

장기 지속성 외래 복막투석 환자에서 복막의 이동특성이 영양상태에 미치는 효과

연세대학교 의과대학 내과학교실, 신장질환연구소

이호영 · 이인희 · 권건호 · 노현진 · 박형천 · 강신욱 · 최규현 · 한대석

인하대학교 의과대학 내과학교실

이 승 우

연세대학교 생활과학대학 식품영양학과

신 민 정 · 이 종 호

〈요 약〉

지속성 외래 복막투석(continuous ambulatory peritoneal dialysis, 이하 CAPD)치료를 받고 있는 환자의 18-56%에서 단백질-열량 영양실조가 발생하는 것으로 보고되고 있으며, 이들 환자 중 일부에서는 복막을 통한 단백질 소실이 영양실조를 일으키는 하나의 원인으로 알려져 있다. 이에 저자들은 연세대학교 의과대학 부속 세브란스병원에서 2년 이상 CAPD를 시행받고 있는 장기 환자 중에서 최근 3개월간 복막염이나 입원의 병력이 없는 임상적으로 안정된 환자 110명을 대상으로 표준 복막평형검사(peritoneal equilibration test, 이하 PET)를 시행하여 복막의 이동특성과 영양상태를 반영하는 지표인 subjective global assessment(이하 SGA), 혈청 생화학적 지표, 그리고 인체 계측치를 비교 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) PET의 결과에 따라 high transporter군, high average transporter군, low average transporter군, 그리고 low transporter군으로 나누었을 때, 각군의 분포는 각각 15.5%(17명), 29.1%(32명), 47.3%(52명), 그리고 8.1%(9명)이었다.

2) 혈청 알부민(g/dl)은 high transporter군, high average transporter군, low average transporter군, 그리고 low transporter군에서 각각 3.5 ± 0.4 , 3.8 ± 0.4 , 4.1 ± 0.4 , 그리고 4.3 ± 0.3 으로 high transporter군 일수록 감소하는 경향을 보였으며, high transporter군과 low transporter군 사이에는 통계학적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$). 혈청 크레아티닌(mg/dl)은 high transporter군에서 11.5 ± 1.8 로, low transporter군의 16.3 ± 5.0 에 비해 유의하게 낮았으며 ($p < 0.05$), prealbumin(mg/dl)도 high transporter군에서 29.8 ± 5.1 로 low average transporter군의 41.1 ± 9.6 과 low transporter군의 41.4 ± 3.6 에 비해 유의하게 낮았다($p < 0.05$).

3) Transferrin, insulin like growth factor-1(이하 IGF-1), 헤마토크릿, 혈중 요소 질소, 총 콜레스테롤 등은 각 군 사이에 유의하는 차이가 없었다.

4) 일일 투석액을 통한 알부민의 소실(g/day)은 high transporter군에서 5.36 ± 1.44 로, low average transporter군의 4.17 ± 1.09 와 low transporter군의 3.88 ± 1.35 에 비해 유의하게 많았으나($p < 0.05$), high average transporter군의 4.53 ± 1.04 와는 통계학적인 차이가 없었다.

* 본 논문내용의 일부는 1996년도 연세대학교 의과대학 교수연구비의 보조로 이루어졌음.

5) High transporter군에서는 SGA에 따른 영양실조 환자가 6명(35.3%)으로, low transporter군의 1명(11.1%)에 비해 통계학적으로 유의하게 많았으나($p < 0.05$), high average transporter군(11/32, 34.4%) 및 low average transporter군(13/52, 25.0%)과는 통계학적인 차이가 없었다.

6) $SCCr(L/wk/1.73m^2)$ 은 high transporter군에서 67.08 ± 10.60 으로 나머지 세군에 비해 유의하게 높았으나(high average transporter군, 63.75 ± 17.72 ; low average transporter군, 54.92 ± 14.54 ; low transporter군, 49.03 ± 8.93)($p < 0.05$), NPCR, Weekly Kt/Vurea는 각군 사이에 통계학적인 차이가 없었다.

7) Biceps skinfold thickness, triceps skinfold thickness, mid-arm circumference, lean body mass, 그리고 total body muscle 등의 인체 측정치는 각군 사이에 유의한 차이가 없었다.

이상의 결과로 high transporter군에서는 타군에 비해 비교적 적절한 투석을 시행하고 있음에도 불구하고 영양실조 상태에 있으며, 이는 투석액을 통한 다량의 단백질 및 알부민의 소실에 기인할 것으로 생각된다. 따라서 high transporter군에서는 단백질-열량 영양실조에 대한 주의 깊은 관찰과 관리가 필요할 것으로 생각된다.

서 론

지속성 외래 복막투석(continuous ambulatory peritoneal dialysis, 이하 CAPD)이 1976년 Popovich 등^{1,2)}에 의해 소개된 이후, 혈액투석, 신이식과 함께 신대체요법의 하나로 중요한 위치를 차지하게 되었다. 그러나 CAPD 치료를 받는 환자의 18-56%^{3,4)}에서 단백질-열량 영양실조가 관찰되며 혈액투석 환자보다 그 빈도가 많은 것으로 알려져 있다. CAPD 환자에서 이러한 영양실조의 원인으로는 요독에 의한 비정상적인 단백질 및 아미노산의 대사, 단백질 이화작용의 증가, 식욕부진, 오심, 구토, 감염 등의 동반된 질환, 인슐린 등의 동화작용 호르몬에 대한 저항성, 이화작용 호르몬(glucagon, parathyroid hormone 등)의 증가, 투석액을 통한 아미노산, 비타민, 단백질의 소실 등이 이야기 되어지고 있으며⁴⁾, 이러한 원인으로 면역 기능의 약화가 유발되어 감염 등에 의한 유병률 및 사망률의 증가가 초래된다⁵⁻⁸⁾. Twardowski 등⁹⁾은 CAPD 환자에서 복막평형검사(peritoneal equilibration test, 이하 PET)를 시행하여 투석액의 저류 시간과 small solute의 확산능, 포도당 흡수, 배액량 및 용질제거율이 환자마다 각각 다르다고 보고하였으며, 이러한 복막이동특성을 4시간 dialysate-to-plasma ratio for creatinine(이하 D/PCr)의 결과에

따라 high transporter, high average transporter, low average transporter 그리고 low transporter의 네군으로 나누었다. 최근에 D/PCr, 즉 복막의 이동특성과 혈청 알부민 사이에 역상관계가 있다는 연구 결과¹⁰⁻¹²⁾로 보아 high transporter인 환자에서 저알부민혈증이 더 많이 발생할 수 있다는 것을 알 수 있다. 그러나, 장기간 CAPD 중인 high transporter 환자에서 보이는 저알부민혈증이 단백질 영양실조인 환자에서 보이는 저알부민혈증과 같이 예후인자로 작용하는 지에 대한 연구는 아직 미미한 실정이다. 따라서, 장기간 CAPD를 지속하고 있는 환자에서 복막의 이동특성이 CAPD 환자의 영양상태에 어떠한 효과를 미칠 지에 대해 아는 것이 향후 CAPD를 성공적으로 지속시킬 수 있을 지를 예측하는 데에 중요할 것으로 사료된다. 이에 저자들은 1996년 2월 현재, 2년 이상 CAPD 치료중인 환자들을 대상으로 표준 PET를 시행하여 복막의 이동특성을 알아봄과 동시에 인체계측치, 주관적 영양상태 평가(subjective global assessment, 이하 SGA), 혈청 알부민, prealbumin, transferrin, insulin like growth factor-1(이하 IGF-1) 등을 포함하는 각종 생화학적 지표 및 요소동력학 모형의 지표, 투석의 적절도, 투석액으로 배출되는 단백질의 양 등을 측정하여 복막의 이동특성이 환자의 영양상태에 미치는 효과를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1996년 2월 현재 연세대학교 의과대학 부속 신촌 세브란스 병원에서 말기 신부전증으로 진단받고 CAPD를 시작한 후 최소한 2년이 경과하였으며 최근 3개월 동안 복막염이나 입원의 병력이 없는 임상적으로 안정된 18세에서 65세 사이의 환자로, 24시간 동안 배액된 복막투석액과 소변을 모아 검사를 하는 데에 협조한 110명을 대상으로 하였다.

2. 방법

1) PET

복막의 이동특성을 알아보기 위해 표준 PET를 시행하여 4시간후의 D/PCr에 따라 high transporter

($0.81 < D/PCr$), high average transporter ($0.65 \leq D/PCr \leq 0.81$), low average transporter ($0.50 \leq D/PCr \leq 0.65$) 및 low transporter ($D/PCr < 0.50$)의 네군으로 구분하였다.

2) 영양 상태

영양상태 평가를 위해 SGA¹³⁾를 시행하여 대상 환자를 정상 영양상태(Group A), 경중에서 중등도의 영양실조상태(Group B), 중증의 영양실조상태(Group C)의 세군으로 구분하였고(Table 1), 24시간 기억회상법(24 hour usual food intake recall method)에 의해 음식 섭취량을 조사하였으며, 우리나라 식품 분석표를 사용하여 열량 및 단백질 섭취량을 산출하였다¹⁴⁾. 인체 계측으로는 신장 및 체중을 측정하고, Lange caliper를 이용하여 견갑골 하단(subscapular) 및 삼두박근(triceps) 등의 부위에서 피하지방을 측정하였다. 또한 mid-arm circumference(이하 MAC) 측정

Table 1. Subjective Global Assessment of Nutritional Status

1. History
1) Weight loss
overall loss in the past 6 month
change in past 2 weeks: increase, no change, decrease
2) Dietary intake change
no change
change # duration
type: suboptimal solid diet, full liquid diet, hypocaloric diet, starvation
3) Gastrointestinal Sx.(persist for 2 weeks)
none, nausea, vomiting, diarrhea, anorexia
4) Functional capacity
no dysfunction
dysfunction # duration
type: suboptimal working, ambulatory, bedridden
5) Disease and its relation to nutritional requirements
primary Dx.
metabolic demand: no stress, low stress, moderate stress, high stress
2. Physical Examination
(0=normal, 1=mild, 2=moderate, 3=severe)
loss of subcutaneous fat
muscle wasting
ankle edema
sacral edema
3. Subjective global assessment rating
A=well nourished
B=moderately malnourished
C=severely malnourished

과 함께 대상자를 편평한 바닥에 세우고 투석액을 배액시킨 상태에서 허리와 엉덩이 둘레를 측정하여 허리 둘레와 엉덩이 둘레의 비율(waist-hip ratio)을 계산하였다. 체지방 측정기(Futrex 5000)¹⁵⁾를 이용하여 체지방량(% body fat)과 제지방 체중(lean body mass, 이하 LBM)을 측정하고, Heymsfield 등의 공식¹⁶⁾에 의해 arm muscle area(이하 CAMA)와 총 근육량(total body muscle, 이하 TBM)을 계산하였다(Table 2).

3) 생화학적 지표

대상 환자들의 공복시 혈액을 채취하여 혈색소, 헤마토크릿, 단백질, 알부민, 혈중 요소질소, 크레아티닌, 총 콜레스테롤, triglyceride, prealbumin, transferrin 및 IGF-1 등을 측정하였으며, 이중 prealbumin¹⁷⁾과 transferrin¹⁸⁾농도는 rate nephrometry로 측정하였고, IGF-1 농도는 acid ethanol extraction 후에 IRMA(immunoradiometric method assay) 방법으로 측정하였다¹⁹⁾.

4) 요소 동력학 모형과 SCCr

투석액으로 배출되는 단백질의 양과 투석의 적절도를 평가하기 위해 환자로 하여금 24시간 소변과 배액된 투석액을 모아오게 한 다음 투석액의 총량과 투석액내의 단백질, 알부민, 요소질소 및 크레아티닌 농도를 측정하였으며, 24시간 소변량, 혈중 요소질소와 크레아티닌 농도를 측정하여 Weekly Kt/Vurea, NPCR 및 SCCr을 계산하였다. Weekly Kt/Vurea는 24시간 복막투석을 통한 요소 청소율과 잔여 신

요소 청소율을 합한 수치에 7을 곱하여 구하였으며, 요소질소 분포 체액량은 Watson normogram²⁰⁾을 이용하여 산출하였고, NPCR은 Randerson 등²¹⁾의 방법에 의한 요소 생성율(urea generation rate, Gun)을 이용하여 계산한 후 환자의 건체중으로 표준화하였다. SCCr은 24시간 복막투석을 통한 크레아티닌 청소율과 잔여 신 크레아티닌 청소율을 합한 수치에 7을 곱한 후 표준 체표면적으로 표준화하였다(Table 3).

3. 통계 분석

얻어진 자료들의 통계분석을 위해 SPSS를 이용하였다. 복막의 이동특성에 따른 임상 평가 지표의 차이를 비교하기 위하여 one-way analysis of variance, chi-square test 및 Fisher's exact test를 이용하였으며, 지표들간의 상관관계는 Spearman correlation을 이용하였다. 측정치는 평균±표준편차로 표시하였다

Table 2. Anthropometric Evaluation in CAPD Patients

Skinfold thickness by Lange caliper
Waist/Hip ratio
Midarm Circumference(MAC)
Body fat & Lean body mass(LBM) by Futrex 5000
Calculated arm muscle area(CAMA)
Male : (MAC - 3.14 × TSF)² / 12.56 - 10
Female : (MAC - 3.14 × TSF)² / 12.56 - 6.5
Total Body Muscle(TBM) = Height × (0.0264 + 0.0029 × CAMA)

Table 3. Calculation of Residual Renal Function, Kt/Vurea, NPCR and SCCr

- Residual renal function(ml/min) = {(Ucr/Scr + Uurea/Surea) × Uvol} / 1440 × 2
- Weekly Kt/Vurea = {(Dun + Uun) / V} × 7
 Dun = Dvol × Durea / BUN
 Uun = Uvol × Uurea / BUN
 V: Total body water(Watson et al.)
- NPCR(g/kg/day) = PCR / standard weight
 PCR = 10.76(Gun + 1.46)
 Gun = (Dvol × Durea + Uvol × Uurea) / 1440
 Standard weight = V / 0.58
- SCCr(L/week/1.73m²) = {(Dvol × Dcr) / Scr + (Uvol × Ucr) / Scr} × 7 × 1.73 / BSA

Ucr : urine creatinine concentration
 Scr : serum creatinine concentration
 Uurea : urine urea nitrogen concentration
 Durea : dialysate urea nitrogen concentration
 Uvol : urine volume/day

Dvol : drained dialysate/day
 Gun : urea generation rate
 NPCR : normalized protein catabolic rate
 SCCr : standardized creatinine clearance

고, 유의수준은 p값이 0.05 미만으로 하였다.

결 과

1. 대상 환자군의 임상적 특성

대상 환자 110명을 표준 PET를 이용한 복막의 이동특성에 따라 high transporter, high average transporter, low average transporter 및 low transporter 의 네군으로 구분하였을 때, 각군의 분포는 각각 15.5%(17명), 29.1%(32명), 47.3%(52명), 그리고 8.1%(9명)이었고, 평균 연령은 각각 48.9세, 49.5세, 46.7세, 그리고 47.5세이었다. 평균 연령, 평균 CAPD 기간, 잔여 신기능, 복막염의 빈도는 각군 사이에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(Table 4).

2. 대상 환자군의 생화학적 지표

평균 혈청 단백질, 혈청 알부민, prealbumin 및 크레아티닌 농도는 high transporter군에서 각각 6.5 ± 0.7 g/dl, 3.5 ± 0.4 g/dl, 29.8 ± 5.1 mg/dl 및 11.5 ± 1.8 mg/dl 으로 low transporter군의 7.2 ± 0.4 g/dl, 4.3 ± 0.3 g/dl, 41.4 ± 3.6 mg/dl 및 16.3 ± 5.0 mg/dl에 비해 모두 통계학적으로 유의있게 낮았으며($p < 0.05$), PET상 D/PCr 가 작을수록 증가하는 양상을 보였다. 그러나 헤마토크릿, 혈중 요소질소, 총 콜레스테롤, transferrin 및 IGF-1 등은 각군 사이에 통계학적인 차이가 없었다(Table 5).

3. 대상 환자군의 요소동력학 모형

SCCr(L/wk/1.73m²)은 high transporter군에서 67.08 ± 10.06 으로 나머지 세군에 비해 유의있게 높았

Table 4. Comparison of Patients Characteristics in 4 Groups

	High (N=17)	High Aver. (N=32)	Low Aver. (N=52)	Low (N=9)
Age(year)				
Sex(M:F)	48.9±12.5	49.5±13.8	46.7±12.4	47.5±8.5
Duration of CAPD(month)	1.4:1	1.7:1	0.7:1	1.3:1
D.M.(%)	49.9±21.8	51.4±21.7	56.9±23.3	48.6±22.5
RRF(ml/min)	3(17.6)	1(3.1)	4(7.7)	1(11.1)
Incidence of Peritonitis (episodes/patient/year)	0.49±0.77	0.68±1.46	0.49±1.13	0.37±0.51
	0.35	0.59	0.38	0.55

RRF: Residual renal function

Table 5. Comparison of Biochemical Data in 4 Groups

	High (N=17)	High Aver. (N=32)	Low Aver. (N=52)	Low (N=9)
Hematocrit(%)	24.4±4.8	25.7±5.1	25.8±5.5	24.9±4.0
BUN(mg/dl)	52.1±15.3	54.6±15.7	53.5±10.9	54.3±16.9
Creatinine(mg/dl)	11.5±1.8*	11.6±2.6	12.8±2.9	16.3±5.0
Prealbumin(mg/dl)	29.8±5.1**	38.8±6.6	41.1±9.6	41.4±3.6
Albumin(g/dl)	3.5±0.4*	3.8±0.4	4.1±0.4	4.3±0.3
Protein(g/dl)	6.5±0.7*	6.7±0.7	7.0±0.6	7.2±0.4
Cholesterol(mg/dl)	212.1±34.0	197.5±45.1	207.1±39.4	196.3±47.1
Transferrin(mg/dl)	198.2±50.3	214.8±49.7	212.9±33.5	199.8±27.5
IGF-1(ng/ml)	230.9±110.2	217.6±99.9	186.6±77.3	249.3±101.3

*: $p < 0.05$, vs. Low, **: $p < 0.05$, vs. Low Aver. and Low
IGF-1: Insulin like growth factor-1

으나(high average transporter군, 63.75±17.72; low average transporter군, 54.92±14.54; low transporter군, 49.03±8.9)(p<0.05), Weekly Kt/Vurea 와 NPCR은 각군 사이에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(Table 6).

4. 대상 환자군의 인체 계측치

Ideal body weight에 대한 body weight의 백분율, body mass index, % body fat 및 MAC 등의 인체 계측치는 각군 사이에 유의한 차이가 없었다. 체지방 측정기(Futrex 5000)로 측정한 LBM(kg)은 high transporter군에서 43.4±7.1로 나머지 세군에 비해 낮은 경향을 보였으나(high average transporter군, 47.2±8.9; low average transporter군, 47.8±7.44; low transporter군, 45.1±11.2), 통계학적으로 의의는 없었다(Table 7).

5. 대상 환자군의 SGA에 의한 영양상태

SGA에 따른 분류상 Group A를 정상 영양상태, Group B와 Group C를 합해 영양실조상태로 구분하였을 때, high transporter군에서 6명(6/17, 35.3%)이 영양실조상태이었던 반면에, low transporter군에

서는 단지 1명(1/9, 11.1%)이 영양실조상태로 high transporter군에서 low transporter군에 비해 영양실조 환자가 통계학적으로 유의하게 많았다(p<0.05)(Table 8).

6. 대상 환자군의 일일투석액을 통한 단백질과 알부민 소실

일일 투석액을 통한 단백질의 소실(g/day)은 high transporter군에서 7.43±2.06로, low average transporter군의 4.98±1.18과 low transporter군의 4.70±1.59에 비해 유의하게 많았으나(p<0.05), high average transporter군의 5.83±1.31과는 통계학적인 차이가 없었다. 알부민의 소실(g/day)도 high transporter군에서 5.36±1.44로 나머지 세군에 비해 많았으며, 특히 low average transporter군(4.17±1.09)과 low transporter군(3.88±1.35)에 비해 유의하게 많았다.(p<0.05)(Table 9).

7. D/PCr 와 혈청 알부민과의 상관관계

D/PCr과 혈청 알부민과는 상관계수 -0.48로 유의 있는 음의 상관관계를 보여 D/PCr이 클수록 혈청 알부민이 감소하였다(p< 0.05)(Fig. 1).

Table 6. Comparison of Urea Kinetic Data in 4 Groups

	High (N=17)	High Aver. (N=32)	Low Aver. (N=52)	Low (N=9)
Weekly Kt/Vurea	1.95±0.34	1.98±0.39	1.98±0.34	2.00±0.43
NPCR(g/kg/day)	0.91±0.19	0.93±0.19	0.95±0.17	0.97±0.22
SCCr(L/wk/1.73m ²)	67.08±10.60*	63.75±17.72	54.92±14.54	49.03± 8.93

* : p<0.05, vs. High Aver., Low Aver and Low

Table 7. Comparison of Anthropometric Data in 4 Groups

	High (N=17)	High Aver. (N=32)	Low Aver. (N=52)	Low (N=9)
% of BW to IBW.	107.4±18.5	103.6±11.5	108.2±13.7	97.2±10.5
BMI(kg/m ²)	22.6±3.6	22.2±2.5	22.7±2.8	20.7±2.6
% Body Fat	26.3±6.9	22.9±7.6	27.0±7.2	20.7±4.3
LBM(kg)	43.4±7.1	47.2±8.9	47.8±7.4	45.1±11.2
MAC(cm)	24.8±3.3	24.6±2.1	25.4±2.5	24.4±2.2
TSF(mm)	13.0±7.3	9.7±4.3	13.7±7.4	10.7±7.4

IBW : Ideal body weight
BMI : Body mass index
LBM : Lean body mass

MAC : Midarm circumference
TSF : Triceps skinfold thickness

Table 8. Comparison of Nutritional Status by SGA in 4 Groups

	High (N=17)	High Aver. (N=32)	Low Aver. (N=52)	Low (N=9)
Normal				
Nutrition(%)	11(64.7)	21(65.6)	39(75.0)	8(88.9)
Malnutrition(%)	6(35.3)*	11(34.4)	13(25.0)	1(11.1)

*: $p < 0.05$, vs. Low

SGA: Subjective global assessment

Table 9. Comparison of Protein and Albumin Loss into Dialysate in 4 Groups

	High (N=17)	High Aver. (N=32)	Low Aver. (N=52)	Low (N=9)
Protein loss (g/day)	$7.43 \pm 2.06^*$	5.83 ± 1.31	4.98 ± 1.18	4.70 ± 1.59
Albumin loss (g/day)	$5.36 \pm 1.44^*$	4.53 ± 1.04	4.17 ± 1.09	3.88 ± 1.35

*: $p < 0.05$, vs. Low Aver. and Low

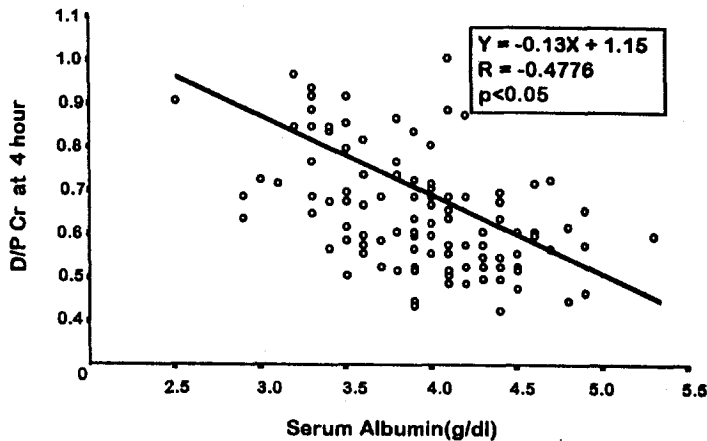


Fig. 1. Correlation between Serum Albumin and D/PCr at 4 hour in PET.

고 찰

말기 신부전증 환자에서 신대체요법의 하나로 이용되고 있는 CAPD는 혈액투석에 비해 심혈관계의 부담이 적을 뿐만 아니라 식사가 자유롭고, 기계가 필요 없다는 장점 등으로 인해 매년 환자의 수가 늘어나는 추세이다. 그러나 최근의 보고에 의하면 CAPD 환자의 18-56%^{3, 4)}에서 영양실조가 관찰되며 혈액투석 환자에 비해 그 빈도가 많은 것으로 알려져 있다. 영양실

조에는 단백질 영양실조, 열량 영양실조, 그리고 단백질-열량 영양실조의 3가지 형태가 있다²²⁾. 단백질 영양실조시 muscle mass 및 serum protein의 감소, 부종이 나타나며, 열량 영양실조시 체중, fat mass, carbohydrate (liver-muscle glycogen) 등이 감소한다. CAPD 환자에서는 대부분 단백질-열량 영양실조가 많으며, 단백질-열량 영양실조는 환자의 유병률 및 사망률과 밀접한 관련이 있는 것으로 보고되고 있다. CAPD 환자에서 이러한 영양실조의 원인으로는 불충분한 투석에 기인한 요독 자체에 의한 비정상적인

단백질 및 아미노산의 대사, 단백질 이화작용의 증가, 식욕부진, 오심이나 구토 등에 의한 부적절한 식사, 감염을 포함한 동반된 내과적 질환, 신진대사에 관여하는 호르몬의 불균형 등이 있다. 이외에도, Schreiber 등²³⁾은 영양실조의 위험인자로 당뇨병, 심부전, 노인, 그리고 복막의 이동특성중 high transporter가 있다고 하였다. 이러한 단백질-열량 영양실조를 조기에 진단하기 위해 여러 영양상태의 평가방법이 제시되고 있는데, 여기에는 diet history²⁴⁾, 인체계측법²⁵⁾, SGA¹³⁾, bioelectric impedance²⁶⁾, total body potassium²⁷⁾, LBM와 체지방분률의 측정, 그리고 혈청 알부민, 콜레스테롤, 요소질소, 크레아티닌 및 transferrin¹⁸⁾과 같은 생화학적 지표들이 있으며, 최근에는 IGF-1²⁸⁾이나 prealbumin 등¹⁷⁾이 영양상태의 예민한 지표로 간주되고 있다.

Twardowski 등^{9, 29)}은 CAPD 환자의 복막 이동특성을 D/PCr 에 따라 high transporter, high average transporter, low average transporter 및 low transporter군의 네군으로 나누었으며, 복막투석을 시작하는 환자의 약 15%가 high transporter라 하였고, Blake 등³⁰⁾은 시간이 경과할수록 복막의 이동특성이 증가하는 경향이 있다고 하였다. 그러나, 본 연구에서는 2년 이상 경과한 CAPD 환자중 15.5%만이 high transporter이었기 때문에, 외국의 보고에 비해 CAPD 시작 당시에 high transporter군이 적은 것인지, 아니면 시간이 경과할수록 이동특성의 변화가 적은 것인지를 알기 위해서는 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다. Nolph 등¹⁰⁾은 용질제거율에 차이가 없음에도 불구하고 low transporter에서 투석액으로의 단백질 배설량이 52 ± 10 g/week이었던 반면에 high transporter에서는 66 ± 10 g/week으로, high transporter군에서 혈청 알부민, LBM, 총 크레아티닌 배설량 및 혈청 크레아티닌 농도가 낮은 경향을 보였다고 하였다. 또한 이 등³¹⁾은 단면적인 연구에서 혈청 알부민 농도가 3.5g/dl 이하인 CAPD 환자에서 3.5g/dl 이상인 환자에 비해 SGA상 영양실조군이 많았고 영양상태의 생화학적 지표인 혈청 transferrin, 요소 질소 및 크레아티닌이 낮았으며, 24시간 투석액을 통한 단백질소실이 많았고, 24시간 D/PCr 검사상 high transporter인 환자의 빈도가 의미있게 많았다고 하였다. 본 연구에서도 high transporter군의 혈청 알부민과 크레아티닌 농도가 다른 군에 비해 낮았

며, 특히 low transporter군과는 유의한 차이가 있었다. 이는 투석액을 통한 일일 단백질 및 알부민의 소실이 high transporter군에서 low transporter군에 비해 통계적으로 유의있게 많았으며, SCCr이 high transporter군에서 다른 세군에 비해 유의있게 컸기 때문에 생각된다. 또한 SGA상 영양실조 상태에 있는 환자의 비율이 high transporter군에서 다른 군에 비해 많은 경향을 보였으며, 특히 low transporter군에 비해서는 통계학적으로 유의있게 많았다. 이는 복막의 이동특성, 즉 D/PCr 와 혈청 알부민 사이에 역 상관관계가 있으며, high transporter군에서 저알부민 혈증이 발생하기 쉽다는 최근의 여러 연구 결과들¹⁰⁻¹²⁾과 일치한다.

이제까지의 많은 연구에 의하면 혈청 알부민이 말기 신부전증 환자에서 임상경과의 중요한 예측 인자인 것으로 보고되고 있지만, 혈청 알부민 농도는 여러가지 다른 원인들에 의해 단순히 영양상태만을 반영하지는 않으며, 다른 지표와 항상 긴밀한 상관관계를 나타내지 않는다는 보고도 있다³²⁻³⁵⁾. 혈청 prealbumin은 알부민에 비해 비교적 빠른 전환이 일어나면서 저장 pool이 적고 환자의 영양 상태에 따라 민감하게 반응하므로, 영양실조 진단에 좀더 실용적인 검사로 알려져 있고³⁶⁾, 혈청 transferrin은 체내 철분상태에 의해 영향을 받는 제한점이 있으나³⁷⁾, 짧은 반감기(8-9일)로 인해 영양상태 평가에 민감한 지표라는 연구결과도 있다^{38, 39)}. 본 연구에서는 prealbumin이 high transporter군에서 다른 군에 비해 낮았으며, 특히 low average transporter군과 low transporter군에 비해서는 통계학적으로 유의있게 낮았다. 혈액투석 환자를 대상으로한 Jacob 등²⁸⁾의 연구에서 영양실조 환자에서 감소되어 있으며 환자의 인체 계측치와 상관관계가 좋은 지표라고 알려진 IGF-1은 복막의 이동특성에 따른 통계학적 유의한 차이가 없었으며, 혈청 transferrin은 high transporter군에서 다른 군에 비해 낮은 경향을 보였으나, 통계학적 유의성은 없었다.

CAPD 환자의 영양상태를 보다 정확하게 반영하면서 환자의 이환율과 사망률에 관여하는 예측인자 중에서 투석량에 대한 많은 연구가 있어 왔다. Digenis 등⁴⁰⁾은 투석을 통해 요독물질을 제거하고 체내수분과 전해질, 그리고 산-염기 평형을 유지하면서 좋은 영양상태를 유지하는 것이 적절한 투석이라고 정의하고 있지만, 적절한 투석의 지표가 될 수 있는 물질에 대해

서는 아직 논란이 많은 상태이다. 1981년 NCDS (National Cooperative Dialysis Study)에서 Lowrie 등⁴¹⁾이 표준화 단백질 이화율(NPCR)과 평균 요소질소 농도(time-averaged concentration of urea)가 혈액투석 환자의 이환률과 사망률을 결정하는 중요한 지표이었다고 보고하였으며, Acchiro 등⁴²⁾은 혈액투석 치료를 받고있는 비당뇨병성 말기 신부전증 환자를 대상으로 한 연구에서 NPCR 이 낮을수록 총 입원일수가 길었고, 심혈관계 질환 및 감염 등이 동반되어 있었던 빈도가 높았다고 보고하였다. Gotch 와 Sargent⁴³⁾가 투석의 효율을 평가하는 지표로서 Kt/V를 소개한 이후 Kt/V 는 혈액투석의 처방을 결정하는 적절도로 인정되고 있지만 CAPD에도 적용시킬 수 있는지에 대해서는 이견이 많다. Blake 등⁴⁴⁾은 요소동력학 모형을 CAPD 환자의 임상결과의 예측치로 적용하기 어렵다고 보고한 반면에 Brandes 등⁴⁵⁾은 Kt/V와 SCCr 모두 임상결과와 상관이 있었으나, 크레아티닌 청소율이 좀더 예민한 CAPD의 적절도라고 주장하였다. 본 연구에서는 high transporter군이 다른 군에 비해 비교적 적절한 투석을 시행하고 있었으며, 오히려 SCCr은 다른 군에 비해 높았다. 즉, PET상 high transporter군은 요소동력학 모형이나 크레아티닌 청소율에서 다른 군, 특히 low transporter군에 비해 비교적 적절한 투석을 시행하고 있음에도 불구하고, SGA상 영양실조 상태의 환자가 많았으며, 영양상태를 나타내는 생화학적 지표상으로도 좋지 않았다. 특히, 혈청 단백질과 알부민은 복막을 통한 소실로 인해 다른 군에 비해 의의있게 낮았는데, 혈청 알부민이 영양상태를 반영하는 중요한 지표임을 고려할 때, 이러한 저알부민혈증이 high transporter 군에 속하는 CAPD 환자의 이환율 및 사망률의 증가에 영향을 미칠 수 있을 것으로 생각된다.

이상의 결과로, CAPD 환자 중 high transporter 군에서는 SCCr 등 투석의 적절도 검사결과 low transporter군과 비교해서 적절한 투석정도를 유지하고 있음에도 불구하고 CAPD 환자의 예후와 밀접한 관계가 있는 영양실조 환자가 많았던 이유는 투석액을 통한 단백 및 알부민손실이 직접적인 요인으로 평가되며, high transporter군에서 성공적인 CAPD 유지를 위해서는 단백질 보충요법 등의 특별한 조치가 필요할 것으로 생각된다.

= Abstract =

The Effect of Peritoneal Membrane Transport Characteristics on the Nutritional Status in Long-Term Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis(CAPD) Patients

Ho Yung Lee, M.D., In Hee Lee, M.D.
Keun Ho Kwon, M.D., Hyun Jin Noh, M.D.
Hyeong Cheon Park, M.D., Shin Wook Kang, M.D.
Kyu Hun Choi, M.D. and Dae Suk Han, M.D.

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

Seong Woo Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Inha University, Incheon, Korea

Min Jeong Shin, M.S. and Jong Ho Lee, Ph.D.

Department of Food and Nutrition, College of Human Ecology, Yonsei University, Seoul, Korea

Protein-calorie malnutrition is common in CAPD patients and is associated with increased morbidity and mortality. There are many causes of malnutrition in CAPD patients, and it is well known that a large amount of protein loss through the peritoneal membrane is one of them. To investigate the effect of the peritoneal membrane transport characteristics on the nutritional status in long-term CAPD patients, we conducted a cross-sectional study on clinically stable 110 patients who performed CAPD for more than 2 years, using PET and measuring nutritional status by subjective global assessment (SGA), biochemical, anthropometric and urea kinetic parameters. Following results were obtained.

1) The patients were divided into 4 groups according to the PET results: high transporter(n=17, 15.5%), high average transporter(n=32, 29.1%), low average transporter(n=52, 47.3%) and low transporter(n=9, 8.1%).

2) Serum albumin levels(g/dl) in high transporter, high average transporter, low average transporter and low transporter were 3.5 ± 0.4 , 3.8 ± 0.4 , 4.1 ± 0.4 and 4.3 ± 0.3 , respectively, and there was a significant difference between high transporter and low transporter($p < 0.05$). High transporter had significantly lower serum creatinine level(11.5 ± 1.8 mg/dl) than

in low transporter(16.3 ± 5.0 mg/dl)($p < 0.05$), prealbumin level(mg/dl) was significantly lower in high transporter(29.8 ± 5.1) than low average transporter(41.1 ± 9.6) and low transporter(41.4 ± 3.6) ($p < 0.05$). But, there were no significant differences in Hct, BUN, total cholesterol, transferrin and IGF-1 among the 4 groups.

3) Albumin loss through dialysate (g/day) was significantly more in high transporter(5.36 ± 1.44) than in low average transporter(4.17 ± 1.09) and low transporter(3.88 ± 1.35)($p < 0.05$), and SCCr(L/wk/ 1.73 m^2) was higher in high transporter(67.08 ± 10.60) than in the others(high average transporter, 63.75 ± 17.72 ; low average transporter, 54.92 ± 14.54 ; low transporter, 49.03 ± 8.93) ($p < 0.05$).

4) Malnourished patients assessed by SGA were more in high transporter group (6/17, 35.3%) than in low transporter group (1/9, 11.1%)($p < 0.05$).

5) There were no statistically significant differences in NPCR, Weekly Kt/Vurea, and anthropometric parameters among the 4 groups.

In conclusion, CAPD patients in high transporter group are more malnourished despite of more adequate dialysis with higher SCCr compared to those in low transporter group, which is resulted from large amount of protein and albumin loss through dialysate. Strict management and protein replacement therapy will be indicated in high transport CAPD patients to prevent protein malnutrition related morbidity and mortality.

Key Words : CAPD, Protein-calorie malnutrition, PET

참 고 문 헌

- 1) Popovich RP, Moncrief JW, Dechard JB, Bomar JB, Pyle WK: *The definition of a novel portable/wearable equilibrium peritoneal dialysis technique(abstract)*. *Abstr ASAIO* 5:64, 1976
- 2) Popovich RP, Moncrief JW, Nolph KD, Ghods AJ, Twardowski ZJ, Pyle WK: *Continuous ambulatory peritoneal dialysis*. *Ann Intern Med* 88: 449-56, 1978
- 3) Young GA, Kopple JD, Lindholm B, Vonesh EF, De Vecchi A, Scalamogna A, Castelonova C, Oreopoulos DG, Anderson GH, Berbstrom J, Dichiro J, 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
- 4) Lindholm B, Bergstrom J: *Nutritional requirements of peritoneal dialysis*. In: Gokal R, Nolph KD, eds. *Textbook of peritoneal dialysis*. Kluwer Academic 443-472, 1994
- 5) Oreopoulos DG, Robson M, Izatt S, Clayton S, de Veber GA: *A simple and safe technique for continuous ambulatory peritoneal dialysis*. *Trans ASAIO* 24:484-9, 1978
- 6) Bergstrom J: *Potential metabolic problems associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis*. In: Legrain M(ed), *Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis*. Amsterdam, *Experta Medica*, 1980
- 7) Corey PN, Steel C: *Risk factors associated with time to first infection and time to failure on CAPD*. *Perit Dial Bull (Suppl 3):S14-S19*, 1984
- 8) Young GA, Young JB, Young SM, Hobson SM, Hidreth B, Brownjohn AM, Parson FM: *Nutrition and delayed hypersensitivity during continuous ambulatory peritoneal dialysis in relation to peritonitis*. *Nephron* 43:177-86, 1986
- 9) Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R: *Peritoneal equilibration test*. *Perit Dial Bull* 7:138-147 1987
- 10) Nolph KD, Moore HL, Prowant B, Twardowski ZJ: *Continuous ambulatory peritoneal dialysis with a high flux membrane, A preliminary report: Trans ASAIO* 39(3): M 566-568, 1993
- 11) Kagan A, Bar-Khayim Y, Schafe Z, Fainaru M: *Heterogeneity in peritoneal transport during continuous ambulatory peritoneal dialysis and its impact on ultrafiltration, loss of macromolecules and plasma level of proteins, lipids and lipoproteins*. *Nephron* 63:32-42, 1993
- 12) Blake PG, Flowerdew G, Blake RM, Oreopoulos DG: *Serum albumin in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis- predictors and correlations with outcomes*. *J Am Nephrol* 3: 1501-1507, 1993
- 13) Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittakers S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN: *What is subjective global assessment of nutritional status ? J Parenteral Enteral Nutr* 11:8-13, 1987
- 14) 농촌진흥청: *식품분석표, 4 차개정판, 1991*
- 15) Soreide R, Dracup B, Svarstad E, Iversen BM: *Increased total body fat during PD treatment*. *Adv Perit Dial*, 173-177, 1988
- 16) Heymsfield SB, McManus C, Stevens V, Smith J: *Muscle mass: Reliable indicator of protein-energy malnutrition severity and outcome*. *Am J Clin Nutr* 35:1192, 1992
- 17) Avram MM, Goldwasser P, Erroa M, Fein PA: *Predictors of survival in continuous peritoneal dialysis patients: the importance of prealbumin and other nutritional and metabolic markers*. *Am*

- J Kidney Dis.* 23:91-98, 1994
- 18) Wardle EN, Kerr DN, Ellis HA: *Serum proteins as indicators of poor dietary intake in patients with chronic renal failure.* *Clin Nephrol* 3:114-118, 1975
 - 19) Powell DR, Ronsenfeld RG, Baker BK, Hintz RL: *Serum somatomedin levels in adults with chronic renal failure: The importance of measuring insulin like growth factor-I(IGF-I) and IGF-II in acid chromatographed uremic serum.* *J Clin Endo Metabol* 63(5):1186-1192, 1986
 - 20) Watson PE, Watson ID, Batt RD: *Total body water volumes for adult male and female estimated from simple anthropometric measurements.* *Am J Clin Nutr* 33:27-39, 1980
 - 21) Randerson DH, Chapman GV, Farrell PC: *Amino acid and dietary status in long-term CAPD patients.* In: Atkins RC, Farrel PC, Thomson N, eds. *Peritoneal Dialysis*, Martinus Nijhoff Publishers, Boston, 171-191, 1985
 - 22) Dombros NV, Digenis GE, and Oreopoulos DG: *Nutritional markers as predictors of survival in patients on CAPD.* *Perit Dial Int* 15(Suppl): S10-19, 1995
 - 23) Schreiber MJ Jr: *Nutrition and dialysis adequacy.* *Perit Dial Int* 15(Suppl):S39-S49, 1995
 - 24) Mitch WE, Klahr S: *Nutrition and the Kidney*, 2nd edition, Little Brown, Boston, 1988
 - 25) Durnin JV, Womersley J: *Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged 16 to 72 years.* *Br J Nutr* 32: 77-97, 1974
 - 26) Presta W, Wang J, Harrison GG: *Measurements of total body electrical conductivity: A new method for estimation of body composition.* *Am J Nutr* 37:735-742, 1983
 - 27) Burkinshaw L, Morgan DB, Silvertown NP: *Total body nitrogen and its relation to body potassium and fat-free mass in healthy subjects.* *Clin Sci* 61:457-462, 1981
 - 28) Jacob V, Le Carpentier Je, Salzono S: *IGF-1, a marker of undernutrition in hemodialysis patients.* *Am J Clin Nutr* 53:39-44, 1990
 - 29) Twardowski ZJ: *Clinical value of standardized equilibration tests in CAPD patients.* *Blood Purif* 7:95-108, 1989
 - 30) Blake PG, Abraham G, Sombolos K, et al.: *Changes in peritoneal membrane transport rates in patients on long-term CAPD* In: Khanna R, Nolph KD, Prowant BF, Twardowski ZJ, Oreopoulos DG, eds. *Adv Perit Dial Toronto: Perit Dial Bull*, 5:3-7, 1989
 - 31) 이승우, 강신욱, 최규현, 이호영, 한대석: 지속성 외래 복막투석 환자에서 혈청 알부민 농도에 영향을 미치는 인자(초록). *대한 내과학회지* 47(Suppl 1): 98, 1995
 - 32) Schoenhofer H, Horber FF, Jaeger P: *Predictors of nutritional status in CAPD patients (Abstract)* *J Am Soc Nephrol* 4:446, 1993
 - 33) Winchester JF: *The albumin dilemma.* *Am J Kidney Dis* 20:76-77, 1992
 - 34) 강덕희, 김홍수, 이승우, 최규현, 이호영, 한대석, 이종호, 박유경: 지속성 외래 복막투석 환자에서 영양상태를 반영하는 지표들에 관한 연구. *대한신장학회지*. 13:287-299, 1994
 - 35) Heimburger O, Bergstrom J, Lindholm B: *Is serum albumin an index of nutritional status in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients?* *Perit Dial Int* 14:108-114, 1994
 - 36) Tuten MB, Wogt S, Dasse F, Lider Z: *Utilization of prealbumin as nutritional parameter.* *J Parenteral Enteral* 9:709-711, 1985
 - 37) Ooi BS, Darocy AF, Pollak VE: *Serum transferrin levels in chronic renal failure.* *Nephron* 9:200-207, 1972
 - 38) Jeffrey SZ, Stanley SA: *Continuous ambulatory peritoneal dialysis and nutritional adequacy.* *Semin Dial* 5:257-259, 1992
 - 39) Fenton SA, Jonston N, Delmore T, Detsky AS, Whitewell J, O' Sullivan R, Cattran DC, Richardson RM, Jeejeebhoy KN: *Nutritional assessment of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients.* *ASAIO Trans* 33:650-653, 1987
 - 40) Digenis GE, Dombros N, Oreopoulos DG: *Peritoneal dialysis: How much is enough?* *Semin Dial* 1:72-78, 1988
 - 41) Lowrie EG, Laird NM, Parker TF, Sargent JA: *Effect of the hemodialysis prescription on patient morbidity.* *N Engl J Med* 305:1176-1181, 1981
 - 42) Acchirodo SR, Moore LW, Latour PA: *Malnutrition as the main factor in dialysis patients.* *Kidney Int* 24(Suppl 16):S199-203, 1983
 - 43) Gotch F, Sargent JA: *A mechanistic analysis of the National cooperative Dialysis Study.* *Kidney Int* 28:526-534, 1985
 - 44) Blake PG, Sombolos K, Abraham G, Weissgarten J, Pemberton R, Chu GL, Oreopoulos DG: *Lack of correlation between urea kinetic indices and clinical outcomes in CAPD patients.* *Kidney Int* 39:700-706, 1991
 - 45) Brandes JC, Piering WF, Beres JA, Blumenthal SS, Fritschee C: *Clinical outcome of continuous ambulatory peritoneal dialysis predicted by urea and creatinine kinetics.* *J Am Soc Nephrol* 2:1430-1435, 1992