

고요산혈증 및 만성콩팥병의 동물 모델에서 AST-120의 요산 강하 효과에 관한 연구

이화여자대학교 의과대학 신장내과

유민아 · 송경희 · 류동열 · 김승정 · 최규복 · 윤건일 · 강덕희

Uric Acid Lowering Effects of AST-120 in Hyperuricemia and CKD Animal Model

Yu Mina, Song Kyung-Hee, Ryu Dong-Ryeol, Kim Seung-Jung, Choi Kyu Bok, Yoon Kyun-Il and Kang Duk-Hee

Ewha Womans University College of Medicine, Department of Internal Medicine

AST-120 (Kremezin[®])은 만성콩팥병 환자에서 요독 물질중의 하나인 **indoxyl sulfate (IS)**의 혈중 농도를 감소시키는 약물로 신장 질환의 악화 속도를 늦추는 것으로 알려져있으나, AST-120이 다른 요독 물질의 흡수 및 대사에 미치는 영향에 관해서는 알려진 바 없다. 요산은 만성콩팥병 환자에서 증가되는 중요한 요독 물질로 신장 및 혈관 질환의 발생 및 악화에 중요한 역할을 한다. 혈중 요산 농도는 식이중의 퓨린의 함량, 체내 합성/대사 및 소변으로의 요산의 배설에 의해 결정되기 때문에 AST-120이 혈중 요산 농도에 영향을 미칠 것으로 예측되나 이에 대한 연구는 아직 수행된 바 없다. 본 연구에서는 AST-120이 혈중 요산 농도에 미치는 영향을 연구하기 위하여 2가지의 고요산혈증 동물 모델, 즉 2% **oxonic acid (OA)** 투여 백서 (n=20)와 **remnant kidney (RK)** 백서 (n=39)에서 각각 8주, 12주간 AST-120 (4 g/kg/day)을 투여하면서 혈중 요산, BUN, creatinine 및 뇨단백과 요산 배설량 (fractional excretion of uric acid, FeUA)을 측정하고 그 효과를 **allopurinol (150 mg/L)** 및 **benzbromarone** 투여군 (150 mg/L)과 비교하였다. 약물 투여 전후의 혈중 IS 농도는 **Internal- surface reversed- phase HPLC**로 측정하였다.

1. AST-120은 OA 투여 백서에서 **allopurinol** 및 **benzbromarone** 투여군과 유사한 정도로 혈중 요산 농도를 감소시켰다 (AST-120; 1.94 ± 0.3 , Allo; 1.88 ± 0.31 , Benz; 1.80 ± 0.26 p=0.113). OA 투여백서와 약물 투여군 사이에 BUN 및 creatinine 농도의 유의 있는 차이는 없었다.
2. OA 투여군에서 FeUA는 대조군에 비해 유의 있게 증가되었으나 (OA; 82.2 ± 44.2 , control; 29.1 ± 9.8 , p<0.001), OA+AST-120군의 FeUA는 대조군과 유사하였다 (39.3 ± 3.81 , p=0.275 vs. control).
3. RK 백서에서 신장제 12주후 sham 백서에 비해 요산 농도가 증가되었고 (RK; 2.6 ± 0.7 vs. sham; 1.1 ± 0.4 , p<0.001), RK+AST-120군의 요산 농도는 RK+allopurinol 투여군과 유사한 정도로 감소되었다 (AST-120; 2.0 ± 0.5 vs. Allo; 2.1 ± 0.5 mg/dl, p=0.681). RK+AST-120 또는 RK+allopurinol군에서 RK군에 비해 BUN, creatinine 및 단백뇨가 유의 있게 감소되었다 (BUN; AST-120; 30.5 ± 10.4 , p=0.001 vs. RK [49.7 ± 12.4], Allo; 34.7 ± 6.4 , p=0.003 vs. RK, Cr; AST-120; 1.5 ± 0.2 , p=0.033 vs. RK [1.8 ± 0.5], Allo; 1.6 ± 0.2 , p=0.001 vs. RK).
4. RK 백서에서 요산 농도와 신기능의 지표 사이에는 유의 있는 상관성이 없었다 (p=0.082). AST-120 투여 전후의 혈중 IS 농도의 변화와 요산 농도의 변화 사이에는 유의 있는 양의 상관성이 있었다. AST-120은 신기능이 정상인 고요산혈증 동물모델과 만성콩팥병으로 요산 농도가 증가된 동물 모델 모두에서 요산 강하 효과를 보였다. 요산 강하 효과는 신장 기능의 변화 또는 소변으로의 요산 배설 증가 효과에 기인한 것은 아니었다. 향후 AST-120에 의한 요산농도 강하의 기전 및 임상적 의의에 관한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

Key Words : 크레메진, 요산, 만성콩팥병

Uric acid, AST-120, Chronic kidney disease