

장기간 지속성 외래 복막투석을 시행 받은 환자의 임상적 특성

연세대학교 의과대학 내과학교실, 신장질환 연구소

노현정 · 류동렬 · 유태현 · 박형천 · 신석균 · 강신욱 · 최규현 · 이호영 · 한대석

〈요 약〉

지속성 외래 복막투석은 도입 된지 20여년이 경과되어 현재 널리 쓰여지는 신대체 요법으로 혈액투석과 비교하여 사망률 면에서는 별 차이가 없으나 낮은 기술적 생존률로 인해 장기간 시행하기가 어려운 것으로 되어 있다. 본 연구에서는 국내의 장기 복막투석 환자들을 대상으로 장기 복막투석을 위한 요건과 투석 중 임상 양상의 변화를 조사하고자 하였다.

1981년 11월부터 1999년 3월까지 연세의료원에 내원하여 복막투석을 시행 받은 환자 중 10년 이상 복막투석을 시행 받은 환자 23명을 장기투석군으로 설정하였고, 이와 대조군인 단기투석군으로는 복막투석 시작 후 4년 이내에 혈액투석으로 전환한 환자 22명과 4년 이내에 사망한 환자 41명을 대상으로 하여 후향적으로 분석하였다. 모든 환자에서 복막투석 시작 당시와 복막투석 시작 후 18개월간의 임상적 특성 및 체중, 생화학적검사 결과를 조사하였다. 장기 복막투석 환자를 대상으로는 2년마다 추적 검사한 체중, 생화학적검사 결과를 조사하였다.

1) 평균 투석기간은 장기투석군 129.9±8.3개월, 혈액투석 전환군 20.2±11.1개월, 사망자군 18.9±14.7개월이었다.

2) 투석 시작 연령은 장기투석군 39.7±12.4세, 혈액투석 전환군 47.7±12.2세, 사망자군 60.9±13.8세로 장기 투석군의 연령이 낮았다. 당뇨병의 유병률은 장기 투석군 4.3%(1/23명), 혈액투석 전환군 31.8%(7/22명), 사망자군 61.0%(25/41명)으로 혈액투석 전환군과 사망자군에서 높았으며, 심혈관계 질환의 합병률은 장기투석군 4.3%(1/23명), 혈액투석 전환군 4.5%(1/22), 사망자군 34.1%(14/41)로 역시 사망자군에서 높았다. 성별 체중에 따른 차이는 없었다.

3) 투석 시작 당시 혈청 creatinine은 장기투석군 16.7±6.2mg/dL, 혈액투석 전환군 12.4±5.3mg/dL, 사망자군 8.4±3.6mg/dL였고, 혈청 알부민은 장기투석군 3.5±0.6g/dL, 혈액투석 전환군 3.3±0.6g/dL, 사망자군 3.2±0.6g/dL로 장기투석군에서 유의하게 높았다.

4) 18개월간 세 균의 체중은 큰 변화가 없었으나 남자 사망자군은 18개월경 급격한 체중 감소가 있었고, 혈청 크레아티닌과 알부민은 세 군에서 모두 증가하였으나 장기투석군에서 더 현저하였다.

5) 10년간 장기 투석 환자를 추적 검사한 결과 체중은 여자 환자에서 처음 2년간 급속히 증가하였고 그 이후는 남녀 모두에서 큰 변화가 없었다. BUN, 혈청 크레아티닌, 알부민은 투석 시작 후 2-4년까지 증가하다가 그 이후부터 서서히 감소하는 양상을 보였다.

결론적으로 단기 투석 환자군과 비교하여 장기 투석 환자는 젊은 연령에서 투석을 시작하였고 당뇨병, 심혈관계 질환력이 적으며 투석 시작 당시 영양학적 지표가 양호하였다. 또한 장기간 복막투석을 시행할 경우 투석 시작 후 4-6년경부터 영양학적 지표가 서서히 악화되기 시작하여 이 시기부터 영양 상태의 개선을 위한 노력이 필요할 것으로 생각된다.

서 론

지속성 외래 복막투석은 도입 된지 20여년이 되었으며 현재 널리 쓰여지는 신대체요법으로 5년에서 10년 이상 복막투석을 시행 받는 환자의 수도 증가하고 있다. 복막투석은 나이와 다른 유병 요인을 교정할 경우 혈액투석과 비교해 생존률의 차이가 없으며, 고령의 환자에서는 오히려 복막투석의 성적이 더 좋은 것으로 보고되고 있다¹⁾. 그러나 기술적 생존률(technique survival) 면에서는 모든 연구에서 혈액투석의 성적이 월등히 좋은 것으로 되어 있다^{1, 2)}. Maiorca 등¹⁾이 578명의 말기 신부전 환자를 대상으로 연구한 바에 따르면 투석 시작 후 50%의 환자가 처음의 투석 방법을 유지하는 평균 기간은 복막투석이 3.5년, 혈액투석이 7년이었다. 이렇듯 복막투석은 신대체요법 시작 당시에는 추천할만한 좋은 투석 방법이지만 낮은 기술적 생존률로 인해 장기간 시행하기에는 어려운 점이 있는 것이 현실이다. 실제 8년 이상 복막 투석을 유지하고 있는 환자의 비율은 보고에 따라 0.4-4.8%로 되어 있으며²⁾, 10년 이상 유지하는 환자는 이보다 더 적을 것으로 추정된다. 본 연구는 10년 이상의 장기간 동안 복막투석을 시행 받은 환자들의 임상적 특성을 살펴봄으로써 장기간의 복막투석을 위해 필요한 조건들을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

연세의료원에서 복막투석 기술을 시작한 1981년 11월부터 1999년 3월까지 복막투석술을 시행 받은 1633명의 환자 중 신장 이식을 시행 받거나 다른 병원으로 전원 된 208명의 환자를 제외한 1,425명을 후향적으로 분석하였다. 1,425명 중 5년 이상 복막투석을 시행 받은 환자는 205명(14.4%), 8년 이상은 72명(5.26%)이었으며 10년 이상 복막투석을 유지한 환자는 33명(2.32%)이었다. 본 연구는 10년 이상 복막투석을 시행 받은 33명의 환자를 장기투석군으로 선정하였는데, 이 중 의무 기록이 잘 보관되어 있고 10년간 충실히 추적 검사를 시행 받은 23명을 최종 연구 대상으로 하였다. 23명 중 현재까지 복막투석을 하고 있는 환자는 22명이며 1명은 진균성 복막염으로 인해 현재

혈액투석 중이다. 장기투석군의 평균 투석 기간은 129.9 ± 8.3 개월이었다(Table 1). 장기투석군의 원발 신질환으로는 만성신장염 16명(69.5%), 고혈압성 신증 6명(26.1%), 당뇨병성 신증 1명(4.4%)이었다.

장기투석군과 비교하기 위한 단기투석군으로는 전체 1,425명 중 1990년 이후 복막투석을 시작하였으며 4년 이내에 복막투석을 중단했던 환자 318명 중 의무 기록이 잘 보관되어 있고 복막투석 중단일까지 최소 2개월에 1번씩 추적검사를 시행 받은 63명의 환자를 대상으로 하였다. 이 중 복막투석 시작 후 4년 이내에 사망한 환자 41명을 사망자군으로 정하였고, 4년 이내에 혈액투석으로 전환한 환자 22명을 혈액투석 전환군으로 정하였다. 본 연구에서 단기투석군의 선정 기준을 4년으로 정한 이유는 4년을 기준으로 하여 기술적 생존률이 급속히 떨어지고 사망률이 증가하는 경향이 있기 때문이다⁴⁾. 사망자군의 사망 원인은 폐혈증이 가장 많았고 뇌혈관 질환 및 허혈성 심장 질환이 그 다음을 차지하였다. 또한 혈액투석 전환군에서 혈액투석으로 전환한 원인은 역시 복막염이 가장 많은

Table 1. Duration of CAPD

	Number of patients	Range (Months)	Mean (Months)	SD	Median (Months)
LTS	23	120-153	129.9	8.3	129.0
STS	63	3-48	19.4	13.4	16.0
STS-HD	22	6-45	20.2	11.1	18.5
STS-died	41	3-48	18.9	14.7	12.0

SD: standard deviation, LTS: long-term survivors on CAPD more than 10 years, STS-HD: short-term, survivors in CAPD who switched to hemodialysis in less than 4 years, STS-died: short-term survivors on CAPD who died in less than 4 years

Table 2. Cause of Death and Cause of Switch to Hemodialysis in Short-term Survivors

Cause of death	Cases	Cause of switch to hemodialysis	Cases
Sepsis	12	Peritonitis	14
Cerebrovascular accident	6	Ultrafiltration failure	6
Ischemic heart disease	5	Catheter leak	1
Malnutrition	3	Exit site infection	1
Unknown	15		

수를 차지하였다(Table 2). 혈액투석 전환군의 평균 복막투석 기간은 20.2±11.1개월이었고, 사망자군의 평균 복막투석 기간은 18.9±14.7개월이었다(Table 1).

2. 방 법

장기투석군과 단기투석군 모두에서 복막투석 시작 당시의 나이, 성, 당뇨병의 유무, 심혈관 질환의 유무, 체중, 이상 체중 및 생화학적 자료들을 조사하였다. 생화학적 자료로는 전반적인 영양 상태를 반영하는 BUN, 크레아티닌, 헤마토크릿, 알부민, 콜레스테롤, 중성지방 등을 조사하였다. 추적 검사로 복막투석 시작 후 1, 6, 12, 18개월째의 체중과 생화학적 자료를 양군에서 모두 조사하였으며, 장기투석군을 대상으로는 투석 시작 후 매 2년 마다의 체중과 생화학적 자료들을 조사하였다.

3. 통계학적 분석

양군간 복막투석 시작 당시의 자료를 비교하기 위해 χ^2 -검정법과 독립적 t-검정법(independent T-test)을 사용하였다. 혈액투석 전환군과 사망군 그리

고 장기투석군 등 3군의 임상 양상을 비교하기 위해 one-way ANOVA를 사용하였고, 장기투석군에서 추적 검사 자료의 비교를 위해 비독립적 t-검정법(dependent T-test)을 이용하였다.

결 과

1. 장기투석군과 단기투석군의 비교

장기투석군, 혈액투석 전환군, 사망자군 등 세 군의 투석 시작 당시 자료의 비교는 Table 3과 같다. 투석 시작시 평균 연령은 장기투석군 39.7세, 혈액투석 전환군 47.7세, 사망자군 60.9세로 장기투석군의 연령이 낮았다. 당뇨병의 이환율 역시 장기투석군 4.3%, 혈액투석 전환군 31.8%, 사망자군 61%로 장기투석군에서 당뇨병의 합병이 적었다. 투석 전 심혈관계 질환의 이환율은 장기투석군 4.3%, 혈액투석 전환군 4.5%로 두 군간 차이가 없었으나 사망자군에서 34.1%로 이환율이 유의하게 높았다. 세 군간 성비와 체중, 이상 체중에 대한 실제 체중의 비 등은 차이가 없었다.

복막투석 시작 전 BUN은 장기투석군 126.4mg/dL,

Table 3. Predialysis Demographic Features of LTS, STS-HD and STS-died

	LTS (n=23)	STS-HD (n=22)	STS-died (n=41)	p
Age(year)	39.7±12.4	47.7±12.2*	60.9±13.8 [†]	<0.01
Sex(M/F)	10/13	12/10	22/19	NS
Diabetes(%)	1/23(4.3%)	7/22(31.8%)*	25/41(61.0%) [†]	<0.05
Prior cardiovascular event(%)	1/23(4.3%)	1/22(4.5%)	14/41(34.1%) [†]	<0.05
Body weight(Kg)	55.8±8.4	58.0±10.3	55.9±8.9	NS
Body weight/Ideal body weight(%)	103.7±13.4	101.5±14.7	101.2±15.6	NS

LTS: long-term survivors on CAPD more than 10 years, STS-HD: short-term survivors in CAPD who switched to hemodialysis in less than 4 years, STS-died: short-term survivors on CAPD who died in less than 4 years, *p<0.05 vs. LTS, [†]p<0.01 vs. LTS, p: p-value between STS-HD and STS-died

Table 4. Predialysis Biochemical Features of LTS, STS-HD and STS-died

	LTS (n=23)	STS-HD (n=22)	STS-died (n=41)	p
BUN(mg/dL)	126.4±45.7	98.9±31.7*	88.7±28.9 [†]	NS
Creatinine(mg/dL)	16.7±6.2	12.4±5.3*	8.4±3.6 [†]	<0.01
Hematocrit(%)	20.5±4.4	19.9±4.6	23.6±4.9*	<0.01
Albumin(g/dL)	3.5±0.6	3.3±0.6*	3.2±0.6*	NS
Choleserol(mg/dL)	170.3±40.7	159.1±43.2	187.8±57.7	<0.05
Triglyceride(mg/dL)	169.1±61.5	142.4±44.1	120.6±52.9*	NS

*p<0.05 vs. LTS, [†]p<0.01 vs. LTS, p: p-value between STS-HD and STS-died

혈액투석 전환군 98.9mg/dL, 사망자군 88.7mg/dL로 사망자군이나 혈액투석 전환군 보다 장기투석군에서 BUN이 유의 있게 높았다(Table 4). 혈청 크레아티닌과 알부민, 중성지방 역시 같은 양상을 보인다.

투석 시작 후 18개월 동안 세 군의 남녀별 체중 변화는 Fig. 1과 같다. 남녀 모두 장기투석군의 경우 꾸준한 체중 증가가 관찰되는 반면 단기투석군의 경우는 약간의 체중 증가 후 12개월부터 다시 체중이 감소하는 경향을 보인다. 특히 남자 사망자군의 경우는 18개월경 의미 있는 체중의 감소가 관찰되었다. 18개월간

세 군의 중요 영양학적 지표로 혈청 크레아티닌과 알부민을 살펴보면 Fig. 2와 같다. 크레아티닌의 경우 세 군 모두 투석 시작과 더불어 1개월째 급속한 감소 소견을 보이고, 그 이후부터 18개월까지 꾸준한 증가 양상을 보인다. 특히 장기투석군은 기저치인 1개월과 비교하여 12개월부터 통계학적으로 의미 있는 증가를 보이는 반면 단기투석군의 경우 그렇지 않았다. 알부민은 투석 시작 직후인 1개월째 급속한 증가 양상을 보이고 그 이후 비슷하게 유지되는데, 장기투석군의 경우 1개월째 알부민의 증가가 더 두드러짐을 알 수 있다.

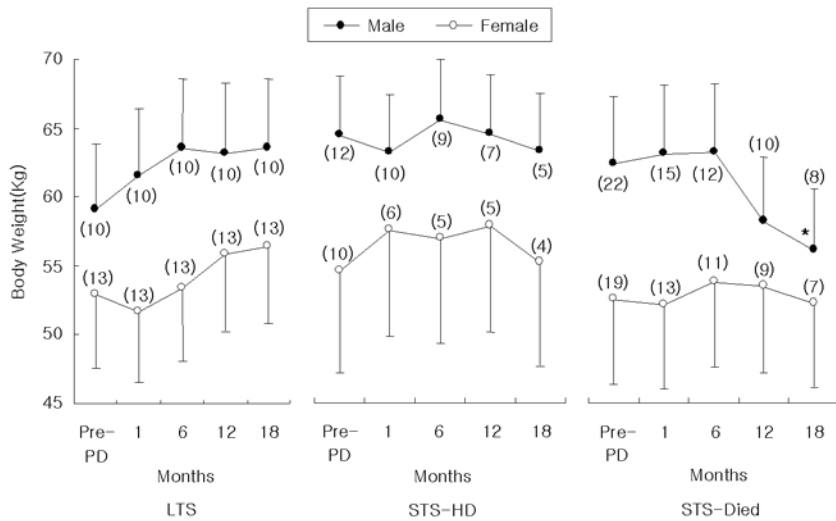


Fig. 1. Change of body weight over time in LTS, STS-HD and STS-died during the 18 months. * $p < 0.05$ vs. 1 month, (): number of patients.

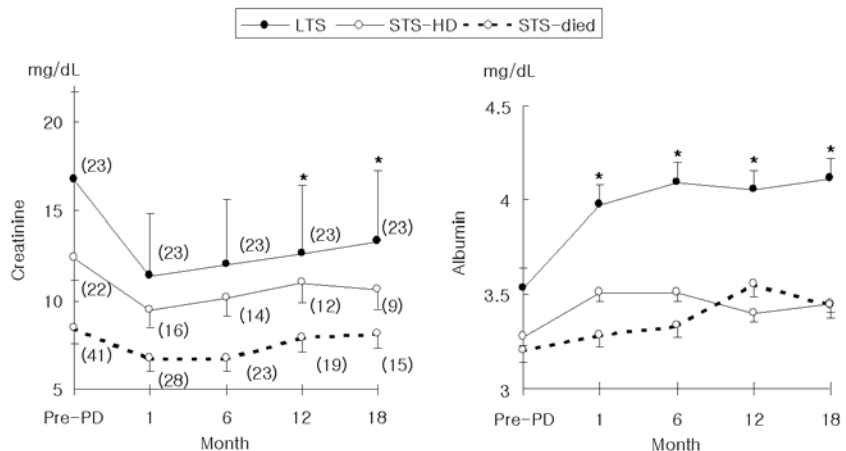


Fig. 2. Change of creatinine and albumin over time in LTS, STS-HD and STS-died during the 18 months. * $p < 0.05$ vs. 1 month, (): number of patients.

2. 장기투석군의 10년간 임상 양상의 변화

10년간 장기투석군의 남녀별 체중 변화를 보면(Fig. 3) 남자의 경우 투석 시작 후 전반적인 체중의 증가를 보이거나 10년간 큰 변화를 보이지는 않는다. 여자의 경우는 투석 시작 후 6개월경과 비교해 2년까지 의미 있는 증가를 보이고 이후에는 큰 변화 없이 지속되는 양상을 보인다. 10년간 생화학적 검사 소견(Table 5)을 살펴보면 혈청 칼슘은 지속적으로 증가하며, 요산은 꾸준히 감소하는 경향을 보인다. 반면 헤마토크릿과 콜레스테롤 등은 큰 변화를 보이지 않는다. 영양학적 지표인 BUN, 크레아티닌, 총 단백질과 알부민, 중성지방 등은 투석 시작 직후 인 6개월부터 증가하는 양상을 보이다가 BUN과 크레아티닌, 중성지방의 경

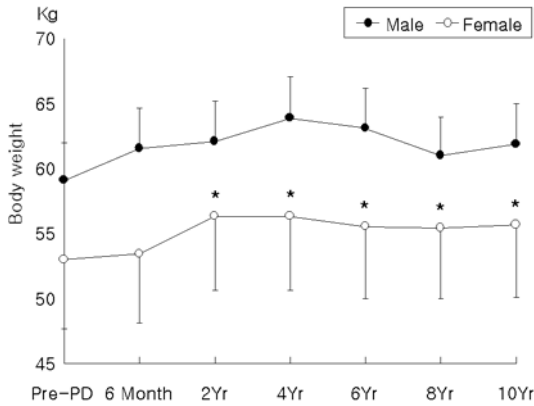


Fig. 3. Change of body weight over time in long-term survivors during the 10 years. * $p < 0.05$ vs. 6 month.

우 4년을 정점으로 하여 이후 감소되며, 총 단백질과 알부민은 2년을 정점으로 하여 그 이후 감소되는 경향을 보인다. Fig. 4는 중요 영양학적 지표인 크레아티닌과 알부민의 10년간 변화 양상을 보여주는데, 특히 8년 이후로 정점의 수치(peak level)를 보이는 2-4년 사이와 비교하여 유의하게 감소된 양상을 보인다.

고 찰

복막투석 환자에서 예후 인자로서 연령, 당뇨병 합병증 유무, 심혈관계 질환의 동반 유무, 혈청 영양 지표인 알부민, 크레아티닌 등은 여러 연구들을 통해 모두

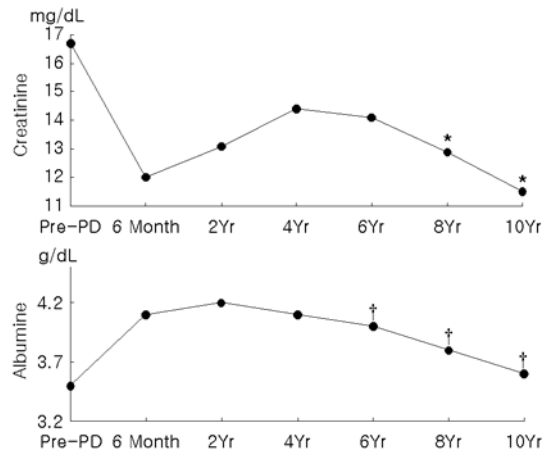


Fig. 4. Change of creatinine and albumin over time in long-term survivors during the 10 years. * $p < 0.05$ vs. maximal value in 4 year, † $p < 0.05$ vs. maximal value in 2 year.

Table 5. Laboratory Values Over Times in Long-term Survivors During 10 Years

	Pre-PD	6 Months	2 Years	4 Years	6 Years	8 Years	10 Years
BUN(mg/dL)	126.4±45.7	49.1±12.2	56.6±14.8*	59.9±16.3*	57.9±11.5*	52.3±11.5	55.4±15.5
Creatinine (mg/dL)	16.7±6.2	12.0±3.5	13.1±3.9	14.4±3.6*	14.1±3.5*	12.9±2.8	11.5±2.7
Hematocrit(%)	20.5±4.4	25.6±3.9	24.8±5.7	23.3±5.1	23.9±5.0	25.7±4.9	28.1±5.6
Calcium(mg/dL)	7.59±1.2	9.0±1.0	9.28±1.0	9.74±1.2	9.34±1.2	9.51±0.9	10.1±1.3*
Protein(g/dL)	5.99±0.9	6.95±0.7	7.0±0.8	6.67±0.9	6.79±0.8	6.57±0.7*	6.70±0.8*
Albumin(g/dL)	3.53±0.6	4.09±0.3	4.18±0.3	4.09±0.5	4.04±0.4	3.75±0.4*	3.66±0.5*
Cholesterol (mg/dL)	171.4±40.1	209.2±33.3	212.8±49.2	214.1±47.8	210.3±53.1	191.8±34.4	190.4±38.3
Triglyceride (mg/dL)	169.1±54.0	180.5±112.5	186.6±132.3	178.1±165.3	184.5±133.2	198.2±146.6	172.4±77.5

* $p < 0.05$ vs. 6 month

의미 있는 것으로 밝혀져 있다^{3,4)}. 그러나 이들 대부분의 연구는 5년 미만인 단기간 동안의 자료들이며 5년 이상의 장기간 연구 성적을 보고한 예는 매우 드물다. 본 연구에서는 10년 이상의 장기 복막투석군과 4년 이하의 단기 복막투석군 사이의 투석 전 임상 양상 및 투석 시작 후 18개월간의 임상 양상의 변화를 비교함으로써 장기간 투석 여부를 예측할 수 있는 예후 인자들에 대해 알아보고자 하였다. 또한 단기투석군을 사망한 환자와 혈액투석으로 전환한 환자군으로 다시 분류하여 사망률에 영향을 주는 요인과 함께 기술적 생존률에 영향을 주는 요인들을 분석하고자 하였다.

우선 투석 전 임상 양상을 살펴보면 장기투석군의 연령이 낮고 당뇨병과 심혈관계 합병증의 유병률이 낮은 것을 알 수 있다. 이는 5년 이상의 장기간 복막투석을 시행 받은 환자를 대상으로 한 다른 연구들에서도 모두 비슷한 결과 보인다⁵⁻⁹⁾. 연령은 장기투석군에 비해 혈액투석 전환군이 그리고 혈액투석 전환군 보다는 사망자군이 훨씬 높은 것으로 나타났다. 이는 젊은 연령군에서 전체적인 생존률 뿐만 아니라 기술적 생존률 역시 좋기 때문인 것으로 생각된다. 당뇨병 합병률 역시 장기투석군 보다는 혈액투석 전환군에서 높고 사망자군에서는 더욱 높는데, 당뇨병 환자의 면역력 저하와 영양 부족 그리고 다른 당뇨병의 합병증 동반 등이 사망률과 기술적 실패율을 높이는 역할을 하게됨을 보여준다. 반면 심혈관계 합병률은 사망자군에서 유의하게 높지만 장기투석군과 혈액투석 전환군 사이에는 차이가 없었다. 이는 복막투석에서 혈액투석으로 전환하는 이유가 대부분 복막염과 초여과 실패 등 비심혈관계 질환에 기인하며, 심혈관계 합병 자체가 혈액투석으로의 전환을 어렵게 하기 때문인 것으로 여겨진다. 성(gender)과 체중, 이상 체중에 대한 실제 체중의 %는 세 군간 차이가 없었는데, 체중에 대한 투석량의 비율이 높을수록 생존률이 높다는 기존의 연구에 의한다면 체중이 적고 체표 면적이 적은 여성일수록 생존률이 높아야 하지만⁸⁾ 실제로는 그렇지 않다는 연구들도 있다. 그 이유로는 체중이 적은 사람에게서 영양 상태가 좋지 않은 경우가 비교적 많고 이러한 요인들은 투석량이 생존률에 미치는 긍정적인 영향을 상쇄하기 때문인 것으로 생각된다¹⁰⁾. 투석 전 혈청 생화학적 지표로 BUN, 크레아티닌은 장기투석군이 단기투석군에 비해 높았고 혈액투석 전환군이 사망자군에 비해 높았다. 총 단백질과 알부민,

중성지방 역시 같은 양상을 보이는데, 특히 장기투석군과 사망자군 사이에는 통계적으로 유의한 차이를 보인다. 이상의 결과는 투석 전 연령, 다른 사망위험 질병의 동반 유무, 영양학적 상태가 사망률의 예후 인자라는 CANUSA 연구³⁾와 동일한데, CANUSA 연구가 2년여간의 전향적 연구로 예측된 생존률이라면 본 연구는 10년 이상의 장기투석 환자를 대상으로 하여 기존의 예후 인자를 입증한 것이라 할 수 있겠다.

18개월 동안 세 군의 임상 양상 변화 중 체중의 변화를 보면, 세 군간 큰 변화를 보이지는 않지만 대체적으로 장기투석군의 경우 남녀 모두 꾸준한 증가 양상을 보이는 반면 단기투석군의 경우는 12-18개월경부터 체중 증가가 둔화되거나 약간 감소하는 경향을 보인다. 그러나 단기투석군 중 18개월까지 추적 관찰이 가능했던 환자의 수가 적어 남녀별 대상 환자가 10명 전후인 관계로 통계학적 의미를 갖지는 못하였다. 남자 사망자군에서 18개월에 의미 있는 체중 감소가 관찰되어 투석 시작 1년이 지난 후 체중의 감소가 조기 사망의 한 지표로 사용될 수 있겠으나 좀 더 많은 환자를 대상으로 한 비교 연구가 필요하겠다. 18개월간 투석 환자의 생존률과 관련이 있는 혈청 생화학적 지표로는 세 군간 크레아티닌과 알부민의 변화를 비교하였다¹¹⁻¹³⁾. 일반적으로 크레아티닌은 체근육량을 반영하며 그 외 영양학적 지표들로는 알부민, prealbumin, transferrin, IGF-1 등이 있으나 혈청 transferrin과 prealbumin, IGF-1 등은 짧은 반감기로 인해 본 연구에서 추적 검사 기간으로 설정한 6개월 간격의 영양 상태를 반영하는 지표로는 적합하지 않은 단점이 있어 제외하였다¹⁴⁻¹⁷⁾. 우선 18개월간 크레아티닌의 경우는 투석 시작과 함께 세 군에서 일제히 감소하였다가 18개월까지 꾸준히 증가한다. 중요한 것은 장기투석군에서 12개월경부터 기저치에 비해 의미 있는 증가가 시작되나 다른 군에서는 증가폭이 완화되거나 오히려 감소하는 양상을 보인다는 것이다. 알부민은 장기투석군에서는 첫 1개월째 다른 두 군에 비해 현저한 증가를 보이며 이후 18개월까지 4.0g/dL 정도를 계속 유지하게 된다. 이와 같이 체중과 혈청 영양학적 지표를 18개월이라는 비교적 단기간 살펴봤을 때 이 기간 동안 꾸준한 체중의 증가와 크레아티닌, 알부민의 증가가 장기투석 성적과도 연관이 있음을 알 수 있다.

다음으로 장기간의 투석 시행에 따른 임상적 특성

의 변화를 살펴보고자 한다. 기존의 장기간 복막투석에 관한 연구들은 1990년 이후 10여개가 발표되었는데, 이중 가장 장기간의 환자를 대상으로 한 연구는 1994년 Faller 등¹⁸⁾이 7년 이상 복막투석을 지속한 환자 23명을 대상으로 한 연구와 1997년 Abdel-Rhaman 등⁸⁾이 100개월 이상의 환자 20명을 대상으로 한 연구이다. 본 연구에서는 장기간 복막투석 시행시 임상 양상의 변화를 보기 위해 10년간 체중 및 혈청 영양학적 지표의 변화를 살펴보았다. 우선 혈청 크레아티닌은 투석 시작 후 4년까지 의미 있는 증가를 보이다 그 이후 감소 추세로 돌아서는데, 특히 6년 이후 그 변화가 두드러진다. 투석 시작 후 크레아티닌의 증가 원인은 크게 2가지로 생각되는데, 우선은 투석에 의한 요독의 제거 등으로 인해 영양 상태가 개선되고 이로 인해 체근육량이 증가하였을 가능성이 있고, 다른 하나는 복막투석 시작 후 주로 잔여신기능의 감소에 따른 크레아티닌 청소율의 감소를 생각할 수 있겠다. CANUSA 연구³⁾는 투석 시작 후 2년간 잔여신기능의 감소에 의해 Kt/Vurea 및 크레아티닌 청소율이 감소함을 보고하였고, Stoke 연구¹⁹⁾에서는 5년간 추적 관찰을 통해 3-4년까지 지속적인 Kt/Vurea의 감소가 있고, 그 이후 잔여신기능이 거의 남아있지 않음에 따라 안정 상태(plateau)를 유지하는 것으로 보고하였다. 따라서 투석 시작 후 4년간의 혈청 크레아티닌 증가는 영양상태의 개선과 함께 잔여신기능의 감소라는 요인이 함께 작용한 것으로 생각된다. 또한 4년을 정점으로 하여 혈청 크레아티닌은 점차적으로 감소하는데, 이 시기부터는 앞에서 언급했듯이 Kt/Vurea 및 크레아티닌 청소율을 일정상태로 유지하므로 실제적인 체근육량의 감소를 의미한다고 할 수 있겠다. 혈청 알부민의 경우 투석 시작과 함께 6개월까지 급속히 증가하고 4-6년까지 안정 상태를 유지하다 이후 빠른 속도로 감소한다. 6개월까지의 급속한 증가는 투석에 의해 경구 섭취량이 증가되고 산혈증이 교정된 것이 중요한 원인이라 보여진다^{20, 21)}. 그러나 생존률과 심혈관계 합병증의 예후 인자로서 알부민의 역할을 생각할 때 6년 이후 알부민의 감소는 큰 의미를 지닌다. 이 시기 알부민 감소의 원인으로는 총 투석량의 저하와 복막의 용질이동률 증가에 의한 복막의 단백질 소실 등을 생각할 수 있겠다. Stoke 연구¹⁹⁾에서는 시간이 경과함에 따라 복막의 용질(크레아티닌)이동률이 증가하고, 이 시기와 맞물려 혈청 알부민

이 감소되는 양상을 보이며 또 다른 연구들에서도 점차적인 복막의 투과도의 증가와 알부민의 감소를 보고하였다²²⁻²⁴⁾. 그러나 Faller 등¹⁸⁾이 7년간 복막투석을 시행 받은 환자를 대상으로 한 연구에서는 완충제로 lactate를 사용할 경우는 7년간 용질이동률 및 초여과량(ultrafiltration volume)에 변화가 없는 것으로 보고하고 있으며, Selgas 등²⁵⁾도 같은 결과를 보고하고 있다. 따라서 장기간 복막투석을 시행하는 환자에서 복막투과도의 변화는 좀 더 연구가 필요하며 복막투과도의 변화 외에 혈청 알부민 감소와 연관이 있는 다른 요인들에 대한 것도 연구되어야 할 과제이다. 여하튼 복막투석 시작 후 4-6년경부터는 일반적인 영양학적 지표들이 감소하며 이러한 상태가 계속되면 중국에는 복막투석을 유지하기가 어렵게 된다. 따라서 이 시기부터 투석량을 늘려주거나 경구 및 정맥 영양 보충 등 영양 상태 개선을 위한 적극적인 노력들이 이루어져야 할 것으로 생각된다^{26, 27)}.

마지막으로 체중의 변화를 보면, 장기간 복막투석을 시행할 경우 체중은 크게 변화가 없다는 연구^{6, 28)}와 투석 시작 후 3-5년간 증가하며 그 이후는 약간 감소하거나 별다른 변화 없이 유지된다는 연구^{18, 29)} 등 아직 확립되지 않은 상태이다. 본 연구에서는 여자에서 첫 2년간 체중의 증가가 더 두드러진 양상을 보이는데, 아마도 남자에 비해 체표면적이 적음으로 인해 상대적인 투석량이 많아지기 때문일 것으로 추측된다. 흥미로운 것은 투석 시작 4년 이후 다른 영양학적 지표는 감소하는데도 체중이 일정하게 유지된다는 점이다. 앞에서 언급했듯이 복막투과도의 변화에 따른 초여과량의 감소 등이 체근육량의 감소를 보상하여 체중이 유지되는 것으로 생각되나 주기적인 건조 체중의 측정을 통한 검증이 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로 장기간 복막투석을 시행 받은 환자들은 조기 사망자군에 비해 더 젊었고 당뇨병 및 심혈관계 질환의 유병률이 더 낮았으며 영양 상태가 양호하였다. 또한 초기에 혈액투석으로 전환한 환자군에 비해서도 당뇨병의 유병률이 적었고 영양 상태가 양호하였다. 10년간 복막투석 중 체중은 거의 일정하게 유지되었고 투석 시작 후 4년까지 영양 상태가 호전되다가 4-6년경부터 영양 상태가 점차 악화되는 양상을 보였다. 향후 장기간 복막투석을 시행 받은 환자들을 대상으로 시간에 따른 투석량과 복막투과도의 변화를 관찰하여 좀 더 오랜 기간 복막투석을 유지하기 위한

복막투석 처방이 고안되어야 할 것으로 보인다.

= Abstract =

Predictors and Clinical Features of Long-term Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis(CAPD)

Hyun Jung Roh, M.D., Dong Ryul Ryu, M.D.
Tae Hyun Yoo, M.D., Hyeong Cheon Park, M.D.
Suk Kyoong Shin, M.D., Sin Wook Kang, M.D.
Kyu Hun Choi, M.D., Ho Yung Lee, M.D.
and Dae Suk Han, M.D.

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

Although CAPD has become firmly established as an effective mode of renal replacement therapy, its technique survival rate is much inferior compared to hemodialysis. To date, few patients have been maintained on this therapy for more than 10 years. To gain insights into clinical features of patients who had maintained over 10 years on CAPD in Korea, we retrospectively compared 23 patients who survived more than 10 years on PD(Long-term survivors, LTS) and 63 patients who died(Short-term survivors, STS-died, 41 patients) or changed to hemodialysis(STS-HD, 22 patients) within 4 years of initiating PD. For all patients, age, sex, diabetic history, prior cardiac events, body weight and biochemical profiles were analyzed.

1) The LTS were younger(39.7 ± 12.4 vs. 47.7 ± 12.3 vs. 60.9 ± 13.8 years) compared with STS-HD and STS-died.

2) The LTS had less cases of DM(4.3% vs. 31.8% vs, 61%), and had less cases of prior cardiac events(4.3% vs. 4.5% vs, 34.1%) compared with STS-HD and STS-died. Sex ratio and body weight were comparable in three groups.

3) At the initiation of PD, the LTS had higher serum creatinine(16.7mg/dL vs. 12.4mg/dL vs, 8.4mg/dL), albumin(3.53g/dL vs. 3.27g/dL vs, 3.20g/dL) levels compared with STS-HD and STS-died.

4) During 10 year CAPD treatment, LTS showed relatively stable body weight except the increase of body weight for the first 2 years in female. BUN, creatinine, protein, albumin constantly increased for the first 4 years, and then started to decline by 4 th to 6 th years.

In conclusion, young age, non-diabetic history, less prior cardiac events and good nutritional status can

predict the long-term survival on peritoneal dialysis. The evaluation of nutritional status and nutritional support by 4 th to 6 th years may be important in maintaining long-term survival in CAPD patients.

Key Words : Long-term, CAPD

참 고 문 헌

- 1) Maiorca R, Cancarini GC, Zubani R, Camerini C, Manili L, Brunori G, Movilli E: CAPD availability: A long-term comparison with hemodialysis. *Perit Dial Int* **16**:276-287, 1996
- 2) Gokal R, Oreopoulos DG: Is long-term technique survival on continuous ambulatory peritoneal dialysis possible? *Perit Dial Int* **16**:553-555, 1996
- 3) Churchill DN, Taylor DW, Keshaviah PR: For the Canada-USA(CANUSA) peritoneal dialysis study group: Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: Association with clinical outcome. *J Am Soc Nephrol* **7**:198-207, 1996
- 4) Rubin J, Hsu H: Continuous ambulatory peritoneal dialysis: Ten years at one facility. *Am J Kidney Dis* **17**:165-169, 1991
- 5) Avram MM, Fein PA, Bonomini L, Mittman N, Loutoby R, Avram DK, Chattopadhyay J: Predictors of survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: A five-year prospective study. *Perit Dial Int* **16**(Suppl):S190-194, 1996
- 6) De Lima JJ, da Fonseca JA, Godoy AD: Baseline variables associated with early death and extensive survival on dialysis. *Renal Failure* **20**:581-587, 1998
- 7) Diaz-Buxo JA, Shultman DS: Characteristics of long-term peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* **13**:104-108, 1997
- 8) Abdel-Rahman EM, Wakeen M, Zimmerman SW: Characteristics of long-term peritoneal dialysis survivors: 18 years experience in one center. *Perit Dial Int* **17**:151-156, 1997
- 9) Avram MM, Bonomini LV, Sreedhara R, Mittman N: Predictive value of nutritional markers for patients on dialysis for upto 30 years. *Am J Kidney Dis* **28**:910-917, 1996
- 10) Fried L, Bernardini J, Piraino B: Neither size nor weight predicts survivals in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* **16**:357-361, 1996
- 11) Cano N, Fernandez JP, Lacombe P: Statistical selection of nutritional parameters in hemodialyzed patients. *Kidney Int* **32**(suppl):S178-S180, 1987

- 12) Lawrie EG, Lew NL: Death risk in hemodialysis patients: The predictive value of commonly measured variables and evaluation of the death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis* **15**:458-482, 1990
- 13) Goldwasser P, Mittman N, Antignani A: Predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* **3**:1613-1622, 1993
- 14) Spiegel DM, Breyer JA: Serum albumin: A predictor of long-term outcome in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* **23**:283-285, 1994
- 15) Avram MM, Goldwasser P, Erroa M, Fein PA: Predictors of survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: The importance of prealbumin and other nutritional and metabolic markers. *Am J Kidney Dis* **23**:91-98, 1994
- 16) Blake PG, Flowerdew G, Blake RM, Oreopoulos DG: Serum albumin in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: predictors and correlations with outcome. *J Am Soc Nephrol* **3**: 1501-1507, 1993
- 17) Ingenbleek Y, Young V: Transthyretin (prealbumin) in health and disease: Nutritional implications. *Ann Rev Nutr* **14**:495-533, 1994
- 18) Faller B, Lameire N: Evolution of clinical parameters and peritoneal function in a cohort of CAPD patients followed over 7 years. *Nephrol Dial Transplant* **9**:280-286, 1994
- 19) Davis SJ, Phillips L, Griffiths AM, Russell LH, Naish P: What really happens to people on long-term peritoneal dialysis? *Kidney Int* **54**:2207-2217, 1998
- 20) Kang SW, Lee SW, Lee IH, Kim BS, Choi KH, Lee HY, Han DS: Impact of metabolic acidosis on serum albumin and other nutritional parameters on long-term CAPD patients. *Adv Perit Dial* **13**:249-252, 1997
- 21) Stein A, Moorhouse J, Iles Smith H, Baker F, Johnstone J, James G, Troughton J, Bircher G, Walls J: Role of an improvement in acid-base status and nutrition in CAPD patients. *Kidney Int* **52**:1089-1095, 1997
- 22) Selgas R, Bajo MA, Fernandez-Reyes MJ, Bosque E, Lopez-Revuelta K, Jimenez C, Borrego F, Alvaro F: An analysis of adequacy of dialysis in a selected population on CAPD for over 3 years: The influence of urea and creatinine kinetics. *Nephrol Dial Transplant* **8**:1244-1253, 1993
- 23) Han DS, Lee SW, Kang SW, Choi KH, Lee HY, Choi EY, Lee JH: Factors affecting low value of serum albumin in CAPD patients. *Adv Perit Dial* **12**:288-292, 1996
- 24) Davies SJ, Phillips L, Russell GI: Peritoneal solute transport predicts survival on CAPD independently of residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* **13**:962-968, 1998
- 25) Selgas R, Bajo MA, Paiva A, Del Peso G, Diaz C, Aguilera A, Hevia C: Stability of the peritoneal membrane in long-term dialysis patients. *Adv Ren Replace Ther* **5**:168-178, 1995
- 26) Foulks CJ: The effect of intradialytic parenteral nutrition on hospitalization rate and mortality in malnourished hemodialysis patients. *J Ren Nutr* **1**:23-33, 1991
- 27) McCusker FX, Teehan BP, Thorpe KE, Keshaviah PR, Churchill DN: For the Canada-USA (CANUSA) peritoneal dialysis study group: How much peritoneal dialysis is required for the maintenance of a good nutritional state? *Kidney Int* **50**(suppl): S56-S61, 1996
- 28) Gilmore J, Wu G, Khanna R: Long-term continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Bull* **5**:112-118, 1985
- 29) Balaskas EV, Yuan ZY, Gupta A, Meema HE, Blair G, Bargman J, Oreopoulos DG: Long-term peritoneal dialysis in diabetes. *Clin Nephrol* **42**: 54-62, 1994