

말기 신부전증 환자에서 furosemide와 hydrochlorothiazide의 병용 요법의 효과

허우성, 김혜영, 임재호, 오하영, 한진석, 장인진, 신상구

성균관대학교 의과대학 내과학교실, 충북대학교 의과대학 내과학교실, 서울대학교 의과대학 내과학교실, 약리학교실

만성신부전 환자는 네프론 수의 감소, 근위세뇨관에서의 loop diuretics 분비억제, 그리고 원위세뇨관에서의 나트륨 재흡수 항진으로 인해 loop diuretics에 대한 저항성을 갖고 있다. 이를 극복하기 위한 방법으로 원위세뇨관에 작용하는 thiazide계열 약제의 병용요법이 효과가 있다고 알려져 있다. 하지만 부종의 조절이 중요한 말기 신부전증 환자($Ccr < 10 \text{ ml/min/1.73m}^2$)에서는 병용요법에 대한 연구가 부족하다. 이에 저자는 말기 신부전증 환자에서 furosemide와 hydrochlorothiazide의 병용요법이 효과가 있는지 알아보았다. 투석을 시작하지 않은 말기 신부전증 환자 10명을 대상으로 무작위, 교차시험을 시행하였다. 한번은 furosemide 160mg을 단독으로 정주하였고, 다른 한번은 furosemide 160mg을 정주하면서 hydrochlorothiazide 100mg을 경구 투여하였으며, 투약후 24시간동안 요를 채취하여 소변양과 요 나트륨과 요 염소 배설량을 측정하고, furosemide의 혈장 및 요농도를 HPLC법으로 측정하여 약동학적 지표들을 구하였다. 소변양과 요 나트륨과 요 염소 배설량은 furosemide단독 요법시 투여전보다 유의하게($p < 0.05$) 증가하였다(urine volume: 1643 ± 529 vs 2094 ± 810 ml/24hr, urine sodium: 89.6 ± 28.2 vs 149.4 ± 59.5 mmol/24hr, urine chloride: 87.2 ± 41.1 vs 154.6 ± 66.5 mmol/24hr). 병용 요법시에도 투여전보다 유의하게($p < 0.05$) 증가하였지만(urine volume: 1595 ± 509 vs 2164 ± 701 ml/24hr, urine sodium: 75.8 ± 39.9 vs 151.7 ± 60.8 mmol/24hr, urine chloride: 64.6 ± 35.3 vs 142.8 ± 61.2 mmol/24hr), 단독 요법과 병용 요법사이에는 이뇨 효과의 차이가 없었다. 약동학적 지표도 두 군간의 차이는 없었다.(단독 요법 : total AUC $86.7 \pm 49.1 \mu \text{ g/ml hr}$, total plasma clearance $39.2 \pm 18.4 \text{ ml/min}$, half life 2.47 ± 0.64 hr, urine furosemide excretion amount $5.93 \pm 3.87\%$, 병용요법 : total AUC $87.8 \pm 37.9 \mu \text{ g/ml hr}$, total plasma clearance $35.3 \pm 13.9 \text{ ml/min}$, half life $3.01 \pm 0.60 \text{ hr}$, urine furosemide excretion amount $(6.50 \pm 4.88\%)$).

그러므로 말기 신부전증 환자에서는 furosemide 와 hydrochlorothiazide의 병용 요법시 이뇨작용의 상승효과가 없다고 생각한다.