

Abstract Submission No. : 9057

Drug induced kidney disease: how to prevent

Soon Kil Kwon

Chungbuk National University, Korea

서론

평균 여명이 증가하고 고령화 사회에 접어들면서 만성질환을 가지는 환자의 비율도 증가하고 있다. 대부분의 만성질환 조절을 위해서는 약제의 사용이 필수적이며 다양한 약을 복용하면서 신손상의 위험성과 빈도가 증가하고 있으며 특히 우리나라와 같이 의료접근이 쉬운 환경에서는 약제가 더 흔히 사용될 수 있다. 고령 환자에서는 만성콩팥병의 위험도가 증가하며 약제의 신장 제거율이 감소함으로써 통상적인 용량의 약물 복용에도 신손상의 위험성이 증가할 수 있어 신장내과 전문의들의 관심과 관리가 더 필요하게 되었다.

약제유발성 신손상의 분류 및 기전

약제에 의한 신손상은 그 빈도를 정확하게 파악할 수 없을 정도로 흔하며 다양한 기전으로 신손상을 일으킨다. 크게 분류하면 급성 세뇨관괴사 (acute tubular necrosis), 간질성 신염 (interstitial nephritis), 사구체신염 (glomerulonephritis), 폐쇄성 혹은 크리스탈 신증 (obstructive or crystal nephropathy) 등으로 구분될 수 있으며, 병태생리학적 기전에 따라서도 사구체 수입세동맥의 수축, 사구체 내압의 감소, 세뇨관세포의 괴사, 간질의 염증반응, 크리스탈 형성, 혈전성 모세혈관병증, 삼투성 세뇨관손상 등으로 다양하게 구분된다. 모세혈관의 수축을 일으키는 대표적인 약물은 칼시뉴린 억제제 (calcineurin inhibitor)이며 방사성 조영제, 암포테리신 등도 관련이 있다. 사구체 내압의 감소는 수입세동맥 혈류량이 감소하거나 수출세동맥 수축이 감소하여 발생하는데 주로 NSAIDS, ACEI, ARB 등이 대표적이다. 특히 혈장량이 감소되어 있거나 혈압이 지나치게 감소하는 경우 이러한 약제들의 신독성이 더 심해진다. 세뇨관을 괴사시키는 약물은 aminoglycoside 계 항생제와 암포테리신, 시스플라틴, 싸이클로스포린 등이며 용량에 비례해서 독성을 일으킨다. 간질성 신염은 주로 급성질환 (AIN)이 세파계 항생제나 NSIADS 에 의해 발생하며 다양한 약제들에 의해 수주에 걸쳐 만성적으로 나타나기도 한다. 크리스탈을 형성하는 약물은 아시클로버나 설포나마이드가 있는데 내인성 독소인 칼슘, 요산 역시 세뇨관에 크리스탈을 형성하여 소변양을 줄인다. 마이토마이신이나 칼시뉴린 억제제들은 혈전성 모세혈관병증을 유발할 수 있으며 만니톨, 덱스트란,



KSN 2021
FULLY VIRTUAL MEETING
September 02 (Thu) - 05 (Sun)

스타치 등은 고삼투성 세포손상을 일으킬 수 있다.

약제유발성 신손상의 예방

약제에 의한 신손상을 예방하기 위해서는 환자의 특성과 약제의 특성을 모두 이해하고 이 약이 이 환자에게 신손상을 일으킬 가능성을 파악하는 것이 가장 중요하다. 신손상에 취약한 환자의 특성으로는 고령, 당뇨병, 기저 신기능 저하, 탈수, 신증후군을 포함한 저알부민혈증, 간경화, 울혈성심부전, 동맥경화증, 혈장 C 반응단백 상승 등이 있으며, 많이 알려진 조영제유발성 신손상의 경우 일반인구에서 2% 정도라면 당뇨병이 있는 경우는 16% 정도로 증가하고 당뇨병과 신기능 저하가 있는 경우는 약 40%까지 그 빈도가 증가한다. 고령 환자에서는 당뇨병의 빈도도 높고 영양결핍에 의한 알부민 저하, 동맥경화증, 탈수가 흔하게 발생하므로 충분한 수액 요법으로 약제의 부작용을 최소화 할 수 있도록 해야 한다. 약제에 의한 위험 요인으로는 신독성의 위험성을 증가시키는 대표적인 약물인 조영제, 시스플라틴, 암포테리신, 아미노글리코사이드, 비스테로이드성 항염증제 등의 병용이 가장 큰 문제이며 누적 사용량에 의해 혈중 농도와 요중 농도가 증가하기 때문에 신기능을 잘 모니터링 하면서 사용해야 한다. 이러한 약제들의 신독성을 최소화 하는 것 역시 충분한 수액 요법이 가장 효과적으로 알려져 있으며 경구 복용보다 정맥투여가 더 효과적이다. 간질성신염의 경우 약제 자체의 독성이 아닌 T 세포 면역과 관련되는 경우가 대부분이므로 약제의 종류나 용량과 상관 없이 발생할 수 있다. 다양한 약제에 의해 발생하기 때문에 쉽게 예방하기는 어려우나 환자를 잘 관찰하면서 조기에 발견하여 중단하고 스테로이드를 사용하면 손상을 막을 수 있다.

조영제의 경우 저삼투성 용액을 사용하는 것이 신독성을 줄일 수 있으며 심혈관촬영처럼 동맥으로 투여하는 것이 같은 용량에서 신독성을 더 유발한다. 항생제의 경우 금식을 하고 있는 밤 시간보다는 오전에 주입하는 것이 독성을 줄일 수 있고 용량을 감량하는 경우 1/3 용량으로 3 회 투여하기 보다는 전체 용량을 한 번만 주는 것이 약물의 효과를 유지하면서도 신독성을 줄일 수 있다. 조영제, 비스테로이드성 항염증제나 항생제를 사용하는 경우에는 기존에 복용 중이던 안지오텐신 전환효소 차단제를 중단하는 것이 신독성을 예방할 수 있으며 외래에서 복용 중이던 이뇨제도 감량하거나 중단할 필요가 있다. 패혈증 환자에서는 혈관확장에 의한 신장 혈류량 감소와 세균의 내독소에 의한 혈관확장 및 세포손상이 흔히 발생하므로 반드시 충분한 수액 요법을 유지해야 한다.

수액요법 이외에도 여러 시도들이 지속되고 있으나 아직 대규모 데이터는 부족한 실정이다.

프로베네시드 (probenecid)가 근위세뇨관에서 시스플라틴 등 약제들의 제거를 촉진시킨다는 연구가 있었고 아미포스틴 (amifostine)을 항암치료에 병용하여 세뇨관 세포를 보호하는 효과를 확인하였으며, 칼시뉴린 억제제의 신독성을 예방하기 위해 칼슘통로차단제를 사용하여 신손상 억제와 효과적인 고혈압 조절을 유도하였다. 크리스탈을 형성에 의한 신손상은 충분한 수액요법과



KSN2021
FULLY VIRTUAL MEETING
September 02 (Thu) - 05 (Sun)

소변 알칼리화를 통해 예방할 수 있었으며 알로퓨리놀을 사용하여 중앙용해증후군을 예방하였다. 약제에 의한 신손상의 여러 데이터가 축적되면서 환자의 기저질환 및 신기능에 따라 약제의 추천 사용량을 컴퓨터 시스템 등으로도 점검하고 있다.

결론

약제유발성 신독성은 사구체와 세뇨관 혈류량이 감소하는 경우에 흔히 발생하며 혈장량이나 약물의 용량과 상관 없이 발생하는 간질성신염을 제외하고는 충분히 예방이 가능하다. 다양한 약제의 동시 사용을 되도록 피하고 최소한의 용량으로 최소한의 기간 동안 약을 사용하면서 충분한 수액 요법을 유지한다면 환자의 신손상을 억제할 수 있다.