

Submission No.: DSP2-9016

Session Title: Dialysis Specialist Physician Course 2

Date & Time, Place: April 30 (Sun), 10:40 - 12:40, Room 3

## Optimal Treatment and Management Strategies for CKD-Associated Pruritus

Youn Kyung Kee

Kangdong Sacred Heart Hospital, Korea, Republic of

소양증은 만성신부전 환자와 투석 중인 말기 신부전 환자에서 매우 흔한 임상 증상이다. 신장기능이 감소되어 체내에 축적되는 요독으로 인해 발생하는 소양증을 요독소양증 (uremic pruritus) 이라고 한다. 보고하는 문헌에 따라 차이를 보이지만 만성 신부전 환자의 50-80%에서 보이는 흔하고 고통스러운 증상으로 숙면을 방해하고 불안감과 우울감을 증가시키며 긁어서 발생하는 피부 병변에 이차 감염을 발생시키는 등의 불편감으로 삶의 질에 나쁜 영향을 주고 있다.

**병태생리 (pathophysiology):** 요독소양증의 병태생리는 완전히 밝혀지지 않았지만 만성 신부전과 관련된 신체의 변화가 가려움증을 유발할 수 있는 것으로 생각되며 여러 가능한 병태생리의 상호작용으로 발생할 것으로 생각된다.

- 면역시스템 관련 (Immunohypothesis): 면역 조절 장애 (immune dysregulation) 및 전신 염증이 요독소양증과 관련이 있다. 소양증 환자에서 염증 매개 물질 (inflammatory mediators) 및 CRP의 증가가 관찰된다.

- 오피오이드 작용 시스템 관련 (opioid hypothesis):  $\mu$  및  $\kappa$  오피오이드 수용체 발현의 불균형이 소양증의 발생과 관련이 있다. 소양증은  $\mu$  수용체의 활성화와  $\kappa$  수용체의 차단에 의해 증가하며 반대의 경우에 감소된다. 혈액투석 환자에서는  $\kappa$  수용체 작용제 (agonist) 대비  $\mu$  수용체 작용제의 비율이 증가하고 이 비율이 소양증의 정도와 관련성을 보여주었다.

- 그 외 기여인자: 비만세포 증가, 건조한 피부, 2가 철, 부갑상선 기능항진증, 요독신경병증

**위험 인자:** 여러 관찰 연구들에서 관련 요인들이 확인되었으며 이는 요독소양증을 치료하는데 보조 요법으로 고려된다.

- 부적절한 투석 (Inadequate dialysis)
- 부갑상선 기능항진증 (Hyperparathyroidism)
- 증가된 혈청 Ca x P
- 땀샘 위축으로 인한 건조증 (Xerosis)
- 혈청 마그네슘 및 알루미늄 농도 상승

**임상 특성 (clinical characteristics):** 가려움증은 신체의 모든 부위를 침범할 수 있으며 등, 다리, 가슴과 얼굴근으로 흔하고 20-50%에서는 전신 가려움증을 호소한다. 일반적으로 밤에 심한 경우가 많은데 이는 활동이 줄어들어 가려움증에 대해 민감하게 되고 24 시간 주기의 생체주기 변화가 관여할 것으로 알려져 있다. 종종 과다한 발한을 유발하는 더위 및 스트레스로 인해 소양증이 악화되고 신체 활동이나 낮은 기온, 샤워 등으로 인해 완화된다. 요독가려움증 환자는 대부분 원발성 피부 발진 없이 소양증이 있는 경우가 많으나 가려움증과 긁는 행동의 악순환으로 인해 찰과상 (excoriations), 결절성 소양증 (prurigo nodularis), 단순태선 (lichen simplex) 또는 비특이성 습진 (eczema)을 포함한 이차적인 피부 변화로 이어질 수 있다.

**치료 및 관리 (treatment and management):** 우선 만성 신부전 환자에서 동반될 수 있는 교정 가능한 인자들을 확인하고 교정하며 증상의 중증도와 초기 치료에 대한 반응에 따라 단계적 접근을 고려한다.

**초기 치료 (initial therapy)**

- 개인마다 차이가 있으나 요독 가려움증의 악화인자로 고려되는 열, 땀, 스트레스 등을 피하고 차가운 샤워, 추위, 투석, 따뜻한 샤워, 활동 등 완화인자를 적절히 사용하는 노력을 한다.

- 보습제: 만성 신부전 환자의 피부는 조직학적으로 피지선과 에크린 한선의 위축을 보이며, 이는 피지선 및 한선의 분비가 현저하게 감소되는 것과 관련이 있다. 각질층의 수분 소실이 증가되어 가려움증이 악화될 수 있으며, 또 발한의 감소가 잠재적으로 가려움증을 유발할 수 있는 불질의 적절한 제거를 저하시켜 가려움증 발생에 관여하게 된다. 따라서 보습은 가장 중요하고 기본적인 치료다.
- 투석 조절 (dialysis modification): 혈액투석요법을 받고 있는 환자라면 생체에 적합한 투석막을 사용하여 효율성이 적절한 투석 방법으로 제거 가능한 요독 물질을 제거하고 칼슘과 인 등의 가려움증 요소들을 교정하는 것이 도움이 될 수 있다. (Increasing the dose of dialysis, switch to biocompatible dialysis membrane or high-flux dialyzer, consider HDF)
- 부갑상선기능항진증, 고인산혈증, 고마그네슘혈증 등에 대한 적절한 관리를 한다.
- 국소 진통제 (topical analgesics) 및 연화제 (emollient)의 규칙적인 사용을 고려한다.
- 국소 치료 (Topical treatment)
  - Moisturizer
  - Steroids
  - Capsaicin
  - Calcineurin inhibitors
  - Pramoxine
  - Gamma-linolenic acid
  - Cannabinoids
- 전신 치료 (systemic treatment)
  - Gabapentinoids (gabapentin, pregabalin)
  - Opioid antagonists and agonists
  - Antihistamines, mast cell stabilizers, leukotriene receptor antagonists
  - Oral activated charcoal
  - Cholestyramine
  - Biologics (Nemolizumab, Dupilumab)
  - Thalidomide
  - Sertraline
- 자외선 광선 치료 (Phototherapy)

결론 (conclusion): 만성 신부전은 소양증을 포함하여 많은 피부 증상과 관련이 있다. 다양한 가설이 있지만 병인은 명확하지 않다. 고려되는 병인에 따라 다양한 제안된 치료옵션이 있지만 정립된 치료는 없다. 만성 신부전 환자에서 소양증의 치료를 위해서 제안된 다양한 치료 옵션들을 단계적으로 적용하고 부작용에 대한 모니터링을 하면서 지속적인 관리가 필요하다.