

Abstract Submission No. : IL-9048

Therapeutic strategies for anemia in CKD patient

Miyeun Han

Busan National University Hospital, Korea, Republic of

빈혈은 만성콩팥병의 주요 합병증 중의 하나로, 신장기능이 저하될수록 빈도 및 정도가 악화되는 것으로 알려져 있다. 빈혈은 좌심실 비대증 및 울혈성 심부전 등의 심혈관계 합병증을 유발하며, 신장병 환자의 삶의 질 저하 및 사망률, 이환율에 중대한 영향을 미친다.

빈혈은 KDIGO 2012년 빈혈 가이드라인에 의하면 혈색소 수치가 성인의 경우 남성 13g/dL, 여성 12 g/dL 보다 낮으면 진단한다. 일반적으로 만성신부전에 의한 빈혈은 정색소성 정적혈구성 빈혈로 정중식성을 특징으로 하며, 신성 빈혈의 가장 중요한 원인은 신장 내의 erythropoietin 생산이 신기능 저하와 함께 감소하는 것이다. 그 외에도 적혈구 생존 기간의 단축, 철분 결핍, 빈번한 채혈이나 투석 시의 실혈, 급성 및 만성 염증성 질환 등이 빈혈의 발생 및 지속에 기여한다.

철분제 치료 및 조혈호르몬의 적극적인 사용이 신성 빈혈의 개선을 위하여 필수적이다. 2012년 KDIGO 가이드라인에 의하면 TSAT 30% 미만, ferritin 500 ng/mL 미만에서 철분제 치료를 권하고 있으며 Hemoglobin(Hb) 10g/dL 미만에서 개인에 따라 조심스럽게 시작하되, Hb 11.5 g/dL 을 넘지는 말 것을 권하고 있다. 조혈호르몬 종류에 따른 유효성의 차이는 현재까지는 없는 것으로 알려져 있으며, 용법과 효율성, 편리성, 안전성, 투여 경로를 고려하여 제제와 투여빈도를 선택할 수 있다. 조혈호르몬은 뇌졸중 및 악성종양의 위험이 있으므로 조심스럽게 사용하여야 한다.

최근 조혈호르몬 이외의 기전으로 빈혈을 개선시키는 약물들이 개발되고 있다. 최근 기대되고 있는 약제로 Hypoxia-inducible factor (HIF) prolyl hydroxylase inhibitor 가 있다. HIF inhibitor 는 HIF 를 안정화시켜서 내인성 조혈과정을 활성화 시키며, hepcidin 을 감소시킴으로써 빈혈을 개선시킨다.

Daprodustat, molidustat, roxadustat 등이 2 상, 3 상 시험을 거치고 있다. 상기 약물들은 기존 조혈호르몬 제제와 다르게 경구 투여가 가능하고 과도한 Hb 의 상승이 적으며 혈압 상승도 적고 만성 염증성 상태를 낮추는 등, 조혈호르몬의 부작용을 줄일 수 있을 것으로 기대되고 있다. 이외에 Sotatercept 는 transforming growth factor superfamily 의 일종인 activating A 에 작용하여 조혈작용의 후기 단계에 작용, 성숙한 적혈구의 생산을 증가시킨다. 투석환자에서 시행된 임상 시험에서 sotatercept 은 빈혈을 교정하고 골량을 상승시키며, 혈관석회화를 감소시키는 효과를 보인바 있다. 기타 hepcidin antagonist, 투석기 튜브의 개선 등으로 빈혈을 개선시키려는 시도들이 있다.