

만성콩팥병 환자의 단계별 관리

경희대학교 의과대학 내과학교실

이 상 호

서 론

‘Chronic renal failure 또는 만성신부전’이라는 병명에 오랫동안 익숙해져 있는 환자나 의사에게 ‘Chronic kidney disease 또는 만성콩팥병’이라는 병명은 아직까지 생소하게 느껴지는 경우가 많은 것이 사실이다. 하지만 과거 사용되었던 ‘Chronic renal failure’는 초기 신기능 저하에서 말기신부전증에 이르기까지 너무 광범위한 질병의 개념을 포함하고 있어 신질환의 진행에 따른 평가 및 적용에 어려움이 있었다. 특히 초기 신기능 감소 환자에서 너무 부정적 의미를 내포하여 ‘chronic renal insufficiency’라는 개념이 모호한 진단명을 같이 사용하게 되었고 이에 따라 지난 수십 년 간 초기의 만성 신장 질환의 경우에 ‘적게 진단되고’ 그리고 ‘적게 치료되는’ 경향이 많았던 것이 사실이다. 한편, 전세계적으로 만성 신장 질환은 수명 증가, 당뇨 및 고혈압의 증가에 따라 폭발적인 증가가 진행되고 있는 만큼 조기진단과 조기치료, 질병 단계에 맞는 적절한 치료법의 적용이 필요하게 되었다. 이에 2002년 미국신장재단은 기존의 ‘chronic renal failure’ 대신 ‘chronic

kidney disease’라는 병명을 명명하고 이를 신기능의 감소에 따라 5단계로 나누어 각 단계에 따른 조기진단, 예방 및 치료의 권고사항을 발표하였고 대한신장학회에서도 이전의 ‘만성신부전’ 대신 ‘만성 콩팥병’을 사용할 것을 권고하고 있다.

만성콩팥병은 3개월 이상 신장의 구조적 또는 기능적 이상, 즉 ‘콩팥 손상’이 존재하거나 콩팥 손상여부와 관계없이 사구체여과율이 3개월 이상 60 mL/분/1.73 m² 이하로 감소하였을 때로 정의하며 만성콩팥병은 다시 진행에 따라 5단계로 나누어 임상에 적용한다(Table 1).

저자는 이러한 초기 만성콩팥병 치료의 최신 경향을 3기 환자를 중심으로 간략히 정리해 보고자 한다.

만성콩팥병의 진행과 인지율

만성콩팥병은 발병 위험인자를 가진 사람에서 신장의 손상으로부터 시작된다. 대표적인 만성콩팥병의 위험군은 당뇨, 고혈압, 고령, 말기신부전증의 가족력 등이 해당하며 신

Table 1. 만성콩팥병의 단계와 임상 양상 및 치료 원칙

단계	정의	GFR	임상 양상	치료 원칙
1	신장 손상	≥ 90	신장 손상의 증거 • 신증후군 • 신염 증후군 • 세관 장애 • 무증상 요검사 이상 • 무증상 방사선 이상 • 신성 고혈압	만성콩팥병의 진단과 치료 동반 질환 치료 진행의 예방 심혈관계 위험도 감소
2	신장 손상과 경도의 GFR 감소	60-89	경도의 합병증	진행의 정도 평가
3	중등도의 GFR 감소	30-59	중등도의 합병증	합병증 검사 및 치료
4	중증의 GFR 감소	15-29	중증의 합병증	신대체요법의 준비
5	신 부전(kidney failure)	< 15 또는 투석	요독증	신대체요법

장의 손상, 사구체여과율의 감소, 신부전의 진행 순서로 진행하게 된다. 하지만 소변 검사의 이상만을 나타내는 신손상 단계에서는 환자의 발견이 정기검진을 통하지 않고서는 거의 불가능하며 사구체여과율이 감소된 환자 역시 대부분 증상이 없기 때문에 4기 이상의 단계로 진행하기 전까지 진단되지 못하는 경우가 많다. 실제로 미국의 경우에도 eGFR 30-59 60 mL/분/1.73 m²에 해당하는 3기 환자의 경우라도 대부분의 환자는 만성콩팥병에 이환된 것을 모르고 지낸다고 한다. 단백뇨가 검출되지 않는 3기 환자에서 인지율은 2.4%에 불과하고 단백뇨가 양성인 환자로 18.6%만이 만성콩팥병을 인지하고 있다고 한다. 만성콩팥병 3기는 사구체여과율이 50% 이하로 이미 감소하고 합병증 평가와 치료를 시작할 단계이므로 그 인지율의 개선이 치료가 쉽지 않은 4, 5기 만성콩팥병 환자로 진행을 예방하기 위해 무엇보다도 중요하다.

만성콩팥병 환자 진료시 우선적 고려사항

첫째, 만성콩팥병 환자의 진료시 예상 신기능 즉 eGFR은 반드시 측정되어야 한다. eGFR의 측정은 신장기능의 감소 정도를 파악하고 질병의 진행여부를 추적하기 위한 기본 자료이며 치료의 반응을 모니터링하기 위해 반드시 필요하다. 실제로 어떤 환자가 혈중 크레아티닌이 1.3 mg/dL라고 한다면 환자의 나이, 성별에 따라 사구체 여과율은 40-100 mL/분/1.73 m²까지 다양하게 존재할 수 있다. eGFR은 Cockcroft Gault 공식에 의한 것과 변형된 MDRD 공식을 통해 쉽게 구할 수 있으며 실제 동위원소로 측정된 사구체 여과율과 비교적 상관관계가 우수하다고 알려져 있다. 둘째, 만성콩팥병 환자라 해도 원인질환을 밝히고자 하는 시도는 반드시 해보아야 한다. 개원가에서 검사가 용이치 않을 수 있지만 실제 간단한 소변검사로 원인질환을 쉽게 유추해 볼 수 있는 경우가 대부분이다. 마지막으로 만성콩팥병 환자가 과연 다음 단계로 진행하여 말기신부전증으로 진행할 것인가? 아니면 심혈관계 합병증으로 먼저 사망할 위험이 더 큰가에 대한 고려가 필요하다. 실제로 만성콩팥병 1, 2기 환자가 3기로 진행하는 비율은 연 0.5%에 불과하며 3기 환자가 다음 단계로 진행하는 비율은 연 1.5%로 크지 않다. 특히 당뇨병성 신증으로 인한 만성콩팥병 환자는 다음 단계로 진행하는 비율보다 사망률이 더 높다는 사실은 잘 알려진 사실이다. 간단한 예로 3기 환자 중에 소변 단백뇨 2+, 크레아티닌 2.0 mg/dL인 75세 환

자는 향후 투석에 대한 걱정보다는 심혈관계합병증에 대한 사망의 위험이 더 문제가 될 수 있다. 따라서 환자의 향후 예후에 대한 올바른 이해가 보다 적절한 환자 관리의 시발점이라 볼 수 있다.

단백뇨 및 신기능 감소에 따른 심혈관계 사망률 위험도

만성콩팥병 진단의 기본 지표인 단백뇨와 신기능 감소가 심혈관계 합병증 및 사망률의 예측에 가장 강력한 예후 인자임을 이미 잘 알려진 사실이다. 실제로 2010년 KDIGO의 자료에 따르면 단백뇨가 없는 성인도 eGFR이 60으로 감소하면 심혈관계 사망률이 거의 2배, 투석 전단계인 eGFR 15 정도가 되면 사망률이 8배 증가한다. 반면 현성 단백뇨가 있으면 eGFR이 정상이어도 심혈관계 사망률은 4배 증가한다. 미세단백뇨 환자 역시 eGFR이 정상이어도 심혈관계 사망 위험은 2배로 증가한다. 물론 단백뇨 환자에서도 eGFR이 감소하면 사망률이 증가하게 되는 것은 당연한 현상이다(Fig. 1).

3기 만성콩팥병 환자의 치료 목표

위에 언급한 내용에서 알 수 있듯이 단백뇨 및 eGFR의 감소를 보이는 3기 만성콩팥병 환자에서 치료 목표는 심혈관계 합병증과 만성콩팥병의 진행을 억제하는 것이다. 하지만 만성콩팥병의 합병증은 검사 이상 또는 증상이 뚜렷이 나타나는 4, 5기가 되어서 시작되는 것은 분명히 아니다. 대부분

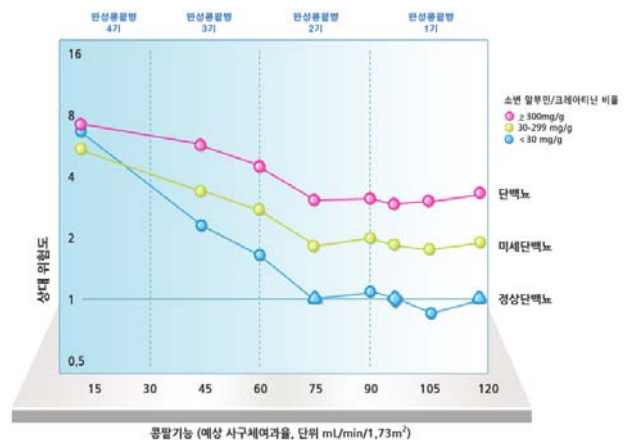


Figure 1. 단백뇨와 신기능 감소에 따른 심혈관계 사망률의 상대 위험도.

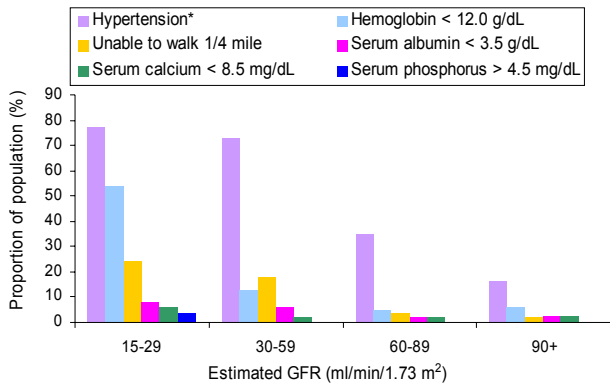


Figure 2. 사구체여과율 감소에 따른 만성콩팥병의 합병증.

의 만성콩팥병의 합병증은 병태생리적 기전이 대부분 3기 단계에서 시작된다. 단지 검사에서 보이지 않고 증상이 없을 따름이다. 따라서 만성콩팥병의 합병증을 관리하기 시작해야 되는 시기가 바로 3기이다. 예를 들어보면, 만성콩팥병의 합병증 중에서 고혈압은 3기에 대부분 환자에서 나타난다. 빈혈의 경우 3기에서 약 15%, 칼슘 또는 인 수치의 이상은 3기의 3-5% 정도, 즉 아주 일부에서만 보인다(Fig. 2). 하지만 3기 환자에서 보이는 정상 칼슘 또는 인 수치는 환자에서 정상 수치를 유지하기 위한 치열한 보상작용을 통해 나타난 결과이지 칼슘, 인 대사가 정상이라는 것은 아니다. 칼슘, 인의 정상 수치를 유지하는 대가로 3기 만성콩팥병 환자는 혈중에 FGF23 및 부갑상선호르몬이 상승하게 되는 이러한 보상의 대가는 다른 대가를 요구하게 된다.

따라서 3기 만성콩팥병 환자의 치료목표는 1) 심혈관계 합병증 예방 2) 만성콩팥병의 진행을 억제 3) 만성콩팥병의 합병증 치료 3가지로 정리할 수 있다.

3기 만성콩팥병 환자 치료의 실제

만성콩팥병 환자의 고위험군에 대한 선별검사를 통해 초기 2, 3기 환자를 적극적으로 진단하는 것이 먼저 중요하다. 만성콩팥병의 고위험군은 당뇨, 고혈압, 고령, 말기신부전증의 가족력이 있는 경우에는 eGFR과 소변 단백뇨 검사가 매년 필요하다.

위에서 치료의 목표를 3가지로 나누어 정리하였지만 실제 치료 방법은 각 목표에 따라 크게 다르지 않다. 심혈관계 합병증의 예방과 혈관으로 구성된 신장 손상을 억제하는 것은 분리되어 생각될 수 없기 때문이다. 또한 만성콩팥병의 합병

증 역시 심혈관계 및 만성콩팥병의 진행의 악화 인자로 작용할 수 있다. 예를 들어 만성콩팥병 환자에서 빈혈은 좌심실 비대, 부정맥, 심혈관계 사망률의 독립된 인자로 인지되고 있으며 최근 cardiorenal anemia 증후군의 중심 요소이며 빈혈이 주된 악화 인자로 이해되고 있다. 만성콩팥병의 대표적 대사이상인 칼슘, 인 대사 장애는 골대사장애를 유발함과 동시에 혈관 석회화의 주된 원인으로 작용하여 심혈관계 합병증에 영향을 미친다.

따라서 초기 만성콩팥병이 진단된 환자는 신장 손상과 심혈관계 합병증의 악화인자를 찾아 교정하는 것이 주된 치료가 된다. 이에선 철저한 전신 및 사구체 고혈압 조절, 단백뇨 조절, 레닌-안지오텐진계 차단, 저염식, 고지혈증 치료, 빈혈 교정, 칼슘 인 대사 장애 교정, 그리고 당뇨병 환자에서 적절한 혈당 교정 등으로 요약할 수 있다.

만성콩팥병 환자에서 혈압 조절은 과거 일률적으로 130/80 mmHg 이하를 목표로 권고되어 왔다. 하지만 만성콩팥병 환자에서 130/80 mmHg 목표 기준은 주로 코호트 관찰연구를 통해 산정되었으며 실제 환자에서 혈압은 130/80 mmHg 이하로 조절하였을 때 임상적 잇점이 있는가에 대해서는 명확히 밝혀진 바가 없다. 오히려 지나치게 낮은 혈압은 일부에서 심혈관계 및 신장합병증을 증가시킨다는 사실이 최근에 밝혀지면서 만성콩팥병 환자에서 혈압 조절은 최소한 140/90 mmHg 이하를 유지하면서 단백뇨, 심혈관계 위험 등을 고려해 환자별로 맞춤 치료를 시행할 것을 최근의 임상권고안들에서 권유하고 있다.

만성콩팥병에서 항고혈압 약제는 사구체고혈압의 감소의 목적 및 신장내 항진된 레닌-안지오텐진 차단을 위해 ACE 억제제나 AngII 수용체 차단제가 일차약제로 추천되고 있다. 레닌-안지오텐진 차단제는 사용 후 크레아티닌 상승과 고칼륨혈증이 있어 가급적 사용 1주 후에 혈액검사를 시행하는 것이 바람직하며 30% 이내의 크레아티닌 상승은 허용 가능하다. 또한 혈압 조절을 위해 칼슘차단제, 이뇨제 등의 병용요법이 상당수의 환자에서 요구된다.

단백뇨 억제를 위해서는 저염식과 레닌-안지오텐진 차단제를 사용하는 것이 기본 처방이다. 만성콩팥병에서 저염식은 흔히 간과되기 쉬운 처방이나 저염식은 가장 기본적으로 강조되어야만 한다. 저염식은 혈압 및 부종 조절에도 효과적이며 최근 염분은 혈압과 무관하게 신장내 염증 및 섬유화를 진행시킬 수 있다는 실험 결과들이 보고되고 있어 강조

되어야 한다.

1-4기 만성콩팥병 환자에서 고지혈증 치료는 그 잇점이 다양한 임상 연구에서 증명되었으므로 고지혈증 환자에서 statin 제제는 특별한 부작용이 없다면 사용을 고려해야 한다. 단 fibrate 제제와 병용시 횡문근융해증의 유발 가능성을 증가시키므로 주의해야 한다.

투석전 만성콩팥병 환자에서 빈혈의 교정은 초기에 알려진 것보다는 주의해야 한다는 것이 최근 대규모 임상시험들에서 보고되었다. 합성 조혈제제와 철분의 공급이 주된 치료법이며 지나친 교정은 바람직하지 않다. Hb 10-11 g/dL를 넘지 않도록 하는 것이 뇌졸중 등의 합병증 예방을 위해 강조되며 특히 당뇨병 환자에서 조심해야 한다.

초기 만성콩팥병 환자에서 칼슘, 인 대사 이상은 흔히 찾아보기 힘들다. 하지만 혈액검사가 정상이어도 이는 FGF23, 부갑상선호르몬의 과다분비에 의한 보상 작용의 결과이므로 인섭취 제한은 강조되어야 한다. 초기 만성콩팥병 환자에서도 활성 및 비활성 비타민 D 결핍은 흔히 관찰되므로 부족한 환자는 보충해주어야 한다.

만성콩팥병 환자에서 당뇨 조절은 조절 목표와 저혈당의 위험성의 두 가지 관점에서 고민되어야 한다. 특히 당뇨병은 만성콩팥병의 가장 흔한 원인의 하나이므로 특히 중요하다. 신기능의 감소는 경구혈당강하제의 제거율과 인슐린 제거율의 감소를 초래하므로 저혈당 발생 가능성을 염두에 두어야 한다. 만성콩팥병 환자에서는 작용시간이 짧은 설폰 효소나 메글리티드 계열의 약제가 우선적으로 추천된다. 피오글리

타존 계열의 약제는 이론적으로 신장 손상의 억제 작용이 있어 매력적이나 처방시 부종의 발생 가능성을 염두에 두어야 한다. 최근 사용이 증가하고 있는 DPP4 억제제의 경우 투석전 환자에서 큰 문제없이 유용하게 사용할 수 있다. 과거 적극적인 혈당조절이 만성콩팥병의 진행에 미치는 역할에 대해 논란이 되었지만 최근 발표된 ACCORD, ADVANCE, VADT 연구들에서 당뇨병의 유병기간이 길고 심혈관의 병력이 있고 고령이거나 평균여명이 얼마남지 않은 환자의 경우 당화혈색소 6.5% 이하를 목표로 하는 엄격한 혈당 조절은 재고되어야 한다는 결과들이 보고되고 있다. 대부분의 만성콩팥병 당뇨병자들은 대개 이러한 기준을 만족하므로 당화혈색소는 개인마다 차이는 있겠지만 7.0% 정도를 목표로 하는 것이 바람직하다.

초기 만성콩팥병 환자의 진료에 있어 개원의의 역할

대부분의 초기 만성콩팥병 환자의 경우 신장내과 전문의의 치료를 반드시 요하는 것은 아니므로 개원의의 역할이 매우 중요하다. 위에서 기술한 바와 같이 3기 만성콩팥병 환자 치료의 기본은 당뇨, 고혈압, 허혈성 심혈관계 질환 등의 기저 질환 관리와 고혈압, 단백뇨, 고지혈증, 빈혈, 고인산혈증 등의 위험 인자 관리가 주를 이룬다. 하지만 조절되지 않는 고혈압, 신혈관성 고혈압이 의심되는 경우 및 다양한 만성콩팥병의 합병증이 발생하는 환자의 경우, 그리고 진행성 만성콩팥병의 경우에는 신장내과 전문의의 진료가 반드시 필요하다.