



경희의대
동서신장병연구소 소장
조 병 수 교수

신장병 조기검진 (집단노검사)

‘소변검사 왜 중요한가?’

초 근 만성신질환(Chronic Kidney Disease)을 5단계(Stage)로 분류한다.

1단계(stage 1)는 신손상은 있지만 사구체여과율은 거의 정상인 경우로서 GFR이 90(ml/min/1.73sq meter) 이상인 경우를 말한다. 보통 이 단계에서는 진행억제제, 심혈관계 질환 위험성 경감제 등을 사용하게된다.

2단계(stage 2)는 사구체여과율이 약간 저하된 경우로서 GFR이 60~89이며 네프론(nephron)의 장애로 인하여 신기능의 장애가 초래되어 사구체 여과가 불가역적으로 감소 되는 상태이다. 만성신부전의 초기에는 사구체 여과율이 50%까지 감소하더라도 환자는 별 자각증상이 없는 경우가 많으며 사구체 여과율이 20~35%까지 감소하면 질소혈증이 나타나게 되고 사구체 여과율이 20~25%이하로 감소하면 만성신부전의 증상이 나타나며, 정상의 5~10%이하로 감소할 때 말기 신부전이라고 한다.

만성신부전의 원인은 지역, 연령, 인종 등에 따라 다르지만 성인의 경우는 당뇨병, 만성사구체 신염, 고혈압이 중요한 원인이다. 한편 성인 만성신부전의 가장 흔한 원인 중 하나인 만성신장염은 대부분 소아기부터 시작되어 서서히 진행되어서 성인에 이르러서 만성신부전에 빠지게 되는데, 이미 언급한 바와 같이 신장기능이 상당히 저하되기 전까지는 자각증상이 없는 것이 특징이다. 그렇지만 만성 신장염은 초기부터 현미경적 혈뇨 또는 무증상성 단백뇨의 소견을 보이기 때문에 소변검사를 시행하지 않고, 초기에 만성 신장염을 진단하기는 거의 불가능하다. 우리 나라도 전국민 의료보험 시대를 맞아서 수명의 연장과 아울러 질병의 다양화로 인하여 투석환자의 수도 점차 늘어나고 있다. 1986년에 보고된 대한신장학회의 통계에 따르면 혈액투석 환자가 1,335명, 복막투석 환자 수는 573명이고 신장이식환자수는

621명으로서 전체 신대체요법환자수는 2,534명이었으나, 1996년에는 혈액투석 환자수는 9,635명, 복막투석환자수는 2,976명, 신장이식 환자수는 5,461명으로서 전체 신대체요법환자수는 18,072명으로 늘어났고, 2004년말 현재는 혈액투석 환자수가 25,335명, 복막투석 환자수가 7,569명 그리고 신장이식 환자수가 8,987명으로서 전체 신대체요법환자수는 41,891명으로 늘어났으며, 향후 수명 연장과 더불어 2형당뇨병환자수의 급증으로 인하여 우리나라 신대체요법환자수는 크게 늘어날 전망이다. 따라서 우리나라 말기신부전의 흔한 원인 중 하나인 만성사구체신염을 조기에 발견하여 조기에 치료할 수만 있다면 만성신부전으로 이행되는 것을 상당수 예방할 수 있기 때문에 환자 자신은 물론 국가 경제적인 측면에서도 상당한 이득이 될 것이다.

우리나라도 필자의 국회청원에 따라서 모든 초·중고생은 1998년 1월부터 의무적으로 학교에서 집단노검사를 받도록 되어있다. 또한 직장 종합검진의 활성화로 말미암아 많은 수의 혈뇨와 단백뇨를 보이는 유소견자가 발견되고 있어서 소변검사이상자의 사후관리가 중요한 문제점으로 대두되고 있다. 따라서 이러한 소변검사 양성자를 어떻게 추적관찰해야 할 것인가에 대하여 기술하고자 한다.

채뇨시 주의사항

- ① 채뇨하기 전날 잠자기전 소변을 보게 한다.
- ② 지나친 채식이나 vitamin C의 섭취를 제한한다.
(검사전일)
- ③ 아침 첫 소변의 중간뇨(mid-stream)를 받는다.
- ④ 소변을 ice-box 나 얼음이 든 용기에 담아 검진기관에 가져오게 한다.
- ⑤ 채뇨 4시간 이내에 검사를 한다.
- ⑥ 여자의 경우 생리중일때 검사하여 이상소견이 나온 경우는 추후에 재검사를 하여야 한다.

소변검사는 당, 단백, 잠혈 및 PH를 검사한다. 이상이 발견되거나 애매한 경우는 다음날 상기 방법으로 다시 시행한다. 재검에서도 유소전자로 나오는 경우는 신장 전문의에게 의뢰하여 혈뇨나 단백뇨의 원인을 찾아내야 한다

집단뇨검사시 검사항목

1) 요당

요당은 당뇨병을 조기에 검출하고자 하는 목적이며, 당뇨병이 아니더라도 Fanconi 증후군등때도 요당이 나올 수 있으므로, 요당이 보이는 환자를 혈당만 검사하여 정상이라고 소홀히 해서는 안된다.

2) 단백

신장 질환에 있어서 가장 중요한 검사법이다. 알부스틱스를 사용하는 경우 정량적으로 소변 100ml당 10mg정도의 알부민이 있을 때 흔적(trace), 30mg이면 1(+), 100mg이면 2(+), 300mg이면 3(+), 1,000mg 이상이면 4(+)로 판독한다. 그러나 소변의 비중을 고려하여 판독하여야 한다. 즉 소변 비중이 1.015 이하이면 1(+) 이상이거나, 1.015 이상이면 2(+) 이상이면 의미가 있는 단백뇨이다. 또한 소변이 1.005 이하로 너무 희석되어 있으면 의미 있는 정도의 단백뇨가 있어도 위음성으로 나올 수 있다. 기타 소변의 색깔 변화를 일으키는 정도를 보아 단백뇨를 검사하는 방법이 있다. 이때 사용되는 시약으로는 sulfosalicylic acid, trichloroacetic acid, nitric acid, sodium sulfate 등이다. sulfosalicylic acid로 검사하면 알부스틱스와는 다르게 모든 종류의 단백이 검출된다. 그러나 방사선 조영제, 페니실린계통 약물, 세파계 항생제, 펄파제 기타 소변에 요산이 다량 함유되어 있는 경우는 위양성으로 나올 수 있다. 정상적인 사람이 오래 서 있거나, 운동을 하고 난 후, 목욕 후에 단백뇨가 나올 수 있는데, 이를 체위성 단백뇨라고 한다. 단순 단백뇨의 60%가 체위성 단백뇨라는 보고도 있다.

일반적으로 체위성 단백뇨는 하루에 1gm을 넘지 않으며, 예후는 양호한 것으로 알려져 있다. 또한 발열 시에도 일시적으로 단백뇨가 있을 수 있다. 발생 기전에 관하여는 확실하지 않지만 신장의 혈액동학적(hemodynamic) 변화, 신정맥의 부분적 폐색, 그리고 순환 면역복합체의 영향 등으로 설명하고 있다. 따라서 소변 검사를 아침에 하면 누워 있다가 검사한 것이므로 체위성 단백뇨에 의한 위양성을 배제할 수 있다. 그러나 잠자기 전에 반드시 소변을 보게 해야 한다. 그렇지 않으면 방광에는 전날 취침전의 체위에 의한

단백뇨가 들어 있을 수 있기 때문이다. 일반적으로 단백뇨라 함은 신장 그 자체 즉 사구체나 신 세뇨관에 문제가 있는 경우가 대부분이며, 심부전, 갑상선 기능 항진증, 빈혈 등과 같은 신전성(腎前性, prerenal)의 원인으로 단백뇨가 있을 수도 있다. 그리고 요관, 방광 및 요도의 염증, 결석이나 종양이 있는 경우 즉 신후성(腎後性, postrenal)으로도 단백뇨가 있을 수 있다. 알부스틱스 검사법으로 위양성(爲陽性)이 나올 수 있는 경우가 있다. 즉 너무 오랫동안 소변에 담그거나 소변 볼 때 직접 스틱스를 갖다 대면 스트립에 묻어 있는 PH 완충액인 테트라브로모페놀(tetrabromophenol)이 용해되어 위양성이 나올 수 있으며, 소변의 PH가 7 이상인 알칼리뇨인 경우도 위양성을 나타낼 수 있다. 기타 농뇨가 있거나, 세균뇨가 있거나, 뮤코단백질이 있는 경우도 위양성으로 나올 수 있다는 점에 유의하여야 한다. 24시간 소변을 분석하지 않고 수시뇨에서 검사한 단백뇨로 환자의 상태를 판정하는 것은 무리이지만 소변에서 측정된 단백량(mg)을 소변에서 측정한 크레아티닌(mg)으로 나누면 24시간 채뇨하여 수시뇨에서 검사한 결과와 매우 일치하는 것으로 알려져 있다. 즉 성인은 <0.2, 2세 이상의 소아는 <0.25, 6개월에서 2세까지는 <0.5를 정상으로 본다. 그러나 신 기능이 저하되어 있거나 심한 영양 장애가 있는 경우는 예외이지만 이 방법은 대체적으로 널리 쓰이는 방법이다.

3) 잠혈

잠혈 검사로서 널리 이용되고 있는 시험지법은 원래 용혈된 적혈구로부터 유래된 헤모글로빈을 화학적으로 검출하는 방법으로서 적혈구와 마이오글로빈(myoglobin)도 양성으로 나온다. 혈뇨는 전신성의 출혈 경향, 신, 요로, 비뇨기계의 종양, 염증, 이물, 선천성 이상등 많은 원인에 의해서 발생한다. 노침사 소견으로 강확대(强擴大, HPF)현미경 검사상 5개 이상의 적혈구가 매 시야마다 보이면 비정상이다. 헤모글로빈뇨는 신전성(腎前性)으로서 헤모글로빈이 증가되어 요중으로의 배설이 증가된 상태이다. 방출된 헤모글로빈은 혈중의 haptoglobin과 결합하여 망내계로 운반되어 분해 처리된다. 그러나 고도(高度)의 혈관내 용혈이 급격하게 생기기도 하고(혈중 농도 100mg/dl 이상), 경도(輕度)라도 지속적으로 용혈이 일어나면, 혈중 합도글로빈은 완전히 소실된다. 그 결과로 혈중으로 유리된 헤모글로빈은 증가하여 최종적으로 헤모글로빈뇨가 발생한다. 마이오글로빈뇨는 혈중에서 산소를 취해서 근육의 수축을 원활하게 진행시키는 기능

을 갖고 있다. 근육이 어떤 기전에 의하여 손상 받거나 괴사에 빠지면 마이오글로빈이 방출된다. 분자량은 17,500의 저분자 단백질이다. 요중 농도가 250mg/dl를 넘을 때 붉은색을 나타내며, 시간이 경과함에 따라 암 적갈색으로 변하여 헤모글로빈뇨와 감별을 요한다. 요로감염 시에도 peroxidase에 의해 양성 나타날 수도 있다. 요중에 비타민C, 아질산염 등의 환원 물질이 혼재해 있으면 산화형 크로모젠은 빠르게 환원되어 무색으로 되어 위음성을 보일 수도 있다. 이를 방지하기 위해 3가 철 이온(Fe^{3+})으로 미리 처리하여 환원 물질을 산화시켜 저지 작용을 방지할 수도 있다.

4) PH

소변이 산성인지 알칼리성인지를 알 수 있는 검사로서, 신선한 정상인의 아침 소변은 약 산성이거나 중성이며, 오래된 소변은 알칼리성으로서 이 검사법으로 소변의 신선도 여부를 알 수 있다. 따라서 검사 전날 비타민 C의 섭취를 제한하여야 한다. 정상치는 PH 4.6 ~ 8.0 통상 PH 6.0정도이다. 임상적으로는 항생물질 치료효과의 항진 목적이나, 신 결석의 형성 방지를 위해서 PH를 지속적으로 관찰한다.

PH를 산성으로 유지 할 필요가 있는 경우

- ① 인산 칼슘, 탄산칼슘, 인산 마그네슘의 결정화, 또는 결석 형성의 방지.
- ② 테트라사이클린(tetracycline), 니트로푸란토인(nitrofurantoin)같은 약제의 효과 항진.

PH를 알칼리성으로 유지할 필요가 있는 경우

- ① 요산, 수산칼슘, 씨스틴등의 결정화, 결석 형성의 방지
- ② 에리스로마이신, 스트렙토마이신, 설파제같은 약제의 효과 항진

소변검사의 진단기준 설정

소변검사 유소견자에게 어떤 기준에 의하여 분류를 하여 관리할 것인가는 매우 중요한 문제라고 할 수 있다. 일반적으로 단백뇨가 (-) 또는 (±) 이거나 요잠혈(尿潛血)이 (-) 또는 (±) 그리고 현미경 요침사 검사상 적혈구 수가 5/HPF 이하인 때는 별 이상이 없는 경우가 대부분이며, 단백뇨가 (+) 이상이면서 요잠혈이 (-) 또는 (±) 그리고 적혈구 5/HPF 이하) 이면서 혈액검사 등의 소견이 정상이면 무증상성 단백뇨, 단백뇨가 (±) 이하이고 요잠혈이 (+) 이면서 적혈구가 6-20/HPF를 미세혈뇨(微細血尿), 요잠혈이 (++) 이상이고, 적혈구가 21/HPF 이상이면 무증상성 혈뇨, 단백뇨가 (+) 이상이면서 요잠혈이 (+) 또는 적혈구가 6/HPF 이상을 혈뇨, 단백뇨라고 하여 신염의증(腎炎疑症)이라고 잠정적으로 진단하고, 유소견자에게는 소변검사 결과를 통보하여 신장 전문의에게 진료를 받을 수 있도록 하여야 한다

소변검사 유소견자의 신장조직검사 적응

1. 지속적인 혈뇨 + 단백뇨
2. 비 전형적인 신증후군
(저보체혈증, 고질소증, 고혈압, 혈뇨, 스테로이드 저항형)
3. 비 전형적인 급성사구체신염
(정상보체혈증, 재발성 혈뇨, 감기증상과 동시에 혈뇨가 보이는 경우)
4. 지속적 혈뇨 단 양성가족성 혈뇨의 경우는 제외
5. 지속적 단백뇨(단 체위성 단백뇨의 경우는 제외)
6. 가족성이나 유전성 혈뇨 의증
7. 급성신부전(원인 불명의 경우)

혈뇨 양성군

혈뇨단독 양성군은 대개 예후가 좋은 것으로 알려져 있다. 특히 우연히 발견된 미세혈뇨의 경우에 지나친 운동이나 식사 제한 또는 치료로 인하여 불안하게 하는 경우도 있을 수 있다. 그렇지만 만성사구체신염의 소견인 경우도 있을 수 있으므로 혈뇨가 처음 발견되면 혈뇨의 정도, 기간, 원주뇨여부, 단백뇨동반여부 등을 참고하여 필요하면 초음파검사 등을 실시하고 약 6개월에서 1년 정도 관찰할 필요가 있다.

1) 유소아의 혈뇨

진행성 수신증이나, 요로결석, 종양, 외상 등에 의한 경우를 빼고는 대개 긴급한 경우는 없다. 수신증이나 낭포성신 등은 1년에 1-2회 초음파검사를 시행하여 형태의 변화나 신기능을 관찰한다.

고칼슘뇨증은 초음파로 1년에 1회정도 석회화유무를 체크하고 필요하면 thiazide계 이뇨제를 사용한다.

만성사구체신염에 의한 경우는 드물다. 가족성혈뇨의 빈도는 높은 편이다. 이런 경우는 신장조직검사는 거의 필요 없지만 혈압이나 단백뇨유무 등을 체크하면서 만성사구체신염의 가능성도 고려하여야 한다.

2) 학동기 및 성인의 혈뇨

학교에서 발견되는 무증상성혈뇨가 대부분이다. 기타 다른 원인들과의 감별진단이 필요하다. 특히 만성사구체신염의 초기 증상인 경우도 흔하므로 정기적인 관찰이 중요하다. 혈뇨가 악화되거나 단백뇨가 동반되는 경우는 신장조직검사가 필요하다. 특히 육안적혈뇨를 보이는 경우는 IgA 신병증, Nut Cracker 현상, 감염에 의한 사구체신염의 가능성을 염두에 두어야 한다.

단백뇨 양성군

단백뇨는 회석뇨에서는 위음성, 농축뇨에서는 위양성을 보일 수 있으므로 단백뇨(mg/dl)/크레아티닌(mg/이) 비로 평가한다. (정상치 0.2이하)

1) 유소아기 단백뇨

유소아기에 흔한 단백뇨의 원인은 무증상성단백뇨, 신증후군, 막성신증, 미만성메산지움경화증, 특발성세뇨관성단백뇨증(Dent병) 등이 있다. 이 중에서 무증상성단백뇨가 가장 흔한 원인이다. 예후가 좋고 정기적인 관찰로 충분하지만 단백뇨가 심해지는 경우는 신생검을 고려하여야 한다. 신증후군의 경우에는 미세변화형의 확률이 많기 때문에 우선 스테로이드를 투여하여 반응이 있으면 미세변화형으로 생각한다. 그렇지만 스테로이드에 반응을 보이지 않는 경우, 혈청보체가 감소되어 있거나, 기타 고혈압, 혈뇨 등을 동반한다면 신생검을 고려하여야 한다. 막성신증의 경우 소아는 성인보다 예후가 좋으며, 특히 감염이나 약제에 의한 속발성의 경우는 예후가 좋은 것으로 되어 있다. 치료를 하지 않아도 자연관해되는 경우도 많이 있다. 신부전으로 이행되는 확률은 0~15%로 보고되고 있다. 미만성메산지움경화증(diffuse mesangial sclerosis, DMS)은 보통 유아기에 발견되고 스테로이드에 반응이 없고 6개월 정도에 급속히 신부전으로 이행되는 예후가 매우 불량한 질환이다. WT1 유전자 이상과 관련이 많은 것으로 알려져 있다. 특발성세뇨관단백뇨증(Dent 병 등)은 근위세뇨관 이상에 의해서 세뇨관성 단백뇨를 일으킨다. 집단뇨검사로 발견되는 경우가 많은 것으로 알려져 있다. 저분자 단백인 요중 β_2 -microglobulin 이 올라가게 된다. 최근의 연구에 의하면 본 질환의 많은 환자가 Dent병과 같은 유전자이상(CLCN5)을 갖는 것으로 알려져 있다. 장기적인 예후에 관해서는 향후 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다. 고칼슘뇨증에 의한 신장결석을 합병할 수 있다.

2) 학동기 및 성인의 단백뇨

농축뇨인 경우는 요정성검사항 위양성을 보일 수 있다. 요단백양성자의 반수이상은 기립성단백뇨로 보고되고 있다. 선천성기형으로 경미한 단백뇨의 소견만을 보일 수도 있으므로 이런 경우는 학교집단뇨검사에서 놓치기 쉽다. 단백뇨 발견시에 이미 말기신으로 이행되어 있는 경우도 있다. 사구체성단백뇨에는 미세변화신증후군, 국소성분절성경화증, 막성신증, 간질성신염, 막증식성신염 등이 있다. 기립성단백뇨는 대개 성인이 되면 자연적으로 소실되고 예후도 좋은 것으로 알려져 있지만, 신장병과 병발될 수도 있으므로 추적관찰이 중요하다. 원인은 주로 좌측 신정맥이 대동맥과 상장간막동맥사이에서 눌려서 오는 소위 Nut Cracker 현상에 의한 경우가 많다는 것이 저자 등의 연구로 밝혀졌다. 선천성기형(신이형성증, 신저형성증)에 의한 경우는 보통 소변검사상의 이상은 경미하거나 정상으로

나올 수 있다. 소변에서 β_2 MG이 높게 나오는 경우가 많다. 야간뇨, 유뇨증, 성장장애, 대사성산증이 동반되기도 한다. Juvenile nephronophthisis는 저신장과 빈혈과 더불어 집단뇨검사 이상과 더불어 발견되는 경우가 많다. 대부분 성인이되기전에 만성신부전으로 이행된다. 세뇨관장애가 일어나서 요농축에 문제가 생기고 희석뇨를 보게 된다. 경미한 단백뇨가 나타나고 발견당시 이미 신기능이 저하되어 있는 경우가 많다. 간염유증이나 눈의 이상소견을 많이 동반한다. 역류성신증에 의한 경우는 방광요관역류와 요로 감염증에 의해서 신반흔이 나타나고 진행된다면 고혈압과 단백뇨가 동반되는 경우가 많다. 단백뇨와 고혈압이 동반되어 있는 경우는 역류를 수술로 교정한 후에도 말기신으로 이행되는 경우가 많다. 간질성신염은 소변검사상의 이상은 경미하다. 발열, 발진, 신기능저하, 세뇨관장애를 동반하는 경우가 많다. 약물이나 감염에 의한 경우가 많다. 원인약물의 제거나 원인이 되는 질환의 치료가 중요하다. 막증식성신염의 경우는 10년후에 약 50%에서 신부전으로 이행되는 예후가 불량한 신장염이다. 최근에는 싸이클로스포린이나 pulse 요법 등으로 호전되는 보고가 있으며, 저자의 경험상에도 집단뇨검사항 발견된 예에서 추적조직검사항으로도 호전된 예를 경험하였다. 조기에 발견될 수록 예후가 좋은 것으로 보고되고 있다.

기타 급성사구체신염이나 IgA 신장염의 경우도 단백뇨만 단독으로 나올 수도 있지만 대개는 혈뇨를 동반한다. 결론적으로 단백뇨 단독 양성군의 경우, 기립성단백뇨나 무증후성단백뇨 등 예후가 양호한 경우가 대부분이지만 경미한 단백뇨인데도 신부전으로 이행되어 있을 수 있으므로 주의를 요한다. 희석뇨나 농축뇨에 의한 위음성과 위양성을 피하기 위해서도 단백뇨의 평가는 단백뇨/요 creatinine 비를 이용하는 것이 중요하다.

우리 나라에는 현재 연간 10만명 정도의 소변검사 유소견자가 있을 것으로 추정되며, 이들을 조기 발견하여 치료함으로써 말기 신부전으로의 이행을 최대한으로 억제시킬 수 있을 것으로 기대되며, 따라서 말기신부전으로 이행된 후, 투석이나 신장이식술을 시행하는 것 보다 경제적인 면에서도 예산절감의 효과는 엄청날 것으로 기대된다. 이러한 소기의 목적을 달성하기 위하여는 유소견자, 유소견자 학생의 학부모, 보건교사, 교의(校醫), 학교보건협회, 신장전문의, 교육청, 교육인적자원부, 보건복지부 및 대한신장학회의 유기적인 긴밀한 협조로 소변검사 유소견자의 사후관리를 철저히 하도록 노력하여야 하겠다.