

## 혈액투석 환자의 혈청칼슘 및 인산염에 대한 탄산칼슘의 효과

이화여자대학교 의과대학 내과학교실  
허 준 · 장중현 · 조영호 · 윤건일

=ABSTRACT=

### Effects of $\text{CaCO}_3$ Supplements on Serum Calcium and Phosphorus in Patients on Hemodialysis Treatment

Joon Huh, Jung Hyun Chang, Yung Ho Cho and Kyun Il Yoon,

*Department of Internal medicine, College of Medicine, Ewha Womans University*

Phosphate binders that contain aluminum are usually prescribed to treat hyperphosphatemia in patients with chronic renal failure, but an accumulation of aluminum can lead to osteomalacia, encephalopathy and anemia. To evaluate the effect of  $\text{CaCO}_3$  on serum calcium and phosphorus as a alternative phosphate binder, we studied 13 patients on regular hemodialysis treatment.

In basal period, some patients were administered  $\text{Al}(\text{OH})_3$  and  $\text{CaCO}_3$ , others only the former or the latter and others nothing.  $\text{Al}(\text{OH})_3$  was stopped in all patients and  $\text{CaCO}_3$  was started or increased in all patients.

A better control of sCa, sPi and sCa-Pi product was observed during only Ca supplementation, despite  $\text{Al}(\text{OH})_3$  discontinuation. Some patients developed a mild hypercalcemia and hypophosphatemia, especially in those who had a normal predialytic sPi. Therefore considering the dialysate Ca concentration according to individual need and the adjustment of amount of  $\text{CaCO}_3$  to avoid these risks can be recommended with the dual objective of keeping a positive Ca balance and correcting hyperphosphatemia.

#### 서 론

과인산염혈증은 만성신부전증환자에서 이차적인 부갑상선기능의 항진과 신성골이영양증 및 연부조직 석회화의 주된 요인으로 알려져왔다. 과인산염혈증은 심한 심부전증환자에서도 저인산염식

만으로도 교정<sup>1)</sup>될 수 있으나 음식의 맛과 지나친 저단백식에 의한 체내 질소균형 유지의 어려움으로 실제 시행하기가 어렵다. 따라서 인산염결합제가 필요하게 되며 알루미늄 제제가 널리 사용되어왔다. 1971년 Alfrey<sup>2)</sup>등에 의하여 Dialysis dementia가 첫 보고된 이래 체내의 알루미늄 축적에 대하여 관심이 집중되어 왔으며, 최근에는 reverse

osmosis 등의 정수과정이 도입된 이래 알루미늄이 함유된 투석액<sup>3)4)5)</sup> 보다는 수산화알루미늄의 경구투여<sup>6~8)</sup>가 주요 요인으로 보고되고 있다.

수산알루미늄은 장기투여시에 과알루미늄혈증을 초래하여<sup>9)10)</sup> 골연화증<sup>11-14)</sup> 뇌증<sup>15)</sup> 빈혈을 유발하는 것으로 알려져있다. 그러므로 알루미늄이 함유되지 않은 인산염결합체로서 탄산칼슘이 권유되고 있다.

이에 저자들은 정기적인 투석치료를 받고 있는 만성신부전증환자에서의 탄산칼슘의 유용성에 관한 성적을 보고하는 바이다.

## 연구대상 및 방법

1987년 6월부터 8월사이에 이화여자대학교 부속 병원 내과에서 혈액투석을 받고 있던 만성신부전증환자 남자 7명 여자 6명을 대상으로 하였으며, 본 연구 이전에 수산알루미늄을 투여받았던 환자군(Group I)과 투여받지 않았던 환자군(Group II)으로 분류하였다(Table 1).

첫 일개월(basal period)은 수산알루미늄을 포함한 기존의 약제를 투여하여 관찰하였고 이 기간 동안 투석전과 투석후의 혈청calcium과 phosphorus를 각 3회 측정하여 평균치를 구하였다. 다음 일개월(final period)은 탄산칼슘만을 투여하여 관찰하였으며 같은 방법으로 혈청calcium과 phosphorus를 측정하여 평균치를 구하였다.

투석후 과칼슘혈증과 저인산염혈증의 위험을 예방하기 위하여 투석 당일에는 약제의 투여를 피하였으며, 대상 환자 모두에서 vitamine D제제는 투여하지 않았다. 사용된 투석액의 ionized calcium 농도는 2.5~3.5mEq/l이었다.

Table 1. Profiles of patients

	Group I	Group II
No. of patient	7	6
Sex(M/F)	3/4	4/2
Mean age(range, yrs)	43(24-69)	50(25-76)
Mean period of hemodialysis (range, months)	24(18-30)	26(14-51)
Mean hour per wk of hemodialysis	11	10.5

Group I : patients who were administered Al(OH)<sub>3</sub>

Group II : patients who were not administered Al(OH)<sub>3</sub>

Table 2. Al(OH)<sub>3</sub> and CaCO<sub>3</sub> doses and mean sPi, sCa and sCa × Pi before and after dialysis during basal period and final period in group I

Pts	Basal period								Final period											
	Al(OH) <sub>3</sub> g/day*		CaCO <sub>3</sub> g/day*		sCa mg/dl		sPi mg/dl		sCa × Pi		Al(OH) <sub>3</sub> g/day		CaCO <sub>3</sub> g/day		sCa mg/dl		sPi mg/dl		sCa × Pi	
	BD	AD	BD	AD	BD	AD	BD	AD	BD	AD	BD	AD	BD	AD	BD	AD	BD	AD	BD	AD
1	1.8	4	9.5	11.6	3.8	2.5	36	29	0	6	11.9	12.4	4.2	2.2	50	27				
2	2.4	3	8.2	8.5	6.4	3.3	53	28	0	8	9.2	9.8	5.3	3.3	49	32				
3	1.5	3	8.1	11.0	5.4	4.0	44	44	0	6	9.0	11.2	4.3	2.8	39	31				
4	2.3	3	8.4	9.3	2.8	1.9	24	18	0	6	10.5	10.8	2.7	1.9	28	21				
5	0.6	3	7.8	9.3	4.3	2.0	34	20	0	5	7.7	10.4	4.5	2.3	35	24				
6	0.8	3	9.9	11.8	5.1	2.3	51	27	0	5	10.9	12.2	3.8	1.8	41	22				
7	2.3	0	8.0	10.9	5.8	2.8	46	31	0	6	8.4	11.3	3.6	1.6	30	18				
M			8.6	10.4	4.8	2.7	41	28			9.7	11.2	4.1	2.3	39	25				
SD			0.8	1.2	1.2	0.8	10	6			1.5	0.9	0.8	0.6	9	5				

\* Interdialytic; BD = before dialysis, AD = after dialysis.

Table 3. Same parameters as Table 2 in group II.

Pts	Basal period								Final period							
	Al(OH) <sub>3</sub> CaCO <sub>3</sub> g/day*		sCa mg/dl		sPi mg/dl		sCa × Pi		Al(OH) <sub>3</sub> CaCO <sub>3</sub> g/day		sCa mg/dl		sPi mg/dl		sCa × Pi	
	BD	AD	BD	AD	BD	AD	BD	AD	BD	AD	BD	AD	BD	AD	BD	AD
1	0	0	7.8	9.4	3.2	2.2	25	21	0	2	8.2	9.7	2.1	1.7	17	16
2	0	0	8.7	10.4	5.5	3.1	48	32	0	2	10.8	12.4	3.7	1.6	40	20
3	0	0	8.1	10.3	4.1	2.8	33	29	0	3	8.4	10.7	3.8	3.0	32	32
4	0	0	8.0	10.3	5.5	2.6	44	27	0	4	10.2	11.6	2.9	1.6	30	19
5	0	3	7.8	10.0	3.6	2.6	28	26	0	5	8.6	11.1	2.1	1.5	18	17
6	0	3	8.0	9.6	3.6	2.4	29	23	0	5	8.6	10.6	3.7	2.0	32	21
$\bar{M}$			8.1	10.0	4.3	2.6	35	26			9.1	11.0	3.1	1.9	28	21
SD			0.3	0.4	1.0	0.3	9	4			1.1	0.9	0.8	0.6	9	6

\*Interdialytic day; BD = before dialysis, AD = after dialysis.

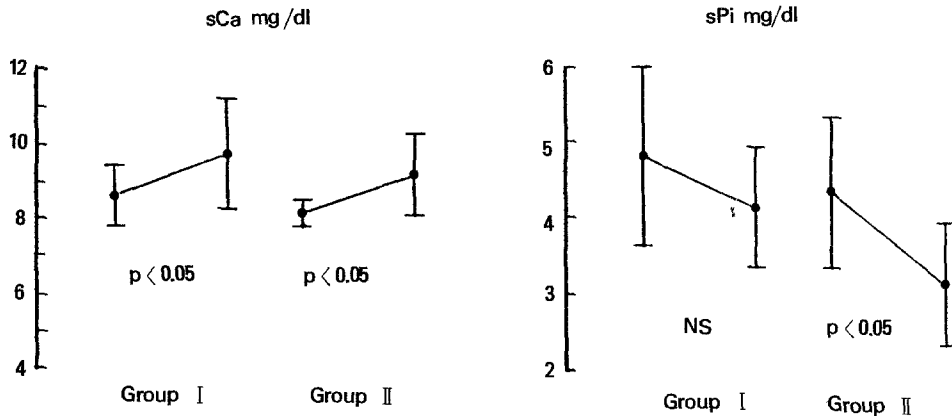


Fig. 1. Values of sCa and sPi before dialysis during basal period and final period (NS: Not significant).

## 성 적

13 명의 환자에 있어서의 탄산칼슘에 의한 혈청 calcium, phosphorus, Ca × pi의 변화는 Table 2 와 Table 3에서와 같다.

### 1) 혈청phosphorus의 변화

혈액투석전 혈청phosphorus는 I군에서 basal period에 4.8 ± 1.2mg/dl에서 final period에 4.1 ± 0.8mg/dl로 유의성은 없었으나 감소하였고, II군에서는 4.3 ± 1.0mg/dl에서 3.1 ± 0.8mg/dl로 유의하

게 감소하였다(p < 0.05) (Fig. 1). 혈액투석전후의 혈청phosphorus는 양군에서 basal period와 final period에 모두 유의하게 감소하였고(p < 0.01) (Fig. 3), 감소의 폭은 1.2-2.1mg/dl이었다(Table 2, 3).

### 2) 혈청calcium의 변화

혈액투석전 혈청calcium은 I군에서 basal period에 8.6 ± 0.8mg/dl에서 final period에 9.7 ± 1.5mg/dl로 유의하게 증가하였고(p < 0.05), II군에서도 8.1 ± 0.3mg/dl에서 9.1 ± 1.1mg/dl로 유의하게 증가하였다(p < 0.05) (Fig. 1). 혈액투석전후의 혈청 calcium은 양군에서 basal period와 final period에 모

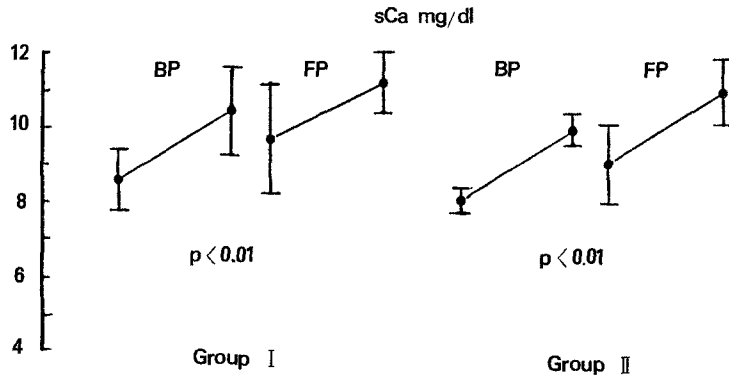


Fig. 2. Values of sCa before and after dialysis(BP:basal period FP:final period).

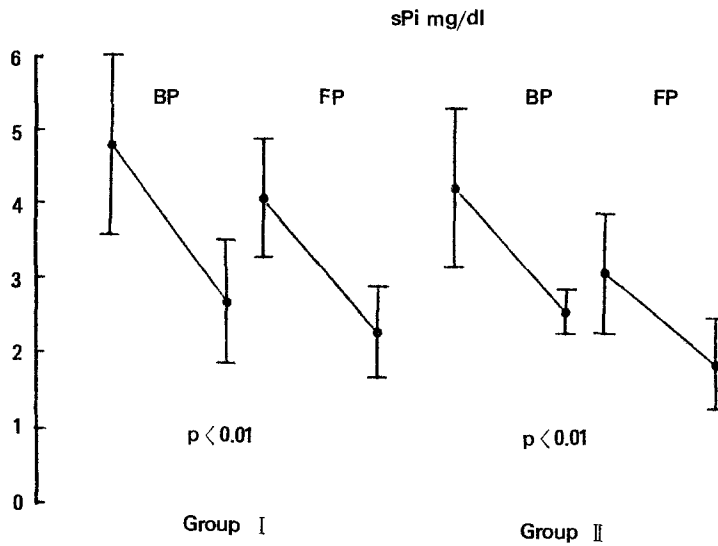


Fig. 3. Values of sPi before and after dialysis(BP:basal period FP:final period).

두 유의하게 상승하였고( $p < 0.01$ ) (Fig. 2), 상승의 폭은 1.5-2.0mg/dl 이었다(Table 2, 3).

### 3) $Ca \times Pi$ 의 변화

투석전  $Ca \times Pi$ 는 I군에서 basal period에  $41 \pm 10$ 에서 final period에  $39 \pm 9$ 로 유의한 차이가 없었고, II군에서는  $35 \pm 9$ 에서  $28 \pm 9$ 로 유의하게 감소하였다( $p < 0.05$ ) (Fig. 4).

### 4) 과칼슘혈증과 저인산염혈증의 발생

final period에 11.0mg/dl 이상의 투석후 과칼슘혈증은 I군에서 4명과 II군에서 3명 발생하였고, 2.5mg/dl 이하의 저인산염혈증은 I군과 II군에서 각각 5명 발생하였다(Table 2, 3).

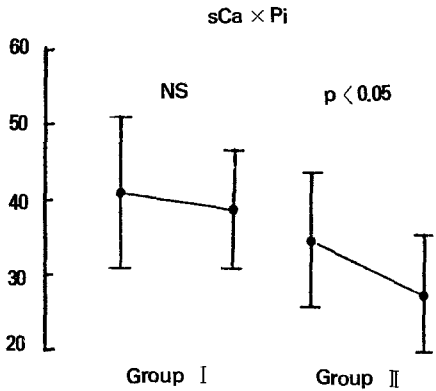


Fig. 4. Values of sCa $\times$ Pi before dialysis during basal period and final period(NS:Not significant).

## 고찰

본 연구에서 탄산칼슘은 수산화알루미늄을 대체하여 혈청calcium과 phosphorus를 정상 범위로 유지할 수 있었으며, 이는 다량의 탄산칼슘이 과인산염혈증을 교정하고 따라서 이차성 부갑상선 기능항진증과 신성골이영양증을 교정한다는 연구 결과를 반영하는 것이다<sup>16)17)18)</sup>.

다량의 탄산칼슘을 투여할 때의 위험성은 과칼슘혈증과 저인산염혈증의 발생이며, 전자는 연부 조직의 석회화를 초래하고 후자는 골격질환의 악화 및 근무력증과 저산소증의 발생을 초래하므로 주의를 필요로 한다. 과칼슘혈증은 투석전 혈청 phosphorus가 정상이거나 vitamine D 제재를 병용하는 환자에서 장내 calcium의 흡수가 증가하기 때문에 잘 발생하는 것으로 알려져 있고<sup>21)</sup>, 저인산염혈증은 투석전 혈청 phosphorus는 정상이나 혈청 calcium의 균형을 유지하기 위하여 탄산칼슘을 필요로 하는 환자에서 쉽게 발생한다. 본 연구에서는 고칼슘혈증과 저인산염혈증의 발생빈도가 다소 높았으며 이를 예방하기 위해서는 투석전후의 혈청 calcium과 phosphorus의 변화(Ca: 1.5-2.0 mg/dl, Pi: 1.2-2.1mg/dl)를 고려하여 투석전 혈청 calcium은 9.0mg/dl 혈청 phosphorus는 4.5mg/dl

를 기준으로 하여 탄산칼슘의 용량을 조절해야 할 것으로 사료된다. 또한 vitamine D 제재의 조심스런 사용과 환자의 필요에 따른 투석액내 calcium 농도 역시 고려의 대상이 되어야 한다.

Andreoli 등<sup>19)</sup>과 Gonella<sup>17)</sup>등은 혈청 aluminum과 투여되는 수산화알루미늄의 용량 및 투여기간 사이에는 정상관관계가 있으며 중단시에 유의한 감소를 보인다고 보고하였다. 즉 탄산칼슘은 수산화알루미늄을 대체함으로써 알루미늄의 체내 축적에 따른 골격질환 및 뇌증과 빈혈을 예방 또는 치료할 수 있음을 시사하였다. 최근에 Paul 등<sup>20)</sup>은 중추신경계내의 신경 전달물질 대사에 관여하는 dihydropteridine reductase의 활성도를 적혈구에서 측정하여 알루미늄 중독에 의한 뇌증의 지표로 사용하여 뇌증의 조기치료 가능성을 보고하였다.

한편 7mg/dl이상의 심한 과인산염혈증 환자에서 이의 교정시 연부조직의 석회화를 피하기 위하여 탄산칼슘의 투여 이전에 수산화알루미늄을 일차적으로 투여하여 혈청 phosphorus를 5mg/dl 이하로 낮춘 후에 점차적으로 탄산칼슘으로 대체하는 방법이 이상적이다. 본 연구시 환자들의 대부분은 수산화알루미늄 투여시보다 탄산칼슘 투여시에 더 적은 빈도로 변비를 호소하였고, 탄산칼슘의 투여에 따른 기타 부작용은 없었다.

한편 섭취되는 음식에 함유된 인산염의 양이 증가됨에 따라 투여되는 탄산칼슘의 용량이 증가되고, 환자에 따라서는 수산화알루미늄의 지속적인 병용이 필요하다고 보고되고 있어<sup>18)</sup> 저인산염식의 중요성을 간과해서는 안될 것으로 사료된다.

## 결론

저자들은 정기적인 혈액투석 치료를 받는 만성 신부전증환자에서 탄산칼슘의 혈청 calcium과 phosphorus에 대한 영향을 고찰하는 종래의 문헌들과 비교 검토하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

탄산칼슘은 알루미늄 제재의 병합없이 단독 사용으로 혈청 calcium과 phosphorus를 정상으로 유

지할 수 있어 체내 calcium balance의 유지와 과인산염혈증을 교정하는 두가지 목적을 달성할 수 있었다.

## REFERENCES

- 1) Barsotti G, Giannoni A, Morelli E, Lazzeri M, Vlamis I, Baldi R, Giobannetti Sy *The decline of renal function slowed by very low phosphorus intake in chronic renal patients following a low nitrogen diet. Clin Nephrol* 1984 ; 21 : 54
- 2) Alfrey AC, Mishell JM, Burks J, Coritigulia SR, Rudolph H, Leuin E, Holmes JH : *Syndrome of dyspraxia and multifocal seizure associated with chronic hemodialysis.*
- 3) McDermott JR, Smith AL, Ward MK, Parkinson IS, Kerr DNS : *Brain aluminum concentration in dialysis encephalopathy. lancet* 1978 ; 1 : 901
- 4) Elliott HL, Dryburgh F, Fell GS, Sabet S, Macdougall AI : *Aluminum toxicity during regular hemodialysis. Br Med J* 1978 ; 1 : 1101
- 5) Dunea G, Mahukar SD, mandani B, Smith EC : *Role of aluminum in dialysis dementia. Annal Inter Med* 1978 ; 88 : 504
- 6) Griswold WR, Reznik V, Mendoza SA, Trauner D, Alfrey AC : *Accumulation of aluminum in a nondialyzed uremic child receiving aluminum hydroxide. Pediatrics* 1983 ; 71 : 56
- 7) Kaye M : *Óral aluminum toxicity in nondialyzed patient with renal failure. Clin nephrol* 1983 ; 20 : 208
- 8) Salusky IB, Coburn JW, Paunier L, Sherrard DJ, Fine RN : *Role of aluminum gydroxide in raising serum aluminum levels in child undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. J Pediatr* 1984 ; 105 : 717
- 9) Berlyne GM, Ben-Ari J, Pest D, Weinberg J, Stern M, Gilmore GR, Levine R : *Hyperaluminemia from aluminum resin in renal failure. Lancet* 1970 ; 2 : 494
- 10) Kaebny WD, hegg AD, Alfrey AC : *Gastrointestinal absorption of aluminum from aluminum containing antacid. N Engl J Med* 1977 ; 296 : 1389
- 11) Ward MK, Ellis HA, Feest JG, Parkinson IS, kerr DNS : *Osteomalacic dialysis osteodystrophy. Lancet* 1978 ; 1 : 841
- 12) Cournot-Witmer G, Zingraff J, Placbot JJ : *Aluminum localization in bone hemodialyzed patients : relationship to matrix mineralization. Kidney Int* 1981 ; 20 : 375
- 13) Hodsman AB, Sherrard DJ, Alfrey AC : *Bone aluminum and histomorphometric features of renal osteodystrophy. J Clin Endocrinol Metab* 1982 ; 54 : 539
- 14) Ott SM, Maloney NA, Coburn JW, Alfrey AC, Sherrard DI : *The prevalence of bone aluminum in renal osteodystrophy and its relation to the response to calcitriol therapy. N Engl J Med* 1982 ; 307 : 709
- 15) Poisson M, Mashaly R, Lebkin B : *Dialys encephalopathy : recovery after interruption of aluminum intake. Br Med J* 1978 ; 2 : 1610
- 16) Clarkson EM, McDonald SJ, de Wandener HE : *The effect of high intake of calcium carbonate in normal subject and patients with chronic renal failure. Clin Sci* 1966 ; 30 : 425
- 17) Gonella M, Calabrese G, Vagelli G, Pratesti G, Lamon S, Talarico S : *Effect of high CaCO<sub>3</sub> supplements on serum calcium and phosphorus in patients on regular hemodialysis treatment. Clin Nephrol* 1986 ; 24 : 147
- 18) Eduardo S, Carol W, Silva LH, Kathryn N, Mary Z, David W, James D : *Calcium carbonate as a phosphate binder in patients with chronic renal failure undergoing dialysis. N Engl J Med* 1986 ; 315 : 157
- 19) Andreoli SP, Bergstein JM, Sherrard DG : A

- luminum intoxication from aluminum containing phosphate binders in children with azotemia not undergoing dialysis. N Engl J Med 1984 ; 310 : 1079*
- 20) Paul A, Farah AS, Keith B, Paul C, John B, Robert L, John C : *Serum aluminum levels and erythrocyte Dihydropteridine reductase activity in patients on hemodialysis. N Engl j Med 1987 ; 317 : 80*
- 21) Tanaka Y, De Luca HF : *The control of 25 hydroxyvitamine D metabolism by inorganic phosphorus. Archiv Biochim Biophys 1973 ; 154 : 566*
-