ISSN 2465-8499

THE KOREAN SOCIETY OF NEPHROLOGY

KSN NEWS

대한신장학회 2022 SUMMER Vol.26

02 저나트륨혈증의 진단과 치료 근거기반 진료지침: 발간을 앞두고
10 양철우 이사장 퇴임사 & 임춘수 이사장 취임사
30 PCSK9 억제제와 만성 콩팥병 환자에서의 사용
36 홍보위원회 2년의 기록

재단법인 신장학연구재단
KOREAN NEPHROLOGY RESEARCH FOUNDATION

우리나라 성인 9명 중 1명은 만성콩팥병을 앓고 있습니다.

만성콩팥병은 암, 치매, 심혈관질환보다
환자 1인당 진료비가 높은 질병으로
매년 9%씩 빠른 속도로 증가하고 있습니다.

신장학연구재단은 만성콩팥병 예방을 위한
대국민 홍보와 치료연구를 지원하고 있습니다.

만성콩팥병과 맞서 싸워 이길 수 있도록
여러분의 힘을 실어주세요.

기부 절차 신장학연구재단 접속하여 기부신청서를 제출

기부해주신 금액은 세액공제 혜택을 받을 수 있는 기부금 영수증으로 발급됩니다.
기부금 입금 계좌: KEB하나은행 147-910022-76004 (예금주: 재단법인 신장학연구재단)
문의처: 02)3486-8736, k-nrf@ksn.or.kr

출처: 대한신장학회 등록위원회 자료

대한신장학회 소식지

KSN NEWS

2022 SUMMER Vol.26

KSN NEWS는 대한신장학회 회원 소식과
신장학 분야 최신 동향을 담고 있습니다.

CONTENTS

Section 01

02 **특집기사 I** 제나트륨혈증의 진단과 치료 근거기반 진료지침: 발간을 앞두고 **김세중**

06 **특집기사 II** 신장이식에서 타크로리무스 유지 면역억제제의 적정 농도 **정종철**

10 **인사동정** 이사장 퇴임사 **양철우**
이사장 취임사 **임춘수**
회장 퇴임사 **김양욱**

Section 02

16 **즐거운 만남** **한진석**(서울대학교 의과대학 명예교수) & **이정환**(서울시 보라매병원 신장내과)

20 **신장내과 교실 탐방** 차의과대학 분당차병원 신장내과 **이유호**

22 **연구기법 방법론** 마이크로비옴 WGS 연구기법 **김지은**

Section 03

26 **콩知팥智** 고혈압 환자의 아세트아미노펜 복용 시 혈압 상승 및
심혈관계 위험에 대한 연구 **성수아**

나이에 따라 만성 신질환을 다르게 정의해야 할까? **이유호**

30 **신약 소개** PCSK9 억제제와 만성 콩팥병 환자에서의 사용 **최홍상**

32 **개원가 소식** 진심을 담은 진료_동대문삼성내과의원 **손승연**
내 환자는 내가 지킨다_여상목내과의원 **여상목**

36 **위원회소식** 홍보위원회 2년의 기록 **배은희**
홍보위원후기 **홍보위원**
투석용수의 잔류 염소 검사 **김승준**

52 **협진합니다** 신장 낭종에 대한 접근법 **최태수**
간경변 환자에서 급성 신손상과 간신증후군 **김하일**

56 **N잡시대** 알젠오가노 바이오테크놀로지 창업 **김용균**

58 **주말엔 둘레길** 황홀한 해안 절경과 초록 숲 터널이 이어지는 '섬길 나들이' **김진국**

QR코드를 통해 대한신장학회의
다양한 정보를 만나실 수
있습니다.

발행일 2022년 5월 20일
발행인 양철우
발행처 대한신장학회
주소 서울시 강남구 압구정로30길 23 미승빌딩 301호
전화 02-3486-8736
홈페이지 www.ksn.or.kr
편집위원 배은희, 오태렴, 김양균, 박우영, 반태현, 선인오, 성수아, 이유호, 이하린, 조현정, 지종현, 차진주, 최대은, 최지영, 한승석, 현영율
디자인 및 제작 에그피알 02-318-8317

저나트륨혈증의 진단과 치료 근거기반 진료지침: 발간을 앞두고…

글_김세중
분당서울대학교병원 신장내과

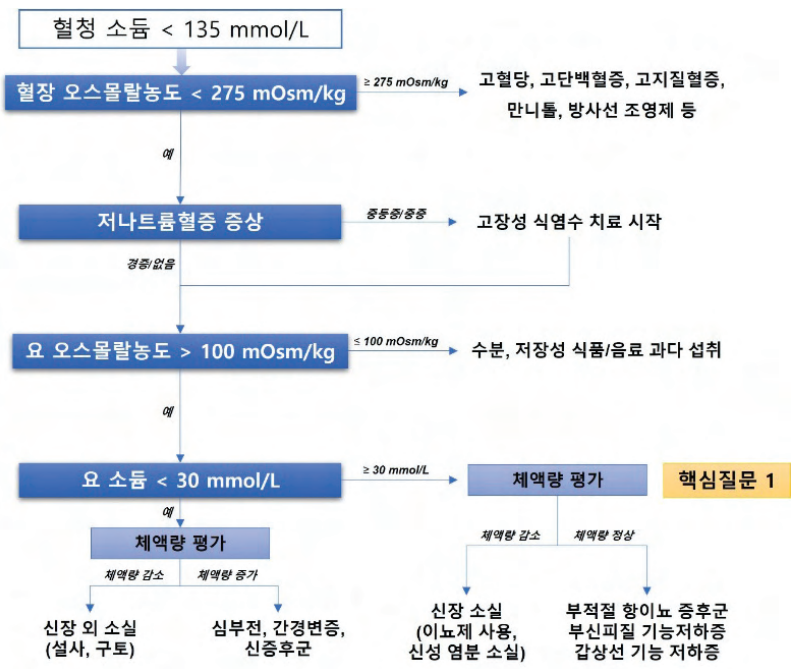
가이드라인 개발의 배경

저나트륨혈증은 임상에서 가장 흔한 전해질 장애로, 2014년 이후, 최근 국내 연구진들의 노력으로 전향적 임상시험 및 코호트 연구 등 진료 지침에 반영할 수 있는 임상적 근거가 확보되어 있어, 대한신장학회 전해질고혈압연구회에서는 대한신장학회 진료지침위원회와 함께 '저나트륨혈증의 진단과 치료 근거기반 진료지침'을 발표하게 되었다. 본 내용은 요약된 초안으로써, 자세한 내용은 최종본을 참고하기 바란다.

저나트륨혈증의 진단

진단적 접근을 다음과 같이 단계별로 진행할 수 있다 [그림1].

1단계로, 비저장성 저나트륨혈증을 감별하기 위해 혈장 오스몰랄농도를 확인한다. 혈장 오스몰랄농도가 감소해 있다면, 다음 단계의 감별진단으로 넘어갈 수 있다. 오스몰랄농도가 정상 범위에 있으면서 저나트륨혈증이 발생하는 경우는 주로 고혈당에 의해 발생한다. 고혈당 이외에도 고단백혈증, 고지질혈증, 만니톨, 방사선 조영제 등도 저나트륨혈증에서 혈장 오스몰랄농도가 감소하지 않는 원인일 수 있기 때문에 확인이 필요하다.



[그림1] 저나트륨혈증 진단의 단계적 접근

2단계로 저장성 저나트륨혈증이 확인되면, 저나트륨혈증으로 인한 임상 증상을 평가한다(표 1). 중등증 이상의 증상이 있는 저나트륨혈증은 증상 개선을 위한 급성기 치료를 먼저 시작한다. 급성기 치료가 시작되었거나 저나트륨혈증의 증상이 없다면, 다음 단계로 진행한다.

3단계는 요 오스몰랄농도를 측정하여, 수분 섭취 과다를 감별하는 것이다. 요 오스몰랄농도가 100 mOsm/kg 이하로 감소하면, 수분섭취 과다 혹은, 저장성 식품이나 음료 섭취(예. 맥주, 막걸리, 유동식)의 과다 섭취를 감별한다.

4단계는 요 소듐을 확인한다. 신장의 소듐 배설이 과다한 원인을 감별하기 위해서이다. 요 소듐 수치가 30 mmol/L 이상이면, 체액량 상태에 따라 원인을 감별한다. 체액량이 감소하면, 이뇨제 사용, 신장 소듐 소실을 감별한다. 체액량이 정상이라면 부신피질 기능저하증, 갑상선 기능 저하증, 부적절 항이뇨증후군(Syndrome of inappropriate antidiuresis, SIAD) 등을 감별하고, 부적절 항이뇨 증후군을 일으킬 수 있는 질환이나 약물을 확인한다.

요 소듐 수치가 30 mmol/L 미만이면, 역시 체액량에 따라 원인을 감별한다. 체액량이 감소한 경우, 설사, 구토 등을 감별하고, 체액량이 증가한 경우, 심부전, 간경화증, 신증후군 등을 감별한다.

저나트륨혈증 환자에서 부적절 항이뇨 증후군, 이뇨제 복용 등 원인 감별을 위해 요산 분획 배설(fractional uric acid excretion [FEUA])의 추가 측정을 고려할 수 있다. 이는 핵심질문 1-1에서 자세히 다루었다. 또한, 혈청 copeptin/요 소듐 비도 체액량 감별을 위하여 고려할 수 있으나, 임상에서 적용은 아직 제한점이 있다(핵심질문 1-2).

저나트륨혈증의 치료

(1) 증상이 있는 급성/만성 저나트륨혈증

중등증 이상의 증상이 있는 저나트륨혈증은 뇌압이 증가한 것으로 판단하고, 이를 교정하기 위해 고장성 식염수(3% saline)를 권고하며, 투여 방법으로 급속, 간헐적 투여를 추천할 수 있겠다. 고장성 식염수 투여 방법 (급속, 간헐적 vs 완속, 지속적)에 따른 효율성 및 안정성에 대한 비교는 핵심질문 2에서 다루었다. 중증 증상을 보이는 경우 신속한 고장성 식염수를 투여하여 혈청 소듐을 4-6 mmol/L 상승시켜 뇌 부종(cerebral edema)을 완화시킨 다음 저나트륨혈증 원인에 따라 치료해야 한다. 중등증인 경우는 고장성 식염수를 사용할 수 있으며, 고장성 식염수 투여 없이 원인에 따르는 치료를 우선으로 선택할 수 있다. 첫 고장성 식염수 투여 후 1시간째 혈청 소듐 수치를 추적한다. 이후 6시간마다 혈청 소듐 수치를 추적하여 고장성 식염수의 투여 간격 혹은 투여 속도를 조절한다. 증상이 호전되거나, 소듐 수치가 5-9 mmol/L 이상 증가하면 소듐 교정 속도에 대해 재평가해야 한다. 증상이 호전되지 않거나 소듐 수치가 목표에 도달하지 않으면, 고장성 식염수의 주입을 반복할 수 있다. 체액과다 저나트륨혈증 환자에서는 고장성 식염수와 고리작용 이뇨제를 함께 투여하는 것을 추천한다.

(2) 증상이 없는 급성 저나트륨혈증

중등증 이상의 증상이 없다는 것은 임상적으로 중요한 뇌 부종이 아직 시작되지 않았음을 의미하여 즉각적인 고장성 식염수 주입보다 원인에 대한 감별이 우선적이며, 불필요한 수액 및 약제를 중단해야 한다. 혈청 소듐이 10 mmol/L 이상 감소한 경우 추가적인 감소를 막기 위해 중등증 증상의 환자와 동일한 용량의 고장성 식염수를 투여할 수 있다.

(3) 증상이 없는 만성 저나트륨혈증

증상이 없는 만성 저나트륨혈증은 즉각적인 교정이 필요하지 않지만 정상나트륨혈증에 비하여 국소 신경학적인 장애, 사망률의 증가를 초래할 수 있다. 경도의 저나트륨혈증 환자조차도 정상과 비교하면 높은 사망률을 보인다. 핵심질문 3에서 다루었듯이, 경도의 저나트륨혈증에서 소듐 교정만을 목적으로 한

치료의 효과는 입증되지 않았으나 저나트륨혈증 자체의 예후가 불량하므로 그 원인질환에 대한 적극적인 평가 즉, 갑상선 기능저하증, 부신피질 기능저하증, 부적절 항이뇨 증후군 등을 조사하고 복용 중인 약제도 검토해야 한다.

체액과다 저나트륨혈증은 심부전, 간경화증 환자에서 주로 볼 수 있으며, 소듐과 수분 제한이(대개 하루 800-1000mL 미만) 초기 치료이며, 이외에 유리 수분 배설 증가를 위해 고리작용 이뇨제, 바소프레신 수용체 길항제(vasopressin receptor antagonist, vaptan) 치료를 고려할 수 있다. 심부전, 간경화증 환자에서 각각 vaptan 사용 가능성에 대해 핵심질문 4에서 다루었다. vaptan을 시작하는 경우 과 교정을 예방하기 위해 수분 섭취를 제한하지 않아야 한다.

부적절 항이뇨 증후군 역시 수분 제한이 초기 치료이며, 경구 소듐 제제와 고리작용 이뇨제의 복합 사용 혹은 바소프레신 수용체 길항제(핵심질문 5)를 이차 치료제로 사용할 수 있다.

체액부족 저나트륨혈증에서는 등장성 수액(생리식염수 [normal saline, 0.9%], 평형 결정질 용액[balanced crystalloid]) 투여를 통해 세포외액량을 회복시켜 바소프레신의 분비를 줄일 수 있다.

(4) 과 교정 및 소듐 하강 치료

교정 소듐 수치 목표는 첫 24시간 이내에 5-9 mmol/L 증가, 48시간 이내 10-17 mmol/L 증가, 혹은 혈청 소듐 130 mmol/L이다. 소듐 수치가 하루 10 mmol/L 이상 교정되지 않는 것이 원칙이며, 삼투 탈수초 증후군(osmotic demyelination syndrome, ODS) 위험도가 높은 환자는(혈청 소듐 105 mmol/L 이하, 저칼륨혈증, 알코올 남용, 영양실조, 진행된 간질환) 하루 8 mmol/L 이내 교정을 추천한다. 저나트륨혈증이 과 교정되는 경우, 즉 첫 24시간 이내에 혈청 소듐의 12 mmol/L 초과 상승, 48시간 이내에 혈청 소듐의 18 mmol/L 초과 상승 시 삼투 탈수초 증후군이 발생할 위험이 높다. 삼투 탈수초 증후군은 특별한 치료가 없으며, 예후가 불량하기 때문에, 저나트륨혈증 교정 시 매우 주의가 필요하다. 과 교정 범위에 도달하였다면, 주입하는 소듐 수액은 모두 중단하고, dextrose 수용액 혹은 desmopressin 투입을 근간으로 한 소듐 하강 치료(relowering therapy)를 해야 한다. 소듐 하강 치료의 일환으로 desmopressin의 적절한 사용 방법과 시점에 대해 핵심질문 6에서 다루었다. 또한 저나트륨혈증이 교정되는 동안 이뇨가(diuresis) 유발될 수 있고, 이것이 과 교정의 가장 큰 원인이므로 치료기간 동안 소변량 확인이 필요하다.

이외에 본 진료지침에서는 저나트륨혈증의 특수상황으로써 뇌병변 질환 환자의 저나트륨혈증 치료(핵심질문 7), 18세 이하의 소아청소년에서 저나트륨혈증을 예방하기 위한 유지 수액의 선택(핵심질문 8)에 대해 소개하였다.

주요 권고문

최종 8개 주제와 12개 권고안이 개발되었다. 각 주제에 따른 권고문과 권고 등급, 근거 수준의 요약 내용은 다음 [표1]과 같다.

주제	권고 내용	권고등급	근거수준
1. 저나트륨혈증의 감별 진단	1-1. 저나트륨혈증 환자에서 부적절 항이뇨 증후군, 이뇨제 복용 등 원인 감별을 위해 요산 분획 배설의 추가 측정을 권고할 수 있다.	전문가 합의 권고	
	1-2. 저나트륨혈증 환자에서 혈청 copeptin/요 소듐 비를 체액량 감별을 위하여 제한적으로 사용해 볼 수 있으나 그 근거와 자원이 부족하므로 권고를 보류한다.	I	매우 낮음 (very low)
2. 중증 저나트륨혈증의 치료	2. 증상이 있는 중증 저장성 저나트륨혈증(Na 〈125 mmol/L) 환자에서 고장성 식염수의 급속, 간헐적 투여를 권고할 수 있다.	B	낮음(low)
3. 경도의 저나트륨혈증의 관리	3-1. 경도의 저나트륨혈증이 동반된 경우, 그 원인에 대한 평가를 권고한다. 3-2. 경도의 저나트륨혈증에서 혈청 소듐 증가만을 목적으로 하는 식염수 투여, 염분 보충 등의 치료 권고는 보류한다.	전문가 합의 권고	
4. 체액과다 저나트륨혈증의 치료	4-1. 체액과다 저나트륨혈증이 동반된 심부전 환자에서 바소프레신 수용체 길항제의 추가 투여를 고려해 볼 수 있다.	B	중등도 (moderate)
	4-2. 체액과다 저나트륨혈증이 동반된 간경화증 환자에서 바소프레신 수용체 길항제의 추가 투여는 권고하지 않는다.	전문가 합의 권고	
5. 부적절 항이뇨 증후군	5. 중등도 이상의 저나트륨혈증이 있는 부적절 항이뇨 증후군 환자에서 바소프레신 수용체 길항제의 투여를 고려할 수 있다.	B	낮음(low)
6. 저나트륨혈증 과 교정의 예방	6. 저나트륨혈증 환자에서 소듐 교정 치료 때 desmopressin 사용은 과 교정에 영향을 주는 위험인자, 고장성 식염수의 투여요법 및 속도, 과 교정시 포도당 수용액 투여여부 등에 따라 개별화하여 적용할 것을 권고한다.	B	매우 낮음 (very low)
7. 저나트륨혈증의 특수 상황(1) 뇌성 염분 손실	7. 뇌 병변 질환 환자에 동반된 저장성 저나트륨혈증에서 혈청 소듐 교정을 위해 고장성 또는 등장성 식염수, 식염의 경구 공급, 플루드로코티손 등을 개별화하여 적용할 것을 권고한다.	전문가 합의 권고	
8. 저나트륨혈증의 특수 상황(2) 18세 이하의 소아청소년에서의 저나트륨혈증 예방	8-1. 1개월 이상의 소아청소년(18세 이하)에서 유지 수액 치료로 등장성 수액 투여를 권고한다.	A	높음(high)
	8-2. 1개월 미만의 신생아에서 유지 수액 치료로 등장성 수액의 투여는 고나트륨혈증의 위험이 있으므로, 권고를 보류한다.	I	중등도 (moderate)

[표1] 권고문 요약

요약

본 진료지침은 저나트륨혈증의 진단과 치료에 관한 구체적이고 실제적인 내용을 다루고자 하였다. 입원과 외래를 포괄하여 국내에서 저나트륨혈증에 관한 진료를 일선에서 담당하고 있는 1, 2, 3차 의료기관 전문의, 전임의, 전공의 및 간호사 등 모든 의료진에게 유용한 임상 정보와 치료 방향을 제공할 수 있을 것으로 기대해 본다.

신장이식에서 타크로리무스 유지 면역억제제의 적정 농도

글_정종철
분당서울대학교병원 신장내과

우리나라의 신장이식은 2020년 뇌사 848건 생체 1,432건으로 집계되었으며, 말기신부전 환자의 신대체요법 유병율로는 전체 신대체요법 중 12%를 차지하는 주요 치료법이다.[1] 신장이식이 보편화된 치료법으로 자리잡은 이유로 진단면역검사의 발전, 수술법의 안정화 등 다양한 요소가 있겠으나, 70년대 칼시뉴린 억제제의 개발로 대표되는 면역억제제의 발달을 가장 결정적인 전환점으로 들 수 있다. 본 원고에서는 현재 주로 쓰이는 칼시뉴린 억제제인 타크로리무스의 적정 약물 농도와 관련한 연구 결과들을 살펴보고자 한다.

타크로리무스는 스테로이드, 마이코페놀레이트모페틸과 함께 흔히 3제 유지 면역억제 요법으로 처방되는 약제로, 신장이식 후 면역억제제 요법의 가장 근간이 되는 약제이다. 타크로리무스유지의 중요성은 역설적으로 칼시뉴린억제제 최소화를 시도하던 연구들의 실패에서 가장 극명하게 드러났다. Dugast 등은 이식한 지 4년 이상이 된, subclinical rejection이 없고,항-HLA 공여자 특이 항체가 없으며, 측정된 사구체여과율이 40 ml/min/1.73m2 이상인 안정적인 신장이식 환자들 중 10 명을 등록 및 무작위배정하여 그 중 5 명을 타크로리무스를 중단하는 연구를 하였다. 연구는 중재군이었던 타크로리무스 중단 군

의 심각한 합병증으로 인해 조기 중단되었는데, 타크로리무스 중단 군 5 명 중 2 명에서 항체매개성 거부반응이 발생하고, 4명에서 신생 공여자 특이 항체(de novo donor specific antibody)가 발생하였다. 반면, 타크로리무스 유지 군에서는 안정적으로 이식신 기능이 유지되었고, 1명에서 신생 공여자 특이 항체가 발생한 차이를 보였다. [2]싸이클로스포린A 를 뒤이은 대체 면역억제제로 개발되었지만, 이처럼 신장 이식 면역억제제의 핵심을 맡게 된 타크로리무스의 성과는 기념비적인 ELITE-SYMPHONY 연구 결과에 기인한다.

ELITE-SYMPHONY연구는 1,645명의 신장이식 환자를 1) 싸이클로스포린 A 표준 용량군 2) 싸이클로스포린A 저용량군 3) 타크로리무스 저용량군 4) 시로리무스 저용량군으로 무작위배정하여각각의 유지면역억제제를 투약하고 12개월간 추적한 연구이다. 이 대규모 무작위배정대조군 임상시험에서 저용량 타크로리무스 군은 1년 사망절단 이식신 생존율 96.4% 및 1년 누적 거부반응율 (생검으로 확인된 거부반응, 경계성 거부반응 포함) 15.4% 로 가장 우월한 성적을 보인다. 연구에 활용된 저용량 타크로리무스 군의 목표 약물 농도는 trough level 3~7ng/mL 로 설정되었다.[3] 이는 칼시뉴린억제제독성에 대한 우려들을 피하기 위한 노력의 일환이었다.

타크로리무스 초기 도입기의 신생검 코호트 연구의 보고를 보면 약 17% 정도에서 신독성이 보고 되었고, 신독성 시점의 평균 혈청 크레아티닌 농도는 2.4mg/dL, 신독성 당시 타크로리무스 농도는 31.6 ng/mL이었다.[4, 5]칼시뉴린억제제 독성은 싸이클로스포린A의 시절부터 임상, 동물모델에서 잘 입증된 부작용이었기 때문에, 타크로리무스 도입 초기에 적정 용량으로 여겨졌던 초기 용량에서 발생한 신독성은 저용량 용법을 찾으려는 노력으로 이어졌고, ELITE-SYMPHONY 연구는 저용량 타크로리무스 군에서 가장 좋은 성적을 보임으로 그 기대에 부응하는 연구였다.

ELITE-SYMPHONY 연구는 다른 면역억제제들과 비교하여 타크로리무스군에서 가장 좋은 성적을 보여주었으나, 좁은 치료 범위 (narrow therapeutic window)를 가지는 타크로리무스 약제 내에서의 가장 좋은 성적을 보이는 약물 농도에 대해서는 미완의 대답을 제공하였다. 후속 연구들에서 이 부분이 추가 발전되었다. 7 개의 북미 센터가 참여한 DeKAF (Genomics of Deterioration of Kidney Allograft Function) 연구는 전향적 관찰 코호트 연구로, Israni는 이 코호트에서 이식 후 6개월 이내 초기 거부반응을 타크로리무스 약물 농도와 분석하였다. 해당 연구에서 총 1,930 명의 타크로리무스를 복용한 환자 중 151명 (7.8%)에서 급성 거부반응이 발생하였다. 이식 후 3개월 까지의 평균 타크로리무스 유지 농도는 9ng/mL이었고, 이후 약물 농도의 감량이 있었다. 3개월 이후 약물 농도가 1 ng/mL 낮아질 때 마다 6개월 까지의 급성 거부 반응 발생의 위험비 (hazard ratio) 는 1.23으로 통계적으로 유의하게 증가하였다. 이 연구에서 저자들은 ELITE-SYMPHONY에서타크로리무스 저용량 군의 목표 약물 농도가 3 ~ 7 ng/mL 으로 제시되었지만 실제로 연구에서 유지된 약물 농도는 6~8 ng/mL이었다는 점을 지적하였다. 한편, 교차반응 양성 및 panel reactive antibody (PRA) 양성과 같은 고위험 군이 배제된 ELITE-SYMPHONY 연구의 타크로리무스 군의 1년 거부반응율이 15.4% 였음에 비해, 교차반응 양성, PRA 양성과 같은 고위험군이 포함된 실제 임상 현장의 결과인 DeKAF 연구에서 비록 관찰기간이 6개월 이내로 짧기는 하지만 급성 거부반응의 비율이 7.8% 로 저위험군 위주의 ELITE-SYMPHONY 연구의 비율보다 낮다는 것도 특기할 만한 사항이다.[6] (ELITE-SYMPHONY 연구의 6개월 생검으로 확인된, 경계성 거부반응이 배제된 거부반응의 비율은 11.3%이었다.)

다른 한 연구는, 타크로리무스가 유지면역억제제로 포함된 각각 다른 4가지 무작위배정대조군 임상연구에 참여하였던 단일 센터에서 각기 다른 연구들의 결과를 타크로리무스를 위주로 재구성하여 분석하였다. 무작위배정 중재연구와 관찰연구의 성격이 혼재된 이 흥미로운 분석에서, 저자들은 타크로리무스 농도가 4 ng/mL 미만인 경우 그 이상인 경우에 비해 6.3 배의 거부반응의 위험도 증가가 있음을 보고하였다.[7] 국내연구에서도 후향적 관찰연구에서 3-6개월 기준 6-10 ng/mL을 유지하는 표준 농도군에 비해 3-6 ng/mL 로 유지된 저 농도군에서 거부반응의 위험이 높음을 보고하였다.[8]

칼시뉴린억제제 신독성의 이식 후 초기 경과에서의 보고에 비해 후기이식신 기능 저하 및 이식신 소실에 칼시뉴린억제제 신독성이 미치는 영향에 대해서는 실증적인 자료가 부족하였었다. 전기가 된 연구는 연속적으로 이식신을 생검한 단일 기관 코호트 자료에 기반한 보고였다.[9] 이 보고에서 후기 이식신의 병리 소견은 luminal narrowing을 동반한 arteriolar hyalinosis, glomerulosclerosis, tubulointerstitial damage등의 패턴이 광범위하게 보임이 보고 되었고, 이를 chronic allograft nephropathy라 호칭하며 이는 주로 arteriolar hyalinosis가 microcalcification과 동반한 병리소견으로 대변되는 칼시뉴린억제제 독성에 의할 것으로 생각되었다. 그러나 이 연구 이후로 이어진 후속 보고들에서 칼시뉴린억제제 신독성에 의한 이식신 소실이라는 개념은 도전을 받는다. DeKAF 연구그룹은 이식 후 수 년이 지난 환자들의생검 결과 및 이후 경과를 수집하였고, 이식 후 평균 7.5 년이 지난 이식 후기 생검결과에서 chronic allograft nephropathy 로 진단명이 붙은 비율은 48%에 달하였고, 칼시뉴린억제제 독성이라는 진단명이 붙은 비율은 30% 였다. 문제는 이후 18개월의 추적 기간 동안 chronic allograft nephropathy이라는 진단명의 환자들의 예후가 chronic allograft nephropathy가 없는 예후군에 비하여 차이가 없었다는 점이었다.[10]

칼시뉴린억제제 신독성의 결과로 여겨졌던 chronic allograft nephropathy가 추후 예후와 무관하다는 보고에 대비되게, 후기 예후와 관련되는 병리 결과들이 보고되었는데, 그것은 circulating anti-HLA antibody의 출현과 연관된 조직 소견이었다.[11] 12개월 후의 적응증 신생검은 예후와 밀접한 연관이 있었으며, 이 경우 panel reactive antibody 비율이 평균 64% 로 1년 이내 생검의 24%에 비해 월등히 높았다. 그리고 이러한 후기 생검은 microcircular inflammation(glomerulitis, peritubular capillaritis), microcirculation deterioration(glomerulopathy, mesangial matrix increase, peritubular basement multilayering), scarring change(interstitial fibrosis, tubular atrophy, arteriolar hyalinosis)를 보이는데, 과거에 calcineurin toxicity로 이해되던 scaring change와 주변의 inflammation은 이후 병리에서 만성항체매개성 거부반응의 특징으로 분류되었고, 이는 신생검전사체 분석에서도 주로 항체매개성 거부반응의 전사체 표현형을 보이는 것으로 보고되었다.[12]

한편 Peter Nickerson 그룹은 약물 순응도가 이식신 성적에 미치는 영향을 지속적으로 보고하였는데, 2017년 연구에서 그들은 항 HLA 공여자 특이 항체가 발견된 환자군에서 타크로리무스 trough level이 5 ng/mL 아래로 유지된 비율이 더 높음을 확인하였다. 5 ng/mL 미만의 약물 농도에서 항 HLA 공여자항체가 생기는 비율의 차이는 Human Leukocyte Antigen의 분자적 항원 결정기인 eplet의 불일치개수가 11개 이상으로 높은 위험을 보이는 군에서 두드러졌으며, eplet불일치가 적은 저위험군에서는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않음을 보고하여, 적정 타크로

리무스 농도를 유지하는 것이 특히 HLA 불일치 정도가 심한 고위험군에서 중요함을 보고하였다.[13]

이상의 연구 결과를 종합하면 타크로리무스는 치료 범위가 좁은 약제로, 적정한 약물 농도를 유지하는 것이 필요하다. 적정 타크로리무스 농도를 유지하는 것은 종전 chronic allograft nephropathy의 원인으로 여겨지던 칼시뉴린억제제 신독성의 위험보다는 underimmunosuppression에 의한 공여자 특이 항체의 발달 및 이후 만성 항체매개성 거부반응으로 이어지는 연쇄반응을 막기위해 중요하다. 그러나 본 원고에서 다루지는 않았지만 과다한 면역억제제의 유지는 BK 바이러스 신병증, 이식 후 당뇨병 발병, 악성 종양 발병 증가 등의 합병증과 이어지기 때문에 적정한 타크로리무스유지 농도에 대해서는 지속적인 연구와 보고가 필요할 것으로 생각된다.

Reference

[1]대한신장학회등록위원회: FACTSHEET: 숫자로 보는 우리나라 투석환자의 시간적 변화. KSN NEWS 여름호, 2021

[2]Dugast E, Soulillou JP, Foucher Y, Papuchon E, Guerif P, Paul C, Riochet D, Chesneau M, Cesbron A, Renaudin K, Dantal J, Giral M, Brouard S: Failure of Calcineurin Inhibitor (Tacrolimus) Weaning Randomized Trial in Long-Term Stable Kidney Transplant Recipients. Am J Transplant 16:3255-3261, 2016

[3]Ekberg H, Tedesco-Silva H, Demirbas A, Vitko S, Nashan B, Gurkan A, Margreiter R, Hugo C, Grinyo JM, Frei U, Vanrenterghem Y, Daloze P, Halloran PF, Study EL-S: Reduced exposure to calcineurin inhibitors in renal transplantation. N Engl J Med 357:2562-75, 2007

[4]Katari SR, Magnone M, Shapiro R, Jordan M, Scantlebury V, Vivas C, Gritsch A, McCauley J, Starzl T, Demetris AJ, Randhawa PS: Clinical features of acute reversible tacrolimus (FK 506) nephrotoxicity in kidney transplant recipients. Clin Transplant 11:237-42, 1997

[5]Randhawa PS, Starzl TE, Demetris AJ: Tacrolimus (FK506)-Associated Renal Pathology. Adv Anat Pathol 4:265-276, 1997

[6]Israni AK, Riad SM, Leduc R, Oetting WS, Guan W, Schladt D, Matas AJ, Jacobson PA, De KAFGI: Tacrolimus trough levels after month 3 as a predictor of acute rejection following kidney transplantation: a lesson learned from DeKAF Genomics. Transpl Int 26:982-9, 2013

[7]Gaynor JJ, Ciancio G, Guerra G, Sageshima J, Roth D, Goldstein MJ, Chen L, Kupin W, Mattiazzi A, Tueros L, Flores S, Hanson L, Ruiz P, Vianna R, Burke GW, 3rd: Lower tacrolimus trough levels are associated with subsequently higher acute rejection risk during the first 12 months after kidney transplantation. Transpl Int 29:216-26, 2016

[8]Jung HY, Cho SY, Choi JY, Cho JH, Park SH, Kim YL, Kim HK, Huh S, Won DI, Kim CD: Comparison of Transplant Outcomes for Low-level and Standard-level Tacrolimus at Different Time Points after Kidney Transplantation. J Korean Med Sci 34:e103, 2019

[9]Nankivell BJ, Borrows RJ, Fung CL, O'Connell PJ, Allen RD, Chapman JR: The natural history of chronic allograft nephropathy. N Engl J Med 349:2326-33, 2003

[10]Gourishankar S, Leduc R, Connett J, Cecka JM, Cosio F, Fieberg A, Gaston R, Halloran P, Hunsicker L, Kasiske B, Rush D, Grande J, Mannon R, Matas A: Pathological and clinical characterization of the 'troubled transplant': data from the DeKAF study. Am J Transplant 10:324-30, 2010

[11]Einecke G, Sis B, Reeve J, Mengel M, Campbell PM, Hidalgo LG, Kaplan B, Halloran PF: Antibody-mediated microcirculation injury is the major cause of late kidney transplant failure. Am J Transplant 9:2520-31, 2009

[12]Halloran PF, Matas A, Kasiske BL, Madill-Thomsen KS, Mackova M, Famulski KS: Molecular phenotype of kidney transplant indication biopsies with inflammation in scarred areas. Am J Transplant 19:1356-1370, 2019

[13]Wiebe C, Rush DN, Nevins TE, Birk PE, Blydt-Hansen T, Gibson IW, Goldberg A, Ho J, Karpinski M, Pochinco D, Sharma A, Storsley L, Matas AJ, Nickerson PW: Class II Eplet Mismatch Modulates Tacrolimus Trough Levels Required to Prevent Donor-Specific Antibody Development. J Am Soc Nephrol 28:3353-3362, 2017

이사장 퇴임사

존경하는 대한신장학회 회원 여러분 학회 이사장직을 끝내며 감사의 편지 드립니다.

양철우
대한신장학회 이사장

COVID-19 팬데믹이라는 국가재난상황에서 임기를 시작하여 큰 탈 없이 임기를 끝낼 수 있어서 다행스럽게 생각합니다. 회원 여러분과 학회 및 재단 이사님들, 각 연구회 및 지회 회장님, 그리고 사무국원들에게 고마운 마음 전합니다.

제가 꿈꾸던 학회의 모습은 '역동적이고 소통하는 대한신장학회'였습니다. 그 꿈을 이루기 위해 지난 2년간 정신없이 달려왔던 것 같습니다. 그 결과, 학회가 조금이라도 발전하고 업그레이드 되었기를 바라며 여러분께서 평가해 주시리라 생각합니다.

임기 동안 학회의 숙원사업인 KRCP의 SCIE 등재, 혈액투석 의료급여 수가 개선, 및 학회 사무실 확장 이전 이루어졌습니다. 이러한 일련의 일들은 전임 이사장님들과 이사님들이 지난 수십 년간 쏟은 노력과 회원들이 성원이 합쳐져서 이루어진 성과로 생각합니다.

또한 대한신장학회 40주년 행사를 COVID-19 팬데믹으로 학회 기간 중 온라인으로 진행하게 되었습니다. 40주년 기념 동영상을 제작하여 상영하였으며, 각 위원회와 지회의 발전상과 개인 회원들이 보내준 사진첩을 만들어 나름 40주년의 의미를 되새기는 시간을 가졌습니다.

대한신장학회를 맡으면서 몇 가지 변화를 주었습니다.

제도개선이 있었습니다. 회원가입의 간편화와 문턱을 낮춤으로 회원 2,000명 시대를 열게 되었고, 평의원의 임기제와 정년제를 도입하여 안정적인 평의원회를 구축하였으며, 수상 제도를 정리하여 자타가 공인하는 명예롭고 권위있는 수상 제도를 확립하였습니다.

회원들과의 다양한 소통 창구가 만들어 졌습니다. 생일축하 메시지 보내기를 시작으로 실시간 보도자료를 배포하고 카카오톡을 이용하여 공유하였습니다. 그리고 COVID-19로 인한 교육 공백을 메우기 위해 온라인 교육 (KSN-e-academy)과 교육 홈페이지를 신설하였습니다. 또한 홈페이지를 개편하여 6개의 인트로로 구성된 새로운 홈페이지를 오픈하였습니다.

학회 공식 유튜브 채널인 '내 신장이 콩팥콩팥'이 개설되었습니다. 젊은 선생님들이 적극 참여해주셔서 어디에 내놓아도

손색 없는 훌륭한 동영상 교육자료를 만들어 주셨습니다. 세계 콩팥의 날 기념식은 '콩팥지킴이 주간행사'로 확대하여 일주일간 진행하였습니다.

해외 학회와 활발히 교류하고 MOU를 체결하였습니다. 유럽신장학회와 세계신장학회, 아시아 9개국과 호주 및 뉴질랜드 신장학회와 MOU를 체결하였습니다. 이제 KSN은 아시아 국가들과의 실질적인 상호교류를 통해서 아시아의 리더가 될 수 있는 기반을 마련하였다고 생각합니다.

국제학술대회로 전환된 학술대회가 성숙되었습니다. 해를 거듭할수록 완성도가 높아지고 해외참석자가 34개국으로 증가하여 아시아를 대표하는 국제학회로 발전하였습니다. 2020년과 2021년 두 차례의 온라인 국제학술대회를 치루면서 자신감을 가지게 되었고 2022년에는 아시아 국가들과 학술교류를 활성화하는 원년으로 정하고 학술대회를 준비하였습니다.

학회산하 19개 연구회와 8개 지회를 묶어 '통합학술대회(KSN-IAC)'를 개최하였습니다. 처음 여는 학회라 걱정하였으나 1,000여명 이상이 참석하여 성공적인 학술대회로 자리매김하였습니다. 학회에서의 공식적인 진료지침이 처음 만들어졌으며 임상신장학 개정판을 발간하여 한글판 교과서를 가지고 있는 학회로서의 위상을 높였습니다.

교육과 연구활성화를 꾀하였습니다. 소아신장, 신장병리 및 기초연구에 대한 연구비 지원을 신설하였으며 국책과제 수주를 지원하였습니다. 그 결과 '만성콩팥병 투석방법을 위한 공동의사결정 임상시험' 과 '노인에서의 혈액투석횟수에 대한 임상연구'가 한국보건의료연구원 국책과제에 연달아 선정되는 쾌거가 있었습니다. 또한 복막투석 재택관리 시범사업이 순로롭게 진행되고 있어 조만간 본 사업으로 전환될 것으로 기대합니다.

임기중 COVID-19 TFT팀이 구성되어 불철주야 노력하였습니다. 투석실내 COVID-19의 방역 지침, 코호트 격리 가이드라인, 백신 지침 등 회원들에게 지침을 제공하였으며 성공적인 투석실 내 2차감염을 억제하였습니다. 특히 이러한 노력은 여러 외국학회에도 소개되어 우리나라 신장내과의사들의 역량을 소개하는 계기가 되었습니다. 또한 학회 이사진과 서울의대, 한림의대 의료진이 코로나19 거점 전담병원인 평택 박애병원에 진료 지원에 나서서 사회적으로 귀감이 되는 학회로 국민들에게 인식되었습니다.

COVID-19 팬데믹 상황에서 투석실 안전성 확보를 주제로 국회 토론회를 2021년 6월 2일 개최하였습니다. 학회는 투석실의 안전성을 확보하기 위한 방안으로 인공신장실 관리 및 설비 기준이 필요하다는 의견을 제시하였으며 보건복지부에서 이에 대한 권고안을 준비하고 있습니다. 학회에서는 투석전문의 제도가 정착할 때 까지 대국민 홍보를 지속적으고 체계적으로 진행할 것입니다.

기부문화를 학회에 정착시켜보자는 소박한 마음으로 소액기부제도를 시작하였습니다. 놀랍게도 시작한지 1년도 안되어 3억이 넘는 기부금이 모였습니다. 큰 감동을 주신 회원 여러분께 다시 한번 감사드립니다.

회원 여러분!

학회가 대내외적으로 발전했다고 하나 아직 부족합니다.

새로운 도전을 게을리하지 말아야 하겠습니다. 특히 국제사회에서 리더가 되기 위해서는 좀 더 적극적인 활동이 필요하며 말기 신부전 등록 사업, 투석전문의 제도, 인공신장실 인증사업 등 학회사업을 제도권 하에 두기 위한 지속적인 노력이 요구됩니다.

이사장에 출마 할 때 선거공약을 다시 읽어보았습니다. 열심히 한다고 하였으나 지키지 못한 일들이 많이 남아 있습니다. 차기 임춘수 이사장과 임원진들이 잘 마무리 하여 더욱 학회를 발전시킬 것으로 믿습니다.

지난 2년간 학회를 위해 봉사할 기회가 있었음을 감사드리며 일상으로 복귀합니다.

그동안의 성원에 감사드립니다.

2022년 5월 31일

대한신장학회 이사장 **양철우**

이사장 취임사

임춘수
대한신장학회 신임 이사장

이사장으로 취임하는
서울의대 임춘수입니다.

여러 선생님들의 헌신과 노력으로 끊임없이 발전하고 있는 대한신장학회의 이사장직을 맡게 되어 큰 영광과 함께 무거운 책임감을 느낍니다. 지난 2년간 COVID-19 팬데믹 시기를 슬기롭게 헤쳐 나가면서 여러 분야에서 학회의 성장을 이끈 양철우 이사장님과 집행부 임원진께 깊은 감사를 드립니다. 차기 이사장으로서 1년 간의 준비 기간을 갖고 취임하게 되었지만, 학회는 회원 선생님들의 도움 없이는 발전할 수 없다는 것을 다시 한번 깨닫게 됩니다. 능력이 탁월한 선생님들이 많아서 구성에 어려움을 겪었지만, 다양한 배경을 지닌 정회원 중에서 연부역강한 선생님들로 이사진을 구성하고자 노력하였습니다. 이사진들의 헌신과 노력, 그리고 회원님들의 지원을 두 바퀴로 하여 학회를 미래로 이끌어 나가겠습니다. 제 임기 동안 중점적으로 추진하고자 하는 사업들을 말씀드리겠습니다.

첫째, KSN 국제학술대회의 활성화

KSN2020부터 2년간 버츄얼 혹은 hybrid 형식으로 학술대회가 진행되었고 개최 간격이 일정하지 않은 문제 등으로 인하여 발표 논문의 양과 질적인 측면에서 크게 성장하지 못한 느낌이 있습니다. 그동안 여러 외국 신장학회들과 맺은 상호교류협력 MOU를 바탕으로 하여 국제학술대회로서의 위상을 높이도록 하겠습니다. 해외 참석자의 수를 늘릴 뿐만 아니라 수준 높은 연구결과를 발표하는 기회의 장으로 만들겠습니다. 학술대회 기간 동안 COVID-19로 인해 교류의 기회가 한정되었던 회원 여러분께서 상호 만남의 기쁨을 누릴 수 있는 자리를 많이 만들어 보겠습니다.

둘째, Kidney Health Initiative

보건복지부, 질병관리청, 국민건강보험공단, 그리고 건강보험심사평가원 등 학회와 관련된 공적기관과의 관계에 있어 수동적으로 상황에 따라 대처하기 보다는 학회가 주도적으로 국민 콩팥 건강 향상을 위한 아젠다를 제시하고 설득하는 역할을 하도록 하겠습니다. 이미 설치되어 있는 보건의료정책위원회에 부총무이사와 일반이사 1인을 보강하여 지속 가능한 방안을 만들어 제시하도록 하겠습니다. 이를 통하여 학회 숙원사업인 말기신부전 등록사업, 인공신장실 인증제 및 투석전문의 제도를 법제화하는데 노력하겠습니다.

셋째, 지회 및 연구회 지원

COVID-19로 인해 위축되어 있는 지회 및 연구회 활동을 지원하기 위해 'hybrid meeting platform'을 구축하여 단독 행사 개최에 어려움이 있는 지회와 연구회의 학술행사를 도와드리겠습니다. 신장학연구재단이나 학회를 통하여 가능한 범위에서 재정적 도움을 드리도록 하겠습니다.

넷째, 재난대응위원회 설치

앞으로 COVID-19를 뛰어넘는 각종 재난이 발생할 개연성이 있습니다. 메르스와 COVID-19를 극복하면서 축적된 학회의 역량을 바탕으로 지진, 풍수해, 그리고 새로운 전염병 등의 발생에 대비하는 방책을 미리 마련하도록 하겠습니다.

다섯째, 사회공헌활동

이전 집행부에서 시작한 회원 대상 기부금 모금 활동을 기반으로 하여 국내외 사회공헌활동의 첫발을 내딛도록 하겠습니다. 어렵고 도움이 필요한 의료 혹은 비의료 분야를 찾아서 학회 및 재단의 재정으로 도움을 줄 수 있는 방안을 모색하겠습니다. 이를 통하여 학회의 사회적 책임(social responsibility)을 실천하겠습니다.

여섯째, 교육 프로그램 확대

다양한 분야에서 봉직하고 계신 회원 및 준회원들께 교육의 기회를 더 제공하도록 하겠습니다. 학회의 주요 교육프로그램으로 정착한 BRC (board review course)에 더하여 ARC (advanced renal care course) 프로그램을 추가로 개설하여 개원의 및 봉직의, 투석전문간호사분들께 최신 의학정보와 재교육의 기회를 제공하겠습니다.

일곱째, 회원 권익 향상

학회 예산이 허락하는 한도에서 많은 회원들께 혜택이 돌아갈 수 있는 방향으로 재정을 운용하도록 하겠습니다. 규모와 상관없이 다양한 해외 학술대회에 참가할 수 있는 기회를 확대하겠습니다.

이러한 사업들의 차질 없는 수행을 위해서 새 이사진, 그리고 회원 여러분과 함께 노력하겠습니다. 이제 창립 40주년을 넘어 50주년을 바라보는 역사와 1,500명이 넘는 정회원을 지닌 대한신장학회의 전통을 지키고 발전시키면서, 회원의 권익 향상뿐만 아니라 사회와 국가에 기여하는 학술단체로서의 역할에 충실한 임기가 되도록 힘을 다하겠습니다. 감사합니다.

2022년 5월 31일

대한신장학회 신임 이사장 **임춘수**

회장 퇴임사

임기를 마무리 지으며

김양욱
대한신장학회 회장

대한신장학회 회원 여러분

지난 약 1년간 대한신장학회 회장의 중책을 잘 마무리 할 수 있도록 도와주신 양철우 이사장님, 학회 임원진들 및 회원 모든 분들께 깊은 감사의 말씀을 드립니다.

2년 이상 지속된 COVID-19로 인하여 학회의 활동이 많이 위축되지 않도록 이사장님을 비롯하여 여러 임원진들과 각 위원회 회장님들의 노고에 감사드립니다.

더불어 회장 임기동안 COVID-19로 인하여 회원들과 대면으로 만날 수 있는 기회가 거의 없어 아쉬운 마음이 듭니다.

학회를 맡으면서 학회의 발전에 작은 기여를 하고 싶은 바램으로 회원들이 진료라는 본연의 업무에 집중할 수 있도록 이사장님 및 학회의 임원진들과 함께 회원의 건의와 불합리한 부분을 해결하고 타 학회와의 교류 및 mass media를 통한 홍보 등 학회의 발전과 위상을 높이기 위해 노력하였습니다.

7년 만에 임상신장학 개정판인 3판의 발간과 KSN 2021 국제학회가 부분적으로나마 대면으로 열리게 된 것이 기억에 남습니다.

새로 학회를 맡게 되시는 회장님과 이사장님을 중심으로 대한신장학회가 더욱 발전할 수 있도록 회원들께 지속적인 많은 협조와 격려를 부탁드리며 올 해는 회원 간의 친목과 교류가 다시 활성화되는 해가 되었으면 하는 바램입니다.

회장의 책무를 잘 수행할 수 있도록 챙겨주신 학회 사무원들께도 감사 인사를 드리며 이사장님과 임원진 및 회원 여러분들께 다시 한 번 진심으로 감사드립니다.

2022년 5월 31일
대한신장학회장 **김양욱**

대한신장학회 임상신장학 출판기념회
2022년 4월 15일(금)

끊임없는 연구와 토론으로 세계와 함께하는 학회로 이끈

한진석 교수와의 만남

글_이한나 사진_박형준

한진석 교수는 신장과 전해질 대사 분야의 선구자로, 대한신장학회 간행, 총무, 학술, 일반, 협력연구 이사를 역임한바 있다. 또 2012년부터 2014년까지 대한신장학회 이사장 재임 시절 영문 학회지 KRCP를 발간하고, KRCP SCOPUS 등재, 한중일 신장 Forum 등을 통해 학회가 해외 의료진, 연구진과 활발하게 교류할 수 있는 발판을 마련했다. 그의 제자인 이정환 교수와 함께 신장내과와 대한신장학회에 대한 한진석 교수의 열정 가득한 이야기를 들어본다.

Q1. 이정환

안녕하세요, 교수님. 서울특별시보라매병원 신장내과에서 임상교수로 근무 중인 이정환입니다. 교수님께서 2018년 8월에 서울대학교 의과대학을 정년퇴임하시고 가끔씩 여러 선후배님들과 같이 찾아뵙곤 했는데요, COVID-19 유행 등으로 2년만에 다시 인사 드릴 수 있어 대단히 기쁩니다. 퇴임 이후 최근에는 어떻게 지내시는지 궁금합니다.

A1. 한진석

저는 요즘 큰동서와 처형이 하는 병원에서 주 2-3회 자문 의사로 나가고 있습니다. 그 외 시간은 외손주들 만나고 함께하는 재미로 지내고 있어요.

Q2. 이정환

교수님께서는 신장학 분야 중 많은 분들이 가장 어렵다고 느끼는 전해질 및 산염기 등 신장생리학과 임상진료 분야를 선도하고 정착시키셨습니다. 주요 논문과 함께 퇴임하시면서 발간하신 '수분, 전해질 및 산염기의 장애-진단 및 치료에 대한 편람'은 아직도 진료실 책장에 두고 진료에 참고하고 있습니다. 특히 아주 어려운 환자나 어려운 사례가 있으면 항상 찾아보고 참고하고 있는데요, 이 분야에 관심을 갖게 되신 사연이 궁금합니다.

A2. 한진석

제가 의과대학 재학 시절에 이 부분을 가르쳐주는 선생님이 안 계셨어요. 그 당시에도 소아과학, 소아신장학 분야의 고광욱 교수님과 같은 훌륭한 교수님이 계셨지만 전해질이나 신장생리 분야를 가르쳐주는 분이 없었어요. 그런데 그때 당시 저는 그 분야가 너무 알고 싶고, 관심이 가더라구요. 특히, 이 분야가 수학, 물리학, 화학을 함께 다루는 논리적인 학문인데 이것들이 생명 현상과 직결된다는 것이 너무 흥미로웠어요. 그래서 시작하게 된 것이죠. 가르쳐주는 분이 없으니 제가 직접 공부하고 연구하자는 마음으로 시작하게 되었습니다.

Q3. 이정환

어려운 분야나 생소한 부분은 피하는 경우가 많은데, 그런 상황에서 궁금증을 갖고 연구하셨다는 점이 인상적입니다. 교수님께서는 예전부터 강의를 쉽고 명쾌하게 진행하는 분으로 유명하셨고, 서울대학교 의과대학에서 선정하는 우수 강의 교수에도 여러 차례 선정되셨죠. 교수님께서 강의하신 대사성 산증의 감별과 요세관성 신증에 대한 강의가 아직도 기억에 남습니다. 저도 가끔 강의를 진행해보면 제가 준비한 내용을 충분히 전달하는 것이 쉽지 않음을 느끼곤 하는데요, 교수님만의 강의 노하우가 궁금합니다.

A3. 한진석

임용이 되고 처음 강의할 때는 저희 학생들의 수준을 상당히 높게 보고 강의를 준비했어요. 그랬더니 다들 어려워하고 강의를 이해하기 힘들어 하더라구요. 고민하다가, 제가 한 강의를 녹음해서 직접 들어봤습니다. 그 과정에서 어떤 부분을 좀 더 자세히 설명하면 좋을지, 반대로 지나치게 자세히 설명한 부분을 줄인다든지 스스로 다듬을 수 있게 되었어요. 매년, 매 학기 그 과정을 거치면서 강의에 대한 내용을 다시 준비하고 보완한 것이 많은 도움이 되었습니다.

스스로 무슨 이야기를 했는지 듣는 사람 입장에서 들어보는 것이 중요하다는 것을 알게 되었고, 과거에 제가 학생이던 시절 궁금했던 것을 염두에 두고 강의를 구성하였습니다.

Q4. 이정환

교수님께서는 예전부터 다양한 신장학 관련 교육 심포지엄을 주도적으로 구성하여 수준 높은 토론과 교육의 기회를 가질 수 있도록 마련해 주셨습니다. 저도 대한신장학회 수련교육위원으로 심포지엄을 구성하는데 참여해 보면 프로그램 구성과 연자섭외 등 어려운 점을 많이 느끼는데요, 꾸준히 교육 심포지엄을 구성하고 이끌어오신 배경이나 에피소드가 궁금합니다.

A4. 한진석

예전에 학회나 심포지엄에 참여하면서 느낌 한계점 중 하나가 너무 수직적인 관계라는 것입니다. 정작 제일 궁금한 것이 많은 이들이 발언하거나 문의할 기회가 별로 없고, 윗사람만 주로 이야기하다 끝나는 자리가 되는 것이죠. 그런 자리는 발전의 한계가 있고, 젊은 사람들이 주축이 되어서 새로운 생각을 해나가는 것이 중요하다는 생각이 들어 여러 방법을 찾았습니다. 그렇게 시작한 것이 2008년 개최한 ENN이에요. 처음 취지를 살려 복장부터 포멀하게 하지말자, 그냥 캐주얼하게 입고 누구든 계급이나 직위 상관없이 마음 놓고 질문하고 토론하기로 했습니다. 목표는 딱 하나였어요. 젊은 사람들이 마음껏 발언하고 질문하고, 선배들의 축적된 노하우와 지식을 배우도록 하는 것이죠. 그렇게 서로 활발하게 토론하고 교류하도록 자리를 마련했더니 인기가 아주 좋았어요.

그 이후 전해질 분야, 산염기 대사 분야에 대한 교육이 드물어서 아쿠아 심포지엄을 준비하여 2014년부터 지금까지 진행하고 있습니다. 이 두 가지의 심포지엄을 운영한 것이 제 일생에서 가장 보람된 일이 아닐까 싶습니다.

Q5. 이정환

교수님께서는 대한신장학회에서도 큰 역할을 하셨는데요, 여러 이사직을 역임하시고 2012년 5월에는 대한신장학회 이사장을 역임하셨습니다. 대한신장학회 관련 일을 하시면서 기억에 남는 일들이 에피소드가 있으신지 궁금합니다.

A5. 한진석

대한신장학회가 만들어지고 42년이 흘렀는데 제가 학회 임원을 맡은 것이 13년 정도 됩니다. 조금 이른 나이부터 시작해서 간행이사 시절에는 최연소 이사였는데, 그 때 피어 리뷰(Peer Review)를 시작했어요. 총무이사때는 학회 사무실을 강남역 근처에 마련했고, 학술이사 시절에는 젊은 연구자들을 위한 여러가지 연구비나 시상을 계획 했습니다. 그때 함께 학회를 이끌어주시던 이사장님, 이사님들의 관심 덕분에 가능한 일이었죠. 제가 이사장 취임했을 때는 학회가 적자였어요. 재정적자 상황을 확인하고, 긴축 재정을 하면서 여러 고민을 하다가 외국

학회를 유치해서 어려운 상황을 극복하자고 뜻을 모았습니다. 그 결과 제7차 APCM ISPD(The 7th Asia Pacific Chapter Meeting of International Society for Peritoneal Dialysis)를 유치했고 성황리에 마칠 수 있었죠. 그것을 계기로 우리도 국제학회로 성장할 수 있다는 자신감을 얻을 수 있었습니다. 그 이후 대한신장학회가 국제학술대회로 전환되고, KRCP가 해외 학술지로 등재되면서 해외 의료진, 연구진과 교류하며 성장하는 학회로 거듭났습니다.

Q6. 이정환

교수님께서 교수 재직시절부터 쓰신 글들을 모아 "살며 돌아보며(디자인XO)"를 2018년 발간하셨는데요, 글을 통해 여러 생각을 하게 되고 주변을 돌아보게 되기도 합니다. 인문학 분야에 관심을 두고 관련 분야를 접하게 된 특별한 이유가 있으신지 궁금합니다.

A6. 한진석

환자들을 진료를 하면서, 학생들을 지도하면서 그들과 어떤 관계를 맺고 어떤 가르침을 주고받을 것인가 고민하다보니 결국 인문학 공부를 하게 되더라구요. 인문학이란 휴머니티를 다루는 학문이라, 사람이 어떤 마음으로 어떻게 사느냐에 대해 생각하고 그를 통해 가치를 실현할 수 있도록 연구하는 것이지요. 인문학을 접하면서 느낀 점이 겸손과 진실이 우리에게 참 중요하다는 것이에요. 나 자신을 속이지 않고, 나의 부족함을 인정하고 정진하는 것이 필요합니다. 우리 후배들도 각자의 역할에 충실하면 좋겠습니다. 의사면 의사답게 생각하고 행동하고, 자신이 아는 것을 꾸미거나 자랑하지 않고 겸손한 자세로 꾸준히 정진하길 바랍니다.

개인적으로 산이나 자연을 벗삼아 걷는 것을 자주합니다. 우리가 흔히 사용하는 '자연스럽다'는 말은 자연의 섭리를 따른다는 것인데, 자연 속에서 배울 것이 참 많다는 생각이 듭니다. 예를 들어서 봄이 되면 들판에 수많은 꽃들 중 가장 키가 작은 꽃이 먼저 꽃을 피웁니다. 왜냐하면 키가 작은 꽃이 키가 큰 꽃이랑 같이 피면 햇볕을 못 받아요. 그렇게 먼저 꽃을 피우는 키가 작은 꽃을 보려면 무릎을 꿇고 고개를 열심히 보지 않으면 그 꽃의 아름다움을 볼 수가 없습니다. 바꿔 말하자면, 그렇게 겸손한 마음을 갖고 자연을 감상하고 자연 안에서 살아가는 것이 정말 의미가 있는 일이라는 것을 말씀 드리고 싶어요.

Q7. 이정환

마지막으로 앞으로 계획하시는 새로운 일이 있으시다면, 대한신장학회 회원분들께 인사와 함께 교수님의 새로운 계획에 대해 알려주세요.

A7. 한진석

사실 제가 책을 한권 더 쓰고 싶어서 자료도 모으고 구상 중입니다. '신장 환자의 식이요법'이라는 주제를 다루고자합니다. 제가 1994년부터 2011년까지 대한영양사협회에서 임상 영양사를 대상으로 교육을 담당했어요. 그때나 지금이나 신장내과 의사들이 환자들에게 '무엇을 먹지 말아라' 이런 말을 자주하게 되는데, 어떤 음식을 조심해야 하고, 제한적인 식단 안에서 어떤 음식을 어떻게 맛있게 먹을 수 있는지에 대해 담아보고 싶어요.

양철우 이사장에 이어 임춘수 이사장이 새로 취임하실텐데요, 많은 이들을 포용하고 화합하는 학회가 되길 바랍니다.

환자 중심의 병원에서 산학연병 인프라를 갖춘 글로벌 의료기관으로 나아가며 신장질환, 신장이식, 연구를 아우르는 최고의 콩팥 지킴이를 꿈꾸는 병원

차의과대학 분당차병원 신장내과

분당 신도시 최초의 종합병원으로 개원한 차의과학대학교 분당차병원은 현재 글로벌 의료네트워크로 의료 한류를 선도하며 7개국 81개 의료기관 1730여명 의료진 보유한 차병원 그룹의 대표 병원으로 성장하였다. 신장질환, 신장이식, 연구를 아우르는 최고의 콩팥 지킴이를 꿈꾸는 분당차병원 신장내과는 세계 의료를 선도하는 선진의료기관이자 글로벌 연구의 중심연구센터가 되고자 의료진, 연구진 등이 힘을 모아 매일 새로운 도전을 이어가고 있다.

최선의 진료와 최신의 의료를 선도하는 분당차병원 신장내과

차의과학대학교 분당차병원 신장내과는 1995년 분당차병원 개원 당시 한 명의 신장내과 교수(안재형), 네 명의 간호사로 시작하여 2013년도에 리모델링을 통한 확장을 하였으며 현재는 양동호 교수님, 김형종 교수님, 이소영 교수님, 정혜윤 교수님, 이유호 교수님으로 다섯 분의 신장내과 교수님과 세 명의 인공신장실 전담 전문의, 스물아홉 명의 간호사가 인공신장실을 안전하게 담당하고 있습니다. 특히 경기남부 권역응급의료센터로 응급 중환자에게 중요한 지속적 신대체 요법을 위한 CRRT 전문 전담간호사가 있어 CRRT 운영 및 관리를 전담하고 있습니다. 신장내과 의료진과 매일 라운딩을 돌며 CRRT팀으로써 환자 정보를 공유하며 최적의 중환자 집중관리를 하여 응급중환자 및 내외과 중환자들에게 큰 도움이 되고 있습니다.

혈액투석실에는 총 50대의 Online HDF가 가능한 최신형 5008 FMC 혈액투석장비를 조기에 도입하여 배치하였고, 정수 시스템으로 EDI system이 갖춰져 있으며 TDMS으로 환자의 혈액투석 상태를 EMR과 연동하여 효율적으로 파악하는데 도움을 주고 있습니다. 코로나 감염 등 감염성 질환에 대처할 수 있는 격리실을 갖추고 있으며 총 8대의 중환자실 이동식혈액투석장비를 운영하고 있습니다. 이를 통해 월 3,000건 이상의 혈액투석을 시행하고 있습니다. 현재 외래로 내원하는 혈액투석 환자는 약 220여 명이며, 활발한 사회 활동이 이뤄지고 있는 분당, 판교 생활권의 지역 사회 특성을 고려하여

직장생활을 함께 병행할 수 있도록 야간 혈액투석까지 시행하고 있습니다. 또한, 복막투석 클리닉을 운영하고 있어 복막투석 환자들이 내원하여 필요한 검사 및 처치를 하는데 불편함이 없도록 하고, 1대 1 전화상담을 통하여 가정에서 복막투석을 잘 수행할 수 있도록 복막투석환자 재택관리 시범 사업에도 적극적으로 참여하고 있습니다.

2000년부터 시작한 신장이식수술 또한 꾸준히 건수가 증가하고 있습니다. 성공적인 이식수술을 가능케 하기 위해 조직적합성검사, 수술 후 주기적 검사와 빠른 신장조직 검사를 진행하고 있으며, 이식외과 의료진의 수술역량 또한 최고 수준의 역량이 결집하여 있습니다. 현재 분당차병원 신장내과는 신장이식 전문의, 장기이식코디네이터를 두고 신장이식이 필요한 만성 신부전환자를 KONOS(장기이식관리센터)에 등록, 관리하며 신장이식을 돕고 있으며, 현재 이식 대기자 등록수 또한 지속적으로 증가하고 있습니다. 앞으로도 말기신부전 환자의 희망이 될 수 있는 신장이식 환자 확충을 위하여 부단히 노력하겠습니다.

차의과학대학교 분당차병원 신장내과의 연구와 교육

분당차병원 신장내과의 연구에 대한 대단한 열정과 남다른 업적을 가지고 있는 교수님들의 연구는 각기 다양한 분야에 대하여 연구를 정진하고 있습니다. 분당차병원 글로벌 임상연구센터와 함께 안전하게 임상연구가 진행될 수 있도록 돕고 있으며 1상부터 4상까지의 임상연구를 주도하고 있습니다. 특히 글로벌 제약회사와의 IgA신증, 다낭성 신장질환 그리고 만성콩팥병 환자에 대한 임상연구를 성공적으로 진행하고 있으며, 혈액투석 환자 등을 대상한 다기관 간의 RCT와 코호트 연구, 환자들의 혈액/소변 샘플 분석을 이용한 바이오마커 연구도 진행하고 있습니다. 또한 차바이오 연구센터를 통해 신장내과 기초 연구실을 운영, 신장병에서의 미토콘드리아의 역할 규명 및 이를 활용한 치료 타겟 발굴을 연구하고 있습니다. 최근에는 오가노이드 및 유전자 조작 쥐를 활용하여 다양한 질환에 연관된 연구에 매진하고 있으며 훌륭한 신장내과 교수님들의 지도 아래 연구원과 전임의 등 신장내과 교실 모두가 한 가족이 되어 기초 연구에 활발한 업적을 남기고 있습니다.

이러한 바쁜 연구와 진료 업무 사이에서도 차의과학대학교 의대학생들의 의학교육자로서 분당차병원 신장내과는 심도 있고 실직적인 의학 교육을 이어가고 있습니다. 매주 분과 컨퍼런스를 통해 최신의 논문 연구를 공유하고 환자 케이스 발표를 통해 학생부터 전공의와 교수진이 함께 배워갈 수 있는 교육과 토론의 장이 이뤄지고 있습니다. 앞으로도 의과대학생들과 교수의 친밀한 교류를 통해 학업 및 진로에 대한 도움을 주고자 노력하도록 하겠습니다.

차의과학대학교 분당차병원 신장내과의 비전과 목표

가족처럼 편안한 진료환경을 갖추기 위해 부단히 더욱 노력하고, 차병원 그룹의 글로벌 의료 네트워크를 통해 첨단의 의학연구를 수행하여 국내에서의 연구에 국한하지 않고 글로벌 의료 연구의 선두주자가 되는 것이 분당차병원 신장내과의 비전입니다.

코로나바이러스 팬데믹 상황에 많은 어려움이 겪고 있는 현재이지만 꿋꿋이 노력해주시는 분당차병원 인공신장실 선생님들뿐 만 아니라 전국의 신장내과 선생님들 그리고 코로나 감염 확진자를 전담으로 도맡아 주신 코로나전담병원 인공신장실 선생님들께 존경과 감사의 말씀드리며 끝없이 발전하고 있는 대한신장학회의 일원으로서 분당차병원 신장내과 교실이 될 수 있도록 함께 나아가겠습니다.

글_이유호
분당차병원 신장내과

마이크로비옴 WGS 연구기법

마이크로비옴 연구 동향

마이크로비옴(microbiome, metagenome)은 특정 환경에 존재하는 미생물(microbiota)과 그들의 유전 정보(genome)를 통틀어 말하는 것으로, 인체 마이크로비옴은 인체 안팎의 모든 미생물과 그들의 유전정보 전체를 말한다. 인체에 서식하는 미생물 수는 인간 세포의 2배이상, 미생물들의 유전자 총합은 인간 유전자 개수의 100배 이상으로 알려져 있다.특히 장내에는 가장 많은 수의 미생물이 서식하며,장내 마이크로비옴은 장 질환뿐 아니라 아토피, 비만, 당뇨, 우울증 등 다양한 질환과 관련성이 밝혀지고 있다.

이러한 인체 마이크로비옴의 중요성이 십여년 전부터 대두되어 왔고,전 세계적으로 대형 국제 프로젝트로 인체 마이크로비옴 연구가 진행되고 있다.대표적 프로젝트는 미국 국립보건원에서 주관한 인체 마이크로비옴 프로젝트(HMP) 및 유럽 국제 컨소시엄에서 주관한 인간 장내 메타게놈 프로젝트(MetaHIT) 이 있다. HMP는 인체 각 부위의 마이크로비옴 분석을 통해 인체 마이크로비옴의 참조 유전체 데이터 베이스를 구축하고자 했으며, 300명이상의 성인 남녀의 구강, 비강, 피부, 위장관, 비뇨관 등 신체 곳곳으로부터11,000개 이상의 샘플을 수집하여 신체 부위에 따른 미생물 군집 구조 분석을 수행하였다. 또한 인체 부위에 따른 미생물 군집 분석을 위해 생산된 리보좀 소단위체를 구성하는 RNA의 시퀀싱 데이터 16srRNA, 및 마이크로비옴 서열 데이터 shotgun sequence를 메타데이터와 함께 HMPDACC data browser에 공개하여 다른 연구자들이 자유롭게 사용하도록 했다.MetaHIT은 2008년부터 2012년까지 8개국 13개팀이 참여하여 건강인과 질병인에서의 마이크로비옴 차이에 대해 분석하고,미생물 유전자의 레퍼런스 카탈로그를 발표하였으며 마이크로비옴 데이터 통합관리 생물정보학(bioinformatics) tool을 개발하여 공개했다.

마이크로비옴 연구 방법의 진화

1980년대 이전 마이크로비옴 연구는 균주를 분리하여 배양하는 방법을 이용하였고,이러한 배양법만으로는 80% 이상의 장내 미생물을 배양할 수 없는 단점이 있었다. 1977년 Woese와 Fox에 의해 박테리아의 계통적 특징을 반영하는 16S rRNA 시퀀스를 발견한 이래로, 30여년간 16S rRNA 를 타겟으로 하는 amplicon sequencing이 장내 미생물 군집 구조 파악에 핵심적인 역할을 하였다. 16S rRNA는 약 1550 bp의 길이를 가지며,변이 부위가 보존 부위를 동시에 가지고 있어,보존 부위를 통해 계통 발생 분석에 용이하면서,변이 부위에 따라 같은 속(genus) 내의 종(species)의 구분 가능성이 있다는 장점이 있어 현재도 많은 마이크로비옴 연구에서 사용되고 있다.그럼에도 몇 가지 한계점이 있는데,우선 PCR 기반의 분석으로 미생물 다양성의 편향이 발생할 수 있고,각 genomic locus에 따라 균분류(taxonomy)에 대한 분석력이 차등적일 수 있다[1, 2]. 또한 균분류 구성(taxonomic composition)에 대한 정보는 제공하지만, 미생물 유전체의 기능적 측면과 생리학적 중요성에 대한 정보는 가지고 있지 않다.

마이크로비옴의 기능적 측면을 파악하기 위해서는 전체 미생물의 유전체를 시퀀싱하고, 이전에 규명된 유전자와 비교하여 미생물 군집의 기능적인 측면을 연구하는 전체 유전자 염기서열 분석법(whole metagenome sequencing; WGS)이 필요하다. 최근 NGS(New Generation Sequencing) 기술의 발전으로 인해, Illuina, Thermo Fisher Sceintific, Pacific Biociences, Oxford Nanopore Technologies 등의 회사들에서 고성능의 NGS 장비들이 지속적으로 출시되어 왔고, read 심도(depth)와 속도가 증가된 대용량 유전자서열 시퀀싱을 비교적 낮은 비용으로 실시할 수 있게 되었다.

여기서는 마이크로비옴의 비교적 최신 분석법으로 사용되는 Whole metagenome sequencing(shotgun sequencing)을 분석하는 방법에 대해 소개하고 다양한 분석 tool에 대한 간략한 소개를 통해 연구자들이 새로이 분석을 시도하는데 도움이 되고자 한다.

마이크로비옴 WGS 연구방법

먼저 검체로부터 획득한 raw data 시퀀스는 quality control을 위해 trimmomatic[3]또는 KneadData (https://bitbucket.org/biobakery/kneaddata)tool을 이용하여 human read(인체에서 유래된 gene)를 제거한다.이후의 분석은 paired-end set의 merging 후 진행하기도 하고, merging을 생략하고 forward-reverse read를 해당 분석 tool의 pipeline에 각각 넣기도 한다. Merging을 하는 tool로는 PEAR[4]가 최근 사용되고 있고, NGmerge[5], BBMerge[6] 등의 tool도 사용할 수 있다.

QC를 진행한 시퀀스로는 본격적인 분석을 진행하게 되고, Shotgun sequencing의 분석은 크게 두 가지 파트로 이루어져 있다.첫번째는 어떠한 미생물이 존재하는지, 균분류의 다양성(taxonomic diversity)를 확인하는 과정이며, 두번째는 이러한 미생물이 어떠한 역할을 하는지 생물학적 기능 (biologic function)을 추정하는 것이다.

Taxonomic diversity의 분석은 특정 환경에서 어떤 미생물이, 얼마나 많은 농도(양)으로 존재하는지 분석하는 것으로, 이를 통해 서로 다른 환경(각 인체)에서 미생물의 유사성을 판단하여 특정 미생물의차이로부터 해당 미생물의 생물학적인 기능의 차이를 조사할 근거를 제시하게 된다. 이러한 균분류의 분석은보통 세 가지 방법으로 진행될 수 있는데 marker gene을 통한 탐색, clustering을 통한 균분류 추정(binning), 또는 유전자 조각들의 assembling을 통해 특정 유전체(genome)을 확인하는 것이다. 이러한 분석은 한 가지만으로 진행되기도 하지만, binning 후 assembling을 확인하는 등 두 가지 이상의 방법을 동원하여 정확도를 높이기도 한다.

Marker gene을 통한 분석은 특정 taxa에 대한 정보를 나타내는 marker gene database(rRNA gene또는 protein coding gene 으로 주로 구성) 와 시퀀스를 비교하는 것으로,비교적 빠른 분석 시간이 소요된다. MetaPhyler[7]와 MetaPhlAn[8]은 목표 시퀀스와 저장된 taxonomy의 marker gene 시퀀스 사이의 sequence similarity를 분석하는 tool이며,단순 taxonomy와 더불어 계통학적 정보 (phylogenetic information)을 함께 분석하는 AMPHORA[9], PhyloSift[10], PhylOTU[11]등의 tool도 있다. 이러한 marker gene 분석의 제한점으로는 marker gene database가 등록되지 않은 taxa의 경우 분석에서 제외될 수 있다는 점으로, 이러한 단점을 극복하기 위해 지속적으로 marker gene database의 확장이 시도되고 있다. 두 번째로 Binning 을 통한 분석은 marker gene이 없으면 분류가 되지 않았던 분석과 다르게, 컴퓨터 예측 분류를 통해 모든 시퀀스를 특정 그룹으로 분류(assign)하고자 하며, 미생물 시퀀스의 특성(GC contents, tetramer frequency 등)에 따라 구분하는 sequence composition binning 방법 (사용되는 tool: PhyloPithia[12]. PhylopithiaS[13], Phymm[14]등), 각 tool의 데이터베이스에 annotation 되어있는 균주의 시퀀스와 유사성에 따라 분류하는 sequence similarity binning 방법(사용 tool: MEGAN[15], MG-RAST[16], CARMA[17]등), 각 read에서 특정 유전체 데이터베이스와 유사한 부분을 mapping 후, mapping 된 유전체에 따라 균주를 추정하는 fragment recruitment 방법(사용 tool: MOSAIK[18], Genometa[19]등)이 있다. 이러한 binning을 통한 분석은 각각의 bin이 모두 annotation 되지 않을 수 있다는 점(annotation 된 taxa 와 binning 된 read와의 괴리), 그리고 비교적 환경내 드문 새로운 균주는 예측이 잘 되지 않을 수 있다는 한계가 있다. 마지막으로 Assembly를 통한 taxonomy diversity 분석은 여러 개의 획득한 짧은 시퀀스를 이어서 하나의 긴 시퀀스로 만들어 특정 균주로 추정하는 것이다. 이러한 assembly 방법은 긴 시퀀스가 만들어지면서 생물정보학적 분석을 진행하기 수월해진다는 장점이 있지만 반면에 키메라(chimera)가 생성될 위험(서로 다른 genome에서 유래된 시퀀스가 오결합)이 있다는 단점이 있다. 이러한 단점을 극복하기 위해 먼저 binning을 진행하고 각각의 bin에 대해서 assembly를 하는 방법도 있으며, long-read 와 short-read sequencing을 동시에 assembly하

는 방법도 이러한 오류를 줄이는 방안이 된다. Assembly 법의 또 다른 한계로는 환경 내의 풍부한 taxa에만 국한될 수 있다는 점으로,매우 적은 균주의 경우 assembly가 어렵다는 단점이 있다. 그리고높은 컴퓨팅 리소스가 필요하여 RAM 요구도가 문제가 될 수 있다. Assembly 방법을 진행하는 tool로는 MetaVelvet[20], Meta-IBDA[21], Genovo[22]등이 있다.

다음으로 생물학적 기능을 추정하는 분석은 기존에 알려진 기능적 정보를 가진 유전자,단백,단백질 패밀리(protein family) 또는 대사 패밀리(metabolic family)에 찾아낸 시퀀스를 비교해 annotation 하는 과정으로 일반적으로 유전자 예측(gene prediction)과 유전자 분류(gene annotation) 과정으로 이루어져 있다.

유전자 예측은 어떤 read가 coding 시퀀스를 담고 있는지 결정하는 것으로, unassembled 또는 assembled 시퀀스에서 모두 가능하긴 하나, assembled 시퀀스에서 더 수월하게 진행할 수 있다. Coding region을 직접적으로 확인하는 방법은, taxonomy 분석의 binning에서와 마찬가지로 유전자에 대한 fragment recruitment 를 시행하는 것이다. 특정 기능이 알려진 유전자의 전체 길이(full-length) 시퀀스에 거의 유사하거나 일치하는 시퀀스조각들을 mapping하여 확인하여이들을 해당 유전자의 subsequence로 annotation하게 된다. 그러나 이 방법은 기존 데이터와 완전히 동일한 시퀀스를 찾는 것으로 새로운 유전자나, 데이터베이스에 잘 포함되지 않은 다양한 유전자의 식별이 필요한 경우 적절하지 않다. 또 다른 방법으로는 각 유전자 시퀀스를 6 frame으로 변환하여 생성된 각각의 단백질시퀀스를 데이터베이스와 비교하는 것으로, USEARCH[23], RAPsearch[24]등의 tool을 사용한다. 이 경우에도 기존의 단백질 데이터베이스와 비교하기 때문에 새로운 유전자의 발견에는 적합하지 않다.반면 de novo gene prediction 방법은 미생물 유전체의 다양한 속성 (codon 사용, GC bias 등)에 대해 컴퓨터가 훈련하여 이를 통해 시퀀스가 코딩 유전자를 포함하는지,기존 데이터와 유사성을 평가하며, MetaGene[25], Glimmer-MG[26], Orphelia[27]등의 tool이 사용된다. 이렇게 coding sequence를 예측한 이후, 각 시퀀스는 기능적인 분류(annotation)을 진행하게 된다. Annotation을 위한 전략으로는 기존의 시퀀스 데이터베이스를 이용하여 유사한 단백 coding region을 찾는 방법과 exon과 intron의 시퀀스 특성 또는 규칙을 학습하여 컴퓨터 기계학습(hidden Markov models 등)을 이용하여 찾아내는 방법이 있다. 시퀀스 데이터베이스를 사용하는 경우 상대적으로 빠르고, 데이터베이스의 서열에 대한 hit(count)를 명확하게 확인할 수 있는 반면, Hidden Markov Models(HMM)을 사용하는 경우에는 좀 더 멀리 관련된 다양한 단백질 패밀리의 구성원을 식별할 수 있는 장점이 있다. Annotation 시퀀스 데이터베이스로는 MG-RAST 에서 사용하는 SEED annotation system[28], KEGG 대사 경로 모듈에 쉽게 mapping할 수 있는 KEGG orthology[29], 이와 비슷하게 대사 경로에 대한 mapping 이 가능한 MetaCyc[30], 그리고 비교적 자주 업데이트 되는 EggNOG등이 있다[31]. HMM 의 경우는 Pfam[32], Phylofacts[33]와 같은tool을 사용하게 된다. 이러한 annotation 과정은 상당한 컴퓨팅 리소스를 필요로 하며,멀티코어 서버를 이용해야 할 수 있다. 이를 분석해주는 서버도 존재하며, MG-RAST가 대표적으로, raw read를 올리거나 assemble 된 read를 웹서버에 올리면 annotation을 진행해준다. Raw read의 경우는 짧기 때문에 단백질에 대한 정보가 부족할 수 있는반면 버리는 sequence가 없다는 장점이 있고, Assembly된 경우는 비교적 정확하게 기능 단백의 양을 count할 수 있다. MG-RAST[16](https://www.mg-rast.org/), IMG/M[34] (https://img.jgi.doe.gov/m/) 등의 tool 이 이러한 웹서버 기반의 분석을 제공한다.반면 연구자가 직접 시스템에서 인스톨하여 annotation 하는 방법으로는 RAAMCAP[35], Smash-Community[36], HUMAnN[37]등의 workflow를 이용할 수 있다. 이러한 단백 또는 단백질 패밀리의 분류는 해당 환경에서 미생물의 기능을 추정하게 하지만 완전하지는 않다. 기능에 대한 '추정'만을 제공하며,실제 기능의 활성화 확인하기 위해서는 metatranscriptomic, metaproteomic 분석이 추가로 필요할 수 있다.또한 이 분석에서 기능적인 annotation이 잘 알려져 있지 않은 단백질 패밀리들이 분류되는 경우가 많고, 이러한 단백 패밀리의 경우는 기능은 알 수 없지만 진단적인 가치를 지닐 수는 있겠다.

맺으며

NGS 분석이 활성화된 요즘,마이크로비옴 분석에 흥미를 갖는 연구자들이 늘어나면서 다양한 분석 tool과 관련 데이터베이스가 지속적으로 생성 및 업데이트 되고 있다. 현재 대부분의 자주 사용되는 tool 들은 리눅스 기반의 command-line 환경에서 분석을 진행할 수 있으나, 웹서버 기반(MG-RAST, IMG/M, Orphelia등)의 쉽게 접근 가능한 tool 도 지속적으로 제공되고 있어 command-line 환경에 친숙하지 않은 연구자들도 분석이 가능하다. 또한 마이크로비옴WGS 분석을 위해서는 시퀀스 데이터의 저장공간 및 높은 컴퓨터 리소스가 필요하며 이것이 연구의 큰 방해요소가 될 수 있는데, 최근 클라우드 컴퓨팅은 대용량의 시퀀스를 보관하고 분석할 수 있는 저장공간,메모리, CPU 를 빌려주므로 바이오익스프레스(https://www.kobic.re.kr/bioexpress/)와 구글지노믹스(https://cloud.google.com/genomics)와 같은 유전체 분석 전용 클라우드 서버를 이용한 분석도 충분히 시도해 볼 수 있겠다.

글_김지은

고려대학교 구로병원 신장내과

Reference

1. Hong S, Bunge J, Leslin C, Jeon S, Epstein SS. Polymerase chain reaction primers miss half of rRNA microbial diversity. ISME J. 2009;3(12):1365–1373.
2. Schloss PD. The effects of alignment quality, distance calculation method, sequence filtering, and region on the analysis of 16S rRNA gene-based studies. PLoS Comput Biol. 2010;6(7):e1000844.
3. Bolger AM, Lohse M, Usadel B. Trimmomatic: a flexible trimmer for Illumina sequence data. Bioinformatics. 2014;30(15):2114–2120.
4. Zhang J, Kobert K, Flouri T, Stamatakis A. PEAR: a fast and accurate Illumina Paired-End reAd mergeR. Bioinformatics. 2014;30(5):614–620.
5. Gaspar JM. NGmerge: merging paired-end reads via novel empirically-derived models of sequencing errors. BMC Bioinformatics. 2018;19(1):536.
6. Bushnell B, Rood J, Singer E. BBMerge – Accurate paired shotgun read merging via overlap. PLoS One. 2017;12(10):e0185056.
7. Liu B, Gibbons T, Ghodsi M, Treangen T, Pop M. Accurate and fast estimation of taxonomic profiles from metagenomic shotgun sequences. BMC Genomics. 2011;12 Suppl 2:S4.
8. Segata N, Izard J, Waldron L, et al. Metagenomic biomarker discovery and explanation. Genome Biol. 2011;12(6):R60.
9. Wu M, Scott AJ. Phylogenomic analysis of bacterial and archaeal sequences with AMPHORA2. Bioinformatics. 2012;28(7):1033–1034.
10. Darling AE, Jospin G, Lowe E, Matsen FAt, Bik HM, Eisen JA. PhyloSift: phylogenetic analysis of genomes and metagenomes. PeerJ. 2014;2:e243.
11. Sharpton TJ, Riesenfeld SJ, Kembel SW, et al. PhyIOTU: a high-throughput procedure quantifies microbial community diversity and resolves novel taxa from metagenomic data. PLoS Comput Biol. 2011;7(1):e1001061.
12. McHardy AC, Martin HG, Tsirigos A, Hugenholtz P, Rigoutsos I. Accurate phylogenetic classification of variable-length DNA fragments. Nat Methods. 2007;4(1):63–72.
13. Patil KR, Haider P, Pope PB, et al. Taxonomic metagenome sequence assignment with structured output models. Nat Methods. 2011;8(3):191–192.
14. Brady A, Salzberg S. PhymmBL expanded: confidence scores, custom databases, parallelization and more. Nat Methods. 2011;8(5):367.
15. Huson DH, Mitra S, Ruscheweyh HJ, Weber N, Schuster SC. Integrative analysis of environmental sequences using MEGAN4. Genome Res. 2011;21(9):1552–1560.
16. Meyer F, Paarmann D, D'Souza M, et al. The metagenomics RAST server – a public resource for the automatic phylogenetic and functional analysis of metagenomes. BMC Bioinformatics. 2008;9:386.
17. Gerlach W, Stoye J. Taxonomic classification of metagenomic shotgun sequences with CARMA3. Nucleic Acids Res. 2011;39(14):e91.
18. Lee WP, Stromberg MP, Ward A, Stewart C, Garrison EP, Marth GT. MOSAIK: a hash-based algorithm for accurate next-generation sequencing short-read mapping. PLoS One. 2014;9(3):e90581.
19. Davenport CF, Neugebauer J, Beckmann N, et al. Genometa--a fast and accurate classifier for short metagenomic shotgun reads. PLoS One. 2012;7(8):e41224.
20. Namiki T, Hachiya T, Tanaka H, Sakakibara Y. MetaVelvet: an extension of Velvet assembler to de novo metagenome assembly from short sequence reads. Nucleic Acids Res. 2012;40(20):e155.
21. Peng Y, Leung HC, Yiu SM, Chin FY. Meta-IDBA: a de Novo assembler for metagenomic data. Bioinformatics. 2011;27(13):i94–101.
22. Laserson J, Jojic V, Koller D. Genovo: de novo assembly for metagenomes. J Comput Biol. 2011;18(3):429–443.
23. Edgar RC. Search and clustering orders of magnitude faster than BLAST. Bioinformatics. 2010;26(19):2460–2461.
24. Zhao Y, Tang H, Ye Y. RAPSearch2: a fast and memory-efficient protein similarity search tool for next-generation sequencing data. Bioinformatics. 2012;28(1):125–126.
25. Noguchi H, Park J, Takagi T. MetaGene: prokaryotic gene finding from environmental genome shotgun sequences. Nucleic Acids Res. 2006;34(19):5623–5630.
26. Kelley DR, Liu B, Delcher AL, Pop M, Salzberg SL. Gene prediction with Glimmer for metagenomic sequences augmented by classification and clustering. Nucleic Acids Res. 2012;40(1):e9.
27. Hoff KJ, Lingner T, Meinicke P, Tech M. Orphelia: predicting genes in metagenomic sequencing reads. Nucleic Acids Res. 2009;37(Web Server issue):W101–105.
28. Overbeek R, Olson R, Pusch GD, et al. The SEED and the Rapid Annotation of microbial genomes using Subsystems Technology (RAST). Nucleic Acids Res. 2014;42(Database issue):D206–214.
29. Kanehisa M, Goto S, Sato Y, Kawashima M, Furumichi M, Tanabe M. Data, information, knowledge and principle: back to metabolism in KEGG. Nucleic Acids Res. 2014;42(Database issue):D199–205.
30. Caspi R, Altman T, Billington R, et al. The MetaCyc database of metabolic pathways and enzymes and the BioCyc collection of Pathway/Genome Databases. Nucleic Acids Res. 2014;42(Database issue):D459–471.
31. Powell S, Forslund K, Szklarczyk D, et al. eggNOG v4.0: nested orthology inference across 3686 organisms. Nucleic Acids Res. 2014;42(Database issue):D231–239.
32. Finn RD, Bateman A, Clements J, et al. Pfam: the protein families database. Nucleic Acids Res. 2014;42(Database issue):D222–230.
33. Afrasiabi C, Samad B, Dineen D, Meacham C, Sjolander K. The PhyloFacts FAT-CAT web server: ortholog identification and function prediction using fast approximate tree classification. Nucleic Acids Res. 2013;41(Web Server issue):W242–248.
34. Markowitz VM, Chen IM, Chu K, et al. IMG/M 4 version of the integrated metagenome comparative analysis system. Nucleic Acids Res. 2014;42(Database issue):D568–573.
35. Li W. Analysis and comparison of very large metagenomes with fast clustering and functional annotation. BMC Bioinformatics. 2009;10:359.
36. Arumugam M, Harrington ED, Foerstner KU, Raes J, Bork P. SmashCommunity: a metagenomic annotation and analysis tool. Bioinformatics. 2010;26(23):2977–2978.
37. Abubucker S, Segata N, Goll J, et al. Metabolic reconstruction for metagenomic data and its application to the human microbiome. PLoS Comput Biol. 2012;8(6):e1002358.

고혈압 환자의 아세트아미노펜 복용 시 혈압 상승 및 심혈관계 위험에 대한 연구

아세트아미노펜은 만성 통증의 일차 치료제로 널리 사용되고 있으며, 소염제와 달리 혈압에 미치는 영향이 거의 없다고 알려져 있다. 아세트아미노펜이 혈압을 올린다는 몇 개의 관찰 연구가 있었으나 임상시험이 된 적은 없었는데 이번에 영국에서 단일기관, 무작위 이중 맹검, 위약 대조, 교차 연구가 나와 소개하고자 한다. 결론부터 말하자면 고혈압 환자가 매일 아세트아미노펜 4g을 2주간 복용했더니 수축기 혈압이 위약군에 비해 5 mmHg 정도 증가했다. 이러한 혈압 상승은 심혈관계 위험과 관련이 있으므로 규칙적인 아세트아미노펜 사용의 안정성에 물음표를 던질 만한 연구라 하겠다.

연구 대상은 18세 이상의 고혈압 환자로 1개 이상의 항고혈압제를 복용하면서 주간 평균 보행 혈압이 150/95 mmHg 미만이거나 약물 복용 없이 주간 평균 보행 혈압이 135/85 – 150/95 mmHg 인 환자들이었다. 허혈성 심질환, 심부전, 뇌혈관질환, 간기능 이상 (ALT 50 IU/L 이상), 만성신질환 3기 이상, 자살 사고, 55kg 미만 환자와 정기적으로 아세트아미노펜, 소염제, 스테로이드, 항응고제를 복용하는 환자는 제외했다. 110명의 환자가 무작위로 배정되어 아세트아미노펜 혹은 위약 1g을 매일 4번 2주간 복용했고, 2주간의 휴약 기간을 거쳐 약물을 교체해서 2주간 복용했다. 환자는 2번의 2주 연구기간 동안 각각 0, 4, 7, 14일째 방문해서 4, 7일째는 클리닉 혈압 측정과 혈액 검사 (BUN, 전해질, ALT, ALP, bilirubin) 을 했고 0, 14일째는 24시간 보행 혈압을 쟀다. 연구진들은 1차 결과로 연구 시작과 끝날 시점의 주간 수축기 평균 혈압의 변화가 위약군과 아세트아미노펜 복용 군간에 차이가 있는지 비교했다.

총 103명이 임상 시험을 완료했다. 주간 평균 수축기 혈압은 위약군에서는 연구 시작 시점 133.9±10.3 에서 종료 시점 132.5±9.9mmHg 이었으나 규칙적으로 아세트아미노펜을 복용한 환자에서는 132.8±10.5 에서 136.5±10.1 mmHg 로 상승하여 의미 있는 차이를 보였다 ($P<0.0001$). 위약 보정 시 아세트아미노펜 복용 시 4.7mmHg 상승 (95% 신뢰구간, 2.9-6.6)을 보였다. 주간 평균 이완기 혈압도 위약군에서는 연구 시작 시점 81.7±7.9, 종류 시점 80.9±7.8mmHg 였고 아세트아미노펜 투약군에서는 81.2±8.0 에서 82.1±7.8 로 아세트아미노펜 군에서 더 높았다 ($P=0.005$). 아세트아미노펜 복용 군에서의 비교위험도는 1.6 이었다 (95% 신뢰구간, 0.5-2.7). 24시간 활동 혈압 측정값도 클리닉 혈압 결과와 유사했다.

공知팥쥉 1

혈압의 변화: Modified Intention-to-Treat Analysis								
mmHg	아세트아미노펜			위약			변화 차이 추정 (혼합 모델)	P value
	0일	14 일	혈압 변화	0일	14 일	혈압 변화		
주간 수축기 혈압	132.8±10.5	136.5±10.1	3.7±7.4	133.9 ± 10.3	132.5±9.9	−1.4±7.6	4.7 (2.9–6.6)	〈0.0001
24 시간 수축기 혈압	126.5±9.8	130.0±9.9	3.5±7.1	127.4±9.6	126.4±9.9	−1.0±7.3	4.2 (2.4–6.0)	〈0.0001
주간 이완기 혈압	81.2±8.0	82.1±7.8	0.9±4.2	81.7±7.9	80.9±7.8	−0.8±4.4	1.6 (0.5–2.7)	0.005
24시간 이완기 혈압	76.8±7.5	77.8±7.3	0.9±4.2	77.3±7.0	76.7±7.0	−0.5±4.3	1.4 (0.2–2.5)	0.017
클리닉 수축기 혈압	137.4±11.0	140.5±12.2	3.15±10.3	136.6±10.3	135.6±10.9	−1.1±9.2	4.6 (2.4–6.7)	〈0.0001
클리닉 이완기 혈압	85.9±8.5	86.5±9.1	0.6±6.6	85.7±8.8	84.8±8.9	−0.9±6.1	1.6 (0.1–3.1)	0.031

연구 기간 동안 아세트아미노펜 투여군에서 ALT 가 약간 상승했고 투약을 중단하고 2주 이내로 모두 정상화되었다. 심각한 부작용은 2건으로 심방세동과 심근경색이 보고되었으나 약물과의 관련성은 없다고 간주되었다. 아세트아미노펜 투약군 중 1명이 14일 째 혈압이 180/110 mmHg 이상으로 높아서 연구에서 하차되었고 아세트아미노펜을 중단한 후 혈압이 정상화되었다.

혈액 검사 결과의 변화				
	아세트아미노펜		위약	
	0일	14일	0일	14일
Urea, mmol/L (n=103)	5.6 ± 1.4	5.7±1.6	5.7 ± 1.4	5.6±1.6
Sodium, mmol/L (n=103)	139.8±2.0	139.7±2.5	140.0±1.8	139.9±2.1
Potassium, mmol/L (n=103)	4.3±0.3	4.4±0.4	4.3±0.3	4.4 ± 0.3*
Creatinine, μmol/L (n=103)	77.2 ± 12.0*	76.3±11.9	77.2±11.9	77.6±12.3
Serum bicarbonate, mmol/L (n=103)	25.7±2.0	25.4±2.0	25.5 ± 1.9*	25.6±2.1
Alkaline phosphatase, U/L (n=100)	74.2±18.4	70.9±16.2	73.1±16.6	72.2±15.4
Alanine aminotransferase, U/L (n=100)	24.3±18.7	36.2±20.7†	23.5±10.5	22.4±9.6
Bilirubin, μmol/L (n=100)	10.4±4.3	9.8±4.1	10.3±4.8	9.8±4.4

연구의 제한점이라면 고혈압 환자를 대상으로 한 연구이므로 혈압이 정상인 경우 아세트아미노펜을 장기 복용으로 혈압 상승을 유발할 수 있을지는 알 수 없고, 또한 2주 아세트아미노펜 복용 기간 동안은 혈압이 상승했으나 그보다 더 오래 장기 복용한 경우에도 혈압 상승이 지속되는지 여부는 불확실하다.

글_성수아
노원을지대학교병원 신장내과

나이에 따라 만성 신질환을 다르게 정의해야 할까?

외래 환자를 보다 보면 신기능이 경미하게 감소(estimated glomerular filtration rate(eGFR) 45-60 ml/min/1.73 m^2) 하였으나 단백뇨는 없는 고령의 환자를 흔하게 경험하게 된다. 많은 신장내과 의사들은 이러한 환자들을 병적인 만성 신질환으로 진단해야 하는 것인지 아니면 단순히 고령에 따른 신장 기능의 생리적 감소 현상으로 보아야 하는지에 대해 한 번쯤은 고민하게 된다.

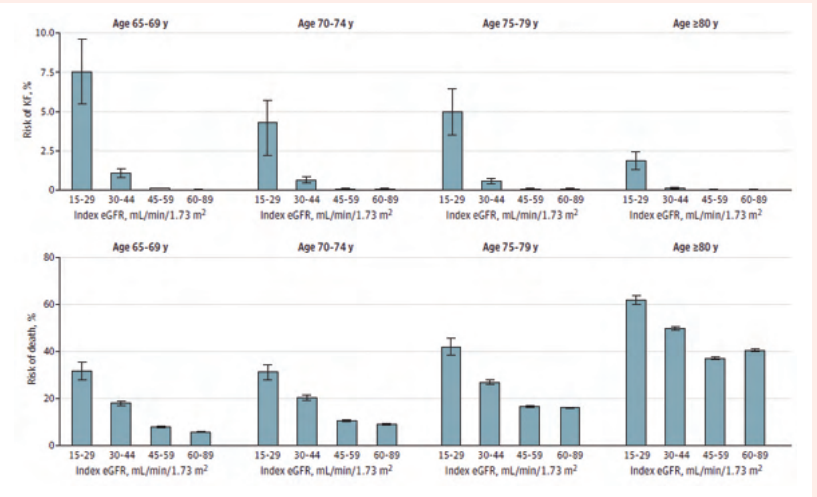
만성 신질환(chronic kidney disease, CKD)는 비가역적인 신장 손상이 발생한 상태를 뜻하며 KDIGO 정의에 따른 잔여 신장 기능의 지표인 eGFR이 60 ml/min/1.73 m^2 이하로 감소하였거나 신장 손상의 근거, 특히 단백뇨가 3개월 이상 지속되는 경우로 정의하고 있다. eGFR 60 ml/min/1.73 m^2은 건강한 성인의 평균 신장 기능의 약 50%가 소실된 상태로 여러 연구에서 eGFR이 60 ml/min/1.73 m^2 이하로 떨어지는 시점부터 말기 신부전으로의 진행, 심혈관계 질환의 발생 및 사망 위험성이 증가하는 것으로 보고 되었다. 하지만 최근 만성 신질환을 진단하는 데에 있어 모든 사람에게 동일한 eGFR 수치를 적용하는 것이 맞는가에 대한 의문이 제시되고 있다. 특히 신장 기능은 나이에 따라 자연적인 감소가 일어나므로 고정된 eGFR수치를 기준으로 하면 젊은 성인의 만성 신질환을 과소진단(underdiagnosis) 하거나, 반대로 고령 인구의 만성 신질환을 과진단(overdiagnosis) 할 위험성이 있다. 이에 따라 2019년 미국신장학회에서는 연령에 따라 만성 신질환의 정의 기준을 다르게 하는 것을 제안한 바 있다 (40세 이하: eGFR <75 ml/min/1.73 m^2, 40 - 64세: eGFR <60 ml/min/1.73 m^2, 65세 이상: eGFR <45 ml/min/1.73 m^2). 하지만 이러한 기준이 KDIGO 가이드라인에서 제시한 단일 기준과 비교하였을 때 만성 신질환 합병증의 위험도를 더 정확하게 반영하는지에 대해서는 아직 명확히 알려진 바가 없다.

본 연구에서는 총 3,170,833명의 캐나다 국민을 대상으로 만성 신질환의 진단 기준을 기존과 같은 고정된 eGFR값(fixed threshold)으로 하였을 때와 나이에 따른 다른 eGFR값 (age-adapted threshold)으로 하였을 때의 역학적 차이와 만성 신질환 합병증(말기 신부전 진행 및 사망) 위험도를 분석하였다. 먼저 진단 기준에 따른 역학적 특성의 차이를 보면 fixed threshold를 적용한 경우 만성 신질환은 127,132명에서 진단되어 age-adapted threshold를 적용하였을 때의 81,209명에 비해 환자수가 약 60% 늘어나는 양상을 보였다. fixed threshold 코호트는 age-adapted threshold 코호트와 비교하였을 때 평균 연령이 높고 평균 eGFR이 높았으며 단백뇨가 없거나 적은 경우 (0~1+)가 많았다. fixed threshold 코호트에는 포함되었으나 age-adapted threshold 코호트에는 포함되지 않은 환자군의 약 75%는 65세 이상이면서 eGFR 45-59 ml/min/1.73 m^2 이고 단백뇨가 없거나 적은 군에 해당하였다.

만성 신질환의 합병증 위험도를 비교하였을 때, 5년 내 말기 신부전 발생 및 사망 위험도는 fixed threshold 코호트에서는 각각 1.7% 와 21.9%, age-adapted threshold 에서는 각각 3.0% 와 25.4% 였다. 주요 관심사인 65세 이상이면서 단백뇨가 없거나 적은 환자군을 대상으로 분석한 결과 eGFR

〈45 ml/min/1.73 m²에 해당하는 환자군은 예상대로 말기 신부전 발생 및 사망 위험도가 모두 유의하게 상승하는 양상을 보였다. 이에 반해 eGFR 45-59 ml/min/1.73 m²에 해당하는 환자의 5년 내 말기 신부전 발생 및 사망 위험도는 동일 나이대면서 eGFR 60-89 ml/min/1.73 m²에 해당하는 비 만성 신질환 대조군와 비교하였을 때 명확한 상승을 보이지 않았다.

상기 결과를 정리하여 보면 fixed threshold를 만성 신질환의 진단기준으로 하였을 때 65세 이상이면서 eGFR 45-59 ml/min/1.73 m²에 해당하고 단백뇨가 없는 고령의 환자들이 상당수 포함되며 이러한 환자들의 말기 신부전 발생 및 사망 위험도는 eGFR 60-89 ml/min/1.73 m²에 해당하는 대조군과 비교하였을 때 크게 증가하지 않는다고 할 수 있겠다. 인종의 차이, 길지 않은 연구 기간, 말기 신부전/사망 외 주요 합병증 들의 평가 부재 등의 한계가 있으므로 추가적인 연구가 필요하겠지만, 향후 경미한 신기능 감소를 보이는 비단백뇨 만성 신질환 환자를 어떻게 어떠한 관점에서 바라보고 관리할 것인 가에 대해 좋은 참고 자료가 될 수 있겠다.



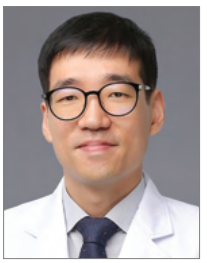
[그림] 단백뇨가 없는 65세 이상 인구에서의 eGFR에 따른 신기능 소실(KF, 위 줄) 및 사망 위험도(Death, 아래 줄)를 나타내는 그림으로 대부분의 연령대에서 eGFR 60-89 ml/min/ 1.73m² 환자군과 eGFR 45-59 ml/min/1.73m² 환자군 사이 신기능 소실 및 사망 위험도는 유의한 차이를 보이지 않음

Reference

Accounting for Age in the Definition of Chronic Kidney Disease. JAMA Intern Med. 2021 1;181(10):1359-1366
CKD:a call for an age-adapted definition. J Am Soc Nephrol. 2019;30(10):1785-1805

글_이유호
CHA 의과학대학교 분당차병원

PCSK9 억제제와 만성 콩팥병 환자에서의 사용



글_최홍상
전남대학교병원 신장내과

심혈관 질환은 만성콩팥병 환자의 가장 중요한 사망원인이다. 고지혈증은 고혈압, 당뇨, 흡연 및 심혈관계 질환의 가족력 등과 함께 심혈관 질환의 전통적인 위험인자로 잘 알려져 있으며, 그 중요성은 만성콩팥병 환자에서도 다르지 않다. 일반인구와 마찬가지로 만성콩팥병 환자에서도 고지혈증 치료는 스타틴의 사용이 근간을 이루고 있으며, 2013년 발행된 KDIGO 이상지질혈증 가이드라인에서는 투석을 하지 않는 50세 이상의 모든 만성콩팥병 환자와, 18-49세의 심혈관계 질환의 고위험군 만성 콩팥병 환자에게 스타틴의 사용을 권하고 있다. 이후 2018년 ACC/AHA 가이드라인 및 2019년 ESC/EAS 가이드라인이 개정되었고, KDIGO 가이드라인과 달리 만성콩팥병 환자에서도 강력한 LDL 콜레스테롤 조절 목표를 제시하고 있다. 그러나 현재 만성콩팥병 환자에서 사용이 권장되는 정도의 중강도스타틴 요법으로는 최근 제시되는 매우 낮은 LDL 콜레스테롤 조절 목표를 충족시키기는 어려우며 비스타틴계 약물로서는 에제티미브 이외에 특별한 치료가 제시되어있지 않아, 심뇌혈관질환의 고위험군 환자에서 추가적인 치료약물의 도입이 필요한 상황이다.

PCSK9의 발견

PCSK9 (Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9)은 간에서 합성되고 분비되는 Serine protease의 일종으로, LDL 수용체의 번역 후 조절(posttranslational regulation)에 관여한다. PCSK9은 LDL 수용체에 결합하여 간세포 내에서 LDL 수용체의 분해에 관여하는 샤페론(Chaperone)으로서의 역할을 한다고 알려져 있다. PCSK9의 Gain-of-function 돌연변이가 상염색체 우성 고콜레스테롤 혈증의 원인 중 하나임이 밝혀지고 (Nature Genetics 2003;34:154-156), 반대로 PCSK9을 knock-out 한 생쥐의 간세포 표면에 LDL 수용체의 발현이 증가하고 cholesterol level이 정상 생쥐보다 감소하였을 뿐 아니라 (PNAS 2005;102:5374-5379), PCSK9의 Loss-of-function 돌연변이가 있는 사람들에서 관상동맥질환의 발병이 낮음이 보고되면서 (NEJM 2006;354:1264-72) LDL 수용체 조절에 대한 PCSK9의 기능이 밝혀지게 되었고 고콜레스테롤 혈증의 치료 타깃으로서의 가능성이 발견되었다.

PCSK9을 타겟으로 한 고콜레스테롤혈증 치료 전략

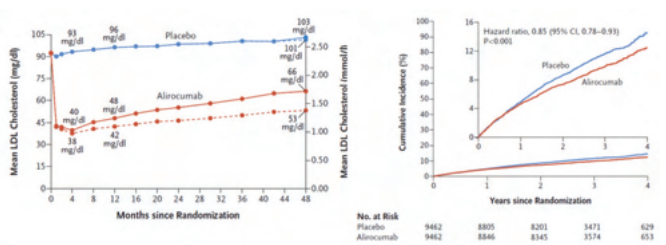
위와 같은 PCSK9의 LDL 수용체 조절기능이 밝혀진 후, PCSK9을 타겟으로 한 치료들이 개발되었다. PCSK9 유전자 발현을 억제하는 (gene silencing) antisense oligonucleotides 또는 small interfering RNA (siRNA), PCSK9이 LDL 수용체에 결합하는 것을 방해하는 monoclonal antibodies, small peptides, adnectins, 그리고 PCSK9의 autocatalytic processing을 방해하는 small molecule inhibitors와 같은 치료물질들이 개발되어 임상 적용 가능성을 타진하였다. 이 중 현재 상용화되어 가장 널리 쓰이는 종류의 약제가 PCSK9에 대한 monoclonal antibody인 evolocumab (Repatha®)과 alirocumab (Praluent®) 이다. Evolocumab과 alirocumab은 각각 FOURIER 연구, ODYSSEY 연구로 대표되는 대규모 무작위대조시험을 통해 강력한 혈중 콜레스테롤 강하 효과와 심혈관질환 예방효과를 증명하였다.

PCSK9 억제제의 심혈관 보호효과

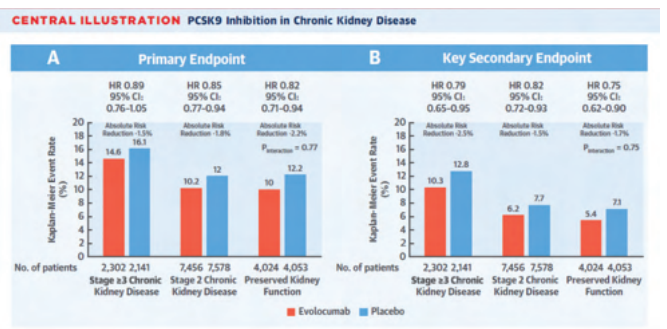
Evolocumab은 FOURIER 연구를 통해 심혈관질환 예방 효과를 보여주었는데, 이 연구는 적정용량의 스타틴을 복용 중인 40-85세의 죽상경화성 심혈관질환을 가진 환자 총 27,564 명을 대상으로한 연구였다. Evolocumab은 2주마다 140mg 또는 매달 420mg을 피하로 투여하였다. 스타틴과evolocumab을 병용투여하는 경우, 위약투여와 비교하여 기준치보다 약 59% 낮은 LDL 콜레스테롤 수치를 보여주었으며, 2.2년의 추적관찰 기간동안 1차 종료점인 심혈관질환에 의한 사망, 심근경색, 뇌졸중, 불안정협심증에 의한 입원, 관상동맥 재개통을 받은 경우의 복합빈도를 약 15% 감소시키는 결과를 보여주었다. 종료점의 누적 발생률을 보더라도 시간이 지날수록 evolocumab군과 위약군간의 발생률 차이가 커지는 것을 확인할 수 있었다. Evolocumab군과 위약군 간의 가벼운 이상반응 및 중대한 이상반응 발생률의 유의미한 차이는 없었다. Alirocumab은 ODYSSEY OUTCOMES 연구를 통해 1년 내 심근경색, 불안정성 협심증과 같은 급성관상동맥증후군을 경험한 환자 중 고강도 또는 최대용량 스타틴 사용에도 LDL 콜레스테롤이 70 mg/dL 이상이거나 non-HDL 콜레스테롤이 100mg/dL이상 또는 아포지단백B가 80mg/dL 이상인 환자 18,924 명을 대상으로 주요 심혈관질환 예방효과를 평가하였다. alirocumab은 2.8년의 추적기간동안 1차 종료점인 관상동맥질환으로 인한 사망, 비치명적 심근경색, 치명적 또는 비치명적 뇌졸중 및 불안정협심증에 의한 입원의 복합빈도를 15% 감소시켰으며, 2차 종료점인 모든 원인에 의한 사망도 감소를 보였다.

만성콩팥병 환자에서 PCSK9 억제제의 효과와 안전성

Evolocumab은 FOURIER연구의 하위 분석으로서 신기능이 정상인 경우 (GFR 90이상), 만성콩팥병2기 (사구체여과율 60~〈90), 만성콩팥병3기 이상 (사구체여과율 60미만)으로 층화하여evolocumab의 효과를 평가하였다 (JACC 2019;73:2961-70). 만성콩팥병3기 이상 그룹에서도 일차복합 종료점의 상대 위험도를 약 11% 감소시켰으며, 2차 종료점 역시 21% 감소시키는 결과를 보여주었다. 사구체여과율의 감소를 포함한 위해사건 역시 신기능이 감소된 경우에도 유의한 증가는 없었다. Alirocumab은 ODYSSEY 연구의 하위 분석으로서 사구체여과율 30-59 ml/min/1.73m2 인 4629명의 만성콩팥병 환자를 대상으로 효과 및 안전성을 평가하였다 (Kidney Int 2018;93:1397--1408). 이 연구에서 사구체여과율이 감소된 환자에서 약 24주의 사용기간 동안 46~62%의 LDL 콜레스테롤 강하효과를 보였으며, 신기능이 감소되지 않은 환자와 차이는 없었다. 안전성 역시 사구체여과율이 감소한 환자에서 그렇지 않은 환자와 유의한 차이가 발생하지 않아, 만성콩팥병3기의 환자에 PCSK9 억제제인 evolocumab과 alirocumab은 강력한 LDL 콜레스테롤 강하효과를 바탕으로 심혈관질환을 예방하였으며, 신기능이 저하된 만성콩팥병 환자에서도 부작용의 증가 없이 유사한 심혈관질환 예방효과를 보여주었다. 만성콩팥병 환자에서 부작용의 증가나 연구 부족으로 인해 고강도 스타틴의 사용이 제한된 상황에서, PCSK9 억제제는 심혈관질환의 고위험군인 환자 또는 스타틴의불내성이 있는 환자에게 추가적인 LDL 콜레스테롤 강하를 위한 좋은 선택지가 될 전망이다.



[그림1] ODYSSEY OUTCOMES 연구에서 alirocumab의 LDL 콜레스테롤 강하효과와 일차 복합종료점의 누적 발생률 (Schwartz et al. N Engl J Med 2018;379:2097-107.)



[그림2] FOURIER연구에서 만성콩팥병 단계별 evolocumab의 일차종료점 및 이차종료점 발생위험 (Charytan et al. J Am Coll Cardiol. 2019;73(23):2961--70.)

진심을 담은 진료

동대문삼성내과의원

글_손승연

안녕하세요. 저는 2022년 1월 5일 중구 을지로에 '동대문삼성내과의원'을 개원한 손승연입니다. 동대문의 상징적인 건물인 DDP(동대문디자인플라자) 맞은 편에 인공신장센터를 부설로 운영하는 내과의원을 개원하였습니다. 이제 막 시작한 지 2개월 남짓한 시간, 저희 병원문을 두드리며 찾아온 한분 한분의 환자분들과 함께 채워나가고 있는 이야기를 들려드리고자 합니다.

바쁜 현대인을 위한 맞춤 진료

의료시설이 많이 들어서지 않은 상업지구인 DDP 부근 일대는 상대적으로 의료서비스를 이용하기 힘든, 일종의 의료취약지구입니다. 이 지역을 자주 다니면서, 이런 중구의 주민들이 쉽게 이용할 수 있는 내과가 필요하겠다는 생각을 하였고, 조금 더 전문적으로 신장내과 진료가 필요한 환자들에게 정확한 1차 의료를 제공하고자 하는 마음으로 내과 외래를 열었습니다. 막상 외래를 열고 보니, 신장내과 진료 예약이 어려울 수 있는 직장인들이 건강검진이나 채용신체검사에서 요검사 이상이 발견되었어도 계속 진료를 보지 못한 채 지내온 경우가 많았다는 것을 알게 되었습니다. 또한 신기능저하가 동반된 환자군의 경우 체계적인 접근과 정기적 추적검사를 시행하며 약물치료뿐 아니라 식이생활, 운동 등을 포함한 전반적인 생활요법 교정을 적극적으로 시행하여 초기에 적절한 관리가 이루어진다면, 신기능저하를 예방하거나 투석이나 이식이 필요한 말기신질환으로의 진행을 늦출 수 있어, 외래에서는 이러한 환자들에게 접근하기 쉬우면서도 정확한 진료를 제공하면서 보람을 느낄 수 있었습니다.

주치의를 믿을 수 있는 혈액투석실

동대문삼성내과는 일반외래 진료와 혈액투석실 진료를 구분하여 서로 다른 층에서 진행하고 있습니다. 투석환자들은 외래환자들보다 한 번에 오랜 시간을 머물며, 또 정기적으로 방문해야 하므로 분리된 공간에서, 머무는 시간 동안 최대한 마음이 안정될 수 있는 편안함을 제공하는 데에 초점을 맞추어 세심한 신경을 쓰고 있습니다. 그러기 위해서는 무엇보다 '믿을 수 있는 병원'이라는 신뢰가 바탕이 되어야 한다고 생각하여 기본에 충실한 진료를 하고 있습니다. 투석환자들은

중증도가 높은 경우가 많기 때문에 한 분 한 분이 가지고 있는 다양한 문제 목록들을 빠짐없이 파악하여 정리하고, 각각의 문제들에 대해 체계적인 계획을 세워 접근하고, 장기간 추적, 관찰하는 것이 중요하다고 생각합니다. 이 과정에서 주변 상급병원과의 긴밀한 협력 또한 필수적이라고 생각합니다. 그래서 투석환자들의 통합적인 치료를 맡아서 하는 '평생 주치의', 투석실 안에서는 나를 믿고 맡길 수 있는 주치의가 있다는 믿음을 심어주고 싶습니다. 아무래도 일주일에 3번씩 만나는 사이이다 보니 가족과도 같은 가까운 사이가 되어, 환자들의 몸뿐만 아니라 마음이 힘든 순간에는 마음까지 들여다 볼 수 있는 주치의가 되고자 합니다. 환자마다 투석을 시작하기까지의 과정도 다르고 투석을 시작하고 나서의 경과도 다양하지만, 투석을 받으면서 지내는 시간들이 이 환자의 인생에서 적은 부분이 아니라는 것을 항상 되새기면서 이 시간이 조금 더 행복할 수 있도록 함께 하고 싶습니다.

환자들의 밝은 모습을 위한 진료

전공의 2년차 시절 처음 신장내과를 접하면서부터 투석실 환자들을 보며 투석실에 머물고 있는 시간이 편안하고 좋았고, 전임의 과정 중 투석실 전담의를 하는 기간 동안 이 생각에 더욱 확신을 가질 수 있었습니다. 이러한 제 마음은 현재 저의 병원을 개원하고 나서도 이어지고 있습니다. 투석실로 환자들이 한 분, 한 분 들어오는 순간이 가장 소중하고, 투석을 받고 다니면서 몸이 예전보다 조금씩은 낫다고 하시는 밝은 얼굴, 반갑게 손도 흔들어주며 인사하고 나가시는 뒷모습이 지금 이 글을 쓰는 순간에도 머릿속에 지나가면 저도 모르게 미소를 짓게 됩니다.

끝으로 오늘이 있기까지 저에게 많은 가르침을 주셨던 교수님들과 선배님들께 감사의 마음을 전하며 글을 마치고자 합니다.

제1인공신장센터

제2인공신장센터

내 환자는 내가 지킨다

여상목내과의원

글_여상목

안녕하세요, 저는 대구 달서구에 위치한 '여상목내과의원' 여상목 원장입니다. 계명대학교 의과대학과 동산병원에서 수련과정을 거쳐 지금은 투석전문의로 진료를 이어가고 있습니다. 대구는 2020년 2월 코로나가 한참 확산되던 시기 폭발적으로 확진자가 늘어나면서 많은 의료진들이 밤낮으로 환자를 돌봤습니다. '코로나 전담병원'으로 지정되며 코로나 환자, 투석 환자들을 만나며 느낀 사명감과 책임감을 바탕으로 개원을 준비한 소회를 함께 나눠보고자 합니다.

대구 코로나 확진자 급증, 최전선에 뛰어들다.

2020년 2월 18일 대구에서 첫 확진자가 발생했습니다. 그리고 폭발적으로 늘어 4일 만에 86명의 확진자가 발생했습니다. 평일 저녁 재직 중인 병원으로부터 전화 한 통이 왔습니다. '내일부터 코로나 전담병원으로 전환될 예정이니 환자들을 타병원으로 이송해야 한다'는 연락을 받았습니다. 다행히 2019년 4월 모병원인 동산병원이 성서 지역으로 확장 이전하고 기존 병원이 있던 자리에 대구동산병원이라는 이름으로 2차 종합병원으로 개원을 한지 1년이 채 안된 상태여서 코로나 환자분들을 수용할 수 있는 상황이었습니다.

순간적으로 주치의인 저를 믿고 따라주는 환자들 얼굴이 떠올랐습니다. 신장내과 특성상 투석환자들은 투석을 시작하고, 의료진과 병원에 믿음을 가지면 다른 곳에서 투석 치료하는 것을 꺼려하는 경우가 많습니다. 환자들에게 자초지종을 설명하고 오래 걸리지 않을 것이라고 말씀드렸고, 다행히 환자들도 수긍하고 안내에 따라 협조해 주셨습니다.

다음날부터 코로나와의 전쟁이 시작됐습니다. 파김치가 되어 퇴근하고, 새벽에 출근하는 것은 일상이 됐고, 방호복 안은 땀이 흥건해 찝찝해 미칠 지경이었습니다. 무엇보다 정립된 치료법이 없는 코로나라는 질병을 치료해내야 한다는 막연한 두려움이 컸습니다. 하지만 두려움도 잠시, 대구의 코로나 확진자 수는 매일 기하급수적으로 늘어, 하루 100명의 환자가 한꺼번에 몰리기도 했습니다. 전쟁터 같았던 166일간 우리 의료진은 방패 대신 방호복을 입고 아군인 대구 시민을 지키기 위해 코로나와 싸우고 또 싸웠습니다. 감염자가 조금씩 감소하면서 우리는 166일간의 사투를 끝냈습니다. 끝날 것 같지 않았던 전쟁이 끝이 났고 우리는 조금씩 일상으로 돌아오기 시작했습니다.

코로나 전담병원 의사로서의 166일, 그리고 신장내과 의사로서의 책임감

저를 포함해 대구동산병원의 의료진들은 코로나 발생 후 166일간 코로나 환자들을 치료했습니다. 코로나의 특성 때문에 환자가 코로나 감염으로 사망하면 장례도 치르지 못하고 격리 상태 그대로 화장 했습니다. 이런 모습을 볼 때마다 마음이 너무 아팠고, 한 사람이라도 더 살리고 싶다는 사명감이 점점 커졌습니다. 의사가 된 이후 가장 힘들었던 시기였지만 훨씬 더 보람이 컸던 경험이었습니다.

감염병 전담병원 지정이 해제된 후 다시 정상 진료를 시작하면서 의사로서 느낀 것이 있습니다. 바로 내 환자에 대한 책임감입니다. 이번 사태를 겪으며 어쩔 수 없이 내 환자들을 동산병원으로 보내는 과정에서 주치의로서 끝까지 환자를 책임지지 못했다는 아쉬움이 컸습니다. 그래서 그날부터 생각했습니다. 어떤 예측 불가한 상황이 오더라도 내 환자들을 처음부터 끝까지 책임질 수 있는 신장내과를 만들자고. 처음 코로나 전담병원으로 지정될 당시 '이 사태가 진정된 다음 다시 만나자'라는 말 한마디에 저를 비롯한 우리 의료진들을 아무런 의심 없이 믿고 따라와준 환자들의 믿음에 보답하기 위해 신장내과를 개원했습니다.

투석 치료와 투석 혈관 시술, 이제는 한 곳에서!

투석환자에게 필연적으로 생길 수밖에 없는 문제, 바로 투석 혈관의 협착증 및 혈전증입니다. 우리 병원에서는 투석 혈관에 문제가 발생했을 때 다른 투석 혈관 센터로 가지 않아도 됩니다. 우리 병원은 혈관조영실이 따로 마련되어 있어 혈관 시술이 바로 가능하기 때문입니다.

또한 투석 혈관이 확보가 되지 않은 상황에서 응급 투석이 필요할 때 터널식 중심정맥 카테터 삽입술을 하고 바로 투석을 시행할 수 있는 환경이 갖추어져 있습니다. 환자의 주치의인 제가 직접 투석 혈관의 문제점을 우리 병원에서 바로 해결할 수 있습니다.

예전 KSN NEWS 소식지에서 양철우 교수님께서 하신 "신장내과 전문의는 환자의 평생 반려자가 되어야 한다."는 글귀가 생각납니다. 이제 저도 환자의 평생 반려자로서의 발걸음을 한발 내딛은 것 같습니다.

내 환자는 내가 지킨다 '책임감 있는 우리 병원'

우리 병원에 내원하시는 모든 환자들은 내가 책임지고 지켜야 할 사람들입니다. 투석이 필요한 환자라면 언제든지 시작할 수 있도록 빠르게 진행시키고, 또 투석 혈관에 대한 시술이 필요한 환자라면 주말이든 공휴일이든 개의치 않고 24시간 투석 혈관 클리닉을 운영합니다.

한 분 한 분 얼굴을 마주하고 직접 환자분들의 상태를 몸으로 느끼고, 때로는 서로의 살아가는 사연들로 담소를 나누며 환자와 의사의 관계를 넘어선 평생의 반려자로서의 여상목내과가 되어, 저도 그 안에서 행복한 인생을 살아가고 싶습니다.

홍보위원회 2년의 기록

글_배은희
전남대학교병원 신장내과

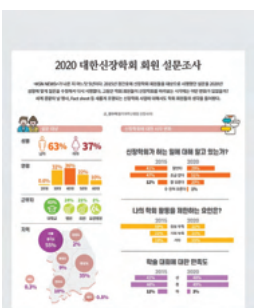
[홍보위원구성]

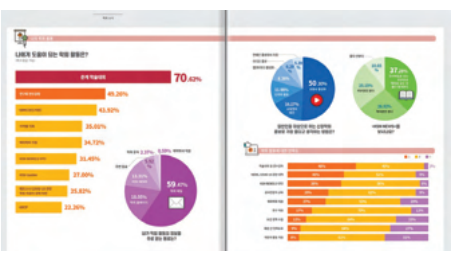
2020년 5월, 코로나가 이렇게 길어지고 우리의 생활에 어떤 변화를 가져올지 짐작하기 어렵던 즈음이다. 이번 이사회부터 간행위원회가 진료지침 위원회로 변경되고, 간행위원회일을 홍보위원회서 맡게되면서 기존 홍보위원들뿐 만 아니라 간행위원 경험이 있는 선생님들께 전화를 드렸다. 다들 흔쾌히 허락해 주셔서 총 16명으로 구성된 홍보위원회가 시작되었다. 하지만 코로나는 더욱더 심각해지고 오프라인 미팅을 진행하기 어려워 첫미팅을 2020년 7월 2일에 온라인으로 시작했다. 이 글을 쓰고 있는 현재 20회 미팅까지 모든 미팅을 온라인으로 진행했다. 홍보위원 기간동안 오프라인 미팅을 진행하지 못한 것이 나를 포함한 모든 홍보위원이 꼽는 가장 아쉬운 점이기도 하다.

[회원대상 인식 설문조사]

'대한신장학회를 회원들이 얼마나 알고 있는지? 학회에 대한 요구, 본인의 학회 활동을 제한하는 요인, 학술대회 만족도, 학회 활동 중 본인에게 도움되는 것들은 무엇인지? 등등에 대해 설문조사를 시행하였고, KSN소식지 20년 9월호에 내용을 정리하여 발표하였다. 학회의 활동들을 모르고 있는 회원들이 많고, 소통과 참여의 기회를 늘리는 것이 회원들의 바람임을 알 수 있었던 계기로 홍보의 중요성을 다시 한번 느끼게 되었다.

기존 간행위원회 업무에서 홍보위원회로 이관되어 신장학회 회원간 친목도모 및 소통의 장이 되도록 노력하였다. 코로나로 해외연수기 섭외가 어려워 잠정적으로 코너가 중단되어 아쉬움이 있다. 대신 연구기법방법론, 신약소개, 협진합니다, N잡시대를 추가하여 다양성을 높이려고 노력하였다. 기존 출판업체의 부도로 21년 12월호가 발간이 못될 위기도 있었지만, 사무국에서 발빠르게 업체 섭외해 주어 무사히 출판되었다.





[크리에이터'윰댕' 홍보대사 위촉]

대한고혈압학회서 방송인 김혜영님을 홍보대사로 위촉해서 학회 행사에 참여시키는 것을 보고 대한신장학회도 해야겠다는 생각에 가장 먼저 드라마 '동백꽃 필무렵'의 다낭신 때문에 투석과 이식을 했던 동백이 엄마 역을 맡은 이정은 배우에게 연락하였으나, 영화 '기생충'으로 월드스타가 되어 섭외가 불발되었다.

다행히 양철우 이사장님께서유튜브 크리에이터윰댕 이채원님을 섭외해주셔서 WKD 행사등 많은 도움을 받을 수 있었다. 지금 생각해 보면 코로나 시국에 온라인 행사가 많았던 만큼 이사장님의 선견지명이 통했던 것 같다.

[보도자료 배포 & 학회 카톡 채널]

학회의 활동을 회원들뿐만 아니라 일반인들에게 홍보 목적으로 1년에 50개 이상의 보도자료를 배포하였다. 양철우이사장님께서 각 이사님들을 재촉하셔서(?) 각각의 활동을 정리해서 나에게 보내주시면 보도문으로 수정해서 기자들에게 보내는 일이었다. 각 이사님들이 처음에는 어색해하였으나, 해가 지날수록 거의 기자 수준으로 작성해 주셨고, 특히 이영기 투석이사님께서 가장 열심히 보내주셔서 많이 고마웠다. 개인적으로는 글쓰기 공부도 하고 이사장님께 피드백 받으면서, 여러모로 글쓰기 성장의 계기가 되었다.

[포스터제작과 배포 및 투석 전문의 캠페인]

기존에 잘 만들어진 하이디앱 사용자가 많지 않아 각병원에 QR코드가 탑재된 포스터를 배포하였다. 그 외 WKD 행사 일환으로 콩팥을 지키는 8가지 생활수칙을 외래와 투석실에 배포하여 환자분들이 쉽게 확인할 수 있도록 하였고, 우리동네 투석전문의 포스터,유튜브 '내신장이 콩팥콩팥' 홍보 포스터를 제작 배포하였다.

건양대 황원민 일반이사님께서 2년동안 사활을 걸고 힘써 주신 투석 전문의 캠페인 뱃지달기, SNS인증샷올리기, 유튜브, 닥터프렌즈 유튜버와 협업 광고, 이사장님의 공중파광고 등을 통해 지속적으로 진행되었고, 환자분 들이 양질의 투석을 받을 수 있도록 홍보를 지속하였다.

[학회홈페이지 개편 및 일반인페이지 추가]

학회홈페이지가 너무 오래전에 만들어져 홈페이지 개편작업을 진행하였다. 반태현, 박우영, 이유호 선생님이 홈페이지 개편 TFT 로 활동해 주었으나, 업체 선정과 미팅에서부터 만만치 않은 작업으로 WKD행사와 겹쳐 도저히 내가 감당이 되지 않아, 염치 불구하고 정병하 부총무님께 도움을 청했다. 기존 홈페이지 내용을 옮기고 새로운 내용들을 정리해서 추가하는 일들이 많이 힘들었을텐데 내색없이 깔끔히 일을 처리해주신 정병하교수님과 세 분의 홍보위원님들 덕분으로 최신 홈페이지를 보니 내 마음까지 개운해짐을 느낄 수 있었다. 더욱더 컨텐츠를 늘려 일반인들도 자주 찾는 홈페이지가 되도록 다음 홍보이사님께 업데이트를 부탁드릴 예정이다.

[공식 유튜브 '내 신장이 콩팥콩팥' 건강 토크]

2020년 6월 나까지 포함 구독자 7명인 유튜브를 활성화하라는 이사장님의 지령을 받고 앞이 깜깜했다. 평소 유튜브는 보지도 않는데, 이것을 직접 운영하고 콘텐츠를 구성하라고 하셔서 그때부터 여러 경로로 알아보고 공부하기 시작했다. 혼자 꾸려나가기에는 여러 제약이 있어서 영상콘텐츠 업체 '크레너'의 도움을 받아 시작했다. 홍보위원님들도 다들 경험이 없어 처음에는 방송경험이 있는 황원민, 이미정 교수님을 섭외해서 4편을 찍었고, 이어 홍보위원들이 8편을 추가로 찍었다. 업체에서 진행하는 것이라 만만찮은 제작비가 투자되었음에도 불구하고 학회에서 원하는 메시지나 연출이 반영되지 않아 재계약은 하지 않았다.

투석전문의 캠페인으로 만났던 닥터프렌즈 내분비대사 내과 이창윤 선생이 영상 업체 디토를 창업하고 당뇨병학회, 내분비학회의 유튜브를 제작하는 것을 알고 같이 일을 해보기로 했다. 먼저 홍보위원들 한명당 한편씩 주제를 정해 책임지고 찍고, 사회가 있으면 좋을 것 같아 사회는 홍보이사인 내가 거들어 주는 형식을 취했다. 홍보위원님들 모두 처음에는 어떻게 하는지 몰라 다들 걱정하고 꺼려했는데, 한번 해보고 나서 재미있다고 해주어 나름 보람도 느낄 수 있었다. 나중에는 여러 편 찍는 선생님도 나오고, 서울대 김용철 교수는 NG 한번 없이 거의 프로수준으로 촬영해주어 방송인 유전자가 있나 하는 생각이 들었다.

[회원대상 축하 메일 & 학회 배지 제작]

학회의 소속감을 높이기 위해 생일에 메일을 발송하였다. 배지는 임원들이 먼저 착용해 보고 ASN이나, ISN처럼 회원들에게 배포 예정이었으나, 코로나로 만날 기회가 없어 임원들만 일부 학회때 착용하고 끝난 것이 아쉬움으로 남는다. 원래 계획은 홈페이지에 World Kidney Day(WKD)티셔츠 등과 함께 학회 굿즈(Goods)로 판매할 계획을 세웠으나, 다음 홍보위원회에게 넘겨야 할 것 같다.

[세계콩팥의 날:매년 3월 둘째주]

매년 3월 둘째 주 목요일(2021년 3월 11일, 2022년 3월 10일)은 '세계 콩팥의 날'(World Kidney Day, WKD)'이다. 2021년 코로나가 전국을 모든 행사를 온라인으로 준비했다. 각 병원에서 응원 영상을 보내준 홍보위원들뿐 만 아니라, 이벤트 업체 선정 등 많은 일을 도와주신 삼성병원 이정은 교수님 덕분에 무사히 끝낼 수 있었다. 2021년 3월 둘째주 전체를 '콩팥지킴이 주간'으로 지정하여, 한달전부터 본인 SNS 계정에 인증하는 '콩팥지킴이 8챌린지'와 콩팥 건강과 관련된 주제의 '동영상 공모전'을 개최하였고, 둘째주는 콩팥지킴이 주간으로 선정해서 각종 온라인 행사를 진행하였다. 공영방송 KBS1의 도움으로 '생로병사의 비밀-767회 콩팥병의 진실'도 방영할 수 있었다. 2022년은 대선과 겹쳐 이슈몰이가 안될 것을 감안하여 이사장님이 직접 모델로 참여해 주신 한달간 라디오와 지상파로 투석전문의 CF 광고, KBS1 '생로병사의 비밀-817회 콩팥을 위협하는 당신의 일상'들로 대체하였다.

[학회 홍보동영상]

홍보이사 임기를 끝내기 전에 학회동영상을 만들고 끝내라는 이사장님의 지령을 받고 급하게 준비하다 보니 아쉬움이 많이 남는다. 코로나 영향으로 예쁜 영상을 못 만들어 사진을 활용한 점도 아쉽기는 하지만,40주년 기념행사 준비를 위해 만들어 놓은 자료들이 많은 도움이 되었다. 특히 영문 나레이션을 검토해주신 민지원 교수님께 다시 한번 깊은 감사를 전한다.

마지막으로 홍보영상을 만들어 주시고, KSN NEWS도 함께 해주신 홍순언대표님 이하 에그피알 가족분들에게도 감사의 뜻을 전한다.

[에필로그]

힘든 만큼 보람찬 2년이었던 것 같다. 개인적으로는 다양한 경험을 할 수 있어서 성장의 계기가 되었고, 홍보위원님과 대면회의를 못하고 맛있는 시간을 함께하지 못한 것이 가장 아쉽다. 15분의 홍보위원님,조지연 국장님이하 대한신장학회 사무국, 오현경실장님을 비롯한 디토, 에그피알, 퍼플시드, 성우애드컴, 크레너, 후생신보 이상철 기자님, KBS 생로병사팀 PD님들과 작가님들, KSN NEWS에 원고를 기고해주신 모든 분들 다들 너무너무 감사한데 따로 인사를 드리지 못해 이 자리를 빌어 감사 인사 대신 전한다. 감사합니다!!

홍보위원 후기

COVID-19가 전세계로 퍼지기 시작할 무렵 활동을 시작한 홍보위원회는 언택트 시대에 맞춰 학회 회원들과 국민들에게 다양하고 유익한 정보를 전달하기 위해 많은 노력을 기울여왔다. 유튜브 공식계정 '내 신장이 콩팥콩팥'을 활성화시키기 위해 여러 콘텐츠를 직접 기획하고, 출연하기도 하였으며, KSN news 소식지 제작을 위해 애쓰기도 했다. 홍보위원들 모두 2년동안 모든 회의를 온라인에서 진행하여, 서로 오프라인 만남을 갖지 못한 것이 아쉽다고 입을 모았다. 건강한 모습으로 즐거운 시간을 갖고 싶다며 서로에게 격려를 전했다. 15명의 홍보위원에게 2년간의 홍보위원 활동 소감을 들어본다.

김양균

배은희 교수님을 도와 홍보위원으로 일하면서,신장 병을 앓고 있는 사람들의 이야기를 듣고, 그들에게 정보를 제공하며 소통할 수 있는 통로들을 어떻게 열 수 있는지 많이 배웠습니다.

COVID-19으로 인해 환자나 보호자들과의 대면 진료 시간이 줄어들어, 못 다한 이야기들이 종종 있었는데, 이런 부분들을 유투브나 홍보자료들을 통해서 전달할 수 있어서 저 뿐 아니라 환자들에게도 많은 도움이 되는 일을 한 것 같아 뿌듯합니다. 또한, KSN 소식지를 만들면서 신장학회회원분들의 살아가는 소식들을 전해 듣고, 의학 이외의 다양한 분야를 접할 수 있어 저에게는 견문을 넓히는 기회도 되었던 것 같습니다.

매번 반짝이는 아이디어를 제공해 주시고, 짧고 굵게 모임을 이끌어 주신 배은희 교수님께 감사드리며, 함께 참여해 주시는 다른 교수님들도 조만간 오프라인 모임을 통해 소소한 이야기들 나누며 친해지고 싶습니다. 올 한해도 모두 건강하시길 기원합니다!

박우영

홍보위원회 위원으로 추천을 받았을 때 간행위원으로 일할 때의 KSN News를 계속 만들 수 있어 기뻤지만, 그 외의 홍보에 대한 일을 한 번도 이런 일을 해보지 않아서 잘할 수 있을지 걱정이 앞섰습니다. 홍보위원회 일은 걱정으로 시작했지만, 홍보위원회로 2년 간 일하다 보니 많은 것을 배우게 되었고, 얼마 남지 않은 임기 동안 후기를 작성하고 있는 현재는 보람된 2년으로 기억되고 있습니다.

그 중에서도 난생 처음 찍어 본 유튜브 영상 촬영이 가장 기억에 남습니다. 카메라 울렁증이 있어 많이 걱정했는데 찍다 보니 재미있었고, 영상이 나와서는 왠지 뿌듯하고 자랑스럽기까지 했습니다.

온라인으로만 회의와 활동을 진행하다보니2년 동안 함께 고생하신 다른 홍보위원들이 낯설기도 하고, 오프라인에서 홍보위원이 아닌 일반 회원으로 다른 분들을 만나게 된다면 엄청 어색할 것 같기도 합니다. 반면, 온라인으로 진행하다보니 거리 제약 없이 회의에 적극적으로 참석할 수 있어서 좋았습니다.

혹시라도 다시 홍보위원회로 활동할 기회가 또 온다면, 지금까지 했던 것보다 좀 더 열정적으로 홍보위원회 일을 해보고 싶습니다. 함께 활동한 배은희 이사님, 오태렴 간사님, 그리고 모든 홍보위원님들 모두 너무 고생 많으셨고, 차기 홍보위원님들 모두 수고하십시오!!!

반태현

지난 2년간의 홍보위원회 활동은 KSN에서 일어난 사건들을 기록하고 알리는 과정이었고, 독자로서 읽기만 하던 소식지 만드는 과정에 홍보위원으로 직접 참여할 수 있었던 의미 있는 시간이었습니다. 소식지 세부내용을 구성하면서 개원가에서 치열하게 보내시는 선생님들과 오랜만에 연락하면서 소통할 수 있었습니다.

COVID-19로 인하여 KSN 활성화의 key로 삼은 'untact module'이라고 할 수 있는 유튜브를 적극적으로 활용하고자 학회 차원에서 다방면의 노력을 기울였는데, 이 과정에 조금이나마 보탬이 될 수 있어 기쁜 마음입니다.

해외 학회나 출장길이 막히면서 KSN news 지면 중 '해외연수기'를 섭외하기 어려웠던 점도 기억에 남습니다. 소식지에서 소소한 재미를 준 코너라고 생각하는데, 다시 그 코너가 돌아오길 바라봅니다.

모든 선생님께서 열정적으로 함께 해 주셔서 즐거웠던 지난 2년이었습니다. 다음에 홍보위원회를 하시는 선생님들도 찾아온 기회 안에서 즐겁고 보람찬 시간 만드시길 기원합니다. 누군가는 하고 싶어도 받아보지 못한 기회일 수 있기에 즐기면서 하시면 좋겠습니다.

마지막으로 2년을 이끌어주신 배은희 이사님과 오태렴 간사님께 특히 감사의 뜻을 전합니다. 김양균, 박우영, 선인오, 성수아, 이유호, 이하린, 조현정, 지종현, 차진주, 최대은, 최지영, 한승석, 현영율 선생님 모두 수고하셨습니다.

선인오

홍보위원으로 일했던 2년동안의 경험은 이전 4년동안의 간행위원으로 겪은 것과는 매우 달랐습니다. 익숙하지 않은 여러 가지 일을 한다는 것이 힘들기도 했지만, 새로운 일들을 하면서 재미와 보람도 느낄 수 있었습니다.

특히, 처음 하는 유튜브 촬영이 굉장히 부담스럽고 어려웠지만, 한 편으로는 신선한 경험이었고, 좋은 추억을 가질 수 있었습니다. 지난 2년간 홍보위원 선생님들 너무 수고하셨습니다. 그리고, 새롭게 시작하는 홍보위원회가, 역동적으로 발전하는 대한신장학회를 더욱 잘 홍보할 수 있을 것으로 믿어 의심치 않습니다.

성수아

처음 KSN news가 나올 때 선배 손 잡고 얼떨결에 들어갔던 곳인데 어쩌다 보니 간행위원회에서 홍보위원회로 이름이 바뀔 때까지 함께하게 되었습니다. 큰 도움이 못되어 죄송스러웠고, 앞으로 더욱 더 발전하는 위원회가 되기를 기도합니다.

오태렴

처음 홍보위원회를 맡았을 때 관련 업무를 잘 해낼 수 있을까 하는 걱정이 많이 앞섰습니다. 익숙치 않은 업무들로 인하여 여러 어려움이 있었지만, 배은희 위원장님과 여러 교수님들의 도움으로 수월하게 마무리 지을 수 있었습니다. 많은 일들이 있었지만, 가장 기억에 남는 건 아무래도 대한신장학회 공식 유튜브 채널의 활성화가 아닐까 싶습니다. 향후 앞으로도 다양한 미디어와의 협업을 통하여 올바른 신장질환 정보를 전달할 수 있는 공식채널로 자리매김하길 바라봅니다. 코로나로 인하여 홍보위원으로 활동하는 동안 위원님들을 직접 뵙지 못해 아쉬움이 많이 남지만, 향후 오프라인에서 만나 뵙고 인사드릴 수 있도록 하겠습니다. 새로이 시작하는 홍보위원회와 함께 대한신장학회가 더 널리 알려지길 바라며, 모든 회원님들께 감사드립니다.

이유호

홍보위원 활동은 제가 처음으로 대한신장학회에서의 위원회 활동을 해볼 수 있었던 좋은 기회였습니다. 여러 교수님들을 화면으로나마 뵐 수 있어서 보람찬 시간이었습니다. 이전에는 홍보위원회에서 KSN news 이외에 어떤 일을 하고 있는 지 잘 몰랐는데, 이번에 홍보위원회 활동을 통해 KSN news 제작 외에도 유튜브, 언론 활동 등 정말 많은 일을 하고 있었다는 것도 새삼 깨달았습니다. 앞으로도 여러 위원회 활동을 통해 다양한 학교의 여러 좋은 교수님들과 새롭게 인사할 수 있으면 좋겠습니다.

지난 2년 간 활동 중 유튜브 촬영이 가장 기억에 남는 것 같습니다. 학회발표나 강의와는 또 다른 느낌이고 생각보다 신경 쓸 것들이 많아서 신기하면서도 재미있는 경험이었습니다.

COVID-19로 인행 함께 활동한 홍보위원 선생님들과 직접 만나지 못해 아쉽기도 하지만, 여러 지역에서 회의에 참여해야 하다 보니 온라인 회의가 생각보다 굉장히 효율적이라는 생각도 많이 하였습니다.

많은 비의료인들이 유튜브와 같은 영상 매체를 통해 건강정보를 얻고 있는 현재 상황에서 대한신장학회 홍보위원회의 역할이 앞으로도 더 키지리라 생각합니다. 학회의 홍보위원들께서 일반인들에게 항상 정확한 정보를 전달하고 믿음을 줄 수 있는 신장학회임을 널리 알려주시고 “내 신장이 콩팥콩팥”신장학회 유튜브 또한 앞으로 쭉쭉 뻗어나갈 수 있으면 좋겠습니다!

이하린

지난 2년간 홍보위원회 활동은 일상으로부터의 즐거운 일탈을 주었던 역할이었던 것 같습니다. 또한, 신장학회 회원으로써의 소속감도 더 굳게 가질 수 있게 된 기회가 되었던 것 같습니다. 그 중 유튜브 촬영이 가장 기억에 남습니다. 태어나서 처음으로 해보는 촬영이라 긴장도 많이 했고, 설레기도 했었던 것 같습니다. 유튜브 촬영을 마치고 최지영 교수님과 같이 가졌던 커피타임도 너무 즐거웠습니다.

COVID-19로오프라인 모임이 없어서 아쉬웠지만, 일을 진행하는 데에 있어서는 배은희 이사님께서 워낙 잘 이끌어주셨고, 여러 교수님들께서 저는 생각하지도 못하는 기발한 아이디어를 말씀해 주셔서, 온라인 모임이 전혀 장애요소가 되지 않았던 것 같습니다. 개인적으로는 온라인 모임을 위해 조명등을 새로 하나 장만했습니다.

함께한 홍보위원분들과 다음 홍보위원분들 모두 여러 업무로 바쁘시겠지만, 삶의 활력이 되는 즐거운 역할이라는 점을 꼭 말씀 드리고 싶습니다. 즐기시길!

조현정

홍보위원 활동을 마무리하면서, 처음 홍보위원 제안받았을 때가 생각납니다. 대한신장학회 홍보위원으로서 어떤 역할을 해야 하는지 초반에는 감이 없었는데, 매달 모임을 꾸준히 참석하다 보니 어느덧 2년이 흘렀네요. 홍보위원회에서 KSN news, 유튜브, 신장학회 홈페이지 등 다양한 수단을 통해 대한신장학회 회원과 국민들에게 다양한 정보를 제공하는데 참여할 수 있어서 저에게는 의미있고 뿌듯한 2년이었습니다. 홍보위원으로 활동할 수 있는 기회를 주셔서 감사합니다.

홍보위원 활동 중 유튜브 촬영이 가장 기억에 남습니다. 처음 해보는 촬영이라 너무 긴장한 듯합니다. 찍고 난 뒤, '좀 더 자연스럽게 찍을 걸 그랬다. 다시 찍고 싶다' 등 많은 생각을 하였습니다. 다행히 편집을 잘 해주셔서 걱정했던 것보다는 잘 나온 듯합니다. 가장 기억에 남으면서 또 가장 아쉬운 활동이기도 합니다. 다음에 홍보위원 활동을 다시 할 기회가 주어진다면, 긴장하지 않고 좀 더 자연스럽게 유튜브 촬영을 하고 싶습니다. 온라인으로만 만난 홍보위원회 회원분들과 오프라인 모임도 해보고 싶어요. 이런저런 이야기를 나누며 좀 더 친분을 쌓을 수 있길 바라봅니다.

COVID-19로 온라인으로 회의를 진행하고 활동을 이어왔는데, 홍보위원분들이 전국에 흩어져 계셔서 더 많은 분들이 함께 회의에 참여할 수 있어서 좋았습니다. 온라인 모임을 통해 여러 선생님들을 뵙고 알게 되어 기뻤습니다.

배은희 교수님, 홍보위원회 모임을 빛나는 리더쉽으로 잘 이끌어주셔서 감사합니다. 홍보위원회 여러분들, 2년간 정말 수고 많으셨습니다. 다음에 직접 뵈면 반갑게 인사드리겠습니다. 차기 홍보위원 여러분, 환영합니다. 홍보위원으로서 앞으로 좋은 활동 부탁드립니다.

지종현

지난 2년간 보낸 홍보위원회 활동은 대한신장학회에 대한 애정을 키울 수 있는 시간이었습니다.이전에는 1년에 한번 열리는 학회가 있을 때에만 학회 활동에 관심을 가졌는데, 홍보위원으로 활동하면서 학회 외에도 다양한 활동이 이뤄진다는 것을 알 수 있었습니다.

특히, 신장병과 관련하여 유튜브 촬영을 진행하면서 그동안 잘 모르고 지냈던 교수님들과 교류 할 수 있었던 점이 기억에 남습니다. 투석 관련 유튜브를 촬영하면서 만난 오태렴 교수님께서 많이 도와주셔서 많은 감사를 드립니다. 2년동안 지치지 않는 열정을 보여주신 배은희 교수님과 모든 홍보위원회 교수님께 감사드리며, 다음 홍보위원님들께서도 이러한 열정을 이어가실 수 있도록 응원 보내드리겠습니다.

차진주

지난 2년간의 홍보위원회 활동은 자꾸 잠수에 빠지려던 저를 다시 끄집어내준 모임인 것 같습니다. 매달 홍보위원회 회의에 참여하면서 열심히 임해주시는 교수님들을 보고 반성도 많이 했습니다.

홍보위원회 활동 중 유튜브 촬영은 시작 전부터 너무 부담되었는데 막상 지나고나니 재미있는 기억만 남아서 가장 기억에 남습니다. 반면, COVID-19로 대면 모임이 없었다는 점은 많이 아쉽습니다. 함께 활동하면서 많이 애쓰신 홍보이사님께 '폴더인사'로 감사의 뜻을 전하고 싶은데 그러지 못했네요.

다음에 홍보위원회로 활동하게 된다면 WKD 오프라인 행사에 참여하고 싶습니다. 다음 홍보위원회에서 더 재미있는 영상 콘텐츠로 대한신장학회 유튜브를 더욱 활성화시켜주시길 바랍니다.

최대은

2년의 시간이 금방 지나갔네요. 처음부터 끝까지 온라인 모임이었지만, 효율성과 성과부분은 탁월했던 홍보위원회 활동이었던 것 같습니다. 개인적으로는 적극적으로 참여를 못했다는 점이 아쉽지만, KSN news 와 홍보위원회에서 만들었던 유튜브 콘텐츠를 보면서 보람을 느낍니다. 또 다양한 활동을 통해 좋은 성과를 보여 기쁘기도 합니다.

홍보위원회 이사님과 위원님들의 열정을 떠올리며 학회에서 대면 만남을 할수 있는 날을 기대합니다. 모두들 수고 많으셨고 감사했습니다.

최지영

2년간 대한신장학회 홍보위원으로 활동하게 되어 영광이었습니다. 코로나 시대에 지면으로나마 신약 소개나 최신 지견에 대한 review 등에 참여하여 대한신장학회 회원님들께 홍보활동을 할 수 있어서 좋았습니다. 홍보위원회 덕분에 유튜브 촬영도 해보고, 재미있고 소중한 경험이었습니다.

COVID-19 시대가 빨리 막을 내려, 다음 홍보위원님들께서도 더욱 활발한 홍보 활동을 이어나가기를 바라겠습니다.

감사합니다.

한승석

처음 홍보위원회에 들어올 때부터 인상 깊은 점은, 배은희 위원장님의 적극적인 독려와 추진력이었습니다. 그러하기에 다양한 프로젝트를 진행하고 여러권의 KSN News를 준비하면서도 큰 무리 없이 마무리할 수 있었습니다. 다시 한 번 위원장님께 감사의 말씀드립니다.

홍보는 제게 생소한 분야였지만, 홍보위원회 활동을 하면서 많이 배울 수 있었습니다.

유튜브와 소식지를 준비하다보니 2년이라는 시간이 훌쩍 지나가버린 것 같습니다. 저로서는 모든 부분이 만족스러웠고, 그동안 인사드리지 못했던 타병원 위원님들을 만나 뵐 수 있는 거의 유일한 자리로서 반가운 시간이기도 했습니다. 미래에 학회나 혹은 다른 자리에서 좀더 친숙하게 만나뵙길 기대해봅니다.

다음 위원회에 드리고 싶은 말씀은 소아청소년과 의사분들의 의견이나 소식도 KSN News에 좀더 실을 수 있으면 좋겠다는 점입니다. 위원장님, 모든 위원님, 그리고 학회 선생님 모두 감사드립니다. 다음에 또 좋은 모습으로 인사드리겠습니다.

현영

어느새 홍보위원만 6년차를 마무리해갑니다. '홍보란 참으로 중요하지만 다양한 사람들에게 다가가는 것이 쉽지만은 않구나, 그렇지만 그것을 또 훌륭히 해내는 놀라운 슈퍼맨들이 있구나'를 일깨워준 소중한 시간이었습니다.

그중에서도 2021년 세계 콩팥의 날 행사가 가장 기억에 남습니다. COVID-19 상황에서도 온라인으로 다양한 프로그램을 기획하고 진행하는 등 열심히 참여한 행사였습니다. 반면에 이번 활동 임기 막바지에 다른 일정이 겹치면서 회의에 많이 참석하지 못한 것이 아쉽기도 하고, 여러 선생님들께 죄송한 점으로 남습니다. 나중에 기회가 된다면, 마스크 없이 별다른 우려 없이 홍보위원분들과 직접 만나 뵙길 바라봅니다.

온라인 모임이 더 익숙한 COVID-19 시대를 보내고 있습니다. COVID-19 이후에도 멀리 떨어진 사람을 쉽게 만날 수 있는 온라인 회의는 이어질 것 같습니다. 온라인이지만 한달에 한번 꾸준한 만남 덕분에 언젠가 홍보위원님들 만나면 반갑게 인사드릴 수 있을 것 같습니다.

홍보위원 활동을 먼저 겪어본 이로서 다음 홍보위원에게 조언을 드린다면 '부디 카메라와 친해지시라'고 말씀 드리고 싶습니다. 바야흐로, 유튜브와 동영상의 시대입니다. 홍보 활동에서도 영상 콘텐츠의 비중이 늘어나고 있음을 느낄 수 있었습니다.

지난 2년 간 비대면이라는 어려운 여건에서도 각자의 자리에서 맡은 역할을 다해주신 홍보위원님들께 감사를 전합니다. 특히 넘치는 카리스마와 추진력의 배은희 이사님, 잘 이끌어주셔서 감사합니다.

투석용수의 잔류 염소 검사

글_김승준
가톨릭관동대학교 국제성모병원

2021년 5월 OO병원에서 매년 시행하던 투석용수의 화학미세물질 검사를 실시하였는데 클로라민(chloramine) 수치가 최대 허용치(0.1mg/L)보다 높게 측정되어서 확인한 결과 카본 필터의 모터 고장이 발견되어 교체를 하였다. 그런데 다음달 6월에 실시한 정기 혈액 검사에서 전체 환자 45명 중 3명에게 심한 빈혈 소견을 보이고 있음이 확인되었고 그즈음에 2명의 사망 환자가 발생하여 이 사례에 대해서 2021년 8월 한국 의료기기 안전정보원에서 자문회의를 실시하였다. 자료를 검토한 결과 빈혈이 발생한 3명의 환자에서 명확한 용혈 현상이 발견되지 않았고 다른 빈혈의 원인을 감별하기 위한 추가 검사가 없었으며, 사망 환자의 경우 심한 빈혈 소견을 보이지 않았고 매우 고령에 1명은 CABG 병력이 있었는데 급성심근경색으로 사망하였고 다른 1명은 COPD 병력이 있었는데 폐렴에 의한 패혈증으로 사망하여 직접적인 인과관계가 있다고 보기 어렵다고 판정하였다.

고유량 투석 및 혈액투석여과 등 혈액투석 기술이 발전하면서 투석용수의 수질관리에 대한 중요성이 강조되고 있다. 따라서 대한신장학회 인공신장실 인증평가 및 건강보험심사평가원 혈액투석 적정성평가에서는 20종의 화학미세물질 검사를 연 1회 실시하도록 권고하고 있다 [표1]. 하지만 미국의 Association for the Advancement of Medical Instrumentation(AAMI)에서는 2015 update를 통하여 잔류 염소의 경우 다른 화학미세물질과 달리 매일 검사를 실시하고 염소(chlorine)와 클로라민(chloramine)의 합인 total chlorine 수치(최대 0.1mg/L이하)로 검사하도록 권고하고 있다.

투석중 독성이 보고된 오염물질	최대농도 (mg/L)	투석액에 정상적으로 포함되는 오염물질	최대농도 (mg/L)	다른 오염물질	최대농도 (mg/L)
구리(Copper, Cu)	≤0.1	나트륨(Sodium, Na)	≤70	바륨(Barium, Ba)	≤0.1
알루미늄(Aluminum, Al)	≤0.01	마그네슘(Magnesium, Mg)	≤4	셀레늄(Selenium, Se)	≤0.09
아연(Zinc, Zn)	≤0.1	칼륨(Potassium, K)	≤8	비소(Arsenic, As)	≤0.005
납(Lead, Pb)	≤0.005	칼슘(Calcium, Ca)	≤2	수은(Mercury, Hg)	≤0.0002
불소(Fluoride, F)	≤0.2			은(Silver, Ag)	≤0.005
질산염(Nitrate)	≤2.0			카드뮴(Cadmium, Cd)	≤0.001
황산염(Sulfate)	≤100			크롬(Chromium, Cr	≤0.014
염소(Chlorine, Cl)	≤0.5				
클로라민(Chloramine)	≤0.1				

[표1] 투석용수를 준비하는데 사용하는 용수의 화학적 최대 오염 수준 (인공신장실 감염관리지침, 2017)

투석용수의 정수시스템은 전처리과정, 역삼투압 정수장치, 후처리과정 및 분배시스템으로 이루어져 있는데 그 중 전처리과정은 부유물질을 제거할 수 있는 마이크로필터, 경도성 물질(칼슘, 마그네슘)을 제거할 수 있는 연수기, 염소와 냄새, 맛, 색깔 등을 제거할 수 있는 카본 필터로 구성된다. 이번 사례와 같이 카본 필터의 문제가 발생하면 잔류 염소가 제거되지 않은 상태로 각 투석기에 투석 용수가 공급될 수 있다. 1987년 미국의 인공신장실에서 카본 필터의 고장으로 인하여 100여명의 환자들이 클로라민에 노출되었고 그 중 41명의 환자에서 수혈 치료가 필요한 정도의 심한 용혈성 빈혈이 발생한 사건이 있었다. 이후 미국에서는 클로라민에 대해서 경각심을 갖게 되었고 AAMI guideline에서는 total chlorine을 매일 검사하도록 권고하였다. 주변 아시아 국가들의 수질검사 가이드라인을 확인해보면 잔류 염소에 대해서 대부분 매일 또는 매주 검사를 실시하도록 규정하고 있다 [표2].

국가	수질검사 가이드라인	잔류 염소 측정 주기 및 방법
Hong Kong	AAMI	Every day before HD machine use, using total chlorine test strip. Some centers: installed total chlorine analyzer to keep checking the chlorine level.
Taiwan	modified AAMI	Weekly monitor at least; it would request daily monitor if unqualified or change a new carbon filter of RO machine until qualified.
Malaysia	The minimum requirements of AAMI	Every day before every patient shift by using testing strip
Japan	Japanese Society for Dialysis Therapy (JSDT) guideline	Once a year, but some centers might use online system.
Australia	AAMI	Chlorine tests are usually done either daily (in the morning, before treatment start) or morning and afternoon (before the start of each patient shift)

[표2] 주변 아시아 국가의 잔류 염소 측정 주기

total chlorine 검사 방법으로는 Test kit를 이용한 offline 검사방법과 online monitor를 이용해서 측정하는 방법이 있다. Offline 검사는 샘플 용액에 시약을 넣고 색 변화를 관찰하여 붉은색으로 변하는 정도를 비색기와 비교하여 염소의 농도를 판정하는 것이고 [그림 1] online 검사는 기계의 모니터에 나오는 수치를 직접 확인하는 방식으로 시행된다 [그림 2]. 현재 국내의 일부 병원에서 잔류 염소에 대한 offline 및 online 검사를 매일 실시하고 있다. 향후 국내 권고 지침 및 평가 기준상의 잔류 염소에 대한 검사 주기를 변경하기 위해서는 비용 증가에 따른 수가 증액 또는 상대가치점수 조정이 필요하다.

[그림 1] Chlorine test kit

[그림 2] Chlorine monitoring system

글_최태수
강동경희대학교병원
비뇨의학과

신장 낭종에 대한 접근

신장 낭종은 선천적 혹은 후천적 요인으로 인해 성인 및 소아에서 다양한 양상으로 발생하게 된다. 단순 혹은 복합성 낭종으로 구분되는데, 단순 낭종은 정상적인 양성 소견으로, 성인에서 가장 흔하며 고령일수록 흔히 관찰된다. 일반적으로 증상을 동반하지 않아 치료를 요하는 경우는 드물다. 하지만 복합성 낭종은 영상학적 추적관찰이나 조직검사, 수술적 절제가 필요할 수 있다.

임상적으로 유의할 점은 단순 낭종과 복합성 낭종을 구분하여 악성 위험성을 판단하는 것으로 Bosniak 분류 중 III, IV는 악성 가능성이 높다고 판단하게 된다. 2019년 새로운 Bosniak 분류법이 제시되었고, 이전 분류법과 다르게 정량적인 기준을 제시하였다. 이는 판독자 사이에서 합의를 이루고, 일관된 분류가 가능토록 양성 낭종에 대한 불필요한 수술을 줄이려는 노력에 기인한다. 하지만, 이를 일상적으로 진료에 적용하기에는 추가적인 연구 결과가 필요할 것으로 생각된다.

통상 초음파 혹은 CT를 통해 Bosniak 분류를 하게 되며, CT 검사는 조영제 사용 전후 관찰되는 낭종의 특성을 비교하여 판단하게 된다. 단순 낭종이라면 추가적인 영상학적 추적관찰은 필수적이지 않다. Bosniak 분류는 총 다섯가지로 구분이 되며, 각각의 특징은 다음과 같다.

분류 I: 양성 단순 낭종이 단일 혹은 다발성으로 관찰되며, 얇은 막이 격벽이나 석회화, 고형(solid) 부분이 없는 경우 진단한다. 물과 같은 밀도를 가지며, 조영 증강은 관찰되지 않는다.

분류 II: 양성 낭종이 몇몇 격벽을 동반하며, 낭종의 벽이나 격벽에 미세한 석회화 혹은 짧은 분절의 약간 두꺼운 석회화가 관찰된다면 진단한다. 3cm 미만으로 균일한 고음영 병변, 변연부 구분이 용이하고 조영 증강이 없는 경우도 이에 해당된다.

분류 IIF: Bosniak II 낭종처럼 변연부 구분이 용이하나, 다발성으로 얇은 격벽 혹은 낭종 벽이나 격벽이 약간 두꺼운 상태로, 석회화가 두껍거나 결절처럼 동반되기도 한다. 일반적으로 조영 증강을 보이지 않으나, 낭종 벽이나 격벽에 유의하지는 않지만 미세한 조영 증강이 나타나 보일 수 있다. 3cm을 초과하고 조영 증강은 없는 고음영 병변이라면 이 분류에 해당된다. 악성 가능성이 있어 추적관찰이 필요하다.

분류 III: 두껍고 불균일한 양상의 낭종 벽이나 격벽을 동반하며 측정 가능한 정도의 조영 증강이 관찰된다. 40-60% 가량이 낭성 신세포암 혹은 다실 낭종성 신세포암 등 악성으로 진단되며, 기타 출혈성 낭종, 만성 염증이 동반된 낭종, 다방성 낭포성 신종 등이 양성인 경우에 해당된다.

분류 IV: Bosniak III 낭종의 특성을 모두 가지고 있으며, 낭종 내부에 연조직이 포함되어 낭종 벽이나 격벽에 인접하거나 독립적으로 관찰된다. 대략 85-100%에서 악성으로 진단된다.

조영 증강 여부가 양성과 악성 소견(Bosniak III, IV)을 구분하는 가장 중요한 요소이며, 최소 10-15 Hounsfield unit 이상의 조영 증강이 나타나게 된다.

신장 낭종에 대한 초회 진단 시 초음파가 흔히 사용되는데, 단순 낭종으로 판단된다면 추가 검사는 필수적이지 않다. Bosniak I, II 낭종은 추가 검사가 필요하지 않을 수 있으나, 선택적으로 6-12개월 간격의 초음파 검사를 통해 추적관찰을 시행하게 된다. 또한, Bosniak II 혹은 IIF를 구분하기 모호한 상황이라면 이런 추적관찰은 필수적이다.

주로 Bosniak II 혹은 IIF 낭종을 구분하기 위해 초음파 혹은 CT 등을 시행하는 이상적 접근법은 확립되어 있지 않으며, CT 기기의 성능이나 영상의학과 판독의에 따라 진단이 달라질 수 있어 추적관찰에 주의를 요한다. Bosniak IIF 낭종을 판단하는데 선행 검사들을 참고하는 방법이 유용하나, 불가하다면 고성능의 MRI 등 추가적인 검사를 시행할 수 있다. 만약 Bosniak IIF와 III 낭종의 구분이 모호한 경우라면 상위 분류에 두어 치료를 고려해야 한다.

관련 연구 중, 총 42명의 Bosniak IIF 낭종 환자를 평균 5.8년간 CT를 통해 추적관찰 하였을 때, 격벽의 양상이 변화하여 2명이 수술을 받게 되어 불필요한 치료를 줄일 수 있었다. 또다른 연구 결과로, 총 62명의 Bosniak IIF 낭종 환자들에서 13명의 환자, 16개의 낭종에 대해 수술을 진행하였고, 이 중 4개 낭종이 악성으로 확인되었다. 위험 요인으로 신장암 과거력이나, Bosniak IV 병변이 동반된 경우, 고형 신장 종물이 동반된 경우가 있었다.

Bosniak III 및 IV 낭종은 임상의와 환자 상태에 따라 추적관찰 및 치료 계획이 달라지는데, 영상검사를 통한 주기적 능동감시, 세침을 통한 조직검사 및 고주파 열치료 혹은 부분/근치적 신절제술 등 처치를 고려하게 된다.

낭종의 양상, 환자의 기저질환 및 기대여명 등 다양한 요인들을 감안해야 하는데, 일반적으로 수술적 치료가 가능하다면 이를 우선적으로 고려한다. 만약 수술이 불가하다면 추적관찰을 위해 6개월마다 CT 혹은 MRI, 1년마다 CT 혹은 초음파를 시행한다.

MRI는 낭종의 양상이 명확히 파악되지 않을 때 시행하게 되며, CT와 마찬가지로 낭종 벽의 두께, 결절성, 격벽, 조영 증강 여부 등을 관찰할 수 있으나 석회화 여부는 파악이 어렵다. 하지만 타 검사에 비해 낭종 내부 출혈이나 점액소 여부, 격벽의 조영 증강 여부를 관찰하기엔 유리하다. 낭종 벽이 불규칙하거나 조영 증강이 보인다면 악성 가능성이 높다고 판단한다. MRI를 통한 추적관찰은 3, 6, 12개월에 시행하여 낭종의 양상에 변화가 없다면, 이후 추가검사는 필수적이지 않다.

일반적으로 경피적 생검은 진단이 모호한 신장 낭종에 대해 고려할 수 있으나, 복막 파종 위험성이 있어 지양하며, 신장 낭종 혹은 종물에 대한 국소 냉동치료 전 시행하기도 한다.

간경변 환자에서 급성 신손상과 간신증후군

글_김하일
강동경희대학교병원
소화기내과

간경변 환자의 급성 신손상

간경변(Liver cirrhosis)은 만성 간 손상에 대한 상처회복 과정에서 발생하는 간섬유화가 진행되어 조직학적으로 섬유성 반흔으로 둘러싸인 재생결절이 생긴 상태로 정의된다. 간 손상이 만성적으로 반복되며 손상된 간세포가 재생되지 못하고, 활성산소나 염증성 물질분비가 누적되어 간의 쿠퍼세포 및 염증세포 활성화 및 간 성상세포 활성화로 인하여, 손상부위가 간세포가 아닌 콜라겐과 같은 세포외기질로 대체되는 과정을 통하여 간경변이 발생하게 된다. 임상적으로나 조직학적으로 간경변이 진단된 환자의 경우 만성간염의 원인이 된 기저질환에 대한 조절이 이루어지지 않거나, 술이나 세균감염과 같은 전신염증반응이 유발되는 상황이 반복되면, 복수, 정맥류 출혈, 황달이나 간성뇌증과 같은 잘 알려진 간경변의 합병증이 발생하는 비대상성(decompensated) 간경변으로 진행하게 된다.

비대상성 간경변으로의 진행은 전통적인 관점에서 문맥압 항진증(portal hypertension)과 내장동맥 혈관 확장(splanchnic arterial vasodilation)을 시작으로 보았다. 뒤따르는 유효 동맥혈류량(effective circulatory volume) 저하 및 레닌-안지오텐신-알도스테론계(renin-angiotensin-aldosterone system)의 활성화와 신장동맥의 수축은 궁극적으로 간신증후군(hepatorenal syndrome, HRS)이 발생시켜며, 매우 불량한 예후를 시사하는 것임이 잘 알려져 있다. 간경변과 연관된 신기능의 저하는 구조적 질환이라기 보다는 간경변의 자연경과와 연관된 기능적 질환에 가깝다고 오랫동안 생각되어 왔다. 하지만 실제로는 간경변의 자연경과만으로 간신증후군이 발생한다고 보기 어렵다. 임상적으로 대표적인 선행요인은 급성 신손상(acute kidney injury, AKI)이다. 간경변 환자에서 다양한 원인으로 급성 신손상 발생하면, 비록 회복되더라도 신기능이 점진적으로 감소하고, 급성신 손상이 발생하지 않았던 환자에 비해 불량한 예후를 보인다고 알려져 있으며, 간경변 환자 사망의 독립적 예측인자로 알려져 있다. 급성 신손상에 대한 적절한 치료를 하지 않거나, 치료하여도 반응하지 않는 경우에는 간신증후군(hepatorenal syndrome)으로 진행할 수 있다고 알려져 있다. 따라서 간경변 환자, 특히 비대상성 간경변 환자에서 급성신손상은 특히 주의가 필요하다.

간신증후군의 진단

간신증후군의 진단은 기본적으로 급성 신손상의 진단개념을 기반으로, 현재는 2015년 International Club of Ascites(ICA)의 진단기준을 사용한다. 간경변 환자에서 급성 신손상의 진단은 혈청 크레아티닌이 48시간 이내에 0.3 mg/dL 이상 증가하거나 1주일 이내에 기저치에 비해 50% 이상 증가하는 경우이다. 간경화 환자의 급성 신손상 진단에는 요량기준이 포함되어 있지 않은데, 신기능 악화없이 요량이 감소되거나, 이뇨제 사용으로 요량이 증가할 수 있기 때문이다.

이러한 급성 신손상 개념을 기반으로 하여 진단되는 간신증후군의 진단은 표1과 같다. 기본적으로 급성 신손상의 기준에 부합하는 환자이며, 복수가 동반된 상태에서 신기능 악화의 다른 원인이 배제되고 2일간의 이뇨제 중단 혹은 알부민을 사용하여도 급성신손상의 호전이 없는 경우를 간신증후군으로 진단한다.

간신증후군 병태생리학의 최근연구동향

1) 복수가 동반된 간경변증
2) ICA-AKI 진단기준에 따른 급성신손상의 진단
3) 2일간의 이뇨제 중단 및 알부민(1g/kg body weight/day, 하루 최대 100g까지)을 사용하여 혈장량을 늘려도 급성신손상의 호전이 없을 때
4) 전신적인 쇼크가 없어야 함
5) 동시 또는 최근에 신독성이 있는 약제 (NSAIDs, aminoglycosides, 조영제등) 사용력이 없어야 함
6) 구조적 신손상의 증거가 없음
   - 단백뇨 하루 500 mg/day 이하
   - 혈뇨 50 RBC/high power field 이하
   - 신초음파에서 정상소견

ICA-AKI, international club of ascites-acute kidney injury; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs

[표1] 2015년 International Club of Ascites의 간신증후군 진단기준

최근 비대상성 간경변 및 만성간부전의 급성악화(acute-on-chronic liver failure) 환자를 대상으로 유럽에서 진행된 대규모 연구결과는 간신증후군이 혈액의 순환장애(circulatory dysfunction) 뿐만 아니라 전신염증반응(systemic inflammation)으로 인한 것임을 강력하게 시사하였다. 대부분의 전신염증반응 원인은 음주, 그리고 세균전위(bacterial translocation) 및 관련된 감염증이라는 것이 확인되었는데, 이는 문맥압 항진증의 자연경과와 연관된 순환장애가 미처 발생하기 전에 간신증후군이 발생할 수 있다는 뜻으로 해석이 가능하며, 이는 20여년 넘게 간신증후군과 간부전의 진행과정을 설명하던 방식들의 변화가 필요함을 암시한다.

최근의 연구결과와 맞물려, 간신증후군이 순수하게 신실질의 손상 없이 발생하는 것이 아니라는 근거들도 누적되고 있다. 전신염증반응의 원인인자와 진행과정은 단순히 순환장애와 연관된 신기능 이상이 아니라, 신실질의 손상을 유발한다. 그동안 잘 인지되지 않은 신실질의 손상으로 인한 취약성은, 최근 대사증후군 환자의 증가 및 다양한 약물의 만성적 사용 등을 원인으로 하는 기저 신장질환과 맞물려 더 이상 간과할 수 없게 되었다. 따라서 추후 진단과 치료의 가이드라인들은 점차적으로 기능적 측면뿐만 아니라 신실질의 구조적 손상에 대한 고려가 함께 필요할 것으로 생각된다.

간신증후군의 치료

현재 간신증후군 치료는 문맥압 항진증에 대한 전통적인 기전을 기반으로 한다. 비대상성 간경변환자에서 가장먼저 주의해야 할 점은, 사용 중이던 이뇨제는 감량 또는 중단하고, 감염증의 존재를 확인하는 것이 되겠다. 이외 가능한 유발인자를 세심히 살피는 과정과 동시에, 가능한 빠른 시점에 terlipressin과 알부민(albumin)의 병용 투여가 신기능 보존과 장기예후 향상에 중요하다. 실제로 간경변 환자에서 단독원인 급성 신손상 및 간신증후군이 발생하는 경우는 없으며, 따라서 간신증후군이 진단된다는 것은 이미 순환장애 및 전신염증반응의 악화가 상당부분 진행된 상황이며 따라서 전문의와 빠른 상의 및 조치가 필요하다.

급성 신손상 하에서 발생한 간신증후군(HRS-AKI)의 경우 투약에 반응이 좋고, 재발시에도 여전히 효과적이라고 알려져 있다. 하지만, 급성 신부전(acute kidney disease)이나 만성 신부전(chronic kidney disease) 하에서 발생한 간신증후군(HRS-NAKI)는 치료 반응률이 낮고, 호전되더라도 재발이 많으며, 간이식전 생존기간에도 크게 도움이 되지 않고 있다. 전신염증반응 및 신실질의 손상과 연관된 간신증후군에 대한 새로운 치료 방법을 찾으려는 노력이 지속적으로 필요하다.

Reference

2011 대한간학회 간경변증 진료 가이드라인

2017 대한간학회 간경변증 진료 가이드라인

EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. J Hepatol. 2018 Aug;69(2):406-460

Angeli P, Garcia-Tsao G, Nadim MK, Parikh CR. News in pathophysiology, definition and classification of hepatorenal syndrome: A step beyond the International Club of Ascites (ICA) consensus document. J Hepatol. 2019 Oct;71(4):811-822

Kim TY, Kim DJ. Acute-on-chronic liver failure. Clin Mol Hepatol. 2013 Dec;19(4):349-59

Engelmann C, Clària J, Szabo G, Bosch J, Bernardi M. Pathophysiology of decompensated cirrhosis: Portal hypertension, circulatory dysfunction, inflammation, metabolism and mitochondrial dysfunction. J Hepatol. 2021 Jul;75 Suppl 1:S49-S66

Hernaez R, Solà E, Moreau R, Ginès P. Acute-on-chronic liver failure: an update. Gut. 2017 Mar;66(3):541-553

Jalan R, D'Amico G, Trebicka J, Moreau R, Angeli P, Arroyo V. New clinical and pathophysiological perspectives defining the trajectory of cirrhosis. J Hepatol. 2021 Jul;75 Suppl 1:S14-S26

알젠오가노 바이오테크놀로지 창업

글_김용균
가톨릭대학교 성빈센트병원신장내과 /
㈜알젠오가노 바이오테크놀로지 대표

대학병원 신장내과 의사이자 세포사멸질환 연구소 소장으로 지내던 중 바이오 벤처 기업 ㈜알젠오가노 바이오테크놀로지 (Rgenorgano Biotechnology)를 창업한지 벌써 1년 6개월이 지났습니다. 알젠오가노 바이오테크놀로지는 아직 성장 중인 기업이고, 저 또한 이 분야에서 경험이 많지 않지만 제 창업 경험이 선배, 동료, 후배님들께 조금이라도 도움이 되었으면 하여 저희 회사를 소개합니다.

Q. 창업하신 회사'알젠오가노 바이오테크놀로지'에 대한 소개 부탁 드립니다.

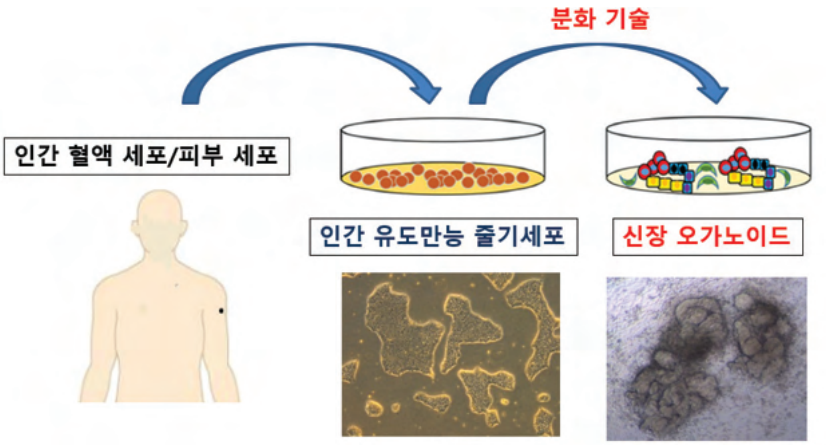
㈜알젠오가노 바이오테크놀로지는 인간줄기세포에서 유래한 신장 오가노이드 분화 제작 기술을 기반으로 신장질환 신약 개발 및 줄기세포 치료제 개발을 목적으로 하고 있는 회사입니다.

신장 오가노이드는 아래 그림처럼 실험실에서 유도 만능 줄기세포로부터 분화시켜 만들 수 있으며 실제 인간의 신장 조직과 매우 유사하여 "kidney on a dish" 라고도 불립니다.

신장 오가노이드는 기존 2D in vitro model이나 in vivo model 과 달리 아래와 같은 장점을 있는 좋은 신장 모델입니다.

실제 인간의 신장과 유사하게 실험실에서 제작된 '미니신장'은 신장 질환을 모델링 할 수 있어 신약개발에 매우 중요한 플랫폼입니다.

저희 회사는 2020년 11월에 창업하여 프론티어 벤처기업에 선정되었으며 신장 오가노이드 제작 관련 10여개의 특허 기술을 바탕으로 신장 질환 치료 솔루션 개발 중에 있습니다.



[그림1] 인간줄기세포에서 유래한 신장 오가노이드 제작 개념

RGENORGANO Biotechnology

Q. 창업을 하신 이유는 무엇인가요?

평소 진료실에서 보는 환자의 대부분은 만성콩팥병 한자인데 반해 치료제로 사용되는 약은 angiotensin receptor blocker 등 매우 제한적입니다. 항상 이 부분이 아쉬웠습니다. 효과적이면서 안전한 새로운 만성콩팥병이 치료제가 있었으면 했습니다. 최근 국내 바이오 벤처 회사들이 여러가지 신약 개발을 하는 것을 보며, 제가 연구하고 있는 신장 오가노이드가만성콩팥병 치료제 개발에 실마리를 제공하여 신약 개발의 가능성을 보고 창업을 했습니다.

Q. 현재 진행 상황과 앞으로 계획은?

길지 않은 시간 회사를 운영하면서 실험실 혹은 대학 연구소에서 연구하는 것과 바이오 벤처 회사 운영하는 것이 겉으로 보기에는 같거나 비슷해 보이지만, 실제로는 아주 다른 분야라는 것을 알게 되었습니다. 대학 연구소는 주로 국가 연구비 수주를 통해 생존하는 반면 벤처 회사 운영에는 투자 유치를 통하여 생존하게 됩니다. 투자 유치를 하는 것은 의사,교수 생활만 해온 저에게 쉽지 않은 도전이었습니다. 현재 투지 유치를 위하여 벤처 투자회사와 투자 미팅을 하고 있는 중입니다. 또한 회사의 특성 상 다른 제약 기업과의 협업이 매우 중요하며 현재 바이오 벤처 제약 기업과 협업하여 신약 개발 중입니다.

신약 개발에는 오랜 시간과 많은 자금이 필요하여 실제 신약이 나올 때까지 넘어야 할 산이 많이 있습니다. 회사 구성원들과 같이 모든 어려움을 이겨내고 신장 질환 신약 개발을 하는 것이 계획이자 목표입니다.

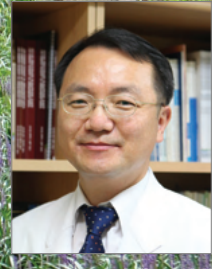
Q. 의사가 바이오 벤처 기업을 창업하고 성공하기 위해서는 무엇이 필요한가요?

의사가 된 것만으로도 매우 의미 있는 일입니다. 환자를 보살피고 치료하는 것에 인생의 가치를 둔다면 그 자체를 의미가 있으며 굳이 힘들게 창업을 할 필요는 없을 것으로 생각합니다. 창업을 결심했다면 그 창업 동기가 중요하다고 생각합니다. 강렬한 창업 동기만으로 쉽지 않은 과정을 끝까지 버티게 할 수 있는 원동력이라고 생각합니다.

창업을 하였다면 시간의 배분이 매우 중요한 것 같습니다. 의사 혹은 교수로서의 고유 업무를 하는 동시에 사업 운영을 해야하기에 사업 운영에 전력을 다하지 못하게 됩니다. 가족과의 시간도 인생의 중요한 부분인데 창업으로 인해 그 부분을 놓칠 수도 있습니다. 이런 문제들을 극복하기 위해서는 시간을 현명하고 효율적으로 사용하는 것이 중요하다고 생각합니다.

Q. 앞으로 의사도 N잡시대에 살 것으로 보이나요?

세상의 기술은 빠른 속도로 발전하고 있고 그 기술들은 융합되어 더 큰 기술이 되는 것 같습니다. 의료 현장에서 본인이 아쉽다고 느껴지고 부분이 있고 자신에게 문제 해결이 가능한 솔루션이 있다면, 세상의 발전된 기술들을 이용하여 새로운 무언가를 창출해 낼 수 있다고 생각합니다. 앞으로 특이하고 도전적인 N잡 의사 선생님들이 많이 나올 것으로 생각합니다.



글·사진_김진국
순천향대학교 부천병원 신장내과

황홀한 해안 절경과 초록 숲 터널이 이어지는 '섬길 나들이'

짧은 봄이 지나고 강렬한 태양이 내리쬐는 여름이 되면 더위를 피해
산과 계곡, 바다와 섬으로 여름휴가를 떠나는 것을 그려본다.
끝이 보이지 않는 코로나로 인해 여행도 제대로 하지 못하고 모두가 지친 지금에는 더욱 그렇다.
푸른 바다가 만들어주는 황홀한 해안 절경과 초록 숲 오솔길이 이어지는 섬길을 걷는 코스는 그중에서도 최고다.
인천 장봉도 갯티길, 창원 저도 비치로드, 목포 고하도 용오름길로 다 같이 출발이다.

아름다운 해안을 배경으로
푸른 하늘과 초록 숲이 빚어내는
장봉도 갯티길

장봉도(長峰島)는 이름 그대로 섬의 모양이 길고 봉우리가 많아 붙여진 이름이다. 인천국제공항이 있는 영종도의 삼목 선착장에서 여객선으로 40분이 걸리는 곳으로 연간 35만 명이 방문하는 트래킹 명소로 유명한 섬이다. '갯티'란 썰물 시 드러나는 갯벌 사이의 섬 둘레길을 뜻하는 순우리말이다. 장봉도 갯티길은 해안 절벽 위를 걷는 '장봉해안길'과 능선을 따라 걷는 '하늘나들길' 등 7개 코스로 구성되어있다.

첫배인 7시 10분 장봉도행 여객선 주변으로 새우깡에 익숙한 몸짓을 보이는 갈매기들이 어디선가 나타나서 우리를 반겨준다. 신도를 거쳐 장봉도 선착장에 도착 후 마을버스를 타고 종점으로 이동한다. 해안길 입구부터 깎아지른 듯한 가파른 언덕에 걱정되지만 여유를 가지고 출발한다. 조금씩 오를 때마다 멀리 보이는 멋진 바다 풍광에 나도 모르게 발걸음이 가벼워진다. 해안선을 따라 이어지는 오솔길을 걸으며 나무 사이사이로 보이는 푸른 하늘이 너무 아름답다. 수줍은 새색시처럼 살며시 연보랏빛 얼굴을 내밀은 각시붓꽃들도 사진 모델이 되어준다.

확 트인 바다가 보이는 윤옥골 해변을 지나 본격적인 해안 절벽 위의 둘레길의 시작점이다. 바다 건너 두 섬이 구름 사이에 신비하게 숨어서 우리를 오라고 손짓한다. 길가에 지층이 겹겹이 쌓여 만들어진 바위 모양이 마치 책 같기도 하고 나무의 나이테 같기도 하다. 첫 번째 전망대에 다다르니 정말 멋진 해안 비경이 눈길을 사로잡는다. 낙조가 아름다운 가막머리 전망대에 도착해서 추억의 증거를 남기고 잠시 휴식을 취한다.

이제부터는 이름만큼이나 아름다운 풍광이 초록 능선을 따라 이어지는 하늘나들길이다. 오솔길로 이어지는 길가에는 진달래와 함께 푸른 소나무들이 호위를 선다. 푸른 하늘이 점차 모습을 드러내더니 우리가 걸었던 해안길과 여러 섬들의 모습이 어우러져 멋진 수묵화 한 점이 만들어진다. 소나무의 호위를 벗어나자 연초록의 어린잎들이 해님의 사랑으로 반짝반짝 빛나는 초록 숲길이 이어진다. 높이 솟은 금빛 바위에 올라서서 맘껏 맑은 공기를 마시며 아름다운 풍경을 추억 속에 담아본다.

천천히 능선길을 따라 내려가다가 갈라지는 삼거리에서 마을길로 향한다. 마을에 들어서니 언덕 한편에 과수나무꽃이 만개하여 또 다른 볼거리를 만들어준다. 버스 종점 가게에서 시원한 맥주 한 모금으로 갈증을 모두 날려버린다. 소박한 정원에 핀 할미꽃을 감상하며 4시간, 6.5km의 오늘 걷기 일정을 마무리한다.

전망대의 해안 절경과 초록 숲길에
붉은 콰이강의 다리가 어우러진
저도 비치로드

창원에 있는 저도(猪島)는 이름 그대로 섬의 지형이 돼지가 누워있는 형상과 비슷하다 하여 붙여진 이름이다. 저도의 비치로드는 수려한 바다와 숲의 경관을 배경으로 걸을 수 있는 해안길과 능선길로 구성된 아름다운 길이다. 한국관광공사가 추천하는 2017년 '9월 걷기여행길 10선'에 선정되었다.

고속도로를 벗어나 저도로 넘어가는 연육교를 건너 고요한 아침이 열리고 있는 어촌마을에 다다른다. 비치로드의 시작점에서 나무계단을 올라 소나무들이 호위해 주는 오솔길을 따라 제1전망대로 향한다. 바다로부터 솔솔 불어오는 바람소리와 새들의 소리가 어우러져 발걸음을 가볍게 해준다. 길가에는 초록 풀잎들 사이로 하얀 까치수염 꽃들이 자태를 뽐내며 늘어서 있다. 언덕 한편 공터에는 하얀 개망초 군락이 초록 나무들을 배경으로 멋진 풍광을 만들어준다. 가까이 보면 동전보다 작은 계란후라이 꽃들이 모여서 이룬 기적이다.

첫 번째로 바다를 감상할 수 있는 전망대로 탁 트인 바다와 함께 바다 건너 거제와 고성이 바라보인다. 흐린 날씨에 푸른 하늘이 없어 아쉽지만 바다를 바라다보는 느낌만으로도 가슴 속까지 시원하다. 다시 오솔길을 따라 걸으니 해안데크길이 시작되는 제2전망대다. 기암괴석의 바위에는 거친 파도를 맞으며 지내온 세월의 흔적들이 온전히 남아있다. 해안데크길을 걷고 있는데 길 위로 무언가가 톡톡 튀어다닌다. 아마도 꼽등이들이 숲에서 나들이 온 모양이다. 제3전망대에서는 해안선을 따라 이어진 붉은 나무데크와 초록 숲, 파란 바다와 흰 구름이 조화를 이뤄 멋진 사진 작품을 만들어준다.

한적한 산길을 따라 걷다가 중간중간 바다가 보고 싶으면 바다구경길로 내려가면 된다. 제2바다구경길을 선택해서 내려가 보니 짙은 바다 내음과 함께 시원한 파도 소리가 들린다. 당장이라도 물장구치며 놀고 싶은 아담한 모래사장을 추억 속에 남기고 정상가는 길로 향한다. 정상가는 사거리 갈림길에서 하포길로 가는 산능성으로 방향을 튼다. 바위 위에 이끼들이 예쁜 미술작품을 만들었는데 둘이서 뽀뽀하는 듯한 재미난 그림이 눈에 들어온다. 능선길에도 소나무들이 빽빽이 늘어서 햇빛이 들지 않는 숲 터널로 이어진다.

출발점에 돌아와서 차를 타고 일명 저도 콰이강의 다리로 불리는 연륙교로 향한다. 푸른 바다 위에 붉은 철교의 위풍당당한 모습이 눈길을 끈다. 입구에 있는 사랑의 자물쇠 조형물에는 다녀간 연인들의 사랑 약속을 간직한 자물쇠들이 가득하다. 다리 입구에서 덧신을 신고 천천히 걸으며 바다 풍경을 감상한다. 다리 중간에는 바닥이 훤히 내려다보이는 유리 바닥이다. 그저 신기한 듯 아이들이 유리 위에 엎드려 장난을 친다. 콰이강의 다리를 건너 3시간, 6.5km의 걷기 일정을 마무리한다.

찬란한 충무공 역사 유적과 아름다운 해안 절경이 이어지는 **고하도 용오름길**

'목포' 하면 떠오르는 유달산 앞바다에 용의 형상을 하고 떠 있는 고하도는 용섬으로 불리기도 한다. 고하도 복지회관 주차장에서 용머리까지 2.8km를 왕복하는 용오름길은 멋진 바다 전망을 볼 수 있는 해안데크와 아름다운 숲길이 이어지는 코스로 해상케이블카와 함께 많은 사람의 사랑을 받고 있다.

고하도로 연결해주는 목포대교를 건너 주차장에 도착해서 이충무공 유적지로 향한다. 정유재란 때 이순신 장군이 머물면서 수군진성을 쌓고 전력을 가다듬었던 곳으로 역사적으로도 뜻깊은 유적이다. 고하도 선착장 입구에 들어서니 S자형 물길이 그려진 개펄 뒤로 푸른 바다와 하늘이 어우러진 멋진 풍광이 눈을 사로잡는다. 유적지를 둘러보고 넘어오니 본격적인 용오름길의 출발점임을 알려주는 안내판이 우리를 부른다. 숲 속 오솔길을 따라 천천히 오르니 순차적으로 주변의 멋진 풍광이 보이면서 커다란 바위가 나타난다. 말바우 정상에 오르니 뭉게구름에 푸른 하늘을 배경으로 한 목포 앞바다의 아름다운 풍경이 멋진 작품으로 다가선다. 커다란 바위 위에 뿌리를 내린 분재 같은 작은 소나무가 신기하면서도 대견하다.

숲길을 따라 걷다 보니 멀리 보이던 신비한 모양의 전망대가 조금씩 가까워진다. 영화에서 보았던 움직이는 성을 떠오르게 하는 모양의 전망대는 나중에 알고 보니 이순신 장군이 전투에 사용한 판옥선을 여러 개 겹쳐서 만든 디자인이다. 전망대 옆으로 용오름길의 하이라이트인 해안데크길로 내려가는 계단은 절벽을 따라 매우 가파르다. 쉬지 않고 계단을 내려와서 바라보이는 끝없는 해안데크와 목포대교의 웅장한 모습이 인상적이다. 바다를 건너는 빨간 해상케이블카와 초록 유달산의 풍경 또한 정말 아름답다. 해안 기암괴석 사이로 누군가 심어놓은 듯한 예쁜 야생화들이 지나는 사람들의 눈길을 끈다.

해안데크에서 목포대교를 지나 유달산의 멋진 모습까지 파노라마 사진으로 남기고 이순신 장군 포토존으로 발길을 이어간다. 늠름한 장군상을 주인공으로 인증사진을 찍고 용머리 종착점에서 용의 승천 형상을 한 조각상과 함께 반환점 도착을 자축한다. 숲길로 올라가서 중간중간 나무 사이로 보이는 아름다운 바다 풍광을 감상하며 발걸음을 옮긴다. 초록 잎으로 우거진 조용한 숲길에 어디선가 바지락 거리는 소리가 들리는데 누가 소리를 내는지는 알 수가 없다. 붉은색의 작은 게가 부동자세로 길가에 멈춰 있는 것을 발견하고 사진으로 남긴다. 이런 숲길에 게라니 내가 잘못 본 게 아닌가 하고 휴대폰을 조회해 보니 도둑게란다. 이 게들이 부엌에 몰래 들어와서 음식을 훔쳐먹어서 붙여진 이름이다. 조금 지나니 큰덕골저수지가 있고 마지막 숲길로 합쳐져서 출발점으로 무사히 도착한다. 6km, 3시간여의 섬 일주를 마치고 삼학도 포장마차에서 맛있는 식사로 일정을 마무리한다.

여행 TIP.

장봉도는 어르신이나 어린이와 간다면 자가용을 싣고 들어가서 드라이브를 즐기면서 걷는 것도 좋다. 저도 비치로드는 1코스 3.7km에서 3코스 6.35km까지 다양해서 사정에 따라 코스를 선택할 수 있다. 고하도를 어르신이나 어린이와 함께한다면 해상케이블카를 타고 고하도 승강장에 내려서 전망대와 해안데크를 걷는 짧은 코스도 추천한다.

FRESENIUS
MEDICAL CARE

Improving lives together

프레제니우스메디칼케어는
신대체요법을 받는 환자를 위해
우수한 투석 제품과 서비스를
제공하는 세계 최대 규모의
투석전문기업입니다

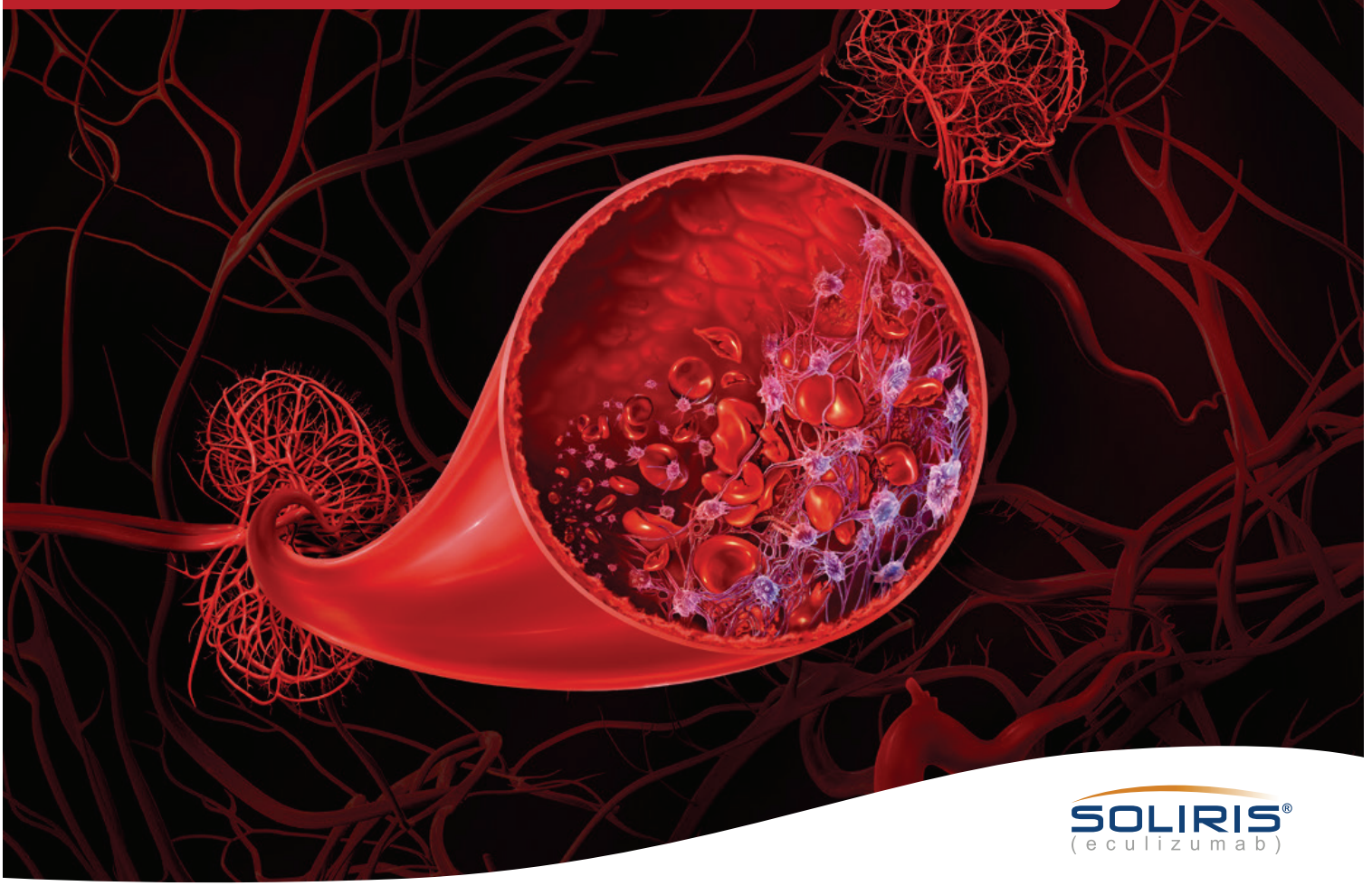
프레제니우스메디칼케어는 수십 년간
축적된 전문성과 경험을 바탕으로
우리의 비전을 실현하고자 합니다 -
Creating a future worth living.
For patients. Worldwide. Every day.

(주)프레제니우스메디칼케어코리아
07320 서울특별시 영등포구 여의대로 24
(여의도동, FKI타워 14층)
Telephone: 02-2146-8800
Fax: 02-3453-9213
www.freseniusmedicalcare.asia

Copyright 2020. Fresenius Medical Care Korea Ltd. All right reserved. Date of preparation 26 May 2020

Patients with aHUS can be at continuous risk of the life-threatening consequences of unpredictable complement-mediated TMA[1,2]

Chronic, uncontrolled complement activity in aHUS leads to ongoing endothelial injury, organ damage, and sudden death[2,3]



SOLIRIS®
(eculizumab)

References: 1. Laurence J. Clin Adv Hematol Oncol. 2016;14(suppl 11):1–15. 2. Legendre CM, et al. N Engl J Med. 2013;368:2169–2181. 3. Noris M, et al. Nat Rev Nephrol. 2012;8:622–633.

Selected prescribing information

전문의약품

[제품명] 솔리리스주 **[조성]** 1바이알(30mL)중 에쿨리주맙 300mg **[효능 · 효과] 1) 발작성 야간 혈색소뇨증(PNH : Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria)** 용혈을 감소시키기 위한 발작성 야간 혈색소뇨증(PNH : Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria) 환자의 치료. 수혈 이력과 관계없이, 높은 질병 활성을 의미하는 임상 증상이 있는 환자의 용혈에 임상적 이익이 확립되었다. **2) 비정형 용혈성 요독 증후군(aHUS : atypical Hemolytic Uremic Syndrome)** 보체 매개성 혈전성 미세혈관병증을 억제하기 위한 비정형 용혈성 요독 증후군(aHUS : atypical Hemolytic Uremic Syndrome) 환자의 치료 · 사용제한 : 시가(Shiga) 독신 생성 대장균에 의한 용혈성 요독 증후군(STEC-HUS) 환자 대상의 적응을 권장하지 않는다. **3) 전신 중증 근무력증(Generalized Myasthenia Gravis)** 항아세틸콜린 수용체 항체 양성인 환자의 불응성 전신 중증 근무력증(Refractory gMG: Refractory Generalized Myasthenia Gravis)의 치료 **4) 시신경 척수염 범주 질환 (Neuromyelitis optica spectrum disorder)** 항아쿠아포린-4(AQP-4) 항체 양성인 환자의 시신경 척수염 범주 질환(NMOSD: Neuromyelitis optica spectrum disorder)의 치료 **[용법 · 용량]** 심각한 감염에 대한 위험을 줄이기 위해서 환자들은 최신의 백신 접종 지침(Advisory Committee on Immunization Practices(ACIP) recommendations)에 따라 백신 접종을 해야 한다.(사용상의 주의사항 1. 경고 항 참고) 이 약은 정맥투여되어야 하며 급속정맥투여(IV push) 또는 일시정맥투여(IV bolus)로 투여해서는 안된다. 〈성인〉 1) 발작성 야간 혈색소뇨증(PNH) : 첫 4주간은 매 7일마다 600 mg, 네 번째 용량 투여 7일 후에 다섯 번째 용량으로 900 mg을 투여하고, 그 후부터는 매 14일마다 900 mg을 투여한다. 이 약은 권장 투여량과 일정에 맞게 투여, 혹은 예정된 일정의 2일 전/후로 투여 되어야 한다. 2) 비정형 용혈성 요독 증후군(aHUS) 및 불응성 전신 중증 근무력증(Refractory gMG) 및 시신경 척수염 범주질환(NMOSD) : 첫 4주간은 매 7일마다 900 mg, 네 번째 용량 투여 7일 후에 다섯 번째 용량으로 1200 mg을 투여하고, 그 후부터는 매 14일마다 1200 mg을 투여한다. 〈소아〉 1) 비정형 용혈성 요독증후군(aHUS) 만 18세 미만의 aHUS 환자일 경우, 체중에 따라 권장 일정으로 투여한다. (제품정보 원문 용법 · 용량 [표 1] 만 18세 미만 환자에서의 권장투여법 참고) 이 약은 권장 투여량과 일정에 맞게 투여, 혹은 예정된 일정의 2일 전/후로 투여되어야 한다. (혈장교환요법 및 신선 동결혈장투여시) 성인 및 소아 비정형 요독증후군, 성인 불응성 전신 중증 근무력증 및 시신경 척수염 범주질환 환자에 대해 PE/PI혈장 교환 요법(plasma exchange 또는 plasmapheresis), 또는 신선 동결 혈장 투여(fresh frozen plasma infusion))와 같은 부수적 시술을 받는 경우 추가 용량 투여가 필요하다. (제품정보 원문 용법 · 용량 [표 2] PE/PI 이후 이 약의 추가적 투여법 참고) **[사용상의 주의사항] 1. 경고** 중대한 수막구균 감염 작용기전으로 인하여 이 약의 사용은 중대한 수막구균 감염(패혈증 그리고/또는 뇌수막염)에 대한 환자의 감수성을 증가시킨다. 이 약의 투여 환자에게서 치명적이고 생명을 위협하는 수막구균 감염이 발생하였다. 수막구균 감염은 어느 혈청군에 의해서도 발생할 수 있지만, 이 약의 투여 환자들은 흔하지 않은 혈청군(X 등)에 의한 질환이 발생할 수 있다. 감염의 위험성을 낮추기 위하여, 이 약의 치료가 지연됨으로 인한 위험성이 수막구균 감염 발생의 위험성보다 큰 경우를 제외하고는 모든 환자들은 반드시 이 약의 투여 시작 최소한 2주 전에 수막구균 백신을 투여 받아야 한다. 만약 접종 받지 않은 환자가 긴급히 이 약의 치료를 받아야 하면, 최대한 빨리 수막구균 백신을 투여 받도록 한다. 수막구균 백신 접종 이후 2주 이내 이 약을 투여할 경우, 4가 수막구균 백신 접종 이후 2주 동안 적절한 예방적 항생요법으로 치료 받아야 한다. 흔한 병원성 수막구균 혈청군을 예방하기 위하여 가능하다면 혈청군 A, C, Y, W135, B에 대한 백신이 권장된다. 환자들은 백신 사용을 위한 최신의 백신 접종 지침(Advisory Committee on Immunization Practices(ACIP) recommendations)에 따라 백신을 접종 혹은 재접종 받아야 한다. 백신 접종은 보체를 더욱 활성화시킬 수 있다. 결과적으로, PNH, aHUS, 불응성 gMG 및 NMOSD를 포함한 보체 매개 질환을 가진 환자들은 용혈(PNH의 경우)이나 혈전성 미세혈관병증(TMA; aHUS의 경우) 또는 중증 근무력증의 악화(불응성 gMG의 경우) 또는 재발(NMOSD의 경우)과 같은 그들의 기저 질환의 징후 및 증상이 증가하는 경험을 할 수 있다. 따라서, 지침에 따른 백신 접종 이후 질환의 증상에 대해 면밀히 관찰되어야 한다. 백신 접종은 수막구균 감염 위험을 줄일 수 있지만, 완전히 없애지는 않는다. 적절한 항생제 사용에 대한 공식 지침(예: 국내 성인 세균성 수막염의 임상진료지침 권고안 등)을 고려하여야 한다. 수막구균 감염의 초기 징후나 증상이 나타나는지 면밀히 관찰하고, 감염이 의심되면 즉시 검사받아야 한다. 환자는 이러한 징후와 증상 및 즉시 치료를 받는 절차에 대해 안내 받아야 하며, 담당 의사는 반드시 환자와 이 약의 치료의 위험과 이익을 상의하여야 한다. 수막구균 감염은 초기에 발견하고 치료하지 않으면 급격히 치명적이고 생명을 위협하게 될 수 있다. 중대한 수막구균 감염을 치료받는 환자는 이 약의 투여를 중지하도록 한다. **2. 다음 환자에는 투여하지 말 것** 1) 이 약의 주성분, 뮤린 단백질 또는 기타 구성성분에 과민반응이 있는 환자 2) 치료되지 않은 중대한 수막구균(Neisseria meningitidis) 감염 환자 3) 수막구균(Neisseria meningitidis) 백신을 현재 접종하지 않은 환자 또는 백신 접종 이후 2주 동안 적절한 예방적 항생요법으로 치료를 받지 않은 환자(이 약의 치료를 늦추는 것이 수막구균 감염을 일으키는 것보다 중대하지 않은 경우) **3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것** 1) 기타 전신 감염: 작용기전으로 인하여 이 약의 치료는 활성 전신 감염이 있는 환자들에게 주의하여 투여하여야 한다. 이 약은 말단 보체 활성을 차단하므로 환자들은 감염, 특히 Neisseria균 및 피낭성 세균(encapsulated bacteria) 감염에 대한 감수성이 증가할 수 있다. 파충성 임균 감염을 포함하는 N. meningitidis 외의 Neisseria 종에 의한 중대한 감염이 보고되었다. 잠재적인 중대한 감염과 그 증상 및 징후에 대한 인식을 높이기 위하여 환자용 정보 안내서의 정보를 환자에게 제공해야 한다. 임질 예방에 관해 환자에게 조언해야 하고 위험성이 있는 환자는 정기적인 검사를 권고한다. 더욱이, 면역력이 약화된 환자와 호중구 감소 환자에서 아스페르길루스 감염이 발생하였다. 이 약을 투여 받는 소아는 폐렴연쇄상구균(Streptococcus pneumonia)과 인플루엔자 간균 B형(Haemophilus influenza type b(Hib))에 의해 중대한 감염을 일으킬 위험이 증가할 수 있다. 폐렴연쇄상구균(Streptococcus pneumonia)과 인플루엔자 간균 B형(Haemophilus influenza type b(Hib))에 의한 감염을 예방하기 위해 최신의 백신 접종 지침에 따라 백신 접종을 반드시 한다. 전신 감염이 있는 환자에게 이 약을 투여할 때는 주의하도록 한다. 에쿨리주맙에 안정되고 유지 요법을 받는 환자에게 추가적인 백신 접종이 필요한 경우, 이 약 투여에 따른 백신 접종 시기를 신중히 고려해야 한다. 2) 실험실적 검사 결과 모니터링: PNH 환자는 LDH 수치를 확인하여 혈관 내 용혈을 관찰, aHUS 환자는 혈소판 수, 혈청 LDH, 혈청 크레아티닌을 측정하여 미세혈관병증 여부를 관찰하여야 하며, 유지기간 동안 권장 투여일정(14±2일)내에서 용법 · 용량 조정이 필요할 수 있다(매 12일까지). **4. 약물이상반응** 시판 후 보고 및 완료된 임상시험에서 보고된 약물이상반응(발생률 1% 이상 발췌): 매우 흔하게(≥1/10) – 두통, 흔하게(≥1/100 ~ (1/10) – 폐렴, 상기도감염, 비인두염, 기관지염, 요로 감염, 구강 헤르페스, 백혈구감소증, 빈혈, 불면, 현기증, 미각이상, 고혈압, 기침, 입인두통, 설사, 구토, 구역, 복부통증, 발진, 탈모, 소양증, 관절통, 근육통, 열, 피로감, 인플루엔자 유사질환모든 임상시험에서, 가장 중대한 이상반응은 수막구균 패혈증이었고, 이는 이 약으로 치료받은 환자에서 수막구균 감염증의 흔한 증상이었다. 수막구균 패혈증의 징후와 증상에 대해 환자에게 알리고 즉시 의료 조치 받을 것을 환자에게 권고해야 한다. Neisseria gonorrhoeae, Neisseria sicca / subflava, Neisseria spp unspecified로 인한 패혈증을 포함하여 Neisseria 종의 다른 사례들이 보고되었다. **[제조원]** 알렉시온 **[수입판매원]** (주)한독 **[최종개정일]** 2021-02-18 ***보다 자세한 정보는 제품 설명서를 참조하시기 바랍니다.**

KR.ECU.21.03.16

ALEXION

(주)한독 서울시 강남구 테헤란로 132 Tel. 02)527-5114 Fax. 02) 527-5001 www.handok.co.kr

HANDOK

NIPRO
Your Partner in Health Care

SUPER HIGH-FLUX Dialyzer

ELISIO™-HX

BPA FREE

Beyond the high-flux with Synthetic hollow fiber POLYNEPHRON

POLYNEPHRON inside Synthetic dialyzer for highly convective therapies

(주)니프로동덕메디칼 서울시 종로구 대학로 12길 4 동덕빌딩 5층 T. 02.762.3444 www.nipro.co.kr

BORYUNG

TORECA

TOTAL RENAL CARE

Boryung Renal Business Unit provides **TOTAL RENAL CARE**

| Boryung Renal Business Unit | Boryeong Building, 136 Changgyeonggung-ro, Jongno-gu, Seoul
Customer Service Center Tel 080.708.8088 Fax 02.741.5291 www.boryung.co.kr

삼스카®정 ADPKD 허가사항 (저나트륨혈증 관련 허가사항은 제품설명서 참고 부탁드립니다.) [효능효과] 최초 투여시 만성신질환 1~4 단계에 해당되며, 빠르게 진행되고 있는 상염색체우성 다낭신장병(ADPKD, autosomal dominant polycystic kidney disease) 성인 환자에서의 낭종 생성 및 신기능 저하 진행의 지연 **[용법 · 용량] 상기 효능효과에 처방시, 이 약은 위해관리프로그램에 등록한 의사만이 처방할 수 있으며, 이 프로그램에서 정하고 있는 사항에 동의하고, 서명한 환자에 한하여 처방할 수 있다.** 환자들은 이 프로그램을 준수하여야 한다. 또한, 심각한 비가역적 간손상의 위험을 감소시키기 위하여 이 약의 최초 투여 개시 전에 ALT 및 AST 와 총빌리루빈에 대한 혈액검사가 필요하며, 투여기간 첫 18 개월 동안은 매월, 그 이후에는 3 개월에 한 번씩 간기능 검사를 반드시 실시한다. 초기용량은 1일 60mg으로 아침 식전 45mg, 8시간 이후 15mg으로 1일 2회 분할투여하도록 한다. 이후 내약성을 고려하면서 최소한 1주일 이상의 간격을 두고 1일 90mg(60mg+30mg)으로 증량하며, 이후 목표 투여용량인 1일 120mg(90mg+30mg)까지 증량한다. ※ 자세한 용법용량과 CYP3A 억제제 병용시 감량 및 주의사항은 제품설명서 참고부탁드립니다. ※삼스카®정은 저나트륨혈증에 관한 효능효과 또한 가지고 있습니다. 보다 자세한 정보는 최신의 제품설명서를 참고하시기 바라며, 홈페이지(www.otsuka.co.kr)를 통해 확인 하실 수 있습니다. ※삼스카 ADPKD 위해관리프로그램에 관한 문의는 한국오츠카제약 ADPKD 위해성 관리 계획 콜센터(02-3288-0123)로 문의 바랍니다. ※본 약제의 요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항은 보건복지부 고시 제 2019-93호를 참고 바랍니다.

Otsuka
한국오츠카제약
Under license of Otsuka pharmaceutical Co., Ltd
06227 서울시 강남구 역삼로 226 오츠카비전빌딩
Tel 02-3287-9000 I Fax 02-3287-9069 I www.otsuka.co.kr

Samsca®
(tolvaptan)

SAM-19-007 Date of approval 2019년 7월 23일

캡슐형 투석지연제
Renamezin cap.
(Spherical Adsorptive Carbon)

캡슐에 다 담았다.

식물성 캡슐, 레나메진으로
환자들에게 더 나은 삶을 선사해주세요.

- 캡슐제형의 투석지연제
- 휴대가 편리한 포장 (Pouch)
- 1회 2g을 약물 손실 없이 모두 복용
- 국산원료, 국내생산
- HPMC 캡슐

대원제약
(우)04808 서울특별시 성동구 천호대로 386 **TEL:** (02)2204-7000, (수신자부담) 080-497-8272 **FAX:** (02)3436-4878 **Website:** www.daewonpharm.com

*보다 자세한 내용은 제품설명서 및 홈페이지를 참조하세요.

B|BRAUN
SHARING EXPERTISE

At B. Braun, we don't just develop products. We provide solution for life.

Diacap Pro
THE TRUSTED PERFORMER

Dialog+
THE POWER OF FLEXIBILITY

B. Braun Korea | 13Fl. West Wing 440 Teheran-ro | Gangnam-gu, Seoul | Korea
Tel. 02-3459-7800 | www. bbraun.co.kr

012024-KMT-22-112302

KALIMATE®
Calcium polystyrene sulfonate
Powder / Granule / Suspension

국내 최초 출시된
Calcium
polystyrene
sulfonate 제제[1,*]

국내에서
가장 많이 처방되는
고칼륨혈증 치료제[2]

복용 편의성을
고려한 다양한 제형
(산/과립/현탁액)[1,3]

고칼륨혈증 치료제

카리메트®

산 / 과립 / 현탁액

REFERENCES

1. 카리메트산,과립,현탁액 - 식품의약품안전처 허가사항 Available at https://nedrug.mfds.go.kr/seachDrug 의약품 검색-카리메트
2. 2021. 3Q MAT, IQVIA Data 기준 (Calcium polystyrene sulfonate 제제 국내 판매량)
3. Data on file. 알보젠코리아

* 카리메트산은 원개발사인 일본 니켄샤 (현 Kowa company)와 Licencing을 통해 1984년 국내에 최초로 출시된 Calcium polystyrene sulfonate 제제입니다.

카리메트 산/과립

[효능 · 효과] 고칼륨혈증 **[용법 · 용량]** 1. 경구투여 성인: 폴리스티렌설폰산칼슘으로서 1일 15~30g을 2~3회로 분할하고 1회량을 물 30~ 50mL에 현탁하여 경구투여한다. 2. 직장투여 성인: 1회 30g(산) 또는 30.15g(과립)을 물 또는 2% 메틸셀룰로오스용액 100mL에 현탁하여 직장에 투여한다. 현탁액을 체온정도로 가온하고 30분~1시간 장관내 방치한다. 액이 누출되는 경우에는 베개로 둔부를 올려주거나 잠시동안 슬흉위 사이를 잡아준다. 물 또는 2% 메틸셀룰로오스 대신 5% 포도당용액을 사용할 수 있다. 연령, 증상에 따라 적절히 증감한다. **[사용상의 주의사항]** 1. 다음 환자에는 투여하지말 것 : 1) 고칼슘혈증 환자 2) 부갑상선기능항진증 환자 (이온교환으로 혈중칼슘농도가 상승할 수 있다) 3) 다발성 골수종 환자 (이온교환으로 혈중칼슘농도가 상승할 수 있다) 4) 사르코이드증 또는 전이성 암종 환자 5) 폐색성 장질환 환자(장관천공이 나타날 수 있다.) 6) 1개월 미만의 신생아 (경구투여에 한함) 7) 수술이나 약물 투여로 소화관 운동이 저하된 신생아 (직장투여에 한함) 2. 이상반응 : 이 약에 대한 임상시험 및 시판 후 안전성 조사결과, 총 1,182에 경구투여시 151명(12.8%)에서 159건의 이상반응이 보고되었다. 이 중 가장 많이 보고된 이상반응은 변비(109건, 9.2%), 식욕부진(18건, 1.5%), 구역(16건, 1.4%), 저칼륨혈증 (13건, 1.1%) 등이었다. 3. 적용상의 주의 • 경구투여 관련 1) 이 약의 소르비톨 현탁액 경구투여시 결장협착, 결장궤양 등이 보고되었다. 2) 이 약의 유사 약물(폴리스티렌설폰산나트륨)의 소르비톨 현탁액 경구투여시 소장내 천공, 장점막 괴사, 소장종양과 결장괴사 등이 보고되었다. 3) 이 약 경구투여시 소화관에서의 축적을 피하기 위해 변비가 발생하지 않도록 주의한다. • 직장투여 관련 4) 동물실험(랫트)에서 소르비톨의 직장투여에 의해 장벽괴사가 보고되었으며, 폴리스티렌설폰산형 양이온의 소르비톨 현탁액을 직장투여한 경우에도 결장괴사가 보고되었다. 따라서, 이 약을 직장투여하는 경우에는 소르비톨 용액을 사용하지 않도록 한다. 5) 이 약 투여 후 장관에 잔류되지 않도록 충분히 제거하여야 한다. 특히 정상적인 배설이 곤란한 환자인 경우 다른 적절한 방법을 이용하여 이 약을 장관에서 배설시킨다. [포장단위] 100포 **[저장방법 및 사용기간]** • 기밀용기, 실온(1~30℃)보관 • 사용기간: 산제/제조일로부터 60개월(5년), 과립제/제조일로부터 36개월(3년)

카리메트 현탁액

[효능 · 효과] 고칼륨혈증 **[용법 · 용량]** 성인: 1일 3~6포(폴리스티렌설폰산칼슘으로서 15~30g)을 2~3회로 나누어 경구 투여한다. **[사용상의 주의사항]** 1. 다음 환자에는 투여하지 말 것. 1) 고칼슘혈증 환자 2) 부갑상선기능항진증 환자(이온교환으로 혈중칼슘농도가 상승할 수 있다) 3) 다발성 골수종 환자(이온교환으로 혈중칼슘농도가 상승할 수 있다) 4) 사르코이드증 또는 전이성 암종 환자 5) 폐색성 장질환 환자(장관천공이 나타날 수 있다) 6) 1개월 미만의 신생아 (중략) 3. 이상반응 : 이 약에 대한 임상시험 및 시판 후 안전성 조사결과, 총 1,182에 경구투여시 151명(12.8%)에서 159건의 이상반응이 보고되었다. 이 중 가장 많이 보고된 이상반응은 변비(109건, 9.2%), 식욕부진(18건, 1.5%), 구역(16건, 1.4%), 저칼륨혈증 (13건, 1.1%) 등이었다. (중략) 9. 적용상의 주의 1) 이 약은 경구로만 투여한다. 2) 이 약의 유사 약물(폴리스티렌설폰산나트륨)의 소르비톨 현탁액 경구투여시 소장내 천공, 장점막 괴사, 소장종양과 결장괴사 등이 보고되었다. 3) 이 약 경구투여시 소화관에서의 축적을 피하기 위해 변비가 발생하지 않도록 주의한다. 4) 이 약과 알긴산나트륨과의 병용투여로 소화관 내 불용성 겔이 발생하였다는 보고가 있다. [포장단위] 100포 **[저장방법 및 사용기간]** 기밀용기, 실온(1~30℃)보관 제조일로부터 36개월(3년)

수입자 (카리메트현탁액)
Kowa
한국코와(주) 06177 서울특별시 강남구 영동대로 302, 7층
080-851-4800

판매자 (카리메트산/과립/현탁액)
Alvogen
알보젠코리아(주) 07326 서울특별시 영등포구 국제금융로 10, 13층 (여의도동, 서울 국제금융센터 TWO IFC)
02-2047-7700 (소비자 상담 번호)

SK chemicals
Life Science Biz.

Metal free Phosphate Binder[1]

인벨라 정

세벨라머탄산염

37개 OECD 회원국[2] 중
30개국 이상에서 **허가 및 판매 중**[3] 입니다.

인벨라정 제품요약정보[4]

【제품명】 인벨라정(세벨라머탄산염) **【원료약품 및 그 분량】** 이 약 1정 중 인벨라정 유효성분: 세벨라머탄산염(별규)…800 mg **【효능·효과】** 투석을 받고 있는 만성 신장질환 환자의 혈청 인 조절 **【용법·용량】** 이 약은 1일 3회 식사와 함께 복용하여야 한다. 1) 인산결합제를 복용하고 있지 않는 환자에 투여하는 경우 (중략) •혈청인 5.5~7.5 mg/dL: 1회 1정, 1일 3회 식사와 함께 복용 •혈청인 7.5 mg/dL 이상: 1회 2정, 1일 3회 식사와 함께 복용 (후략) **【사용상의 주의사항】** 1. 다음 환자에는 사용하지 말 것. 1) 이 약의 주성분 및 부형제에 과민한 환자 2) 저인산혈증 환자 3) 장폐색 환자(이 약은 장관내에서 팽윤하여 장관천공을 일으킬 우려가 있다.) 4) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactose deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다. 2. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것. 장관협착 또는 변비가 있는 환자(이 약은 장관 내에서 팽윤하여 장폐색, 장관 천공을 일으킬 우려가 있다.) **【제조자】** Synthon Hispania SL Castello 1 Poligono Las Salinas 08830 Sant Boi de Llobrgat, Barcelona Spain **【소분제조자】** 에스케이케미칼(주) 충청북도 청주시 흥덕구 산단로 149 **【판매자】** 에스케이케미칼(주) 경기도 성남시 분당구 판교로 310 2017.02.02 개정

※ 처방하시기 전 제품설명서 전문을 참고하십시오. 최신 허가사항에 대한 정보는 '식품의약품안전처 의약품안전나라 (https://nedrug.mfds.go.kr/index)'에서 확인할 수 있습니다.

Reference. 1. Sevelamer carbonate FDA Prescribing information(revised 04/30/2020) **2.** Current OECD membership [Internet] [Cited 2020 Dec 23]. Available from : http://www.oecd.org/about/ **3.** 인벨라정 허가판매국, Data on file, SK chemicals. Up dated 2017 Aug 10 **4.** 인벨라정 허가정보, 의약품통합정보시스템. [Cited 2020 Dec 23] Available from : http://nedrug.mfds.go.kr/

INV-HA05-202012-02

Making adherence part of their daily lives

FOSRENOL®
(lanthanum carbonate)

Effective phosphate management, simplified

- 포스레놀®은 높은 인(P) 결합력을 가진 인 조절의 1차 선택제입니다.[1]
- 포스레놀®은 츄어블 정제와 경구용 산제 두 가지 제형으로 환자의 편의성을 높였습니다.[2]
- 포스레놀®은 전세계에서 10년 이상 안전하게 사용된 비칼슘계열의 인 결합제입니다.[3]

Reference 1. Patrick Martin, et al. Am J Kidney Dis. 2011;57(5):700-706 2. Fosrenol® SmPC, Mar 2018 3. Hutchison AJ, et al. Nephrology (Carlton). 2016 Dec;21(12):987-994.

[Prescribing Information]

포스레놀정500/750밀리그램 포스레놀산1000밀리그램

[주성분] Lanthanum Carbonate (란타늄 탄산염) 포스레놀정500밀리그램 1정(약954mg) 중 란타늄으로서 500mg, 포스레놀정750밀리그램 1정(약 1431mg) 중 란타늄으로서 750mg, 포스레놀산1000밀리그램 1포(약 1908mg) 중 란타늄으로서 1000mg **[효능 · 효과]** 혈액투석이나 복막투석을 받는 만성신부전 환자 또는 인 제한 식이요법만으로 혈청 인산 수치가 충분히 조절되지 않고 1.78 mmol/L (약 5.5mg/dL) 이상인 투석을 하지 않는 만성 신장 질환 환자의 고인산혈증 치료 **[용법 · 용량]** 성인(65세 이상의 고령자 포함): 포스레놀은 매 식사와 함께 혹은 식후 즉시 분복한다. 정제의 경우, 이 약을 그대로 삼키지 않고 반드시 씹어서 복용해야 한다. 씹는 것을 용이하게 하기 위해 이 약을 부수어 복용할 수 있다. 분말의 경우 이 약을 소량의 부드러운 음식에 섞어서 즉시(15분이내) 복용해야 한다. 이 약은 녹지 않으므로 복용을 위해 액체에 녹이지 않는다. 혈청 인산 농도는 란탄으로서 750mg/일 용량에서 조절되기 시작하였고, 대부분의 환자에서 1500~3000mg/일 용량에서 적정 혈청 인산농도로 조절되었다. **[이상반응]** 가장 흔하게 보고된 이상반응은 두통 및 알러지 피부 반응을 제외하고 위장관계 증상이었다. 위장관계 증상은 이 약을 식사와 함께 투여 시 발생빈도가 최소화되고, 일반적으로 투여가 지속될수록 약해진다.

※ 보다 자세한 내용은 제이더블유중외제약 홈페이지(http://www.jw-pharma.co.kr)나 식품의약품안전처 온라인의약도서관(http://drug.mfds.go.kr)를 참고하시기 바랍니다.

KOR/C-APROM/KOR//0870

JW 중외제약

제이더블유중외제약
고객만족팀 : 1588-2675, www.jw-pharma.co.kr
서울시 서초구 남부순환로 2477(구:서초동 1424-2) JW타워
제품에 대한 상세한 내용은 제품 설명서나 본사 홈페이지를 참조하시기 바랍니다.

Takeda

'신장전문의와 함께하는 건강토크'

내 신장이 콩팥콩팥

'콩팥병'이라고요?

유튜브에서 **검색**하세요!

내 신장이 콩팥콩팥

콩팥병 환자가 꼭 알아야 할 **치료 정보부터 생활 속 관리법**까지,
신장내과 전문의들이 쉽고 친절하게 알려드립니다.

point. 01

'단백뇨'부터
'사구체여과율'까지!
건강검진 결과 해석

point. 02

당뇨, 고혈압 치료 중에
콩팥병이 발생했다면?

point. 03

혈액투석 vs 복막투석
나에게 맞는 투석방법은?

point. 04

뭘 어떻게 먹을까?
콩팥을 지키는
8가지 생활수칙!

QR코드를 찍으시면
'내 신장이 콩팥콩팥'
유튜브 채널로 바로
접속하실 수 있습니다.

대한신장학회
THE KOREAN SOCIETY OF NEPHROLOGY

크레메진®
Spherical adsorptive carbon 2g

당뇨병성 콩팥병으로 인한 만성신부전에는

그래 이제! 크레 메진!

크레메진은 **당뇨병성 콩팥병 환자의 신장보호효과**[1] 를 통한
만성신부전 진행을 억제시킵니다.

복용이 더욱 편리해진
크레메진 정 출시 예정
(21년 8월 신규허가획득)

211105 KRE-LUA002-28-01

전문의약품

[제품명] 크레메진세립 **[성분 및 함량]** 1포(2g) 중 구형흡착탄 2g
[효능효과] 만성신부전증(진행성)에 대한 요독증 증상의 개선 및 투석 도입의 지연 **[용법용량]** 성인 1일 3회, 1회 2g(1포) 복용
[사용상의 주의사항] 1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 – 소화관 통과 장애가 있는 환자 (배설에 지장을 초래할 염려가 있다)
Ref. 1. Hwang YC,et al, J Korean Med Sci. 2019:34(15):e117
※기타 자세한 사항은 제품설명서를 참고하십시오.

inno.N

에이치케이이노엔 주식회사
서울특별시 중구 을지로 100 파인에비뉴 A동 6, 7, 8층
http://www.inno-n.com | Tel.080-700-8802

대한신장학회
THE KOREAN SOCIETY OF NEPHROLOGY