

상염색체우성 다낭신의 병태생리에 근거한 치료의 최신지견

을지병원 신장내과

황 영 환

현재까지 상염색체우성 다낭신(이하 다낭신)에 대해서 장기 효과가 입증된 질병 특이적 치료는 없는 실정이었다. 낭종 세포 성장에 중요한 mTOR 신호전달계를 차단하는 sirolimus, everolimus는 전임상 시험에서 기대를 모았으나, 대규모 임상시험에서 효과를 밝히는 데 실패했다. 반면, 크레아티닌 청소율 60 ml/분 이상이고 총콩팥부피(TKV) >750 mL인 18-50세의 환자 1445명을 대상으로 3년간 바소프레신2 수용체 길항제인 톨벵탄(tolvaptan)의 효과를 평가한 TEMPO 연구는 유의한 결과를 증명한 최초의 대규모 임상시험이다. 일차 결과지표인 TKV 증가 속도를 위약군에 비해서 약 50% 줄일 수 있었다(연간 2.8% vs. 5.5%, $p < 0.001$). TEMPO 연구를 비롯한 지금까지의 임상시험 경험은 다낭신 치료약물 개발에 있어서 중요한 문제를 제기한다. 다낭신 치료는 장기간 투여가 불가피하기 때문에 이에 따른 부작용 위험을 최소화할 수 있어야 한다. 톨벵탄을 고용량 장기간 사용한 결과 이제까지 알려지지 않았던 간독성이 문제가 된 TEMPO 연구 결과가 좋은 예이다. 이런 점에서 최근 전임상시험 및 일부 소규모 임상연구에서 효능을 나타낸 metformin, 2-deoxyglucose, somatostatin 유사체, glucosylceramide synthase 억제제가 주목할 만 하다. 한편, 장기간의 코호트 연구 등을 통해서 TKV 같은 대리지표(surrogate marker)가 장기 결과를 실제로 반영할 지에 대한 의문이 해소되어야 하고, TKV 이외의 평가지표들이 추가로 마련될 필요가 있다. 또한, 개발된 치료 약물을 필요로 하는 환자를 선정하기 위해서, 만성신부전 진행의 고위험군을 어떻게 예측할 수 있을 지 고민해야 한다. 유전자 돌연변이 정보를 적은 비용에 효과적으로 얻고, 편리하게 이용할 수 있는 비침습적 바이오마커를 개발하는 데 관심이 모아지고 있다. 새로운 치료 약제와 질병 경과를 추적하기 위한 바이오마커를 개발하는 노력과 동시에, 임상외사는 다낭신 환자에게 생활습관 개선을 교육하고, 적극적으로 혈압 및 심혈관 위험인자를 조절하며 급성 신손상을 야기할 수 있는 신장관련 합병증을 예방, 조기 발견하는 데 최선을 다해야 할 것이다.