PART V

비뇨생식기질환

Genitourinary Disease

제 12 장 만성 신장질환 및 투석, *181*

제 13 장 성병, *195*

제 12 장

만성 신장질환 및 투석

Chronic Kidney Disease and Dialysis

만성 신장질환(chronic kidney disease)과 그로 인한 신부전(kidney failure)은 유병률이 꾸준히 증가하고 있는 전 세계적인 질병 중 하나이다.[1] 만성 신장질환은 많은 심각한 의학적 문제들과 연관되어 있다. 따라서 치과의사는 이러한 문제를 가진 환자들의 임상적인 상태를 인지하고 적절한 관리 원칙뿐 아니라 발생할 수 있는 유해한 결과들에 대해 알고 있어야 한다. 진행성 신장질환은 여러 장기에 영향을 주는 신장기능을 감소시킬 수 있다. 발생할 수 있는 소견으로는 빈혈, 비정상적인 출혈, 전해질 및 체액의 불균형, 고혈압, 약물 불내성*, 치과치료에 영향을 줄 수 있는 골격적인 이상이 있다. 또한 심한 진행성 질병을 갖고 있는 환자는 투석(dialysis)을 통해 혈액을 인공적으로 여과하거나 신장 이식(kidney transplantation)을 받아야 한다(제21장 참조). 이 장에서는 만성 신장질환에 대한 최근 지식을 검토해 보고 치과적 관리의 원칙을 제시하고자 한다.

신장은 다음과 같은 여러 가지 중요한 기능을 수행한다. 체액량과 혈장의 산/염기 평형을 조절한다. 질소 노폐물(nitrogenous waste)을 배출한다. 에리스로포이에틴(erythropoietin), 활성 비타민 D(1,25-dihydroxycholecalciferol) 및 레닌(renin)을 합성한다. 약물대사에 관여한다. 부갑상선호르몬(parathormone, parathyroid hormone)과 알도스테론(aldosterone)에 대한 표적기관(target organ)으로 작용한다. 정상적인 생리적 상태에서는 분당 순환 혈액의 25%가 신장을 관류한다. 혈액은 신장의 기능 단위인 네프론(신장단위, nephron) 내에 있는 세뇨관(tubules)과 사구체모세혈관(glomerular capillaries) 복합체를 통해 여과된다(그림 12-1). 소변의 전구물질인 초미세여과물(ultrafiltrate)은 약 125mL/분으로 네프론에서 생성된다.[2]

정의

만성 신장질환은 3개월 이상 지속되는 신장기능의 점진적인 소실을 의미한다.[3] 이는 네프론의 직접적인 손상 또는 네프론의 진행성 만성 양측성 기능 악화로 인해 발생한다. 만성 신장질환은 요독증(uremia)과 신부전을 일으키며 사망에 이르게 할 수 있다. 미국 국립신장재단(National Kidney Foundation)에서는 사구체 여과율(glomerular filtration rate; GFR)에 따라 만성 신장질환을 5단계로 분류하고 있다(표 12-1).[4,5] 1단계는 어느 정도의 신장 손상과 연관되어 정상 또는 약간 증가된 사구체 여과율을 보이는 경우이다. 이 단계는 대개 무증상이며 신장기능이 약간 감소(10~20%)되어 있다. 2단계는 약간 감소된 사구체 여과율을 보이는 경우이다. 3단계는 사구체 여과율이 상당히 감소되어 정상 신장기능의 50% 이상 소실된 경우를 말한다. 4단계는 심하게 감소된 사구체 여과율을 보이는 경우이다. 5단계는 약 200만 네프론의 75% 이상이 기능을 잃은 상태인 신부전을 나타낸다. 질병이 2단계에서 5단계까지 진행됨에 따라, 질소 산물이 혈액 내에 축적되고 신장은 배설기능, 내분비기능, 대사기능을 점점 수행하지 못하게 되어 결국에는 정상적인 항상성(homeostasis)을 유지하는 능력을 잃게 된다. 신부전, 배설 산물의 축적, 내분비기능 및 대사기능의 방해로 인해 발생한 임상증후군을 요독증이라고 한다. 합병증은 여러 장기에 발생하여 심혈관계, 혈액학적, 신경근계, 내분비계, 위장관계, 피부과적인 소견을 나타낼 수 있다. 파괴 속도와 질병의 중증도는 주요 원인 질환으로 알려진 당뇨와 고혈압과 함께 원인이 되는 기저 질환과 기여 요인에 의해 좌우된다.[2,6]

역학

발생률 및 유병률

미국에서는 2,600만명(성인 인구의 약 11% 정도로 추정) 이상이 신장질환을 앓고 있는데,[1] 무증상 경향을 보이는 만성 신장질환의 초기 단계(1~3단계)가 96.5%를 차지하는 것으로 알려져 있다.[7,8] 신부전으로 진단 받는 경우가 매년 10만 명 이상이며, 526,000명 이상이 말기 신질환(end-stage renal disease; ESRD)을 앓고 있다.[7] 만성 신장질환의 유병률은 매년 약 4%씩 증가하고 있으며, 65세 이상이거나 당뇨와 고혈압을 가지고 있는 사람에서 더욱 빠르게 증가하고 있다.[6] 만성 신장질환은 남성, 아프리카인, 원주민, 아시아계 미국인, 45~64세 사이 연령인 사람에서 더욱 흔히 발생한다. 신장질환을 갖고 있는 사람의 90% 이상은 18세 이상이다. 약 86,000명 이상의 미국인이 매년 신부전의 결과로 사망한다. 대부분 심혈관계 관

* 역자 주) 약물 불내성(drug intolerance): 약물 과민성(drug sensitivity)이라고도 하며 약물이 정상적인 약리 작용을 일으킬 수 있는 역치(threshold)가 낮아진 상태를 말한다.

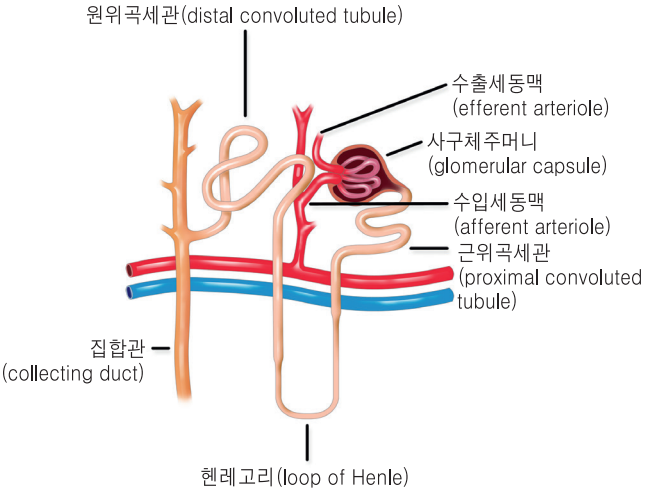


그림 12-1. 네프론. (Courtesy Matt Hazzard, University of Kentucky.)

표 12-1 만성 신장질환의 단계 분류 및 관련 동반 질환

만성 신장 질환의 단계	설명	사구체 여과율 (GFR, mL/min/1.73m^2)	동반 질환의 발현 빈도
1단계	정상 또는 약간 증가된 사구체 여과율을 보이는 신장 손상	≥90	빈혈 4%, 고혈압 40%, 당뇨 9%
2단계	정상보다 약간 감소된 사구체 여과율을 보이는 신장 손상	60~89	빈혈 7%, 고혈압 40%, 당뇨 13%
3단계	중등도 이상 감소된 사구체 여과율	30~59	빈혈 7%, 고혈압 55%, 당뇨 20%, 부갑상선기능항진증 >50%
4단계	심하게 감소된 사구체 여과율	15~29	빈혈 >30%, 고혈압 >75% 당뇨 30%, 부갑상선기능항진증 >50%
5단계	신부전—말기 신질환	<15 (또는 투석)	빈혈 >70%, 고혈압 >75%, 당뇨 40%, 부갑상선기능항진증 >50%

Data from Mitch WE: Chronic kidney disease. In Goldman L, Ausiello D, editors: Cecil medicine, ed 23, Philadelphia, 2008, Saunders, pp 921-930; Pendse S, Singh AK: Complications of chronic kidney disease: anemia, mineral metabolism, and cardiovascular disease, Med Clin North Am 89:549-561, 2005; National Kidney Foundation: K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification, Am J Kidney Dis 39:S1-S266, 2002; Whaley-Connell AT, et al: Diabetes mellitus in CKD: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition and Examination Survey (NHANES) 1999-2004, Am J Kidney Dis 51(4 Suppl 2):S21-S29, 2008.

련 질환이 사망의 원인이다. 평균 2,000명의 치과치료 환자 중 220명 정도는 만성 신장질환을 앓고 있는 것으로 추정된다.[1,3] 만성 신장질환은 또한 심혈관계 질환, 당뇨, 노화와의 관련성이 있음이 잘 알려져 있다. 예를 들어 당뇨가 없는 고혈압 환자의 14%, 당뇨 환자의 20%, 70세 이상 인구의 25% 정도가 3단계 이상의 만성 신장질환과 일치하는 검사 소견을 보인다.[7,9]

원인

말기 신질환은 네프론을 파괴하는 상태에 의해 유발된다. 말기 신질환을 야기하는 네 가지 가장 흔한 원인은 당뇨(37%), 고혈압(24%), 만성 사구체신염(chronic glomerulonephritis: 16%), 다낭 신장질환(polycystic kidney disease: 4.5%)이다. 그 다음으로는 전신홍반루푸스(systemic lupus erythematosus), 종양, 비뇨기질환(urologic diseases), 후천성 면역결핍증후군 신장병증(acquired immunodeficiency syndrome nephropathy)순이다.[2] 아밀로이드증(amyloidosis), 선천성 질환, 고지질혈증, 면역글로불린 A 신장병증(immunoglobulin A nephropathy), 이산화규소(silica)에 대한 노출 등 유전적 및 환경적 요인들도 질병 발생에 기여한다.

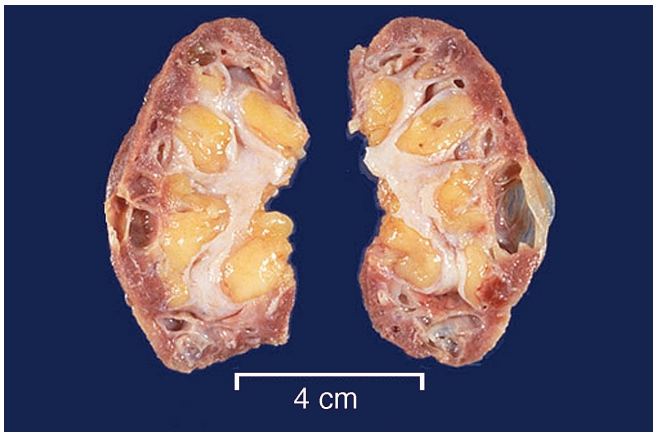
병태생리 및 합병증

네프론의 기능 악화 및 파괴가 신부전의 기본적 병리 과정이다. 네프론은 사구체(glomerulus), 세뇨관(tubules), 혈관계(vasculature)로 이루어져 있다. 질환에 따라 처음에는 네프론의 각기 다른 부분에 영향을 주지만, 결국에는 전체 네프론이 영향을 받는다. 예를 들어 고혈압은 처음에 혈관계에 영향을 주지만 사구체신염은 사구체에 처음 영향을 미친다. 네프론은 파괴된 후에는 재생이 되지 않는다. 하지만 남아 있는 신장 단위의 보상성 비대로 인해 한동안은 신장의 정상 기능이 유지될 수 있다. 이러한 상대적 신기능 저하(relative renal insufficiency) 상태에서는 항상성이 유지된다. 이러한 상태에서 환자는 무증상이며 사구체 여과율 감소와 같이 임상병리 검사의 경미한 이상 소견만을 나타낸다. 정상 기능은 네프론의 50% 이상이 파괴될 때까지는 유지된다. 그 후에 보상성 기전이 더 이상 작동하지 못하고 요독증의 증상 및 징후가 나타나게 된다. 형태학적인 관점에서 말기 신질환의 경우 신장의 크기가 상당히 감소되어 있고 흉터가 있으며 결절의 형태를 보인다(그림 12-2).[2]

초기 신부전 환자는 무증상일 수 있으나 질병이 진행됨에 따라 생리적인 변화가 나타난다. 그러한 변화는 네프론의 소실에 따른 것이다. 신세뇨관의 기능이상은 나트륨 펌프(sodium pump)의 효율성 저하를 야기하여 나트륨이 배출된다. 나트륨과 함께 많은 양의 묽은 소변이 배출되는데, 이는 흔히 나타나는 다뇨(polyuria) 현상에 해당된다.[2]

진행된 신장질환 환자는 치료하지 않으면 사망에 이르게 되는 요독증이 발생한다. 기능을 제대로 하지 못하는 신장은 섭취된 나트륨을 농축하고 여과하지 못하여 소변 배출량의 감소, 체액 과부하(fluid overload), 고혈압, 심한 전해질 불균형(나트륨 고갈 및 고칼

A



B

그림 12-2. 신장의 육안 해부 소견. A, 정상 신장. B, 만성 사구체신염(chronic glomerulonephritis) 환자의 위축된 신장. (From Klatt EC: Robbins and Cotran atlas of pathology, ed 2, Philadelphia, 2010, Saunders.)

륨혈증)의 위험 발생, 심장질환을 유발하는 데 기여한다. 이러한 심혈관계 관련 사건들은 매년 말기 신질환 환자가 사망하는 수의 약 반 정도를 유발한다.[2,10]

사구체 여과 능력의 상실로 인해 혈액 내 비단백 질소 화합물, 주로 요소가 축적된 상태를 질소혈증(azotemia)이라고 한다. 질소혈증의 정도는 혈중요소질소(blood urea nitrogen, BUN)로 측정한다. 세뇨관의 기능부전으로 인해 산 또한 축적된다. 노폐물은 암모니아가 체내에 쌓여 발생하는 대사성 산증(metabolic acidosis)을 일으키는 기질로서 작용한다. 신부전 말기에는 산증이 오심, 식욕 부진, 피로를 유발한다. 대사성 산증을 보상하기 위해 과호흡이 나타날 수 있다. 말기 신질환에 산증이 동반된 경우 적응 기전은 이미 정상적인 수준을 넘어선 상태이며, 요구도가 증가되면 심각한 합병증이 발생할 수 있다. 예를 들어 패혈증 또는 열성 질환은 심각한 산증을 유발할 수 있으며 사망에 이르게 할 수 있다.[2]

말기 신질환 환자는 빈혈, 백혈구 및 혈소판 기능이상, 응고장애와 같은 혈액학적 이상을 나타낸다. 신장에서의 에리스로포이에틴 생성 감소, 적혈구 생성의 억제 및 용혈, 출혈, 적혈구 수명 감소에 의해 발생하는 빈혈은 말기 신질환의 가장 흔한 소견 중의 하나이다. 이러한 현상의 대부분은 요독증 상태인 혈액에 있는 확인되지 않은 독성 물질 및 다른 인자들에 의해 발생한다.[2] 숙주방어는 영양결핍, 백혈구 기능이상, 세포 면역억제, 저감마글로불린혈증에 의해 억제된다. 이렇게 감소된 기능은 과립구(granulocyte) 화학주성, 식세포 작용 및 살균 작용의 감소를 야기하며 감염에 더욱 취약해지게 한다.[9]

비정상적인 출혈 및 멍이 드는 경향인 출혈 소인은 말기 신질환 환자에서 흔히 나타나며 주로 비정상적인 혈소판 응집 및 부착, 혈소판 제3인자(platelet factor 3) 감소, 프로트롬빈(prothrombin) 소모장애에 기인한다. 혈소판 생성의 결함 또한 원인이 될 수 있다. 혈소판 제3인자는 활성화된 제X응고인자에 의해 프로트롬빈을 트롬빈(thrombin)으로 전환하는 것을 촉진한다.[9]

심혈관계는 죽상경화증(atherosclerosis), 동맥경화증(arteriosclerosis) 및 동맥고혈압(arterial hypertension)에 의해 영향을 받는다—동맥고혈압은 염화나트륨의 정체, 체액 과부하, 부적절하게 높은 레닌 농도에 기인한다. 관상동맥 혈류를 약하게 할 수 있는 울혈성 심부전과 좌심실 비대는 꽤 흔히 발생한다. 이러한 합병증은 전해질이상과 함께 말기 신질환 환자를 심근경색에 의한 급사의 위험에 처하게 한다.[11]

말기 신질환에서는 다양한 골질환이 나타난다. 이러한 질환을 통칭하여 신성골이영양증(renal osteodystrophy)이라고 한다. 신장기능의 감소는 활성 비타민 D(1,25-dihydroxyvitamin D, 1,25-dihydroxycholecalciferol, calcitriol) 생성 감소를 야기하고 소장에서의 칼슘 흡수가 감소하게 된다(따라서 저칼슘혈증에 기여한다). 진행된 만성 신장질환에서는 신장에서의 인산염(phosphate) 배출이 감소하고 혈청 인(serum phosphorus) 농도가 증가한다. 과도한 인 농도로 인해 혈청 칼슘이 뼈(유골, osteoid)에 침착되고 혈청 칼슘의 감소와 약한 뼈 상태를 야기한다. 낮은 혈청 칼슘 농도에 대한 반응으로 부갑상선이 부갑상선호르몬(파라토르몬, parathormone; PTH)을 분비한다. 이러한 결과로 이차성 부갑상선항진증(hyperparathyroidism)이 발생한다. 부갑상선호르몬은 다음과 같은 세 가지 주된 기능을 한다.

- 세뇨관에서 인의 재흡수 억제
- 칼슘 대사에 필수적인 비타민 D가 신장에서 생성되는 것을 촉진
- 소장 내에서 비타민 D 흡수를 촉진

그러나 말기 신질환에서는 기능을 제대로 하지 못하는 신장이 활성 비타민 D를 합성하지 못하므로 부갑상선호르몬 농도가 높게 유지된다. 그러므로 장에서의 칼슘 흡수는 억제된다. 부갑상선호르몬은 뼈의 재형성(remodeling), 뼈로부터의 칼슘 이동, 인 배출 증가에 관여하는 종양 괴사 인자(tumor necrosis factor)와 인터루킨 1(interleukin-1)을 활성화하여서 신장의 석회화 및 전이성 석회화를 야기할 수 있다. 인과 비타민 D 대사의 핵심 조절 인자인 섬유모세포 성장 인자 23(fibroblast growth factor 23; FGF-23) 농도 또한 증가하여 골모세포 성숙(osteoblast maturation) 및 골기질의

그림 12-3. 부갑상선기능항진증(hyperparathyroidism) 환자의 하악골 전방부에 발생한 용해성 병변(lytic lesion). (Courtesy L.R. Bean, Lexington, Kentucky.)

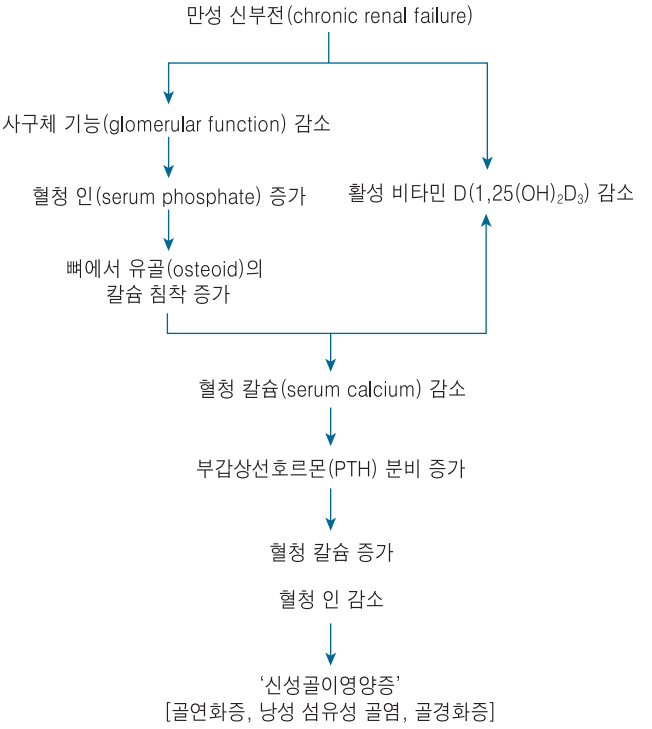


그림 12-4. 신성골이영양증(renal osteodystrophy)을 유발하는 변화.

무기질화(matrix mineralization)를 방해한다.[12] 골변화의 진행은 다음과 같다. 골연화증(osteomalacia: 무기질화되지 않은 골기질의 증가) 발생 후, 섬유성 골염(osteitis fibrosa: 흡수성 병소와 골수의 섬유화를 보이는 골흡수)이 나타나며(그림 12-3), 마지막으로 다양한 정도의 골경화증(osteosclerosis: 골밀도 증가)이 발생한다(그림 12-4). 어린이의 신성골이영양증에서는 자연골절(spontaneous fracture) 및 치유 지연, 근병증(myopathy), 고관절의 무균괴사(aseptic necrosis), 골외석회화(extraosseous calcification)의 경향과 함께 뼈의 성장이 억제된다.

임상 증상

신부전의 임상적 소견이 Box 12-1에 나열되어 있다. 발현되는 양상과 그 정도는 신부전의 심각도와 환자에 따라 다양하게 나타날 수 있으나 환자의 전반적인 신체 상태를 고려해서 바라보아야 한다. 또한 신부전의 영향은 종종 광범위하며, 다발성 계통에 관여될 수 있다(즉, 말기 신질환 환자의 40% 이상은 당뇨가 동반되고 15% 이상은 고혈압을 가지고 있음).[2]

징후 및 증상

만성 신장질환 환자는 3단계까지 진행될 때까지는 임상적 징후 및 증상을 거의 나타내지 않을 수 있다. 이 단계 이상에서는 환자가 전반적으로 아픈 느낌, 피로, 두통, 오심, 식욕 감퇴, 체중 감소를 호소할 수 있다. 더 진행되면 빈혈, 다리 경련, 불면증, 야간뇨가 종종 발생한다. 빈혈은 피부와 점막의 창백함을 유발하고 기면증(lethargy) 및 어지럼증(dizziness) 증상의 원인이 된다. 피부의 과다 색소 침착(hyperpigmentation)은 신장에서 정상적으로 배설되는 카로틴 유사 색소(carotene-like pigment)가 축적되어 황갈색으로 나타난다. 이러한 색소는 또한 심한 가려움증을 유발할 수도 있다. 가끔 나타나는 소견으로 땀이 증발한 후 남아 있는 요소 결정(urea crystals)에 의해 몸통과 팔 피부에 흰색 막이 생길 수 있다['요독서리(uremic frost)'].[2]

신부전 환자는 뼈 통증(bone pain)을 더 쉽게 경험하며 식욕 부진, 오심 및 구토, 전반적인 위장염, 소화성 궤양과 같은 위장관계 징후 및 증상이 쉽게 발생한다. 요독증후군(uremic syndrome)은 흔히 영양실조와 설사를 유발한다. 환자는 지연된 정신반응(mental slowness)이나 우울증을 나타내며 말기에는 정신이상이 발생할 수 있다. 또는 말초신경병증 및 근육의 과활성(단일수축, twitching)의 징후를 나타낼 수도 있다. 경련은 질소혈증의 정도와 직접 연관되어 말기에 발생할 수도 있는 소견이다. 구강궤양 및 캔디다증으로 나타나는 구내염(그림 12-5)이나 이하선염이 추가로 나타날 수도 있는 소견이다. 소변 냄새와 같은 구취가 유발될 수도 있다.[9,13]

말기 신질환에 동반되는 출혈 소인 때문에 출혈, 특히 잠혈성 소화관 출혈은 드물지 않게 발생한다. 그러나 투석을 받고 있는 환자는 요독증 조절 향상, 덜 심한 출혈과 같은 이점이 있다. 반상출혈(ecchymoses), 점상출혈(petechiae), 자색반(purpura), 치은 및 점막 출혈(예: 코피)과 같은 피부 병소가 나타날 수 있다.

Box 12-1 만성 신부전의 임상 소견

심혈관계
고혈압(hypertension), 울혈성 심부전(congestive heart failure)
심근병증(cardiomyopathy), 심장막염(pericarditis)
죽상경화증(atherosclerosis)

위장관계
식욕 부진(anorexia), 오심(nausea), 구토(vomiting)
소화궤양(peptic ulcer) 및 위장관계 출혈(gastrointestinal bleeding)
간염(hepatitis), 복막염(peritonitis)

신경근육계
쇠약(weakness), 권태(lassitude), 졸음(drowsiness)
두통(headache), 시각장애
감각장애—말초신경병증(peripheral neuropathy)
발작(seizures), 근경련(muscle cramps), 혼수(coma)

피부계
가려움(pruritus), 멍(bruising), 창백(pallor)
과다 색소 침착(hyperpigmentation), 요독서리(uremic frost)

혈액계
출혈, 빈혈(anemia)
림프구감소증(lymphopenia), 백혈구감소증(leucopenia)
비장비대(splenomegaly) 및 비기능항진증(hypersplenism)

면역계
감염에 취약

대사계
갈증(thirst), 야간뇨(nocturia), 다뇨(polyuria)
인슐린 저항성(insulin resistance), 당뇨(glycosuria),
대사성 산증(metabolic acidosis)
혈중요소질소(blood urea nitrogen), 크레아티닌(creatinine),
지질(lipids), 요산(uric acid) 증가
전해질 불균형(electrolyte disturbances),
이차성 부갑상선기능항진증(secondary hyperparathyroidism)

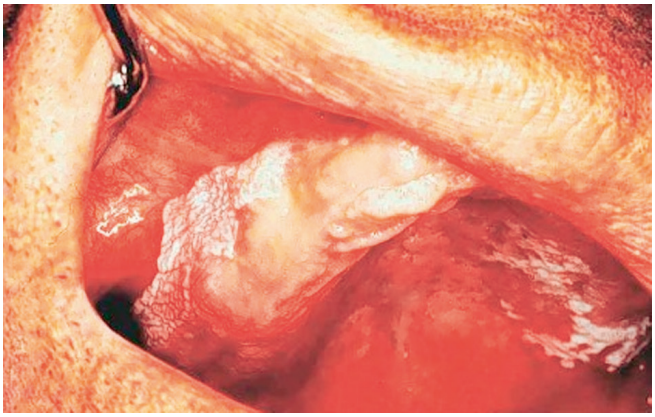


그림 12-5. 말기 신질환 환자에서 발생한 구강캔디다증.

말기 신질환의 심혈관계 발현 소견은 고혈압, 울혈성 심부전(짧은 호흡, 좌위호흡(orthopnea), 운동 시 호흡곤란, 말초 부종), 심장막염 등이 있다.[2,9]

검사실 검사 소견

신장질환의 진단은 병력, 신체검사 소견, 임상병리검사, 특정 질환에서는 영상검사 및 생검에 근거하여 이루어진다. 사구체 여과율(GFR), 소변검사, 혈청요소질소(BUN), 혈청 크레아티닌(serum creatinine), 크레아티닌 청소율(creatinine clearance), 전해질 측정, 단백질 전기이동(protein electrophoresis)은 질환의 진행을 감시하는 데 사용된다. 신장기능에 대한 가장 기본적인 검사는 소변검사로 비중과 단백질의 존재 여부가 특히 중요하다. 신장 손상의 주된 표지자는 소변에서 단백질이 지속적으로 검출되는 것이며, 종합적인 신장기능을 잘 나타내는 검사는 사구체 여과율이다.[14]

그림 12-6은 만성 신장질환의 단계에 따른 일반적인 임상병리검사 소견을 나타낸 것이다. 표 12-2는 신장기능과 기능이상을 나타내는 임상병리검사의 측정값을 열거한 것이다. 혈청크레아티닌 값은 근육의 분해(breakdown) 및 네프론의 여과 능력을 의미한다. 크레아티닌 농도는 사구체 여과에 비례하며 소변뿐 아니라 혈액에서 측정할 수 있다. 크레아티닌 청소율은 혈액과 소변(24시간 소변 분석)에서의 크레아티닌 농도를 비교한 것이다. 혈청요소질소는 신장기능의 지표로 흔히 사용되나 크레아티닌 청소율이나 혈청크레아티닌만큼 특이성이 높지는 않다.[2]

신부전이 발생했을 때 사구체 여과율이 20mL/분 이하로 떨어지며, 크레아티닌 청소율이 20mL/분 이하로 떨어지고, 혈청요소질소가 20mg/dL 이상으로 올라갈 때까지는 종종 무증상이다. 실제로 요독증후군은 혈청요소질소가 60mg/dL을 초과하기 전까지는 드물게 발생한다. 신장질환을 감시하기 위해 사용되는 다른 검사로는 산-염기 조절 및 칼슘과 인 대사에 관련된 혈청전해질의 측정(표 12-2), 전체 혈구 계산(complete blood count), 골밀도 측정이 있다.[2]

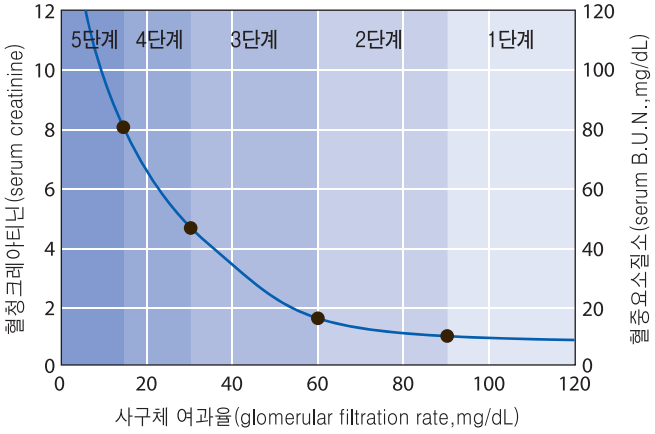


그림 12-6. 신장기능과 혈청효소의 관계. (Courtesy Matt Hazzard, University of Kentucky.)

표 12-2 신장기능 및 신부전 평가를 위한 임상병리검사 소견

임상병리검사	기준값	신기능 저하(renal insufficiency: 2~4단계)의 지표	신부전(renal failure: 5단계)의 지표
소변			
크레아티닌 청소율(creatinine clearance)	85~125mL/분(여성) 97~140mL/분[28](남성)	50~90mL/분	중등도: 10~50mL/분 중증: <10mL/분
사구체 여과율(glomerular filtration rate)	100~150mL/분	15~89mL/분	중등도: <15mL/분 중증: <10mL/분
혈청			
혈중요소질소(blood urea nitrogen)	8~18mg/dL(3~6.5mmol/L)	20~30mg/dL	중등도: 30~50mg/dL 중증: >50mg/dL
크레아티닌(creatinine)	0.6~1.20mg/dL	2~3mg/dL	중등도: 3~6mg/dL 중증: >6mg/dL

신장기능의 이차적 지표. 정상 기준값: 칼슘(calcium)—8.2~11.2mg/dL, 염화물(chloride)—95~103mmol/L, 무기인(inorganic phosphorus)—2.7~4.5mg/dL, 칼륨(potassium)—3.8~5mmol/L, 나트륨(sodium)—136~142mmol/L, 정맥혈 총탄산량(total carbon dioxide for venous blood)—22~26mmol/L.

Adapted from National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification, Am J Kidney Dis 39:S1-S266, 2002; De Rossi SS, Glick M: Dental considerations for the patient with renal disease receiving hemodialysis, J Am Dent Assoc 127:211-219, 1996; and Zachee P, Vermylen J, Boogaerts MA: Hematologic aspects of end-stage renal failure, Ann Hematol 69:33-40, 1994.

의과적 관리

보존적 관리

미국 국립신장재단(National Kidney Foundation)은 만성 신장질환의 관리에 대한 임상 지침을 발간하였다.[5] 치료의 목표는 질환의 진행을 늦추는 것이며 환자의 삶의 질을 유지하는 것이다. 보존적 접근법은 오랜 기간 동안 적절하게 시행될 수도 있는데 1, 2단계 질환에 추천된다. 보존적 관리는 질소 노폐물의 정체를 줄이고 고혈압, 체액 및 전해질 불균형을 조절하는 것이다. 이러한 개선을 위해서는 저단백 식이와 함께 수분, 나트륨 및 칼륨 섭취 제한과 같은 식이조절을 해야 한다. 당뇨, 고혈압, 울혈성 심부전, 부갑상선기능항진증과 같은 동반 질환은 가능한 한 초기 단계에서 치료 또는 조절해야 한다. 빈혈, 영양실조, 골질환(예: 부갑상선기능항진증)은 전형적으로 3단계에 시작되어 조절된다. 4단계부터는 신장전문의가 관리하는 것이 추천되며 신장 이식을 위한 준비가 시작된다. 5단계에서는 투석을 시작한다. 만성 신장질환의 진행을 늦추고 동반 질환을 조절하기 위한 신보호 치료(renoprotective strategies)에 대해 표 12-3에 요약하였다.[8,15]

투석

투석은 혈액을 인공적으로 여과하는 의학적인 방법이다. 네프론의 수가 질소혈증이 발생하여 조절되지 않을 정도까지 감소되면 투석을 필수적으로 시행한다. 사구체 여과율이 30mL/분/1.73m^2 이하로 떨어지면 개개의 환자에 따라 투석의 시작을 결정한다. 미국에서는 368,000명 이상의 환자가 투석을 받아 연간 70억불 이상의 비용이 지출된다. 투석 방법은 복막투석(peritoneal dialysis)과 혈액투석(hemodialysis)이 있다.[4,15,16]

미국에서 복막투석은 36,000명 이상이 시행한다. 지속적 주기적 복막투석(continuous cycling peritoneal dialysis; CCPD)이나 지속적 외래 복막투석(chronic ambulatory peritoneal dialysis; CAPD) 방법으로 투석을 시행할 수 있다. 두 가지 방법 모두 고장액(hypertonic solution)을 영구 복막투석 도관(permanent peritoneal catheter)을 통해 복막강에 주입한다. 일정 시간 후에 용질(예. 요소)이 녹아 있는 용액을 빼낸다. 자동 복막투석(automated peritoneal dialysis; APD)으로 알려져 있는 지속적 주기적 복막투석은 오래된 방법으로서 환자가 자는 동안(8~10시간) 기계를 이용하여 3~5회 정도 투석액 교환이 이루어진다. 저녁에 투석이 시행되기 이전 낮 동안에는 배설되는 체액이 환자의 복부에 축적된다.[16,17]

지속적 외래 복막투석은 더 흔하게 사용되는 술식이다(그림 12-7). 이 방법은 30~45분씩 하루 4~5회 시행하므로 교환 시간이 짧다. 1.5~3L의 투석액을 복막강으로 넣음으로써 수동으로 교환을 한다. 도관을 막으면 3~6시간마다 투석액이 매달려 있는 주머니로 흘러나오고 새로운 투석액이 중력에 의해 주입된다. 지속적 외래 복막투석은 지속적 주기적 복막투석보다 환자를 더 자유롭게 할 수 있다. 그러나 두 가지 방법 모두 환자가 교환 시간 외에 정상적인 활동(예: 걷기, 일하기)을 할 수 있다.[15]

복막투석의 장점은 초기 비용이 상대적으로 낮고, 방법이 쉬우며, 감염성 질환의 전염 가능성을 줄이고, 항응고요법이 필요하지 않다. 단점으로는 자주 시행해야 하고, 복막염(peritonitis)의 위험(한 환자당 1.5년마다 약 1회)이 있으며, 복벽탈장(abdominal hernia)과 연관성이 빈번하고, 혈액투석보다는 효과가 상당히 낮다. 급성 신부전 환자나 간헐적인 투석이 필요한 환자에서 이 방법을 주로 사용한다.

미국에서 대부분의 투석 환자(80%)는 혈액투석을 받는다. 혈액투

표 12-3 만성 신장질환의 진행을 늦추고 동반 질환을 조절하기 위한 신보호 치료

목적	목표	처치
생활 방식의 변화	금연, 적절한 체중 유지, 규칙적인 운동	상담, 운동 프로그램, 3~6개월 간격의 주기적인 의학적 검사
지질 저하	저밀도지질단백질(LDL) <100mg/dL	식이 상담, 스타틴(statins) 처방
혈압 조절	1g protein/day 미만의 단백뇨(proteinuria)의 경우 <130/80mmHg 11g protein/day 초과하는 단백뇨의 경우 <125/75	안지오텐신 전환효소 억제제(ACE inhibitors), 안지오텐신 수용체 차단제(ARBs), 나트륨 제한, 이뇨제(diuretics), 베타차단제(beta blockers)
단백질 및 칼륨 섭취 제한	각각 0.6~0.8g/kg/day 및 40~70mEq/day	식이 상담
단백뇨 감소	<0.5g/day	안지오텐신 전환효소 억제제, 안지오텐신 수용체 차단제
혈당조절	당화혈색소(HgbA1c) <7%	식이 상담, 경구 혈당강하제, 인슐린
빈혈	헤모글로빈(hemoglobin) 11~12g/dL	재조합 에리스로포이에틴[에포에틴 알파(epoetin alfa), 다베포에틴 알파(darbepoetin alfa)]
이차성 부갑상선기능항진증	부갑상선호르몬(PTH) 3단계: 35~70pg/mL, 4단계: 70~110pg/mL, 5단계: 150~300pg/mL	저인산염(low-phosphate) 식이 + 비알루미늄 인산염 결합제[nonaluminum phosphate binders, 예: 탄산칼슘(calcium carbonate)] + 비타민 D 유사체

ACE: Angiotensin-coverting enzyme, ARBs: Angiotensin receptor blockers, HgbA1c: Hemoglobin A1c, LDL: Low-density lipoprotein, PTH: Parathyroid hormone.
Adapted from Carey WD, editor: Cleveland Clinic: current clinical medicine, ed 2, St. Louis, 2010, Saunders; and Abboud H, Henrich WL: Clinical practice. Stage IV chronic kidney disease, N Engl J Med 362:56-65, 2010.

그림 12-7. 지속적 외래 복막 투석(chronic ambulatory peritoneal dialysis)을 위한 복벽의 도관(catheter) 위치. (From Lewis SM, et al, editors: Medical surgical nursing, ed 8, St. Louis, 2011, Mosby. Courtesy Mary Jo Holechek, Baltimore, Maryland.)

그림 12-8. 혈액투석을 시행하고 있는 환자. (From Ignatavicius D, Workman ML: Medical-surgical nursing: patient-centered collaborative care, ed 6, St. Louis, 2010, Saunders.)

석은 질소혈증이 발생했을 때 일차적으로 선택해야 하는 방법이며 장기적으로 시행해야 한다. 치료는 필요에 따라 2~3일마다 시행한다. 투석 시간은 대개 3~4시간 정도 소요된다(그림 12-8). 혈액투석은 환자에게 많은 시간을 소모하게 함으로써 환자의 생활에 많은 제약을 준다. 그러나 투석을 시행하는 시간 외에는 비교적 정상적인 생활을 할 수 있다.[18]

미국에서 혈액투석을 받는 사람의 80% 이상은 대개 아래팔 부위에 영구적인 동정맥 이식 또는 샛길(arteriovenous graft or fistula)을 외과적으로 형성하고(그림 12-9), 큰 직경의 바늘을 샛길로 삽입하여 접근이 이루어지게 한다. 환자의 약 18% 정도는 치유되는 동안이나 다른 모든 접근 방법을 시행했을 때 일시적 또는 영구적 중심정맥도관(central catheter)을 통해 투석을 시행한다. 동정맥 샛길 부위로 혈액투석 기계가 연결되면 혈액이 기계를 통과하여 여과되고 환자에게 다시 들어간다. 투석 중 응고를 막기 위해 대개 헤파린(heparin)이 투여된다.[19]

혈액투석은 생명을 구할 수 있는 방법이지만, 투석을 통해 정상 신장기능의 약 15%만을 회복할 수 있으며 합병증이 발생한다. 칼슘 보충, 활성형 비타민 D[즉 칼시트리올(calcitriol), 알파칼시돌(alfacalcidol), 파리칼시톨(paricalcitol), 독서칼시페롤(doxercalciferol)], 칼슘이 포함된 투석액을 사용하여 혈청 칼슘 농도를 잘 조절해야 한다.[5] 부적절한 혈중농도는 근육의 칼슘경직(tetany)과 부갑상선호르몬의 과다 분비를 유발한다. 투석과 연관된 아밀로이드

그림 12-9. 외과적으로 형성한 동정맥 샛길(arteriovenous fistula). 정맥의 확장(dilation) 및 비대(hypertrophy)가 동반된 상태. (From Kumar P, Clark ML: Kumar and Clark's clinical medicine, ed 7, Edinburgh, 2009, Saunders.)

증(amyloidosis)은 혈액 내 존재하는 단백질이 관절과 인대에 침착되어 통증과 경직(stiffness)을 유발하는데, 5년 이상 투석을 받은 사람에서 흔히 발생한다. 빈혈은 신부전 및 투석에서 흔히 발생하는 소견이며 재조합 에리스로포이에틴(recombinant human erythropoietin)으로 치료한다. 투석기 사용 중간에는 대개 소독하지 못하여 환자가 여러 혈액에 노출될 수 있으므로 B형 간염, C형 간염, 사람면역결핍바이러스(human immunodeficiency virus; HIV)[20] 감염의 위험성이 증가한다. 2002년 국가적 조사에 의하면 혈액투석을 받고 있는 환자들에서 B형 간염 표면 항원 양성 반응자(보균자, carrier)의 유병률은 1%, C형 간염 혈청반응 양성은 7.8%, 사람면역결핍바이러스 혈청반응 양성은 1.5%였다. 세 가지 바이러스는 모두 잠재적 감염의 병원소(reservoir)가 될 수 있음에도 B형 간염바이러스와 C형 간염바이러스만 미국 투석 센터의 병원내감염으로 전염되는 것으로 보고되었다.[17,21]

동정맥 샛길은 항상 감염 가능성이 있어 패혈증(septicemia), 패혈색전(septic emboli), 감염성 동맥내막염(infective endarteritis), 감염성 심내막염(infective endocarditis)이 유발될 수 있다. 황색포도구균(*Streptococcus aureus*)은 혈관 통로 감염 위험성 및 이로 인한 균혈증 발생의 가장 흔한 원인이다. 외과적 술식(예: 비뇨생식기, 구강, 치과 수술)에 의한 샛길 감염의 위험은 정확하게 알려져 있지 않으나 가능성은 낮은 것으로 생각된다. 감염 위험성 및 항생제 내성 감염이 우려되는 문제이다. 결핵과 반코마이신 및 메티실린 내성 감염이 일반인보다 장기 혈액투석을 받고 있는 환자에서 더 높다는 사실에 주목해야 한다.[17]

말기 신질환 환자에서와 같이 주로 신장에서 대사되는 약물이나 신독성이 있는 약물은 투석을 받고 있는 환자에서는 피해야 한다.

투석과 관련된 또 다른 문제는 비정상적인 출혈이다. 말기 신질환 환자 또한 혈소판 응집 결함 및 혈소판 제3인자 감소로 인해 출혈 경향이 있다. 혈액투석은 투석 과정에 의한 기계적 외상으로 인해 혈소판이 파괴되는 추가적인 문제가 있다. 투석액에 알루미늄이 포함되면 헴(heme) 합성을 방해하여 빈혈 및 골연화증 발생에 기여할 수도 있다.[18] 또한 혈액투석의 과정은 프로스타글란딘(prostaglandin) I_2(프로스타싸이클린, prostacyclin)를 활성화하여 혈소판 응집을 감소시킬 수도 있다. 투석을 받는 환자의 1년 생존율은 79%이다. 5년 생존율은 34%까지 증가되었다. 장기간 투석을 시행하는 것의 대안은 신장 이식이다(제21장 참조). 신장 이식은 확실한 이점이 있지만 이 방법 또한 상당한 문제를 유발할 수 있다.

치과치료

보존적 관리를 받고 있는 환자

의과적 고려사항: 미국 국립신장재단의 지침에 의하면 고위험군(예: 당뇨 및 고혈압이 있는 환자)에게는 만성 신장질환에 대한 선별검사 시행을 권고하고 있다. 그러므로 당뇨와 고혈압이 있고 다른 위험 인자(예: 비만, 흡연, 심혈관계 질환, 말기 신질환의 가족력)가 있는 경우 선별 검사를 의뢰해야 한다. 3단계 이하의 만성 신장질환의 경우 환자의 질병이 잘 조절되고 보존적 관리를 시행하고 있다면 일반적으로 외래 치과치료를 시행하는 데 문제가 없다. 4단계 이상의 만성 신장질환에서는 치과치료를 시행하기 전에 환자의 주치의에게 자문을 구해야 한다. 신부전이 진행된 상태이거나, 다른 동반 질환(예: 당뇨, 고혈압, 전신홍반루푸스)이 있거나, 전해질 불균형이 존재하는 경우에는 병원급 시설에서 주치의 자문 후에 치과치료를 시행하는 것이 가장 좋을 수 있다. 환자의 상태를 확인하고 만성 신장질환이 적절하게 조절될 때까지는 치료를 연기하는 것이 필요할 수도 있다(Box 12-2). 외래로 치과치료를 시행하기 위해서는 시술 전과 시술 중에 혈압을 면밀히 관찰해야 한다(제3장 참조). 혈압을 잘 조절하는 것이 신장과 전신건강에 이로움을 환자에게 주지시켜야 한다. 출혈의 가능성 때문에 침습적 치료를 계획하는 경우 출혈성 질환에 대한 선별 검사를 시술 전에 시행해야 하며 혈소판 수를 확인해야 한다(제24장 참조). 빈혈 상태를 평가하기 위해 적혈구 용적률(hematocrit) 및 혈색소(hemoglobin) 값 또한 측정해야 한다. 비정상값을 보이는 경우 주치의와 상의해야 한다. 적혈구 용적률이 25%를 초과하면 비출혈성 치과치료를 시행하는 데 문제가 거의 없다. 출혈이 예상되는 경우 주치의의 자문하에 에리스로포이에틴을 사용하