

출혈 위험이 있는 혈액투석 환자에서 국소 항응고제 Nafamostat Mesilate의 효과-다기관 공동 연구

계명대의대 동산병원 내과, 고려의대 안암병원 내과*, 울산의대 아산병원 내과†

김현철 · 한승엽 · 김형규* · 조원용* · 성수아* · 박수길† · 장재원†

목적 : 출혈 위험이 있는 환자에서 헤파린을 사용한 혈액투석은 출혈로 인한 심각한 합병증을 야기할 수 있다. 그 동안 출혈 위험 환자에서 혈액투석시는 저헤파린 요법, protamine을 사용한 국소 헤파린 요법, 저분자 헤파린 및 citrate를 사용한 항응고요법이 사용되어 왔으나 이들 약제에 의한 부작용은 아직도 해결해야 할 문제점으로 남아 있다. 최근 단백분해 효소 억제제인 Nafamostat Mesilate (Futhan)은 작용시간이 극히 짧아 국소 항응고제로서 적합한 특성을 갖고 있음이 알려져 있다. 출혈 위험이 있는 혈액투석 환자를 대상으로 국소 항응고제로서의 효과와 안정성을 검토하고자 하였다.

방법 : 2003년 1월부터 7월말까지 계명대의대 동산병원, 고려의대 안암병원, 울산의대 서울아산병원의 3개 대학병원에서 혈액투석 치료를 요하는 환자 중 출혈 위험으로 인해 헤파린 사용이 불가능하거나 위험하다고 판단된 환자 58명을 대상으로 Nafamostat Mesilate 사용후 항응고 효과와 안정성을 평가하였다.

결과 : 58명 중 임상시험을 완료한 49명의 동반 출혈질환은 수술 후 29명 (50%), 위장관 출혈 11명 (19%), 기타 출혈이 18명 (31%)였다. 시험 항응고제 Nafamostat Mesilate 사용 후 사용 전에 비해 출혈의 정도 (위험)가 감소한 것이 35명 (71%), 변화 없음이 14명 (29%), 출혈이 증가한 경우는 한명도 없었다. Nafamostat Mesilate를 사용한 투석시 투석막내 잔혈 정도는 grade I이 90%, grade II가 10%였으며 grade III이상은 한 예도 관찰되지 않았고 헤파린 사용시는 grade I이 73%, grade II이 16%, grade III이 6%, grade IV가 4%로 시험약 Nafamostat Mesilate를 사용한 군에서 잔혈이 유의하게 적었다. 정맥측 drip-chamber내의 응혈 정도는 Nafamostat Mesilate를 사용한 투석시 grade I 71%, grade II 27%, grade III 2%, grade IV 0였으며, 헤파린 사용시 응혈 정도는 grade I 61%, grade II 31%, grade III 6%, grade IV 0으로 Nafamostat Mesilate 사용시 응혈 정도가 낮은 경향을 나타내었다. 투석 1시간 후 동맥회로의 CCT 값의 변화는 Nafamostat Mesilate 사용시 CCT는 투석 전후 유의한 차이가 없었으며 헤파린 사용시도 투석 전후 유의한 차이가 없었다. 두 항응고제 사이에 투석종료 후 천자부 지혈시간에도 유의한 차이는 없었다. Nafamostat Mesilate와 관련된 이상반응으로는 혈액학적 이상반응이 5예 (8.6%)였으며 헤파린과 관련된 이상반응은 출혈성 이상반응 2예 (3.7%), 혈소판 감소증 및 빌리루빈 상승이 각각 1예 (1.9%)였다.

결론 : 이상의 성적으로 단백분해 효소 억제제인 Nafamostat Mesilate는 출혈위험이 있는 혈액투석 환자에서 안전하게 사용할 수 있는 항응고제로 생각된다.