

당뇨병성 신병증의 역학과 임상경과; 제 1형 및 제 2형 당뇨병 사이에 신병증의 유병률 및 발생률의 차이가 있는가?

연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 신장내과

하 성 규

Epidemiology and Clinical Course of Diabetic Nephropathy; Is There Any Differences in Prevalence and Incidence of Diabetic Nephropathy between Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus?

Sung Kyu Ha, M.D., Ph.D.

Renal Division, Department of Internal Medicine, Yongdong Severance Hospital,
Yonsei University, College of Medicine, Seoul, Korea

서 론

당뇨병은 전 세계적으로 1997년 기준으로 약 1억 2천만명의 환자가 있으며, 2010년경에는 대략 2배로 환자가 증가하여 2억 2천만명에 이를 것으로 예상되고 있고, 이들 환자의 약 95%가 제 2형 당뇨병이다¹⁾. 당뇨병은 최근 의학의 발달로 혈당조절이 용이해지면서 당뇨병성 케톤산증, 비케톤성 고교질삼투압성 혼수, 감염 등 급성 합병증에 따른 사망은 감소하였으나, 유병기간의 연장에 의한 만성 합병증인 미세혈관 및 심혈관계 합병증 등은 오히려 증가하는 추세에 있다. 특히 미세 혈관 합병증인 당뇨병성 신병증은 조기에 발견하여, 적절한 치료를 하면 병변의 진행을 정지 또는 완화시킬 수 있으므로 임상적으로 중요한 의의를 가진다. 최근에 발표된 여러 연구에서 철저한 혈당 조절과 고혈압을 비롯한 여러 가지 대사 장애의 교정이 환자의 이환율 및 사망률을 감소시키기는 하였지만²⁻⁶⁾, 그럼에도 불구하고 이러한 치료들이 질병의 진행을 완전히 막지는 못하고 있다. 이러한 당뇨병성 신병증은 최근 들어 말기 신부전을 일으키는 가장 많은 원인질환중의 하나로 부각되고 있으며, 미국의 경우

1999년도 USRDS 자료에 의하면 말기신부전 치료환자의 42.8%로 1990년도에 비해 238%의 증가를 보이고 있으며, 다른 나라들의 경우와 비교해 보면 2000년도 자료와 비교할 때 네델란드의 경우 14.6%, 오스트레일리아의 경우 22%, 스웨덴의 경우 25%, 독일의 경우 36.1%를 차지하고 있어 국가별로 다양하며 모든 나라에서 공히 증가하고 있다⁷⁾. 우리나라의 경우도 1999년도 대한신장학회 등록위원회 보고에 따르면 38.9%로 보고되고 있고, 이것은 1994년도에 보고된 19.2%보다 약 2배 가량 증가된 숫자이다^{8, 9)}. 미국의 경우 당뇨병으로 인한 말기신부전 치료에 1년에 약 60억 달러를 지출하고 있으며, 당뇨병성 신병증은 심혈관계 사망률의 증가, 생명의 단축, 삶의 질 저하 등을 유발한다¹⁰⁾. 이러한 당뇨병성 신병증의 발생과 진행 기전에 대해서는 지난 10여년 사이에 많은 발전이 있었으나 아직도 이 질환의 예방과 치료는 어려운 목표로 남아있다. 제 1형 당뇨병은 진단 시점이 실제 병의 발병 시점과 거의 동일하며 당뇨병의 유병 기간과 신병증의 발병 및 진행에 관해서는 자연 경과가 잘 알려져 있으나, 제 2형 당뇨병 환자에서는 병의 진단 시점이 발병 시점과 상당한 차이가 있어 당뇨병의 유병 기간과 신병증의 발병 및 진행에 관한 자연 경과가 제 1형 당뇨병처럼 뚜렷하지가 않다. 본 논평에서는 당뇨병성 신병증의 정의 및 임상 경과를 살펴보고, 제 1형 및 제 2형 당뇨병 사이에 유병률 및 발생률의

책임저자: 하성규 서울시 강남구 도곡동 146-92
연세의료 영동세브란스병원 신장내과
Tel: 02)3497 3313, 2335, Fax: 02)3463 3882
E-mail: hask1951@yumc.yonsei.ac.kr

차이가 있는지를 고찰해 보고자 한다.

당뇨병성 신병증의 정의

당뇨병성 신병증의 임상적 정의는 지속적인 단백뇨와 함께 사구체여과율의 감소 및 혈압의 증가를 동반하는 임상 증후군으로 정의 할 수 있다¹¹⁾. 지속적인 단백뇨라 함은 하루 소변으로 배설되는 단백질의 총량이 500 mg/day 혹은 임의뇨검사에서 dipstick으로 검출이 되는 단백뇨로 정의 할 수 있다. 이것을 알부민 배설량으로 환산하면 하루 300 mg 혹은 200 μ g/min에 해당된다. 당뇨병성 신증의 주된 형태학적 변화는 사구체내 혈관간 세포 및 기저막에 세포 외 기질의 과다한 축적에 의해서 혈관간질의 확장 및 기저막의 비후를 보이는 것이며, 이것이 계속되면 사구체 모세혈관의 폐쇄가 일어나고 사구체여과율이 감소하게 된다.

당뇨병성 신병증의 임상 경과

1. 제 1형 당뇨병

제 1형 당뇨병에서는 당뇨병성 신병증의 진행 과정이 비교적 잘 알려져 있는 반면에 제 2형 당뇨병 환자의 당뇨병성 신병증의 자연 경과에는 제 1형 당뇨병처럼 잘 알려져 있지 않다. 제 1형 당뇨병에서 당뇨병성 신병증은 당뇨 발병 후 10년 이내까지는 거의 발생하지 않고 있다가 당뇨 발병 후 15-25년에 신병증의 유행률이 정점을 이루며, 30년까지 정상 알부민뇨(normoalbuminuria)를 보인 환자는 신병증이 발생할 위험이 매우 낮은 것으로 알려져 있다. 말기신부전증과 관련된 사망률은 지속적인 단백뇨와 깊은 연관이 있으며, 지속적인 단백뇨가 발생한 환자는 지속적인 단백뇨가 없었던 환자에 비해 생존율이 현저히 낮다^{12, 13)}.

1) 제 1기 : 초기 신비대 및 과여과

양측신장의 크기가 커지면서 사구체 여과율이 정상에 비해 증가하는 시기로 인슐린 의존형 당뇨병 환자에서는 당뇨병 진단 시 거의 모든 환자에서 이미 제 1기에 도달되어 있는 것으로 알려져 있다. 임상적으로는 사구체 용적 및 사구체내 모세혈관의 표면적이 증가되어 있다. 이러한 초기의 변화는 인슐린 치료로

혈당을 정상범위 내로 유지시킬 경우에는 가역화 될 수도 있기 때문에 이 시기에는 당뇨의 진단과 동시에 철저한 혈당조절이 중요하다 할 수 있겠다.

2) 제 2기 : 임상소견이 없는 신 병변

당뇨병 진단 후 2-3년이 지나면 단백뇨 등의 임상 소견은 없고 사구체 여과율은 제 1기와 마찬가지로 증가되어 있으면서, 알부민 배설량 및 혈압은 정상 범주에 있다. 평균적인 당 조절 상태로 유지 시 5-15년 정도 지속된다. 당 조절 상태가 250 mg/dL 이상으로 지속 시 사구체여과율의 감소를 볼 수 있다. 병리학적으로는 사구체내 모세혈관 기저막의 비후가 생기고 혈관간 세포의 증식이 일어나게 된다. 이러한 혈관간 세포의 증식이 진행하면 사구체 경화증으로 이행되어 사구체 본래의 여과 기능을 소실하게 된다.

3) 제 3기 : 잠복성 신병증

(Incipient nephropathy)

과여과 (hyperfiltration), 신비대, 그리고 미세알부민뇨 (microalbuminuria)는 제 3기의 특징이다. 이 시기에 알부민 배설량을 측정해 보면 정상 이상의 미세알부민뇨 범위 (30 mg-300 mg/day)의 알부민 배설이 있으나 일반적인 dipstick에 의한 소변 검사로는 검출되지 않는다. 이 정도 양의 알부민뇨를 일컬어 "미세알부민뇨"라고 하며 특수 검사에 의해 검출될 수 있다. 이러한 미세알부민뇨의 진단은 1회의 미세알부민뇨 검출만으로 확진을 내리지는 않으며, 미세알부민뇨를 측정하기 위해서는 24시간 소변을 받는 것이 이상적이겠으나 번거로움 때문에 자고 난 후 소변, 4시간 뇨, random urine 등에서 albumin-to-creatinine ratio를 구하여 측정하고 있다. 이러한 결과도 24시간 소변을 모아서 검사한 결과와 비슷하게 정확한 길로 알려지고 있다. 미세알부민뇨의 진단은 6개월 내에 한 달 이상의 간격을 두고 요 검사를 3회 실시하여 2회 이상 알부민 배설량이 30-300 mg/day 사이 있을 때에 진단을 하는데 발열, 심한 운동, 심부전, 요로감염, 고혈당 등이 동반 시에는 일시적으로 미세알부민뇨를 보일 수 있기 때문에 주의할 요한다. 미세알부민뇨를 가진 환자는 대개 임상적인 신 질환으로 계속 진행하기 때문에 이 시기를 잠복성 신병증(incipient nephropathy)이 있는 시기로 부른다. 이 시기에 혈압은 대개 정상범위로 유지되다가 미세알부민뇨가 시작된 지 수년 후부터 혈압이 정상범위 내에서 올라가기 시작한다. 미세알부민뇨는 당뇨병 환자에서

임상적 신병증의 발생을 예견할 수 있는 지표가 되고, 심혈관계 사망의 위험증가와 관련이 있다. 이러한 미세알부민뇨가 있는 제 1형 당뇨병 환자는 향후 증식성 망막증이 생길 확률이 높을 뿐만 아니라, 미래에 제 4기 당뇨병성 신병증으로 진행할 가능성이 높은 것으로 알려져 있으며, 사구체 여과율은 정상이거나 약간 증가되어 있지만 점차로 감소하기 시작하고, 반대로 혈압은 상승하기 시작한다. 일반적으로 혈압은 미세알부민뇨 기(microalbuminuric phase)에 오르기 시작하므로 신장을 보호하는 치료는 이 시기 동안에 이루어져야 한다. 미세알부민뇨 환자에서 알부민 배설량을 줄이거나 안정화시키기 위한 방법으로는 엄격한 혈당 조절, 혈압 강하, 식이 단백 제한 등을 시행해 볼 수 있다. 사구체여과율의 감소율은 사구체 기저막의 두께 및 간질 용적 fraction과 양의 상관관계가 있다.

4) 제 4기: 임상적 당뇨병성 신병증

(Overt diabetic nephropathy)

이 시기는 하루 300 mg 이상의 지속적인 알부민뇨, 사구체여과율의 지속적인 감소, 고혈압 등으로 특징지어진다. 미세알부민뇨가 발생한지 약 1 내지 5년 후 단백뇨가 증가하고, 일반적인 소변 dipstick 검사에 의해서도 검출될 수 있다. 요 단백의 배설이 점차로 증가할 경우 부종, 저알부민혈증, 고콜레스테롤혈증 등을 동반하는 신증후군이 발생하기도 하며, 당뇨병에 의한 망막의 병변은 이 시기의 거의 모든 환자에서 동반되어 있다. 또한, 고혈압과 관상동맥질환 등의 유병률 및 환자의 사망률도 증가하게 된다. 심한 단백뇨는 신장에 악영향을 미쳐, 단백뇨의 정도가 심할수록 사구체 병변이 더 심해지는 것으로 알려져 있다. 대개 사구체 여과율은 미세단백뇨가 발생하는 시기부터 해마다 감소하는데, 최근에는 좀 더 엄격한 혈압조절과 혈당 조절로 사구체 여과율 감소의 둔화를 유도한 연구들이 많이 보고되었으나 일단 신기능이 저하되기 시작하면 엄격한 혈당 조절로 신기능 저하를 막을 수는 없다. 사구체여과율의 감소는 대략 1년에 10 mL/min 정도이며 이는 혈압 수치와 강한 상관성을 보이고 있다.

5) 제 5기: 말기 신질환

(End-stage renal disease)

당뇨병성 신병증으로 진단된 제 1형 당뇨병 환자의 경우 사구체여과율은 1년에 약 10 mL/min씩 감소하

고, 혈압은 계속적으로 상승하게 되며, 말기 신부전으로까지 진행한다고 알려져 있다. 사구체여과율이 정상 10-30%에 이르면 요독 증상이 나타나기 시작하는데 개인에 따라 증상의 차이는 있지만 당뇨병자체의 증상과 합병증에 의한 요독 증상이 같이 나타날 수도 있어 두 가지 증상이 구별이 잘 안될 수도 있다. 말초신경병증은 거의 모든 당뇨병성 말기신부전증 환자에서 나타나며, 요독증이 주된 요인으로 작용한다. 요독 증상으로 나타나는 오심과 구토는 당뇨병성 자율신경병증 때문에 위 마비 (gastroparesis)에 의한 위 배출 지연으로 생길 수도 있어 gastroparesis에 의한 오심 및 구토와 요독 증상에 의한 오심 및 구토는 구별하기가 매우 어렵다. 당뇨병성 자율신경병증은 일부 환자에서 고혈압치료를 더 어렵게 만드는데, 자율신경병증이 있는 경우 약제에 의한 기립성 저혈압을 더 잘 유발시켜서 일부 환자에서 누워있을 때는 고혈압을 보였다가 일어서면 정상 혈압 이하로 떨어지게 된다. 저레닌성 저알도스테론혈증의 결과로 고칼륨혈증이 발생할 수 있고, 대사성 산증이 악화될 수 있다. 말기신부전증으로의 이행은 지속적인 단백뇨가 발생한 이후 평균 약 7년 후에 일어난다.

2. 제 2형 당뇨병

제 2형 당뇨병 환자에서 당뇨병성 신병증은 다양한 임상 경과를 취한다. 현재까지의 가용한 자료에서 보면 제 1형 당뇨병과 유사한 경과를 취하는 것으로 알려져 있으나, 제 2형 당뇨병 환자에서는 병의 진단 시점이 발병 시점과 상당한 차이가 있어 당뇨병의 유병기간과 신병증의 발병 및 진행에 관한 자연 경과가 제 1형 당뇨병처럼 뚜렷하지가 않다. 초창기에는 과여과는 제 1형 당뇨병에 국한되어 나타나는 것으로 생각하였으나 새로 진단된 제 2형 당뇨병 환자에서도 30-40%에서 사구체여과율이 증가되어 있는 것을 볼 수 있다¹⁴⁾. 그러나 사구체여과율은 혈압이나 당 조절 상태, 지질 수치와는 연관이 없고, 유효 신혈장유속 (effective renal plasma flow)은 증가되어 있지 않아서, 사구체여과율을 신혈장유 속으로 나눈 여과분율 (filtration fraction)은 증가되어 있다. 증가된 여과분율은 사구체내 모세혈관압의 증가를 의미하며, 이것은 제 2형 당뇨병성 신병증에서 신질환의 발생과 진행에 중요한 요인이 된다. 철저한 치료로 당 조절이 좋아지면 증가되었던 사구체여과율은 감소하며, 이러한 변화

는 특히 젊은 제 2형 당뇨병 환자에서 주로 볼 수 있다. 이러한 젊은 제 2형 당뇨병 환자에서 보는 사구체여과율의 지속적인 증가 현상은 약 25%의 환자에서 관찰되며, 이 환자들을 추적해보면 과여과를 보인 군에서는 지속적인 사구체여과율의 감소를 보이나, 정상 사구체여과율을 보인 군에서는 신기능이 안정되어 있다. 이러한 과여과는 환자군의 1/3 가량에서 지속된다¹¹⁾. 제 1형 당뇨병에서와 마찬가지로 제 2형 당뇨병에서도 사구체여과율은 미세알부민뇨가 있는 시기까지 또는 고혈압 및 지속적인 단백뇨가 발생하기까지는 안정되어 있다. 과여과는 제 2형 당뇨병에서 정상알부민뇨 및 비당뇨병 대조군에 비해 미세알부민뇨가 있는 시기에 관찰된다¹⁵⁾. 제 1형 당뇨병에 비해서 현성 신병증으로 이행하는 제 2형 당뇨병 환자의 사구체여과율의 감소율은 1년에 5-10 mL/min의 범위에 있다. 사구체여과율의 감소율은 일반적으로 주어진 환자에서 예측을 할 수 있으며, 제 2형 당뇨병 환자에서는 사구체여과율의 감소율이 혈압과 상관 관계가 있고, 특히 수축기 혈압과 상관성이 좋다¹³⁾. 제 2형 당뇨병 환자의 약 반수에서는 초진 시에 이미 중등도의 단백뇨와 고혈압이 이미 동반되어 있는 것을 볼 수 있고, 제 2형 당뇨병에 의한 신병증은 조직학적으로 제 1형 당뇨병과 거의 유사하여 구별할 수가 없으나, 제 2형 당뇨병성 신병증 환자에서 조직학 적으로 더 다양한 변화 예를 들면, 세뇨관 간질의 변화나 소혈관의 변화 등이 관찰된다¹⁶⁾. 이들 환자에서 보는 사망원인의 대부분은 심혈관계 질환에 의하며, 사망률은 단백뇨와 고혈압이 있을 때 증가한다. 제 2형 당뇨병에서는 미세알부민뇨 동반 여부가 당뇨병성 신병증을 예측하는데 제 1형 당뇨병에서 보다는 가치가 덜하며, 단백뇨를 일으키는 다른 신장질환을 가질 가능성이 크고, 임상적인 신 질환을 가지기 전에 심혈관계 질환에 의해서 사망하는 환자가 많은 특징이 있다. 따라서 제 2형 당뇨병에서 미세알부민뇨의 임상적 의의는 당뇨병성 신병증의 조기 예측 외에도 심혈관 질환과 조기 심혈관 사망의 위험인자로서 강조되고 있으며, 제 2형 당뇨병 환자에서는 망막증이 없다는 것이 제 1형 당뇨병 환자에서처럼 당뇨병성 신병증을 배제하는 데 도움이 되는 소견으로서의 가치는 덜하다.

제 1형 및 제 2형 당뇨병 사이에 신병증의 유병률 및 발생률의 차이가 있는가?

앞에서 언급한 바와 같이 말기신부전으로 신대체요법이 필요한 환자 중 당뇨병이 차지하는 비율은 국내에서도 1999년에 38.9%로 보고되고 있고, 이것은 1994년에 보고된 19.2%보다 약 2배 증가된 숫자이다^{8,9)}. 전통적으로 제 1형 당뇨병에 의한 신병증의 누적 발생률은 당뇨병 발병 후 40년쯤 후에 대략 20-40%를 차지하고, 제 2형 당뇨병에서 보는 신병증의 누적 발생률은 대략 20% 미만으로 제 1형 당뇨병이 제 2형 당뇨병에 비해 2배 이상 높은 것으로 알려져 왔다¹⁷⁾. 그러나 당뇨병에 의한 신병증의 절대 숫자는 제 1형 및 제 2형 당뇨병에서 비슷한 것으로 보고 있는데, 그 이유로는 제 2형 당뇨병의 유병률이 종족 및 지역에 따라 차이는 있으나 제 1형 당뇨병에 비해 훨씬 많고, 또한 제 2형 당뇨병은 40세 이후의 성인에서 주로 발병하는 관계로 심혈관계 질환으로 인한 사망 때문에 상대적으로 신부전으로의 진행이 적은 이유로 인하여 비슷한 숫자를 보인다고 설명하고 있다. 당뇨병성 신병증의 역학은 제 1형 당뇨병 환자에서 많이 연구가 되었는데, 대략 25-45%의 환자에서 당뇨병을 앓는 동안 임상적으로 뚜렷한 신병증으로 이행한다. 제 1형 당뇨병에서 당뇨병 발생 후 10-15년에 신병증의 발생이 정점에 이르고, 당뇨 발생 후 20-25년 후에도 단백뇨가 없는 환자는 뚜렷한 신병증의 발생 위험도가 매우 낮아서 1년에 1% 미만이다¹⁸⁾. Caucasian에서는 제 2형 당뇨병이 제 1형 당뇨병에 비해 신병증의 유병률이 낮은 것으로 보고되어 왔으나¹⁹⁾, Pima 인디안의 경우 제 2형 당뇨병 진단 후 20년째에 대략 50%까지 신병증이 발생하는 것으로 알려져 있으며, 15%는 이미 이 시기에 말기신부전으로 진행되어 있다고 한다²⁰⁾. 제 2형 당뇨병에서 종족별로 신병증의 유병률을 비교하면 Pima 인디안에서 가장 높고, 다음으로 흑인 (African American), 멕시코 아메리칸, 아시아인 인디안, 유럽 백인의 순이다. 최근의 자료를 보면 두 가지 형의 당뇨병에서 신병증으로 진행하는 위험도는 비슷한 것으로 보고하고 있는데, Hass-lacher 등²¹⁾의 보고에 의하면 당뇨의 유병 기간을 맞추어서 비교할 경우 제 1형 및 제 2형 당뇨병에서 신병증의 발생 및 진행은 유사한 것으로 보고하고 있으

며, Humphrey 등²²⁾의 보고에서도 두 가지 형의 당뇨병에서 만성 신부전의 누적 발생률은 유사한 것으로 보고하고 있다. 그러나 일부 지역의 연구 (스웨덴)에서는 제 1형 당뇨병에서 신병증의 발생률이 감소하는 것으로 보고되었는데 그 이유는 장기간 동안 당 조절을 잘한 결과로 보고 있다²³⁾. 우리나라의 경우 제 2형 당뇨병으로 인한 말기 신부전환자가 훨씬 많은데 그 이유는 제 1형 당뇨병보다 제 2형 당뇨병의 유병률이 매우 높은 것으로 알려져 있으며, 심혈관계 질환에 의한 조기 사망이 줄어들어 신부전증으로 투석 치료를 받는 환자 군이 증가한데 기인하지 않나 생각된다. 대규모 인구집단을 근거로 한 조사에 의하면 제 2형 당뇨병의 진단 시점에서 당뇨병성 신병증의 유병률은 5-10%에 달하는데, 이것은 임상 증상이 없는 고혈당의 기간이 상당 기간 존재하였다는 것을 의미한다. 제 2형 당뇨병에서 20년을 앓았을 경우 신병증의 누적 발생률은 25%에 달하고, 이 환자들 중 약 20%는 10년에 걸쳐서 신기능 장애가 심각하게 진행하여 신대체 요법을 필요로 한다. 유럽 및 북미 인에서 제 2형 당뇨병의 유병률은 제 1형 당뇨병에 비해 10-15배 높기 때문에, 제 2형 당뇨병에 의한 신병증 역시 제 1형 당뇨병에 의한 신병증 보다 많은 것을 알 수 있다¹³⁾. 제 1형 당뇨병에서는 당뇨의 유병 기간이 10년 미만인 경우 신병증이 발생하는 것은 매우 드물지만, 반면에 제 2형 당뇨병에서는 새로 진단된 환자의 약 3%에서 신병증이 동반되어 있고, 정상 알부민뇨를 가진 30년 이상 된 당뇨병 환자에서는 신병증이 발병할 위험은 매우 낮다. 이러한 사실은 고혈당 이외에 다른 요인이 병발되었을 때 신병증이 발생한다는 것을 암시해 주고 있다. 지난 10년간 당뇨병성 신병증의 발생과 진행 기전에 관하여 상당한 양의 정보가 축적되었고 중요한 발전이 있었으나 아직도 당뇨병성 신병증의 예방과 치료는 어려운 목표로 남아 있다. 철저한 혈당과 고혈압의 조절 그리고 안지오텐신 전환 효소(angiotensin converting enzyme, ACE) 억제제 및 안지오텐신 II 수용체 차단제의 사용은 당뇨병성 신병증의 발생과 진행을 지연시키는 것으로 알려져 왔으나 모든 환자에서 다 성공적으로 치료되는 것은 아니다. Steno 당뇨병 센터에서 시행한 연구에 의하면 제 1형 당뇨병 환자에서 당뇨병성 신병증의 발생 빈도는 스웨덴에서 시행된 연구처럼 신병증의 발생률이 감소하지 않았는데 그 이유는 덴마크 환자들의 당 조절

상태가 나빴고, 담배를 피우는 환자의 비율이 많은 것에 기인하지 않았나 생각하고 있다²⁴⁾. 최근에 와서 미국, 독일, 서 유럽 국가, 한국, 일본 등 많은 나라에서 당뇨병에 의한 말기신부전 환자들이 폭발적으로 증가하는 것은 주로 제 2형 당뇨병에 의한 신병증에 의한 것이며⁷⁾, 당뇨병에 의한 말기신부전증이 증가하는 이유로는 ① 일반인에서 제 2형 당뇨병의 유병률이 높아지고 있고, ② 효과적인 항고혈압 치료와 심혈관계 질환의 특히 관동맥 질환 치료의 발달로 인해서 제 2형 당뇨병 환자들의 생존율이 높아졌으며, ③ 불량한 당 조절 및 혈압 조절로 인해서 신병증의 발생 위험이 커졌고, ④ 당뇨병성 신병증 환자의 생존율 증가로 인해 말기신부전으로 진행되는 환자들이 많아진데 기인한다²⁵⁾.

결 론

최근의 여러 연구 결과를 보면 당뇨병의 발생률이 폭발적으로 증가하고 있는 것을 알 수 있으며, 또한 당뇨병성 신병증의 유병률도 따라서 증가하고 있는 것을 알 수 있다. 전통적으로 제 1형 당뇨병에 의한 신병증의 누적 발생률은 당뇨병 발병 후 40년쯤에 대략 20-40%를 차지하고 있으며, 제 2형 당뇨병에서 보는 신병증의 누적 발생률은 대략 20% 미만으로 제 1형 당뇨병이 제 2형 당뇨병에 비해 2배 이상 높은 것으로 알려져 왔으나¹⁷⁾, 최근의 연구에 의하면 두 가지 형의 당뇨병에서 신병증으로 진행되는 위험도는 비슷한 것으로 보고하고 있다^{21, 22)}. 신병증의 발병 및 진행에 관여하는 여러 가지 인자들이 연구되었으며, 특히 미세 알부민뇨가 있는 초기에 철저한 혈당과 고혈압의 조절, 그리고 안지오텐신 전환 효소(angiotensin converting enzyme, ACE) 억제제 및 안지오텐신 II 수용체 차단제의 사용, 고지혈증의 조절 등에 의한 다각적인 치료 방법을 통하여 신병증의 발생과 말기신부전증으로의 진행을 지연시키는 것은 매우 중요한 과제로 남아 있다²⁶⁻²⁹⁾.

참 고 문 헌

- 1) Amos AF, McCarty DJ, Zimmet P: The rising global burden of diabetes and its complication: Estimates and projections to the year 2010. *Di-*

- abetic Med* **14**(Suppl 5):S7-S85, 1997
- 2) The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group: Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Kidney Int* **47**:1703-1720, 1995
 - 3) Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rhode RD: The effect of angiotensin converting enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *N Engl J Med* **329**:1456-1462, 1993
 - 4) Kasiske BL, Kalil R, Ma JZ, Liao M, Keane WF: Effect of antihypertensive therapy on the kidney in patients with diabetes: A meta-regression analysis. *Ann Intern Med* **118**:129-138, 1993
 - 5) United Kingdom Prospective Diabetes Study 33: Intensive blood glucose control with sulphonylurea or insulin compared with conventional treatment and the risk of complication in patients with type 2 diabetes. *Lancet* **352**:837-853, 1998
 - 6) United Kingdom Prospective Diabetes Study 38: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. *Br Med J* **352**:837-885, 1998
 - 7) United States Renal Data System: Excerpts from the USRDS 2001 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis* **38**(Suppl 3):S1-S248, 2001
 - 8) 대한신장학회 등록위원회: 우리나라 신대체 요법 현황. *대한신장학회지* **18**(Suppl 4):S343-S354, 1999
 - 9) 대한신장학회: 우리나라 신대체 요법의 현황. *대한신장학회지* **13**(Suppl 8):S1-S16, 1994
 - 10) Caro JJ, Ward AJ, O'Brien JA: Lifetime costs of complication resulting from type 2 diabetes in the US. *Diabetes Care* **25**:476-481, 2002
 - 11) Parving HH, Mauer M, Ritz E: Diabetic nephropathy, in Brenner and Rector's The Kidney, edited by Brenner BM, Philadelphia: W.B. Saunders company, 2004, p1777-1818.
 - 12) Mogensen CE: How to protect the kidney in diabetic patients with special reference to IDDM. *Diabetes* **46**(Suppl 2):104-111, 1997
 - 13) Vora JP, Chattington PD, Ibrahim H: Clinical manifestations and natural history of diabetic nephropathy, in comprehensive clinical nephrology, edited by Johnson RJ and Feehally J, London: Mosby, 2000, p6.34.1-6.34.12
 - 14) Vora JP, Dolben J, Dean JD, Thomas D, Williams JD, Owens DR, Peters JR: Renal hemodynamics in newly presenting non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Kidney Int* **41**:829-835, 1992
 - 15) Vora JP, Dolben J, Williams JD, Peters JR, Owen DR: Impact of initial treatment on renal function in newly-diagnosed type-2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* **36**:734-740, 1993
 - 16) Fioretto P, Mauer M, Brocco E, Velussi M, Frigato F, Muollo B, Sambataro M, Abaterusso C, Baggio B, Crepaldi G, Nosadini R: Patterns of renal injury in type 2 diabetic patients with microalbuminuria. *Diabetologia* **39**:1569-1576, 1996
 - 17) Skyler JS: Microvascular complications: retinopathy and nephropathy. *Endocrinol Metab Clin North Am* **30**:833-856, 2001
 - 18) Jawa A, Kcomt J, Fonseca VA: Diabetic nephropathy and retinopathy. *Med Clin N Am* **88**:1001-1036, 2004
 - 19) Cowie CC, Port FK, Wolfe RA, Savage PJ, Moll PP, Hawthorne VM: Disparities in incidence of diabetic end-stage renal disease according to race and type of diabetes. *N Engl J Med* **321**:1074-1079, 1989
 - 20) Nelson RG, Knowler WC, Pettitt DJ, Saad MF, Bennett PH: Diabetic kidney disease in Pima Indians. *Diabetes Care* **16**:335-341, 1993
 - 21) Hasslacher Ch, Ritz E, Wahl P, Michael C: Similar risks of nephropathy in patients with type 1 or type 2 diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* **4**:859-863, 1989
 - 22) Humphrey LL, Ballard DJ, Frohnert PP, Chu CP, O'Fallon WM, Palumbo PJ: Chronic renal failure in non-insulin-dependent diabetes mellitus: a population-based study in Rochester, Minnesota. *Ann Intern Med* **111**:788-796, 1989
 - 23) Bojestig M, Arnqvist HJ, Hermansson G, Karlberg BE, Ludvigsson J: Declining incidence of nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* **330**:15-28, 1994
 - 24) Rossing P, Rossing K, Jacobsen P, Parving HH: Unchanged incidence of diabetic nephropathy in IDDM patients. *Diabetes* **44**:739-743, 1995
 - 25) Ritz E, Miltenberger-Miltenyi G, Wagner J, Rychlik I: Diabetes-renal function- What are the special problems? *Basic Res Cardiol* **93**(Suppl 2):125-130, 1998
 - 26) Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, Remuzzi G, Snapinn SM, Zhang Z, Shahinfar S, RENAAL Study Investigator: Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* **345**:861-869, 2001

- 27) Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, Ritz E, Atkins RC, Rohde R, Raz I, Collaborative Study Group: Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* **345**:851-860, 2001
- 28) Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P, Irbesartan in Patients with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria Study Group: The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* **345**:870-878, 2001
- 29) Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GVH, Parving HH, Pedersen O: Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* **348**:383-393, 2003