

의뢰 시기에 따른 말기 신부전 환자의 임상상

연세대학교 의과대학 내과학교실, 신장질환연구소

송현웅 · 이루다 · 황재하 · 노현정 · 류동렬 · 유태현 · 노현진
신석균 · 강신욱 · 최규현 · 하성규 · 이호영 · 한 대석

(요 약)

의학의 발전과 노인인구의 증가로 말기 신부전 환자와 신 대체요법을 시행받고 있는 환자의 수가 계속 증가하고 있으나 투석시작시의 임상상과 특히 의뢰시기에 따른 투석시작시의 임상상 및 투석의 적응증 등 여러 변수에 대한 연구가 별로 없다. 이에 연구자들은 1995년 1월 1일부터 1996년 12월 31일까지 연세대학교 신촌 세브란스 병원에 내원하여 말기신부전증 진단하에 처음 투석을 시행받은 환자 358명을 대상으로 의뢰시기에 따라 초진에서 투석시작까지 8주 이상인 환자군을 조기의뢰군(early referral), 4주에서 8주까지의 환자군을 지연조기의뢰군(late early referral), 1주에서 4주까지의 환자군을 지연의뢰군(late referral), 내원하여 1주 이내에 투석을 시작한 환자를 급박의뢰군(urgent referral)으로 구분하여 각군간의 투석시작시의 임상상, 생활학적 지표, 투석의 이유, 원인질환 및 1년 이내의 예후에 대해 후향적 조사를 하였다.

1) 대상환자의 평균 연령은 46.57 ± 15.34 세였으며 남녀비는 207 : 151였다.

2) 조기의뢰군 163예(45.5%), 지연조기의뢰군 19예(5.3%), 지연의뢰군 55예(15.4%), 급박의뢰군 121예(33.8%)였으며 말기 신부전에 이르는 원인 질환은 당뇨 85예(23.7%), 만성사구체신염 61예(17.0%), 고혈압 47예(13.1%), 다낭신 6예(1.7%), 전신성 홍반성 낭창에 의한 경우가 2예(0.6%), 원인질환을 알 수 없는 경우가 140예(39.1%)였다.

3) 투석시작시 심전도상의 변화는 좌심실비대 133예(37.2%), 허혈성변화 40예(11.2%), 부정맥 25예(7.0%), 정상 160예(45.0%)였으며, 투석을 시작한 이유는 폐울혈 86예(24.0%), 요독증상 143예(39.9%), 산-염기 및 전해질 이상 11예(3.1%), 고질소혈증 118예(33.0%)였으며, 신 대체 요법은 혈액투석 158예(44.1%), 복막투석 155예(43.3%), 신장 이식 45예(12.6%)였다.

4) 혈청 크레아티닌은 조기의뢰군 12.44 ± 4.95 mg/dl, 지연조기의뢰군 13.67 ± 7.31 mg/dl, 지연의뢰군 12.81 ± 5.78 mg/dl, 급박의뢰군 14.18 ± 7.48 mg/dl 으로 각군간의 차이는 없었으며, 혈청 알부민은 조기의뢰군 3.55 ± 0.62 g/dl, 지연조기의뢰군 3.53 ± 0.67 g/dl, 지연의뢰군 3.63 ± 0.68 g/dl, 급박의뢰군 3.42 ± 0.63 g/dl 로 각 군간의 차이는 없었다.

5) 투석 개시시 평균 혈압은 조기의뢰군 109.15 ± 17.16 mmHg, 지연조기의뢰군 105.37 ± 18.76 mmHg, 지연의뢰군 117.24 ± 27.24 mmHg, 급박의뢰군 116.98 ± 24.26 mmHg($p < 0.05$, 조기의뢰군에 대한 지연 및 급박의뢰군)이었고 혈청 인산은 조기의뢰군 6.39 ± 1.72 mg/dL, 지연조기의뢰군 6.50 ± 1.84 mg/dL, 지연의뢰군 6.54 ± 1.83 mg/dL, 급박의뢰군 7.29 ± 3.54 mg/dL였다($p < 0.05$, 조기의뢰군에 대한 급박의뢰군).

6) 당뇨병과 비당뇨군사이의 의뢰시기에 따른 크레아티닌 청소율은 조기의뢰군의 경우 3.65 ml/min와 5.13ml/min, 지연조기의뢰군 10.30ml/min와 3.75ml/min, 지연의뢰군 5.17ml/min와 5.87ml/min, 급박의뢰군 7.37ml/min와 4.75ml/min로 각군간의 차이는 없었으며, 1년 이내의 사

* 본 연구는 제50차 추계내과학술대회에서 발표되었음.

책임저자: 한대석 서울시 서대문구 신촌동 134번지 연세대학교 의과대학 내과학교실

Tel : 02)361-5419. Fax : 02)393-6884. E-mail : dshan@yumc.yonsei.ac.kr

망률은 조기외퇴군 7.4%, 지연조기외퇴군 5.3%, 지연외퇴군 7.3%, 급박외퇴군 14.9%로 각군 간의 차이는 없었으나, 1달 이내 사망률은 급박외퇴군 및 지연외퇴군에서 높은 경향을 보였다.

이상의 결과로 말기 신부전환자의 의퇴시기에 따른 임상상의 특징은 조기 외퇴군에서 혈압 조절 및 혈청 인의 조절이 다른 군에 비해 잘 조절되고 있었으나 투석 개시 시점, 투석 시작 이유, 원인 질환, 생화학적 지표 및 1년 이내의 예후에는 차이가 없었으며 급박하게 투석을 시작한 군에서 조기 사망이 높은 경향이 있으므로 말기 신부전에 따른 합병증의 예방을 위해 좀 더 일찍 신장내과 전문의의 치료 및 환자교육이 필요할 것으로 사료되며 향후 투석을 조기에 시작한 군과 지연 시작한 군과의 전향적 조사 및 의뢰 의사에 따른 예후에 대한 연구가 있어야 할 것으로 생각된다.

서 론

최근 의학의 발전과 노인인구의 증가로 신대체 요법을 시행받고 있는 말기 신부전 환자의 유병률 및 발생률과 총 환자수가 계속 증가 추세에 있으며 또한 신대체 요법의 방법상의 발전과 환자에 대한 투석의 적절도 향상 및 삶의 질의 향상에도 불구하고 아직까지 말기 신부전 환자의 생존율에는 큰 차이가 없다. 우리나라의 경우 1997년 인산기념등록사업⁹⁾에 의하면 신대체요법을 시행받고 있는 환자의 수가 20,244명으로 인구 백만명당 431.9명이며 1년 증가율은 12.0%을 보이고 있다.

신대체요법은 투석요법과 신장이식으로 나눌수 있는데 신장이식은 29.5%로 아직 대부분의 환자는 투석요법에 의존하고 있으나 의퇴 시기에 따른 투석 개시시의 특성 및 임상상에 대한 연구는 별로 없는 실정이다. 말기 신부전증 환자의 투석개시 결정은 환자의 주관적 증상 및 객관적 생화학적 지표, 환자나 의사의 판단에 의해 결정되며 최근 투석 개시 시기가 점차 빨라지고 있는 경향이 있다.

이에 본 연구는 최근 2년간 연세대학교 의과대학 부속 신촌 세브란스 병원에서 처음 말기 신부전증으로 진단 받고 투석을 시작한 환자를 대상으로 하여 의퇴 시기에 따른 임상상의 차이점, 투석 개시시의 생화학적 지표 및 이에 따른 예후의 차이를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1995년 1월 1일부터 1996년 12월 31일까지 본원에

서 말기 신부전증 진단하에 처음 투석을 시작한 환자 358명(이미 신이식을 시행받고 만성거부반응에 의해 다시 투석을 시행하는 환자, 급성 신부전 후 신기능의 회복이 있었던 환자 및 타 의료기관에서 이미 투석을 시행받고 본원으로 전원된 환자를 제외한 환자)을 대상으로 의퇴시기에 따른 이들의 임상상, 신대체요법의 차이 및 여러 변수를 분석하여 이들에 대한 예후를 알아보았다.

2. 방 법

말기 신부전증 진단하에 처음 투석을 시행받은 환자 358명의 진료 기록을 후향적으로 조사하였는데 처음 우리 병원을 방문하여 투석 시작시까지의 기간에 따라 의퇴 시기를 구분하여 8주 이상 외래 추적 관찰 및 치료를 받은 환자를 조기 의퇴(early referral), 4주에서 8주까지의 기간을 조기 지연 의퇴(late early referral), 1주에서 4주까지를 지연 의퇴(late referral), 1주 이내에 투석을 시작한 환자를 급박 의퇴(urgent referral)로 정의하여 각 환자군의 원인 질환, 생화학적 검사 소견, 신대체 요법의 차이점, 투석을 시작한 원인 및 신대체요법을 시행한 후 1년 이내의 예후에 대해 알아보았다.

각 군간의 평균치의 비교는 ANOVA를 이용하였고 각군간의 의퇴시기, 투석 적응증, 치료 성적의 비교는 Chi-Square법을 사용하였으며, 생존 기간의 비교는 Kaplan-Meier survival analysis를 이용하였다. p -value<0.05일 때를 통계학적으로 유의하다고 정의하였다.

결 과

1. 환자군의 특성

대상환자의 평균 연령은 46.57±15.34세(16-79세)였으며 남자가 207명, 여자가 151명이었고 말기 신부전에 이른 원인 신질환은 당뇨 85예(23.7%), 만성사구체신염 61예(17.0%), 고혈압 47예(13.1%), 다낭신 6예(1.7%), 전신성 홍반성 낭창에 의한경우가 2예(0.6%), 원인질환을 알수없는 경우가 140예(39.1%)였고 투석시작시 심전도상의 변화는 좌심실비대 133예(37.2%), 허혈성변화 40예(11.2%), 부정맥 25예(7.0%), 정상 160예(45.0%)였고 투석을 시작한 이유는 폐울혈 86예(24.0%), 요독증상 143예(39.9%), 산-염기 및 전해질 이상 11예(3.1%), 고질소혈증 118예(33.0%)였으며 각 군간의 차이는 없었다(Table 1).

2. 의뢰시기에 따른 신대체 요법의 비교

조기의뢰군 163예(45.5%), 지연조기의뢰군 19예(5.3%), 지연의뢰군 55예(15.4%), 급박의뢰군 121예(33.8%)였으며 당뇨는 조기 의뢰군 47예(28.8%), 지연 조기의뢰군 6예(31.6%), 지연의뢰군 10예(18.2%), 급박 의뢰군 22예(18.2%)였으며, 신대체 요법은 조기의뢰군

의 경우 혈액 투석 67명(41.1%), 복막투석 77명(47.2%), 신장이식 10명(5.5%)에서 선택하였으며 급박의뢰군의 경우 혈액투석 59명(48.8%), 복막투석 50명(41.3%), 신장이식 12명(9.9%)이었고 각 군간의 통계적 차이는 보이지 않았다(Table 2).

3. 조기 의뢰군과 지연 조기의뢰군의 초진시 검사 소견

조기의뢰군의 초진시 평균 혈청 크레아티닌은 5.23 mg/dL이었고 지연조기의뢰군은 9.10mg/dL이었으며 헤마토크릿은 조기의뢰군 28.53%, 지연조기의뢰군 24.38%였고 혈청 저장철은 각각 272.08mg/dL, 71.33 mg/dL였으며 24시간 크레아티닌 청소율은 24.67 ml/min/1.73m², 8.37ml/min/1.73m²이었으나(p<0.05) 다른 생화학적 인자들사이에는 통계적 유의성이 없었

Table 2. Referral Pattern and Modes of Renal Replacement Therapy

	Early	Late early	Late	Urgent
Patient(%)	163(45.5)	19(5.3)	55(15.4)	121(33.8)
Diabetics(%)	44(27.0)	4(21.1)	13(23.6)	24(19.8)
Hemo-dialysis(%)	67(41.1)	6(31.6)	26(47.3)	59(48.8)
CAPD(%)	77(47.2)	11(57.9)	17(30.9)	50(41.3)
Transplantation(%)	19(5.5)	2(10.5)	12(21.8)	12(9.9)

Table 1. Demographic Characteristics

n=358	
Age, yrs	46.57±15.34
Male : Female	207 : 151
Primary Renal Disease	
Diabetic Mellitus	85(23.7%)
Hypertension	47(13.1%)
CGN	61(17.0%)
ADPKD	6(1.7%)
Systemic disease	19(5.3%)
Unknown	140(39.1%)
ECG at initiation of dialysis	
LVH	133(37.2%)
Ischemia	40(11.2%)
Arrhythmia	25(7.0%)
Normal	160(45.0%)
Cause of dialysis	
Uremic symptoms	143(39.9%)
Elevated BUN	118(33.0%)
Pulmonary edema	86(24.0%)
Acid-base & electrolyte imbalance	11(3.1%)

Table 3. Biochemical Parameters of Initial OPD Visit

	Early(n=163)	Late early(n=19)
BUN, mg/dL	53.31±29.83	76.00±30.60
Creatinine, mg/dL	5.23±4.17	9.10±3.87*
Hematocrit, %	28.53±8.11	24.38±5.11*
Albumin, g/dL	3.72±0.85	3.67±0.69
Cholesterol, mg/dL	209.99±82.83	207.31±70.67
Triglyceride, mg/dL	179.62±78.15	150.40±24.64
Serum-Fe, mg/dL	62.59±38.23	55.25±28.96
Ferritin, ng/dL	272.08±274.92	71.33±46.11*
Urine-Protein, mg/d	4,638±5,355	5,940±4,649
CCr, ml/min/1.73m ²	24.67±22.52	8.37±3.91*

* p<0.05 : compared with early referral group

다(Talbe 3).

4. 의뢰시기에 따른 신대체요법 시행시 잔여 신기능의 비교

혈청 크레아티닌은 조기의뢰군의 경우 12.4 ± 4.9 mg/dL, 지연 조기의뢰군 13.7 ± 7.3 mg/dL, 지연의뢰군 12.8 ± 5.8 mg/dL, 급박의뢰군 14.2 ± 7.5 mg/dL로 각 군간의 차이는 없었으며 크레아티닌 청소율은 조기의뢰군의 당뇨 환자군에서 $9.65 \text{ml/min/1.73m}^2$, 비당뇨군에서 $5.13 \text{ml/min/1.73m}^2$ 이었고 지연조기의뢰군 및 급박의뢰군에서 당뇨환자에서 좀더 일찍 신대체요법을 시행하였다($p < 0.05$)(Table 4).

5. 의뢰시기에 따른 임상상의 비교

남녀비는 조기의뢰군의 경우 남자 88명, 여자 75명, 지연조기의뢰군의 경우 10:9명, 지연의뢰군 36:19명, 급박의뢰군 73:48명이었고 평균 추적 관찰기간은 조기의뢰군 22.4개월, 지연조기의뢰군 1.7개월, 지연의뢰

군 21.6일, 급박의뢰군 1.9일이었으며 투석개시시 동반 질환을 조사하여 혈관질환(뇌, 심장, 말초질환을 각각 구분), 심장질환(심부전, 부정맥), 고혈압유무, 당뇨유무, 지질대사 이상, 만성폐질환, 만성간질환 및 암종 등을 조사하여 이에 대한 위험인자를 분석하였으나 각 군간의 차이는 없었고 1년간 병원에 재원한 일수나 사망률에도 차이가 없었으며 평균 혈압이 조기의뢰군의 경우 109.2 ± 17.2 mmHg로 지연의뢰군 117.2 ± 27.2 mmHg, 급박의뢰군 117.0 ± 24.3 mmHg에 비해 유의하게 혈압조절이 되었다($p < 0.05$)(Table 5).

6. 의뢰시기에 따른 생화학적인자에 대한 비교

혈청인이 조기의뢰군의 경우 6.4 ± 1.7 mg/dL, 지연 조기의뢰군 6.5 ± 1.8 mg/dL, 지연의뢰군 6.5 ± 1.8 mg/dL, 급박의뢰군 7.3 ± 3.5 mg/dL로 급박의뢰군에서 다른 군에 비해 유의하게 높았으나($p < 0.05$) 혈청 전해질, 산-염기 대사 이상, 혈청 지질 및 빈혈상태 등은 각 군간에 차이가 없었다(Table 6).

Table 4. Residual Renal Function at Start of Renal Replacement Therapy(RRT) by Referral Pattern

Mean Value	Early	Late early	Late	Urgent
Serum creatinine, mg/dL	12.4 ± 4.9	13.7 ± 7.3	12.8 ± 5.8	14.2 ± 7.5
Median serum creatinine (min-max)	11.7 (4.5-33.9)	11.2 (3.3-23.4)	11.5 (3.0-35.0)	12.6 (3.2-45.4)
Creatinine clearance, ml/min				
Diabetics	9.65	10.30	5.17	7.37
Non-diabetics	5.13*	3.75*	5.87	4.75*

* $p < 0.05$: compared with diabetics patients

Table 5. Clinical Characteristics According to Referral Pattern at Initiation of Renal Replacement Therapy(RRT)

	Early	Late early	Late	Urgent
Sex(M/F)	88/75	10/9	36/19	73/48
Mean age, yrs	45.3 ± 14.4	44.1 ± 12.2	48.0 ± 16.5	48.0 ± 16.4
Mean follow up months	22.4 ± 24.1	1.7 ± 1.1	21.6 ± 9.4	1.9 ± 3.8
BMI(kg/m^2)	21.5 ± 3.0	23.5 ± 10.3	21.0 ± 2.9	22.1 ± 5.0
MAP(mmHg)	109.2 ± 17.2	105.4 ± 18.8	$117.2 \pm 27.2^*$	$117.0 \pm 24.3^*$
Total hospital stay, day/pt/yr	8.2 ± 17.6	4.8 ± 9.7	6.2 ± 17.8	4.1 ± 9.5
No. of comorbid condition	1.5 ± 1.1	1.6 ± 0.8	1.7 ± 1.2	1.6 ± 1.3
1 year mortality(%)	12(7.4)	1(5.3)	4(7.3)	18(14.9)

* $p < 0.05$: compared with referral group

Table 6. Biochemical Parameters According to Referral Pattern at Initiation of Renal Replacement Therapy(RRT)

	Early	Late early	Late	Urgent
BUN, mg/dL	109.4±37.1	112.7±52.4	101.2±33.0	108.2±47.1
Creatinine, mg/dL	12.4±4.9	13.7±7.3	12.8±5.8	14.2±7.5
Hematocrit, %	20.6±4.8	23.0±5.0	24.8±4.6	20.9±4.9
Calcium, mg/dL	8.1±6.3	7.7±0.9	7.9±0.9	7.4±1.2
Phosphorus, mg/dL	6.4±1.7	6.5±1.8	6.5±1.8	7.3±3.5*
Potassium, mM/L	5.0±1.0	5.4±1.3	4.9±1.0	5.2±0.9
Bicarbonate, mM/L	15.9±8.3	14.9±5.9	14.9±4.1	14.5±4.6
Albumin, g/dL	3.6±0.6	3.5±0.7	3.6±0.7	3.4±0.6
Total Cholesterol, mg/dL	177.1±53.5	182.7±60.3	176.3±46.5	175.0±55.6
Serum-Fe, mg/dL	55.8±42.5	64.0±47.7	65.7±40.1	66.1±43.3
Ferritin, ng/dL	325.6±552.3	364.3±324.3	339.5±414.4	440.5±701.8
CRP, mg/dL	3.0±11.4	0.3±0.4	1.4±5.2	4.3±14.8
CCr, ml/min/1.73m ²	5.4±8.3	5.1±3.2	5.6±2.8	4.5±4.4

* $p < 0.05$: compared with referral group

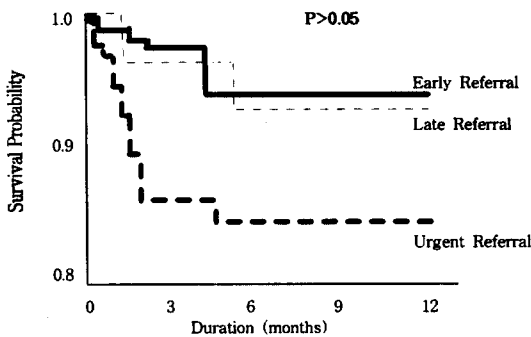


Fig. 1. Patient survival during 1 year according to referral pattern.

7. 의뢰시기에 따른 1년 생존율의 비교

조기의뢰군의 1년내 사망률은 7.4%로 지연 조기의뢰군 5.3%, 지연의뢰군 7.3% 및 급박의뢰군 14.0%과 통계적으로 유의한 차이는 없었으나 급박의뢰군에서 조기의뢰군에 비해 1달내 사망이 많은 경향이 있었으며 1달내 사망원인은 대부분 심혈관계 질환 및 패혈증 등의 감염이었고 1년내 사망원인은 심혈관계 질환에 의한 경우(관상동맥질환 18예, 뇌혈관 질환 6예)가 24예(68.6%)로 가장 많았으며 감염 9예(25.7%), 암에 의한 사망 1예, 영양부전에 의한경우가 1예 있었다(Fig 1).

고 찰

의학의 발전과 투석 방법의 발전으로 말기 신부전 환자의 여명 및 삶의 질의 향상에도 불구하고 아직까지 투석환자의 사망률은 높은 편이며 투석환자의 예후를 예측할수 있는 인자들로서 연령¹⁾, 성, 투석의 방법, 의뢰시기^{2, 3)}, 원인 질환으로서 당뇨의 유무^{1, 4)}, 영양 상태를 나타내주는 알부민^{2, 5)}, 크레아티닌⁶⁾, 혈청 transferrin의 농도²⁾, 일일 단백질 섭취량 등²⁾이 알려져 있고 그 외에 전해질 상태^{5, 6)}, 심부전 등⁴⁾의 동반되는 여러 질환들도 예후를 알 수 있는 추정인자로 제시되고 있으나 다른 인자들은 조절 가능한 것을 교정 하면서 어느 정도 조절되고 있으나 아직도 관심을 끌지 못하나 환자의 이환율 및 사망률에 중요한 인자로 대두되고 있는 것이 신대체 요법의 시작 시점이다. Flemish Dialysis Unit의 1994-1996년 사이에 의뢰시기에 따른 비교연구에서 급박의뢰군의 경우 조기의뢰군에 비해 1년내 사망률과 초기 재원 기간이 약 2배 이상이라고 하였다. 본 연구는 투석시작시점의 환자들의 특성을 신장내과 전문의에 의한 평가 및 보존적 치료를 받고 신대체요법을 시행한 환자들과 이를 받지 못한 환자들간의 투석 개시시의 전체적인 임상상 및 1년간의 예후를 비교하여 환자의 예후를 개선시킬수 있는 인자가 무엇인지를 알아보기 위해 시행하였다.

인산기념사업에 의해 우리나라의 말기신부전환자

의 현황 및 신대체요법의 전반적인 상태를 알수 있으며 94년 신대체요법을 받고 있는 총 환자수는 94년 13,787명(백만명당 303.6명, 혈액투석 7,387명, 복막투석 2,284명, 신장이식 4,116명)에서 97년 20,244명(백만명당 431.9명, 신대체요법 방법은 각각 230.4명, 74.0명, 127.6명)으로 전체 환자의 증가율은 96년 13.4%, 97년 12.0%이며 신대체요법의 비율은 혈액 투석 53.4%, 복막투석 17.1%, 신장이식 29.5%였다. 원인 신질환은 만성 사구체 신염 21.6%, 당뇨병성 신염 30.8%, 고혈압성 사구체 경화증 18.3%로 보고⁹⁾하고 있다. 본 연구에서는 원인 신 질환으로서 당뇨가 23.7%, 고혈압성 사구체 경화증 13.1%, 만성 사구체 신염 17.0%로 낮게 나온 경향이 있는데 이는 원인 질환을 알수 없는 경우가 39.1%로 많기 때문으로 사료된다.

USRDS의 보고에 의하면 이미 말기 신부전증으로 진단되어 신대체요법을 시행받는 환자의 경우 심근 경색 15%, 관상동맥 질환 45%, 울혈성 심부전 42%, 심정지 3%, 부정맥 31%, 심낭염이 7%에서 있다²⁰⁾고 하였으며 새로 진단 받은 환자들도 투석 치료를 받기전에 이미 많은 수의 환자에서 심장 질환을 가지고 있으며 그 빈도는 이미 투석 치료를 받고 있는 환자들에 비해 약간 적거나 비슷한 정도²¹⁾라고 하였다. 본 연구에서는 심장 질환의 빈도를 심전도상의 변화와 환자의 증상 등과 연계하여 알아보았는데 좌심실비대가 37.2%로 Levin 등²²⁾이 보고한 평균 크레아티닌 청소율(Ccr)이 25.5ml/min인 환자들에서도 심초음파상 좌심실비대가 38.9%가 있으며 크레아티닌 청소율이 5ml/min 낮아짐에 따라 좌심실 비대의 위험도가 3% 증가한다는 소견과도 부합함을 알수 있어 심전도의 변화도 예후에 중요한 인자가 될 수 있음을 알수 있었다. 투석 개시시 관상동맥 협착이 1개 이상인 경우가 약 50% 이상이나 심전도상 협심증에 합당한 변화를 보이는 경우가 11.2%로 나타나 투석개시시 증세를 동반한 관상동맥 질환의 빈도는 관상동맥 조영술상의 변화보다도 적었고 45.0%의 환자가 정상의 심전도를 보이나 좀더 정밀한 심장 검사에 의해 비율이 증가할수 있으므로 투석 환자의 예후에 가장 중요한 요인인 심질환의 평가를 위해 심초음파나 관상동맥 조영술 등이 필요할 것으로 사료된다. 1995년 Hakim 등이 정의한 투석의 적응증에 의해 투석을 시행한 환자는 77%로 나타났고 33%의 환자는 신기능의 저하에 따른 무증상의 고질소혈증만으로 투석을 시행하여 다른 나라에 비

해 투석개시시점이 늦게 되는 이유로 생각된다.

투석 방법은 보통 환자의 사회적, 경제적 환경과 가족의 이해 및 의사에 의한 평가에 따른 교육 등에 의해서 결정되게 되는데 Sweden과 Danish National Registry Report on Dialysis and Transplantation 1995¹⁴⁾의 보고에 의하면 약 70%의 환자가 복막투석 선택시 적절한 교육을 받고 선택하나 지연 의뢰인 경우 의사에 의한 평가 및 교육이 부족해 응급으로 혈액 투석을 시행받고 계속 혈액 투석을 유지한다고 하였으며 따라서 지연의뢰인 경우 투석 방법에 대한 선택의 폭이 좁아지고 이환율이 높으며 초기 병원재원일수가 증가하며 이에 따른 경비가 증가하고 초기 사망과 관계가 있다^{13, 15)}고 하였다. 지연의뢰의 빈도가 외국의 경우 약 20-50% 정도¹²⁾이며 이들은 주로 심혈관계 질환 및 고칼륨혈증에 의한 급사의 위험이 높아 예후가 불량하다¹³⁾고 한다. 본 연구에서는 각 군간의 심혈관계 질환의 유병율 및 고칼륨혈증의 빈도가 의뢰시기에 따라 차이를 보이지 않았는데 이는 심초음파나 관상동맥 조영술 등의 정밀한 심장 검사가 평상적으로 이루어지지 않고 증상이 있는 경우에만 시행되기 때문이며 지연의뢰율(지연의뢰군 및 급박의뢰군의 비율)은 약 49.2%로 다른 나라에비해 아직도 높은 경향이 있으므로 처음 환자를 보게되는 일반의사에 대한 교육과 신질환 및 일반적인 건강진단의 시행의 필요성에 대한 교육이 필요하다고 하겠다. 또한 신대체요법의 방법은 본원의 환자들에서 혈액투석과 복막투석의 비율이 거의 같으며 각 군간의 차이는 없는 것으로 나타났으나 젊은 연령군과 비당뇨군에서 복막투석을 더 선호하는 경향을 보였으며 이는 환자의 자율적 선택과 의사의 신대체요법의 장단점 등에 대한 교육이 있을 후 선택하게 하는 자율성과 환자의 사회활동 정도 및 혈액 투석 센터에 대한 지리상의 문제가 외국보다 더 관여함을 보여주고 있다. 또한 본원에서 복막투석환자의 경험이 많고 실제로 환자수가 많으며 이에 따라 신대체요법결정시 환자나 보호자가 혈액투석을 시행하거나 복막투석을 시행하는 환자를 직접 만나고 이에 따른 장단점 등을 직접 경험하게 하는 것이 복막투석을 다른 병원보다 많이 선택하는 이유중의 한 요인이라고 생각된다.

National Kidney Foundation-Dialysis Outcome Quality Initiative(NKF-DOQI)의 지침¹⁸⁾에 의하면 주당 Kt/Vurea가 2.0 이하이면 부족이 없거나 혈청 알

부민 농도가 최하 정상치 이상, normalized Protein Catabolic Rate(nPCR)>0.8g/kg/d, 요독에 의한 체중상이나 이학적 소견이 없는 경우를 제외하면 신대체요법을 시행하라고 하였고 Tattersall 등¹⁹⁾도 주당 Kt/Vurea<2.0이거나 nPCR<0.8g/kg/d인 경우 투석을 시행하는 것이 환자의 예후에 중요하다고 하였다. 주당 Kt/Vurea가 2.0은 신장의 크레아티닌 청소율이 9-14 ml/min 정도이며 본 연구 대상 환자들의 크레아티닌 청소율이 4.5-5.6ml/min으로 각 군간의 차이는 없었으며 일반적인 권장치보다 더 늦게 투석을 시작하는 경향이 있는데 이는 3차 의뢰기관이나 신장내과 전문의 사에게 의뢰되는 시점이 조기의뢰군의 경우에도 평균 혈청크레아티닌이 5.23mg/dL, 크레아티닌 청소율이 24.67ml/min로 늦게 의뢰되며 환자들의 순용도가 낮기 때문으로 생각된다.

신대체요법을 처음 시작할 당시의 잔여 신기능(residual renal function)은 의뢰시기에 따라 차이가 없었으나 당뇨군에서 각의뢰군 사이에 좀 더 높은 시점에서 시행이 되었으며 이는 당뇨 환자군의 동반된 합병증이 비당뇨군보다 많고 영양 상태 등의 지표가 나쁜 것과 관계가 있었다.

잔여 신기능이 높은 환자, 즉 건강한 상태에서 일찍 투석을 시작한 환자에서 보통 기존의 전통적인 낮은 수치의 신기능이 있던 환자에 비해 더 낮은 이환율 및 사망률을 보이고²⁾ 투석의 시작은 영양 불량을 막아주고 사망률과 이환율을 낮추는 관점에서 중요하다,^{2, 10)} 고 하겠다. 신기능이 떨어질수록 자연적으로 단백질 섭취가 줄어들며, 비정상적인 단백 대사에 의해 영양 불량에 빠지고 나쁜 예후를 보이게 된다. 그러나 요독 물질의 제거가 신대체 요법에 의해 늘어나게 되면 환자의 영양상태는 개선되고 단백질의 이화작용이 늘어나게 된다. Bonomini 등¹¹⁾은 조기의 건강한 상태에서의 투석이 사망률을 줄이고 일상 생활을 유지하게 하며 지질 대사의 이상을 개선하고 입원 일수를 줄일수 있으며 당내성을 호전시키고 골 흡수 및 혈관 칼슘 침착을 막아준다고 하였다. 조기의뢰의 경우 지연의뢰보다 사망률이 2.77배 감소하고 환자의 치료 성적을 좋게 한다는 보고와 환자의 사망률과는 관계가 없다는 보고¹⁶⁾가 함께 있어 아직까지 개연성이 있으나 환자의 영양학적 측면 및 이환율 등을 고려할 때 건강한 상태에서의 조기 신대체요법이 필요할것으로 생각된다. 1994년부터 1996년까지 Flemish Dialysis Unit에서 조사한

바에 의하면 조기의뢰군의 1년내 사망률은 12.6%이고 초기 재원일수는 19.6일로 급박의뢰군의 사망률 26%와 초기 재원일수 36.7일에 비해 현저히 낮았으나 본 연구에서는 각 군간의 1년내 사망률과 초기 재원일수에 차이는 없었다. 이는 본원의 경우 환자의 외래 방문 간격이 보통 1-2개월로 만성 신부전환자의 급박한 신기능의 저하에 따른 치료를 할수 있는 시기에 비해 외래 방문 간격이 길기 때문이며 따라서 만성 신부전 환자에서 신대체요법을 요할 정도의 신기능 저하가 있는 경우 좀 더 자주 외래 추적 관찰이 필요할 것으로 사료된다. Lowrie 등⁶⁾은 낮은 혈중 알부민 농도가 환자의 예후에 관계가 있고 혈청 크레아티닌은 높은 경우 환자의 예후가 좋다고하여 환자의 예후에 영양상태가 가장 중요하다고 하였으며 또한 칼슘의 농도가 12.5mg/dL 이상이거나 9mg/dL 이하로 정상치를 벗어날수록 상대적 사망 위험도가 높다고 하였다. 신대체요법을 시행한 후 90일 이내의 사망은 동반질환과 저알부민혈증과 관계가 있다는 보고¹⁷⁾도 있다. 본 연구에서는 각 군간의 영양 상태의 지표가 될 수 있는 Body mass index, 혈청 알부민 농도, 총 콜레스테롤치, ferritin농도 및 림프구 % 등은 차이가 없었으며 신장내과 의사에 의해 적절한 치료 및 교육을 받은 조기의뢰군에서 혈압 및 혈청인의 조절이 잘되고 있었으며 이것이 급박의뢰군 및 지연의뢰군에서 한달내 사망이 대부분 심혈관계 질환 및 패혈증 등의 감염에 의해 높았던 것을 설명할 수 있다. 외국의 보고와 달리 우리나라의 경우 조기의뢰군에서도 급박의뢰군같이 빈혈의 조절이 잘 되지 않았던 것은 경제적 사정에 의해 조절 호르몬제의 사용이 낮았기 때문으로 생각된다.

이상의 결과로 말기 신부전 환자의 의뢰시기에 따른 임상상의 특징은 조기 의뢰군에서 다른 군에 비해 혈압 조절과 혈청 인의 조절이 잘되고 있었으나 투석 개시 시점시 투석의 적응증, 원인 질환에 따른 차이, 생화학적 및 영양학적 지표와 신대체요법 시작후 1년후의 이환율, 병원 재원 일수, 사망율 및 사망원인 등은 차이가 없었으나 1달내 사망이 급박의뢰군과 지연의뢰군에서 높은 경향을 보였고 대부분 심혈관계 질환 및 영양불량과 관련된 감염 등이었으므로 신장내과 전문의에 의한 평가, 적절한 보존적 치료와 신대체요법의 교육 등이 미리 이루어져 환자에게 가장 알맞은 치료방법을 선택할수 있게하며 응급처치시 수반되는 합병증의 감소를 위해 투석을 하기위한 전 준비(동정맥

루 형성 및 도관삽관)와 건강한 상태에서의 조기 신대체는 요독의 합병증을 막아주고 영양 상태를 개선 시키며 혈압조절 등을 쉽게 해줄수 있으며 동반된 위험인자나 질환 등을 쉽게 조절하여 환자의 예후를 개선시킬수 있으나 너무 빠른 신대체요법은 경제적, 사회적 활동의 장애와 환자의 포기를 일으킬수 있으므로 우리나라에 맞는 신대체 치료 시점을 정하기위한 전향적 연구와 특히 의뢰 의사의 교육을 통한 빠른 신장내과 전문의 에로의 전원과 이에 따른 예후에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

= Abstract =

Patients' Referral Pattern and Dialysis Initiation Practice : Single Center Experience

Hyun-Yong Song, M.D., Rutha Lee, M.D.
Jae-Ha Hwang, M.D., Hyun-Jung Roh, M.D.
Dong-Ryeol Ryu, M.D., Tae-Hyun Yoo, M.D.
Hyunjin Noh, M.D., Suk-Gyun Shin, M.D.
Shin-Wook Kang, M.D., Kyu-Hun Choi, M.D.
Sung-Kyu Ha, M.D., Ho-Yung Lee, M.D.
and Dae-Suk Han, M.D.

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

Despite improvements in dialysis care, the mortality of patients with end-stage renal disease(ESRD) remains high. One factor that has so far received little attention, but which might contribute to morbidity and mortality, is the timing of referral to the nephrologist. We performed a retrospective analysis in 358 patients(male 275, female 151) who were initiated renal replacement therapy first at this hospital from Jan 1995 to Dec 1996. Patients were defined by the time of first nephrology as early referral(E, n=163) encountered after more than 8 weeks; late early referral(LE, n=19) encountered between 8 weeks and 4 weeks; late referral(L, n=55) encountered from 1 week to 4 weeks; urgent referral(U, n=121) encountered less than 1 week. There were no differences in age, gender, primary renal disease, cause of dialysis, and renal replacement therapy modalities. However, there were significant differences in mean arterial pressure and serum phosphate levels between these 4 groups. The mean arterial pressures (mmHg) were 109.15±17.16, 105.37±18.76, 117.24±27.24 and 116.98±24.26 for E, LE, L and U, respectively(p<0.05, compared E to U). In the U group,

serum phosphate levels were elevated at initiation of dialysis compared to the E group(6.39±1.72 vs 7.29±3.54mg/dL, p<0.05). One year mortality in the U group had on increased tendency compared to the E group, especially earlier mortality(7.4% vs 14.9%, p>0.05).

In the E group, there was more controlled blood pressure and serum phosphate levels compared to the U group at initiation of renal replacement therapy, but other parameters were not significantly different among the 4 groups. Delays in initiation of renal replacement therapy may result in patients entering dialysis in a compromised state, therefore adequate long-term predialysis care by a nephrologist is important. Socioeconomic and medical factors responsible for late referral and late initiation of dialysis need to be evaluated and corrected to further improve the outcome of these patients.

Key Words : Referral pattern, Renal replacement therapy, Outcome

참고 문헌

- 1) Byrne C, Vernon PC, Cohen JJ : Effect of age and diagnosis on survival of older patients beginning chronic dialysis. *JAMA* 271:34, 1994
- 2) Hakim RM, Lazarus JM : Initiation of dialysis. *J Am Soc Nephrol* 6:1319, 1995
- 3) Onyekachi I, Mohammed D, et al. : Excess morbidity in patients starting uremia therapy without prior care by a nephrologist. *Am J Kidney Dis* 28:214, 1996
- 4) Barret BJ, Parfrey PS, Morgan J : Prediction of early death in end stage renal disease patients starting dialysis. *Am J Kidney Dis* 29:214, 1997
- 5) Iseki K, Nishime K, Uehara H, Tokeyama K, Yoshihara K, et al. : Impact of the initial levels of laboratory values on survival in chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 28:541, 1996
- 6) Lowrie EG, Lew N : Death risk in hemodialysis patients. The predictive values of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis* 15:458, 1990
- 7) Iseki K, Nishime K, Uehara K, Osawa A, Fukiyama K : Effect of renal disease and comorbid conditions on survival in chronic dialysis patients. *Nephron* 68:80, 1994
- 8) Eadington DW : Delayed referral for dialysis : Higher morbidity and higher costs. *Semin Dial* 8:258, 1995

- 9) 한국의 신대체 요법 현황-인산기념등록사업 1997-
대한신장학회지 18:1-15, 1997
- 10) Schulman G, Hakim RM: Improving outcomes in
chronic hemodialysis patients: Should dialysis be
initiated earlier? *Semin Dial* 9:225, 1996
- 11) Bonomini V, Alertazz A, Vangelista A, Bortolotti
GC, Stefani S, Scolari MP: Residual renal func-
tion and effective rehabilitation in chronic dia-
lysis. *Nephron* 16:89, 1976
- 12) Lameire N, Van Biesen W, Dombros N, Dratwa
M, Faller B, Gahl GM, Gokal R, Krediet RT, La
Graca G, Maiorca R, Matthys E, Ryckelynck JP,
Selgas R, Walls J: The referral pattern of
patients with ESRD is a determinant in the
choice of dialysis modality. *Perit Dial Int* 17:161,
1997
- 13) Jungers P, Ziagraft J, Page R, Albouze G, Han-
nedouche T, Man NK: Detrimental effects of late
referral in patients with chronic renal failure: A
case-control study. *Kidney Int* 43:170, 1993
- 14) Danish National Registry Report on Dialysis and
Transplantation in Denmark 1995. The Danish
Society of Nephrology, 1996
- 15) Innes A, Rowe PA, Burder RP, Morgan AG.
Early deaths on renal replacement therapy: The
need for early nephrological referral. *Nephrol Dial
Transplant* 7:467, 1992
- 16) Sesso R, Belasco AG. Late dialysis of chronic
renal failure and mortality in maintenance dia-
lysis. *Nephrol Dial Transplant* 11:2417, 1996
- 17) Khan IK, Catto GRD, Edward N, et al. Death
during the first 90 days of dialysis: A case
control study. *Am J Kidney Dis* 25:276, 1995
- 18) NKF-DOQI Clinical Practice Guidelines for Peri-
toneal Dialysis. *Am J Kidney Dis* 30 suppl 2:67,
1997
- 19) Tattersall J, Greenwood R, Farrington K: Urea
kinetics and when to commence dialysis. *Am J
Nephrol* 15:283, 1995
- 20) US Renal Data System: Patients mortality and
survival. *Am J Kidney Dis* 26:69, 1995
- 21) Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, et al.: Clinical
and echocardiographic disease in patients starting
end-stage renal disease. *Kidney Int* 47:186, 1995
- 22) Levin A, Singer J, Thompson CR, et al.: Pre-
valent left ventricular hypertrophy in the predi-
alysis population: Identifying opportunities for in-
tervention. *Am J Kidney Dis* 27:347, 1996