

말기 신부전환자에서 투여 경로에 따른 유전자 재조합 Erythropoietin(Epokine)의 효과와 안정성에 대한 연구
-제 IV상 연구-

건양대학교 의과대학 내과학교실 1, 연세의료원 북막투석실2, 연세대학교 의과대학 내과학교실, 신장질환 연구소
송현용* 1, 윤향숙2, 강신욱, 최규현, 이호영, 한대식

국내의 독자적인 기술로 처음 개발된 유전자 재조합 Erythropoietin(Epokine)의 투여 방법에 따른 유효성과 안정성을 알아보고자 말기 신부전 환자 중 혈색소치가 8.0g/dL 이하이고 신장기준에 적합한 혈액투석 환자 15명과 북막투석 환자 33명을 대상으로 Epokine을 주당 100-150U/kg의 용량으로 주 2회에 나누어 12주간 피하 주사하였으며 목표 혈색소치에 도달하거나 안정된 혈색소치를 유지하게 한 후 무작위 추출로 다시 12주간 피하 주사군과 정맥 주사군으로 나누어 투여하였다. 이중 연구 지침의 위반이 있었거나, 의학적 사유나 부작용으로 탈락한 환자를 제외한 혈액투석 환자 13명과 북막투석환자 28명을 대상으로 각 군간의 유효성과 안정성의 차이를 비교 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 양군에서 혈색소치와 헤마토크릿은 Epokine 투여 2주 후부터 투여 전에 비해 유의하게 증가하였으며 혈색소치는 혈액투석 환자에서 투여 전 7.3g/dL에서 투여 12주 후 9.5g/dL, 24주 후 10.6g/dL로, 북막투석 환자군에서 6.8g/dL에서 12주 후 10.2g/dL, 24주 후 10.8g/dL로 증가하였다.
2. 양군 모두에서 교정 망상 적혈구수(%)는 투여 전에 비해 투여 1주 후부터 유의하게 증가하기 시작하여 전 기간동안 유의한 증가를 보였다.
3. 혈청 내 철분과 ferritin치는 양군에서 투여 2주 후부터 유의하게 감소하였으며 총 철분 결합능은 투여 2주 후부터 유의하게 증가하였다.
4. 12주째 Epokine 투여 용량은 혈액투석 환자에서 북막투석 환자보다 많은 용량이 필요했으나(142.2±20.5 vs 117.3±33.6 U/kg/wk, P<0.001) 24주 후 양군의 투여용량은 통계적 유의성이 없었다(123.6±41.5 vs 99.2±49.3 U/kg/wk, P>0.05).
5. Epokine 투여 용량은 혈액투석 환자에서 피하 주사한 경우 정맥 주사한 경우 보다 용량이 적었으나(97.4±15.4 vs 145.4±2.9 U/kg/wk, P<0.002) 북막투석 환자의 경우 투여용량의 차이는 없었다(93.0±60.2 vs 105.4±9.7 U/kg/wk, P>0.05)
6. Epokine 투여기간동안 전체 대상환자 중 9명(18.8%)의 환자에서 혈압강하제를 추가하여야하는 혈압상승, 근육통을 동반한 상기도 감염 유사증상 및 두통 등의 부작용이 관찰되었으나 대부분 자연소실 혹은 대증요법으로 치유되었으며 2명은 부작용으로 중도 탈락하였다.

이상의 결과로 말기 신부전 환자에서 빈혈 개선을 위해 사용하는 Epokine의 효과는 북막투석 환자에서 더 좋았으며 투여 경로에 따른 효과는 혈액투석 환자의 경우 피하주사가 효과가 높음을 알 수 있었고 북막투석 환자의 경우 투여 경로에 차이가 없었다.

혈액투석환자에서 조혈호르몬과 비타민 C의 병용투여가 헤마토크릿에 미치는 효과

인하의대 내과학교실 신장내과

이승우, 이경주, 송준호, 양해주, 김문재

비타민 C는 철분대사와 밀접한 관련이 있어 ferritin에서 철분의 유리 및 망상내피세포계에서 철분이 transferrin으로 이동하는 것을 도와주는 기능을 하는 것으로 알려져 있다. 혈액투석환자에서 비타민 C는 수용성 비타민으로 1일 60mg 투여하는 것이 권장되나 300 - 500 mg의 고용량의 비타민 C를 정주할 경우 기능성 철분결핍증으로 인한 조혈호르몬(EPO) 무반응성 빈혈을 교정하는 데 도움이 된다고 한다. 연자 등은 저용량의 EPO에 고용량의 비타민 C를 장기간 투여시 빈혈에 미치는 효과에 대해 알아보고자, 4개월동안 저용량의 EPO를 투여함에도 불구하고 헤마토크릿(Hct)의 상승이 미미한 15예의 혈액투석환자에서 6개월간 비타민 C를 매투석후 300mg 정주하여 Hct의 변화를 비교분석하였다.

1. 대상환자(n=15)의 평균 연령은 46.4±11.8세, 남녀비는 4:11, 투석기간은 61.9±45.5개월, 당뇨병 환자가 2예였으며 7예가 주2회 투석하였다. 평균 BUN은 69.6±23.8mg/dl, creatinine 11.2±3.4 mg/dl 이었다. 투여전 3개월동안의 평균 Hct는 19.0±2.8%, ferritin 350.4±345.5 (59.5-1215.0) ng/ml, transferrin saturation 20.6±8.8% 이었고 평균 EPO 투여량은 3022±1073 U/week 이었다.
2. 주당 600mg의 비타민 C를 투여받은 주2회 투석군(HD2, n=7)은 투여전 4개월의 평균 Hct(mhct1), 투여후 첫3개월째의 평균 Hct(mhct2) 그리고 다음 3개월째의 평균 Hct(mhct3)는 각각 19.0±3.3, 21.4±3.3, 21.3±4.4%로 mhct2, mhct3가 mhct1에 비해 유의있게 컸다. 주당 900mg의 비타민 C를 투여받은 주3회 투석군(HD3, n=8)에서도 mhct1, mhct2, mhct3이 19.0±2.6, 22.6±4.6, 22.5±3.2%로 mhct2, mhct3가 mhct1에 비해 유의있게 컸다.
3. HD3군에서 HD2군보다 비타민 C 정주후 Hct의 상승정도, transferrin saturation 과 ferritin이 투여전에 비해 투여후 높은 경향을 보였다. 비타민 C 투여전후로 EPO 투여량은 차이가 없었다.

이상의 결과로 EPO에 반응이 적은 혈액투석환자에서 고용량의 비타민 C의 병용투여가 헤마토크릿 수치의 증가에 도움이 될 것으로 사료된다.