복막 평형검사의 임상적 의의

한양대학교 의과대학 내과학교실

박 찬 현

Clinical Value of Peritoneal Equilibration Test

Park Chan Hyun, M.D.

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

서 론

복막 투석으로부터 환자의 투석 중단 주요 원인은 부적절한 투석(inadequate dialysis)으로써 경험적으로 어떤 환자에서는 적당한 요법이 다른 환자에게는 충분치 않을 수가 있다. 그 이유는 각 환자의 복막이 독특한 용질 이동율(solute transport rate)을 갖고 있어 Clearance와 ultrafiltration에 영향을 미치기 때문이다.

적절한 복막투석(Adequate Dialysis)이란 임상적으로도 뇨독증의 증상이 없는 상태로서, 즉 환자가 좋은 상태를 느끼고, Hct가 25% 이상, 안정된 신경전도 속도, 그리고 잘 조절된 혈압을 유지하는 상태이다. 반면에 부적절한 투석(inadequate dialysis)이란 뇨독증의 증상인 불면증, 쇄약감, 오심, 식욕부진 등으로 체중감소, 영양실조 현상이 나타나게 되는 상태로서 일반적으로 BUN은 부족한 단백질 섭취로 낮아지고, 혈중 크레아치닌치는 높다[14](Table 1). 적절한 투석을 결정하는 주요 요소는 잔여 신기능의 정도, 대사율, 그리고 투석 효율이다[16]. 1976년 Popovich 등은 Equilibrium Peritoneal Dialysis의 개념을 도입하였다. Urea가 long-dwell exchange 끝에는 혈장과 투석액 평형을 이룬다는 추정하에 1일 2 L 투석액 5회 교환과 1.8 L 한외여과는 urea clearance가 11.8 L/day로서 BUN 70 mg%를 유지한다는 것이었다. 그러나 1일 5회 교환은 대부분의 환자에서 문제가 있어 1일 4회 교환이 보편화된 방법이다[10~12].

환자에 따라서는 dialysis requirement와 복막용질 이동율이 다르다. 또한 대사율, 단백질 섭취, 체중이 다양하고 잔여신기능은 투석기간이 경과함에 따라 감소된다[16,17]. 따라서 적절한 투석을 달성하기 위해 환자에게 알맞는 복막투석을 선택하는데 도움을 주고, 불충분한 한외여과 또는 덮는 부적절한 투석의 진단을 위해 Twardowski 등이 고안한 PET(Peritoneal Equilibration Test)의 임상적 의의에 관하여 고찰하고자 한다.

집단 전이 계수
(Mass Transfer Area Coefficients)

투석액과 혈장간의 용질농도 비율은 환자마다 다르

Table 1. Basic Criteria of Dialysis Adequacy

Clinical
The patient feels well and has well-controlled blood pressure and stable lean body mass.
Absence of even subtle uremic symptoms: anorexia, astheny, nausea, emesis, dysgeusia, insomnia.
Laboratory
Hematocrit > 25% (without erythropoietin and/or anabolic steroids).
Stable nerve conduction velocity.
Chemistries
Normal electrolytes.
Serum creatinine < 20 mg/dl (in muscular persons).
Serum creatinine < 15 mg/dl (in nonmuscular persons).

다[3,18,21]. 집단 전이 계수(Mass Transfer Area Coefficient)는 용질 전이시에 투석액 유속(dialysate flow rate)과 대류적 운동(convective transprot)의 영향을 배제한다[4]. 용질 집단전이 과정의 역동 모델에 근거한 이 집단전이계수는 복막확산 저항과는 역관계이고, 투석액에 한외여과와 용질 축적이 없는 상태에서의 청소율을 의미한다.

집단 전이 계수는 투석액과 혈정 용질 농도를 각각 다른 dwell-time에 2번 측정하며, 환자마다 매우 다양한 결과를 나타낸다[22,23].

집단 전이 계수 측정은 최적 투석요법을 선택하는데 있어 실제로 일상적으로 이루어지고 있지는 않다. 그 이유는 재현성이 불만족스럽고, 용질에 따라 개인마다 상충되는 결과를 보이며, 그리고 계산상의 복잡성 때문이다. 이러한 문제점때문에 4, 5, 6시간 dwell-time시에 용질의 투석액과 혈장간의 비율(D/P ratio)을 1회 측정하여 집단 전이 계수를 측정한 normogran이 만들어졌다[5]. 이러한 간단한 D/P ratio는 집단 전이 계수만큼 좋고, 임상적으로도 받아 들여지고 있다.

한 외여과(Ultrafiltration)

복막투석에서 한외여과(UF)는 혈관압과 복막투과성 이외에 주로 삼투압의 차이에 의해 대부분 이루어진다. 삼투압은 주로 투석액의 포도당 농도에 의해 결정되며, 혈액과 투석액내의 포도당 농도 변화가 중요 인자가 된다.

Net transcapillary UF rate는 투석액 교환 초기에 최대에 도달하고, 복막을 통한 포도당의 흡수와 한외여과에 의한 희석으로 포도당 농도차이가 적어짐에 따라 감소한다[4,24]. 복강내 용적(intraperitoneal volume)은 net transcapillary UF rate가 복강 임파관 흡수율과 같아질 때까지 증가된다[19]. 동일한 투석용액으로 교환시에 transcapillary UF는 복막 집단전이 계수에 따라 결정된다. 복막 삼투압은 Osmotic gradient와 각 용질의 복막 reflection coefficient의 합계와 같다. 포도당은 osmotic driving force의 대부분을 창출하기 때문에 높은 복막 집단전이 계수는 포도당의 복막 투석으로부터 포도당의 빠른 흡수로 복막삼투압을 감소시키게 된다.

림프관 흡수는 포도당의 transcapillary 집단전이계수와는 관계가 없다[20]. 결과적으로 높은 집단전이계수

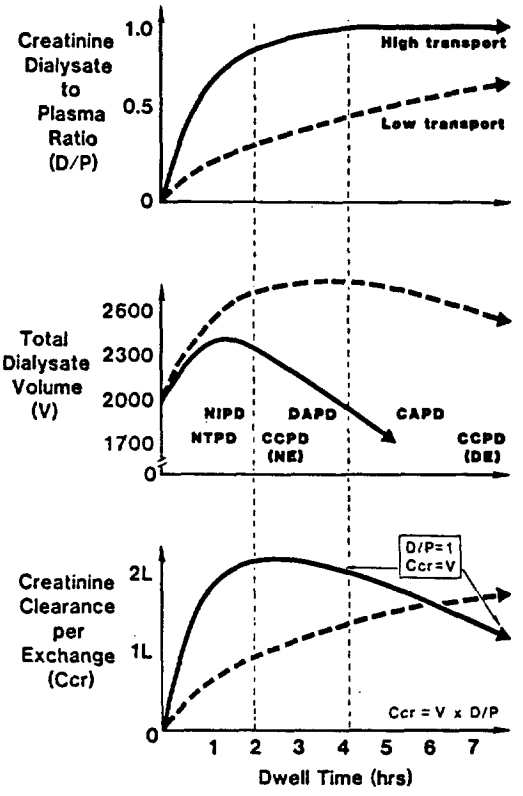

Fig. 1. *Ultrafiltration and creatinine clearance patterns in relation to solute transprot.*

를 갖는 환자는 낮은 환자에 비해 peak UF가 dwell-time 초기에 일어나고, UF가 일어나는 기간이 짧다 (Fig. 1). 부적절한 한외여과는 포도당 1 g 흡수시 5.5 ml 한여외과 생성 또는 포도당 270~280 g/day 주입으로 1500 ml의 한외여과가 일어나지 않는 것을 말한다.

Peritoneal Equilibration Test (PET)

환자에 따라서 peritoneal transprot rate의 다양성은 복막투석 초기부터 알려져 왔으나, 재현성의 난점, 용질에 따라 다른 결과를 보이고, 집단 전이 계수는 계산의 복잡성 때문에 실제 임상에서는 진단, 예후, 투석방법계획 목적으로는 주의를 끌지 못하였다.

Standardized Peritoneal Equilibration Test (PET)는 Dr. Zbylut Twardowski에 의해 고안된 것으로 creatinine과 glucose의 투석액과 혈장간의 비율(D/P ratio)을 측정함으로써 복막의 청소율과 한외여과율을

알 수 있는 방법이다. 복막투석 효율성의 중요 결정요소인 peritoneal transport rate는 환자에 따라 다양하므로 표준화된 PET에 의해 용이하게 분류할 수 있어 적절한 투석 방법 선택에 유용하다. 또한 PET는 부적절한 투석과 불충분한 한외여과를 진단할 수 있는 방법이다[1].

1. 검사 방법

1) 검사전날 저녁부터 8~12hrs overnight dwell

2) 2.5%, 2 L 투석액 준비

3) 8~12hrs overnight dwell된 투석액을 앉은 자세에서 20분내 배출

4) 바로 누운 자세(supine)에서 2.5%, 2 L 투석액을 매 2분간에 400 ml씩 주입하고, 몸을 rolling하는 과정을 반복하면서 10분간에 전량을 주입.

5) 투석액 주입후 0, 2시간째에 투석액 10 ml씩을 sampling하여 glucose, Cr 측정

6) 투석액 주입후 2시간째에 혈액 채취하여 glucose, Cr 측정

7) 4hrs dwell-time후 투석액 전량을 앉은 자세에서 배출시키고 배출용량 측정, 투석액과 혈액을 채취하여 glucose, Cr 측정

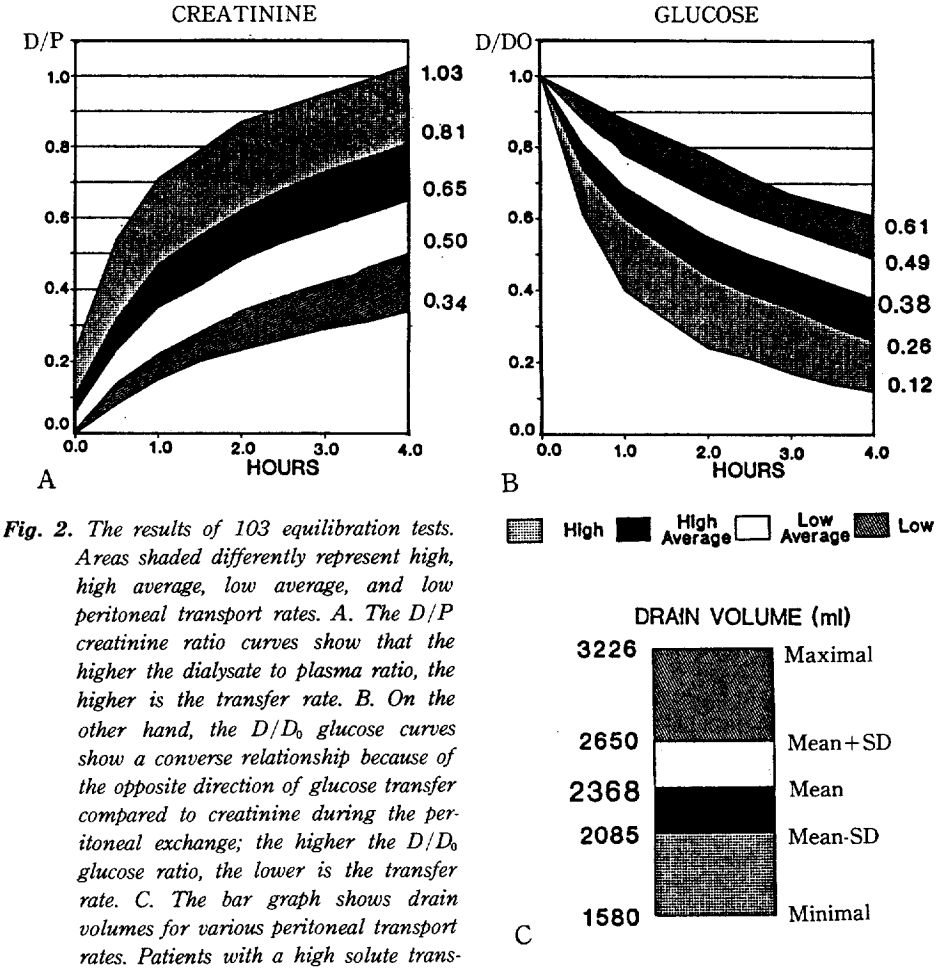

Fig. 2. *The results of 103 equilibration tests. Areas shaded differently represent high, high average, low average, and low peritoneal transport rates. A. The D/P creatinine ratio curves show that the higher the dialysate to plasma ratio, the higher is the transfer rate. B. On the other hand, the D/D_0 glucose curves show a converse relationship because of the opposite direction of glucose transfer compared to creatinine during the peritoneal exchange; the higher the D/D_0 glucose ratio, the lower is the transfer rate. C. The bar graph shows drain volumes for various peritoneal transport rates. Patients with a high solute transport rate have low drain volumes and vice versa. (Redrawn from Twardowski et al.)*

8) Glucose 농도의 영향으로 Cr이 과대평가 되므로 corrected creatinine (mg/dl)

=Cr (mg/dl) −Glucose (mg/dl) ×0.000531415

9) 2, 4hrs dwell-time 에서의 D/P Cr ratio, O. dwell-time에서의 투석액 Glucose 농도와 2, 4hrs dwell-time에서의 투석액 Glucose 농도비율 측정 (D/Do Glucose ratio)

10) D/P Cr ratio와 D/Do Glucose ratio 수치를 표준 Graph에 plotting

11) Plotting한 결과에 따라 4군으로 분류 : high, high-average, low average, low transport 군으로 분류 (Fig. 2)

2. Modified PET(Fast PET)

Sample수와 시간을 절약할 수 있는 방법으로 반복 검사시에 특히 유용하다. 이 방법은 단지 한 번의 혈액 및 투석액 sample만 한다.

1) 8~12hrs overnight dwell후 앉은 자세에서 적어도 20분 이상 완전히 배액시킨 후, 2.5%, 2 L 투석액을 10분간 주입한다.

2) 4hrs dwell-time 후에 20분 이상 완전히 배액시킨다.

3) 배액량 측정하고, 투석액과 혈액의 sample로 Glucose, Cr 측정

4) D/P Cr ratio, D/Do Glucose ratio

5) Table 2와 비교

3. Baseline PET의 Prognostic Value

Peritoneal transport rate는 복막투석에 대한 환자의 다양한 반응을 결정하는 주요 요소이다. Table 3은

Table 2. Use of Dialysate Glucose Value from Fast-PET to Classify Patient's Peritoneal Equilibration Rate

Type	Dialysate glucose (mg/dl)	Dialysate-plasma creatinine ratio*	Ultrafiltration volume (ml)
Low	945~1214	0.34~0.49	2,615~3,326
Low average	724~944	0.50~0.64	2,369~2,650
Mean	723	0.65	2,368
High average	502~722	0.66~0.81	2,085~2,367
High	203~501	0.82~1.03	1,580~2,084

**Dialysate to plasma creatinine ratios are based on standard peritoneal equilibration tests.*

Source: Adapted from Z.J. Twardowski, The Fast peritoneal equilibration test. Semin. Dial. 3:141, 1990.

Table 3. Prognostic Value of the Baseline Peritoneal Equilibration Test Results in Patients with Well-Functioning Catheter after Break-in

Peritoneal Solute Transport	Drain Volume	Predicted Long-Term Response to Standard-Dose CAPD or CCPD After Loss of Residual Renal Functions		Preferred Dialysis Prescription After Loss of Residual Renal Functions
		Ultrafiltration	Dialysis	
High	Low	Poor	Adequate	NIPD, DAPD, NTPD[a]
High-average	Low-average	Adequate	Adequate	Standard-dose CAPD CCPD, or NIPD[b]
Low-average	High-average	Good	Adequate or inadequate[c]	Standard-dose CAPD, CCPD, or NIPD[d]
				High-dose CAPD, CCPD, or NIPD[d]
Low	High	Excellent	Inadequate	High-dose CAPD CCPD, or NIPD[d] or hemodialysis[f]

baseline PET의 prognostic value를 나타낸 것이다. 대부분의 환자는 반복된 equilibration test와 임상적 관찰에 의한 판단시에 안정된 전이율을 나타내지만 어떤 환자에서는 변화한다. 환자의 peritoneal transport rate의 도해는 임상적으로 유용하다. 서로 다른 용질의 transport rate 사이에는 유의한 상관관계가 있지만 가장 좋은 상관관계는 Cr과 glucose, glucose와 sodium, Cr과 sodium간에 있다. 또한 creatinine transport rate는 복막투석에 대한 환자의 임상적 반응과 가장 좋은 상관관계를 나타낸다.

High peritoneal transport rate인 환자는 표준 CAPD시에 부적절한 한외여과가 일어난다. 또한 적은 분자량 용질의 집단전이는 long-dwell exchange시에 배액량 감소에 비례해서 감소한다. 이런 환자는 short-dwell exchange를 함으로써 최대 한외여과를 시키고 순용질제거(Net solute removal)를 증가시킬 수 있다. Night Intermitant PD (NIPD) 또는 Daytime Amburatory PD(DAPD)를 함으로써 잔여신기능이 소실된 후에도 적절한 투석과 한외여과를 할 수 있다.

Low average transport rate인 환자의 대부분은 표준 CAPD로 잘 유지될 수 있다. 그러나 특히 체표면적이 큰 환자에는 잔여 신기능 소실후 부적절한 투석 증상이 나타나기 쉽다. 따라서 이런 경우에는 higher volume exchange 또는 NPD와 CAPD의 병합요법을 필요로 하며, 탁월한 한외여과 Low transport rate인 환자는 낮은 포도당 농도의 투석액으로도 탁월한 한외여과를 시킬 수 있으나, 부적절한 투석증상을 나타내기 쉽다. 이들은 D/P와 D/Do ratio가 dialysate dwell 동안 거의 직선 변화를 보인다[1,2,7].

4. 반복된 PET의 진단적 가치

Table 4는 부적절한 투석상태인 환자에서 반복된 PET(repeated equilibration test)의 진단적 의의를 나타낸다. Baseline PET와 같은 High 또는 High-average transport rate는 처방된 요법대로 환자가 시행하지 않았음을 의미하고 동일한 low 또는 low-average transport rate를 보이는 경우는 잔여신기능 소실이 일어났음을 의미함으로 high-dose PD 처방이 필요하다.

반복된 PET 검사시 transport rate가 감소된 경우는 일시적 또는 영구적일 수 있다. 일시적인 감소인 환자는 high 또는 high-average drain volume을 의미하고 peritoneography상 정상 수분 분포를 나타낸다. 심한 유착 또는 경화성 복막염으로 인한 연구적인 감소인 경우는 한외여과 감소를 나타낸다.

한외여과 소실의 감별시의 repeated-PET의 진단적 가치를 도표로 나타낸 것이다(Table 5). 한외여과가 불충분한 환자에서 stable, high solute transport이고

Table 4. Diagnostic Value of Repeated Peritoneal Equilibration Test Compared with Baseline in Patients Presenting with Inadequate Dialysis

Peritoneal Solute Transport		Drain Volume	Most Likely Diagnosis	Other Diagnostic Test	Recommended Therapy
Baseline	Repeated				
High or high-average	High or high-average	Low or low-average	Dialysis noncomplicance		Counseling
Low or low-average	Low or low-average	High or high-average	Loss of residual renal function	24° Urine collection	High-dose CAPD, CCPD, or NIPD[a]
High or high-average	Low or low-average	High or high-average	Unknown reason of decreased transport[b]	Peritoneography	High-dose CAPD, CCPD, or NIPD[a]
High or high-average	Low or low-average	Low or low-average	Massive adhesions[c] or sclerosing peritonitis	Laparotomy[d]	permanent hemodialysis

Table 5. Diagnostic Value of Repeated Peritoneal Equilibration Test Compared with Baseline in Patients Presenting with Apparent or Actual Loss of Ultrafiltration

Loss of Ultra-filtration	Peritoneal Solute Transport	Drain Volume	Most Likely Diagnosis	Other Diagnostic Test	Recommended Therpapy
Apparent	Stable, high	Stable, low	Loss of residual renal, function	24° Urine collection	NIPD, DAPD[c], NTPD
Apparent	Stable <high[a]	Stable, >low[b]	High fluid intake	Dietary history	Counseling
Gradual	Stable	Lower	Excessive lymphatic absorption	Intraperitoneal albumin removal	NIPD, DAPD[c], perimanent hemodialysis
Gradual	Increased	Lower	Mesothelial alterations[d]	Peritoneography	Temporary hemodialysis; NIPD, DAPD[c]
Gradual	Decreased	Lower	Massive adhesions sclerosing peritonitis[e]	X-ray, laparotomy	Permanent hemodialysis
Sudden	Stable	Lower	Dialysate leak	Peritoneography	Temporary hemodialysis or supine peritoneal dialysis[f]
Sudden	Stable	Lower	Catheter malposition	Plain abdominal x-ray	Catheter repositioning

[a] *< high, High-average, low-average, or low.*

[b] *> low, low-average, high-average, or high.*

[c] *DAPD may be inadequate in patients with < high peritoneal transport rates.*

[d] *Type I ultrafiltration failure.*

[e] *Type II ultrafiltration failure.*

[f] *Peritoneal dialysis regimen in which the patient is supine during dialysis.*

stable, low drain volume이면서 residual volume에 변화가 없는 경우는 잔여신기능 소실을 의미하고, NIPD 또는 DAPD로 바꿔 줄 필요가 있다. 진단은 24시간 소변량에 의해 확진된다. 한편 stable(high transport이고), low drain volume인 경우에는 무분별한 식이를 의미하므로 식이요법 상담이 필요하다.

점진적인 한외여과 감소는 solute transport pattern에 따라 과도한 림프관 흡수, mesothelial alteration, 또는 심한 복막유착이나 경화성 복막염이 원인이 될 수가 있다[8,9].

갑작스런 한외여과 소실이 drain volume 감소와 부합되게, 그러나 용질 transport pattern의 변화는 없이 일어나는 경우는 residual volume이 적을 때에 투석액 누출을 의미하고 residual volume이 많을 때는 카테타 기능 부전을 의미한다.

결 론

복막투석 효율성의 중요 결정요소인 복막용질 이동율은 환자마다 다르고 다양한 복막투석방법의 사용이 가능하므로 모든 복막투석환자는 개별화된 투석요법을 사용하는 것이 좋다.

PET는 용질청소율을 완전히 대신 할수는 없지만 복막용질이동율을 측정함으로써 각 환자에 알맞는 복막투석 요법을 선택하는데 유용하고 부적절한 투석과 불충분한 한외여과를 진단할수 있는 방법이다. 그러나 PET는 복막기능을 정확히 측정할수는 없으므로 각종 Clearance test를 병행함으로써 부적절한 복막투석으로 인한 복막투석탈락률을 개선시킬수 있을 것이다.

REFERENCES

1) Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R, et al: *Peritoneal equilibration test. Peritoneal Dialysis Byll 7: 138, 1987*
2) Zbylut J, Twardowski: *Clinical Value of Standardized Equilibaration Tests in CAPD Patients: Blood Purif 7:95-108, 1989*
3) Kablitz C, Stephen RL, Duffy DP, et al: *Technological augmentation of peritoneal urea clearance: past, present, and future. Dialysis Transplant 9:741, 1980*
4) Garred LJ, Canaud B, Farrell PC: *A simple kinetic mode for assessing peritoneal mass transfer in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Am Soc Artif Internal Organs J 6:131, 1983*
5) Hiatt MP, Pyle WK, Moncrief JW, Popovich RP: *A comparison of the relative dfficacy of CAPD and hemodialysis in the control of solut concentration. Artif Organs 4:37, 1980*
6) Mactier RA, Twardowski ZJ: *Influence of dwell time, osmolality, and volume of exchanges on solute mass transfer and ultrafiltration in peritoneal dialysis. Semin Dialysis 1:40, 1988*
7) Twardowski ZJ, Khanna R, Nolph KD: *Peritoneal dialysis modifications to avoid CAPD dropouts. p. 171. In Khanna T, Nolph KD, Prowant B, et al (eds): Advances in continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Bulletin, Toronto, 1987*
8) Mactier RA, Khanna R, Twardowski Z, Nolph KD: *Ultrafiltration failure in continuous ambulatory peritoneal dialysis due to excessive peritoneal cavity lymphatic absorption. Am J Kidney Dis 10:461, 1987*
9) Verger C: *Relationship between peritoneal membrane structure and its permeability. p. 87. In Khanna R, Nolph KD, Prowant B, et al (eds): Adbances in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. Peritoneal Dialysis Bulletin, Toronto, 1987*
10) Popovich RP, Moncrief JW, Dechard JF, et al: *The definition of a novel portable/wearable equilibrium dialysis technique. Abstr Am Sci Artif Internal Organs 5:64A, 1976*
11) Popovich RP, Moncridf JW, Nolph KD, et al: *Continuous ambulatory peritoneal dialysis. Ann Intern Med 88:449, 1978*
12) Oreopoulos DG, Robson M, Lzatt S, et al: *A simple and safe technique for continuous ambulatory peritoneal dialysis. Trans Am Soc Artif Internal Organs 24:484, 1978*
13) Twardowski ZJ: *Peritoneal dialysis glossary. II. Peritoneal Dialysis Int 8:15, 1988*
14) Twardowski ZJ, Nolph KD: *Opinion: Peritoneal dialysis-how much is enough ? Semin Dialysis 1:75, 1988*
15) Ahmad S, Gallagher N, Shen FH: *Intermittent peritoneal dialysis: Status reassessed. Trans Am Soc Artif Internal Organs 25:86, 1979*
16) Ghantous WN, Salkin MS, Adelson BN, et al: *Limitations of peritoneal dialysis (PD) in the treatment of ESRD patients. Trans Am Soc Artif Internal Organs 25:100, 1979*
17) Schmidt RW, Blumenkrantz MJ: *IPD, CAPD, CCPD, CRPD-peritoneal dialysis: past, present and future. Int J Artif Organs 4:124, 1981*
18) Twardowski ZJ: *Apparently inadequate peritoneal membrane function for solute removal. p 134. Nissenson AR, Fine RN (eds): Dialysis Therapy. Hanley and Belfus, Philadelphia, 1986*
19) Mactier RA, Khanna R, Twardowaki Z, et al: *Role of peritoneal cavity lymphatic absorption in peritoneal dialysis. Kidney Int 32:165-172, 1987*
20) Mactier Ra, Khanna R, Twardowski Z, et al: *Contribution of lymphatic absorption to loss of ultrafiliration and solute elearances in CAPD. J Clin Invest 80:1311-1316, 1987*
21) Boen ST: *Kinetics of peritoneal dialysis. Medicine (Baltimore) 40:243-287, 1961*
22) Popovich RP, Moncridf JW: *Transport kinetics; in Nolph KF (ed): Peritoneal dialysis, ed 2 Boston, Nijhoff, 1985, pp 115-158*
23) Garred LJ, Canaud B, Farrell PC: *A simple kinetic model for assessing peritoneal mass transfer in continuous ambulatory peritoneal dialysis. ASAIO J 6:131-137, 1983*
24) Nolph KD, Miller FN, Pyle WK, et al: *An bypothesis to explain the ultrafiltration characteristics of peritoneal dialysis. Kidney Int 20:543-548, 1981*
25) Dias-Buxo JA: *The importance of the peritoneal equilibration test: A plea for uniformity. Periton Dial Bull 7:118, 1987*