

당뇨와 비당뇨 유지 혈액투석 환자의 영양상태와 염증지표의 상관성 비교

김수안 · 손정민[†] · 채동완¹⁾

분당서울대학교병원 영양실, 분당서울대학교병원 내과¹⁾

Comparison of Nutritional Status and Inflammatory Markers in DM and nonDM Hemodialysis Patients

Suan Kim, Cheongmin Sohn,[†] Dong Wan Chae¹⁾

Department of Nutrition Care Services, Seoul National University of Bundang Hospital, Seongnam, Korea
Department of Internal Medicine,¹⁾ Seoul National University of Bundang Hospital, Seongnam, Korea

ABSTRACT

Protein-calorie malnutrition is common in maintenance dialysis patients. Indeed, diabetic patients with chronic renal failure are considered to be at increased risk of malnutrition. The aim of this study was to compare the nutritional status and markers of inflammation of hemodialysis patients with and without type 2 diabetes. We compared nutritional parameters and C-reactive protein (CRP) as a marker of inflammation in 30 type 2 diabetic patients and age-matched 30 non-diabetic patients with hemodialysis. Serum albumin was significantly lower in patients with type 2 diabetes (3.45 ± 0.43 g/dL) than in non-diabetic patients (3.64 ± 0.36 g/dL) ($p < 0.05$). In contrast, the concentration of serum CRP was significantly higher in type 2 diabetes (1.42 ± 1.8 mg/dL) ($p < 0.05$). There were significant negative-relationships between serum albumin and CRP level in both diabetic ($r = -0.553$, $p < 0.01$) and non-diabetic ($r = -0.579$, $p < 0.01$) patients. In diabetic patients, serum albumin level was significantly correlated with hemoglobin ($r = 0.488$, $p < 0.01$) and hematocrit ($r = 0.386$, $p < 0.01$). Diabetic patients as compared to non-diabetic patients showed a significant ($p < 0.01$) increased serum triglyceride (TG) (153.1 ± 80.1 mg/dL vs 101.6 ± 62.4 mg/dL) and decreased serum HDL cholesterol (36.89 ± 13.48 mg/dL vs 47.00 ± 14.02 mg/dL, $P < 0.05$). There were significant correlations in the intake of calorie and serum albumin levels in both diabetic ($r = 0.438$, $p < 0.05$) and non-diabetic ($r = 0.527$, $p < 0.05$) patients. Serum CRP level was negatively correlated with calorie ($r = -0.468$, $p < 0.05$), protein ($r = -0.520$, $p < 0.01$) and fat intakes ($r = -0.403$, $p < 0.05$) in diabetic patients and calorie ($r = -0.534$, $p < 0.05$) and protein intakes ($r = -0.559$, $p < 0.05$) in non-diabetic patients. The prevalence of protein malnutrition and the risk factors of cardiovascular disease were significantly higher in type 2 diabetic patients than in non-diabetic hemodialysis patients. Thus, we can suggest that the higher comorbidity and mortality rate in diabetic hemodialysis patients are partially explained by malnutrition and inflammation. (*Korean J Community Nutrition* 10(5) : 693~699, 2005)

KEY WORDS : hemodialysis · nutritional status · inflammation · diabetes mellitus.

서론

혈액투석을 받는 말기신부전 환자의 영양상태는 임상적 예

후와 밀접한 연관이 있다(Ikizler 등 1999). 투석환자의 25~70% 정도가 열량-단백질 영양실조를 나타내는데, 다양한 원인으로 인한 섭취량 부족이 주요 원인이 된다(Burrowes 등 2002). 혈액투석 환자의 열량 권장량은 60세 이상의

접수일 : 2005년 8월 5일

채택일 : 2005년 10월 8일

[†]Corresponding author: Cheongmin Sohn, Department of Nutrition Care Services, Seoul National University of Bundang Hospital, 300 Gumi-dong, Bundang-gu, Seongnam 463-707, Korea

Tel: (031) 787-3910, Fax: (031) 787-4021, E-mail: ccha@snuhb.org

연령에서 30 kcal/kg/d 이며, 60세 미만의 연령에서는 30~35 kcal/kg/d로 제시되고 있으나(National Kidney Foundation 2000), 많은 연구에서 혈액투석 환자의 열량 섭취량은 30 kcal/kg 미만으로 나타나며(Locatelli 등 2002), Burrowes 등(2002)의 연구에서는 22~24 kcal/kg/d 미만으로 나타나기도 한다. 또한 소화력 저하, 식사조절에 대한 인식부족, 요독증 등의 다양한 원인에 의해 단백질 역시 권장량 미만으로 섭취하는 것으로 보고되고 있다(Ikizler 등 1999). 이러한 영양결핍은 영양상태 저하로 인한 면역기능 및 저하 및 염증반응을 유발하여 투석환자의 유병률 및 사망률을 증가시키는 것으로 보고 되고 있다(Burrowes 등 2002).

당뇨병이 있는 투석환자의 경우 다수의 환자들이 투석 시작 초기에는 과체중이지만, 투석을 하면서 영양실조가 되는 경우가 많은 것으로 보고된다(Biesenbach 등 1999). 장기 투석을 받는 당뇨병 환자는 비당뇨병 환자와 비교하여 높은 유병률과 사망률을 보이는 것으로 알려져 있으며(Kim 등 1996; Cano 등 2002), 영양실조가 이들의 사망률을 증가시키는 직접적인 요인으로 작용하였을 가능성이 제시되고 있으나 아직 명확히 증명된 바는 없다(Cano 등 2002).

만성 신부전 환자에 있어 심혈관계 질환은 합병증 발생과 사망의 주된 원인으로 알려져 있는데, 매년 심혈관질환으로 인한 이들의 사망률은 9%로, 일반인의 10~20배에 달하는 비율이다(Cano 등 2002). 최근 연구에서 염증반응이 심혈관질환의 사망률 증가를 설명하는 주요한 위험인자로 제시되면서, 투석환자의 염증반응과 관련된 심혈관질환 유병률에 대한 연구 역시 활발히 진행되고 있다(Kopple & Massry 2004). 투석환자의 염증반응은 심혈관질환으로 인한 사망률을 증가시키며, 이는 혈중 영양상태 및 염증상태를 나타내는 지표들과 밀접한 연관성을 나타내는 것으로 보고 된다. 유지투석 환자에 있어 이른바 MIA syndrome은 Malnutrition (영양불량)–Inflammation (염증)–Atherosclerosis (동맥경화) 증상이 동시에 나타나는 현상을 말하며, 이러한 현상은 유지투석 환자의 사망률을 높이는 주된 원인으로 설명되고 있다(Kopple & Massry 2004).

당뇨환자의 경우 일반인에 비해 심혈관 질환 합병증의 위험도가 최소 4배 이상 높은 것으로 나타나며, 당뇨환자의 사망 원인의 약 70%가 심혈관질환인 것으로 보고 되고 있다(Johansen & Birkeland 2003). 비록 혈액투석 당뇨환자의 심혈관질환 위험도에 대한 연구 결과는 아직 미흡하지만, 이러한 연구들을 바탕으로 혈액투석 당뇨환자의 경우 비당뇨환자에 비해 심혈관질환의 위험도가 높게 나타날 것을 쉽게 예측할 수 있다.

많은 연구에서 혈액투석 환자의 영양불량과 높은 사망률

과는 유의적인 상관관계가 나타났지만, 병인론적인 연관성에 대해서는 아직 명백한 근거가 부족한 실정이다. 최근 연구에서 영양실조는 단백질 열량 결핍 뿐 아니라 체내의 염증반응을 반영해주는 지표가 될 수 있음이 제시되고 있으며(Ikizler 등 1999), 혈액투석을 하는 당뇨 환자의 경우 영양불량 및 합병증 위험이 비당뇨환자에 비해 더욱 클 것으로 예측되고 있다(Cano 등 2002). 본 연구에서는 유지투석 환자를 당뇨병이 있는 환자 군과 당뇨병이 없는 환자 군으로 분류하여 두 군의 영양상태 및 염증상태를 비교해 보고 각 요인간의 상호관계를 알아보았다. 이를 통해 투석 환자의 사망률에 직접적인 영향을 미칠 수 있는 영양상태 및 염증상태에 당뇨병이 미치는 영향에 대해 알아보고, 당뇨병이 혈액투석 환자의 영양상태와 염증상태를 악화시킴으로써 사망률 상승의 병인적인 요인으로 작용할 수 있는지에 대한 가설을 제시해보고자 하였다.

방 법

1. 대 상

분당서울대학교병원에서 혈액투석을 하는 환자를 당뇨병 환자군(30명)과 비당뇨병 환자군(30명)으로 분류하여 본 연구를 시행하였다. 대상 환자 평균 연령은 당뇨환자군 64.6 ± 10.4세, 비당뇨환자군 60.3 ± 12.7세 였다. 남자 환자는 당뇨환자군에서 17명, 비당뇨환자군에서 20명이었으며, 여자 환자는 당뇨환자군에서 13명, 비당뇨환자군에서 10명이었다. 대상이 된 모든 환자는 주 3회 투석을 시행하고 있었다.

2. 식사 섭취력 조사

대상 환자에게 식사 일기를 제공하여 2일간의 섭취한 음식을 식사 섭취 직후 직접 기입하도록 하는 식사기록법(Food record) 방식을 사용하였다. 투석일과 비투석일의 섭취량 차이를 감안하여 2일중 1일은 투석일, 다른 하루는 비투석일이 되도록 하였다. 다수의 환자가 고령임을 감안하여 자가 기록 전 섭취량과 섭취식품의 내용을 정확히 기록할 수 있도록 작성 방법에 대해 교육하였고, 기입 한 결과에 대해서는 정확한 섭취량이 기입되었는지 확인하기 위해 다음 투석 일에 각 환자의 섭취량에 대한 영양상담을 시행하였다. 섭취량의 분석은 CANpro2.0 (전문가용)을 이용하여 열량과 단백질 섭취량을 분석하였다.

3. 신체계측

환자의 신장-체중을 측정하였으며, 체중은 투석 직후의 신체중을 기준으로 하였다. 남자환자의 표준체중%는 BMI

(body mass index) 22를 기준으로 하였으며, 여자 환자의 표준체중 %는 BMI 21을 기준으로 하였다.

4. 혈액 및 소변 검사

대상 환자의 혈중 알부민, 크레아티닌, 혈액투석 전 후의 혈중 요소질소(Blood urea nitrogen, BUN), 혈중 칼륨, 인, 칼슘, 총인파구수, 콜레스테롤, 헤모글로빈, 헤마토크릿, C-reactive protein (CRP)을 조사하였으며, 혈중 LDL 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 중성지방을 측정하여 혈중 지질 농도 지표로서 본연구의 자료로 이용하였다. 혈중 인과 칼슘 수치를 곱하여 칼슘-인 산물(calcium phosphate product)를 구하였으며, 총인파구수는 임파구(lymphocyte)의 백분율(%)에 총 백혈구(WBC) 수(cells/mm³)를 곱하여 구하였다.

5. 투석 적절도(Kt/Vurea)

각 환자의 투석 적절도(Kt/V)는 Daugirdas 등(2001)에 의해 제기된 제 2 세대 공식을 이용하였다.

6. 통계 분석

통계 프로그램으로는 SPSS 10.0을 이용하였다. 당뇨-비당뇨 환자군의 평균 비교에는 student t-test를 이용하여 검정하였으며, 두 군의 변수간의 상관분석에는 pearson's correlation을 이용하였다.

환자군(3.45 ± 0.43 g/dL)보다 유의적으로 높았으며(p < 0.05), 혈중 크레아티닌 역시 비당뇨 환자군에서 유의적으로 높게 나타났다(p < 0.01). 혈액투석 전 혈중 요소질소 수치는 당뇨 환자군에서 유의적으로 낮게 나타났으나(57.8 ± 17.09 vs 71.8 ± 14.9. p < 0.01), 혈액투석 후에는 두 군간에 유의적인 차이가 없었다(Table 2).

혈중 칼륨 수치는 비당뇨환자군(5.06 ± 0.74)이 당뇨환자군(4.36 ± 0.67)에 비해 유의적으로 높게 나타났다(p < 0.01). 혈중 칼슘 수치에는 두 군간의 유의적인 차이가 없었으나, 인산수치는 당뇨환자군(3.75 ± 0.93)이 비당뇨환자군(4.55 ± 1.58)에 비해 낮게 나타났으며(p < 0.05), 칼슘-인 산물(CaxP product) 역시 당뇨환자군에서 유의적으로 낮게 나타났다(p < 0.05).

혈청 C-reactive protein (CRP)은 당뇨환자군 1.42 ± 1.8 mg/dL, 비당뇨환자군 0.42 ± 0.53 mg/dL으로 비당뇨환자군에서 유의적으로 낮게 나타났다(p < 0.05). 총 콜레스테롤은 당뇨환자군 166.7 ± 35.0 mg/dL, 비당뇨환자군 160.7 ± 24.9 mg/dL로 유의적인 차이가 없었으나 HDL 콜레스테롤은 당뇨환자군(36.89 ± 13.48 mg/dL)이 비당뇨환자군(47.00 ± 14.02 mg/dL)에 비해 유의적으로 낮게 나타났다(p < 0.05). 중성지방은 당뇨환자군에서 153.1 ±

Table 2. Clinical and laboratory data in diabetic and non-diabetic hemodialysis patient

	DM (n = 30)	nonDM (n = 30)
Albumin (g/dL)	3.45 ± 0.43*	3.64 ± 0.36
serum creatinine (μmol/L)	6.83 ± 2.73**	9.82 ± 2.48
preHD BUN ¹⁾ (mg/dL)	57.8 ± 17.09**	71.8 ± 14.9
postHD BUN ²⁾ (mg/dL)	26.8 ± 14.5	22.7 ± 9.6
potassium (mg/dL)	4.36 ± 0.67**	5.06 ± 0.74
calcium (mg/dL)	8.70 ± 0.93	8.69 ± 0.90
Phosphate (mg/dL)	3.75 ± 0.93*	4.55 ± 1.58
Calcium × phosphate product	32.0 ± 9.80*	39.9 ± 12.4
TLC ³⁾	1514.6 ± 362.8	1309.1 ± 408.9
CRP ⁴⁾ (mg/dL)	1.42 ± 1.83*	0.42 ± 0.53
chol ⁵⁾ (mg/dL)	166.7 ± 35.0	160.7 ± 24.9
LDL ⁶⁾ (mg/dL)	103.1 ± 37.1	95.6 ± 24.5
HDL ⁷⁾ (mg/dL)	36.89 ± 13.48*	47.00 ± 14.02
TG ⁸⁾ (mg/dL)	153.1 ± 80.1**	101.6 ± 62.4
Hb ⁹⁾ (g/dL)	10.31 ± 0.94	10.22 ± 1.45
Hct ¹⁰⁾	31.18 ± 3.4	31.03 ± 5.47

significant difference with non-diabetic patients *: P < 0.05, **: P < 0.01

1) preHD BUN: pre-hemodialysis blood urea nitrogen, 2) postHD BUN: post-hemodialysis blood urea nitrogen, 3) TLC: total lymphocytes count, 4) CRP: C-reactive protein, 5) chol: cholesterol, 6) LDL: low density lipoprotein cholesterol, 7) HDL: high density lipoprotein cholesterol, 8) TG: triglyceride, 9) Hb: hemoglobin, 10) Hct: hematocrit

결 과

1. 당뇨-비당뇨 혈액투석 환자의 일반사항 비교

당뇨환자군의 평균 연령은 64.6 ± 10.4세, 비당뇨 환자군의 평균 연령은 60.3 ± 12.7세로 두 군간의 유의적인 차이는 없었으며, 체질량지수(BMI), 표준체중%, Kt/V에서도 역시 유의적인 차이가 나타나지 않았다(Table 1).

2. 당뇨-비당뇨 혈액투석 환자의 임상결과 비교

비당뇨환자군의 혈청 알부민(3.64 ± 0.36 g/dL)은 당뇨

Table 1. Patient characteristics (Mean ± SD)

	DM (n = 30)	nonDM (n = 30)
Age years	64.6 ± 10.4	60.3 ± 12.7
sex ratio M/F	17 (56.7%) : 13 (43.3%)	20 (66.7%) : 10 (33.3%)
Body weight % IBW ¹⁾ (%)	102.5 ± 12.9	96.9 ± 11.5
BMI ²⁾ (kg/m ²)	22.37 ± 3.41	21.06 ± 2.51
spKt/V ³⁾	1.26 ± 0.21	1.51 ± 0.68
eKt/V ⁴⁾	1.10 ± 0.18	1.31 ± 0.58

significant difference with non-diabetic patients. **: P < 0.01

1) IBW: ideal body weight, 2) BMI: Body mass index, 3) single-pool Kt/V 4) equilibrated Kt/V

80.1 mg/dL, 비당뇨환자군에서 101.6 ± 62.4 mg/dL로, 당뇨환자군의 증성지방이 유의적으로 높게 나타났다(p < 0.01). 이밖에 총임파구수, LDL 콜레스테롤과 헤모글로빈, 헤마토크릿은 두 군간에 유의적인 차이가 나타나지 않았다 (Table 2).

3. 당뇨-비당뇨 혈액투석 환자의 열량 및 단백질, 지방, 탄수화물 섭취량 비교

당뇨환자군의 1일 총 섭취 열량은 1472.2 ± 155.05 kcal, 비당뇨환자군은 1564.3 ± 280.8 kcal로 유의적인 차이는 없었으며, 이중 탄수화물과 단백질, 지방 섭취 비율은 각각 60 : 16 : 24과 66 : 14 : 20로 나타났다.

표준체중당 1일 열량 섭취량은 당뇨환자군 25.68 ± 3.52 kcal/kg, 비당뇨환자군 27.70 ± 3.30 kcal/kg으로 당뇨환자군에 비해 비당뇨환자의 열량 섭취량이 유의적으로 높게 나타났다. 그러나 표준체중당 단백질의 섭취량과 총 당질, 지방의 섭취량은 두 군 간의 유의적인 차이가 나타나지 않았다. 또한 총 단백질 섭취량을 동물성 단백질과 식물성 단백질로 나누어 비교해 본 결과에서도 두 군 간의 유의적인 차이를 발견할 수 없었다(Table 3).

4. 영양상태 표시지표와 염증지표간의 상관관계

당뇨환자군에서 혈청 알부민 농도와 CRP는 강한 음의 상관관계가 나타났으며 (r = -0.553, p < 0.01), 비당뇨군에서도 역시 강한 음의 상관관계 (r = -0.579, p < 0.01)를 보였다(Table 4). 그러나 CRP와 헤모글로빈, 헤마토크릿, 총 콜레스테롤 및 총 임파구수와 의 통계적 유의성은 나타나지 않았다(Table 4).

이밖에 당뇨환자군에서 혈청 알부민은 헤모글로빈 (r = 0.488, p < 0.01), 헤마토크릿 (r = 0.386, p < 0.01)과 강한 양의 상관관계를 나타내었으며, 비당뇨환자군에서도 혈청 알부민은 헤모글로빈 (r = 0.380, p < 0.05), 헤마토크릿 (r =

0.405, p < 0.05)과 유의적인 상관관계를 나타내었다.

5. 열량 및 단백질, 지방, 탄수화물 섭취량과 임상결과와의 상관관계

열량 섭취량과 혈청 알부민 농도는 당뇨환자군 (r = 0.438, p < 0.05)과 비당뇨환자군 (r = 0.527, p < 0.05)에서 모두 유의적인 양의 상관관계가 나타났다. 혈중 CRP는 당뇨환자군에서 열량 섭취량 (r = -0.468, p < 0.05), 단백질 섭취량 (r = -0.520, p < 0.01), 지방섭취량 (r = -0.403, p < 0.05)

Table 3. Dietary intakes in DM-nonDM dialysis patients

	DM (n = 30)	nonDM (n = 30)
Energy/IBW ¹⁾ (kcal/kgIBW/d)	25.68 ± 3.52*	27.70 ± 3.30
Energy (kcal/d)	1472.2 ± 155.05	1564.3 ± 280.8
Protein/IBW (g/kg IBW/d)	1.06 ± 0.29	0.97 ± 0.18
Protein (g/d)	60.79 ± 12.98	56.32 ± 14.12
Animal protein (g)	28.73 ± 10.58	24.04 ± 8.93
Vegetable protein (g)	32.07 ± 6.64	32.29 ± 10.78
Fat (g)	41.26 ± 13.46	35.74 ± 16.85
CHO ²⁾ (g)	232.92 ± 31.58	260.71 ± 61.19
CHO: protein: Fat	60 : 16 : 24	66 : 14 : 20

significant difference with non-diabetic patients *: P < 0.05
1) IBW: ideal body weight, 2) CHO: carbohydrate

Table 4. Pearson's intercorrelation between CRP and nutritional parameters

	CRP ¹⁾	
	DM (n = 30)	nonDM (n = 30)
Alb ²⁾	-0.553**	-0.579**
Hb ³⁾	-0.204	-0.085
Hct ⁴⁾	-0.255	-0.224
Chol ⁵⁾	-0.015	-0.253
TLC ⁶⁾	0.047	0.104

** : significant correlation at the 0.01 level (2-tailed)

1) CRP: C-reactive protein, 2) Alb: albumin, 3) Hb: hemoglobin, 4) Hct: hematocrit, 5) chol: cholesterol, 6) TLC: total lymphocytes count

Table 5. Pearson's intercorrelation between dietary intakes and nutritional parameters

	DM				nonDM			
	Calory/IBW	Protein/IBW	fat	CHO	Calory/IBW	Protein/IBW	fat	CHO
Alb ¹⁾	0.438*	0.212	0.148	0.194	0.527*	0.359	0.075	0.160
CRP ²⁾	-0.468*	-0.520**	-0.403*	0.043	-0.534*	-0.559*	-0.169	0.182
Hb ³⁾	-0.127	-0.275	-0.092	0.023	0.378*	0.483*	0.440*	0.230
Hct ⁴⁾	0.073	-0.044	-0.089	0.144	0.453*	0.521**	0.427*	0.331
chol ⁵⁾	-0.189	-0.261	-0.116	-0.225	0.277	0.201	0.435*	0.132
LDL ⁶⁾	-0.277	-0.234	-0.078	-0.465*	0.098	-0.015	0.280	-0.096
HDL ⁷⁾	0.142	0.165	0.183	-0.243	0.349	-0.060	0.052	0.520**
TG ⁸⁾	-0.102	-0.073	-0.212	0.468*	-0.186	0.110	-0.185	-0.174

* : significant correlation at the 0.05 level (2-tailed) ** : significant correlation at the 0.01 level (2-tailed)

1) Alb: albumin, 2) CRP: C-reactive protein, 3) Hb: hemoglobin, 4) Hct: hematocrit, 5) chol: cholesterol, 6) LDL: low density lipoprotein cholesterol, 7) HDL: high density lipoprotein cholesterol, 8) TG: triglyceride

과 유의적인 음의 상관관계를 보였으며, 비당뇨환자군에서는 열량섭취량($r = -0.534, p < 0.05$), 단백질 섭취량($r = -0.559, p < 0.05$)과 유의적인 음의 상관관계를 보였다.

혈중 헤모글로빈은 비당뇨환자군에서 열량($r = 0.378, p < 0.05$), 단백질($r = 0.483, p < 0.05$), 지방($r = 0.440, p < 0.05$) 섭취량과 양의 상관관계를 나타내었으나, 당뇨환자군에서는 헤모글로빈과 영양소 섭취량 간의 유의적인 관계가 나타나지 않았다. 혈중 헤마토크릿은 역시 비당뇨환자군에서 열량($r = 0.453, p < 0.05$), 단백질($r = 0.521, p < 0.01$), 지방($r = 0.427, p < 0.05$) 섭취량과 양의 상관관계를 나타내었으나 당뇨환자군에서는 역시 유의적인 상관성이 발견되지 않았다. 혈중 콜레스테롤 수치는 비당뇨환자군에서 지방 섭취량과 유의적인 양의 상관관계($r = 0.435, p < 0.05$)를 나타내었다. 혈중 중성지방은 당뇨환자군에서 탄수화물 섭취량과 양의 상관관계($r = 0.468, p < 0.05$)를 나타내었으나, 비당뇨환자군에서는 유의적인 상관성이 발견되지 않았다. 그러나 비당뇨환자군에서는 탄수화물 섭취량과 혈중 HDL 콜레스테롤간의 강한 양의 상관관계($r = 0.520, p < 0.01$)가 나타났다(Table 5).

고 찰

투석환자의 영양상태를 평가해 온 대부분의 연구에서 이들의 단백질 및 열량 부족상태를 보고해 왔으며(Ikizler 등 1999; National Kidney Foundation 2000), 유지 혈액투석 환자를 대상으로 subject global assessment (SGA)를 이용한 영양평가 결과에서도 중등도 이상의 영양실조는 약 30% 정도에 이르는 것으로 보고된다(Coffman 등 2001; Nakao 등 2003). 투석환자의 열량과 단백질 영양실조는 투석환자의 사망률을 증가시키는 주된 요인으로 알려져 있는데(Szczecz 등 2003), 많은 연구에서 영양상태 저하로 인해 면역기능이 저하되어 염증반응 등에 의한 유병률 및 사망률이 증가되는 것으로 추측하고 있다(Ikizler 등 1999; Grodstein 등 1980).

본 연구에서 유지 혈액투석 환자를 대상으로 조사한 결과 열량은 권장량 30~35 kcal/kgIBW에 미치지 못하는 27 kcal/kgIBW 미만을 섭취하였으며, 단백질은 평균 1.07 g/kg 미만으로 섭취하는 것으로 나타나 투석환자의 열량-단백질 섭취량 부족을 보고하는 다른 연구들과 유사한 결과를 보였다(Kim 등 1996; Cano 등 2002; Grodstein 등 1980; Ikizler 등 1999; Kopple & Massry 2004). 특히 비당뇨환자군에 비해 당뇨환자군의 열량 섭취량은 유의적으로 낮게 나타났으며, 혈중 단백질 영양상태를 나타내는 혈청 알

부민, 크레아티닌 역시 당뇨 환자군에서 유의적으로 낮게 나타났다. 투석 전 혈중 요소질소수치는 당뇨 환자군에서 유의적으로 낮게 나타났으나 동물성 단백질 섭취량은 두 군 간의 유의적 차이가 발견되지 않았다(Table 2, 3). Foley 등(1998)의 연구에서는 단백질 섭취량이 제한되어 있을 경우 열량 섭취 부족은 저알부민혈중에 직접적인 영향을 미치는 것으로 보고하고 있다. 즉 두 군 간의 단백질 섭취량에는 유의적 차이가 없었음에도 당뇨환자군의 혈청 알부민 수준 및 단백질 영양상태 지표의 수준이 유의적으로 낮았던 것은 35 kcal/kgIBW 미만의 열량섭취 부족으로 인해 섭취한 단백질의 활용이 저하되었기 때문인 것으로 생각된다(Slomowitz 등 1989). 당뇨환자군과 비당뇨환자군 모두에서 열량과 혈중 알부민이 유의적인 양의 상관관계를 나타낸 것은 이를 뒷받침 하는 근거로 볼 수 있다.

본 연구에서 혈중 알부민은 당뇨군과 비당뇨군 모두에서 헤모글로빈, 헤마토크릿과 유의적인 양의 상관관계를 보였으며, 이미 Locatelli 등(2004)의 연구에서 투석 환자의 혈중 헤모글로빈 저하는 유병률과 사망률 증가와 강한 상관관계가 있음이 밝혀졌다. 따라서 본 연구에서 나타난 혈액투석 환자의 열량 섭취 부족으로 인한 혈중 단백질 영양실조는 환자의 영양상태 뿐만 아니라 유병률과 사망률 증가에 영향을 미치는 중요한 요인으로 볼 수 있다. 특히 당뇨 환자군의 경우 열량 섭취량과 단백질 영양상태가 비당뇨 환자군에 비해 더욱 낮게 나타나, 이들의 합병증 위험 역시 비당뇨 환자군에 비해 높을 것으로 추측된다.

Kalantar-Zadeh 등(2003)의 연구에서 유지 투석 환자의 경우 단백질-열량 영양실조와 염증은 흔히 동반되는 상황으로 보고되었다. 염증으로 인해 유발되는 반응을 급성기 반응(acute phase reaction)이라고 하는데, 체내 염증 반응이 진행되면서 많은 종류의 급성기 단백질 농도의 변화가 동반된다(Park & Kim 2004). 일반적으로 급성 염증 반응 시 체내에서는 급성기 단백질의 합성을 증가시키고, 상대적으로 알부민, 트랜스페린 등의 체내 단백질 합성을 감소시키게 되는 것으로 알려져 있다. 이는 인체가 면역이나 상처회복 등 급성기에 필요한 단백질 합성을 위하여 알부민의 분해를 촉진하고, 분해된 아미노산이 급성기에 필요한 단백질을 합성하기 때문인 것으로 알려져 있다. 급성기 단백질에는 C-reactive protein (CRP), 혈청 amyloid A, Haptoglobin 등이 있으며, 이중 CRP는 염증반응 후 6시간 이내에 1000배 이상 급속한 증가를 보이면서 혈장 반감기는 정상인과 차이가 없어 대표적인 급성기 단백질로 널리 이용되고 있다(Park & Kim 2004). CRP는 건강한 사람보다 말기 신부전 환자에서 비교적 높게 나타나는 것으로

보고 되며, 일부 연구는 혈액투석 환자의 35%에서 CRP가 상승되어, 혈액투석환자에서 만성 염증상태가 동반 되는 것으로 보고한 바 있다(Docci 등 1990).

본 연구에서 투석환자의 염증상태 지표로서 혈중 CRP 농도를 살펴본 결과, 당뇨환자군의 혈중 CRP농도가 비당뇨환자군에 비해 유의적으로 높게 나타났으며(Table 2), 두 군 모두에서 CRP 농도와 혈중 알부민 농도는 유의적으로 강한 음의 상관관계를 나타내어, 단백질-열량 영양실조로 인한 혈중 단백질 영양상태 불량과 만성 염증상태와의 유의적인 상관성을 보이는 다른 연구와(Kalantar-Zadeh 등 2003; Qureshi 등 1998; Sethi 등 1988) 일치하는 결과를 보였다. 따라서 당뇨환자의 단백질-열량 영양실조와, 비당뇨 환자에 비해 유의적으로 높은 CRP 농도는 혈액투석 환자에 있어서 당뇨병 자체가 또 한가지위험요인으로 작용할 수 있는 것으로 이해할 수 있다.

Cano 등(2002)의 연구에서 투석환자 중 당뇨환자의 경우 비당뇨 환자에 비해 단백질 영양실조의 발생 빈도가 높고 사망률은 높은 것으로 보고된 바 있다. Foley 등(1998)의 연구에서는 말기신부전 환자의 사망원인의 약 반수 정도가 동맥경화증에 의한 심혈관계질환인 것으로 보고 있는데, 당뇨병은 그 자체로도 심혈관계 합병증 위험을 높이는 독립적인 인자로 작용하므로, 당뇨 환자의 경우 당뇨가 없는 혈액투석환자에 비해 혈관 합병증의 위험도가 더욱 증가하여 심혈관계질환으로 인한 사망률이 높아지는 것으로 추측되고 있다(Lee 등 2004). 본 연구에서는 당뇨환자군의 혈중 중성 지방이 유의적으로 높게 나타난 반면 HDL 콜레스테롤은 유의적으로 낮게 나타났다. 많은 연구에서 염증 매개 인자는 혈중 지단백 조성을 변화시켜 동맥경화를 촉진하는 것으로 보아, 당뇨환자군의 혈중 지단백 수준의 차이는 이러한 맥락으로도 심혈관 질환의 위험성을 높일 것으로 예측할 수 있다.

CRP가 심혈관계질환에 직접적으로 미칠 수 있는 영향에 대해 보고한 연구를 살펴보면, Torziwski 등(1998)은 초기 동맥경화가 나타난 부위에 CRP가 침전되어있음을 밝혔고, 급성 심근경색이 일어나는 심장 조직에서 CRP가 발견되는 것으로 보아 CRP는 직접적인 조직 손상의 원인이 될 수 있다는 가설이 제시된 바 있다(Lagrang 등 1997). Pasceri 등(2000)은 혈중에 존재하는 CRP는 동맥경화의 염증을 촉진하는 물질로서 직접적인 역할을 하여 혈관 상피의 유착을 일으키는 것으로 보고하였다. 또한 CRP가 증가된 군에서 경정맥의 내중막 비후도(intimal-medial thickness)의 현저한 증가가 보고된 바 있으며(Stenvinkel 등 1999), Park 등(2002)의 연구에서는 CRP 상승이 좌심

실 비대용적(left ventricular mass index)과도 유의적인 연관성을 보인다고 하였다. 따라서 혈중 CRP의 상승은 심혈관 질환의 위험도를 현저히 증가시키는 요인으로 볼 수 있으며, 당뇨 환자군의 경우 당뇨병 자체로 인한 심혈관질환 위험도 증가 뿐 아니라, CRP 상승이라는 독립적인 위험 인자가 추가됨을 제시할 수 있겠다.

본 연구에서 CRP와 유의적 상관성을 알아보기 위해 혈중 영양상태 표시지표로서 알부민 뿐 아니라 헤모글로빈, 헤마토크릿, 콜레스테롤, 총 임파구수를 조사하였으나, 알부민 이외의 다른 지표들과는 유의적인 상관성이 나타나지 않았다. Cano 등(2002)에 의하면, 혈중 헤모글로빈, 콜레스테롤 등의 농도는 단백질 영양상태와 관련된 요인 이외에도, 합병증의 유무 등 다양한 원인으로 인해 변화될 수 있는 인자로 알려져 있다. 또한 본 연구에서 조절호르몬으로 사용되는 에리트르포이에틴(Erythropoietin, EPO)의 사용량과 철분 보충제 및 혈중 콜레스테롤 강하제 등의 약물 사용에 대한 내용을 보정하지 않았기 때문에, 이러한 요인들에 의한 영향일 것으로 추정할 수도 있겠다. 그러나 본 연구결과에서 혈중 알부민과 헤모글로빈, 헤마토크릿 간의 유의적인 상관성이 나타났으므로, 향후 약제의 사용여부에 대한 내용을 추가하여 조사할 경우 이들 영양상태 표시지표와의 상관성을 보다 정확하게 알아볼 수 있을 것이다.

요약 및 결론

본 연구에서 당뇨환자군은 비당뇨환자군과 유의적인 차이를 보이며 혈중 알부민 수준은 낮게, CRP 농도는 높게 나타났으며, 이 두 지표는 서로 강한 음의 상관관계를 보였다(Table 4). 또한 두 군 모두 열량 및 단백질 섭취량은 혈중 CRP 농도와 유의적인 음의 상관관계를 나타내어, 투석 환자의 열량 및 단백질 영양섭취 부족과 혈중 단백질 영양상태 및 혈중 CRP 상승은 서로 유기적인 연관성이 있음을 보였다. 즉, 이들은 모두 투석환자의 합병증 및 사망률 상승에 영향을 미치는 인자이므로, 본 연구에서 얻은 결과를 바탕으로 혈액투석 당뇨 환자의 높은 유병률과 사망률에는 단백질 영양상태 불량과 함께 염증반응 역시 영향을 미칠 수 있음을 제시할 수 있겠다.

결론적으로 혈액투석 당뇨환자는 열량 섭취 부족으로 인해 당뇨병이 없는 환자에 비해 단백질 영양상태가 저하되어있으며, 혈중 CRP 상승, 혈중 중성지방 상승, HDL 콜레스테롤 감소로 인해 당뇨가 없는 혈액투석 환자에 비해 심혈관 질환의 위험도가 매우 높은 것으로 볼 수 있다. 본 연구는 분당서울대학교병원에서 혈액투석을 하는 환자를 대상으로

시행하여, 대상자선정에 있어 지역적인 제한점을 가지고 있으므로, 이들의 심혈관 질환 합병증 발생률과 높은 사망률을 설명하는 기전을 증명하기 위해서는 보다 큰 규모로, 장기적인 추적관찰을 통한 연구가 필요하겠다.

참고 문헌

- Biesenbach G, Debska-Slizien A, Zazgornik J (1999): Nutritional status in type 2 diabetic patients requiring haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 14(3): 655-658
- Burrowes JD, Cockram DB, Dwyer JT, Larive B, Paranandi L, Bergen C, Poole D (2002): Cross-sectional relationship between dietary protein and energy intake, nutritional status, functional status, and comorbidity in older versus younger hemodialysis patients. *Ren Nutr* 12(2): 87-95
- Cano NJ, Roth H, Aparicio M, Azar R, Canaud B, Chauveau P, Combe C, Fouque D, Laville M, Leverve XM (2002): French Study Group for Nutrition in Dialysis (FSG-ND). Malnutrition in hemodialysis diabetic patients: evaluation and prognostic influence. *Kidney Int* 62(2): 593-601
- Coffman TM, Cheung AK, Falk RJ, Jennette JC, Greenberg A (2001): Primer on Kidney Diseases. Academic press, pp.420-425
- Daugirdas JT (1993): Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt/V: an analysis of error. *J Am Soc Nephrol* 4(5): 1205-1213
- Docci D, Bilancioni R, Buscaroli A, Baldrati L, Capponcini C, Mengozzi S, Turci F, Feletti C (1990): Elevated serum levels of C-reactive protein in hemodialysis patients. *Nephron* 56(4): 364-367
- Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ (1998): Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 32(5 Suppl 3): S112-S119
- Grodstein GP, Blumenkrantz MJ, Kopple JD (1980): Nutritional and metabolic response to catabolic stress in uremia. *Am J Clin Nutr* 33(7): 1411-1416
- Ikizler TA, Rebecca L, Wingard, Janice Harvell, Yu Shyr, Raymond M. Hakim (1999): Association of morbidity with markers of nutrition and inflammation in chronic hemodialysis patients: A prospective study. *Kidney International* 55(5): 1945-1951
- Johansen OE, Birkeland KI (2003): Preventing macrovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiovasc Drugs* 3(4): 283-297
- Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, Avram MM, Kopple JD (2003): Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis* 42(5): 864-881
- Khovidhunkit W, Memon RA, Feingold KR, Grunfeld C (2000): Infection and inflammation-induced proatherogenic changes of lipoproteins. *J Infect Dis* 181(Suppl 3): S462-S472
- Kim Myung Sik, Ko Kyung Soo, Park Won Do (1996): Assessment of Parameters between Diabetic and Non-diabetic Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. *The Korean Journal of Internal Medicine* 51(4): 472-479
- Kopple JD, Massry SG (2004): Kopple and Massry's nutritional management or renal disease. 2nd edition. Lippincott Williams & Wilkins
- Lagrand WK, Niessen HW, Wolbink GJ, Jaspars LH, Visser CA, Verheugt FW, Meijer CJ, Hack CE (1997): C-reactive protein colocalizes with complement in human hearts during acute myocardial infarction. *Circulation* 95(1): 97-103
- Lee CH, Chang HW, Wang IK, Lin CL, Chen TC, Wang PH, Chang HY, Chen JB, Hsu KT, Chuang FR (2004): Diabetes mellitus, hyperhomocystinemia and atherosclerotic vascular disease in Taiwanese chronic hemodialysis patients: a retrospective study. *Ren Fail* 26(3): 317-323
- Locatelli F, Fouque D, Heimbürger O, Drueke TB, Cannata-Andia JB, Horl WH, Ritz E (2002): Nutritional status in dialysis patients: a European consensus. *Nephrol Dial Transplant* 17(4): 563-572
- Locatelli F, Pisoni RL, Akizawa T, Cruz JM, DeOreo PB, Lameire NH, Held PJ (2004): Anemia management for hemodialysis patients: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) guidelines and Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) findings. *Am J Kidney Dis* 44(5 Suppl 3): 27-33
- Marckmann P (1988): Nutritional status of patients on hemodialysis and peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 29(2): 75-78
- Nakao T, Matsumoto H, Okada T, Kanazawa Y, Yoshino M, Nagaoka Y, Takeguchi F (2003): Nutritional management of dialysis patients: balancing among nutrient intake, dialysis dose, and nutritional status. *Am J Kidney Dis* 41(3 Suppl 1): S133-136
- National Kidney Foundation (2000): K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure. *Am J Kidney Dis* 35(suppl 2): S1-S104
- Park CW, Shin YS, Kim CM, Lee SY, Yu SE, Kim SY, Choi EJ, Chang YS, Bang BK (2002): Increased C-reactive protein following hemodialysis predicts cardiac hypertrophy in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 40(6): 1230-1239
- Park Jeong Sig, Kim Sun Bae (2004): Clinical Significance of C-reactive Protein in Patients with End-stage Renal Disease. *The Korean Society of Nephrology* 23(2): 185-187
- Pasceri V, Willerson JT, Yeh ET (2000): Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. *Circulation* 102(18): 2165-2168
- Qureshi AR, Alvestrand A, Danielsson A, Divino-Filho JC, Gutierrez A, Lindholm B, Bergstrom J (1998): Factors predicting malnutrition in hemodialysis patients: a cross-sectional study. *Kidney Int* 53(3): 773-782
- Sethi D, Muller BR, Brown EA, Maini RN, Gower PE (1988): C-reactive protein in haemodialysis patients with dialysis arthropathy. *Nephrol Dial Transplant* 3(3): 269-271
- Slomowitz LA, Monteon FJ, Grosvenor M, Laidlaw SA, Kopple JD (1989): Effect of energy intake on nutritional status in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int* 35(2): 704-711
- Stenvinkel P, Heimbürger O, Paultre F, Diczfalussy U, Wang T, Berglund L, Jogestrand T (1999): Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int* 55(5): 1899-1911
- Szczzech LA, Reddan DN, Klassen PS, Coladonato J, Chua B, Lowrie EG, Lazarus JM, Owen WF Jr (2003): Interactions between dialysis-related volume exposures, nutritional surrogates and mortality among ESRD patients. *Nephrol Dial Transplant* 18(8): 1585-1591
- Torzewski J, Torzewski M, Bowyer DE, Frohlich M, Koenig W, Waltenberger J, Fitzsimmons C, Hombach V (1998): C-reactive protein frequently colocalizes with the terminal complement complex in the intima of early atherosclerotic lesions of human coronary arteries. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 18(9): 1386-1392