

## B형 간염과 동반된 신증후군에서 고용량 스테로이드 치료시 Lamivudine의 유용성

연세대학교 의과대학 내과학교실, 신장질환 연구소

류동렬, 유태현, 노현경, 황재하, 송현용, 노현진, 신석균, 강신욱, 최규현, 한광협, 한대석, 이호영

B형 간염 바이러스의 감염과 동반되어 발생한 신증후군 환자의 치료로 스테로이드는 B형 간염 바이러스의 급성 증식을 일으켜 간염을 악화시킬 수 있기 때문에 사용이 제한적이며 인터페론을 이용하기도 하였으나 현재까지 논란이 있는 상태이다. Lamivudine은 2', 3'-dideoxycytidine으로 *in vitro*와 *in vivo*에서 B형 간염바이러스 증식에 강한 억제 효과를 가지고 있는 것으로 알려져 있지만, B형 간염과 동반된 신증후군에서 유용성에 대한 보고는 미미한 실정이다. 이에 저자 등은 B형 간염과 동반된 신증후군에서 고용량의 스테로이드 치료시 lamivudine의 바이러스 증식억제 효과를 평가하기 위해 B형 간염 바이러스의 급성증식이 의심되는 신증후군 환자 13예를 무작위로 I군(스테로이드 1mg/kg/day 및 lamivudine 150mg/day 경구투여) 6예와 II군(lamivudine 150mg/day 경구투여) 7예로 분류한 뒤 lamivudine을 6개월간 투여 후 감량하였고, I군에서 스테로이드는 6주간 사용한 후 감량하였으며 매 2개월마다 추적관찰하였다. 그리고 III군은 1988년부터 1997년까지 연세의료원에 내원하여 B형 간염과 동반된 신증후군을 진단받은 후 고용량 스테로이드 단일요법으로 치료한 환자 11예를 후향적으로 분석하였다.

1. I군(n=6)의 남녀비는 1:0.20, 평균나이 38.3세였고, 신조직 소견은 MCD 1예, MPGN 2예, MGN 3예였으며, II군(n=7)의 남녀비는 1:0.14, 평균나이 34.0세였고, 신조직 소견은 MPGN 3예, MGN 3예, IgA신증 1예였다.

2. I군과 II군에서 투약전 측정된 기저치는 1일 뇨단백량( $9.0 \pm 3.7$  vs  $7.3 \pm 3.3$ g/day), HBV-DNA( $994.1 \pm 606.7$  vs  $713.6 \pm 616.7$ pg/mL), 알부민( $2.3 \pm 0.5$  vs  $2.5 \pm 0.7$ g/dL), 콜레스테롤( $252.8 \pm 65.2$  vs  $264.4 \pm 77.9$ mg/dL), 그리고 ALT( $50.0 \pm 53.1$  vs  $59.1 \pm 32.5$ U/L)로 양군에서 차이가 없었다.

3. I군의 5예(83.3%)와 II군의 7예(100%)에서 6개월 후 HBV-DNA의 혈청 음전율을 보였다.

4. I군에서 혈청 HBV-DNA는 2예에서 10개월째 반동현상을 보여 다시 증가하였으나 기저치에 비해 2, 6, 10개월 후 측정치 모두 의미있게 감소되었고(2개월:  $149.2 \pm 318.9$ , 6개월:  $9.8 \pm 22.7$ , 10개월:  $99.6 \pm 172.4$ pg/mL,  $p < 0.05$ ), 1일 뇨단백량은 감소하였다(2개월:  $4.6 \pm 3.0$ , 6개월:  $2.1 \pm 1.9$ , 10개월:  $2.1 \pm 1.5$ g/day,  $p < 0.05$ ). 알부민은 증가하는 경향을 보였으나 의미있는 차이는 없었고(2개월:  $2.8 \pm 1.0$ , 6개월:  $3.3 \pm 1.1$ , 10개월:  $3.3 \pm 1.0$ g/dL), ALT는 감소하는 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었다(2개월:  $29.7 \pm 8.3$ , 6개월:  $21.4 \pm 10.5$ , 10개월:  $34.6 \pm 25.9$ U/L).

5. II군에서 혈청 HBV-DNA는 기저치에 비해 2, 6, 10개월 후 측정치 모두 의미있게 감소되었고(2개월:  $16.7 \pm 19.6$ , 6개월:  $0.0 \pm 0.0$ , 10개월:  $0.1 \pm 0.1$ pg/mL,  $p < 0.05$ ), 1일 뇨단백량은 감소하였으며(2개월:  $5.4 \pm 2.9$ , 6개월:  $2.5 \pm 1.7$ , 10개월:  $1.5 \pm 0.9$ g/day,  $p < 0.05$ ), 알부민은 증가하였고(2개월:  $3.0 \pm 0.7$ , 6개월:  $3.6 \pm 0.6$ , 10개월:  $3.9 \pm 0.6$ g/dL,  $p < 0.05$ ), ALT는 감소하였다(2개월:  $39.9 \pm 18.3$ , 6개월:  $25.7 \pm 10.0$ , 10개월:  $23.7 \pm 10.1$ U/L,  $p < 0.05$ ).

6. III군에서 1일 뇨단백량은 기저치에 비해 의미있게 감소하였으나(기저치:  $13.5 \pm 9.7$ , 2개월:  $4.2 \pm 4.8$ , 6개월:  $4.8 \pm 5.5$ , 10개월:  $3.9 \pm 5.4$ g/day,  $p < 0.05$ ), ALT는 스테로이드를 감량하기 시작한 4개월 및 6개월 후 측정치에서 기저치에 비해 의미있게 증가하였다(기저치:  $32.0 \pm 26.7$ , 2개월:  $74.3 \pm 65.6$ , 4개월:  $168.1 \pm 187.8$ , 6개월:  $174.7 \pm 239.1$ , 10개월:  $52.9 \pm 58.9$ U/L).

이상의 결과로 B형 간염과 동반된 신증후군에서 lamivudine 단독 혹은 스테로이드와 병합요법으로 1일 뇨단백량이 의미있게 감소하고 고용량의 스테로이드 사용시 lamivudine을 함께 사용하여 HBV의 급성증식을 억제할 수 있지만, 보다 많은 환자에서 장기간의 전향적 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## P87

### 말기신부전 환자에서 지속성 외래 복막투석의 효과가 혈압조절과 일증 변화에 미치는 영향

이경주, 김경아, 송준호, 양해주, 이승우, 김문재

인하대학교 의과대학 내과학교실, 신장내과

지속성 외래 복막투석 환자에서 혈압 형태의 기술에 관한 논문들은 혈압 조절과 일증 변화에 대해서 서로 상반된 결과를 보고하여 왔다. 복막투석이 혈압 조절과 일증 변화에 미치는 효과를 연구하기 위하여 저자들은 복막투석을 시작하는 13명의 말기 신부전 환자에서 24시간 보행성 혈압 측정(24 hour ambulatory blood pressure monitoring(ABPM))을 시행하였다. 이중 당뇨병, 심혈관계 질환이 있는 경우와 조절호르몬 치료를 받고 있거나 심한 부종이 있는 환자는 제외하였다. 이들에게 복막투석 전후로 각각 ABPM을 시행하였으며 두 번의 ABPM 사이의 시간 간격은 평균 13.5일이었다. 이때 낮시간은 오전 6시부터 오후 10시까지로, 밤시간은 오후 10시부터 오전 6시까지로 각각 정의하였으며 수축기와 이완기 부하(load)는 각각 140과 90 mmHg 이상으로 정의하였다. 또한 Non-dipper(일증 변화의 소실)는 낮 시간과 밤 시간간의 평균 혈압 차이가 5 mmHg 이하일 때로 정의하였다. 11명은 남자였고 2명은 여자였으며 평균 나이는 55세였다. 복막투석 시행 이전, 낮시간의 수축기와 이완기의 평균 혈압은 156.3과 89.4 mmHg이었고 밤시간의 수축기와 이완기의 평균 혈압은 151.3과 86.3 mmHg이었다. 복막투석 전후에 투여한 항고혈압제의 종류나 용량에는 유의한 차이가 없었다. 복막투석 전 낮 시간과 밤 시간의 수축기 혈압에는 유의한 차이가 없었으나 복막투석 후 밤 시간 수축기와 이완기 혈압은 낮 시간에 비해서 유의하게 감소하였다. 복막투석 후 낮 시간( $156.3 \pm 26.0$  대비  $129 \pm 22.7$  mmHg)과 밤 시간( $151.3 \pm 22.5$  대비  $124.7 \pm 23.6$  mmHg)의 수축기 혈압은 유의하게 감소하였으며 non-dipper의 비중이 69.2에서 38.5%로 감소하였다. 복막투석 전 non-dipper중 약 3분의 2가 복막투석 후 dipper로 바뀌었다. 복막투석 후 수축기 부하( $62.8 \pm 32.2$  vs.  $36.2 \pm 32.3$ )와 이완기 부하( $46.3 \pm 38.3$  vs.  $8.0 \pm 12.9$ )가 유의하게 감소하였다. 체중( $61.6 \pm 10.5$  대비  $61.2 \pm 10.7$  kg)과 헤마토크리트( $22.8 \pm 3.3$  대비  $22.1 \pm 2.6$ %)에는 유의한 변화가 없었다. 결론적으로 복막투석은 말기신부전 환자에서 혈압 조절과 비정상적인 일증 변화를 개선시킬 수 있을 것으로 사료된다.