



이태원 / 경희의대 신장내과

## 당뇨병성 신증환자의 치료와 투석 및 신이식

당뇨병성 신증은 만성신부전의 가장 흔한 원인질환이다. 대략 만성신부전 환자 3명중 1명은 당뇨병성 신증에 의한 만성신부전으로 보면 된다. 당뇨병의 만성합병증의 하나인 당뇨병성 신증을 조기에 발견하여 적절히 치료하면 신증의 진행을 정지시키거나 늦출 수 있고 그 결과 만성신부전의 발생을 예방할 수도 있으므로 임상적으로 대단히 중요한 의미를 갖는다.

당뇨병성 신증이 일단 발생되면 치료의 주목적은 신질환의 진행을 억제하는 것이고, 다른 한편으로 심혈관 질환을 예방하는 것이다. 이를 위해서는 엄격한 혈당의 조절, 혈압의 조절, 지질이상 조절, 금연과 함께, 생활패턴의 변화(체중감소, 운동, 단백질섭취의 제한, 염분과 알코올 섭취의 제한) 등이 중요하다.

당뇨병성 신증의 치료는 위와 같은 치료, 즉 투석요법이 아직 필요 없는 투석전 단계와 투석이나 이식과 같은 대체요법이 필요한 단계로 나누어 보는 것이 이해에 도움이 되므로 구분하여 알아보기로 한다.

### 투석전 치료

#### 혈당조절

고혈당은 당뇨병성 신증 발생의 주요 원인인자 중 가장 중요한 위치를 차지한다. 그러므로 혈당조절은 임상적으로 대단히 중요하다.

실제 최근의 연구결과에 의하면 제 1형 당뇨병 환자에서 엄격한 혈당조절은 당뇨병성 신증 발생의 위험성을 줄이는데 효과가 있다. 다만 신증이 이미 발생된 경우에도 혈당조절이 신증의 진행을 억제시키는데 효과가 있는지는 아직 분명하지 않다.

당뇨병성 신증 환자에서 HbA1C치가 신기능 소실과 상관성이 있는 것으로 알려져 있다. 엄격한 혈당조절이 신증의 발생뿐 아니라 진행도 늦춘다는 보고도 최근 속속 발표되고 있으며, 고혈당이 신장뿐 아니라 신경, 눈, 심혈관계 등의 장기에도 지속적인 손상을 초래할 수 있으므로 적절한 혈당조절은 꼭 필요한 것으로 보인다.

단, 고령의 환자, 치매환자, 신부전이 이미 진행된 환자, 또는 진행된 심혈관 또는 뇌혈관 질환이 있는 환자에서는 너무 엄격한

혈당조절이 바람직하지 않을 수도 있다.

혈당조절의 목표는 공복시 혈당 80~120mg/dl, 취침시 혈당 100~140mg/dl, HbA1C < 7% 이다. 단 신부전 환자에서는 HbA1C가 카바밀화 헤모글로빈의 증가로 인해, 혈당조절 여부와는 무관하게 증가된 것처럼 나타날 수 있으므로 어떤 측정방법에 의해 측정된 HbA1C 인가에 대한 고려가 필요하다.

혈당조절은 당뇨병성 신증이 없는 일반 당뇨병 환자와 마찬가지로 식사요법, 운동요법, 약물요법에 의하며, 제 1형 당뇨병에 의한 당뇨병성 신증 환자는 인슐린으로, 제 2형에서는 경구용 혈당강하제 또는 인슐린으로 치료한다.

경구혈당강하제는 설폰요소제와 메트포르민이 주로 선택되는데 설폰요소제의 경우 만성신부전 환자에서는 약제마다 대사와 제거 경로가 다르므로 투여 가능한 약제인지, 용량조절은 어떠한지에 대한 고려가 필요하다.

설폰요소제중 다오닐, 아마릴, 글루레노름, 다이그린 등이 자주 사용되는 약제들이다. 메트포르민은 말초조직에서 당섭취를 증가시켜서 인슐린 저항성을 개선시키고, 저혈당의 위험성이 없으며 체중증가도 일으키지 않으므로 단독으로 또는 인슐린이나 설폰요소제와의 병합하여 사용할 수 있다. 최근의 한 연구에 의하면 메트포르민이 체중이 많이 나가는 당뇨병 환자에서 다른 저혈당제와 마찬가지로 신부전의 위험성을 감소시킬 뿐 아니라 추가로 심근경색증의 위험성을 더욱 낮춘다는 사실이 보고 되었다. 단, 주의가 필요한데 메트포르민은 신기능이 저하된 환자의 혈청크레아티닌수치(남성  $\geq 1.5$ mg

/dl, 여성  $\geq 1.4$ mg/dl)에서는 젓산증을 유발시킬 수 있고, 이 경우 사망률이 50%에 달하므로 복용하면 안 된다.

인슐린 치료는 일반 당뇨병 환자와 크게 다르지 않다. 단 신증이 진행되어 신기능이 점차 감소되면 인슐린의 필요량이 점차 줄어들게 된다. 대개 사구체여과율이 50ml/분 이상이면 용량의 감량이 필요하지 않으나, 사구체여과율이 10~50ml/분이면 기존 투여량의 75% 정도로, 10ml/분 이하이면 반 정도로 감량하여야 한다.

혈압은 신증 환자에서 당뇨병 진단후 5년 이내에 저혈압이 나타나고, 알부민뇨가 나타난 다음에 고혈압이 나타난다. 제 2형 당뇨병 환자에서는 당뇨병성 고혈압이 벌써 약 30% 정도의 환자에서 고혈압이 존재하고, 당뇨병성 신증이 발생될 쯤에는 70%의 환자에서 고혈압을 보인다. 최근에는 제 1형 당뇨병 환자에서 야간 고혈압이 미세 알부민뇨 발생 전에 나타나며 야간고혈압이 미세 알부민뇨의 원인이 될 수도 있다는 사실이 보고 되었다.

고혈압은 신증 환자에서 신기능의 손실 속도를 증가시키는 가장 중요한 인자의 하나이며, 적절한 항고혈압 치료는 신기능의 손실을 예방하거나 둔화시킬 수 있다.

혈압조절의 목표는 135/80 mmHg를 목표로 하되 가장 이상적인 목표혈압은 120/80 mmHg이다. 항고혈압제중 제 1차 선택약제로는 레닌-안지오텐신계 억제약물이 선택된다. 이 약제는 당뇨병성 신증의 발생의 위험성을 낮추고 진행도

억제시키는 데 효과가 있을 뿐 아니라 심혈관 질환의 위험도도 낮춘다.

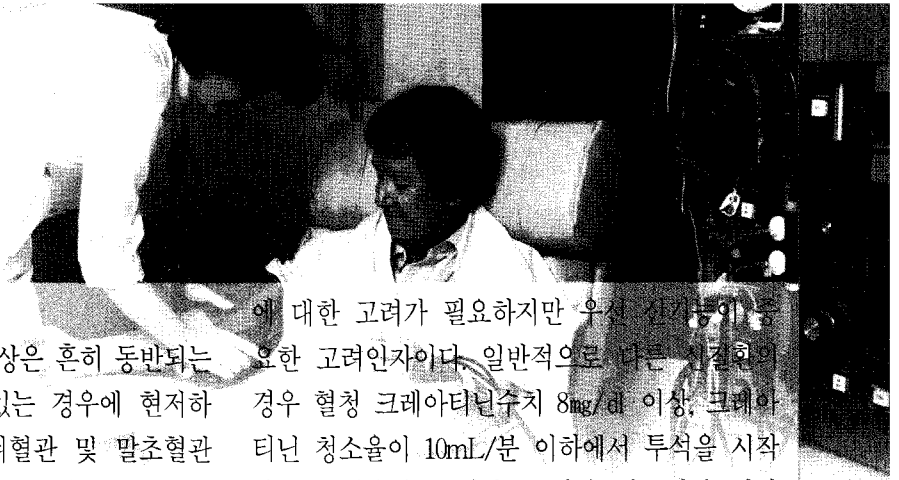
레닌-안지오텐신계를 억제하는 약물로는 ACE 억제제와 안지오텐신 II 수용체 길항제가 대표적이다. 이들 약제의 효과에 대한 주요 연구 결과를 살펴보면 다음과 같다. 최근 HOPE 연구에 의하면 알부민뇨가 없거나 미세 알부민뇨를 보이는 제 2형 당뇨병 환자에서 ACE 억제제를 투여하면 대조군에 비해 명백한 당뇨병성 신증으로의 진행을 24%나 더 억제한다고 하였다. 제 2형 당뇨병 환자로서 미세알부민뇨를 보이는 경우, 이베사탄을 투여하면 대조군에 비해 요단백의 배설량도 낮추고 분명한 알부민뇨로의 진행을 억제한다는 사실도 보고 되었다. RENAAL 연구에서는 로사탄이 요단백 배설량과 말기신부전으로의 진행을 의미있게 억제한다고 보고하였고, IDNT 연구에서는 이베사탄 투여시 말기신부전으로의 진행이 다른 기존 약제에 비해 의미있게 낮음을 보고하였다. 더구나 이들 연구들은 상기 약제들이 심부전 발생을 감소시킨다는 사실도 보여주었다.

ACE억제제는 신부전의 진행을 억제하는 기전은 혈압조절 뿐 아니라 사구체 고혈압을 낮추고 단백뇨 감소에 좋은 효과를 보이며 사구체 세포의 증식 및 세포외 간질의 축적을 억제하는 등의 작용을 통해서이다. 외래에서 환자를 진료하다 보면 환자들이 본인의 혈압이 정상인데 왜 ACE억제제를 처방하는지 의아해하는 환자들을 종종 볼 수 있는데 이런 경우

ACE억제제의 처방은 혈압조절을 위해서는 아니다. 결국 알부민뇨는 없어도 고혈압이 있는 당뇨병성 신증환자에서는 신증 발생을 지연시키거나 예방하기 위해서, 그리고 분명한 알부민뇨 환자는 물론이고 미세 알부민뇨를 보이는 당뇨병 환자에서는 단백뇨를 감소시키기 위하여 레닌-안지오텐신계 억제제를 투여한다. 야간 고혈압 환자에서도 레닌-안지오텐신계 억제약제 투여는 필요하다. 안지오텐신 II 수용체 길항제도 ACE 억제제와 비슷한 효과를 보인다.

레닌-안지오텐신계 억제약물의 주요 부작용의 하나로서 신부전 환자에서 이 약제투여를 망설이게 하는 것 중의 하나가 고칼리혈증이다. 고칼리혈증은 심할 경우 심장에 대한 독작용으로 심장마비를 초래할 수 있는 중대한 전해질 장애이다. 그러나 최근 임상연구 보고들에 의하면 이때 고칼리혈증의 위험도는 낮아 ACE 억제제나 안지오텐신 II 수용체 길항제 치료 환자의 15% 정도에서만 고칼리혈증 때문에 연구 과정에서 약 투여를 중단하였고 더구나 이들 중 고칼리혈증에 의한 사망 예는 없었다.

레닌-안지오텐신계 억제약물만으로 혈압의 조절이 불충분하면 다른 항고혈압제 즉 베타차단제, 이뇨제, 또는 논하이드로피리딘 계통의 칼슘차단제를 추가한다. 그리고 하이드로피리딘계의 칼슘차단제나 알파차단제는 이상의 요법으로 목표 혈압조절이 안 되었을 경우에 한해 추가한다.



## 혈청 지질 이상의 조절

당뇨병 환자에서는 지질 이상은 흔히 동반되는데 특히 당뇨병성 신증이 있는 경우에 현저하다. 지질이상은 관상동맥, 뇌혈관 및 말초혈관 질환의 위험도를 높힐 뿐 아니라 신부전의 진행 속도를 촉진시킬 수도 있는 것으로 알려져 있다.

최근의 연구에 의하면 statin계 고지혈증 치료제는 만성신질환 환자에서 단백뇨를 감소시키고 사구체여과율 보존에 기여를 하는 것으로 알려져 있다.

## 금연

흡연의 신체 전반에 대한 해악은 말할 것도 없을 것이다. 흡연은 당뇨병 환자에서 신증의 발생에 대한 독립적인 위험인자이다. 더구나 신기능 소실을 촉진시키는 작용을 하며 심혈관질환의 위험도를 증가시킨다. 흡연 중단만으로도 질환의 진행을 30% 정도 낮출 수 있으므로 금연은 신증 환자에서 중요한 치료요법의 하나로 간주되어야 한다. 그 외 체중감소, 운동, 단백질 섭취의 제한, 염분과 알코올 섭취의 제한도 꼭 필요한 생활습관 들이다.

## 투석 치료

당뇨병성 신증 환자에서도 다른 신질환에서와 마찬가지로 신부전이 점차 진행되어 말기신부전의 어느 시점에 이르면 기존의 보존적 요법만으로는 환자의 관리가 어렵게 되어, 투석 또는 이식 등 대체요법이 필요하게 된다.

투석치료의 시작 시점의 결정에는 여러 인자

에 대한 고려가 필요하지만 우선 신기능이 중요한 고려인자이다. 일반적으로 다른 신질환의 경우 혈청 크레아티닌수치 8mg/dl 이상, 크레아티닌 청소율이 10mL/분 이하에서 투석을 시작하도록 권유하고 있다. 그러나 당뇨병에 의한 신부전의 경우에는 혈청 크레아티닌수치가 4~8mg/dl가 되면 투석을 시작할 것이 권유된다. 물론 이러한 수치보다는 환자의 증상이 중요하며 요독증이 나타나기 전에 투석을 시행하는 것이 좋다.

당뇨병에 의한 만성신부전 환자에서 다른 환자들 보다 조기에 투석을 시행하는 이유는 다음과 같다. 조기에 투석하면 환자의 요독증상이 호전되고, 혈압조절이 용이해질 뿐 아니라, 영양 부족상태도 호전시킨다. 반면 투석을 조기에 시행하지 않을 경우 심혈관계의 합병증과 자율신경계의 합병증, 즉 고칼리혈증, 오심, 구토 등 위장관계 증상, 고혈압이나 부종 등을 견디어 내기가 어려울 수 있다. 또한 이 단계에서는 눈의 망막증, 위의 병적상태가 심히 악화되고 요독증상과 당뇨병의 신경병증이 겹쳐서 말초신경병증의 급격한 악화가 이루어지고 당뇨병에 의한 신손상도 급격히 진행된다.

투석을 시작하기로 결정하였다면 혈액투석과 복막투석 중 어떤 투석요법을 할 것인지 선택한다. 대부분의 환자에서는 어떤 투석요법을 선택하여도 문제가 없지만 진행된 심장질환 특히 좌심실 기능부전이 있는 경우 복막투석이 추천된다. 그 이유는 이들 환자에서 혈액투석시 저혈압이 쉽게 발생되므로 견디기가 어려운데 특히 기립성 저혈압이 있는 환자에서 그러하다.

투석치료 환자에서 혈당조절을 상대적으로 게을리 하는 경우를 종종 볼 수 있는데 이는 바람직하지 않다. 왜냐하면 이들 환자에서도 고혈당에 의한 각종 장기의 치명적인 손상은 지속될 수 있기 때문이다. 인슐린을 투여 받던 만성신부전 환자가 투석치료를 받게 될 경우 인슐린 요구량이 변하게 되므로 이에 대한 주의가 요망된다. 즉 투석치료에 의한 인슐린 저항성의 개선이나 식욕부진의 개선에 의한 섭취의 증가 등의 요소가 인슐린 요구량의 변화를 초래할 수 있다. 복막투석 환자의 경우 인슐린을 직접 복강내로 투여할 수 있다. 인슐린의 복강내 투여는 피하주사를 피할 수 있고 복강내에 투여된 인슐린이 지속적으로 흡수되고 체내 흡수 경로가 보다 생리적이라는 장점이 있다. 그러나 복강내로 투여된 인슐린이 복막의 섬유아세포의 증식을 초래하고 투여시 세균감염을 일으킬 수도 있다는 단점도 있다. 지속적 외래 복막투석 환자에서 인슐린의 복강내 투여를 위해서는, 우선 속효성 인슐린을 피하주사하여 인슐린의 총량을 정하고 그 후 인슐린 총량을 1/4씩 나누어서 각 투석액 백(하루 4백)에 주입한다. 그리고 15% 투석액에는 2단위, 25%에는 4단위, 425%에는 6단위를 추가로 투여한다. 다음 날에는 전날의 공복시 혈당과 식후 1시간 혈당을 기준으로 인슐린의 양을 결정한다. 전날 식후 1시간 혈당이 120~180mg/dl이면 그대로 180~240mg/dl이면 2단위 증량, 240~300mg/dl이면 4단위 증량한다.

## 신이식

당뇨병에 의한 말기신부전 환자에서도 가장 좋은 대체요법은 신이식이다.

이식 전후의 환자 관리는 비당뇨성 질환과 크게 다르지 않으나 몇 가지 고려하여야 할 사항이 있다. 당뇨병성 신증으로 인한 말기신부전 환자의 이식후 주 사망원인은 심근경색증이나 울혈성 심부전 등이다. 이식을 기다리는 당뇨병 투석환자에서 관상동맥 조영술을 시행하면 환자의 20~30%에서 관상동맥질환을 가지고 있을 정도이다. 이러한 이유로 당뇨병성 신증에 의한 말기신부전 환자에서 이들 질환을 이식 전에 발견하여 미리 적절히 치료하여야 한다. 이렇게 할 경우 당뇨병에 의한 말기신부전 환자에서의 신이식후 성적은 원인 질환이 당뇨병성 신증이 아닌 경우와 비교하여 특별한 차이가 없다는 것으로 알려져 있다. 또한 당뇨병 이식 환자에서 요로감염이 흔하다. 이는 신경성 방광의 빈도가 높기 때문이다. 그러므로 예방목적으로 장기간의 항생제 복용이 필요하며 주로 경구용 셉트린(septrin®)을 사용한다.

당뇨병성 신증에 의한 말기신부전 환자는 신이식후 2~4년에 걸쳐 당뇨병성 신증이 모든 환자에서 재발한다. 신기능 저하는 수년에 걸쳐 진행되며 기존 이식전 당뇨병성 신증의 진행보다는 서서히 진행되며, 당뇨병성 신증 재발로 인한 이식신장 소실은 5% 이하에서 발생된다. >

