

Domperidone 복용 여성에서 발생한 유루증을 동반한 과프로락틴혈증 1예

김준석¹ · 최종순²

고신대학교 의과대학 가정의학과

A Case of Hyperprolactinemia with Galactorrhea Induced by Domperidone

Jun Seok Kim¹ · Jong Soon Choi²

Department of Family Medicine^{1, 2}, Kosin University College of Medicine
34 Amnam-Dong, Suh-Ku, Busan, 602-702, South Korea

Abstract

Hyperprolactinemia is the most common pituitary hormone hypersecretion syndrome in both men and women. Amenorrhea, galactorrhea, and infertility are the hallmarks of hyperprolactinemia in women. In men with hyperprolactinemia diminished libido, infertility, or visual loss(from optic nerve compression) are the usual presenting symptoms. Prolactin-secreting pituitary adenomas(prolactinomas) are the most common cause of prolactin levels >100ug/L. Less pronounced prolactin elevation can also be seen with microprolactinomas but is more commonly caused by drugs, pituitary stalk compression, hypothyroidism, or renal failure. Pregnancy and lactation are the important physiologic causes of hyperprolactinemia.

We report a case of hyperprolactinemia with galactorrhea induced by Domperidone in a woman.

Key words : Hyperprolactinemia, Prolactinomas, Domperidone, Galactorrhea

서 론

과프로락틴혈증(hyperprolactinemia)은 남성과 여성 모두에서 발생하는 가장 흔한 뇌하수체 호르몬 과다분비 증후군이다. 프로락틴분비 뇌하수체 선종은 프로락틴 농도를 100ug/L 이상 증가시키는 가장 흔한 원인이다. 이보다 낮은 정도의 프로락틴 농도의 증가는 미세프로락틴선종에 의하기도 하지만, 약물이나 뇌하수체 압박, 갑상선 기능 저하증 또는 신부전에 의해 초래되는 경우가 더 흔하다. 그 외에도 임신과 수유, 흥벽 자극 또는 외상에 의한 프로락틴 농도의 증가도 어렵지 않게 관찰할 수 있다.

과프로락틴혈증으로 인해 여성에게 생길 수 있는 증상으로는 무월경, 유루증, 불임, 질건조증, 성교통 및 성욕 감소, 체중증가와 경미한 다모증을 호소하기도 한다. 남

성에서는 성욕의 감소와 발기 부전, 골감소증, 근육량의 감소, 수면 성장 감소 등의 성선 저하증의 이차적인 영향이 두드러진다.¹⁾

저자들은 2008년 3월 Domperidone을 한 달간의 짧은 기간 동안 복용한 후에 유루증을 호소하는 43세 여자환자에서 그 약물의 복용을 중지시키고 추적 관찰함으로써 임상 증상 및 검사 소견의 호전을 보인 약물에 의해 유발된 과프로락틴혈증 증례를 진단하고 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자 : 조 O O, 여자 43세

주소 : 내원 1주일 전부터 시작된 유루증

현병력 : 평소 건강하게 지내셨으며 마지막 월경이 내원 2주전이었던 분으로, 2008년 1월에 왼쪽 유방에 만져지

교신저자 : 최 종 순

주소 : 602-702 부산광역시 서구 압남동 34번지

고신대학교 의과대학 가정의학과

TEL : 051-990-6155

E-mail : fmcjs@naver.com

는 종물이 있어 경상대병원에서 절제 생검(Excisional biopsy)을 시행하였다. 절제 생검 상 선관내 암(Breast, Intraductal carcinoma) 진단받고 바로 부분 유방절제술(Partial mastectomy)을 시행하였다.

수술 후 환자분 속쓰림 증상 있어 2008년 2월에 개인 의원 방문해 위내시경 검사하였고, 위염 진단받고 한 달간 위장약을 복용하였다. 위장약에는 Domperidone (Motilium-M) 10mg, Beszyme이 포함되어 있었고, 이 약을 하루 3번 한달 간 복용하였다. 2008년 3월에 1주일 전부터 환자분 오른쪽 유방을 누르면 노란색의 유즙분비가 있어 내원하였다.

과거력 및 가족력 : 선관내암 진단받고 부분 유방 절제술 시행, 위축성 위염 진단받고 치료 중이었다.

이학적 소견 : 입원 시 혈압은 110/70 mmHg, 맥박수 72 회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 36.4° C이었으며, 의식은 명료하였다. 시야결손은 없었으며, 편두통을 간간히 호소하였다. 목에서 갑상선 종대나 결절은 만져지지 않았고, 임파선 비대도 발견되지 않았다. 청진소견에서 심장 및 폐는 특이 소견 없었다. 수술한 왼쪽 유방 부위에 통증은 없었고, 오른쪽 유방을 짜면 유즙분비가 된다고 호소하였다. 성교통은 없다고 하며, 월경은 규칙적이며, 기간은 4일 동안이며, 28일~30일 간격이라고 한다. 마지막 월경일은 입원하기 2주전이었다고 하며, 월경량은 정상 시와 비슷한 양이었다고 한다.

검사실 소견 : 입원당시 시행한 말초혈액검사 소견은 혈색소 11.2g/dL, 백혈구 9400/uL, 혈소판 297K/uL이었다. 혈청 생화학 검사 소견은 AST/ALT 28/19 IU/L, BUN/Cr. 17/0.9 mg/dL, Na/K 135/5.0 mg/dL 이었다. 그리고 prolactin 수치는 143.98ug/L(정상범위: 10~25ug/L)로 증가되어 있었으며, Domperidone 중단 일주일 뒤 증상은 소실하였고 재검사 하였을 때 8.82ug/L로 급격히 감소하였으며 그 뒤 2주 후 외래에서 재검사하였을 때 역시 9.36ug/L로 유지되었다. (Table 1.) 단순 흉부 촬영은 특이 소견이 없었으며, 심전도 검사에서 정상 리듬이었다. 프로락틴 분비 종양(Prolactinoma)을 감별하기 위해 뇌 자기공명영상(Brain MRI) 검사 시행하였으며, 뇌하수체의 높이(height)가 7mm(정상: 6~8mm)로 관찰되고, 조영증강 검사(enhancement study)에서 명확한 저음영 병변(low density lesion)은 관찰되지 않으며, 다른 뇌실질의 이상소견은 관찰되지 않았다(Fig. 1).

임상 경과 : 입원 직후 오른쪽 유방을 눌러보니 노란색의 유즙이 분비되었다. 입원한 이후부터는 Domperidone은



Fig. 1. Magnetic Resonance Imaging shows that the height of pituitary gland is 7mm and other brain parenchyma's abnormality is none.

Table 1. The change of serum prolactin value

	Prolactin(ug/L)
Hospitalization day*	143.98
After 1 week	8.82
After 2 weeks	9.36

* The patient does not have taken Domperidone from this day.

더 이상 복용하지 않았고, 유즙 분비는 1주일가량 지속되다가 멈췄다. 이후 경과 관찰하다 퇴원하였으며 외래 추적 관찰에서도 더 이상의 유루증은 관찰되지 않았다.

고 찰

본 증례의 경우 Domperidone을 한 달간 지속적으로 복용한 후에 유루증을 호소하는 43세 여자환자에서 혈청 프로락틴 수치가 143.98ug/L 까지 증가하였음을 확인하였다. 약물에 의한 혈청 프로락틴 수치 증가는 대부분 100ug/L를 넘지 않기 때문에¹⁾ 혈청 프로락틴 수치를 100ug/L 이상 증가시키는 가장 흔한 원인인 프로락틴 분비 뇌하수체 선종이 의심되어 이 환자의 경우 뇌 자기공명영상을 검사하였고 뇌하수체의 높이가 7mm(정상: 6-8mm)임을 확인하였다. Domperidone의 복용을 멈추고 1주일 후 유루증이 소실되고 혈청 프로락틴 수치도 정상화되어 약물에 의한 과프로락틴혈증을 확인할 수 있었다.

프로락틴이 정상 이상으로 증가하는 과프로락틴혈증은 폐경 전 여성에게서 유루증, 무월경이나 희발월경을 포함하여 불임을 유발할 수 있고, 에스트로겐 부족에 의한 성욕감퇴나 질건조증 등의 증상을 동반할 수 있으며 경우에 따라 골밀도가 감소할 수 있다. 폐경 후 여성에게

는 호르몬 효과보다 뇌하수체의 프로락틴선종에 의한 두통이나 시야장애가 발생할 수 있고, 남성에게 성욕감퇴, 발기불능, 불임을 포함하는 성선기능저하증을 초래하며 드물게 여성형 유방이나 유루증을 일으킬 수도 있다²⁾.

이러한 과프로락틴혈증을 일으키는 원인으로는 우선 임신2기에서 모유수유를 멈추고 2년 뒤까지의 기간이나 유두 자극 등의 생리적인 원인을 들 수 있다. 두 번째 원인으로는 프로락틴을 분비하는 뇌하수체 종양이나 뇌하수체와 시상하부의 연결을 방해하여 도파민이 뇌하수체에 전달되는 것을 막는 두개인두종(craniopharyngioma)이나 공터키안증후군(empty-sella syndrome) 등이 있다. 세 번째 원인으로는 갑상선 기능 저하증이나 만성 신부전 등의 전신적 질환이 있다. 마지막으로 약물에 의한 도파민수용체의 억제나 파괴는 과프로락틴혈증을 유발한다. 따라서 많은 항정신병약물과 항우울제, 항구토제가 과프로락틴혈증을 유발한다³⁻⁶⁾.

이번 증례처럼 약물에 의한 과프로락틴혈증에 대한 치료는 먼저 과프로락틴혈증과 연관된 증상이 있는지 확인해야 한다. 만약 규칙적인 월경을 하고 오직 유루증만 있는 여성이 있다면 안심을 시키고 약물을 끊어주는 것으로 족하다. 반대로 무월경이나 발기부전, 골다공증 등의 증상을 나타내는 환자라면 좀더 적극적인 치료 전략이 필요하다. 기저 질환에 대한 약물을 계속 복용해야 하는 환자의 경우, 과프로락틴혈증을 일으키지 않는 다른 계통의 약물로 교체해야 한다. 그러나 만약 다른 약물의 교체가 불가능한 경우엔 다른 치료가 고려되는데, 환자의 증상이 감소된 에스트로겐(estrogen)이나 테스토스테론(testosterone)과 관련되어 있다면 이 호르몬 대체가 치료가 될 수 있다. 또 만약 골다공증을 호소한다면 비스포스포네이트(bisphosphonate)를 사용하는 것이 치료가 될 것이다. 그리고 항정신병 약물에 의한 과프로락틴혈증의 경우에 도파민 효현제(dopamine agonist)를 쓸 수도 있지만 이는 신경정신과 전문의와의 협진 하에 매우 조심해서 사용해야만 한다⁷⁻¹¹⁾.

이번 증례를 요약하면, 1달간 Domperidone을 복용한 43세 여자 환자에서 유루증을 호소하는 것을 경험했고, 혈청 검사 및 영상 의학 검사, 약물 복용력 등을 통해 약물에 의해 유발된 과프로락틴혈증을 진단하고 치료 및 경과 관찰하였다. 약물에 의한 과프로락틴혈증은 대부분 유루증이나 월경이상, 발기부전 등의 증상이 잘 나타나는데, 이러한 증상이 발생하였을 때 시상하부 또는 뇌하수체 부위의 구조적인 문제가 아니라 약물에 의한 것임

을 밝혀주는 것은 매우 중요하다. Domperidone의 복용기간 및 복용량과 prolactin 농도와의 상관관계에 대한 연구 보고는 없었지만 이번 증례를 통해 약물의 단기간(1개월) 사용에도 불구하고 과프로락틴혈증이 올 수 있음을 알 수 있었고, 약물에 의한 과프로락틴혈증일 경우에도 이번 증례처럼 100ug/L를 초과할 수 있음을 확인하였기에 병력 청취 시 환자의 약물 복용력을 자세히 조사하는 것이 반드시 필요하다고 볼 수 있다.

참고문헌

- 1) Fauci, Braunwald, Kasper, Hauser, Longo, Jameson, Loscalzo : Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed, New York, McGraw Hill, 2008, 2205
- 2) Kristin S. Pena, Jo Ann Rosenfeld : Evaluation and Treatment of Galactorrhea. *Am Fam Physician* 63:1763-70, 2001
- 3) Yarkony GM, Novick AK, Roth EJ, Kirschner KL, Rayner S, Betts HB : Galactorrhea, a complication of spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 73:878-80, 1992
- 4) Katsuren E, Ishikawa S, Honda K, Saito T : Galactorrhea and amenorrhoea due to an intradural neurinoma originating from a thoracic intercostal nerve radicle. *Clin Endocrinol [Oxf]* 46:631-6, 1997
- 5) Turton DB, Shakir KM : Galactorrhea caused by esophagitis. *Am J Obstet Gynecol* 173:1629-30, 1995
- 6) Tolis G, Somma M, Van Camphenout J, Friesen H : Prolactin secretion in sixty-five patients with galactorrhea. *Am J Obstet Gynecol* 118:91-101, 1974
- 7) Mark E. Molitch : Medication-Induced Hyperprolactinemia. *Mayo Clin Proc.* 80:1050-1057, 2005
- 8) Kinon BJ, Gilmore JA, Liu H, Halbreich UM : Hyperprolactinemia in response to antipsychotic drugs, characterization across comparative clinical trials. *Psychoneuroendocrinology.* 28:69-82, 2003
- 9) Kim KS, Pae CU, Chae JH, et al. : Effects of olanzapine on prolactin levels of female patients with schizophrenia treated with risperidone. *J Clin Psychiatry.* 63:408-413, 2002
- 10) Beumont P, Bruwer J, Pimstone B, Vinik A, Utian W : Brom-ergocryptine in the treatment of phenothiazine-induced galactorrhea. *Br J Psychiatry.* 126:285-288, 1975
- 11) Cohen JB, Brust J, DiSerio F, Singer J : Effect of bromocriptine mesylate on induced hyperprolactinemia in stabilized psychiatric outpatients undergoing neuroleptic treatment. *Neuropsychobiology.* 13:173-179, 1985