

복막투석의 최신지견 : 투석 적절도

순천향대학교 의과대학 내과학교실, 박스터 아시아*

노현진 · 김은나 · 전진석 · 박민선* · 한동철

서 론

적절한 투석의 임상적 기준은 환자가 행복감을 느끼게 하고, 정상에 가까운 혈압을 유지하도록 하며, 생화학적 지표들을 목표치 내로 조절함에 있다¹⁾. 반면에 정기적으로 투석을 받는 환자에서 요독증상(욕지기, 식욕부진 등), 혈청 크레아티닌과 혈중요소질소(BUN) 증가가 나타나기 시작하면 요독이 충분히 제거되지 못하였음을 의심할 수 있다.

초기 복막투석은 2 L bag을 일일 4회 교환하는 것을 기본으로 하여, 개인별 투석 처방의 변화가 용이하지 않았다. 적절한 복막투석 치료에는 환자의 신체크기, 잔여 신기능, 복막 투과도가 고려되어야 함이 알려진 후로, 환자 개개인의 필요에 따른 맞춤처방의 중요성이 대두되었다. 또한 최근에는 포도당 중합체, 아미노산 및 중탄산염 투석액 등 다양한 투석액이 개발되었고, 자동 복막투석기 사용과 함께 투석액의 양, 농도, 교환 횟수 등과 저류시간을 다양하게 조절할 수 있어 투석 적절도에 대한 계량적 평가가 더욱 중요하게 되었다.

복막투석에서도 혈액투석과 같이 객관적인 정량투석을 기하기 위하여 소분자 물질의 청소율, 즉 Kt/Vurea와 크레아티닌 청소율(Ccr) 등이 투석 적절도를 나타내는 정량적 지표로 도입되었다. 초기의 소규모 환자를 대상으로 한 단면적 연구 결과²⁻⁷⁾와 대규모의 복미환자들을 대상으로 한 연구 결과⁸⁾에 따라 DOQI⁹⁾와 K/DOQI 지침¹⁰⁾이 발표되었다. 이 지침에서는 투석량을 주당 Kt/Vurea 2.0 이상, 주당 Ccr을 복막의 투과도에 따라 50 (저/저평균)-60 (고/고평균) L/1.73 m² 이상으로 유지하도록 제시하고 있다 (Table 1). 그러나 최근 아시아와 중남미 환자를 대상으로 한 연구결과는 이와 같은 획일화 된 투석 적절도 유지에 의문을 제시하고 있다. 이에 본 지면을 통

하여 현재까지 알려져 있는 소분자 물질 청소율에 의한 투석 적절도와 임상적으로 중요한 여러 가지 요인들을 재조명 하고자 한다.

DOQI 지침 이전의 연구 : 투석량과 환자 예후와의 상관 관계

후향적 연구에서 Kt/Vurea가 낮은 환자에서 높은 환자에 비하여 5년간 사망률이 세배 가량 높았고^{2,3)}, 환자의 입원 기간은 Kt/Vurea 값과 반비례 하였다⁴⁾. 전향적 연구에서도 환자의 예후를 양호, 중등도, 불량 의 3단계로 분류하여 12개월간 관찰하였을 때, 양호군에서 불량군에 비하여 Kt/Vurea가 의의 있게 높았다⁵⁾. 또한 주당 Kt/Vurea가 1.5 미만인 경우에 1.5 이상인 군에 비하여 사망률이 높았다⁶⁾. 이러한 결과들을 토대로 환자의 생존율을 증가시키기 위한 주당 최소 Kt/Vurea는 1.7로 제시되었다⁷⁾. 주당 Kt/Vurea가 1.7 이하인 환자군에서는 요독증상과 저알부민혈증, 식욕감퇴에 의한 단백질 섭취 저하로 protein catabolic rate (PCR <0.9 g/kg/day)의 저하가 동반되었다^{11,12)}.

캐나다와 미국의 14개 의료기관에서 680명의 복막투석 환자를 대상으로 복막투석 적절도와 영양상태가 사망률, 이환율, 기술실패 등의 임상경과에 미치는 영향을 전향적으로 조사하였다 (Table 2)⁸⁾. 주당 Kt/

Table 1. NKF-K/DOQI Recommendations for Weekly Total Solute Clearance

	Kt/Vurea	Ccr (L/1.73m ²)
CAPD		
H and HA transporter	2.0	60
L and LA transporter	2.0	50
CCPD	2.1	63
NIPD	2.2	66

H : high, HA : high average, L : Low, LA : low average

Vurea가 0.1 감소함에 따라 사망 비교위험도가 5% 증가하고, 주당 Ccr이 5 L/1.73 m² 감소함에 따라 사망 비교위험도가 7% 증가하였다. 또한 주당 Kt/Vurea가 2.1, 주당 Ccr이 70 L/1.73 m²이면 2년 기대생존율이 78%이었다. 기술실패의 비교위험도 및 입원발생율의 증가는 Kt/Vurea보다 저알부민혈증과 Ccr 감소에 의존하였다. 2년 추적조사에서 잔여 신기능의 점진적인 저하로 주당 Kt/Vurea는 2.38에서 1.99로, 주당 Ccr은 83.0에서 61.6 L/1.73 m²으로 저하 되었다. 이러한 저하에도 불구하고 추적조사 2년째의 영양평가지표는 차이가 없었는데, 혈청 알부민 농도는 조사 초기와 변화가 없었으며 (3.49 vs 3.52 g/dL), nPCR(normalized PCR)도 1.04에서 0.99 g/kg/day로 유의한 차이가 없었다 (Table 2). 이는 Kt/Vurea가 1.7 이하가 되면 영양실조의 임상상이 보이는 것과 차이가 나는 것으로 Kt/Vurea가 2.0 이상이면 영양상태 변화가 현저하지 않다는 것을 보여주는 것이다.

복막투석의 적절도에 관한 K/DOQI 지침

DOQI⁹⁾ 및 K/DOQI¹⁰⁾ 지침은 CANUSA 연구와 이전의 연구 결과에 근거하여 발표된 것으로 잔여 신기능에 의한 청소율과 복막의 청소율을 동등한 것으로 가정하고, 투석기간이 증가함에 따라 잔여 신기능이 감소할 때 복막투석의 처방을 증량하여 목표로 하

Table 2. Parameters of Adequacy and Nutritional Status in the CANUSA Study

Follow-up (months)	0	12	24
n	680	321	78
Kt/V	2.38	2.10	1.99*
Peritoneal	1.67	1.68	1.70
Renal	0.71	0.41	0.28*
Ccr (L/1.73 m ²)	83.0	68.3	61.6*
Peritoneal	44.2	46.4	47.3*
Renal	38.8	21.9	14.3*
Nutrition			
Serum albumin (g/dL)	3.49	3.51	3.52
nPCR (g/kg/day)	1.04	0.97	0.99
SGA (0-7)	5.19	6.00	6.01*
%LBM	62.6	63.5	65.3

*p<0.005, baseline vs 24 months

는 투석량에 도달할 것을 권유하고 있다.

K/DOQI 지침에 의하면 효과적인 투석량 (effective dose)은 환자의 예후에 대한 구체적 목표에 도달할 수 있는 투석량으로 정의할 수 있고, 이 중 최소 효과 투석량 (minimal effective dose)을 적절 투석량 (adequate dose)으로 해석한다. 최대 효과 투석량 (maximal effective dose)은 더 이상 투석량을 증가시켜도 부가 이익이 없는 투석량으로 정의하며 실제로 투석 환자에서 최대 효과 투석량이 얼마인지는 밝혀져 있지 않다. 적정 투석량 (optimal dose)은 최대 효과 투석량과 최소 효과 투석량 사이에 존재하는 개념으로 투석량의 증가에 따른 추가 이익이 부가되는 경제적 비용을 정당화하지 못할 때로 정한다.

1. 투석의 시작¹⁰⁾

환자의 잔여 신기능을 주당 Kt/Vurea로 계산하여 2.0 미만일 경우에 신대체 요법을 시작하도록 권유한다. 단, 부종이 없는 체중이 안정적이거나 증가하는 경우, 체지방 무게 (lean body mass)가 63% 이상인 경우, subjective global assessment (SGA)에서 영양 실조가 없는 경우, 혈청 알부민이 안정적이거나 증가하는 경우 등 영양 상태가 적절한 것으로 판단되고 요독 증상 및 증후가 없는 경우에는 시작하지 않을 수도 있다.

2. 투석량의 평가 및 측정¹⁰⁾

투석량을 정확하게 평가하기 위해서는 소변과 투석액을 올바르게 수집하는 것이 중요하며, 일일 소변의 횟수가 3회 미만인 환자에서는 48시간 소변을 수집하도록 한다. 혈액 채취는 CAPD 환자의 경우 하루 중 아무 때나 시행할 수 있으나 NIPD나 CCPD를 시행하는 환자의 경우에는 주간에 복강을 비우거나 혹은 저류한 상태의 중간 시점에서 채취하도록 한다. 소변이나 투석액으로 배설되는 크레아티닌의 양이 기저치와 비교하여 15% 이상 차이를 보이는 경우에는 환자가 처방대로 투석을 시행하는지, 소변이나 투석액이 제대로 수집되었는지 혹은 환자의 복막 투과도에 변화가 있는지 등에 대하여 조사하여야 한다.

복막투석을 시작한 첫 6개월간 투석량에 대한 평가를 적어도 2회, 가능하면 3회 시행하되, 첫 2-4주에 한 번 시행하고 나머지 기간 중 추가로 2회 시행한다. 6개월 이후에는 매 4개월에 한 번씩 투석량에 대한

평가를 시행하며, 투석 처방이나 환자의 상태에 변화가 있을 경우에는 변화 후 4주 이내에 추가로 시행한다. 복막염이 있었던 경우에는 복막염이 치료된 후 4주 이상 간격을 두고 시행한다.

투석량을 나타내는 지표로 주당 Kt/Vurea와 Ccr을 측정하고, 잔여 신기능은 renal Kt/Vurea와 크레아티닌과 요소의 청소율을 평균한 사구체 여과율을 이용하여 평가한다. 잔여 신기능은 renal Kt/Vurea가 0.1 미만인 될 때까지 매 2개월 간격으로 평가를 시행하되, 그 이후에는 따로 평가하지 않는다.

3. 영양평가¹⁰⁾

복막투석 환자에서 투석 적절도는 영양상태와 밀접한 관계를 가지고 있으므로 정기적인 영양평가를 해야 한다. 영양평가는 normalized protein equivalent of nitrogen appearance (nPNA)와 SGA를 이용하고, fat-free, edema-free body mass를 측정한다.

4. 적절 투석량 (adequate dose)¹⁰⁾

K/DOQI 지침에서는 적절 투석량의 개념으로 다음과 같이 권유하고 있다 (Table 1). CAPD 환자에서는 주당 Kt/Vurea를 2.0 이상 유지하도록 하며, 복막평형검사 (peritoneal equilibration test: PET)로 평가한 복막의 투과도(transport status)에 따라 주당 Ccr은 고/고평균 환자에서 60 L/1.73 m², 저/저평균 환자에서 50 L/1.73 m² 이상 유지하도록 한다. 복막 투과도가 낮은 환자에서 잔여 신기능이 없을 때는 Ccr을 60 L/1.73 m² 이상 얻기 어려운 경우가 있으므로 Kt/Vurea를 2.0 이상 도달할 수 있도록 한다. Kt/Vurea와 Ccr이 서로 일치하지 않을 경우 적절도에 대한 평가는 Kt/Vurea를 기준으로 판단하도록 하는데, 이는 Kt/Vurea가 단백질의 대사를 보다 직접적으로 반영하는 지표이고 잔여 신기능에 의한 영향을 비교적 적게 받기 때문이다. 또한 Kt/Vurea와 Ccr이 서로 일치하지 않는 원인을 찾고자 노력해야 하며 불충분한 투석이 이루어지고 있지 않은지 관찰하도록 한다. 영양 실조가 보이는 저체중 환자에서는 Kt/Vurea와 Ccr에 각각 $V_{desired}/V_{actual}$ 과 $BSA_{desired}/BSA_{actual}$ 을 곱하여 보정한 값을 목표로 처방하도록 한다.

NIPD 환자에서는 Kt/Vurea 2.2, Ccr 66 L/1.73 m² 이상, CCPD 환자에서는 Kt/Vurea 2.1, Ccr 63 L/1.73 m² 이상으로 유지하도록 한다 (Table 1). 이

론적으로 CAPD와 비교하여 NIPD는 청소율이 8% 저하되는 것으로 간주되어 Kt/Vurea를 2.2 (2.0의 108%=2.16≈2.2)로 유지하도록 한다. CCPD의 Kt/Vurea는 NIPD와 CAPD의 중간값으로 유지하도록 한다 (Table 1).

K/DOQI 지침의 논란점 : 투석량과 환자 예후와의 상관 관계

Szeto 등¹³⁾은 단일센터에서 270명의 홍콩 환자 (연구 시작 시 하루 2 L 3회 교환하는 환자가 78.5%)를 대상으로 복막투석 적절도에 대한 전향적 연구를 시행하였다. 2년 환자 생존율은 83%였고, 2년 추적조사 후 주당 Kt/V는 1.78에서 1.71로, 주당 Ccr은 58.5에서 50.4 L/1.73 m²로, 혈청 알부민 농도와 nPCR은 조사초기와 비교하여 유의한 차이가 없었다. 홍콩의 연구는 CANUSA 연구와 비교하여 현저한 Kt/V 차이에도 불구하고 환자생존율에는 유의한 차이가 없음을 보였다. 또한 Lo 등도 하루 2 L씩 3회 교환을 시행하는 홍콩 환자들을 대상으로 시행한 연구에서 총 Kt/Vurea가 1.76, 총 Ccr이 58.1 L/1.73 m²로 서구 환자들에 비하여 낮은 투석 적절도에도 불구하고 환자의 2년 생존율이 82%로 하루 4회 교환하는 구미 각국의 결과와 다르지 않다고 보고하였다¹⁴⁾. 이들 연구에서 하루 3회 교환함에도 불구하고 단백질섭취에 차이가 없어 체구가 상대적으로 작은 아시안 (Table 3)에게 K/DOQI 지침에서 요구하는 투석 적절도 지침이 합당한 지에 대한 의문을 제시하게 되었다.

최근에 발표된 ADEMEX 연구¹⁵⁾는 복막 청소율을 K/DOQI 지침에 가깝게 증가시켜도 뚜렷한 생존율의 향상이 없는 것으로 보고하였다. ADEMEX 연구는 멕시코의 24개 투석기관에서 965명의 환자를 무작위로 분류하여 2 L씩 하루 4회 교환하는 대조군과 주당 복막 Ccr을 60 L/1.73 m²에 도달하도록 투석 처방을 증량한 실험군에서 최소 2년 이상 추적한 후 환자의 생존율을 비교하였다. 연구 기간 중 잔여 신기능의 변화는 차이가 없었으며, 주당 복막 Kt/Vurea와 Ccr은 실험군에서 각각 2.13과 56.9 L/1.73 m²로 대조군의 1.62와 46.1 L/1.73 m²에 비하여 유의하게 높게 유지되었다. 이와 같은 투석량의 차이에도 불구하고 환자 생존율, 입원율, 단백질섭취 (nPNA), 혈청 transferrin 등은 실험군과 대조군 사이에 의미 있는 차이

Table 3. Comparison of Prospective Studies in Adequacy of CAPD after Two Years Follow Up

	n	Age (yr)	DM (%)	Ht (m)	Wt (kg)	BMI (kg/m ²)	BSA (m ²)	Kt/V (p+r)	Ccr(p+r) (L/1.73 m ²)	Alb (g/dL)	nPCR (nPNA) (g/kg/d)	2yr patient Survival (%)	Ref
CANUSA	680	54	30	1.66	67.8	24.6	1.77	1.70+0.28	47.3+14.3	3.52	0.99	78	8
ADEMEX													
Intervent.	484	47	40	1.61	67.0	—	1.70	2.13+0.14	56.9+6.0	3.05	0.77	69	15
Control	481	48	44	1.61	65.4	—	1.68	1.62+0.18	46.1+8.0	2.93	0.78	69	
Szeto, HK	270	53	26	1.59	59.0	23.0	—	1.60+0.11	44.9+5.5	2.88	0.93	83	13

Ht: height, Wt: weight, BMI: body mass index, BSA: body surface area, p: peritoneal, r: renal, Alb: serum albumin concentration

가 없었다. 결론적으로 복막을 통한 소분자 물질의 청소율을 증가시켜도 생존율의 향상에는 도움이 되지 않는다고 보고하였다. 반면 혈청 알부민은 대조군에서 실험군에 비하여 유의하게 저하되어 있었고 (2.93 vs 3.05 g/dL, p<0.01), 복막 초여과는 실험군에서 대조군에 비하여 현저하게 증가되어 있었다. 또한 Kt/Vurea가 현저한 차이가 있음에도 불구하고 단백섭취 (nPNA)에 영향을 주지 않았던 것은 이전 조사에서 관찰되었던 것과 달라 이에 대한 재해석이 필요한 것 같다.

Churchill은 타 연구에 비하여 ADEMEX 연구에는 상대적으로 젊은 나이의 환자가 많고 복막투석을 새로 시작하는 환자 뿐 아니라 기존 환자들까지 포함되어 대상 환자 선정에서의 bias를 배제할 수 없다고 하였고, 사망률에는 차이가 없었으나 요독증이나 수분과다로 인한 사망이 대조군에서 많은 점은 주의하여 해석해야 할 점이라고 지적하였다¹⁶⁾.

K/DOQI 지침의 논란점 : 잔여 신기능과 투석 적절도

CANUSA 연구를 포함한 여러 연구에서 Kt/V 증가에 따른 생존율의 향상이 잔여 신기능에 의한 것임은 항상 논란의 대상이 되어왔다^{17, 18)}. Diaz-Buxo 등은 2,700명의 복막투석 환자를 대상으로 주당 Ccr과 사망 비교위험도와와의 상관관계를 logistic regression model을 이용하여 분석하였다¹⁸⁾. 복막, 잔여신, 복막+잔여신의 청소율 등의 세 가지 경우와 사망 비교위험도를 분석한 결과, 잔여 신기능과 사망 위험도사이에 상관관계가 있었으나 복막 청소율과는 무관하다고 보고하였다. 이들은 복막투석 환자의 잔여 신기능 청소

율이 10 L/1.73 m² 증가함에 따라 사망 비교위험도가 12% 감소되는 것을 관찰하였다¹⁸⁾. Rocco 등¹⁹⁾은 주당 평균 Kt/Vurea 2.13, 주당 평균 Ccr 62.9 L/1.73 m²을 유지한 900명의 복막투석 환자를 대상으로 7개월간 추적 조사한 결과 잔여 신기능에 의한 Ccr 10 L/1.73 m²와 Kt/V 0.1 증가는 각각 사망율을 40%와 12% 감소시킨다고 보고하였다. 이 연구에서도 복막 청소율과 생존율과는 상관관계를 관찰하지 못했다. 또한 Szeto 등¹³⁾도 잔여 신기능에 의한 Kt/Vurea와 Ccr이 환자 생존율과 관련 있었고, 복막 청소율과 환자 예후와는 유의 있는 상관 관계를 관찰하지 못하였다. 최근 CANUSA 연구를 재조사한 결과에서도 생존율은 잔여 신기능에 주로 의존하였고 복막 청소율과는 무관한 것으로 알려졌다²⁰⁾.

잔여 신기능을 복막 청소율로 대체한 투석 적절도

DOQI 지침의 배경에는 잔여 신기능에 의한 청소율과 복막의 청소율이 동등하다는 가정이 전제되고 있다. 그러나 잔여 신기능이 없어진 환자들에서 복막의 청소율을 지침대로 증가시키는 것이 환자 생존율을 향상시키는 지에 대한 논란은 아직도 계속되고 있다. DOQI 지침 이후 적절 투석량에 도달하기 위하여 복막의 청소율을 증가시키려는 노력이 이루어지고 있으나, 실제 최근까지 보고된 연구 결과들에 의하면 복막의 청소율 자체가 환자의 생존율을 향상시키는 독립적인 인자라는 뚜렷한 증거를 제시하지는 못하였다.

Szeto 등²¹⁾이 잔여 신기능이 없는 140명의 환자를 대상으로 전향적 연구를 처음으로 시행하였다. 다변량 분석 결과 당뇨병, 혈청 알부민농도, 투석기간 등이 생존율의 독립적인 예측인자였으나, Kt/Vurea와 Ccr

은 미약한 상관관계를 보였다. 한편 복막 Kt/Vurea와 Ccr은 기술생존율을, 복막 Ccr은 입원율을 예측할 수 있었다. 복막의 Kt/Vurea가 0.1 증가함에 따라 사망률이 6% 감소하고 Ccr이 5 L/1.73 m² 증가함에 따라 사망률이 12% 감소하는 결과를 얻었다고 보고하였다²¹⁾. Aslam 등은 90명의 환자를 대상으로 한 전향적 연구에서 복막투석 1년 후 잔여 신기능이 저하되어 Kt/V 2.0, Ccr 60 L/1.73 m²이 유지되지 않는 환자들을 대상으로 복막 청소율을 증가시켜 잔여 신기능이 상대적으로 유지되어 있는 환자와 비교하였을 때, 생존율의 차이가 없는 것을 보고하였다²²⁾. 이들은 복막 청소율이 잔여 신 청소율을 대신하여 생존율을 향상시킨 것으로 해석하였으며, 보다 많은 환자를 대상으로 한 연구가 필요하다고 보고하였다.

K/DOQI 지침의 논란점 : 복막 투과도에 따른 투석 적절도

초기 DOQI에 대한 논란은 적정 용질 청소율의 상한치였다. Twardowski는 잔여 신기능이 없는 복막투석 환자의 주당 Kt/Vurea가 2.0에 도달하더라도 주당 복막 Ccr은 53-55 L/1.73 m² 밖에 도달하지 못하므로 모든 환자에서 주당 Ccr을 60 L/1.73 m²으로 유지하기는 어렵다고 하였다²³⁾. 또한 Kt/Vurea는 차이가 없었으나 복막 투과도에 따라 저/저평균/고평균/고 환자군 순서로 Ccr이 점진적으로 증가하는 것이 관찰된 바 있다^{24, 25)}. 이는 복막의 용질 운반능력에 따른 차이로 요소의 확산능이 크레아티닌에 비하여 크기 때문이다. 즉 CAPD의 전형적인 체류시간 동안 D/P 요소는 쉽게 평형을 이루나 D/P 크레아티닌은 고투과군에서만 평형을 이루기 때문에, 저/저평균/고평균/고 환자군 순서로 Ccr이 점진적으로 증가하게 되는 것이다.

최근 복막투과도가 환자 생존율에 미치는 영향을 CANUSA 연구그룹에서 재분석한 결과²⁶⁾, 2년 생존율은 저/저평균/고평균/고 환자군 순서로 각각 91, 80, 72, 71%였고, 저/저평균 환자군에서 투석 처방량과 상관없이 고/고평균 환자군에 비하여 사망률이 낮은 것으로 보고되었다. 이러한 원인은 밝혀지지 않았으나 한외여과와 투석액으로의 단백질 소실과 연관이 있을 가능성이 제시되었다.

저/저평균 투과군에서 Kt/Vurea와 Ccr이 서로 일치하지 않고 상대적으로 양호한 생존율을 보이는 것

을 근거로 K/DOQI에서는 복막 투과도에 따른 주당 Ccr 요구량을 재조정 하였다. 여기서 부연해야 할 것은 캐나다에서는 자동복막 투석기를 사용하는 복막투석 환자에서도 복막투과도에 따라 CAPD와 같은 기준을 적용하고 있다²⁷⁾는 것을 알아야 하겠다. 그러므로 CCPD로 치료받고 있는 환자들에게 K/DOQI의 지침을 그대로 적용하기 보다는 여러 인자들을 고려한 다음 투석 적절도에 대한 평가를 해야 할 것으로 생각된다.

소/중분자 물질 청소율과 투석 적절도

소분자 물질 청소율 요구량은 혈액투석 환자에 비하여 복막투석 환자에서는 상대적으로 낮다. 혈액투석 환자의 적절 Kt/Vurea는 일회당 1.2로 주 3회 혈액투석을 시행한다면 주당 1.2×3=3.6을 필요로 하지만, 복막투석은 최소 요구량이 2.0에 불과하다. 이렇게 낮은 Kt/Vurea에도 불구하고 복막투석 환자는 혈액투석 환자와 비교하여 임상적으로 큰 차이가 없다. 이에 대한 설명으로 Nolph²⁸⁾는 BUN이 요독측적의 적절한 지표가 아닐지 모르며 중분자 물질을 적절히 제거한 결과 복막투석의 효과가 나타난 것으로 여겨진다고 하였다. 반면 Keshaviah²⁹⁾는 식욕부진과 같은 요독증상을 보이는 것은 혈액투석 환자에서 관찰되는 요소와 소분자 물질의 혈장 최고치에 의하여 자극을 받는 것일지 모르며 복막투석은 상대적으로 항상 낮은 수치를 보여 이러한 요독증상이 나타나지 않는다고 하였다.

최근 김 등³⁰⁾의 연구를 보면 복막투석액을 일일 2회, 3회, 4회 교환하는 환자를 대상으로 크레아티닌과 β2-microglobulin의 청소율을 비교한 결과 투석횟수가 증가할수록 Ccr이 증가하였으나 β2-microglobulin의 청소율은 증가하지 않았다. 반면 β2-microglobulin의 청소율은 복강내 체류시간에 의존적으로 증가되었다. 이는 CAPD 환자에서 투석횟수만 증가시켜 Kt/Vurea를 증량시켜도 β2-microglobulin의 청소율은 증가하지 않는다는 것을 의미한다. 이렇게 볼 때, 여러 전향적인 연구에서 Kt/Vurea를 증량시켜도 복막투석 환자의 생존율을 향상시키지 못했다는 사실과 관련하여 중분자 물질의 제거능력과의 연관성을 조사할 필요가 있다고 생각한다.

흥미로운 것은 CANUSA 연구⁸⁾에서 β2-micro-

globulin이 1 mg/L 증가할수록 사망 비교위험도가 2% 증가하였고, $\beta 2$ -microglobulin의 농도가 낮을수록 입원일이 줄어들었다는 것으로, 앞에서 기술한 김 등³⁰⁾의 연구와 함께 시사하는 바가 크다.

한국에서의 투석 적절도

대부분의 국내 센터에서는 하루 2 L씩 4회 교환하도록 처방하고 있어 홍콩의 자료들과 비교하는 것은 국내 복막투석환자의 치료지침을 정하는데 있어 매우 중요하다 하겠다. 노 등³¹⁾은 128명을 대상으로 한 후향적 검사에서 주당 Kt/Vurea가 2.1 이하인 환자가 2.1이상인 환자에 비하여 5년 생존율이 현저히 저하되는 것을 보고하였다. 또한 한 등³²⁾은 국내 복막투석 환자의 평균 Kt/Vurea가 1.8-2.2, 2년 생존율이 87% 정도인 것으로 보고한 바 있어, 같은 수준의 CANUSA 연구 대상에 비하여 우수한 생존율을 보고하였다. 홍콩의 연구와 함께 국내연구에서도 이와 같은 우수한 생존율을 보이는 원인으로는 아시아 환자들이 체격이 작다는 점, 서구 환자들보다 상대적으로 순응도가 우수하여 체액 균형이나 영양 상태가 양호할 것이라는 가정, 혹은 심혈관계 질환이 적다는 점 등이 지적되고 있으나 아직 확실한 원인은 규명되어 있지 않다.

결 론

잔여 신기능이 없는 복막투석 환자에 있어서 적절 투석량과 환자의 예후와의 상관 관계는 현재까지의 연구 결과로는 불확실하며, 잔여 신기능과 복막의 청소율을 서로 동등한 것으로 가정한 K/DOQI 지침에 대한 재검점이 있어야 할 것으로 생각된다. 이는 적절한 투석의 개념이 단순히 용질의 청소율로 반영되는 투석량의 의미이기보다는 보다 총체적이고 포괄적으로 접근되어야 할 개념이라는 점을 생각하면 쉽게 이해될 것이다. 따라서 앞으로는 잔여 신기능과 복막의 청소율을 구분한 적절 투석량의 지침이 정립되어야 할 것으로 생각된다.

국내 복막투석 환자의 수도 해마다 증가하여 2000년말 통계로 약 5,000명에 이르는 것으로 보고된 만큼³³⁾, 이들의 자료를 데이터화하여 총체적으로 분석하고 우리 나름대로의 적절 투석량을 산출하는 것은 매

우 중요한 과제이다. 우리 나라를 비롯한 아시아 환자들에서 적절 투석량 또한 정립되어야 할 시점이다. 나아가 아시아 여러 국가와의 다기관 공동 연구를 통한 아시아 환자의 적절 투석량 산출과 전향적 interventional 연구 또한 필요할 것으로 생각된다.

향후 국내 복막투석 환자의 적절 투석용량이 결정될 때까지는 K/DOQI 투석 적절도 지침에 따라 환자를 치료하면서 과다한 혹은 부족한 투석치료를 하고 있는지 조사하고, 소분자 물질의 청소율로 알 수 없는 여러 부분, 즉 한외여과, 중분자 청소율 등을 조사연구하며, 혈청검사를 포함한 영양평가, 복막평형검사, 혈압조절, 입원율에 대한 면밀한 관찰을 해야 할 것으로 생각된다. 또한 투석 적절도 지침에 맞지 않는다고 하여 곧 혈액투석으로 전환하기 보다는 종합적인 평가를 하여 각각의 환자에 맞는 맞춤형 치료를 해나가는 것이 바람직할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) De Palma JR: Adequate dialysis schedule. *N Eng J Med* 285:353-354, 1971
- 2) 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
- 3) Teehan BP, Schleifer CR, Brown JM: Urea kinetic modeling is an appropriate assessment of adequacy. *Semin Dial* 5:189-192, 1992
- 4) Lameire NH, Vanholder R, Veyt D, Lambert MC, Ringoir S: A longitudinal, five year survey of urea kinetic parameters in CAPD patients. *Kidney Int* 42:426-432, 1992
- 5) Brandes JC, Piering WF, Beres JA, Blumenthal SS, Fritsche C: Clinical outcome of continuous ambulatory peritoneal dialysis predicted by urea and creatinine kinetics. *J Am Soc Nephrol* 2: 1430-1435, 1992
- 6) Blake PG, Balaskas E, Blake R, Oreopoulos DG: Urea kinetics has limited relevance in assessing adequacy of dialysis in CAPD. *Adv Perit Dial* 8:65-70, 1992
- 7) Genestier S, Hedelin G, Schaffer P, Faller B: Prognostic factors in CAPD patients: a retrospective study of a 10-year period. *Nephrol Dial Transplant* 10:1905-1911, 1995
- 8) CANADA-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group: Adequacy of dialysis and nutrition

- in continuous peritoneal dialysis: Association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 7(2): 198-207, 1996
- 9) NKF-DOQI Advisory Council: NKF-DOQI clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy. *Am J Kidney Dis* 30(Suppl 2):S67-S133, 1997
 - 10) NKF-DOQI Advisory Council: NKF-DOQI clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy: Update 2000. *Am J Kidney Dis* 37 (Suppl 1):S65-S136, 2000
 - 11) Teehan BP, Schleifer CR, Brown J: Adequacy of continuous ambulatory peritoneal dialysis: Morbidity and mortality in chronic peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 24:99-101, 1994
 - 12) Keshaviah P: Urea kinetic and middle molecule approaches to assessing the adequacy of hemodialysis and CAPD. *Kidney Int* (Suppl 40): S28-S38, 1993.
 - 13) Szeto CC, Wong TY, Leung CB, Wang AY, Law MC, Lui SF, Li PK: Importance of dialysis adequacy in mortality and morbidity of Chinese CAPD patients. *Kidney Int* 58:400-407, 2000
 - 14) Lo WK, Jiang Y, Cheng SW, Cheng IK: Survival of CAPD patients in a center using three two-liter exchanges as standard regime. *Perit Dial Int* 16(Suppl 1):S163-S166, 1996
 - 15) Paniagua R, Amato D, Vonesh E, Correa-Rotter R, Ramos A, Moran J, Mujais S, for the Mexican Nephrology Collaborative Study Group: Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 13:1307-1320, 2002
 - 16) Churchill DN: The ADEMEX study: Make haste slowly. *J Am Soc Nephrol* 13:1415-1418, 2002
 - 17) Maiorca R, Brunori G, Zubani R, Cancarini GC, Manili L, Camerini C, Movilli E, Pola A, d'Avolio G, Gelatti U: Predictive value of dialysis adequacy and nutritional indices for mortality and morbidity in CAPD and HD patients. A longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 10:2295-2305, 1995
 - 18) Diaz-Buxo JA, Lowrie EG, Lew NL, Zhang H, Zhu X, Lazarus JM: Associates of mortality among peritoneal dialysis patients with special reference to peritoneal transport rates and solute clearance. *Am J Kidney Dis* 33:523-534, 1999
 - 19) Rocco M, Souci JM, Pastan S, McClellan WM: Peritoneal dialysis adequacy and risk of death. *Kidney Int* 58:446-457, 2000
 - 20) Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN for the CANUSA Peritoneal Dialysis Study Group: Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: A reanalysis of the CANUSA study. *J Am Soc Nephrol* 12:2158-2162, 2001
 - 21) Szeto CC, Wong TY, Chow KM, Leung CB, Law MC, Wang AY, Lui SF, Li PK: Impact of dialysis adequacy in mortality and morbidity of anuric Chinese patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 12:355-360, 2001
 - 22) Aslam N, Bernardini J, Fried L, Piraino B: Peritoneal dialysis clearance can replace residual renal function. *Perit Dial Int* 21(3):263-268, 2001
 - 23) Twardowski ZT: Relationships between creatinine clearances and Kt/V in peritoneal dialysis patients: A critique of the DOQI document. *Perit Dial Int* 18:252-255, 1988
 - 24) Vonesh EF, Moran J: Discrepancies between urea Kt/V versus normalized creatinine clearance. *Perit Dial Int* 17:13-16, 1997
 - 25) Tzamaloukas AN, Murata GH, Piraino B, Rao P, Bernardini J, Malnotra D, Oreopoulos DG: Peritoneal urea and creatinine clearances in continuous peritoneal dialysis patients with different types of peritoneal solute transport. *Kidney Int* 53:1405-1411, 1998
 - 26) Churchill, DN, Thorpe, KE, Nolph, KD, Keshaviah PR, Oreopoulos DG, Page D: Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique survival for continuous peritoneal dialysis patients. The Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol* 9:1285-1292, 1998
 - 27) Blake PG, Bargman JM, Bick J, Cartier P, Dasgupta MK, Fine A, Lavoie SD, Spanner E, Taylor PA: Clinical practice guidelines for adequacy and nutrition in peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 10(Suppl 13):S311-321, 1999
 - 28) Nolph KD: What's new in peritoneal dialysis. An overview. *Kidney Int* 38:S148-S152, 1992
 - 29) Keshaviah P: Urea kinetic and middle molecule approaches to assessing the adequacy of hemodialysis and peritoneal dialysis. *Kidney Int* 40: S28-S38, 1993
 - 30) Kim DJ, Do JH, Huh W, Kim YG, Oh H: Dissociation between clearances of small and middle molecules in incremental peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 21:462-466, 2001
 - 31) Noh H, Song HY, Kang SW, Choi KH, Lee HY, Han DS: Impact of total solute clearance on clinical outcomes in Korean CAPD patients. *Per-*

- it Dial Int* 20:345-348, 2000
- 32) Han DS, Hwang JH, Kang DH, Song HY, Noh H, Shin SK, Lee SW, Kang SW, Choi KH, Ha SK, Lee HY: Current status of peritoneal dialysis in Korea: efforts to achieve optimal outcome. *Perit Dial Int* 19(Suppl 3):S17-25, 1999
- 33) 대한신장학회 등록위원회: 우리나라 신대체 요법의 현황. 인산 민병석 교수 기념 말기 신부전 환자 등록사업 2000. *대한신장학회지* 20(Suppl 4):S413-S425, 2001