

막성신병증: 발병기전과 치료의 최근 변화

한림의대 신장내과, 신장연구소

이 영 기

Membranous Nephropathy: Recent Advances in Pathogenesis and Treatment

Young-Ki Lee

Department of Internal Medicine, Hallym Kidney Research Institute, Hallym University College of Medicine

막성신병증은 성인에서 흔한 사구체질환으로 주로 신증후군의 형태로 나타난다. 약 70%의 환자들은 특별한 원인 없이 발병하지만, 나머지는 종양, 감염, 약물, 자가면역질환 등으로 인해 이차적으로 발생한다. 막성신병증의 발병기전은 과거에는 Heymann nephritis model 동물 실험을 통해 podocyte의 megalin에 자가항체가 침착하는 것으로 생각하였으나, 환자에서 실제로 megalin이 규명되지는 않았다. 이외에 2002년 임신 중 anti-neutral endopeptidase antibody가 만들어져 신생아에서 막성신병증이 발생한 증례가 보고되었으며, 이후 성인 막성신병증 환자의 70%에서 M-type phospholipase-A2 receptor (PLA2R)에 대한 항체가 존재하는 것으로 밝혀져 이들 항체가 일차성 막성신병증 발병에 매우 중요한 역할을 하는 것으로 추정되고 있다. 다만 이차성 막성신병증 환자에서도 낮은 농도의 anti-PLA2R가 확인된 바 있어 아직까지 anti-PLA2R 관련기전이 일차성 막성신병증에만 특이적으로 관계하는지는 확실치 않다. 또한 anti-PLA2R의 소실이 단백뇨의 관해와 관련되고 항체의 재출현이 질병의 재발과 관련된 것으로 보고되어 향후 anti-PLA2R가 질환의 활성도 및 치료 반응을 모니터링하는데도 도움이 될 것으로 보인다. 유전자다형성 (SNP) 연구에서는 HLA-DQ1와 PLA2R1 allele에서 일차성 막성신병증의 위험도가 증가하는 것으로 보고되었다.

막성신병증 환자의 20-30%는 자연 관해가 되지만, 20-40%는 신기능이 악화되므로 질환의 진행 위험을 판정하여 면역억제제 사용을 결정해야 한다. 2012년 발표된 KDIGO 가이드라인에서는 단백뇨가 4 g/day 이상이고 6개월 동안의 보존적 치료에도 불구하고 기저치의 40% 이상 증가한 경우 또는 6-12개월 동안 혈청 크레아티닌 수치가 30% 이상 증가한 경우에 면역억제제를 투여할 것으로 권고하였다. 또한 'Ponticelli regimen'과 같이 6개월 동안 스테로이드와 alkylating agent를 번갈아 투여하되, 특히 상대적으로 부작용이 많은 chlorambucil보다 cyclophosphamide를 초기에 사용할 것을 더 권장하였다. Cyclosporine나 tacrolimus 역시 corticosteroid/alkylating agent 치료의 대체요법으로 사용할 수 있으며, cyclophosphamide와 비교 연구에서도 비슷한 효과가 있는 것으로 보고되었다. Mycophenolate mofetil (MMF)은 스테로이드와 병합 투여시 cyclophosphamide와 비슷한 효과가 있으나 재발율이 높으며, 단독요법은 초기치료로 권장되지 않는다. 또한 스테로이드 단독 치료 역시 초기치료로 추천되지 않고 있다.

최근에는 일차성 막성신병증의 새로운 치료로 adrenocorticotrophic hormone (ACTH)와 rituximab이 제시되고 있다. ACTH 주사를 6개월간 투여한 결과 11명의 환자 중 9명이 반응이 있었고 특별한 부작용은 관찰되지 않았다. 또한 rituximab 단독 요법도 60-80%의 관해율을 보이는 것으로 보고되어 향후 일차 치료 또는 이차 치료약제로 사용될 가능성이 있다.