

### 혈액투석환자에서 Human Recombinant Erythropoietin의 효과

계명의대 내과

이상곤 · 손수호 · 박성배 · 김현철

장기혈액투석치료를 받고있는 환자의 약 25%에서는 심한 빈혈로 인해 빈번한 수혈을 받게 되며 이로인해 감염, 체내 철의 과부하, 세포독성항체의 출현과 같은 심각한 합병증을 초래할 수 있다. 최근 유전자 재조합법의 의해 합성된 erythropoietin (r-HuEPO)이 임상에서 사용되어 이들 빈혈의 치료에 탁월한 효과가 있음이 입증되어 있으나 r-HuEPO 치료에 수반되는 몇 가지 중대한 부작용은 아직도 해결되어야할 큰 문제점으로 남아 있다. 연자는 계명의대 동산병원 인공신장실에서 혈액투석치료를 받고 있는 21명의 말기 신부전환자에서 빈혈의 치료로 r-HuEPO를 투여하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

1) Hb의 평균치 치료전이  $5.8 \pm 1.2$ g, 치료 4주후  $7.1 \pm 1.7$ g, 8주후  $9.1 \pm 1.5$ g 12주후  $9.9 \pm 1.5$ g로써 치료 4주후부터 유의하게 증가한후 계속적으로 상승하였다. Hct도 치료전이  $18.3 \pm 3.8\%$ , 4주후  $22.1 \pm 5.1\%$ , 8주후  $28.3 \pm 4.8\%$ , 12주후  $31.3 \pm 4.6\%$ 로써 4주후부터 유의하게 증가한후 지속적으로 증가하였다.

2) reticulocyte count는 치료전이  $1.7 \pm 1.1\%$ , 치료 4주후  $2.0 \pm 0.8\%$ , 8주후  $2.2 \pm 1.0\%$ , 12주후  $2.0 \pm 1.5\%$ 로써 치료전후 유의한 차이가 없었다.

3) 혈청철은 치료전  $131.59$ ug/dl, 치료 4주후  $81 \pm 46$ ug/dl로 유의하게 감소하였으며, 치료 8주후  $104 \pm 62$ ug/dl, 치료 12주후  $106 \pm 56$ ug/dl로 감소하였다. TIBC는 치료전이  $258 \pm 65$ ug/dl, 8주후  $260 \pm 46$ ug/dl, 12주후  $235 \pm 33$ ug/dl로 치료전후 유의한 차이가 없었다.

4) 혈청 ferritin치는 치료전이  $2389 \pm 3611$ ng/dl, 치료 4주후  $1540 \pm 2151$ ng/dl, 8주후  $1367 \pm 1737$ ng/dl로 유의하게 감소하였다.

5) BUN치는 치료전이  $69 \pm 17$ mg/dl, 치료후가  $76 \pm 14$ mg/dl로써 치료전후 유의한 차이가 없었고 혈청

creatinine치도 치료전이  $12.0 \pm 2.2$ mg/dl로써 치료전후 유의한 차이가 없었다.

6) 혈청 K치는 치료전이  $4.9 \pm 0.8$ mEq/L, 치료후가  $5.1 \pm 1.0$ mEq/L로써 치료전후 유의한 차이가 없었고 혈청인산치는 치료전이  $5.6 \pm 1.5$ mg/dl, 치료후  $6.0 \pm 1.9$ mg/dl로써 치료전후 유의한 차이가 없었다.

7) 체중은 치료전이  $54.2 \pm 7.6$ Kg, 치료후  $54.4 \pm 7.4$ Kg로써 치료전후 유의한 차이가 없었고, 치료중 2예에서 고혈압약제의 추가 투여가 필요하였으나 평균동맥압은 치료전이  $107 \pm 17$ mmHg, 치료후  $108 \pm 17$ mmHg로써 치료전후 유의한 차이가 없었다.

8) 치료전 3개월간의 평균 수혈요구량은 2.2pint였으며 r-HuEPO 치료시작후 수혈을 필요로 한 환자는 한예도 없었다.

9) 치료중 부작용으로 5명(24%)에서 치료초기에 일과성의 감기몸살 증상이 있었을 뿐이었다.

이상의 성적으로 장기혈액투석환자의 빈혈의 치료로써 r-HuEPO는 특별한 부작용 없이 안전하게 사용될 수 있는 매우 효과적인 방법인 것으로 생각된다.

### 혈액투석 환자에서 Human Recombinant Erythropoietin(r-HuEPO)의 투여로 빈혈교정 전후의 세포성 면역기능의 변화

연세의대 내과

이영식\* · 손승환 · 김영기  
최규현 · 이호영 · 한대식

말기 신부전증 환자에서 r-HuEPO의 투여는 빈혈을 교정함으로써 다양한 자가 증상의 호전이 보고된 바 있으나 이에 따르는 세포성 면역 기능의 변화에 관한 보고는 드물다. 이에 저자들은 혈액투석을 받고 있는 만성신부전 환자에서 r-HuEPO의 투여가 세포성 면역에 미치는 영향을 조사하기 위하여 연세대학교 의과대학 부속 세브란스 병원 내과에서 정기적으로 혈액투석을 받고 있는 안정된 상태의 말기 신부전증 환자 10명을 대상으로 하여 r-HuEPO를 12주 동안 주 3회 정맥주사하여 헤마토크릿의 변화와 함께 투여전과 투여후의 말초혈액 림프구의 수, T 림프구 아형의 비율, Phytohemagglu-

### Effects of Erythropoietin-induced Hemopoiesis on Peritoneal Transport and in Vitro T Cell Responses in CAPD

Lee SK, Han DC, Park MS,  
Hwang SD, Moon C and Lee HB

*Hyonam Kidney Laboratory  
Soo Chun Hyang University, Seoul, Korea*

In order to investigate the therapeutic efficacy of subcutaneously administered erythropoietin (EPO) and the effects of EPO-induced hemopoiesis on peritoneal transport and on cellular immune responses, we performed peritoneal equilibration tests as described previously and measured T cell subsets and PHA-induced interleukin 2 receptor (IL-2R) expression of PBMC by flow cytometry before and after subcutaneous EPO (Eprex<sup>®</sup>, Cilag), 4000 U twice weekly, in 13 CAPD patients (6 M and 7 F, age 39.4±14.8 yrs, CAPD duration 27.9±28.7 mos):

Hct increased from 21.3±3.4% to 30.0±4.8% after 1mo and to 32.7±4.9% after 2mos of EPO. Drained volume after 4 hrs of dwell with 4.25% dialysate increased from 2,675±204 ml to 2,807±174 ml(p<0.05). D4/P4 creatinine increased from 0.68±0.07 to 0.71±0.06(p<0.05) and creatinine clearance from 7.57±0.71 to 8.03±0.63 ml/min(p<0.05). The number of total circulating lymphocytes, T4, T8, T4/T8 with and without PHA did not change after EPO. PHA-induced IL-2R expression by PBMC as expressed by mean channel fluorescence intensity increased from 149.8±6.7 to 156.8±6.1(p<0.05).

Conclusion : Subcutaneous EPO is effective in correcting anemia in CAPD patients. EPO-induced hemopoiesis was associated with increase in peritoneal creatinine and water transport and also with increased PHA-induced IL-2R expression.

tinin (PHA) 및 Concanavalin A (Con A) 자극에 의한 림프구 아세포 반응 그리고 자연살 세포(Natural Killer cell: NK 세포)의 활성도를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 대상 환자의 나이는 평균 44.1세, 남녀비는 1:1.5이었으며, 평균 투석기간은 81.6개월이었다.

2) r-HuEPO를 12주동안 투여한 후의 혈색소 수치는 10.19±0.73g/dl로 투여전 6.21±0.55g/dl보다 현저히 증가하였으나 총 림프구수는 1431±373/ul로 투여전 1370±354/ul에 비하여 유의한 차이가 없었으며, 총 T 림프구수 및 B 림프구수도 유의한 변화를 보이지 않았다.

3) T 림프구의 아형의 비교에서 억제 T 림프구는 치료전에 비하여 유의한 변화를 보이지 않았으나(303±201/ul, 21.0±10.0% vs 372±191/ul, 27.8±11.1%, p>0.05), 보조 T 림프구는 투여전 591±161/ul(43.2±4.8%)에 비하여 투여후 494±206/ul(36.7±11.1%)으로 유의있는 저하를 보였으며(p<0.05), 보조/억제 T 림프구비는 치료전 2.68±5.71에 비하여, 치료후 1.58±0.94로 감소하는 경향을 보였다(p<0.05).

4) 림프구 아세포 반응으로 PHA 및 ConA에 대한 자극지수(Stimulation Index: S.I.)를 비교하여 보았으나 유의있는 차이를 관찰할 수 없었다(SIPHA: 14.94±10.05 vs 11.86±6.87, SICONA: 16.51±13.93 vs 14.20±12.80).

5) MK세포의 활성도는 치료전 46±12/ul에 비하여 치료후 60±15/ul로 통계학적으로 유의있게 증가하였다(p<0.05).

이상의 결과로 r-HuEPO의 투여 후 말초혈액 T 림프구중 보조 림프구수는 저하하는 경향을 보이나, 림프구의 아세포 반응은 뚜렷한 변화를 보이지 않았으며 NK 세포의 활성도는 항진되는 것으로 나타났다. 따라서 r-HuEPO의 투여에 따르는 빈혈교정 전후의 세포성 면역 반응에 미치는 영향을 규명하기 위하여 lymphokine 생성능을 비롯한 다양한 연구가 필요 할 것으로 사료된다.