

복막투석 환자의 복막 기능 보존

영남대학교 의과대학 신장내과

도 준 영

서 론

복막투석이 신대체 요법의 한 방법으로 사용된 지 25년 이상이 경과되면서 초창기와는 비교할 수 없는 많은 발전이 있었으나 현재까지도 사용되고있는 복막투석액의 생체 부적합성 문제는 완전히 해결되지 못하고 있는 실정이다. 잔여 신기능의 보존에 유리한 복막투석이 최초 투석 방식으로 선택되어지는 경향 등으로 최근 우리나라에서도 복막투석 환자 발생률이 증가되면서 장기적으로 복막 기능을 잘 유지해야 할 필요성이 증가되고 있다. 그러나 복막투석을 몇 년간 시행하면 점차적으로 잔여 신기능이 소실되면서 투석만으로는 충분한 투석 적절도를 얻지 못하는 경우가 발생할 수 있으며 이외에도 복막투석으로 적절한 투석 적절도를 유지하던 환자가 복막의 특성이 변하면서 충분한 요독 물질을 제거해내지 못하거나 충분한 초 여과량을 얻지 못하는 문제가 발생할 수 있다. 알려진 바에 의하면 복막투석을 시작한 환자의 5년 추적검사에서 약 50%의 환자가 복막투석에서 탈락이 된다고 보고되고 있는데 주된 원인으로는 복막염을 포함한 재발되는 감염이나 복막기능의 변화에 따른 초여과 및 저분자 용질 제거율의 저하에 기인한 부적절한 투석량에 의한 것으로 알려지고 있다. 이는 복막투석액과 복막사이의 물질 교환의 장애가 발생한 까닭이며 오랜 기간 투석을 유지하면서 복막이 생체 적합성이 떨어지는 투석액에 장기간 노출되면서 발생한 복막 손상에 기인하겠다. 복막은 생체 적합적이지 못한 성분으로 구성된 투석액과 하루 8리터 이상, 연 3,000리터 정도 접촉해야 하며 최근 사용이 증가되는 자동 복막투석 (APD)의 경우에는 하루 사용되는 투석액이 이보다 훨씬 더 많은 특성을 가지고 있다. 이와 같은 강한 자극으로부터 복막을 오래도록 정상으로 보존하기는 쉽지 않은 상황이나 다행스럽게 복막

기능을 오래도록 잘 유지하기 위한 여러 방법들이 연구되어지고 실제 임상에서 사용되고 있어 향후 복막투석의 임상 경과는 과거에 비해 향상될 것으로 생각된다. 이에 저자는 복막투석 환자에게 사용되는 복막투석액의 생체 부적합성을 따져보고 복막 기능을 위한 여러 연구를 통해 최근 사용이 증가되고 있는 생체적합성을 높인 복막투석액의 의미를 생각해 보고자하였다.

본 론

복막투석은 체내의 요독 물질과 수분 제거를 위해 복막투석액과 복막 사이의 지속적인 물질 교환이 이루어지고 있음으로 복막은 엄청나게 많은 투석액과 접촉하게 될 수밖에 없는 실정이다. 따라서 현재 사용되는 복막투석액의 생체적합성이 나쁠 경우 복막 중 피세포를 포함한 복막은 지속적인 스트레스환경에 노출되게되며 시간이 경과하면 요독 제거 및 수분 제거의 능력을 유지할 수 없는 상태로 진행되게 되어 복막투석을 지속 할 수 없는 상태에 이르게 된다. 현재 흔히 사용 중인 복막투석액은 여러 가지 생체 부적합성을 가지고 있는데 우선 투석액이 산성을 띄고 있으며 삼투압이 높을 뿐 아니라 체내보다 월등히 높은 락테이트를 포함하고 있으며 인체보다 수십배 높은 농도의 포도당을 포함할 뿐 아니라 후기 당화 산물 (GDP)이 다량 함유되어 지속적으로 복막에 해를 주고 있는 실정이다. 생체 적합성이 떨어지는 복막투석액은 복막을 서서히 변성시키는 것과 달리 복막염은 복막특성을 급속히 변화시키며 감염 정도에 따라서는 투석을 위한 복막기능을 완전히 상실시키는 경우도 있겠다. 복막투석 환자의 복막 기능의 변화에 영향을 주는 여러 인자들을 알아보기에 앞서 복막투석 환자를 포함한 만성신부전 환자의 복막이 시간 경과에 따라 어떤 변화를 보이는지에 대해 살펴볼 필요가 있겠

다. 최근 발표된 International Peritoneal Biopsy Registry의 결과에 따르면 123명의 복막투석 환자 중 약 51%에서만 완전한 복막 중피세포 (HPMC)를 보이고 있었으며 나머지 환자에서는 염증 반응을 포함한 변화 (reactive change)를 보이고 있었다. 또한 복막 투석 기간이 오래수록 sub-mesothelial compact zone의 두께가 증가되고 혈관변성의 빈도가 높았으며 혈관변성과 복막 섬유화 정도 사이의 상관관계가 확인되었다¹⁾. 다른 연구자들도 복막투석 기간이 길수록 복막내의 혈관 형성이 증가되며 복막 경화의 경우 혈관생성의 현저한 증가를 보고하였으며²⁾, 복막 경화도와 투석액의 초여과량 사이에는 역상관관계가 있음을 보고하였다³⁾. 즉 복막내의 염증반응이 복강내의 여러 세포를 활성화시키면서 혈관변성 및 혈관을 증식시키게 되고 이에 따라 복막의 섬유화 및 경화가 진행되게 된다. 또한 복막액의 생체 부적합한 성분에 의해 host defense가 억제되거나 세포가 활성화되어 복막의 염증을 유발하는 것으로 설명하고 있다.

1. 복막투석액의 생체 부적합성 (Bioincompatibility)

1) 투석액의 고 포도당 농도 (high glucose dialysate : 13.6-42.5 g/L)

현재까지 복막투석액의 삼투물질로 가장 많이 사용되는 것이 포도당으로, 저렴하며 효과적으로 사용되고 있으나, 포도당에 의해 유발된 TGF-beta 및 AGE 증가를 통해 만성적으로 복막 중피세포에 악영향을 줌을 증명한 연구 등 여러 논문에서 포도당 자체가 복막에 미치는 독성을 증명하고있다⁴⁾. 한 연구에서는 5년 추적 검사를 시행하였을 때 복막에 포도당 노출량이 많았던 환자에서 4시간 D/P 크레아티닌 (Cr)이 유의하게 증가하였으며⁵⁾ 다른 연구에서는 총 포도당 노출량은 혈관 병변의 정도 및 복막경화의 정도와 유의한 상관관계를 가짐을 보고하였다⁶⁾. 최근의 동물 실험에서도 고농도의 포도당은 단층의 복막 중피세포의 FAK-mediated migration을 억제하여 복막의 상처 치유과정에 장애를 주어 복막 손상을 야기하는 것을 증명하였다⁷⁾.

포도당자체가 복막에 미치는 악영향을 없애기 위해 개발된 투석액 중에는 포도당을 전혀 사용하지 않고 대신 아미노산을 주성분으로 만든 투석액이나 20여개의 포도당이 결합되어 복막을 통해 흡수가 되지 않도

록 만들어진 polyglucose (icodextrin) 등이 있으며 이들은 포도당 투석액을 대체하여 효과적으로 사용되고있는 중이다. 아미노산은 영양 실조에서 영양 공급의 목적으로 사용되며 icodextrin은 aquaporin 장애에 의한 초 여과 문제를 극복하기 위해 사용되는데, small pore를 통한 수분제거 기전으로 high transporter와 같은 혈관 면적이 증가된 경우 오히려 초 여과량을 증가시킬 수 있는 장점으로 초 여과 장애 환자에서 유용하게 사용될 수 있다.

2) 투석액의 산성 산도 (pH 5.2-5.5)

실험실 연구에서 장기간 산성에 노출될 경우 복막 중피세포가 악영향을 받게 되지만 복강으로 투여된 산성의 투석액은 수 십분 내에 pH가 중성에 가깝게 상승되어 계속적으로 산성에 의한 복막 자극은 발생하지 않지만 하루 수 차례 새로운 투석액에 접촉하면서 산성의 자극을 경험하게된다. 산성도에 의한 복막 중피세포의 영향은 GDP나 포도당 자체의 효과에비해서는 적은 것으로 판단되는데, 여러 연구 결과에서 저 GDP, 산성의 icodextrin을 사용한 연구와 저 GDP, 중성 산도의 투석액을 사용한 연구 모두에서 투석액 내 CA125의 농도가 높게 나온 것으로 미루어 투석액의 산도보다는 GDP가 더욱 큰 역할을 했을 것으로 생각할 수 있겠다.

3) 투석액의 고농도 락테이트 (35-40 mmol/L)

만성 신부전의 경우 약간의 알카리 혈증이 투석환자의 영양 상태에 도움이 될 수 있음으로⁸⁾ 대사성 산혈증을 적절히 교정할 필요가 있으며 현재 사용 중인 복막투석액 에는 버퍼로서 락테이트가 주로 함유되어 있다. 그러나 락테이트는 복막투석액에서 복강을 통해 흡수되면 세포 내 산도를 감소시킬 뿐 (intracellular acidosis) 아니라⁹⁾ 락테이트가 포도당에 의해 유도되는 TGF-beta의 생성을 촉진시킨다고 보고되었다 (Wong et al, KI, 2003, in press). 따라서 복막투석액의 버퍼로 사용되는 락테이트의 사용을 줄이거나 중탄산으로 교체된 투석액이 시판되고 있다. 중탄산 투석액의 특성은 복막세포에 해가 적으며 복막 유지에 도움이 될 뿐 아니라 대사성 산혈증을 더욱 생리적으로 교정할 수 있는 장점이 있으며 락테이트 산혈증의 위험을 없앨 수 있고 투석액 주입 시 통증 완화에 도움을 줄 수 있겠다.

4) 투석액내 고 삼투농도 (hypermolality :

360-511 mOsm/kg)

여러 연구에서 고 삼투농도가 cytokine 대사에 문제를 일으켜 세포 구조 및 기능에 영향을 준다고 보고되고 있으며 고 삼투 농도가 해결한 대표적인 isosmolar 투석액이 icodextrin이다¹⁰⁾.

5) 투석액내 고농도의 후기 당화 산물 (glucose degradation products, GDP)

일반적인 복막투석액 안에는 필터 소독된 투석액에서는 관찰되지 않는 다량의 GDP가 관찰되고 있으며¹²⁾ 실험실 연구에서도 복막 중피세포가 배양된 세포판을 인위적으로 철사로 손상을 만든 후 GDP가 함유된 투석액과 GDP가 없는 투석액 (filter 소독)에 노출시켰을 때 GDP가 함유된 투석액에 있는 복막 중피세포는 재생이 방해받고 있음이 확인되었다. 임상적으로는 투석액 주입 시 복부 통증을 유발할 수 있으며 GDP에 의해 유도된 AGE가 침착 된 정도는 복막의 섬유화 및 초여과 장애와 연관성을 가짐이 증명되었다³⁾. 이외에도 여러 실험실 및 동물 실험에서 GDP가 복막에 미치는 여러 가지 악 영향이 발표되면서 고 농도의 포도당 및 고 산성도 환경을 만들어 열 소독을 시행하여 GDP 생성을 최소화 할 수 있게 한 multichamber 투석액 백이 임상에서 사용되면서 저 GDP 투석액에 대한 임상 결과들이 발표되고 있는 실정이다. 최근 발표된 Euro Balance Trial은 무작위, 전향적 cross over로 진행되었으며 투석을 시작한지 3-18개월 경과한 환자를 대상으로 하여 저 GDP 투석액의 효과를 검증하였다. 이 연구의 결과는 저 GDP 군에서 주입 시 통증이 적었으며 혈중 중탄산의 농도가 높았고 adequacy가 좋은 결과를 나타내었으나 복막의 초 여과량은 적었다. 저 GDP 사용 군에서 AGE의 일종인 혈중 CML 및 imidazolone의 농도가 낮았으며 배액된 투석액내 존재하는 CA125 및 pro-collagen의 농도가 높게 나타남을 보았고 Hyaluronate의 농도는 낮았다. 이는 저 GDP 투석액을 사용한 환자의 복막에 복막 중피세포의 양이 많고 fibroblast 등에서 복강내 염증 반응 시 분비되는 Hyaluronate가 상대적으로 적다고 해석될 수 있겠다. 그러나 이 연구는 비교적 단기간의 효과를 비교한 것으로 저 GDP 군의 투석액내 IL-6 농도가 높게 나오고 VEGF의 농도 차이를 확인하지 못한 점이 아쉬움으로 생각된다. 저 GDP 투석액의 효과를 검증하기 위

해 저자 등이 장기적으로 진행 중인 연구결과 몇 가지를 간략히 살펴보면 2002년 미국신장학회에서 구연된 연구에서는 투석을 처음 시작하는 환자에게 저 GDP 혹은 고 GDP 투석액을 무작위 배정 후 1개월, 6개월, 및 12개월에 두 군을 비교한 결과 저 GDP군의 혈중 중탄산 농도가 높았으며 배액된 투석액 내의 CA125 값이 투석 초기인 1개월부터 유의하게 높았을 뿐 아니라 계속적으로 높게 유지되어, 복막투석액의 자극에 대한 복막 중피세포의 재생이 저 GDP군에서 더욱 빠르게 진행될 뿐 아니라 (rapid remezothelialization) 계속적으로 중피세포의 양이 많게 유지되고 있음을 보여주었다. 이외에도 6개월에 두 군을 비교할 때 저 GDP군의 혈중 CRP가 낮았으며 잔여 신 기능이 높게 유지되었다. 또 12개월을 비교할 때 저 GDP군의 혈중 알부민이 높았다. 따라서 저 GDP 투석액을 사용하면 투석액의 자극에 대해 초기에 복막 중피세포의 재생이 왕성하게 일어나고 이후에도 복막 중피세포의 증가가 유지되는, 복막에 대한 국소적인 효과 뿐 아니라 혈중 중탄산 및 알부민이 높고 염증 수치가 적게 나오는 등의 전신적인 효과를 확인할 수 있었다. 또한 잔여 신기능 유지에도 도움이 될 가능성을 보여 주었다¹²⁾. 그러나 전신적인 효과에 대한 장기적인 검증은 대상환자에 대한 수년간의 추적 검사를 끝낸 후 판단할 예정이다. 같은 연구자들에 의해 시행된 복막투석액의 여러 지표에 대한 연구에서는 복막 투석 환자에서 시간 경과에 따라 투석액 내의 VEGF가 증가하였지만 저 GDP 군에서는 12개월 추적에서 의미 있는 증가를 보이지 않았으며 1개월 및 12개월의 투석액내 hyaluronate는 저 GDP 군에서 유의하게 낮은 수치를 나타내었다¹³⁾. 본 연구에서는 저 GDP 투석액을 사용한 환자에서 복막내의 혈관 생성이 억제되어 복막 기능유지에 도움이 될 수 있음을 증명하였다. 저자 등이 2003년 미국신장학회에 제출한 저 GDP 관련 연구에서는 저 GDP 및 고 GDP 투석액을 무작위로 배정 받고 복막투석을 처음 시작하여 1년 이상의 추적 검사를 마친 환자 44명 (저 GDP 24명, 고 GDP 20명)의 분석결과에 의하면 투석 12개월째의 overnight 투석액 속의 전체 HPMC를 분리, 배양한 ex vivo 연구에서는, 저 GDP 투석액 사용 군에서 HPMC가 아닌 비전형적 세포 (fibroblast)가 배양된 경우가 4.2% (1/24)인 반면 고 GDP 군에서는 55% (11/20)로 양군에서 fibroblast 발현율에 현저한 차이

를 ($p < 0.01$) 나타내어, 저 GDP 군에서는 투석액의 자극에 대해 증피세포가 fibroblastoid 변화를 보이는 용이 현저히 적음을 알 수 있었다. 또한 저 GDP 군에서 첫 1개월의 1 hr (D/P) Na이 유의하게 높게 나타나 저 GDP 투석액 사용시 초기에 aquaporin의 기능이 감소한 소견을 보여 주었다¹⁴⁾. 한편 복막투석 환자에게 GDP 투여량을 감소시키기 위해서는 강산성 및 고농도 포도당 환경에서 투석액을 열소독한 저 GDP 투석액을 사용하거나 포도당이 함유되지 않는 아미노산이나 icodextrin 투석액을 사용하는 것이 방법일 수 있겠다.

이상과 같은 생체 부적합성이 심한 투석액에 만성적으로 노출되게 되면 복막의 혈관 과다 형성 및 경화에 의한 용질 제거율의 변화와 초 여과 장애가 발생하게 되지만 투석액의 생체 부적합성 이외에도 복막 기능에 영향을 주어 용질교환 및 수분 제거에 영향을 미치는 여러 요인들이 알려져 있다. 이들을 살펴보면 다음과 같다.

2. 복막기능에 영향을 미칠 수 있는 요인들

1) 복막염

복막염의 빈도와 복막 경화 사이에 유의한 상관관계가 있음이 연구에서 보고되었다⁶⁾. 진균이나 심한 복막염 후의 극단적인 sclerosing encapsulating peritonitis 뿐 아니라 일반적인 복막염에서도 복막기능이 손상을 입게되는 것으로 알려져 있다. 복막염이 심한 경우 복막의 기능이 상실될 수 있으므로 적절한 항생제 및 치료에 반응을 보이지 않는 경우 조기 도관 제거 등의 적극적인 복막염 치료를 통해서 나중에라도 복막투석이 가능 할 수 있는 복막 기능을 보존 할 수 있겠다.

2) 혈중 알부민, 체내 염증반응

복막의 특성은 사람마다 차이가 있으며 복막의 용질 투과도에 영향을 미치는 인자도 여러 가지로 설명될 수 있으나 대표적으로는 혈중 알부민농도가 영향을 미치는 것으로 보고되고 있다. 여러 연구에서 복막투석 중인 환자를 대상으로 단면적으로 비교한 결과에서는 high transport 환자에서 저 알부민 혈 중을 보이는 것을 복막을 통한 단백 소실만으로 설명하고 있으나 저자들의 연구에서는 이와 더불어 복막투석을 시작한지 수 일 내에 시행한 PET에서도 혈중 알부민과 용질 투과도 사이의 음의 상관관계가 확인되어, 4

시간 D/P Cr과 혈중 알부민은 음의 상관관계를 가지며 상호간에 영향을 받는 것을 알 수 있었다¹⁵⁾. 저 알부민 혈중 자체가 high transport로 유도할 수 있으며 이럴 경우 투석이 진행되면 복막을 통한 단백질 소실이 더욱 가속화되는 악 순환을 유발 할 수 있겠다. 따라서 복막투석을 처음 시작할 당시 저 알부민 혈중에 영향을 줄 수 있는 인자를 적극적으로 교정해주는 것이 중요하겠다. 저 알부민 혈중을 발생시킬 수 있는 조건 중에는 체내 염증 반응에 의해 proinflammatory cytokine의 증가에 의한 알부민 생성 장애가 발생하는 경우와 부중에 의한 혈액 회석에 의한 것이 생각될 수 있겠다.

3) 복강 내의 leptin 증가 정도 (?)

복막투석 환자는 신기능 저하 이외에도 체내 지방의 증가에 의한 혈중 leptin이 증가하는 것으로 알려져 있는데 최근 leptin이 neoangiogenesis에 관여할 가능성이 제시된 이후, 복막투석액 내의 leptin 증가량이 VEGF에 어떤 영향을 미칠 지에 대한 연구가 있었다. 저자 등은 복막투석을 시작하고 1년이 경과한 환자 30명을 대상으로 투석 2주 및 12개월에 DEXA, 혈중 및 투석액 leptin 치를 측정하여 분석한 결과, 1년 동안에 복막투석 환자는 체 지방, 혈중 및 투석액 내 leptin량이 증가하였을 뿐 아니라 D/P leptin 비율도 유의하게 증가함을 보였다. D/P leptin의 증가는 체 지방 뿐 아니라 복강 내 visceral fat 의 증가가 더욱 중요한 역할을 했을 것으로 생각되며 복막투석 환자의 체 지방 증가, 특히 복강 내 지방 증가가 복막 기능에 어떤 영향을 미칠 가능성을 제시한 연구였다. 이 연구에 따르면 1년간 투석액 내 VEGF 변화량에 영향을 주는 인자를 분석한 결과 1년간의 D/P leptin의 변화량 과 잔여 신기능 변화량인 것으로 나타났다¹⁶⁾. 이를 해석하면 잔여 신기능을 잘 보존하는 것과 더불어 체지방 특히 복강내의 지방 축적을 억제하여 D/P leptin 증가를 최소화하는 것이 복막 기능 유지에도 도움이 될 수 있음을 의미하겠다.

4) 실험실적 연구

① 장기간 복막투석을 시행하는 환자의 복막 경화에 한 역할을 담당하는 PDGF에 의한 복막 증피세포의 증식을 억제하기 위해 dipyridamole을 사용하는 것이 효과적일 것으로 보고하였다¹⁷⁾.

② 최근 동물실험에서 중성 pH, 저 GDP이면서 중탄산 완충액으로 구성된 복막투석액을 사용할 경우

강력한 염증 자극에서도 일반 투석액에 비해 감염에 대한 백혈구의 방어 기전이 정상을 유지할 수 있어 복막염 발생 시 복막의 숙주 방어력을 더욱 잘 보존할 수 있음을 증명하였다¹⁸⁾.

복막투석 환자의 복막 기능 보존을 위한 연구 및 향후 전망

현재 우리나라를 포함해 세계적으로 2,000여명의 복막투석 환자에 대한 연구 (Global Fluid Study)가 5년 예정으로 진행되고 있으며 이를 통해 다양한 투석액의 사용에 따른 전반적인 임상 및 실험실 결과를 검증할 수 있을 것으로 기대된다. 오래도록 복막투석을 실시할 수 있도록 복막의 기능을 잘 유지하기 위한 방법을 요약해 보면, 심한 복막염의 빈도를 감소시키는 것과 더불어 생체 적합성이 향상된 복막투석액의 사용이 중요한데, 복막투석액의 선택은 락테이트 농도를 줄이거나 없앤 중성 pH이면서 GDP 함량을 최소화하거나 완전 배제한 (비 포도당 성분) 투석액을 적절히 사용하는 것이 장기적인 복막 기능 보존에 최선일 것으로 판단되며 생체 적합성이 높은 투석액의 사용이 증가되는 현실에서 향후 복막투석의 임상경과는 더욱 향상 될 것으로 기대되는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Devuyst O, Topley N, Williams JD: Morphological and functional changes in the dialysed peritoneal cavity: impact of more biocompatible solutions. *Nephrol Dial Transplant* 17(Suppl 3):12-15, 2002
- 2) Mateijsen MA, van der Wal AC, Hendriks PM, Zweers MM, Mulder J, Struijk DG, Krediet RT: Vascular and interstitial changes in the peritoneum of CAPD patients with peritoneal sclerosis. *Perit Dial Int* 19(6):517-525, 1999
- 3) Honda K, Nitta K, Horita S, Yumura W, Nihei H, Nagai R, Ikeda K, Horiuchi S: Accumulation of advanced glycation end products in the peritoneal vasculature of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients with low ultra-filtration. *Nephrol Dial Transplant* 14(6):1541-1549, 1999
- 4) Ha H, Yu MR, Lee HB: High glucose-induced PKC activation mediates TGF-beta 1 and fibronectin synthesis by peritoneal mesothelial cells. *Kidney Int* 59(2):463-70, 2001
- 5) Davies, Simon J.; Phillips, Louise; Naish, Patrick F.; Russell, Gavin I.: Peritoneal glucose exposure and changes in membrane solute transport with time on peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 12(5):1046-1051, 2001
- 6) Williams JD, Craig KJ, Topley N, Von Ruhland C, Fallon M, Newman GR, Mackenzie RK, Williams GT; Peritoneal Biopsy Study Group: Morphologic changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease. *J Am Soc Nephrol* 13(2):470-479, 2001
- 7) Tamura M, Osajima A, Nakayamada S, Anai H, Kabashima N, Kanegae K, Ota T, Tanaka Y, Nakashima Y: High glucose levels inhibit focal adhesion kinase-mediated wound healing of rat peritoneal mesothelial cells. *Kidney Int* 63(2):722-731, 2003
- 8) Walls J: Metabolic acidosis and uremia. *Perit Dial Int* 15(5 Suppl):S36-S38, 1995
- 9) Liberek T, Topley N, Jorres A, Petersen MM, Coles GA, Gahl GM, Williams JD: Peritoneal dialysis fluid inhibition of polymorphonuclear leukocyte respiratory burst activation is related to the lowering of intracellular pH. *Nephron* 65(2):260-265, 1993
- 10) Sitter T, Haslinger B, Mandl S, Fricke H, Held E, Sellmayer A: High glucose increases prostaglandin E2 synthesis in human peritoneal mesothelial cells: role of hyperosmolarity. *J Am Soc Nephrol* 9(11):2005-2012, 1998
- 11) Miyata T, Horie K, Ueda Y, Fujita Y, Izuhara Y, Hirano H, Uchida K, Saito A, van Ypersele de Strihou C, Kurokawa K: Advanced glycation and lipidoxidation of the peritoneal membrane: respective roles of serum and peritoneal fluid reactive carbonyl compounds. *Kidney Int* 58(1):425-435, 2000
- 12) Do JY, Kim YL, Cho KH, Park JW, Yoon KW, Cho DK, Kim DK: Local and systemic effects of neutral pH, low GDP dialysate in CAPD patients. *J Am Soc Nephrol* (Abstract), 2002
- 13) Kim YL, Do JY, et al.: Low GDP dialysis solution modulates the levels of surrogate markers of peritoneal inflammation, integrity and angiogenesis. Preliminary report. *Nephrology* 2003
- 14) Do JY, Kim YL, Kim TW, Kim DH, Park JW, Yoon KW, Kim SH: Impacts of low GDP solution on mesothelial cells in CAPD patients. *J Am Soc Nephrol* (Abstract), 2003
- 15) Do JY, Park JW, Cho KH, Yoon KW: The factors influencing peritoneal membrane transport characteristics within 1 month in CAPD patients.

J Am Soc Nephrol (Abstract) 2002

- 16) Do JY, Kim DH, Park JW, Yoon KW, Kim YW :
Correlation between delta D/P Leptin and delta
d-VEGF with time in CAPD patients. *J Am Soc
Nephrol* (Abstract) 2003
- 17) Hung KY, Chen CT, Yen CJ, Lee PH, Tsai TJ,
Hsieh BS : Dipyridamole inhibits PDGF-stimu-
lated human peritoneal mesothelial cell prolifera-

tion. *Kidney Int* **60**(3):872-, 2001

- 18) deVriese* SMS, McLoughlin RM, Nicholas Top-
ley, Schaub TP, Passlick-Deetjen J, Lameire
LH : Effects of conventional and new peritoneal
dialysis fluids on leukocyte recruitment in the
rat peritoneal membrane. *J Am Soc Nephrol* **14**:
1296-1306, 2003