

## 복막투석 처방의 정량적 접근

연세대학교 의과대학 내과학교실

이 호 영

### Quantitative Approaches to the CAPD Prescription

Ho Yung Lee, M.D.

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

#### 서 론

지속성 외래 복막투석(CAPD) 치료를 받고 있는 환자중 약 35%가 매년 합병증이 생기거나 사망 등의 원인으로 탈락하게 된다. 지금까지는 관행적으로 지속성 외래 복막투석 치료방법으로 2 liter 용액을 매일 4회씩 환자의 체구, 영양상태, 잔존 신기능 정도에 무관하게 일률적으로 시행하고 있다.

따라서 지금과 같은 획일적인 투석방법으로는 일부 환자에서 불충분한 투석을 지속하여 결국 더 이상 복막투석치료를 유지할 수 없게 될 수 있다는 자성과 함께, 근래에 들어 복막투석 환자에서도 혈액투석 환자와 같이 환자의 조건에 맞추어 각 개인별로 적절한 투석량을 처방하고자 연구가 진행되고 있다.

#### 요소 동력학 모형(Urea Kinetic Modeling)

KT/V는 실제로 하루동안 배액된 복막투석액 용량에 잔여 신기능에 의하여 하루동안에 소변을 통하여 배출된 요소량을 합한 수치가 KT로 나타나며, 전체 체액량을 V로 계산하였을 때, 혈액투석 환자에서 계산된 KT/V와 직접적으로 비교하기 위해서는 7/3을 곱해주면 된다.

$$KT/V = \frac{7}{3} \times \frac{\text{일일 투석 배액량} + 1.44 Kr}{\text{체액량}}$$

Kr: residual renal urea clearance (ml/min)

표준 단백 이화율(Normalized Protein Catabolic Rate: NPCR)은 24시간 소변 및 복막투석액을 모아서

요소 및 단백질의 하루 배출량을 측정하고, 투석액을 통한 아미노산 배출량 등을 계산함으로써 아래와 같은 공식으로 나타낼 수 있다.

$$NPCR = PCR / IBW$$

$$PCR = (UUN + DUN + 1.39 + 0.51 + 0.031 \times kg) \times (6.25)$$

- UUN: urinary urea nitrogen
- DUN: dialysate urea nitrogen
- 1.39: dialysate protein loss in nitrogen
- 0.51: dialysate amino acid loss in nitrogen
- 0.031×kg: miscellaneous N loss (uric acid, creatinine, fecal N)
- kg: ideal body weight
- 6.25: protein conversion factor from nitrogen
- 160 mg of nitrogen = 1 g of protein

#### 투석지표(Dialysis Index: DI)

복막투석 환자에서 urea kinetics를 적용시키고자 하면 일일 단백 섭취량, BUN의 목표치 및 그에 필요한 투석액 배액 요구량을 알아야 한다. 일일 단백 섭취량이 1.2 g/kg/day일 때 BUN과 투석액 배액요구량(drainage volume: DV)과의 상관관계는 다음의 공식으로 정리할 수 있다.

$$DV(\text{ml/day}) = \langle 192 \times IBW - (1900 + 31 \times IBW + Kr \times 1008) \rangle / 0.7$$

- 192×IBW = 일 일 nitrogen intake (protein intake 1.2 g×160 mg nitrogen/kg/day)

•  $1900 = \text{mg of nitrogen loss/day}$  (투석액내 단백질 및 아미노산)

투석액내의 Protein N (g/day) =  $1.39 \pm 0.21$

Amino Acid N (g/day) =  $0.51 \pm 0.12$

•  $31 \times \text{IBW} = \text{uric acid, creatinine 등 기타 nitrogen loss}$

• Kr: residual renal urea nitrogen clearance

•  $1008 = 1440 \text{ min/day} \times 0.7 \text{ mg/ml}$

•  $0.7 = \text{urea nitrogen 농도 (mg/ml)}$

이상의 공식을 정리하면 아래와 같이 나타낼 수 있다.

$DV \text{ urea}N = 0.23 \times \text{IBW} - (2.7 + 1.44 \text{ kr})$

투석 지표 (Dialysis Index)

$$\frac{\text{실제 배액량 (DV act)}}{\text{처방된 배액량 (DV rx)}}$$

따라서 CAPD 환자에서 투석지표는 target BUN과 nitrogen balance를 유지시키기 위하여 현재 진행중인 투석용량이 적절한지를 나타낼 수 있는데, 투석지표가 1.0 이상이면 overdialysis라고 말할 수 있고, 그 이하이면 underdialysis를 뜻하므로 조정을 요한다.

또한 target BUN, 투석 지표, PCR (protein catabolic rate)를 가지고 작성된 그림표로 투석치료의 적정도 및 단백 섭취량의 적절여부를 분석할 수 있다 (Fig. 1). 그림에서 PCR 선이 오른쪽은 단백 섭취량이  $1.2 \text{ g/kg/day}$  이상이고, 그 왼쪽은  $1.2 \text{ g/kg/day}$  이하를 뜻하며, 이상적인 상태는 target BUN, 투석지표 및

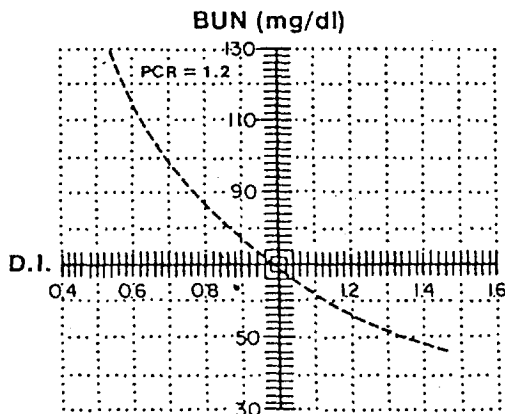


Fig. 1. The steady-state BUN in CAPD patients and the ratio of actual to prescribed dialysate drainage volume (DI) can be related to their normalized protein catabolic rate.

PCR이 일치하는 지점에 있는 상태이다.

예를 들어 투석지표가 1.16, BUN이 58 mg/dl인 환자는 정확하게 PCR line에 일치하기 때문에, 이때 BUN이 표준치에 비하여 낮은 이유는 단백 섭취량이 부족한 때문이 아니고, 과도한 여과 때문이므로, 투석량을 감소시켜도 무방하다는 해석이 된다.

### 최소한의 투석 요구량

여러 분자량의 크기를 가진 많은 종류의 요독소 중에서도 특히 중간 분자량 요독성분인 B2-microglobulin과 같은 물질이 각 장기에 미치는 요독의 합병증에 관하여 근래에 와서 많은 연구가 진행되고 있으나, 투석의 적절도를 평가하는데는 아직까지 저분자량 요독인 요소제거 정도를 그 척도로 사용하고 있다.

1983년에 발표된 NCDS (National Cooperative Dialysis Study) 결과에 의하면, 혈액투석 환자에서 투석시간 및 평균 BUN치에 따라 4군으로 구분하여 평가한 결과, 평균 BUN치가 100 mg/dl로 높은 군에서 50 mg/dl로 낮은 군에 비하여 예후가 불량한 것으로 평가됨에 따라, 적절한 투석이 목표를 어떻게 설정해야 할 것인지 결정할 수 있게 되었으며, KT/V index 및 PCRN (Normalized Protein Catabolic Rate)을 혈액투석 적절도의 지침으로 이용하고 있는 실정이다. 즉, Gotch 및 Sargent는 KT/V urea 개념을 도입하여 일 주일에 세번씩 혈액투석을 받는 환자에서 매 투석당 KT/V치가 0.8 이하일 경우 높은 합병률을 보여서 최소한의 혈액투석 적정량은 1.0이라고 보고하였다.

복막투석 분야에서는 투석의 적절도 문제가 근래에 와서 관심을 가지게 되었고, 과거에는 오직 복막염의 빈도를 줄이는데 급급했었다. 그러나 disconnect technique 등 복막투석 기구의 발전 및 개발에 편승하여 복막투석 분야에서 복막염의 빈도가 세계적으로 현저히 감소하게 되면서, 이로 인한 복막투석 탈락률이 현저하게 감소하게 되었고, 그 결과 많은 환자들이 오랜 시간동안 CAPD를 유지할 수 있게 되었다. 따라서 CAPD 분야에서도 투석의 적절도 문제가 중요한 과제로 부각되었으며, 특히 투석기간이 장기화함에 따라 잔여 신 기능이 저하되고, 그에 비례하여 증가하는 투석 요구량을 정량화하여 보전시키는 것도 필요하게 되었다.

이 문제를 해결하기 위한 첫 단계로 최소한의 적절도

를 유지하기 위한 투석처방을 여하히 내리느냐 하는 것이 과제가 되었다. 지금까지의 CAPD 처방은 환자의 체격, 영양 섭취 정도, 잔존 신기능 등에 관계없이 일일 4회씩 2 liter 용액을 교환하는 것이 관행이었다.

CAPD 환자에서 정량적인 투석처방을 통한 보다 더 객관적이고, 개인의 특성에 맞는 적절한 투석을 실현시키기 위하여 지금까지 혈액투석 분야에서 많이 사용되고 있는 요소 동력학모형(urea kinetic modeling)을 CAPD에 맞도록 변형시켜서 CAPD의 최소 투석 요구량을 계산하여 사용할 수 있겠지만, 이와같이 혈액투석 환자에서 사용되고 있는 투석의 적절도 검사방법이 CAPD에 전용될 때에 그 효용성 여부에 관하여는 논란의 여지가 있다.

### 혈액투석과 CAPD에서 요소 동력학 모형의 연관관계

일반적으로 분자량이 큰 요독성분은 혈액투석에 비하여 CAPD에서 현저하게 여과능력이 우수하므로, 비교적 여과력이 떨어지는 저분자량으로의 CAPD 적절도를 평가하는 것이 의미가 있다. 요소는 저분자량 용질의 청소율을 평가하는데 좋은 지표로 평가받고 있고, 특히 요독 증상 및 합병증 발생에 밀접한 관계가 있는 것으로 확인되었다.

혈액투석 환자에서와는 달리 CAPD에서는 KT/V에서 KT는  $D/P \text{ urea} \times (\text{투석액의 배액용량})$ 으로 계산되므로 한의 복막투석 배액용량이 1.5 liter일 경우에는 KT는  $(8 + 1.5) \times 0.9 = 8.55$  liter이다. 70 kg인 환자에서 V를 40 liter로 보았을 때, KT/V는 8.55/40으로 0.214/day 또는 1.498/week로 산출된다. 이를 혈액투석으로 환산하면  $1.498/3 = 0.499$ 로 나와서 NCDS (National Cooperative Dialysis Study) 분류에 적용시켰을 때에는 합병률이 높은 실패군에 속하게 된다.

그러나 실제로 2 liter 투석용액을 일일 4회씩 교환하는 대부분의 CAPD 환자에서는 이와 유사한 KT/V를 유지시킬 경우에도 혈액투석 환자에서 보일 수 있는 심한 요독증이나 합병증 등의 임상상을 보이지 않는다.

이와같이 CAPD 환자에서 KT/V가 실제로 낮게 유지되고 있는데도 불구하고 임상경과가 양호한 현상은 peak concentration hypothesis로 설명하고 있다. 이는 요독증상에 주로 TAC urea보다는 peak urea con-

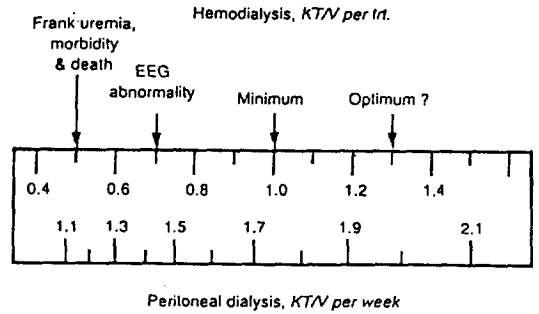


Fig. 2. A composite KT/V scale for hemodialysis based on studies in the literature. The corresponding peritoneal dialysis scale is generated on the basis of the peak concentration hypothesis.

centration이 관여하리라는 설명으로, 이 이론대로라면 CAPD의 steady state BUN을 혈액투석 환자의 투석 전 peak concentration에 맞도록 KT/V를 조정하면 된다. 이때는 대개 혈액투석의 KT/V는 CAPD의 그것에 비하여 약 50%가 높도록 유지되어야 한다.

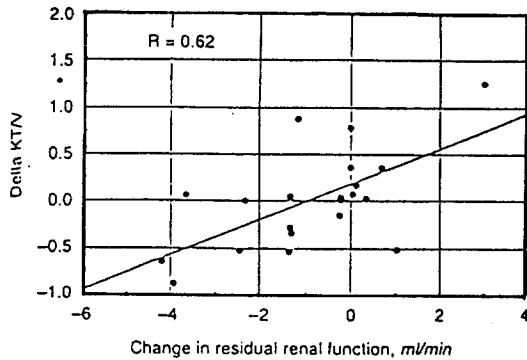
Peak concentration hypothesis의 근거하에 KT/V scale을 혈액투석과 복막투석간에 비교가 가능하도록 한 것이 Fig 2이다. 이 그림에서 보면 혈액투석에서 KT/V가 1일때에 복막투석에서는 주당 KT/V가 1.7~1.8에 해당되며, 혈액투석 치료당 0.6은 복막투석에서 주당 1.3에 해당한다.

따라서 복막투석환자에서 주당 KT/V치가 1.3 이하 일 때는 현저한 요독증의 임상소견 및 그에 수반된 합병증을 보이게 되고, 최소한 주당 1.7 이상을 유지시키는 것이 바람직하다고 할 수 있다. 그러나 이와같은 수치는 peak concentration hypothesis에 근거한 결과이므로 임상적인 검증에 의한 확인이 필요하다고 생각한다.

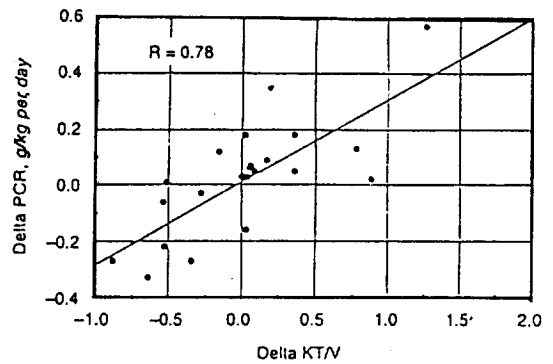
### 잔여 신기능, KT/V 및 PCR의 상관관계

복막투석환자에서 잔여 신기능이 주당 저분자 청소율에 기여하는 바는 실로 지대하다고 볼 수 있으며, 특히 혈액투석에 비하여 복막투석이 잔여 신기능의 보존효과가 크다는 것은 많이 알려져 있다.

과거에는 CAPD 환자에서 복막염의 발생빈도가 높아서 2~3년내에 복막투석을 중단하는 환자가 많았고, 그 기간이 대부분의 잔여 신기능이 남아 있는 기간이므로,



**Fig. 3.** The influence of residual renal function changes on KT/V. Data are from 21 sequential measurements in 16 CAPD patients.



**Fig. 4.** The association between changes in KT/V and changes in PCR based on longitudinal measurements in 16 CAPD patients.

복막투석에 의한 요독 제거에 큰 기여를 할 수 있었다. 그러나 근래에 들어 여러가지 복막투석 관련 기구의 발달로 복막염의 발생빈도가 현저하게 감소됨에 따라 장기간 CAPD를 지속하는 환자수가 증가하게 되면서 더 이상 투석에 기여할 만큼 잔여 신 기능이 남아 있지 않은 환자들이 늘어나게 되었다. 따라서 CAPD 환자에서 투석처방의 적절도 문제에 보다 더 큰 관심을 기울여야 되게 되었다.

복막투석 치료를 받고 있는 환자에서 연속적으로 잔여 신 기능의 감소에 따른 투석의 적절도 평가를 조사하여 보면 Fig 3에서 볼 수 있는 바와 같이 잔여 신 기능과 KT/V 사이에 밀접한 양의 상관관계를 보이고 있음을 알 수 있다. 또한 이와 같은 KT/V의 변화는 단백질 이화율과도 밀접한 관계를 가지고 있다(Fig. 4).

이와같은 사실은 CAPD 환자에서 잔여 신 기능이 감소함에 따라 저분자 요독성분이 체내에 축적되게 되며, 이에 따라 식사를 통한 단백 섭취량의 감소로 이어지게 된다는 결론에 도달하게 된다.

지금까지 알려진 바에 의하면 영양실조는 CAPD morbidity의 중요한 인자로 되어 있기 때문에 이상과 같은 사실은 향후 CAPD 환자에서 주기적으로 잔여 신 기능의 추적조사를 통하여 투석의 정도를 잔여 신 기능의 저하에 따라서 보상시켜 주도록 하는 것이 바람직하고, 그렇게 되지 못할 경우는 불충분한 투석으로 인하여 영양상태의 불량, 요독의 합병증으로 이어지게 될 수 있다.

#### 요소 동력학 모형과 임상소견과의 상관성

Teehan 등은 5년간 51명의 CAPD 환자의 추적관찰을 통하여 환자의 생존률, 입원일수, 수혈량 등의 임상지표를 KT/V, 혈청 알부민치, CAPD 지속기간 등에 연관시켜 조사한 결과 낮은 혈청 알부민치, 높은 연령, CAPD의 장기간 지속, KT/V의 낮은 수치 등이 높은 사망률의 예견지표로 나타났고, 특히 KT/V가 1.9 이상에서 1.4 이하로 감소함에 따라 사망률이 3배 증가함을 보고하였다.

그러나 Bake 등은 Teehan 등의 연구결과와 상반된 결과를 보고하였는데, 76명의 환자를 20개월간 추적 조사한 결과 KT/V가 낮은 군과 높은 군간의 사망률이 비슷해서 요소 동력학 모형의 CAPD 임상지표로서의 효용성에 의문을 제기하였다.

또한 필자 등이 연세의료원에서 24.8±19.9개월간 CAPD 치료를 받고 있는 178명의 환자를 대상으로 조사한 바에 의하면, KT/V, NPCR, SCCr과 임상지표 사이에 의미있는 상관성을 찾을 수 없는 것으로 나타나서, 향후 보다 더 의미있는 상관성을 가진 CAPD 투석적절도에 관한 평가방법의 개발이 요구된다 하겠다.

#### 결 론

지금까지 적은 수의 환자 및 단시간에 걸친 cross-sectional study나 후향적 연구결과로 혈액투석을 모형

으로 개발된 KT/V, NPCR, Dialysis Index 등의 요소 동력학 모형만을 가지고 CAPD 투석 적절도의 지표로 사용하는 것은 무리가 있는 것으로 생각되며, 현재로서는 이상의 여러 검사 조건, 환자의 영양상태 및 요독증상의 유무 등을 종합적으로 판정하여 투석의 적절도를 평가하는 것이 바람직하다고 생각하는 바이다.

앞으로 보다 더 체계적인 임상연구를 통하여 투석처방이 임상결과에 미치는 영향에 관한 검증작업을 거쳐, CAPD 환자에서 환자의 임상상을 정확하게 예측할 수 있는 투석의 적절도 지표의 개발이 시급하다 하겠다.

## REFERENCES

- 1) Keshaviah P: *Adequacy of CAPD: A quantitative approach. Kidney Int* **42**:S160-164, 1992
- 2) Keshaviah P, Nolph KD, Van Stone Jc: *The peak concentration hypothesis: A urea kinetic approach to comparing the adequacy of continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) and hemodialysis. Perit Dial* **9**:257-260, 1989
- 3) Blake PG, Sombolos K, Abraham G, Weissgarten J, Pemberton R, Che GL, Oreopoulos DG: *Lack of correlation between urea kinetic indices and clinical outcomes in CAPD patients. Kidney Int* **39**:700-706, 1991
- 4) Teehan BP, Schleifer CR, Sigler MH, Gilgore GS: *A quantitative approach to the CAPD prescription. Perit Dial Bull* **39**:152-156, 1985
- 5) Gotch FA: *Adequacy of peritoneal dialysis. Am J Kid Dis* **21**:96-98, 1993
- 6) Nolph K: *Quantitating peritoneal dialysis delivery: A required standard of care. Semin Dial* **4**:139-141, 1991
- 7) Twardowski Z, Nolph K: *Peritoneal dialysis: How much is enough? Semin Dial* **1**:75-76, 1988
- 8) Gotch FA: *Application of urea kinetic modeling to adequacy of CAPD therapy. Adv Perit Dial* **6**:178-180, 1990
- 9) Teehan BP, Schleifer CR, Brown JM, Sigler MH, Raimondo J: *Urea kinetic analysis and clinical outcome on CAPD. A five year longitudinal study. Adv Perit Dial* **6**:181-185, 1990
- 10) Churchill DN: *Canada-USA (CANUSA) Multicenter study on peritoneal dialysis adequacy: Description of the study population and preliminary results. Adv Perit Dial*
- 11) Cancarini C, Brunori G, Camerini C, Brasa S, Manili L, Maiorca R: *Renal function recovery and maintenance of residual diuresis in CAPD and hemodialysis. Perit Dial Bull* **6**(2):77F-70F, 1986
- 12) Gotch F, Sargent JA: *A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). Kidney Int* **12**:41-50, 1977