

임상에서 사용하는 사구체여과율의 평가 공식

한양대학교 의과대학 내과학교실

0 | 장 화

Estimation of GFR

Chang Hwa Lee

Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

콩팥병을 가진 사람은 다양한 임상양상을 보일 수 있다. 일부에서는 콩팥과 직접적으로 관련된 혈뇨나 옆구리통증과 같은 증상이 있을 수 있고, 콩팥 외 증상으로 고혈압이나 부종, 요독증의 증상을 보인다. 그러나 많은 콩팥병 환자는 증상 없이 검사 중에 우연히 혈중 크레아티닌이 상승된 소견이 발견되거나 소변 검사에서 이상이 발견되는 경우가 더 흔하다.

일단 콩팥병이 발견되면 원인 질환에 대한 조사와 함께 콩팥 기능의 감소 정도 및 진행 속도에 대한 평가가 필요하다. 이러한 목적을 위해 병력이나 진찰 소견이 도움이 분명히 되지만 일차적으로 가장 유용한 정보는 사구체여과율에 대한 평가와 소변 검사 소견이다. 사구체여과율의 측정은 콩팥 기능의 저하 정도에 대한 평가 및 추적관찰에 아주 유용하지만 원인 질환에 대한 정보를 알려주지는 못한다. 원인을 조사하려면 영상 검사나 소변 검사 등의 추가 검사가 필요하다. 여기에서는 사구체여과율의 평가에 대한 내용을 중심으로 기술하고자 한다.

사구체여과율은 기능하는 전체 신원의 여과율을 합한 것

과 일치하며 이러한 이유로 기능하는 신원의 수를 어느 정도 짐작할 수 있는 좋은 수단이 된다. 정상 콩팥기능을 가진 사람은 하루에 180 Liters 정도의 혈장을 여과할 수 있다[1]. 분당으로 환산하면 125 mL의 혈장을 여과할 수 있다. 이 수치는 나이나 성별, 몸무게 등에 따라 사람마다 차이를 보일 수 있다는 것은 잘 알려진 내용이다. 나이가 들어가면서 정도의 차이는 있지만 일년에 0.75 mL/min 정도 감소하는 것이 일반적인 현상이며 고혈압과 같은 문제가 있는 사람에서는 저하 속도가 더 빠른 경우가 흔하다[2]. 어쨌든 다양한 원인으로 사구체여과율이 감소할 수 있는데 이것이 정확하게 신원의 손실과 비례하는 것은 아니다. 일정 정도의 신원의 손실이 있는 경우에 남아 있는 신원에서 보상적으로 과여과 혈상이 일어나기 때문이다. 즉 신원의 절반을 잃어버렸다고 사구체여과율이 절반으로 감소되지는 않기 때문에 신장기능을 평가할 때에는 혈압이나 소변 검사, 혈류역학적인 변화 등을 고려하여 평가하는 것이 필요하다.

임상에서 사구체여과율의 평가는 다양한 방법으로 시행

Correspondence to Chang Hwa Lee, M.D., Ph.D.

Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Hanyang University College of Medicine, 222 Wangsimni-ro, Seongdong-gu, Seoul 133-791, Korea

Tel: +82-2-2290-8321, Fax: +82-2-2298-9183, E-mail: changhwa@hanyang.ac.kr

Copyright © 2012 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

하고 있지만 가장 흔한 방법이 혈청에서 특정 물질을 측정하여 짐작하는 것이다. 이러한 혈청표식자의 이상적인 조건은 인체에 무해한 성분이면서 일정한 속도로 만들어지고 사구체에서만 여과가 일어나며 여과된 후에 재흡수되거나 대사되지 않고 콩팥세관에서 분비되지도 않는 물질인 경우이다. 이러한 조건에 완벽하게 일치하지는 않지만 가장 흔하게 사용하는 것이 크레아티닌이다. 크레아티닌치가 안정된 상태라면 남자에서 1.5 mg/dL, 여자에서 1.3 mg/dL 이상으로 측정되는 경우에 분명히 이상이 있다고 평가하는 것이 일반적이다. 그러나 크레아티닌 값이 사구체여과율과 완전히 정비례하지 않고, 체중이나 나이, 성별과 같은 다양한 변수에 영향을 받기 때문에 이러한 변수들을 포함하여 계산하여 사용하는 것이 적절하다. 대표적인 방법이 Cockcroft-Gault 공식과 MDRD study 공식이다. 이러한 공식도 장단점이 있어 계속 발전되고 있다. Cockcroft-Gault 공식은 $CCr (\text{mL/min}) = (140 - \text{age}) \times \text{lean body weight [kg]} / (\text{Cr [mg/dL]} \times 72)$ 로 계산하고 여자인 경우에 근육량이 적기 때문에 0.85배 해서 계산한다[3]. 이 공식은 계산 방법이 간단하다는 장점이 있기는 하지만 표준화된 크레이티닌 측정방법이 개발되기 전에 만들어진 공식이고 이후에 개정되지 않아서 다소 크레아티닌 제거율이 과평가되는 경향이 있다. MDRD study 공식은 처음에 iothalamate 제거율을 기본으로 하여 개발된 공식이다[4]. 이 방법은 표준화된 크레아티닌 측정방법을 사용하면서 지속적으로 발전시켜와서 현재 많이 사용되는 공식($GFR, \text{ in mL/min per } 1.73 \text{ m}^2 = 175 \times SCr (\exp [-1.154]) \times GFR, \text{ in mL/min per } 1.73 \text{ m}^2 = 175 \times SCr [\exp (-1.154)] \times age [\exp (-0.203)] \times [0.742 \text{ if female}] \times [1.21 \text{ if black}]$)이며 여러 인터넷 홈페이지 사용이 가능하다. 이 공식은 일본을 포함한 아시아인에서 다소 실제 사구체여과율보다 높게 측정되는 경향이 있고 사구체여과율이 정상이거나 약간 감소한 경우에 정확도가 약간 떨어진다는 문제점이 있다. 이러한 문제점을 교정하고자 하여 개발된 공식이 CKD-EPI 공식이다. 이 방법은 사구체여과율이 $60 \text{ mL/min per } 1.73 \text{ m}^2$ 이상인 경우에도 비교적 이전의 공식에 비하여 정확하다는 것이 일반적인 의견이다[5]. 이 또한 여러 인터넷 홈페이지에서 사용이 가능하다. MDRD 공식을 사용한 경우에 사구체여과율이 $60 \text{ mL/min per } 1.73 \text{ m}^2$ 이하의 만성콩팥병으로 진단되는 비율이 13%인 대상군에서 CKD-EPI 공식으로 다시 분류한 경우에 만성콩팥병의 유병률이 11.5%로 감소하였다는 보고가 있다[6]. 현

재 상황에서 사구체여과율이 정상이거나 $60 \text{ mL/min per } 1.73 \text{ m}^2$ 이상으로 거의 정상인 경우에 CKD-EPI 공식을 선택하여 계산하는 것이 적절하다고 판단된다. 그러나 사구체여과율이 많이 감소한 경우에는 MDRD study 공식이나 CKD-EPI 공식은 비슷한 결과를 보인다. 위에서 언급한 공식은 모두 크레아티닌을 사용하여 계산하는 방법이기 때문에 너무 나이가 어리거나 많은 경우, 산모, 그리고 심하게 저체중이나 과체중인 경우에 정확도가 떨어진다는 것이 일반적인 의견이다. 이 경우에는 크레아티닌이 아닌 iothalamate와 같은 외부물질을 이용한 방법을 사용하거나 크레아티닌 제거율을 직접적으로 측정하여 임상에 사용하는 것이 적절하다.

이전에 사구체여과율의 지표로 잠시 사용했던 blood urea nitrogen (BUN)은 현재에 와서는 특별한 상황이 아니면 사용하는 않는다. 그 이유는 요소의 생성 속도는 조직이 파괴되거나 출혈, 식사, 스테로이드와 같은 약물에 의해 심하게 영향을 받으면서 일정하게 만들어지지 않고, 사구체에서 여과된 BUN의 40-50%가 콩팥세관에서 재흡수되고 이 비율은 체액상태에 영향을 많이 받기 때문이다. BUN과 크레아티닌 비율이 상승된 경우에 신장혈류량이 저하되었다는 지표로 사용되기도 한다.

최근에 와서 여러 가지 변수에 영향을 받은 크레아티닌을 대치할 수 있는 물질을 찾고자 하는 노력의 결과로 혈청 Cystatin-C가 많이 언급되고 있다[7]. 이는 처음 개발 당시에는 모든 세포에서 일정하게 만들어지고 나이나 체중, 성별에 영향을 받지 않는 것으로 생각하였으나 최근에는 영향을 받을 수도 있다는 보고가 많이 있다. 그러나 크레아티닌에 비해서는 좀 더 높은 사구체여과율 환자에서도 변화를 보이고 체중 특히 근육량에 영향이 적다는 것이 일반적인 의견이다. 사구체여과율 측정의 이상적인 조건에서 크레아티닌과는 달리 콩팥세관에서 분비되지는 않지만 콩팥세관에서 어느 정도 대사가 일어나서 크레아티닌과는 다른 단점을 가지고 있는 물질이 Cystatin-C이다. 이러한 Cystatin-C를 이용하여 사구체여과율을 계산하는 공식도 개발되어 있다. 그러나 이 공식을 이용하더라도 크레아티닌을 사용한 공식에 비하여 월등한 이점을 얻지 못하고 있는 것이 현실이다. 또한 나이에 따라 Cystatin-C 값이 급격히 상승하는 경향이 있고, 신장이식 상태에서는 사구체여과율을 정확히 반영하지 못한다는 단점도 있다. 이러한 단점을 극복하고자 크레아티닌과 cystatin-C를 동시에 사용하여 사구체여과율을 계산하면 좀 더 정확한

값을 얻을 수 있다는 보고도 있다[8].

결론적으로 현재 사구체여과율을 좀 더 정확히 반영하고자 하는 노력의 결과로 크레아티닌 값을 기본으로 하는 공식들이 지속적으로 발전되고 있고, Cystatin-C와 같은 크레아티닌을 대신할 수 있는 물질들이 실험실 수준에서 사용되다가 임상에서 사용이 가능하게 되고 있다. 현재 상황에서 사구체여과율이 정상이거나 약간 감소된 경우, 치료 용량과 독성을 보이는 용량 사이의 범위가 좁은 항암제와 같은 정확한 사구체여과율을 필요로 하는 약을 사용하는 경우에 CKD-EPI 공식을 사용하는 것이 적절한 선택이라고 생각된다. 하지만 임상에서 미세한 사구체여과율의 차이가 중요하지 않고 변화가 중요한 경우라면 어느 방법을 사용하더라도 큰 차이는 없다고 할 수 있다. 그러나 소아나 산모 심한 과체중이나 저체중의 경우에는 크레아티닌 제거율을 계산하거나 iothalamate와 같은 외부 물질을 사용하는 것이 적절하다.

중심 단어: 사구체여과률 계산; eGFR

REFERENCES

1. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function: measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 2006;354:2473-2483.
2. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknayan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:1-12.
3. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
4. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation: Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999;130:461-470.
5. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150:604-612. Erratum in: *Ann Intern Med* 2011;155:408.
6. Levey AS, Stevens LA. Estimating GFR using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) creatinine equation: more accurate GFR estimates, lower CKD prevalence estimates, and better risk predictions. *Am J Kidney Dis* 2010; 55:622-627.
7. Kielstein JT, Salpeter SR, Bode-Boeger SM, Cooke JP, Fliser D. Symmetric dimethylarginine (SDMA) as endogenous marker of renal function: a meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:2446-2451.
8. Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *N Engl J Med* 2012;367:20-29.