

혈액투석환자에서 투석의 양과 영양상태의 평가

인하대학교 의과대학 내과학교실

이 승 우 · 김 문 재

서 론

투석환자에서 투석의 양과 영양상태를 판정하는 방법에 대해서 이미 수차례 리뷰된 바 있다¹⁻⁶⁾. 본 논문에서는 가능한 이미 리뷰된 내용은 가급적 간단히 소개하며, 최근에 발표된 연구결과를 분석하여 투석의 양과 영양상태 판정방법들에 대해 그 정확성과 실용적인 면에서 비교해 보고자 한다.

투석의 양을 판정하는 방법의 비교

1. Formal urea kinetic modeling

1981년 보고된 미국의 National Cooperative Dialysis Study(NCDS)⁷⁾ 및 다른 연구결과⁸⁻¹⁰⁾ 요소(urea)가 혈액투석시 소분자 제거율(small molecule clearance)을 반영하는 지표이며 NCDS 자료의 역동학적인 분석(mechanistic analysis)으로 혈액투석의 양을 표현하는 지표로 Kt/V 가 그 타당성을 인정받았다¹¹⁾. Kt/V는 투석막의 요소청소율, t는 투석시간, V는 요소분포용적으로 총체수분량(total body water, TBW)에 해당하며, 투석막의 요소청소율(K)에

투석시간(t)을 곱하면 청소된 용적(Kt)이 나오게 된다. 이것을 요소분포용적(V)으로 나누어 주면 Kt/V는 1회 투석시 체내 요소분포용적에서의 요소제거율을 나타내며 단위가 없는 수치로 표시된다. 이와 같이 혈액투석하는 동안 요소의 제거를 설명하기 위해 Kt/V와 같은 수학적 용어를 임상에 적용하는 것을 요소동력학모형(Urea Kinetic Modeling, UKM)이라고 하며 모두 체내물질의 축적은 섭취와 배설의 차와 같다는 질량보존의 법칙(law of conservation of mass)에 기초를 두고 있다. 따라서 이러한 모형들의 정확성은 모형을 만들기 위한 가설이 얼마나 정확한가에 달려 있다. 요소의 질량보존법칙을 이용하면

$$\text{요소}의\ \text{체내축적양} = \text{요소}의\ \text{섭취량/생성량(Input/generation)} - \text{요소}의\ \text{배설량/제거율(Output/clearance)}$$

$$d(V \times C)/dt = [G - (Kd + Kr)] \times C$$

여기서 $d(V \times C)/dt$ 는 체내 요소양의 변화를 나타내며, 이는 순수한 요소생성량(G)과 요소의 총배설량(Kd-투석을 통한 제거율, Kr-신장을 통한 제거율)의 차이로 표현될 수 있다.

UKM의 가설은 Kjellstrand 등^{12, 13)}에 의해 제안된 simple model과 fixed volume single pool

Table. 1. Urea Kinetic Model Assumptions* Several Basic Configurations

Model	Assumptions			Defining Equation
	Volume	Urea Generation [†]	Urea Mixing in Volume	
Simple	1 Pool Volume does not change	No	Complete instantaneous	$VdC/dt = -KC$
FVSP [†]	1 Pool Volume does not change	Yes, at constant rate	Complete instantaneous	$Vdc/dt = G - KC$
VVSP ^{**}	1 Pool Volume changes	Yes, at constant rate	Complete instantaneous	$d(VC)/dt = G - KC$

* V, volume(mL); C, concentration(mg/mL); t, time(min); K, urea clearance(mL/min); G, urea generation rate(mg/min). [†]The simple model applied only to a dialysis treatment. The FVSP and VVSP apply to an entire dialysis cycle. [†]Fixed volume; single pool. ^{**}Variable volume; single pool.

(FVSP) 모형, 그리고 Sargent와 Gotch¹⁴⁾에 의해 제안된 현재 잘 알려진 variable volume single pool(VVSP) 모형이 있다(Table 1).

각 모형들은 하나의 공식으로 표현되며 투석하는 동안 체내 요소양의 변화를 계산한다. Simple model ($V \times dc/dt = -KC$)과 FVSP 모형($V \times dc/dt = G - KC$)은 투석하는 동안 요소분포용적(V)의 변화가 요소농도(C)의 변화에 비해서 무시할 만하다고 가정하였으며, VVSP 모형($dVC/dt = G - KC$)은 C의 변화뿐만 아니라 V의 변화도 고려하였다. Simple model은 투석하는 동안 혈액에 더해지는 요소양이 투석막의 요소 제거율(K)에 비해서 투석 후 요소농도(C)에 미치는 영향이 미미하다고 가정하였고, FVSP, VVSP 모형은 투석하는 동안 요소의 생성양을 고려하였으며, 생성속도가 일정하다(G)고 가정하였다. 세가지 모형 모두 투석시 요소농도의 변화정도가 투석중 농도에 비례하나(dC/C), 투석간 요소농도와는 무관하다고 가정하였다. 또한 세모형 모두 V에 요소가 순간적으로 완전히 균등하게 분포한다고 가정하였다. 따라서 세모형에 의한 공식은 체내 요소양의 변화가 투석중 요소생성양(G)과 투석시간(t) 동안 요소제거량(KC)의 차이에 비례할 것임을 의미한다. 따라서 VVSP 모형에 의하면 투석 후 요소농도(C_t)는 투석 전 요소농도를 C_0 로 표시하면 다음의 공식으로 나타내진다.

$$C_t = C_0 \left(\frac{V_0 - UFR \times t}{V_0} \right)^{K - UFR/UFR} + \frac{G}{K - UFR} \times \left[1 - \left(\frac{V_0 - UFR \times t}{V_0} \right)^{K - UFR/UFR} \right]$$

여기서 UFR은 투석시 한외 여과량을 나타낸다. 이 공식에 Kt/V 표시는 없으나 Simple model과 FVSP 모형의 공식에 Kt/V 가 나오므로 VVSP 모형에서의 공식도 Kt/V 를 이용하도록 강요받는 셈이 되었다.

$$C_t = C_0 e^{-[Kt/V]} + \frac{G}{K} (1 - e^{-[Kt/V]}) \text{ -- FVSP model}$$

$$C_t = C_0 e^{-[Kt/V]} \text{ -- simple model}$$

VVSP 모형은 투석간(interdialytic interval)에도 적용되어 다음 투석시작시 C_0 (next BUN)을 구하는 데 이용될 수 있으며, 이 공식을 재배열하여 V를 구할 수 있게 할 수도 있고(이는 투석하는 동안 계산

됨), G를 구하는 공식으로 재배열 할 수도 있다(이는 투석간 자료로 계산됨).

$$V_t = Q_f \cdot t \left[\left[\frac{1}{-\frac{G - Ct(k + Kr - Q_f)}{G - Co(k + Kr - Q_f)} \frac{Q_f}{K + Kr - Q_f}} \right] \right]$$

$$G = \frac{(Kr + a) \left[C_0 - C_t \left(\frac{V_t + a\theta}{V_t} \right) - \frac{Kr + a}{a} \right]}{\left(1 - \left(\frac{V_t + a\theta}{V_t} \right) \right) \frac{Kr + a}{a}}$$

G는 다음의 공식에 의해 protein catabolic rate (PCR)로 변환되고 PCR은 체중으로 표준화될 수 있다(nPCR).

$$PCR = 9.35 \times G - 0.29 \times V$$

$$nPCR = PCR \times V / 0.58$$

이러한 공식의 배열과정에서 G와 V는 기본적으로 계산되는 것이며 Kt/V , PCR, nPCR은 순차적으로 계산되는 것이다.

Fig. 1은 FVSP 또는 VVSP 모형체제에서 임상 자료로부터 G와 V가 계산되는 과정을 보여준다. 즉 처음에는 V와 G를 추정한다. 그러나 임상자료로부터 t, K, C_0 , C_t , UFR를 이용하고 G를 이용하여 새로운 V'가 구해지며 V'를 이용하여 새로운 G'가 구해진다. 기존의 V, G와 새로운 V', G'를 비교하여 일치하면 이차적으로 Kt/V , PCR, nPCR이 계산된다. 그러나 일치하지 않을 경우, 일치할 때까지 새로운 V, G를 추정하여 반복된다. 일반적으로 V의 추정은 인체계측자료를 이용하여 TBW를 구하는 공식인 Watson formula¹⁵⁾, Hume-Weyer formula¹⁶⁾, Chertow formula¹⁷⁾을 이용함으로써 가능하다.

VVSP 모형을 이용하기 위해서는 3회 투석 전, 투석 후, 다음 투석 전 혈액을 채취하여 BUN농도를 측정해야 하며 이를 three-point system 또는 formal UKM이라 하며 이는 혈액투석의 양을 측정하는 가장 기본적인 방법으로 추천되고 있으며 앞으로 설명할 formal UKM을 대체하는 방법에 비해 여러 가지 장점이 있다.

첫째, formal UKM은 환자의 데이터를 이용하여 원하는 투석의 양(desired Kt/V)를 달성하기 위해 개인별로 차별화된 투석 치료를 할 수 있는 도구로서

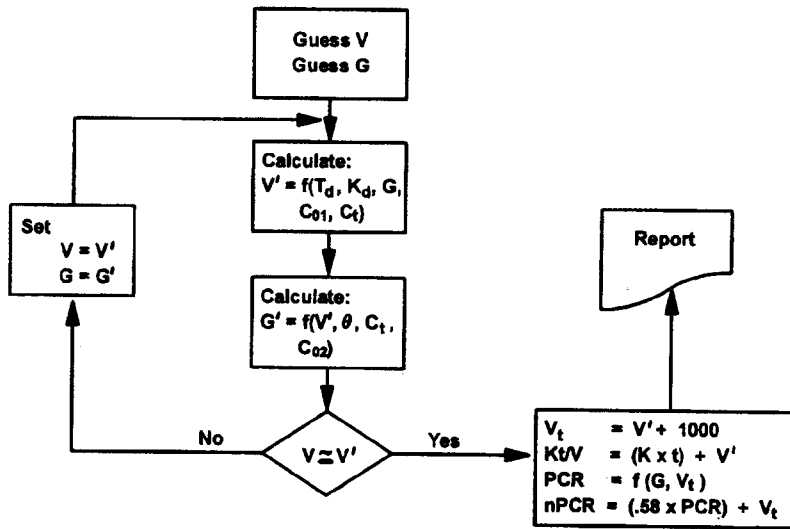


Fig. 1. Schematic representation of the iterative solution to a urea kinetic equation system. The primary parameters, V and G , are estimated by a looping process. Downstream computations are then made to estimate Kt/V and parameters reflecting protein catabolic rate.

이용될 수 있다.

둘째, formal UKM은 투석으로 행해진 양(delivered Kt/V)을 확인하여 원하는 투석의 양에 비해 낮은 경우 이를 교정할 수 있는 quality-control mechanism을 제공해준다.

셋째, formal UKM은 잔여신기능의 기여를 고려한다.

넷째, formal UKM은 nPCR을 계산할 수 있게 해준다.

2. 요소반등(urea rebound)과 double-pool 모형

위에서 언급한 세모형의 경우 V 에 요소가 순간적으로 완전히 균등하게 분포한다고 가정하였다(single pool model). 그러나 실제로 투석직후부터 순차적으로 요소농도를 측정해보면 요소농도는 점차 증가하기 시작하여 약 60분 후까지 상승한다. 이를 요소반등이라고 하고 초기 요소반등(투석직후 3분 이내)과 후기 요소반등(3분 이후)으로 구분된다(Fig. 2)¹⁸⁾.

초기 요소반등은 투석직후부터 20초 이내인 혈관 접근로 재순환(access recirculation) 단계와 20초부터 2-3분까지 지속되는 심폐재순환(cardiopulmonary recirculation)으로 구분된다. 혈관접근로 재순환은 혈액투석시 동맥루(arteriovenous fistula)에서 동맥쪽 바늘이 정맥쪽 바늘보다 아래쪽에 있을 경우,

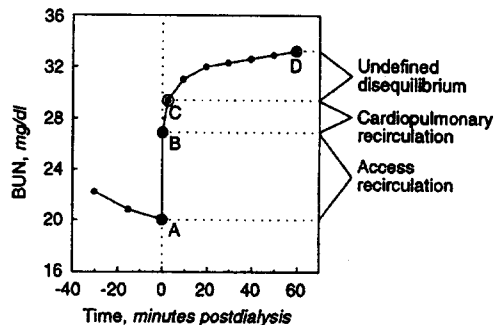


Fig. 2. This illustration shows a total of 65% urea rebound of which over half is secondary to access recirculation(A→B). The contribution from cardiopulmonary recirculation is 15%(B→C), and the remaining 31%(C→D) is a consequence of flow and diffusion limitations.

동맥과 정맥사이의 간격이 가까운 경우, 그리고 혈액 투석시 펌프속도가 동맥루내의 혈류속도를 초과할 경우 일어나며(이는 보통 동맥루내 협착이 있을 경우 잘 발생한다)(Fig. 3), 이러한 혈관접근로 재순환이 일어날 경우 투석후 동맥쪽에서 재순환된 혈액을 씻어내지 않거나 투석직후 30초 이내에 혈액을 채취할 경우 post-BUN이 비정상적으로 낮게 나오게 되어 Kt/V 와 URR이 비정상적으로 높게 측정된다. 심폐재

순환은 투석막을 지난 요소농도가 낮은 혈액이 상대적으로 요소농도가 높은 말초조직(피부, 근육, 골 등)으로 흐르기 보다는 혈액순환이 좋은 정맥, 심장, 폐

순환을 통해 다시 혈관접근로를 돌아오는 것을 말한다. 3분 이후의 후기 요소반등은 투석후 30-60분 내에 끝나며 혈류-요소분포용적사이의 불균형(flow-volume disequilibrium) 즉 세포막을 경계로 한 세포내에서 세포외로의 요소의 확산의 결과로 해석된다.

이러한 요소반등은 인체가 한 구역(compartment)로 이루어져 있지 않고 여러개의 구역(세포내, 세포외, 간질, 혈관 등)으로 분포되어 있어 투석 중 각 구역에서 요소가 혈장으로 나오는 속도가 혈장에서 투석막으로 제거되는 속도보다 느리기 때문이며(이를 확산에 의한 방해, diffusive impedance) 또한 각기 관으로의 혈류가 일정하지 않고 상대적으로 혈류가 적은 말초기관과 혈류가 풍부한 중심기관으로 나누어지기 때문이다(이를 혈류-요소분포용적사이의 불균형이라 한다). 이것이 double-pool UKM의 기본원리이며 UKM을 single pool에 비해 좀더 정확히 설명할 수 있다. Single pool과 double-pool 모형의 차이점에 대해서는 Table 2를 참조하기 바란다.

요소반등의 정도는 사람마다 다양하며 체격, 투석막의 효율 등에 영향을 받는다. 한 연구에 의하면, 투석직후에 비해 투석 후 30분째 BUN 이 평균 17% 상승한다고 한다. 투석후 30분째 BUN을 이용하여 계산한 Kt/V 를 equilibrated Kt/V (eKt/V)라 하며 VVSP 모형에 의한 Kt/V 에 비해 0.2 정도 낮다.

비록 double-pool UKM를 이용한 Kt/V 가 정확하나 투석후 30분까지 기다려 혈액을 채취하는 것은 임상적으로 이용하기 어렵다. 이러한 문제를 해결하기 위해 eKt/V 를 예측할 수 있는 공식들이 제안되었으나 현재 Smye formula^{19,20)}와 Daugirdas formula²¹⁾의 2가지 공식이 인정받고 있다. Smye for-

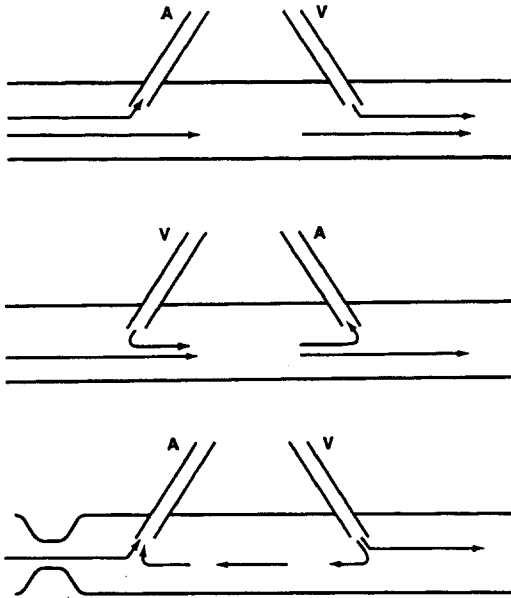


Fig. 3. Schematic representation of angioaccess recirculation. A and V refer to the arterial and paths of blood flow, respectively. The uppermost panel illustrates the ideal situation of no access recirculation. The middle panel illustrates access recirculation secondary to reversal of the needle placement, so that the blood path is from the venous limb to the arterial limb of the access. The lower panel demonstrates access recirculation secondary to stenosis of the arterial limb of the access with resultant blood flow that is inadequate to meet the pump speed.

Table 2. Urea Kinetic Model Types Listed in Order of Increasing Complexity* of Implicit Assumptions

G_{urea}	Volume	Pools	Mixing Complete?	Name
No	Fixed	1	Yes	Simple
Yes	Fixed	1	Yes	FVSP(fixed volume, single pool)
Yes	Variable	1	Yes	VVSP(variable volume, single pool)
Yes	Variable	2	Yes	VVDP(VV, double pool)
Yes	Variable	2	No	VVDP(VV, double pool)
Yes	Variable	≥ 2	No	Unnamed others

* The stepped line defines an order such that the attribute below each step identifies one complexity increment. For example, G_{urea} ("Yes") is more complicated than "No". Volume "Variable" is more complicated than "fixed" and pools "2" is more complicated than "1".

mula는 다음과 같다.

$$C_{eq} = C_o \times \text{Exp}(-[T/(T - T_s)] \times \text{Ln}[C_s/C_i])$$

여기서 C_{eq} 는 equilibrated post-BUN, C_o 는 pre-BUN, C_s 는 투석 중 BUN(보통 투석 후 70분에 검사함), C_i 는 투석 끝 BUN, T 는 투석시간, T_s 는 C_s 를 검사했을 때 시간, Exp 는 exponential, Ln 는 자연로그를 의미한다. 여기서 구한 C_{eq} 를 이용하여 eKt/V 를 구할 수 있다.

Daugirdas 공식은 동정맥루를 이용한 공식과 정맥카테터를 이용한 공식 2가지가 있으며 다음과 같다.

$$\text{Arterial } eKt/V = \text{art spKt}/V - (0.6 \times [\text{art spKt}/V/t]) + 0.03$$

$$\text{Venous } eKt/V = \text{ven spKt}/V - (0.4 \times [\text{ven spKt}/V/t]) + 0.02$$

여기서 spKt/V 는 VVSP 모형을 이용한 Kt/V 를 의미한다. 비록 혈액투석의 양을 측정하는 데 double-pool로의 전환이 정확성을 향상시키는 것을 인정하지만 spKt/V 를 eKt/V 로 전환하는 것에 대해서는 문제가 있어 추천되고 있지 않다. 그 이유는 임상에서 실제 투석후 30분에 혈액을 검사하는 것이 어렵고, 개개인별로 eKt/V 를 구하는 공식을 적용하는 것에 대한 타당성이 확립되어 있지 않고, eKt/V 와 환자의 예후사이의 상관관계를 보여주는 연구결과가 없다는 것이다.

3. Formal UKM의 대체방법

1) Kt/V natural logarithm formula

Daugirdas²²⁾에 의해 제안된 VVSP 모형에 기초를 둔 2세대 로그공식(second-generation logarithm formula)은 확산(diffusion)과 대류(convection)에 의한 요소 제거를 잘 설명하며 formal UKM에 의한 Kt/V 와 비교해서 그 범위가 0.7-2.1 내에 있는 경우 거의 일치 한다고 한다.

$$Kt/V = -\text{Ln}(R - 0.008 \times t) + (4 - 3.5 \times R) \times UF/W$$

여기서 Ln 는 자연로그, R 은 post/pre BUN ratio, t 는 투석시간, UF 는 한외여과량, W 는 투석 후 체중을 의미한다. 이 공식으로는 PCR을 계산할 수 없으나 normogram을 이용하면 nPCR의 추정이 가능하다.

이 공식은 next pre-BUN을 측정하지 않고 pre-

와 post-BUN 만으로 계산하므로 이용하기 간편하며 formal UKM을 대체하는 가장 좋은 방법이나, error-check 기능이 없어 의사로 하여금 error 발생을 줄이도록 노력하는 능력이 부족하다.

2) Urea reduction ratio(URR)

URR은 투석동안 요소의 제거율을 나타내며 $\text{URR}(\%) = 100 \times (1 - C_t/C_o)$ 로 표시된다. 이 지표는 혈액투석의 양을 표현하는 매우 쉬운 방법이며^{8, 23)} URR이 혈액투석환자의 사망률과 관련이 있음은 이미 증명된 바 있다⁸⁾. 따라서 URR은 혈액투석 환자의 사망위험을 예측하는 데 있어 Kt/V 와 비슷하다. URR의 단점으로는 전달된 투석의 양을 결정하는 데 있어 한외여과의 기여를 고려하지 않는 것이다. 비록 한외여과에 의해 요소가 제거되는데 불구하고 요소의 혈중농도는 변화가 없으므로, 투석중의 한외여과량의 정도에 따른 추가적인 요소 제거를 반영하지 못해 그 정확성에 한계가 있다. 더구나 URR과 Kt/V 사이에 곡선적인(curvilinear) 상관관계가 있으므로 URR이 조금 감소하더라도 Kt/V 는 상당히 감소했을 가능성이 많다(Fig. 4). URR 또한 nPCR을 계산할 수 없으며, 잔여신기능을 무시하여 전달된 혈액투석의 양을 측정하는 유용한 방법임에도 불구하고 정확성이 떨어진다.

3) Percent reduction of urea(PRU)

Jindal 등²⁴⁾과 Basile 등²⁵⁾에 의해 제안된 것으로 투석하는 동안 요소농도의 감소율을 계산하는 것이며 이는 formal UKM으로 구한 Kt/V 와 PRU가 선형 상관관계가 있다는 전제하에 유도되었다.

$$\text{PRU} = (\text{pre-BUN} - \text{post-BUN}) \times 100 / \text{pre-BUN}$$

$$Kt/V = 0.4 \times \text{PRU} - 1.2$$

그러나 앞에서도 언급하였듯이 Kt/V 와 PRU사이에는 곡선적인 상관관계가 있어 PRU로부터 Kt/V 를 유도해 낼 경우 적어도 20% 정도 정확성이 떨어질 수 있다. PRU로 유도된 공식의 타당성은 Kt/V 가 0.9에서 1.1 사이의 좁은 범위에서만 인정된다. 따라서 이 공식은 혈액투석의 양을 측정하는 데 임상에서 이용하기에는 불충분하다.

4) Total dialysate collection(TDC)와 solute removal index(SRI)

투석시 요소제거율은 지금까지는 혈액에서 검사하여 구하는 방법을 설명하였으나(blood-sided UKM), 투석액을 모아서도 측정이 가능하다. 투석액을 이용한 UKM은 일부 연구자들에 의해 투석의 양을 측정하

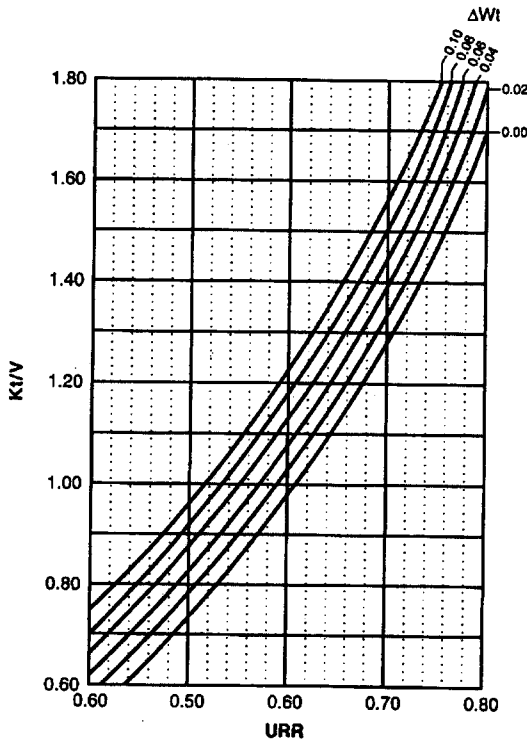


Fig. 4. Impact of urea clearance secondary to ultrafiltration on the Kt/V. The family of curves is based on the assumption of a 3-hour hemodialysis treatment and the absence of residual function. The change in weight (ΔWt) is the volume ultrafiltered in liters divided by the patient's estimated dry weight in liters. The greater the change in weight, the higher the Kt/V for any given urea reduction ratio (URR) (From Hemodialysis Adequacy Work Group: NKF-DOQI clinical practice guidelines for hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 3(Suppl 2):15-66, 1997).

는 표준방법으로 생각되었고^{26, 27)}, direct dialysis quantification (DDQ)라고도 한다. DDQ는 혈액투석 동안 투석막을 지나서 나오는 모든 투석액을 모아, 여기서 요소농도를 측정하여 모은 투석액의 양을 곱하면 투석시 제거된 요소의 총량을 구할 수 있다.

DDQ의 약점은 1회 투석시 나오는 투석액이 90-150리터인데, 정기적으로 이렇게 많은 투석액을 모으기가 용이하지 않은 것이다. 또한 모은 투석액이 urease를 형성하는 세균에 오염될 경우 요소가 소모되어 실제 제거된 요소양보다 적게 나올 수 있어 무균조작이 필요하며, 투석액속에 있는 요소량이 적기

때문에 측정상의 어려움이 있다. 최근 기술의 발달로 투석액내 요소의 실시간 측정(on-line monitoring)이 가능해지고²⁸⁾, 위에 언급한 약점을 개선하고 한외여과로 인한 요소분포용적의 변화, 그리고 요소제거의 double-pool 성질을 고려한 modified DDQ(mDDQ) 방법^{29, 30)}으로 정확성이 개선되었다.

DDQ 외에 Keshaviah³¹⁾에 의해 double-pool 모형을 이용한 투석의 양을 측정하는 새로운 방법인 SRI가 소개되었고 정확성을 인정받아 여러 연구논문에서 표준방법으로 이용되고 있다. 그러나 DDQ와 SRI의 문제점은 아직까지 투석환자의 예후와 관련이 있는 지에 대한 자료가 부족하다는 점이다.

5) Kt

최근 Lowrie 등³²⁾은 V자체가 환자의 예후와 관련이 있는 영양상태의 변수이므로 Kt/V에서 환자의 생존율과 관련이 있는 요소의 제거율(Kt)를 V로 나누는 것은 각각의 예측율을 상쇄시킬수 있어 Kt/V 보다는 Kt를 이용할 것을 제시하였으며 이에 대해서는 좀더 많은 연구가 있어야 할 것으로 보인다.

4. National Kidney Foundation-Dialysis Outcome Quality Initiative(NKF-DOQI) clinical practice guideline for hemodialysis adequacy

1997년 미국 NKF에서 혈액투석의 적절도를 위한 guideline³³⁾은 위에서 설명한 여러 모형 중 실제적으로 투석센터에서 어떤 방법을 이용하여 투석의 양을 측정할 지에 대한 해결책을 제시한다고 본다. 이 guideline에 의하면 double-pool formal UKM을 이용하는 것이 가장 좋으나 아직 보편적으로 이용하기에 복잡하고 실용적이지 않으므로 VVSP 모형을 이용한 formal Kt/V를 권유하고 이것이 용이하지 않을 경우, Kt/V natural logarithm formula나 URR을 이용할 수 있다. 그러나 요소반등을 고려하여 투석직후 0.25-0.50분에 post-BUN 측정을 위해 혈액투석 끝에 투석액 속도를 끄거나 최소한으로 유지하고 한외여과량(UFR)을 50ml/hr 로 줄이며, 혈류 속도를 15초 동안 50-100ml/min로 줄인 후 slow flow sampling technique 또는 stop pump sampling technique을 이용하여 혈액채취를 할 것을 제안하고 있다(Table 3, 4).

Table 3. Effect of Timing of Post-Dialysis Sampling on BUN and Kt/V or URR

Time After Dialysis Ends(min)	Potential Effect on BUN	Potential Effect on Kt/V or URR	Physiology	Comments
0	Major reduction	Major increase	Bun will be falsely decreased secondary to recirculated blood still present in the angioaccess*	Inappropriate time for BUN sampling for any form of urea kinetic modeling
0.25-0.50	Index	Index	Angioaccess recirculation resolved; urea rebound starting to occur secondary to cardiopulmonary recirculation, flow volume disequilibrium, and delayed diffusion	Most accurate for blood drawing to support formal UKM based on single-pool model; sample timing corresponds to Slow Flow/Stop Pump Technique
2-3	Increased	Decreased	Urea rebound is occurring; cardiopulmonary recirculation completely dissipated	Sample timing corresponds to Reinfusion Technique [†]
5-10	Increased more	Decreased more	Significant, but incomplete resolution of urea rebound from compartment effects and flow/volume disequilibrium	Sample timing corresponds to Reinfusion Technique [†]
30	Greatest increase	Greatest decrease	Complete resolution of urea rebound	Correlates with double-pool model, but time for sampling is clinically impractical

* This is true only if angioaccess recirculation is present. † Because of the variable timing of blood reinfusion at the end of hemodialysis, the sampling typically occurs 2 to 10 minutes after the completion of hemodialysis.

Table 4. Slow Flow or Stop Pump Technique

Slow Flow Sampling Technique	Stop Pump Sampling Technique
3. With the blood pump still running at 50-100mL/min, draw the blood sample for post-dialysis BUN measurement from the arterial sampling port closest to the patient. Purpose: Drawing the blood from the arterial sampling port ensures the post-dialyzed blood.	3. Immediately stop the blood pump.
4. Stop the blood pump and complete the patient disconnection procedure as per dialysis unit protocol.	4. Clamp the arterial and venous blood lines. Clamp the arterial needle tubing. 5. Blood for post-dialysis BUN measurement may be sampled by needle aspiration from the arterial sampling port closest to the patient. Alternatively, blood may be obtained from the arterial needle tubing after disconnection from the arterial blood line and attaching a vacutainer or syringe without a needle. 6. Blood is returned to the patient and the patient disconnection procedure proceeds as per unit protocol.

영양상태를 판정하는 방법의 비교

말기신부전 환자에서는 투석요법 이전에 저단백식

이, 요독증, 투여약제 등으로 불충분한 영양섭취 상태에 있으며 내분비 및 대사장애, 선행질환이나 동반질환, 그리고 정신적 및 사회적 요인 등의 복합적인 요인에 의해 영양결핍이 흔히 관찰된다. 본 논문에서는

최근에 보고되는 내용을 중심으로 우선 영양실조로 인한 근육소실의 기전에 대해 설명하고, 영양실조에 영향을 미치는 인자들, 그리고 영양평가 방법의 비교 순으로 언급하고자 한다.

1. 영양실조로 인한 근육소실의 기전(mechanism of muscle wasting in protein-calory malnutrition)

체내 모든 세포내 단백질은 지속적으로 분해되고 생성됨을 반복한다. 하루에 세포내 단백질 turnover 양은 매우 커 몸무게 70kg 성인의 경우 약 280g의 단백질이 매일 합성되고 분해된다(Fig. 5)³⁴⁾. 세포내 단백질 분해기전은 매우 선택적이며 엄격히 조절되고 있으며 단백질 생성속도와 분해속도 사이에 균형을 이루고 있다. 만약 단백질 분해과정이 우세할 경우 후천성 면역결핍증(acquired immunodeficiency syndrome) 환자에서 보드시피 심각한 체질량의 손실을 야기할 수도 있다. 근육단백질에서 아미노산의 생성은 신체성장과 에너지 균형에 영향을 주며 가속화된 근육단백질분해(accelerated muscle proteo-

lysis)가 많은 질병의 특징인 근육소실의 기본원인이 다.

세포내에는 다양한 단백질 분해과정이 존재하며 (Fig. 6), 이 과정에 ATP가 소모된다. 분해될 단백질은 먼저 ubiquitin이라는 작은 cofactor와 공유결합(covalent linkage)함으로써 분해과정에 의해 인식되어(Fig. 7A), 26S proteasome에 의해 신속히 분해된다(Fig. 7B). Ubiquitin은 E1 효소에 의해 처음으로 활성화되어 E2 단백질로 전달되고, 이는 E3 (ubiquitin-protein ligase) 효소에 의해 분해될 단백질내에 있는 lysine의 ϵ -amino group에 연결된다. Proteasome은 대부분의 세포단백질이 분해되는 장소이다. Proteasome에 의한 단백질 분해과정이 매우 선택적이며 이는 분해될 단백질과 ubiquitin의 결합에 관여하는 효소에 의해 결정된다. 세포내에는 여러 가지 다른 종류의 단백질에 특이한 E2 수송체와 E3 효소가 존재한다고 한다.

단백질 이화상태(Protein catabolic state)때 단백질 분해과정이 가속화되는 기전이 최근에 ubiquitin-

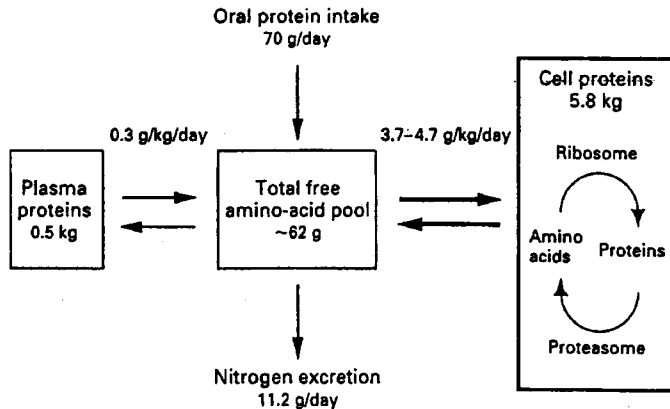


Fig. 5. Turnover of Cellular and Plasma Proteins in a Normal 70kg Man.

The values are based on the rates of turnover of whole-body protein minus the turnover of albumin plus immunoglobulin as estimates of plasma proteins under conditions of neutral nitrogen balance. The diet is assumed to contain 1g of protein per kilogram of body weight per day, with equivalent amounts of nitrogen excreted as urea and nonurea nitrogen. The value for the total mass of proteins was based on estimates of body nitrogen and total albumin and immunoglobulin content^{2,3}. These values are lower in women than in men and are lower in older men than in younger men. The estimate of cell protein does not include protein contained in the skeleton (approximately 1.8kg) or extracellular, stable proteins, such as collagen and elastin (a total of about 2.8kg).

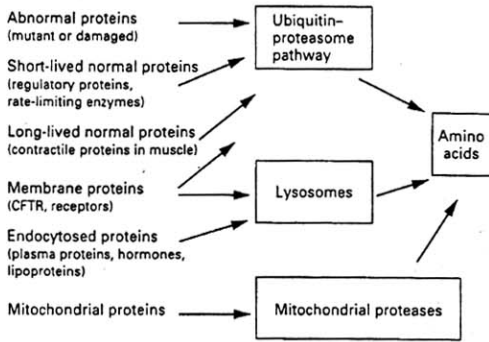


Fig. 6. Roles of Cellular Proteolytic Systems in the Degradation of Various Classes of Cell Proteins. Most cytosolic and nuclear proteins are long-lived and are hydrolyzed by the ubiquitin-proteasome pathway. CFTR denotes cystic fibrosis transmembrane conductance regulator.

proteasome system임이 발견되었다³⁴⁾. 동물실험결과 금식 또는 산증인 경우 단백질분해과정이 가속화되며 이는 lysosomal protease나 calcium-activated protease의 활동을 억제하는 물질을 전처치함에도 중단되지 않으나 ATP 생성억제물질을 투여한 후 중단되었다^{35, 36)}. 또한 단백질 분해가 최고에 달했을 때 근육내 ubiquitin의 mRNA와 ubiquitin과 결합한 단백질이 증가하고 26S proteasome의 주된 활동부위인 20S core proteasome와 그 mRNA도 금식, 산증, 신경절단으로 인한 근육퇴화시 증가하였다. Ubiquitin-proteasome pathway를 통해 근육단백질 분해를 촉진시키는 경우는 Table 5와 같으며 말기신부전증의 경우도 이 pathway를 통해 근육소실이 일어난다³⁷⁾.

혈액내 어떤 물질이 근육단백질 분해를 촉진시키는지에 대해 연구가 진행되어 호르몬과 cytokine이 그 역할을 하는 것으로 밝혀졌다³⁸⁻⁴⁰⁾. 호르몬 중 glucocorticoids⁴¹⁾, 갑상선 호르몬이 근육단백질 분해를 촉진하고 insulin은 억제하는 것으로 알려졌고, cytokine 중 tumor necrosis factor, interleukin-1, interleukin-6, interferon gamma 등이 단백질 분해를 촉진하는 것으로 알려졌다.

2. 말기신부전증에서 단백질-에너지 영양실조의 원인

혈액투석환자에서 많은 영양실조를 유발할 수 있는 원인들이 제시되고 있다^{42, 43)}. 여기서는 간단히 그 원인으로 제시되는 것을 간단히 언급하고자 한다(Table

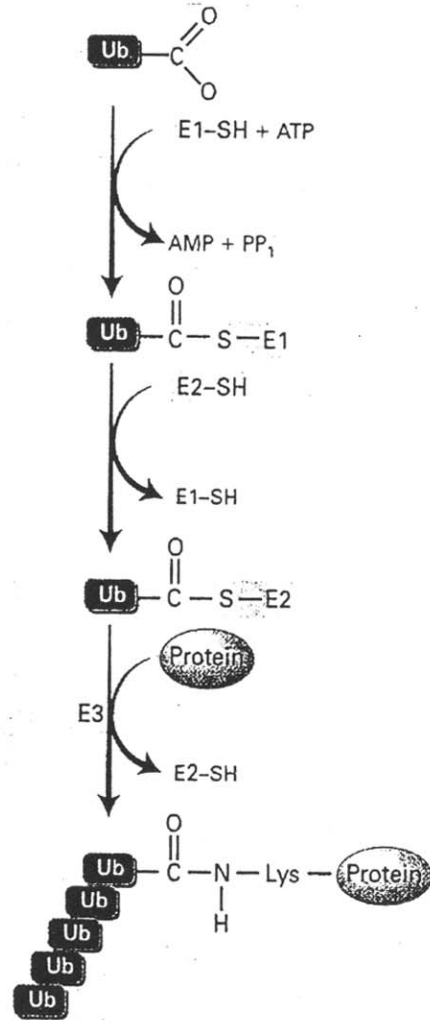


Fig. 7A. Ubiquitin conjugation to protein substrates.

6). 첫 번째 원인은 불충분한 영양의 섭취로 이는 영양실조의 가장 중요한 원인이며, 영양섭취가 불충분한 이유는 식욕감퇴(anorexia) 때문이다. 식욕감퇴는 요독(uremic toxin), 당뇨병과 같은 기저질환, 우울증, 가난, 많은 수의 투여 약물 등으로 일어난다. 둘째는 이들 환자에서 발생하는 급성 단백질 이화 작용을 촉진하는 질환 또한 음식물 섭취를 줄인다. 셋째는 생체부적합성 투석막(bioincompatible membrane)의 사용으로 인한 cytokine 생성의 증가 및 c-reactive protein의 상승, 넷째 투석시 영양분의 소실, 다섯째

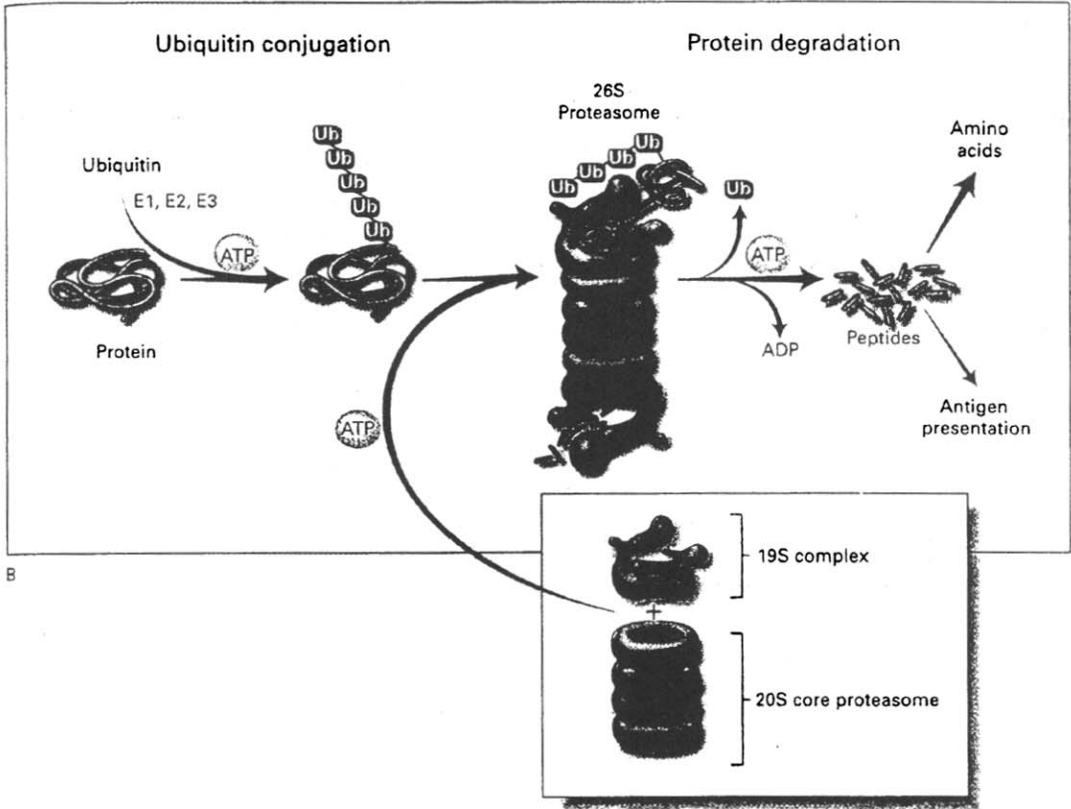


Fig. 7B. The Ubiquitin-Proteasome Pathway of Proteolysis.

Proteins degraded by the ubiquitin-proteasome pathway are first conjugated to ubiquitin (Ub, Panel A, facing page). The process of linking ubiquitin to lysine residues in proteins destined for degradation involves the activation of ubiquitin by the E1 enzyme in an ATP-dependent reaction. Activated ubiquitin is transferred to an E2 enzyme and then to the substrate protein, a reaction catalyzed by an E3 enzyme. This process is repeated as multiple ubiquitin molecules are added to form a ubiquitin chain. In ATP-dependent reactions, ubiquitin-conjugated proteins are recognized and bound by the 19S complex, which releases the ubiquitin chain and catalyzes the entry of the protein into the 20S core proteasome (Panel B). Degradation occurs in the 26S core proteasome, which contains multiple proteolytic sites within its two central rings. Peptides produced by the proteasome are released and rapidly degraded to amino acids by peptidases in the cytoplasm or transported to the endoplasmic reticulum and used in the presentation of class I antigens. The ubiquitin is not degraded but is released and reused. SH denotes sulfhydryl, PP₁ pyrophosphate, and ADP adenosine diphosphate.

이들 환자에서 시행되는 다른 치료방법 예컨대 스테로이드 치료, 방사선 치료 등, 여섯째 투석시 잦은 혈관천자와 혈액검사, 투석막내 혈액응고 등으로 인한 혈액소실, 일곱째 말기신부전 환자에 존재하는 내분비 기능장애 (insulin 저항성, leptin의 축적 등), 여덟째 말기신부전환자에 축적되는 독성 대사물질의 영향, 아홉째 대사기능이 있는 신장의 기능소실, 열째 알루미늄

농도의 외부 독성 물질의 축적 등을 들 수 있고 이외에도 말기신부전 환자에서 후각과 혀의 맛에 대한 예민도 감소, 대사성 산증, 위운동의 저하, 불충분한 투석 등을 들 수 있다.

3. 영양상태의 평가방법 비교

투석환자에서 영양상태를 평가하기 위해 많은 방법

Table 5. Conditions That Alter Muscle-Protein Degradation Through the Ubiquitin Proteasome Pathway

Rat Models	Humans
Increased Protein Degradation	
Fasting	Eating disorders
Metabolic acidosis	Renal tubular defects
Kidney failure	Acute and chronic uremia
Muscle deervation	Neuromuscular disease, immobilization
Diabetes mellitus	Diabetes mellitus
Thermal injury	Burns
Endotoxemia, bacteremia	Sepsis, AIDS
Tumor implantation	Cancerous cachexia
Glucocorticoid treatment	Cushing's syndrome
Thyroid hormone treatment	
Hyperthyroidism	
Decreased Protein Degradation	
Dietary protein deficiency	Low-protein diet Malnutrition
Hypothyroidism	Hypothyroidism Hypopituitarism

Table 6. Factors Contributing to Malnutrition

Anorexia and decreased nutrient intake
Hormonal derangements(eg, insulin resistance)
Metabolic acidosis, contributing to increased catabolism
Frequent hospitalizations
Multiple medications
Socioeconomic status of the patient
Dialysis-related factors
Inadequate dialysis
Protein and amino acid losses in dialysate
Dialysis membrane bioincompatibility-induced catabolism

들이 이용되고 있다(Table 7)⁴⁴.

1) 식이조사(Diet history)

식이조사는 영양섭취에 장애가 있는 지 그리고 적절한 식이처방의 수행을 위한 계획수립을 위해 환자의 식이섭취, 경제적 여건, 질병의 상태 등에 관한 정보를 얻는 데 이용된다. 식욕의 변화나 위장관 증세에 초점을 맞춘 자세한 식이조사는 영양상태 판정을 시작하는 좋은 방법이 될 수 있다. 정확한 식이조사를 위해서는 가능하면 신장영양사(renal dietitian)에

Table 7. Common Methods of Nutritional Assessment

Subjective methods
Subjective global assessment
Prognostic nutrition index
Hospital nutrition index
Dietary assessment
24-hour or 3-day diet recall
Intake records
Food frequency questionnaire
Anthropometrics
Body weight
% ideal body weight
% usual body weight
Body mass index
Triceps and subscapular skin fold
Mid-arm muscle circumference
Biochemical parameters
Long term
Albumin
Transferrin
Creatinine
Intermediate
Prealbumin
Retinol-binding protein
Total lymphocyte count
Short term
Urea nitrogen
Phosphorus
Potassium
Protein catabolic rate
Body composition analysis
Neutron activation analysis
Dual-energy X-ray absorptiometry
Total body electrical conductance
Bioelectrical impedance analysis
Exchangeable cation ratio
Magnetic resonance imaging
Functional parameters
Delayed hypersensitivity skin testing
Grip strength
Time-stands test

게 의뢰하는 것이 좋다. 신장영양사가 환자와 좋은 관계를 유지할수록 환자의 식이조사에서 자세한 정보를 얻을 수 있으며 신장영양사는 환자의 식이생활을 감독하고 제한하는 역할(diet cop)을 하기 보다는 환자를 위한 조언자(helper)로서의 역할을 하는 것이 중요하다. 식이조사는 가끔씩 길게 하는 것보다는 자주 단시간 하는 것이 좋으며 환자의 가족을 참여시키

는 것이 중요하다. 식이조사시 검사해야 할 항목은 Table 8과 같다⁴⁵⁾.

2) 체질량 측정(Measures of body mass)

체질량의 측정과 최근의 변화 또한 중요하다. 단면적인 측정보다는 주기적인 추적검사로 시간이 지남에 따라 그 변화를 빨리 발견하는 것이 중요하다. 영양상태의 가장 직접적인 측정방법은 체중(body weight) 측정이다. 그러나 부종의 정도를 고려해야 하며, 체중은 항상 같은 조건에서 측정해야 한다. 의식적으로 체중을 감소시키지 않는 한 6개월에 체중이 10% 이상 감소하는 것은 영양실조의 위험에 빠져 있음을 암시한다.

3) 인체계측(Anthropometry)

피하지방 두께를 측정함으로써 체지방을 평가할 수 있고, mid-arm muscle circumference와 mid-arm muscle area를 측정함으로써 체근육량을 평가할 수 있다. 혈액투석환자에서는 동정맥루가 없는 팔에서 투석후 측정한다. 일반적으로 정상인 수치의 90% 이하 시 경한 영양실조가 있음을, 70% 미만일 경우 중한 영양실조가 있음을 암시한다. 비록 인체계측은 간단히 측정할 수 있고 비침습적 검사이나, 부종이나 비만이 심하거나 피부 탄성이나 습한 정도가 떨어질 경우 그

정확성은 떨어진다. 인체계측치의 해석 또한 측정자간 오차가 많고 이용된 정상 표준치의 타당성에 대한 의문 등에 의해 제한을 받는다.

4) 혈청 단백질과 호르몬 측정

혈청 알부민은 영양상태의 판정을 위해 보편적으로 이용되는 항목이다. 혈청 알부민은 투석환자의 사망과 역 상관관계가 있다고 인정된다. 그러나 혈청 알부민이 영양상태를 나타내는 지 전신적인 임상상태를 나타내는 지 명확하지 않다. 혈청 알부민은 영양상태 뿐만 아니라 체액상태에 의해서도 변한다. 즉 부종이 심한 경우 흔히 혈청 알부민 수치는 감소되어 있다. 간기능 장애 또한 혈청 알부민 농도에 영향을 미칠 수 있다. 이 외에도 연령, 급성 염증성 질환 등이 있을 때 혈청 알부민 농도는 감소한다. 따라서 혈청 알부민은 중요한 체내 단백질 저장 정도를 나타내는 지표이나, 환자의 전반적인 상태를 고려해야 한다.

위에서 언급한 혈청 알부민 농도에 영향을 미치는 요소들은 알부민 이외에 다른 혈청 단백질을 측정할 때도 유사하게 적용된다(Fig. 8)⁴⁶⁾. 따라서 혈청 단백질 농도 하나만 측정함으로써 영양상태를 단정하는 것은 위험하다.

혈청 transferrin 농도는 신부전 환자에서 체내 단백질 정도를 평가하는 데 자주 이용되나, 이 또한 체내 철분 저장과 연관되어 있어 철분 상태의 변화에 따라 같이 변화할 수 있는 단점이 있다.

혈청 prealbumin 농도 또한 말기 신부전환자에서 영양실조의 평가에 이용될 수 있다. 영양상태의 변화에 따라 빨리 변하고 반감기가 짧은 점이 영양상태

Table 8. Information Needed for Evaluation of the Diet History

Current nutrient needs
Previous diet restrictions
Factors that may interfere with adequate intake, such as chewing, swallowing, nausea, vomiting, diarrhea, or allergies
Identification of resources, such as family and other support systems
Current medications
Meal planning information, such as food preferences, cultural influences, and seasonings commonly used
Meal patterns, including food frequencies, meals away from home, snacks, and portion sizes commonly used(food models are very helpful because many patients tend to underestimate amounts consumed)
Tips for portion sizes
Use food models
For every 4 ounces of uncooked meat, 3 ounces cooked remains
Visualize a deck of cards; this can be translated into three ounces of cooked meat/protein

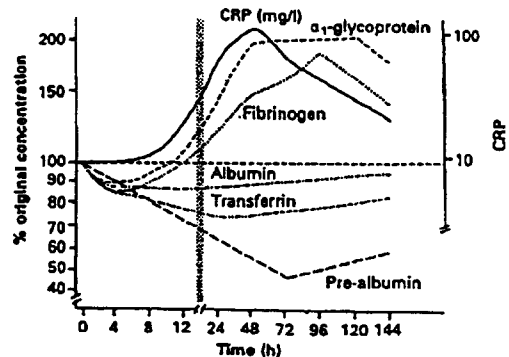


Fig. 8. Response of plasma proteins after injury. Plasma proteins as nutritional indicators in the perioperative period.

의 평가에 적합한 점이나 이 또한 단점이 있다. 즉 혈청 prealbumin은 신장으로 배설되므로 그 농도는 신기능의 감소에 영향을 받는다. Prealbumin-retinol binding protein 복합체 또한 신부전으로 영향을 받는다. Prealbumin 또한 acute phase reactant 로서 급성 염증이 있을 때 감소한다. 혈청 prealbumin 농도가 영양상태를 나타내는 지 전신적인 임상상태를 나타내는 지 확실하지 않다. 그러나 최근의 보고에 의하면⁴⁷⁾ 혈청 prealbumin 농도가 29mg/dl 미만일 경우 영양실조의 증거로 인정된다. 따라서 주기적인 추적검사가 영양상태의 평가에 도움이 된다.

혈청 콜레스테롤 농도는 말기신부전환자에서 감소되어 있으며 최근에 환자의 사망률과 농도사이에 역상관계가 있다고 한다.

혈청 insulin-like growth factor 1(IGF-1)도 영양상태의 평가에 이용될 수 있다. IGF-1 농도는 비신부전 환자에서 영양실조와 상관관계가 좋으며 영양실조의 치료시 IGF-1의 농도의 변화가 치료에 대한 반응을 판단하는 데 도움이 된다. 그러나 IGF-1 농도는 정상인에 비해 투석환자에서 일반적으로 증가되어 있다.

보통 많이 검사하는 생화학 검사 중에서도 말기신부전환자에서 영양상태를 평가하는 데 이용될 수 있는 항목들이 있다. BUN은 투석을 잘 받는 환자에서는 단백질 섭취 정도를 판단하는 데 도움이 된다. 영양실조에 빠진 환자인 경우 BUN이 서서히 감소한다. Pre-HD BUN 도 사망률과 관련이 있다. 또한 혈청 인(phosphorus) 농도와 포타슘(potassium) 농도의 감소가 영양실조 환자에서 발견된다. nPCR, 혈청 크

레아티닌 농도, 크레아티닌 생성을 또한 안정된 투석 환자에서 단백질 섭취를 평가하는 데 도움이 된다.

생체내 단백질의 저장정도를 검사하는 모든 생화학적 검사항목에 대해서는 검사방법, 정상치의 설정 등에 대해 고려를 해야한다.

5) 특수한 평가방법들

혈장 아미노산 농도의 측정이 영양상태 판정에 도움이 되나 금식상태에서 혈액을 채취해야 하며, 검사방법 또한 까다로우며, 가격이 비싸 일반적으로 이용할 수는 없다.

인체는 여러 가지 다른 구역들로 구성되어 있으며 (Fig. 9)⁴⁸⁾ 이들 구역 중 단백질 저장장소인 체지방(fat free mass or lean body mass)를 측정함으로써

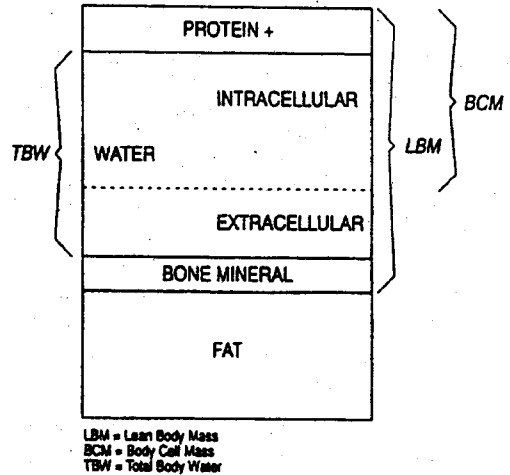


Fig. 9. Schematic diagram of body composition.

Table 9. Precision of Techniques Used in Compartmental and Elemental Analysis of Body Composition

Technique(reference)	Target Tissue	Precision(c.v.)(%)	Accuracy(subjective)
Anthropometry	FM, LBM	5-10	Depends on observer
Densitometry	FM	3	Excellent in healthy subjects
Bioelectrical impedance	LBM	<5	Depends on equations
TOBEC	LBM	<5	Depends on equations
⁴⁰ K-counting	BCM, LBM	3	Excellent
Na ₂₄ /K ₄₀	BCM, LBM	6	Good
³ H or D ₂ O dilution	TBWE	3	Good
DPA, DPX	Bone	1- 3	Excellent
Neutron capture	Protein(nitrogen)	5-10	Good
Neutron scattering	Fat(carbon)	2- 3	Excellent
Neutron activation	Calcium(total body)	1	Excellent

써 환자의 영양상태를 좀더 정확히 알고자 인체계측 방법 이외에 dual energy X-ray absorptiometry (DEXA), bioelectrical impedance analysis(BIA), neutron activation이 대두되고 있다(Table 9)⁴⁹⁾. Neutron activation 방법은 체내 단백질 저장 상태를 측정하는 가장 정확하고 표준방법으로 인정되고 있으나 비싼 장비가 있어야 하며 방사선에 노출될 위험이 있다⁴⁵⁾. DEXA와 BIA는 총 수분량의 변화에 영향을 받을 수 있어 말기신부전 환자에서 투석과 관련된 체수분의 빈번한 변화로 인해 그 사용에 제한이 있다.

6) 주관적 영양평가(Subjective global assessment, SGA)

최근의 연구결과⁵⁰⁾ SGA가 투석환자에서 영양상태의 평가에 유용한 방법임이 증명되었다. SGA는 쉽게 이용할 수 있는 방법으로 영양분 섭취에 대한 최근의 변화, 체중과 근육량에 대한 이학적 검사를 통해 환자가 영양실조의 위험성이 있는 지 판정한다. 특별한 기술이 필요치 않고 매우 예민한 방법으로 환자의 영양상태 평가에 우선적으로 적용할 수 있으며, SGA상 영양실조가 의심될 경우 좀더 정밀한 검사를 시행함으로써 영양실조의 정도를 평가할 수 있고 영양실조에 대한 치료를 한 후 영양상태가 호전되는 지를 판단하는 추적검사로도 용이하다.

요 약

이상의 결과를 요약하면 현재까지의 연구결과 한가지 검사만 시행하여 영양실조를 판단할 수 있는 신비

Table 10. The Composite Nutritional Index

	Score 0	Score 1	Score 2	Score 3
S. G. A. category	A	B	C	-
% Reference weight	>90	80-89	70-79	<70
Body mass index <i>male</i>	>21	20-20.9	19-19.9	<19
Body mass index <i>female</i>	>20	19-20.9	18-18.9	<18
Dry weight percentile	>15	10-15	5-10	<5
Triceps skinfold percentile	>15	10-15	5-10	<5
Subscapular skinfold percentile	>15	10-15	5-10	<5
Arm muscle area percentile	>15	10-15	5-10	<5
Albumin g/liter	>35	30-34.9	25-29.9	<25

한 영양상태의 지표(magic index of nutritional status)는 없으며, 위에서 언급한 여러 가지 영양상태 평가 방법들의 결과를 종합하여 판단해야 할 것이다⁵¹⁾. 따라서 몇몇 연구자들은 투석환자들의 영양상태를 평가함에 있어 이들 평가방법을 종합한 점수 (composite nutritional index)를 이용하여 영양상태를 평가하려 하였다(Table 10)⁵²⁾. 일부에서 영양실조의 정의와 치료에 대한 방향을 보고한 바 있으나 (Table 11, Fig. 10)⁵³⁾, 현재 필요한 것은 투석환자에서 국제적으로 인정된 영양실조의 정의와 이 영양실조를 판단하기 위해 어떻게 평가해야 하는가, 영양실조에 대해 언제 치료를 시작해야 하는가, 치료에 대한 효과는 어떻게 평가해야 하는지에 대해 신장내과분야에서 공통된 의견이다. 미국의 NKF에서 1997년 DOQI clinical practice guideline을 제시하면서 영양상태의 평가, 치료 등에 대해서는 공통된 의견을 제시하지 않은 상태이다. 따라서 현재로서는

Table 11. Indices of Malnutrition in End-stage Renal Disease Patients

- (1) Biochemical parameters
 - Serum albumin concentrations <4.0g/dl
 - Serum transferrin concentrations <200mg/dl
 - Serum IGF-1 concentrations <200ng/dl
 - Serum prealbumin concentrations <30mg/dl or an apparent decreasing trend
 - Abnormally low plasma and muscle essential amino acid concentrations
 - Low serum creatinine concentrations with other signs of uremia or low creatinine kinetics
- (2) Anthropometric measures
 - Continuous decline in body weight or low % ideal body weight(<85%)
 - Abnormal skinfold thickness, midram muscle circumference and/or muscle strength
- (3) Body composition analysis
 - Abnormally low % of lean body mass by bioelectrical impedance analysis and/or DEXA
 - Low total body nitrogen and/or nitrogen index (observed nitrogen/predicted nitrogen)
- (4) Dietary assessment
 - Low spontaneous dietary protein intake by 24-hr urea nitrogen excretion in chronic renal failure patients(<0.7g/kg/day) and by protein catabolic rate in chronic dialysis patients(<1.0 g/kg/day)

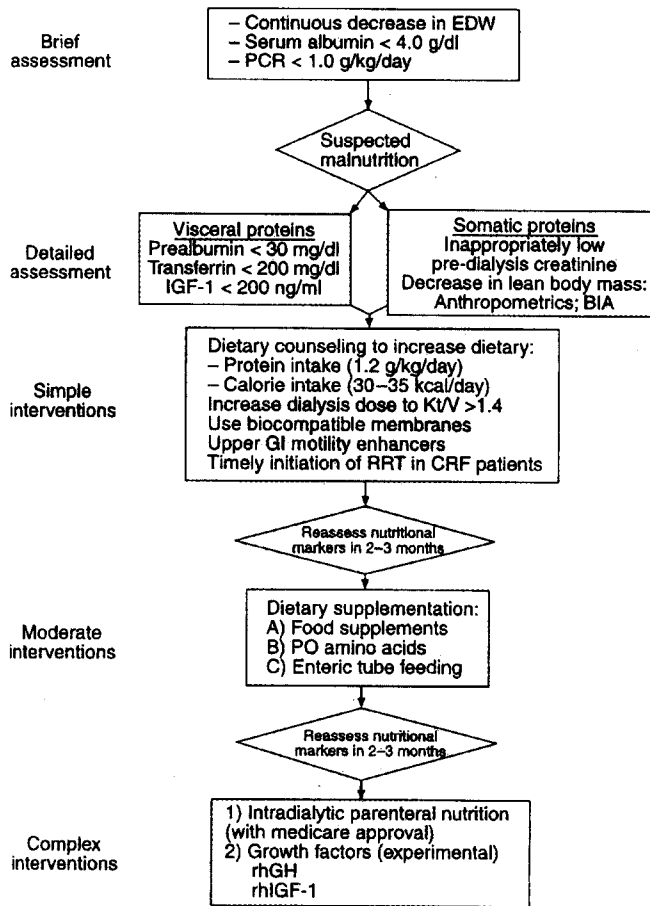


Fig. 10. A schematic diagram of the nutritional status and dietary interventions in end-stage renal disease patients. Abbreviations are: EDW, estimated dry weight; PCR, protein catabolic rate; IGF-1, insulin-like growth factor 1; BIA, bioelectrical impedance analysis; RRT, renal replacement therapy; CRF, chronic renal failure; rhGH, recombinant human growth hormone; rIGF-1, recombinant human insulin-like growth factor 1.

투석환자의 예후와 관련이 있는 방법을 기준으로 주기적인 검사로 조기에 영양실조를 발견할 수 있도록 노력하는 것이 중요할 것으로 사료된다.

참고 문헌

- 1) 하성규: 혈액투석의 적절도. *대한신장학회지* 16 (Suppl 2):S146-S153, 1997
- 2) 김도현: 혈액투석의 적절도. In: 말기신부전 환자의 투석치료. 세브란스병원 혈액투석실 개설 20주년 기념 심포지움/신장내과 연수강좌. 연세대학교 의과대학 신장내과/신장질환연구소 1997:1-9.
- 3) 김도현: How much dialysis is adequate in HD patients. In: The 2nd FMC dialysis symposium. FMC Korea. 1999.
- 4) 박임수: 혈액투석 환자의 영양. *대한신장학회지* 16 (Suppl 2):S170-S183, 1997
- 5) 강덕희: 복막투석 환자의 영양상태 평가 및 중재. In: 만성신부전증 환자의 신대치요법. 신장분과 연수교육. 순천향대학 신장내과 1996:21-42
- 6) 한대석: 지속성 외래 복막투석 환자의 영양불량: 원인 및 치료. In: 투석치료의 최신지견. 제 6회 신장내과 연수강좌. 연세대학교 의과대학 신장내과/신장질환연구소 1999:117-126.
- 7) Lowrie EG, Laird NM, Parker TF, Sargent JA:

- Effect of the hemodialysis prescription on patient morbidity: Report from the National Cooperative Dialysis Study. *N Engl J Med* 305:1176-1180, 1981
- 8) Owen WF, Lew NL, Liu Y, Lowrie EG, Lazarus JM: The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 329:1001-1006, 1993
 - 9) Collins AJ, Ma JZ, Umen A, Keshaviah P: Urea index and other predictors of hemodialysis patient survival. *Am J Kidney Dis* 23:272-282, 1994
 - 10) Held PJ, Port FK, Wolfe RA, Stannard DC, Carroll CE, Daugirdas JT, Bloembergen WE, Greer JW, Hakim RM: The dose of hemodialysis and patient mortality. *Kidney Int* 50(2):550-556, 1996
 - 11) Gotch FA, Sargent JA: A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 28:526-534, 1985
 - 12) Kjellstrand CM, Shideman JR, Santiago SA: Clinical advances in hemodialysis of very small pediatric patients. *Proc Clin Dialysis Transplant Forum* 1:124-132, 1971
 - 13) Kjellstrand CM, Evans RL, Petersen RJ, Rust LW, Shideman J, Buselmeier TJ, Rozelle LT: Considerations of the middle molecule hypothesis. *Proc Clin Dial Transplant Forum* 2:127-132, 1972
 - 14) Sargent JA, Gotch FA: The analysis of concentration dependence of uremic lesions in clinical studies. *Kidney Int* 7(Suppl 2):S35-S44, 1972
 - 15) 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
 - 16) Hume R, Weyers E: Relationship between total body water and surface area in normal and obese subjects. *J Clin Pathol* 24:234-238, 1971
 - 17) Chertow GM, Lowrie EG, Lew NL, Lazarus JM: Development of a population-specific regression equation to estimate total body water in hemodialysis patients. *Kidney Int* 51:1578-1582, 1997
 - 18) Depner T: Assessing the adequacy of hemodialysis: Urea modeling. *Kidney Int* 45: 1522-1535, 1994
 - 19) Smye SW, Evans JH, Will E, Brocklebank JT: Pediatric hemodialysis: Estimation of treatment efficiency in the presence of urea rebound. *Clin Phys Physiol Meas* 13:51-62, 1992
 - 20) Smye SW, Dunderdale E, Brownridge G, Will E: Estimation of treatment dose in high efficiency hemodialysis. *Nephron* 67:24-29, 1994
 - 21) Daugirdas JT: Estimation of equilibrated Kt/V using unequilibrated post-dialysis BUN. *Semin Dial* 8:283-284, 1995
 - 22) Daugirdas JT: Second generation logarithm estimates of single-pool variable volume Kt/V: An analysis of error. *J Am Soc Nephrol* 4:1205-1213, 1993
 - 23) Lowrie EG, Lew NL: The urea reduction ratio (URR): A simple method for evaluating hemodialysis treatment. *Contemp Dial Nephrol* 1:11-19, 1991
 - 24) Jindal KK, Manuel A, Goldstein MB: Percent reduction in blood urea concentration during hemodialysis (PRU): A simple and accurate method to estimate Kt/V. *ASAIO Trans* 33: 286-288, 1987
 - 25) Basile C, Casino F, Lopez T: Percent reduction in blood urea concentration during dialysis estimates Kt/V in a simple and accurate way. *Am J Kidney Dis* 15:40-45, 1990
 - 26) Garred LJ: Dialysate-based kinetic modeling. *Adv Ren Replace Ther* 2:305-318, 1995
 - 27) Bankhead MM, Toto RD, Star RA: Accuracy of urea removal estimated by kinetic models. *Kidney Int* 48:785-793, 1995
 - 28) Depner TA, Keshaviah P, Ebben J, Emerson PF, Collins AJ, Jindal KK, Nissenson AR, Lazarus JM, Pu K: Multicenter clinical validation of an on-line monitor of dialysis adequacy. *J Am Soc Nephrol* 7:464-471, 1996
 - 29) Barth RH: Direct calculation of Kt/V. *Nephron* 50:191-195, 1988
 - 30) Buur T, Larsson R: Accuracy of hemodialysis urea kinetic modeling. *Nephron* 59:358-363, 1991
 - 31) Keshaviah P, Star RA: A new approach to dialysis quantification: An adequacy index based on solute removal. *Semin Dial* 7:85-90, 1994
 - 32) Lowrie EG, Chertow GM, Lew NL, Lazarus JM, Owen WF: The urea (clearance x dialysis time) product (Kt) as an outcome-based measure of hemodialysis dose. *Kidney Int* 56:729-737, 1999
 - 33) Hemodialysis Adequacy Work Group: NKF-DO-QI clinical practice guidelines for hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 30(Suppl 2):S15-S66, 1997
 - 34) Mitch WE, Goldberg AL: Mechanisms of muscle wasting. The role of the ubiquitin-proteasome pathway. *N Engl J Med* 335:1897-1905, 1996
 - 35) Wing SS, Goldberg AL: Glucocorticoids activate the ATP-ubiquitin-dependent proteolytic system in skeletal muscle during fasting. *Am J Physiol*

- 264:E668-E676, 1993
- 36) Mitch WE, Medina R, Greiber S, May RC, England BK, Price SR, Bailey JL, Goldberg AL: Metabolic acidosis stimulates muscle protein degradation by activating the adenosine triphosphate-dependent pathway involving ubiquitin and proteasomes. *J Clin Invest* 93:2127-2133, 1994
 - 37) Mitch WE: Mechanisms causing loss of lean body mass in kidney disease. *Am J Clin Nutr* 67:359-366, 1998
 - 38) Costelli P, Carbo N, Tessitore L, Bagby GJ, Lopez-Soriano FJ, Argiles JM, Baccino FM: Tumor necrosis factor- α mediates changes in tissue protein turnover in a rat cancer cachexia model. *J Clin Invest* 92:2783-2789, 1993
 - 39) Zamir O, O'Brien W, Thompson R, Bloedow DC, Fischer JE, Hasselgren PO: Reduced muscle protein breakdown in septic rats following treatment with interleukin-1 receptor antagonist. *Int J Biochem* 26:943-950, 1994
 - 40) Goodman MN: Interleukin-6 induces skeletal muscle protein breakdown in rats. *Proc Soc Exp Biol Med* 205:182-185, 1994
 - 41) May RC, Kelly RA, Mitch WE: Metabolic acidosis stimulates protein degradation in rat muscle by a glucocorticoid-dependent mechanism. *J Clin Invest* 77:614-621, 1986
 - 42) Kopple JD: Pathophysiology of protein-energy wasting in chronic renal failure. *J Nutr* 129: S247-S251, 1999
 - 43) Ikizler TA, Wingard RL, Hakim RM: Interventions to treat malnutrition in dialysis patients: The role of the dose of dialysis, intradialytic parenteral nutrition, and growth hormone. *Am J Kidney Dis* 26:256-265, 1995
 - 44) Chertow GM, Bullard A, Lazarus JM: Nutrition and the dialysis prescription. *Am J Nephrol* 16: 79-89, 1996
 - 45) Wolfson M, Strong C: Assessment of nutritional status in dialysis patients. *Adv Ren Replace Ther* 3:174-179, 1996
 - 46) Fleck A: Plasma proteins as nutritional indicators in the perioperative period. *Br J Clin Pract* 43(Suppl 63):20, 1988
 - 47) Hakim RM, Levin N: Malnutrition in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 21:125-137, 1993
 - 48) Chertow GM, Lowrie ED, Wilmore DW, Gonzalez J, Lew NL, Ling J, Leboff MS, Gottlieb MN, Huang W, Zebrowski B, Lazarus JM: Nutritional assessment with bioelectrical impedance analysis in maintenance hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 6:75-81, 1995
 - 49) Roubenoff R, Kehayias JJ: The meaning and measurement of lean body mass. *Nutr Rev* 49: 163-175, 1991
 - 50) Enia G, Sicuso C, Alati G, Zoccali C: Subjective global assessment of nutrition in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 8:1094-1098, 1993
 - 51) Druml W: Malnutrition is bad, but how can one detect malnutrition? *Nephrol Dial Transplant* 12: 2225-2227, 1997
 - 52) Harty JC, Boulton H, Curwell J, Heelis N, Uttley L, Venning MC, Gokal R: The normalized protein catabolic rate is a flawed marker of nutrition in CAPD patients. *Kidney Int* 45:103-109, 1994
 - 53) Ikizler TA and Hakim RM: Nutrition in end-stage renal disease. *Kidney Int* 50:343-357, 1996