

만성콩팥병 환자에서의 약물치료

1. 약물용량

권고안

1. 모든 약물 처방시 사구체여과율에 따라 약물의 용량과 간격을 확인하도록 고려해야 한다. (B)

2. 신독성약물

권고안

2. 환자에게 신기능에 영향을 줄 수 있는 약물의 목록을 알려줄 것을 제안한다. (C)
 - NSAID 계열의 진통소염제, 콩팥 배설의 항생제, 조영제 검사

3. 대체의학

권고안

3. 대체의학 혹은 음식에 대해 상담할 때 다음의 원칙을 고려하도록 제안한다. (C)
 - 부작용 사례를 설명해 준다.
 - 복용 전 담당 의사와 다시 한번 상의하도록 교육한다.
 - 정상적인 처방에 의한 약만 신뢰할 수 있다는 것을 강조한다.

<배 경>

임상시험으로 충분히 검증된 약물이라 하더라도, 콩팥기능이 저하되었을 때, 콩팥으로 배설되는 약물은 약물의 대사 혹은 배설이 감소하므로 혈중농도가 상승하여 부작용 빈도가 증가할 수 있다. 따라서 약물 처방시 사구체여과율에 따른 약물요법의 조절이 필요하다. 대부분의 약리학 연구에서는 크레아티닌청소율 혹은 Cockcroft-Gault 공식이 사용되어 왔다. 만성콩팥병의 진단 및 조기발견을 위한 추정 사구체여과율은 MDRD 공식이나 Cockcroft-Gault 공식이므로 약물요법의 조절도 같은 기준으로 할 것을 권한다. 다만, 약물 용량 및 간격은 체표면적을 고려하지 않은 추정 사구체여과율을 기준으로 한다¹⁾. 즉, Cockcroft-Gault 공식에 의한 사구체여과율은 체표면적을 고려하지 않은 여과율이므로 그대로 적용이 가능하나, MDRD 공식에 의한 값은 체표면적이 고려된 추정 사구체여과율이기 때문에 약물용량을 조절할 때, 신장과 체중을 이용한 체표면적으로 다시 환산하는 것이 필요하다. 이는 비만환자, 체구가 작거나 큰 환자에서는 체표면적이 1.73 m²과 큰 차이를 보이기 때문이다²⁾. 참고로 체표면적을 구하는 대표적인 공식인 Mosteller formula³⁾와 DuBois and DuBois formula⁴⁾를 아래에 예시한다.

Mosteller formula:

$$BSA (m^2) = ([Height(cm) \times Weight(kg)]/3600)^{1/2}$$

예) BSA = SQRT([cm*kg]/3600)

DuBois and DuBois formula:

$$BSA (m^2) = 0.007184 \times Height(cm)^{0.725} \times Weight(kg)^{0.425}$$

앞서 사구체여과율 평가에서 언급하였듯이, 예외적으로 나이 혹은 신체 계측치가 너무 적거나 큰 경우, 심한 영양 결핍 상태, 골격근 질환, 하지 혹은 사지 마비 환자, 채식주의자, 신기능이 급격히 변하는 환자, 임신, 신장으로 배설되면서 신독성을 유발할 수 있는 약제를 사용하는 경우에는 24시간 요 수집을 통한 크레아티닌청소율을 구하여 약물의 용량 혹은 간격을 조절하도록 한다⁵⁾. 향후 연구는 크레아티닌청소율과 추정 사구체여과율이 모두 포함되는 것이 바람직할 것이다.

콩팥은 노폐물뿐만 아니라, 약물 또한 농축되어 배설되는 곳으로 콩팥조직이 이러한 물질의 고독성에 노출되어 손상받을 수 있다. 그 대표적인 약물로 NSAID, 항생제, 진통소염제, 조영제가 있다. NSAID를 만성콩팥병 환자에게 투여하면 콩팥기능을 더욱 악화될 수 있다. 만성콩팥병 외에 NSAID에 의한 콩팥 손상의 위험인자는 고령, 고혈압, 탈수, 울혈성심부전, 간경변 등이 알려져 있는데⁶⁾, 이것은 만성콩팥병의 고위험군과 유사하다. COX-2저해제도 콩팥손상에 있어서 비선택적 NSAID와 유사한 장애를 일으킬 수 있다. 따라서, NSAID를 사용할 경우, 사용 전 용량과 위험인자에 대해 충분히 고려하고, NSAID에 의한 콩팥 손상이 발견된 경우에는 약제를 바로 중단하도록 권고한다. 항생제는 콩팥으로 배설되는 것이 대부분이기 때문에 사구체여과율에 따라 약물 용량 혹은 간격이 조절되어야 하고, 혈중 농도 측정이 가능한 약물은 약제 모니터링을 할 것을 권고한다. 조영제를 이용한 영상의학기술이 발달하면서 조영제 유발 신증 (CIN)이 중요해지고 있다. CIN의 위험인자로 사구체여과율 60 mL/min 이하, 탈수 상태, 당뇨, 고령, 심부전, 다발성골수종, 약물사용 (metformin, statin 등)이 알려져있다⁶⁾. 따라서 이러한 고위험군에서는 조영제 검사 전에 검사의 필요성을 재고하고, 이점이 CIN의 위험을 상회한다고 판단된 경우에만 검사를 진행하고, 그렇지 않은 경우, 대체검사도 고려하도록 한다.

일반적으로 콩팥병에 좋다고 통용되는 대체의학이 우리나라에서 만연되어 있다. 만성콩팥병 환자들 중에서, 콩팥병의 흔한 증상 중 하나인 부종에 효과가 있다고 듣고 이를 복용한 후에 콩팥기능 저하로 병원을 찾는 경우가 드물지 않다. 소위 대체요법 중 잘 짜여진 연구는 매우 적는데 비해, 콩팥병 치료에 효과를 보았다는 일부 사례는 과장되게 선전되고 있고, 또한, 치료에 실패한 사람들은 대부분 침묵하고 있을 가능성이 높다. 따라서 이에 대한 부작용 사례에 대한 체계화된 연구가 필요할 것이다. 또한 이뇨효과가 있으나, 콩팥기능에 악영향을 줄 가능성이 높은 일부 약제들의 예로 CARI에서 소개한 것들 중 한의학의 본초학, 중약대사전 등에서 소개되어 있는 약제들은 다음과 같다.

Agrimony (쫄신나물) → Agrimonia pilosa : 선학초

broom (금작화) → scotch broom 노랑싸리, 애니사다

burdock (우엉) → arctium lappa : 우방자, 약실, 서점자 (우엉의 열매를 가리킴)

cleavers (갈퀴덩굴) → Galium spurium L. ; 신완두, 거거등 (중국약재명)

corn silk (옥수수수염) → Zea mays L. 의 수염부위(Maydis stigmata), 옥미수

dandelion (민들레) → Taraxacum mongolicum 포공영

elder (딱총나무) → Sambucus williamsii var. coreana 접골목 (중국약재명)

hawthorn berries (산사나무) → Crataegus pinnatifida 산사자

juniper (노간주나무) → *Juniperus rigida* 두송실 (중국약재명)
 lily of the valley (은방울꽃) → *Convallaria keiskei* 오월화, 녹령초, 둥구리아싸; 령난(중국약재명)
 lime (라임) → *Citrus aurantifolia* 산등 (우리나라에서는 탕자나무의 어린 과일)
 saw palmetto (톱야자) → *Serenoa repens* 쏘팔메토 (전립선 치료용 건기식)
 sea holly (미나리) → *Oenanthe javanica* 미나리기원식물, 수근 (중국약재명)
 wild carrot (야생당근) → *Daucus carota* 학슬풍 (중국약재명)
 shepherd's purse (냉이) → *Capsella bursa-pastoris* 나쟁이, 나승개; 제채
 celery seed a *Apium graveolens* var. *dulce* 한근 (중국약재명 - 씨이의 잎, 줄기부분만을 사용할 경우 이름)

한약재의 경우 신독성 (herbal nephropathy)은 1992년 벨기에에서 체중감량 목적으로 중국에서 수입된 한약재 성분의 약을 복용한 사람이 급속하게 진행되는 신부전으로 진행된 예가 동시에 발생하면서 널리 알려졌다⁷⁾. 그 후 한국, 일본, 중국을 포함하는 아시아 전역에서 다수의 증례가 보고되면서 문제가 되고 있다. 이들 증례를 분석한 결과 이들 한약재에 포함된 아리스톨로키산 성분이 신독성을 유발한다는 것이 밝혀졌으며⁸⁾, 암 발생과의 관련성도 밝혀졌다⁹⁾. 아리스톨로키산은 쥐방울덩굴과 식물로 이 식물에 속하는 생약으로는 마두령, 방기, 목향, 청목향, 목통, 세신, 등취 등이 있다. 2002년 식품의약품 안전청의 식약청 보고에 따르면, 아리스톨로키산 성분이 섞여 있을 것으로 추정되는 국산 및 수입 한약재 6개 품목을 수거해 검사한 결과, 방기 15종 중 5종에서, 또 마두령 유통품 13종 모두에서 발암 물질인 아리스톨로키산이 검출된 사례가 있다¹⁰⁾. 이 뿐만 아니라 실제 임상에서 이와 유사한 약제를 복용하고 콩팥기능이 저하된 사례가 지속적으로 보고되고 있다^{11, 12)}.

〈다른 지침에서 언급된 내용〉

KDIGO 2005

약물 용량 및 간격은 체표면적을 고려하지 않은 추정 사구체여과율을 기준으로 하고, 주로 Cockcroft-Gault 공식으로 한다.

CARI

일부 건강보조식품들은 콩팥에 독성이 있기 때문에 콩팥병이 있을 때 삼가할 것을 제안한다. 이노효과가 있으나, 콩팥기능에 악영향을 줄 가능성이 높은 약물은 다음과 같다.

Agrimony, bearberry, blue flag, blood, boneset, broom, burdock, cleavers, corn silk, couchgrass, dandelion, elder, gravel root, hawthorn berries, juniper, kola, lily of the valley, lime, saw palmetto, sea holly, wild carrot, yarrow, artichoke, guaiacum, shepherd's purse, buchu, buglewood, celery seed, noni juice, stone root, pokerroot, uva ursi.

JSN

콩팥기능이 저하된 환자에게 콩팥으로 배설하는 약제를 사용할 때에는, 콩팥기능에 따라 약제감량을 실시할 필요가 있다. 항생제나 NSAID는 만성콩팥병 환자나 고령자에게 신장 장애를 초래할 위험이 크다. 조영제에 의한 신장에는 만성콩팥병 환자, 당뇨병 환자, 고령자에게 발병빈도가 증대한다. Allopurinol은 신기능이 저하된 증례에서는 감량 또는 중지한다.

참 고 문 헌

- 1) 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
- 2) Verbraecken J, Van de Heyning P, De Backer W, et al.: Body surface area in normal-weight, overweight, and obese adults. A comparison study. *Metabolism* 55:515-24, 2006
- 3) Mosteller RD: Simplified calculation of body-surface area. *N Engl J Med* 317:1098, 1987
- 4) Du Bois D, Du Bois EF: A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. 1916. *Nutrition* 5:303-11; discussion 302-3, 1989
- 5) 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
- 6) Feehally J, Floege J, Johnson RJ: *Comprehensive Clinical Nephrology*, 3 ed. Philadelphia, Mosby Inc, 2007
- 7) Vanherweghem JL: [A new form of nephropathy secondary to the absorption of Chinese herbs]. *Bull Mem Acad R Med Belg* 149:128-135; discussion 135-40, 1994
- 8) Violon C: Belgian (Chinese herb) nephropathy: why? *J Pharm Belg* 52:7-27, 1997
- 9) Nortier JL, Vanherweghem JL: Renal interstitial fibrosis and urothelial carcinoma associated with the use of a Chinese herb (*Aristolochia fangchi*). *Toxicology* 181:577-80, 2002
- 10) Choi YJ: Toxicity in kidney and urinary tract induced by Chinese herb medicine. *대한의사협회지*: 314-7, 2002
- 11) 성혜영, 신석준, 손상원: 미세변화증후군 환자에서 말기신부전으로 진행한 Chinese Herb Nephropathy 1예. *대한신장학회지* 25:99-102, 2006
- 12) 최창렬, 윤여욱, 이동규: Fanconi 증후군으로 발현한 Chinese Herb Nephropathy 1예. *대한신장학회지* 22: 118-23, 2003