

Abstract Submission No. : 9061
May 29(Sun), 15:40-17:40 Kidney Academy

New Treatment Strategies for Diabetic Nephropathy

Yohan Park
Konyang University Hospital, Korea, Republic of

Diabetic kidney disease (DKD)는 당뇨병의 주된 합병증이며 말기신부전의 원인 중 40-50%를 차지하는 중요한 질환이다. 일반적으로 당뇨병성 신증(diabetic nephropathy)은 미세 알부민뇨에서 현성 알부민뇨로 진행하면서 신기능 저하가 진행된다. 그러나 알부민뇨 없이 신기능 저하가 진행되는 경우 또한 많이 보고되고 있어 기존 전통적인 당뇨병성 신증에 더하여 이러한 환자들을 포함하여 DKD 로 명명하고 있다. 근래까지 DKD 의 질병 경과를 변화시킬 수 있는 치료 방법은 큰 변화가 없는 실정이었다. 그러나 최근 DKD 에 있어 여러 약제들의 좋은 결과들이 발표되고 있다. 이에 DKD 의 최신 치료 전략에 대하여 간략히 살펴보고자 한다.

1) RAS inhibitor (ACE-I, ARB)

RAS inhibitor 는 DKD 에 있어 오래전부터 많은 임상 연구를 통해 그 효과가 가장 잘 증명되어 있는 약제이다. Ramipril (REIN), losartan (RENAAL), irbesartan (IDNT), olmesartan (ROADMAP)과 같은 약제의 대규모 무작위 대조 연구를 통해 DKD 의 신기능 저하 속도 감소 및 단백뇨의 유의한 감소 효과가 증명되었다. 다만, ACE-I 와 ARB 병합 요법은 단백뇨 감소 효과는 더 크지만 ONTARGET, VA Nephron D 와 같은 대규모 무작위 연구에서 신기능의 더 급격한 악화, 고칼륨혈증과 같은 부작용의 증가가 보고되어 권고되지 않는다.

2) 다학제적 치료

혈당 조절, 혈압 조절, 이상지질혈증 조절, 생활습관교정의 통합된 다학제적 접근 방법이 DKD 진행 억제 및 심혈관계 합병증 감소 효과가 있다고 증명 되어있다. 특히 당뇨병 발생 초기의 적극적인 혈당 조절은 이후 합병증 발생 감소의 residual effect 를 나타내는 것으로 보고되고 있다. 이는 당뇨병 초기의 고혈당 노출은 epigenetic change 를 야기하여 metabolic memory 가 발생시키기 때문일 것으로 생각된다.

3) SGLT-2 inhibitor

최근 SGLT-2 inhibitor 의 심혈관계 및 신장 보호 효과의 좋은 결과가 잇따라 발표되면서 크게 주목받고 있다. Dapagliflozin (DECLARE-TIMI58), empagliflozin (EMPA-REG), canagliflozin (CREDENCE, CANVAS)과 같은 약제들의 무작위 대조 연구를 통해 신기능 악화 속도 감소 및 유의한 단백뇨 감소 효과가 증명되었다. 특히 dapagliflozin 의 경우 당뇨병 유무와 관계없이 만성

콩팥병 2기-4기의 환자를 대상으로 한 DAPA-CKD 연구에서 좋은 결과를 보여주어 향후 만성 콩팥병 치료 약제로써 큰 기대를 모으고 있다.

4) Mineralocorticoid receptor antagonist (MRA)

RAS system 활성화에 의한 aldosterone의 증가는 심장과 신장을 악화 시키는 것으로 알려져 있다. Spironolactone, eplerenone은 steroid 계열의 MRA로써 DKD에서 단백뇨, 염증, 섬유화 감소를 통해 이점을 나타내는 것으로 보고되어 있다. 다만 신장 기능이 저하된 경우 심각한 고칼륨혈증을 유발할 수 있기 때문에 사용에 제한이 있다. Finerenone은 non-steroid의 selective MRA로써 상대적으로 부작용의 위험이 적으며 최근 FIDELIO-DKD, FIGARO-DKD 연구를 통해 만성 콩팥병 환자에서 심혈관계 및 신장 보호 효과의 좋은 결과를 보여주어 크게 주목받고 있다.

5) Future treatment

DKD의 병태 생리가 밝혀지면서 여러 약제들이 연구되고 있다. Nrf2 activator, HIF-PH inhibitor, GLP-1 agonist, advanced glycation end-product (AGE) inhibitor, epigenetic regulator 등의 많은 연구가 이루어지고 있어 향후 DKD 환자 치료의 더 큰 발전을 이뤄낼 수 있을 것으로 기대된다.