

# 당뇨병성 신장질환 환자에서 적정 혈압 관리의 중요성

## Importance of Target Blood Pressure Management in Diabetic Kidney Disease

김희성

단국대학교 의과대학 제일병원 진단검사의학과

Hee Sung Kim(praylake7@gmail.com)

### 요약

신장질환은 당뇨병환자에서 흔한 합병증이며, 알부민뇨 배설의 증가, 사구체여과율의 감소가 특징적이다. KDIGO 분류에 따라 6기 국민건강영양조사 원시자료를 이용하여 알부민뇨와 사구체여과율에 따라 특성을 분석하였다. 당뇨병환자를 KDIGO의 분류에 따라, Low risk 72.0%, Moderate risk 19.3%, High risk 5.6%, Very high risk 3.0%이었다. 당뇨병 유병기간이 길어질수록 Low risk는 74.7%에서 52.2%로 감소하였고, Moderate~Very high risk는 25.4%에서 47.8%로 상승하였다. 위험요인은 CKD stage 1 (HR 2.064) ~ stage 4 (HR 11.049)로 고혈압의 위험도가 가장 높았다. 고혈압 유병기간에 따라 신장질환의 발생빈도는 상승하였고, 적정 혈압을 유지하는 군에서 신장질환의 위험도 0.42가 감소하였다. 고혈압 환자에서 적정 혈압으로 관리하는 군이 그렇지 않은 군보다 42%의 신장질환의 감소효과가 있었다. 그러므로 고혈압을 적정혈압으로 조절 및 관리하는 것이 신장질환의 예방에 있어 중요하다.

■ 중심어 : | 당뇨병 합병증 | 당뇨병성 신장질환의 위험인자 | 고혈압 |

### Abstract

In diabetes mellitus, renal disease is a common complication, characterized by increased urinary albumin excretion and reduced eGFR. According to KDIGO CKD stage classification, Korean characteristics were analyzed according to urinary albumin and eGFR using the National Health and Nutrition Examination Survey VI raw data. According to KDIGO classification, diabetic patients were classified as Low risk 72.0%, Moderate risk 19.3%, High risk 5.6% and Very high risk 3.0%. Low risk decreased from 74.7% to 52.2%, and moderate to very high risk increased from 25.4% to 47.8% as the duration of diabetes mellitus was prolonged. The risk factors were CKD stage 1 (HR 2.064) to stage 4 (HR 11.049), the highest risk of hypertension. The incidence of renal disease was elevated according to duration of hypertension and HR 0.42 of kidney disease was decreased in the group maintaining proper blood pressure. In the hypertensive patients, the group administered with target blood pressure had a reduction of the kidney disease by 42% than the group with the hypertension. Therefore, controlling and managing hypertension to target blood pressure is important for the prevention of kidney disease.

■ keyword : | Diabetes Complication | Risk Factors of Diabetic Kidney Disease | Hypertension |

## I. 서론

당뇨병에 있어 신장질환은 흔한 합병증이고 선진국에서는 당뇨병은 만성신장질환의 주요 원인이다. 신장질환은 당뇨병 환자의 20~40%에서 발생하고, 알부민뇨 배설의 점진적 증가, 사구체 여과율 감소, 동맥혈 압력 상승 같은 증상을 가진 진행성 질환이다[1]. 제1형과 제2형 당뇨병 모두 신증을 일으키지만, 제2형 당뇨병에서 말기신장병으로 진행되는 비율은 낮았다[1-3].

당뇨병과 신장질환의 발달과 진행이 관련되어 있음은 과거연구들을 통해 알 수 있으며, 알려진 임상적 요인들로는 고혈압, 고지혈증, 심혈관질환, 비만 및 흡연의 가족력 등이다[4][5]. 하지만, 만성신장질환의 존재와 병의 중증도와 관련된 잠재적인 요인분석에 대한 연구는 부족하다. 특히 한국인을 대상으로 하는 연구는 제한적이다. 당뇨병성 신장질환은 심혈관계 이환율과 사망률을 동시에 증가시키므로, 가능한 빨리 고위험군의 환자들을 선별하여 위험요인들을 수정하면 만성신장질환의 위험 요소에 따른 사전예방을 위해 중요하다[6-8]. 따라서 당뇨병성 신장질환과 연관된 위험요인 가운데 고위험군인 고혈압 환자에게서 적정 혈압조절 및 관리의 중요도를 평가하는 것이 본 연구의 목적이다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 원시자료

본 연구는 제6기 국민건강영양조사(2013~2015년)의 원시데이터 자료를 이용하였다. 한국인 전체를 모집단으로 하는 순환표본조사이자 전국 규모의 횡단적 연구이다. 샘플링 가중치를 각 참가자에게 할당하여 전체 한국인을 반영한 결과를 얻을 수 있는데, 국민건강영양조사에서 제시한 가중치를 적용하면 49,965,390명으로 추정할 수 있다. 본 연구에서는, 18세 이상 80세 미만으로 나이를 제한하였고, 사구체여과율을 계산하는데 필요한 정보가 없는 참가자와 사구체여과율 값을 왜곡시킬 가능성이 있는 임신부는 연구에서 제외하였다.

### 2. 당뇨병과 그 외 질병 및 위험인자의 기준

당뇨병 질환 대상자는 대한당뇨병학회에서 제시한 당뇨병 진료지침을 기준[9]으로 공복혈당 126 mg/dL 이상이거나, 의사진단을 받았거나 혈당강하제를 복용하거나 인슐린주사를 투여 받고 있는 사람인 경우로 분류하였다[10]. 고혈압은 수축기 혈압이 140 mmHg 이상, 이완기 혈압이 90 mmHg 이상, 항고혈압제 사용 또는 의사의 고혈압 진단으로 정의하였다[11]. 고지혈증은 총 콜레스테롤  $\geq 240$  mg/dL, HDL 콜레스테롤  $< 40$  mg/dL, LDL 콜레스테롤  $\geq 160$  mg/dL, 중성지방  $\geq 200$  mg/dL, 지질 저하 약물사용 또는 의사의 진단으로 정의된다[12]. 고콜레스테롤혈증은 공복 시 총콜레스테롤  $\geq 240$  mg/dL 또는 콜레스테롤 약을 복용하는 자를 의미하고, 고중성지방혈증은 12시간 이상 공복 시 중성지방 200 mg/dL 이상으로 정의하고, 저HDL 콜레스테롤혈증은 8시간이상 공복자 중 HDL 콜레스테롤이 40 mg/dL 미만인 자를 가리키며, 이를 이상지질혈증이라 한다. 당뇨병성 신장질환에서 수정 가능한 위험인자로 혈당, 혈압, 이상지질혈증, 흡연 등을 소개하였고, 본 연구에서는 그 내용을 참고하여 당뇨병성 신장질환의 원인요인들로 이상지질혈증, 고혈압, 흡연율을 사용하였다[13].

### 3. KDIGO 분류법

2012 KDIGO (kidney disease improving global outcome) 분류[14] 권고에 근거하여 사구체여과율 값과 알부민뇨 값에 따라 만성신장질환을 범주화 하였다. 만성신장질환 병기 1-3a는 경증에서 중등도이고, 3b-5는 중등도에서 신부전으로 분류되었다. 평균 사구체여과율은 CKD-EPI (chronic kidney disease-Epidemiology Collaboration) 방정식으로 계산했다.

### 4. 인구통계학과 인체측정법

인체측정 데이터 및 혈액 생체 표지자는 숙련된 의료진이 건강 검진을 통해 평가했다. 흡연상태는 전혀 흡연을 하지 않은 자, 과거 흡연자, 현재 흡연자로 구분하였다. 체질량 지수는 체중(kg)을 신장(m) 제곱으로 나눈 값으로 계산되었다. 체질량 지수는 정상 18-25 kg/m<sup>2</sup>, 저체중  $< 18$  kg/m<sup>2</sup>, 과체중  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, 비만 30 kg/m<sup>2</sup> 이상으로 판단하며 이는 아시아 인구에 대한 세계보건기구의 기준에 따라 정의되었다. 혈액샘플은 밤새 단식을

표 1. 당뇨병 환자에서 만성신장질환 분류 단계의 임상적 특성

	CKD stage									P-value
	Overall	No CKD	CKD	Mild to moderate CKD			Moderate to kidney failure			
				Stage 1	Stage 2	Stage 3a	Stage 3b	Stage 4	Stage 5	
Estimated population(n)	2106165	1516981	589184	188644	190561	140350	36862	28994	3773	
Mean age (years)	58.2 ± 12.0	57.2 ± 11.9	61.0 ± 11.6	51.8 ± 10.1	63.1 ± 9.4	68.1 ± 9.5	69.3 ± 7.0	61.3 ± 7.8	58.5 ± 0.5	<.001
Gender										<.001
Female (%)	40.5%	42.5%	35.3%	38.3%	31.7%	37.6%	23.7%	48.0%	0.0%	
Male (%)	59.5%	57.5%	64.7%	61.7%	68.3%	62.4%	76.3%	52.0%	100.0%	
Mean diabetes duration	8.8 ± 7.7	7.9 ± 7.2	10.8 ± 8.5	7.4 ± 6.2	10.6 ± 7.1	12.3 ± 9.5	12.0 ± 10.1	16.3 ± 11.1	17.4 ± 2.5	<.001
Smoking status (%)										<.001
Never smoker	46.4%	47.5%	43.5%	36.8%	45.2%	49.3%	38.3%	60.0%	0.0%	
Past smoker	25.6%	25.2%	26.6%	19.0%	27.7%	34.0%	33.7%	18.7%	51.8%	
Current smoker	28.0%	27.3%	29.9%	44.2%	27.1%	16.7%	28.1%	21.3%	48.2%	
Mean BMI	25.3 ± 3.7	25.1 ± 3.4	25.6 ± 4.4	26.0 ± 5.8	26.0 ± 3.6	24.8 ± 2.9	25.0 ± 3.2	24.8 ± 4.5	25.2 ± 2.4	<.001
Underweight (<18.5 kg/m <sup>2</sup> )	1.5%	1.8%	0.7%	0.0%	1.1%	0.8%	3.0%	0.0%	0.0%	
Normal (18.5-24.9 kg/m <sup>2</sup> )	50.0%	50.8%	47.9%	47.9%	38.2%	51.2%	60.9%	78.9%	48.2%	
Overweight (25.0-29.9 kg/m <sup>2</sup> )	38.8%	38.3%	40.0%	39.7%	47.5%	42.4%	21.8%	3.7%	51.8%	
Obese (>30.0 kg/m <sup>2</sup> )	9.7%	9.1%	11.3%	12.4%	13.2%	5.6%	14.3%	17.4%	0.0%	
Mean eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	85.7 ± 18.6	89.9 ± 13.6	74.8 ± 24.4	101.9 ± 8.6	78.0 ± 8.0	54.8 ± 3.6	40.3 ± 4.3	27.0 ± 1.9	10.2 ± 4.8	<.001
Drinking (%)	67.7%	68.5%	65.6%	85.5%	56.1%	55.7%	73.4%	41.5%	51.8%	<.001
Hypertension	55.8%	48.9%	73.4%	58.2%	81.0%	77.3%	78.4%	92.6%	100%	<.001
SBP (mmHg)	124.0 ± 16.3	121.9 ± 15.0	129.3 ± 18.3	130.6 ± 14.9	135.1 ± 18.0	122.6 ± 18.4	118.2 ± 20.5	126.4 ± 17.8	147.9 ± 26.0	<.001
DBP (mmHg)	76.0 ± 11.0	76.2 ± 10.0	75.7 ± 13.2	81.5 ± 10.2	77.4 ± 12.5	69.6 ± 14.2	68.4 ± 9.7	65.6 ± 11.3	69.1 ± 3.0	<.001
Glucose (mg/dL)	142.5 ± 42.0	140.2 ± 38.4	148.5 ± 49.5	175.9 ± 61.6	145.1 ± 31.0	129.9 ± 36.9	115.0 ± 33.6	129.7 ± 46.7	110.1 ± 15.5	<.001
Mean HbA1c (%)	7.4 ± 1.4	7.3 ± 1.3	7.7 ± 1.6	8.3 ± 1.8	7.5 ± 1.1	7.4 ± 1.4	7.7 ± 1.3	7.6 ± 2.3	6.2 ± 0.5	<.001
Dyslipidemia (%)	34.4%	32.6%	53.7%	43.7%	61.6%	61.5%	72.1%	64.2%	41.7%	<.001
Mean Triglyceride (mg/dL)	191.8 ± 157.2	184.4 ± 136.2	210.7 ± 200.3	296.5 ± 301.8	189.1 ± 120.1	161.4 ± 94.0	151.7 ± 66.8	114.8 ± 51.6	155.7 ± 32.5	<.001
Mean total cholesterol (mg/dL)	185.2 ± 41.4	184.2 ± 39.8	187.7 ± 45.1	211.0 ± 51.8	184.6 ± 36.7	168.8 ± 33.4	172.1 ± 38.3	162.8 ± 26.4	229.3 ± 64.0	<.001
Mean LDL cholesterol (mg/dL)	112.1 ± 37.6	111.4 ± 37.2	113.7 ± 38.5	119.9 ± 46.1	103.8 ± 27.2	113.3 ± 28.5	120.6 ± 33.9	105.9 ± 22.0	0.0 ± 0.0	<.001
Mean HDL cholesterol (mg/dL)	45.5 ± 10.4	45.7 ± 10.3	45.0 ± 10.7	49.3 ± 11.1	44.0 ± 9.8	42.2 ± 9.9	40.8 ± 10.3	44.4 ± 8.7	32.6 ± 1.9	<.001
Mean creatinine (mg/dL)	0.9 ± 0.4	0.8 ± 0.2	1.1 ± 0.6	0.8 ± 0.1	1.0 ± 0.1	1.2 ± 0.2	1.6 ± 0.2	2.2 ± 0.3	6.9 ± 2.8	<.001
Mean hs-CRP (mg/dL)	1.2 ± 2.2	1.2 ± 2.3	1.2 ± 1.9	2.3 ± 2.8	0.7 ± 0.9	0.8 ± 1.4	1.1 ± 1.2	0.3 ± 0.2	0.4 ± 0.0	<.001
Mean hemoglobin (g/dL)	14.4 ± 1.6	14.5 ± 1.6	14.1 ± 1.8	14.8 ± 1.6	14.6 ± 1.5	13.5 ± 1.7	13.2 ± 1.7	11.5 ± 1.5	11.2 ± 0.7	<.001
ACR (mg/g)	66.8 ± 317.9	9.1 ± 7.4	215.3 ± 574.8	143.6 ± 212.0	180.1 ± 325.7	156.0 ± 506.6	108.6 ± 253.7	856.3 ± 1366.0	3906.1 ± 1463.0	<.001
Treatment										
Insulin (%)	6.2%	4.5%	10.5%	3.0%	9.6%	12.9%	19.7%	36.2%	51.8%	<.001
Oral hypoglycemic agent (%)	57.4%	54.5%	64.8%	47.1%	71.3%	75.7%	69.3%	87.1%	0.0%	<.001
Diet and exercise (%)	0.6%	0.3%	1.4%	0.0%	0.5%	1.5%	2.3%	7.3%	51.8%	<.001

Value are mean ± standard deviation. CKD: chronic kidney disease, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, ACR: albumin/Creatinine ratio

표 2. 만성신장질환에서의 위험요인 분석

	No-CKD	CKD stage					
		Mild to moderate CKD			Moderate to kidney failure		
		Stage1	Stage2	Stage3a	Stage3b	Stage4	Stage5
	HR	HR (95%CI)	HR (95%CI)	HR (95%CI)	HR (95%CI)	HR (95%CI)	HR (95%CI)
Age	1	0.948 (0.947-0.948)	1.037 (1.036-1.037)	1.109 (1.108-1.110)	1.134 (1.132-1.136)	0.996 (0.995-0.998)	NA
Dyslipidemia	1	1.954 (1.931-1.978)	1.521 (1.504-1.539)	1.453 (1.434-1.473)	1.898 (1.849-1.949)	0.630 (0.614-0.646)	NA
Hypertension	1	2.064 (2.041-2.087)	3.364 (3.321-3.407)	1.954 (1.927-1.981)	2.498 (2.429-2.569)	11.049 (10.557-11.564)	NA
Smoking	1	1.340 (1.325-1.354)	1.359 (1.345-1.373)	1.422 (1.405-1.439)	2.460 (2.405-2.517)	0.661 (0.644-0.679)	NA

CKD: chronic kidney disease, HR: hazard ratio, NA: not available

(1)

GFR categories (ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) Description and range	Description	Range	Persistent albuminuria categories Description and range			Total
			A1	A2	A3	
			Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased	
			< 30 mg/g	30-300 mg/g	>300 mg/g	
G1	Normal or high	>=90	36.2%	7.9%	1.0%	45.2%
G2	Mildly decreased	60-89	35.8%	7.6%	1.4%	44.8%
G3a	Mildly to moderately decreased	45-59	3.8%	2.3%	0.6%	6.7%
G3b	Moderately to severely decreased	30-44	0.8%	0.8%	0.1%	1.8%
G4	Severely decreased	15-29	0.2%	0.7%	0.5%	1.4%
G5	Kidney failure	<15	0.0%	0.0%	0.2%	0.2%
Total			76.8%	19.4%	3.8%	100.0%

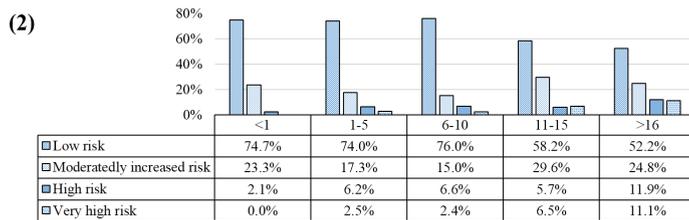


그림 1. KDIGO 분류에 따른 CKD 위험도 분석 (1) KDIGO 분류 (2) 당뇨병기간에 따른 KDIGO 위험도 분석

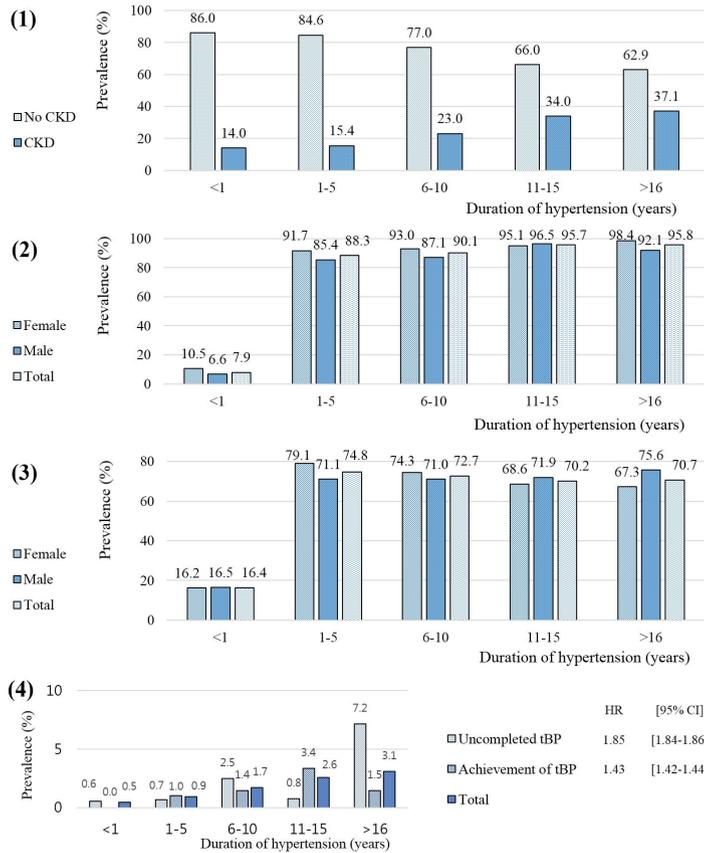


그림 2. 고혈압 유병기간에 따른 특성분석 (1) CKD와 No-CKD 그룹간의 빈도 (2) 고혈압 약제의 사용 특성 (3) 목표치 혈압 (SBP <140, DBP <90) 달성율 (4) 목표치 혈압 달성군과 미달성군의 위험비 분석

한 후에 항혈당에서 채취하였다[15]. 단일 방정식으로 표현된 CKD-EPI 방정식은  $eGFR = 141 \times \min(Scr/\kappa, 1)^a \times \max(Scr/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{Age} \times 1.018 [if\ female]_1.159 [if\ black]$ , Scr은 혈청 크레아티닌,  $\kappa$ 는 여성은 0.7, 남성은 0.9, 여성은 -0.329, 남성은 -0.411, min은 Scr/ $\kappa$  또는 1의 최소값, max는 Scr/ $\kappa$  또는 1의 최대값을 사용한다. 이 표에서 인종 및 성별에 대한 곱셈 요소는 절편에 통합되어 연령과 성별 조합에 대한 다양한 값을 유도한다[16]. 알부민/크레아티닌 비(ACR)로 알부민뇨를 평가하였다.

속 변수는 평균과 표준 편차를 사용하여 기술하였으며, t-시험, 비모수 만-휘트니 U 검증 및 일원 분산 분석을 수행하였다. 범주형 변수 간의 연관성을 평가하기 위해 카이제곱 테스트를 사용하였다. 당뇨병 발병 유무에 따른 변수들의 교차비(odds ratio, OR)와 95% 신뢰도(confidence interval, CI)를 구하기 위하여 다항 로지스틱 회귀분석을 이용하였다. 통계적인 유의성 검증은 유의 수준  $P < .05$ 를 기준으로 하였다.

### 5. 데이터의 통계분석

본 연구에 사용된 모든 통계처리는 SPSS 23.0(IBM, Armonk, NY, USA) 통계 프로그램을 사용하였다. 연

### III. 결과

당뇨병 환자를 대상으로 KDIGO의 신장질환 분류방법을 적용한 데이터를 보여준다(그림 1(1)). 경도 감소한

사구체여과율( $90 \text{ ml/min/1.73m}^2$ )은 54.8%, 사구체여과율  $<60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ 는 10.0%이었다. ACR 정상( $<30 \text{ mg/g}$ )의 비율은 76.8%이고, ACR 30-300  $\text{mg/g}$ 는 19.4%, ACR  $>300 \text{ mg/g}$ 는 3.8%이었다. 사구체여과율  $<60 \text{ ml/min/1.73m}^2$  또는 ACR  $>30 \text{ mg/g}$ 의 비율은 28.0%이었다. KDIGO의 분류에 따라, Low risk 72.0%, Moderate risk 19.3%, High risk 5.6%, Very high risk 3.0%이었다. 당뇨병유병기간에 따라 CKD stage의 위험도를 분류하였다(그림 1(2)). 당뇨병 유병기간이 길어질수록 Low risk는 74.7%에서 52.2%로 감소하였고, Moderate~Very high risk는 25.4%에서 47.8%로 상승하였다. 가중치 적용 후 전체 2,106,165명을 대상으로 CKD stage에 따른 특성을 보여준다(표 1). 평균 연령은 58.2세이고, 평균 당뇨병기간은 8.8년이다. 남녀비율은 남성이 59.5%였고, 전혀 흡연을 하지 않는 비율은 46.4%, 평균 사구체여과율은 CKD-EPI 계산식에 따라  $85.7 \text{ mL/min/1.73m}^2$ 이었다. 정상 체질량지수는 50%였고, 음주는 67.7%, 평균 HbA1c는 7.4%, 평균 Alb/Cr ratio는  $66.8 \text{ mg/g}$ 이었다. 치료는 인슐린, 경구 혈당 강하제, 식이 요법 및 운동 요법으로 구분하였고, 각각 6.2%, 57.4%, 0.6%였다.

세 가지 위험요인에 따라 CKD stage에 따른 질병의 위험도를 보여준다(표 2). 연령에 따른 위험도를 보정하였으며, No-CKD를 기준으로 이상지질혈증, 고혈압 및 흡연 세 가지 요인 중 전체 CKD stage에서 고혈압의 위험도가 가장 높게 나타났다.

고혈압 유병기간에 따라 다음을 살펴보았다(그림 2). (1) CKD와 No-CKD의 분포 (2) 약물 사용빈도 (3) 고혈압환자에서의 적정 혈압(tBP, SBP  $<140 \text{ mmHg}$ , DBP  $<90 \text{ mmHg}$ ) 유지 비율 (4) tBP군과 NO-tBP군에서의 CKD 환자의 빈도를 그래프를 통해 보여준다.

고혈압 유병기간이 길어질수록, CKD 발생빈도는 14.0%에서 37.1%로 상승하였다. 초기 1년 미만을 제외하고 1년 이상부터 고혈압 약물을 91.7%-98.4%로 대략 90%이상에서 사용하고 있으며 또한 적정혈압을 유지하는 비율도 79.1%-67.3%를 보여주고 있다. 적정혈압을 유지하는 군에서 위험비는 0.42로 만성신장질환의 위험도가 감소했음을 보여주고 있다.

#### IV. 토의 및 제언

본 연구의 내용은 다음과 같다. 첫째, 당뇨병기간이 길수록 만성신장질환의 비율은 상승하였다. 둘째, 만성신장질환의 여러 요인들 중 고혈압과의 상관성이 높았다. 셋째, 고혈압환자의 유병기간이 길수록 고혈압약물을 통한 적정 혈압을 유지하는 비율은 약 90%로 유지되었다. 넷째, 고혈압을 적정 혈압으로 관리하는 군이 그렇지 않은 군보다 42%의 만성신장질환의 감소 효과가 있었다. 따라서 고혈압을 적정 혈압으로 관리하는 것이 만성신장질환에 있어 중요하다.

KDIGO에서는 알부민뇨와 사구체여과율에 따라 신장질환을 분류하였다[14]. 본 연구에서는 당뇨병을 가진 환자 중에서 신장질환을 분류하였고, low risk는 72.03%이고, moderate에서 very high risk는 27.97%였다. 당뇨병성 신장질환의 유병율은 Gheith 등[17]의 연구에서 20-40%, Maclsaac 등[18]의 연구에서는 25-40%로 본 연구의 위험군과 비슷한 양상을 보인다. 당뇨병성 신장질환은 알부민뇨와 사구체여과율의 감소가 특징이다[19]. 당뇨병성 신장질환의 병기 결정에 대한 현재의 접근법은 요중 알부민 배설과 사구체여과율 모두에 근거를 두고 있다[20]. 일반적으로 미세 알부민뇨는 당뇨병성 신장질환을 특징으로 하는 알부민 배설률이 점진적으로 증가하는 과정 가운데 나타나는 초기 단계이고, 당뇨병 환자의 미세혈관 및 대혈관 질환의 위험 인자이기도 하다[21].

본 연구에서 만성신장질환의 비율은 3a 단계(6.66%), 3b 단계(1.75%), 4 단계(1.38%), 5 단계(0.18%)였다. 이전 연구에서 살펴보면 제2형 당뇨병 환자에서 만성신장질환의 4단계와 5단계는 3% 미만이었다[7][22]. Plantinga 등[6], Bailey 등[22]의 연구에 따르면 제2형 당뇨병 환자에서 3a 단계(10.0-12.9%)는 3b 단계(4.1-5.8%)보다 2 배 이상 높다고 하였고 이것은 본 연구 결과와 일치하였다.

당뇨병 유병기간이 길수록 만성신장질환 위험군의 비율이 상승하였다. UKPDS는 고혈당이 당뇨병 조직 손상의 원인을 명확히 보여 주었다[23]. 신장의 조직손상을 일으키는 기전은 고혈당 동안 포도당 수송 속도가 감소하지 않기 때문에 염증 시에 상승하며 고혈당에 취약한

사구체의 혈관사이세포를 동반할 수 있다. 이것은 세포 내 포도당의 상승과 몇 가지 해로운 경로의 활성화로 이어진다[24]. The Diabetes Control and Complications Trial and the UK Prospective Diabetes Study에 따르면 엄격한 포도당 조절은 당뇨병에서 알부민뇨의 발생을 예방하지만, 사구체여과율의 감소를 예방하지 않았다고 하였다[25][26].

혈압을 목표치 혈압(140/90 mmHg)으로 관리하는 것이 신장질환 위험을 42% 감소시킨다. 만성신장질환의 위험요인들 가운데 고혈압이 가장 높았다. Djordjevic [27]은 나트륨 정체와 말초혈관 저항성 증가가 고혈압의 발생률을 높인다고 하였다. 목표혈압을 달성한 군에서 만성신장질환의 위험도가 낮아, 식이요법이나 고혈압 약제를 통한 혈압관리일지라도 신장질환 예방에 있어서 효과가 있었다. Redon 등[28]은 당뇨병 환자는 고혈압이 없는 사람들에 비해 심혈관계, 심근경색, 뇌졸중 및 심부전으로 인한 입원이 유의하게 높았고, 당뇨병 환자에서 적절한 고혈압 치료가 신부전의 이환을 감소시키는 필수적인 사항이라 하였다. Schrier 등[29]은 480명, 5.3년 동안 집중적인 혈압관리를 통해 당뇨병성 신증의 진행속도를 늦췄다고 하였다. 당뇨병 환자의 혈압 관리가 신장질환을 감소시킨다는 측면에서 상관효과가 있었다는 본 연구와 같았다.

당뇨병 환자 가운데 이상지질혈증의 비율은 만성신장질환자에서 현저하게 높았다. Jenkins 등[30]의 연구에서 당뇨병성 신장질환을 가진 환자에게서 고밀도 지단백질, 중간 밀도 지단백, 저밀도 지단백 및 중성지방, 고밀도 지단백질 농도가 낮은 여러 가지 지단백질 이상이 나타난다고 하였다. 흡연은 당뇨병성 신장질환의 모든 단계에서 발병 및 진행을 촉진하는데, Harjutsalo 등[31]은 담배 소비가 증가함에 따라 당뇨병성 신장질환의 유병률은 점진적으로 증가한다고 하였다. 여성의 과거 흡연자는 당뇨병성 신장질환의 위험이 현재 흡연자와 동일하게 유지되고 돌이킬 수 없는 영향을 미칠 수 있다[32]. 흡연은 산화 스트레스, 지질 축적 및 최종당화산물의 축적을 증가시키면서 산화질소 생산을 감소시키며 사구체 기저막의 막 두께를 증가시키고 사구체 확장, 사구체 경화 진행 및 간질 섬유증을 유발한다[33].

본 연구는 몇 가지 제한점이 있는데, 횡단면 연구의 특

성으로 당뇨병 환자의 단면적인 상황만 알 수 있다. 신장 손상 지표와 관련 요인의 인과 관계를 추정하는 것은 불가능 하다. KDIGO 지침에 제시된 바와 같이 3개월 후 확진 검사를 실시하지 않았기에[34], CKD 유병률과 표본의 위험성을 과대평가했을 수 있다[35]. 고혈압과 당뇨병성 신증의 발생률은 다를 수 있으며, 제1형, 제2형 당뇨병을 구별하지 않았으며, 제2형 당뇨병과 고혈압 환자에서 미세알부민 발생률 감소와 연관된 ACE 억제제의 사용이 특별히 언급되지 않았다. 시간 경과에 따른 연속적인 검사를 진행하지 않았으므로, 질병의 진행에 대한 정보를 제공할 수 없다.

결론적으로, 당뇨병을 가진 한국인 만성신장질환자들의 특성은 당뇨병 유병기간이 길어질수록 신장질환의 유병률은 증가하였다. 고혈압과의 상관성이 높았고, 고혈압 환자들을 대상으로 적정혈압으로 관리하는 군에서 만성신장질환의 위험도는 42%의 감소효과가 있었다. 고혈압을 적정 혈압으로 관리하는 것은 만성신장질환의 예방에 있어 중요함을 확인할 수 있었다.

### 참 고 문 헌

- [1] KDOQI, "KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease," Am J Kidney Dis, Vol.49, No.2, Suppl.2, pp.S12-154, 2007.
- [2] P. H. Marathe, H. X. Gao, and K. L. Close, "American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2017," J Diabetes, Vol.9, No.4, pp.320-324, 2017.
- [3] R. Rabkin, "Diabetic nephropathy," Clin Cornerstone, Vol.5, No.2, pp.1-11, 2003.
- [4] S. L. White, K. R. Polkinghorne, R. C. Atkins, and S. J. Chadban, "Comparison of the prevalence and mortality risk of CKD in Australia using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD -EPI) and Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study GFR estimating equations: the AusDiab (Australian Diabetes, Obesity and

- Lifestyle) Study," *Am J Kidney Dis*, Vol.55, No.4, pp.660-670, 2010.
- [5] C. A. White, A. Akbari, S. Doucette, D. Fergusson, and G. A. Knoll, "Estimating glomerular filtration rate in kidney transplantation: is the new chronic kidney disease epidemiology collaboration equation any better?," *Clin Chem*, Vol.56, No.3, pp.474-477, 2010.
- [6] L. Mihardja, D. Delima, R. G. Massie, M. Karyana, P. Nugroho, and E. Yunir. "Prevalence of kidney dysfunction in diabetes mellitus and associated risk factors among productive age Indonesian," *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, Vol.17, No.1, pp.53-61, 2018.
- [7] L. C. Plantinga, D. C. Crews, J. Coresh, E. R. Miller 3rd, R. Saran, J. Yee, E. Hedgeman, M. Pavkov, M. S. Eberhardt, D. E. Williams, and N. R. Powe. "Prevalence of chronic kidney disease in US adults with undiagnosed diabetes or prediabetes," *Clin J Am Soc Nephrol*, Vol.5, No.4, pp.673-682, 2010.
- [8] L. Mihardja, Delima, H. S. Manz, L. Ghani, and S. Soegondo, "Prevalence and determinants of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in Indonesia (a part of basic health research/Riskesdas)," *Acta Med Indones*, Vol.41, No.4, pp.169-174, 2009.
- [9] K. H. Ha and D. J. Kim. "Current status of managing diabetes mellitus in Korea," *The Korean journal of internal medicine*, Vol.31, No.5, p.845, 2016.
- [10] A. American Diabetes, "Standards of medical care in diabetes-2015 abridged for primary care providers," *Clin Diabetes*, Vol.33, No.2, pp.97-111, 2015.
- [11] P. A. James, S. Oparil, B. L. Carter, W. C. Cushman, C. Dennison-Himmelfarb, J. Handler, D. T. Lackland, M. L. LeFevre, T. D. MacKenzie, O. Ogedegbe, S. C. Smith Jr., L. P. Svetkey, S. J. Taler, R. R. Townsend, J. T. Wright Jr., A. S. Narva, and E. Ortiz, "2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)," *JAMA*, Vol.311, No.5, pp.507-520, 2014.
- [12] Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, "Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III)," *JAMA*, Vol.285, No.19, pp.2486-2497, 2001.
- [13] K. Tziomalos and V. G. Athyros, "Diabetic nephropathy: New risk factors and improvements in diagnosis," *The review of diabetic studies: RDS*, Vol.12, No.1-2, p.110, 2015.
- [14] K. D. I. G. Outcomes and C. W. Group, "KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease," *Kidney Int*, Vol.3, No.1, pp.5-14, 2013.
- [15] "Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: executive summary. Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight in Adults," *Am J Clin Nutr*, Vol.68, No.4, pp.899-917, 1998.
- [16] A. S. Levey, L. A. Stevens, C. H. Schmid, Y. L. Zhang, A. F. Castro 3rd, H. I. Feldman, J. W. Kusek, P. Eggers, F. Van Lente, T. Greene, and J. Coresh, "A new equation to estimate glomerular filtration rate," *Ann Intern Med*, Vol.150, No.9, pp.604-612, 2009.
- [17] O. Gheith, N. Farouk, N. Nampoory, M. A. Halim, and T. Al-Otaibi, "Diabetic kidney disease: world wide difference of prevalence and risk factors," *Journal of nephropharmacology*, Vol.5, No.1, p.49, 2016.
- [18] R. J. MacIsaac, E. I. Ekinici, and G. Jerums, "Markers of and risk factors for the development and progression of diabetic kidney disease," *American journal of kidney diseases*, Vol.63, No.2, pp.S39-S62, 2014.
- [19] C. E. Mogensen, "Microalbuminuria predicts

- clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes," *N Engl J Med*, Vol.310, No.6, pp.356-360, 1984.
- [20] A. S. Levey, P. E. de Jong, J. Coresh, M. El Nahas, B. C. Astor, K. Matsushita, R. T. Gansevoort, B. L. Kasiske, and K. U. Eckardt, "The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report," *Kidney Int*, Vol.80, No.1, pp.17-28, 2011.
- [21] R. J. Macisaac and G. Jerums, "Diabetic kidney disease with and without albuminuria," *Curr Opin Nephrol Hypertens*, Vol.20, No.3, pp.246-257, 2011.
- [22] R. A. Bailey, Y. Wang, V. Zhu, and M. F. Rupnow, "Chronic kidney disease in US adults with type 2 diabetes: an updated national estimate of prevalence based on Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) staging," *BMC Res Notes*, Vol.7, p.415, 2014.
- [23] A. I. Adler, R. J. Stevens, S. E. Manley, R. W. Bilous, C. A. Cull, and R. R. Holman, "Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64)," *Kidney Int*, Vol.63, No.1, pp.225-232, 2003.
- [24] M. Brownlee, "The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism," *Diabetes*, Vol.54, No.6, pp.1615-1625, 2005.
- [25] "Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group," *Lancet*, Vol.352, No.9131, pp.837-853, 1998.
- [26] C. Writing Team for the Diabetes, I. Complications Trial/Epidemiology of Diabetes, and G. Complications Research, "Sustained effect of intensive treatment of type 1 diabetes mellitus on development and progression of diabetic nephropathy: the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) study," *JAMA*, Vol.290, No.16, pp.2159-2167, 2003.
- [27] V. Djordjevic, "Hypertension and nephropathy in diabetes mellitus: what is inherited and what is acquired?," *Nephrol Dial Transplant*, Vol.16 Suppl.6, pp.92-93, 2001.
- [28] J. Redon, G. Mancia, P. Sleight, H. Schumacher, P. Gao, J. Pogue, R. Fagard, P. Verdecchia, M. Weber, M. Bohm, B. Williams, K. Yusoff, K. Teo, and S. Yusuf, "Safety and efficacy of low blood pressures among patients with diabetes: subgroup analyses from the ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial)," *J Am Coll Cardiol*, Vol.59, No.1, pp.74-83, 2012.
- [29] R. W. Schrier, R. O. Estacio, A. Esler, and P. Mehler, "Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes," *Kidney Int*, Vol.61, No.3, pp.1086-1097, 2002.
- [30] A. J. Jenkins, T. J. Lyons, D. Zheng, J. D. Otvos, D. T. Lackland, D. McGee, W. T. Garvey, and R. L. Klein, "Lipoproteins in the DCCT/EDIC cohort: associations with diabetic nephropathy," *Kidney Int*, Vol.64, No.3, pp.817-828, 2003.
- [31] V. Harjutsalo and P. H. Groop, "Epidemiology and risk factors for diabetic kidney disease," *Adv Chronic Kidney Dis*, Vol.21, No.3, pp.260-266, 2014.
- [32] "Abstracts of the 30th Meeting of the European Renal Cell Study Group (ERCSG)," *Nephron*, Vol.139, No.1, pp.83-111, 2018.
- [33] V. A. Chakkarwar, "Smoking in diabetic nephropathy: sparks in the fuel tank?," *World J Diabetes*, Vol.3, No.12, pp.186-195, 2012.
- [34] O. Of, "Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease," *Kidney Int Suppl*, Vol.3, No.1, pp.5-14, 2013.

- [35] M. Bottomley, M. Bottomley, A. Kalachik, C. Mevada, M. Brook, T. James, and P. Harden, "Single estimated glomerular filtration rate and albuminuria measurement substantially overestimates prevalence of chronic kidney disease," *Nephron Clinical Practice*, Vol.117, No.4, pp.348-352, 2011.

### 저 자 소 개

김 희 성(Hee Sung Kim)

정회원



- 2008년 8월 : 고려대학교 분자진단 생명공학과(이학석사)
- 2015년 8월 : 단국대학교 보건학과 (보건학박사)
- 2003년 2월 ~ 현재 : 단국대학교 의과대학 제일병원 진단검사의학과

〈관심분야〉 : 임상병리학, 메타분석, 분자진단, Glutathione S-transferase, polymorphism