

소아복막투석의 현황: 다기관 공동연구 결과보고

울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아과학교실, 고려대학교 의과대학 소아과학교실*
성균관대학교 의과대학 소아과학교실[†], 서울대학교 의과대학 소아과학교실[‡]

윤지석 · 이주훈 · 박영서 · 임형은* · 백경훈[†]
유기환* · 하일수[‡] · 정해일[‡] · 최 용[‡]

= Abstract =

Current Status of Children on Peritoneal Dialysis Report Multicenter Study

Ji-seok Youn, M.D., Joo Hoon Lee, M.D., Young Seo Park, M.D.
Hyung-Eun Yim, M.D.*, Kyung-Hoon Paik, M.D.[†], Kee-Hwan Yoo, M.D.*
Il Soo Ha, M.D.[‡], Hae Il Cheong, M.D.[‡] and Yong Choi, M.D.[‡]

*Department of Pediatrics, University of Ulsan, College of Medicine
Asan Medical Center, Seoul, Korea*

Department of Pediatrics, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea*

*Department of Pediatrics[†], Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University
School of Medicine, Seoul, Korea*

Department of Pediatrics[‡], Seoul National University Children s Hospital, Seoul, Korea

Purpose: Peritoneal dialysis (PD) is the major form of dialysis in use for infants and children with end-stage renal disease (ESRD). The aim of this study was to gain insight into the current status of children on PD in Korea.

Methods: In May 2008, questionnaires were sent to the pediatric nephrologists via e-mail. Four centers replied and those data were reviewed.

Results: A total of 103 patients were included in this study. Male to female ratio was 1.6:1. Mean age was 11.5 ± 4.9 years (0-19 years). Primary renal diseases diagnosed were as follows: primary glomerular disease (34%), chronic pyelonephritis-reflux nephropathy (14.6%), systemic disease (9.7%), renal hypoplasia/dysplasia (8.7%), heredofamilial disease (6.8%), vascular disease (3.9%), drug-induced nephropathy (1.0%), and unknown (12.6%). PD modalities were as follows: CAPD (42.7%), CCPD (27.2%), NIPD (11.7%), and Hybrid (18.4%). Weekly total Kt/V was 2.1 ± 0.7 (0.3-4.1). Results of peritoneal equilibrium test were as follows: low 36.8%, low average 31.6%, high average 19.7%, and high 11.8%. Z-score for weight was -1.00 ± 1.20 (-4.54~+2.50). Z-score for height was -1.55 ± 1.65 (-9.42~+1.87). Growth hormone was administered in 24.3% of patients. Anti-hypertensive drugs were administered in 64.0% of patients. Laboratory findings were as follows: hemoglobin 10.5 ± 1.4 g/dL, calcium 9.7 ± 0.7 mg/dL, phosphorus 5.4 ± 1.4 mg/dL, and parathyroid hormone 324.2 ± 342.8 pg/mL.

Conclusions: Primary glomerular disease was the most common cause of ESRD. CAPD was the most prevalent PD modality. Low and low average peritoneal transport type were common.

접수: 2009년 9월 15일, 수정: 2009년 10월 4일, 승인: 2009년 10월 12일

책임저자: 이주훈, 서울특별시 송파구 아산병원길 86번지 울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아청소년과

Tel: (02)3010-3926 Fax: (02)473-3725 E-mail: pedkid@gmail.com

Growth disturbance were noted in many patients. Some patients had hypertension even with anti-hypertensive drugs. Calcium-phosphorus levels were maintained adequately, but many patients had secondary hyperparathyroidism. (*J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2009;13:176-188)

Key Words: End-Stage Renal Disease, Peritoneal Dialysis

서 론

1978년 소아에서 지속적 외래 복막투석법이 도입된 이래, 현재 복막투석은 말기 신부전 환아에서 신이식 다음으로 추천되는 신대체 요법으로 혈액 투석에 비해 방법이 간단하고, 복강내 접근이 용이하며, 집에서 투석이 가능하다. 또한 간헐적으로 이루어지는 혈액 투석에 비해 비교적 지속적인 생화학적 안정 상태를 유지할 수 있다[1].

2004년 유럽 보고에 따르면, 소아에서 말기 신부전 발병률은 지난 15년간 비슷한 반면 투석요법 등 치료의 발달로 장기 생존율이 늘어나 신대체 요법 유지 소아의 수는 지속적으로 증가하고 있다[2]. 최근 투석요법 유지 소아의 유병률 및 사망률이 감소한 것은 사실이나, 현재까지도 그들은 일반 소아에 비해 30-150배의 사망률을 보이며, 현재 투석요법 유지 중인 0-14세 소아의 경우 기대 여명은 20년 정도에 불과하다[3].

국내 복막투석요법 소아에 대한 자료가 거의 없는 현실에서 그들에 대한 현황을 파악하고자 이번 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

2008년 5월 국내 4개 대학병원을 대상으로 3개월 이상 복막투석 중인 말기 신부전 환아들에 대하여 전자우편 설문조사를 시행하였다. 설문 조사의 내용은 다음과 같다: 신장, 체중, 성별, 현재 연령, 투석 시작 연령, 투석 기간, 투석시작 전 말기 신부전의 원인, 복막투석의 형태, 주간 전체 Kt/V, 수축기 및 이완기 혈압, 각종 검사실 결과(혈색소, 칼슘, 인, 염

기성 인산 분해 효소, 부갑상선 호르몬, 철, ferritin, transferrin 포화도, total CO₂) 및 약물 투여 정보(성장 호르몬, 항고혈압제, 적혈구 생성 촉진 인자, 철분제, 인산염 결합제, 비타민 D제, 경구 중탄산염)를 조사하였다. 이 중 신장과 체중은 한국 소아발육 표준치[4]를 이용한 표준편차점수(Z-score)로 측정하였고, 신장과 체중을 이용한 체질량지수를 구하여 연령에 대한 체질량지수 백분위수를 알아보았으며, 체중은 신장에 대한 체중 백분위수를 알아보았다. 그리고 이러한 신장과 체중 지표와 그 외 변수들과의 관련성을 분석하였다.

통계학적 분석에는 SPSS를 사용하였고, 연속변수는 평균±표준편차로 표시하였다. Fisher's exact test, analysis of variance (ANOVA), 상관분석(correlation analysis)을 하였으며 유의수준(P value) 0.05 미만을 통계적 의미가 있는 것으로 처리하여 Pearson의 상관계수를 사용하였다.

결 과

1. 역 학

총 대상 환아는 103명이었으며 남녀비는 1.6:1로 남아가 많았다. 평균 연령은 11.5±4.9세(0-19세), 평균 투석 시작 연령은 9.0±5.0세(0-18세), 평균 투석기간은 29±26개월(3-139개월)이었다. 68% (70/103)의 환아가 10세 이상이었으나, 투석 시작 연령을 고려해 보면 연령대별로 비교적 고른 분포를 보였다(Fig. 1A). 투석 기간은 1년 이하가 33% (34/103)로 가장 많았고, 투석 기간이 길어질수록 대상 환아 수가 감소하였다(Fig. 1B). 투석시작 전 말기 신부전의 원인이 밝혀진 경우는 87% (90/103)로 그

중 원발성 사구체 질환이 가장 많았고, 역류성 신병증, 전신질환에 의한 이차적 신질환, 이형성 신질환, 유전자족성 신질환의 순이었다(Fig. 2A). 원발성 사구체 질환으로는 국소성 분절성 사구체 경화증이 18

명으로 가장 많았고, 원인 미상의 만성 사구체 질환 7명, IgA 신병증 4명의 순이었고, 전신질환에 의한 이차적 신질환은 루프스 신염이 3명, Henoch-Schönlein 신염, 옥살산뇨증(hyperoxaluria)이 각각

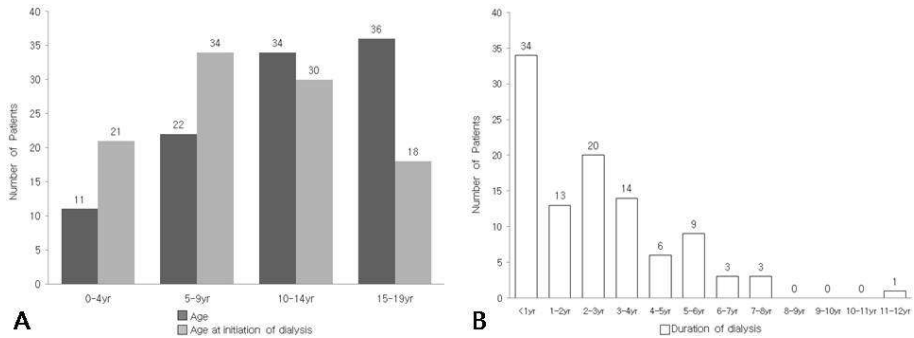


Fig. 1. Number of Patients Indicating (A) Age, Age at Initiation of Dialysis, and (B) Duration of Dialysis.

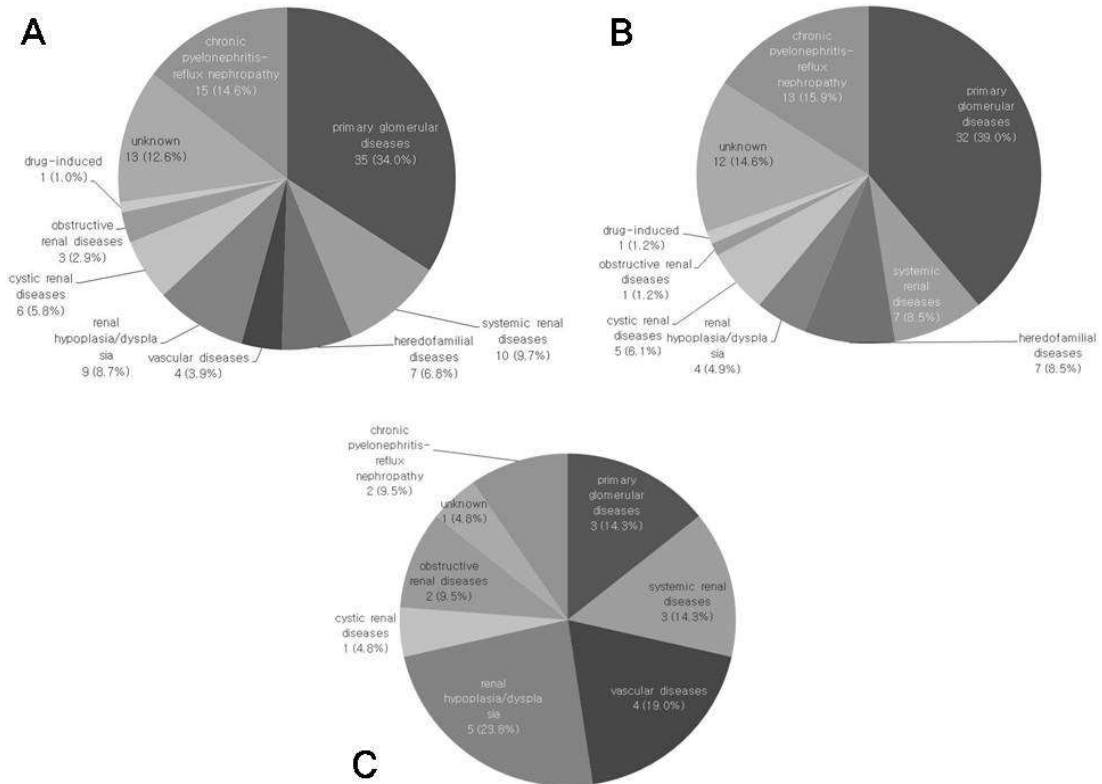


Fig. 2. Etiology of End Stage Renal Disease Between Age (A) 0-19 Years, (B) 0-4 Years, and (C) >4Years.

1명이었다. 유전가족성 신질환은 알포트 증후군이 5명이었고, 혈관성 신질환은 급성 세뇨관 괴사가 3명, 신혈관 질환이 1명, 폐쇄성 신질환은 모두 후부요도 판막증이었다. 0-4세 연령대에서는 저형성 및 이형성 질환이 23.8% (Fig. 2B), 그 이상의 연령대에서는 원발성 사구체 질환과 신우신염이 각각 39.0%, 15.9%로 가장 많은 빈도를 차지했다(Fig. 2C).

2. 복막투석의 형태 및 적절성

복막투석의 형태는 지속적 외래 복막투석법(continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD)이 42.7% (44/103)로 가장 많았고, 지속적 주기성 복막투석법(continuous cyclic peritoneal dialysis, CCPD)이 27.2% (28/103), 야간 간헐적 복막투석법(nocturnal intermittent peritoneal dialysis, NIPD)이 11.7% (12/103), 주간 손투석과 야간 자동기계투석을 함께 시행하는 혼합형(hybrid)이 18.4% (19/103)의 순이었다. 주간 전체 Kt/V를 이용한 투석의 적절성 평가는 78% (80/103)의 환자에서 이루어졌고, 평균 전체 Kt/V는 2.1 ± 0.7 (0.3-4.1)이었고, 70.0% (56/80)의 환자에서 1.8 이상, 30.0% (24/80)에서 1.8 미만이었고, 47.5% (38/80)에서 잔여 신장기능(residual renal function)이 없었다. 복막투석의 형태에 따른 전체 Kt/V의 유의한 차이는 없었다 ($P=0.617$). 복막평형검사상 저 투과성(low transporter)이 36.8% (28/76), 저평균 투과성(low-average transporter)이 31.6% (24/76), 고평균 투과성(high-average transporter)이 19.7% (15/76), 고 투과성(high transporter)이 11.8% (9/76)로 저 투과성 및 저평균 투과성이 가장 많았다. 복막 투과성에 따른 투석의 형태($P=0.971$) 및 전체 Kt/V ($P=0.579$)의 유의한 차이는 없었다.

3. 체중과 신장

대상 환자 103명의 체중 표준편차점수(Z-score)

는 -1.00 ± 1.20 (-4.54~+2.50)였고, 83% (85/103)의 환아가 체중 표준편차점수 -2.0 이상으로 정상 체중 범위 내에 있었다(Fig. 3A). 신장에 대한 체중 백분위수[5] 분포는 Fig. 3B와 같았고, 89.3% (92/103)가 신장에 대한 체중 3-97 백분위수를 유지하고 있었다. 연령에 대한 체질량지수 백분위수[5] 분포는 Fig. 3C와 같았고, 81.6% (84/103)가 연령에 대한 체질량지수 5-95 백분위수를 유지하고 있었다. 복막투석의 형태군, 복막 투과성, 현재 연령, 투석 시작 연령, 투석 기간에 따른 평균 체중 표준편차점수, 신장에 대한 체중 백분위수, 연령에 대한 체질량지수의 유의한 차이는 없었다. 전체 Kt/V 1.8 미만과 1.8 이상인 군을 비교했을 때 1.8 미만 군에서 더 높은 체중 표준편차 점수($P=0.001$)와 더 높은 연령에 대한 체질량지수($P=0.008$)를 보였다.

신장 표준편차점수(Z-score)는 -1.55 ± 1.65 (-9.42~+1.87)였고, 70% (72/103)의 환아가 신장 표준편차점수 -2.0 이상으로 정상 신장 범위 내에 있었다(Fig. 3D). 성장호르몬은 전체 환자의 24.3% (25/103)의 환자에서 투여 중이었으며, 이중 신장 표준편차점수 -2.0 이상 환자에서는 22.2% (16/72)에서, -2.0 미만 환자에서는 29.0% (9/31)에서만 투여 중이었다. 현재 연령($P=0.491$), 투석 시작 연령($P=0.286$), 투석 기간($P=0.501$), 주간 전체 Kt/V ($P=0.349$)에 따른 신장 표준편차점수의 유의한 차이는 없었다.

4. 혈압 및 항고혈압제

2006년 발표된 소아 표준 혈압[6]에 근거한 환자 연령의 신장 백분위수의 수축기 및 이완기 혈압 분포는 Fig. 4와 같았다. 95 백분위수 이상을 고혈압이라고 정의할 때 2.9% (3/103)에서는 수축기 고혈압만, 9.7% (10/103)에서는 이완기 고혈압만, 26.2% (27/103)에서는 수축기, 이완기 혈압 모두에서 고혈압이 관찰되었고, 61.2% (63/103)에서 이완기, 수축기 혈압 모두 95 백분위수 미만으로 유지되었다. 복

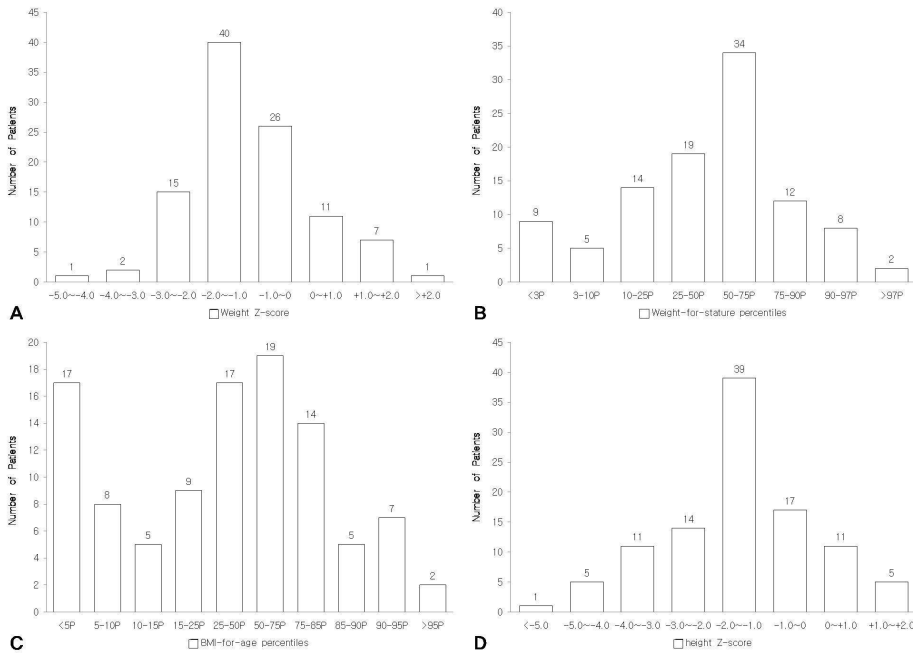


Fig. 3. Distribution of (A) Weight Z-Score, (B) Weight-for-Stature Percentiles, (C) Body Mass Index-for-Age Percentiles, and (D) Height Z-Score.

막투석 형태에 따른 수축기 혈압($P=0.259$) 및 이완기 혈압($P=0.396$)의 유의한 차이는 없었다. 체중 표준편차점수($P<0.0001$), 신장에 대한 체중 백분위수($P=0.031$), 연령에 대한 체질량지수($P=0.021$)가 높을수록 수축기 혈압이 유의하게 높았으나, 이완기 혈압과는 유의한 관련성이 없었다. 항고혈압제는 64% (64/100)의 환자에서 투여 중이었으며, 23% (23/100)의 환자가 1가지, 18% (18/100)의 환자가 2가지, 18% (18/100)의 환자가 3가지, 5% (5/100)의 환자가 4가지의 항고혈압제를 투여 중이었다. 항고혈압제 투여 환자의 92.2% (59/64)가 안지오텐신 전환효소 억제제(Angiotension converting enzyme inhibitor)를 투여 중이었으며, 64.1% (41/64)가 칼슘길항제, 34.4% (22/64)가 베타 차단제, 17.2% (11/64)가 기타 항고혈압제 투여 중이었다.

5. 빈혈, 적혈구 생성 촉진 인자, 철분제

대상 환자 103명의 평균 혈청 철색소는 10.5 ± 1.4 g/dL였고, 39% (40/103)에서 11 g/dL 이상, 28% (29/103)에서 10-11 g/dL, 33% (34/103)에서 10 g/dL 미만이었다. 적혈구 생성 촉진 인자는 전체 환자의 87.4% (90/103), 혈색소 11.0 g/dL 이상 환자의 77.5% (31/40), 혈색소 11 g/dL 미만 환자의 93.7% (59/63)에서 투여 중이었다. 혈청 철색소 11 g/dL 이상과 미만 군에 따른 신장 표준편차점수의 유의한 차이는 없었다($P=0.530$). 철결핍을 transferrin 포화도 20% 이하 혹은 ferritin 100 ng/mL 이하로 정의할 때 전체 환자의 44.2% (38/86), 혈색소 11.0 g/dL 이상 환자의 51.6% (16/31), 혈색소 11 g/dL 미만 환자의 40.0% (22/55)가 철결핍이었다. 철분제는 철분 상태가 밝혀진 전체 환자의 86.0% (74/86), 철결핍 환자의 89.5% (34/38), 철결핍이 없는 환자의

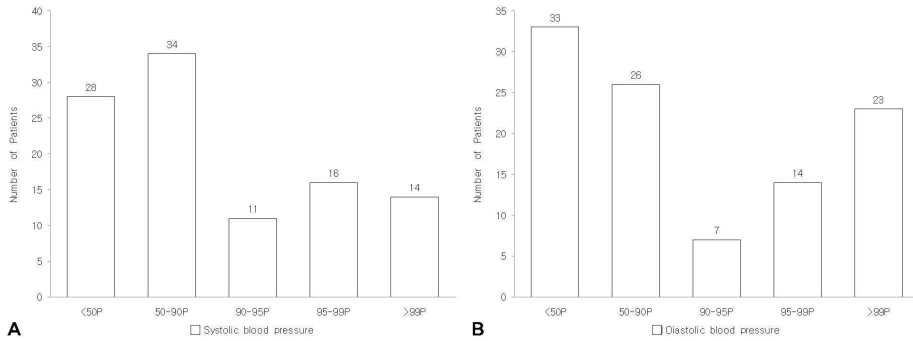


Fig. 4. Distribution of (A) Systolic and (B) Diastolic Blood Pressures.

83.3% (40/48)에서 투여 중이었다.

6. 골형성 장애

평균 혈청 칼슘은 9.7 ± 0.7 mg/dL였고, 68.0% (70/103) 환자에서는 정상칼슘혈증, 29.1% (30/103)에서는 고칼슘혈증, 2.9% (3/103)에서는 저칼슘혈증을 보였다. 평균 혈청 인은 5.4 ± 1.4 mg/dL였고, 55.3% (57/103) 환자에서는 정상인산혈증, 39.8% (41/103)에서는 고인산혈증, 4.9% (5/103)에서는 저인산혈증을 보였다. 평균 칼슘 인의 곱은 51.9 ± 13.7 (14.8-86.3)이었다. 혈청 칼슘($P=0.401$), 인($P=0.809$) 및 칼슘 인의 곱($P=0.466$)에 따른 신장 표준편차점수의 유의한 차이는 없었다. 전체 환자의 89.3% (92/103)가 인산염 결합제를 사용하고 있었고, 혈청 칼슘이 정상이면서 인이 정상 혹은 증가되어 있는 환자의 경우 70% (49/70)에서 탄산칼슘(calcium carbonate)을 사용하고 있었고, 혈청 칼슘이 증가되어 있는 환자의 경우는 57.7% (15/26)에서 sevelamar hydrochloride 혹은 lanthanum carbonate와 같은 비칼슘 인산염 결합체를 탄산칼슘과 함께 혹은 단독으로 사용하고 있었다. 평균 부갑상선 호르몬(intact parathyroid hormone)은 324.2 ± 342.8 pg/mL (5-1871 pg/mL)였고, 43.8% (42/96)에서는 200 pg/mL 미만, 18.8% (18/96) 환자에서는 200-300 pg/mL, 나머지 37.5% (36/96) 환자에서 300 pg/mL

이상으로 이차성 부갑상선 기능 항진증을 보였다. 평균 혈청 염기성 인산 분해 효소(alkaline phosphatase)는 68% (70/103)에서 정상 수치, 16.5% (17/103)에서는 저하, 15.5% (16/103)에서는 상승되어 있었다. 비타민 D제 투여 여부는 87명에서 확인되었고, 부갑상선 호르몬 200 pg/mL 이상 환자의 경우 92.2% (47/51)가 alfacalcidol (35/51) 또는 calcitriol (12/51)과 같은 비타민 D제를 사용하고 있었다. 혈청 염기성 인산 분해 효소($P=0.419$) 및 부갑상선 호르몬($P=0.259$)에 따른 신장 표준편차점수의 유의한 차이는 없었다.

7. 대사성 산증

Total CO₂는 전체 환자 중 14.6% (15/103)가 20 mmol/L 미만, 80.6% (83/103)가 20-28 mmol/L, 4.9% (5/103)가 28 mmol/L 이상이었고, Total CO₂에 따른 신장 표준편차점수의 유의한 차이는 없었다 ($P=0.227$). 경구 중탄산염은 전체 환자의 27.2% (28/103)에서 투여 중이었다.

고 찰

본 연구에서는 소아 말기 신부전의 원인 중 원발성 사구체 질환이 가장 많은 수를 차지하였고, 그 중 절반이 국소성 분절성 사구체 경화증으로, 1999년

국내 보고[7] 및 2002년 일본에서 보고[8]한 것과 비슷한 결과를 보였다. 말기 신부전 소아를 대상으로 한 유럽 보고[2]에서 0-4세 연령대에서는 저형성 및 이형성 질환(Hypoplasia/dysplasia)과 유전성 질환이 가장 많은 원인이었고 연령대가 높아질수록 원발성 사구체 질환과 신우신염의 빈도가 높아졌다. 본 연구에서도 0-4세 연령대에서는 저형성 및 이형성 질환이, 그 이상의 연령대에서는 원발성 사구체 질환이 가장 많은 빈도를 차지했다.

본 연구에서는 지속적 외래 복막투석법이 가장 많이 쓰이는 복막투석 형태로 나왔다. 2002년 미국 [9]에서는 21세 미만의 복막투석 환자 중 69%가 자동 복막투석법을, 23%가 지속적 외래 복막투석법을, 8%가 간헐적 복막투석법을 사용하는 것으로 보고하였고, 이탈리아[10]에서도 자동 복막투석법의 이용이 매년 증가하여 1987년 4%에서 1999년에는 98%의 높은 증가를 보고하였다. 자동 복막투석법은 손투석법에 비해 한외여과(ultrafiltration)의 향상, 복막염의 감소, 입원률의 감소, 복강 내 압력의 감소와 그에 따른 탈장, 소화관 증상, 복통, 식욕부진의 감소 등 여러 가지 장점을 가진다[11]. 본 연구에서는 여전히 지속적 외래 복막투석법이 가장 많이 쓰이는 복막투석 형태로 나와 자동 복막투석법이 널리 쓰이고 있는 선진국의 경우와 차이를 보였다.

투석에 의한 요소의 분획 청소율인 전체 Kt/V urea (이하 Kt/V)는 투석 환자에서 투석의 적절도를 반영하는 대표적인 지표로서 본 연구에서는 대부분의 환아가 주간 전체 Kt/V 값 1.8 이상으로 투석이 적절히 이루어지고 있는 것으로 생각된다. 2006년 발표된 Kidney Dialysis Outcomes Quality Initiative (KDOQI) [12] 지침에 따르면 이전 지침과 달리 투석의 형태와 상관없이 모든 복막투석 소아에서 주간 전체 Kt/V 값 1.8 이상을 추천하고 있다. 그러나 현재까지 소아에서는 어느 정도의 전체 Kt/V가 적절한지에 대해 확립된 바가 없으며, 다만 성장을 위한 충분한 단백질 섭취가 요구되어 성인에 비해 투석 요구량이 더 크다는 것이 일반적인 생각이

다. 성인을 대상으로 한 CANUSA 연구[13]에서는 주간 전체 Kt/V 값 1.5-2.3범위의 환자에서 전체 Kt/V 값이 0.1 감소할 때마다 5%의 생존률 감소를 보고했고, 이처럼 전체 Kt/V가 투석 환자의 이환율 및 사망률과 직접적인 관련이 있다고 알려진 이후 임상에서는 전체 Kt/V를 높이려는 다양한 시도가 이루어지고 있다. 그러나 소아의 경우, 투석의 적절성은 전체Kt/V 값만으로는 판단할 수 없으며, 빈혈, 영양 상태, 성장, 삶의 질 등 만성 신질환에서 나타나는 여러 가지 합병증을 함께 고려하여 투석의 적절성을 판단해야 한다[14].

오랜 기간 복막투석의 유지를 위해서는 복막 기능의 유지가 중요한데, 본 연구에서는 대부분의 환아가 복막평형검사 상 저 혹은 저 평균 투과성을 보였다. 복막평형검사는 1989년 Twardowski [15]에 의해 성인에서 시행된 이후, 현재 복막투석 소아에서 투석의 횟수와 효율에 영향을 미치는 복막의 투과성을 결정하는데 널리 사용되고 있다. 복막의 투과성은 고, 고평균, 저평균, 저 투과성으로 나누어지는데[16], 복막의 투과성이 높을수록 투석액으로부터 당이 빨리 흡수됨으로써 한외여과를 위한 삼투압 차이가 감소되어 일반적으로 배액량이 적고 청소율이 낮다. 성인에서 고 투과성 복막은 한외여과의 감소로 투석의 실패와 생존율의 감소 등 부정적인 예후와 관련된다는 보고가 있으며[17, 18], 소아의 경우에는 고 투과성 복막이 신장과는 음의 상관관계(negative correlation), 체질량 지수와는 양의 상관관계(positive correlation)를 가진다는 보고가 있다 [19]. 본 연구에서는 환자들의 체중 표준편차점수와 복막 투과성 군 간에 연관성을 찾을 수 없었는데 이는 본 연구가 인과관계를 알 수 없는 횡단면적 연구이고, 대상 환자의 수가 적고, 복막평형검사 시점에서 복막의 투과성에 영향을 미칠 수 있는 복막염 등의 선행 사건에 대한 조사가 전혀 이루어지지 않았다는 점을 고려해야 한다.

본 연구에서는 80% 이상의 비교적 많은 수의 환아가 체중 표준편차점수 -2.0 이상, 신장에 대한 체

중 3-97 백분위수, 연령에 대한 체질량지수 5-95 백분위수를 유지하고 있었다. 단백질 영양 소모 현상(Protein-energy wasting)은 만성 신질환에서 서서히 진행되는 영양 상태 이상으로 체내 단백질 및 지방이 서서히 감소하는 현상이다[20]. 초기에는 영양 상태가 좋아 보이는 환아에서 음식물 섭취 및 영양분 흡수가 줄어들게 되고, 이후 생화학적 생리학적 변화 및 세포 기능 장애와 함께 체내 저장 형태의 영양분이 고갈되게 된다. 결국 이환율과 사망율을 증가시키고 치료에 반응하지 않는 단계까지 진행하게 되는데, 많은 소아에서 이처럼 낮은 단계에서 단백질 영양 소모 현상이 진단되는 것으로 알려져 있어, 정기적으로 만성 신질환 소아의 성장 및 영양 상태의 추적 관찰이 중요하다[20]. 복막투석의 경우는 알려진 대로 혈액 투석에 비해 식이제한이 덜 요구되나, 투석액을 통한 단백질 손실[21]과 복강내 주입된 투석액에 의한 복부 팽만감은 영양 상태에 나쁜 영향을 미친다. 복막투석 환아에서 단백질 영양 소모 현상의 위험 인자로는 어린 연령, 투석 시작 당시 어린 연령, 긴 투석 기간, 부적합(bioincompatible) 투석액, 복막염, 출구 감염(exit site infection), 신체적 비활동, 낮은 잔여 신장 기능 등이 보고되었고, 적당한 전체 Kt/V 값과 크레아티닌 청소율이 체질량 지수 유지에 중요하다는 보고도 있다[20]. 그러나 본 연구에서는 현재 연령, 투석 시작 연령, 투석 기간에 따른 체중 표준편차점수, 신장에 대한 체중 백분위수, 연령에 대한 체질량지수의 유의한 차이는 없었다. 한편, 전체 Kt/V 1.8 미만과 1.8 이상인 군을 비교하였을 때 전체 Kt/V 1.8 미만 군에서 더 높은 체중 표준편차점수와 더 높은 연령에 대한 체질량지수를 보였는데 이는 전체 Kt/V 1.8 미만군에서 영양 상태가 더 좋다는 것보다 부적절한 한외여과에 의해 더 많은 수분이 축적된 상태를 반영하는 것으로 생각된다. 다시 말하면 전체 Kt/V 1.8 이상인 군에는 수분 축적 상태가 지속되어 투석 횟수를 증가시킨 환아가 포함되어 있기 때문으로 보인다. 이는 체질량지수가 높은 환아들에서 수축기 혈압이 유의

하기 높았던 소견을 통해서 간접적으로 확인된다고 할 수 있다. 그러나 본 연구에서는 normalized protein equivalent of the total nitrogen appearance (nPNA)나 잔여신기능과 같은 성장에 영향을 줄만한 요소에 대한 평가가 동시에 이루어지지 못했으므로 앞으로 이에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 보인다.

저신장은 만성 신질환 환아들에서 의학적 측면뿐 아니라, 심리적, 사회적으로도 많은 영향을 줄 수 있는 합병증으로 본 연구에서는 30%의 환아가 신장 표준편차점수 -2.0 미만의 저신장을 나타냈다. 미국의 경우[22], 투석 환아의 47%에서 신장표준편차 -1.88 미만, 즉 3 백분위수 미만의 심각한 저신장을 보고하였었다. 본 연구에서 또 한가지 주목할 점은 신장 표준편차점수 -2.0 이하의 저신장 환아의 29%에서만 성장호르몬 투여가 이루어지고 있다는 것인데 미국에서도 만성 신질환 환아에서 성장호르몬의 낮은 투여율에 대한 보고가 있었다[22]. 이에 대해 만성 신질환 환아에서 성장 호르몬 치료는 시급한 문제가 아니며, 저신장은 단순히 미용적인 측면이라는 의사들의 그릇된 생각과 성장 호르몬의 적절한 용량, 안전성, 효율에 대한 지식 부족, 매일 주사하는데 대한 환자 순응도에 대한 의식 등을 원인으로 지적했었다[22]. 그러나 저신장은 만성 신질환 환아에서 단순히 눈에 보이는 합병증이 아니며, 투석 요법 소아에서 신장 표준편차점수가 감소할 때마다 14%의 사망률 증가가 보고된 바 있다[23]. 만성 신질환 소아에서 성장호르몬 투여와 함께 영양부족, 대사성 산증, 골형성 장애, 성장호르몬/insulin growth factor-1 저항성의 교정 등에 대한 저신장에 대한 적극적인 대책이 필요하다.

본 연구에서는 64%의 환아가 항고혈압제를 투여 중이었고, 38.8%가 95백분위수 이상의 고혈압을 보였다. 고혈압은 만성 신질환에서 기저 질환의 진행, 좌심실 비대 및 심혈관 사망과 관련된 중요한 인자로, 수분 축적에 의한 혈액 순환량의 증가와 renin-angiotensin system의 활성화가 만성 신질환에서

발생되는 고혈압의 가장 중요한 원인이나, 그 외에도 교감신경계의 과활성화, 혈관 내피계의 기능 장애, 부갑상선 기능 항진증 및 적혈구 생성 촉진 인자, 스테로이드, cyclosporine A 등의 약물치료도 원인이 될 수 있으며[24], KDOQI 지침[25]에 따르면 연령, 성별, 신장에 기준한 90백분위수 미만의 혈압 혹은 130/80 mmHg 중 더 낮은 혈압이 추천된다. 복막투석 환아가 67.5% 포함된 투석 환자 3,743명을 대상으로 한 미국 보고[26]에 따르면 투석 시작 1달 내 56.9%의 환아에서 연령, 성별, 신장을 기준으로 95 백분위 이상의 고혈압이 관찰되었으며, 7.3%에서는 수축기 고혈압만, 16.9%에서는 이완기 고혈압만, 33.2%에서는 수축기 이완기 모두에서 고혈압이 관찰되었다. 투석 시작 1달 내 59.7%의 환아가 항고혈압제 투여 중이었으며, 27%는 1가지, 20.5%는 2가지, 12.5%는 3가지 이상의 항고혈압제를 투여 중이었다. 이들의 추적 관찰에서 1년째, 2년째 고혈압의 이환율은 첫 1달간 56.9%에서 1년째 51%, 2년째 48%로 감소를 보였고, 항고혈압제의 투여율도 첫 1달간 55.1%에서 1년째 50.8%로 의미있는 감소를 보였다. 본 연구에서는 체중 표준편차점수, 신장에 대한 체중 백분위 수, 연령에 대한 체질량지수가 높을수록 수축기 혈압이 유의하게 높았다. 이는 높은 체중 표준편차점수, 신장에 대한 체중 백분위 수, 연령에 대한 체질량지수가 한외여과가 원활하지 못하여 수분축적이 많아진 상태를 반영하는 것으로 생각된다.

투석 환아에서 혈압이 높은 경우에는 투석처방을 조절하여 수분 평형을 유지하도록 하고, 필요한 경우 약물치료를 고려할 수 있다. 본 연구에서는 항고혈압제 투여 중인 대부분의 환아가 안지오텐신 전환효소 억제제를 투여 중이었다. 안지오텐신 전환효소 억제제 및 안지오텐신 수용체 억제제(angiotension II type 1 receptor blockers)와 같은 레닌-안지오텐신 억제제(renin-angiotensin system inhibitors)는 만성 신질환에서 단백뇨 감소, 수출사구체세동맥(efferent glomerular arterioles)의 선택적 이완을

통한 사구체내 압력 감소, 항염증 및 항섬유화 효과, 교감신경의 과활성화 감소를 통해 잔여 신장 기능을 보호하며[24], 특히 소아[27]를 대상으로 한 고혈압 연구에서 좌심실 비대의 감소 효과가 보고되었다. 좌심실 비대는 심혈관 질환의 주요 위험 인자로, 투석 요법 소아 대부분에서 관찰되며, 고혈압은 빈혈, 수분 과다와 함께 좌심실 비대의 중요한 원인이 된다[28]. 말기 신부전 소아 사망의 40%가 심혈관 질환에 의한 것이며, 말기 신부전 소아의 경우 같은 연령의 건강한 소아에 비해 심장 질환에 의한 사망 위험이 700배 이상[29]임을 감안할 때 말기 신부전 소아에서 항고혈압제로 레닌-안지오텐신 억제제의 선택은 매우 유용하다.

적혈구 생성 촉진 인자가 개발되면서 만성 신질환에서의 빈혈 치료에서는 수혈을 최소화하는 등의 획기적인 변화가 일어났으나, 여전히 빈혈은 말기 신부전 환아에서 높은 이환율을 보이는 합병증으로 본 연구에서는 61.2%의 환아가 혈색소 11.0 g/dL 미만의 빈혈을 보였다. 적혈구 생성 촉진 인자 결핍 및 철결핍이 만성 신질환에서 나타나는 빈혈의 가장 중요한 원인이나 그 외에도 염증, 만성 혈액 손실, 부갑상선 기능 항진증, 알루미늄 독성, 혈색소병증, 비타민 B12와 엽산 결핍, 용혈 및 안지오텐신 전환효소 억제제를 포함한 다양한 약물 등이 원인이 될 수 있다[30]. 성인 및 소아 만성 신질환에서 빈혈의 개선은 삶의 질, 학교 출석률, 인지 기능, 운동 능력, 성장과 영양 상태의 향상 및 좌심실 비대를 호전시킨다[31]. KDOQI 지침에 따르면 적혈구 생성 촉진 인자를 투여 중인 투석 소아에서 혈색소 11.0 g/dL 이상이 추천되며[32], 최근 혈액 투석 청소년을 대상으로 한 연구[33]에서도 혈색소 11.0 g/dL 이상인 군에서 의미있는 사망률의 감소가 관찰되었다. 그러나 같은 연구에서 혈색소 11.0-12.0 g/dL과 12.0 g/dL 초과군 사이에 의미있는 사망률의 차이는 없었다. 본 연구에서는 혈색소 10-11 g/dL의 환아가 전체 환자의 28%로 그 비율이 높았는데, 적혈구 생성 촉진 인자의 국내 보험 기준이 이에 영향을 미쳤을

가능성이 있다.

신장은 1α -hydroxylase를 이용하여 비타민 D를 저장형인 25-hydroxyvitamin D_3 [25(OH) D_3]에서 활성형인 1,25 dihydroxyvitamin D_3 [1,25(OH) $_2D_3$, calcitriol]로 전환시켜 장내 칼슘 흡수를 조절하는 역할을 한다[34]. 만성 신질환에서 활성형 비타민 D가 감소하게 되면 장내 칼슘 흡수가 감소되어 혈중 부갑상선 호르몬이 증가하게 되며, 더 진행된 만성 신질환에서는 신장을 통한 인 배출이 감소하여 고인산혈증이 발생하게 되는데 이는 이차성 부갑상선 기능 항진증을 더욱 악화시키게 된다. 게다가 신장, 골격계는 부갑상선 호르몬에 대해 저항성을 갖게 되어 정상적 미네랄 대사를 유지하기 위해 더 많은 부갑상선 호르몬이 요구되게 된다[34]. 이러한 다양한 미네랄 대사 이상은 골격계 및 심혈관계 이상을 야기하는데, 알칼리 인산분해 효소의 증가와 함께 골격계는 고교체 골병소(high-turnover bone lesion), 즉 섬유골염(osteitis fibrosa)의 소견을 보이게 되고, 더 나아가 성장 지연, 골의 변형 및 최종신장의 감소 등이 나타나며, 혈관을 포함하는 다양한 연부 조직의 칼슘화는 심혈관 질환의 이환 및 사망률과 연관된다[34]. 소아 청소년기는 골격 및 심혈관계의 성장 과정에 있는 중요한 시기로 고인산혈증, 부갑상선 기능 항진증을 적절히 치료하여 성장 개선 및 골의 변형, 취약성은 최소화하되 골격계 외 칼슘화의 진행은 최대한 예방하는 것이 치료 목표이다[34]. 본 연구에서는 68.0%가 정상칼슘혈증, 29.1%가 고칼슘혈증, 2.9%가 저칼슘혈증을 보였고, 55.3%가 정상인산혈증, 39.8%가 고인산혈증, 4.9%가 저인산혈증을 보여 절반 이상의 환아가 정상 혈청 칼슘, 인 수치를 유지하고 있었다. 고인산혈증에는 탄산칼슘(calcium carbonate), 아세트산 칼슘(calcium acetate)와 같은 칼슘 인산염 결합체가 주로 사용되며, 최근에는 고칼슘혈증이 동반된 정상 혹은 고인산혈증 환자의 경우 sevelamer hydrochloride, lanthanum carbonate와 같은 비칼슘 인산염 결합체가 추천되나 소아에서는 안정성이 입증되지 않았다[34]. 본 연

구에서는 전체 환자의 89.3%가 인산염 결합체를 사용하고 있었고, 혈청 칼슘 농도가 정상이면서 인이 정상 혹은 증가되어 있는 환자의 경우에는 탄산칼슘이 주로 사용되고, 혈청 칼슘이 증가되어 있는 환자의 경우는 주로 비칼슘 인산염 결합체가 탄산칼슘과 함께 혹은 단독으로 사용되고 있었다. 투석 환아에서 목표 혈청 부갑상선 호르몬 수치에 대해서는 아직까지 논란이 있으나 KDOQI 지침에 따르면 부갑상선 호르몬 200-300 pg/mL가 추천된다[34]. 본 연구에서는 62.5%의 환아가 부갑상선 호르몬 300 pg/mL 미만으로 유지되고 있었고, 부갑상선 호르몬 200 pg/mL 이상 환자의 92.2%가 비타민 D제를 사용하고 있었다. 그러나 인산염 결합체와 비타민 D제의 과다 투여는 오히려 부갑상선 기능 억제에 의한 저교체(low-turnover bone lesion) 혹은 무동적 골병소(adynamic bone)를 야기시킬 수 있으며, 본 연구에서도 43.8%의 환아가 부갑상선 호르몬 200 pg/mL 미만이었다. 저교체 혹은 무동적 골병소 역시 투석요법 소아에서 심각한 성장 지연과 관련되어 있으므로[34], 만성 신질환 소아에서 혈청 칼슘, 인, 염기성 인산 분해 효소, 부갑상선 호르몬의 세심한 추적 관찰이 필요하다. 본 연구에서는 혈청 칼슘, 인, 칼슘 인의 곱, 염기성 인산 분해 효소, 부갑상선 호르몬 등의 골형성 장애 지표에 따른 신장 표준편차 점수의 유의한 차이가 없었는데, 우리 연구의 횡단면적 성격이 그 원인일 수 있겠다.

국내 복막투석요법 소아에 대한 자료가 거의 없는 현실에서 국내 4개 대학병원을 대상으로 시행된 이번 연구는 한국 내 복막투석요법 소아에 대한 현황을 파악하는데 유용한 기술적 자료를 제공한다. 국내 복막투석요법 소아에서 원발성 사구체 질환이 소아 말기 신부전의 가장 많은 원인이고, 지속적 외래 복막투석법이 가장 흔히 사용되는 투석 형태이며, 복막평형검사상 저 투과성과 저평균 투과성이 가장 많았다. 대부분의 환아가 적절한 신장과 체중을 유지하고 있었으나 저신장 환자의 경우 성장 호르몬 치료가 제대로 이루어지지 않고 있었고 여전히

많은 환아에서 빈혈과 고혈압이 관찰되었다. 혈청 칼슘과 인은 비교적 정상범위를 유지하고 있으나 많은 환아가 이차성 부갑상선 기능 항진증을 보였다. 그러나 본 연구의 횡단면적 특징은 각각의 자료에 대한 인과관계가 아닌 연관성만을 알 수 있어 이 연구의 제한점으로 생각되며 향후 보다 많은 수의 환아를 대상으로 한 지속적인 추적 관찰이 필요하다.

요 약

목적 : 복막투석요법은 말기 신부전 환아에서 신 이식 다음으로 추천되는 신대체 요법으로 현재 말기 신부전 환아들의 장기 생존율 향상으로 복막투석요법 환아 수가 점차 증가하고 있다. 현재 한국 내 복막투석요법 소아에 대한 현황을 파악하고자 이번 연구를 시행하였다.

방법 : 2008년 5월 국내 4개 대학병원을 대상으로 전자우편 설문조사를 시행하였고 현재 3개월 이상 복막투석 중인 103명의 소아를 대상으로 자료를 분석하였다.

결과 : 대상 환아 103명의 남녀비는 1.6:1로 남아가 많았고, 평균 연령은 11.5±4.9세(0-19세), 투석시작 전 말기 신부전의 원인 중 원발성 사구체 질환이 34%로 가장 많았다. 복막투석의 형태는 지속적 외래 복막투석법이 42.7%로 가장 많았고, 주간 전체 Kt/V는 2.1±0.7 (0.3-4.1), 복막평형검사상 저 투과성이 36.8%, 저평균 투과성이 31.6%으로 가장 많은 비율을 차지했다. 체중 표준편차점수(Z-score)는 -1.00±1.20(-4.54+2.50), 신장 표준편차점수(Z-score)는 -1.55±1.65(-9.42+1.87)였고, 성장호르몬은 24.3%에서 투여 중이었다. 38.8%의 환아에서 이완기 혹은 수축기 혈압 95 백분위수 이상의 고혈압을 보였고, 64.0%의 환아가 항고혈압제 투여 중이었다. 평균 혈청 혈색소는 10.5±1.4 g/dL, 평균 혈청 칼슘은 9.7±0.7 mg/dL, 평균 혈청 인은 5.4±1.4 mg/dL, 평균 부갑상선 호르몬은 324.2±342.8 pg/mL였다.

결론 : 국내 복막투석요법 소아에서 원발성 사구체 질환이 소아 말기 신부전의 가장 흔한 원인이고, 지속적 외래 복막투석법이 가장 흔히 사용되는 복막투석 형태이며, 복막평형검사상 저 투과성과 저평균 투과성이 가장 많았다. 대부분의 환아가 적절한 신장과 체중을 유지하고 있었으나 저신장 환아의 경우 성장 호르몬 치료가 제대로 이루어지지 않고 있었고 여전히 많은 환아에서 빈혈과 고혈압이 관찰되었다. 혈청 칼슘과 인은 비교적 정상범위를 유지하고 있으나 많은 환아가 이차성 부갑상선 기능 항진증을 보였다.

References

- 1) Gokal R, Mallick NP. Peritoneal dialysis. Lancet 1999;353:823-8.
- 2) van der Heijden BJ, van Dijk PC, Verrier-Jones K, Jager KJ, Briggs JD. Renal replacement therapy in children: data from 12 registries in Europe. Pediatr Nephrol 2004;19:213-21.
- 3) Warady BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. Pediatr Nephrol 2007;22:1999-2009.
- 4) Moon JS, Lee SY, Nam CM, Choi JM, Choe BK, Seo JW, et al. 2007 Korean national growth charts: review of developmental process and an outlook. Korean J Pediatr 2008;51:1-25.
- 5) Hong CY, et al. Textbook of pediatrics. 9th ed. Seoul: Daehan Printing & Publishing Co. 2007: 1241-3.
- 6) Lee JK. Standard blood pressure of child and adolescent in 2005. Program and Abstract, 56th Annual Spring Meeting of The Korean Pediatric Society; 2006 Apr 28-29; Yong-Pyung, Seoul: The Korean Pediatric Society 2006:63-90.
- 7) Kim PK, Kim JH. Pediatric peritoneal dialysis in Korea: practical solutions to the problems of peritoneal dialysis for children. Perit Dial Int 1999;19 Suppl 2:S489-92.
- 8) Hattori S, Yosioka K, Honda M, Ito H. The 1998 report of the Japanese National Registry data

- on pediatric end-stage renal disease patients. *Pediatr Nephrol* 2002;17:456-61.
- 9) Fine RN, Ho M. The role of APD in the management of pediatric patients: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Semin Dial* 2002;15:427-9.
 - 10) Verrina E, Edefonti A, Gianoglio B, Rinaldi S, Sorino P, Zacchello G, et al. A multicenter experience on patient and technique survival in children on chronic dialysis. *Pediatr Nephrol* 2004;19:82-90.
 - 11) Fabian Velasco R, Lagunas Munoz J, Sanchez Saavedra V, Mena Brito Trejo JE, Qureshi AR, Garcia-Lopez E, et al. Automated peritoneal dialysis as the modality of choice: a single-center, 3-year experience with 458 children in Mexico. *Pediatr Nephrol* 2008;23:465-71.
 - 12) National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for 2006 updates : hemodialysis adequacy, peritoneal dialysis adequacy and vascular access. *Am J Kidney Dis* 2006;48:S1-322.
 - 13) Canada-USA (CANUSA) multicentre study of peritoneal dialysis adequacy: description of the study population and preliminary results. CANUSA Peritoneal Dialysis Study Group. *Adv Perit Dial* 1992;8:88-92.
 - 14) Warady BA. Should the DOQI adequacy guidelines be used to standardize peritoneal dialysis in children? *Perit Dial Int* 2002;21 Suppl 3: S174-8.
 - 15) Twardowski ZJ. Clinical value of standardized equilibration tests in CAPD patients. *Blood Purif* 1989;7:95-108.
 - 16) Warady BA, Alexander SR, Hossli S, Vonesh E, Geary D, Watkins S, et al. Peritoneal membrane transport function in children receiving long-term dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2385-91.
 - 17) Chung SH, Chu WS, Lee HA, Kim YH, Lee IS, Lindholm B, et al. Peritoneal transport characteristics, comorbid diseases and survival in CAPD patients. *Perit Dial Int* 2000;20:541-7.
 - 18) 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* 1998;9:1285-92.
 - 19) Schaefer F, Klaus G, Mehls O. Peritoneal transport properties and dialysis dose affect growth and nutritional status in children on chronic peritoneal dialysis. Mid-European Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1786-92.
 - 20) Edefonti A, Mastrangelo A, Paglialonga F. Assessment and monitoring of nutrition status in pediatric peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2009;29 Suppl 2:S176-9.
 - 21) Blumenkrantz MJ, Gahl GM, Kopple JD, Kamdar AV, Jones MR, Kessel M, et al. Protein losses during peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1981;19: 593-602.
 - 22) Seikaly MG, Salhab N, Warady BA, Stablein D. Use of rhGH in children with chronic kidney disease: lessons from NAPRTCS. *Pediatr Nephrol* 2007;22:1195-204.
 - 23) Wong CS, Gipson DS, Gillen DL, Emerson S, Koepsell T, Sherrard DJ, et al. Anthropometric measures and risk of death in children with end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 2000;36:811-9.
 - 24) Hadtstein C, Schaefer F. Hypertension in children with chronic kidney disease: pathophysiology and management. *Pediatr Nephrol* 2008;23: 363-71.
 - 25) KDOQI. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004; 43:S1-290.
 - 26) Mitsnefes M, Stablein D. Hypertension in pediatric patients on long-term dialysis: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *Am J Kidney Dis* 2005;45:309-15.
 - 27) Seeman T, Gilik J, Vondrak K, Simkova E, Flogelova H, Hladikova M, et al. Regression of left-ventricular hypertrophy in children and adolescents with hypertension during ramipril

- monotherapy. *Am J Hypertens* 2007;20:990-6.
- 28) Ozcakar ZB, Yalcinkaya F, Tutar E, Cakar N, Ucar T, Elhan A, et al. Hypertension and left ventricular hypertrophy in pediatric peritoneal dialysis patients: ambulatory blood pressure monitoring and echocardiographic evaluation. *Nephron Clin Pract* 2006;104:c101-6.
- 29) Lilien MR, Groothoff JW. Cardiovascular disease in children with CKD or ESRD. *Nat Rev Nephrol* 2009;5:229-35.
- 30) Koshy SM, Geary DF. Anemia in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2008;23:209-19.
- 31) Keithi-Reddy SR, Singh AK. Hemoglobin target in chronic kidney disease: a pediatric perspective. *Pediatr Nephrol* 2009;24:431-4.
- 32) KDOQI. KDOQI clinical practice guideline and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease: 2007 update of hemoglobin target. *Am J Kidney Dis* 2007;50:471-530.
- 33) Amaral S, Hwang W, Fivush B, Neu A, Frankenfield D, Furth S. Association of mortality and hospitalization with achievement of adult hemoglobin targets in adolescents maintained on hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2878-85.
- 34) Wesseling K, Bakkaloglu S, Salusky I. Chronic kidney disease mineral and bone disorder in children. *Pediatr Nephrol* 2008;23:195-207.