



도준영 / 영남대병원 신장내과

당뇨병성 신증의 증상, 진단 및 검사

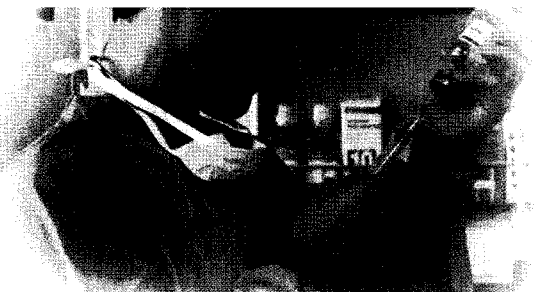
당뇨병성 신증이란?

당뇨병을 가진 환자가 신장이 고혈당 등으로 손상을 받아 단백뇨 등의 소견을 보이는 상황을 당뇨병성 신증이라 말할 수 있겠다. 과거에 비해 식생활이 서구화되고 고령인구가 증가되면서 예전보다 당뇨병을 가진 환자의 수가 증가하면서 당뇨병에 의한 신장질환도 증가되고 있다. 10여 년 전 만해도 신장이 제대로 기능을 할 수 없는 만성신부전의 원인으로 사구체신염 등이 많은 원인을 차지하였으나 지금은 절반을 훨씬 넘는 비율을 당뇨병이 차지하고 있으며 이는 서구에서도 말기 신부전의 원인 중 약 절반을 당뇨가 차지하는 것과 비슷함을 알 수 있겠다. 따라서 우리나라를 포함해서 세계적으로도 당뇨병은 만성 신부전을 발생시키는 가장 중요한 원인이 되므로 향후 당뇨병이 정복될 때까지는 당뇨병성 신증을 거쳐 말기 신부전증으로 진행되는 것에 대한 연구가 신장내과 영역에서 가장 신경을 써야하는 분야가 될 것으로 예상된다.

당뇨병성 신증은 당뇨병 환자에서 가장 많은 사망원인의 하나로 알려져 있을 뿐 아니라 말기 신장 질환을 발생시키는 가장 많은 원인임으로, 여기서는 당뇨병성 신증의 진단 및 검사와 임상경과에 대해 간략히 기술하고자 한다.

당뇨병성 신증의 진단 및 검사

당뇨병은 알려진 대로 제 1형과 제 2형 당뇨병으로 구분할 수 있으며 제 1형 당뇨의 경우 서구에서의 빈도는 전 인구의 약 0.5%정도이며 제 2형 당뇨의 경우 전 인구의 약 4%를 차지하는 것으로 알려져 있다. 제 1형 당뇨병 환자의 약 30%와 제 2형 당뇨병 환자의 약 20%가 당뇨병에 의한 신장 침범이 발생하게 된다. 전 당뇨병 환자의 90%가 제 2형 당뇨병 환자이기 때문에 당뇨병성 신증을 거쳐 말기 신부전으로 진행한 환자의 대부분은 제 2형 당뇨병에 의해 발생하게 된다. 당뇨병성 신증의 진단을 위해서는 우선 소변에서의 단백질 배설량이 증가되는 것을 확인하는 것이 중요하겠다.



당뇨병을 10년 이상 앓으면서 다른 형태의 신장질환이 없이 24시간 소변에 배설되는 단백질이 0.5g을 넘을 때 쉽게 당뇨병성 신증으로 진단할 수 있으며 단순 소변검사서 단백뇨가 검출되는 경우 고혈압이나 신기능의 이상을 동반하는 경우가 흔하다.

당뇨병성 망막변성을 동반하고 오랜 기간의 제 1형 당뇨 병력을 가지면서 단백뇨의 다른 원인을 가지지 않는 경우 신장 조직검사 없이도 당뇨병성 신증으로 쉽게 진단할 수 있겠다.

당뇨병성 신증의 진단은 신조직 검사를 하지 않고 임상적으로 진단이 가능하지만 당뇨병 환자에게 워낙 흔한 질환이기 때문에, 당뇨병 환자는 별개의 단백뇨를 일으키는 신장질환이 중복될 가능성을 배제 할 수 없겠다.

전형적인 당뇨병성 신증으로 설명하기 힘든 소견을 보이는 경우 즉, 당뇨병을 가진 기간이 길지 않거나 신장의 크기가 증가되어 있지 않거나 당뇨병성 망막증 등의 당뇨병의 다른 소견이 동반되지 않으면서 단백뇨를 보이는 경우 신조직 검사를 통해 당뇨병성 신증이 아닌 다른 종류의 신장질환을 진단할 가능성이 있다. 또, 신조직 검사 결과에 따라 심한 단백뇨에 의한 전신 부종 등을 완치시키는 치료법이 가능할 수도 있겠다.

다시 말해 당뇨병성 신증 진단을 위해 신장조직 검사는 반드시 필요하지는 않겠지만 심한 단백뇨를 동반한 당뇨병 환자에서 당뇨병성 신증의 전형적인 소견을 보이지 않는 경우에는 다른 질환을 진단하기 위해 신조직 검사가 고려될 수 있겠다.

당뇨병성 신증의 전형적인 소견으로는 신장의 크기가 정상 이상으로 증가 되어있고 눈에는 당뇨병성 망막질환을 동반하며(당뇨병성 신증 환자의 60~90%에서 당뇨에 의한 망막증 소견을 동반함) 심한 혈뇨 등을 동반하지 않는 것 등이다. 그러나 제 2형 당뇨병의 경우, 당뇨 발생시기를 정확히 알 수 없는 경우가 흔하며 당뇨병성 망막소견도 미미한 경우가 많아 진단에 불확실성이 증가 될 수 있어 이런 경우 신조직 검사가 확진을 위해 도움이 될 수 있겠다.

당뇨병성 신증을 이해하기 위해 당뇨병 환자의 신장조직 소견을 알아보면, 당뇨병의 초기에는 사구체내 고혈압과 과도한 부하가 걸리는 소견(신 과관류)이 나타나게 된다. 증가된 사구체압이 사구체내 단백질을 침착시키며 여러 가지 대사이상이 겹치면서 사구체가 망가지는 사구체경화증을 발생하게 되고, 소변을 만드는 사구체의 경화소견이 심해져 결국에는 신기능이 감소되는 소견으로 요약할 수 있겠다.

일반 소변검사서 단백뇨가 검출되기 전 몇 년 동안은 정밀한 검사를 시행할 경우 소변내에 미세 알부민이 배설되고 있음을 확인할 수 있는데 이 시기를 미세 알부민뇨가 검출되는 시기라 할 수 있다. 당뇨를 가진 모든 환자에서 미세 알부민뇨 시기를 거치는 것은 아니지만 제 1형 당뇨병의 경우 미세 알부민뇨를 가지는 경우 약 10년 추적검사시 30~45%의 환자가 단백뇨 소견이 관찰되었으며 20~25% 정도는 미세 알부민이 소실되고 나머지 환자의 경우 미세 알부민뇨를 지속한다고 보고하였다. 이는 미세 알부민뇨 시기가 당뇨병성 신증으로 진행하

는 초기단계이며 이 시기에 적절한 치료가 당뇨병성 신증으로의 악화를 완화시킬 수 있다는 중요한 의미가 있다. 그러므로 일반 소변 검사에서 단백뇨가 검출되기 이전부터 지속적으로 반복적인 검사를 통해 미세 알부민뇨를 조기에 찾아내는 노력이 중요하겠다.

당뇨병성 신증의 조기 진단을 위한 소변에서의 미세 알부민 검사를 위해서는 5년 이상 된 제 1형 당뇨병 및 모든 제 2형 당뇨병 환자는 소변에서 단백뇨를 찾기 위한 기본검사를 받아야하고 여기에서 단백뇨 양성반응이 나타나지 않는 환자는 매년 소변에서의 미세 알부민 검사를 받는 것이 바람직하겠다. 미세 알부민뇨의 정확한 검사를 위해서는 24시간 소변을 모아 그 속에 있는 알부민량을 정량하는 것으로 하루 30~300mg의 알부민이 검출되는 시기를 미세 알부민뇨 시기라 정의할 수 있다. 즉 하루 30mg 이하의 정상 알부민뇨 시기라 하며 하루 300mg 이상의 알부민이 검출되는 것을 단백뇨 시기라 정의할 수 있겠다. 소변에서의 미세 알부민양은 검사할 때는 소변을 모으는 날에 따라 차이가 있을 수 있으므로 보다 정확한 검사를 위해 3~6개월 내 3차례 검사를 실시하고 이중 2번 이상 의미 있게 나올 때 미세 알부민뇨로 진행된 시기라 하겠다. 24시간 소변을 모을 때 주의할 점은 요로 감염이 있거나 고열, 심한 고혈압이나 심한 고혈당 혹은 심부전등이 있을 땐 검사를 피해야 한다. 환자의 일부, 특히 여성에서는 당뇨에 의한 심한 신장병변의 첫 번째 소견으로 신기능 악화로 나타나는 경우가 있으며 때로는 혈압상

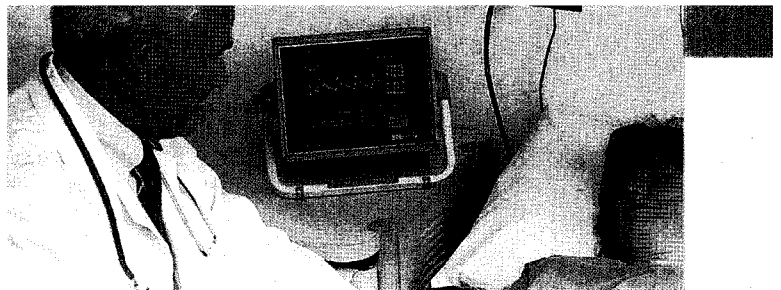
승이 동반되는 경우도 있다. 따라서 모든 당뇨병 환자는 정확하고 반복적인 혈압측정이 필요하다.

당뇨병성 신증의 임상경과

당뇨병성 신증 환자는 오랜 기간(10~15년) 신장기능이 정상일 수 있다. 당뇨병성 신증 시작 시점에 신장 크기는 과기능에 의해 증가한다. 다음 과정으로 미세 알부민뇨가 나타나게 되며, 이때 알부민의 배출량은 하루 30~300mg이다. 참고로 정상인의 뇨에는 하루 30mg의 알부민을 초과하지 않는다. 미세 알부민뇨는 소변 단백을 검출하는 시약 막대로는 찾을 수 없으며, 하루 양이 550mg 이상일 때 보통 양성으로 나타나고 이를 통상적으로 단백뇨(거대 단백뇨)라 한다. 미세 알부민뇨가 있으면 단백뇨로의 이행을 예상할 수 있으며 일단 거대 단백뇨가 시작되면, 신기능은 점차적으로 떨어지는데 신장 독성이 강한 약제사용 등의 특별히 신장에 부담을 주는 사건이 없다면 비교적 일정한 속도로 신기능이 감소하게 된다.

제 1형 당뇨병 환자에서 이러한 당뇨병성 신증의 임상 경과 5단계

우선 당뇨에 의해 신장에서 일어나는 변화의 가장 초기의 단계인 1단계는 단백뇨와 뚜렷한 미세 알부민뇨 및 신장의 조직학적 변화 등이 없으면서 신장이 비대되고 과부하가 걸리는 시기로 과부하의 정도가 당뇨병성 신증으로 진행하는데 대한 위험인자로 간주되는 경우도 있다.



다음단계는 1단계와 비슷하지만 사구체 기저막등에 경한 조직학적 변화가 나타나는 것으로 신조직 검사를 통해서만 진단이 가능한 시기이며 소변으로 알부민 배설량은 정상범위이고 혈압은 정상이면서 신장 사구체에 변화를 나타내기 시작하는 시기이다.

3단계는 초기 당뇨병성 신증으로 단백뇨는 없지만 소변내 미세 알부민이 검출되는 시기로 대개 당뇨병이 5~7년 이상 경과된 후 나타나게 된다. 이 시기는 신장 사구체 병변이 이전보다 더욱 심해지며 혈압이 상승하는 소견을 보여 일부에서는 고혈압까지 보이기도 한다.

4단계는 임상적 당뇨병성 신증으로 대개 당뇨유병기간이 10~20년이 경과한 시기에 발생되며 (미세 알부민뇨를 보인지 5~10년이 경과한 시점) 이때는 일반 소변검사에서 쉽게 단백뇨가 발견되면서 환자의 약 75%에서는 고혈압이 발견되며 신기능의 감소를 흔히 관찰할 수 있는 시기이다.

5단계는 말기 신부전의 시기로 여기까지 진행하기 위해서는 단백뇨가 발생한 후 약 5~15년의 기간이 필요하다.

제 2형 당뇨병의 경우

제 2형 당뇨병의 경우에는 당뇨진단 당시부터 단백뇨가 발견되는 경우가 있는데 이와 같은 경우는 정확한 당뇨 발생시기를 모르는 경우이긴 하지만 아마도 당뇨 진단 전 5~10년 전부터 당뇨가 있었을 것으로 생각되어 진다. 피마 인디언에서 제 2형 당뇨를 연구한 결과에 따르면 제 2형 당뇨도 제 1형 당뇨와 유사한 임상경과를 보인다고 하였다. 그러나 대개 당뇨병성 신

증의 임상경과는 제 2형 당뇨에서 더 빠르다고 알려져 있다. 위에서 언급한 당뇨병성 신증의 5단계 분류는 일반적인 설명이지만 진행이 사람마다의 차이가 있으며 여기에는 유전적 차이, 환경적인 영향 및 적절한 치료유무에 따라 달라질 수 있으므로 대략적인 기준정도로 생각하면 되겠다. 어떤 당뇨병 환자는 당뇨관리가 잘 되지 않으면서도 당뇨병성 신증이 발생되지 않고 어떤 환자는 당뇨관리가 잘 되었음에도 당뇨병성 신증이 진행됨을 설명하기 위해서는 유전적인 설명이 필요하겠다. 즉 당뇨병의 비정상적 대사이상에 관여하는 여러 유전자의 상호작용에 의해 당뇨병성 신증으로 진행여부가 차이가 나는 것으로 추정되고 있지만 유전자의 정확한 위치 등에 대한 연구는 계속 진행되고 있는 중이다.

당뇨병성 신증의 조기 진단의 중요성

당뇨병 환자 중 당뇨병성 신증으로 진행되더라도 오랜 기간 신장기능이 정상일 수 있으며 일반 소변검사에서도 단백질이 검출되지 않는 정상소견을 보이다가 어느 순간부터 신기능이 악화되고 고혈압 등이 진행하면서 말기 신부전으로 진행할 수 있다. 그러므로 일반 소변검사에서 단백뇨가 나타나지 않는 당뇨병 환자에도 정기적이고 반복적으로 소변내의 미세 알부민을 검사하여 미세 알부민뇨를 보이는 환자를 조기에 진단하고 이들에게 집중적인 혈당치료 및 고혈압에 대한 철저한 치료 등 적절한 처치를 통해 당뇨병성 신증의 진행에 의한 말기 신부전으로의 진행을 완화시킬 수 있는 최선의 방법이 될 것이다. ∞