

지속성 외래 복막투석 환자에서 경구 영양음료 투여에 의한 영양보충의 효과

연세대학교 의과대학 내과학교실, 신장질환연구소

이인희 · 강신욱 · 노현진 · 신석균 · 최규현 · 하성규 · 이호영 · 한대석

연세대학교 생활과학대학 식품영양학과

이승민 · 조은영 · 이종호

(요 약)

말기신부전 환자에서 경구 영양음료 섭취 후 영양보충의 효과를 알아보려고 연세의료원에서 6개월이상 지속성 외래 복막투석을 시행받고 있는 환자중 영양불량 상태인 환자 26명을 대상으로 임의 추출방법에 의해 1일 400-800Cal와 12-24g의 단백질을 공급하는 영양보충음료(Greenbia RD^{plus})를 3개월 동안 투여한 15명의 투여군과 11명의 대조군으로 나누어 영양상태를 반영하는 지표인 혈청 생화학적 지표, 주관적 영양상태 평가, 그리고 인체 계측치를 조사하여 영양음료 투여 전후 영양상태를 평가하고, 투여군에서 중도 탈락한 3명을 제외한 12명의 결과를 대조군과 비교 분석하여 다음의 결과를 얻었다.

1) 투여군에서 투여 3개월 후 평균 체중은 기저치에 비해 통계학적으로 유의하게 증가하였으나($P<0.05$), 대조군에서는 유의한 변화가 없었다.

2) 3개월 후 혈청 알부민, 혈중 요소질소, 중성 지방은 투여군에서 기저치에 비해 증가하는 양상을 보였으나 유의성은 없었으며, 양군 사이에도 차이가 없었다.

3) 투여군에서 3개월 후 prealbumin, transferrin, Lp(a)는 기저치에 비해 유의한 차이가 없었으나, IGF-1은 유의하게 증가하였다($P<0.05$).

4) 72시간 기억 회상법에 의한 일일 총 열량, 단백질 섭취량 및 동물성 단백질 섭취량은 투여군에서 각각 기저치에 비하여 유의하게 증가하였다($P<0.05$).

5) 인체 계측학상 3개월 후 체질량 지수, 체지방 분율, 총근육량, midarm circumference 및 calculated arm muscle area는 투여군에서 각각의 기저치에 비해 유의하게 증가하였다($P<0.05$).

6) 주관적 영양상태 평가상 영양실조 상태에 속한 환자의 비율은 투여군에서 3개월 후 유의하게 감소하였다($P<0.05$).

결론적으로 지속성 외래 복막투석 중인 영양실조 환자에서 3개월 정도의 경구 영양보충은 인체 계측학적 영양상태 지표를 호전시키는 효과를 가져왔다. 그러나 장기간의 경구 영양공급이 혈청 알부민이나 prealbumin과 같은 다른 생화학적 지표에도 호전을 가져오는 지에 대해서는 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

서 론

단백질 및 열량 섭취의 감소와 영양실조는 혈액투석이나 지속성 외래 복막투석(continuous ambulatory peritoneal dialysis, 이하 CAPD)를 시행하는 말기신부전 환자에서 흔히 동반되는 것으로 알려져 있으며 영양실조의 빈도는 보고자에 따라 차이가 있으나 CAPD 치료를 받고 있는 환자의 약 18-56%^{1,2)}에서 단백질-열량 영양실조가 발생하는 것으로 알려져 있고 그 중 중증의 영양실조도 8-37%로 보고되고 있다^{1,3-5)}. CAPD 치료를 받고 있는 환자들에서 식사를 통한 단백질과 열량 섭취의 부족이 가장 주된 영양실조의 원인이지만, 요독에 의한 비정상적인 단백질 및 아미노산의 대사와 단백질 이화작용의 증가, 복막염과 같은 감염에 의한 영향, 인슐린같은 단백질 동화작용 호르몬에 대한 저항성, 이화작용 호르몬(glucagon, parathyroid hormone 등)의 증가, 투석액을 통한 아미노산, 비타민, 단백질의 소실 등도 단백질-열량 영양실조의 원인으로 작용하게 되고²⁾, 이는 면역 능력의 약화를 가져와 감염 등에 의한 이환율 및 사망률의 증가를 초래하게 된다⁶⁻⁹⁾. 즉 이러한 단백질-열량 영양실조는 투석 환자의 이환율과 사망률의 위험인자로 작용하여 환자의 예후에 직접적인 영향을 미치기 때문에¹⁾ 최근에는 영양실조의 조기진단 및 치료에 대한 많은 연구가 진행 중이며, 말기신부전 환자에서 영양상태를 호전시키기 위한 노력의 일환으로 여러 방법이 시도되고 이 중 아미노산 수액제의 정맥내¹⁰⁾ 또는 복강내 투여 등¹¹⁻¹⁴⁾의 비경구적 영양 보충의 효과에 대해서 많은 연구가 있지만 경구 영양보충이 영양실조 상태에 있는 말기신부전 환자에서 어떤 효과가 있는 지에 대한 연구는 아직 미미한 실정이다.

이에 저자 등은 1996년 11월 현재 연세의료원에서 6개월 이상 CAPD를 시행중인 환자 중 영양불량 상태인 15명을 대상으로 1일 400-800Cal의 열량과 12-24g의 단백질을 공급하는 영양보충음료(Greenbia RD^{plus})를 3개월 동안 투여하면서 영양상태를 반영하는 지표인 혈청 알부민, prealbumin, transferrin, insulin like growth factor-1(이하 IGF-1) 등을 포함하는 각종 생화학적 지표, 주관적 영양상태 평가(subjective global assessment, 이하 SGA), 그리고 인체계측을 실시하여 투여 전후 영양상태를 평가하

고 영양불량 상태로 판단된 다른 11명의 환자를 대조군으로 분류하여, 양군의 영양상태를 서로 비교분석함으로써 3개월 동안 영양음료 투여에 의한 경구 영양보충의 효과를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1996년 11월 현재 연세의료원에서 말기신부전증으로 진단받고 CAPD를 시행한 후 최소한 6개월이 경과한 18세에서 65세 사이의 환자중 SGA상 영양실조 상태이거나 혈청 알부민치가 3.5g/dL 미만으로 영양불량 상태로 판정된 26명을 대상으로, 연구 시작전 6개월 동안의 평균 혈청 알부민치가 낮은 순서대로 임의 추출을 통하여 영양음료 투여군(15명)과 대조군(11명)의 2군으로 나누어 3개월 동안 본 연구를 시행하였다. 최근 2개월 동안 복막염의 병력이나 스테로이드 등 호르몬제 투여의 병력이 있는 환자들은 대상에서 제외하였다.

2. 경구 영양음료 보충

투여군에서는 Greenbia RD^{plus}(DR. CHUNG'S FOOD CO., LTD, Seoul, Korea)를 1일 1Can씩 1개월, 이후 1일 2Can씩 2개월간 총 3개월 동안 투여하였다. 영양음료로 사용한 Greenbia RD^{plus}는 1Can(200mL)당 탄수화물 58g, 단백질 12g 및 지방 13.3g을 포함하고 있으며 총 열량은 400Cal로서 열량 구성비(%)는 탄수화물:단백질:지방이 각각 60:12:28이었다.

3. 영양상태 평가

1) 혈액학적 및 생화학적 검사

영양음료 투여전과 투여후 매 1개월 간격으로 대상 환자들의 공복시 말초혈액을 채취하여 혈색소, 헤마토크리트, 총 임프구수, 총 단백질, 혈청 알부민, 혈중 요소질소, 크레아티닌, 총 콜레스테롤, 중성지방, prealbumin, transferrin, IGF-1 등을 측정하였으며, 이 중 prealbumin¹⁵⁾과 transferrin농도¹⁶⁾는 nephelometry로 측정하였고, IGF-1 농도는 acid ethanol extraction 후에 IRMA(immunoradiometric method assay) 방법으로 측정하였다¹⁷⁾.

2) 인체 계측학적 평가

영양음료 투여전과 투여후 매 1개월 간격으로 동일한 검사자에 의해 환자의 투석액을 배액시킨 다음 신장 및 체중을 측정하고, caliper(SKYNDEX system I, USA)를 이용하여 삼두박근, 이두박근, 견갑골 하단 및 상장골극 등의 4부위에서 피하추벽 두께를 측정하였다¹⁸⁾. 또한 midarm circumference(이하 MAC) 측정과 함께 대상자를 편평한 바닥에 세우고 허리와 엉덩이 둘레를 측정하여 허리둘레와 엉덩이 둘레의 비율을 계산하였다. Heymsfield 등¹⁹⁾의 공식에 의해 calculated arm muscle area(이하 CAMA)와 총 근육량(total body muscle, 이하 TBM)을 계산하였다.

3) 주관적 영양상태 평가

영양음료 투여전과 투여 3개월 후 동일한 검사자에 의해 SGA²⁰⁾를 시행하여 정상 영양상태(Group A), 경증에서 중등도의 영양실조(Group B), 중증의 영양실조(Group C)의 세군으로 구분하였다.

4) 체내 지방분석 및 제지방 체중

영양음료 투여전과 투여후 매 1개월 간격으로 체내 지방 분석계(TBF-105, Tanita, Japan)를 이용하여 체지방 비율(% body fat)과 제지방 체중(lean body mass, 이하 LBM_{BIA})을 측정하였다. 그리고 인체 계측시 측정된 삼두박근, 이두박근, 견갑골 하단 및 상장골극 등의 4부위 피하추벽 두께를 이용하여 제지방 체중(LBM_{ANTHRO})을 계산하였다¹⁸⁾.

5) 식이섭취량 조사

영양음료 투여전과 투여 3개월 후 동일한 검사자에 의해 72시간 식이회상법을 시행하여 대상 환자의 식이섭취량을 조사하였으며, 우리나라 식품 분석표²¹⁾를 사용하여 총 열량, 단백질, 지방 및 탄수화물 섭취량을 산출하였다.

4. 요소 동력학 모형과 표준 크레아티닌 청소율

1) 요소 동력학 모형(Urea kinetic modeling)

환자에게 24시간 소변과 24시간 동안 배액된 복막 투석액을 모아오게 한 다음 투석액내의 요소질소, 크레아티닌, 그리고 혈중 요소 질소와 크레아티닌 농도를 측정하여 Weekly Kt/Vurea, 표준화 단백질 이화율(normalized protein catabolic rate, 이하 NPCR)을 계산하였다²²⁾. 요소질소 분포 체액량은 Watson normogram²³⁾을 이용하여 성별, 연령, 신장, 체중에서 산출하였고, NPCR은 Randerson 등²⁴⁾의 방법에 의

한 요소 생성율로부터 계산한 후 환자의 전체중으로 표준화하였다.

2) 표준 크레아티닌 청소율

표준 크레아티닌 청소율(standardized creatinine clearance, 이하 SCCr)은 24시간 복막투석을 통한 크레아티닌 청소율과 잔여 신 크레아티닌 청소율을 합한 수치에 7을 곱한 후 표준 체표면적으로 표준화하였다²²⁾.

5. 통계 분석

얻어진 자료는 Windows-SPSS를 이용하여 통계 분석하였다. 양군 간의 비교는 Chi-square test 및 unpaired t-test를 이용하였고, 각군 내의 비교는 paired t-test를 이용하였으며 지표들 간의 상관관계는 Spearman correlation을 이용하였다. 측정치는 평균±표준편차로 표시하였고, 통계적 유의성은 P value 0.05 미만으로 하였다.

결 과

1. 대상 환자군의 특성

1) 대상 환자군의 임상적 특성

연구 시작시 영양음료 투여군에서는 남자가 9명, 여자가 6명이었으며, 대조군은 남자가 7명, 여자가 4명이었다. 평균 연령과 평균 CAPD 시행기간은 투여군에서 각각 54.9세, 62.1개월로 대조군의 46.6세, 58.4개월 보다 많았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 원인 신질환은 만성 사구체신염이 영양음료 투여군에서 7명(7/15, 46.7%), 대조군에서 5명(5/11, 45.5%)으로 양군 모두에서 가장 많았으며, 당뇨병 환자는 투여군에서는 없었고 대조군에서 1명이었다.

2) 영양음료 투여 전 대상 환자군의 영양상태 및 투석의 적절도

전체 대상환자 26명의 평균 체중은 54.5±8.2kg이었고 혈청 알부민, prealbumin, transferrin 및 IGF-1의 평균 농도는 각각 3.4±0.5g/dL, 38.2±10.9mg/dL, 180.3±31.2mg/dL 및 143.2±102.8ng/mL이었다. 투석의 적절도를 나타내는 Weekly Kt/Vurea와 SCCr(L/week/1.73m²)은 각각 2.0±0.3, 61.7±13.8이었으며, SGA상 영양실조 상태에 속한 환자는 23명(23/26, 88.5%)이었다.

2. 대상 환자군의 순응도

영양음료 투여군에서 불쾌한 맛으로 1명, 반복적인 오심과 설사로 1명, 그리고 검사 및 영양음료 섭취에 비협조적인 1명 등, 총 3명(3/15, 20%)의 환자가 중도 탈락하여 12명(12/15, 80%)이 3개월간의 영양음료 투여를 마쳤고 통계 분석에는 이들의 결과만 포함시켰으며, 영양 상담만을 시행한 대조군에서는 탈락자가 없었다.

3. 대상 환자군의 식이 섭취량

영양음료 투여전 일일 총 열량 섭취량은 투여군과 대조군에서 각각 1349Cal, 1429Cal이었고 3개월 후

투여군에서는 1720Cal로서 유의있는 증가를 보였으나 ($P<0.05$), 대조군에서는 1374Cal로서 유의있는 변화는 없었다. 1일 단백질 섭취량은 영양음료 투여군에서 기저치에 비해 3개월 후 유의있는 증가를 보였고(53.3 ± 16.3 vs. 64.9 ± 13.2 g/day, $P<0.05$), 체중당 1일 단백질 섭취량도 투여군에서 유의있는 증가를 보였다 (1.1 ± 0.3 vs. 1.2 ± 0.3 g/kg/day, $P<0.05$). 탄수화물 및 지방 섭취량도 투여군에서 유의있게 증가하였으나 ($P<0.05$), 대조군에서는 유의있는 변화를 보이지 않았다(Table 1). 영양음료 투여군에서 3개월 후 영양음료를 제외한 식이에 의한 평균 총 열량은 1159 ± 246 Cal/day, 탄수화물의 섭취량은 176.0 ± 45.8 g/day 로서 영양음료 투여전의 총 열량과 탄수화물 섭취량

Table 1. Comparison of Dietary Intake Between Baseline and at 3 Months in Both Greenbia and Control Groups

	Greenbia group(n=12)		Control group(n=11)	
	Baseline	3 Months	Baseline	3 Months
Calorie intake				
(Cal/day)	1349±272	1720±251*	1429±223	1374±257
(Cal/kg/day)	27±5	33±4*	27±6	26±8
Protein intake				
(g/day)	53.3±16.3	64.9±13.2*	58.7±14.9	61.9±21.6
(g/kg/day)	1.1±0.3	1.2±0.3*	1.2±0.4	1.1±0.4
Animal protein intake (g/day)	29.9±11.2	43.3±11.5*	27.5±12.1	30.2±12.6
Carbohydrate intake (g/day)	201.3±40.8	255.6±36.0*	160.2±80.4	164.0±85.6
Fat intake (g/day)	35.7±10.3	48.9±11.3*	37.3± 8.9	33.2±8.9

Values are mean±SD

* $P<0.05$ vs. baseline value

Table 2. Comparison of Food and Supplement Intake Between Baseline and at 3 Months in Greenbia Group

	Greenbia group(n=12)		
	Baseline	3 Months(food)	3 Months(supplement)
Calorie intake			
(Cal/day)	1349±272	1159±246*	561±240
(Cal/kg/day)	27±5	22±4*	11±4
Protein intake			
(g/day)	53.3±16.3	48.2±13.3	16.8±7.2
(g/kg/day)	1.05±0.29	0.92±0.26	0.32±0.13
Animal protein intake(g/day)	29.9±11.2	26.5±12.0	16.8±7.2
Carbohydrate intake(g/day)	201.3±40.8	176.0±45.8*	79.6±34.8
Fat intake(g/day)	35.7±10.3	30.6±8.7	18.2±7.8

Values are mean±SD

* $P<0.05$ vs. baseline value

(1349±272Cal/day, 201.3±40.8g/day)에 비해 의미 있게 감소하였으며($P<0.05$), 단백질 및 지방 섭취량도 감소하는 경향을 보였다(Table 2).

4. 대상 환자군의 혈액학적 및 생화학적 지표

혈색소 및 총 임프구 수는 양군에서 유의있는 변화가 없었고, 혈중 요소질소와 중성지방은 영양음료 투여군에서 기저치에 비해 증가하는 경향을 보였으나 통계적 의의는 보이지 않았다. 혈청 총 단백질과 알부민

은 양군에서 유의있는 변화가 없었으나, 총 콜레스테롤은 영양음료 투여군에서 기저치에 비해 3개월 후 유의있는 감소를 보였다(219±39 vs. 197±38mg/dL). Prealbumin, transferrin 및 lipoprotein(a)(이하 LP (a))는 양군에서 기저치에 비해 유의있는 변화가 없었으나 IGF-1은 영양음료 투여군에서 3개월 후 유의있는 증가를 보였다(129.2±88.8 vs. 174.1±109.3ng/mL, $P<0.05$)(Table 3).

Table 3. Comparison of Hematologic and Biochemical Parameters Between Baseline and at 3 Months in Both Greenbia and Control Groups

	Greenbia group(n=12)		Control group(n=11)	
	Baseline	3 Months	Baseline	3 Months
Hct(%)	27.4±5.2	29.1±5.0	23.7±5.0	25.1±5.1
Lymphocyte/mm ³	1678±576	1509±415	1710±603	1650±849
BUN(mg/dL)	48.9±19.9	53.0±15.3	56.9±17.3	57.7±16.3
Creatinine(mg/dL)	10.0±3.9	10.0±3.7	11.6±3.6	11.7±3.4
Cholesterol(mg/dL)	219±39	197±38*	194±45	198±38
Triglyceride(mg/dL)	145±59	170±121	16±52	131±43
Protein(g/dL)	6.2±0.5	6.4±0.4	6.2±0.8	6.3±0.8
Albumin(g/dL)	3.4±0.5	3.5±0.5	3.4±0.4	3.5±0.5
CRP(mg/dL)	0.66±0.90	0.19±0.17	0.30±0.45	0.14±0.10
Prealbumin(mg/dL)	38.2±14.4	38.5±11.2	38.2±5.9	39.7±6.9
Transferrin(mg/dL)	183.0±28.7	182.3±33.8	184.5±38.1	178.2±29.6
IGF-I(ng/mL)	129.2±88.8	174.1±109.3*	157.1±117.8	146.1±80.6
LP(a)(mg/dL)	32.0±19.9	33.7± 21.7	43.1±21.2	45.9±30.2

Values are mean±SD

* $P<0.05$ vs. baseline value

Table 4. Comparison of Anthropometric Parameters Between Baseline and at 3 Months in Both Greenbia and Control Groups

	Greenbia group(n=12)		Control group(n=11)	
	Baseline	3 Months	Baseline	3 Month
BW(kg)	52.4±8.3	54.2±8.8*	56.7±8.1	56.3±8.5
% of IBW	87.7±9.0	91.7±9.3*	97.5±7.8	96.0±7.8
BMI(kg/m ²)	18.7±1.8	19.5±2.0*	20.7±1.6	20.3±1.6
% of Body fat	13.2±4.2	15.4±3.9*	12.6±8.1	12.2±7.4
MAC(cm)	22.8±2.1	23.7±2.2*	24.5±2.6	24.4±2.8
BSF(mm)	4.8±1.7	5.4±2.1	5.8±2.2	5.0±2.1
TSF(mm)	6.5±2.8	7.5±2.2	8.9±4.3	9.6±4.7
CAMA(cm ²)	25.9±7.1	28.9±6.1*	29.5±6.9	28.1±7.9
TBM(kg)	16.8±3.7	18.2±3.3*	18.3±3.9	17.4±4.1

Values are mean±SD

* $P<0.05$ vs. baseline value

5. 대상 환자군의 인체 계측치

영양음료 투여군에서 이상체중에 대한 체중의 비율과 체중은 각각 기저치에 비해 3개월 후 유의있게 증가 하였으나(87.7±9.0 vs. 91.7±9.3%; 52.4±8.3 vs. 54.2±8.8kg, $P<0.05$), 대조군에서는 유의있는 변화가 없었다. 체질량 지수(BMI), 체지방 분율 및 총 근육량은 영양음료 투여군에서 기저치에 비해 3개월 후 각각 유의있게 증가하였다(18.7±1.8 vs. 19.5±2.0kg/m², $P<0.05$; 13.2±4.2 vs. 15.4±3.9%, $P<0.05$; 16.8±3.7 vs. 18.2±3.3kg, $P<0.05$). 영양음료 투여군에서 측정된 이두박근과 삼두박근 부위의 피하추벽 두께는 3개월 동안의 영양음료 투여 후 증가하는 경향을 보였으나, 통계적 유의한 차이는 없었다. MAC는 영양음료 투여군에서 유의있게 증가하였고(22.8±2.1 vs. 23.7±2.2cm, $P<0.05$), CAMA도 유의있게 증가 하였으나(25.9±7.1 vs. 28.9±6.1cm², $P<0.05$), 대조군에서는 유의한 변화가 없었다. 체지방 체중(LBM), 체중에 대한 체지방 체중의 비(% LBM)는 양군에서 유의한 변화가 없었다(Table 4, 5).

6. 요소 동력학 모형과 표준 크레아티닌 청소율

3개월 후 NPCR(g/kg/day)은 영양음료 투여군과 대조군에서 각각 0.95±0.21, 1.01±0.20로서 양군의 기저치 즉 0.93±0.17, 0.89±0.11에 비해 유의있는 변화는 없었으며, Weekly Kt/Vurea도 양군 모두 유의있는 변화는 보이지 않았고, SCCr도 양군에서 투여기간 전후 유의있는 변화가 없었다(Table 6).

7. 영양음료 투여 전 식이단백질 섭취량과 NPCR의 상관관계

영양음료 투여전 72시간 기억 회상법에 의한 측정된 식이단백질 섭취량과 NPCR 사이에는 상관계수가 0.793으로 의미있는 양의 상관관계를 보였다($P<0.05$).

8. 대상 환자군의 주관적 영양상태 평가

SGA에 따른 영양실조 상태의 환자는 투여군에서 투여전 12명(12/12, 100%)이었으나 3개월 후에는 7명(7/12, 58.3%)으로 통계적으로 유의있게 감소하였으며($P<0.05$), 대조군에서는 연구 시작전 8명(8/11, 72.7%)에서 3개월 후 6명(6/11, 54.5%)으로 유의한

Table 5. Lean Body Mass in 2 Groups

	Greenbia group(n=12)		Control group(n=11)	
	Baseline	3 Months	Baseline	3 Months
LBM _{BIA} (kg)	44.3±7.7	45.1±8.5	49.0±8.3	48.6±8.6
% LBM _{BIA}	87.4±3.9	85.9±4.4	86.8±8.3	87.7±7.8
LBM _{ANTHRO} (kg)	43.1±7.5	43.2±8.5	46.2±6.1	44.3±7.8
% LBM _{ANTHRO}	84.7±5.1	80.9±5.6	83.1±5.1	82.9±9.5

Values are mean±SD

LBM_{BIA}: Lean body mass measured by bioelectrical impedance analysis

LBM_{ANTHRO}: Lean body mass calculated by anthropometric measurements

Table 6. Urea Kinetics and Creatinine Clearance in 2 Groups

	Greenbia(n=12)		Control group(n=11)	
	Baseline	3 Month	Baseline	3 Month
NPCR(g/kg/day)	0.93±0.17	0.95±0.21	0.89±0.11	1.01±0.20
PCR(g/day)	49.92±14.21	52.19±10.72	51.69±7.63	55.38±17.18
Weekly Kt/Vurea	2.1±0.3	2.1±0.4	2.0±0.3	2.2±0.5
SCCr(L/week/1.73m ²)	60.2±11.2	59.1±13.6	65.2±16.4	61.9±13.6

Values are mean±SD

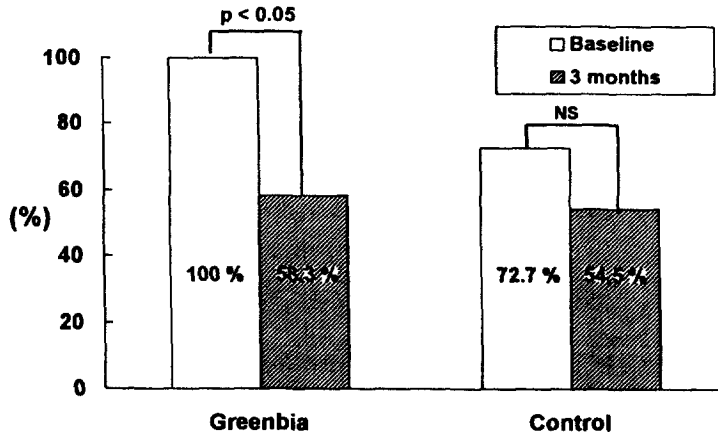


Fig. 1. Comparison of percentage of malnourished patients assessed by SGA between 2 groups after 3 months
NS : Not significant.

차이를 보이지 않았다(Fig. 1).

고 안

말기신부전 환자에서 신대체요법의 하나로 이용되고 있는 CAPD는 1981년 3월에 국내에 처음으로 소개된 이후²⁵⁾, 혈액투석에 비해 심혈관계의 부담이 적을 뿐만 아니라 식사가 자유롭고, 기계가 필요없다는 장점 등으로 인해 매년 환자수가 늘어나는 추세이며, 1995년말 현재, 우리나라 전체 신대체요법의 17.2%를 차지하고 있다²⁶⁾. 그러나 말기신부전 환자중 다수에서 단백질과 열량 결핍으로 인한 영양실조가 동반되며 보고자에 따라 다르지만 CAPD 환자의 약 18-56%가 인체 계측학적, 생화학적 영양실조 상태에 있으며 혈액투석 환자에 비해 그 빈도가 높은 것으로 알려져 있다^{1, 2, 27)}. 이러한 영양실조의 원인으로는 불충분한 투석에 기인한 요독 자체에 의한 비정상적인 단백질 및 아미노산의 대사, 단백질 이화작용의 증가, 오심이나 구토에 의한 부적절한 식사, 감염을 포함한 동반된 내과적 질환, 신진 대사에 관여하는 호르몬의 불균형 등이 있다²⁾. 또한 CAPD 환자는 투석액으로 1일 3-4g의 아미노산과 8-12g의 단백질이 소실되는데^{28, 29)} 복막염이 발생하였을 때나³⁰⁾ 복막 평형검사상 고 이당균에서 더 많은 양이 소실되며³¹⁾, 여러가지 만성 소모성 질환이 동반되어 영양실조가 발생하기 쉬운 것으로 알려져 있다. 이외에도 투석액 내의 고농도의 포도당이

복막을 통해 체내로 흡수됨에 따른 환자들의 식욕 감퇴와 투석액 주입 후 복부 팽만에 의한 식사량의 감소도 영양실조를 조장하는 하나의 요인으로 간주되고 있으며, 위장관 운동장애, 치료약제, 우울증과 같은 정신적인 요인으로 인한 식욕 감퇴도 CAPD 환자에서 영양실조의 중요한 원인으로 생각되고 있다³²⁾. 이러한 영양실조는 투석 환자의 사망률과 이환율의 위험인자로, 환자의 예후에 직접적인 영향을 미치기 때문에^{15, 33)}, 최근에는 영양실조의 조기 진단 및 치료에 대한 많은 노력이 계속되고 있다. CAPD 환자에서 영양상태를 호전시키기 위한 노력의 일환으로 환자의 식사량을 증가시키기 위한 영양상담 이외에도 경구 영양보충³⁴⁻³⁷⁾, 각종 고단백 수액제의 정맥내 투여¹⁰⁾ 및 복강내 아미노산 제제의 투여 등^{11-14, 38)}, 보다 적극적인 방법이 시도되고 있다. 그러나 식욕저하, 다량의 약제 복용 및 식이제한으로 인하여 환자의 식사량을 증가시키는 데에는 한계가 있으며, 또한 투석중 투석액내로 소실되는 아미노산의 회복이나 추가적인 영양공급을 위해 정맥내로 아미노산이나 단백질을 공급할 경우에는 환자의 체내 수분량이 증가되어 이에 따른 수분의 제거를 위해 고농도의 포도당 투석액을 증가시켜 사용하게 됨으로써 비단백 열량의 섭취를 증가시켜 궁극적으로 단백질-영양실조를 가중시키는 결과를 가져오며 수액주입을 위한 정맥 카테터의 삽입으로 인한 감염의 고위험도가 상존해 있으며 가격이 비싼 단점이 있다. 이에 따른 대안으로 CAPD 환자에서 복강을 통한 아

미노산의 공급이 가능할 것이라는 가정하에 1980년 Oreopoulus 등¹¹⁾에 의해 처음 아미노산 투석액이 도입되었으며, 환자의 생활형태나 투석 과정에 변화를 주지 않으면서 순수 아미노산을 공급할 수 있다는 장점을 가지고 있다. Young 등¹²⁾은 아미노산 투석액을 복강내 주입한 후 4시간이 경과 되었을 때, 포도당 투석액 사용시에 발생하는 아미노산 및 단백질의 소실이 감소되었고 환자들의 질소평형이 향상되면서 체중도 증가하여 환자들의 영양상태가 호전되었다고 보고하였다. Kopple 등³⁸⁾은 단백질 섭취 부족으로 영양실조가 동반되어 있는 19명의 CAPD 환자를 대상으로 아미노산 투석액이 환자의 영양상태에 미치는 영향을 대사평형을 포함한 여러 지표를 이용하여 분석하고 아미노산 투석액 사용 전 보다 사용 후 질소평형이 유의하게 증가하였으며 이는 주로 단백질 동화의 증가에 의한 것이라고 주장하였다. 이외에도 총 단백질, 혈청 알부민이 아미노산 투석액 사용 후 증가하였고, 혈청 아미노산이 정상화 되었다고 보고하였다.

비경구적 영양공급은 투석중 투석액내로 소실되는 아미노산의 보충 및 추가적인 영양공급을 위해 경구 영양공급이 어려운 환자에게 사용하며 CAPD 환자보다 혈액투석 환자에서 많이 보고되고 있다. 영양실조 상태의 말기신부전 환자에서 경구적 단백질-열량 보충은 생리적이고 가격면에서 효과적이라는 점때문에 주로 시도되고 있으며, 단백질과 아미노산의 경구 보충 효과를 조사한 연구 결과는 종종 보고되고 있다. 최근 Tietze 등³⁵⁾은 19명의 혈액투석 환자에서 3개월 동안 1일 8g의 단백질에 해당하는 fish supplementation을 시행한 후 혈장 아미노산의 분포를 조사하여 그 결과, 혈장내 필수 아미노산의 증가, 전체중 및 평균 arm muscle circumference의 증가가 있었지만, transferrin, albumin, prealbumin 같은 혈청내 단백질의 변화는 없었다고 보고하였으며, Cuppari 등³⁶⁾은 10명의 중증의 영양실조 상태에 있는 혈액투석 환자에서 1일 800cal의 열량과 19.6g의 단백질을 경구 보충하여 체중, MAC, TSF 및 체내 지방의 증가가 있었으나 LBM과 MAMA(midarm muscle area)에는 변화가 없었다고 보고하였다. 영양실조 상태에 있는 CAPD 환자에서 1일 400-800cal의 열량과 12-24g의 단백질을 포함하는 영양보충 음료를 3개월 동안 투여하여 대조군과 비교한 본 연구에서는 투여전에 비해 총 열량과 단백질 섭취량이 영양음료 투여군에서

각각 유의하게 증가하였으며, 동물성 단백질, 탄수화물 및 지방 섭취량도 유의하게 증가하였다. 그러나 영양음료를 제외한 식이섭취에 의한 총 열량 및 탄수화물 섭취량은 영양음료 투여전에 비해 3개월 후 의미있게 감소하였으며, 단백질과 지방 섭취량도 감소 경향을 보이면서 전체 식이 섭취량은 영양음료 투여량 만큼 증가 하지는 않았다. 이는 환자에 따라 개인적인 차이는 있지만 영양음료 보충에 의해 오히려 일반 상용식의 섭취 감소가 초래된 것으로 여겨지며 향후 영양음료의 적절한 투여량 결정시 환자의 순용도와 함께 고려되어야 할 중요한 사항으로 사료된다.

단백질 섭취량을 측정하는데 이용되는 PCR(protein catabolic rate, 단백질 이화율)은 안정된 대사상태에서는 단백질 섭취량과 동일하다고 알려져 있으며³⁹⁾, CAPD 환자에서는 질소 평형을 유지하기 위해 1일 체중당 1.1-1.3g의 단백질 섭취가 권장되고 있다⁴⁰⁾. 본 연구에서 영양음료 투여군은 투여 전 1일 단백질 섭취량(g/kg/day)과 NPCR(g/kg/day)이 각각 1.05, 0.93이었고 투여후에는 각각 1.24, 0.95이었으며 대조군에서는 단백질 섭취량이 1.19에서 1.09로, NPCR은 0.89에서 1.01로 각각 변화하였으나, 영양음료 투여 전 1일 식이단백질 섭취량과 NPCR 사이에는 의미있는 양의 상관관계($r=0.793$)를 보여 다른 보고^{41, 42)}에 비해 비교적 높은 상관관을 보였다. NPCR과 체중당 식이단백질 섭취량의 차이는 환자의 단백질 대사 상태를 반영하는 것으로 사료되나 Bergstrom 등⁴³⁾은 PCR에 의한 단백질 섭취량 추정시 측정되지 않은 질소 소실로 인해 실제 식이단백질 섭취량 보다 낮게 평가될 수 있다고 주장하였고, Panzetta 등⁴⁴⁾은 임상적으로 안정된 CAPD 환자의 25%에서 PCR과 단백질 섭취량 사이에 차이가 있을 수 있다고 보고하였다. Beutler 등⁴⁵⁾은 1일 240cal의 열량과 8g의 단백질을 6명의 혈액투석 환자에게 4개월 동안 투여한 결과, 열량과 단백질 섭취량의 증가와 함께 혈청 알부민치가 유의하게 증가하였으나 PCR은 유의한 증가가 없었고 근육량의 지표로 알려진 혈청 크레아티닌과 TSF도 유의한 변화가 없었다고 보고하였다. 본 연구에서는 영양음료 투여군에서 혈청 요소질소는 증가하는 경향을 보였으나 투여 전후 유의한 차이는 없었고 혈색소, 총 임프구 수, 혈청 크레아티닌 및 총 단백질도 통계적 유의한 변화가 없었으며, 영양상태를 반영하는 중요한 생화학적 지표인 혈청 알부민, preal-

bumin 및 transferrin은 의의있는 변화가 없었다. 그러나 Jacob 등⁴⁶⁾에 의해 영양실조 환자에서 감소하며 인체 계측치와 상관관계가 좋은 지표라고 보고된 혈청 IGF-1은 투여전의 129.2ng/mL에서 투여후 174.1 ng/mL로 의의있게 증가하였다. 이는 Acchiardo 등³⁷⁾이 15명의 혈액투석 환자에게 2개월 동안 필수 아미노산과 660 cal의 열량을 함께 경구보충하여 총 임프구수, 혈색소, 총 단백질, 혈청 알부민 및 transferrin이 의미있게 증가되었다고 보고한 연구 결과와는 차이를 보였다. 환자의 전체중 상태에서 동일한 검사자에 의해 측정된 체중, 이상체중에 대한 체중의 비(% of IBW), MAC 등의 인체 계측치는 투여군에서 의의있게 증가하였으나 BSF와 TSF 등은 유의하게 증가하지 않았다. BIA(bioelectric impedance analysis)로 측정된 LBM 역시 의의있는 변화가 없었으나 CAMA는 3개월 후 의의있게 증가되었다. 이 결과는 경구 영양음료 투여 후 체내 지방의 의미있는 증가로 전체 체중의 증가가 동반됨을 시사하며, 경구 영양보충 후 체중, MAC, TSF 및 체지방 등은 호전이 있었으나 LBM, MAMA에는 차이가 없었다고 보고한 Cuppari 등³⁶⁾의 연구결과와 일치하였다. 또한 투석 환자들에서 영양상태 평가방법으로 그 유효성이 입증되어 있는 SGA⁴⁷⁾상 영양실조 상태(Group B, C)에 속한 환자의 비율이 투여군에서 대조군에 비해 의미있게 감소하였는데 이는 인체 계측학적인 영양상태의 호전과 일치하는 소견이라고 할 수 있다. 투석의 적절도를 나타내는 Weekly Kt/Vurea는 투여군에서 평균 2.1로 투여 전후 변화가 없었으며 대조군에서도 비슷한 수치를 보였고, SCCr 역시 투여 전후 양군에서 큰 변화가 없어 적절한 투석량의 수준을 Weekly Kt/Vurea 2.1⁴⁸⁾, SCCr 60-70L/week/1.73m²로 간주할 때⁴⁹⁾ 연구기간 동안 양군에서 비교적 적절한 투석을 시행하고 있음을 알 수 있었다. 한편 영양음료 투여군에서 투여 전후 NPCR이 단백질 섭취량에 비례하여 증가하지 않은 이유는 영양음료를 통해 지속적인 탄수화물 및 지방의 섭취로 체중의 증가와 함께 체내 지방량이 증가하면서 요소질소 분포 체액량이 증가되었기 때문으로 사료된다.

결론적으로, 영양실조 상태에 있는 CAPD 환자에서 3개월 동안의 경구 영양보충은 환자의 순용도가 비교적 높았으며 인체 계측학적 영양상태 지표를 호전시키는 결과를 가져왔다. 그러나 경구 영양보충시 적

절한 투여량의 결정과 함께 장기간의 경구 영양공급이 혈청 알부민이나 prealbumin과 같은 생화학적 영양상태의 지표와 환자들의 이환율과 사망률의 호전을 가져오는 지에 대한 장기간에 걸친 추가연구가 필요할 것으로 사료된다. 아울러 경구 영양공급이 적절한 영양상담이나 식이교육에 의한 영양개선 효과에 비해 비용-효과적 측면에서 보다 효율적인 지에 대해서는 신중한 검토가 필요할 것으로 생각된다.

= Abstract =

The Effect of Oral Nutritional Supplement in Malnourished CAPD Patients

In Hee Lee, M.D., Shin Wook Kang, M.D.
Hyunjin Noh, M.D., Sug Kyun Shin, M.D.
Kyu Hun Choi, M.D., Sung Kyu Ha, M.D.
Ho Yung Lee, M.D. and Dae Suk Han, M.D.

Department of Internal Medicine, Institute of
Kidney Disease, College of Medicine, Yonsei
University, Seoul, Korea

Seung Min Lee, M.S., Eun Young Cho, M.S.
and Jong Ho Lee, Ph.D.

Department of Food and Nutrition, College of
Human Ecology, Yonsei University, Seoul, Korea

Protein-calorie malnutrition is common in CAPD patients and is associated with increased morbidity and mortality. To evaluate the effect of an oral nutritional supplement(Greenbia RD^{plus}, DR. CHUNG'S FOOD CO., LTD, Seoul, Korea) providing 800Cal and 24g of protein daily in addition to their usual diet on the nutritional status, we conducted a prospective study in malnourished CAPD patients (N=26). Subjects were randomised into 2 groups: group I(N=15) taking Greenbia RD^{plus} for 3 months, group II(N=11) as control. In group I, the data of 12 patients who completed the 3-months study period were analyzed. There were no statistically significant changes in biochemical parameters including total protein, serum albumin, prealbumin, transferrin during the study period in both groups, but IGF-I increased significantly in group I (129.2 ± 88.8 vs. 174.1 ± 109.3ng/mL, $P < 0.05$). Total calorie (1349 ± 272 vs. 1720 ± 251Cal/day, $P < 0.05$) and protein intake(1.05 ± 0.29 vs. 1.24 ± 0.25g/kg/day, $P < 0.05$) assessed by 72-hours dietary recall method increased significantly in group I with oral supplement. Body

weight(52.4 ± 8.3 vs. 54.2 ± 8.8 kg, $P < 0.05$), body mass index(18.7 ± 1.8 vs. 19.5 ± 2.0 kg/m², $P < 0.05$), % body fat(13.2 ± 4.2 vs. 15.4 ± 3.9 %, $P < 0.05$), total body muscle(16.8 ± 3.7 vs. 18.2 ± 3.3 kg, $P < 0.05$), midarm circumference(22.8 ± 2.1 vs. 23.7 ± 2.2 cm, $P < 0.05$) and calculated arm muscle area(25.9 ± 7.1 vs. 28.9 ± 6.1 cm², $P < 0.05$) increased significantly in group I after 3 months. Biceps and triceps skinfold thickness tended to increase following oral nutritional supplement but there was no statistical significance. Anthropometric parameters remained unchanged in group II.

Kt/Vurea, normalized protein catabolic rate and standardized creatinine clearance did not change in both groups. In conclusion, oral nutritional supplement in malnourished CAPD patients well tolerated and was effective in improving the anthropometric parameters.

Key Words : CAPD, Protein-calorie malnutrition, Oral nutritional supplement

참 고 문 헌

- 1) Young GA, Kopple JD, Lindholm B, Vonesh EF, De Vecchi A, Scalapogna A, Castelnova C, Oreopoulos DG, Anderson GH, Bergstrom J, Dichiro J, Prowant BF, Algrim CE, Martis L, Serkes KD: *Nutritional assessment of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: An international study.* *Am J Kidney Dis* 17:462-471, 1991
- 2) Lindholm B, Bergstrom J: *Nutritional requirements of peritoneal dialysis.* In: Gokal R, Nolph KD, eds. *Textbook of peritoneal dialysis.* Kluwer Academic pp443-472, 1994
- 3) Markmann P: *Nutritional status of patients on hemodialysis and peritoneal dialysis.* *Clin Nephrol* 29:75-82, 1988
- 4) Fenton SSA, Johnston N, Delmore T, Detsky AS, Whitewell JO, Sullivan R, Cattran DC, Richardson RMA, Jeejeebhoy KN: *Nutritional assessment of continuous peritoneal dialysis patients.* *Trans ASAIO* 33:650-658, 1987
- 5) Nelson EE, Hong CD, Pesce AL, Peterson DW, Singh S, Pollak VE: *Anthropometric norms for the dialysis population.* *Am J Kidney Dis* 16:32-38, 1990.
- 6) Oreopoulos DG, Robson M, Izatt S, Clayton S, DeVeveer GA: *A simple and safe technique for continuous ambulatory peritoneal dialysis.* *Trans ASAIO* 24:484-492, 1979
- 7) Bergstrom J: *Why are dialysis patients malnourished?* *Am J Kid Dis* 26:229-241, 1995
- 8) Corey PN, Steel C: *Risk factors associated with time to first infection and time to failure on CAPD.* *Perit Dial Bull (S3):14-17, 1984*
- 9) Young GA, Young JB, Young SM, Hobson SM, Hidreth B, Brownjohn AM, Parson FM: *Nutrition and hypersensitivity during continuous ambulatory peritoneal dialysis in relation to peritonitis.* *Nephron* 43:177-186, 1986
- 10) Heidland A, Kult J: *Long-term effects of essential amino acids supplementation in patients on regular dialysis treatment.* *Clin Nephrol* 3:234-239, 1975
- 11) Oreopoulos DG, Crassweller P, Katirtzoglou A: *Amino acids as an osmotic agent (instead of glucose) in continuous peritoneal dialysis.* In: Legrain M(ed), *Proceedings of an international symposium.* *Excerpta Medica: Amsterdam, pp335-340, 1980*
- 12) Young GA, Dibble JB, Hobson SM: *The use of an amino acid based CAPD fluid over 12 weeks.* *Nephrol Dial Transplant* 4:285-292, 1989
- 13) Bruno M, Bagnis C, Marangella M, Rovera L, Cantaluppi A, Linari F: *CAPD with an amino acid dialysis solution: a long-term, cross-over study.* *Kidney Int* 35:1189-1194, 1989
- 14) Arfeen S, Goodship THJ, Kirkwood A, Ward MK: *The nutritional/metabolic and hormonal effects of 8 weeks of continuous ambulatory peritoneal dialysis with a 1% amino acid solution.* *Clin Nephrol* 33:192-199, 1990
- 15) Avram MM, Goldwasser P, Erroa M, Fein PA: *Predictors of survival in continuous peritoneal dialysis patients: the importance of prealbumin and other nutritional and metabolic markers.* *Am J Kidney Dis* 23:91-98, 1994
- 16) Wardle EN, Kerr DNS, Ellis HA: *Serum protein as indicator of poor dietary intake in patients with chronic renal failure.* *Clin Nephrol* 3:114-118, 1975
- 17) Powell DR, Ronsfeld RG, Baker BK, Hintz RL: *Serum somatomedin levels in adults with chronic renal failure: The importance of measuring insulin like growth factor-I(IGF-I) and IGF-II in acid chromatographed uremic serum.* *J Clin Endo Metabol* 63:1186-1192, 1986
- 18) Durnin JV, Womersely J: *Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: Measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years.* *Br J Nutr* 332:77-97, 1974

- 19) Heymsfield SB, McManus C, Stevens V, Smith J : *Muscle mass : Reliable indicator of protein-energy malnutrition severity and outcome. Am J Clin Nutr 35:1192-1198, 1992*
- 20) Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittakers S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN : *What is subjective global assessment of nutritional status? J Parenteral Enteral Nutr 11:8-15, 1987*
- 21) 농촌진흥청, 농촌생활연구소 : 식품 성분표 제 5개정판, 상록사, pp1-653, 1996
- 22) 강덕희, 강신욱, 김홍수, 이승우, 최규현, 이호영, 한대석, 이종호, 박유경 : 지속성 외래 복막투석 환자에서 영양 상태를 반영하는 지표들에 관한 연구. 대한신장학회지 13:287-299, 1994
- 23) Watson PE, Watson ID, Batt RD : *Total body water volumes for adult male and female estimated from simple anthropometric measurements. Am J Clin Nutr 33:27-39, 1980*
- 24) Randerson DH, Chapman GV, Farrell PC : *Amino acid and dietary status in long-term CAPD patients. In: Atkins RC, Farrel PC, Thomson N, eds. Peritoneal Dialysis, Martinus Nijhoff Publishers, Boston, 1985*
- 25) 이회발 : 계속적 외래 복강관류. 대한내과학회지 24: 942(Abst), 1981
- 26) 대한신장학회 : 우리나라 신대체 요법의 현황. 인산 기념사업. 대한신장학회지 15:(S 2)1-4, 1996
- 27) Cianociaruso B, Brunori G, Kopple JD, Traverso G, Panrello G, Enia G, Strippoli P, De Vecchi A, Querques M, Viglino G, Vonesh E, Mariorca R : *Cross-sectional comparison of malnutrition in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 26:475-486, 1995*
- 28) Blumenkrantz MJ, Gahl GM, Kopple JD, Kamdar AV, Jones MR, Kessel M, Coburn JWW : *Protein losses during peritoneal dialysis. Kidney Int 19:593-602, 1981*
- 29) Kopple JD, Blumenkrantz MJ, Jones MR, Moran JK, Coburn JW : *Plasma amino acid levels and amino acid losses during peritoneal dialysis. Am J Clin Nutr 36:395-398, 1982*
- 30) Bannister DK, Acchiardo SR, Moore LW : *Nutritional effects of peritonitis in continuous peritoneal dialysis patients. J Am Diet Assoc 87: 53-58, 1987.*
- 31) 이호영, 이인희, 권건호, 노현진, 박형천, 강신욱, 최규현, 한대석, 이승우, 신민정, 이종호 : 장기 지속성 외래 복막투석 환자에서 복막의 이동특성이 영양 상태에 미치는 효과. 대한신장학회지 16:69-79, 1997
- 32) Lindholm B, Karlander SG, Norbeck HE, Bergstrom J : *Hormonal and metabolic adaptation to the glucose load of CAPD patients. In: Keen H, Legrain M eds. Prevention and Treatment of Diabetic Nephropathy. Boston: MTP Press Ltd. pp353-359, 1983*
- 33) Teehan BP, Schleiffer CR, Brown JM, Sigler MH, Raimondo J : *Urea kinetic analysis and clinical outcome on CAPD. A five year longitudinal study. Adv Perit Dial 6:1181-1189, 1990*
- 34) Hecking E, Kohler H, Zobel R, Lemmel EM, Mader H, Opferkuch W, Prellwitz W, Keim HJ, Muller D : *Treatment with essential amino acids in patients on chronic hemodialysis: a double blind cross-over study. Am J of Clinical Nutrition 31:1821-1826, 1978.*
- 35) Tietze IN, Pedersen EB : *Effect of fish protein supplementation on amino- acid profile and nutritional status in hemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 6:948-954, 1991*
- 36) Cuppari L, Medeiros FAM, Papini HF, Neto MC, Canziani MEF, Martin L, Ajzen H, Draibe SA : *Effectiveness of oral energy-protein supplementation in severely malnourished hemodialysis patients. Journal of Renal Nutrition 4:127-135, 1994*
- 37) Acchiardo SR, Moore LW, Cockrell S : *Effects of essential amino acids on chronic hemodialysis patients. Trans Am Soc Artif Intern Organs 28:608-613, 1982*
- 38) Kopple JD, Bernard D, Messana J, Swartz R, Bergstrom J, Lindholm B, Lim V, Brunori G, Leiserowitz M, Bier DM, Stegink LD, Martis L, Bolyle CA, Serkes KD, Vonesh E, Jones MR : *Treatment of malnourished CAPD patients with an amino acid based dialysate. Kidney Int 47:1148-1158, 1995*
- 39) Borah MF, Schoenfeld PY, Gotch FA, Sargent JA, Wolfson M, Humphreys MH : *Nitrogen balance during intermittent dialysis therapy of uremia. Kidney Int 14:491-500, 1978*
- 40) Blumenkrantz MJ, Kopple JD, Moran JK, Coburn JW : *Metabolic balance studies and dietary protein requirements in undergoing continuous peritoneal dialysis. Kidney Int 21:849-861, 1982*
- 41) Keshaviah PR, Nolph KD, Prowant B, Moore H, Ponferrada L, Stone JV, Twardowski ZJ, Khanna, R : *Defining adequacy of CAPD with urea kinetics. Adv Perit Dial 6:173-177, 1990*
- 42) Keshaviah PR, Nolph KD : *Protein catabolic rate calculations in CAPD patients. ASAIO Transac-*

- tions 37:M400-402, 1991
- 43) Bergstrom J, Furst P, Alvestrand A, Lindholm B : Protein and energy intake, nitrogen balance and nitrogen losses in patients treated with continuous peritoneal dialysis. *Kidney Int* 44:1048-1057, 1993
- 44) Panzetta G, Tessitore N, Faccini G, Mashio G : The protein catabolic rate as a measure of protein intake in dialysis patients: Usefulness and limits. *Nephrol Dial Transplant(S1)*:125-127, 1990
- 45) Beutler TK, Park GK, Wilkowsi MJ : Effect of oral supplementation on nutrition indicators in hemodialysis patients. *Journal of Renal Nutrition* 7:77-82, 1997
- 46) Jacob V, Le Carpentier JE, Salzano S : IGF-1, a marker of undernutrition in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 53:39-45, 1990
- 47) Enia G, Sicuco C, Alati G, Zoccali C : Subjective global assessment of nutrition in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 8:1094-1098, 1993
- 48) CANUSA Peritoneal Dialysis Study Group : Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: Association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 7:198-207, 1996
- 49) Churchill DN : Adequacy of peritoneal dialysis: How much dialysis do we need? *Kidney Int* 46(S):2-6, 1994