Kidney Transplantation

New immunosuppressant : mTOR inhibitor

Joong Kyung Kim

Department of Internal Medicine, BongSeng Hospital

1980년초 calcineurin inhibitors (CNI)가 개발되어 이식 신 생존율을 증가시키면서 현재까지 면역억제제의 중심에서 장기이식 분야의 근간을 이루고 있지만 CNI는 장기 투여 시 발생하는 신독성과 만성이식신병증 (chronic allograft nephropathy, CAN) 및 이식 후 악성종양 발생에 영향이 있는 것으로 알려져 있다. 이러한 면역억제와 부작용의 갈등 속에서 mammalian Target of Rapamycin (mTOR) inhibitor는 CNI 신독성이나 만성이식병증을 피해갈 수 있는 면역억제제일 뿐 아니라 CNI 감량으로 인한 면역억제력 감소를 보상할 수 있는 약제로 기대되고 있다. mTOR의 출현으로 CNI를 감량 투여할 수 있게 되었으며 CNI 신독성에 의한 이식 신 소실을 줄일 수 있을 뿐 아니라 고혈압, 고지혈증, 이식 후 당뇨 등 부작용을 줄여 심혈관 질환의 빈도를 줄여 주는 효과를 기대할 수 있게 되었다.

초기 면역억제제로서 mTOR의 성적은 신장이식 후 초기 면역억제제로서 저용량의 CNI와 병합 투여할 때 환자 생존율, 이식신 생존율, 급성거부반응 등에서 만족할 만한 성적을 보였다고 생각 된다. 또한 유지 면역 억제제로써의 mTOR의 성적은 신장이식 초기에는 CNI를 기본으로 mTOR를 같이 투여하되 일정기간 뒤에 CNI를 감량하거나 중단하여 만족할 만한 면역억제력과 우수한 이식신 기능을 유지하면서 만성이식병증을 예방하는 효과를 기대할 수 있게 한다. 이식과 관련된 악성종양의 발생에는 CNI를 비롯한 면역억제제가 관련이 있고 이 경우 CNI를 중지 하거나 감량 후 mTOR를 투여하여 좋은 결과를 보고하였는데 과연 mTOR의 항암 효과 때문인지 CNI의 중단으로 인한 것인지에 대해서는 분명하지 않지만 이식 후 악성 종양이 발생하였거나 악성 종양 고 위험군의 경우 mTOR가 CNI 대신 투여 할 수 있는 면역억제제인 것에는 이견이 없어 보인다.

mTOR는 새로운 면역억제제로써 약리기전의 매력 때문에 많은 관심을 받고 있다. 만성이식병증의 예방 및 치료에 효과를 기대할 뿐 아니라 또 하나의 선택 가능한 면역억제제로 CNI, steroid의 부작용을 피해갈 방법을 제시하고 있다. 더구나 이식 신의 장기 생존으로 증가하는 악성종양 환자에서도 희망이 될 것으로 기대되고 있다. 향후 mTOR의 장기투여를 위해서는 약물의 안정성을 살펴보아야 할 것이며 병합요법 시 최적의 용량 및 투여 시기를 연구해야 할 것이다.