B37

신 이식 환자에서 사이클로스포린 제제로서 산디문, 임프란타, 네오프란타의 대체 투약에 있어서 임상적 효과에 관한 연구

한양 대학교 구리 병원, 내과학 교실

송승찬, 김호중

서로 다른 제약 회사에서 생산된 사이클로스포린 제제를 33명의 신 이식 환자에게 16개월간 두기간으로 나누어 투약하였다. 각각의 환자에서 첫번째 기간 8개월은 산디문(산도스사)을 대조약으로 해서 임프란타(한미약품)로 (Phase ①), 두번째 기간 8개월은 임프란타을 대조약으로 해서 마이크로 에멀젼을 함유한 네오프란타(한미약품)로 (Phase ②) 대체 투약시 초기는 같은 용량으로 하였고 그 이후는 매달 측정한 사이클로스포린 혈중 농도에 따라 투약 용량을 조절하였다. 두기간 동안 투여된 사이클로스프린 용량, 혈압, 헤모글로빈은 유의한 변화가 없었다. 크레아티닌은 대조치(1.76±0.5mg/dl)에 비해 Phase ①의 중간 2개월 동안 유의한 감소(month 3: 1.57±0.4mg/dl, P<0.05, month 5: 1.58±0.4mg/dl, P<0.05)를 보였으나, Phase ②에서는 유의한 변화가 없었다. 혈중요소질소는 대조치(20.96±1.3mg/dl)에 비해 Phase ②에서 유의하게 증가하였다. 혈중 사이클로스포린 농도는 대조치(181±57ng/ml)에 비해 Phase ①의 후반 3개월 동안 감소(month 6: 132±61ng/ml, P<0.05, month 7: 137±82ng/ml, P<0.05, month 8: 135±58ng/ml, P<0.05)하였다. 반면에 Phase ②의 전반 2개월은 증가(month 1: 172±64ng/ml, P<0.05, month 2: 170±50ng/ml, P<0.05)하였으며 나머지 6개월은 임프란타 복용의 대조치와 비슷하였다. 신 이식 거부반응은 없었으며 7명의 환자에서 사이클로스포린에 의한 신독성에 의해 가역적인 크레아티닌의 상승(2 in Phase ①, 3 in Phase ②), 다리의 봉와직염(1), 대장암(1),팔의 골절(1)등에 의해 8회의 입원이 있었다. Phase ①에서 2명에서 가벼운 복부의 불편감, 3명에서 사이클로스포린 복용시 생선 냄새에 의한 오심을 잠시 호소하였다. 그러나 Phase ②에서는 상기 부작용이 없었다. 결론적으로 서로 다른 제약 회사에서 생산된 사이클로스포린 제제에서 안정성과 효과면에서 식별할만한 차이는 없었다. 그리고 임프란타에서 마이크로 에멀젼을 함유한 네오프란타로 대체시 초기에 사이클로스포린의 혈중 농도는 증가하였으나 그 이후의 농도는 임프란타에 비해서 의미있는 변화는 없었고 따라서 투여 용량의 변화도 없었다.

B38

혈액투석환자와 신이식환자에서 항혈관내피세포 항체의 발현

가톨릭대학교 의과대학 내과학 교실

신영신, 김창환, 양철우, 진동찬, 김용수, 김석영, 장윤식, 방병기

혈관내피세포는 염증과 면역반응 과정에 적극적인 역할을 담당하며, 여러 방법을 통하여 염증을 증가시키고 면역반응에 영향을 준다는 사실과 이러한 혈관내피세포에 직접 반응하는 항체들의 존재가 알려지고 있다. 현재 항혈관내피세포 항체의 존재와 혈관손상과의 연관은 자가면역질환, 혈전성 혈소판 감소성 자반 및 Kawasaki 증후군에서 알려지고 있다. 또 이 항체가 신이식환자에서 액관성 거부반응과 관련이 있음이 보고되고 있어, 본 저자들은 혈액투석 환자 및 신이식환자에서 항혈관내피세포 항체 발현 정도를 알아보고자 하였다. 방법은 사람의 신선한 제대를 이용하여 Jaffe들의 방법에 따라 분리한 제대정맥 내피세포를 신이식을 실시한 환자 61명, 혈액투석중인 환자 111명과 정상 성인 48명의 혈청과 37℃에서 1시간 배양한 후 토끼의 anti-human IgG를 첨가하여 반응시키고 분광광도계 450nm에서 흡광도를 측정하였다. 결과는 다음과 같다.

1. 혈액투석 환자의 항혈관내피세포 항체가는 13.92±4.96U/ml로 정상 성인의 항체가 4.76±2.26U/ml 보다 현저히 높게 나타났다($p<0.001$).
2. 신이식 직전에 측정한 항혈관내피세포 항체가가 거부반응이 있었던 군은 14.0±8.57U/ml로 거부반응이 없었던 군의 항체가 7.73±3.8U/ml보다 높았다($p<0.01$).
3. 급성거부반응이 없었던 군의 항혈관내피세포 항체가는 이식전 7.73±3.8U/ml에서 이식후 1주일, 1달에 각각 6.75±6.57U/ml, 4.73±2.66U/ml로 점차 감소되었다($p<0.01$).
4. 급성거부반응이 있었던 군의 항혈관내피세포 항체가는 이식전 15.16±5.64U/ml에서 6.05±1.39U/ml로 감소되었으나, 급성거부반응 발생시 10.25±5.25로 증가되었다. 그러나 신기능 회복후 퇴원시 항체가는 다시 6.88±2.27U/ml로 감소되었다.

이상의 결과로 말기신부전 환자에서 항혈관내피세포 항체의 발현은 증가되어 있었으며, 이는 신이식후 감소되었다. 항혈관내피세포 항체는 신이식후 거부반응 발생과 동시에 증가되고, 거부반응이 회복후 감소되어 혈관내피세포의 자극이 거부반응의 발생기전에 일부 관여할 것으로 추정된다.