

만성콩팥병 환자의 영양상태 평가 및 치료

1. 단백질-에너지 영양상태 평가 (Protein-Energy Nutritional Status)

권고안

1.1 만성콩팥병 4, 5단계의 환자들은 다음의 영양상태 측정을 위한 panel 중 적어도 한가지를 사용하여 주기적으로 영양상태를 평가할 것을 고려해야 한다. (B)

- 혈청 알부민
- 부종이 없는 상태의 실제체중, 퍼센트 표준체중 (percent standard (NHANES II) body weight), subjective global assessment (SGA)
- normalized protein nitrogen appearance (nPNA) 혹은 식이상담과 식사기록 점검

1.1a 혈청 알부민, 체중, SGA의 측정은 매 1-3개월마다 시행할 것을 제안한다. (C)

1.1b 식이상담과 식사기록점검, nPNA는 매 3-4개월마다 시행할 것을 제안한다. (C)

1.1c 사구체여과율 $15 \text{ mL/min/1.73m}^2$ 이하, 동반된 질환이 있는 경우, 영양섭취가 부적절하거나, 영양실조가 있는 환자의 경우에는 더 자주 영양상태를 평가할 것을 제안한다. (C)

<배 경>

만성콩팥병 환자의 영양상태는 다른 만성 질환에서와 같이 영양결핍이 생존률에 나쁜 영향을 미치는 것으로 보고되고 있다. 또한 사구체여과율 $30 \text{ mL/min/1.73m}^2$ 정도에서도 영양 결핍이 생길 수 있다. 그러므로 영양상태에 대한 평가를 정기적으로 시행해야 하며 영양결핍이 있을 경우 즉각적인 원인평가 및 교정이 있어야 한다. 적절한 영양평가를 위해서는 단일 지표를 통한 평가는 불충분하므로 여러가지 단백질-에너지 영양과 관련된 지표, 병력 청취 및 진찰을 통해 평가해야 한다.

유지 혈액투석 및 복막투석 치료를 받는 환자에서 영양상태가 환자의 사망률과 유병률과 관계되는 독립적인 보조 지표임을 보여주는 많은 자료들이 있다. 혈청 알부민, 혈청 크레아티닌과 체질량지수는 투석환자의 생존률과 관계가 있다¹⁾. USRDS의 자료²⁾에서도 혈청 알부민과 체질량지수가 투석환자의 생존에 중요한 인자임을 확인하였고, CANUSA 연구³⁾에 따르면 혈청 알부민과 SGA가 환자의 사망과 치료 실패를 예측하는 독립적 인자임을 보고하였다. 참고로 유지투석 환자를 위한 영양 측정 평가 panel은 아래와 같은 것이 있다 (표 1).

Table 1. Recommended Measures for Monitoring Nutritional Status of Maintenance Dialysis Patients

Category	Measure	Minimum Frequency of Measurement
I. Measurements that should be performed routinely in all patients	● Predialysis or stabilized serum albumin	● Monthly
	● % of usual postdialysis (MHD) or post-drain (CPD) body weight	● Monthly
	● % of standard (NHANES II) body weight	● Every 4 months
	● Subjective global assessment (SGA)	● Every 6 months
	● Dietary interview and/or diary	● Every 6 months
	● nPNA	● Monthly MHD; every 3-4 months CPD
II. Measures that can be useful to confirm or extend the data obtained from the measures in Category I	● Predialysis or stabilized serum pre-albumin	● As needed
	● Skinfold thickness	● As needed
	● Mid-arm muscle area, circumference, or diameter	● As needed
	● Dual energy x-ray absorptiometry	● As needed
III. Clinically useful measures, which, if low, might suggest the need for a more rigorous examination of protein-energy nutritional status	● Predialysis or stabilized serum —Creatinine	● As needed
	—Urea nitrogen	● As needed
	—Cholesterol	● As needed
	● Creatinine index	

권고안

1.2 만성콩팥병 환자는 23 kg/m^2 이상의 체질량지수를 유지하도록 고려해야 한다. (B)

<배 경>

저알부민혈증은 투석 환자의 예후를 예측할 수 있는 가장 강력한 단일 지표로 알려져 있다⁴⁾. 또한 영양결핍은 투석 시작 전의 만성콩팥병 환자의 사망률을 증가시키는 인자이다⁵⁾. 그러므로 만성콩팥병 환자의 영양상태는 환자의 생존과 매우 밀접한 관계가 있다.

복막투석 치료를 받고 있는 환자에서는 체질량지수 (BMI)가 높은 군이 ($\text{BMI} > 25 \text{ kg/m}^2$) 정상군 ($18.5\text{--}24.9 \text{ kg/m}^2$)군보다 생존률이 더 좋은 결과를 보였다고 보고하였다⁶⁾. 또한 혈액투석을 받는 환자에서도 BMI가 높을수록 더 좋은 생존률을 보인다고 보고하였다⁷⁾. 이러한 결과는 영양결핍이 환자에게 나쁜 예후를 의미하는 결과로 해석되고 있다. 현재 International Society for Renal Nutrition and Metabolism에서는 BMI가 23 kg/m^2 미만의 경우 단백-에너지 소모 (protein energy wasting)의 여부를 확인해보아야 한다고 권고하고 있다⁸⁾. 아직까지 적절한 BMI의 수준이 명확히 제시하는 권고안은 없는 실정이지만 4단계 이상의 진행된 만성콩팥병 환자에서 적절한 BMI의 수준은 영양결핍이 없는 정상 이상으로 유지하는 것이 좋을 것으로 판단된다.

권고안

1.3 알부민

- 1.3a 혈청 알부민은 체내 단백질양 (visceral protein pool size)을 반영한다. **(A)**
- 1.3b 혈청 알부민은 만성콩팥병 환자의 사망률을 반영하는 지표이다. **(A)**
- 1.3c 안정화된 혈청 알부민 수치는 낮은 정상 범위 (3.7 g/dL) 이상 유지해야 한다. **(A)**
- 1.3d 혈청 알부민치가 감소된 환자는 원인 평가를 해야 한다. **(A)**
- 1.3e 급-만성 염증이 있을 경우 영양지표로서의 알부민의 특이도에 제한점이 있다. **(A)**

<배 경>

혈청 알부민 농도는 체내 단백질상태를 잘 반영한다. 알부민은 반감기가 비교적 길고, 간에서의 합성 여분이 매우 풍부하기 때문에 저알부민혈증은 영양결핍증의 비교적 후반부에 나타난다. 여러 보고에서 저알부민혈증은 환자의 사망률 증가와 관계됨을 보고하였다^{4, 9-12)}. 특히 거의 정상 알부민 수치인 3.5 g/dL에서도 사망률이 증가한다는 보고도 있다⁴⁾. 그러나 저알부민혈증이 반드시 영양결핍을 뜻하지는 않는다. 일부 환자는 적절한 단백질섭취에도 불구하고 저알부민혈증이 나타나는데, 이는 기저의 염증반응에 따른 알부민 합성의 감소에 기인한다.

2. 대사성 산증 (Metabolic Acidosis)

권고안

2.1 혈청 중탄산염 (bicarbonate) 검사를 월 1회 측정할 것을 제안한다. (C)

2.2 안정된 상태에서 혈청 중탄산염치는 22 mmol/L 이상을 유지할 것을 제안한다. (C)

<배 경>

만성콩팥병에서 사구체여과율이 40-50 mL/min/1.73m² 이하로 감소하면 총 암모니움 배설이 감소하여 결국 산 분비가 감소하므로 산혈증이 발생하게 된다. 또한 인 섭취제한식이 및 경구 인결합제의 사용 등에 의한 인의 감소로 적정산이 감소하는 것도 일부 관여한다. 만성콩팥병 환자에서 신기능이 감소하여 말기신부전으로 진행하면 혈청 중탄산염 농도는 12-20 mEq/L 정도가 된다^{13, 14}. 산증의 치료에 대한 근거는 다음과 같다. 첫째로는 과도한 수소이온에 대해 뼈에서 완충작용이 일어나 뼈에서 칼슘과 인의 유리가 일어나서 골 감소증과 골이영양증 등에 영향을 미친다¹⁵. 둘째로 산증은 골격근의 분해를 증가시키고 알부민 합성을 감소시켜 근육의 손실과 근력의 약화를 초래한다^{16, 17}. 또한 소아의 경우 성장 호르몬 분비의 장애를 유발하여 성장 지연의 원인이 되는 것으로 알려져 있다¹⁸.

3. 단백질섭취에 대한 지침

권고안

- 3.1 식이 단백질의 최소 50% 이상을 고생물가의 단백질로 구성하도록 제안한다. (C)
- 3.2 투석전 만성콩팥병 4, 5단계의 환자에서 0.6-0.8 g/kg/day의 저단백식을 고려한다. (B)
- 3.2 저단백식은 영양사와 담당의사의 엄격한 관리하에서 영양결핍이 없는지 면밀한 관리가 필요하다. (C)
- 3.3 권장량의 단백질과 에너지 섭취를 처방하기 위한 체중은 부종이 없는 교정 체중을 사용한다. (B)

<배 경>

식이 단백질섭취의 제한을 얼마만큼 할 것인가와 그 장점은 아직 논란의 여지가 있는 실정이다¹⁹⁻²¹. 저단백식이 투석 시작 시기를 늦추는 효과가 있을 것으로 생각되지만 실제 저단백식을 시행하는 임상연구는 환자나 의료진에게 많은 노력과 시간이 필요하며, 연구자체에 대한 환자의 순응도를 정확하게 평가하는 것은 많은 어려움이 있다.

당뇨병성 신증을 대상으로 저단백식이 (0.6 g/kg/day)를 시행한 2개의 임상연구에서^{22, 23} 사구체여과율의 감소속도가 75% 정도까지 늦추어지는 것으로 보고하였다. 또한 이러한 효과는 초기 사구체여과율이 15 mL/min/1.73m²정도까지 감소한 경우에도 효과가 있다고 보고하였다²⁴. 그러나 저단백식이 신기능의 악화를 늦추는 효과가 있다는 연구결과와 상반되는 결과를 보여준 연구도 있다²⁵. 이 연구에서는 다양한 원인의 신질환을 가진 456명의 이탈리아인을 대상으로 2년간 저단백식을 시행하였으나 통계학적으로 의미있는 효과는 없었다. 그러나 이 연구에서는 두가지 문제점이 있는데, 첫번째는 사구체여과율을 부정확한 크레아티닌청소율을 이용하여 간접적으로 평가하였고, 저단백식이 치료군과 정상 식이를 한 대조군에서의 단백질섭취량의 차이가 다른 연구에 비해 차이가 덜 나는 문제점이 있다. 이후 MDRD 연구에서²⁶ 평균 사구체여과율이 39 mL/min/1.73m²인 585명의 비당뇨병성 만성콩팥병 환자를 대상으로 정상식이군 (1.1 g/kg/day)과 저단백식이군 (0.7 g/kg/day)으로 무작위 분류하여 신기능의 변화를 관찰하였다. 환자들의 순응도가 좋았지만 저단백식이군에서의 신기능 보호효과가 전체적으로 매우 미약한 것으로 나타났다.

지금까지 보고된 저단백식의 신기능 보호효과에 대한 연구를 종합해 보면 당뇨병성 신증의 경우 저단백식에 대한 신기능 보호효과가 더 잘 나타나지만, 이들 연구에서는 신기능의 악화를 완화시키는 ACEi나 ARB를 사용하지 않은 문제점이 있다^{22, 23}. 그러므로 ACEi나 ARB를 투여하는 환자에서 저단백식이 추가적인 신기능 보호효과가 있을지는 추가적인 연구가 필요하다. 현재까지 비당뇨병성 신질환 환자에서 최적의 식이 요법은 불분명한 실정이다. 당뇨, 비당뇨 모두 진행성 콩팥병을 가진 경우 엄격한 혈압 조절과 함께 0.6-0.8 g/kg/day의 저단백식이 가장 합리적이라고 판단된다. 한편 혈액투석 환자의 경우 추천되는 식이 단백질 섭취량은 1.2 g/kg/day, 복막투석 환자의 경우 1.2-1.3 g/kg/day가 추천된다.

4. 에너지 섭취에 대한 지침

권고안

4. 60세 미만의 투석전 만성콩팥병 4, 5단계의 환자에서 35 kcal/kg/day의 에너지 섭취를 제안한다. (60세 이상에서는 30-35 kcal/kg/day) (C)

<배 경>

만성콩팥병 환자의 에너지 섭취량과 소비량이 정상인과 차이가 나는지는 아직 증거가 없는 실정이다²⁷⁾. 그러므로 일반적인 정상 성인의 에너지 섭취량에 대한 권고안과 동일하게 사용하는 것을 대부분의 여러 지침에서 권고하고 있다. 영양결핍은 만성콩팥병 환자의 사망률을 증가시키는 위험인자로 잘 알려져 있다. 이러한 영양결핍은 신기능이 감소하면서 식욕부진, 우울증, 치료와 관련된 경제적인 문제, 빈혈, 대사성 산증과 그에 따른 근육 이화작용의 증가에 의해 진행된다²⁸⁻³⁰⁾. 그러므로 투석을 시작하기 전 만성콩팥병 환자에서는 권고되는 저단백식을 실시하되 영양결핍이 없는 수준으로 담당의사와 영양사의 철저한 관리하에 시행해야 한다. 또한 투석을 받는 환자의 경우도 일반적인 에너지 섭취 권고안에 따르며, 즉 60세 미만 환자의 하루 에너지 섭취량은 35 kcal/kg/day, 60세 이상의 유지 혈액투석이나 복막투석 환자는 30-35 kcal/kg/day를 권고하며, 역시 영양결핍이 생기지 않도록 관리하는 것이 중요하겠다.

5. 염분 (Salt) 섭취

권고안

5. 고혈압을 동반한 만성콩팥병 환자에서 염분 섭취는 하루 5 g 미만으로 한다. (B)

<배 경>

다량의 염분섭취는 고혈압의 발생과 밀접한 관련이 있다. 이러한 염분섭취 증가에 따라 혈압이 증가하는 현상을 염분에 대한 민감성 (salt sensitivity)이라고 하며 salt sensitivity가 증가 되는 경우로는 고령, 비만, 흑인 (African American), 콩팥병 등이 있다³¹⁾. 만성콩팥병환자의 경우 염분에 대한 민감도가 크므로 염분 섭취량을 낮추게 되면 혈압이 더 잘 낮아지며 혈압약에 의한 혈압 강하 효과를 더욱 증가시킨다. 2004년 고혈압 환자를 대상으로 시행한 17개의 연구에 대한 메타분석에서 저염식이 혈압을 얼마나 감소시키는지에 관하여 평가하였다³²⁾. 염분 섭취를 4주 이상, 하루 75 mEq 정도 감소시키면 고혈압 환자에서는 5/3 mmHg, 정상 혈압의 경우 2/1 mmHg 정도의 혈압 강하 효과가 있는 것으로 보고 하였다.

염분섭취에 대한 주요 단체에서의 권고안은 다음과 같다.

- WHO 및 한국영양학회(2005): <5 g/day
- JNC-7 지침(2003): <sodium 100 mmol/day
(약 2.4 g of sodium chloride or 6g of sodium)

[one gram of sodium = 44 meq; one gram of sodium chloride contains 17meq of sodium]

- The European Society of Hypertension(2007): < 85 mmol/day

일본 고혈압 학회의 The Working Group for Dietary Salt Reduction에서는 개개인의 환자에서 식이 염분 섭취량의 평가법을 다음의 방법으로 하는 것을 권고하고 있다.

- 1) 24시간 소변 채취를 통한 sodium (Na) 배설의 측정이나 영양사에 의한 식이 소금량의 분석: 신뢰할 수 있지만 시행이 어려워서 고혈압 치료전문 기관 등에 적당하다.
- 2) 단회 뇨의 Na/creatinine (Cr) 비: 신뢰성이 떨어지지만 실용적이며, 일반 의료기관에 적당하다.
- 3) Electronic salt sensor equipped with a calculation formula: 신뢰성이 떨어지지만 환자 자신이 직접 사용 가능하다.

6. 칼륨조절

권고안

6.1 정기적인 모니터를 하면서 칼륨치가 5.5 mEq/L 이상일 경우 저칼륨식이 (하루 1500 mg 이하)를 한다.

(C)

6.2 고칼륨혈증이 있을 경우 다음을 살펴보고 가능하면 교정한다. (C)

- 고칼륨식이 여부
- 췌뇨
- 지알도스테론증 (hypoaldosteronism)
- 대사성 산증
- 칼륨을 증가시키는 약물 복용 확인
(ACEi, ARB, NSAIDs, potassium sparing diuretics, corticosteroid)

<배 경>

고칼륨혈증은 만성콩팥병 환자의 사망원인 중 일부를 차지하는 매우 위험한 합병증이다. 고칼륨혈증에 대한 전구 증상이나 의심할만한 증상이 거의 없기 때문에 5.5 mEq/L 이상일 경우 저칼륨食이를 교육하고, 칼륨을 증가시킬 수 있는 약제를 조정하여야 하며, 칼륨을 체외로 배설시키는 약제를 사용하여야 한다. 또한 변비가 있을 경우 변비 교정을 위한 약물치료를 병행하여야 한다.

참 고 문 헌

- 1) Lowrie EG, Huang WH, Lew NL: Death risk predictors among peritoneal dialysis and hemodialysis patients: A preliminary comparison. *Am J Kidney Dis* 26:220-8, 1995
- 2) Leavey SF, Strawderman RL, Jones CA, et al.: Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 31:997-1006, 1998
- 3) Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: Association with clinical outcomes. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol* 7:198-207, 1996
- 4) Owen WF Jr, Lew NL, Liu Y, et al.: The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 329:1001-6, 1993
- 5) Chung SH, Lindholm B, Lee HB: Influence of initial nutritional status on continuous ambulatory peritoneal dialysis patient survival. *Perit Dial Int* 20:19-26, 2000
- 6) Ramkumar N, Pappas LM, Beddhu S: Effect of body size and body composition on survival in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 25:461-9, 2005
- 7) Kakiya R, Shoji T, Tsujimoto Y, et al.: Body fat mass and lean mass as predictors of survival in hemodialysis patients. *Kidney Int* 70:549-56, 2006
- 8) Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, et al.: A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 73:391-8, 2008
- 9) Lowrie EG, Lew NL: Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis* 15:458-82, 1990
- 10) Goldwasser P, Mittman N, Antignani A, et al.: Predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 3:1613-22, 1993
- 11) Teehan BP, Schleifer CR, Brown JM, et al.: Urea kinetic analysis and clinical outcome on CAPD. A five year longitudinal study. *Adv Perit Dial* 6:181-5, 1990
- 12) Rocco MV, Jordan JR, Burkart JM: The efficacy number as a predictor of morbidity and mortality in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 4:1184-91, 1993
- 13) Warnock DG: Uremic acidosis. *Kidney Int* 34:278-87, 1988
- 14) Wallia R, Greenberg A, Piraino B, et al.: Serum electrolyte patterns in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 8:98-104, 1986
- 15) Alpern RJ, Sakhaee K: The clinical spectrum of chronic metabolic acidosis: homeostatic mechanisms produce significant morbidity. *Am J Kidney Dis* 29:291-302, 1997
- 16) Williams B, Hattersley J, Layward E, et al.: Metabolic acidosis and skeletal muscle adaptation to low protein diets in chronic uremia. *Kidney Int* 40:779-86, 1991
- 17) Garibotto G, Russo R, Sofia A, et al.: Skeletal muscle protein synthesis and degradation in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 45:1432-9, 1994.
- 18) Boirie Y, Broyer M, Gagnadoux MF, et al.: Alterations of protein metabolism by metabolic acidosis in children with chronic renal failure. *Kidney Int* 58:236-41, 2000
- 19) Walser M, Mitch WE, Maroni BJ, et al.: Should protein intake be restricted in predialysis patients? *Kidney Int* 55:771-7, 1999
- 20) Mehrotra R, Nolph KD: Treatment of advanced renal failure: low-protein diets or timely initiation of dialysis? *Kidney Int* 58:1381-8, 2000
- 21) Kuhlmann MK, Kribben A, Wittwer M, et al.: OPTA-malnutrition in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 22 Suppl 3:iii13-iii19, 2007
- 22) Zeller K, Whittaker E, Sullivan L, et al.: Effect of restricting dietary protein on the progression of renal failure in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 324:78-84, 1991
- 23) Walker JD, Bending JJ, Dodds RA, et al.: Restriction of dietary protein and progression of renal failure in diabetic nephropathy. *Lancet* 2:1411-5, 1989
- 24) Ihle BU, Becker GJ, Whitworth JA, et al.: The effect of protein restriction on the progression of renal insufficiency. *N Engl J Med* 321:1773-7, 1989
- 25) Locatelli F, Alberti D, Graziani G, et al.: Prospective, randomized, multicentre trial of effect of protein restriction on progression of chronic renal insufficiency. Northern Italian Cooperative Study Group.

- Lancet 337:1299-304, 1991.
- 26) Klahr S, Levey AS, Beck GJ, et al.: The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N Engl J Med* 330:877-84, 1994
 - 27) Kopple JD, Levey AS, Greene T et al.: Effect of dietary protein restriction on nutritional status in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Kidney Int* 52:778-91, 1997
 - 28) Guarneri G, Toigo G, Situlin R et al.: Muscle biopsy studies in chronically uremic patients: evidence for malnutrition. *Kidney Int Suppl* 16:S187-93, 1983
 - 29) Bergstrom J: Why are dialysis patients malnourished? *Am J Kidney Dis* 26:229-41, 1995.
 - 30) Toigo G, Situlin R, Carraro L et al.: Evaluation of dietary compliance in patients with chronic renal failure on conservative treatment: comparison of methods to assess dietary intake. *Contrib Nephrol* 81:16-24, 1990
 - 31) Obarzanek E, Proschan MA, Vollmer WM, et al.: Individual blood pressure responses to changes in salt intake: results from the DASH-Sodium trial. *Hypertension* 42:459-67, 2003
 - 32) He FJ, MacGregor GA: Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD004937, 2004