

## 만성 콩팥병 단계별 최적의 치료 전략

건양대학교 의과대학 내과학교실

황 원 민

평균 수명의 증가 및 고혈압, 당뇨병의 증가로 만성 콩팥병은 유병률이 높아지고 사회경제적 부담이 높은 심각한 질환이 되었다. 2014년 국민건강영양조사 결과 우리나라의 만성 콩팥병의 유병률(만 30세 이상, 사구체 여과율(MDRD-GFR)이 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 미만인 분율)은 전체 3.3%, 남자 3.5%, 여자 3.1%였다. 1986년부터 시작한 대한신장학회의 말기신부전환자 등록사업에 등록된 신대체요법 환자 수는 1986년 2,534명, 1996년 18,072명, 2007년 48,675명으로 20년 사이에 20배 가까이 증가하였으며 2015년에는 63,341명으로 지속적으로 증가하고 있다. 건강보험심사평가원에 따르면, 만성신부전환자의 총 진료비는 2006년 8,953억원에서 2010년 1조 3,214억원으로 5년 사이에 47.6% 증가하였으며, 2012년에는 1조 5,319억원으로 연 평균 14% 이상 계속 증가하고 있다. 국내에서 수행된 만성 콩팥병의 사회경제적 질병부담비용 추정 연구에 따르면 2011년 만성 콩팥병으로 인한 사회경제적 비용은 의료비, 교통비, 간병비, 시간비용, 사망손실, 장애손실 등을 포함하여 약 5조 219억으로 추정되었다.

만성 콩팥병은 질병의 특성상 특별한 증상이 잘 나타나지 않아 조기발견이 되지 않으면, 적절한 치료시기를 놓치게 되어 콩팥기능의 손실 및 심혈관질환의 합병증 등을 초래함에도 불구하고, 질환에 대한 인지도가 낮아 만성 콩팥병 예방

관리를 위한 노력이 요구된다.

### 만성 콩팥병의 정의와 검사

만성 콩팥병의 정의는 미국신장재단(National Kidney Foundation, NKF)의 정의가 널리 이용되고 있으며 ‘단백뇨, 혈뇨 또는 병리학적 이상소견과 같은 콩팥손상 소견이나 사구체 여과율이 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 이하로 3 개월 이상 지속되는 경우’이다. 지속적으로 진행하며 심뇌혈관질환의 위험을 증가시키고 콩팥기능상실에 따른 여러 가지 합병증을 동반하는 질환이다

만성 콩팥병은 원인과 병리학적 소견이 다양하나 임상적으로 단백뇨 검출을 위한 소변검사와 사구체여과율 추정을 위한 혈액검사를 통해 비교적 간단하게 확인할 수 있다. 또한, 복부초음파 같은 영상의학적 검사를 통한 형태학적 손상 여부를 확인해야 한다.

환자의 진단 및 치료를 위해 추정 사구체 여과율에 따라 만성 콩팥병의 병기를 1 기(stage 1)부터 5 기(stage 5)까지 5 단계로 나누고 있으며 추가로 투석 환자(Dialysis, D)와 콩팥이식 환자(Transplantation, T)에 대한 별도의 표기가 있다(Table 1).

Table 1. 만성콩팥병의 분류와 단계별 치료 지침 (K/DOQI, 2002)

| Stage | Description                       | GFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> ) | Action                                                                                         |
|-------|-----------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1     | Kidney damage with normal or ↑GFR | ≥ 90                              | Diagnosis and treatment, treatment of comorbid conditions slow progression, CVD risk reduction |
| 2     | Kidney damage with mild ↓GFR      | 60-89                             | Estimating progression                                                                         |
| 3     | Moderate ↓GFR                     | 30-59                             | Evaluating and treating complications                                                          |
| 4     | Severe ↓GFR                       | 15-29                             | Preparation for kidney replacement therapy                                                     |
| 5     | Kidney failure                    | < 15 (or dialysis)                | Kidney replacement (If uremia present)                                                         |

Patients treated with dialysis are classified as CKD stage 5D, and patients in all CKD stages with a function transplantation are designated with a T.

GFR, Glomerular filtration rate; CKD, Chronic kidney disease; CVD, Cardiovascular disease.

2012년 Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO)에서 발표한 만성 콩팥병 가이드라인에서는 사구체여과율과 알부민뇨를 적어도 일년에 한 번 이상 확인하여 만성 콩팥병의 진행을 확인해야한다고 한다. 사구체여과율과 알부민뇨 범주에 따른 진행위험에 따라 추천되는 모니터링 빈도는 그림 1과 같다.

사구체여과율의 작은 변동은 흔하며, 반드시 진행을 의미하지는 않는다. 추정 사구체여과율(estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR)의 확실한 감소는 기저값으로부터 25% 이상 감소하면서 GFR 범주가 악화되는 것으로 정의한다. 1년에 5 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 이상의 지속적인 감소가 있다면 급속히 진행하는 것으로 간주해야 하며 혈청 크레아티닌의 검사 횟수가 많을수록, 그리고 추적 기간이 길수록 진행 여부를 더 확실

히 판단할 수 있다.

콩팥의 기능은 표준화된 방법으로 측정된 혈청 크레아티닌과 eGFR로 보고한다. eGFR 계산식으로는 1999년에 개발된 Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) 연구 계산식과 2009년에 개발된 Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) 계산식 등이 사용된다. 두 계산식 모두 혈청 크레아티닌, 나이, 성별, 인종의 변수를 이용한 계산식이지만 eGFR 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 이상의 경우에는 CKD-EPI 계산식이 더 정확하다. 따라서, 일반인을 대상으로 하는 건강검진일 경우 MDRD 계산식보다는 CKD-EPI 계산식으로 추정사구체 여과율을 보고하는 것이 보다 정확할 것이다(Fig. 2).

### 만성 콩팥병의 단계별 임상양상 및 합병증 발생양상

콩팥의 기본단위인 nephron의 소실이 일어나면 수분의 저류와 안지오텐신의 영향에 의하여 전신 고혈압이 발생하고, 이에 따른 사구체 손상이 진행되는 악순환이 발생된다. 또한, 사구체 손상에 따른 단백뇨는 사구체 과여과를 일으키게 되어 신원의 소실을 악화시킨다.

만성 콩팥병에서 남아 있는 사구체 여과율이 약 10%까지 저하되더라도 나트륨 이노펩타이드(natriuretic peptide) 등의 분비 증가로 나트륨 분획배설이 증가하여 거의 정상 체액량이 유지되나 염분 섭취가 증가하면 나트륨의 저류에 의한 체액저류가 발생하여 고혈압의 악화 및 폐울혈로 진행한다. 세뇨관의 기능 소실로 소변의 농축력이 감소하여 소변의 비중이 1.010으로 낮아지고, 임상적으로 야뇨증이 발생하게 된다. 또한, 세뇨관에서 암모늄의 배설이 저하되고 수소이온의 배

| Guide to Frequency of Monitoring<br>(number of times per year) by<br>GFR and Albuminuria Category |     |                                  |       | Persistent albuminuria categories<br>Description and range |                             |                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----------------------------------|-------|------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------|
|                                                                                                   |     |                                  |       | A1                                                         | A2                          | A3                      |
|                                                                                                   |     |                                  |       | Normal to mildly increased                                 | Moderately increased        | Severely increased      |
|                                                                                                   |     |                                  |       | <30 mg/g<br><3 mg/mmol                                     | 30–300 mg/g<br>3–30 mg/mmol | >300 mg/g<br>>30mg/mmol |
| GFR categories (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )<br>Description and range                             | G1  | Normal or high                   | ≥90   | 1 if CKD                                                   | 1                           | 2                       |
|                                                                                                   | G2  | Mildly decreased                 | 60–89 | 1 if CKD                                                   | 1                           | 2                       |
|                                                                                                   | G3a | Mildly to moderately decreased   | 45–59 | 1                                                          | 2                           | 3                       |
|                                                                                                   | G3b | Moderately to severely decreased | 30–44 | 2                                                          | 3                           | 3                       |
|                                                                                                   | G4  | Severely decreased               | 15–29 | 3                                                          | 3                           | 4+                      |
|                                                                                                   | G5  | Kidney failure                   | <15   | 4+                                                         | 4+                          | 4+                      |

Figure 1. GFR과 알부민뇨 범주에 따른 진행위험(색으로 표현) 및 모니터링 빈도의 가이드(1년당 측정횟수).

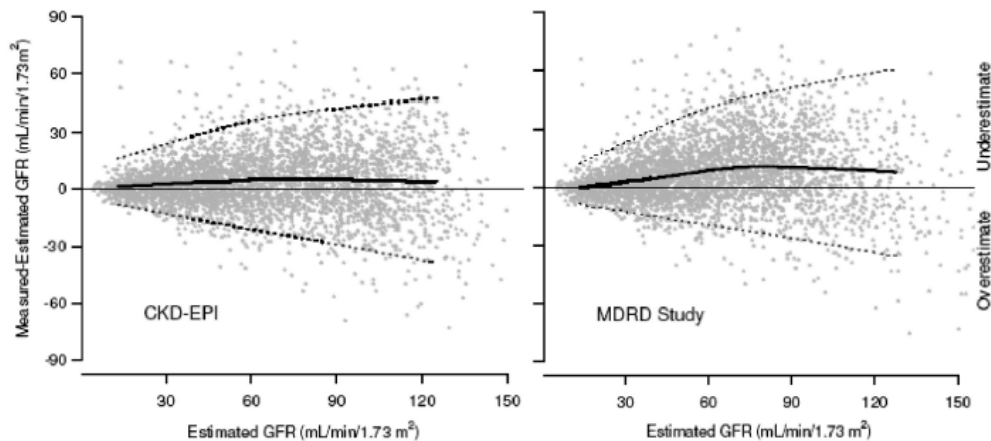


Figure 2. CKD-EPI와 MDRD 연구 계산식의 GFR 추정치의 정확도(MDRD 연구 계산식은 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 이상에서 보다 낮은 값으로 계산되고 있다).

설이 감소되면 중탄산염 농도가 12-18 mEq/L 정도로 감소하여 과호흡을 유발한다. 혈청 칼륨의 배설도 감소하게 되어 일반적으로 소변으로 90%, 대변으로 10%로 배설되는 비율이 50:50으로 변화되어 만성 콩팥병에서는 장을 통한 칼륨의 배설이 중요하다.

또한, 사구체 여과율이 감소하면 인산배설이 감소하여 저류되고 혈장 내 이온화칼슘의 농도가 저하된다. 이에 따라 부갑상선호르몬이 보상적으로 증가된다.

이러한 산-염기 및 전해질의 불균형은 혈액검사 등으로 확인할 수 있으나 일반적인 검사에서 확인이 어려운 많은 요독 물질(uremic toxin)이 발견되고 있다. 하지만, 어느 요독물질이 어떤 증상을 나타내는지는 아직 확실하지 않고 만성콩팥병의 진행에 따른 혈액학적인 변화와 복합적으로 증상을 일으킨다. 향후 단백질체학(proteomics) 및 생체정보학(bioinformatics) 등의 학문들의 발전으로 요독물질의 영향을 밝힐 수 있을 것이다.

## 단계별 치료 원칙 및 합병증 치료, 신대체요법 준비

### 1. 가역적인 콩팥기능 악화의 원인 교정

초기 진단된 환자들이나 최근에 콩팥기능이 감소된 환자들은 가역적인 요소가 있는지를 확인해야한다. 구토, 설사, 이뇨제 사용, 출혈 같은 체액량이 감소된 경우이거나, 심장 질환으로 인한 저혈압, 패혈증과 같은 감염, NSAID, ACE 저해제나 ARB 등의 약물의 사용 또는 전립선질환이나 요로폐쇄 등의 원인들을 확인하고 교정한다. 특히, 조영제 사용에 의한 콩팥 독성을 예방하기 위한 조치가 필요하고, 항생제 등의 처방에도 콩팥기능에 따른 약물의 투여 용량 및 기간을 신중히 결정해야 한다.

### 2. 만성 콩팥병의 진행을 완화시키는 치료

고혈압의 조절 및 심혈관 질환의 위험 인자를 조절하는 것이 가장 우선이다. 높은 혈압(140/90 mmHg 이상)은 콩팥질환 자체를 악화시키며 심혈관질환이나 뇌졸중 같은 콩팥 외 합병증을 일으킨다. 이를 위하여 하루 나트륨 섭취를 2.4 g 이하로 낮추고, 비만의 교정이 필요하며, ACE 저해제나 ARB를 기반으로 한 다양한 항고혈압제를 사용한다.

단백뇨의 조절은 특히 당뇨병성 환자에게서 매우 중요하다. 투석이나 이식 등의 신대체요법을 요하는 환자들의 50% 이상의 원인이 당뇨병성이며 세계적으로 계속 증가 추세

에 있다. 전신 혈압의 조절 및 사구체내압을 감소시키기 위해 단백뇨가 있는 환자일 경우 ACE 저해제나 ARB를 우선적으로 사용한다. 만성 콩팥병 3기까지는 단백질의 과식(>1.3 g/kg/day)을 제한하며, 4기부터는 단백질 섭취를 하루 0.8 g/kg까지 낮추도록 노력한다.

또한, 당화혈색소를 7.0% 미만으로 유지하여 당뇨병증을 포함한 미세혈관 합병증을 예방하거나 진행을 늦추어야 한다. 하지만, 노인이나 저혈당의 발생이 잦은 환자는 7.5-8.0% 까지 조절하는 것이 이득일 수 있다.

### 3. 콩팥기능 감소에 따른 합병증의 치료

빈혈(Hb<13.0 g/dL [남], Hb<12.0 g/dL [여])은 만성 콩팥병의 증상에 크게 기여하기 때문에 중요하다. Erythropoietin의 적절한 사용을 통하여 회복될 수 있다. 만성 콩팥병 3기인 환자는 적어도 매년 1회, 4기 환자는 매년 2회 이상 혈색소 측정을 한다. 철분 부족의 평가를 해야하고 철분 보충(정맥 또는 경구)을 한다.

칼슘과 인의 항상성 이상과 그에 따른 뼈미네랄대사의 변화는 eGFR<45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>의 환자에서 혈청 칼슘, 인, 부갑상선호르몬, 알칼리인산분해효소의 측정을 통하여 확인할 수 있다. 저인산식이 및 인결합제의 사용으로 혈청 인과 칼슘의 농도를 정상 농도로 유지할 필요가 있다. 투석을 하지 않는 만성 콩팥병 환자에서 부갑상선호르몬의 농도가 높을 때, 비타민 D 결핍이 의심되거나 확실한 상황이 아니면 일상적으로 비타민 D를 투여하지 않는다. 또한, eGFR<45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 환자에서 일상적으로 골밀도의 측정은 골절위험을 믿을 만하게 예측하지 못하며 eGFR<30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 환자에서는 척추 골절 등 강력한 임상적 증거가 없는 한 비스포스포네이트를 처방하지 말아야 한다.

대사성 산증은 산의 배설의 감소에 의한 필연적인 결과이며 혈청 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (전해질 검사의 total CO<sub>2</sub>)이 22 mmol/L 이하인 경우 금기가 아니면 중탄산염을 경구 보충하기도 한다. 또한, 단백질 과식을 하면 대사성 산의 발생이 많아지기 때문에 식이 조절도 중요하다.

말기 콩팥병 환자의 주된 사망 원인인 심혈관질환을 예방하기 위해 흡연이나 고지혈증 같은 위험인자를 교정하는 것은 매우 중요하다. 흡연은 당뇨병 환자에서 단백뇨의 위험을 증가시키고, 말기 콩팥병으로의 진행을 촉진시킨다. 인슐린 저항성을 증가시켜 혈당조절이 어려우며 고지혈증이 악화되는 등 만성 콩팥병 환자에게는 반드시 금연이 필요하다. K/DOQI

가이드라인에서는 고지혈증의 치료 목표는 LDL 콜레스테롤 100 mg/dL 이하, TG 500 mg/dL 이하로 제시하였다.

#### 4. 신장전문의에게 의뢰 및 신대체요법의 준비

사구체여과율이 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 미만인 환자, 단백뇨가 500 mg/day 이상 혹은 단백뇨와 혈뇨가 모두 양성인 경우, 명확한 이유 없이 단기간 동안 30% 이상의 콩팥 기능 소실 등의 경우에는 신장전문의에게 의뢰한다. 적절한 시점에 의뢰를 할 경우 환자가 투석 등 신대체요법에 대해 충분히 이해한 가운데 신대체요법의 종류를 결정할 수 있고, 투석 접근장치(투석을 위한 동정맥루수술)의 확보를 준비할 수 있다. 이러한 준비는 갑작스런 요독증의 악화로 인한 응급 투석을 예방하고 낮은 사망률과 입원 빈도 및 기간의 단축, 의료비용 절감을 가능하게 하고, 투석을 경험하지 않고 바로 신장을 이식하는 선제이식(preemptive transplantation)도 가능하게 하여 만성 콩팥병 환자의 생존율과 삶의 질 향상에 도움이 된다. 신대체요법의 교육과 준비는 만성 콩팥병 4기부터 이루어져야 하며, 심낭염, 요독성 뇌증, 근육경련, 식욕부진, 구역, 심한 고칼륨혈증 등이 있는 경우에 신대체요법을 시작한다.

만성 콩팥병 환자를 조기에 발견하고, 콩팥기능 감소의 요인을 교정하여 진행을 늦추는 노력이 필요하다. 만성 콩팥병의 치료는 가능한 콩팥기능을 보존하면서 합병증을 예방하고 적절한 시기에 적절한 방법의 신대체요법을 준비하여 더 나은 예후를 제공할 수 있다.

## REFERENCES

1. 질병관리본부, 2014 국민건강통계. 2015.
2. Jin DC, Current status of dialysis therapy for ESRD patients in Korea. J Korean Med Assoc 2013;56:562-568.
3. Lovey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al., Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), Kidney Int 2005;67:2089-2100.
4. Lovey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. Lancet 2012; 379:165-180.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int 2013;suppl 3:1-150.
6. 대한신장학회, 임상신장학. 2015.