단계별로 알아보는 당뇨병성 신장합병증

초기 증상 없고 후기엔 투석해야

최근 수년간 평균 수명의 증가, 비만, 운동 감소 및 고칼로리 식이 섭취의 증가 등으로 인하여 당뇨병환자와 당뇨병의 전 단계인 대사증후군이 기하급수적으로 증가하는 추세로, 1960년대에 비해 2000년대에 들어 8배의 빈도 증가가 있었고, 2030년대에는 그 증가 속도가 지속되어 전 세계에 당뇨병환자가 현재의 2배인 3억 6천만 명이 될 것으로 추정하고 있다.

가톨릭대학교
서울성모병원 신장내과
박 철 휘 교수

신증 발병률 얼마나 되나

당뇨병 유병률의 증가는 여러 새로운 약제 개발에도 당뇨병의 만성 합병증인 미세혈관 및 대혈관 합병증의 증가를 필연적으로 동반하고 있다. 특히 미세혈관 합병증인 당뇨병성 신장합병증은 우리나라 말기 신부전의 40% 이상을 차지하는 가장 중요한 원인이며, 불행히도 당뇨병의 증가와 함께 유병률이 급격히 증가하고 있는 추세이다.

당뇨병성 신병증의 발병률은 제 1형 당뇨병의 30~40%이며, 제 2형 당뇨병일 때 15~30%이다. 당뇨병성 신장합병증 이상 진행은 제 1형 당뇨병인 경우 25~40%이고, 제 2형 당뇨병에서는 3~8%이다. 그러나 우리나라 대부분의 당뇨병환자가 2형에 속하므로, 전체적으로는 제 2형 당뇨병에 의한 당뇨병성 신병증이 주된 원인이다. 그러므로 당뇨병환자에서 신증의 예방 및 치료를 위하여 신증의 증상 및 이에 대한 치료 목표에 대해서 반드시 알아야 하리라고 생각된다. 궁극적으로 당뇨병성 신병증의 치료 원칙은 신기능의 저하에 의한 말기 신부전으로의 진행을 억제함과 동시에 당뇨병성 신병증에 의한 심혈 관계 합병증을 예방하는 것이다.

신증 다섯 단계로 나뉘어

당뇨병성 신병증의 자연 경과는 제 1형 당뇨병환자를 중심으로 연구되어 일반적으로 1단계(사구체 과 여과기), 2단계(잠복기), 3단계(미세알부민뇨기), 4단계(현성 단백뇨기 또는 단백뇨기) 및 5단계(말기신부전기)로 나눈다. 그러므로 당뇨병성 신병증 환자에서 가장 초기에 나타나는 임상소견은 미세알부민뇨 단계로 생각된다. 미세알부민뇨는 요 중 알부민 배설량이 하루에 30–299mg인 경우로 정의하고 있다(표 1 참고). 일반적으로 제 1형 당뇨병환자의 경우 미세알부민뇨 또는 다음 단계인 현성 단백뇨(하루 알부민뇨가 300mg 이상)는 일반적으로 당뇨

병 진단 10년 후부터 나타나기 시작하며 적절한 치료를 시행하지 않을 때에는 고혈압의 발생과 더불어 신기능 감소를 가져오기 시작한다.

요알부민 배설량이 소량이면 신기능을 나타내는 사구체 여과율이 안정적으로 유지되나 요알부민 배설량이 점차 증가하게 되면 사구체 여과율이 매년 분당 1-4ml의 속도로 감소하기 시작하며, 현성 단백뇨가 있으면 개인마다 편차는 있으나 매년 분당 10-12ml 속도로 사구체 여과율이 감소하여, 현성 단백뇨 동반한 제 1형 당뇨병환자는 10년 이내에 50%가 20년 이내에 75% 이상에서 말기신부전으로 진행한다. 이에 반하여 제 2형 당뇨병환자에서는 당뇨병 발병 시기를 정확히 알 수 없는 경우가 많으며, 발병 당시 고혈압 및 고지혈증, 비만 또는 인슐린 저항성과 같은 대사 이상을 동반하는 경우가 많고, 당뇨병 진단과 동시에 또는 진단 초기에 미세알부민뇨 또는 현증 알부민뇨를 동반하는 경우가 적지 않아 미세알부민뇨가 제 1형 당뇨병성 신증에서와 같은 특이적인 소견이 아니다. 그러나 제 2형 당뇨병성 신증에서도 신기능이 감소하기 시작할 때에 적극적인 치료를 시행하지 않으면 제 1형 당뇨병성 신증 환자와 비슷한 속도로 말기신부전으로 진행하는 것으로 알려져 있다.

제 2형 당뇨병환자에서 미세알부민뇨의 의미는 당뇨병성 신병증의 초기 임상소견일 뿐만 아니라 관상동맥질환 또는 뇌졸중과 같은 심혈관계 질환의 위험표식자로 인식되고 있으며, 조기에 적극적인 치료를 시행할 경우에는 심혈관계 질환과 당뇨병성 신병증의 진행을 효과적으로 지연시키거나 완화시킬 수 있는 것으로 알려져 있어 임상적으로 중요한 의미가 있다.

〈표 1. 알부민뇨에 따른 이상 소견〉

범주	24시간 뇨 (mg/24시간)	일정 기간 수집 소변검사 (mg/ml)	무작위 소변검사 (㎍/mg 크레아티닌)
정상	〈30	〈20	〈30
미세알부민뇨	30-299	20-199	30-299
현증알부민뇨	≥300	≥200	≥300

초기에는 별다른 증상 없어

1단계인 사구체 과 여과기와 2단계인 잠복기에는 환자가 주관적으로 느끼는 증상은 없고, 이 단계에서 가장 중요한 사항은 철저한 혈당조절에 주안점을 두어야 한다. 고혈당은 당뇨병성 신장합병증의 최우선 위험인자로 철저한 혈당조절이 발생과 진행을 예방할 수 있는 것으로 알려져 있으며, 당화혈색소 농도와 미세알부민뇨의 발생과 상관관계가 있는 것으로 알려져 있다. 일반적으로 제 2형 당뇨병환자의 경우에는 사구체 과 여과기와 잠복기를 보이지 않는 경우가 있으므로 당뇨병 진단과 함께 3단계인 미세알부민뇨기에 준하여 검사 및 치료를 진행하여야 한다.

3단계인 미세알부민뇨기에도 환자가 느끼는 증상은 거의 없기 때문에 주기적인 미세알부민뇨에 대한 검사를 시행하여야 한다. 미세알부민뇨의 선별검사는 제 1형 당뇨병환자인 경우에는 발병 5년 후부터, 그리고 제 2형 당뇨병환자인 경우에는 진단 시부터 시행하여야 하며, 이상이 없는 경우에는 매년 추적검사를 시행한다. 일반적인 소변 시험지 검사에서 음성이라도 미세알부민뇨을 배제할 수 없기 때문에 소변에서

알부민뇨를 측정하여야 한다. 이 시기에 가장 중요한 당뇨병성 신병증 예방 및 치료는 혈당조절이다. 적극적인 혈당조절이 여러 연구를 통해 미세알부민뇨의 정상화 및 현증 알부민뇨로의 진행을 가져오는 것으로 알려져 있다. 그러나 적극적인 혈당 조절에 의한 저혈당의 위험성 및 정상 혈당을 유지하더라도 심혈관 합병증 등의 대혈관 합병증의 감소는 관찰할 수 없다는 점을 고려할 때 당화혈색소를 정상 범위인 6.0%까지 낮추기보다는 비용적인 면을 고려하여 당화혈색소 목표를 7.0% 이하로 유지하는 것을 권고하고 있다.

단백뇨기 엄격한 식이요법 필요해

4단계인 단백뇨기에 대부분의 환자는 고혈압과 시험지 검사에 의한 단백뇨를 동반하기 때문에 거품뇨와 하지 부종을 동반하는 경우가 많다. 검사 소견으로 흔히 중성지방과 저밀도지단백(LDL) 콜레스테롤의 증가와 고밀도지단백(HDL) 콜레스테롤 감소를 동반하며 이는 현증 단백뇨기 당뇨병성 신병증 환자에서 심혈관계 질환의 위험도를 증가시키는 것으로 알려져 있다. 그러므로 현증 단백뇨기에서는 적극적 혈당 및 고혈압 조절 이외에도 이상 지질대사 및 고단백 식이에 의한 신장 내에서의 과 여과 및 사구체 내 압력을 낮추어 신기능 악화를 억제하기 위해 단백질 섭취를 하루에 몸무게 1kg당 0.8g 이하로 제한하여야 한다. 이때는 식이 조절 미숙에 의한 합병증을 유발할 수 있으므로 당뇨병성 신병증에 대해 잘 알고 있는 전문의와 영양사와의 면담 및 지도가 반드시 필요하다. 이 시기에 신기능이 정상인 경우에 가장 중요한 치료 목표는 철저한 혈당조절이 되겠으나, 신기능 감소를 동반하는 경우에는 혈압조절에 우선을 두어야 한다. 이때의 항고혈압약제는 레닌-안지오텐신계를 차단하는 약제를 우선적으로 사용하고 목표혈압인 125/75mmHg 이상인 경우에는 복합약제를 사용하며, 필요한 경우에는 통상적인 약의 용량보다 많은 양의 레닌-안지오텐신계 차단 약제를 사용할 수 있다.

투석과 이식이 필요한 말기신부전기

5단계인 말기신부전기에서 환자는 신기능이 25% 미만인 경우에 만성 신부전에 의한 피로, 무력감, 빈혈 악화, 부종 및 호흡곤란 등의 증세를 동반할 수 있다. 이 시기에 가장 중요한 치료목표는 혈압조절과 이에 동반된 심혈관계 질환의 위험도 감소에 있다. 대부분의 환자에서 주된 사망요인은 심혈관계 질환에 기인함으로 이의 위험인자로 알려진 이차성 부갑상선기능항진증을 유발하는 혈액 내 인의 증가 및 칼슘 감소, 신기능 악화에 따른 빈혈, 체액 증가에 의한 부종 및 심부전 및 저혈당 빈도 증가에 따른 혈당조절 등이 중요하다. 일반적으로 다른 말기신부전 원인 질환보다 당뇨병성 신병증에서 신 대체요법(혈액투석, 복막투석 또는 신장이식)을 조기에 실시하여 사구체 여과율이 분당 15ml 이하일 때 신 대체요법을 준비하는 것으로 되어 있다. 이는 당뇨병성 신병증에 의한 말기신부전인 경우 다른 신장 질환에 비해 말기신부전으로 이행이 더 빠르고, 고혈압 및 당뇨병성 망막증 등의 합병증의 조절이 더 어렵고, 요독증의 증세가 상대적으로 더 심하고, 다른 심혈관계 합병증을 더 동반하기 때문이다. 신 대체요법은 환자의 사회적 및 건강적인 상태, 가족과의 관계 및 순응 여부에 의해 결정이 되어야 하며, 현재까지 가장 좋은 신 대체요법은 다른 원인의 말기신부전 환자에서와 같이 신장이식이 제일 좋은 것으로 알려져 있다. 위의 내용은 표2로 정리하였다.

〈표 2. 당뇨병성 신병증의 단계별 치료〉

단계	신비대 및 과 여과 시기	임상적 휴지기	미세 알부민뇨	현증 단백뇨	말기 신부전
치료 목표	1. 혈당조절 2. 철저한 고혈압 치료 3. 고위험인자 예방(가족력, 고지혈증) 4. 저단백식이 5. 주기적인 알부민뇨 측정	1. 혈당조절 2. 철저한 고혈압 치료 3. 고위험인자 예방(가족력, 고지혈증) 4. 저단백식이 5. 주기적인 알부민뇨 측정	1. 혈당조절 2. 철저한 고혈압 치료 3. 고위험인자 예방(가족력, 고지혈증) 4. 저단백식이 5. 주기적인 알부민뇨 측정	1. 철저한 고혈압 치료 2. 혈당조절 3. 저단백/ 저인 식이	1. 철저한 고혈압 치료 2. 저단백/ 저인 식이 3. 빈혈치료 4. 신 대체 요법 준비 및 치료

고혈압이 신장합병증 최대의 적

특히 제 2형 당뇨병환자의 경우 당뇨병 진단 당시에 고혈압을 동반하는 경우가 많아 고혈압에 대한 적극적인 치료가 있어야 한다. 적극적인 혈압조절은 당뇨병환자에서 흔히 동반되는 심혈관계 합병증을 감소시킨다. 기존의 보고에 의하면 정상 알부민뇨 제 1형 당뇨병환자에서의 약 40%, 제 2형 당뇨병환자의 70%에서는 이미 고혈압을 동반되어 있다. 즉, 적극적인 혈압조절로 수축기혈압을 기저 154mmHg에서 10mmHg 낮출 경우 미세알부민뇨의 발생을 약 29% 감소시키는 것으로 알려져 있다. 미세알부민뇨가 동반되어 있는 당뇨병성 신증환자에서도 적극적인 혈압조절이 사구체여과율의 저하 및 현증 알부민뇨로의 진행을 억제할 수 있다. 당뇨병환자에서 일차적인 고혈압의 치료 목표는 수축기와 이완기 혈압을 130/80mmHg 이하로 하나, 단백뇨가 하루에 1그램 이상인 현증 알부민뇨 환자부터는 125/75mmHg 이하로 유지하도록 권유하고 있다. 또한, 한 가지 종류의 항고혈압약제 단독요법으로 목표에 도달하기 힘든 경우가 많아서 서로 다른 종류의 항고혈압약제를 복합적으로 사용하는 것이 권장되고 있다. 항고혈압약제 선택에 있어서도 주의가 필요하다.

지속적인 관심과 노력이 필요해

결론적으로 당뇨병성 신병증은 선진국과 우리나라에서 가장 중요하며 흔한 말기신부전의 원인이다. 더 걱정스러운 것은 기하급수적인 당뇨병환자의 증가가 향후 우리나라에서 일어날 것이며, 이는 궁극적으로 말기신부전 환자의 증가로 인한 국민 건강 및 막대한 재정의 손실을 야기하리라고 생각된다. 그러므로 제 1형 또는 제 2형 당뇨병에 대한 차이 인식, 당뇨병성 신병증의 진행시기, 심혈관계 합병증에 대한 올바른 이해, 적극적인 혈당 및 혈압조절, 신기능 감소 정도에 따른 올바른 식이요법 및 조기 신 대체요법을 통해서 당뇨병성 신증의 진행 및 합병증을 억제하여야 한다. 이 모든 과정에 가장 중요한 것은 당뇨병환자는 물론이고 환자 가족, 영양사 및 의료진의 긍정적이며 적극적인 태도와 지속적인 관심과 노력이 필요하다.