— 163 —

지속성외래복막투석 환자에서 Gemfibrozil 이 지질 대사와 혈액 응고 인자에 미치는 영향

울산대학교 의과대학 내과학교실 이미숙*, 장혜숙, 정시정, 김순배, 박정식, 홍창기

말기 신부전증 환자의 고지질혈증 및 고섬유소원혈증은 동맥경화증의 위험을 증가시키는 것으로 생각되고 있다. Gemfibrozil은 일반인에서 중성지방과 초저비중 지단백, 섬유소원을 감소시킨다고 알려져 있으나, 말기 신부전증 환자에서의 효과는 잘 알려져 있지 않다. 이에 연자들은 말기 신부전증 환자에서 gemfibrozil이 지질, 혈액 응고 인자, 내피 세포 손상에 미치는 영향을 알아보기 위하여 본 연구를 실시하였다.

대상은 서울중앙병원에서 복막투석 중인 26 명의 환자를 임의로 치료군과 대조군으로 나누어 치료군 (n=13, 61±14 세)은 gemfibrozil (600mg/일)을 8 주간 투여하였고 대조군 (n=13, 57±9 세)은 치료없이 관찰하였다. 양군에서 치료 전후의 총 콜레스테롤 (TC), 중성지방 (TG), 저비중 지단백 (LDL), 초저비중 지단백 (VLDL), 고비중 지단백 (HDL), lipoprotein(a) (Lp(a)), fibrinogen, activated factor VII (factor VIIa), von Willebrand factor (vWF) 등을 측정하였으며, 연구 시작 시에 치료군과 대조군의 차이는 관찰되지 않았다. 결과는 다음과 같았다.

	치료군		대조군	
	Baseline	After 8 weeks	Baseline	After 8 weeks
TC (mg/dL)	230±37	242±50	209±57	189±36
TG (mg/dL)	294±97	177±68*	274±188	308±180
LDL (mg/dL)	135±32	164±48	118±49	94±31
VLDL (mg/dL)	64±25	35±13**	55±38	60±38
HDL (mg/dL)	42±12	43±8	37±6	38±8
Lp(a) (mg/dL)	50±30	79±74	61±59	41±26
Fibrinogen (mg/dL)	570±105	547±125	582±145	540±132
Factor VIIa (%)	169±28	175±38	155±51	149±53
vWF (%)	129±16	146±20	133±25	125±15

Values are Mean ± SD, * P = 0.002, ** P = 0.001 compared with baseline by Wilcoxon-signed rank test

이상의 결과에서 gemfibrozil은 지속성 외래 복막투석 중인 말기 신부전증 환자의 고중성지방혈증과 고초저비중 지단백혈증은 호전시켰으나, 혈액 응고 인자 및 내피 세포 손상에는 영향을 미치지 않았다.

— 164 —

신이식환자에서 Mizoribine 의 효과와 안전성 검토를 위한 azathioprine 과의 비교 연구 (제 3 상 임상시험)

경북의대 내과

김준홍*, 조영준, 김준철, 박선희, 김찬덕, 김석재, 백미영, 김용림, 조동규

목적: 새로운 면역억제제인 Mizoribine(MZ)은 Azathioprine(AZ)과 동등한 면역 억제 효과를 가지면서 골수억제 및 간 독성 등의 부작용이 적다고 알려져 있으나 국내에는 아직 사용되지 않고 있다. 연자들은 한국인 신장이식 환자를 대상으로 MZ의 유효성과 안전성을 AZ 과 비교 검토하였다.

대상: 본원에서 신장 이식을 받고 1997 년 2 월 10 일부터 1998 년 5 월 26 일 까지 동의서 구득 전 무작위 할당법(prerandomization)으로 24 주간의 임상 시험에 참가한 93 명.

방법

1) 유효성 비교: 원 배정 군(원래 배정 받은 약이 AZ 인 군 31 명; 원래 배정 받은 약이 MZ 인 군 62 명)간을 비교하는 Intention-to-Treat 분석법 사용.
2) 안전성 비교: 실 배정 군(실제 투여 받은 약이 AZ 인 군 42 명; 실제 투여 받은 약이 MZ 인 군 51 명)간을 비교하는 Per-Protocol 분석법 사용.

결과

1) 원 배정 군(AZ 군 31 명/MZ 군 62 명)간의 피험자들의 투여 전 일반적 특성 비교 결과 신장공여자의 성별 비율 외의 다른 특성은 통계적으로 유의한 차이가 없었다.
2) 원 배정 군(AZ 군 31 명/MZ 군 62 명)간의 유효성 분석 결과 이식편 생존율과 환자 생존율이 양 군에서 모두 100%로 동일하였다.
3) 실 배정 군에서 임상 시험 진행 중 인 환자(7 명)를 제외한 86 명의 실 배정 군(AZ 군 39 명/MZ 군 47 명)간의 피험자들의 투여 전 일반적 특성은 유의한 차이가 없었다.
4) 실 배정 군(AZ 군 42 명 과 MZ 군 51 명)간의 임상적 이상반응 발생은 AZ 군에서 4 명(9.5%), MZ 군에서 9 명(17.7%); 실험실적 이상반응 발생은 AZ 군에서 2 명(4.8%), MZ 군에서 5 명(9.8%)으로 양군간의 이상반응 발생 분율 에는 유의한 차이가 없었다.
5) 실 배정 군(AZ 군 42 명 과 MZ 군 51 명)간의 0 주와 24 주에서의 실험실 검사결과 MZ 군에서 hemoglobin(g/dL)은 0 주 11.5±2.7 에서 24 주 12.7±2.0(p=0.0009)으로, hematocrit(%)은 0 주 35.8±8.8 에서 24 주 39.7±6.5(p=0.0009)로 통계적으로 유의하게 증가하였으나 이를 평균 변화량은 양 군에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다
6) WBC(×10³/μL)는 AZ 군에서 0 주와 24 주에서 7.9±3.1 에서 7.0±2.4 로 감소 하는 경향을 보였고(p=0.06), MZ 군에서는 7.7±3.9 에서 7.6±2.6 으로 유의한 변화를 보이지 않았다(p=0.945).
7) 혈청 생화학적 검사결과 AST(IU/L)는 AZ 군에서 0 주/24 주에서 22.5±8.6/23.0±6.2, MZ 군에서 22.9±7.2/23.0±7.9, ALT(IU/L)는 AZ 군에서 0 주/24 주에서 17.1±9.5/18.5±10.2, MZ 군에서 19.6±10.7/23.3±14.7 로 유의한 변화를 보이지 않았고 평균 변화량에도 유의한 차이가 없었다.
8) Creatinine(μmol/L)은 AZ 군에서 0 주/24 주에서 154.5±130.6/125.4±31.3, MZ 군에서 166.0±148.6/127.7±27.7 로 유의한 변화를 보이지 않았고 평균 변화량에도 유의한 차이가 없었다.

결론: 신장 이식환자에서 24 주 동안의 AZ 투여 군과 MZ 투여 군간의 유효성은 차이가 없었고 안전성은 MZ 투여 군이 AZ 투여 군에 비하여 조혈기 독성이 적은 경향을 보였다.