

장기간 지속성 외래 복막투석 유지의 예후 인자: 초기 %제지방질량지수와 복막염의 중요성

연세대학교 의과대학 내과학교실 신장내과, 신장질환연구소

김동기 · 한승혁 · 이정은 · 문성진 · 김현욱 · 장제현 · 박선영 · 박정탁
김범석 · 강신욱 · 이호영 · 한대석 · 최규현

The Prognostic Factors for Long-term Maintenance of CAPD: Importance of Early %lean Body Mass and Peritonitis

Dong Ki Kim, M.D., Seung Hyeok Han, M.D., Jung Eun Lee, M.D.
Sung Jin Moon, M.D., Hyun-Wook Kim, M.D., Jae Hyun Chang, M.D., Sun Young Park, M.D.
Jung Tak Park, M.D., Beom Seok Kim, M.D., Shin-Wook Kang, M.D., Ho Yung Lee, M.D.
Dae-Suk Han, M.D. and Kyu Hun Choi, M.D.

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

Purpose : Lower technical survival rate of CAPD compared to hemodialysis is still concerned. We aimed to evaluate the characteristics of long-term CAPD survivors in pre-dialysis and early phase of CAPD for estimating predictive markers for long-term maintenance of CAPD.

Methods : We retrospectively reviewed records of long-term CAPD patients (LT group, >100 months, n=51) and short-term patients (ST group, <50 months, n=102) who were age-sex matched with the LT group in a 2:1 ratio. Clinical characteristics, serial biochemical parameters, Kt/V, and peritoneal equilibrium test (PET) within 1 month and at 1 year of CAPD were analyzed.

Results : LT group had lower prevalence of diabetes, higher pre-dialysis serum albumin, creatinine, %LBM at 1 month of CAPD and lower peritonitis rate compared to ST group. However, dialysis adequacy, residual renal function and transport status showed no differences between two groups at 1 month and 1 year of CAPD. In multivariate analysis, diabetes, peritonitis rate and %LBM were independent risk factors for failure of long-term maintenance of CAPD. Moreover, patients with high %LBM were more likely to be in LT group, had longer CAPD maintenance duration, and lower peritonitis rate. In multiple linear regression analysis for risk factors associated with peritonitis, %LBM at 1 month and pre-dialysis serum albumin were independently associated with peritonitis rate.

Conclusion : The present study revealed that non-diabetic history, higher %LBM and lower peritonitis rate are important predictors of long-term CAPD survival. Also, poor nutritional status assessed by %LBM and serum albumin level was independently associated with high frequency of peritonitis.

Key Words : Long-term survivors, Peritoneal dialysis, Malnutrition, Peritonitis

서 론

접수 : 2007년 7월 4일, 승인 : 2007년 8월 8일
본 논문은 2007년 대한신장학회 춘계학술대회에서 구연으로 발표되었음
책임저자 : 최규현 서울시 서대문구 신촌동 134번지
연세대학교 의과대학 내과학교실
Tel : 02)2228-1953, Fax : 02)393-6884
E-mail : khchoi6@yumc.yonsei.ac.kr

지속성 외래 복막투석 요법은 혈액투석, 신이식과 더불어 널리 사용되는 신대체요법이며, 국내에서는 말기 신부전 환자의 17.6%가 복막투석을 시행 받고 있다¹⁾. 그러나, 혈액투석

과 비교하여 투석 초기 생존율의 차이가 없지만, 낮은 기술 생존율로 인하여 장기간 유지하기가 어려운 단점이 있다²⁾. 현재까지 복막투석 환자의 생존율 혹은 기술 생존율에 영향을 미치는 인자에 대한 여러 연구가 진행되었으며, 그 중 CANUSA 연구³⁾에서는 연령, 당뇨병, 심혈관계 질환, 영양 결핍과 낮은 투석 적절도가 사망의 위험도를 높이며, 기술 실패의 경우 영양 상태와 크레아티닌 청소율이 중요한 인자임을 보고 하였다. 그러나, 최근 보고된 ADEMEX 연구⁴⁾에서는 투석 적절도를 향상 시키는 것이 생존율에 영향을 미치지 못하였으며, 여러 연구에서 복막에 의한 저분자량의 요독소 제거보다는 잔여신기능의 중요성을 강조하고 있다^{5, 6)}. 또한, 복막투석 환자에서 체액량이 과다한 경우, 혹은 복막의 성향이 high transporter인 경우에 심혈관계 합병증의 증가 및 이로 인한 사망률과 이환율의 증가함을 보고하고 있다^{7, 8)}.

본 연구는 장기간 복막투석을 유지한 환자와 기술 실패로 단기간 동안 복막투석을 유지한 대조군 간의 연구를 통하여 투석 전과 투석 초기의 영양 상태, 투석의 적절도, 잔여신기능, 복막 성향과 복막염의 빈도 등의 차이를 비교하고, 위험 인자들 간의 관계를 평가하여, 장기간 복막투석을 유지한 환자들의 초기 임상적 특징과 단기간에 기술 실패로 복막투석을 중단하게 하는 위험 인자를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1993년 1월부터 1998년 12월 사이에 연세대학교 의과대학 부속 세브란스 병원 신장내과에서 처음 말기 신부전을 진단받고 2-bag system의 복막투석을 시작한 환자 753명을 대상으로 하였다. 대상 환자 중 기술 실패 없이 100개월 이상 복막투석을 유지한 환자는 72명이었고, 이들 중 의무기록이 잘 보관되어 있고 대상 기간 동안 충실히 추적 검사를 시행하였던 51명을 장기 복막투석군 (long-term군, 이하 LT군으로 약함)으로 하였고, 기술 실패로 40개월 이전에 혈액투석으로 바뀐거나 기술 실패의 원인으로 사망했던 102명을 단기 복막투석군 (short-term군, 이하 ST군으로 약함)으로 하였다. ST군은 LT군의 2배 수로 성별과 연령을 대칭 시켜 설정하였다. 연령의 대칭은 그 차이가 24개월 이내인 경우로 정의하였다.

2. 방법

총 153명의 대상 환자들에서 성별, 복막투석 시작 당시의 나이, 기저 신질환, 심혈관계 질환을 포함한 동반 질환의 과거력, 체중, 신장과 각각 영양 지표, 복막염의 빈도와 원인 군주, 투석 적절도와 복막 성향에 대하여 조사하였다. 또한, ST군에서는 기술 실패의 원인에 대하여 조사하였다.

1) 영양 지표

영양지표로는 투석 직전과 투석 후 1, 3, 6, 12, 18개월째의 혈청 알부민, 콜레스테롤, 크레아티닌의 변화를 비교하였고, 투석 시작 후 1개월 내외와 1년째의 %제지방질량지수 (% lean body mass, 이하 %LBM로 약함), 표준 단백 이화율 (normalized protein catabolic rate, 이하 nPCR로 약함)과 주관적 영양상태 평가법 (subjective global assessment, 이하 SGA로 약함)을 통하여 투석 초기의 영양 상태를 판단하였다. %LBM는 크레아티닌 동역학을 이용하여⁹⁾, nPCR은 요소 동역학을 이용하여 아래와 같이 계산하였다¹⁰⁾.

$$\text{LBM (Kg)} = (0.029 \times \text{Creatinine production}) + 7.38$$

Creatinine production = Creatinine excretion + Creatinine metabolic degradation

$$\text{Creatinine excretion (mg/day)} = (U_{\text{vol}} \times U_{\text{Cr}}) + (D_{\text{vol}} \times D_{\text{Cr}})$$

$$\text{Creatinine degradation (mg/day)} = 0.38 \times P_{\text{Cr}} \text{ (mg/dL)} \times W_t$$

$$\% \text{LBM} = (\text{LBM} / W_t) \times 100$$

$$\text{nPCR (g/Kg/day)} = 5.02 \times (\text{urea generation rate} + 3.12) / W_t$$

$$\text{urea generation rate (g/day)} = (U_{\text{vol}} \times U_{\text{urea}}) + (D_{\text{vol}} \times D_{\text{urea}})$$

U_{vol} , urine volume; U_{Cr} , urine creatinine; D_{vol} , Dialysate volume; D_{Cr} , Dialysate creatinine; P_{Cr} , plasma creatinine; U_{urea} , urine urea; D_{urea} , Dialysate urea

SGA는 체중감소, 식욕부진, 소화기 증상 등의 병력 청취와 근육 소실, 부종, 피하 지방의 소실 정도를 점수화 하여 6-7 점인 경우 정상, 4-5 점인 경우 중등도, 1-3점인 경우 중증의 영양 실조로 구분하였으며 본 연구에서는 중등도와 중증을 영양 실조로 판단하였다¹¹⁾.

2) 복막염의 빈도 및 원인군

복막염의 진단 기준은 ① 배액 된 투석액이 육안적으로 혼탁하고 배액 내의 백혈구 수가 $100/\text{mm}^3$ 이상이며, ② 복통

및 복부 압통이 있고, ③ 투석 배액의 그람 염색 또는 배양에서 균주가 동정되는 등의 3가지 소견 중 2가지 이상이 충족하였을 때로 정의 하였고, 복막염이 항균제 사용을 중지한 후 4주 내에 동일 균주에 의해 재발하였을 경우는 동일균에 의한 복막염으로 간주하여 1회의 복막염으로 처리하였다. 연구 기간 동안 복막염 발생빈도 (회/환자-년)와 원인균의 빈도를 그람양성 세균, 그람음성 세균, 다중균, 진균, 결핵균, 배양 음성으로 분류하여 조사하였다.

3) 투석 적절도와 잔여신기능의 지표

투석 시작 후 1개월째와 1년째의 투석 적절도와 잔여신기능의 평가를 조사하였으며, 24시간 배액 된 복막투석액과 소변의 총 양, 요소와 크레아티닌의 농도를 이용하여 아래와 같은 공식으로 구하였는데, 요소 질소 분포 체액량은 총체액에 해당하며 Watson normogram을 이용하였다¹²⁾.

$$RRF (mL/min)=[(U_{Cr}/S_{Cr}+U_{urea}/S_{urea}) \times U_{vol}]/1,440 \times 2$$

$$Weekly Kt/V_{urea}=[(Dun+Uun)/V] \times 7$$

K: urea clearance, t: treatment time, V_{urea}: volume of distribution for urea, Dun: D_{vol} × D_{urea}/BUN, Uun: U_{vol} × U_{urea}/BUN, V: total body water

$$SCCr (L/week/1.73m^2)=[(D_{vol} \times D_{Cr})/S_{Cr} + (U_{vol} \times U_{Cr})/S_{Cr}] \times 7 \times 1.73/BSA$$

4) 복막 평형 검사

복막의 이동 특성을 알아보기 위하여 투석 시작 1개월과 1년째의 복막 평형 검사 (peritoneal equilibration test, 이하 PET로 약함)을 조사하였으며, 4시간 D/P_{Cr}에 따라 high transporter (0.81 < D/P_{Cr}), high average transporter (0.65 < D/P_{Cr} = 0.81), low average transporter (0.50 < D/P_{Cr} = 0.65), 및 low transporter (D/P_{Cr} = 0.50)로 구분하였다¹³⁾. 한외여과 부전으로 인한 기술 실패의 정의는 4.25% 포도당 용액을 사용하여 4시간 투석액을 교환하였을 때 400 mL 이하의 한외여과량을 보였을 때로 정의하였다¹⁴⁾.

3. 통계 분석

연어진 자료들의 통계 분석을 위하여 SPSS (version 13.0)를 이용하였다. 두 군간의 임상 양상, 영양 지표, 복막염, 투석 적절도와 PET의 차이 등 독립변수 비교에는 independent t-test와 chi-square test를 시행하였으며, 기술 실패로 인한 단기간의 복막 투석 유지의 독립적 위험인자를 평가하기 위하여 다변량 로지스틱 회귀분석을 시행하였고, 복막염과 독립적 상관관계를 가지는 인자를 찾기 위하여 다변량 선형 회귀분석을 시행하였다. 각 변수간의 상관관계는 Pearson correlation을 이용하였다. 측정치는 평균 ± 표준편차로 표시하였고, 유의 수준은 p 값이 0.05 미만으로 하였다.

결 과

1. 대상 환자의 임상적 특성

753명의 환자 중 100개월 이상 복막투석을 유지했던 환자는 72명 (9.6%)이었다. LT군 51명의 평균 연령은 46.1 ± 12.1 세였고, ST군은 46.8 ± 12.3 세였다. LT군의 남녀비는 24:27이었고, LT군의 2배수로 설정한 ST군은 48:54 이었다. 복막투석 유지 기간은 LT군이 125.7 ± 22.1개월이었고,

Table 1. Pre-dialysis Demographic Features of LT and ST Group

	LT group (n=51)	ST group (n=102)	p value
Age (years)	46.1 ± 12.1	46.8 ± 12.3	NS
Sex (M:F)	24:27	48:54	NS
Body weight (Kg)	55.6 ± 10.1	53.4 ± 9.1	NS
Body surface area (m ²)	1.58 ± 0.14	1.58 ± 0.15	NS
CAPD duration (months)	125.7 ± 22.1	23.5 ± 13.3	<0.001
Underlying renal disease (%)			
Diabetes	1/51 (2.0%)	43/102 (42.2%)	<0.001
Hypertension	13/51 (25.5%)	15/102 (14.7%)	NS
Chronic glomerulonephritis	12/51 (23.5%)	14/102 (13.7%)	NS
Polycystic kidney disease	3/51 (5.9%)	4/102 (3.9%)	NS
Others	4/51 (7.8%)	3/102 (2.9%)	NS
Unknown	18/51 (35.3%)	23/102 (22.5%)	NS
Previous history of CVD	3/51 (5.9%)	7/102 (6.9%)	NS

Abbreviations : LT group, long-term group; ST group, short-term group; CVD, cardiovascular disease

ST군은 23.5±13.3개월로 LT군이 유의하게 길었다 (p<0.001). 당뇨병성 신증은 LT군의 2.0%의 환자에서만 원인 신질환이었으나, ST군의 경우 42.2%에서 원인 신질환이었다 (p<0.001). 투석 전 협심증, 심근경색증, 뇌졸중 등의 심혈관계 과거력은 양군 간의 차이가 없었다 (Table 1). ST군

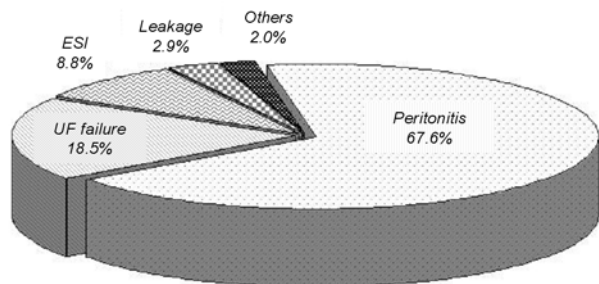


Fig. 1. Proportion of technique failure in ST group, Abbreviations: UF, Ultrafiltration; ESI, exit site infection; ST, short-term.

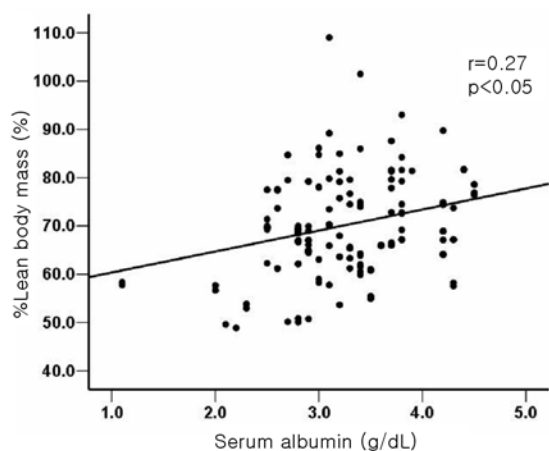


Fig. 2. Pearson correlation between pre-dialysis serum albumin level and % lean body mass at 1 month of peritoneal dialysis.

의 기술 실패 원인은 복막염이 67.6%, 한외여과 부전이 18.6%, 출구염이 8.8%, 도관 누출이 2.9%, 그 외의 원인이 2.0%이었다 (Fig. 1).

2. LT군과 ST군 간의 영양 지표의 비교

복막투석 시작 직전 시행한 혈액학적 검사와 투석 시작 1개월 내의 nPCR, %LBM, SGA 결과를 양 군에서 비교하였으며, 투석 직전 혈청 알부민 (3.48±0.50 vs. 3.17±0.68 g/dL, p<0.01)과 크레아티닌 (12.0±4.8 vs. 10.3±2.6 mg/dL, p<0.05)이 LT군에서 유의하게 높았으며, transferrin과 총 콜레스테롤은 유의한 차이가 없었다. 투석 1개월째의 %LBM는 LT군에서 유의하게 높은 값을 보였다 (76.0±10.8 vs. 67.4±8.8%, p<0.001). nPCR은 LT군에서 높았으나 통계학적으로 유의하지는 않았다 (Table 2). 각 변수간의 상관관계를 평가하기 위하여 Pearson correlation을 시행하였으며, 투석 전 혈청 알부민 수치와 1개월째 %LBM 간의 유의한 양의 상관관계를 보였다 (r=0.27, p<0.05) (Fig. 2).

투석 초기의 혈청 알부민의 변화에서 LT군은 투석 1개월째에 투석 직전과 비교하여 유의한 상승 (3.48±0.50 vs. 3.95±0.45 g/dL, p<0.01)을 보인 후 비교적 안정적으로 유지된 반면, ST군에서는 변화를 보이지 않았다. %LBM은 투석 1개월째와 1년째 (72.1±13.9 vs. 67.8±18.2%, p<0.05) 모두 LT군에서 높았으나, 각 군에서 1년간 유의한 변화는 없었다 (Fig. 3).

양군에서 당뇨병 환자를 제외하고 분석한 경우 (n=109)에도 투석 직전 혈청 알부민 (3.48±0.50 vs. 3.23±0.61 g/dL, p<0.05)과 크레아티닌 (12.0±4.8 vs. 10.0±2.6 mg/dL, p<0.05)이 LT군 (n=50)에서 유의하게 높았으며, 투석 1개

Table 2. Comparison of Pre and Early Nutritional Markers between LT and ST Group

	LT group (n=51)	ST group (n=102)	p value
Predialysis			
Albumin (g/dL)	3.48±0.50	3.17±0.68	<0.01
Total cholesterol (mg/dL)	177.2±59.2	172.8±46.9	NS
Creatinine (mg/dL)	12.0±4.8	10.3±2.6	<0.05
Transferrin (ng/mL)	187.2±48.2	177.5±53.6	NS
At 1 month			
nPCR (g/Kg/day)	0.99±0.21	0.92±0.28	NS
%LBM (%)	76.0±10.8	67.4±8.8	<0.001
Malnutrition on SGA (Mild to moderate/severe (%))	29.4/2.0	33.3/2.0	NS

Abbreviations: LT group, long-term group; ST group, short-term group; nPCR, normalized protein catabolic rate; %LBM; % lean body mass; SGA, subjective global assessment

월째의 %LBM 역시 LT군에서 유의하게 높은 값을 보였다 (75.5±10.3 vs. 68.7±9.7 %, p<0.01).

3. LT군과 ST군 간의 투석 적절도, 잔여신기능과 복막 평형 검사의 비교

투석 1개월째 시행한 투석 적절도, 잔여신기능, PET에서 양군 간의 유의한 차이를 보이지 않았으며, 하루 제수량 및 24시간 소변량 역시 양군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다 (Table 3). 복막투석 1년째 시행한 동일 검사에서 역시 양군 간의 차이는 없었으며, 잔여신기능은 1년째 양군 모두에서 유의하게 감소하였으나 (LT군, 2.15±1.57 vs. 0.72±0.98 mL/min, p<0.01; ST군 2.27±1.82 vs. 0.82±1.01 mL/min, p<0.01), 감소 정도의 차이는 없었다 (Fig. 4).

4. LT군과 ST군 간의 복막염 빈도 및 원인균의 비교

복막염의 빈도는 LT군에서 ST군에 비하여 유의하게 낮았으며 (0.29±0.32 vs. 0.82±0.88 episodes/patients-year, p<0.001), 첫 번째 복막염이 발생할 때까지 걸린 기간 (peritonitis free duration)은 LT군에서 유의하게 길었다 (32.4±31.4 vs. 13.5±10.4 months, p<0.01). 그러나, 양군 간의 복막염 원인균의 분포 차이는 없었다 (Table 4).

양군에서 당뇨병 환자를 제외하고 분석한 경우에도 복막염의 빈도는 LT군에서 유의하게 낮았으며 (0.27±0.28 vs. 0.79±0.98 episodes/patients-year, p<0.001), 첫 번째 복막염이 발생할 때까지 걸린 기간 (peritonitis free duration)은 유의하게 길었다 (32.9±31.7 vs. 14.2±9.5 months, p<

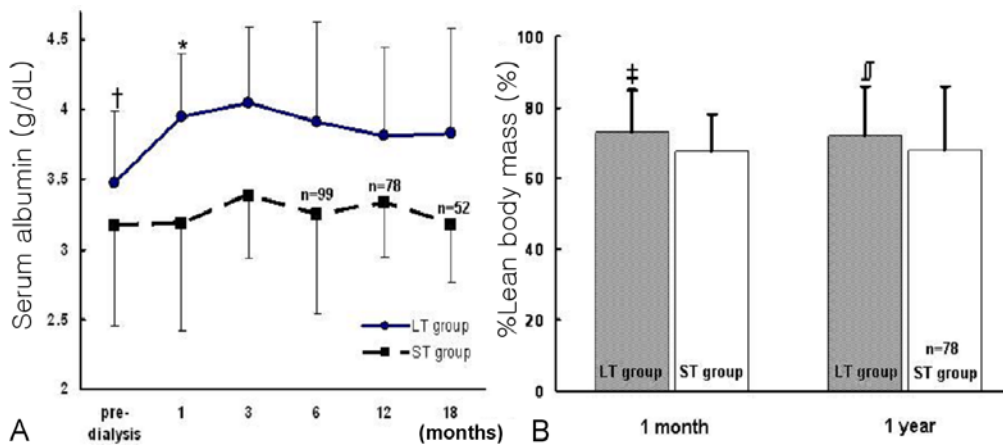


Fig. 3. Serial variation of serum albumin level and %LBM (A) Abrupt increment of serum albumin was observed in first month of peritoneal dialysis and remained stable in LT group. *p<0.01 vs. predialysis level in LT group, †p<0.01 vs. predialysis level in ST group. (B) %LBM was significantly higher in LT group and did not change over 1 year follow up in both groups. ‡p<0.001 vs. ST group at 1 month, §p<0.05 vs. ST group at 1 year. Abbreviations: ST, short-term; LT, long-term; LBM, lean body mass.

Table 3. Comparison of Dialysis Adequacy, Residual Renal Function and Transport Status between LT and ST Group

	LT group (n=51)	ST group (n=102)	p value
weekly Kt/Vurea	2.18±0.50	2.13±0.53	NS
SCCr (L/week/1.73m ²)	73.0±23.5	76.1±29.0	NS
RRF (mL/min)	2.15±1.57	2.27±1.82	NS
Proportion of high transporter (%)	7/51 (13.7%)	17/102 (16.7%)	NS
D _d /P _{4Cr}	0.67±0.12	0.69±0.12	NS
Peritoneal fluid removal (mL/day)	861±654	821±591	NS
Urinary fluid removal (mL/day)	540±419	556±387	NS
Total fluid removal (mL/day)	1,401±554	1,377±431	NS

Abbreviations: SCCr, standardized creatinine clearance; LT group, long-term group; ST group, short-term group

0.001).

5. 단기간 복막투석의 위험 인자 분석

기술 실패로 인한 단기간의 복막투석 중단의 위험인자를 평가하기 위하여 다변량 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 연령과 성별을 보정한 후에 당뇨병이 있는 경우 (RR=21.49 (2.57-179.84), $p<0.01$), 복막염의 빈도가 높은 경우 (RR=1.17 per 0.1 (1.04-1.32), $p<0.01$)와, %LBM이 낮은 경우 (RR=0.914 (0.87-0.96), $p<0.01$)가 단기간의 기술 실패로 인한 복막투석의 중지의 독립적 위험 인자이었다 (Table 5).

6. 투석 초기 %LBM에 따른 복막투석의 예후와 복막염 발생의 차이

투석 1개월에 측정된 %LBM의 중앙값 (median level,

69.2%)을 기준으로 고%LBM군과 저%LBM군으로 나누나 분석하였을 때, 고%LBM군에서 LT군의 비율이 높았으며 (53.2 vs. 13.2%, $p<0.001$), 복막투석의 유지 기간 역시 길었다 (77.5±56.1 vs. 37.3±35.9 months, $p<0.001$). 복막염의 빈도는 고%LBM군에서 유의하게 낮았으며 (0.45±0.52 vs. 0.84±0.94 episodes/patients-year, $p<0.01$),

Table 5. Relative Risk for Short-term Technique Failure by Logistic Regression Analysis

	RR	95% C.I.	p value
Diabetes	21.47	2.57-179.84	0.005
Peritonitis rate (per 0.1 episodes/patient-year)	1.17	1.04-1.32	0.008
% LBM	0.91	0.87-0.96	0.001
Albumin	0.62	0.26-1.44	0.26

Adjustment for age, sex, history of diabetes, peritonitis rate, %LBM. Abbreviations: RR, relative risk; LBM, lean body mass; C.I., confidence interval

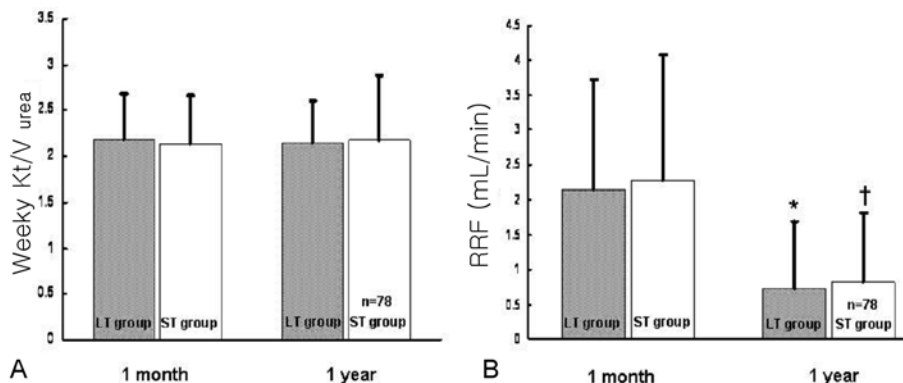


Fig. 4. Changes in dialysis adequacy and residual renal function between LT and ST group. (A) Weekly Kt/Vurea showed no difference between groups at 1 month and did not change over 1 year in both group. (B) RRF decreased significantly in both groups, but there was no difference in % reduction of RRF during 1 year between groups. * $p<0.01$ vs. RRF of LT group at 1 month, † $p<0.01$ vs. RRF of ST group at 1 month. Abbreviations: ST, short-term; LT, long-term; RRF, residual renal function.

Table 4. Comparison of Incidence and Organisms of Peritonitis between LT and ST Group

	LT group (n=51)	ST group (n=102)	p value
Peritonitis rate (episodes/patient-year)	0.29±0.32	0.82±0.88	<0.001
Peritonitis free duration (months)	32.4±31.4	13.5±10.4	<0.01
Causative organism (%)			
Gram positive	44.5	41.2	NS
Gram negative	17.4	18.2	NS
Fungus	1.0	1.6	NS
Others	33.5	35.1	NS
No growth	3.6	3.9	NS

Abbreviations: LT group, long-term group; ST group, short-term group; CVD, cardiovascular disease

peritonitis free duration 역시 고%LBM군에서 길었다 (25.0±26.2 vs. 15.3±15.9 months, p<0.05) (Table 6).

7. 복막염과의 독립적 연관 인자

기술 실패의 가장 흔한 원인인 복막염과 영양 지표인 투석 직전 혈청 알부민 (r=-0.33, p<0.001), 투석 1개월째 %LBM (r=-0.24, p<0.01) 간에는 유의한 음의 상관 관계가 있었으나 (Fig. 5), 투석 적절도, 잔여신기능과 복막 평형 상태와는 의미 있는 상관 관계가 없었다. 독립적 상관 관계 평가를 위한 다변량 선형 회귀분석에서 연령, 성별과 당뇨병을 보정 후에도 알부민 (r=-0.24, p<0.01)과 %LBM (r=-0.16, p<0.05) 모두 독립적 연관 관계를 보였다 (Table 7).

고찰

현재까지 복막투석의 생존율이나 기술 생존율에 대한 많은 연구가 있었으며, 초기 약 2년간의 생존율은 혈액투석과 비교하여 비슷하거나 혹은 더 좋다는 보고도 있으나^{2, 15)}, 복막염이나 한외여과 부전 등으로 인하여¹⁶⁾ 기술 생존율에 있어서는 혈액투석 보다 좋지 못한 것으로 알려져 있다^{17, 18)}. 그러

므로 복막투석 환자에서 투석 전 혹은 초기의 여러 인자들을 통한 예후 판정은 각 환자의 장기적 치료 방침을 결정하는데 중요할 것이며, 이에 장기간 복막투석을 유지한 환자들의 초기 임상적 특징을 평가하는 것이 도움이 될 것으로 사료된다.

복막투석의 지속적 발전으로 인하여 장기간의 복막투석을 정의하는 기간은 1987년도에 Zimmerman 등¹⁹⁾의 보고에서 4년 이상으로 정의한 반면, 1997년에 동일 연구 그룹인 Abdel-Rahman 등²⁰⁾의 보고에서는 100개월 이상으로 늘어 정의하였다. 본 연구에서도 장기간의 복막투석을 100개월 이상으로 정의하였으며, 단기간 내의 기술 실패로 인한 복막투석의 중단의 경우 총 대상 환자 753명의 복막투석 유지 기간의 중앙값인 40개월로 지정하였다. 본 연구에서는 100개월

Table 7. Risk Factors Independently Associated with Peritonitis Rate

	Standardized coefficients	p value
Age	0.037	0.637
Sex	-0.07	0.398
Diabetes	0.086	0.309
%LBM	-0.16	0.048
Albumin	-0.24	0.004

Abbreviations : LBM, lean body mass

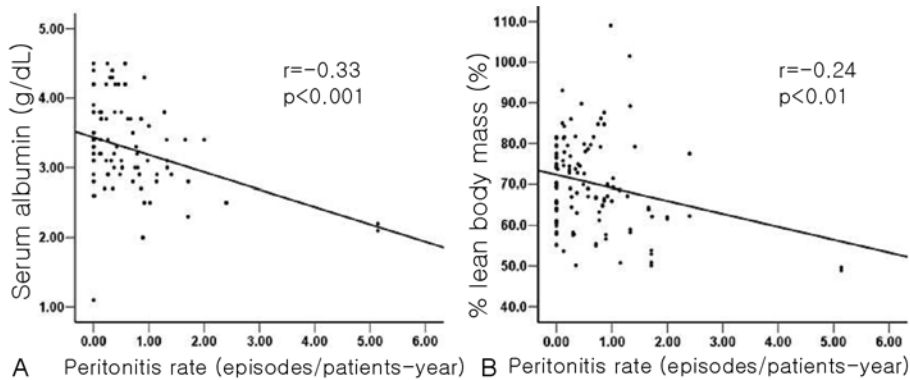


Fig. 5. Pearson correlation between peritonitis rate and nutritional markers: (A) pre-dialysis serum albumin level, (B) %lean body mass at 1 month of peritoneal dialysis.

Table 6. Clinical outcome between High and Low %LBM Group

	High %LBM (n=77)	Low %LBM (n=76)	p value
Prevalence of LT group	41/77 (53.2%)	10/76 (13.2%)	<0.001
Duration of CAPD (months)	77.5±56.1	37.3±35.9	<0.001
Peritonitis rate (episodes/patient-year)	0.45±0.52	0.84±0.94	<0.01
Peritonitis free duration (months)	25.0±26.2	15.3±15.9	<0.05

High and low %LBM group were divided by median level of %LBM. Abbreviations : LBM, lean body mass; LT group, long-term group

이상 장기간 복막투석을 시행 받은 환자의 비율이 9.6%로 이전에 보고된 0.4-5.4% 보다 높았으며^{21, 22)}, 이는 본 연구의 진행 기간이 좀더 최근이며, 복막투석 기관의 크기나 인종 등의 차이가 영향을 주었을 가능성이 있을 것으로 사료된다²³⁾.

기존의 장기간 복막투석 환자를 대상으로 한 연구는 젊은 연령과 당뇨병, 심혈관계 질환의 과거력이 없는 경우와 투석 전 혈청 알부민이 높은 경우가 장기간 복막투석을 유지의 예측인자라고 보고하였으며^{19, 24)}, Abdel-Rahman 등²⁰⁾은 이와 더불어 장기간 복막투석을 유지한 환자들의 경우 평균 체중이 대조군에 비하여 적어 상대적으로 투석량이 많아 예후가 좋을 것임을 제시하기도 하였으나, 본 연구에서는 체중이나 체표면적의 차이는 없었으며, 다만 당뇨병의 경우 양군 간의 유병률의 차이가 매우 커 당뇨병 환자에서 복막투석을 시작하는 경우 장기간 유지하기 어려움을 확인하였다.

복막투석 환자의 영양 결핍은 생존율뿐만 아니라 기술 생존율을 저하시키는 것으로 알려져 있으며^{3, 25, 26)}, 이는 영양 상태 자체의 영향일 수도 있으나, 저자들에 따라 영양 결핍과 흔히 동반되는 기존의 여러 질환들 때문이라는 보고도 있다²⁷⁾. 본 연구에서는 투석 직전의 혈청 알부민과 크레아티닌, 투석 1개월째의 %LBM이 장기간 복막투석군에서 높았고, 통계적 유의성은 없었으나 nPCR 역시 장기간 복막투석군에서 높은 경향을 보여 복막투석 환자에서 투석 전의 영양 상태가 장기간 복막투석 유지에 매우 중요한 인자이며, 당뇨병 환자를 제외한 분석 뿐만 아니라 당뇨병을 포함한 다변량 분석에서도 투석 초기의 영양 상태가 당뇨병과 독립적으로 단기간 복막투석의 유지에 위험 인자임을 확인하였다.

크레아티닌 동역학에 의한 %LBM의 측정은 K/DOQI 지침²⁸⁾에 기술된 복막투석 환자의 영양 상태 평가의 표지자 중 하나이며, 예후 인자로 알려져 있으나²⁹⁾, 식이 중 크레아티닌의 함량이나 잔여 신기능에 의하여 영향을 받을 수 있고, 인체 계측학적 (anthropometric) 방법 등 다른 방법으로 측정된 %LBM보다 낮은 수치로 측정되는 경향을 보여 복막투석 환자에서 영양 평가의 인자로 부적절하다는 주장도 있다^{30, 31)}. 그러나, 본 연구에서는 %LBM이 여러 연구에서 이미 복막투석 환자의 영양 상태를 반영하며 이환율 및 사망률에 영향을 미치는 것으로 입증된 혈청 알부민^{32, 33)}과 유의한 양의 상관 관계를 가지며, %LBM이 높은 경우 복막투석 유지 기간이 길었고, 다변량 분석에서도 낮은 %LBM이 기술 실패로 인한 단기간의 복막투석 중단에 독립적 위험인자이어서 복막투석의 예후 인자로서의 가치를 가지며, 1년 추적 관찰

중 양군에서 모두 평균값의 변화 없이 비교적 안정적으로 유지되어 투석 초기에 객관적인 예후 판정을 하는데 도움이 될 것으로 판단되었다.

환자의 영양 상태가 기술 실패의 가장 흔한 원인인 복막염에 영향을 미침은 기존의 연구에서 주장된 바가 있으나 아직 논란의 여지가 있다. Kumano 등³⁴⁾은 복막투석 환자의 경우 혈액투석 환자에 비하여 혈청 알부민의 저하가 심하며 이런 환자에서 복막염의 빈도가 증가함을 보고하였으며, 이런 저알부민혈증에서 복막염의 빈도 증가는 체액성 면역 (humoral immunity)의 장애로 인한다는 보고도 있었다³⁵⁾. 그러나, Marcus 등³⁶⁾은 저알부민혈증이 복막염의 빈도와 연관이 없다고 주장한바 있으나 연구 기간이 1년으로 비교적 짧고, 대상환자가 36명으로 적어 큰 의미를 두기는 어려울 것으로 사료된다. 본 연구에서는 투석 직전의 혈청 알부민뿐만 아니라 투석 1개월째의 %LBM 역시 추후의 복막염의 빈도와 독립적인 음의 상관관계를 가짐으로 투석 초기의 영양 결핍이 복막염을 증가시키며, 혈청 알부민과 %LBM이 추후 복막염 빈도의 예측 인자로서의 가치가 있음을 제시하였다.

본 연구에서는 기존의 여러 연구에서 영양 상태의 지표로 사용하였던 SGA가 다른 지표들과의 상관성이 없었으며, 장기간 복막투석을 유지한 환자군과 대조군 사이에 차이가 없었으나 이는 본 연구가 후향적 디자인으로 진행되어 SGA의 평가가 한 명의 연구자에 의하여 시행되지 않았기 때문에 그 의미를 두기는 다소 어려울 것으로 생각된다.

투석의 적절도와 복막투석 환자 예후의 관계는 상반된 주장들로 인하여 여전히 논란의 여지가 있다. 과거 CANUSA 연구³⁾에서는 투석 적절도가 낮을수록 복막투석 환자의 사망률이 증가하였고, Szeto 등³⁷⁾은 잔여 신기능이 없는 환자에서 투석 적절도는 생존율 뿐만 아니라 기술 생존율의 독립적 예측 인자임을 보고하였으나, 중재적 (interventional) 연구인 ADEMEX 연구⁴⁾에서는 투석 적절도의 증가가 환자의 사망률을 감소시키지 못하였고, 그 외의 여러 연구들에서도 일정한 정도 이상의 투석 적절도가 유지되는 경우, 복막에 의한 요독소의 제거보다는 잔여신기능이 환자의 예후를 결정하는 인자임이 보고되고 있다^{5, 6, 38)}. 이는 저분자량의 요독소 제거율로 평가되는 잔여신기능이 단순히 저분자량의 요독소 제거 외에도 중분자량의 요독소 제거, 칼슘-인 조절, 체액량 조절, 심혈관계 합병증과 영양 상태와 연관되기 때문일 것으로 사료된다^{39, 40)}. 본 연구에서는 장기간 복막투석을 유지한 군과 대조군 모두 평균 투석 적절도는 K/DOQI 지침⁴¹⁾의 목표 Kt/V 이상을 유지하였으며, 양군 간의 적절도의 차이는 없었

으나, 최근 여러 보고들에서 강조된 잔여신기능의 차이 역시 없었으며, 이는 본 연구에서 잔여신기능이 양군 각각 2.15 mL/min과 2.27 mL/min으로 너무 낮은 상태에서 투석을 시작했기 때문에 잔여신기능이 투석 유지 기간에 영향을 미치지 못하였을 가능성이 있을 것으로 생각되고, 만약 잔여신기능이 좀더 많은 상태에서 투석을 시작한 환자들을 대상으로 하였다면 다른 결과를 보였을 가능성을 배제하기 어려울 것이다.

이상의 결과로 미루어, 당뇨병이 없는 경우와 투석 전 혹은 투석 초기에 양호한 영양 상태를 보이는 경우에 장기간 복막투석 유지할 가능성이 높으며, 그 영양 상태를 나타내는 표지자로서 혈청 알부민 뿐만 아니라 투석 초기 %LBM이 중요하고, 이 두 가지 인자가 불량한 경우 향후 복막염의 빈도 증가와 단기간 내의 기술 실패로 인한 복막투석을 중단할 가능성이 높을 것으로 사료된다.

요 약

목 적 : 복막투석은 혈액투석에 비하여 낮은 기술 생존율을 보여 장기간의 유지가 어려운 한계가 있다. 본 연구는 장기간 복막투석 요법을 유지한 환자의 투석 전과 투석 초기의 임상 양상을 대조군과 비교하여 장기간 복막투석 유지의 예후인자를 평가하고자 하였다.

방 법 : 기술 실패 없이 100개월 이상 복막투석을 유지한 51명의 장기 복막투석군 (LT군)과 50개월 이전에 기술 실패가 발생한 환자 중 LT군에 연령과 성별을 2배 수로 대칭시킨 102명의 단기 복막투석군 (ST군) 간의 투석 전 및 투석 초기의 영양 상태, 투석 적절도, 잔여신기능, 복막 이동 특성과 복막염의 빈도 등을 후향적으로 비교하였다. 또한, 각 변수 간의 상관 관계와 기술 실패의 위험 인자를 분석하였다.

결 과 : LT군은 ST군에 비하여 원인 신질환으로 당뇨의 빈도가 낮았으며, 투석 전 혈청 알부민, 크레아티닌과 1개월째의 %LBM이 높았고, 복막염의 빈도가 낮았다. 그러나, 양군간의 초기 투석 적절도, 잔여신기능과 복막 이동 특성의 차이는 보이지 않았으며, 잔여신기능은 1년째 양군 모두에서 유의하게 감소하였으나 감소 정도의 차이는 없었다. 다변량 분석에서 당뇨병의 과거력, 복막염의 빈도와 %LBM이 단기간의 기술 실패로 인한 복막투석의 중지의 독립적 위험 인자이었다. 투석 1개월에 측정된 %LBM의 중앙값을 기준으로 고%LBM군과 저%LBM군으로 나누어 분석하였을 때, 고%LBM군에서 LT군의 비율이 높았으며 복막투석의 유지 기간

역시 길었고, 복막염의 빈도는 고%LBM군에서 유의하게 낮았다. 기술 실패의 가장 흔한 원인인 복막염과의 독립적 연관인자 평가를 위한 다변량 분석에서 %LBM과 혈청 알부민이 복막염의 빈도와 독립적인 상관 관계를 보였다.

결 론 : 당뇨의 유무, 복막염의 빈도와 투석 초기의 %LBM가 장기간 복막투석의 유지에 예측 인자로 유용하며, 혈청 알부민과 %LBM로 평가된 투석 초기의 영양상태는 기술 실패의 가장 많은 원인인 복막염의 빈도에 영향을 미칠 것으로 사료된다. 따라서 복막투석 환자에서 %LBM을 통한 초기 영양상태의 평가는 환자의 예후를 판정하는 중요한 인자일 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Korean Society of Nephrology Registry committee: Renal replacement therapy in Korea, Insan memorial dialysis registry 2005. *Korean J Nephrol* 25(Suppl 2): S425-S427, 2005
- 2) Fenton SS, Schaubel DE, Desmeules M, Morrison HI, Mao Y, Copleston P, Jeffery JR, Kjellstrand CM: Hemodialysis versus peritoneal dialysis: a comparison of adjusted mortality rates. *Am J Kidney Dis* 30:334-342, 1997
- 3) Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol* 7:198-207, 1996
- 4) Paniagua R, Amato D, Vonesh E, Correa-Rotter R, Ramos A, Moran J, Mujais S; Mexican Nephrology Collaborative Study Group: Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 13:1307-1320, 2002
- 5) Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN; CANUSA Peritoneal Dialysis Study Group: Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. *J Am Soc Nephrol* 12:2158-2162, 2001
- 6) Maiorca R, Brunori G, Zubani R, Cancarini GC, Manili L, Camerini C, Movilli E, Pola A, d'Avolio G, Gelatti U: Predictive value of dialysis adequacy and nutritional indices for mortality and morbidity in CAPD and HD patients. A longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 10:2295-2305, 1995
- 7) Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ: Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol* 9(Suppl):S16-S23, 1998
- 8) Burke SW, Solomon AJ: Cardiac complications of end-

- stage renal disease. *Adv Ren Replace Ther* 7:210-219, 2000
- 9) Keshaviah PR, Nolph KD, Moore HL, Prowant B, Emerson PF, Meyer M, Twardowski ZJ, Khanna R, Ponferrada L, Collins A: Lean body mass estimation by creatinine kinetics. *J Am Soc Nephrol* 4:1475-1485, 1994
 - 10) Keshaviah PR, Nolph KD: Protein catabolic rate calculations in CAPD patients. *ASAIO Trans* 37:M400-402, 1991
 - 11) Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN: What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 11:8-13, 1987
 - 12) 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
 - 13) Twardowski ZJ: PET--a simpler approach for determining prescriptions for adequate dialysis therapy. *Adv Perit Dial* 6:186-191, 1990
 - 14) Krediet RT: The peritoneal membrane in chronic peritoneal dialysis. *Kidney Int* 55:341-356, 1999
 - 15) Thodis E, Passadakis P, Vargemezis V, Oreopoulos DG: Peritoneal dialysis: better than, equal to, or worse than hemodialysis? Data worth knowing before choosing a dialysis modality. *Perit Dial Int* 21:25-35, 2001
 - 16) Davies SJ, Phillips L, Griffiths AM, Russell LH, Naish PF, Russell GI: What really happens to people on long-term peritoneal dialysis? *Kidney Int* 54:2207-2217, 1998
 - 17) Maiorca R, Vonesh EF, Cavalli P, De Vecchi A, Giangrande A, La Greca G, Scarpioni LL, Bragantini L, Cancarini GC, Cantaluppi A, Castelnovo C, Castiglioni A, Poiseti P, Viglino G: A multicenter, selection-adjusted comparison of patient and technique survivals on CAPD and hemodialysis. *Perit Dial Int* 11:118-127, 1991
 - 18) Maiorca R, Vonesh E, Cancarini GC, Cantaluppi A, Manili L, Brunori G, Camerini C, Feller P, Strada A: A six-year comparison of patient and technique survivals in CAPD and HD. *Kidney Int* 34:518-524, 1988
 - 19) Zimmerman SW, Johnson CA, O'Brien M: Long-term survivors on peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 10:241-249, 1987
 - 20) Abdel-Rahman EM, Wakeen M, Zimmerman SW: Characteristics of long-term peritoneal dialysis survivors: 18 years experience in one center. *Perit Dial Int* 17:151-156, 1997
 - 21) Gokal R, Oreopoulos DG: Is long-term technique survival on continuous ambulatory peritoneal dialysis possible? *Perit Dial Int* 16:553-555, 1996
 - 22) Cho DK: Nutritional status in long-term peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 19(Suppl 2):S337-S340, 1999
 - 23) Mujais S, Story K: Peritoneal dialysis in the US: evaluation of outcomes in contemporary cohorts. *Kidney Int Suppl* 103:S21-S26, 2006
 - 24) Roh HJ, Ryu DR, Yoo TH, Park HC, Shin SK, Kang SW, Choi KH, Lee HY, Han DS: Predictors and clinical features of Long-term continuous ambulatory peritoneal dialysis(CAPD). *Korean J Nephrol* 20:306-314, 2001
 - 25) Young GA, Kopple JD, Lindholm B, Vonesh EF, De Vecchi A, Scalapogna A, Castelnova C, Oreopoulos DG, Anderson GH, Bergstrom J: Nutritional assessment of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: an international study. *Am J Kidney Dis* 17:462-471, 1991
 - 26) Avram MM, Sreedhara R, Fein P, Oo KK, Chattopadhyay J, Mittman N: Survival on hemodialysis and peritoneal dialysis over 12 years with emphasis on nutritional parameters. *Am J Kidney Dis* 37(Suppl 2):S77-S80, 2001
 - 27) Chung SH, Lindholm B, Lee HB: Is malnutrition an independent predictor of mortality in peritoneal dialysis patients? *Nephrol Dial Transplant* 18:2134-2140, 2003
 - 28) II. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis Adequacy: update 2000. *Am J Kidney Dis* 37(Suppl 1):S65-S136, 2001
 - 29) Chung SH, Lindholm B, Lee HB: Influence of initial nutritional status on continuous ambulatory peritoneal dialysis patient survival. *Perit Dial Int* 20:19-26, 2000
 - 30) Szeto CC, Kong J, Wu AK, Wong TY, Wang AY, Li PK: The role of lean body mass as a nutritional index in Chinese peritoneal dialysis patients--comparison of creatinine kinetics method and anthropometric method. *Perit Dial Int* 20:708-714, 2000
 - 31) Dombros N, Dratwa M, Feriani M, Gokal R, Heimbürger O, Krediet R, Plum J, Rodrigues A, Selgas R, Struijk D, Verger C: EBPG Expert Group on Peritoneal Dialysis: European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 8 Nutrition in peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 20(Suppl 9):ix28-ix33, 2005
 - 32) Barrett BJ, Parfrey PS, Morgan J, Barre P, Fine A, Goldstein MB, Handa SP, Jindal KK, Kjellstrand CM, Levin A, Mandin H, Muirhead N, Richardson RM: Prediction of early death in end-stage renal disease patients starting dialysis. *Am J Kidney Dis* 29:214-222, 1997
 - 33) Iseki K, Uehara H, Nishime K, Tokuyama K, Yoshihara K, Kinjo K, Shiohira Y, Fukiyama K: Impact of the initial levels of laboratory variables on survival in chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 28:541-

- 548, 1996
- 34) Kumano K, Yokota S, Go M, Suyama K, Sakai T, Era S, Sogami M: Quantitative and qualitative changes of serum albumin in CAPD patients. *Adv Perit Dial* 8: 127-130, 1992
- 35) 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
- 36) Marcus RG, Chaing E, Dimaano F, Uribarri J: Serum albumin: associations and significance in peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 10:94-98, 1994
- 37) Szeto CC, Wong TY, Chow KM, Leung CB, Law MC, Wang AY, Lui SF, Li PK: Impact of dialysis adequacy on the mortality and morbidity of anuric Chinese patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 12:355-360, 2001
- 38) Szeto CC, Wong TY, Leung CB, Wang AY, Law MC, Lui SF, Li PK: Importance of dialysis adequacy in mortality and morbidity of chinese CAPD patients. *Kidney Int* 58:400-407, 2000
- 39) Wang AY, Lai KN: The importance of residual renal function in dialysis patients. *Kidney Int* 69:1726-1732, 2006
- 40) Venkataraman V, Nolph KD: Preservation of residual renal function--an important goal. *Perit Dial Int* 20: 392-395, 2000
- 41) Peritoneal Dialysis Adequacy 2006 Work Group: Clinical practice guidelines for peritoneal adequacy, update 2006. *Am J Kidney Dis* 48(Suppl 1):S91-S97, 2006