

만성신질환-무기질 골장애에서의 섬유아세포 성장인자-23

경희대학교 의과대학 내과학교실

이 태 원

Fibroblast Growth Factor 23 in Chronic Kidney Disease – Mineral Bone Disorder (FGF-23 in CKD-MBD)

Tae-Won Lee

Department of Nephrology, Kyung Hee University Hospital

최근 FGF-23에 대한 새로운 특징이 밝혀지면서 FGF-23가 만성신질환에서의 무기질 골장애에 중요한 역할을 한다는 사실이 알려지고, 더 나아가 심혈관질환 발생의 위험성과 사망의 위험성과의 관련성이 제기되면서 만성신질환에서 FGF-23의 'bio-marker, 그리고 therapeutic target'으로서의 역할에 대한 관심이 점차 증가하고 있다. FGF-23은 FGF의 7개 아과 중 FGF-19 아과에 속하는 251 아미노산으로 이루어진 단백질이다. 골아세포와 골세포에서 주로 생산된다. FGF-23은 FGF-23 수용체-Klotho 복합체에 달라 붙어야 기능을 할 수 있다. FGF-23의 표적장기는 이 복합체의 분포 여부에 따라 결정이 되며, 신장, 부갑상선, 뇌하수체, choroid plexus 등이 이에 해당한다.

FGF-23의 주기능은 세뇨관에 작용하여 인산뇨를 유발하고, 1 α -hydroxylase를 억제하여 1,25(OH) $_2$ D $_3$ 활성화를 차단함으로써 인산의 장내 흡수를 억제하는 것이다. 장기간의 고인산식이 및 지속적인 고인산혈증과 1,25(OH) $_2$ D $_3$ 는 FGF-23의 발현과 분비를 자극한다. 부갑상선에 대해서는 FGF-23이 부갑상선호르몬의 발현과 분비를 직접적으로 억제한다. 골에는 Klotho가 전혀 없기 때문에 FGF-23이 골에 직접적인 영향은 미치지 않는다.

만성신질환에서 FGF-23은 신질환 초기 단계에서부터 증가하는데 1,25(OH) $_2$ D $_3$ 감소나 PTH 증가보다 선행한다. GFR 감소에 따라 점진적으로 증가하여 말기신부전 환자에서는 정상의 1,000배를 초과한다. 그 이유로는 말기신부전 환자의 신장에 Klotho의 발현의 감소로 인한 신장의 FGF-23 저항성 등이 제시되고 있으나 아직 확실히 밝혀진 것은 없다. 말기신부전 환자에서 FGF-23의 신장에 대한 효과는 신장의 Klotho 부족으로 불분명하다. 단, 'uremic tumoral calcification'과 만성신질환의 진행과의 관련성이 제기되고 있다. 또한 FGF-23은 1,25(OH) $_2$ D $_3$ 의 억제와 이로 인한 심한 저칼슘혈증으로 만성신질환의 부갑상선기능항진증 발생에 역할을 한다. 증식된 부갑상선은 Klotho 발현이 감소되어 있어서 FGF-23에 저항성을 보이지만 FGF-23은 1,25(OH) $_2$ D $_3$ 억제를 통해, 그리고 인 배설 증가를 통해 부갑상선을 자극할 수 있다.

신이식 후 저인산혈증을 보이는 환자에서 저인산혈증의 원인이 FGF-23, 또는 PTH의 지속적인 증가 때문인지 불분명할 경우 원인 감별을 위해 FGF-23의 측정이 도움이 된다. 그 외 만성신질환 환자에서 FGF-23의 측정은 무기질 골장애에 대한 진단적 가치 외에 인과 관련된 치료의 지침이 될 수 있으며, FGF-23 자체가 치료의 목표가 될 수도 있다. FGF-23의 심혈관계 합병증이나 사망률 증가 등과의 관계를 고려할 때 FGF-23에 대한 적극적인 관리가 필요할 수 있다. 향후 FGF-23 측정의 진단적 유용성 및 치료 대상으로서의 가치 등에 대한 검토가 필요한 것으로 보인다.