

지속성 외래 복막투석환자에서 요소 동력학 모형 (Urea Kinetic Modeling) 과 크레아티닌 청소율을 이용한 투석의 적절도 평가에 관한 연구

연세대학교 의과대학 내과학교실

이승우 · 강신욱 · 최규현 · 이호영 · 한대석

아주대학교 의과대학 신장내과학교실

김 홍 수

이화여자대학교 의과대학 내과학교실

강 덕 회

서 론

투석의 적절도는 말기 신부전증 환자들이 건강한 생활을 유지하고 생존율을 더욱 연장하기 위해서는 필수적이다. 이는 일반적으로 투석에 의해 요독을 제거하고 수분 및 전해질 균형과 산 염기 균형을 유지하는 정상 신기능이 대체되는 정도를 말하며¹⁾, 따라서 환자의 건강을 유지시키고 이환율과 사망율을 최소로 할 수 있는 투석의 양을 아는 것이 중요하다.

혈액투석의 경우 Lowrie 등²⁾의 National Cooperative Dialysis Study (이하 NCDS로 약함) 보고에서 요소 동력학 모형이 혈액투석 환자에서 임상결과 (clinical outcome)의 예측지표임을 보여주었고, 이 연구의 결과를 바탕으로 요소 동력학 모형의 지표인 Kt/V (K는 요소 청소율, t는 치료시간, V는 요소질소 분포 체액량) 수치와 표준 단백질 이화율 (normalized protein catabolic rate, 이하 NPCR로 약함)을 이용하여 객관적인 방법으로 혈액투석환자의 경과를 추적할 수 있게 되었고³⁾, 혈액투석을 처방하는 데 이용할 수 있게 되었다. 이제는 이 지표가 혈액투석의 적절도 평가에 보편적으로 이용되고 있는 추세이다.

그러나 지속성 외래 복막투석의 적절도를 나타내는 지표는 아직 확립되지 않고 있다. 최근까지 지속성 외래 복막투석의 적절도는 주로 임상적인 면, 환자의 증상,

그리고 생존율정보에 의존하고 있다. 그리하여 생화학 검사 결과와 함께 불충분한 투석으로 인해 생길 수 있는 요독증상이 없으면 적절한 투석을 받고 있다고 판정하고 있으며 표준 지속성 외래 복막투석 처방은 하루 4회 2 liter 투석액 교환이란 매우 경험적인 것이다¹⁾.

최근 몇몇 연구자들에 의해 혈액투석 적절도의 지표인 Kt/V 수치를 지속성 외래 복막투석의 지표로 적용시키려는 연구가 진행되었으나 아직 Kt/V수치가 지속성 외래 복막투석의 적절도를 예측할 수 있는 지표인지에 대해서 논란이 많다. Lysaght 등⁴⁾, Keshaviah 등⁵⁾, Teehan 등⁶⁾, Brandes 등⁷⁾, 그리고 Lameire 등⁸⁾에 의하면 Kt/V 수치가 임상결과와 상관 관계가 있어 유용한 적절도 지표라고 보고했으나 Blake 등⁹⁾은 상관 관계가 없고 Kt/V를 적절도 지표로 삼는 데 문제가 있다고 하였으며 Twardowski 및 Nolph¹⁰⁾, Brandes 등⁷⁾은 Kt/V보다 표준 크레아티닌 청소율 (standardized creatinine clearance, 이하 SCCr로 약함)이 임상결과와 상관 관계가 좋다고 하였다.

따라서 저자들은 지속성 외래 복막투석환자에서 투석의 양을 나타내는 지표로서 요소 동력학 모형의 지표인 weekly Kt/V, NPCR과 SCCr을 구하여 이들 중 어느 것이 투석의 적절도를 나타내는 임상평가방법과 가장 밀접한 관계를 보이는지를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

연세대학교 의과대학 부속 세브란스병원에서 말기 신부전증으로 진단받고 지속성 외래 복막투석을 시작한 후 최소한 2개월 경과후 임상적으로 안정된 상태에서 최근 1개월동안 복막염의 병력이 없고 24시간동안 배액된 복막투석액과 소변을 모아 복막투석일로 가지고 오는 데 협조한 환자를 대상으로 하였다.

2. 방 법

1) 계산방법

대상 환자에서 24시간동안 배액된 복막투석액과 소변을 모아 가지고오게 하며 당일 아침 공복인 상태에서 키, 몸무게를 측정후 혈액을 채취하여 혈당, 혈청 크레아티닌, 혈중 요소질소, 혈청 알부민, 헤마토크릿을 측정하였다. 24시간동안 배액된 복막투석액은 총 부피를 구하고 투석액내 요소와 크레아티닌의 농도를 측정하였다. 24시간 소변에서도 마찬가지로 총 부피, 요소와 크레아티닌의 농도를 구하였으며 weekly Kt/V,

NPCR, 그리고 SCCr은 다음과 같이 계산하였다(Table 1).

(1) 요소 동력학 모형

Weekly Kt/V는 24시간 복막투석을 통한 요소의 청소율과 잔여 신 요소 청소율을 합한 수치에 7을 곱하여 구하였으며 요소질소 분포 체액량은 total body water에 해당하며 Watson normogram¹¹⁾을 이용하여 성별, 나이, 키, 몸무게로 부터 예측된 수치를 이용하였다. NPCR은 Randerson 등¹²⁾의 방법에 의한 요소생성율(urea generation rate, Gun)로 부터 계산하였고 환자의 건조체중으로 표준화하였다.

(2) 표준 크레아티닌 청소율(SCCr)

SCCr은 24시간 복막투석을 통한 크레아티닌 청소율과 잔여 신 크레아티닌 청소율을 합한 수치에 7을 곱한 후 표준 체표면적으로 표준화하였다.

2) 임상 평가 방법

본 연구에서는 두가지 임상 평가 방법을 사용하였다. 임상 평가 방법 I (clinical status I, 이하 CS I로 약함)은 불충분한 투석으로 인한 요독 증상인 7가지 주관적 증상 항목과 생화학적 검사 중 혈청 알부민, NPCR, 그리고 헤마토크릿의 3가지 항목으로 모두 10가지 항목

Table 1. Definition of Weekly Kt/V, NPCR, and SCCr

1. Weekly Kt/V (K: urea clearance, t: treatment time, V: volume of distribution for urea)

$$= (\text{Dun}^1 + \text{Uun}^2) / V \times 7$$

$$\text{Dun} = \text{Dvol}^3 \times \text{Durea}^4 / \text{BUN}$$

$$\text{Uun} = \text{Uvol}^5 \times \text{Uurea}^6 / \text{BUN}$$

V: total body water volume (Watson et al)

$$\text{male} = 2.447 - 0.09516 \times \text{Age (year)} + 0.1074 \times \text{Height (cm)} + 0.3362 \times \text{Body Weight (kg)}$$

$$\text{female} = -2.097 + 0.1069 \times \text{Height (cm)} + 0.2466 \times \text{Weight (kg)}$$
2. NPCR (normalized protein catabolic rate, g/kg/day)

$$\text{NPCR} = \text{PCR} / \text{standard weight}$$

$$\text{PCR (g/day)} = 10.76 \times (\text{Gun}^7 + 1.46)$$

(equation by the method of Randerson et al)

$$\text{Gun} = (\text{Dvol} \times \text{Durea} + \text{Uvol} \times \text{Uurea}) / 1440$$

$$\text{standard weight (kg)} = V / 0.58$$
3. SCCr (standardized creatinine clearance, L/wk/1.73 m²)

$$= \{ (\text{Dvol} \times \text{Dcr}^8) / \text{Scr} + (\text{Uvol} \times \text{Ucr}^9) / \text{Scr}^{10} \} \times 7 \times 1.73 / \text{BSA}^{11}$$

1. Dun: 24 hour dialysate urea nitrogen clearance, L, 2. Uun: 24 hour residual renal urea nitrogen clearance, L, 3. Dvol: 24 hour dialysate drainage volume, L, 4. Durea: 24 hour dialysate urea nitrogen concentration, mg/dl, 5. Uvol: 24 hour urine volume, L, 6. Uurea: 24 hour urine urea nitrogen concentration, mg/dl, 7. Gun: urea nitrogen generation rate, mg/min, 8. Dcr: 24 hour dialysate creatinine concentration, mg/dl, 9. Ucr: 24 hour urine creatinine concentration, mg/dl, 10. Scr: serum creatinine concentration, mg/dl, 11. BSA: body surface area

Table 2. Clinical Status I (CS I) Score

A. 주관적 증상			
	항상	때때로	전혀없다
1. 체중이 빠진다	1	2	3
2. 피부가 가렵고 마른다.	1	2	3
3. 다리가 아프고 힘들다	1	2	3
4. 잠들기가 힘들다	1	2	3
5. 메스꺼우며 위장이 불편하다	1	2	3
6. 피곤하다	1	2	3
7. 낮동안에도 졸리다	1	2	3
B. Biochemical data			
	score 1	score 2	score 3
8. Serum albumin (g/dl)	<3.0	3.0 ~ 3.4	>3.4
9. Hematocrit (%)	< 20	20 ~ 24	> 24
10. NPCR (g/kg/day)	<0.9	0.9 ~ 1.1	>1.1

에 대해 각각 1점에서 3점까지 점수화하여 30점 만점으로 하였다(Table 2). 주관적 증상 7항목은 설문지를 통하여 환자가 직접 최근 2주 동안의 증상을 채점하도록 하고 생화학검사 항목은 수치별로 점수화하였다. 총 30점 만점중 19점 미만인 경우 poor (P), 19점에서 23점까지를 intermediate(I), 24점 이상인 경우를 good (G)군으로 분류하여 각 군사이에 weekly Kt/V, SCCr값에 의미있는 차이가 있는지 보았다. 임상 평가 방법 II (clinical status II, 이하 CS II로 약함)는 담당의사가 환자의 임상 상태를 조사당시의 주관적 증상, 객관적 진찰 소견 및 각종 검사실 소견등을 종합하여 poor (P), intermediate (I) 및 good (G)의 세군으로 구분하였으며 각 군 사이에 weekly Kt/V, SCCr, 혈청 알부민 값에 의미있는 차이가 있는지 보았다.

3. 통계 분석

얻어진 자료들의 통계분석을 위해 SPSS를 이용하였다. 지표들간의 상관 관계를 규명하기 위하여 단순 회귀 분석을 이용했고 임상 평가 지표에 의한 세 군사이의 차이를 비교하기 위해 one-way analysis of variance를 이용했으며 one-way analysis of variance검사상 의미가 있을 경우 unpaired t-test로 두군사이를 비교하였으며, 수치는 평균±표준편차로 표시하였다. 유의수준은 t-test, 단순 회귀 분석, one-way analysis of variance 모두 p값이 0.05 미만으로 하였다.

Table 3. Patient Characteristics (N=154)

Characteristics	Mean±S.D.	Range
Age (year)	47.0±12.2	20 ~ 73
Duration of CAPD (month)	24.3±19.1	0.9 ~ 98.2
BUN (mg/dl)	55.4±16.2	14.4~102.0
Serum creatinine (mg/dl)	12.7± 4.0	4.3 ~ 24.0
Serum albumin (g/dl)	4.0 ± 0.5	2.5 ~ 5.3
Hematocrit (%)	26.4± 6.2	13.6~ 47.1
Weekly Kt/V	1.95±0.43	0.99~ 3.64
NPCR (g/kg/day)	0.94±0.21	0.51~ 1.65
SCCr (L/wk/1.73 m ²)	62.6±24.1	32.7~181.0

결 과

1. 대상 환자의 특성

대상환자는 154명으로 남자가 89명, 여자가 65명 있었으며 연령은 20세에서 73세로 평균 47.0세였고 검사하기전 지속성 외래 복막투석 기간은 0.9개월에서 98.2개월로 평균 24.3개월이었다. 평균 혈중 요소질소, 혈청 크레아티닌, 혈청 알부민, 헤마토크릿, weekly Kt/V, NPCR, SCCr는 각각 55.4±16.2 mg/dl, 12.7±4.0 mg/dl, 4.0±0.5 g/dl, 26.4±6.2%, 1.95±0.43, 0.94±0.21 g/kg/day, 62.6±24.1 L/wk/1.73 m²이었다(Table 3).

2. Weekly Kt/V, NPCR, SCr 그리고 혈청 알부민사이의 상관관계

전체 환자 154명에서 단순회귀분석에 의한 결과, weekly Kt/V와 NPCR 사이에는 $Kt/V = 1.12 \times NPCR + 0.91$ ($r = 0.53$)로 통계학적으로 의미있는 상관관계가 있으며 (Fig. 1), weekly Kt/V와 SCr 사이에는 $Kt/V = 0.008 \times SCr + 1.44$ ($r = 0.45$)로 약한 상관관계가 있었다 (Fig. 2). 그러나 혈청 알부민 농도와

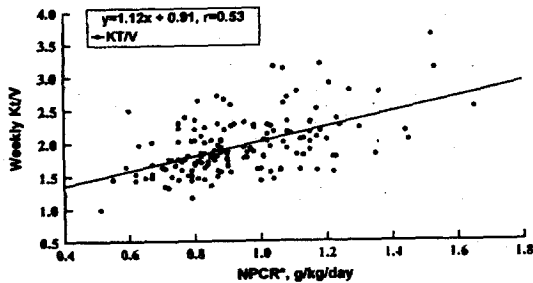


Fig 1. Correlation between weekly Kt/V and NPCR based on linear regression.

Positive correlation was observed between weekly Kt/V and NPCR with a correlation coefficient, $r = 0.53$.

*NPCR: normalized protein catabolic rate

NPCR, weekly Kt/V, 그리고 SCr 사이에는 의미있는 상관관계가 없었다 (Fig. 3).

3. 임상 평가 방법 I (CS I)에 의한 세 환자군간의 비교

임상 평가 방법 I으로 구분된 세 환자군에서 총점수는 P, I, G군이 각각 16.9 ± 1.9 , 21.0 ± 1.2 , 25.6 ± 1.2 로 유의하게 G군에서 높았다. 그러나 전체 대상 환자 154명에서 총점수와 weekly Kt/V, NPCR, SCr, 혈

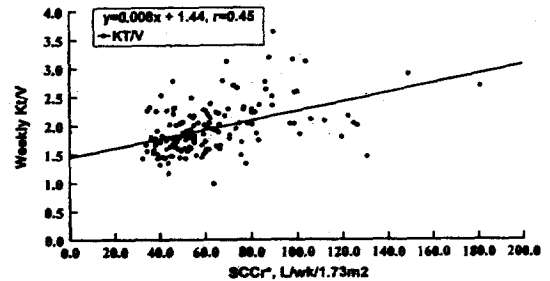


Fig. 2. Correlation between weekly Kt/V and SCr based on linear regression.

Weak correlation between weekly Kt/V and SCr was observed with a correlation coefficient, $r = 0.45$

*SCr: standardized creatinine clearance

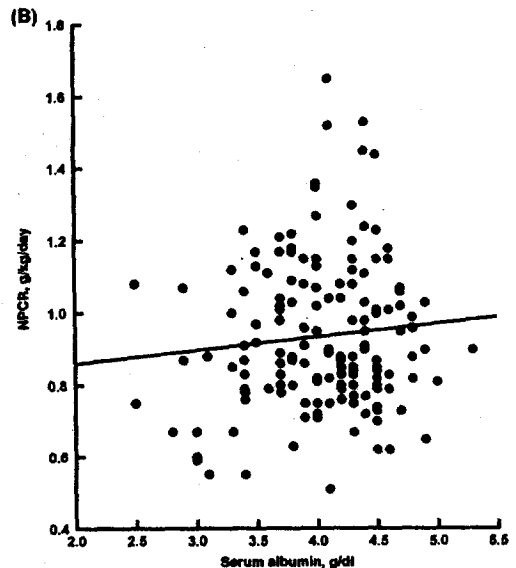
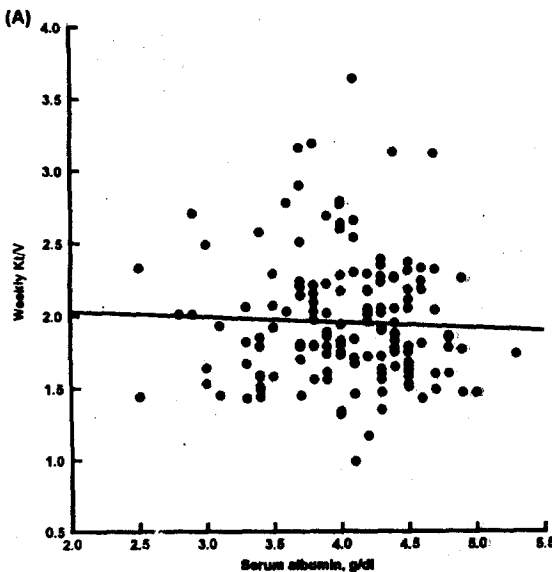


Fig. 3. Correlation between serum albumin and weekly Kt/V (A), serum albumin and NPCR (B).

No correlation was noted between serum albumin and weekly Kt/V, NPCR.

—이승우 외 6인 : 지속성 외래 복막투석 환자에서 요소 동력학 모형 (Urea Kinetic Modeling) 과 크레아티닌 청소율을 이용한 투석의 적절도 평가에 관한 연구—

Table 4. Comparison of Various Parameters among Three Groups Classified by Clinical Status I

Parameters	Clinical Status			P
	Poor (N=34)	Intermediate (N=79)	Good (N=41)	
Weekly Kt/V	1.96±0.53	1.92±0.38	2.02±0.44	NS
SCCr (L/wk/1.73 m ²)	60.7±17.5	60.0±22.3	69.2±30.5	NS
Serum albumin (g/dl)	4.0 ± 0.7	4.0 ± 0.5	4.1 ± 0.5	NS
NPCR (g/kg/day)	0.93±0.23	0.91±0.21	0.99±0.18	NS
TCS (score)*	16.9± 1.9	21.0± 1.2	25.6± 1.2	<0.05@

* TCS: total clinical score based on CS I

@P<0.05 between P and I, P and G, and I and G

Table 5. Comparison of Various Parameters among Three Groups Classified by Clinical Status II

Parameters	Clinical Status			P
	Poor (N=24)	Intermediate (N=71)	Good (N=59)	
Weekly Kt/V	2.01±0.45	1.91±0.46	1.98±0.40	NS
SCCr (L/wk/1.73 m ²)	54.2±11.2	59.3±19.5	70.0±30.4	<0.05*
Serum albumin (g/dl)	3.6± 0.7	4.1± 0.5	4.2± 0.4	<0.05**
NPCR (g/kg/day)	0.94±0.22	0.93±0.22	0.94±0.18	NS

*P<0.05 between P and G as well as I and G groups

**P<0.05 between P and G as well as P and I groups

청 알부민 사이에는 상관계수가 각각 0.12, 0.11, 0.13, 0.14로 유의한 상관관계가 없었다. Weekly Kt/V는 P, I, G군에서 각각 1.96±0.53, 1.92±0.38, 2.02±0.44로 유의한 차이가 없었으며 SCCr은 각각 60.7±17.5, 60.0±22.3, 69.2±30.5로 G군에서 다소 높은 경향이나 유의있는 차이는 보이지 않았다. NPCR과 혈청 알부민치도 세군간에 뚜렷한 차이가 없었다 (Table 4).

4. 임상 평가 방법 II (CS II)에 의한 세 환자군간의 비교

임상평가방법 II에 의한 P, I, G 세 군의 weekly KT/V는 각각 2.01±0.45, 1.91±0.46, 1.98±0.40로 유의한 차이가 없었다 (Table 5). 그러나 SCCr은 54.2±11.2, 59.3±19.5, 70.0±30.4 L/wk/1.73 m²로 one-way analysis of variance방법으로 검정한 결과 의미있게 차이가 있어 unpaired t-test한 결과 P군과

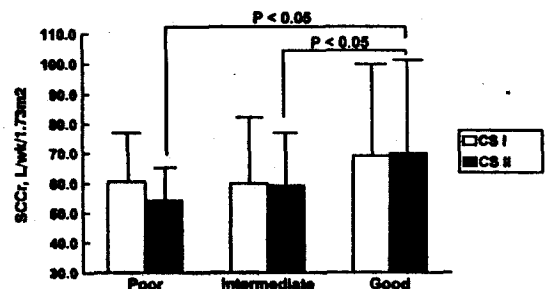


Fig. 4. SCCr of three groups divided according to clinical status I and II. Significant difference was observed between poor and good, intermediate and good group only in clinical status II.

G군사이, 그리고 I 군과 G군사이에 의미있는 차이가 있었으며 (p<0.05) (Fig. 4), 혈청 알부민은 3.6±0.7, 4.1±0.5, 4.2±0.4 g/dl로서 P군과 I 군, 그리고 P군과 G군 사이에 의미있는 차이가 있었다 (p<0.05) (Fig.

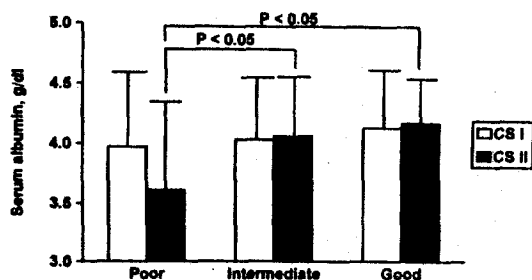


Fig. 5. Serum albumin concentration of three groups divided according to clinical status I and II. Significant difference was observed between poor and intermediate, poor and good group only in clinical status II.

5).

고 찰

적절한 투석의 정의로 Digenis 등¹¹⁾은 투석을 통해 정상적인 신장의 기능인 요독물질을 제거하고 체내의 수분과 전해질 그리고 산 염기 평형을 유지하면서 좋은 영양 상태를 유지하는 것이라고 하였고, De Palma¹³⁾는 투석을 통해서 환자가 재활할 수 있고 적당한 식사를 할 수 있고 정상적인 혈압을 유지할 수 있으며 신경병변의 발생이나 진행을 막을 수 있는 것이라고 하였다. 그러나 실제로 임상에서는 이러한 방법으로는 어느 환자가 현재 적절한 투석을 받고 있는지를 알기가 어렵다. 따라서 투석의 정도를 정량적으로 표시하려는 노력이 많이 시도되었으나 현재 요독의 정체를 완전히 밝혀내지 못한 상태이므로 어떠한 물질이 적절한 투석의 지표가 될 수 있는지 이견이 있는 상태이다. 적절도의 지표로서 소분자물질로 혈중요소나 크레아티닌 농도가 이용되고 있고 이외에 신경전도속도, 전기저파도, 비타민 B₁₂ 청소율, beta₂-microglobulin 청소율 등 여러 물질이나 검사가 이용되어 왔다^{14,15)}. 그러나 혈액투석의 경우 Lowrie 등²⁾의 NCDS에서 평균 혈중요소농도(time-averaged concentration of urea)와 단백질 이화율이 혈액투석환자의 이환율과 사망율에 주요한 영향을 준다고 보고하여 소분자물질인 요소를 적절한도의 지표로 제시하였고 이후 Gotch 및 Sargent³⁾의 NCDS결과에 대한 기계공학적 분석에서 단백질 섭취에 따라 비례적으로 축적되는 순수한 단백질 이화율의 지표이며 또한 투석의 효율을 평가

하는 지표로서 요소를 이용하는 요소 동력학 모형의 지표 Kt/V를 소개하였다. 이후 Kt/V는 혈액투석의 처방을 결정하는 공인된 적절도 지표가 되었다.

반면에 지속성 외래 복막투석의 경우 현재까지 표준 처방은 하루 2 liter씩 4회 교환이라는 아주 경험적인 것이다. 최근 요소 동력학 모형을 지속성 외래 복막투석에 적용시키려는 노력이 많이 있었으나 위 모형을 지속성 외래 복막투석의 적절도지표로 적용시킬 수 있는 지에 대해 아직도 논란이 많다. Kashaviah 등⁶⁾은 cross sectional study에서 Kt/V와 단백질 이화율 사이에 실질적인 상관 관계가 있으며 주관적 증상 8항목, 그리고 생화학검사인 혈청 알부민, lean body mass, 혈청 크레아티닌 3항목의 각 항목을 1, 2, 3으로 점수화하여 합산한 총 점수와 Kt/V 사이에 상관 관계가 있다고 보고하였으며, Teehan 등⁸⁾은 5년간의 후향적 연구에서 저알부민혈증이 지속성 외래 복막투석환자의 입원과 사망의 강력한 예측치라고 결론지었으며 Kt/V는 혈청 알부민의 강력한 예측치로 수혈의 필요성과 역상관 관계가 있다고 하였다. 또한 Brandes 등⁷⁾은 생화학변수(혈청 알부민, 혈중 요소질소, NPCR)와 임상 증상(불면증, 쇠약감, 식욕부진, 오심, 구토, 가려움증, restless legs, 진전, 정신 혼미), 12일 이상의 입원, 사망, 그리고 혈액투석으로의 전환 등 다섯 가지 항목을 포함하는 임상 평가 지표에 따라 대상 환자를 P, I, G 세 군으로 분류하여, G군과 P군 사이에 Kt/V 수치 차이가 있어 요소 동력학 모형이 지속성 외래 복막투석 적절도를 예측할 수 있다고 보고하였다. 한편 Blake 등⁹⁾은 76명의 지속성 외래 복막투석 환자의 20개월 간 추적검사에서 임상 평가 지표(사망, 기술상 실패, 입원일수, 수혈, 복막염 비율, 주관적 증상-피로감, 가려움증, 불면증, 생화학 검사)와 Kt/V 사이에 상관성이 없어 요소 동력학 모형이 지속성 외래 복막투석 환자의 임상 결과의 예측치로 적용될 수 없다고 보고하였다. 또한 Lameire 등¹⁰⁾은 16명의 지속성 외래 복막투석 환자를 5년 동안 요소 동력학 모형의 지표인 Kt/V와 단백질 이화율을 추적검사하였으며 그 결과 Kt/V가 시간경과에 따라 감소함을 알았으며 이러한 감소의 이유로 첫째 잔여 신기능의 감소이고 둘째 시간경과에 따라 지속적인 당의 공급으로 비만증이 심해지고 체중이 증가하여 요소질소 분포 체액량이 증가한다는 것이었다. 그러나 Kt/V와 단백질 이화율 사이에 상관관계가 있었고 Kt/V와 입원일수, 복막염 횟

수, 그리고 말초신경전도사이에는, 특히 지속성 외래 복막투석을 시작한 지 1년 내인 경우, 역상관 관계가 있어 요소 동력학 모형이 어느정도 임상평가의 지표로 이용될 수 있다고 보고하였다. 본 연구에서는 weekly Kt/V 수치는 임상 평가 방법 I, II에 따라 분류한 세 군간에 의미있는 차이를 보이지 않아 요소 동력학 모형을 이용하여 지속성 외래 복막투석의 적절도를 평가하기 어렵다고 한 Blake 등⁹⁾의 보고와 일치하였다.

한편 크레아티닌 청소율을 이용한 지속성 외래 복막투석의 적절도분석에 대한 연구는 많지는 않으나 Boen 등¹⁶⁾이 임상관찰에 의해 체표면적 1.73m²인 지속성 외래 복막투석환자에서 적절한 투석을 위해서는 크레아티닌 청소율이 4~5 ml/min (7.92L/day or 55.44 L/wk) 되어야 한다고 제안한 이래 Twardowski 및 Nolph¹⁰⁾는 SCCr을 계산하여 40~50 L/wk/1.73m² 이상되어야 적절한 투석이 될 수 있다고 주장하였고 Brandes 등⁷⁾은 Kt/V와 SCCr을 같이 연구하였으며, 각 지표를 비교한 결과 Kt/V와 SCCr 모두 임상 결과와 상관이 있었고 세 군(G, I, P)으로 분류하였을 때 Kt/V에 비해 SCCr이 좀더 확실하게 세 군사이에 의미있는 차이가 있었다는 점을 들어 크레아티닌 청소율이 요소 동력학 모형보다 좀더 예민한 지속성 외래 복막투석의 적절도 지표라고 주장하였다. 본 연구에서 SCCr은 임상평가방법 I에 의한 세 군사이에 의미있는 차이는 없지만 G군에서 높았던 점과 임상 평가 방법 II에 의한 세 군중 P군과 G군 사이, I 군과 G군 사이에는 의미있는 차이가 있는 점으로 보아 SCCr이 투석의 적절도를 평가함에 있어 좋은 지표가 될 것으로 사료되며 이러한 결과는 Brandes 등⁷⁾의 연구결과와 일치한다고도 할 수 있다.

그리고 최근 지속성 외래 복막투석환자의 예후와 관련성이 높은 것으로 알려진 혈청 알부민의 농도는 임상 평가 지표 II에 따른 세 군중 P군과 I 군 사이, P군과 G군 사이에 통계학적으로 의미있는 차이가 있어 Blake 등¹⁷⁾과 유사한 결과를 보였다.

요소 동력학 모형을 지속성 외래 복막투석에 적용시킬려고 할 때 두가지 큰 장애가 있다¹⁸⁾. 첫째는 지속성 외래 복막투석환자들이 Kt/V가 낮음에도 불구하고 혈액 투석과 같은 임상결과를 갖는다는 점이다. 지속성 외래 복막투석에서의 Kt/V에 7/3을 곱하여 주당 3회 혈액투석한 것으로 환산하였을 때 Lysaght 등¹⁹⁾은 Kt/V가 0.56밖에 되지 않음을 발견했으며 Blake 등⁹⁾은 0.68이

있다고 했으며 이 수치는 NCDS에 따르면 임상결과가 나빠야 하나 그렇지 않음을 보여주고 있다. Keshaviah 등¹⁹⁾은 이 문제를 해결하기 위해 peak concentration hypothesis를 제의하였으며 그 내용은 혈중 요소의 peak concentration이 보다 더 요독증과 관련이 있다는 것으로 혈액 투석의 경우 지속성 외래 복막투석의 일정한 혈중 요소농도와 같거나 낮게 유지하기 위해 더 높은 Kt/V를 필요로 한다는 가설이나 아직 공인을 받지 못하고 있다. 둘째는 NPCR을 측정할 때 명백해진다. 즉 지속성 외래 복막투석환자에서는 투석액으로의 소실로 혈액투석환자의 권장량인 1.0 g/kg/day보다 많은 양의 단백질을 섭취를 요구해서 현재 1.2 g/kg/day로 권장하고 있으나 실제 측정해보면 상당히 낮음을 알 수 있다. Lysaght 등¹⁹⁾은 대상 환자의 평균 NPCR은 0.9 g/kg/day로 보고하였으며 Blake 등⁹⁾은 0.97 g/kg/day로 보고했다. 이 수치 또한 NCDS 권장량에 미치지 못하나 임상예후에는 큰 차이가 없다고 하며, 예상보다 낮은 NPCR에 대해 keshaviah 등¹⁹⁾은 지속적인 당분섭취로 지방이 증가하여 요소질소 분포 체액량이 과대평가되어 낮게 나오는 것으로 설명하였으나 Blake 등⁹⁾은 체중의 지방함유량이 증가하기 전에도 환자들의 평균 NPCR은 1.0 g/kg/day 밖에 되지 않았다고 보고하고 있다.

본 연구에서 weekly Kt/V가 임상 평가 방법 I, II와 상관관계가 없고 P, I, G군 사이에 Kt/V의 의미있는 차이가 없어 지속성 외래 복막투석의 적절도 지표로 적용시키기에는 아직 성급하다고 본다. 본 연구 또한 문제점이 없는 것은 아니어서 첫째 전향적연구가 아니고 둘째 임상 평가 지표로 다른 연구들에서 사용한 사망, 복막염횟수, 입원일수, 기술상 실패 등의 항목을 포함하지 않았고²⁰⁾, 세계 동반된 질병의 유무, 교육 정도, 사회경제적 여건, 환자의 지속성 외래 복막투석 기술 등의 다른 요소들이 임상결과의 지표에 미치는 영향을 고려하지 않았으며²⁰⁾ 네째 이용한 임상 평가 지표중 설문지를 이용한 주관적 증상 7항목은 불충분한 투석으로 생길 수 있는 요독증상과 반드시 비례한다고 말할 수 없고 환자의 주관적인 느낌에 좌우될 수 있다는 점¹⁸⁾, 그리고 다섯째 임상적인 환자의 상태를 측정하는 척도, 즉 임상적인 증상이나 중후 혹은 합병증의 정도 등을 규정하고 점수화하는 기준이 없고, 임상 평가 지표중 주관적 증상과 생화학 검사에 의한 지표의 총점수를 세군으로 나누는 기준이 없는 점이다.

결론적으로 지속성 외래 복막투석 환자에서 weekly Kt/V와 NPCR사이에 의미있는 상관관계가 있었고, weekly Kt/V와 SCCr사이에 약한 상관관계가 있었으며 혈청 알부민과 weekly Kt/V, NPCR, SCCr사이에는 각각 의미있는 상관관계가 없었으며, weekly Kt/V는 두가지 임상평가 방법에 의한 세 군에서 차이가 없었으나 크레아티닌 청소율과 최근 지속성 외래 복막투석 환자의 예후와 관련이 있는 것으로 알려진 혈청 알부민의 경우 임상 평가 방법 II에서 각각 P군과 G군사이, 그리고 I군과 G군, 또는 P군과 I군사이에 통계학적으로 의미있는 차이가 있어 크레아티닌 청소율과 혈청 알부민이 요소 동력학 모형에 비해 임상 상태와 좀더 관련이 있는 지표임을 보여 주었으나 또한 투석의 정도를 정량화하는 문제와 함께 임상 평가 방법을 어떻게 규정하고 점수화하는 것이 가장 객관적인 임상 평가 방법이 될 수 있는 지에 대한 문제점을 제시한다고 보며 본 연구가 cross-sectional study인 점을 고려할 때 전향적이며 종합적인 연구에 의해서 보다 우수한 적절도 평가 방법이 개발될 수 있을 것으로 사료된다.

결 론

연세대학교 의과대학 부속 세브란스병원에서 말기 신부전증으로 진단받고 지속성 외래 복막투석을 시작한 후 최소한 2개월 경과후 임상적으로 안정된 상태에서 최근 1개월 동안 복막염의 병력이 없고 24시간 동안 배액된 복막투석액과 소변을 모아 복막투석실로 가지고 오는데 협조한 154명의 환자를 대상으로 하여 요소 동력학 모형의 지표인 weekly Kt/V, NPCR과 SCCr를 구하여 어느 것이 투석의 적절도를 나타내는 임상평가방법과 가장 밀접한 관계를 보이는 지 알아보고자 각 지표간의 상관성, 그리고 임상평가방법과의 상관성 등을 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 대상 환자는 154명으로 남자가 89명, 여자가 65명이었으며, 연령은 47.0 ± 12.2 세이었고, 지속성 외래 복막투석기간은 24.3 ± 19.1 개월이었고 혈중 요소질소, 혈청 크레아티닌, 혈청 알부민, 헤마토크릿치는 각각 55.4 ± 16.2 mg/dl, 12.7 ± 4.0 mg/dl, 4.0 ± 0.5 g/dl, $26.4 \pm 6.2\%$ 이었다. 또한 weekly Kt/V는 1.95 ± 0.43 이었고, NPCR은 0.94 ± 0.21 g/kg/day 이었으며 SCCr은 62.6 ± 24.1 L/wk/1.73 m²이었다.

2) 단순 회귀 분석에 의한 결과, weekly Kt/V와 NPCR사이에는 ① 상관계수 $r=0.53$ 으로 통계학적으로 의미있는 상관관계가 있었으며, Weekly Kt/V와 SCCr 사이에는 상관계수 $r=0.45$ 로 약한 상관관계가 있었다. 그러나 혈청알부민농도와 NPCR, weekly Kt/V, 그리고 SCCr 사이에는 의미있는 상관관계가 없었다.

3) 임상 평가 방법 I으로 구분된 세 환자군에서 총점수는 P, I, G군이 각각 16.9 ± 1.9 , 21.0 ± 1.2 , 25.6 ± 1.2 로 유의하게 G군에서 높았다. 그러나 총점수와 weekly Kt/V, NPCR, SCCr, 혈청 알부민사이에는 상관계수가 각각 0.02, 0.11, 0.13, 0.14로 유의한 상관관계가 없었다. Weekly Kt/V는 P, I, G군에서 ② 각각 1.96 ± 0.53 , 1.92 ± 0.38 , 2.02 ± 0.44 로 유의한 차이가 없었으며 SCCr은 각각 60.7 ± 17.5 , 60.0 ± 22.3 , 69.2 ± 30.5 로 G군에서 다소 높은 경향이나 유의있는 차이는 보이지 않았다. NPCR과 혈청 알부민치도 세군간에 뚜렷한 차이가 없었다. 임상 평가 방법 II에 의해 P, I, G군으로 나누었을 때 weekly Kt/V는 각각 2.01 ± 0.45 , 1.91 ± 0.46 , 1.98 ± 0.40 로 세 군사이에 통계학적으로 의미있는 차이가 없었다. 그러나 SCCr은 54.2 ± 11.2 , 59.3 ± 19.5 , 70.0 ± 30.4 L/wk/1.73 m²로 P군과 G군사이, 그리고 I군과 G군 사이에 통계학적으로 의미있게 차이가 있었고 ($p < 0.05$), 혈청 알부민도 3.6 ± 0.7 , 4.1 ± 0.5 , 4.2 ± 0.4 g/dl로서 P군과 I군 사이, P군과 G군 사이에 통계학적으로 의미있는 차이가 있었다 ($p < 0.05$).

이상의 결과로 지속성 외래 복막투석 환자에서 weekly Kt/V와 NPCR사이에 통계학적으로 의미있는 상관관계가 있었고 weekly Kt/V와 SCCr사이에 약한 상관관계가 있었으나 혈청 알부민과 weekly Kt/V, NPCR, SCCr사이에는 각각 의미있는 상관관계가 없었다. Weekly Kt/V는 두가지 임상 평가방법 모두에서 세 군에서 차이가 없었으나 크레아티닌 청소율과 최근 지속성 외래 복막투석 환자의 예후와 관련이 있는 것으로 알려진 혈청 알부민의 경우 임상 평가방법 II에서 각각 P군과 G군 및 I군과 G군 사이, 그리고 P군과 I군 및 P군과 G군사이에 통계학적으로 의미있는 차이가 있어 크레아티닌 청소율과 혈청 알부민이 요소 동력학 모형에 비해 임상 상태와 좀더 관련이 있는 지표임을 보여 주었다.

— Abstract —

Comparative Analysis on the Adequacy of Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) with Urea Kinetic Modeling and Creatinine Clearance

Seoung 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, Yonsei University
College of Medicine, Seoul, Korea*

Heung Soo Kim, M.D.

*Department of Nephrology, Ajou University
School of Medicine, Suwon, Korea*

Duk Hee Kang, M.D.

*Department of Internal Medicine, Ewha Womans
University, College of Medicine, Seoul, Korea*

It is hardly an exaggeration to state that adequacy of dialysis and its assessment are at present the most important issues in the management of end-stage renal disease. There is a need to find a balance between underdialysis, which leads by definition to excess morbidity and mortality, and overdialysis, which is best defined as any dialysis in excess of that dose at which the social and economic burden of the therapy is continuing to increase without there being significant, verifiable, incremental medical benefit for the patient. Urea kinetic modeling has become the accepted method by which to determine the hemodialysis prescription, but what indices of adequacy for CAPD exist? Until recently, the standard CAPD prescription has been quite empiric. Recent reports evaluating urea kinetic modeling as a useful predictor of CAPD outcome are conflicting and several studies have suggested that a weekly creatinine clearance of 40~50 L/1.73 m² probably results in adequate dialysis. This study was performed to evaluate the relationship between weekly Kt/V, normalized protein catabolic rate (NPCR), weekly standardized creatinine clearance (SCCr) and serum albumin and also to evaluate whether the urea kinetic modeling or creatinine kinetics have relationship with the clinical status presenting the adequacy of CAPD. Clinical status was assessed by two methods, one using

the score system based on the subjective symptoms and laboratory findings (CS I) and the other scored by the attending physician (CS II). The patients were divided into three groups, poor, intermediate, and good, according to the CS I and II. Total 154 patients who were clinically stable and free from peritonitis in the preceding 2 months were analyzed and the following results were obtained.

1) The patients were 89 men and 65 women, mean age 47.0 years, and mean duration of CAPD before study was 24.3 months. The BUN, serum creatinine, serum albumin, and hematocrit were 55.4 ± 16.2 mg/dl, 12.7 ± 4.0 mg/dl, 4.0 ± 0.5 g/dl, and $26.4 \pm 6.2\%$. The weekly Kt/V, NPCR and SCCr were 1.95 ± 0.43 , 0.94 ± 0.21 g/kg/day, and 62.6 ± 24.1 L/wk/1.73 m².

2) Positive correlation was observed between weekly Kt/V and NPCR ($Kt/V = 1.12 \times NPCR + 0.91$, $r = 0.53$). And also, there was a weak correlation between weekly Kt/V and SCCr ($Kt/V = 0.008 \times SCCr + 1.44$, $r = 0.45$). But weekly Kt/V, NPCR, and SCCr did not show any correlation with the serum albumin concentration.

3) Significant difference was observed among poor, intermediate, good group (16.9 ± 1.9 , 21.0 ± 1.2 , 25.6 ± 1.2) in terms of total score in CS I. But no correlation was noted between total score by CS I and other parameters (weekly Kt/V, NPCR, SCCr, and serum albumin). There was no significant difference among three groups in terms of weekly Kt/V and serum albumin (1.96 ± 0.53 , 1.92 ± 0.38 , 2.02 ± 0.44 ; 4.0 ± 0.7 , 4.0 ± 0.5 , 4.1 ± 0.5 g/dl) in CS I. Although SCCr was elevated in good group, there was no significant difference among three groups (60.7 ± 17.5 , 60.0 ± 22.3 , 69.2 ± 30.5 L/wk/1.73 m²) in CS I. No significant difference was noted among three outcome groups in terms of weekly Kt/V (2.01 ± 0.45 , 1.91 ± 0.46 , 1.98 ± 0.40) in CS II.

But, SCCr was significantly different between poor and good group (54.2 ± 11.2 , 70.0 ± 30.4 L/wk/1.73 m²), and intermediate and good group (59.3 ± 19.5 , 70.0 ± 30.4 L/wk/1.73 m²) ($p < 0.05$) in CS II. And significant difference was observed between poor and intermediate group (3.6 ± 0.7 , 4.1 ± 0.5 g/dl), and poor and good group (3.6 ± 0.7 , 4.2 ± 0.4 g/dl) in terms of serum albumin, respectively ($p < 0.05$) in CS II.

In conclusion, a positive correlation between weekly Kt/V and NPCR, and a weak correlation between weekly Kt/V and SCCr was observed in CAPD patients. No significant correlations were found between serum albumin concentration and other parameters (weekly

Kt/V, NPCR, SCCr). The weekly Kt/V values were not any different between poor, intermediate and good groups both in CS I and II. However, SCCr and serum albumin levels were significantly higher in good group compared to the poor group, especially when assessed by physician scoring system (CSII). Thus, based on this study, creatinine clearance and serum albumin appear to be more sensitive predictors of clinical status of CAPD patients than Kt/V. But further prospective studies and parameters which can define the exact clinical status are required to evaluate the adequacy of CAPD.

Key Words: Urea kinetic modeling, Standardized creatinine clearance, CAPD, Adequacy

REFERENCES

- 1) Digenis GE, Dombros N, Oreopoulos DG: *Peritoneal dialysis: How much is enough?* *Semin Dial* 1:72, 1988
- 2) Lowrie EG, Laird NM, Parker TF, Sargent JA: *Effect of the hemodialysis prescription on patient morbidity.* *N Engl J Med* 305:1176-1181, 1981
- 3) Gotch F, Sargent JA: *A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study.* *Kidney Int* 28: 526-534, 1985
- 4) Lysaght MJ, Pollock CA, Hallet MD, Ibels LS, Farrell PC: *The relevance of urea kinetic modeling to CAPD.* *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 35: 784-790, 1989
- 5) Keshaviah PR, Nolph KD, Prowant B, Moore H, Ponferrada L, Van Stone J, Twardowski ZJ, Khanna R: *Defining adequacy of CAPD with urea kinetics.* *Adv Peritoneal Dial* 6:173-177, 1990
- 6) Teehan BP, Schleifer CR, Brown JM, Sigler MH, Raimondo J: *Urea kinetic analysis and clinical outcome on CAPD. A five year longitudinal study.* *Adv Peritoneal Dial* 6:181-185, 1990
- 7) Brandes JC, Piering WF, Beres JA, Blumenthal SS, Fritsch C: *Clinical outcome of continuous ambulatory peritoneal dialysis predicted by urea and creatinine kinetics.* *J Am Soc Nephrol* 2:1430-1435, 1992
- 8) Lameire NH, Vanholder R, Veyt D, Lambert MC, Ringoir S: *A longitudinal, five year survey of urea kinetic parameters in CAPD patients.* *Kidney Int* 42:426-432, 1992
- 9) 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
- 10) Twardowski ZJ, Nolph KD: *Peritoneal dialysis: How much is enough?* *Semin Dial* 1:75-76, 1988
- 11) Watson PE, Watson ID, Batt RD: *Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurements.* *Am J Clin Nutr* 33:27-39, 1980
- 12) Randerson DH, Chapman GV, Farrell PC: *Amino acid and dietary status in long-term CAPD patients.* In: *Atkins RC, Farrell PC, Thomson N, eds. Peritoneal Dialysis.* Boston: Martinus Nijhoff Publishers, 1981, pp 179-191
- 13) De Palma JR: *Adequate hemodialysis schedule.* *N Engl J Med* 285:353, 1971
- 14) Hakim RM, Depner TA, and Parker III TF: *Adequacy of hemodialysis.* *Am J Kid Dis* 20:107-123, 1992
- 15) Lindsay RM, Henderson LW: *Adequacy of dialysis.* *Kidney Int* 33:S92-S99, 1988
- 16) Boen ST, Haagsma-Schouten WAG, Birnie RJ: *Long-term peritoneal dialysis and a peritoneal dialysis-index.* *Dial Transplant* 7:377-380, 1978
- 17) Blake PG, Sombolos K, Izatt S, Oreopoulos DG: *Correlation between low serum albumin and poor outcome in CAPD.* *Perit Dial Int* 11(Suppl 1):24, 1991
- 18) Blake PG: *Urea kinetic modeling is of no proven benefit.* *Semin Dial* 5:193-196, 1992
- 19) Keshaviah PR, Nolph KD, Van stone JC: *The peak concentration hypothesis: A urea kinetic approach to comparing the adequacy of CAPD and hemodialysis.* *Peritoneal Dial Bull* 9:257-260, 1989
- 20) Churchill DN: *Adequacy of peritoneal dialysis and other outcome-related risk factors: A critical appraisal.* *Semin Dial* 5:142-146, 1992