

## Potential treatment, ustekinumab in psoriatic arthritis and concomitant chronic hepatitis C

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

\*이희정, 허정원, 김기조

**서론:** 건선 관절염(Psoriatic arthritis, PsA)은 건선과 관련되어 나타나는 뼈의 미란성 변화와 파골현상, 그리고 관절변화를 유발할 수 있는 염증성 관절병증이다. 건선 관절염의 치료는 NSAIDs와 steroids에서부터 중증도에 따라 disease modifying antirheumatic agents (DMARDs)를 사용할 수 있다. 하지만 C형간염으로 인한 간손상을 동반한 PsA 환자의 경우, 약제 간독성으로 인해 기존의 약물로 치료가 어려워지기도 한다. 이러한 전통적인 약제 외에 최근 생물학적 약제 중에서는 TNF $\alpha$  inhibitors가 PsA치료의 대부분을 차지해왔다. 이외에도 생물학적인 제제로 interleukin-12 (IL-12) and IL-23에 의하여 sharing되는 p40 subunit activity를 blocking하는 fully human monoclonal antibody인 ustekinumab 또한 국내에서 PsA치료로 승인을 받은 바 있다. 미국 식약청의 허가를 받은 PDE inhibitor, apremilast 또한 국내에서 해당사항은 아니나 미국에서 치료제로 사용 중에 있다. 본 저자는 C형 간염, 당뇨 과거력 있는 환자가 건선으로 진단받고 피부과에서 치료를 시작하려 하였으나 HCV viral titer와 간수치 상승으로 약제 치료에 있어 쉽지 않았던 PsA환자에 있어서 국내에서는 처음으로 ustekinumab으로 성공적으로 치료한 사례가 있어 소개하고자 한다. 44세 남자로 건선으로 진단받고 간수치 상승 소견 있어 피부과에서 광선 치료로 증상 조절 중에 있었으며 소화기 내과 협진 시행하였던 환자이다. 약 2달 뒤 다발성 관절 증상이 새롭게 생겨 류마티스 내과 외래 내원하였으며 The classification criteria for psoriatic arthritis (the CASPAR criteria)기준으로 total 4 points, PsA로 진단된 환자였다. 건선의 상태는 PASI (Psoriasis Area and Severity Index)로 평가하였을 때 20점(10점 이상일 시 중증도)으로 매우 심한 상태였다. 소화기 내과에서는 HCV infection상태에 대하여 interferon  $\alpha$ 와 Ribavirin으로 치료를 시작하였으나 3회 치료 후 PASI 40으로 건선 악화와 새롭게 생겨난 관절 증상으로 HCV에 대한 치료는 종료한 상태였다. 본과에서 methotrexate 및 steroid 치료하였으나 간수치의 2배 이상 상승 소견 보였으며 임상증상의 호전은 없었다. 다른 DMARDs를 비롯한 약제 사용이 힘든 상태로 TNF  $\alpha$  inhibitor 고려하였으나 피부과에서 ustekinumab 치료 권고한 상태로 45 mg subcutaneous injection 0,4,12주 스케줄로 치료 시작하였다. 한달 뒤 환자 상태 평가하였을 때 PASI 9점, 관절증상 80% 이상 호전 소견 보이고 간수치 또한 안정적으로 유지되어 성공적으로 치료한 증례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

## 강직성 척추염에서 Golimumab 사용 후 발생한 IgA 신병증 1예

포항성모병원

\*안소현, 조우현, 오동호

**서론:** 강직성척추염은 척추 및 천장관절의 강직, 그리고 부착부위 힘줄의 염증을 특징으로하는 만성 염증성 질환으로, 종양괴사인자(TNF- $\alpha$ )가 병인에 중요한 역할을 하는 것으로 밝혀져 있다. 최근 치료에 종양괴사인자를 억제하는 생물학제제가 도입된 이후 괄목할만한 치료효과를 보여주고 있다. 종양괴사인자억제제(Golimumab)을 사용한 이후 새롭게 발병한 IgA 신장병증 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다. **증례:** 34세 남자 환자가 2014년 11월 오심, 하지부종을 주소로 입원하였다. 2008년도 강직성척추염을 진단받고 소염진통제, 간헐적으로 설파제, 스테로이드를 복용하던중 2014년 8월부터 골반통, 요통악화증상, ESR 53, CRP 7.17으로 상승 소견보여 Simpani (Golimumab)을 3개월째 투여하고 있었다. 아버지가 강직성척추염 환자이며 환자는 강직성척추염의 특이 병력 없었고 술이나 흡연력은 없었다. 내원 당시 활력 증후는 안정적이었고 체간과 하지의 함요부종 외 신체 검진상 특이 소견은 보이지 않았다. 생화학검사서 BUN 77.5 mg/dL, 크레아티닌 8.62 mg/dL, 총단백 4.9 g/dL, 알부민 2.8 g/dL, Na 135 mmol/L, K 5.0 mmol/L, Cl 99 mmol/L였다. 요검사서 혈뇨 3+, 단백뇨 4+이었으며 24시간 소변 검사에서 단백뇨는 6,240 mg/day이었다. 혈청과 소변 전기영동검사서 특이 소견은 없었으며 복부 초음파 검사에서는 양측 신장 실질의 고에코 양상의 이상 소견은 보이지 않았다. 환자는 입원후 시행한 신 생검에서 IgA 신장병증(Grade IV)으로 진단되었다. 이전에 시행한 정기적인 소변검사서 단백뇨나 혈뇨가 관찰 되지 않았고, Golimumab 사용 후에 신장기능이 급격히 저하되었기에 약물사용에 따른 이차적인 IgA 신장병증으로 진단을 내렸다. 치료로 Golimumab 투여를 중단하고, 혈액투석을 시행받았으며 현재는 신장기능이 점진적으로 회복되고 있는 상황이다. 강직성척추염에서 동반되는 사구체질환으로 유전분증(amyloidosis) 다음으로 IgA 신병증이 있으며 그동안 발병사례가 간헐적으로 보고되어 왔다. 두질환의 병태생리학적 연관관계는 불분명하나 종양괴사인자(TNF- $\alpha$ )가 관련이 있을 것으로 보여지고 있다. 그러나 종양괴사인자억제제가 오히려 Helper T cell type 1 (TH1)에서 Helper T cell type 2 (TH2)로의 전환을 유도하여 항체 생성 및 면역 복합체 형성을 유발하여 IgA 신병증을 발생시킨다는 보고가 있었다. 일례로 건선환자에서 치료목적으로 사용한Adalimumab (Humira)에서 IgA 신병증발생의 보고는 있었으나 본 증례의 경우에서처럼 IgA 신병증이 없던 강직성 척추염환자에서 Golimumab 사용후에 IgA 신병증의 발생은 드물기에 증례보고를 하는 바이다.