

신생아에서 INDOMETHACIN 투여가 신기능에 미치는 영향에 대한 연구
 고려대학교 의과대학 소아과학교실
 최병민, 임애진, 유기현, 홍영숙, 이우현

목적 : Indomethacin은 Prostaglandin synthetase inhibitor로 신생아에서 동맥관 개존증에 대한 치료로 널리 이용되고 있다. Indomethacin을 사용후 많은 환아에서 일시적인 신기능 저하와 전해질의 불균형등의 부작용을 경험하게 된다. 저자들은 동맥관 개존증이 있는 신생아에서 Indomethacin 투여 후의 신장 기능의 변화와 신장 동맥의 혈류 속도등의 변화를 관찰하였다.

방법 : 1992년 10월부터 1993년 3월까지 고려대학교 부속 구로병원 신생아 중환자실에 입원한 동맥관 개존증이 있는 신생아를 임상적 및 검사상 유의한 동맥관 개존증이 있는 13명에게 Indomethacin, 0.2 mg/kg를 경구하였다. Indomethacin 투여 전과 투여 후 12시간, 24시간, 3일, 그리고 5일에 혈청 BUN, Creatinine, 전해질과 삼투압을 측정하였다. 소변량, 소변내의 Creatinine, 전해질과 삼투압을 측정하기 위해 Indomethacin 투여 전 24 시간 동안과 투여 후 12 시간 그리고 12시간부터 24시간까지 소변을 모았다. 또한 Color Doppler 심장 초음파를 이용하여 Indomethacin 투여 전과 투여 후 10분, 30분, 45분, 60분, 75분과 90분에 좌측 신장 동맥의 혈류 속도등의 변화를 관찰하였다.

결과 : 1) Indomethacin 투여 전후의 BUN, Cr, Osm, Na, K, Urine amount, Cr 그리고 FE_{Na}의 평균과 표준 편차는 아래 표와 같다. Indomethacin 투여후 Creatinine는 12시간에 증가하여 24시간에 회복되었으며 Sodium은 12시간에 감소하여 5일에 다시 회복되었고 Osmolality는 12시간에 감소하여 3일에도 회복되지 않았다. 소변량은 12시간에 감소하여 3일에 회복되었으며 Cr은 12시간에 감소하여 24시간에 회복되었고 FE_{Na}는 24시간에 감소하였다.

	Before infusion	After infusion 12 hr	24 hr	3 day	5 day
Serum BUN(mg/dl)	9.9±5.7	10.3±4.7	8.7±3.8	7.6±3.5	
Cr(mg/dl)	0.87±0.28	1.13±0.47	1.03±0.35	0.86±0.22	
Na(mEq/l)	138±4.2	133±4.4	130±6.4	133±4.0	136±2.7
K(mEq/l)	4.25±0.6	4.28±0.8	4.57±0.5	4.40±0.5	
Osmol(mOsm/kg MD)	283±7.0	272±9.3	266±12.6	278±9.1	
Urine amount(ml)	3.2±1.1	1.0±1.2	1.6±1.0	2.7±1.0	
Cr(ml/min/1.73m ²)	42.4±28.9	16.2±17.2	22.0±17.1		
FE _{Na} (%)	0.14±0.25	0.147±0.20	0.075±0.07		

p-value < 0.05: Before vs After p-value < 0.001: Before vs After
 2) Indomethacin 투여 전후의 RBF, FVI, MSFV, EDV 그리고 Pourcelot's index는 아래 표와 같다. Renal artery blood flow와 Flow velocity integral는 10분 후에 유의하게 감소하여 30분에는 회복되었다. End-diastolic flow velocity와 Pourcelot's index는 10분에 감소하여 90분에는 회복되었다.

	Before infusion	After infusion 10 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min
Renal artery blood flow(ml/min)	39.3±24	18.0±11	24.5±14	29.5±16	36.0±24	36.0±24	40.3±25
Flow velocity integral(cm)	7.77±2.2	4.63±2.2	7.20±3.3	7.09±3.0	7.35±2.7	7.91±2.7	8.09±4.4
Mean, systolic flow velocity(cm/sec)	47.1±3.2	40.5±10.5	45.1±12.3	54.3±18.9	51.5±11.1	47.8±11.1	47.4±3.9
End-diastolic flow velocity(cm/sec)	11.4±1.7	6.30±0.2	7.20±0.9	7.77±1.2	8.04±0.9	8.04±0.9	12.2±5.8
Pourcelot's index	0.76±0.02	0.65±0.03	0.65±0.04	0.65±0.05	0.66±0.03	0.64±0.04	0.78±0.10

p-value < 0.05: Before vs After p-value < 0.001: Before vs After
 결론 : 신생아에서 Indomethacin 투여에 따른 신장 혈류장애는 Indomethacin 투여로 나타나는 신기능 저하의 중요한 인자 될 수 있을 것으로 사료 된다.

용혈성 요독 증후군 12례에 대한 임상적 고찰

연세의대 소아과, 내과

김재우, 권민중, 이재승, 김병길, 이호영, 한대석

용혈성 요독 증후군은 주로 4세 이하의 영아 및 소아에서 급성 위장관염 및 상기도 감염이 있은후 용혈성 빈혈, 혈소판 감소증 및 급성 신부전이 동반되는 증후군으로서 1955년 Gasser 등이 처음 보고한 이래 소아 급성 신부전증의 주요 원인으로 알려져 있다. 발생 기전은 toxin이나 약물에 의한 내피 세포의 손상후 혈소판과 중성구의 활성화 및 유리기(free radical) 등에 의한 내피 세포 손상의 악화와 미세 혈관내 혈전으로 신장 및 다른 기관에 손상을 주는 것으로 알려져 있다. 병인은 확실히 밝혀져 있지 않으나, 대장균이나 이질균 등의 세균과 Coxsackie virus, ECHO virus 등 virus의 감염이 관련되어 있으며, 그 외에도 약물에 의해서 또는 유전적으로 발생하는 경우가 알려져 있다. 사망률은 초기에는 100%에 이르렀으나 최근 10%이하로 떨어졌으며 여러 기간이 침범되었을 경우에는 약 70%에 이르고 있다. 예후 인자로는 발병 당시의 연령, 전구 증상으로서의 위장관 감염 여부, 무뇨 기간 및 침범된 기관의 수 등이 알려져 있으나 국내에서는 소수의 보고가 있을 뿐이다.

이에 저자들은 1975년부터 1994년까지 연세의대 소아과, 내과, 세브린스 병원에 입원하여 용혈성 요독 증후군으로 진단받은 환자 12명을 대상으로 병인, 임상 증세, 검사 소견 및 경과 등에 대해서 조사하였다. 남녀비는 3:1로 남자가 많았고, 소아가 8례였으며, 성인이 4례 있었다. 원인으로는 급성 위장관염이 8례로 가장 많았으며, 상기도 감염이 1례, 황열병체 및 mitomycin-C에 의한 경우가 각각 1례, 2례가 있었다. 소아인 경우 8례중 7례가 위장관 감염후 발생한 반면 성인인 경우 4례중 3례가 약물에 의해 발생하는 양상을 보여 주었다. 입원 당시 평균 혈색소치는 평균 6.8±1.9 gm/dl, 혈소판은 87,167±101,113 /ml, 망상구치는 4.3±4.7 %였고, BUN은 59.0±31.1 mg/dl, creatinine는 3.7±1.9 mg/dl였으며, 신사구체 여과율은 31.2±13.8 ml/min/1.73m²로 감소되어 있었다. 소아와 성인의 경우를 비교해본 결과 소아에서 통계학적으로 유의한 차이는 없었으나 백혈구수가 평균 15,040/ml로 성인의 평균 6,950/ml에 비해 높은 것 이외에는 다른 요소들의 차이는 없었다. 치료는 소아에서는 7례에서 복막투석을 시행하였고 성인의 경우에는 1례는 혈장교환술, 2례에서는 혈액투석과 혈장 분리 반출법을 같이 시행하였다. 예후 인자에 대한 분석 결과 사망한 경우 24시간 요단백이 평균 1.347mg/m²/day인 반면 생존한 경우 평균 849mg/m²/day로 통계학적 의미는 없었으나 heavy proteinuria가 있는 경우 사망률이 높은 것 을 보여 주었다. 사망한 환자는 4명(33%)으로 성인과 소아에서 각각 2례씩 있었다. 사망 원인은 중추신경계 합병증 1례, 심혈관계 합병증 1례, 원인 불명의 돌연사가 2례 있었다. 결론적으로 용혈성 요독 증후군은 성인과 소아의 경우 임상 증세와 검사소견에는 차이가 없었으나 발병 원인에서 차이가 있었으며, 급성 위장관염이 있은후 빈혈과 혈소판 감소증이 있는 경우 즉시 복막이나 혈액 투석 또는 혈장 분리 반출법을 시행하는 것이 환자 생존율을 크게 좌우한다고 생각된다.