

# 만성콩팥병의 평가 및 분류

## 1. 만성콩팥병의 정의와 단계

### 권고안

1.1 만성콩팥병의 정의를 다음과 같이 제안한다 (표 1).

만성콩팥병은 신손상의 증거가 있거나, 사구체여과율이 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>미만으로 감소한 상태가 3개월 이상 지속되는 상태로 정의할 것을 제안한다. (C)

1.1a 신손상은 현재 사구체여과율 수준에 관계없이, 향후 사구체여과율을 감소시킬 수 있는 구조적 또는 기능적 신이상 소견으로 정의하며, 신손상의 증거는 병리학적 이상 또는 혈액이나 요 구성 성분의 변화, 또는 영상 검사 이상 소견으로 확인할 수 있다. (C)

1.1b 신장이식 수여자는 사구체여과율이나 신손상의 증거와 상관 없이 만성콩팥병으로 정의할 것을 제안한다. (C)

1.2 만성콩팥병은 추정 사구체여과율로 대변되는 신기능에 따라 다섯 단계로 나누는 것으로 제안한다 (표 2). (C)

### <배 경>

다음과 같은 이유로 만성콩팥병을 정의하고, 그 중증도를 분류한다. 첫째, 만성콩팥병의 유병율과 만성콩팥병의 위험요인을 갖고 있는 사람들을 추정하는데 도움이 된다. 둘째, 초기 만성콩팥병을 발견하고 진행되는 것을 감시하는데 필요한 검사들을 정할 수 있게 한다. 셋째, 만성콩팥병의 단계와 임상 증상을 관련지을 수 있게 한다. 넷째, 다음 단계로 진행되거나 다른 나쁜 결과가 초래되는 위험인자를 평가할 수 있게 한다. 다섯째, 치료를 평가할 수 있게 한다.

2002년 제안된 NKF (National Kidney Foundation)의 K/DOQI 진료지침에 의하면 만성콩팥병은 신질환의 종류와 관계없이 신손상의 증거 유무와 사구체여과율로 대표되는 신장기능의 감소 정도로 진단할 수 있다<sup>1)</sup>. 젊은 성인의 사구체여과율은 120-130 mL/min/1.73m<sup>2</sup>이며 연령이 증가할수록 감소한다. 또한, 사구체여과율은 성별, 체격에 따라 변화하며 이외에도 고단백식이나 약물에 의해서도 영향을 받는다. 사구체여과율 90 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 미만이면 사구체여과율이 감소된 것으로 판단할 수 있다. 사구체여과율 60-89 mL/min/1.73m<sup>2</sup>범위에서는 다른 신손상의 증거가 있을 경우에 만성콩팥병으로 진단한다. 사구체여과율 60-89 mL/min/1.73m<sup>2</sup>범위이나 신손상의 증거가 없는 경우는 영아나 노인에서는 매우 흔하며 그 나이에서는 정상 수준인 것으로 여겨진다. 신손상이 사구체여과율이 감소하는 다른 원인으로는 채식주의, 한쪽 신장 절제, 심부전, 간경화와 같이 신혈류를 감소시키는 전신 질환 등이 있다. 사구체여과율 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>는 정상 성인 사구체여과율의 50% 이상이 감소되었음을 의미하며 여러 부작용이 나타날 수 있기 때문에, 신손상의 유무와 관계없이 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>이하인 상태로 3개월 이상 지속되면 사구체여과율만으로 만성콩팥병을 진단할 수 있겠다. 신손상이 있는 사람들은 사구체여과율의 정도에 관계없이 만성콩팥병이 있는 것으로 하였는데, 이는 실제로 신손상이 있어도 사구체여과율은 정상 이상을 유지할 수 있고, 이들에게서 결국은 신기능 이상과 심혈관계 질환이 생길 수 있기 때문이다.

신손상 증거없이 만성콩팥병을 정의하는 사구체여과율 cutoff 값을 본 진료지침에서는 NKF 진료지침에서 제시

한 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>를 사용하였는데, 너무 높게 잡으면, 특이도가 소실되어 많은 위양성의 결과로 만성콩팥병의 유병율을 과장하게 되고 환자에게 불필요한 비용증가와 정신적 불안을 가져다 줄 수 있다. 반면에 너무 낮게 cutoff 사구체여과율 값을 잡으면, 민감도가 소실되어 다수의 위음성의 결과로 만성콩팥병의 유병율을 과소평가하고, 환자가 적절한 치료를 받을 기회를 놓치고 말기신부전으로 진행하게 될 것이다. NKF 진료지침에서는 민감도의 소실을 어느 정도 감수하고, 특이도를 최대화할 수 있도록 하는 기준을 선택하였다고 기술하고 있다<sup>1)</sup>. 사구체여과율을 기준으로 한 분류 체계의 기준은 임의적인 것이지만 만성콩팥병의 단계에 따라 만성콩팥병의 진행과 심혈관계 합병증의 발생은 여러 연구에서 상관관계가 있는 것으로 밝혀지고 있다<sup>2)</sup>.

지속적인 단백뇨는 여러 종류의 콩팥병에서 신손상 초기의 민감한 표지자이다. 대부분의 만성콩팥병에서 알부민뇨가 요단백의 주요 구성성분이다. 세뇨관간질성 질환과 같은 신질환에서는 분자량이 작은 글로불린이 단백뇨의 주성분인 경우도 있다. 정상 성인의 소변 알부민 배설량은 하루 약 10 mg 정도이다. 알부민 배설은 기립 자세, 운동, 임신, 발열 등의 생리학적 변화에 의해 증가한다. 소변 총 단백배설은 정상적으로 하루 평균 50 mg 정도이다. 정상 요단백의 주요 성분은 알부민, 여과된 저분자량 단백질, 그리고 요로에서 파생된 단백질 등이다.

알부민뇨는 당뇨, 고혈압, 사구체 신질환에서 초기 신 손상의 표지자로 알려져 있다. 알부민뇨의 진단은 24시간 요를 수집하여 측정하는 것이 전통적으로 널리 쓰여 표준으로 되어 있다. 그러나 실제 수행하기에는 환자가 24시간 동안 소변을 모아야 하는 불편함과 소변 채집의 부정확성으로 인해 신뢰도가 떨어진다는 단점이 있다. 24시간 소변을 수집하지 않는 경우에는 소변량의 변화의 영향을 피하기 위하여 알부민과 총단백의 배설률을 일회 소변의 알부민이나 총단백과 크레아티닌과의 비로 추정할 수 있다. 단백배설은 일중 변화가 있기 때문에 정상 비율은 그에 따라 변한다<sup>3)</sup>. 아침 첫 소변의 비는 밤 사이의 단백배설률을 가장 잘 반영하고, 아침 중간의 소변의 비는 24시간 단백배설률에 가장 가깝다. 알부민뇨의 기준은 요 알부민 크레아티닌 비 30 mg/g를 기준으로 한다 (표 3). 요 알부민 크레아티닌 비를 이용한 알부민뇨의 기준을 성별에 따라 달리 해야 한다는 주장은 여러 연구에서 시사된 바 있고<sup>4, 5)</sup>, 특히 여자에서는 민감도가 떨어지나 본 지침에서는 2004 ADA (American Diabetes Association), KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes)에서 제시한 대로 성별에 관계없이 요 알부민 크레아티닌 비 30 mg/g로 제시하였으며, K/DOQI에서 제시하는 기준도 표에 기술하였다<sup>1, 6, 7)</sup>. 최근 한 연구에 의하면 요 알부민 크레아티닌 비 30 mg/g를 기준으로 하였을 때 민감도가 남자에서는 60%, 여자에서는 46%로 보고되었다<sup>8)</sup>. 민감도를 높이기 위하여 집단 검진시 알부민뇨의 기준을 낮추어야 한다는 주장이 최근에 제기된 바 있어 검진 알부민뇨의 기준에 대해서는 좀 더 검토가 필요하겠다<sup>9)</sup>. 알부민뇨 이외에도 요침사 이상 (원주, 신세뇨관 상피세포)이나 혈액이나 요 화학 검사의 이상 (신세뇨관산증, 신성 요붕증, Fanconi 증후군 등), 영상학적 이상 (다낭성, 수신증, 위축성)도 신손상의 지표로 임상적으로 판단하여 이용할 수 있다.

프로토콜 신생검 연구에 의하여 확인된 대로 신장기능이 정상이고, 요검사 이상 없이도 이식 전 환자가 가지고 있던 신장 손상 기전이 이식신에도 손상을 미치고 있음이 확인되었으며<sup>10)</sup>, 만성 이식신병증과 기왕의 만성콩팥병에 의한 합병증으로 지속적인 관리를 받아야 한다. 따라서, 이식신 환자는 사구체여과율이나 신손상의 증거 유무와 상관없이 만성콩팥병을 가진 것으로 간주한다.

신부전 (Kidney Failure)은 사구체여과율이 15 mL/min/1.73m<sup>2</sup>미만 (이 경우, 대부분 요독증의 증상, 징후가 동반)이거나 사구체여과율 저하에 의한 합병증 치료를 위해 신대체 요법이 필요한 경우로 정의된다. 어떤 환자들은 사구체여과율이 15 mL/min/1.73m<sup>2</sup>이상에서도 요독증 증상으로 투석이나 이식이 필요한 경우도 있다.

## 2. 만성콩팥병의 검진 대상

### 권고안

- 2.1 모든 검진 대상 환자는 임상적 (과거력, 가족력, 혈압 측정), 사회인구학적 요인에 근거하여 만성콩팥병의 발병 위험성을 가지고 있는지 확인하는 것을 고려해야 한다 (표 4). **(B)**
- 2.2 만성콩팥병의 고위험군은 혈압을 측정하고, 지침 1에서 제안된 대로 사구체여과율과 신손상의 증거가 있는지 확인하는 것을 고려해야 한다 (표 5). **(B)**

### <배 경>

역학적 연구에 의하면 신손상이나 사구체여과율의 감소가 없지만 만성콩팥병의 위험이 증가하는 집단이 있다. 우리나라에서는 모든 초중고생은 1998년 1월 1일부터 정부 예산으로 집단 요검사를 매년 의무적으로 받고 있다. 반면에 성인에서는 비용 효과적 측면에서 모든 사람을 검진하는 것은 권장하지 않고 있다<sup>11)</sup>. 그렇지만, 만성콩팥병 초기 단계의 유병율이 예측한 것 보다 높고, 조기 발견하여 치료하면 신기능 소실을 막거나 진행 속도를 완화시킬 수 있음을 감안할 때, 일반 집단에서 만성콩팥병의 고위험군을 찾아내서, 이들을 대상으로 접근하는 전략이 필요하다<sup>12)</sup>. 검진 대상을 어느 범위까지로 하여야 하는가에 대해서는 합의가 이루어지고 있지는 않다. 각 진료지침마다 제시하는 기준이 상이한데, 국제신장학회 (International Society of Nephrology)는 외래를 방문하는 모든 사람을 검사 하라고 권장하는가 하면<sup>13)</sup> K/DOQI 진료지침에서는 당뇨, 고혈압, 60세 이상, 그리고 표 4에 기술된 위험인자를 가진 환자에서 검사할 것을 권장한다<sup>1)</sup>. 2004년 국제신장학회의 콩팥병 진행 예방 workshop 보고를 보면, 각 국가별 실정에 맞는 지침을 개발할 것을 권장하고 있다<sup>14)</sup>. 우리나라 사람에서 만성콩팥병 위험인자에 따른 만성콩팥병 유병율이 다른 나라 보고와 다르지, 먼저 이에 대한 조사가 필요하다고 생각된다. 최근 대한신장학회에서 일반인을 대상으로 전국 7개 대도시 거주 35세 이상 2,393명을 대상으로 만성콩팥병의 전국 표본조사를 실시하였다. 2007년 12월부터 2008년 1월에 걸쳐 전국의 12개 병원에서 지역, 나이, 성별을 고려한 인구집단연구 (population study) 를 시행한 결과, 전체 인구의 13.8%, 즉 7명중 1명이 만성콩팥병을 가지고 있는 것으로 나타났고, 5.1% (만성콩팥병 환자의 1/3)가 사구체여과율 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>미만, 0.4%가 사구체여과율 15 mL/min/1.73m<sup>2</sup>미만인 말기신부전인 것으로 나타났다. 평균 크레아티닌 수치는 각각 남자 1.09 mg/dL, 여자 0.83 mg/dL이었다. 고령 (나이 >50세), 비만 (BMI >25 kg/m<sup>2</sup>), 혈압 (수축기 혈압 >130 mmHg, 이완기 혈압 >80 mmHg), 고혈압과 당뇨병, 고지혈증 (콜레스테롤 >200 mg/dL, LDL 콜레스테롤 >120 mg/dL), 콩팥병 및 심혈관질환의 과거력이 만성콩팥병과 유의한 상관관계가 있었다. 이 연구에서 가족력에 대한 항목은 구체적으로 포함되지 않았다. 미국의 연구에 의하면 가족 중에 고혈압, 당뇨, 콩팥병이 있는 사람을 가족력에 포함하였다. 이러한 만성콩팥병의 고위험군에서 선별검사를 시행할 경우, 경제적인 측면에서 비용효과적인지에 대한 국내연구는 아직 없어 추가적인 연구가 필요하다. 위험인자가 있는 군을 만성콩팥병이 있는지 검사하여 조기에 발견하고, 안지오텐신 전환효소 억제제나 안지오텐신 수용체 차단제 등의 적절한 치료로 위험 인자를 감소시킨다면, 만성콩팥병을 예방하거나 발현을 지연시키고, 심혈관질환 이환율과 사망률을 감소시켜 예후를 향상시킬수 있을 것이다<sup>15-18)</sup>. 하지만 무작위 대조군 연구로 만성콩팥병의 조기 발견의 효과에 대해서는 아직 규명되지는 않았다.

### 3. 만성콩팥병 환자의 신장내과 의뢰 권고안

#### 권고안

3.1 사구체여과율 30 mL/min/1.73m<sup>2</sup>이하인 환자는 신장전문의를 의뢰하는 것을 고려해야 한다. (B)

3.2 만성콩팥병 1-3단계는 기본적으로 주치의가 치료를 계속한다. 다만, 다음과 같은 경우에는 조기에 신장전문의를 소개하여 서로 연계하여 치료방침을 검토할 것을 제안한다. (C)

: eGFR 50 mL/min/1.73m<sup>2</sup>미만, 단백뇨가 1 g/day 이상, 단백뇨와 혈뇨가 모두 양성, 빠른 신기능 소실 (명확한 이유없이 4개월 동안 30% 이상 감소), 저항성 고혈압, 고칼륨혈증

#### <배 경>

일반적으로 일차 진료를 담당하는 의사가 만성콩팥병을 진단하게 된다. 여러 연구에서 투석을 시작하는 환자의 사망률, 이환율에 의뢰 시점이 영향을 미치는 것으로 조사되고 있다<sup>19,20</sup>. 만성콩팥병 4단계의 경우에는 신장전문의를에게 완전하게 보내어 환자가 적절한 시간에 투석을 준비하게 하고 만성콩팥병의 합병증, 심혈관 합병증의 평가와 치료가 이루어지게 하여야 한다. 신장내과 진료 의뢰 시점에 대하여는 각 나라의 진료지침이 사구체여과율이나 혈청 크레아티닌, 크레아티닌청소율 등으로 다르게 표현하고 있을 뿐, 만성콩팥병 4단계 환자는 모두 신장전문의를 의뢰하도록 권고하고 있다. 또한, 진단이 확실하지 않거나, 치료 계획을 실행하기 어려운 경우, 단백뇨가 1 g/day 이상, 빠른 신기능 소실 (명확한 이유없이 4개월 동안 30% 이상 감소), 저항성 고혈압, 고칼륨혈증 등의 경우에는 4단계 이전에 조기에 신장전문의를 의뢰하여 치료방침을 검토하는 것이 권장된다. 신장전문의를 소개하여 앞으로의 치료 방침이 결정되고, 그 후에도 주치의와 신장전문의를 연계하여 진료하는 것이 환자에게 보다 나은 치료를 제공할 것으로 생각된다.

2007년에 발간된 일본신장학회 만성콩팥병 진료지침에서는 1)-3)중 하나에 해당하는 경우에는 신장전문의를 소개하고 연계하여 치료할 것을 권고하고 있다.

- 1) 0.5 g/g 크레아티닌 이상 또는 2+이상의 단백뇨로 단백뇨의 양이 많은 경우
- 2) 단백뇨와 혈뇨가 모두 양성 (1+이상)
- 3) eGFR 50 mL/min/1.73m<sup>2</sup>미만

일본신장학회 만성콩팥병 진료지침에서는 만성콩팥병 3단계 (중등도 신장 기능 저하)에서는 (eGFR)이 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>미만이 아니라, 50 mL/min/1.73m<sup>2</sup>미만을 신장전문의를에게 소개하고 연계하여 치료할 시기라고하고 있는데, 그 이유를 다음 세가지로 정리할 수 있다.

- ① eGFR이 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>미만으로 하면 엄청난 숫자의 환자가 신장전문의를의 진료를 받게 된다. 2005년에 일본신장학회와 일본투석의학회의 합동학술대회 (Japan Kidney Week)에서 발표된 간이역학조사 결과에서는 만성콩팥병 단계3 이상에 해당하는 GFR이 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>미만이 되는 것은 성인 인구의 18.7% (약 1,926만명), 50 mL/min/1.73m<sup>2</sup>미만은 4.1% (약 418만명)으로 추정되고 있다.
- ② 일본에서의 역학조사는 eGFR이 50 mL/min/1.73m<sup>2</sup>미만에서 신장 기능이 저하될 위험이 있다. 2006년 일본신장학회 학술총회에서는 일반인에서 GFR 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>이상, 70 mL/min/1.73m<sup>2</sup>미만인 군의 신장기능 저하율을 기준으로한 경우, eGFR 50 mL/min/1.73m<sup>2</sup>미만인 군에서는 2배 이상의 속도로 신장 기능 저하가 진행되었다고 보고되었다.

③ 일본에서 만성콩팥병환자의 심혈관질환 발생은 MDRD 공식으로 eGFR이 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>미만에서 위험도가 높아지지만, 이 숫자는 일본인에게 맞게 다시 평가하면 52.86 mL/min/1.73m<sup>2</sup>가 된다. MDRD 식을 사용하면 일본인에 대해서는 GFR을 과대하게 평가한다. 이를 보정하기 위해 일본인 계수를 곱할 필요가 있고, eGFR이 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>미만은 일본인에게는 52.86 mL/min/1.73m<sup>2</sup>에 해당한다.

본 지침에서는 우리나라 유병율과 역학 자료가 부족하지만, 일본 신장학회 지침에 근거하여 만성콩팥병 단계3 중 eGFR 50 mL/min/1.73m<sup>2</sup>미만에서는 신장 전문의와 연계하여 치료할 것을 제안한다.

#### 4. 사구체여과율의 평가

##### 권고안

4.1 사구체여과율의 평가는 혈청 크레아티닌과 연령, 성, 인종, 체격 등의 변수를 대입하여 사구체여과율을 추정하는 방정식을 이용해야 한다 (표 6). **(A)**

4.1a 성인에서는 Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) 공식과 Cockcroft-Gault (CG) 공식을 사용하여 구한다.

4.1b 소아에서는 Schwartz 공식과 Counahan-Barrat 공식을 이용한다.

4.2 임상검사실은 혈청 크레아티닌 수치와 함께 자동적으로 사구체여과율 추정 공식을 이용하여 사구체여과율을 보고해야 한다. **(A)**

4.3 24시간 소변을 수집하여 크레아티닌청소율을 측정하는 것은 방정식을 이용하여 사구체여과율을 추정하는 것보다 정확하지 않다. **(A)**

그러나 다음과 같은 경우에는 24시간 소변을 수집하여 사구체여과율을 추정해야 한다. **(A)**

- 근육량이 비정상적인 경우 (사지절단, 마비, 근육질환)
- 체격이 비정상적인 경우 (BMI < 18.5 or >30 kg/m<sup>2</sup>)
- 비정상적인 단백질 식이 섭취 (채식주의자, 보디 빌더, 크레아티닌 보충제 복용)
- 임신
- 정확한 사구체여과율을 측정할 필요가 있을 때 (신장 공여자, 독성이 강한 약물을 투여할 때)

##### <배 경>

크레아티닌청소율은 24시간 요의 수집에 따른 오차와 불편성 등으로 인하여 현재는 연령, 성별, 인종, 체격 등을 이용하여 혈청 크레아티닌으로 부터 사구체여과율을 추정하고 있다. 사구체여과율 추정 방정식은 대규모 코호트에서 개발되어 다양한 인종 집단에서 적용 가능하여야 하고, 독립적인 코호트에서 평가되고, 정확하고 오류가 적어야 하며 쉽게 실시할 수 있도록 실용적이어야 한다. 본 진료지침에서는 Cockcroft-Gault (CG) 방정식과 Modification of Diet and Renal Disease (MDRD) 공식을 사용하여 구할 것을 권장한다 (표 6).

MDRD 공식은 현재 미국신장재단, 미국신장학회, NIH의 신장질환 교육 프로그램 등에서 사구체여과율 측정의 표준 방법으로 추천하고 있다. CG 공식은 수분과 단백대사가 평형 상태인 249명의 남자에서 유도되었는데, 체지방 체중 (lean body weight)이 아닌 총 체중을 사용했기 때문에 과체중이나 비만한 환자에서는 크레아티닌청소율이 높게 계산되었다. 또한 CG 공식은 사구체여과율이 아닌 크레아티닌청소율을 구하는 공식이기 때문에 실제 사구체

여과율보다 높게 계산된다. CG 공식은 체중을 이용하기 때문에 임상병리실험실에서 크레아티닌청소율을 자동으로 보고하도록 이용하기에는 불편한 점이 있다. CG 공식으로 구한 값을 정상값과 비교하기 위해서는 키를 측정하여, 체표면적을 계산하여,  $1.73\text{m}^2$ 으로 보정해주어야 한다. CG 공식과  $^{125}\text{I}$ -iothalamate를 이용한 사구체여과율과의 상관관계는 84.2%의  $R^2$  값을 보였다<sup>21)</sup>. MDRD 공식은 CG 공식보다 정확하여  $^{125}\text{I}$ -iothalamate를 이용한 사구체여과율과의 상관관계는 90.3%의  $R^2$  값을 보였다<sup>21)</sup>. MDRD 공식은 원래 평균 사구체여과율이  $40\text{ mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 인 만성콩팥병을 갖고 있으나 당뇨병이 없고, 신이식을 하지 않은 환자를 대상으로 하였다. 또한 신체계측 지수가 매우 높거나, 육류 섭취가 많은 사람, 채식주의자, 비만이 심하거나 과체중인 사람, 사지절단 환자, 소아, 임신, 근육소모가 심한 환자는 제외하고 유도되었다<sup>22, 23)</sup>. MDRD 공식이 원래 도출된 집단 이외의 다양한 집단 (건강인, 아시아인, 당뇨, 신장이식 수여자, 신장이식 공여자)에서 적용이 가능한지에 대한 연구는 최근 많이 발표되었다<sup>25-31)</sup>. 특히 근육량이나 식이습관이 다른 우리나라 사람에서 MDRD 공식의 한국인 계수에 대하여는 연구가 부족하며<sup>27)</sup>, 주변 중국이나 일본 사람을 대상으로 한 연구에서는 상반된 결과를 보였다<sup>25, 26)</sup>. 최근까지의 연구결과를 요약하면, MDRD 공식은 측정된 사구체여과율보다 낮게 사구체여과율을 추정하는 경향이 있으며 특히 정상인에서 더 뚜렷하다. 반면에 CG 공식은 측정된 사구체여과율보다 높게 추정하며 특히 만성콩팥병 환자에서 더 현저하였다. Levey 등은 2007년 보고에서 MDRD 공식으로 추정된 사구체여과율  $60\text{ mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$  이상에서는 오류를 무시할 수 없어 “ $60\text{ mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$  이상”으로 보고하고,  $60\text{ mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$  이하에서만 사용할 것을 권장하였다<sup>32)</sup>. 만성콩팥병 검진시 신손상의 증거 없이 진단할 수 있는 2단계와 3단계 사이의 cutoff값  $60\text{ mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$  근처에서는 신중히 판단하여, 다른 위험인자나 신손상의 증거를 확인하고 다시 반복하여 보는 것이 필요하다.

혈청 크레아티닌 측정법에 따라, 임상 실험실에 따라 혈청 크레아티닌 농도는 차이를 보일 수 있으며, MDRD 공식을 적용할 때는 실제 MDRD 공식을 도출한 기관의 방법으로 보정하여 적용하여야 한다. 현재 미국에서는 혈청 크레아티닌을 표준화하여, 표준화된 혈청 크레아티닌 농도를 적용하는 공식이 유도되어 사용되고 있다<sup>33)</sup>. 우리나라에서도 자동분석 기계 제작회사와 임상실험실에서 혈청 크레아티닌 농도를 국제 기준을 사용하여 보정하여 표준화하려는 노력이 필요하다고 생각된다.

나이 혹은 신체 계측치가 너무 적거나 큰 경우, 심한 영양결핍 상태, 골격근 질환, 하지혹은 사지마비 환자, 채식주의자, 신기능이 급격히 변하는 환자, 임신, 신장으로 배설되면서 신독성을 유발할 수 있는 약제의 사용 전에는 반드시 24시간 요 수집을 하여 크레아티닌청소율을 구하여야 한다. 크레아티닌청소율을 평가할 때에는 제지방 체중을 추정하고, 24시간 수집요에서의 크레아티닌 배설량을 계산하여 적절한 검체인지를 확인하여야 한다. 일반적인 경우 남자의 크레아티닌 배설량은  $20\text{--}25\text{ mg}/\text{kg}$ 이고, 여자의 경우  $15\text{--}20\text{ mg}/\text{kg}$ 이다.

추정 사구체여과율을 약물 농도 조정에 사용할 때에는 체표면적을 보정하지 않고 사용하여야 하며 CG 공식은 체표면적을 보정하지 않은 크레아티닌청소율을 제공하여 주고 MDRD 공식은 체표면적을 보정하였으므로 환자의 체표면적으로 환산하여야 한다. 약물 농도 안전 범위가 좁은 약물에서는 약물동력학 연구에 사용되었던 사구체여과율 추정 방법이나 사구체여과율 측정 방법을 이용하는 것이 권장된다. 대부분의 약물은 크레아티닌청소율과 CG 공식을 사용하여 연구되었다.

## 5. 단백뇨의 평가

### 권고안

- 5.1 단백뇨를 측정하고 추적 관찰하기 위해서는 단회요 검체를 수집하여 이용한다. **(B)**
- 5.2 단백뇨 평가를 위해 24시간 요나 밤새 요를 수집할 필요는 없다. **(B)**
- 5.3 아침 첫 소변 검사가 선호되지만, 불가피한 경우에는 임의의 시간에 수집한 요 검체도 가능하다. **(B)**
- 5.4 단백뇨나 알부민뇨를 발견하기 위한 집단 검사 방법으로는 요 시험지 봉 검사로도 충분하다. **(B)**
  - 5.4a 요시험지 봉 검사에서 양성 (1+ 이상)인 경우에는 3개월 안에 정량적 방법 (단백/크레아티닌 비, 알부민/크레아티닌 비)으로 확인하여야 한다.
  - 5.4b 지속적 단백뇨는 1주에서 2주 사이의 간격을 두고 실시한 3회 이상의 정량적 방법으로 시행한 검사에서 2회 이상 양성이 나오면 진단할 수 있다.
- 5.5 만성콩팥병 환자에서 단백뇨의 추적 관찰은 정량적 방법으로 할 것을 제한한다. **(C)**
- 5.6 성인 만성콩팥병 고위험군과 소아 당뇨환자에서 검진시 요알부민을 측정하여야 한다. 당뇨가 아닌 소아에서는 검진시 요단백질을 측정하는 것을 고려해야 한다. **(B)**
- 5.7 만성콩팥병 환자에서 단백뇨를 관찰할 때에는 요 알부민/크레아티닌 비를 사용하여야 하나 요 알부민/크레아티닌 비가 높은 경우에는 (>500-1,000 mg/g) 요 단백/크레아티닌 비를 사용할 수 있음을 고려해야 한다. **(B)**

### <배 경>

지속적 단백뇨는 신손상의 중요한 증거이다. “단백뇨”는 알부민이나 다른 종류의 단백질이 증가된 상태이다. “알부민뇨”는 요중 알부민이 증가된 상태를 말한다. “미세알부민뇨”는 전통적인 단백질 검사법으로는 발견되지 않으나 소변으로 정상 이상의 알부민이 배출되는 것으로 정의된다.

본 진료지침에서는 임의의 단회 요 검체를 첫 검진 검사로 적절하다고 권장한다. 아침 첫 소변이 더 선호되지만, 불가피한 경우에는 임의의 시간에 수집한 소변으로 대체 가능하다. 여러 연구에서 24시간 요와 단회 요검체의 요단백질/크레아티닌 비는 상관관계가 입증되었다<sup>34, 35)</sup>. 그러나 상관관계가 곧 두 검사 방법이 정확히 일치하는 것을 의미하는 것은 아니다, 극단적인 경우, 높은 상관관계를 보이지만 예측 범위는 넓을 수가 있다. 두 검사 방법의 일치도에 대한 연구는 많지 않으며, 한 연구에서는 24시간 요와 단회 요검체의 요단백질/크레아티닌 비는 좋은 일치도를 보였다<sup>36)</sup>. 하지만 단회 요 검체를 이용한 요단백질/크레아티닌 비, 또는 요알부민/크레아티닌 비는 자세, 운동, 식이, 약물 등 여러 요인에 따른 일중 변화가 있음을 감안하여야 한다. 단회 소변을 사용하는 것이 아니라 좀더 많은 시간 동안 소변을 모아서 검사하면 이를 극복할 수 있다<sup>37)</sup>.

요약하면, 단회 요검사는 검진시에 사용될 수 있고, 집단간의 단백뇨 차이를 비교할 때 유용하다. 만성콩팥병의 단백뇨 추적관찰에서는 논란의 여지가 있다. K/DOQI 지침에서는 단회요 알부민/크레아티닌 비를 사용할 수 있다고 의견 수준으로 제시하고 있지만<sup>1)</sup>, 오스트레일리아 진료지침에서는 증거가 충분하지 않아 어떤 권고안을 제시하지 못하였으며, 단백뇨의 절대적 수준을 평가하기 위하여는 24시간 소변을 모을 것을 권장하였다<sup>38)</sup>. 단백뇨와 그에 따른 임상적 경과에 대한 대부분의 대형 임상연구에서는 24시간 요를 사용하였고, 단회요 단백질/크레아티닌 비를

사용하여 치료의 효과를 본 한 논문에서는 아침요 단백질/크레아티닌 비가 신질환의 진행을 예측한다고 하였으나 아직 충분한 자료가 부족한 실정이다<sup>35)</sup>.

검진시 첫 검사로 본 지침에서는 K/DOQI의 지침을 받아들여 요시험지붕 검사도 가능하다고 제안하였다. 요시험지붕 검사는 검사 시행 현장에서 확인 가능하다는 장점이 있다. 요시험지붕의 진단적 효율은 전반적으로 민감도와 특이도가 낮았다<sup>39)</sup>. 따라서, 집단검진 같은 유병률이 낮은 집단에서 시행시 높은 위양성 결과를 얻을 수 있다. 따라서, 요시험지붕 검사에서 양성인 경우에는 3개월 안에 정량적으로 확인하여야 한다.

요알부민을 검사하기 위한 요시험지붕 검사로는 Microbumin, Micral-II 등이 있다. 요알부민은 알부민 항체를 이용하여 면역화학적 방법을 이용하여 측정된다. Immunoturbimetry 법이나 nephelometry 법, 그리고 ELISA, radioimmunoassay (RIA) 등이 사용되며, 최근에는 high performance liquid chromatography가 개발되어 사용되고 있으며, 면역화학적 방법으로 발견할 수 없는 면역 비반응 알부민을 측정할 수 있는 것으로 알려져 있다<sup>40)</sup>.

단백뇨를 신손상의 증거로 사용하는데 있어서의 제한점은 시간에 따른 단백질 배설이 매우 변화가 심하며, 운동, 요로 감염, 식이 등에 영향을 받는다는 것이다. 따라서 요알부민 또는 요단백질의 증가는 1주 이상의 시간 간격을 두고 실시한 3번의 검사에서 2번 이상 양성으로 판정되면 확인할 수 있다.

알부민뇨가 당뇨, 고혈압, 사구체질환에 의한 만성콩팥병에서는 좀더 민감하고 특이적인 표지자로 알려져 있다. 따라서 상기 원인에 의한 만성콩팥병이 흔한 성인에서는 요중 알부민을 측정하는 것이 선호된다. 반면에 소아에서는 당뇨와 고혈압에 의한 만성콩팥병은 흔하지 않고, 요로계 이상이나 선천성 세뇨관 이상 등 세뇨관간질성질환의 유병률이 높다. 상기 질환들에서는 저분자량 단백뇨가 흔하며, 요중 단백질을 측정하는 것이 권장된다.

**표 1. 만성콩팥병의 정의**

- 구조적 또는 기능적 신장 이상으로 정의되는 신손상이 3개월 이상 지속 되는 상태: 초기에는 사구체여과율의 감소를 초래하지 않지만 이후 감소를 가져올 수 있다.  
 신손상의 증거: 병리학적 이상  
     혈액 또는 소변 조성의 이상  
     영상 검사의 이상
- 신손상 유무에 관계없이 3개월 이상 사구체여과율이 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 미만으로 감소된 상태
- 이식신

**표 2. 만성콩팥병의 단계와 실천 계획**

Stage	Description	GFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	Action
1	만성콩팥병 위험군	≥60 (만성콩팥병 위험인자 동반)	검진, 위험 인자 치료
	신손상; 정상 또는 증가된 사구체여과율	≥90	진단, 치료, 동반 질환 치료, 진행 속도 완화, 심혈관 위험인자 치료
2	신손상; 경도의 사구체여과율 감소	60-89	진행 속도 평가
3	중등도의 사구체여과율 감소	30-59	합병증 평가와 치료
4	중증의 사구체여과율 감소	15-29	신대체요법 준비
5	신부전 (Kindey Failure)	<15 (또는 투석)	신대체 요법

**표 3. 알부민뇨의 정의**

소변 채집 방법	정상	미세알부민뇨	임상적 알부민뇨
알부민	<30 mg/d	30-300 mg/d	>30 mg/d
24 시간 배설	<3 mg/dL	>3 mg/dL	NA
요시험지봉	<30 mg/g	30-300 mg/g	>300 mg/g
요알부민/크레아티닌 비 <sup>#</sup>	<17 mg/g (남자)	17-250 mg/g (남자)	>250 mg/g (남자)
요알부민/크레아티닌 비 <sup>*</sup>	<25 mg/g (여자)	25-355 mg/g (여자)	>355 mg/g (여자)

<sup>#</sup>미국 당뇨병학회와 KDIGO에서 제시하는 기준은 성별에 관계없이 미세 알부민뇨를 요알부민/크레아티닌 비 30-300 mg/g으로 정의하고 있다.

<sup>\*</sup>K/DOQI 진료지침의 성별에 따른 기준을 인용하였다.

**표 4. 만성콩팥병의 위험 인자**

임상적 요인	사회인구통계학적 요인
당뇨	고령 (60세 이상)
고혈압	특정 화학 약품, 환경에노출,
자가 면역 질환	저소득
전신 감염	낮은 교육 수준
요로 감염	
요로 결석	
요로 폐쇄	
약성 중양	
만성콩팥병의 가족력	
급성신부전의 병력	
신독성 약물 노출	
저체중 출산	
신실질 감소	

**표 5. 만성콩팥병 고위험군의 임상적 평가 항목**

모든 환자

혈압 측정

혈청 크레아티닌을 이용한 사구체여과율 추정

아침 첫 소변이나 임의의 단회 측정 요알부민/요크레아티닌 비

요침사, 요시험지붕을 이용한 적혈구와 백혈구 검사

위험 요인에 따른 일부의 환자

초음파 (요로 폐쇄의 증상, 요로 감염, 결석, 다낭신의 가족력 등)

혈청 전해질 (고혈압, 당뇨, 약물 독성, 부종)

요비중, 요 삼투질 농도 등의 요 농축, 회석능 (다뇨, 고나트륨혈증, 저나트륨혈증)

요 pH 등의 요산성화능 (대사성 염기증, 대사성 산증, 저칼륨혈증, 고칼륨혈증)

**표 6. 사구체여과율 추정 공식**

**Cockcroft-Gault 공식**

$$\text{Cr (mL/min)} = (140 - \text{연령}) \times \text{체중} \times 0.85 (\text{여자의 경우}) / 72 \times \text{Scr}$$

**MDRD 공식**

공식 1: 4가지 변수 이용

$$\text{GFR (mL/min/1.73m}^2) = 186 \times (\text{Scr})^{-1.154} \times (\text{연령})^{-0.203} \times 0.742 (\text{여자}) \times 1.210 (\text{흑인})$$

공식 2: 5가지 변수 이용

$$\text{GFR (mL/min/1.73m}^2) = 270 \times (\text{Scr})^{-1.007} \times (\text{연령})^{-0.180} \times (\text{BUN})^{-0.169} \times 0.755 (\text{여자}) \times 1.178 (\text{흑인})$$

공식 3: 6가지 변수 이용

$$\text{GFR (mL/min/1.73m}^2) = 170 \times (\text{Scr})^{-0.999} \times (\text{연령})^{-0.176} \times (\text{BUN})^{-0.170} \times (\text{Alb})^{+0.318} \times 0.762 (\text{여자}) \times 1.180 (\text{흑인})$$

**Schwartz 공식**

$$\text{Cr (mL/min)} = 0.55 \times \text{Length(cm)} / \text{Scr}$$

**Counahan-Barrat 공식**

$$\text{GFR (mL/min/1.73m}^2) = 0.43 \times \text{Length(cm)} / \text{Scr}$$

**참 고 문 헌**

- 1) National Kidney Foundation: K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. Am J Kidney Dis 39 Suppl 2:S1-S266, 2002
- 2) National Kidney Foundation: K/DOQI Clinical Practice Guidelines on Hypertension and Antihypertensive Agents in Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis 39 Suppl 1:S1-S290, 2004
- 3) Koopman MG, Krediet RT, Zuyderhoudt FJ, et al.: A circadian rhythm of proteinuria in patients with a nephrotic syndrome. Clin Sci (Lond) 69:395-401, 1985
- 4) Houlihan CA, Tsalamandris C, Akdeniz A, et al.: Albumin to creatinine ratio: a screening test with limitations. Am J Kidney Dis 39:1183-9, 2002
- 5) Mattix HJ, Hsu CY, Shaykevich S, et al.: Use of the albumin/creatinine ratio to detect microalbuminuria: implications of sex and race. J Am Soc Nephrol 13:1034-9, 2002
- 6) American Diabetes Association: Nephropathy in Diabetes. Diabetes Care 27:S79-S83, 2004
- 7) Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al.: Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int 67:2089-100, 2005
- 8) Jafar TH, Chaturvedi N, Hatcher J, et al.: Use of albumin creatinine ratio and urine albumin concentration as a screening test for albuminuria in an Indo-Asian population. Nephrol Dial Transplant 22:2194-200, 2007
- 9) Gansevoort RT, Lambers H, Witte EC: Methodology of screening for albuminuria. Nephrol Dial Transplant 22:2109-11, 2007
- 10) Nankivell BJ, Borrows RJ, Fung CL, et al.: The natural history of chronic allograft nephropathy. N Engl J Med 349:2326-33, 2003

- 11) Boulware LE, Jaar BG, Tarver-Carr ME, et al.: Screening for proteinuria in US adults: a cost-effectiveness analysis. *JAMA* 290:3101-14, 2003
- 12) Brown WW, Peters RM, Ohmit SE, et al.: Early detection of kidney disease in community settings: the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Am J Kidney Dis* 42:22-35, 2003
- 13) International Society of Nephrology. ISN calls for proactive albuminuria testing. *ISN News* 13:3, 2005
- 14) Li PK, Weening JJ, Dirks J, et al.: A report with consensus statements of the International Society of Nephrology 2004 Consensus Workshop on Prevention of Progression of Renal Disease, Hong Kong. *Kidney International* 67:S2-S7, 2005
- 15) Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, et al.: AIPRD Study Group: Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. *Ann Intern Med* 139:244-52, 2003
- 16) Mann JF, Gerstein HC, Pogue J, et al.: Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: the HOPE randomized trial. *Ann Intern Med* 134:629-36, 2001
- 17) Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B, et al.: LIFE Study Group: Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 359:1004-10, 2002
- 18) Agodoa LY, Appel L, Bakris GL, et al.: African American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK) Study Group: Effect of ramipril vs amlodipine on renal outcomes in hypertensive nephrosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 285:2719-28, 2001
- 19) Kinchen KS, Sadler J, Fink N, et al.: The timing of specialist evaluation in chronic kidney disease and mortality. *Ann Intern Med* 137:479-86, 2002
- 20) Stack AG: Impact of timing of nephrology referral and pre-ESRD care on mortality risk among new ESRD patients in the United States. *Am J Kidney Dis* 41:310-8, 2003
- 21) Stevens LA, Levey AS: Measurement of kidney function. *Med Clin North Am* 89:457-73, 2005
- 22) Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al.: 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* 130:461-70, 1999
- 23) Levey AS, Greene T, Kusek J, et al.: A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol* 11:155A, 2000
- 24) Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ, et al.: Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 141:929-37, 2004
- 25) Ma YC, Zuo L, Chen JH, et al.: Modified glomerular filtration rate estimating equation for Chinese patients with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 17:2937-44, 2006
- 26) Imai E, Horio M, Nitta K, et al.: Estimation of glomerular filtration rate by the MDRD study equation modified for Japanese patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol* 11:41-50, 2007
- 27) Kang U Heon, Kwon Tae Geun, Kim Dae Jung, et al.: Estimation of GFR Using Iohexol Plasma Clearance in Korean without Renal Disease. *Kor J Nephrol* 23:223-230, 2004
- 28) Poggio ED, Wang X, Greene T, et al.: Performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations in the estimation of GFR in health and in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 16:459-66, 2005
- 29) Rigalleau V, Lasseur C, Perlemoine C, et al.: Estimation of glomerular filtration rate in diabetic subjects: Cockcroft formula or modification of Diet in Renal Disease study equation? *Diabetes Care* 28:838-43, 2005
- 30) Poge U, Gerhardt T, Palmedo H, et al.: MDRD equations for estimation of GFR in renal transplant recipients. *Am J Transplant* 5:1306-11, 2005
- 31) Rule AD, Gussak HM, Pond GR, et al.: Measured and estimated GFR in healthy potential kidney donors. *Am J Kidney Dis* 43:112-9, 2004
- 32) 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* 18:2749-57, 2007
- 33) Levey AS, Coresh J, Greene T, et al.: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration: Expressing the Modification of Diet in Renal Disease Study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. *Clin Chem* 53:766-72, 2007
- 34) Gansevoort R, Verhave JC, Hillege HL, et al.: The validity of screening based on spot morning urine

- samples to detect subjects with microalbuminuria in the general population. *Kidney Int* 67 Suppl 94: S28-S35, 2005
- 35) Ruggenti P, Gaspari F, Perna A, et al.: Cross sectional longitudinal study of spot morning urine protein:creatinine ratio, 24 hour urine protein excretion rate, glomerular filtration rate, and end stage renal failure in chronic renal disease in patients without diabetes. *BMJ* 316:504-9, 1998
  - 36) Chitalia VC, Kothari J, Wells EJ, et al.: Cost-benefit analysis and prediction of 24-hour proteinuria from the spot urine protein-creatinine ratio. *Clin Nephrol* 55:436-47, 2001
  - 37) Shidham G, Hebert LA: Timed urine collections are needed to measure urine protein excretion in clinical practice. *Am J Kidney Dis* 47:8-14, 2006
  - 38) The CARI guidelines. Urine protein as diagnostic test: monitoring proteinuria in patients with suspected or known renal disease. *Nephrology* 9 Suppl 3:S20-2, 2004
  - 39) The CARI guidelines. Performance characteristics of tests used in the initial evaluation. *Nephrology* 9 Suppl 3:S8-14, 2004
  - 40) Osicka TM, Comper WD: Characterization of immunochemically nonreactive urinary albumin. *Clin Chem* 50:2286-91, 2004