

혈액 투석 환자에서 혈중 호모시스테인 농도와 혈관 내피세포 기능의 상관 관계에 관한 연구
: 환자의 영양 상태에 따른 차이

이화여자대학교 의과대학 내과학 교실, Department of Internal Medicine, Baylor College of Medicine
강덕희, 김명신, 배기선, 김수연, 류연주, 김성남, 최규복, 윤건일, Michael Hinderman, Richard Johnson

고호모시스테인혈증 (Hyperhomocysteinemia, 이하 HHcy)은 심혈관계 질환 발생의 독립적인 위험 인자로, 만성 신부전 환자 특히, 혈액 투석 환자에서 증가되는 것으로 보고되고 있다. 하지만, HHcy이 심혈관계 합병증을 유도하는 기전에 관해서는 아직 정설이 없는 상태로, Hcy이 혈관 내피세포의 기능 이상을 초래하고 혈관 평활근 세포의 증식을 유도하는 것이 현재까지는 가장 설득력 있는 기전이다. 연구자들은 투석 환자의 심혈관계 합병증 발생 예방과 치료에 관한 연구의 일환으로 유지 혈액 투석중인 환자 40명 (평균 연령 51세, 평균 투석기간 33개월)에서 혈장 Hcy의 농도와 혈관 내피세포 기능을 비침습적인 방법으로 조사하였다. 내피세포 기능은 동정맥루가 없는 팔에 혈압계의 cuff를 위치시켜 압력을 가해 (250 mmHg) 상완 동맥 혈류를 5분간 차단한 후 빠르게 감압하면서 상완 동맥 직경의 변화를 심장 초음파를 이용하여 측정하는 방법으로 혈류에 의한 내피세포 의존성 혈관 확장 반응 (Flow-mediated endothelium-dependent vasodilation, %FMEDV)을 측정하고 이후 니트로글리세린을 설하 투여하여 내피세포 비의존성 혈관 확장 반응 (Endothelium-independent vasodilation, %EIDV)을 조사하였다. 예비 연구 결과 환자의 영양 상태가 Hcy 농도 결정에 중요한 인자이었고 영양실조 자체도 심혈관계 질환 발생과 연관이 있기 때문에 Subjective global assessment (SGA 1:정상, SGA 2:영양실조)를 이용하여 환자의 영양상태를 동시에 조사하였다.

1. 혈액 투석 환자에서 Hcy의 평균 농도는 $19.1 \pm 3.7 \mu\text{M/L}$ 이었고 (건강 대조군: $8.6 \pm 2.0 \mu\text{M/L}$, $p < 0.05$), 혈장 Hcy 농도와 혈장 엽산 및 Vit B₁₂ 농도 사이에 유의 있는 상관은 없었다.
2. SGA 1군에 비해 SGA 2군에서 Hcy이 유의 있게 감소되어 있었다 (20.1 ± 3.7 vs. $15.3 \pm 3.3 \mu\text{M/L}$, $p < 0.001$)
3. 혈액 투석 환자에서 %FMEDV (15.2 ± 2.4 vs. 7.1 ± 1.2 %, $p < 0.05$)와 %EIDV (11.5 ± 2.4 vs. 4.7 ± 1.1 %, $p < 0.05$)는 건강 대조군에 비해 유의 있게 감소되어 있었다.
4. 전체 대상 환자에서 혈장 Hcy의 농도와 %FMEDV 사이에 유의 있는 상관이 없었으나, SGA 2군의 환자에서는 Hcy 농도와 %FMEDV 사이에 유의 있는 음의 상관이 있었다.

따라서, 혈액 투석 환자에서 Hcy의 임상적 의미는 일반 인구에서와는 다르게 해석되어야 하며 특히 환자의 영양 상태가 나쁜 경우 Hcy은 혈관 내피세포의 기능 이상 초래에 관련이 있을 것으로 사료된다.

만성 신부전 환자에서 혈액투석 전, 후 혈장 DNP 농도의 변화와 심장기능변화의 연관성

전북대학교 의과대학 내과학 교실, 생리학교실*
이동민, 이 식, 김 원, 박성광, 강성귀, 김성주*, 김선희*, 조경우*

Dendroaspis natriuretic peptide (DNP)는 최근에 남아프리카 독사의 독액으로부터 추출해낸 38 아미노산 펩타이드로서, atrial natriuretic peptide, brain natriuretic peptide와 같은 구조인 17 아미노산 아황화 링 구조를 갖는다. DNP 유사 면역 활성이 인간의 혈장과 심방의 심근에서 발견되었고 울혈성 심부전에서 혈장수치가 증가된다고 알려졌다. 이에 본 연구에서는 만성 신부전 환자에서 혈장 DNP 농도에 대한 혈액 투석의 효과 및 DNP 농도 변화에 영향을 주는 심초음파상 측정인자들을 알아보고자 하였다.

만성 신부전 환자 45명을 대상으로 혈액 투석 전, 후로 혈장내 DNP 농도를 측정하고 이차원적 심초음파를 시행하였다. 이차원적 심초음파는 2.5-3.5 MHz 탐촉자를 사용하여 좌심방 크기, 수축기 및 이완기의 좌심실의 크기, 좌심실 구축율, 심실 중격 두께, 좌심실 후벽 두께, 좌심실 이완기 기능의 변수인 E파 속도, A파 속도 및 E/A비 등을 관찰하였다.

혈장 내 DNP 농도는 정상 대조군에 비해 만성 신부전 환자에서 의미 있게 높았으며 ($120.3 \pm 23.1 \text{ pg/mL}$ vs. $236.6 \pm 45.8 \text{ pg/mL}$, $p < 0.01$), 혈액 투석 전 $235.6 \pm 43.8 \text{ pg/mL}$ 에서 투석 후 $204.4 \pm 55.4 \text{ pg/mL}$ 로 의미 있게 감소하였다 ($p < 0.01$). 좌심방 내경, 수축기 및 이완기 좌심실 내경, E파 속도, A파 속도, E/A 비는 혈액 투석 후 의미 있게 감소하였으며 ($p < 0.01$), 좌심실 구축율, 심실 중격 두께, 좌심실 후벽 두께 등은 의미 있는 변화를 보이지 않았다.

결론적으로 말기 신부전 환자에서 혈액 투석 후 이완기 심기능이 개선되고 혈장 내 DNP 농도는 유의하게 감소시켰다.