

혈액투석 환자에서 Bioelectrical Impedance Analysis를 활용하여 측정한 과수분량과 근육량 감소와 사망률의 상관관계

¹차의과학대학교 분당차병원 내과, ²용인세브란스병원 내과

김은주¹ · 서상오¹ · 최유범¹ · 이미정¹ · 이정은² · 김형종¹

Relative Association of Overhydration and Muscle Wasting with Mortality in Hemodialysis Patients: Assessment by Bioelectrical Impedance Analysis

Eunju Kim¹, Sang Oh Seo¹, Yu Bum Choi¹, Mi Jung Lee¹, Jeong Eun Lee², and Hyung Jong Kim¹

¹Department of Internal Medicine, CHA Bundang Medical Center, CHA University, Seongnam;

²Department of Internal Medicine, Yongin Severance Hospital, Yongin, Korea

Background/Aims: Assessment of fluid status in hemodialysis patients is very important. Overhydration in hemodialysis is associated with generalized edema, cardiovascular complications, and hypertension. The aim of this study was to determine the factors correlated with mortality of hemodialysis patients, assessing body muscle mass and fluid status using bioelectrical impedance analysis (BIA).

Methods: This study enrolled 93 patients who underwent hemodialysis between January 2010 and May 2015 at CHA Bundang Medical Center. Medical records of enrollees up to June 2017 were reviewed retrospectively. These included laboratory results (serum albumin, C-reactive protein [CRP], lipid profile, etc.) and BIA data (extracellular water, intracellular water, total body water, soft lean mass, fat free mass, skeletal muscle mass, etc.).

Results: Eleven of 93 patients had expired by May 2017. Among the surviving subjects, mean age was younger, CRP levels were lower, albumin levels were higher, and extracellular water/total body water (ECW/TBW) ratios were lower than in the expired patient group. Kaplan-Meier survival analysis revealed that overhydration (ECW/TBW > 0.4) was associated with higher mortality.

Conclusions: In hemodialysis patients, overhydration is an important factor in mortality, and BIA could be a reliable modality in its assessment. We suggest that, for hemodialysis patients, overhydration is more of a risk factor for mortality than is muscle wasting. (Korean J Med 2018;93:548-555)

Keywords: Overhydration; Mortality; Hemodialysis

Received: 2017. 11. 23

Revised: 2017. 12. 26

Accepted: 2017. 12. 31

Correspondence to Hyung Jong Kim, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, CHA Bundang Medical Center, CHA University, 59 Yatap-ro, Bundang-gu, Seongnam 13496, Korea
Tel: +82-31-780-5895, Fax: +82-31-780-5898, E-mail: khj04@cha.ac.kr

Copyright © 2018 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

혈액투석 환자에서 건체중을 정하기 위해서 체수분 상태를 정확히 측정하는 것은 매우 중요하다. 투석 이후의 과수분 상태는 고혈압, 부종, 심혈관계 합병증 등을 유발하게 되고 저수분 상태는 경련, 어지럼증, 쇼크 등을 유발하게 되며, 혈액투석 이후 과도한 수분량이 제거된 적절한 체중을 건체중이라고 한다. 이러한 체수분 상태를 정확하게 측정하는 전통적인 방법으로 함요 부종과 같은 이학적 검사와 고혈압 지속 여부를 통하여 판단할 수 있으나, 주관적이고 검사자의 경험에 따라 혈액투석 환자의 체수분 상태의 결정이 달라질 수 있다. 방사선학적 검사로 초음파를 이용하는 하대정맥 직경을 측정하는 방법, 흉부 X-ray 촬영 검사에서 심비대 소견이나 폐부종 소견 존재 여부로 혈액투석 환자의 체수분 상태를 판단할 수 있다. 이학적 검사는 주관적이며 부정확하고, 방사선학적 검사는 이학적 검사보다 정량적이나 임상에서 자주 쉽게 적용하기에 어려운 점이 있다.

투석 환자에서 단백질-에너지 불량은 매우 흔하며, 투석의 예후와 밀접하게 관련되어 있다. 영양불량을 유발하는 원인으로는 영양소 섭취의 감소, 식욕의 저하, 대사성 산증에 따른 단백질 이화 작용의 증가, 부갑상샘기능항진증, 인슐린 저항성 및 만성 염증 등을 들 수 있으며 중증도 이상의 심한 영양불량은 체중 감소와 체성분 변화를 유발하는데 주로 체지방 및 근육량의 감소와 세포외액의 증가로 인한 총 수분량의 증가가 그 특징이다[1]. 그러나 여전히 논란이 되고 있는 가장 중요한 사실은 혈액투석 환자들에서 과연 어떤 방법이 영양불량 상태를 가장 정확하게 평가할 수 있는가이다. 지금까지 알려진 혈액투석 환자의 영양 상태 평가 방법으로 Subjective Global Assessment (SGA)가 비교적 적절한 방법으로 알려져 있으며[2], dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) 역시 근육량을 보다 상세히 평가하는 유용한 방법으로 알려져 있다. 최근 유럽에서는 영양 상태의 평가를 체중 감소력, 체질량지수, 근육량, 피하지방량 그리고 혈장 알부민, 크레아티닌 그리고 콜레스테롤과 같은 여러 임상적 데이터를 통하여 평가해야 한다는 의견이 제시되기도 하였다[3].

최근 전기적 신체 임피던스의 분석(bioelectrical impedance analysis, BIA)은 정상인에서뿐 아니라 다양한 만성 질환자에서 간단하고, 객관적이며, 비침습적이고, 영양 상태 평가뿐 아니라 체성분을 분석하여 체수분을 측정하는 도구로 알려져 있다[4-7]. 특히 하나의 주파수가 아닌 다양한 주파수를

이용한 BIA의 측정은 혈액투석 환자에서 체수분량과 근육량을 평가하는 데 더욱 정확하다는 연구 결과가 제시되고 있다[1].

본 연구에서는, BIA로 체수분량과 근육량을 측정받은 환자를 대상으로 체수분 상태와 근육량이 혈액투석 환자의 생존율과 관계가 있는지 확인하고, BIA로 측정된 근육량을 나타내는 여러 가지 측정인자 중에서 혈액투석 환자의 생존율과 관련된 인자를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

연구 방법

본 연구는 후향적, 단일 기관 연구로 임상시험심사위원회의 승인을 받고(CHAMC 2016-05-001) 연구를 진행하였다. 2010년 1월부터 2015년 5월까지 분당차병원에서 혈액투석을 3개월 이상 받고 있는 18세 이상 80세 미만이고 BIA를 1회 이상 측정 받은 93명의 환자를 대상으로 하였다. 최근 3개월 이내에 급성 또는 만성 염증이 있는 경우와 악성종양 환자, 급성신부전 환자, 복수를 동반한 간경변 환자, 심한 폐부종 환자, New York Heart Association class III 이상의 심부전 환자, 팔다리 절단 환자, 알코올 중독 환자 및 체구성에 영향을 줄 수 있는 약물을 복용하는 경우는 분석에서 제외하였다. 주 중에 처음 시행하는 혈액투석(월요일 또는 화요일) 치료 시에 체중을 통한 혈액 검사를 시행하였고, 혈액투석 후 BIA 측정 기기(InBody S10; Biospace. Co., Seoul, Korea)를 사용하여 체수분량 및 근육량을 측정하였다. BIA의 근육량 측정에서 근육량(soft lean mass, SLM)은 화학적인 개념의 근육으로 전체 체중에서 지방을 빼고 뼈에 있는 무기질량을 뺀 부분을 의미하며, 골격근량(skeletal muscle mass, SMM)은 해부학적으로 내장근, 심장근, 골격근으로 나눌 때 골격근에 해당하는 근육량을 의미한다. 근육량 감소는 BIA 측정 기기(InBody S10)의 피검자가 이상 체중일 때의 참고 범위 데이터(이상 골격근량의 90-110%)를 기준으로 하였다.

대상자의 추적 조사는 2017년 6월까지의 의무기록 분석으로 조사하였다. 심혈관계 합병증 중 관상동맥질환은 급성 관상동맥 증후군이나 심근경색을 일으킨 경우 및 경피적 관상동맥중재술 또는 관상동맥 우회 수술을 받은 경우로 정의하였고, 뇌혈관질환은 허혈성 또는 출혈성 뇌졸중이 있었거나, 뇌 컴퓨터단층촬영 또는 자기공명영상촬영에서 뇌경색이 발견된 경우로 정의하였다. 사망 원인은 감염성 질환과 심혈관

Table 1. Clinical characteristics of patients, and comparisons between surviving and expired groups

Variable	Total (n = 93)	Surviving (n = 82)	Expired (n = 11)	p-value
Age (years)	57.7 ± 12.8	56.5 ± 12.7	67.0 ± 9.2	< 0.01 ^a
Gender (female : male)	47 : 46	44 : 38	3 : 8	0.1
Diabetes	41 (44.0)	39 (47.6)	2 (18.2)	0.065
Dialysis duration (months)	92.4 ± 66.0	95.2 ± 67.6	72.9 ± 51.1	0.297
CAD	20 (21.5)	15 (18.3)	5 (45.5)	0.04 ^a
Heart failure	16 (17.2)	10 (12.2)	6 (54.5)	< 0.01 ^a
CVA	15 (16.1)	14 (17.1)	1 (9.1)	0.057
Dry weight	59.5 ± 11.3	59.1 ± 11.1	61.9 ± 12.8	0.44
URR (%)	74.50 ± 5.86	74.80 ± 6.03	72.18 ± 3.97	0.16
WBC (10 ³ /uL)	6.19 ± 2.96	6.12 ± 3.03	6.72 ± 2.33	0.53
Hemoglobin (g/dL)	10.30 ± 1.06	10.34 ± 1.07	9.95 ± 0.95	0.25
CRP (mg/dL)	0.35 ± 0.91	0.25 ± 0.74	1.10 ± 1.57	0.03 ^a
Platelet (10 ³ /uL)	169.28 ± 49.71	169.15 ± 47.61	170.18 ± 66.12	0.94
Na (mEq/L)	139.22 ± 2.73	139.39 ± 2.63	138.09 ± 3.26	0.14
K (mEq/L)	4.83 ± 0.72	4.86 ± 0.72	4.58 ± 0.63	0.21
Cl (mEq/L)	99.24 ± 10.37	99.10 ± 10.87	100.18 ± 5.60	0.74
tCO ₂ (mEq/L)	20.61 ± 2.99	20.50 ± 3.05	21.40 ± 2.47	0.35
Protein (g/dL)	6.41 ± 0.49	6.41 ± 0.49	6.40 ± 0.47	0.93
Albumin (g/dL)	3.92 ± 0.34	3.96 ± 0.28	3.55 ± 0.47	0.00 ^a
Calcium (mg/dL)	8.63 ± 0.77	8.66 ± 0.78	8.39 ± 0.60	0.27
Phosphorus (mg/dL)	4.80 ± 1.27	4.92 ± 1.19	3.90 ± 1.50	0.01 ^a
Total chol. (mg/dL)	136.85 ± 30.3	136.76 ± 31.1	137.45 ± 24.5	0.94
Triglyceride (mg/dL)	107.14 ± 80.92	110.96 ± 84.12	78.63 ± 43.65	0.21
HDL chol. (mg/dL)	42.08 ± 13.02	42.68 ± 12.59	37.60 ± 15.73	0.22
LDL chol. (mg/dL)	66.38 ± 23.11	66.35 ± 23.03	66.52 ± 24.83	0.98
PTH (pg/mL)	212.03 ± 251.92	232.47 ± 261.63	61.48 ± 39.85	0.03 ^a

Values are presented as mean ± standard deviation or number (%) unless otherwise indicated.

CAD, coronary artery disease; CVA, cerebrovascular accident; URR, urea reduction rate; WBC, white blood cell; CRP, C-reactive protein; chol., cholesterol; HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein; PTH, parathyroid hormone.

^aA significant result, $p < 0.05$.

계 질환 사망으로 구분하였으며 심혈관계 질환은 급성 심근 경색, 심부전 및 급성 심정지로 정의하였다. 대상자의 추적 종료 시점은 사망 및 연구 종료 시점인 2017년 6월까지로 하였으며, 연구 종료 시점까지의 사망군과 생존군을 비교 분석하였다.

통계 분석 방법

측정치는 변수에 따라 평균 ± 표준편차로 표시하였고, BIA와 근육량 평가 방법 간의 비교 분석을 위하여 상관 분석

을 이용하였다. 생존율 분석을 위하여 Kaplan-Meier 생존 분석을 이용하였다. 통계 분석은 SPSS version 18 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하였고, 모든 통계적 검정의 유의 수준은 p -value < 0.05로 설정하였다.

결 과

대상자의 특성 및 사망군과 생존군의 임상 인자 비교

전체 93명의 대상자 중 남녀 대상자 수는 각각 46명과 47명

Table 2. BIA results of patients and comparisons between surviving and expired groups

Variable	Total (n = 93)	Surviving (n = 82)	Expired (n = 11)	p-value
ICW (L)	20.16 ± 4.37	20.07 ± 4.47	20.80 ± 3.60	0.60
ECW (L)	12.93 ± 2.62	12.78 ± 2.63	14.06 ± 2.38	0.12
TBW (L)	33.09 ± 6.91	32.85 ± 7.03	34.87 ± 5.89	0.37
Fat (kg)	14.65 ± 7.74	14.61 ± 7.78	14.90 ± 7.78	0.90
BMI (kg/m ²)	22.43 ± 3.45	22.47 ± 3.46	22.16 ± 3.54	0.78
WHR	0.87 ± 0.09	0.86 ± 0.09	0.90 ± 0.1	0.18
ECW/TBW ratio	0.39 ± 0.02	0.39 ± 0.01	0.40 ± 0.01	< 0.008 ^a
SLM (kg)	42.35 ± 8.90	42.07 ± 9.07	44.42 ± 7.53	0.41
FFM (kg)	44.86 ± 9.39	44.56 ± 9.56	47.06 ± 7.96	0.41
SMM (kg)	24.29 ± 5.70	24.18 ± 5.84	25.13 ± 4.69	0.60
BCM (kg)	28.87 ± 6.26	28.75 ± 6.41	29.78 ± 5.15	0.61
BMC (kg)	2.51 ± 0.52	2.49 ± 0.52	2.63 ± 0.49	0.40
AC (kg)	28.57 ± 3.16	28.52 ± 3.19	28.85 ± 3.08	0.74
AMC (kg)	24.27 ± 2.76	24.15 ± 2.75	25.10 ± 2.81	0.28
VFA (kg)	81.04 ± 43.32	79.24 ± 43.58	94.37 ± 40.68	0.27
BMR (kg)	1,339.11 ± 202.80	1,332.73 ± 206.64	1,386.63 ± 172.27	0.41
TBW/FFM ratio	73.78 ± 0.50	73.74 ± 0.49	74.10 ± 0.48	0.02 ^a

Values are presented as mean ± standard deviation.

BIA, bioelectrical impedance analysis; ICW, intracellular water; ECW, extracellular water; TBW, total body water; BMI, body mass index; WHR, waist hip ratio; SLM, soft lean mass; FFM, fat free mass; SMM, skeletal muscle mass; BCM, body cell mass; BMC, bone mineral content; AC, arm circumference; AMC, arm muscle circumference; VFA, visceral fat area; BMR, basal metabolic rate.

^aA significant result, $p < 0.05$.

Table 3. Correlation analysis of BIA parameters with serum albumin level

	Correlation coefficient	p-value
Skeletal muscle mass	0.194	0.009 ^a
Soft lean mass	0.165	0.023 ^a
Fat free mass	0.168	0.023 ^a
Fat	0.051	0.490
Visceral fat area	-0.021	0.771
Total body water	0.163	0.027 ^a
Intracellular water	0.196	0.008 ^a
Extracellular water	0.113	0.129
ECF/TBW ratio	-0.262	0.000 ^a
TBW/FFM ratio	-0.227	0.003 ^a

BIA, bioelectrical impedance analysis; ECF, extracellular water; TBW, total body water; FFM, fat free mass.

^aA significant result, $p < 0.05$.

이었고, 평균 나이는 57.7 ± 12.8 세였다. 생존군에서 당뇨 환자는 39명(47.6%), 사망군에서는 2명(18.2%)이었다. 양 군 간에 투석 효율(urea reduction rate)의 차이는 없었으며, 나이, 혈중 알부민, C-반응성단백(C-reactive protein, CRP), 인, 부갑상샘호르몬(parathyroid hormone, PTH) 수치는 차이를 보였다. 과수분 상태를 나타내는 세포외 수분 비율(세포외액량/총 체액량, extracellular fluid/total body water [ECF/TBW] ratio), 총 체액량/제지방량 비율 TBW/fat free mass [FFM] ratio에서도 차이를 보였다. 생존군에서 나이가 젊었고(56.5 ± 12.7 세 vs. 67.0 ± 9.2 세, $p < 0.01$), 염증 반응을 나타내는 CRP 수치가 낮았다(0.25 ± 0.74 vs. 1.10 ± 1.57 , $p = 0.03$). 총 단백질량은 차이가 없었으나 알부민 수치는 생존군에서 높았다(3.96 ± 0.28 vs. 3.55 ± 0.47 , $p = 0.00$). 생존군에서 사망군보다 PTH와 인 수치가 높았으나(212.03 ± 251.90 vs. 232.47 ± 261.63 , $p = 0.03$; 4.92 ± 1.19 vs. 3.90 ± 1.50 , $p = 0.01$), 생존군과 사망군에서 부갑상샘호르몬과 인 수치 모두 혈액투석 환자에서의 참고치 범위 내를 유지하고 있었다. 양 군 간 투석 기간은

Table 4. Clinical characteristics of patients, and comparisons between non-overhydration and overhydration groups

Variable	Total (n = 93)	Non-overhydration (n = 73)	Overhydration (n = 20)	p-value
Age (years)	57.7 ± 12.8	56.35 ± 12.87	62.90 ± 11.47	0.04 ^a
Gender (male : female)	46 : 47	37 : 36	9 : 11	0.65
Diabetes	41 (44.0)	31 (42.5)	10 (50.0)	0.54
Dialysis duration (months)	92.4 ± 66.0	90.82 ± 65.47	98.60 ± 69.35	0.64
CAD	20 (21.5)	16 (21.9)	4 (20.0)	0.85
Heart failure	16 (17.2)	11 (15.1)	5 (25.0)	0.29
CVA	15 (16.1)	12 (16.4)	3 (15.0)	0.87
Dry weight	59.5 ± 11.3	59.56 ± 11.22	59.33 ± 11.81	0.93
URR (%)	74.50 ± 5.86	74.29 ± 6.21	75.23 ± 4.38	0.52
WBC (10 ³ /uL)	6.19 ± 2.96	6.29 ± 3.23	5.86 ± 1.62	0.56
Hemoglobin (g/dL)	10.30 ± 1.06	10.34 ± 1.07	10.12 ± 1.04	0.39
CRP (mg/dL)	0.35 ± 0.91	0.32 ± 0.93	0.44 ± 0.86	0.61
Platelet (10 ³ /uL)	169.28 ± 49.71	171.10 ± 48.73	162.60 ± 53.90	0.50
Na (mEq/L)	139.22 ± 2.73	139.30 ± 2.50	138.90 ± 3.49	0.56
K (mEq/L)	4.83 ± 0.72	4.94 ± 0.70	4.44 ± 0.65	0.006
Cl (mEq/L)	99.24 ± 10.37	98.84 ± 11.43	100.65 ± 4.77	0.296
tCO ₂ (mEq/L)	20.61 ± 2.99	20.33 ± 3.12	21.63 ± 2.29	0.08
Protein (g/dL)	6.41 ± 0.49	6.43 ± 0.43	6.32 ± 0.65	0.37
Albumin (g/dL)	3.92 ± 0.34	3.99 ± 0.25	3.65 ± 0.47	0.006
Calcium (mg/dL)	8.63 ± 0.77	8.70 ± 0.73	8.63 ± 0.84	0.076
Phosphorus (mg/dL)	4.80 ± 1.27	5.06 ± 1.14	3.87 ± 1.30	< 0.01 ^a
Total chol. (mg/dL)	136.85 ± 30.3	139.06 ± 29.03	128.75 ± 34.04	0.17
Triglyceride (mg/dL)	107.14 ± 80.92	111.58 ± 85.24	90.90 ± 61.81	0.31
HDL chol. (mg/dL)	42.08 ± 13.02	42.82 ± 11.98	39.39 ± 16.27	0.29
LDL chol. (mg/dL)	66.38 ± 23.11	67.73 ± 22.96	61.49 ± 23.55	0.28
PTH (pg/mL)	212.03 ± 251.92	215.24 ± 259.14	200.47 ± 229.84	0.81

Values are presented as mean ± standard deviation or number (%) unless otherwise indicated.

CAD, coronary artery disease; CVA, cerebrovascular accident; URR, urea reduction rate; WBC, white blood cell; CRP, C-reactive protein; chol., cholesterol; HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein; PTH, parathyroid hormone.

^aA significant result, $p < 0.05$.

유의한 차이를 보이지 않았고(95.2 ± 67.6 vs. 72.9 ± 51.1 , $p = 0.297$), 합병증을 비교하였을 때, 사망군에서 관상동맥질환(18.3% vs. 45.5% , $p = 0.04$)과 심부전(12.2% vs. 54.5% , $p < 0.01$)이 더 많았다(Table 1). 근육량(SLM), 골격근량(SMM), 제지방량(FFM)의 차이는 없었으나 생존군에서 extracellular water (ECW)/TBW ratio 및 TBW/FFM ratio가 사망군보다 낮은 결과를 보였다(0.39 ± 0.01 vs. 0.40 ± 0.01 , $p < 0.008$; 73.74 ± 0.49 vs. 74.10 ± 0.48 , $p = 0.02$) (Table 2).

BIA 검사에서 혈청 알부민 수치와 관련된 인자 분석

혈청 알부민 수치와 BIA 검사 결과 간의 상관관계를 분석한 결과, 혈청 알부민 수치는 골격근량, 근육량, 제지방량, 총체액량, 세포내액량(intracellular water)과는 양의 상관관계를 보였으며, ECF/TBW ratio와 TBW/FFM ratio와는 음의 상관관계를 보였다(Table 3).

사망 원인

사망군은 총 11명으로 심혈관계 질환 사망 4명, 감염에 의

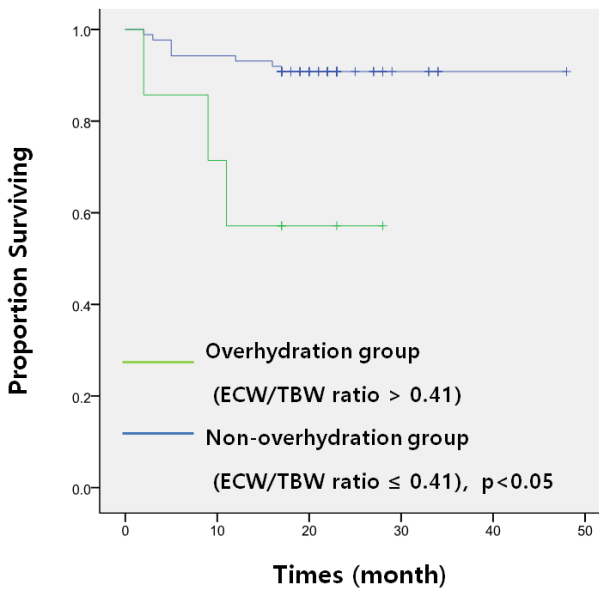


Figure 1. Kaplan-Meier survival curve of the two groups for all-cause mortality. ECW, extracellular water; TBW, total body water.

한 패혈증 사망 7명이었다.

과수분 여부에 따른 사망률

ECW/TBW ratio 0.4를 기준으로, ECW/TBW ratio > 0.4를 과수분군으로 정의하고 ECW/TBW ratio ≤ 0.4를 비과수분군으로 정의하여 두 군을 비교하였다(Table 4). 과수분군이 비과수분군에 비하여 나이가 더 많았으며(62.90 ± 11.47 vs. 56.35 ± 12.87 , $p = 0.04$), 인 수치는 더 낮은 결과를 보였다(3.87 ± 1.30 vs. 5.06 ± 1.14 , $p < 0.01$). 그 외 다른 임상적 특징은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. Kaplan-Meier curve를 통하여 과수분군과 비과수분군 간의 사망률을 비교하였다(Fig. 1). 과수분군과 비교하여 비과수분군이 사망률이 유의하게 낮은 결과를 보였다($p < 0.05$).

고 찰

본 연구는 BIA 검사를 시행받은 혈액투석 환자 총 93명을 대상으로 하였으며, BIA 검사를 6개월-3년 전에 시행받은 기록을 후향적으로 검토하여 결과를 분석하였다. 연구 기간 동안 사망 환자는 11명이었다. 본 연구에서 사망 원인은 감염에 의한 패혈증 7명, 심혈관계 사망 4명으로 감염에 의한 사망 원인이 더 많았는데 투석 환자에서 심혈관계 원인에 의한

사망이 50% 이상으로 보고되고 있는 것과는 다른 결과를 보였다. 이러한 결과는 수분과다로 인한 장 투과성 증가 및 이로 인한 세균 침입 및 과성장과 brain natriuretic peptide 변화에 따른 면역계 변화로 인한 것으로 생각해 볼 수 있을 것으로 생각된다[8,9]. 또한, 본 연구에서 패혈증의 대부분의 원인이 폐렴에 의한 것으로 사망군에서 나이가 더 많았으며, 관상동맥질환과 심부전을 동반한 환자에서 감염에 의한 폐부종이 악화된 상태에서 폐렴이 악화되어 패혈증에 의한 사망이 발생하여 이러한 결과를 보인 것으로 생각된다.

사망군과 생존군을 비교하였을 때, 사망군에서 알부민 수치가 낮았고 C-반응성단백은 더 높았다. 저알부민혈증은 투석 환자에서 이환율 및 사망률과 관련되어 있다고 알려진 바 있으며[10], 이는 요독증에 의한 식욕부진과 이로 인한 영양 불균형[11], 신기능 저하 및 투석에 의한 만성 염증[12], 투석 환자에서 흔한 동맥경화[13] 그리고 과수분 상태[14] 등에 의한 것으로 설명할 수 있다.

생존군에서 PTH와 인 수치가 사망군보다 높은 수치를 보였으나, 생존군과 사망군에서의 수치 모두 혈액투석 환자에서의 참고치 범위 내를 유지하고 있었다. 비록 참고치 범위 내에서 차이를 보인 결과이나 사망군에서 알부민 수치가 낮은 것을 고려할 때, 사망군에서 영양 상태가 좋지 않아서 인 수치가 낮게 유지되고 따라서, PTH 수치도 감소한 결과를 보인 것으로 생각된다.

또한 두 군에서 골격근량(SMM)을 포함하여 근육량(SLM), 제지방량(FFM) 등은 유의한 차이를 보이지 않았으나, ECW/TBW ratio 및 TBW/FFM ratio가 사망군에서 더 높은 결과를 보였다. 이전에 복막투석 환자를 대상으로 한 많은 연구들에서 ECW/TBW ratio는 저알부민혈증 및 염증과 연관되어 있다고 알려져 있었고[15], 복막투석 환자에서 BIA를 통하여 확인한 ECW/height가 영양 불균형, 염증, 동맥경화와 관련되어 있다고 알려진 바 있다[16]. 혈액투석 환자에서 ECW/ICW ratio가 염증과 관련된다는 보고도 있었다[17]. 투석 환자에서 낮은 body mass index는 사망률과 연관된 것으로 알려져 있는데, Huang 등[18]이 보고한 바에 따르면, 근육량 및 지방량 감소는 각각 독립적으로 사망률 상승과 연관되어 있었다. 본 연구 결과에서 사망군에서 ECW/TBW ratio 및 TBW/FFM ratio가 사망군에서 더 높았던 것은 이를 뒷받침하는 결과라 할 수 있다.

양 군 간에 투석 기간은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으나, 사망군에서 투석 기간이 더 짧은 경향성을 보

었고, 관상동맥질환과 심부전이 더 많았다. 이전 연구에서 수분과다가 심혈관질환의 위험인자들과 연관되어 있고[19], 사망률뿐 아니라 심장 기능 저하와도 독립적으로 연관되어 있음[20]이 밝혀진 바 있다. 사망군에서 ECW/TBW ratio가 더 높고 심혈관 합병증이 더 많았던 점에서, 투석 환자에서 과수분 상태가 심혈관 합병증의 위험과 연관되어 있다고 볼 수 있다. 본 연구에서 과수분군과 비과수분군을 비교하였을 때 심혈관 합병증의 차이를 보이지 않았는데 과수분군에서 사망률이 높은 결과를 보여주었다. 이러한 결과를 보았을 때 심혈관계 합병증이 있는 투석 환자에서 수분과다 상태가 사망률을 더 높일 것으로 생각된다.

영양 상태와 관련 있는 저알부민혈증과 관련된 인자를 규명하기 위하여 BIA 수치들과 상관분석을 시행하였고, 그 결과 여러 인자와의 연관성을 확인할 수 있었다. 혈청 알부민 수치가 낮은, 즉 영양 상태와 염증 상태가 더 나쁜 환자에서 세포내 수분량보다 세포외 수분량이 많은 것을 볼 수 있었고, 영양 상태가 나쁜 혈액투석 환자에서 부종이 더 심하게 발생하는 것으로 해석할 수 있다. 본 연구 결과에서는 특히 골격근량과 ECW/TBW ratio가 혈액투석 환자의 상태를 반영하는 혈청 알부민 수치와 가장 밀접한 관련이 있을 것으로 생각된다.

사망군에서 생존군보다 ECW/TBW ratio가 더 높았던 점을 확인하여, 누적 생존율을 분석하였다. ECW/TBW 0.4를 기준으로 두 군으로 나누어 사망률을 비교하였고, 그 결과 ECW/TBW ratio > 0.4을 과수분군으로 정의하였을 때 Kaplan-Meier 생존분석에서 과수분군에서 통계적으로 의미있게 사망률이 높았다. 이전의 연구에서 이전에 급성 신손상 환자에서 ECW/TBW ratio에 따라 두 군으로 나누었을 때, 사망률에 유의한 차이가 있는 것이 보고되었다[21]. 또한 과수분군이 비과수분군에 비하여 사망률이 높음이 보고된 바 있고[22], 수분과다가 만성신부전 환자에서 심혈관계 유병률 및 사망률의 위험인자임이 보고된 바 있어[8], 이와 일치하는 결과라 볼 수 있다. 과수분 상태가 사망의 위험인자인지 확인하기 위하여 환자의 나이, 성별, 투석 기간, 동반 합병증을 보정하여 연관분석을 시행하였을 때 p -value 0.059로 통계학적으로 의미가 없었으나, 본 연구가 후향적 연구이고 대상환자 수가 많지 않은 것을 고려할 때 과수분 상태가 혈액투석 환자에서 사망과 관련된 경향을 보여주고 있다고 생각된다.

본 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 첫 번째, 본 연구가

후향적 연구인 탓으로 선택적 비뚤림이 발생하였을 가능성이 있다. 두 번째로 단일 기관에서 비교적 적은 환자군을 대상으로 하였기 때문에 일반화가 어려울 수 있다. 그러나 이전 연구 결과들과 배치되는 결과가 보이지 않아, 어느 정도의 신뢰성을 가지고 있다고 생각된다. 세 번째로, 3개월 이상 투석을 시행한 환자들에서 BIA를 1회 시행하여, 투석 기간 및 각종 유병 질환에 따른 비뚤림이 발생하였을 수 있다.

혈액투석 환자에서 이전 연구의 결과와 같이 영양 상태와 염증 상태가 환자의 사망률과 관련이 있었으며, 본 연구의 결과를 보았을 때, 근육량의 감소보다는 과수분 상태의 환자에서 합병증 발생과 사망률이 높을 것으로 생각되며 향후 이에 대한 전향적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

목적: 혈액투석 환자에서 체수분 상태는 중요한데 혈액투석 이후의 과수분 상태는 고혈압, 부종, 심혈관계 합병증을 유발할 수 있다. 혈액투석 환자의 근육량 평가 및 체수분 상태를 측정할 수 있는 BIA 검사를 이용하여 혈액투석 환자에서 이환율, 생존율과 관련된 인자를 알아보고자 하였다.

방법: 본 연구는 후향적 연구로 2010년 1월부터 2015년 5월 30일까지 BIA를 측정한 말기 신부전으로 진단받고 투석을 3개월 이상 시행한 환자를 대상으로 하였으며, 2017년 6월 30일까지 추적 관찰하였다. 혈액투석 환자에서 시행하는 기본 혈액 검사와 BIA data (ECW, ICW, TBW, SLM, FFM, SMM 등)를 참조하여 환자의 이환율, 생존율 등을 분석하였다.

결과: 사망군과 생존군에서 SLM, SMM, FFM의 차이는 없었다. 생존군에서 사망군보다 나이, C-반응단백 수치가 낮았고, 혈청 알부민, 부갑상샘호르몬, 인이 높았으며, 총 체액량 (TBW) 중 세포외액량(ECW)의 비율은 사망군에서 좀 더 높은 결과를 보였다(0.39 ± 0.01 vs. 0.40 ± 0.01 ; $p < 0.05$). 과수분군을 ECW/TBW ratio > 0.4로 정의하였을 때 Kaplan-Meier 생존분석에서 과수분군에서 통계적으로 유의하게 사망률이 높았다.

결론: 혈액투석 환자에서 BIA로 측정한 근육량 감소과 과수분 상태는 환자의 사망률과 이환율과 관련된 중요한 인자로 생각되며, 근육량 감소보다는 과수분 상태가 사망률과 좀 더 밀접한 관련이 있을 것으로 생각된다.

중심 단어: 과수분량, 사망률, 혈액투석

REFERENCES

1. Donadio C, Consani C, Ardini M, et al. Estimate of body water compartments and of body composition in maintenance hemodialysis patients: comparison of single and multifrequency bioimpedance analysis. *J Ren Nutr* 2005;15: 332-344.
2. Meireles MS, Wazlawik E, Bastos JL, Garcia MF. Comparison between nutritional risk tools and parameters derived from bioelectrical impedance analysis with subjective global assessment. *J Acad Nutr Diet* 2012;112: 1543-1549.
3. Locatelli F, Fouque D, Heimbürger O, et al. Nutritional status in dialysis patients: a European consensus. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:563-572.
4. Abad S, Sotomayor G, Vega A, et al. The phase angle of the electrical impedance is a predictor of long-term survival in dialysis patients. *Nefrologia* 2011;31:670-676.
5. Chertow GM, Lowrie EG, Wilmore DW, et al. Nutritional assessment with bioelectrical impedance analysis in maintenance hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1995;6: 75-81.
6. Cooper BA, Aslani A, Ryan M, et al. Comparing different methods of assessing body composition in end-stage renal failure. *Kidney Int* 2000;58:408-416.
7. Lukaski HC, Bolonchuk WW, Hall CB, Siders WA. Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. *J Appl Physiol* (1985) 1986;60:1327-1332.
8. Tsai YC, Chiu YW, Tsai JC, et al. Association of fluid overload with cardiovascular morbidity and all-cause mortality in stages 4 and 5 CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10: 39-46.
9. Kim YJ, Jeon HJ, Kim YH, et al. Overhydration measured by bioimpedance analysis and the survival of patients on maintenance hemodialysis: a single-center study. *Kidney Res Clin Pract* 2015;34:212-218.
10. de Mutsert R, Grootendorst DC, Indemans F, et al. Association between serum albumin and mortality in dialysis patients is partly explained by inflammation, and not by malnutrition. *J Ren Nutr* 2009;19:127-135.
11. Scribner BH, Buri R, Caner JE, Hegstrom R, Burnell JM. The treatment of chronic uremia by means of intermittent hemodialysis: a preliminary report. 1960. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:719-726; discussion 719-726.
12. Kaysen GA. The microinflammatory state in uremia: causes and potential consequences. *J Am Soc Nephrol* 2001;12: 1549-1557.
13. Joki N, Hase H, Tanaka Y, et al. Relationship between serum albumin level before initiating haemodialysis and angiographic severity of coronary atherosclerosis in end-stage renal disease patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21: 1633-1639.
14. Dumler F. Hypoalbuminemia is a marker of overhydration in chronic maintenance patients on dialysis. *ASAIO J* 2003; 49:282-286.
15. Fan S, Sayed RH, Davenport A. Extracellular volume expansion in peritoneal dialysis patients. *Int J Artif Organs* 2012;35:338-345.
16. Demirci MS, Demirci C, Ozdogan O, et al. Relations between malnutrition-inflammation-atherosclerosis and volume status. The usefulness of bioimpedance analysis in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26: 1708-1716.
17. Gallar-Ruiz P, Digioia C, Lacalle C, et al. Body composition in patients on haemodialysis: relationship between the type of haemodialysis and inflammatory and nutritional parameters. *Nefrologia* 2012;32:467-476.
18. Huang CX, Tighiouart H, Beddhu S, et al. Both low muscle mass and low fat are associated with higher all-cause mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2010;77:624-629.
19. Hung SC, Kuo KL, Peng CH, et al. Volume overload correlates with cardiovascular risk factors in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2014;85:703-709.
20. Onofriescu M, Siriopol D, Voroneanu L, et al. Overhydration, cardiac function and survival in hemodialysis patients. *PLoS One* 2015;10:e0135691.
21. Park KH, Shin JH, Hwang JH, Kim SH. Utility of volume assessment using bioelectrical impedance analysis in critically ill patients receiving continuous renal replacement therapy: a prospective observational study. *Korean J Crit Care Med* 2017;32:256-264.
22. Chazot C, Wabel P, Chamney P, Moissl U, Wieskotten S, Wizemann V. Importance of normohydration for the long-term survival of haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:2404-2410.