혈액투석과 복막투석간의 환자생존율비교

울산대학교 의과대학 내과학교실

김 순 배

서 론

최근 국내에서 말기신부전환자는 매년 10%이상 증가하고 있다[1]. 대부분의 말기신부전환자는 혈액투석(HD)과 복막투석(PD)중의 하나를 선택하게 된다. 많은 연구자들이 HD와 PD의 생존율을 비교하고자 하였으나 윤리적, 혹은 현실적인 이유로 다수의 환자를 대상으로 한 randomized study는 거의 없는 실정이다. 따라서 한 방법이 다른 방법보다 더 낫다고 할 수 없기 때문에 대개 환자의 생활양식이나 투석방법의 여의성에 의해 결정되는 것이 보통이다. 지금까지의 유일한 randomized study는 Gutman 등[2]의 연구가 있다. 이 연구는 미국의 VA hospital에서 시행된 것으로 그들은 114명의 환자를 home HD와 home intermittent PD로 random하게 나누어 1년동안 추적관찰하였다. 두 군간에 사망율의 차이는 관찰되지 않았다. 이 연구는 CAPD data가 아니어서 현재에 적용하기는 어려울 것으로 생각된다.

저자는 이에 대한 그동안의 HD와 PD의 생존율을 비교한 연구 결과를 정리하고 이러한 연구결과를 해석하는 데에 어떠한 문제가 있는지 알아보고자 한다. 여기서 HD는 Center hemodialysis, PD는 CAPD를 나타내며 그 이외의 경우는 따로 언급하였다.

연구결과를 해석하기위해 고려해야 할 사항

1. 동반질환

대부분의 연구가 retrospective study이므로 혈액투석환자와 복막투석환자 사이에는 demographics나 동반질환 등이 차이가 있게 되며 이러한 차이는 사망율에 영향을 준다. 따라서 이러한 투석시작시의 위험인자들을 보정했느냐에 따라 연구결과가 달라질 수 있다. 투석시작시의 위험인자를 비교한 대부분의 연구들이 PD환자에서 HD환자에 비해 고령, 당뇨병, 심부전, 허혈성심질환 및 말초혈관질환 등의 위험인자가 많은 것으로 알려져 있다[3-8]. 하지만 Serkes 등[9]은 PD환자에서 당뇨병이 약간 많은 경향을 나타내는 것 이외에는 두군간에 큰 차이가 없다고 하였다. USRDS Case-Mix study에서도 PD환자에서 HD환자에 비해 말초혈관질환(RR=1.2)이 많을 뿐 뇌혈관질환(RR=0.66) 및 스스로 활동하지 못하는 상황(RR= 0.57) 등은 오히려 적었다고 발표하였다. 심부전이나 허혈성심질환의 병력 등은 차이가 없었다고 하였다[10]. 하지만 이 data도 동반질환의 유무만 비교한 것이지 severity를 비교한 것은 아니므로, severity가 고려되었다면 전체적인 동반질환정도는 PD환자에서 더 클 가능성이 있다. 현재까지 comorbidity로 결과를 보정한 연구는 Burton 등[11], Serkes 등[9], Maiorca 등[5, 8, 12, 13], Held 등[14]의 보고들이 있다.

2. 치료방식의 차이(Different practices)

PD와 HD가 standardized되어 세계적으로 동일한 방식으로 행해진다고 볼수는 없다. 1995년도에 신대치요법의 여러 방법들에 대한 비교결과가 발표되었는데[15], 미국에서의 투석환자(PD와 HD모두)의 5년 생존율은 유럽국가들에 비해 낮은 경향을 나타내었다. 1995년도의 ASAIO meeting에서 Bloembergen은 미국 투석환자의 대략적인 사망율이 매년 26%정도에서 20%정도로 감소되었으나, 아직도 유럽의 결과에 비해서는 높다고 보고하였다[16]. 이러한 사망율의 감소는 최근 미국에서 시도되어왔던 투석량의 증가와 관련이 있는 것으로 생각되나, 유럽에 비해 나쁜 결과를 나타내는 것은 아직도 부적절한 투석을 받거나 비교적 상태가 나쁜 환자들이 보다 많기 때문으로 생각되고 있다[16]. CANUSA study 결과에 따르면 미국의 PD환자는 동반질환이나 투석양으로 보정한 뒤의 사망율이 캐나다의 환자에 비해 유의하게 높았다[17]. 이들은

이러한 차이가 인종, 나이, 활동정도, 투석시작시의 잔여신기능, 인슐린의존형당뇨병, 심혈관질환, 영양상태, 투석적절도 혹은 신이식정도 등과 관련이 없다고 하였다.

치료방식의 차이와 연결지어 고려해야 할 점은 의사의 PD에 대한 인식이다. 많은 신장전문의들이 PD를 HD를 시행할 수 없는 환자에서 시행하는 2차적 치료방법으로 생각하는 경우가 있다. 일반적으로 PD에 대해 관심이 있는 투석program에서는 전체 혹은 일부 group에서의 PD환자의 생존율이 HD에 비해 같거나 좋은 것으로 알려지고 있다[3, 5, 9, 12]. 참고로 투석환자에서 PD환자의 비율로 Canada의 경우는 37.5%(1992년)[18], Australia 31%, New Zealand 56%(1992년)[19] 인데 비해 미국의 경우는 12.9%[20]로 훨씬 낮은 편이다. 미국에서 복막투석을 받는 환자의 비율이 낮다는 것은 PD가 활발한 다른 나라에 비해 신장전문의사들이 PD에 대해 경험이 부족하거나 관심이 없기 때문일 수 있다[20]. 따라서 미국의 registry결과를 다른 나라와 비교할 때는 이러한 점을 고려해야 할 것으로 생각된다.

여기서 언급할 것은 Wolfe 등은 연구기간 동안 혈액투석의 사망율은 현저하게 증가하는 반면 복막투석의 사망율은 오히려 약간 감소한다고 보고하였다[21]. 저자들은 이러한 현상에 대해 PD에 대한 인식의 변화 때문으로 설명하고 있다.

3. Patient Number

사망율의 차이가 통계적 유의성을 갖기 위해 필요한 환자수가 있다. 예를 들어 90%의 power로 1년 생존율이 4-percentage-point(즉, 20 versus 24 deaths/100 patient-years, RR=1.2)가 차이가 나기 위해서는 group당 1400명(모두 2800명)과 2년의 추적기간이 필요하다. 1년 생존율에서 보다 작은 차이에도 유의성을 갖기 위해서는 보다 많은 대상환자가 필요하다[20]. 그동안의 많은 비교연구들이 사망율의 차이가 통계적 유의성을 갖기 위해 필요한 환자수에 대해 언급하지 않거나 대상환자수가 부족한 단점이 있었다.

4. Switch

PD와 HD의 사망율의 비교하는 연구에서 고려해야 할 것들 중의 하나는 투석방법을 바꾸는 경우(특히 PD에서 HD로)에 대한 고려이다. 일반적으로 PD에서의 탈락(drop-out)율이 높은 것이 상태가 나쁜 환자를 탈락시켜 PD생존율을 좋게 할 것이라고 생각된다. 하지만 Maiorca 등의 보고에 따르면 PD에서 탈락된 환자가 계속하는 환자에 비해 systemic disease의 빈도가 적고 나이가 적었으며, 다른 인자(말초혈관질환, 허혈성심질환, 고혈압, 당뇨병 등)들은 차이가 없었다고 하였다[13].

많은 비교 연구에서는 투석방법을 바꾸는 경우에 첫 투석방법으로 분류하거나('intent-to-treat' approach)[21], 혹은 연구가 시행되는 시점에서의 치료방법으로 분류하는 방법(treatment history approach)[8]을 사용해 왔다. 이에 비해 Bloembergen 등[20]은 변형된 'intent-to-treat' approach를 사용하였다. 즉 바꾼 이후에 사망하는 경우는 그해 1월 1일에 투석하던 방식으로 분류하는 방법으로 원래의 'intent-to-treat' approach보다는 두 방법사이의 실제 투석기간을 더 잘 반영할 것이라고 하였다. 네번째는 방법을 바꾼 경우는 대상에서 제외하는 것으로 Gentil 등이 이렇게 처리하였다[4].

5. 추적기간

그동안의 연구에서의 추적기간은 1년[20]에서 10년[8]까지이며, 추적기간이 짧을 수록 투석방법의 비교보다는 투석시작시의 동반질환에 의해 더 영향을 받으리라 생각된다.

6. 그 외

이외에도 투석적절도, 교육정도, 환자의 compliance 및 잔여신기능 등에 대한 고려도 필요하지만 이러한 상황까지 고려한 연구는 거의 없다. 이러한 selection bias를 극복하는 길은 randomized study를 하는 것이 가장 좋고, retrospective study의 경우는 앞서 언급한 여러 인자에 대한 대한 보정이 필요하다고 하겠다.

전체 투석환자에서 혈액투석과 복막투석의 생존율비교

그동안의 연구결과를 Table 1에 정리하였다. 여기서는 각군이 100명이하의 연구는 제외하였다. Table에서 알수 있듯이 대부분은 차이가 없다고 보고하였으나 연구자에 따라 PD의 사망율이 높다고도 하고 낮다

Table 1. 전체 투석환자에서의 복막투석과 혈액투석간의 사망율비교

	Ref	국가	연도	환자수 CAPD/HD	추적기간 (year)	생존율 (%)	Relative risk of death	당뇨병 (%)	평균나이 (year)
PD=HD									
Gokal	3	UK	1987	610/329	4	62/74	0.77	16/ 4	52/48
Burton*	11	Spain	1987	123/121	6		1.34	11/27	51/44
Maiorca*	12	Italy	1988	120/130	5	46/66	0.98	23/ 9	50/48
Wolfe	21	USA	1990	752/2002	2.2		1.22		
Gentil	4	Spain	1991	272/842	3	64/80	1.03	29/ 2	
Lupo	22	Italy	1992	660/968	5	45/54	1.3	13/ 8	60/54
Maiorca*	13	Italy	1993	480/373	6	38/54		20/ 7	56/50
Maiorca*	8	Italy	1996	297/281	10	20/35		21/11	62/56
PD<HD									
Mailloux	23	USA	1994	89/594	5	56/39			
CRR#	24	Canada	1995	Canadian Registry(1981-19)			0.84-0·89		
PD>HD									
Disney	19	Aus.	1994	Australian Registry(1983-92)	3	57/73			
Locatelli	7	Italy	1994	Lombardy Registry(1983-92)			1.42		
Bloembergen	20	USA	1995	22020/148680	1	75/79	1.19	26/25	56/61

*: 동반질환에 대해 보정된 연구 #CRR : canadian Replacement Registry

Table 2. 상대적 고연령환자에서 복막투석과 혈액투석간의 사망율 비교

	참 고 문 헌	국 가	연 도	Remarks
PD=HD				
Gentil	4	Spain	1991	
Maiorca*	5	Italy	1991	54+years
Lunde	6	USA	1991	65+years, Non-DM
CRR	24	Canada	1995	65+yesrs, DM
PD<HD				
Gokal	3	UK	1987	60+years
Maiorca*	12	Italy	1988	67+years
CRR	22	Italy	1992	65+years
CRR	24	Canada	1995	65+years, Non-DM
	24	Canada	1995	65+years
PD>HD				
USRDS#	25	USA	1991	40+years
Held*	14	USA	1994	58+years
Bloembergen	20	USA	1995	55+years

*: 동반질환에 대해 보정된 연구 #USRDS : United States Renal Data System

고도 하는 등 일관된 결과가 없다. Comorbidity로 보정된 경우의 논문들은 모두 차이가 없다고 보고하였으며, 연구된 국가별로도 차이가 없었다. 이처럼 아직까지는 결과가 다르고 완벽하다고 할 수 있는 연구가 없어 결론을 내리기 어려울 것으로 생각된다.

Subgroup에서 혈액투석과 복막투석의 생존율비교

많은 연구들이 전체 환자 이외에 subgroup별로 사망율을 비교하였다. 여기서는 나이, 당뇨병유무 및 간질환 유무에 따른 결과에 대해 정리 하고자 한다.

1. Age

상대적 고연령층에서의 결과를 Table 2에, 저연령층에서의 결과를 Table 3에 정리하였다. 고령에서는 전체의 결과와 유사하게 일관된 방향이 없으나, 저연령층에서는 PD에서의 사망율이 HD보다 낮다는 결과는 있었지만 높다는 보고는 없었다. 고령의 기준은 연구자마다 달라 대부분은 65세를 기준으로 하였으나, USRDS Annual Data Report의 보고는 40세전후로 사망율차이가 달라진다고 하였고[25], Bloembergen 등은 55세전에는 차이가 없다가 후에는 PD의 사망율이 높다고 하였다[20].

2. Diabetes

당뇨병 환자에서의 결과를 Table 4에, 비당뇨병 환자에서의 결과를 Table 5에 정리하였다. 당뇨병유무에 상관없이 일관된 방향이 없었다. 하지만 PD의 사망율이 높다고 보고한 연구들은 모두 미국 data라는 점은 언급할 필요가 있을 것으로 생각된다. 당뇨병 환자에서의 연구결과는 Lee 등의 논문에 정리되어 발표된 바 있다[26].

Table 3. 상대적 저연령환자에서의 복막투석과 혈액투석간의 사망율 비교

	참고문헌	국 가	연 도	Remarks
PD=HD				
Wolfe	21	USA	1990	<60 years, DM
Lupo	22	Italy	1992	<65 years
Held*	14	USA	1994	<58 years, DM
Bloembergen	20	USA	1995	<55 years
Maiorca*	8	Italy	1996	<65 years
PD=HD				
USRDS	25	USA	1991	<40 years
Nelson	26	USA	1992	<52 years, DM
Fenton	18	Canada	1994	<65 years
CRR	24	Canada	1995	<65 years

*: 동반질환에 대해 보정된 연구

3. Cardiovascular disease

연령이나 당뇨병유무에 따라서는 많은 연구가 되어

Table 4. 당뇨병환자에서의 복박투석과 혈액투석간의 사망율 비교

	참고문헌	국 가	연 도	Remarks
PD=HD				
Mejia	27	USA	1985	<60 years
Wolfe	21	USA	1992	
Lupo	22	Italy	1992	
Maiorca*	13	Italy	1993	
CRR	24	Canada	1995	65+years
PD<HD				
Gentil	4	Spain	1991	
Nelson	26	USA	1992	<52 years
CRR	24	Canada	1995	<65 years
CRR	24	Canada	1995	65+years
PD>HD				
USRDS	25	USA	1991	
Held*	12	USA	1994	
Bloembergen	20	USA	1995	

*: 동반질환에 대해 보정된 연구

Table 5. 비당뇨병환자에서의 복막투석과 혈액투석간의 사망율비교

	참고문헌	국 가	연 도	Remarks
PD=HD				
Serkes*	9	Italy	1990	
Lunde	6	USA	1991	
Lupo	22	Italy	1992	65+years
Nelson	26	USA	1992	
Held*	14	USA	1994	
PD<HD				
CRR	24	Canada	1995	
CRR	24	Canada	1995	<65 years
				65+years
PD>HD				
Bloembergen	20	USA	1995	

*: 동반질환에 대해 보정된 연구

있으나 주요 comorbidity인 cardiovascular disease 환자에서는 거의 연구가 없었다. Gentil 등은 cardiovascular disease가 있는 환자에서 2년 survival이 PD와 HD사이에 차이가 없다고 보고하였다[4].

4. Liver disease

간경변증이 동반된 환자에서의 투석방법의 비교에 대해서는 송 등의 연구가 있다[28]. 이들은 PD 17명, HD 22명을 대상으로 retrospective study를 시행하여 사망율에 영향을 미치는 인자는 당뇨병 유무와 Childs classification이며, 투석방법은 사망율에 영향을 미치지 않았다고 보고하였다.

결 론

투석방법에 따른 사망율의 비교에 대한 연구가 많으나 결과를 알기전에 대상환자 수, 추적기간, 동반질환에 대한 보정유무 및 연구가 시행된 곳의 PD에 대한 인식정도 등에 대한 고찰이 필요하리라 생각되며, 이러한 기준으로 볼때 HD와 PD중에 어느 방법이 우수하다는 확실한 증거는 없다. 하지만 상대적 저연령층에서는 PD에서의 사망율이 HD보다 낮다는 결과는 있었지만 높다는 보고는 없었다. 가장 확실한 결론을 얻기 위해서는, 시행에 어려움은 있지만, prospective randomized study가 필요하리라 생각된다.

참 고 문 헌

1) 대한신장학회 : 우리나라 신대체요법의 현황. 대한신장학회지 *15(Suppl 2):S1-S24, 1996*
2) Gutman RA, Blumenkrantz MJ, Chan Y, Barbour GL, Gandhi VC, Shen FH, Tucker T, Murawski BJ, Coburn JW, Curtis FK : *Controlled comparison of hemodialysis and peritoneal dialysis: Veterans Administration multicenter study. Kidney Int 26:459-70, 1984*
3) Gokal R, Jakubowski C, King J, Hunt L, Bogle S, Baillod R, Marsh F, Ogg C, Oliver D, Ward M, Wilkinson R : *Outcome in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis and haemodialysis: 4-year analysis of a prospective multicentre study. Lancet ii:1105-9, 1987*
4) Gentil MA, Cariazo A, Pavon MI, Rosado M, Castillo D, Ramos B, Algarra GR, Tejuca F, Banasco VP, Milan JA : *Comparison of survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis: a multicenter study. Nephrol Dial Transplant 6: 444-51, 1991*
5) Maiorca R, Vonesh EF, Cavalli PL, de Vecchi A, Giangrande A, La Greca G, Scarpioni LL, Bragantini L, Cancarini GC, Cantaluppi A, Castelnovo C, Castiglioni A, Poisetti P, Viglino G : *A multicenter selection-adjusted comparison of patients and technique survivals on CAPD and hemodialysis. Perit Dial Int 11:118-27, 1991*
6) Lunde NM, Port FK, Wolfe RA, Guire KE : *Comparison of mortality risk by choice of CAPD versus hemodialysis among elderly patients. Adv Perit Dial 7:68-72, 1991*
7) Locatelli F, Marcelli D, Conte F, Limodo A, Lonti F, Malberti F, Spotti D : *1983 to 1992: Report on regular dialysis and transplantation in Lombardy. Am J Kidney Dis 25:196-205, 1995*
8) Maiorca R, Cancarini GC, Zubani R, Camerini C, Manili L, Brunori G, Movilli E : *CAPD viability: A Long-term comparison with hemodialysis. Perit Dial Int 16:276-87, 1996*
9) Serkes KD, Blagg CR. Nolph KD, Vonesh EF, Shapiro F : *Comparison of patient and technique survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis: a multicenter study. Perit DiaI Int 10:15-9, 1990*
10) U.S. Renal Data System : *1992 Annual Data Report: Patient selection to peritoneal dialysis versus hemodialysis according to comorbid conditions. Am J Kidney Dis 20(Suppl 2): 20-26, 1992*
11) Burton PR, Walls J : *Selection-adjusted comparison of life-expectancy of patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis, haemodialysis, and renal transplantation. Lancet i:1115-9, 1987*
12) 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 34:518-24, 1988*
13) Maiorca R, Cancarini GC, Brunori G, Camerini C, Manili L : *Morbidity and mortality of CAPD and hemodialysis. Kidney Int 43(Suppl 40):S4-15, 1993*
14) Held PJ, Port FK, Turenne MN, Gaylin DS, Hamberger RJ, Wolfe RA : *Continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis: Comparison of patient mortality with adjustment for comorbid conditions. Kidney Int 45:1163-1169, 1994*

15) D'Amico G : *Renal replacement therapy throughout the world: The registry. Comparability of the different registries on renal replacement therapy. Am J Kidney Dis 25:113-118, 1995*
16) Nolph KD : *Why are reported relative mortality risks for CAPD and HD so variable? Perit Dial Int 16:15-18, 1996*
17) Churchill DN, Thorpe KE, Vonesh EF, Keshaviah PR : *Lower probability of patient survival with continuous peritoneal dialysis in the United States compared with Canada. J Am Soc Nephrol 8:965-971, 1997*
18) Fenton S, Desmeules M, Copleston P, Arbus G, Froment D, Jeffery J, Kjellstrand C : *Renal replacement therapy in Canada: A Report from the Canadian Organ Replacement Register. Am J Kidney Dis 25:134-50, 1995*
19) Disney APS : *Demography and survival of patients receiving treatment for chronic renal failure in Australia and New Zealand: Report on dialysis and renal transplantation treatment from the Australia and New Zealand dialysis and transplant registry. Am J Kidney Dis 25: 165-175, 1995*
20) Bloembergen WE, Port FK, Mauger EA, Wolfe RA : *A comparison of cause of death between patients treated with hemodialysis and peritoneal dialysis. J Am Soc Nephrol 6:184-191, 1995*
21) Wolfe RA, Port FK, Hawthorne VM, Gurre KE : *A comparison of survival among dialytic therapies of choice: In-center hemodialysis versus continuous ambulatory peritoneal dialysis at home. Am Kidney Dis 15:433-440, 1990*
22) Lupo A, Cancarini G, Catizone L, Cocchi R, de Vecchi A, Viglino G, Slomone M, Segoloni G, Giangrande A, Limido A, Conte F, Lonati F, Piccoli G, Quarello F : *Comparison or survival in CAPD and hemodialysis: A multicenter study. Adv Perit Dial 8:136-40, 1992*
23) Mailliux LU, Bellucci AG, Napolitano B, Mossey T, Wilkes BM, Bluestone PA : *Survival estimates for 683 patients starting dialysis from 1970 through 1989: Identification of risk factors for survival. Clin Nephrol 42:127-35, 1994*
24) *Canadian Organ Replacement Registry, 1993 Annual Report, Canadian Institute for Health Information, Don Mills, ON, March 1995*
25) Excerpts from United States Renal Data System 1991 Annual Data Report. V. Survival probabilities and cause of death. Am J Kidney Dis 18(suppl 2):49-60, 1991
26) Nelson CB, Port FK, Wolfe RA, Guire KE : *Comparison of continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis patient survival with evaluation of trends during the 1980s. J Am Soc Nephrol 3:1147-55, 1992*
27) Mejia G, Zimmerman SW : *Comparison of continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis for diabetics. Perit Dial Bull 5: 7-11, 1985*
28) Lee HB, Song KI, Kim JH, Cha MK, Park MS : *Dialysis in patients with diabetic nephropathy: CAPD versus hemodialysis. Perit Dial Int 16(Suppl 1): S269-74, 1996*
29) 송경일, 이승헌, 김순배, 양동호, 박민선, 이희발 : 투석시작당시부터 간경화증이 동반되었던 말기신부전환자에서 투석요법에 따른 생존율비교 (초록). 대한신장학회지 *16(Suppl 1):S73, 1997*