



## 신장합병증 검사와 예방



**차 봉 연**  
기톨릭대학교성모병원  
내분비내과

당뇨병성 신증은 초기에 진단하여 이를 치료하는 것이 중요하다. 일단 알부민뇨가 300mg/day 이상이면 일반뇨 검사시 단백뇨로 검출되는데, 이러한 환자는 결국 말기 신부전증으로 진행되기 때문이다.

당뇨병성 신증은 임상적으로 당뇨병환자에서 염증이 없는 소변에서 단백뇨가 지속적으로 나타나는 것을 의미하는 것으로 다른 신장질환이나 신부전증 등에 의하지 않고 당뇨병의 합병증으로 발생된 경우를 의미한다. 이러한 당뇨병성 신증의 임상적 의미는 지속적으로 신기능이 저하되어 결국 말기 신부전으로 이행한다는 점에 있다. 미국통계에 의하면 당뇨병성 신증은 말기 신부전증 환자의 가장 흔한 원인이며 말기 신부전증으로 새로이 진단되는 환자의 약 30%를 차지한다. 비록 투석과 신장이식으로 생명을 연장시킬 수 있으나 이들의 5년 생존율은 비당뇨병성 신부전증 환자보다 낮아 20% 정도이다. 그러므로 당뇨병성 신증의 초기에 진단하여 이를 치료하는 것이 중요하다. 일단 알부민뇨가 300mg/day 이상이면 일반뇨 검사시 단백뇨로 검출되는데, 이러한 환자는 결국 말기 신부전증으로 진행되기 때문이다.

당뇨병환자의 25~50%가 신질환을 갖게 되며 결국 투석이나 신장이식을 받게된다. 20년 이상 기왕력을 가진 제 1형 당뇨병환자의 40~50%에서 당뇨병성 신증이 발생된다. 제 2형 당뇨병환자에서는 임상적으로 문제시되는 당뇨병성 신증환자는 적게 발생되어 5~10%에서만 발생된다. 그러나 제 2형 당뇨병환자 유병률이 높은 미국 인디언, 멕시코계 미국인, 아프리카계 미국인 등에서는 당뇨병성 신증 유병률이 높아 제 1형 당뇨병 환자에서의 유병률과 비슷하다.

### 당뇨병성 신증의 자연경과

신증의 부전이 발생될 수 있는 제 1형 및 제 2형 당뇨병 환자에서 나타나는 신증의 자연경과에 대해서는 이미 잘 알려져 있다. 초기진단시에는 신장에 조직학적 이상이 없으나 사구체 여과율이나 신혈류는 상승되어 있다. 3년 이내에 당뇨병성 신증의 조직학적 변화(혈관간 기질 물질의

증가, 사구체 기저막의 비후)는 나타나는데 사구체 여과율과 신혈류는 계속 상승되어 있다. 이후 10~15년간 조직학적 변화는 점점 진행되지만 사구체 여과율은 계속 상승되어 있으며 이 시기동안 실험실적으로 신장의 손상 여부를 밝힐 수 있는 방법은 없다. 당뇨병으로 진단된 후 약 15년이 경과된 후에 단백뇨(알부민뇨 > 300mg/day)가 검출되며 이때에 사구체 여과율과 신혈류가 정상화된다. 이는 점진적으로 신기능이 저하되고 있다는 분명한 징후이다. 이 시기에는 약물요법을 통해서 사구체여과율의 감소를 지연시킬 수는 있으나 경과적으로 말기신부전증으로 진행되는 것을 예방할 방법은 전혀 없다. 알부민뇨가 발생된 후 5년 이내에 약 반수에서는 사구체 여과율이 약 50% 감소되며 혈청 크레아티닌치는 두 배로 상승된다. 평균 3~4년 내에 이들의 약 반수는 말기 신부전증으로 이행된다. 단백뇨, 즉 분명한 알부민뇨(> 300mg/day)가 발생되기 직전이나 직후에 대부분의 환자에서 고혈압이 동반되며 이러한 혈압상승은 신증의 진행을 더욱 조장한다. 일단 단백뇨가 발생되면 엄격한 혈당조절도 신부전증의 발생을 지연시키거나 예방할 수 없다.

최근 연구에서 소위 미세 알부민뇨라고 하는 당뇨병성 신증의 전 임상시기가 있는 것으로 밝혀졌다. 정상인은 하루 알부민 배설이 10~20mg/day를 넘지 않는다. 그러나 알부민뇨가 300mg/day를 넘지 않는 한 일상적으로 시행하는 실험실적 검사로는 검출할 수 없다. 그러므로 알부민 배설범위가 30~300mg/day(20~200 $\mu$ g/min)에서는 비정

상적인 배설범위이나 일상적인 검사법으로는 검출되지 않는다. 가장 중요한 점은 제 1형 당뇨병환자에서 미세 알부민뇨 시기에 인슐린으로 엄격하게 혈당조절을 시행할 경우 분명히 당뇨병성 신증으로의 진행을 예방할 수 있다는 점이다. 일단 알부민뇨가 300mg/day 이상 상승되면 당뇨병성 신증으로의 진행을 지연시킬 수 없다. 그러므로 모든 제 1형 당뇨병환자는 당뇨병이 발생된 후 5년이 경과한 경우 매년 미세알부민뇨를 측정해야 한다. 제 2형 당뇨병환자의 경우는 당뇨병으로 진단되면서부터 매년 측정해야 한다.(표 1)

표 1. 미세알부민뇨의 정의

	소변내 알부민 배설율 (mg/day)	소변내 알부민 배설율 ( $\mu$ g/min)	소변 알부민 : 크레아티닌 비율(mg/mg)
정상수준 알부민뇨	<30	<20	<0.02
미세알부민뇨	30~300	20~200	0.02~0.20
거대알부민뇨	>300	>200	>0.20

※정상인의 평균 알부민뇨 배설율(AER)은 10 $\pm$ 3mg/day 또는 7 $\pm$ 2 $\mu$ g/min이다.

제 2형 당뇨병환자의 당뇨병성 신증의 자연경과는 몇 가지 만을 제외하고 제 1형 당뇨병과 유사하다. 당뇨병으로 진단시에 미세알부민뇨를 보이는 환자는 많으나 백인의 약 5~10%에서만 말기 신부전증으로 이행된다. 아프리카계 미국인, 멕시코계 미국인, 그리고 동양인에서는 미세알부민뇨를 보이는 환자의 10~20%가 말기 신부전증으로 이행되며 일부 미국 인디언에서는 50% 정도에서 말기 신부전증으로 이행된다. 종족에 관계없이 모든 제 2형 당뇨병환자는 미세알부민뇨증이 뇌졸중이나 심근



경색증으로 사망할 수 있다는 매우 강력한 예측지표이다. 약 80%의 환자가 미세알부민뇨증이 발생된 후 10년 이내에 동맥경화증성 심혈관계 합병증으로 사망한다.

### 신기능 손상 평가

단백뇨를 보이거나 혈청 크레아티닌치가 상승된 모든 당뇨병환자는 신부전증의 원인을 밝히기 위해 철저한 조사를 실시해야 한다. 신기능이 저하된 모든 당뇨병환자를 당뇨병성 신증이라고 가정하는 것은 잘못이다. 다른 원인의 신질환 여부를 총체적으로 평가하여야 한다. 일반적으로 신질환을 사구체 신염, 세뇨관-간질성 신염, 그리고 혈관염질환으로 대별할 수 있다. (표2)

표 2. 신부전증의 원인
사구체 신염
혈액양 감소
저혈압
울혈성 심부전증
세뇨관-간질성 신염
요관 폐쇄
요도 폐쇄
혈관염
사구체 신염
세뇨관-간질성 신염
혈관염

### 병력 및 이학적 검사

병력 및 이학적 검사는 섭취한 약물(비스테로이드계 소염제, 진통제), 독물에의 노출, 방사선학적 조영제 투여, 유전성 질환, 과거 신장질환에 대한 기왕력, 알려지성 질환 소견여부, 피부 발진, 과닐염, 발열, 기타 타 장기 손상여부 등

에 집중되어야 한다. 신장혈류가 정상인지를 평가하기 위해서 혈관내 혈액양, 심장상태 등에 대한 평가가 필요하다. 특히 남자환자의 경우 요로폐쇄나 신경인성 방광이 있는지를 살펴야 한다. 췌장염의 기왕력이 있으면 다른 질환에 기인한 신부전증일 수 있다.

제 1형 당뇨병환자의 경우 당뇨병 진단 후 5년 이내에는 신장 손상증상이 나타나지 않으며 10년 이내에 발생하는 경우도 드물다(5~10%). 제 1형 당뇨병 환자의 경우는 당뇨병이환기간이 명확치 않은 경우가 대부분이어서 이러한 법칙은 성립되지 않는다. 중요한 사실은 거의 모든 환자에서 당뇨병성 망막증이 없는 상태에서는 당뇨병성 신증은 발생되지 않기 때문에 안과전문의에 의해서 동공산대 후 검진하여 망막증 소견이 없는 경우는 다른 원인의 신질환을 의심하여야 한다. 단백뇨는 당뇨병성 신증의 주 징후로서 이것이 없는 상태에서는 진단이 틀린 것이다.

### 검사실적 평가

#### 1. 요검사

당뇨병성 신증 환자의 요분석 소견은 대체로 특이하지 않다. 간혹 적혈구가 나타날 수 있으나 적혈구 수가 많거나 RBC cast가 나타날 경우 오히려 사구체신염을 의심하여야 한다. 백혈구 수가 많거나 세균뇨를 보일 경우 요로감염을 의심하며, 이 경우는 소변 세균배양을 시행해야 한다. 만약 신세뇨관 상피세포와 백혈구가 함께 검출될 경우 신질환 중 세뇨관-간질성 질환을 의심하여야 한다. 심한 단백뇨는 당뇨병성 신증이나 사구체신염 중 하나이다. 단

백뇨가 없으면 당뇨병성 신증은 아니다. 요산이나 칼슘 결석이 많이 배설되면 신결석 질환을 의심한다.

① Screening test

▶ Microbumin test(마이크로부민 테스트)

이 검사법은 시판되고 있는 test tablet을 이용한 검사법이다. test tablet에 소변을 점적한 후 증류수로 세척하는 과정을 거치며 역시 색깔의 변화로 판정하는 방법으로서 요중 알부민치가 40mg/L 이상일 경우 변색된다. 이 검사는 미세알부민뇨 유무만을 알 수 있는 검사이므로 정성검사이다.

▶ Micral test II (미크랄 테스트(미세단백뇨검사 시험지))

일반 요검사시 사용되는 Albustix test와 유사하게 스트립 형태로 제조된 제품으로서 검사가 용이하다. 소변을 받아 스트립을 5초간 소변에 적신 후 1분간 방치한 다음 스트립을 담은 통에 부착된 비색표와 비교함으로써 검사가 완료된다. 소변내 알부민치가 20mg/L 이상인 경우부터 스트립의 색깔이 변화되며 알부민뇨의 정도에 따라 발색정도가 증가되므로 반 정량적 검사이다. 이 검사에서 지속적으로 이상이 나타나면 더 예민한 방법으로 정확한 진단을 하면 된다.

② 미세알부민뇨증의 정량적 검사

미세 알부민뇨는 방사면역 측정법이나 효소면역측정법과 같은 특수한 방법으로 정확하게 검출할 수 있다. 소변 내 크레아티닌도 함께 측정할 수 있는 장점이 있기 때문에 일정기간



동안(예, 24시간) 채뇨한 다음 알부민 양을 측정하는 것이 좋다. 그렇지만 spot urine으로부터 측정된 소변알부민 / 소변 내 크레아티닌 비율(미세알부민뇨 범위=0.02~0.20mg/mg 크레아티닌)도 일정기간 동안 채뇨한 경우와 거의 비슷하게 정확하다.

2. 감별진단을 위한 혈액 및 혈액생화학 검사  
 혈청 요소질소치와 크레아티닌치는 사구체 신염과 세뇨관-간질성 신염 신부전의 원인을 간별하는데 도움이 되며 신장에 기인한 신부전은 이들간의 비율이 10~15:1 정도이나 혈액량 감소나 울혈성 심부전, 요로폐쇄 환자에서는 그 비율이 상승된다. 혈청 크레아티닌치가 많이 상승치 않았음에도 불구하고(3~4mg/dL)고칼륨혈증이나 고염소혈증성 대사성 산증이 있으면 간질성 신염이나 저알도스테론증을 시사한다. 저알도스테론증은 당뇨병성 신증에서는 흔하다. 혈청칼슘치와 요산치를 측정하여 고칼슘혈증성 및 고요산혈증성 신증을 배제시켜야 한다. 말초혈액내 호산구 증가가 있으면 알러지성 간질성 질환을 시사한다. 사구체신염이 의심되는 환자는 혈중 총 도움체(complement)치 및



C3치, 항핵항체(antinuclear antibody), ASO, 사구체기저막항체(antiglomerular basement membrane antibody), 그리고 한랭글로불린 검사(cryoglobulin)치를 측정하여야 한다. ESR치가 매우 높으면 혈관염을 시사한다. 미세혈관병성 용혈성 빈혈과 혈소판 감소증이 있으면 용혈성 요독증후군과 혈전성 혈소판 감소성 자반증을 시사한다.

### 3. 기타 진단적 검사

신장초음파 검사로 쉽게 요로폐쇄를 감별할 수 있으며 신장의 크기를 평가할 수 있다. 신장크기가 작으면 만성이며 진행된 신질환임을 시사한다. 당뇨병성 신증의 초기에는 신장의 크기가 정상이거나 크다. 동위원소를 부착시킨 테크네튬으로 핵의학적 영상진단을 실시함으로써 신장혈류를 측정할 수 있다. 철저한 검사 후에도 신기능저하의 원인을 알 수 없으면 신장조직검사를 요한다. 당뇨병성 신증은 신장내 모든 사구체를 침범하기 때문에 진단을 놓칠 수 없다. 특징적인 조직소견은 혈관간기질의 증가, 사구체기저막의 비후, 수입세동맥 및 수출세동맥의 유리질증(hyalinosis) 등이다. 신조직 검사로 혈관염, 사구체신염, 그리고 간질성 신염을 진단할 수도 있으며 사구체 신염이나 간질성 신염의 원인을 찾는 데도 도움이 된다.

### 신기능 추적관찰

당뇨병 진단당시 미세 알부민뇨나 단백뇨가 없으면서 정상 신기능을 보이는 제 1형 당뇨병 환자는 당뇨병이 발생된 후 5년이 경과하면 매년 미세 알부민뇨와 크레아티닌 배설률을 측정해야 한다. 그 이유는 당뇨병 발생 후 첫 5년

동안은 미세알부민뇨나 신기능 이상의 발생은 드물기 때문이다. 미세알부민뇨가 없는 제 2형 당뇨병환자의 경우는 당뇨병으로 진단되면서 부터 매년 미세 알부민뇨와 크레아티닌 배설률을 측정하여야 한다. 그 이유는 대부분의 환자가 당뇨병 진단 전에 이미 수년간 당뇨병이 경과된 경우가 흔하기 때문이다.

미세알부민뇨, 단백뇨, 또는 신기능 장애가 있는 당뇨병환자는 6개월 마다 혈청 크레아티닌 요소질소, 전해질 농도, 그리고 24시간 크레아티닌 배설률과 단백질-알부민 배설률을 6개월 마다, 또는 필요에 따라 더 자주 측정하는 것이 바람직하다.(표 3)

검사항목	첫 평가	경과관찰
소변내 미세알부민뇨 (일정시간 동안 채뇨)		
크레아티닌 배설률	처음 혈당조절 후 및 당뇨병 진단 후 3개월 이내	제 1형 당뇨병: 5년 후부터 매년 제 2형 당뇨병: 진단 후 매년
혈청 크레아티닌		

### 요로감염

당뇨병환자 특히 여자환자에서 요로감염이 흔하며 일반적으로는 흔치 않은 그람 음성세균이나 캔디다에 의한 감염이 흔하다. 병의원에 내원시 마다 소변검사를 시행하고 백혈구가 배설되면 세균배양을 시행한다. 균이 검출되는 즉시 이미 알려진 균의 항생제에 대한 감수성에 따라서 적절한 항생제를 투여한다. 고혈당이 백혈구 기능을 저하시키기 때문에 완치가 어렵다. 따라서 엄격한 혈당조절이 필요하다. 