C9

미세변화형 신증후군에서 cyclosporine A 투여후 혈액 및 요중 endothelin-1 치의 변화

연세대학교 의과대학 소아과학교실, 신장질환연구소

김제우, 김병길

목적 : 면역억제제의 하나인 cyclosporine A는 스테로이드 저항성 또는 의존성 신증후군의 관해유도를 위하여 널리 사용되고 있는 약제이다. 그러나 cyclosporine A는 투여 후에 약 25%에서 부작용으로 신독성이 있으며 영구적인 신손상까지 일으킬 수 있다고 보고되어 있어 cyclosporine A를 장기적으로 투여할 시에 문제가 되는 요인 중의 하나로 생각되고 있다. 그러나 cyclosporine A가 신독성을 일으키는 기전에 대하여 명확하게 규명된 정설은 아직 없다. 혈관 내피세포에서 생성되는 endothelin-1이라는 물질은 강력한 혈관수축 작용이 있는 물질로서, 보고에 의하면 cyclosporine A에 의한 신손상과 관계가 있다고 알려져 있다. 이에 저자들은 cyclosporine A 투여 후 혈액 및 요중 endothelin-1치의 변화를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법 : 1996년 4월부터 1996년 12월까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원 소아과에서 스테로이드 의존성 미세변화형 신증으로 진단 받고 cyclosporine A를 투여 받은 15세 이하의 환아 9명을 대상으로 하여 cyclosporine A 투여 전과 투여 3개월 후의 혈장과 소변에서 endothelin-1치를 측정하였다. 혈중 및 요중 endothelin-1치는 human endothelin-1 kit(R & D system, Minneapolis, U.S.A)를 이용하여 측정하였다.

결과 : 대상 환아는 9명이었고, 평균 연령은 8.3±4.6세였다. 대상환아의 혈청 endothelin-1치는 cyclosporine A 투여 전에 3.22±0.39 pg/ml였고, cyclosporine A 3개월 투여 후에 3.84±1.52 pg/ml로 cyclosporine A 투여에 의하여 증가되는 경향을 보였으나 유의한 차이를 보이지는 않았다($p>0.05$). 요중 endothelin-1치는 cyclosporine A 투여 전에 21.8±5.8 pg/ml였고 cyclosporine A 3개월 투여 후에 20.3±3.1 pg/ml로 cyclosporine A 투여에 의하여 감소되는 경향을 보였으나 유의한 차이를 보이지 않았다($p>0.05$).

결론 : 혈중 및 요중 endothelin-1치는 3개월간의 cyclosporine A 투여에 의하여 유의한 변화를 보이지 않았으며, 향후 cyclosporine A 투여기간을 더 연장시켜 시행한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

C10

신증후군에서 furosemide의 이뇨작용에 대한 albumin의 효과

엄재호, 김도형, 전은실*, 허우성*, 한진석*, 김성권*, 이정상*, 장인진**, 신상구**

충북대학교 의과대학 내과학교실, 서울대학교 의과대학 내과학교실*, 약리학교실**

신증후군 환자에서 furosemide로 부종을 치료할 경우 albumin의 병용 투여가 흔히 이루어지고 있으나 그 효과에 대해서는 논란이 있다. 즉 albumin은 furosemide와 결합하여 근위세뇨관의 furosemide 분비 부위의 농도를 증가시키거나 유효순환용적을 증가시킴으로써 효과가 있다는 설과 albumin의 요배설 증가로 세뇨관 내에서 유리 furosemide가 감소되어 이뇨작용을 저해한다는 상반된 가설이 있으나 아직 그 기전이 명확하지 않다. 이에 연자들은 신증후군에서 albumin의 병용투여가 furosemide의 효과를 증가시키는지 여부를 약력학 및 약동학적으로 규명하고자 6명의 전신부종이 있는 전형적인 신증후군 환자를 대상으로 furosemide 160 mg을 20% albumin 100 ml 또는 5% dextrose in water 100 ml에 혼합하여 동일 환자에서 교차시험법으로 1시간 동안 정주하였다. 24시간 동안 요 및 혈액을 채취하여 요량, 요 나트륨 및 염소 배설양 등의 약력학적 지표 및 혈장 및 요에서 furosemide 농도를 HPLC 법으로 측정하여 약동학적 지표를 산출한 후 비교분석하여 다음의 결과를 얻었다.

	Furosemide with albumin	Furosemide with D/W
24 HU volume (ml/kg)	42.5 ± 27.5	33.6 ± 17.2
24 HU Na^+ excretion (mmol/kg)	4.23 ± 3.05	3.43 ± 1.52
24 HU Cl^- excretion (mmol/kg)	4.52 ± 2.24	4.31 ± 1.33
Total AUC (μg/ml·hour)	36.0 ± 15.0	28.3 ± 12.4
Plasma clearance (ml/min/kg)	1.48 ± 1.08	1.71 ± 0.88
Volume of distribution (L/kg)	0.10 ± 0.02	0.13 ± 0.04
Elimination half life (hour)	1.51 ± 0.58	1.40 ± 0.66
Mean residence time (hour)	1.32 ± 0.40	1.40 ± 0.53
Urine furosemide excretion (%)	42.9 ± 23.1	43.6 ± 0.18

mean ± SD, not statistically significant

이상의 결과에서 furosemide, albumin의 병용 투여는 furosemide 단독 투여에 비해 약력학 및 약동학적으로 차이가 없어 신증후군의 부종의 치료에 도움이 되지 않을 것으로 평가되었다.