

# 복막투석 환자에서 Arterial Compliance의 변화

중앙대학교 의과대학 내과학교실

오 동 진

## 서 론

신대치요법의 발전에도 불구하고 말기신부전증 환자의 사망률은 일반인에 비해 높고 그 중 약 반수의 사망 원인은 심혈관계 질환이다. 심혈관계 질환을 일으키는 위험 인자 중 고혈압의 조절은 가장 기본적인 치료이나 최근까지 신장 내과 전문의는 확장기 혈압 및 평균 동맥압에 중점을 두고 치료한 면이 있다. 그런데 1999년에 발표된 Framingham heart study에 의하면 맥압의 확장 (widening)을 보인 환자의 사망률이 맥압의 확장이 없이 확장기 혈압이 증가되어 있는 환자에 비해 의미 있게 높았고 이와 같은 맥압의 확장이 심혈관계 질환의 독립적 위험 인자임을 보고한 바 있다<sup>1)</sup>. 말기신부전증 환자는 원발성 고혈압 환자에 비해 맥압 및 수축기 혈압이 의미 있게 증가되어 있음이 밝혀져 있다<sup>2)</sup>.

이에 저자는 말기신부전증 환자에서 맥압 및 수축기 혈압의 증가 기전과 복막투석 환자의 Arterial Compliance (AC)를 혈액투석 및 정상 대조군에 비교하고 Arterial Compliance를 향상시키기 위한 치료 방법 및 그 예후 등에 관하여 기존에 보고되었던 내용과 최근에 발표된 조록을 중심으로 최신 경향을 정리하고자 한다.

### Arterial Compliance 관찰에 이용되는 지표들

1) arterial compliance: the absolute change in the volume for a given change in pressure or in a simple artery, change in diameter to change in pressure= $\Delta D/\Delta P$  (cm/mmHg)

2) arterial distensibility: relative diameter change ( $\Delta D/D$ ) for a given pressure step ( $\Delta P$ )= $(\Delta D/D.\Delta P)$  (mmHg<sup>-1</sup>)

3) elastic modulus:  $\Delta P$  per cm<sup>2</sup> required for 100% increase of diameter from resting value (D)= $\Delta P.D/\Delta D.h$  (mmHg/cm)

4) aortic pulse wave velocity: speed of pulse wave along the arterial segment (cm/s)= $E.h/p.D$

h=arterial wall thickness, p=density

Arterial Compliance를 측정하는 비침습적 검사는 1992년에 Hayoz 등<sup>3)</sup>에 의해서 제시된 방법이 있고,

$$AC \text{ (mm}^2/\text{kPa)} = (\pi D \times \Delta D) / 2\Delta P$$

D: Arterial diameter in mm

$\Delta D$ : Changes of systolic and diastolic arterial diameter

$\Delta P$ : Pulse pressure

다른 방법으로 aortic pulse wave velocity를 측정하는 방법<sup>4)</sup>이 있다.

이전 보고에 의하면 Carotid artery-distensibility가 감소되면 aortic pulse wave velocity가 증가된다 (Fig. 1). 즉 동맥이 경직되어 있을 때 pulse wave velocity는 증가된다.

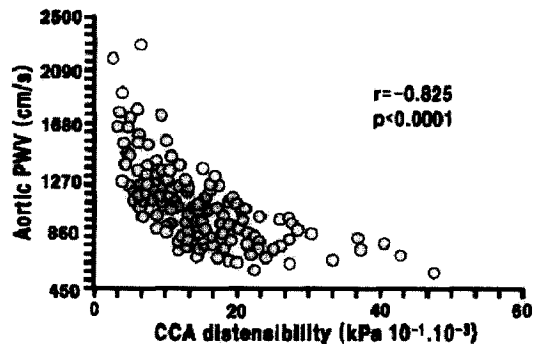


Fig. 1. Correlation between common carotid artery (CCA) distensibility and aortic pulse wave velocity (PWV) in human population.

### 맥압 및 수축기 혈압 증가 발생 기전

평균 동맥압은 심박출량과 말초 저항에 의해서 결정되는 반면 맥압은 ventricular ejection, arterial stiffness 및 wave reflection으로 결정된다 (Fig. 2).

대동맥에서 pulse wave velocity는 blood flow velocity (50 cm/sec)에 비해 10배가 빠른 속도 (5-6 m/sec)를 보인다. 이 속도는 말초 동맥으로 진행할수록 증가된다 (10-12 m/sec). 이는 생리적으로 매우 중요하다. 이와 같은 빠른 pulse wave의 전파로 pressure head가 수축기 종료와 동시에 말초 동맥까지 전달될 수 있다. 즉 정상 성인이 가지고 있는 45 mmHg 정도의 pressure head로 blood를 즉시 우리 신체의 모든 부위까지 전달할 수 있는 원동력이 빠른 pulse wave velocity에 기인한다. 만약 blood velocity와 pulse wave velocity가 동일하다면 즉, blood의 이동이 전적으로 stroke volume에 의존한다면 left ventricle은 현재보다 10배 정도의 힘이 필요할 것이다. 이와 같은 pulse wave는 젊은 성인은 동맥 경직도가 증가되어 있는 노인과 비교해서 velocity, shape 및 amplitude 모두 현저한 차이가 있다. 젊은 성인에서 central aortic pulse wave와 peripheral pulse wave의 amplitude와 shape이 동일하지 않다. 즉 central aorta의 pulse pressure, systolic blood pressure가 peripheral artery에 비해 낮은 수치를 보인다. 이는 ventricular ejection에 의해서 기계적으로 생성된 forward, incident wave가 말초 부위까지 5 to 6 m/sec 속도로 전파되고 산골짜기에 전파된 소리가 반향 음으로 되돌아오는 것처럼 생성된 reflected wave가 5-6 m/sec로 aortic valve가 닫힌 후 left

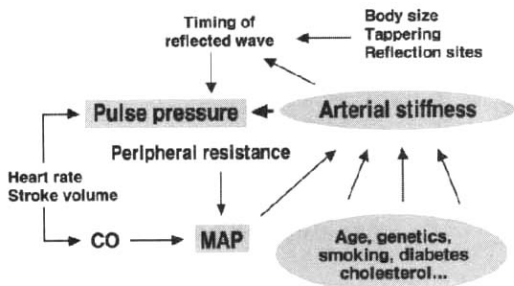


Fig. 2. Determinants of pulse pressure.

ventricle과 aorta에 도달하여 central artery의 수축기에 부가가 되지 않고 incident wave가 감쇠되는 확장기에 첨가되기 때문이다. 이와 같은 reflected wave는 확장기에 심근에 대한 perfusion pressure를 유지하는 데 매우 중요한 역할을 하고 있다. 그러나 동맥의 경직성이 진행된 고령에서는 젊은 성인에 비해 high forward, incident pressure wave (10-12 m/sec)가 발생되고 또한, 더 빠르고 증강된 reflected wave가 발생되어 aortic valve가 닫히기 전 수축기에 부가되고 확장기에 그 역할을 할 수 없게 되어 systolic blood pressure는 상승되고 diastolic blood pressure는 감소되어 pulse pressure의 확장을 초래하게 된다. 이와 같은 systolic blood pressure의 증가는 left ventricle에 pressure loading으로 작용하여 Left ventricle hypertrophy를 일으키고 diastolic blood pressure의 감소는 coronary artery perfusion을 떨어뜨려 ischemic heart disease를 야기할 수 있다. 따라서 “accelerated atherosclerosis”을 야기하는 말기신부전증 환자는 상기에 기술된 고령 환자와 유사한 병태 생리를 보일 수 있다<sup>5)</sup> (Fig. 3).

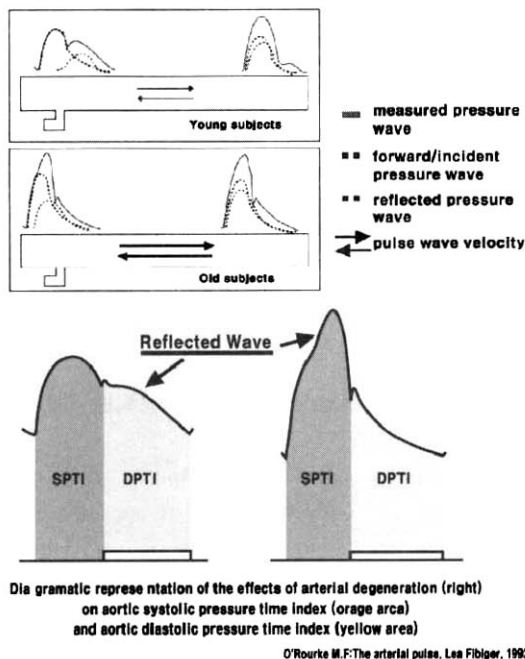


Fig. 3. Pulse wave analysis.

**말기신부전 환자에서 투석 방법에 따른 Arterial Compliance 비교 및 위험 인자**

나이와 혈압의 정도와 관계없이 aortic pulse wave velocity는 신 기능과 밀접한 관계가 있다<sup>6)</sup>. 신 기능이 저하되면 동맥 경직도는 증가되고 동맥 경직은 신장 질환 진행의 중요한 구성 요소이다<sup>6)</sup>. 혈액투석 환자에서 Arterial Compliance는 aorta 및 carotid artery와 같은 central-elastic type artery 뿐만 아니라 femoral, brachial, radial artery와 같은 peripheral-muscular type artery에서도 나이, 성별, 혈압을 보정한 정상 대조군보다 현저히 감소되어 있다<sup>2)</sup> (Table 1). 이는 central-elastic type artery의 Arterial Compliance는 감소되고 peripheral-muscular type artery의 Arterial Compliance는 오히려 향상되는 양상을 보이는 원발성 고혈압 환자와 다른 점으로 말기신부전증 환자의 Arterial Compliance의 감소는 전신성으로 발생됨을 알 수 있다. 혈액투석 환자의 전신적 Arterial Compliance 감소에 영향을 미치는 인자로는 age, blood pressure, sex, systemic inflammation, the duration of hemodialysis, calcium x phosphorus product, intimal medial hypertrophy of artery

등이 제시되고 있다<sup>7)</sup>.

복막투석 환자를 대상으로 한 보고는 혈액투석 환자에 비해 상대적으로 적다<sup>8, 11)</sup>. Konings 등<sup>10)</sup>은 복막투석 환자의 right carotid artery-distensibility는 정상 대조군과 차이가 없었고 혈액투석 환자에 비해 상대적으로 증가되어 있음을 보고하였고, Covic 등<sup>12)</sup>에 의하면 복막투석 환자의 Arterial Compliance (measured by pulse wave velocity, augmentation index) 및 Vasomotor function이 신 이식 환자 및 정상 대조군은 물론, 혈액투석 환자에 비해 현저히 감소되었고 그 요인으로 지속적인 포도당 부하에 따른 고인슐린혈증, 고콜레스테롤혈증을 포함한 이상지질혈증, 자율신경계 이상 및 혈관석회화 등이 혈액투석 환자에 비해 빈번히 발생되고 만성적 체액과다, 복강내 투석액이 대동맥 혈동학에 미치는 악영향 등을 제시하였다 (Table 2). 상기 서술에 의하면 최근 발표된 2편의 논문 결과가 서로 상치되었는데 이는 Konings 등 보고에서 혈액투석 군이 당뇨병 유병률, 흡연을 및 심혈관계 질환이 복막투석 환자 군에 비해 높았던 점이 Covic 등의 결과와 차이가 있었던 것으로 생각된다.

최근 진행된 본 저자의 결과에서도 나이, 성별, 혈압을 보정한 후 복막투석 환자의 Arterial Compliance는 정상 대조군에 비해 현저히 감소되어 있었다

**Table 1. Arterial Compliance of Arterial System Adjusted for Age, Sex, Blood Pressure in Control and HD Patients**

	Control group (n=76)	HD patient (n=115)
Common carotid artery-compliance (kPa <sup>-1</sup> .10 <sup>-3</sup> )	19.3 ± 7.1	15.3 ± 8.8*
Common carotid artery-elastic modulus (kPa <sup>-1</sup> .10 <sup>-3</sup> )	0.50 ± 0.22	0.74 ± 0.46*
Aortic pulse wave velocity (cm/s)	1,020 ± 180	1,115 ± 309*
Brachial artery-elastic modulus (kPa.10 <sup>-3</sup> )	3.3 ± 2.4	5.5 ± 4.0*
Brachial pulse wave velocity (cm/s)	1,117 ± 170	1,167 ± 170*

Data=mean ± standard deviation, \*p value <0.05 versus control

**Table 2. Comparison of Pulse Wave Velocity (PWV) and Augmentation Index (AI) between Baseline and Post Intervention in CAPD Versus HD, Renal Transplant (RTx), and HT Patients**

	CAPD	HD	RTx	HT
PWV (m.sec)	8.29 ± 1.09*	7.19 ± 1.87	6.59 ± 1.62	6.34 ± 1.32
Baseline AI (%)	35.3 ± 18.3*	27.9 ± 11.9	15.9 ± 13.9	16.9 ± 17
Post-SAL AI (%)	30.8 ± 17.9*	19.5 ± 14.4	2.7 ± 10.2	-8.8 ± 5.4
Post-NTG AI (%)	15.8 ± 12.9*	4.7 ± 17.8	-6.4 ± 9.8	-14.2 ± 5.7

Data=mean ± standard deviation, \*p value <0.05 versus HD, RTx, HT patients. SAL=inhaled salbutamol, NTG=sublingual nitroglycerin

**Table 3. Arterial Compliance of Arterial System Adjusted for Age, Sex, Blood Pressure in Control and CAPD Patients**

	Control group (n=25)	CAPD patient (n=25)
Common carotid artery-compliance (kPa <sup>-1</sup> .10 <sup>-3</sup> )	26.8±12.7	16.3±8.2*
Brachial artery-compliance (kPa <sup>-1</sup> .10 <sup>-3</sup> )	11.8±6.3	7.0±6.1*

Data = mean ± standard deviation, \*p < 0.05 versus control group

<sup>13)</sup> (Table 3).

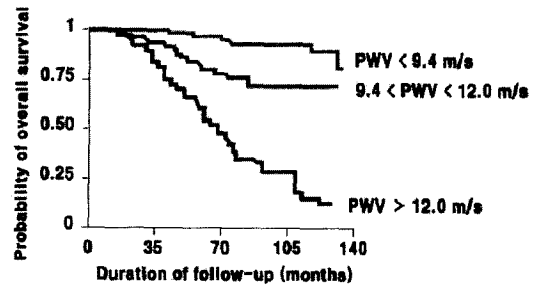
그런데, cardiac failure (New York Heart Association [NYHA] class II and higher), unstable angina pectoris (NYHA class II and higher), peripheral vascular disease, peripheral pitting edema and pulmonary edema, above stage 3 hypertension (systolic blood pressure >180 mmHg or diastolic blood pressure >110 mmHg), severe malnutrition (serum albumin <2.5 g/dL), established infection and high-sensitivity C-reactive protein levels >5 mg/dL, intact parathyroid hormone levels >200 pg/mL, serum total calcium levels >11 mg/dL, and serum phosphate levels >7 mg/dL) 등의 환자를 제외하고 시행한 본 저자의 보고에서는 Arterial Compliance와 serum albumin level만이 의미 있는 상관관계를 보여 이에 대한 관련성 연구가 더 심도 있게 진행되어야 할 것으로 생각된다<sup>13)</sup>.

### 말기신부전 환자에서 Arterial Compliance와 생존율

맥압이 확장되고 aortic pulse wave velocity가 증가되어 있는 말기신부전증 환자는 그렇지 않는 말기신부전증 환자에 비해 전체적 생존율이 현저히 감소되어 있다<sup>14)</sup> (Fig. 4).

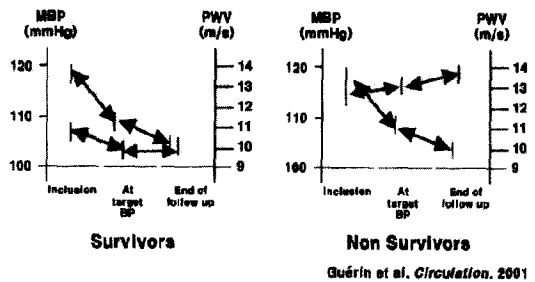
### Arterial Compliance 향상이 말기신부전증 환자의 생존율에 미치는 영향

2001년 Guerin 등에 발표된 논문을 인용하면<sup>15)</sup>, 1988년부터 1998년까지 150명의 말기신부전증 환자를 대상 (60% male; 8% diabetes mellitus; age 52±16 years; mean follow-up 51±38 months)으로 체액 상태를 조절한 후 ACE inhibitor or calcium channel blocker, beta-blocker를 이용하여 혈압을 감소시



Diacher et al. Circulation. 1999

Fig. 4. Survival curves in hemodialysis patients according to aortic pulse wave velocity.



Guérin et al. Circulation. 2001

Fig. 5. Changes of mean blood pressure and aortic pulse wave velocity.

키고 연 4회의 aortic pulse wave velocity를 측정하여 그 생존율을 비교하였다 (Fig. 5).

상기 보고에서는 혈압, aortic pulse wave velocity 모두 감소되었던 group은 향후 6년간 생존하였고 혈압과 Arterial Compliance 변화가 일치 않은 환자는 그 생존율이 현저히 감소되었다. 이와 같은 Arterial Compliance 향상은 ACE inhibitor 치료가 다른 종류의 고혈압 약에 비해 상대적으로 효과가 있고 augmentation index (ΔP/PP; augmented pressure/pulse pressure)도 감소를 일으켜 궁극적으로 left ventricular hypertrophy의 감소를 가져오게 된다. 이와 같은 ACE inhibitor의 장점은 polymorphic effects (increasing oxidative stress and TGF beta

production, proinflammatory, profibrotic)를 가지고 있는 angiotensin-2의 생성과 기능을 저해하여 혈압 감소 외에도 antioxidant effect, anti-inflammatory effect가 있기 때문으로 생각된다. 또한 다른 종류의 약제에 비해 ACE inhibitor를 복용하는 환자의 C-reactive protein이 현저히 감소되어 있는 점도 상기 서술을 뒷받침 할 것으로 생각된다<sup>5)</sup>.

### 참 고 문 헌

- 1) Franklin SS, Kahn SA, Wong ND, Larson MG, Levy D: Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Heart Study. *Circulation* **100**:354-360, 1999
- 2) London GM, Guerin AP, Marchais SJ, Pannier B, Safar ME, Day M, Metvier F: Cardiac and arterial interactions in end-stage renal disease. *Kidney Int* **50**:600-608, 1996
- 3) Hayoz D, Rutschmann B, Perret F, Niederberger M, Tardy Y, Mooser V: Conduit artery compliance and distensibility are not necessarily reduced in hypertension. *Hypertension* **20**:1-6, 1992
- 4) Kelly RP, Millasseau SC, Ritter JM, Chowieczyk PJ: Vasoactive drugs influence aortic augmentation index independently of pulse wave velocity in healthy men. *Hypertension* **37**:1429-1433, 2001
- 5) London GM: Changes in vascular compliance in chronic renal disease—basic principles. American Society of Nephrology Renal Week Philadelphia, November, 2002
- 6) Safar ME, London GM, Plante GE: Arterial stiffness and kidney function. *Hypertension* **43**:163-168, 2004
- 7) Mourad JJ, Girerd X, Boutouyrie P, Laurent S, Safar M, London G: Increased stiffness of radial artery wall material in end-stage renal disease. *Hypertension* **30**(6):1425-1430, 1997
- 8) van Guldener C, Janssen MJ, Lambert J, Steyn M, Domker AJ, Stehouwer CD: Endothelium-dependent vasodilation is impaired in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* **13**:1782-1786, 1998
- 9) Kawaguchi Y, Kubo H, Yamamoto H, Nakayama M, Yokoyama K, Shiegematsu T: Is atherosclerosis accelerated by CAPD? *Perit Dial Int* **16** (Suppl 1):S223-S230, 1996
- 10) Konings CJ, Dammers R, Rensma PL, Kooman JP, Hoeks AP, Kornet L: Arterial wall properties inpatients with renal failure. *Am J Kidney Dis* **39**:1206-1212, 2002
- 11) Stompor T, Rajzer M, Sulowicz W, Dembinska-Kiec A, Janda K, Kawecka-Jaszcz K: An association between aortic pulse wave velocity, blood pressure and chronic inflammation in ESRD patients on peritoneal dialysis. *Int J Artif Organs* **26**:188-195, 2003
- 12) Covic A, Goldsmith DJA, Florea L, Gusbeth-Tatomir P, Covic M: The influence of dialytic modality on arterial stiffness, pulse wave reflections, and vasomotor function. *Perit Dial Int* **24**:365-372, 2004
- 13) Oh DJ, Lee KJ: The relation between hypoalbuminemia and compliance and intima-media thickness of carotid artery in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Journal of Korean Medical Science* **20**(1), 2005 in press
- 14) Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM: Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* **99**(18):2434-2439, 1999
- 15) Guerin AP, Blacher J, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM: Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. *Circulation* **103**(7):987-992, 2001