

만성 콩팥병 단계에 따른 치료의 최신 경향

인제대학교 의과대학 내과학교실

김 영 훈

Recent therapeutic strategies based on the stage of chronic kidney disease

Yeong Hoon Kim, M.D., Ph.D.

*Division of Nephrology, Department of Internal Medicine,
Inje University College of Medicine, Busan, Korea*

Chronic kidney disease (CKD) is a major public health problem. It is estimated that 400-600 million adults worldwide have CKD. Furthermore, more than 5% of the adult population has some form of kidney damage. CKD is not an isolated disease, but is strongly linked to other health problems, such as diabetes and cardiovascular diseases (CVD), with high blood pressure as the main indicating risk factor. For example, every year millions die prematurely of CKD-linked CVD alone. However, adverse outcomes of CKD can be prevented through early detection and treatment. Earlier stages of the disease can be detected through routine laboratory measurements. Therefore, a clinical action plan should be developed for each patient, based on the stage of disease. The basic principle of treatment for CKD is to prevent the further deterioration of renal function and to minimize complications, including cardiovascular events. For this purpose, treatment should include specific therapy based on the underlying disease; an evaluation of comorbid conditions; a method of slowing the loss of renal function; the prevention and treatment of CVD as well as complications associated with decreased renal function; and replacement treatment for renal function, using dialysis and transplantation, if signs and symptoms of uremia are present. (Korean J Med 76:521-527, 2009)

Key Words: Chronic kidney disease; Treatment

서 론

만성 콩팥병은 높은 사망률과 심혈관계 질환과 같은 합병증을 유발하는 질환으로 그 발생률과 유병률이 꾸준히 증가하고 있어 공공의료의 또 하나의 주요한 문제점으로 대두되고 있다. 만성 신부전(Chronic renal failure)이라는 병명에 오랫동안 익숙해져 있는 의사나 환자에게 만성 콩팥병(Chronic kidney disease)이라는 병명은 아직까지 생소하게 느껴지는 경우가 많은 것 또한 사실이다. 하지만 과거 사용되었던 만성신부전은 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 만성신기능이상(chronic renal insufficiency)이라는 개념이 모호한 진단명을 같이 사용하게 되었다. 이에 대한신장학회에서도 2006년부터 세계콩팥의 날에 맞추어 ‘콩팥의 날’을 제정하고 이전의 ‘만성 신부전’이란 진단명 대신 ‘만성 콩팥병’을 사용할 것을 권고하고 있다.

지난 수십 년간 만성 콩팥병은 과소평가되어 실제보다 덜 진단되고 덜 적극적으로 치료되어 온 것이 사실인 것 같다. 그러나 만성 콩팥병은 세계적으로 10명 중 1명이 갖고 있다고 알려져 있으며 미국은 11%¹⁾, 우리나라는 지난 해 대한신

Table 1. Stages of chronic kidney disease: A clinical action plan

Stage	Description	GFR (mL/min/1.73 m ²)	Clinical manifestations	Action plan
1	Kidney damage with normal or ↑FR	>	Evidence of kidney damage such as nephrotic syndrome, nephritic syndrome, tubular disorder, asymptomatic urine abnormalities, asymptomatic radiologic abnormalities, and renal hypertension	Diagnosis and treatment, treatment of comorbid conditions, slow progression, reduce CVD risk
2	Kidney damage with mild ↓FR	60-89	Mild complications	Evaluate progression
3	Moderate ↓FR	30-59	Moderate complications	Evaluate and treat complications
4	Severe ↓FR	15-29	Severe complications	Prepare for kidney replacement therapy
5	Kidney failure	<or dialysis	Uremia	Replacement (if uremia present)

GFR, glomerular filtration rate; CVD, cardiovascular disease.

장학회 표본 조사에서 대도시에 거주하는 35세 이상의 성인의 만성 콩팥병 유병률은 13.8%로 나타났다²⁾. 세계적인 고령화 현상과 당뇨병, 고혈압의 증가추세와 함께 유병률이 급속히 증가할 것으로 보이기 때문에 적극적으로 조기에 진단하여 적절한 치료가 필요하다. 위험인자를 감소시키고, 추가적인 신기능 악화를 예방하거나 지연시키므로써 신기능 감소의 합병증을 최소화시키는 것은 의학적으로 뿐 아니라 사회경제학적인 측면에서도 매우 중요해 보인다.

만성 콩팥병은 신손상의 증거가 있거나 사구체여과율이 60 mL/min/1.73 m² 미만으로 감소한 상태가 3개월 이상 지속되는 상태를 말한다. 여기서 신손상이라 함은 사구체여과율의 수준에 관계없이 앞으로 사구체여과율을 감소시킬 수 있는 구조적인 또는 기능적인 신장이상 소견을 말한다. 즉, 병리학적 이상 또는 혈액검사 이상이나 요검사의 요구성성분의 변화(단백뇨, 혈뇨) 또는 영상검사 이상으로 확인할 수 있다. 만성 콩팥병은 추정사구체여과율로 대변되는 신기능에 따라 다섯 단계로 나눈다(표 1). 이렇게 만성 콩팥병을 정의하고 중증도를 분류하는 이유는 첫째, 만성 콩팥병의 유병률과 만성 콩팥병의 위험요인을 가지고 있는 사람들을 추정할 수 있고 둘째, 조기에 만성 콩팥병을 발견하고 진행되는 것을 감시할 수 있으며 셋째, 만성 콩팥병의 단계와 임상증상을 관련지을 수 있게 해준다. 또한 넷째, 다음 단계로 진행되거나 다른 나쁜 결과가 초래되는 위험인자를 평가할 수 있게 하고 다섯째는 치료를 평가할 수 있게 한다는 것이다. 그러나 이러한 분류법은 만성 콩팥병의 다양한 원인질환을 고려하지 않아 환자의 예후를 평가하는데 제한점을 가지고 있기도 하다.

만성 콩팥병 치료의 기본 원칙은 추가적인 신기능 악화를 예방하고 심혈관계 합병증을 포함한 신기능 감소의 합병증을 최소화시키는 것이다. 이를 위해서는 다음과 같은 원칙을 따른다. 첫째, 만성 콩팥병의 기저질환 확인 둘째, 갑작스럽게 신기능 악화를 일으킨 가역적 원인에 대한 치료 셋째, 신장 질환의 진행을 예방하거나 지연시키고자 하는 치료, 넷째는 신기능 이상으로 인한 합병증의 치료이며 마지막은 적절한 시기에 각각의 환자에 맞춘 적합한 신대체요법을 시행하는 것이다. 이러한 만성 콩팥병 치료를 각 단계에 따라 약물요법을 중심으로 정리해 보고자 한다.

만성 콩팥병의 기저질환에 따른 치료

만성 콩팥병의 주원인은 당뇨병, 고혈압, 사구체신염, 고령, 비만 등이다. 이러한 기저 질환에 따른 치료가 필요하며 당뇨병의 경우 신기능의 악화를 지연시킬 수 있다고 입증된 치료는 엄격한 혈당 조절과 혈압조절, 아지오텐신 안지오텐신 전환효소 억제제나 안지오텐신 수용체 차단제 사용이며 단백질 섭취제한, 고지혈증치료, 빈혈, 대사성 산증의 교정, 금연도 도움이 된다고 알려져 있다.

가역적 원인 치료

만성 콩팥병의 초기단계에서 투석 전단계인 4단계까지 신기능이 감소된 경우에 있어 갑작스럽게 신기능을 감소시킨 교정이 가능한 원인을 진단하고 치료하는 것이 무엇보다 중요하다. 보다 면밀한 병력 청취와 신체검사를 통해 구토나 설사, 이뇨제 과사용, 출혈 등의 체액량 감소, 감염, 조절되지 않는 고혈압 또는 저혈압 등을 치료하는 것이 중요하다.

한편, 약제의 부적절한 사용에 의해 신기능이 감소되는 경우도 흔하므로 약물요법에 대한 주의도 반드시 필요하다. 치료 또는 진단 목적으로 사용하는 신독성 약물은 신기능 감소의 주된 원인의 하나이다. 흔한 약물로는 아미노글라이코사이드계 항생제, 비스테로이드성 항염증제, 방사선 조영제가 대표적이다. 과거에 비교적 안전하다고 알려졌던 가돌리늄도 신독성이 보고되고 있다³⁾. 이러한 약제들은 신기능이 감소한 환자에서 피하거나 사용에 주의를 기울여야 한다. 특히 만성 콩팥병의 단계가 진행할수록 그 독성의 결과가 치명적일 수 있으므로 만성 콩팥병 3, 4단계의 환자에서는 더욱 주의를 요한다. 때로는 실제 신기능의 악화 없이 크레아티닌 배설을 지연시키거나 검사에 오류를 유발하여 측정되는 크레아티닌의 상승을 유발하는 약제들이 있으므로 역시 감별해야 한다. Cimetidine, trimethoprim, cefoxitin, flucytosine 등이 여기에 해당된다.

신기능 악화 예방: 만성 콩팥병 1~4단계 치료

만성 콩팥병의 악화는 원인 질환의 진행과 관계없이 이차적 요소에 의해서도 발생한다. 보상성 과여과에 의한 사구체 내 고혈압과 사구체 증식 및 경화가 주된 기전으로 알려져 있으며 이는 임상적으로 주로 단백뇨의 증가를 동반한다. 단백뇨는 다양한 기전에 의해 세관의 손상을 유발하며 추가적인 신손상의 원인이 된다는 사실을 꼭 기억해야 한다. 신기능 저하에 따라 발생하는 고지혈증, 대사성 산증 그리고 이차적인 요세관 장애 등도 역시 신기능 감소에 나쁜 영향을 미칠 수 있다. 따라서 원인질환의 교정과 더불어 만성 콩팥병 1단계부터 단백뇨를 포함한 이차적 요소에 대한 적극적인 치료가 요구되며 이를 위해서는 조기 진단이 필수적이다.

1. 레닌-안지오텐진안지오텐신 차단제

특히 원인질환과 관계없이 단백뇨의 정도는 신기능 악화와 밀접한 연관성을 가지며 안지오텐진안지오텐신 전환효소 억제제(이하 ACE 억제제) 및 안지오텐진안지오텐신 II 수용체 차단제(이하 ARB)의 사용은 단백뇨 감소와 신기능 악화의 예방 및 지연에 큰 효과가 있음은 잘 알려진 사실이다. 이러한 ACE 억제제나 ARB 사용은 사구체의 경화나 세관의 섬유화가 심하지 않은 초기부터 시작되어야 더욱 효과적이라는 사실이 중요하다. 따라서 GFR 60 mL/min/1.73 m² 이상 즉, 만성 콩팥병 1, 2단계에서부터 레닌-안지오텐진안지오텐신계 차단요법의 조기 치료가 시행되어야만 한다. 레닌-안지오텐신 차단은 사용 초기 GFR의 감소와 고칼륨혈증을 초래

하므로 첫 사용 1주일 이내에 혈청크레아티닌과 칼륨 검사를 같이 시행해야 하며 치료 후 혈청 크레아티닌의 상승은 기저치의 30~35%까지는 허용 가능하다. 그러나 허용치 이상의 지속적인 혈청 크레아티닌의 상승은 양측성 신혈관 협착이나 과도한 혈압 강하에 의한 허혈성 신손상 등을 의심할 수 있으며 치료 약제에 대한 적절한 재검토가 필요하다.

만성 콩팥병 합병증 치료

만성 콩팥병은 신기능의 감소에 따라 다양한 합병증이 발생하며 고혈압, 체액량 증가, 고칼륨혈증, 대사성산증, 고인산혈증 등의 수분과 전해질 대사 장애에서부터 식욕감소, 위장장애, 빈혈, 고지혈증, 골대사 질환 등의 호르몬, 대사 장애에 이르기까지 다양하다. 이같은 합병증은 만성 콩팥병 3 단계부터 적극적으로 진단하고 치료해야만 그 진행을 최소화할 수 있다.

1. 고혈압

만성 콩팥병 환자의 60%에서 고혈압이 동반된다고 알려져 있다²⁾. 물론 5단계의 말기신부전이 되면 80% 이상 고혈압을 보인다. 고혈압은 만성 콩팥병의 진행과 심혈관계 합병증의 발생에 중요한 역할을 하며 이는 MDRD, ASSK, REIN 등 만성 콩팥병 환자에서 항고혈압제를 사용한 여러 연구에서 증명되었다. 일반적으로 혈압을 130/80 mmHg 미만으로 유지할 것이 권고되고 있으며 특히 단백뇨가 많은 만성 콩팥병 환자에서 항고혈압제의 신기능 감소 지연 효과가 저명하므로 하루 1 g 이상의 단백뇨가 있는 환자에서는 125/75 mmHg 미만이 목표 혈압으로 권고되기도 한다. 목표혈압의 하한치 즉, 소위 J curve 또는 U curve의 존재에 대하여는 아직도 논의가 진행 중이다. 수축기 혈압이 140 mmHg 이상이거나 신기능 저하가 심한 환자에서 확장기 혈압이 80 mmHg 이하이면 관상동맥 질환의 발생이 오히려 증가하는 보고가 있으나 정상인에서는 확장기 혈압이 낮을수록 관상동맥 질환의 발생이 감소하였다. 단백뇨가 1일 1 g 이상인 환자에서는 수축기혈압이 110 mmHg 미만인 경우에 오히려 신기능 감소가 악화되는 J curve를 보였으나 단백뇨가 1일 1 g 미만인 환자에서는 이런 관계가 없었다. 결국 목표혈압은 수축기 혈압 110~130 mmHg, 확장기 혈압 65~80 mmHg를 기준으로 치료를 시작하고 이는 환자개인의 나이, 콩팥기능, 단백뇨, 심혈관계 합병증 등을 고려하여 적합하게 책정되어야 하며 치료 후 환자의 증상 및 검사 소견에 따라 재조정 한다⁴⁾.

고혈압 약제의 선택은 단백뇨, 신기능, 심혈관계 합병증,

대사성증후군과 같은 합병증과 환자 개인의 특성 또한 신장의 염분 배설 장애와 레닌-안지오텐신-알도스테론 계의 활성화가 해당 환자의 고혈압 상승에 기여하는 정도를 고려하고 이에 가장 합당한 작용기전을 지닌 약제들을 선택하여야 한다. ALLHAT 연구를 제외한 대다수의 대규모 무작위 전향적 연구에서 안지오텐신 변환효소 저해제나 안지오텐신 수용체 억제제 같은 레닌-안지오텐신론 억제제가 동일한 정도의 강압효과가 있는 다른 약제에 비하여 신기능 저하를 지연시키는 효과가 보다 우월하였고, 치료 전 단백뇨의 양이 많으면 많을수록 효과가 뚜렷하였다. 그러므로 대개의 고혈압을 가진 만성 콩팥병 환자에서는 레닌-안지오텐신안지오텐신 차단제는 특별한 금기가 없는 한 일차 선택약제이다. 치료 후 혈압 강화와 함께 단백뇨양의 감소를 추적검사하고 효과가 불충분하면 사용 중인 안지오텐신 변환효소 저해제나 안지오텐신 수용체 억제제의 용량을 증가시키거나 두 가지 약제의 병용치료를 시도하게 된다. 이때 각 약제의 최대 단백뇨 감소 효과를 나타내는 용량은 최대 강압효과를 나타내는 용량의 수배임을 고려하여야 한다. 용량증가나 병행치료에도 목표혈압에 도달하지 않는 환자에서는 체액량 조절을 위해 저염식과 함께 이뇨제가 먼저 추가되는 것이 권고되며 필요 시 diltazem, verapamil, 베타 차단제 등이 추가될 수 있다. 최근 nifedipine, amlodipine 등과 같은 L형 단독 칼슘차단제에 비해 L, N형 칼슘차단제인 clinidipine과 L, T형 칼슘차단제인 efonidipine 등⁵⁾이 이론적으로 사구체 고혈압을 감소시키면서 동시에 교감신경 차단, 알도스테론 차단 등의 부가적인 장점을 가지고 있는 것으로 소개되고 있으나 그 효과에 대해서는 대규모 임상 연구가 필요할 것으로 판단된다. 또한 최근 결과가 발표된 Ontarget 연구⁶⁾에서처럼 신기능이 감소된 환자에서 과도한 병합요법은 장점보다는 부작용이 증가할 수 있음을 염두에 두고 특히 만성 콩팥병 3, 4단계 환자에서 주의를 요한다. 레닌 억제제나 알도스테론 억제제의 효과도 보고되고 있으며 이 경우에도 대규모 임상 연구가 필요할 것으로 보인다^{7,8)}.

2. 고지혈증

만성 콩팥병 환자에서 lipoprotein 대사는 신기능에 영향을 받는데, 사구체여과율이 감소하거나 단백뇨가 발생하면 TC, HDL-C, LDL-C이 감소하고 TG와 VLDL-C, IDL-C은 상승한다. 이러한 만성 콩팥병 환자에서의 이상지질혈증의 문제는 이상지질혈증 자체가 만성 콩팥병의 진행요인인가 하는 것과 만성 콩팥병 환자의 사망원인 중 가장 많은 수를 차지하

는 심혈관계 합병증과의 연관성을 찾는 것일 것이다.

이상지질혈증이 만성 콩팥병을 진행시키는 요인인가 하는 것은 아직은 결론짓기 힘들다. CARD (Collaborative Atorvastatin Diabetes Study), SHARP (Study of Heart and Renal Protection)와 같은 몇몇 연구는 진행억제효과를 보고하였으나^{9,10)} 연구자체가 지닌 제한점이 많아 현재로서는 믿기 어려우며 앞으로 더 많은 연구가 필요할 것으로 보인다.

심혈관계 질환의 일차적 또는 이차적 예방과 이상지질혈증 치료의 관계는 K/DOQI에서 이상 지질혈증 환자를 치료할 때 만성 콩팥병을 심혈관 질환과 같은 범주에 넣어서 치료할 것을 고려하였다^{1,12)}. 그러나 만성 콩팥병은 그 원인이 다양하며 가장 많은 원인을 차지하는 당뇨병이 동반되어 있는 경우와 아닌 경우가 다를 것으로 생각된다. 또한 우리나라는 고콜레스테롤혈증과 가장 연관이 많은 관상동맥 질환에 의한 사망률은 일본과 함께 세계에서 가장 낮은 수준으로 심혈관계 질환의 발생 위험도를 측정하는데 미국과 같은 측정도를 사용하는 것은 적절치 않다. 그러나 우리나라는 아직 이러한 자료를 가지고 있지 않으므로 유럽의 세 번째 치료 지침에서 심혈관계 질환이 발생할 위험도가 낮은 유럽 국가의 도표를 사용하여 향후 10년간 심혈관계 질환에 의해 사망할 위험도를 계산하는 것이 현재로서는 가장 받아들일 만한 것 같다¹³⁾. 따라서 만성 콩팥병 1~4단계는 ATP III와 유럽지침을 따르는데 말초동맥염, 뇌혈관 질환, 당뇨병은 이미 관상동맥 질환이 있는 상태로 추정하고 기존의 관상동맥 질환이 없는 경우의 위험도는 앞서 얘기한 위험도가 낮은 유럽 국가의 도표를 이용하도록 한다는 것이다. 유럽과 미국의 가이드라인에서 만성 콩팥병 5단계의 치료 지침은 동일하므로 만성 콩팥병 5기는 K/DOQI에서 제시하는 지침을 이용하면 될 것으로 생각한다.

혈액투석 환자에서는 이상지질혈증과 동맥경화성 심혈관 질환사이에 관련성이 없거나 오히려 역설적 상관관계(paradoxical correlation)를 보이는 연구들이 있으나 낮은 콜레스테롤과 증가된 사망률 사이에서의 연관성은 혈중 알부민의 양을 보정하고 나면 그 연관성이 감소하거나 상쇄된다^{13,14)}. 즉, 혈중 알부민농도가 낮은 경우 사망률이 높았고, C반응 단백과 낮은 콜레스테롤의 수치가 연관되어 있음을 보여 주었다¹⁵⁾. 이상지질혈증이 투석을 받는 환자에서 동맥경화성 심혈관 질환의 생성과 관련이 없다고 보는 것보다는 일반 환자와 같이 고콜레스테롤혈증은 투석 환자에서도 동맥경화성 심혈관 질환 생성에 관여한다고 생각되며 염증이 동반되거나 영양상태가 불량한 저콜레스테롤혈증 또한 이러한

Table 2. Drug dosage adjustment according to GFR [spell out].

Statins	GFR (mL/min/1.73 m ²)		With cyclosporine cyclosporine
	≥30	<30 or dialysis	
Atorvastatin	10-80 mg	10-80 mg	10-40 mg
Fluvastatin	20-80 mg	10-40 mg	10-40 mg
Lovastatin	20-80 mg	10-40 mg	10-40 mg
Pravastatin	20-40 mg	20-40 mg	20-40 mg
Simvastatin	20-80 mg	10-40 mg	10-40 mg

Fibrates	Dose (mg) according to GFR (mL/min/1.73 m ²)			
	>90	60-90	15-59	<15
Bezafibrate	200 tid	200 bid	200 od	Avoid
Clofibrate	1,000 bid	1,000 od	500 od	Avoid
Ciprofibrate	200 od	?	?	?
Fenofibrate	201 od	134 od	67 od	Avoid
Gemfibrozil	600 bid	600 bid	600 bid	600 bid

환자의 사망률을 올리는 것으로 생각하는 것이 타당하다고 하겠다. 최근 4D (Deutsche Diabetes Dialyse studie) Trial은 atorvastatin 20 mg/day을 사용하여 당뇨병을 지닌 혈액투석 환자의 심혈관계 질환의 예방효과를 보고자 했다. 그 결과 LDL 콜레스테롤은 감소시켰으나 위약군에 비해 심혈관계 질환의 감소는 가져오지 못하고 중한 뇌졸중이 증가하는 경향을 보였다¹⁶⁾. 3개월 이상 혈액투석을 받은 환자를 대상으로 Rosuvastatin을 이용한 AURORA 연구가 최근 발표되었으며 결과는 기대와는 달리 약물 투여를 시작한 군에서 LDL 콜레스테롤은 저하시켰으나 심혈관계 합병증에 의한 사망, 심근경색증, 뇌졸중은 감소시키지 못하였다¹⁷⁾. 이상지질혈증에 대한 검사는 만성 콩팥병을 가진 환자는 모두 이상지질혈증에 대한 검사를 하여야 하는데 야간 공복 상태에서 검사하여야 하며 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 중성 지방을 측정한다. 만성 콩팥병 5단계 환자는 고지혈증 치료제 사용 또는 변경 2~3개월 후 지질 검사를 한다, 그 이후에는 적어도 매년 검사한다.

고지혈증의 치료 지침은 만성 콩팥병 1~4단계와 5단계 즉, 신대체요법이 필요한 시기로 나눌 수 있다. 먼저 위험도를 구분하여야 하는데 10년 내 심혈관 질환 발생 위험률은 유럽 3번째 가이드라인 심혈관발생률이 적은 국가를 위한 저위험국가표를 보고 계산하는 것을 추천하며 다음과 같이 세 가지 범주로 나눈다. 심혈관계 질환을 가지고 있는 경우는 LDL 콜레스테롤이 100 mg/dL 이상, 총 콜레스테롤이 175

mg/dL 이상이면 치료적 생활 개선 및 약물 치료를 한다. 10년 심혈관계 위험률 5% 이상인 경우는 LDL 콜레스테롤이 115 mg/dL 이상, 총 콜레스테롤이 190 mg/dL 이상이면 치료적 생활 개선을 하고 3개월 후 약물치료를 시작한다. 10년 심혈관계 위험률 5% 미만인 경우에는 위험도가 5% 미만일 경우 치료는 LDL 콜레스테롤이 130 mg/dL 이상이면 치료적 생활 개선을 하고 3개월 후 약물치료를 시작한다. Statin 사용 초기에는 혈청 CK와 간기능 검사가 필요하다. 중성 지방이 200 mg/dL 이상이고 non HDL 콜레스테롤이 130 mg/dL 이상인 환자들은 간질환이 없는 경우 statin치료를 시작하고 2~3개월마다 간기능 및 지질 검사를 시행하여야 한다. 신기능에 따른 1일 statin과 fibrate의 용량은 표 2에 따른다.

3. 체액량 증가

체액량의 증가는 적절한 저염분 식이와 이뇨제의 투여를 통해 조절할 수 있다. 저염분 식이는 체액량 증가 뿐 아니라 고혈압 조절에 있어 필수적이며 신기능 악화의 예방에도 어느 정도 효과가 있으므로 절대로 간과되어서는 안 된다.

4. 고칼륨혈증

신기능이 감소함에 따라 고칼륨혈증의 빈도가 높아진다. 실제 임상에서는 ACE 억제제 또는 ARB의 사용과 관련된 경우가 빈번하며 레닌-안지오텐진안지오텐신계 차단제를 사용하는 환자에서 비스테로이드성 소염진통제 같은 또 다른

칼륨을 증가시킬 수 있는 약제가 병용 투여되면 갑작스런 혈청 칼륨이 증가를 경험한다. 혈청 칼륨치가 높은 경향의 환자에서 칼륨을 증가시킬 수 있는 약제를 사용할 경우에는 저칼륨혈증을 교육하고 루프 이뇨제 또는 kayexalate의 병행 투여가 도움이 된다. 한편 신기능이 저하되어 신장의 칼륨배설이 감소된 상태에서는 장의 칼륨배설도 중요해지므로 변비가 없도록 주의한다.

4. 대사성산증

대사성산증은 신성골이형성증을 악화시키고 근육세포의 손실 및 알부민 감소 등을 유발하기 때문에 최근에는 적극적으로 치료하는 경향이며 중탄산염이 22 mEq/L 이상을 유지하도록 권유한다. 경구 중탄산염 치료를 하는데 염분 축적에 따른 체액 과다 및 고혈압의 악화 등에 주의를 요한다.

5. 미네랄-골질환

신기능 감소에 의한 인의 축적은 만성 콩팥병의 비교적 초기부터 발생하기 시작하며 이차성부갑상선 항진증 발생의 가장 흔한 원인이 된다. 따라서 3~4단계 환자들은 저인산 식이요법의 교육과 경구 인-결합제 투여로 공복 혈청 인과 칼슘을 검사할 정상범위로 유지한다¹⁸⁾. 5단계에서는 공복 혈청 인을 3.5~5.5 mEq/L로 유지하며 이를 위해 인결합제를 사용하도록 하는데 혈청 칼슘이 높은 경우에는 칼슘이 포함되지 않은 인결합제를 사용한다. 3~5단계에서 모두 혈청 칼슘과 인을 포함한 $\text{Ca} \times \text{P}$ 을 $55 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$ 미만으로 유지하도록 한다. 부갑상선 호르몬은 3단계는 35~70 pg/mL, 4단계는 70~110 pg/mL, 5단계는 150~300 pg/mL로 유지하며 그 이상이 될 때 비타민 D 치료를 하는데 활성 비타민 D 유도체로는 calcitriol과 paricalcitol이 있으며 부갑상선의 칼슘수용체의 민감도를 증가시켜 부갑상선 분비를 억제하는 calcimimetics도 사용가능하다¹⁹⁾.

6. 빈혈

만성 콩팥병 환자의 빈혈은 콩팥에서 에리스로포이에틴 생산이 감소하는 것이 주요 원인이다. 3단계 이상의 환자에서 나타나게 되지만, 당뇨병성신증, 세관성 신질환에서는 신기능에 비해 초기에 빈혈이 나타날 수 있다. 만성 콩팥병에서 빈혈은 환자의 전신 상태에 가장 영향을 미치는 합병증의 하나이며 신기능 악화와도 밀접하게 관련되어 있으므로 3, 4단계 환자에서도 적극적으로 치료되어야 할 것으로 생각한다^{20,21)}. 조혈호르몬을 사용할 수 있으며 혈색소는 10.5~

12.5 g/dL 사이를 유지하도록 하고 11 g/dL 미만이거나 12 g/dL 이상일 때 조혈호르몬 용량을 조절한다. 조혈호르몬의 투여는 피하 주사를 원칙으로 하며 시작용량은 50~100 U/kg/wk로 시작한다. 이때 철분투여가 필요한데 경구용 철분제제를 우선적으로 하고 혈청 웨리틴은 100 ng/dL 이상으로 TSAT는 20%가 넘도록 유지한다. 혈색소는 용량을 조절하는 동안에는 2~4주마다, 용량이 안정화되면 1~3개월마다 측정하고 철분의 추적관찰 역시 용량이 안정되면 3개월에 한 번씩 측정한다. 적절한 혈색소의 증가 속도는 1개월에 1~2 g/dL 정도가 적당하다²²⁾.

투석요법의 선택과 시행

사구체여과율이 30 mL/min/1.73 m² 이하로 감소되는 만성 콩팥병 4단계로 진행하게 되면 환자에게 혈액투석, 복막투석, 신장이식 등 신대체요법의 종류와 각각의 장단점에 대해 충분히 교육을 시키고 각자에게 적합한 치료를 미리 생각할 수 있도록 해야 한다. 환자에게 특별한 금기가 되지 않는 한 신장 이식은 삶의 질 및 생존 기간에 있어 비교할 수 없는 장점이 있으므로 일차적으로 고려되어야 한다. 혈액 또는 복막투석을 선택한 환자에 있어서는 충분한 기간을 두고 미리 투석치료의 준비를 하여 감염 및 기타 요독 합병증의 악화를 유발할 수 있는 응급 혈액투석은 가급적 피하도록 해야 한다.

만성 콩팥병 5단계 환자에 있어 투석치료시기는 환자의 증상이나 상태에 따라 다르겠지만 2006 K/DOQI 가이드라인에는 사구체여과율이 15 mL/min/1.73 m² 이하로 감소하면 위험도와 이점을 잘 평가하여 시작할 것을 권고하였고, 2005년 유럽의 가이드라인은 사구체여과율이 8~10 mL/min/1.73 m² 정도에서 투석을 고려하고 6 mL/min/1.73 m² 미만까지 기다리지 말 것을 권고하고 있다. 또한 투석치료는 신장의 모든 기능을 대체하는 것이 아니고 최소한의 치료이며 적절한 투석의 용량을 유지하고 각 환자의 상태에 따라 즉, 잔여 신기능, 빈혈, 전해질 장애, 골질환, 심혈관계 합병증 등의 정도에 따라 적절한 약물 치료가 동시에 필요함을 기억해야 한다. 또한 영양상태에 대한 평가가 매우 중요한 시기로 1~3개월 간격으로 혈청 알부민과 체중을 측정하며 영양사와 상담을 통해 열량은 30~40 kcal/kg/day, 단백질 섭취는 1.0~1.2 g/kg/day로 하되 최소한 50%는 고생물가의 단백질이어야 한다. 투석을 시작하는 단계에서는 고칼륨혈증이나 고인산혈증, 대사성산증 등에 대한 감시와 치료뿐 아니라 영양상태를 잘 평가하여 좋은 영양상태를 유지하는 것이 환자의 생존을

에 영향을 미친다는 것을 꼭 기억해야 하겠다.

중심 단어: 만성콩팥병; 치료

REFERENCES

- 1) National Kidney Foundation. *K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification*. *Am J Kidney Dis* 39(2 Suppl 1):S1-S266, 2002
- 2) Kim S, Lim CS, Han DC, Kim GS, Chin HJ, Kim SJ, Cho WY, Kim YH, Kim YS. *The prevalence of chronic kidney disease (CKD) and the associated factors to CKD in urban Korea: a population-based cross-sectional epidemiologic study*. *J Korean Med Sci* 24(Suppl):S11-S21, 2009
- 3) Perazella MA. *Current status of gadolinium toxicity in patients with kidney disease*. *Clin J Am Soc Nephrol* 4:461-469, 2009
- 4) Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE. *Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction*. *Circulation* 96:1432-1437, 1997
- 5) Hayashi K, Wakino S, Sugano N, Ozawa Y, Homma K, Saruta T. *Ca²⁺ channel subtypes and pharmacology in the kidney*. *Circ Res* 100:342-353, 2007
- 6) Mann JF, Schmieder RE, McQueen M, Dyal L, Schumacher H, Pogue J, Wang X, Maggioni A, Budaj A, Chaitiraphan S, Dickstein K, Keltai M, Metsärinne K, Oto A, Parkhomenko A, Piegas LS, Svendsen TL, Teo KK, Yusuf S. *Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial*. *Lancet* 372:547-553, 2008
- 7) Parving HH, Persson F, Lewis JB, Lewis EJ, Hollenberg NK. *Aliskiren combined with losartan in type 2 diabetes and nephropathy*. *N Engl J Med* 358:2433-2446, 2008
- 8) Sica DA. *The risks and benefits of therapy with aldosterone receptor antagonist therapy*. *Curr Drug Saf* 2:71-77, 2007
- 9) Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, Thomason MJ, Mackness MI, Charlton-Menys V, Fuller JH. *Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial*. *Lancet* 364:685-696, 2004
- 10) Baigent C, Landry M. *Study of Heart and Renal Protection (SHARP)*. *Kidney Int Suppl* S207-S210, 2003
- 11) Levey AS, Beto JA, Coronado BE, Eknoyan G, Foley RN, Kasiske BL, Klag MJ, Mailloux LU, Manske CL, Meyer KB, Parfrey PS, Pfeffer MA, Wenger NK, Wilson PW, Wright JT Jr. *Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: what do we know? what do we need to learn? where do we go from here?* *Am J Kidney Dis* 32:853-906, 1998
- 12) Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)*. *JAMA* 285:2486-2497, 2001
- 13) Lowrie EG, Lew NL. *Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities*. *Am J Kidney Dis* 15:458-482, 1990
- 14) Lowrie EG, Lew NL. *Commonly measured laboratory variables in hemodialysis patients: relationships among them and to death risk*. *Semin Nephrol* 12:276-283, 1992
- 15) Iseki K, Yamazato M, Tozawa M, Takishita S. *Hypocholesterolemia is a significant predictor of death in a cohort of chronic hemodialysis patients*. *Kidney Int* 61:1887-1893, 2002
- 16) Wanner C, Krane V, März W, Olschewski M, Mann JF, Ruf G, Ritz E. *Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis*. *N Engl J Med* 353:238-248, 2005
- 17) Fellström BC, Jardine AG, Schmieder RE, Holdaas H, Bannister K, Beutler J, Chae DW, Chevaile A, Cobbe SM, Grönhagen-Riska C, De Lima JJ, Lins R, Mayer G, McMahon AW, Parving HH, Remuzzi G, Samuelsson O, Sonkodi S, Sci D, Süleymanlar G, Tsakiris D, Tesar V, Todorov V, Wiecek A, Wüthrich RP, Gottlow M, Johnsson E, Zannad F; AURORA Study Group. *Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis*. *N Engl J Med* 360:1395-1407, 2009
- 18) National Kidney Foundation. *K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease*. *Am J Kidney Dis* 42(4 Suppl 3):S1-S201, 2003
- 19) Cannella G, Messa P. *Therapy of secondary hyperparathyroidism to date: vitamin D analogs, calcimimetics or both?* *J Nephrol* 19:399-402, 2006
- 20) Kwen JH, Cho S, Kim R. *The study of anemia in stable chronic kidney disease patients not receiving dialysis treatment*. *Korean J Nephrol* 22:63-72, 2003
- 21) Levin A. *Identification of patients and risk factors in chronic kidney disease: evaluating risk factors and therapeutic strategies*. *Nephrol Dial Transplant* 16(Suppl 7):57-60, 2001
- 22) National Kidney Foundation. *K/DOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease: 2007 update of hemoglobin target*. <http://www.kidney.org/professionals/KOOQI/PDF/KDOWI-final/PDF.pdf>