

지속성 외래 복막투석 환자에서 이환율과 사망률의 예측인자로서 혈청 알부민의 의의

연세대학교 의과대학 내과학교실, 신장질환연구소

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

〈요 약〉

단백질과 열량 결핍으로 인한 영양실조(protein-calorie malnutrition)는 지속성 외래 복막투석을 시행받고 있는 환자에서 흔히 관찰되는 문제로 이환율과 사망률의 증가와 밀접한 관계가 있다. 영양상태를 반영하는 지표 중의 하나로 알려진 혈청 알부민은 혈액투석을 받고 있는 말기 신부전증 환자에서 이환율과 사망률에 영향을 미치는 중요한 독립인자로 보고되고 있다. 그러나 지속성 외래 복막투석 환자에서 임상결과를 예측할 수 있는 지표로서 혈청 알부민의 의의에 대해서는 아직까지 논란이 되고 있다. 이에 저자 등은 지속성 외래 복막투석 환자의 이환율과 사망률에 영향을 미치는 독립적인 인자를 알아보고, 혈청 알부민이 임상결과에 미치는 영향을 알아보고자 1985년 1월부터 1995년 8월까지 연세의료원에서 지속성 외래 복막투석을 시행받고 3개월이상 혈청 알부민을 포함한 혈청 생화학 검사를 추적 시행받은 782명의 환자를 대상으로 동반 질환 유무, 복막투석 기간, 입원일수, 복막염의 횟수, 생존여부 및 혈청 알부민을 포함한 혈청 생화학적 검사를 조사하여 다음의 결과를 얻었다.

1) 대상환자의 평균연령은 45.5±13.6세, 남녀비 1.3:1이었으며, 평균 복막투석 기간은 30.8±25.6개월이었고, 말기신부전증의 원인 질환으로는 만성 사구체신염이 389예(49.8%), 당뇨병 132예(16.9%), 고혈압 70예(9%)의 순이었고, 심혈관계 질환을 동반한 환자는 154예(19.5%)이었다.

2) 혈청 알부민 농도에 영향을 미치는 독립인자는 크레아티닌($\beta=0.301, p<0.001$), 연령($\beta=-0.216, p<0.001$), 헤마토크릿($\beta=0.184, p<0.001$), 당뇨병($\beta=-0.176, p<0.001$), 중성지방($\beta=0.114, p=0.002$), 혈청 요소질소($\beta=0.095, p=0.021$), 총 콜레스테롤($\beta=0.091, p=0.012$)과 심혈관계 질환의 합병($\beta=-0.075, p=0.023$) 등이었다.

3) 혈청 알부민($\beta=-0.200, p<0.001$), 헤마토크릿($\beta=0.140, p<0.001$), 당뇨병의 합병($\beta=0.108, p=0.007$), 심혈관계 질환의 합병($\beta=0.098, p=0.008$)과 고연령($\beta=0.085, p=0.044$) 등이 환자의 입원에 관여하는 독립적인 위험인자이었으며, 복막염의 발생에는 혈청 알부민($\beta=-0.204, p<0.001$)이 영향을 주는 위험인자이었다.

4) 환자의 사망률에 영향을 미치는 독립적인 요인으로는 당뇨병의 합병($p<0.0001$), 저알부민혈증($p<0.0001$), 심혈관계 질환의 동반($p=0.0001$)과 고연령($p<0.0001$)의 순으로 의의가 있었다.

5) 추적관찰 기간 중의 평균 혈청 알부민 농도(SA)에 따라 3군(1군, SA<3.5g/dL; 2군, 3.5g/dL≤SA<4.0g/dL; 3군, SA≥4.0g/dL)으로 나누었을 때, 환자당 연간 입원 일수는 1군에서 7.9일로 2군의 4.7일 및 3군의 3.4일에 비하여 통계학적으로 의미있게 길었으며($p<0.05$), 연간 복막염 횟수도 각각 1.18회, 0.87회, 0.66회로 1군에서 유의하게 많았다($p<0.05$).

6) 환자의 5년 생존율은 1군 43.4%, 2군 60.9%, 3군 84.1%로 1군에서 2군과 3군에 비해 의미있게 낮았으며, 2군과 3군사이에도 유의한 차이가 있었다($p<0.001$).

이상의 결과로 혈청 알부민은 지속성 외래 복막투석 환자에서 이환율과 사망률의 중요한 예측인자로 생각되며, 혈청 알부민이 낮은 영양실조 환자에서 혈청 알부민을 올리기 위한 노력과 동

시에 혈청 알부민 농도 상승에 따른 이환율과 생존율의 변화에 대한 전향적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

서 론

단백질 및 열량 섭취의 감소와 영양실조는 말기신부전증 환자에서 흔히 관찰되는 문제로 이환율과 사망률의 증가와 밀접한 관계가 있다¹⁻³⁾. 지속성 외래 복막투석(continuous ambulatory peritoneal dialysis, 이하 CAPD)을 시행받고 있는 말기신부전증 환자에서 투석액으로의 단백질 및 아미노산의 소실, 반복되는 복막염, 복부 팽만감과 투석액을 통한 당분흡수 등으로 인한 식욕 감퇴 및 불충분한 투석으로 인한 음식섭취의 감소는 CAPD환자에서 단백질-열량 영양실조(protein-calorie malnutrition)의 원인으로 작용하게 되고, 이러한 영양실조는 면역 능력의 약화를 가져와 감염 등에 의한 이환율 및 사망률의 증가를 초래하게 된다²⁻⁵⁾. 영양상태의 평가방법에는 인체 계측법, 주관적 영양상태 평가(subjective global assessment), 단백질 이화율(protein catabolic rate), 체내 총 potassium, 체지방무게(lean body mass)와 체지방 분율을 이용한 신체조성의 측정 및 혈청 알부민을 포함한 각종 생화학적 지표 등이 있다³⁾. 혈청 알부민은 영양상태를 반영하는 다른 지표들과 직접적인 상관관계를 나타내지는 않지만⁶⁻⁹⁾, 혈액투석 환자에서 환자의 이환율과 사망률을 예측하는 유용한 지표로 간주되고 있다¹⁰⁻¹²⁾. 그러나 CAPD환자를 대상으로 지금까지 보고된 연구에서 혈청 알부민이 CAPD환자의 이환율과 사망률을 예측할 수 있는 인자라는 보고들도 있지만¹³⁻¹⁷⁾, Fine 및 Cox는 CAPD환자에서 혈청 알부민이 환자의 예후를 반영하지 않는다고 하였고¹⁸⁾, Davies 등과 Struijk 등은 혈청 알부민보다는 환자의 합병질환이 더 유의한 사망의 예측인자라고 하였다^{19, 20)}. 이와같이 CAPD환자에서 임상결과를 예측할 수 있는 지표로서 혈청 알부민의 의의에 대해서는 아직까지 논란이 되고 있는 실정이며, 국내에서는 CAPD환자를 대상으로 혈청 알부민의 중요성에 대한 연구는 아직 보고되어 있지 않은 실정이다.

이에 저자 등은 1985년 1월부터 1995년 8월까지 연

세의료원에서 CAPD를 시행받고 3개월이상 혈청 알부민을 포함한 혈청 생화학 검사를 추적 시행받은 782명의 환자를 대상으로 환자의 특징, 동반질환 유무, 복막투석 기간, 입원일수, 복막염의 횡수, 생존여부 및 혈청 알부민을 포함한 혈청 생화학 검사를 조사하여 CAPD 환자의 이환율과 사망률에 영향을 미치는 독립적인 인자를 알아보고, 혈청 알부민이 임상결과에 미치는 영향을 조사하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1985년 1월부터 1995년 8월까지 연세대학교 의과대학 부속 세브란스병원 신장내과에 입원하여 말기신부전증으로 진단받고 CAPD를 시행한 환자 1081명 중 CAPD 시행후 최소한 3개월이상 정기적인 외래 추적 관찰 및 혈청 알부민을 포함한 생화학적 검사를 받은 환자 782명을 연구대상으로 하였다. CAPD 시행후 3개월이내에 신장이식을 받은 환자, 혈액투석으로 전환한 환자, 사망한 환자 및 다른 기관으로 전원된 환자는 대상에서 제외하였다.

2. 방법

대상환자의 의무기록을 조사하여 진단 당시 나이, 성별, 말기신부전증의 원인 질환, 당뇨병 유무, 심혈관계 질환 유무, 복막투석 기간, 복막염 횡수, 입원기간, 생존여부 및 혈청 알부민을 포함한 혈청 생화학 검사의 수치를 기록하였다. 입원기간은 처음 CAPD 시행 당시의 입원 및 신장이식을 위한 입원은 제외하였으며, 관상동맥 활영술을 통해 관상동맥질환이 확인되거나, 심전도 검사상 허혈성 심질환 소견을 보이고 협심증 증상이 있었던 경우, 심초음파상 심장판막이상이나 확장성심근증 등의 심장질환이 확인되었거나, 뇌전산화 단층촬영상 뇌혈관질환이 있는 경우 심혈관계 질환이 있다고 간주하였다. 혈청 생화학적 검사는 대상환자의 전체 추적기간 중에 측정된 각각의 수치의 평균을 계산하였고, 혈청 알부민 농도는 CAPD 시작후 처음 6

개월간의 평균도 계산하였으며, 측정방법은 bromcresol green(BCG)법으로 하였다. 복막염 시기, 복막염이 치료되고 1개월이내, 그리고 입원기간 중의 혈청 생화학적 검사의 측정치는 계산에서 제외하였다.

3. 통계처리

혈청 알부민 농도에 관여하는 인자를 알아보기 위해 연령, 성별, 당뇨병 유무, 심혈관계 질환 유무, 혈청 요소질소, 크레아티닌, 총 콜레스테롤, 중성지방, 헤마토크릿을 독립변수로 하여 다중회귀분석으로 검정하였다. 대상환자들을 추적기간중의 평균 혈청 알부민 농도 및 CAPD 후 처음 6개월간의 평균 혈청 알부민 농도에 따라 각각 3군(1군: SA<3.5g/dL, 2군: 3.5≤SA<4.0, 3군: SA≥4.0g/dL)으로 분류하여 각 군마다의 연령, 성별, 복막투석 기간, 당뇨병 유무, 심혈관계 질환 유무, 혈청 생화학적 검사의 평균치 및 연간 환자당 입원일수와 복막염 횟수의 차이를 one-way analysis of variance(ANOVA)와 chi-square를 이용하여 검정하였다. 복막염과 입원에 대한 위험인자를 알아보기 위하여 혈청 알부민, 연령, 성별, 당뇨병, 심혈관계 질환, 혈청 요소질소, 크레아티닌, 총 콜레스테롤, 중성지방, 헤마토크릿을 독립변수로 하여 다중회귀분석으로 검정하였고, 사망에 대한 위험인자를 알아보기 위하여 혈청 알부민, 연령, 성별, 당뇨병, 심혈관계 질환, 혈청 요소질소, 크레아티닌, 총 콜레스테롤, 중성지방, 헤마토크릿을 독립변수로 하여 Cox proportional hazard model을 이용하여 검정하였다. 3개월 이상 추적관찰 기간중에 혈액투석으로 전환하였거나, 신장이식을 받은 환자 및 다른 기관으로 전원된 환자는 중도절단(censored)된 것으로 통계처리를 하였다. Cox 모델에서 의미있는 위험인자로 통계처리된 변수에 대해서는 Kaplan-Meier 방법을 이용하여 생존율을 산출하고 생존함수의 비교는 log-rank test를 사용하여 검정하였다. 모든 자료값은 평균±표준편차로 표기하였고, 유의수준은 모두 P값이 0.05 미만으로 하였다.

결 과

1. 대상환자의 특성

대상환자는 총 782명으로 남자가 449명(57.4%), 여자가 333명(42.6%)이었으며, 연령은 17세에서 80세가

지로 평균 45.5±13.6세이었고 평균 복막투석기간은 30.8±25.6개월이었다. 대상환자 중 136명(17.4%)에서 CAPD 시작당시 당뇨병이 있었으며, 156명(19.9%)에서 심혈관계 질환이 동반되었다. 말기 신부전증의 원인 질환으로는 만성 사구체신염 390명(49.9%), 당뇨병 신증 132명(16.9%), 원발성 고혈압 70명(9%), 다낭 신 16명(2.0%) 순이었고, 그외에 전신성 홍반성 낭창 13예(1.7%), 만성 신우신염 11예(1.4%), 폐쇄성 신질환 8예(1.0%), 통풍성 신질환 5예(0.6%), 아밀로이드증 5예(0.6%), 다발성 골수종 1예(0.1%)가 있었다. 환자당 연간 평균 입원일수는 4.73일이었고, 환자당 연간 평균 복막염 횟수는 0.84회이었다(Table 1). 대상환자의 추적관찰 기간중의 평균 혈청 알부민, 총 콜레스테롤, 혈청 요소질소, 크레아티닌, 중성지방 농도는 각각 3.8±0.5g/dL, 201.9±37.7mg/dL, 51.2±13.8mg/dL, 10.8±3.5mg/dL, 166.0±81.0mg/dL이었다(Table 2).

2. 혈청 알부민의 농도에 영향을 미치는 인자

다중회귀분석에서 크레아티닌($\beta=0.301$, $p<0.001$), 연령($\beta=-0.216$, $p<0.001$), 헤마토크릿($\beta=0.184$, $p<0.001$), 당뇨병($\beta=-0.176$, $p<0.001$), 중성지방($\beta=0.114$, $p=0.002$), 혈청 요소질소($\beta=0.095$, $p=0.021$), 총 콜레스테롤($\beta=0.091$, $p=0.012$), 심혈관계 질환($\beta=-0.075$, $p=0.023$) 등이 혈청 알부민의 농도에 영향을 미치는 유의한 인자이었다. 크레아티닌, 헤마토크릿, 중성지방, 혈청 요소질소 및 총 콜레스테롤은 혈청 알부

Table 1. Patients Characteristics(n=782)

Age(years)	45.5±13.6*
Sex(M:F)	449:333
Duration of peritoneal dialysis(months)	30.8±25.6*
Primary renal disease(%)	
Chronic glomerulonephritis	390(49.9)
Diabetes mellitus	132(16.9)
Hypertension	70(9.0)
Polycystic kidney	16(2.0)
Lupus nephritis	13(1.7)
Others	30(3.8)
Unknown	131(16.8)
Cardiovascular disease(%)	156(19.9)
Diabetes mellitus(%)	136(17.4)
Peritonitis(times/patient · year)	0.84
Days-hospitalized(days/patient · year)	4.73

*: Mean±S.D.

민과 정상관관계를 보였고, 연령, 당뇨병의 합병과 심혈관계 질환의 합병과는 역상관관계를 보였다. 이 중에서 크레아티닌이 표준화 부분회귀계수(β)가 0.301로 제일 높은 상관관계를 보였다(Table 3).

3. 혈청 알부민 농도에 따른 임상적 특성의 차이와 입원일수 및 복막염 횟수

대상 환자를 평균 혈청 알부민의 농도에 따라 3군(1군; SA<3.5g/dL, 2군; 3.5≤SA<4.0g/dL, 3군; SA≥4.0g/dL)으로 분류하여 혈청 알부민 농도에 따른 생화학적 검사치와 입원일수, 복막염 빈도 등을 비교 분석하였다. 환자수는 1군 176명(23.2%), 2군 288명(37.9%), 3군 295명(38.9%)이었다. 환자의 연령은 1군에서 51.3±12.4세로 2군 46.9±13.2세, 3군 40.4±12.7세에 비하여 통계적으로 유의하게 많았고($p<0.05$), 3군에 비하여 2군에서 유의하게 많았다($p<0.05$). 환자의 성별은 1군에 비하여 3군에서 의미있게 남자가 많았고($p<0.05$), 1군과 2군, 2군과 3군사이에는 통계적 차이가 없었다. 복막투석 기간은 1군 24.8±22.1개월, 2군 32.8±25.8개월, 3군 34.0±26.7개월로 2군과 3군에서 1군에 비하여 유의하게 길었다($p<0.05$). 당뇨병이 동반된 예는 1군 62명(35.2%), 2군 54명(18.8%), 3군 14명(4.8%)으로 1군에 비하여 2군과 3군에서 유의하게 적었고($p<0.05$), 2군에 비하여 3군에서 의미있게 적었다($p<0.05$). 심혈관계 질환이 동반된 예는 1군 47명(26.7%), 2군 74명(25.7%), 3군 29명(9.8%)으로 3군에서 1군과 2군에 비하여 유의하게 적었다($p<0.05$). 혈청 요소질소와 크레아티닌의 농도는 1군(각각 44.5±14.3mg/dL, 8.6±2.8mg/dL)에 비하여 2군(각각 51.2±13.1mg/dL, 10.7±3.2mg/dL)과 3군(각각 55.3±12.5mg/dL, 12.3±3.3mg/dL)에서 의미있게 높았으며($p<0.05$), 2군에 비하여 3군에서 유의하게 높았다($p<0.05$). 총 콜레스테롤의 농도에는 각 군 사이에 차이를 보이지 않았으며, 중성지방 농도는 3군(173.9±85.4mg/dL)에서 1군(151.7±80.4mg/dL)과 2군(166.3±75.8mg/dL)에 비하여 유의하게 높았다($p<0.05$). 환자당 연간 입원일수(일/년·환자)는 1군 7.9일에 비하여 2군 4.7일과 3군 3.4일로 의미있게 적었고($p<0.05$), 환자당 연간 복막염 횟수(회/년·환자)도 1군 1.18회에 비하여 2군 0.87회, 3군 0.66회로 의미있게 적었고($p<0.05$), 2군에 비하여 3군에서 유의하

게 적었다($p<0.05$)(Table 4). CAPD후 처음 6개월간의 평균 혈청 알부민 농도에 따라 분류한 3군 사이에서도 추적기간중의 평균 혈청 알부민 농도에 따라 분류하였을때와 거의 비슷한 결과를 보였다(Table 5).

4. 입원과 복막염의 위험인자

입원과 복막염의 위험인자를 알아보기 위하여 다중회귀분석을 시행한 결과 입원의 위험인자는 저알부민혈증($\beta=-0.200$, $p<0.001$), 높은 헤마토크릿($\beta=0.140$, $p<0.001$), 당뇨병의 합병($\beta=0.108$, $p=0.007$), 심혈관계 질환의 합병($\beta=0.100$, $p=0.008$)과 고연령($\beta=0.085$, $p=0.044$) 등이었고(Table 6), 복막염의 위험인자는 저알부민혈증($\beta=-0.204$, $p<0.001$)이 의미가 있었고, 당뇨병과 심혈관계 질환은 복막염 발생의 위험인자는 아니었다(Table 7). 입원 및 복막염의 위험인자 중에서 혈청 알부민의 표준화 부분회귀계수(β)가 각각 -0.200과 -0.204로 가장 높은 상관관계를 보였다.

Table 2. Laboratory Findings of the Patients

Hematocrit(%)	25.1±4.3
BUN(mg/dL)	51.2±13.8
Creatinine(mg/dL)	10.8±3.5
Total protein(g/dL)	6.7±0.6
Albumin(g/dL)	3.8±0.5
Total cholesterol(mg/dL)	201.9±37.7
Triglyceride(mg/dL)	166.0±81.0
Calcium(mg/dL)	9.0±1.8
Phosphorus(mg/dL)	4.6±1.0
Total CO ₂ (mmol/L)	24.2±2.2

Mean±S.D.

Table 3. Independent Factors Affecting Serum Albumin Level-stepwise Multiple Regression Analysis

	Standard Partial Regression Coefficients(β)	P value
Creatinine(mg/dL)	0.301027	<0.001
Age(years)	-0.215878	<0.001
Hematocrit(%)	0.184315	<0.001
Diabetes mellitus	-0.176053	<0.001
Triglyceride(mg/dL)	0.114194	0.002
BUN(mg/dL)	0.094802	0.021
Total cholesterol(mg/dL)	0.091376	0.012
Cardiovascular disease	-0.074685	0.023

5. 사망의 위험인자 및 위험인자에 따른 생존율

사망의 위험인자를 알아보기 위하여 Cox proportional hazard model을 이용하여 통계 처리한 결과, 당뇨병의 합병($p < 0.0001$), 저알부민혈증($p < 0.0001$), 심혈관계 질환의 합병($p < 0.0001$)과 고연령($p < 0.0001$)

등이 유의한 위험인자이었고, 혈청 알부민을 제외한 환자의 영양상태를 반영하는 것으로 알려진 혈청 요소질소, 크레아티닌, 총 콜레스테롤과 중성지방 등의 혈청 생화학적 검사는 환자의 사망률을 반영하는 독립적인 위험인자가 아니었다(Table 7).

당뇨병이 없는 환자($n=646$)의 5년 생존율은 76.1%, 평균 생존기간은 91개월로 당뇨병이 동반된 환자

Table 4. Clinical and Biochemical Characteristics of 3 Patient Groups Classified According to Mean Serum Albumin During the Follow-up Period

	Group 1	Group 2	Group 3
Serum albumin(g/dL)	3.2±0.3	3.8±0.1	4.3±0.2
Patients(%)	176(23.2)	288(37.9)	295(38.9)
Age(years)	51.3±12.4	46.9±13.2*	40.4±12.7**
Sex(M:F)	89:87	163:125	184:111*
Duration of PD(months)	24.8±22.1	32.8±25.8*	34.0±26.7*
Percent with diabetes(%)	35.2	18.8*	4.8*
Percent with cardiovascular disease(%)	26.7	25.7	9.8**
BUN(mg/dL)	44.5±14.3	51.2±13.1*	55.3±12.5**
Creatinine(mg/dL)	8.6±2.8	10.7±3.2*	12.3±3.3**
Cholesterol(mg/dL)	200.2±43.0	202.3±37.1	202.6±34.9
Triglyceride(mg/dL)	151.7±80.4	166.3±75.8	173.9±85.4*
Days-hospitalized(days/year · patient)	7.93	4.70*	3.36*
Peritonitis(times/year · patient)	1.18	0.87*	0.66*

* : $p < 0.05$ compared to group 1

** : $p < 0.05$ compared to group 1 and group 2

Table 5. Risk Factors of Hospitalization-stepwise Multiple Regression Analysis

	Standard Partial Regression Coefficients(β)	P value
Albumin(g/dL)	-0.199671	<0.001
Hematocrit(%)	0.139636	<0.001
Diabetes mellitus	0.108074	0.007
Cardiovascular disease	0.100164	0.008
Age(year)	0.084762	0.044

Table 6. Risk Factors of Peritonitis-stepwise Multiple Regression Analysis

	Standard Partial Regression Coefficients(β)	P value
Albumin(g/dL)	-0.204173	<0.001
Age	-0.060474	0.106
Diabetes mellitus	0.126750	0.475
Cardiovascular disease	-0.024252	0.532

Table 7. Predictors of Death-Cox Proportional Hazard Model

	Regression Coefficient	Relative Risk (95% Confidence Interval)	P Value
Diabetes melitus	0.1261	1.6430(1.3826-1.9526)	<0.0001
Albumin(per g/dL)	-0.1232	0.3786(0.2681-0.5345)	<0.0001
Cardiovascular disease	0.1130	1.51540(1.2907-1.7760)	<0.0001
Age(years)	0.1035	1.0337(1.0195-1.0481)	<0.0001

(n=136)의 5년 생존율 13.4%와 평균 생존기간 40개월에 비하여 현저한 차이를 보였다($p<0.0001$)(Fig. 1). 혈청 알부민 농도에 따라 분류된 각 군에서의 5년 생존율과 평균 생존기간은 1군(n=176)에서 각각 43.4%, 59개월, 2군(n=288)에서 각각 60.9%, 79개월, 3군(n=295)에서 각각 84.1%, 100개월로 각 군 사이에 유의한 차이가 있었고($p<0.0001$)(Fig. 2), 심혈관계 질환의 유무에 따라서도 심혈관계 질환이 없는 환자(n=626)의 5년 생존율 74.0%, 평균 생존기간 90개월로 심혈관계 질환이 합병된 환자(n=156)의 5년 생존율 36.4%, 평균 생존기간 52개월에 비하여 유의한 차이를 보였다($p<0.0001$)(Fig. 3). 연령에 따라 3군(1군; <40세, 2군; 40-59세, 3군; ≥ 60 세)으로 나누었을 때 1군

(n=296)의 5년 생존율 83.5%, 평균 생존기간 98개월, 2군(n=374)의 5년 생존율 62.0%, 평균 생존기간 76개월, 3군(n=112)의 5년 생존율 31.3%, 평균 생존기간 47개월로 각 군마다 유의한 차이를 보였다($p<0.0001$)(Fig. 4). CAPD 시작후 처음 6개월간의 평균 혈청 알부민에 따라 분류된 3군 사이에서도 5년 생존율과 평균 생존기간이 1군(n=176) 43.7%, 58개월, 2군(n=268) 67.4%, 86개월, 3군(n=300) 80.6%, 88개월로 각 군 사이에 유의한 차이를 보였다($p<0.0001$)(Fig. 5).

고 찰

단백질 결핍과 열량 결핍으로 인한 영양실조는 투석

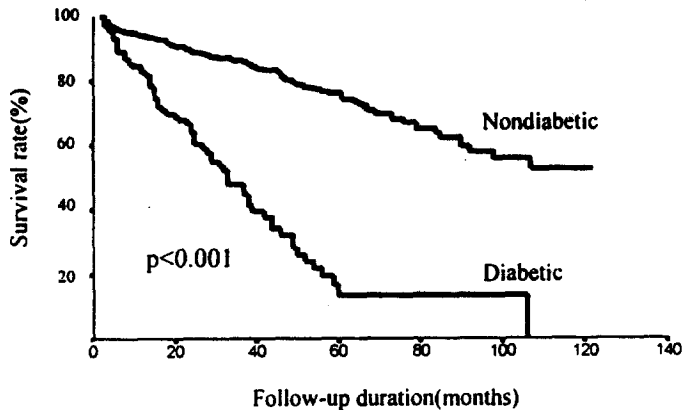


Fig. 1. Survival by diabetic status.

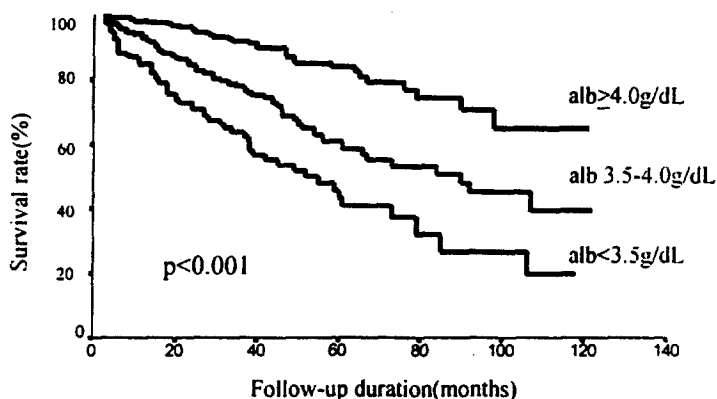


Fig. 2. Survival by mean serum album during the follow-up period.

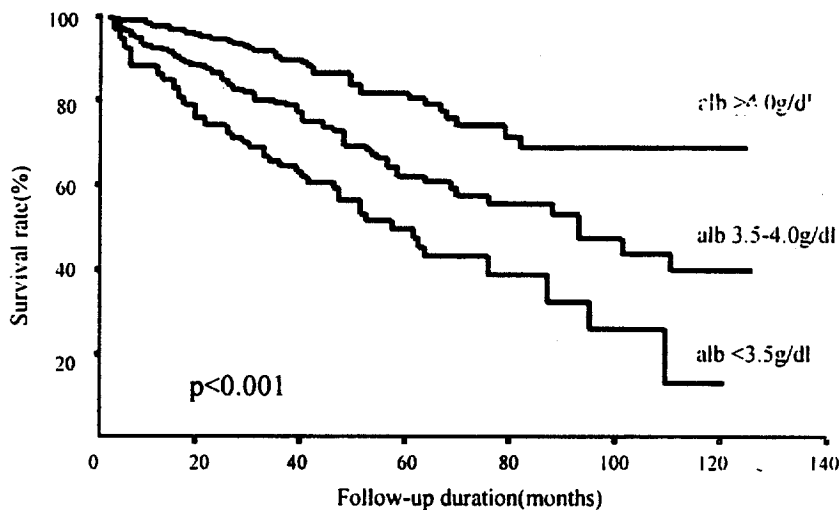


Fig. 3. Survival by mean serum album level during initial 6 months.

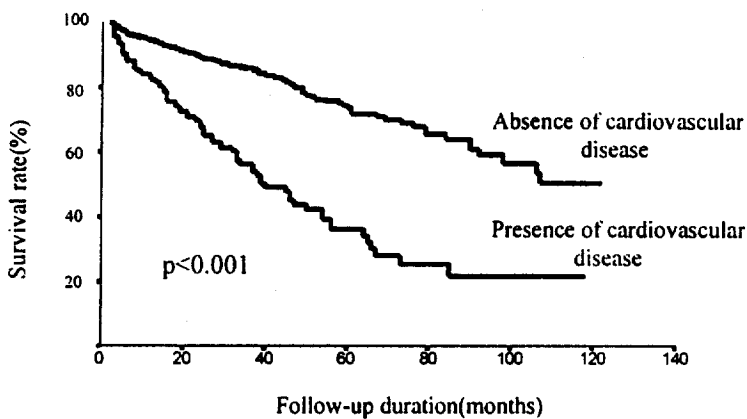


Fig. 4. Survival by cardiovascular comorbidity.

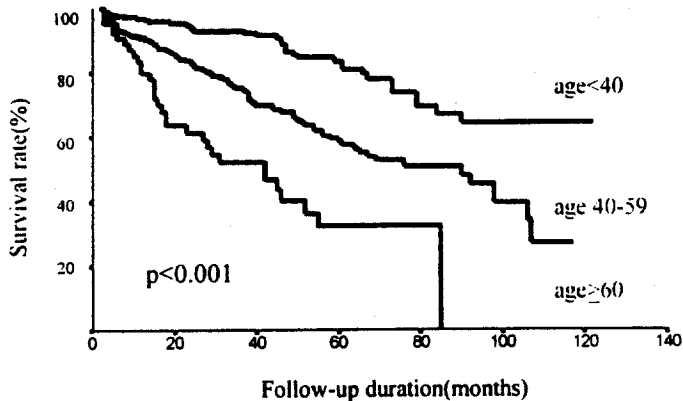


Fig. 5. Survival by age at the time of CAPD start.

환자에서 흔히 관찰되는 문제로 이환율과 사망률의 증가와 밀접한 관계가 있는 것으로 보고되고 있다¹⁻³⁾. 과거 20년 동안 CAPD를 시행받는 환자의 수는 꾸준히 증가되었으나 이들 상당수에서 동반되는 단백질-열량 영양실조의 정확한 진단 방법과 유병률 및 영양실조와 환자의 이환율 및 사망률과의 관계에 대한 관심이 높아지고 있다. CAPD환자에서 영양실조의 유병률은 조사에 따라 차이가 있어 18-51% 정도인 것으로 보고되고 있으며²¹⁻²³⁾, 이러한 영양실조는 감염, 이환율과 사망률의 위험인자로 알려져 있다²²⁾.

영양상태의 평가방법에는 인체 계측법, 식이력, 주관적 영양상태 평가(subjective global assessment), 단백질 이화율(protein catabolic rate), 체내 총 potassium, 체지방무게(lean body mass)과 체지방 분율을 이용한 신체조성의 측정 및 혈청 알부민을 포함한 각종 생화학적 지표 등이 사용되어져 왔으나, 어느 것이 가장 정확하게 환자의 영양상태를 반영하는 지표인가에 대해서는 논란의 여지가 있다³⁾.

CAPD환자에서 혈청 알부민의 농도는 알부민의 합성, 이화, 알부민의 체내 분포 및 투석액과 소변으로의 알부민의 손실에 의해 결정된다²⁴⁾. 혈청 알부민은 영양상태를 나타내는 하나의 지표로 널리 알려져 있으나 알부민 대사에 관계하는 여러가지 다른 요소들에 의해 영향을 받을 수 있으므로 단순히 영양상태만을 반영하지 않으며, 따라서 영양상태를 반영하는 다른 지표와 항상 직접적인 상관관계를 보이지 않는다. Goodship 등은 인체 계측, 체내 총 potassium으로 측정된 영양상태는 CAPD 시작후 3개월에 정상으로 되었으나, 혈청 알부민은 낮게 측정되어 어느것이 영양상태를 더 잘 반영하는지 알 수 없다고 하였고²⁵⁾, 224명의 CAPD환자를 대상으로 한 연구에서도 혈청 알부민과 주관적 영양상태 평가와의 상관관계는 여성에서만 관찰할 수 있었고¹⁾, 18-24개월 추적관찰한 20명의 CAPD환자에서 체내 총 nitrogen의 감소에도 불구하고 혈청 알부민은 별다른 변화를 보이지 않았다²⁶⁾. Fijter 등과 Saxenhoter 등도 혈청 알부민 농도는 혈액투석 환자에 비하여 CAPD환자에서 감소되어 있고, 체지방 무게는 CAPD환자에서 더 높았으며, 혈청 알부민과 체지방 무게와의 상관성은 없다고 하였고²⁷⁾, Harty 등은 혈청 알부민과 단백질 이화율과는 직접적인 상관성이 없다고 발표하였다²⁸⁾. 또한 투석의 적

절도를 나타내는 KT/VUrea나 총 creatinine 청소율(total creatinine clearance)과 혈청 알부민의 상관관계도 미약하다는 보고들이 대부분이다^{23, 30-34)}. 낮은 혈청 알부민 농도는 일반인에서 재입원 및 사망과 관계가 있고³⁵⁾, 혈액투석 환자에서 혈청 알부민이 영양상태를 나타내는 다른 지표들과 직접적인 상관관계를 나타내지는 않지만⁶⁻⁹⁾, 환자의 이환율과 사망률을 예측하는 지표로서 유용한 것으로 알려져 있다¹⁰⁻¹²⁾. Lowrie와 Lew는 12,000명의 혈액투석 환자를 대상으로 한 연구에서 낮은 혈청 알부민 농도가 사망의 가장 강력한 임상적 예측인자라고 하였으며¹⁰⁾, Canadian Hemodialysis Morbidity Study에서도 혈액투석 환자의 혈청 알부민이 이환율 및 사망률과 상관관계가 있다고 하였다¹¹⁾. CAPD환자에서도 혈청 알부민 농도가 3.5g/dL 이상인 환자는 50개월 이상 생존하였고, 낮은 농도의 환자는 40개월 이내에 사망하는 경향이 있다고 하였고¹³⁾, 또한 혈청 알부민이 연령이나 요소동력모델보다 사망률과 입원기간을 예측할 수 있는 더 좋은 인자라고 하였다¹⁴⁾. 33개월 추적관찰한 80명의 CAPD환자를 대상으로 혈청 알부민과 임상결과와의 관계를 알아본 연구에서도 혈청 알부민이 사망을 예측할 수 있는 독립인자라고 하였으며¹⁶⁾, Spiegel 등은 혈청 알부민이 환자의 입원을 예측할 수 있는 강력한 독립변수라고 하였고¹⁵⁾, 같은 환자를 22개월간 추적관찰하여 혈청 알부민 농도가 3.5g/dL 미만인 환자에서 유의하게 높은 2년 사망률을 보여 혈청 알부민이 이환율과 사망률의 강력한 예측인자라고 하였다¹⁷⁾. 하지만 이러한 혈청 알부민과 임상결과와의 밀접한 관계가 혈청 알부민이 영양상태를 반영하는 지표에 의한 것인지, 또는 환자의 체액상태나 전신질환 등의 혈청 알부민에 영향을 주는 다른 요소들 때문인지에 대해서는 아직 확립되어 있지 않다. Davies 등은 52명의 CAPD환자의 2년 생존율을 분석하여 합병 질환이 가장 중요한 결정인자이고 합병 점수가 높은 환자에서 혈청 알부민이 통계적으로 의미있게 감소되어 있다고 하였으며¹⁹⁾, Struijk 등도 61명의 CAPD환자에서 혈청 알부민의 농도에 따라 생존율에 유의한 차이를 보이나, 가장 통계적으로 의미있는 독립변수는 전신질환, 연령, 헤마토크릿 순이고 혈청 알부민은 유의한 독립변수는 아니라고 하였다²⁰⁾. Fine 및 Cox는 CAPD환자에서 혈청 알부민의 평균 0.2g/dL 정도의 감소는 건강한 CAPD환자에서 흔히

관찰되고, 환자의 예후나 영양상태를 반영하지는 않는다고 하였다¹⁸⁾.

본 연구에서는 혈청 알부민을 비롯한 환자의 영양상태를 반영하는 것으로 알려진 혈청 요소질소, 크레아티닌, 총 콜레스테롤 및 중성지방과 같은 생화학적 검사와 환자의 심혈관계 질환과 당뇨병의 동반 유무, 연령 등이 독립적으로 환자의 사망율에 영향을 미치는 예측인자 인지를 알아보았고, 또한 복막염과 입원의 위험인자로 작용하는 요인을 후향적으로 조사하였다. 혈청 알부민 농도를 예측할 수 있는 인자를 알아본 결과, 크레아티닌, 연령, 헤마토크릿, 당뇨병, 중성지방, 혈청 요소질소, 총 콜레스테롤, 심혈관계 질환 순으로 의미있게 나타났다. 이는 혈청 알부민이 크레아티닌 및 총 콜레스테롤과 정상관계를 보인다는 Avram 등의 보고와 전신질환이 동반된 환자에서 혈청 알부민이 낮다는 Struijk 등의 보고 및 당뇨병이 합병되어 있거나, 연령이 증가할수록 혈청 알부민이 감소된다는 Blake 등의 보고 등과 비슷한 결과이었다^{16, 20, 34)}. 헤마토크릿, 중성지방 및 혈청 요소질소가 혈청 알부민 농도에 영향을 주는 것으로 나타났는데, 이는 이러한 혈청학적 지표가 영양실조상태를 반영하여 혈청 알부민 농도와 정상관계를 보인다는 Blake 등의 보고와 일치하는 것으로 생각된다³⁴⁾.

본 연구에서 평균 혈청 알부민 농도에 따라 3군으로 분류하여 3군 사이에 환자의 특성, 생화학적 검사, 환자당 연간 입원일수 및 복막염 횟수를 알아본 결과, 혈청 알부민 농도가 4.0g/dL 이상인 3군에서 환자의 연령이 낮았고, 남자가 많았으며, 복막투석 기간이 길었다. Blake 등이 혈청 알부민 농도가 복막투석의 기간에 따라 유의한 변화를 보이지 않으며, 혈청 알부민 농도가 높은 환자가 복막투석기간이 길고 기술생존율이 높다고 보고한 결과와 마찬가지로의 결과를 보였다³⁴⁾. 또한 3군에서 당뇨병과 심혈관계 질환을 동반한 환자가 적었고, 혈청 요소질소, 크레아티닌과 중성지방은 높았으나 총 콜레스테롤에는 차이가 없었다. 1군에서 환자당 연간 입원일수 및 복막염 횟수가 2군과 3군에 비하여 의미있게 많은 것으로 나타났고, 또한 3군에 비하여 2군에서 환자당 연간 복막염 횟수가 의미있게 많았다. Young 등은 15명의 CAPD환자를 대상으로 복막염의 발생율과 복막염과 관련된 입원을 조사하여 혈청 알부민이 3.5gm/dL 미만인 환자에서 증가되어 있는 것을

보고하였고¹⁾, Blake 등은 78명의 CAPD환자를 대상으로 혈청 알부민이 입원일수와 역상관계가 있다고 하였으며³⁴⁾, Spiegel 등은 혈청 알부민이 낮으면 입원의 위험이 증가한다고 하였고¹⁷⁾, Marcus 등도 혈청 알부민과 환자당 연간 입원일수와 역상관계가 있다고 하였다⁴⁰⁾. 혈청 알부민과 복막염과의 상관관계에 대해서는 이견을 보여 상관관계가 없다는 보고들이 많으나^{15, 34, 36)}, 본 연구에서는 역상관관계를 보였다. 이러한 관계는 복막염이 적었던 CAPD후 처음 6개월간의 평균 혈청 알부민 농도에 따라서도 같은 결과를 보였고, 복막염 시기와 복막염후 1개월간의 혈청 생화학적 검사를 제외하여 복막염 발생에 의한 혈청 알부민의 감소를 배제하였음에도 관찰되었기 때문에 반복되는 복막염에 의한 이차적인 알부민 농도의 감소에 의한 것이 아님을 알 수 있었다. 다중회귀분석 방법으로 CAPD 환자에서의 입원과 복막염 발생의 위험인자에 대해서 조사한 결과로는 입원의 경우는 낮은 혈청 알부민, 높은 헤마토크릿, 당뇨병의 합병, 심혈관계 질환의 합병, 고연령 순으로 의미있는 위험인자들이었고, 복막염 발생의 위험인자는 낮은 혈청 알부민 농도가 의미있는 것으로 나타났다. 따라서 낮은 혈청 알부민 농도가 환자의 이환율에 영향을 미치는 가장 중요한 위험인자이었다. 높은 헤마토크릿이 입원의 위험인자에 포함된 이유로는 입원기간 중에 시행한 수혈 때문으로 추측되나 이에 대한 조사는 시행하지 못하였다.

사망의 위험인자로는 당뇨병의 합병, 저알부민혈증, 심혈관계 질환의 합병, 고연령 순으로 중요한 요인이었다. 혈청 알부민이 사망의 예측인자로서 중요하다는 것은 혈액투석 환자를 대상으로 한 연구에서 이미 알려져 있는 사실이다^{10, 11, 37, 38)}. 하지만 CAPD환자를 대상으로 한 연구에서는 다소 차이를 보인다. Fine 및 Cox의 연구와 Struijk 등의 연구에서는 혈청 알부민이 사망의 예측인자로서 중요성을 발견하지 못했으나^{18, 20)}, Spiegel 및 Breyer, Avram 등과 Lowrie 등의 연구에서는 혈청 알부민이 사망의 예측인자로서 중요하다고 하였다^{16, 17, 37, 38)}. Cox proportional hazard model을 이용하여 사망의 상대 위험도를 조사한 연구들 중에서 Avram 등은 혈청 알부민의 1g/dL 증가에 따라 사망의 상대 위험도가 0.42배로 감소한다고 하였으며(p=0.024)¹⁶⁾, Avram 등이 1995년에 발표한 보고에서는 혈청 알부민이 <3.2g/dL인 환자군에서 >3.7g/

dL인 환자군에 비하여 사망의 상대 위험도가 2.3배 높았고($p=0.03$)³⁷⁾, Lowrie 등은 혈청 알부민이 1g/dL 증가함에 따라 사망의 상대 위험도가 0.164배로 감소함을 보고하였다($p<0.001$)³⁸⁾. 본 연구에서는 혈청 알부민의 1g/dL 증가에 따라 사망의 상대 위험도가 0.38배로 감소하였는데($p<0.0001$), 이는 전술한 Avram 등의 보고와 유사한 결과이었다. 또한 환자의 CAPD 시행 당시의 연령과 전신질환의 동반 유무도 통계적으로 유의한 사망의 위험인자로 환자의 연령이 1년 증가함에 따라 상대 위험도는 1.03배 증가하였고($p<0.0001$), 당뇨병이 합병된 환자가 당뇨병이 없는 환자에 비하여 사망의 상대 위험도가 1.64배로 증가하는 것으로 나타났으며($p<0.0001$), 심혈관계 질환이 동반된 환자는 심혈관계 질환이 없는 환자에 비하여 사망의 상대 위험도가 1.51배 증가하는 것으로 나타났고($p=0.0001$). 그러나 혈청 알부민의 회귀계수가 -0.1232로 당뇨병의 회귀계수 0.1261과 비슷하였고, 심혈관계 질환과 연령의 회귀계수보다는 높았다. 본 연구의 이러한 결과는 전신질환의 동반유무와 연령이 혈청 알부민보다 사망률의 예측인자로 더 중요하다는 일부 보고와는 다른 성적이었다^{19, 20)}. 이러한 혈청 알부민의 중요성은 CAPD 시작후 처음 6개월간의 평균농도에 따라서도 비슷한 결과를 보여 추적기간중의 전체 평균 혈청 알부민 뿐만 아니라 CAPD 초기의 혈청 알부민 농도도 환자 사망률의 중요한 예측인자로 나타났으며, 이는 Struijk 등과 Blake 등의 보고와 일치하였다^{20, 34)}.

결론적으로 본 연구에서는 CAPD환자의 추적관찰 중에 정기적으로 측정하는 혈청 알부민이 환자의 이환율과 사망률을 예측할 수 있는 중요한 독립변수라는 것을 확인할 수 있었으며, 당뇨병이나 심혈관계 질환의 동반여부와 비슷하게 환자의 사망률을 예측할 수 있는 유의한 위험인자임을 알 수 있었다. 하지만 본 연구의 문제점으로는 첫째, 환자의 진료기록을 후향적으로 조사한 결과이고, 둘째, 환자들의 투석의 적절도에 대한 기록이 없었으며, 셋째, 주관적 영양상태 평가(subjective global assessment)와 같은 다른 영양상태를 나타내는 지표와 비교하지 못하였다는 점이다. 향후 혈청 알부민 농도가 낮은 영양실조 환자에서 영양상태를 개선하기 위한 노력과 영양상태의 변화에 따른 혈청 알부민 농도의 변화 및 혈청 알부민 농도의 상승에 따른

이환율과 사망률의 변화에 대한 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

= **Abstract** =

Serum Albumin as a Predictor of Morbidity and Mortality in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis(CAPD) Patients

Kun Ho Kwon, M.D., Hyun Jin Noh, M.D.
Hyung Cheon Park, M.D., In Hee Lee, M.D.
Sin Wook Kang, M.D., Kyu Heon Choi, M.D.
Ho Young Lee, M.D. and Dae Suk Han, M.D.

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

Serum albumin(SA) is a powerful predictor of morbidity and mortality in hemodialysis(HD) population. In CAPD patients, SA may be more severely compromised because of large dialysate protein losses and lower protein intake relative to HD patients. However, the usefulness of SA as a marker for increased morbidity and mortality in CAPD patients remains undefined. To investigate the role of SA and other risk factors as predictors of peritonitis, hospitalization and death in CAPD patients, we conducted this retrospective study on 782 patients who were followed-up for more than 3 months after initiation of CAPD at Severance Hospital from January 1985 through August 1995. For each patient the following data were collected: age, sex, duration on dialysis, presence of diabetes mellitus or cardiovascular disease, and monthly biochemical data including SA.

1) The mean age of the patients was 45.5 ± 13.6 years(range, 14-80) with sex ratio 1.2:1 and mean duration on dialysis was 30.8 ± 25.6 months(range, 3-122).

2) Independent factors affecting serum albumin level were creatinine($\beta=0.301$, $p<0.001$), age($\beta=-0.216$, $p<0.001$), hematocrit($\beta=0.184$, $p<0.001$), DM($\beta=-0.176$, $p<0.007$), triglyceride($\beta=0.114$, $p=0.002$), BUN($\beta=0.095$, $p=0.021$), total cholesterol($\beta=0.091$, $p=0.012$), and cardiovascular disease($\beta=-0.075$, $p=0.023$).

3) SA($\beta=-0.200$, $p<0.001$), hematocrit($\beta=0.140$, $p<0.001$), DM($\beta=0.108$, $p=0.007$), cardiovascular disease($\beta=0.098$, $p=0.008$), and old age($\beta=0.085$, $p=0.044$) were independent risk factors for hospitalization and only SA was an independent risk factor for peritonitis.

4) The independent predictors of mortality were

DM($p < 0.0001$), hypoalbuminemia ($p < 0.0001$), cardiovascular disease($p = 0.0001$), and old age ($p < 0.0001$) in order.

5) The patients were divided into 3 groups according to the mean SA levels during the follow-up period(Group 1, SA < 3.5g/dL; Group 2, 3.5g/dL ≤ SA < 4.0g/dL; Group 3, SA ≥ 4.0g/dL), and incidence of peritonitis, hospitalization and death were compared among them. Compared to group 2 and group 3, group 1 had significantly higher peritonitis rate(1.18 vs. 0.87, 0.66 times/year/patient, $p < 0.05$) and hospitalization(7.93 vs. 4.70, 3.36 days/year/patient, $p < 0.05$). The 5- year survival rates in group 1, group 2 and group 3 were 43.4%, 60.9% and 84.1%, respectively ($p < 0.05$).

In conclusion, low SA is an important and strong predictor for morbidity and mortality in CAPD patients. Prospective studies are needed to determine if aggressive intervention with nutritional supplements could improve the SA level and to determine if such an improvement would impact on morbidity and mortality.

Key Words : Continuous ambulatory peritoneal dialysis, Serum albumin, Morbidity, Mortality

참고 문헌

- 1) Young GA, Young JB, Young SM, Hobson SM, Hildreth B, Brownjohn AM, Parsons FM: *Nutrition and delayed hypersensitivity during continuous ambulatory peritoneal dialysis in relation to peritonitis. Nephron* 43:177-186, 1986
- 2) Bergstrom J: *Why are dialysis patients malnourished? Am J Kidney Dis* 26:229-241, 1995
- 3) Dombros NV, Digenis GE, Oreopoulos DG: *Is malnutrition a problem for the patient on peritoneal dialysis?: Nutritional markers as predictors of survival in patients on CAPD. Perit Dial Int* 15(Suppl 5):10-19, 1995
- 4) Kaminski MV, Rosenblatt SG, Haase T: *Malnutrition is lethal, diagnosable, and treatable in ESRD patients. Transplant Proc* 43:1810-1815, 1991
- 5) Zaltzman JS, Fenton SS: *Continuous ambulatory peritoneal dialysis and nutritional adequacy. Semin Dial* 5:257-260, 1992
- 6) Schoenfeld PY: *Albumin is an unreliable marker of nutritional status. Semin Dial* 5:218-223, 1992
- 7) Winchester JF: *The albumin dilemma. Am J Kidney Dis* 20:76-77, 1992
- 8) 강덕희, 김홍수, 이승우, 최규현, 이호영, 한대석, 이종호, 박유경: 지속성 외래 복막투석 환자에서 영양 상태를 반영하는 지표들에 관한 연구. *대한신장학회지*. 13:287-299, 1994
- 9) 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
- 10) 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
- 11) Churchill DN, Taylor DW, Cook RJ, LaPlante P, Barre P, Cartier P, Fay WP, Goldstein MB, Jindal K, Mandin H, McKenzie JK, Muirhead N, Parfrey PS, Posen GA, Slaughter D, Ulan RA, Werb R: *Canadian hemodialysis morbidity study. Am J Kidney Dis* 19:214-234, 1992
- 12) Iseki K, Kawazoe N, Fushiro K: *Serum albumin is a strong predictor of death in chronic dialysis patients. Kidney Int* 44:115-119, 1993
- 13) Teehan BP, Schleifer CE, Brown JM, Sigler MH, Raimondo J: *Urea kinetic analysis and clinical outcome on CAPD: A five-year longitudinal study. Perit Dial Bull* 6:181-185, 1990
- 14) Teehan BP, Schleifer CR, Brown J: *Urea kinetic modeling is an appropriate assessment of adequacy. Semin Dial* 5:189-192, 1992
- 15) Spiegel DM, Anderson M, Campbell U, Hall K, Kelly G, McClure E, Breyer J: *Serum albumin: A marker for morbidity in peritoneal dialysis patients. Am J Kidney Dis* 21:26-30, 1993
- 16) Avram MM, Goldwasser P, Erroa M, Fein PA: *Predictors of survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: the importance of prealbumin and other nutritional and metabolic markers. Am J Kidney Dis* 23:91-98, 1994
- 17) Spiegel DM, Breyer JA: *Serum Albumin: A predictor of long-term outcome in peritoneal dialysis patients. Am J Kidney Dis* 23:283-285, 1994
- 18) Fine A, Cox D: *Modest reduction of serum albumin in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients is common and of no apparent clinical consequence. Am J Kidney Dis* 20:50-54, 1992
- 19) Davies SJ, Bryan J, Froom L, Russel GI: *Comorbidity is a more important determinant of patient outcome and peritoneal intake than KT/V in CAPD patients in the short term(Abstract). Perit Dial Int* 14:305, 1994
- 20) Struijk DG, Krediet RT, Koomen GCM, Boeschoten EW, Arisz L: *The effect of serum*

- albumin at the start of continuous ambulatory peritoneal dialysis treatment on patient survival. *Perit Dial Int* 14:121-126, 1994
- 21) Young GA, Kopple JD, Lindholm B, Vonesh EF, Vecchi AD, Scalomogna A, Castelnova C, Oreopoulos DG, Anderson GH, Bergstrom J, DiChiro J, Gentile D, Nissenon A, Sakhrani L, Brownjohn AM, Nolph KD, Prowant BF, Algrim CE, Martis L, Serkes KD: Nutritional assessment of continuous ambulatory peritoneal dialysis: An international study. *Am J Kidney Dis* 17:462-471, 1991
- 22) Bergstrom J, Furst P, Alvestrand A, Lindholm B: Protein and energy intake, nitrogen balance and nitrogen losses in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 44:1048-1057, 1993
- 23) Harty J, Boulton H, Heelis N, Uttley L, Venning M, Gokal R: Limitations of kinetic models as predictors of nutritional and dialysis adequacy in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Nephrol* 13:454-463, 1993
- 24) Kaysen GA, Schoenfeld PY: Albumin homeostasis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 25:107-114, 1984
- 25) Goodship THJ, Lloyd S, Clague MB, Bartlett K, Ward MK, Wilkinson R: Whole body leucine turnover and nutritional status in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Sci* 73:463-469, 1987
- 26) Heide B, Pierratos A, Khanna R, Pettit J, Ogilvie R, Harrison J, McNeil K, Siccion Z, Oreopoulos DG: Nutritional status of patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Bull* 3:138-141, 1983
- 27) de Fijter CWH, Oe LP, de Fijter MW, van den Meulen J, Donker AJM, de Vries PMJM: Is serum albumin a marker for nutritional status in dialysis patients(Abstract)? *J Am Soc Nephrol* 4:402, 1993
- 28) Saxenhofer H, Horber FF, Jaeger P: Predictors of nutritional status in CAPD patients(Abstract). *J Am Soc Nephrol* 4:416, 1993
- 29) Harty JC, Boulton H, Curwell J, Heelis N, Uttley L, Venning MC, Gokal R: The normalized protein catabolic rate is a flawed marker of nutrition in CAPD patients. *Kidney Int* 45:103-109, 1994
- 30) Lindsay RM, Spanner E: A Hypothesis: the protein catabolic rate is dependent upon the type and amount of treatment in dialysed uremic patients. *Am J Kidney Dis* 13:382-389, 1989
- 31) Lindsay RM, Spanner E: The lower serum albumin does reflect nutritional status. *Semin Dial* 5:215-218, 1992
- 32) 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
- 33) Kumano K, Yokota S, Go M, Suyama K, Sakai T, Era S, Sogami M: Quantitative and qualitative changes of serum albumin in CAPD patients. *Perit Dial Bull* 8:127-130, 1992
- 34) Blake PG, Flowerdew G, Blake RM, Oreopoulos DG: Serum albumin in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis—predictors and correlations with outcomes. *J Am Soc Nephrol* 3:1501-1507, 1993
- 35) Herrmann FR, Safran C, Levkoff SE, Minaker KL: Serum albumin level on admission as a predictor of death, length of stay, and readmission. *Arch Intern Med* 152:125-130, 1992
- 36) Marcus RG, Chang E, Dimaano F, Uribarri J: Serum albumin: associations and significance in peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 10:94-98, 1994
- 37) Avram MM, Mittman N, Bonomini L, Chattopadhyay J, Fein P: Markers for survival in dialysis: a seven-year prospective study. *Am J Kidney Dis* 26:209-219, 1995
- 38) Lowrie EG, Huang WH, Lew NL: Death risk predictors among peritoneal dialysis and hemodialysis patients: A preliminary comparison. *Am J Kidney Dis* 26:220-228, 1995