

## 적절한 투석을 위한 인관리

고려의대 내과학교실

권 영 주

인은 주로 소장과 신장의 상피세포에서 SLC34A1 family 인 운반자에 의해 흡수와 재흡수가 조절된다. 소장에서는 NaPi-IIb에 의해 흡수되고, 신장에서는 여과된 인의 80%가 근위세뇨관의 NaPi-IIa와 NaPi-IIc transporter에 의해 세포 내로 재흡수된다. 예를 들어 인을 20 mg/kg/day로 섭취하면 16 mg/kg/day이 소장으로 흡수되고 소화액으로 3 mg/kg/day이 분비되어 대변으로 7 mg/kg/day이 배출된다. 흡수된 인 16 mg/kg/day에서 3 mg/kg/day은 뼈로, 13 mg/kg/day은 신장으로 배출하여 체내 균형을 이룬다. 인을 조절하는 호르몬은 부갑상선 호르몬, 비타민 D와 phosphatonin 등이 있다. 인이 증가하면 부갑상선 호르몬이 증가하여 근위세뇨관의 NaPi-IIa와 NaPi-IIc를 downregulation하여 인의 재흡수를 감소시키고, 1 $\alpha$ -hydroxylase를 감소시켜 1 $\alpha$ 25(OH) $_2$ D가 감소하여 소장내 인흡수를 감소시켜 인을 정상화한다. 또한 phosphatonin 등이 증가하여 신장 재흡수와 1 $\alpha$ 25(OH) $_2$ D 생성을 억제하여 뇨중 인의 배출을 촉진시킨다.

만성신질환이 진행됨에 따라 인의 균형을 유지하기 위해 크게 두가지 보상작용이 일어난다. 첫번째로 혈중 부갑상선 호르몬이 증가하여 잔여기능이 있는 네프론에서 효율적으로 인을 배출시키고, 두번째로 신장이외 기전으로 소장에서 혹은 연부조직에서 유리 칼슘이 인과 결합하여 용해되지 않는 결정체를 이루어 대변으로 배설시키거나 연부조직에 석회화를 만드므로 혈중 인을 정상화하려 한다. 그러므로, 필요한 칼슘은 부갑상선 호르몬에 의해 뼈에서 유리되므로, 사구체여과율이 30 mL/min 이하, 즉, 만성신질환 제4병기로 진행하면 보상작용에 의해 더이상 인의 균형이 이루어지지 않으므로 고인산혈증이 초래되고, 이때 이미 부갑상선기능항진증, 뼈의 이상과 혈관 및 연부조직의 석회화 등 만성신질환 환자의 이환율과 사망률을 증가시키기에 이른다.

그러므로 만성신질환과 미네랄-골대사이상에서 치료목표는 미네랄대사를 교정하고 뼈를 튼튼하게 하며 혈관과 연부조직의 석회화를 예방하고 혹은 줄이는데 있으며 이 목표의 중심에 고인산혈증 조절이 있다. USRD에서 인이 6.5 mg/dL 이상에서 사망률이 27% 증가하고, 칼슘과 인의 곱이 72 mg $^2$ /dL $^2$  이상에서 사망률이 34% 증가한다고 보고하였다. 그러므로, K/DOQI 임상지침에서 투석환자는 인을 3.5-5.5 mg/dL로 칼슘 인의 곱을 55 mg $^2$ /dL $^2$  이하로 조절할 것을 권고하고 있다 (Table 1). 투석환자에서 고인산혈증을 조절하기 위해서는 식이제한, 투석치료와 인결합제 투여 등이 있고 VDRA와 calcimimetics 투여와 부갑상선절제술 등이 있다.

식이제한은 투석환자에서 영양실조를 피하기 위해 단백질 1-1.2 g/kg/day (인 800-1,000 mg/day, 즉 단백질 1 g당 인 15 mg) 을 섭취하여야 하므로 식이제한 만으로 인을 조절하기에는 부적절하다. Lafage 등은, 사구체여과율이 15 mL/min 이하인 17명의 환자에서 매우 적은 단백질 0.3 g/kg/day를 섭취 하면서 ketoanalog와 탄산칼슘 1 g과 비타민 D2 1,000 IU를 섭취하게 하여 고인산혈증과 대사산증을 교정하였다고 보고하였으나 실제적으로 도입하기에는 어려운 실정이다. 또한, 외국에서 PEP (Phosphate Education Program)을 개발하여 환자에게 1PU (Phosphorus unit; 인100 mg)에 대한 정보를 준 후 음식의 PU에 대해 고정된 용량이 아닌 음식에 따라 인결합제를 먹도록 교육하고 있기도 하다. 식이중 특히 인이 높은 견과류, 유제품과 콜라 등은 피하도록 교육하여야겠다.

투석치료는 첫 2시간에 혈중 인이 감소하나 이후 세포내 인이 혈중으로 유리되어 일정 농도의 혈중 인이 투석 종료까지 유지되고, 투석 후 rebound로 투석 전 80%에 해당되는 혈중 인 농도를 보여준다. 통상적인 혈액투석 4시간 치료 시 700-900 mg의 인이, 혈액투석여과시 800-1,700 mg의 인이

Table 1. Monitoring Frequency and Target Range

CKD stages	GFR mL/min/1.73m $^2$	Measurement	Total corrected sCa	s-P mg/dL	CaXP product	Intact PTH pg/mL
3	30-59	q 1 yr	Normal range	2.7-4.6	< 55 mg $^2$ /dL $^2$	35-70
4	15-29	q 3 mo	Normal range	2.7-4.6	< 55 mg $^2$ /dL $^2$	70-110
5	<15	q mo	8.4-9.5 mg/dL	3.5-5.5	< 55 mg $^2$ /dL $^2$	150-300

제거되는 것으로 알려져 있다. 투석 시 인 제거에 영향을 미치는 것은 투석막이 넓을수록 잘 제거되고, 투석액 유속을 300에서 500 mL/min으로 증가시키면 10% 더 제거되는 것으로 보고되고 있다. 또, 투석시간을 연장하거나, 매일 야간 투석(DNHD, Daily nocturnal HD)이나 매일 주간 투석(SDHD, Short daily HD) 등 투석 빈도를 늘이거나, 투석전 운동을 하면 인 제거에 보다 도움이 되고, 인은 혈구에 의해 확산이 방해받으므로 혈액소가가 증가할수록 제거율이 감소한다.

철분염은 여러 종류가 있는데 그중 ferric citrate (Zerenex™)은 임상 2상까지 진행되었고 철분 결핍이 있을 때 인결합 효과와 더불어 고려할 수 있겠다. MMH는 합성물질로 철분과 마그네슘, 칼슘 등을 결합시킨 물질로 물리화학적인 작용에 의해 인과 결합하는 것으로 알려져 있다. Nicotinamide는 nicotinic acid 유도체로 NaPi-IIIb를 억제하여 인의 장내 흡수를 감소시킨다고 알려져 있고, MCI-196 (colestilan)은 흡수되지 않는 anion exchange resin으로 담즙산을 흡착하여 콜레스테롤을 감소시키는 장점이 있으나, 20% 환자에서 오히려 혈중 인이 증가하였다는 보고도 있으므로 좀더 지켜봐야 할 것으로 보인다.

VDRA는 고칼슘혈증과 고인산혈증이 없으면서 iPTH가 300 pg/mL인 경우 적극적으로 투여하는 것이 좋겠고, calcimimetics는 오히려 고칼슘혈증과 고인산혈증이 있으면서 iPTH가 증가한 경우 고려한다.

부갑상선에 대한 시술은 수술과 경피하로 알코올이나 VDRA를 주사하는 방법이 있다. K/DOQI에서 부갑상선 절제술에 대한 적응증은 고칼슘혈증과 고인산혈증이 있으면서 내과적 치료에 듣지 않는 iPTH가 800 pg/mL 이상인 환자, 심한

혈관 석회화가 있으면서 이차성 부갑상선기능항진증이 있을 때 고려한다. 또한 부갑상선이 초음파에서 500 mm<sup>3</sup> 이상일 때 외과적 치료를 고려한다.

만성신질환과 미네랄, 골대사이상은 심혈관계와 골질 등으로 이환률과 사망률이 증가하지 않도록 여러 각도로 접근하여 환자 삶의 향상에 증진하도록 노력하여야겠다.

## 참 고 문 헌

- 1) Forster IC, Hernando N, Biber J, Murer H: *Proximal tubular handling of phosphate: A molecular perspective. Kidney Int* 70:1548-59, 2006
- 2) Schiavi SC, Kumar R: *The phosphatonin pathway: New insights in phosphate homeostasis. Kidney Int* 65:1-14, 2004
- 3) McCarron DA: *Protecting calcium and phosphate balance in chronic renal disease. J Am Soc Nephrol* 16:S93-4, 2005
- 4) Lafage MH, Combe C, Fournier A, Aparicio M: *Ketodiet, physiological calcium intake and native vitamin D improve renal osteodystrophy, Kidney Int* 42:1217-25, 1992
- 5) Kuhlmann MK: *Management of hyperphosphatemia. Hemodialysis Int* 10:338-45, 2006
- 6) Salusky IB: *A new era in phosphate binder therapy: What are the options? Kidney Int* 70:S10-5, 2006
- 7) Bellasi A, Kooienga L, Block GA: *Phosphate binders: New products & challenges. Hemodialysis Int* 10: 225-34, 2006
- 8) Coladonato JA: *Control of hyperphosphatemia among patients with ESRD. J Am Soc Nephrol* 16:S107-14, 2005