지속성 외래 복막투석 환자의 영양상태에 영향을 미치는 인자들에 대한 단면적 연구

연세대학교 대학원
의학과
강 이 화

지속성 외래 복막투석 환자의 영양상태에 영향을 미치는 인자들에 대한 단면적 연구

지도 한 대 석 교수

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2001년 6월 일

연세대학교 대학원
의학과
강 이 화

강이화의 석사 학위논문을
인준함

심사위원 _____ 인
심사위원 _____ 인
심사위원 _____ 인

연세대학교 대학원

2001년 6월 일

감사의 글

본 논문이 완성되기까지 깊은 애정과 자상한 지도로 이끌어 주신 한대석 교수님께 진심으로 감사드리며, 본 연구를 위하여 조언을 아끼지 않으신 강신욱 교수님과 김유선 교수님께도 깊은 감사를 드립니다. 또한 본 연구의 수행을 위해 여러가지 수고를 하여주신 세브란스 병원 복막투석실의 간호사들에게도 사의를 표합니다. 그리고 항상 지금까지 사랑과 격려를 아끼지 않으신 부모님과 사랑하는 남편에게 감사를 드립니다.

저자씀.

차 례

그림 차례

표 차례

국문 요약

지속성 외래 복막투석 환자의 영양상태에 영향을 미치는 인자들에 대한 단면적 연구

지속성 외래 복막투석 치료를 받는 환자들의 상당수(17-56%)에서 단백질-열량 영양실조를 보인다. 또한 영양실조는 이환율 및 치사율을 결정하는 주요 인자로 알려져 있어 투석 치료를 받고 있는 말기 신부전 환자의 영양상태를 반영하는 지표들에 대해 많은 연구가 시행되어 왔다. 이에 저자는 복막투석 환자에서 영양실조의 유병율 및 정도를 조사하고, 영양실조에 영향을 미치는 인자 및 이 인자들간의 상호 연관성을 규명하여 영양실조의 발생을 예방 또는 치료하는 데에 유용한 지침을 제시하고자 본 연구를 시행하였다.

1986년 12월부터 1999년 3월까지 말기 신부전증으로 진단받고 지속성 외래 복막투석을 시행받은 환자 중 복막투석 시행 후 최소한 3개월 이상 정기적인 외래 추적관찰을 받았고 임상적으로 안정된 127명의 환자를 대상으로 하였다. 영양상태를 평가하기 위하여 주관적 영양상태 평가방법(subjective global assessment, 이하 SGA로 약함), 인체 계측, 운동 능력, 혈청 생화학적 분석, 요소 동력학 모형의 지표, 식이 섭취정도를 단면적으로 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 대상 환자의 평균 연령은 50.7±11.4세이었고, 남녀 비는 1:1이었으며, 평균 투석기간은 67.3±39.7개월이었다. 말기 신부전의 원인질환으로는 만성 사구체 신염이 47명, 원인미상이 34명, 그리고 고혈압이 28명 순이었다.

2) SGA에 의한 영양상태 평가에 따라 대상 환자들을 세 군으로 나누었을때, 정상 영양상태를 보이는 환자(I군)는 75명(59.0%), 경도의 영양실조를 보이는 환자(II군)는 30명(23.6%)이었으며, 중등도 내지 중증의 영양실조를 보이는 환자(III군)는 22명(17.4%)이었다.

3) 임상적 특성 중, 환자의 나이($p<0.01$), 투석기간($p<0.05$)이 I군보다 III군에서 유의하게 높아 연령이 많고 투석기간이 길수록 영양실조의 빈도가 많았다. 연간 평균 복막염 횟수와 연간 평균 입원일수도 I군과 II군 모두에서 III군에 비해 의의있게 많았다($p<0.05$).

4) 혈청 생화학적 검사 중, I군보다 III군에서 혈청 크레아티닌, 중성지방, 단백질, 알부민, prealbumin, IGF-1, transferrin, leptin 등이 유의하

게 낮았고($p<0.01$), 이와 반대로 CRP, ferritin, IL-6 등은 의의있게 높았다($p<0.05$). 이중 혈중 중성지방, 알부민, leptin은 I군에 비해 II군에서도 의의있게 저하되어 있었다. 또한 혈청 알부민과 IGF-I은 II군에 비해서도 III군에서 의의있게 저하되어 있었고, CRP와 ferritin은 의의있게 증가되어 있었다. 특히, 혈청 알부민은 세 군간에 모두 유의한 차이를 보였다($p<0.01$).

5) 요소 동력학모형을 이용한 Kt/Vurea, nPNA, SCCr는 세 군간에 유의한 차이가 없었다. I군에 비해 III군에서 잔여 신기능과 PNA가 유의하게 낮았다($p<0.05$).

6) 인체 계측치와 운동 수행능력 평가에서는 체중, 이상체중에 대한 백분율, 체지방량, 체질량비, 중완둘레, 피부측벽두께, 중완 근육면적 등이 I군에 비해 II, III군 모두에서 유의하게 감소되어 있었다($p<0.05$). 운동수행능력은 통계학적으로 유의하지는 않았지만 III군에서 I, II군에 비해 낮은 경향을 보였다. 그러나 단백질 및 열량의 섭취는 세 군간에 유의한 차이가 없었다.

7) 제지방 무게는 인체 계측법, 임피던스 측정법을 이용하여 측정한 경우, 세 군간에 유의한 차이가 없었으나, 크레아티닌 동력학을 이용하여 측정한 제지방 무게는 I, II군에 비해 III군에서 의의있게 감소되어 있었다($p<0.01$).

8) SGA에 따라 유의한 차이를 보였던 지표들간의 상호 연관관계를 조사하기 위해 단순 상관 분석(Pearson's correlation)을 시행하였다. SGA 점수와 상관관계가 있었던 지표는 이상체중에 대한 백분율(γ=0.52), 혈청 알부민(γ=0.45), 삼두박근 피부측벽두께(γ=0.45), 중완 근육면적(γ=0.41), leptin(γ=0.32), 나이(γ=-0.29), CRP(γ=-0.24) 등이었다. 세 군 모두에서 서로 차이를 보였던 혈청 알부민과 유의한 양의 상관관계를 보이는 변수는 prealbumin, IGF-1, leptin, 이상체중에 대한 백분율, 제지방 무게, 중완 근육면적 등이 있었고, 음의 상관관계를 보이는 변수는 CRP, IL-6 등이 있었다.

9) 다변량 회귀분석법으로 분석한 결과, 영양상태에 영향을 미치는 독립적인 인자는 알부민, leptin, CRP이었다. 이 인자들 사이의 관계를 분석한 결과, 알부민과 leptin은 양의 상관관계를 보였고, 알부민과 CRP는 음의 상관관계를 보였다. CRP와 leptin은 음의 상관관계를 보였지만 유의하지는 않았다.

지속성 외래 복막투석을 받는 환자들의 영양 상태에 대해 조사한 결과, 약 40%의 환자들이 경증 이상의 영양실조를 보였으며, 현재까지 알려진 여러 임상적, 혈청 생화학적 인자와 유의한 상관관계를 보였다. 이

중 독립적으로 연관이 있는 인자는 알부민, CRP, leptin이었는데, 세 군간에 투석량과 식이 섭취에 차이가 없었기 때문에 급성 및 만성 염증반응이 영양 실조에 큰 영향을 미치는 것으로 생각되며, 이 중 leptin의 역할에 대해서는 향후 많은 환자들을 대상으로 한 전향적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

핵심되는 말: 지속성 외래 복막투석, 영양실조, 주관적 영양상태 평가, 알부민

지속성 외래 복막투석 환자의 영양상태에 영향을 미치는 인자들에 대한 단면적 연구

〈 지도교수 한 대 석 〉

연세대학교 대학원 의학과

강 이 화

Ⅰ. 서론

지속성 외래 복막투석(continuous ambulatory peritoneal dialysis, 이하 CAPD로 약함) 치료를 받는 환자들은 여러 가지 대사 및 영양장애를 보이게 되며 이들 중 17-56%의 환자들이 단백질-열량 영양실조를 보이는 것으로 알려져 있다[1-7]. Young 등[2]은 33% 정도의 환자가 경도에서 중등도의 영양실조를 보이고 8%정도가 중증의 영양실조 상태에 있는 것으로 보고하였다. 또한, 복막투석 환자에서는 혈액투석 치료를 받는 환자에 비해, 영양실조의 유병율이 더 많은 것으로 보고되고 있다[6,8,9]. 영양실조의 원인으로는 1) 단백질 및 아미노산 대사 장애, 2) 부족한 식이 섭취, 3) 여러 가지 동반된 합병증, 4) 동화 호르몬(insulin, somatomedin)의 생물학적 활성 감소와 이화 호르몬(glucagon, parathyroid hormone)의 혈액내 증가, 5) 아미노산, 수용성 비타민 등의 필수적 분자들의 투석 과정에서의 손실, 6) 투석액으로의 단백질 손실, 7) 잦은 혈액채취, 8) 낮은 신체 활동량, 9) 세포 에너지 대사이상, 내당능장애, 지질대사장애 등이 알려져 있다[1,10].

CAPD 환자에서 영양실조가 중요하게 다루어지는 것은 이것이 이환률 및 사망율을 결정하는 주요 인자로 알려져 있기 때문이다[2,11-15]. 그러나, 이 두 가지가 직접적으로 원인-결과관계에 있는 것인지에 대해서는 아

직 논란이 많은 상태이다. 그 외에도 이런 투석 환자들에 흔히 동반되어 있는 합병증(감염성 질환, 심장질환, 당뇨 및 당뇨 합병증, 뇌혈관 및 말초혈관질환, 그 외 전신질환 등)이 불량한 예후 및 영양실조에 영향을 미칠 수 있어 이들간의 상호 연관성도 고려하여야 한다.

영양상태를 평가하는 지표에 대해서 여러 연구가 진행되어 왔으며, 혈청 알부민[16,17], prealbumin[18], 크레아티닌, 콜레스테롤, insulin like growth factor-1(이하 IGF-1으로 약함)[19,20], C-reactive protein(이하 CRP로 약함)[21], 산염기대사 이상[22,23] 등의 생화학적인 지표들이 영양평가에 도움이 될 수 있는 것으로 알려져 있다[24,25]. 이외에도 식사면담 또는 식사일기법을 이용하여 단백질과 열량의 섭취량을 추정하거나, 요소동력학 모형에 의한 표준화 단백질 발현율(normalized protein equivalence of nitrogen appearance, 이하 nPNA로 약함) 측정을 통한 간접적인 단백질 섭취량의 조사 등도 이용되고 있다. 또한 인체계측법(anthropometry), 체조성 분석법 및 주관적 영양상태 평가(SGA)법[28] 등도 임상적으로 유용한 평가법이다. 가장 많이 논의되어 온 것은 혈청 알부민으로서, 내장 단백질을 나타내는 지표로 투석 환자에서 영양실조를 반영할 수 있는 가장 의미있는 인자로 보고되어 왔으나[12,16,23], 최근에는 유의하지 않다는 보고도 있다[17]. 이는 알부민의 혈중 농도가 체액분포와, 감염과 같은 전신 질환시 급성 염증반응에 영향을 받을 수 있어 단순히 영양실조만을 반영하지 않을 수도 있는데, 그 증거로 신부전 환자 중 저알부민혈증이 있는 군에서 혈청내 CRP 및 tumor necrosis factor-α(이하 TNF-α로 약함)와 같은 염증반응 인자가 상승되어 있다는 보고가 있다[26].

최근 Qureshi 등이 보고한 혈액투석 환자에서 영양실조에 영향을 미치는 인자들에 대한 단면적 연구[27]를 분석해 보면, 임상적 요인으로는 나이, 심혈관 질환 동반, 당뇨병 합병 등이 중요한 것으로 보고되었으며, 인체계측 인자로는 피부측벽두께(skinfold thickness), 중완 근육면적(calculated arm muscle area, 이하 CAMA로 약함) 등이 관련되어 있었고, 생화학적 지표로는 혈청 알부민, IGF-1, CRP 등이 연관이 있다고 하였다. 그러나, 혈액투석에 비해 복막투석 환자에서는 영양실태 파악 및 인자들간의 상호 연관성에 대한 연구가 상대적으로 적은 실정이다. 이에 저자는 본원에서 치료받고 있는 복막투석 환자들을 대상으

로 영양실조의 유병율과 영양실조에 영향을 미치는 인자들을 조사하고, 이 인자들간의 상호 연관성을 규명하여 영양실조의 발생을 예방 또는 치료하는데 유용한 지침을 제시하고자 본 연구를 시행하였다.

II. 연구방법

1. 대상

1986년 12월부터 1999년 3월까지 연세대학교 의과대학 부속 세브란스 병원 신장내과에서 말기 신부전증으로 진단받고 지속성 외래 복막투석을 시행받은 환자 중 복막투석 시행후 최소한 3개월 이상 정기적인 외래 추적관찰을 받았고 임상적으로 안정된 환자들을 대상으로 SGA에 따라 영양상태를 세 군으로 분류하였다.

2. 방법

가. 주관적 영양상태 평가(SGA)

단백질-열량 영양실조를 평가하기 위해 고안된 방법[28]으로 6가지의 주관적 평가로 구성된다. 평가 항목으로는 체중감소, 식욕부진 정도, 구토와 같은 소화기 증상 등의 환자 병력외에 담당의가 근육 소실(muscle wasting), 부종의 존재, 피하지방의 소실정도를 종합적으로 판정하여 점수화(scoring)하였다. 점수가 6-7점일 경우 정상, 4-5점일 경우 경도 내지 중등도로, 1-3점은 중증의 영양실조로 구분하였는데 본 연구에서는 중증의 영양실조군이 너무 적어 중등도와 중증을 한 군으로 하였다 (표 1).

표 1. 주관적 영양상태 평가(SGA)

1. History
 1) Weight loss
  overall loss in the past 6 months #____Kg, #____%loss
  change in past 2 weeks increase, no change, decrease
 2) Dietary intake change
  no change____
  change # duration____months
   # type suboptimal solid diet, full liquid diet, hypocaloric diet, starvation
 3) Gastrointestinal Sx(persist for 2 weeks)
  none, nausea, vomiting, diarrhea, anorexia
 4) Functional capacity
  no dysfunction
  dysfunction # duration____months
   # type suboptimal working, ambulatory, bedridden
 5) Disease and its relation to nutritional requirements
  primary Dx
  metabolic demand no stress, low stress, moderate stress, high stress
2. Physical examination
 (0=normal, 1=mild, 2=moderate, 3=severe)
  # loss of subcutaneous fat____
  # muscle wasting____
  # ankle edema____
  # sacral edema____
  # ascites____
3. SGA scoring system
  Group I ; 6-7 normal nutritional status
  Group II ; 5 mild malnutrition
  Group III ; 4 moderate malnutrition
   1-3 severe malnutrition

나. 인체 계측 및 운동능력 평가

신장, 체중을 측정하였고, Lange caliper**를 이용하여 삼두박근**(triceps), **이두박근**(biceps), **견갑골하단**(subscapular), **상장골극**(suprailiac) **등의** 4 **부위에서 투석액을 배액한 상태에서 피부측벽두께**(skinfold thickness)**를 측정하였다. 측정자의 기술과 편견에 따른 오차를 최소화하기 위하여 동일한 관찰자가 표준화된 인체 계측법에 따라** 3**회 반복 측정한 후, 이들의 산술평균을 측정값으로 사용하였다.**

중완 근육면적은 측정된 중완둘레(mid arm circumference, 이하 MAC로 약함)와 삼두박근 피부측벽두께(triceps skinfold thickness, 이하 TSF로 약함)로부터 다음의 방법[27]으로 구하였다.

$$CAMA = MAC - (\pi * TSF)$$

체내 총 근육량(total body muscle, 이하 TBM으로 약함)은 다음과 같은 방법[27]으로 구하였다.

$$TBM = Height * (0.0264 + 0.0029 * CAMA)$$

영양상태의 지표로 운동 수행능력을 알아보기 위해 악력(hand grip strength, 이하 HGS로 약함)과 배근력(back lift strength, 이하 BLS로 약함)을 Harpenden dynamometer를 이용하여 측정하였다.

다. 제지방 무게(lean body mass, 이하 LBM으로 약함) 측정

(1) 임피던스를 이용한 제지방 무게의 측정

체지방분석계(TBF-105, Tanita, Japan)를 이용하여 체지방 분율과 제지방 무게를 측정하였다. 임피던스 체지방 측정은 인체의 수분 함유량에 근거를 두기 때문에 피검자로 하여금 측정 12시간 전부터는 음주와 운동을 하지 말도록 주의를 주었다. 임피던스 측정은 피검자가 누운 자세에서 측정하며, 오른손과 팔목, 그리고 오른발과 발목 부위를 알코올로 세척한 후 일회용 전극을 부착하고 손등과 발등에 고주파(50kHz) 정전류(1mA)를 계속해서 흘려준 상태에서 손목과 발목간의 임피던스를 측정하여 피검자의 성별, 나이, 체중 등을 고려한 체지방률(%), 지방무게(kg), 제지방 무게(kg) 및 임피던스 값들을 산출하였다. 피검자마다 3회 반복 측정후 산술평균을 사용하였다.

(2) 크레아티닌 동력학

24시간 배액된 복막투석액, 소변량 및 크레아티닌 배설양을 측정하여 Keshaviah 등의 공식을 이용하여 제지방 무게를 계산하였다[30](표 2).

표 2. 크레아티닌 동력학을 이용한 제지방 무게의 측정

In the steady state
Production = excretion + metabolic degradation
Excretion(mg/day) = VuCu + VdCd
Metabolic degradation(mg/day)
in normals = 0.418 * body weight(kg)
in patients = 0.38 * Scr(mg/day) * body weight(kg)
LBM(kg) = 0.029 * production(mg/day) + 7.38

Vu; volume of urine(mL/24hr)
Vd; volume of effluent dialysate(mL/24hr)
Cu; creatinine concentration in urine(mg/mL)
Cd; creatinine concentration in effluent dialysate(mg/mL)
Scr; serum creatinine(mg/dL)

(3) 인체 계측법을 이용한 제지방 무게의 측정

Body density(D)를 나이와 성별을 고려한 다음의 공식[31]에 의해 계산하였다(표 3).

표 3. 인체 계측법을 이용한 제지방 무게의 측정

Skinfold thickness by Lange caliper
Body density(D) calculation by age and sex adjusted equations
(Durin 및 Womersley, 1974)
Equation for men:
Age range
17-19 D = 1.1620-0.0630 * log(sum of four skinfold thickness)
20-29 D = 1.1631-0.0632 * log(sum of four skinfold thickness)
30-39 D = 1.1422-0.0544 * log(sum of four skinfold thickness)
40-49 D = 1.1620-0.0700 * log(sum of four skinfold thickness)
50- D = 1.1715-0.0779 * log(sum of four skinfold thickness)
Equation for women:
Age range
17-19 D = 1.1549-0.0678 * log(sum of four skinfold thickness)
20-29 D = 1.1599-0.0717 * log(sum of four skinfold thickness)
30-39 D = 1.1423-0.0632 * log(sum of four skinfold thickness)
40-49 D = 1.1333-0.0612 * log(sum of four skinfold thickness)
50- D = 1.1339-0.0645 * log(sum of four skinfold thickness)
Percentage body fat calculation by Siri's equation(Siri, 1961)
men : %fat = (4.95/density-4.50) * 100
women : %fat = (5.033/density-4.592) * 100
LBM = fat-free mass = BW-(BW * %body fat)

라. 혈청 생화학적 지표

최소한 8시간 금식 상태에서 인체 계측 전에 혈액을 채취하여 말초 혈액검사에서 총 림프구수, 혈색소 등을 측정하였고, 혈청 생화학검사에서 혈중 요소 질소, 크레아티닌, 단백질, 알부민, prealbumin, 혈당, 총 콜레스테롤, 중성지방 등을 측정하였다. 급성 염증반응 지표로서 혈청내 CRP, IL-6, TNF-α 등을 측정하였고, 그 외 leptin, 인슐린 및 IGF-1 등을 측정하였다.

마. 요소 동력학 모형[32)]

24시간동안 배액된 복막투석액과 소변을 채취하여 각각의 총 양, 요소와 크레아티닌의 농도를 구하였다. Weekly Kt/Vurea는 24시간 복막투석을 통한 요소의 청소율과 잔여 신 요소 청소율을 합한 수치에 7을 곱하여 구하였으며, 요소질소 분포 체액량은 총체액에 해당하며 Watson normogram[32)]을 이용하여 성별, 나이, 키, 몸무게로부터 예측된 수치를 이용하였다. 표준화 단백질 발현율(nPNA)은 Randerson 등[33)]의 방법에 의한 요소생성율(urea generation rate)로부터 계산하였고 환자의 건체중으로 표준화하였다(표 4).

표 4. 잔여 신기능, Kt/Vurea, nPNA, and SCCr의 계산

1. RRF (residual renal function, ml/min)
   RRF = [(Ucr/Scr + Uurea/Surea) * Uvol] / 1440 * 2
2. Weekly Kt/Vurea = [(Dun + Uun) / V] * 7
   K : urea clearance, T : treatment time
   Vurea : volume of distribution for urea
   Dun = Dvol * Durea/BUN
   Uun = Uvol * Uurea/BUN
   V : total body water
3. nPNA (g/kg/day)
   nPNA = PNA/standard weight
   PNA (g/day) = 10.76 * (Gun + 1.46)
   Gun = (Dvol * Durea + Uvol * Uurea) / 1440
   Standard weight = V/0.58
4. Scc_r (standardized creatinine clearance, l/week/1.73m^2)
   = [(Dvol * Dcr) / Scr + (Uvol * Ucr) / Scr] * 7 * 1.73/BSA

Ucr ; urine creatinine concentration(mg/dl)
S_{Cr} ; serum creatinine concentration(mg/dl)
Uurea ; urine urea nitrogen concentration(mg/dl)
Durea ; dialysate urea nitrogen concentration(mg/dl)
Uvol ; urine volume/day(liter)
Dvol ; drained dialysate volume/day(liter)
Gun ; urea generation rate(mg/min), BSA ; body surface area

바. 식이 섭취량

72시간 기억 회상법에 의하여 조사한 후 우리나라 식품 분석표를 이용하여 열량, 단백질, 탄수화물, 지방의 섭취량을 구하였다.

사. 임상적 특성 조사

원인질환 및 동반질환(당뇨, 심혈관질환, 뇌혈관 및 말초혈관질환 등)을 조사하였고, 연간 복막염 이환 횟수와 연간 입원 일수, 투석기간에 대해 조사하였다.

복막의 이동 특성의 영향을 알아보기 위해 표준 복막 평형 검사(standard peritoneal equilibration test, 이하 PET로 약함)를 시행하여 네 군(high, high average, low average, low)으로 나누어 비교하였다.

3. 통계 및 분석

모든 통계처리는 SPSS, Version 10.0을 이용하였고, 수치는 평균±표준편차 형식으로 나타내었다. 영양상태(SGA)에 따른 세 군간의 차이는 ANOVA를 이용하여 분석하였다. 영양실조를 예측할 수 있는 인자들을 알아보기 위해 단순 회귀 분석(simple linear regression analysis)을 사용하였고, 여러 변수들의 혼란 인자를 보정하여 영양실조를 예측하는 독립 인자를 알아보기 위해 다중 회귀 분석(multiple regression analysis)을 사용하였으며, 영양상태를 예측할 수 있는 두 인자간의 상호 연관성을 알아보기 위해서는 단순 상관분석(Pearson's correlation)을 사용하였다. 통계학적 의의는 p값이 0.05 미만인 경우 유의한 것으로 판단하였다.

III. 결과

1. 대상 환자의 특성

대상 환자는 127명으로 남자가 62명, 여자가 65명이었다. 평균 연령은 50.7±11.4세, 평균 투석기간은 67.8±39.7개월이었다. 원인 질환으로는 만성 사구체 신염이 47명(37.0%)으로 가장 많았고 원인 미상이 40명(31.5%)이었으며, 고혈압이 28명(22.0%)이었다. 그 외 당뇨병 6명, 다낭성 신증 3명, 신결핵 1명, 루푸스 신염 1명이었다.

2. 영양상태에 따른 임상적 특성(표 5)

SGA에 의한 영양상태를 기준으로 환자군을 세 군으로 나누었을 때, 정상 영양상태를 보이는 환자(I군)는 75명(59.0%), 경도의 영양실조를 보이는 환자(II군)는 30명(23.6%)이었으며, 중등도 내지 중증의 영양실조를 보이는 환자(III군)는 22명(17.4%)이었다. 임상적 특성 중 환자의 나이($p<0.01$)와 투석기간($p<0.05$)이 I군에 비해 III군에서 의의있게 높았으며, 연간 복막염 횟수($p<0.05$), 연간 입원일수($p<0.001$)도 III군에서 I군과 II군과 비교하여 모두 유의하게 많았다. 그러나 원인질환의 종류, 동반질환, PET 결과에 따른 세 군간의 차이는 없었다.

표 5. 영양상태에 따른 임상적 특성

	Group I	Group II	Group III
Number of subjects	75(59.0%)	30(23.6%)	22(17.4%)
Age(years)	48.0±11.5	50.3±11.2	50.7±11.4[a]
Sex(male/female)	30/45	20/10	12/10
Duration of CAPD(months)	61.2±34.8	70.5±43.5	86.6±9.6[a]
Incidence of peritonitis (episode/patient·year)	0.7±1.6	1.0±1.4	1.8±2.2[a,b]
Hospitalization(days/year)	3.9±8.8	4.5±8.4	21.3±26.6[a,b]
Comorbid condition	20(26.7%)	7(23.3%)	8(36.4%)
PET(peritoneal equilibration test)			
low	9(12.0%)	1(3.4%)	2(9.0%)
low average	31(41.3%)	9(31.0%)	7(31.8%)
high average	23(30.6%)	13(44.8%)	8(36.3%)
high	12(16.0%)	6(20.6%)	5(22.7%)

[a] : $p < 0.05$ *compared with group I*

[b] : $p < 0.05$ *compared with group II*

3. **영양상태에 따른 혈청 생화학적 검사**(표 6)

혈청 생화학 검사 중 혈청 크레아티닌($p<0.005$), **중성지방**($p<0.01$), **총단백질**($p<0.01$), **알부민**($p<0.001$), prealbumin($p<0.01$), IGF-1($p<0.01$), transferrin($p<0.01$), leptin($p<0.01$) **등이 I군에 비해 III군에서 유의하게 낮았고**, CRP($p<0.001$), ferritin($p<0.001$), IL-6($p<0.05$) **등은 I군에 비해 III군에서 의의있게 높았다. 이중 혈중 중성지방**($p<0.05$), **알부민**($p<0.05$), leptin($p<0.05$)**은 I군에 비해 II군에서도 유의하게 감소되어 있었다. 혈청 알부민**($p<0.01$)**과** IGF-I($p<0.05$)**은 II군에 비해 III군에서 의의있게 감소되어 있었고**, CRP($p<0.01$)**와** ferritin($p<0.01$)**은 유의하게 높았다. 특히, 혈청 알부민은 세 군간에 서로 모두 유의한 차이를 보였다.**

표 6. 영양상태에 따른 혈청 생화학적 검사

	Group I	Group II	Group III
Hemoglobin(g/dL)	9.7± 1.6	9.4± 2.2	8.9± 1.8
Total lymphocyte(10^9/L)	4.7± 2.7	3.5± 2.9	3.6± 2.7
BUN(mg/dl)	54.6± 14.2	57.2± 17.3	48.3± 15.4
Cr(mg/dl)	11.3± 3.1	10.7± 2.0	8.9± 1.9[a]
Phosphate(mg/dl)	5.2± 1.4	4.9± 1.1	4.4± 1.5
Uric acid(mg/dl)	6.7± 1.2	6.5± 1.0	6.3± 1.3
Total cholesterol(mg/dl)	198.9± 35	203.2± 37.3	190.3± 29.7
Triglyceride(mg/dl)	197.5± 146.3	131.5± 74.8[a]	104.7± 37.1[a]
Lp(a)(mg/dl)	31.6± 19.7	41.8± 28.9	34.6± 33.1
Total protein(g/dl)	6.7± 0.6	6.5± 0.7	6.3± 0.7[a]
Albumin(g/dl)	3.8± 0.4	3.5± 0.4[a]	3.2± 0.4[a,b]
Prealbumin(mg/dl)	48.4± 13.7	45.7± 11.6	37.8± 13.9[a]
IGF-1(ng/ml)	221.1± 105.3	213.4± 137.8	126.8± 88.9[a,b]
Transferrin(mg/dl)	179.5± 29.2	169.7± 30.4	153.1± 30.6[a]
CRP(mg/dl)	0.35± 0.2	0.56± 0.5	1.91± 3.9[a,b]
Leptin(ng/ml)	25.7± 30.2	10.6± 15.5[a]	5.2± 5.3[a]
Insulin(mU/l)	12.1± 11.7	10.3± 10.8	7.9± 5.1[a]
TNF-α (pg/ml)	68.8± 49.3	68.4± 64.5	82.9± 56.9
Interleukin-6(pg/ml)	31.3± 46.1	25.1± 40.8	88.4± 167.7[a]
Ferritin(ng/ml)	281.1± 215.3	310.8± 285.1	699.7± 896.4[a,b]

[a] : *p < 0.05 compared with group I*

[b] : *p < 0.05 compared with group II*

4. **영양상태에 따른 요소 동력학 모형**(표 7)

I군에 비해 III군에서 잔여 신기능이 의의있게 낮았으며($p < 0.05$), PNA는 I군($p < 0.05$) 및 II군($p < 0.05$)**에 비해 III군에서 낮았으나, 표준체중으로 표준화한** nPNA**는 유의한 차이가 없었다. 투석량의 지표인** Kt/Vurea**와** SCCr**은 세 군간에 유의한 차이가 없어 투석량은 세 군에서 비슷하였음을 알 수 있었다.**

표 7. 영양상태에 따른 요소 동력학 모형

	Group I	Group II	Group III
RRF (ml/min)	0.80±1.3	0.49±0.9	0.13±0.4[a]
Kt/Vurea	2.14±0.5	2.04±0.3	2.12±0.4
SCCr (l/wk/1.73m^2)	67.6±16.9	67.6±10.1	67.7±15.0
PNA (g/day)	55.1±10.9	55.6±12.4	48.9±12.7[a,b]
nPNA (g/body weight/day)	0.99±0.2	0.99±0.2	0.93±0.2

[a] : *p < 0.05 compared with group I*

[b] : *p < 0.05 compared with group II*

5. **영양상태에 따른 인체 계측치와 식이 섭취량**(표 8)

인체 계측에서는 체중, 이상체중에 대한 백분율, 체질량비, 체지방율, MAC, TSF, BSF, CAMA, TBM **등이 I군에 비해** II, III**군 모두에서 의의있게 감소되어 있었으며**($p<0.01$), **운동능력 측정지표인 악력과 배근력은** III**군에서** I, II**군에 비해 낮았으나, 통계학적으로 유의하지는 않았다.** 72**시간 회상법에 의한 식이 섭취량 조사에서 총 칼로리, 단백질, 지방 섭취는 세 군간에 의의있는 차이가 없었다.**

표 8. 영양상태에 따른 인체 계측치와 식이 섭취량

	Group I	Group II	Group III
Height(cm)	158.7±9.2	162.6±7.9	160.9±8.7
Weight(kg)	61.4±8.8	57.0±7.4[a]	52.4±7.6[a]
% IBW	112.5±13.3	99.3±11.7[a]	92.6±8.3[a]
BMI(kg/m^2)	24.5±3.3	21.6±2.4[a]	20.4±1.9[a]
% Body fat mass	21.7±8.9	14.5±6.9[a]	14.8±6.6[a]
MAC(cm)	27.4±2.8	24.7±2.1[a]	22.9±2.3[a]
TSF(mm)	13.2±5.5	9.3±3.9[a]	7.3±2.4[a]
BSF(mm)	9.9±5.5	6.5±3.2[a]	5.6±2.3[a]
CAMA(cm^2)	35.4±8.9	28.6±7.0[a]	25.0±7.3[a]
TBM(kg)	20.5±4.3	17.5±3.4[a]	16.0±4.0[a]
HGS(kg)	25.1±9.6	24.9±9.4	22.0±7.1
BLS(kg)	70.4±36.3	64.0±21.6	53.3±25.2
Total calorie intake(kcal/kg/day)	20.8±4.6	24.3±2.1	21.9±4.2
Protein intake(g/kg/day)	1.0±0.2	0.9±0.2	0.9±0.1
Fat intake(g/day)	36.6±15.4	39.2±17.8	39.2±14.4

[a] *: $p < 0.05$ compared with group I*

[b] *: $p < 0.05$ compared with group II*

6. **제지방무게**(LBM)(**표** 9)

세 가지 방법으로 측정한 제지방 무게는 크레아티닌 동력학에 의한 수치(LBM_{Cr})**만이** I, II**군에 비해** III**군에서 유의하게 낮았고**, **인체계측**(LBManthro)**이나 임피던스방법**(LBMimp)**을 이용한 수치는 세 군간에 의의있는 차이를 보이지 않았다**. **세 가지 방법을 이용한 수치간에는 유의한 상관관계가 있었고**($p<0.01$), III**군에서는** LBM_{Cr}**이 다른 방법에 의한 수치에 비해** 14.8±6.0kg **낮게 산출되었다**($p<0.05$).

표 9. 제지방 무게

	Group I	Group II	Group III
$LBMc_r$, kg	44.2±9.9	39.5±7.9	28.9±6.7[a,b]
LBManthro, kg	44.9±8.9	44.4±7.0	43.7±12.6
LBMimp, kg	48.2±10.3	47.5±8.6	43.7±12.1

[a] : $p < 0.05$ *compared with group I*

[b] : $p < 0.05$ *compared with group II*

7. 각 변수들간의 상관관계

SGA에 따른 영양상태의 평가에서 각 군간에 유의한 차이를 보였던 변수들간의 상호 연관성을 알아보기 위하여 단순 상관분석(Pearson's correlation)을 이용하였다. SGA 점수와 유의한 양의 상관관계를 보이는 변수로는 혈청 알부민, 크레아티닌, 중성지방, IGF-1, prealbumin, 이상체중에 대한 백분율, $LBMc_r$, leptin, TSF, CAMA, 잔여 신기능이 있었으며, 이중 혈청 알부민(γ=0.45), 이상체중에 대한 백분율(γ=0.52), leptin(γ=0.32), TSF(γ=0.45), CAMA(γ=0.41) 등은 비교적 밀접한 양의 상관관계를 보였다. SGA 점수와 유의한 음의 상관관계를 보이는 변수로는 나이, CRP, ferritin, IL-6 등이 있었고, 이중 나이(γ=-0.29)와 CRP(γ=-0.24)가 SGA와 밀접한 상관관계를 나타냈다. 혈청 알부민과 의의있는 양의 상관관계를 보이는 변수로는 prealbumin, IGF-1, leptin, 이상체중에 대한 백분율, $LBMc_r$, CAMA 등이 있었고, 음의 상관관계를 보이는 변수로는 CRP, IL-6 등이 있었다. 환자의 나이와 유의한 음의 상관관계를 보이는 변수로는 혈청 알부민, 크레아티닌, $LBMc_r$, HGS 등이 있었고, 혈청 ferritin은 환자의 나이와 양의 상관관계를 보였다. CRP는 혈청 알부민 및 prealbumin과 유의한 음의 상관관계를 보였다. TSF나 CAMA, 이상체중에 대한 백분율 등의 인체 계측치는 SGA와 밀접한 상관관계를 보였고, 혈청 크레아티닌, 알부민, leptin, $LBMc_r$ 등과도 유의한 양의 상관관계를 보였다.(표 10)

복막투석 환자에서 여러 가지 혼란 변수를 보정하여 영양 상태와 가장 밀접한 연관관계를 보이는 독립인자를 알아보기 위해 다변량 회귀분석을 시행한 결과 혈청 알부민($p=0.001$), leptin($p<0.01$), CRP($p<0.05$)가

독립적으로 영양상태에 영향을 미치는 인자이었다.(표 11) **이중 알부민과** CRP**는 음의 상관관계를 보였고(**γ=-0.34)(**그림** 1), **알부민과** leptin **은 양의 상관관계를 보였으며(**γ=0.29)(**그림** 2), leptin**과** CRP**는 약한 음의 상관관계를 보였으나, 통계학적으로 유의하지는 않았다(**γ=-0.06).

표 10. **각 변수들간의 상관관계**

	SGA	Age	Cr	TG	Alb	Prealb	IGF-I	CRP	Leptin	IL-6	Ferritin	%IBW	LBMcr	RRF	nPNA	TSF	CAMA
Age	-0.29*																
Cr	0.28*	-0.43*															
TG	0.28*	0.09	0.14														
Alb	0.45*	-0.29*	0.38*	0.30*													
Prealb	0.25*	-0.14	0.43*	0.45*	0.41*												
IGF-I	0.24*	-0.16	0.31*	0.31*	0.32*	0.38*											
CRP	-0.24*	0.08	-0.18*	-0.06	-0.34*	-0.32*	-0.03										
Leptin	0.32*	0.12	-0.14	0.38*	0.26*	0.13	0.29*	-0.06									
IL-6	-0.11*	0.10	-0.15	-0.08	-0.25*	-0.08	-0.06	0.12	-0.07								
Ferritin	-0.24*	0.24*	-0.12	-0.02	-0.17	-0.06	-0.33	0.12	-0.07	0.02							
%IBW	0.52*	0.17	0.12	0.49*	0.32*	0.18*	0.20*	-0.15	0.60*	-0.12	-0.09						
LBMcr	0.33*	-0.31*	0.82*	0.17	0.32*	0.39*	0.29*	-0.18	0.19*	-0.08	-0.19*	0.28*					
RRF	0.21*	0.01	0.38*	-0.04	0.13	-0.07	0.04	-0.01	0.01	-0.07	-0.11	0.15	0.02				
nPNA	0.08	0.05	-0.05	-0.02	0.16	0.06	0.16	0.13	0.12	-0.52	-0.14	-0.11	0.07	0.19*			
TSF	0.41*	0.01	0.20*	0.32*	0.12	-0.02	0.26	-0.01	0.66*	-0.97	-0.01	0.51*	0.19*	0.16	0.09		
CAMA	0.45*	-0.14	0.45*	0.34*	0.39*	0.31*	0.28*	-0.22*	0.25*	-0.13	-0.07	0.55*	0.58*	0.06	-0.14	0.09	
HGS	0.12	-0.23*	0.59*	-0.07	0.17	0.26*	0.15	-0.10	-0.26*	-0.05	-0.12	0.03	0.71*	0.04	-0.12	-0.29*	0.38*

(* ; $p<0.05$)

표 11. **영양실조에 영향을 미치는 독립적 인자(다변량 회귀분석)**

	coefficient	p-value
Albumin	0.896	0.001
Leptin	8.144E-03	<0.01
CRP	-0.118	<0.05

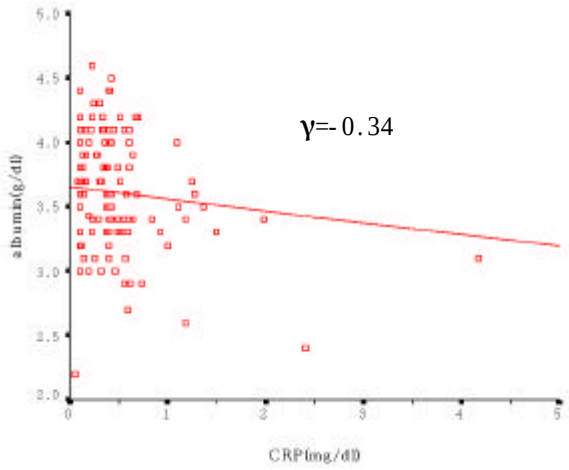

그림 1.혈청알부민과 CRP간의 상관관계

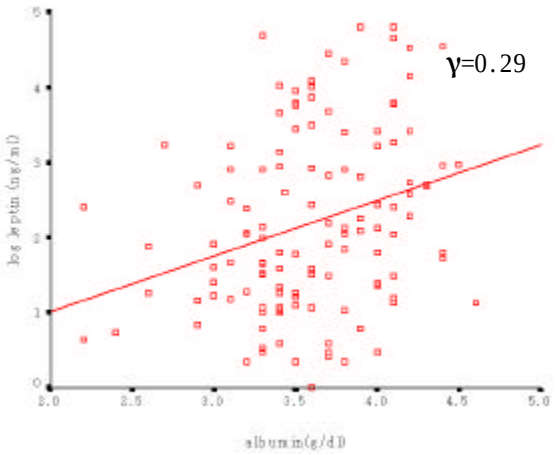

그림 2.혈청 알부민과 leptin간의 상관관계

(leptin은 자연로그화하여 나타냄)

IV. 논의

지속성 외래 복막투석(continuous ambulatory peritoneal dialysis) 치료를 받는 말기 신부전 환자의 17-56%가 단백질-열량 영양실조를 보이며, 영양실조가 환자들의 이환률 및 사망률과 밀접한 연관이 있다는 것이 알려지면서 영양상태를 반영하고 예측하는 인자들에 관해 많은 연구가 진행되어 왔다[1-7]. 이러한 영양실조의 원인으로는 요독증에 의한 비정상적인 단백질 및 아미노산 대사, 부적절한 투석이나 투석액을 통한 당분의 흡수 및 복부 팽만감으로 인한 식욕의 저하에 기인한 음식섭취의 저하, 동반된 다른 질환(심혈관계 질환, 당뇨 등)의 영향, 불량한 신체활동, 복막을 통한 단백질 및 아미노산과 같은 영양분 손실의 증가 등이 관여하는 것으로 알려져 있다[1,7,10].

본 연구에서는 총 127명의 환자 중 52명(41%)이 영양실조를 보여 기존의 연구 보고와 비슷한 결과를 나타냈으며[2], 이중 경도의 영양실조 환자가 30명(23.6%), 중등도 내지 중증의 영양실조 환자가 22명(17.4%)이었다. 전체 환자 중 중증의 영양실조를 보이는 환자는 8명(6.3%)이었다.

임상적 특징 중 환자의 나이, 연간 복막염 횟수, 연간 입원일수, 투석기간이 영양실조와 관련이 있었는데, 투석기간이 길어질수록 복막염 횟수도 증가하고 여러 가지 독성물질이 축적되어 여러 가지 합병증이 많아지며, 노령일수록 동반된 질환(심혈관계 및 뇌혈관계 질환)이 많아 입원일수도 증가하여 이는 모두 연속선상에 있는 위험인자로 생각된다. 이중 복막염은 복막투석 치료의 가장 큰 단점으로 복막염으로 인해 복막의 투과성이 증가되어 단백질 소실이 많아지고, 복부 불편감과 식욕감퇴로 음식 섭취를 감소시켜 결국 음성의 질소 평형상태를 유발시키고 면역 글로불린의 손실도 증가시켜 체내 저항력을 약화시킨다. 실제로 Bannister 등[34]은 복막염이 복막투석 환자의 영양상태에 영향을 미친다는 연구결과를 보고한 바 있다. 그러므로 이런 환자들에 있어 영양상태에 더 많은 관심을 기울여야 할 것으로 생각된다.

영양상태를 SGA로 평가하여 구분한 세 군간에 원인 질환의 분포에는 차이가 없었다. 원인 질환 중 당뇨 환자에서 영양 실조가 더 많은 것으로 알려져 있는데[35],본 연구에서는 127명중 6명만이 당뇨 환자로 대상

이 적어 비교할 수 없었다.

복막 평형 검사상, 복막의 용질에 대한 투과도가 증가되어 있는 high transporter 환자에서는 low transporter에 비하여 생존률이 낮은 것으로 보고된 바 있으며[36], high average 및 high transporter에서 단백질 및 아미노산 소실이 많아 영양실조의 빈도가 많을 것으로 생각되었으나, 본 연구에서는 세 군간에 복막 평형 검사상의 복막 투과도 분포에는 유의한 차이가 없었다. 최근에 Szeto 등[37]은 2년간의 전향적인 연구에서 복막투과성이 영양상태의 지표와 연관성이 없었으며, 단지 high 및 high average군에서 재원일수가 증가하여 단기간 이환율에만 연관성이 있었다고 보고한 바 있다. 그러나 Kang 등[38]은 147명의 환자를 대상으로 한 단면적 연구에서, 복막의 고투과도 상태가 투석액내 알부민 손실 및 낮은 혈청 알부민과 연관이 있었으며, 영양 상태를 종합적으로 평가하여 구한 composite nutritional index(CNI)가 고투과도군에서 유의하게 낮았다고 보고하여 복막의 투과특성이 영양상태에 영향을 미칠 수 있음을 시사한 바 있다.

생화학적 검사 중 기존에 알려진 바와 같이 혈청 알부민이 유의하게 영양실조와 연관이 있었으며, 그 외에도 IGF-1, transferrin, 혈청 크레아티닌, prealbumin 등이 중등도의 영양실조군에서 의의있게 낮았다. Transferrrin이나 prealbumin은 albumin보다 반감기가 짧기 때문에 (albumin 19-20일, transferrin 8-9일, prealbumin 2-3일) 영양 상태 평가의 민감한 지표가 될 수 있다는 보고가 있으나[18], transferrin은 체내 철분 상태에 영향을 받을 수 있고 prealbumin의 경우 임상에서 흔히 측정하는 검사가 아닐 뿐만 아니라, 환자들의 정기적 추적관찰 기간이 일반적으로 한 달 간격이므로 알부민이 저장성 내장 단백질의 최근 상태를 반영하는 유용한 지표가 될 수 있을 것으로 생각된다. IGF-1의 경우 여러 연구에서 투석 환자 중 영양실조군에서 감소되어 있고 영양상태의 여러 지표들과 상관관계를 보인다고 알려져 있으며[19,20], 본 연구에서도 IGF-1뿐만 아니라 혈청 크레아티닌, 알부민, prealbumin, %IBW, LBMcr, CAMA, HGS 등도 영양상태와 유의한 상관관계를 보였다. 급성 반응 물질인 CRP, ferritin, IL-6는 영양실조군에서 의의있게 높아 최근에 제기되고 있는 만성 염증반응이 투석환자에서 영양실조의 중요한 기전임을 뒷받침하고 있다[35,39]. 환자들의 음식섭취를 72시간 기

억 회상법에 의해 조사한 결과, 열량, 단백질 및 지방의 섭취 모두 세 군간에 유의한 차이가 없어 식욕부진에 의한 섭취 부족보다는 다른 기전에 의한 단백질-열량 영양실조가 더 큰 요인으로 작용할 것으로 생각된다. 그러나, 일일 단백질 섭취량이 세군 모두에서 0.9-1.0 g/kg/day로 권장량인 1.2-1.3 g/kg/day에 비해 절대적으로 낮아 단백질 섭취의 권장이 필요한 실정이고 열량섭취도 20-25 kcal/kg/day로 실제 권장되는 35 kcal/kg/day보다 현저히 감소되어 있어서 투석 환자들에서 영양섭취가 권장량보다 전반적으로 저하되어 있음을 알 수 있었다.

세 군간에 Kt/Vurea, SCC_r은 유의한 차이가 없어 투석량은 비슷하였던 것으로 생각되며, 영양상태와는 직접적인 상관관계가 적었다. Blake 등[12]은 Kt/Vurea가 혈청 알부민이나 nPNA, $LBMc_r$과 상관관계가 없음을 보고하여 본 연구결과와 일치하였고, 1996년에 미국에서 1317명의 복막투석 환자를 대상으로 하여 시행한 연구(1996, Peritoneal Dialysis Core Indicator Study)[40]에서도 투석효율이 영양상태에 큰 영향을 미치지는 않았다. 본 연구에서는 잔여 신기능이 중등도 영양실조군에서 의의있게 감소되어 있어 잔여 신기능이 영양상태의 중요한 인자임을 시사하였으며, 혈청 크레아티닌, nPNA와 유의한 양의 상관관계를 보였는데 이는 Lopez-Menchero 등[41]이 보고와 일치하는 결과이었다.

본 연구에서 혈청 알부민은 여러 연구에서와 마찬가지로 영양상태 평가의 중요한 지표로 나타났다. nPNA와 단백질 섭취는 세 군에서 비슷하였으나 중등도 영양실조군에서 알부민이 떨어져 있는 것은 여러 이화호르몬과 염증반응의 작용으로 합성이 감소하거나 분해가 촉진된 것으로 생각된다. 최근의 보고에 의하면 정상적인 알부민 농도를 가지는 말기 신부전 환자에서는 정상인에 비해 알부민 합성률이 증가되어 있는 것으로 나타나 보상기전으로 인해 혈중 알부민 농도가 유지되고 있음을 밝힌 바 있다[42,43]. 그러나 영양실조군에서는 만성 염증반응이나 동반된 질환에 의한 여러가지 이화 호르몬과 사이토카인의 증가로 인해 보상적인 알부민 합성이 저하될 수 있을 것으로 생각되며, Lowrie[44]는 염증반응이 투석 환자에서 영양실조와 빈혈에 관여한다고 주장한 바 있다. 본 연구에서도 영양실조군에서 급성 염증반응의 지표인 CRP와 ferritin, IL-6 등이 유의하게 증가되었고 TNF-α는 통계적으로 유의하지는 않았으나, 증가하는 소견을 보여 위의 가설을 뒷받침하였다.

제지방 무게(LBM)는 식이 단백질 섭취의 정도를 종합적으로 반영하는 지표로서 복막투석 환자의 장기간 영양상태 평가시 혈청 알부민보다 유의한 것으로 알려져 있다[45]. 본 연구에서는 크레아티닌 동력학으로 산출한 제지방 무게만이 영양상태와 유의한 상관관계가 있었으며, 임피던스나 인체계측을 이용하여 측정한 것은 세 군간에 유의한 차이가 없었는데, 이것은 Lo 등[45]의 보고와 일치한 결과이다. 이러한 방법간의 차이는 말기 신부전 환자에서는 체내 수분상태가 혼란인자로 작용할 가능성이 있기 때문으로 생각된다. 그러므로 영양상태 평가시 환자의 체내 수분량에 영향을 받지 않는 크레아티닌 동력학을 이용하는 것이 유용할 것으로 사료된다. 그러나 Szeto 등[46]이 발표한 바에 따르면, 인체계측 및 크레아티닌 동력학을 이용하여 측정한 제지방 무게 모두가 SGA와 관련이 없었으며, 두 방법 중에서도 크레아티닌 동력학을 이용하여 측정한 값이 유의하게 낮았다. 그러나 본 연구에서는 크레아티닌 동력학을 이용한 제지방 무게는 혈청 알부민, prealbumin, IGF-1 등과 유의한 상관관계를 보였으며, 인체 계측치 중 표준 체중에 대한 체중비, CAMA, TSF, HGS 등과도 유의한 상관관계를 보여 유용한 영양지표로 이용될 수 있을 것으로 생각된다. 여러 연구[47,48]에서 단백질 섭취량을 추정하는 유용한 지표로 알려져 있는 PNA가 영양실조군에서 유의하게 낮았으나, 표준체중으로 표준화한 nPNA는 차이가 없어 영양 상태의 유용한 지표가 되지는 못하였다.

본 연구에서 인체 계측치는 영양상태와 밀접한 상관관계를 보였는데, 이중에서 표준 체중에 대한 체중비, 체지방량, MAC, TSF, TBM, CAMA 등이 모두 유의한 상관관계를 보여 영양상태를 평가하는데에 유용한 지표가 될 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 인체계측에 의한 방법은 부종의 정도, 육체적 운동의 정도, 측정한 팔에 따라 오차가 유발될 수 있어 표준화된 방법과 시기가 필요할 것으로 생각된다. 투석을 시작하기 전의 만성 신부전 환자에서도 영양상태의 지표로 HGS, LBM, 혈청 단백질의 유용함이 보고된 바 있으며[49], 체조성(body composition)을 측정하여 영양상태를 평가하는 것이 장기간에 걸친 단백질-열량 영양상태의 평가에 유용한 것으로 알려져 있는데 여러 가지 방법 중 DEXA(dual energy x-ray absorptiometry)가 가장 정확하고 신뢰도가 높은 것으로 알려져 있지만 고가인 단점이 있다[50].

영양상태와 유의한 상관관계를 보이는 여러 가지 변수들의 영향을 배제하고 독립적인 인자를 알아보기 위하여 다변량 회귀분석을 시행한 결과, 혈청 알부민과 leptin, CRP가 가장 독립적인 인자이었다. 세 인자의 연관성을 보기 위해 상관 분석을 한 결과, 알부민과 CRP는 음의 상관관계(그림 1), leptin과 알부민은 양의 상관관계(그림 2)를 보였으며, leptin과 CRP는 약한 음의 상관관계를 보였다. 혈중 leptin은 지방세포에서 분비되어 중추신경계에 작용하여 식욕을 억제하는 것으로 알려져 있어 만성 신부전 환자에서 증가되어 있는 것이 투석 환자의 식욕부진에 한 원인으로 관여할 수 있다는 가설이 제시되었다[51,52,53]. 본 연구에서는 영양실조군에서 혈청 leptin치가 정상 영양군보다 유의하게 감소되어 있었다. 최근에 Burl 등[54]은 leptin이 음성적 급성 반응물질로 CRP와 유의하게 음의 상관관계를 보이고 혈청 알부민과는 양의 상관관계를 보인다고 보고하였는데 본 연구에서도 동일한 결과를 보였다. 그러나, Johansen 등[55]이 보고한 바에 따르면 대조군에 비해 투석 환자에서 leptin 치가 증가되어 있지만, 여러 다른 영양상태 지표인 알부민, 제지방 무게, PNA 등과 역상관관계를 보여 본 연구와 상반되는 결과를 보였다. 따라서 말기 신부전 환자에서 혈중 leptin의 의의에 대해서는 앞으로 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

V. 결론

본 연구에서 전체 127명의 지속성 외래 복막투석 환자를 대상으로 SGA를 이용하여 영양 상태를 평가한 결과, 41%에서 경도(23.6%) 내지 중등도, 중증(17.3%)의 영양실조를 보였다. 식이 섭취량은 세 군 사이에 차이가 없었으나, 권장량에 비해 크게 부족하여 경구 또는 비경구적 영양보충이 필요할 것으로 생각된다. 나이가 많을수록, 투석기간이 길어질수록 영양실조가 많았고, 복막염 이환 횟수가 많을수록 영양실조의 위험이 많아 복막투석 이후 정기적인 추적관찰 및 관리가 중요함을 알 수 있었다. 또한 잔여 신기능이 많을수록 영양 상태가 좋아 잔여 신기능 유지에 더욱 관심을 기울여야 할 것으로 생각된다. 이미 알려져 있는 여러 혈청학적 검사가 본 연구에서도 유의하였으며, 영양 상태에 영향을 미치는 독립적 인자는 혈청 알부민, leptin, 그리고 CRP였다. 알부민과 CRP는 모두 염증반응의 중요한 지표로 만성 염증반응이 말기 신부전 환자의 영양상태에 큰 영향을 주고 있음을 알 수 있었다. 향후 leptin의 의미와 역할에 대해서는 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다. 크레아티닌 동력학을 이용하여 측정한 제지방 무게는 영양 상태와 유의한 상관관계를 보였고 다른 지표들과도 유의한 상관관계를 보여 영양상태를 평가하는데에 유용한 지표가 될 수 있겠으며, 인체 계측치도 영양상태와 유의한 상관관계를 보여 정기적 영양상태 평가의 유용한 지표로 이용할 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구에서는 세 군에서 투석량이 비슷하여, 투석량이 일정한 안정된 환자들을 대상으로 식이 섭취가 비슷한 상태에서 영양상태에 영향을 미치는 인자를 알아볼 수 있었는데, 여러 임상적 요인과 염증반응 정도가 가장 중요한 인자임을 알 수 있었다.

참고문헌

1. Heimburger O, Bergstrom J, Lindholm B. Maintenance of optimal nutrition in CAPD. Kidney Int 1994;46:S39-46.
2. Young GA, Kopple JD, Lindholm B, Vonesh EF, De Vecchi A, Scalamogna A, et al. Nutritional assessment of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: An international study. Am J Kidney Dis 1991;17:462-71.
3. Fenton SSA, Johnston N, Delmore T, Detsky AS, Whitewell J, O'Sullivan R, et al. Nutritional assessment of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. ASAIO Trans 1987;33:650-3.
4. Williams P, Kay R, Harrison J, McNell K, Petit J, Kellman B, et al. Nutritional and anthropometric assessment of patients on CAPD over one year: Contrasting changes in total body nitrogen and potassium. Perit Dial Bull 1981;1:82-7.
5. Bistrian BR, McCowen KC, Chan S. Protein-energy malnutrition in dialysis patients. Am J Kidney Dis 1999;33:172-5.
6. Mitch WE, Maroni BJ. Factors causing malnutrition in patients with chronic uremia. Am J Kidney Dis 1999;33:176-9.
7. Bergstrom J. Why are dialysis patients malnourished? Am J Kidney Dis 1995;26:229-41.
8. Cianciaruso B, Brunori G, Kopple JD, Traverso G, Panarello G, Enia G, et al. Cross-sectional comparison of malnutrition in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 1995;26:475-86.
9. Bergstrom J, Lindholm B. Nutrition and adequacy of dialysis. How do hemodialysis and CAPD compare? Kidney Int 1993;43:39-50.
10. Jones MR. Preventing malnutrition in the long-term peritoneal dialysis patient. Semin Dial 1995;8:347-54.
11. Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: The predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. Am J Kidney Dis

1990;15:458-82.
12. Blake PG, Flowerdew G, Blake RM, Oreopoulos DG. Serum albumin in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis-Predictors and correlations with outcomes. J Am Soc Nephrol 1993;3:1501-7.
13. Kopple JD. Effect of nutrition on morbidity and mortality in maintenance dialysis patients. Am J Kidney Dis 1994;24:1002-9.
14. Dombros NV, Digenis GE, Oreopoulos DG. Is malnutrition a problem for the patient on peritoneal dialysis? Perit Dial Int 1995;15:S10-19.
15. Chung SH, Lindholm B, Lee HB. Influence of initial nutritional status on continuous ambulatory peritoneal dialysis patient survival. Perit Dial Int 2000;20:19-26.
16. Struijk D, Kredit R, Koomen GCM, Boeschoten EW, Arisz L. The effect of serum albumin at the start of continuous ambulatory peritoneal dialysis treatment on patient survival. Perit Dial Int 1994;14:121-6.
17. Jones CH, Newstead CG, Will EJ, Smye SW, Davison AM. Assessment of nutritional status in CAPD patients: serum albumin is not a useful measure. Nephrol Dial Transplant 1997;12:1406-13.
18. Sreedhara R, Avram Morrell M, Blanco M, Batish R, Avram Mathew M, Nittman N. Prealbumin is the best nutritional predictor of survival in hemodialysis and peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis 1996;28:937-42.
19. Kopple JD. The rationale for the use of growth hormone and insulin like growth factor-1 in adult with renal failure. Miner Electrolyte Metab 1992;18:269-75.
20. Fouque D, Peng SC, Shamir E, Kopple JD. Recombinant human insulin-like growth factor-1 induces an anabolic response in malnourished CAPD patients. Kidney Int 2000;57:646-54.
21. Ikizler TA, Wingard RL, Harvell J, Shyr Y, Hakim RM. Association of morbidity with markers of nutrition and inflammation

in chronic hemodialysis patients: A prospective study. Kidney Int 1999;55:1945-51.
22. Kang SW, Lee SW, Lee IH, Kim BS, Choi KH, Han DS. Impact of metabolic acidosis on serum albumin and other nutritional parameters in long-term CAPD patients. Adv Perit Dial 1997;13:249-52.
23. Stein A, Moorhouse J, Iles-Smith H, Baker F, Johnstone J, James G, et al. Role of an improvement in acid-base status and nutrition in CAPD patients. Kidney Int 1997;52:1089-95.
24. Jones MR. Etiology of severe malnutrition: Results of an international cross-sectional study in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Am J Kidney Dis 1994;23:412-20.
25. Avram MM, Bonomini LV, Sreedhara R, Mittman N. Predictive value of nutritional markers(albumin, creatinine, cholesterol, and hematocrit) for patients on dialysis for up to 30 years. Am J Kidney Dis 1996;28:910-7.
26. Stenvinkel P, Heimburger O, Paultre F, Diczfalusy U, Wang T, Berglund L, et al. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. Kidney Int 1999;55:1899-1911.
27. Qureshi AR, Alvestrand A, Danielsson A, Divino-Filho JC, Gutierrez A, Linoholm B, et al. Factors predicting malnutrition in hemodialysis patients: A cross-sectional study. Kidney Int 1998;53:773-82.
28. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whitaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? J Parenter Enteral Nutr 1987;33:650-3.
29. Segal KR, Van Loan M, Fitzgerald PI, Hodgdon JA, Van Itallie TB. Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: A four site cross validation study. Am J Clin Nutr 1988;47:7-14.
30. Keshaviah PR, Nolph KD, Moore HL, Prowant B, Emerson PF, Meyer M, et al. Lean body mass estimation by creatinine kinetics.

J Am Soc Nephrol 1994;4:1475-85.
31. Durin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness; Measurements on 482 men and women aged from 16 to 72 years. Br J Nutr 1974;32:77-97.
32. Waston PE, Waston ID, Batt RD. Total body water volumes for adult male and female estimated from simple anthropometric measurements. Am J Clin Nutr 1980;33:27-39.
33. Randerson DH, Chapman GV, Farrell PC. Amino acid and dietary status in long-term CAPD patients. In: Atkins RC, Farrel PC, Thomson N, editors. Peritoneal dialysis, Martinus Nijhoff Publishers, Boston, 1985.
34. Bannister DK, Acchiardo SR, Moore LW, Kraus AP. Nutritional effects of peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis(CAPD) patients. J Am Diet Ass 1987;87:53-6.
35. Riella MC. Malnutrition in dialysis: Malnourishment or uremic inflammatory response? Kidney Int 2000;57:1211-32.
36. Churchill DN, Thorpe KE, Nolph KD, Keshaviah PR, Oreopoulos DG, Page D. Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique survival for continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. The Canada-USA(CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. J Am Soc Nephrol 1998;9:1285-92.
37. Szeto CC, Law MC, Wong TY, Leung CB, Li PK. Peritoneal transport status correlates with morbidity but not longitudinal change of nutritional status of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: A 2-year prospective study. Am J Kidney Dis 2001;37:329-36.
38. Kang DH, Yoon KI, Choi KB, Lee R, Lee HY, Han DS, et al. Relationship of peritoneal membrane transport characteristics to the nutritional status in CAPD patients. Nephrol Dial Transplant 1999;14:1715-22.
39. Kaizu Y, Kimura M, Yoneyama T, Miyazi K, Hibi I, Kumagai H.

Interleukin-6 may mediate malnutrition in chronic hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 1998;31:93-100.
40. Flanigan MJ, Bailie GR, Frankenfield DL, Frederick PR, Prowant BF, Rocco MV. 1996 Peritoneal Dialysis Core Indicator Study: Report on nutritional indicators. Perit Dial Int 1998;18:489-96.
41. Lopez-Menchero R, Miguel A, Garcia-Ramon R, Perez-Contreras J, Gilbes V. Importance of residual renal function in continuous ambulatory peritoneal dialysis: its influence on different parameters of renal replacement treatment. Nephron 1999;83:219-25.
42. Kaysen GA. Albumin turnover in renal disease. Miner Electrolyte Metab 1998;24:55-63.
43. Mauro G, Pierpaolo DF, Paola L, Emanuela DP, Gelsomina G, Lorena I, et al. Increased albumin and fibrinogen synthesis in hemodialysis patients with normal nutritional status. J Am Soc Nephrol 2001;12:349-54.
44. Lowrie EG. Acute-phase inflammatory process contribute to malnutrition, anemia, and possibly other abnormalities in dialysis patients. Am J Kidney Dis 1998;32:S105-12.
45. Lo WK, Prowant BF, Moore HL, Gamboa SB, Nolph KD, Flynn MA. Comparison of lean body mass(LBM) measurement by different technique in normal and in chronic peritoneal dialysis patients. Am J Kidney Dis 1994;23:74-85.
46. Szeto CC, Kong J, Wu AK, Wong TY. The role of lean body mass as a nutritional index in Chinese peritoneal dialysis patients-comparison of creatinine kinetics method and anthropometric method. Perit Dial Int 2000;20:708-14.
47. Brandes JC, Piering WF, Beres JA. Clinical outcome of continuous ambulatory peritoneal dialysis predicted by urea and creatinine kinetics. J Am Soc Nephrol 1992;2:1430-5.
48. Harty JC, Boulton H, Curwell J, Heelis N, Uttley L, Venning MC. The normalized protein catabolic rate is a flawed marker of nutrition in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients.

Kidney Int 1994;45:103-9.
49. Heimburger O, Qureshi AR, Blaner WS, Berglund L, Stenvinkel P. Hand-grip muscle strength, lean body mass, plasma proteins as markers of nutritional status in patients with chronic renal failure close to start of dialysis therapy. Am J Kidney Dis 2000;36:1213-25.
50. Stenver DI, Body composition in hemodialysis patients measured by dual-energy X-ray absorptiometry. J Am Soc Nephrol 1995;15:105-10.
51. Kim DJ, Oh DJ, Kim B, Lim YH, Kang WH, Lee BH, et al. The effect of continuous ambulatory peritoneal dialysis on change in serum leptin. Perit Dial Int 1999;19(Suppl 2):S172-5.
52. Heimburger O, Lonnqvist F, Danielsson A, Nordenstrom J, Stenvinkel P. Serum immunoreactive leptin concentration and its relation to the body fat content in chronic renal failure. J Am Soc Nephrol 1997;8:1423-30.
53. Merabet E, Dagogo-Jack S, Coyne DW, Klein S, Santiago JV, Hmiel SP, et al. Increased plasma leptin concentration in end-stage renal disease. J Clin Endocrinol Metab 1997;82:847-50.
54. Burl RD, Laura MR, Nathan WL, William M, George AK. Leptin is a negative acute phase protein in chronic hemodialysis patients. Kidney Int 2001;59:1114-20.
55. Johansen KL, Mulligan K, Tai V, Schambelan M. Leptin, body composition, and indices of malnutrition in patients on dialysis. J Am Soc Nephrol 1998;9:1080-4.

Abstract

Factors Affecting Malnutrition in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patients : A Cross-sectional Study

Ea Wha Kang

Department of Internal Medicine

The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor Dae Suk Han)

Protein-calorie malnutrition is common in continuous ambulatory peritoneal dialysis(CAPD) patients and is associated with an increase in morbidity and mortality. There have been many studies to evaluate various factors associated with malnutrition in CAPD patients and to improve their nutritional status. This cross-sectional study was carried out to investigate prevalence of protein-calorie malnutrition in Korean CAPD patients. Other purposes were to ascertain relationship between various nutritional parameters and to evaluate factors independently associated with malnutrition in CAPD patients. Subjects were clinically stable 127 patients who have been on CAPD for more than 3 months. Nutritional status was assessed by subjective global assessment(SGA), biochemical, anthropometric, and urea kinetic parameters. The results were as follows:

1) The mean age of the patients was 50.7±11.4 years with sex ratio(M: F) 1:1, and mean duration of dialysis was 67.3±39.7 months.

2) Patients were divided into 3 groups according to SGA: group I(normal nutrition, n=75, 59.0%), group II(mild malnutrition, n=30, 23.6%) and group III(moderate to severe malnutrition, n=22, 17.4%).

3) There were significant differences in age, CAPD duration,

peritonitis rate and hospital-days per year between group I and group III. And, there were also significant differences in peritonitis rate and hospital-days per year between group II and group III. However, there were no differences in sex ratio, cause of renal failure, comorbid conditions, and peritoneal equilibration test among the three groups.

4) Among biochemical variables, serum creatinine, triglyceride, protein, albumin, prealbumin, IGF-1, transferrin and leptin were significantly lower in group III compared to group I ($p<0.05$), and CRP, ferritin, and IL-6 were significantly higher in group III than group I. There were significant differences in serum albumin among all three groups.

5) There were no differences in Kt/Vurea, nPNA and SCCr among three groups. However, there were significant differences in residual renal function($p<0.05$) and PNA($p<0.05$) between group I and group III.

6) Among anthropometric variables, body weight, %IBW, BMI, %body fat mass, MAC, TSF, BSF, CAMA, and TBM were significantly lower in group III than the other two groups($p<0.05$). But, there was no differences in exercise capacity and food intake among the three groups.

7) Lean body mass by creatinine kinetics was significantly lower in group III than the other two groups. But, there was no differences in lean body mass estimated by anthropometric and impedence methods among the three groups.

8) To evaluate relationship between various parameters used for assessing malnutrition, we conducted Pearson's rank correlation test. Serum albumin(γ=0.45), age(γ=-0.29), %IBW(γ=0.52), leptin(γ=0.32), CRP(γ=-0.24), TSF(γ=0.45) and CAMA(γ=0.41) significantly correlated with SGA.

9) As a result of multiple regression analysis, albumin, leptin, and CRP were independent predictors of malnutrition($p<0.05$). There was a positive correlation between albumin and leptin(γ=0.29, $p<0.01$), and there was a negtive correlation between albumin and CRP(γ=-0.34, $p<0.01$).

In conclusion, about 40% of CAPD patients were malnourished according to SGA, and multiple regression analysis revealed that serum albumin, leptin and CRP were independent predictors of malnutrition. These results suggest that acute and chronic inflammatory response plays an important role in the development of protein-calorie malnutrition in CAPD patients with comparable food intake and dialysis dose.

Key words : continuous ambulatory peritoneal dialysis, subjective nutritional assessment, malnutrition, inflammatory response.