

## 복막을 통한 용질 수송을 평가의 의미와 활용

서울대학교 의과대학 내과학교실

오 국 환

### Monitoring the Functional Status of the Peritoneum

Kook-Hwan Oh, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine

#### 요 약

복막투석 환자에게 있어 복막투석을 통한 용질의 수송율 (peritoneal solute transport rate)은 복막의 해부학적 유효 면적과 국소적인 염증, 신생혈관상태 등을 반영하고 적절한 투석 방법 처방에 있어 중요한 의미를 갖는다. 현재 임상적으로 가장 많이 사용하는 용질 수송율 평가 방법은 peritoneal equilibration test (PET)이며, 이 외에도 Personal Dialysis Capacity (PDC) test, peritoneal protein clearance를 측정하는 방법이 있다. PET test에서 측정하는 D/Pcr은 three pore model에서 주로 small pore를 통한 용질의 이동을 측정함으로써 small-pore area만을 반영한다. 따라서, D/Pcr이 지닌 한계를 보완하기 위해 PDC test에서의 측정하는 JvL과 peritoneal protein clearance를 평가할 수 있다. 또한, 한 시점에서의 PET 결과보다는 순차적으로 PET test를 시행함으로써 시간에 따른 변화를 모니터링 하는 것이 더 큰 의미를 갖는다.

복막투석 환자에서 복막을 통한 용질수송율 (peritoneal solute transport)을 결정하는 요인은 매우 다양하며, 인종, 연령, 당뇨병 유무, 체질량지수 (BMI), 체표면적, 만성염증성 지표, 동반질환, 투석기간 및 고농도 포도당의 노출, 복막염 등이 영향을 미친다고 알려져 있다. 또한, 이 같은 전신적인 요인 외에도 유효 복막면적, 복막 내에서의 국소적인 염증성 혹은 혈관형성인자들도 관여하는 것으로 알려져 있다.

CAPD를 시행하는 환자들에게 있어서 fast (high) transporter status는 초여과부전으로 인한 혈압 상승, 심혈관계합병증의 발생, 고농도 포도당 투석 용액의 사용에 따른 대사성 합병증 등으로 인해 불량한 예후와 관련되어 있다고 알려져 왔다<sup>1)</sup>. 하지만 최근에 자동복막투석 (APD)의 보급과 icodextrin 투석 용액의 사용 등으로 인해 high transporter라 하더라도 체액균형을 적절히 유지할 수 있게 되면서 fast (high) transporter 자체가 반드시 불량한 예후를 보이는 것이 아님이 알려지고 있다<sup>2)</sup>.

Fast (high) transporter란 복막을 통한 creatinine, urea, sodium, glucose 등 small solute의 확산속도가 증가한 상태를 의미하며, slow (low) transporter에 비해 각각의 용질에 대한 D/P ratio가 더 높거나 D/D<sub>0</sub> ratio가 더 낮다.

복막을 통한 용질의 수송율을 결정하는 요인은 크게 두 가지이다. 그 중 첫째 요인은 유효복막면적 (effective peritoneal surface area, EPSA)이며, 이는 복막에 인접하게 위치하면서 복막투석액과 혈액 간의 용질의 이동에 참여하는 미세 혈관 (모세혈관 또는 postcapillary venule)이 해부학적으로 얼마나 많이 존재하는가를 의미한다. 이는 개인이 지니고 있는 해부학적인 특성 및 복막으로의 혈류량과 관련이 있다. 둘째로, 동일 유효복막면적에서도 각각의 혈관이 가지고 있는 용질에 대한 투과성 (permeability)에 따라 복막의 용질 수송율이 달라지며, 혈관의 투과성은 복강 내 염증이나 혈관의 손상 등과 관련이 있다. 특히 이러한 투과성은 urea, creatinine, glucose 등과 같은 작은 분자량의 용질보다는 알부민,  $\beta 2$ -microglobulin 같은 거대 분자의 이동에 더 큰 영향을 미친다.

최근의 학문적 경향에 따르면 fast transporter는 병태생리학적으로 3가지의 서로 다른 유형이 존재한다<sup>3)</sup>. 제1형은 복막투석 시작 후 초기에 출현하는 fast transporter이면서 전신성 염증이나 복강내 염증의 정도가 상승되어 있으며, 여러 가지 질환

이 동반되어 있다. 따라서, 이러한 유형의 환자들은 복막조직에서 염증이 증가되어 있기 때문에 복막의 신생혈관형성 (neovascularization) 등 혈관 변화 (vasculopathy)로 인해 fast transporter가 된다. 따라서, 이러한 환자들은 투석 시작 후 예후가 불량하다. 제2형은 복막투석 시작 후 초기에 발현하는 fast transporter인 점은 제1형과 유사하지만 전신성 염증 수치가 증가되어 있지 않고 동반질환 (comorbidity)도 별로 없는 환자군이다<sup>4)</sup>. 이들에게서 fast transporter를 나타내는 주된 기전은 넓은 유효복막면적으로 인한 것이며, 투석 배액 (effluent)에서 CA-125 농도가 증가되어 있다. 마지막으로 제3형은 복막투석을 하면서 수 년에 걸쳐서 점진적으로 나타나는 fast transporter로서 복막투석액 속의 고농도 포도당이나 GDP 등 생체부적합적 요인에 장기간 노출됨으로 인해 나타나는 복막의 구조적 변성과 관련이 있다. 이러한 환자의 경우 전신성 염증이나 기타 질환이 동반되어 있는 경우는 많지 않다.

전술한 바와 같이 복막을 통한 용질 수송율(peritoneal solute transport rate)은 다양한 기전과 유형이 존재하기 때문에 한번 측정된 D/Pcr 값으로 환자의 예후나 복막상태를 판단하기 보다는, 그 환자의 복막투석 기간과 동반질환, 전신상태, 복막염의 정도와 횡수, 고농도 포도당 투석액의 사용 빈도 그리고 시간 경과에 따른 추이 등을 살펴서 판단하여야 한다. 예를 들면, 제2형 fast transporter와 같이 해부학적으로 유효복막면적이 넓음으로 인해 발생한 fast transporter는 APD와 icodextrin 사용으로 인해 수액 균형을 상당부분 개선시킬 수 있으므로 fast transporter가 가진 불량한 예후를 극복할 수가 있다. 하지만 제1형 fast transporter 처럼 그 원인이 염증 (inflammation)이나 혈관의 손상 (vasculopathy)인 경우에는 APD나 icodextrin 사용만으로는 예후가 개선되기 어렵고, 근본 원인인 전신성 혹은 국소성 염증을 찾아내어 치료하여야 한다.

전통적으로 복막투석 환자에게서 측정하는 PET 검사에서는 D/Pcr을 통해 복막을 통한 물질 이동의 속도를 측정하고 복막 초여과량을 평가한다. 하지만, D/Pcr은 creatinine이라고 하는 작은 분자량 물질의 이동 속도를 측정하는 것으로서 three pore model에 의하면 small pore area를 측정하는 것에 불과하다. 최근에는 three pore model에서 large pore를 통한 fluid flow를 측정함으로써 이것이 vascular leakiness 즉 염증 정도를 반영한다고 보고 있다. Personal Dialysis Capacity (PDC) test (Gambro, Lund, Sweden)는 Peritoneal Equilibration Test (PET)와는 다른 방법으로 세가지 parameter 즉, A0/dX, absorption parameter, JvL을 측정한다<sup>5)</sup>. 이 때 A0/dX은 소분자량 물질의 확산을 반영하는 지수로서 PET에서의 D/P값과 상통한다. JvL은 large pore를 통한 수분 이동량을 의미하며, 혈관의 염증상태 또는 leakiness를 반영한다. A0/dX이 증가하면 그에 비례하여 JvL도 증가하나, A0/dX에 비해 과도하게 JvL이 증가한 경우는 염증이 항진된 상태이며, 이는 불량한 예후를 의미한다. 따라서, PDC test를 통해서 A0/dX와 JvL를 각각 측정함으로써 단지 해부학적인 유효복막면적으로 인한 fast transporter와 염증과 관련된 fast transporter를 구분할 수 있게 되었고, JvL이 A0/dX에 비해 과도하게 증가된 환자군의 경우 불량한 예후를 지닌다는 것이 알려지게 되었다.

PDC test 외에도 small pore flux와 large pore flux를 구분하는 다른 방법은 small solute transport와 peritoneal protein clearance를 구분하여 따로 측정하는 방법이다. Small solute transport rate는 주로 small-pore area에 비례하는 반면, protein clearance는 small pore와 large pore 모두에 의해 결정된다. 최근의 한 연구에서는 복막투석을 시작하는 192명의 환자의 생존율은 연령과 동반질환 외에 peritoneal protein clearance와 관련이 있었으나 D/Pcr과는 무관하였다<sup>6)</sup>.

복막투석 환자를 장기간 추적한 연구에 따르면 투석 기간이 지남에 따라 용질 수송율이 점진적으로 증가하는 것으로 알려져 있으며, 복막투석 환자의 복막이 고농도의 포도당, 포도당분해산물, 반복적인 복막염 등에 노출되는 것이 중요한 원인으로 알려져 있다. 특히 장기간 복막투석을 시행한 환자에서 드물게 발생하는 피막성 복막 경화증 (encapsulating peritoneal sclerosis, EPS)의 경우 경화증 발병의 예측 지표로 복막투석을 중단하기 전에 측정된 D/Pcr 값의 증가나 초여과량의 감소가 제시되기도 한다. EPS 유병율이 높은 일본의 경우 복막투석 시작 후 2년이 경과한 모든 환자에서 D/Pcr을 1년에 2회 이상 측정하여 D/Pcr이 지속적으로 증가하는 경우에는 EPS의 발병 위험이 높은 것으로 보고, 이렇게 지속적으로 증가하여 high transporter가 되면 복막투석을 중단할 것을 권고하고 있다<sup>7)</sup>.

결론적으로 말해 복막투석 환자에서 복막의 기능을 적절히 평가하고 시간에 따른 추이를 모니터링 하는 것은 매우 중요하다. 특히, small solute transport rate뿐만 아니라 peritoneal protein clearance나 거대 분자의 이동 속도, 초여과량 등을 종합적으로 평가하고 시간에 따른 변화를 살펴서 복막의 염증과 혈관의 변화, 섬유화성 변화 등을 예측하는 것이 바람직하다.

## 참 고 문 헌

- 1) Brimble KS, Walker M, Margetts PJ, Kundhal KK, et al. Meta-analysis: peritoneal membrane transport, mortality, and technique failure in peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 17:2591-2598, 2006
- 2) Brown EA, Davies SJ, Rutherford P, Meeus F, et al. Survival of functionally anuric patients on automated peritoneal dialysis: the European APD Outcome Study. *J Am Soc Nephrol* 14:2948-2957, 2003
- 3) Chung SH, Heimbürger O, Lindholm B. Poor outcomes for fast transporters on PD: the rise and fall of a clinical concern. *Semin Dial* 21:7-10, 2008
- 4) Oh KH, Moon JY, Oh J, Kim SG, et al. Baseline peritoneal solute transport rate is not associated with markers of systemic inflammation or comorbidity in incident Korean peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 23:2356-2364, 2008
- 5) Van Biesen W, Van der Tol A, Veys N, Dequidt C, et al. The personal dialysis capacity test is superior to the peritoneal equilibration test to discriminate inflammation as the cause of fast transport status in peritoneal dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 1:269-274, 2006
- 6) Perl J, Huckvale K, Chellar M, John B, et al. Peritoneal protein clearance and not peritoneal membrane transport status predicts survival in a contemporary cohort of peritoneal dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 4:1201-1206, 2009
- 7) Kawaguchi Y, Saito A, Kawanishi H, Nakayama M, et al. Recommendations on the management of encapsulating peritoneal sclerosis in Japan, 2005: diagnosis, predictive markers, treatment, and preventive measures. *Perit Dial Int* 25 Suppl 4:S83-95, 2005