

처음 신대치 요법으로서의 복막 투석의 역할

연세대학교 의과대학 내과학교실

최 규 현

복막 투석(peritoneal dialysis, PD)은 1976년 Popovich와 Moncrief 등에 의하여 기존의 혈액 투석을 대체할 수 있는 신대치 요법으로서 개발되었다¹⁾. 이후 보다 나은 도관과 전달계(Transfer delivery system)의 개발과 개선으로 복막염의 감소와 효과적인 투석으로 환자들의 수가 증가하여 현재는 혈액 투석(hemodialysis, HD)과 함께 주된 신 대치 요법으로 위상이 더욱 제고되는 추세이다²⁾. 말기 신부전증 환자에서 유지 투석으로 HD나 PD 중 하나를 선택하여야 함은 필연적이며, 각 투석의 장·단점과 환자의 개인적인 선호도를 고려하여 결정하여야 한다. 본 문헌에서는 처음 신 대치요법으로서의 PD의 역할에 대하여 고찰해 보고자 한다.

복막 투석의 선택 경향

현재 유지 투석으로서 PD는 지속성 보행성 복막 투석(continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD)과 교환기(cycler)를 사용하는 자동화 복막 투석(automated peritoneal dialysis, APD)으로 지속성 교환기 복막 투석(continuous cyclic peritoneal dialysis, CCPD), 야간 복막 투석(nightly peritoneal dialysis, NPD)이 시행되고 있다. 처음 신 대치 요법으로는 CAPD가 시행되며 2-6개월 후 복막 평형 검사(peritoneal equilibrium test, PET)의 결과에 따라 APD로 전환 할 수 있다. 우리 나라에서 신 대치 요법으로 PD가 차지하는 비율은 1998년 통계로 HD 77.5%, PD 22.5% 이었고 처음 신 대치 요법으로서는 HD 3명, PD 1명 정도의 선택 경향을 보였는데³⁾ 선택 경향은 국가에 따라 다르며 이태리는 PD:HD 1:1⁴⁾, 미국은 3.5:1 정도의 비율이다⁵⁾.

처음 신 대치 요법으로 복막 투석을 선택하는 조건들

신 대치 요법의 선택시 중요하게 고려되어야 할 사항들은 생존율, 기술 생존율(technical survival rate), 유병율(입원 기간) 그리고 삶의 질이다. PD 환자의 생존율과 기술 생존율, 유병율에 대해선 후에 기술하고자 하며, 삶의 질은 정확히 객관적으로 평가할 수 있는 지표의 선정이 어려우며 주관적 지표로 평가할 경우 환자의 상태에 따라 달라질 수 있어 PD를 선택하는 조건으로 제시하기는 어렵다. 그러나 적어도 HD가 병원에 내원해서 2-4시간 투석을 받아야 하는 반면에 PD는 용액 교환 이외의 시간이 자유로울 수 있다는 점에서 많은 활동이 요구되는 환자에서 선호될 수 있다.

PD가 선호되는 조건들로는 혈관 통로가 불필요하다는 점과 점차적인 초여과를 통해서 보다 안정적인 체액, 전해질 및 산, 염기 균형의 유지를 들 수 있다^{6,7)}. 또한 HD는 단기간 동안의 전해질, 산, 염기의 교정으로 일과성 산혈증과 알칼리혈증의 교대에 따른 중추 신경계와 신경근육계의 흥분도에 미치는 영향, 저칼륨 혈증, 부정맥 등이 초래될 수 있고^{5,6)}, 투석간에 지속적인 식이 제한이 필요한 반면 PD는 상대적으로 안정적인 생화학적 지표의 유지와 보다 자유로운 식이로 영양 상태의 유지와 빈혈의 개선 등을 기대할 수 있다는 점도 있다⁸⁾.

최근 투석의 적절도에 관심이 높아지면서 투석을 너무 늦게 시작하는 경우 나쁜 영양 상태, 합병증 등으로 예후가 좋지 않음이 알려져 잔여 신 기능을 고려하여 $Kt/V > 2.0$ 을 유지하도록 권고되고 있다^{8,9)}. 이러한 초기 투석을 고려할때 잔여 신 기능의 보존에 유리하고 잔여 신 기능에 따라 투석 용량과 식이 처방이 용이하다는 점, 그리고 혈액 투석시 투석을 위한 혈관 통로의 시술 시기를 더욱 당겨야 하고 경우에

따라선 일시적 혈관 통로가 필요할 수 있다는 점에서 초기 투석으로 복막 투석이 선호될 수 있다(Table 1).

복막 투석이 임상 지표들에 미치는 영향

1. 잔여 신 기능

잔여 신 기능은 만성 신부전증 환자에서 투석 치료로는 신장의 다양한 기능을 완전히 대처할 수 없기 때문에 임상적으로 중요한 의의를 갖는다. 특히 신장의 내분비 기능인 조혈 호르몬의 생성과 비타민 D의 활성화 기능이 충분하지는 못하더라도 투약을 최소화할 수 있다는 점에서 최대한 잔여 신 기능을 유지하는 것이 환자들에게는 매우 중요하다^{6, 10}. 또한 요량의 유지는 염분, 수분 균형의 유지와 β_2 -microglobulin의 제거에 도움이 될 뿐 아니라 앞서 언급한 바와 같이 예후에 중요한 총 투석량의 결정에 중요하다^{8, 10}.

Rottembourg 등¹¹은 잔여 신 기능의 보존에 혈액 투석보다 복막 투석이 유리하다고 보고하였다. 그 기전으로 HD는 투석중에 발생하는 저혈압으로 인한 신 혈류량의 감소로 잔여 신 조직의 허혈성 신 손상이 초래될 수 있고, 투석막과 혈액의 접촉을 통하여 TNF- α 를 비롯한 다양한 cytokine들이 유리되어 이로 인한 사구체 보상 작용이 둔화되고 염증성 손상이 촉진되어 잔여 신 기능의 감소가 촉진될 수 있는 점 등이 제시되고 있다⁶. 반면에 PD는 복막염의 경우를 제외하고는 염증성 산물의 생성, 초여과에 의한 저혈압이나 체액량의 변화, 과여과의 필요성 등이 상대적으로 적으므로 일정한 신 혈류량의 유지를 통하여 잔여 신 기능이 상당 기간 동안 유지되어 특히 처음 투석 방법으로 PD가 유리하다고 사료된다.

2. 심혈관계

투석 환자들에서 심혈관계의 변화와 허혈성 심질환은 생존율에 중요한 영향을 미친다^{3, 5}. 심혈관계의 변화는 고혈압, 고지혈증, 체액 과다(fluid overload)가 주된 영향을 미치며 투석 치료를 통하여 적절한 체액 상태와 혈압 조절이 중요하다. PD는 HD에 비하여 서서히 일어나는 초여과로 체액 과다의 안전한 조절이 용이하여 고혈압 조절에 효과적이고 심장의 부담이 적다. 체액의 과다는 주로 좌심실의 이완기 과부담의 원인이 되는데 이로 인한 좌심실 비대의 악화가 HD에 비하여 적은 점도 PD의 장점이 될 수 있다¹². PD

환자에서 HD에 비하여 빈혈이 적다는 보고⁵를 고려할 때 역시 심혈관계 질환의 악화나 이로 인한 사망 가능성을 낮출 수 있을 것으로 기대된다.

기존에 허혈성 심질환이 있는 환자나 심 초음파 검사등을 통하여 분사율의 저하를 보이는 환자에서는 HD시 저혈압, 부정맥 등에 의한 갑작스런 사망이나 심질환의 악화가 예상되므로 상대적으로 PD의 선택이 바람직하다. Elhalel-Dranitzki 등¹³은 난치성 심부전증 환자에서 심 기능의 직접적인 호전은 없으나 체액 조절이 용이하여 삶의 질 개선에 도움이 된다고 보고한 바 있다. 이러한 환자들에서 APD를 이용할 경우 소량의 용량으로 교환 횟수를 증가시킬 수 있고, 고농도의 투석액 사용시에도 주입후에는 저 농도와 혼합되는 효과를 얻을 수 있으므로 보다 안전하고 충분한 초여과 효과를 얻을 수 있어 심 부전이 동반된 환자에서 PD가 더욱 선호될 수 있다².

3. 영양 상태

말기 신부전증 환자들에서 투석 기간이 길어질수록 영양 상태는 악화되는 것으로 알려져 있으며 유병율과 사망률에도 영향을 미친다¹⁴. 일반적으로 투석 과정 자체가 이화 작용이 있으며(Table 2), HD시 주 3회 투석시 27-39g의 아미노산의 손실이 초래되고 일일 4회 투석액을 교환할 경우에 PD는 14-28g 정도가 소실된다¹⁵. 단백질은 HD시 재생 고유량 투석막을 사용할 경우 회당 15-20g이 손실되나 일반 투석막을 사용할 경우 단백질 손실은 매우 경하다. 또한 PD는 일일 5-15g의 단백질 손실이 일어나고 잦은 복막염의 경우 단백질 손실은 더욱 증가된다. HD시 당이 함유되지 않은 투석액을 사용하면 회당 25g의 당 손실이 있으나

Table 1. Reasons to Start Patients on Peritoneal Dialysis

To accommodate incremental dialysis doses readily to maintain a combined dialysis and renal weekly Kt/V urea target
To preserve residual renal function
To facilitate control of sodium and water balance earlier in CRF
To delay use of blood access sites
Accommodate incremental dialysis at lower cost
Relative liberalization of diet to insure good nutritional status

PD는 당 흡수가 초래된다¹⁶⁾. 따라서 종합적으로 PD는 HD에 비하여 당의 흡수와 단백 손실이 초래된다. 이러한 점에서 단백 손실이 복막 투석 환자에서 보충되어야 하며 이를 위하여 단백 섭취 제한이 완화될 수 있어 삶의 질면에서 장점이 될 수 있다.

또한 HD는 혈액과 투석막과의 접촉에 의한 보체 활성화, cytokine의 유리 등 염증 반응과 유사한 기전으로 단백 이화 효과가 초래되어 생체 적합성이 낮은 투석막의 경우 회당 15-20g의 단백 파괴가 일어난다^{6, 15)}. 반면에 PD는 염증 반응과 유사한 기전에 의한 단백 이화 효과는 적지만 복막염의 경우 단백 손실이 현저해질 수 있어서 복막염의 최소화로 좋은 영양 상태를 유지할 수 있을 것으로 예상된다. 최근 PD 환자에서 아미노산, 단백질의 손실을 보충하고 영양 상태의 유지를 위하여 일일 1회 아미노산 함유 투석액의 사용이 권고되고 있다. 그러나 당의 지속적인 흡수는 입맛의 저하와 과다한 열량 공급에 따른 비만의 위험도 증가 등은 PD의 단점으로 지적되고 있으므로 PD를 지속하면서 정기적인 검사로 평가해 나가는 것이 중요하다.

고령과 당뇨병 환자에서의 복막 투석

고령 환자란 투석 시작 연령이 65세 이상인 경우를 말하는데¹⁷⁾ 고령의 경우 심혈관계 기능의 저하, 동맥 경화성 혈관 질환의 동반 및 자율 신경계 baroreceptor 반사의 둔화로 HD에서 단기간의 초여과를 견디기 어렵고 또 부정맥의 발생 가능성이나 혈관 통로 형성과 관리의 어려움이 젊은 환자들에 비하여 높아서 상대적으로 PD가 선호될 수 있다^{4, 17)}. 국내 보고에서 HD과 PD의 연령 분포는 다르지 않으며 PD 환

자의 연령 분포로는 50대가 28.7%로 가장 많았으며 50대 이상이 59.8%를 차지하였다. 고령에서 PD 환자의 생존율이 높은 경향이었는데 이는 심혈관계에 미치는 긍정적인 영향과 잔여 신 기능이 잘 보존되기 때문으로 추정된다³⁾.

그러나 고령으로 시력 저하나 거동이 불편할 경우 스스로 투석액 교환 수기가 어려울 수 있고, 충분한 식사가 어려워 영양 상태의 악화 가능성, 장 운동의 저하, 호흡기 질환 등이 잘 동반 되므로 복부 팽만이 더욱 부담이 될 수도 있다^{16, 17)}. 또 복막 투석 시술후 치유과정이 길어질 수 있고 장기간 유지하는 경우 탈장 등의 합병증의 빈도도 증가할 수 있다는 단점도 있다.

당뇨병 환자에서 PD는 혈관 통로와 해파린 사용이 불필요하고 초여과가 서서히 일어나고, 잔여 신 기능의 유지와 인슐린의 복강내 투여 가능, 생화학적 지표들의 안정성 등이 가능하므로 유리한 점이 많다(Table 3)¹⁸⁾. 그러나 많은 환자에서 망막증으로 시력이 저하되어 있으며 감염의 빈도와 정도가 심할 수 있다는 점, 단백 손실에 따른 영양 실조의 우려와 지속적인 당 흡수로 체중 증가, 고지혈증 등은 단점으로 지적되고 있다^{12, 14)}. 복강내 인슐린의 투여는 인슐린이 문맥 정맥(portal vein)을 거쳐 전신 순환으로 흡수되어 간에서 당의 방출을 억제하고 고인슐린혈증에 의한 부작용을 줄일 수 있어 효과적이거나 복막염의

Table 3. Potential Benefits of Peritoneal Dialysis

Access for dialysis is easier
Slow and sustained ultrafiltration
Ease of blood pressure control
Preservation of residual renal function
Blood sugar control through intraperitoneal route
Steady state biochemical parameters

Table 2. Catabolic Effects of the Dialytic Procedures

	CAPD	HD
Loss of amino acid	2-4g/day	9-13g/day
Loss of glucose	uptake	25g/dialysis (glucose-free dialysate)
Loss of protein	5-15g/day	0
Inflammatory stimuli	Low-grade inflammation? Peritonitis ↓ cytokines	Blood-membrane contact Complement, endotoxin ↓ cytokines

빈도가 증가할 수 있고 투석액내 당과 인슐린으로 간 표면에 전반적인 steatosis를 초래 할 수도 있다¹⁸⁾. 도관 관련 합병증은 당, 비당노병 환자에서 차이는 없으며, 투석 시작 2년 후 생존율부터는 PD가 HD에 비하여 낮아지는 경향이다⁵⁾.

복막 투석이 신 이식에 미치는 영향

신 대체 요법으로 투석 치료를 선택한 경우에도 많은 환자들은 이식을 고려하게 된다. 처음 투석 치료에 따라 이식에 미치는 영향으로 HD는 지속적인 헤파린의 사용에 따른 출혈의 위험성, 이식후에도 동정맥루가 낚는 등의 단점이 있고 PD도 영양 상태, 복막염의 우려 및 도관의 위치에 따라 절개 부위에 영향을 미칠 수 있는 점들을 들 수 있다. Winchester 등¹⁹⁾은 HD에 비하여 PD 환자들이 보다 면역 기능이 정상적이라고 보고한 바 있으며, 최근에는 이식전 투석 방법에 따라 급성과 만성 거부 반응의 차이 여부에 대한 연구가 보고되고 있다. Bleyer 등²⁰⁾은 투석 방법에 따라 급성 거부 반응에는 차이가 없다고 하였으나 이식 신의 기능 정상화가 지연되는 빈도가 PD 환자에서 의의있게 적었다고 보고하였다. 향후 신 이식의 증가로 처음 신 대체 요법의 선택에 따른 거부 반응을 비롯하여 이식에 미치는 영향에 대한 연구 결과에 따라 처음 투석 방법의 선택에 고려되어야 할 것으로 사료된다.

사망율과 유병율

1998년도 우리나라의 PD 유지 기간은 2년 이상이 60%이었고, 3년 이상이 23.9%이었다³⁾. PD 환자의 3년과 5년 생존율은 각각 89.7%, 84.0%로 HD에 비하여 높았으나 10년 생존율은 59.0%로 HD 63.0%보다 낮았다. Italy에서는 10년까지도 생존율에는 차이를 보이지 않았다¹²⁾. 사망의 위험도 평가에서 Bloembergen 등²¹⁾은 PD(CA,CCPD) 환자에서 HD보다 19% 더 높은 사망율을 보고하였으나, 1999년에 Collins 등¹¹⁾은 처음 2년간의 사망 위험도는 비당노 환자와 55세 이하의 당뇨 환자에서 PD가 더 낮다고 보고하였으며 55세 이상 당뇨 여자 환자에서는 더 높다고 하였다. 그러나 이러한 생존율이나 사망 위험도 평가는 여러 인자들을 고려하여야 하며 일반적으로 PD, HD 간에 생존율의 차이는 없는 것으로 알려져 있다. 사망

원인도 50-60%가 심혈관계 질환으로 HD, PD에 차이는 없다.

유병율은 PD 환자들에서 높은 경향이며 주로 감염이 원인이다²²⁾. 기술 생존율은 HD가 긴 경향이며 8년 이상 PD를 지속하는 경우는 약 1-4% 정도이다. 이러한 기술 생존율에 미치는 요인은 도관의 유지와 복막의 기능이 가장 중요한데 도관의 철저 관리와 교환수기의 번거로움으로 환자와 가족들이 지치는 것이 어려운 점으로 최근 자동화 복막 투석으로 개선이 기대된다. 복막의 기능은 초기 복막 이동능 평가를 통하여 고 또는 저 이동능의 경우 PD의 장기간 유지가 어려움을 예상하는 것이 바람직하다.

복막 투석의 금기 및 합병증

PD가 바람직하지 않은 경우는 지나치게 체구가 작거나 비만하여 충분한 투석액 양을 주입할 수 없는 경우, 염증성이나 허혈성 장 질환, 반복되는 계실염 환자, 복벽의 감염이나 탈장, 기존의 개복 수술 등과 같은 결합이 있는 경우, 심한 영양 실조, 시력 저하나 눈과 손의 움직임이 잘 조화되지 않는 경우, 정신 신경학적 문제가 있는 환자들이다^{23, 24)}. 또한 유효 복막면적이나 복막의 효율이 낮을 것으로 예상되는 경우에는 처음에 PD를 적극적으로 고려하지 않는 것이 바람직하다.

합병증으로 여전히 복막염이 가장 중요한 문제인데 약 1.5-2년에 한번 정도 발생하는 경향이며 1998년 통계로 추적 기간에 관계없이 복막염이 한번도 없었던 경우가 58.7%로 복막염의 발생이 점차 감소하는 추세이다³⁾. 그러나 투석액의 피하 또는 고환으로의 누출이나 복압 상승에 따른 여러 합병증, 요통, 늑막 삼출 및 고지혈증, 영양 상태의 악화, 관 및 출구 관리 등이 여전히 개선되어야 할 사항 들이다²⁵⁾.

요 약

PD는 HD보다 초기 투석과 이식전 투석 치료로 장점이 많으며, 심 질환을 동반한 환자들에서 의의가 높은 처음 신 대체 요법으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Collins AJ, Hao W, Xia H, Ebben JP, Everson SE, Constantini EG, Ma JZ: Mortality risks of peritoneal dialysis and hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 34(6):1065-1074, 1999
- 2) Gokal R, Mallick NP: Peritoneal dialysis. *Lancet* 353(9155):823-828, 1999
- 3) 대한신장학회 등록위원회: 우리나라 신대치 요법의 현황. *대한신장학회지* 18(4):S343-S354, 1999
- 4) Maiorca R, Cancarini GC, Brunori G, Zubani R, Camerini C, Manili L, Campanini M, Mombelloni S: Which treatment for which patient in the future? Possible modifications in CAPD. *Nephrol Dial Transpl* 10(Suppl 7):20-26, 1995
- 5) Anonymous: III. Treatment modalities for ESRD patients. *Am J Kidney Dis* 34(2 Suppl 1):S51-S62, 1999
- 6) La Greca G, Chiamonte S, Feriani M, Milan M: Substitutive treatments in end-stage renal disease. Hemodialysis vs. peritoneal dialysis. *Contr Nephrol* 109:45-52, 1994
- 7) Feriani M: Behavior of acid-base control with different dialysis schedules. *Nephrol Dial Transpl* 13(Suppl 6):62-65, 1998
- 8) NKF-DOQI advisory council: NKF-DOQI clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy. *Am J Kidney Dis* 30(Suppl 2):S67-S134, 1997
- 9) Nolph KD: Rationale for early incremental dialysis with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transpl* 13(Suppl 6):117-119, 1998
- 10) Lameire NH: The impact of residual renal function on the adequacy of peritoneal dialysis. *Contr Nephrol* 124:76-93, 93-102, 1998
- 11) Rottembourg J: Residual renal function and recovery of renal function in patients treated by CAPD. *Kidney Int* 43(Suppl 40):S106-S110, 1993
- 12) Maiorca R, Cancarini GC, Zubani R, Movilli E, Brunori G: Differing dialysis treatment strategies and outcome. *Nephrol Dial Transpl* 1(Suppl 2):134-139, 1996
- 13) Elhalel-Drantzki M, Rubinger D, Moscovici A, Haviv YS, Friedlaender MM, Silver J, Popovtzer MM: CAPD to improve quality of life in patients with refractory heart failure. *Nephrol Dial Transpl* 13(12):3041-3042, 1998
- 14) Lindholm B, Wang T, Heimbürger O, Bergström J: Influence of different treatments and schedules on the factor conditioning the nutritional status in dialysis patients. *Nephrol Dial Transpl* 13(Suppl 6):66-73, 1998
- 15) Bergström J, Lindholm B: Nutrition and adequacy of dialysis. *Kidney Int* 43(Suppl 40):S39-S50, 1993
- 16) Harty J, Gokal R: Does CAPD provide adequate dialysis? *Nephrol Dial Transpl* 10(7):1115-1117, 1995
- 17) Ismail N, Hakim RM, Oreopoulos DG, Patrikarea A: Renal replacement therapies in the elderly: Part 1. Hemodialysis and chronic peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 22(6):759-782, 1993
- 18) Feriani M, Dell'Aquila R, La Greca G: The treatment of diabetic end-stage renal disease with peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transpl* 13(Suppl 8):53-56, 1998
- 19) Winchester JF, Rotellar C, Goggins M, Robino D, Alijani MR, Rokowski TA, Argy WP: Transplantation in peritoneal dialysis and hemodialysis. *Kidney Int* 43(Suppl 40):S101-S105, 1993
- 20) Bleyer AJ, Burkart JM, Russell GB, Adams PL: Dialysis modality and delayed graft function after cadaveric renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 10(1):154-159, 1999
- 21) Bloembergen W, Port F, Mayger E, Wolfe R: A comparison of mortality between patients treated with hemodialysis and peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 6:177-183, 1995
- 22) Maiorca R, Cancarini GC, Brunori G, Camerini C, Manili L: Morbidity and mortality of CAPD and hemodialysis. *Kidney Int* 43(Suppl 40):S4-S15, 1993
- 23) Bargman JM: Complications of peritoneal dialysis related to increased intraabdominal pressure. *Kidney Int* 43(Suppl 40):S75-S80, 1993
- 24) Nolph KD: Access problems plague both peritoneal dialysis and hemodialysis. *Kidney Int* 43(Suppl 40):S81-S84, 1993
- 25) Jacobs C: Current trends in dialysis therapy. *Kidney Int* 52(Suppl 62):S93-S95, 1997