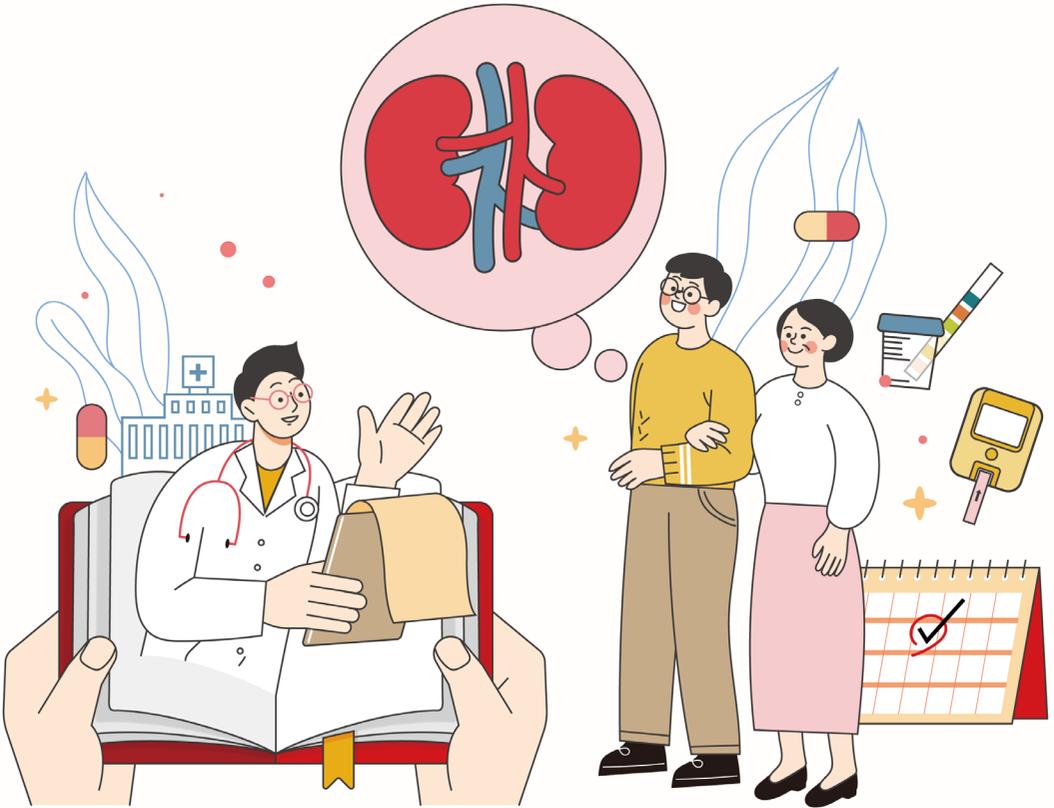


대한신장학회

당뇨병콩팥병 진료지침

Korean Society of Nephrology 2023 Practical Recommendations for
the Management of Diabetic Kidney Disease



목차

• 고지	3
• 발간의 말	4
• 추천의 말	6
• 주요 약어 및 우리말 의학용어	9
• 서론	21
• 권고 요약	27
• 제1장 당뇨병콩팥병과 말기콩팥병 현황	43
• 제2장 당뇨병콩팥병 진단과 신장전문의 협진 시기	55
• 제3장 당뇨병콩팥병 환자의 혈당감시 및 조절 목표	71
• 제4장 당뇨병콩팥병의 비약물 치료	83
• 제5장 당뇨병콩팥병의 약물 치료	111
• 제6장 당뇨병콩팥병의 포괄 치료	129
• 제7장 당뇨병콩팥병 환자의 합병증 관리	161
• 제8장 당뇨병콩팥병 환자의 투석요법	179
• 제9장 소아청소년 당뇨병콩팥병의 진단과 치료	195
• 진료지침의 개발방법론	205

고지

본 진료지침은 당뇨병콩팥병 진단과 치료와 관련하여 현장의 의료진에게 진료, 연구, 교육에 실질적인 도움을 주기 위해 2022년까지 발표된 문헌들을 대한신장학회의 전문가들이 모여 검토한 후 근거를 기반으로 하여 의견을 정리한 것이다. 이에 대해 다른 견해가 있을 수 있으며, 개별 환자 진료에서 최선의 선택은 여러 여건에 따라 차이가 발생할 수 있다. 이 진료지침이 당뇨병콩팥병 환자의 실제 진료에 유용하기를 바라지만 어떠한 규제를 제시하거나 표준진료를 정의하지 않으며 또한 절대적인 치료법으로 해석되어서도 안 된다. 임상진료에 있어 다양성은 불가피하며 개별 환자의 상태, 의료 환경과 제도 및 진료 형태 등에 따라 다양한 접근법과 치료법을 고려하고 선택할 수 있다. 따라서 각 의료전문가는 본 진료지침을 그들의 임상진료에 어떻게 적용할 것인지 고민할 필요가 있다. 본 진료지침은 법적 지위 또는 구속력을 가지지 않으며, 실제 임상진료 현장에서 이루어지는 환자의 치료 결과에 대한 책임은 치료 담당자에게 직접 귀속되며 본 학회는 그 책임에 귀속되지 않음을 밝힌다. 본 진료지침은 대한신장학회 진료지침위원회에서 개발 및 제작하였으며 본 학회의 허락 없이 수정, 변형, 무단 전제할 수 없다. 이 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 대한신장학회에서 수행한 연구사업의 결과임을 밝혀야 하며, 내용 중 문의사항이 있을 경우에는 대한신장학회 진료지침위원회에 연락을 요한다.

발간의 말

대한신장학회 등록사업 자료에 의하면 우리나라 말기콩팥병 환자의 발생은 최근 1-2년 사이에 다소 주춤하는 경향이 있으나 유병률은 여전히 상승 추세에 있습니다. 더욱이 다른 나라와 비교해보면 우리나라는 말기콩팥병의 발병이 매우 높은 나라 중 하나이며 단위 인구당 말기콩팥병 유병률도 상위권에 속합니다. 이에 따라 투석 치료를 위하여 투입되는 의료 비용이 1년에 3조 원에 육박하며 무엇보다도 환자 개개인에게는 투병 생활로 인한 삶의 질 저하 및 정서적인 어려움 등 다방면으로 경제 및 사회 부담을 초래하게 됩니다. 현재와 같이 말기콩팥병 환자 수의 증가 추세가 꺾이지 않으면 이러한 상황이 더 악화될 것임이 분명합니다. 당뇨병은 이러한 말기콩팥병의 주요 원인 질환으로 수십여 년 전부터 부동의 1위를 차지하고 있습니다. 2021년 기준 우리나라 말기콩팥병 환자의 거의 절반이 당뇨병에 의한 것으로 추정되고, 더 큰 문제는 이러한 상황이 개선될 여지가 보이지 않는다는 점입니다. 2020년 기준 우리나라 30세 이상 당뇨병 환자가 600만 명을 넘어서고 있는 반면 치료를 받고 있는 당뇨병 환자들 중 목표 내 조절률은 오히려 감소하는 추세를 보이고 있습니다. 더욱이 통계청 자료에 따르면 우리나라는 전 세계에서 유례없이 빠른 저출산 및 고령화를 경험하고 있어 소아청소년 인구는 줄어들고 고령 인구가 많아지며 기대 수명이 늘고 있습니다. 이로 인해 우리나라 당뇨병 유병 인구 증가는 지속될 것으로 보여 당뇨병과 관련된 콩팥병 합병증 발생은 앞으로도 더 증가될까 우려됩니다.

이에 대한신장학회에서는 당뇨병 대란에 이은 ‘당뇨병콩팥병 위기 상황’에 대응하고자 효율적인 대처 방안들을 마련 중에 있으며 그 일환으로 의료진들에게 실질적인 도움이 되고자 ‘대한신장학회 당뇨병콩팥병 진료지침’을

개발하게 되었습니다. 우리나라 당뇨병콩팥병의 현황부터 성인 및 소아청소년 당뇨병콩팥병 치료에 이르기까지 최신 의학 데이터를 기반으로 하여 당뇨병콩팥병 환자 진료 시 꼭 필요한 내용들을 기술해 당뇨병콩팥병 환자를 진료하시는 선생님들께 조금이라도 도움이 되고자 합니다. 비록 우리나라에서 개발하는 당뇨병콩팥병 분야의 첫 진료지침인 관계로 미흡한 부분은 있겠으나 이를 시작으로 하여 향후 축적될 지식과 경험을 바탕으로 지속적으로 수정 및 보완된다면 우리나라 당뇨병콩팥병 위기 상황을 극복하는데 있어 조금이라도 기여할 수 있지 않을까 기대합니다.

진료지침 일부 내용이 우리나라 의료 현실과 제도와는 다소 차이가 있지만 언젠가는 반드시 우리나라 당뇨병콩팥병 환자도 전세계 환자와 동등한 치료와 관리를 받을 수 있기를 바라 마지않는 마음에서 원칙적으로 개발하고자 하였습니다. 마지막으로 본 진료지침 개발을 위하여 선두 지휘해 주시고 아낌없는 지원을 해주신 임춘수 이사장님과 김성균 총무이사님께 감사드립니다. 또한 우리나라 당뇨병콩팥병 퇴치를 위하여 지금도 일선 진료 현장에서 묵묵히 애써주시는 대한신장학회의 모든 회원들께도 지면을 통해 감사의 말씀을 드립니다.

2023년 4월 29일

대한신장학회 진료지침위원회

대한신장학회 진료지침위원회

정성진(위원장, 가톨릭의대), 홍유아(간사, 가톨릭의대), 현영울(간사, 성균관의대), 강은정(위원, 서울의대), 김예림(위원, 계명의대), 배은진(위원, 경상대의), 서진순(위원, 가톨릭의대), 양근석(위원, 인천성모내과의원), 양재원(위원, 연세원주의대), 유미연(위원, 한양의대), 유병철(위원, 순천향의대), 이금희(위원, 연세의대), 이연희(위원, 서울의대), 이해경(위원, 순천향의대), 이현경(위원, 강원대의), 정종환(위원, 원광의대), 최민석(위원, 운정성모내과의원), 최종욱(위원, 건국의대)

추천의 말

3년여 가까이 지속된 코로나바이러스감염증-19(코로나19)는 우리 사회 여러 분야에 큰 영향을 끼쳤습니다. 코로나19에 의한 전세계 인구의 건강 위협은 심각하여 현재까지 약 660만 명이 사망한 것으로 추정됩니다. 그러나 사실 보건 의료분야에서는 인류 건강에 가장 큰 문제를 일으키는 것은 이러한 급성전염병이 아닙니다. 소위 비전염질환이라고도 하는 만성질환은 이미 인류 역사와 함께 오랜 시간 동안 범유행하고 있었습니다. 당뇨병, 심뇌혈관 질환, 암 등 만성질환들에 의한 전세계 연간 사망자수는 4,100만 명 이상이고 이는 전세계 인구 사망의 74%에 육박합니다. 호흡기질환, 심장병, 뇌졸중, 당뇨병, 간질환 그리고 콩팥병 환자에서 코로나19 노출로 인한 사망 위험이 유의하게 높았다는 점을 고려하면 결국 코로나19 사망자 수 상당수는 만성질환자라는 것을 시사합니다. 코로나19 범유행 시기에 상대적으로 만성질환 관리가 위축되었다는 지적이 있고 이 기간 동안 제대로 받지 못한 의료관리의 영향은 앞으로 몇 년 후에 더욱 부각될지도 모릅니다.

콩팥을 다루는 의사로서 걱정하는 부분은 비단 코로나19 영향뿐만이 아닙니다. 지난 수십여 년 동안 지속되는 우리나라 말기콩팥병 환자 수의 가파른 증가세를 고려해보면 재난 수준 혹은 위기 상황로 인식되어야 합니다. 말기콩팥병은 국내에서 매년 약 2만 명 가까이 새로이 진단되고 이러한 추세라면 향후 10년 정도 후면 우리나라가 전세계에서 말기콩팥병 유병률이 가장 높게 될 것입니다. 이는 우리나라가 현재 고령사회이면서 당뇨병 환자의 급증이 주된 이유입니다. 말기콩팥병의 원인질환 중 현재 당뇨병이 가장 위협이 되고 있어서 당뇨병을 제대로 관리하지 않으면 당뇨병콩팥병을 비롯한 다양한 합병증이 발생하고 말기콩팥병으로 진행되어 신대체요법을 받게 되면 환

자 자신은 물론 가족과 사회가 겪는 부담과 고통은 매우 크게 될 것입니다.

이렇게 재난 수준으로 급증하고 있는 당뇨병콩팥병의 억제를 위해 대한신장학회에서는 콩팥병 관리 목표와 함께 효율적인 대응 방안을 구체화할 Kidney Health Plan 2033을 발표할 예정입니다. 이 캠페인을 통하여 당뇨병콩팥병을 포함하여 모든 콩팥병에 대한 인식 제고를 위해 콩팥의 중요성 및 그 질병의 심각성에 대하여 대국민 콩팥 건강 홍보 활동을 펼치고 유관 학회 및 보건당국과 협력하여 범국가적인 대응 전략의 마련을 위해 노력할 것입니다. 이러한 활동의 하나로 이번에 대한신장학회 진료지침위원회의 주도로 ‘대한신장학회 당뇨병콩팥병 진료지침’을 발간하게 되었습니다. 이 진료지침이 당뇨병과 당뇨병콩팥병에 대한 체계적이고 실질적인 대처에 도움이 되었으면 합니다. 앞으로도 대한신장학회는 우리나라 콩팥병 예방과 치료를 위하여 가장 앞장서서 대처하도록 하겠습니다. 감사합니다.

2023년 4월 29일

대한신장학회 이사장 임춘수



주요 약어 및 우리말 의학용어

주요 약어 및 우리말 의학용어

영문	약어	한글
A Study to Evaluate the Use of Rosuvastatin in Subjects on Regular Dialysis: an Assessment of Survival and Cardiovascular Events	AURORA	
Acarbose		아카보스
Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation	ADVANCE	
Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes	ACCORD	
Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes- Blood Pressure	ACCORD-BP	
Acute kidney injury	AKI	급성콩팥손상
Advanced glycation end product		최종당화산물
African American Study on Kidney Disease	AASK	
Age-standardized incidence		연령표준화발생률
Age-standardized prevalence		연령표준화유병률
Agonist		작용제
Albumin-to-creatinine ratio	ACR	알부민-크레아티닌비
Albuminuria		알부민뇨
Aldosterone		알도스테론
Alogliptin		알로글립틴
Ambulatory blood pressure monitoring	ABPM	활동혈압측정
Ambulatory glucose profile	AGP	활동혈당개요
American College of Cardiology	ACC	미국심장학회
American Diabetes Association	ADA	미국당뇨병학회
American Heart Association	AHA	미국심장협회
American Society of Nephrology	ASN	미국신장학회
Anagliptin		아나글립틴
Angiotensin converting enzyme inhibitor	ACEi	안지오텐신전환효소억제제
Angiotensin II		안지오텐신II
Angiotensin receptor blocker	ARB	안지오텐신수용체차단제
Ankle brachial index	ABI	발목위팔지수
Antagonist		길항제

영문	약어	한글
Arteriovenous fistula	AVF	동정맥루
Arteriovenous graft	AVG	인조혈관접근로
Aspirin		아스피린
Atherosclerosis		죽상경화증
Atherosclerotic cardiovascular disease	ASCVD	죽상경화심혈관질환
Atorvastatin		아토르바스타틴
Autonomic neuropathy		자율신경병증
Autosomal dominant polycystic kidney disease		보통염색체우성다낭콩팥병
Blood glucose monitoring		혈당감시
Calcium polystyrene sulfonate		폴리스티렌설펜산칼슘
Carotid bruit		경동맥잡음
Catecholamine		카테콜아민
Chronic kidney disease	CKD	만성콩팥병
Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration	CKD-EPI	
Chronic Kidney Disease in Children	CKiD	
Claudication		파행(=절뚝거림)
Clopidogrel		클로피도그렐
Complementary and alternative medicine	CAM	보완대체의학
Comprehensive treatment		포괄치료
Continuous glucose monitoring	CGM	연속혈당감시
Coronary artery disease	CAD	관상동맥병
Creatinine	Cr	크레아티닌
Cycle ergometer		고정식 자전거 운동
Cystatin C		시스타틴C
Cytokine		사이토카인
Dapagliflozin		다파글리플로진
Diabetes		당뇨병
Diabetes and Lifestyle Cohort Twente	DIALECT	
Diabetes Control and Complications Trial	DCCT	
Diabetic foot		당뇨병발
Diabetic ketoacidosis		당뇨병케토산증
Diabetic kidney disease		당뇨병콩팥병
Diabetic nephropathy		당뇨병신(장)병증

영문	약어	한글
Diabetic retinopathy		당뇨병망막병증
Diastolic blood pressure	DBP	확장기혈압
Die Deutsche Diabetes Dialyse Studie	4D	
Dipeptidyl peptidase-4 inhibitor	DPP-4i	다이펩타이드분해효소-4억제제
Distal symmetric polyneuropathy		원위대칭다발신경병증
Dry weight		건체중(=투석목표체중)
Dulaglutide		둘라글루타이드
Duloxetine		둘록세틴
Dyslipidemia		이상지혈증
Effective circulating volume		유효순환용적
Efferent arteriole		날세동맥
Efpeglenatide		에페글레나타이드
Elastic band		탄력붕대
Elliptical trainer		타원형 운동기구
Empagliflozin		엠포글리플로진
End-stage kidney disease	ESKD	말기콩팥병
End-stage renal disease	ESRD	말기신장병
Eplerenone		에플레레논
Ertugliflozin		에르투글리플로진
Erythropoiesis stimulating agent	ESA	적혈구형성자극제
Esaxerenone		에삭세레논
Estimated glomerular filtration rate	eGFR	추정사구체여과율
European Atherosclerosis Society	EAS	유럽동맥경화학회
European Renal Best Practice	ERBP	
European Society of Cardiology	ESC	유럽심장학회
European Society of Hypertension	ESH	유럽고혈압학회
Evogliptin		에보글립틴
Extracellular fluid	ECF	세포외액(=세포바깥액)
Ezetimibe		에제티미브
Fibrosis		섬유증(혹은 섬유화)
Finerenone		피네레논
Finerenone in chronic Kidney Disease and type 2 diabetes: Combined FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD Trial programme Analysis	FIDELITY	

영문	약어	한글
Finerenone in Reducing Kidney Failure and Disease Progression in Diabetic Kidney Disease	FIDELIO-DKD	
Finerenone in Subjects with Type 2 Diabetes Mellitus and the Clinical Diagnosis of Diabetic Kidney Disease	FIGARO-DKD	
Finnish Diabetic Nephropathy	FinnDiane	
Fructosamine		프럭토사민
Gabapentin		가바펜틴
Gastroparesis		위마비
Gemigliptin		제미글립틴
Gliclazide		글리클라자이드
Glimepiride		글리메피라이드
Glipizide		글리피자이드
Glomerular basement membrane	GBM	사구체기저막
Glomerular hyperfiltration		사구체과여과
Glomerulosclerosis		사구체경화증
Glucagon		글루카곤
Glucagon-like peptide-1	GLP-1	글루카곤유사펩타이드-1
Glucose dehydrogenase		포도당탈수소효소
Glucose management index		혈당관리지수
Glucose management indicator	GMI	혈당관리표시기
Glucose variability		혈당변동성
Glucosuria (glycosuria)		당뇨
Glycated (glycosylated) hemoglobin, hemoglobin A1c		당화혈색소
Glycated albumin		당화알부민
Glycerol		글리세롤
Gynecomastia		여성형유방(증)
Hand-held weight		아령
Hazard ratio	HR	위험비
Hemodialysis	HD	혈액투석
High-density lipoprotein cholesterol		고밀도지단백질콜레스테롤 (=HDL-콜레스테롤)
High-flux membrane		고유량투석막
High transport		고이동
Home blood pressure monitoring	HBPM	가정혈압측정

영문	약어	한글
Hyperfiltration		과여과
Hyperglycemia		고혈당
Hyperkalemia		고칼륨혈증
Hyperlipidemia		고지혈증
Hyperparathyroidism		부갑상샘항진증
Hypoperfusion		관류저하
Icodextrin		아이코텍스트린
Incretin		인크레틴
Initiating Dialysis Early and Late	IDEAL	
Intensive		집중(=철저한)
International Diabetes Federation	IDF	국제당뇨병연맹
International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes	ISPAD	국제소아청소년당뇨병학회
International Working Group on the Diabetic Foot	IWGDF	
Interstitial fibrosis		사이질섬유화
Intracellular fluid	ICF	세포내액(=세포속액)
Intraglomerular pressure		사구체내압
Intradialytic hypotension		투석 중 저혈압
Investigation on Type 2 Diabetic Nephropathy	INNOVATION	
Ipragliflozin		이프라글리플로진
Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial	IDNT	
Isotope dilution mass spectrometry	IDMS	
Ketonuria		케톤뇨
Ketosis		케톤증
Kidney biopsy		콩팥생검
Kidney Disease Improving Global Outcome	KDIGO	
Kidney Disease Outcomes Quality Initiative	KDOQI	
Korea National Health and Nutrition Examination Survey	KNHANES	한국국민건강영양조사
Korean Renal Dialysis System	KORDS	대한신장학회 투석환자등록사업
Lactic acidosis		젖산산증
Linagliptin		리나글립틴
Liraglutide		리라글루타이드

영문	약어	한글
Lobeglitazone		로베글리타존
Low-density lipoprotein cholesterol		저밀도지단백질콜레스테롤 (=LDL-콜레스테롤)
Low-flux membrane		저유량투석막
Macroalbuminuria		다량알부민뇨
Macular		황반
Maculopathy		황반병증
Major adverse cardiovascular event	MACE	주요심혈관사건
Maximal tolerated dose		최대내약용량
Mean arterial pressure	MAP	평균동맥압
Meglitinide		메글리티나이드
Mesangium		메산지움
Meta-analysis		메타분석
Metabolic acidosis		대사산증
Metformin		메트포민
Michigan Neuropathy Screening Instrument	MNSI	
Microalbuminuria		미세알부민뇨
Microalbuminuria, Cardiovascular and Renal Outcomes-Heart Outcomes. Prevention Evaluation	Micro-HOPE	
Mineralocorticoid receptor antagonist	MRA	무기질부실패질호르몬 수용체길항제
Modification of Diet in Renal Disease	MDRD	
Nateglinide		나테글리나이드
National Institute for Health and Care Excellence	NICE	
National Kidney Foundation	NKF	미국신장재단
Natural health product	NHP	자연건강제품
Nephrotic syndrome		신증후군
Nitric oxide		산화질소
Nonsteroid		비스테로이드
Nonsteroidal antiinflammatory drug	NSAID	비스테로이드소염제
Odds ratio	OR	오즈비
Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial	ONTARGET	
Opioid		아편유사제

영문	약어	한글
Orthostatic proteinuria		기립단백뇨
Osmotic shift		삼투이동
Patiomer		파티로머
Peripheral arterial disease	PAD	말초동맥질환
Peripheral neuropathy		말초신경병증
Peritoneal dialysis	PD	복막투석
Pin-prick test		바늘찌름검사
Pioglitazone		피오글리타존
Placebo		위약
Polyneuropathy		다발신경병증
Pooled analysis		통합분석
Post-hoc analysis		사후비교분석
Potassium	K	포타슘
Prediabetes		당뇨병전단계
Pregabalin		프레가발린
Primary aldosteronism		일차알도스테론증
Primary prevention		일차예방
Proliferative diabetic retinopathy		증식당뇨병망막병증
Prospective study		전향연구
Protein-energy malnutrition		단백질-에너지영양실조
Pseudohyperkalemia		거짓고칼륨혈증
Random blood glucose		무작위혈당
Randomized Aldactone Evaluation Study	RALES	
Randomized controlled trial	RCT	무작위대조시험
Reactive oxygen species	ROS	반응산소족
Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan	RENAAL	
Renal replacement therapy	RRT	신대체요법
Renal transplantation		콩팥이식
Renin-angiotensin-aldosterone system	RAAS	레닌-안지오텐신-알도스테론계
Renin-angiotensin system	RAS	레닌-안지오텐신계
Repaglinide		레파글리나이드

영문	약어	한글
Residual renal function		잔여콩팥기능
Resistance training		저항훈련
Retinal detachment		망막박리
Retrospective study		후향연구
Rosuvastatin		로수바스타틴
Saxagliptin		삭사글립틴
Self-monitoring of blood glucose	SMBG	자기혈당측정
Semaglutide		세마글루타이드
Shared decision making	SDM	공유 의사결정
Short acting insulin		단기작용인슐린
Simvastatin		심바스타틴
Sitagliptin		시타글립틴
Sodium	Na	소듐
Sodium-glucose cotransporter 2	SGLT2	
Sodium zirconium cyclosilicate		지르코늄 사이클로실산 나트륨
Spironolactone		스피로놀락톤
Spot urine		단회뇨
Stage		단계, 기
Statin		스타틴
Stroke		뇌졸중
Structured exercise		구조화된 운동
Study of Heart and Renal Protection	SHARP	
Subgroup analysis		하위군분석
Sulfonylurea		설포닐유레아
Survival rate		생존율
Sympathetic nervous system	SNS	교감신경계
Systematic review		체계적문헌연구
Systolic blood pressure	SBP	수축기혈압
Systolic Blood Pressure Intervention Trial	SPRINT	
Telmisartan Randomised AssessmeNt Study in ACE iNtolerant subjects with cardiovascular disease	TRAN-SCEND	
Teneligliptin		테네리글립틴

영문	약어	한글
Thiazide		싸이아자이드
Thiazolidinedione	TZD	싸이아졸리딘다이온
Time in range	TIR	혈당이 목표범위 내 있는 시간 비율
Total cholesterol		총콜레스테롤
Tramadol		트라마돌
Transient ischemic attack	TIA	일과성허혈발작
Treadmill		트레드밀
Triglyceride		트라이글리세라이드 (=중성지방)
Type 1 diabetes		1형당뇨병
Type 2 diabetes		2형당뇨병
UK Prospective Diabetes Study	UKPDS	
Ultrafiltration rate	UFR	초미세여과율
Ultrashort acting insulin		초단기작용인슐린
United States Renal Data System	USRDS	
Uremia		요독증
Uremic		요독(증)-
Urinary sediment		요침전물
Urogenital		비뇨생식(기)-
US National Health and Nutrition Examination Survey	NHANES	미국국민건강영양조사
Valsalva maneuver		발살바법
Vascular access		혈관통로
Vildagliptin		빌다글립틴
Vitreous hemorrhage		유리체 출혈
Voglibose		보글리보스
Weight machine		역도기기
Whole grain		통곡물
World Bank		세계은행
World Health Organization	WHO	세계보건기구
α -glucosidase inhibitor	α -GI	알파-포도당화물분해 효소억제제
10-year cardiovascular disease risk		10년 심혈관질환 위험도



서론

서론

우리나라 성인 당뇨병 환자가 600만명을 이미 넘어섰고 2026년이면 초고령사회에 진입 예정이라는 소식은 신장전문의들에게 크나큰 근심으로 다가오고 있다. 당뇨병 유병률이 급증하고 노인 인구가 늘어난다는 것은 곧 만성콩팥병과 말기콩팥병 환자의 증가를 초래한다는 뜻이기 때문이다. 대한신장학회 투석환자 등록사업 자료를 보아도 혈액투석, 복막투석 혹은 콩팥이식 등 신대체요법을 받고 있는 말기콩팥병 환자의 거의 절반이 당뇨병이 원인이라는 사실은 당뇨병 발생과 유병률이 당장 줄어들지 않는 한 향후 몇 년 간은 당뇨병에 의한 콩팥 합병증 환자가 지속적으로 증가할 것임을 시사하고 있어 ‘당뇨병 대란’을 넘어서 ‘당뇨병에 의한 만성콩팥병 대란’이 예상되고 있다. 이렇게 증가되는 당뇨병에 의한 만성콩팥병 환자를 최적으로 진료하고자 하는 목표로 최근 KDIGO에서 진료지침을 수정하여 발표하고 국내외 여러 유관학회에서도 관련 내용을 단편적으로 제시하고 있으나 원인 질환으로서의 당뇨병이 아닌 결과 질환인 콩팥병을 위주로 우리나라 여건에 맞추어 제시된 진료지침은 없었다. 또한 이미 진행한 당뇨병콩팥병 환자에서는 결국 신대체요법을 준비해야 하므로 당뇨병에 의한 콩팥 합병증이 발생하기 전 혹은 당뇨병콩팥병 초기에 철저한 치료와 관리가 필요할 것은 분명하다. 이에 대한신장학회에서는 당뇨병에 의한 말기콩팥병 대란을 막고자 Kidney Health Plan 2033의 일환으로서 최신의 근거와 자료를 기반으로 하여 ‘대한신장학회 당뇨병콩팥병 진료지침’을 개발 및 제작함으로써 당뇨병콩팥병 진료에 도움이 되고자 한다.

당뇨병콩팥병 환자 진료 영역에는 식이요법부터 신대체요법까지 포함되므로

콩팥병 진료 경험이 필요한 특수 분야이기도 하다. 한편, 콩팥병 위험이 높거나 콩팥병이 동반된 당뇨병 환자에서의 혈당 관리 및 신장전문의 협진 시기 등도 기술되어 있으므로 본 진료지침은 당뇨병콩팥병 환자를 진료하는 국내 신장전문의, 소아청소년신장전문의 그리고 투석전문의에게만 사용이 국한되는 것이 아니며 당뇨병 환자 진료에 관여하는 다양한 의료 환경의 모든 임상사들에게도 참고 문헌으로서 적용될 수 있을 것이다. 특히 당뇨병콩팥병 치료를 하는데 있어 국내 여건에 맞추어 임상사들이 편리하게 사용할 수 있도록 명백한 근거를 바탕으로 하되 만약 근거가 미약한 경우 전문가 의견을 추가함으로써 진료 현장에서 의사결정을 하는데 유용할 수 있도록 하였다. 더 나아가 본 진료지침은 수련 과정의 전공의, 전임의 및 임상교육자들에게 교육 자료로도 활용될 수 있을 것이며 본 진료지침에서 아직 해결되지 않은 영역의 경우 임상연구자 및 의과학자들에게는 연구 목표로 제시될 수도 있을 것이다.

진료지침의 주된 대상자는 모든 형태의 의료기관에 내원하는 당뇨병콩팥병 환자이다. 일반적으로 당뇨병콩팥병(diabetic kidney disease)이라 함은 당뇨병이 원인 질환으로서 발생한 만성콩팥병을 지칭하는 것이다. 당뇨병 환자에서 발생하는 만성콩팥병은 일반적으로 당뇨병이 원인 질환으로 작용하지만 당뇨병에 의한 콩팥병 발생 기전이 워낙 복잡적이고 콩팥생검으로 확인하지 않는 한 일부에서는 다른 원인이 콩팥병을 일차적으로 유발하였을 수도 있을 것이다. 이러한 이유 때문에 KDIGO에서는 진료지침 명칭을 ‘만성콩팥병이 동반된 당뇨병’ 진료지침이라고 명명하기도 하였다. 하지만 설령 당뇨병이 콩팥병의 일차적인 원인 질환이 아니라고 하더라도 당뇨병이 동반되어 있다는 사실 자체로 보면 임상경과 중 당뇨병이 어떤 식으로든 콩팥에 영향을 줄 것이라는 점을 고려한다면 ‘당뇨병콩팥병’이라는 용어의 사용이 불합리한 것은 아니다. 더군다나 ‘당뇨병’과 ‘콩팥병’을 함께 사용함으로써 당뇨병의 대표적인 합병증이 콩팥이라는 인식 개선에 도움이 될 것이다. 아울러 전통적으로 오래 사용해온 당뇨병신장병증 혹은 당뇨병신병증(diabetic nephropathy)이라 하는 용어는 병리 혹은

임상 진단명으로서의 정의가 제대로 이루어지지 않았으므로 본 진료지침에서는 이 용어를 사용하지 않지 않는다. 향후 수정 개발될 진료지침에는 이러한 당뇨병콩팥병 환자들을 개발 파트너로서 포함시킴으로써 본 진료지침의 사용자인 임상 의사는 물론 대상자가 되는 환자 입장에서도 친화적으로 개발될 수 있기를 희망한다. 마지막으로 본 진료지침의 개발이 우리나라 당뇨병콩팥병 진료에 있어 획기적인 전환점이 될 수 있기를 기대하면서 본 진료지침의 권고 요약은 아래와 제시하고자 한다.

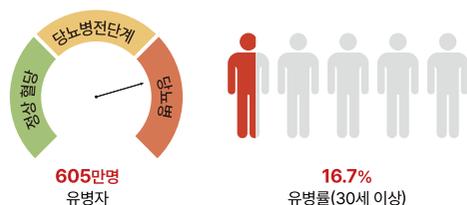




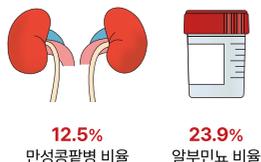
권고 요약

제1장 당뇨병공팔병과 말기공팔병 현황

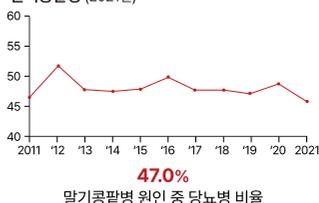
국내 당뇨병 인구 현황 (2020년)



당뇨병공팔병 (2014년)
전체 당뇨병 환자 중



말기공팔병 (2021년)



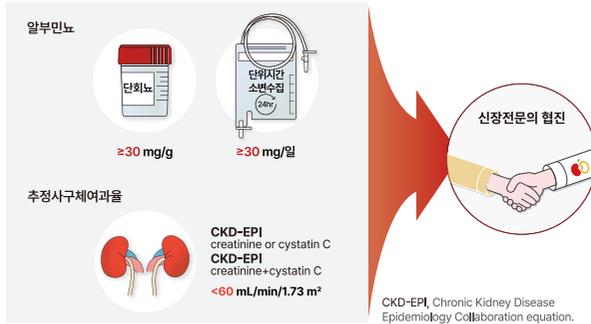
1.1. 전 세계 당뇨병, 만성공팔병 및 말기공팔병 역학

- 1.1.1. 전 세계적으로 당뇨병 유병률은 급격히 증가하고 당뇨병 발생률은 감소 또는 증감이 없는 상태이다. 이러한 경향은 고소득 국가에서 두드러진다.
- 1.1.2. 전 세계적으로 당뇨병 환자는 당뇨병이 없는 환자보다 만성공팔병 발생 위험이 2배 정도 높다. 당뇨병공팔병 유병률은 지역별, 국가별로 차이가 크지만, 발생률의 차이는 크지 않다.
- 1.1.3. 당뇨병말기공팔병의 발생률은 지역별·국가별로 큰 차이가 있으나, 당뇨병은 전 세계적으로 말기공팔병의 가장 주요한 발생 원인이다.

1.2. 우리나라 당뇨병, 만성공팔병 및 말기공팔병 역학

- 1.2.1. 우리나라 당뇨병 유병률은 증가하고 있으나, 발생률은 감소하고 있다.
- 1.2.2. 우리나라에서 당뇨병 환자는 당뇨병이 없는 환자보다 만성공팔병 발생 위험이 2배 정도 높다.
- 1.2.3. 우리나라에서 당뇨병은 말기공팔병 원인 질환 중 절반 정도를 차지하는 가장 흔한 원인 질환으로, 말기공팔병 환자 발생 증가를 주도하고 있다.

제2장 당뇨병콩팥병 진단과 신장전문의 협진 시기



2.1. 당뇨병콩팥병 진단 기준

- 2.1.1. 당뇨병콩팥병에 대한 선별검사는 1형당뇨병 환자에서 당뇨병을 진단받은 시점에서 5년 후부터 시행한다.
- 2.1.2. 당뇨병콩팥병에 대한 선별검사는 2형당뇨병 환자에서 당뇨병을 진단받은 시점부터 시행한다.
- 2.1.3. 당뇨병이 진단되면 적어도 1년마다 알부민뇨와 추정사구체여과율을 측정하는 것을 권장한다.

2.2. 당뇨병콩팥병 진단을 위한 콩팥생검의 적응증

- 2.2.1. 당뇨병 환자에서 (1) 단백질의 급격한 증가, (2) 신증후군 발생, (3) 현저한 콩팥기능 저하가 있거나 급격한 사구체여과율 감소, (4) 혈뇨 또는 활성 요침전물 존재, (5) 짧은 당뇨병 유병기간, (6) 당뇨병망막병증이 없는 경우에는 콩팥생검을 권장한다.
- 2.2.2. 당뇨병 환자에서 당뇨병콩팥병을 시사하는 전형적인 임상 양상을 보이는 경우 콩팥생검 없이 당뇨병콩팥병 진단이 가능하다.

2.3. 신장전문의 협진 시기

- 2.3.1. 당뇨병 환자에서 알부민뇨가 있거나 추정사구체여과율이 $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 미만일 경우 콩팥 손상의 원인 감별과 향후 관리를 위하여 신장전문의 협진이 필요하다.

제3장 당뇨병공팔병 환자의 혈당감시 및 조절 목표



3.1. 혈당감시 방법

- 3.1.1. 당뇨병공팔병 환자에서 혈당감시를 위해 당화혈색소를 주기적으로 측정하도록 권고한다.
- 3.1.2. 당화혈색소는 진행된 만성공팔병(추정사구체여과율 30 mL/min/1.73 m² 미만 혹은 투석요법) 환자에서 정확도 및 정밀도가 낮아지므로 해석에 주의가 필요하다.
- 3.1.3. 자기혈당측정 혹은 연속혈당감시는 저혈당 위험이 높거나 혈당 조절이 불량한 환자, 진행된 만성공팔병 환자에서 도움이 될 수 있다.

3.2. 검사 주기

- 3.2.1. 당뇨병공팔병 환자에서 혈당감시를 위한 당화혈색소 측정은 최소 연 2회 시행하고, 혈당 목표치에 도달하지 않거나 약물을 변경하였을 때 더 자주 검사한다.

3.3. 혈당 조절 목표

- 3.3.1. 투석 전 당뇨병공팔병 환자에서 저혈당 위험이 낮은 경우 당화혈색소 목표를 7% 미만으로 하되 6.5% 미만에서 8.0% 미만 범위로 당화혈색소 목표를 개별화할 수 있다.
- 3.3.2. 혈당 조절 목표의 개별화는 만성공팔병의 중증도, 동반 질환, 기대 여명, 저혈당 위험, 사회적 여건 및 환자의 선호도 등을 고려하여 결정한다.
- 3.3.3. 투석 중인 당뇨병공팔병 환자에서 당화혈색소의 목표 값은 불확실하므로 참고자료로만 사용할 것을 제안한다.

제4장 당뇨병공팔병의 비약물 치료

			
식이	운동	금연	자연건강제품
소금 하루 5그램 이내 섭취 단백질 하루 체중 1kg당 0.8그램 이내 섭취* 탄수화물 적절한 혈당 수준이 되도록 섭취	나에게 알맞는 운동을 꾸준히 하게	철저한 금연	자연건강제품 복용 전에 의사와 상의
* 투석환자는 1.2그램까지			

4.1 소듐 섭취

4.1.1. 당뇨병공팔병 환자는 하루 소듐 2 g (소금 5 g) 이내로 섭취하도록 한다.

4.2. 단백질 섭취

4.2.1. 신대체요법을 받지 않는 당뇨병공팔병 환자에서 하루 단백질 섭취 권장량은 0.8 g/kg 정도이다.

4.2.2. 투석요법 중인 당뇨병공팔병 환자에서는 하루 단백질 섭취 권장량은 1.0~1.2 g/kg이다.

4.3. 탄수화물 섭취

4.3.1. 당뇨병공팔병 환자는 개별화된 혈당 조절 목표에 맞추어 탄수화물 섭취량을 결정하도록 한다.

4.4. 운동

4.4.1. 당뇨병공팔병 환자는 개별화된 적당한 강도의 운동을 지속적으로 해야 한다.

4.5. 금연

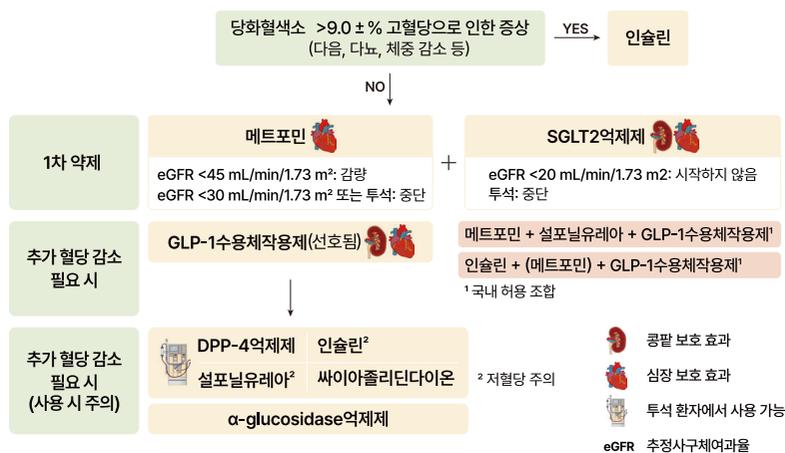
4.5.1. 당뇨병공팔병 환자는 금연을 해야 한다.

4.6. 자연건강제품

4.6.1. 당뇨병공팔병으로 진단된 환자에게 자연건강제품 복용 유무를 확인해야 한다.

4.6.2. 당뇨병공팔병 환자는 자연건강제품을 복용하기 전에 의사와 상의해야 한다.

제5장 당뇨병콩팥병의 약물 치료



5.1. 혈당강하제 선택

- 5.1.1. 당뇨병콩팥병 환자에서의 혈당강하제 선택은 환자의 신체, 정신 및 사회 여건, 동반 질환, 추정사구체여과율, 혈당 조절 목표, 약물의 이득 및 위험에 따라 개별화한다.
- 5.1.2. 만성콩팥병이 동반된 1형당뇨병 환자는 다회인슐린주사나 인슐린펌프를 이용하여 치료한다.
- 5.1.3. 만성콩팥병이 동반된 2형당뇨병 환자의 초치료는 금기가 없다면 메트포민과 SGLT2억제제를 투약한다.
- 5.1.4. 만성콩팥병이 동반된 2형당뇨병 환자에서 추가 치료제가 필요하다면 GLP-1수용체작용제를 우선 순위로 고려한다.

5.2. 만성콩팥병 단계에 따른 혈당강하제 선택

- 5.2.1. 추정사구체여과율 30 mL/min/1.73 m² 이상인 당뇨병콩팥병 환자에서 금기가 없다면 메트포민을 처방한다.
- 5.2.2. 추정사구체여과율 20 mL/min/1.73 m² 이상인 당뇨병콩팥병 환자에서 SGLT2억제제를 처방하며, SGLT2억제제 첫 투여 후 추정사구체여과율이 일시적으로 감소할 수 있으나 그 정도가 30% 이내라면 중단하지 않고 지속 투여한다.
- 5.2.3. 메트포민이나 SGLT2억제제 투약에도 불구하고 혈당 조절 목표에 도달하지 못하거나 메트포민이나 SGLT2억제제를 사용할 수 없는 경우 GLP-1수용체작용제를 우선 순위로 고려한다.

- 5.2.4. 투석 환자에서 저혈당 위험이 낮은 약물을 우선 선택하고 치료 반응과 저혈당 위험을 주의 깊게 평가하여 인슐린 용량을 조절한다.
- 5.2.5. 콩팥이식을 받고 나서 추정사구체여과율이 30 mL/min/1.73 m² 이상인 당뇨병 환자에게서 금기가 없다면 메트포민을 포함하여 처방한다.

5.3. 고혈당 혹은 저혈당의 예방과 관리

- 5.3.1. 심각한 고혈당과 함께 고혈당으로 인한 증상이 동반된 경우 또는 급성질환 동반 시 인슐린 치료를 우선 고려한다.
- 5.3.2. 목표 당화혈색소와 현재 당화혈색소에 따라 혈당 조절 강화를 위해 기존 약물을 증량하거나 병용요법을 할 수 있다.
- 5.3.3. 매 방문 시 저혈당 유무 및 위험에 대해 평가한다. 저혈당무감지증이나 중증저혈당이 있는 경우 예방 및 치료 방법에 대해 충분히 교육하고 혈당 조절 목표와 약물을 조절한다.
- 5.3.4. 혈당강하제를 선택할 때 저혈당 위험이 적은 약물을 우선적으로 선택하고 추정사구체여과율을 주기적으로 확인하여 약물의 용량을 조절한다.
- 5.3.5. 인슐린 또는 인슐린 분비 촉진제를 사용하는 환자에서 혈당 조절 혹은 콩팥이식을 위해 SGLT2억제제 또는 GLP-1수용체작용제를 추가하는 경우 저혈당 위험이 높은 약물들은 중단하거나 감량하는 것을 고려한다.

제6장 당뇨병콩팥병의 포괄 치료



6.1. 혈압 측정

- 6.1.1. 당뇨병콩팥병 환자에서 진료실혈압을 표준화된 방법으로 측정할 것을 권고한다.
- 6.1.2. 표준화된 진료실혈압을 보완하기 위해 활동혈압측정 또는 가정혈압측정을 권고한다.

6.2 목표 혈압

- 6.2.1. 고혈압이 동반된 당뇨병콩팥병 환자에서 수축기혈압은 표준화된 진료실혈압 측정을 기준으로 120 mmHg 미만을 목표로 조절한다.

6.3. 항고혈압약 선택

- 6.3.1. 고혈압과 알부민뇨가 동반된 당뇨병콩팥병 환자에서 레닌-안지오텐신계억제제(안지오텐신전환효소억제제 또는 안지오텐신수용체차단제)를 우선적으로 투여한다.
- 6.3.2. 고혈압과 부종을 조절하기 위해서 당뇨병콩팥병 환자에서 이노제 투여를 고려할 수 있다.

6.4. 레닌-안지오텐신계억제제의 사용

- 6.4.1. 알부민뇨가 동반된 당뇨병콩팥병 환자에서 혈압이 정상이라 하더라도 안지오텐신전환효소억제제 또는 안지오텐신수용체차단제 투여를 고려할 수 있다.

- 6.4.2. 레닌-안지오텐신계억제제는 최대내약용량까지 점진적으로 증량한다.
- 6.4.3. 레닌-안지오텐신계억제제 투여 시작 또는 증량 후 2-4주 이내에 혈압, 혈청크레아티닌 및 혈청포타슘의 변화를 확인한다.
- 6.4.4. 레닌-안지오텐신계억제제 투여 시작 또는 증량 후 4주 이내에 혈청크레아티닌이 30% 이상 상승하지 않는 한 치료를 지속한다.

6.5. 지질 관리 및 치료

- 6.5.1. 당뇨병공팔병 환자에서 심혈관질환 위험도 확인 또는 이상지혈증 치료에 대한 순응도를 평가하고자 하는 경우, 신대체요법 방법을 변경하는 경우 및 이차이상지혈증의 진단이 필요한 경우 등 혈청지질검사가 치료에 영향을 주는 상황에는 의사의 판단에 따라 혈청지질검사를 시행한다.
- 6.5.2. 투석 전 당뇨병공팔병 환자에서 스타틴 단독 또는 스타틴과 에제티미브 병용요법을 처방한다.
- 6.5.3. 투석 중인 당뇨병공팔병 환자에서 심혈관질환의 일차예방을 위해 스타틴 단독 또는 스타틴과 에제티미브 병용요법을 새롭게 처방할 필요는 없다.
- 6.5.4. 투석을 시작하는 당뇨병공팔병 환자가 기존에 스타틴 또는 스타틴과 에제티미브 병용요법을 이미 처방받고 있다면 중단하지 않고 투약을 지속한다.

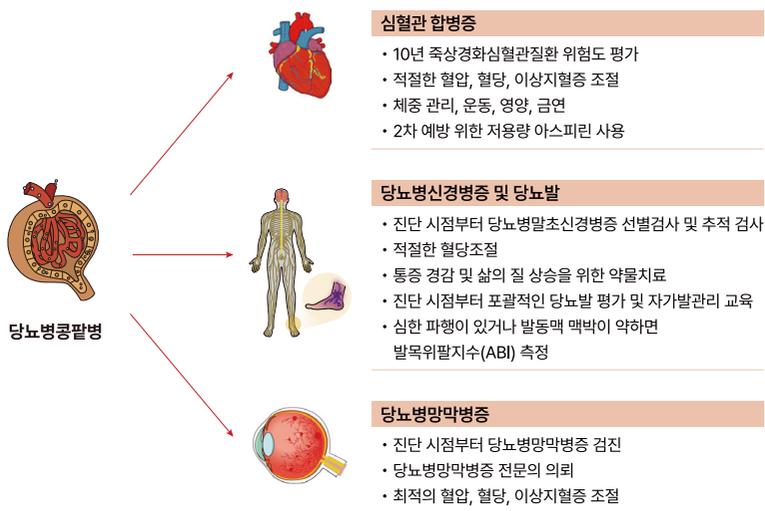
6.6. 비스테로이드무기질부신피질호르몬수용체길항제

- 6.6.1. 추정사구체여과율 25 mL/min/1.73 m² 이상인 2형당뇨병공팔병 환자에서 레닌-안지오텐신계억제제를 최대 내약용량으로 복용함에도 불구하고 알부민뇨가 지속된다면 비스테로이드무기질부신피질호르몬수용체길항제를 투여하는 것이 권고된다.

6.7. 구형흡착탄

- 6.7.1. 당뇨병공팔병 환자에서 콩팥기능 저하 속도를 지연시키고자 하는 목적으로 구형흡착탄의 사용을 고려할 수 있다.

제7장 당뇨병콩팥병 환자의 합병증 관리



7.1. 심혈관 합병증

- 7.1.1. 당뇨병콩팥병 진단 시점에 심혈관 합병증을 예측하기 위해 10년 죽상경화심혈관질환 위험도 혹은 심혈관질환 위험도를 평가한다.
- 7.1.2. 당뇨병콩팥병 환자에서 관상동맥병에 대한 정기적인 선별검사는 권고하지 않으나, 증상이 있거나 관상동맥병이 의심되면 심혈관 검사를 시행한다.
- 7.1.3. 당뇨병콩팥병 환자는 심혈관 합병증 예방을 위한 포괄적인 치료전략이 필요하며, 여기에는 혈당, 혈압 및 이상지혈증의 조절, 체중, 운동 및 영양 관리 그리고 금연 등이 포함된다.
- 7.1.4. 당뇨병콩팥병 환자에서 심혈관질환 과거력이 있을 경우 이차예방을 위한 저용량 아스피린 사용이 추천되며, 일차예방을 위한 저용량 아스피린 사용은 이득과 출혈 위험에 대한 충분한 논의 후 고려해 볼 수 있다.
- 7.1.5. 당뇨병콩팥병 환자의 관상동맥병 치료는 비당뇨병 만성콩팥병 환자와 동일하게 시행하며, 조영제 사용에 의한 콩팥기능 저하를 우려하여 혈관조영 검사를 무조건 피해서는 안 된다.

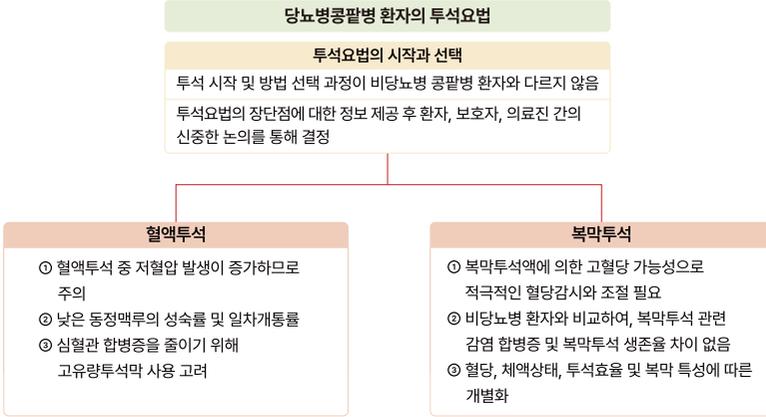
7.2. 당뇨병신경병증 및 당뇨병발 관리

- 7.2.1. 당뇨병공팔병 진단 시점에 당뇨병말초신경병증에 대한 선별검사를 하고, 이후 매년 검사한다.
- 7.2.2. 당뇨병말초신경병증의 발생 위험을 낮추고 진행을 지연시키기 위해 최적의 혈당 조절을 권고한다.
- 7.2.3. 당뇨병신경병증으로 인한 통증이 있는 경우 통증을 경감시키고 삶의 질을 높이기 위한 약물치료를 한다.
- 7.2.4. 궤양과 절단의 위험인자를 확인하기 위해 매년 포괄적인 발평가를 하고, 일반적인 예방적 자가 발 관리 교육을 시행하며, 궤양과 절단의 위험도가 높은 환자군은 검사 간격을 줄인다.
- 7.2.5. 심한 파행이 있거나 발등맥의 맥박이 약하면 발목위팔지수를 측정한다. 발목위팔지수에 이상이 있거나(<0.9), 증상이 심한 환자는 추가적인 혈관 검사를 고려한다.

7.3. 당뇨병망막병증

- 7.3.1. 당뇨병공팔병 진단 시점에 망막 주변부를 포함한 안저검사 및 포괄적인 안과검진을 시행하고, 이후 매년 안과검진을 한다. 당뇨병망막병증이 있으면 매년 안저검사를 시행하고 진행하면 그 간격을 줄인다.
- 7.3.2. 황반부종을 동반하거나 진행된 비증식당뇨병망막병증, 모든 증식당뇨병망막병증을 가진 당뇨병공팔병 환자는 당뇨병망막병증 전문의에게 의뢰한다.
- 7.3.3. 당뇨병망막병증의 발생 위험을 낮추고 진행을 억제하기 위해 최적의 혈당, 혈압 및 지질조절을 권고한다.
- 7.3.4. 아스피린 사용이 망막출혈 위험을 더 높이지 않으므로, 당뇨병망막병증은 심혈관질환 예방을 위한 아스피린 사용의 금기 대상이 되지 않는다.

제8장 당뇨병콩팥병 환자의 투석요법



8.1. 신대체요법의 시작

- 8.1.1. 당뇨병콩팥병 환자에서 신대체요법의 시작 적응증은 다른 원인에 의한 말기콩팥병 환자와 같다.
- 8.1.2. 당뇨병콩팥병 환자의 신대체요법의 시작은 환자의 증상, 이득과 위해에 관하여 환자, 보호자, 의료진 사이의 신중한 논의를 기반으로 결정한다.

8.2. 투석요법의 선택 기준

- 8.2.1. 당뇨병콩팥병 환자의 투석요법의 선택은 비당뇨병 말기콩팥병 환자와 동일하며, 투석요법의 장단점에 대한 정확한 정보를 제공한 후 환자의 선호도에 따라 결정한다.

8.3. 혈액투석과 관련된 합병증 관리

- 8.3.1. 당뇨병콩팥병에 의한 혈액투석 환자의 투석 중 저혈압은 비당뇨병 말기콩팥병 환자보다 더 흔하다.
- 8.3.2. 혈액투석 중인 당뇨병콩팥병 환자는 혈당변동성이 높으므로 당화혈색소 검사 외에도 연속혈당검사 시행을 고려한다.

8.4. 복막투석과 관련된 합병증 관리

- 8.4.1. 당뇨병콩팥병에 의한 복막투석 환자는 적극적인 혈당감시와 조절이 필요하다.

8.4.2. 당뇨병공팔병에 의한 복막투석 환자에서 투석액의 선택은 환자의 혈당, 체액상태, 투석의 효율 및 복막의 특성을 고려하여 개별화한 처방이 필요하다.

8.5. 혈액투석의 효과 및 안정성 증대를 위한 방법

8.5.1. 혈액투석 중인 당뇨병공팔병 환자에서 심혈관 합병증과 자율신경병증의 조절, 항고혈압약의 적절한 선택, 최적의 건체중 설정 및 투석 방법의 변경을 통한 적절한 혈압 유지 및 체액 조절이 중요하다.

8.5.2. 혈액투석 중인 당뇨병공팔병 환자에서 고유량투석막의 사용은 심혈관 합병증을 줄이기 위한 효과적인 투석방법이 될 수 있다.

8.6. 복막투석의 효과 및 안정성

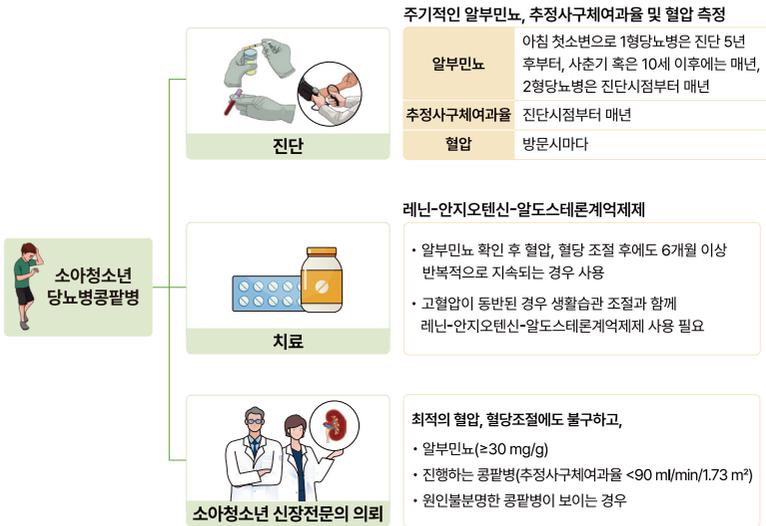
8.6.1. 당뇨병말기공팔병 환자에서 복막투석은 복막투석 감염관련 합병증 및 복막투석 생존율 등에 있어 비당뇨병 말기공팔병 환자와 차이가 없다.

8.7. 혈액투석을 위한 혈관통로 선택과 수술 시기

8.7.1. 당뇨병말기공팔병 혈액투석 환자에서 혈관통로 선택과 관리 시 비당뇨병 말기공팔병 환자에 비해 저조한 동정맥류의 성숙 및 일차개통율을 고려해야 한다.

8.7.2. 당뇨병말기공팔병 환자에서 혈관통로의 종류 선택과 수술시기의 결정 과정은 비당뇨병 말기공팔병 환자와 다르지 않다.

제9장 소아청소년 당뇨병콩팥병의 진단과 치료



9.1 소아청소년 당뇨병콩팥병의 진단

- 9.1.1. 소아청소년 당뇨병 환자는 당뇨병콩팥병 진단과 관리를 위해 알부민뇨, 추정사구체여과율 및 혈압 측정이 필요하다.
- 9.1.2. 소아청소년 당뇨병 환자에서 알부민뇨는 아침 첫 소변으로 검사한다. 1형당뇨병 환자는 진단 5년 이후에 검사를 시작하되 사춘기 혹은 10세 중 더 빨리 도달하는 시기부터 매년 하고, 2형당뇨병 환자는 진단 시점부터 매년 시행한다.
- 9.1.3. 소아청소년 당뇨병 환자는 진단 시점부터 매년 추정사구체여과율을 측정하며, 사구체여과율이 90 mL/min/1.73 m² 미만으로 감소하면 더 자주 측정한다.
- 9.1.4. 소아청소년 당뇨병 환자는 방문 시마다 혈압을 측정한다. 세 번 이상 서로 다른 날짜에 측정하여 연령, 성별, 키 대비 혈압의 95 백분위수 이상이 지속되거나 13세 이상의 청소년에서 수축기혈압 130 mmHg 혹은 확장기혈압이 80 mmHg 이상일 때를 고혈압으로 정의한다.

9.2 소아청소년 당뇨병공팔병의 치료

- 9.2.1. 소아청소년 당뇨병공팔병 환자에서 레닌-안지오텐신-알도스테론계억제제는 알부민뇨가 확인된 후 혈당 및 혈압을 조절하는 노력에도 불구하고 알부민뇨가 지속될 경우 사용을 고려한다.
- 9.2.2. 고혈압이 동반된 소아청소년 당뇨병공팔병 환자는 생활습관 개선 노력과 함께 레닌-안지오텐신-알도스테론계억제제 사용을 고려한다.

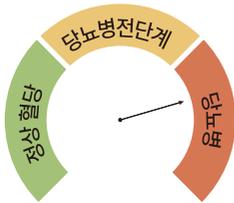
9.3. 소아청소년신장전문의 의뢰

- 9.3.1. 소아청소년 당뇨병 환자에서 혈당과 혈압을 최적으로 조절함에도 불구하고 알부민뇨, 추정사구체여과율 $90 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 미만 혹은 원인이 불분명한 공팔병의 소견을 보이는 경우 소아청소년신장전문의에게 의뢰한다.

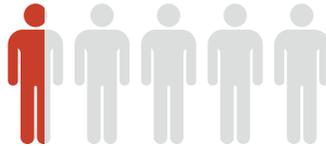


제1장 당뇨병콩팥병과 말기콩팥병 현황

국내 당뇨병 인구 현황 (2020년)



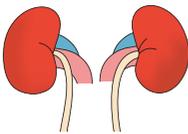
605만명
유병자



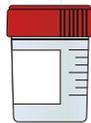
16.7%
유병률(30세 이상)

당뇨병콩팥병 (2014년)

전체 당뇨병 환자 중

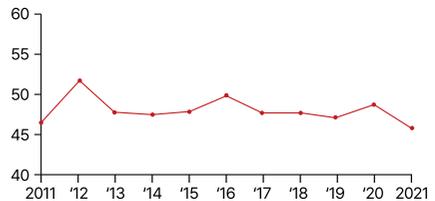


12.5%
만성콩팥병 비율



23.9%
말부민노 비율

말기콩팥병 (2021년)



47.0%
말기콩팥병 원인 중 당뇨병 비율

제1장 당뇨병공팔병과 말기공팔병 현황

1.1. 전 세계 당뇨병, 만성공팔병 및 말기공팔병 역학

- 1.1.1. 전 세계적으로 당뇨병 유병률은 급격히 증가하고 당뇨병 발생률은 감소 또는 증감이 없는 상태이다. 이러한 경향은 고소득 국가에서 두드러진다.
- 1.1.2. 전 세계적으로 당뇨병 환자는 당뇨병이 없는 환자보다 만성공팔병 발생 위험이 2배 정도 높다. 당뇨병공팔병 유병률은 지역별·국가별로 차이가 크지만, 발생률의 차이는 크지 않다.
- 1.1.3. 당뇨병말기공팔병의 발생률은 지역별, 국가별로 큰 차이가 있으나, 당뇨병은 전 세계적으로 말기공팔병의 가장 주요한 발생 원인이다.

당뇨병은 전 세계적으로 질병 발생률, 합병증, 사망률을 증가시키는 주요 공중보건 문제로, 유병률과 발생률 모두 급격히 증가하고 있다. IDF는 2021년 현재 전 세계적으로 5억 3천 7백만 명이 당뇨병에 이환되어 있다고 추정하였으며, 이는 2011년 추정치인 3억 6천 6백만 명보다 약 47% 증가한 수치이다. 같은 기관의 2011년 발표 자료에 따르면 2030년에 5억 5천 백만 명으로 증가할 것으로 예상되었으나, 이미 2021년에 이 예상치에 가까운 환자들이 당뇨병에 이환되어 있는 것으로 나타났다. 이에 IDF는 2021년, 2030년에는 2021년보다 약 20% 증가한 6억 4천 3백만 명이 당뇨병에 이환될 것이라고 예상치를 높여서 발표하였다.

2030년 당뇨병 유병률의 증가율은 유럽이 약 10%로 가장 낮고 아프리카가 38%로 가장 높을 것으로 예상되고, 우리나라가 포함된 서태평양은 약 16%로 예상된다[1]. 의료의 질이 높아질수록 수명이 증가하기 때문에 유병률의 증가가 항상 당뇨병 발생 위험의 증가를 의미하지 않는다. 따라서 당뇨병 발생률을 살펴보는 것이 중요하다. 최근 몇 개 연구결과를 보면, 2010년을 기점으로 당뇨병 발생률이 감소하거나 증감이 없는 것으로 나타나고 있으며, 이러한 경향은 고소득 국가에서 두드러지고 있다[2-4]. 2021년 전 세계 의료비 중에 당뇨병으로 인한 지출은 약 9천 6백억 달러에 이르는 것으로 추정되며, 지난 15년 동안 316% 증가하였다[1]. 가장 흔하게 진단되는 당뇨병의 형태는 1형과 2형당뇨병으로, 특히 2형당뇨병이 전체 당뇨병의 87-91%를 차지하며, 만성콩팥병의 가장 흔한 원인이다[5]. 1형당뇨병과 달리 2형당뇨병은 혈액검사를 시행하지 않는 한 발견되지 않는 경우가 많으므로, 유병률과 발생률 모두 실제보다 낮게 보고된다. 이러한 이유로 2021년, 당뇨병이 있을 것이라고 예상되는 환자들 중 절반에 가까운 44.7%가 당뇨병을 진단받지 못하고 있을 것으로 예상된다. 세계은행의 소득 분류에 따른 진단되지 않은 당뇨병의 유병률은 고소득 국가에서 28.8%, 저소득 국가에서 50.5%로 각국의 경제 상태에 따라 큰 차이를 보인다[1].

당뇨병이 없는 환자에 비해 당뇨병 환자의 만성콩팥병 발생 상대 위험도는 지역마다 다르나(오즈비 1.3-4.6), 대략 2배에 가까운 위험도를 보이는 것으로 알려져 있다[6,7]. 당뇨병 환자에서 당뇨병콩팥병의 유병률은 국가마다, 지역마다 크게 다르며, 같은 국가, 지역, 인구집단을 대상으로 한 연구 사이에서도 당뇨병과 당뇨병콩팥병을 어떻게 정의했는지에 따라서 큰 차이를 보인다. 최근 중국에서 발표한 30개의 연구가 포함된 체계적문헌연구 결

과, 이러한 당뇨병콩팥병 유병률의 특징이 극명하게 나타났다. 전체 통합 유병률은 21.8%였으나, 당뇨병 진단 기준에 따라서 8.2-35.3%, 당뇨병콩팥병 진단 기준에 따라서 9.5-39.4%, 중국 내 각 지역에 따라서 15.6-41.3%까지 다양한 유병률의 차이를 보였다[8]. 다른 아시아 주요 국가들의 유병률을 살펴보면, 일본 46.0% [9], 싱가포르 53.0% [10], 인도 26.1% [11]였다. 2009년부터 2014년까지의 NHANES 결과에서, 미국의 당뇨병콩팥병 유병률은 26.2%로 20년 전과 별반 다르지 않았다[12]. 유럽의 경우 프랑스 47.0% [13], 스페인 27.9% [14], 핀란드 68.6% [15]로 지역적 차이, 국가 간 공중보건정책과 이로 인한 의료시스템에 대한 접근성 차이로 유병률에 많은 차이가 나타났다. 저소득 국가가 상대적으로 많이 포함되어 있는 아프리카의 경우, 국가마다 경제 수준과 의료 투입 예산 및 예산 배정의 우선 순위의 차이로 인하여 추가적인 유병률 차이가 발생하여[7], 아프리카 16개국의 당뇨병 환자들을 대상으로 체계적 문헌연구에서 11-84%의 유병률을 보였다 [16]. 당뇨병콩팥병의 발생률에 대한 30개국, 71개 관찰 연구에 대한 체계적 문헌연구 결과, 알부민뇨와 MDRD 공식을 이용한 추정사구체여과율 < 60 mL/min/1.73 m²의 연간 발생률은 각각 7.4-8.6%, 1.9-4.3%로, 이는 당뇨병콩팥병의 지역별, 국가별 유병률의 차이가 큰 것에 비하여, 발생률의 차이는 크지 않음을 시사한다[17].

앞에서 당뇨병과 당뇨병콩팥병 유병률 증가를 살펴본 것과 같이, 당뇨병은 전세계적으로 말기콩팥병의 가장 주요한 발생 원인이다. 30개국의 71개 관찰연구의 체계적문헌연구 결과, 당뇨병 환자의 말기콩팥병 연간 발생률은 0.04-1.8%였다[17]. 당뇨병말기콩팥병 발생률 역시 각 지역과 국가마다 큰 차이를 보인다. 인구 백만 명당 당뇨병말기콩팥병 발생률은 멕시코(274명)

가 가장 많았다. 아시아에서는 대만(253명), 유럽에서는 포르투갈(85명), 오세아니아에서는 뉴질랜드(63명), 남미에서는 브라질(81명)이 가장 높은 발생률을 보였다. 2009년과 2019년 사이에 인구 백만 명당 당뇨병말기콩팥병 발생의 평균 연간 발생률은 한국(10명), 싱가포르(9.1명), 말레이시아(8.4명), 카타르(8.2명), 대만(5.8명) 순으로 높은 증가율을 보인 반면, 오스트리아(-1.8명), 이탈리아(-0.9명), 스웨덴(-0.3명), 일본(-0.1명) 순으로 높은 감소율을 보였다. 같은 기간동안 아시아와 러시아는 전체 말기콩팥병 발생률의 변화율과 말기콩팥병 발생률의 변화율의 상관성이 가장 높아 이들 지역에서 당뇨병이 말기콩팥병 환자 발생 증가를 주도 했음을 시사한다. 2019년 모든 원인으로 인한 말기콩팥병 발생 중 당뇨병말기콩팥병 발생의 백분율은 싱가포르가 67.5%로 가장 높았고, 미국 46.7%, 일본 41.5%, 호주 38.8%, 브라질 38.7%, 영국 26.7%, 프랑스 23.4%, 러시아 22.5%, 중국 14.3%였다. 2019년 미국에서 투석을 처음 시작한 134,608명 중 60.6%가 동반 질환으로 당뇨병을 갖고 있었고, 이는 동반된 심혈관질환 중 가장 흔한 질환이었던 심부전보다 2배가 넘는 수치였다[18].

1.2. 우리나라 당뇨병, 만성콩팥병 및 말기콩팥병 역할

- 1.2.1. 우리나라 당뇨병 유병률은 증가하고 있으나, 발생률은 감소하고 있다.
- 1.2.2. 우리나라에서 당뇨병 환자는 당뇨병이 없는 환자보다 만성콩팥병 발생 위험이 2배 정도 높다.
- 1.2.3. 우리나라에서 당뇨병은 말기콩팥병 원인 질환 중 절반 정도를 차지하는 가장 흔한 원인 질환으로, 말기콩팥병 환자 발생 증가를 주도하고 있다.

2020년 30세 이상 한국 성인 중 16.7%인 6백만 명이 당뇨병에 이환되어 있으며, 나이가 증가할수록 당뇨병 유병률은 증가하여 19세 이상은 13.9%, 65세 이상은 30.1%의 유병률을 보였다[19]. 세계적인 추세와 같이 2010년 이후 우리나라의 당뇨병 발생률의 연간 변화는 -2.3%로 감소 추세에 있다 [1].

2011년 KNHANES 결과를 이용한 연구에서 알부민뇨를 >30 mg/g, 만성콩팥병을 추정사구체여과율 <60 mL/min/1.73 m²으로 정의하였을 때, 당뇨병이 있는 연구 대상자 중 26.7%가 알부민뇨, 8.6%가 만성콩팥병을 갖고 있었고, 당뇨병은 알부민뇨 발생 위험성을 2.5배, 만성콩팥병 발생 위험성을 1.8배 증가시켰다[20]. 2015년 30세 이상 당뇨병 환자에서 당뇨병콩팥병의 연령표준화유병률은 남자 12.9%, 여자 11.8%였다[21].

2021년 USRDS 자료를 보면, 2019년 말기콩팥병 발생률은 인구 백만 명당 360명으로 전체 52개국 중 6위, 아시아 14개국 중 3위였다. 2009년과 2019년 사이 평균 말기콩팥병의 연간 발생률 증가는 인구 백만 명당 19.4명으로 3위였다[18]. 하지만 최근 들어 말기콩팥병의 발생률은 다소 주춤하는 추세로, 인구 십만 명당 말기콩팥병의 연령표준화발생률은 2006년 28.6명에서 2015년 24.0으로 감소하였다[21]. 2022년 KORDS 보고에 따르면 연간 말기콩팥병 신환은 2000년대 후반 정체를 거친 후 2010년 이후 증가를 보였다. 2020년 말기콩팥병 총 발병 숫자는 전년과 비교하여 18,496명으로 약간 감소하였으며, 2021년에도 19,286명으로 둔화된 상승 추이를 보였다. 그러나 지난 30년 동안의 추이를 보면 국내 말기콩팥병 유병자수는 매년 증가하여 2021년 127,068명이었다. 인구 십만 명당 연령-성별 표준화 발생률로 볼 때 말기콩팥병은 2007년 57.8명에서 2015년 157.1명으로

2.7배 증가하였다[21].

2019년 모든 원인으로 인한 말기콩팥병 발생 중 당뇨병말기콩팥병 발생의 백분율은 48.4%로, 조사된 49개국, 아시아 12개국 중 4위였다[18]. 2022년 KORDS 보고에 따르면 2021년 당뇨병은 국내 말기콩팥병 원인 질환의 47.0%를 차지하여, 여전히 가장 많은 원인 질환이었다(그림 1-1).

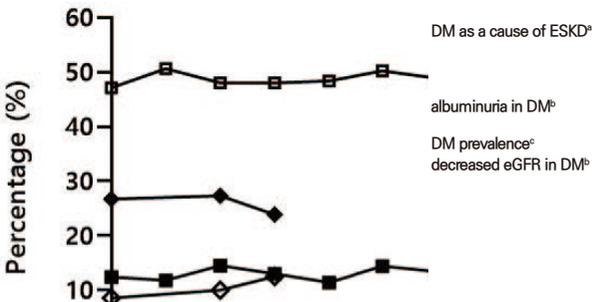


그림 1-1. 10년간 국내 당뇨병 관련 지표의 추이*

*2022년 KORDS 및 Diabetes Fact Sheet in Korea 자료를 통합하였음[20,22]. Albuminuria and CKD were determined by urinary albumin to creatinine ratio >30 mg/g and estimated glomerular filtration rate (eGFR) <60 mL/min/1.73 m², respectively. ^aProportion of DM among the causes of ESKD, ^bProportion of patients with albuminuria or CKD among patients with DM, ^cPrevalence of patients aged ≥30 years with DM. CKD, chronic kidney disease; DM, diabetes mellitus; ESKD, end-stage kidney disease.

2019년 당뇨병으로 인한 말기콩팥병의 발생률은 인구 백만 명당 174명으로, 49개국 중 5위, 아시아 12개국 중 3위였다. 2009년과 2019년 사이 당뇨병말기콩팥병 평균 연간 발생률 증가는 인구 백만 명당 10명으로 37개국 중 1위였다. 2009년과 비교하여 2019년에 전체 말기콩팥병 발생률 백분율은 95.7% 증가하여 당뇨병에 의한 말기콩팥병 발생률 백분율의 증가인 110.1%와 높은 연관성을 보였다. 이는 최근 우리나라에서 당뇨병이 말기콩팥병 환자 발생 증가를 주도했음을 시사한다[18]. 당뇨병이 동반된 말기콩팥병의 발생률은 당뇨병 동반이 없는 말기콩팥병의 발생률보다 13.8배 높았다[21]. 당뇨병말기콩팥병의 유병률은 2007년에 비하여 2015년에 2.6배 증가하였고, 같은 기간 동안 비당뇨병 말기콩팥병의 유병률은 1.4배 증가하였다. 2015년 30세 이상 당뇨병 환자 십만 명당 말기콩팥병의 나이-표준화 유병률은 남자 117명, 여자 100명이었다(그림 1-2) [22].

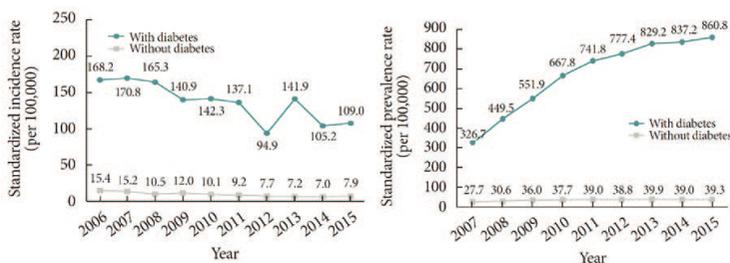


그림 1-2. 우리나라의 2006년부터 2015년까지 당뇨병 동반 여부에 따른 말기콩팥병의 발생률과 유병률 비교[21].

KORDS 보고에 따르면 2020년까지 당뇨병이 있는 투석 환자는 당뇨병이 없는 투석 환자에 비해 사망률이 높았으나 2021년 당뇨병이 없는 투석 환자가 1000명-년 당 1 차이로 당뇨병이 있는 투석환자보다 사망률이 근소하게 높았다. 투석 방법에 따라, 당뇨병이 있는 복막투석 환자가 가장 사망률이 높았고 당뇨병이 없는 복막투석 환자가 가장 사망률이 낮았다.



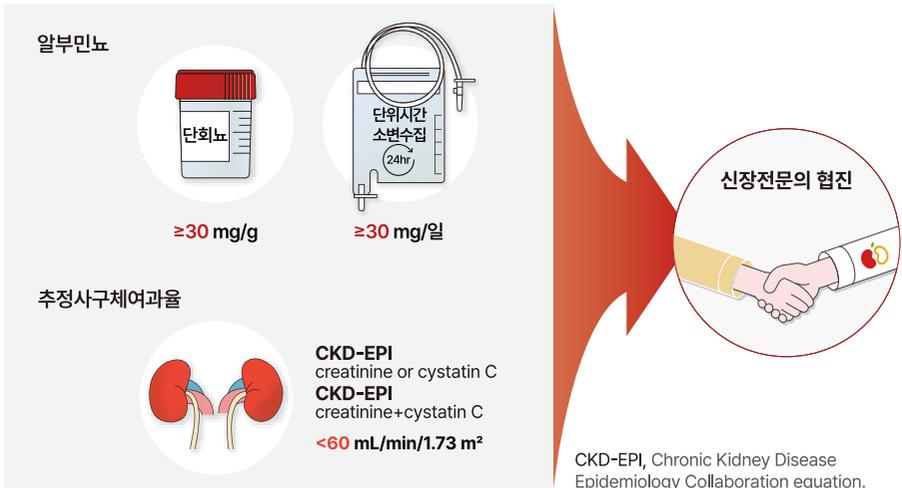
Reference

1. International Diabetes Federation: IDF diabetes atlas, 10th edition. Brussels, BE: International Diabetes Federation, 2021
2. Magliano DJ, Islam RM, Barr ELM, et al. Trends in incidence of total or type 2 diabetes: systematic review. *BMJ* 2019;366:l5003.
3. Magliano DJ, Chen L, Islam RM, et al. Trends in the incidence of diagnosed diabetes: a multicountry analysis of aggregate data from 22 million diagnoses in high-income and middle-income settings. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021;9:203-211.
4. Weng W, Liang Y, Kimball ES, et al. Decreasing incidence of type 2 diabetes mellitus in the United States, 2007-2012: Epidemiologic findings from a large US claims database. *Diabetes Res Clin Pract* 2016;117:111-118.
5. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;87:4-14.
6. Ene-Iordache B, Perico N, Bikbov B, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk in six regions of the world (ISN-KDDC): a cross-sectional study. *Lancet Glob Health* 2016;4:e307-e319.
7. Koye DN, Magliano DJ, Nelson RG, Pavkov ME. The Global Epidemiology of Diabetes and Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2018;25:121-132.
8. Zhang XX, Kong J, Yun K. Prevalence of Diabetic Nephropathy among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in China: A Meta-Analysis of Observational Studies. *J Diabetes Res* 2020;2020:2315607.
9. Ohta M, Babazono T, Uchigata Y, Iwamoto Y. Comparison of the prevalence of chronic kidney disease in Japanese patients with Type 1 and Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2010;27:1017-1023.
10. Low SK, Sum CF, Yeoh LY, et al. Prevalence of Chronic Kidney Disease in Adults with Type 2 Diabetes Mellitus. *Ann Acad Med Singap* 2015;44:164-171.
11. Pradeepa R, Rema M, Vignesh J et al. Prevalence and risk factors for diabetic neuropathy in an urban south Indian population: the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES-55). *Diabet Med* 2008;25:407-412.
12. Afkarian M, Zelnick LR, Hall YN, et al. Clinical Manifestations of Kidney Disease Among US Adults With Diabetes, 1988-2014. *JAMA* 2016;316:602-610.
13. Assogba GF, Couchoud C, Roudier C, et al. Prevalence, screening and treatment of chronic kidney disease in people with type 2 diabetes in France: the ENTRED surveys (2001 and 2007). *Diabetes Metab* 2012;38:558-566.
14. Rodriguez-Poncelas A, Garre-Olmo J, Franch-Nadal J, et al. Prevalence of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes in Spain: PERCEDIME2 study. *BMC Nephrol* 2013;14:46.

-
15. Metsärinne K, Bröijersen A, Kantola I, et al. High prevalence of chronic kidney disease in Finnish patients with type 2 diabetes treated in primary care. *Prim Care Diabetes* 2015;9:31–38.
 16. Noubiap JJ, Naidoo J, Kengne AP. Diabetic nephropathy in Africa: A systematic review. *World J Diabetes* 2015;6:759–773.
 17. Koye DN, Shaw JE, Reid CM, Atkins RC, Reutens AT, Magliano DJ. Incidence of chronic kidney disease among people with diabetes: a systematic review of observational studies. *Diabet Med* 2017;34:887–901.
 18. United States Renal Data System: USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2021
 19. Bae JH, Han KD, Ko SH, et al. Diabetes Fact Sheet in Korea 2021. *Diabetes Metab J* 2022;46:417–426.
 20. Ahn JH, Yu JH, Ko SH, et al. Prevalence and determinants of diabetic nephropathy in Korea: Korea national health and nutrition examination survey. *Diabetes Metab J* 2014;38:109–119.
 21. Lee MJ, Ha KH, Kim DJ, Park I. Trends in the Incidence, Prevalence, and Mortality of End-Stage Kidney Disease in South Korea. *Diabetes Metab J* 2020;44:933–937.
 22. Won JC, Lee JH, Kim JH, et al. Diabetes Fact Sheet in Korea, 2016: An Appraisal of Current Status. *Diabetes Metab J* 2018;42:415–424.



제2장 당뇨병콩팥병 진단과 신장전문의 협진 시기



제2장 당뇨병콩팥병 진단과 신장전문의 협진 시기

2.1. 당뇨병콩팥병 진단 기준

- 2.1.1. 당뇨병콩팥병에 대한 선별검사는 1형당뇨병 환자에서 당뇨병을 진단받은 시점에서 5년 후부터 시행한다.
- 2.1.2. 당뇨병콩팥병에 대한 선별검사는 2형당뇨병 환자에서 당뇨병을 진단받은 시점부터 시행한다.
- 2.1.3. 당뇨병이 진단되면 적어도 1년마다 알부민뇨와 추정사구체여과율을 측정하는 것을 권장한다.

당뇨병콩팥병은 장기간의 당뇨병 유병기간, 당뇨병망막병증이 있는 당뇨병 환자에서 다른 콩팥병의 증상 및 징후가 없으면서 알부민뇨, 추정사구체여과율 감소, 또는 둘 모두가 있을 때 임상적으로 진단한다[1]. KDOQI 및 ADA 진료지침에서는 비교적 발병 초기에 진단되는 1형당뇨병의 경우 일반적으로 미세혈관 합병증이 발생하는 기간이 약 5년임을 감안하여 당뇨병 진단 5년 후부터 당뇨병콩팥병에 대한 선별검사를 시행하고, 2형당뇨병의 경우 진단 당시부터 선별검사를 시행하는 것을 권고하였다[1,2]. 2형당뇨병은 무증상인 경우가 많아 수년간 당뇨병을 앓은 후 당뇨병을 진단받을 수 있고, 당뇨병 진단 당시 이미 당뇨병콩팥병이 있을 수 있다[3]. 2형당뇨병을 초기에 진단받은 환자에서도 장기간 당뇨병전단계에 있으면서 고혈당에 노출되

있을 수 있으며, 당뇨병전단계 환자에서도 과여과에 의한 알부민뇨 증가가 관찰되기도 한다[4]. 본 진료지침에서도 기존 진료지침과 마찬가지로 1형당뇨병 환자에서는 진단 후 5년이 경과할 경우, 2형당뇨병 환자에서는 진단 당시부터 선별검사를 시행하는 것을 권고한다. 그러나, 진단 후 혈당 관리가 잘 되지 않는 1형당뇨병 환자들의 약 18%에서 진단 5년 이내에 미세알부민뇨가 발생하므로[5], 더 적극적인 검사를 고려할 수 있다. 다른 만성콩팥병과 마찬가지로[6], 당뇨병콩팥병 환자에서 적어도 1년마다 알부민뇨와 추정사구체여과율을 측정한다. 그러나, 다량알부민뇨가 있거나 추정사구체여과율이 점차 감소하는 경우 혹은 치료 결정에 영향을 줄 수 있는 경우에는 이보다 더 자주 검사한다.

혈청크레아티닌을 이용하여 사구체여과율을 추정하는 계산식에는 대표적으로 MDRD 공식과 CKD-EPI 공식이 있다. 그러나, MDRD 공식은 개발 당시 1형당뇨병 및 인슐린 치료를 받는 2형당뇨병 환자를 제외하였고[7], 사구체여과율이 $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 이상인 환자들에서는 추정사구체여과율을 낮게 계산한다는 단점이 있다[8]. 이러한 단점을 극복하기 위해 CKD-EPI 공식이 개발되었고[9], 2012년 KDIGO 진료지침에서는 만성콩팥병 평가 시 CKD-EPI 공식을 이용하도록 권고하였다[6]. 당뇨병 환자에서 혈청크레아티닌을 이용한 추정사구체여과율은 콩팥기능을 실제보다 과소평가할 수 있으며, 특히 사구체여과율이 비교적 양호한 경우에 이러한 경향이 두드러진다[10-12]. 이는 고혈당으로 인하여 부정확하게 측정된 크레아티닌 및 사구체여과율로 인한 크레아티닌의 민감도 감소가 원인으로 생각된다[10]. 따라서 혈청크레아티닌을 이용한 CKD-EPI 공식으로 계산된 추정사구체여과율이 $45\text{-}59 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 인 당뇨병 환자에서 다른 콩팥 손상의 증

거가 없다면 혈청시스타틴C를 이용한 CKD-EPI 공식으로 만성콩팥병 진단을 확정하는 것이 권장된다[6]. 2021년 인증을 생략한 새로운 CKD-EPI 크레아티닌-시스타틴C 공식이 개발되었으며, NKF 및 ASN에서는 이 새로운 공식을 이용할 것을 적극적으로 추천하고 있다[13,14]. 그러나, 한국인을 대상으로 한 연구에서 ^{51}Cr -EDTA로 얻은 측정사구체여과율 값을 2009년 CKD-EPI 공식 및 2021년 CKD-EPI 공식으로 계산한 추정사구체여과율과 비교하였을 때 2009년 CKD-EPI 공식이 측정사구체여과율과 더 높은 일치율을 보였고[15], 여전히 한국인을 대상으로 한 연구는 부족하기 때문에 실제 당뇨병콩팥병 환자 진료에 2021년 CKD-EPI 공식을 적용하려면 더 많은 근거가 필요하다.

알부민뇨는 당뇨병콩팥병 진단의 중요한 임상 지표이다. 알부민뇨는 24시간 소변 알부민 배설량 ≥ 30 mg/일 또는 단회뇨 알부민-크레아티닌비 ≥ 30 mg/g으로 정의된다[6]. 24시간 소변수집을 통한 검사가 보편화된 방법이나 환자의 불편함과 소변을 제대로 모았는지에 따라 정확성에 대한 문제가 있어 단회뇨 수집을 이용한 알부민-크레아티닌비의 측정이 선호된다[6]. 알부민-크레아티닌비는 다양한 요인들에 의해 영향을 받으므로 가급적 아침 첫 소변을 이용하는 것이 권장되고, 36개월 사이에 측정할 결과가 최소 2회 이상 비정상이면 알부민뇨로 진단한다[6,16]. 다만 다량알부민뇨(≥ 300 mg/g)는 복잡한 요인이 없는 경우 단회 검사로도 진단할 수 있다[6,16]. UKPDS에서 2형당뇨병 환자를 15년 추적한 결과, 38%의 환자에서 알부민뇨가 발생하였고 28%의 환자에서 콩팥기능이 감소하였다[17]. 주목할 만한 점은 콩팥기능 감소가 발생한 환자의 50%에서는 단백뇨가 선행되지 않았다는 것이다[17]. 따라서, 알부민뇨가 당뇨병 유병기간이 길어짐에 따라 지속

적으로 증가할 수도 있지만, 역동적으로 변화할 수도 있다는 점을 염두에 두고 정기적으로 추적 검사를 하는 것이 필요하다.

당뇨병콩팥병을 평가하기 위하여 초음파를 보조적으로 활용할 수 있다. 당뇨병콩팥병 환자에서 초기에는 콩팥 길이와 용적이 커지고 피질이 두꺼워 지지만, 콩팥병이 진행함에 따라 세관 위축과 사구체경화증으로 인하여 콩팥 크기가 작아지고 고에코를 보일 수 있다[18-20]. 따라서, 콩팥 길이 및 부피를 추적관찰하면 질병의 진행에 대한 정보를 얻을 수 있다. 초음파를 통하여 콩팥돌, 덩이 또는 물콩팥증 등 당뇨병과 관련되지 않은 콩팥병을 배제할 수 있다.

2.2. 당뇨병콩팥병 진단을 위한 콩팥생검의 적응증

2.2.1. 당뇨병 환자에서 (1) 단백뇨의 급격한 증가, (2) 신증후군 발생, (3) 현저한 콩팥기능 저하가 있거나 급격한 사구체여과율 감소, (4) 혈뇨 또는 활성 요침전물 존재, (5) 짧은 당뇨병 유병기간, 혹은 (6) 당뇨병망막병증이 없는 경우에는 콩팥생검을 권장한다.

2.2.2. 당뇨병 환자에서 당뇨병콩팥병을 시사하는 전형적인 임상 양상을 보이는 경우 콩팥생검 없이 당뇨병콩팥병 진단이 가능하다.

대부분의 2형당뇨병 환자에서 당뇨병콩팥병을 진단하기 위한 콩팥생검은 필요하지 않다[21]. 일반적으로 당뇨병 유병기간이 7-10년 이상이면서 당뇨병망막병증이 있고, 소변검사서 혈뇨나 활성 요침전물 등의 특이 소견 없이 알부민노만 있다면 당뇨병콩팥병으로 진단할 수 있다[21]. 그러나 2형

당뇨병은 발병 시점이 분명하지 않은 경우가 많으며 1형당뇨병과 달리 당뇨병콩팥병 환자의 약 50-60%에서만 당뇨병망막병증을 동반하므로 당뇨병콩팥병 진단 시 주의가 필요하다[22].

당뇨병 환자에서 콩팥생검을 하는 적응증은 신장전문의의 판단에 따라 결정한다. 미국에서 발표된 여러 후향연구 결과를 종합해 보면, 콩팥생검을 받은 2형당뇨병 환자의 27-76%가 비당뇨병 콩팥병 단독, 8-19%가 비당뇨병 콩팥병과 당뇨병사구체경화증 동반, 28-42%가 당뇨병사구체경화증 단독으로 진단되었다[23-28]. 비당뇨병 콩팥병의 예측 인자로는 1) 당뇨병망막병증 없음, 2) 혈뇨 있음, 3) 적은 단백뇨, 4) 당화혈색소 <7%, 5년 이하의 당뇨병 유병기간 등이 있다[23,25,26]. 국내 연구에서도 2형당뇨병 환자에서 시행된 콩팥생검 결과를 분석한 결과, 51.8%에서 비당뇨병 콩팥병 단독, 9%에서 비당뇨병 콩팥병과 당뇨병사구체경화증 동반, 39%에서 당뇨병사구체경화증 단독으로 진단되었다[29]. 이 후향연구들은 비전형적인 임상 소견을 보이는 환자들을 대상으로 했기 때문에 선택바이어스에 주의하여 결과를 해석해야 하지만, 실제 임상에서 당뇨병콩팥병 환자를 진료할 때 비당뇨병 콩팥병 가능성을 늘 염두에 두어야 함을 시사한다.

2007년 KDOQI 진료지침에서는 당뇨병 환자 중 다량알부민뇨가 있거나, 미세알부민뇨가 있으면서 당뇨병망막병증이 있거나 10년 이상 1형당뇨병에 이환되어 있는 환자들은 당뇨병콩팥병일 가능성이 높으나, 그 외에 당뇨병콩팥병의 비전형적인 특징을 보인다면 다른 원인 질환을 고려할 것을 제안하였다(표 2-1) [2]. 이 중에서 난치고혈압이나 레닌-안지오텐신계억제제 투약 후 콩팥기능 감소 시에는 신동맥협착증을 의심해야 한다. 그 외 비전형적인 특징을 보이는 환자에서는 비당뇨병 사구체질환 감별을 위해 콩팥생검

을 적극적으로 고려한다. 특히, 젊거나 향후 콩팥이식 가능성이 있는 환자는
예후 예측을 위해서 더욱 적극적인 콩팥생검이 필요할 수 있다.

표 2-1. 당뇨병 환자에서 당뇨병콩팥병이 아닌 다른 원인을 고려해야 하는 경우

- 당뇨병망막병증 없음
- 콩팥기능이 낮거나 급격하게 감소
- 급격한 단백뇨 증가 또는 신증후군 발생
- 활성 요침전물의 존재
- 다른 전신질환의 징후 또는 증상
- 난치고혈압
- 안지오텐신전환효소억제제 또는 안지오텐신수용체차단제 투여 시작 2-3
개월 이내 사구체여과율 30% 이상 감소

2.3. 신장전문의 협진 시기

2.3.1. 당뇨병 환자에서 알부민뇨가 있거나 추정사구체여과율이 60 mL/
min/1.73 m² 미만일 경우 콩팥 손상의 원인 감별과 향후 관리를 위하
여 신장전문의 협진이 필요하다.

만성콩팥병은 원인에 상관없이 3개월 이상 추정사구체여과율이 60 mL/
min/1.73 m² 미만이거나 알부민뇨가 있는 경우, 또는 콩팥의 구조적 또는
기능적 이상과 같은 콩팥 손상의 증거가 있을 때로 정의한다[30]. 만성콩팥
병은 추정사구체여과율에 따라 G1-G5, 알부민뇨에 따라 A1-A3로 나눈다
(그림 2-1).

2022년 ADA 진료지침 및 2022년 ADA-KDIGO 합의문에서는 알부민뇨 300 mg/g 이상, 추정사구체여과율 30 mL/min/1.73 m² 미만 또는 추정사구체여과율이 30-44 mL/min/1.73 m²이면서 알부민뇨 30-299 mg/g 범주인 경우 신장전문의를 의뢰하는 것을 권고하였다[1,30]. 그러나, 당뇨병콩팥병이 말기콩팥병의 가장 흔한 원인으로서 사망률 증가를 견인하고 있는 것을 감안하면, 콩팥기능 손상이 70% 이상 진행된 시점에 콩팥병을 예방하고 치료하는 신장전문의를 환자가 의뢰되는 것은 너무 늦다는 비판도 있다[31]. 2021년 NICE 지침에서는 만성콩팥병 성인 환자들의 의뢰 기준으로 서, (1) Kidney Failure Risk Equation으로부터 계산된 신대체요법 적용의 5년 위험도가 5%를 초과, (2) 당뇨병이 원인 질환이고 이미 적절하게 치료를 받고 있는 상태가 아니라면 알부민뇨 70 mg/mmol 이상인 경우, (3) 혈뇨가 동반된 알부민뇨가 30 mg/mmol 이상, (4) 12개월 내에 추정사구체여과율이 25% 이상 지속적으로 감소하고 추정사구체여과율 범주가 변경되는 경우, (5) 1년 동안 추정사구체여과율이 15 mL/min/1.73 m² 이상 지속적으로 감소, (6) 최소 4개의 항고혈압제를 치료용량으로 사용하고 있음에도 불구하고 조절이 잘 되지 않는 고혈압, (7) 희귀 혹은 유전 원인의 만성콩팥병, 혹은 (8) 신동맥협착증 중 하나라도 확인되면 환자의 의지와 동반질환을 고려하여 전문의 의뢰를 하도록 권고하고 있다[32]. 그러나 이 기준에 따르면 당뇨병콩팥병 환자는 자칫 신증후군 수준의 단백뇨를 보여야만 전문의에게 의뢰될 수 있다는 지적도 있다[33]. 의뢰 지연이 당뇨병 환자들에서 흔히 발생한다고 알려져 있는데, 오래된 자료이기는 하지만 신대체요법을 시작한 2형당뇨병 환자들을 조사한 결과 이들 중 25-30%가 투석요법 시작 1개월 전에 신장전문의를 의뢰되었다는 결과가 있었다[34]. 최근에는 여러 연구와

진료지침들에서 신장전문의 의뢰의 중요성을 강조하다 보니 이전보다는 신장전문의에게 의뢰가 증가한 것으로 보이지만 아직 부족한 면이 있다. 일본에서 보고된 후향코호트연구는 신장전문의에게 의뢰된 당뇨병에 의한 만성콩팥병 5단계 환자 중 50% 이상 그리고 4단계 환자 중 거의 20%가 의뢰된 지 20개월 이내에 신대체요법을 시작하였다고 보고하였다[35]. 미국 보험청구자료를 조사한 연구 결과를 보면, 전체 만성콩팥병 환자 중 당뇨병 환자에서 비당뇨병 환자보다 알부민뇨 검사를 더 많이 받고 있으나(63% 대 25%), 비당뇨병 환자보다 신장전문의 의뢰가 적은 것으로 보고되었다(51% 대 61%) [36]. 만성콩팥병 환자들의 의뢰 지연 원인과 관련하여 몇 가지 공통된 인자들이 있다고 보고되었는데, 연구마다 차이는 있지만 심혈관질환과 당뇨병이 흔히 공통적으로 포함되는 의뢰 지연 요인으로 지적되었다[34]. 신장전문의 의뢰 지연은 사망률과 이환율 증가, 입원 기간 증가 및 비용 상승, 투석요법 준비에 대한 시간 부족, 응급 투석요법 증가, 말기콩팥병에 대한 미흡한 치료 및 콩팥이식 준비의 어려움 등의 결과를 초래할 수 있다[34]. 당연하겠지만 신장전문의에게 의뢰되는 시점의 추정사구체여과율이 높을수록 콩팥 예후가 좋다는 사실은 잘 알려져 있다[35].

전통적으로, 콩팥병 초기 진단에 있어 알부민뇨가 강조되어 왔지만 당뇨병콩팥병의 병리 기전을 고려하면 일부민뇨만으로는 충분하지 않다는 사실은 이제 잘 알려져 있다. 알부민뇨 발생이 선행하여 발생하는 전형적인 당뇨병콩팥병 외에 최근 수십여 년 사이에는 알부민뇨 혹은 단백뇨 발생 없이 사구체여과율만 점진적으로 감소하는 형태의 당뇨병콩팥병도 많이 관찰되고 있기 때문이다[31].

이에 본 진료지침위원회에서는 기존 진료지침들에서 제시하고 있는 신장 전문의 의뢰 시점보다 상향 조절하여, 알부민뇨 30 mg/g 이상 또는 추정 사구체여과율 60 mL/min/1.73 m² 미만인 경우 콩팥 손상의 조기 진단 및 치료 개입 그리고 예후 향상을 위하여 신장전문의를에게 조기에 협진 의뢰 하는 것을 권장한다(그림 2-1). 위원회 내에서는 사구체여과율 60-89 mL/min/1.73 m² (G2에 해당)이면서 알부민뇨가 정상 범위(A1에 해당)인 환자 군도 신장전문의를에게 조기 협진이 필요하지 않겠냐는 의견이 있었으나 이 범주에 속하는 환자군의 콩팥 예후는 비교적 양호할 것이라는 기존 진료지침 내용에 따라 본 진료지침에서도 제외하였다.

				알부민뇨(A)범주 설명 및 범위		
				A1	A2	A3
				정상-경도 증가 <30 mg/g	중등도 증가 30-299 mg/g	고도 증가 ≥300 mg/g
사구체여과율(G) (mL/min/1.73 m ²) 범주	G1	정상 또는 높음	≥90		협진의뢰	협진의뢰
	G2	경도 감소	60-89		협진의뢰	협진의뢰
	G3a	경도·중등도 감소	45-59	협진의뢰	협진의뢰	협진의뢰
	G3b	중등·고도 감소	30-44	협진의뢰	협진의뢰	협진의뢰
	G4	고도 감소	15-29	협진의뢰	협진의뢰	협진의뢰
	G5	말기콩팥병	<15	협진의뢰	협진의뢰	협진의뢰

그림 2-1. 사구체여과율과 알부민뇨에 따른 신장전문의 협진 시기

한편, 사구체여과율 및 알부민뇨 범주 분류에 따른 협진 의뢰 외에도 원인이 불분명한 콩팥병, 급격한 사구체여과율 감소, 조절되지 않는 고혈압과 전해질 이상, 빈혈이나 이차 부갑상샘항진증 등이 있을 때도 신장전문의를에게

적극적인 의뢰가 필요하다[1,31]. 이에 본 진료지침도 사구체여과율 및 알부민뇨 범주에 따른 의뢰 시점(그림 2-1) 외에도 표 2-2와 같이 신장전문의 협진을 고려해야 할 당뇨병 환자의 증상과 징후를 제시하고자 한다.

표 2-2. 신장전문의에게 협진을 고려해야 할 당뇨병 환자의 임상 지표

사구체여과율과 알부민뇨 범주

- 추정사구체여과율 60 mL/min/1.73 m² 미만 혹은 알부민뇨 30 mg/g 이상

빠르게 진행되는 콩팥기능 저하

- 사구체여과율의 빠른 감소
(예, 기저 추정사구체여과율의 25% 이상 감소 혹은 추정사구체여과율 기울기 -5 mL/min/1.73 m²/년보다도 더 빠른 속도로 저하)
- 기존 치료에도 불구하고 악화되는 알부민뇨 혹은 단백뇨
- 급성콩팥손상 발생 혹은 의심

요독 증상 및 징후 악화

- 난치고혈압
- 수분 및 전해질 불균형(예, 고칼륨혈증)
- 산염기장애
- 신장빈혈
- 뼈무기질대사장애

기타 협진을 고려해야 할 증상 및 징후

- 당뇨병망막병증이 관찰되지 않은 콩팥병 징후
- 혈뇨 혹은 활성요침전물
- 반복되는 요로감염증
- 신장결석증
- 콩팥병 가족력이 있을 때

당뇨병 환자 진료는, 당뇨병전문의 외에도 신장전문의와의 협진이 2형당뇨병 환자뿐 아니라 당뇨병 외 다른 콩팥병 원인질환이 동반된 당뇨병 환자의 콩팥기능 저하 속도를 효과적으로 늦추었다는 보고도 있어 다학제접근의 중요성이 강조되고 있다[37]. 신장전문의의 적극적인 조기 개입은 콩팥병 진료지침을 기반으로 하여 기존 치료에 대하여 재평가하게 하고 이어서 콩팥병에 대한 포괄적인 평가 및 치료, 콩팥 보호 효과가 있는 약제의 적극적 사용 및 콩팥기능에 따른 약제 조절 등을 가능하게 하므로, 궁극적으로는 당뇨병콩팥병 진행 및 관련 합병증 발생 감소를 통하여 당뇨병콩팥병 환자의 예후 향상에 기여하고 사회경제적 부담을 줄일 수 있을 것이다.



Reference

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care* 2022;45:S175-S184.
2. KDOQI. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2007;49:S12-S154.
3. American Diabetes Association. 10. Microvascular complications and foot care. *Diabetes Care* 2017;40:S88-S98.
4. Shilpasree AS, Patil VS, Revanasiddappa M, Patil VP, Ireshnavar D. Renal dysfunction in prediabetes: confirmed by glomerular hyperfiltration and albuminuria. *J Lab Physicians* 2021;13:257-262.
5. Stephenson JM, Fuller JH. Microalbuminuria is not rare before 5 years of IDDM: EURODIAB IDDM Complications Study Group and the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes Study Group. *J Diabetes Complications* 1994;8:166-173.
6. 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* 2013;3:S1-S150.
7. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999;130:461-470.
8. Stevens LA, Coresh J, Feldman HI, et al. Evaluation of the modification of diet in renal disease study equation in a large diverse population. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2749-2757.
9. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150:604-612.
10. Silveiro SP, Araújo GN, Ferreira MN, Souza FD, Yamaguchi HM, Camargo EG. Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation pronouncedly underestimates glomerular filtration rate in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2011;34:2353-2355.
11. Maclsaac RJ, Ekinci EI, Premaratne E, et al. The Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation does not improve the underestimation of Glomerular Filtration Rate (GFR) in people with diabetes and preserved renal function. *BMC Nephrol* 2015;16:1-13.
12. Camargo E, Soares A, Detanico A, et al. The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation is less accurate in patients with Type 2 diabetes when compared with healthy individuals. *Diabet Med* 2011;28:90-95.
13. Inker LA, Eneanya ND, McCorsh J, et al. New Creatinine- and Cystatin C-Based Equations to Estimate GFR without Race. *N Engl J Med* 2021;385:1737-1749.



Reference

14. Delgado C, Baweja M, Crews DC, et al. A Unifying Approach for GFR Estimation: Recommendations of the NKF-ASN Task Force on Reassessing the Inclusion of Race in Diagnosing Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2021;79:268-288.
15. Jeong TD, Hong J, Lee W, Chun S, Min WK. Accuracy of the New Creatinine-based Equations for Estimating Glomerular Filtration Rate in Koreans. *Ann Lab Med* 2023;43:244-252.
16. American Diabetes Association. 11. Microvascular complications and foot care: standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2019;42:S124-S138.
17. Retnakaran R, Cull CA, Thorne KI, Adler AI, Holman RR; UKPDS Study Group. Risk factors for renal dysfunction in type 2 diabetes: U.K. Prospective Diabetes Study 74. *Diabetes* 2006;55:1832-1839.
18. Habib SL. Kidney atrophy vs hypertrophy in diabetes: which cells are involved? *Cell Cycle* 2018;17:1683-1687.
19. Zerbini G, Bonfanti R, Meschi F, et al. Persistent renal hypertrophy and faster decline of glomerular filtration rate precede the development of microalbuminuria in type 1 diabetes. *Diabetes* 2006;55:2620-2625.
20. Omer MAA, Eljack AH, Gar-alnabi ME, et al. Ultrasonographic Characteristics of Diabetes Impacts in Kidneys' Morphology. *Open J Radiol* 2014;4:301.
21. Tong L, Adler SG. Diabetic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018;13:335-338.
22. Wolf G, Muller N, Mandecka A, Muller JA. Association of diabetic retinopathy and renal function in patients with types 1 and 2 diabetes mellitus. *Clin Nephrol* 2007;68:81-86.
23. Chemouny JM, Bobot M, Sannier A, et al. Kidney Biopsy in Type 2 Diabetes: A Multicenter Cross-Sectional Study. *Am J Nephrol* 2021;52:131-140.
24. Sanghavi SF, Roark T, Zelnick LR, et al. Histopathologic and Clinical Features in Patients with Diabetes and Kidney Disease. *Kidney360* 2020;1:1217-1225.
25. Hsieh JT, Chang FP, Yang AH, Tarng DC, Yang CY. Timing of kidney biopsy in type 2 diabetic patients: a stepwise approach. *BMC Nephrol* 2020;21:131.
26. García-Martín F, González Monte E, Hernández Martínez E, et al. When to perform renal biopsy in patients with type2 diabetes mellitus? Predictive model of non-diabetic renal disease. *Nefrologia (Engl Ed)* 2020;40:180-189.
27. Pham TT, Sim JJ, Kujubu DA, Liu IL, Kumar VA. Prevalence of nondiabetic renal disease in diabetic patients. *Am J Nephrol* 2007;27:322-328.
28. Soni SS, Gowrishankar S, Kishan AG, Raman A. Non diabetic renal disease in type 2 diabetes mellitus. *Nephrology (Carlton)* 2006;11:533-537.

-
29. Lee YH, Kim KP, Kim YG, et al. Clinicopathological features of diabetic and nondiabetic renal diseases in type 2 diabetic patients with nephrotic-range proteinuria. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e8047.
 30. de Boer IH, Khunti K, Sadusky T, et al. Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2022 102:974–989.
 31. Martínez-Castelao A, Soler MJ, Gorriñ Teruel JL, et al. Optimizing the timing of nephrology referral for patients with diabetic kidney disease. *Clin Kidney J* 2021;14:5–8.
 32. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic kidney disease: assessment and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2021. Available from <https://www.nice.org.uk/guidance/ng203>
 33. Sullivan MK, Jani BD, Rutherford E, et al. Potential impact of NICE guidelines on referrals from primary care to nephrology: a primary care database and prospective research study. *Br J Gen Pract* 2023;73:e141–e147.
 34. Wavamunno MD, Harris DC. The need for early nephrology referral. *Kidney Int Suppl* 2005;(94):S128–S132.
 35. Iwata Y, Hayashi T, Okushima H, et al. Referral pattern to nephrologist and prognosis in diabetic kidney disease patients: Single center retrospective cohort study. *PLoS One* 2023;18:e0282163.
 36. Chu CD, Powe NR, Shlipak MG, et al. Albuminuria testing and nephrology care among insured US adults with chronic kidney disease: a missed opportunity. *BMC Prim Care* 2022;23:299.
 37. Martin WP, Griffin TP, Lappin DW, et al. Influence of Referral to a Combined Diabetology and Nephrology Clinic on Renal Functional Trends and Metabolic Parameters in Adults With Diabetic Kidney Disease. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes* 2017;1:150–160.



제3장 당뇨병콩팥병 환자의 혈당감시 및 조절 목표



제3장 당뇨병공팔병 환자의 혈당감시 및 조절 목표

3.1. 혈당감시 방법

- 3.1.1. 당뇨병공팔병 환자에서 혈당감시를 위해 당화혈색소를 주기적으로 측정하도록 권고한다.
- 3.1.2. 당화혈색소는 진행된 만성공팔병(추정사구체여과율 30 mL/min/1.73 m² 미만 혹은 투석요법) 환자에서 정확도 및 정밀도가 낮아지므로 해석에 주의가 필요하다.
- 3.1.3. 자기혈당측정 혹은 연속혈당감시는 저혈당 위험이 높거나 혈당 조절이 불량한 환자, 진행된 만성공팔병 환자에서 도움이 될 수 있다.

최적의 혈당 관리를 위해서는 혈당 상태의 정확한 평가가 중요하며, 당화혈색소는 1형과 2형당뇨병에서 혈당감시 방법의 표준이다. 당화혈색소는 당화된 A1c형 혈색소의 농도를 측정하는 검사로, 공복혈당 및 식후 2시간 혈당과 높은 상관관계를 보이고, 일시적 혈당 상태가 아닌 적혈구의 평균수명인 3개월 동안의 평균 혈당을 나타내며, 당뇨병 합병증 위험성을 예측할 수 있다[1-3].

혈당 조절의 목표는 저혈당과 당뇨병 합병증 발생을 최소화하는 것이다. 1형과 2형당뇨병 환자를 대상으로 한 대규모 무작위대조시험에서 낮은 당화혈색소 수치가 미세혈관 당뇨병 합병증(공팔병, 망막병증, 신경병증)을, 일

부 연구에서는 심혈관 사건과 같은 대혈관 당뇨병 합병증의 위험을 감소시켰다[4-8]. 그러나 만성콩팥병 환자에서 엄격한 혈당 조절이 저혈당의 위험 뿐만 아니라 사망의 위험까지 증가시킨다는 연구가 있으므로[9,10], 혈당 조절의 목표는 환자에 따라 개별화하는 것을 권고한다.

당화알부민과 프리토사민은 당화혈색소보다 짧은 기간(2-4주)의 혈당을 반영하여 혈당감시의 대안으로 제안되기도 했으나, 아직까지 혈당, 예후와의 상관관계에 대한 연구가 부족하며, 당화혈색소보다 약한 상관관계를 나타냈다. 그뿐 아니라, 만성콩팥병 환자에서 동반될 수 있는 단백뇨, 영양실조, 복막투석요법, 저단백질식이 등으로 인한 저알부민혈증은 당화알부민, 프리토사민의 결과에 영향을 줄 수 있으므로 만성콩팥병 환자의 혈당감시에는 한계가 있다[11-13]. 현재까지 이루어진 대부분의 대규모 무작위대조시험 연구에서 혈당 조절의 목표를 당화혈색소로 하였고 때문에, 당뇨병콩팥병 환자에서의 혈당감시 방법의 표준은 당화혈색소이다.

만성콩팥병 환자에서 당화혈색소는 철분결핍, 수혈, 적혈구형성자극제 사용, 철분제제 사용, 혈액투석, 대사산증 등에 의해 결과의 정확성이 떨어지므로 해석에 주의가 필요하다[14-16]. 당화혈색소 검사의 정확도가 떨어지는 진행된 만성콩팥병 환자, 저혈당 위험이 높거나 혈당 조절이 불량한 환자에서는 자기혈당측정 또는 연속혈당감시가 도움이 될 수 있다[16,17].

자기혈당측정과 연속혈당감시는 저혈당 위험을 줄이면서, 당화혈색소 목표치에 도달하는 데 도움을 줄 뿐만 아니라 혈당변동성을 줄이는 효과도 있다[18]. 자기혈당측정은 모세혈관의 전혈을 사용하여 혈당을 측정하는 것으로 1형당뇨병, 또는 인슐린 투여를 하는 2형당뇨병에서 주로 사용한다. 인슐

린을 사용하지 않는 2형당뇨병 환자에서도 저혈당 위험이 있거나, 혈당변동성이 큰 경우(급성 질병 발생, 임신, 혈당강하제 변경, 생활방식의 변화 등)에도 자기혈당측정을 할 수 있다[19]. 그러나 자기혈당측정은 단일 시점의 혈당 농도만 제공하므로 야간 및 무증상 저혈당 감지에 취약하며[20], 손가락을 찌르는 불편감으로 인해 거부감이 있을 수 있다.

연속혈당감시는 채혈 없이 피하에 삽입한 센서를 통해 일정한 시간(5-15분)마다 사이질액의 혈당 농도를 측정한다. 연속혈당감시 해석 시 사용하는 활동혈당개요 보고서는 표준화된 보고서 형식으로, 14일 이상 축적된 결과를 시각화하여 보여주므로 혈당 변화의 추세와 혈당의 변동폭을 알 수 있고, 이에 따라 좀 더 개별화되고, 안전한 치료를 할 수 있다는 장점이 있다(그림 3-1) [3,16,18].

혈당 통계 및 목표값

① 2022년 1월 1일 - 2022년 1월 14일	14일
② %시간 CGM이 활성 상태임	100%
<hr/>	
다음에 대한 범위 및 목표 값	1형 또는 2형 당뇨병
<hr/>	
혈당 범위	목표 값 수치의 % (시간/일)
목표 범위 70-180 mg/dL	70%보다 큼 (16시간 48분)
70 mg/dL 미만	4%보다 작음 (58분)
54 mg/dL 미만	1%보다 작음 (14분)
180 mg/dL 초과	25%보다 작음 (6시간)
250 mg/dL 초과	5%보다 작음 (1시간 12분)
범위 (70-180 mg/dL)에서 시간을 각 5% 증가율은 임상적으로 유의합니다.	
<hr/>	
③ 평균 혈당	146 mg/dL
④ 혈당 관리 표시기(GMI)	6.8% 또는 51 mmol/mol
⑤ 혈당 변동성	55%
백분율 변동 계수 (%CV)로 정의됨, 목표값 ≤ 36%	

목표 범위 내 비율

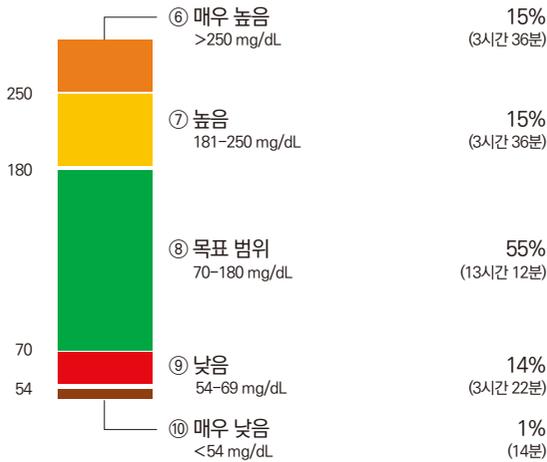


그림 3-1. 활동혈당개요 보고서 예시

활동혈당개요 보고서를 통해, ① 분석할 연속혈당감시 사용기간(>14일 권장), ② 연속혈당감시 사용비율(>70% 권장), ③ 평균 혈당, ④ 혈당관리지수(최근 14일 동안의 평균 센서 혈당을 기반으로 계산한 당화혈색소의 근사치, <7% 목표), ⑤ 혈당변동성(혈당의 변화 정도, ≤36% 목표), ⑥ 혈당 >250 mg/dL 범위 내에 든 시간의 %(<5% 목표), ⑦ 혈당 181-250 mg/dL 범위 내에 든 시간의 %(<25% 목표), ⑧ 혈당 70-180 mg/dL 범위 내에 든 시간의 %(>70% 목표), ⑨ 혈당 54-69 mg/dL 범위 내에 든 시간의 %(<4% 목표), ⑩ 혈당 <54 mg/dL 범위 내에 든 시간의 %(<1% 목표)를 확인할 수 있다(그림 3-1) [1,3].

추정사구체여과율 30 mL/min/1.73 m² 이상인 당뇨병콩팥병 환자에서 연속혈당감시를 통해 측정된 혈당은 당화혈색소와 강한 상관관계를 보이지

만, 추정사구체여과율이 감소함에 따라 그 상관관계 또한 감소한다[21]. 진행된 당뇨병콩팥병 환자에서 당화혈색소의 정확도가 감소하므로, 당화혈색소가 자기혈당감시나 무작위혈당과 차이를 보이거나 저혈당 상태를 제대로 반영하지 못할 때 연속혈당감시를 활용하여 당화혈색소 해석의 정확도를 높이는 데 활용할 수 있다. 다만, 당화혈색소 목표치에 효과적으로 도달하면서 저혈당 및 혈당변동성 위험을 줄이는 자기혈당측정 및 연속혈당감시의 장점은 검사 결과에 따른 생활습관과 치료의 변화가 있어야 나타나므로, 환자와 의료진의 노력과 환자 교육이 필요하겠다.

3.2. 검사 주기

3.2.1. 당뇨병콩팥병 환자에서 혈당감시를 위한 당화혈색소 측정은 최소 연 2회 시행하고, 혈당 목표치에 도달하지 않거나 약물을 변경하였을 때 더 자주 검사한다.

당화혈색소를 이용한 혈당감시는 당뇨병의 치료 목표를 달성하여 당뇨병 합병증의 위험을 줄이기 위한 목적으로 사용된다. 당화혈색소 검사는 적혈구 수명을 반영하여 3-6개월마다 시행하는 것을 권장한다. 당뇨병콩팥병 환자에서 검사 주기에 대한 근거는 아직까지는 부족하고, 진행된 만성콩팥병 환자에서 당화혈색소 검사의 정확도와 정밀도가 떨어지기 때문에 환자의 상태에 따라 검사 주기를 조정할 수 있으나, 최소 연 2회는 검사하도록 한다. 환자의 혈당 조절이 안정적이고, 치료 목표를 달성한 경우 당화혈색소를 적어도 1년에 2회 측정하고, 혈당 목표를 달성하지 못하거나 최근 치료의 변화가 있거나 혈당 변화가 큰 경우 더 자주 측정하도록 한다[16,19,22].

3.3. 혈당 조절 목표

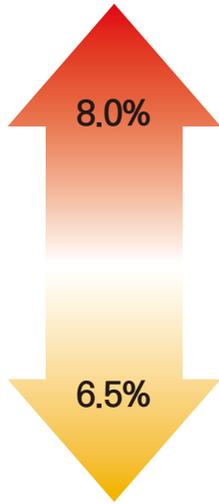
- 3.3.1. 투석 전 당뇨병콩팥병 환자에서 저혈당 위험이 낮은 경우 당화혈색소 목표를 7.0% 미만으로 하되 6.5% 미만에서 8.0% 미만 범위로 당화혈색소 목표를 개별화할 수 있다.
- 3.3.2. 혈당 조절 목표의 개별화는 만성콩팥병의 중증도, 동반 질환, 기대 여명, 저혈당 위험, 사회적 여건 및 환자의 선호도 등을 고려하여 결정한다.
- 3.3.3. 투석 중인 당뇨병콩팥병 환자에서 당화혈색소의 목표 값은 불확실하므로 참고자료로만 사용할 것을 제안한다.

당뇨병이 동반된 만성콩팥병 환자에서 더 높은 당화혈색소 목표(표준 치료)와 더 낮은 당화혈색소 목표($\leq 7.0\%$, $\leq 6.5\%$ 및 $\leq 6.0\%$)의 효과를 비교하는 체계적문헌연구가 수행되었다[23]. 업데이트된 코크란 체계적문헌연구에서 11개의 연구가 당화혈색소 목표 $< 7.0\%$ 를 더 높은 당화혈색소 목표와 비교했다. 당화혈색소 $< 7.0\%$ 목표가 비치명적 심근경색의 발병률과 중등도 알부민뇨의 발병 및 진행을 감소시켰지만 근거의 수준은 높지 않았다. 당화혈색소 목표 $\leq 6.5\%$ 와 더 높은 당화혈색소 목표를 비교했던 6건의 연구에서는 당화혈색소 목표 $\leq 6.5\%$ 가 중등도 알부민뇨 및 말기콩팥병의 발병률을 감소시키는 경향을 보였다. 당화혈색소 목표 $\leq 6.0\%$ 와 더 높은 당화혈색소 목표를 비교한 두 개의 연구 결과를 보면, 당화혈색소 목표를 더 낮게 하였을 때 사망률 증가가 일정하지 않아 보인다[24,25]. 심혈관 위험이 높은 2형당뇨병 환자를 대상으로 한 ACCORD 연구에서 낮은 당화혈색소 목표에 배정된 참가자들의 사망률이 더 높았던 반면[24], 다른 연구 결과를 보면 당화혈색소를 1.5% 더 감소시킨 집중 혈당 조절을 하였더라도 사망률이 유의하게 올라가지는 않았다[25]. ACCORD 연구 결과로만 보면 혈당 목

표를 너무 낮게 하는 과정에 발생한 저혈당 및 관련 심혈관 사건 때문에 사망률이 증가했을 것으로 생각된다[24]. 당뇨병이 동반된 만성콩팥병 환자에서 당화혈색소와 예후 사이에는 U자형 연관성이 관찰되었으며, 이는 불량한 혈당 조절과 과도하게 엄격한 혈당 조절 시 위험이 증가할 수도 있음을 시사한다[26].

현재까지 나온 연구 결과들을 종합해 보면 당뇨병 환자들에서 특정 당화혈색소 수치를 목표로 했을 때의 이득과 위험은 환자의 특성에 따라 달랐다. 따라서, 투석을 받지 않고 있는 당뇨병콩팥병 환자들에서도 환자의 특성에 따라 당화혈색소 목표를 개별화해야 할 것으로 보인다. 이러한 특성에는 환자의 선호도, 만성콩팥병의 중증도, 동반 질환, 기대 여명, 저혈당 위험, 선택한 당뇨병치료제의 특성, 이용 가능한 자원 및 지원 시스템의 존재 여부 등이 포함된다(그림 3-2). 한편, 앞서 언급한 바와 같이 당화혈색소를 낮게 유지하는 것이 콩팥병 진행 억제에 있어 유리한 부분이 있고, 평균 당화혈색소와 무관하게 당화혈색소가 점차 상승하는 환자들에서 콩팥병 진행 위험이 증가한다는 연구 결과도 있다[27]. 따라서, 환자 사망의 위험을 낮추면서 동시에 콩팥병 진행의 위험을 최소화기 위해서는 당화혈색소 목표의 개별화를 무분별하게 하지 않는 것 또한 매우 중요하겠다.

제시된 당화혈색소 목표 범위는 투석 중인 환자에게는 적용되지 않는다. 혈액투석 중인 당뇨병콩팥병 환자에 대한 연구의 메타분석에서 당화혈색소 $\geq 8.5\%$ 는 6.5-7.4%와 비교하여 사망률 증가와 관련 있었으나, 포함된 연구는 모두 관찰 연구거나 무작위시험의 이차 분석이었다[28]. 현재까지 투석 환자의 적절한 당화혈색소 범위는 알려져 있지 않다.



-
- 콩팥기능 감소
 - 대혈관 합병증 많음
 - 동반질환 많음
 - 기대여명 짧음
 - 저혈당 위험 높음
 - 저혈당 대처 불가능

- 콩팥기능 양호
 - 대혈관 합병증 적음
 - 동반질환 적음
 - 기대여명 김
 - 저혈당 위험 낮음
 - 저혈당 대처 가능
-

그림 3-2. 당화혈색소 목표 설정에 참고할 수 있는 인자들



Reference

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2022;102:S1–S127.
2. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care* 2008;31:1473–1478.
3. Holt RIG, DeVries JH, Hess-Fischl A, et al. The Management of Type 1 Diabetes in Adults. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2021;44:2589–2625.
4. de Boer IH. Kidney disease and related findings in the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study. *Diabetes Care* 2014;37:24–30.
5. DCCT/EDIC research group. Effect of intensive diabetes treatment on albuminuria in type 1 diabetes: long-term follow-up of the Diabetes Control and Complications Trial and Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2:793–800.
6. de Boer IH, Sun W, Cleary PA, et al. Intensive diabetes therapy and glomerular filtration rate in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2011;365:2366–2376.
7. Zoungas S, Arima H, Gerstein HC, et al. Effects of intensive glucose control on microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:431–437.
8. Zoungas S, Chalmers J, Ninomiya T, et al. Association of HbA1c levels with vascular complications and death in patients with type 2 diabetes: evidence of glycaemic thresholds. *Diabetologia* 2012;55:636–643.
9. Papademetriou V, Lovato L, Doumas M, et al. Chronic kidney disease and intensive glycaemic control increase cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes. *Kidney Int* 2015;87:649–659.
10. Ramirez SP, McCullough KP, Thumma JR, et al. Hemoglobin A(1c) levels and mortality in the diabetic hemodialysis population: findings from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Diabetes Care* 2012;35:2527–2532.
11. Freedman BI, Shihabi ZK, Andries L, et al. Relationship between assays of glycemia in diabetic subjects with advanced chronic kidney disease. *Am J Nephrol* 2010;31:375–379.
12. Neelofar K, Ahmad J. A comparative analysis of fructosamine with other risk factors for kidney dysfunction in diabetic patients with or without chronic kidney disease. *Diabetes Metab Syndr* 2019;13:240–244.
13. Jung M, Warren B, Grams M, et al. Performance of non-traditional hyperglycemia biomarkers by chronic kidney disease status in older adults with diabetes: Results from the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *J Diabetes* 2018;10:276–285.
14. Speeckaert M, Van Biesen W, Delanghe J, et al.; European Renal Best Practice Guideline Development Group on Diabetes in Advanced CKD. Are there better alternatives than

haemoglobin A1c to estimate glycaemic control in the chronic kidney disease population? *Nephrol Dial Transplant* 2014;29:2167-2177.

15. Copur S, Onal EM, Afsar B, et al. Diabetes mellitus in chronic kidney disease: Biomarkers beyond HbA1c to estimate glycemic control and diabetes-dependent morbidity and mortality. *J Diabetes Complications* 2020;34:107707
16. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care* 2021;45:S83-S96.
17. Kim WJ, Kim JH, Yoo HJ, et al. A Position Statement of the Utilization and Support Status of Continuous Glucose Monitoring in Korea. *J Korean Diabetes* 2021;22:225-237.
18. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 7. Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care* 2022;45:S97-S112.
19. National Institute for Health and Care Excellence. Type 2 diabetes in adults: management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2015. Available from <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28>
20. Danne T, Nimri R, Battelino T, et al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care* 2017;40:1631-1640.
21. Ling J, Ng J, Lau ESH, et al. Continuous Glucose Monitoring Metrics in the Assessment of Glycemia in Moderate-to-Advanced CKD in Diabetes. *Kidney Int Rep* 2022;7:1354-1363.
22. Ohde S, Deshpande GA, Yokomichi H, Takahashi O, Fukui T, Yamagata Z. HbA1c monitoring interval in patients on treatment for stable type 2 diabetes. A ten-year retrospective, open cohort study. *Diabetes Res Clin Pract* 2018;135:166-171.
23. Ruospo M, Saglimbene VM, Palmer SC, et al. Glucose targets for preventing diabetic kidney disease and its progression. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;6:CD010137.
24. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al.: Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2545-2559.
25. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009;360:129-139.
26. Shurraw S, Hemmelgarn B, Lin M, et al.: Alberta Kidney Disease Network. Association between glycemic control and adverse outcomes in people with diabetes mellitus and chronic kidney disease: a population-based cohort study. *Arch Intern Med* 2011;171:1920-1927.
27. Low S, Zhang X, Wang J, et al. Impact of haemoglobin A1c trajectories on chronic kidney disease progression in type 2 diabetes. *Nephrology (Carlton)* 2019;24:1026-1032.
28. Hill CJ, Maxwell AP, Cardwell CR, et al. Glycated hemoglobin and risk of death in diabetic patients treated with hemodialysis: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2014;63:84-94.



제4장 당뇨병콩팥병의 비약물 치료



식이

소금 하루 5그램 이내 섭취
단백질 하루 체중 1kg당
0.8그램 이내 섭취*
탄수화물 적절한 혈당 수준이
되도록 섭취



운동

나에게 알맞는 운동을 꾸준히



금연

철저한 금연



자연건강제품

자연건강제품 복용 전에
의사와 상의

* 투석환자는 1.2그램까지

제4장 당뇨병콩팥병의 비약물 치료

4.1 소듐 섭취

4.1.1. 당뇨병콩팥병 환자는 하루 소듐 2g (소금 5g) 이내로 섭취하도록 한다.

일반인뿐 아니라 만성콩팥병 환자에서 소듐의 경구 섭취와 심혈관질환 혹은 콩팥병 위험 간 연관성은 비교적 잘 알려져 있으며[1-4], 이에 여러 진료 지침들에서는 고혈압 혹은 당뇨병을 동반한 만성콩팥병 환자에서는 경구 소듐 섭취를 제한하도록 권장하고 있다[4,5]. 건강한 식이를 위하여 소듐 섭취를 얼마나 낮추어야 하는지에 대한 연구에 있어 평가 방법 및 구체적인 측정이 쉽지는 않으나[4,6], 일반인을 대상으로 할 때 소듐을 하루 2g 이내(소금을 기준으로 할 때 하루 5g 이내)로 제한하는 것이 타당한 것으로 알려져 있으므로[7], 많은 진료지침들에서는 이러한 기준을 만성콩팥병 환자에게도 확대 적용하고 있다[4,5]. 물론 이러한 소듐 제한에 따른 임상적인 이득의 근거 수준이 높다고는 할 수 없으나 소듐 섭취를 제한함으로써 혈압 조절에도움이 된다는 것은 명확하며 저염식을 통한 혈압 개선 효과는 심혈관계 질환 발병의 감소, 뇌졸중 위험의 감소 및 만성콩팥병의 진행 지연 등으로 이어질 수 있을 것으로 생각되고 있다[5].

당뇨병콩팥병 환자만을 대상으로 저염식이의 임상 효과를 조사한 연구는 충분하지 않으나 일부 연구들에 따르면 당뇨병콩팥병 환자에서도 저염 식이를 하는 것이 당뇨병 합병증을 예방하는 데 있어 이득이 있다는 보고가 있다(표 4-1). 일반적으로 경구 소듐 섭취가 많아지면 전신 레닌-안지오텐신계를 억제하는 반면 심혈관계 위협을 높인다고 알려져 있다[8]. 이와 반대되는 현상으로, 정상적으로는 고염식에 의해서 억제되어야 할 전신 및 국소 레닌-안지오텐신계가 고혈압과 당뇨병을 동반한 환자 일부에서 활성화되어 있다는 보고가 있다[8,9]. RENAAL 연구와 IDNT 시험에 참여하였던 1,177명을 대상으로 한 사후비교분석에서 안지오텐신수용체차단제의 콩팥 및 심혈관계 효과는 24시간 소변 소듐 배설량으로 확인되는 소듐 섭취량에 따라 달라짐이 관찰되었다[10]. 콩팥 및 심혈관계 변화, 혈압 및 알부민뇨를 임상 결과로 보았을 때 고염식이보다는 저염식이를 하는 환자에서 안지오텐신수용체차단제의 효과가 두드러졌다[8,10]. 한편, 정상 혹은 높은 정상 혈압 상태의 2형당뇨병 혹은 내당능장애 환자를 대상으로 염분 정제 혹은 위약으로 12주 동안 무작위 이중맹검 교차 시험한 결과 하루 3 g의 소금 제한은 혈압과 알부민뇨를 유의하게 감소시켰다[11]. 상대적으로 적은 수의 환자를 대상으로 한 연구이므로 확대 해석에 주의해야 하나, 2형당뇨병 환자에서 저염식이가 잠재적인 임상 이득이 있을 수 있음을 시사한다고 할 수 있겠다[12].

반대로, 1형당뇨병 환자를 대상으로 한 FinnDiane 연구의 사후비교분석 결과, 식이 소듐 섭취 제한이 오히려 1형당뇨병 환자에서 전체 사망률 증가와, 다량알부민뇨가 동반된 환자에서는 말기콩팥병 발생과 관련 있었다[13,14]. 비록 단회 소변 검사로서 소듐 섭취량을 가늠하는 것은 정확하지 않겠으나, 이 연구 결과는 최소한 1형당뇨병에서는 소듐 섭취와 임상 결과

간 관계가 생각보다 복잡하다는 것을 시사한다[13]. 또다른 연구에서도 2형 당뇨병 환자에서 24시간 소듐 배설이 낮을수록 전체 및 심혈관 사망률이 증가할 수 있음을 보여주었다[15]. 소듐 섭취 제한은 혈압 감소에 기여하지만 전신 레닌-안지오텐신계, 교감신경계 및 이상지혈증을 오히려 악화시킬 수 있다[14]. 이렇게 서로 반대되는 효과가 어찌면 저염식에 의한 역설적인 반응을 설명할 수 있을지도 모른다. 그러나, 전체적으로 볼 때 당뇨병콩팥병 환자에서 저염식이 도움이 될 것이라는 가정이 절대적으로 잘못된 것은 아닌 것으로 보인다. 최근 메타분석에서는 당뇨병콩팥병 환자에서 소듐 섭취를 적게 하는 것이 좀 더 유리하다고 보고하였는데, 비록 식이 소듐 섭취가 콩팥기능과 사망에 미치는 효과를 평가한 것은 아니었으나, 소듐 섭취의 제한이 당뇨병콩팥병 환자에서 혈압 및 단백뇨 개선 측면에 도움이 된다는 것을 보여주었다[16].

한편, 소듐 섭취에 대한 대부분 연구들은 서구인, 남성, 60세 이상의 성인을 대상으로 하였기에 이들 결과들을 아시아인에게서도 똑같이 적용하기에는 제한적일 수 있다[17]. 우리나라 일반인들은 세계보건기구에서 권고하는 하루 2 g 미만보다 더 많은 소듐을 섭취한다고 알려져 있으나, 우리나라 당뇨병 환자는 당뇨병이 없는 사람보다 소듐을 적게 섭취하는 것으로 관찰되었다(4,910.2 mg/일 대 5,188.2 mg/일) [18]. 반면, 새로 진단된 당뇨병 환자들의 소듐 섭취량은 건강인들에 비해서 많았다[19]. 향후 우리나라 당뇨병콩팥병 환자에서 소듐 섭취에 따른 콩팥 및 심혈관계 이득에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

표 4-1. 당뇨병성콩팥병 환자에서 소듐 섭취에 따른 임상 결과

연구	수행국가	연구설계	기관	환자수	추적기간	기저 콩팥기능	비교	결과변수	결과
A post-hoc analysis of RENAAL and IDNT (2012) [10]	Global	A post-hoc analysis of randomized controlled double-blind trials	Multicenter	3,228 (type 2 diabetes)	30 months	eGFR 44.0±16 mL/min/1.73 m ² ; 24-hour urinary albumin excretion 1,897 (942–3,815) mg/day	Tertiles of 24-h sodium/creatinine ratio: <121 mmol/g; 121–153 mmol/g; ≥153 mmol/g	Composite of a confirmed doubling of serum creatinine from baseline or ESRD; composite of cardiovascular death, myocardial infarction, stroke, hospitalization for heart failure, or revascularization procedures	Greater reno- and cardioprotective effect conferred by ARBs during a concomitant lower than higher sodium diet
Suckling et al. (2016) [11]	UK	A randomized controlled trial	2 centers	46 (type 2 diabetes or impaired glucose tolerance)	12 weeks	Serum creatinine 76±2 μmol/L; urine ACR 0.64 (0.44–1.0) mg/mmol	Salt tablets (90 mmol/day) vs. placebo	Blood pressure; urine albumin-to-creatinine ratio	Significant reductions in blood pressure and urine albumin-to-creatinine ratio by a modest reduction in salt intake
A post-hoc analysis of the FinnDiane Study (2011) [13]	Finland	A nationwide multicenter cohort	Multicenter	2,807 (type 1 diabetes)	10 years (median)	<60 mL/min/1.73 m ² (and macroalbuminuria in 12% of study participants)	24-hour urinary sodium excretion	Death; incident ESRD	Increased risk of all-cause mortality and ESRD in individuals with the lowest sodium excretion
Ekinci et al. (2011) [15]	Australia	A prospective survey	A single center	638 (type 2 diabetes)	9.9 years (median)	<60 mL/min/1.73 m ² in 30% and elevated urinary albumin excretion (20 μg/min) in 45% of study participants, respectively	24-hour urinary sodium excretion	Death; cardiovascular mortality	An inverse association between mortality and 24-hour urinary sodium excretion

*ARB, angiotensin receptor blocker; eGFR, estimated glomerular filtration rate; ESRD, end-stage renal disease

4.2. 단백질 섭취

4.2.1. 신대체요법을 받지 않는 당뇨병콩팥병 환자에서 하루 단백질 섭취 권장량은 0.8 g/kg 정도이다.

4.2.2. 투석요법 중인 당뇨병콩팥병 환자에서는 하루 단백질 섭취 권장량은 1.0-1.2 g/kg이다.

WHO에서는 건강인에서 하루 단백질 섭취량을 체중 kg당 0.8 g으로 권장하고 있고, KDIGO 진료지침에서도 신대체요법을 받지 않는 만성콩팥병 환자에게 이 기준을 제안하고 있다[20]. 하루 단백질 섭취량을 0.8 g/kg 이내로 제한하면 사구체과여과를 줄이고 만성콩팥병 진행을 느리게 할 수 있다는 추정이 있기는 하지만 체중 감소, 삶의 질 저하 및 영양실조의 위험이 있을 수 있다[20]. 하루 단백질 섭취량을 0.8 g/kg 이상으로 지속하면, 콩팥기능에 미치는 영향은 잘 알려져 있지는 않으나 콩팥으로 배설해야 하는 아미노산의 양이 많아지면서 콩팥에 위해가 될 수 있으며 산 부하를 통하여 대사산증을 악화시킬 수 있다는 의견이 있다[20].

따라서, 본 권장안은 비록 근거가 많지 않으나 단백질 섭취를 더 많이 하거나 더 적게 하는 것 모두 이득이 되지 않고 위해가 될 수 있다는 이전 연구 결과들을 기반으로 하고 있다(표 4-2). 35명의 1형당뇨병 환자를 대상으로 단백질 질과 인 섭취의 제한이 콩팥병 진행에 미치는 영향을 조사한 초창기 연구 결과에 따르면 체중 kg당 0.6 g의 단백질과 0.5-1.0 g의 인으로 구성된 치료식을 한 환자에서는 체중 kg당 최소 1.0 g의 단백질과 1.0 g의 인으로 구성된 식이를 한 환자에 비하여 콩팥병 진행이 느려짐을 확인할 수 있었다[21]. 또한 당뇨병콩팥병이 확인된 1형당뇨병 환자에서도 마찬가지로 저단백질식

이(0.89 g/kg/일)를 하였을 때 일반적인 단백질식이(1.02 g/kg/일)보다 사구체여과율의 저하, 말기콩팥병의 발생 및 사망에 있어 유리한 임상 결과를 보여주었다[22]. 다양한 수준의 알부민뇨가 동반된 60명의 2형당뇨병 환자를 대상으로 4개월 동안 저단백질식이(0.6-0.8 g/kg/일) 또는 정상 단백질식이(1.0-1.2 g/kg/일)를 하게 한 결과, 다량알부민뇨가 동반된 환자에서 저단백질식을 한 경우 알부민뇨가 감소하고 추정사구체여과율이 호전되는 것이 관찰되었다[23]. 그에 비하여 정상 및 미세알부민뇨를 동반한 환자에서는 저단백질식이의 효과가 나타나지 않았는데 비록 관찰 기간이 짧았지만 알부민뇨의 정도에 따라 단백질 제한 식이의 효과가 달라질 수 있음을 시사한다. 이후, 일본에서 다량알부민뇨가 없는 2형당뇨병 환자 114명을 대상으로 하여 5년 동안 추적한 후향연구에서는 저단백질식을 하더라도 알부민뇨나 추정사구체여과율의 변화는 관찰되지 않았다고 보고하였다[24]. 이 연구에서 대상자의 하루 평균 단백질 섭취는 1.2 g/kg로 추정되었는데 이 정도 수준의 단백질 섭취로 일정 수준 이상의 유의한 알부민뇨나 단백뇨가 동반되지 않는 당뇨병 환자에서는 임상적인 위해가 발생하지 않을 수도 있겠다는 의견을 제시하였다[24]. 가장 최근에 발표된 DIALECT 관찰 연구 결과에 따르면, 2형당뇨병 환자에서 고단백질식이가 콩팥기능 악화와 관련이 없으며 오히려 하루 92 g 미만(<1.08 g/kg/일)로 단백질 섭취를 제한하는 것이 콩팥기능 악화의 위험이 증가하였다[25]. 이 결과는 KDIGO 진료지침 등 기존의 진료지침들과는 상반되므로 흥미로운 보고이기는 하지만 단백질 섭취에 대한 분석을 연구 시행 초기에만 하였고 이후 추적기간 동안 각 대상자들의 식이 변화를 확인하지 않았으므로 결과 해석에 유의가 필요하다. 최근의 메타분석 결과에 따르면 당뇨병콩팥병 환자에서 하루 0.8 g/kg 미만으로

단백질 섭취를 제한하는 것이 사구체여과율 저하를 완만하게 하고 단백뇨를 감소시키는 효과가 있으며, 특히 만성콩팥병 1-3단계의 환자에서는 콩팥 보호 측면에서 도움이 되었다[26].

한편, 단백질 섭취의 제한에 있어서 섭취량뿐 아니라 단백질의 종류 또한 중요할 수 있다. 2형당뇨병 여성들에게 지중해 스타일의 식이 단백질로 식이 섭취를 하게 했을 때, 일반적인 서구 스타일의 단백질 구성으로 식이 섭취한 경우에 비해 당뇨병콩팥병의 동반이 적은 것이 관찰되었다[27]. 일반적으로 붉은 고기 및 가공육이 만성콩팥병 위험의 증가와 연관되어 있다고 알려져 있으므로 만약 단백질의 종류가 식물성이라면 기존에 제시되고 있는 단백질 섭취량 제한 기준보다는 조금 올려도 되지 않겠냐는 의견도 있다[28]. 예를 들어, 2형당뇨병콩팥병 환자에서 콩단백질 식이가 같은 양(0.8 g/kg/일)의 동물성 단백질 식이보다 단백뇨를 줄인다는 보고가 있었다[29]. 당뇨병 혹은 만성콩팥병과 관련하여 여러 가지 임상 지표 즉 콩팥기능, 혈당 조절, 지질 대사, 혈압 조절, 체중 조절, 장내미생물군, 혈중 인 조절 등의 면에서 볼 때 식물 기반의 식이의 효과는 많이 보고되고 있다. 하지만, 콩팥기능이 저하된 환자에서 채식 위주 섭취에 따른 고칼륨혈증의 발생 위험과 그 영향에 대해서는 연구가 다소 미흡한 실정이다[29]. 당뇨병콩팥병 환자에서 동물성 단백질 섭취와 비교하여 콩단백질 섭취가 혈청포타슘을 올리지 않는다는 일부 보고가 있었지만[30], 콩팥병 단계에 따라 식물 기반 단백질 섭취가 임상 결과에 미치는 영향에 대해서는 추가적인 검토가 필요하다.

한편 혈액투석 혹은 복막투석을 받는 당뇨병콩팥병 환자에서는 하루 단백질 섭취량을 1.0-1.2 g/kg으로 하도록 제안되고 있다[20]. 현재까지 투석 중인 당뇨병콩팥병 환자를 대상으로 한 무작위대조시험은 없었지만, 투석요법

이 분해대사를 자극하고 투석을 통한 아미노산 손실이 많다는 점을 고려하면 투석요법을 받지 않는 당뇨병콩팥병 환자보다는 좀 더 많은 단백질 섭취가 필요한 것으로 생각된다[20,31].

현재까지 나온 문헌들을 종합하면 과도한 저단백질식은 오히려 영양 결핍과 함께 사망률 상승을 초래할 수 있다[31]. 한편, 당뇨병콩팥병환자에서 하루 0.8 g/kg 정도의 단백질 섭취 제한에 대한 근거는 아직 부족하며, 단백질의 종류에 대한 근거 또한 명확하지 않다[32]. 현재로서는 가장 최근의 진료지침에서 제시한 바를 우선적인 기준으로 하되 개별 환자의 상황 즉 삶의 질과 영양 상태를 고려하여 단백질 섭취의 양과 종류를 결정하는 것이 최선으로 생각된다.

표 4-2. 당뇨병용투병 환자에서 단백질 섭취량에 따른 임상 결과

연구	수행국가	연구설계	기관	환자수	추적기간	기저 용량/기능	비교	결과변수	결과
Zeller et al. (1991) [21]	US	A randomized, prospective, controlled trial	Multicenter	35 (type 1 diabetes)	34.7 months (mean)	Iohalamate clearance 0.772 ± 0.080 vs. 0.813 ± 0.118 mL/sec/ 1.73 m ² ; 24-hour urinary protein excretion 3.144 ± 417 vs. 4.266 ± 715 mg/day (study diet vs. control diet, respectively)	Study diet (0.6 g of protein per kg, 500–1,000 mg of phosphorus, 2,000 mg of sodium) vs. control diet (1 g of protein per kg, 1,000 mg of phosphorus, 2,000 mg of sodium)	Iohalamate and creatinine clearance; blood protein and phosphorus	Retarded progression of renal failure in patients on dietary restriction of protein and phosphorus
Hansen et al. (2002) [22]	Denmark	A prospective, randomized, masked, controlled trial	Single center	82 (type 1 diabetes)	4.9 years (median)	GFR 67 ± 32 vs. 69 ± 30 mL/min/ 1.73 m ² ; albuminuria 737 vs. 681 mg/day (usual-protein vs. low-protein diet)	Usual protein diet (1.02 g/kg/day) vs. low protein diet (0.89 g/kg/day)	Rate of decline in GFR (⁵¹ Cr-EDTA); cumulative incidence of ESRD requiring dialysis or transplantation; death	Lower decline in GFR, ESRD or death in the low-protein diet group
López et al. (2008) [23]	Mexico	A prospective, randomized, controlled clinical trial	Single center	60 (type 2 diabetes)	4 weeks	Various levels of urine albumin (normo-, micro- or macroalbuminuria)	Low protein diet (0.6–0.8 g/kg/day) vs. normal protein diet (1.0–1.2 g/kg/day)	Albuminuria; creatinine clearance by Cockcroft-Gault formula	Sustained decrease in urinary albumin excretion rate in macroalbuminuric patients after low protein diet

Kaji et al. (2019) [24]	Japan	A retrospective cohort study	Single center	144 (type 2 diabetes)	5 years	Mean eGFR 82 ± 20 mL/min/1.73 m ² ; median urine albumin excretion 15.0 (7.0–39.3) mg/g creatinine	Protein intake <0.8 g/kg/day vs. 0.8–1.3 g/kg/day vs. >1.3 g/kg/day	Changes in eGFR and urine albumin excretion	No change in urine albumin excretion or eGFR according to dietary protein intake
DIALECT study (2022) [25]	the Netherlands	An observational prospective cohort study	Single center	382 (type 2 diabetes)	6 years (median)	Mean eGFR 78 ± 24 mL/min/1.73 m ² ; proteinuria ≥ 150 mg/day in 58% of subjects	Dietary protein intake (g/day; kg/day)	Need for renal replacement therapy (kidney transplantation, peritoneal dialysis or hemodialysis); a persistent increase of $\geq 50\%$ in serum creatinine	A higher dietary protein intake is not associated with increased renal function deterioration

*eGFR, estimated glomerular filtration rate; ESRD, end-stage renal disease; GFR, glomerular filtration rate

4.3. 탄수화물 섭취

4.3.1. 당뇨병콩팥병 환자는 개별화된 혈당 조절 목표에 맞추어 탄수화물 섭취량을 결정하도록 한다.

KDIGO 진료지침에서 만성콩팥병과 관련하여 소독과 단백질 섭취에 대한 식이 권고안은 제시된 바 있으나[20], 탄수화물이나 지방의 섭취에 대한 구체적인 기준은 제시되지 않았다. 2형당뇨병 환자에서 탄수화물 제한 식이와 관련된 임상시험들에 대한 체계적문헌연구 및 메타분석에 따르면, 탄수화물 제한 식이가 혈당, 지질, 혈압 및 체중 조절에 있어 유의한 효과를 가져오지 않았다고 보고된 바 있지만[34], 일반적으로 당뇨병이 동반된 성인에게는 총 에너지원 중 탄수화물이 차지하는 비율이 45~60%가 되도록 제한되고 있다[34]. 당뇨병콩팥병인 경우도 마찬가지로 안정적인 혈당 수준을 유지하기 위해서 전체 식이 구성에서 탄수화물이 차지하는 비율을 고려하는 것이 중요할 수 있다[35]. 당뇨병콩팥병 환자에서 탄수화물 섭취량을 어느 정도 하는 것이 적합한지에 대한 연구는 거의 없으나(표 4-3) 만성콩팥병 환자에서 저탄수화물식이 혈당 조절, 체중, 내장 지방 및 염증 사이토카인의 억제에 도움이 될 수 있을 것이라는 보고가 있다[36]. 30명의 당뇨병콩팥병 환자를 대상으로 한 최근 연구에서 하루 20g 미만의 저탄수화물식이를 12주 동안 유지한 군에서 표준식이를 한 군보다 혈당 및 대사 지표들이 호전되는 것이 관찰되었다[37]. 비록 콩팥기능의 호전은 관찰되지 않았으나 당뇨병콩팥병 환자에서 저탄수화물식이를 함으로써 임상적인 이득이 있을 수 있다는 이론적인 근거가 될 수 있다. 비만과 당뇨병이 여러 가지 기전 즉 최종당화산물, 반응산소종, 염증 및 사구체과여과 등을 통하여 콩팥병을 악화시킨다는 사실을

고려해보면 체중 감량을 통한 비만 치료가 당뇨병 그리고 당뇨병콩팥병에도 도움이 될 수도 있다[37]. 물론 탄수화물 섭취 제한에 따라 식이 다량영양소 구성 조절을 위하여 단백질 섭취를 늘리게 되면 콩팥기능 감소를 가져올 수 있다는 점도 감안해야 한다. 한편 2,797명의 당뇨병 환자를 대상으로 2년 정도 추적한 관찰 연구에서는 총 하루 칼로리 중 탄수화물이 차지하는 비율을 46% 이상으로 하여 과도한 탄수화물 섭취를 하더라도 혈당이 결과적으로 잘 조절된다면 콩팥기능이 악화되지 않음을 확인하였다[38].

단순 당뇨병에서는 야채, 과일, 콩과 작물, 통곡물 및 유제품 등을 기반으로 한 탄수화물이 단순당이 포함된 식품보다 선호될 수 있겠으나 이러한 식품들이 포타슘이나 인 등을 다량 함유하고 있으므로 당뇨병콩팥병 환자에서는 주의가 필요하며, 사구체여과율이 저하된 경우 혈당을 개선시키는 것도 중요하지만 치료 과정에서 저혈당 위험도 높아지므로 탄수화물의 양뿐 아니라 식사 시간 및 구성도 고려해야 한다[35].

정리하자면 탄수화물 섭취량이 당뇨병콩팥병의 진행에 미치는 영향에 대한 연구는 아직까지 부족하고 어떤 구성으로 섭취해야 하는지에 대한 명확한 기준 또한 제시되지 않고 있다. 그러나 당뇨병콩팥병에서도 혈당 조절이 잘 되지 않음에 따른 혈관합병증 발생과 진행에 대해서는 주의가 필요하므로 각 환자별로 혈당 목표에 맞추어 탄수화물 섭취를 개별화하는 것이 중요하겠다.

표 4-3. 당뇨병 합병증 환자에서 탄수화물 섭취량에 따른 임상 결과

연구	수행국가	연구설계	기관	환자수	추적기간	기저 용량기능	비교	결과변수	결과
Zainordin et al. (2021) [37]	Malaysia	An investigator-initiated, randomized, controlled, clinical trial	Single center	30 (type 2 diabetes)	12 weeks	eGFR 59.83±26.05 mL/min/1.73 m ² ; urine protein-to-creatinine ratio 0.02±0.06 g/dL	Very low carbohydrate diet (<20 g of carbohydrate daily) vs. standard diet	Creatinine, eGFR, urine microalbuminuria	No change in renal outcomes; improvement in glycaemic control, anthropometric measurements, including abdominal adiposity and IL-6
Lin et al. (2020) [38]	Taiwan	A retrospective study	Single center	2,797 (type 2 diabetes)	2 years	eGFR 94.2±35.6 mL/min/1.73 m ²	Excessive carbohydrate (≥46%), fats (≥35%) & protein (≥30%)	eGFR decline of more than 40%	No association between renal function deterioration and excessive carbohydrate intake

*eGFR, estimated glomerular filtration rate; IL-6, interleukin-6

4.4. 운동

4.4.1. 당뇨병콩팥병 환자는 개별화된 적당한 강도의 운동을 지속적으로 해야 한다.

비록 당뇨병콩팥병 환자에서 운동의 효과에 대한 직접적인 근거는 없지만 운동과 규칙적인 신체 활동의 효과는 잘 알려져 있으므로 이를 바탕으로 KDIGO 진료지침에서는 중등도 강도의 신체 활동을 매주 최소 150분 이상 혹은 심혈관 및 신체가 허용할 수 있는 수준까지 하도록 권고하고 있다[20]. 일반적으로 만성콩팥병 환자들은 일반인들에 비해 전반적으로 신체 활동량이 적다고 알려져 있을 뿐[39], 당뇨병콩팥병 환자만을 대상으로 신체 활동이나 운동의 종류와 강도가 콩팥 등 임상 결과에 미치는 영향에 대해 거의 보고된 바가 없어 당뇨병콩팥병 환자에게 일정 강도 이상의 운동을 권고하는 것이 타당한지에 대해서는 의문이 있을 수 있다[20,40]. 그러나 이전의 ONTARGET 및 TRANSCEND 임상시험들에 참여하였던 환자를 대상으로 시행한 사후비교분석 결과에 따르면 운동은 심혈관뿐 아니라 콩팥병 발생에 있어 이득이 있음을 확인하였다[41]. 특히 이러한 신체 활동의 이득은 당뇨병 유무와 무관하며 주 2-6회의 운동을 하면 말기콩팥병 발생이나 혈청크레아티닌이 2배가 될 위험이 43% 감소하고, 매일 운동하면 44% 감소한다는 것을 보여 주고 있다.

진행된 당뇨병콩팥병 환자에서의 운동 효과에 대한 체계적문헌연구 결과를 보면[42], 오직 한 개의 문헌에서 식이와 운동 병합요법을 통하여 24시간 단백뇨의 유의한 감소를 보고하였으나 연구에 당뇨병뿐 아니라 비당뇨병 환

자도 포함되었기 때문에 해석에 한계가 있다[42]. 규칙적인 신체 활동을 하게 되면 혈당 조절, 삶의 질, 체성분 및 체중 변화, 혈압에 긍정적인 영향을 끼치며 최소한 해롭지는 않은 것으로 보인다.

규칙적인 운동이나 신체 활동이 유익한 효과를 가져오는 기전에 대해서는 추정만 할 뿐이지만, 일반적으로 신체적 기능의 모든 면에서 근육이 필수적이고 지질과 혈당 조절 그리고 염증 상태에 있어 근육 조직이 개입하는 중요성 등을 고려하면 적절한 근육량을 유지하는 것이 일반적인 만성콩팥병 뿐 아니라 당뇨병콩팥병에서도 중요할 것이다[43]. 근육량의 보존을 위하여 저항훈련을 얼마나 자주 그리고 어떠한 강도로 해야 할지에 대한 기준은 아직은 불명확하나 당뇨병에서는 저항훈련의 효과가 보고된 만큼 당뇨병콩팥병에서도 마찬가지일 것이라고 추정된다[43].

더 나아가 구조화된 운동 프로그램이 당뇨병콩팥병 환자에게 필요할 수 있다. 당뇨병이 동반된 만성콩팥병 2-4단계의 비만 환자를 대상으로 주 3회 운동 요법 지도 후 자가 운동을 적용한 임상 시험에서 트레드밀 운동 외에 타원형 운동기구와 고정식 자전거 운동을 유산소 운동 방법으로 사용하고, 탄력 붕대, 아령 또는 역도기기 등을 이용한 점진적인 저항 하체 운동을 전문가 감독 하에 각각 60분 및 20-30분씩 주 3회로 진행하였을 때, 비록 체성분이나 콩팥기능의 호전에는 기여하지 못하였으나(표 4-4), 유산소 및 저항력 운동을 조합한 결과 12주 짜에 신체 기능의 향상을 가져왔다고 보고하였다[44]. 운동의 강도에 대해서도 아직 정립된 바는 없다. 고강도의 유산소운동은 다양한 형태의 콩팥병에서 운동 후 관류저하와 단백뇨를 일으킬 수 있으며 이는 혈장 카테콜라민, 콩팥 교감신경계 및 안지오텐신 II의 활성화에 의한 동맥 수축을 야기할 것이라는 추정이 있었다[45]. 반대로 1형 혹은 2형당뇨병 환자

에서 중등도 또는 고강도 운동이 콩팥병 진행과 심혈관계 사고를 낮추거나 알부민뇨를 줄인다는 보고들도 있다[45]. 따라서 당뇨병콩팥병 환자에서 적절한 운동의 강도에 대해서는 추가적인 연구가 필요한 실정이다.

당뇨병콩팥병 환자는 운동에 앞서 주의할 사항들이 몇 가지 있다. 무엇보다도 운동 도중이나 후에 발생할 수 있는 저혈당의 위험에 대비해야 한다[45]. 또한 너무 격렬한 운동은 유리체 출혈이나 망막박리를 초래할 위험이 있다[45]. 신경병증이 동반된 환자에서는 운동 중 사지에 상처가 발생하지 않도록 주의가 필요하다. 따라서 평소 운동이 전혀 없던 당뇨병콩팥병 환자가 운동을 시작하거나 운동 강도를 높이기 전에는 전문의사의 임상 평가를 먼저 받아 보는 것이 중요하겠다.

앞은 자세로 지내는 시간이 많으면 만성콩팥병 뿐 아니라 당뇨병콩팥병 환자에서도 부정적인 임상 결과를 보이고 사망 위험을 증가시킨다고 알려져 있다[43]. 종합해보면, 당뇨병콩팥병 환자에서 운동 효과에 대한 임상 근거는 여전히 부족하고[46], 우리나라 환자를 대상으로 한 연구는 더욱 부족하나 당뇨병콩팥병 환자에서도 일반 건강인이나 만성콩팥병 환자에서 권고되는 바와 마찬가지로 규칙적인 신체 활동 및 운동 요법이 필요하며 각 개인별 상태에 따라 운동 강도를 정하는 것이 중요하겠다.

표 4-4. 당뇨병합병증 환자에서 운동 여부에 따른 임상 결과

연구	수행국가	연구설계	기관	환자수	추적기간	기저 측정가능	비교	결과변수	결과
Leehey et al. (2016) [44]	USA	Randomized study	Single center	36 (type 2 diabetes)	52 weeks	eGFR 40±19 mL/min/1.73 m ² ; urine albumin-to-creatinine ratio 626 (326-1,514) mg/g	Exercise + diet vs. diet alone	Physical function; Quality of life; Body composition; Renal function	No change in renal outcomes; improved physiological function at 12 weeks with structured exercise

*eGFR, estimated glomerular filtration rate

4.5. 금연

4.5.1. 당뇨병콩팥병 환자는 금연을 해야 한다.

흡연은 만성콩팥병 발병의 위험인자로 알려져 있고[20], 다른 위험인자들 즉 고혈압, 혈당 및 고령과는 독립적으로 당뇨병콩팥병의 위험인자로도 보고된 바 있다[47,48]. 기저 콩팥기능이 비교적 정상이었던 1형 혹은 2형당뇨병 환자 289명을 대상으로 한 코호트연구에 따르면(표 4-5) 흡연자들이 비흡연자에 비하여 기저에 더 낮은 사구체여과율을 가지고 있으며 추적기간 동안 평균 사구체여과율이 더 유의하게 감소하는 경향을 보여주었다[49]. 이러한 결과는 망막병증, 혈당 조절, 연령, 생활습관, 안지오텐신전환효소억제제 투여, 혈압 조절 혹은 단백뇨 수준을 보정하였을 때에도 지속되었으며 1형당뇨병 혹은 남성인 경우 사구체여과율 감소에 대한 흡연의 영향력은 더 컸다[49]. 또한 1형당뇨병 환자로 구성된 FinnDiane 연구의 하위군분석은 현재 흡연 중인 환자가 당뇨병콩팥병이 진행될 위험이 더 높으며 그 위험은 흡연의 양과 비례하는 것을 보여주었다[50]. 알부민뇨 및 말기콩팥병의 위험에 대해 다변량 보정을 하면 과거 흡연자들은 비흡연자들과 큰 차이가 없음을 알 수 있다[49]. 이는 흡연자라도 금연을 하게 되면 이득이 있음을 시사한다. 반면, 9개의 전향코호트연구들을 메타분석한 결과, 과거 흡연자들에서도 당뇨병콩팥병의 위험이 증가하는 것으로 보인다[48]. 이 분석에서 흡연은 1형당뇨병 환자에서 당뇨병콩팥병 위험을 증가시키지만 예상과 달리 2형당뇨병 환자에서는 유의하게 위험을 높이지는 않았다[48]. 현재까지 당뇨병콩팥병 환자를 대상으로 하여 흡연의 콩팥병 발병 및 진행 위험 그리고 심

혈관 위험 및 사망을 제대로 평가한 무작위대조시험은 거의 없으나, 일반인에서 흡연 중단이 가져오는 이득을 고려하면 당뇨병콩팥병 환자에서도 금연하는 것이 타당할 것으로 생각된다[20].

흡연이 당뇨병콩팥병의 진행 과정의 모든 단계에 관여하여, 알부민뇨의 발생뿐 아니라 기존 알부민의 증가 및 더 나아가 말기콩팥병으로의 진행을 촉진하는 데 기여하는 것으로 보인다[51,52]. 현재까지 알려진 흡연이 당뇨병콩팥병에 미치는 영향을 살펴보면, 고혈당과 흡연이 상호 작용을 통하여 교감신경의 활성화, 죽상경화증, 산화스트레스 및 고지혈증 등을 매개로 콩팥기능의 악화를 초래하는 것으로 추정되고 있다[47]. 그 과정에서 특히 TGF- β 가 상향조절되고, 최종당화산물이 축적되며 산화질소가 감소하는데 이러한 병태생리의 변화가 궁극적으로 사구체기저막의 비후 및 메산지움 확장을 거쳐 사구체경화증 및 사이질섬유화를 일으킴으로써 콩팥병증 진행에 기여하는 것으로 생각된다[53].

흡연이 2형당뇨병 환자에서 콩팥병 진행에 미치는 영향, 흡연량과의 비례 여부, 전자담배의 구체적인 영향 등에 대해서는 추가적인 연구가 필요하며 특히 우리나라 당뇨병콩팥병 환자를 대상으로 한 연구가 절실하다. 종합해 보면, 당뇨병콩팥병 환자에서 흡연이 콩팥 및 그 외 임상 결과에 끼치는 객관적인 근거는 다소 부족하지만 일반인에서 흡연이 건강에 끼치는 위해 및 금연이 기여하는 이득을 고려하면 당뇨병콩팥병 환자에서도 금연이 권장된다.

표 4-5. 당뇨병콩팥병 환자에서 흡연 여부에 따른 임상 결과

연구	수행국가	연구설계	기관	환자수	추적기간	기저 콩팥기능	비교	결과변수	결과
Orth et al. (2005) [49]	Germany	An observational study	Single center	289 (type 1 or 2 diabetes)	4.8±0.3 years	MDRD eGFR <60 mL/min in 37 patients; 95±26 mL/min in smokers vs. 107±33 mL/min in non-smokers	Smoker vs. non-smoker	eGFR; proteinuria; blood pressure	83±22 mL/min in smokers vs. 106±31 mL/min in non-smokers; no difference in proteinuria between groups; better blood pressure control in smokers
Feodoroff et al (2016) [50]	Finland	A nationwide prospective multicenter study	Multicenter	3,613 (type 1 diabetes)	6.5 years (median)	CKD-EPI eGFR 91.6±27.9, 82.8±26.7, and 90.0±24.7 mL/min/1.73 m ² in current smokers, ex-smokers and nonsmokers, respectively	Current smokers vs. ex-smokers vs. nonsmokers	ESRD; albuminuria	12-year cumulative risk of microalbuminuria 18.9%, 15.1% and 10.0%; 12-year risk of ESRD 10.3%, 10.0% and 5.6% in current smokers, ex-smokers and nonsmokers, respectively

*CKD-EPI, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; eGFR, estimated glomerular filtration rate; ESRD, end-stage renal disease; MDRD, Modification of Diet in Renal Disease

4.6. 자연건강제품

- 4.6.1. 당뇨병콩팥병으로 진단된 환자에게 자연건강제품 복용 유무를 확인해야 한다.
- 4.6.2. 당뇨병콩팥병 환자는 자연건강제품을 복용하기 전에 의사와 상의해야 한다.

보완대체의학의 정의와 범위는 아직 명확하지 않지만 일반적으로 의사가 처방하는 약물이나 치료를 보완하거나 대체하는 약물이나 치료로 지칭되어 왔다[54]. 국가별로 그리고 조사자에 따라 보완대체의학의 이용 빈도는 약 24%에서 80%까지 다양하게 보고된다[54-56]. 보완대체의학에는 마사지, 지압요법, 침술과 함께, 건강기능식품이라고도 하는 자연건강제품도 속한다. 비타민, 각종 무기질 보충제, 동종요법제, 한약, 전통약물들이 자연건강제품에 속하며, 종류에 따라 차이는 있지만 당뇨병 환자에서의 효과와 안전성에 대한 근거는 미약하다[54,56].

자연건강제품이 직접적으로 당뇨병콩팥병의 결과 지표인 알부민뇨 혹은 단백뇨도 호전시킬 수 있는지에 대해서 조사한 연구들이 보고되고 있는데 상당수가 특정 국가 연구자들에 의한 전임상연구 혹은 소규모 환자를 대상으로 한 연구가 대부분이다[54,56-60]. 자연건강제품들이 당뇨병콩팥병에서도 긍정적인 효과를 발휘할 수도 있겠으나 대규모 임상시험으로 명확하게 증명된 바가 없으므로 자연건강제품을 정식으로 권장하기에는 무리가 있으며 경우에 따라 위해를 초래할 수도 있을 것이다[54]. 자연건강제품에 대한 잘못된 맹신은 자칫 의사 처방 약물의 순응도를 떨어뜨려 당뇨병 환자에서 결국 혈당 조절 실패율이 높아진다는 사실은 이미 잘 알려져 있다[55,61].

또한 효과가 입증되지 않은 자연건강제품의 사용에 따른 사회경제적 비용 및 제조 과정 자체 혹은 혼합될 수 있는 첨가물의 안전성 여부에 대한 고려도 필요하다.

현재로서는 당뇨병콩팥병 환자에서 자연건강제품의 효능과 안전성에 대하여 권장할 만한 근거가 부족하다. 그러나 당뇨병콩팥병 치료 과정에 미칠 수 있는 잠재적인 영향을 고려하기 위해서 환자는 의사에게 처방의약품 외 복용 중인 자연건강제품 종류를 정확하게 얘기해야 하며, 의사는 각 환자가 복용하고 있는 자연건강제품에 대해 확인하고 잠재적인 위해 가능성을 검토할 필요가 있다.



Reference

1. Mills KT, Chen J, Yang W, et al.; Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study Investigators. Sodium Excretion and the Risk of Cardiovascular Disease in Patients With Chronic Kidney Disease. *JAMA* 2016;315:2200–2210.
2. He J, Mills KT, Appel LJ, et al.; Chronic Renal Insufficiency Cohort Study Investigators. Urinary Sodium and Potassium Excretion and CKD Progression. *J Am Soc Nephrol* 2016;27:1202–1212.
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2021;99:S1–S87.
4. Huang Y, Liu W, Liu J, et al. Association of Urinary Sodium Excretion and Diabetic Kidney Disease in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Cross-Sectional Study. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021;12:772073.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2020;98:S1–S115.
6. GBD 2017 Diet Collaborators. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2019;393:1958–1972.
7. Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, et al.; Global Burden of Diseases Nutrition and Chronic Diseases Expert Group. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2014;371:624–634.
8. Charytan DM, Forman JP. You are what you eat: dietary salt intake and renin-angiotensin blockade in diabetic nephropathy. *Kidney Int* 2012;82:257–259.
9. Price DA, De'Oliveira JM, Fisher ND, Williams GH, Hollenberg NK. The state and responsiveness of the renin-angiotensin-aldosterone system in patients with type II diabetes mellitus. *Am J Hypertens* 1999;12:348–355.
10. Lambers Heerspink HJ, Holtkamp FA, Parving HH, et al. Moderation of dietary sodium potentiates the renal and cardiovascular protective effects of angiotensin receptor blockers. *Kidney Int* 2012;82:330–337.
11. Suckling RJ, He FJ, Markandu ND, MacGregor GA. Modest Salt Reduction Lowers Blood Pressure and Albumin Excretion in Impaired Glucose Tolerance and Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Double-Blind Trial. *Hypertension* 2016;67:1189–1195.
12. Ryan MJ. "Slow"ing Cardiovascular Risk in Type 2 Diabetics by Restricting Dietary Salt Intake. *Hypertension* 2016;67:1124–1125
13. Thomas MC, Moran J, Forsblom C, et al.; FinnDiane Study Group. The association between dietary sodium intake, ESRD, and all-cause mortality in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2011;34:861–866.
14. Middleton JP, Leich RW. Prescriptions for dietary sodium in patients with chronic kidney disease: how will this shake out? *Kidney Int* 2014;86:457–459.

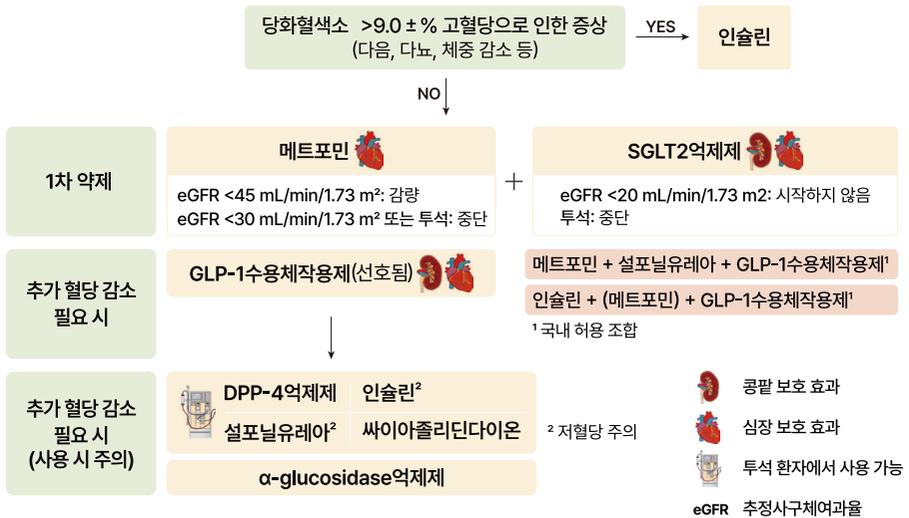
-
15. Ekinci EI, Clarke S, Thomas MC, Moran JL, Cheong K, Maclsaac RJ, et al. Dietary salt intake and mortality in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2011;34:703-709.
 16. Chen Y, Wang X, Jia Y, Zou M, Zhen Z, Xue Y. Effect of a sodium restriction diet on albuminuria and blood pressure in diabetic kidney disease patients: a meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2022;54:1249-1260.
 17. Tseng E, Appel LJ, Yeh HC, et al. Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension Diet and Sodium Reduction on Blood Pressure in Persons With Diabetes. *Hypertension* 2021;77:265-274.
 18. Kang MS, Kim CH, Jeong SJ, Park TS. Dietary Sodium Intake in People with Diabetes in Korea: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey for 2008 to 2010. *Diabetes Metab J* 2016;40:290-296.
 19. Kim MK. Dietary Sodium Intake in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab J* 2016;40:280-282.
 20. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2022;102:S1-S127.
 21. Zeller K, Whittaker E, Sullivan L, Raskin P, Jacobson HR. Effect of restricting dietary protein on the progression of renal failure in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1991;324:78-84.
 22. Hansen HP, Tauber-Lassen E, Jensen BR, Parving HH. Effect of dietary protein restriction on prognosis in patients with diabetic nephropathy. *Kidney Int* 2002;62:220-228.
 23. Velázquez López L, Sil Acosta MJ, Goycochea Robles MV, Torres Tamayo M, Castañeda Limones R. Effect of protein restriction diet on renal function and metabolic control in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *Nutr Hosp* 2008;23:141-147.
 24. Kaji A, Hashimoto Y, Kobayashi Y, et al. Protein intake is not associated with progression of diabetic kidney disease in patients without macroalbuminuria. *Diabetes Metab Res Rev* 2019;35:e3150.
 25. Oosterwijk MM, Groothof D, Navis G, Bakker SJL, Laverman GD. High-Normal Protein Intake Is Not Associated With Faster Renal Function Deterioration in Patients With Type 2 Diabetes: A Prospective Analysis in the DIALECT Cohort. *Diabetes Care* 2022;45:35-41.
 26. Li Q, Wen F, Wang Y, et al. Diabetic Kidney Disease Benefits from Intensive Low-Protein Diet: Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Diabetes Ther* 2021;12:21-36.
 27. Aziz M, Jalilpiran Y, Nekouimehr M, et al. Dietary protein sources and risk of diabetic nephropathy in women: A case-control study. *BMC Endocr Disord* 2021;21:174.
 28. Chauveau P, Lasseur C. Plant-based Protein Intake and Kidney Function in Diabetic Patients. *Kidney Int Rep* 2019;4:638-639.
 29. Adeva-Andany MM, Fernández-Fernández C, Carneiro-Freire N, Vila-Altesor M, Ameneiros-Rodríguez E. The differential effect of animal versus vegetable dietary protein on the clinical manifestations of diabetic kidney disease in humans. *Clin Nutr ESPEN* 2022;48:21-35.

-
30. Azadbakht L, Esmailzadeh A. Soy-protein consumption and kidney-related biomarkers among type 2 diabetics: a crossover, randomized clinical trial. *J Ren Nutr* 2009;19:479-486.
 31. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Am J Kidney Dis* 2020;76:S1-S107
 32. Yamada, S. First, Do No Harm: Critical Appraisal of Protein Restriction for Diabetic Kidney Disease. *Diabetology* 2021;2:51-64.
 33. Lambert K, Bahceci S, Harrison H, et al: Caring for Australians and New Zealanders with Kidney Impairment (CARI) Guideline Group. Commentary on the 2020 update of the KDOQI clinical practice guideline for nutrition in chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton)* 2022 Jun;27:537-540.
 34. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Sievenpiper JL, Chan CB, Dworatzek PD, Freeze C, Williams SL. Nutrition Therapy. *Can J Diabetes* 2018;42:S64-S79.
 35. Fischl AH. Diabetes and Chronic Kidney Disease Basics: Part One. *J Ren Nutr* 2019;29:e13-e17.
 36. Zainordin NA, Eddy Warman NA, Mohamad AF, et al. Safety and efficacy of very low carbohydrate diet in patients with diabetic kidney disease-A randomized controlled trial. *PLoS One* 2021;16:e0258507.
 37. Mitchell NS, Scialla JJ, Yancy WS Jr. Are low-carbohydrate diets safe in diabetic and nondiabetic chronic kidney disease? *Ann N Y Acad Sci* 2020;1461:25-36.
 38. Lin CW, Chen IW, Lin YT, Chen HY, Hung SY. Association of unhealthy dietary behaviors with renal function decline in patients with diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2020;8:e000743.
 39. Navaneethan SD, Kirwan JP, Arrigain S, Schreiber MJ, Sehgal AR, Schold JD. Overweight, obesity and intentional weight loss in chronic kidney disease: NHANES 1999-2006. *Int J Obes (Lond)* 2012;36:1585-1590.
 40. Beetham KS, Krishnasamy R, Stanton T, et al. Effect of a 3-Year Lifestyle Intervention in Patients with Chronic Kidney Disease: A Randomized Clinical Trial. *J Am Soc Nephrol* 2022;33:431-441.
 41. Böhm M, Schumacher H, Werner C, et al. Association between exercise frequency with renal and cardiovascular outcomes in diabetic and non-diabetic individuals at high cardiovascular risk. *Cardiovasc Diabetol* 2022;21:12.
 42. Van Huffel L, Tomson CR, Ruige J, Nistor I, Van Biesen W, Bolignano D. Dietary restriction and exercise for diabetic patients with chronic kidney disease: a systematic review. *PLoS One* 2014;9:e113667.
 43. Smith AC, Burton JO. Exercise in kidney disease and diabetes: time for action. *J Ren Care* 2012;38 Suppl 1:52-58.
 44. Leehey DJ, Collins E, Kramer HJ, et al. Structured Exercise in Obese Diabetic Patients with Chronic Kidney Disease: A Randomized Controlled Trial. *Am J Nephrol* 2016;44:54-62.

-
45. Pongrac Barlovic D, Tikkanen-Dolenc H, Groop PH. Physical Activity in the Prevention of Development and Progression of Kidney Disease in Type 1 Diabetes. *Curr Diab Rep* 2019;19:41.
 46. Harada T, Izoë Y, Kohzuki M. Renal rehabilitation in patients with diabetic kidney disease. *Phys Med Rehabil Res* 2017;2:1-4.
 47. Gündoğdu Y, Anaforoğlu I. Effects of Smoking on Diabetic Nephropathy. *Front Clin Diabetes Healthc* 2022;3:826383.
 48. Liao D, Ma L, Liu J, Fu P. Cigarette smoking as a risk factor for diabetic nephropathy: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One* 2019;14:e0210213.
 49. Orth SR, Schroeder T, Ritz E, Ferrari P. Effects of smoking on renal function in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:2414-2419.
 50. Feodoroff M, Harjutsalo V, Forsblom C, et al. Smoking and progression of diabetic nephropathy in patients with type 1 diabetes. *Acta Diabetol* 2016;53:525-533.
 51. Orth SR, Hallan SI. Smoking: a risk factor for progression of chronic kidney disease and for cardiovascular morbidity and mortality in renal patients—absence of evidence or evidence of absence? *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:226-236.
 52. Nagasawa Y, Yamamoto R, Rakugi H, Isaka Y. Cigarette smoking and chronic kidney diseases. *Hypertens Res* 2012;35:261-265.
 53. Chakkarwar VA. Smoking in diabetic nephropathy: sparks in the fuel tank? *World J Diabetes* 2012;3:186-195.
 54. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee: Grossman LD, Roscoe R, Shack AR. Complementary and Alternative Medicine for Diabetes. *Can J Diabetes* 2018;42 Suppl 1:S154-S161.
 55. Shayakul C, Teeraboonchaikul R, Susomboon T, Kulabusaya B, Pudchakan P. Medication Adherence, Complementary Medicine Usage and Progression of Diabetic Chronic Kidney Disease in Thais. *Patient Prefer Adherence* 2022;16:467-477.
 56. Farooqui M, Alreshidi H, Alkherajji J, et al. A Cross-Sectional Assessment of Complementary and Alternative Medicine (CAM) Use among Patients with Chronic Diseases (CDs) in Qassim, Saudi Arabia. *Healthcare (Basel)* 2022;10:1728.
 57. Chen DQ, Wu J, Li P. Therapeutic mechanism and clinical application of Chinese herbal medicine against diabetic kidney disease. *Front Pharmacol* 2022;13:1055296.
 58. Zhang L, Yang L, Shergis J, et al. Chinese herbal medicine for diabetic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *BMJ Open* 2019;9:e025653.
 59. DiNardo MM, Gibson JM, Siminerio L, Morell AR, Lee ES. Complementary and alternative medicine in diabetes care. *Curr Diab Rep* 2012;12:749-761.
 60. Lu Z, Zhong Y, Liu W, Xiang L, Deng Y. The Efficacy and Mechanism of Chinese Herbal Medicine on Diabetic Kidney Disease. *J Diabetes Res* 2019;2019:2697672.
 61. Brown MT, Bussell J, Dutta S, Davis K, Strong S, Mathew S. Medication adherence: truth and consequences. *Am J Med Sci* 2016;351:387-399.



제5장 당뇨병콩팥병의 약물 치료



제5장 당뇨병콩팥병의 약물 치료

5.1. 혈당강하제 선택

- 5.1.1. 당뇨병콩팥병 환자에서의 혈당강하제 선택은 환자의 신체, 정신 및 사회 여건, 동반질환, 추정사구체여과율, 혈당 조절 목표, 약물의 이득 및 위험에 따라 개별화한다.
- 5.1.2. 만성콩팥병이 동반된 1형당뇨병 환자는 다회인슐린주사나 인슐린펌프를 이용하여 치료한다.
- 5.1.3. 만성콩팥병이 동반된 2형당뇨병 환자의 초치료는 금기가 없다면 메트포민과 SGLT2억제제를 투약한다.
- 5.1.4. 만성콩팥병이 동반된 2형당뇨병 환자에서 추가 치료제가 필요하다면 GLP-1수용체작용제를 우선 순위로 고려한다.

당뇨병콩팥병 환자에서 혈당강하제를 선택할 때 약물의 효과와 저혈당 위험, 부작용을 고려하여 선택하되, 동반질환, 환자의 여건에 따른 특정 치료에 대한 선호 또는 장벽을 함께 파악하여 환자에게 충분한 정보를 제공하고 공유의사결정을 하는 것이 중요하다.

1형당뇨병 환자의 치료로는 다회인슐린주사 또는 인슐린펌프를 이용한다. 다회인슐린주사요법 시에는 저혈당 위험을 줄이기 위해 장기작용인슐린유사체 또는 장기작용인슐린과 초단기작용인슐린유사체를 우선 사용한다[1]. 초단기작용인슐린유사체는 보통 식전에 주사하나, 지연위배출이 동반된 만

성공팔병 4단계 이상의 환자 또는 식사량이 매우 적은 환자에서는 식후에 주사하는 것을 고려할 수 있다[2]. 특별한 언급이 없는 한 아래부터는 2형당뇨병 환자의 치료에 대한 내용을 다룬다.

메트포민은 혈당 강하 효과가 우수하면서 체중 증가와 저혈당 발생 위험이 낮고 경제적인 약물로, 여러 기관의 당뇨병 진료지침에서 생활습관 교정만으로 혈당 목표치에 도달하지 못한 경우 첫 혈당강하제로 권고하고 있다 [1,3,4]. 만성콩팥병 환자를 대상으로 한 무작위대조시험은 없으나, 체계적 문헌연구 및 메타분석에서 메트포민은 만성콩팥병 환자에서 모든 원인에 의한 사망을 감소시켰고(위험비 0.78, 95% 신뢰구간 0.63-0.96) [5], 추정사구체여과율이 30-60 mL/min/1.73 m²인 만성콩팥병 환자에서 젓산산증의 발생률은 일반인구와 유사하였다[6]. 이를 바탕으로 2022년 KDIGO 진료지침에서는 추정사구체여과율이 30 mL/min/1.73 m² 이상인 당뇨병콩팥병 환자에서 일차 혈당강하제로 메트포민을 SGLT2억제제와 함께 권고하였다[7]. 다만 심폐부전, 중증 감염, 탈수 및 콩팥기능에 영향을 줄 수 있는 급성질환 상태에서는 사용하지 않도록 한다[8,9].

한편 여러 대규모 무작위대조시험을 통해 SGLT2억제제의 콩팥 및 심혈관이익이 계열효과로서 확인되었다[10-17]. SGLT2억제제에 대한 8가지 무작위대조시험을 메타분석한 연구에서 SGLT2억제제는 당뇨병콩팥병 환자에서 혈청크레아티닌 증가, 추정사구체여과율의 감소, 말기콩팥병으로의 진행, 콩팥병으로 인한 사망을 위약 대비 34% 감소(위험비 0.66, 95% 신뢰구간 0.58-0.75)시켰다[18]. 주요심혈관사건의 발생, 심부전으로 인한 입원, 심근경색, 뇌졸중, 심혈관질환으로 인한 사망 및 모든 원인으로 의한 사망 위험 또한 감소하였다[18]. 사구체여과율이 감소할수록 SGLT2억제제로 인한

혈당 강하 효과가 낮아지지만[19,20], 혈당 강하 효과와는 별개로 콩팥 및 심혈관이익이 입증되었다. 이를 바탕으로 2022년 KDIGO 진료지침 및 2022년 ADA-KDIGO 합의문에서 추정사구체여과율 20 mL/min/1.73 m² 이상인 당뇨병콩팥병 환자에서 SGLT2억제제를 권고하였다[7,21]. SGLT2억제제 사용 후 초기에 추정사구체여과율의 일시적, 가역적 감소가 발생하므로, 추정사구체여과율을 정기적으로 감시해야 한다. 그러나 SGLT2억제제로 인한 급성콩팥손상의 위험은 위약군에 비해 증가하지 않거나[18], 오히려 감소하였다[22]. 다만, 삼투이뇨에 의해 체액 결핍 위험이 있으므로 이뇨제를 사용하는 환자에서 환자의 체액상태 및 혈압에 따라 이뇨제 용량 감소를 고려한다. 케톤증의 위험이 높은 경우(장기간 금식, 수술, 외상, 급성질환 등)에는 SGLT2억제제를 중단한다[23]. SGLT2억제제 사용은 비뇨생식기감염 위험과 연관되어 있으므로 이에 대한 주의가 필요하다[12,13].

혈당강하제 치료 경험이 없는 환자에서 메트포민과 SGLT2억제제는 비슷한 혈당 강하 효과를 보였으나[24], 만성콩팥병 환자를 대상으로 한 높은 근거수준의 연구는 없다. 메트포민과 SGLT2억제제는 작용기전이 서로 다르고 저혈당 위험이 적어 안전하고 효과적인 초치료 병합요법이다. SGLT2억제제의 여러 대규모 무작위대조시험에서 대부분의 환자들이 메트포민을 기존에 복용하고 있었고, 이전부터 메트포민이 일차 약물로 널리 사용되어 왔다는 것을 감안할 때 메트포민을 먼저 시작하고 SGLT2억제제를 병합해볼 수 있으나, 메트포민으로 혈당 조절이 되는 환자라 하더라도 콩팥 및 심혈관이익을 위해 SGLT2억제제를 추가하는 것을 권고한다.

메트포민과 SGLT2억제제 치료가 불가능하거나 추가적인 혈당 강하 효과가 필요한 만성콩팥병 환자에서는 심혈관이익이 입증된 GLP-1수용체작용

제를 우선 권고한다. 콩팥 관련 지표를 일차 연구목표로 한 연구는 없으나 주사형 세마글루타이드, 리라글루타이드, 둘라글루타이드, 에페글레나타이드는 2형당뇨병이 있는 만성콩팥병 환자를 포함한 대규모 무작위대조시험에서 주요심혈관사건 위험을 감소시키고, 알부민노 진행을 억제하는 효과를 보였다[25-28]. 2023년 4월 기준으로 국내에서 시판 중인 약물은 리라글루타이드와 둘라글루타이드가 있다. SGLT2억제제와 GLP-1수용체작용제 병용요법의 경우 상호보완적인 작용기전에 의해 SGLT2억제제에 의해 증가되는 글루카곤 생성을 억제할 수 있고, 병용요법 시 단독요법에 비해 혈당, 체중 및 수축기혈압 감소 효과가 더 크고 저혈당 위험을 높이지 않았다[29]. 그러나 국내에서는 메트포민과 설포닐유레아 계열 약물 병용투여로 충분한 혈당 조절을 할 수 없는 환자 중 체질량지수가 25 kg/m² 이상이거나 인슐린요법을 할 수 없는 경우 메트포민과 설포닐유레아에 더해 GLP-1수용체작용제를 인정하고, 이 3제요법으로 현저한 혈당 개선이 이루어진 경우에 한해 메트포민과 GLP-1수용체작용제의 급여를 인정받을 수 있다. 기저인슐린(단독 또는 메트포민 병용) 투여 중 당화혈색소가 7% 이상인 경우에는 기저인슐린(단독 또는 메트포민 병용)에 병합할 수 있다. GLP-1수용체작용제 투약 시 메스꺼움, 구토, 설사, 변비 등의 위장관계 부작용이 흔하여 이를 최소화하기 위해 저용량부터 시작하여 서서히 증량한다. GLP-1수용체작용제는 급성췌장염, 갑상선수질암의 과거력이 있는 환자에서는 금기이다. GLP-1수용체작용제와 DPP-4억제제는 인크레틴 기반 치료로 기전이 겹치고 병용요법 시 추가 이득에 대한 근거가 부족하여 두 약물의 병용은 추천되지 않는다[1,7,30].

현재 국내 허가사항 내에서 병용 가능한 약물의 조합을 표 5-1에 제시하였

다. 향후 새로운 근거에 따라 혈당강하제들의 병용 투여 확대가 가능해진다
 면 당뇨병콩팥병 환자들에게 안전하고 효과적인 혈당 강하를 제공할 수 있
 을 뿐만 아니라 궁극적으로 보다 향상된 콩팥 및 심혈관이익도 가져올 수 있
 을 것으로 기대한다.

표 5-1. 혈당강하제의 국내 허가사항 내 병용요법(2023년 4월 기준)*

	Met	SGLT2i				GLP-1RA	DPP-4i	SU	Meglitinide	TZD	a-GI	Insulin ^b
		Dapa	Empa	Ipra	Ertu							
Met		인정	인정	인정	인정	인정 ^c	인정	인정	인정	인정	인정	인정
SGLT2i	Dapa	인정						인정				인정
	Empa	인정						인정				인정
	Ipra	인정						인정				인정
	Ertu	인정						인정				인정
GLP-1RA	인정 ^c						인정 ^d				인정	
DPP-4i	인정						인정		인정		인정	
SU	인정	인정	인정	인정	인정	인정 ^d	인정			인정	인정	인정
Meglitinide	인정									인정	인정	인정
TZD	인정						인정	인정	인정			인정
a-GI	인정						인정	인정				인정
Insulin ^b	인정	인정	인정	인정	인정	인정	인정	인정	인정	인정	인정	

Met, 메트포민; SGLT2i, SGLT2억제제; Dapa, 다파글리플로진(dapagliflozin); Empa, 엠파글리플로진(empagliflozin); Ipra, 이프라글리플로진(ipragliflozin); Ertu, 에르투글리플로진(ertugliflozin); GLP-1RA, GLP-1수용체작용제; DPP-4i, DPP-4억제제; SU, 설포닐유레아; TZD, 싸이아졸리딘다이온; α-GI, 알파-포도당화물분해효소억제제.

*3제요법: 2제 요법을 2-4개월 이상 투여해도 당화혈색소가 7% 이상인 경우에는 다른 기전의 혈당강하제 1종을 추가한 병용요법을 인정함. 단, 2제 요법에서 인정되지 않는 약물의 조합이 포함되면 안 되지만, 메트포민+SGLT2억제제+DPP-4억제제 또는 메트포민+SGLT2억제제+싸이아졸리딘다이온은 인정함(2023년 4월 현재).

^b인슐린 급여 기준:

- 1) 초기 당화혈색소가 9% 이상인 경우, 성인의 지연형 자가면역당뇨병, 1형당뇨병과 감별이 어려운 경우, 고혈당과 관련된 급성합병증, 콩팥 및 간손상, 심근경색, 뇌졸중, 급성질환 발병 시, 수술 및 임신한 경우 등
- 2) 경구 혈당강하제 병용투여에도 당화혈색소가 7% 이상인 경우
- 3) 인슐린과 경구 혈당강하제 2종까지 병용요법을 인정함. 단, 경구 혈당강하제 2제 요법에서 인정되지 않는 약물의 조합이 포함되어서는 안됨. 로지글리타존은 인슐린 주사제와 병용 시 인정되지 않음.

^c설포닐유레아 또는 인슐린과 병용 시 인정

^d메트포민+설포닐유레아 조합과 병용 시 인정

5.2. 만성콩팥병 단계에 따른 혈당강하제 선택

- 5.2.1. 추정사구체여과율 30 mL/min/1.73 m² 이상인 당뇨병콩팥병 환자에서 금기가 없다면 메트포민을 처방한다.
- 5.2.2. 추정사구체여과율 20 mL/min/1.73 m² 이상인 당뇨병콩팥병 환자에서 SGLT2억제제를 처방하며, SGLT2억제제 첫 투여 후 추정사구체여과율이 일시적으로 감소할 수 있으나 그 정도가 30% 이내라면 중단하지 않고 지속 투여한다.
- 5.2.3. 메트포민이나 SGLT2억제제 투약에도 불구하고 혈당 조절 목표에도 달하지 못하거나 메트포민이나 SGLT2억제제를 사용할 수 없는 경우 GLP-1수용체작용제를 우선 순위로 고려한다.
- 5.2.4. 투석 환자에서 저혈당 위험이 낮은 약물을 우선 선택하고 치료 반응과 저혈당 위험을 주의 깊게 평가하여 인슐린 용량을 조절한다.
- 5.2.5. 콩팥이식을 받고 나서 추정사구체여과율이 30 mL/min/1.73 m² 이상인 당뇨병 환자에서 금기가 없다면 메트포민을 포함하여 처방한다.

메트포민은 간에서 대사되지 않고 콩팥으로 대부분 배설되고, 드물지만 심각한 합병증인 젖산산증의 위험이 있어[8], 추정사구체여과율이 60 mL/min/1.73 m² 미만인 경우 3-6개월마다 추정사구체여과율을 감시해야 한다[7]. 추정사구체여과율이 30-44 mL/min/1.73 m²일 때(젖산산증의 위험이 높은 환자에서는 45-59 mL/min/1.73 m²일 때)에는 메트포민의 시작용량과 최대용량을 절반으로 감량하고 30 mL/min/1.73 m² 미만일 때는 중단을 권고한다[7,21].

현재 국내에서 판매되고 있는 SGLT2억제제는 다파글리플로진, 엠파글리플로진, 에르투글리플로진, 이프라글리플로진 등이 있다. 우리나라에서 SGLT2억제제 허가사항은 외국과 차이가 있고, 각 SGLT2억제제마다도 다

소 다르다. 이프라글리플로진과 에르투글리플로진의 경우 추정사구체여과율 60 mL/min/1.73 m² 이상에서 투약한다. 엠파글리플로진의 경우 추정사구체여과율 20 mL/min/1.73 m² 이상에서 투약할 수 있고, 다파글리플로진의 경우 추정사구체여과율 25 mL/min/1.73 m² 이상에서 처방 가능하다. 투약 시작 후 추정사구체여과율이 일시적 그리고 가역적으로 감소할 수 있으며, 기저치 30% 이내 감소라면 투약 유지가 가능하지만[11,12], 그 이상 감소하는 경우 저혈량증이나 다른 콩팥병이 동반되었을 가능성에 대한 평가, 이뇨제 용량 조절 및 신독성약제 중단이 필요하다. 투석을 시작하면 SGLT2억제제를 중단해야 한다. 2022년 KDIGO 진료지침 및 2022년 ADA-KDIGO 합의문과 마찬가지로[7,21], 본 진료지침에서는 추정사구체여과율 20 mL/min/1.73 m² 이상인 당뇨병콩팥병 환자에서 SGLT2억제제를 권고한다. 최근 추정사구체여과율이 20 mL/min/1.73 m² 이상 또는 알부민뇨 200 mg/g 이상인 만성콩팥병 환자를 대상으로 한 대규모 무작위대조시험에서 엠파글리플로진의 콩팥이익이 입증되었기 때문에[31], 우리나라에서도 추후 허가사항과 급여기준 확대 적용을 통해 더 많은 만성콩팥병 환자들에게 SGLT2억제제를 처방할 수 있을 것으로 기대된다.

GLP-1수용체작용제의 심혈관 및 콩팥이익에 근거하여 메트포민이나 SGLT2억제제 사용에도 불구하고 혈당이 조절되지 않거나, 메트포민이나 SGLT2억제제의 금기나 부작용이 있는 경우 GLP-1수용체작용제를 우선 순위 고려한다. GLP-1수용체작용제는 혈당 강하 효과가 우수하면서도 저혈당 위험이 낮다는 장점도 있지만, 주사제라는 점과 약물 비용에 대한 환자 부담을 고려해야 한다. GLP-1수용체작용제는 종류에 따라 추정사구체여과율에 따른 용량 조절이 필요하지 않고 투석 환자에서도 혈당 강하 효과

가 유지되나[21], 투석 환자에서의 효과와 안정성에 대해서는 더 많은 연구가 필요하다.

투석 환자에서 DPP-4억제제, 싸이아졸리딘다이온, 설포닐유레아, 인슐린을 사용할 수 있다. DPP-4억제제는 저혈당 위험이 적어 선호되나 설포닐유레아 사용 시에는 저혈당에 주의한다. 투석 환자에서 용적과부하가 자주 동반되므로 싸이아졸리딘다이온 사용 시 주의를 요한다. 투석 환자에서는 인슐린 저항성이 감소하고 영양실조로 인해 인슐린 요구량이 감소하므로[32], 혈당 조절 목표와 저혈당 위험을 주기적으로 평가하고 인슐린 용량을 조절하는 것이 필요하다.

2022년 KDIGO 진료지침에서 메트포민에 대한 대규모 무작위대조시험은 없으나 이전 연구에서 메트포민 사용을 제한할 근거가 없어 추정사구체여과율이 $30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 이상인 콩팥이식 환자에서 메트포민을 권고하였다[7]. SGLT2억제제는 사구체압력을 감소시켜 콩팥이식 환자의 예후를 개선시킬 것으로 기대되지만, 아직 이에 대한 연구가 부족하고 감염의 위험이 증가할 수 있어 주의를 요한다[21]. 이식 환자에서 SGLT2억제제를 투약할 때에는 추정사구체여과율, 당뇨(glucosuria), 케톤뇨에 대한 주기적인 평가가 필요하다.

5.3. 고혈당 혹은 저혈당의 예방과 관리

- 5.3.1. 심각한 고혈당과 함께 고혈당으로 인한 증상이 동반된 경우 또는 급성 질환 동반 시 인슐린 치료를 우선 고려한다.
- 5.3.2. 목표 당화혈색소와 현재 당화혈색소에 따라 혈당 조절 강화를 위해 기존 약물을 증량하거나 병용요법을 할 수 있다.
- 5.3.3. 매 방문 시 저혈당 유무 및 위험에 대해 평가한다. 저혈당무감지증이나 중증저혈당이 있는 경우 예방 및 치료 방법에 대해 충분히 교육하고 혈당 조절 목표와 약물을 조절한다.
- 5.3.4. 혈당강하제를 선택할 때 저혈당 위험이 적은 약물을 우선적으로 선택하고 추정사구체여과율을 주기적으로 확인하여 약물의 용량을 조절한다.
- 5.3.5. 인슐린 또는 인슐린 분비 촉진제를 사용하는 환자에서 혈당 조절 혹은 콩팥이익을 위해 SGLT2억제제 또는 GLP-1수용체작용제를 추가하는 경우 저혈당 위험이 높은 약물들은 중단하거나 감량하는 것을 고려한다.

당뇨병콩팥병 환자에서 당화혈색소와 사망 사이에 U자형 관계가 존재하므로[33,34], 적정 범위의 혈당을 유지하는 것이 중요하다. 인슐린은 강력한 당뇨병약으로 체중 감소, 다음, 다뇨 등 고혈당으로 인한 증상이 있는 경우 인슐린으로 치료한다. 국내 기준에서 초기 당화혈색소가 9% 이상이거나 경구용 혈당강하제 병용요법에도 당화혈색소가 7% 이상인 경우 인슐린을 사용할 수 있다. 또한, 콩팥 및 간손상이 있는 환자에서 혈당 목표에 도달하지 못하는 경우, 심근경색, 뇌졸중 등의 급성질환 발병 시, 수술 및 임신한 경우 인슐린 치료를 고려한다[35].

당뇨병콩팥병 환자에서 하나의 경구 혈당강하제에 의한 혈당강하효과는 당화혈색소 1.0% 이내이므로[36], 치료 시작 시 당화혈색소가 목표보다

1.5~2.0% 더 높은 경우 기전이 다른 두 가지 약물의 병용요법을 고려한다. 치료 중 혈당 조절 목표에 도달하지 못한 경우 서로 다른 계열의 약물과 병용요법을 시작하거나 기존 약물을 증량한다. 당화혈색소 8.0% 이상의 고혈당에 노출된 기간이 길수록 미세혈관합병증 및 사망률이 증가하므로[37], 병용요법을 통해 고혈당에 노출되는 시간을 단축시킴으로써 얻을 수 있는 효과가 병용요법으로 인해 발생 가능한 위해(저혈당, 약물로 인한 부작용 및 비용 증가, 약물 순응도 저하 등)를 상회할 것으로 보인다.

1형당뇨병 및 2형당뇨병 환자 모두에서 적극적인 혈당 조절은 알부민노발생과 콩팥기능 저하를 감소시키므로 당뇨병콩팥병의 예방과 치료의 근간이 되는 중요한 치료이다[38,39]. 그러나, 만성콩팥병이 진행하면 포도당신생성이 저하되고 인슐린을 포함한 많은 혈당강하제의 대사 및 콩팥을 통한 제거가 감소하여 저혈당의 위험이 증가한다[32,40]. ACCORD 연구에서는 만성콩팥병 환자에서 철저한 혈당 조절을 하였을 때 총사망률(위험비 1.306, 95% 신뢰구간 1.065~1.600) 및 심혈관계 사망률이 증가(위험비 1.412, 95% 신뢰구간 1.052~1.892)하였다[41]. ADVANCE 연구의 사후비교분석 결과, 중증저혈당은 대혈관질환 및 미세혈관질환 발생, 그리고 심혈관계질환이나 다른 원인에 의한 사망 위험을 약 2배 증가시켰다[42]. 따라서 매 방문 시 저혈당 유무와 위험을 확인하고, 저혈당 위험이 높은 환자에게 저혈당의 위험인자, 혈당감시, 예방 및 치료 방법과 저혈당무감지증에 대해 충분히 교육한다. 또한, 저혈당무감지증이 있거나 중증저혈당이 발생한 경우에는 혈당 조절 목표를 재조정하고 당뇨병약을 감량 또는 저혈당 위험이 낮은 약물로 변경하는 것을 권고한다.

당뇨병콩팥병 환자에서 가급적 저혈당 위험이 적거나 없는 약물을 선택

하고, 정기적으로 추정사구체여과율을 재평가하여 이에 따라 약물 용량을 조절하여야 한다(그림 5-1). 메트포민, SGLT2억제제, GLP-1수용체작용제, DPP-4억제제는 저혈당 위험이 낮지만, 인슐린, 설폰닐유레아, 메글리티나이드는 저혈당 위험이 높으므로 특히 노인 환자나 투석 환자, 자가혈당측정을 할 수 없는 환자에서는 주의를 요한다. 메트포민에 다른 경구 혈당강화제를 병합하는 치료는 메트포민 단독요법에 비해 저혈당 발생 위험을 증가시키지만(상대위험도 1.56, 95% 신뢰구간 1.08-2.26), 설폰닐유레아와 메글리티나이드 병용요법을 제외하면 메트포민 단독요법에 비해 저혈당 위험을 증가시키지 않는다(상대위험도 1.20, 95% 신뢰구간 0.91-1.56) [43].

SGLT2억제제와 GLP-1수용체작용제는 저혈당 위험이 적은 약물이지만 인슐린이나 설폰닐유레아와 병용 시에는 저혈당 위험이 증가한다[44,45]. 따라서 SGLT2억제제나 GLP-1수용체작용제를 추가하기 위해 필요하다면 저혈당 위험이 높은 약물을 감량하거나 중단한다. 이 때 메트포민은 금기가 없다면 유지하고, SGLT2억제제와 인슐린 병용요법을 하는 환자에서 인슐린 용량을 감량할 때에는 당뇨병케토산증 발생에 주의한다.

추정사구체여과율 (mL/min/1.73 m ²)	≥60	59-45	44-30	29-15	<15
메트포민	용량 조절 불필요		절반으로 감량 (~1,000mg/일)	권고하지 않음	
SGLT2억제제					
다파글리플로진	용량 조절 불필요			추정사구체여과율 25 mL/min/1.73 m ² 미만에서 새로 시작하지 않음 ^a	
엠파글리플로진	용량 조절 불필요		10 mg/일	추정사구체여과율 20 mL/min/1.73 m ² 미만에서 새로 시작하지 않음 ^a	
에르투글리플로진	용량 조절 불필요	권고하지 않음			
이프라글리플로진	용량 조절 불필요	권고하지 않음			
GLP-1수용체작용제					
리라글루타이드	용량 조절 불필요				
둘라글루타이드	용량 조절 불필요				
DPP-4억제제					
리나글립틴	용량 조절 불필요				
제미글립틴	용량 조절 불필요				
테네리글립틴	용량 조절 불필요				
에보글립틴	용량 조절 불필요				
아나글립틴	용량 조절 불필요			100 mg	
삭사글립틴	용량 조절 불필요	2.5 mg/일			
시타글립틴	용량 조절 불필요	50 mg/일	25 mg/일		
빌다글립틴	용량 조절 불필요 ^b	50 mg/일			
알로글립틴	용량 조절 불필요 ^b	12.5 mg/일	6.25 mg/일		
설포닐유레아					
글리메피라이드	용량 조절 불필요	1 mg/일로 시작해서 서서히 증량			
글리피자이드	용량 조절 불필요	2.5 mg/일로 시작해서 서서히 증량			
글리클라자이드	용량 조절 불필요	30 mg/일로 시작해서 서서히 증량			
사이아졸리딘다이온					
피오글리타존	용량 조절 불필요				
로베글리타존	용량 조절 불필요				
a-glucosidase억제제					
아카보스	용량 조절 불필요			권고하지 않음	
보글리보스	용량 조절 불필요			권고하지 않음	
메글리티나이드					
레파글리나이드	용량 조절 불필요	저혈당에 주의하여 사용			
나테글리나이드	용량 조절 불필요	저혈당에 주의하여 사용		권고하지 않음	
인슐린	저혈당 예방을 위해 용량 조절				

그림 5-1. 만성콩팥병 단계에 따른 혈당강하제 용량 조절

^a기준에 투약 중인 경우 투석할 때까지 사용 가능

^b추정사구체여과율 50 mL/min/1.73 m² 이상에서 용량 조절 불필요



Reference

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care* 2022;45:S125-S143.
2. Hahr AJ, Molitch ME. Management of Diabetes Mellitus in Patients With CKD:Core Curriculum 2022. *Am J Kidney Dis* 2022;79:728-736.
3. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2018;41:2669-2701.
4. Hur KY, Moon MK, Park JS, et al. 2021 Clinical Practice Guidelines for Diabetes Mellitus of the Korean Diabetes Association. *Diabetes Metab J* 2021;45:461-481.
5. Crowley MJ, Diamantidis CJ, McDuffie JR, et al. Clinical Outcomes of Metformin Use in Populations With Chronic Kidney Disease, Congestive Heart Failure, or Chronic Liver Disease: A Systematic Review. *Ann Intern Med* 2017;166:191-200.
6. Inzucchi SE, Lipska KJ, Mayo H, Bailey CJ, McGuire DK. Metformin in patients with type 2 diabetes and kidney disease: a systematic review. *JAMA* 2014;312:2668-2675.
7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Diabetes Work G. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2022;102:S1-S127.
8. Bailey CJ, Turner RC. Metformin. *N Engl J Med* 1996;334:574-579.
9. Guideline development g. Clinical Practice Guideline on management of patients with diabetes and chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR <45 mL/min). *Nephrol Dial Transplant* 2015;30 Suppl 2:ii1-142.
10. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2117-2128.
11. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med* 2019;380:2295-2306.
12. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2017;377:644-657.
13. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2019;380:347-357.
14. Heerspink HJL, Stefansson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2020;383:1436-1446.
15. Cannon CP, Pratley R, Dagogo-Jack S, et al. Cardiovascular Outcomes with Ertugliflozin in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2020;383:1425-1435.
16. Bhatt DL, Szarek M, Pitt B, et al. Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2021;384:129-139.

-
17. Bhatt DL, Szarek M, Steg PG, et al. Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Recent Worsening Heart Failure. *N Engl J Med* 2021;384:117–128.
 18. Kaze AD, Zhuo M, Kim SC, Patorno E, Paik JM. Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular, kidney, and safety outcomes among patients with diabetic kidney disease: a meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol* 2022;21:47.
 19. Kohan DE, Fioretto P, Tang W, List JF. Long-term study of patients with type 2 diabetes and moderate renal impairment shows that dapagliflozin reduces weight and blood pressure but does not improve glycemic control. *Kidney Int* 2014;85:962–971.
 20. Cherney DZI, Cooper ME, Tikkanen I, et al. Pooled analysis of Phase III trials indicate contrasting influences of renal function on blood pressure, body weight, and HbA1c reductions with empagliflozin. *Kidney Int* 2018;93:231–244.
 21. de Boer IH, Khunti K, Sadusky T, et al. Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Diabetes Care*. 2022;45:3075–3090.
 22. Zhao M, Sun S, Huang Z, Wang T, Tang H. Network Meta-Analysis of Novel Glucose-Lowering Drugs on Risk of Acute Kidney Injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020;16:70–78.
 23. Palmer BF, Clegg DJ. Euglycemic Ketoacidosis as a Complication of SGLT2 Inhibitor Therapy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2021;16:1284–1291.
 24. Tsapas A, Avgerinos I, Karagiannis T, et al. Comparative Effectiveness of Glucose-Lowering Drugs for Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2020;173:278–286.
 25. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:311–322.
 26. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:1834–1844.
 27. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al. Dulaglutide and renal outcomes in type 2 diabetes: an exploratory analysis of the REWIND randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2019;394:131–138.
 28. Gerstein HC, Sattar N, Rosenstock J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Efpeglenatide in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2021;385:896–907.
 29. Mantsiou C, Karagiannis T, Kakotrichi P, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors as combination therapy for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* 2020;22:1857–1868.
 30. Gallwitz B. Clinical Use of DPP-4 Inhibitors. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2019;10:389.
 31. Group E-KC, Herrington WG, Staplin N, et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2022.

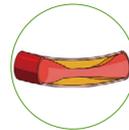
32. Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference. *Diabetes Care* 2014;37:2864–2883.
33. Shurraw S, Hemmelgarn B, Lin M, et al. Association between glycemic control and adverse outcomes in people with diabetes mellitus and chronic kidney disease: a population-based cohort study. *Arch Intern Med* 2011;171:1920–1927.
34. Ramirez SP, McCullough KP, Thumma JR, et al. Hemoglobin A(1c) levels and mortality in the diabetic hemodialysis population: findings from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Diabetes Care* 2012;35:2527–2532.
35. Lee BW, Kim JH, Ko SH, et al. Insulin Therapy for Adult Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Position Statement of the Korean Diabetes Association, 2017. *Diabetes Metab J* 2017;41:367–373.
36. Lo C, Toyama T, Wang Y, et al. Insulin and glucose-lowering agents for treating people with diabetes and chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;9:CD011798.
37. Laiteerapong N, Ham SA, Gao Y, et al. The Legacy Effect in Type 2 Diabetes: Impact of Early Glycemic Control on Future Complications (The Diabetes & Aging Study). *Diabetes Care* 2019;42:416–426.
38. Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes Control and Complications Trial. The Diabetes Control and Complications (DCCT) Research Group. *Kidney Int* 1995;47:1703–1720.
39. 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* 1998;352:837–853.
40. de Boer IH, Zelnick L, Afkarian M, et al. Impaired Glucose and Insulin Homeostasis in Moderate–Severe CKD. *J Am Soc Nephrol* 2016;27:2861–2871.
41. Papademetriou V, Lovato L, Dumas M, et al. Chronic kidney disease and intensive glycemic control increase cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes. *Kidney Int* 2015;87:649–659.
42. Zoungas S, Patel A, Chalmers J, et al. Severe hypoglycemia and risks of vascular events and death. *N Engl J Med* 2010;363:1410–1418.
43. Phung OJ, Sobieraj DM, Engel SS, Rajpathak SN. Early combination therapy for the treatment of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* 2014;16:410–417.
44. Neal B, Perkovic V, de Zeeuw D, et al. Efficacy and safety of canagliflozin, an inhibitor of sodium-glucose cotransporter 2, when used in conjunction with insulin therapy in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2015;38:403–411.
45. Fulcher G, Matthews DR, Perkovic V, et al. Efficacy and Safety of Canagliflozin Used in Conjunction with Sulfonylurea in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized, Controlled Trial. *Diabetes Ther* 2015;6:289–302.



제6장 당뇨병콩팥병의 포괄치료



혈압



지질



제6장 당뇨병콩팥병의 포괄치료

6.1. 혈압 측정

- 6.1.1. 당뇨병콩팥병 환자에서 진료실혈압을 표준화된 방법으로 측정할 것을 권고한다.
- 6.1.2. 표준화된 진료실혈압을 보완하기 위해 활동혈압측정 또는 가정혈압측정을 권고한다.

적절한 혈압 목표를 연구한 이전 임상시험에서 공통적으로 사용되었던 혈압 측정 방법을 수용하고 표준화되지 않은 진료실 혈압 측정으로 인해 발생할 수 있는 고혈압의 과잉 치료 또는 과소 치료를 최소화하기 위해 위와 같이 권장하고자 한다. 비록 혈압 측정에 필요한 시간과 노력이 증가하고 현재 우리나라 진료실 환경에서는 현실적으로 적용하기 어려운 면이 있으나, 이 권장 사항은 표준화된 진료실혈압 측정의 중요성을 강조하는 최근의 다른 지침들과도 맥락을 같이 하고 있고[1-3] 당뇨병콩팥병 환자에서 보다 정확하고 적절한 혈압 관리를 위해서는 향후 지향해야 하는 방법이기도 하다.

표준화된 진료실혈압은 표 6-1과 같은 사항을 지켜서 측정한다[1,4].

표 6-1. 표준화된 진료실혈압 측정 방법

1. 측정 전 소변을 보고, 양발이 바닥에 닿는 높이의 의자에 등을 기대 앉아 5분 이상 휴식한다.
2. 측정 전 30분 이내 카페인 섭취, 운동, 흡연을 하지 않는다.
3. 팔꿈치를 테이블 바닥에 대고 가급적 맨 팔이나 얇은 옷 위에 커프를 감는다. 커프는 윗팔에서 심장고와 같은 높이에 위치시킨다. 커프는 팔둘레에 적절한 것을 사용하는데 이 때 공기주머니의 너비는 윗팔둘레의 약 80%가 적절하다.
4. 측정 중 검사자와 환자 모두 대화를 하지 않는다.
5. 처음에는 양팔에서 혈압을 측정하고 이후에는 혈압이 더 높게 측정된 팔에서 1-2분 후 추가로 측정한다.
6. 적어도 2번 이상 측정한 혈압의 평균을 사용한다.

혈압의 변동성을 반영하기 위해 활동혈압측정 또는 가정혈압측정을 부가적으로 시행할 수 있다. 그러나, 혈압 측정 방법에 따라 혈압이 다르게 측정되어 개인 간 차이뿐만 아니라 개인 내 차이도 존재하므로, 활동혈압측정 또는 가정혈압측정 수치로 표준화된 진료실혈압을 예측하는 것에는 주의가 필요하다.

6.2. 목표 혈압

- 6.2.1. 고혈압이 동반된 당뇨병콩팥병 환자에서 수축기혈압은 표준화된 진료실혈압 측정을 기준으로 120 mmHg 미만을 목표로 조절한다.

당뇨병 및 만성콩팥병 환자의 목표 혈압은 여전히 논란이 많고 최근 국제적인 가이드라인마다 차이를 보이고 있다. 이 권고는 만성콩팥병의 혈압 관

리에 관한 2021년 KDIGO 진료지침을 토대로 한 기준으로[4], 이전 진료 지침과 가장 중요한 차이점은 다음과 같다: (1) 표준화된 진료실혈압 측정을 선호하고, (2) 더 낮은 수축기혈압 목표(<120 mmHg)를 권고하였으며, (3) 단백뇨, 당뇨병 또는 고령의 유무에 관계없이 동일한 수축기혈압 목표를 제시하였다.

2형당뇨병 환자를 대상으로 한 ACCORD-BP 연구에서 수축기혈압 <140 mmHg (표준 치료)와 비교하여 수축기혈압 목표 <120 mmHg (집중 혈압 조절)가 비치명적 심근경색, 비치명적 뇌졸중, 심혈관질환 사망률을 유의하게 감소시키지 못했기 때문에[5], 2012년 KDIGO 진료지침에서는 당뇨병이 있는 만성콩팥병 환자에게 보다 적극적인 혈압 조절을 요구한 이전 권고 사항과는 달리 당뇨병이 없는 만성콩팥병 환자와 같은 목표를 제시하였다[6]. 그러나, 이후 SPRINT 연구에서는 당뇨병이 동반되지 않은 고위험 고혈압 환자에서 집중 혈압 조절이 표준 치료에 비해 심부전, 심혈관 원인으로 인한 사망을 유의하게 감소시켰다[7]. SPRINT 연구는 참여자의 약 28%가 추정사구체여과율 20-60 mL/min/1.73 m²로 가장 많은 만성콩팥병 환자를 포함한 고혈압 연구라는 점에서 의미가 있으나, 당뇨병 환자 및 단백뇨 1 g/일 이상인 환자는 제외되었기 때문에[7] 당뇨병콩팥병 환자에 적용할 때는 주의가 필요하겠다. 다만, 약 42%는 당뇨병전단계였고[7], 사후비교분석에서 당뇨병전단계 여부와 상관없이 집중 혈압 조절의 이득이 확인된 것을 감안하여[8] 본 진료지침에서는 당뇨병콩팥병 환자에서도 다른 만성콩팥병 환자와 동일한 수축기혈압 목표를 제시한다. 그러나, 2형당뇨병 환자를 대상으로 하였던 ACCORD-BP 연구도 혈청크레아티닌 1.5 mg/dL 초과 환자는 배제되어[5] 만성콩팥병 환자에 그대로 적용하기 어렵기에 당뇨

병콩팥병 환자, 특히 진행된 당뇨병콩팥병 환자에서의 혈압 목표에 대한 근거의 수준은 낮다. 이에 당뇨병콩팥병 환자들에서의 집중 혈압 조절 효과를 평가할 무작위대조시험이 추가적으로 필요하다. 그러므로, 당뇨병콩팥병 환자에서 목표 혈압은 <120 mmHg로 하지만, 환자의 목표 혈압은 혈당 조절 정도, 단백뇨 정도, 심혈관계 합병증의 동반 여부 등 개개인의 특성을 고려하여 정하도록 한다.

2021년 KDIGO 진료지침에서는 목표 수축기혈압 <120 mmHg와는 별개로 확장기혈압에 대한 목표를 제공하지 않았다[4]. 만성콩팥병 환자의 경우 넓은 맥압을 보이는 경우가 흔하기 때문에 목표 수축기혈압에 도달하면 대다수의 환자에서 확장기혈압 <70 mmHg에 도달하게 되므로 별도의 확장기혈압 목표를 설정하는 것이 불필요한 경우가 많다[4]. 다만, 확장기고혈압이 있는 젊은 환자의 경우에는 확장기혈압을 목표로 두는 것이 필요하다. MDRD [9] 및 AASK [10] 연구에서 평균동맥압 <92 mmHg를 목표 혈압으로 하고 집중 혈압 조절 시 단백뇨가 있는 만성콩팥병 환자에서 콩팥기능 감소가 적었다. 통상적으로 이는 수축기혈압 125 mmHg, 확장기혈압 75 mmHg와 유사한 것으로 간주하므로, 만성콩팥병 및 확장기고혈압이 있는 젊은 환자의 경우 수축기혈압 120 mmHg 미만, 확장기혈압 80 mmHg 미만을 목표로 할 수도 있겠으나, 아직 당뇨병콩팥병 환자에서 확장기혈압 목표를 제시하기 위한 근거는 부족하다.

6.3. 항고혈압약 선택

6.3.1. 고혈압과 알부민뇨가 동반된 당뇨병콩팥병 환자에서 레닌-안지오텐신계억제제(안지오텐신전환효소억제제 또는 안지오텐신수용체차단제)를 우선적으로 투여한다.

6.3.2. 고혈압과 부종을 조절하기 위해서 당뇨병콩팥병 환자에서 이뇨제 투여를 고려할 수 있다.

고혈당 및 최종당화산물은 콩팥 내의 레닌-안지오텐신-알도스테론계를 활성화시켜 나세동맥 수축으로 인한 사구체내압 증가 및 사구체과여과, 섬유화, 만성 염증, 산화스트레스를 증가시킨다[11]. 따라서, 레닌-안지오텐신-알도스테론계 차단은 당뇨병콩팥병 치료에서 매우 중요하다.

다량알부민뇨가 있으면서 콩팥기능 감소를 동반한 당뇨병콩팥병 환자에서 레닌-안지오텐신계억제제의 효과는 대규모 전향이중맹검연구로 입증되었다. 2형당뇨병 환자를 대상으로 한 RENAAL 및 IDNT 연구에서 안지오텐신수용체차단제는 말기콩팥병 발생이나 혈청크레아티닌이 2배가 될 위험을 감소시켰다[12,13]. 그에 비하여 정상 및 미세알부민뇨를 동반한 환자에서는 안지오텐신전환효소억제제 또는 안지오텐신수용체차단제가 알부민뇨 증가를 감소시켰으나, 콩팥기능 감소나 말기콩팥병 발생을 줄여주지는 못하였다[14-16]. 다만, 이들 연구들의 추적기간이 비교적 짧아 당뇨병콩팥병의 진행 경과를 제대로 반영하지 못하였을 가능성을 염두에 두어야 한다. 또한 알부민뇨는 당뇨병콩팥병의 진행을 예측하는 위험인자일 뿐만 아니라 심혈관질환의 주요 위험인자이므로, 알부민뇨 증가를 억제하는 것은 당뇨병콩팥병 환자들의 합병증 예방에 기여할 것으로 기대할 수 있겠다. 따라서, 본 진

로지침에서는 알부민뇨를 동반한 당뇨병콩팥병 환자에서 고혈압 치료를 위한 일차 약제로 레닌-안지오텐신계억제제를 권고한다. 안지오텐신전환효소억제제와 안지오텐신수용체차단제의 병용요법은 단독요법에 비해 알부민뇨를 효과적으로 감소시킬 수 있으나, 콩팥기능 감소나 말기콩팥병으로의 진행, 심혈관질환 및 사망을 부가적으로 감소시키지 못하였고 고칼륨혈증, 급성콩팥손상과 같은 부작용 증가로 인해 권장하지 않는다[17,18].

한편, 칼슘통로차단제나 베타차단제의 경우 당뇨병과 알부민뇨가 동반된 환자에서 초치료로서의 효과 혹은 이들 항고혈압약의 콩팥 및 심혈관 보호 효과에 대한 근거가 현재까지 거의 없다[4]. 다만, 목표 혈압을 달성하기 위해서 이들 약제를 레닌-안지오텐신계억제제와 병용투여하는 것이 필요할 수 있다. 특히, 만성콩팥병 환자들에서 체액과다에 의한 혈압 상승이 흔하므로 혈압 조절을 위해 레닌-안지오텐신계억제제의 병용 여부와 상관없이 이뇨제를 사용하는 것이 타당하다. 특히 이전에는 싸이아자이드 이뇨제의 경우 추정사구체여과율 30 mL/min/1.73 m² 미만에서 효과가 없을 것이라고 생각했으나 최근 연구들에 따르면 진행된 콩팥병 상태에서도 항고혈압 효과가 증명되고 있다[19,20].

6.4. 레닌-안지오텐신계억제제의 사용

- 6.4.1. 알부민뇨가 동반된 당뇨병콩팥병 환자에서 혈압이 정상이라 하더라도 안지오텐신전환효소억제제 또는 안지오텐신수용체차단제 투여를 고려할 수 있다.
- 6.4.2. 레닌-안지오텐신계억제제는 최대내약용량까지 점진적으로 증량한다.
- 6.4.3. 레닌-안지오텐신계억제제 투여 시작 또는 증량 후 2-4주 이내에 혈압, 혈청크레아티닌 및 혈청포타슘의 변화를 확인한다.
- 6.4.4. 레닌-안지오텐신계억제제 투여 시작 또는 증량 후 4주 이내에 혈청크레아티닌이 30% 이상 상승하지 않는 한 치료를 지속한다.

고혈압이 동반되지 않은 당뇨병콩팥병 환자에서 레닌-안지오텐신계억제제 투약에 따른 이득에 대한 연구는 부족하다. 그러나, 단백뇨를 동반한 2형 당뇨병 환자를 대상으로 한 INNOVATION 연구에서 혈압이 정상인 환자에서도 안지오텐신수용체차단제의 알부민뇨 감소 효과가 있음을 확인하였다 [21]. 이러한 결과는 안지오텐신수용체차단제가 알부민뇨를 감소시키는 기전이 혈압 조절에 의존적이지 않다는 것을 시사한다. 따라서, 알부민뇨가 있는 당뇨병콩팥병 환자에서 고혈압 유무와 상관없이 레닌-안지오텐신계억제제를 투약해 볼 수 있겠다. 다만, 알부민뇨가 없고 혈압이 정상인 당뇨병콩팥병 환자에서는 레닌-안지오텐신계억제제가 당뇨병콩팥병의 진행을 늦추지 못하고, 치명적 심혈관사건을 증가시킨 바 있어 권장하지 않는다[16,22].

본 진료지침위원회에서는 콩팥 보호의 이점 및 약제의 안정성 프로파일을

기반으로 레닌-안지오텐신계억제제 투약을 시작한 이후 환자가 견딜 수 있는 최대 용량으로 증량하는 것이 적절하다고 판단했다. 최대 권장 용량 미만으로 투여된 레닌-안지오텐신계억제제의 이점에 대한 근거는 덜 명확하지만, 고칼륨혈증과 같은 이유로 환자가 최대 용량을 견딜 수 없는 경우 더 낮은 용량이 합리적일 수 있으며, 허용되는 각 레닌-안지오텐신계억제제의 최대 용량은 국가마다 다를 수 있다.

레닌-안지오텐신계억제제는 사구체의 낱세동맥을 확장시켜 사구체내여과압을 감소시키고, 사구체여과율의 감소를 유발한다[23,24]. 또한 레닌-안지오텐신계 차단은 알도스테론의 분비를 억제하여 고칼륨혈증 위험을 높인다[25]. 혈청크레아티닌 증가는 일반적으로 치료 시작 2주 이내에 발생하며, 정상 소듐 및 수분 섭취 환경에서 대개 2-4주 이내에 안정화된다[26]. 따라서 투여 시작 또는 용량 변경 후 가능한 한 2-4주 이내에 증상이 있는 저혈압, 혈청크레아티닌 상승 및 고칼륨혈증 여부에 대한 감시가 필요하다. 혈청크레아티닌이나 포타슘 기준치가 높거나, 고칼륨혈증이나 레닌-안지오텐신계억제제 투약 이후 혈청크레아티닌이 급격하게 상승하였던 과거력이 있는 경우, 저혈압이 있는 경우에는 더 짧은 간격으로 추적하는 것이 필요하다.

레닌-안지오텐신계억제제 투약 초기에 혈청크레아티닌이 증가하더라도 기준치로부터 30% 미만이고 다른 부작용이 없다면 약제를 중단할 필요는 없다. 오히려 당뇨병콩팥병 환자에서 레닌-안지오텐신계억제제 투약 초기에 추정사구체여과율 감소가 있는 경우, 감소가 없는 환자에 비해 콩팥기능 감소 속도가 늦춰졌다[24]. 그러나, 레닌-안지오텐신계억제제 투약 후 혈청크레아티닌이 증가하는 가장 흔한 원인은 유효순환용적 감소이므로[26], 이뇨제를 복용 중인 환자에서는 이뇨제 용량을 조절한다. 또한, 비스테로이드

소염제와 같은 신독성이 있는 약제를 복용하고 있는지 확인한다. 죽상경화 심혈관질환이 있거나 흡연력이 있는 고령 환자에서는 양측신동맥협착증을 감별해야겠다.

당뇨병 및 만성콩팥병은 레닌-안지오텐신계억제제 치료 시 고칼륨혈증 발생의 위험인자이다[25]. 그러나, 당뇨병콩팥병 환자에서 레닌-안지오텐신계억제제의 콩팥 및 심혈관이익을 고려하면 고칼륨혈증을 적극적으로 교정하여 레닌-안지오텐신계억제제를 유지할 수 있도록 하려는 노력이 중요하겠다. 혈청포타슘이 >6 mmol/L로 상승하거나 심전도 변화를 동반할 때는 응급 상황에 대한 적극적인 대처가 가능한 기관으로 이송하는 것을 권고한다[27]. 고칼륨혈증을 조절하기 위해 식이 포타슘을 제한하고, 고칼륨혈증을 유발할 수 있는 약물(비스테로이드소염제, 베타차단제 등)이나 자연건강 제품을 중단하며, 이노제 또는 경구 포타슘 결합제를 추가할 수 있다[27]. 포타슘 결합제에는 현재 국내에서 사용 중인 폴리스티렌설포산칼슘뿐만 아니라, 지르코늄 사이클로실산나트륨과 파티로머와 같은 새로운 포타슘 결합제에 대한 연구 결과가 외국에서는 발표되고 있으나[28,29] 아직 우리나라에서 시판되지 않고 있으며 장기간 추적 데이터가 다소 부족하다.

적절한 조치에도 불구하고 고칼륨혈증이 지속되거나, 약물의 적응증에 따라 다른 항고혈압약을 감량 또는 중단하였음에도 지속되는 저혈압이 있는 경우 마지막 수단으로 레닌-안지오텐신계억제제를 중단한다. 요독 증상이나 조절되지 않는 고칼륨혈증을 동반하는 당뇨병콩팥병 환자에서 신대체요법 준비를 위한 시간을 확보하기 위해서라면 일시적으로 레닌-안지오텐신계억제제를 중단하는 것을 고려할 수도 있다[30].

6.5. 지질 관리 및 치료

- 6.5.1. 당뇨병콩팥병 환자에서 심혈관질환 위험도 확인 또는 이상지혈증 치료에 대한 순응도를 평가하고자 하는 경우, 신대체요법 방법을 변경하는 경우 및 이차이상지혈증의 진단이 필요한 경우 등 혈청지질검사가 치료에 영향을 주는 상황에는 의사의 판단에 따라 혈청지질검사를 시행한다.
- 6.5.2. 투석 전 당뇨병콩팥병 환자에서 스타틴 단독 또는 스타틴과 에제티미브 병용요법을 처방한다.
- 6.5.3. 투석 중인 당뇨병콩팥병 환자에서 심혈관질환의 일차예방을 위해 스타틴 단독 또는 스타틴과 에제티미브 병용요법을 새롭게 처방할 필요는 없다.
- 6.5.4. 투석을 시작하는 당뇨병콩팥병 환자가 기존에 스타틴 또는 스타틴과 에제티미브 병용요법을 이미 처방받고 있다면 중단하지 않고 투약을 지속한다.

당뇨병 환자에서 이상지혈증은 단백뇨의 발생 및 당뇨병콩팥병의 진행과 연관되어 있다[31,32]. 또한, 당뇨병콩팥병이 진행함에 따라 중성지방이 증가하고, HDL-콜레스테롤은 감소하며, LDL-콜레스테롤이 작고 밀도가 높아져 심혈관질환 위험이 증가한다[31,32]. 그러나, 일반인구 집단에서 이상지혈증은 심혈관질환과 밀접하게 연관되어 있는 데 반해, 만성콩팥병 환자에서는 이상지혈증의 예후 및 이상지혈증 치료의 위험 대비 이득이 확실하지 않다.

이를 바탕으로, 2013년 KDIGO 진료지침에서는 만성콩팥병을 새롭게 진단받거나, 혈청지질검사가 치료에 영향을 주는 상황 외에는 혈청지질검사를 주기적으로 측정하는 것을 권고하지 않았고, LDL-콜레스테롤 조절 목표 또

한 제시하지 않았다[33]. 2022년 한국지질동맥경화학회에서 발표한 ‘이상지질혈증 진료지침’ 중 ‘만성콩팥병과 이상지질혈증’에서는 만성콩팥병의 진단 시점에서 혈청지질검사를 시행하는 것이 예후에 도움이 된다는 직접적인 증거가 없지만 혈청지질검사가 경제적 부담이 비교적 적은 검사이고 중증 이상지질증이 발견될 경우 이차이상지질증을 발견하고 감별하는 데 도움이 되므로 검사를 추천하고 있으며, KDIGO 진료지침과 마찬가지로 LDL-콜레스테롤 수치가 만성콩팥병 예후를 잘 반영한다는 증거가 부족하므로 정기적인 검사는 권장하지 않는다고 하였다. 반면 ‘당뇨병과 이상지질혈증’ 내용에서는 당뇨병 환자의 경우 당뇨병 처음 진단 시와 이후 매년 1회 이상 혈청지질검사를 할 것을 권고하였으나 그 근거수준은 높지 않았다[34]. 당뇨병콩팥병 환자를 대상으로 혈청지질검사의 적절한 시기와 횟수를 연구한 무작위대조시험이 없는 것을 감안하여 본 진료지침에서는 2013년 KDIGO 진료지침의 제안을 수용하되, 혈청지질검사가 당뇨병콩팥병 환자의 치료에 영향을 주는 상황을 적절히 판단하여 혈청지질검사를 시행할 것을 권고한다.

2013년 KDIGO 진료지침에서는 만성콩팥병 환자의 이상지질증 조절에 대해 다음과 같이 권장하고 있다: (1) 50세 이상의 신대체요법을 받지 않은 추정사구체여과율 $<60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 인 환자의 경우 스타틴 또는 스타틴과 콜레스테롤 흡수저해제인 에제티미브 병용요법을 권고하고, (2) 50세 이상의 추정사구체여과율 $\geq 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 인 환자의 경우 스타틴 치료를 권고하며, (3) 18-49세의 신대체요법을 받지 않은 만성콩팥병 환자에서는 기존에 심혈관질환 혹은 뇌졸중을 앓았던 병력, 당뇨병을 동반한 경우, 심혈관질환으로 인한 사망 혹은 비치명적 심근경색의 10년 위험도가 10% 이상인 경우 스타틴 치료를 권고하였다[33]. 다만 이 진료지침은 만성콩팥병

전체를 대상으로 한 것이므로, 심혈관질환의 매우 중요한 인자인 당뇨병을 동반하고 있는 환자의 경우 권장 기준과 내용이 달라질 수 있다.

2018년 ACC/AHA 이상지혈증 진료지침에서도 당뇨병콩팥병에 대한 언급은 없고 만성콩팥병 및 당뇨병 환자에 대한 내용을 각각 따로 언급하고 있다[35]. 이 진료지침에서는 LDL-콜레스테롤이 70-189 mg/dL인 40-75세의 투석 전 만성콩팥병 환자 중 10년 죽상경화심혈관질환 위험도가 7.5% 이상인 경우 스타틴 단독 또는 스타틴과 에제티미브의 병용요법을 권고하였다. 40-75세의 당뇨병 환자에서는 LDL-콜레스테롤이 70 mg/dL 이상이면 스타틴을 사용할 것을 권고하였다. 특히 LDL-콜레스테롤이 70-189 mg/dL이면서 다음과 같은 위험요인이 있는 경우 스타틴 사용을 권고하고 있다:

- (1) 긴 당뇨병 유병기간(2형당뇨병은 10년 이상, 1형당뇨병은 20년 이상),
- (2) 알부민뇨 ≥ 30 mg/g, (3) 추정사구체여과율 < 60 mL/min/1.73 m²,
- (4) 망막병증 혹은 신경병증을 동반하는 경우 및 (5) 발목위팔지수 < 0.9 인 경우가 해당된다.

결론적으로 본 진료지침위원회에서는 기존의 연구와 진료지침을 고려하였을 때, 당뇨병과 만성콩팥병 모두 심혈관질환 위험도를 높이는 주요 위험인자이므로, 투석 전 당뇨병콩팥병으로 진단된 환자의 경우 스타틴 단독 혹은 스타틴과 에제티미브의 병용요법을 권고하고자 한다. 당뇨병콩팥병 환자에서 적합한 LDL-콜레스테롤 조절 목표에 대한 양질의 대규모 임상연구가 부족하여 본 진료지침에서는 LDL-콜레스테롤 조절 목표를 설정하지 않지만, 당뇨병콩팥병 환자 진료 시 국내외 주요 진료지침에서 제시한 조절 목표를 참조해볼 수 있겠다(표 6-2).

표 6-2. 주요 진료지침에 기술된 만성콩팥병 환자에서의 LDL-콜레스테롤 조절 목표

2018년 AHA/ACC [35]	• 40-75세 만성콩팥병(당뇨병 유무 상관없음) 환자에서 <70 mg/dL
2019년 ESC/EAS [36]	<ul style="list-style-type: none"> • 2형당뇨병이 있으면서 미세알부민뇨가 있는 경우 또는 추정사구체여과율 30 mL/min/1.73 m² 미만인 환자에서 기저치보다 50% 이상 감소시키면서 <55 mg/dL • 2형당뇨병이 있으면서 추정사구체여과율 30-59 mL/min/1.73 m² 미만인 환자에서 기저치보다 50% 이상 감소시키면서 <70 mg/dL
2022년 한국지질동맥경화학회 [34]	<ul style="list-style-type: none"> • 유병기간이 10년 이상이거나 주요 심혈관질환 위험인자 또는 표적장기손상(알부민뇨, 만성콩팥병[추정사구체여과율 60 mL/min/1.73 m² 미만], 망막병증, 신경병증, 좌심실비대)을 동반한 당뇨병 환자에서 <70 mg/dL

투석 요법을 받고 있는 환자를 대상으로 이상지혈증의 약물치료 효과를 확인한 무작위대조시험에는 대표적으로 4D 연구[37], AURORA 연구[38] 및 SHARP 연구[39]가 있다. 4D 연구에서는 혈액투석을 받고 있는 2형당뇨병 환자에서 아토르바스타틴이 위약군 대비 심혈관 원인으로 인한 사망, 비치명적 심근경색, 뇌졸중 발생을 감소시키지 않았다[37]. AURORA 연구의 경우 50-80세의 혈액투석 환자를 대상으로 로수바스타틴과 위약군을 비교하였고, 당뇨병을 동반한 환자는 약 30% 포함되었다[38]. 이 연구에서도 스타틴은 심혈관 원인으로 인한 사망, 비치명적 심근경색, 뇌졸중 발생을 감소시키지 않았고, 당뇨병 유무에 따른 하위군분석에서도 같은 결과를 보였다[38]. SHARP 연구는 관상동맥병 병력이 없는 만성콩팥병 환자에서 심바스타틴과 에제티미브 병합요법이 위약군보다 주요심혈관사건 감소를 보여주

었으나 투석을 받는 환자에 대한 하위군분석에서는 스타틴의 유용성을 입증하지 못하였다[39]. 그 외에 국내 건강보험심사평가원과 건강보험 자료를 이용한 관찰연구에서는 스타틴 복용력이 없으면서 투석을 시작한 환자에서, 투석 시작 1년 이내 스타틴을 복용하는 경우에는 스타틴을 복용하지 않는 경우보다 모든 원인으로 인한 사망이 감소하였으나 주요심혈관사건은 감소하지 않았다[40]. 따라서 투석 환자의 심혈관질환 위험성이 높음에도 불구하고 스타틴 혹은 스타틴과 에제티미브 병용요법을 새로 시작하는 것은 권고되지 않는다. 그러나, 투석을 받기 전부터 복용하고 있던 스타틴을 중단해야 하는지는 확실하지 않다. 직접적인 연구가 없어 근거는 부족하나, SHARP 연구의 환자들 중 연구 시작 시점에는 투석을 받지 않았으나 연구 진행 중에 투석을 시작한 환자에서는 스타틴을 복용한 군에서 심혈관질환으로 인한 사망 감소 효과를 보였으므로[39], 투석을 시작하였다는 이유만으로 기존에 복용하던 스타틴 또는 스타틴과 에제티미브 병합치료를 중단할 필요는 없다. 그러나, 투석 환자에서는 투석을 받지 않는 만성콩팥병 환자에 비해 그 치료 효과가 적으므로, 투석 시작 시에는 이상지혈증 치료 적응증이 되는 다른 기저질환 여부를 확인하고 투약 지속에 따른 위험 대비 효과에 대해 평가해야 하겠다.

6.6. 비스테로이드무기질부신피질호르몬수용체길항제

6.6.1. 추정사구체여과율 25 mL/min/1.73 m² 이상인 2형당뇨병콩팥병 환자에서 레닌-안지오텐신계역제제를 최대내약량으로 복용함에도 불구하고 알부민뇨가 지속된다면 비스테로이드무기질부신피질호르몬수용체길항제를 투여하는 것이 권고된다.

무기질부신피질호르몬수용체가 과활성화되면 소듐 저류, 혈압 상승, 염증과 섬유화를 유발하여 콩팥 및 심혈관질환 발생에 중요한 역할을 한다 [41,42]. 기존의 스피로놀락톤 및 에플레레논과 같은 스테로이드무기질부신피질호르몬수용체길항제의 경우 심부전 환자에서 심혈관계 이점이 확인되었고[43,44], 알부민뇨를 감소시키지만[45] 추정사구체여과율 감소나 말기콩팥병으로의 진행에 미치는 영향에 대해서는 그 근거가 부족하다. 또한, 스테로이드무기질부신피질호르몬수용체길항제로 인한 고칼륨혈증 위험 때문에, 레닌-안지오텐신계억제제나 콩팥기능 감소와 같은 고칼륨혈증 위험을 가진 당뇨병콩팥병 환자에서 적극적으로 사용하기 어려운 측면이 있었다.

피네레논 및 에삭세레논과 같은 새로운 비스테로이드무기질부신피질호르몬수용체길항제는 무기질부신피질호르몬수용체에 더 선택적이기 때문에, 알부민뇨를 감소시키는 효과는 스테로이드무기질부신피질호르몬수용체길항제와 유사하면서도 고칼륨혈증 위험은 더 낮다[46,47].

FIDELIO-DKD 연구[48]와 FIGARO-DKD 연구[49]에서 피네레논은 최대내약용량의 레닌-안지오텐신계억제제를 복용하면서 혈청포타슘이 4.8 mEq/L 미만인 2형당뇨병콩팥병 환자에서 콩팥 및 심혈관이익을 입증하였다. FIDELIO-DKD 연구에는 추정사구체여과율 25-60 mL/min/1.73 m², 알부민뇨 30-300 mg/g 및 당뇨병망막병증이 동반된 환자 또는 알부민뇨 300-5000 mg/g 및 추정사구체여과율 25-75 mL/min/1.73 m²를 보이는 환자가 포함되었다[48]. 피네레논 사용군에서 말기콩팥병, 추정사구체여과율의 40% 이상 감소, 콩팥 원인으로 인한 사망뿐만 아니라 심혈관 원인으로 인한 사망, 비치명적 심근경색, 비치명적 뇌졸중, 심부전으로 인한 입원 위험이 감소하였다[48]. 급성콩팥손상은 위약군과 비교해서 증가하지 않았지

만, 고칼륨혈증 관련 부작용 및 고칼륨혈증 관련 약물 중단 발생률은 피네레논 군에서 위약군에 비해 의미있게 높았다[48,50].

FIGARO-DKD 연구에는 알부민뇨 30-300 mg/g이면서 추정사구체여과율 25-90 mL/min/1.73 m²인 환자 또는 알부민뇨 300-5,000 mg/g이면서 추정사구체여과율 \geq 60 mL/min/1.73 m²인 환자가 포함되었다[49]. 이 연구에서 피네레논의 심혈관이익은 확인하였으나 콩팥이익은 확인되지 않았다(위험비 0.87, 95% 신뢰구간 0.76-1.01)[49]. 고칼륨혈증 관련 약물 중단 발생률은 FIDELIO-DKD와 마찬가지로 피네레논 투여군에서 더 높았다[49].

FIDELIO-DKD 연구와 FIGARO-DKD 연구를 통합분석한 FIDELITY 연구에서 피네레논의 심혈관이익은 SGLT2억제제 또는 GLP-1수용체작용제 기존 복용 여부와 관계없이 확인되었다[51]. 또한 피네레논 치료군에서 말기 콩팥병으로의 진행, 추정사구체여과율 57% 이상 감소 또는 콩팥병으로 인한 사망을 포함하는 콩팥 복합 종료점 빈도가 유의하게 낮았다(위험비 0.77, 95% 신뢰구간 0.67-0.88) [51].

에삭세레논은 피네레논과 유사하게 알부민뇨를 감소시켰으나 에삭세레논의 장기적인 콩팥 및 심혈관이익은 아직 확립되지 않았다[47,52].

2022년 우리나라에서도 피네레논이 식품의약품안전처를 통하여 품목 허가를 받았고 오랜 기다림 끝에 2024년 건강보험 급여를 받아 처방이 가능하게 되었다. 이제 우리나라 당뇨병콩팥병 환자들도 국제적인 진료 기준에 맞게 적절한 치료를 받을 수 있는 길이 열렸다.

6.7. 구형흡착탄

6.7.1. 당뇨병콩팥병 환자에서 콩팥기능 저하 속도를 지연시키고자 하는 목적으로 구형흡착탄의 사용을 고려할 수 있다.

지난 수십여 년 동안 새로운 치료약물의 등장에도 불구하고 당뇨병콩팥병 환자의 상당수는 말기콩팥병으로 진행하고 있다[53]. 따라서 새로운 기전을 통하여 콩팥기능 저하를 억제할 수 있는 약물에 대한 요구는 항상 있어 왔고 그에 부응하기 위하여 신약들이 개발되고 있다. 그중 하나가 바로 인독실황산염(indoxyl sulfate)을 표적으로 하는 구형흡착탄(AST-120 등)이다[53-55]. 동물실험을 통하여 구형흡착탄이 단백뇨, 사이질섬유증 및 콩팥병의 진행을 억제하는데 효과적이라는 것이 알려졌고[53,55], 이에 실제 만성콩팥병 환자를 대상으로 하여 그 효능과 안전성을 검토하고자 여러 임상시험들이 진행되었다[54,55].

대표적인 초기 임상시험 중 하나로, 2006년 미국 29개 기관에서 수행된 무작위이중맹검대조시험이 있다. 이 시험은 만성콩팥병 환자 164명을 대상으로 AST-120과 위약을 12주 동안 투여한 결과 9 g의 AST-120 투약은 혈청인독실황산염 수준을 39.3% 감소시켰고, 6.3 g의 AST-120 투약은 혈청인독실황산염을 21.1% 낮출 수 있다고 보고하였다[53]. 반면, 혈액투석 시작, 혈청크레아티닌의 2배 혹은 사망에서는 군간 차이가 없었는데 이는 연구 기간이 짧았기 때문으로 보인다. 이 연구에서는 당뇨병콩팥병 환자가 대조군과 AST-120 투약군에 따라 43.6-60.0% 정도 포함되었다[53]. 이후 연구들 일부에서도 구형흡착탄의 신장 보호 효과를 증명한

반면[56], 다른 연구자들은 구형흡착탄의 임상적인 효능이 뚜렷하지 않다는 지적을 하였다[55,57]. 그러나 구형흡착탄의 주요 임상시험 결과들을 최신 방법으로 메타분석한 결과들에서는 구형흡착탄의 효과에 대해서 우호적인 결과를 보여주고 있다[58,59]. 구형흡착탄의 15개 무작위대조시험들을 그물메타분석(network meta-analysis)한 결과가 보고되었는데 [58], 이 연구에서는 대조군, 저용량의 구형흡착탄(하루 약 3 g), 중간 용량의 구형흡착탄(약 6 g), 고용량의 구형흡착탄(9 g) 투여군 그리고 맞춤형량의 투여군(tailored dosing; 저용량으로 시작해서 중간 용량까지 증량)으로 나누어 분석했다. 분석 결과, 맞춤형량 투여군에서 말기콩팥병으로의 진행과 복합신장결과(투석 시작, 콩팥이식, 혈청크레아티닌의 배가 등 콩팥병의 진행)가 감소하는 것으로 나타났다(상대위험도(95% 신뢰구간): 각각 0.78 (0.62-0.99) 및 0.78 (0.63-0.97)). 즉, 처음부터 고용량이나 저용량의 구형흡착탄을 투여하는 것보다는 환자의 복용 충실도와 부작용을 감시하며 용량을 점진적으로 증량하는 것이 구형흡착탄의 효과를 끌어내는데 있어 효율적인 것으로 보인다[58].

가장 최근에는 전통적인 통계분석법 외에 인공지능모형을 적용하여 분석한 코호트연구 결과가 발표되었다. 이 연구에서 구형흡착탄 복용군은 비복용군에 비해 유의하게 낮은 사망률(13.51% 대 37.88%, $P < 0.0001$)과 낮은 말기콩팥병 유병률(44.16% 대 53.17%, $P < 0.0005$)을 보였다[59]. 특히 약 10년간의 추적 기간 동안 구형흡착탄 복용자는 비복용자에 비해 전체 사망률이 유의하게 낮았다(위험비(95% 신뢰구간): 0.395 (0.295-0.522)) [59].

한편, 원인질환과 무관하게 전체 만성콩팥병 환자를 대상으로 한 것이 아

닌, 당뇨병콩팥병 환자만을 대상으로 한 연구들에서는 구형흡착탄의 콩팥 보호 효과가 보다 일관성 있게 나타나고 있다(표 6-3). 2004년 일본에서 발표된 만성콩팥병 환자를 대상으로 한 연구에서 당뇨병 환자만 따로 분석했을 때, 구형흡착탄을 투여 받은 환자군은 투여받지 않은 환자군에 비해 7년 생존율(85% 대 75%)과 3년 및 7년 후 투석 비율(10% 대 37% 및 50% 대 87%)에서 유의한 효과를 보여주었다[60]. 마찬가지로 2005년 일본에서 보고된 2형당뇨병콩팥병 환자를 대상으로 6개월간 추적한 결과에서도 구형흡착탄 비복용군에서 기저에 비해 혈청크레아티닌이 유의하게 상승했으나, 구형흡착탄 복용군에서는 혈청크레아티닌 변화가 없었다[61]. 2008년 발표된 전향무작위개방표지대조임상시험에서도 하루 6g의 구형흡착탄 복용은 2형당뇨병콩팥병 환자에서 말기콩팥병으로의 진행을 지연시킬 수 있음을 보여주었다[62].

구형흡착탄의 복용 기간이 길수록 구형흡착탄의 효과는 좀 더 명확해진다는 연구 결과도 있다[63]. 이 연구에서는 하루 6g의 구형흡착탄을 복용한 군이 비복용군에 비해 투석 시작 시기를 약 21.2개월을 늦출 수 있었으며, 30개월 이상 복용 시 효과는 더 컸다고 보고되었다[63]. 이 연구에서 당뇨병콩팥병 환자만을 따로 분석하였을 시 구형흡착탄의 콩팥 보호 효과는 비당뇨병 사구체신염 환자에 비해서 좀 더 큰 것으로 보였다[63].

구형흡착탄 연구는 대부분 일본에서 보고되었지만 우리나라에서도 관련 연구가 있다. 2010년 보고된 후향연구에서는 총 대상자의 53.3%가 당뇨병콩팥병 환자였으며, 하루 6g의 구형흡착탄 복용이 콩팥 기능 저하를 지연시켰다. 이러한 효과는 당뇨병이 동반된 경우에도 변함없이 유지되었다[64]. 구형흡착탄의 효과를 투석 시작이나 생존율로 평가한 2012년 일본

연구에서는 만성콩팥병 전체 환자뿐만 아니라 당뇨병콩팥병 환자만 따로 분석했을 때도 구형흡착탄 복용군이 12개월 및 24개월 투석 시작 비율에서 유의하게 낮았다[65].

대부분의 연구가 아시아인을 대상으로 수행되었기에 결과를 모든 인종으로 확장하여 적용하기에는 제한적이라고 생각할 수 있지만, 미국에서 보고한 당뇨병콩팥병 환자에서의 구형흡착탄 연구 결과도 구형흡착탄의 효과를 증명하고 있다. 이전에 시행된 무작위이중맹검대조시험인 EPPIC (Evaluating Prevention of Progression in Chronic Kidney Disease) 연구에 참여했던 대상자 중 미국 대상자만 따로 분석한 결과, 투석 시작, 콩팥이식 혹은 혈청크레아티닌 배가의 복합변수를 일차평가지표로 보았을 때 구형흡착탄의 복용은 만성콩팥병의 일차평가지표에 도달하는 시기를 늦췄다(위험비(95% 신뢰구간): 0.74 (0.56-0.97)). 당뇨병콩팥병 환자를 따로 계획준수기준분석(per protocol analysis)했을 때도 일차평가지표에 이르는 시간 및 말기콩팥병까지의 시간에서 유의한 이득을 보였다(위험비(95% 신뢰구간): 0.70 (0.49-0.99), $P=0.041$ 및 0.65 (0.45-0.93), $P=0.019$) [66]. 2019년에는 우리나라에서 2형당뇨병콩팥병 환자를 대상으로 한 전향개방표지다기관연구 결과가 발표된 바 있는데, 기존 치료는 유지하면서 하루 6 g의 구형흡착탄을 24개월 동안 투여한 결과 대상자의 80.3%에서 콩팥기능이 향상되었다고 보고하였다[67].

이상의 결과를 종합해보면, 전체 원인의 만성콩팥병 환자보다 당뇨병콩팥병 환자에서 구형흡착탄의 효과가 더 명확하게 나타나는 것으로 보인다. 이는 당뇨병콩팥병의 경과가 다른 원인에 의한 만성콩팥병보다 상대적으로 빠르게 악화되는 경향이 있기 때문으로 추정된다[67]. 따라서, 콩팥병

진행의 고위험군인 당뇨병콩팥병 환자에서 구형흡착탄의 효과가 좀 더 부각되는 것으로 보인다. 앞으로 더 많은 만성콩팥병 환자를 대상으로 구형 흡착탄의 최적 용량에 대한 탐색은 물론 만성콩팥병의 진행 및 말기콩팥병 발병에 대한 효능을 확인하는 연구가 필요하다. 또한, 심혈관사망률 및 전체 생존율과 같은 주요 임상 평가지표에 대한 효과에 대한 추가 분석도 요구된다. 한편 일상 진료현장에서 구형흡착탄의 가장 큰 문제는 환자의 약물 복용 충실도 저하이다[68]. 적절한 용량의 구형흡착탄을 지속적으로 복용하는 것이 유의한 효과를 얻는데 중요하므로, 약물 복용 충실도를 개선할 방안을 마련하는 것이 필요하다[58,68]. 구형흡착탄은 과립과 캡슐약 제형으로 출시되어 있는데, 두 제형 간 효능과 안전성에는 차이가 없는 것으로 알려져 있다[69]. 따라서, 환자의 선호도에 따라 제형을 선택하는 것이 약물 복용 충실도 개선에 도움이 될 수 있겠다.

표 6-3. 당뇨병콩팥병 환자에서의 구형혈착틴의 효과

연구	수행국가	연구설계	기관	당뇨병 환자수	추적기간	기저 콩팥기능	비교	결과변수	결과
Nakamura et al. (2004) [60]	Japan	A retrospective study	2 centers	100 with diabetes (total 220)	3 & 7 years	Serum creatinine AST-treated group 1.6-5.0 mg/dL vs. no AST-120-treated group 1.5-4.5 mg/dL	AST-120 vs. no treatment	Survival rate (%); dialysis rate (%)	No difference in 3-year survival rate; 85% (AST-120) vs. 75% (no AST-120) in 7-year survival rate (P < 0.05); 10% vs. 37% in 3-year dialysis rate (P < 0.01); 50% vs. 87% in 7-year dialysis rate (P < 0.01)
Shimizu et al. (2005) [61]	Japan	A nonrandomized study	Single center	21 (type 2 diabetes)	6 months	Serum creatinine control group 2.50±0.26 mg/dL vs. AST-120-treated group 2.63±0.36 mg/dL	AST-120 vs. no treatment	Serum creatinine; 1/serum creatinine slope	Serum creatinine 3.27±0.34 mg/dL in control group (P < 0.005 vs. baseline); 2.40±0.34 mg/dL in AST-120 group (not significant vs. baseline); 1/serum creatinine slope 0.0043±0.0036 dL/mg/week (treatment) vs. -0.0174±0.0043 dL/mg/week (control) (P < 0.01)

Konishi et al. (2008) [62]	Japan	a prospective, randomized, open-label, controlled study	Single center	16 (type 2 diabetes)	37 and 34 months (mean; control and AST-120, respectively)	Serum creatinine 1.19±0.29 and 0.92±0.38 mg/dL; eGFR 60.0±21.0 and 84.2±47.2 mL/min/1.73 m ² (control and AST-120, respectively)	AST-120 vs. no treatment	Serum creatinine: 24-h urinary indoxyl sulfate; Kaplan-Meier plots of cumulative incidence of exceeding 2 mg/dL of serum creatinine	A significant difference with AST-120 in serum creatinine (P < 0.001); a significant reduction in urinary indoxyl sulfate with AST-120 (compared to baseline; P < 0.01); a significant difference with AST-120 in proportions of subjects with over 2 mg/dL of serum creatinine (P=0.044)
Maeda et al. (2009) [63]	Japan	A prospective study	2 centers	31 with diabetes (total 100)	≥ 1 year	Serum creatinine 2.9±1.0 mg/dL	AST-120 vs. no treatment	1/serum creatinine	Significant improvement in 1/serum creatinine slope in diabetes (P < 0.01)
Lee et al. (2011) [64]	Korea	A retrospective study	Single center	104 with diabetes (total 195)	6 months	Serum creatinine 2.65±0.67 mg/dL; eGFR (MDRD) 25.82±7.58 mL/min/1.73 m ²	Pre- vs. post-treatment of AST-120	1/serum creatinine	-0.0186±0.0230 to -0.0017±1.2171 dL/mg/month in 1/serum creatinine slope (P < 0.01); -1.2793±2.1370 to -0.0628±1.2171 mL/min/1.73 m ² /month in eGFR (P < 0.01)

Ha-takeyama et al. (2012) [65]	Japan	A retrospective study	Single center	278 with diabetes (total 560)	Up to 10 years	eGFR 8.8±5.7 mL/min (all subjects)	AST-120 vs. no treatment	12- and 24-month dialysis initiation free rate	Higher dialysis initiation free rate in AST-120 than in no treatment (P=0.0057)
Post hoc subgroup analysis of EPPIC trials (2016) [66]	USA	Multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled trials	Multicenter	60% of 583 USA population	135.6 weeks (median time to primary end point)	Serum creatinine 3.01±0.84 vs. 3.08±0.80; eGFR 23.59±7.79 vs. 23.04±6.92 mL/min/1.73 m ² (total population; AST-120 vs. placebo)	AST-120 vs. placebo	Composite outcome of dialysis initiation, kidney transplantation, or doubling of serum creatinine (whichever occurred first)	A significant difference in the time to primary end point (HR, 0.70; 95% CI, 0.49-0.99; P=0.041) and the time to ESRD (HR, 0.65; 95% CI, 0.45-0.93; P=0.019) between AST-120 and placebo in PP population but no differences in ITT population
Hwang et al. (2019) [67]	Korea	A prospective, single-arm, open-label, multicenter study	Multicenter	100 with type 2 diabetes	24 weeks	Serum creatinine 1.97±0.38; eGFR 34.7±8.6 mL/min/1.73 m ²	Responder vs. non responder	1/serum creatinine	Responder 80.3% vs. non-responder 19.7% in PP population

*eGFR, estimated glomerular filtration rate; EPPIC, Evaluating Prevention of Progression in Chronic Kidney Disease; ESRD, end-stage renal disease; HR, hazard ratio; ITT, intent-to-treat; PP, per protocol; MDRD, Modification of Diet in Renal Disease



Reference

1. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:e127–e248.
2. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:1376–414.
3. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2018;36:1953–2041.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2021;99:S1–S87.
5. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al.; ACCORD Study Group. Effects of intensive blood–pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575–1585.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2012;2:S337–S414.
7. Wright JT, Jr., Williamson JD, Whelton PK, et al.; SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood–Pressure Control. *N Engl J Med* 2015;373:2103–2116.
8. Bress AP, King JB, Kreider KE, et al. Effect of Intensive Versus Standard Blood Pressure Treatment According to Baseline Prediabetes Status: A Post Hoc Analysis of a Randomized Trial. *Diabetes Care* 2017;40:1401–1408.
9. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, et al.; Modification of Diet in Renal Disease Study Group. The effects of dietary protein restriction and blood–pressure control on the progression of chronic renal disease. *N Engl J Med* 1994;330:877–884.
10. Appel LJ, Wright JT, Jr., Greene T, et al.; AASK Collaborative Research Group. Intensive blood–pressure control in hypertensive chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2010;363:918–929.
11. Barrera–Chimal J, Jaisser F. Pathophysiologic mechanisms in diabetic kidney disease: A focus on current and future therapeutic targets. *Diabetes Obes Metab* 2020;22 Suppl 1:16–31.
12. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001;345:861–869.

-
13. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:851-860.
 14. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000;355:253-259.
 15. Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, et al.; Irbesartan in Patients with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria Study Group. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:870-878.
 16. Haller H, Ito S, Izzo JL, Jr., et al.; ROADMAP Trial Investigators. Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2011;364:907-917.
 17. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, et al.; ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;358:1547-1559.
 18. Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, et al.; VA NEPHRON-D Investigators. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 2013;369:1892-1903.
 19. Agarwal R, Sinha AD, Pappas MK, Ammous F. Chlorthalidone for poorly controlled hypertension in chronic kidney disease: an interventional pilot study. *Am J Nephrol* 2014;39:171-182.
 20. Agarwal R, Sinha AD, Cramer AE, et al. Chlorthalidone for Hypertension in Advanced Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2021;385:2507-2519.
 21. Makino H, Haneda M, Babazono T, et al.; INNOVATION Study Group. Prevention of transition from incipient to overt nephropathy with telmisartan in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:1577-1578.
 22. Mauer M, Zinman B, Gardiner R, et al. Renal and retinal effects of enalapril and losartan in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2009;361:40-51.
 23. Helal I, Fick-Brosnahan GM, Reed-Gitomer B, Schrier RW. Glomerular hyperfiltration: definitions, mechanisms and clinical implications. *Nat Rev Nephrol* 2012;8:293-300.
 24. Roscioni SS, Heerspink HJ, de Zeeuw D. The effect of RAAS blockade on the progression of diabetic nephropathy. *Nat Rev Nephrol* 2014;10:77-87.
 25. Weir MR, Rolfe M. Potassium homeostasis and renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:531-548.
 26. Bakris GL, Weir MR. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated elevations in serum creatinine: is this a cause for concern? *Arch Intern Med* 2000;160:685-693.
 27. Clase CM, Carrero JJ, Ellison DH, et al.; Conference Participants. Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2020;97:42-61.



Reference

28. Spinowitz BS, Fishbane S, Pergola PE, et al.: ZS-005 Study Investigators. Sodium Zirconium Cyclosilicate among Individuals with Hyperkalemia: A 12-Month Phase 3 Study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019;14:798-809.
29. Weir MR, Bakris GL, Bushinsky DA, et al.: OPAL-HK Investigators. Patiromer in patients with kidney disease and hyperkalemia receiving RAAS inhibitors. *N Engl J Med* 2015;372:211-221.
30. Ahmed AK, Kamath NS, El Kossi M, El Nahas AM. The impact of stopping inhibitors of the renin-angiotensin system in patients with advanced chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:3977-3982.
31. Fruchart JC, Sacks F, Hermans MP, et al. The Residual Risk Reduction Initiative: a call to action to reduce residual vascular risk in patients with dyslipidemia. *Am J Cardiol* 2008;102:1K-34K.
32. Tong LL, Adler SG. Diabetic kidney disease treatment: new perspectives. *Kidney Res Clin Pract* 2022;41:S63-S73.
33. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lipid Working Group. KDIGO clinical practice guideline for lipid management in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2013;3:S263-S305.
34. The Korean Society of Lipid and Atherosclerosis Committee of Clinical Practice Guideline. Korean Guidelines for the Management of Dyslipidemia, 5th ed. ACADEMYA, 2022. Available from <https://www.lipid.or.kr/bbs/index.html?code=care&category=&gubun=&age=1&number=1281&mode=view&keyfield=&key=>
35. Grundy S, Stone N, Bailey A, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM /ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:3168-3209.
36. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020;41:111-188.
37. Wanner C, Krane V, März W, et al.: German Diabetes and Dialysis Study Investigators. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2005;353:238-248.
38. Holdaas H, Holme I, Schmieder RE, et al.: AURORA study group. Rosuvastatin in diabetic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2011;22:1335-1341.
39. Baigent C, Landray MJ, Reith C, et al.: SHARP Investigators. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2011;377:2181-2192.
40. Kim JE, Park S, Kim MS, et al. Statin initiation and all-cause mortality in incident statin-naïve dialysis patients. *Atherosclerosis* 2021;337:59-65.

-
41. Buonafine M, Bonnard B, Jaisser F. Mineralocorticoid Receptor and Cardiovascular Disease. *Am J Hypertens* 2018;31:1165–1174.
 42. Barrera-Chimal J, Girerd S, Jaisser F. Mineralocorticoid receptor antagonists and kidney diseases: pathophysiological basis. *Kidney Int* 2019;96:302–319.
 43. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, et al.: TOPCAT Investigators. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2014;370:1383–1392.
 44. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:709–717.
 45. Mehdi UF, Adams-Huet B, Raskin P, Vega GL, Toto RD. Addition of angiotensin receptor blockade or mineralocorticoid antagonism to maximal angiotensin-converting enzyme inhibition in diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:2641–2650.
 46. Agarwal R, Kolkhof P, Bakris G, et al. Steroidal and non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in cardiorenal medicine. *Eur Heart J* 2021;42:152–161.
 47. Ito S, Kashihara N, Shikata K, et al. Esaxerenone (CS-3150) in Patients with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria (ESAX-DN): Phase 3 Randomized Controlled Clinical Trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020;15:1715–1727.
 48. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al.; FIDELIO-DKD Investigators. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2020;383:2219–2229.
 49. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, et al.; FIGARO-DKD Investigators. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2021;385:2252–2263.
 50. Agarwal R, Joseph A, Anker SD, et al.; FIDELIO-DKD Investigators. Hyperkalemia Risk with Finerenone: Results from the FIDELIO-DKD Trial. *J Am Soc Nephrol* 2022;33:225–237.
 51. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, et al.; FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD investigators. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J* 2022;43:474–484.
 52. Ito S, Shikata K, Nangaku M, Okuda Y, Sawanobori T. Efficacy and Safety of Esaxerenone (CS-3150) for the Treatment of Type 2 Diabetes with Microalbuminuria: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase II Trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019;14:1161–1172.
 53. Schulman G, Agarwal R, Acharya M, Berl T, Blumenthal S, Kopyt N. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study of AST-120 (Kremezin) in patients with moderate to severe CKD. *Am J Kidney Dis* 2006;47:565–77.
 54. Schulman G, Vanholder R, Niwa T. AST-120 for the management of progression of chronic kidney disease. *Int J Nephrol Renovasc Dis* ;7:49–56.



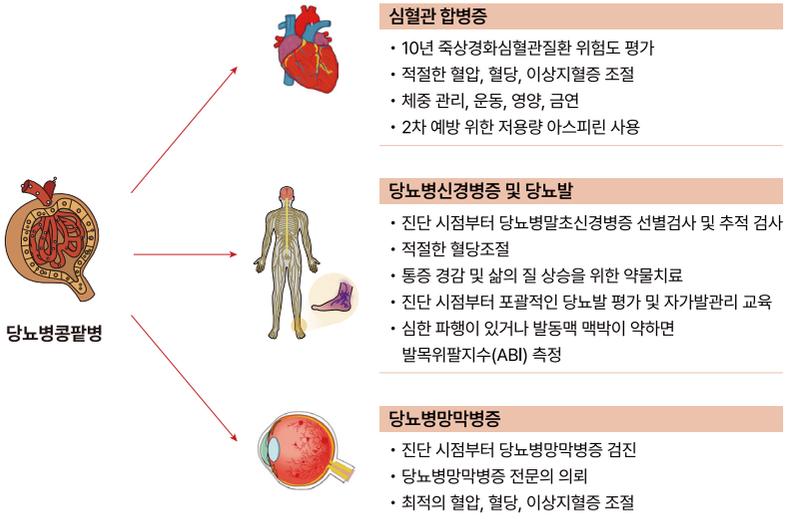
Reference

55. Yamaguchi J, Tanaka T, Inagi R. Effect of AST-120 in Chronic Kidney Disease Treatment: Still a Controversy? *Nephron* 2017;135:201-206.
56. Asai M, Kumakura S, Kikuchi M. Review of the efficacy of AST-120 (KREMEZIN®) on renal function in chronic kidney disease patients. *Ren Fail* 2019;41:47-56.
57. Chen YC, Wu MY, Hu PJ, et al. Effects and Safety of an Oral Adsorbent on Chronic Kidney Disease Progression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* 2019;8:1718.
58. Su PY, Lee YH, Kuo LN, et al. Efficacy of AST-120 for Patients With Chronic Kidney Disease: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Pharmacol* 2021;12:676345.
59. Lee CL, Liu WJ, Tsai SF. Effects of AST-120 on mortality in patients with chronic kidney disease modeled by artificial intelligence or traditional statistical analysis. *Sci Rep* 2024;14:738.
60. Nakamura T, Kawagoe Y, Ueda Y, Ebihara I, Koide H. Effects of oral adsorbent AST-120 in patients with chronic renal failure with or without diabetes. *Ren Fail* 2004;26:99-101.
61. Shimizu H, Okada S, Shinsuke OI, Mori M. Kremezin (AST-120) delays the progression of diabetic nephropathy in Japanese type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2005;28:2590.
62. Konishi K, Nakano S, Tsuda S, Nakagawa A, Kigoshi T, Koya D. AST-120 (Kremezin) initiated in early stage chronic kidney disease stunts the progression of renal dysfunction in type 2 diabetic subjects. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;81:310-315.
63. Maeda K, Hamada C, Hayashi T, et al. Long-term effects of the oral adsorbent, AST-120, in patients with chronic renal failure. *J Int Med Res* 2009;37:205-213.
64. Lee YK, Moon SJ, An HR, et al. Effects of Oral Adsorbent AST-120 (Kremezin(R)) on the Progression of Chronic Kidney Disease. *Korean J Nephrol* 2010;29:450-457.
65. Hatakeyama S, Yamamoto H, Okamoto A, et al. Effect of an Oral Adsorbent, AST-120, on Dialysis Initiation and Survival in Patients with Chronic Kidney Disease. *Int J Nephrol* 2012;2012:376128.
66. Schulman G, Berl T, Beck GJ, et al. The effects of AST-120 on chronic kidney disease progression in the United States of America: a post hoc subgroup analysis of randomized controlled trials. *BMC Nephrol* 2016;17:141.
67. Hwang YC, Kim SW, Hur KY, et al. Predictive Factors for Efficacy of AST-120 Treatment in Diabetic Nephropathy: a Prospective Single-Arm, Open-Label, Multi-Center Study. *J Korean Med Sci* 2019;34:e117.
68. Tomino Y, Hisada-Urita A, Seki T, Watanabe T, Kanda R, Takahashi T. Importance of AST-120 (Kremezin®) Adherence in a Chronic Kidney Disease Patient with Diabetes. *Case Rep Nephrol Dial* 2018;8:107-111.
69. Kee YK, Han SY, Kang DH, et al. Comparison of Different Types of Oral Adsorbent Therapy in Patients with Chronic Kidney Disease: A Multicenter, Randomized, Phase IV Clinical Trial. *Yonsei Med J* 2021;62:41-49.





제7장 당뇨병콩팥병 환자의 합병증 관리



제7장 당뇨병공팔병 환자의 합병증 관리

7.1. 심혈관 합병증

- 7.1.1. 당뇨병공팔병 진단 시점에 심혈관 합병증을 예측하기 위해 10년 죽상경화심혈관질환 위험도 혹은 심혈관질환 위험도를 평가한다.
- 7.1.2. 당뇨병공팔병 환자에서 관상동맥병에 대한 정기적인 선별검사는 권고하지 않으나, 증상이 있거나 관상동맥병이 의심되면 심혈관 검사를 시행한다.
- 7.1.3. 당뇨병공팔병 환자는 심혈관 합병증 예방을 위한 포괄적인 치료전략이 필요하며, 여기에는 혈당, 혈압 및 이상지혈증의 조절, 체중, 운동 및 영양 관리 그리고 금연 등이 포함된다.
- 7.1.4. 당뇨병공팔병 환자에서 심혈관질환 과거력이 있을 경우 이차예방을 위한 저용량 아스피린 사용이 추천되며, 일차예방을 위한 저용량 아스피린 사용은 이득과 출혈 위험에 대한 충분한 논의 후 고려해 볼 수 있다.
- 7.1.5. 당뇨병공팔병 환자의 관상동맥병 치료는 비당뇨병 만성공팔병 환자와 동일하게 시행하며, 조영제 사용에 의한 공팔기능 저하를 우려하여 혈관조영 검사를 무조건 피해서는 안 된다.

체내 고혈당은 여러 장기에 영향을 주어 다양한 당뇨병의 합병증을 일으키고, 이들 질환은 상호영향을 미치는 특성이 있어 당뇨병공팔병 환자는 진단 당시 이미 당뇨병의 다른 미세혈관 및 대혈관 합병증을 동반할 가능성이 높다. 당뇨병과 만성공팔병은 모두 심혈관질환 발생의 주요한 위험인자로 당

노병콩팥병 환자는 콩팥 손상이 없는 당뇨병 환자에 비하여 주요심혈관사건의 발생이 5배까지 증가하는 것으로 알려져 있다[1]. 당뇨병콩팥병 환자에서의 죽상경화심혈관질환은 그로 인한 사망이나 삶의 질 저하와 연관이 있어 매우 중요하다.

미국과 유럽의 주요 진료지침은 성인에서 다양한 동반 질환에 따라 심혈관질환 일차 예방을 위한 10년 죽상경화심혈관질환 위험도 혹은 심혈관질환 위험도를 평가하도록 권고하고 있다[2,3]. 2013년 ACC/AHA 이상지혈증 진료지침에 따르면 40-75세의 성인에 대해 10년 죽상경화심혈관질환 위험도를 계산하여 저위험군(<5%), 경계성위험군(5-7.4%), 중등도위험군(7.5-19.9%), 고위험군(≥20%)의 4단계로 구분하였다(표 7-1) [4].

표 7-1. ACC/AHA에서 제시하는 10년 죽상경화심혈관질환 위험도 계산 항목(ASCVD risk estimator plus*)

항목	범위	항목	범위
나이	20-79세	LDL-콜레스테롤	30-300 mg/dL
성별	남/녀	당뇨병	예/아니오
인종	백인/아프리카계 미국인/기타	흡연	현재 흡연/과거 흡연/아니오
수축기혈압	90-200 mmHg	고혈압 치료	예/아니오
확장기혈압	60-130 mmHg	스타틴 복용	예/아니오
총콜레스테롤	130-320 mg/dL	아스피린 복용	예/아니오
HDL-콜레스테롤	20-100 mg/dL		

ASCVD, Atherosclerotic Cardiovascular Disease; HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein; Available from <https://tools.acc.org/ascvd-risk-estimator-plus/#!/calculate/estimate/>

특히 2019년 ACC/AHA 진료지침에서 당뇨병 환자에서 추정사구체여과율 $<60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 이거나 미세알부민뇨가 있는 경우를 심혈관질환 발생의 독립적인 위험 증가인자로 간주하였다[2]. 2021년 ESC 진료지침에서는 당뇨병 환자에서 확정된 죽상경화심혈관질환을 동반하거나 표적장기 손상을 동반하는 경우 (1) 단백뇨에 관계없이 추정사구체여과율 $<45 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, (2) 미세알부민뇨를 동반한 추정사구체여과율 $45\text{--}59 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, (3) 단백뇨, (4) 적어도 3군데 이상의 미세혈관 합병증 등을 초고위험군으로 분류하고, 10년 심혈관질환 위험도를 평가하도록 권고하였다[3]. ESC 진료지침에서는 환자의 특정한 상황에 따라 위험도 평가 방법을 다르게 적용하는데, 당뇨병 환자의 경우 당뇨병에 특정한 변수(당화혈색소, 알부민뇨, 당뇨병망막병증 여부, 심방세동, 당뇨병 유병기간)를 고려한 ADVANCE 위험도 점수를 사용하도록 하였다(표 7-2). 이들 진료지침에서는 심혈관질환 위험도에 따라 적절한 혈압 및 이상지혈증의 조절, 아스피린 사용과 SGLT2억제제/GLP-1수용체작용체 사용에 대하여 제시하고 있어 당뇨병콩팥병 환자에서 진단 당시 심혈관질환 위험도 평가가 필요하다.

표 7-2. ESC에서 제시하는 10년 심혈관질환 위험도 계산 항목(ADVANCE risk score*)

항목	범위	항목	범위
나이	50-90세	확장기혈압	40-200 mmHg
성별	남/녀	HbA1c	3-20%
당뇨병 유병기간	0-36년	알부민뇨	0.1-500 mg/g
심방세동	예/아니오	총콜레스테롤	0-580 mg/dL
당뇨병망막병증	예/아니오	HDL-콜레스테롤	0-115 mg/dL
고혈압 치료	예/아니오	LDL-콜레스테롤	0-380 mg/dL
수축기혈압	60-300 mmHg		

ADVANCE, Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon-MR Controlled Evaluation; HDL, high-density lipoprotein; HbA1c, hemoglobin A1c; LDL, low-density lipoprotein; Available from <https://www.escardio.org/Education/ESC-Prevention-of-CVD-Programme/Risk-assessment/esc-cvd-risk-calculation-app>, <https://www.u-prevent.com/calculators>

당뇨병콩팥병 환자에서 심혈관질환의 위험도 평가와 무증상 관상동맥병의 선별검사는 구별되어야 하며, 현재까지 무증상 환자에서 관상동맥병 선별검사의 시행 필요성과 적절한 검사방법에 대하여는 논란의 여지가 있다. 2022년 ADA 진료지침에서는 당뇨병 환자에서 증상이 없고 심혈관질환 위험인자가 잘 조절되고 있다면 관상동맥병에 대한 선별검사는 권고하지 않는다[5]. 마찬가지로 만성콩팥병 환자에서도 무증상인 경우 관상동맥병에 대한 정기적인 선별검사는 권고하지 않는다[6,7]. 따라서 당뇨병콩팥병 환자에서도 무증상인 경우 관상동맥병에 대한 선별검사는 권고하지 않으나, 콩팥이식 대기 중인 당뇨병말기콩팥병 환자에서는 심혈관질환 확인을 위한 비침습적인 선별검사를 시행해볼 수 있다[8]. 당뇨병콩팥병 환자에서 콩팥 손

상이 없는 당뇨병 환자에서와 마찬가지로 비전형적인 심장 관련 증상을 동반하거나, 연관된 혈관증상이나 징후(경동맥잡음, 일과성허혈발작, 뇌졸중, 파행 혹은 말초동맥질환, 심전도 이상소견(Q파))가 있는 경우 관상동맥병 검사를 시행한다[5,9].

2022년 KDIGO 진료지침에서는 만성콩팥병이 동반된 당뇨병 환자에서 콩팥병의 진행과 심혈관질환의 위험도를 낮추기 위한 포괄적인 치료전략을 시행할 것을 권고한 바 있다. 당뇨병콩팥병 환자에서의 포괄적 치료전략은 적절한 혈당, 혈압, 이상지혈증 조절, 체중 관리, 운동, 영양 관리 및 금연 등을 포함해야 하며[2,5,10-12], 구체적인 내용에 대해서는 본 진료지침의 제 4-6장에서 소개하고 있다.

당뇨병콩팥병 환자는 심혈관질환의 위험도도 높지만 콩팥기능이 감소할수록 요독혈액응고장에도 함께 발생하므로 항혈소판제의 사용에 주의를 기울여야 한다. 아스피린은 일반적으로 확정된 심혈관질환을 가진 당뇨병 환자에서 이차예방 목적으로 사용하는 것은 이득이 있으나 일차예방을 위해 투여하는 것에 대한 근거는 아직 명확하지 않다[5]. 2015년 ERBP 진료지침에서는 추정사구체여과율 $<45 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 의 당뇨병 환자에서 심혈관질환 과거력이 있을 때 이차예방을 위한 저용량 아스피린(100 mg) 사용을 권고하였으며, 아스피린 알레르기가 있거나 출혈 위험이 있는 경우 클로피도그렐(75 mg) 사용을 권고하였다[12]. 2019년 ESC 진료지침에서는 콩팥기능 감소 혹은 단백뇨를 동반한 초고위험군 당뇨병 환자에서 일차 예방 목적으로 아스피린을 사용해 볼 수도 있다고 하였으나[13], 2015년 ERBP 진료지침에서는 진행된 당뇨병콩팥병 환자에서 주요 출혈의 추가적인 위험요인이 없는 경우에만 사용하도록 하였다[12].

당뇨병콩팥병 환자는 관상동맥병의 유병률이 높고 발병 시 나쁜 예후를 보인다. 관상동맥병의 치료와 관련하여 당뇨병콩팥병 환자만을 대상으로 한 무작위 배정연구가 없는 상태에서 2015년 ERBP 진료지침에서는 추정사구 체여과율 $<45 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 의 당뇨병 환자에서 관상동맥병이 발생한 경우 콩팥병이 없는 당뇨병 환자 혹은 당뇨병이 없는 만성콩팥병 환자와 동일하게 치료할 것을 권고하였다[12]. 또한, 진행된 당뇨병콩팥병 환자에서 관상동맥병이 발생하여 혈관조영이 필요한 경우 조영제 사용에 의한 콩팥기능 저하를 우려하여 관상동맥조영을 피하지 말 것을 권고하였다[12].

7.2. 당뇨병신경병증 및 당뇨병발 관리

- 7.2.1. 당뇨병콩팥병 진단 시점에 당뇨병말초신경병증에 대한 선별검사를 하고, 이후 매년 검사한다.
- 7.2.2. 당뇨병말초신경병증의 발생 위험을 낮추고 진행을 지연시키기 위해 최적의 혈당 조절을 권고한다.
- 7.2.3. 당뇨병신경병증으로 인한 통증이 있는 경우 통증을 경감시키고 삶의 질을 높이기 위한 약물치료를 한다.
- 7.2.4. 궤양과 절단의 위험인자를 확인하기 위해 매년 포괄적인 발평가를 하고, 일반적인 예방적 자가 발 관리 교육을 시행하며, 궤양과 절단의 위험도가 높은 환자군은 검사를 자주 시행한다.
- 7.2.5. 심한 파행이 있거나 발동맥의 맥박이 약하면 발목위팔지수를 측정한다. 발목위팔지수에 이상이 있거나(<0.9), 증상이 심한 환자는 추가적인 혈관 검사 간격을 줄인다.

당뇨병신경병증은 다양한 임상 양상을 가진 질환군으로 원위대칭다발신경

병증과 자율신경병증이 가장 흔한 형태이며, 침범하는 신경에 따라서 여러 가지 증상이 동시에 나타나기도 한다. 당뇨병은 말초신경병증의 가장 흔한 원인이지만, 당뇨병말초신경병증은 배제 진단으로 다른 원인으로 인한 말초신경병증을 감별해야 한다. 단백뇨는 당뇨병신경병증의 위험인자이고, 진행된 당뇨병콩팥병 환자들은 대부분 말초신경병증을 갖고 있다[14]. 또한 당뇨병말초신경병증은 비외상 사지절단의 중요한 원인이지만 50% 정도는 무증상으로 당뇨병 환자에서 당뇨병말초신경병증의 빠른 인지와 적절한 치료가 중요하다. 따라서 모든 당뇨병콩팥병 환자는 진단 시 당뇨병말초신경병증에 대한 선별검사를 하고, 이후 매년 검사할 것을 권고한다[15,16].

선별검사는 당뇨병말초신경병증의 증상에 대한 병력 청취와 신체 및 신경학적 검사로 이루어진다. 증상 파악을 위해 MNSI 설문지를 비롯한 여러 가지 임상 점수 체계를 참고할 수 있다[17]. 또한 발의 외형을 관찰하여 변형, 갈라짐, 궤양 또는 상처 유무를 확인하고 신경학적 검사를 한다. 신경학적 검사 중 임상 감각기능검사는 간단한 기구를 통해서 외래에서 비교적 쉽게 시행할 수 있다. 10 g 모노필라멘트 검사를 이용한 보호감각 평가 및 압력 감각검사, 128 Hz 소리굽쇠를 이용한 진동감각검사, 바늘찌름검사를 이용한 통증유발검사와 온도 감각검사 등을 선별검사로 시행할 수 있다. 다만 임상 양상이 비전형적이거나 진단이 확실하지 않으면 다른 원인을 배제하기 위해 전기생리검사를 포함한 추가 검사를 진행한다[16].

1형당뇨병 환자에서 철저한 혈당 조절은 당뇨병신경병증의 발생 위험을 낮추고 진행을 지연시킨다. 1형당뇨병 환자를 대상으로 한 DCCT연구에서 적극적인 혈당 조절은 말초 및 자율신경병증의 이환율을 50%까지 감소시켰다[18,19]. 2형당뇨병 환자에서의 철저한 혈당 조절은 비록 1형당뇨병 환자

에 비해서 그 강도가 떨어지지만 일부 연구에서는 당뇨병신경병증의 진행을 지연시켰으며 빈도를 감소시켰다[19-22].

당뇨병신경병증으로 인한 통증은 삶의 질을 떨어뜨리고, 활동을 제한하며, 우울감과 사회적 기능장애를 유발한다[23]. 따라서 당뇨병신경병증으로 인한 통증이 있는 경우 통증을 줄이고 삶의 질을 높이기 위해 약물치료를 권고한다. 일차 약제로는 프레가발린, 가바펜틴 등의 항경련제와 돌록세틴 등의 항우울제가 권고되며 초기 용량부터 서서히 증량한다. 증상의 호전이 없으면 서로 다른 약물로 변경하거나 병합요법을 시도해 볼 수 있다. 프레가발린과 가바펜틴은 콩팥을 통해서 배설되므로 콩팥기능에 따라 용량을 조절한다(표 7-3) [24]. 최대 용량을 사용하였음에도 불구하고 효과가 떨어지는 경우에는 트라마돌 등의 아편유사체를 고려할 수 있으나 근거가 약하며 부작용이 많아 미국신경과학회에서는 사용을 권장하지 않는다[25].

표 7-3. 콩팥기능에 따른 가바펜틴과 프레가발린의 최대 권장 용량

추정사구체여과율	최대 권장 용량	
	가바펜틴	프레가발린
30-59 mL/min	700 mg 하루 두 번	150 mg 하루 두 번
		100 mg 하루 세 번
15-29 mL/min	700 mg 하루 한 번	75 mg 하루 두 번
		50 mg 하루 세 번
< 15 mL/min	300 mg 하루 한 번	75 mg 하루 한 번
혈액투석 후 보충	100-300 mg	75-150 mg

당뇨병자율신경병증은 나이, 당뇨병 유병기간, 혈당 조절, 당뇨병망막병증, 당뇨병콩팥병, 심혈관질환 등이 위험인자이다. 따라서 당뇨병콩팥병 환자는 병력 청취 및 신체검사를 통하여 자율신경계 이상에 대한 증상과 징후가 있는지 확인해야 한다. 대표적인 증상으로는 저혈당무감지증, 안정 시 빈맥, 기립저혈압, 위마비, 변비, 설사, 변실금, 발기부전, 신경성방광, 발한장애 등이 있다. 2022년 ADA 진료지침에서는 삶의 질을 높이기 위해서 각 증상에 맞춰 추가적인 검사를 시행하고 치료할 것을 권고하고 있다[16]. 특히, 심혈관계 자율신경병증은 다른 심혈관 위험인자와 독립적으로 사망과 연관이 있으므로 기립 시 발생하는 현기증, 두근거림, 흐릿함, 실신 등의 증상이 있으면 심혈관계 자율신경병증을 조기 진단하기 위해 검사를 고려해야 한다[15,16]. 검사에는 심호흡, 기립 그리고 발살바법에 따른 심박수 변동을 측정하는 방법, 기립에 따른 혈압의 변화 측정, 심전도의 QTc 간격 측정 등이 있다.

추정사구체여과율 <45 mL/min/1.73 m²의 당뇨병 환자는 비외상 사지 절단의 주요 원인인 당뇨병발의 위험인자이다. 특히 당뇨병신경병증이 있거나 말초동맥질환이 있는 경우 발 궤양과 절단으로 이어질 수 있고, 이는 사망의 주요 원인으로 이어진다. 따라서 궤양과 절단의 위험인자를 확인하기 위해 매년 포괄적인 발평가를 하고, 일반적인 예방적 자가 발 관리 교육을 제공하도록 한다. 궤양과 절단의 위험인자는 조절되지 않는 혈당, 보호감각의 상실을 동반한 말초신경병증, 흡연, 발의 기형, 궤양 전 굳은살이나 티눈, 말초동맥질환, 발 궤양의 과거력, 절단, 시력장애, 당뇨병콩팥병(특히 투석 환자) 등이 있다[16]. 피부, 발의 기형 여부, 발주위 맥박 등을 포함한 발 관찰을 시행하고, 보호감각의 손실을 확인할 목적으로 10 g 모노필라멘트 검

사를 바늘찌름, 온도감각, 진동감각 중 하나의 검사와 함께 수행한다. 2019년 IWGDF 진료지침에서는 보호감각 손실 여부, 말초동맥질환 여부, 발 기형 여부 등에 따라 검사 주기를 다르게 할 것을 권고하고 있다(표 7-4) [26]. 발 궤양 및 상처에 대해서는 당뇨병발질환 전문의사에게 의뢰하도록 한다.

표 7-4. IWGDF 2019에서 제시한 당뇨병발 위험 계층화 시스템과 선별검사 주기

범주	궤양 위험도	특징	검사 주기
0	매우 낮음	보호감각 손실 없고 말초동맥질환 없음.	1년에 한번
1	낮음	보호감각 손실 있거나 말초동맥질환 있음.	6-12개월 간격
2	중간	보호감각 손실 있고 말초동맥질환 있음. 보호감각 손실 있고 발 기형 있음. 말초동맥질환 있고 발 기형 있음.	3-6개월 간격
3	높음	보호감각 손실 있거나 말초동맥질환 있으며 다음 중 한 개 이상을 포함함. · 발의 궤양 과거력 · 사지절단 · 말기콩팥병	1-3개월 간격

말초동맥질환의 초기 선별검사는 걷는 속도 감소, 다리 피로, 파행 등의 과거력, 발 주위 맥박의 평가를 포함하고, 발목위팔지수는 말초동맥질환의 증상이나 징후가 있는 환자에게 검사한다. 발목위팔지수에 이상이 있거나(<0.9), 증상이 심한 환자는 추가적인 혈관 검사를 고려한다[16].

7.3. 당뇨병망막병증

- 7.3.1. 당뇨병콩팥병 진단 시점에 망막 주변부를 포함한 안저검사 및 포괄적인 안과검진을 시행하고, 이후 매년 안과검진을 한다. 당뇨병망막병증이 있으면 매년 안저검사를 시행하고, 진행하면 그 간격을 줄인다.
- 7.3.2. 황반부종을 동반하거나 진행된 비증식당뇨병망막병증, 모든 증식당뇨병망막병증을 가진 당뇨병콩팥병 환자는 당뇨병망막병증 전문의에게 의뢰한다.
- 7.3.3. 당뇨병망막병증의 발생 위험을 낮추고 진행을 억제하기 위해 최적의 혈당, 혈압 및 지질 조절을 권고한다.
- 7.3.4. 아스피린 사용이 망막출혈 위험을 더 높이지 않으므로, 당뇨병망막병증은 심혈관질환 예방을 위한 아스피린 사용의 금기 대상이 되지 않는다.

당뇨병콩팥병과 당뇨병망막병증은 밀접한 연관관계가 있다. 알부민뇨가 동반된 경우 1형당뇨병 환자는 대부분이 망막병증이 있고, 2형당뇨병 환자는 50–60% 정도에서 망막병증이 있는 것으로 알려져 있다[14,27].

증식당뇨병망막병증이나 황반부종이 있는 경우에도 증상이 없을 수 있으므로 정기적인 선별검사를 권고한다. 당뇨병망막병증을 조기에 발견하여 치료함으로써 시력 상실을 예방할 수 있다. 당뇨병콩팥병 환자는 단백뇨가 없는 당뇨병 환자에 비해서 심각한 증식당뇨병망막병증이나 황반병증으로 인한 시력저하의 위험이 5배 높은 것으로 알려져 있다[28]. 따라서 당뇨병의 진단적 분류와 상관없이 모든 당뇨병콩팥병 환자는 진단과 동시에 망막 주변부를 포함한 안저검사 및 포괄적인 안과검진을 받고 초기 망막병증 소견이 없더라도 매년 안과검진을 받는 것을 권고한다. 만약 선별검사에서 이상 소견이 보일 경우에는 증증도를 확인하고 진행 정도에 따라서 추적관찰 빈

도를 결정하며 필요한 경우 레이저, 약물 혹은 수술 치료하는 것이 중요하다[16,29].

당뇨병망막병증은 당뇨병 유병기간 및 혈당 조절 정도와 가장 연관성이 높으며 그 외에도 당뇨병콩팥병, 고혈압, 이상지혈증 등이 독립적인 위험인자이다. 따라서 최적의 혈당, 혈압 및 지질 조절이 당뇨병망막병증의 발생 위험을 낮추고 진행을 억제할 수 있다[30-34].

선행 연구에서 아스피린은 당뇨병망막병증의 발생과 진행에 영향을 끼치지 않으며 망막출혈의 위험도 증가시키지 않는 것으로 보고되어 당뇨병망막병증이 있는 환자에서 심혈관질환의 예방이나 다른 적응증으로 아스피린을 사용할 때 안과질환으로 인한 금기사항은 없다[35,36].



Reference

1. Krentz AJ, Clough G, Byrne CD. Interactions between microvascular and macrovascular disease in diabetes: pathophysiology and therapeutic implications. *Diabetes Obes Metab* 2007;9:781–791.
2. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019;140:e596–e646.
3. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al.; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;42:3227–3337.
4. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al.; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2889–2934.
5. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care* 2021;45:S144–S174.
6. Sarnak MJ, Amann K, Bangalore S, et al.; Conference Participants. Chronic Kidney Disease and Coronary Artery Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:1823–1838.
7. Karimi Galougahi K, Chadban S, Mehran R, Bangalore S, Chertow GM, Ali ZA. Invasive Management of Coronary Artery Disease in Advanced Renal Disease. *Kidney Int Rep* 2021;6:1513–1524.
8. Lentine KL, Costa SP, Weir MR, et al.; American Heart Association Council on the Kidney in Cardiovascular Disease and Council on Peripheral Vascular Disease. Cardiac disease evaluation and management among kidney and liver transplantation candidates: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:434–480.
9. Poirier P, Bertrand OF, Leipsic J, Mancini GBJ, Raggi P, Roussin A. Screening for the Presence of Cardiovascular Disease. *Can J Diabetes* 2018;42 Suppl 1:S170–s177.
10. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2020;98:S1–S115.
11. Li J, Albajrami O, Zhuo M, Hawley CE, Paik JM. Decision Algorithm for Prescribing SGLT2 Inhibitors and GLP-1 Receptor Agonists for Diabetic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020;15:1678–1688.
12. Guideline development group. Clinical Practice Guideline on management of patients with diabetes and chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR <45 mL/min). *Nephrol Dial Transplant* 2015;30:ii1–ii142.

-
13. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2020;41:255–323.
 14. Girach A, Vignati L. Diabetic microvascular complications--can the presence of one predict the development of another? *J Diabetes Complications* 2006;20:228–237.
 15. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee; Bril V, Breiner A, Perkins BA, Zochodne D. Neuropathy. *Can J Diabetes* 2018;42:S217–S221.
 16. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes–2022. *Diabetes Care* 2022;45:S185–S194.
 17. Feldman EL, Stevens MJ, Thomas PK, Brown MB, Canal N, Greene DA. A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1994;17:1281–1289.
 18. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on measures of autonomic nervous system function in the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). *Diabetologia* 1998;41:416–423.
 19. Albers JW, Herman WH, Pop-Busui R, et al.; Diabetes Control and Complications Trial /Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Effect of prior intensive insulin treatment during the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) on peripheral neuropathy in type 1 diabetes during the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study. *Diabetes Care* 2010;33:1090–1096.
 20. Pop-Busui R, Lu J, Brooks MM, et al.; BARI 2D Study Group. Impact of glycemic control strategies on the progression of diabetic peripheral neuropathy in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) Cohort. *Diabetes Care* 2013;36:3208–3215.
 21. Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, et al.; ACCORD trial group. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet* 2010;376:419–430.
 22. Callaghan BC, Little AA, Feldman EL, Hughes RA. Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;6:CD007543.
 23. Sadosky A, Schaefer C, Mann R, et al. Burden of illness associated with painful diabetic peripheral neuropathy among adults seeking treatment in the US: results from a retrospective chart review and cross-sectional survey. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2013;6:79–92.
 24. Raouf M, Atkinson TJ, Crumb MW, Fudin J. Rational dosing of gabapentin and pregabalin in chronic kidney disease. *J Pain Res* 2017;10:275–278.
 25. Price R, Smith D, Franklin G, et al. Oral and Topical Treatment of Painful Diabetic Polyneuropathy: Practice Guideline Update Summary: Report of the AAN Guideline Subcommittee. *Neurology* 2022;98:31–43.



Reference

26. Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, et al.; IWGDF Editorial Board. Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev* 2020;36:e3266.
27. Wolf G, Müller N, Mandecka A, Müller JA. Association of diabetic retinopathy and renal function in patients with types 1 and 2 diabetes mellitus. *Clin Nephrol* 2007;68:81–86.
28. Gall MA, Rossing P, Skøtt P, et al. Prevalence of micro- and macroalbuminuria, arterial hypertension, retinopathy and large vessel disease in European type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. *Diabetologia* 1991;34:655–661.
29. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee; Altomare F, Kherani A, Lovshin J. Retinopathy. *Can J Diabetes* 2018;42:S210–S216.
30. Diabetes Control and Complications Trial Research Group; Nathan DM, Genuth S, Lachin J, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977–986.
31. Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ, et al. UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in Type II diabetes over 6 years from diagnosis. *Diabetologia* 2001;44:156–163.
32. Estacio RO, McFarling E, Biggerstaff S, Jeffers BW, Johnson D, Schrier RW. Overt albuminuria predicts diabetic retinopathy in Hispanics with NIDDM. *Am J Kidney Dis* 1998;31:947–953.
33. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, et al.; Meta-Analysis for Eye Disease (META-EYE) Study Group. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2012;35:556–564.
34. Eid S, Sas KM, Abcouwer SF, et al. New insights into the mechanisms of diabetic complications: role of lipids and lipid metabolism. *Diabetologia* 2019;62:1539–1549.
35. Bergerhoff K, Clar C, Richter B. Aspirin in diabetic retinopathy. A systematic review. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2002;31:779–793.
36. Aiello LP, Cahill MT, Wong JS. Systemic considerations in the management of diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2001;132:760–776.





제8장 당뇨병콩팥병 환자의 투석요법

당뇨병콩팥병 환자의 투석요법

투석요법의 시작과 선택

투석 시작 및 방법 선택 과정이 비당뇨병 콩팥병 환자와 다르지 않음
투석요법의 장단점에 대한 정보 제공 후 환자, 보호자, 의료진 간의
신중한 논의를 통해 결정

혈액투석

- ① 혈액투석 중 저혈압 발생이 증가하므로 주의
- ② 낮은 동정맥루의 성숙률 및 일차개통률
- ③ 심혈관 합병증을 줄이기 위해 고유량투석막 사용 고려

복막투석

- ① 복막투석액에 의한 고혈당 가능성으로 적극적인 혈당감시와 조절 필요
- ② 비당뇨병 환자와 비교하여, 복막투석 관련 감염 합병증 및 복막투석 생존율 차이 없음
- ③ 혈당, 체액상태, 투석효율 및 복막 특성에 따른 개별화

제8장 당뇨병콩팥병 환자의 투석요법

8.1. 신대체요법의 시작

- 8.1.1. 당뇨병콩팥병 환자에서 신대체요법의 시작 적응증은 다른 원인에 의한 말기콩팥병 환자와 같다.
- 8.1.2. 당뇨병콩팥병 환자의 신대체요법의 시작은 환자의 증상, 이득과 위해에 관하여 환자, 보호자, 의료진 사이의 신중한 논의를 기반으로 결정한다.

전세계적으로 말기콩팥병의 발생률은 그 원인에 따라 지역적으로 다양하게 보고되고 있다. 2019년도에 발표된 연구에 따르면 유럽에서는 당뇨병콩팥병에 의한 신대체요법의 발생률은 감소하는 반면, 우리나라를 포함한 일부 아시아에서는 당뇨병콩팥병을 포함한 고혈압콩팥병 및 보통염색체우성 다낭콩팥병에 의한 말기콩팥병의 발생률이 증가하고 있다고 보고하였다[1]. 당뇨병콩팥병이 진행하여 만성콩팥병 5단계가 되면 말기콩팥병으로 분류되고 이는 비당뇨병 말기콩팥병과 같은 적응증으로 혈액투석, 복막투석 및 콩팥이식과 같은 신대체요법이 필요하다. 사구체여과율을 기준으로 비교적 일찍 신대체요법을 시작한 그룹과 늦게 시작한 그룹의 여러 임상 결과를 비교한 무작위연구인 IDEAL 연구의 하위군분석에서는 당뇨병말기콩팥병 환자의 투석 시작 시점도 비당뇨병 말기콩팥병 환자와 크게 차이가 없다고 보고하였다[2-4].

결국 당뇨병콩팥병 환자에서의 신대체요법의 시작은 요독증의 징후와 증상, 생화학검사 또는 사구체여과율을 포함한 다양한 요인을 고려하여 결정하는 것이 필요하다. 더불어 신대체요법의 비용 및 효과도 고려할 필요가 있다. IDEAL 연구의 다른 하위군분석 연구에서는 일찍 투석을 시작한 그룹에서 비용 면에서 불리한 점이 있다고 보고하였으나 이는 투석에 노출되는 기간이 길어져서 나온 결과라는 해석이 있다[5]. 따라서, 비용적인 면보다는 요독증의 징후와 증상이 중요한 기준점이 될 것이다. 하지만 당뇨병말초신경병증, 위무력증 등과 같은 만성 당뇨병 합병증이 요독증의 비특이적인 증상과 비슷하여, 요독증의 징후와 증상만으로 투석 시작 시점을 결정하는 것은 비당뇨병 말기콩팥병 환자에 비해서 다소 어려운 부분이 있다[4,6]. 따라서 생화학검사 또는 사구체여과율을 포함한 여러 다양한 요인을 종합적으로 고려하여 결정해야 한다.

8.2. 투석요법의 선택 기준

8.2.1. 당뇨병콩팥병 환자의 투석요법의 선택은 비당뇨병 말기콩팥병 환자와 동일하며, 투석요법의 장단점에 대한 정확한 정보를 제공한 후 환자의 선호도에 따라 결정한다.

임상적으로 당뇨병콩팥병 환자에서 혈액투석 방법이 유리할 것으로 예측되었으나, 2015년 25개의 코호트연구에 대한 체계적문헌연구 결과 당뇨병콩팥병 환자에서 혈액투석 혹은 복막투석 중 어느 하나가 다른 방법에 비해 우월하지 않았다. 하지만 현재까지 보고된 연구의 대부분이 관찰연구라는 한계가 있음을 고려해야 할 것이다[7,8]. 2019년에 발표된 체계적문헌연구

및 메타분석에서는 혈액투석이 복막투석에 비해 당뇨병콩팥병 환자에서 낮은 사망률을 보이는 결과를 보였으나 연구의 이질성으로 인하여 당뇨병콩팥병 환자에서 혈액투석이 더 좋은 신대체요법이라는 권고안으로 받아들이기에는 아직 분명한 한계가 있다[9,10].

본 진료지침위원회에서는 당뇨병콩팥병 환자가 투석요법을 선택할 때 비당뇨병 말기콩팥병 환자와 동일한 입장에서 투석요법을 선택할 수 있다고 판단하며, 이를 위해서 신장전문의를 환자에게 혈액투석과 복막투석의 장단점에 대하여 정확한 정보를 제공한 후 공유의사결정 절차를 거쳐 투석요법의 종류를 선택하는 것을 권고하고자 한다.

8.3. 혈액투석과 관련된 합병증 관리

8.3.1. 당뇨병콩팥병에 의한 혈액투석 환자의 투석 중 저혈압은 비당뇨병 말기콩팥병 환자보다 더 흔하다.

8.3.2. 혈액투석 중인 당뇨병콩팥병 환자는 혈당변동성이 높으므로 당화혈색소 검사 외에도 연속혈당검사 시행을 고려한다.

당뇨병 및 당뇨병콩팥병에 대한 전략 및 임상 진료지침이 새롭게 정립되며 지난 20여년 간 당뇨병 환자에서 심혈관 합병증의 발생은 현저하게 감소하였지만 당뇨병콩팥병의 말기콩팥병으로 진행은 효과적으로 줄이지 못했다. 또한, 투석을 받는 당뇨병콩팥병 환자의 사망률은 매우 높으며 이는 관상동맥병 및 뇌혈관질환의 발생률의 증가와 깊게 연관되어 있다[4,11]. 혈액투석 중 발생하는 저혈압은 과도한 초미세여과율로 인하여 감소된 유효순환용적 및 불충분한 보상작용에 의해서 발생한다. 당뇨병콩팥병 환자의 조절

되지 않는 고혈당은 갈증과 수분섭취의 증가를 유발하며 세포내액에서 세포 외액으로 물과 포타슘의 삼투이동이 증가하여 체액의 저류를 유발한다[12]. 이는 투석 중 초미세여과율의 증가를 초래하고 당뇨병콩팥병 환자의 경우 자율신경병증의 합병증으로 투석 중 감소되는 유효혈류량을 보상하기 위한 혈관 수축의 장애가 발생하여 투석 중 저혈압의 빈도가 훨씬 증가한다[13]. 투석 중 저혈압은 여러 진료지침마다 정의가 다양하지만(표 8-1) 일반적으로 투석 중 수축기혈압이 90 mmHg 미만으로 감소하면서 혈압 감소가 20–30 mmHg 이상일 경우로 정의하며, 졸도, 경련, 오심, 근육경련 같은 임상 증상이나 허혈성 장기 손상의 징후가 하나 이상 동반되었을 때로 정의한다[14]. 이러한 투석 중 저혈압은 투석의 잦은 중단을 유발하여 투석의 효율을 떨어뜨리고 견체중 및 적절한 체액량 유지를 어렵게 하여 궁극적으로는 심혈관계 합병증을 유발하므로 그 자체가 말기콩팥병 환자의 심혈관질환 및 사망의 위험인자이다[15].

표 8-1. 투석 중 저혈압의 정의

진료지침	연도	SBP감소 (mmHg)	MAP 감소 (mmHg)	증상 유무 혹은 중재 필요성
K/DOQI Clinical Practice Guidelines [16]	2005	≥20	≥10	Symptoms
UK Renal Association Guidelines [17]	2011	Any	Any	Immediate intervention
Japanese Society of Dialysis Therapy Guidelines [18]	2012	≥30	≥10	Symptoms

SBP, systolic blood pressure; MAP, mean arterial pressure; KDOQI, Kidney Disease Outcomes Quality Initiative; UK, United Kingdom

당뇨병말기콩팥병 환자가 투석을 시행하는 경우 혈당 조절은 투석 전보다 복잡하다. 최근 한 연구는 당뇨병콩팥병으로 혈액투석을 시행하는 환자에서 복막투석을 시행하는 환자에 비해 혈당의 변동성이 현저하게 증가하며 저혈당의 발생이 증가하는 반면 복막투석 환자에서는 혈액투석 환자에 비해 전반적으로 혈당이 높게 나타난다고 보고하였다[19]. 또한 혈액투석과 연관된 저혈당은 당뇨병콩팥병 환자에서 비당뇨병 만성콩팥병 환자보다 빈번하게 발생한다[20]. 따라서 혈액투석을 시행하는 당뇨병콩팥병 환자에서 인슐린 및 혈당강하제의 종류와 용량의 선택은 신중하게 결정할 필요가 있다.

투석을 시행하는 당뇨병콩팥병 환자의 경우 빈혈, 요독 물질의 증가, 부갑상샘항진증 등의 영향으로 당화혈색소에 의한 혈당 평가 정확도가 감소하며, 또다른 혈당 조절 표지자인 당화알부민이나 프릭토사민과 혈당과의 상관관계도 명확하지 않다. 따라서 혈액투석을 시행하는 당뇨병콩팥병 환자는 당화혈색소 외에도 연속혈당감시 및 자기혈당측정을 통해 저혈당 및 혈당의 변동성을 확인하는 것이 도움이 된다.

8.4. 복막투석과 관련된 합병증 관리

- 8.4.1. 당뇨병콩팥병에 의한 복막투석 환자는 적극적인 혈당감시와 조절이 필요하다.
- 8.4.2. 당뇨병콩팥병에 의한 복막투석 환자에서 투석액의 선택은 환자의 혈당, 체액상태, 투석의 효율 및 복막의 특성을 고려하여 개별화한 처방이 필요하다.

복막투석에서 수분제거는 삼투압 차이에 따른 수분 이동에 의해 일어나며 삼투압차이 유지를 위해 투석액 내 고농도 포도당이 존재한다. 복막투석을 통해 흡수되는 포도당의 양은 하루에 약 100-200 g 정도로 추정되고[4], 이는 복막투석을 시행하는 당뇨병콩팥병 환자에서 혈당 조절을 어렵게 하는 중요한 원인이 된다. 그 외에도 고농도 포도당 투석액의 사용은 포도당분해 산물의 증가, 요독물질에 대한 복막 투과성의 점진적 증가, 초미세여과의 소실, 복막투석의 효율성 저하 및 복막의 섬유화를 초래하여 복막투석 실패의 원인이 될 수 있다[12,23]. 최근에는 낮은 포도당분해산물과 정상 pH를 가지고 있는 생체적합 포도당 투석액이 널리 사용되고 있지만 포도당이 포함되어 있지 않은 투석액을 사용하는 것도 당뇨병콩팥병 환자에서 도움이 될 수 있다. 아이코텍스트린은 고혈당 및 포도당분해산물에 의한 장기적인 부작용을 줄일 수 있고 긴 시간 동안 삼투압을 유지하여 초미세여과를 높일 수 있어 고이동 복막을 가지고 있는 당뇨병말기콩팥병 환자에서 효과적으로 사용할 수 있다. 그러나 아이코텍스트린의 대사산물 중 일부가 혈당 측정기의 포도당탈수소효소에 의해 분해되어 혈당을 과대평가할 수 있어 해석에 주의가 필요하다[4]. 아이코텍스트린을 포함하여 시행하는 복막투석이 초여과의 목표달성과 체액 저류의 위험성을 낮추는 면에서 도움이 될 수 있으나 최근 메타분석에서는 공복혈당 및 당화혈색소 수치에 직접적인 영향을 미치지 않는다고 보고하고 있다[24]. 따라서 당뇨병말기콩팥병 환자에서 투석액의 선택은 혈당 외에도 체액상태, 투석의 효율, 복막의 특성을 고려하여 개별적으로 이루어지는 것이 좋다. 이외에도 포도당에 비해서 낮은 분자량을 가진 아미노산이나 글리세롤이 대체 삼투물질로 사용될 수 있다. 아미노산의 경우 복막을 통해 흡수된 아미노산이 체내에서 단백질 합성에 이용되어

복막투석 중 발생하는 단백질의 손실을 인 추가 없이 보충할 수 있는 장점
이 있다. 하지만 포도당에 비해서 체내에 빠르게 흡수되어 같은 농도의 포도
당 투석액에 비해 초미세여과를 유발하는 시간이 일반적으로 짧다. 결론적
으로 당뇨병콩팥병 환자의 복막투석에서 대체 삼투물질을 사용할 경우 혈
당 조절 측면에서 유리할 수 있지만 복막투석의 효율을 비롯한 초미세여과
의 유지에 있어서 포도당을 포함한 기존의 투석액과 다른 영향을 미치므로
당뇨병말기콩팥병 환자에서 이러한 요소를 종합적으로 고려하여 복막투석
을 처방해야 한다[23].

8.5. 혈액투석의 효과 및 안정성 증대를 위한 방법

8.5.1. 혈액투석 중인 당뇨병콩팥병 환자에서 심혈관 합병증과 자율신경병증
의 조절, 항고혈압약의 적절한 선택, 최적의 건체중 설정 및 투석 방법의
변경을 통한 적절한 혈압 유지 및 체액 조절이 중요하다.

8.5.2. 혈액투석 중인 당뇨병콩팥병 환자에서 고유량투석막의 사용은 심혈관
합병증을 줄이기 위한 효과적인 투석방법이 될 수 있다.

혈액투석을 받는 당뇨병콩팥병 환자는 비당뇨병 콩팥병 환자에 비해 심혈
관계 합병증의 발생률이 높다. 당뇨병말기콩팥병 환자는 투석 중 저혈압의
발생을 예방하기 위해 심혈관질환과 자율신경병증의 유무를 면밀히 확인해
야 한다. 더불어 혈액투석 전 항고혈압약의 조절, 낮은 온도의 투석액 사용,
최적의 건체중의 설정, 투석 중 식이 섭취의 금지, 초미세여과율을 줄이기
위한 투석 시간의 증가 또는 투석 횟수의 증가 등의 방법을 통해 투석 중 저
혈압의 발생을 예방할 수 있다. 혈액투석을 시행하는 당뇨병콩팥병 환자에

서 혈압 및 체액의 조절은 궁극적으로 환자의 심혈관질환 이환율과 사망률을 줄이기 위해 중요하며 개인의 동반 질환 및 위험도에 따른 개별화된 전략을 사용해야 한다[25,26].

최근 투석막과 심혈관질환 이환율의 관계를 비교 분석한 대규모 전향적 무작위배정 연구에서 고유량투석막이 저유량투석막에 비해 심혈관 합병증 발생을 개선하지 못하였으나 사후비교분석을 통해 당뇨병 환자, 동정맥루 사용 환자 및 투석 기간이 3년 이상인 환자에서는 고유량투석막의 심혈관 합병증 감소 효과가 확인되었다[27]. 이는 고유량투석막의 사용이 당뇨병말기 콩팥병 환자에서 심혈관 합병증 발생을 낮추기 위한 방법일 가능성을 시사한다.

8.6. 복막투석의 효과 및 안정성

8.6.1. 당뇨병말기콩팥병 환자에서 복막투석은 복막투석 감염관련 합병증 및 복막투석 생존율 등에 있어 비당뇨병 말기콩팥병 환자와 차이가 없다.

당뇨병말기콩팥병으로 복막투석을 시행하는 환자는 비당뇨병 말기콩팥병 환자에 비해 1년, 2년, 3년 그리고 5년 생존율이 통계적으로 유의하게 낮고 특히 65세 이하에서 더욱 현저한 생존율 저하를 보인다[28]. 당뇨병말기콩팥병 환자에서 심혈관 합병증 발생이 급격하게 증가하며, 비당뇨병 콩팥병 환자에 비해 다른 만성질환의 이환율이 높아 비당뇨병 말기콩팥병으로 복막투석을 시행하는 환자보다 생존율이 감소할 수 있다. 다기관 후향연구에서 당뇨병말기콩팥병으로 복막투석을 시행하는 환자는 비당뇨병 말기콩팥

병 환자에 비해 높은 사망률을 보였지만, 당뇨병의 유무가 복막투석 연관 감염 원치율, 복막도관의 제거율, 복막투석 연관 감염에 의한 사망률 및 복막투석 연관 감염의 재발률과는 유의한 관련이 없고 복막투석 자체의 생존율(technical survival rate)과도 연관이 없다고 보고하였다[29].

최근 메타분석에서는 당뇨병말기콩팥병 환자군과 비당뇨병 말기콩팥병 환자군 사이에 복막투석 생존율의 차이가 보고되지 않았다[30]. 다만 복막투석을 시행하는 당뇨병말기콩팥병 환자에서 복막투석 시행 1주, 1달 그리고 3개월째 헤모글로빈 및 혈청알부민의 감소로 단백질-에너지영양실조에 유의해야 한다는 메타분석 및 관련 임상연구가 있다. 그럼에도 불구하고 당뇨병말기콩팥병 환자에서 복막투석은 혈액투석에 비해 임상적으로 심혈관계 합병증의 발생 증가 없이 잔여콩팥기능의 보존 효과가 우수하며 복막투석 자체의 생존율도 비당뇨병 콩팥병 환자에서의 복막투석과 비교할 때 큰 차이가 없다. 따라서 복막투석의 방법도 당뇨병말기콩팥병 환자에서 적절하고 효과적인 신대체요법이 될 수 있다[28,31].

8.7. 혈액투석을 위한 혈관통로 선택과 수술 시기

8.7.1. 당뇨병말기콩팥병 혈액투석 환자에서 혈관통로 선택과 관리 시 비당뇨병 말기콩팥병 환자에 비해 저조한 동정맥류의 성숙 및 일차개통율을 고려해야 한다.

8.7.2. 당뇨병말기콩팥병 환자에서 혈관통로의 종류 선택과 수술시기의 결정 과정은 비당뇨병 말기콩팥병 환자와 다르지 않다.

USRDS를 이용한 후향코호트연구에서 381,622명의 혈액투석 환자를 분석한 결과 비당뇨병 말기콩팥병 환자에 비해 당뇨병말기콩팥병 환자에서 동정맥루 및 인조혈관접근로의 성숙도와 자가혈관 폐색 후 일차개통율이 낮았다. 동정맥루의 이차개통율 및 인조혈관접근로의 일차 및 이차 개통율은 당뇨병의 유무와 관련이 없었다[32]. 384명을 대상으로 한 후향연구에서는 일차 및 이차개통율 모두 당뇨병 여부와 나이에 영향을 받았다[33]. 23개의 후향연구를 메타분석한 결과, 당뇨병콩팥병 환자에서 비당뇨병 말기콩팥병 환자에 비해 동정맥루의 실패율이 높았다[34].

2015년 13개의 코호트연구를 대상으로 시행한 체계적문헌연구에서는 당뇨병말기콩팥병 환자에서 도관을 사용하여 혈액투석을 시행하는 경우 동정맥루를 이용한 경우보다 사망률이 높았으나 선택바이어스로 인하여 결론을 내리지 못했다[35]. 유럽과 KDOQI 진료지침에서는 당뇨병콩팥병 환자에서 동정맥루의 수술시점 및 혈액투석 접근로에 대한 특별한 지침을 제시하지 않았다[36,37].



Reference

1. Stel VS, Awadhpersad R, Pippias M, et al. International comparison of trends in patients commencing renal replacement therapy by primary renal disease. *Nephrology (Carlton)* 2019;24:1064–1076.
2. Cooper BA, Branley P, Bulfone L, et al.; IDEAL Study. A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *N Engl J Med* 2010;363:609–619.
3. Collins J, Cooper B, Branley P, et al. Outcomes of patients with planned initiation of hemodialysis in the IDEAL trial. *Contrib Nephrol* 2011;171:1–9.
4. The Korean Society of Nephrology. *Clinical Nephrology*. 3rd ed. Koonja Publishing Inc.; 2022.
5. Harris A, Cooper BA, Li JJ, et al. Cost-effectiveness of initiating dialysis early: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2011;57:707–715.
6. Jung JY, Yoo KD, Kang E, et al.; Korean Society of Nephrology Clinical Practice Guideline Work Group. Korean Society of Nephrology 2021 Clinical Practice Guideline for Optimal Hemodialysis Treatment. *Kidney Res Clin Pract* 2021;40(Suppl 1):S1–S37.
7. Cotovio P, Rocha A, Rodrigues A. Peritoneal dialysis in diabetics: there is room for more. *Int J Nephrol* 2011;2011:914849
8. Couchoud C, Bolognani D, Nistor I, et al.; European Renal Best Practice (ERBP) Diabetes Guideline Development Group. Dialysis modality choice in diabetic patients with end-stage kidney disease: a systematic review of the available evidence. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30:310–320.
9. Xue J, Li H, Zhou Q, Wen S, Zhou Q, Chen W. Comparison of peritoneal dialysis with hemodialysis on survival of diabetic patients with end-stage kidney disease: a meta-analysis of cohort studies. *Ren Fail* 2019;41:521–531.
10. Maruyama Y, Higuchi C, Ito H, et al. Comparison of peritoneal dialysis and hemodialysis as first renal replacement therapy in patients with end-stage renal disease and diabetes: a systematic review. *Renal Replace Ther* 2019;5:44
11. González-Pérez A, Saez M, Vízcaya D, Lind M, Garcia Rodriguez L. Incidence and risk factors for mortality and end-stage renal disease in people with type 2 diabetes and diabetic kidney disease: a population-based cohort study in the UK. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2021;9:e002146.
12. Locatelli F, Pozzoni P, Del Vecchio L. Renal replacement therapy in patients with diabetes and end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:S25–S29.
13. John F, Jurgen F, Marcello T. et al. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019.
14. Kanbay M, Ertuglu LA, Afsar B, et al. An update review of intradialytic hypotension: concept, risk factors, clinical implications and management. *Clin Kidney J* 2020;13:981–993.
15. Stefánsson BV, Brunelli SM, Cabrera C, et al. Intradialytic hypotension and risk of cardiovascular disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;9:2124–2132.

-
16. K/DOQI Workgroup. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;45(4 Suppl 3):S1-S153.
 17. Mactier R, Hoenich N, Breen C. Renal Association clinical practice guideline on haemodialysis. *Nephron Clin Pract* 2011;118:C241-C286.
 18. Hirakata H, Nitta K, Inaba M et al. Japanese Society for Dialysis Therapy guidelines for management of cardiovascular diseases in patients on chronic hemodialysis. *Ther Apher Dial* 2012;16:387-435.
 19. Chen XX, Duan Y, Zhou Y. Effects of Hemodialysis and Peritoneal Dialysis on Glycometabolism in Patients with End-Stage Diabetic Nephropathy. *Blood Purif* 2021;50:506-512.
 20. Abe M, Kalantar-Zadeh K. Haemodialysis-induced hypoglycaemia and glycaemic disarrays. *Nat Rev Nephrol* 2015;11:302-313.
 21. Currie CJ, Peters JR, Tynan A, et al. Survival as a function of HbA(1c) in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Lancet* 2010;375:481-489.
 22. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2020;98:S1-S115.
 23. Jonathan H, T. Alp L. Chronic Kidney Disease, Dialysis, and Transplantation. 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019.
 24. Goossen K, Becker M, Marshall MR, et al. Icodextrin Versus Glucose Solutions for the Once-Daily Long Dwell in Peritoneal Dialysis: An Enriched Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Kidney Dis* 2020;75:830-846.
 25. Flythe JE, Chang TI, Gallagher MP, et al.; Conference Participants Blood pressure and volume management in dialysis: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2020;97:861-876.
 26. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis* 2015;66:884-930.
 27. Ascì G, Tz H, Ozkahya M, et al.; EGE Study Group. The impact of membrane permeability and dialysate purity on cardiovascular outcomes. *J Am Soc Nephrol* 2013;24:1014-1023.
 28. Wu H, Zhou H, Zhang Q, Zhou Y, Fu L, Zhuang Y. Systematic review and meta-analysis: the effect and safety of peritoneal dialysis in patients with end-stage diabetic kidney disease. *Ann Palliat Med* 2022;11:695-707.
 29. Meng LF, Yang LM, Zhu XY, et al. Comparison of clinical features and outcomes in peritoneal dialysis-associated peritonitis patients with and without diabetes: A multicenter retrospective cohort study. *World J Diabetes* 2020;11:435-446.
 30. Wong B, Ravani P, Oliver MJ, et al. Comparison of Patient Survival Between Hemodialysis and Peritoneal Dialysis Among Patients Eligible for Both Modalities. *Am J Kidney Dis* 2018;71:344-351.



Reference

31. Rago C, Lombardi T, Di Fulvio G, et al. A New Peritoneal Dialysis Solution Containing L-Carnitine and Xylitol for Patients on Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis: First Clinical Experience. *Toxins* 2021;13:174.
32. Arhuidese IJ, Purohit A, Elemuo C, Parkerson GR, Shames ML, Malas MB. Outcomes of autogenous fistulas and prosthetic grafts for hemodialysis access in diabetic and nondiabetic patients. *J Vasc Surg* 2020;72:2088–2096.
33. Jeong S, Kwon H, Chang JW, et al. Comparison of outcomes between type 2 diabetic and non-diabetic incident hemodialysis patients with functioning arteriovenous fistulas. *Medicine* 2019;98: e18216.
34. Yan Y, Ye D, Yang L, et al. A meta-analysis of the association between diabetic patients and AVF failure in dialysis. *Ren Fail* 2018;40:379–383.
35. Coentrao L, Van Biesen W, Nistor I, et al. Preferred haemodialysis vascular access for diabetic chronic kidney disease patients: a systematic literature review. *J Vasc Access* 2015;16:259–264.
36. Gallieni M, Hollenbeck M, Inston N, et al. Clinical practice guideline on peri- and postoperative care of arteriovenous fistulas and grafts for haemodialysis in adults. *Nephrol Dial Transplant* 2019;34:ii1–ii42.
37. Lok CE, Huber TS, Lee T, et al.: National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. *Am J Kidney Dis* 2020;75:S1–S164.



제9장 소아청소년 당뇨병공팔병의 진단과 치료



소아청소년
당뇨병공팔병



진단

주기적인 알부민뇨, 추정사구체여과율 및 혈압 측정

알부민뇨	아침 첫소변으로 1형당뇨병은 진단 5년 후부터, 사춘기 혹은 10세 이후에는 매년, 2형당뇨병은 진단시점부터 매년
추정사구체여과율	진단시점부터 매년
혈압	방문시마다



치료

레닌-안지오텐신-알도스테론계역제제

- 알부민뇨 확인 후 혈압, 혈당 조절 후에도 6개월 이상 반복적으로 지속되는 경우 사용
- 고혈압이 동반된 경우 생활습관 조절과 함께 레닌-안지오텐신-알도스테론계역제제 사용 필요



소아청소년 신장전문의 의뢰

- 최적의 혈압, 혈당조절에도 불구하고,
- 알부민뇨(≥ 30 mg/g)
 - 진행되는 공팔병(추정사구체여과율 < 90 ml/min/1.73 m²)
 - 원인불분명한 공팔병이 보이는 경우

제9장 소아청소년 당뇨병공팔병의 진단과 치료

9.1. 소아청소년 당뇨병공팔병의 진단

- 9.1.1. 소아청소년 당뇨병 환자는 당뇨병공팔병 진단과 관리를 위해 알부민뇨, 추정사구체여과율 및 혈압 측정이 필요하다.
- 9.1.2. 소아청소년 당뇨병 환자에서 알부민뇨는 아침 첫 소변으로 검사한다. 1형당뇨병 환자는 진단 5년 이후에 검사를 시작하되 사춘기 혹은 10세 중 더 빨리 도달하는 시기부터 매년 하고, 2형당뇨병 환자는 진단 시점부터 매년 시행한다.
- 9.1.3. 소아청소년 당뇨병 환자는 진단 시점부터 매년 추정사구체여과율을 측정하며, 사구체여과율이 90 mL/min/1.73 m² 미만으로 감소하면 더 자주 측정한다.
- 9.1.4. 소아청소년 당뇨병 환자는 방문 시마다 혈압을 측정한다. 세 번 이상 서로 다른 날짜에 측정하여 연령, 성별, 키 대비 혈압의 95 백분위수 이상이 지속되거나 13세 이상의 청소년에서 수축기혈압 130 mmHg 혹은 확장기혈압이 80 mmHg 이상일 때를 고혈압으로 정의한다.

소아청소년 당뇨병 환자의 신장 질환은 대부분 성인이 되어서야 나타난다고 알려져 있지만, 최근 전세계적으로 소아청소년 시기에도 당뇨병공팔병 환자가 증가하고 있다[1-2]. 당뇨병공팔병의 진단은 성인과 마찬가지로 알부민뇨와 추정사구체여과율을 기반으로 하므로 당뇨병을 진단받은 소아청소년 환자는 두 가지를 주기적으로 감시해야 한다. 고혈압 또한 다른 만성공

팔병에서와 마찬가지로 당뇨병에서 콩팥 기능 악화의 위험 요인이므로 주기적인 측정이 필요하다.

당뇨병콩팥병은 당뇨병 이환 기간이 길수록 발생 및 악화 가능성이 증가한다고 알려져 있다[3]. 소아청소년 당뇨병콩팥병에 있어서 알부민뇨는 비록 성인만큼 중요한 예측 인자는 아니지만 당뇨병콩팥병의 초기 징후로서 조기 진단 및 약물 치료를 결정하는 데 중요한 기준이다[4-5]. 1형당뇨병의 경우 약 진단 5년 이후부터 발생 위험이 있고 특히 사춘기 시기에 당뇨병콩팥병의 위험이 높아지므로 2022년 ADA 진료지침에서는 진단 5년 이후, 사춘기 혹은 10세 중 빨리 도달하는 시점부터 매년 알부민뇨를 측정하도록 권고하고 있다[6]. 반면 2형당뇨병은 1형당뇨병보다 알부민뇨가 더 일찍 나타나고 더 빠르게 진행되는 경향이 있으며, 진단 당시부터 동반된 경우도 있어 [7], 진단 시점부터 매년 측정하도록 권고하고 있다. 소아청소년 시기에는 기립단백뇨가 단백뇨의 흔한 원인이므로, 이를 배제하기 위해 아침 첫 소변으로 측정해야 한다. 아침에 측정한 단위 소변에서 30 mg/g 이상인 알부민뇨가 발견되면 지속적인 알부민뇨가 있는지 확인하기 위해 6개월 간 3번을 측정하고 2번 이상 알부민뇨가 있을 경우 의미 있는 알부민뇨로 진단한다[6, 8]. 우리나라 소아청소년 당뇨병 환자들에게도 이 기준을 적용하되, 알부민뇨 측정 시작 시기 및 간격은 개별 환자가 갖고 있는 당뇨병콩팥병의 위험 요인(혈당 조절 여부, 이상지혈증, 고혈압 등)을 고려하여 의사의 판단에 따라 조절할 것을 권고한다.

알부민뇨의 증가 없이 사구체여과율의 감소를 먼저 보일 수 있으므로[9-10], 소아청소년 당뇨병 환자에서도 알부민뇨 동반 유무에 상관없이 당뇨병콩팥병의 진단 및 콩팥기능 감시를 위해 사구체여과율을 매년 추적 검사해

야 한다[6].

사구체여과율은 혈청크레아티닌 또는 시스타틴C를 이용하여 추정할 수 있으며, 90 mL/min/1.73 m² 이상인 경우 정상이다. 소아청소년 환자에서는 일반적으로 혈청크레아티닌과 키를 이용하는 Bedside Schwartz 추정식을 가장 널리 사용하며[11], 시스타틴C를 함께 이용하는 Creatinine-cystatin C-based CKiD 추정식을 사용하기도 한다[12] (표 9-1).

표 9-1. 소아청소년에서 사용 가능한 추정사구체여과율 공식

1. Bedside Schwartz 공식 = $0.413 \times [\text{키(cm)}/\text{혈청크레아티닌 (IDMS으로 보정된 크레아티닌, mg/dL)}]$

2. CKiD 공식 = $39.8 \times [\text{키(cm)}/(\text{혈청크레아티닌} \times 100)]^{0.456} \times [1.8/\text{*시스타틴C, mg/L}]^{0.418} \times [30/\text{혈액요소질소(blood urea nitrogen, mg/dL)}]^{0.079} \times [1.076^{\text{male}}] [1.00^{\text{female}}] \times [\text{키(cm)}/140]^{0.179}$

*시스타틴C 측정이 IFCC (International Federation for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) calibration로 교정된 경우는 시스타틴C/1.17 값으로 사용

소아청소년 당뇨병 환자는 매 진료 방문 시마다 혈압을 측정해야 한다. 소아청소년기 혈압의 경우는 동일한 성별 및 연령을 가진 소아 혈압의 90 백분위수 미만이 정상이다. 각기 다른 날 세 번 이상 측정한 수축기 또는 확장기혈압이 90-95 백분위수 또는 13세 이상의 청소년에서 혈압이 90-95 백분위수 미만이라도 수축기혈압이 120-129 mmHg (확장기혈압 <80 mmHg) 인 경우를 고혈압 전단계(상승 혈압)로, 수축기 또는 확장기혈압이 95 백분위수 이상 또는 13세 이상의 청소년에서 수축기혈압이 130 mmHg 혹은 확장기혈압이 80 mmHg 이상인 경우를 고혈압으로 정의한다. 제1형

혹은 2형당뇨병 환자에서 고혈압이 있는 경우 치료가 필요하며, 치료 목표는 동일한 성별 및 연령 가진 소아 혈압의 90 백분위수 미만이다[13, 14].

9.2. 소아청소년 당뇨병콩팥병의 치료

9.2.1. 소아청소년 당뇨병콩팥병 환자에서 알부민뇨가 확인된 후 혈당 및 혈압을 조절하는 노력에도 불구하고 알부민뇨가 지속될 경우 레닌-안지오텐신-알도스테론계억제제 사용을 고려한다.

9.2.2. 고혈압이 동반된 소아청소년 당뇨병콩팥병 환자는 생활습관 개선 노력과 함께 레닌-안지오텐신-알도스테론계억제제 사용을 고려한다.

레닌-안지오텐신-알도스테론계억제제는 레닌-안지오텐신-알도스테론계를 억제함으로써 단백뇨의 감소 및 사구체경화 예방 효과가 있다[15]. 소아청소년에서 사용할 수 있는 레닌-안지오텐신-알도스테론계차단제는 안지오텐신전환효소억제제 및 안지오텐신수용체차단제 두 가지 종류가 있다. 주로 안지오텐신전환효소억제제가 소아에서 심각한 부작용이 많지 않은 것으로 알려져 있어 기본적으로 안지오텐신전환효소억제제를 먼저 사용하는 것을 고려할 수 있으나[16], 연령 및 부작용 여부에 따라 두 가지 중 선택하여 사용할 수 있다. 환자가 가임 연령이 되어 임신 계획이 있으면 사용을 중단해야 한다.

레닌-안지오텐신-알도스테론계억제제는 소아청소년 당뇨병 환자에서 지속적인 알부민뇨가 있거나, 고혈압이 동반된 경우 사용을 권고한다. 지속적인 알부민뇨는 알부민뇨가 확인된 시점으로부터 6개월 간 혈당 및 혈압 조절 노력을 함에도 서로 다른 날짜에 시행한 3번의 아침 첫 소변 검사 중 2번 이

상에서 알부민뇨가 지속되는 경우이며, 이 경우 레닌-안지오텐신-알도스테론계억제제 사용을 고려한다[14]. 고혈압 전단계에서는 일차적으로 생활 습관 교정을 우선으로 하지만, 고혈압이 확인된 경우에는 생활 습관 교정과 더불어 안지오텐신전환효소억제제 또는 안지오텐신수용체차단제 치료를 고려한다[13]. 현재까지의 지침에서는 사구체여과율 감소만으로는 레닌-안지오텐신-알도스테론계억제제의 사용을 권고하지 않고 있다. 제1형 및 제2형 당뇨병 모두 아직까지 사구체여과율과 알부민뇨의 관계가 명확하게 밝혀지지 않았고 레닌-안지오텐신-알도스테론계억제제가 사구체여과율을 순수하게 좋아지게 한다는 근거도 부족하다고 알려져 있기 때문이다[17].

9.3. 소아청소년신장전문의를에게 의뢰해야 하는 경우

9.3.1. 소아청소년 당뇨병 환자에서 혈당과 혈압을 최적으로 조절함에도 불구하고 알부민뇨, 추정사구체여과율 $<90 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 혹은 원인이 불분명한 콩팥병의 소견을 보이는 경우 소아청소년신장전문의를에게 의뢰한다.

2018년 ISPAD 진료지침은 소아청소년 2형당뇨병의 경우 다량알부민뇨를 보일 경우 당뇨병콩팥병이 아닌 다른 이유로 인한 콩팥병을 배제하기 위해 소아청소년신장전문의를에게 의뢰할 것을 권고하였고[8], 2022년 ADA 진료지침도 소아청소년 당뇨병의 경우 원인이 불분명한 콩팥병, 알부민뇨가 악화되는 경우 혹은 사구체여과율이 감소하는 경우 소아청소년신장전문의를에게 의뢰할 것을 권고하였다[6]. 2022년 ADA-KDIGO 합의문에서는 이전보다 신장전문의를에게 의뢰하는 시기가 빨라져 당뇨병콩팥병의 진행을 늦추는

데 신장전문의의 필요성이 더 강조되었다[18].

당뇨병콩팥병은 당뇨병 이환 기간이 길수록 발생과 진행이 더욱 증가하므로 [3] 소아청소년 시기에 발병한 당뇨병의 경우, 당뇨병 진단 후의 이환 기간이 길어 당뇨병콩팥병이 만성콩팥병으로 진행되는 것을 최대한 늦추기 위해 보다 세밀한 관리가 필요하다. 따라서 소아청소년 당뇨병 환자의 경우, 성인의 경우보다 당뇨병콩팥병 발병 초기에 소아신장전문의에게 의뢰하는 것이 필요하다. 즉, 혈당과 혈압이 잘 조절됨에도 불구하고 알부민뇨가 지속되는 경우, 추정사구체여과율 <math>< 90 \text{ mL/min/1.73 m}^2</math> 혹은 원인이 불분명한 콩팥병의 경우 소아청소년신장전문의에게 의뢰하여 당뇨병콩팥병을 관리하는 것이 좋겠다. 따라서 본 진료지침위원회에서는 소아청소년 당뇨병 환자에서 소아청소년신장전문의에게 협진 및 의뢰를 고려해야 하는 시기를 그림 9-1과 같이 권고하고자 한다.

				알부민뇨(A)범주 설명 및 범위		
				A1	A2	A3
				정상-경도 증가 <math>< 30 \text{ mg/g}</math>	중등도 증가 $30\text{--}299 \text{ mg/g}$	고도 증가 $\geq 300 \text{ mg/g}$
사구체여과율(G) (mL/min/1.73 m^2)	G1	정상 또는 높음	≥ 90		협진의뢰	협진의뢰
	G2	경도 감소	60-89	협진의뢰	협진의뢰	협진의뢰
	G3a	경도·중등도 감소	45-59	협진의뢰	협진의뢰	협진의뢰
	G3b	중등·고도 감소	30-44	협진의뢰	협진의뢰	협진의뢰
	G4	고도 감소	15-29	협진의뢰	협진의뢰	협진의뢰
	G5	말기콩팥병	<math>< 15</math>	협진의뢰	협진의뢰	협진의뢰

그림 9-1. 사구체여과율과 알부민뇨에 따른 소아청소년신장전문의 협진 시기



Reference

1. Divers J, Mayer-Davis E, Lawrence J, et al. Trends in Incidence of Type 1 and Type 2 Diabetes Among Youths -Selected Counties and Indian Reservations, United States, 2002-2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:161-165.
2. Kahkoska A, Isom S, Divers J, et al.; SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. The early natural history of albuminuria in young adults with youth onset type 1 and type 2 diabetes. *J Diabetes Complications* 2018;32:1160-1168.
3. Pavkov ME, Collins AJ, Coresh J, Nelson RG. Kidney Disease in Diabetes. In: Cowie CC, Casagrande SS, Menke A, et al., editors. *Diabetes in America*. 3rd edition. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (US); 2018 Aug. CHAPTER 22. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568002/>
4. Sield JP, Hunt LP, Karachaliou K, Baum JD. Is microalbuminuria progressive? *Arch Dis Child* 1995;73:512-514
5. Ruberg S, Dahlquist G. Determinants of progression of microalbuminuria in adolescents with IDDM. *Diabetes Care* 1996;19: 369-371.
6. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 14. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care* 2022;45:S208-S231.
7. Eppens M, Craig M, Cusumano J, et al. Prevalence of diabetes complications in adolescents with type 2 compared with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:1300-1306.
8. Donaghue K, Marcovecchio M, Wadwa R, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2018;19 Suppl 27:262-274.
9. de Boer IH, Rue TC, Cleary PA, et al. Long-term renal outcomes of patients with type 1 diabetes mellitus and microalbuminuria: an analysis of the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications cohort. *Arch Intern Med* 2011;171:412-420.
10. Molitch M, Stefes M, Sun W, et al.; Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study Group. Development and progression of renal insufficiency with and without albuminuria in adults with type 1 diabetes in the diabetes control and complications trial and the epidemiology of diabetes interventions and complications study. *Diabetes Care* 2010;33:1536-1543.
11. Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:629-637.
12. Schwartz GJ, Schneider MF, Maier PS, et al. Improved equations estimating GFR in children with chronic kidney disease using an immunonephelometric determination of cystatin C. *Kidney Int* 2012;82:445-453.
13. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al.; Subcommittee on Screening and Management of High Blood Pressure in Children. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2017;140:e20171904.

-
14. Lopez LN, Wang W, Loomba L, Afkarian M, Butani L. Diabetic kidney disease in children and adolescents: an update. *Pediatr Nephrol* 2022;37:2583–2597.
 15. Zatz R, Dunn BR, Meyer TW, Anderson S, Renke HG, Brenner BM. Prevention of diabetic glomerulopathy by pharmacological amelioration of glomerular capillary hypertension. *J Clin Invest* 1986;77:1925–1930.
 16. Cook J, Daneman D, Spino M, Sochett E, Perlman K, Balfe JW. Angiotensin converting enzyme inhibitor therapy to decrease microalbuminuria in normotensive children with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Pediatr* 1990;117:39–45.
 17. Ruggenenti P, Porrini E, Gaspari F, et al.: GFR Study Investigators. Glomerular hyperfiltration and renal disease progression in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2012;35:2061–2068.
 18. de Boer IH, Khunti K, Sadusky T, et al. Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2022;102:974–989.



진료지침의 개발방법론

진료지침의 개발방법론

1. 진료지침 개발집단

본 진료지침은 대한신장학회의 Kidney Health Plan 2033의 일환으로 신장내과 및 소아청소년전문의로 구성된 대한신장학회 진료지침위원회의 주도로 개발 및 제작을 하였다. 여러 형태의 의료기관 의사들이 본 진료지침을 활용할 수 있도록 다양한 의견을 수렴하고자 대한신장학회 진료지침위원회는 신장전문의와 소아청소년신장전문의로서 대학은 물론 개원의로 구성되어 있다. 본 진료지침위원회의 모든 위원들은 임상진료지침 교육 과정을 이수하였으며, 효율적이고 구체적인 개발 진행을 위하여 세부 위원회로 나누어졌다.

핵심운영위원회(표 1)는 진료지침 개발을 총괄하여 개발전략을 수립하고 각 분야를 선정하였으며 개발과정 중 쟁점에 대하여 논의, 검토 및 승인을 하고 본 진료지침의 초안과 수정안을 검토하였다. 또한 최종본을 승인하고 출판 과정에서 발생한 피드백에 대응하였으며 진료지침 개발 과정에서 발생할 수 있는 이해상충을 확인하고 편집 독립성을 검토 및 감독하였다.

표 1. 진료지침 핵심운영위원회 명단

핵심운영위원회	위원장	정성진(가톨릭의대 내과)
	간사	홍유아(가톨릭의대 내과)
	간사	현영울(성균관의대 내과)
	위원	유병철(순천향의대 내과)
	위원	이해경(순천향의대 내과)

개발실무위원회(표 2)는 진료지침의 세부 범위, 목적 및 대상자를 정의하고 체계적문헌연구 및 기존 진료지침 고찰을 수행하였으며 권고문을 작성하였다. 진료지침 초안을 집필하고 최종본에 대한 보급, 확산에 대한 전략을 수립하였으며 향후 진행될 진료지침의 개정 계획을 구상하였다. 또한 각 전문 영역별로 역할을 구분하여 진행하였다.

표 2. 개발실무위원회 명단

개발실무위원회	위원장	정성진(가톨릭의대 내과)	제4장
	간사	홍유아(가톨릭의대 내과)	제7장
	간사	현영울(성균관의대 내과)	제3장
	위원	강은정(서울대병원 장기이식센터)	제6장
	위원	김예림(계명대의대 내과)	제6장
	위원	배은진(경상대의대 내과)	제3장
	위원	서진순(가톨릭의대 소아청소년과)	제9장
	위원	양근석(인천성모내과의원)	제1장
	위원	양재원(연세원주의대 내과)	제8장
	위원	유미연(한양의대 내과)	제2장

개발실무위원회	위원	유병철(순천향의대 내과)	제1장
	위원	이금화(연세의대 소아청소년과)	제9장
	위원	이연희(서울의대 내과)	제2장
	위원	이해경(순천향의대 내과)	제5장
	위원	이현경(강원의대 소아청소년과)	제9장
	위원	정종환(원광의대 내과)	제8장
	위원	최민석(운정성모내과의원)	제7장
	위원	최종욱(건국의대 내과)	제5장

내부검토위원회(표 3)에서는 완성된 권고문에 대해서 검토하고 필요시 자문을 진행하였다.

표 3. 내부검토위원회 명단

내부검토위원회	위원장	정성진(가톨릭의대 내과)
	간사	홍유아(가톨릭의대 내과)
	위원	현영울(성균관의대 내과)
	위원	유병철(순천향의대 내과)
	위원	이해경(순천향의대 내과)

외부 검토는 (표 4)와 같이 관련 학술단체에 의뢰하였으며 그 회신을 (표 5)와 같이 받았다. 핵심운영위원회에서 이를 검토하여 일부 반영하였다.

표 4. 외부 검토 및 자문

대한내과학회 표준진료지침위원회	위원장	성윤경(한양의대 내과)
대한신장학회 당뇨병공팔병연구회	회장	한상연(인제의대 내과)
	총무	차진주(고려의대 내과)

표 5. 외부 검토 의견

1	진료 현장에서 혈당 조절을 적극적으로 할 필요가 없다는 잘못된 정보를 제공할 가능성이 있습니다. 7.0% 이하를 권고하되 특별한 경우 8.0% 이하를 권고한다는 내용으로 검토를 부탁드립니다.
2	혈당강하제 일부가 병용이 허가되고 급여 기준이 달라지므로 추가 확인이 필요합니다.
3	최근 젯산산증의 위험성이 높지 않다는 보고가 있고 진료 현장에서 30 mL/min/1.73 m ² 이하라도 반드시 중지하지 않고 사용하는 예가 늘고 있습니다. 금지라고 기술한다면 현재 투여하고 있는 진료행위가 잘못되었다고 할 수 있습니다. 따라서 금지라고 할지 '권고하지 않음'으로 할지 추가 검토 부탁드립니다.
4	다파글리플로진 사구체 여과율 허용 그림 수정이 필요합니다.
5	KDIGO에서는 수축기혈압 120 mmHg 이하를 권고하지만 다른 권고안에서는 130 mmHg 이하를 권고합니다. 해당 혈압 측정 방법은 진료현장에서 적용하기 어려운 측면이 있어 본 연구회에서는 120 mmHg 이하를 권고하는 것에 매우 신중한 접근이 필요하다는 입장입니다. 혈압 관리에 대해서 연구회 입장은 다음 논문에 기술한 바 있습니다: Electrolyte Blood Press 2022;20:39-48
6	중성지방에 대한 내용이 누락되어 있어 추가 의견을 문이드립니다.
7	소듐, 포타슘은 통상적으로 사용하는 나트륨, 칼륨으로 변경하는 것에 검토를 부탁드립니다.

2. 진료지침 개발 절차 및 방법

1) 개발 단계: 본 진료지침은 다음과 같이 3단계로 기획하여 진행하였다(표 6).

표 6. 당뇨병콩팥병 진료지침 개발 과정 요약

기획	개발	검토 및 확산
① 진료지침 주제 선정 ② 각 위원회 구성	① 수용개발 ② 기존 진료지침 및 문헌 검색 및 검토 ③ 권고문 작성	① 내외부 검토 및 수정 ② 출판 및 배포 ③ 개정 계획 수립

2) 세부 주제 선정: 핵심운영위원회에서 토의를 거쳐 임상적으로 고려해야 할 주요 세부 주제 9개를 선정하였고 개발 가능성을 검토 후 최종적으로 결정하였다.

3) 기존 진료지침 및 문헌 검토: 당뇨병콩팥병에 연관된 국내외 진료지침을 바탕으로 하여 수용개작을 주된 방법으로 하되 최신 연구 문헌들을 추가하는 것으로 하였고, 기존 진료지침에서 찾을 수 없는 내용 및 사항에 대해서는 신규 작성하여 제시하고자 하였다. 문헌검색은 개발실무위원회에서 각 주요 세부 주제에 대하여 핵심 내용을 중심으로 국내외 주요 문헌검색 데이터베이스를 활용하였다. 최근 연구 결과가 없는 내용을 고려하여 검색 연도에 대해서 특별한 제한을 하지 않았으나 될 수 있으면 10년 이내의 연구 결과들을 주로 검토하여 반영하고자 하였다.

4) 권고문 작성 및 도출: 본 진료지침 개발에 핵심질문으로부터 검색하고 검토한 근거의 질 평가, 바이어스 평가 및 근거수준 및 등급을 평가하는 방법을 적용하지 않았으므로 근거수준 및 권고등급이 부여되지는 못하였으

나 각 세부주제 별 권고문의 작성과 도출을 위해서 개발실무위원회에서 심도있는 논의를 통하여 먼저 초안을 작성하고 내부적으로 비공식적인 합의를 하고 난 후, 이를 내부검토위원회에서 최종 확정하는 절차를 거쳤다.

3. 의학용어 및 약어

1) **의학용어 사용 기준:** 원칙적으로 우리말 의학용어로 사용하고자 하였으며 대한의사협회 의학용어위원회 제6판(<https://term.kma.org/>)을 참고로 하되 의학용어집에 나와 있지 않은 의학용어, 특히 약물명의 경우 일반사전이나 의약품검색 데이터베이스에서 가장 흔히 사용되는 우리말 용어를 채택하였다.

2) **의학용어의 통일:** 위 참고문헌을 기반으로 하여 기본적인 우리말 의학용어로서 ‘신장’ 대신 ‘콩팥’을 주로 사용하고자 하였으나 ‘콩팥’으로 무조건 통일하기보다는 참고문헌에서 확실히 정의되지 못한 용어는 기존 것을 그대로 사용하였다. 또한 같은 의미이지만 우리말 용어가 여러 가지로 혼재되어 사용되던 용어의 경우 가장 최근에 주로 권장되는 용어 하나로 통일하고자 하였다. 예를 들어, 신대체요법이 요구되는 만성콩팥병 5기를 이전에는 말기신부전이나 말기신장병(end-stage renal disease)이라고 주로 명명하였으나 본 진료지침에서는 위 참고문헌을 기반으로 하여 될 수 있으면 말기콩팥병(end-stage kidney disease)으로 일원화하여 사용하였다. 다만 최근 외국 학자들에서 말기콩팥병 대신 콩팥부전(kidney failure)으로 부르자는 의견도 있으므로 향후 개정 시에는 또 달라질 수 있을 것이다. 많은 부분에서 아직 우리말 의학용어의 정립이 완전하지 못

하지만 현재로서 가장 올바르다고 제시되는 우리말 의학용어를 주로 사용함으로써 본 진료지침의 사용자인 의료전문가뿐 아니라 대상자인 환자 에게도 그 의미와 정의가 명확하게 전달되고, 친화적인 의학용어의 확산 에도 도움이 되기를 바란다.

- 3) **약어 사용:** 우리말로 표현하기 힘든 약어, 예를 들어 외국 기관 혹은 단체 의 약어명은 그대로 사용하되 ‘주요 약어 및 우리말 의학용어’에서 그 풀 이를 제시하였다.

4. 이해상충 공개 서약

- 1) 본 진료지침 개발에 참여한 모든 구성원들의 잠재적인 이해상충 관계 유 무를 확인하기 위해 진료지침 제정과 관련하여 그 내용에 영향을 끼칠 수 도 있는 특정 기관 혹은 상업적 회사로부터 받은 재정 지원(연구비, 자문, 고용, 소유 지분, 연 1,000만원 이상의 사례금, 기타 가족과 관련한 잠재 적인 이해관계)에 대해 조사하였으며, 상충되는 혹은 잠재적인 이해관계 가 없었음을 확인하였다(표 7).

표 7. 진료지침 개발실무위원회 위원별 이해상충 내용

성명	이해상충 보고
정성진	해당사항 없습니다.
홍유아	해당사항 없습니다.
현영울	해당사항 없습니다.
강은정	해당사항 없습니다.
김예림	해당사항 없습니다.
배은진	해당사항 없습니다.
서진순	해당사항 없습니다.
양근석	해당사항 없습니다.
양재원	해당사항 없습니다.
유미연	해당사항 없습니다.
유병철	해당사항 없습니다.
이금화	해당사항 없습니다.
이연희	해당사항 없습니다.
이해경	해당사항 없습니다.
이현경	해당사항 없습니다.
정중환	해당사항 없습니다.
최민석	해당사항 없습니다.
최종욱	해당사항 없습니다.

대한신장학회 당뇨병콩팥병 진료지침

발행일: 2023. 4. 29.

수정일: 2023. 12. 27. (1차)
2024. 12. 12. (2차)

발행인: 임춘수(초판, 1차 수정), 박형천(2차 수정)

발행처: 대한신장학회

편집: 대한신장학회 진료지침위원회

주소: (06022) 서울시 강남구 압구정로 30길 23 미승빌딩 301호

전화번호: 02)3486-8736

웹페이지: ksn@ksn.or.kr

디자인 및 제작: 에그피알 02)318-8317