

Target for CKD-MBD: VitaminD, CaSR, and more?

중앙대학교 의과대학 내과학교실

오 동 진

미네랄-뼈 질환은 만성신부전 환자의 이환율 및 사망률에 매우 큰 영향을 미친다. 미네랄-뼈 질환은 칼슘, 인, 부갑상선호르몬, 비타민 D 대사 장애/뼈 미네랄화, 뼈용적, 뼈 성장 및 강도의이상/ 혈관 혹은 연부조직 석회화를 포함하는 광범위 질환 군으로 만성신부전 초기 단계부터 발생되며 내인성calcitriol 합성 감소가 가장 중요한 원인으로 알려져 있다. 따라서 비타민 D 치료가 미네랄-뼈질환 예방과 치료에 있어 중심 역할을 하는 것은 의심의 여지가 없으나 최근 calcium-sensing receptor agonist (calcimimetics, cinacalcet hydrochloride) 대두와 이차성부갑상선기능항진증과 연관된 새로운 기전의 발견 등으로 미네랄-뼈질환 치료의 적절한 지침과 약제 선택이 매우 복잡한 양상으로 변화되는 시점으로 생각된다. 이에 미네랄-뼈질환의 가장 적절한 치료적 접근은 무엇인지에 대한 논의가 필요할 것으로 생각된다.

고칼슘혈증이 50% 이상에서 발생하는 활성 비타민 D인 calcitriol에 비해 선택적 비타민 D 활성제인 D-mimetics (paricalcitol, moxalcalcitol 등)는 부갑상선호르몬 감소와 생존율에서 대조군 및 calcitriol 치료 군에 비해 월등한 효과를 보였고 고칼슘혈증 발생 빈도는 감소되었음이 투석 환자를 대상으로 여러 차례 보고된 바 있다. 더욱 흥미로운 것은 혈청 칼슘, 인 및 부갑상선호르몬 수치와 관계없이 선택적 비타민 D 활성제를 투여 받는 환자의 이환율과 사망률이 개선됨이 역학 조사를 통해 규명된 바 있다. 특히 선택적 비타민 D 수용체 활성은 미네랄-뼈질환 개선 외에도 단백뇨 및 좌심실비대 감소/혈관 석회화 및 죽상경화증 개선 등의 여러 효과가 있는 것으로 보고되고 있다.

미네랄-뼈질환 치료에서 부갑상선호르몬/칼슘/인 수치를 동시에 감소시키는 calcimimetics의 역할도 수년 전부터 관심의 대상이다. Calcimimetics 사용 군의 전체 및 심혈관계 사망률이 비사용군에 비해 27% 정도 감소되었고 특히 calcimimetics with low-dose vitamin D 군이 vitamin D 단독 군에 비해 혈관 및 심장 판막 석회화 진행이 지연됨이 보고되어 두 약제의 병합효과에 대한 논의가 시작되었고 이에 대한 후속 연구가 진행되고 있는 상태이다.

미네랄-뼈질환 예방과 치료에 있어 적절한 혈청 인 조절은 매우 중요하다. 이점에서 인결합제역할은 매우 중요한데 고칼슘혈증 발생으로 혈관 석회화를 진행시키고 비타민 D 병합 투여에 문제가 발생할 수 있는calcium carbonate 혹은 calcium acetate와 같은 칼슘 포함 인 결합제보다 lanthanum carbonate (LC) 및 sevelamer carbonate (SC) 등의 역할이 강조되는 추세이다. 그런데 비타민 D 생체이용율을 감소시키는 SC에 비해 LC는 인 결합 효과가 탁월하고 혈청 중탄산염 수치 증가 효과 등으로 일차제제로 고려될 수 있으나 뼈 및 간장 내 축적이 문제가 될 수 있다. SC는 지질 대사 개선 및 항염증작용으로 혈관 석회화에 대한 방어 효과가 최근 보고되고 있다.

위에서 기술한 바와 같이 미네랄-뼈질환 예방과 치료에서 선택적 비타민 D 수용체 활성제, calcimimetics, 비칼슘 포함 인 결합제, 각각의 효과는 많이 알려져 있다. 그러나 혈청 칼슘, 인 및 부갑상선호르몬 수치의조절 목표가 K/DOQI, K-DIGO, JSDT (Japanese Society for Dialysis Therapy) guideline에 따라 차이가 있고 미네랄-뼈질환에서 가장 적절한 일차 약제 선택, calcimimetics의 정확한 역할, 선택적 비타민 D 수용체 활성제/calcimimetics 병합방법 및 효과 규명 등을 위해서는well-designed, multi-centerstudy를 통한 많은 임상 경험 축적과 후속 논의가 필요할 것으로 생각된다.