

말기신부전 환자에서 투석에 따른 혈관 경직도의 변화

계명대학교 의과대학 내과학교실

이영수 · 김기식 · 현대우 · 한성욱 · 허승호 · 김윤년
김권배 · 권상민 · 강미정 · 한승엽 · 박성배 · 김현철

The Change of Arterial Stiffness According to Dialysis in Patients with End-Stage Renal Disease

Young-Soo Lee, MD, Kee-Sik Kim, MD, Dae-Woo Hyun, MD, Seong-Wook Han, MD, Seung-Ho Hur, MD, Yoon-Nyun Kim, MD, Kwon-Bac Kim, MD, Sang-Min Kwon, RN, Mee-Jung Kang, MD, Seong-Yeb Han, MD, Seung-Bac Park, MD and Hyun-Chul Kim, MD
Department of Internal Medicine, College of Medicine, Keimyung University, Daegu, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : In dialysis patients, the cardiovascular mortality is 10 to 20 times higher than that in the general population. The increased arterial stiffness in patients with end-stage renal disease (ESRD) is an independent predictor of all-cause mortality. The arterial stiffness and atherosclerotic markers were evaluated in patients with ESRD treated with and without hemodialysis (HD) or peritoneal dialysis (PD). **Subjects and Methods :** 14 hemodialysis (mean dialysis duration 19.6 months), 14 peritoneal dialysis (mean dialysis duration 26.1 months) and 14 patients with ESRD prior to initiation of dialysis, and 27 age-sex matched controls were enrolled. The calculated central pulse pressure, plasma homocysteine, serum C-reactive protein, left ventricular mass index and aortic pulse wave velocity (PWV) were measured. **Results :** Patients with ESRD treated with and without dialysis had greater increases in their arterial stiffness and advanced atherosclerosis compared with the controls. However, there was no difference in the arterial stiffness and atherosclerotic markers before and after the dialysis treatment, or in the dialysis modality (HD, PD) of patients with ESRD. In a multiple regression model, PWV in patients with ESRD was explained by the level of plasma homocysteine ($\beta=0.396$; $p=0.027$). **Conclusion :** Atherosclerosis and arterial stiffness in patients with ESRD may not be affected by dialysis treatment or modality. In patients with ESRD, the level of plasma homocysteine is independently associated with arterial stiffness. (*Korean Circulation J* 2004;34(9):865-873)

KEY WORDS : Pulse ; Arterial ; Dialysis ; Atherosclerosis ; Kidney failure.

서론

말기신부전 환자의 이환율과 사망률은 신장대체요법

의 발전에도 불구하고 크게 개선되지 않고 있으며 투석 환자에서의 주 사망원인은 심혈관계 질환이 절반을 차지하고 있다.¹⁾ 심혈관계 사망률의 위험성은 진행된 죽

논문접수일 : 2004년 5월 7일

수정논문접수일 : 2004년 6월 28일

심사완료일 : 2004년 7월 15일

교신저자 : 김기식, 700-712 대구광역시 중구 동산동 194 계명대학교 의과대학 내과학교실

전화 : (053) 250-7448 · 전송 : (053) 250-7034 · E-mail : kks7379@dsmc.or.kr

상경화증에 의해 생긴다. 병리학적 기전으로서의 죽상경화증(atherosclerosis)은 죽상(athero)이라는 형태적 두꺼워짐과 경화(sclerosis)라는 기능적 경직성의 두가지 특징을 가지고 있다.²⁾ 죽상과 경화는 각각 목동맥 내막-중막 두께(Intima-media thickness of carotid artery)와 대동맥 맥박파전파속도(aortic pulse wave velocity)를 측정하여 평가할 수 있으며, 심혈관계 사망의 예측지표로 평가되고 있다.^{3,4)} 그 외에도 여러 연구에서 말기신부전 환자에서 심혈관계 질환의 예측지표로서 말초 맥박압(peripheral pulse pressure),⁵⁾ 좌심실 비대,⁶⁾ C-반응성 단백질,⁷⁾ 고호모시스테인혈증,⁸⁾ 저알부민혈증⁹⁾ 등 여러 가지가 보고 되고 있다.

1870년대 Mahomed 등¹⁰⁾이 맥박파의 임상적인 역할에 대해 처음 발표하였으며 O'Rourke 등¹¹⁾은 말초 맥박파분석(peripheral pulse wave analysis)을 통해 맥박압에 대한 정량적인 분석을 보고하였다. 그 후 침습적인 방법에 의해 얻어진 자료를 이용하여 중심 맥박압을 구할 수 있음이 입증되었다.¹²⁾

말기신부전 환자는 투석을 시작하기 이전에 이미 투석 중인 환자와 비슷한 정도의 관상동맥질환을 가지고 있음이 알려져 있다.¹³⁾ 그러나 규칙적으로 투석치료를 시행함에 따라 죽상경화증의 진행에 어떤 영향을 끼치는 지에 대해서는 잘 알려져 있지 않다. 따라서 본 연구에서는 말기신부전 환자에서 투석을 시작하려는 환자와 이미 투석 중인 환자에서 여러 죽상경화증의 지표와 동맥 경직도의 차이를 알아보고자 하였으며, 또한 투석치료 중인 환자에서 투석방법(혈액투석과 복막투석)에 따른 죽상경화증 지표의 차이를 평가하여, 말기신부전 환자에서 투석치료의 유무와 투석방법에 따른 동맥 경직도의 차이를 비교하고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

2003년 12월부터 2004년 2월까지 말기신부전으로 투석치료를 시작하기 위해 입원한 환자 14예와 6개월 이상 동안 규칙적으로 복막투석(평균 기간 : 26.1개월)과 혈액투석(평균 기간 : 16.9개월)을 시행하고 있으면서 투석방법이 바뀌지 않은 환자 각 14예와 본원에 고혈압, 당뇨병, 고지혈증으로 약물치료 중인 나이-성을 맞춘 대조군 27예를 대상으로 하였다. 심방세동, 이전의

관상동맥질환, 이전의 뇌혈관질환, 현재 감염이 의심되는 경우는 연구에서 제외하였다.

생화학적 분석

혈액은 야간에 8시간 이상 금식한 후 아침 6시경 채취되었다. 호모시스테인은 Fluorescence Polarization Immunoassay (FPIA)법으로 IMx Analyzer (ABBOTT 사, U.S.A.)를 이용하여 측정하였으며, C-반응성 단백질은 Nephelometer (Dade Behring Inc, Newark, DE, U.S.A.)법으로 측정하였다. 그 외의 혈액 분석은 일반적인 방법을 이용하였다.

말초 맥박파분석(peripheral pulse wave analysis)

동맥의 맥박은 심장의 수축에 의해 생기는 기복으로 신체 전체에 동맥벽을 따라 주행한다. 맥박파는 동맥벽의 탄성도와 동맥 크기에 따라 변할 수 있으므로 심장에 가까운 큰 혈관이 말초 혈관보다 더 기복이 크며, 크기와 형태에 큰 차이가 있다. 말초 맥박파는 심장 수축기에 생긴 전향 입사파(forward incident wave)와 심장 이완기에 생긴 후향 반사파(backward reflected wave)에 의해 형성된다(Fig. 1). 말초에서 측정된 맥박파로서 중심 맥박파를 추정하여 중심 맥박압을 계산할 수 있다.

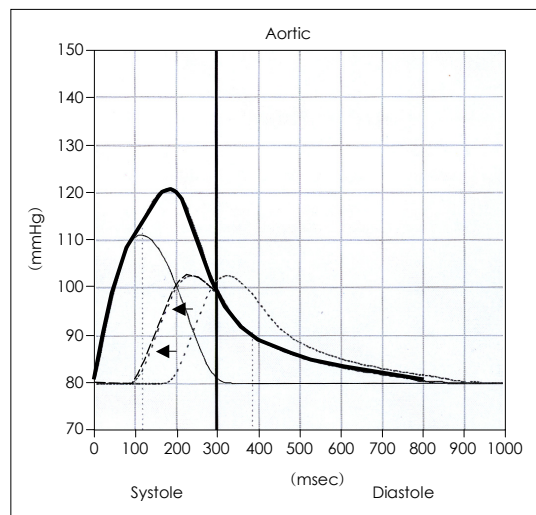


Fig. 1. Pulse wave. The measured pulse pressure wave (—) must be analyzed as a superposition of two separate waves: the incident wave (---) traveling from the heart to periphery, and the reflected wave (· · · · ·) traveling from the periphery and the site of wave reflection to the heart. The reflected wave (· · · · ·) can be shifted from ideal reflected wave (· · · · ·) due to increased arterial stiffness (arrow).

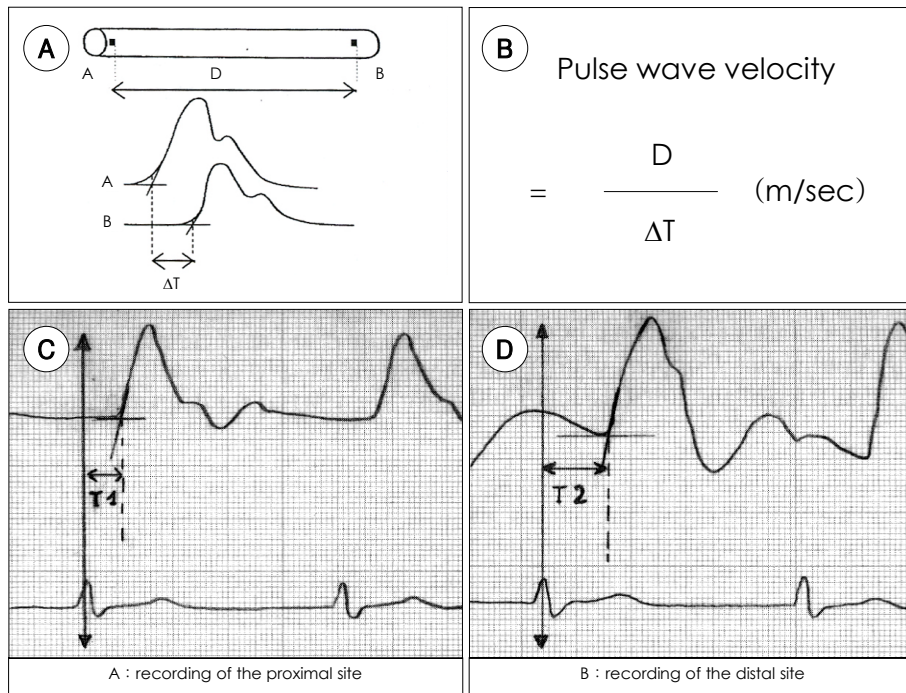


Fig. 2. Pulse wave velocity measurement (A, B). Time delay between the foot of the two waves is $\Delta T = T_2 - T_1$, where T_1/T_2 is the time interval measured between the ECG signal and the foot of the proximal/distal wave (C, D). D: distance traveled by the wave.

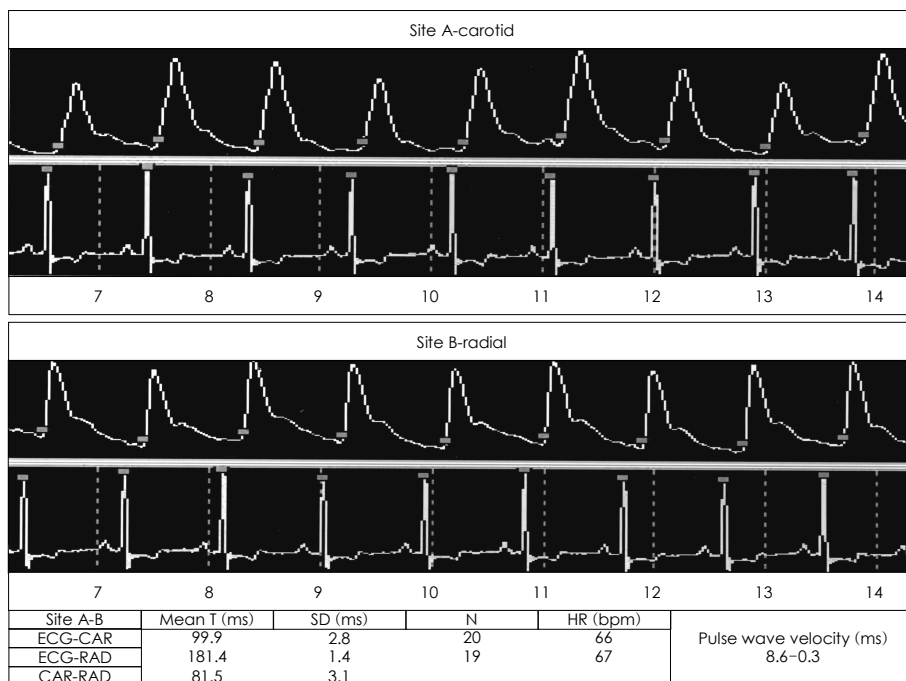


Fig. 3. Pulse wave velocity measurement in control patient. ECG-CAR/RAD: time interval between R wave of ECG signal and foot of pulse wave of carotid/radial artery, CAR-RAD: time delay between the foot of carotid artery and radial artery, ECG: electrocardiography, SD: standard deviation, HR: heart rate.

대동맥 맥박파전파속도는 표면심전도의 R값을 동기화 (gating)하여 두 지점(목동맥-넙다리동맥, 목동맥-노동맥)에서의 말초 맥박파분석을 이용한 경과 시간(Time delay : ΔT)과 두 지점의 거리(Distance : D)를 이용하여 측정할 수 있다.

대동맥 맥박파전파속도(PWV) = $D/\Delta T$ (m/sec)
(Fig. 2)

본 연구에서는 SphygmoCor system (AtCor Medical, Australia)을 이용하여 자동적으로 계산된 값을 사용하였다. 대상 환자는 누운 자세에서 약 5분간 휴식을

Table 1. Basic demographic characteristics

	Control	Predialysis	PD	HD	p
Patient No.	27	14	14	14	
Age (yrs)	50.4 ± 6.3	47.4 ± 8.5	47.9 ± 6.9	47.8 ± 6.9	0.484
Male (%)	13 (48.1)	8 (57.1)	6 (42.9)	7 (50.0)	0.898
BMI (kg/m ²)	23.8 ± 2.3	22.4 ± 2.1	22.1 ± 1.5	22.5 ± 2.9	0.067
SBP (mmHg)	110.6 ± 15.9	142.4 ± 15.7*	133.1 ± 17.3*	140.0 ± 26.6*	0.000
DBP (mmHg)	67.1 ± 12.0	86.9 ± 10.4*	78.4 ± 11.2	83.9 ± 16.9*	0.000
PPP (mmHg)	43.4 ± 11.7	55.6 ± 12.7	54.8 ± 13.7	56.1 ± 18.7	0.010
Hypertension (%)	11 (40.7)	13 (92.9)	11 (78.6)	9 (64.3)	0.005
Smoker (%)	4 (14.8)	6 (42.9)	0 (0)	2 (14.3)	0.023
Diabetes (%)	2 (7.4)	8 (57.1)	2 (14.3)	3 (21.4)	0.003
LVEF (%)	60.3 ± 8.5	55.3 ± 10.6	61.9 ± 7.8	62.7 ± 8.2	0.119
LVMI (g/m ²)	103.4 ± 19.8	174.0 ± 37.9*	153.3 ± 42.6*	138.8 ± 42.4*	0.000
Medication treated					
Statin (%)	8 (29.6)	2 (14.3)	2 (14.3)	3 (21.4)	0.290
ACEi (%)	6 (22.2)	6 (42.9)	7 (50.0)	2 (14.3)	0.105
CCB (%)	11 (40.7)	12 (85.7)	8 (57.1)	7 (50.0)	0.052
BB (%)	12 (44.4)	2 (14.3)	5 (35.7)	3 (21.4)	0.190

*: p<0.05 vs control. PD: peritoneal dialysis, HD: hemodialysis, BMI: body mass index, S/DBP: systolic/diastolic blood pressure, PPP: peripheral pulse pressure, LVEF: left ventricular ejection fraction, LVMI: left ventricular mass index, ACEi: angiotensin-converting enzyme inhibitor, CCB: calcium channel blocker, BB: beta blocker

Table 2. Biochemical parameters in subjects

	Control	Predialysis	PD	HD	p
Hematocrit (%)	37.2 ± 3.5	27.7 ± 4.1 [†]	27.2 ± 2.9 [†]	29.0 ± 2.4 [†]	0.000
Total chole. (mg/dL)	188.2 ± 34.1	182.7 ± 39.3	195.7 ± 51.0	170.6 ± 20.1	0.324
HDL chole. (mg/dL)	47.9 ± 14.7	48.9 ± 19.1	47.7 ± 13.4	40.6 ± 12.7	0.429
Non-HDL chole. (mg/dL)	140.3 ± 31.9	132.4 ± 34.3	148.0 ± 41.7	130.0 ± 26.0	0.473
Triglycerides (mg/dL)	146.9 ± 78.1	119.5 ± 48.9	136.6 ± 62.9	142.6 ± 153.8	0.847
LDL-chole. (mg/dL)	116.8 ± 31.2	110.7 ± 43.0	120.4 ± 38.6	92.6 ± 19.2	0.116
Serum Cr (mg/dL)	0.9 ± 0.2	10.8 ± 4.4 [†]	11.4 ± 3.0 [†]	11.4 ± 2.1 [†]	0.000
Serum Ca (mg/dL)	9.5 ± 0.3	8.8 ± 1.4	9.6 ± 0.8	9.3 ± 0.7	0.060
Serum P (mg/dL)	3.5 ± 0.6	6.4 ± 1.9 [†]	4.9 ± 1.1 ^{†*}	6.1 ± 2.0 [†]	0.000
Calcium × Phosphorus	33.3 ± 5.7	56.5 ± 17.7 [†]	46.6 ± 12.1 [†]	57.0 ± 17.8 [†]	0.000
Serum protein (g/dL)	7.0 ± 0.5	5.6 ± 0.6 [†]	6.7 ± 0.6*	6.8 ± 0.3*	0.000
Serum albumin (g/dL)	4.1 ± 0.3	3.4 ± 0.6 [†]	3.7 ± 0.3	4.1 ± 0.6*	0.000
CRP (mg/dL)	0.17 ± 0.20	0.75 ± 0.80	0.83 ± 1.15 [†]	0.18 ± 0.19	0.004
Plasma homocysteine (umol/L)	10.6 ± 2.7	24.3 ± 12.0 [†]	19.7 ± 8.0 [†]	22.2 ± 4.6 [†]	0.000

*: p<0.05 vs predialysis, †: p<0.05 vs control. PD: peritoneal dialysis, HD: hemodialysis, chole.: cholesterol, Cr: creatinine, Ca: calcium, P: phosphorus, CRP: C-reactive protein, HDL/LDL: high/low density lipoprotein

취한 후 측정되었으며, 혈액투석 환자는 투석을 마치고 30분정도 경과 후에 측정하였다. 대동맥 맥박파전파속도는 복장뼈의 패임에서 노동맥까지의 거리를 줄자로 측정하고, 목동맥과 노동맥에 각각 탐색자를 위치한 후 10 beat의 평균을 분석하였다. 각각의 맥박파에서 8 beat 이상에서 기기가 정확한 지점을 지정하였고, 동일한 1 사람의 측정자가 반복적으로 측정하여 연속적으로 0.5 m/sec 이하의 차이가 있는 자료를 적절하다고 판단하였다(Fig. 3).

통계 처리

SPSS 11.0[®] (Statistical Package for Social Science, SPSS Co., U.S.A.) 통계처리 프로그램을 이용하였고, 각각의 측정치는 평균±표준편차로 표시하였다. 각 군의 유병율은 chi-square test를 이용하였으며 각 군의 자료들은 one-way ANOVA test와 post hoc test의 Scheffe-type multiple comparison을 이용하여 비교하였다. 말기신부전 환자들에서 대동맥 맥박파전파속도에 영향을 끼치는 지표는 평가하기 위해 단일과 다변량 분석(simple and multiple linear regression model)을 이용하였다. p값이 0.05미만일 때 통계적 유의성이 있는 것으로 하였다.

결 과

대조군과 말기신부전 환자군의 비교

전체 대조군에서 측정된 동맥 경직도에 영향을 끼치는 지표는 단일 변량 분석상 신체질량지수, 말초 맥박압, 중심 맥박압, 고혈압의 병력, hematocrit, 칼슘×인산 증가, 혈장 호모시스테인, C-반응성 단백질, 말기신부전의 병력이 유의한 상관관계를 보였으며, 이러한 지표들을 고려한 다변량 분석상에서는 혈장 호모시스테인만이 유의한 상관관계($\beta=0.464$; $p<0.0001$)를 보였다.

투석 전과 투석 중인 말기신부전 환자군은 대조군과

비교하여 말초 맥박압 증가, 좌심실 비대, hematocrit 감소, 혈청 인산 증가, 칼슘×인산 증가, 혈청 알부민 감소, 혈청 단백질 감소, C-반응성 단백질 증가, 혈장 호모시스테인 증가 소견을 보였다(Table 1, 2). 대동맥 맥박파전파속도는 말기신부전 환자군이 대조군과 비교하여 증가된 소견을 보였으며(Fig. 4) 중심 수축기 혈압, 중심 이완기 혈압, 중심 맥박압도 말기신부전 환자군에서 증가되어 있었다(Table 3). 말기신부전 환자군에서 대동맥 맥박파전파속도에 영향을 끼치는 지표는 단일 변량 분석상 혈장 호모시스테인($\beta=0.396$; $p=0.013$)이 유의한 양의 상관관계를 가졌으며(Fig. 5), 고전적인 심혈관계 질환의 위험인자들을 고려한 다변량 분석상에서는 혈장 호모시스테인($\beta=0.396$; $p=0.027$)이 유의한 양의 상관관계를 보였다(Table 5).

말기신부전 환자군에서 투석 유무와 투석 방법에 따른 비교

투석 유무에 따른 양군에서 좌심실 비대와 혈청 알부민 이외에는 맥파압, 대동맥 맥박파전파속도등에서 통계

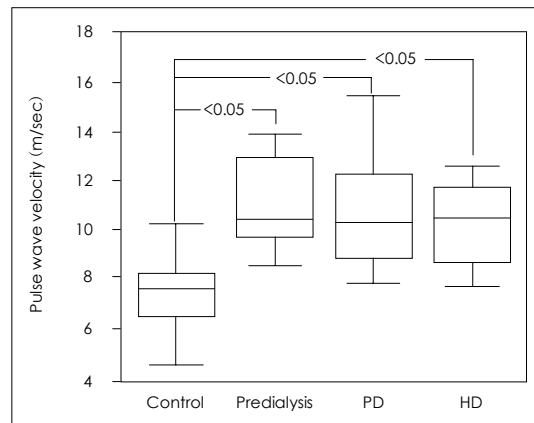


Fig. 4. The difference of pulse wave velocity (PWV) among each groups. The PWV of patients with end-stage renal disease is higher than that of control group. However, there is no difference between predialysis and dialysis group and peritoneal dialysis (PD) and hemodialysis (HD).

Table 3. Analysis of aortic pulse waveform among groups

	Control	Predialysis	PD	HD	p
Central SBP (mmHg)	102.2±16.4	129.4±17.4*	123.6±17.5*	130.9±25.6*	0.000
Central DBP (mmHg)	67.6±12.1	84.4±17.2*	75.9±11.1	84.6±17.1*	0.001
Central PP (mmHg)	34.6±10.6	44.9±13.1	44.1±12.8	46.4±17.9	0.020
PWV (m/sec)	8.2±1.3	11.6±1.6*	11.4±2.3*	10.8±1.7*	0.000

*: $p<0.05$ vs control. PD: peritoneal dialysis, HD: hemodialysis, S/DBP: systolic/diastolic blood pressure, PP: pulse pressure, PWV: pulse wave velocity

적 유의성을 보이지 않았다(Table 4). 또한 복막투석과 혈액투석에 따른 양군의 비교에서 죽상경화적 지표들이 의미있는 차이를 보이지는 않았다(Table 1-3).

고 찰

본 연구에서는 말기신부전 환자들에서 진행된 죽상경화증을 말초 맥박파분석을 이용하여 동맥 경직도의 지

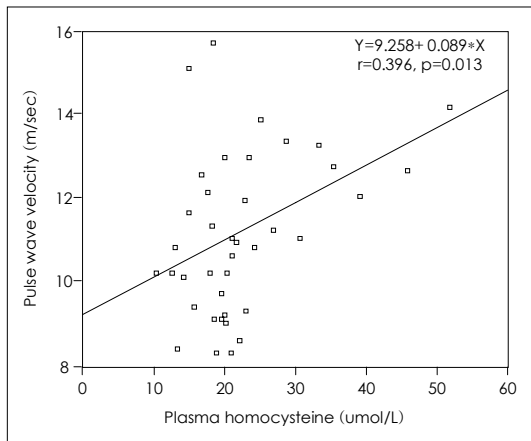


Fig. 5. The figure shows the positive correlation between pulse wave velocity and plasma homocysteine in patients with end-stage renal disease on univariate analysis.

표인 맥박파전파속도를 측정하였으며, 이러한 맥박파전파속도가 신장대체요법인 투석치료의 방법과 유무에 따라 차이를 보이지 않았다. 또한, 혈장 호모시스테인이 말기신부전 환자들의 맥박파전파속도에 영향을 끼침을 나타내고 있다.

죽상경화적 혈관 질환은 말기신부전 환자의 유병율과

Table 5. Multiple regression model of PWV as dependent variable in patients with end-stage renal disease

Independent variable	B	β Coefficient	t	p
Central pulse pressure	0.017	0.134	0.762	0.453
Diabetes	0.275	0.070	0.402	0.691
Hypertension	0.129	0.030	0.164	0.871
Hematocrit	0.194	0.342	1.981	0.058
Non-HDL cholesterol	0.013	0.266	1.636	0.114
Plasma homocysteine	0.082	0.396	2.336	0.027
C-reactive protein	0.146	0.065	0.365	0.718
LVMI	0.001	0.026	0.143	0.888
Medication of ACEi	0.502	0.134	0.762	0.453

B: unstandardized coefficient, PWV: pulse wave velocity, LVMI: left ventricular mass index, ACEi: angiotensin-converting enzyme inhibitor, HDL: high density lipoprotein

Table 4. Comparison of atherosclerotic markers between predialysis and dialysis patients

	Predialysis (n=14)	Dialysis (n=28)	p
Age (yrs)/male (%)	47.4±8.5/8 (57.1)	47.8±6.8/13 (46.4)	NS
BMI (kg/m ²)	22.4± 2.1	22.3± 2.3	NS
Hypertension (%)	13 (92.9)	20 (71.4)	NS
Smoker (%)	6 (42.9)	2 (7.1)	0.010
Diabetes (%)	8 (57.1)	5 (17.9)	0.013
Peripheral PP (mmHg)	55.6±12.7	55.5±16.1	NS
LVMI (g/m ²)	174.0±37.9	146.1±42.3	0.039
Hematocrit (%)	27.7± 4.1	28.1± 2.8	NS
HDL cholesterol (mg/dL)	48.9±19.1	44.1±13.3	NS
Non-HDL cholesterol (mg/dL)	132.4±34.3	139.0±35.3	NS
Calcium×phosphorus	56.5±17.7	51.8±15.9	NS
Serum Albumin (g/dL)	3.4± 0.6	3.9± 0.5	0.005
CRP (mg/dL)	0.85±0.80	0.50±0.88	NS
Plasma homocysteine (umol/L)	24.3±12.0	21.0± 6.6	NS
Central SBP (mmHg)	129.4±17.4	127.3±21.9	NS
Central DBP (mmHg)	84.4±17.2	82.0±14.4	NS
Central PP (mmHg)	44.9±13.1	45.2±15.3	NS
PWV (m/sec)	11.6± 1.6	11.1± 2.0	NS

NS: non significant, BMI: body mass index, PP: pulse pressure, LVMI: left ventricular mass index, CRP: C-reactive protein, S/DBP: systolic/diastolic blood pressure, PWV: pulse wave velocity, HDL: high density lipoprotein

사망률의 가장 주된 원인이다.¹⁴⁾ 최근 연구에서 이미 잘 알려진 고혈압, 당뇨병, 흡연력, 고지혈증과 같은 위험 인자들의 증가로 인해 죽상경화적 질환이 증가한다고 보고 되고 있다.¹⁵⁾ 그러나, 이러한 위험 지표들이 말기신부전 환자에서의 죽상경화적 질환의 증가를 완전히 설명하지는 못하고 있다.

맥박과는 심장의 수축에 의해 말초 동맥에서 생기는 맥박의 기복으로 동맥벽의 탄성도와 동맥 크기에 따라 변할 수 있다. 이러한 말초 맥박파분석을 이용하여 좌심실 부하와 동맥 경직도를 나타내는 대동맥 맥박파전파속도¹⁶⁾¹⁷⁾를 계산할 수 있게 되었다. 대동맥 맥박파전파속도에 영향을 미치는 생리적인 인자로는 연령, 혈압, 성별, 심박수, 흡연, 폐경 등이 있다. 병리적인 상태와도 연관성이 있음이 입증되었으며, 고혈압¹⁸⁾¹⁹⁾ 또는 당뇨병²⁰⁾을 가진 환자에서 대조군보다 대동맥 맥박파전파속도가 빠르며, 죽상경화증에 대한 대규모 연구인 Rotterdam study²¹⁾에서 노인에서의 대동맥 맥박파전파속도는 죽상경화증의 지표이며 심혈관계의 위험 인자와 관련되어 있다는 보고를 하였고, 관상동맥질환²²⁾²³⁾에서도 허혈의 정도와 관련성이 있음이 보고 되었다.

1999년에 Blacher 등²⁴⁾은 말기신부전 환자에서 동맥 경직도가 증가되어 있으며, 심혈관계 질환의 독립적인 위험 인자로 보고하였고, 2001년 London 등²⁵⁾은 말기신부전 환자에서 동맥 경직도의 지표인 대동맥 맥박파전파속도가 사망률의 독립적인 지표로 보고하였다.

말기신부전 환자에서 투석에 따른 죽상경화증의 진행에 대한 연구에서 2003년에 Hojs 등²⁶⁾은 투석을 시작하려는 환자와 투석 중인 환자에서 측정된 목동맥의 내막-중막 두께는 차이가 없음을 보고하였으며, 2004년에 Shinohara 등²⁷⁾은 전체 연령군에서는 투석전의 말기신부전 환자에서 측정된 대동맥 맥박파전파속도가 투석 중인 말기신부전 환자와 비교하여서 유의하게 증가되어 있으나 40~60대 환자에서는 투석에 따른 차이가 없음을 보고하였다. 본 연구에서도 비슷한 결과를 보였다. 이는 동맥 경직도에 영향을 끼치는 위험인자가 투석의 유무와는 관련이 없고 말기신부전 그 자체가 더 관련되어 있음을 시사하는 것으로 생각되며, 이는 투석 전, 후에 따라 죽상경화증에 영향을 끼칠 수 있는 인자들 사이에 큰 차이가 없음을 통해 알 수 있다. 같은 맥락에서 투석 방법에 따른 동맥 경직도의 비교에서도 차이가 없음을 설명할 수 있다. 그러나, 제한된 연령에서 시행

되어 연령에 대한 고려가 되지 않았으며, 또한 복막투석 중인 말기신부전 환자들은 복부에 투석액이 차 있어 이로 인해 누운 자세에서 측정된 맥박파전파속도가 증가되었을 가능성이 있다.

맥박압은 연령이 증가함에 따라 수축기 압력이 증가하고 이완기 압력이 감소하여 결국 맥박압은 증가하며 이러한 맥박압의 증가가 심혈관계 질환의 위험인자로 보고되고 있으며, 또한 혈관벽을 따라 맥박파의 압력이 전달되어 동맥 경직도를 증가시키므로 동맥 경직도의 주된 결정인자로 작용한다고 알려져 있다.²⁸⁾ Safer 등²⁹⁾은 말기신부전 환자에서 중심 맥박압이 말초 맥박압보다 사망률과 더 큰 관련성을 보고하였다. 그러나, 본 연구에서는 중심 맥박압이 말기신부전 환자에서 동맥 경직도와 연관성을 보이지는 않았다. 이는 대부분의 말기신부전 환자에서 여러 가지 항고혈압제제를 복용하여 말초 혈압과 중심 혈압이 잘 조절되고 있기 때문일 가능성이 높다.

혈장 호모시스테인은 저분자량 지단백의 산화적 변형과 같은 산화적 손상을 일으키며,³⁰⁾ 뇌혈관의 죽상경화증과 관련되어 있음이 알려져 있다.³¹⁾ Sydor 등⁸⁾은 말기신부전 환자에서 목동맥의 내막-중막 두께와 혈장 호모시스테인이 상관관계가 있음을 보고하였고, Blacher 등³²⁾³³⁾은 말기신부전 환자에서 넓다리동맥-정강동맥의 대동맥 맥박파전파속도가 혈장 호모시스테인과 양의 상관관계를 보고하였으며, 또한 호모시스테인혈증은 좌심실 비대의 위험성을 높일 수 있음을 보고하였다. 본 연구에서도 말기신부전 환자에서 대동맥 맥박파전파속도에 관련된 독립된 지표로서 혈장 호모시스테인이 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보였다.

결론적으로 말기신부전 환자에서 투석의 유무와 투석 방법에 따른 동맥 경직도의 차이는 없었으며, 이는 말기신부전 환자에서 투석치료 자체가 죽상경화증에 영향을 끼치지 않음을 시사하는 소견이라 할 수 있다. 또한, 말기신부전 환자에서 증가된 동맥 경직도는 혈장 호모시스테인과 유의한 양의 상관관계가 있어 말기신부전 환자들에서 죽상경화증의 진행에 영향을 미치는 것으로 생각되며, 향후 혈장 호모시스테인을 감소시키는 치료가 죽상경화증의 진행에 끼치는 영향에 대해서 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다. 또한, 투석의 영향을 좀 더 정확히 평가하기 위해서는 동일한 환자에서 투석전과 규칙적인 투석치료를 시행한 후에 추적 관찰하여 그 영향을 평가할 필요가 있을 것으로 생각된다.

요 약

배경 및 목적 :

말기신부전환자에서 심혈관계 사망률은 일반인에 비해 10~20배 이상으로 높다. 여러 위험인자들이 심혈관계 유병율에 영향을 미치고 있으며 증가된 동맥 경직도도 사망률의 독립된 인자로 알려져 있다. 그래서 저자들은 말기신부전환자들에서 투석의 유무와 투석의 방법에 따른 동맥 경직도와 죽상경화적 지표들을 평가하고자 하였다.

방 법 :

2003년 12월부터 2004년 2월까지 투석을 시작하기 위해 내원한 말기신부전 환자 14예와 규칙적으로 복막투석과 혈액투석치료 중인 각 14예과 나이와 성을 matched 신부전이 없는 대조군 27예를 대상으로 말초 맥박압, 계산된 중심 맥박압, 혈장 호모시스테인, 혈청 C-반응성 단백질, 좌심실 질량지수, 대동맥 맥박파전파속도를 측정하였다.

결 과 :

말기신부전 환자에서 말초 맥박압, 계산된 중심 맥박압, 혈장 호모시스테인, 혈청 C-반응성 단백질, 좌심실 질량지수, 대동맥 맥박파전파속도가 대조군에 비해 증가되어 있었으나 투석의 유무와 투석의 방법에 따라서는 차이가 없었다. 말기신부전 환자에서 대동맥 맥박파전파속도에 영향을 미치는 인자는 다변량 분석에서 혈장 호모시스테인($\beta=0.396$; $p=0.027$)이 상관관계를 보였다.

결 론 :

말기신부전 환자에서 동맥 경직도와 죽상경화증은 투석의 유무와 방법에 영향을 받지 않는 것으로 생각되며, 말기신부전 환자에서 혈장 호모시스테인이 동맥 경직도에 영향을 미치는 것으로 생각된다.

중심 단어 : 맥박; 동맥; 투석; 죽상경화증; 신부전.

REFERENCES

- 1) Lindner A, Charra B, Sherrard DJ, Scribner BH. Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 1974;290:697-701.
- 2) O'Rourke M. Mechanical principles in arterial disease. *Hypertension* 1995;26:2-9.
- 3) Shoji T, Emoto M, Shinohara K, Kakiya R, Tsujimoto Y, Kishimoto H, Ishimura E, Tabata T, Nishizawa Y. Diabetes mellitus, aortic stiffness, and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:2117-24.
- 4) Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi G, Zoccali C. Prognostic value of ultrasonographic measurement of carotid intima media thickness in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:2458-64.
- 5) London GM, Guerin AP, Marchais SJ, Pannier B, Safar ME, Day M, Metivier F. Cardiac and arterial interactions in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1996;50:600-8.
- 6) London GM, Pannier B, Guerin AP, Blacher J, Marchais SJ, Darne B, Metivier F, Adda H, Safar ME. Alterations of left ventricle hypertrophy in and survival of patients receiving hemodialysis: follow-up of an interventional study. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:2759-67.
- 7) Herzig KA, Purdie DM, Chang W, Brown AM, Hawley CM, Campbell SB, Sturtevant JM, Isbel NM, Nicol DL, Johnson DW. Is C-reactive protein a useful predictor of outcome in peritoneal dialysis patients? *J Am Soc Nephrol* 2001;12:814-21.
- 8) Sydor A, Drozd M, Krasniak A, Milkowski A, Chmiel G, Malczak J, Zabawa-Holys S, Moskal K, Podwysoccki A, Szmigielski M, Czarnicka D, Gozdecka H, Kowalczyk-Michalek M, Szczeklik A, Wiecek A, Sulowicz W. Hyperhomocysteinemia and advancement of atherosclerosis in patients with chronic renal failure on maintenance hemodialysis. *Przegl Lek* 2002;59:962-7.
- 9) Kopple JD. Effect of nutrition on morbidity and mortality in maintenance dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1994;24:1002-9.
- 10) Mahomed FA. The physiological and clinical use of the sphygmograph. *Med Times Gazette* 1872;1:62-4, 128-30, 220-2.
- 11) O'Rourke MF, Gallagher DE. Pulse wave velocity. *J Hypertens Suppl* 1996;14:S147-57.
- 12) Chen CH, Nevo E, Fetis B, Pak PH, Yin FC, Maughan WL, Kass DA. Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tomometry pressure: validation of generalized transfer function. *Circulation* 1997;95:1827-36.
- 13) Joki N, Hase H, Nakamura R, Yamaguchi T. Onset of coronary artery disease prior to initiation of haemodialysis in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:718-23.
- 14) Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1998;9 (12 Suppl):S16-23.
- 15) Mannami T, Baba S, Ogata J. Strong and significant relationships between aggregation of major coronary risk factors and the acceleration of carotid atherosclerosis in the general population of a Japanese city. *Arch Intern Med* 2000;160:2297-303.
- 16) Wilkinson IB, Fuchs SA, Jansen IM, Spratt JC, Murray GD, Cockcroft JR, Webb DJ. Reproducibility of pulse wave velocity and augmentation index measured by pulse wave analysis. *J Hypertens* 1998;16:2079-84.
- 17) Park JB. How to estimate the vascular function? *J Korean Hypertens* 2003;9:73-6.
- 18) Liao D, Arnett DK, Tyroler HA, Riley WA, Chambless LE, Szklo H, Heiss G. Arterial stiffness and the development of hypertension. *Hypertension* 1999;34:201-6.
- 19) Ju EY, Park JB, Choi HS, Shin HH, Lee WR. Analysis of central aortic wave in patients with essential hypertension. *J Korean Hypertens* 2001;7:97-106.
- 20) Emoto M, Nishizawa Y, Kawagishi T, Maekawa K, Hiura Y,

- Kanda H, Izumotani K, Shoji T, Ishimura E, Inaba M, Okuno Y, Morii H. *Stiffness indexes beta of the common carotid and femoral arteries are associated with insulin resistance in NIDDM. Diabetes Care* 1998;21:1178-82.
- 21) van Popele NM, Grobbee DE, Bots ML, Asmar R, Topouchian J, Reneman RS, Hoeks AP, van der Kuip DA, Hofman A, Witteman JC. *Association between arterial stiffness and atherosclerosis. Stroke* 2001;32:454-60.
 - 22) Kingwell BA, Waddell TK, Medley TL, Cameron JD, Dart AM. *Large artery stiffness predicts ischemic threshold in patients with coronary artery disease. J Am Coll Cardiol* 2002;40:773-9.
 - 23) Han SH, Park CG, Park SW, Shin SH, Ahan JC, Seo HS, Oh DJ, Shin EK, Ro YM. *High aortic stiffness assessed by pulse wave velocity is an independent predictor of coronary artery calcification and stenosis in suspected coronary artery disease patients. Korean Circ J* 2004;34:468-76.
 - 24) Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. *Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. Circulation* 1999;99:2434-9.
 - 25) London GM, Blacher J, Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Safar ME. *Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. Hypertension* 2001;38:434-8.
 - 26) Hojs R, Hojs-Fabjan T, Balon BP. *Atherosclerosis in patients with end-stage renal failure prior to initiation of hemodialysis. Ren Fail* 2003;25:247-54.
 - 27) Shinohara K, Shoji T, Tsujimoto Y, Kimoto E, Tahara H, Koyama H, Emoto M, Eshimura E, Miki T, Tabata T, Nishizawa Y. *Arterial stiffness in predialysis patients with uremia. Kidney Int* 2004;65:936-43.
 - 28) van Bortel LM, Struijker-Boudier HA, Safar ME. *Pulse pressure, arterial stiffness, and drug treatment of hypertension. Hypertension* 2001;38:914-21.
 - 29) Safar ME, Blacher J, Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Guyonvarc'h PM, London GM. *Central pulse pressure and mortality in end-stage renal disease. Hypertension* 2002;39:735-8.
 - 30) McCully KS. *Homocysteine and vascular disease. Nat Med* 1996;2:386-9.
 - 31) Eikelboom JW, Hankey GJ, Anand SS, Lofthouse E, Staples N, Baker RI. *Association between high homocyst(e)ine and ischemic stroke due to large- and small-artery disease but not other etiologic subtypes of ischemic stroke. Stroke* 2000;31:1069-75.
 - 32) Blacher J, Demuth K, Guerin AP, Safar ME, Moatti N, London GM. *Influence of biochemical alterations on arterial stiffness in patients with end-stage renal disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998;18:535-41.
 - 33) Blacher J, Demuth K, Guerin AP, Vadez C, Moatti N, Safar ME, London GM. *Association between plasma homocysteine concentrations and cardiac hypertrophy in end-stage renal disease. J Nephrol* 1999;12:248-55.