

지속성 외래 복막투석 환자에서 아미노산 투석액 (Nutrineal[®])의 장기간 사용이 영양상태에 미치는 영향: 반응군과 비반응군의 비교

연세대학교 의과대학 내과학교실, 연세대학교 식품공학과*

최소래 · 송영수 · 윤수영 · 윤도식 · 안수현* · 박형천
이종호* · 강신욱 · 최규현 · 하성규 이호영 · 한대석

〈요 약〉

배 경: 복막투석 환자에서 아미노산 복막투석액 (IPAA)의 사용이 영양학적 지표를 단기적으로는 개선한다고 보고되고 있으나, 장기적으로 투여하였을 때 영양상태에 미치는 영향에 대해서는 아직 보고된 바가 없다. 이에 저자들은 IPAA의 장기간 사용이 환자의 영양상태에 미치는 영향을 평가하고, IPAA의 사용으로 영양상태의 호전을 보이는 환자들의 특성을 규명하고자 하였다.

방 법: 영양실조 소견을 보이는 지속성 외래 복막투석 환자 46명을 대상으로 하여 아미노산 복막투석액 (Nutrineal[®])을 1일 1회 12개월간 사용하면서 영양학적 지표를 12개월 동안 측정하였으며, 크레아티닌 배설량으로부터 계산된 체지방무게 (LBMCr)가 2.0 kg 이상 증가하거나 전체 체중에 대한 체지방무게의 비율 (%LBMCr)이 5% 이상 증가한 환자들을 반응군으로 정의하여, 반응군과 비반응군 두 군에서 여러 지표를 비교하였다.

결 과: IPAA를 12개월 사용 후 혈청 요소질소, 크레아티닌, IGF-1은 기저치와 비교하여 지속적으로 유의하게 증가하였으며, 단백질과 알부민은 의미있는 변화를 보이지 않았다. 혈청 총 CO₂는 IPAA 투여 후 점차 감소하여 대사성산증의 정도가 심화되는 경향을 보였다. LBMCr, 표준 단백질소 발현율, 주관적 영양상태 평가, 운동 능력은 아미노산 투석액 투여 후 지속적으로 유의하게 증가하여, 영양 상태의 호전을 보여주었다. IPAA 사용 후 혈청 요소질소, 단백질소 발현율, 표준화 단백질소 발현율과 주관적 영양상태평가는 반응군과 비반응군 모두에서 기저치에 비해 유의하게 상승하였으나, 반응군에서의 상승이 비반응군보다 더욱 현저하였다. 그러나 혈청 크레아티닌, LBMCr와 %LBMCr은 반응군에서만 유의하게 증가하였다. 또한, 운동능력은 기저치에서부터 반응군이 비반응군에 비해 유의하게 높았으며, IPAA 사용 후 반응군에서만 유의하게 증가하였다. IPAA 사용 이전부터 감소하는 경향을 보이던 혈청 알부민은 비반응군에서는 계속 감소하였으나, 반응군에서는 감소하는 경향이 둔화되어 안정화되는 경향을 보였다.

결 론: 1일 1회 1.1% IPAA의 장기간 사용은 영양실조 상태의 복막투석 환자에서 영양상태의 호전을 초래하는 것으로 생각할 수 있었다. 영양실조가 진행된 환자보다 영양실조가 경한 상태에서부터, 특히 기저치 운동능력이 보전된 환자와 IPAA 사용 후에 IGF-1, LBMCr와 운동능력이 증가하는 환자에서 IPAA을 지속적으로 사용하는 것이 영양상태의 호전을 더 기대할 수 있을 것으로 예상된다.

책임저자: 한대석 서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 내과학교실
Tel : 02)361-6084, Fax : 02)364-7655
E-mail : dshan@yumc.yonsei.ac.kr

서 론

지속성 외래 복막투석 (Continuous ambulatory

peritoneal dialysis; CAPD)은 말기 신부전 환자에서 널리 시행되고 있는 신대체 요법의 하나로 혈액투석에 비하여 식사의 제한이 비교적 적으며 심혈관계의 부담이 적고, 기계에 의존하지 않아도 되는 장점 등으로 인하여 우리나라에서도 많이 시행되고 있다. 그러나 복막투석 환자에서 단백질-열량 영양실조는 주된 합병증 중의 하나로, 이의 발생률에 대해서는 보고자마다 차이는 있지만 복막투석 환자의 약 18-59%에서 발생하는 것으로 보고되고 있다¹⁻⁴⁾. 영양실조는 복막투석 환자의 이환율과 사망률에 관여하는 위험인자로 널리 알려져 있다^{3, 5-12)}.

복막투석 환자에서 영양실조를 치료하기 위한 하나의 방법으로 아미노산을 복강내로 주입하는 방법이 고안된 이후로¹³⁾, 여러 연구에서 아미노산이 복막투석액 내에서 삼투압을 지닌 물질로서 포도당을 효과적으로 대체할 수 있음이 보고되어^{14, 15)} 상품화 되어 사용되고 있다. 아미노산 복막투석액이 복막투석 환자에서 가져오는 영양학적인 이점에 관해서 많은 연구가 있어왔다. Nicholas 등¹⁶⁾은 아미노산 투석액을 6개월간 사용한 결과 영양상태의 호전을 가져오지 않는다고 보고하기도 하였으나, 대다수의 연구에서는 아미노산 투석액의 사용이 영양 상태의 호전을 가져온다고 보고하고 있으며, 영양상태 호전의 지표로 혈청 단백질의 증가¹⁷⁻²⁰⁾, 혈장 아미노산 조성의 정상화^{19, 21)}, 질소 균형의 증가^{21, 22)} 그리고 체중 증가^{20, 21)} 등을 보고하였다. 그러나 이러한 대부분의 연구들은 대상군의 수가 적거나, 또는 환자의 영양상태를 고려하지 않고 영양상태가 양호한 환자를 포함하여, 실제 영양실조 상태에 있는 환자에서의 효과를 반영하지 못하고있어, 최근에는 영양실조 상태의 복막투석 환자를 대상으로 연구가 진행되었다. Kopple 등이 영양실조 상태의 만성 복막투석 환자를 대상으로 시행한 단기간 연구에서는, 아미노산 투석액 사용 후 질소균형의 증가, 혈장 내 아미노산 조성의 정상화, 그리고 혈청 단백질과 트랜스페린 (transferrin) 농도의 증가를 보고하였고²³⁾, Jones 등은 영양실조 환자에서 아미노산 투석액의 사용 후 대조군의 환자에 비하여 체내 동화작용을 나타내는 혈청 내 IGF-1의 상승과 혈청 알부민치가 일부 환자에서 증가됨을 관찰하여 영양상태의 호전 가능성을 제시하였다²⁴⁾. 그러나, 지금까지의 연구들이 주로 단기적인 효과들을 평가한 것이었으며, 복막투석 환자들에게 아미노산 투석액을 장기적으로 투여하였

을 때 영양학적인 면에서 어떠한 영향을 주는지는 아직 보고된 바가 없다. 이에 저자들은 영양실조 조건을 보이는 지속성 외래 복막투석 환자 46명을 대상으로 하여 아미노산 투석액 (Nutrineal[®])을 12개월간 사용하면서 영양상태를 반영하는 여러 지표를 측정하여 아미노산 투석액의 장기간 사용이 환자의 영양상태에 미치는 영향을 평가하고, 아미노산 투석액의 사용으로 영양상태의 호전을 보이는 환자와 비반응군을 비교 분석하여 아미노산 투석액의 사용이 권장될 수 있는 환자군을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1986년 12월부터 1999년 3월까지 연세대학교 의과대학 부속 세브란스병원 신장내과로 내원하여 만성신부전으로 진단받고 최소 3개월 이상 지속성 외래 복막투석을 시행받고 있는 환자 중에서, 정기적인 외래 추적관찰을 받고 있고 임상적으로 안정된 상태이며 영양실조로 판단되는 복막투석 환자를 대상으로 하였다. 만성신부전 이외에 급성 염증, 종양 등의 병력이 있는 환자는 연구대상에서 제외하였다. 아미노산 투석액 사용 중 주기적 검사를 시행하지 않았거나 처방된 투석액을 제대로 사용하지 않은 4명의 환자는 연구기간 중 대상에서 제외되었고, 복막염으로 인하여 복막투석 도관 제거를 시행 받은 1명의 환자도 연구대상에서 제외되어, 최종적으로 46명을 연구대상으로 하였다.

영양실조는 다음의 세 조건 중 적어도 두개 이상을 만족하는 환자로 정의하였다.

- ① 혈청 알부민 <3.5 g/dL
- ② 표준화 단백질 질소 발현률 (normalized protein nitrogen appearance: nPNA) <1.0 g/kg/day
- ③ 주관적 영양상태평가 (subjective global assessment: SGA)에서 영양실조로 판단되는 경우

2. Nutrineal[®] 투여 후 여러 지표의 변화

환자는 포도당 투석액으로 1일 4회 교환하는 통상적인 복막투석을 시행하던 환자로 이중 1회의 복막투석액 교환을 1.1% 아미노산 투석액 (Nutrineal[®]; Baxter Healthcare Corporation)으로 시행하도록 처방하였다. 탄수화물-지방 식사의 동시 섭취가 단백질

의 분해를 억제한다는 근거에 따라 대상 환자들에게 하루 중 음식을 가장 많이 섭취하는 식사의 1시간 전 후로 아미노산 투석액을 교환하도록 교육하여 시행하였다. 아미노산 투석액 사용 이후 혈청 총 이산화탄소 (total CO₂) 수치가 22 mEq/L 이하로 감소하면 경구 중탄산염을 1일 3-4.5 gm 투여하여 혈청 총 이산화탄소 수치가 24 mEq/L 이상이 되도록 하였다.

대상환자는 아미노산 투석액 사용 시점 (0개월)으로부터 1개월, 3개월, 6개월, 9개월, 12개월 후에 각각 혈청 생화학적 지표를 측정하였고, 0개월, 3개월, 6개월, 9개월, 12개월 후에 요소동력학 모형의 지표, 영양학적 지표, 주관적 영양상태 평가, 운동능력 평가, 인체측정학적 지표, 그리고 식이섭취 정도를 각각 측정하였다.

1) 혈액학적 및 생화학적 지표

모든 환자들에서 혈청 요소질소, 크레아티닌, 단백질, 알부민, 프리알부민 (prealbumin), 헤모글로빈, 전해질, 칼슘, 인, 트랜스페린 (transferrin), 인슐린양 성장인자 (insulin-like growth factor-1: IGF-1), 인슐린, 렙틴 (leptin), TNF- α 를 측정하였다.

2) 요소동력학 모형 (Urea kinetic modeling)의 지표

환자에게 24시간 소변과 24시간 동안 배액한 복막 투석액을 모아오게 한 다음 투석액 내의 요소질소, 크레아티닌, 그리고 혈중 요소질소와 크레아티닌 농도를 측정하여 주간 Kt/Vurea, 표준 크레아티닌 청소율 (standardized creatinine clearance, SCCr), 단백질소 발현율 (protein nitrogen appearance: PNA)을 측정하였으며, 표준체중으로 표준화하여 표준화 단백질소 발현율 (normalized protein nitrogen appearance: nPNA)을 계산하였다 (Table 1).

3) 인체 계측학적 지표 및 임피던스 측정

신장 및 체중을 측정하였고, caliper (SKYNDEX system I, USA)를 이용하여 삼두박근, 이두박근, 견갑골 하단 및 상장골극 등의 4부위에서 피하추벽 두께 (skinfold thickness)를 측정하였고, 또한 상완근 둘레를 측정하였다. 피하추벽 두께를 이용하여 나이와 성별을 고려하여 제지방무게 (LBManthro)를 계산하였다 (Table 2).

또한, Biodynamic사의 모델 310 임피던스 측정기 (Biodynamics, Inc, Detroit, MI, USA)를 이용해 지방무게, 제지방무게 (LBMbia)를 측정하였다.

Table 1. Calculation of RRF, KT/Vurea, SCCr, nPNA and LBMCr

1. RRF (Residual renal function, mL/min)	$RRF = [(Ucr/Scr + Uurea/Surea) \times Uvol] / 1440 \times 2$
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 (Watson et al)
3. SCCr (standardized creatinine clearance, 1/week/1.73 m ²)	$= [(Dvol \times Dcr) / Scr + (Uvol \times Ucr) / Scr] \times 7 \times 1.73 / BSA$
4. PNA (protein nitrogen appearance, g/day) by Bergstrom formula:	if dialysate protein loss unknown: $PNA = 20.1 + 7.5 \times UNA (g/d)$ if known: $PNA = 15.1 + 6.95 \times UNA (g/d) + \text{dialysate protein loss (g/d)}$ *UNA (urinary nitrogen appearance, g/d) = dialysate urea loss + urinary urea loss = (Dbun × Dvol) + (Uun × Uvol) nPNA = PNA/V ₂ /0.58
5. LBMCr(kg) = (0.029 × production)(mg/day) + 7.38	production = excretion + metabolic degradation (urine + dialysate) excretion (mg/day) = VuCu + VdCd metabolic degradation (mg/day) = $0.38 \times Scrt (mg/day) \times \text{weight (kg)}$ Vu: volume of urine (mL/24 hr) Vd: volume of effluent dialysate (mL/24 hr) Cu: creatinine concentration in urine (mg/mL) Cd: creatinine concentration in effluent dialysate (mg/mL) Scrt: serum creatinine (mg/dL)

Ucr : urine creatinine concentration (mg/dL)

Scr : 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)

V₂ (urea distribution volume); by Watson-formula
male: $2.447 - (0.09516 \times Age) + (0.1074 \times Ht) + (0.3362 \times Wt)$

female: $-2.097 + (0.1069 \times Ht) + (0.2466 \times Wt)$

4) 주관적 영양상태 및 운동능력의 평가

주관적 영양상태의 평가는 7-point scale을 사용한 DOQI 지침서를 근거로 평가하였고, 운동능력을 평가하기 위하여 hand strength dynamometer (TKK-5101, Takei, Japan)와 back strength dynamometer (TKK5102, Takei, Japan)를 사용하여 악력 (hand grip strength)과 배근력 (back lift strength)을 측정하였다.

5) 식이 섭취량 조사

음식 섭취량은 72시간 기억 회상법에 의해 조사한 후 우리나라 식품 분석표를 이용하여 열량, 단백질, 탄수화물, 그리고 지방의 섭취량을 구하였다.

3. 반응군과 비반응군의 비교

모든 환자들은 크레아티닌 배설량으로부터 계산된 제지방무게 (LBMCr)와 전체 체중에 대한 제지방무게의 비율 (%LBMCr)의 변화량의 중간값 (median)으로 두 그룹으로 나누어 반응군과 비반응군으로 분류하였다. 크레아티닌 배설량으로부터 계산된 제지방무게 (LBMCr)가 2.0 kg 이상 증가하거나 전체 체중에 대한 제지방무게의 비율 (%LBMCr)이 5% 이상 증가한 환자들을 반응군으로 정의하고, 그 이외의 환자를 비반응군으로 정의하여, 반응군과 비반응군 두 군에서 여러 영양학적 지표를 비교하였다.

4. 통계처리

모든 자료 값은 평균±표준편차로 표시하였다. 아미노산 북막투석액 투여 후 3, 6, 9, 12개월째 측정된 값을 기저치와 비교하기 위하여 repeated measure ANOVA를 이용하였으며, 기저치와 측정값은 paired t-test를 이용하여 통계적 유의성을 검증하였다. 아미노산 북막투석액 투여 후 반응군과 비반응군의 비교 및, 이들 각 군에서 기저치와 치료 후 측정치의 평균 값을 비교하기 위하여 각각 independent t-test와 paired t-test를 사용하였다. 통계적 유의성은 p-value 0.05 미만으로 하였다.

결 과

1. 대상 환자의 특성

대상환자는 46명으로 남자와 여자가 각각 22명, 24명이었고, 평균 연령은 53.2±8.6세 (30-70세)였고, 평

균 북막투석 기간은 75.1±34.6개월 (28-176개월)이었다. 말기 신부전증의 원인 질환으로는 만성 사구체 신염 10명 (22%), 당뇨병성 신증 5명 (11%), 원발성 고혈압 11명 (24%), 전신성 홍반성 낭창 1명 (2%), 다낭종신 1명 (2%), 그 외 원인불명 18명 (39%)이었다.

Table 2. Anthropometric Measurements

Skin fold thickness by Lange caliper	
Body density (D) calculation by age and sex adjusted equations (Durnin and Womersley, 1974)	
Equation for men :	
Age range	D = 1.1620-0.0630×log (sum of four skinfold thickness)
17-19	
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	D = 1.1549-0.0678×log (sum of four skinfold thickness)
17-19	
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 (Lohman, 1986)	%fat = (5.033/density - 4.592) × 100
LBM = fat-free mass = BW - (BW × %body fat)	
Calculated arm muscle area (CAMA) by Heymsfield equation	
men :	CAMA = (MAC - 3.14 × TSF) ² / 12.56 - 10
women :	CAMA = (MAC - 3.14 × TSF) ² / 12.56 - 6.5
Total body muscle (TBM) = Height × (0.0264 + 0.0029 × CAMA)	

2. Nutrineal® 투여 후 여러 지표의 변화

1) 혈액학적 및 혈청 생화학 지표의 변화

혈청 요소질소는 기저치와 비교하여 아미노산 투석액 사용 후 1개월부터 지속적으로 유의하게 증가하였다 ($p<0.05$). 혈청 크레아티닌은 아미노산 투석액 사용 후 6개월부터 지속적으로 유의하게 증가하였다 ($p<0.05$). 반면, 혈청 단백질과 알부민은 감소하는 경향을 보이나 통계적으로 유의하지는 않았다. 헤모글로빈, 혈청 칼륨, 인산, 프리알부민 및 트랜스페린 농도는 치료기간 동안 유의한 변화는 관찰되지 않았다. 혈중 지질의 농도도 유의한 변화를 보이지 않았으나 Lp(a)는 투여 6개월 후에 유의하게 증가하였다 ($p<0.05$, 38.0 ± 23.5 vs. 48.1 ± 36.7 mg/dL). IGF-1 농도는 기저치와 비교하여 치료 1개월부터 지속적으로 유의하게 증가되었다 ($p<0.05$). CRP, 인슐린, 렙틴, TNF- α 의 농도 변화는 일정한 경향을 보이지 않았다. 산-염기의 지표로 혈청 총 이산화탄소의 농도는 아미노산 복막투석액 사용 1개월 후부터 유의하게 감소

하였으며, 음이온차는 유의하게 증가하였다 ($p<0.05$) (Table 3).

2) 요소 동력학 모형 지표의 변화

주당 Kt/Vurea와 표준화 크레아티닌 제거율은 기저치에 비해 아미노산 복막투석액 사용 후에 유의한 차이를 보이지 않았다 (Table 4).

3) 영양학적 지표의 변화

크레아티닌 배설량으로부터 계산된 제지방무게 (LBMCr)와 전체체중에 대한 제지방무게의 비율 (%LBMCr), 단백질소 발현율과 표준화 단백질소 발현율은 아미노산 복막투석액 사용 3개월 후부터 12개월 후까지 지속적으로 기저치에 비해 유의하게 증가하였다 ($p<0.05$).

주관적 영양상태에 의한 점수 평가에서 아미노산 복막투석액을 사용 후 3개월부터 지속적으로 기저치에 비해 유의한 증가소견을 보였다 ($p<0.05$). 악력은 3개월과 6개월 후에는 기저치에 비해 유의한 증가를 보이나 9개월 후부터는 다시 감소하여 기저치 수준으로 감소하였으나, 배근력은 3개월 후부터 12개월 후까

Table 3. Changes of Biochemical Parameters in Malnourished CAPD Patients with Nutrineal® Treatment

Parameters	Baseline	1 months	3 months	6 months	9 months	12 months
BUN (mg/dL)	49.6±14.1	68.2±14.4*	70.2±11.9*	70.1±15.0*	69.8±15.7*	72.1±14.6*
Cr (mg/dL)	10.2±2.1	10.2±2.3	10.4±2.6	10.8±2.7*	11.3±2.8*	11.7±2.8*
Protein (g/dL)	6.4±0.6	6.5±0.6	6.3±0.5	6.2±0.5	6.3±0.6	6.2±0.6
Albumin (g/dL)	3.33±0.31	3.40±0.29	3.35±0.27	3.27±0.31	3.28±0.31	3.22±0.33
Hemoglobin (g/dL)	8.9±1.4	8.9±1.5	8.9±2.0	9.3±1.9	9.5±1.2	9.5±1.5
Potassium (mEq/L)	4.1±0.5	3.8±0.6	3.9±0.5	4.0±0.7	4.0±0.6	4.0±0.6
Phosphorus (mg/dL)	4.5±1.1	4.3±1.2	4.3±1.1	4.3±1.2	4.3±1.1	4.4±1.1
Total cholesterol (mg/dL)	202.4±33.0	192.8±30.7	192.9±34.4	190.2±33.8	194.0±29.6	194.8±37.1
Triglyceride (mg/dL)	163.1±123.0	ND	149.1±103.1	141.9±86.0	139.2±78.5	148.3±91.3
HDL-cholesterol (mg/dL)	42.1±10.3	ND	41.5±12.0	41.4±12.0	43.0±15.4	43.1±15.1
LP(a) (mg/dL)	38.0±23.5	36.5±22.6	37.7±22.0	48.1±36.7*	ND	ND
Prealbumin (mg/dL)	50.6±15.6	47.9±19.8	51.2±15.5	49.6±17.9	47.9±17.3	47.3±14.2
Transferrin (mg/dL)	160.0±24.2	164.7±23.5	167.7±26.3	160.5±22.5	ND	ND
CRP (mg/mL)	0.49±0.32	0.25±0.26	0.41±0.41	0.68±1.24	0.32±0.29	0.35±0.38
Insulin (μ U/mL)	11.8±10.6	10.4±13.0	8.4±7.4	8.6±7.7	14.7±12.9	12.9±8.9
Leptin (ng/mL)	15.8±22.0	14.8±17.1	14.1±21.9	13.3±20.8	12.5±14.9	13.2±16.2
TNF- α (pg/mL)	75.3±60.8	59.8±22.4	54.8±17.9	125.3±98.5	62.5±26.1	69.5±23.3
IGF-1 (ng/mL)	191.2±98.4	212.1±114.5*	207.8±93.1*	200.2±103.2	297.0±91.4*	297.4±88.8*
Total CO ₂ (mmol/L)	26.4±3.2	24.6±2.8*	24.6±2.3*	25.7±2.5	25.2±3.1	23.8±2.3*
Anion gap (mmol/L)	14.2±3.8	14.9±3.7	16.1±3.7*	15.0±3.7	15.6±6.2	16.7±7.2*

mean±SD, * $p<0.05$ compared with baseline by paired t -test

ND: not done, IGF-1: insulin-like growth factor-1, CRP: c-reactive protein

Table 4. Changes of Other Parameters in Malnourished CAPD Patients with Nutrineal® Treatment

	Baseline	3 months	6 months	9 months	12 months
Dialysis parameters					
Weekly Kt/Vurea	2.11±0.32	2.16±0.32	2.16±0.19	2.15±0.29	2.09±0.31
SCCr (L/wk/1.73m ²)	69.4±11.7	70.5±14.5	68.0±13.0	66.9±12.7	64.5±12.2
Nutritional parameters					
LBMCr (kg)	40.5±6.9	42.1±8.8*	41.8±8.0*	43.4±8.7*	43.9±8.5*
% LBMCr (%)	69.6±8.3	71.8±10.3*	72.3±9.3*	73.9±9.8*	74.0±9.7*
PNA (g/day)	51.1±11.0	66.5±9.8*	65.9±10.9*	66.1±12.5*	67.2±11.2*
nPNA (g/kg/day)	0.93±0.17	1.22±0.18*	1.21±0.19*	1.22±0.16*	1.22±0.15*
SGA	5.1±0.9	5.4±0.7*	5.6±0.8*	5.7±0.6*	5.9±0.6*
Hand grip strength (kg)	21.6±6.6	23.4±7.6*	23.4±7.5*	21.6±7.8	21.1±7.2
Back lift strength (kg)	57.6±24.3	64.4±28.0*	67.7±26.0*	63.7±26.7*	63.0±27.1*
Anthropometric parameters					
LBM-anthro (kg)	44.1±6.8	43.8±6.4	43.7±5.8	44.5±6.4	46.1±6.5
MAC (cm)	25.6±3.4	26.0±3.4	26.1±3.6	26.1±3.7	27.3±3.3
CAMA (m ²)	29.9±8.2	29.9±9.4	31.2±9.3	31.4±9.5	34.1±8.9
TBM (kg)	18.4±4.1	18.9±4.4	20.2±7.1	19.7±4.4	20.8±4.0
LBMbia (kg)	48.3±8.1	47.2±7.2	47.8±7.0	48.7±7.5	49.1±7.5
Dietary intake					
Calorie (Cal/kg/day)	28.4±3.1	23.6±3.3	23.4±4.6	24.2±3.7	24.6±4.8
Protein (g/kg/day)	0.86±0.15	0.86±0.16	0.87±0.16	0.89±0.16	0.91±0.20
Carbohydrate (g/kg/day)	3.66±0.91	3.63±1.07	3.72±1.03	3.89±1.05	3.66±1.00
Fat (g/kg/day)	0.66±0.28	0.65±0.28	0.68±0.26	0.69±0.23	0.67±0.22

mean±SD, *p<0.05 compared with baseline by paired t-test

SCCr: standardized clearance of creatinine, LBMCr: lean body mass by creatinine kinetics, %LBMCr: LBM/weight, PNA: protein nitrogen appearance, nPNA: normalized PNA, SGA: subjective global assessment, LBM-anthro: lean body mass by anthropometric measurement, MAC: mid-arm circumference, CAMA: calculated arm muscle area, TBM: total body mass, LBMbia: lean body mass by biodynamic impedance

지 지속적으로 기저치에 비해 유의하게 증가되었다 (p<0.05)(Table 4).

4) 인체 계측학적 지표의 변화

인체 계측에 의한 제지방무게 (LBM-anthro)와 임피던스 측정에 의한 제지방무게 (LBMbia)는 모두 아미노산 투석액 사용 후에도 기저치와 비교하여 유의한 차이를 보이지 않았다. 상완근둘레와 상완근 둘레를 이용해 계산된 상완근육면적 (calculated arm muscle area)은 아미노산 복막투석액 사용 후 점차 증가하는 경향을 보이나 통계적으로 유의하지는 않았다 (Table 4).

5) 식이섭취의 변화

식이 섭취는 칼로리 섭취율, 단백질 섭취율, 탄수화물 섭취율, 지방 섭취율로 나누어 평가하였으며, 기저치에 비해 아미노산 복막투석액 사용 후에 유의한 변화를 보이지 않았다 (Table 4).

3. 반응군과 비반응군의 비교

1) 반응군과 비반응군의 임상적 특징

반응군의 환자는 23명으로 남자와 여자가 각각 13명, 10명이었고, 평균 연령은 52.8±9.2세였고, 평균 복막투석 기간은 75.1±42.7개월이었다. 아미노산 복막투석액을 사용하는 동안 복막염은 0.17±0.38회 발생하였다. 말기 신부전증의 원인 질환으로는 만성 사구체 신염 4명 (19%), 당뇨병성 신증 2명 (8%), 원발성 고혈압 6명 (26%), 다낭종신 1명 (4%), 그 외 원인 불명 10명 (43%)이었다. 신장은 160.5±7.6 cm이고, 체중은 58.8±7.4 kg으로 신체질량지수(body mass index)는 23.2±2.8 kg/m²이었다 (Table 5).

비반응군의 환자는 23명으로 남자와 여자가 각각 9명, 14명이었고, 평균 연령은 53.6±8.62세였고, 평균 복막투석 기간은 75.1±27.5개월이었다. 아미노산 복막투석액을 사용하는 동안 복막염은 0.19±0.51회 발

생하였다. 말기 신부전증의 원인 질환으로는 만성 사구체 신염 4명 (17%), 당뇨병성 신증 3명 (13%), 원발성 고혈압 5명 (21%), 전신성 홍반성 낭창 1명 (4%), 그 외 원인불명 10명 (43%)이었다. 신장은 160.7 ± 8.8 cm이고, 체중은 58.0 ± 9.2 kg으로 신체질량지수는 22.9 ± 4.0 kg/m²이었다 (Table 5).

Table 5. Dermographic Data of Responders and Non-responders

	Responders	Non-responders
Number (patients)	23	23
M:F	13:10	9:14
Age (years)	52.8 ± 9.2	53.6 ± 8.6
Duration of CAPD (months)	75.1 ± 42.7	75.1 ± 27.5
Peritonitis during IPAA (episodes)	0.17 ± 0.38	0.19 ± 0.51
Height (cm)	160.5 ± 7.6	160.7 ± 8.8
Weight (kg)	58.8 ± 7.4	58.0 ± 9.2
BMI (kg/m ²)	23.2 ± 2.8	22.9 ± 4.0
%IBW (%)	105.1 ± 11.7	103.3 ± 17.8

mean \pm SD, BMI: body mass index

2) 반응군과 비반응군의 아미노산 북마크석액 투여 전 기저치의 비교

두 군은 아미노산 투석액 사용 전에는 혈청 생화학적 지표, 요소 동력학 모형의 지표, 인체계측학적 지표 그리고 음식 섭취에 있어서 유의한 차이를 보이지는 않았으나, 운동능력에 있어서 약력은 반응군이 비반응군보다 기저치에서 유의하게 높았으며 (23.2 ± 7.3 vs. 19.7 ± 5.3 kg, $p < 0.05$), 배근력도 반응군이 비반응군에 비해 기저치에서 유의하게 높았다 (67.0 ± 27.4 vs. 46.4 ± 13.9 kg, $p < 0.05$). 크레아티닌 배설량으로부터 계산된 제지방무게 (LBMCr)는 기저치에서 반응군에서 비반응군에 비해 높았으나 통계학적으로 유의하지는 않았다 (반응군 vs. 비반응군; Scr 10.6 ± 2.0 vs. 9.7 ± 2.1 mg/dL, LBMCr 41.6 ± 7.7 vs. 39.2 ± 5.9 kg)(Table 6).

3) 반응군과 비반응군에서의 아미노산 투석액 사용 후 각 지표의 변화

기저치와 비교하여 아미노산 투석액 투여 후 혈청 크레아티닌, 크레아티닌 배설량으로부터 계산된 제지방무게 (LBMCr)와 전체체중에대한 제지방무게의 비율 (%LBMCr), 약력과 배근력은 반응군에서만 유의

Table 6. Comparison of Parameters after Nutrineal® Treatment between Responders and Non-responders

	Responders		Non-responders	
	Baseline	During IPAA	Baseline	During IPAA
BUN (mg/dL)	49.2 ± 14.2	$72.3 \pm 12.6^*$	50.0 ± 14.3	$67.1 \pm 12.0a$
Creatinine (mg/dL)	10.6 ± 2.0	$11.8 \pm 2.6^*$	9.7 ± 2.1	9.7 ± 2.3
Protein (g/dL)	6.64 ± 0.74	6.37 ± 0.57	6.25 ± 0.51	6.26 ± 0.43
Albumin (g/dL)	3.40 ± 0.28	3.37 ± 0.22	3.25 ± 0.33	3.24 ± 0.27
LBMCr (kg)	41.6 ± 7.7	$44.9 \pm 8.9^*$	39.2 ± 5.9	39.1 ± 6.2
%LBMCr (%)	70.8 ± 8.9	$76.4 \pm 9.1^*$	68.2 ± 7.6	68.4 ± 7.5
PNA (g/day)	50.9 ± 11.7	$68.4 \pm 10.5^*$	51.2 ± 10.4	$63.1 \pm 7.6^*$
nPNA (g/kg/day)	0.91 ± 0.19	$1.23 \pm 0.15^*$	0.96 ± 0.15	$1.18 \pm 0.16^*$
SGA	5.2 ± 0.7	$5.8 \pm 0.6^*$	5.0 ± 1.1	$5.4 \pm 0.7a$
Hand grip strength (kg)	$23.2 \pm 7.3^{\dagger}$	$24.3 \pm 7.7^*$	19.7 ± 5.3	19.3 ± 6.1
Back lift strength (kg)	$67.0 \pm 27.4^{\dagger}$	$75.3 \pm 26.6^*$	46.4 ± 13.9	49.1 ± 12.9
Total CO ₂ (mmol/L)	26.8 ± 3.3	25.0 ± 1.5	25.9 ± 3.1	24.8 ± 1.6
Anion gap (mmol/L)	14.0 ± 4.4	15.4 ± 2.3	14.5 ± 3.0	15.3 ± 2.5
Weekly KT/Vurea	2.05 ± 0.25	2.12 ± 0.21	2.19 ± 0.37	2.17 ± 0.34
SCCr (L/wk/1.73m ²)	66.9 ± 7.4	65.9 ± 9.0	72.3 ± 15.1	70.8 ± 14.3
Dietary calory intake (Cal/kg/day)	23.8 ± 2.7	23.9 ± 3.1	23.1 ± 3.1	24.6 ± 3.8
Dietary protein intake (g/kg/day)	0.87 ± 0.14	0.88 ± 0.13	0.84 ± 0.17	0.89 ± 0.23

mean \pm SD, * $p < 0.05$ vs. baseline, [†] $p < 0.05$ vs. non-responder (baseline)

LBMCr: lean body mass by creatinine kinetics, PNA: protein nitrogen appearance, nPNA: normalized PNA, SCCr: standardized clearance of creatinine, SGA: subjective global assessment

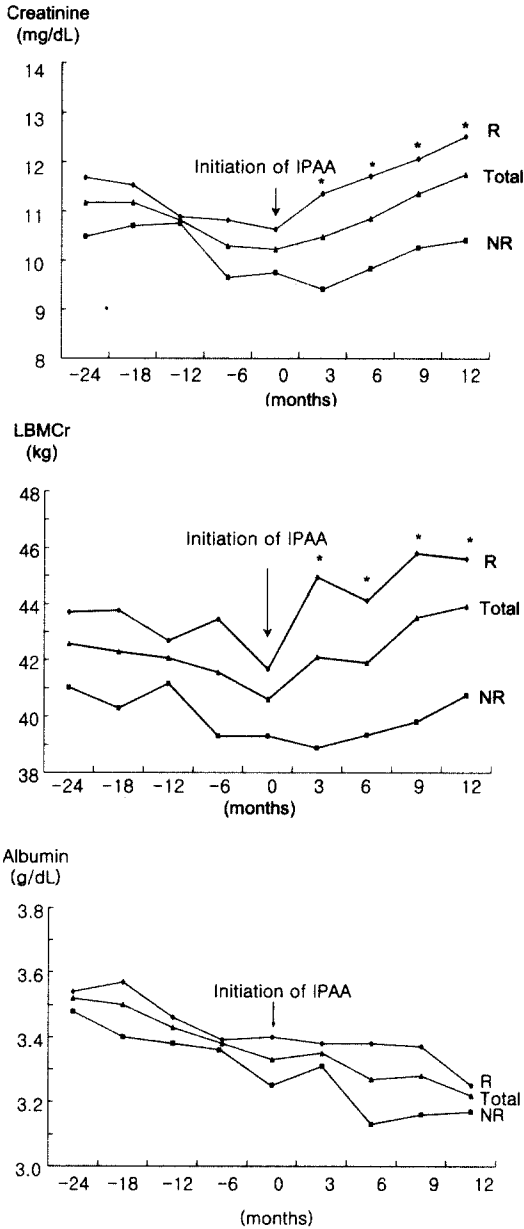


Fig. 1. Changes of nutritional parameters after IPAA treatment between responders (R) and non-responders (NR). * $p < 0.05$ compared with baseline (0 month).

하게 증가하였다 (기저치 vs. 아미노산 투석액 사용 후: Scr 10.6 ± 2.0 vs. 11.8 ± 2.6 mg/dL; LBMCr 41.6 ± 7.7 vs. 44.9 ± 8.9 kg; %LBMCr 70.8 ± 8.9 vs. $76.4 \pm 9.1\%$; 악력 23.2 ± 7.3 vs. 24.3 ± 7.7 kg; 배근력

67.0 ± 27.4 vs. 75.3 ± 26.6 kg). 혈청 요소질소, 단백질소 발현율, 표준화 단백질소 발현율은 반응군과 비반응군에서 기저치가 비슷하고 두 군 모두에서 기저치에 비해 유의하게 상승하였으나, 비반응군에 비해 반응군에서의 상승이 더 두드러졌다 (Table 6).

혈청 알부민 수치를 아미노산 투석액 사용 24개월 전부터 순차적으로 비교해 보았을 때 지속적으로 감소하던 알부민 수치가 반응군에서만 감소하는 경향이 둔화되어 안정화되는 경향을 보였으나, 통계학적으로 유의하지는 않았다 (Fig. 1).

고 찰

단백질-열량 영양실조는 복막투석 환자의 주된 합병증 중의 하나로, 이환율과 사망률에 관여하는 위험인자로 널리 알려져 있다^{3, 5, 6}. 복막투석 환자의 약 18-59%에서 단백질-열량 영양실조가 관찰되는 것으로 보고되고 있는데¹⁻⁴, 이렇게 빈도가 다양하게 보고되는 것은 영양실조의 정의를 보고자마다 다르게 선택하였고, 영양학적 지표로 여러 가지를 제시하고 있지만 이들 지표사이에 연계성이 떨어지고 이들 몇 가지 지표만으로 영양상태를 평가하기 어렵기 때문이다.

복막투석 환자에서 영양실조를 치료하기 위한 하나의 방법으로 아미노산을 복강내로 주입하는 방법이 고안된 이후로¹³, 여러 연구에서 아미노산이 복막투석액 내에서 삼투압을 지닌 물질로서 포도당을 효과적으로 대체할 수 있음이 보고되었고^{14, 15} 이미 상품화되어 사용되고 있다. 복막투석 환자에서 아미노산 복막투석액을 단기간 사용한 결과는 많이 보고되고 있다. Nicholas 등¹⁶은 아미노산 투석액을 6개월간 사용한 결과 영양상태의 호전을 가져오지 않는다고 보고하기도 하였으나, 대다수의 연구에서는 아미노산 투석액의 사용이 영양 상태의 호전을 가져온다고 보고하고 있으며, 영양상태 호전의 지표로 혈청 단백질의 증가¹⁷⁻²⁰, 혈장 아미노산 조성의 정상화^{19, 21}, 질소 균형의 증가^{21, 22} 그리고 체중 증가^{20, 21} 등을 보고하였다. 그러나 이러한 대부분의 연구들은 대상군의 수가 적거나, 또는 환자의 영양상태를 고려하지 않고 영양상태가 양호한 환자를 포함하여, 실제 영양실조 상태에 있는 환자에서의 효과를 반영하지 못하고 있어, 최근에는 영양실조 상태의 복막투석 환자를 대상으로 연구가 진행되었다. Kopple 등이 영양실조 상태의 만성

복막투석 환자를 대상으로 시행한 단기간의 연구에서는, 아미노산 투석액 사용 후 질소균형의 증가, 혈장 내 아미노산 조성의 정상화, 그리고 혈청 단백질과 트랜스페린 농도의 증가를 보고하였고²³⁾, Jones 등은 영양실조 환자에서 아미노산 투석액을 3개월 사용 후 대조군의 환자에 비하여 체내 동화작용을 나타내는 혈청 내 IGF-1의 상승과 혈청 알부민치가 일부 환자에서 증가됨을 관찰하여 영양상태의 호전 가능성을 제시하였다²⁴⁾. 국내에서는 서 등이 6개월간 아미노산 복막투석액을 사용하여 prealbumin은 증가하였으나 다른 영양학적 지표의 변화가 없다고 보고한 바가 있다²⁵⁾. 이와 같이 아미노산 투석액이 복막투석 환자에서 영양상태의 호전을 가져오는지에 대한 연구가 있었으나¹⁶⁻²¹⁾, 그 결과가 상반되는 것이 많으며 영양상태를 평가하기 위한 지표로 연구자마다 각각 다른 지표들을 사용하여 이들 연구결과를 비교하기가 어렵다. 또한 보고된 대부분의 연구들이 대상군의 수가 적거나, 단기간의 효과를 평가하였고, 환자의 영양상태를 고려하지 않고 시행되어 실제 영양실조의 환자에서의 효과를 반영하지 못하였다. 본 연구는 영양실조 환자들만을 대상으로 하였으며, 아미노산 투석액의 효과를 감소시킬 수 있는 조건을 배제하기 위하여 임상적으로 안정된 상태에 있고 전신염증반응의 지표인 CRP 값이 정상범위를 보이는 환자들만 포함하였으며, 아울러 대사성산증을 최대한 교정하였고 아미노산 투석액 사용 중에는 열량 섭취를 최대한 많이 하도록 하였다. 본 연구에서는 단백질-열량 영양실조인 복막투석 환자에서 아미노산 복막투석액의 사용으로 여러 영양학적 지표상의 의미있는 호전을 보였다. 즉, 크레아티닌 배설량으로부터 계산된 제지방무게 (LBMCr)와 전체 체중에 대한 제지방무게의 비율 (%LBMCr)의 증가, 단백질소 발현율과 표준화 단백질소 발현률의 증가, 주관적 영양상태 평가의 호전, 그리고 운동능력의 향상을 보였다. 혈청 요소질소는 질소부하의 증가와 흡수된 아미노산의 산화의 결과로 예측대로 상승하였고, 혈청 크레아티닌도 아미노산 복막투석액 사용 후 유의하게 증가하여 근육량이 증가함을 보여주었다. 그러나, 혈청 단백질과 알부민은 아미노산 복막투석액 사용 1개월 후에는 증가하는 경향을 보였으나 3개월 후부터 지속적으로 점차 감소하는 경향을 보였으나, 모두 통계학적 차이를 보이지는 않았다. 지금까지 아미노산 복막투석액의 사용 결과에 관한 여러 보고가 있

었으며, 영양학적 지표로 여러 가지 다른 척도를 사용하여 보고하고 있다. 본 연구에서는 영양상태를 반영하는 여러 가지 지표들을 측정하였으며, 그 중에서 제지방무게, 특히 크레아티닌 배설량으로부터 계산된 제지방무게가 증가함을 관찰한 연구로는 처음이라고 할 수 있다.

또한, 영양상태에 의해 조절되는 혈중 IGF-1의 농도는 아미노산 복막투석액 사용 1개월째부터 지속적으로 유의하게 증가하였다. 혈중 IGF-1 농도는 에너지-단백질 결핍시에 낮아지고, 에너지와 단백질을 적정 섭취시에 정상으로 빨리 회복되어, 영양상태의 지표와 영양상태 회복의 척도로 단백질과 알부민 농도보다 더 예민한 지표로 사용할 수 있다는 보고가 있다²⁶⁾. 본 연구에서도 혈청 단백질과 알부민 농도는 증가하지 않았으나, IGF-1 농도는 유의한 증가를 보여, 아미노산 투석액을 사용하는 동안 체내 단백질 동화작용이 있었음이 시사하고 있으며, 환자의 영양상태의 지표와 영양실조 회복의 척도로 IGF-1을 사용할 가능성을 제시하는 것으로 사료된다.

아미노산 복막투석액 사용 후 대부분의 환자에서 대사성산증의 정도가 심화되었다. 아미노산 복막투석액 사용 후 심화되는 대사성산증은 아미노산 투석액 내에 포함되어 있는 필수 아미노산 성분, 특히 라이신(lysine)과 메티오닌(methionine)이 대사되면서 생성되는 수소이온에 의한 것으로 알려져 있다^{23, 24)}. 대사성산증은 단백질의 이화를 촉진하고 알부민의 합성을 억제하는 것으로 알려져 있기 때문에^{30, 31)}, 본 연구에서는 산혈증의 소견을 보이는 모든 환자에서 경구로 중탄산염을 투여하여 pH나 중탄산염 수치를 정상 수준으로 유지하고자 하였다. 그럼에도 불구하고 혈청 총 이산화탄소(tCO₂)치가 통계학적으로 유의하게 감소하였고 음이온차도 증가하였다. 아미노산 투석액을 사용하는 경우 산-염기 대사 지표를 추적 관찰하여 필요할 경우 충분한 양의 경구 알칼리 치료를 하는 것이 필요할 것으로 보인다.

아미노산이 포함된 투석액 사용시 탄수화물과 지방질이 풍부한 음식의 섭취가 단백질의 이화작용을 방지하고 단백질 합성을 호전시킨다는 보고³²⁾에 따라, 환자들은 아미노산 복막투석액을 사용할 때에는 탄수화물과 지방질이 많은 음식을 먹도록 환자들을 교육 받았다. Dularue 등의 연구에 의하면³²⁾ 경구 단백질 섭취 등에 의한 급격한 단백질 농도의 상승은 단백질

의 이화를 촉진시키나, 아미노산 투석액은 체내로 서서히 흡수되어 혈중 단백질 농도가 서서히 증가되어 오히려 단백질의 이화를 억제하여 아미노산 투석액의 사용이 체내 단백질의 이화는 억제하면서 체내 단백질 생성을 증가시키는 보고하였다. 본 연구에서는 아미노산 투석액 사용 후 섭취열량에는 변화가 없었으나, 단백질 섭취량은 아미노산 투석액 사용 후 증가하는 경향을 보이거나 통계학적으로 유의하지는 않았으며, 아미노산 투석액 사용 12개월 후에도 단백질 섭취량이 $0.91 (\pm 0.20)$ g/kg/day로 복막투석 환자의 권장 단백질 섭취량에 비해 많이 부족하였다. 그러나, 식이 섭취의 유의한 변화 없이, 단백질소 발현을 및 표준화 단백질소 발현율의 유의한 증가를 관찰할 수 있어 단백질소 발현의 증가를 간접적으로 확인할 수 있었다.

주간 Kt/Vurea와 표준화 크레아티닌 제거율과 같은 투석의 적절도는 다른 문헌의 보고²⁸⁾에서와 같이 아미노산 투석액에 의해 영향을 받지 않았다.

영양학적 지표로 인체계측학적 측정을 동시에 시행하였으나, 체중이나 체단백 저장을 반영하는 상완근 둘레, 그리고 인체계측에 의한 제지방 무게 (LBManthro)의 변화는 관찰할 수 없었다. 또한 임피던스 측정기를 이용하여 측정된 제지방 무게 (LBMbia)의 변화도 관찰할 수 없었다. 반면에 크레아티닌 배설량으로부터 계산된 제지방무게 (LBMCr)과 전체체중에 대한 제지방무게의 비율 (%LBMCr)은 아미노산 투석액 사용 3개월 후부터 지속적으로 증가하여 환자의 영양상태를 더 적절히 반영하였다. 각기 다른 방법에 의하여 측정된 제지방무게를 서로 비교한 결과, 임피던스 측정법에 의한 제지방 무게가 가장 높게 나오며, 인체계측에 의한 제지방무게, 크레아티닌 배설량에 의한 제지방무게의 순서를 보였다. 임피던스 측정법은 두개의 전극 사이의 전기 저항을 측정하여 제지방무게를 계산하므로 세포의 수분의 증가는 측정되는 전기저항을 감소시켜 제지방무게의 높게 측정하는 것으로 알려져 있으며, 인체계측법도 부종의 정도, 육체적 운동의 정도, 관측자간의 측정오차 등 여러 요인에 의해 오차가 발생할 수 있다. 실제로 각 방법으로 제지방무게를 측정된 결과 임피던스 측정법과 인체계측에 의한 제지방무게는 동일한 환자에서 일정한 경향을 보이지 않고 증가와 감소를 반복하여, 환자의 제지방무게를 가장 적절히 표현하는 것이 크레아티닌 배설량에 의한 제지방무게임을 알 수 있었다.

본 연구에서는 또한 아미노산 복막투석액 사용 후 대상 환자들의 운동 능력의 변화를 보기 위하여 악력과 배근력을 주기적으로 측정된 결과 악력은 3, 6개월째에, 그리고 배근력은 3, 6, 9, 12개월째에 유의한 향상 소견을 보여주었다. 이러한 운동능력의 향상은 체단백의 기능적 향상을 반영하는 것으로 그 의의가 있다고 하겠다. 또한 환자의 주관적 영양상태 표시법에 의한 영양상태 평가에서도 아미노산 투석액 사용 3개월부터 지속적으로 유의하게 향상되었다.

아미노산 투석액의 사용으로 전반적으로 크레아티닌 배설량으로부터 계산된 제지방무게 (LBMCr)와 전체 체중에 대한 제지방무게의 비율 (%LBMCr)의 증가가 관찰되고, 운동능력의 향상과 주관적 영양상태 평가가 호전되어 영양상태가 호전되는 것을 관찰할 수 있었으나, 일부의 환자들은 아미노산 투석액을 사용하여도 영양상태의 호전이 뚜렷하지 않았다. 따라서, 본 연구에서는 아미노산 투석액 사용 후 영양상태가 호전되는 정도에 따라 환자를 아미노산 복막투석액에 대한 반응군과 비반응군으로 나누어 두 군을 비교 분석하여, 영양상태가 호전되는 환자들의 특성을 규명하고자 하였다.

아미노산 투석액 사용하기 전인 기저치부터 반응군이 비반응군에 비해 혈청 크레아티닌 농도, 크레아티닌 배설량으로부터 계산된 제지방무게 (LBMCr)와 전체 체중에 대한 제지방무게의 비율 (%LBMCr)이 통계적으로 유의하지는 않으나 높은 경향을 보였으며, 악력과 배근력으로 측정된 운동능력은 반응군이 유의하게 높았다. 이러한 결과는 영양실조가 심하지 않은 상태의 환자들에서 아미노산 투석액이 영양상태를 더욱 호전시키지만, 영양실조가 진행한 환자들에게서는 영양호전의 효과가 적음을 알 수 있었다.

아미노산 투석액 사용 후에는 혈청 크레아티닌 농도, 크레아티닌 배설량으로부터 계산된 제지방무게 (LBMCr), 전체 체중에 대한 제지방무게의 비율 (%LBMCr)과 운동능력 (악력, 배근력)은 반응군에서만 기저치에 비해 유의하게 상승하였다. 단백질소 발현율과 표준화 단백질소 발현율은 두 군에서 모두 아미노산 투석액 사용 후 상승하였으나, 반응군에서의 상승률이 비반응군에 비해 더 뚜렷하였다. 또한, 점차 감소하는 경향에 있던 혈청 알부민 수치는 비반응군에서는 지속적으로 감소하는 반면, 반응군에서는 더 이상 감소하지 않고 아미노산 복막투석액 사용 전 수

치를 유지하였다.

아미노산 투석액을 사용하여 영양상태의 호전을 보이는 반응군의 환자들은 아미노산 투석액 사용 후 혈청 크레아티닌 농도, 크레아티닌 배설량으로부터 계산된 제지방무게 (LBMCr), 전체 체중에 대한 제지방무게의 비율 (%LBMCr), 운동능력 (악력, 배근력)의 영양지표의 호전이 뚜렷하였으며, 비반응군에서는 이러한 영양지표의 호전을 관찰할 수 없었다.

결론적으로, 1일 1회 1.1% 아미노산 투석액을 장기간 사용하는 것은 영양실조 상태의 복막투석 환자에서 혈중 크레아티닌, IGF-1, 크레아티닌 배설량으로부터 계산된 제지방무게 (LBMCr), 표준화 단백질소발현율, 주관적 영양상태 및 운동능력의 유의한 증가를 보여, 영양상태의 호전을 초래하는 것으로 생각할 수 있었다. 그리고, 영양실조가 진행된 환자보다 영양실조가 경한 상태에서부터, 특히 기저치부터 악력과 배근력 등의 운동능력이 높은 환자와 아미노산 복막투석액 사용 후에 IGF-1, 크레아티닌 배설량으로부터 계산된 제지방무게 (LBMCr)와 운동능력이 증가하는 환자에서 아미노산 투석액을 지속적으로 사용하는 것이 영양상태의 호전을 더 기대할 수 있을 것으로 예상된다.

= Abstract =

The Long-term Nutritional Effects of Amino-Acid Based Dialysis Solution (IPAA) in Malnourished CAPD Patients: Comparison of Responders and Non-responders

So Rae Choi, M.D., Yong Soo Song, M.D.
Soo Young Yoon, M.D., Do Sik Yun, M.D.
Soo Hyun Ahn*, Hyung Cheon Park, M.D.
Jong Ho Lee*, Shin Wook Kang, M.D.
Kyu Hun Choi, M.D., Seong Kyu Ha, M.D.
Ho Yung Lee, M.D. and Dae Suk Han, M.D.

Department of Internal Medicine, The Institute of Kidney Disease, College of Medicine, Department of Food and Nutrition*, Yonsei University, Seoul, Korea

Background : IPAA provide nutritional benefit, at least in the short term. However, the long-term efficacy of IPAA in PD patients remains unclear. An attempt was made to evaluate long-term efficacy of IPAA and to ascertain possible factors associated

with improved nutritional status after IPAA.

Methods : The 46 malnourished CAPD patients were treated with IPAA (one exchange of Nutrineal® daily) for one year. Various nutritional, biochemical variables, urea kinetic study and measurement of lean body mass based on creatinine excretion (LBMCr) were carried out at baseline, and at 3-month interval thereafter. Responders was defined as those patients who had an increment of mean LBMCr more than 2.0 kg and/or an increase in mean %LBMCr (LBMCr/Body weight) more than 5% during IPAA treatment.

Results : After administration of IPAA, BUN, Cr, LBMCr, %LBMCr, nPNA, SGA, and exercise capacity increased significantly. But, protein and albumin level showed no significant change. Increment of IGF-1 level was significant. At baseline, responders had a significantly higher hand grip and back lift strength compared to non-responders. IPAA treatment significantly increased in BUN, PNA and nPNA in both groups, but the increment of them was pronounced in responders. IPAA resulted in a significant increase in serum creatinine (10.6 ± 2.1 vs. 11.8 ± 2.6 mg/dL, $p < 0.05$) and %LBMCr (70.8 ± 8.9 vs. $76.4 \pm 9.2\%$, $p < 0.05$), hand grip strength (23.2 ± 7.3 vs. 24.3 ± 7.7 kg, $p < 0.05$) and back lift strength (67.0 ± 27.4 vs. 75.3 ± 26.6 kg, $p < 0.05$) only in responders. Serum albumin level remained stable after IPAA treatment in responders.

Conclusion : IPAA treatment for 12 months provided some nutritional benefits in malnourished CAPD patients. And, our data suggest that response to IPAA is more pronounced in CAPD patients with a better preserved nutritional status, especially in those patients with higher back lift and hand grip strength at baseline. (Korean J Nephrol 2002;21(5): 767-779)

Key Words : Amino acid-based dialysis solution, Malnutrition, Continuous ambulatory peritoneal dialysis

참 고 문 헌

- 1) Young GA, Kopple JD, Lindholm B, Vonesh EF, De Vecchi A, Scalapogna A, Castelnova C, Oreopoulos DG, Anderson GH, Bergstrom J, Dichiro J, Gentile D, Nissenson A, Sakhrani L, Brownjohn AM, Nolph KD, Prowant BF, Algrim CE, Martis L, Serkes KD: Nutritional assessment of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: An international study. *Am J Kidney Dis*

- 17:462-471, 1991
- 2) Marckmann P: Nutritional status of patients on hemodialysis and peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* **29**:75-78, 1988
 - 3) Fenton SSA, Johnston N, Delmore T, Detsky AS, Whitewell J, O'Sullivan R, Cattran DC, Richardson RMA, Jeejeebhoy KN: Nutritional assessment of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Trans ASAO* **33**:650-653, 1987
 - 4) Nelson EE, Hong CD, Pesce AL, Peterson DW, Singh S, Pollak VE: Anthropometric norms for the dialysis population. *Am J Kidney Dis* **16**:32-37, 1990
 - 5) Teehan BP, Schleiffer CR, Brown JM, Sigler MH, Rainondo J: Urea kinetic analysis and clinical outcome on CAPD. A five year longitudinal study. *Adv Perit Dial* **6**:181-185, 1990
 - 6) Avram MM, Goldwasser P, Erroa M, Fein PA: Predictors survival in CAPD patients: The importance of prealbumin and other nutritional and metabolic markers. *Am J Kidney Dis* **23**:91-98, 1994
 - 7) Young GA, Brownjohn AM, Parsons FM: Protein losses in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron* **45**:196-201, 1987
 - 8) Blumenkrantz MJ, Gahl GM, Kopple JD, Kamdar AV, Jones MR, Kessel M, Coburn JW: Protein losses during peritoneal dialysis. *Kidney Int* **19**:593-602, 1981
 - 9) Kopple JD, Blumenkrantz MJ, Jones MR, Moran JK, Coburn JW: Plasma amino acid levels and amino acid losses during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Clin Nutr* **36**:395-402, 1982
 - 10) Hylander B, Barkeling B, Rossner S: Eating behavior in continuous ambulatory dialysis and hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* **20**:592-597, 1992
 - 11) Lindholm B, Bergstrom J: Nutritional management of patients undergoing peritoneal dialysis, in Nolph KD(ed): Peritoneal dialysis. Boston, MA, Kluwer Academic, 1989, pp230-260
 - 12) Dobell E, Chan M, Williams P, Allman M: Food preferences and food habits of patients with chronic renal failure undergoing dialysis. *J Am Diet Assoc* **93**:1129-1135, 1993
 - 13) Gjessing J: Addition of amino acids to peritoneal dialysis fluid. *Lancet* **2**:812, 1968
 - 14) Oreopoulos DG, Crassweller P, Katirtzoglou A, Ogilvie R, Zellerman G, Rodella H, Vas S: Amino acids as an osmotic agent (instead of glucose) in continuous ambulatory peritoneal dialysis, in Legrain M(ed): Proceedings of an International Symposium. Amsterdam, The Netherlands, Excerpta Medica, 1979, pp335-340
 - 15) Twardowski ZJ, Khanna R, Nolph KD: Osmotic agents and ultrafiltration in peritoneal dialysis. *Nephron* **42**:93-101, 1986
 - 16) Nicholas V, Dombros, Krystyne Prutis, Mathew Tong, G. Harvey Anderson, Joan Harrison, Kostas Sombolos, George Digenis, Jean Pettit, Dimitrios ag. Oreopolos: Six-month overnight intraperitoneal amino acid infusion in CAPD patients- No effect on nutritional status. *Perit Dial Int* **10**:79-84, 1990
 - 17) Oren A, Wu G, Anderson GH, Marliiss E, Khanna R, Pettit J, Mupas L, Rodella H, Brandes L, Roncari DA, Kakis G, Harrison J, McNell K, Oreopoulos DG: Effective use of amino acid dialysate over four weeks in CAPD patients. *Perit Dial Bull* **3**:66-73, 1983
 - 18) Young GA, Dibble JB, Hobson SM, Tompkins L, Gibson J, Turney JH, Brownjohn AM: The use of an amino acid based CAPD fluid over 12 weeks. *Nephrol Dial Transpl* **4**:285-292, 1989
 - 19) Arfeen S, Goodship TH, Kirkwood A, Ward MK: The nutritional/metabolic and hormonal effects of 8 weeks of CAPD with a 1% amino acid solution. *Clin Nephrol* **33**:192-199, 1990
 - 20) Renzo S, Beatrice D, Giuseppe L: CAPD in diabetics: Use of amino acids, in Advances in Peritoneal Dialysis, edited by Khanna R, Nolph KD, Prowant BF, Twardowski ZJ, Oreopoulos DG, Toron Press, 1985, vol 6, pp53-55
 - 21) Bruno M, Bagnis C, Marangella M, Rovera L, Cantaluppi A, Linari F: CAPD with an amino acid dialysis solution: A long-term crossover study. *Kidney Int* **35**:1189-1194, 1989
 - 22) Rubin J, Garner T: Positive nitrogen balance after intraperitoneal administration of amino acids in 3 patients. *Perit Dial Int* **14**:223-226, 1994
 - 23) Kopple JD, Bernard D, Messana J, Swartz R, Bergstrom J, Lindholm B, Lim V, Leiserowitz M, Bier DM, Stegink LD, Martis L, Boyle CA, Setkes KD, Vonesh E, Michael R. Jones: Treatment of malnourished CAPD patients with an amino acid based dialysates. *Kidney Int* **47**:1148-1157, 1995
 - 24) Jones M, Hagen T, Boyle CA, Vonesh E, Moran J, et al: Treatment of malnutrition with 1.1% amino acid peritoneal dialysis solution: Results of an multicenter outpatient study. *Am J Kidney*

Dis 32:761-769, 1998

- 25) 서지아, 신진호, 권영주, 표희정 : 지속적 복막투석 중인 영양실조 환자에서 Nutrineal[®] (1.1% Amino acid dianeal[®])의 효과. (abstract) *대한신장학회지* 21:S324, 2001
- 26) Thissen JP, Ketelslegers JM, Underwood LE : Nutritional regulation of the insulin-like growth factors. *Endocrine Rev* 15:80-101, 1994
- 27) Pedersen FB, Dragsholt C, Laier E, Frifelt JJ, Trostmann AF, Ekelund S, Paaby P : Alternative use of amino acid and glucose solutions in CAPD. *Perit Dial Bull* 5:215-218, 1985
- 28) Harald FHB, Coen VG, Donker AJM, Wee PM : The impact of an amino-acid based peritoneal dialysis fluid on plasma total homocysteine levels, lipid profile and body fat mass. *Nephrol Dial Transpl* 14:154-159, 1999
- 29) Robinson K, Gupta A, Dennis VW, et al. : Hyperhomocysteinemia confers an independent risk of atherosclerosis in end-stage renal disease and is closely linked to plasma folate and pyridoxine concentration. *Circulation* 94:2743-2748, 1996
- 30) Graham KA, Reaich D, Channon SM, Downie S, Gilmour E, Passlick-Deetjen J, Goodship THJ : Correction of acidosis in CAPD decrease whole-body protein degradation. *Kidney Int* 49:1396-1400, 1996
- 31) Garlick PJ, Krapf R : Chronic metabolic acidosis decreases albumin synthesis and induces negative nitrogen balance in humans. *J Clin Invest* 95:39-45, 1995
- 32) Delarue J, Maingourd C, Objois M, Pinault M, Cohen R, Couet C, Lamisse F : Effects of an amino acid dialysate on leucine metabolism in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 56:1934-1943, 1999