C23

항응고제의 종류에 따른 혈액 투석 전후 응고 지표의 변화에 관한 연구

이소영, 윤종우, 조상경, 차대룡, 조원용, 김형규
고려대학교 의과대학 내과학교실, 신장병 연구소

목적 : 말기 신부전 환자에서 혈액 투석시 혈액 응고 기전의 활성화는 관상 동맥 질환 및 혈관 장치 혈전등에 관여하여 이들 환자의 유병률 및 사망률을 결정하는 주요 인자이므로 투석시 이를 효과적으로 조절하는 것은 매우 중요하다. 일반적으로 혈액 투석시 항응고제로 헤파린을 주로 사용하나 최근 low molecular weight heparin(fraxiparin®)의 유용성 및 안정성에 대한 관심이 높아지고 있으며 따라서 이를 혈액 투석에 적용하는 경우가 증가하고 있으나, 헤파린과 비교하여 혈액 응고 기전의 활성화에 미치는 영향에 대한 연구는 부족한 실정이다. 따라서 저자는 항응고제의 종류에 따른 혈액응고기전의 활성화의 정도를 비교함으로서 혈액 투석 환자에서 적절한 항응고제 처방을 결정하는데 도움이 되고자 본 연구를 시행하였다. **방법** : 6개월 이상 유지 혈액 투석 치료를 시행받고 있으면서 비교적 안정된 상태의 환자를 대상으로 하여 일주일 간격으로 헤파린과 fraxiparin의 crossover study를 시행하였으며, 헤파린은 투석 시작과 함께 50unit/Kg를 주사한후 투석 기간중 시간당 10unit/Kg를 지속적으로 정주하였고 fraxiparin은 투석 시작시 170IU/Kg를 1회 bolus로 피하 주사하였다. 혈액 채취는 투석 시작과 종료전 동맥선에서 각각 6cc를 채취하여 ELISA법을 이용하여 투석 전후의 TAT, D-dimer를 측정하였다. 또한 rhEPO의 투여 유무와 당뇨 유무에 따른 이들 지표의 차이를 같은 방법으로 비교하였다. **결과** : 대상 환자는 모두 25명으로 여자 11명, 남자 14명이고 평균 연령은 55.6세(23-81)이었으며, 기저 질환이 당뇨인 환자는 7명이었다. 헤파린 투여시 투석전 TAT값은 4.26±3.38에서 투석후 44.4±53.99로 증가했으며 이것은 fraxiparin투여시 6.95±8.23에서 51.35±51.4로 증가하여 그 차이는 각각 42.1±53.3, 44.05±48.9로 헤파린과 fraxiparin 투여에 따른 차이를 보이지 않았다(P=0.90). D-dimer도 헤파린 투여시 26.8±21.4에서 투석후 33.5±22.4로 증가했고 fraxiparin투여시에도 24±21.4에서 40±43.9으로 증가하여 그 차이가 6.63±10.24, 16±28.8으로 역시 항응고제의 종류에 따른 차이를 보이지 않았다(P=0.15). 같은 환자에서 rhEPO를 투여한 경우 TAT와 D-dimer 값은 투석 전후의 차이가 39.9±40.5 9.47±21.5로 이것은 EPO를 투여하지 않았을 때 47.7±40.5, 13.3±22.7과 유의한 차이를 보이지 않았다(P=0.62, P=0.56). 당뇨군과 비당뇨군을 비교한 경우도 투석 전후 TAT, D-dimer값의 차이가 당뇨군의 경우 34.25±51.1, 3.00±9.06, 비당뇨군의 경우 46.4±51.0, 14.0±24.2로 역시 당뇨병의 유무에 따른 이들 지표의 변화를 보이지 않았다(p=0.48, p=0.14). **결론** : 말기 신부전 환자에서 혈액 투석을 시행하는 경우 투석 전후로 응고 기전의 활성화를 보이나 이들 지표는 헤파린과 fraxiparin의 사용 여부에 따른 차이를 보이지 않았고, 기저 질환으로서의 당뇨병 유무와 rhEPO 사용여부에 따른 차이를 보이지 않았다. 따라서 single dose bolus fraxiparin은 혈액 투석 환자에서 비교적 효과적인 항응고제로서 사용될수 있을 것으로 생각된다.

C24

혈액투석 중인 폐경 후 말기 신부전 여성환자에서 여성호르몬 대체요법이 산화성 스트레스에 미치는 영향

울산의대 서울중앙병원 내과학 교실
장상필,이준승,정해혁,양원석,김순배,이상구, 박정식

혈액 투석 중인 말기 신부전 환자에서 산화성 스트레스는 증가되어 있으며, 이는 동맥경화의 촉진과 관련된 인자로 알려져 있다. 정상 신기능을 가진 폐경 후 여성에서 여성호르몬 대체요법(HRT)은 산화성 스트레스를 감소시키는 효과를 보이며, 에스트로젠의 항산화 효과는 여성호르몬 대체요법을 받는 폐경 후 여성에서의 심혈관계 질환으로 인한 사망율의 감소와 관련된 인자로 생각되고 있다. 이에 저자들은 혈액투석을 받고 있는 폐경 후 여성에서 여성호르몬 대체요법이 산화성 스트레스에 미치는 영향을 알아보고자 전향적으로 연구하였다. 67 명의 유지혈액투석 중인 폐경 후 여성을 34 명의 HRT 군과 33 명의 대조군으로 무작위로 할당한 후, HRT 군에서는 여성호르몬인 conjugated estrogen(0.625 mg)과 medroxyprogesterone(2.5 mg)을 매일 12 주간 투여하였다. 지질과산화물의 지표인 malondialdehyde(MDA)와 총항산화능,요산,알부민, C-reactive protein(CRP)을 HRT 군에서는 연구시작 전과 여성호르몬 투여 후 4 주와 12 주에 측정하였으며, 대조군에서는 HRT 없이 같은 내용을 같은 시기에 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. MDA, 총항산화능, 요산, 알부민, CRP 의 연구시작 전 기저농도는 HRT 군과 대조군 사이에 차이가 없었다.
2. 대조군에서는 12 주 동안 의미있는 변화를 보인 지표는 없었다.
3. HRT 군에서 MDA 농도는 연구시작 전 기저농도보다, 여성호르몬 투여 후 4 주 [1.32(0.55-1.88) vs. 1.08(0.44-1.50) μM, p<0.001] 및 12 주에서[1.32(0.55-1.88) vs. 1.11(0.50-1.37) μM ,p<0.001] 의미있는 감소를 보였다.
4. HRT 군에서 총항산화능은 연구시작 전 기저농도에 비하여 , 여성호르몬 투여 후 4 주에는 의미 있는 변화가 없었으나 [1.59(1.27-2.00) vs. 1.54(1.22-1.76) mM, p>0.05], 12 주에서는 의미있는 감소를 보였다 [1.59(1.27-2.00) vs. 1.45(1.08-1.65) mM, p<0.05].
5. HRT 군에서 요산, 알부민, CRP 농도는 12 주 동안 의미있는 변화를 보이지 않았다.

이상의 결과로 보아 유지혈액투석 중인 폐경 후 말기신부전 여성환자에서 여성호르몬 대체요법은 정상 신기능을 가진 폐경 후 여성에서와 마찬가지로 산화성 스트레스를 감소시키는 유익한 효과를 보인다고 사료된다.