

## 진행된 당뇨병성 신병증 환자에서 안지오텐신 II 수용체 차단제와 Alpha-lipoic Acid의 병용 투여 효과

인하대학교 의과대학 내과학교실

송준호 · 이승원 · 권수현 · 주우철 · 이찬우 · 이승우 · 김문재

**목적** : 안지오텐신 II 수용체 차단제는 당뇨병성 신병증 환자에서 신장 보호 효과를 가지고 있다. alpha-lipoic acid는 항산화 물질로 산화성 스트레스에 의한 AGE product 생성과 NF- $\kappa$ B 활성을 억제하며, 동물 실험에서 혈관 내피세포 기능 장애와 단백뇨를 개선시키고 초기 사구체 손상을 예방하는 효과가 있는 것으로 보고되고 있다. 본 연구의 목적은 진행된 당뇨병성 신병증 환자에서 안지오텐신 II 수용체 차단제 (ARB)와 alpha-lipoic acid (ALA)의 병용 투여 효과를 알아보는데 있다.

**방법** : 전향적 2×2 무작위 대조 연구로 CKD stage III 이상이면서 투석을 요하지 않는 당뇨병성 신병증 환자를 대상으로 4주 washout period 후 대조군, ARB 단독 투여군 (eprosartan 600 mg/irbesartan 300 mg), ALA (600 mg) 단독 투여군, ALA+ARB 병용 투여군으로 대조하여 6개월간 변화를 추적하였다.

**결과** :

- 1) 공복혈당과 HbA1c는 투여 전과 투여 6개월 후 4군간의 유의한 차이가 없었다.
- 2) 투여 6개월 후 혈압은 대조군과 ALA 단독 투여군 보다 ARB 단독 투여군과 ALA+ARB 병용 투여군에서 낮게 나타났으며, ALA+ARB 병용 투여군은 대조군과 유의한 차이를 보였다 ( $p<0.05$ ).
- 3) hs-CRP는 투여 6개월 후 대조군에 비해 ARB 단독 투여군, ALA 단독 투여군, ALA+ARB 병용 투여군에서 낮게 나타났으며, ALA+ARB 병용 투여군이 대조군과 유의한 차이를 보였다 ( $p<0.05$ ).
- 4) 투여 6개월 후 단백뇨는 ARB 단독 투여군과 ALA+ARB 병용 투여군에서 대조군에 비해 유의하게 감소한 반면 ( $p<0.05$ ), ALA 단독 투여군에서는 감소를 보이지 않았다.
- 5) ARB 단독 투여군과 ALA+ARB 병용 투여군은 대조군과 ALA 단독 투여군에 비해 유의한 GFR slope의 감소를 보였다 ( $p<0.05$ ). 투약 6개월 후 GFR의 절대치는 ARB+ALA 병용 투여군에서 가장 높았으며, ARB 단독 투여군과 ALA 단독 투여군에 대해서는 유의한 차이를 보이지 않았으나 대조군에 대해서는 유일하게 유의성을 보였으나 ( $p<0.05$ ).

**결론** : 진행된 당뇨병성 신병증에서 alpha-lipoic acid의 단독 투여는 뚜렷한 단백뇨 감소 효과와 신기능 보호 효과를 보이지 않았으나, ARB와 병용 투여 시에는 혈압과 염증 반응의 개선을 보였으며 신기능 보호 효과가 ARB 단독 사용 보다 저명하게 나타났다. 따라서 alpha-lipoic acid는 단독 사용으로 인한 이점은 없으나 ARB를 사용하고 있는 환자에서 추가 투여는 고려할만 할 것으로 사료되며 이에 대한 추가적인 임상 연구가 요망된다.