

당뇨병 신증의 최근 임상 연구 결과

인제대학교 의과대학 내과학교실

한 상 업

Lessons from New Clinical Studies in Diabetic Nephropathy

Sang Youb Han, MD, PhD

Internal Medicine, Inje University Ilsan-Paik Hospital

당뇨병성 신증은 말기 신부전으로 인해 신대체 치료를 받는 환자들의 가장 흔한 신질환이다. 당뇨병 신증에 대해서 다양한 연구 결과들이 보고되고 있으며 이를 요약하면 다음과 같다.

첫째, 단백뇨가 없는 당뇨병 신증에 대한 자료들이 보고되었다. eGFR이 60 ml/min/1.73m² 이하인 제 2형 당뇨병 환자 중 정상 단백뇨를 보인 경우는 UKPDS 자료에 따르면 51%, 미국 NHANES III에서는 36% 였다. 또한 제 1형 당뇨병 환자에서도 DCCT 연구에 따르면 24%로 보고되었다.

둘째, 당뇨병 신증 환자들의 적정 혈압에 대해 다양한 결과가 보고되었다. ADVANCE 연구에서는 수축기 혈압을 106 mmHg 까지 낮추어도 신손상에 영향이 없었지만, 다른 연구에서는 수축기 혈압이 과도하게 낮아지면 신손상이 오히려 증가하는 J-curve 효과가 나타났다. 아직 명확하지는 않지만 그 경계선이 110-120 mmHg 정도로 추정되며, 이는 환자들의 기저 심장상태 등에 따라 다를 것으로 예상된다.

셋째, ACE 억제제와 Ang II 수용체차단제(Ang II receptor blocker, ARB)를 병합 치료한 ONTARGET (Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) 연구에서는 소규모 연구 결과와 달리 신손상과 환자의 사망률이 높았다. 또한 최근 스페인 연구에서도 병합요법이 효과적이지 않다고 보고된 바 있어 추가 연구가 필요하다.

넷째, aldosterone은 Ang II와 별도로 신기능과 혈관 합병증을 악화시킬 수 있으며, 임상에서 mineralocorticoid 수용체 차단제는 심부전 환자에게 적용되고 있다. 이 차단제를 당뇨병 신증 환자에게 투여한 결과 대부분 단백뇨를 낮출 수 있었다. 그러나 고칼륨혈증의 발생률이 높아 RAS 차단제와 함께 사용할 때는 주의해야한다.

다섯째, 레닌 억제제는 RAS 차단제의 제한점을 보완할 수 있을 것으로 기대를 모았으며, AVOID (Aliskiren in the Evaluation of Proteinuria in Diabetes) 연구에서는 단백뇨를 20% 감소시켰다. 그러나 ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints Including 12 Month Safety Follow-up Off-treatment) 연구가 신손상과 고칼륨혈증, 저혈압, 뇌졸중 등 안전성 문제로 조기 종료되어 아직 임상에 적용하기는 이를 것으로 판단된다.

여섯째, 기존 RAAS 차단제 외에 몇 가지 새로운 약물들이 시도되고 있다. 여기에는 비타민 D와 PPAR- α 작용제, endothelin 수용체 차단제, Rho kinase 억제제, AGE 억제제, 항섬유화제 등이 있다. 이중 비타민 D는 기존에 알려진 부갑상샘호르몬을 억제하는 효과 외에 레닌을 억제하고 기타 항염증, 항증식 효과 등이 밝혀지고 있다. VITAL (VITamin D and Omega-3 TriaL) 연구에 따르면 RAAS 차단제를 복용중인 제 2형 당뇨병 환자에게 비타민 D 수용체 자극제인 paricalcitol을 24주간 투여한 결과 단백뇨 감소효과가 있었고 이후 약물을 중단하면 단백뇨 감소효과는 없어졌다. Cholecalciferol 등 다른 비타민 D를 이용한 연구에서도 유사한 결과가 보고되었는데 비타민 D가 부족하고 비흡연자인 경우 더 효과적이었다. PPAR- α 작용제도 메타 연구에서 단백뇨를 14% 정도 줄일 수 있다고 보고되었다. 현재까지 이 두 가지 약물 외에는 충분한 연구가 진행되지 않아 임상에 적용하기에는 좀더 시간이 필요하겠다.

이상과 같이 당뇨병 신증에 대한 치료를 위해 다양한 약물이 시도되고 있다. 그러나 현재까지 당뇨병 신증 병인 중 한가지 기전을 차단하는 방법은 효과적이지 않다. 따라서 STENO-2 연구에서 제안된 것처럼 식이요법, 운동, 금연, 고혈당과 고지혈증, 고혈압에 대한 철저한 관리를 병행해야 당뇨병 신증의 진행을 효과적으로 차단할 수 있을 것이다.