



Teriflunomide 치료와 관련된 탈모

허운창 강사윤

제주대학교 의과대학 신경과학교실

Hair Loss Associated with Teriflunomide Treatment

Un-Chang Heo, MD, Sa-Yoon Kang, MD

Department of Neurology, College of Medicine, Jeju National University, Jeju, Korea

Journal of Multiple Sclerosis and Neuroimmunology 14(2):134-136, 2023

Key Words: Hair; Telogen effluvium; Teriflunomide

Received
December 20, 2022

Revised
December 21, 2023

Accepted
December 21, 2023

Teriflunomide는 재발성 다발경화증 치료에 이용되는 경구 약제로 인터페론과 비슷한 효능을 보인다. Teriflunomide 치료와 관련된 부작용 중 비교적 흔한 증상으로 두통, 구역, 설사, 털얇아짐(hair thinning) 등이 알려져 있다. 특히 털얇아짐으로 인해 연구 대상 환자의 1.3% 가량에서 치료 중단을 가져왔으며 복용을 중단하면 호전되는 것으로 알려져 있다.¹ 저자들은 다발경화증 환자에서 teriflunomide 치료 후 발생한 탈모를 경험하여 보고하고자 한다.

I 증례

24세 남자가 일주일 전 발생한 왼쪽 눈 시력저하로 내원하였다. 과거 병력에서 특이 소견은 없었다. 증상 발생 전 선행된 외상이나, 감염, 백신 접종 의 병력은 없었다. 시력검사는 우측 1.0, 좌측 0.3으로 확인되었다. 뇌신경검사서 왼쪽 동공반사 소실과 색감인지능력이 저하되어 있었고, 이외 다른 뇌신경은 정상이었다. 운동 및 감각기능과 소뇌기능검사도 모두 정상이었

다. 시각유발전위검사는 왼쪽 시신경 교차전 병변 소견을 보였다. 다발경화증 감별을 위해 시행한 뇌 MRI T2강조영상에서 양측 뇌실 주변과 뇌간에 다발성 고신호강도가 관찰되었다(Fig. 1). 뇌척수액검사서 뇌압은 120 mmHg, 백혈구 2/mm³, 단 백질 34 mg/dL로 정상이었으나 올리고클론띠는 양성이었다. Anti-Ro/Ra, ANA, 항인지질항체, 류마티스인자는 정상이었다. Anti-aquaporin 4 (AQP4)항체와 anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein항체는 음성이었다.

시신경염으로 발현한 환자에서 다른 질환이 배제되고 뇌 MRI에서 다발성경화증에 합당한 병변이 관찰되며, 뇌척수액 검사서 올리고클론띠 양성 소견을 보여 2017년 맥도널드 진단 기준으로 공간적 및 시간적 파종을 만족해 다발성경화증으로 진단하였다. 스테로이드 대량 정맥주사요법을 5일간 시행하였다. 스테로이드 투여 이후 시력은 0.7로 호전되었고, 디스크 부종과 색감인지능력도 호전되었다. 퇴원 후 경구 스테로이드로 전환하여 감량 후 중단하였고, 다발성경화증에 대한 질병조절 치료제로 teriflunomide를 복용하였다. 복용 후 혈액검사서 이상 소견은 관찰되지 않았으나 6개월 이후부터 탈모를 호소하였다. 탈모를 유발할 수 있는 다른 약제나 한약 복용의 병력은 없었다. 탈모는 전체 두피에서 발생하였고 2개월간 경과 관찰 후에도 탈모가 지속되어 복용을 중단하고 fingolimod로 변경하

Address for correspondence: Sa-Yoon Kang, MD
Department of Neurology, College of Medicine, Jeju National University, 15 Aran 13-gil, Jeju 63241, Korea
Tel: +82-64-754-8175, Fax: +82-64-717-1630
E-mail: neurokang@jejunu.ac.kr

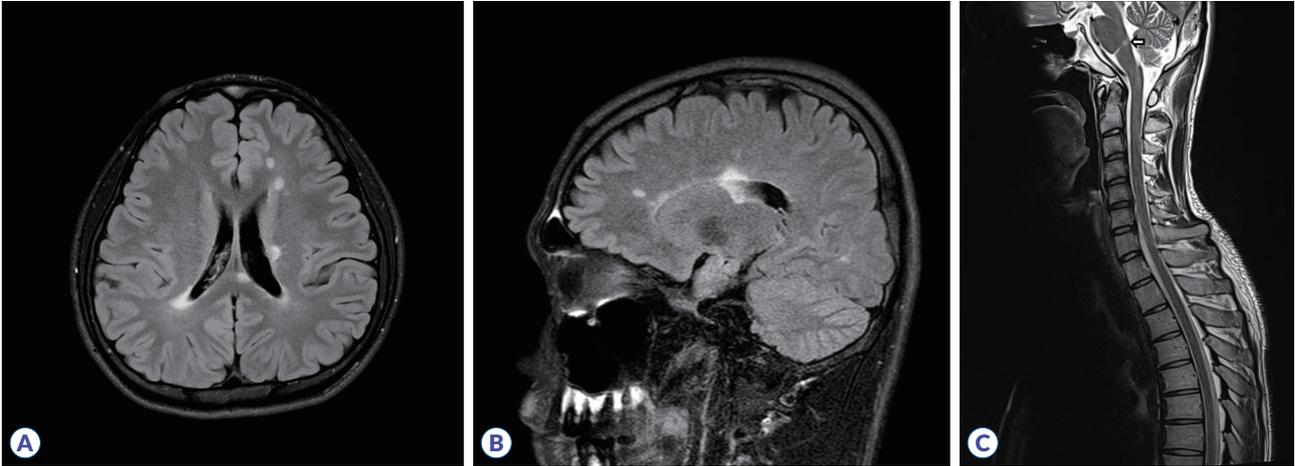


Figure 1. Brain and spinal cord MRI. (A) Axial T2-weighted fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) image shows high-signal lesions in the juxtaventricular and periventricular white matter. (B) Sagittal T2-weighted FLAIR image shows high-signal lesions in the corpus callosum. (C) Sagittal T2-weighted image shows a high-signal lesion at the pontomedullary junction level (arrow).

였다. 약제 변경 후 탈모가 중단되어 현재까지 복용을 유지하고 있다.

I 고찰

Teriflunomide는 2013년 재발-완화 다발성경화증 환자의 일차 치료제로 승인된 경구용 제제이다. 약제의 작용 기전은 피리미딘 생합성에 필요한 사립체 효소인 dihydroorotate dehydrogenase (DHODH)를 선택적으로 작용하여 활성림프구 증식을 억제해 중추신경계 내 염증 반응을 감소시킨다.² 하지만 DHODH 억제 이외 다양한 작용이 보고되고 있다. 대표적인 경구 약제인 teriflunomide와 dimethyl fumarate를 비교한 코호트 연구가 발표되었고, 연구를 종합적으로 판단할 때 치료 효능은 dimethyl fumarate를, 안정성 측면에서는 teriflunomide가 우월한 것으로 보인다.^{3,4} 하지만 DHODH 억제 이외 다양한 작용이 보고되고 있어 teriflunomide의 복용에 따른 부작용 발생에 유의해야 한다.

Teriflunomide 치료의 안전성은 네 개의 위약 대조 연구를 통해 알려졌다. 대상 환자의 10% 이상에서 부작용이 보고되었고, 가장 흔한 부작용은 설사, 구역, 알라닌아미노전달효소의 증가, 탈모이다. 일반적으로 설사, 구역, 탈모로 인해 치료를 중단하는 경우는 드물지만, 알라닌아미노전달효소가 정상치의 3배 이상 증가하면 치료를 중단해야 한다.⁵ Teriflunomide 복용 후 손톱 소실도 보고되었다.⁶ Teriflunomide의 작용 기전과 관련하여 림프구 이외 상피세포와 위장관세포의 증식도 억제하는 것으로 알려져 있다. 약제의 탈모 부작용에 대한 기전은 아직

밝혀지지 않았지만 휴지기탈모(telogen effluvium)와 관련된 것으로 추정된다. 휴지기탈모는 원인 유발 요인이 작용한 3-4개월 후 시작되어 휴지기 머리털의 박리가 증가하는 비특이적 반응을 의미한다. 휴지기탈모의 발병기전은 다양한 것으로 추정되나 아직 정확한 기전은 밝혀지지 않았다. 다양한 유발 요인이 작용할 수 있는데 그중 약제에 의한 휴지기탈모가 가장 주요한 요인으로 알려져 있다.⁷

본 환자는 젊은 남자로서 teriflunomide 복용 6개월 후부터 지속적인 탈모를 호소하였고, 약제 중단 후 탈모가 중단되어 약제와의 관련성이 높은 것으로 추정되어 보고한다. 다발성경화증 치료에서 일차 약제로 많이 선택되는 teriflunomide의 부작용에 대한 관심이 필요하다.

I REFERENCES

1. Comi G, Freedman MS, Kappos L, Olsson TP, Miller AE, Wolinsky JS, et al. Pooled safety and tolerability data from four placebo-controlled teriflunomide studies and extensions. *Mult Scler Relat Disord* 2016;5:97-104.
2. Bar-Or A, Pachner A, Menguy-Vacheron F, Kaplan J, Wiendl H. Teriflunomide and its mechanism of action in multiple sclerosis. *Drugs* 2014;74:659-674.
3. Buron MD, Chalmer TA, Sellebjerg F, Frederiksen J, Góra MK, Illes Z, et al. Comparative effectiveness of teriflunomide and dimethyl fumarate: a nationwide cohort study. *Neurology* 2019;92:e1811-e1820.
4. Hillert J, Tsai JA, Nouhi M, Glaser A, Spelman T. A comparative study of teriflunomide and dimethyl fumarate within the Swedish MS registry. *Mult Scler* 2022;28:237-246.

5. O'Connor P, Wolinsky JS, Confavreux C, Comi G, Kappos L, Olsson TP, et al. Randomized trial of oral teriflunomide for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2011;365:1293-1303.
6. Mancinelli L, Amerio P, Di Iorio M, Di Tommaso V, De Luca G, Onofri M, et al. "Nail loss after teriflunomide treatment: a new potential adverse event." *Mult Scler Relat Disord* 2017;18:170-172.
7. Rebra A. Telogen effluvium: a comprehensive review. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2019;12:583-590.