

말기 신부전으로 진행된 다낭성 신증 환자에서 신대체 요법간의 비교

연세대학교 의과대학 내과학교실

최훈영 · 구영석 · 김동기 · 김현진 · 김형중 · 이태희
정인현 · 감신욱 · 최규현 · 이호영 · 한대석

〈요 약〉

목적: 다낭성 신증을 진단받은 환자 중 말기 신부전으로 진행된 환자를 대상으로 각 신대체 요법 환자 군간의 임상적 특징, 기술 생존율, 생존율 등을 조사하여 비교 분석하고자 하였다.

방법: 1980년 1월부터 2001년 12월까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원 신장내과에 내원하여 다낭성 신증을 진단받고 말기 신부전으로 진행되어 신대체 요법을 시행받은 환자들을 대상으로 후향적 연구를 시행하였다.

결과: 총 70예의 환자 중 남자가 41예, 여자가 29예이었으며, 다낭신 진단당시의 평균 연령은 45.6 ± 10.7 세이었고, 다낭신 진단으로부터 말기 신부전으로 이행될 때까지 평균 기간은 5.1 ± 5.6 년이었다. 신 이식을 한 환자군은 19예, 복막투석 치료를 받은 환자군은 26예, 그리고 혈액투석 치료를 받은 환자군은 25예이었다. 다낭신 진단 당시와 말기 신부전 진단 당시의 평균 연령은 이식 환자군이 유의하게 낮았다 ($p < 0.05$). 다낭신 진단으로부터 말기 신부전으로 이행될 때까지의 평균 기간은 세 군간에 유의있는 차이가 없었다. 말기 신부전 진단 당시 혈액요소질소, 크레아티닌, 크레아티닌 청소율, 혈청 총 단백, 알부민, 칼슘, 인, 헤마토크릿 등은 세 군간에 유의한 차이를 보이지 않았으며, 혈색소는 혈액투석 환자군에서 유의있게 낮았다 ($p < 0.05$). 말기 신부전 진단 당시 고혈압을 가진 환자는 전체 70명 환자 중 50명으로 가장 많았으며, 그 외 뇌혈관 질환, 심혈관계 질환, 간염, 당뇨 등을 동반한 환자들이 있었다. 각 신대체 요법의 기술 생존율은 복막투석 환자군에서 다소 떨어지는 양상이었으나 세 군간에 유의한 차이는 없었다. 복막투석 환자군에서 복막투석을 중단했던 경우는 총 10예로 복막염이 3예, 탈장이 2예, 초여과 장애가 1예, 복막 투석액 유출이 1예로, 7예 모두 혈액투석으로 전환하였으며 이외 사망으로 중단된 경우가 2예, 이식으로 전환한 경우가 1예이었다. 각 신대체 요법에서의 생존율은 복막투석 환자군과 이식환자군에 비해 혈액투석 환자군에서 생존율이 낮게 나타났으나 유의하지 않았다. 사망은 총 7예가 있었으며 혈액투석 환자에서 3예, 복막투석 환자에서 2예, 그리고 이식환자에서 2예가 있었고, 사망원인으로는 감염이 4예로 가장 많았으며, 출혈이 2예, 그리고 악성종양 1예가 있었다.

결론: 말기 신부전으로 진행된 다낭성 신증 환자에서 각 신대체 요법을 시작할 당시의 임상 양상은 유의한 차이를 보이지 않았으며, 기술 생존율이나 생존율에서도 유의있는 차이를 발견할 수 없었다.

이 논문은 2002년 제22차 대한신장학회 춘계학술대회 구연으로 발표한 논문임.

책임저자: 최규현 서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 내과학교실
Tel: 02)361-5437, Fax: 02)364-7655
E-mail: khchoi6@yumc.yonsei.ac.kr

서 론

상염색체우성 다낭성 신증은 가장 흔한 유전성 질환 중의 하나로 미국이나 유럽 등지에서 말기 신부전

으로 투석치료가 신 이식을 시행받은 환자의 약 8-10%를 차지한다고 하며¹⁾, 우리나라에서는 약 2%로 보고되고 있다²⁾. 다낭성 신증은 신장 자체의 구조적 변화를 일으켜 이로 인한 요농축능 장애, renin, erythropoietin 분비 증가 등의 기능적, 내분비적 변화를 유발하기도 하며, 다낭성으로 인한 종피 효과로 인한 합병증을 야기하기도 한다¹⁾. 또한, 신장의 다른 여러 장기에도 낭성 침범을 하는 전신적인 질환으로 나타나는데, 신장의 침범기관의 주요한 임상적 양상으로는 간낭종³⁾, 뇌혈관낭종^{1, 9, 20)}, 심장 판막질환^{4, 5)}, 장계실염^{1, 6)} 등이며 이외 대동맥류와 같은 혈관계 이상^{1, 7, 8)}을 유발하기도 한다. 말기 신부전은 뇌혈관계와 심혈관계 이상과 같은 신장의 합병증과 함께 다낭성 신증 환자의 생존율에 중요한 영향을 미치고 있다¹⁰⁾.

다낭성 환자의 신기능은 다른 원인질환에 의한 신부전에 비해 비교적 오랜 기간 유지되다가 어느 시점부터 악화되어 말기 신부전에 도달한다고 보고되고 있으며, 환자마다 다양한 임상경과를 거치지만 약 45%의 환자에서 60세 이전에 말기 신부전에 도달하게 된다고 보고되고 있다¹⁰⁾. 일부에서는 신장 외 합병증으로 인한 사망률과 이환율이 말기 신부전증으로 진행하면서 발생하는 것보다 많은 것으로 보고되고 있으며, 다른 원인질환에 의한 말기신부전증으로 투석치료를 받고 있는 환자들에 비해 오히려 다낭성신증으로 투석치료를 받고 있는 환자들에서 생존율이 높다는 보고도 있다¹¹⁾. 그러나, 국내에서는 말기 신부전으로 진행된 다낭성 신증 환자의 임상적 특징이나 말기 신부전으로 이행시 각 신대체 요법 유형, 생존율, 기술 생존율 등에 대한 보고가 거의 없는 실정이다.

이에 본 연구에서는 본원에서 다낭성 신증을 진단 받은 환자 중 말기 신부전으로 진행된 환자를 대상으로 신 이식, 혈액투석 및 복막투석을 시행받은 환자군간의 임상적 특징, 기술 생존율, 생존율 등을 조사하여 비교 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

1980년 1월부터 2001년 12월까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원 신장내과에 입원하였거나 외래에 내원하였던 환자 중 복부 초음파나 컴퓨터 단층촬영 등으로 다낭성 신증을 진단받은 환자로 말기 신부전으로 진행되어 같은 신대체 요법을 최소한 6개월 이

상 유지하였던 환자들을 대상으로 후향적 연구를 시행하였다.

다낭성의 진단은 Ravine의 기준을 따랐다¹⁸⁾. 말기 신부전은 신대체 요법을 시작한 환자의 경우로 정의하였고, 신대체 요법은 처음 시작하였던 방법으로 최소한 6개월 이상 유지하였던 경우로 정의하였으며, 신 이식의 경우는 제외하였다. 각 군간의 임상적 특징, 기술 생존율 및 생존율 등의 분석은 대상환자들의 임상기록을 검토하여 다낭성 진단당시의 나이, 신대체 요법을 시작할 당시의 나이, 다낭성 진단으로부터 말기 신부전 진단까지의 기간, 신대체 요법 유지기간, 다낭성 진단 당시와 말기 신부전 진단당시 혈액요소질소, 크레아티닌, 칼슘 및 인, 총단백, 알부민, 혈색소 및 헤마토크릿, 요소청소율, 말기 신부전 진단 당시의 동반질환 등을 분석하였다. 또한 복막투석을 신대체 요법으로 시작하였던 환자 중 복막투석을 중단하였던 원인에 대해 분석하였으며 총 대상 환자의 생존율 및 사망원인 등에 대하여 분석하였다.

모든 자료의 통계 분석은 개인용 컴퓨터 통계 프로그램 SPSS package version 10.0을 이용하였다. 각 군간의 임상적 특징에 대한 비교분석을 위해 ANOVA test로 검증하였고, 생존율 및 기술 생존율의 비교는 Kaplan-Meier에 따라 분석하여 p값이 0.05 미만인 경우에 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였고, 모든 결과의 값은 평균±표준편차로 표기하였다.

결 과

1. 대상환자의 임상적 특징

본원 신장내과에서 다낭성을 진단받고 말기 신부전으로 이행된 환자는 총 78예였으며, 이중 2예는 말기 신부전을 진단받고 투석치료를 시작한지 3개월 이내에 사망하였고, 6예는 투석치료를 시작한 직후 전원되거나 추적관찰이 불가능하여 제외하였으며, 최종적으로 총 70예의 환자가 본 연구에 포함되었다. 이 중 남자가 41예, 여자가 29예이었으며, 다낭성 진단 당시의 평균 연령은 45.6±10.7세이었다 (Table 1). 말기 신부전 진단 당시의 평균 연령은 51.0±11.6세이었으며, 다낭성 진단으로부터 말기 신부전으로 이행될 때까지 평균 기간은 5.1±5.6년이었다 (Table 1). 말기 신부전 진단당시 혈액요소질소는 91.8±42.6 mg/dL 이었고, 크레아티닌은 11.6±5.5 mg/dL이었으며 크레

아티닌 청소율은 6.2 ± 3.2 mL/min/1.73 m²이었고, 혈청 총 단백은 6.5 ± 0.9 mg/dL, 알부민은 3.7 ± 0.5 mg/dL이었다 (Table 1). 말기 신부전 진단 당시의 혈청 칼슘은 7.7 ± 1.3 mg/dL이었으며 혈청 인은 6.7 ± 2.3 mg/dL이었고, 혈색소는 8.0 ± 1.7 g/dL이었으며 헤마토크릿은 $24.4 \pm 5.1\%$ 이었다 (Table 1).

Table 1. Clinical Characteristics of 70 ESRD Patients with ADPKD

Sex (M:F)	41:29
Age at ADPKD (years)	45.6±10.7
Age at ESRD (years)	51±11.6
Duration from ADPKD diagnosis to ESRD (years)	5.13±5.6
BUN (mg/dL)	91.8±42.6
Cr (mg/dL)	11.6±5.5
Protein (mg/dL)	6.5±0.9
Albumin (mg/dL)	3.7±0.5
Calcium (mg/dL)	7.7±1.3
Phosphate (mg/dL)	6.7±2.3
Hemoglobin (g/dL)	8.0±1.7
Hematocrit (%)	24.4±5.1
Ccr (mL/min/1.73 m ²)	6.2±3.2

The data are expressed as mean±SD
 ESRD: end-stage renal disease, ADPKD: autosomal dominant polycystic kidney disease, Ccr: creatinine clearance rate

2. 신대체 요법 환자 군간의 임상적 특징

총 70명의 대상 환자 중 신 이식을 한 군은 19예, 복막투석 치료를 받은 환자군이 26예, 그리고 혈액투석 치료를 받은 환자군이 25예이었다.

다낭신 진단 당시의 평균 연령은 이식환자군이 38.3 ± 9.3 세, 복막투석 환자군이 49.0 ± 10 세, 그리고 혈액투석 환자군이 47.8 ± 10.0 세로 이식 환자군이 복막투석 환자군과 혈액투석 환자군에 비해 모두 유의하게 다낭신 진단 나이가 낮았으며 ($p < 0.05$), 복막투석 환자군과 혈액투석 환자 군간에 유의있는 차이는 없었다 (Table 2). 또한 말기신부전 진단 당시의 평균 연령도 이식 환자군이 43.2 ± 9.3 세, 복막투석 환자군이 53.9 ± 11.3 세, 혈액투석 환자군이 54.0 ± 10.8 세로 이식 환자군이 복막투석 환자군과 혈액투석 환자군에 비해 유의있게 말기 신부전 진단 당시 연령이 낮았으며 ($p < 0.05$), 복막투석 환자군과 혈액투석 환자군 간에는 유의한 차이가 없었다 (Table 2). 다낭신 진단으로부터 말기 신부전으로 이행될 때까지 평균 기간은 이식 환자군이 4.7 ± 5.0 년, 복막투석 환자군이 4.8 ± 5.0 년, 혈액투석 환자군이 5.8 ± 6.7 년이었으며 세 군간에 유의있는 차이는 없었다 (Table 2). 말기 신부전 진단 당시 혈액요소질소는 이식 환자군이 73.3 ± 33.6 mg/dL, 복막투석 환자군이 95.9 ± 38.4 mg/dL, 혈액투석 환자군이 101.8 ± 38.4 mg/dL이었으며 세 군간

Table 2. Clinical Characteristics of ADPKD Patients on each Renal Replacement Therapy

	KT (n=19)	CAPD (n=26)	HD (n=25)	p-value
Sex (M:F)	14:5	13:13	14:11	NS
Age at ADPKD (years)	38.3±9.3*	49±10	47.8±10	0.001*
Age at ESRD (years)	43.2±9.3*	53.9±11.3	54±10.8	0.002*
Duration from ADPKD diagnosis to ESRD (years)	4.7±5	4.8±5	5.8±6.7	NS
BUN (mg/dL)	73.3±33.6	95.9±38.4	101.8±38.4	NS
Cr (mg/dL)	11.5±5.8	11.3±6.6	12±4.1	NS
Protein (mg/dL)	6.3±0.9	6.7±1	6.4±0.7	NS
Albumin (mg/dL)	3.7±0.6	3.8±0.6	3.6±0.4	NS
Calcium (mg/dL)	8.3±1.1	8.1±1.3	7.2±1.3	NS
Phosphate (mg/dL)	5.4±1.3	6.1±1.9	5.4±1.7	NS
Hemoglobin (g/dL)	8.6±1.5*	8.3±1.8	7.2±1.4	0.018*
Hematocrit (%)	25.8±4.2	22.4±5.4	24.5±5	NS
Ccr (mL/min/1.73 m ²)	7.3±4.2	6±2.6	5.4±2.9	NS

KT: kidney transplantation, CAPD: continuous ambulatory peritoneal dialysis, HD: hemodialysis, ESRD: end-stage renal disease, ADPKD: autosomal dominant polycystic kidney disease, Ccr: creatinine clearance rate, The data are expressed as mean±SD, * $p < 0.05$, NS: not significant

에 유의한 차이는 없었다 (Table 2). 혈청 크레아티닌은 이식 환자군이 11.5 ± 5.8 mg/dL, 복막투석 환자군이 11.3 ± 6.6 mg/dL, 혈액투석 환자군이 12.0 ± 4.1 mg/dL이었으며 세 군간에 유의있는 차이는 없었으며, 크레아티닌 청소율도 이식 환자군과 복막투석 환자군, 그리고 혈액투석 환자군에서 각각 7.3 ± 4.2 mL/min/ 1.73 m², 6.0 ± 2.6 mL/min/ 1.73 m², 5.4 ± 2.9 mL/min/ 1.73 m²으로 각 군간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다 (Table 2). 혈청 총 단백질은 이식환자군이 6.3 ± 0.9 mg/dL, 복막투석 환자군이 6.7 ± 1 mg/dL, 혈액투석 환자군이 6.4 ± 0.7 mg/dL로 세 군간에 유의있는 차이가 없었다 (Table 2). 혈청 알부민은 이식환자군에서 3.7 ± 0.6 mg/dL이었으며 복막투석 환자군에서 3.8 ± 0.6 mg/dL, 혈액투석 환자군에서 3.6 ± 0.4 mg/dL으로 세 군간에 유의한 차이는 없었다 (Table 2). 말기 신부전 진단 당시의 혈청 칼슘은 이식환자군에서 8.3 ± 1.1 mg/dL, 복막투석 환자군에서 8.1 ± 1.3 mg/dL, 혈액투석 환자군에서 7.2 ± 1.3 mg/dL으로 혈액투석 환자에서 유의하게 낮게 나타났으며, 혈청 인은 이식환자군에서 5.4 ± 1.3 mg/dL, 복막투석 환자군에서 5.4 ± 1.7 mg/dL, 혈액투석 환자군에서 6.1 ± 1.9 mg/dL이었으며 유의있는 차이는 보이지 않았다 (Table 2). 혈색소는 이식환자군에서 8.6 ± 1.5 g/dL이었으며 복막투석 환자군에서 8.3 ± 1.8 g/dL, 혈액투석 환자군에서 7.2 ± 1.4 g/dL으로 혈액투석 환자군에서 유의있게 낮았다 ($p < 0.05$) (Table 2). 헤마토크릿은 이식환자군에서 $25.8 \pm 4.2\%$, 복막투석 환자군에서 $22.4 \pm 5.4\%$ 이었으며 혈액투석 환자군에서 $24.5 \pm 5.0\%$ 으로 통계학적으로 유의한 차이는 없었다 (Table 2). 말기 신부전 진단 당시 동반질환 여부를 보면 고혈압이 전체 70명 환자 중 50명으로 가장 많았으며 이식 환자군에서 14명, 혈액투석 환자군에서 20명, 복막투

석 환자군에서 16명으로 세 군간에 유의있는 차이는 없었다. 뇌경색이나 뇌출혈 등 뇌혈관질환의 병력이 있었던 경우는 4명으로 혈액투석 환자군에서 2명, 복막투석 환자군에서 2명이었으며, 심혈관계 질환은 혈액투석 환자군에서 3명, 복막투석 환자군에서 1명이었고, 그 외 간염, 당뇨 등을 동반했던 경우 등이 있었다 (Table 3).

3. 각 신대체 요법간에 기술 생존율 및 생존율

연구시점에서 각 신대체 요법 환자군에서 초기 신대체 요법 유지기간은 이식환자군이 54.0 ± 101.7 개월, 복막투석 환자군에서 38.8 ± 97.1 개월이었으며 혈액투석 환자군이 71.1 ± 131.2 개월로 복막투석 환자군에서 유지기간이 가장 짧았으나 통계학적으로 유의하지 않았으며, 각 신대체 요법에서 Kaplan-Meier에 따른 기술 생존율은 Fig. 1과 같았다. 이식 환자군, 혈액투석 환자군, 그리고 복막투석 환자군 순으로 복막투석 환자군에서 다소 기술 생존율이 떨어지는 양상이었으나 유의있는 차이는 보이지 않았다.

복막투석 환자군에서 복막투석을 중단했던 경우는 총 10예로 복막염이 3예, 탈장이 2예, 초여과 장애가 1예, 복막투석액 유출이 1예로 7예 모두 혈액투석으로 전환하였으며 이외 사망으로 중단된 경우가 2예, 이식으로 전환한 경우가 1예이었다 (Table 4).

각 신대체 요법간에 생존율은 Fig. 2와 같았다. 복막투석 환자군과 이식환자군에 비해 혈액투석 환자군에서 생존율이 낮게 나타났으나 유의하지 않았다.

Table 3. Comorbidity at Diagnosis of ESRD with ADPKD

	KT	CAPD	HD	Total	p-value
Hypertension	14	16	20	50	NS
CVA		2	2	4	NS
Cardiovascular disease		1	3	4	NS
Hepatitis			1	1	NS
DM	1	1		2	NS

CVA : cerebrovascular accident

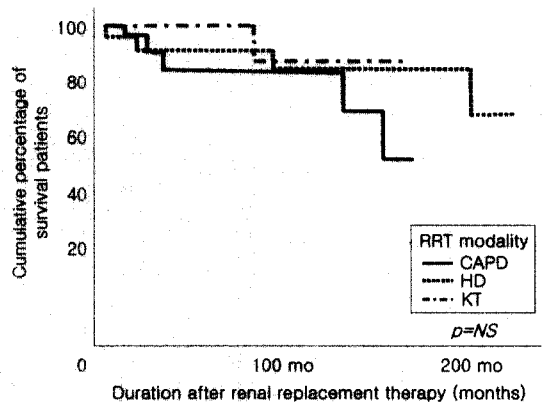


Fig. 1. Technical survival of each renal replacement therapy in ADPKD patients.

Table 4. Reason for cessation of CAPD in ADPKD patients

	Patients number
Death	2
Transplantation	1
Transfer to HD due to	
CAPD peritonitis	3
Hernia	2
Ultrafiltration failure	1
CAPD leakage	1
Total	10

고 **찰**

말기 신부전은 상업색채 우성 다낭성 신증의 중요한 합병증으로 대개 45%의 환자에서 60세 이전에 말기 신부전에 도달하는 것으로 알려져 있으며^{1, 14, 15}, 뇌혈관계와 심혈관계 이상과 같은 신장의 합병증과 함께 다낭성 신증 환자에서의 생존율에 중요한 영향을 미치고 있다. 미국이나 유럽 등지에서 신 이식이나 투석치료를 받는 환자의 약 8-10%를 차지한다고 하며¹¹, 우리나라에서는 약 2%로 보고되고 있다².

다낭성 환자에서 신부전의 발생은 2세부터 80세까지 다양한 것으로 알려져 있고, 이러한 다양성은 유전형식에 의한 것으로 ADPKD1 gene을 갖는 환자에서 ADPKD2 gene을 갖는 환자에 비해 비교적 젊은 연령에서 신부전이 발생한다고 보고되고 있다^{14, 15}.

말기 신부전으로 진행된 다낭성 신증 환자들은 다른 원인 질환에 의한 말기 신부전 환자와는 달리 몇몇 특징적인 임상양상을 갖는 것으로 보고되고 있다. Torra 등¹⁰이 registry of renal patients of Catalonia (RMRC)에 등록된 자료를 바탕으로 1984년부터 1992년까지 말기 신부전으로 진행된 다낭성 신증 환자 506명을 분석한 결과, 대상환자들이 신대체 요법을 시작한 평균 연령은 56.8±11세로서, 1957년도 Dagaard가 보고했던 51.5세보다 늦은 나이였으며, 남녀의 차이는 없었다고 보고하였다. 또한 다낭성 신증으로 신대체 요법을 받고 있는 환자들이 다른 원인질환에 의한 말기 신부전 환자에 비해 수행능력 정도(performance status)도 높았으며, 입원기간, 동반질환도 적은 것으로 나타나 생활의 질이 더 나은 것으로 나타났다고 보고하고 있다. 이 보고에 따르면 다낭성 신증 환자에서 가장 선호되는 신 대체요법은 혈액투석, 신 이식, 복막투석 순으로 나타났으며, 다낭성 신증의 병의 경과에 따라 그 종효과나 간담증, 그리고 장계실염 등의 합병증을 고려하여 복막투석을 피하는 경우가 있다고 보고하고 있다.

그러나 일부에서는 말기 신부전으로 진행된 다낭성 환자에서 신대체 요법으로서 복막투석 치료가 다낭성 신증 이외의 원인질환으로 인한 말기 신부전 환자에 비해 합병증이 다르지 않다고 보고하고 있다. Hadimeri 등¹⁷의 보고에 따르면, 다낭성으로 인한 말기 신부전으로 복막투석 치료를 받는 환자 26명과 당뇨 및

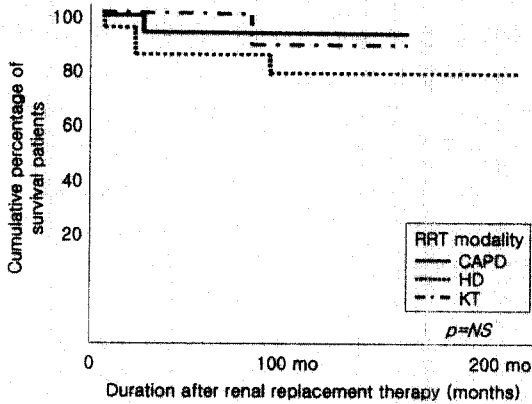


Fig. 2. Cumulative survival of ADPKD patients on each renal replacement therapy.

Table 5. Cause of Death in ADPKD Patients on each Renal Replacement Therapy

	KT	CAPD	HD	Total
Infection	1	2	1	4
Bleeding			2	2
Malignancy	1			1
Total	2	2	3	7

사망은 총 7예가 있었으며 혈액투석 환자에서 3예, 복막투석 환자에서 2예, 그리고 이식환자에서 2예가 있었고 사망원인은 감염이 4예 (복막투석 환자 2예, 혈액투석 환자 1예, 이식환자 1예), 출혈이 2예 (혈액투석 환자), 그리고 악성종양 1예 (이식환자)가 있었다 (Table 5).

다낭신을 제외한 다른 원인질환으로 인한 말기 신부전으로 복막투석 치료를 받는 대조군 환자 16명을 비교한 결과 사망, 이식, 그리고 복막염, 탈장 등으로 복막투석 치료를 중단했던 경우가 양군간에 큰 차이를 보이지 않았으며, 복막염으로 치료받았던 환자수, 복막염 횡수, 출구감염 횡수, 복막염의 원인 균주 등도 양군간에 유의있는 차이를 나타내지 않았다. 또한 복막투석 유지기간을 Kaplan-Meier에 따라 누적생존율로 나타낸 결과 양 군간에 유의한 차이는 보이지 않았다고 보고하였다. 본 연구에서는 대조군과의 비교는 하지 않았으나, 다낭신 환자에서 복막투석을 시행받은 환자 군이 다른 신대체 요법을 시행받은 환자에 비해 기술 생존율에 있어 유의한 차이가 없는 것으로 나타나 말기 신부전으로 진행된 다낭신 환자에서 복막투석치료도 다른 신대체 요법과 같이 효과적일 수 있음을 알 수 있었다.

Singh 등¹³⁾이 다낭성 신증으로 신대체 요법을 받고 있는 환자 60명을 분석한 연구에서는 다낭신 진단으로부터 말기 신부전으로 진행되어 신대체 요법을 시작하기까지 평균 기간은 8.8 ± 3.2 년으로 본 연구에서 나타난 5.1 ± 5.6 년보다 길었으며, 처음 시작한 신대체 요법으로는 혈액투석이 47명 (78%)이었고, 13명이 복막투석 (22%)이었다. 혈액투석 환자 중 10명은 복막투석으로 전환하였으며, 30명이 신 이식으로 전환하였고, 복막투석 환자 중 7명이 혈액투석으로 전환하였다. Singh 등의 보고에서는 다낭신 환자에서 혈액투석과 복막투석 환자수가 차이가 난 것은 1979년 중반당시 복막투석 시술이 용이하지 않았기 때문으로 해석하였으며, 이론적으로 다낭신으로 인한 종괴 효과와는 달리 복부 불편감이나 다른 증상들이 복막투석의 효과를 저해하지는 못하기 때문에 다낭신 환자에서도 복막투석이 다른 신대체 요법과 같이 효과적이었다고 보고하였다. 본 연구에서는 환자군 분류시 신 이식에 대해 처음 시작한 신대체 요법의 정의에서 제외하였고, 추적관찰이 어려운 환자들을 제외함으로써 Singh 등의 보고와 비교하기 어려운 점이 있으나 다낭신 환자에서 처음 시작한 신대체 요법으로서 혈액투석 환자군과 복막투석 환자군의 수가 유의있는 차이를 나타내지 않아 Singh 등의 보고와 유사한 결과를 나타내었다.

Perrone 등¹¹⁾이 United States Renal Data System (USRDS)를 바탕으로 다낭신 환자에서 말기 신

부전 진단 후 사망원인에 대해 분석한 결과 비당뇨병성 원인질환에 의한 말기 신부전 환자군과 비교해 볼 때 다낭신 환자에서 의외있게 생존율이 높았으며, 투석치료를 받고 있는 다낭신 환자에서 대조군에 비해 사망에 대한 상대적 위험도가 유의하게 낮은 것으로 보고하였다. 또한 사망원인에 대한 상대적 위험도를 분석한 결과 다낭신 환자에서 신장의 합병증으로 가장 흔한 간 낭종을 동반한 경우 대조군에 비해 높은 상대적 위험도를 나타내었으나, 심장질환, 뇌혈관계 질환, 장 천공등과 같은 합병증에 대한 상대적 위험도는 대조군에 비해 의외있게 낮은 것으로 보고하였다. 본 연구에서는 다낭신 환자에서 신대체 요법간의 생존율에 대한 분석을 시행하였으며 각 신대체 요법간의 유의한 차이는 보이지 않았다.

Fick 등¹⁰⁾이 다낭신 환자에서 사망원인에 대한 집중적인 분석을 한 보고에 따르면, 1975년도 이전까지는 감염, 요독증, 심장질환 순으로 나타났으며, 1975년도 이후 투석치료가 전세계에 보급되면서 심장질환, 감염 순으로 나타났다. 심장질환에 의한 사망의 경우 다낭신과 동반되는 판막이상에 의한 경우는 없었으며 대부분의 환자들이 심근경색 혹은 심부전으로 사망한 것으로 나타났다고 보고하였다. 감염에 의한 사망은 1975년도 이전이나 이후에서도 비슷하게 많은 사망원인으로 나타났으며 장계실염과 같이 다낭신과 동반되는 감염으로 인한 사망이 47%로 나타난 것으로 보고하였다.

본 연구에서는 7예의 사망이 발생하였는데 이중 감염에 의한 경우가 4예로 가장 많아 Fick 등의 보고와 비슷한 결과를 나타내었다.

이상의 결과로 본 연구자들은 연세대학교 신장내과에서 다낭신을 진단받고 말기 신부전으로 진행된 환자에서 신 이식, 복막투석, 그리고 혈액투석을 시행받은 환자를 비교 분석하였으며 각 신대체 요법간의 기술 생존율 및 생존율에서 유의있는 차이가 없었음을 알 수 있었다.

본 연구에서는 1980년도부터 2000년도까지 20년 동안 다낭신을 진단받고 말기 신부전으로 진행된 환자들을 대상으로 분석하였으며 이 과정에서 추적관찰이 어려웠던 경우 특히 고령지 관계상 전원이 되었던 혈액투석 환자들을 제외하였던 점, 이식환자인 경우 이전에 시행했던 투석치료에 대한 고려를 하지 않고 환자군에 포함시킴으로써 말기 신부전 당시 처음 시

작한 신대체 요법을 빈도 조사 분석이나 생존율 분석에 연구자의 편견이 개입할 수 있었던 점 등의 제한점이 있었다고 생각되며, 향후 지속적인 추적 관찰을 통한 다기관 협동 연구 및 전향적 연구가 제한점을 극복할 수 있을 것으로 사료된다.

= Abstract =

Comparative Study between Renal Replacement Therapy in ESRD Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease

Hoon Young Choi, M.D., Young Suk Goo, M.D.
Dong Ki Kim, M.D., Hyun Jin Kim, M.D.
Heung Jong Kim, M.D., Tae Hee Lee, M.D.
In Hyun Jung, M.D., Shin Wook Kang, M.D.
Kyu Hun Choi, M.D., Ho Young Lee, M.D.
and Dae Suk Han, M.D.

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

Background : Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) is one of the most common genetic disorder that accounts for 8-10% of patients receiving renal replacement therapy in Unites States and Europe, and approximately 2% in Korea. ADPKD patients on renal replacement therapy constitute a particular group with typical clinical characteristics and differences from other patients on renal replacement therapy. The objective of this study was to assess clinical features, morbidity, mortality and technical survival in end stage renal disease (ESRD) patients with ADPKD and compare these between each renal replacement therapy.

Methods : We retrospectively analyzed 70 ADPKD patients who received renal replacement therapy in Yonsei university medical center (Jan. 1980-Dec. 2001).

Results : Among a total of 70 patients, 41 patients were male and 29 patients were female. Mean age was 45.6±10.7 years and average time from diagnosis of ADPKD to start of renal replacement therapy was 5.1±5.6 years. As the initial mode of renal replacement therapy, 25 patients started on hemodialysis, 26 patients started on CAPD and 19 patients received renal transplantation. Clinical features and laboratory findings at the initiation of renal replacement therapy had no significant differences between each renal replacement therapy. Cumulative and technical survival in ESRD patients

with ADPKD receiving each renal replacement therapy had no significant differences according to Kaplan-Meier. Seven patients died within study period, including 3 hemodialysis patients, 2 CAPD patients and 2 renal transplantation patients. The most common cause of death was infection followed by bleeding and malignancy. Among patients on CAPD, 10 patients had stopped CAPD because of peritonitis, hernia, ultrafiltration failure and CAPD leakage.

Conclusion : In summary, there were no significant differences of clinical features, cumulative and technical survival between each renal replacement therapy in ADPKD patients. The most frequent reason for cessation of CAPD was peritonitis. The most common cause of death was infection in ESRD patients with ADPKD. (Korean J Nephrol 2002;21(6): 982-989)

Key Words : Autosomal dominant polycystic kidney disease, End stage renal disease, Renal replacement therapy

참 고 문 헌

- 1) Gabow PA : Autosomal dominant polycystic kidney disease. *New Engl J Med* 329:332-342, 1993
- 2) 우리나라 신대체 요법 현황. *대한신장학회지* 18: S343-S354, 1999
- 3) Everson GT : Hepatic cysts in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Mayo Clin Proc* 65:1020-1025, 1990
- 4) Hossack KF, Leddy CL, Johnson AM, Shrier RW, Gabow PA : Echocardiographic findings in autosomal dominant polycystic kidney disease. *New Engl J Med* 319:907-912, 1988
- 5) Timio M, Monarca C, Pede S, Gentili S, Verdura C, Lolli S : The spectrum of cardiovascular abnormalities in autosomal dominant polycystic kidney disease : a 10-year follow-up in a five-generation kindred. *Clin Nephrol* 37:245-251, 1992
- 6) Sharp CK, Zeligman BE, Johnson AM, Duley I, Gabow PA : Evaluation of colonic diverticular disease in autosomal dominant polycystic kidney disease without end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 34:863-868, 1999
- 7) Larranaga J, Rutecki GW, Whittier FC : Spontaneous vertebral artery disease as a complication of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 25:70-74, 1995
- 8) Adubofour K, Sidaway L, Glatter T : Coronary artery aneurysms in association with adult poly-

- cystic kidney disease. *Am Heart J* 127:1411-1413, 1994
- 9) Chapman AB, Johnson AM, Gabow PA : Intracranial aneurysm in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease : how to diagnose and who to screen. *Am J Kidney Dis* 22:526-531, 1993
 - 10) Torra R, Darnell A, Cleries M, Botey A, Revert L, Vela E : Polycystic kidney disease patients on renal replacement therapy : data from the Catalan renal registry. 115:177-181, 1995
 - 11) Perrone RD, Ruthazer R, Terrin NC : Survival after end-stage renal disease in autosomal dominant polycystic kidney disease : contribution of extrarenal complications to mortality. *Am J Kidney Dis* 38:777-784, 2001
 - 12) Roscoe JM, Brissenden JE, Williams EA, Cherry AL, Silverman M : Autosomal dominant polycystic kidney disease in Toronto. *Kidney Int* 44:1101-1108, 1993
 - 13) Singh S, Hariharan S : Renal replacement therapy in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephron* 57:40-44, 1991
 - 14) Parfrey PS, Bear JC, Morgan J : The diagnosis and prognosis of autosomal dominant polycystic disease. *N Engl J Med* 323:1085-1090, 1990
 - 15) Gabow PA, Johnson AM, Kaehny WD : Factors affecting the progression of renal disease in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int* 26:190-193, 1984
 - 16) 황영환, 안규리, 황대연, 이은주, 어현선, 채희진, 이정은, 김연수, 한진석, 김성권, 이정상, 이중건, 조종태 : 말기 신부전으로 진행되는 한국인 상염색체우성 다낭신 환자의 임상적 특성. *대한신장학회지* 2:212-220, 2001
 - 17) Hadimeri H, Johansson AC, Haraldsson B, Nyberg G : CAPD in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Perit Dial Int* 18:429-432, 1998
 - 18) Ravine D, Gibson RN, Walker RG, Scheffield L, Smith PK, Danks DM : Evaluation of ultrasonographic diagnostic criteria for autosomal dominant polycystic kidney disease 1. *Lancet* 343:824-827, 1994
 - 19) Fick GM, Johnson AM, Hammond WS, Gabow PA : Causes of death in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 5:2048-2056, 1995
 - 20) 이중건, 안규리, 황대연, 황영환, 김기원, 이서진, 나기영, 한진석, 김성권, 이정상 : 상염색체 우성 다낭신 환자의 뇌혈관 합병증. *대한내과학회지* 58:75-82, 2000
 - 21) Freedman BI, Soucie M, Chapman A, Krisher J, McClellan WM : Racial variation in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 35:35-39, 2000
 - 22) 김형규, 권병주, 박상은, 차대룡, 신진호, 조원용, 김향, 이규백, 표희정, 이영래, 조상경, 김용섭, 서상열 : 상염색체 우성 다낭신의 임상 경과 및 합병증. *대한신장학회지* 18:707-713, 1999
 - 23) Norby SM, Torres VE : Complication of autosomal dominant polycystic kidney disease in hemodialysis patients. *Semin Dial* 13:30-35, 2000
 - 24) Everson GT : Hepatic cysts in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 22:520-525, 1993
 - 25) Elzinga LW, Barry JM, Bennett WM : Surgical management of painful polycystic kidneys. *Am J Kidney Dis* 22:532-537, 1993
 - 26) Ecder T, Shcier RW : Hypertension in autosomal dominant polycystic kidney disease : early occurrence and unique aspects. *J Am Soc Nephrol* 12:194-200, 2001
 - 27) Peters DJM, Breuning MH : Autosomal dominant polycystic kidney disease : modification of disease progression. *Lancet* 358:1239-1444, 2001
 - 28) Ritz E, Zeier M, Schneider P, Jones E : Cardiovascular mortality of patients with polycystic kidney disease : is there a lesson to learn? *Nephron* 66:125-128, 1994