

불응성 심부전증 환자에서 복막투석의 유용성

연세대학교 의과대학 내과학교실

유동은 · 김승준 · 박선영 · 오형중 · 이한성
이정은 · 최훈영 · 한승혁 · 한대석 · 강신욱

〈요 약〉

배 경 : 복막투석은 급성 또는 만성 심부전증에서 시행하는 대표적인 신대체요법이지만, 요독 증 이외에도 일반적인 약물 치료에 효과가 없는 불응성 심부전증 환자에서 종종 보조 요법으로 사용되어 왔다. 그 결과 환자의 활동 지표가 호전되었다는 몇몇 증례 보고는 있었으나, 불응성 심부전증 환자에서 복막투석의 효과를 체계적으로 분석한 연구는 거의 없는 실정이다. 이에 저자 등은 약물 불응성 심부전증 환자를 대상으로 복막투석의 유용성 및 효과의 기전에 대하여 알아보려고 하였다.

방 법 : 2000년 1월 1일부터 2005년 12월 31일까지 연세대학교 의과대학 부속 세브란스 병원 심장내과에 심부전증으로 입원하였던 환자 중 혈청 크레아티닌이 3.0 mg/dL 미만인 상태에서 약물 불응성 심부전증으로 인하여 복막투석을 시작한 환자 13명을 대상으로 복막투석 시행 전후의 NYHA class, 심부전증과 관련된 증상으로 인한 입원 횟수 및 일수, 그리고 심초음파 소견 등을 비교 분석하였다.

결 과 : 복막투석관 삽입 후 임상적으로 안정화된 상태에서 대상환자의 평균 투석 횟수는 2.9 ± 1.0회/일이었으며, 복막투석을 통한 체수량은 1일 평균 753.3 ± 280.6 cc이었다. NYHA class 는 복막투석 시행 전 3.5 ± 0.5에서 복막투석 후에는 2.3 ± 0.9로 유의하게 호전되었으며 (p < 0.005), 심부전증과 관련된 증상으로 인한 입원 횟수와 일수는 복막투석 전 각각 1.7 ± 0.4회/년, 62.1 ± 26.5일/년에서 복막투석 시행 후에는 0.2 ± 0.4회/년, 3.8 ± 8.9일/년으로 의미있게 감소되었다 (p < 0.001). 복막투석 후 심초음파 소견의 변화로 우심실압은 좌심실 부전 및 우심실 부전 환자 모두에서 의미있게 감소되었으나 (좌심실 부전, 55.8 ± 27.3 mmHg vs. 36.8 ± 15.2 mmHg, p < 0.05; 우심실 부전, 95.4 ± 44.0 mmHg vs. 56.0 ± 9.8 mmHg, p < 0.05), 좌심실 이완기 내경이나 좌심실 구혈율에는 유의한 변화가 없었다. 복막투석 시행 후 1년 환자 생존율은 75.5%이었다.

결 론 : 불응성 심부전증 환자에서 복막투석은 우심실압을 감소시킴으로써 심부전증과 관련된 증상으로 인한 입원을 감소시킬 뿐만 아니라 삶의 질도 호전시킬 수 있을 것으로 생각된다.

서 론

울혈성 심부전증은 평균 수명이 길어짐에 따라 유

병율이 증가하는 대표적인 질환으로, 미국의 경우 65 세 이상의 성인 인구 중 약 1%에서 동반되며, 이러한 연령 집단에서 병원에 입원하게 되는 원인의 20% 내외를 차지하는 것으로 알려져 있다¹⁾.

울혈성 심부전증의 기본적인 치료로는 식이 요법과 약물 요법이 있으며, 최근에는 이들 환자에서 양심실 조율이나 관상동맥 우회술 등의 시술을 시행하기도 하는데, 이러한 치료에도 반응이 없는 경우 불응성 심

접수: 2006년 7월 31일, 승인: 2006년 10월 26일
책임저자: 강신욱 서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 내과학교실
Tel: 02)2228-1959, Fax: 02)393-6884
E-mail: kswkidney@yumc.yonsei.ac.kr

부전증, 또는 “Stage D” 심부전증으로 분류된다^{2,3)}. 불응성 심부전증 환자의 예후는 매우 불량하여 1년 환자 생존률이 50% 미만인 것으로 알려져 있다⁴⁾. 불응성 심부전증의 궁극적인 치료는 심장 이식술인데^{2,3)}, 국내의 경우 공여자 수의 부족과 더불어 동반된 다른 질환 및 비용 등의 문제로 인하여 극소수의 환자에서만 적용이 가능한 실정이다.

복막투석은 급성 또는 만성 신부전증 환자에서 요독 제거와 수분 및 전해질 조절을 위하여 시행하는 신대체요법의 하나로, 혈액투석에 비하여 심혈관계 부담이 적어서 심장 질환 환자에서 수분 조절이 더 용이하다는 장점을 가지고 있다^{5,6)}. 1949년 Schneierson이 이노제에 반응이 없는 심부전증 환자에서 처음으로 복막투석을 시행하여 치료를 하였다는 보고를 한 이후로, 불응성 심부전증 환자를 대상으로 한 복막투석의 효과에 대한 외국의 보고는 종종 있어 왔다⁷⁻⁹⁾. 국내에서도 불응성 심부전증 환자에서 복막투석을 시행하여 환자의 임상 상태가 호전되었다는 몇몇 증례 보고는 있었으나¹⁰⁾, 이들 환자에서 복막투석의 유용성을 체계적으로 분석한 연구는 아직까지 전무한 실정이다. 이에 본 연구자는 신대체요법이 필요할 정도의 신부전증이 동반되어 있지 않은 약물 불응성 심부전증 환자에서 복막투석의 유용성에 대하여 연구하였으며, 이러한 효과의 기전을 규명하기 위하여 복막투석 시행 전과 후의 심초음파 소견을 비교 분석하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2000년 1월 1일부터 2005년 12월 31일까지 연세대학교 의과대학 부속 세브란스 병원 심장내과에 심부전증으로 입원하였던 환자 중 약물 치료에 반응이 없었거나 정주 심근 수축제에 의존적이었던 NYHA (New York Heart Association) class III 또는 IV에 해당하는 환자이면서, 입원 기간 중에 복막투석을 시작한 환자를 대상으로 하였다. 본 연구는 불응성 심부전증 환자에서 비요독성 적응증으로 시행한 복막투석의 유용성을 알아보기 위하여 진행하였기 때문에 복막투석관 삽입 당시의 혈청 크레아티닌이 3.0 mg/dL 이상이었던 요독증 환자는 대상에서 제외하였다. 또한 복막투석 시작 1개월 이내에 사망한 환자도 대상에서 제외하였다.

2. 연구 방법

본 연구는 후향적 연구로, 의무기록 검토를 통하여 환자의 임상적 특성 (연령, 성별, 심부전증의 원인, NYHA class, 동반 질환, 혈압 등)과 검사실 소견 (혈색소, 헤마토크릿, 혈중 요소질소, 혈청 크레아티닌, 총 단백, 알부민, 총 콜레스테롤, 칼슘, 인, AST, ALT, 전해질 등)을 기록하였다.

복막투석의 유용성을 알아보기 위하여 복막투석 시행 전후의 임상적 및 검사실 소견, 그리고 심초음파 검사 결과를 비교하였다. 복막투석 시행 전과 후의 시점은 각각 투석관 삽입 직전과 투석관 삽입 후 복막투석이 비교적 안정적으로 시행된 시기, 즉 복막관 삽입 1개월 후로 정의하였다. 임상적 소견 중에서는 복막투석 시행 전후의 혈압을 비교하였으며, 삶의 질의 변화는 NYHA class와 투석 시행 전후 각각 1년간 심부전증과 관련된 증상으로 인한 입원 횟수 및 일수의 비교를 통하여 판단하였다. 복막투석 시행 전후의 혈액동학적 변화는 심초음파 소견의 비교를 통하여 확인하였다. 심초음파 검사는 Agilent Sonos 5500 (Philips, Bothell, Washington, U.S.A.)를 이용하여 시행하였으며, 심초음파 소견 중에서는 좌심실의 수축능을 반영하는 좌심실 구혈율과 좌심실 이완기 내경, 그리고 환자의 혈액량을 반영하는 우심실압을 비교하였다.

3. 복막 투석관의 삽입 및 복막투석 시행방법

환자를 양위위로 눕힌 뒤 환자의 호흡근관 정도와 산소포화도에 따라 필요할 경우 비강 산소공급을 시행하였고, 저산소증이 심한 경우 기관삽관 및 기계호흡을 유지하면서 시술을 진행하였다. 복부를 알코올 및 베타딘을 이용하여 소독하고 전면 복부만 노출되게 소독포로 준비하였다. 체부의 하방 좌측 부위에 1% Lidocaine 30 cc로 피하 국소마취한 후 11번 blade로 4 cm 길이의 피부 절개를 하였고, 피하조직을 박리한 후, 복직근의 근막이 노출되었을 때 16G angio catheter needle을 이용하여 복강내에 2000 cc의 복막액을 주입하였다. Trocar를 사용하여 근막과 복막을 천자한 후 Double cuff Tenckhoff 관을 골반강내에 삽입하였다. 내측 Cuff를 근막의 사이에 위치시킨 후, 5번 Silk로 Cuff 주위를 Purse-string 봉합하였다. 관이 피하조직과 피부를 관통하게 한 뒤, 외

측 Cuff를 피하조직에 위치시켰고, 액교환을 통하여 관의 개통성을 확인하였다. 피하조직과 피부는 각각 5번과 3번 Silk로 봉합하였다. 수술 후 첫 3일은 300 cc, 8 cycle로 복막투석을 시작하였고, 복막액의 누출 여부를 확인하여 누출이 없을 경우 500 cc, 8 cycle 및 1,000 cc 6 cycle, 그리고 1,500 cc 5 cycle 까지 차례로 투석량을 늘린 후, 약 2주 후에는 최종적으로 2,000 cc, 4 cycle로 복막투석을 시행하였으며, 이후 각각의 환자의 상황에 맞춰 복막투석 용량과 횟수를 결정하였다.

4. 통계분석

모든 자료는 평균±표준오차로 표시하였다. 통계분석은 개인용 컴퓨터 통계 프로그램 SPSS (SPSS Inc., Chicago, U.S.A.) ver 10.0을 이용하여 수행하였으며, 복막투석 시행 전후의 비교에는 paired t-test 또는 Wilcoxon signed rank test를 이용하였다. 복막투석 시행 후 1일 평균 제수량과 소변량 사이의 상관관계는 Spearman 상관분석으로 확인하였으며, 환자의 생존 곡선은 Kaplan-Meier 분석을 이용하여 도식화하였다. 모든 분석상 p값이 0.05 미만인 경우에 통계적으로 의미있는 것으로 간주하였다.

결 과

1. 대상 환자의 임상적 특성

대상 환자는 총 13명으로 평균 연령은 62.1±10.8세, 남녀비는 1.2:1이었다. 심부전증의 원인으로는 심장 판막 질환이 6명 (46.2%)으로 가장 많았으며, 허혈성 심질환이 5명 (38.5%), 그리고 아드리아마이신에 의한 확장성 심근병증과 선천성 심장 질환이 각각 1명 (7.7%)이었다. 심부전증의 유형으로는 좌심실 부전이 8명 (61.5%), 그리고 우심실 부전이 5명 (38.5%)이었으며, NYHA class 중 III과 IV에 해당되는 환자가 각각 6명 (46.2%), 7명 (53.8%)이었다. 복막투석관을 삽입하기 전 외래에서 심부전증 치료를 위하여 복용하고 있던 약제가 5 종류 이상이었던 환자는 4명 (30.8%), 4 종류이었던 환자는 5명 (38.4%), 그리고 3 종류이었던 환자는 4명 (30.8%)이었다. 대상 환자 중 7명 (53.8%)에서는 당뇨병이 동반되어 있었다 (Table 1).

2. 복막투석 시행 후 투석 횟수 및 제수량과 소변양

복막투석 시행 후 안정화된 상태에서 투석을 1일 4회 시행한 환자는 5명 (38.5%)이었으며, 3회 1명 (7.7%), 그리고 2회 시행한 환자는 7명 (53.8%)으로, 평균 투석 횟수는 2.9±1.0회/일이었다. 일일 복막투석을 통한 평균 제수량은 753.3±280.6 cc이었으며, 평균 소변량은 756.4±439.6 cc이었다. 일일 평균 제수량과 소변량 사이의 연관관계를 알아보기 위하여 시행한 Spearman 상관분석 결과, 상관계수가 -0.77 (p<0.05)로 제수량과 소변량 사이에는 유의한 음의 상관관계가 있었다.

3. 복막투석 시행 후 검사실 소견의 변화

복막투석 시행 전후의 혈액 및 혈청 생화학 검사 소견을 비교한 결과, 혈색소와 헤마토크릿이 복막투석 시행 전 각각 9.4±1.7 g/dL, 28.1±5.4%에서 복막투석 후에는 11.7±2.0 g/dL, 35.0±7.3%로 의미있게 증가되었다 (p<0.05). 혈중 요소질소는 복막투석 전

Table 1. Baseline Clinical Characteristics of the Patients

Age (years)	62.1±10.8
Sex (M:F)	1.2:1
Height (cm)	163.5±8.5
Weight (kg)	63.0±10.7
BMI (kg/m ²)	23.5±2.9
Systolic blood pressure (mmHg)	121.5±18.6
Diastolic blood pressure (mmHg)	72.3±13.0
Cause of heart failure	
Valvular heart disease	6 (46.2%)
Ischemic heart disease	5 (38.5%)
Drug-induced cardiomyopathy	1 (7.7%)
Congenital heart disease	1 (7.7%)
Number of heart failure medications	
3	4 (30.8%)
4	5 (38.4%)
5	4 (30.8%)
NYHA class	
I	0
II	0
III	6 (46.2%)
IV	7 (53.8%)

Data are mean±SEM

Abbreviations: BMI, body mass index; NYHA, New York Heart Association

63.4±39.6 mg/dL에서 복막투석 시행 후에는 39.7±18.2 mg/dL로 유의있게 감소되었으며 (p<0.05), 혈중 총 이산화탄소는 복막투석 시행 전 24.9±4.9 mm/L에서 복막투석 후에는 28.8±2.9 mm/L로 유의하게 증가되었다 (p<0.01). 복막투석 시행 전후에 혈소판 수, 혈청 크레아티닌, 총 단백, 알부민, 총 콜레스테롤, 칼슘, 인, AST, ALT, 나트륨, 그리고 칼륨 농도에는 통계학적으로 의미있는 변화가 없었다 (Table 2).

4. 복막투석 시행 후 삶의 질의 변화

복막투석 시행 전 NYHA class IV에 해당되었던 환자 7명 중 1명 (7.7%)은 NYHA class III로, 그리고 4명 (30.8%)은 NYHA class II로 임상적 증상의 호전을 경험하였으며, 복막투석 시행 전 NYHA class III이었던 환자 6명 중에서는 5명 (38.5%)이 NYHA class II로, 그리고 1명 (7.7%)은 NYHA class I으로 증상 호전을 보였다. 반면에 NYHA class IV 환자 2명 (15.4%)에서는 복막투석 시행 후에도 증상이 호전

되지 않았다. 대상환자의 평균 NYHA class는 복막투석 시행 전 3.5±0.5에서 복막투석 후에는 2.3±0.9로 통계학적으로 유의있게 호전되었다 (p<0.005).

대상 환자의 복막투석 시행 전 1년간 심부전증과 관련된 증상으로 인한 평균 입원 횟수는 1.7±0.4회/년이었으며, 평균 입원 일수는 62.1±26.5일/년이였다. 이러한 입원 횟수 및 입원 일수는 복막투석 시행 후에 각각 0.2±0.4회/년, 3.8±8.9일/년으로 유의하게 감소되었다 (p<0.001). 또한, 복막투석 시행 전후에 심부전증 치료를 위하여 복용하였던 약제도 평균 4.0±0.8 종류에서 3.8±0.7 종류로 감소되었으나 통계학적 의미는 없었다 (p=0.48).

5. 복막투석 시행 후 심초음파 소견의 변화

좌심실 부전과 우심실 부전 환자를 각각 따로 분리하여 분석한 결과, 복막투석 시행 전후의 우심실 압력은 좌심실 부전 환자군 (55.8±27.3 mmHg vs. 36.8±15.2 mmHg, p<0.05)과 우심실 부전 환자군 (95.4±44.0 mmHg vs. 56.0±9.8 mmHg, p<0.05) 모두에서 의미있게 감소되었다. 그러나, 양군에서 복막투석 시행 전후에 좌심실 이완기 내경이나 좌심실 구혈율은 통계학적으로 유의있는 변화가 없었다 (Table 3).

6. 대상 환자의 임상 경과

본 연구 대상 환자의 평균 추적 관찰 기간은 24.0±5.2개월이었다. 총 13명 중 추적 관찰 기간 중에 6명이 사망하였다. 환자 1명은 복막투석 시행 6개월 후

Table 2. Changes in Laboratory Findings before and after Peritoneal Dialysis

	Before	After
WBC (/μL)	9,247.7±4,107.2	8,360.0±3,931.7
Hb (g/dL)	9.4±1.7	11.7±2.0*
Hct (%)	28.1±5.4	35.0±7.3*
Platelet (×10 ³ /μL)	214.0±95.5	216.5±77.4
BUN (mg/dL)	63.4±39.6	39.7±18.2*
Cr (mg/dL)	2.3±0.6	2.4±1.1
Total protein (g/dL)	6.4±1.4	6.6±0.6
Albumin (g/dL)	3.3±0.6	3.4±0.4
Cholesterol (mg/dL)	146.9±38.6	180.5±31.3
Calcium (mg/dL)	9.0±0.8	9.3±0.8
Phosphate (mg/dL)	3.7±1.0	3.8±1.0
AST (IU/L)	36.7±28.4	37.0±15.3
ALT (IU/L)	19.8±14.4	28.7±24.4
Na (mEq/L)	134.7±4.5	137.4±4.3
K (mEq/L)	4.1±0.7	3.7±0.7
Cl (mEq/L)	97.1±4.8	96.4±4.1
tCO ₂ (mM/L)	24.9±4.9	28.8±2.9*

Data are mean±SEM

Abbreviations: WBC, white blood cell; Hb, hemoglobin; Hct, hematocrit; BUN, blood urea nitrogen; Cr, creatinine; AST, aspartate transaminase; ALT, alanine transaminase; Na, sodium; K, potassium; Cl, chloride; tCO₂, total carbon dioxide

*p<0.05

Table 3. Changes in Echocardiographic Findings before and after Peritoneal Dialysis

	Before	After
Left-sided heart failure		
LVEDD (mm)	62.6±8.2	60.5±8.3
LVEF (%)	26.6±9.6	30.4±13.2
RVP (mmHg)	55.8±27.3	36.8±15.2*
Right-sided heart failure		
LVEDD (mm)	46.4±5.8	42.6±5.6
LVEF (%)	67.2±3.8	66.2±7.4
RVP (mmHg)	95.4±44.0	56.0±9.8*

Data are mean±SEM.

Abbreviations: LVEDD, left ventricular end-diastolic diameter; LVEF, left ventricular ejection fraction; RVP, right ventricular pressure

*p<0.05

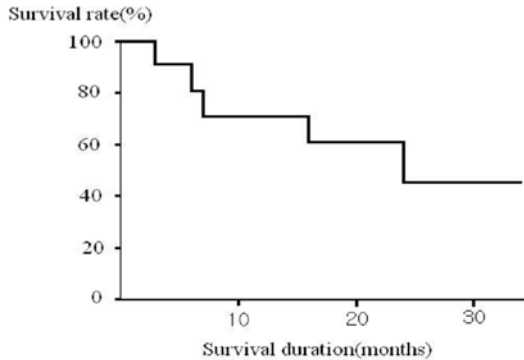


Fig. 1. Patient survival after the initiation of peritoneal dialysis

에 두개강내 출혈로 사망하였으며, 1명은 7개월 후에 패혈증으로, 또 다른 1명은 24개월 후에 대량 객혈로, 그리고 3명은 각각 3개월, 16개월 및 34개월 후에 심부전증 악화로 사망하였다. Kaplan-Meier 분석으로 산출한 복막투석 시행 1년 후 환자 생존율은 75.5%이었다 (Fig. 1).

고 찰

울혈성 심부전증에 대한 일반적인 치료방법에는 식이요법, 약물요법, 관상동맥 우회술, 양심실 조율 등이 있으며, 이러한 치료에도 반응이 없는 경우 불응성 심부전증으로 분류된다^{2,3}. 불응성 심부전증 환자의 예후는 매우 불량하여 1년 환자 사망률이 전체 암 환자 사망률보다도 더 높은 것으로 되어 있는데⁴, 궁극적인 치료인 심장 이식이나 체외 심장 보조장치는 공여자나 비용적인 면에서 큰 제한점을 가지고 있다^{11,12}.

복막투석은 혈액투석과 더불어 급만성 신부전증 환자에서 시행하는 대표적인 신대체요법의 하나이지만⁵, 비요독증 환자를 대상으로 한 복막투석의 유용성에 대한 연구 결과도 종종 보고되어 왔다^{13,14}. 고체온증과 저체온증 환자에서 심부 장기의 손상을 최소화하기 위하여 복막투석을 시행하여 효과적이었다는 보고가 있는가 하면¹⁵, 급성 괴사성 췌장염 환자¹⁶나 각종 약물치료에 반응이 없었던 건선 환자¹⁷에서 복막투석 시행 후 임상 상태가 호전되었다는 보고도 있다. 그러나, 투석 치료가 필요할 정도의 요독증이 동반되어 있지 않은 환자에서 복막투석의 유용성을 관찰한 연구

중에서는 불응성 심부전증 환자를 대상으로 한 연구가 가장 많이 있어 왔다. 1949년 Schneierson이 이노제에 반응이 없는 부종을 동반한 심부전증 환자에서 처음으로 간헐적 복막투석을 시행하여 효과적이었다는 보고를 한 이후로, 불응성 심부전증 환자에서 복막투석을 시행한 후 삶의 질이 호전되었다는 연구 결과가 최근까지도 계속 보고되고 있다¹⁸⁻²⁰. 비교적 많은 19명의 환자를 대상으로 한 Mousson 등²¹의 연구에 의하면 NYHA class IV 환자 6명에서 복막투석 시행 후 NYHA class가 III로 호전되었다고 하였으며, Stegmayr 등²²은 NYHA class IV 환자 9명을 대상으로 복막투석을 시행한 결과 모든 환자에서 NYHA class가 호전되었는데, 8명에서는 2단계, 그리고 1명에서는 1단계 호전되었다고 하였다. 본 연구에서도 대상 환자 13명 중 11명에서 복막투석 시행 후 NYHA class의 호전이 있었으며, 평균 NYHA class도 3.5 ± 0.5 에서 2.3 ± 0.9 로 통계학적으로 유의하게 호전되어 복막투석이 불응성 심부전증 환자에서 증상 호전에 효과적이었다는 대부분의 연구 결과와 유사하였다. NYHA class 호전 이외에도 복막투석이 불응성 심부전증 환자의 이환율을 감소시켜 삶의 질을 호전시켰다는 보고들도 있다⁸. 초기의 연구를 보면, 복막투석이 일부 환자에서 NYHA class는 호전시켰지만 심부전증 증상으로 인한 입원 횟수를 감소시키지는 못한 것으로 보고되었으나⁷, 1990년대의 연구를 보면 Torrey 등²³은 8.3일에서 1.3일로, 그리고 Ryckelynck 등²⁴은 4.4일에서 1.2일로 입원 일수가 의미 있게 감소된 것으로 보고하였다. 본 연구에서도 복막투석 시행 후 입원 횟수 뿐만 아니라 입원 일수도 의미 있게 감소되었는데, 이는 증상 호전으로 인하여 입원의 필요성이 감소되었기 때문으로 생각된다.

본 연구에서는 대상 환자가 복용하였던 약제의 종류가 복막투석 전후에 다소 감소하였으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 이는 복막투석 시행 후 복용하였던 약제 수가 의미 있게 감소되었다는 기존의 연구 보고⁸와는 상이한 결과로, 이러한 차이는 새로 개발된 약제의 사용과 더불어 최근의 대규모 임상 연구 보고에 근거하여 과거에는 심부전증 환자에서 사용을 자제하던 약제 (예를 들면, 베타 차단제)를 사용하게 되었기 때문으로 생각된다.

불응성 심부전증 환자에서 복막투석 시행 후 증상의 호전이 일어나게 되는 기전에 대해서는 아직까지

명확하게 규명된 바는 없지만, 혈액동학적인 측면에서 밝히고자 한 연구들은 종종 있어 왔다²⁵⁻²⁷⁾. Cairns 등²⁵⁾은 복막투석을 시행받은 16명의 중증 심부전증 환자 중 9명에서 전혈 용적을 측정된 결과, 투석 시행 전 139 mL/kg에서 투석 1일 후 109 mL/kg로 감소되었으며, 심장 박출계수(cardiac index)는 1.4 L/min/m²에서 1.9 L/min/m²로 의외있게 증가되었다고 하였다. 그러나 그들의 연구에서 대상 환자가 순수한 불응성 심부전증 환자이었는지 여부는 알기가 어려웠으나 투석 시작 당시의 평균 크레아티닌이 2.3 mg/dL 이었다는 것으로 미루어 보아 심한 요독증을 동반한 환자는 없었거나 소수이었을 것으로 추정된다. Cairns 등²⁵⁾의 연구 이외에도 불응성 심부전증 환자에서 복막투석 시행 후의 혈액동학적 변화를 관찰한 대부분의 연구에서 중심 정맥압은 감소된 것으로 보고되고 있다^{26, 27)}. 본 연구에서도 비록 중심 정맥압이나 전혈 용적 또는 혈장 용적을 측정하지는 않았지만, 환자의 혈액량을 간접적으로 대변하는 지표인 우심실압을 심초음파를 이용하여 측정된 결과 좌심실 부전과 우심실 부전 모두에서 복막투석 시행 후에 유의하게 감소되었는데, 이러한 결과들은 복막투석을 통한 추가적인 한외여과에 기인할 것으로 생각된다. 혈액 또는 혈장 용적의 감소와는 달리 좌심실 기능의 변화를 관찰한 기존의 연구는 서로 상반된 결과를 보였다. 복막투석 시행 전후의 심장 박출계수나 좌심실 구혈율에 큰 차이가 없었다는 보고가 있는가 하면²⁸⁾, Cairns 등²⁵⁾의 연구에서와 같이 심장 박출계수가 호전되었다는 보고도 있다²⁹⁾. 최근의 연구 보고³⁰⁾에 의하면 불응성 심부전증 환자에서 주 3회 자동화 복막투석을 시행한 1년 후에 박출량 지수 (stroke volume index), 수축 시간비 (systolic time ratio), 그리고 좌심 작업 지수 (left cardiac work index)가 의미있게 호전된 것으로 되어 있다. 이러한 상반된 결과는 대상 환자의 심장 질환의 원인에 차이가 있었기 때문일 수도 있지만, 좌심실 기능을 측정할 시기에 차이가 있었기 때문일 수도 있을 것으로 생각된다. 본 연구에서는 복막투석 전후에 심초음파를 이용하여 측정된 좌심실 구혈율에 유의있는 변화가 없었는데, 이는 대부분의 환자에서 복막투석 2-3개월 후에 심초음파 추적 검사를 시행하였기 때문으로 사료되며, 향후 보다 많은 환자를 대상으로 한 장기 추적 검사가 필요할 것으로 생각된다. 복막투석이 혈액동학적인 측면에서의 개선 뿐만 아니

라 심부전증의 발생 및 진행과 관련이 있는 물질의 제거를 통하여 환자의 임상 상태가 호전된다는 가설도 있다. 심근 세포에서 세포 사멸 또는 억제 효과가 있는 것으로 알려진 물질로는 atrial natriuretic peptide, tumor necrosis factor- α , interleukin-1, 그리고 myocardial depressant factor 등이 있는데³¹⁾, 이러한 물질의 분자량이 500-30000 Da이어서 복막투석을 통하여 이들의 일부가 제거되어 심부전증이 호전될 것이라는 가정 하에 이에 대한 연구가 진행 중인 것으로 알려져 있다^{32, 33)}. 이러한 연구를 통하여 복막투석이 불응성 심부전증 환자에서 증상 호전을 유도하는 명확한 기전을 규명할 수 있을 것으로 기대된다.

본 연구에서 대상 환자의 1년 생존율은 75.5%로, Gotloib 등³³⁾의 연구 결과와 비교하여 다소 낮은 것으로 나타났으나, 일반적인 불응성 심부전증 환자의 1년 생존율이 50% 미만인 것과 비교해서는 상당히 높은 결과이다. 다만, 본 연구가 전향적 대조군 연구가 아니었기 때문에 복막투석이 불응성 심부전증 환자의 생존율을 유의하게 향상시켰다고 단정할 수는 없을 것으로 생각된다.

이상의 결과로, 불응성 심부전증 환자에서 복막투석은 우심실압을 감소시킴으로써 심부전증과 관련된 증상으로 인한 입원을 감소시킬 뿐만 아니라 삶의 질도 호전시킬 수 있을 것으로 생각된다.

= **Abstract** =

Usefulness of Peritoneal Dialysis (PD) in Patients with Refractory Heart Failure (RHF)

Dong Eun Yoo, M.D., Seung Jun Kim, M.D.
Sun Young Park, M.D., Hyung Jung Oh, M.D.
Han Sung Lee, M.D., Jeung Eun Lee, M.D.
Hoon Young Choi, M.D., Seung Hyeok Han, M.D.
Dae Suk Han, M.D. and Shin-Wook Kang, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

Background : Though PD has served as a treatment method for metabolic derangement in acute or chronic renal failure, it has also been used as a palliative therapy or as a bridge to definite surgery or transplantation in patients with RHF. Some studies have demonstrated that PD reduced hospitalization rates and improved functional capacity in these patients,

but changes in echocardiographic findings after PD have not been thoroughly explored. In this study, the effects of PD on hospitalization rates and days, functional status, and echocardiographic parameters were evaluated.

Methods : Thirteen patients, in whom PD was performed to treat heart failure, were enrolled. Patients with serum creatinine levels more than 3.0 mg/dL and with acute cardiac event within 1 month before the start of PD were excluded. The clinical, laboratory, and echocardiographic findings before and after the start of PD were compared by carrying out a paired t-test or Wilcoxon signed rank test.

Results : Among 13 patients, 11 patients experienced improvement in functional status after the initiation of PD, and the mean NYHA class improved from 3.5 ± 0.5 to 2.3 ± 0.9 after PD treatment ($p < 0.005$). Significant reductions in hospitalization rates (from 1.7 ± 0.4 to 0.2 ± 0.4 episodes/patient-year, $p < 0.001$) and in hospitalization days (from 62.1 ± 26.5 to 3.8 ± 8.9 days/patient-year, $p < 0.001$) were also observed since the start of PD. Echocardiographic findings revealed that right ventricular pressure was significantly reduced in both right-sided and left-sided heart failure patients ($p < 0.05$), whereas there were no significant changes in left ventricular end-diastolic diameter and left ventricular ejection fraction after PD therapy.

Conclusion : PD treatment improved quality of life, shortened hospitalization period, and reduced right ventricular pressure in patients with RHF. These findings suggest that PD should be considered as an alternative therapeutic modality for RHF. (*Korean J Nephrol* 2006;25(6):991-998)

Key Words : Heart failure, Peritoneal dialysis, Quality of life, Right ventricular pressure

참 고 문 헌

- 1) Jessup M, Brozena S : Heart Failure. *N Engl J Med* 348:2007-2018, 2003
- 2) Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldman AM, Francis GS, Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Jacobs AK, Hiratzka LF, Russell RO, Smith SC Jr : ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult. *J Am Coll Cardiol* 38:2101-2013, 2001
- 3) Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, Oates JA, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW, Antman EM, Smith SC Jr, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Jacobs AK, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B : ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult. *Circulation* 112:154-235, 2005
- 4) Califf RM, Adams KF, McKenna WJ, Gheorghiu M, Uretsky BF, McNulty SE, Darius H, Schulman K, Zannad F, Handberg-Thurmond E, Harrell FE Jr, Wheeler W, Soler-Soler J, Swedberg K : A randomized controlled trial of epoprostenol therapy for severe congestive heart failure: The Flolan International Randomized Survival Trial (FIRST). *Am Heart J* 134:44-54, 1997
- 5) Matthew D, Michael AK, Bruce AM : Intensive care nephrology, in *The kidney 7th ed.*, edited by Brenner BM, Philadelphia, Saunders, 2004. p. 2718-2724
- 6) Ronco C, Ricci Z, Bellomo R, Bedogni F : Extracorporeal ultrafiltration for the treatment of overhydration and congestive heart failure. *Cardiology* 96:155-168, 2001
- 7) Rubin J, Ball R : Continuous peritoneal dialysis as treatment of severe congestive heart failure in the face of chronic renal failure. *Arch Intern Med* 146:1533-1535, 1986
- 8) Elhalel-Dranitzki M, Rubinger D, Moscovici A, Haviv YS, Friedlaender MM, Silver J, et al : CAPD to improve quality of life in patients with refractory heart failure. *Nephrol Dial Transplant* 13:3041-3042, 1998
- 9) Konig PS, Lhotta K, Kronenberg F, Joannidis M, Herold M : CAPD: a successful treatment in patients suffering from therapy-resistant congestive heart failure. *Adv Perit Dial* 7:97-101, 1991
- 10) 김중경, 양영란, 장태원, 임창범, 김흥기, 한동선 : 불응성 심부전증의 치료로 CAPD를 적용한 3예. *대한신장학회잡지* 7:425-430, 1998
- 11) Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, Long JW, Ascheim DD, Tierney AR, Levitan RG, Watson JT, Meier P, Ronan NS, Shapiro PA, Lazar RM, Miller LW, Gupta L, Frazier OH, Desvigne-Nickens P, Oz MC, Poirier VL, et al : Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 20:1435-1443, 2001
- 12) Lietz K, Miller LW : Left ventricular assist devices: evolving devices and indications for use in ischemic heart disease. *Curr Opin Cardiol* 19:613-618, 2004

- 13) Mactier R: Non-renal indications for peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* **8**:141-144, 1992
- 14) Mehrotra R: Peritoneal dialysis in adult patients without end-stage renal disease. *Adv Perit Dial* **16**:67-72, 2000
- 15) Gjessing J, Barsa J, Tomlin PJ: A possible means of rapid cooling in the emergency treatment of malignant hyperpyrexia. *Br J Anaesth* **48**:469-473, 1976
- 16) Reynaert MS, Bshouty ZH, Otte JB, Kerstens PJ, Tremouroux J: Percutaneous peritoneal dialysis as an early treatment of acute necrotic hemorrhagic pancreatitis. *Intensive Care Med* **11**:123-128, 1985
- 17) Sobh MA, Abdel Rasik MM, Moustafa FE, el-Sharabasy MM, Rezk RA, el-Shamy SI: Dialysis therapy of severe psoriasis: a random study of forty cases. *Nephrol Dial Transplant* **2**:351-358, 1987
- 18) Parvathaneni LS, Gugleilmi K, Silver MA: Difficult cases in heart failure: Role of continuous ambulatory peritoneal dialysis in refractory heart failure. *Congest Heart Fail* **5**:283-285, 1999
- 19) Mckinnie JJ, Bourgeois RJ, Husserl FE: Long-term therapy for heart failure with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Arch Intern Med* **145**:128-129, 1985
- 20) Sheppard R, Panyon J, Pohwani AL, Kapoor A, Macgowan G, McNamara D, Mathier M, Johnston JR, Murali S: Intermittent Outpatient Ultrafiltration for the treatment of severe refractory heart failure. *J Card Fail* **10**:380-383, 2004
- 21) Mousson C, Tanter Y, Chalopin JM, Rebibou JM, Dentan G, Morelon P, Rifle G: Treatment of refractory congestive cardiac insufficiency by continuous peritoneal dialysis. *Presse Med* **17**:1617-1620, 1988
- 22) Stegmayr BG, Banga R, Lundberg L, Wikdahl AM, Plum-Wirell M: PD treatment for severe congestive heart failure. *Perit Dial Int* **16**:231-235, 1996
- 23) Tormey V, Conlon PJ, Farrell J, Horgan J, Walshe JJ: Long-term successful management of refractory congestive cardiac failure by intermittent ambulatory peritoneal ultrafiltration. *Q J Med* **89**:681-683, 1996
- 24) Ryckelynck JP, Lobbedez T, Valette B, Le Goff C, Mazouz O, Levaltier B, Potier JC, Hurault de Ligny B: Peritoneal ultrafiltration and treatment-resistant heart failure. *Nephrol Dial Transplant* **13**:56-59, 1998
- 25) Cairns KB, Porter GA, Kloster FE, Bristow JD, Griswold HE: Clinical and hemodynamic results of peritoneal dialysis for severe cardiac failure. *Am Heart J* **76**:227-234, 1968
- 26) Marenzi G, Lauri G, Grazi M, Assanelli E, Campodonico J, Agostoni P: Circulatory response to fluid overload removal by extracorporeal ultrafiltration in refractory congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* **38**:963-968, 2001
- 27) Alpert MA, Hunting J, Twardowski ZJ, Khanna R, Nolph KD: Continuous ambulatory peritoneal dialysis and the heart. *Perit Dial Int* **15**:6-11, 1995
- 28) Mailloux LU, Swartz CD, Onesti G, Heider C, Ramirez O, Brest AN: Peritoneal dialysis for refractory congestive heart failure. *JAMA* **199**:873-878, 1967
- 29) Aggarwal HK, Sumit, Nand N, Sen J, Singh M: Evaluation of role of acute intermittent PD in resistant CHF. *J Assoc Physicians India* **50**:1115-1119, 2002
- 30) Gotloib L, Fudin R: The impact of peritoneal dialysis upon quality of life and mortality of patients with end-stage congestive heart failure. *Contrib Nephrol* **150**:247-253, 2006
- 31) Braunwald E, Bristow MR: Congestive Heart Failure: fifty years of progress. *Circulation* **102**:14-23, 2000
- 32) Coraim F, Hannelore P, Coreaim CM: Acute respiratory failure after cardiac surgery: clinical experience with the application of continuous arteriovenous hemofiltration. *Crit Care Med* **14**:714-718, 1986
- 33) Gotloib L, Fudin R, Yakubovich M, Vienken J: Peritoneal dialysis in refractory end-stage congestive heart failure: a challenge facing a no-win situation. *Nephrol Dial Transplant* **20**:32-36, 2005