

## 당뇨병성 요독증 환자에서의 투석 치료

아주대학교 의과대학 신장내과

김 홍 수

### 서 론

1970년대 초에 나온 논문<sup>1)</sup>에서는 당뇨병 환자에서는 투석이 금기증으로 여겨져 요증을 사는 우리 투석 전문의로서는 격세지감을 느낄 수밖에 없다. 30년이 지난 현재에는 대한 신장학회에서 발표한 2004년 말 기준 국내 말기 신부전증 (혈액투석, 복막투석, 신이식 환자) 등록 현황에 의하면 총 45,297명의 환자들이 말기 신부전증으로 등록되었고 그들 중에서 원인 질환이 등록된 6,274명 중 43.4%가 당뇨병성 신증에 의한 것으로 되어 있다. 1992년도의 19.5%, 1998년도의 38.9%에 비교하면 그 증가 속도가 매우 빠르며 이러한 급성장의 배경에는 국내의 당뇨병 유병률이 1960년 30세 이상 인구의 1% 미만이었던 것이 2005년 약 8% 이상으로 추정되는 자료가 있으며 또한 처음의 예상과 달리 제 2형 당뇨병에서의 신부전증의 발생률이 제 1형 당뇨병과 유사하다는 보고<sup>2,3)</sup>들이 있다. 또한 투석을 받고 있는 환자들의 나이도 점점 증가 추세에 있다. 이러한 고령의 당뇨병성 신증 환자들의 투석을 담당해야 하는 투석 전문의 입장에서 많은 어려움이 있는 것이 사실이다. 이러한 당뇨병이 있는 말기 신부전증 환자의 투석 치료, 특히 혈액투석에 대하여 알아보고자 한다.

### 본 론

#### 1. 투석 (혹은 신대체 요법)의 시작 시기

당뇨병 환자들에서는 요독 증상이나 부종에 의한 증상 발현이 비당뇨병성 환자들에 비해 좀더 높은 크레아티닌 청소율에서 나타날 수 있으며 따라서 비당뇨병성 만성 신장질환 환자들 보다 좀더 일찍 투석을 시작할 수 있다. 일반적으로 비당뇨병성인 경우 크레아티닌 청소율 5-10 mL/min에서 투석을 시작하지만 당뇨병성인 경우 10-20 mL/min에서도 시작하는 경우도 많으며 따라서 나이 많은 여성이면서 근육양이 적은 경우에는 혈청 크레아티닌 수치로는 3-5 mg/dL인 상황에서 시작하는 경우도 있다.

아직도 당뇨병성 환자에서 투석을 일찍 시작하는 것과 늦게 시작하는 것에 대한 무작위 연구가 진행된 것이 없지만 여러 가지 이유로 일찍 시작하는 것이 환자의 생존을 향상의 하나의 이유로 생각되고 있다. 또한 당뇨병성 망막증 측면에서도 투석을 일찍 시작함으로써 혈압 조절, 염분과 수분 저류의 방지, 출혈성 경향의 호전 등으로 망막 부종, 출혈, 중국에는 망막 박리로 이어지는 과정을 억제할 것으로 생각된다. 신경학적인 측면에서도 이미 존재하고 있는 당뇨병성 신경병증에다가 요독성 신경병증이 추가되는 과정을 억제할 수 있다.

#### 2. 어떤 신대체 요법으로 할 것인가?

##### 1) 이식 혹은 투석?

이것에 대한 질문은 1999년도 New England Journal of Medicine에 Wolfe 등이 발표한 논문<sup>4)</sup>에 잘 정리되어 있다. 이식 수술 후 106일까지는 이식한 경우에서 사망 확률이 더 높았지만 그 이후는 점점 더 사망 확률이 감소하였고 이러한 현상은 당뇨병이 있는 경우와 없는 경우 모두 환자 잔여수명 면에서 이

식이 월등히 좋았다. 특히 당뇨병이 있는 젊은 환자에서 이식이 투석에 비해 잔여 예상 수명이 월등한 것으로 보고하였다.

## 2) 혈액투석과 복막투석

최근까지 많은 연구가 발표되었지만 아직도 무작위 전향적 대규모 연구가 이루어지지 않은 상태이어서 쉽게 결론 지을 수 없다. 최근의 몇 가지 연구에 대해서 특히 당뇨병성 말기 신부전증에서의 두 가지 투석 방법에서의 생존율에 대하여 언급하고자 한다. Jaar 등<sup>5)</sup>은 당뇨병이 있거나 없거나 모두 1년까지는 두 가지 방법에서 차이를 보이지 않지만 2년째부터는 복막투석 환자에서 사망 위험이 증가한다고 하였고 Keshaviah 등<sup>6)</sup>은 투석양을 동일한 조건으로 해서 비교한 경우 46-60세 사이의 당뇨병성 말기 신부전증 환자에서 2년 생존율이 두 가지 방법에서 동일하다고 하였고 그 이상의 나이에서도 비슷한 것으로 보고하였다. 한편, Wolfgang 등<sup>7)</sup>은 노인 환자이면서 당뇨병이 있는 경우 복막투석이 높은 사망률을 보인다고 하였고 Heaf 등<sup>8)</sup>은 2년까지는 복막투석이 생존율이 유리하다고 하였고 이러한 장점의 가능성으로 잔여 신기능 보존율이 복막투석에서 유리하다는 점을 강조하였다. 현재까지 발표된 연구 결과 중 가장 많은 환자 (혈액투석 99,048명, 복막투석 18,110명)를 대상으로 한 것은 미국의 USRDS 자료를 분석한 Collins 등<sup>9)</sup>의 자료로서 55세 미만의 당뇨병이 있는 말기 신부전증 환자에서는 복막투석이 낮은 사망률을 보인 반면, 55세 이상의 여성 당뇨병 말기 신부전증인 경우는 사망률이 높았다고 하였다.

현실적으로는 미국의 2002 USRDS 자료<sup>10)</sup>에 의하면 131,173명의 당뇨병성 말기 신부전증 환자들 중 77%가 혈액투석, 6%가 복막투석 그리고 나머지 16%가 신이식을 하였다고 한다.

## 3. 혈관 통로 문제

만성 신장 질환 4단계 (사구체 여과율 15-29 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)가 되면 환자에게 신대체 요법에 대한 교육이 필요하며 의학적인 문제점과 환자의 선호도를 고려하여 신대체 요법을 결정한다. 이 때 혈액투석으로 결정한 경우 투석 시작 약 3-6개월 전 (K/DOQI 지침서<sup>11)</sup>에서는 사구체 여과율이 25 mL/min 미만이면 혈청 크레아티닌 4 mg/dL를 넘거나 투석 시작 예상 시점으로부터 1년 전)에 혈관 수술을 시행하는 것이 추천된다. 인조 혈관인 경우 쓰기 약 3-6주 전에 수술하는 것이 추천된다.

### 1) 생존율

당뇨병에서의 동정맥투석의 생존율은 국내 자료로는 박 등<sup>12)</sup>이 1, 2, 3년간의 생존율 보고에서 당뇨군이 71%, 64%, 60%를 보고하였고 비당뇨군에서는 95%, 94%, 93%를 보고하였다. 외국의 보고에서는 아주 다양한 생존율이 보고되고 있다.

### 2) 혈관 통로와 연관된 문제들

혈관 통로 수술 후 여러 가지 문제점들이 발생할 수 있으며 그 예로 radial steal syndrome, venous hypertension, 혈전증과 감염, ischemic monomelic neuropathy 등이 있다.

## 4. 혈당 조절 문제

Morioka 등<sup>13)</sup>은 150명의 혈액투석 환자들을 대상으로 투석 시작 당시의 HbA1c 수치를 기준으로 생존율을 분석한 결과 혈당 조절이 잘된 군에서 생존율이 좋음을 보고하여 투석전 혈당 조절이 중요함을 제시하였다. 혈액투석 시작 후 인슐린 요구량은 환자에 따라 매우 다양하다. 그러나 일반적으로는 투석 전에 비해 투석 시작 후 식욕이 증가하면서 요구량이 증가한다. HbA1c는 당뇨 투석 환자에서도 비교적 정확히 평균 혈당을 반영하며 7-8% 정도가 추천된다<sup>14)</sup>. 투석액의 당 농도에 대해서는 200 mg/dL (11 mEq/Liter)을 추천하고 있다<sup>15, 16)</sup>. 당이 들어 있지 않은 투석액 사용 시 포도당의 급격한 손실로 저혈당이 초래될 수 있고 산증과 고칼륨혈증이 올 수 있다.

## 5. 투석 중 발생하는 문제

### 1) 투석 중 저혈압

당뇨병 환자는 비당뇨병성 혈액투석 환자들에 비해 투석 중 저혈압 발생률이 약 20% 높다. 투석 중

저혈압은 허혈성 심장 질환으로 인한 심근 수축력의 저하와 당뇨병성 심근병에 연관된 이완기 장애에 주로 기인하는 것으로 알려져 있다. 또한 저혈압 발생시 즉각적인 맥박 증가와 말초 혈관저항 증가로 간질 체액 (interstitial fluid)이 혈관내로 들어오기까지의 시간을 벌어줘야 하는 데 자율 신경 장애 (당뇨병성 과 요독성)로 인한 이 과정의 장애도 한 몫을 할 것으로 생각하고 있다. 그 외에도 저알부민혈증 (낮은 oncotic pressure)과 빈혈 (혈액의 점도를 낮추고 말초 혈관 저항 감소)도 저혈압 발생과 연관이 있는 것을 알려져 있다.

투석시 발생하는 저혈압의 해결 방법은 환자를 Trendelenberg 자세 (호흡이 허락하면)를 취한 후 생리 식염수를 100 mL 혹은 그 이상을 정맥 쪽 라인에 주입한다. 한외여과 (초여과) 속도를 거의 0 혹은 아주 낮추고, 코로 산소를 호흡하게 한다. 혈압이 정상화되면 한외여과는 다시 약간 씩 올릴 수 있다.

예방 방법은 환자에게 투석간 하루 체중 증가를 1 kg 미만으로 유지할 수 있도록 염분 제한을 교육시키고, 환자의 건체중 이하로 빠지 말며 (따라서 항상 환자마다 적절한 건체중 평가가 이루어져야 함), 혈압약을 투석하는 날에는 투석 후 복용하도록 시킨다. 투석액 온도를 34-36°C로 낮추는 것도 한번 시도해 볼 수 있다. 투석 직전 혹은 투석 중에 식사는 피하고 투석 전  $\alpha$ -adrenergic drug (midodrine<sup>®</sup>)을 사용할 수 있다. 논란의 여지가 있지만 투석액의 나트륨 농도를 올리는 방법을 사용 할 수도 있다 (단, 고나트륨혈증을 유발하면서 환자의 갈증을 부추길 수 있어 조심해야 한다). 이것은 기계의 종류에 따라 sodium ramping이라는 program이 있어 원하는 방법 대로 진행 할 수 있다. 국내에서도 마 등<sup>17)</sup>과 김 등<sup>18)</sup>이 이와 관련한 보고를 하였다.

## 6. 합병증

### 1) 신성 골 이영양증

당뇨병성 말기 신부전증 환자에서는 특히 무력성 골 질환이 상대적으로 비당뇨병성에 비해 많은 것으로 알려져 있다. 국내에서도 신 등<sup>19)</sup>이 골조직 검사를 통한 자료에서 당뇨병성 말기 신부전증에서 무력성 골질환이 많은 것을 확인하였다. 정확한 기전은 현재 알려져 있지 않다.

### 2) 소화기 계통

당뇨병성 말기 신부전증 환자들에서의 주된 소화기 증상으로는 오심과 구토를 빼놓을 수 없다. 흔히 metoclopropamide를 처방하는 경우가 많으며 상당수에서 효과를 보인다. 하지만 당뇨병 환자에서는 비 당뇨병 환자들에 비해 이 약의 부작용 중 하나인 인 불수의적 운동 장애인 tardive dyskinesia의 발생률이 더 높은 것으로 알려져 있고<sup>20)</sup> 본 저자도 많은 경험을 하였기에 특히 부작용 발생 여부에 대한 세심한 관찰이 꼭 필요하다. 때로는 약을 끊어도 바로 없어지지 않으며 악화되는 경우도 있다. 참고로 metoclopropamide는 blood brain barrier를 통과하며 중추신경계 부작용이 최소한 20%에 달한다. 가능한 부작용들은 다음과 같다: drowsiness, restlessness, anxiety, depression, dystonia, tardive dyskinesia, permanent facial abnormalities, oculogyric crisis, opisthotonos, trismus, Parkinson's-like syndromes tremor, rigidity, seizures, akinesia, hallucinations. 특히 나이 많은 당뇨 투석 환자에서는 매우 조심해야한다. 이 약과 비슷한 효과가 있지만 blood brain barrier를 통과하지 않는 약으로는 domperidone (Motilium<sup>®</sup>)이다<sup>21)</sup>.

## 7. 신이식

당뇨병에서도 신이식은 투석에 비해 생존율과 삶의 질이 좋은 것으로 보고하고 있다<sup>4)</sup>. 이식 전 검사시 당뇨병에서는 silent coronary artery disease가 있을 수 있기 때문에 허혈성 심장 질환에 대한 검사가 꼭 필요하다. 최근 투석 없이 바로 신이식을 시행하는 선제 이식 (preemptive transplantation)이 좋은 결과를 보이면서 당뇨에서도 적절한 외래 추적이 가능하였던 경우에는 가능하다. 이식 후 당뇨병성 합병증에 대한 회복율에 대해서는 호전되는 경우와 동일하다는 다양한 보고들이 있다.

## 8. 예 후

미국에서는 1997년의 당뇨병성 말기 신부전증의 1년 사망률 27%에서 2000년에는 21%로 호전되었다고 보고하였지만<sup>10)</sup> 비당뇨군에 비해서는 그래도 2-3배 높다고 하였다. 사망률의 주요 원인은 관상동맥 질환과 뇌혈관 질환이 약 61.5%로 대다수를 차지하고 있다고 보고하였다. 독일에서 후향적 연구<sup>22)</sup>로 성별과 나이를 맞춘 200명의 당뇨병과 비당뇨병성 혈액투석 환자를 대상으로 10년간 지켜본 결과 심혈관계 사망률이 비당뇨병성 혈액투석 환자들에 비해 제 1형 당뇨병에서는 4.8배 제 2형에서는 3.0배 높은 것으로 보고하였고 이러한 심혈관계 사망 원인으로 급사 (80%), 심근 경색 (13%) 그리고 중풍 (7%)이었다고 하였다.

## 결 론

당뇨병에 의한 말기 신부전증 환자들은 동반 질환이나 생존율 모두 비당뇨병에 비해 훨씬 안좋아 보다 적극적인 대처가 필요한 상황이다. 투석에서도 이러한 상황으로 인하여 보다 많은 신경이 쓰여지는 것이 현실이며 당뇨병 환자들이 전체 투석을 받는 환자들의 약 50%에 육박하고 있는 대한민국의 현실을 고려할 때 당뇨병 환자에서의 투석 생활, 혈당조절, 대혈관 소혈관 합병증 예방 등 다양한 방면에서 투석 전문의의 역할이 기다리고 있다.

## 참 고 문 헌

- 1) Ghavamian M, Gutch CF, Kopp KF, Kolff WJ: The sad truth about hemodialysis in diabetic nephropathy. *JAMA* 222:1386-1389, 1972
- 2) Hunphrey LL, et al.: Chronic renal failure in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 111:788-796, 1989
- 3) Hasslacher CH, et al.: Similar risks of nephropathy in patients with type I or type II diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* 4:859-863, 1989
- 4) RA Wolfe, VB Ashby, EL Milford, AO Ojo, RE Ettenger, LY Agodoa, PJ Held, FK Port: Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *New England Journal of Medicine* 341:1725-1730, 1999
- 5) Jaar BG, Coresh J, Platinga LC, Fink NE, Klag MJ, et al.: Comparing the risk for death with peritoneal dialysis and hemodialysis in a national cohort of patients with chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 143:174-183, 2005
- 6) Keshaviah P, Collins AJ, Ma JZ, Churchill DN, Thorpe KE: Survival comparison between hemodialysis and peritoneal dialysis based on matched doses of delivered therapy. *J Am Soc Nephrol* 13:S48-S52, 2002
- 7) Winkelmayer WC, Glynn RJ, Mittleman MA, Levin R, Pliskin JS, Avorn J: Comparing mortality of elderly patients on hemodialysis versus peritoneal dialysis: a propensity score approach. *J Am Soc Nephrol* 13:2353-2362, 2002
- 8) Heaf JG, Lokkegaard H, Madsen M: Initial survival advantage of peritoneal dialysis to haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 17:112-117, 2002
- 9) Collins AJ, Hao W, Xia H, Ebben JP, Everson SE, Constantini EG, Ma JZ: Mortality risks of peritoneal dialysis and hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 34:1065-1074, 1999
- 10) United States Renal Data System: USRDS 2002 Annual data report. Bethesda, MD: national Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, July 2002
- 11) III. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access: Update 2000. *Am J Kidney Dis* 37(Suppl 1):S137-S181, 2001
- 12) 박상은, 이은주, 김 향, 이상중, 서상열, 김선숙, 차대룡, 권영주, 조원용, 김형규: 혈액투석 환자에서 동정맥루 생존율에 대한 임상적 고찰. *대한신장학회지* 13:264-270, 1994
- 13) Morioka T, Tahara H, Emoto M, Kishimoto H, Tabata T, Ishimura E, Shoji T, Nishizawa Y: Glycemic control is a predictor of survival for diabetic patients on hemodialysis. *Diabetes Care* 24:909-

913, 2001

- 14) Joy Ms, et al.: Long term glycemic control measurements in diabetic patients receiving hemodialysis. *Am J Kidney Dis* **39**:297-307, 2002
- 15) Henrich WL: Principles and practice of dialysis. 3rd ed., Lippincot Williams & Wilkins, p551, 2004
- 16) Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS: Handbook of dialysis. 3rd ed. Lippincot Williams & Wilkins, p59, 2001
- 17) 마경애, 김홍수, 김면성, 김승정, 정철권, 김현중, 고광현, 김상돈, 이한민, 지석배, 신규태, 김도현: 다양한 고염 투석액을 이용한 혈액투석시 혈액량의 변화 및 부작용 발생의 관찰. *대한신장학회지* **18**:436-444, 1999
- 18) 김문재, 송준호, 박경수, 이경주, 이승우: 혈액투석 환자에서 투석액 소듐 농도 변화에 따른 투석 간혈압의 변화. *대한신장학회지* **20**:169-179, 2001
- 19) Shin SK, Kim DH, Kim HS, Shin KT, Ma KA, Kim SJ, Kwak YS, Ha SK, Sherrard DJ: Renal osteodystrophy in pre-dialysis patients: ethnic difference? *Perit Dial Int* **19**(Suppl 2):S402-S407, 1999
- 20) Ganzini L, Casy DE, Hoffman WF, McCall AL: The prevalence of metoclopramide-induced tardive dyskinesia and acute extrapyramidal movement disorders. *Arch Intern Med* **153**:1469-1475, 1993
- 21) McCall A: www.hdcn.com, Gastrointestinal complications in the diabetic dialysis patient (NKF Spring Clinical Meetings)
- 22) Ritz E, et al.: Hypertension and cardiovascular risk factors in hemodialyzed diabetic patients. *Hypertension* **7**(Suppl 2):118-124, 1985