

Submission No.: NBR2-9134

Session Title: Nephrology Board Review Course 2

Date & Time, Place: April 30 (Sun), 10:40 - 12:40, Room 4

Management of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Current Best Practice

Yang Gyun Kim

Kyung Hee University Hospital at Gangdong, Korea, Republic of

ADPKD는 인구 400-1000 명당 1 명꼴로 발생하며, 4 번째로 흔한 말기 신부전의 원인임. 원인 유전자로 75% 정도는 PKD1 mutation 을 가지고 있으며 15%에서 PKD2 mutation 이 있다고 보고되며 약 10% 정도는 유전자 이상이 발견되지 않음. PKD 유전자는 polycystin (PC) 단백을 coding 하며, germline mutation 에 somatic mutation 이 더해지는 second hit 이 생기면 PC 단백질이 20-30% 이하로 떨어지며 낭종이 발생하기 시작함. PC 단백질 발현이 떨어지면 신장세뇨관 세포 내에 Ca 농도가 떨어져 adenylyl cyclase6 (AC6)의 발현을 억제하지 못해 AC6 이 증가되며, AC6의 증가는 지속적인 cyclic AMP (cAMP) 생성을 유도, cAMP는 다시 protein kinase A (PKA)를 활성화 시켜 fluid secretion 과 cell proliferation 을 유발하면서 낭종을 만듦. ADPKD는 가족력과 초음파에 다수의 신장 낭종이 있으면 진단할 수 있으며, 낭종의 개수가 15-39 세에 한쪽 또는 양쪽에 3 개 이상일 경우, 40-59 세에 각각 신장에 2 개 이상, 60 세 이상은 4 개 이상일 경우 진단 가능함.

ADPKD가 빠르게 진행할 것을 예측하는 인자는 유전인자 (예, PKD1 gene, truncated mutation), 인구학적 특징 (eg, 젊을 때 발현할수록, 남성), 임상인자 (예, 조절 안되는 고혈압, 육안혈뇨, 단백뇨)의 동반 유무에 따라 결정됨. 특히, total kidney volume (TKV)가 클수록 예후가 나쁜 것으로 알려져 있어 치료를 시작하기 앞서 CT 나 MRI 를 통해 TKV 를 측정함. Mayo Clinic 에서 개발한 ellipsoid method 를 이용하여 CT/MRI 에서 신장의 길이, 넓이, 깊이를 재서 TKV 를 측정하며, 이는 stereologic method 를 통한 TKV 와 거의 일치함. Mayo clinic 에서 나이에 따른 기대비 TKV 로 환자의 eGFR 감소를 예측하였고, 이를 통해 class 1A-E 까지 5 단계로 나누었을 때, class 1C, D, E 의 경우 rapidly progressive ADPKD 일 가능성이 큼.

ADPKD 환자의 경우 적절한 혈압 관리가 중요하며, HALT-PKD 연구에서 비교적 젊고 신기능이 보존된 환자들 경우 standard BP (120-130/70-80)보다 low BP(95-110/60-75)가 TKV의 증가를 감소시켰음. 혈압약제의 경우 RAAS 활성화를 억제하는 ACE 차단제나 ARB가 일차약제로 선호되며, 베타 차단제의 경우도 경한 RAAS 차단 효과가 있어 사용해볼 수 있음. 칼슘통로 차단제의 경우 RAAS 차단 및 단백뇨 감소에 효과가 없어 베타 차단제 보다는 후순위로 생각됨. 이노제의 경우 RAAS를 활성화 및 vasopressin 분비로 가능하면 사용을 피할 것을 권유함.

Tolvaptan은 vasopressin receptor2 억제제로 cAMP 생성을 감소시켜 cytolysis 를 억제하는 약제로 TEMPO, REPRIS, OLE 연구를 통해 ADPKD 환자들의 TKV 증가와 eGFR 악화를 막아주는 것이 입증됨. 갈증, 탈수, 고나트륨혈증 및 간수치 상승의 부작용이 있어 약제 사용 초반에 혈액검사 등을 통해 환자를 모니터링할 것을 권고함. 국내에서도 rapidly progressive ADPKD 환자들에게 사용 가능하며, 젊고 신장기능이 좋을 때 약제를 시작할수록 신보호 효과가 크므로 약제에 효과가 있을 환자를 조기 발굴하여 약제를 빨리 사용하는 것이 환자의 장기 예후를 위해 중요한 일로 생각됨.