

혈액 투석 환자에서 영양상태와 요소 동력학 모형과의 상관관계

연세대학교 의과대학 내과학교실

송민경 · 이승우 · 강신욱 · 최규현 · 이호영 · 한대석

김영기 내과

김 영 기

연세대학교 생활과학대학 식품영양학과

조미경 · 이종호

〈요 약〉

장기간 유지 혈액 투석 치료를 받는 환자에서의 영양 상태의 저하는 자주 관찰되는 사실로 이들 환자의 유병율 및 사망율과 밀접한 관련이 있는것으로 보고되고 있는데 1981년 NCDs 보고 이후 UKM을 혈액 투석 환자에서 영양 상태의 지표 및 투석의 적절도의 지표로 계속 이용되어 족왔다. 이에 연구자는 연세대학교 의과대학 세브란스 병원에서 말기 신부전증을 진단 받고 혈액 투석을 시작한지 최소한 12개월 경과후 임상적으로 안정된 상태의 82명의 환자를 대상으로 SGA에 의해 영양 상태군을 분류한 뒤 UKM의 지표와 동시에 측정한 인체 계측치 및 각종 생화학적 지표와의 상관성을 조사하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 대상 환자 82명에서 남자는 57명, 여자는 25명이었으며 평균 투석 기간이 30.5개월이고 원인 질환은 만성 사구체 질환이 가장 많았고 평균 알부민 농도 4.3g/dl, NPCR은 1.04g/kg/day, dKt/V는 1.30, SCCr은 66.56L/wk/1.73m² 이었다.

2) SGA에 의한 정상 영양군은 69명(84.1%)이었고 영양 실조군은 13명(15.9%)이었다.

3) 영양 실조군에서 평균 혈액 투석 기간이 의의있게 길었으며(27.0 vs 48.9 개월, p<0.05) 혈중 요소 질소 농도는 의의있게 낮았고(80.4 vs 59.5 mg/dl) NPCR, dKt/V, TW-Kt/V, TWR-Kt/V 및 RRF등이 의의있게 감소되었다.

4) NPCR은 혈청 알부민, TBM, LBM 및 dKt/V와는 상관도가 없었으며 RRF, TW-Kt/V 및 TWR-Kt/V와는 약한 상관 관계를 보였다.

이상의 결과로 혈액 투석 기간이 증가됨에 따라 잔여신기능이 감소되고 적절한 투석이 시행되지 않는경우 NPCR로 산출한 단백질 섭취의 감소와 함께 단백질-열량 영양 실조 상태에 놓이게 됨을 알 수 있었다. 이들 환자에서 생화학적 지표나 인체 계측치 단독으로 환자의 영양상태를 반영하기에 불충분한 것으로 생각되고, UKM에 의한 NPCR과 Kt/Vurea의 규칙적인 측정 및 이에 따른 투석 처방의 강화가 요구될 것으로 사료된다. 이에 관해서는 보다 장기간에 걸친 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

서 론

말기 신부전 환자들은 단백질 대사 장애에 기인한 체내 이화작용의 증가, 동반된 산혈증과 각종질환, 호르몬 불균형 및 불충분한 투석에 기인한 식욕 감퇴등 다양한 원인으로 단백질-열량 영양실조 상태에 놓이게되고 이는 환자의 예후와 밀접한 관련이 있다¹⁾. 최근 투석치료를 받고있는 환자들의 수명이 점차로 연장됨에 따라 환자의 삶의 질과 재활에 관한 관심이 높아지고 있으며, 적절한 투석은 환자의 영양 상태와 밀접한 관련이 있으므로 규칙적인 투석 적절도 및 영양 상태의 평가는 환자의 유병률 및 사망율을 결정하는 중요한 일이다²⁾. 실제로 여러 연구에 의하면 혈액 투석 환자 중 10-30%에서 이상 체중에 대한 체중 비율이 감소되어 있었고 13-70%에서 혈청 알부민 농도가 감소되어 있었으며³⁾ 이는 환자의 사망율과 밀접한 관련이 있었다.

영양 상태의 평가법에는 기억 회상법에 의한 단백질 및 열량 섭취의 측정, 직접적인 인체 계측이나 전자기파 또는 초음파, 컴퓨터 전산화 단층 촬영, 자기 공명 촬영, bioelectrical impedance나 total body potassium 등을 이용한 건조체질량(lean body mass, 이하 LBM으로 약함)과 체지방분율의 측정등이 사용되어 왔으나⁴⁾ 어느것이 가장 정확하게 환자의 영양 상태를 반영하는 지표인가에 대해서는 논란의 여지가 있다.

1974년 Gotch등이 요소 동력학 모형(urea kinetic modeling, 이하 UKM로 약함)을 주창한 이래 혈액 투석 환자에서 투석량과 환자의 예후와의 상관 관계에 관한 전향적인 연구가 이루어졌고 1981년 National Cooperative Dialysis Study(이하 NCDS로 약함) 보고에서 표준화 단백질 이화율(normalized protein catabolic rate, 이하 NPCR로 약함)과 Kt/V를 포함한 요소 동력학 모형이 혈액 투석 환자에서 임상 결과를 결정하는 지표로 보고된¹⁾ 이후 Acchiardo등은 혈액 투석을 받고있는 비당뇨성 말기 신부전 환자 중 NPCR이 가장 낮은 환자군(0.63g/kg/day)에서 단백질 섭취가 가장 낮고, 입원 횟수와 병원 체류 기간이 가장 높았으며, 사망률이 가장 크다고 보고하였다⁵⁾. 이러한 요소 동력학 모형의 장점은 투석량의 객관적인

지표인 Kt/V_{urea} 를 계산할 수 있고 NPCR에 의해 안정된 상태의 투석 환자의 단백질 섭취량을 알 수 있을 뿐만 아니라 투석 환자의 요소 분포 체액량 즉 총체액량을 계산하여 투석 환자의 건조 체중이나 투석 중의 혈액 대순환 정도를 감시할 수 있고⁷⁾ 요소 질소의 반복 측정이 가능하다는 것이나 이들 투석량의 지표와 환자의 단백질-열량 영양 상태 사이의 상관 관계에 관해서는 연구 대상의 연령, 동반 질환 및 식이 처방 등에 따라 다른 결과를 보고하고 있는 상태이다.

이에 연구자는 혈액 투석 환자들을 대상으로 주관적 영양 상태 평가법에 의해 분류된 영양 상태군에 따라 요소 동력학 모형의 지표로 Kt/V 및 NPCR과 동시에 측정한 인체 계측치 및 각종 생화학적 지표 중에서 환자들의 영양 상태 평가에 적절한 지표가 어느 것인지 알아보기자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

말기 신부전증으로 진단받고 혈액 투석을 시작한 후 최소한 12개월 이상 경과된 환자로 연세대학교병원 및 개인혈액투석병원에서 투석을 받으며 급성 질환 및 허혈성심장질환, 악성종양이나 뇌혈관질환 등의 병력이 없고 임상적으로 안정된 상태의 96명을 대상으로 하였다. 이 중 1993년 5월부터 1994년 7월까지 TherapsTM program(single-pool variable volume model, Cobe Laboratory)을 이용하여 매 환자마다 6개월 간격으로 2회의 UKM을 시행한 뒤 각각의 경우 모두에서 인체 계측에 의한 총체액량과 UKM에 의한 총체액량의 편차가 적정범위(-15% ~ +15%)내인⁶⁾ 82명을 대상으로 분석하였다.

2. 방법

대상 환자군을 주관적 영양상태 평가법(subjective global assessment, 이하 SGA로 약함)에 따라^{8, 9)} 정상 영양 상태의 환자를 Group A, 영양 실조 상태의 환자를 Group B로 구분하였다(Table 1). 음식 섭취량은 24시간 기억회상법(24 hour usual food intake recall method)에 의해 조사하였으며 우리나라 식품분석표를 사용하여 열량 및 단백질 섭취량을 2회씩 산출하여 평균값을 구하였다.

인체 계측으로는 신장 및 체중을 측정하였고 Lange caliper를 이용하여 삼두박근(triceps) 부위에서 피하지방을 측정하였다(triceps skinfold thickness, 이하 TSF로 약함). 또한 midarm circumference (이하 MAC로 약함)를 측정하였고 체지방측정기(Futrex 5000)를 이용하여 체지방량(% body fat)과 LBM을 산출해 내었고¹⁰⁾ Heymsfield등의 공

Table 1. Subjective Global Assessment

1. History
1) Weight loss
overall loss in the past 6 months #() Kg, #()% loss
change in past 2 weeks : increase, no change, decrease
2) Dietary intake change
no change() change # duration() months # type : suboptimal solid diet full liquid diet hypocaloric diet starvation
3) Gastrointestinal symptom(persist for 2 weeks)
none, nausea, vomiting, diarrhea, anorexia
4) Functional capacity
no dysfunction() dysfunction # duration() months # type : suboptimal working bedridden
2. Physical examination
(0=normal, 1=mild, 2=moderate, 3=severe)
loss of subcutaneous fat() # muscle wasting() # ankle edema() # sacral edema() # ascites()
3. Subjective global assessment rating
A = normal nutrition B = malnutrition

Table 2. Anthropometric Measurements

Triceps skinfold thickness(TSF) by Lange caliper
Midarm circumference(MAC)
Body fat & lean body mass(LBM) by Futrex 5000
Calculated arm muscle area(CAMA)
male(MAC-3.14 x TSF)/2/12.56-10
female(MAC-3.14xTSF)/2/12.56-6.5
Total body muscle(TBM)=Heightx(0.0264+CAM)

식에 의해 calculated arm muscle area(이하 CAMA로 약함)와 총체내근육량(total body muscle, 이하 TBM으로 약함)을 계산하였다¹¹⁾(Table 2).

말초혈액검사는 대상 환자들의 공복시 혈액을 채취하여 헤마토크리트, 혈중요소질소(blood urea nitrogen, 이하 BUN으로 약함), 크레아티닌, 총콜레스테롤(total cholesterol), 중성지방(triglyceride), 알부민 등을 측정하였다.

UKM에 필요한 혈액채취는 투석 전후에 동맥혈 sample port에서 시행하였고, 다음번 투석 직전에 다시 동맥혈을 채혈하여 각각 BUN을 측정하였다. 재순환율(recirculation rate, %)은 통상의 투석 혈류속도에 도달한 후 동맥혈과 정맥혈을 동시에 채취한 뒤 혈류속도를 50ml/min으로 감소시키고 10초 경과후 다시 동맥혈을 채취하여 계산하였다.

잔여신기능(residual renal function, 이하 RRF라 약함) 검사를 위한 요체취는 투석 종료부터 다음 투석 전까지 소변을 모아 소변량과 소변 요소질소 농도를 측정하여 계산하였다. 투석량은 잔여신기능을 고려하지 않은 일회투석량을 delivered Kt/V(이하 dKt/V

Table 3. Definition of Kt/V, TWR-Kt/V, RRF and NPCR

-
1. $dKt/V = UKM Kt/V - r \times RRF$
 $TW-Kt/V = (dKt/V) \times F$
 $TWR-Kt/V = (TW-Kt/V) + (10080 \times RRF) / (1000 \times V)$
 2. $RRF = \{Urea / [BUN_f + BUN_n] / 2\} \times (V_u / T)$
 3. $NPCR(g/kg/day) = 0.58 \times \{0.294 + (9350 \times [G/V] \times [BUN_i / T])\}$
-

dKt/V (delivered Kt/V) : Kt/V of urea calculated by UKM without consideration of residual renal function

TW-Kt/V : total Kt/V urea per week without consideration of RRF

TWR-Kt/V : total Kt/V urea per week with consideration of RRF

RRF : residual renal function : residual renal clearance of urea,

NPCR : normalized protein catabolic rate

r : constant for dialysis amount by residual renal function.

If dialysis frequencies are twice a week, 9.5, if three times a week, 5.5

V : urea distribution volume, F : frequency of dialysis per week, G : generation rate

Urea : concentration of urine urea nitrogen, Bun : blood urea nitrogen

i : initial, f : final, n : next, Vu : urine volume, T : time between dialysis

Table 4. Clinical Characteristics of Study Patients

Sex (M : F)	57 : 25
Age (years)	48.2±13.4
Duration of HD(months)	30.5±11.6
Underlying renal disease	
Chronic glomerulonephritis	42
Hypertension	15
Diabetes mellitus	14
Polycystic Kidney	1
Others	4
Unknown	5
RRF (ml/min)	1.07±0.54
UGR (mg/min)	5.21±1.61

Values are mean±standard deviations. HD : hemodialysis

RRF : residual renal function : residual renal clearance of urea, UGR : urea generation rate

로 약함)로, 잔여신기능이 고려되지 않은 주당투석량 및 잔여신기능이 고려된 총투석량은 각각 TW-Kt/V 및 TWR-Kt/V라고 정의하였고 요소 분포 체액량은 total body water에 해당하며 Watson normogram을 이용하여¹²⁾ 성별, 나이, 키, 몸무게로부터 산출해내었다. NPCR, standardized creatinine clearance (이하 SCCr로 약함), RRF, UGR은 TherapsTM program에 의한 variable-volume single-pool calculation에 의해 구하였다¹³⁾(Table 3). 각각의 인체 계측학적, 생화학적 및 요소 동력학 모형의 수치는 6개월간격으로 2회 측정치의 평균들이다.

3. 통계 처리

통계 처리는 SPSS를 이용하여 unpaired T-test 및 단순 회귀 분석으로 하였고, 통계적 유의성은 p value 0.05미만으로 하였다.

결 과

1. 대상 환자의 임상적 특성

대상 환자는 82명으로 남자가 57명, 여자가 25명이었으며 평균 연령은 48.2세, 평균 혈액 투석기간은 30.5개월이었다. 원인 질환으로는 만성 사구체 신염이 42명(51.2%)으로 가장 많았고, 고혈압, 당뇨병의 순이었다(Table 4). 환자군의 평균 알부민 농도는 4.3g/dl, RRF은 1.07ml/min, NPCR은 1.04g/kg/day이

Table 5. Biochemical, Anthropometric and Urea Kinetic Findings of Patients

Biochemistry		
Hct(%)	24.5± 4.6	
BUN(mg/dl)	77.1± 19.6	
Creatinine(mg/dl)	14.7± 10.4	
Cholesterol(mg/dl)	157.6± 45.3	
Triglyceride(mg/dl)	118.3± 92.3	
Albumin(g/dl)	4.3± 0.4	
Anthropometry		
% IBW	98.3± 13.6	
% Body Fat	24.3± 7.8	
TSF(cm)	1.1± 0.6	
MAC(cm)	24.5± 2.5	
CAMA(cm ²)	27.3± 7.6	
LBM(kg)	43.0± 9.4	
TBM(kg)	17.4± 4.1	
UKM		
NpCR(g/kg/day)	1.04± 0.24	
dKt/V	1.30± 0.31	
TW-Kt/V	3.30± 0.70	
TWR-Kt/V	3.65± 0.80	
SCCr(1/wk/1.73m ²)	66.56± 10.69	

CAMA : calculated arm muscle area,

IBW : ideal body weight,

LBM : lean body mass

MAC : midarm circumference,

TBM : total body muscle,

TSF : triceps skinfold thickness

NPCR : normalized protein catabolic rate,

SCCr : standardized creatinine clearance

dKt/V(delivered Kt/V) : Kt/V of urea calculated by UKM without consideration of residual renal function

TW-Kt/V : total Kt/Vurea per week without consideration of RRF

TWR-Kt/V : total Kt/Vurea per week with consideration of RRF

었으며 dKT/V_{urea}, TW-Kt/V, TWR-Kt/V 및 SCCr은 각각 1.30, 3.30, 3.65, 66.56L/week/1.73m² 이었다(Table 5).

2. 대상 환자군의 식이 섭취량과 인체 계측치

환자군의 일일 총열량 섭취량은 남자와 여자에서 각각 1484.9kcal와 1190.4kcal이었고 단위 체중당 단백질 섭취량은 남자 및 여자 환자에서 모두 1.0g/kg/day였다. 또한 이상 체중에 대한 체중 비율은 남자는 98.5%, 여자는 97.7%였고 체지방분율은 남녀에서 각각 21.5%, 30.9%이며 LBM 및 TBM은 남자 환자군에서는 각각 47.7kg, 18.9kg이며 여자 환

Table 6. Comparison of Dietary and Anthropometric Data between Male and Female Patients

	Male (N=57)	Female (N=25)
calorie intake(kcal/kg/day)	24.9± 3.6	25.6± 4.4
protein intake(g/kg/day)	1.0± 0.3	1.0± 0.3
% Body Fat	21.5± 6.4	30.9± 6.8
CAMA(cm ²)	29.6± 7.6	21.9± 3.9
% IBW	98.5±14.3	97.7±12.1
LBM(kg)	47.7± 6.9	42.3± 3.8
MAC(cm)	25.2± 2.5	22.9± 1.7
TBM(kg)	18.9± 3.8	14.0± 2.1
TSF(cm)	1.0± 0.5	1.3± 0.5

CAMA : calculated arm muscle area, IBW : ideal body weight, LBM : lean body mass
 MAC : midarm circumference, TBM : total body muscle TSF : triceps skinfold thickness,
 Values are mean±standard deviations

Table 7. Comparison of Characteristics between Two Nutritional Groups Classified SGA

	Normal nutrition(N=69)	Malnutrition(N=13)	p value
Sex(male : female)	47 : 22	10 : 3	NS
Age(years)	48.4±13.4	47.3± 13.6	NS
Duration of HD(months)	27.0± 8.9	48.9± 5.1	<0.05
RRF(ml/min)	1.21± 0.49	0.37± 0.16	<0.05
UGR(mg/min)	5.50±1.56	3.66± 0.77	<0.05
Hematocrit(%)	24.6± 4.8	24.0± 3.3	NS
BUN(mg/dl)	80.4±18.0	59.5± 19.1	<0.05
Creatinine(mg/dl)	13.7± 3.6	14.9± 11.2	NS
Albumin(g/dl)	4.4± 0.3	4.3± 0.5	NS
Cholesterol(mg/dl)	157.1± 47.0	160.3± 36.4	NS
Triglyceride(mg/dl)	112.2±89.4	150.5±104.7	NS

NS : not significant, HD : hemodialysis, Values are mean±standard deviations.
 RRF : residual renal function : residual renal clearance of urea, UGR : urea generation rate

Table 8. Comparison of Anthropometric and Dietary Data between Nutritional Groups

	Normal nutrition(N=69)	Malnutrition(N=13)	p value
% IBW	103.9±15.5	97.2±13.1	NS
% Body Fat	24.6± 7.9	23.0± 6.9	NS
MAC(cm)	25.7± 2.9	24.3± 2.4	NS
TSF(cm)	1.2± 0.7	1.0± 0.5	NS
CAMA(cm ²)	29.4± 8.2	26.9± 7.4	NS
LBM(kg)	47.4±10.3	42.2± 9.1	NS
TBM(kg)	18.7± 4.8	17.2± 4.8	NS
calorie intake (kcal/kg/day)	25.4± 3.9	23.3± 2.6	NS
protein intake (g/kg/day)	10± 0.3	0.9± 0.3	NS

NS : not significant, Values are mean±standard deviations.
 CAMA : calculated arm muscle area, IBW : ideal body weight, LBM : lean body mass
 MAC : midarm circumference, TBM : total body muscle mass, TSF : triceps skinfold thickness

자군에서는 각각 32.3kg, 14.0kg 이었다(Table 6).

3. 영양 상태에 따른 환자의 특성

SGA에 따른 환자의 분류에서 정상 영양군은 69명

Table 9. Comparison of Urea Kinetic Data between Nutritional Groups

	Normal nutrition(N=69)	Malnutrition(N=13)	p value
NPCR(g/kg/day)	1.09±0.22	0.77±0.14	<0.05
dKt/V	1.33±0.31	1.15±0.28	<0.05
TW-Kt/V	3.36±0.70	2.96±0.64	<0.05
TWR-Kt/V	3.76±0.78	3.07±0.67	<0.05
SCCr(1/week/1.73m ²)	69.53±8.17	50.79±8.53	NS

NS : not significant, Values are mean±standard deviation.

NPCR : normalized protein catabolic rate, SCCr : standardized creatinine clearance

dKt/V(delivered Kt/V) : Kt/V of urea calculated by UKM without consideration of residual renal function

TW-Kt/V : total Kt/Vurea per week without consideration of RRF

TWR-Kt/V : total Kt/Vurea per week with consideration of RRF

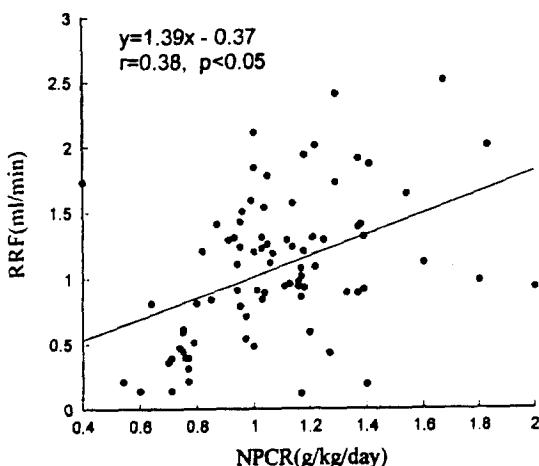


Fig. 1. The relationship between NPCR and RRF.

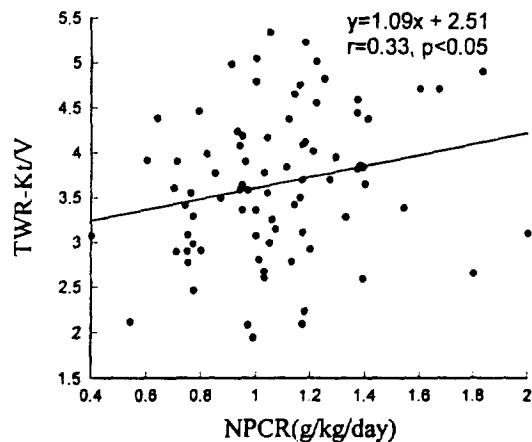


Fig. 3. The relationship between NPCR and TWR-Kt/V.

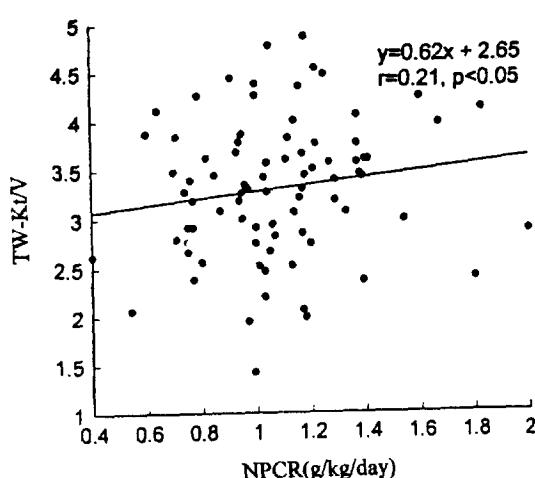


Fig. 2. The relationship between NPCR and TW-Kt/V.

으로 84.1%이었고 영양 실조군은 13명으로 15.9%이

었다. 평균 연령은 각각 48.4세, 47.3세로 차이는 없었으며 혈액 투석 기간은 영양 실조군이 48.9개월로 정상 영양군의 27.0개월보다 의의있게 길었다($p<0.05$). 정상 영양군과 영양 실조군간에 BUN치는 $80.4 \pm 18.0\text{mg/dl}$ 와 $59.5 \pm 19.1\text{mg/dl}$ 로 의의있는 차이를 보였으나 헤마토크리트, 크레아티닌 농도에는 의의있는 차이가 없었고 알부민 농도도 $4.4 \pm 0.3\text{g/dl}$ 과 $4.3 \pm 0.5\text{g/dl}$ 로 통계학적 의의있는 차이가 없었다(Table 7).

인체 계측학적 지표의 비교에 있어서 정상 영양군과 영양 실조군 사이에서 MAC, TSF, CAMA, LBM 및 TBM등은 각각 25.7cm과 24.3cm, 1.2cm와 1.0cm, 29.4cm^2 와 26.9cm^2 , 47.4kg과 42.2kg, 18.7kg와 17.2kg으로 영양 실조군에서 감소되어 있었으나 통계학적으로 의의있는 차이는 없었다(Table 8)

NPCR은 영양 실조군에서 $0.77 \pm 0.14\text{g/kg/day}$ 로 정상 영양군의 $1.09 \pm 0.22\text{g/kg/day}$ 보다 의의있게

감소되어 있었으며($p<0.05$), dKt/V_{urea} , 잔여신기능이 고려되지 않은 주당투석량인 $TW\text{-}Kt/V$ 나 잔여신기능이 고려된 주당 총 투석량인 $TWR\text{-}Kt/V$ 및 RRF 역시 영양 실조군에서 정상 영양군보다 의의있게 감소($p<0.05$)되었으며 SCCr의 영양 실조군에서의 감소되어 있었으나 통계학적 의의는 없었다(Table 9).

4. 요소 동력학 모형과 영양 상태 지표와의 상관 관계

1) NPCR과 dKt/V , $TW\text{-}Kt/V$, $TWR\text{-}Kt/V$ 및 RRF과의 관계

NPCR은 dKt/V 와는 상관도가 없었으나 RRF(Fig. 1, $R=0.38$, $p<0.05$),

$TW\text{-}Kt/V$ (Fig. 2, $R=0.21$, $p<0.05$) 및 $TWR\text{-}Kt/V$ (Fig. 3, $R=0.33$, $p<0.05$)와는 약한 상관 관계를 보였다.

2) UKM 지표와 영양 상태 지표와의 관계

NPCR, dKt/V 및 SCCr는 혈청 알부민, TBM 및 LBM 등과 유의한 관계를 보이지 않았다.

고 찰

유지 투석 환자의 상당수에서 단백질-열량 영양 실조는 흔히 발생되는 문제로⁵⁾ 요독 축적으로 인한 단백 이화의 증가, 식욕부진, 대사성 산혈증 및 다른 동반된 질환에 의한 영향과 특히 혈액 투석 환자에서는 투석 과정 중의 이화 작용(intradialytic hypercatabolism)등이 원인이 될수 있다¹⁴⁾. 이들 환자에서 단백질-열량 영양 상태는 투석양에 의해서 영향을 받을 뿐만 아니라 환자의 예후와 밀접한 관련이 있으므로 규칙적인 영양 상태와 투석량의 평가는 환자의 이환율과 사망률을 감소에 중요한 과제이다. 영양 상태의 평가법으로 기억 회상법에 의한 음식 섭취량의 조사, 인체 계측학적 측정, 생화학적 지표, 면역능력의 측정, 체성분 분포량 측정, 요소 동력학 모형을 이용한 단백질 이화율 측정, prognostic nutritional index(PNI), hospital prognostic index(HPI), subjective global assessment(SGA)등이 있다⁴⁾. 본 연구에서 SGA에 의한 혈액 투석 환자의 영양 상태는 영양 실조군이 전체 환자 82명중 13명으로 15.9%였으며 이들 환자에서 평균 혈액 투석 기간이 통계학적으로 의의있게 길

었고 평균 연령이 증가되어 있었고 잔여신기능은 감소되어 있었다.

본 연구에서 대상 환자의 기억 회상법에 의한 일일 평균 단백질 섭취량은 0.99g/kg/day로 영양실조 유무에 따라 통계학적으로 의의있는 차이는 없었으나, NPCR은 영양 실조군에서 0.77 ± 0.14 g/kg/day로 정상 영양군의 1.09 ± 0.22 g/kg/day에 비해 의의있게 감소되어 있었다. 영양학적으로 안정된 상태에 있는 환자에서 UGR에 의해 산출한 NPCR은 보통 일일 단백질 섭취량을 반영하는 것으로 되어 있으나 기억 회상법 자체가 가지는 정확도의 제한성으로 인해 반드시 동시에 측정한 환자의 단백 이화율과의 비교가 요구된다. Acchiardo등은 UGR로부터 산출한 일일 단백질 섭취량이 0.63g/kg/day인 환자들의 연간 사망율이 14%인 반면 0.93, 1.02, 1.29g/kg/day의 단백질을 섭취한 환자군에서는 각각 4%, 3% 그리고 0%의 사망율을 보였다고 보고하였고 단백질 섭취량이 낮을수록 사망율 뿐 아니라 총입원일수가 길고 심혈관계 질환, 감염등이 동반되는 빈도도 높다고하였다⁵⁾. 최근 Lowrie 및 Lew등은 12000명 이상의 혈액 투석 환자를 대상으로 한 연구에서 혈청 알부민 농도와 사망율과의 강한 상관 관계를 보고한 바 있다. 그들의 연구에 의하면 알부민 농도가 2.5-3.0g/dl인 환자의 사망 위험도는 알부민 농도가 4.0g/dl 이상인 환자군에 비해 7배 이상 증가되어 있다고 하였다^{15, 16)}. 영양 실조 유무에 따라 혈청 알부민 농도는 환자의 예후를 결정하는 중요한 인자 중의 하나이지만 보통 진행된 영양 실조 상태가 장기간 유지되는 경우에 감소되는 것으로 되어 있고¹⁷⁾ 실제로 130명의 유지 복막 투석 환자들을 대상으로 환자의 영양 상태를 조사한 연구에서도 영양 실조군에서 알부민 농도의 의의있는 감소는 없었다¹⁸⁾. 일련의 보고에 의하면 혈청 알부민보다 반감기가 짧은 transferrin이나 insulin-like growth factor-1(IGF-1)등이 인체 계측치를 포함한 환자의 최근 영양 상태를 보다 정확하게 반영하는 지표가 될 수 있다고 하므로¹⁹⁾ 이에 대한 보다 장기간에 걸친 전향적인 요구가 필요하다. 그외 많은 연구들에서 투석 전 크레아티닌 농도, BUN 농도와 사망율과의 상관 관계를 보고하였는데²⁰⁾ 본 연구에서는 이들 지표 중 영양실조군에서 BUN의 의의있는 감소를 보였다.

1981년 NCDS에서 평균 혈중 요소 질소 농도

(time-averaged concentration of urea, 이하 TAC_{urea}라고 약함)과 NPCR이 혈액 투석환자의 이화율과 사망율에 주요한 영향을 준다는 보고, 즉 TAC_{BUN}이 50mg/dl로 유지되고 단백질 이화율이 1g/kg/day 이상으로 유지되는 경우에 낮은 유병율을 보인다고 한 이후¹⁾ 안정된 말기 신부전 환자에서는 단백질 섭취량이 NPCR과 같기 때문에, UKM을 통하여 환자의 영양 상태를 평가하는 양적 지표의 하나로 NPCR을 이용할 수 있고 반면에 급성 병중의 불안정한 말기 신부전 환자에서는 UKM을 이용하여 단백질 이화율을 계산함으로써 질소 평형 여부를 알아볼 수 있고 적절한 아미노산이나 단백 섭취의 지표로도 사용할 수 있다²¹⁾. 또한 소분자 물질인 요소를 적절도의 지표로 제시하였는데²²⁾ 요소는 단백질 이화 작용으로 인한 부산물 중 대부분을 차지하고 투석간에 체액내에 축적되는 질소산물의 약 90%를 점하며 요독 물질은 단백질의 분해 산물을 여겨지고 있으므로 단백질의 과잉 섭취는 요독증을 심하게 만들고 산이나 인의 축적 등의 부작용을 만드나 너무 적게 섭취하면 영양 실조가 문제가 된다.

Gotch 및 Sargent는 NCDS 결과에 대한 기계공학적인 분석에서 투석의 효율을 평가하는 지표로서 UKM을 이용하여 Kt/V (K : dialyzer urea clearance, ml/min, T : treatment time, min, V : body urea distribution volume, ml)라는 각 투석 시간동안 요소의 제거율을 나타내는 단위 없는 계수²³⁾를 혈액 투석의 처방을 결정하는 공인된 지표로 주창하였다²⁴⁾. 본 연구에서의 NPCR, dKt/V, TW-Kt/V, TWR-Kt/V 등이 영양 실조군에서 의의있게 감소되어 영양 실조 환자군에서 투석량이 의의있게 낮았음을 시사하였는데 이는 환자의 투석량이 증가됨에 따라 단백질 섭취량이 증가되고 영양 상태가 호전될 수 있다 는 최근 보고와 일치하는 소견이다.

지방은 인체 조직 중 최대 칼로리 밀도를 가지고 있고 열량 공급이 떨어지면 제일 먼저 열량원이 되는 조직이며 단백질의 약 60%정도가 근육에 분포하고 영양 결핍시 아미노산의 주공급원이 되므로 지방조직 및 인체 단백의 측정으로 영양 상태를 추측해볼 수 있는데 인체 계측치가 정상치의 70%이하일 경우 심각한 영양장애가 있음을 의미한다고 한다²⁵⁾. 이러한 인체 계측치 중 LBM과 TBM이 정상군에서는 체내 질

소 및 영양 상태와 강한 상관 관계를 가지고 있다고하나 혈액 투석 환자에서는 상관도가 떨어지는 것으로 보아서 LBM이나 TBM이 환자의 단백질 영양 상태를 정확히 반영하는지에 관해서는 의견이 있는 상태이다³⁾. 인체 계측치는 부종의 정도, 육체적 운동의 정도, 어는 쪽 팔에서 측정했는지 여부등 여러 요인에 의해 오차가 유발될수 있다²⁶⁾. Rayner 등이 1991년에 neutron activation analysis에 의한 체지방 분포율을 61명의 혈액 투석 환자 및 정상군에서 비교한 결과 의의있는 차이를 발견하지 못했고 the National Health and Nutritional Examination Survey (NHNES)에서는 정상인에 비해 비당뇨성 여자 혈액 투석 환자에서만 의의있게 감소한것으로 나타났으므로²⁷⁾ 인체 계측치만으로 환자의 단백질-영양상태를 평가하는 것에는 여러가지 제한이 있다고 할 수 있다.

NPCR은 단백질 이화 증가, 총열량섭취 및 간기능 등 여러 요인에 의해 좌우 될 수 있고 혈액 투석막과 혈액의 상호작용, 투석액내의 내독소의 체내 유입 및 cytokine의 영향으로 단백이화가 증가되어 영향을 받을 수 있다^{28, 29)}. 또한 이번 연구에 이용한 UKM은 variable volume single-pool model로 투석 직후에 세포내액과 세포외액간에 요소의 균형이 이루어지면서 BUN이 급상승될 수 있는데 이러한 현상을 고려하지 않는 경우 NPCR이 비정상적으로 높게 나타날수 있다고한다³⁰⁾. 그러나 주당 투석량과의 관계에서 투석량이 많을수록 NPCR이 높은 것은 혈액 투석에 의한 증가 효과라기 보다는 투석량의 증가에 의한 식욕 증진 효과일 가능성이 높다. 그러나 잔여신기능이 고려된 주당 투석량은 NPCR과 상관성이 없었다는 보고와는³¹⁾ 달리 본 연구에서는 약한 상관 관계를 보였고 SCCr, 혈청 알부민, TBM 및 LBM 등과는 상관도가 없었다. NPCR과 혈청 알부민과의 관계에서 상관 관계가 없었던 것은 대상 환자들이 음의 질소 평형에 있지않기 때문인 것으로 생각된다³²⁾. Kt/V에는 RRF에 의한 요소청소율이 포함되지 않는다는 점과 UKM의 제한점으로는 투석막의 요소 청소율이 혈액 재순환이나 투석막내의 혈액응고로 오차가 발생하고 투석도중 혈류량을 바꾸었을때 평균 요소청소율 계산이 어렵고 투석 시간 계산에서의 오차는 Kt/V의 계산뿐 아니라 요소 분포 체액량의 계산에도 영향을 줄 수 있을 것이다. 또한 Kt/V를 적절한 투석 처방에 사용하는 기본

적인 가정이 요소가 요독을 나타내는 물질이라는 것이 나아 가정에 대한 명확한 증거가 없고 투석막의 재사용도 문제가 될수 있다는 것도 UKM이 가지는 제한점이다³³⁾. TAC_{urea}도 요독의 지표가 될수 있으나³⁴⁾ 이것 또한 단백질 섭취량 및 투석량에 의해 모두 영향을 받으므로 TAC_{urea}가 평균농도로 잘 유지되더라도 단백 섭취 부족에 의한 영향인지를 배제하기 위해 동시에 측정한 NPCR과의 비교와 임상적인 연관이 필요하다.

결론적으로 영양 실조군에서 정상 영양군보다 혈액 투석 기간이 의의있게 길었고 BUN이 의의있게 낮았으므로 혈액 투석을 오래한 환자일수록, 혈중 요소 질소 농도가 낮을수록 영양 상태에 더욱 관심을 두어야 함을 알 수 있었다. 영양 실조군에서 UKM에 의한 NPCR, dKt/V, TW-Kt/V, TWR-Kt/V 및 RRF 등이 의의있는 감소를 보였고 NPCR과 dKt/V와는 상관도가 없었으나 TW-Kt/V, TWR-Kt/V 및 RRF와 상관성을 보여 Delmez등의 1992년의 연구와 유사한 결과를 보였으며³⁵⁾ 그 환자의 주당투석량과 잔여신기능이 NPCR을 결정하는 중요 요인으로 작용한다고 생각된다. 혈액 투석 환자에서 나이가 많을수록, 백인일수록, 원인 질환이 당뇨일수록, 투석 시간이 짧을수록, 혈청 알부민 수치가 낮을수록(<4.0g/dl), 혈청 크레아티닌 수치가 낮을수록 사망율이 높다는 보고에서¹⁵⁾ 볼 수 있듯이 다각적인 요인이 환자의 삶의 질과 예후에 영향을 주는 것으로 되어 있다. 따라서 환자의 영양 상태 평가시에는 생화학적 지표, 인체 계측치나 UKM에 의한 다른 투석 적절도의 지표의 측정과 함께 투석 처방을 적절하게하고 이러한 과정이 환자의 예후에 어떠한 영향을 주는지에 관해 보다 장기간에 걸친 연구가 요구된다.

= Abstract =

Correlation between Nutritional Status and Urea Kinetic Modeling in Hemodialysis Patients

Min Kyung Song, M.D., Seung Woo Lee, M.D.
Shin Wook Kang, M.D., Kyu Hun Choi, M.D.
Ho Yung Lee, M.D. and Dae Suk Han, M.D.

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

Young Ki Kim, M.D.

Kim Young Ki Internal Medicine Clinic, Seoul, Korea

Mi Kyung Cho, 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 a common problem in patients undergoing maintenance hemodialysis due to multiple factors. It is well known that optimal nutritional support and adequacy of hemodialysis are the most important factors to determine the morbidity and mortality of these patients. To assess the relationship between nutritional status and dialysis adequacy, the present cross-sectional study was carried out assessing nutritional status by subjective global assessment and dietary food intake by 24 hour recall method as well as by anthropometric measurement in 82 stable hemodialysis patients. Individual nutritional status was compared with various biochemical and urea kinetic variables such as normalized protein catabolic rate, Kt/V and standardized creatinine clearance.

1) There were 57 men and 25 women with mean hemodialysis duration of 30.5 months and the most common causative disease was chronic glomerulonephritis in 42 cases(57.2%). The mean concentration of albumin was 4.3 ± 0.4 g/dl, normalized protein catabolic rate(NPCR) 1.04 ± 0.24 g/kg/day, Kt/V_{urea} 1.30 ± 0.31 and standardized creatinine clearance (SCCr) 66.56 ± 10.69 l/wk/1.73m².

2) Thirteen patients(15.9%) were classified as malnourished by subjective global assessment and the remaining sixty-nine patients(84.1%) didn't show the evidences of malnutrition.

3) Malnourished patients had significantly longer hemodialysis duration and lower values in blood urea nitrogen concentration, residual renal function,

normalized protein catabolic rate and Kt/Vurea than normal nutritional patients.

4) Normalized protein catabolic rate showed no correlation with serum albumin value, total body muscle, lean body mass and Kt/Vurea. But it revealed a weak positive correlation with residual renal function, TW-Kt/V and TWR-Kt/V.

In conclusion, nutritional support and adequate dialysis should be emphasized in patients with longer hemodialysis duration and lower blood urea nitrogen. NPCR and Kt/Vurea provide a more sensitive measure of nutritional status assessed by SGA in hemodialysis patients than anthropometry and other biochemical parameters such as serum albumin concentration. Therefore regular follow-up of NPCR and Kt/Vurea with an adequate adjustment of dialysis prescription may contribute to improve the nutritional status of patients. Further prospective study is needed to evaluate the exact relationship between dialysis dose and nutritional status of hemodialysis patients.

Key Words : Hemodialysis, Urea kinetic modeling, Nutritional status

참 고 문 헌

- 1) Lowrie EG, Laird NM, Parker TE, Sargent JA: *The effect of hemodialysis prescription on patients mortality. Report from the National Cooperative Dialysis Study.* *N Engl J Med* 305:1176-1181, 1981
- 2) Bergstrom J: *Nutrition and adequacy of dialysis in hemodialysis patients.* *Kidney Int* 43(Suppl 41):261-267, 1993
- 3) Rayner HC, Stroud DB, Salamon KM, Stress BJJ, Thomson NM, Atkins RC, Wahlqvist ML: *Anthropometry underestimates body protein depletion in hemodialysis patients.* *Nephron* 59:33-40, 1991
- 4) Lazarus JM: *Nutrition in hemodialysis patients.* *Am J Kidney Dis* 21(1):99-105, 1993
- 5) Acchiaro SR, Moore LW, Latour PA: *Malnutrition as the main factor in morbidity and mortality of hemodialysis patients.* *Kidney Int* 24(Suppl 16):S199-S209, 1983
- 6) 최규복, 정성애, 홍영선, 윤전일: *Urea Kinetic Modeling(UKM)의 임상적 응용.* 대한신장학회(초록)12:251, 1993
- 7) Gotch FA: *Kinetic modeling in hemodialysis.* In: Nissenson AR, Fine RN, Gentile DE: *Clinical Dialysis.* 2nd Ed. p118-146, Appleton & Lange, 1990
- 8) Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN: *What is subjective global assessment of nutritional status?* *J Parenteral Enteral Nutr* 11(1): 8-13, 1987
- 9) Young GA, Kopple JD, Lindholm B, Vonesh EF, Vecchi AD, Scalamogna A, Castelnova C, Oreopoulos DG, Anderson GH, Bergstrom J, Dichiro J, Gentile D, Nissenson A, Sakhrani L, Brownjohn A, Nolph KD, Prowant BF, Algrim CE, Martis L, Serkes KD: *Nutritional assessment of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: An international study.* *Am J Kidney Dis* 46:42-471, 1991
- 10) Soreide R, Dracup B, Svarstad E, Iverson BM: *Increased total body fat during PD treatment.* *Adv Perit Dial* 17:3-177, 1988
- 11) Heymsfield SB, McManus C, Stevens V, Smith J: *Muscle mass: Reliable indicator of protein-energy malnutrition severity and outcome.* *Am J Clin Nutr* 35:1192-1195, 1992
- 12) Watson PE, Watson ID, Batt RD: *Total body water volumes for adult male and female estimated from simple anthropometric measurements.* *Am J Clin Nutr* 33:27-34, 1980
- 13) Flanigan MJ, Fangman J, Lim VS: *Quantitationg hemodialysis. A comparision of three kinetics model.* *Am J Kidney Dis* 17:295-302, 1991
- 14) Bergstrom J, Lindholm B: *Nutrition and adequacy of dialysis. How do hemodialysis and CAPD compare?* *Kidney Int* 43(Suppl 40):S39-50, 1993
- 15) 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(5):458-482, 1990
- 16) Blackburn GL, Thornton PA: *Nutritional assessment of the hospitalized patient.* *Med Clin North Am* 63:1103-1110, 1979
- 17) Jeffrey SZ, Stanley SA: *Continuous ambulatory peritoneal dialysis and nutritional adequacy.* *Semin Dial* 5:257-264, 1992
- 18) 강덕희, 강신욱, 김홍수, 이승우, 최규현, 이호영, 한대석, 이종호, 박유경: *지속성 외래 복막 투석 환자에서 영양 상태를 반영하는 지표들에 관한 연구.* *대한신장학회지.* 13(2):287-299, 1994
- 19) Jacob V, LeCarpenter JE, Salzano S: *IGF-1, a marker of undernutrition in hemodialysis patients.* *Am J Clin Nutr* 53:39-48, 1990
- 20) Basile C, Casino F, Lopes T: *Percent reduction* 1990

- in blood urea concentration during dialysis estimates Kt/V in a simple and accurate way. *Am J Kid Dis* 15:40-45, 1990
- 21) Sargent J, Gotch F, Borah M, Piercy L, Spinozzi N, Schenfeld P, Humphreys M: *Urea kinetics. A guide to nutritional management of renal failure.* *Am J Clin Nutr* 31:1696-1702, 1978
- 22) Harter HR: *Review of significant findings from the national cooperative dialysis study and recommendations.* *Kidney Int* 23(Suppl 13):107-112, 1983
- 23) Lindsay RM, Spanner E: *A hypothesis. The protein catabolic rate is dependent upon the type and amount of treatment in dialyzed uremic patients.* *Am J Kidney Dis* 13:382-389, 1989
- 24) Hakim RM: *Assessing the adequacy of dialysis.* *Kidney Int* 37:822-832, 1990
- 25) Rothschild MA, Horatz M, Schreiber SS: *Albumin synthesis.* *N Engl J Med* 286:816-825, 1972
- 26) Gray GE, Gray MS: *Validity of anthropometric norms used in assessment of hospitalized patients.* *J Parenteral Enteral Nutr* 3:366-374, 1979
- 27) Nelson EE, Hong CD, Pesce AL, Peterson DW, Singh S, Pollak VE: *Anthropometric norms for the dialysis population.* *Am J Kidney Dis* 16(1):32-37, 1990
- 28) Bingel M, Lounemann G, Koch KM: *Plasma interleukin activity during hemodialysis. The influence of dialysis membrane.* *Nephron* 50:273-281, 1988
- 29) Herbelin A, Nguyen AT, Zingraff J, Urena P: *Influence of uremia and hemodialysis on circulating interleukin-1 and tumor necrosis factor.* *Kidney Int* 37:116-126, 1990
- 30) Pedrini LA, Zereik S, Rasmy S: *Cause, kinetics and clinical implications of post-hemodialysis urea rebound.* *Kidney Int* 34:817-824, 1988
- 31) 구완서, 이숙영, 김용수, 박인석, 김석영, 장윤식, 윤영식, 방병기: *Urea Kinetic Modeling*을 이용한 혈액 투석 적절도 평가에 관한 연구. *대한신장학회지* 10(4):555-562, 1991
- 32) 최규복, 변정관, 박정온, 이은영, 이지수, 편육범, 고영엽, 윤견일: *Urea Kinetic Modeling*을 이용한 지속적 혈액 투석 환자의 영양 상태의 평가. *대한내과학회지* 46(2):151-159, 1994
- 33) Shaldon S: *Unanswered questions pertaining to dialysis adequacy in 1992.* *Kidney Int* 43(Suppl 41):274-277, 1993
- 34) Levine J, Bernard DB: *The role of urea kinetic modeling, TACurea, and Kt/V in achieving optimal dialysis. A critical reappraisal.* *Am J Kidney Dis* 15(4):285-301, 1990
- 35) Delmez JA, Windus DW, St.Louis Nephrology Study Group: *Hemodialysis prescription and delivery in a metropolitan community.* *Kidney Int* 41:1023-1028, 1992