B9

혈액투석환자에서 recombinant human erythropoietin (rHuEpo) 치료에 따른 혈중 endothelin 농도의 변화와 고혈압 발생의 상관 관계에 관한 연구

이화여자대학교 의과대학 내과학 교실
강덕희, 최규복, 윤건일

말기 신부전증 환자의 빈혈 치료에 이용되는 recombinant human erythropoietin (rHuEpo)은 환자의 10-36 %에서 혈압 상승을 유발시키지만 이에 대한 병인론은 아직 불분명한 상태로 빈혈의 교정으로 인한 blood viscosity의 증가, 혈관 확장 자극의 소실, 국소적인 혈관 수축 물질의 분비와 rHuEpo 자체의 혈관 수축작용등이 가능한 기전으로 간주되고 있다. 혈관내피세포는 rHuEpo에 대한 수용체를 가지고 있으며 이에 대한 세포분열 반응을 일으키고 강력한 혈관수축 물질인 endothelin을 분비하지만, rHuEpo 치료시 혈중 endothelin 농도의 변화와 고혈압 발생과의 상관관계에 관해서는 아직 논란의 여지가 있다. 이에 논자들은 rHuEpo 치료를 시작하는 14 명 (남:여 8:6)의 혈액투석 환자를 대상으로 매투석 종료시마다 2000-4000 unit의 rHuEpo를 피하 주사하면서 2주 간격으로 8주간 혈중 endothelin 농도와 고혈압 발생간의 상관관계를 연구하고 rHuEpo 주사전과 주사 8주후의 각종 검사소견, 심초음파에 의한 stroke volume (SV), cardiac index (CI)와 total peripheral vascular resistance (TPVR)와의 관계를 연구하여 다음과 같은 결과를 얻었다. rHuEpo과 연관된 고혈압 (rHuEpo-induced hypertension)은 rHuEpo 치료기간 중 이완기 혈압이 10 mmHg 이상 상승하거나 기존에 복용하던 고혈압 제제를 증량해야 하는 경우로 정의하였다.

1. 대상 환자의 평균 연령은 42.5±13.5 세, 평균 투석기간은 15.6±10.3 개월이었다. rHuEpo 치료전 평균 Hct는 20.4±6.7 %, erythropoietin 농도는 5.5±2.1 mU/ml, endothelin 농도는 2.9±1.2 pg/ml으로, 혈중 endothelin 농도와 환자의 수축기 및 이완기 혈압 사이에 의의있는 상관은 없었다.
2. rHuEpo 주사 2주 후부터 Hct는 의의있게 증가되었고 erythropoietin 농도도 2주 후부터 증가되었으나, endothelin 농도는 rHuEpo 투여기간동안 통계학적으로 의의있는 차이를 보이지 않았다.
3. 8주간의 rHuEpo 치료후 환자의 SV (58.4±7.3 vs. 49.7±6.5 ml/m^2, $p<0.01$)과 CI (4.22±0.66 vs. 3.17±0.71 L/min/m^2, $p<0.05$)는 의의있게 감소하였고, TPVR (1223±51 vs. 1719±34 dyn.sec/cm^5, $p<0.01$)는 의의있게 증가하였다.
4. 4명의 환자 (28.6%)에서 rHuEpo 주사와 연관된 고혈압이 발생하였다. 고혈압 발생 여부에 따라 환자의 성별 및 연령에는 의의있는 차이가 없었고 rHuEpo 투여전과 투여 8주후의 ΔHct 와 Δerythropoietin 농도에도 의의있는 차이가 없었다.
5. 고혈압 발생 여부에 따라 ΔTPVR에는 의의있는 차이가 없었다. rHuEpo 주사후에도 정상 혈압을 유지하였던 환자군에서 SV은 의의있게 감소된 반면 (ΔSV = -9.8±4.1) 고혈압 발생군에서는 의의있는 SV의 감소가 관찰되지 않았다 (ΔSV = 1.7±5.4).
6. 고혈압 발생군에서 rHuEpo 주사전의 endothelin 농도는 의의있게 증가되어 있었으나 (2.1±1.2 vs. 4.7±1.3 pg/ml, $p<0.05$), Δendothelin은 고혈압 발생 여부에 따라 의의있는 차이를 보이지 않았다 (1.4±3.2 vs. 1.3±3.5, $p>0.05$).

이상의 결과로 rHuEpo 투여와 관련된 고혈압의 발생은 빈혈 교정 효과에 의해 말초혈관 수축이 일어나고 혈관 저항은 증가되는 반면 stroke volume 감소가 동반되지 않을 경우 발생되며 이는 혈색소치의 증가 정도, 혈중 erythropoietin 및 endothelin 농도 증가 정도와 무관할 것으로 사료된다. 따라서 혈액투석 환자에서 rHuEpo 투여시 빈혈이 교정됨에 따라 환자의 체액 상태를 정확히 평가하고 적절한 건조 체중을 유지시키는 것이 특히 요구될 것으로 생각된다.

B10

혈액투석액내 Endotoxin 제거

전북대학교 의과대학 내과학교실
강성귀 · 이경석 · 김재현 · 고정곤 · 박성광

모든 박테리아의 세포벽은 Peptidoglycan(PDG)을 가지고 있는데 그람 음성 박테리아에 세포벽 외부층에 PDG 층이 있다. 발열인자인 내독소는 세포벽의 구성 성분으로써 지금까지 lipopolysaccharide(LPS)로 알려져 있다. 이런 내독소는 열에 안전한 독소로 여러가지 생물학적 활성을 일으키는데 특히 pyrogenicity나 shock 등을 야기한다.

혈액투석의 performance는 HPM(high performance membrane) dialyzer 가 보다 좋다는 것은 인정하고 있지만 새로운 문제점에 봉착하게 되었다. 즉 HPM은 투석중 환자 혈액에서 10,000 분자량의 큰 물질을 제거할 수 있는점은 좋지만 투석액내 10,000 분자량 크기의 물질이 혈액내로 유입될 가능성을 생각할 수 있을 것이다. 혈액투석을 받고 있는 환자가 가끔 원인불명의 고열이 발생하는데, 이는 dialyzer 막을 통해서 투석액내 pyrogen이 혈액내로 들어왔다고 가정할 수 있다. 이런 전형적인 pyrogen 이 endotoxin 인데endotoxin 이 dialyzer 막을 통과하게 된 것이다. 그래서 endotoxin의 측정이 중요한 일이라 사료되었다. 저자는 투석중에 water process 와 dialysate system의 시료를 채취하여 endotoxin 농도를 Toxinometer(Wako)을 이용하여, 전국 9개 투석센터에서 시료를 채취하여, 측정하였던 바 수도물의 높은 endotoxin 치는 carbon filter 와 R/O 정수기를 통과하면서 유의하게 endotoxin 이 제거되고 있었다.

이상의 결과로 endotoxin 제거에 R/O system 이 혈액투석시 반드시 필요하다고 사료되었다.

