

Accurate Interpretation of Serum Enzyme Levels in HD Patients

가톨릭대학교 여의도성모병원 내과

정 성 진

혈액투석 중인 말기신부전 환자들에서도 심혈관계 질환, 간질환 혹은 췌장 질환 등의 진단 목적으로 혈청학적 검사들이 이용되기는 하지만 이들 환자에서 각 혈청 효소의 정상 범위가 정확하게 알려진 바가 없으며 특히 무증상의 환자들에서마저 비정상 수준으로 보이는 경우가 많아 검사 결과의 해석에 어려움이 많다. 비정상적인 수준을 보이는 혈청 효소들의 대부분은 정상 범위 이상으로 상승되어 있는 경우가 많으나 일부에서는 오히려 감소되어 있다. 이러한 변화의 이유는 아직 확실하지 않고 각 혈청 효소마다 영향 받는 요소가 다양하기는 하지만, 아마도 신부전과 그로 인한 요독과 관련되었거나 투석 요법 자체, 항응고제로 사용되는 헤파린 혹은 환자가 복용 중인 약물들의 영향을 고려해 볼 수 있으며 또한 준임상적인 질환이 있을 가능성도 배제할 수 없다.

대표적으로 간 효소들의 경우, 혈청 aminotransferase 수치가 투석 환자들에서 전반적으로 낮아져 있는 경우를 종종 볼 수 있다. 특히 간질환 경우, C형 간염을 동반한 혈액투석 환자들의 alanine aminotransferase (ALT)는 정상 신기능의 C형 간염자에 비해 낮은 혈청 농도를 보인다는 사실이 잘 알려져 있다. 그 이유로서 아마도 ALT의 coenzyme인 vitamin B6의 부족이나 요독 성분에 의한 혈청 내 transaminase 활성도의 억제로 인한 것이 아닌가 추정되어 왔다. 복막투석 환자와 혈액투석 환자에서 투석 전후의 간 효소 수치를 비교한 최근 결과에 따르면, 복막투석 환자의 혈청 ALT 수준이 혈액투석 환자들의 투석 직전 수준보다 높으며 혈액투석 직후 ALT 수준이 복막투석 환자의 수준보다 높은 것으로 보아 hemodilution이 ALT에 영향을 주는 큰 인자일 것으로 사료된다. 뿐만 아니라 aspartate aminotransferase (AST) 및 gamma-glutamyl transferase (GGT) 수치 역시 AST와 유사한 경향을 보인다고 보고되었다. GGT의 경우 aminotransferase들과 달리 정상 범위를 종종 초과하며 GGT의 중간값은 거의 정상 범위의 상한선에 가까운 경향을 보인다. 혈액투석 환자에서 GGT가 높은 경향을 보이는 원인은 복용 중인 약제들이나 당뇨병과 같은 말기신부전의 원인 질환과 연관된 것으로 여겨져 왔다. 특히 당뇨병의 경우 steatohepatitis를 종종 유발한다고 알려져 있다. GGT 수준의 상승은 malnutrition-inflammation-atherosclerosis (MIA) syndrome과 관련될 수도 있는데, 이 증후군은 고혈압이나 당뇨병으로 인한 말기신부전으로 투석 중인 환자들에서 관찰될 수 있다.

췌장염의 임상 증거가 없이도 올라갈 수 있는 amylase (아밀라제) 역시 임상의학에게는 해석하기 까다로운 혈청 효소 중 하나이다. 혈청 아밀라제는 salivary glands (S-type)과 췌장(P-type)이 있으며 pancreatic isoamylase가 혈청 내 총 아밀라제 활성도의 40-50%를 차지한다. 두 가지 형태 모두 분자량은 거의 비슷하다(50,000 Da). 신장이 이 효소 배설의 약 50%를 담당하는데 그 중의 반은 소변으로 나가지만 나머지 반은 세뇨관에서 대사 작용으로 분해된다. 따라서 신부전이 동반되면 혈청 아밀라제는 상승할 수 밖에 없는데, 췌장염의 증거가 없는 혈액투석 환자의 60-80%에서 정상 혈청 범위의 상한선의 약 3배까지 혈청 췌장 아밀라제가 상승된다고 알려져 있다. 이러한 소견은 앞서 언급한 바와 같이 사구체여과의 감소에 의할 수도 있지만 준임상적인 췌장 손상의 가능성도 완전 배제할 수는 없다. 요독과 관련된 혈동학적, 생화학적 그리고 생리학적인 변화가 이러한 췌장 효소들의 과도한 배출에 영향을 주는 것으로 추정된다. 혈액투석 중 약 25%에서 투석 중 저혈압이 발생할 수 있는데 이러한 저혈압이 허혈성 급성 췌장염도 유발할 가능성도 있다. 최근 연구 결과에 따르면 투석 중 mean arterial pressure의 감소 정도가 크고 ultrafiltration 양이 많으며 투석 전 혈청 total CO₂가 낮고 좌심실 박출 계수가 낮을수록 췌장 아밀라제가 상승하는 경향이 컸다. 이러한 결과를 볼 때 간 효소들과 마찬가지로 아밀라제에 있어서도 혈액투석 자체에 의한 영향이 크다는 사실을 보여준다. 이러한 아밀라제의 비특이적인 상승으로 인하여 췌장염 감별을 위해 리파아제(lipase) 수준을 보기도 하지만 리파아제 역시 투석 환자의 약 50%에서 정상 상한치의 2배까지 상승된다고 알려져 있다. 혈청 리파아제도 사구체 여과로 주로 제거되며 세뇨관에서 재흡수되므로 신부전 환자에서는 리파아제 농도가 상승될 수 있다. 또한 투석 중에 사용되는 헤파린이 이 효소의 분비를 촉진한다고 알려져 있다.

투석 중인 말기신부전 환자들에서 심혈관계 질환의 발병이 가장 큰 관심사인데, 일반적으로 acute coronary syndrome의 진단

을 위해서는 임상 양상, 심전도 그리고 심혈관계 관련 혈청 효소들의 변화를 주로 확인하게 된다. 그러나 전형적인 흉통이나 심전도 변화가 보이지 않는 경우가 많고 특히 신부전 환자들에서는 비전형적인 협심증을 보이는 경우가 많아 혈청학적 표지자들에 의존하는 경우가 많다. 그러나 불행히도 만성신부전 환자들에서 심근 표지자들의 위양성율이 높다. 만성신부전 환자들에서 troponin I와 troponin T는 유사한 특성을 보이며 혈액투석에 큰 영향을 받지 않는다고 보고되었다. 그러나 만성신부전 환자들에서 troponin I보다 troponin T가 상승되는 경향이 좀 더 많다고 알려져 있다. Creatinine-MB (CK-MB)는 보고에 따라 다소 다르기는 하지만 다른 표지자들에 비해서 만성신부전 환자들에서 양성율이 다소 낮다고 보고된다. 일부 보고에서는 만성신부전 환자들에서 acute coronary syndrome을 평가하는데 있어 CK-MB와 troponin T보다는 troponin I가 보다 민감하고 특이적인 것으로 나타났다. 또 다른 연구들에 따르면, CK-MB 양성율이 혈액 투석 환자들에서 낮게 나온다고 보고된 바 있다. 심근 허혈의 소견이 보이지 않는 혈액 투석 환자들에서 혈청 CK-MB 수치가 3-30% 정도로 다양하게 증가되어 있다고 하는데 이러한 높은 CK-MB 수치들은 어쩌면 측정 방법의 차이에 의한 것일 수도 있다. 보다 최근의 연구들은 혈액 투석 환자의 5% 미만에서 CK-MB의 상승이 보인다고 한다. 따라서 혈액투석 환자들에서 acute coronary syndrome의 진단을 위해서는 단일 표지자가 아닌 여러 표지자들, 예를 들어, CK-MB와 troponin I의 조합이 도움이 될 수 있겠다. 새로운 표지자로서 주목을 받고 있는 heart-type fatty acid-binding proteins (H-FABP) 역시 혈액투석 환자에서 높은 양성율을 보여 심혈관계 사고에 대한 표지자로서 사용하기에는 제한점이 있다.

이와 같이 혈액투석 환자들에서는 각 혈청 효소들의 수준들이 정상 신기능을 가진 환자들에 비하여 정상 범위 자체가 다르고 비정상적인 수치를 유발할 수 있는 요인들이 많아 결과 해석에 어려움이 많다. 따라서 임상적인 판단에 있어서 종합적이고 다각적인 접근이 필요하다고 하겠다.