B35

지속성 외래 복막투석 환자에서 투여 경로에 따른 칼시트리올 효과의 전향적인 비교 연구

연세대학교 외과대학 내과학교실, 신장질환연구소
이인희, 노현진, 신석균, 강신욱, 최규헌, 이호영, 한대석

말기 신부전증 환자에서 흔히 동반되는 이차성 부갑상선 기능항진증의 억제 목적으로 칼시트리올의 효과에 대해서 많은 연구가 보고되고 있지만 투여 경로에 따른 효과의 비교연구는 미미한 실정이다. 이에 연자 등은 말기 신부전 환자에서 칼시트리올 투여시 적절한 투여 용량 및 방법을 결정하기 위하여 부갑상선 기능항진증을 보이는 지속성 외래 복막투석(CAPD) 환자를 대상으로 전향적으로 연구하였다. 6개월이상 CAPD를 시행 중이고 intact PTH(iPTH)치가 250pg/ml 이상으로 증가되어 이차성 부갑상선 기능 항진증이 동반되어 있는 환자 33명을 대상으로 칼시트리올 1일 1회씩 1.0 ug을 투석액을 통해 복강내로 투여한 군(I군, 11명), 1주에 3회씩 1.0ug을 피하주사로 투여한 군(II군, 11명) 및 1주 3회씩 1.0ug을 경구로 투여한 군(III군, 11명)의 3군으로 나누어 6개월간 투여하였으며 iPTH, alkaline phosphatase, bone-specific alkaline phosphatase, osteocalcin 및 1,25-dihydroxycholecalciferol(Vit.-D_3)를 추적검사하면서 칼시트리올의 효과가 각군 사이에 차이가 있는 지를 비교 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 연구 기간 중 11명(11/33, 33.3%)이 탈락하였으며, I군이 6명(6/11, 54.5%), II군이 4명(4/11, 36.4%), III군이 1명(1/11, 9.1%) 이었고, I군의 6명 중 5명이 복막염으로 탈락하였다.
2. 칼시트리올 투여 3개월, 6개월 후에 iPTH 감소는 각각 기저치에 비해 I군; 56.7±32.9%, 52.2±22.8%, II군;29.8±38.7%, 41.2±50.9%, III군; 42.2±33.2%, 70.8±14.1%으로 기간에 따라 통계적으로 유의하게 감소하였으나($p<0.05$), 각군 사이의 감소 정도에는 통계적 유의성이 없었다.
3. 칼시트리올 투여 6개월 후 alkaline phosphatase, bone-specific alkaline phosphatase 및 osteocalcin의 감소는 각각 기저치에 비해 I군; 53.1±14.6%, 67.6±11.6%, 46.3±10.9%, II군; 22.4±14.8%, 36.0±20.8%, 40.4±24.15%, III군; 40.9±24.4%, 46.6±33.5%, 41.8±19.6%로 각군 모두 통계적으로 유의한 차이($p<0.05$)를 보였으나, 각군 사이에 통계적 유의성은 없었다.
4. 혈청 Vit-D_3(pg/ml)는 각군에서 기저치(I군; 6.6±2.9, II군; 7.8±1.4, III군; 7.8±2.7)에 비해 기간에 따라 유의하게 증가하였으며($p<0.05$), 6개월 후 혈청 Vit-D_3의 증가분(pg/ml/6 month)은 I군, II군 및 III군에서 각각 12.7±16.9, 20.9±19.4, 7.7±10.4이었다.
5. 6개월간의 투여를 마친 22명 중 고칼슘혈증(≥10.5mg/dl)이 발생한 환자는 모두 7명(7/22, 31.8%)이었으며 I군과 II군에서 각각 2명(2/5, 40%), 5명(5/7, 71.4%)으로 III군(0/10, 0%)에 비해 통계적으로 유의하게 많았다($p<0.05$).
6. 투여기간 중 복막염의 발생빈도(episodes/patient · year)는 I군; 5.2, II군; 0.6, III군; 2.4로 I군에서 다른 두군에 비해 의의있게 높았다($p<0.05$).

이상의 결과로 지속성 외래 복막투석 환자에서 이차성 부갑상선 기능항진증 억제 목적으로 칼시트리올을 투여할경우 투여 방법에 따른 억제효과에는 차이가 없었으나, 투여 중의 합병증을 고려할때 경구 투여를 권유할 수 있을 것으로 사료된다.

B36

만성혈액투석환자의 이차성 부갑상선기능항진증에서 장기간의 경구칼시트리올치료: 단계적 용량조절의 효과

울산의대 울산대학교 병원 내과* 서울중앙병원 내과, 이종수*,강재영, 박수길, 이상구, 박정식

만성신부전 환자에서 이차성 부갑상선항진증의 발병은 1,25(OH) vitamin D (칼시트리올)의 결핍이 중요한 역할을 하고, 대사성 골질환을 야기시킨다. 칼시트리올의 투여는 대부분의 만성신부전환자에서 이차성 부갑상선 치료에 유용하지만 적절한 투여경로, 간격, 용량에 있어서는 이견이 있는 상태이다. 칼시트리올은 용량에 비례하여 부갑상선 호르몬 분비를 억제 시키는데, 치료에 있어서 부작용으로 나타날수 있는 고칼슘 혈증 및 고인산 혈증이 용량을 증가시키는데 제한이 된다. 이에 저자들은 서울중앙병원에서 혈액투석을 받고있는 만성 신부전환자중 IRMA-PTH 가 450 pg/ml 이상이거나, 증상이 있으면서 방사선학적으로 이차성 부갑상선 기능항진증의 골변화의 소견이 있는 17명을 대상으로 저용량 경구 칼시트리올 충격요법으로 시작하여 치료반응에 따라 용량을 조절하면서 12개월동안의 전향적 연구를 통하여 칼시트리올의 투여용량, 치료효과, 및 부작용의 빈도를 관찰하고자 하였다. 혈중 IRMA-PTH, 알카라인 포스포타제는 1개월 간격으로 , 칼슘, 인 농도는 첫 4주는 1주간격으로 그이후는 2주 간격으로 변화를 관찰하였고, 치료시작 전후로 양에너지 방사선 흡수측정계로 골밀도를 측정, 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 평균 칼시트리올 투여량은 3.7 ± 0.5 μg/week (범위: 1.75 - 15 μg/week) 이었으며, 주당 평균최대용량은 5.6 ± 0.5 μg 이었다.

2) IRMA-PTH는 기저치 702 ± 83 pg/mL 에서 치료시작 12개월후 311 ± 94 pg/mL 로 감소하였으며($p < 0.001$), 알카라인 포스포타제는 439 ± 75 IU/L 에서 189 ± 55 IU/L 로 감소하였다($p < 0.01$).

3) 17명의 대상환자중 4명 (23.5 %) 에서 1회 이상의 고칼슘 혈증(> 11.0 mg/dL)이 있었으며, 7 명(41.2 %) 에서 고인산염 혈증(7.0 mg/dL)이 있었다. 총 429 회의 검사중 고칼슘 혈증 및 고인산염 혈증의 빈도는 각각, 24 회 (5.6%), 52 회 (8.25 %) 였다.

4) 골밀도는 요추부 ($p = 0.01$) 및 대퇴경부 ($p = 0.017$)에서는 유의하게 증가하였으나, 원위 요골부에서는 유의한 증가가 없었다.

결론적으로 경구 칼시트리올 투여량을 치료반응에 따라 단계적으로 조절함으로서 치료 전기간 상대적으로 적은 평균용량으로 부갑상선항진증을 억제 할수 있었으며. 고칼슘혈증 및 고인산혈증의 부작용의 빈도를 낮게 하였다.