

신증후군 환자에서 알부민 전처치가 Furosemide 이노효과에 미치는 약리학 및 약동학적 유용성 평가

나기영, 김강석, 김연수, 안규리, 한진석, 김성권, 이정상, 배근섭¹, 신상규¹, 허우성², 전은실³
서울의대 내과학교실, 약리학교실¹, 성균관대 내과학교실², 경상대병원 내과³

신증후군 환자에서 이노제 저항성을 극복하기 위하여 알부민 투여가 임상에서 흔히 사용되고 있으나 그 효과에 대하여는 아직 논란이 많다. 본 교실에서는 신증후군 환자에서 furosemide와 알부민을 혼합하여 사용시 약리학 및 약동학적으로 부가적인 효과가 없음을 밝힌 바 있다(대한신장학회지 1998,17:567). 이에 연구자들은 신증후군 환자에서 알부민 전처치를 하여 혈장용적을 팽창시킨 뒤 이노제를 투여하는 치료법의 유용성을 약리학 및 약동학적으로 평가하고자 하였다. 전신부종이 있는 전형적인 신증후군 환자 9명을 대상으로 동일 환자에서 교차시험법으로 furosemide 160mg를 30분간 정주하거나(F군) 또는 20% 알부민 100cc를 1시간 동안 투여한 후 동량의 furosemide를 30분간 정주하였다(FA군). HPLC법으로 측정된 혈장과 요의 furosemide 농도를 이용하여, 약리학 및 약동학적 지표를 분석하여 다음의 결과를 얻었다.

1) 약력학적 지표로서 요량은 F군에서 1656 ± 174 ml(평균 \pm 표준오차), FA군에서 2084 ± 198 ml로 FA군에서 의미있게 증가하였으나($p < 0.05$), 요 나트륨 배설량은 F군에서 128.5 ± 23.2 mEq/24hr, FA군에서 132.0 ± 31.8 mEq/24hr로 양군 간에 차이가 없었으며 요 염소 배설량은 F군에서 161.1 ± 23.4 mEq/hr, FA군에서 156.3 ± 30.8 mEq/24hr로 역시 양군 간에 차이가 없었다.

2) 약동학적 지표로서 혈장 농도-시간 곡선하 면적은 F군에서 20.8 ± 5.8 mg/L·hr, FA군에서 22.7 ± 6.2 mg/L·hr, 전체 혈장 청소율은 F군에서 11.5 ± 2.5 L/hr, FA군에서 12.9 ± 3.3 L/hr, 체내 분포용적은 F군에서 48.3 ± 11.4 L, FA군에서 35.4 ± 9.3 L로 모두 양군 간의 유의한 차이는 없었다. 그러나 소실 반감기는 F군에서 5.0 ± 1.1 hr, FA군에서 2.6 ± 0.3 hr로 양군 간에 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$).

이상에서 알부민 전처치는 신증후군 환자에서 약동학적으로 furosemide의 반감기를 감소시키고 약력학적으로 요량을 증가시킬 수 있었다.

신증후군환자에 대한 사이크로스포린의 유효성 및 안전성 평가를 위한 16주 공개 다기관 임상시험 및 재발 평가를 위한 장기관 연구결과

국민의료보험관리공단 일산병원 내과¹, 연세대학교 내과학교실², 아주대학교 의과대학 신장내과³,
경북대학교 의과대학 내과학교실⁴, 경희대학교 의과대학 내과학교실⁵

신석균¹, 이호영², 노현정², 노현진², 김홍수³, 신규태³, 김도현³, 김용범⁴, 조동규⁴, 홍성표⁵, 이태원⁵, 임천규⁵, 김병재⁵

신증후군 치료에서 스테로이드의 사용이 어려운 환자가 발생하면서 이 환자들의 치료가 새로운 관심이 되고 있다. 이에 연구자들은 스테로이드에 부작용이나 의존성 및 저항성을 보이는 64명의 성인 신증후군환자들을 대상으로 4개 의료기관(연세대 신촌세브란스병원, 아주대병원, 경북대병원, 경희대병원)에서 사이크로스포린(사이폴-엔[®] 연질 캡슐, 중군당) 및 저용량 스테로이드를 투여했을 때의 유효성과 안전성을 평가하고자 전향적, 16주 공개 다기관 임상시험을 시행하였고, 이어서 재발 평가를 위하여 25명의 사이크로스포린 반응군 환자들을 대상으로 21개월간 추적관찰하여 다음의 결과를 얻었다.

1. 전체 대상환자 64예(평균연령 34.8세, 남녀비 2.4:1, 이환기간 38.0 ± 40.9 개월)의 조직학적 진단은 미세변화군 31예, 비미세변화군 33예였으며, 이전 스테로이드에 대한 반응성은 미세변화군과 비미세변화군간에 유의한 차이를 나타내었다(각각, 의존형 17, 빈발성 재발형 9, 저항형 4 v.s. 의존형 5, 빈발성 재발형 5, 저항형 22, $p < 0.01$).
2. 사이크로스포린 치료반응은 미세변화군과 비미세변화군간에 유의한 차이를 나타내었으며(각각, 완전관해 85%, 부분관해 4%, 무반응 11% vs 완전관해 19%, 부분관해 27%, 무반응 54%, $p < 0.05$), 스테로이드 반응성에 따라 서로 차이가 있었다(의존형: 완전관해 76%, 부분관해 5%, 무반응 19%, 빈발성 재발형: 완전관해 91%, 무반응 9%, 저항형: 완전관해 11%, 부분관해 26%, 무반응 63%, $p < 0.05$).
3. 사이크로스포린 치료 반응률에 대하여 조직학적 소견, 혈청 알부민, 1일 뇨단백량 및 스테로이드 반응성으로 로짓 다변량 분석 결과, 스테로이드의 반응성만이 유의하였다($p = 0.03$, RR=7.08).
4. 사이크로스포린에 반응을 보인 25예의 환자들에서(평균연령 37.1세, 남녀비 3.2:1, 미세변화군 14예, 비미세변화군 11예) 21개월째 반응 유지율은 90%, 21개월 누적된 재발률은 60%이었으며 이것들은 미세변화군과 비미세변화군간 차이는 없었다(각각 80% vs. 100%, 57%(8/14) vs 64%(7/11), $p > 0.05$).
5. 전체환자에서 사이크로스포린과 연관된 부작용은 중이염 1예, 소화장애 4예, 열감 1예, 고혈압 1예, 신기능 장애 1예, 간기능 장애 2예가 관찰되었으며, 그 정도는 경미하였다.

결론적으로 스테로이드 사용이 어려운 환자이거나 빈번한 재발 및 스테로이드 의존형 환자에서 사이크로스포린 사용으로 신증후군의 관해를 유도한 후 장기관 유지할 수 있을 뿐만 아니라 과도한 스테로이드의 노출을 피할 수 있는 장점이 있으며, 일부 스테로이드 저항형 환자에서도 치료효과를 기대할 수 있을 것으로 사료된다.