

# 당뇨병과 신장

계명대학교 의과대학 내과

김 현 철

## Diabetes and Kidney

Hyun Chul Kim, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Keimyung University Dongsan Medical Center, Daegu, Korea

당뇨병성 신병증은 제 1형 및 2형 당뇨병의 흔한 미세혈관성 합병증의 하나로 말기 신부전증의 가장 흔한 원인질환이다. 당뇨병성 신병증은 당뇨병 환자에서 병발되는 모든 신질환을 총칭하며 이 중에서도 사구체 병변은 가장 흔한 병변이며 신부전의 주된 원인이 되고 있다. 그 외 신우신염, 신수질의 유두괴사, 폐쇄성 요로병증, 각종 세뇨관성 병변을 보이기도 한다.

한 일부는 예방 할 수 있는 상태이므로 적극적인 치료 및 예방적 노력이 필요하다.

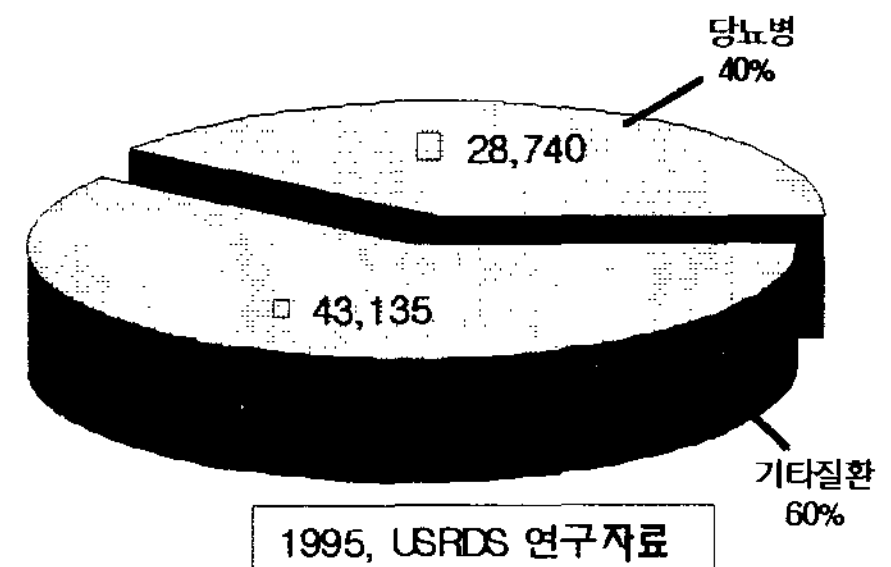


그림 1. 말기신부전의 원인질환

### I. 당뇨병성 신병증의 발생 빈도

대한 신장학회 인산기념 등록사업 보고에 의하면 1998년에 새로 투석을 시작한 말기 신부전증 환자의 약 39%가 당뇨병성 신부전증 환자였다. 미국에서는 1997년에 투석을 시작한 환자의 42%, 일본에서는 1999년에 투석을 시작한 환자의 36.2%가 당뇨병성 신병증이었다(그림 1).

제 1형 당뇨병에서 20~30%, 제 2형에서는 70~80%에서 신병증이 발생하며 대부분의 경우에 당뇨병성 신병증은 치료가 어려우나 최소

### II. 당뇨병성 신병증의 병기와 임상상

당뇨병성 신병증은 5가지 병기로 나누어 볼 수 있다(표 1). 제 1기는 초기 신비대 및 과기능단계로 임상 진단시에 신장의 비대와 기능항진이 발생하는 단계이다. 제 2기는 임상소견이 없는 신병변이 나타나는 시기로 당뇨병 진

단 수년 후에 발견되며 구조적인 병변은 있으나 정상 혹은 거의 정상의 요단백 배설을 나타낸다. 제 3기는 잠복성 신증의 상태로 지속적 혹은 증가되는 미세알부민뇨가 특징적이며 이를 초기 당뇨병성 신병증이라고 하며 당뇨병 진단 7년 이후 전형적으로 발견된다. 제 4기는 임상적 당뇨병성 신병증 단계로 명확한 당뇨병성 신병증이 나타나며 임상적으로 단백뇨를 특징으로 하는 표준적인 질환의 실체이고 약 15~18년 후 전형적으로 나타난다. 마지막으로 제 5기는 말기 신질환 단계로 요독증을 특징으로 하고 약 25년 후에 발생한다(그림 2). 이런 5가지 병기는 임상적으로 명확히 구별하는 데 어려움이 있어 간단히 3가지 단계로 나누어 그 임상양상을 살펴보면 아래와 같다.

표 1. 당뇨병성 신병증의 임상적 병기

제 1 기 : 초기 신비대 및 과기능
제 2 기 : 임상소견이 없는 신병변
제 3 기 : 잠복성 신증(incipient nephropathy)
제 4 기 : 임상적 당뇨병성 신병증
제 5 기 : 말기 신질환 (ESRD)

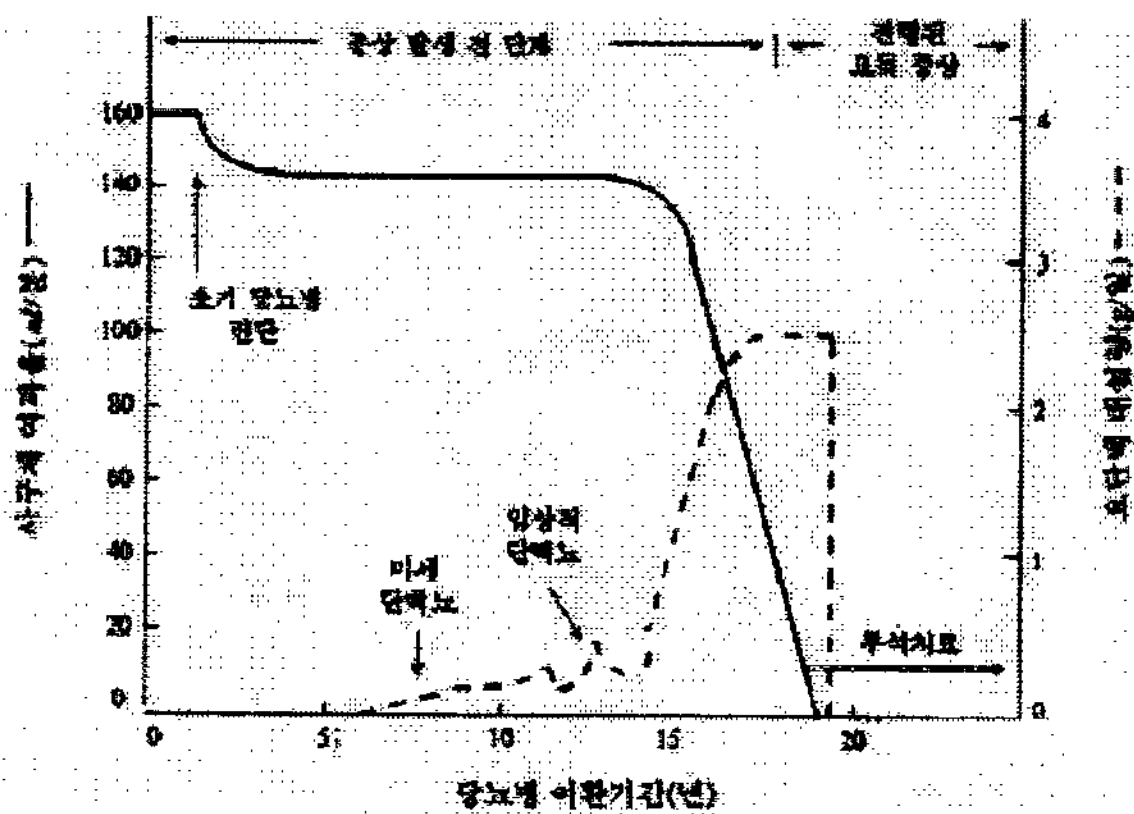


그림 2. 당뇨병성 신병증의 임상상

### 1. 잠재성 당뇨병성 사구체 병변

이 시기는 사구체 질환을 의심할 만한 아무

런 임상증상 및 소견이 없다. 이 시기에 가장 특징적인 검사실 소견으로는 정상인에 비해 사구체 여과율(GER)이 정상보다 20~40% 증가하는 소견이며 사구체 여과율의 증가로 신혈장량이 증가하여 사구체 과여과(hyperfiltration)가 일어나게 된다. 물론 이 때 혈당치를 조절하면 이런 현상이 가역적으로 소실되지만 어느 시기에 도달하게 되면 당뇨가 조절되더라도 사구체 여과율은 항상 높은 상태로 유지되게 된다. 이때 요단백이 약간 증가하나 통상적인 방법으로 검출되지 않으며 방사 면역측정법(RIA)으로 측정이 가능한 데 이 시기의 단백배설량은 분당 15-100 $\mu$ g이며 이를 '미세알부민뇨'라고 부른다. 이 미세알부민뇨는 운동에 의해 증가하며 혈당을 정상화함으로써 감소된다. 이 시기에 신장의 크기는 항상 커져 있으며 고혈압의 합병은 아직 보이지 않는다.

### 2. 중간 당뇨병성 사구체 병변

이 시기의 시작은 통상적인 검사방법으로도 진단이 되는 지속적인 단백뇨의 발현이며 이는 미세알부민뇨 발생 3-7년 이내에 임상적 단백뇨로 진행된다. 시간이 경과함에 따라 단백뇨는 더욱 증가하게 되어 수년이 경과하게 되면 단백뇨는 신증후군 범위에 도달하게 되며 임상적으로는 부종과 고혈압이 나타나게 된다. 이 시기에 사구체 여과율은 감소하기 시작한다.

### 3. 진행된 당뇨병성 사구체 병변

당뇨병 시작후 2~25년 경과된 시기에 해당되며 말기 신질환의 2-3년 기간에 해당된다. 이 시기의 시작은 요소, 크레아티닌 등의 질소 대사산물이 체내 축적되는 질소혈증의 출현이다. 사구체 여과율은 계속 감소되며 평균 매달 사구체 여과율이 분당 1ml정도 감소한다. 이 시기에 부종과 고혈압은 더욱 악화되며 단백뇨도 더욱 심해져 마침내 저단백혈증이 발생된다. 이 시기에 도달하게 되면 망막, 말초신경을 포함한

광범위한 미세혈관병증이 거의 항상 합병되어 있다. 망막증은 실명을 초래하며 말초신경 특히 자율신경병증이 흔히 합병되어 신경성 방광을 초래하며 이는 요저류로 인한 폐쇄성 신병증을 일으켜 신기능을 더욱 악화시키는 요인이 되고 있다. 또한 폐쇄성 신병증은 신우신염, 허혈성 유두괴사를 초래하여 더욱 신기능을 악화시키는 인자로 작용한다.

이 시기에 접어들게 되면 대부분의 환자는 40세 이상이 되게 되며 동맥경화증, 장기간 지속된 고혈압 등에 의해 여러 장기에 합병을 초래하게 된다. 특히 이 시기는 관상동맥질환, 뇌졸중, 말초혈관 질환 등이 합병되는 시기로 이들 합병증이 사망의 주된 원인이 되고 있다. 말기 신부전이 되면 투석치료나 신이식 수술을 요하게 된다.

### Ⅲ. 당뇨병성 신병증의 위험인자

당뇨병 환자에서 임상적으로 명백한 신병증을 동반한 환자와 신병증이 없는 환자를 연구한 결과 여러 가지 신병증 발생에 대한 위험인자가 발견되었다(표 2). 이중 유전적 감수성이 당뇨병성 신병증의 발생과 진행에 있어서 중요한 인자가 된다. 또한 혈당조절이 잘 안된 환자에서 당뇨병성 신병증이 더 잘 발생하며 고혈압 또한 위험인자가 된다.

표 2. 당뇨병성 신병증의 위험인자

- 유전적 감수성
- 혈압 조절
- 혈당 조절
- 사구체여과율

### Ⅳ. 당뇨병성 신병증의 감별진단

당뇨병성 사구체 병변의 진단은 단백뇨를 가

진 당뇨병 환자에서 특히 증식성 또는 배경 막막증이 동반되어 있으면 신생검을 하지 않더라도 쉽게 내릴 수 있다. 그러나 단백뇨가 당뇨병 발생 10년에 발생하거나, 망막증의 합병증이 없을 때, 말초 신경염의 합병증이 없을 때, 혈뇨를 동반할 때, 그리고 다량의 단백뇨를 동반할 때는 신생검의 적응이 된다. 이 경우 흔히 당뇨병과 무관한 사구체 병변인 미소변화형 신병증, 막성 사구체 신염 및 증식성 사구체 신염 등으로 진단되기도 한다.

### V. 당뇨병성 신병증의 예방과 초기치료

#### 1. 혈당 조절

당뇨병성 신병증의 병인이 현재 여러 인자들의 상호작용에 의해서 발생하는 것으로 이해되고 있으며 병인의 주된 인자를 고혈당으로 생각하고 있기 때문에 당뇨병 환자에 있어서 무엇보다도 중요한 치료는 철저한 혈당 조절이다. 제 1형 당뇨병환자에서 혈당을 철저히 조절하였을 경우 초기 당뇨병성 신병증의 진행을 지연시킬 수 있다는 연구들이 다수 발표되고 있어 혈당의 철저한 조절이 미세혈관 합병증을 예방 또는 지연시킬 수 있으리라고 생각된다.

#### 2. 혈압 조절

고혈압과 당뇨병성 신병증 사이에는 깊은 연관성이 있는 것으로 알려져 왔는데 특히 미세알부민뇨가 있는 제 1형 당뇨병 및 제 2형 당뇨병 환자들에서 고혈압을 철저히 조절하는 것이 신질환의 진행속도를 완화시킬 수 있는 것으로 알려져 있다.

#### 3. 저단백 식이

고단백 식이가 사구체 여과율 및 사구체 모세혈관내압을 상승시키고 신병변의 진행을 가

속화시키는 것으로 알려져 있기 때문에, 소아나 임산부를 제외한 모든 당뇨병 환자에서 1일 단백 섭취량을 0.8g/kg으로 제한하는 것이 좋다.

식이 단백 제한에서 고려할 사항은 영양상태의 불량이다. 그러나 동일 열량을 유지하면서 단백 제한시에는 별 문제가 되지 않는다. 그리고 혈청 크레아티닌치가 5mg/dl에 도달하면 단백 제한의 이로운 점은 상실한다. 더구나 말기 당뇨병성 신부전기에는 환자가 요독 증상으로 식욕부진과 병발하는 여러 합병증으로 체내 대사가 증가하고 단백 영양실조가 되기 쉽다. 이는 투석환자에서 사망의 확실한 예측지표이므로 이 시기에는 영양실조가 올 정도의 단백 제한은 필요없다.

#### 4. 혈청 지질 조절

당뇨병 환자는 일반적으로 관상동맥, 뇌혈관 및 말초혈관 질환의 위험도가 높으며 흔히 비정상적인 혈청지질 양상을 보인다. 이러한 지질 이상이 동맥경화를 촉진하는 것으로 알려져 있어 지질대사 이상을 엄격히 치료해야 할 필요가 있다. 지질 이상을 예방하기 위해서는 철저한 혈당조절 및 체중조절, 포화지방의 섭취제한과 불포화지방의 섭취권장 등이 필요하며 이들 방

법이 실패할 경우 지질 저하 약물요법이 필수적이다.

### VI. 말기 당뇨병성 신부전의 치료

말기 신부전환자의 치료방법으로는 투석요법과 신이식이 있으며 투석요법에는 혈액투석과 복막투석의 두가지 방법이 있다. 당뇨병 환자에서 투석 치료방법을 선택하는 것은 환자의 위험도, 가정환경, 환자의 독립심과 동기부여, 체액용적 제거능력의 정도, 혈관과 복부의 상태, 감염의 기왕력과 위험도 등에 달려 있다. 이들 치료의 성적을 비교하며 아래와 같다(표 3).

표 3. 말기 당뇨병성 신병증 환자의 치료

	복막투석	혈액투석	신이식
1년생존율	75%	75%	>90%
10년이상생존율	<5%	<5%	>25%
당뇨합병증	진행	진행	느리게 진행
재활	불량	불량	보통-우수
환자의 적응도	보통	보통	양호-우수

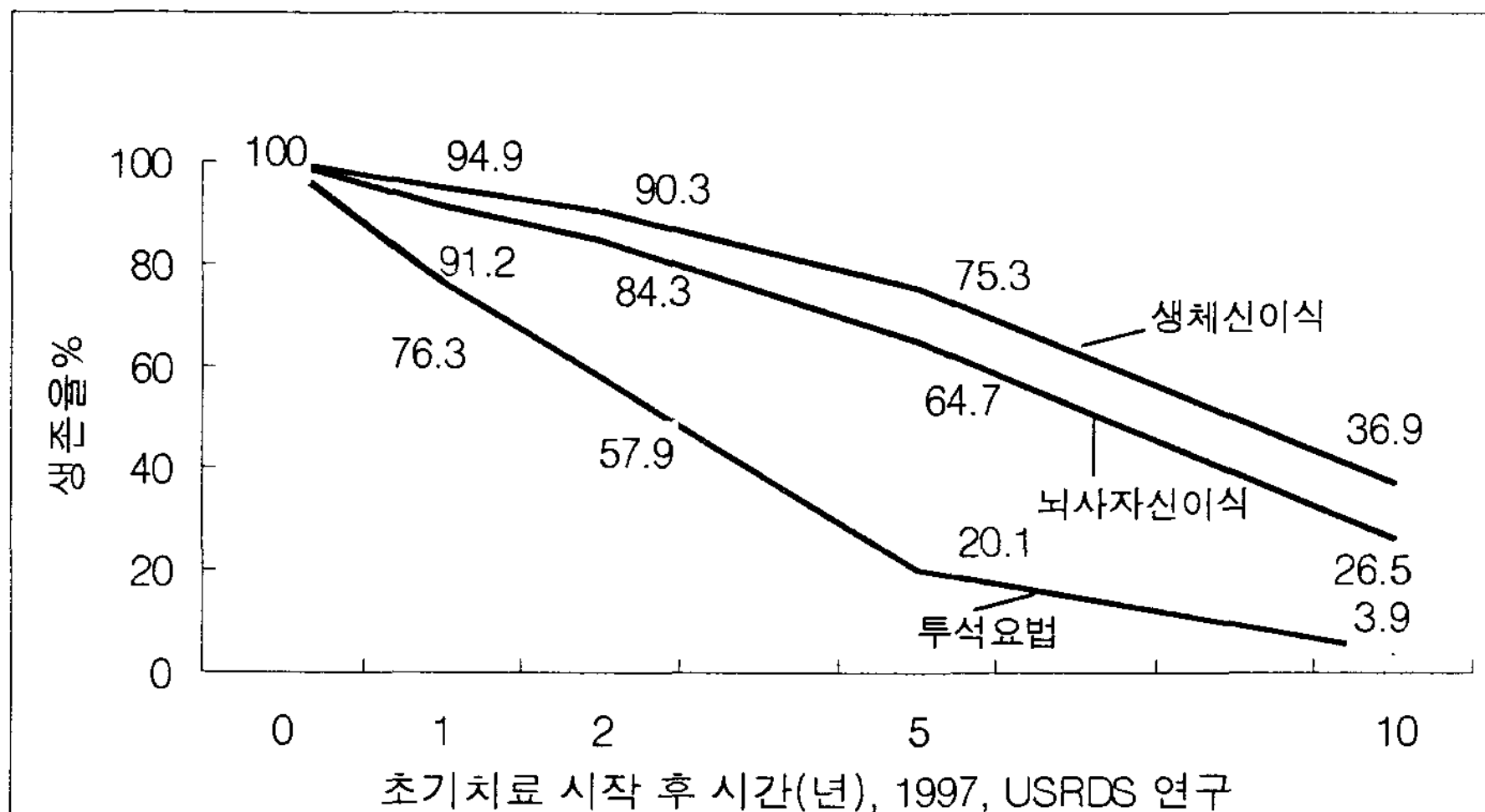


그림 3. 말기 당뇨병성 신병증 환자의 생존율

최근 신이식의 성공률이 상승되면서 당뇨병 환자의 신이식이 보다 보편화되는 경향이 있다. 특히 사이클로스포린에 의해서 낮은 용량의 스테로이드의 사용이 가능해져서 당뇨병 환자에서도 성공적인 신이식이 가능하게 되었다. 당뇨병 환자는 신이식시 관상동맥질환과 같은 심혈관계 합병증으로 인해 다른 환자에 비해 장기간 생존율이 약간 떨어지나 일부 선별된 환자에서는 투석치료보다 훨씬 좋은 결과를 보여주고 있다(그림 3). 이식신에서 당뇨병성 사구체경화증의 병변이 재발되나, 이로 인해 이식신 기능의 상실을 초래하는 경우는 드물다.

### 참 고 문 헌

1. Hostetter TH, Troy JL, Brenner BM : *Glomerular hemodynamics in experimental diabetes mellitus*, *Kidney Int.* 19: 410, 1981.
2. Krolewshki AS : Genetics of diabetic nephropathy : *Evidence for major and minor gene effects*, *Kidney Int.* 55 : 1582-1596, 1999.
3. Mogensen CE : *Microalbuminuria as a predictor of clinical diabetic nephropathy*. *Kidney Int.* 31 : 673-689, 1987.
4. Michel M : *Genetics and prediction of complications in Type 1 diabetes*. *Diab. Care* 20 : 53-58, 1999.
5. Omachi R : *The pathogenesis and prevention of diabetic nephropathy*. *West J. Med.* 145 : 22, 1986.
6. Seaquist ER, Gz FC, Rich S, Barbosa J : *Familial clustering of diabetic kidney disease*. *N. Engl. J. Med.* 320 : 1161-1165, 1989.
7. Zatz R, Meyer TW, Rennke HG, et al. : *Predominance of hemodynamic rather than metabolic factors in the pathogenesis of diabetic glomerulopathy*. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 82: 5963, 1985.