

## Cuprophane과 Polysulfone투석막의 생체적합성의 비교

고려대학교 의과대학 내과학교실, 오경식 내과\*

신진호, 한상엽, 이소영, 강영선, 권영주, 표희정, 오경식\*

서론: 혈액투석의 과정에서 생기는 투석막과 혈액의 접촉은 혈액성분의 변화를 유발하고 인체에 어떤 영향을 미칠것으로 생각된다. 이에 생체적합성이라는 개념이 도입되었고 그 측정 지표로서 혈구의 변화, 싸이토키인의 분비,  $\beta_2$ -microglobulin 및 보체의 변화, 섬유소성 용해계의 변동 등이 제시되고 있다. 본 연구에서는 다형핵구의 감소, 혈소판의 감소, 동맥혈 산소분압의 변화, 혈중 보체(C<sub>3a</sub> desArg, C<sub>5a</sub> desArg)활성도의 변화를 측정하여 과거 투석막으로 널리 쓰이던 셀룰로우스 재질의 Cuprophane과 최근 개발되어 쓰이고 있는 합성중합체인 Polysulfone 간에 생체적합성의 차이가 있는지 알아보는 것을 목적으로 하였다. 대상 및 방법: 만성신부전의 진단하에 고대부속 구로병원에서 6개월 이상(10-116개월, 평균 47.9±31.22개월), 주 3회 정기적으로 Hemophan 재질의 투석막으로 혈액투석을 받고 있는 10명의 환자(남 4명: 여 6명, 12세-65세, 평균 41.2±17.36세)를 대상으로 연구 첫 주에는 Cuprophane, 두 번째 주는 Hemophan, 세 번째 주는 Polysulfone 재질의 투석막으로 각각 3회 투석을 하고 첫 주의 세 번째 투석시와, 세 번째주의 세 번째 투석시에 0분, 15분, 30분, 60분, 120분, 240분에 걸쳐 연속적으로 동맥회로에서 채혈하여 위에 기술한 인자에 대해 측정 및 비교 분석하였다. 통계는 모든 값을 기저치를 기준으로 백분율로 환산한 후 SAS의 반복측정 분산분석법을 이용하여 처리하였고 p-value 0.05 미만을 유의하게 보았다. 결과: 1) 다형핵구: Cuprophane군과 Polysulfone군 모두에서 투석시작 15분후에 유의한 감소를 보였다( $p=0.0001$  vs.  $p=0.0267$ ) 30분이후에 회복을 보였는데 Cuprophane군에서 Polysulfone군에서보다 감소의 정도가 컸다( $p=0.0005$ ). 2) 혈소판: Cuprophane군과 Polysulfone군 모두에서 투석시작 15분에서 30분사이에 유의한 감소를 보였는데( $p=0.0008$  vs.  $p=0.0022$ ) 양군간에 차이는 없었다( $p=0.25$ ). 3) 동맥혈 산소 분압: 두 군 모두에서 일관된 변화양상은 보이지 않았고( $p=0.911$  vs.  $p=0.300$ ) 양군간에 차이도 없었다( $p=0.577$ ). 4) C<sub>3a</sub> desArg: Cuprophane군과 Polysulfone군 모두에서 투석후 15분에서 30분사이에 최고치를 보였다가 그 이후 감소하였으나 240분까지 정상치보다 높은 소견보였고( $p=0.001$  vs.  $p=0.0019$ ) Cuprophane군에서 Polysulfone군에서보다 증가의 정도가 컸다( $p=0.0103$ ). 5) C<sub>5a</sub> desArg: 양군에서 시간에 따른 일정한 변화양상을 보이지 않았고( $p=0.3960$  vs.  $p=0.3197$ ) 양군간의 차이도 없었다( $p=0.1042$ ). 결론: Polysulfone막이 Cuprophane막보다 다형핵구의 감소와 C<sub>3</sub>의 활성화면에서 덜 심한 변화를 보여 생체적합성면에서 우월성을 보였다.

## P55

## 혈액투석환자에서 Erythropoietin에 대한 반응을 결정하는 인자에 관한 연구

포천중문 의과대학교 내과학교실

권건호, 황경화, 권오선

만성신부전증 환자의 빈혈을 치료하는데 90%이상에서 Erythropoietin(EPO)에 반응하지만 10%까지 EPO에 저항성을 보이며, EPO 저항성의 원인으로는 철분 결핍, 비타민 결핍, 심한 부갑상선 기능항진증, 알루미늄 중독 및 염증(inflammation) 등이 있다. 최근에 철분의 보충, 비타민 투여, 부갑상선 기능항진증에 대한 치료, 알루미늄 약제의 회피 등에 의하여 EPO 저항성이 감소하고 있으나 EPO 저항성에 대한 염증의 역할은 잘 알려져 있지 않다. 이에 본 저자 등은 최소한 6개월 이상 혈액투석을 주 3회 시행 받고 있고 3개월 이상 EPO를 투여 받고 있으며, 급성병색이 없고 최근 3개월 이내에 입원, 감염 또는 출혈성 질환의 병력이 없는 48명의 환자를 대상으로 EPO 저항성에 영향을 주는 인자를 알아보고자 본 연구를 시행하였다. EPO 저항성 지수(EPO resistance index: ERI)은 건체중당 헤마토크리트에 대한 주당 EPO 용량(weekly EPO dose/hematocrit/body weight)으로 결정하였고, EPO 용량은 목표 헤마토크리트 30-33%를 유지하기 위하여 2주마다 25-33%씩 용량을 조절하였으며, 주당 EPO 용량은 4주간의 평균값으로 하였다.

1. 대상환자의 평균 연령은 51.7±13.9세, 남녀비는 1:1이었고 평균 혈액투석 기간은 38.8±37.7개월이었으며, 원인 신질환은 당뇨병성 신증 19명(39.6%), 만성사구체신염 14명(29.2%), 고혈압성 신질환 5명(10.4%) 순이었다.
  2. 대상환자의 평균 헤마토크리트는 29.4±3.1%이었고, 평균 ERI 3.18±1.94, Kt/V<sub>urea</sub> 1.65±0.22, NPCR 1.22±0.26g/kg/day, 혈청 알부민 4.15±0.42g/L, 혈청 ferritin 310.4±211.9ng/ml, 혈청 CRP 0.33±1.04mg/dl, 부갑상선 호르몬 100.4±96.1pg/dl, transferrin saturation 34.0±14.3% 이었다.
  3. ERI와 상관관계를 보이는 인자는 혈청 CRP( $r=0.608$ ,  $p<0.01$ ), 혈청 ferritin( $r=0.460$ ,  $p<0.01$ )과 혈청 알부민( $r=-0.359$ ,  $p<0.05$ )이었다.
  4. ERI에 영향을 주는 독립인자를 알아보기 위하여 연령, 혈액투석 기간, 혈청 알부민, 혈청 CRP, 혈청 ferritin, Kt/V<sub>urea</sub>, NPCR, 부갑상선호르몬과 transferrin saturation을 독립변수로 다중회귀분석(stepwise multiple regression analysis)을 시행한 결과 CRP만이 의미있는 독립인자이었으며, CRP를 제외한 경우에는 ferritin이 의미있는 독립인자이었으며, CRP와 ferritin을 제외한 경우 알부민과 Kt/V<sub>urea</sub>가 의미있는 독립인자이었다.
  5. 정상 CRP 군(<0.4mg/dl)과 고 CRP 군(≥0.4mg/dl)으로 분류하여 비교하였을 때 혈청 알부민(4.22±0.36 vs. 3.88±0.54 g/dL,  $p<0.05$ ), 크레아티닌(11.9±2.3 vs. 8.8±2.8mg/dl,  $p<0.05$ ), ERI(2.77±1.28 vs. 4.77±3.05,  $p<0.05$ )와 ferritin(259.7±140.8 vs. 502.9±317.8ng/ml,  $p<0.05$ )에 의미있는 차이를 보였다.
- 이상의 결과로 acute phase reactant 인 CRP는 EPO 저항성을 결정하는 가장 중요한 독립인자로 생각된다.