

Long Term PD Survivors

연세대학교 의과대학 내과학교실

김 범 석

Long Term PD Survivors

Beom Seok Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

〈요 약〉

복막투석 (Peritoneal dialysis)은 말기신부전 환자의 주요 치료법 중 하나로서, 전세계적으로 10만명 이상의 환자가 시행 받고 있다. 국내에서는 80년대 초 도입 이후 현재 7,500명 이상의 환자가 복막투석에 의한 신대체요법을 받고 있다. 복막투석은 혈액투석 (Hemodialysis)에 비해 혈액역학적으로 안정하고 전해질 균형에 있어서의 장점으로 인해 심혈관계 질환이 있는 환자 등에서 선호되는 치료법으로 간주되어 왔으며, 잔여 신기능 유지, 감염의 위험도 및 비용에 측면 등에서 혈액투석에 비해 유리한 것으로 알려져 있다. 그러나, 실제 복막투석이 심혈관 질환 사망률에 긍정적이라는 근거가 부족한 상황이고, 두 치료법간의 객관적인 생존율 분석이 어려운 점 등으로 인해 투석치료를 시행하는 의사들에게 여전히 논란의 여지로 남아있다. 뿐만 아니라 의학외적 이유로 인해 많은 국가에서 복막투석의 시행이 혈액투석에 비해 적은 실정이다. 현재까지 복막투석 환자의 장기간의 생존에 대한 연구 보고는 적은 편으로, 이로 인해 복막투석의 장기 생존율에 대한 명확한 이해가 부족한 점도 투석방법 선택시 영향을 주는 변수가 되어 왔다. 본 연재에서는 복막투석의 생존율에 관한 문헌을 고찰해 보고 본원의 복막투석 환자들의 임상결과를 중심으로 복막투석 환자의 장기 생존율에 대해 기술하고자 한다.

복막투석의 생존율

복막투석은 혈액투석에 비해 초기 1-2년간의 환자 생존율이 우수하며, 잔류 신기능의 보존에 유리한 방법으로 알려져 있다. 또한 신장 이식을 기다리고 있는 환자에 있어 효과적인 치료이며, 기술적 진보로 인해 복막염의 비율이 감소하여 이전에 비해 생존율이 향상되고 있다. 또한 최근 소개된 새로운 투석액들의 장점이 알려지고 있고, 치료 비용면에 있어서도 혈액투석에 비해 유리하다. 하지만 여전히 기술 생존율이 혈액투석보다 낮은 것으로 알려져 있다.

현재까지 복막투석의 생존율에 관해 전세계적으로 많은 보고가 있어 왔다 (주로 단기간의 연구들이다). 미국 신장 자료 시스템 (United States Renal Data

System, USRDS)의 2003년 보고에 따르면, 1994년에서 1998년 사이에 복막투석을 시작한 환자의 5년 생존율은 32.7%이었다. 이는 이전의 보고에 비해 7% 정도 향상된 것이다. 이 보고에서는 고령의 당뇨환자에서 복막투석의 생존율이 혈액투석에 비해 불리하다고 하였다. 유럽의 전향적 연구에서는 2년간 환자 생존율을 보고한 바 있으나 아직까지 장기간의 복막투석 결과에 대한 자료는 매우 적은 상황이다. 일본의 경우 서구의 보고에 비해 높은 생존율을 보고한 바 있다. 2005년 Vonesh 등에 따르면 복막투석 환자의 생존율이 고령의 당뇨환자를 제외한 대부분의 환자군에서 혈액투석과 대등하거나 더 낫다는 사실을 보고한 바 있다. 1997년 CORR registry 및 2002년 Heaf 등의 연구에서는 투석 시작 후 최초 2년간 복막투석의 생존율이 높았으며, 이후에는 차이가 없는 것으로

보고하였고, 2003년 발표된 NECOSAD 연구에서는 최초 2년간의 투석기간에서 혈액투석과 복막투석의 생존율이 차이가 없었으나, 그 이후에는 혈액투석이 유리한 것으로 보고하였다. 결과적으로 복막투석은 최초 투석 1-2년간 우수한 환자 생존율을 보이며 그 이후에는 다양한 결과가 보고되고 있다. 최초 1-2년간 복막투석이 유리한 이유는 잔류 신기능의 보존이 양호한 점과, 혈액투석에서 초기 혈관 접근로 및 카테터와 관련된 감염과 패혈증의 빈도가 높기 때문으로 생각되고 있다. 따라서 비 포도당 투석액 등의 사용을 통해 복막투석의 생존율 향상을 기대해 볼 수 있다고 생각된다.

복막투석의 적절도가 환자의 생존에 미치는 영향에 대해 과거에는 매우 중요하게 받아들여져 왔으나, ADEMEX 연구와 일부 아시아권의 연구에서는 이보다 오히려 체액 균형 등이 더 큰 영향을 주는 것으로 주장되고 있다. 잔류 신기능이 없는 환자의 경우 자동 복막투석 (automated PD, APD)을 통해 성공적으로 치료할 수 있음과, APD 환자의 2년 생존율이 NECOSAD 연구와 대등함을 EAPOS 연구에서 보고한 바 있다.

Van Biesen 등은 10년 이상 투석환자를 추적 관찰한 연구에서 혈액투석과 복막투석을 시행한 환자의 생존율이 유사함을 보고한 바 있다. 최근의 연구들에서 과거에 비해 복막투석의 환자 생존율이 괄목할 만하게 증가하고 있다. 이는 주로 두 치료법간에 환자 특성의 차이가 감소한 것에 기인한다고 알려져 있으며, 이로 인해 두 치료법 사이의 환자 특성에 차이에 의한 연구 분석중의 오류의 가능성이 줄어들고 있다.

복막투석 환자의 장기 생존율의 위험 인자

1980년대 초에 복막투석이 국내에 도입되고, 현재 7,500명 이상의 환자가 이를 통한 치료를 받고 있으나, 일부 복막투석 환자의 단기 생존율에 대한 보고 이외에 장기간의 걸친 복막의 예후에 대한 보고는 없는 형편이었다. 최근 본원에서 복막투석환자들을 대상으로 25년간의 임상결과를 보고한 바 있으며, 1) 환자 및 기술 생존율, 2) 복막염 발생률 및 원인균 3) 사망에 영향을 주는 인자 및 4) 혈액투석과의 생존율 비교 등을 시행하였다.

81년 11월부터 2005년 12월까지 약 25년 동안 복

막투석을 시행 받은 2,301 명의 환자 중 3개월 미만의 추적기간을 가진 환자와 자료가 없는 환자를 제외한 1,656명의 환자에 대해 조사한 이 연구에서 환자들의 5년 및 10년 기술 생존율은 각각 71.9% 및 48.1%로 외국의 보고들에 비해 우수하였다. 기술 생존율은, 1992년 이전에 투석을 시작한 환자에 비해 1992년 이후 시작한 환자에서 현저하게 향상되었는데, 이의 이유 중 하나는 복막염의 발생률 감소였다. 복막염의 발생률은, 1990년대 초반 이후 지속적으로 감소하고 있다. Y세트 및 이중 백 시스템의 도입이 복막염의 감소에 매우 기여하였다. 이 연구에서의 낮은 복막염율과 초여과 부진율이 다른 보고들에 비해 높은 환자 생존율의 이유로 생각된다.

위생 및 투석 관리 교육은 기술 생존율 향상에 도움이 될 수 있다. 복막염 발생률은 감소했으나, methicillin 내성 포도상구균이 점차 증가하고 있으며, vancomycin 내성 장구균에 의한 복막염도 일부 나타나고 있어 향후 이러한 항생제 내성 균주에 대한 치료가 중요할 것이다.

일반적으로 복막투석 환자 생존율이 낮은 것으로 보고되어 왔다. 하지만 일본에서의 연구보고에 따르면, 5년 및 10년 생존율이 각각 48.6%, 67.4%로 매우 높았다. 본원에서의 결과도 이에 필적하는 생존율로 각각 69.8% 및 51.8%를 나타냈다. 이러한 차이는 인종적 영향이 있을 수도 있으나, 최근의 정 등의 연구에 따르면 인종적인 차이보다는 센터 및 환자 특성에 의한 것으로 추측하였다.

당뇨병, 고령 및 저알부민혈증 등이 사망의 유의한 위험 요인이었다. 이전의 많은 보고에서 낮은 혈청알부민치가 사망의 독립적 위험 인자임이 보고되었으며, 실제 저알부민혈증은 영양상태 뿐 아니라 염증의 정도와도 연관되어 있다. 이에 반해 투석의 적절도는 복막투석의 예후에 영향을 주지 않는 것으로 분석되었다. 이는 멕시코 (ADEMEX study) 및 홍콩에서의 연구결과와 일치한다. 한편 이전의 보고와 달리, 잔여신기능은 환자 생존율과 직접적인 관계가 없었다. 이는 이 연구가 후향적이었던 점 때문일 가능성이 있으나, 잔여신기능이 장기적 투석생존에서는 영향이 감소하기 때문일 수도 있을 것이다. 실제로 36개월 미만의 추적기간을 갖는 환자를 대상으로 제한적인 분석을 한 결과 생존환자에서 사망한 환자에 비해 유의하게 잔여 사구체 여과율 (glomerular filtration

rate, GFR)이 높았으며 (3.3 ± 3.4 vs. 2.7 ± 4.6 mL/min, $p < 0.05$), 영양상태와 같은 다른 요인이 장기적인 복막투석의 예후에 더욱 영향을 줄 수도 있을 것으로 생각된다.

기술 실패의 주된 원인은 복막염으로 나타났다. 전체 복막염 발생율은 1환자년당 0.38회이었고, 그람 양성균에 의한 복막염의 감소에 따라 1환자 년당 0.29회까지 뚜렷한 감소 추세를 보였다. 그렇지만, methicillin 내성 포도상구균은 같은 기간에 증가하였다. 5년 및 10년 환자 생존율은 각각 69.8% 및 51.8%이었다. 한편, 요소 동력학 모델 (urea kinetic modeling, UKM)에 따른 소그룹 분석에서는 투석 적절도는 환자 생존율에 영향을 주지 않는 것으로 나왔다. 하지만, 당뇨병(HR 3.58; $p < 0.01$), 보다 고령(1세 증가시 HR 1.07; $p < 0.01$) 및 혈청알부민치 (1 g/dL의 증가시 HR 0.60; $p < 0.05$)는, 유의한 위험 요인이었다. 복막투석은 투석시작 2년 후부터 혈액투석에 비해 사망 위험의 증가와 연관되었다(HR 1.26; $p < 0.01$). 또한 혈액투석은 보다 고령 및 당뇨 환자에서 생존율이 높았다.

결 론

지속적인 기술적 진보와 의학적 지식의 발전에 힘입어 복막투석의 예후는 괄목할 만하게 발전하고 있다. 최근에 보고들에서도 혈액투석환자와 대등한 생존율을 보이고 있으며, 이는 잔여신기능 보존에 의한 우수한 초기 생존율과 복막염 발생률의 감소 등에 의한 기술적 생존율 향상 등에 기인하는 것으로 생각된다. 그러나 일부 후향적 연구에서 고령의 당뇨병 환자는 혈액 투석에 비해 생존율이 낮은 것으로 보고된 바 있어, 이들 환자에 있어서는 주의가 요망되며, 환자의 영양상태를 고려한 치료가 필요할 것으로 생각된다. 또한 복막투석 및 혈액투석 모두 비투석 환자군에 비해 여전히 매우 높은 심혈관계 사망률을 보이고 있는 상황으로 향후 환자 예후의 향상을 위한 지속적인 노력이 요구된다. 또한 투석액 및 투석방법의 개선 등 다양한 기술적 시도를 통해 환자의 장기 생존율이 더욱 향상되기를 기대한다.

참 고 문 헌

- 1) 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**: 198-207, 1996
- 2) Nakamoto H, Kawaguchi Y, Suzuki H: Is technique survival on peritoneal dialysis better in Japan? *Perit Dial Int* **26**:136-43, 2006
- 3) Shinzato T, Nakai S, Akiba T, Yamagami S, Yamazaki C, Kitaoka T, Kubo K, Maeda K, Morii H: Report of the annual statistical survey of the Japanese Society for Dialysis Therapy in 1996. *Kidney Int* **55**:700-12, 1999
- 4) USRDS: the United States Renal Data System. *Am J Kidney Dis* **42**(Suppl 5):1-230, 2003
- 5) 한승혁, 이상철, 이정은 등. Improving outcome of CAPD: 25 year experience of a single Korean center. 대한신장학회지 **25**(Suppl 1):S160, 2006
- 6) Ataman R, Burton PR, Gokal R, Brown CB, Marsh FP, Walls J: Long-term CAPD-some U.K. experience. *Clin Nephrol* **30**(Suppl 1):S71-5, 1988
- 7) Jager KJ, Merkus MP, Dekker FW, Boeschoten EW, Tijssen JG, Stevens P, Bos WJ, Krediet RT. Mortality and technique failure in patients starting chronic peritoneal dialysis: results of The Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis. NECOSAD Study Group. *Kidney Int* **55**:1476-85, 1999
- 8) Brown EA, Davies SJ, Rutherford P, Meeus F, Borrás M, Riegel W, Divino Filho JC, Vonesh E, van Bree M: Survival of functionally anuric patients on automated peritoneal dialysis: the European APD Outcome Study. *J Am Soc Nephrol* **14**:2948-57, 2003
- 9) Abdel-Rahman EM, Wakeen M, Zimmerman SW. Characteristics of long-term peritoneal dialysis survivors: 18 years experience in one center. *Perit Dial Int* **17**:151-56, 1997
- 10) Lee HB, Chung SH, Chu WS, Kim JK, Ha H. Peritoneal dialysis in diabetic patients. *Am J Kidney Dis* **38**(Suppl 1):S200-3, 2001
- 11) Han DS, Hwang JH, Kang DH, Song HY, Noh H, Shin SK, Lee SW, Kang SW, Choi KH, Ha SK et al: Current status of peritoneal dialysis in Korea: efforts to achieve optimal outcome. *Perit Dial Int* **19**(Suppl 3):S17-25, 1999
- 12) Chung SH, Lindholm B, Lee HB: Influence of

- initial nutritional status on continuous ambulatory peritoneal dialysis patient survival. *Perit Dial Int* **20**:19-26, 2000
- 13) Lo WK, Ho YW, Li CS, Wong KS, Chan TM, Yu AW, Ng FS, Cheng IK: Effect of Kt/V on survival and clinical outcome in CAPD patients in a randomized prospective study. *Kidney Int* **64**:649-56, 2003
- 14) Heaf JG, Lokkegaard H, Madsen M: Initial survival advantage of peritoneal dialysis relative to haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* **17**: 112-7, 2002
- 15) Fenton SS, Schaubel DE, Desmeules M, Morrison HI, Mao Y, Copleston P, Jeffery JR, Kjellstrand CM. Hemodialysis versus peritoneal dialysis: a comparison of adjusted mortality rates. *Am J Kidney Dis* **30**:334-42, 1997