

## 만성 신부전 환자에서 투석 시작 당시의 잔여 신기능 평가

연세대학교 의과대학 내과학교실

박홍수 · 박병은 · 김영아 · 최소래 · 신석균  
강신욱 · 최규현 · 이호영 · 한대석 · 하성규

### 〈요 약〉

임상적 기준에 의해 투석을 시작하는 환자의 잔여 신기능, 영양지표인자를 평가하기 위해 103명의 환자를 대상으로 잔여 신기능 및 Krt/Vurea, nPNA 등 제반 임상 자료를 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 투석은 잔여 신기능이 평균  $5.97 \pm 2.88 \text{ mL/min}$  일 때 시작하였으며, 크레아티닌 청소율로는  $8.03 \pm 4.21 \text{ mL/min}$ , 요소 청소율로는  $3.92 \pm 2.44 \text{ mL/min}$  일 때 투석을 시작하였다. Weekly Krt/Vurea 값은  $1.24 \pm 0.80$ , %LBM은  $61.66 \pm 22.41$ , nPNA는  $0.89 \pm 0.30 \text{ g/day/kg}$ 일 때 투석을 시작하고 있음을 알 수 있었다. 또한 중요한 영양지표인자로 여겨지는 혈청 알부민은 투석 시작 당시  $3.52 \pm 0.76 \text{ g/L}$ 였다. 당뇨병 환자와 비 당뇨병 환자를 비교하여 보면 당뇨병 환자들이 보다 잔여 신기능이 높은 상태에서 투석을 시작함을 알 수 있었으며, Weekly krt/Vurea도 마찬가지로 당뇨병 환자들이 비 당뇨병 환자 보다 높은 상태에서 투석을 시작하는 양상을 보였다. 영양상태 표지자를 비교하여 보면 당뇨병 환자와 비 당뇨병 환자의 혈청 알부민은 각각  $3.30 \pm 0.72 \text{ g/L}$  vs  $3.70 \pm 0.76 \text{ g/L}$ 로 당뇨병 환자에서 영양 상태가 나쁜 상태에서 투석을 시작하게됨을 알 수 있었다.

이상의 결과로 NKF-DOQI 지침서에서 권장하는 투석 시작 시점에 비해 낮은 신기능 상태에서 투석이 시작됨을 알 수 있었으며, 당뇨병 환자에서 비 당뇨병 환자에 비해 조기투석이 필요로 함을 알 수 있었다. 따라서 투석 전 잔여 신기능 및 영양 지표인자에 기초하여 투석 시작 시점을 정하는 것이 필요하리라 생각되며, 향후 weekly krt/Vurea 2.0을 기준으로 하여, 투석 후 환자의 사망률의 차이를 추적 관찰하는 노력과 잔여 신기능과 사망률의 관련성을 입증하는 연구가 필요할 것으로 생각된다.

### 서 론

CANUSA 연구결과에서는 weekly Kt/Vurea가 2.3까지 증가함에 따라 환자의 사망률이 감소한다고 보고한 바 있고<sup>1)</sup>, NKF-DOQI 지침에서는 말기신부전 환자에서 weekly Krt/Vurea가 2.0에 이르렀을 때 투석을 시작하는 것을 권장하고 있다<sup>2)</sup>.

그러나 현실적으로 투석을 시작하는 시점은 요독증상, 폐울혈 및 전해질 장애 등 말기신부전으로 인한

부작용이 증상 및 징후로 나타나 환자 스스로가 잔여 신기능을 가지고 정상 생활이 어려울 때가 되어서야 투석을 시작하게 되는 경우가 대부분이다. 대체적으로 인정되는 투석의 절대적 적응증으로는 심낭염, 폐부종, 약물요법에 반응하지 않는 심한 고혈압, 요독성 신경증상, 심각한 출혈성 경향, 지속적이고 심한 구토와 같은 소화기계 증상 등이며, 상대적 적응증으로는 식욕 부진, 인지능력 감소, 피로감, 소양감, 전신쇠약 등이 포함된다<sup>3)</sup>.

이렇듯 제반 임상적 소견에 기초하여 투석 시작 시점을 결정하게 되는 경우 투석 시작 시점이 담당의사의 개인적 경험과 주관적 편향에 의해 결정될 수 있다는 문제점이 있고, 위에서 언급한 투석의 절대적 적

책임저자 : 하성규 서울시 강남구 도곡동 146-92  
연세대 영동세브란스병원 내과  
Tel : 02)3497-3313, Fax : 02)3497-3882

용중에 기초하여 투석 시작 시점이 결정되는 것은 투석 시작 시점이 지연되어 용급투석을 요하는 상황에서 투석을 시작하게 되는 경향이 있어 환자의 예후에 좋지 않은 영향을 미칠 수 있다. 따라서 영양 평가인자와 요소 제거율에 기초한 NKF-DOQI 지침서에서 권장하는 투석 시작 시점으로 weekly Krt/Vurea가 2.0에 이르렀을 때 투석을 시작하는 것은 임상적으로 중요한 의의를 갖는다고 할 수 있다.

그러나 Tattersall 등<sup>4)</sup>의 연구결과에 의하면 임상증상에 기초하여 투석을 시작한 환자의 투석 시작 시점에서의 잔여 신기능은 weekly Krt/Vurea가 1.05로 NKF-DOQI 지침인 2.0 보다 훨씬 낮은 상태에서 투석을 시작하게 됨을 보고하였으며, 국내의 연구<sup>3)</sup>로는 투석 시작 당시 환자의 임상상에 대한 연구는 있었으나 투석 시작 당시 잔여 신기능이 어느 정도에서 투석을 시작하는지와 영양 지표인자에 기초하여 잔여 신기능이 어떤 상태에서 투석을 시작하는지에 대한 자료는 부족한 상황이다. 투석 시작 시점의 객관적 지표로 NKF-DOQI 지침서의 기준은 본 연구결과를 비교해볼 수 있는 기회를 제공하였으며, 이러한 자료들은 향후 투석 시작 시점을 정하는데 있어서 객관적인 기준을 마련하는데 많은 기여를 할 것으로 사려된다.

## 대상 및 방법

### 1. 잔여 신기능 및 영양지표인자의 측정

본 연구는 1997년 1월 1일 이래로 연세대학교 의과대학 영동세브란스병원에서 처음 투석을 시행한 260명의 환자 중 투석 시작 당시에 잔여 신기능을 측정할 수 없었던 환자와 용급 투석 환자를 제외한 103명의 환자를 대상으로 24시간 소변에서 크레아티닌과 요소 배설량에 기초하여 투석 시작 당시의 잔여 신기능 및 Krt/Vurea, nPNA(normalized Protein Equivalent of Total Nitrogen Appearance) 등 제반 임상 자료를 조사하였다. 24시간 소변 검사는 투석 시작 시점으로부터 1주 이내에 시행하였고, 혈액소, 혈청 지질 검사, 혈청 알부민, BUN, 혈청 크레아티닌, intact-PTH, 혈청 전해질 등 제반 임상자료들은 소변 검사를 시행한 동일한 시점에서 얻은 자료를 취하였다.

### 2. 여러 가지 임상자료들의 계산 공식

잔여 신기능을 평가하는 방법으로 임상적으로 여러

가지 방법들이 이용되고 있으나 저마다 일정 정도의 제한점을 갖고 있다. 본 연구에서는 요중 크레아티닌 청소율과 요중 요소 청소율의 평균값을 취하여 예상되는 잔여 신기능(estimated GFR)으로 정의하였다.

크레아티닌 청소율(mL/min/1.73m<sup>2</sup>):

$$(Ucr \times Vu) / (Scr \times t)$$

Ucr: 요중 크레아티닌(mg/dL)

Vu: 1일 요 배설량(mL)

Scr: 혈청 크레아티닌(mg/dL)

t: 1440(분)

잔여 신기능=(크레아티닌 청소율+요소 청소율)/2

Krt/Vurea:

$$Krt = [V(mL) \times \text{요중 요소량}(mg/dL)] / [T(\text{min}) \times \text{혈청 요소 농도}(mg/dL)]$$

V: 요소 분포량(Watson equation)<sup>6)</sup>

nPNA(g/day/kg): Randerson 등<sup>7)</sup>의 공식에 기초

$$PNA(g/day) = 10.76(0.69 \times UNA(g/day) + 1.46)$$

nPNA(g/day/kg)=PNA/standard weight

UNA: urinary nitrgen appearance(g/day)

Standard weight: V/0.58(kg)

%LBM(Percent Lean Body Mass)=100×LBM/Bwt

$$LBM = \{0.029 \times [(Vu \times Ucr) + (0.38 \times Scr \times Bwt)]\} + 7.3\%$$

Ucr: 요중 크레아티닌(mg/dL)

Vu: 1일 요 배설량(mL)

Scr: 혈청 크레아티닌(mg/dL)

Bwt: 체중(kg)

### 3. 투석 당시의 임상증세와 징후 및 심혈관계 질환의 평가

투석시작 당시의 소화기 장애, 신경학적 장애 등 환자의 임상증상 및 이학적 검사에 기초하여 크게 10가지 항목으로 나누어 환자의 상태를 평가하였으며, 각각에 0-10점의 점수를 주어 합한 값으로 임상상태를 표현하였다. 증상점수에 해당하는 항목은 Table 3과 같다. 또한 심 초음파, 운동부하검사 또는 stress thallium scan에 근거하여 투석 당시의 심혈관계질환 존재여부를 알아보았으며, 일부의 환자에서는 혈관 조영술을 이용하여 심혈관계 질환을 직접 확인하였다.

### 4. 통계적 분석 방법

정규분포를 이루는 연속변수에 대해서는 Student's t-test를 이용하여 분석하였으며, 비정규분포를 이루는 연속변수는 로그 전환으로 정규분포를 이루도록 하여 평균값을 취하거나 Mann-Whitney U-test를 이용하여

여 분석하였다. 그룹간 명목변수의 평가는 chi-square 검정을 이용하였으며, 상관관계의 분석은 Pearson correlation을 이용하여 분석하였고,  $p < 0.05$ 인 경우 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

## 결 과

### 1. 투석 시작 당시 임상상의 비교

Table 1은 전체 환자 103명의 연령, 혈압, BUN, 혈청 크레아티닌, 증상 점수 등 투석 시작 당시의 임상적 자료 및 당뇨병 환자와 비 당뇨병 환자로 구별하였을 때의 제반 임상적 자료이다. 당뇨병에 의한 말기신부전 환자는 47명으로 전체의 46%를 차지하였고, 비 당뇨병에 의한 원인으로 투석을 시작한 환자는 56명으로 전체의 53%였다. 비 당뇨병에 의한 말기신부전의 원인은 고혈압 15.4%, 조직검사서 입증된 사구체 신염 7.5%, 다낭종 신 6.5%, 만성 간질성 신염 5.2%, 요로 역류성 질환 5.5%, 기타 12.9% 등이었다.

투석 시작 당시의 혈압은 평균  $156 \pm 26/91 \pm 14$  mmHg였으며, 당뇨병 환자와 비 당뇨병 환자에서 유

의한 차이가 없었다(당뇨병 : 비당뇨병,  $159 \pm 27/91 \pm 15$  mmHg :  $154 \pm 25/90 \pm 14$  mmHg,  $p > 0.05$ ). 투석은 BUN 및 혈청 크레아티닌이 평균  $92.4 \pm 38.0/9.5 \pm 4.6$  mg/dL일 때 시작하였으며, 당뇨병 환자에서 비 당뇨병 환자의 경우보다 BUN 및 혈청 크레아티닌이 낮은 상태에서 투석을 시작하였다(당뇨병 : 비 당뇨병,  $79.1 \pm 28.9$  mg/dL,  $7.7 \pm 3.0$  mg/dL :  $103.5 \pm 41.3$  mg/dL,  $10.9 \pm 5.3$  mg/dL,  $p < 0.05$ ). 또한 투석 당시의 total CO<sub>2</sub>치를 보면 당뇨병 환자의 경우  $18.9 \pm 4.7$  mEq/L, 비 당뇨병 환자의 경우  $15.4 \pm 4.3$  mEq/L로 당뇨병 환자에서 비 당뇨병 환자에 비해 체 산성도가 덜 심할 때 투석을 시작함을 알 수 있었다.

그밖에 총 콜레스테롤(당뇨병 : 비 당뇨병,  $192.2 \pm 63.1$  mg/dL :  $166.8 \pm 42.2$  mg/dL,  $p < 0.05$ ) 및 중성지방(당뇨병 : 비 당뇨병,  $177.3 \pm 141.9$  :  $131.1 \pm 68.7$ ,  $p < 0.05$ ), intact-PTH(당뇨병 : 비 당뇨병,  $225.8 \pm 194.0$  :  $353.1 \pm 209.5$ ,  $p < 0.05$ ), 철분포화도(당뇨병 : 비 당뇨병,  $22.1 \pm 13.7$  :  $31.3 \pm 20.5$ ,  $p < 0.05$ ) 등에서도 당뇨병 환자와 비 당뇨병 환자간에 통계학적으로 유의한 차이를 보였다 (Table 1).

Table 1. Clinical and Laboratory Data Present Prior to the Start of Dialysis

	Overall	DM	non-DM
No(patients)	103	47	56
Age(yrs)	$56.9 \pm 15.3$	$57.2 \pm 8.8$	$53.3 \pm 18.4$
BSA(m <sup>2</sup> )	$1.6 \pm 0.2$	$1.7 \pm 0.2$	$1.6 \pm 0.2$
Male(%)	49.5	51.1	48.2
SBP(mmHg)	$156 \pm 26$	$159 \pm 27$	$153.6 \pm 25.1$
DBP(mmHg)	$91 \pm 14$	$91 \pm 15$	$90 \pm 14$
BUN(mg/dL)	$92.4 \pm 38.0$	$79.1 \pm 28.9$	$103.5 \pm 41.3^*$
Cr(mg/dL)	$9.5 \pm 4.6$	$7.9 \pm 3.0$	$10.9 \pm 5.3^*$
Serum Na(mEq/L)	$135.1 \pm 5.3$	$134.9 \pm 4.9$	$135.3 \pm 5.7$
Total CO <sub>2</sub> (mEq/L)	$17.0 \pm 4.8$	$18.9 \pm 4.7$	$15.4 \pm 4.3^*$
Symptom score	$5.5 \pm 2.5$	$5.6 \pm 2.6$	$5.3 \pm 2.5$
Cholesterol(mg/dL)	$178.4 \pm 54.0$	$192.2 \pm 63.1$	$166.8 \pm 42.2^*$
Triglyceride(mg/dL)	$153.0 \pm 111.6$	$177.3 \pm 141.9$	$131.1 \pm 68.7^*$
HDL-cholesterol(mg/dL)	$33.9 \pm 14.9$	$36.6 \pm 13.0$	$31.9 \pm 16.1$
LDL-cholesterol(mg/dL)	$108.3 \pm 45.5$	$114.6 \pm 61.0$	$103.6 \pm 29.9$
i-PTH(pg/mL)	$298.0 \pm 211.4$	$225.8 \pm 194.0$	$353.1 \pm 209.5^*$
Hb(g/dL)	$7.9 \pm 1.9$	$8.1 \pm 1.7$	$7.6 \pm 2.0$
Hct(%)	$23.6 \pm 5.5$	$24.4 \pm 4.5$	$22.9 \pm 6.1$
Iron Saturation(%)	$27.1 \pm 18.2$	$22.1 \pm 13.7$	$31.3 \pm 20.5^*$
Ferritin(g/mL)	$245.2 \pm 186.5$	$239.2 \pm 189.9$	$250.4 \pm 185.4$

BSA : Body surface area, SBP : Systolic blood pressure, DBP : Diastolic blood pressure, BUN : Blood urea nitrogen, Cr : Creatinine, i-PTH : Intact parathyroid hormone, \*  $p < 0.05$  compared with diabetes by *t*-test

**2. 투석 당시의 잔여 신기능 및 영양 지표인자**

크레아티닌 및 요소 청소율의 평균값을 잔여 신기능으로 취하였을 때 투석은 잔여 신기능이 평균  $5.97 \pm 2.88 \text{ mL/min}$  일 때 시작하였으며, 크레아티닌 청소율로는  $8.03 \pm 4.21 \text{ mL/min}$ , 요소 청소율로는  $3.92 \pm 2.44 \text{ mL/min}$  일 때 투석을 시작하였다. Weekly Krt/Vurea 값은  $1.24 \pm 0.80$ , %LBM은  $61.66 \pm 22.41$ , nPNA는  $0.89 \pm 0.30 \text{ g/day/kg}$  일 때 투석을 시작하고 있음을 알 수 있었다. 중요한 영양 지표인자로 여겨지는 혈청 알부민은 투석 시작 당시  $3.52 \pm 0.76 \text{ g/L}$ 였다.

당뇨병환자와 비 당뇨병 환자를 비교하여 보면 당뇨병 환자들이 보다 잔여 신기능이 높은 상태에서 투석을 시작함을 알 수 있었으며(당뇨병:비 당뇨병,  $6.63 \pm 2.92 \text{ mL/min} : 5.42 \pm 2.75 \text{ mL/min}$ ,  $p < 0.05$ ), Weekly krt/Vurea(당뇨병:비 당뇨병,  $1.40 \pm 0.87 : 1.10 \pm 0.71$ ,  $p < 0.05$ )도 마찬가지로 당뇨병 환자들이 비 당뇨병 환자에서 보다 높은 상태에서 투석을 시작하는 양상을 보였다. 영양 상태 지표를 비교할 때 당뇨병 환자와 비 당뇨병 환자의 혈청 알부민은 각각  $3.30 \pm 0.72 \text{ g/L}$  및  $3.70 \pm 0.76 \text{ g/L}$ 로 당뇨병 환자에서 영양 상태의 황폐화가 심한 상태에서 투석을 시작하게 됨을 알 수 있었다. 통계학적으로 유의한 차이는 없었으나 nPNA 및 %LBM 또한 당뇨병 환자들이 비 당뇨병 환자 보다 낮은 상태에서 투석을 시작하였다(Table 2).

**3. 투석 당시의 임상증세 및 심혈관계 질환의 빈도**  
(Table 3, Fig. 1)

Table 3은 투석 시작 당시 문진 및 이학적 검사상 요독 증상과 관련된 10가지의 범주에서 양성을 보인

비율을 열거한 것이다. 식욕 부진(76.7%), 오심/구토(70.0%) 등 소화기 장애가 가장 빈번하게 있었으며, 폐 부종(55.3%), 사지부종(54.4%)도 절반 이상에서 관찰되었다. 또한 의식 혼탁과 출혈성 경향도 각각 6.8%

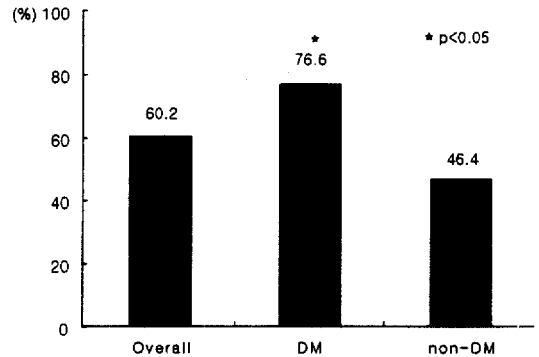


Fig. 1. Prevalence of cardiovascular disease at the start of dialysis.

Table 3. Symptoms and physical findings present prior to the start of dialysis.

	Overall (%)	DM (%)	non-DM (%)
Anorexia	76.7	83.0	71.4
Nausea/Vomiting	70.0	74.5	66.1
General weakness	86.4	85.1	88.5
Bleeding diathesis	5.8	8.5	3.6
Headche/Insomnia	24.3	32.0	17.9
Confusion	6.8	8.5	5.4
Peripheral edema	54.4	61.7	48.2
Pulmonary edema	55.3	63.8	48.2
Pruritus	61.2	66.0	57.1
Peripheral neuropathy	35.9	50.0	25.0*

\*  $p < 0.05$  compared with diabetes by t-test

Table 2. Nutritional Parameters at the Start of Dialysis

	Overall	DM	non-DM
Albumin(g/dL)	$3.52 \pm 0.76$	$3.30 \pm 0.72$	$3.70 \pm 0.76^*$
Ccr(mL/min)	$8.03 \pm 4.21$	$8.85 \pm 4.42$	$7.34 \pm 3.93$
Cur(mL/min)	$3.92 \pm 2.44$	$4.41 \pm 2.65$	$3.49 \pm 2.19^*$
Estimated GFR(mL/min)	$5.97 \pm 2.88$	$6.63 \pm 2.92$	$5.42 \pm 2.75^*$
Weekly Krt/Vurea	$1.24 \pm 0.80$	$1.40 \pm 0.87$	$1.10 \pm 0.71^*$
%LBM	$61.66 \pm 22.41$	$55.40 \pm 13.41$	$67.02 \pm 26.88$
nPNA(g/day/kg)	$0.89 \pm 0.30$	$0.87 \pm 0.23$	$0.90 \pm 0.35$

Ccr: Creatinine clearance, Cur(mL/min): Urea clearance, LBM: Lean body mass, nPNA: Normalized protein equivalent of total nitrogen appearance, \*  $p < 0.05$  compared with diabetes by t-test

및 5.8%의 빈도를 보였다. 그러나 당뇨병 환자와 비 당뇨병 환자에서의 요독 증상 및 징후의 빈도 차이는 말초 신경염의 증상(전체 환자 35.9%, 당뇨:비 당뇨 50.0%:25.0%)을 제외하고는 차이가 없었다(Table 3).

심초음파, 운동 부하검사 또는 stress thallium scan에 근거하여 판정된 투석 당시의 심혈관계 질환의 유병률은 전체적으로 60.2%였으며, 당뇨병 환자에서는 76.6%로 비 당뇨병 환자의 46.4% 보다 높은 양상을

보였다(Fig. 1).

#### 4. 잔여 신기능 및 영양지표 인자와의 상관성

NKF-DOQI 지침에서 투석 시작 시점으로 권장하는 Weekly krt/Vurea 2.0을 기준으로 환자군을 분류하여 평가하였을 때, 16명(15.5%)만이 Weekly krt/Vurea 2.0 이상에서 투석을 시작하였다. Weekly krt/Vurea 2.0 이상 환자군에서 nPNA가 높았으며, 크레아-

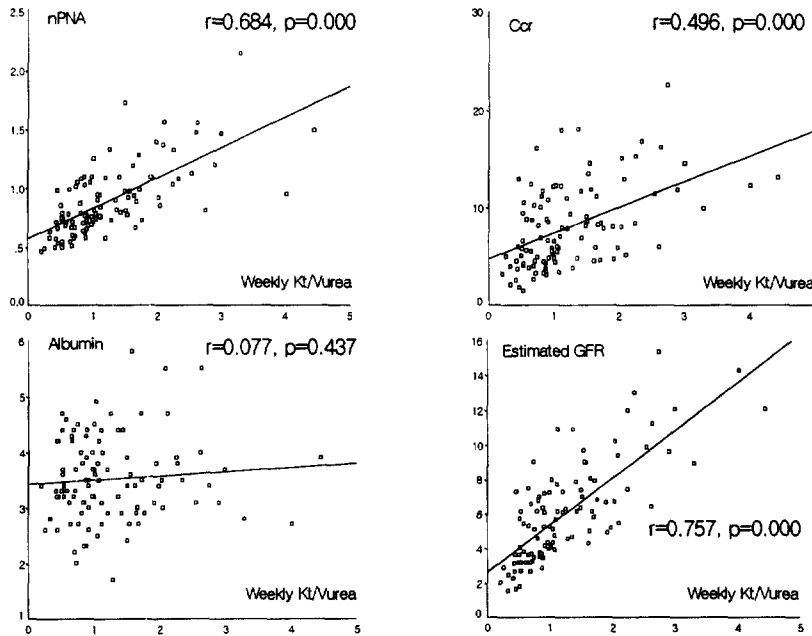


Fig. 2. The relationship between the weekly Kt/Vurea and the nPNA, Ccr, serum albumin, estimated GFR in predialysis patients.

Table 4. Selective Nutritional Parameters in two Different Subgroups of the Population

	Weekly Krt/Vurea <2.0	≥2.0	p-value
No.(patients)	87	16	
Krt/Vurea	0.97±0.43	2.71±0.71	0.000
nPNA(g/day/kg)	0.82±0.23	1.27±0.35	0.000
Ccr(mL/min)	7.21±3.63	12.49±4.41	0.000
Estimated GFR(mL/min)	5.18±2.10	10.25±2.84	0.000
%LBM	60.08±22.00	70.19±23.41	0.098
Albumin(g/dL)	3.48±0.74	3.76±0.85	0.175
Cholesterol	180.0±49.6	169.8±75.3	0.488
Total CO2	16.7±4.8	18.8±4.4	0.115
Symptom score	5.5±2.5	5.3±2.6	0.738

Ccr: Creatinine clearance, LBM: Lean body mass, nPNA: Normalized protein equivalent of total nitrogen appearance

티닌 청소율 및 잔여 신기능 또한 유의하게 높은 결과를 보였다. 혈청 알부민 및 %LBM과 같은 영양지표 인자는 통계학적으로 유의하지는 않았으나 Weekly krt/Vurea 2.0 이상 환자군에서 보다 높은 경향을 보였다(Table 4).

Fig. 2는 Weekly krt/Vurea의 증가에 따른 크레아티닌 청소율, 잔여 신기능 및 nPNA와의 관련을 Pearson correlation으로 평가한 결과인데, 각각은 서로 유의한 양의 상관관계를 보였으며 이는 이들 각각의 값이 잔여 신기능 및 영양상태 표지자로 투석 직전 환자의 신기능 상태를 반영하는 지표로 이용될 수 있음을 나타낸다.

## 고 안

“만성신부전 환자에서 언제 투석을 시작하는가?” 하는 문제는 임상사들에게 항상 중요한 관심사였으며 그 기준으로 임상적 증세 및 실험실적 검사 결과 뿐 아니라 잔여 신기능, 영양 지표인자 등 여러 가지의 다각적인 기준들이 제시되어 왔었다. 이러한 노력의 배경은 조기에 투석을 시행하는 것이 환자의 사망률을 낮출 수 있다는 연구에 근거를 두고 “어느 시점에서 투석을 시작하는 것이 가장 적절한가?” 라는 해결과제를 던져 주었다.

BUN과 혈청 크레아티닌은 전통적으로 만성 신부전 환자의 신기능 상태를 평가하는 데 중요한 혈청학적 검사자료로 여겨져 왔으나 근래에 들어서는 투석의 적절도를 평가하는데 중요한 지표로 이용되고 있다. BUN은 단백질 섭취량에 영향을 받으므로 낮은 BUN의 상태는 소변을 통한 용질의 적절한 배설이 이루어짐을 보여주는 것 뿐 아니라 영양결핍 상태를 반영하는 중요한 지표이기 때문에 투석전 말기신부전 환자의 낮은 BUN값은 환자의 사망률을 증가시킨다고 알려져 있다<sup>8)</sup>. 혈청 크레아티닌 역시 근육의 양에 영향을 받아 만성적인 영양결핍 상태나 심한 요독 상태에서는 혈청 크레아티닌이 낮게 유지되어 BUN 및 혈청 크레아티닌과 환자의 사망률은 역 상관관계를 보인다고 알려져 있다<sup>9)</sup>. 이러한 해석상의 문제점을 극복하기 위해 요소 역동학적 모델이 현재 이용되고 있으며, 이에 기초하여 투석전 환자의 상태나 투석의 시작 시점을 결정하는 방법이 널리 이용되고 있다. CANUSA 연구에 기초하여 정립된 NKF-DOQI 지침서에서는 weekly

krt/Vurea 2.0 이하, nPNA 0.8 이하로 잔여 신기능 및 단백질 섭취량이 낮아지면 투석을 시작하는 것이 투석 환자의 조기 사망률을 낮추는데 도움이 된다고 하였는데, 본 연구에서도 투석 시작 당시 잔여 신기능 평가 시점에서 동시에 krt/Vurea 및 nPNA 값을 구하였다.

Hakim 등<sup>3)</sup>의 보고에 의하면 영양 상태에 의한 투석 시작 시점은 지속적인 체중 감소, 혈청 알부민이 4.0g/dL이하일 때, 혈청 ferritin이 200mg/dL이하일 때, DPI(Dietary Protein Intake)가 0.7-0.8g/day/kg이하일 때로 주장하고 있으며, 또한 조기에 투석을 시작하는 것이 보다 좋은 예후를 보인다고 하였다. 투석을 조기에 시행하는 것이 환자의 예후에 도움이 된다는 주장은 대체적으로 인정받고 있으나 투석 시작 시점을 영양지표 인자 뿐 아니라 객관적인 잔여 신기능과 연계하여 정하는 노력에 가장 중요한 장애요인으로는 실제 환자의 잔여 신기능을 어떻게 평가하는가에 대한 점이다.

현재 임상에서 널리 이용되고 있는 크레아티닌 청소율로 잔여 신기능을 평가하는 방법은 혈청 크레아티닌과 연령, 체중, 신장을 이용한 Gault-Cocroft 방법 또는 요중 크레아티닌 배설량을 이용하여 비교적 간단한 방법으로 신기능을 평가할 수 있다는 장점이 있으나, 크레아티닌은 세뇨관 배설, 신장 이외의 제거, 근육의 양에 따른 크레아티닌의 생성 정도에 따라 달라질 수 있다는 점에서 실제 신기능을 반영하지 못한다는 약점을 가지고 있어서 대략적인 환자의 신기능 상태를 알아보는데 이용되고 있지만 정확한 신기능을 반영하는 데는 제한점이 있다. 실제로 크레아티닌 청소율은 실제 신기능 보다 과대 평가되어서 나타나며 많게는 100% 까지도 과장되어 평가된다고 알려져 있다<sup>10)</sup>. 이 놀린 청소율 및 Iothalamate를 이용한 사구체 여과율 측정법은 정확한 사구체 여과율 측정법으로 이용되나 임상에서 일상적으로 사용하기에는 어려운 점이 있다. 임상에서 쉽게 사용할 수 있는 크레아티닌 청소율은 실제 잔존 신기능을 과대평가 함에 비해 요소 청소율은 실제 잔존 신기능을 과소 평가하는 점이 있어 크레아티닌 청소율과 요소 청소율의 평균값을 취하여 실제 잔여 신기능을 평가하는 방법들이 이용되고 있다<sup>3,11)</sup>. 이에 근거하여 본 연구에서도 투석 직전의 환자에서 동시에 크레아티닌 청소율과 요소 청소율 값을 얻어 환자의 잔여 신기능의 상태를 평가하였다.

Tattersall 등<sup>4)</sup>에 의하면 투석 당시의 혈청 크레아

티닌은 당뇨병 환자에서 보다 낮은 수치에서 투석을 시작하였으나 투석 시작 당시의  $\text{krt/Vurea}$ 는 당뇨병 및 비 당뇨병 환자에서 차이가 없음을 보고하였다. 따라서 투석 시작 시점을 정하는데 있어서 혈청 크레아티닌 치보다 요소 역동학적 모델이 더 도움이 되리라 생각되며 특히 당뇨병 환자에서 요소 역동학적 모델이 보다 더 중요한 역할을 할 것으로 주장하였다. 본 연구 결과는 Tattersall 등의 결과와는 달리 당뇨병 환자에서 비 당뇨병 환자보다 통계학적으로 유의하게 낮은 혈청 크레아티닌과 높은  $\text{krt/Vurea}$  상태에서 투석을 시작하게 되는 결과를 보였다. 당뇨병 환자에서 비 당뇨병 환자보다 낮은 혈청 알부민, nPNA 및 %LBM 상태에서 투석을 시작한다는 것은 당뇨병 환자에서 비 당뇨병 환자보다 잔여 신기능이 보다 더 잘 유지되는 상태라 하더라도 영양학적인 측면에서는 보다 더 황폐한 상태에서 투석을 시작한다는 것을 나타내고 있다.

요독 증상 및 징후를 10가지 범주로 나누어 당뇨병과 비 당뇨병 환자를 비교해 볼 때 대부분의 증상 및 징후에 있어서는 그 차이를 보이지 않았으나 말초 신경염의 빈도는 당뇨병 환자에서 통계학적으로 유의하게 높았고, 이는 당뇨병 환자에서 말초 신경염이 보다 빈번하게 나타남을 보여주는 결과로 생각된다. 요독 증상과 징후를 점수로 표현하였을 때 당뇨병과 비 당뇨병 환자에서 증상점수의 차이는 관찰되지 않았고, 신기능 저하에 따라 증상점수의 차이도 없었으며  $\text{weekly krt/Vurea}$  값 2.0을 기준으로 나누어 비교하였을 때에도 증상점수의 차이는 관찰되지 않았다. 이는 신기능이나 영양 상태의 저하에 따라 요독 증상 및 징후가 심화되리라는 일반적인 추측과는 달리 일단 투석을 필요로 하는 시점에서는 잔여 신기능과 요독 증상과는 밀접한 관련이 없다는 결과를 보여주고 있다.

영양상태 표지자와 잔여 신기능과의 관계를 살펴보면, Ikizler 등<sup>12)</sup>은 잔여 신기능이 감소되었을 때(특히 크레아티닌 청소율이  $25\text{mL/min}$  이하로 감소하였을 때) 크레아티닌 청소율의 감소에 따라서 DPI 등 영양지표 인자들이 감소함을 보고하였으나, Mehrotra 등<sup>13)</sup>은 크레아티닌 청소율과 nPNA와의 연관성을 투석 전 환자에서나 투석 중인 환자 모두에서 입증하지 못하여 크레아티닌 청소율보다  $\text{weekly krt/Vurea}$ 가 DPI의 감소에 따른 요독 증상의 반영과 보다 더 깊은 관련이 있음을 주장하였다. 본 연구에서는 Ikizler 등<sup>12)</sup>의 결과와 마찬가지로 nPNA와 크레아티닌 청소율은 유의한

양의 상관관계를 보였으며(Fig. 2,  $r=0.248$ ,  $p=0.012$ ), 크레아티닌 청소율 보다 요소 역동학적인 모델에 기초하여  $\text{weekly krt/Vurea}$ 와 nPNA와의 관련성을 동시에 평가하였을 때  $\text{weekly krt/Vurea}$ 와 nPNA와도 유의한 양의 상관관계가 있음을 알 수 있었다(Fig. 2,  $r=0.684$ ,  $p=0.000$ ). 그러나  $\text{weekly krt/Vurea}$ 와 혈청 알부민과는 유의한 상관관계를 보이지 않았는데, 이는 Mehrotra 등<sup>13)</sup>의 연구에서도 비슷한 결과를 보여 주고 있다. 이 결과는 혈청 알부민이 투석전 또는 투석 중인 만성신부전 환자에서 분명히 중요한 영양지표 인자로 평가되고 있지만 영양지표의 조기 표지자로서의 역할에는 문제가 있으며, nPNA가 혈청 알부민보다 더 중요하게 평가되어야 함을 시사하고 있다.

1997년 USRDS wave 2 연구에서는 미국환자들의 투석 시작 당시의 평균 잔여 신기능이  $4.9\text{mL/min}$ 으로 보고한 바 있으며<sup>14)</sup>, Tattersall 등에 의하면 투석 시작 당시의 잔여  $\text{weekly krt/Vurea}$ 는  $1.05 \pm 0.35$ 였다고 보고하였다<sup>5)</sup>. 본 연구의 결과는 투석 시작 당시의 평균 잔존 신기능이  $5.97 \pm 2.88\text{mL/min}$ ,  $\text{Weekly Kt/Vurea}$   $1.24 \pm 0.80$ , nPNA  $0.89 \pm 0.30\text{g/day/kg}$  이었다.

결론적으로 본 연구의 대상환자들은 NKF-DOQI 지침서에서 권장하는 투석 시작 시점에 비해 낮은 신기능 상태에서 투석이 시작되었음을 알 수 있었으며, 당뇨병 환자에서는 비 당뇨병 환자에 비해 잔여 신기능이 보다 더 잘 유지되는 상태에서 투석을 시작하였음을 알 수 있었다. 또한 투석시작 시점은 투석 시작 전 잔여 신기능 및 영양지표 인자에 기초하여 정하는 것이 도움이 되리라 생각되며, 향후 NKF-DOQI 지침서에서 제시한  $\text{weekly krt/Vurea}$  2.0을 기준으로 하여 투석 후 사망률의 차이를 추적 관찰하는 노력 및 잔여 신기능과 사망률의 관련성을 입증하는 연구가 필요하리라 생각된다.

= Abstract =

### Evaluation of Residual Renal Function of Chronic Renal Failure at the Initiation of Dialysis

Hong Su Park, M.D., Byoung Eun Park, M.D.  
Young A Kim, M.D., So Rae Choi, M.D.  
Suk Kyun Shin, M.D., Shin Wook Kang, M.D.  
Kyu Hun Choi, M.D., Ho Yung Lee, M.D.  
Dae Suk Han, M.D. and Sung kyu Ha, M.D.

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

The decision to initiate dialysis in a patient with progressive renal disease often depends on the physician's assessment of the patient's subjective symptoms of uremia. Decreased residual renal function and malnutrition at the initiation of dialysis is a strong predictor of subsequent increased relative risk of death on dialysis. In this context, to investigate the residual renal function and nutritional parameters of chronic renal failure patients at the initiation of dialysis, 103 patients with chronic renal failure patients were studied. The residual renal function(estimated GFR) was ascertained by measuring simultaneously the 24-h creatinine and urea clearances and averaging the two values and Krt/V. Nutritional parameters were ascertained by measuring the nPNA, %LBM and serum albumin. The mean estimated GFR was  $5.97 \pm 2.88$ ml/min, the mean weekly Krt/V was  $1.24 \pm 0.80$ , the mean %LBM was  $61.66 \pm 22.41$  and the mean nPNA was  $0.89 \pm 0.30$  g/day/kg. We knew that the time of initiation of dialysis, which was based on the manifestation of symptoms of certain patients in conjunction with selected laboratories indices, was delayed than that of NKF-DOQI recommendation.

This study suggests that the timely initiation of dialysis is determined by not clinical symptoms and signs but estimated GFR, krt/V and nPNA.

**Key Words**: Initiation of dialysis, Estimated GFR, Krt/V, nPNA

### 참 고 문 헌

1) Churchill DN, Taylor DW, Keshaviah PR: Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis. Association with clinical outcomes.

*J Am Soc Nephrol* 7:198-207,1996  
2) NKF-DOQI Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy and Peritoneal Dialysis Adequacy. *Am J Kidney Dis* 30(Suppl 2):S1-S136  
3) Hakim RM, Lazarus JM: Initiation of dialysis. *J Am Soc Nephrol* 6:1319-1328, 1995  
4) Tattersall J, Greenwood R, Farrington K: Urea kinetics and when to commence dialysis. *Am J Nephrol* 15:283-289, 1995  
5) 신진호, 이영기, 김상욱, 권영주, 표희정: 만성신부전 환자의 투석요법개시시의 임상상. *대한내과학회지* 54: 5, 1998  
6) Watson PE, Watson ID, Batt RD: Total body water volumes for adult males and females estimated from anthropomorphic measurements. *Am J Clin Nutr* 33:27-29, 1980  
7) Kopple JD, Jones MR, Keshaviah PR, Bergstrom J, Lindsay RM, Moran J, Nolph KD, Teehan BP: A proposed glossary for dialysis kinetics. *Am J of Kidney Dis* 26(6):963-981, 1995  
8) Degoulet P, Legrain M, Reach I, Aime F, Deveries C, Rojas P, Jacobs C: Mortality risks in patients treated by chronic hemodialysis. *Nephron* 31:103-110,1982  
9) 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* 15:458-482, 1990  
10) Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP, Myers BD: Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney Int* 28:830-838, 1985  
11) Lubowitz H, Slatopolsky E, Shankel S, Rieselbach RE, Bricker NS: Glomerular filtration rate: Determination in patients with chronic renal disease. *JAMA* 199:100-104, 1967  
12) Ikizer TA, Greene JH, Wingard RL, Parker RA, Hakim RM: Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 6:1386-1391, 1995  
13) Mehrotra R, Saran R, Moore HL, Prowant BF, Khanna R, Twardowski ZJ, Nolph KD: Toward targets for initiation of chronic dialysis. *Perit Dial Int* 17:497-508, 1997  
14) US Renal Data System: The USRDS dialysis morbidity and mortality institute of diabetes and digestive and kidney diseases(ed): US Renal Data Systems 1997 Annual data report. *Bethesda MD*, p49-67, 1997