

종설

비만환자의 만성콩팥병 관리

한건희

서울의료원 가정의학과

Management of Chronic Kidney Disease in Obesity Patients

Kunhee Han

Department of Family Medicine, Seoul Medical Center, Seoul, Korea

Obesity is an increasing public health and medical issue worldwide. It has been associated with several comorbidities, including diabetes, cardiovascular disease, stroke, and cancer. Chronic kidney disease (CKD) is another important comorbidity of obesity. Other major causes of CKD include hypertension and diabetes. However, the association between obesity and CKD is often overlooked. Among patients with CKD, patients with obesity were more vulnerable to have rapid kidney function decline than that of those with normal weight. Additionally, CKD is more prevalent among patients with obesity. These aggravations are induced through multiple mechanisms, specifically metabolic impairment of obesity and mechanical burden because of increasing intraabdominal renal pressure. Furthermore, the inflammation and lipotoxicity, caused by obesity, are critical in the CKD aggravation in patients with obesity. To prevent this, all adult patients with obesity are tested for CKD. The workup includes the estimated glomerular filtration rate and regular follow-up. Step-wise management is required for patients with obesity with CKD. Prompt reduction and management of obesity effectively delay CKD progression among patients with obesity and CKD. Therefore, weight loss is a core management for patients with obesity and CKD. Based on several studies, this article focused on the association between CKD and obesity, as well as the diagnosis and weight management of patients with obesity and CKD.

Keywords: Renal insufficiency, Chronic, Obesity, Anti-obesity agents, Glomerular filtration rate, Bariatric surgery

Received October 18, 2022
Revised December 13, 2022
Accepted December 14, 2022

Corresponding author
Kunhee Han

Department of Family Medicine,
Seoul Medical Center, 156 Sinnae-ro,
Jungnang-gu, Seoul 02053, Korea
Tel: +82-2-6300-9177
E-mail: hankawow@gmail.com

서론

비만은 현대사회의 심각한 보건학적인 문제 중 하나로 전 세계적으로 지속적인 증가를 보인다. 비만은 그 자체가 건강에 악영향을 미치는 독립된 질병이지만, 무엇보다 다양한 기전을 통해 다른 질병의 발생을 증가시키는 원인이 되므로 반드시 치료가 필요한 상태라고 할 수 있다.¹

비만이 여러 가지 질병의 원인이 된다는 근거는 쉽게 찾아볼 수 있다. 비만과 인과성이 분명히 밝혀진 질병 또는 질병에 준하는 상태는

당뇨, 내당능장애, 이상지질혈증, 고혈압, 만성콩팥병 및 관절염 등이 있다. 비만은 단일 질병뿐만 아니라 증후군 또는 스펙트럼을 가진 질병들의 발생과도 연관성을 보이는데 대사증후군, 심뇌혈관질환과 사망률의 증가가 비교적 잘 알려져 있다.^{2,3}

고혈압, 당뇨와 더불어 비만은 만성콩팥병을 유발하고, 악화시킬 수 있는 3대 질병 중 하나다. 하지만 만성콩팥병에 대한 비만의 위험성을 환자뿐만 아니라 비만 환자를 치료하는 의사들도 다른 질병, 심뇌혈관이나 당뇨 질환에 비해 간과하는 경향이 있다.^{4,5} 본 종설은 비만이 만

성공팔병을 일으키는 기전을 알아보고 비만환자의 만성콩팥병의 진단과 관리에 대해 제언하고자 한다.

본 론

1. 비만과 만성콩팥병 및 신장질환과의 연관성

비만과 만성콩팥병의 연관성을 살펴볼 수 있었던 대규모 연구들에서 높은 체질량지수(body mass index, BMI)는 낮은 사구체 여과율(glomerular filtration rate, GFR)과 상관관계를 보였고 연령 증가에 따른 사구체 여과율의 감소는 체질량지수가 높은 군이 그렇지 않은 군보다 더 빨리 감소하는 경향을 보였다.⁶⁻⁹ 그리고 체질량지수가 높은 군의 말기신부전 발병률이 청소년기와 성인기 모두에서 높게 관찰되었다.¹⁰⁻¹²

이미 만성콩팥병을 가진 환자들, 특히 2단계 이상의 비만도(BMI 30 kg/m² 이상)를 가진 환자의 경우 정상체중의 만성콩팥병 환자들보다 질병의 진행 속도가 빠른 것으로 보고되었다. 복부비만과 만성콩팥병의 연관성을 살펴본 연구들에서는 복부비만이 있는 경우, 체질량지수와 상관없이 복부비만이 없는 군보다 사구체여과율이 더 감소하고 말기신부전 발병률이 높았다는 보고가 있다.^{13,14}

국내 국민건강영양조사 코호트의 7년간 추적검사를 분석하여 비만과 만성콩팥병과의 연관성을 제시한 자료에서도 위와 비슷한 연관성을 관찰할 수 있었는데, 만성콩팥병 환자의 비만 및 복부비만의 유병률이 만성콩팥병이 없는 환자들보다 높았고, 2기 만성콩팥병 단계 환자들의 비만도와 복부비만 정도가 전체 만성콩팥병 단계를 통틀어 가장 높았다고 보고하였다.¹⁵

이외에도 비만은 다른 신장질환과 연관이 있다고 알려져 있다. 신결석의 유병률 및 발생률은 체질량지수가 높을수록 증가하였다.¹⁶ 신결석은 복부비만과도 관련이 있었는데, 허리둘레가 증가할수록 신결석의 발생률이 증가한다고 보고되었다.^{16,17} 비만은 다양한 악성종양의 발병과 관련이 있다고 잘 알려져 있고, 신장에 발생하는 악성종양의 발생도 증가시키는 것으로 보고되었다. 영국의 대규모 코호트 연구에서 체질량지수가 5 kg/m² 높아질수록 25%씩 신장 악성종양의 발생빈도가 증가한다는 보고가 있었고, 다른 메타분석 연구에서도 남녀 모두에서 신장악성종양의 발병에 영향을 미친 여러 요인 중 비만이 3번째로 높은 위험도를 나타내는 것으로 분석되었다.^{18,19} 한국인 데이터가 포함된 동아시아지역의 비만과 신장악성종양과의 상관성을 확인한 연구에서도 비만과 복부비만이 동시에 존재하는 경우 신장악성종양의 발생위험도가 약 1.4배 정도 더 높은 것으로 조사되었다.²⁰

2. 비만의 만성콩팥병 유발기전

비만은 다양한 대사성장애(metabolic disorder)를 유발하며 이러한 대사성장애가 단독, 또는 복합적으로 질병을 유발하거나 악화시키는 원인이 된다고 알려져 있다. 하지만 비만이 일으키는 대사성장애만이 만성콩팥병의 유일한 원인이라고 가정한다면 대사적으로 건강한 비만군은 신장 기능이 정상이어야 하지만, 대사적으로 건강한 비만군도 건강하지 않은 비만군처럼 일반인 대비 신장 기능의 빠른 악화를 보인다는 것을 고려할 때 비만의 대사성장애만으로 비만 환자의 만성콩팥병 발생과 악화를 완전히 설명할 수는 없다.²¹ 따라서 현재까지 비만이 만성콩팥병을 일으키는 기전은 완전하게 밝혀지지 않았으며 다음과 같은 여러 과정을 통해 만성콩팥병의 발생 또는 악화를 유발할 것으로 예상된다.

비만은 복강내압을 증가시키고 증가된 복강 내압은 신세뇨관의 나트륨 재흡수를 증가시킨다. 나트륨 재흡수로 인해 증가된 세포외액은 교감신경과 레닌-안지오텐신-알도스테론계(renin-angiotensin-aldosterone system, RASS)를 활성화한다. 또한 증가한 복강내압은 신장 자체를 기계적으로 압박해서 손상을 주며 이는 복부비만이 있으면 더 증가하게 된다.²² 체액의 증가는 결과적으로 신장으로 향하는 혈액량을 증가시켜 신장의 여과량을 증가시키게 되는데, 이러한 부담에 더해 비만으로 인한 혈압의 증가 및 인슐린저항성, 당뇨병과 같은 대사성 장애로 인하여 결국 사구체여과율이 감소하기 시작한다.^{22,23}

나트륨 재흡수로 인해 교감신경이 활성화되면 비만 연관성 고혈압을 악화시킬 수 있다. 여기에 추가로 비만이 고혈압을 악화시킬 수 있는데, 비만 환자에서 인슐린 저항성으로 인해 발생하는 고인슐린혈증(hyperinsulinemia)과 체지방이 증가하면서 발생하는 고렙틴혈증(hyperleptinemia) 그리고 지방산(fatty acid)의 증가가 교감신경의 활성화를 유발하는 다른 원인으로 지목되고 있다. 이 중 고렙틴혈증은 산화질소 합성을 방해하여 혈관수축을 일으켜 고혈압을 더욱 악화시킨다.²³ 이렇게 악화된 고혈압은 장기적으로 만성콩팥병을 일으키는 원인이 된다.

비만이 만성콩팥병을 유발하는 기전 중 또 다른 중요한 요소는 지방독성(lipotoxicity)이다. 지방독성은 비지방세포(non-adipose tissue)에서 지방산의 대사 이상으로 인해 발생하는 장애를 일컫는다. 비만같이 영양과잉 상태가 되는 경우에는 조직이 요구하는 정도보다 지방산의 공급이 상회하게 된다. 쓰이지 못하고 남은 지방산이 생기게 되면 보상적으로 지방산의 산화를 증가시키게 되는데, 여기서 증가된 지방산의 대사는 세포에 유해한 영향을 끼칠 수 있는 물질들을 분비하여 비지방세포의 세포자멸(apoptosis)와 섬유화(fibrosis)를 유발하게 되며 이는 신장에도 영향을 미친다.²⁴

비만이 염증을 유발한다는 사실은 잘 알려져 있다. 비만으로 인해 중

가하는 대표적인 염증물질은 종양괴사인자 α (tumor necrosis factor- α), 인터루킨-6 (interleukin-6), C반응성단백질(C-reactive protein) 등을 들 수 있는데 이들은 지방동원(adipokine)이라고 흔히 불린다. 염증으로 인해 신장실질의 섬유화가 유발되는데 여기에 이 물질들이 관여하게 된다.^{22,24}

3. 비만 환자의 만성콩팥병 진단

1) 비만 환자의 신장기능 측정시점

앞서 밝힌 바와 같이 비만은 만성콩팥병의 위험 요소이며, 비만 환자에서 만성콩팥병이 발생하는 경우 정상체중의 만성콩팥병 환자보다 더 빠른 사구체여과율의 감소를 보이는 것으로 알려져 있다.^{6-9,14,15} 하지만 국내에서 발간된 만성콩팥병 진료지침에는 소아 비만군에 대한 추가적인 선별검사에 대한 권고는 없다. 해외 진료지침에도 비만 환자에 대해 더 어린 나이에 선별검사를 권고하지는 않고 비만한 청소년에서 성인 시기에 만성콩팥병의 이행을 주의할 필요가 있다는 정도의 언급만이 있다.²⁵ 단, 대부분의 국내, 국외의 진료 지침들에서 모든 성인이 만성콩팥병의 발병 위험성을 가지고 있는지 확인하는 것을 권고하고 있으며, 만성콩팥병의 위험인자를 가지고 있으면 적극적으로 만성콩팥병 유무를 확인할 것도 권장한다. 따라서 소아청소년기 비만 환자는 성인기에 만성콩팥병 유무를 확인하고, 만성콩팥병 위험인자가 있는 경우 사구체 여과율의 추후 감소에 주의를 기울일 필요가 있다. 만성콩팥병의 위험인자는 Table 1에 정리되어 있다.

2) 비만 환자의 사구체여과율 계산

만성콩팥병의 진단 시 시행하여야 할 기본적인 검사들은 다음과 같다. 혈압, 소변 알부민/크레아티닌 비(albumin creatinine ratio, ACR), 소변 침전물, 소변 덩스틱 검사와 사구체여과율이다.²⁵ 이 중 사구체여과율과 알부민뇨를 기준으로 병의 단계를 정하고 예후를 예측한다. GFR 범주에 따라, 사구체 여과율이 정상 또는 높음(GFR \geq 90, G1), 경도 감소(GFR 60-89, G2), 경도-중등도 감소(GFR 45-59,

G3a) 중등도-고도 감소(GFR 30-44, G3b), 고도 감소(GFR 15-29, G4), 고도 감소(GFR < 15, G5)로 나눈다. 또한 지속적인 알부민뇨 범주에 따라, 정상-경도증가(<30 mg/g), 중등도증가(30-300 mg/g), 고도증가(>300 mg/g) 이 두 가지 기준의 조합으로 낮은 위험, 중등도 위험 증가, 높은 위험, 매우 높은 위험으로 단계와 예후를 평가하는 것을 권고한다.²⁵ 하지만, 사구체여과율 측정은 그 특성상 정상 체중군과 비만인 군에서 동일한 계산법을 적용할지에 대해 고찰해 볼 필요가 있다.

가장 정확한 사구체여과율의 평가는 사구체에서 자유로이 여과되는 물질인 이눌린(inulin)이나 방사선 동위원소를 사용하여 혈장 내 농도를 일정하게 유지시킨 후 소변으로 배출되는 양을 측정하는 직접 측정법이다. 하지만 임상에서 사용하기는 대단히 어려운 방법이므로 흔히 계산식을 이용해 간접적으로 추정하게 된다. 임상에서 흔히 쓰이는 계산식은 두 가지로 MDRD 연구 계산식[estimated GFR = $175 \times (\text{serum creatinine (mg/dl)})^{-1.154} \times (\text{age})^{-0.203} \times 0.742$ (if female)]²⁶과 CKD-EPI 계산식[estimated GFRcr = $142 \times \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^{\alpha} \times \max(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-1.200} \times 0.9938^{\text{Age}} \times 1.012$ (if female), ($\kappa = 0.7$ (females) or 0.9 (males), $\alpha = -0.241$ (female) or -0.302 (male))]²⁷을 사용하는데, CKD-EPI 방식이 대부분의 연구에서 정확도가 더 높고, 추정값의 크기와 관계없이 동일한 정확도와 정밀도를 가지는 것으로 밝혀졌으므로 현재 대부분의 진료 지침에서 권고되는 방식이다.^{25,28}

계산을 통해 추정치를 구하는 방식은 비만이 아닌 건강한 사람을 대상으로, 체표면적(body surface area)을 보정하여 개발되었다. 하지만 체표면적은 체지방량과 깊은 연관성을 가지고 있으므로, 비만환자에서 추정식으로 사구체여과율을 계산할 경우 사구체여과율이 실제보다 낮게 측정될 수 있다. 또한 비만 환자는 같은 체표면적을 가진 정상군보다 근육량이 적을 가능성이 높다. 이런 경우에 크레아티닌이 동일 체표면적 대비 낮게 측정될 수 있으므로 이에 대한 오류가 발생할 수 있는 문제점도 있다. 실제로 체표면적이 사구체여과율에 비뚤림(bias)으로 작용했다는 연구가 있었고 이를 보완하기 위해 비만 환자를 위한 사구체여과율 추정 계산법을 개발하려는 노력이 있었으나 실제 임상에서 적극적으로 활용되지는 않고 있다.^{29,30}

이러한 오류를 해결하기 위해 임상에서 쉽게 적용할 수 있는 방법으로 시스타틴C (Cystatin C)를 포함한 CKD-EPI 계산방식을 사용해 볼 수 있다. [estimated GFR = $135 \times \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^{\alpha} \times \max(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-0.544} \times \min(\text{Scys}/0.8, 1)^{-0.323} \times \max(\text{Scys}/0.8, 1)^{-0.778} \times 0.9961^{\text{Age}} \times 0.963$ (if female), ($\kappa = 0.7$ (females) or 0.9 (males), $\alpha = -0.219$ (female) or -0.144 (male), Scys = serum cystatin C in mg/L)]²⁵ 시스타틴C도 크레아티닌처럼 사구체 여과율에 따라 혈액내에서 증감하지만 크레아티닌과는 다르게 근육량에 크게 영향을 받지 않는 것으로 알려져 있다. 따라서 비만환자에서 만성콩팥병의 진단을 위한 혈액

Table 1. Risk factors for chronic kidney disease

Hypertension, diabetes, cardiovascular disease
Older age over 65 years old
Family history of chronic kidney disease
History of toxic agent to kidney
History of acute kidney injury
History of urinary infection, kidney stone, urinary obstruction, systemic infection
Low birth weight, auto immune disease
Single kidney

검사 시 Cystatin C를 추가로 검사하여 계산하는 것도 한 가지 방법이며 시스타틴C를 포함하여 계산한 방식을 사용하면 MDRD계산 방법보다 비만 환자에서 만성콩팥병이 더 많이 발견되었다는 보고가 있다.³¹

결국 비만 환자의 만성콩팥병 단계와 예후를 평가하기 위해 사구체 여과율을 계산할 시에는 가능한 시스타틴C가 포함된 CKD-EPI방식으로 구하는 것이 좋지만 진료 지침에 비만 환자에게 사용해야 하는 사구체 여과율 계산법이 지정되어 있지는 않은 것으로 요약할 수 있다. 무엇보다 중요한 것은 모든 성인에서 만성콩팥병 평가 시 사구체 여과율을 구해서 신장기능을 평가하고 추적하는 것이며, 이는 대부분의 진료 지침에 권고되어 있다.

4. 만성콩팥병 관리의 장애요인으로써의 비만

비만 환자에서 만성콩팥병이 발생하게 되면 정상체중의 환자들에 비해 만성콩팥병을 관리하는데 더 많은 어려움을 겪게 된다. 크게 두 가지 부분에서 어려움을 겪는데, 앞서 언급한 대로 신장 기능이 정상체중 환자에 비해 빠르게 악화되므로 만성콩팥병의 진행도 더 빠를 수 있다는 것이 첫 번째 문제점이고, 두 번째는 만성콩팥병 관리, 특히 신대체 요법을 시행하거나 고려할 때 정상체중 환자보다 많은 장애요인을 가지고 있다는 점이다. 만성콩팥병 환자는 급작스러운 사구체 여과율의 감소, 만성콩팥병이 4단계 이상으로 악화되는 경우, ACR이 300 mg/g 또는 PCR (protein creatinine ratio) 500 mg/g 이상, 혈뇨(red blood cells >20/high power field), 치료에 반응하지 않는 고혈압을 동반, 혈중칼륨수치의 지속적인 증가 또는 반복적인 신경척이 발생하는 경우에 신장질환 전문의에게 의뢰하는 것이 권고되며 1년에 10–20% 이상 신부전의 위험성이 증가하는 경우 신대체요법을 위한 의뢰가 필요하다.²⁵ 비만은 신대체요법의 장애요인으로 작용하는데, 혈액투석을 위한 동정맥루수술을 시행할 경우 비만이 심해질수록 적절한 위치에 시술하기 어렵고, 시술 후에 제 위치에 자리 잡는데 시간이 더 많이 걸리며 향후 적절한 기능을 유지하는 기간도 정상체중 환자보다 짧아진다.^{32,33} 복막투석의 경우에도 비만 환자가 정상체중환자보다 불리하다는 근거가 있다. 비만환자가 복막투석을 시행할 경우 복강 내 감염에 더 쉽게 노출될 수 있고, 복막도관의 사용기간도 감소한다.^{34,35} 만성콩팥병환자에서 신장이식은 환자의 생존율과 삶의 질 향상에 도움이 되며 특히 투석을 경험하지 않는 선제이식(preemptive transplantation)도 최근 고려되는 추세에 있다.²⁵ 하지만 비만인 만성콩팥병 환자에서 신장이식은 정상체중 만성콩팥병 환자보다 상처합병증의 증가, 이식실패의 증가와 이에 따르는 높은 사망률을 보인다. 그래서 각 신장이식 센터는 체질량지수에 따른 절단점(cutoff)를 정해서 수술 여부를 결정하는 경우도 있다. 일례로 미국 mayo clinic의 경우 체질량지수 40 이상을 신장이식 절단점으로 고려하며 이상일 경우 비만대사

수술 후 신장이식을 고려할 수 있다고 설명한다.^{36–38}

5. 만성콩팥병환자의 비만관리를 위한 체중감량

비만한 만성콩팥병환자는 단계에 따른 만성콩팥병의 관리와 함께 체중감량이 필요하다. 과체중 또는 비만 환자의 체중감량은 만성콩팥병의 발병을 30%가량 낮췄고, 비만한 만성콩팥병 환자에 대한 메타분석결과 체중감량은 혈압, 사구체의 과다여과(glomerular hyperfiltration) 그리고 단백뇨를 감소시켰다.^{39,40} 비만 환자의 체중감량을 위해 생활습관교정, 항비만약물의 사용 및 비만대사수술을 이용할 수 있다.^{37,41}

1) 생활습관교정

생활습관교정에는 식사습관 변화, 운동, 스트레스 감소, 수면개선 등이 포함되며 이는 다른 치료 방법에 비해 적은 비용과 낮은 위험성이라는 장점을 가지고 있어 대부분의 비만 치료 권고사항에 기본적으로 포함되어 있다. 생활습관교정을 통한 체중 감량은 4등급 이상의 만성콩팥병 발병을 감소시켰다.⁴⁰ 당뇨 환자에서 생활습관교정으로 체중을 감량할 경우 초기 1년간의 평균 체중감량 정도는 기저체중 대비 약 8.7% 감소하였고 이후 5년 뒤 추적결과 4%정도 증가하여 기저체중 대비 4.7% 감소한 결과를 보였으나 체중감량은 유지되었다.⁴² 평균 GFR 68인 비만 환자에서 기저치 대비 3.6 kg의 체중감량은 24시간 단백뇨배출량을 감소시켰고 사구체여과율 G1–3인 비만 환자에서 기저치 대비 평균 2.9–4.7 kg의 감량은 GFR수치를 상승시키는 등 비교적 적은 양의 체중감량도 신장 보호 효과를 보이는 것을 감안할 때 생활습관교정은 비만 환자의 만성콩팥병 악화와 발생을 예방하기 위한 기본관리에 포함되어야 할 것으로 생각된다.^{43–45}

2) 약물치료

항비만약제는 체중을 감량시킴과 동시에 체내 지방감소를 방해하는 신경내분비계의 영향력을 개선시킨다. 따라서 생활습관교정 단독치료보다 더 우수한 체중감량 효과를 보이며 장기적으로 체중을 유지하는데도 유리하다.⁴⁶ 만성콩팥병이 있는 비만 환자에게 약물치료를 고려해 볼 수 있으나, 약제의 특성에 따라 사구체여과율의 감소 또는 신장 관련 질환이 있는 경우 신장 기능을 더 악화시킬 수 있으므로 사용에 주의가 필요하다. 특히 펜터민/토피라메이트 복합제, 날트렉손/부프로피온 복합제는 만성콩팥병 환자에서 사용시 안전성에 대한 근거가 부족하기 때문에 사용에 주의를 요한다. 현재 FDA에서 승인되어 국내에서 사용가능한 약제는 오르리스타트, 펜터민, 펜터민/토피라메이트 복합제, 날트렉손/부프로피온 복합제 및 리라글루티드로 신장 기능에 따른 사용가능 여부를 Table 2에 요약하였다.

오르리스타트는 만성콩팥병 단계가 증가해도 용량을 감량해 처방하

Table 2. Antiobesity drug for chronic kidney disease patients⁵²

Drug	Dose adjustment by eGFR (ml/min/1.732)		
	50–79	30–49	<30
Orlistat	None	None	Caution for oxalate nephropathy and AKI
Phentermine	None	None	15–29: maximum 15 g/d
Phentermine/topiramate	None	Maximum dose 7.5/46 mg once daily	Avoid use
Bupropion-naltrexone	None	Maximum dose 8/90 mg once daily	Not recommended
Liraglutide	None	None	Use with caution

eGFR, estimated glomerular filtration rate; AKI, acute kidney injury.

지는 않는다. 하지만 비만 환자에서 사용할 경우 장기적인 효과에 대한 근거가 불충분하며 부작용인 변비와 지방변 및 지용성 비타민의 부족 위험성은 동일하게 발생하므로 적극적으로 권고하기는 어렵다. 또한 사구체여과율이 감소한 환자에서 옥살산신병증으로 인해 급성신손상이 발생한 사례 보고들이 있으므로 사용에 주의를 요구한다.^{47,48}

펜터민/토피라메이트 복합제는 매우 효과적인 체중감량 효과를 나타낸다. 하지만 약제 효과를 확인하기 위한 대규모 이중맹검연구에서 크레아티닌청소율(Creatine clearance)이 60 ml/min 미만이면 제외되었고 투석 환자에 대한 연구는 없었다. 토피라메이트의 부작용으로 신세뇨관산증 및 신결석이 발생할 수 있으며 펜터민과 토피라메이트 모두 신장으로 배설되기 때문에 대한비만학회 진료지침에서는 추정 사구체 여과율이 50 ml/min 이하로 감소한 경우 최대용량을 하루 7.5 mg/46 mg로 제한하고 있으며, 추정 사구체 여과율이 30 ml/min 미만에서는 약물을 사용하지 않도록 권고하고 있다.^{49–52}

날트렉손/부프로피온 복합제를 1년간 사용한 연구에서 위약군 대비 실험군에서 혈중크레아티닌이 증가하였고 이는 부프로피온의 대사에 의한 것으로 생각된다. 혈압 증가의 위험성과 신장 기능에 악화에 대한 가능성으로 인해 만성콩팥병 환자에서 적극적으로 권고되지는 않으며 추정 사구체여과율이 50 ml/min 이하로 감소한 경우 하루에 최대 8 mg/90 mg을 초과하지 않도록 사용해야 한다. 추정 사구체 여과율이 30 ml/min 이하로 감소한 경우 또는 투석 환자에게는 사용하지 않는다.^{51,52}

리라글루티드는 당뇨병에 사용하는 약제로 혈당 개선 효과가 있으며 심혈관 질환을 예방하는 효과와 더불어 약제의 안전성에 대한 많은 근거를 가지고 있다.⁵³ 만성콩팥병이 있는 2형 당뇨 환자의 혈당강하효과에 대한 여러 연구에서 입증한 안전성을 바탕으로 추정 사구체여과율이 50 ml/min 이상인 경우 최대용량까지 사용할 수 있는 유일한 항비만약제이다.⁵⁴ 모든 등급의 만성콩팥병단계에서 사용할 수 있을 것으로 기대되지만 투석 환자의 사용에 대한 현재 근거는 부족한 상태로 추정 사구체여과율 30 ml/min 이하에는 사용이 권장되지 않는다.^{52,55,56}

3) 비만대사수술

체질량지수가 35 kg/m² 이상이거나 체질량지수 30 kg/m² 이상이면 비만 관련 동반 질환이 있는 경우에 비만대사수술을 고려할 수 있다. 비만대사수술을 받은 환자들에서 신장 기능의 장기간 변화를 확인한 여러 관찰연구를 살펴보면, 비만대사수술을 받은 경우 수술을 받지 않은 환자들보다 추정 사구체여과율이 천천히 감소하는 경향을 보였고, 신부전의 발생 위험도 낮았다.^{57–59} 하지만 만성콩팥병 환자에서 비만대사수술을 시행하는 경우 신장 기능이 정상인 환자에 비해 재수술, 재입원과 급성 신손상이 증가하였다. 만성콩팥병 환자의 비만대사수술에서 명확한 수술 적응증에 대한 근거는 아직 부족한 상태이나 신장 이식을 준비하는 고도비만 환자에서 적응증이 될 수 있다.^{57,60,61}

4) 치료전략

비만치료시 기저치 대비 2–4 kg 정도의 감량도 신장보호효과가 있으며 과체중 또는 비만 환자의 체중감량은 만성콩팥병의 발병을 낮춘다는 것을 환자와 의료인 모두 인지해야 한다.^{44,45} 비만 치료에 대한 국내 급여 기준을 고려할 때 비만 중증도에 따라 다르게 접근하는 것을 먼저 추천해 볼 수 있다. 체질량지수 35 kg/m² 이상이면 생활습관교정을 포함하여 항비만약제를 통한 치료와 비만대사수술의 단독 또는 복합 치료가 권장된다. 체질량지수 30–34.9 kg/m²인 경우 생활습관교정을 포함하여 항비만약제 치료를 시행하고 체중이 목표치만큼 감소하지 않은 경우 추가로 비만대사수술을 고려해 볼 수 있으나 이 경우 비용적인 문제에 대한 고려가 필요하다. 체질량지수 25–29.9 kg/m²인 경우에는 생활습관교정을 우선적인 치료 방법으로 시도하며 복부비만이 동반되어 있거나, 신장 기능의 악화가 우려되는 경우 생활습관교정만으로 체중감량이 어렵다면 적극적인 체중감량을 위해 항비만약제 치료를 고려해 볼 수 있다.⁶²

결론

비만은 복강내압의 증가나 대사성장애를 일으키는 등 다양한 기전을 통해 만성콩팥병을 유발하거나 악화시키는 원인이 된다. 따라서 비만 환자에서 만성콩팥병을 진단하고 치료하는 것은 매우 중요하며 진단을 위해 모든 비만 성인에서 추정 사구체여과율을 계산해 볼 필요성이 있다. 비만환자의 사구체여과율을 계산할 경우에는 정확도를 높이기 위해서 가능하면 시스타틴C를 검사하여 시스타틴C가 포함된 CKD-EPI 계산식을 통해 구하는 것이 권고되며 주기적으로 추적검사를 해야 한다. 비만 환자에서 체중감량은 만성콩팥병의 발병과 진행을 감소시키므로 생활습관교정, 항비만약물, 비만대사수술의 단계적인 치료적 접근을 통한 적극적인 체중감량이 필요하다.

이해충돌

이 논문에는 이해관계 충돌의 여지가 없음.

연구비 수혜

없음.

ORCID

Kunhee Han <https://orcid.org/0000-0001-8307-7692>

참고문헌

- Upadhyay J, Farr O, Perakakis N, Ghaly W, Mantzoros C. Obesity as a disease. *Med Clin North Am* 2018;102:13-33.
- Martin-Rodriguez E, Guillen-Grima F, Martí A, Brugos-Larumbe A. Comorbidity associated with obesity in a large population: the APNA study. *Obes Res Clin Pract* 2015;9:435-447.
- Pi-Sunyer X. The medical risks of obesity. *Postgrad Med* 2009;121:21-33.
- Hsiao LL. Raising awareness, screening and prevention of chronic kidney disease: it takes more than a village. *Nephrology (Carlton)* 2018;23 Suppl 4:107-111.
- Chen T, Harris DC. Challenges of chronic kidney disease prevention. *Med J Aust* 2015;203:209-210.
- Foster MC, Hwang SJ, Larson MG, et al. Overweight, obesity, and the development of stage 3 CKD: the Framingham Heart Study. *Am J Kidney Dis* 2008;52:39-48.
- Kramer H, Luke A, Bidani A, Cao G, Cooper R, McGee D. Obesity and prevalent and incident CKD: the Hypertension Detection and Follow-Up Program. *Am J Kidney Dis* 2005;46:587-594.
- Gelber RP, Kurth T, Kausz AT, et al. Association between body mass index and CKD in apparently healthy men. *Am J Kidney Dis* 2005;46:871-880.
- Lu JL, Molnar MZ, Naseer A, Mikkelsen MK, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP. Association of age and BMI with kidney function and mortality: a cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:704-714.
- Hsu CY, McCulloch CE, Iribarren C, Darbinian J, Go AS. Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med* 2006;144:21-28.
- Vivante A, Golan E, Tzur D, et al. Body mass index in 1.2 million adolescents and risk for end-stage renal disease. *Arch Intern Med* 2012;172:1644-1650.
- Iseki K, Ikemiya Y, Kinjo K, Inoue T, Iseki C, Takishita S. Body mass index and the risk of development of end-stage renal disease in a screened cohort. *Kidney Int* 2004;65:1870-1876.
- Pinto-Sietsma SJ, Navis G, Janssen WM, de Zeeuw D, Gans RO, de Jong PE. A central body fat distribution is related to renal function impairment, even in lean subjects. *Am J Kidney Dis* 2003;41:733-741.
- Kramer H, Gutiérrez OM, Judd SE, et al. Waist circumference, body mass index, and ESRD in the REGARDS (Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke) Study. *Am J Kidney Dis* 2016;67:62-69.
- Evangelista LS, Cho WK, Kim Y. Obesity and chronic kidney disease: a population-based study among South Koreans. *PLoS One* 2018;13:e0193559.
- Scales CD Jr, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS; Urologic Diseases in America Project. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol* 2012;62:160-165.
- Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA* 2005;293:455-462.
- Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H, dos-Santos-Silva I, Leon DA, Smeeth L. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5.24 million UK adults. *Lancet* 2014;384:755-765.
- Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008;371:569-578.
- Nam GE, Cho KH, Han K, et al. Obesity, abdominal obesity and subsequent risk of kidney cancer: a cohort study of 23.3 million East Asians. *Br J Cancer* 2019;121:271-277.

21. Blüher M. The distinction of metabolically 'healthy' from 'un-healthy' obese individuals. *Curr Opin Lipidol* 2010;21:38–43.
22. Kopple JD, Feroze U. The effect of obesity on chronic kidney disease. *J Ren Nutr* 2011;21:66–71.
23. Hall JE, Henegar JR, Dwyer TM, et al. Is obesity a major cause of chronic kidney disease? *Adv Ren Replace Ther* 2004;11:41–54.
24. Kopple JD. Obesity and chronic kidney disease. *J Ren Nutr* 2010;20(5 Suppl):S29–S30.
25. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, et al.: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3:1–150.
26. Stevens LA, Manzi J, Levey AS, et al. Impact of creatinine calibration on performance of GFR estimating equations in a pooled individual patient database. *Am J Kidney Dis* 2007;50:21–35.
27. Matsushita K, Selvin E, Bash LD, Astor BC, Coresh J. Risk implications of the new CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation compared with the MDRD Study equation for estimated GFR: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Kidney Dis* 2010;55:648–659.
28. Kilbride HS, Stevens PE, Eaglestone G, et al. Accuracy of the MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) study and CKD-EPI (CKD Epidemiology Collaboration) equations for estimation of GFR in the elderly. *Am J Kidney Dis* 2013;61:57–66.
29. Sriperumbuduri S, Dent R, Malcolm J, et al. Accurate GFR in obesity—protocol for a systematic review. *Syst Rev* 2019;8:147.
30. Wuerzner G, Bochud M, Giusti V, Burnier M. Measurement of glomerular filtration rate in obese patients: pitfalls and potential consequences on drug therapy. *Obes Facts* 2011;4:238–243.
31. Lemoine S, Panaye M, Pelletier C, et al. Cystatin C-creatinine based glomerular filtration rate equation in obese chronic kidney disease patients: impact of deindexation and gender. *Am J Nephrol* 2016;44:63–70.
32. Miles Maliska C 3rd, Jennings W, Mallios A. When arteriovenous fistulas are too deep: options in obese individuals. *J Am Coll Surg* 2015;221:1067–1072.
33. Plumb TJ, Adelson AB, Groggel GC, Johanning JM, Lynch TG, Lund B. Obesity and hemodialysis vascular access failure. *Am J Kidney Dis* 2007;50:450–454.
34. Obi Y, Streja E, Mehrotra R, et al. Impact of obesity on modality longevity, residual kidney function, peritonitis, and survival among incident peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2018;71:802–813.
35. McDonald SP, Collins JF, Johnson DW. Obesity is associated with worse peritoneal dialysis outcomes in the Australia and New Zealand patient populations. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2894–2901.
36. Lafranca JA, IJermans JN, Betjes MG, Dor FJ. Body mass index and outcome in renal transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2015;13:111. Erratum in: *BMC Med* 2015;13:141.
37. Sood A, Hakim DN, Hakim NS. Consequences of recipient obesity on postoperative outcomes in a renal transplant: a systematic review and meta-analysis. *Exp Clin Transplant* 2016;14:121–128.
38. Cannon RM, Jones CM, Hughes MG, Eng M, Marvin MR. The impact of recipient obesity on outcomes after renal transplantation. *Ann Surg* 2013;257:978–984.
39. Bolignano D, Zoccali C. Effects of weight loss on renal function in obese CKD patients: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28 Suppl 4:iv82–iv98.
40. Look AHEAD Research Group, Wing RR, Bolin P, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013;369:145–154. Erratum in: *N Engl J Med* 2014;370:1866.
41. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, pathophysiology, and management of obesity. *N Engl J Med* 2017;376:254–266.
42. Pi-Sunyer X. The look AHEAD trial: a review and discussion of its outcomes. *Curr Nutr Rep* 2014;3:387–391.
43. Look AHEAD Research Group, Gregg EW, Jakicic JM, et al. Association of the magnitude of weight loss and changes in physical fitness with long-term cardiovascular disease outcomes in overweight or obese people with type 2 diabetes: a post-hoc analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4:913–921.
44. Morales E, Valero MA, León M, Hernández E, Praga M. Beneficial effects of weight loss in overweight patients with chronic proteinuric nephropathies. *Am J Kidney Dis* 2003;41:319–327.
45. Tirosh A, Golan R, Harman-Boehm I, et al. Renal function following three distinct weight loss dietary strategies during 2 years of a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2013;36:2225–2232.
46. Bray GA, Heisel WE, Afshin A, et al. The science of obesity management: an endocrine society scientific statement. *Endocr Rev* 2018;39:79–132.
47. Weir MA, Beyea MM, Gomes T, et al. Orlistat and acute kidney injury: an analysis of 953 patients. *Arch Intern Med* 2011;171:703–704.
48. Solomon LR, Nixon AC, Ogden L, Nair B. Orlistat-induced oxalate nephropathy: an under-recognised cause of chronic kidney disease. *BMJ Case Rep* 2017;2017:bcr2016218623.
49. Ritchey ME, Harding A, Hunter S, et al. Cardiovascular safety

- during and after use of phentermine and topiramate. *J Clin Endocrinol Metab* 2019;104:513–522.
50. Garvey WT, Ryan DH, Look M, et al. Two-year sustained weight loss and metabolic benefits with controlled-release phentermine/topiramate in obese and overweight adults (SEQUEL): a randomized, placebo-controlled, phase 3 extension study. *Am J Clin Nutr* 2012;95:297–308.
 51. U.S. Food and Drug Administration. Drugs@FDA: FDA-approved drugs [Internet]. FDA. [cited 2022 Oct 10]; Available from: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/>
 52. Kim BY, Kang SM, Kang JH, et al. 2020 Korean Society for the Study of Obesity Guidelines for the Management of Obesity in Korea. *J Obes Metab Syndr* 2021;30:81–92.
 53. Tran S, Retnakaran R, Zinman B, Kramer CK. Efficacy of glucagon-like peptide-1 receptor agonists compared to dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for the management of type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Diabetes Obes Metab* 2018;20 Suppl 1:68–76.
 54. Mann JFE, Fonseca VA, Poulter NR, et al. Safety of liraglutide in type 2 diabetes and chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020;15:465–473.
 55. Tuttle KR, Lakshmanan MC, Rayner B, et al. Dulaglutide versus insulin glargine in patients with type 2 diabetes and moderate-to-severe chronic kidney disease (AWARD-7): a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:605–617.
 56. Mann JFE, Ørsted DD, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and renal outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017;377:839–848.
 57. Chang AR, Chen Y, Still C, et al. Bariatric surgery is associated with improvement in kidney outcomes. *Kidney Int* 2016;90:164–171.
 58. Imam TH, Fischer H, Jing B, et al. Estimated GFR before and after bariatric surgery in CKD. *Am J Kidney Dis* 2017;69:380–388.
 59. Shulman A, Peltonen M, Sjöström CD, et al. Incidence of end-stage renal disease following bariatric surgery in the Swedish Obese Subjects Study. *Int J Obes (Lond)* 2018;42:964–973.
 60. Chintam K, Chang AR. Strategies to treat obesity in patients with CKD. *Am J Kidney Dis* 2021;77:427–439.
 61. Cohen JB, Tewksbury CM, Torres Landa S, Williams NN, Dumon KR. National postoperative bariatric surgery outcomes in patients with chronic kidney disease and end-stage kidney disease. *Obes Surg* 2019;29:975–982.
 62. Friedman AN, Kaplan LM, le Roux CW, Schauer PR. Management of obesity in adults with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2021;32:777–790.