

고혈압과 신장합병증



이 태 원

경희의대 신장내과

고혈압에 의해 초래되는 단백뇨는 고혈압으로 신장이 손상되어 있다는 표시일 뿐 아니라 고혈압과 함께 신질환의 진행에도 중요한 역할을 한다

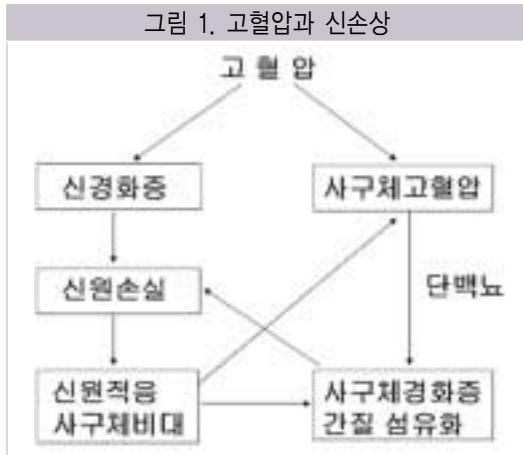
고혈압에 의한 장기손상 중 가장 중요한 것 두가지는 신장과 심혈관계의 손상이다. 여기에서는 고혈압에 의한 신장 합병증을 주로 살펴보도록 하겠다.

고혈압에 의한 신손상

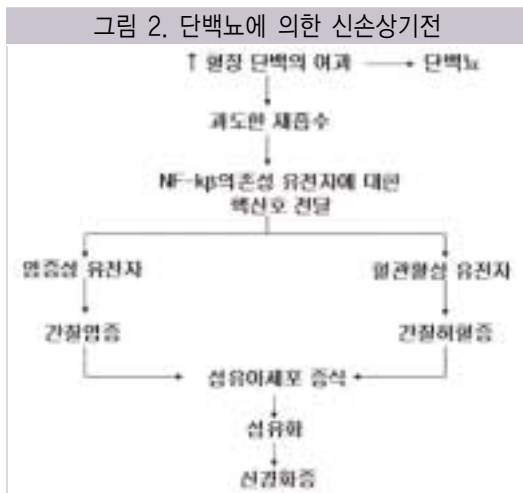
고혈압은 신손상을 촉진하여 신질환을 악화시킨다. 본태성 고혈압 환자에서의 혈압을 치료하지 않고 자연경과를 관찰한 한 보고에 의하면 궁극적으로 환자의 7%에서 악성고혈압, 42%에서 단백뇨, 18%에서 신부전이 발생한다고 했다. 또한 정상인 33만 여명을 대상으로 어느 한 시점에서의 수축기 혈압과 말기신질환 발생의 관련성을 16년간 관찰한 MRFIT 연구에 의하면 수축기 혈압이 124~130mmHg, 130~140mmHg, 그리고 140mmHg를 넘는 경우에 말기신질환 위험도가 현저히 증가하여 수축기 혈압이 124mmHg 미만인 경우에 비해 각각 1.5, 2.2, 6배가 증가한다고 했다.

혈압과 신손상의 관계를 알기 위해서는 신장의 자동적인 조절기전에 대한 이해가 필요하다. 정상역의 수축기혈압 (90~150mmHg)에서는 사구체로 혈액이 유입되는 유입세동맥의 수축력 조절에 의해 사구체 모세혈관압이 적정수준 내에서 잘 유지된다. 그러나 수축기혈압이 150mmHg를 초과하면 사구체 모세혈관압이 증가되어 사구체고혈압이 발생된다. 그런데 혈관질환이 있거나 당뇨병에서와 같이 신장의 자동조절기능에 이상이 온 경우 수축기혈압이 150mmHg를 넘지 않아도 사구체 고혈압이 발생할 수 있어 철저한 혈압조절이 더욱 강조된다.

사구체모세혈관 고혈압은 사구체의 모세혈관과 메산지움세포 등에 기계적 자극을 초래할 뿐 아니라 사구체모세혈관에서 단백질의 여과를 증가시킴으로서 단백뇨를 초래하고 조직의 염증반응과 섬유화 반응을 일으켜서 사구체경화증과 간질조직의 섬유화를 초래한다.(그림 1)



고혈압에 의해 초래되는 단백뇨는 고혈압으로 신장이 손상되어 있다는 표시일 뿐 아니라 고혈압과 함께 신질환의 진행에도 중요한 역할을 한다.(그림 2)



만성신장질환에서의 고혈압

신장은 수분과 염분의 배설을 조절함으로써 체액량을 적절히 유지하고, 레닌-안지오텐신계나 자율신경계를 조절함으로써 말초혈관 저항을 조정하여 혈압을 조절하는 작용을 한다. 신질환이

발생되면 여러 혈압조절기전의 장애가 발생되고 그 결과에 의해 고혈압이 발생하게 된다.

신장질환에서 고혈압의 유병율은 60~80%로 일반인의 30%에 비해 현저히 높다. 신장질환에서 고혈압의 유병율은 원인 신장질환이 무엇인지에 따라, 그리고 신기능 감소 정도에 따라 다른데, 당뇨병성 신증, 고혈압성 신경화증, 만성사구체신염, 다낭신, 그리고 신혈관 협착 등에서 고혈압의 빈도가 높고, 신기능이 감소될수록 고혈압의 유병율이 증가된다.

만성신장질환 환자는 고혈압의 유병율이 높을 뿐 아니라 고혈압의 정도도 심하다. 특히 만성 신장질환에서는 야간에도 고혈압이 유지되는 야간고혈압이 흔하고 야간고혈압은 신부전의 진행을 더욱 촉진시킨다.

당뇨병과 비당뇨병 환자를 포함한 9개의 신질환 임상연구를 분석한 한 연구에 의하면 초기 평균 동맥압이 높을수록 신기능 감소가 현저하다는 사실을 보고하였고, 제 2형 당뇨병환자에서 초기 수축기 혈압이 165~180mmHg인 경우와 180mmHg를 넘는 경우 165mmHg 미만인 경우에 비해 말기신부전 발생비율이 단계적으로 더욱 증가됨을 보고하였다.

만성신장질환 고혈압 환자의 치료의 목적은 신장보호와 함께 심혈관계 합병증의 방지가 중요하고, 이를 위해서는 혈압조절과 함께 단백뇨의 감소가 중요하며, 적절한 항고혈압제의 선택에 있어서도 이러한 목적에 부합하는 약제를 고려해야 한다.

만성신장질환의 5단계와 단계별 목표혈압

미국 고혈압 합동위원회(JNC) 7차 고혈압 치

료 지침에서 권유한 일반 고혈압 환자의 목표 혈압은 140/90mmHg 이지만 당뇨병이나 만성 신장질환을 가진 고혈압 환자의 경우에는 130/80 mmHg 미만으로 권하고 있다.

MDRD 연구에 의하면 비당뇨병성 신질환 환자에서 목표혈압을 135/85mmHg 보다 더 낮은 125/75mmHg로 했을 때 신질환의 진행을 늦출 수 있었고 단백뇨의 정도에 따라 24시간 단백뇨가 1g 이상인 경우 125/75mmHg를 목표혈압으로 했을 때 신부전 진행 억제효과가 더욱 탁월했다. 이 결과에 따라 24시간 단백뇨가 1g 미만이면 130/80mmHg를 목표혈압으로 하지만, 1g 이상이면 125/75mmHg 이하로 목표혈압을 유지할 것을 권유하고 있다.

만성신장질환은 질환의 심한 정도에 따라 5단계로 구분된다. 제 1단계는 사구체여과율이 정상 이면서 신손상의 증거가 있는 경우, 제 2단계는 사구체여과율이 경하게 저하되어 있으면서 신손상의 증거가 있는 경우이고, 제 3단계는 사구체여과율이 중등도로 저하된 경우, 제 4단계는 사구체여과율이 심하게 저하된 경우, 제 5단계는 신부전 단계로 투석단계에 해당된다. NKF에서는 만성 신장질환에서의 목표혈압을 일반인 140/90mmHg 미만으로 하고, 만성신장질환에서는 신질환 단계와 단백뇨의 정도에 따라 제 1~4 단계에 해당되면서 단백뇨가 1g 미만인 경우에는 135/85mmHg 미만, 1g 이상인 경우 125/75mmHg 미만, 그리고 만성신장질환 제 5단계의 경우 140/90mmHg 미만으로 권유하고 있다.

만성신장질환 환자의 적절한 고혈압 치료제의 선택

우선적으로 선택하여야 할 약제

만성신장질환 환자에서 적절한 고혈압치료제라면 혈압을 잘 낮추는 것은 물론이고 단백뇨도 줄이면서 궁극적으로는 신기능 보호 효과가 좋은 혈압강화제를 말한다.

이러한 목적에 가장 부합하는 고혈압치료제는 안지오텐신전환효소 억제제(이하 ACEI)와 안지오텐신II수용체 차단제(angiotensin II receptor blocker: 이하 ARB)이다.

ACEI와 ARB는 사구체 모세혈관 압력을 감소시키고, 사구체 장벽을 개선시키며 단백뇨를 감소시킬 뿐만 아니라 항염작용이 우수하고 신장이 경화되는 것을 억제하는 작용을 한다. ACEI와 ARB의 신질환 진행억제 효과는 당뇨병성 신증이나 비당뇨병성 신질환에서 많은 연구를 통해 입증되었다.

ACEI와 ARB는 단독으로 고용량을 사용하는 경우보다 병합하여 사용할 경우 강압효과, 단백뇨 감소효과 및 신기능 저하를 지연시키는 효과가 우수할 뿐 아니라 부작용 면에서도 특별한 문제가 없는 것으로 알려져 있다.

병합요법으로 사용하여야 할 약제

만성신장질환에서 신손상 예방에 가장 중요한 인자는 철저한 혈압조절이지만 실제 환자들에서 혈압조절이 어려운 경우가 많고, 철저한 혈압조절을 위해서는 대부분 2개 이상 혈압강화제의 병합하여 사용하여야 한다.

병합요법 중 우선 선호되는 약제는 이뇨제와 칼슘차단제이다. 이뇨제는 ACEI나 ARB의 혈압강화효과 뿐 아니라 단백뇨 감소효과를 증강시킨다. 사구체여과율이 50mL/분 미만인 경우에는 티아자드 계통은 효과가 없으므로 loop 이뇨제를 사용하여야 한다. 