

**Abstract Submission No. : 9107**

**May 29(Sun), 08:30-10:30 Nephrology Board Review Course 1**

## **Anemia Management in Dialysis Patients: Target Ferritin**

Seo Rin Kim

*Pusan National University Yangsan Hospital, Korea, Republic of*

빈혈은 말기신질환의 가장 흔한 합병증 중 하나이다. 만성신질환에서 빈혈의 중요한 원인으로 조혈 인자 생산의 상대적 부족 뿐만 아니라 철 결핍 (iron deficiency)을 들 수 있다. 철은 골수에서 적혈구모세포 (pro-erythroblast and erythroblast)와 망상적혈구 (reticulocyte) 분화 과정에 중요한 역할을 한다. 철 결핍은 절대적인 철 저장고의 부족이나 철 이용의 저해 때문에 발생하는 기능적인 결핍으로 나누어지며, 혈액 손실, 철 흡수 장애, 만성 염증 등의 요인으로 인해 발생한다. 철은 노화된 적혈구에서 철을 재활용하는 대식세포에 의해 주로 공급이 되고, 식이 흡수 및 기타 체내 저장의 기여도는 적으며, 특징적으로 철 손실은 주로 장과 피부의 상피 세포 박리 및 장으로 소량의 적혈구 손실을 통해 발생하기 때문에 철분 섭취와 저장이 과도한 경우에도 철이 배설되는 생리학적 기전이 없다. 체내 과도한 철은 산화 스트레스 위험을 가져오기 때문에 체내 철 항상성은 헵시딘 (hepcidin)에 의해 엄격하게 조절된다.

임상적으로 주로 사용되고 있는 체내 철 상태의 평가지표는 혈청 페리틴 (ferritin) 농도와 트랜스페린 포화도 (TSAT)이다. 만성신질환에서 페리틴은 <200ng/mL (<100ng/ml, 비투석환자)일 때 철결핍 가능성이 높으나, 급성기 반응물질로 감염, 염증에서 철 상태와 연관없이 상승하기도 하고 정상 상한이 불분명한 단점이 있다. TSAT 은 <20%에서 순환 철 감소를 나타내지만 역시 염증이나 영양실조에 의해 영향을 받는다. 따라서 NICE 가이드라인에서는 채혈 6 시간내 검사한 hypochromic RBC % >6%이나 reticulocyte Hemoglobin content (CHr) <29pg 의 기준을 사용하기도 한다.

철 결핍증의 보충은 경구 제제와 정맥주사 제제로 할 수 있으며, 2019 년 NEJM 에 무작위 대조 실험인 PIVOTAL (Proactive IV Iron Therapy in Hemodialysis Patient)연구가 발표됨으로서 혈액투석 환자에서 고용량 (proactive) 정맥 내 철 요법이 저용량 (reactive) 요법보다 우수한 것으로 나타나 고용량 철 정맥주사치료가 사용되고 있다.

PIVOTAL 연구에서는 혈청 ferritin 농도의 상한을 700ng/ml 까지 안전하게 철 정맥주사치료를 시행한 것으로 보고하였다. 2012 년 KDIGO 가이드라인에서는 투석환자에서 철 보충의 ferritin 상한지표를 500ng/ml 으로 하고 있으며 활동성 전신감염에서는 주사 철 제제를 피하도록 권고하고 있다. 혈액투석 환자에서 철의 정맥투여는 ferritin 1200ng/ml 이상의 경우 연구가 없으며, 700-1200ng/ml 의 경우 안전하다고 보고한 DRIVE 연구 등이 있는 반면, 몇몇 관찰 연구에서는 위험성을 보고하고 있다. 2022 년 최신 연구에서 사망한 혈액투석 환자의 간 및 골수에서 철 수치를 정량화하여 조직 내 철 침착의 실제 상태를 보고하였으며, 대부분의 환자에서 간과 골수에서 철 과다 침착이 있었다. 이들에서 ESA 에 대한 내성이 더 높고 빈혈이 더 심하여 철 이용의 차단을 시사하였으며, 혈청 ferritin 이 간내

철 축적을 정확하게 반영하였고 평균 492ng/ml 으로, 500ng/mL 이상 환자에게 철 투여할 때 신중함을 제안하는 KDIGO 가이드라인을 뒷받침하고 있다.

최근 3 가 철 ( $\text{Fe}^{3+}$ )을 사용한 새로운 철 제제들이 사용되고 있다. 이들 새로운 경구제제는 공복투여가 필요없고 위장 부작용이 적은 장점이 있으며, 인결합제로 같이 사용가능한 ferric citrate 외에도 ferric maltol, sucrosomilal iron 등이 있다. 새로운 정맥주사제제는 ferumoxytol, ferric carboxymaltose, ferric derisomaltose, ferric pyrophosphate citrate 등이 있으며, 약에 따라 과민성 (hypersensitivity) 부작용이 적거나 주입 횟수를 줄이고 고용량 투여가 가능, 또는 투석액을 통하여 공급할 수 있는 등의 특징이 있다.