

지속적 단백뇨를 가지는 만성 콩팥병 환자에서 Valsartan 투여 후 요중 angiotensinogen (AGT) 배설량의 변화: 2차년도 중간 보고

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내과

장혜련 · 이정은 · 김윤구

Urinary Angiotensinogen Excretion during Valsartan Treatment in Chronic Kidney Disease Patients with Persistent Proteinuria

Hye Ryoun Jang, Jung Eun Lee, Yoon-Goo Kim

Division of Nephrology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine

연구 개요: 만성 콩팥병의 원인은 다양하지만, 지속적인 현성 단백뇨 (overt proteinuria)는 신기능의 감소를 유발하는 강력한 위험 인자이다. 신기능의 감소를 지연시키고 말기신부전의 발생을 감소시키기 위해 단백뇨를 줄이는 것이 매우 중요하며, 이를 위해 가장 널리 쓰이고 있는 유용한 약제가 renin-angiotensin system (RAS) 억제제인 angiotensin-receptor blocker (ARB)와 angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) 이다. 그러나, ARB와 ACEI에 의한 단백뇨 감소 효과는 환자마다 다르게 나타나는데, 이를 예측할 수 있는 지표가 있다면 치료 및 예후 예측과 약제의 용량 조절 등에 있어 큰 도움이 될 것이다. 기존의 연구 결과에 따르면RAS 억제제 투여 시 약제 반응의 다양성은 여러 가지 요인에 기인하지만, 신장 내 RAS 활성도의 차이에 직접적인 영향을 받을 가능성이 높을 것으로 예상된다. Angiotensinogen (AGT)는 renin의 유일한 기질이고 RAS의 주요 작용을 나타내는 최종 산물인angiotensin II와 양성 되먹임 기전을 보인다. Angiotensin II는 반감기가 짧고 불안정하여 요에서 직접 측정하기 어려운 반면, AGT는 요에서 ELISA를 이용하여 측정할 수 있어서 요 AGT는 신장 내 RAS 활성도를 반영한다고 보고되었다. 이에 본 연구팀은 1 gm 이상의 지속적인 단백뇨를 보이는 만성 콩팥병 환자들에서 24주간의 valsartan 치료 전후 단백뇨량과 AGT 요배설량을 측정하여 1) 기저 AGT 요배설량과 만성 콩팥병의 임상 지표간의 상관성을 검토하고 2) 치료 전후 AGT 요배설량의 변화를 평가하며 3) valsartan의 단백뇨 감소 효과와 기저 AGT 요배설량 사이의 관계를 규명해봄으로써 궁극적으로 요 AGT의 진단적 의미와 예후 인자로서의 가능성을 알아보고자 한다.

진행 및 계획: 2008년 10월부터 2009년 5월에 걸쳐 14개 센터에서 IRB 승인을 받았으며, 2009년 3월 최초 피험자 등록 이후 2010년 8월 말까지 265 명의 피험자가 모집되었다.

혈장 및 요 AGT의 측정을 위해 sandwich ELISA 방법을 자체적으로 확립하여 AGT의 안정적인 측정을 검증하였다. 전체 피험자들의 검체를 이용한 본 실험을 시작하기에 앞서, 이전에 ARB를 투여 받은 적이 없었던 50명의 환자들로부터 얻은 혈장 및 요 검체에서 AGT를 측정하는 예비 실험을 시행하였다.

예비 실험 결과: 이전에 ARB를 투약 받은 적이 없었던 52명의 단백뇨 환자들로부터 혈장과 요 검체를 valsartan 투여 전과 투여 6개월 후에 채취하였다. Valsartan 투여 전 요 단백/크레아티닌 비 (uP/Cr)는 2.22 ± 1.53 이었고, valsartan 투여 6개월 후에는 평균 uP/Cr이 1.56 ± 1.52 로 감소하였다. Valsartan 투여 전 요 AGT/Cr은 181.4 ± 31.21 이었고, valsartan 투여 6개월 후에는 요 AGT/Cr이 103.3 ± 17.37 이었다. Valsartan 투여 전의 요 AGT/Cr 기저값에 따라 환자들을 세 군으로 나누어 분석하였을 때에, 요 AGT/Cr 기저값이 중간 구간에 속하는 환자들에서 요 AGT/Cr이 낮거나 높은 환자들에 비해 valsartan 투여 6개월 후 단백뇨 양이 더 크게 감소하였다.