

중개연구를 통한 당뇨병성 신병증의 치료 전략

고려대학교 의과대학 내과학교실

차 대 룡

Therapeutic Strategies in Diabetic Nephropathy: A Translational Approach

Dae Ryong Cha

Department of Internal Medicine, Korea University

Translational Research (중개연구)란 기초의학의 새로운 발견을 임상의학에 적용 가능하게 하는 연구로서 새로운 질병에 대한 실험동물모델의 개발, 발병기전 및 치료법 발견을 통해 임상에 적용하는 연구를 의미한다. 당뇨병성 신병증의 발병기전은 여러 요인이 복합적으로 관여하지만, 특히 고혈당에 수반되는 세포 내 신호전달 체계의 이상이 근본적인 원인으로, 철저한 혈당의 조절은 가장 기본적인 치료이다. 따라서 혈당을 조절하고자 하는 다양한 약제들이 개발되어 사용되고 있으나 인슐린을 포함한 sulfonylurea, glitinide 등 많은 약제들은 심각한 저혈당과 체중증가라는 부작용이 있으며, PPAR γ agonist는 울혈성심부전의 위험성을 증가시키는 문제점이 있다. 제2형 당뇨병은 당뇨병환자의 90%를 차지하며, 인슐린저항성과 연관된 비만, 고지혈증 및 고혈압 등을 흔히 동반한다. 따라서 혈당의 조절과 함께 인슐린저항성의 개선, 체중 감소 및 혈압을 동시에 조절할 수 있는 약제에 대한 임상연구가 활발히 진행 중으로, sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) 차단제, cannabinoid 수용체차단제, Dipeptidyl peptidase-4 (DPP4) 차단제 등이 향후 유망한 치료제로 기대되는 실정이다. 그러나 대부분의 약제들은 당뇨병성 신병증에 대한 효과보다는 혈당강하 효과를 관찰하는 연구들이 대부분으로, 약제의 작용기전을 고려할 때 신장 보호효과를 지닐 가능성이 유망하므로 당뇨병성 신병증 환자를 대상으로 한 임상연구가 필요하다. 이와 함께 모든 신장세포에 존재하여 신장 손상을 유발하는 endothelin 수용체차단제가 현재 3상 임상시험이 진행 중인 상태이다. 또한 후기당화산물의 생성 억제제, 고혈당에 의한 세포 내 신호전달과정에서 중요한 protein kinase C 차단제, 비타민 D 수용체 활성제 등도 활발히 연구가 진행 중이다. 한편 당뇨병환자에서 신장을 포함한 여러 장기 손상의 최종경로인 산화성 스트레스 유발에 중요한 NADPH oxidase 차단제 및 레닌-안지오텐신계에서 안지오텐신 II의 기능을 억제하는 안지오텐신 전환효소 2 (ACE2) 활성제 등도 기초실험을 통해 향후 유망한 약제로 제시되고 있으나, 아직 이들 약제에 대한 임상연구는 활발하지 않은 상태이다. 이와 함께 지방 및 신장 등 당뇨병에 의한 표적 장기 손상에서 중요한 염증반응을 억제하는 케모카인 차단제, nuclear factor-kappa B 차단제, Toll-Like-Receptor 차단제 등도 향후 유망한 치료제로 제시된다.