

혈액투석 환자에서 bone-specific alkaline phosphatase (bAP)의 임상적 의의와 대사성 산혈증의 존재가 bone turn-over marker들의 농도에 미치는 영향

이화여자 대학교 의과대학 내과학 교실
박기영, 이은영, 강덕희, 최규복, 윤건일

혈액투석 환자에서 신성 골이영양증 (renal osteodystrophy)은 다양한 임상 양상을 나타내는 중요한 유병 인자이다. 하지만 이들 환자에서 골절환의 양상과 정도를 정확하게 반영하는 지표에 대해서는 아직 논란의 여지가 있는 상태로, 가장 정확한 진단을 위해서는 침습적인 골조직 검사가 요구되는 실정이다. Alkaline phosphatase(AP)는 최소한 5개의 다른 장기-간, 골격, 신장, 장관 및 태반-에서 만들어지는 당화단백으로 다양한 조직 특이성으로 인해 total AP(tAP)가 증가되어 있는 경우, 특히 경미한 증가만 있는 경우에는 정확한 기원을 찾지 못하여 진단상의 어려움이 있다. 이중 bone-specific AP(이하 bAP)는 조골세포(osteoblast)에서 분비되는 효소로 골형성과 골격의 무기질 침착에 중요한 역할을 한다. 본 연구에서는 bAP가 bone turn-over 지표로서 가지는 임상적 의의를 조사하기 위하여 최소한 3개월 이상 혈액투석을 받고 있는 49명의 환자에서 혈중 bAP의 농도를 ELISA(Metra, USA)에 의해 측정하고 intact parathyroid hormone(iPTH), tAP 및 osteocalcin과 같은 다른 골대사의 지표들과 비교하였다. 또한 투석 환자에서 음성 칼슘 균형을 초래하고 조골세포 기능을 억제하는 것으로 알려진 대사성 산혈증이 이들 골대사 지표에 미치는 영향에 대해 알아보고자 하였다.

1. 대상 환자의 남녀비는 29:20, 평균 연령은 43.6세, 평균 투석 기간은 63.0개월이었다. bAP의 중앙값은 30.1 ng/ml로 8.8 ng/ml에서 140 ng/ml까지 분포하였다.
2. 혈액투석 기간이 증가됨에 따라 tAP, bAP, iPTH 및 osteocalcin 농도는 증가되었다.
3. 환자의 성별, 연령, 원인 신장질환과 이들 골대사 지표 사이에 유의 있는 상관은 없었다.
4. iPTH 농도는 bAP($r=0.8483, p<0.001$), tAP($r=0.7588, p<0.01$) 및 osteocalcin($r=0.6373, p<0.01$)과 양의 상관을 나타내었다.
5. 동맥혈 HCO_3^- 농도가 20 mEq/L 이하인 군(1군, 30명, 평균 HCO_3^- 17.3 ± 2.0 mEq/L)과 20 mEq/L 이상인 군(2군, 19명, 평균 HCO_3^- 21.9 ± 1.0 mEq/L)으로 분류했을 때 혈중 iPTH와 bAP는 1군의 환자에서 유의 있게 높았다.

이상의 결과로 혈액투석 환자에서 bAP는 다른 골대사의 지표들과 상관이 양호한 지표로 iPTH와 상관은 tAP에 비해 더 우수하였다. 또한 대사성 산혈증 환자에서 iPTH와 bAP가 증가되어 있는 것은 산혈증에 기인한 골흡수의 증가와 이로 인한 조골세포 활성도의 증가를 시사하는 것으로 사료되나 이에 대해서는 alkali 보충치료를 통한 전향적 연구 및 골조직 검사에 대한 정보가 동반되어야 할 것이다.

신부전 환자에서 혈청 TNF α 와 soluble TNF α Receptor I 농도의 의의

가톨릭 대학교 의과대학 내과학 교실
진동관, 이승현, 김석영, 최의진, 장윤석, 방병기

TNF α 는 사구체 신염증의 염증 및 면역 반응에 중요한 전달 물질이며 혈액 투석시 투석막과 혈액내의 단핵구의 접촉에 의하여 분비되어 초회 사용 중후군증의 증상을 일으킨다고 알려져 있다. 또한 soluble TNF α receptor는 cystein rich glycoprotein으로 이 TNF α 와 결합하여 이의 기능을 차단할 수 있고 신부전 환자 경우 체내에 축적된다. 본 연구는 유지 혈액 투석 하고 있는 말기 신부전 환자에서 투석 전후의 TNF α 와 TNF α receptor I (55kd)을 측정하여 투석하고 있지 않은 중증도의 만성 신부전 환자 및 정상인과 비교하였다. 대상은 3개월이상 안정된 유지 혈액 투석(Cuprophane membrane 사용)을 받고 있는 환자 24명 (남:여=15:9, 평균 투석전 creatinine: 11.5 ± 2.4 mg/dl)과 아직 투석을 하지않고 있는 중증도의 신부전환자 12명 (남:여=10:2, 평균 creatinine: 4.71 ± 3.1 mg/dl), 정상인 15명(남:여=6:9, 평균 creatinine: 0.97 ± 0.16 mg/dl)으로 하였다. 측정 방법은 혈액 채취 후 혈청 분리하여 ELISA 방법 (Biosource international, Medgenix) 을 사용하였다. 결과로 1). TNF α 는 한 군내에서도 개인차이가 많으며 혈액 투석전에는 6.44 ± 7.41 pg/ml, 혈액 투석후에는 9.28 ± 11.2 pg/ml 으로 유의 있는 증가가 없었고 중증도 신부전군에서는 5.58 ± 11.9 pg/ml, 정상인군에서는 1.74 ± 4.4 pg/ml 으로 혈액투석군과 유의 있는 차이가 없었다($p>0.05$). 2). soluble TNF α RI 의 농도는 투석환자 27.5 ± 7.9 ng/ml, 중증도 신부전 환자 7.55 ± 5.0 ng/ml, 정상인 1.47 ± 0.28 ng/ml 로 각 군간에 현격한 차이가 있었으며 ($p<0.01$), 모든 대상의 creatinine 과의 유의한 양성 상관관계가 보였다($p<0.01, r=0.70$). 3). TNF α RI 의 농도는 투석전 27.5 ± 7.9 ng/ml에서 투석후 31.89 ± 9.33 ng/ml로 약간 증가하였으나 이는 한외여과 (ultrafiltration)에 의한 albumin 농축 정도와 유의한 상관관계가 있어 ($p<0.01, r=0.317$) 혈액투석으로는 TNF α RI 이 제거되지 않음을 보여주었다. 이상의 결과로 TNF α 는 유지 혈액투석환자에서 투석막 접촉에 의해서 유의 있는 증가가 없으며 soluble TNF α RI 은 투석전후에 농도 차이가 없어 전혀 투석으로 제거되지 않고 중증도의 만성신부전 및 정상인의 농도와 함께 고려하여 볼 때 투석 여부와 관계 없이 잔여 신장기능의 지표로 이용될 수 있으므로 의미있는 요독물질로 생각된다.

