

Stability of N-acetylcysteine in Peritoneal Dialysis Solution

Eun-young Seo¹, Eun-young Kang², Hyesun Gwak², Hi Bahl Lee³, Hunjoo Ha²

Ewha Womans University Graduate School of Clinical Health Science¹

Ewha Womans University College of Pharmacy²

Hyonam Kidney Laboratory Soon Chun Hyang University³

목 적 : 복막투석에서는 기술생존율이 짧은 점이 문제이다. 장기간 투석을 시행한 환자에서 관찰되는 복막의 비후, 투과성 증가 및 한외여과 부전 등 구조적 기능적 변화가 짧은 기술생존율의 원인으로 여겨진다. 본 연구진은 항산화제인 N-acetylcysteine (NAC)이 배양 복막중피세포와 실험적 복막투석 흰쥐에서 관찰되는 복막의 구조적 기능적 변화를 의미 있게 억제함을 보고하였다. 따라서, NAC를 복막투석액에 혼합하여 사용하면 복막투석의 기술 생존율을 증가시키는 한 방법이 될 수 있을 것으로 여겨진다. 본 연구에서는 임상적용에 앞서 복막투석액에 NAC를 혼합하였을 때의 장기 안정성을 평가 하였다.

방 법 : 고포도당 (4.25%) 함유 복막투석액인 Dianeal PD-2액에 NAC를 용해하여 5, 10 그리고 50 mM 농도로 제조하였다. NAC 함유 Dianeal PD-2액을 냉장 및 상온에서 보관하면서, 조제 직후, 1, 3, 7, 15, 30, 60, 90, 120, 150 그리고 180일에 각각 검체를 취하여, 매 실험 시 성장, HPLC를 이용한 NAC 농도 및 pH를 측정하여 물리, 화학적 안정성을 평가 하였다. 또한 안정성 시험에 필수적인 NAC가 모두 분해되는 조건에서 가속시험을 수행하였다.

결 과 : 가속시험 결과 NAC는 모두 분해되어, 본 HPLC 조건에서 그 분해산물이 NAC 유지시간대에 나타나지 않음을 확인 하였다. NAC 농도에 대한 피크면적을 대응하여 작성한 검량선은 NAC 5-20 mM 및 20-60 mM 범위에서 양호한 직선성 (각각 $R^2=0.9999$, 0.9904)을 나타내었으며, 일간 및 일내 정밀성은 5.3% 이하로 본 분석법이 NAC의 안정성 시험을 위한 충분한 정밀성을 갖고 있음을 알 수 있었다. NAC의 화학적 안정성을 비교 분석해 본 결과, 냉장 보관 시 Dianeal PD-2내 NAC의 농도가 낮을수록 안정하여, 5 mM에서는 180일 이상, 10 mM에서는 150일 이상 그리고 50 mM에서는 30일 이상 안정하였다. 이에 반해, 상온 보관 시는 농도와 관계없이 Dianeal PD-2내에서 15일간 안정하였으며, 30일 이후 5, 10 및 50 mM NAC 농도는 각각 88, 85 및 81%로 감소하였고, 180일에는 각각 58, 45 및 22%로 급격하게 감소하였다. 180일 간 pH의 유의한 변화는 관찰되지 않았다.

결 론 : 이상의 결과로 복막투석액에 NAC를 혼합하여 장기간 보관 시 안정성은 시간의 변화와 온도에 따라 영향을 받는 것을 알 수 있었다. 따라서 상온에서 복막투석액에 NAC를 혼합 시, 혼합 후 15일 이내에 사용하는 것이 바람직할 것으로 사료된다.