만성콩팥병

권순효
(순천향의대 교수)

만성 콩팥병 환자가 급증하고 있다

2017년 건강보험심사평가원이 발간한 '2017년 손에 잡히는 의료심사 평가 길잡이'에 따르면 만성콩팥병 환자는 2012년에 비하여 36%가 증가하였다. 이런 빠른 증가는 고령화와 더불어 당뇨, 고혈압등의 만성 질환의 증가하기 때문일 것이다. 만성콩팥병 환자의 증가는 환자 개인의 투병으로 인한 고통이 증가할 뿐만 아니라, 국가의 의료비용의 전반적인 증가로 연결되는 만큼 전사회의 문제이다. 따라서 만성콩팥병의 예방하고, 발생한 질환을 잘 치료하고, 합병증을 예방하는 것은 매우 중요하다.

이 글을 통하여 급증하는 만성콩팥병을 정의를 공유하고 기본적인 치료원칙을 설명하고자 한다.

만성콩팥병 정의와 분류

만성콩팥병(chronic kidney disease, CKD) 은 콩팥기능이 비정상적인 상태에서 시간경과에 따라 점차 그 기능이 감소해가는 여러 가지 병태생리 과정이다. 만성콩팥병의 정의와 분류는 사구체여과율(glomerular filtration rate, GFR)이 3개월이상 60 mL/min/1.73m^2 미만이거나, 콩팥의 구조적 기능적 이상으로 콩팥 손상이 3개월이상 지속되는 경우로 정의되고 있다[1]. 콩팥병을병기별로 구분하는 것은 각 단계의 치료와 질환 진행의 위험성, 이와 관련된 합병증 예방에 대한 지침을 제시해 줄 수 있는 장점이 있다. 2012 Kidney Disease; Improving Global Outcome (KDIGO) 에서는 원인 질환과, 추정 사구체여과율(estimated GFR; eGFR)에 따른 6개의 범주,

사구체여과율 (mL/min/1.73m²)	사구체여과율에 따른 구분	용어
≥90	G1	정상 또는 높음
60-89	G2	경미한 감소
45-59	G3a	경미한 감소에서 중등도 감소
30-44	G3b	중등도 감소에서 심한 감소
15-29	G4	심한 감소
〈15	G5	신장기능상실
소변 알부민 크레아틴 비 (mg/g)	**알부민뇨에 따른 구분**	
〈30	A1	정상 또는 경미한 증가
30-300	A2	중등도 증가
〉300	A3	심한 증가
콩팥의 구조	**콩팥을 침범한 전신질환의 예시**	**일차 콩팥병 예시 (전신질환 없음)**
사구체 질환	당뇨병, 자가면역 질환, 감염, 약제, 종양	미만성, 국소성 또는 초승달형 증식
세뇨관-간질 질환	전신감염, 자가면역, 약제, 요산, 톡신	요로감염, 결석, 폐색
혈관 질환	고혈압, 허혈, 혈관염, 미세혈관 질환	ANCA 신장염
낭성, 유전성 질환	다낭성콩팥병, 알포트 증후군	신장 이형성, 수질 낭성 질환

표1. KDIGO 2012 지침에 따른 만성 콩팥병의 구분.

단백뇨의 정도에 따른 3가지 범주를 제시하고 있다(표1)[2]. 만성콩팥병의 원인에 따른 분류는 전신질환 여부와 병리-해부학적인 소견에 근거하여 콩팥 내 손상된 위치가 어디인가에 따라 분류할 것을 제시할 것을 추천하였다. 이런 제시 법은 콩팥병을 좀더 구체적으로 기술할 수 있어 의료진간의 소통에 도움이 될 수 있을 뿐만 아니라, 환자의 치료 계획 수립에도 유용할 것이다.

만성콩팥병은 점차 증가 추세에 있으며, 국내에서도 높은 유병률을 보이고 있다. 국민건강영양조사는 우리나라 국민의 만성콩팥병 유병률을 산출하기 위해 2008년부터 표준시약을 사용하여 혈청 크레아티닌을 측정하여 eGFR 측정하였다. 2013년 국민건강영양조사 결과 만성콩팥병 유병률(만 30세 이상, eGFR〈60 mL/min/1.73m2) 은 전체 4.1% 이었으며 성별에 따른 차이는 없었다. 남녀 모두 연령과 함께 증가하여 70세 이상에서 가장 높았다[3]. 그러나 이 연구에서 알부민뇨를 반영하지 않았기 때문에 실제 유병률은 더 높을 것을 예상할 수 있다. 또한 우리나라의 고령인구 비율이 점차 증가하고 있는 것을 감안하면, 향후 만성콩팥병의 예방 및 치료가 더욱더 중요하다고 할 수 있겠다.

만성콩팥병의 사망률과 합병증

만성콩팥병은 사망률을 포함한, 심혈관계 합병증, 투석이 필요한 말기신부전(end-stage renal disease, ESRD) 의 증가와 관련이 있다[4](그림 1.) 그림에서 볼 수 있듯이, 소변 알부민의 증가는 감소된 사구체 여과율의 각 단계에서 더 높은 사망률과 관련이 있다. 사망률의 증가는 만성콩팥병과

All-cause mortality

	ACR <10	ACR 10–29	ACR 30–299	ACR ⩾300
eGFR > 105	1.1	1.5	2.2	5.0
eGFR 90–105	Ref	1.4	1.5	3.1
eGFR 75–90	1.0	1.3	1.7	2.3
eGFR 60–75	1.0	1.4	1.8	2.7
eGFR 45–60	1.3	1.7	2.2	3.6
eGFR 30–45	1.9	2.3	3.3	4.9
eGFR 15–30	5.3	3.6	4.7	6.6

Cardiovascular mortality

	ACR <10	ACR 10–29	ACR 30–299	ACR ⩾300
eGFR > 105	0.9	1.3	2.3	2.1
eGFR 90–105	Ref	1.5	1.7	3.7
eGFR 75–90	1.0	1.3	1.6	3.7
eGFR 60–75	1.1	1.4	2.0	4.1
eGFR 45–60	1.5	2.2	2.8	4.3
eGFR 30–45	2.2	2.7	3.4	5.2
eGFR 15–30	14	7.9	4.8	8.1

Kidney failure (ESRD)

	ACR <10	ACR 10–29	ACR 30–299	ACR ⩾300
eGFR > 105	Ref	Ref	7.8	18
eGFR 90–105	Ref	Ref	11	20
eGFR 75–90	Ref	Ref	3.8	48
eGFR 60–75	Ref	Ref	7.4	67
eGFR 45–60	5.2	22	40	147
eGFR 30–45	56	74	294	763
eGFR 15–30	433	1044	1056	2286

그림 1. 일반인구와 비교한 만성콩팥병 범주에 따른 합병증 보정 상대 위험도. (adjusted relative risk) *KI 2011 80: 17–28*

동반된 고혈압, 당뇨는 동반질환으로 일부 설명될 수 있으나, 만성콩팥병 자체가 심혈관계 질환의 독립적인 위험인자 이다[5]. 잘 알려진 바대로 심혈관계 질환이 만성콩팥병 환자의 주된 사망원인 임을 감안하면, 심혈관계 질환의 예방과 치료에 대한 주의가 각별히 필요하다.

이 질환의 진행은 성별과 나이 그리고 원인 콩팥 질환에 영향을 받는다. 여러 코호트 연구에서 나이가 많고 단백뇨가 적게 배출되는 노인의 경우에는 투석이 필요한 말기신부전에 이르기 전에 심혈관계 합병증으로 사망하고, 심한 단백뇨를 가지고 있는 젊은 환자군은신대치 치료가 필요한 말기신부전으로 진행할 가능성이 높음을 보여주고 있다[6-8]. 개인별 다양한 질환 경과를 고려하여 만성콩팥병 환자에 대한 개인별 맞춤 치료를 고려해야 하겠다.

만성콩팥병의 치료원칙

만성콩팥병의 일반적인 치료원칙은 (표 2)에 정리하였다[9]. Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI) 에서는 또한 만성콩팥병 각 병기에 따른 의료진의 실천사항을 제시하였다[1](표 3).

만성콩팥병은 비교적 유병률이 높은 질환이고, 모든 의사들이 자신의 진료실에서 환자를 경험할 수 있다. 환자 지도와 적절한 투약으로 질환의 진행을 억제하고, 합병증의 예방하는 것이 의료진의 목표라 할 수 있겠다. 또한 진행된 만성콩팥병 환자는 신장내과 의사에게 의뢰하여 적절한 시기에 신대치 치료가 시작되도록 하는 것이 필요하다.

콩팥병의 가역적인 원인의 치료

과도한 혈압제제의 사용으로 인한 저혈압, 이뇨제 등의 과도한 사용으로 인한 혈량저하증등은 콩팥으로 공급되는혈류량을 감소시킬 수 있으며, 콩팥 기능의 악화를 유발 할 수 있다.

신독성약제의 사용 및 제한이 중요한 문제이다. 만성콩팥병환자들은 다른 질환의 이환률이 높아 다른 의료진에게 투약을 받을 수 있다. Aminoglycoside, nonsteroidalanti-inflammatory drugs (NSAID) 와 혈관조영제등 잘 알려진 신독성 약제 사용은 꼭필요한 경우에 최소한의 용량으로 사용하는 것이 중요하다. 위궤양

콩팥병의 가역적인 원인의 치료
콩팥병 진행 예방 또는 진행의 억제
콩팥병으로 합병증의 치료
사구체 여과율에 따라 보정된 약제의 용량 추여
개인별 맞춤 신대치 치료의 준비 및 시행

▲ 표2. 만성콩팥병 치료원칙.

사구체여과율 (mL/min/1.73m^2)	실천
≥90	진단과 치료, 동반질환치료, 악화속도완화, 심혈관계위험인자 줄이기
60-89	악화속도평가
30-59	합병증 평가와 치료
15-29	신대치요법 준비
〈15	신대치요법

▲ 표3. 만성콩팥병 병기에 따른 K/DOQI 실천 지침[1].

치료 약제인 proton pump inhibitor (PPI) 또한 만성콩팥병의 원인이 되는 것으로 밝혀지고 있다[10]. PPI 가 환자 치료에 사용된지 20년이 넘었으나 최근에야 콩팥질환과의 상관관계가 확인되고 있는 점을 감안하면모든 약제의 사용시 적응증의 고려가 필수적이다.

설명되지 않는 콩팥기능의 악화시 요로폐쇄를 확인해야 한다. 특히 여자 보다 남자 환자에서는 요로폐쇄가 가역적인 원인의 신장기능 악화이다.

콩팥병 진행의 억제

혈압, 단백뇨 조절

원인 콩팥 질환과 상관없이 콩팥병진행을 늦추는 방법은 혈압의 조절과 단백뇨의 감소에 있다.

2015년 발표된 무작위 전향적 연구인 SPRINT의 결과는비당뇨만성콩팥병 환자의 혈압에 대하여 엄격한 치료 목표를 제시하고 있다[11]. 이 연구는당뇨병이 없는만성콩팥병을포함한 환자군에서 치료 목표가 수축기 혈압이 120 mmHg 미만인 그룹에서 140 mmHg 미만을 목표로 한 그룹에서 사망률을 포함한 심혈관계 합병증이 감소한 것을 보여주었다[11]. 그러나 진료실에서 환자의 혈압을 측정하여 치료 목표를 설정할 시에는 주의가 필요하다.SPRINT 연구 참여 대상자들은 혈압측정을 진료실이 아닌 독립된 방에서 자동화된 혈압계를 이용하여 측정하였다. 이런 경우 보통 혈압은 진료실에서 측정한 혈압보다 5-10 mmHg 정도 낮게 측정되는 것을 감안하여야 하겠다[12].현재까지 연구들을 종합하면 단백뇨(〉500 mg/day)가 동반된 만성콩팥병의 혈압의 130/80 mmHg 미만, 단백뇨가 동반되지 않은 비당뇨만성콩팥병의 경우도 역시 130/80 mmHg 를 목표로 하는 것이 적절할 것으로 판단된다[2,11]. 당뇨병이 동반된 경우 적절한 목표 혈압을 직접적으로 보여준 연구는 없으나, 수축기 혈압을 120 mmHg 미만으로 유지한 경우 콩팥질환의 진행이 억제되는 것을 관찰 되었다[13-15]. 그러나 의료진은 엄격한 혈압 강하는 더 많은 약제의 투여가 필요하고, 이로 인한 합병증을 더 많이 발생할 수 있음을 알아야 하겠다. 또한 이를 예방하기 위해 더 많은 검사와 자주 환자를 진료해야 한다는 부담이 있음을 주지해야 하겠다.

단백뇨를 감소시키면 콩팥병의 진행이 감소하는 것은 잘 알려져 있으나 “목표 단백뇨”가 얼마인지는 확실하지 않다. 그러나 무작위 단회뇨(random urine)를 이용한 단백/크레아티닌비를 500-1000 mg/g 미만으로 하는 것을 권고 되고

있다[16]. 단백뇨가 동반된 콩팥병의일차적인 고혈압 약제는 ACE inhibitor 나 ARB를 선택되어야 할 것이다[2]. 이러한 약제의 사용시 흔하게 발생할 수 있는 사구체여과율의 감소 현상은 일반적으로 약제 투약 시작 후 바로 나타난다. 따라서 투약 시작 후 혈액검사로 신기능과 고칼륨혈증을 확인하는 것이 필요하다.

기타 조절 사항

단백질 섭취 제한(0.8g/kg/day) 또한 만성콩팥병 진행을 억제할 수 있다[2]. 그러나 심한 단백질 섭취 제한은 사망률의 증가, 영양 실조와 관련이 있다[17]. 따라서 저단백식이 처방은 세심한 주의가 필요하며 영양전문가와 협조가 필요하다.

금연 또한 필수적이다. 흡연 자체는 만성콩팥병의 발생 및 진행과 밀접한 관련이 있다[18,19].

알칼리(sodium biocarbonate) 투여로대사성산증의 치료(혈액 HCO3-〉 22mEq/L 유지)도 만성콩팥병의 진행을 억제할 수 있다[2]. 대사성산증 자체가 뼈 및 근육의 대사이상을 초래하고 심장 및 혈관내피 세포의 기능 저하를 유발 시킬 수 있으며만성콩팥병의 사망률 증가와도 관련이 있다[20]. 하지만 높은 혈액 HCO3- 은 심장질환의 악화와 관련이 있다는 보고가 있으므로, 적정한 교정 상태에 대한 연구가 더욱 필요하다.

합병증의 치료

콩팥기능의 악화로 발생하는 전해질불균형, 체액과다, 대사성산증, 고 인산혈증등의이상등은 많은 합병증을 유발하여 이환율과 사망률을 올린다. 이를 조기에 발견하여 적절한 치료를 시행하고 전문가에게 협진하는 것이 필수적이다.

신장전문의에게 의뢰

사구체여과율이 30 mL/min/1.73m^{2}미만인 환자는 신장전문의의 진료가 필요하다. 이 시점부터 신대치 치료에 대한 준비가 필요한 시점이다. 환자는 투석 및 이식에 대한 충분한 이해를 통해 본인의 치료방법을 선택할 수 있다. 신장전문의가 일찍 환자 진료에 참여 함으로써 환자 이환율과 사망률을 낮출 뿐 아니라 전체 의료비 감소 효과가 있다[21].

■ 참고문헌

1. National Kidney F. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation 2002;39:S1-266.

2. Kidney Disease Improving Global Outcomes 2012 Clinical Practice Guidline for the Evaluation and Management of chronic kidney disease. Kidney international supplements 2013;3:5-14.

3. 질병관리본부2013, 국민건강통계2013.

4. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. Kidney international 2011;80:17-28.

5. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. Lancet 2013;382:339-52.

6. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. Archives of internal medicine 2004;164:659-63.

7. Patel UD, Young EW, Ojo AO, Hayward RA. CKD progression and mortality among older patients with diabetes. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation 2005;46:406-14.

8. Rahman M, Pressel S, Davis BR, et al. Cardiovascular outcomes in high-risk hypertensive patients stratified by baseline glomerular filtration rate. Annals of internal medicine 2006;144:172-80.

9. Schieppati A PR, Remuzzi G. Pathophysiology and management of chronic kidney disease. In: Primer on Kidney Diseases. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005.

10. Xie Y, Bowe B, Li T, Xian H, Balasubramanian S, Al-Aly Z. Proton Pump Inhibitors and Risk of Incident CKD and Progression to ESRD. Journal of the American Society of Nephrology : JASN 2016;27:3153-63.

11. Group SR, Wright JT, Jr., Williamson JD, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. The New England journal of medicine 2015;373:2103-16.

12. Chobanian AV. SPRINT Results in Older Patients: How Low to Go? Jama 2016;315:2669-70.

13. Adler AI, Stratton IM, Neil HA, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. Bmj 2000;321:412-9.

14. Berl T, Hunsicker LG, Lewis JB, et al. Impact of achieved blood pressure on cardiovascular outcomes in the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial. Journal of the American Society of Nephrology : JASN 2005;16:2170-9.

15. Pohl MA, Blumenthal S, Cordonnier DJ, et al. Independent and additive impact of blood pressure control and angiotensin II receptor blockade on renal outcomes in the irbesartan diabetic nephropathy trial: clinical implications and limitations. Journal of the American Society of Nephrology : JASN 2005;16:3027-37.

16. Kidney Disease Outcomes Quality I. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation 2004;43:S1-290.

17. Menon V, Kopple JD, Wang X, et al. Effect of a very low-protein diet on outcomes: long-term follow-up of the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation 2009;53:208-17.

18.Orth SR, Hallan SI. Smoking: a risk factor for progression of chronic kidney disease and for cardiovascular morbidity and mortality in renal patients--absence of evidence or evidence of absence? Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN 2008;3:226-36.

19. Orth SR. Effects of smoking on systemic and intrarenal hemodynamics: influence on renal function. Journal of the American Society of Nephrology : JASN 2004;15 Suppl 1:S58-63.

20. Kraut JA, Madias NE. Metabolic Acidosis of CKD: An Update. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation 2016;67:307-17.

21.Bradbury BD, Fissell RB, Albert JM, et al. Predictors of early mortality among incident US hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN 2007;2:89-99