

**Abstract Submission No. : 9058**  
**May 29(Sun), 15:40-17:40 Kidney Academy**

## **Drug development of IgA nephropathy and FSGS**

Jae Yoon Park  
*Dongguk University Ilsan Hospital, Korea, Republic of*

IgA 신증은 전세계적으로 가장 흔한 일차성 사구체 질환이다. 이 질환은 전 연령대에서 발생하고, 말기신부전으로 이르게 하는 주요한 질환 중 하나이기도 해서 공중보건학적으로 매우 중요하다. 약 50 년 전 처음 이 질환의 개념에 대해 정립이 되었지만, 여전히 질환-특이적인 치료는 없는 실정이고, 현재까지도 생활관리나 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 억제제가 주된 치료다. 학계에서는 이 질환의 치료에 대한 연구가 어려운 이유를 몇가지로 설명한다. 첫째로, 현재 우리가 알고 있는 IgA 신증이 아마도 단일 질환이 아닐 것이라는 가설이 제시된다. 현재는 이 질환에 대한 진단이 주로 조직병리학적으로 이루어지고 있으나, 질환의 자연 경과나 치료에 대한 반응이 환자의 개인별 특성에 따라 (지리적 특성 또는 인종 등) 다양하여 하나의 질환이 아니지 않겠는가에 대한 가설이 꾸준히 제시되고 있다. 두번째로, IgA 신증은 일부의 급격한 병세 악화를 보이는 환자군을 제외하면 일반적으로 서서히 진행되는 질환이어서 어떤 새로운 약제를 개발하더라도 이러한 일반적인 환자군에서 그 효과를 입증하는 것이 쉽지 않다. 정확한 진단과 치료 반응을 보기 위해서는 치료 전/후 신장 조직검사가 필요하겠으나, 진단 목적 이외로 연구를 위해 침습적인 조직검사를 반복적으로 하는 것은 현실적인 제약이 많다. 또, 가장 확실하고 필요한 치료는 질환의 진행으로 인한 사망이나 말기신부전의 발생을 줄이는 치료라고 할 수 있겠는데, 일반적으로 본 질환의 경과는 이러한 임상결과를 관찰하기에는 느리다. 다만 최근에는 질환의 진행에 따른 사망이나 말기신부전과 같은 극단적인 결과를 대신하는 surrogate outcomes 로 eGFR (estimated glomerular filtration rate)의 감소속도나 단백뇨의 감소를 이용하여, 임상시험을 수행할 때 특정 시험약의 효능을 보다 쉽게, 하지만 확실하게 확인할 수 있는 방안을 찾고자 많은 연구자들이 노력하고 있다.

초점성 분절성 사구체경화증 (focal segmental glomerulosclerosis, FSGS)는 1925 년에 처음 문헌에 소개된 이후 현재까지 IgA 신증과 더불어 가장 흔한 사구체질환 중 하나이다. 이 질환은 조직병리학적으로 사구체 다발 (glomerular tuft) 과 Bowman's capsule 사이의 adhesions 과 사구체의 국소적이고 (focal) 부분적인 (segmental) 병변, 사구체 간질의 경화 (mesangial sclerosis), 사구체 모세혈관의 폐색과 유리질화 (hyalinosis) 등을 특징으로 한다. FSGS 의 진단도 IgA 신증과 마찬가지로 앞서 나열한 형태학적인 공통점을 가지는 질환 군에 대한 진단일 뿐 특정한 진단이라고 할 수 없고, 그 병인은 아직도 명확히 알려져 있지 않다. 다만 일부 FSGS 에서 관찰되는 형태학적인 변화를 유도하는 것으로 알려진 원인들 (감염, 비만, 고혈압, 면역학적 원인 등)이 있고 이러한 것들을 Secondary FSGS 라고 명명하고 있지만, 이 역시 질환을 유도하는 상황에 대한 인과관계가 알려져 있을 뿐 FSGS 의 병인에 대한 연구는 현재까지도 제한적인 수에 불과하다. 이렇게 불명확한 병인을 가지는 FSGS 는 그 치료도 제한적일 수밖에 없고, 광범위한 면역억제치료로 질환의 활성을 조절하는

것이 그 치료의 한계이다. 또한 광범위한 면역억제치료는 피부 얇아짐이나 백내장/녹내장 등의 안과 질환, 고혈압, 부정맥, 위궤양, 골감소증, 근육병증, 우울증, 고혈당 등 거의 전신에 합병증을 일으키고, 장기간 치료가 이어지면 기회 감염이나 위장관 천공 등 생명에 위협적인 합병증의 위험이 있어, 질환 특이적인 치료가 절실한 상황이다.

본 강의에서는 가장 흔한 사구체질환들이지만 현재까지도 여전히 다양한 이유로 치료에 한계가 많은 IgA 신증과 FSGS 의 최신의 병태생리학적 접근과 이에 따른 질환-특이적인 치료법을 찾고자하는 일련의 노력들에 대해서 살펴보고자 한다.