

## SphygmoCor와 신장병

신장기능이 점차 저하하게 되면 만성 신장병(CKD)이나 만성 신부전증(CRI)이 발생합니다. CKD는 점차 나빠지다가 영구 신부전, 즉 말기 신장병(ESRD)으로 이어지는데 그 치료방법은 신장투석과 신장이식 수술밖에 없습니다. 신장병 환자는 치명적인 뇌졸중이나 심장마비를 일으킬 위험이 높습니다. SphygmoCor® 시스템은 심질환 위험을 일으키는 대혈관 질환 상태를 비침습적인 방법으로 측정함으로써, 고위험군 환자의 상태를 조기에 알아내어 질병관리에 도움을 주는 도구입니다.

### 유병율과 생존율

미국에는 약 740만 명의 성인이 생리적 CKD 증세를 보이고 있으며, 2001년도 한 해에만 30만 명 이상이 ESRD 치료를 받았습니다. 해마다 거의 10만 명이 새로 ESRD 진단을 받고 있는데, 당뇨와 고혈압이 주원인인 것으로 보고되고 있습니다. 일단 환자가 3개월간 신장 투석을 받았을 경우, 생존율은 1년 후 77%에서 10년 후에는 9%로 급감합니다<sup>1</sup>. CKD 환자는 일반 인구와 비교했을 때 심장병에 걸릴 확률이 3~30 배 더 높으며, 젊은 층일 경우는 그 비율이 한층 더 높다고 합니다. 더욱이, 심장병 관련 위험은 치명적이건 아니건 상관없이 신장병 진행 위험을 압도하기 때문에<sup>2</sup> ESRD진행으로 인한 사망보다도 심장병 합병증으로 죽는 만성 신장병 환자 수가 더 많을 정도입니다<sup>3</sup>.

심혈관질환은 ESRD 환자와 CKD 환자의 주요 사망요인입니다<sup>4</sup>. 따라서 심질환을 예방하고 치료하는 것이 이 고위험군 환자 치료의 주목표입니다.전인구의 10%가 만성 신장병 환자인데, 그 중 80%는 ESRD에 이르기 전에 심질환으로 사망합니다.

### 동맥경화

CKD 환자와 ESRD 환자가 심질환에 걸릴 위험이 일반인에 비해 과도하게 높은 것은 부분적으로는 고혈압이나 고지혈증, 당뇨, 운동부족 등과 같은 심질환 위험요소가 많기 때문입니다<sup>5</sup>.

그러나 이와 같은 전통적인 심질환 위험요소만 고려하는 것으로는 증가 일로에 있는 ESRD 환자의 사망률을 설명하기에 충분하지 않습니다. 혈액투석 환자에 있어 심질환으로 인한 사망률을 가장 잘 예측하는 인자는 대동맥의 구조 및 기능과 관련되어 있습니다<sup>6,7</sup>. 여타 지표에 상관없이 대동맥 맥파속도(PWV)<sup>6</sup>, 그리고 이보다 더 중요한 증대지수(AIx)가<sup>7</sup> 혈액 투석 ESRF 환자의 이환율과 사망률을 알려주는 독립적인 지표가 되는 것으로 나타났습니다. 이 환자들의 경우 AIx가 10% 증가할 때마다 심질환 및 기타 사망률이 50% 정도 늘어나며, PWV 1 m/s 증가할 때마다 전체 사망률이 39% 늘어납니다<sup>7</sup>. 이 환자군의 특징적인 지수 분포는 AIx 가  $26 \pm 15$ , PWV 가  $11.7 \pm 3.0$  m/s입니다. 중요한 것은 이 연관성이 상완혈압 등을 포함한 다른 알려진 위험요소와 무관하다는 점입니다<sup>7</sup>.

동맥경화가 진행되면 심장의 중심 수축기압이 올라가면서 심장에 많은 부담을 주게 되고, 따라서 심근에 압박도 높아집니다. 동맥경화가 심해지면, 동맥은 심장에 가하는 압력 부하의 형태를 바꾸어 고혈압과 좌심실 비대증 및 기능장애를 초래하거나 심근관류 저하를 가져올 수 있는데, 이는 모두 CKD 환자와 ESRF 환자에게 아주 흔히 나타납니다. 한편, SphygmoCor® 시스템은 대동맥 혈압 프로파일 분석 모듈과 맥파속도 모듈을 통해 이 중요한 파라미터를 측정할 수 있습니다.

혈관 석회화가 ESRD 환자의 동맥경화를 야기하는 주요인으로 보고되고 있으며, 연구에 의하면 대동맥과<sup>8</sup> 관상동맥의<sup>9</sup> 석회화가 신장 투석 환자의 동맥경화 심화와 밀접한 관련이 있다고 합니다. 또한 대동맥 PWV가 증가하면 관상동맥 석회화도 비례해서 증가합니다<sup>9</sup>. 이 연구결과는 상당한 중요성을 지닙니다. ESRD 환자의 동맥경화증과 관련하여 동맥 석회화는 예방할 수 있는 요인이 될 수 있기 때문입니다<sup>10</sup>.

또한 최근 연구에 의하면, 신장투석을 받는 어린이는 동맥벽에 상당한 구조적 결함을 갖고 있습니다. 이는 AIx와 PWV의 증가를 가져와<sup>11</sup> 대동맥 경직으로 이어므로, 이 수치는 소아 신장과에서 심장질환의 위험을 평가, 관찰하는 데 상당한 잠재성을 보여줍니다.

CKD 환자의 심질환 사망률이 높은 점은 잘 알려져 있지만<sup>3</sup>, ESRD와 비교해 볼 때 CKD 환자의 동맥경화에 대해서는 그만큼 연구가 이루어지지 않았습니다. 하지만, 대동맥경화(PWV)의 심화와 전반적인 동맥경화(AIx) 상태는 CKD 환자에게 많이 볼 수 있는 고혈압<sup>12, 13</sup>, 당뇨<sup>14, 15, 16, 17</sup>, 죽상동맥경화<sup>18</sup>, 고콜레스테롤혈증<sup>19</sup> 등의 증상과 관련이 있다고 알려져 왔습니다. 최근 연구에 의하면, 동맥경화는 약간의 신장 기능 저하를 보이는 투석 전단계의 CKD 환자라도 연관이 있으며<sup>20</sup>, 동맥경화 심화는 신장기능 저하와 비례하여 진행되는 것으로 나타나는데, 이 점은 CKD 환자에게서 사구체 여과율이 저하하는 데서 잘 드러납니다<sup>21, 22</sup>.

심장약<sup>23, 24, 25, 26</sup>, 혈액 투석<sup>27, 28, 29</sup>, 염분과 물의 만성적인 과섭취<sup>30</sup>, 신장 이식이나<sup>31, 32</sup> 운동<sup>33</sup> 등이 신장과 고혈압 환자의 동맥경화에 미치는 영향에 대한 연구 발표가 늘어나고 있습니다. 최근에는 SphygmoCor® 시스템을 사용하여 신장 투석이 신장환자의 내피기능에 미치는 영향도 측정된 바 있습니다<sup>34</sup>. 이는 중심혈압, 대동맥 및 체동맥경화도의 변화 뿐만 아니라 내피기능의 변화를 통해 신장병 환자의 치료효과를 나타내는 이 시스템의 기능을 잘 보여 줍니다.

따라서 동맥경화는 모든 단계의 신장병에 있어 환자의 예후와 치료관리에 아주 중요한 역할을 할 수 있습니다. SphygmoCor® 시스템을 통해 우리는 동맥경화 상태와 그것이 심장에 미치는 임상적 영향을 평가할 수 있습니다.

---

## 참고문헌

- 1 Kidney and Urological Disease Statistics for the United States. National Kidney and Urological Diseases Information Clearinghouse, February 2004, NIH Publication No. 04-3895.
- 2 De Nicola L, Minutolo R, Chiodini P, *et al.* Global approach to cardiovascular risk in chronic kidney disease: reality and opportunities for intervention. *Kidney Int* 2006;69:538-545.
- 3 Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, *et al.* Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease. A Statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003;108:2154-2169.
- 4 U.S. Renal Data System, USRDS 2004 Annual Data Report: Atlas of End-stage renal disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2004.

- 5 American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics – 2004 Update. Dallas, Tex.: American Heart Association, 2003.
- 6 Blacher J, Guerin AP, Pannier B, *et al.* Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 1999;99:2434-2439.
- 7 London GM, Blacher J, Pannier B, *et al.* Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. *Hypertension* 2001;38:434-38.
- 8 Guerin AP, London GM, Marchais SJ, *et al.* Arterial stiffening and vascular calcifications in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:1014-1021.
- 9 Haydar AA, Covic A, Colhoun H, Rubens M, Goldsmith DJA. Coronary artery calcification and aortic pulse wave velocity in chronic kidney disease patients. *Kidney Int* 2004;65:1790-1794.
- 10 Covic A, Gusbeth-Tatomir P, Goldsmith DJA. Arterial stiffness in renal patients: An update. *Am J Kid Dis* 2005;45:965-977
- 11 Covic A, Mardare N, Gusbeth-Tatomir P, *et al.* Increased arterial stiffness in children on haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005; October 12.
- 12 Liao D, Arnett DK, Tyroler HA, *et al.* Arterial stiffness and the development of hypertension. The ARIC study. *Hypertension* 1999;34:201-206.
- 13 Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, *et al.* Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001;37:1236-1241.
- 14 Brooks B, Molyneaux L, Yue DK. Augmentation of central arterial pressure in Type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:1722-1727.
- 15 Wilkinson IB, MacCallum H, Rooijmans DF, *et al.* Increased augmentation index and systolic stress in Type 1 diabetes mellitus. *QJM* 2000;93:441-8.
- 16 Shram MT, Henry R, van Dijk R, *et al.* Increased arterial stiffness is impaired in glucose metabolism and Type 2 diabetes. The HOORN study. *Hypertension* 2003;43:176-181.
- 17 Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, *et al.* Aortic pulse-wave velocity and it's relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance. *Circulation* 2002;106:2085-2090.
- 18 McLeod A, Uren AL, Wilkinson AB, *et al.* Non-invasive measures of pulse wave velocity correlate with coronary arterial plaque load in humans. *J Hypertens* 2004;22:363-368.
- 19 Wilkinson IB, Prasad K, Hall IR, *et al.* Increased central pulse pressure and augmentation index in subjects with hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1005-1011.
- 20 Mourad JJ, Pannier B, Blacher J, *et al.* Creatinine clearance, pulse wave velocity, carotid compliance and essential hypertension. *Kidney Int* 2001;59:1834-41.
- 21 Briet M, Bozec E, Laurent S, *et al.* Arterial stiffness and enlargement in mild-to-moderate chronic kidney disease. *Kidney Int* 2006;69:350-7.
- 22 Lacy P, Carr SJ, O'Brien MB, *et al.* Reduced glomerular filtration rate in pre-dialysis chronic kidney disease in patients is associated with impaired baroreceptor sensitivity and reduced vascular compliance. *Clin Sci* 2006;110:101-108.

- 23 London GM, Pannier B, Vicaut E, *et al.* Antihypertensive effects and arterial hemodynamic alterations during angiotensive-converting enzyme inhibition. *J Hypertens* 1996;14:1139-46.
- 24 Asmar RG, London GM, Safar ME, for the REASON Project Coordinators and Investigators. Improvement in blood pressure, arterial stiffness and wave reflections with a very-low-dose Perindopril/Indapamide combination in hypertensive patient. *Hypertension* 2001;38:922-926.
- 25 Mahmud A, Feely J. Antihypertensive drugs and arterial stiffness. *Expert Rev Cardiovas Ther* 2003;1:65-78.
- 26 Morgan T, Lauri J, Bertram D, Anderson A. Effect of different antihypertensive drug classes on central aortic pressure. *Am J Hypertens* 2004;17:118-123.
- 27 Covic A, Goldsmith DJA, Gusbeth-Tatomir P, Covic M. Haemodialysis acutely improves endothelium-independent vasomotor function without significantly influencing the endothelium-mediated abnormal response to a B2-agonist. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:637-643.
- 28 Covic A, Goldsmith DJA, Panaghiu L, Covic M, Sedor J. Analysis of the effect of hemodialysis on peripheral and central arterial pressure waveforms. *Kidney Int* 2000;57:2634-2643.
- 29 Mardare N-G, Goldsmith DJA, Gusbeth-Tatomir P, Covic A. Intradialytic Changes in reflective properties of the arterial System during a single hemodialysis session. *Hemodial Int* 2005;9:376-382
- 30 Vuurmans JLT, Boer WH, Bos WWW, Blankestijn PJ, Kooman HA. Contribution of volume overload and angiotensin II to the increased pulse wave velocity of haemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:177-183.
- 31 Covic A, Goldsmith DJA, Gusbeth-Tatomir P, Buhaescu I, Covic M. Successful renal transplantation decreases aortic stiffness and increases vascular reactivity in dialysis patients. *Transplantation* 2003;76:1573-1577.
- 32 Ferro CJ, Savage T, Pinder SJ, Tomson CRV. Central aortic pressure augmentation in stable renal transplant recipients. *Kidney Int* 2002;62:166-171.
- 33 Mustata S, Chan C, Lai V, Miller J. Impact of an exercise program on arterial stiffness and insulin resistance in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2004;5:2713–2718.
- 34 Covic A, Goldsmith DJA, Gusbeth-Tatomir P, Covic M. Haemodialysis acutely improves endothelium-independent vasomotor function without significantly influencing the endothelium-mediated abnormal response to a  $\beta$ 2-antagonist. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:637-643.