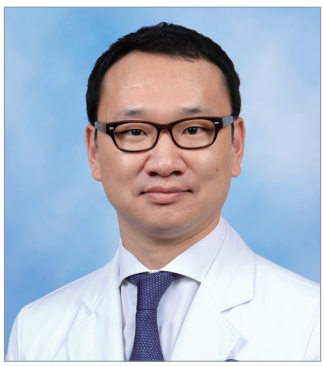

당뇨병성 신병증

박정탁
(연세의대 교수)

당뇨병환자수는 최근들어 급격하게 증가하고 있어,현대사회가 직면하고 있는 가장 중요한 사회의료 문제의 하나로 대두 되고있다. 지난 40 년간의 당뇨병환자수는 약 8배 증가 했는데, 국제 당뇨병 연맹의 보고에 따르면, 전세계적으로 2014년에 당뇨병 치료를 받은 환자수는 3억 8천 7백만명에 달하고 2035년에는 전세계 당뇨병 환자수가 6억명에 육박할것으로 추정되고 있다. 이러한 당뇨병 유병률이 증가함에따라 최근 유엔총회에서는 당뇨병을 세계적인 보건문제로 지목하는 성명을 통과 시키기도 했다. 당뇨병의 증가 추세와 더불어 당뇨병의 주요합병증중 하나인 당뇨병성 신병증의 유병률 역시 급격히 증가하고 있다. 최근의 United States Renal Data System (USRDS) 보고에 의하면, 새로 진단된 말기신부전증 환자의 44%가 당뇨병성 신병증에 의한것으로 나타났으며, 대한신장학회 등록사업상으로도 우리나라에서 투석을 새로 시작하는 환자의 47.1%가 당뇨병성신병증이 말기신부전증의 원인 질환으로 보고되었다. 당뇨병성 신병증은 조기진단 및 적절한 치료가 환자의 예후를 증진시키는데에 무엇보다 중요한데, 이는 당뇨병성 신병증이 만성신부전증의 주된원인질환일 뿐만아니라 심혈관계질환이나 사망률을 증가시키는 위험인자로도 알려져 있기 때문이다.

적절한 치료를 통하여 당뇨병성 신병증의 발생을 예방할 수 있을 뿐만아니라 이미 발병한 당뇨병성 신병증의 진행 또한 지연시킬수있는 것으로 밝혀지고 있는데, 당뇨병성 신병증의 진단방법 및 치료에 대하여 정리해 보고자 한다.

당뇨병성 신병증의 진단

당뇨병성 신병증의 발생은 소변검사를 통한 단백 및 알부민의 배설량 측정으로 예측이 가능하다. 제 1형당뇨병의 경우 미세알부민뇨 소견으로 당뇨병성 신병증을 진단할 수 있는 예측력이 80%에 이르는 것으로 알려져 있다. 단백뇨가 동반된 환자에서 제 1형당뇨병의 유병기간이 10년이상이며, 소변검사상 혈뇨나 적혈구원주가 발견되지 않으며, 안저검사상 당뇨병성망막병증이 동반되어 있고, 복부초음파검사상 신장의크기가 증가되어 있는 경우 신장조직검사없이 당뇨병성 신병증을 진단할수 있다. 이와같은 조건이 충족되지 않는 제 1형당뇨병환자에서 단백뇨가 확인된 경우 정확한 진단을 위하여 신장조직검사를 시행할수도 있다. 제 2형당뇨환자의 경우에는 당뇨병의 유병기간이 제 1형당뇨환자의 경우 보다 짧을수 있는데, 제 2형당뇨병으로 진단받은 환자의 약 3%에서는 진단 당시부터 이미 단백뇨가 동반되기도 한다. 또한, 제 2형당뇨병 환자에서는 당뇨병성막병증이 나타나지 않을수도 있으며, 조절되지않는 고혈압, 심부전증, 요로감염, 발열, 그리고 과도한 운동 등에 의해서도 단백뇨가 나타날 수 있기 때문에 이들 질환과의 감별도 필요하다.

특히 알부민뇨는 신기능의저하 및 심혈관계질환을 예측할 수 있는 인자로 알려져다. 따라서, 당뇨병성 신병증의 조기진단과 더불어 환자의 예후를 예측하기 위하여 미국당뇨병학회를 비롯한 많은 학회의 임상진료지침에서 당뇨병초기부터 알부민뇨에 대한 선별검사를 진행할 것을 권고하고 있다. 미세알부민뇨는 24시간 동안 수집한 소변에서 30-300 mg의 알부민이 배설되는 상태를 의미하며, 24시간동안의 소변에서 300 mg 이상의 알부민이 배설되는 경우를 현성알부민뇨라 한다. 24시간 동안 소변을 모으지않더라도 1회뇨에서 의알부민-크레아티닌비 (ACR)를 이용하여 알부민뇨의 양을 예측할수도 있는데, 아침 첫소변을 이용하여 3-6개월에 걸쳐 3차례 시행하며 그중 2차례 이상 양성이면 알부민뇨가 있는것으로 진단할 수 있다. 미국신장학회에서 제정한 진료지침에 의하면, 제 1형당뇨병 환자의 경우에는 당뇨병진단 후 5년부터, 제 2형당뇨병 환자의 경우에는 진단 시점부터 뇨알부민, 혈청크레아티닌, 그리고 사구체여과율 검사를 매년 시행하여 당뇨병성신병증에 대한 선별검사를 하도록 권고하고 있다. 미국당뇨병학회 (ADA)에서도 당뇨병진단 후 매년 정기적으로 뇨알부민검사를 시행하도록 권장하고 있다.

당뇨병성 신병증의 치료

혈당관리

철저한 혈당조절을 통하여 당뇨병성신병증의 발생을 예방하고 진행을 지연시킬 수 있는것으로 알려져 있다. 당뇨병 환자에서 적극적인 혈당조절이 당뇨병성 신병증과 미세혈관합병증의 발생을 의미있게 감소시킬 수 있다는 것이Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)과 United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) 연구를 통하여 밝혀진 바 있는데, 최근의 Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified

Release Controlled Evaluation (ADVANCE) 연구결과에서도 HbA1C ≤ 6.5%으로 유지한 환자에서 그렇지 못한 환자에 비하여 당뇨병성 신병증의 발생이 의의있게 적었던 것으로 보고 되었다. 뿐만아니라, 이미 미세알부민뇨가 발생한 당뇨병환자에서도 적극적인 혈당관리를 통하여 현성알부민뇨로의 진행을 지연시킬 수 있는 것으로 알려져 혈당관리는 당뇨병성 신병증의 예방뿐만 아니라 치료에 있어서도 중요한 요소로 여겨지고 있다. 반면, 이미 현성알부민뇨가 동반된 당뇨병 환자에서 혈당조절이 신기능저하를 지연 시킬 수 있는 지에 대해서는 근거가 미약한 상태이나, 당뇨병에 동반되는 심혈관질환을 예방하기 위해서라도 지속적인 혈당관리가 요구된다.

고혈압관리

적극적인 혈압의 관리 또한 당뇨병성 신병증의 발생을 억제하는 것으로 알려져 있다. UKPDS 연구결과에 따르면, 수축기 혈압을 적절하게 감소시키는 것만으로도 미세알부민뇨의 발생을 약 29% 억제시킬 수 있는 것으로 보고되었는데, 이에 따라 혈압조절이 당뇨병성 신병증 치료지침의 주축을 이루고 있다.

혈압조절을 위해 사용하는 약제의 종류에 따라 방뇨병성신병증 치료효과가 다른것으로 알려져 있는데, 당뇨병성 신병증의 병태생리에 국소레닌-안지오텐신계 (renin-angiotensin system, RAS)의활성화에 의한 안지오텐신 II (angiotensin II)의 증가가 중요한 역할을 하는 것으로 알려져있다. 따라서, 당뇨병성 신병증의 진행을 억제시키기 위하여 레닌-안지오텐신계를 차단하는 약제가 당뇨병 환자에서 혈압조절에 주로 권고되고 있다. 고혈압을 동반한 제 1형당뇨병 환자에서 안 지오텐신-전환효소 (angiotensin-converting enzyme, ACE) 억제제인 captopril을 사용한 경우, 다른 종류의 항고혈압제를 사용하여 유사하게 혈압이 조절된 환자에 비하여 미세알부민뇨가 유의하게 감소되었으며 신기능 저하가 억제되었음이 보고 된 바있다. 또한, 제 2형당뇨병 환자를 대상으로한 The Reduction in End Points in NIDDM with Angiotensin II Antagonist Losartan (RENAAL)과Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial (IDNT) 연구에서도 안지오텐신 II 수용체차단제 (angiotensin II receptor blocker, ARB)인 losartan이나 irbesartan이 단백뇨를 감소시키고 말기신부전증으로의 진행을 억제 시키는 것으로 증명되었다. 따라서 고혈압이 동반된 당뇨병 환자에서 RAS차단제인 ACE억제제나 ARB의 사용이 우선적으로 권장되고 있다.

식이단백제한

단백뇨를 동반한 제 1형당뇨병 환자를 대상으로 한 연구에서 단백질 섭취를 0.6 g/kg/일로 제한하였을때 단백뇨 배출양을 감소시킬 수 있음이 보고되었다. 또한 저단백식이를 장기간 시행한 당뇨병성 신병증 환자에서 사구체여과율의 감소정도가 지연 될 수 있음이 밝혀지기도 하였다. 이에따라 최근의 치료지침에서는 만성신장병이 동반된 당뇨병 환자들에 있어서 단백질 섭취를 0.8 g/kg/일로 제한할 것을 권유하고 있으며, 사구체여

과율이 급격히 감소하는 경우에는 0.6 g/kg/일까지도 제한하는 것이 바람직하다. 그러나, 과도한 단백질섭취 제한은 영양결핍을 유발할 수 있으므로 단백질제한식이는 반드시 전문의와 영양사의 지도하에서 이루어져야 하겠다.

지질관리

심혈관계질환의 위험인자인 LDL-콜레스테롤을 조절하는 것이 당뇨병성 신병증 환자에서 신기능 저하를 억제시키는지에 대하여서는 아직 논란의 여지가 있다. 그러나, STENO-2 연구에서는 미세알부민뇨가 동반된 제 2형당뇨병 환자에서 적극적인 혈당 및 혈압조절, 그리고 지질관리등 당뇨병에서 동반되는 여러가지 문제에 적극적으로 개입함으로써 당뇨병성신 병증의 진행이 효과적으로 억제되는 것으로 보고된 바 있어 지질관리를 포함한 다각적인 관리가 신기능보존에 중요할 것으로 생각된다. 뿐만아니라, 당뇨병성 신병증 환자는 심혈관질환 발생의 위험성이 일반 인구에 비하여 현저히 증가하는 것으로 알려져있기 때문에, 신장기능 보호효과를 고려하지 않더라도 심혈관질환의 발생을 예방하기 위해서라도 지질관리 요법을 병행하는 것이 권장된다.

기타

최근 당뇨병성 신병증의 치료에 있어 새로운 약제들에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 비타민 D 또는비타민 D 유사체에 의한 비타민 D 수용체 활성화가 당뇨병성 신병증의 발현을 지연시킬 수 있음이 보고되었는데, Vitamin D Receptor Activator for Albuminuria Lowering (VITAL) study 연구에서는 비타민 D 유사체인 paricalcitol을 복용하는 것이 제 2형당뇨병 환자에서 유의하게 단백뇨 배출양을 감소시킬 수 있음이 발표되었다. 최근 개발된 당뇨병치료제인 glitazone, dipeptidyl dipeptidase-4 inhibitor, 그리고 glucagon-like peptide 1 receptor agonist와 같은 약제들도 신기능을 보호하는 효과가 보고 되었는데, 이들 약제가 혈당조절 효과와 독립적으로 신장기능을 보호할 수 있는지에 대해서는 향후 더 많은 연구가 진행되어야 할 것이다.

결론

당뇨병성 신병증은 말기 신부전의 가장 흔한 원인이며, 심혈관계 질환의 발생률도 증가시키는 위험요소이다. 따라서 정기적인 소변알부민 검사를 통한 조기발견과 적극적인 치료는 환자의 예후를 개선시키기 위한 필수요건이 되고 있다. 혈당조절 및 RAS 차단제를 포함하여 혈압조절이 당뇨병성 신병증의 예방과 치료에 우선적으로 고려되어야 할 것이며, 추가적으로 금연, 운동, 식사조절 등의 다각적인 접근방법이 도움이 될 것으로 생각된다.