

Abstract Submission No. : IL-9086

## Preventions and Treatments for Cognitive Decline Among Patients on Dialysis

Young Su Joo

명지병원, Korea, Republic of

투석 치료중인 말기신부전 환자를 포함한 만성 신부전 환자는 인지기능 저하의 고위험군이다. 만성 신부전 환자에서의 인지기능 저하는 일반인구와 마찬가지로 일부 유전적인 요인이 있을 수 있지만 비유전적인 요인이 더 크다. 만성 신부전환자에서 인지기능 저하의 요인으로는 혈관 기능부전 (vascular dysfunction), 뇌혈류자율조절의 장애 (impaired cerebral blood flow autoregulation), 요독 (uremic toxins), 글림프 시스템 (glymphatic system)의 장애 등이 있다. 만성 신부전 환자에서 전통적인 혈관기능장애의 위험인자인 고혈압, 당뇨, 고지혈증의 빈도가 높으며, 비 전통적인 위험인자인 만성 염증 (chronic inflammation), 지혈장애 (hypercoagulable status), 활성산소 (oxidative stress), 고호모시스테인혈증 (hyperhomocysteinemia) 등도 자주 동반한다. 투석동안의 혈류의 급격한 변화는 뇌혈류에도 영향을 주어 급성뇌증 (acute encephalopathy)를 일으키지만, 반복된 혈류의 변화가 만성적으로 인지기능에 어떠한 영향을 주는지는 알 수 없다. 글림프 시스템 (glymphatic system)은 뇌에서 생성된 노폐물을 배출하는 시스템으로 이를 통해 베타아밀로이드가 배출된다. 고혈압, 당뇨 등의 만성질환에서 글림프시스템의 기능부전이 관찰되며, 불면은 글림프 시스템을 통한 노폐물 배출을 저하시키기 때문에 인지기능 저하의 원인이 될 수 있다.

최근까지의 연구결과를 살펴보면, 혈액투석과 복막투석중 인지기능 저하의 면에서는 복막투석이 유리한 결과가 보고되었다. 하지만, 일부 연구에서는 혈액투석과 복막투석에서 인지기능 저하의 성적이 큰 차이가 없었으며, 다른 요인을 고려한다면 큰 차이는 없다는 보고도 드물지 않다. 신이식은 복막투석, 혈액투석에 비하여 월등히 인지기능의 면에서 우세하며, 일부의 인지기능은 유지투석요법 신이식을 하면 호전이 된다고 보고 하고 있다. 하지만, 신기능이 정상인 일반인구와 비교하였을 때에는 신이식환자는 경도인지장애의 유병율이 월등히 높아 만성신부전에서의 인지기능장애의 치료는 쉽지 않다는 것을 시사한다.

현재까지 미국 FDA에서 공인한 치매 치료제는 존재하지 않으며, 일반인구에서 메만틴 (memantine, NMDA receptor antagonist)과 콜린에스터라제 저해제 (cholinesterase inhibitor)가 증상치료를 위하여 쓰이고 있다. 메만틴은 만성신부전, 투석환자, 이식환자에서의 사용에 대한 보고는 존재하지 않으나, 널리 쓰이고 있으며, 이에 대한 약물 부작용의 보고도 없다. 콜린에스터라제 저해제는 여러가지 기전을 가진 약제로 구성되어 있는데 각각의 부작용을 나타내는 기전도 다를 수 있기 때문에 한 약제에서 tolerable 하지 않다면, 다른 약제를 사용해 볼 수 있다.

인지기능 저하를 예방할 수 있는 특정한 투석막, 투석방법이 현재까지 보고된 바는 없으며, 비타민 B, 엽산, L-carnitine 보충 요법은 그 효과에 대하여 명확치 않다. 일반인구에서는 지중해성 식단 (Mediterranean diet)이 인지기능저하에 효과가 있다고 알려져 있지만 그 효과는 미미하며, 투석환자에서 적용하기는 제한이 많다.

정리하자면, 기전부터 예방법까지, 말기신부전환자에서 인지기능 저하를 막거나 회복하는 명확한 방법이 있지는 않으며, 혈액투석, 복막투석 중 어떤 방법이 인지기능저하 예방이 도움이 될지도 명확치 않다. 신이식은 투석 중이던 환자에서 일부 인지기능 장애의 회복을 보였지만, 정상 신기능인 사람에 비하여 인지기능저하의 위험도는 높다. 치매의 증상적인 치료를 위하여 쓰이는 메만틴과 콜린에스터라제 저해제는 말기신부전 환자에도 특별한 부작용 보고 없이 쓰이고 있으나, 임상경험이 적기 때문에 소량으로 시작하여 천천히 증량하는 것이 좋다. 인지기능 저하를 예방, 치료에 추가적인 연구가 더 필요하다.