

# 지속성 외래 복막투석 환자에서 한외여과부전의 위험인자 및 임상양상; 투석 도관을 제거한 환자를 대상으로 시행한 환자-대조군 연구

연세대학교 의과대학 내과학교실, 신장질환연구소

윤수영 · 최소래 · 윤도식 · 박형천 · 강신욱 · 최규현 · 이호영 · 한대석

## <요 약>

**목 적:** 한외여과부전은 지속성 외래 복막투석 (CAPD) 환자에서 투석 중단 원인의 20% 가량을 차지하는 매우 중요한 문제이며, 한외여과부전에 기여하는 중요한 인자로는 중증의 반복되는 복막염과 비생리적인 복막액의 장기간 사용 등이 거론되고 있다. 저자 등은 한외여과부전으로 복막투석 도관을 제거한 환자들의 임상양상을 알아보고 한외여과부전의 위험인자를 규명하고자 본 연구를 시행하였다.

**방 법:** 1990년 1월부터 2000년 12월까지 세브란스병원에서 복막투석을 시작한 환자 중 한외여과부전으로 도관을 제거한 환자 19명을 환자군으로 정하고, 현재 세브란스병원에서 한외여과부전 없이 복막투석을 지속하고 있는 환자 중 환자군과 성별, 연령 그리고 복막투석 시작 시기가 같도록 개별 짝짓기한 76명의 환자를 대조군으로 선정하였다. 복막투석 시작시와 한외여과부전 진단시에 복막평형검사를 시행하여 복막의 투과도를 측정하였고, 첫 2년간 잔여신기능과 연간 당부하량을 측정하였다. 복막투석 기간동안 복막염의 빈도와 복막의 축적 염증 기간 (accumulated peritoneal inflammation days, APID), 복막염의 원인 균주 및 베타 차단제 사용 여부를 조사하였다. 복막 기능은 하루 총 한외여과량과 크레아티닌의 질량이동면적계수 (mass transfer area coefficient, MTAC)로 평가하였고, 혈청 알부민, 표준화 단백질 이화율 (normalized protein catabolic rate, nPCR),  $Kt/V_{urea}$ 를 측정하였다.

**결 과:** 한외여과부전 환자군과 대조군에서 원인 신질환이나 복막염의 빈도, APID 및 원인균에 차이는 없었다. 한외여과부전 환자군은 대조군에 비해 복막투석 시작시 복막평형검사상 고복막투과도를 보이는 환자의 비율에 차이가 없었으나, 한외여과부전 진단시에는 고복막투과도를 보이는 환자가 더 많았으며 (31.6% vs 10.5%,  $p<0.05$ ), nPCR이 낮았고 ( $0.69\pm 0.23$  vs  $1.02\pm 0.23$  g/kg/day,  $p<0.05$ ), C 반응단백이 높았다 ( $1.67\pm 3.28$  vs  $0.50\pm 0.72$  mg/L,  $p<0.05$ ). 혈청 알부민의 경우 복막투석 시작 당시에는 두 군간에 차이가 없었으나, 시간이 지남에 따라 환자군에서 대조군에 비해 더 많이 감소하는 경향을 보였고, 도관 제거시에는 유의하게 대조군보다 낮은 농도를 나타냈다 ( $3.1\pm 0.6$  vs  $3.4\pm 0.4$  g/dL,  $p<0.05$ ). 베타 차단제 사용이나 잔여 신기능 및 잔여 신기능의 감소율은 두 군간에 차이가 없었다. 또한 환자군은 대조군에 비해 크레아티닌의 MTAC가 높았고, 첫 2년간 당부하율이 유의하게 많았다. 한외여과부전의 발생에 독립적으로 영향을 미치는 인자를 규명하고자 다중 회귀분석을 시행한 결과 복막의 포도당 부하량과 당부하량의 증가율이 한외여과부전에 독립적인 영향을 미치는 것으로 규명되었으나 복막의 투과도나 크레아티닌의 MTAC 등은 유의하지 않았다.

**결 론:** 복막의 포도당 부하량과 당부하량의 증가율이 한외여과부전에 중요한 인자로 작용하는

접수: 2002년 8월 28일, 승인: 2002년 12월 2일

책임저자: 한대석 서울시 서대문구 신촌동 134 연세대학교 의과대학 내과학교실

Tel: 02)361-5419, Fax: 02)393-6884, E-mail: dshan@yumc.yonsei.ac.kr

것으로 생각되며, 한외여과부전으로 진단된 환자는 투석 시작시에 비해 영양상태가 악화되므로 고농도의 포도당 용액의 사용을 최소화하여 한외여과부전을 예방하려는 노력이 필요하다고 사료된다.

## 서 론

지속성 외래 복막투석 (continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD) 환자에서 한외여과부전은 불충분한 복막의 용액 제거로 인해 체내의 수분-용적 평형을 유지하지 못하는 상태로 정의할 수 있으며<sup>1)</sup>, 도관 제거의 20% 정도를 차지하는 중요한 원인으로 알려져 있다<sup>2)</sup>. 한외여과부전의 중요 원인은 첫째 넓은 혈관면적으로 인한 포도당의 빠른 흡수로 삼투성 전도도의 감소<sup>3)</sup>, 둘째 수분 통로 (aquaporin-1)의 기능적 변화에 의한 수분 전달 감소<sup>4)</sup>, 셋째 인과성 흡수의 증가<sup>5)</sup>, 넷째 유착이나 경화성 복막염 (sclerosing encapsulating peritonitis) 등에 의한 복막 표면적의 절대적인 감소<sup>6)</sup> 등을 들 수 있다. 또한 한외여과부전에 기여하는 인자로는 중증 또는 다발성의 복막염, 캔디다, 녹농균 또는 *S. aureus*에 의한 복막염<sup>7,8)</sup>, 비생리적인 복막액, 특히 고농도의 포도당<sup>9)</sup>과 glycosylation end-product (AGE)<sup>10)</sup>, 높은 산도, 젖산, 고삼투압, 그리고 혈관내피세포 성장인자 (vascular endothelial growth factor, VEGF)와 TGF- $\beta$ <sup>11, 12)</sup> 등이 보고되고 있다.

본 연구에서는 환자-대조군 연구를 통해 한외여과부전으로 도관을 제거한 환자들의 임상적 특징을 알아보고 한외여과부전의 위험인자를 규명하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

#### 1) 환자군

1990년 1월부터 2000년 12월까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원에서 말기신부전으로 진단받고 복막투석을 시작하여 2개월 이상 투석을 유지한 환자 중 한외여과부전으로 도관을 제거한 환자 19명을 환자군으로 선정하였다.

#### 2) 대조군

환자군과 복막투석 시작 시기가 같으면서 (6개월

차이 이내) 한외여과부전 없이 현재까지 복막투석을 유지하고 있는 환자들 중 환자군과 나이 (5년 차이 이내), 성별이 같도록 1:4로 개별 짝짓기한 76명을 대조군으로 선정하였다.

#### 3) 한외여과부전의 정의

한외여과부전은 3.86%/4.25% 포도당 용액을 사용하여 4시간 투석액 교환을 하였을 때 400 mL 이하의 한외여과량을 보일 때로 정의하였다<sup>13)</sup>.

## 2. 방 법

대상 환자 모두에서 복막투석 기간, 원인 신질환 및 베타 차단제 사용 여부를 조사하였다. 복막투석 시작시와 한외여과부전 진단시에 복막평형검사를 시행하여 복막의 이동 특성을 측정하였고, 첫 2년간 잔여 신기능과 투석액에 포함된 포도당의 총 사용량을 kg으로 환산하여 연간 당부하량을 측정하였다. 복막투석 기간동안 복막염의 횟수와 복막 염증의 축적 기간 (accumulated days of peritoneal inflammation determined by cloudy effluent, APID) 및 원인 균주를 조사하였다. 복막의 기능은 하루 총 한외여과량과 크레아티닌의 질량이동면적계수 (mass transfer area coefficient, MTAC)\*로 평가하였고, C 반응단백과 투석액 내 일일 단백질 배출량, 표준화 단백질 이화율 (normalized protein catabolic rate, nPCR), Kt/V<sub>urea</sub>를 측정하였다. 복막투석 기간동안 영양상태의 변화를 보기 위해 혈청 알부민을 투석 시작시부터 도관 제거시까지 1개월마다 측정하였다.

$$*MTAC = \frac{V_D}{t} \ln \frac{V_0(P - D_0)}{V_D(P - D_t)}$$

V<sub>D</sub>: 배액량, V<sub>0</sub>: 주입 투석액량, P: 혈중 농도

D<sub>0</sub>: 주입 전 투석액 내 농도, D<sub>t</sub>: 배액 후 투석액 내 농도

t: 저류 시간

## 3. 통 계

복막투석 시작시와 한외여과부전 진단시에 두 군간의 복막 기능 및 영양상태를 Student's t 검정을 사용하여 비교하였고, 비연속적 변수에 대한 통계방법으

로 Mann-Whitney test를 사용하였다. 혈청 알부민의 시간에 따른 변화는 반복측정 공분산분석을 사용하여 하였고 한외여과부전의 위험인자를 규명하기 위해 다중 회귀분석을 시행하였다. 통계분석은 SPSS (version 10.0)를 사용하여 시행하였고, 모든 결과는 평균±표준편차로 표기하였다. p-value가 0.05 미만일 때 통계적으로 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

## 결 과

### 1. 대상 환자의 임상적 특성

환자군 19명의 평균 연령은 42.1±3.5 (15-61)세였고, 대조군은 42.6±2.5 (16-65)세였다. 환자군의 남녀비는 11:8명이었고, 환자군의 4배로 선정한 대조군은 남녀비가 44:32명이었다. 복막투석 기간은 환자군이 45.6±3.3 (2-107)개월이었고, 대조군의 경우 투석 시작 시점부터 현재까지의 기간은 75.6±5.4 (18-130)개월이었으나, 환자군이 도관을 제거한 시기와 같도록 짝짓기하여 검사를 시행한 시점까지의 기간은 45.4±9.5 (6-111)개월이었다. 원인 신질환은 두 군간에 차이가 없었다(Table 1).

### 2. 복막염의 빈도 및 원인균

복막염의 빈도는 환자군과 대조군에서 1년에 0.4±0.6회와 0.3±0.3회로 차이가 없었고, 흔탁한 복막액을 보인 일수로 계산한 APID도 양군 사이에 차이가 없었다 (0.9±0.5 vs 0.7±0.7일/년). 복막염의 주요 원인 균주는 두 군 모두에서 *S. epidermidis*였고, 한외여과부전 환자군에서 대조군에 비해 MSSA

의 빈도가 많기는 했으나 통계적인 의의는 없었다. 최종 복막염시 원인 균주도 두 군간에 차이가 없었다 (Table 2).

### 3. 임상양상

복막투석 시작 당시와 한외여과부전 진단시에 각각 시행한 복막평형검사 결과 복막투석 시작시에는 고복막투과도를 보이는 환자의 수가 환자군과 대조군에서 차이가 없었으나, 한외여과부전 진단시에는 환자군에서 31.6% (6명), 대조군에서 10.5% (8명)이 고복막투과도를 보여 환자군에서 유의하게 복막의 투과도가 높은 환자가 많았다. 베타 차단제 사용 여부는 두 군 사이에 차이가 없었다. 한외여과부전 진단시 환자군에서 대조군에 비해 C 반응단백이 유의하게 높았고 (1.67±0.28 vs 0.50±0.72 mg/L), nPCR이 낮은 것으로 나타났다 (0.69±0.23 vs 1.02±0.23 g/kg/day). 알부민의 경우 복막투석을 시작할 때에는 두 군간에 차이가 없었으나 한외여과부전 진단시에는 환자군에서 대조군에 비해 유의하게 낮았고 (3.1±0.6 vs 3.4±0.4 g/dL, Fig. 1), 투석액 내로의 일일 단백질 배출량은 환자군에서 6,235±610 mg/day, 대조군에서 5,092±190 mg/day로 환자군에서 더 많은 양의 단백질이 투석액

Table 1. Characteristics of the Patients

	UF failure (n=19)	Control (n=76)	p-value
Age (years)	42.1±13.5	42.6±12.5	NS
Sex (M:F)	11:8	44:32	NS
Months on CAPD	45.6±33.3 (2-107)	45.4±29.5 (6-111)	NS
Cause of ESRD (%)			NS
DM	3 (17.6)	10 (13.9)	
Hypertension	3 (17.6)	11 (15.3)	
Chronic GN	3 (17.6)	10 (13.9)	
PCKD	0 (0.0)	1 (1.4)	
Unknown	8 (47.1)	40 (55.6)	

Table 2. Comparisons of Data Associated with Peritonitis

	UF failure (n=19)	Control (n=76)	p-value
Peritonitis incidence (ep/yr)	0.4±0.6	0.3±0.3	NS
APID (days/yr)	0.9±1.5	0.7±0.7	NS
Dominant microorganism (%)			NS
<i>S. epidermidis</i>	33.3	38.3	
MSSA	33.3	17.0	
<i>E. coli</i>	16.7	8.5	
<i>P. aeruginosa</i>	0.0	6.4	
No growth	16.7	29.8	
Last microorganism (%)			NS
<i>S. epidermidis</i>	33.3	27.7	
MSSA	33.3	21.3	
<i>E. coli</i>	0.0	8.5	
<i>P. aeruginosa</i>	0.0	4.3	
No growth	33.3	38.3	

ep/yr: episodes/year, APID: accumulated peritoneal inflammation days, MSSA: methicillin sensitive *Staphylococcus aureus*

으로 소실되었으나 통계적인 의미는 없었다. 첫 1년간 잔여신기능의 감소 정도는 환자군에서 65.6%로 대조군의 37.5%보다 큰 값을 보였으나 통계적인 의미는 없었다 (Table 3).

4. 한외여과량, 크레아티닌의 MTAC 및 복막의 포도당 부하량

하루 총 한외여과량은 한외여과부전 환자군이  $15.0 \pm 96.0$  mL, 대조군이  $803.8 \pm 85.0$  mL로 환자군이 대조군에 비해 하루에 790 mL 정도 적게 배액되

었다. 크레아티닌의 MTAC는 투석 시작시와 한외여과부전 진단시 모두 환자군이 대조군에 비해 유의하게 높았는데 (각각  $14.39 \pm 0.55$  vs  $10.36 \pm 0.70$ ,  $15.30 \pm 0.20$  vs  $10.35 \pm 0.09$  mL/min), 대조군의 경우에는 시간이 지나도 MTAC의 변화가 없었으나 환자군은 한외여과부전 진단시 투석 시작시보다 증가한 값을 보였다. 복막 포도당 부하량은 복막투석 시작 후 첫 1년과 2년째에 모두 한외여과부전 환자군에서 많았고 ( $57.4 \pm 4.0$  vs  $46.7 \pm 2.2$  kg과  $80.4 \pm 3.5$  vs  $50.5 \pm 2.3$  kg), 증가율도 환자군이 대조군에 비해 4배 가량 높게 나타났다 ( $44.2 \pm 7.2$  vs  $10.9 \pm 6.9\%$ , Table 4, Fig. 2).

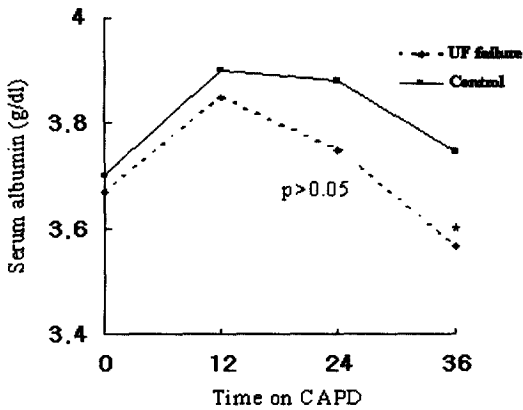


Fig. 1. Serial change in albumin in UF failure and control group. \* $p < 0.05$  vs control group in serum albumin level at 36 months on CAPD.

5. 다중 회귀분석

다중 회귀분석 결과 첫 1년간의 복막의 당부하량과 포도당 부하량의 증가율이 한외여과부전과 독립적인 연관을 보이는 것으로 나타났다 (Table 5).

고찰

CAPD 환자 중 투석 도관을 제거하고 혈액투석으로 전환하게 되는 경우는 복막염에 의한 경우가 가장 많고<sup>14)</sup>, 그 외 부적절한 투석, 도관 폐쇄, 투석액 누출<sup>15)</sup>, 도관의 위치 변경<sup>16)</sup>, 한외여과부전 등의 원인을 들 수 있다.

그 중 고혈압, 부종, 심부전 및 급성폐부종 등을 초

Table 3. Clinical Features in UF Failure and Control Groups

	UF failure (n=19)	Control (n=76)	p-value
High transporter (%)			
- at start	5 (26.3)	9 (11.8)	NS
- at UF failure	6 (31.6)	8 (10.5)	0.032
Serum albumin (g/dL)			
- at start	$3.7 \pm 0.6$	$3.7 \pm 0.6$	NS
- at UF failure	$3.1 \pm 0.6$	$3.4 \pm 0.4$	0.018
Dialysate protein (mg/day)	$6,235 \pm 3,610$	$5,092 \pm 2,190$	NS
nPCR (g/kg/day)	$0.69 \pm 0.23$	$1.02 \pm 0.23$	0.000
Kt/V <sub>urea</sub>	$1.94 \pm 0.18$	$2.11 \pm 0.05$	NS
C-reactive protein (mg/L)	$1.67 \pm 3.28$	$0.50 \pm 0.72$	0.000
$\beta$ blocker use (%)	14 (73.7)	53 (69.7)	NS
RRF (mL/min)			
- at start	$2.14 \pm 2.33$	$1.78 \pm 2.09$	NS
- 1 yr later	$0.69 \pm 1.14$	$0.98 \pm 1.29$	NS
Decrease in RRF (%/1 <sup>st</sup> yr)	$65.6 \pm 53.7$	$37.5 \pm 51.9$	NS

nPCR: normalized protein catabolic rate, RRF: residual renal function

**Table 4. Ultrafiltration Capacity, Peritoneal MTAC for Creatinine and Peritoneal Glucose Load in each Group**

	UF failure (n=19)	Control (n=76)	p-value
Ultrafiltration (mL/day)	15.0±496.0	803.8±885.0	0.001
MTAC (mL/min)			
- at start	14.39±9.55	10.36±5.70	0.022
- at UF failure	15.30±7.20	10.35±4.09	0.001
Glucose load			
1 <sup>st</sup> year (kg)	57.4±14.0	46.7±12.2	0.004
2 <sup>nd</sup> year (kg)	80.4±23.5	50.5±12.3	0.000
increment (%)	44.2±37.2	10.9±26.9	0.008

**Fig. 2. Peritoneal glucose load during the first 2 PD years in each group. \*p<0.05 vs control group in peritoneal glucose load amount.**

래하는<sup>17)</sup> 한외여과부전은 장기간 복막투석을 시행하는 환자에서 그 발생률이 증가하고 있는데, Heimbüger 등은 투석 시작 1년내에 3%, 6년내에는 31%에서 발생하는 것으로 보고하였고<sup>18)</sup>, Kawaguchi 등은 총 투석 환자 중 24%, 6년 이상 투석을 지속한 경우에는 51%나 한외여과부전으로 도관을 제거한 것으로 보고한 바 있다<sup>19)</sup>. 본 연구만으로는 총 복막투석 환자 중 한외여과부전의 발생률은 알 수 없었으나, 복막투석을 2개월 이상 지속한 후 도관을 제거한 191명 중 한외여과부전이 원인이었던 환자는 19명으로 복막투석을 중지한 환자의 9.9%를 차지하고 있었다.

복막염은 소분자량 용질의 투석액/혈장 비와 MTAC의 증가, 혈청 단백질의 복막 청소율 증가 및 총한외여과량의 감소 등 복막 투과도의 변화와 연관

**Table 5. Relative Risk for UF Failure by Logistic Regression Analysis**

	$\beta$	Odds ratio	p-value
Peritoneal glucose load, 1 <sup>st</sup> year	0.117	1.124	0.022
MTAC for creatinine at start	0.135	1.145	0.137
% high transporter at start	0.102	1.013	0.269
Increment in glucose load between the 1 <sup>st</sup> and 2 <sup>nd</sup> years	0.063	1.065	0.015

이 있으며<sup>20-22)</sup> 중피세포의 손상을 야기하므로<sup>23)</sup> 한외여과부전의 중요한 원인으로 여겨지고 있다. 특히 중증의 반복적인 복막염<sup>8, 24, 25)</sup>이나 캔디다, 녹농균 또는 *S. aureus* 등이 원인균으로 동정된 경우에 한외여과부전이 많이 유발된 것으로 보고되고 있다<sup>7, 8)</sup>. 그러나 근래에는 복막염의 빈도가 복막의 투과도나 한외여과부전에 영향을 주지 않는다는 보고들도 있다<sup>7, 26)</sup>. 본 연구에서는 복막염의 빈도나 APID가 한외여과부전과 관계를 보이지 않았고, 원인 균주의 경우도 *S. aureus*가 환자군에서 대조군에 비해 많은 경향을 보이기는 했으나 통계적 의의가 없었으며, 녹농균이나 진균성 복막염은 한외여과부전 환자군에서 한 예도 발견되지 않았다.

Davies 등은 5년 이상 복막투석을 지속한 22명의 환자 중 9명에서 시간이 지날수록 복막의 용질 투과도가 증가함을 발견하였는데, 이들은 복막 투과도가 변하지 않은 환자들에 비해 첫 2년간 복막의 포도당 부하량이 많았고, 잔여 신기능이 더 빨리 감소한 것으로 보고하였다<sup>27)</sup>. 또한 Selgas 등도 조기 한외여과부전 환자에서 잔여신기능이 대조군에 비해 빨리 감소하는 것을 보고하였다<sup>28)</sup>. 본 연구에서 복막평형검사를 복막투석 시작시와 한외여과부전 진단시에 각각 시행한 결과 대조군에서는 복막의 투과도가 변화가 없었던 것에 비해서 한외여과부전 환자군에서는 처음보다 고투과도의 환자가 많아진 것을 알 수 있었다. 복막투석 초기에 고투과도를 보인 환자가 대조군에도 9명이 있었는데, 이들의 한외여과량을 측정한 결과 498±20 mL/day로 저투과도를 보인 환자들 (682±62 mL/day)에 비해 한외여과량이 적은 경향을 보였으나 통계적인 의미는 없었다. 환자군과 대조군 간에 잔여신기능의 감소 속도는 통계적으로 의미있는 차이가 없었다.

Pannekeet 등은 한외여과부전의 발생에 있어서 복

막의 고투과도보다 임파성 흡수의 증가와 세포를 통한 수분 전달 (transcellular water transport, TCWT)이 중요한 것으로 보고하였다<sup>29)</sup>. 본 연구에서는 임파성 흡수나 TCWT를 측정하지는 않았으나, 한외여과부전 환자군에서 고복막투과도를 보이는 환자가 31.6% 밖에 되지 않는 것으로 보아 복막 투과도 이외의 인자들이 더욱 중요하게 작용함을 예측할 수 있었다.

혈청 알부민은 복막염 등의 염증 반응에 관련되는 급성기 반응 물질로서, 체액의 분포에 따라서도 변화하므로, 한외여과부전 환자군에서 혈청 알부민이 낮을 것으로 기대될 수 있으나, Selgas 등의 연구 결과 알부민 수치가 대조군과 환자군 사이에 차이가 없었다<sup>28)</sup>. 본 연구에서는 투석 초기에는 환자군과 대조군 사이에 알부민의 차이가 없었으나, 한외여과부전 진단시에는 환자군에서 대조군보다 유의하게 낮은 알부민 농도를 나타내었다. 또한 환자군에서 nPCR도 낮게 측정되었으며, 이러한 결과들로 한외여과부전 환자에서 복막의 투과도 증가에 따른 혈장 단백질의 소실로 인해 영양결핍이 유발될 수 있음을 예측할 수 있는데, 본 연구에서 환자군과 대조군에서 투석액 내 일일 단백질 배출량은 각각  $6,235 \pm 610$  mg/day와  $5,092 \pm 190$  mg/day로 통계적으로 의미는 없었지만 환자군에서 단백질의 소실이 더 많은 경향을 보였다.

아직까지 한외여과부전에서 C 반응단백의 중요성에 관해 보고된 바는 없으나, 투석 환자에서 만성 염증, 영양결핍 및 사망에 중요한 표지자로 알려진<sup>30, 31)</sup> C 반응단백의 값이 한외여과부전 환자군에서 유의하게 높게 측정되어 낮은 알부민 농도와 더불어 불량한 예후를 시사하였다.

Stegmayr 등은 베타차단제와 한외여과부전과의 연관성을 보고하였는데<sup>32)</sup>, 베타차단제가 한외여과부전에 기여하는 기전으로는 복막의 hydraulic pressure의 감소, 문맥압 감소에 따른 모세혈관을 통한 한외여과의 감소 및 임파류의 증가 등이 거론되고 있다<sup>33)</sup>. 그러나 본 연구에서는 한외여과부전 환자군과 대조군 사이에 베타차단제 사용 여부에 차이가 없었다.

Selgas 등의 보고에서는 크레아티닌의 MTAC는 초기에 한외여과부전 환자군과 대조군 사이에 차이가 없었으나 시간이 지날수록 초기 한외여과부전 환자군의 MTAC는 증가하고 대조군과 후기 한외여과부전 환자에서는 변화가 없었다<sup>25, 28)</sup>. 본 연구에서는 투석 시작시부터 한외여과부전 환자군의 MTAC가 높은

값을 나타내었는데, 환자군에서는 시간이 지날수록 MTAC가 증가한 반면 대조군에서는 MTAC의 변화가 없는 것으로 나타났다. 또한 Selgas 등은 APID와 크레아티닌의 MTAC와의 상관관계를 증명하였는데, 본 연구에서 크레아티닌의 MTAC와 APID와의 연관성은 찾을 수 없었다.

복막투석을 장기간 시행한 환자에서 한외여과부전이 더 많이 발생하는 것은 비생리적인 투석액이 한외여과부전을 일으키는 중요한 요인임을 시사한다. 특히 Gotloib 등은 산도, 젖산, 고삼투압보다도 포도당이 중피세포에 더욱 독성을 나타내 한외여과부전을 유발한다고 보고한 바 있다<sup>34)</sup>.

Honda 등은 한외여과부전 환자에서 복막 조직검사 결과 광범위한 간질 섬유화, 중피세포의 탈락 및 혈관 변화 (소정맥 중막의 심한 섬유화 및 유리화-hyalinization)를 발견하였고, 면역형광현미경 검사 결과 IV형 콜라겐과 라미닌 등 세포외 기질의 혈관 벽 침착을 볼 수 있었다. 또한 전자현미경 검사로는 중막의 콜라겐 섬유 의미있는 증가와 평활근의 퇴화를 볼 수 있었다. 이들은 이런 혈관의 비가역적 형태 변화가 장기 복막투석 환자에서 한외여과부전을 일으키는 원인이 될 것이라고 하였으며, 고농도의 포도당이 이러한 형태변화를 촉진하는 것으로 설명하였다<sup>35)</sup>. Selgas 등도 과량의 포도당에의 노출이 신생혈관, 모세혈관 확장과 중피세포 탈락 등의 형태학적 변화를 야기하여 복막의 투과도를 증가시킨다고 보고하였다<sup>36)</sup>.

또한 Selgas 등은 복막투석 시작 후 3년 이내에 한외여과부전이 발생한 환자에서 당뇨병의 빈도가 높았고, 투석 시작 후 첫 2년간 포도당의 부하량과 부하량의 연간 증가율이 높은 것을 보고하였다<sup>28)</sup>. 그들은 당뇨가 복막의 투과도를 증가시킬 뿐 아니라 복막염이 복막의 기능에 미치는 영향이 당뇨 환자에서 비당뇨 환자보다 크다고 하였고, 당뇨와 연관된 복막의 변화와 포도당을 포함한 투석액에 의한 복막의 당뇨형 변화가 한외여과부전에 중요한 역할을 한다고 하였다. 본 연구에서는 한외여과부전 환자군에서 당뇨가 대조군에 비해 많지는 않았으나, 환자군에서 대조군에 비해 첫 2년간 당부하량이 유의하게 많았고 당부하량의 증가량도 많았던 것을 알 수 있었다.

한외여과부전 환자군의 경우 한외여과량이 적어 고농도의 포도당 투석액을 더 많이 사용하였을 가능성이 있으므로 포도당의 부하량이 많은 것이 한외여과부전

의 원인이 되었다고 단정짓기는 어려우나, 여러 보고에서 포도당 부하의 중요성을 제기하고 있고<sup>29, 36, 37)</sup>, 아미노산이나 icodextrin 등 비포도당 투석액을 이용한 투석으로 투석을 시행하였을 때 용질 이동의 감소를 초래하였다는 보고가 있으므로<sup>38)</sup> 한외여과부전을 방지하기 위해 포도당의 부하량을 줄이는 노력은 필요하리라 생각된다.

한외여과부전의 치료로는 전술한 바와 같이 비포도당 투석액을 사용한 투석 및 투석 횟수를 늘이거나 시간을 단축하는 방법을 시도해 볼 수 있고, 그 외 복막을 휴식시킴으로써 복막의 형태학적 변화를 회복시킬 수 있다는 보고도 있다<sup>36)</sup>.

결론적으로 본 연구에서 한외여과부전의 발생에 복막의 포도당 부하량이 중요한 요인이 됨을 알 수 있었으며, 향후 복막투석 환자에서 포도당 부하량을 줄이려는 노력이 필요하다고 사료된다.

= **Abstract** =

**Risk Factors and Clinical Features of Ultrafiltration Failure in CAPD Patients; Case-control Study**

Soo Young Yoon, M.D., So Rae Choi, M.D.  
Do Sik Yoon, M.D., Hyeong Cheon Park, M.D.  
Shin Wook Kang, M.D., Kyu Hun Choi, M.D.  
Ho Yung Lee, M.D. and Dae Suk Han, M.D.

Department of Internal Medicine, The Institute of  
Kidney Disease, College of Medicine,  
Yonsei University, Seoul, Korea

**Purpose :** Ultrafiltration (UF) failure is one of the most important causes of CAPD withdrawal accounting for up to 20% of CAPD catheter removal. Factors contributing to UF failure are; severe and multiple peritonitis, continuous exposure to nonphysiologic dialysis solution, and use of  $\beta$ -blockers. We evaluated clinical features of patients with UF failure and assessed the risk factors for UF failure in CAPD patients.

**Methods :** CAPD data of our institution from Jan 1990 to Dec 2000 were analyzed and a subgroup of 191 patients whose CAPD catheters were removed were collected. Nineteen patients, whose CAPD catheters were removed due to UF failure, were selected from the subgroup as the case group. Seventy-six hospital controls without ultrafiltration failure matched for age, sex, and time of CAPD initiation who were currently maintained on CAPD were selected

as the control group. Peritoneal equilibration test (PET) was done within 3 months of initiation of CAPD and at the diagnosis of UF failure, respectively. Peritoneal glucose load was estimated for the first two years. Incidence of peritonitis, accumulated days of peritoneal inflammation (APID), causative organisms of peritonitis, and history of  $\beta$ -blocker use were evaluated. Peritoneal function was determined by daily net ultrafiltration and mass transfer area coefficient (MTAC) for creatinine. Serum albumin, normalized protein catabolic rate (nPCR) and  $Kt/V_{urea}$  were also evaluated.

**Results :** There was no difference between cases and controls in etiology of ESRD, peritonitis incidence, APID and causative organisms of peritonitis. The case group included more high transporters at the time of the diagnosis of UF failure. The patients with UF failure showed lower nPCR and higher CRP than controls. Serum albumin level was similar at start of CAPD, but decreased faster in UF failure group. Use of  $\beta$ -blockers and decline in RRF were not different between the two groups. UF failure group had higher MTAC for creatinine and more peritoneal glucose load compared to control group. By logistic regression analysis, peritoneal glucose load and increment in glucose load were independent factors associated with UF failure.

**Conclusion :** Peritoneal glucose load and increment of glucose load were found to be important risk factors for UF failure in our study. Therefore, various efforts to reduce peritoneal glucose load in CAPD patients are needed for prevention of UF failure. (*Korean J Nephrol* 2003;22(1):109-117)

**Key Words :** Ultrafiltration failure, Peritoneal glucose load, CAPD

참 고 문 헌

- 1) R. Gokel, R. Khanna, R. Th. Krediet and K.D. Nolph, : Textbook of Peritoneal Dialysis, 2nd Edition, p499-513, 2000
- 2) Selgas R, Bajo MA, Paiva A, Del Peso G, Diaz C, Aguilera A, et al. : Stability of the peritoneal membrane in long-term peritoneal dialysis patients. *Adv Ren Replace Ther* 5:168-178, 1998
- 3) Pannekeet MM, Imholz AL, Struijk DG, Koomen GL, Langedijk MJ, Schouten N, de Waart R, Hiralall J, Krediet RT : The standard peritoneal permeability analysis : a tool for the assessment of peritoneal permeability characteristics in CAPD patients. *Kidney Int* 48:866-875, 1995

- 4) Krediet RT: Evaluation of peritoneal membrane integrity. *J Nephrol* 10:238-244, 1997
- 5) Mactier RA, Khanna R, Twardowski Z, Moore H, Nolph KD: Contribution of lymphatic absorption to loss of ultrafiltration and solute clearance in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Clin Invest* 80:1311-1316, 1987
- 6) Krediet RT, Struijk DG, Boeschoten EW, Koomen GC, Strouthard JM, Hoek FJ, Arisz L: The time course of peritoneal transport kinetics in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients who develop sclerosing peritonitis. *Am J Kidney Dis* 13:299-307, 1989
- 7) Andreoli SP, Langefeld CD, Stadler S, Smith P, Sears A, West K: Risk of peritoneal membrane failure in children undergoing long-term peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 7:543-547, 1993
- 8) Davies SJ, Bryan J, Phillips L, Russell GI: Longitudinal changes in peritoneal kinetics: the effects of peritoneal dialysis and peritonitis. *Nephrol Dial Transplant* 11:498-506, 1996
- 9) Gotloib L, Shostak A, Waysbrot V: Detrimental effects of peritoneal dialysis solutions upon in vivo and in situ exposed mesothelium. *Perit Dial Int* 17(Suppl 2):S13-16, 1997
- 10) Yamada K, Miyakasa Y, Hamaguchi K, Nakayama M, Nakano H, Nozaki O, Miura Y, Suzuki S, Tuchida H, Niura N: Immunohistochemical study of human advanced glycosylation end products (AGE) in chronic renal failure. *Clin Nephrol* 42:354-361, 1994
- 11) Zweers MM, de Waart DR, Struijk DG, Krediet RT: The growth factors VEGF and TGF- $\beta$ 1 in peritoneal dialysis. *J Lab Clin Med* 134:124-132, 1999
- 12) Mlambo NC, Hylander B, Brauner A: Increased levels of transforming growth factor beta 1 and basic fibroblast growth factor in patients on CAPD: a study during non-infected steady state and peritonitis. *Inflammation* 23:131-139, 1999
- 13) Krediet RT: The peritoneal membrane in chronic peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 55:341-356, 1999
- 14) Jindal KK, Hirsch DJ: Excellent technique survival on home peritoneal dialysis: results of a regional program. *Perit Dial Int* 14:322-323, 1994
- 15) Leanos-Miranda A, Garduno-Espinosa J, Martinez-Garcia MC: Factors associated with peritoneal dialysis catheter failure in chronic renal insufficiency. *Rev Invest Clin* 49:189-195, 1997
- 16) Moreiras PM, Cuina L, Goyanes GR, Sobrado JA, Gonzales L: Mechanical complications in chronic peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 52:124-130, 1999
- 17) Akcicek F: Peritoneal ultrafiltration failure. *Nephrol Dial Transplant* 16(Suppl 6):109-110, 2001
- 18) Heimbüger O, Waniewski J, Werynski A, Tranaes A, Lindholm B: Peritoneal transport in CAPD patients with permanent loss of ultrafiltration capacity. *Kidney Int* 38:495-506, 1990
- 19) Kawaguchi Y, Hasegawa T, Nakayama M, Kubo H, Shigematu T: Issues affecting the longevity of the continuous peritoneal dialysis therapy. *Kidney Int* 52(Suppl 62):S105-107, 1997
- 20) Rubin J, Ray R, Barnes T, Bower J: Peritoneal abnormalities during infectious episodes of continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron* 29:124-127, 1981
- 21) Krediet RT, Zuyderhous MJ, Boeschoten EW, Arisz L: Alterations in the peritoneal transport of water and solutes during peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Eur J Clin Invest* 17:43-52, 1987
- 22) Verger C, Luger A, Moore HL, Nolph KD: Acute changes in peritoneal transport properties with infectious peritonitis and mechanical injury. *Kidney Int* 23:823-831, 1983
- 23) Gotloib L, Shostak A, Bar-Shella P, Cohen R: Continuous mesothelial injury and regeneration during long-term peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 7:148-155, 1987
- 24) Wong TYH, Szeto CC, Lai KB, Lam CWK, Lai KN, Li PKT: Longitudinal study of peritoneal membrane function in continuous ambulatory peritoneal dialysis: Relationship with peritonitis and fibrosing factors. *Perit Dial Int* 20:679-686, 2000
- 25) Selgas R, Fernandez-Reyes MJ, Bosque E, Bajo MA, Borrego F, Ji Del Peso G, De Alvaro F: Functional longevity of the human peritoneum: how long is continuous peritoneal dialysis possible? Results of a prospective medium long-term study. *Am J Kidney Dis* 23:64-73, 1994
- 26) Struijk DG, Krediet RT, Koomen GCM, Boeschoten EW, Hoek FJ, Arisz L: A prospective study of peritoneal transport in CAPD patients. *Kidney Int* 45:1739-1744, 1994
- 27) Davies SJ, Phillips L, Naish PF, Russell GI: Peritoneal glucose exposure and changes in membrane solute transport with time on peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 12:1046-1051, 2001
- 28) Selgas R, Bajo MA, Castro MJ, Peso G, Aguilera A, Fernandez-Perpen A, Cirugeda A, San-



- chez-Tomero JA : Risk factors responsible for ultrafiltration failure in early stages of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* **20**:631-636, 2000
- 29) Pannekeet MM, Atsever B, Struijk DG, Krediet RT : Analysis of ultrafiltration failure in peritoneal dialysis patients by means of standard peritoneal permeability analysis. *Perit Dial Int* **17**:144-150, 1997
- 30) McIntyre C, Harper I, Macdougall IC, Raine AE, Williams A, Baker LR : Serum C-reactive protein as a marker for infection and inflammation in regular dialysis patients. *Clin Nephrol* **48**:371-374, 1997
- 31) Noh H, Lee SW, Kang SW, Shin SK, Choi KH, Lee HY, Han DS : Serum C-reactive protein : a predictor of mortality in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* **18**:387-394, 1998
- 32) Stegmayr BG : Beta-blockers may cause ultrafiltration failure in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* **17**:541-545, 1997
- 33) Krediet RT : Beta-blockers and ultrafiltration failure. *Perit Dial Int* **17**:528-531, 1997
- 34) Gotloib L, Shostak A, Waysbrot V : Detrimental effects of peritoneal dialysis solutions upon in vivo and in situ exposed mesothelium. *Perit Dial Int* **17**(Suppl 2):S13-S16, 1997
- 35) Honda K, Nitta K, Horita S, Yumura W, Nikei W : Morphological changes in the peritoneal vasculature of patients on CAPD with ultrafiltration failure. *Nephron* **72**:171-176, 1996
- 36) Selgas R, Bajo MA, Castro MJ, Sanchez-Tomero JA, Cirugeda A : Managing ultrafiltration failure by peritoneal resting. *Perit Dial Int* **20**:595-597, 2000
- 37) Krediet RT, Ho-dac-Pannekeet MM, Struijk DG : Preservation of peritoneal membrane function. *Kidney Int* **50**(Suppl 56):S62-S68, 1996
- 38) Krediet RT, Zweers MM, Ho-dac-Pannekeet MM, van der Wal AC, Smit W, Douma CE, Mateijsen MA, Struijk DG : The effect of various dialysis solutions on peritoneal membrane viability. *Perit Dial Int* **19**(Suppl 2):S257-S266, 1999