



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학 석사학위 논문

MDRD 추정 사구체 여과율만으로  
만성 신질환으로  
분류되는 군의 임상적 의미

아주대학교 대학원

의학과/의학전공

문은준

MDRD 추정 사구체 여과율만으로  
만성 신질환으로 분류되는 군의  
임상적 의미

지도교수 신 규 태

이 논문을 의학 석사학위 논문으로 제출함.

2010년 2월

아 주 대 학 교 대 학 원

의학과/의학전공

문 은 준

문은준의 의학 석사학위 논문을 인준함.

심사위원장 신 규 태 인

심사위원 김 홍 수 인

심사위원 배 기 수 인

아주대학교 대학원

2009년 12월 21일

## MDRD 추정 사구체 여과율만으로

### 만성 신질환으로 분류되는 군의 임상적 의미

**목적:** K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative)- CKD (chronic kidney disease) stage 에 따라 stage 3~5 는 eGFR (estimated glomerular filtration rate)이 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> 미만인 경우 신손상의 유무와 무관하게 CKD 로 분류된다. 본 연구에서는 혈청 크레아티닌이 정상이면서 혈뇨와 단백뇨가 없는 대상 중 eGFR 의 감소만으로 CKD 로 분류되는 군의 임상양상에 관해 알아보고자 하였다.

**방법:** 본 연구는 아주대학교 병원 건강검진센터에서 1998-2008 년까지 검진을 받은 사람들의 검진 결과를 후향적으로 분석하였다. 연구 대상은 18 세 이상의 성인으로 첫 검진 당시 혈청 크레아티닌이 정상이고 (남자  $\leq 1.4$  mg/dl, 여자  $\leq 1.2$  mg/dl), dipstick 에서 단백뇨가 없으며 현미경 검경상 혈뇨가 없는 ( $< 5$  RBC/HPF) 사람 중 eGFR 의 시간에 따른 변화를 보기 위해 2 번 이상의 검진을 받은 사람들을 대상으로 하였다. eGFR 은 abbreviated MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) 공식으로 계산하였고, eGFR 이 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> 미만인 CKD 군과 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> 이상인 non-CKD 대조군으로 분류하여 비교하였다. 나이와 성별에 의한 영향을 보정하기 위해 당뇨를 제외한 각 CKD 대상과 나이, 성별이 동일한 non-CKD 대상 중 체표면적 (BSA, Body surface area)이 가장 근접한 대상으로 match 군을 설계하여 두 군을 비교하였다.

**결과:** CKD 군은 353 명으로 eGFR 이 46.4~59.9 ml/min/1.73m<sup>2</sup> 으로 모두 CKD stage 3 에 해당하였고, non-CKD 군은 19,787 명으로 eGFR 이 60.0~281.5 ml/min/1.73m<sup>2</sup> 으로 모든 대상이 CKD 에 속하지 않았다. 두 군의 임상적 특징을 비교해 보면 CKD 군이 non-CKD 군에 비해 평균 나이가 많고 여자가 많았으며 (CKD versus control: 51.8±11.1 versus 42.3±8.9 years, 53.8% versus 39.9% female), 몸무게, 체표면적, 혈압, 헤모글로빈, 총 단백질, 총 콜레스테롤과 중성지방이 통계적으로 유의하게 높게 나타났다. 뿐만 아니라 고혈압과 고지혈증의 빈도가 높게 나타났다 (CKD versus control: 37.1% versus 19.8%, 33.5% versus 23.2%). 하지만 9 년의 연구 기간 동안 CKD 군의 eGFR 의 감소 소견은 보이지 않았다. 한편 나이, 성별, BSA 로 match 한 대상의 비교에서는 (n=327, 각 군) 두 군의 혈압, 총 콜레스테롤, 중성지방의 차이가 없었고, 고혈압과 고지혈증의 빈도 차이도 없었으나 헤모글로빈은 CKD 군에서 여전히 높게 나타났다. 연구 기간 동안의 평균 eGFR 의 기울기는 non-CKD 군 0.90 ± 0.98 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> per year, CKD 군 6.16 ± 7.93 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (p=0.000) 로 나타났는데 이는 상당 부분의 CKD 환자들의 초기 검사에서 eGFR 이 실제보다 낮게 측정 되었던 것이었기 때문인 것으로 보인다.

**결론:** eGFR 이 45~60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> 이고 신손상의 소견 없이 CKD 로 분류되는 군에서 나이, 성별, BSA 로 match 하였을 때 non-CKD 군과 비교하여 CKD 와 관련된 어떤 임상적 특징도 찾아 볼 수 없었다. 따라서 이러한 CKD 군은 임상적 의미가 없는 것으로 보인다.

핵심어 : 만성 신질환, 사구체 여과율, MDRD



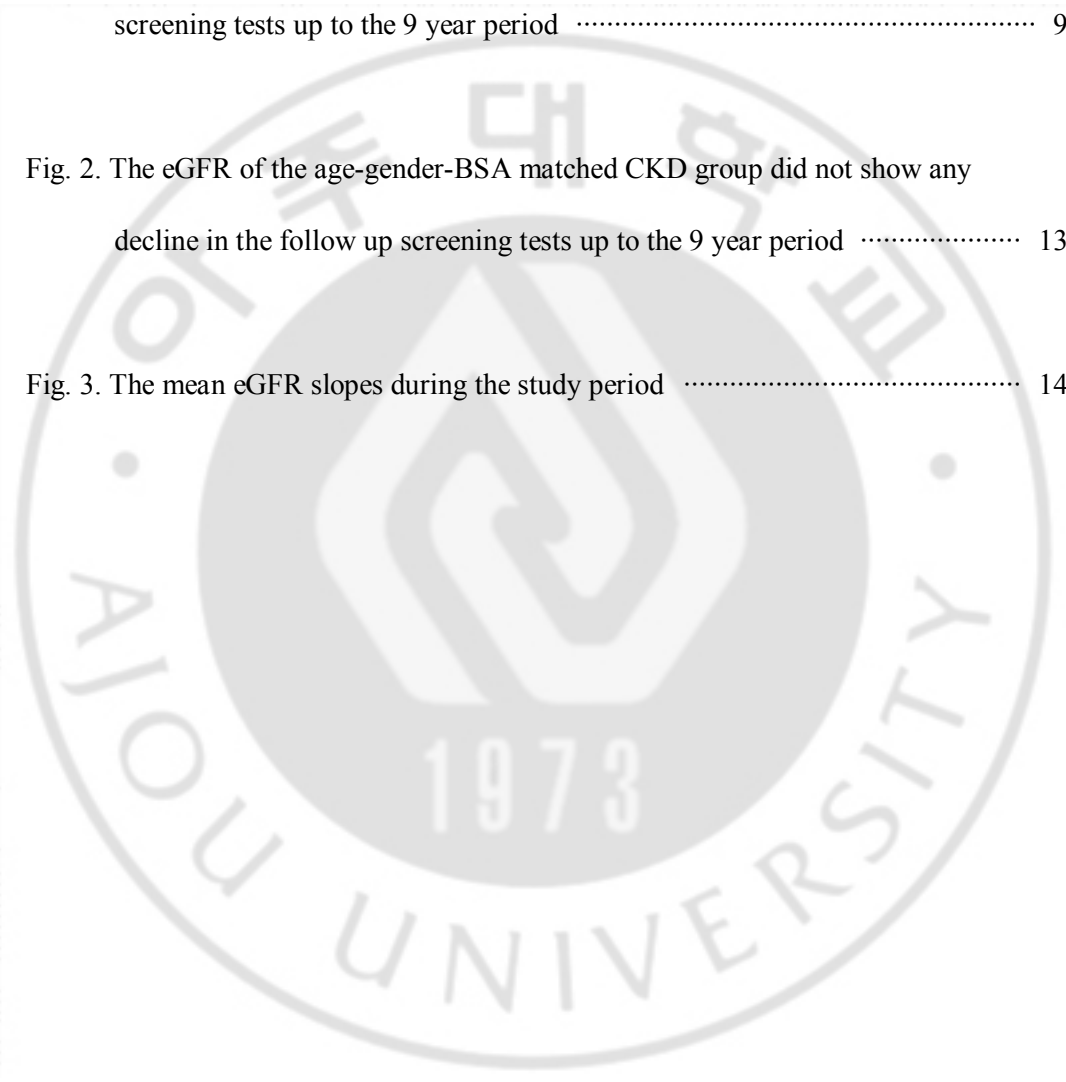
# 차 례

국문요약 .....	i
차례 .....	ii
그림차례 .....	iii
표차례 .....	iv
I. 서론 .....	1
II. 대상 및 방법 .....	3
III. 결과 .....	6
A. Match 하지 않은 전체 대상들의 임상적 특징 .....	6
B. 연령, 성별, 체표면적을 match 한 대상들의 임상적 특징 .....	10
IV. 고찰 .....	15
V. 결론 .....	19
참고문헌 .....	20
ABSTRACT .....	23



## 그림 차례

Fig. 1. The eGFR of the CKD group did not show any decline in the follow up screening tests up to the 9 year period .....	9
Fig. 2. The eGFR of the age-gender-BSA matched CKD group did not show any decline in the follow up screening tests up to the 9 year period .....	13
Fig. 3. The mean eGFR slopes during the study period .....	14



## 표 차례

Table 1. Stages of chronic kidney disease ..... 5

Table 2. Clinical characteristics of subjects according to the eGFR status ..... 7

Table 3. The prevalence of comorbidity between unmatched non-CKD and  
CKD groups ..... 8

Table 4. Clinical characteristics of age-gender-BSA matched subjects ..... 11

Table 5. The prevalence of comorbidity between age-gender-BSA matched  
non-CKD and CKD groups ..... 12

## I. 서 론

신기능을 대변하는 가장 중요한 지표는 사구체 여과율이다. 사구체 여과율을 측정하는 방법 중 이눌린 청소율이 가장 이상적인 방법이나 측정법과 검사방법이 불편하며 시간과 비용문제로 실제 임상에서는 사용되기 어려워 혈청 크레아티닌 수치가 신기능에 대한 선별검사로 이용되었다. 그러나 혈청 크레아티닌 수치에 의해 신기능을 평가하는 것에 대한 한계점들이 제기되었고(Kissmeyer 등, 1999) 오랜 기간 동안 혈청 크레아티닌을 이용하여 사구체 여과율을 예측하는 공식들이 연구되었다. Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) 공식은 신기능 손상이 있는 1,642명을 대상으로 한 연구에서 혈청 크레아티닌을 이용하여 사구체 여과율 (estimated glomerular filtration rate, eGFR)을 구하도록 도출되었으며(Levey 등, 1999), 현재는 이 공식을 좀 더 단순화 한 abbreviated MDRD 공식이 사구체 여과율을 계산하는데 널리 이용되고 있다. Abbreviated MDRD 이용한 사구체 여과율에 의한 만성 신질환 (chronic kidney disease, CKD) stage가 2002년 Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI)에 도입되었고, 이에 따르면 CKD stage 1~2는 eGFR과 함께 단백뇨 등의 신손상 (kidney damage)의 소견이 포함되어 있으며 stage 3~5는 신손상의 유무와 무관하게 eGFR만으로 CKD 환자로 분류가 된다 (Table 1)(Levey 등, 2003). 그러나 최근 정기 선별검사로 eGFR 계산과 이에 따른 K/DOQI-CKD 분류에 의한 CKD 진단이 널리 행하여 지면서 이에 대한 논란이 제기되고 있다(Glasscock and Winearls, 2008). 특히 혈액이나 요검사에서 신손상의 소견 없이 CKD로 분류되는 환자들의 임상적 의미가 불분명하기에 저자들은 혈액이나 요검사에서 신손상 소견 없이 abbreviated MDRD공식에 의한 eGFR만으로

CKD로 분류되는 대상들의 임상적 특징과 의미를 알아보고자 하였다.



## II. 대상 및 방법

아주대학교 병원 건강검진센터에서 1998년 11월 1일부터 2008년 10월 30일까지 검진을 받은 18세 이상의 성인을 대상으로, 첫 검진 당시 혈청 크레아티닌과 요검사가 정상인 사람 중 외국인을 제외하고 건강 검진을 2회 이상 시행한 20,140명을 대상으로 하였다. 혈청 크레아티닌의 정상 기준은 남자 1.4 mg/dl 이하, 여자 1.2 mg/dl 이하로 하였고, 요검사의 정상 기준은 혈뇨와 단백뇨가 없는 경우로 정의하였으며 혈뇨는 현미경 검경상 요적혈구가 5개/HPF 이상, 단백뇨는 dipstick 검사상 요단백이 1+ 이상으로 검출된 경우로 정의하였다. 각 질환은 다음과 같이 정의 하였다. 고혈압은 고혈압 병력이 있거나 고혈압약을 복용 중이거나 수축기 혈압이 140 mmHg 이상 혹은 이완기 혈압이 90 mmHg 이상인 경우, 당뇨병은 당뇨병 병력이 있거나 혈당 강하제나 인슐린으로 당뇨병 치료 중이거나 공복 혈당이 126 mg/dl 이상인 경우, 심혈관계 질환은 심혈관계 질환의 과거력이 있거나 심혈관계 질환에 대한 약물 복용 중인 경우, 고지혈증은 고지혈증 병력이 있거나 혈중 총 콜레스테롤이 240 mg/dl 이상 혹은 혈중 중성지방이 200 mg/dl 이상인 경우로 하였다. 만성 신질환 stage는 미국 K/DOQI의 만성 신질환 임상 가이드라인 기준에(Levey 등, 2003) 의하여 구분하였다 (Table 1). 건강검진센터의 데이터 베이스에서 다음과 같은 자료를 수집하였다. 첫 검진 당시의 나이, 성별, 키, 몸무게, 심혈관계 질환 병력 (협심증, 심근경색, 뇌졸중, 중풍), 심혈관계 질환의 약물 복용력, 고혈압 병력, 고혈압약 복용력, 당뇨병 병력, 당뇨병약 복용력, 고지혈증 병력, 고지혈증약 복용력, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 혈당, 혈청 총 단백질, 혈청 알부민, 혈청 헤모글로빈, 혈청 총 콜레스테롤, 혈청 중성지방, dipstick을 통

한 요단백, 현미경 검경을 통한 요적혈구를 수집하였고 혈청 크레아티닌을 연구 기간 동안 추적하였다. 혈압은 첫 검진 당시 자동 혈압계로 1회 측정하였고 건강 검진 문진지에 대한 응답은 환자 스스로 하였으며 검체는 모두 공복상태에서 채취되었다. 체표면적 (BSA, Body surface area)은 Mosteller 공식을 이용하여 계산하였고, 사구체 여과율은 abbreviated MDRD 공식을 이용하여 계산하였다.  $BSA (m^2) = ([Height (cm) \times Weight (kg)]/3600)^{0.5}$ ,  $eGFR (ml/min/1.73m^2) = 186 \times (Pcr)^{-1.154} \times (age)^{-0.203} \times [0.742 \text{ if female, } 1.21 \text{ if African-American}]$ . 혈액이나 요검사에서 신손상 소견 없이 abbreviated MDRD공식에 의해 계산된 eGFR만으로 CKD로 분류되는 대상들의 임상적 특징과 의미를 알아보기 위해 대상군을 CKD 군과 CKD에 속하지 않는 대조군인 non-CKD 군으로 나누어 eGFR의 변화와 eGFR과 관련된 요인을 분석하였다. CKD 군은 혈청 크레아티닌 및 요검사가 정상이나  $eGFR < 60 ml/min/1.73m^2$ 으로 K/DOQI 가이드 라인에서 CKD로 분류되는 사람으로 정의하였고, non-CKD 군은 혈청 크레아티닌 및 요검사가 정상이고  $eGFR \geq 60 ml/min/1.73m^2$ 으로 K/DOQI 가이드 라인에서 CKD로 분류되지 않는 사람으로 정의하였다. 나이와 성별에 의한 영향을 보정하기 위해 당뇨를 제외한 각 CKD 대상과 나이, 성별이 동일한 non-CKD 대상 중 BSA가 가장 근접한 대상으로 match 군을 설계하였고 두 군의 eGFR의 변화와 eGFR과 관련 있는 요인을 분석하였다.

통계분석: SPSS (SPSS version 13.0, Chicago, IL, USA) 통계 프로그램을 이용하여 분석하였다. 분석한 결과 값은 평균±표준편차 혹은 빈도로 표시하였다. 대상군간의 비교에서 빈도의 비교는 Chi-square test를 이용하였고 연속 변수의 비교는 student t-test를 이용하여 분석하였으며, eGFR의 기울기는 선형회귀 분석을 이용하였다.  $P$  값은 0.05 이하일때 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

**Table 1. Stages of chronic kidney disease**

stage	Description	GFR (ml/min /1.73 m <sup>2</sup> )
1	Kidney damage with normal or ↑ GFR	≥90
2	Kidney damage with mild ↓ GFR	60-89
3	Moderate ↓ GFR	30-59
4	Severe ↓ GFR	15-29
5	Kidney failure	<15 (or dialysis)

Chronic kidney disease is defined as either kidney damage or GFR <60ml/min/1.73m<sup>2</sup> for ≥ 3months. Kidney damage is defined as pathologic abnormalities or markers of damage, including abnormalities in blood or urine tests or imaging studies. GFR glomerular filtration rate.

### III. 결 과

#### A. Match 하지 않은 전체 대상들의 임상적 특징

CKD 군과 non-CKD 군의 임상적 특징은 table 2에 요약되어 있다. CKD 군은 353명으로 나이는 23~84세였고, eGFR은 46.4~59.9 ml/min/1.73m<sup>2</sup>으로 모두 CKD stage 3에 해당하였다. Non-CKD 군은 19,787명으로 나이는 18~82세였고, eGFR은 60.0~281.5 ml/min/1.73m<sup>2</sup>으로 모든 대상이 CKD에 속하지 않았다. 두 군의 임상적 특징을 비교해 보면 CKD 군이 non-CKD 군에 비해 평균 나이가 많았고 (non-CKD versus CKD: 42.3±8.9 versus 51.8±11.1 years, p<0.05), 여자가 많았으며 (non-CKD versus CKD: 39.9% versus 54.8% female, p<0.05), 평균 수축기 혈압과 (non-CKD versus CKD: 118.3±16.4 versus 125.8±19.5 mmHg, p<0.05) 평균 이완기 혈압이 (non-CKD versus CKD: 74.3±11.2 versus 78.5±12.3 mmHg, p<0.05) 높았고 총 콜레스테롤과 (non-CKD versus CKD: 188.3±34.5 versus 197.4±37.8 mg/dl, p<0.05) 중성지방이 (non-CKD versus CKD: 131.0±91.3 versus 140.2±77.3 mg/dl, p<0.05) 높았으며 혈색소와 총 단백질이 CKD 군에서 통계적으로 유의하게 높음을 알 수 있었다 (Table 2). 동반 질환은 CKD 군에서 고혈압이 37.1%, 고지혈증이 33.5%로 non-CKD 군의 고혈압 19.8%, 고지혈증 23.2% 보다 통계적으로 유의하게 고혈압과 고지혈증의 빈도가 높게 나타났다 (Table 3). CKD 군과 non-CKD 군의 시간에 따른 평균 eGFR의 변화는 두 군간의 평균 eGFR은 유의한 차이를 보였으나 CKD 군에서 초기값을 제외하고는 모두 평균 eGFR값이 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>이상임을 알 수 있고, 또한 시간에 따른 평균 eGFR의 감소가 없음을 알 수 있었다 (Fig. 1).



**Table 2. Clinical characteristics of subjects according to the eGFR status**

	Non-CKD (n=19,787)	CKD <sup>a</sup> (n=353)
eGFR (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	87.0±16.7	57.0±2.7*
Age (years)	42.3±8.9	51.8±11.1*
Female (%)	39.9	53.8*
Height (cm)	164.9±8.2	164.4±8.9
Weight (Kg)	64.0±10.7	66.1±10.5*
BSA (m <sup>2</sup> )	1.70±0.17	1.73±0.17*
Fasting blood sugar (mg/dl)	98.0±17.5	100.3±16.1*
Systolic blood pressure (mmHg)	118.3±16.4	125.8±19.5*
Diastolic blood pressure (mmHg)	74.3±11.2	78.5±12.3*
Hemoglobin (g/dl)	14.20±1.61	14.46±1.53*
Total protein (g/dl)	7.40±0.43	7.48±0.46*
Albumin (g/dl)	4.44±0.24	4.43±0.24
Total cholesterol (mg/dl)	188.3±34.5	197.4±37.8*
Triglyceride (mg/dl)	131.0±91.3	140.2±77.3*

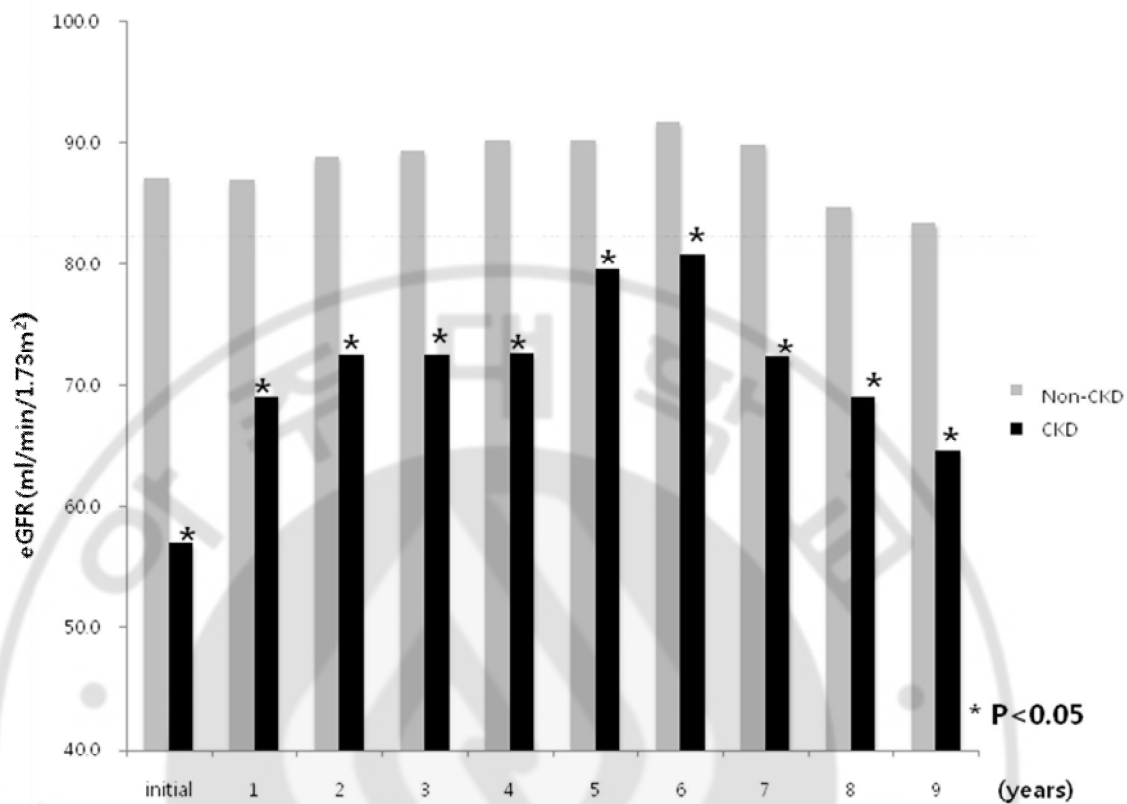
<sup>a</sup> Subjects with eGFR ranging 46.4~59.9 ml/min/1.73m<sup>2</sup> and without evidence of other

kidney damage, \* P <0.05, eGFR estimated glomerular filtration rate, CKD chronic kidney disease, BSA body surface area.

**Table 3. The prevalence of comorbidity between unmatched non-CKD and CKD groups**

	Non-CKD (n=19,787)	CKD <sup>a</sup> (n=353)
Hypertension	3937 (19.89%)	131(37.11%)*
Diabetes mellitus	1119 (5.65%)	25 (7.08%)
Cardiovascular disease	208 (1.05%)	4 (1.13%)
Dyslipidemia	4597 (23.23%)	115 (33.52%)*

<sup>a</sup> Subjects with eGFR ranging 46.4~59.9 ml/min/1.73m<sup>2</sup> and without evidence of other kidney damage, \*P <0.05, CKD chronic kidney disease.



**Fig. 1. The eGFR of the CKD group did not show any decline in the follow up screening tests up to the 9 year period. Black bars represent CKD group and grey bars non-CKD group. The CKD group has eGFR ranging 46.4~59.9 ml/min/1.73m<sup>2</sup> and does not have other evidence of kidney damage.**

## B. 연령, 성별, 체표면적을 match한 대상들의 임상적 특징

두 군의 연령과 성별에 의한 차이를 보정하기 위해 당뇨를 제외한 각 CKD 대상과 나이, 성별이 동일한 non-CKD 대상 중 BSA가 가장 근접한 대상으로 match하여 두 군의 임상양상과 동반 질환의 빈도, 평균 eGFR을 비교하였다. Match한 두 군의 임상양상은 match하기 전과는 달리 평균 수축기 혈압과 (non-CKD versus CKD:  $123.6 \pm 17.8$  versus  $125.1 \pm 18.9$  mmHg,  $p=0.28$ ) 평균 이완기 혈압의 (non-CKD versus CKD:  $77.5 \pm 11.3$  versus  $78.4 \pm 12.4$  mmHg,  $p=0.29$ ) 차이가 없었고, 총 콜레스테롤과 (non-CKD versus CKD:  $192.7 \pm 36.9$  versus  $196.1 \pm 37.6$  mg/dl,  $p=0.248$ ) 중성지방의 (non-CKD versus CKD:  $137.5 \pm 85.0$  versus  $138.4 \pm 77.3$  mg/dl,  $p=0.883$ ) 차이도 없었으며 (Table 4), 동반된 질환의 빈도도 CKD 군에서 고혈압 35.8%, 고지혈증 31.5%로 non-CKD 군의 고혈압 33.0%, 고지혈증 28.7%와 빈도의 차이가 없었다 (Table 5). CKD 군과 non-CKD 군의 시간에 따른 평균 eGFR의 변화를 보면 match하기 전과 마찬가지로 두 군간의 평균 eGFR은 유의한 차이를 보였으나 CKD 군에서 초기값을 제외하고는 모두 평균 eGFR값이  $60 \text{ ml/min/1.73m}^2$  이상임을 알 수 있다 (Fig. 2). 선형 회귀 분석을 이용한 CKD 군과 non-CKD 군의 eGFR의 기울기는 CKD 군의 평균 eGFR의 기울기가 양의 방향으로 높게 나타나서 (non-CKD versus CKD:  $0.90 \pm 0.98$  versus  $6.16 \pm 7.93 \text{ ml/min/1.73 m}^2 \text{ per year}$ ) CKD 군에서 non-CKD 군에 비해 eGFR이 시간에 따라 도리어 개선되는 결과를 보였다 (Fig. 3).

**Table 4. Clinical characteristics of age-gender-BSA matched subjects**

	Non-CKD (n=327)	CKD <sup>a</sup> (n=327)
eGFR (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	82.5±14.6	57.1±2.7*
Age (year)	51.4±10.9	51.4±10.9
Female (%)	175 (53.5%)	175 (53.5%)
BSA (m <sup>2</sup> )	1.726±0.168	1.730±0.172
Height (cm)	163.2±8.7	164.5±8.9
Weight (Kg)	66.0±10.2	65.8±10.4
Fasting blood sugar (mg/dl)	97.5±9.1	97.5±9.3
Systolic blood pressure (mmHg)	123.6±17.8	125.1±18.9
Diastolic blood pressure (mmHg)	77.5±11.3	78.4±12.4
Hemoglobin (g/dL)	14.1±1.57	14.4±1.55*
Total protein (g/dl)	7.4±0.45	7.5±0.47*
Albumin (g/dl)	4.4±0.25	4.4±0.25
Total cholesterol (mg/dl)	192.7±36.9	196.1±37.6
Triglyceride (mg/dl)	137.5±85.0	138.4±77.3

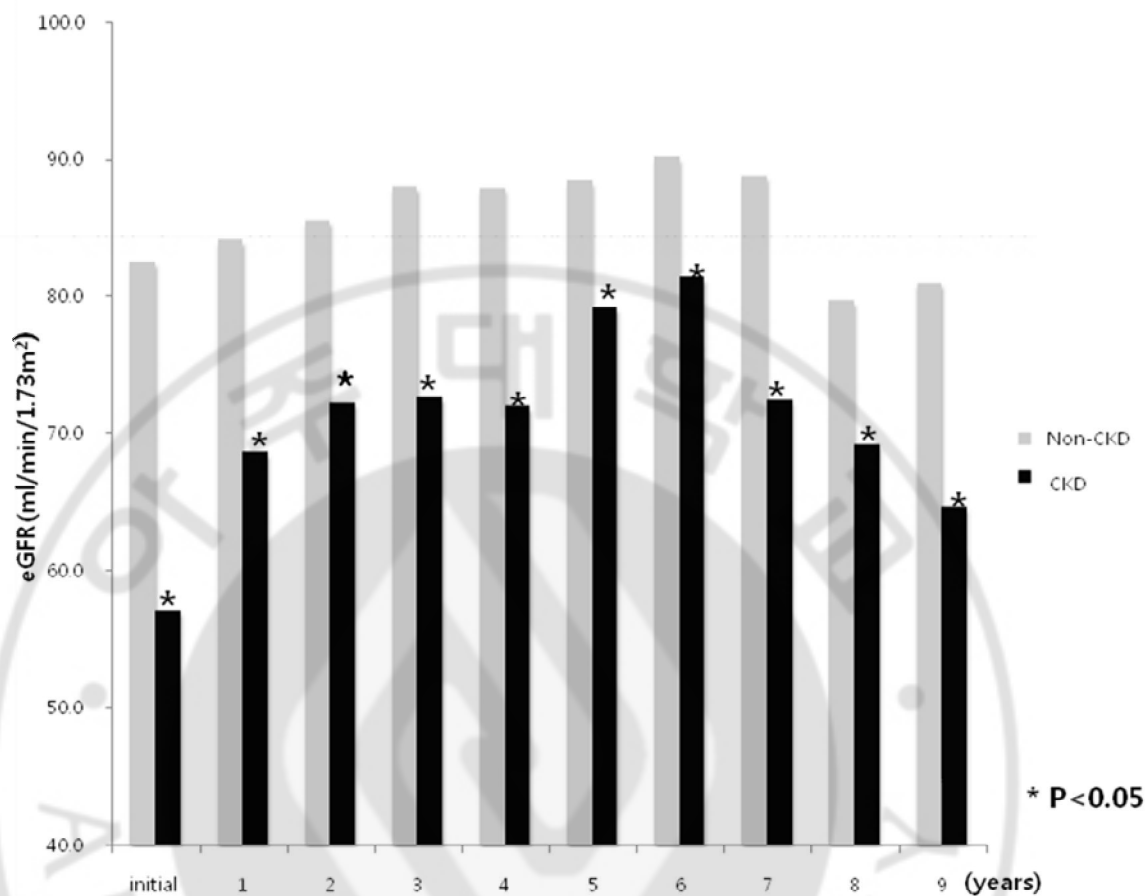
<sup>a</sup> Subjects with eGFR ranging 46.4~59.9 ml/min/1.73m<sup>2</sup> and without evidence of other

kidney damage, \*P <0.05, eGFR estimated glomerular filtration rate, CKD chronic kidney disease, BSA body surface area.

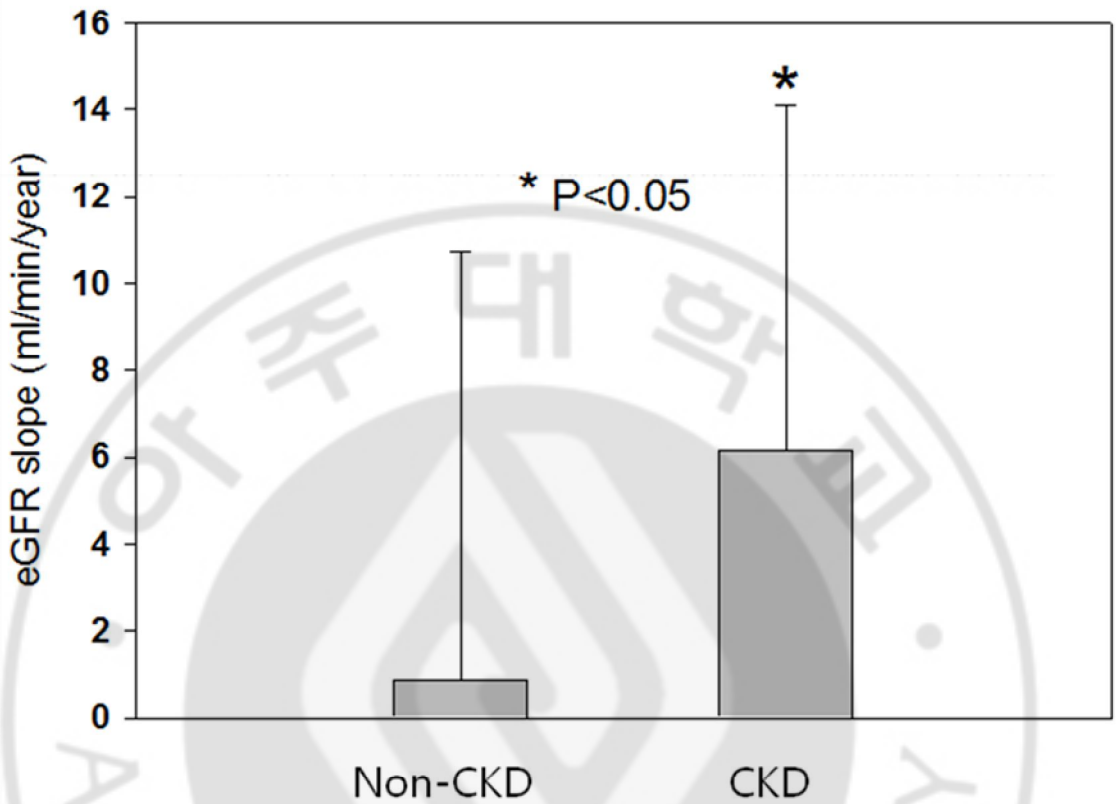
**Table 5. The prevalence of comorbidity between age-gender-BSA matched non-CKD and CKD groups**

	Non-CKD (n=327)	CKD <sup>a</sup> (n=327)
Hypertension	108 (33.0%)	117 (35.8%)
Cerebrovascular disease	4 (1.2%)	4 (1.2%)
Dyslipidemia	94 (28.7%)	103 (31.5%)

<sup>a</sup> Subjects with eGFR ranging 46.4~59.9 ml/min/1.73m<sup>2</sup> and without evidence of other kidney damage, CKD chronic kidney disease, BSA body surface area.



**Fig. 2. The eGFR of the age-gender-BSA matched CKD group did not show any decline in the follow up screening tests up to the 9 year period. Black bars represent CKD group and grey bars non-CKD group. The CKD group has eGFR ranging 46.4~59.9 ml/min/1.73m<sup>2</sup> and does not have other evidence of kidney damage.**



**Fig. 3. The mean eGFR slopes during the study period.** The eGFR slope of the CKD group was significantly greater in the positive direction compared to that of the non-CKD group, which indicates that the eGFR of the CKD group rather improved in the follow up tests during the study period.



#### IV. 고 찰

eGFR은 신기능을 예측하는 더 편리한 방법이긴 하지만 eGFR이 선별검사로써 아직 그 기능이 명확하지 않아 신질환이 없는 사람이 CKD로 분류되고 진단됨으로 인해 개인뿐만 아니라 우리 사회의 CKD에 대한 부담을 증가시킬 수 있다. K/DOQI 기준에 따르면 단백뇨, 혈뇨 등의 신손상 여부와 eGFR에 따라 CKD가 stage 1~5로 분류된다. 그 중 CKD stage 1~2는 신손상의 증거가 있어야 하나 CKD stage 3부터는 신손상의 증거 없이 eGFR만으로 CKD로 분류되며 특히 CKD stage 3는 Coresh등(Coresh 등, 2007)이 발표한 미국에서의 CKD의 빈도에 관한 연구를 보면 전체 CKD stage 1~4로 분류되는 대상의 50%를 차지하므로 CKD stage 3에 관해 주의 깊게 살펴볼 필요가 있다. CKD stage 3로 분류된 군의 특징을 살펴보면 약 75%이상이 나이가 60세 이상이었고, 여자 대 남자의 비가 1.46:1로 여자가 많은(Clase 등, 2002; Coresh 등, 2003; Coresh 등, 2007) 반면에 말기 신부전으로 지속적인 신대체 요법이 필요한 경우는 남자의 비가 더 높게 나타났다(Collins 등, 2008). 이런 차이는 여자에서 MDRD공식을 이용한 eGFR이 실제 GFR보다 낮게 계산된다는 연구 결과(Froissart 등, 2005)와 함께 나이가 많고 특히 여자의 경우 현재의 CKD 분류 기준에 의해서는 신질환이 없이도 CKD로 분류될 수 있음을 뒷받침해주는 사실로 본 연구에서 CKD 군이 non-CKD 군에 비하여 현저하게 나이가 많고, 여자가 많은 결과와 일치 한다고 할 수 있다. 이와 같은 결과는 Wetzels등(Wetzels 등, 2007)의 연구에서도 나타나는데, 그들은 abbreviated MDRD 공식을 이용하여 신질환이나 심혈관계 질환이 없는 건강한 인구집단을 대상으로 한 연구에서 CKD stage가 3이상인 군 즉 eGFR이 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>미만인 사람이 50~54세는 여자 약 10%, 남자 약 5%, 65~69세는 여자 약 25%, 남자 약 15%, 85

세 이상의 경우 여자 44%, 남자 42%가 해당되어 나이 증가에 따라 CKD stage 3 이상의 비율이 급속히 증가함을 보여주었다. CKD의 분류에 대한 관심은 CKD로 분류될 경우 eGFR이 감소함에 따라 심혈관계 질환의 유병률과 사망률이 증가하고(Sarnak and Levey, 2000) 말기 신부전으로 진행이 증가하기 때문이다(Ishani 등, 2006). 본 연구에서 나이와 성별을 보정하지 않았을 때는 본 연구의 CKD 군에서 non-CKD 군보다 혈압이 높고 총 콜레스테롤이 높았으며 고혈압과 고지혈증의 빈도가 높게 나타났으나 나이와 성별을 보정하면 CKD 군과 non-CKD 군의 임상양상과 동반질환의 빈도가 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 따라서 이러한 심혈관계 질환 인자들의 차이는 나이와 성별, 특히 두 군간의 나이 차이가 많음을 고려할 때 나이에 의한 차이임을 알 수가 있어 선별 검사 환자를 대상으로 하여 eGFR과 심혈관계 질환 인자의 관련에 대한 연구를 해석할 때는 주의가 요망될 것으로 보인다. Manjunath등(Manjunath 등, 2003)이 65세 이상을 대상으로 eGFR에 따른 심혈관계 질환의 위험도를 연구한 결과 eGFR이 감소함에 따라 심혈관계 질환의 위험도가 증가하는 결과를 보였으나 이 연구의 경우 본 연구와는 달리 eGFR을 15~59 ml/min/1.73m<sup>2</sup>를 하나의 그룹으로 묶어 분석하였고, 단백뇨 유무에 따라 군을 분류하지 않아 본 연구에서의 CKD 군인 eGFR이 45~60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> 이면서 단백뇨가 없는 군에서도 심혈관계 질환의 위험도가 증가할 것인지 판단하기 어렵다. 한편 O'Hare등(O'Hare 등, 2006)의 연구에서 eGFR이 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>미만인 대상을 분석한 결과 65세 이상에서는 eGFR 50-59 ml/min/1.73m<sup>2</sup>인 군이 eGFR이 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>이상인 군과 사망률의 차이가 없거나 오히려 낮은 경향을 보여 주었고 Go등(Go 등, 2004)의 연구에서도 eGFR이 45~59 ml/min/1.73m<sup>2</sup>인 경우 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>이상인 군과 심혈관계 질환의 위험도와 사망률의 차이를 보이지 않아 심혈관계 질환 유병률이 이러한 범위의

eGFR에서는 증가하지 않는다는 본 연구 결과와 일맥 상통한다고 할 수 있다. Ishani등(Ishani 등, 2006)이 심혈관계 질환의 위험이 있는 대상을 25년 추적 관찰한 MRFIT (The Multiple Risk Factor Intervention Trial) 연구에서는 모든 eGFR의 범위에서 단백뇨가 있는 경우는 단백뇨 정도에 따라 4.2%~18.7%에서 말기 신부전으로 진행하였고, 단백뇨가 없는 군은 1.4%만이 말기 신부전으로 진행하였으며, eGFR이 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>미만인 군은 5.6%에서 말기 신부전으로 진행하였는데 이중 단백뇨가 2+ 이상 있는 군에서는 무려 40.9%가 말기 신부전으로 진행된 것으로 나타났다. 이러한 결과는 동일한 eGFR을 가진 집단에서도 단백뇨의 유무가 말기 신부전으로의 진행 여부를 예측하는데 매우 중요한 인자임을 시사한다고 할 수 있다. 이상의 연구 결과들과 본 연구 결과를 종합하여 보면 eGFR이 45~60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>이고 단백뇨 등의 신질환의 소견이 없는 인구 집단에서는 심혈관계 질환의 위험도와 말기 신부전으로 진행의 위험이 낮을 것이라는 것을 추론해 볼 수 있다. 실제 본 연구에서 eGFR 45~60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>인 CKD 군에서 9년 동안 추적한 결과 평균 eGFR이 초기값을 제외하고 모두 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>이상으로 평균 eGFR의 감소를 보이지 않았고, non-CKD 군과 나이, 성별, BSA로 match하였을 때 고혈압, 고지혈증이나 빈혈 등의 CKD와 관련된 특징적인 임상양상을 보이지 않았을 뿐 아니라 eGFR의 시간에 따른 기울기도 악화되지 않아 CKD stage 3 군에서 eGFR이 45~60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> 이면서 단백뇨 등의 신질환의 증거가 없는 대상들을 현재와 같이 중증의 신질환자로 분류할 것인지에 대하여는 향후 더 많은 연구가 필요할 것으로 보인다.

본 연구는 다음과 같은 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 본 연구는 후향적 연구로써 단점을 내포하고 있고 둘째, 혈압의 측정이 자동혈압계로 1회 측정된 결과이었으므로 측정에 의한 오차가 포함되었을 가능성이 있으며 셋째, 신손상의

기준으로 사용된 소변의 dipstick 검사가 미국 신장협회에서 제시된 정량된 알부민: 크레아티닌 비가 아니었고, 넷째, 혈뇨의 빈도 중 신손상과 거리가 먼 단순 요로감염 혹은 월경 혈액의 오염 등을 감별할 수 없었다.



## V. 결 론

eGFR이 45~60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> 이고 다른 신손상의 소견 없이 CKD로 분류되는 군은 나이와 성별을 보정하였을 때 non-CKD 군과 비교하여 CKD의 특징적인 임상양상의 차이가 없었고, 9년 동안 추적한 결과 eGFR의 감소 소견도 관찰 할 수 없었다. 따라서 이러한 군의 CKD는 임상적 의미가 없는 것으로 보이며 이에 대해서는 향후 더 많은 환자를 대상으로 전향적 연구가 필요할 것으로 보인다.

## 참고 문헌

1. Clase CM, Garg AX, Kiberd BA: Prevalence of low glomerular filtration rate in nondiabetic Americans: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Am Soc Nephrol* 13: 1338-1349, 2002
2. Collins AJ, Foley R, Herzog C, Chavers B, Gilbertson D, Ishani A, Kasiske B, Liu J, Mau LW, McBean M, Murray A, St Peter W, Xue J, Fan Q, Guo H, Li Q, Li S, Peng Y, Qiu Y, Roberts T, Skeans M, Snyder J, Solid C, Wang C, Weinhandl E, Zaun D, Zhang R, Arko C, Chen SC, Dalleska F, Daniels F, Dunning S, Ebben J, Frazier E, Hanzlik C, Johnson R, Sheets D, Wang X, Forrest B, Constantini E, Everson S, Eggers P, Agodoa L: Excerpts from the United States Renal Data System 2007 annual data report. *Am J Kidney Dis* 51: S1-320, 2008
3. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan 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* 41: 1-12, 2003
4. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Levey AS: Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 298: 2038-2047, 2007
5. Froissart M, Rossert J, Jacquot C, Paillard M, Houillier P: Predictive performance of

- the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. *J Am Soc Nephrol* 16: 763-773, 2005
6. Glasscock RJ, Winearls C: Screening for CKD with eGFR: doubts and dangers. *Clin J Am Soc Nephrol* 3: 1563-1568, 2008
  7. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY: Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 351: 1296-1305, 2004
  8. Ishani A, Grandits GA, Grimm RH, Svendsen KH, Collins AJ, Prineas RJ, Neaton JD: Association of single measurements of dipstick proteinuria, estimated glomerular filtration rate, and hematocrit with 25-year incidence of end-stage renal disease in the multiple risk factor intervention trial. *J Am Soc Nephrol* 17: 1444-1452, 2006
  9. Kissmeyer L, Kong C, Cohen J, Unwin RJ, Woolfson RG, Neild GH: Community nephrology: audit of screening for renal insufficiency in a high risk population. *Nephrol Dial Transplant* 14: 2150-2155, 1999
  10. 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* 130: 461-470, 1999

11. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, Hogg RJ, Perrone RD, Lau J, Eknoyan G: National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 139: 137-147, 2003
12. Manjunath G, Tighiouart H, Coresh J, Macleod B, Salem DN, Griffith JL, Levey AS, Sarnak MJ: Level of kidney function as a risk factor for cardiovascular outcomes in the elderly. *Kidney Int* 63: 1121-1129, 2003
13. O'Hare AM, Bertenthal D, Covinsky KE, Landefeld CS, Sen S, Mehta K, Steinman MA, Borzecki A, Walter LC: Mortality risk stratification in chronic kidney disease: one size for all ages? *J Am Soc Nephrol* 17: 846-853, 2006
14. Sarnak MJ, Levey AS: Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. *Am J Kidney Dis* 35: S117-131, 2000
15. Wetzels JF, Kiemeny LA, Swinkels DW, Willems HL, den Heijer M: Age- and gender-specific reference values of estimated GFR in Caucasians: the Nijmegen Biomedical Study. *Kidney Int* 72: 632-637, 2007



**The clinical implications of reduced  
estimated glomerular filtration rate  
in the absence of other kidney damage evidence**

Eun Joon Moon

Department of Medical Science

The Graduate School, Ajou University

(Supervised by Professor Gyu-Tae Shin)

**Background:** According to the K/DOQI classification system for chronic kidney disease (CKD), CKD stages 3 to 5 are defined as an estimated glomerular filtration rate (eGFR) below 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> regardless of the presence of other evidence of kidney damage. In the present study, we examined the clinical characteristics of the patients classified as having CKD solely based on a reduced eGFR in the absence of proteinuria, hematuria or high serum creatinine levels.

**Methods:** We retrospectively analyzed laboratory results of individuals who received yearly health screenings at our center between 1998-2008. To examine the changes of eGFR over time, individuals who received two or more yearly screening tests were selected for the study. The inclusion criteria were  $\geq 18$  years of age, normal serum creatinine (men  $\leq 1.4$  mg/dl,

women  $\leq 1.2$  mg/dl), negative proteinuria on dipstick, less than 5 RBC/HPF on microscopic examinations in the first health screening tests. The Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) equation was used to calculate eGFR. The individuals were categorized to CKD if they have an eGFR  $< 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> and the CKD group was compared with the control group eGFR  $\geq 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Among multiple control cases matched with each CKD patient for age and sex excluding diabetic patients, one control was selected for one CKD patient based on the closest body surface area (BSA) for age-gender-BSA matched analysis.

**Results:** Three hundred fifty three patients were classified as having CKD and all of them belonged to CKD stage 3 with an eGFR ranging 46.6-59.9 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. The control group consisted of 19,787 individuals with an eGFR ranging 60.0-281.5 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Compared to the control group, the CKD group was significantly different in age and gender (CKD *versus* control: 51.8 $\pm$ 11.1 *versus* 42.3 $\pm$ 8.9 years, 54.8% *versus* 39.9% female), and the CKD group showed significantly higher weight, BSA, blood pressure, hemoglobin, total protein, total cholesterol and triglyceride levels. Accordingly, significantly more patients were diagnosed to have hypertension and dyslipidemia in the CKD group compared to the control group (CKD *versus* control: 37.1% *versus* 19.8%, 33.5% *versus* 23.2%). However, the eGFR of the group did not show any decline in the follow up screening tests up to the 9 year period. In age-gender-BSA matched comparisons (n=327, each group), blood pressure, total cholesterol and triglyceride levels were no longer different between the two groups, however, hemoglobin levels were still higher in the CKD group. Accordingly, the proportions of patients diagnosed with hypertension and dyslipidemia became comparable between the two groups. The mean eGFR slopes during the study period were 0.90  $\pm$  0.98 and 6.16  $\pm$  7.93 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> per year in the control and the CKD group respectively (p=0.000), which

suggests that substantial fraction of the CKD patients might have falsely low eGFR in the initial screening tests.

**Conclusions:** Individuals with eGFR 45-60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> without other evidence of kidney damage did not show any manifestations of CKD in age-gender-BSA matched analysis. This subgroup of CKD may not have any clinical implications.

---

**Key words :** Chronic kidney disease, glomerular filtration rate, MDRD

