

혈액투석 환자에서 경정맥 철분 치료

단국대학교 의과대학 신장내과

조 종 태

필요성

만성신부전에 동반된 빈혈은 산소전달의 감소와 심박출량의 증가를 초래하여 피로, 어질증, 호흡곤란 및 좌심실비대 등의 각종 문제를 유발한다. 그러므로 빈혈을 치료하면 이러한 문제들이 개선되어 삶의 질이 향상되고 유병률과 사망률이 감소하는 것으로 잘 알려져 있다. 이러한 빈혈의 주요 원인은 적혈구생성인자 (erythropoietin, EPO)와 철분의 결핍이므로 치료를 위하여 EPO 뿐만 아니라 철분 투여가 필요한 경우가 많다. 특히 혈액투석 환자에서 잦은 채혈, 투석 시 불가피한 체외 혈액소실 등으로 철분결핍이 흔하다. 가령 EPO 투여로 3개월 동안 적혈구용적률 (hematocrit: Hct)이 25%에서 35%로 증가하고 이를 유지하려면 철분은 첫 3개월 동안 약 1,000 mg이 필요하고 그 후 매 3개월마다 약 400 mg이 필요하다. 그러나 경구 철분제제로 이 정도의 철분을 보충하고 유지하기에는 위장장애, 제한적인 위장관 철분흡수, 다른 약제와의 상호작용 및 약제 순응도 등의 문제로 충분하지 않다. 2000년 K/DOQI 지침은 “대부분의 혈액투석 환자는 목표 Hct (33-36%)에 도달하고 유지하기 위해서 정기적으로 경정맥 철분 치료가 필요하다”라고 되어 있다.

대 상

만성신부전 환자의 철분결핍은 절대적 (absolute) 철분결핍, 기능적 (functional) 철분결핍, 세망내피계 차단 (reticuloendothelial blockade)에 의한 철분결핍으로 분류할 수 있다. 신장기능이 정상인 경우의 철분결핍은 혈청 ferritin < 12 ng/mL와 TSAT (transferin saturation) < 16%이지만 만성신부전 환자의 절대적 철분결핍은 혈청 ferritin < 100 ng/mL와 TSAT <

20%이며 경정맥 철분 치료가 필요하다. 기능적 철분결핍은 체내 저장철은 정상이어도 EPO 투여로 적혈구 생성이 증가하면 혈색소 (hemoglobin, Hgb) 합성에 필요한 충분한 양의 철분이 저장철에서 전달되어야 하지만 역부족일 때 발생하며 혈청 ferritin > 100 ng/mL와 TSAT < 20%이지만 말기신부전 환자의 경우에는 제한된 혈장철분운반능력으로 인하여 TSAT > 20%이어도 골수에서는 철분결핍 상태일 수 있으므로 경정맥 철분 치료가 필요하다. 세망내피계 차단에 의한 철분결핍은 체내 저장철은 정상이어도 만성 염증에 의해 저장철로부터 철분 활용이 차단되어 발생하며 체내 철분 지표 (ferritin, TSAT)가 기능적 철분결핍과 비슷하여 감별이 어려울 수 있다. 이 경우는 경정맥 철분 치료에 효과가 없고 근본적으로 만성 염증을 해결해야 한다.

치료 방법

경정맥 철분 치료 방법으로 지속요법 (maintenance iron therapy)이 간헐요법 (intermittent need-based iron therapy)보다 비슷한 철분 용량으로 체내 철분 지표가 증가하고 EPO 요구량은 감소하여 더 효과적이다. 적혈구생성에 최적의 TSAT는 30-50%가 20-30%보다 EPO 요구량이 유의하게 감소한다. 2000년 K/DOQI 지침은 “TSAT < 20% and/or ferritin < 100 ng/mL이면 경정맥 철분 100-125 mg을 매 혈액투석마다 총 8-10회 (1,000 mg) 투여한 후 필요시 반복한다. 일단 TSAT ≥ 20% and ferritin ≥ 100 ng/mL이면 경정맥 철분 총 250-1,000 mg을 12주 동안 분할하여 (가령 매주 50-62.5 mg씩 혹은 2주마다 100-125 mg씩) 투여한 후 필요시 반복한다. 도중에 TSAT ≥ 50% and/or ferritin ≥ 800 ng/mL이면 경정맥 철분 투여를 중단하고 TSAT < 50% and ferritin < 800 ng/mL이면 1/2-1/3 용량으로 다시 투여할 수 있

다”라고 되어 있다.

위 험

경정맥 철분 치료는 빈혈을 개선하고 EPO 요구량을 줄이는 이득이 있는 반면에 약제 부작용, 심혈관질환, 감염 등의 위험이 있을 수 있다. 약제 부작용은 설사, 구역, 아나필락시스 반응 등이 보고되었다. 환자에게 심각한 위험을 초래하는 아나필락시스 반응은 두드러기, 발진, 호흡곤란, 저혈압과 심하면 쇼크, 사망까지 발생하며 확률은 높지 않지만 iron dextran을 사용할 때 (0.6%) iron gluconate (0.04%)나 iron sucrose보다 발생할 가능성이 상대적으로 높다. 경정맥 철분 치료가 심혈관질환 및 감염의 위험을 증가시킬 수 있다는 이론적 배경은 transferrin 과포화로 인하여 결합되지 않은 형태의 철이온이 free radical을 형성하고 산화 스트레스를 증가시켜 내피세포 및 면역세포를 손상시키고 염증반응을 초래할 수 있다는 것이다. 그러나 임상적으로 심혈관질환 및 감염이 얼마나 증가했는지에 대한 보고는 아직 부족하다.

과 제

투석 전 만성신부전 환자와 복막투석 환자는 혈액 투석 환자에 비해 철분결핍이 심하지 않고 EPO 요구량도 비교적 적어서 경구 철분 치료만으로도 충분한 경우가 많지만 일부에서는 경구 철분 치료만으로는 부족하여 경정맥 철분 치료로 빈혈이 개선되는 효과가 있다. 따라서 이러한 환자들에게 한번에 최대한 투여할 수 있는 경정맥 철분의 안전한 용량과 투여 속도를 결정할 필요가 있다. 또한 경정맥 철분 치료가 임상적으로 심혈관질환 및 감염의 위험과 얼마나 관련이 있는가에 대한 보다 많은 임상 연구가 필요하다.

참 고 문 헌

- 1) NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Anemia of Chronic Kidney Disease: Update 2000. *Am J Kidney Dis* 37(Suppl 1):S182-S238, 2001
- 2) Macdougall IC, Tucker B, Thompson J, Tomson CR, Baker LR, Raine AE: A randomized controlled study of iron supplementation in patients treated with erythropoietin. *Kidney Int* 50:1694-1699, 1996
- 3) Bedarab A, Kaiser JW, Frinak S: A study of parenteral iron regimens in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 34:21-27, 1999
- 4) Bedarab A, Amin N, Ahsan M, Vogel SE, Zazuwa G, Frinak S, Zazra JJ, Amandan JV, Gupta A: Optimization of epoetin therapy with intravenous iron therapy in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 11:530-538, 2000
- 5) Parkkinen J, von Bonsdorff L, Peltonen S, Grönhagen-Riska C, Rosenlöf K: Catalytically active iron and bacterial growth in serum of haemodialysis patients after iv iron-saccharate administration. *Nephrol Dial Transplant* 15:1827-1834, 2000
- 6) Fishbane S: Safety in iron management. *Am J Kidney Dis* 41(Suppl 5):S18-S26, 2003
- 7) Feldman HI, Santanna J, Guo W, Furst H, Franklin E, Joffe M, Marcus S, Faich G: Iron administration and clinical outcomes in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 13:734-744, 2002
- 8) Feldman HI, Joffe M, Robinson B, Knauss J, Cizman B, Guo W, Franklin-Becker E, Faich G: Administration of parenteral iron and mortality among hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 15:1623-1632, 2004
- 9) Silverberg DS, Iaina A, Peer G, Kaplan E, Levi BA, Frank N, Steinbruch S, Blum M: Intravenous iron supplementation for the treatment of the anemia of moderate to severe chronic renal failure patients not receiving dialysis. *Am J Kidney Dis* 27:234-238, 1996
- 10) Vychytil A, Haag-Weber M: Iron status and iron supplementation in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 55(Suppl 69):S71-S78, 1999