소아 만성 신부전

고려대학교 의과대학 소아과학교실

유 기 환

Chronic Renal Failure in Children

Kee Hwan Yoo, M.D., Ph.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

서 론

만성 신부전은 우리 몸의 항상성(homeostasis)을 유지할 수 없을 정도로 신장에 비가역적인 상황이 초래된 경우를 말한다. 만성 신부전 소아는 신장 기능의 회복 없이 계속적으로 신장의 기능을 잃게 되며 이런 현상은 신부전을 초래한 근본 병의 활동성이 정지된 후에도 계속 진행이 된다. 지속적으로 사구체의 기능이 저하되면서 오는 처음 현상은 사구체 여과율(GFR)이 떨어지는 것인데 초기에는 임상적으로 아무런 증상을 느끼지 못할 정도로 우리 몸의 생리적 보상 기전들이 작용을 하지만 이 시기가 지나면 서서히 여러 증상들이 나타나게 된다.

초기 신부전일 때는 더 이상의 신장 손상을 방지하는 것이 목표이며 후기에는 신기능 손상으로 인한 대사 이상을 방지하고 잘 관리하는 것이 관리의 목표이다. 또한 성인과 달리 소아의 만성 신부전을 대할 때에는 신체적, 정신적으로 성장 상태에 있음을 항상 고려해야 한다. 그러므로 정상적으로 성장을 이루는 것이 주요한 목표가 되며 이 시기의 여러 합병증은 평생 지속될 가능성이 높으므로 보다 세심하게 관리해야 한다.

진행성 신기능 소실의 분류

신기능 소실의 분류는 대개 잔여 신기능(residual renal function)이 어느 정도 유지되는가를 기준으로 나누게 된다. 주의할 점은 임상적으로 신기능을 잴 때 흔히 쓰는 기준인 사구체 여과율이 신기능이 저하될수록 실제보다 높게 측정된다는 점을 고려하여야 한다.

1. 신기능이 정상의 80-50%일 때

신 손상의 초기 단계로서 신기능 손상에 대해 여러 보상 기전과 적응 기전이 작용하여 임상적으로는 아무런 이상도 느낄 수 없다.

2. 신기능이 정상의 50-25%일 때

서서히 증상들이 나타나며 전해질 불균형, 성장 장애, 칼슘 인 대사 이상 등을 볼 수 있다. 이 시기에 다른 병을 동반해 심하게 앓게 되면 탈수에 의한 급성 신부전이 오는 경우가 흔하게 있다. 신장 기능을 최대로 보전하는 것이 이 시기의 목표이다.

3. 신기능이 정상의 25% 이하일 때

통상 만성 신부전으로 부르게 되며 신기능 저하에 따르는 다양한 대사이상, 즉 대사성 신부전, 신성 골이양증, 빈혈, 고혈압 등이 나타난다. 이런 대사성 이상을 예방하고 치료하는 것이 목표이다.

4. 신기능이 정상의 15-5% 이하일 때

말기 신부전(end stage renal disease, ESRD) 상태이며 혈액 혹은 복막 투석이나 신 이식으로 치료해야 한다.

빈 도

만성 신부전에 이르게 하는 지속성 신 질환의 빈도는 16세 이하 소아에서 인구 100만명당 1.5에서 3명으로 알려져 있다. 소아 만성 신부전의 빈도는 지역적, 인종적으로 다소 차이가 있으나 우리나라에서는 어린이 100만명당 연간 3.68명의 빈도로 발생한다.

원 인

신부전으로 발견될 때의 나이가 중요하며 5세 미만인 경우는 선천성 기형인 신형성부전, 신이형성, 요로폐쇄 등의 원인이 흔하며 5세 이후인 경우는 사구체 질환인 사구체 신염, 용혈성 요독 증후군, 또 유전성 신질환인 알포트병, 낭포신 등이 흔한 원인이다. 우리나라 소아에서는 사구체 신염(36%), 만성 신우신염(21%), 신이형성 및 신형성부전(9%), 유전성 신질환(7%) 순이고 단일 신질환으로는 역류성 신병증(16%), 초점성 분절성 사구

접수 : 2003년 3월 30일, 승인 : 2003년 4월 10일
책임저자 : 유기환, 고려의대 구로병원 소아과
Tel : 02)818-6126 Fax : 02)858-9396
E-mail : guroped@korea.ac.kr

체 경화증(11%) 등이 흔한 원인이다. 원인 질환 중에서는 이식 신에서 재발하는 경우가 많은 신장염들이 있으므로 가능한 한 최선을 다해 원인을 파악하는 것이 치료를 고려할 때 신이식 등의 시기를 정하는데 유리하다.

병태생리(Table 1)

신실질의 손상은 면역학적, 허혈성, 독성, 감염성, 고혈압 등의 원인으로 시작되지만 일단 손상이 시작되면 그 원인이 무엇이든 상관없이 진행성으로 신기능 저하가 오게 된다.

1. 사구체

네프론의 수가 줄면서 오는 초기의 변화는 사구체의 비후와 신세동맥의 저항 감소, 모세 혈관의 압력과 혈류의 증가 등이 있다. 이로 인해 건강한 사구체는 혈류가 과하게 흐르는 과여과 상태(hyperfiltration)에 이르게 되고 이 과정이 오래되면 사구체의 경화가 오고 드디어 신기능을 완전히 잃게 된다. 이 과정에서 고혈압이 오게 되며 이로 인해 사구체 모세혈관 압력이 증가되어 신기능을 더욱 악화시킨다. 이런 일련의 과정들은 근본 신부전을 초래한 질환을 효과적으로 관리하여도 계속 진행되는 경향이 있다.

2. 세뇨관

사구체 여과와 네프론의 수가 줄면서 신장은 나트륨의 배설을 과도하게 증가시켜 평형을 유지하게 된다. 근위 세뇨관의 재흡수는 감소되며 원위 세뇨관의 나트륨 배설은 증가한다. 이런 나트륨 평형의 유지는 신장 기능이 25에서 10%까지 감소해도 효율적으로 유지가 되지만 더 나빠지면 신장의 적응력은 떨어지고 하루에 150 내지 200 mEq 정도만 처리할 수 있게 된다. 사구체 여과가 줄면서 칼륨의 재흡수도 감소하고 원위 세뇨관에서의 배설은 증가하게 된다. 신장 기능이 30%까지 감소하면 고칼륨혈증이 시작되게 된다. 그러므로 진행된 신부전의 경우 나트륨과 칼륨 평형에 대해 세심하게 관리해야 한다.

사구체 여과가 줄면서 수분의 분획배설률(fractional excretion of water)은 점차 증가하게 된다. 농축능력은 초기부터 현저하게 저하되지만 신장기능이 거의 없을 때까지도 소변의 희석능력은 유지되게 된다. 따라서 소변은 점차 물의 비중과 같아지게 되며 밤낮의 구분이 없어지며 야간뇨를 보이게 된다.

수소이온의 배설은 신장 기능이 25에서 20%까지 감소할 때는 유지되지만 그 이후에는 고음이온차(high anion gap) 산혈증이 오게 된다. 네프론 수 감소로 인한 암모니아 배설의 감소가 산혈증의 주원인이 되며 중탄산염의 흡수나 유기산의 배설은 후반기까지도 유지된다. 산혈증에 적응하기 위해 신장외의 완충계(buffer system)가 작동하게 되며 소아에서는 특히 골에 의한 완충 작용이 중요하게 작용하여 산혈증이 지속되면 골이양증이 초래되므로 산혈증의 적절한 치료가 필요하다.

인의 배설은 신장 기능이 30에서 25%까지 감소할 때까지 유지된다. 초기에 인의 재흡수 감소는 주로 부갑상선 호르몬에 의해 일어나며 부갑상선 호르몬의 증가는 저칼슘혈증과 인의 섭취

Table 1. Pathophysiology of Chronic Renal Failure

Manifestation	Mechanisms
Accumulation of nitrogenous waste products(azotemia)	Decline in glomerular filtration rate
Acidosis	Urinary bicarbonate wasting Decreased ammonia excretion Decreased acid excretion
Sodium wasting	Solute diuresis Tubular damage Functional tubular adaptation for sodium excretion
Sodium retention	Nephrotic syndrome Congestive heart failure Anuria Excessive salt intake
Urinary concentrating defect	Nephron loss Solute diuresis Increased medullary blood flow
Hyperkalemia	Decline in glomerular filtration rate Acidosis Excessive potassium intake Hypoaldosteronism
Renal osteodystrophy	Decreased intestinal calcium absorption Impaired production of 1,25-dihydroxy-Vitamin D by the kidneys Hypocalcemia and hyperphosphatemia Secondary hyperparathyroidism
Growth retardation	Protein-Calorie deficiency Renal osteodystrophy Acidosis Inhibitors of insulin-like growth factors
Anemia	Decreased erythropoietin production Low grade hemolysis Bleeding Decreased erythrocyte survival Inadequate iron intake Inadequate folic acid intake Inhibitors of erythropoiesis
Bleeding tendency	Thrombocytopenia Defective platelet function
Infection	Defective granulocyte function Impaired celluar immune functions
Neurologic	Uremic factor(s) Aluminum toxicity
Gastrointestinal ulceration	Gastric acid hypersecretion-gastritis Reflux Decreased motility
Hypertension	Sodium and water overload Excessive rennin production
Hypertriglyceridemia	Diminished plasma lipoprotein lipase activity
Glucose intolerance	Tissue insulin resistance

에 의해 자극된다. 부갑상선 호르몬이 증가되면 골에서 칼슘의 흡수가 증가되고 신장에서 인의 배설이 증가되어 칼슘과 인의 혈중 농도는 유지되지만 결과로 골이양증과 부갑상선 기능 항진증이 오게 된다.

증 상

사구체질환이나 선천성 신장병에 의한 만성 신부전의 경우는 신부전의 증상 이전에 기존 질환의 증상을 먼저 보이는 경우가 많다. 신부전의 시작은 서서히 진행되며 증상은 애매한 경우가 많아서 두통, 피로, 기면, 권태감, 식욕부진, 구토, 다음, 다뇨, 성장장애 등을 보인다. 신체검사상 대개 정상인 경우가 흔하며 창백, 고혈압, 허약감 등을 보이는 경우도 있다. 선천적 신장 및 요로계 이상이 원인인 경우는 수년에 걸쳐 서서히 진행하며 성장 지연과 구루병을 보이는 경우가 많다(Table 2).

만성 신부전 환아의 평가

어린이의 만성 신부전은 성장 시기에 성장 장애와 대사성 골질환이 초래됨으로 해서 투석 및 이식을 포함한 적절한 치료에도 불구하고 장기간의 후유증이 남을 가능성이 높다. 따라서 신부전의 초기에 적절한 상태 파악은 치료의 지침을 말해주고 장기간의 계획을 세우는데 꼭 필요한 것이다. 신장병의 진행과 치료에 대한 반응을 파악하기 위해서는 사구체 여과율의 정확한 측정이 꼭 필요하며 성장 및 잠재 성장 가능성에 대한 평가도 필요하다. 특히 선천 기형에 의한 신부전의 경우 50-70%에서, 후천적 원인인 경우 10-40%에서 성장장애가 동반되므로 선천 기형에 의한 신부전시에는 주의를 기울여야 한다. 성장의 평가는 매 6개월마다 하여야 하며 치료의 변동이 있을 때(예 : 첫 투석, 이식 전후 등)마다 하여야 한다. 이외 평가에 대한 자세한 사항은 Table 3에 정리하였다.

Table 2. Clinical Manifestation of Childhood Chronic Renal Failure

General	Fatigue, weakness
Skin	Itching, bruise, edema. dryness
Fluid balance	Metabolic acidosis, hyperkalemia, hyponatremia, hyperphosphatemia, hypocalcemia, hyperuricemia
Gastrointestinal	Anorexia, nausea, vomiting, uremic fetor
Neurologic	Convulsion, disorientation, numbness, asterixis, myoclonus, coma, encephalopathy, peripheral neuropathy
Musculoskeletal	Renal osteodystrophy, amyloid arthropathy
Genitourinary	Enuresis, infertility
Cardiac	Dyspnea, chest pain, hypertension, pericarditis cardiomegaly
Hematologic	Anemia, platelet dysfunction
Endocrine	Carbohydrate intolerance, hyperlipidemia, delayed puberty

보존적 치료

소아 만성 신부전 환아의 치료에는 철저한 신체검사, 성장 평가, 혈압 측정과 검사실 검사가 필요하다. 혈액검사로 혈색소(빈혈), 전해질(저나트륨혈증, 고칼륨혈증, 산혈증), BUN, 크레아티닌, 칼슘, 인, alkaline phosphatase(저칼슘혈증, 고인혈증, 골이양증)는 1개월 간격으로 측정해야 하며 혈중 부갑상선 호르몬, 골 및 흉부 X선, 심초음파 검사 등은 6개월에 한번씩 실시해야 한다. 영양 상태도 주기적으로 측정해야 하는데 혈청 알부민, 아연, transferrin, 엽산, 철 등을 측정한다. 치료의 목적은 가능한 한 오래 잔여 신기능을 유지시키는 것이며 대사산물의 체내 축적을 감소시켜 요독 증상을 줄이고 영양을 공급하여 성장 속도를 유지시키며 저단백식과 저인식, 고혈압의 조절로 신기능 소실의 속도를 늦추도록 노력한다. 보존적 치료는 대개 만성 신부전의 악화 요인 혹은 가역적 요인(Table 4)이 있나 알아보고 치료하며 요독증의 합병증을 치료하고 식이 요법을 시도하는 세 가지 형태로 구분할 수 있다.

1. 수분 및 전해질 관리

투석이 필요한 정도의 말기 신부전 소견을 보이기 전에는 수분 제한은 꼭 필요하지는 않다. 신부전이 더 진행되면 불감 손실과 소변 양을 합한 정도로 수분 제한을 한다. 대부분의 소아가 나트륨의 균형을 잘 유지하게 되지만 쉽게 탈수에 빠지게 되므로 적절한 염분의 섭취가 필요하다. 해부학적 이상이 원인인 경우는 나트륨 소실이 많게 되므로 적절히 보충하여야 하지만 고혈압, 부종, 심부전 등이 동반된 경우는 염분 제한과 더불어 이뇨제로 furosemide(1-4 mg/kg/24 hr)가 필요하다.

칼륨 균형도 잘 유지되지만 칼륨 함량이 많은 음식을 먹거나

Table 3. Plan to Investigate Children with Chronic Renal Failure

1. Establish the chronic nature of the disease
   ① Past history(long standing proteinuria or hypertension, growth failure, recurrent urinary tract infection etc)
   ② Family history(Alport syndrome, polycystic kidney disease etc)
   ③ Physical examination(anemia, hypertensive vascular or eye changes, short stature, rickets)
   ④ Kidney size(contracted kidneys confirm chronicity; normal or large kidneys do not exclude it)
   ⑤ Radiologic evidence of osteodystrophy
   ⑥ Severity of renal failure
2. Identify the etiology of renal failure(imaging, biopsy, other studies)
3. Determine the clinical and biochemical consequences of CRF
4. Identify factors that increase the rate of deterioration of renal function(hypertension, pyelonephritis, nephrotoxic drugs, obstruction, dehydration, extracellular volume depletion)

Table 4. Aggravating Factors of Chronic Renal Failure

1. Vascular volume depletion
   ① Absolute : aggressive use of diuretics, gastrointestinal fluid losses, dehydration etc
   ② Effective : low cardiac output, ascites, nephrotic syndrome etc
2. Drugs : aminoglycosides, prostaglandin inhibitor, diuretics
3. Obstruction
   ① Tubular : uric acid, Bence-Jones protein
   ② Post-tubular : necrotic papillae, ureteral stones
4. Infections : sepsis, urinary tract infection etc
5. Toxins : radiographic contrast materials etc
6. Hypertensive crisis
7. Metabolic : hypercalcemia, hyperphosphatemia, hyperkalemia etc

심한 산혈증 시, 알도스테론 결핍 시 고칼륨혈증이 잘 오게 되며 치료는 칼륨 함량이 높은 음식을 피하고 경구 알칼리 용액이나 kayexalate를 투여하여 치료한다.

2. 산혈증

산혈증은 만성 신부전의 거의 모든 환아에서 관찰되지만 혈청 중탄산염이 20 mEq/L 이하로 될 때까지는 치료하지 않는다. 그 이하로 내려가면 경구 중탄산나트륨을 투여한다.

3. 신성 골이양증

사구체 여과율이 정상의 25%에 이르게 되면 보상 기전이 더 이상 효과적이지 못하게 되면서 고인산혈증이 오게 된다. 이는 저칼슘혈증을 유발시키며 부갑상선 호르몬의 분비를 자극시키게 되어 뼈의 흡수를 증가시켜 신성 골이양증이 오게 된다. 신부전이 진행되며 비타민 D의 1-hydroxylation에 장애가 오며 이로 인해 저칼슘혈증은 더 심해지게 된다. 임상증상은 성장장애, 근무력, 골동통, 골격 기형 등을 볼 수 있으며 검사 소견으로는 혈청 칼슘 저하, 인 증가, alkaline phosphatase와 부갑상선 호르몬 증가를 볼 수 있다. 혈청 인은 부갑상선 기능 항진증을 막기 위해 6 mg/dL 이하로 유지해야 하며 영아는 저인 분유를 연장아는 저인 식이를 한다. 조절이 안될 때는 인산염과 결합하는 경구 $CaCO_3$를 투여한다. 혈청 인이 정상이 된 후에도 저칼슘혈증이 계속되면 경구용 칼슘으로 보충한다. 비타민 D는 저칼슘혈증이 치료에도 불구하고 지속될 때나 골이양증 소견이 나타날 때 투여하며 calcitriol 0.25 μg으로 시작하여 혈청 칼슘과 alkaline phosphatase가 정상이고 부갑상선 호르몬이 200-400 pg/mL로 저하될 때까지, 방사선 검사상 호전될 때까지 용량을 증가시킨다. 영양을 충분히 공급하고 골이양증, 전해질 이상, 산혈증, 빈혈 등을 치료하여도 대부분의 신부전 환아에서 성장지연을 보이게 된다. 이런 경우는 재조합 인체성장호르몬의 치료가 권유된다.

4. 빈 혈

만성 신부전 환아에서 흔히 관찰되며 신장에서 생산되는 적혈구조혈인자의 생산이 저하되며 오는 것이 주원인이며 그 외 철분이나 엽산의 섭취 부족도 원인이다. 보통 혈색소치는 6-9 g/dL 정도를 유지하며 그 이하인 경우 농축 적혈구를 수혈하거나 재조합 인체적혈구 조혈인자를 투여하여 혈색소치 11-12 g/dL를 유지하도록 한다.

5. 고혈압

고혈압 위기(hypertensive crisis)는 nifedifine이나 diazoxide를 사용하고 순환혈액과부하를 동반한 중증 고혈압의 경우는 furosemide를 같이 사용한다. 지속성 고혈압에서는 염분 제한과 더불어 furosemide, propranolol, hydralazine, nifedifine 등을 투여할 수 있으며 이런 약제로도 조절되지 않을 경우 minoxidil과 captopril을 투여한다.

6. 식이요법

경한 신부전시에는 식이에 대한 제한을 하지 않는 것이 좋으며 나이에 맞는 적절한 칼로리를 탄수화물 60-75%, 지방 20-30%, 단백질 10%로 제공한다. 당질과 지방은 제한하지 않으며 단백은 생물가가 높은 단백질(달걀, 저인 우유, 육류, 생선) 위주로 구성하며 BUN을 70 mg/dL 이하로 유지시킨다. BUN이 80 mg/dL 이상이면 단백 섭취는 하루 2.5 g/kg으로 제한한다. 그 외 수용성 비타민, 철분의 부족을 보충해준다.

투석 및 신이식

이상과 같은 보존 치료로도 호전이 안되고 혈청 크레아티닌이 10 mg/dL 이상이거나 요독증상의 발현, 말기 신부전 상태가 되면 복막투석, 혈액투석, 신 이식 등의 신대체 요법이 필요하다.

참 고 문 헌

1) Wassner SJ, Baum M. Physiology and management. In : Barratt TM, Avner ED, Harmon WE, editors. Pediatric nephrology. 4th ed. Baltimore : Lippincott Williams & Wilkins Co, 1999:1155-82.
2) Fogo A, Kon V. Pathophysiology of progressive renal disease. In : Barratt TM, Avner ED, Harmon WE, editors. Pediatric nephrology. 4th ed. Baltimore : Lippincott Williams & Wilkins Co, 1999:1183-96.
3) 홍창의. 소아과학. 7판. 서울 : 대한교과서(주), 2001:912-5.
4) Weiss RA. Dietary and pharmacologic treatment of chronic renal failure. In : Edelman JCM, editor. Pediatric kidney disease. 2nd ed. Boston : Little, Brown and Company, 1992:815-26.
5) 김교순. 소아의 만성 신부전. In : 임상신장학. 초판. 서울 : 대한신장학회, 2001:657-61.
6) Papadopoulou ZL. Chronic renal failure. In : Barakat AY, editor. Renal disease in children. 1st ed. New York : Springer-Verlag Co, 1990:285-306.
7) Bergstein JM. Renal failure. In : Berman RE, editor. Textbook of pediatrics. 16th ed. Philadelphia : WB Sanders Co, 2001:1605-12.