

만성신질환 치료

전남대학교 의과대학 내과학교실

김 남 호

Treatment of chronic kidney disease

Nam Ho Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Chonnam National University Hospital, Gwangju, Korea

정 의

만성신질환(Chronic kidney disease)이란 다양한 여러원인에 의해서 신장의 구조 혹은 기능적 손상이 3개월 이상 경과하여서 신원(nephron)의 감소와 신기능의 소실이 비가역적으로 발생하는 신 질환을 말하며, 임상적으로 3개월 이상의 신기능의 감소가 혈청 creatinine치의 증가나 사구체여과율의 감소를 통해 확인된 경우에 해당된다. 상기질환중 90% 이상이 말기신부전으로 진행하며, 말기신부전 환자는 생명을 위협하는 요독으로부터 벗어나기 위해서는 평생 투석이나 이식과 같은 신대체 치료를 받아야 한다. 한편, 혈청 creatinine치의 증가나 Ccr의 감소가 급성 신부전의 소견이기도 하므로 신장의 크기, 빈혈의 유무, 신성 골이영양증 유무 등의 소견 등을 종합하여 잘 감별하여야 한다.

만성신부전 단계

2002년 미국의 NKF에서는 K/DOQI-guideline을 통해 다음과 같이 신질환의 진행단계를 구분하기로 제안하였다.

- Stage 1: Kidney damage with normal or increased GFR, GFR \geq 90 mL/min/1.73m²
- Stage 2: Kidney damage with mild decreased GFR, GFR: 60-89 mL/min/1.73m²
- Stage 3: Moderately decreased GFR, GFR: 30-59

mL/min/1.73m²

- Stage 4: Severely decreased GFR, GFR: 15 - 29 mL/min/1.73m²

- Stage 5: Kidney failure, GFR < 15 mL/min/1.73m² (or dialysis)

이상의 CKD의 정의와 분류는 전통적인 만성신부전의 정의에 조기의 신질환을 포함시켜 만성 신질환으로 확대한 개념으로서, 앞으로 이 개념이 점차 확산될 것으로 보인다.

만성신질환 진행의 위험 인자

만성신질환은 그 자체로 진행성 질환이지만 다른 요인에 의해서 진행속도에 차이가 나타날 수 있다. 진행속도에 영향을 미치는 인자는 신질환 자체의 인자와 신질환 외적인 악화 인자로 나누어 볼 수 있다. 신질환 자체와 관련된 인자로는 단백뇨의 정도가 가장 중요한 인자로 생각되며, 고혈압, 신부전의 원인(예를 들어 당뇨병성 신부전은 일반적으로 진행이 빠르며, 다낭신종에 의한 신부전은 진행이 느리다)이나 중증도, 인종, 남자, 고단백식, 고지혈증, 흡연 등이 신기능의 악화를 촉진할 것으로 생각되는 인자이다. 신장질환 외적인 악화 인자, 특히 급성 악화 인자로는 악성 고혈압(malignant hypertension), 저혈압 또는 shock, 체액량의 감소, 신독성 약물, 요로감염, 요관폐쇄, 임신 등을 들 수 있으며, 특히

이들 인자는 빨리 발견하여 교정하면 신기능의 부분적인 회복을 기대할 수 있으므로 만성 신질환의 환자 관리에서 중요한 요소라 할 수 있다. 신독성 약물에는 진통제(NSAID), 항생제, 방사선학적 조영제, 이뇨제, ACE inhibitor 등 흔히 사용되는 약물이 포함되므로 주의가 필요하다.

만성신질환 진행의 예방

** 목표

- 사구체여과율 감소와 정도를 최대한 약화시킨다.
- 악화 인자에 의한 추가적인 신손상을 예방, 치료한다.
- 영양 상태를 유지하고, 요독증의 합병증을 방지한다.

1. 신손상 유발인자의 제거

- 1) 탈수(체액감소)의 예방
- 2) 신독성 물질의 회피 혹은 잠재적 신독성 약물에 대한 투여 용량 조절
- 3) 방사선 조영제 사용의 회피
- 4) 요로감염의 즉각적 치료
- 5) 요로폐쇄의 즉각적인 교정
- 6) 고혈압 악화의 방지

2. 식이요법

1) 식이요법의 목적

- 가. 적절한 영양상태의 유지: 단백질-열량 영양실조
- 나. 신부전의 진행 속도의 둔화
- 다. 요독증의 증상 완화

2) 단백질-열량 영양실조

만성신부전 및 투석 치료를 받는 환자에서는 단백질-열량 영양실조 외에도 철분, 아연 등의 광물질과 비타민 B6, C 및 활성화 비타민 D의 부족 등을 포함하는 다양한 상태의 영양실조를 보이며, 단백질-열량 영양실조의 원인으로는 식욕의 감소로 인한 필요한 단백질 및 열량 섭취의 부족, 식이제한, 위장관 장애와 같은 동반질환(심부전증, 당뇨병, 우울증), 약제 및 경제적인 요인이 있다.

3) 단백질

- 가. 저단백식이 신기능 저하의 완화 및 요독증상, 고칼륨혈증, 대사성산혈증의 발생 예방
- 나. 만성신부전 환자가 영양실조가 없는 경우 0.8

g/kg의 단백질 공급, 이중 50% 이상을 고생물학적가의 단백질로 충당

- 다. 혈액투석 환자는 1.2 g/kg, 복막투석 환자는 1.2~1.5 g/kg의 단백질 공급
- 라. 충분한 열량 공급이 전제

4) 열량

60세 이하에서는 최소 35 kcal/kg/day, 60세 이상에서는 30~35 kcal/kg/day의 열량이 필요하며 총 열량의 30%는 지방, 단백질의 열량을 제외한 열량은 탄수화물로 공급한다.

5) 수분 및 염분

가. 요량 및 체액 상태에 따라 다르지만 신부전이 진행되어 요량이 감소된 경우는 통상 불감 손실과 소변량을 합한 양 정도로(통상 1L 이하) 수분을 제한한다.

나. 신부전이 진행된 경우는 1일 Na을 2g(salt 5g)이하로 제한한다.

다. 부종, 심부전, 고혈압 발생한 경우는 염분제한 및 이뇨제를 사용한다.

6) 칼륨

가. 사구체여과율이 5~10 mL/min 이하로 감소시 심각한 문제가 발생하므로 주의가 요한다.

나. 베타차단제, angiotensin 전환효소 억제제 사용 시 주의가 요한다.

다. 저칼륨식이, 칼륨 결합 레진을 투여한다.

7) 인산

가. 신질환의 진행 억제, 신성골이양증 및 이차성 부갑상선기능 항진증 예방에 중요하다.

나. 저단백질 및 저인산 식이, 인산 결합제제인 calcium carbonate 등을 사용한다.

8) 비타민

가. 수용성 비타민인 B6, C, folic acid의 보충이 필요하다.

나. 활성 비타민 D는 적응증이 되는 경우 보충한다.

3. 동반된 합병증의 치료

1) 고혈압의 관리

가. 신기능 악화를 초래하는 가장 중요한 인자

나. 목표 혈압 130/85 mmHg이나, 1.0 g/day 이상의 단백뇨 소실시는 125/75 mmHg (MAP <92 mmHg)

다. 염분 섭취 제한, 이뇨제 사용, 다른 항고혈압제제 사용 등의 모든 방법을 동원하여 목표 혈압을 유지하는 것이 일차적 목표

라. angiotensin converting enzyme inhibitor/receptor blocker 계열의 약제를 주축

항고혈압제의 종류에 상관 없이 철저한 혈압 조절은 신기능 악화를 줄이는데 효과적이다. 단, 혈압조절이외의 여러 좋은 효과로 먼저 ACE inhibitor 또는 Ang II receptor blocker를 주로 사용할 수 있으나 상기 약제만으로 적절한 혈압 조절이 안되면 이뇨제, calcium channel blocker, beta blocker 등을 추가할 수 있다.

2) 심혈관계 합병증

가. 말기신부전 환자 사망의 주원인

나. 심혈관계 주된 대상: 허혈성 심장질환, 좌심실 비대
다. 위험인자와 이의 조절

① 전통적 위험인자

고혈압, 고지혈증, 당뇨병, 흡연력, 폐경 여부, 육체적인 비활동성

② 만성신부전 및 투석과 연관된 위험인자

이상지질혈증, 빈혈, 혈액응고계 이상, 과도한 부갑상선 호르몬 분비, 산화성 스트레스의 증가, 급성기 반응물질의 증가, 저알부민혈증, 고호모시스테인혈증, 불충분한 투석 및 투석의 종류

심혈관계 질환이 없을 경우 혈중 LDL 치를 130 mg/dL 이하로 유지하며, 심혈관계 질환의 병력이 있으면 100 mg/dL 이하로 유지하도록 한다.

3) 빈혈 및 지혈이상

가. 만성신부전 환자에서 빈혈의 가장 근본적인 원인은 erythropoietin 부족으로 신장의 크레아티닌 청소율이 30 mL/min 이하로 감소하면 발생하기 시작한다.

나. recombinant human erythropoietin 및 철분의 공급이 필요하다.

다. 철결핍성 빈혈, 용혈성 빈혈, 영양결핍에 의한 빈혈 요독증에 의한 적혈구의 수명 단축 등 원인에 따른 치료가 필요하다.

라. 만성신부전 환자에서 출혈성 경향은 혈소판 이상, 혈소판과 혈관벽의 상호작용 이상, 빈혈, nitric oxide의 생성 등이 원인이다.

마. 필요시 투석, 빈혈의 교정, 응고인자의 공급, desmopressin의 투여, estrogen의 투여 등을 이용하여 교정하도록 한다.

4) 체액, 전해질 및 산-염기 평형

가. 나트륨과 수분의 축적으로 인한 세포외액의 증가로 인한 고혈압과 부종 발생 : 염분제한, 이뇨제, 항고혈압 제제

나. 신장의 수분 배설 능력 저하에 따른 저나트륨혈증 : 수분 섭취 제한

다. 신장의 암모늄 생성 저하에 따른 대사성 산혈증 : 단백질 제한, 경구용 중탄산나트륨 투여

라. 사구체여과율이 25 mL/min 미만인 경우는 고칼륨혈증 발생 : 식사제한, 고칼륨혈증 유발 요인 제거, 칼륨 결합 레진 투여

5) 신성골이영양증

가. 신성골이영양증이란 만성신부전 환자에서 나타나는 모든 골 이상을 다 포함하며 통상, 신부전으로 인의 배설 장애에 따른 혈중 인산의 증가는 부갑상선호르몬의 분비를 촉진하고 동시에 활성화된 비타민 D₃의 생성 저하에 의한 혈중 칼슘 농도의 저하는 부갑상선호르몬의 분비와 용해를 더욱 촉진시킨다.

나. 인 섭취의 제한, 칼슘의 조절, 비타민 D₃의 사용 등을 통하여 적절한 혈중 칼슘, 인 및 부갑상선 호르몬 농도를 유지한다.

4. 약물의 사용

대부분의 약물이 신장으로 배설되기 때문에 약물의 효과와 위험도를 고려하여 투여하며 약 용량이나 투여 간격의 조절이 필요하고 약의 혈액농도 측정이 권고된다. 특히 신부전 환자는 약물의 독성을 항상 염두에 두고 적절한 약제의 선택과 약물의 용량 조절에 유의해야 한다.

5. 당뇨병 환자의 관리

최근에는 만성 신부전의 원인 질환으로 당뇨병이 가장 흔한 질환으로 대두되고 있다. 당뇨병 환자의 경우 만성 신부전이 발생하였을 때 일반적인 치료 방침은 ACE inhibitor의 사용을 포함하여 다른 신부전의 경우와 유사하다. ACE inhibitor 혹은 Ang II receptor blocker는 신기능이 정상이고, 고혈압이 없더라도 사구체 과여과나 미세알부민뇨(microalbuminuria)가 나타나기 시작하면 사용해야 한다. 고혈압이 발생하면 철저히 조절해야 한다. 혈당의 조절은 당뇨병 초기에 신장 합병증을 예방하는데 어느 정도 효과적인 것으로 알려져 있으나, 일단 만성 신부전이 발생한 이후 혈당조절에 의해 신기능의 악화 속도를 줄일 수 있는지는 아직 더 연구가 필요하다. 현재 추세는 신부전에서도 가능한 철저한 혈당조절을 추천하고 있다.

6. 추적관찰

- 1) 만성신부전 진행속도의 평가: 1/sCr(serum creatinine의 역수) 이용
- 2) 갑작스런 변화 때는 악화요인의 추적
- 3) 말기신부전(GFR < 5 mL/min)에 이르면 투석 요법 및 이식의 선택과 시기 결정

악화 인자의 확인 및 교정으로 대개 만성 신부전 환자의 신기능의 소실은 1/Cr값을 시간 경과에 따라 합수로 표시할 때 직선적으로 감소하는 경향을 보인다. 어느 시점에서 직선의 기울기 보다 더 심한 신기능의 악화가 관찰되면 앞에서 기술한 악화 인자의 유무를 확인하고 있으면 이를 교정하도록 한다.

7. 신대체 치료

만성신질환이 점차 진행하여 노폐물 배설, 산염기 균형 및 수분과 전해질 항상성을 유지할 수 없는 말기신부전에 이르게 되면 보존요법만으로는 환자의 관리가 불가능하고 혈액투석, 복막투석 및 신이식 등의 신대체요법이 필요하게 된다. 미국 신장재단 NKF-K/DOQI 지침에 의하면 크레아티닌 청소율이 25 ml/min/1.73 m² 미만, 혈청 creatinine > 4 mg/dl, 혹은 1년 이내에 투석을 시작할 것으로 예상되는 환자에서 vascular access를 만들도록 권장하고 있다.

7. 투석치료의 시작

1) 신기능 및 요독증상이 투석치료 시작 시점을 결정하는 중요한 고려 인자이다. 일반적으로 크레아티닌 청소율이 9~14 mL/min/1.73 m² 에서 투석치료를 시작하며 당뇨병환자는 요독증상이 비 당뇨병 환자보다 조기에 시작하므로, 비 당뇨병 환자 보다는 조기에 투석을 시작한다.

2) 신기능 검사수치로 일률적인 투석시작 시점을 결정할 수 없고 환자의 원인질환, 동반질환 여부, 요독증상 및 증후 존재 유무, 식이 및 영양상태에 따라 종합적으로 결정한다.

3) 투석개시의 적응증:

- 심낭염
- 요독성뇌증 또는 신경병증
- 치료에 반응하지 않는 폐부종과 체액과잉 상태
- 치료에 반응하지 않는 고혈압
- 요독증에 의한 출혈성 경향과 임상적 출혈
- 지속적 오심, 구토 및 식욕부진등

8. 투석의 정의 및 원리

투석은 합성된 투석막(혈액투석) 혹은 반투과성인 복막(복막투석)을 통해서 혈액과 투석액 사이에서 확산과 대류에 의해서는 용질 교환이 일어나고 한외여과에 의해서는 과도한 세포외액을 제거함으로써 체액의 양이나 구성성분을 가능한 정상인과 유사한 상태로 유지하려는 방법이다.

8. 투석요법의 선택

투석요법은 혈액투석과 복막투석으로 구분된다. 대부분의 투석 환자에서는 어떤 투석 방법을 선택하여도 문제가 없기에 담당 신장내과 의사와 상의하여 개인에 적합한 투석 방법을 결정하는 것이 권고된다.

8. 혈액투석 및 복막투석의 장단점

혈액투석은 의료진에 의해 처치되고 관리되므로 시력이 없는 환자나 전신상태가 좋지 않아 스스로 처치 능력이 없는 환자에서 시행할 수 있다. 반면 특별한 vascular access가 지속적으로 유지되어야 하고, 투석기계에 의존적이 되며 심혈관계 안정성이 없는 환자에서는 시행에 어려운 점이 많다. 또한 혈액의 손실의 위험이 있고 엄격한 식이 제한이 요구된다.

복막투석은 병원을 자주 방문하지 않고 집에서 본인

이 시행하며 특별한 vascular access가 필요 없고 투석 중 항응고제의 투여가 필요 없다. 또한 빈혈의 정도가 심하지 않고 심혈관계의 안정성이 좋으며 식이 제한이 다소 자유롭다. 그러나 복막염의 위험성이 높고 복강내 수술 후 유착이 심한 경우, 복막 섬유화, 복강내 종양 등이 있는 경우 복막투석을 시행하지 못한다.

ㄱ. 신장이식

1960년까지는 이식된 신장의 거부반응에 대한 효과적 인 대처방안의 부족으로 인해서 신장이식이 신대체요법으로서 각광을 받지 못하였다. 그러나 1961년부터는 prednisolon과 azathioprine 병합요법의 사용, 1983년 이후에 cyclosporine 사용 및 이식면역학의 발전으로 인해 신이식은 말기신부전 환자의 최선의 신대체요법으로서 자리잡게 되었다. 그러나 이러한 신이식의 비약적인 발전에도 불구하고 거부반응과 감염이라는 두 가지 문제에 항상 직면하게 된다. 보통 생체이식의 경우 이식신의 1년 생존율은 90%, 3년 생존율은 85%이고, 사체이식의 경우 이식신의 1년 생존율은 85%, 3년 생존율은 65% 정도이다.

1. 수용자의 선택

1) 가역적인 조건이 없는 말기신부전 환자로 신이식 수술과 면역억제제를 감당할 수 있는 전신상태로 아래의 조건을 만족해야 한다.

가. 연령은 통상 15-50세이나 2세 이하의 소아나 65세 이상의 노령환자에서도 전신상태가 양호하면 가능하다.

나. 면역억제제에 의해 악화될 수 있는 활동성 감염이나 악성 종양질환이 없어야 한다.

다. 정신과적으로 동기부여와 compliance의 확립이 필요하다.

라. 심한 심장질환, 혈관질환, 호흡기 질환이 없어야 한다.

2) 원인 신질환의 재발과 이에 따른 신기능 저하가 동반될 수 있기 때문에 가능하면, 말기신부전의 원인 신질환의 확인이 필요하다.

3) 문제가 되는 수혜자는 당뇨병자, 심혈관계 질환 환자, B형 또는 C형 간염 환자, 소아환자, 노인환자, 비뇨기계 질환 환자, 악성종양 환자, 재이식 환자 등이고, 이

들은 각기 더욱 더 세밀한 준비과정을 거쳐야 한다.

2. 공여자의 선택

1) 공여자의 종류

가. 생체 공여자: 혈연, 비혈연

나. 사체 공여자 뇌사자 장기 이식

다. 생존공여자(혈연관계, 비혈연관계)가 사체공여자보다 이식신 생존율이 더 높다

2) 생체 공여자의 조건

적절한 조직적합성 및 수술의 위험성을 증가시키는 의학적인 문제를 갖고 있지 않아야 하고 신장제공의사가 자발적이어야 한다.

가. 연령은 원칙적으로 18~60세이다.

나. 정상혈압, 정상 신기능 및 신장을 침범하는 전신질환을 갖고 있지 않으면서 건강상태가 양호하여야 한다.

다. 신장제공의사가 자발적이고, 장기매매 행위가 아니어야 한다.

라. ABO 혈액형이 동일하거나 수혈이 가능한 조건이어야 한다. Rh형은 맞을 필요가 없다.

마. HLA A, B, DR과 mixed lymphocyte culture (MLC) 등의 조직적합성 검사가 적합해야 한다.

바. 신혈관조형술과 경정맥요로촬영술에서 비정상적인 혈관상태나 요로 상태가 아니어야 한다.

3) 사체 공여자의 조건

악성 종양이나 전신적인 감염이 없고, 신기능이 정상이며 뇌사가 의학적, 법적으로 인정된 상태에서 보호자의 승낙서를 얻은 후 가능하다.

3. 합병증

1) 거부반응

가. 초급성 거부반응 : 이식 즉시 혹은 수분 안에 발생하며 ABO 부적합이나 이미 환자 체내에 존재하고 있던 항 HLA 항체에 의해 발생한다.

나. 급성 거부반응 : 이식 초기 3개월 안에 가장 흔하나 경과 중 언제나 발생가능하며 감작된 T 임파구가 주된 작용을 한다.

다. 만성 거부반응 : 수개월부터 수년에 걸쳐 서서히 진행되는 거부반응으로 궁극적으로 이식 신의 기능소실

을 가져온다. 정확한 발병기전은 잘 알려져 있지 않으며 면역매개반응과 비면역매개반응이 모두 관여할 것으로 추정된다. 특별한 치료방법이 없다.

2) 감염

장기간의 면역억제제 사용에 따른 결과이며 이식환자의 주요 사망원인이다.

가. 이식 후 1개월 이내 : B형 및 C형과 같은 이식 전에 얻은 감염과 흡입성 폐렴, 상처 부위 감염

나. 이식 후 1~6개월 : 바이러스(Herpes, CMV, EBV), pneumocystis carinii, 진균감염

다. 이식 후 6개월 이후 : B형 및 C형과 같은 만성적인 virus 감염 및 기회성 감염 뿐만 아니라 정상인에서 발생하는 일반적인 감염질환이다.

3) 사구체 질환의 재발

많은 종류의 사구체 질환에서 이식 후 재발이 된다. 국소성 분절성 사구체 경화증, 막성 증식성 신염 2형, IgA 신증 등이다.

4) 악성종양

면역억제제의 장기적인 사용으로 인한 종양발생위험도는 일반인구집단의 100배 정도이며 주로 skin cancer, Non-Hodgkin's lymphoma, Kaposi's sarcoma, uterine cervical cancer, hepatobiliary cancer 등이 호발 종양이다.

5) 기타

고혈압, 동맥경화증, 간질환, 골다공증, 적혈구증다증, 위궤양 및 스테로이드의 장기간 사용에 따른 합병증 등이 있다.

Key Words : Chronic kidney disease. Treatment, GFR

중심 단어 : 만성신질환, 치료, 사구체여과율

REFERENCES

- 1) Pisoni R, Remuzzi G. *Pathophysiology and management of progressive chronic renal failure, in Greenberg A(ed): Primer on Kidney Diseases 3rd ed., San Diego: Academic Press, 385-390, 2001*
- 2) Skorecki K, Green J, Brenner BM. *Chronic renal failure, in Braunwald E et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 15th ed., New York: McGraw-Hill, 1551-1562, 2001*
- 3) Mackenzie HS, Brenner BM. *Prevention of progressive renal failure, in Brady HR, Wilcox CS(eds): Therapy in Nephrology and Hypertension, Philadelphia: Saunders, 463-473, 1998*
- 4) National Kidney Foundation: *K/DOQI: Clinical Practice Guideline for Chronic Kidney Disease: Evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 39[Suppl 1]:S1-S75, 2002*

게재목록

- 2006년 2월 : 우울증의 치료
- 2006년 3월 : *Helicobacter pylori* 감염의 치료
- 2006년 4월 : 만성피로증후군

게재예정목록

- 2006년 6월 : 심부전증의 치료
- 2006년 7월 : 해외 여행과 감염 예방