

# 당뇨병 환자의 신장이식 및 시술 후 관리



곽 임 수

부산대학교병원 신장내과

당뇨교육, 식사 및 운동요법, 지속적인 혈당측정과 3개월 마다 A1c를 측정하고 소변검사로 미세알부민뇨를 확인하고 안저 검사와 규칙적인 발 관리를 계속하고 매년 심혈관계 합병증에 대한 검사 등 일반적인 당뇨관리를 계속한다. 이식 후 새로 생긴 당뇨병은 제 2형 당뇨병 관리와 같이 관리한다.

우리나라에서 대한신장학회 등록위원회에 등록된 투석이나 신장이식을 필요로 하는 새로 발생한 말기신부전 환자의 원인은 1993년까지는 만성사구체신염의 빈도가 가장 높았다. 그러나 당뇨병이 차지하는 비율이 점차 증가하여 1994년 이후 가장 높은 빈도를 보이고 1995년에는 30%, 2000년 이후로 40%를 넘어섰고 2003년에는 42.5%로 원인을 알 수 없는 환자를 제외하면 당뇨병성 신증이 신질환의 원인의 절반을 차지하고 있다.

## 어떤 사람이 신장이식을 받아야 하나

투석이나 이식 같은 신대체요법이 필요한 모든 환자는 활동성인 감염, 간염, 암, 그리고 T세포 교차반응 양성 같은 특별한 금기사항이 있는 경우를 제외하고 원인질환에 상관없이 신장이식의 대상이 된다. 당뇨병의 합병증, 특히 심혈관질환에 대한 고려를 한다면 다른 원인에 의한 말기신부전과 크게 다를 바 없다. 신장기능은 사구체여과율로 나타내는데 정상인은 분당 90ml 이상이고 연령증가에 따라 점차 감소하고 여성은 조금 낮다. 나이와 성별에 상관없이 분당 60ml 이하로 3개월 이상 지속되면 아무런 증상이나 검사소견에서 이상소견이 없더라도 만성신질환으로 분류된다.

## 신장이식이 꼭 필요한 사람은

사구체여과율이 분당 15~20ml에 이르게 되면 투석이나 이식에 대한 준비가 필요하다. 당뇨병성 신증환자는 당뇨병 자체에 의한 합병증이 진행되므로 다른 원인에 의한 말기신부전에 비해 보다 이른 시기에 신대체요법에 대한 준비가 필요하다. 투석치료에 비해 장기적인 생존율과 삶의 질이 향상되므로 가능하다면 신이식 수술이 꼭 필요한 치료법이 될 수 있다.



## 신장이식 수술의 장점

당뇨병은 여러 합병증이 동반되어 있어 수술 및 수술 후 위험이 다른 원인에 의한 말기신부전 보다 높을 수 있다. 말기신부전과 그 원인이 되는 당뇨병을 해결하기 위해서는 신장-췌장 동시이식이 보다 적절한 치료이다. 제 1형 당뇨병에 의한 말기신부전 환자는 신장-췌장 동시이식을 하거나 안정적인 제 1형 당뇨병은 신이식을 먼저하고 나중에 췌장이식을 할 수도 있다. 제 2형 당뇨병은 신장이식만을 하는 경우가 많다. 미네소타 대학자료에 의하면 15~44세 사이의 환자에서 5년 생존율이 82~84%로 투석환자 보다 훨씬 높았다. 투석치료에 비해 재활능력과 삶의 질이 우수하나 당뇨병 합병증 중에서 시야장애나 하지절단 비율은 투석치료보다 높다는 보고도 있다.

## 신장이식 수술의 성공률

성공을 좌우하는 가장 큰 요인은 심혈관 질환이다. 당뇨병성 신증 환자는 잠재적 관상동맥 질환의 빈도가 높다. 신이식 전에 시행한 관상동맥 조영술상 1개 이상의 관상 동맥에 75%이상의 심각한 협착이 있는 경우가 25~40%에 이른다. 이식의료기관에 따라서는 당뇨병성 신증환자의 신장이식 전 검사로 관상동맥 조영술을 시행하고 있으나 모든 신장이식 환자를 대상으로 침습적인 관상동맥 조영술을 하는 것은 쉽지 않으므로 허혈성 심질환의 증상이 없거나 경미할 경우 45세 이하의 흡연력이 없고 당뇨병력이 25년 이하이고 심전도상 변화가 없으며 관상동맥 질환의 가족력이 없는 경우 비침습적 검사로 이상소견이 확인된 경우에

한해서만 관상동맥 조영술을 시행하기도 한다. 45세 이상의 제 1형 당뇨병은 고위험군에 해당하므로 혈관조영술이 필요하다. 신장이식 수술 전에 혈관성형술이나 스텐트 혹은 우회술로 관상동맥 협착부분을 교정한 후에 이식수술을 해야 한다.

## 다시 악화될 가능성은

1개 이상의 관상동맥에 70%이상의 심한 협착이 있는 경우 이식 2년의 사망률이 60%에 이른다는 보고도 있어 심한 관상동맥 질환이 있는 경우 신이식을 금하는 이식센터도 있으며 교정 후 신장이식을 시행하기도 한다. 말초혈관 및 뇌혈관에 대한 평가도 해야 하고 방광기능과 발의 궤양여부도 확인해야 한다. 1년 환자 생존율은 90%에 이르고 5년 생존율도 66%에 이른다. 성공적인 수술을 방해하는 가장 큰 요인은 심장질환과 감염에 의한 사망이고 만성 거부반응이 그 다음이다.

신장이식 수술만을 받은 경우 당뇨병성 신증이 재발하기도 한다. 처음 2년 간은 신장조직 검사를 하더라도 거의 변화가 없으며 그 후 사구체기저막이 두꺼워지고 메산지움의 확장되는 전형적인 당뇨병성 변화가 나타나고 4년이면 사구체의 수입 소동맥과 수출 소동맥의 변화도 생기게 되지만 단백뇨를 보이고 신기능이 점차 악화되어 당뇨병성 신증악화에 의해 신기능을 잃게 되는 것은 10년에 5% 정도이다. 다시 말해 생명을 위협하는 것은 당뇨병성 신증의 재발이나 악화보다는 심혈관 질환이나 감염같은 합병증이 더 중요한 위치를 차지한다.

### 이식수술 후 당뇨병 관리방법의 특징

신장-췌장 동시 이식으로 정상혈당을 유지한 경우에도 당뇨병성 망막증의 회복이 현저하지 않고 말초혈관질환이 진행되는 경우가 흔하다. 당뇨병성 신증환자가 신장기능이 나빠지면 신장에서의 인슐린 분해가 감소되어 인슐린 투여량이 점차 감소하게 되는 경우가 많은데 신장이식 수술만을 받은 환자는 신장기능의 회복으로 인슐린 투여량과 경구혈당제의 용량조절이 필요하다. 신장이식 후에 정상보다 어느 정도 신장기능이 저하된 상태로 유지되는 경우에 경구혈당강화제를 사용할 때 정상 신기능 환자와 조금 다르다.

조금 자세히 설명해 보면 메트포르민은 젖산혈증 위험이 있어 혈청 크레아티닌이 1.5mg/dL 이상이면(여성은 1.4 mg/dL) 피해야 하는데 크레아티닌 청소율이 분당 60mL 미만이면 1/2 용량 이하로 분당 30mL 미만이면 중단해야 한다. 설펜요소제는 주로 신장으로 배설되므로 심한 신기능 저하시에는 사용하기 쉽지 않다. 작용시간이 짧은 약제를 감량해서 주의해서 사용해야 한다. 로지글리타존은 용량조절이 필요하지는 않으나 부종이 나타날 수 있고 인슐린, 메트포르민, 설펜요소제는 저혈당을 초래할 수 있다. 아카보스는 신장기능 저하에 따라 혈장농도가 증가하므로 크레아티닌 청소율이 분당 25mL 미만이면 피하는 것이 좋다. 메글리티나이드, 레파글리나이드(노보넴), 나테글리나이드(파스틱)은 신장부전에 사용될 수 있고 칼시네우린 억제제와 상호작용이 없어 설펜요소제 대신 사용할 수 있다. 신장이식된 신장의 거부반응을 방지하기 위해 면역억

제제를 사용해야 하는데 부신피질호르몬이나 타크로리무스, 사이클로스포린 같은 약제에 의해 혈당조절이 어려워지거나 이식 전에 없었던 새로운 당뇨병이 생길 수 있다.

당뇨교육, 식사 및 운동요법, 지속적인 혈당측정과 3개월 마다 당화혈색소를 측정하고 소변검사로 미세알부민뇨를 확인하고 안저검사와 규칙적인 발 관리를 계속하고 매년 심혈관계 합병증에 대한 검사 등 일반적인 당뇨관리를 계속한다. 이식 후 새로 생긴 당뇨병은 제 2형 당뇨병 관리와 같이 관리한다.

### 수술 후에 당뇨병이 발병하는 경우의 원인

이식 후 당뇨병 발병율은 2~53%로 다양하게 보고되는데 이는 진단기준, 관찰기간, 연령, 인종, 면역억제제의 차이에 기인한다. 신이식 대기자 및 이식 후 환자의 새 당뇨병 발생율은 혈액투석중인 환자 11%, 복막투석중인 환자 13%, 이식 후 사이클로스포린 사용 환자는 18%, 타크로리무스 사용 환자는 30%로 이식 후에 당뇨병 발생율이 투석환자에 비해 2배 이상 높다고 한다. 이식 후 당뇨병이 발생한 경우 그렇지 않은 경우 보다 현저하게 생존율이 낮아진다.

한 보고에서 신장이식 환자는 일반 환자에 비해 허혈성 심질환에 의한 사망률이 당뇨병이 없는 경우의 6.4배, 당뇨병이 있는 경우의 20.8배 높고 신장이식 환자에서 당뇨병은 뇌혈관질환이 3.2배, 말초혈관질환이 2.8배 높다고 한다. 고인슐린혈증, 당불내성, 지질이상, 고혈압 등이 관련이 있다. 이식 후 새 당뇨병 진단기

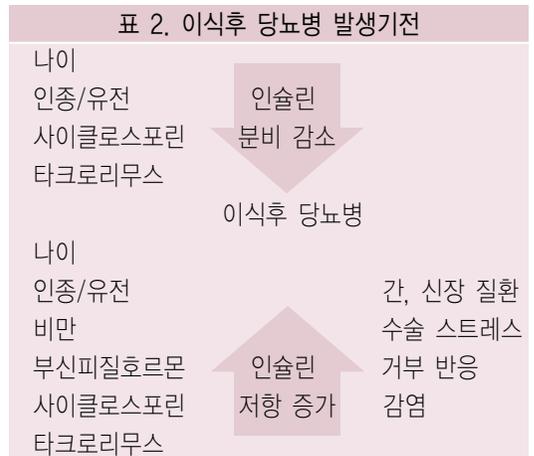


준은 표 1 과 같으며 이식 후 당뇨병 발생 위험은 연령증가에 따라 증가하며 45세 이상은 45세 미만 보다 2.9배로 보고된다. 아프리카 미국인이나 히스파닉 인종에서 발생빈도가 높고 특히 타크로리무스를 투여한 아프리카 미국인에서 높다. 제 2형 당뇨병이 유전과 환경에 의한 것과 같이 가족력이 있는 경우 7배 높다고 보고되고 비만 특히 복강내 지방이나 허리-둔부 비율이 관계가 있다.

표 1. 신장이식 후 당뇨병 진단기준	
<b>당뇨병</b>	당뇨병 증상과 식후 혈당 $\geq 200\text{mg/dL}$ 공복 혈당 $\geq 126\text{mg/dL}$ (8시간 이상 단식) 경구 포도당 내성 검사상 식후 2시간 혈당 $\geq 200\text{mg/dL}$
<b>당뇨병 전기</b>	공복혈당 장애 : 공복 혈당 $110\sim 126\text{mg/dL}$ 당 내성 장애 : 식후 2시간 혈당 $140\sim 199\text{mg/dL}$

C형 간염은 당뇨병 발생과 깊은 관련이 있고 특히 타크로리무스 사용환자에 현저하다. 한 보고에서 C형 간염 양성환자에서 신장이식 후 3, 12, 36개월 후의 당뇨병 발생빈도는 15.6%, 25.6% 35.4%로 C형 간염 음성 환자 8.8%, 15.4%, 23.4%에 비해 높다고 보고되고 있다. 신장이식 환자에 사용되는 면역억제제중 부신피질호르몬은 체중당 0.01mg 증가마다 당뇨병 발생율이 5%, 당불내성이 4% 증가한다고 한다. 84명의 신이식 환자에서 부신피질호르몬 중단으로 당뇨병이 10% 감소했으나 26%에서 거부반응이 생겨 다시 부신피질호르몬을 사용하게 되었다는 보고도 있다. 면역억제제로 사용되는 칼시네우린 억제제 특히 타크로리무스는 사이클로스포린에 비해 이식 1년 후에 5배 까지 높

다는 보고도 있다. 15mg/mL 이상으로 혈장 농도가 높은 첫 달에 위험이 높고 한 연구에서 이식 후 2년에 새로운 당뇨병 발생율은 타크로리무스 사용 환자는 29.7%로 사이클로스포린 사용 환자 17.9%에 비해 70% 정도 높다고 하였다. 이식 후 당뇨병 발생기전은 표 2 에서와 같이 인슐린 분비를 감소시키는 요인과 인슐린 저항을 증가시키는 요인을 들 수 있다.



신이식후 새롭게 발병한 당뇨병 치료는 부신피질호르몬을 감량 혹은 중단하거나 타크로리무스를 사이클로스포린으로 바꾸는 등 면역억제제 처방을 개별화하고 당뇨교육, 정기적인 검사와 치료로 합병증을 예방하고 당뇨병으로 진행할 수 있는 당내성 및 공복혈당 장애상태를 조기 발견하여 관리하는 것이 중요하다.

자가측정을 포함한 혈당을 측정하고 지질을 측정하여 저밀도지단백 콜레스테롤 100~129mg/dL이면 식사조절을 시작하고 조절이 어려우면 스타틴제제를 사용하며 130mg/dL 이상이면 스타틴제제와 식사요법이 필요하다. 고밀도지단백 콜레스테롤은 40mg/dL 이상, 중



성지방은 150mg/dL 미만을 목표로 한다. 당화혈색소는 3개월 마다 측정하여 6.5% 이하를 목표로 한다. 혈압은 안지오텐신 전환효소 억제제 혹은 안지오텐신 수용체 차단제를 포함한 항고혈압제로 130/80mmHg 이하로 유지하도록 한다. 망막증이나 신병증 같은 합병증에 대한 평가와 미세알부민뇨에 대한 검사가 필요하다. 단계별 치료로 식사, 운동, 금연, 생활습관 개선과 교육이 필요하고 다음 단계로 경구약제, 단일약제로 개인별 특성에 따라 사용한다. 단일 약제로 조절이 어려운 경우 작용기전이 다른 약제를 병용한다. 경구약제 사용이 안전하지 않거나 공복혈당 120mg/dL, 식후혈당 160mg/dL, 그리고 당화혈색소 6.5% 이하로 조절되지 않으면 인슐린을 추가한다. 고혈당 증세나 케톤혈증이 동반되거나 이전 단계의 치료로 치료목표에 도달하지 못하면 인슐린 단독요법으로 조절한다. 

### 이식 후 당뇨병 치료 흐름도

이식전 평가	→ 선별검사, 카운셀링
↓	
개별화 치료	→ 이식후 새 당뇨병 위험 고려
↓	
이식후 평가	→ 매주 4주간, 3개월, 6개월 이후 매년
↓ 공복혈당 ≥ 126mg/dL	
당뇨병 생긴 환자	→ 혈당, 지질, A1c, 당뇨 합병증
↓	
단계별 치료	→ 비약물적 요법, 경구혈당제 단독 요법 경구 혈당제 병합 요법 인슐린 ± 경구 혈당제 인슐린 단독 요법

### 당뇨병성 신장 합병증의 각 단계별 치료

- 1, 2단계 : 철저한 혈당관리  
고단백 식사를 제한함  
혈압을 적절히 체크함
- 3단계 : 철저한 혈당관리  
단백질 섭취를 다소 제한함(1일 60g 이내로)  
혈압조절 (130/80 mmHg 이하로)  
콜레스테롤 등 고지혈증을 치료
- 4단계 : 적절한 혈당관리(고혈당 뿐만 아니라 저혈당도 주의)  
단백질 섭취를 많이 제한함(1일 40g 이내로)  
혈압조절 (125/75 mmHg 이하로)  
콜레스테롤 등 고지혈증을 치료
- 5단계 : 적절한 혈당관리(고혈당 뿐만 아니라 저혈당도 주의)  
단백질 섭취를 많이 제한함(1일 40g 이내로)  
혈압조절  
콜레스테롤 등 고지혈증을 치료  
적절한 시점에서 혈액 또는 복막투석 내지 신장이식을 고려