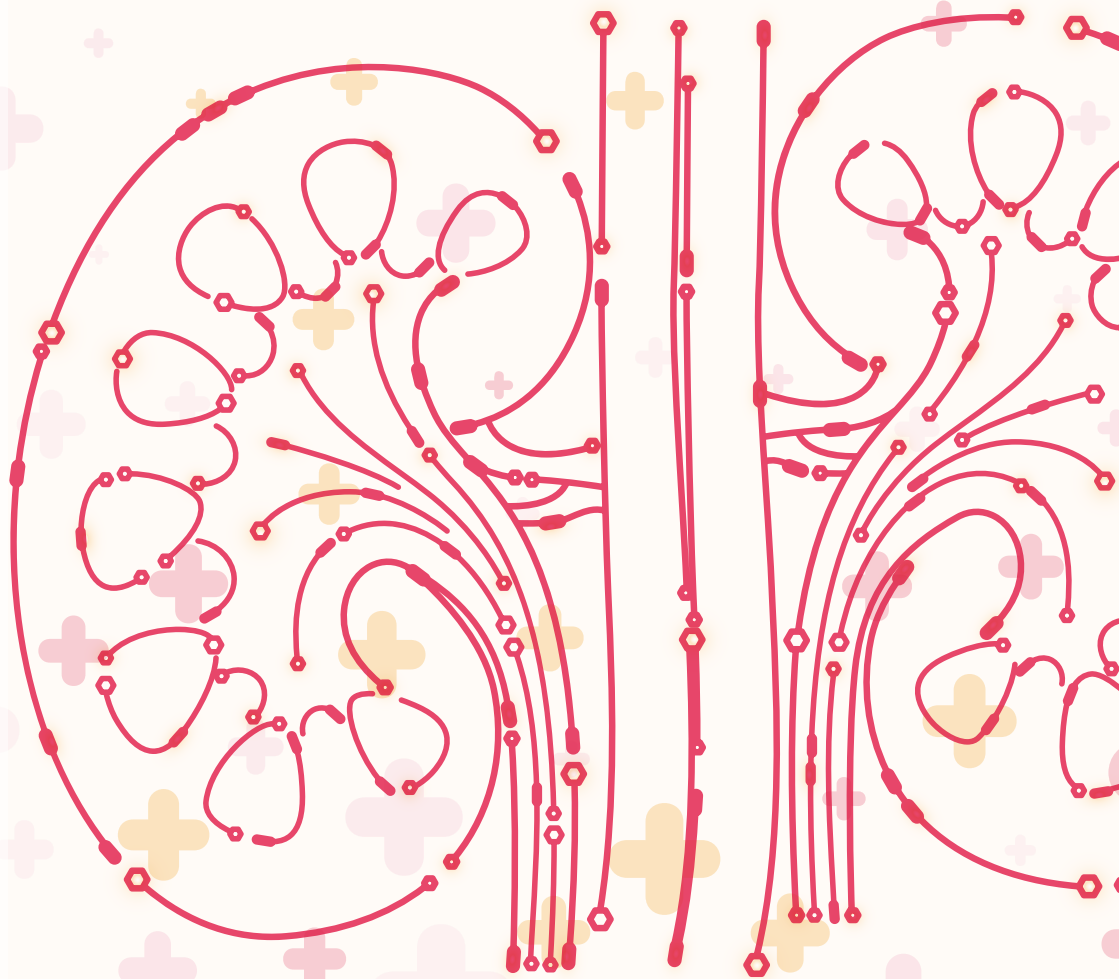




2025 지속신대체요법 근거기반 진료지침

2025 Evidence-based Clinical Practice Guideline for Continuous Kidney Replacement Therapy



인사말

중환자실에서 콩팥은 종종 가장 먼저, 그리고 가장 조용히 무너집니다. 그러나 그 침묵 속에서 환자의 생존과 회복을 가르는 가장 중요한 신호가 시작됩니다. 지속신대체요법(CKRT)은 바로 그 경계선에서, 생명을 붙잡는 마지막이자 가장 정교한 치료입니다.

대한신장학회 중환자신장학연구회는 이러한 책임의 무게를 깊이 인식하며 2025 지속신대체요법 근거기반 진료지침을 세상에 내놓게 되었습니다. 이 지침은 단순한 권고문의 집합이 아니라, 우리나라 중환자 신장 치료가 어디에서 있고 어디로 나아가야 하는지를 보여주는 하나의 방향표입니다.

그동안 CKRT는 중환자 진료에서 필수적인 치료임에도 불구하고, 시작 시점, 용량, 항응고 전략, 특수 환자군에서의 적용에 이르기까지 병원과 진료과, 개인의 경험에 따라 상당한 편차 속에서 운영되어 왔습니다. 이는 의료진에게는 불확실성을, 환자에게는 불필요한 위험을 남겨왔습니다.

이번 진료지침은 이러한 현실을 바꾸고자 하는 집단적 의지의 결과물입니다. 국내 신장내과, 소아신장과, 중환자의학 전문가들이 한자리에 모여 최신 과학적 근거를 체계적으로 검토하고, 우리나라 의료 환경에서 실제로 적용 가능한 표준을 만들기 위해 수년간의 토론과 검증을 거쳐 완성되었습니다.

특히 본 지침은 GRADE 방법론을 기반으로 근거의 강도와 불확실성을 정직하게 제시하고, 환자의 가치와 선호도, 의료자원과 현실적 제약까지 함께 고려하여 ‘이론적으로 옳은 지침’이 아니라 ‘현장에서 실제로 환자를 살릴 수 있는 지침’을 목표로 삼았습니다.

우리는 이 지침을 통해 한국의 CKRT 진료가 더 안전하고, 더 일관되며, 더 예측 가능해지기를 바랍니다. 그러나 그 목표는 국내에만 머무르지 않습니다. 급성신손상과 중환자 치료는 전 세계가 공유하는 과제이며, 한국에서 축적된 임상 경험과 체계적 근거를 바탕으로 한 이 진료지침은 아시아를 넘어 세계의 CKRT 표준 형성에 기여할 수 있는 충분한 잠재력을 지니고 있습니다.

이 지침이 임상에게는 흔들림 없는 판단의 기준이 되고, 환자와 보호자에게는 더 안전하고 신뢰할 수 있는 치료의 토대가 되며, 젊은 의료진에게는 중환자 신장치료의 철학과 방향을 전하는 나침반이 되기를 기대합니다.

끝으로, 진료지침 개발에 헌신해 주신 모든 위원들과 자문위원, 그리고 중환자실 현장에서 이 치료를 지켜온 수많은 의료진 여러분께 깊은 존경과 감사를 드립니다. 이 진료지침이 **한국에서 시작해 세계로 이어지는 더 나은 CKRT 진료의 표준**이 되기를 진심으로 바랍니다.

대한신장학회 중환자신장학연구회 회장
김 세 중

추천사

이번에 발간하는 2025 지속신대체요법(Continuous Kidney Replacement Therapy, CKRT) 근거기반 진료지침은 급성신손상을 동반한 중환자의 증가와 중환자 진료의 복잡성이 높아지는 국내 의료 환경에서, 보다 안전하고 표준화된 신대체요법을 제공하기 위한 중요한 길잡이가 될 것입니다.

급성신손상은 중환자에서 매우 빈번하게 발생하며 사망률, 합병증, 장기 예후에 중대한 영향을 미칩니다. 특히 우리나라 중환자 진료 현장에서 지속신대체요법의 적용은 꾸준히 증가하고 있으나, 시작 시점, 용량 결정, 항응고 치료, 도관 삽입, 수분 관리, 영양 평가 등 실제 임상에서 요구되는 핵심 요소에 대해 통일된 기준이 부재하여 병원 간·진료과 간 접근의 차이가 있었습니다. 이러한 상황에서 근거 기반의 표준화된 진료지침 마련은 더 이상 미룰 수 없는 과제였습니다.

이번 진료지침은 대한신장학회의 위임을 받아 중환자신장학연구회가 주도하고, 신장내과·중환자의학·소아청소년과 등 다양한 전문 분야의 전문가가 참여하여 국내 실정에 맞는 최적의 지속신대체요법 적용 원칙을 제시하였습니다. 지침은 최신 문헌에 대한 체계적 검토, GRADE 기반의 근거 수준 평가, 다학제 의견 수렴, 실제 국내 중환자 진료 환경의 실행 가능성까지 반영하였습니다. 이러한 과정을 통해 지속신대체요법에 대한 실제적이고 의미 있는 진료지침을 마련하였고, 향후 국내 중환자 신장진료의 질 향상에 큰 기여를 할 것입니다.

대한신장학회는 본 지침이 급성신손상 환자 진료의 일관성과 안전성을 높이고, 향후 국내에서 지속신대체요법 관련 연구와 교육 체계를 발전시키는 토대가 되기를 기대합니다. 무엇보다 본 진료지침의 발간을 위해 헌신해 주신 진료지침개발위원회, 중환자신장학연구회, 외부 자문위원회, 그리고 모든 관계자 여러분의 노고에 깊은 감사의 말씀을 드립니다. 여러분의 헌신과 전문성이 신뢰할 수 있는 진료지침으로 결실을 맺었으며, 이는 학계와 임상 현장에서 널리 활용될 소중한 기준이 될 것입니다.

대한신장학회 이사장
박 형 천

목차

1. 권고안 요약표	8
2. 지속신대체요법 진료지침 개발의 배경	10
3. 진료지침의 목적	10
4. 대상 인구 집단	11
5. 목표 사용자와 의료 환경	11
6. 진료지침 개발 집단	11
7. 환자의 관점과 선호도	12
8. 진료지침 개발 방법론	12
9. 총론: 근거기반 지속신대체요법 임상진료지침 개발	17
10. 핵심질문과 권고문	19
핵심질문 1 급성신손상으로 신대체요법이 필요한 성인 환자에서, 신대체요법을 상대적으로 일찍 시작하는 것이 늦게 시작하는 것에 비하여 20	20
핵심질문 2 지속신대체요법을 시행하는 급성신손상 환자에서 높은 투석량(>40 mL/kg/시간)은 기존의 권고 투석량(20–25 mL/kg/시간)으로 38	38
핵심질문 3 신대체요법이 필요한 성인 급성신손상 환자에서 지속신대체요법은 간헐적 혈액투석 치료에 비하여 47	47
핵심질문 4 지속신대체요법을 시행하는 환자에서 인이 함유된 투석액을 병합하여 사용하는 것이 인을 함유하지 않은 투석액만을 사용하는 것과 60	60
핵심질문 5 지속신대체요법 적용 환자에서 초기 적극적인 초여과를 통한 수분 제거가 수분 제거를 적극적으로 시행하지 않은 경우와 비교하여 68	68
핵심질문 6 급성 비대상성 심부전 환자에서 초여과 요법은 약물적 치료와 비교하여 체액 제거 및 체중 감소 효과, 신기능 변화, 심부전으로 인한 75	75
핵심질문 7 급성신손상으로 지속신대체요법을 시행하는 성인 환자에서 신대체요법 중단 시점에 이뇨제를 사용하는 것은 이뇨제를 86	86
핵심질문 8 출혈 위험성이 높은 지속신대체요법 시행 환자에서 nafamostat mesylate 사용은 항응고제 미사용과 비교하여 이득이 있는가? 94	94
핵심질문 9 지속신대체요법을 시행하는 환자에서 초음파 유도하 혈액투석 도관 삽입이 비초음파 유도 도관 삽입에 비해 도관 삽입 성공률을 103	103
핵심질문 10 지속신대체요법을 시행하는 급성신손상 성인 환자에서 열량, 단백질, 비타민, 미량 무기질 요구량에 맞추어 공급하는 것이 112	112

2025 지속신대체요법 근거기반 진료지침

핵심질문 11	간이식 수술 전 급성신손상이 동반된 환자에서 수술 중 지속신대체요법을 시행하는 것이 시행하지 않는 것에 비해 생존을 측면에서 차이가 있는가?	119
핵심질문 12	급성 뇌손상 환자에서 급성신손상이 동반될 때 신대체요법이 필요할 경우 간헐적 혈액투석보다 지속신대체요법이 환자의 예후(두개내압 조절, 신기능 회복, 사망률 등)에 더 도움이 되는가?	128
핵심질문 13	체외막산소요법(ECMO)을 시행하는 환자에서 급성신손상과 무관하게 지속신대체요법을 병용하여 시행하는 경우가 그렇지 않은 경우에 비해 환자의 예후를 호전시키는가?	134
핵심질문 14	체외막산소요법(ECMO)을 적용하는 환자에서 지속신대체요법을 조기에 시행하는 경우가 지속신대체요법 적응증에 해당되어 시행하는 경우에 비해 (O) 환자의 예후를 호전시키는가?	147
핵심질문 15	소아의 급성신손상에서 체액 과부하 시 초기 지속신대체요법의 시작은 늦은 지속신대체요법 시작과 비교하여 예후 개선에 효과적인가?	155
핵심질문 16	지속신대체요법을 유지하는 환자에서 신장 전문의에게 협진하는 것은 하지 않는 경우와 비교하여 생존율, 합병증 발생 등 예후를 개선하는가?	162
핵심질문 17	지속신대체요법을 유지하는 환자에서 전문적(specialized) 혹은 다학제적(multidisciplinary) 팀 접근법(team approach)을 하는 것이 하지 않는 경우와 비교하여 환자 생존율, 필터 수명 등 예후를 개선하는가?	167
11. 진료지침 초안에 대한 독립적 외부 검토		176
12. 진료지침의 갱신 계획		177
13. 진료지침 개발의 재정 지원과 개발의 독립성		177
14. 이해상충의 선언과 관리		178
15. 진료지침 보급 계획		178
16. 진료지침 적용 계획 및 적용 여부 평가시스템		178
17. 진료지침 개정 계획		179
18. 참고 문헌		180
19. 부록		186
부록1. 검색식		187
부록2. 진료지침 개발위원회 역할과 구성		198
부록3. 외부 자문위원회 역할과 구성		200
부록4. 외부 검토 서식		201
부록5. 외부 검토 결과 및 반영		203
부록6. 이해상충선언 양식 및 내용		209

주요 용어 및 약어

급성신손상	acute kidney injury, AKI
만성콩팥병	chronic kidney disease, CKD
상대위험비	risk ratio, RR
신대체요법	renal replacement therapy, RRT; kidney replacement therapy, KRT
신뢰구간	confidence interval, CI
연장형 간헐적 신대체요법	prolonged intermittent renal replacement therapy, PIRRT
지속신대체요법	continuous kidney replacement therapy, CKRT
체외막산소요법	Extracorporeal Membrane Oxygenation, ECMO
초여과	ultrafiltration, UF
GRADE	Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-analyses
RoBANS	Risk of Bias for Nonrandomized Studies



Continuous Kidney Replacement Therapy

2025 지속신대체요법 근거기반 진료지침

1. 권고안 요약표
2. 지속신대체요법 진료지침 개발의 배경
3. 진료지침의 목적
4. 대상 인구 집단
5. 목표 사용자와 의료 환경
6. 진료지침 개발 집단
7. 환자의 관점과 선호도
8. 진료지침 개발 방법론
9. 총론 : 근거기반 지속신대체요법 임상진료지침 개발

1. 권고안 요약표

주제	권고안	근거수준	권고등급
지속신대체요법의 시작	신대체요법 시작 시기의 결정은 출혈, 도관 관련 감염증, 전해질 불균형 등의 위험을 고려하여 환자 개개인의 임상적 상황에 맞추어서 결정할 것을 권고한다.	높음	조건부 권고
지속신대체요법의 용량	급성신손상으로 지속신대체요법을 시행하는 환자에서 높은 투석량(>40 mL/kg/시간)으로 시작하는 것을 권고하지 않는다.	중등도	권고하지 않음
지속신대체요법의 치료방법	급성신손상 환자에서 지속신대체요법은 간헐적 혈액투석 치료와 함께 주요한 신대체요법으로 고려할 수 있으며, 중증도가 높거나 저혈압이나 부정맥 등 혈액학적 불안정성이 동반된 환자에서는 선택적 적용을 고려할 수 있다.	중등도	조건부 권고
투석액	지속신대체요법을 시행하는 환자에서 고인산혈증이 없는 경우 저인산혈증을 예방하기 위해 인이 함유된 투석액을 사용하는 것을 고려할 수 있다.	매우 낮음	조건부 권고
초여과	수분 과다 상태로 판단되는 급성신손상 환자에서 지속신대체요법 적용 초기에 적절한 초여과율 적용을 통한 수분 제거를 할 수 있으며, 개별 환자의 상태와 수분 제거를 견딜 수 있는 능력에 따라서 초여과율을 개별화하여 적용할 것을 권고한다.		전문가 합의 권고
	급성 비대상성 심부전 환자에서 초여과 요법은 이뇨제 저항성을 보이는 선별된 급성 비대상성 심부전 환자에서 신중하게 고려되어야 한다.	중등도	권고 보류
이뇨제	급성신손상으로 지속신대체요법을 시행하는 성인에서 치료 중단 시점에뇨량 증가를 위해 이뇨제 사용을 고려할 수 있다.	낮음	조건부 권고
항응고	출혈 위험성이 높고 전신 항응고제를 투약하지 않는 지속신대체요법 시행 환자에서 국소 구연산염 항응고요법을 사용할 수 없는 경우, nafamostat mesylate를 이용한 항응고요법을 고려할 수 있다.	중등도	조건부 권고
도관	지속신대체요법을 시행하는 환자에서 초음파 유도하 혈액투석도관 삽입을 권고한다.	높음	강한 권고

주제	권고안	근거수준	권고등급
영양	지속신대체요법을 시행하는 급성신손상 성인 환자에서 열량 20–35 kcal/kg/일(최소 12 kcal/kg/일), 단백질 1.2–2.5 g/kg/일(최소 0.5 g/kg/일), 여러 비타민과 미량 무기질(셀레늄, 아연, 구리)의 모니터링과 보충을 권장한다.	낮음	조건부 권고
간이식수술	간이식 수술 전 급성신손상이 동반된 환자에서 수술 중 지속신대체요법의 적용은 환자의 중증도와 체액 상태 등을 고려하여 개별화한다.		전문가 합의 권고
뇌손상	급성 뇌손상 환자에서 급성신손상이 발생하여 신대체요법이 필요할 경우, 환자의 임상적 상황 등을 고려하여 지속신대체요법을 적용할 수 있다.		전문가 합의 권고
ECMO	급성신손상과 무관하게 체외막산소요법 치료 환자에서 지속신대체요법을 시행해야 하는지에 대해서는 결정을 보류한다.	매우 낮음	권고 보류
	체외막산소요법 치료를 적용하는 환자에서 지속신대체요법을 조기에 시행하는 것에 대한 결정을 보류한다.	매우 낮음	권고 보류
소아	소아의 급성신손상에서 체액 과부하가 발생한 경우, 조기 지속신대체요법 시작을 권고할 수 있다.		전문가 합의 권고
신장내과 협진	지속신대체요법을 유지하는 성인(18세 이상의) 환자에서 예후 개선을 위해 신장내과 전문의에게 협진을 권고한다.		전문가 합의 권고
다학제진료	지속신대체요법이 필요한 중환자에서 필터의 수명 연장 및 가동중단시간(down-time) 감소를 위하여 의료기관의 여건에 따라 전문적(specialized) 혹은 다학제적 팀 접근법(multidisciplinary team approach)을 시도해 볼 수 있다.		전문가 합의 권고

2. 지속신대체요법 진료지침 개발의 배경

지속신대체요법(continuous kidney replacement therapy, CKRT)은 주로 급성신손상(acute kidney injury, AKI)이 발생한 중환자에서 신기능을 대체하고 체액 및 전해질 균형을 유지하기 위해 적용되는 필수적인 치료법이다. 통상적으로 주 3회 4시간의 시간으로 간헐적으로 시행되는 혈액투석치료에 비해 지속신대체요법은 24시간 지속적으로 시행되며 적용시에 필요한 투석혈류 속도가 낮아 혈액학적인 안정성이 높으며 대류(convection)와 초여과(ultrafiltration)로 용질과 수분을 조절하여 물질의 제거와 산염기 및 전해질 균형 및 체수분 균형 유지에 장점을 가지고 있다. 이러한 특징으로 급성신손상 중환자에서 신대체요법이 필요한 경우 지속신대체요법의 사용이 지속적으로 증가하고 있다.

최근 중환자의학 및 신장학의 발전에 따라 지속신대체요법의 적용 범위와 치료 전략이 다양화되고 있으며, 중환자 생존율 향상과 합병증 최소화를 위한 최적의 지속신대체요법 적용 기준이 실제 임상진료에서 요구되고 있다. 기존의 여러 국외 급성신손상 진료 지침에서 지속신대체요법의 치료 원칙에 대하여 부분적으로 언급하고 있지만 지속신대체요법 전반에 걸친 광범위한 내용을 충분히 다루지 못하였다. 더욱이, 현재까지 국내에서는 지속신대체요법의 시작 시점, 용량 조절, 항응고제 선택, 치료 중단 기준 등에 대한 통일된 임상진료지침이 부재하며, 병원 및 진료과에 따라 임상적 접근에 큰 차이를 보이고 있다. 또한, 기존 국제 가이드라인은 국내 임상 환경 및 자원에 그대로 적용하기 어려운 한계가 있어 국내 실정에 적합한 근거 기반의 진료지침 마련이 시급한 상황이다.

이에 따라 본 진료지침은 국내 중환자 진료 환경과 의료 자원의 특성을 반영하면서도, 최신의 과학적 근거에 기반하여 지속신대체요법의 적절한 시행을 지원하기 위해 개발되었다.

3. 진료지침의 목적

이 진료지침은 지속신대체요법 및 진료지침 제정 방법론의 전문가들이 참여하여 급성신손상 중환자에서 지속신대체요법 시작 및 처방, 합병증 예방, 특수한 상황 및 대상에서의 적용, 전문 진료과 의뢰에 관하여 현재 출판된 문헌들을 근거로 작성되었다. 이를 급성신손상 중환자의 진단 및 치료에 참여하는 임상의 및 관련된 의료진들이 편리하게 사용할 수 있도록 쉽고 구체적인 내용으로 전달하여 더욱 안전하고 효과적으로 임상 의사결정을 내리는 것에 도움을 주고자 하였다. 또한 수련 과정에 있는 전공의, 전임의 및 교육담당 의사의 교육 자료로도 활용할 수 있으며, 이 진료지침으로 해결되지 않은 영역에 대하여는 추가 연구를 가능하게 한다.

이번 진료지침의 목적은 다음과 같다.

첫째, 지속신대체요법 시행의 시작 시기, 용량, 항응고 전략 등과 관련된 임상적 의사결정을 과학적 근거에 기반하여 표준화한다.

둘째, 지속신대체요법 적용과 관련된 합병증을 감소시키고 특별한 임상상황이나 대상자에서 지속신대체요법의 효과 등을 검증하여 의료진의 판단을 지원하며 환자의 예후를 개선하고 치료의 일관성을 높이며, 궁극적으로는 국내 중환자 진료의 질 향상에 기여한다.

셋째, 향후 의료 정책 수립과 교육 자료 개발에 있어 표준 참고자료로 기능할 수 있도록, 체계적이고 접근 가능한 형식으로 진료지침을 제공한다.

4. 대상 인구 집단

본 진료지침은 주로 입원 치료 중인 성인 중환자 중 중등도에서 중증의 급성신손상 환자, 즉 KDIGO 2–3단계에 해당되거나 신기능이 급속히 악화되어 지속신대체요법 시행이 고려되는 경우를 대상으로 한다. 또한 중증 전해질 이상, 치료에 반응하지 않는 산-염기 장애, 혈액학적 불안정, 임상적으로 의미 있는 체액 과다 등으로 인해 지속신대체요법에 대한 즉각적인 평가가 필요할 만큼 생명을 위협하는 임상 상황에 처한 환자도 포함한다. 이러한 기준은 한국 중환자 진료 환경에서 지속신대체요법의 시작, 처방, 유지·관리에 관한 표준화된 지침의 혜택을 가장 많이 받을 것으로 예상되는 환자군을 반영한 것이다.

5. 목표 사용자와 의료 환경

본 진료지침의 사용은 우리나라에서 지속신대체요법을 시행하거나 이에 관여하는 모든 의료진—전문의, 전임의, 전공의, 수련의, 간호사, 체외순환사—을 주요 대상으로 한다. 지침은 지속신대체요법의 시작, 유지, 처방, 합병증 예방, 예후 개선을 포함한 핵심 진료 과정뿐만 아니라, 뇌손상, 간부전 및 간이식, ECMO 적용 환자, 소아 환자 등 특수 상황에서의 치료 원칙도 제시한다. 다만, 급성신손상의 진단, 지속신대체요법의 중단 기준, 중단 이후 추적관찰에 대해서는 본 지침의 범위에 포함하지 않았다.

이 지침은 특히 지속신대체요법을 직접 시행하거나 처방하는 임상에게 실질적인 판단 기준을 제공하는 것을 목표로 하며, 동시에 관련 분야 의료진을 지도·교육하는 교육자들에게도 활용 가능한 구체적이고 표준화된 정보를 담고 있다. 더불어 본 지침을 기반으로 제작되는 교육자료(책자, 리플릿, 동영상)는 지속신대체요법을 받는 환자와 보호자가 치료 목적과 과정을 이해하고 회복 과정에서 적절한 건강관리를 수행하도록 돕는 데 활용될 수 있다.

진료지침 개발 과정에서는 다양한 전문가의 의견을 반영하여, 제시된 근거와 권고가 우리나라 의료 환경과 실제 중환자 진료 현장에서 적용 가능하도록 검토하였다. 본 지침은 2차 및 3차 의료기관의 중환자실에서 근거 기반 진료를 수행해야 하는 의료진이 명확하고 신뢰할 수 있는 정보를 신속히 활용할 수 있도록, 간결하면서도 핵심적인 내용을 중심으로 구성하였다.

6. 진료지침 개발 집단

본 진료지침은 지속신대체요법 치료의 전문성과 함께 관련된 여러 의료진의 대표성을 반영하기 위해 관련된 다수의 전문가가 진료지침 개발에 참여하였다. 대한신장학회 중환자신장학연구회(연구회장 서울의대 분당서울대병원 김세중 교수) 내부에서 진료지침 개발의 필요성을 제기하였으며, 이에 따라 진료지침개발 위원장을 임명하였다(서울의대 서울특별시보라매병원 신장내과 이정환 교수). 진료지침 개발 위원회는 위원장이 중환자신장학연구회 추천을 받아 신장내과 및 소아신장 전문의, 중환자의학 전문의로 구성된 개발 실무위원과 검토위원을 구성하였다. 개발실무위원회는 진료지침 개발 방법론 분야의 전문가를 포함하여 총 24명의 위원으로 구성하였으며, 여기에는 관련 전문가 집단의 다양성 확보를 위해 전국 의료기관에서 급성신손상 중환자의 지속신대체요법 진료 업무에 직접 종사하고 있는 성인과 소아신장학 및 중환자의학 분야의 전문가를 위원으로 위촉하였다. 문헌 검색, 체계적 문헌연구 및 진료지침 개발 방법론 수립 등을 위해 방법론 전문가 1인 및 실무위원 1인이 포함되었다(부록. 진료지침 개발위원회 역할과 구성).

개발위원회의 모든 위원은 진료지침 개발 계획 단계에서부터 엄정한 방법론 적용을 위해 단계별 개발 방법 등에 대해서 본 진료지침 개발에 참여한 방법론 전문가로부터 워크숍을 통해 여러 차례 교육을 받았다. 또한, 실무위원회 일부 위원들은 진료지침 개발 과정 중 시행된 대한의학회 임상진료지침 교육 워크숍(2024년 5월 18일, 8월 31일)에 참여하여 추가적인 교육을 받았다.

개발 실무집단에서 진료지침 개발을 위한 핵심질문을 15개 주제, 전체 17문항으로 구분하였다. 매달 1회씩 전체 위원이 참석하는 운영회의를 개최하였고, 실무위원회 구성원의 협업을 통해 진료지침에서 다루게 될 주제를 결정하고, 문헌 검색, 비판적 검토, 메타분석, 근거 수준 결정 등이 이루어졌다. 각 위원이 작성한 개별 주제에 대한 권고문 초안을 실무위원회에서 검토하고, 상호 교차 검토 과정을 거쳤다. 최종 권고문과 권고 등급은 전체 위원이 참석한 운영회의에서 모든 위원의 동의를 받고 결정되었다. 주요 개발 단계별(핵심질문 선정, 근거 검색과 선택, 근거표 작성, 질 평가 및 권고문 초안 작성 등) 방법론 전문가의 교육을 통해 개발을 진행하고 최종 검토를 진행하였다.

7. 환자의 관점과 선호도

각 권고안에 대하여 실무위원회는 임상 현장에서 환자에게 적용 시 발생 가능한 잠재적 문제점을 검토하고 분석하였다. 환자의 관점과 선호도에 대한 조사는 진료지침 개발 과정의 일환으로 수행되었다. 진료의사의 측면에서 파악하는 환자의 관점과 선호도가 내부 회의를 통해 논의되었고, 간호사와 체외순환사가 파악하는 내용도 별도의 회의를 통해 확인되었다. 추가적으로 관점과 선호도에 대한 조사가 2025년 3월부터 9월까지 국내 6개 대학병원에서 급성신손상으로 입원 치료 중인 62명의 성인 환자를 대상으로 구조화된 설문조사 방식으로 시행되었다. 설문 문항은 진료지침 개발 실무위원회가 임상 경험과 기존 문헌을 바탕으로 개발하였으며, 급성신손상 및 지속신대체요법에 대한 인식 수준, 치료 예후에 대한 기대, 치료 및 예방 방법에 대한 이해도, 환자 및 보호자를 위한 교육자료의 필요성과 선호도를 포함하였다. 설문은 자발적 동의하에 익명으로 수집되었으며, 조사 결과는 각 핵심질문별 권고 고려사항 중 '환자의 가치와 선호도', '적용 시 장애 요인 및 촉진 요인' 항목에 반영되었다. 본 조사는 기관별 임상연구윤리위원회(IRB)의 승인 하에 수행되었다. 이를 바탕으로 진료지침 본문에는 환자의 가치와 선호도, 적용 시 장애 요소와 촉진 요인을 기술하고, 이를 극복하기 위한 방안도 함께 제시하였다. 이러한 과정을 통해 본 진료지침이 국내 진료 환경과 자원 활용 측면에서 균형 잡힌 지침이 될 수 있도록 노력하였다.

8. 진료지침 개발 방법론

본 진료지침은 기획, 개발, 검토 및 보급의 세 단계로 체계적으로 구성되었으며, 이 중 실질적인 권고문 도출과 관련된 핵심 과정은 다음 여섯 단계로 구분하여 수행되었다: 1) 핵심질문 선정과 개발 방법 결정, 2) 근거 문헌의 검색과 선정, 3) 근거표 작성 및 비뮤티임 위험 평가, 4) 근거의 종합 및 분석, 5) 근거 수준과 권고 등급 결정, 6) 권고문 도출 및 합의.

1) 핵심질문 선정과 개발 방법 결정

권고안의 바탕이 되는 핵심질문은 기존 국내외 진료지침 검토와 임상적인 주요 쟁점을 분석하여 도출하였다. 실무위원회와 전체 개발위원회 간의 반복적인 논의를 통해 지속신대체요법의 시작 시점, 용량, 처방 방법, 합병증 대처, 특수상황 대응, 영양 관리, 다학제 협진 등 총 15개 주제를 선정하였고, 각 항목은 PICO(Population, Intervention, Comparator, Outcome) 요소를 고려하여 명확한 문장 형태의 질문으로 구체화하였다. 최종 확정된 핵심질문은 관련 학술대회 등을 통해 전문가 및 이해관계자의 의견을 수렴하여 타당성을 확보하였다.

본 지침은 새롭게 권고문을 개발하는 '신규 직접 개발(de novo)' 방식으로 진행되었다. 기존의 국제 진료지침은 국내 현실과의 차이를 고려하여 참고자료로 활용하였으며, 필요한 경우 선택적으로 업데이트(update)하는 방식을 검토하였다. 모든 권고문은 한국의 보건의료 환경에 적합하도록 체계적으로 수정 및 적용하였다.

2) 근거 문헌의 검색과 선정

본 진료지침의 근거 문헌 검색은 핵심질문(KQ)별로 PICO(Population, Intervention, Comparison, Outcome) 체계에 기반하여 도출된 핵심 키워드를 조합하는 방식으로 수행하였다. 검색 전략은 Ovid-MEDLINE, Embase, Cochrane Library, KoreaMed 등 국내외 주요 데이터베이스를 활용하여 체계적으로 구축하였으며, 검색 시점은 2023년 5월(일부 항목은 9월)까지로 설정하였다(부록. 검색식 참고). 방법론 전문가가 검색 전략 수립 및 검토 과정에 참여하여 검색식을 구조화하였고, 각 KQ의 특성에 따라 개별화된 최종 검색식을 도출하였다.

검색식은 Population과 Intervention을 중심으로 구성하였으며, 모든 검색식에 "continuous renal replacement therapy (CRRT/CKRT), renal replacement therapy (RRT/KRT), CVVHDF, CVVH, CVVHD, SCUF, hemofiltration, hemodiafiltration, hemodialysis, ultrafiltration" 등 CKRT 관련 공통 주제어를 포함하였다. 대상 환자군에 대해서는 "acute kidney injury (AKI), acute renal failure (ARF), kidney/renal dysfunction" 등의 용어를 활용하였으며, 연구 설계 필터로 "randomized controlled trial (RCT), observational study, systematic review, meta-analysis" 등을 적용하여 근거 수준별 문헌 선별의 정확도를 높였다.

또한, 핵심질문별 세부 Intervention 또는 Clinical Context에 따라 "Initiation timing (early vs delayed)" (KQ1), "Effluent flow rate / high- or low-dose" (KQ2), "Hemodiafiltration vs. intermittent hemodialysis" (KQ3), "Electrolyte composition of CRRT solutions (phosphate-free, potassium-free 등)" (KQ4), "Fluid balance/ultrafiltration rate" (KQ5), "Heart failure/reduced ejection fraction" (KQ6), "Diuretics/Lasix" (KQ7), "Anticoagulants/Nafamostat" (KQ8), "Ultrasound-guided catheter insertion (jugular/femoral/subclavian)" (KQ9), "Parenteral nutrition/enteral nutrition" (KQ10), "Liver failure/cirrhosis" (KQ11), "ECMO" (KQ13-14), "Nephrologist/Intensivist, Consultation, Expert opinion, Specialized care" (KQ16) "Specialized CRRT team / multidisciplinary team approach" (KQ17) 등을 AND 조건으로 조합하여 검색의 민감도와 특이도를 조정하였다.

일부 문헌은 데이터베이스 검색 결과의 누락을 최소화하기 위하여 참고문헌 추적 및 관련 학술대회 발표자료 확인 등 수기 검색으로 보완하였다. 모든 핵심질문별 검색 전략과 최종 검색식은 각 권고문의 본문과 첨부파일 단락에 제시하였으며, 문헌 선정은 사전 정의된 포함/배제 기준에 따라 2인 독립 평가자에 의해 수행한 후 합의 과정을 거쳐 최종 포함 문헌을 결정하였다.

3) 근거표 작성 및 비뚤림 위험 평가

검색에 의해 도출된 문헌은 사전에 정의된 양식에 따라 근거표로 정리되었으며, 개발 과정 중 새롭게 확인된 문헌도 추가 반영되었다. 모든 문헌은 연구 설계에 따라 적절한 비뚤림 위험 평가 도구를 적용하였고, 2인의 독립 평가자 간 평가 불일치가 발생할 경우 제3자의 조정으로 최종 평가를 확정하였다. 무작위 연구는 Cochrane Risk of Bias(RoB 1.0), 비무작위 연구는 RoBANS 1.0을 활용하였다.

4) 근거의 종합 및 분석

문헌에서 필요한 정보를 추출한 뒤 연구 설계에 따라 분류하였다. 메타분석이 가능한 경우에는 이질성을 평가하여 random-effects model을 적용하였고, 불가능한 경우에는 서술적 종합을 수행하였다. 분석 도구로는 RevMan 5.4를 사용하였다. 자료 추출은 1인이 수행하고 1인이 검토하는 이중 확인 방식으로 진행되었다.

5) 근거 수준과 권고 등급 결정

본 진료지침의 근거 수준(Evidence certainty)은 GRADE(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) 방법론을 준용하여(adapted) '높음(High)', '중등도(Moderate)', '낮음(Low)', '매우 낮음(Very low)'의 4단계로 분류하였다. 무작위대조시험(RCT)은 '높음', 관찰연구는 '낮음', 환자군 기술 연구는 '매우 낮음'에서 출발하였으며, 비뚤림 위험, 비일관성, 비직접성, 비정밀성, 출판 비뚤림 등의 요인에 따라 하향 조정하였다. 반대로 관찰연구라도 효과 크기, 용량-반응 관계, 잠재적 교란 가능성의 낮음 등 GRADE 상향 요건 충족 시 상향 조정하였다.

[표 1] GRADE (Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation) 근거 수준과 의미

근거 수준 (Evidence level)	정의
높음 (High)	효과의 추정치가 실제 효과에 가깝다는 것은 매우 확신할 수 있다.
중등도 (Moderate)	효과의 추정치에 대한 확신은 중등도로 할 수 있다. 효과의 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 상당히 다를 수도 있다.
낮음 (Low)	효과의 추정치에 대한 확신이 제한적이다. 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 수 있다.
매우 낮음 (Very low)	효과의 추정치에 대한 확신이 거의 없다. 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 것이다

권고 강도는 GRADE 권고 강도(Strong / Conditional)를 기본 틀로 삼되, 국내 현실과 임상적 판단 용이성을 고려하여 아래와 같이 '강한 권고, 조건부 권고, 권고하지 않음, 권고 보류' 형태로 변형 적용하였다. '전문가 합의 권고'는 근거가 전혀 없다는 의미가 아니라, 근거 수준이 매우 낮거나, 연구 간 이질성이 높거나, 국내 임상적/제도적 특성으로 인해 GRADE 권고 강도 판정이 어려운 경우 전문가 의견을 바탕으로 제한적으로 활용하였다. 권고 강도 결정은 다음 요소 [근거 수준 (확실성), 이득과 위해의 균형, 임상 적용성 (현장 실행 가능성 포함), 환자 가치 및 선호, 자원-비용-제도적 접근성, 국내 임상 현실 및 대상 환자 특성]을 종합적으로 고려하였다. 핵심 판단 요소는 각 핵심질문 권고에 간략하게 기술하였다.

[표 2] GRADE 권고 등급과 의미

기호	권고 등급 (Strength of recommendation)	GRADE 대응	의미
A	강한 권고 (Strong recommendation)	Strong for	해당 치료의 이득/위해, 근거 수준, 가치와 선호도, 자원을 고려했을 때 대부분의 임상 상황에서 강하게 권고한다.
B	조건부 권고 (Conditional recommendation)	Conditional for	해당 치료의 사용은 임상 상황 또는 환자/사회적 가치에 따라 달라질 수 있으며, 의료진은 사용하거나 조건부로 사용할 것을 제안한다.
C	권고하지 않음 (Against recommendation)	Conditional / Strong against	해당 치료의 위해가 이득보다 클 수 있으나, 임상 상황 또는 환자/사회적 가치를 고려해 판단해야 한다.
I	권고 보류 (Inconclusive)	No recommendation / Research needed	해당 치료의 이득/위해, 근거 수준, 가치와 선호도, 자원을 고려했을 때 근거 수준이 너무 낮거나 이들에 대한 정보가 심하게 부족해 권고를 내릴 수 없다. 치료 사용을 권고하거나 권고하지 않기도는, 사용을 권고할 만큼 충분한 근거가 없다는 의미로써, 임상의의 판단에 따라 사용을 고려한다.
전문가 합의 권고 (Expert consensus)		Good practice statement	임상적 근거는 부족하나, 해당 치료의 이득, 위해, 근거 수준, 가치와 선호도, 자원, 전문가 집단의 경험적 판단에 따라 전문가의 합의에 따라 사용을 권고한다.

6) 권고문 도출 및 합의

권고문 작성은 실무위원회가 중심이 되어 실행상의 장벽 및 촉진 요소를 함께 고려하여 초안을 마련하였으며, 관련 전문가의 서면 검토 및 유선 혹은 화상회의를 통해 수정 보완하였다. 이후 전체 위원회의 공식적 합의를 통해 권고문과 권고 등급을 최종 확정하였으며, 이 과정은 온라인 표결과 별도의 심도 있는 논의를 통해 진행되었다. 권고안은 운영위원회의 최종 승인 후 실무위원회가 기술적 수정을 거쳐 15개 항목, 총 17개 권고로 구성된 최종안을 완성하였다.

[표] 근거수준 및 권고 등급 표결 결과

주제	일차		이차		삼차	
	근거수준	권고등급	근거수준	권고등급	근거수준	권고등급
핵심질문 1. 지속신체요법의 시작	중등도	조건부 권고 (14/23)	높음	조건부 권고 (21/23)		
	높음	조건부 권고 (5/23)	높음	조건부 권고 (2/23)		
	높음	강한 권고 (4/23)				
핵심질문 2. 지속신체요법의 용량	중등도	권고하지 않음 (15/23)	중등도	권고하지 않음 (18/23)		
	중등도	강한 권고 (4/23)	중등도	조건부 권고 (5/23)		
	높음	강한 권고 (4/23)				
핵심질문 3. 지속신체요법의 치료방법	중등도	조건부 권고 (20/23)	중등도	조건부 권고 (23/23)		
	높음	조건부 권고 (3/23)	높음	조건부 권고 (0/23)		
핵심질문 4. 투석액	낮음	조건부 권고 (13/23)		전문가 합의 권고 (16/23)	매우 낮음	조건부 권고 (20/23)
	매우 낮음	조건부 권고 (7/23)	매우 낮음	조건부 권고 (7/23)		전문가 합의 권고 (3/23)
	중등도	조건부 권고 (3/23)				
핵심질문 5. 초여과		전문가 합의 권고 (14/23)		전문가 합의 권고 (23/23)		
	매우 낮음	조건부 권고 (9/23)	매우 낮음	조건부 권고 (0/23)		
핵심질문 6. 초여과 (심부전)	중등도	조건부 권고 (21/23)	중등도	권고 보류 (16/23)		
	중등도	권고 보류 (2/23)	중등도	조건부 권고 (7/23)		
핵심질문 7. 이뇨제	낮음	조건부 권고 (21/23)	낮음	조건부 권고 (23/23)		
	매우 낮음	조건부 권고 (2/23)	매우 낮음	조건부 권고 (0/23)		
핵심질문 8. 항응고	중등도	조건부 권고 (19/23)	중등도	조건부 권고 (23/23)		
	낮음	조건부 권고 (4/23)	낮음	조건부 권고 (0/23)		
핵심질문 9. 도관	높음	강한 권고 (15/23)	높음	강한 권고 (21/23)		
	높음	조건부 권고 (5/23)	높음	조건부 권고 (2/23)		
	중등도	조건부 권고 (3/23)				

주제	일차		이차		삼차	
	근거수준	권고등급	근거수준	권고등급	근거수준	권고등급
핵심질문 10. 영양		전문가 합의 권고 (20/23)		전문가 합의 권고 (14/23)	낮음	조건부 권고 (18/23)
	매우 낮음	조건부 권고 (3/23)	낮음	조건부 권고 (8/23)		전문가 합의 권고 (5/23)
			매우 낮음	조건부 권고 (1/23)		
핵심질문 11. 간이식수술		전문가 합의 권고 (21/23)		전문가 합의 권고 (23/23)		
	매우 낮음	조건부 권고 (2/23)	매우 낮음	조건부 권고 (0/23)		
핵심질문 12. 뇌손상		전문가 합의 권고 (22/23)		전문가 합의 권고 (23/23)		
	매우 낮음	조건부 권고 (1/23)	매우 낮음	조건부 권고 (0/23)		
핵심질문 13. ECMO	매우 낮음	권고 보류 (16/23)	매우 낮음	권고 보류 (19/23)		
		전문가 합의 권고 (7/23)		전문가 합의 권고 (4/23)		
핵심질문 14. ECMO (조기적용)	매우 낮음	권고 보류 (16/23)	매우 낮음	권고 보류 (15/23)		
		전문가 합의 권고 (6/23)		전문가 합의 권고 (8/23)		
	낮음	조건부 권고 (1/23)				
핵심질문 15. 소아		전문가 합의 권고 (13/23)		전문가 합의 권고 (23/23)		
	매우 낮음	조건부 권고 (6/23)	매우 낮음	조건부 권고 (0/23)		
	낮음	조건부 권고 (4/23)				
핵심질문 16. 신장내과 협진		전문가 합의 권고 (21/23)		전문가 합의 권고 (23/23)		
	매우 낮음	조건부 권고 (2/23)	매우 낮음	조건부 권고 (0/23)		
핵심질문 17. 다학제진료		전문가 합의 권고 (21/23)		전문가 합의 권고 (23/23)		
	매우 낮음	조건부 권고 (1/23)	매우 낮음	조건부 권고 (0/23)		
	낮음	조건부 권고 (1/23)				

7) 장애요인 및 촉진요인의 수집과 권고안 반영 과정

본 진료지침의 실행 가능성을 높이기 위하여, 권고안 적용 시 예상되는 장애요인과 촉진요인을 개발 과정 전반에서 체계적으로 검토하였다. 관련 정보는 진료지침 개발 실무위원회의 반복적인 논의 과정, 간호사 및 체외순환사 등 실제 지속신대체요법을 수행하는 의료진의 의견 수렴, 환자 및 보호자를 대상으로 한 설문조사 결과, 그리고 외부 자문위원회 및 관련 학회 자문 과정에서 제시된 의견을 통해 수집되었다. 수집된 장애요인과 촉진요인은 각 핵심질문별 권고문 작성 과정에서 검토되었으며, '권고 고려사항' 항목 중 장애 요인과 촉진 요인, 극복 방안으로 구조화하여 반영하였다. 이를 통해 의료기관의 자원 수준, 인력 구성, 임상 환경의 차이를 고려한 현실적인 권고안 도출을 목표로 하였으며, 일부 권고에서는 이러한 요소들이 권고 등급 결정(조건부 권고, 권고 보류)에 직접적으로 반영되었다.

9. 총론: 근거 기반 지속신대체요법 임상진료지침 개발

지속신대체요법의 시작과 초기 처방과 관련된 내용을 진료지침에서 첫번째로 다루었다. 급성신손상의 발생 및 악화나 기타 신대체요법을 필요로 하는 상황에서 지속신대체요법을 언제 시작해야 하는지는 임상적으로 중요한 문제이다. 지속신대체요법의 시작 시점은 급성신손상 환자의 예후에 중요한 영향을 미치는 요인이지만, 아직도 명확히 정립되지 않은 부분이 있다. 과거에는 요독 증상이나 심각한 전해질 불균형, 체액과다가 명확할 때 시작하는 것이 일반적이었으나, 최근에는 조기 시작이 환자의 생존율을 높일 수 있다는 의견이 제기되기도 하였다. 하지만 다른 연구에서는 조기 시작의 효과에 대하여 의문을 제기하면서 잠재적 위험성을 제시하였다. 실제로 우리나라 임상현장에서 지속신대체요법의 시작은 의료기관과 담당 의료진의 경험과 선호도에 따라 많은 차이를 보이고 있다. 이러한 배경을 바탕으로 지속신대체요법의 시작 시점에 대하여 **핵심질문 1**에서 검토하였다. 지속신대체요법을 시작하여 처방과 적용을 시작할 때 첫번째로 결정하는 지표는 투석량이다. 지속신대체요법의 투석량(effluent dose) 결정은 환자의 생존율과 직접적으로 연관되는 중요한 요소이지만 아직까지도 적절한 투석량에 대한 논의는 활발하게 진행 중이다. 과거 높은 투석량이 요독물질 제거에 유리하여 환자의 예후를 개선할 수 있을 것이라는 기대가 있었으나 예후 개선의 효과가 부족하고 전해질 불균형이나 저인산혈증과 같은 합병증 위험을 높일 수 있다는 우려가 제기되고 있다. KDIGO 국제신장학회 2012년 급성신손상 진료지침의 발표 이후 표준 용량(20-25 mL/kg/시간)이 널리 받아들여지고 있지만 많은 의료기관에서 급성신손상 중환자의 초기 치료에 대사성 산증이나 전해질 장애 등의 적극적인 교정을 위해 높은 투석량을 적용하고 있다. 또한 일부 연구자는 보다 더 낮은 투석량에 대하여도 관심을 갖고 연구를 진행하고 있다. 이러한 배경을 바탕으로 적절한 투석량과 관련된 내용을 **핵심질문 2**에서 검토하였다.

급성신손상 중환자에게 어떤 종류의 신대체요법을 적용할 것인가는 예후를 좌우할 수도 있는 중요한 결정이다. 혈액학적으로 불안정한 환자에게는 전통적으로 지속신대체요법이 선호되어 왔으나, 상당수의 환자는 일반적인 간헐적 혈액투석에 의해 치료되고 있다. 최근 여러 메타분석과 연구에서는 간헐적 혈액투석에 비해 사망률 감소나 신기능 회복 측면에서 뚜렷한 우월성을 보이지 않는다는 결과도 보고되고 있다. 실제 임상 진료 현장에서는 이러한 선택이 환자의 임상적인 상황이나 의료기관별 가용한 장비나 시설 및 선호도에 따라 결정되고 있다. 또한 최근에는 두 가지 방식의 장점을 절충한 연장형 간헐적 신대체요법(prolonged intermittent renal replacement therapy, PIRRT) 같은 하이브리드 형태의 치료법까지 등장하면서, 환자의 개별적인 상태, 인력 및 장비와 같은 의료 자원의 활용 가능성, 그리고 비용-효과성까지 종합적으로 고려한 적절한 신대체요법의 선택이라는 새로운 화두가 제기되고 있다. 급성신손상 중환자에서 신대체요법 시작시 치료법의 종류에 대한 문제에 대하여 **핵심질문 3**에서 다루었다.

투석액은 환자의 혈액속 용질과의 농도차이에 따라 확산으로 노폐물을 제거하고, 보충액으로 사용되면서 환자의 혈액속에 직접 들어와 초여과 압력에 따라 보다 큰 크기의 노폐물까지도 제거시키는 지속신대체요법의 치료와 처방과 관련된 중요한 요소이다. 급성신손상 중환자에서 신대체요법을 시작할 때 투석액의 선택은 치료 효과와 환자의 안전에 결정적인 역할을 할 수 있다. 전통적으로 사용되어 온 통상적인 투석액은 칼륨(포타슘)이나 인(인산)이 포함되지 않아, 치료 과정에서 오히려 저칼륨혈증이나 저인산혈증과 같은 심각한 전해질 불균형을 유발하는 원인이 되었다. 특히 장기간의 지속신대체요법을 받는 환자에게서 이러한 위험성은 더욱 두드러졌고, 이를 교정하기 위한 별도의 전해질 보충은 감염 위험 증가와 의료진의 업무 부담 가중이라는 문제점을 가져올 수 있다. 이러한 배경에서 최근에는 치료 초기부터 포타슘이나 인이 포함된 상용화 투석액을 사용하려는 움직임이 있다. 이를 통해 불필요한 전해질 이상을 예방하고 안정성을 높여 환자 예후를 개선할 수 있을지 관심이 커지고 있다. 일반적인 투석액에 대비하여 인산이 포함된 투석액의 사용 가능성에 대한 내용을 **핵심질문 4**에서 검토하였다.

환자의 적절한 수분균형 상태를 유지하는 것에 대하여 최근 관심이 높아지고 있다. 신전성 급성신손상과 같이 혈장량이 부족한 급성신손상 환자도 일부의 경우 가능하지만, 많은 경우 폐부종 및 전신부종을 동반한 고혈장량 상태의 경우가 많다. 이러한 경우 지속

신대체요법을 적용하면서 불필요한 수분 제거를 위한 초여과의 목표를 설정하게 되는데, 현재에는 임상 진료의사의 경험과 개인적인 지식에 따라 초여과 목표가 통상적으로 정해진다. 지속신대체요법 적용시 적절한 초여과율에 대하여 **핵심질문 5**에서 다루었다. 이에 더하여 고혈장량이 동반되어 있는 심부전환자에서는 적절한 수분균형유지가 더욱 중요할 수 있는데, 이러한 환자에서 지속신대체요법과 관련된 초여과 적용에 대하여 **핵심질문 6**에서 검토하였다. 최근 지속신대체요법을 적용하는 환자에서 수분균형 유지와 함께 신대체요법의 중단가능성을 평가할 목적으로 이뇨제를 사용하는 시도가 많이 이루어지고 있다. 지속신대체요법 적용 환자에서 이뇨제 사용의 이득과 적용 가능성에 대하여 **핵심질문 7**에서 검토하였다.

지속신대체요법의 적용과 유지를 위해 필요한 요소로 항응고요법과 투석접근로의 확보가 중요하다. 신대체요법을 위해 환자의 혈액이 체외로 나와 순환하게 되면 응고가 발생하여 혈액투석회로의 혈류가 적절하게 유지될 수 없기에 적절한 항응고치료가 필수적이다. 우리나라 지속신대체요법 적용시 사용하게 되는 적절한 항응고치료에 대하여 **핵심질문 8**에서 다루었다. 지속신대체요법을 시작하는 대부분의 경우 기존에 투석접근로가 확보되어 있지 않은 경우가 많아 혈액투석도관을 삽입하게 된다. 혈액투석도관 삽입 시에 출혈, 감염, 기흉 등의 합병증이 발생할 수 있는데 이는 모두 환자의 예후를 악화시킬 수 있는 중요한 문제들이다. 혈액투석도관 삽입시 초음파 유도 방법의 효용성에 대하여 **핵심질문 9**에서 다루었다. 지속신대체요법을 적용하는 대부분의 환자들이 급성기 중 환자인 경우가 많고 원인질환 및 장기간의 치료에 의해 영양불균형의 위험이 증가하게 된다. 또한 지속신대체요법 자체에 의한 전해질 및 단백 소실 발생으로 영양불균형은 더욱 악화될 수 있다. 이에 따라 많은 연구자들이 지속신대체요법 적용 환자에서 적절한 영양치료에 대하여 연구를 수행하였고, 이러한 문헌과 기존 진료지침을 검토한 내용을 **핵심질문 10**에서 다루었다.

지속신대체요법을 시행하는 환자의 경우 다양한 동반질환과 특수한 임상상황에 놓여있는 경우가 많다. 간부전에 따른 간신증후군 및 기타 동반된 신부전에 의해 간이식 전후 지속신대체요법을 적용하는 경우가 있는데, 이에 대하여 **핵심질문 11**에서 다루었다. 다양한 원인으로 급성 뇌손상이 발생한 환자에서 급성신손상이 발생한 경우에도 신대체요법이 필요한데 이때 적절한 신대체요법의 선택과 적용에 대하여 **핵심질문 12**에서 다루었다. 심폐기능부전이 동반된 환자에서 최근 심폐기능 보조를 위해 체외산소막요법 치료를 적용하는 경우가 늘고 있다. 체외산소막요법을 적용하는 환자의 경우 다장기부전이 이미 있거나 발생 위험성이 높아 급성신손상 발생 및 진행의 위험이 상대적으로 높은데, 이러한 환자에서 지속신대체요법의 적용 여부와 적용 시점에 대하여 각각 **핵심질문 13**과 **핵심질문 14**에서 다루었다. 또한 적지 않은 소아환자에서 급성신손상이 동반된 경우 지속신대체요법을 고려하게 되는데, 이에 따른 적절한 시점에 대하여 **핵심질문 15**에서 검토하였다.

지속신대체요법을 시행받은 중환자의 경우 다양한 동반질환 등으로 관련된 진료과가 많고 다학제적 진료의 접근이 도움이 될 수 있다. 또한 지속신대체요법의 시작과 유지가 일반적인 투석치료와 달리 신장내과에서 전적으로 담당하기 보다는 병원내 상황에 따라 급성신손상 중환자의 치료를 직접 담당하는 다양한 진료과의 진료의에 의해 수행되는 경우가 많은 것이 현실이다. 치료를 시작한 이후 지속신대체요법의 중단이나 기타 신대체요법으로의 연계 및 향후 콩팥기능의 적절한 회복과 유지 모두 급성신손상 중환자 및 보호자에게 중요한 문제이다. 지속신대체요법을 시작한 환자에서 신장내과로의 의뢰에 대한 내용을 **핵심질문 16**에서 검토하였다. 또한 환자의 예후개선 및 운용의 효율성 증대를 위한 다학제적 접근법의 유용성에 대하여 **핵심질문 17**에서 검토하였다.



Continuous Kidney Replacement Therapy

2025 지속신대체요법 근거기반 진료지침

10. 핵심질문과 권고문



핵심질문 1

(P) 급성신손상으로 신대체요법이 필요한 성인 환자에서, (I) 신대체요법을 상대적으로 일찍 시작하는 것이 (C) 늦게 시작하는 것에 비하여 (O) 예후를 개선하는가?

권고

신대체요법 시작 시기의 결정은 출혈, 도관 관련 감염증, 전해질 불균형 등의 위험을 고려하여 환자 개개인의 임상적 상황에 맞추어서 결정할 것을 권고한다.

근거 요약

1. 중환자실에 입실한 성인 급성신손상 환자에서 신대체요법을 상대적으로 일찍 시작하는 것은 늦게 시작하는 것과 비교하여 28일 사망률과 90일 사망률에서 차이를 보이지 않았다.
2. 중환자실에 입실한 성인 급성신손상 환자에서 신대체요법을 상대적으로 일찍 시작하는 것은 늦게 시작하는 것과 비교하여 생존자를 대상으로 한 28일 신대체요법 의존 여부와 90일 신대체요법 의존 여부에서 차이를 보이지 않았다.
3. 중환자실에 입실한 성인 급성신손상 환자에서 신대체요법을 상대적으로 일찍 시작하는 것은 늦게 시작하는 것과 비교하여 중환자실 입실 기간과 병원 재원 일수를 감소시켰다.
4. 중환자실에 입실한 성인 급성신손상 환자에서 신대체요법을 상대적으로 일찍 시작하는 것은 늦게 시작하는 것과 비교하여 출혈, 저포타슘혈증, 고포타슘혈증, 부정맥에서는 차이를 보이지 않았다. 하지만 신대체요법을 상대적으로 일찍 시작한 군에서 도관 관련 감염증 및 저인산혈증의 위험이 증가하였다.

근거 수준 : 높음

권고 등급 : B (조건부 권고)

• 근거 검토 결과

급성신손상은 중환자에서 흔한 합병증이며 사망률, 심혈관계 질환, 심부전, 만성콩팥병의 증가와 관련이 있다 [1]. 조절되지 않는 체액량 과다, 고포타슘혈증, 대사성 산증과 같이 생명을 위협하는 응급 상황에서 신대체요법은 즉시 시행되어야 한다. 신대체요법을 조기에 시작하는 것은 체액량 과다를 조절하고, 전해질 장애와 산염기 장애를 교정할 수 있는 장점이 있는 반면, 신대체요법을 상대적으로 지연해서 시작하는 것은 신장이 자체적으로 회복될 시간을 확보할 수 있는 장점이 있다. 하지만 절대적 적응증에 해당하지 않는 중환자에서 적절한 신대체요법의 시작 시기는 아직 논란의 여지가 있으며 해결되지 않은 문제이다. 이는 각각의 연구가 서로 다른 연구 설계를 기반으로 수행되었기 때문으로 생각된다. 기존 진료지침에서는 생명을 위협하는 상황에서는 신대체요법을 즉시 시행할 것을 권고하였으나, 그 외의 임상 상황에서 신대체요법의 시작 시기는 명확하지 않았다 [2-6]. 따라서, 본 진료지침에서는 급성신손상으로 신대체요법이 필요한 성인 환자에서 신대체요법을 상대적으로 조기에 시작하는 것이 지연하여 시작하는 것에 비하여 예후 개선의 효과가 있는지를 알아보고자 하였다.

본 진료지침에서는 관찰 연구를 제외한 11개의 무작위 배정 임상시험을 대상으로 메타분석을 실시하였다 [7-17]. 임상시험들은 중

환자실 환자에게 신대체요법을 지연하여 적용하려는 경향이 있으므로 본 진료지침에서는 중환자실에 입실한 환자를 분석 대상으로 하였다. 11개의 무작위 배정 임상시험 가운데 2개의 연구에서는 선정 기준에 중환자실 입실이 포함되지 않았다 [14, 17]. 하지만 이 두 가지 연구를 제외한 분석에서도 결과의 차이를 보이지 않았으므로 본 진료지침에서는 이 두 가지 연구도 분석 대상에 포함하였다.

메타분석 결과, 신대체요법 조기 시작군과 지연 시작군 사이에 28일 사망률과 90일 사망률, 생존자들을 대상으로 한 28일 및 90일 신대체요법 의존 여부, 28일째 기계 환기가 필요치 않은 기간에서 차이를 보이지 않았다. 하지만 조기 시작군에서 중환자실 입실 기간(평균차 -1.14, 95% CI -1.93 to -0.35; $p=0.005$)과 병원 재원 일수(평균차 -2.73, 95% CI -4.72 to -0.75; $p=0.007$)가 짧았다. 반면에 지연 시작군에서 신대체요법의 유지 기간(평균차 1.84, 95% CI 0.22 to 3.47; $p=0.03$)과 승압제 유지 기간(평균차 1.03, 95% CI 0.05 to 2.01, $p=0.04$)이 짧았다. 합병증을 분석한 결과, 지연 시작군에서 도관 관련 감염증(상대위험비 2.00, 95% CI 1.21 to 3.29; $p=0.006$), 저인산혈증(상대위험비 1.56, 95% CI 1.03 to 2.36; $p=0.04$)이 적었다. 하지만, 저혈압, 저포타슘혈증, 고포타슘혈증, 부정맥, 저칼슘혈증, 출혈은 양 군 사이의 차이가 없었다.

하지만 이러한 메타 분석 결과를 해석할 때에는 유의점이 있다. 각각의 무작위 배정 임상시험은 시험 설계가 상이하다. 또한 앞서 언급하였던 중환자실 혹은 일반병실 입원 여부 뿐만 아니라 승압제나 인공호흡기의 사용여부, 신대체요법 시행의 적응증 및 적용 시점의 결정, 특수한 집단의 포함 여부(패혈증, 수술후, 심부전 등)은 조기 신대체요법의 이점을 연구하고자 할 때 고려해야 할 또 다른 중요한 요소이다.

연구별로 신대체요법 조기 시작군과 지연 시작군의 대상 환자군이 다양하고 신대체요법 시작 시점의 정의가 다르기 때문에, 결과 해석에는 주의가 필요하다. 각 연구에 대한 상세한 내용은 근거표에 제시되어 있다. 본 진료지침에서는 신대체요법을 상대적으로 일찍 시작하지 말 것을 권고하는 것이 아니다. 오히려 너무 늦게 시작한다면 AKIKI 2 연구에서 보듯이 사망률을 악화시킬 수 있다 [11]. 그러므로 신대체요법을 적절한 시점에 시작하는 것이 중요하며, 신대체요법의 이상적인 시작 시점을 정하기 위해서는 추가적인 대규모 무작위 배정 임상시험이 필요하다.

■ 권고 고려사항

1) 이득과 위해

이전 연구들을 고찰해 보았을 때, 신대체요법의 시작 시점은 사망률과 같은 주요 임상 결과에는 영향을 미치지 않을 것으로 생각된다. 신대체요법의 이상적인 시작 시점은 환자 개개인의 특정한 상태에 따라 달라질 수 있다. 본 진료지침에서 제시하는 권고안을 고려하여 환자의 임상 상황에 맞추어 적절한 시점에 신대체요법을 시작하는 것이 필요하다.

2) 환자의 가치와 선호도

환자의 입장에서 상대적으로 일찍 시작하는 것과 늦게 시작하는 것에 대하여 특정 방식에 대한 선호도를 가지거나 나타내기 어렵다. 신대체요법 시작 여부는 주로 의료진의 의학적 판단에 기반하므로, 환자의 가치와 선호도는 일반적인 고려 사항에 포함되지 않는다.

3) 장애 요인과 촉진 요인, 극복 방안

본 권고안을 임상에 적용하는 데 있어 장애 요인은 없을 것으로 생각된다. 하지만 신대체요법의 시작 시기는 중환자를 치료하고 있는 각 임상의의 판단에 따라 다양할 것으로 판단된다. 이 권고안은 임상에서 신대체요법 시작을 망설였던 경우 신대체요법을 조

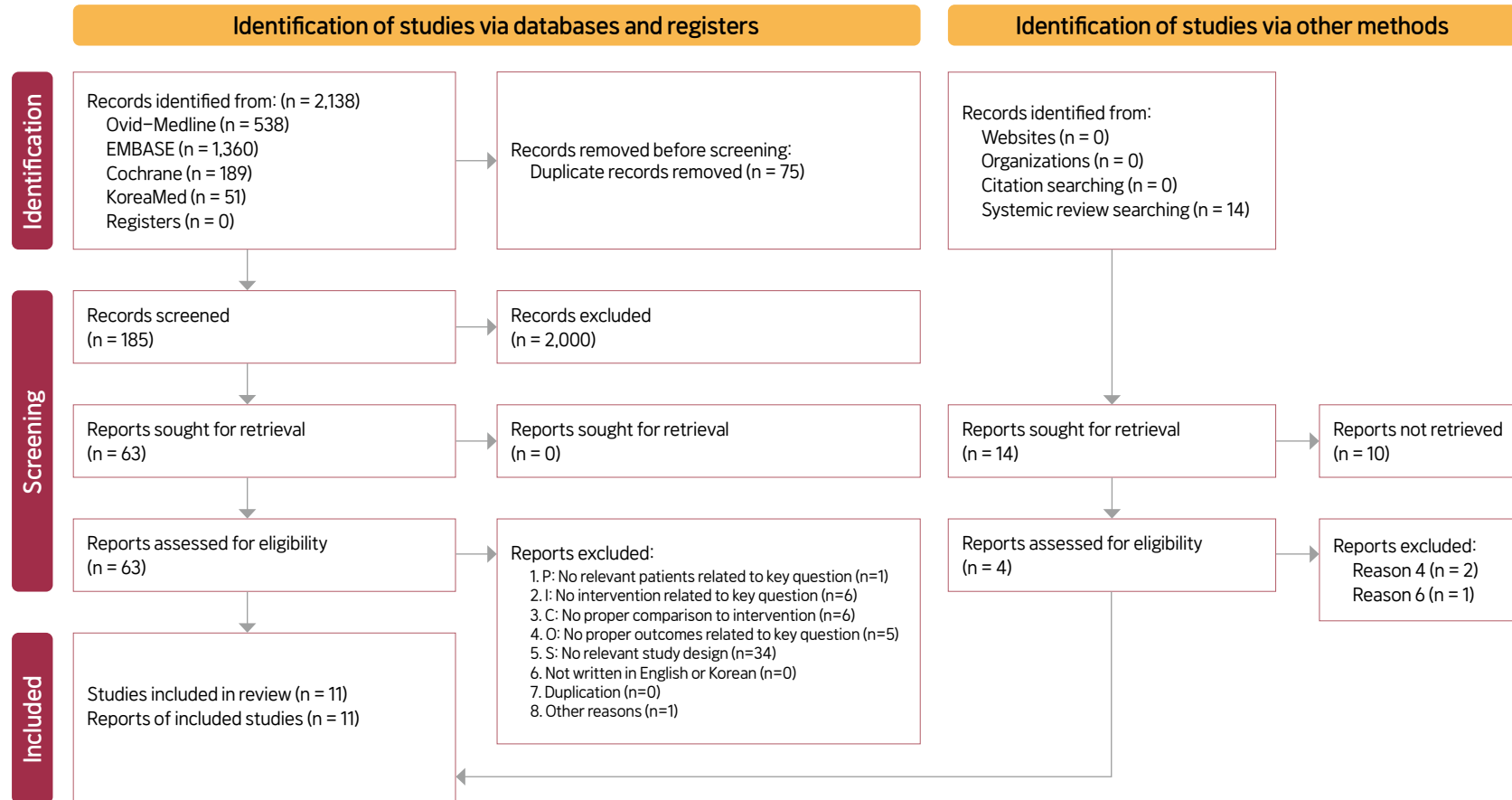
기에 적용하는데 도움이 될 것으로 본다. 적절한 신대체요법 시작 시점의 결정을 위해서는 더욱 많은 연구가 필요할 것으로 본다.

4) 자원

신대체요법은 우리나라 2차 및 3차 의료기관에서 시행되고 있고 신대체요법 시작 시기에 대한 비용-효과 연구는 아직 수행된 바 없다. 신대체요법 조기 시행은 중환자실 입실 기간과 병원 자원 기간 단축에 기여할 수 있지만, 합병증 발생으로 인한 의료비용 증가 가능성 또한 있어 비용 대비 효과 분석에는 한계가 있다.

■ 근거의 검색과 선정

1. PRISMA flowchart



2. 근거표 (1) Early vs. delayed initiation of KRT in AKI

No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparisoin (n)	Study results
1	STARTR-AKI (2020)	RCT	2927	Early KRT initiation (n=1465) : as soon as possible and within 12 hours	Standard KRT initiation (n=1462) : (1) K ≥ 6.0 mmol/L, (2) pH ≤ 7.2 , (3) $\text{HCO}_3^- \leq 12$, (4) P/F ratio ≤ 200 , (5) clinical perception of volume overload, (6) persistent AKI ≥ 72 hrs	There was no difference in mortality, length of ICU stays and hospitalization between early initiation of KRT and delayed initiation. However, early initiation had more KRT dependence at day 90 and had more adverse events.
2	Barbar (2018)	RCT	488	Early KRT initiation (n=246) : within 12 hours	Standard KRT initiation (n=242) : (1) K > 6.5 mmol/L, (2) pH < 7.15 , (3) $\text{Hco}_3^- \leq 12$ (4) volume overload refractory to diuretics with pulmonary edema, (5) 48hrs after diagnosis of AKI	There was no difference in mortality, KRT dependence, length of ICU stays and hospitalization between early initiation of KRT and delayed initiation.
3	Combes (2015)	RCT	224	Early KRT initiation (n=112) : as soon as possible after randomization for 48hrs then stop	Standard KRT initiation (n=112) : (1) AKIN stage 3, (2) urea > 36 mmol/L, (3) life-threatening hyperkalemia	There was no difference in mortality, length of ICU stays and hospitalization between early initiation of KRT and delayed initiation.
4	Gaudry (2016)	RCT	619	Early KRT initiation (n=311) : as soon as possible after randomization – within 6 hours	Delayed KRT initiation (n=308) : (1) oliguria or anuria > 72 hrs (2) urea > 112 mg/dl (3) K > 6.0 mmol/L or K > 5.5 mmol/L despite medical treatment, (4) pH ≤ 7.15 , (5) acute pulmonary edema requiring $\text{O}_2 > 5$ L/min or $\text{FiO}_2 > 50\%$ to maintain $\text{SpO}_2 > 95\%$	There was no difference in mortality, KRT dependence, length of ICU stays and hospitalization between early initiation of KRT and delayed initiation. However, early initiation had more catheter-related infections.
5	Gaudry (2021)	RCT	278	Dealyed KRT initiation (n=137) : (1) oliguria or anuria > 72 hrs (2) urea 112–140mg/dl	More delayed KRT initiation (n=141) : (1) urea > 140 mg/dl (2) K > 6.0 mmol/L or K > 5.5 mmol/L despite medical treatment, (3) pH ≤ 7.15 , (4) acute pulmonary edema requiring $\text{O}_2 > 5$ L/min or $\text{FiO}_2 > 50\%$ to maintain $\text{SpO}_2 > 95\%$ within 12 hours after randomization	There was no difference in mortality, KRT dependence, length of ICU stays and hospitalization between early initiation of KRT and delayed initiation. However, a multivariable analysis revealed that 60-day mortality was higher with the more-delayed strategy.

2. 근거표 (2) Early vs. delayed initiation of KRT in AKI

No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparisoin (n)	Study results
6	Lumlertgul (2018)	RCT	118	Early KRT initiation (n=58) : within 6 hours	Standard KRT initiation (n=60) : (1) urea $\geq 100\text{mg/dl}$ (2) $K > 6.0\text{mmol/L}$ (3) $\text{Hco}_3^- < 12$, (4) $\text{pH} < 7.15$, (5) $\text{P/F ratio} < 200$, (6) pulmonary edema	There was no difference in mortality, KRT dependence, length of ICU stays and hospitalization between early initiation of KRT and delayed initiation. However, early initiation had increased rates of hypophosphatemia and dialysis catheter issues.
7	Wald (2015)	RCT (pilot)	100	Early KRT initiation (n=48) : within 12 hours	Standard KRT initiation (n=52) : (1) $K > 6.0\text{mmol/L}$ (2) $\text{Hco}_3^- < 10$, (3) $\text{P/F ratio} < 200$ with pulmonary edema (4) persistent AKI $\geq 72\text{hrs}$	There was no difference in mortality, KRT dependence, length of ICU stays and hospitalization between early initiation of KRT and delayed initiation.
8	Zarbock (2016)	RCT	231	Early KRT initiation (n=112) : within 8 hours	Delayed KRT initiation (n=119) : (1) KDIGO stage 3 within 12 hours (2) urea $> 100\text{mg/dl}$ (3) $K > 6.0\text{mmol/L}$ (4) $\text{Mg} > 4\text{mmol/L}$ (5) anuria or urine $< 200\text{ml/12hrs}$	Early KRT initiation reduced 90-day mortality, RRT duration, and length of hospital stay compared to delayed initiation.
9	Srisawat (2018)	RCT	40	Early KRT initiation (n=20) : within 12 hours	Standard KRT initiation (n=20) : (1) urea $> 60\text{mg/dl}$, (2) $K > 6.2\text{mmol/L}$, (3) $\text{pH} < 7.2$, (4) $\text{Hco}_3^- < 15$, (5) volume overload refractory to diuretics, (6) anuria or oliguria	There was no difference in mortality and KRT dependence between early initiation of KRT and delayed initiation.
10	Jamale (2013)	RCT	208	Early KRT initiation (n=102) : (1) Urea $> 70\text{mg/dl}$ (2) $\text{Cr} > 7\text{mg/dl}$	Standard KRT initiation (n=106) : (1) treatment refractory hyperkalemia, (2) treatment refractory volume overload (3) treatment refractory acidosis (4) uremic symptoms	There was no difference in mortality between early initiation of KRT and delayed initiation. However, early initiation delays the recovery of kidney function.
11	Geri (2019)	RCT	35	Early KRT initiation (n=17) : as soon as possible after randomization	Standard KRT initiation (n=18) : standard indication for KRT (not mentioned specifically)	There was no difference in mortality between early initiation of KRT and delayed initiation.

Cr, creatinine; RCT, randomized controlled trial

3. 근거 질평가

Risk of bias assessment for randomized controlled trials (RoB)

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Barbar 2018	+	+	+	+	+	+	+
Combes 2015	+	+	+	+	+	+	+
Gaudry 2016	+	+	+	+	+	+	+
Gaudry 2021	+	+	+	+	+	+	+
Geri 2019	+	+	+	+	+	+	+
Jamale 2013	+	+	+	+	+	+	+
Lumlertgul 2018	+	+	+	+	+	+	+
Srisawat 2018	+	+	+	+	+	+	+
STARTR-AKI 2020	+	+	+	+	+	+	+
Wald 2015	+	+	+	+	+	+	+
Zarbock 2016	+	+	+	+	+	+	+



High risk of bias



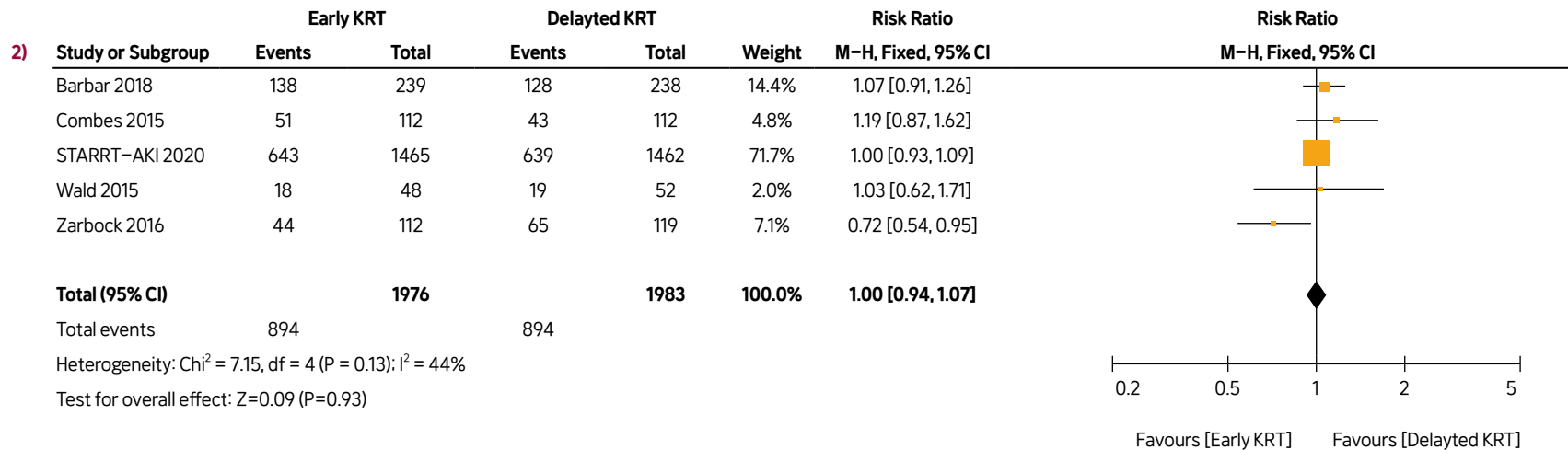
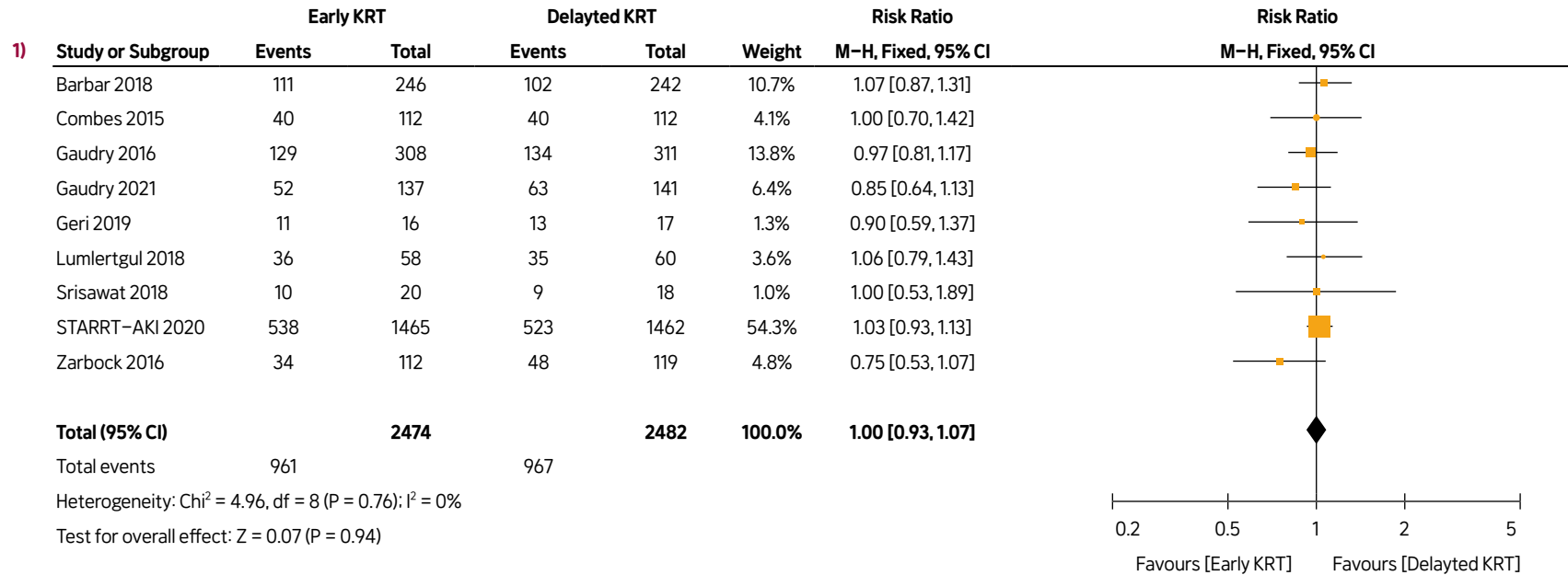
Unclear risk of bias



Low risk of bias

4. 메타분석 결과

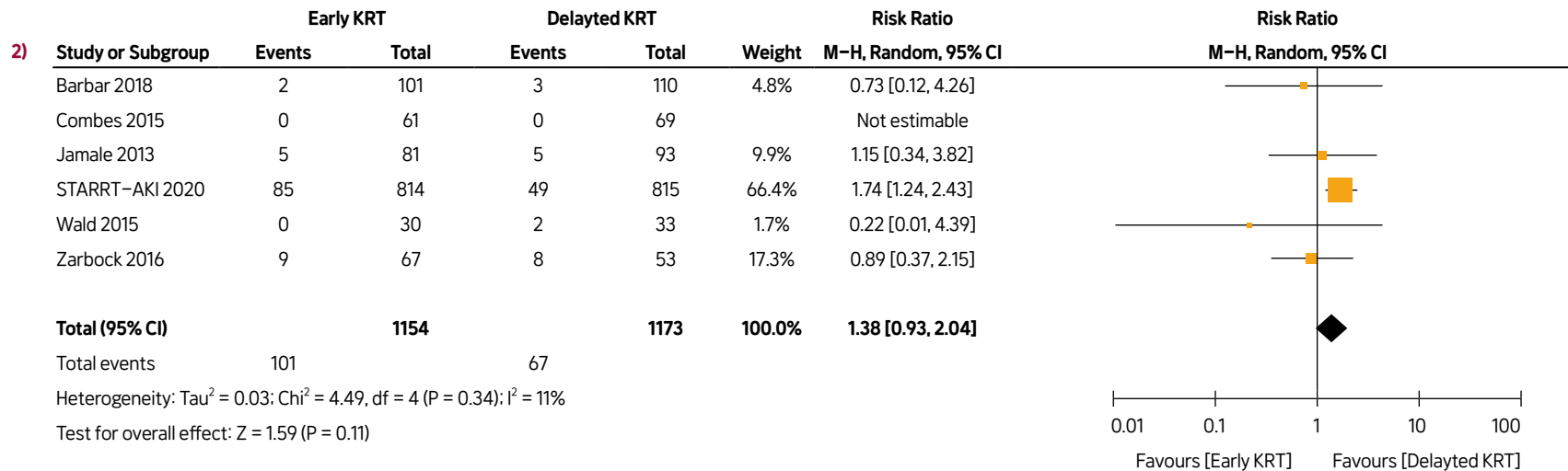
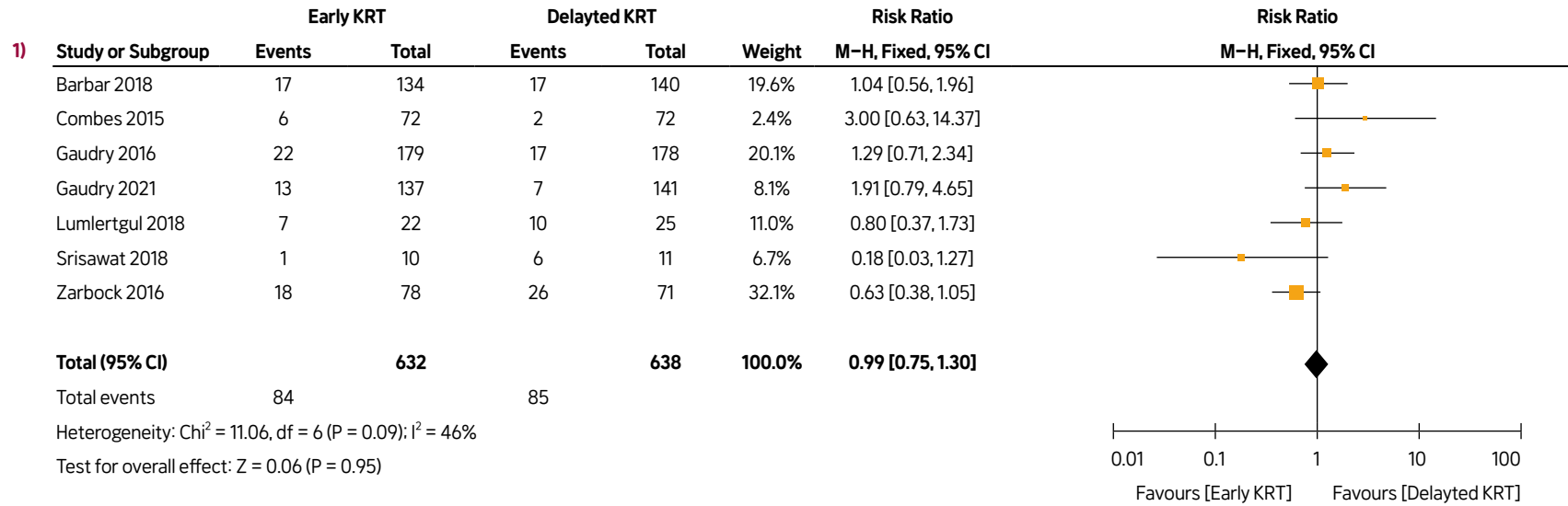
(A) Forest plot of mortality according to CKRT initiation strategy: 1) 28-day mortality 2) 90-day mortality



KRT: kidney replacement therapy

4. 메타분석 결과

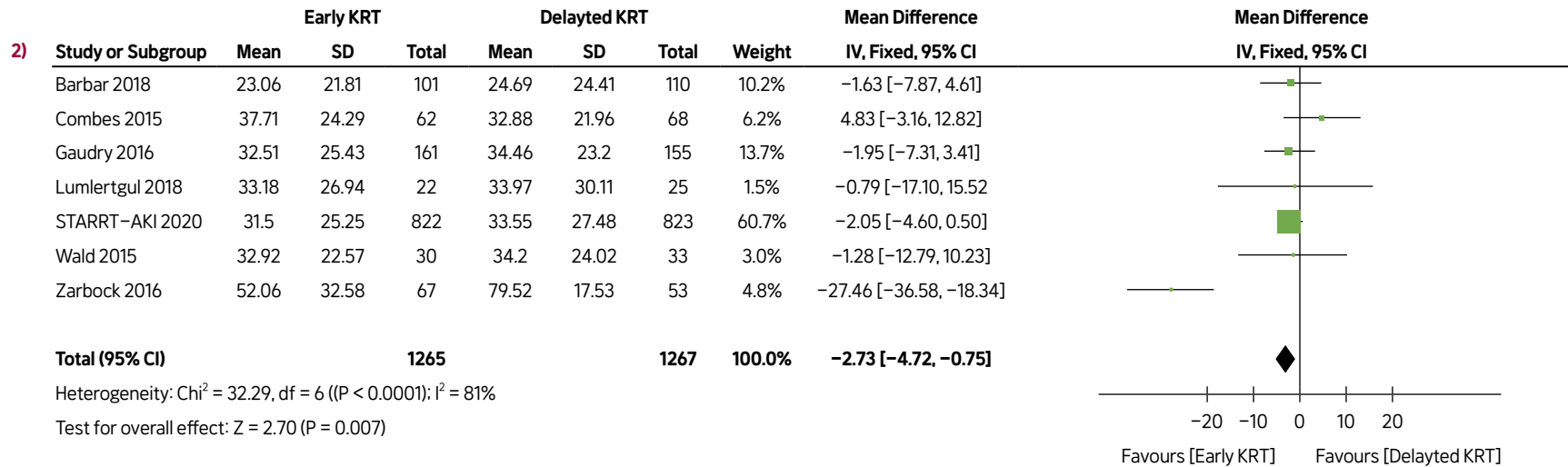
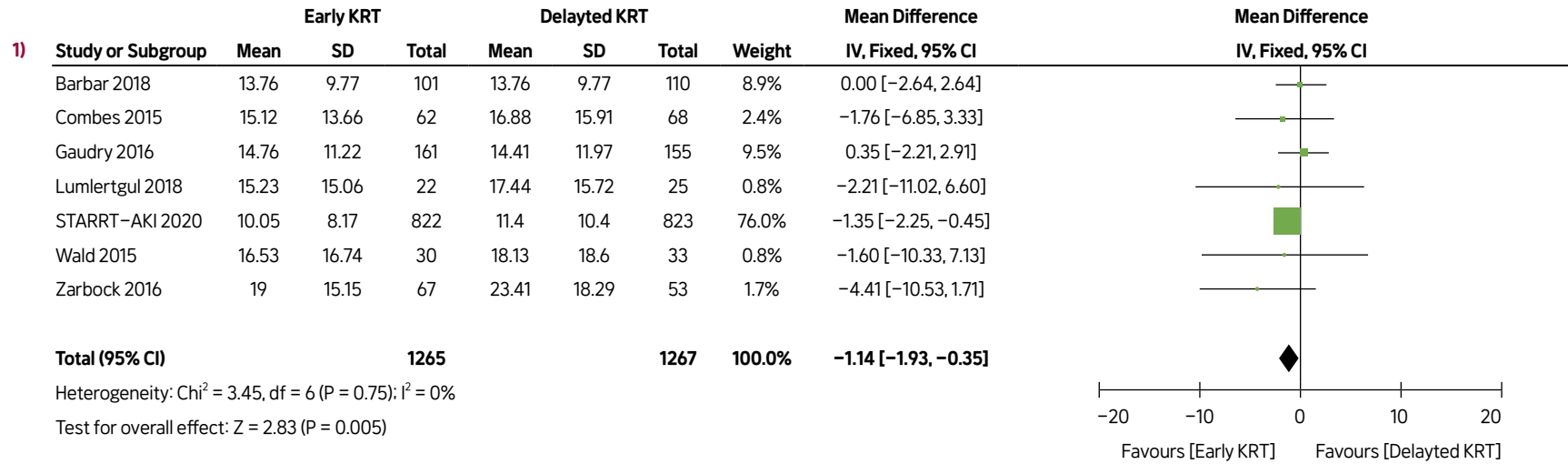
(B) Forest plot of kidney replacement therapy dependence: 1) at day 28 and at 2) 90 among survivors



KRT: kidney replacement therapy

4. 메타분석 결과

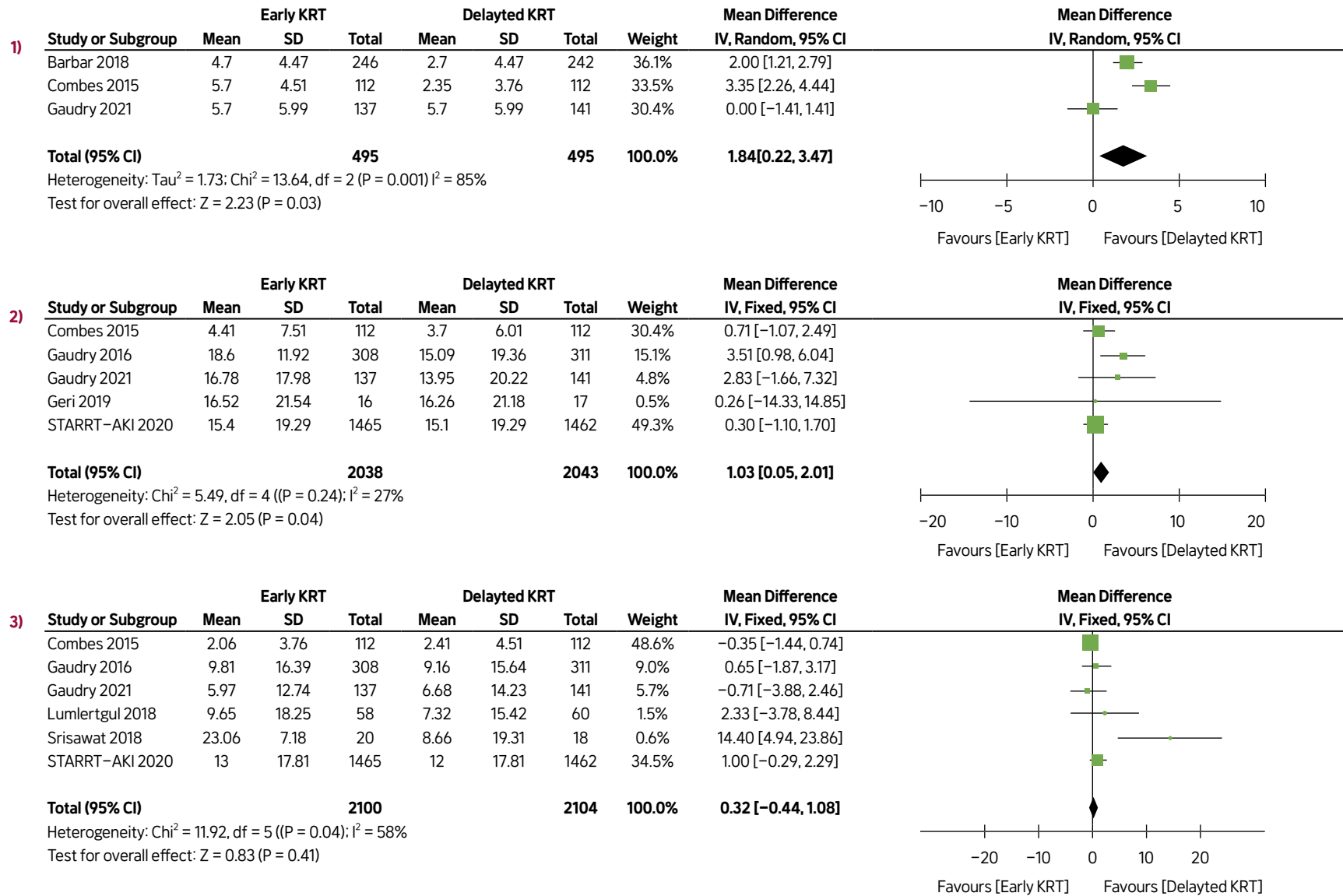
(C) Forest plot of length of: 1) intensive care unit stay (days) and 2) hospital stays (days) according to CKRT initiation strategy



KRT: kidney replacement therapy

4. 메타분석 결과

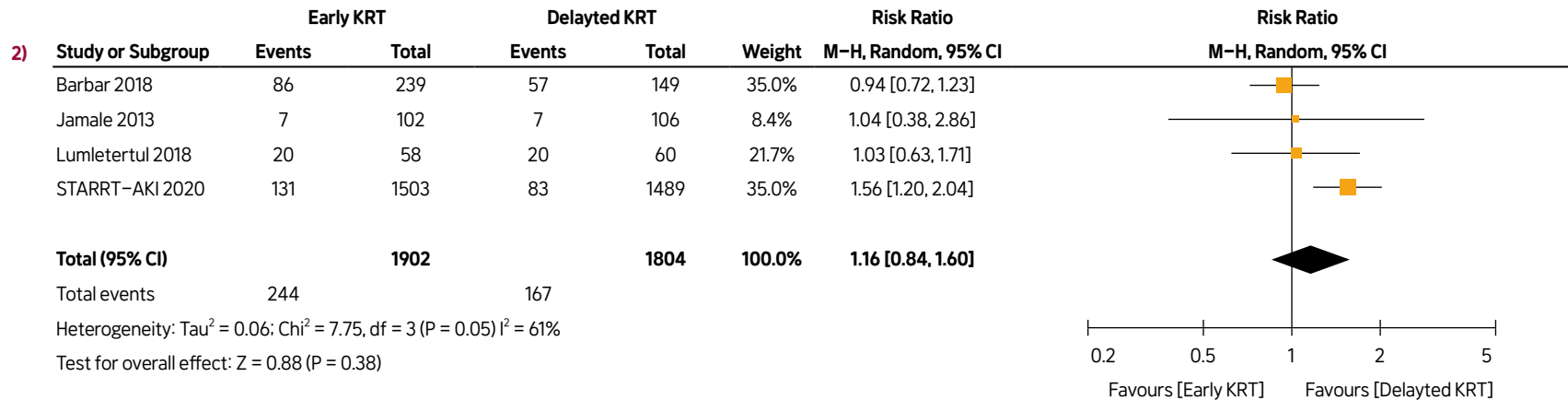
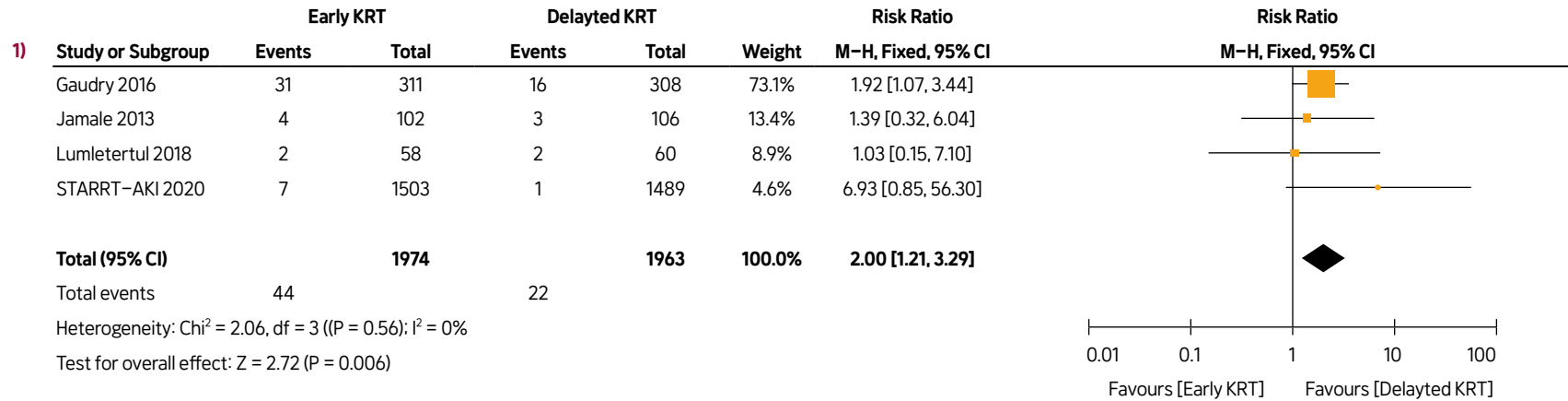
(D) Forest plot of length of: 1) kidney replacement therapy 2) vasoactive agent free days at day 28 and 3) ventilator free days at day 28



KRT: kidney replacement therapy

4. 메타분석 결과

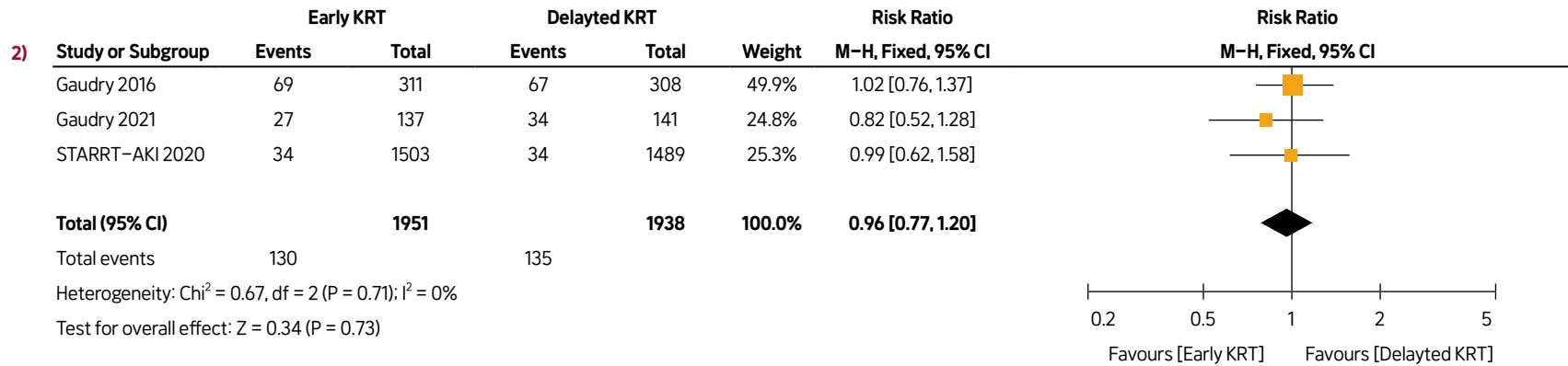
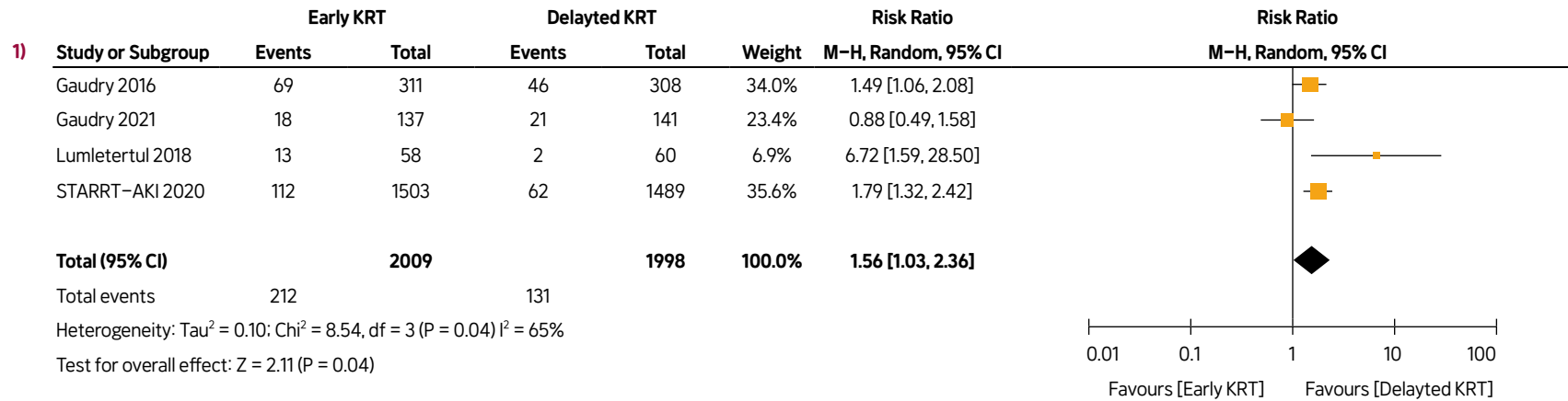
(E) Forest plot of complications: 1) catheter related blood stream infection and 2) hypotension



KRT: kidney replacement therapy

4. 메타분석 결과

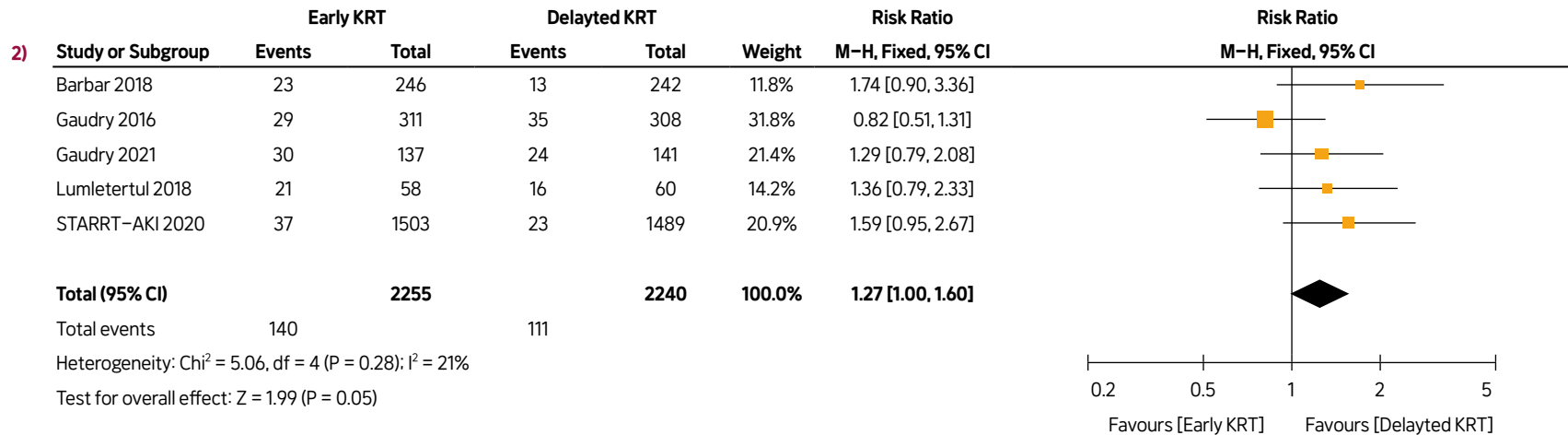
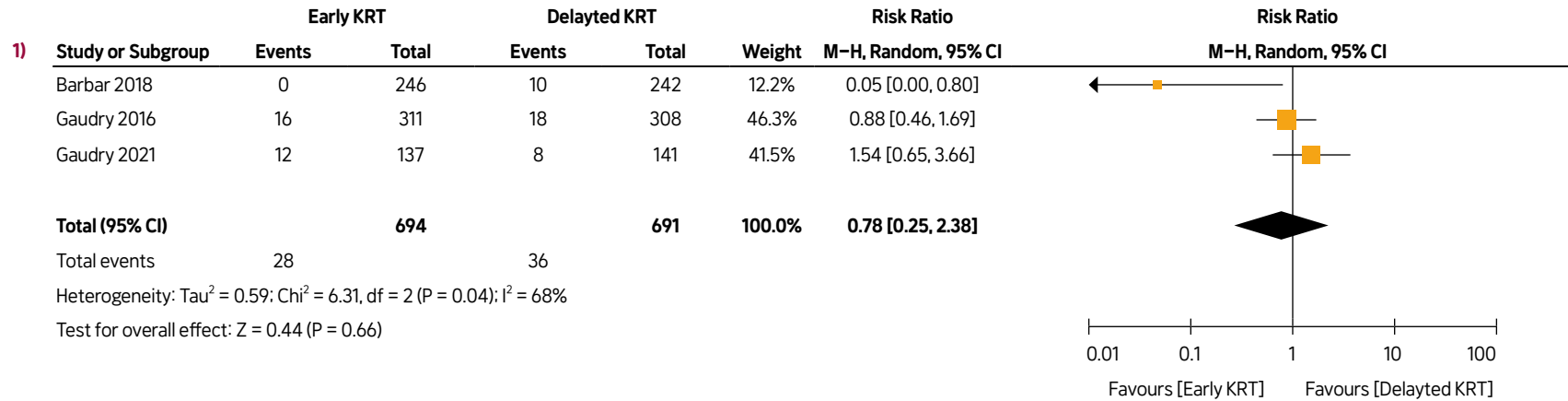
(F) Forest plot of complications: 1) hypophosphatemia and 2) hypokalemia



KRT: kidney replacement therapy

4. 메타분석 결과

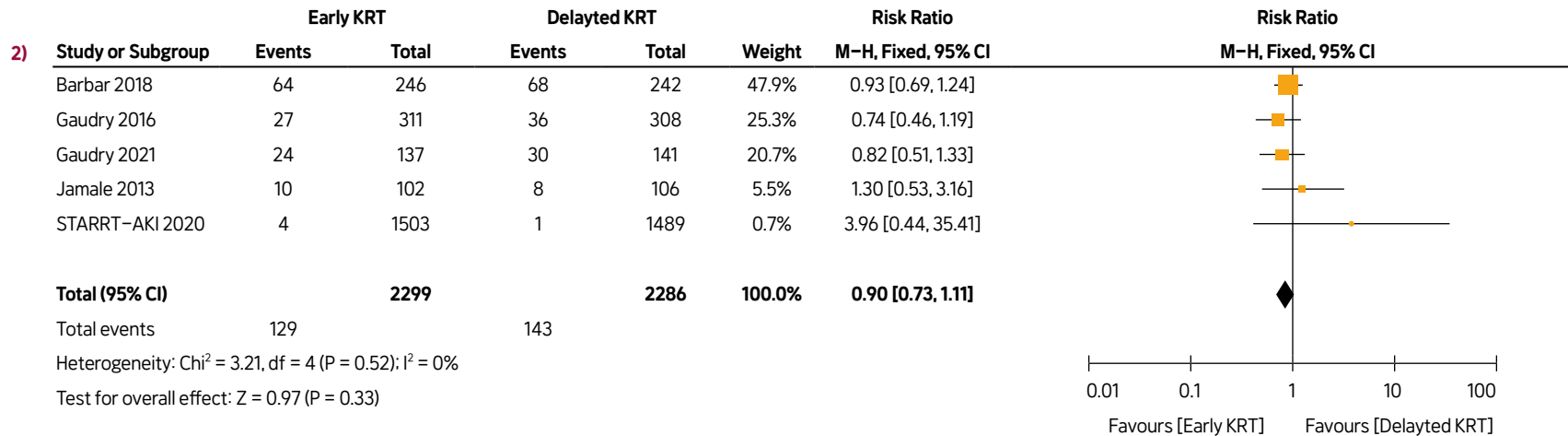
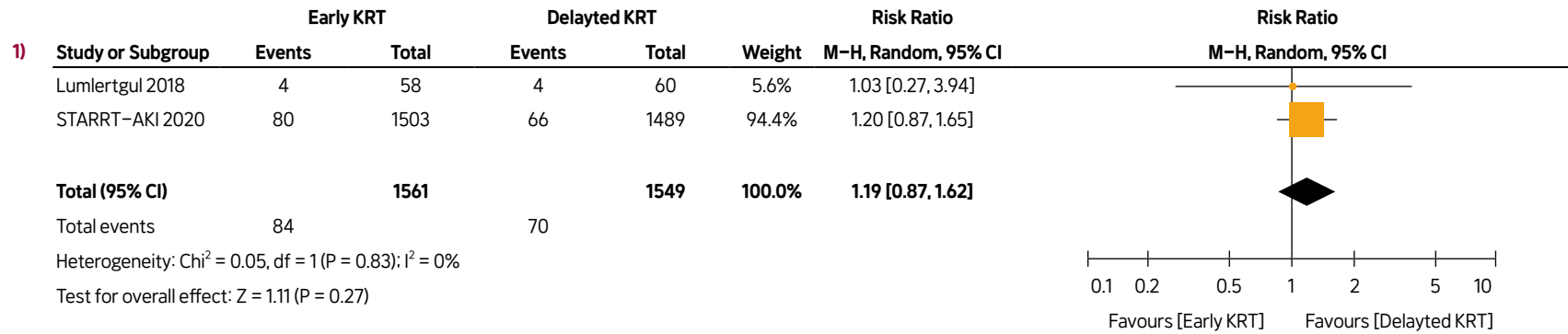
(G) Forest plot of complications: 1) hyperkalemia and 2) arrhythmia



KRT: kidney replacement therapy

4. 메타분석 결과

(H) Forest plot of complications: 1) hypocalcemia and 2) bleeding



KRT: kidney replacement therapy

5. 근거요약표 (1)

Question: Early KRT compared to delayed KRT for outcomes

Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Early KRT	Delayed KRT	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
28-day mortality												
9	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	961/2474 (38.8%)	967/2482 (39.0%)	RR 1.00 (0.93 to 1.07)	0 fewer per 1,000 (from 27 fewer to 27 more)	⊕⊕⊕⊕ High	CRITICAL
90-day mortality												
5	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	894/1976 (45.2%)	894/1983 (45.1%)	RR 1.00 (0.94 to 1.07)	0 fewer per 1,000 (from 27 fewer to 32 more)	⊕⊕⊕⊕ High	CRITICAL
KRT dependence at day 28 among survivors												
7	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	84/632 (13.3%)	85/638 (13.3%)	RR 0.99 (0.75 to 1.30)	1 fewer per 1,000 (from 33 fewer to 40 more)	⊕⊕⊕⊕ High	CRITICAL
KRT dependence at day 90 among survivors												
6	randomised trials	not serious	serious ^a	not serious	not serious	none	101/1154 (8.8%)	67/1173 (5.7%)	RR 1.38 (0.93 to 2.04)	22 more per 1,000 (from 4 fewer to 59 more)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	CRITICAL
Length of ICU stay (days)												
7	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	1265	1267	–	MD 1.14 lower (1.93 lower to 0.35 lower)	⊕⊕⊕⊕ High	CRITICAL
Length of hospital stay (days)												
7	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	1265	1267	–	MD 2.73 lower (4.72 lower to 0.75 lower)	⊕⊕⊕⊕ High	CRITICAL

5. 근거요약표 (2)

Question: Early KRT compared to delayed KRT for outcomes

Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Early KRT	Delayed KRT	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Duration of KRT (days)												
3	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	495	495	–	MD 1.84 higher (0.22 higher to 3.47 higher)	⊕⊕⊕⊕ High	IMPORTANT
Vasoactive agent free days at day 28												
5	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	2038	2043	–	MD 1.03 higher (0.05 higher to 2.01 higher)	⊕⊕⊕⊕ High	IMPORTANT
Ventilator free days at day 28												
6	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	2100	2104	–	MD 0.32 higher (0.44 lower to 1.08 higher)	⊕⊕⊕⊕ High	IMPORTANT
Complicationn–CRBSI												
4	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	44/1974 (2.2%)	22/1963 (1.1%)	RR 2.00 (1.21 to 3.29)	11 more per 1,000 (from 2 more to 26 more)	⊕⊕⊕⊕ High	CRITICAL
Complicationn–hypotension												
4	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	244/1902 (12.8%)	167/1804 (9.3%)	RR 1.16 (0.84 to 1.60)	15 more per 1,000 (from 2 more to 89 more)	⊕⊕⊕⊕ High	IMPORTANT
Com:licationn–hypophosphatemia												
4	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	212/2009 (10.6%)	131/1998 (6.6%)	RR 1.56 (1.03 to 2.36)	37 more per 1,000 (from 2 more to 89 more)	⊕⊕⊕⊕ High	CRITICAL
Complicationn–hypokalemia												
3	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	130/1951 (6.7%)	135/1938 (7.0%)	RR 0.96 (0.77 to 1.20)	3 fewer per 1,000 (from 16 fewer to 14 more)	⊕⊕⊕⊕ High	CRITICAL

5. 근거요약표 (3)

Question: Early KRT compared to delayed KRT for outcomes

Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Early KRT	Delayed KRT	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Complication—hyperkalemia												
3	randomised trials	not serious	serious ^a	not serious	not serious	none	28/694 (4.0%)	36/691 (5.2%)	RR 0.78 (0.25 to 2.38)	11 fewer per 1,000 (from 39 fewer to 72 more)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	IMPORTANT
Complication—arrhythmia												
5	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	140/2255 (6.2%)	111/2240 (5.0%)	RR 1.27 (1.00 to 1.60)	13 more per 1,000 (from 0 fewer to 30 more)	⊕⊕⊕⊕ High	IMPORTANT
Complication—hypocalcemia												
2	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	84/1561 (5.4%)	70/1549 (4.5%)	RR 1.19 (0.87 to 1.62)	9 more per 1,000 (from 6 fewer to 28 more)	⊕⊕⊕⊕ High	IMPORTANT
Complication—bleeding												
5	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	129/2299 (5.6%)	143/2286 (6.3%)	RR 0.90 (0.73 to 1.11)	6 more per 1,000 (from 17 fewer to 7 more)	⊕⊕⊕⊕ High	CRITICAL

CI, confidence interval; MD, mean difference; RR, risk ratio

Explanations

a. The confidence interval passes through the benefit estimation interval while including the line without effect.

핵심질문 2

P) 지속신대체요법을 시행하는 급성신손상 환자에서 (I) 높은 투석량(>40 mL/kg/시간)은 (C) 기존의 권고 투석량(20–25 mL/kg/시간)으로 시작하는 경우와 비교하여 (O) 생존율, 자원 기간, 신장 예후 등의 개선 효과가 있는가?

권고

급성신손상으로 지속신대체요법을 시행하는 환자에서 높은 투석량(>40 mL/kg/시간)으로 시작하는 것을 권고하지 않는다.

근거 요약

1. 급성신손상으로 지속신대체요법을 시행하는 환자에서 높은 투석량은 기존 권고 투석량에 비해 사망률(28일 사망률, 90일 사망률, 원내 사망률)의 차이는 없다.
2. 급성신손상으로 지속신대체요법을 시행하는 환자에서 높은 투석량은 기존 권고 투석량에 비해 신장 예후의 차이는 없다.
3. 급성신손상으로 지속신대체요법을 시행하는 환자에서 높은 투석량은 기존 권고 투석량에 비해 중환자실 자원 기간 및 전체 입원 기간의 연장이 확인되었다.

근거 수준 : 중등도

권고 등급 : C (권고하지 않음)

■ 근거 검토 결과

급성신손상으로 지속신대체요법을 시행할 때 요독 제거 및 전해질·산증 교정을 위한 적절한 투석량의 결정이 중요하다는 것은 잘 알려져 있다. 투석량은 시간당 환자로부터 제거되는 총 배출액(effluent volume, mL/kg/시간)으로 정의되며, 2012년 KDIGO 진료지침에서는 2편의 무작위 배정 임상시험 결과를 주요 근거로 하여 20–25 mL/kg/시간의 투석량으로 시행하는 것을 권고 하였다(권고 등급: 1A) [18, 19]. 하지만 높은 투석량으로 지속신대체요법을 진행하였을 때, 염증성 사이토카인(inflammatory cytokine)의 효과적 제거를 통하여 환자에게 좋은 예후를 보인 연구들이 보고되었다 [20–22]. 본 진료지침에서는 급성신손상으로 지속신대체요법을 시행한 환자들에서 높은 투석량(high dose, >40 mL/kg/시간)으로 요법을 시작하는 경우, 기존의 투석량(conventional dose, 20–25 mL/kg/시간)으로 시작하는 경우와 비교하여 생존율, 자원 기간, 신장 예후에 이득이 있는지 고찰하기 위하여 2012년 진료지침 이후 출판된 4편의 무작위 배정 임상시험을 검토하였다.

패혈쇼크 환자를 대상으로 한 4개의 전향적 무작위 배정 임상 연구를 메타분석한 결과, 높은 투석량으로 시행한 신대체요법은 기존 권고 투석량으로 시행한 신대체요법과 비교하였을 때 28일 사망률을 개선하는데 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 못하였으며(오즈비 0.96, 95% CI 0.68–1.37; $p=0.84$) [23–25], 90일 사망률 역시 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 못하였다(오즈비 1.03, 95% CI 0.74–1.43; $p=0.87$) [23, 24, 26]. 또한 지속신대체요법 이후 90일째 혹은 퇴원 당시 말기콩팥병 진행으로 인한 유

지투석 여부 역시 유의한 차이가 없었다(오즈비 0.92, 95% CI 0.50–1.69; $p=0.80$) [23–26]. 하지만 높은 투석량군에서 중환자실 재실 기간(평균차 4.8, 95% CI 1.36–8.23; $p=0.006$) 및 전체 입원 기간(평균차 11.58, 95% CI 3.21–19.95; $p=0.007$)이 유의하게 연장되었다 [23, 24]. 염증성 사이토카인의 경우, 한 연구에서는 높은 투석량군에서 IL-6, IL-8, IL-1 β , IL-10의 유의한 감소가 확인되었으나 [24], 다른 연구에서는 IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, TNF- α , IFN- γ 의 차이는 없었다 [25]. 근거가 되는 연구 중 한 가지에서 배정 은폐(allocation concealment)가 불명확하여 근거 수준은 '중등도'로 평가하였다. 높은 투석량으로 진행되는 지속신대체요법 시 재원 기간의 연장와 함께 저인산혈증 등 전해질 불균형의 위험을 높일 수 있으며 필터 및 투석액 사용량을 증가시켜 의료 자원의 불필요한 소모를 초래할 수 있다. 이에 따라 급성신손상 환자에서 지속신대체요법 시작 시 높은 투석량으로 시작하는 것은 권고하지 않음으로 결정하였다.

다만 사전 희석을 사용하는 경우 처방 투석량(prescribed dose)을 늘리는 것을 고려해야 한다. 일부 연구에서 신대체요법의 중단, 사전 희석, 또는 치료 중 막 투과성 감소 등의 이유로 실제 투석량(delivered dose)이 처방 투석량보다 적은 경우가 보고되어 [27, 28] 실제 임상에서는 20–25 mL/kg/시간의 투석량을 달성하기 위해 일반적으로 25–30 mL/kg/시간 범위에서 처방 투석량을 권고함과 동시에, 지속신대체요법의 중단을 최소화하는 노력이 요구된다.

또한 권고 투석량으로 지속신대체요법을 시행함에도 불구하고 대사성 산증, 고칼륨혈증 등이 교정되지 않는 임상 상황에서는 일시적으로 투석량의 상향을 고려할 수 있으며, 높은 투석량이 요구되는 임상 상황이 해소되면 권고 투석량으로 하향해야 한다.

■ 권고 고려사항

1) 이득과 위해

교정되지 않는 대사성 산증 및 고이화 상태를 보이는 급성기 패혈쇼크 환자에서는 일시적으로 높은 투석량이 이득이 있다는 보고도 있다 [29]. 하지만 여러 대규모 무작위 연구에서 높은 투석량은 저칼륨혈증, 저인산혈증 등의 전해질 이상의 발생률이 유의하게 증가함을 일관되게 보고하였다 [18, 19]. 본 진료지침에서 검토한 Park 등의 연구는 적극적인 전해질 보충 프로토콜로 인해 통계적 유의성에는 도달하지 않았으나, 여전히 높은 투석량 치료군에서 저인산혈증 발생률이 더 높은 경향(23.3% vs. 15.1%)을 보였으며 [24], Joannes-Boyau 등의 연구에서도 높은 투석량 치료군에서 저인산혈증(88% vs. 38%, $p<0.01$) 및 저칼륨혈증(30% vs. 20%)의 발생률이 증가하였다 [26]. 또한 높은 투석량 치료는 항생제를 비롯한 약물의 제거율에 중대한 영향을 미쳐 환자의 예후에 약영향을 끼친다는 보고도 있어 중증 패혈쇼크 환자를 치료할 때 이와 같은 위험을 고려하여 투석량을 조절해야 한다 [30, 31].

2) 환자의 가치와 선호도

환자는 일반적으로 지속신대체요법 시행 시 투석량 결정과 관련하여 특정한 가치관이나 선호도가 없으며, 치료 선택은 일반적으로 의료진의 의학적 판단에 따라 이루어진다.

3) 장애 요인과 촉진 요인, 극복 방안

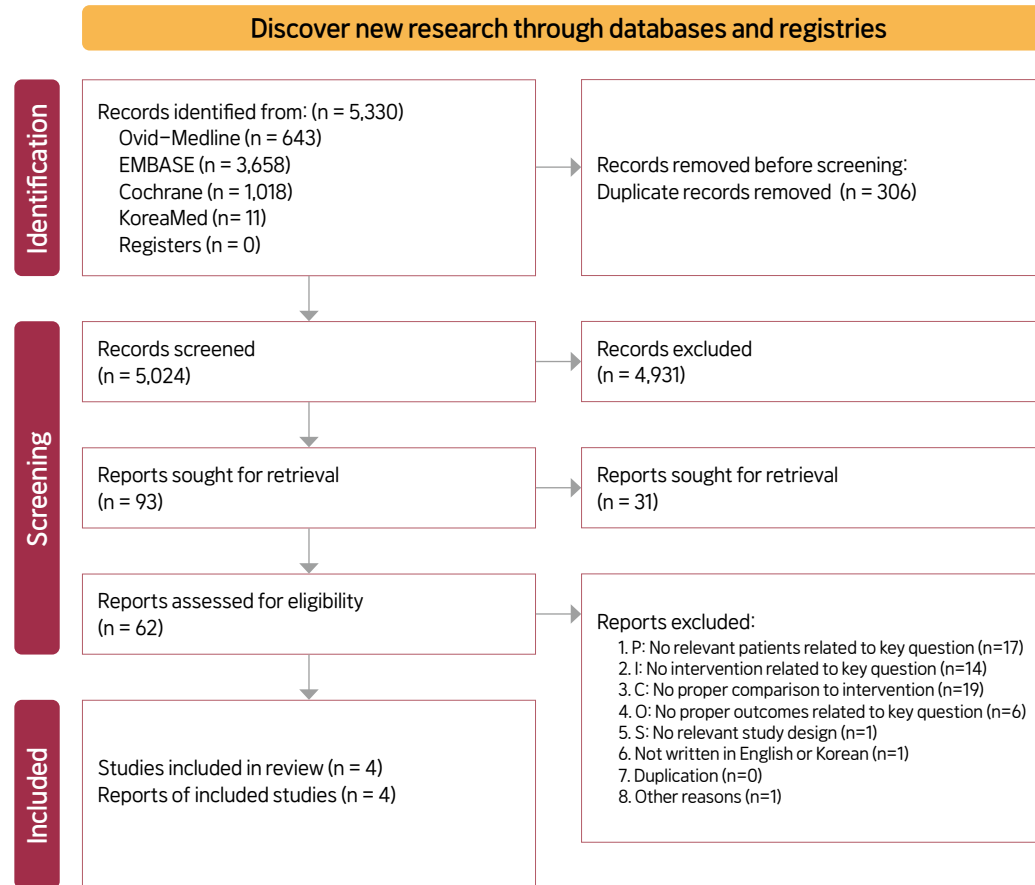
본 권고를 의료현장에 적용하는 경우 발생할 수 있는 예측 가능한 장애 요인은 없다.

4) 자원

현재 지속신대체요법은 국내 의료 환경에서 제한 없이 이용 가능하다

■ 근거의 검색과 선정

1. PRISMA flowchart



2. 근거표 High-dose vs. conventional-dose CKRT

No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparisoin (n)	Study results
1	Zhang (2012)	Randomized controlled trial	280	High dose (141)	Conventional dose (139)	There were no significant differences between the groups in the number of deaths at 28, 60 or 90 days. There were also no differences between the groups in renal outcome of survivors at 90 days. Multivariate analysis indicated that inotropic support by norepinephrine, hospital stay >7 days, blood platelet count $<8 \times 10^9/L$, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score >25, total bilirubin $>100 \mu\text{mol/L}$, prothrombin time >18s, serum creatinine $<250 \mu\text{mol/L}$ and blood urea nitrogen $>20 \text{mmol/L}$ were independent risk factors for death at 90 days after initiation of renal replacement therapy.
2	Joannes-Boyau (2013)	Randomized controlled trial	137	High dose (66)	Conventional dose (71)	Mortality at 28 days was lower than expected but not different between groups (HVHF 37.9 % vs. SVHF 40.8 %, log-rank test $p = 0.94$). There were no statistically significant differences in any of the secondary endpoints between treatment groups (change in haemodynamic profile/SOFA/SAPS II in day 4/10/28, duration of mechanical ventilation, duration of RRT and recovery of renal function, defined as independence from RRT at ICU discharge or death, duration of stay in ICU and hospital, mortality at 60 and 90 days, adverse events attributable to haemofiltration therapy up to 28 days).
3	Park (2016)	Randomized controlled trial	212	High dose (105)	Conventional dose (107)	There were no differences in 28-day mortality (HR, 1.02; 95% CI, 0.73–1.43; $p = 0.9$) or 28-day kidney survival (HR, 0.96; 95% CI, 0.48–1.93; $p = 0.9$) between groups. High-dose CVVHDF, but not the conventional dose, significantly reduced interleukin 6 (IL-6), IL-8, IL-1 β , and IL-10 levels. There were no differences in the development of electrolyte disturbances between the conventional-dose and high-dose groups.
4	Chung (2017)	Randomized controlled trial	33	High dose (21)	Conventional dose (12)	The vasopressor dependency index decreased significantly at 48 hours compared to baseline in the HVHF group ($p = 0.007$) while it remained no different in the control arm. At 14 days, the multiple organ dysfunction syndrome score decreased significantly in the HVHF group when compared to the day of treatment initiation ($p = 0.02$). No changes in inflammatory markers were detected during the 48-hour intervention period. No significant difference in survival was detected. No differences in adverse events were noted between the groups.

3. 근거 질평가

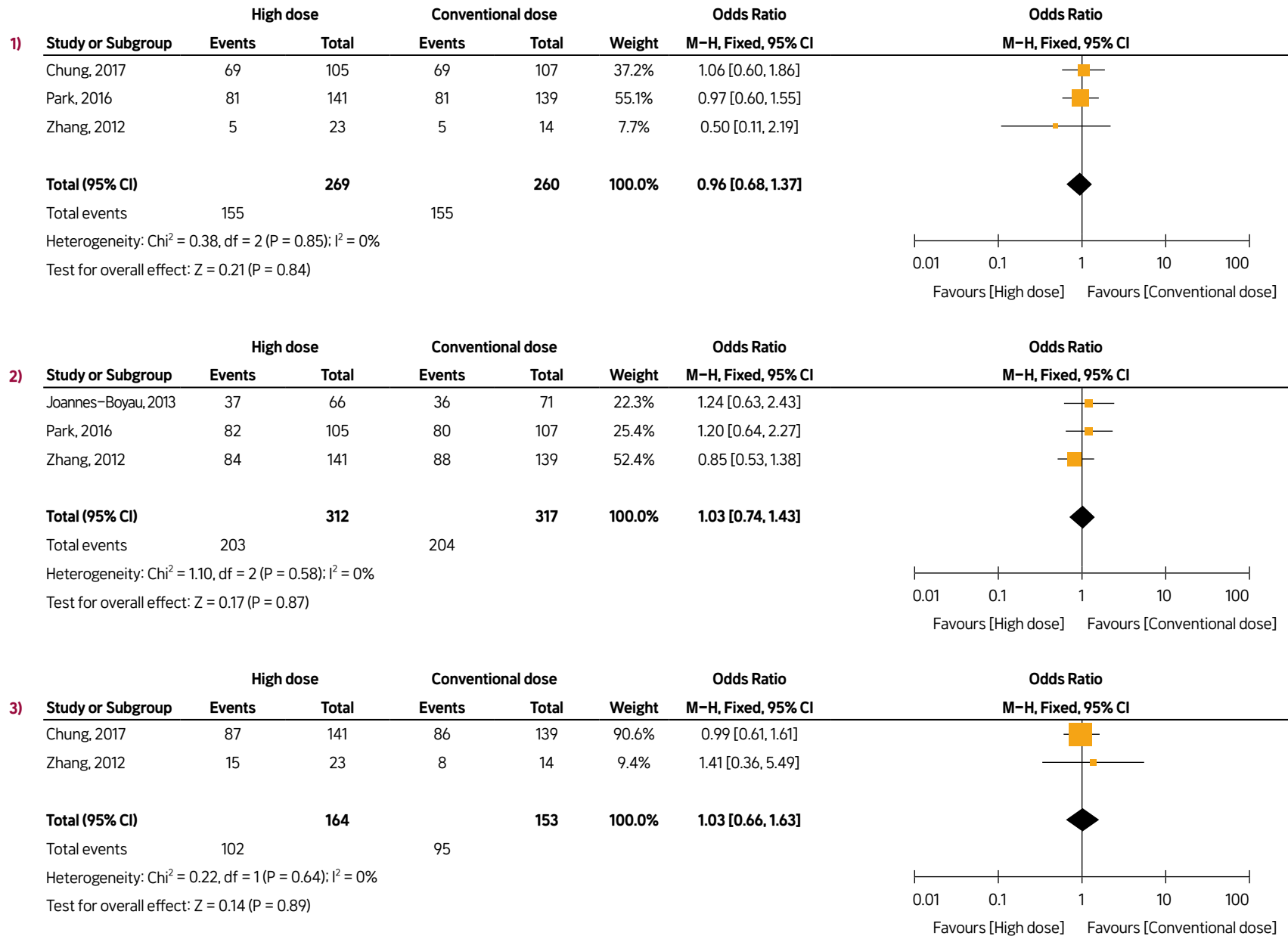
Risk of bias assessment for randomized controlled trials (RoB)

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Chung, 2017	+	+	+	+	+	+	+
Joannes-Boyou, 2013	+	+	+	+	+	+	+
Park, 2016	+	+	+	+	+	+	+
Zhang, 2012	+	?	+	+	+	+	+

— High risk of bias
 ? Unclear risk of bias
 + Low risk of bias

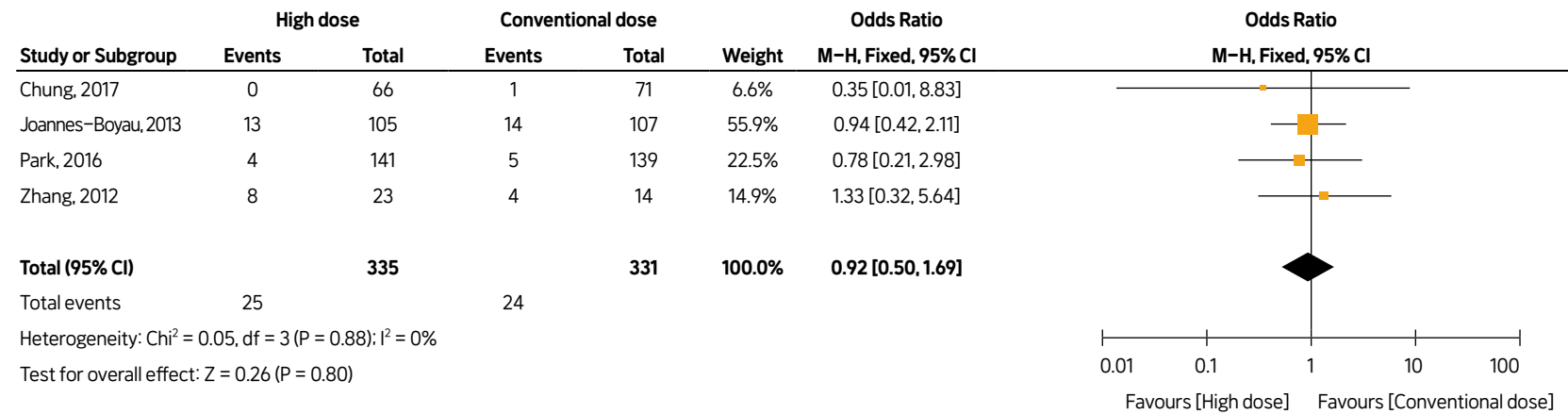
4. 메타분석 결과

(A) Forest plot of mortality comparing high-dose versus conventional dose CKRT: 1) 28-day, 2) 90-day, and 3) in-hospital mortality



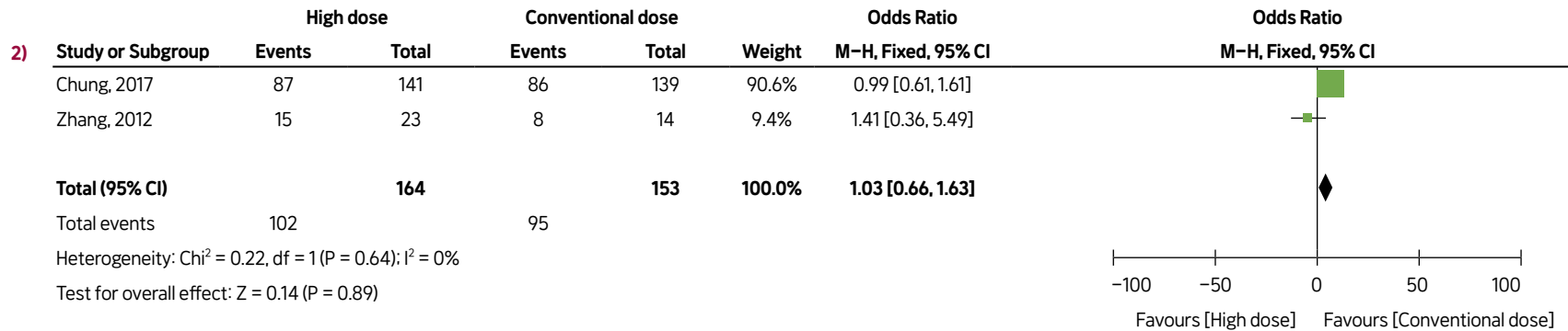
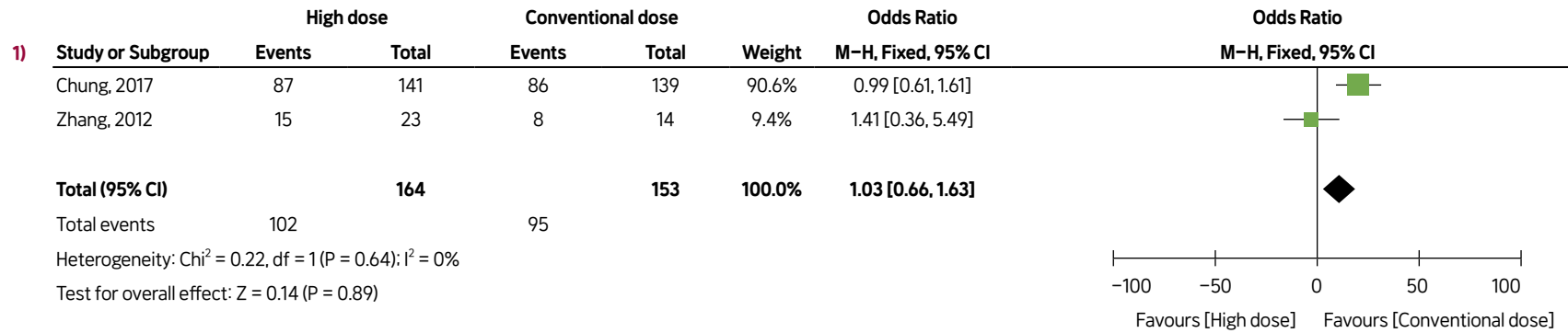
4. 메타분석 결과

(B) Forest plot of kidney replacement therapy dependence comparing high-dose versus conventional dose CKRT



4. 메타분석 결과

(C) Forest plot of length of: 1) hospital stay (days) and 2) intensive care unit stay (days) comparing high-dose versus conventional dose CKRT



5. 근거요약표

Question: High dose compared to conventional dose for outcomes

Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	High dose	Conventional dose	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
28-day mortality												
3	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	155/269 (57.6%)	155/260 (59.6%)	OR 0.96 (0.68 to 1.37)	10 fewer per 1,000 (from 95 fewer to 73 more)	⊕⊕⊕⊕ High	IMPORTANT
90-day												
3	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	203/312 (65.1%)	204/317 (64.4%)	OR 1.03 (0.74 to 1.43)	7 fewer per 1,000 (from 72 fewer to 77 more)	⊕⊕⊕⊕ High	IMPORTANT
In Hospital												
2	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	102/164 (62.2%)	94/153 (61.4%)	OR 1.03 (0.66 to 1.63)	7 fewer per 1,000 (from 102 fewer to 108 more)	⊕⊕⊕⊕ High	IMPORTANT
KRT dependency												
4	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	25/335 (7.5%)	24/331 (7.3%)	OR 0.92 (0.50 to 1.69)	5 fewer per 1,000 (from 35 fewer to 44 more)	⊕⊕⊕⊕ High	IMPORTANT
Hospital days												
2	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	246	246	–	MD 11.58 higher (13.21 higher to 19.95 higher)	⊕⊕⊕⊕ High	IMPORTANT
ICU days												
2	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	246	246	–	MD 4.8 higher (1.36 higher to 8.23 higher)	⊕⊕⊕⊕ High	IMPORTANT

CI, confidence interval; MD, mean difference; RR, risk ratio

(P) 신대체요법이 필요한 성인 급성신손상 환자에서 (I) 지속신대체요법은 (C) 간헐적 혈액투석 치료에 비하여 (O) 사망 및 입원 기간의 예후를 개선할 수 있는가?

권고

급성신손상 환자에서 지속신대체요법은 간헐적 혈액투석 치료와 함께 주요한 신대체요법으로 고려할 수 있으며, 중증도가 높거나 저혈압이나 부정맥 등 혈액학적 불안정성이 동반된 급성신손상 환자에서는 선택적 적용을 고려할 수 있다.

근거 요약

1. 지속신대체요법은 간헐적 혈액투석 치료와 비교하였을 때 입원 중 생존 예후에 유의한 차이를 나타내지 않는다.
2. 지속신대체요법은 간헐적 혈액투석 치료와 비교하였을 때 중환자실 입원 기간이나 전체 입원 기간에 유의한 차이를 나타내지 않는다.
3. 지속신대체요법은 연장형 간헐적 신대체요법(prolonged intermittent renal replacement therapy, PIRRT)에 비해 예후의 유의한 차이를 나타내지 않는다.
4. 상대적으로 중증도가 높은 환자에서 간헐적 혈액투석 대비 지속신대체요법 치료의 예후가 호전되는 경향이 있다.

근거 수준 : 중등도

권고 등급 : B (조건부 권고)

■ 근거 검토 결과

중증의 급성신손상 환자에서 적절한 신대체요법의 선택과 적용은 환자의 사망 및 합병증을 감소시켜 예후를 개선할 수 있어 임상적으로 중요하다 [32]. 통상적인 혈액투석 치료가 급성신손상 환자에서 이전에 널리 사용되었으나 최근에는 특히 급성신손상 중환자의 경우 지속신대체요법의 활용이 증가하고 있다 [33]. 혈액학적 불안정성이 동반된 중환자실 환자에서 일반적인 혈액투석 치료는 저혈압, 쇼크, 부정맥 등의 합병증 발생을 증가시킬 수 있는 위험이 있다. 지속신대체요법은 24시간 또는 장시간에 걸쳐 낮은 혈류 속도로 지속적으로 적용할 수 있는 치료법으로, 급격한 체액 이동과 삼투압 변화에 따른 혈액학적 불안정성이 최소화되어서 저혈압, 부정맥, 심혈관 질환, 또는 뇌부종이 동반된 고위험 환자에서 이론적으로 우수할 수 있는 근거가 있다 [34]. 지속적이며 정밀한 요독 제거와 체액 조절이 가능하여 대류(convection)에 의해 사이토카인 등의 염증 매개물질 제거도 기대할 수 있어 심한 대사성 산증, 전해질 장애, 다발성 장기부전 환자, 중증 패혈증 또는 중증 화상 환자 등 대사면역 조절이 중요한 상황에서도 선호될 수 있다 [35]. 중증 급성신손상 중환자에서 지속신대체요법의 상대적인 선호도에도 불구하고 예후 개선을 가져올 수 있는지에 대해서는 아직 논란이 지속되고 있다. 더욱이 지속신대체요법은 일반 혈액투석 치료에 비해 자원과 인력이 제한된 경우가 많아 신대체요법이 필요한 급성신손상 환자에서 적절한 신대체요법의 종류를 선택하여 최적의 환자에서 지속신대체요법을 시작하는 것이 효율적인 인력관리와 의료자원의 배분을 위해서도 중요하다. 급성신손상 환자에서 신대체요법의 종류에 따라 예후에 차이가 발생할 수 있을지에 대해 많은 연구가 진행되었다. 본 진료지침에서는 2000년 이후 지속신대체요법과 간헐적 신대체요법 치료의 예

후를 비교한 연구 중 12개의 전향적 무작위 배정 연구를 검토하고 메타분석하였다 [36-47]. 12개의 연구 중 7개는 통상적인 간헐적 혈액투석을 대조군으로 설정하였고, 나머지 5개는 연장형 간헐적 신대체요법(prolonged intermittent renal replacement therapy, PIRRT)을 대조군으로 설정하였다.

지속신대체요법은 간헐적 혈액투석과 비교하였을 때 입원 중 사망의 예후를 개선하는 데 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 못하였다(상대위험비 1.00, 95% CI 0.93-1.09). 지속신대체요법과 연장형 간헐적 신대체요법 사이에도 사망의 예후에는 차이가 없었다(상대위험비 1.20, 95% CI 0.96-1.50). 5개의 연구를 통해 중환자실 사망에 대한 위험비를 비교할 수 있었으나 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 6개의 연구에서 전체 입원 기간과 중환자실 입원 기간을 비교하였으나 유의한 차이를 보여주지 못하였다. 대조군을 일반적인 간헐적 혈액투석과 연장형 간헐적 신대체요법으로 구분하여 살펴보았을 때에도 중환자실 사망, 전체 입원 기간, 중환자실 입원 기간 모두에서 치료군과 대조군 사이에 유의한 차이를 나타내지 못하였다.

간헐적 혈액투석 치료와 비교하여 지속신대체요법이 혈액학적으로 불안정한 환자에서 합병증 감소와 예후 개선에 도움이 된다는 증거는 아직도 불충분하다. 메타분석에 포함된 12개 RCT 중 4개의 연구에서 혈액학적 불안정성을 보인 환자군에서 지속신대체요법과 간헐적 투석치료 사이의 세부분석을 제시하였지만 모두 예후의 차이를 나타내지 못하였다 [39, 42, 44, 46]. 하지만 연구에 포함된 2개의 연구에서 간헐적 혈액투석 치료군 환자의 7.6-19.5%에서 혈액학적 불안정성을 이유로 지속신대체요법으로 치료를 변경하였다고 보고하고 있다 [42, 44]. 이처럼 급성신손상으로 신대체요법이 필요하나 혈액학적 불안정성으로 혈액투석을 적용하기 어려운 경우에는 지속신대체요법을 고려할 수 있다. 2022년에 AKIKI와 IDEAL-ICU 연구결과의 후속 분석에 따르면 낮은 SOFA 점수를 갖는 경증 환자에서는 간헐적 혈액투석의 생존이 우수하였으나 상대적으로 높은 SOFA 점수를 갖는 중등증 및 중증 환자에서는 치료 방법에 따른 생존 예후의 차이가 유의하지 않았으며, 오히려 지속신대체요법 치료군이 상대적으로 좋은 생존 경향을 보여주었다 [48]. 이러한 결과는 간헐적 혈액투석은 상대적으로 경증의 급성신손상 환자에서 선호될 수 있고, 지속신대체요법은 혈액학적 불안정성을 동반한 중증 환자에서 선호될 수 있음을 간접적으로 시사한다.

근거가 된 무작위 배정 임상시험 중 일부에서 배정 은폐(allocation concealment)가 불명확하고, 1편에서는 비뚤림 위험이 고위험으로 확인되어 근거 수준은 '중등도'로 평가하였다. 지속신대체요법은 간헐적 혈액투석과 비교하여 전체 사망을 개선의 우월성은 입증되지 않았으나, 혈액학적 불안정성·부정맥·저혈압이 동반된 환자에서 더 안정적인 유지와 치료 지속 가능성 측면의 이점이 보고되어 혈액학적 불안정성이 동반된 환자에서 조건부로 권고한다. 현재까지 혈액학적 불안정성이 동반된 성인 급성신손상 환자에서 지속신대체요법의 효과를 살펴본 국내 전향적 무작위 배정 임상시험은 아직 없는 상태로, 추가적인 임상시험을 통한 근거 확보가 필요하다.

■ 권고 고려사항

1) 이득과 위해

성인 급성신손상 환자에서 지속신대체요법은 간헐적 혈액투석 치료에 비해 입원 중 사망, 중환자실 사망, 입원기간 등의 예후에 유의한 차이를 보이지 않는다. 또한 지속신대체요법이 간헐적 혈액투석 치료에 비해 감염 발생이나 투석혈관 통로 기능부전 발생을 증가시킨다는 증거는 미약하다. 혈액학적으로 불안정한 환자에서 지속신대체요법을 통해 치료를 유지할 수 있는 이득이 기대된다.

2) 환자의 가치와 선호도

일반적으로 의식이 있는 급성신손상 환자의 경우 24시간 치료가 지속되는 지속신대체요법 치료를 상대적으로 기피할 수 있다.

진정제(sedative drugs)를 사용하거나 기타 동반질환으로 인해 의식이 저하된 환자는 지속신대체요법과 간헐적 혈액투석 치료에 대한 선호도에 차이가 없을 가능성이 높다. 혈액투석 중 쇼크, 부정맥, 경련 등의 치료와 관련된 합병증을 반복적으로 경험하는 환자의 경우에는 상대적으로 지속신대체요법을 선호할 수 있다.

3) 장애 요인과 촉진 요인, 극복 방안

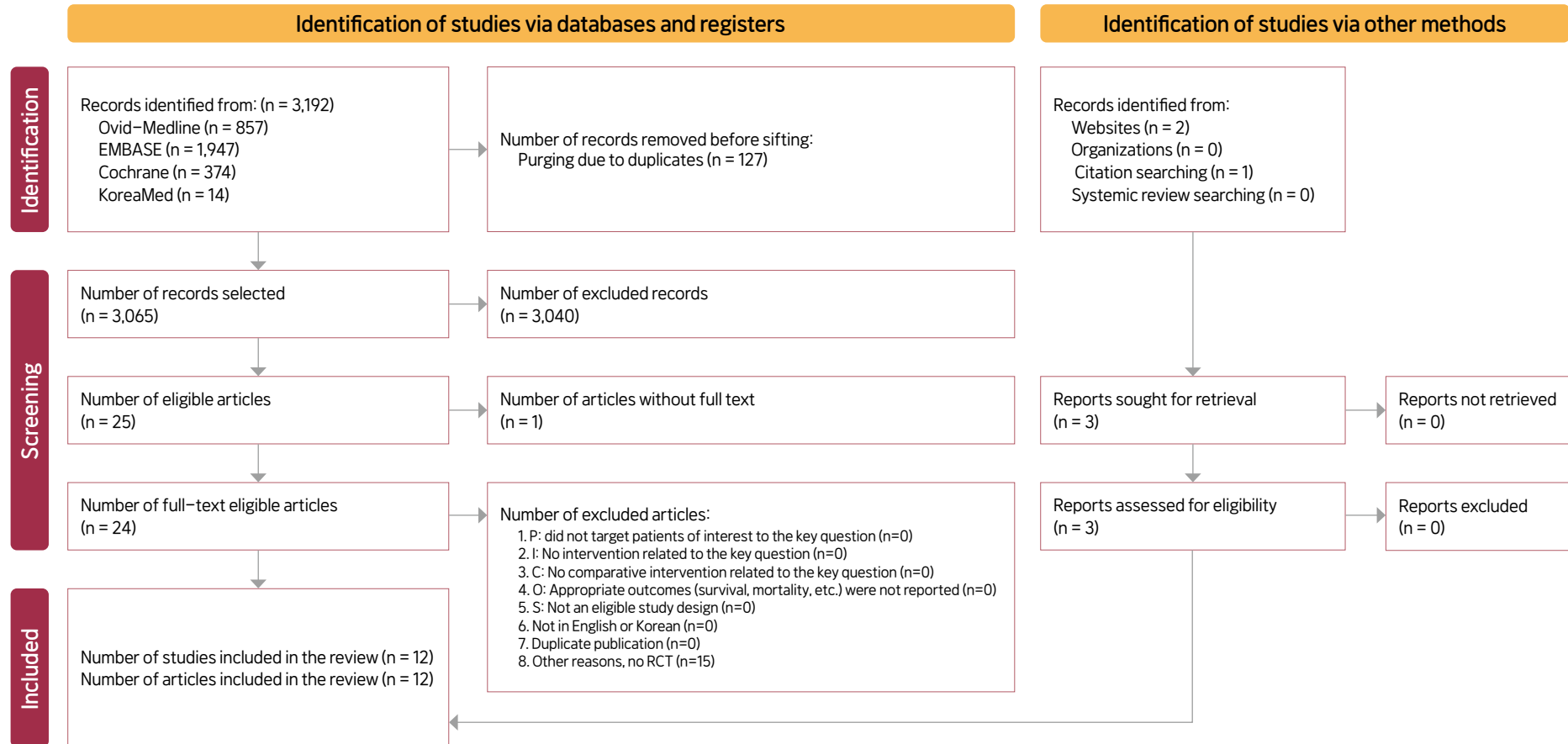
혈역학적 불안정성이 동반된 성인 중환자에서 지속신대체요법이 선호되지만 통상적인 경우 지속신대체요법을 시행할 전문 인력이나 장비가 부족한 경우가 많다. 진료지침을 통해 치료 표준화가 이루어지면 효율적인 운용을 통해 치료와 관련된 장애를 극복하는데 도움을 받을 수 있다.

4) 자원

의료기관에 따라 중환자실에서 간헐적 혈액투석 치료를 시행하기 위한 인력이나 투석 기계 등 의료 자원이 제한된 경우 지속신대체요법이 선호될 수 있다.

■ 근거의 검색과 선정

1. PRISMA flowchart



2. 근거표 (1) Continuous KRT vs. intermittent KRT

No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparisoin (n)	Study results
1	Abe (2010)	RCT	60	CKRT (30)	Sustained HDF (30), 6–8 hours/session, daily	In-hospital mortality, 11/30 vs. 5/30 ICU mortality, 10/30 vs. 5/30 Length of stay, 44.7±22.7 vs. 40.3±20.0 days ICU stay, 19.3±17.1 vs. 13.9±9.3 days
2	Abe (2011)	RCT	50	CKRT (25)	Sustained HDF (25), 6–8 hours/session daily, acetate-free bicarbonate dialysate	In-hospital mortality, 9/25 vs. 5/25 ICU mortality, 7/25 vs. 4/25 Length of stay, 42.3±18.8 vs. 33.7±18.8 days ICU stay, 18.8±11.1 vs. 14.1±7.2 days
3	Augustine (2004)	RCT	80	CKRT (40)	Intermittent hemodialysis (40)	In-hospital mortality, 27/40 vs. 28/40 Length of stay, 35.8±20.5 vs. 41.9±30.1 days
4	Badawy (2013)	RCT	80	CKRT (40)	Extended daily dialysis (40), 6–8 hours/session, daily	In-hospital mortality, 9/40 vs. 7/40 Length of stay, 19±8 vs. 23±5 days
5	Gasparovic (2003)	RCT	104	CKRT (52)	Intermittent hemodialysis (52)	In-hospital mortality, 37/52 vs. 31/52
6	Kielstein (2004)	RCT	39	CKRT (19)	Extended daily dialysis (20), 12 hours/session, daily	In-hospital mortality, 8/19 vs. 8/20
7	Lins (2009)	RCT	316	CKRT (172)	Intermittent hemodialysis (144)	In-hospital mortality, 100/172 vs. 90/144 Length of stay, 36.8±31.0 vs. 31.4±29.7 days ICU stay, 18.7±19.0 vs. 17.2±18.7 days

2. 근거표 (2) Continuous KRT vs. intermittent KRT




No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparison (n)	Study results
8	Mehta (2001)	RCT	166	CKRT (84)	Intermittent hemodialysis (82)	In-hospital mortality, 55/84 vs. 39/82 ICU mortality, 50/84 vs. 34/82 Length of stay, 17.1 vs. 26.3 days ICU stay, 15.1 vs. 16.7 days
9	Schefold (2014)	RCT	250	CKRT (122)	Intermittent hemodialysis (128)	In-hospital mortality, 67/122 vs. 77/128 Length of stay, 32.4±37.4 vs. 33.9±49.3 days ICU stay, 22.3±26.1 vs. 25.2±40.1 days
10	Schwenger (2012)	RCT	232	CKRT (117)	Sustained low-efficiency dialysis (115), 12 hours/session	In-hospital mortality, 62/117 vs. 57/115 ICU mortality, 49/117 vs. 49/115 ICU stay, 23.7±21.9 vs. 16.6±20.1 days
11	Uehlinger (2005)	RCT	125	CKRT (70)	Intermittent hemodialysis (55)	In-hospital mortality, 33/70 vs. 28/55 ICU mortality, 24/70 vs. 21/55
12	Vinsonneau (2006)	RCT	359	CKRT (175)	Intermittent hemodialysis (184)	In-hospital mortality, 125/175 vs. 134/184 Length of stay, 32(95%CI 22–42) vs. 30(95%CI 24–35) days ICU stay, 19(95%CI 15–22) vs. 20(95%CI 16–23) days

CKRT, continuous kidney replacement therapy; HDF, hemodiafiltration; RCT, randomized controlled study

3. 근거 질평가

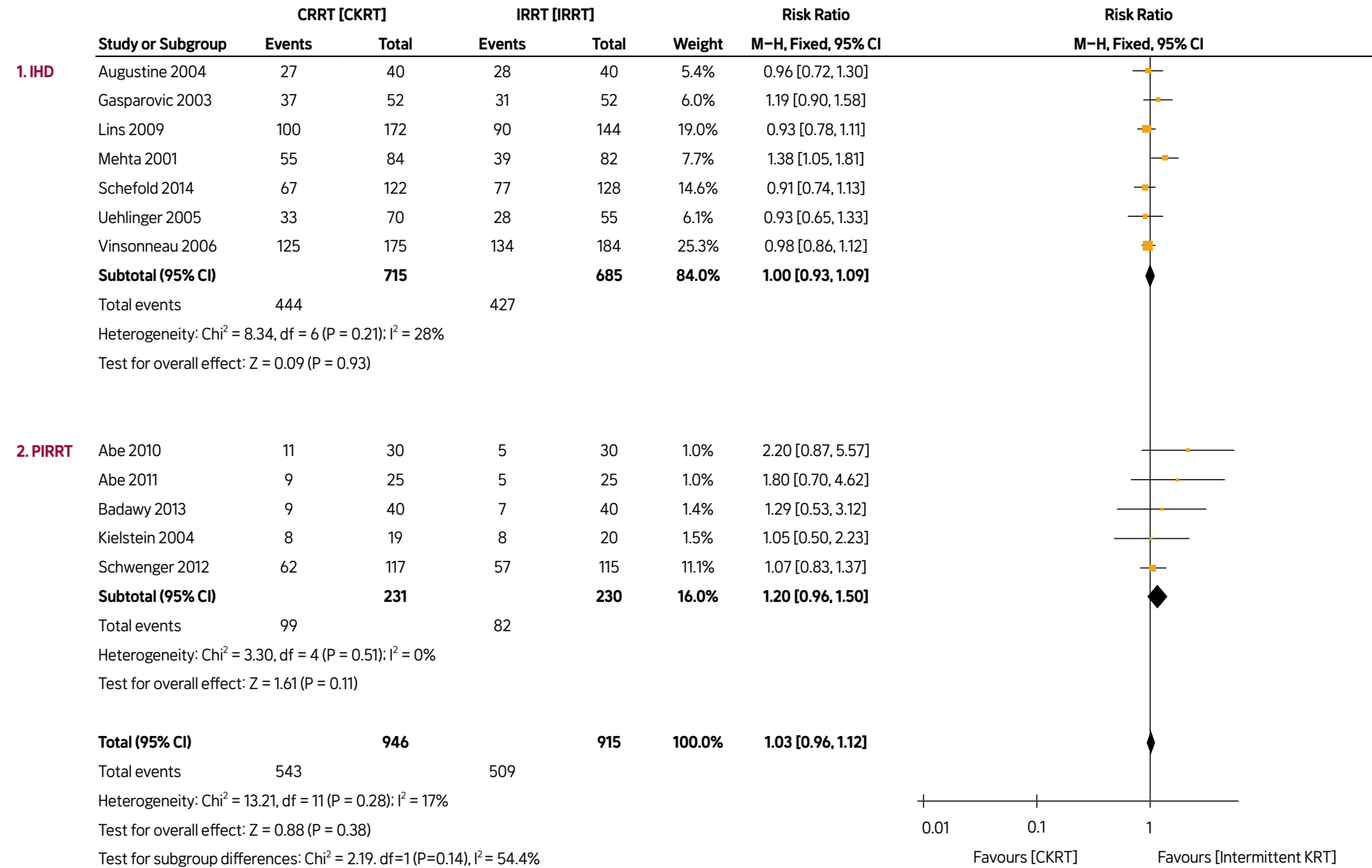
Risk of bias assessment for randomized controlled trials (RoB)

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Abe 2010	+	?	-	?	+	+	+
Abe 2011	+	+	-	?	+	+	+
Augustine 2004	+	+	-	?	+	+	+
Badawy 2013	?	?	-	+	+	+	?
Gasparovic 2003	?	?	-	?	+	+	+
Kielstein 2004	+	?	-	?	+	+	?
Lins 2009	+	+	-	?	+	+	-
Mehta 2001	+	+	-	?	+	+	-
Schefold 2014	+	+	-	?	+	+	-
Schwenger 2012	+	?	-	?	+	+	+
Uehlinger 2005	+	?	-	?	+	+	-
Vinsonneau 2006	+	+	-	+	+	+	+

 High risk of bias
  Unclear risk of bias
  Low risk of bias

4. 메타분석 결과

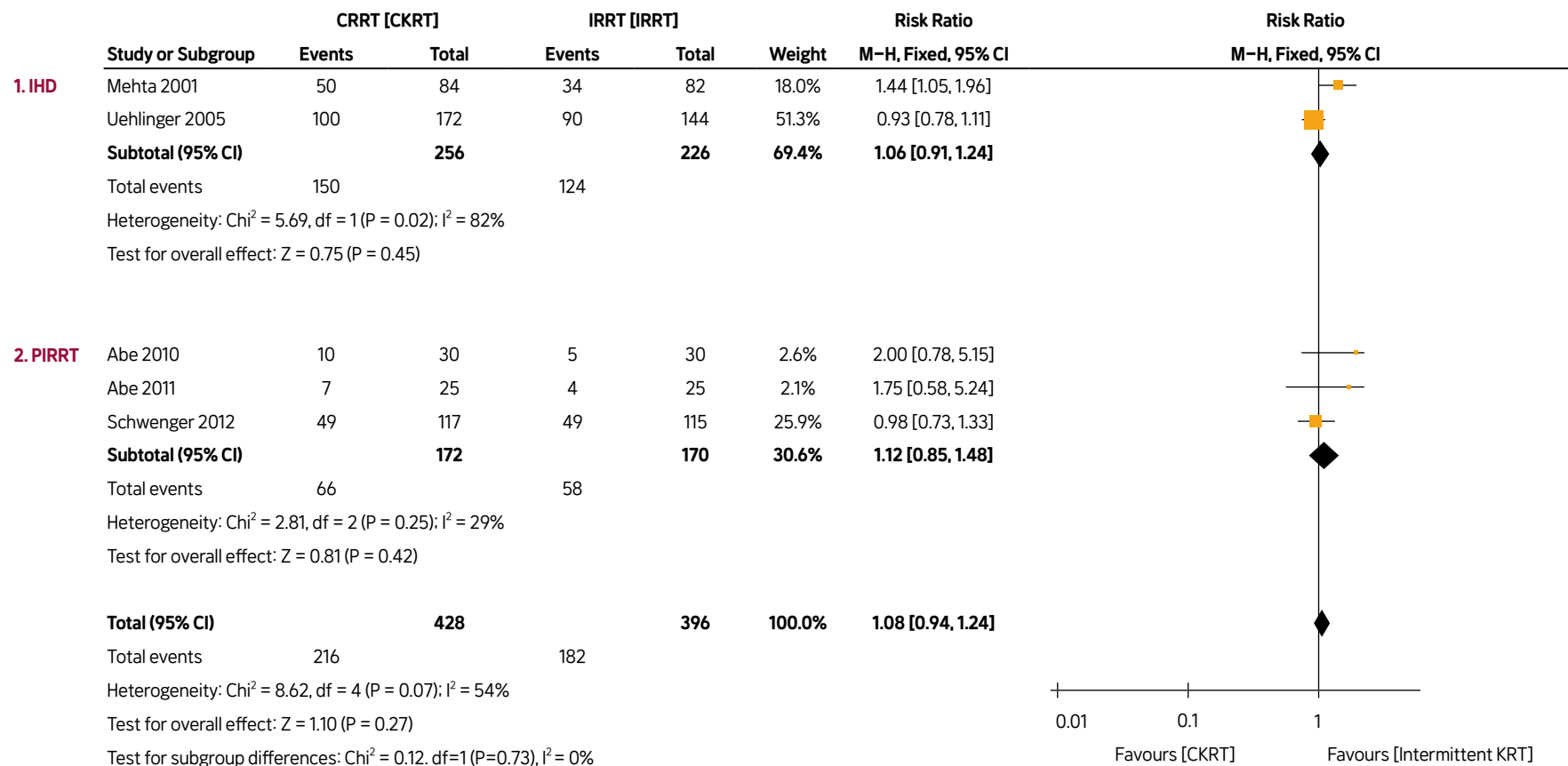
(A) Overall mortality



KRT: kidney replacement therapy

4. 메타분석 결과

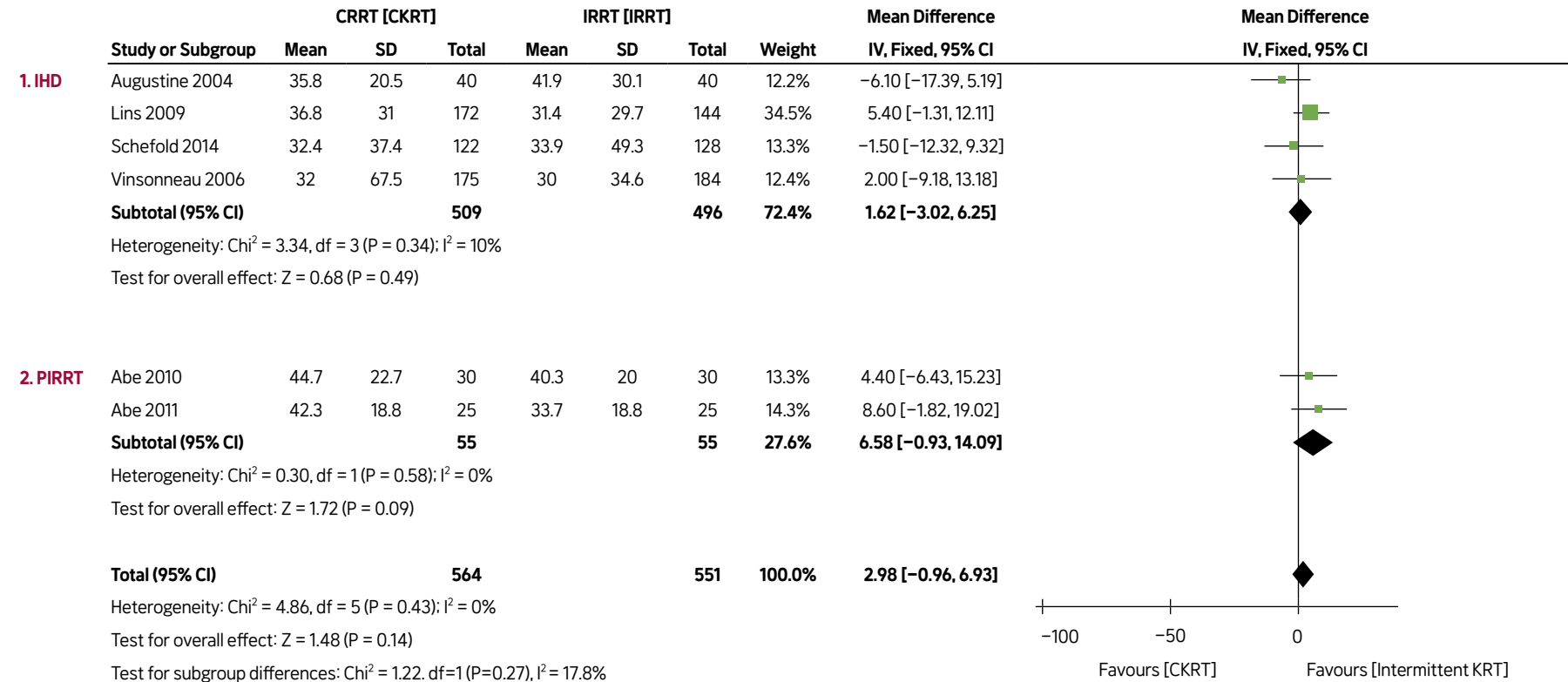
(B) ICU mortality



KRT: kidney replacement therapy

4. 메타분석 결과

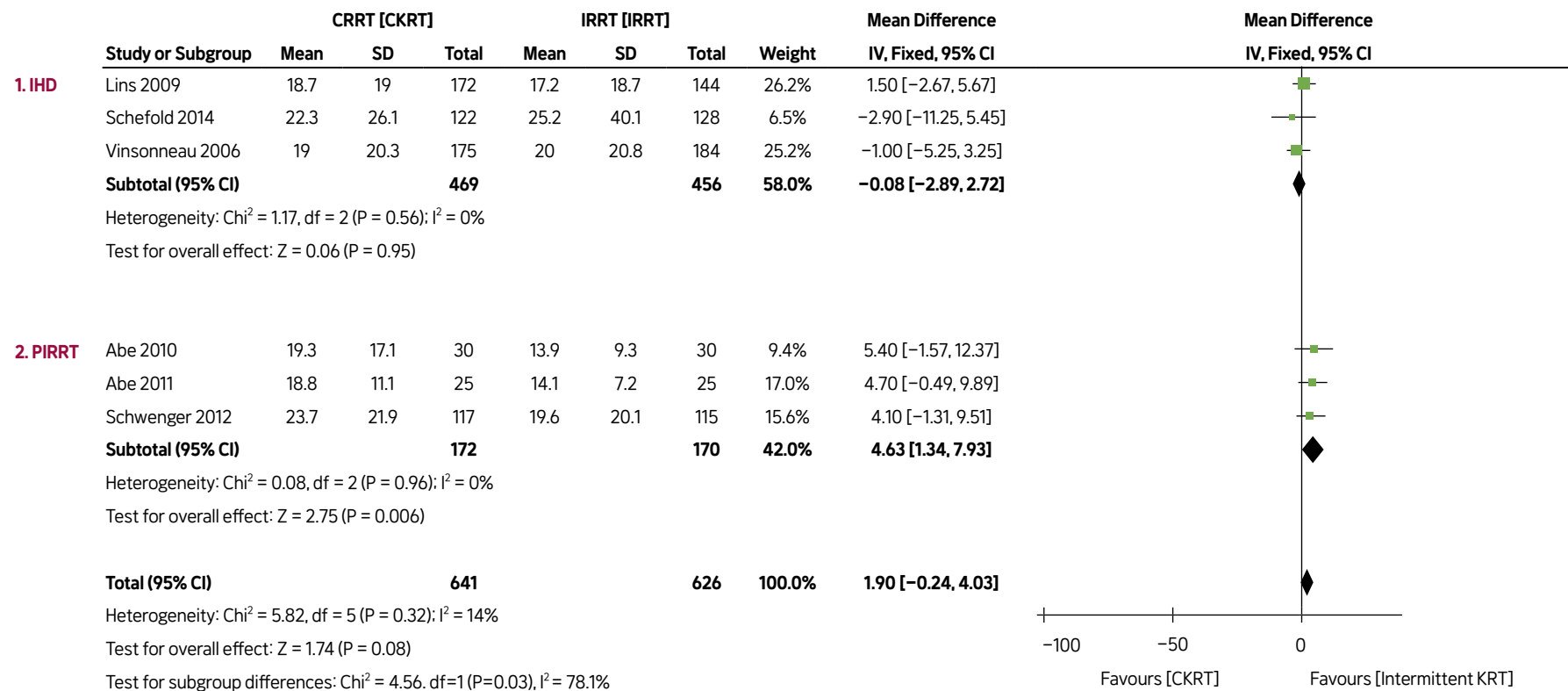
(C) Length of hospital stay



KRT: kidney replacement therapy

4. 메타분석 결과

(D) Length of ICU stay



KRT: kidney replacement therapy

5. 근거요약표 (1)

Question: CKRT compared to intermittent KRT for outcomes

Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	CRRT	IRRT	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Overall mortality												
12	randomised trials	serious	not serious	not serious	not serious	none	543/946 (57.4%)	509/915 (55.6%)	RR 1.03 (0.96 to 1.12)	17 more per 1,000 (from 22 fewer to 67 more)	⊕⊕⊕○ Moderate	CRITICAL
Overall mortality – IHD												
7	randomised trials	serious	not serious	not serious	not serious	none	444/715 (62.1%)	427/685 (62.3%)	RR 1.00 (0.93 to 1.09)	0 fewer per 1,000 (from 44 fewer to 56 more)	⊕⊕⊕○ Moderate	CRITICAL
ICU mortality												
5	randomised trials	serious	not serious	not serious	not serious	none	99/231 (42.9%)	82/230 (35.7%)	RR 1.20 (0.96 to 1.50)	71 more per 1,000 (from 14 fewer to 178 more)	⊕⊕⊕○ Moderate	CRITICAL
ICU mortality												
5	randomised trials	serious	not serious	not serious	not serious	none	216/428 (50.5%)	182/396 (46.0%)	RR 1.08 (0.94 to 1.24)	37 more per 1,000 (from 28 fewer to 110 more)	⊕⊕⊕○ Moderate	IMPORTANT
ICU mortality – IHD												
2	randomised trials	serious	not serious	not serious	not serious	none	150/256 (58.6%)	124/226 (54.9%)	RR 1.06 (0.91 to 1.24)	33 more per 1,000 (from 49 fewer to 132 more)	⊕⊕⊕○ Moderate	IMPORTANT
ICU mortality – PIRRT												
3	randomised trials	serious	not serious	not serious	not serious	none	66/172 (38.4%)	58/170 (34.1%)	RR 1.12 (0.85 to 1.48)	41 more per 1,000 (from 51 fewer to 164 more)	⊕⊕⊕○ Moderate	IMPORTANT

5. 근거요약표 (2)

Question: CKRT compared to intermittent KRT for outcomes

Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	CRRT	IRRT	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Length of hospital stay												
6	randomised trials	serious	not serious	not serious	not serious	none	564	551	–	MD 2.98 higher (0.96 lower to 6.93 higher)	⊕⊕⊕○ Moderate	IMPORTANT
Length of hospital stay – IHD												
4	randomised trials	serious	not serious	not serious	not serious	none	509	496	–	MD 1.62 higher (3.02 lower to 6.25 higher)	⊕⊕⊕○ Moderate	IMPORTANT
Length of hospital stay – PIRRT												
2	randomised trials	serious	not serious	not serious	not serious	none	55	55	–	MD 6.58 higher (0.93 lower to 14.09 higher)	⊕⊕⊕○ Moderate	IMPORTANT
Length of ICU stay												
6	randomised trials	serious	not serious	not serious	not serious	none	641	626	–	MD 1.9 higher (0.24 lower to 4.03 higher)	⊕⊕⊕○ Moderate	IMPORTANT
Length of ICU stay – IHD												
3	randomised trials	serious	not serious	not serious	not serious	none	469	456	–	MD 0.08 lower (2.89 lower to 2.72 higher)	⊕⊕⊕○ Moderate	IMPORTANT
Length of ICU stay – PIRRT												
3	randomised trials	serious	not serious	not serious	not serious	none	172	170	–	MD 4.63 higher (1.34 higher to 7.93 higher)	⊕⊕⊕○ Moderate	IMPORTANT

CI, confidence interval; MD, mean difference; RR, risk ratio

핵심질문 4

(P) 지속신대체요법을 시행하는 환자에서 (I) 인이 함유된 투석액을 병합하여 사용하는 것이 (C) 인을 함유하지 않은 투석액만을 사용하는 것과 비교하여 (O) 저인산혈증의 감소, 환자의 생존율 향상, 부정맥 감소, 기계환기 기간 감소, 그리고 중환자실 또는 병원 재원기간 감소에 도움이 되는가?

권고

지속신대체요법을 시행하는 환자에서 고인산혈증이 없는 경우 저인산혈증을 예방하기 위해 인이 함유된 투석액을 사용하는 것을 고려할 수 있다.

근거 요약

1. 지속신대체요법을 시행하는 환자에서 인이 함유된 투석액을 사용하는 경우 인을 함유하지 않은 투석액만을 사용하는 것과 비교하여 저인산혈증의 빈도가 적고 혈중 인의 농도가 높다.
2. 지속신대체요법을 시행하는 환자에서 인이 함유된 투석액을 사용하는 것은 인을 함유하지 않은 투석액만을 사용하는 것과 비교하여 기계환기 적응 기간과 중환자실 및 병원 재원 기간이 짧을 수 있으나 근거는 부족하다.
3. 지속신대체요법을 시행하는 환자에서 인이 함유된 투석액을 사용하는 것이 인을 함유하지 않은 투석액만을 사용하는 것과 비교하여 생존율을 향상시킨다는 근거는 없다.
4. 투석액에 인을 직접 혼합한 투석액과 인이 함유된 상용화된 투석액의 효과를 비교한 연구는 없으므로 특정 방법을 권고하는 것은 근거가 부족하다.

근거 수준 : 매우 낮음

권고 등급 : B (조건부 권고)

• 근거 검토 결과

저인산혈증(hypophosphatemia)은 지속신대체요법을 적용하는 환자에서 흔하게 발생한다. 저인산혈증은 근육 수축력의 저하와 혈색소와 산소의 친화력 증가를 유발하여 결과적으로 환자의 심폐능력을 감소시키고 재활을 방해할 수 있다 [49]. 또한 심한 저인산혈증은 횡문근융해증을 유발할 수 있다. 이전에는 지속신대체요법을 적용하는 환자에서 저인산혈증을 예방하거나 치료하기 위해 주사 또는 경구로 보충하였다. 하지만 최근에는 인이 함유된 투석액이 지속신대체요법에 도입되어 저인산혈증의 예방 및 치료를 위해 사용되고 있다. 본 진료지침에서는 지속신대체요법을 적용하는 환자에서 인을 포함한 투석액을 사용하는 것이 저인산혈증, 부정맥 발생, 기계환기 기간, 중환자실 또는 병원 입원 기간, 사망률에 미치는 영향을 살펴보았다.

지속신대체요법을 적용하는 환자에서 인이 포함된 투석액과 함유되지 않은 투석액의 효과를 비교한 무작위 배정 임상시험은 없었다. 다수의 후향적 관찰 코호트 연구에서 인이 함유된 투석액을 사용하는 것이 함유되지 않은 투석액을 사용하는 것과 비교하여 저인산혈증의 발생이 감소함을 보고하였다 [50-59]. 하지만 저인산혈증의 발생 빈도에 대한 기준이나 연구 디자인 등이 연구

들마다 달라 비교하기 어려웠다. Thompson Bastin 등과 Broman 등은 저인산혈증의 빈도를 전체 환자 중 저인산혈증이 발생한 환자 수로 보고하였고 [50, 51] Godaly 등과 Crowley 등은 전체 누적 치료 기간 중 저인산혈증이 발생한 치료 기간의 비율로 보고하였다 [52, 53]. Morabito 등은 전체 혈중 인 측정 횟수 중 저인산혈증이 나타난 비율로 보고하였으며 [54], Cho 등은 발생률비(incidence rate ratio)만을 제시하여 개별 발생 빈도나 발생률은 보고하지 않았다 [55]. Nalesso 등과 Chua 등은 저인산혈증이 아닌 혈중 인 농도만을 보고하였다 [56, 57]. 연구 디자인에 있어서도 차이가 있었는데, Chua 등은 인이 함유되지 않은 투석액과 인이 함유된 투석액을 순차적으로 투여한 동일 환자군에서 혈중 인 농도를 비교하였다 [58]. Song 등은 인이 함유된 투석액의 인 농도를 2.0 mmol/L 또는 3.0 mmol/L로 설정하여 다른 연구들에서 사용된 1.2 mmol/L보다 매우 높았다 [59]. 한 개의 전향적 연구에서 Besnard 등은 교차설계(cross-over) 방식으로 인이 함유된 투석액의 효과를 평가하였으며, 인이 함유된 투석액을 사용할 때 혈중 인 농도가 더 높고 인 보충 횟수가 더 적다고 보고하였다 [60]. 이러한 연구 간의 차이에도 불구하고 1,396명을 포함한 Thompson Bastin 등의 [50] 연구와 324명을 포함한 Cho 등의 [55] 연구를 포함하여 모든 연구에서 인이 함유된 투석액 사용 시 저인산혈증 발생이 감소하거나 혈중 인 농도가 더 높음을 일관되게 보고하였다. 한편, 인이 함유된 투석액을 사용하는 군에서 고인산혈증(Hyperphosphatemia)의 발생이 증가하는 경향을 보였다.

Thompson Bastin 등은 [61] 지속신대체요법을 적용하는 환자에서 인이 함유된 투석액을 사용한 경우 기계환기(mechanical ventilation) 기간이 더 짧다고 보고하였으나 Crowley 등은 [53] 차이가 없음을 보고하였으며 이외에 연구들에서는 기계환기 기간에 대해 보고하지 않았다. Thompson Bastin 등의 연구는 992명을 포함한 비교적 큰 연구임에 반해 Crowley 등의 연구는 60명만을 포함하였다. 따라서 저인산혈증이 환자의 호흡기능 저하를 유발할 수 있다는 이론적 근거와 함께 관찰 연구에서 인이 함유된 투석액을 사용하는 경우 기계환기 적용률이나 적용기간을 감소시킬 수 있는 가능성이 있으나 여전히 명확한 근거는 부족하다. 기계환기 기간에 대한 결과와 마찬가지로, Thompson Bastin 등과 [61] Crowley 등의 [53] 연구만이 중환자실 자원 기간 및 병원 자원 기간을 제시하였다. Thompson Bastin 등의 연구에서는 인이 함유된 투석액을 사용하는 경우 중환자실 자원 기간 및 병원 자원 기간이 더 짧음을 보고하였으나 Crowley 등의 연구에서는 차이가 없음을 보고하였다. 사망률은 Thompson Bastin 등과 [61] Crowley 등의 [53] 연구가 원내 사망률을 보고하였으나 Cho 등은 [55] 30일 사망률을 보고하였다. 세 연구 모두 인이 함유된 투석액을 사용하는 것이 사망률의 감소와 연관되지 않았다. 부정맥에 대해 보고한 연구는 없었다.

Baeg 등은 혈중 인 농도에 따른 정해진 프로토콜에 따라 인이 함유된 투석액을 사용하는 것이 프로토콜 없이 시행되는 경우보다 혈중 인 농도 변동성을 줄이고 비정상 혈중 인 농도 빈도를 감소시킬 수 있음을 제시하였으나 인을 포함하는 투석을 사용의 효과를 직접적으로 연구한 것은 아니었다 [62]. Cho 등의 [55] 연구에서도 혈중 인 농도 기반 프로토콜을 적용하여 인이 함유된 투석액을 사용하였다. 따라서 혈중 인 농도 기반 프로토콜을 적용하여 인이 함유된 투석액을 사용하는 것이 유용할 가능성이 있으나, 이에 대한 근거는 아직 부족하다.

Thompson 등의 [50, 61] 연구에서는 인 함유 투석액의 제조 방법이 명시되지 않았으며, Song 등은 [59] 투석액에 인을 직접 혼합한 것을 사용했다고 보고하였다. 반면 나머지 연구들은 상용화된 인 함유 투석액을 사용하였다. 그러나 투석액에 인을 직접 혼합한 투석액과 상용화 인 함유 투석액의 효과를 직접 비교한 연구는 없어 특정 방법을 권고하기에는 근거가 부족하다.

근거가 되는 연구 대부분이 후향적 관찰연구이며 대상자 수가 제한되고 비교군 간 이질성이 존재하여 비뚤림 위험이 높아, 전체 근거 수준은 '매우 낮음'으로 평가되었다. 지속신대체요법을 적용하는 환자에서 인이 함유된 투석액 사용은 저인산혈증 예방에 도움이 될 수 있다. 한 연구에서 인이 함유된 투석액 사용이 기계환기 기간, 중환자실 및 병원 자원 기간 감소와 연관된다는 보고를 하였으나 아직까지 근거는 부족하며 사망률에는 영향이 없는 것으로 보인다. 지속신대체요법을 적용하는 환자에서 인이 함유된 투석액 사용으로 합병증의 유의한 증가가 보고된 바 없고 저인산혈증으로 인한 잠재적인 합병증의 가능성을 고려할 때 인이 함유된 투

석액을 사용하는 것을 고려하도록 조건부 권고로 결정하였다.

▪ 권고 고려사항

1) 이득과 위해

지속신대체요법을 시행하는 환자에서 인이 함유된 투석액을 사용하는 것은 저인산혈증을 예방할 수 있다. 또한 기계환기를 적용하는 환자에서 기계환기 기간의 단축, 중환자실 및 병원 재원 기간의 단축의 이득이 있을 가능성이 있다. 반면, 인이 함유된 투석액을 사용하는 경우 고인산혈증의 위험이 있다. 따라서 기존에 고인산혈증이 동반되거나 위험이 큰 환자에서는 조심스럽게 적용할 필요가 있다.

2) 환자의 가치와 선호도

대부분의 지속신대체요법을 시행하는 환자는 중환자실의 중증도가 높은 환자로 특정 투석액 사용에 따른 선호도를 가지고 있지 않다. 따라서 투석액의 선택은 통상 의료진의 의학적 판단에 기반한다.

3) 장애 요인과 촉진 요인, 극복 방안

인이 함유된 투석액을 사용하는 것은 기존의 인이 함유되지 않는 투석액 1~2종을 사용하는 것과 비교하여 최소 2~3종의 투석액을 적절한 재고를 확보하여 구비하고 있어야 한다. 고인산혈증 예방을 위해서는 혈중 인 농도에 따라 능동적으로 투석액을 교환할 필요가 있다. 따라서 각 기관에 맞는 적절한 프로토콜 및 의료진(의사, 간호사)에 대한 교육이 필요하다. 하지만 혈중 인 농도에 따라 미리 정해진 프로토콜을 잘 활용할 경우 투약 오류나 업무 부담을 증가시키지 않을 수 있다 [62].

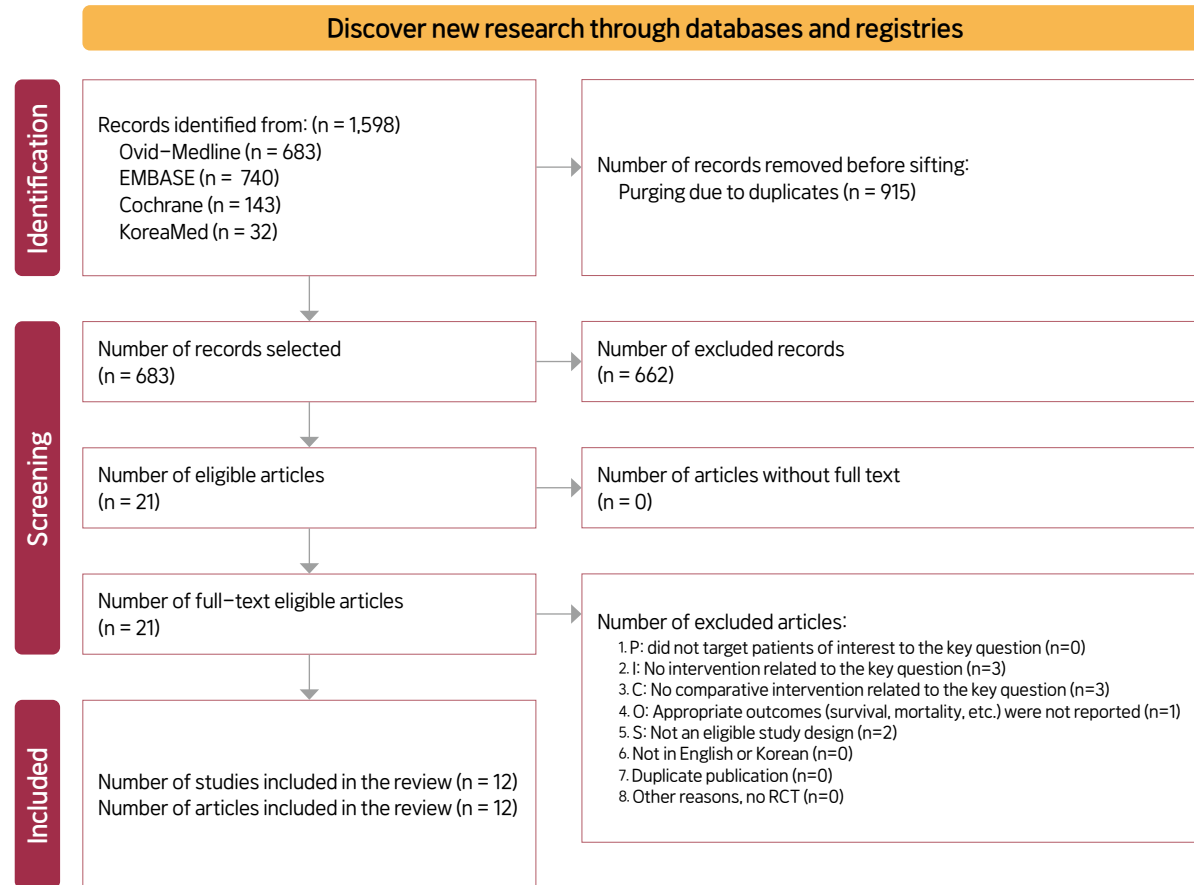
투석액에 인을 직접 혼합한 투석액과 인이 함유된 상용화된 투석액의 효과에 차이가 있다는 근거는 없으나 투석액에 인을 직접 혼합하는 방식은 의료진의 업무 부담이 될 수 있고 불완전 혼합으로 인해 일시적인 고농도 인 또는 칼륨에 환자가 노출될 수 있는 위험이 있다. 따라서 편의성과 안정성을 위해 인이 함유된 상용화된 투석액을 사용하는 것을 고려할 수 있다.

4) 자원

인이 함유된 투석액을 사용하는 경우 기계환기 기간 감소 및 중환자실 또는 병원 재원기간의 단축으로 상당한 비용감소 효과를 기대할 가능성이 있으나 아직까지는 근거가 부족하다. 인이 함유된 상용화된 투석액은 인을 함유하지 않은 투석액에 비해 조금 더 고가이므로 비용이 부담되는 경우 potassium phosphate 앰플을 지속신대체요법 투석액에 직접 혼합하는 것을 고려할 수 있다.

■ 근거의 검색과 선정

1. PRISMA flowchart



2. 근거표 (1) Phosphate-containing vs. non-phosphate-containing CKRT fluid

No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparisoin (n)	Study results
1	Thompson Bastin (2022) ^a	Retrospective cohort	1,396	Phosphate-containing CRRT fluid (885)	Non-phosphate-containing CRRT fluid (551)	<p>Incident hypophosphatemia during CRRT, serum phosphate < 2.5 mg/dL or 0.81 mmol/L, was significantly higher in the non-phosphate-containing versus phosphate-containing solution group: 304/489 (62%) versus 175/853 (21%) ($p < 0.001$).</p> <p>Cumulative phosphate supplementation was significantly higher in the non-phosphate-containing versus phosphate-containing solution group: 79 (IQR: 0–320) versus 0 (0–16) mmol ($p < 0.001$).</p> <p>Nonsignificantly higher number of hyperphosphatemia readings with the use of phosphate-containing CRRT solutions (332 [68] vs 621 [73], $p = 0.05$).</p>
2	Thompson Bastin (2022) ^b	Retrospective pre-post cohort	992	phosphate containing CRRT fluid (649)	non-phosphate-containing CRRT fluid (343)	<p>In multivariable models, patients receiving phosphate-containing continuous KRT solutions had 12% (95% confidence interval, 0.17 to 0.47) more ventilator-free days at 28 days.</p> <p>Patients exposed to phosphate-containing versus phosphate-free solutions had 17% (95% confidence interval, -0.08 to -0.30) fewer days in the intensive care unit and 20% (95% confidence interval, -0.12 to -0.32) fewer days in the hospital.</p>
3	Nalesso (2021)	Retrospective cohort	96	Phoxilium (49)	Prismasol 2 (47)	<p>Phosphatemia was significantly lower in the Prismasol 2 group with a value of 0.68 mmol/L [IQR 0.47, 0.91] versus a physiological value in Phoxilium group of 1.40 mmol/L [IQR 1.18, 1.64] ($p < 0.001$).</p> <p>A tendency to mild hyperphosphatemia was noted (phosphorus > 1.46 mmol/L) in value in Phoxilium group.</p>
4	Cho (2020)	Retrospective cohort (historical control)	324	potassium-containing solution (MultiBic) (group 2, 141); phosphate- and potassium-containing solution (Phoxilium) (group 3, 141)	Hemosol B0 (no potassium or phosphate) (group 1, 105)	<p>The incidence rate of hypophosphatemia was 55% lower in group 3 compared to group 1 (incidence rate ratio (IRR) 0.45, 95% confidence interval (CI): 0.33 to 0.61) and 61% lower compared to group 2 (IRR 0.39, 95% CI: 0.29 to 0.53).</p> <p>Hyperphosphatemia did not differ among the three groups after 24 hours of CRRT.</p>

2. 근거표 (2) Phosphate-containing vs. non-phosphate-containing CKRT fluid

No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparisoin (n)	Study results
5	Crowley (2020)	Retrospective cohort	60	Phoxilium (15)	Primasol (15)	<p>Hypophosphatemia occurred more frequently while patients were receiving Primasol as compared to Phoxilium (130 [24.9%] vs. 13 [6.2%], rate ratio [RR] 0.20 [95% CI = 0.10–0.42, $p < 0.0001$]).</p> <p>There was a numerically lower need for intravenous phosphorus repletion in the Phoxilium group (RR = 0.58, 95% CI [0.26, 1.30], $p = 0.19$).</p> <p>There was a numerically higher incidence of hyperphosphatemia while patients were on Phoxilium therapy as compared to Primasol (78 [37%] vs. 145 [27.7%], RR 1.25 [95% CI = 0.84, 1.86, $p = 0.27$]).</p>
6	Song (2019)	Retrospective cohort	73	Phosphate-containing CRRT fluid (2.0 mmol/L, group A and 3.0 mmol/L, group B)	Non-phosphate-containing CRRT fluid (group A)	<p>Correction of hypophosphatemia with phosphate supplementation changed the mean serum phosphorus levels to 1.24 ± 0.37 and 1.44 ± 0.31 mmol/L in groups 2 and 3, respectively ($p = 0.02$).</p> <p>After phosphate supplementation, hypophosphatemia developed in 2/26 (7%) and hyperphosphatemia occurred in 2/26 (7%) in group 2. No hypophosphatemia was seen in group 3, but hyperphosphatemia developed in 5/25 (20%).</p>
7	Godaly (2016)	Retrospective cohort	112	Phoxilium® (76)	Hemosol® B0 (36)	Hypophosphatemia (<0.7 mM) occurred in 15% of the treatment days in the control group compared with 7% in the study group ($p = 0.027$).
8	Besnard (2016)	Prospective cross-over	10	Phoxilium	MultiBic	Serum phosphate levels varied from 1 to 1.3 mmol/L and 1.3–1.4 mmol/L with conventional and Phoxilium solutions respectively. Despite a significant supplementation of phosphate (234 vs. 0 mmol/48 h, $p < 0.05$) these levels were significantly lower with conventional fluids at the first and last 8 h of treatment.
9	Morabito (2013)	Retrospective cohort (historical control)	60	new RCA-CVVHDF protocol (18 mmol/L citrate HCO ₃ – 30 mmol/L, Phosphate 1.2) (protocol B)	RCA-CVVH protocol (12 mmol/L citrate, HCO ₃ – 32 mmol/L replacement fluid) (protocol A)	<p>Hypophosphatemia developed in 75% and 30% of group A and group B patients, respectively.</p> <p>It appeared to be steadily maintained in near normal range (IQR 0.97 – 1.45 mmol/L) without episodes of hyperphosphatemia requiring modifications of CRRT settings</p>
10	Chua (2012)	Retrospective comparison of sequential use	15	Phoxilium (period B)	AccusolTM (period A, C)	<p>Serum phosphate levels at end of period A were 0.99 (0.87–1.12) mmol/L, which increased to 1.43 (1.28–1.83) mmol/L at end of period B ($p = 0.001$),</p> <p>and then decreased to 1.04 (0.80–1.12) mmol/L at end of period C ($p = 0.0007$)</p> <p>After 36–42 h of Phoxilium, 7 patients had elevated serum phosphate levels > 1.44 mmol/L; among which 3 patients had levels > 1.90 mmol/L, the highest being 2.00 mmol/L.</p>

2. 근거표 (3) Phosphate-containing vs. non-phosphate-containing CKRT fluid

No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparisoin (n)	Study results
11	Broman (2011)	Retrospective cohort (historical control)	42	Phoxilium only (group 3) (14) or Phoxilium dialysate and Hemosol-B0 replacement (group 2) (14)	Hemosol-B0 only (group 1) (14)	<p>Hypophosphatemia in 11 of 14 of the patients (group 1) compared with five of 14 in the patients receiving phosphate solution as the dialysate solution and Hemosol B0 as the replacement solution (group 2). Patients treated with the phosphate-containing dialysis solution (group 3) experienced stable serum phosphate levels throughout the study.</p> <p>Two of 14 of the patients in group 3 had a temporary increase in serum phosphate (>1.9 mmol/L), but there were no cases of hyperphosphatemia that required a withdrawal of the phosphate-containing dialysis solution from the treatment.</p>
12	Chua (2013)	Retrospective cohort (random historical control)	30	Phoxilium	Hemosol-B0	<p>After 36 to 42 hours of Phoxilium administration, serum phosphate levels increased from 0.95 (0.81–1.13) to 1.44 (1.23–1.78) mmol/L, in contrast to the decline from 1.71 (1.09–2.00) to 0.83 (0.55–1.59) mmol/L with Hemosol-B0 ($p = 0.0001$).</p> <p>Phoxilium contributed to mild hyperphosphatemia.</p>

3. 근거 질평가

Risk of bias assessment for non-randomized studies (RoBANS)

	Selection of participants	Confounding variables	Exposure measurement	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective outcome reporting
Ajin Cho (2020)	-	-	+	+	+	-
Federico Naleso (2021)	+	-	+	+	+	+
Gabriela Godaly (2016)	-	-	+	+	+	+
Horng-Ruey Chua (2012)	+	-	+	+	+	+
Horng-Ruey Chua (2013)	-	-	+	+	+	+
Kaitlin E. Crowley (2020)	+	-	+	+	+	+
M. Broman (2011)	-	-	+	+	+	+
Noemie Besnard (2016)	+	-	+	+	+	+
Santo Morabito (2013)	-	-	+	+	+	+
Thompson Bastin (2022) (1)	+	-	+	+	+	+
Thompson Bastin (2022) (2)	+	-	+	+	+	+
Young-Hye Song (2019)	+	-	+	+	+	+



High risk of bias



Unclear risk of bias



Low risk of bias

(P) 지속신대체요법 적용 환자에서 (I) 초기 적극적인 초여과를 통한 수분 제거가 (C) 수분 제거를 적극적으로 시행하지 않은 경우와 비교하여 (O) 사망률, 신대체요법 의존도, 중환자실 재실 기간을 감소시키는가?

권고

수분 과다 상태로 판단되는 급성신손상 환자에서 지속신대체요법 적용 초기에 적절한 초여과율 적용을 통한 수분 제거를 시행할 수 있으며, 개별 환자의 상태와 수분 제거를 견딜 수 있는 능력에 따라 초여과율을 개별화하여 적용할 것을 권고한다.

근거요약

1. 지속신대체요법을 시행받는 환자에서 초기 체액 축적은 사망률 증가와 관련이 있다.
2. 체액 과다 상태인 환자에서 초기(48-72시간 이내) 고용량 수분 제거가 저용량 수분 제거에 비해 사망률 감소와 관련 있다는 연구와 사망률 증가와 관련 있다는 연구가 존재되어 있다.

권고 등급 : 전문가 합의 권고

■ 근거 검토 결과

체액 과다는 장기 관류를 감소시키고, 다장기 기능 부전 및 사망률 증가와 관련이 있으며 [63], 최근 중환자의학에서 이러한 체액 축적의 악영향에 대한 관심이 높아지고 있다 [64]. 따라서 지속신대체요법을 적용받는 중환자에서 지속신대체요법의 초여과를 통한 수분 제거가 체액 과다를 치료하거나 예방하는 데 중요한 역할을 할 수 있다 [65]. 그러나 신대체요법을 통한 빠른 속도의 초여과는 그 자체가 잠재적으로 장기의 허혈과 혈액학적 불안정성을 유발할 수 있다 [65]. 따라서 이상적으로는 체액 과다 상태를 효과적으로 교정하면서 초여과 자체로 인한 혈액학적 악영향을 피하는 적절한 수준의 초여과를 통한 수분 제거율을 설정하여 적용하는 것이 바람직하나, 현재까지 이에 대한 권고안이 없는 실정이다.

초여과율을 비교하는 전향적 중재 임상 연구는 현재까지 보고된 바 없다. 최근 신대체요법의 적절한 시작 시점을 규명하는 것을 목표로 한 무작위 대조군 연구들이 보고되었으나, 이 연구들은 초여과율 또는 환자의 수분 상태에 대한 평가 및 분석을 실시하지 않았다 [8, 9, 12]. 따라서 본 권고지침의 근거는 불가피하게 후향적 관찰 연구에만 제한되어 있음을 밝힌다. 시간당 수분 제거율에 따른 사망률을 분석한 대규모 후향적 관찰 연구에서 1.75 mL/kg/시간을 초과하는 빠른 속도의 초여과를 적용한 환자군에서 그보다 느린 속도로 적용한 환자군과 비교하여 사망 위험도가 증가하는 것으로 관찰되었다 [66]. 이후 다른 코호트를 이용하여 지속신대체요법 적용 시작 초기 48시간 동안의 수분 제거율을 기반으로 분석한 연구에서도 동일한 결과가 관찰되었다 [67, 68]. 후속 연구에서는 이러한 빠른 속도의 수분 제거율 적용이 신대체요법 의존도 위험 증가와 중환자실 재실 기간 증가와 유의하게 관련된다고 보고되었다 [69]. 따라서 본 진료지침은 추후 전향적 연구를 통해 안정성이 확인되기 전까지는 지속신대체요법 적용 초기 빠르게 수분을 제거하여야 하는 임상적 적응증이 없는 상황에서 1.75 mL/kg/시간을 초과하는 속도의 수분 제거율 적용을 피할 것을 권고한다.

그러나 이는 지속신대체요법 적용 초기에 초여과를 통한 수분 제거를 피해야 한다는 의미는 아니며, 다음 연구들의 근거로 필요에 따라 초여과를 통한 수분 제거를 시행할 수 있음을 제안한다. 첫째, 신대체요법 적용 환자의 수분 균형 상태에 따른 사망률을 분석한 관찰 연구들에서 지속신대체요법 적용 초기 수분 축적이 사망률 증가와 연관된 것으로 일관성 있게 보고되었다 [70-73]. 둘째, 수분 과다 상태에서 지속신대체요법을 적용 받은 환자들을 대상으로만 분석한 연구에서는 일평균 수분 제거량이 25 mL/kg를 초과하는 환자가 일평균 20 mL/kg 이하로 수분 제거가 이루어진 환자들과 비교하여 사망률이 낮은 것으로 관찰되었다 [71]. 같은 연구에서 지속신대체요법 적용 초기 72시간 내 수분 제거율만으로 추가 분석했을 때도 동일한 연관성이 일관되게 관찰되었다 [71]. 나아가 해당 연구자들은 지속신대체요법의 초여과를 통한 수분 제거율과 사망률 사이에 J자형 연관성이 존재한다는 가설을 제시하였다 [65, 66].

따라서 상기 연구들을 근거로 지속신대체요법 적용 초기 임상적으로 수분 제거가 필요할 것으로 판단되는 체액 과다 상태 환자에서 적절한 속도의 초여과를 통한 수분 제거가 도움이 될 수 있을 것으로 판단한다. 그러나 현재까지의 근거만으로는 안전한 수분 제거율을 도출할 수 없기 때문에, 본 지침에서는 권고 가능한 적절한 수분 제거율의 범위를 제시할 수 없음을 밝힌다.

본 지침의 모두 후향적 관찰 연구로 환자의 중증도 등 교란 변수에 의한 비뚤림 위험이 높아 근거 수준은 '매우 낮음'으로 평가되었다. 체액 과다의 교정은 필수적이거나, 과도하게 빠른 수분 제거는 오히려 사망률을 높일 수 있다는 상반된 보고가 있어 명확한 이득과 위해의 기준을 확립하기 어렵다. 이에 따라 일률적인 수치를 제시하기보다 환자의 혈액학적 상태와 수분 제거 내성을 고려하여 속도를 개별화하도록 권고 등급은 전문가 합의 권고로 제한한다. 추후 지속신대체요법 환자의 예후 개선을 위해 수분 제거율을 다르게 적용해 임상 경과를 비교 분석하는 전향적 중재 연구가 필요하다.

■ 권고 고려사항

1) 이득과 위해

지속신대체요법 적용 초기에 빠른 속도의 초여과를 통한 수분 제거는 사망률 증가와 연관이 있다. 지속신대체요법 적용 초기 수분 축적을 막기 위한 초여과를 통한 수분 제거는 사망률 감소와 관련이 있다.

2) 환자의 가치와 선호도

지속신대체요법을 이용한 초여과를 통한 수분 제거는 통상적으로 의료진의 판단에 근거하므로 환자에 따른 선호도 문제는 없을 것으로 판단한다.

3) 장애 요인과 촉진 요인, 극복 방안

지속신대체요법을 이용한 초여과를 통한 수분 제거 시 혈압 저하와 혈액학적 불안정성이 발생할 수 있으며, 이 경우 일시적으로 초여과를 중단할 수 있고, 동시에 혈압 저하의 원인 감별과 교정이 필요하다. 초여과율을 결정할 때 주입량(input)과 소변량을 고려해야 하며, 적절한 음성 수분 균형에 도달하기 위한 방법으로 환자에게 투여되는 주입량(input)의 조절을 통해서도 목표 수분 균형을 달성할 수 있다. 이를 통해 잠재적인 위해 가능성이 있는 빠른 초여과율 적용을 피할 수 있다.

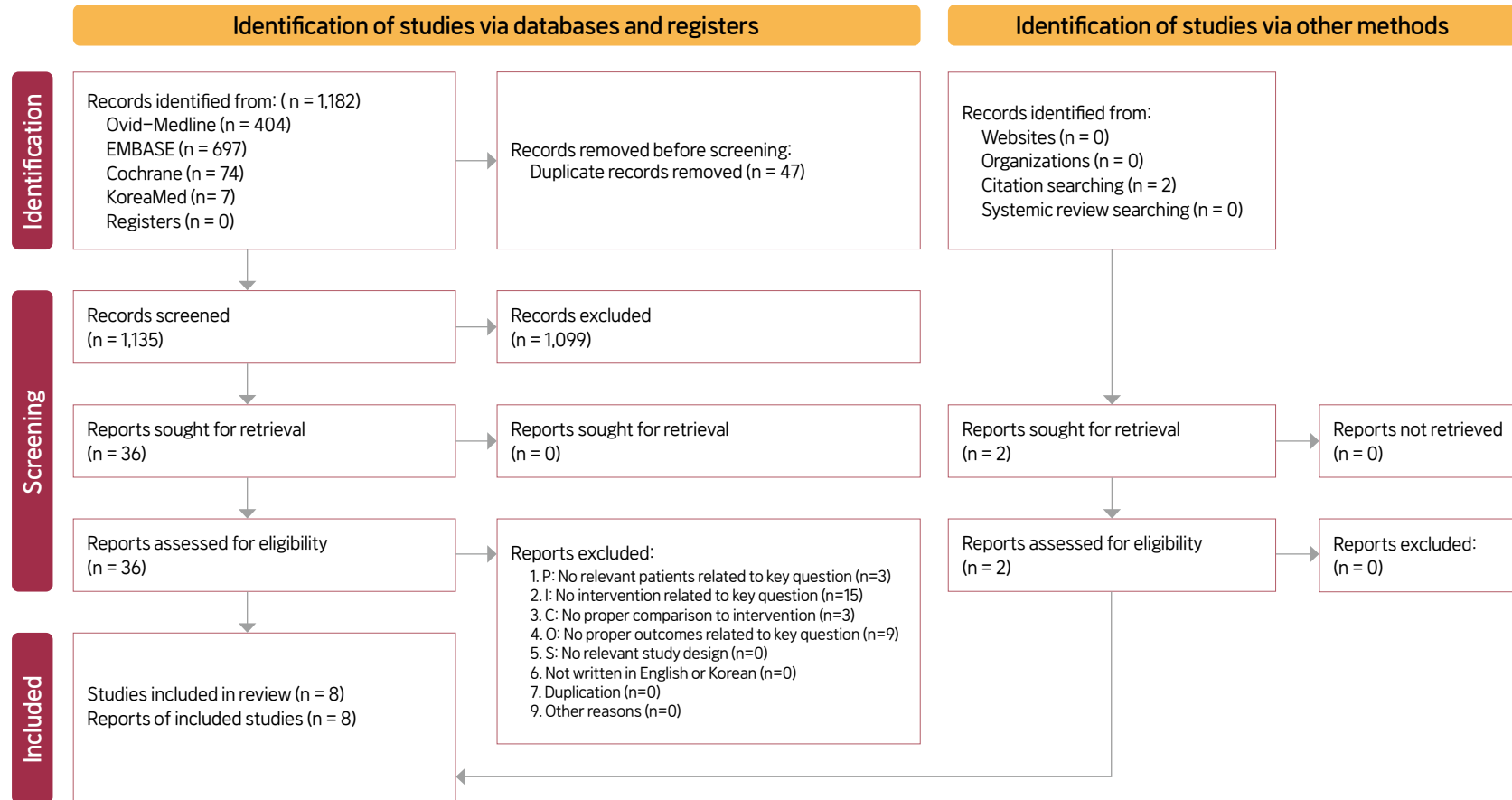
최근 지속신대체요법을 시행받는 급성신손상 환자를 대상으로 적절한 수분 상태 유지를 위해 체성분분석 결과에 따른 초여과 조절을 시행한 다기관 무작위 임상시험 결과가 발표되었다. 장기적인 생존율에는 차이가 없었지만, 체성분분석을 통한 초여과 조절 시 28일 사망률과 1일차 수분 균형 유지에 도움이 되었다. 임상적으로 초여과율을 개별화할 때 체성분분석을 활용하는 것이 도움이 될 수 있다 [74].

4) 자원

지속신대체요법이 적용된 환자에서 초여과율을 달리함에 따라 따로 의료 자원의 활용이 증가하지는 않을 것으로 판단한다.

■ 근거의 검색과 선정

1. PRISMA flowchart



2. 근거표 (1) Intensified vs. non-intensified ultrafiltration

No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparisoin (n)	Study results
1	Murugan (2018)	Retrospective observational study	1075	Daily NUF (> 25 mL/kg/day)	Daily NUF ≤ 20 mL/kg/day and > 20 to ≤ 25 mL/kg/day	Using logistic regression, high-intensity compared with low-intensity UF NET was associated with lower mortality (adjusted odds ratio 0.61, 95% CI 0.41–0.93, p = 0.02). Using Gray's model, high UF NET was associated with decreased mortality up to 39 days after ICU admission (adjusted hazard ratio range 0.50–0.73). After combining low and moderate-intensity UF NET groups (n = 258) and propensity matching with the high-intensity group (n = 258), UF NET intensity > 25 mL/kg/day compared with ≤ 25 mL/kg/day was associated with lower mortality (57% vs 67.8%, p = 0.01). Findings were robust to several sensitivity analyses.
2	Murugan (2019)	Retrospective observational study	1434	NUF rate >1.75 mL/kg/h	NUF from 1.01 to 1.75 mL/kg/h and NUF < 1.01 mL/kg/h	The high-tertile group compared with the low-tertile group was not associated with death from day 0 to 6. However, death occurred in 51 patients (14.7%) in the high-tertile group vs 30 patients (8.6%) in the low-tertile group from day 7 to 12 (adjusted hazard ratio [aHR], 1.51; 95% CI, 1.13–2.02); 45 patients (15.3%) in the high-tertile group vs 25 patients (7.9%) in the low-tertile group from day 13 to 26 (aHR, 1.52; 95% CI, 1.11–2.07); and 48 patients (19.2%) in the high-tertile group vs 29 patients (9.9%) in the low-tertile group from day 27 to 90 (aHR, 1.66; 95% CI, 1.16–2.39). Every 0.5-mL/kg/h increase in NUF rate was associated with increased mortality (3–6 days: aHR, 1.05; 95% CI, 1.00–1.11; 7–12 days: aHR, 1.08; 95% CI, 1.02–1.15; 13–26 days: aHR, 1.11; 95% CI, 1.04–1.18; 27–90 days: aHR, 1.13; 95% CI, 1.05–1.22).
3	Naorungroj (2021)	Retrospective observational study	347	NUF rate > 1.75 mL/kg/h During first 48h	NUF from 1.01 to 1.75 mL/kg/h and NUF < 1.01 mL/kg/h	Compared with NUF rates <1.01 mL/kg/h, NUF rates >1.75 mL/kg/h were associated with greater mortality rates in each epoch: Days 0–5, adjusted hazard ratio (aHR) 1.27 [95% confidence interval (CI) 1.21–1.33]; Days 6–10, aHR 1.62 (95% CI 1.55–1.68); Days 11–15, aHR 1.87 (95% CI 1.79–1.94); Days 16–26, aHR 1.92 (95% CI 1.84–2.01) and Days 27–28, aHR 4.18 (95% CI 3.98–4.40). For every 0.5 mL/kg/h NUF rate increase, mortality similarly increased during these epochs.
4	Jhee (2019)	Retrospective observational study	258	Increase in CFB at 24h and 72h after CKRT initiation	N/A	The increase in 24-h and 72-h CFB was significantly associated with an increase in 7- and 28-day mortality risks. To examine the interactive effect of cumulative input or output on the impact of CFB on mortality, we also stratified patients into three groups based on the tertile of 24-h and 72-h cumulative input or output. The increases in 24-h and 72-h CFBs were still significantly related to the increases in 7-day and 28-day mortality, irrespective of the cumulative input. However, we did not find significant associations between increase in 24-h and 72-h CFB and increase in mortality risk in the groups according to cumulative output tertile.
5	Naorungroj (2020)	Retrospective observational study	350	Percentage of time with an hourly negative FB during the first 24h after CKRT initiation	N/A	The percentage of hourly negative FB was independently associated with decreased ICU mortality. A time-weighted hourly FB between –33 and 18.5 mL/h was also significantly and independently associated with decreased mortality.

2. 근거표 (2) Intensified vs. non-intensified ultrafiltration




No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparison (n)	Study results
6	Uusalo (2021)	Retrospective observational study	399	CFB and hourly FB during the first 72h after CKRT initiation	N/A	Hourly FB per body weight was lower in survivors at 0–24, 24–48 and 48–72 h after initiation of CRRT ($p < 0.008$ for all comparisons). In the survival analysis (analyzed with counting process model) significant time-dependent explanatory variables for hospital mortality were FB net (per mL/kg/h: HR: 1.319, 95% CI 1.038–1.677, $p = 0.02$), lactate (HR: 1.086, 95% CI 1.030–1.145, $p = 0.002$) and SOFA score (per mL/kg/h: HR: 1.084, 95% CI 1.025–1.146, $p = 0.005$) during the first 72 h of CRRT. Even after careful adjustment for repeated measures of disease severity, FB net during the first 72 h of CRRT remained independently associated with hospital mortality, in critically ill patients with AKI.
7	Hall (2020)	Retrospective observational study	820	Delta CFB (FB between initiation of CKRT and FB nadir)	N/A	Hospital survivors had a significantly lower cumulative FB at CRRT initiation compared to patients who died (1495 versus 2184 mL; $p < 0.001$). In the 7 days after CRRT initiation, hospital survivors had a significant decline in cumulative FB (mean decrease 473 ml per day, $p < 0.001$) while there was no significant change in cumulative FB in non-survivors (mean decrease 112 ml per day, $p = 0.188$). Higher severity of illness at CRRT initiation, shorter duration of CRRT, the number of days without a prescribed FB target and need for higher doses of noradrenaline were independent risk factors for not reaching a FB nadir during CRRT. Multivariable analysis showed that older age, lower BMI, higher severity of illness, need for higher doses of noradrenaline and smaller reductions in cumulative FB during CRRT were independent risk factors for ICU and hospital mortality. Cumulative FB at CRRT initiation was not independently associated with mortality.
8	Murugan (2022)	Retrospective observational study	1433	NUF rate >1.75 mL/kg/h	NUF from 1.01 to 1.75 mL/kg/h and NUF < 1.01 mL/kg/h	Kidney recovery occurred in 755 patients (52.7%). Using tertiles of UF NET rates, 3 groups were defined: high, >1.75 ; middle, 1.01–1.75; and low, <1.01 mL/kg/h. The proportion of patients alive and independent of RRT among the groups was 47.8 versus 57.2 versus 53.0%; $p = 0.01$. Using competing risk regression, higher UF NET rate tertile compared with middle (cause-specific hazard ratio [csHR], 0.79, 95% CI, 0.66–0.95; subdistribution hazard ratio [sHR], 0.80, 95% CI, 0.67–0.97) and lower (csHR, 0.69, 95% CI, 0.56–0.85; sHR, 0.78, 95% CI 0.64–0.95) tertiles were associated with a longer time to independence from RRT. Every 1.0 mL/kg/h increase in rate was associated with a lower probability of kidney recovery (csHR, 0.81, 95% CI, 0.74–0.89; and sHR, 0.87, 95% CI, 0.80–0.95). Using the joint model, longitudinal increases in UF NET rates were also associated with a lower renal recovery ($\beta = -0.29$, $p < 0.001$). UF NET rates >1.75 mL/kg/h compared with rates 1.01–1.75 and <1.01 mL/kg/h were associated with a longer duration of dependence on RRT. Randomized clinical trials are required to confirm this UF NET rate outcome relationship.

CFB, cumulative fluid balance; FB, fluid balance; UF, ultrafiltration; UF NET (or NUF), net ultrafiltration

3. 근거 질평가

Risk of bias assessment for non-randomized studies (RoBANS)

	Selection of participants	Confounding variables	Exposure measurement	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective outcome reporting
Hall 2020	-	-	+	-	+	+
Jhee 2019	-	-	+	-	+	-
Murugan 2018	-	-	+	-	+	+
Murugan 2019	+	-	+	-	+	+
Murugan 2022	+	-	+	-	+	+
Naorungroj 2020	-	-	+	-	+	-
Naorungroj 2021	-	-	+	-	+	+
Uusalo 2021	-	-	+	-	+	+

 High risk of bias
  Unclear risk of bias
  Low risk of bias

(P) 급성 비대상성 심부전 환자에서 (I) 초여과 요법은 (C) 약물적 치료와 비교하여 (O) 체액 제거 및 체중 감소 효과, 신기능 변화, 심부전으로 인한 재입원을 및 사망률에 차이가 있는가?

권고

급성 비대상성 심부전 환자에서 초여과 요법은 이뇨제 저항성을 보이는 선별된 급성 비대상성 심부전 환자에서 신중하게 고려되어야 한다.

근거 요약

1. 급성 비대상성 심부전 환자에서 초여과 요법은 약물적 치료에 비해 체액 제거에 효과적일 수 있다.
2. 급성 비대상성 심부전 환자에서 초여과 요법은 약물적 치료에 비해 체중 감소에 효과적일 수 있다.
3. 급성 비대상성 심부전 환자에서 초여과 요법은 약물적 치료에 비해 신기능 변화에 차이가 없다.
4. 급성 비대상성 심부전 환자에서 초여과 요법은 출혈, 도관 관련 감염 및 혈액학적 불안정성과 같은 부작용을 초래할 수 있다.
5. 급성 비대상성 심부전 환자에서 초여과 요법은 약물적 치료에 비해 심부전으로 인한 재입원을 줄일 수 있다.
6. 급성 비대상성 심부전 환자에서 초여과 요법은 약물적 치료에 비해 사망률에는 차이가 없다.

근거 수준 : 중등도

권고 등급 : I (권고 보류)

■ 근거 검토 결과

급성 비대상성 심부전 환자에서 체액 과다(fluid overload)는 흔하게 동반되며, 입원을 요하는 주된 증상이다. 따라서, 급성 심부전 환자에서 효과적인 체액 조절은 환자의 증상 및 예후 개선에 중요하다. 급성 심부전에서 체액 조절을 위해 이뇨제를 주로 사용하지만, 급성신손상이 자주 동반되므로 이뇨제가 효과적이지 못한 경우가 대부분이다. 초여과(ultrafiltration)는 급성 비대상성 심부전 환자에서 이뇨제(diuretics)에 반응하지 않는 체액 과다를 완화(decongestion)시키는 데 효과적인 치료로 알려져 있다.

다수의 선행 무작위 배정 임상시험에서 급성 심부전 환자에서 초여과 요법과 약물적 치료의 효과를 비교한 결과, 체액 조절 및 재입원을 측면에서 초여과 요법의 치료 효과가 우월함이 제시되었다 [75-79]. 그러나, 초여과 요법 적용 시 신기능의 급성 악화, 도관 관련 감염, 빈혈 및 출혈, 혈액학적 불안정성 등의 부작용이 동반될 수 있으므로 치료 적용에 신중함이 필요하다 [76, 80, 81].

또한, 현재까지 급성 비대상성 심부전 환자에서 초여과 요법의 적용과 관련한 치료 권고안을 제시한 진료지침이 없어, 초여과 요법과 약물적 치료 선택에 어려움이 따른다. 2021년 유럽심장학회의 심부전 환자 진단 및 치료 가이드라인(European Society of

Cardiology Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure)에 따르면, 이뇨제에 반응하지 않는 비대상성 심부전 환자에서 초여과 요법을 고려할 수 있으나 예후 개선 효과에 대한 근거는 부족하다고 제시하고 있다 [77, 80, 82].

2022년 미국심장학회 심부전 환자 치료 가이드라인(American Heart Association Guideline for the Management of Heart Failure)에서는, 일부 연구에서 이뇨제와 비교하여 초여과 요법을 조기에 시행하는 것이 심부전 환자에서 체액 제거에 효과적이고, 재입원을 감소시키는 것으로 보고하였으나 [77, 83, 84], 초여과 요법 시행으로 인한 도관 관련 합병증 등의 부작용 또한 동반될 수 있음을 제시하였다 [80]. 따라서, 초여과 요법은 대상 환자를 적절히 선택하고, 체액 제거 속도 조절 및 치료 관련 부작용과 비용을 최소화할 수 있는 경우에 대해 다각적인 연구가 향후 필요함을 언급하였다.

본 진료지침에서는 급성 비대상성 심부전 환자에서 초여과 요법의 적용이 약물적 치료와 비교하여 체액 제거 및 체중 감소 등의 증상 개선과 신기능의 변화, 심부전으로 인한 재입원을 및 사망률 등의 예후 개선에 효과가 있는지 고찰하기 위하여 7개의 무작위 배정 임상시험들을 살펴보았다.

무작위 배정 임상시험에서 초여과 요법은 약물적 치료와 비교하여 치료 시작 48시간째 체액 제거 효과가 유의하게 우월하였다 [76, 77, 79]. 더불어, 치료시작 48시간 및 72시간째 체중 감소 효과 측면에서도 초여과 요법이 약물적 치료보다 유의하게 우월하였다 [75, 77, 79, 85]. 치료로 인한 신기능의 변화를 혈중 크레아티닌 농도의 변화로 비교하였을 때, 치료 시작 48시간 때의 혈중 크레아티닌 농도는 초여과 요법과 약물적 치료 간에 차이가 없었다 [79, 83, 86]. 치료 시작 90일째 심부전으로 인한 재입원은 초여과 요법이 약물적 치료보다 유의하게 낮았다 [77, 83, 85, 86]. 그러나, 치료 시작 90일째 사망률에서는 초여과 요법과 약물적 치료 간 유의한 차이가 없었다 [83, 85, 86].

근거가 되는 무작위 배정 임상시험 중 상당수에서 비돌림 위험이 확인되었고 일부에서는 비정밀성이 확인되어 근거 수준을 '중등도'로 결정하였다. 급성 비대상성 심부전 환자에서 초여과 요법은 약물적 치료에 비해 효과적으로 체액을 제거하고 체중을 감소시키며 심부전으로 인한 재입원을 줄일 수 있으나, 여러 연구에서 초여과 요법 시행 시 신기능 악화, 도관 관련 감염, 출혈, 빈혈 및 혈역학적 불안정성과 같은 유해 가능성이 보고되어 임상 이득과 위해의 균형을 확정하기 어렵다. 이에 따라 일반적인 적용을 권장하거나 반대할 충분한 근거가 없어 '권고 보류'로 결정하였다.

■ 권고 고려사항

1) 이득과 위해

급성 비대상성 심부전 환자에서 체액 과다를 완화시키기 위한 초여과 요법은 이뇨제를 포함한 약물적 치료와 비교했을 때 효과적이며, 초여과 치료로 인한 신기능 악화 등의 위해에서도 차이가 없다. 특히, 약물적 치료와 비교하여 초여과 요법은 급성 비대상성 심부전 환자의 심부전으로 인한 재입원을 유의하게 감소시키므로 치료의 이득이 있다. 그러나, 초여과 요법을 위해 도관 삽입이 필요하며 이로 인한 감염 및 출혈 등의 위해가 우려될 수 있으므로 이에 대한 주의가 필요하다.

2) 환자의 가치와 선호도

환자의 입장에서 초여과 요법을 시행하기 위해 도관 삽입 등의 침습적인 시술이 필요하고, 치료 기간 동안 혈압 저하 등 혈역학적 불안정이 발생할 경우 치료에 대한 거부감이 있을 수 있다. 그러나, 약물적 치료와 비교하여 효과적으로 체액 과다로 인한 증상을 개

선하고 재입원을 줄일 수 있으므로, 환자가 이를 잘 인지하여 결정할 수 있도록 교육이 필요하다.

3) 장애 요인과 촉진 요인, 극복 방안

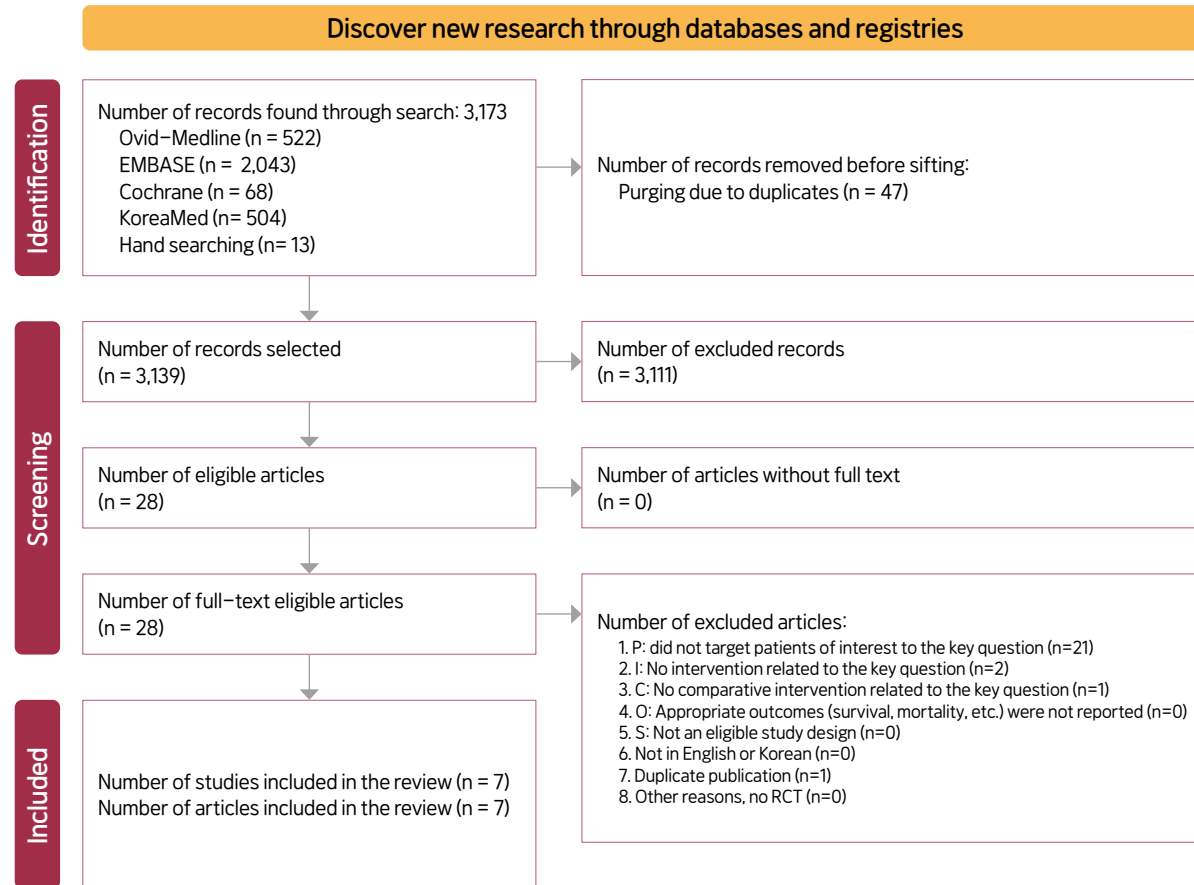
초여과 요법을 시행하기 위한 도관 삽입 등의 침습적 시술과 중환자실 입실이 필요할 수 있다는 점이 장애 요인이 될 수 있으나, 약물적 치료에 비해 효과적으로 체액 과다 증상을 개선하고 재입원율을 유의하게 감소시키므로 치료의 잠재적인 이점을 환자에게 설명하여 극복하는 것이 중요하다.

4) 자원

초여과를 위한 기계의 사용, 도관 삽입, 중환자실 확보 등의 자원이 소요될 수 있으나, 심부전 환자의 증상을 빠르게 개선하고 재입원율을 줄이므로, 궁극적으로는 약물치료보다 자원을 절약할 수 있을 것이다.

■ 근거의 검색과 선정

1. PRISMA flowchart



2. 근거표 (1) Ultrafiltration vs. pharmacological treatment

No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparison (n)	Study results
1	Badawy (2012)	RCT	Acute decompensated heart failure (40)	Acute decompensated heart failure (40)	Furosemide (20)	Demographic data were comparable in both groups. Weight loss ($p \leq .05$) and total fluid output ($p \leq .01$) were greater in the CVVHDF group. Length of stay in the ICU was significantly reduced in the CVVHDF group ($p \leq .05$). The mortality rates were comparable in both groups. The cardiac output and the stroke volume significantly increased, whereas the pulmonary capillary wedge pressure significantly decreased ($p \leq .05$) in both groups compared with the baseline. A transient attack of hypotension occurred in 1 patient in the CVVHDF group.
2	Costanzo (2016)	RCT	Acute decompensated heart failure (221)	Acute decompensated heart failure (221)	Diuretics (111)	A total of 110 patients were randomized to AUF and 111 to ALD. Baseline characteristics were similar. Estimated days to first HF event for the AUF and ALD group were, respectively, 62 and 34 ($p = 0.106$). At 30 days, compared with the ALD group, the AUF group had fewer HF and cardiovascular events. Renal function changes were similar. More AUF patients experienced an adverse effect of special interest ($p = 0.018$) and a serious study product-related adverse event ($p = 0.026$). The 90-day mortality was similar.
3	Hanna (2012)	RCT	Decompensated HF (36)	Decompensated HF (36)	Diuretics (19)	UF resulted in greater weight reduction, higher total volume removed, and shorter hospital length of stay. There were no differences in kidney function, biomarkers, or adverse events. In patients with advanced HF under hemodynamically tailored therapy, UF can be safely performed to achieve higher average volume removed than conventional diuretic therapy without leading to adverse outcomes.
4	Hu (2020)	RCT	Acute decompensated heart failure (100)	Acute decompensated heart failure (100)	Diuretics (60)	Patients who received early ultrafiltration for 3 days achieved a greater weight loss (kg) (-2.94 ± 3.76 vs -0.64 ± 0.91 , $p < 0.001$) and urine increase (mL) (198.00 ± 170.70 vs 61.77 ± 4.67 , $p < 0.001$) than the torsemide plus tolvaptan group on day 4. From days 4 to 7, patients in the early ultrafiltration group received sequential therapy of torsemide and tolvaptan. Better control of volume was reflected in a greater weight loss (-3.72 ± 3.81 vs -1.34 ± 1.32 , $p < 0.001$) and urine increase (373.80 ± 120.90 vs 79.5 ± 52.35 , $p < 0.001$), greater reduction of B-type natriuretic peptide (BNP) (pg/mL) (-1144 ± 1435 vs -654.02 ± 889.65 , $p = 0.037$), NYHA (New York Heart Association) functional class (-1.45 ± 0.50 vs -1.17 ± 0.62 , $p = 0.018$), jugular venous pulse (JVP) score (points) (-1.9 ± 1.13 vs -0.78 ± 0.69 , $p < 0.001$), inferior vena cava (IVC) diameter (mm) (-15.35 ± 11.03 vs -4.98 ± 6.00 , $p < 0.001$) and an increase in the dyspnea score (points) (4.08 ± 3.44 vs 2.77 ± 2.03 , $p = 0.035$) in the early ultrafiltration group on day 8. No significant differences were found in the readmission and mortality rates in the 2 patient groups at the 1-month and 3-month follow-ups. Both groups had a similar stable renal profile.
5	Costanzo (2007)	RCT	Decompensated heart failure (200)	Ultrafiltration (100)	Diuretics (100)	Two hundred patients (63 ± 15 years, 69% men, 71% ejection fraction = 40%) were randomized to ultrafiltration or intravenous diuretics. At 48 h, weight (5.0 ± 3.1 kg vs. 3.1 ± 3.5 kg; $p = 0.001$) and net fluid loss (4.6 vs. 3.3 L; $p = 0.001$) were greater in the ultrafiltration group. Dyspnea scores were similar. At 90 days, the ultrafiltration group had fewer patients rehospitalized for HF (16 of 89 [18%] vs. 28 of 87 [32%]; $p = 0.037$), HF rehospitalizations (0.22 ± 0.54 vs. 0.46 ± 0.76 ; $p = 0.022$), rehospitalization days (1.4 ± 4.2 vs. 3.8 ± 8.5 ; $p = 0.022$) per patient, and unscheduled visits (14 of 65 [21%] vs. 29 of 66 [44%]; $p = 0.009$). No serum creatinine differences occurred between groups. Nine deaths occurred in the ultrafiltration group and 11 in the diuretics group.

2. 근거표 (2) Ultrafiltration vs. pharmacological treatment

No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparison (n)	Study results
6	Rogers (2008)	RCT	Acute decompensated HF (19)	Ultrafiltration (9)	Diuretics (10)	Nineteen patients (59 ± 16 years, 68% were male) were randomized to receive UF ($n = 9$) or intravenous diuretics ($n = 10$). The change in GFR (-3.4 ± 7.7 mL/min vs. -3.6 ± 11.5 mL/min; $p = .966$), renal plasma flow (26.6 ± 62.7 mL/min vs. 16.1 ± 42.0 mL/min; $p = .669$), and filtration fraction (-6.9 ± 13.6 mL/min vs. -3.9 ± 13.6 mL/min; $p = .644$) after treatment were not significantly different between the UF and furosemide treatment groups, respectively. There was no significant difference in net 48-hour fluid removal between the groups (-3211 ± 2345 mL for UF and -2725 ± 2330 mL for furosemide, $P = .682$). UF removed 3666 ± 2402 mL. Urine output during 48 hours was significantly greater in the furosemide group (5786 ± 2587 mL) compared with the UF group (2286 ± 915 mL, $p < .001$).
7	Bart (2005)	RCT	Decompensated HF (40)	Ultrafiltration (20)	Diuretics (20)	Forty patients were enrolled (20 UF, 20 usual care). Ultrafiltration was successful in 18 of the 20 patients in the UF group. Fluid removal after 24 h was 4,650 mL and 2,838 mL in the UF and usual care groups, respectively ($p = 0.001$). Weight loss after 24 h, the primary end point, was 2.5 kg and 1.86 kg in the UF and usual care groups, respectively ($p = 0.240$). Patients tolerated UF well.

ALD, adjustable loop diuretics; AUF, adjustable ultrafiltration; CVVHDF, continuous veno-venous hemodiafiltration; HF, heart failure; RCT, randomized controlled trial; UF, ultrafiltration

3. 근거 질평가

Risk of bias assessment for randomized controlled trials (RoB)

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Badawy 2012	-	-	-	-	+	+	+
Bart 2005	?	?	-	-	+	+	+
Constanzo 2007	+	+	-	-	+	+	+
Costanzo 2016	+	-	-	-	+	+	+
Hanna 2012	+	+	-	-	+	+	+
Hu 2020	-	-	-	-	+	+	+
Rogers 2008	?	?	-	-	+	+	+

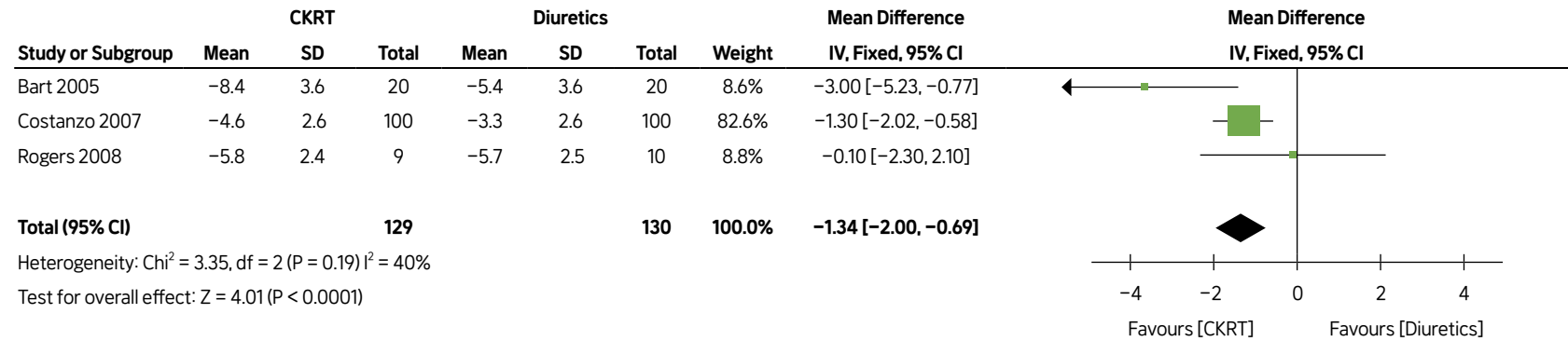
- High risk of bias

? Unclear risk of bias

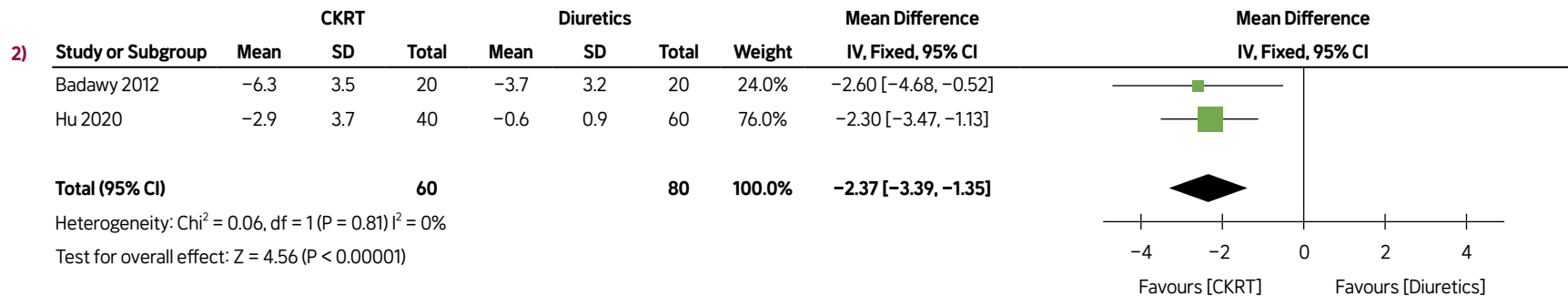
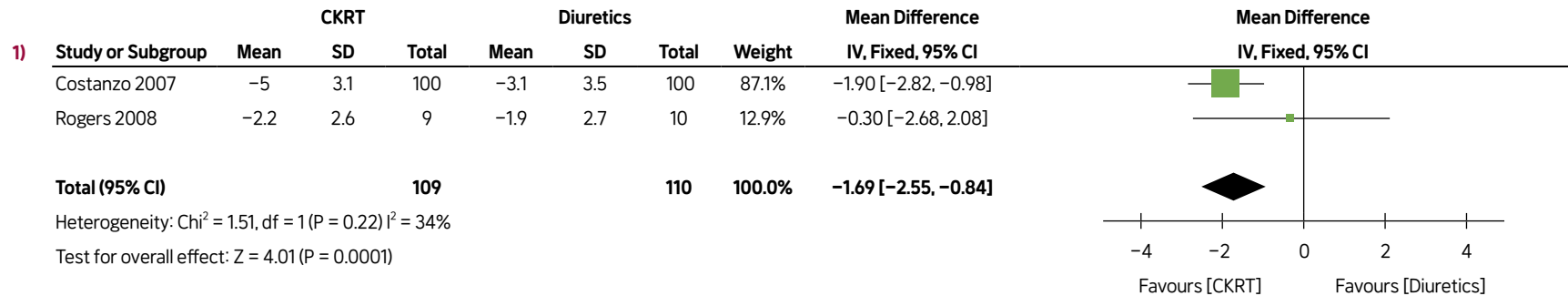
+ Low risk of bias

4. 메타분석 결과

(A) Fluid removal at 48-hr after ultrafiltration

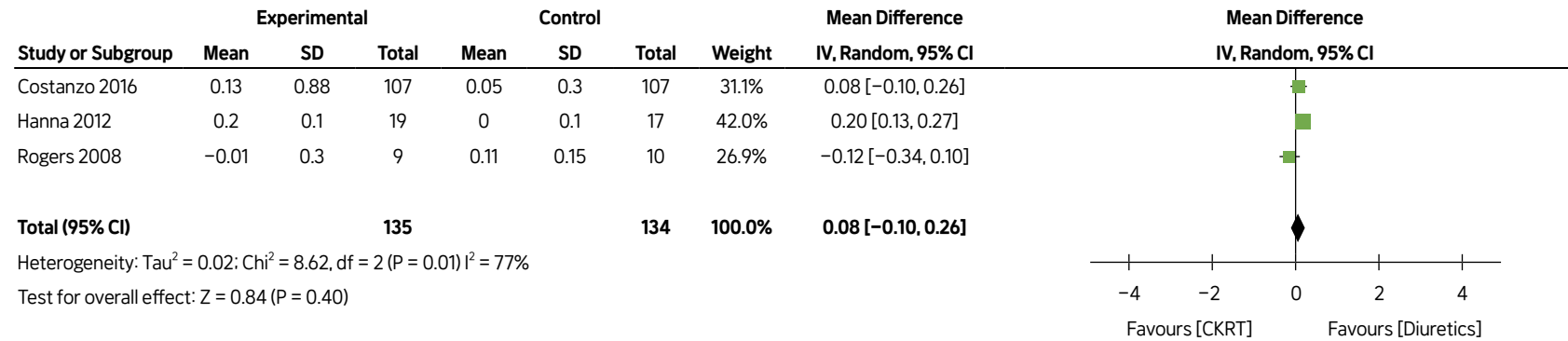


(B) Weight loss after ultrafiltration: 1) 48-hour 2) 72-hour

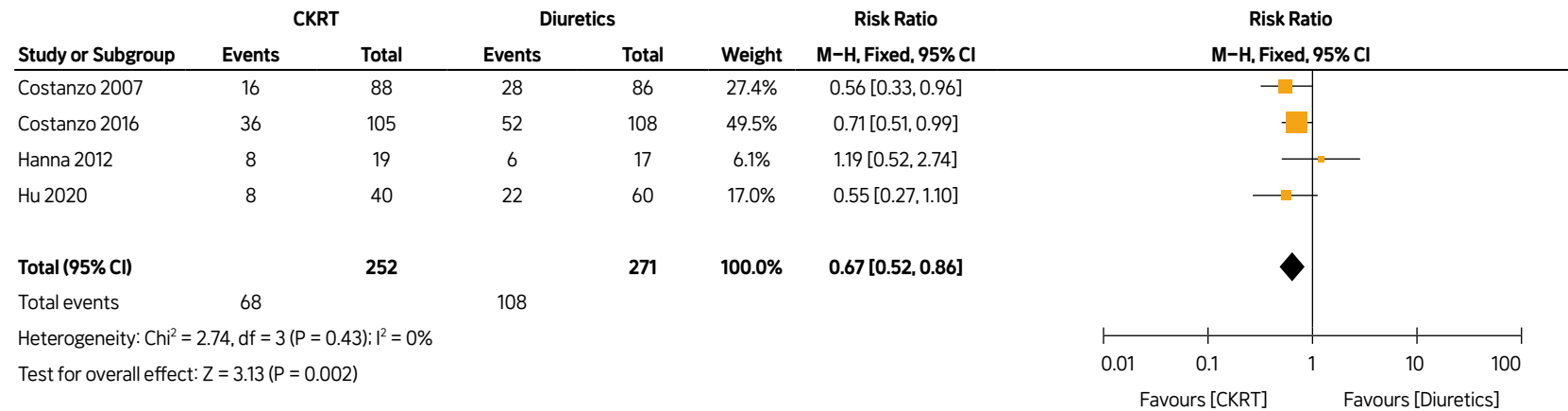


4. 메타분석 결과

(C) Serum creatinine change at 48-hr after ultrafiltration

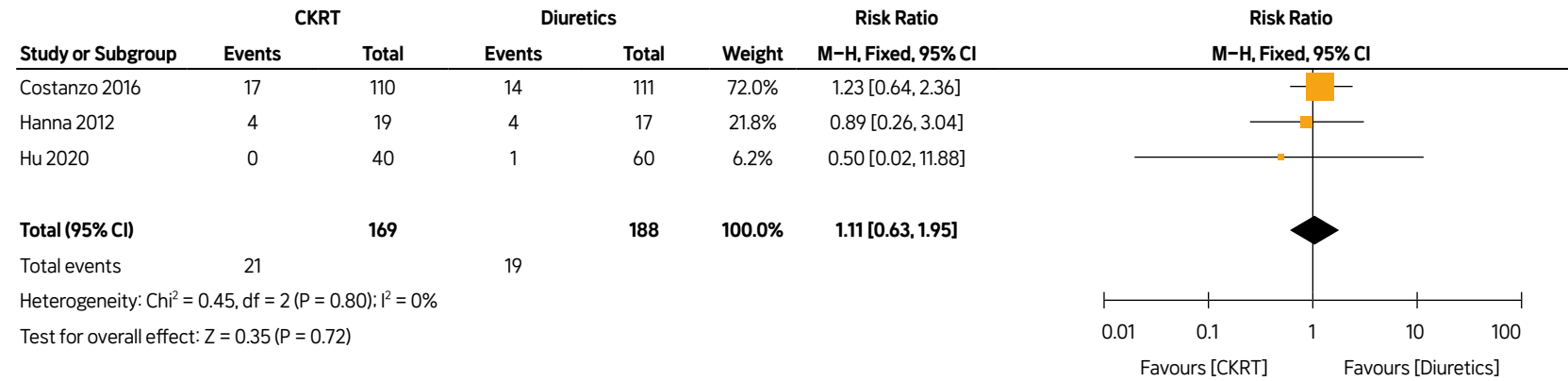


(D) 90-day rehospitalization rate for heart failure



4. 메타분석 결과

(E) 90-day mortality



5. 근거요약표

Question: Ultrafiltration compared to pharmacological treatment for outcomes

Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	CRRT	diuretics	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
72hr weight loss												
2	randomised trials	serious	not serious	not serious	not serious	none	60	80	–	MD 2.37 lower (3.39 lower to 1.35 lower)	⊕⊕⊕○ Moderate	IMPORTANT
90 day death												
3	randomised trials	serious	not serious	not serious	not serious	none	21/169 (12.4%)	19/188 (10.1%)	RR 1.11 (0.63 to 1.95)	11 more per 1,000 (from 37 fewer to 96 more)	⊕⊕⊕○ Moderate	IMPORTANT
90 day HF rehospitalization												
4	randomised trials	serious	not serious	not serious	not serious	none	68/252 (27.0%)	108/271 (39.9%)	RR 0.67 (0.52 to 0.86)	132 fewer per 1,000 (from 191 fewer to 56 fewer)	⊕⊕⊕○ Moderate	IMPORTANT
48hr weight loss												
2	randomised trials	serious	not serious	not serious	not serious	none	109	110	–	MD 1.69 lower (2.55 lower to 0.84 lower)	⊕⊕⊕○ Moderate	IMPORTANT
48hr fluid removal												
3	randomised trials	serious	not serious	not serious	not serious	none	129	130	–	MD 1.34 lower (2 lower to 0.69 lower)	⊕⊕⊕○ Moderate	IMPORTANT
48hr sCr change												
3	randomised trials	serious	serious	not serious	not serious	none	135	134	–	MD 0.08 higher (0.1 lower to 0.26 higher)	⊕⊕○○ Low	IMPORTANT

CI, confidence interval; MD, mean difference; RR, risk ratio

(P) 급성신손상으로 지속신대체요법을 시행하는 성인 환자에서 (I) 신대체요법 중단 시점에 이뇨제를 사용하는 것은 (C) 이뇨제를 사용하지 않는 것과 비교하여 (O) 뇨량 증가 또는 지속 신대체요법 치료 기간, 입원 기간, 사망 등의 예후 개선에 도움이 되는가?

권고

급성신손상으로 지속신대체요법을 시행하는 성인 환자에서 치료 중단 시점에 뇨량 증가를 위해 이뇨제 사용을 고려할 수 있다.

근거 요약

1. 급성신손상으로 지속신대체요법을 시행하는 성인 환자에서 이뇨제 사용에 대한 기존 연구들은 대상자 선별, 이뇨제 투여 방법, 용량이 다양하였으나, 이뇨제 사용으로 뇨량 증가를 유도할 수 있었다.
2. 급성신손상으로 지속신대체요법을 시행하는 성인 환자에서 이뇨제 사용은 신기능의 회복 및 급성신손상 기간의 감소와 관련이 없었으며, 중환자실 입실 기간 및 사망률과도 관련이 없었다.
3. 이뇨제 사용으로 인한 뇨량 증가는 신대체요법 중단 및 신대체요법 기간 감소와 관련될 수 있으나, 연구 결과가 일관되지 않아 해석에 주의가 필요하다.

근거 수준 : 낮음

권고 등급 : B (조건부 권고)

• 근거 검토 결과

급성신손상으로 지속신대체요법을 시행하는 성인 환자에서 이뇨제 사용에 따른 지속신대체요법 중단에 대한 기존 연구에서 이뇨제 사용 여부를 중재(intervention)하여 직접적으로 소변량 증가를 비교한 연구는 많지 않다. 대부분 지속신대체요법 중단에 유의한 인자를 탐색한 연구에서 지속신대체요법 중단 전후 소변량이 지속신대체요법 중단의 유의한 인자였음을 확인하였으며 당시 이뇨제 사용 여부를 조사한 경우가 많았다. 몇몇 연구에서는 이뇨제 사용 여부를 중재하여 비교를 하였다.

단일 기관에서 지속신대체요법을 시행한 환자를 대상으로 무작위 대조연구를 통해 이뇨제 사용 여부에 따라 신기능 회복 여부를 조사하였다 [87]. 지속신대체요법을 중단하고 4시간 동안 소변을 모아 크레아티닌 여과율을 측정하고 무작위 배정으로 푸로세미드(furosemide) 투여군과 위약군을 비교하였다. 71명의 환자 중 36명의 환자가 푸로세미드 투여군이었으며 이뇨제 사용군에서 소변량이 유의하게 증가하였으나 신손상 기간 감소와 신기능 회복에는 도움이 되지 않았다. 또한 양군 간 중환자실 재실 기간, 병원 내 사망률의 차이는 없었다. 1176명의 후향적 코호트 연구에서 급성신손상으로 지속신대체요법을 시행하고 이를 중단한 군, 간헐적 혈액투석으로 전환한 군, 지속신대체요법을 재시작한 군 모두에서 이뇨제 사용군에서 소변량이 증가하였다 [88]. 지속신대체요법을 중단한 군에서만 별도로 살펴보았을 때 이뇨제 사용 시 소변량이 증가하며 지속적 정주 방법으로 이뇨제 사용 시 소변량이 더욱 증가하였으며 이뇨제 사용 여부는 지속신대체요법 중단의 예측인자였다. 하지만 이뇨제 사용군에서 신기능 회복은 관찰되지 않았으며, 유의한 정도는 아니었으나 혈청 크레아티닌 수치가 오히려 증가하는 경향을 보였다. 또한 이뇨제 사용 여부를 중재하여 비

교한 연구가 아니었기 때문에 이노제 사용 여부에 따른 지속신대체요법의 치료 기간은 비교하지 않았다.

여러 관찰 연구에서 지속신대체요법의 중단에 있어 소변량 증가는 유의한 인자였고, 이노제 사용이 이러한 연관성을 높였다는 결과도 있으나 [89], 이노제 사용이 지속신대체요법의 중단 예측력과 역의 관계(negative association)를 보인 연구도 있었다 [90]. 1158명의 환자를 대상으로 한 후향적 관찰 연구에서는 지속신대체요법 중단 군에서 중단 하루 전 이노제 복용 비율이 더 높았고, 단변량 분석에서는 이노제 사용 여부가 지속신대체요법 중단에 유의한 인자였다 [91]. 하지만 다변량 분석에서는 이노제 사용 여부는 유의하지 않았고, 소변량만이 지속신대체요법 중단의 유의한 인자였다.

30명의 환자를 대상으로 한 파일럿 소규모 연구에서는 임상상의 판단 또는 푸로세미드를 볼루스(bolus)로 주입한 후 신대체요법을 중단하는 프로토콜을 비교하였다 [92]. 프로토콜군에서 소변량이 더 많았으나 양군 간 이노제 투여량에는 통계적으로 유의한 차이가 없었고, 연구자들은 프로토콜군의 소변량 증가는 이노제의 효과라기보다 저혈압·저혈량을 예방하기 위해 투여된 수액의 영향일 가능성을 제시하였다. 여러 관찰 연구에서 지속신대체요법 중단에 성공한 군과 실패한 군을 비교하였을 때 성공한 군에서 소변량이 더 많았으나, 이노제 사용 비율 또는 이노제 사용량은 두 군 간 차이가 없었다 [93-96].

지속신대체요법 중단 시 이노제 투여 기준은 연구마다 차이가 있으나, 일반적으로 혈액학적으로 안정적이고 소변량이 증가하는 경향을 보이는 환자에서 시도할 수 있다. 기존 연구에서는 하루 소변량이 125 mL인 경우, 지속신대체요법 중단을 시도하는 피노환자에서 이노제를 사용하면 성공적 중단을 예측할 수 있는 절단값(cutoff)으로 보고되었다 [88].

근거가 되는 한편의 무작위 배정 임상연구는 연구대상수가 제한적이고 무작위배정 및 배정은폐가 불명확하였으며, 9편의 관찰 연구는 일부에서 비뚤림 위험과 비일관성 및 비정밀성이 확인되어 근거 수준을 '낮음'으로 제한하였다. 그러나 일부 연구에서 소변량 증가는 치료 중단의 중요한 예측 인자로 확인되어 임상적으로 고려할 가치가 있다. 이에 따라 생존 이득은 불확실하나 체액 조절의 목적을 위해 환자 상태에 기반한 사용을 선택적으로 허용하는 '조건부 권고'로 결정하였다. 현재까지 급성신손상으로 지속신대체요법 시행하는 성인 환자에서 지속신대체요법 중단 시점에 이노제를 사용하는 것은 뇨량의 증가를 보인 연구가 일부 있으나, 지속신대체요법 치료 기간 단축, 신기능 회복, 사망률 등의 예후 개선을 보인 연구는 없었다. 또한 이노제 사용 여부를 중재하여 시행한 연구가 거의 없어 이에 대해서는 추가 연구가 필요하다.

■ 권고 고려사항

1) 이득과 위해

이노제 사용을 통해 소변량이 증가하고 체액량을 조절할 수 있어 지속신대체요법을 중단할 수 있다면 이득이 될 것이나, 체액량 감소와 혈압 저하 등의 위해가 없도록 환자의 상태에 따라 조절이 필요하다.

2) 환자의 가치와 선호도

환자의 상태에 따라 이노제 사용으로 조절이 가능한 경우라면 이노제를 함께 시도할 수 있으나 신대체요법이 필요한 상태라면 치료 과정을 환자에게 설명하고 환자의 가치와 선호도를 고려하여 치료를 결정하는 것이 필요하다.

3) 장애 요인과 촉진 요인, 극복 방안

급성신손상으로 지속신대체요법을 시행하는 환자에서 이노제 사용만으로 신기능 회복, 지속신대체요법 중단 등의 이점이 명확

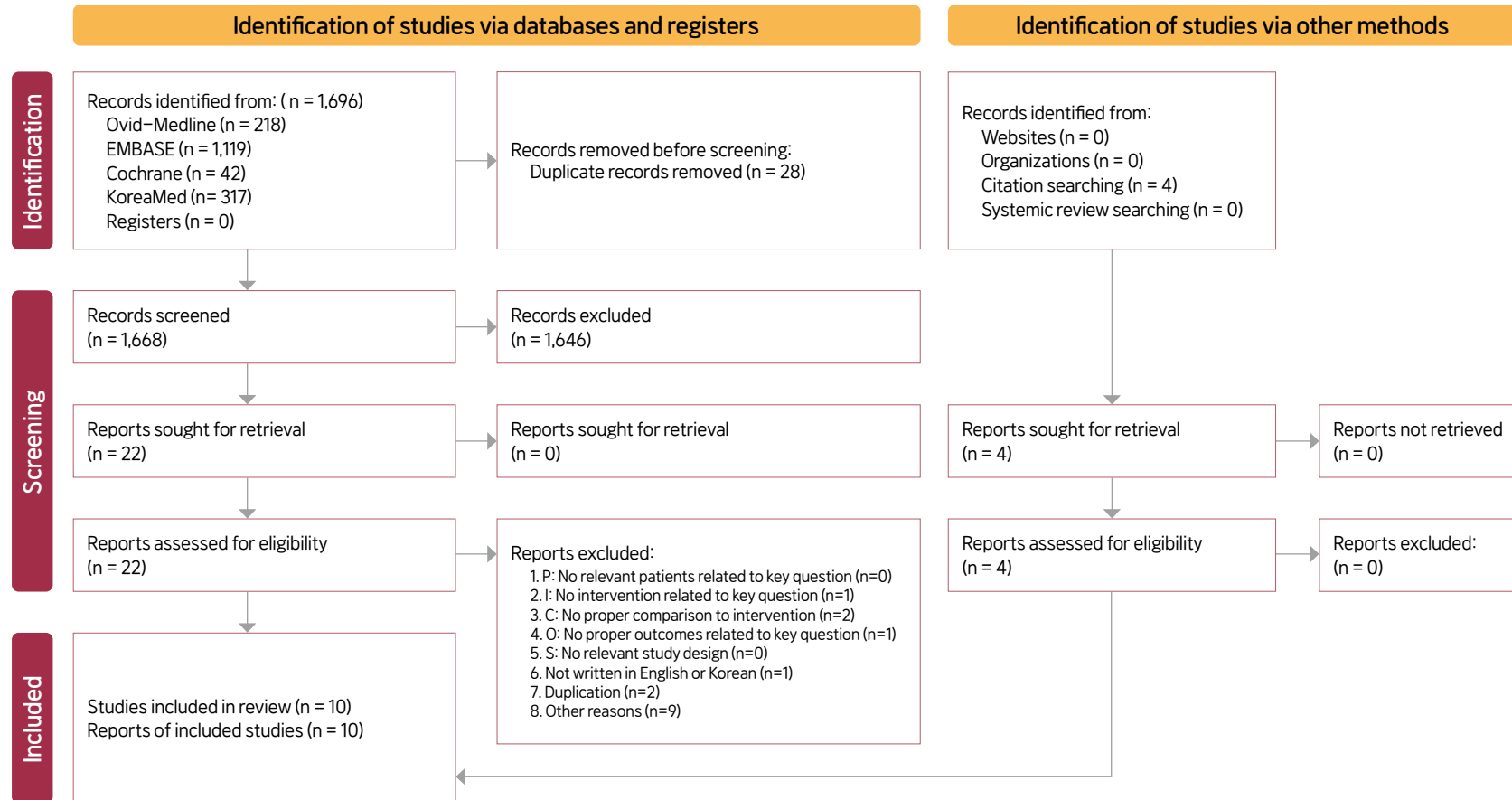
하지 않기에 지속신대체요법이 필요한 상황에서 지속적인 치료가 필요하며 추가적인 연구가 필요하다.

4) 자원

지속신대체요법을 시행하는 환자에서 이뇨제 사용의 이점이 강하지 않기 때문에 환자의 상태에 따라 적절하게 자원을 배분하여 치료해야 한다.

■ 근거의 검색과 선정

1. PRISMA flowchart



2. 근거표 (1) Diuretics vs. conservative management

No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparisoin (n)	Study results
1	Voort (2009)	Randomized controlled trial	71	36	35	Furosemide by continuous infusion in the recovery phase of hemofiltration-dependent acute kidney failure increased urinary volume and sodium excretion but did not lead to shorter duration of renal failure or more frequent renal recovery. There was no difference between the two groups in ICU length of stay and hospital mortality rate.
2	Jeon (2018)	Retrospective cohort study	1176	619	557	High day - 1 urine output, use of diuretics, and short duration of CRRT were predictors of successful discontinuation of CRRT. Diuretic therapy following CRRT increased urine output significantly with tolerable elevation of serum creatinine.
3	Raurich (2018)	Retrospective observational study	101	59	42	Six hour urine output after CRRT stop was the main factor associated with successful CRRT weaning. Administration of furosemide increased the strength of this association.
4	Uchino (2009)	post hoc analysis of a prospective observational study	313	141	172	Urine output at cessation of CRRT was the most important predictor of successful discontinuation of CRRT. However, its predictive ability was affected negatively by the administration of diuretics.
5	Baeg (2021)	Retrospective observational study	1158	228(D-1)/ 522(D0)	930(D-1)/ 636(D0)	The patients who received loop diuretics on D-1 showed greater urine output on D-1 and the use of loop diuretics on D-1 was significant in the univariable analysis. Although the administration of loop diuretics was not significant in the multivariable analysis, our results supporting the importance of urine output also suggest that aggressive administration of diuretics may help successful discontinuation of CRRT in oliguric patients who do not satisfy the urine output criteria of our prediction model.
6	Tourneur (2019)	Retrospective pilot observational study	30	N/A	N/A	Urine output during weaning tests was higher with protocol-directed weaning, as well as the amount of administered fluids. In our small cohort, the protocol-based approach had no influence on the administration of diuretics.
7	Katayama (2016)	Retrospective observational study	216	68	148	In conclusion, we found that higher urine output, lower creatinine and shorter CRRT duration were significant factors for predict successful discontinuation of CRRT. There was no difference in the frequency of diuretic use between the two groups.

2. 근거표 (2) Diuretics vs. conservative management

No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparisoin (n)	Study results
8	Kim (2018)	Prospective observational study	110	44	66	Urine output was higher in the CRRT discontinuation success group. There was no difference in the frequency of diuretic use and furosemide dose between the CRRT discontinuation success group and the failure group. The use of furosemide was not statistically significant in univariate analysis in CRRT discontinuation.
9	Chen (2019)	Prospective observational study	110	6	104	There was no difference in the rate of diuretic use between CRRT discontinuation success or failure groups.
10	Yoshida (2019)	Retrospective single-center cohort study	52	30	22	There was no difference in the rate of diuretic use between CRRT discontinuation success or failure groups.

N/A, not available

3. 근거 질평가

Risk of bias assessment for 1) randomized controlled trials (RoB) and 2) non-randomized studies (RoBANS)

1)

Random sequence generation (selection bias)

Allocation concealment (selection bias)

Blinding of participants and personnel (performance bias)

Blinding of outcome assessment (detection bias)

Incomplete outcome data (attrition bias)

Selective reporting (reporting bias)

Voort 2009	?	?	+	+	+	+
------------	---	---	---	---	---	---

2)

	Participant comparability	Selection of participants	Confounding variables	Measurement of exposure	Blinding of outcome assessments	Outcome evaluation	Incomplete outcome data	Selective reporting
Baeg 2021	+	+	+	+	+	+	+	+
Chen 2019	+	+	+	+	+	+	+	+
Jeon 2018	+	+	+	+	+	+	+	+
Katayama 2016	+	+	+	+	+	+	+	+
Kim 2018	+	+	+	+	+	+	+	+
Raurich 2018	+	+	+	+	+	+	+	-
Tourneur 2019	+	+	-	+	+	+	+	+
Uchino 2009	+	+	+	+	+	+	+	+
Yoshida 2019	+	+	-	+	+	+	+	+

-

High risk of bias

?

Unclear risk of bias

+

Low risk of bias

4. 근거요약표

Diuretics compared to conservative treatment for outcomes

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations			
Increase urine output: RCT									
1	randomised trials	serious	not serious	not serious	serious	none	In a randomized crossover trial, diuretics are used to increase urine output when continuous renal replacement therapy is discontinued in adults undergoing continuous kidney replacement therapy.	⊕⊕○○ Low	CRITICAL
Increase urine output: non-RCT									
9	non-randomised studies	serious	serious	not serious	not serious	none	In adult patients receiving continuous kidney replacement therapy for acute kidney injury, some studies have shown that using diuretics at the discontinuation of continuous kidney replacement therapy increases urine output, while others have not.	⊕⊕○○ Low	CRITICAL

CI, confidence interval

(P) 출혈 위험성이 높은 지속신대체요법 시행 환자에서 (I) nafamostat mesylate 사용은(C) 항응고제 미사용과 비교하여 (O) 이득이 있는가?

권고

출혈 위험성이 높고 전신 항응고제를 투약하지 않는 지속신대체요법 시행 환자에서 국소 구연산염 항응고요법을 사용할 수 없는 경우, nafamostat mesylate를 이용한 항응고요법을 고려할 수 있다.

근거 요약

1. 출혈 위험성이 높고 전신 항응고제를 투약하지 않는 지속신대체요법 시행 환자의 항응고요법으로 nafamostat mesylate는 항응고제 미사용과 비교하여 필터 수명을 연장한다.
2. 출혈 위험성이 높고 전신 항응고제를 투약하지 않는 지속신대체요법 시행 환자의 항응고요법으로 nafamostat mesylate는 항응고제 미사용과 비교하여 출혈 위험을 증가시킨다는 증거는 부족하다.

근거 수준 : 중등도

권고 등급 : B (조건부 권고)

• 근거 검토 결과

출혈 위험이 높은 환자의 지속신대체요법 운용 시 KDIGO 그룹에서 제안하는 항응고 방식은 국소 구연산염 항응고요법(regional citrate anticoagulation) (권고 등급 2C)이나 [97], 한국에서는 지속신대체요법의 항응고제로 구연산염 사용이 불가하다. KDIGO 그룹은 국소 구연산염 사용을 할 수 없는 경우, 항응고제를 사용하지 않고(no anticoagulation) 지속신대체요법을 운용할 것을 제안하고 있으나(권고 등급 2C) [97], 이는 필터 수명을 저하시켜 지속신대체요법 치료 효과를 낮출 수 있다.

본 지침에서는 국소 구연산염 항응고요법을 제도적으로 사용할 수 없는 한국의 상황을 고려하여, 출혈 위험이 높은 환자의 지속신대체요법 시 항응고제 미사용보다 nafamostat mesylate를 이용할 것을 제안한다 [98].

검색식과 참조논문 검색을 통하여 각각 2,848개와 2개의 논문을 확인하였고, 독립된 2명의 전문의의 심의를 거쳐 출혈 위험이 높은 환자의 지속신대체요법 시 항응고제 미사용 대비 nafamostat mesylate의 안전성과 효용성을 보고한 3개의 무작위 배정 임상시험과 2개의 후향적 관찰연구를 핵심질문에 대한 근거 논문으로 채택하였다.

최초의 무작위 배정 임상시험은 2009년 박 등이 보고한 단일 기관 비맹검 시험으로 23명의 항응고제 미사용군과 20명의 nafamostat 사용군을 비교하였을 때, nafamostat 사용군에서 필터 수명이 유의하게 길었고(28.73 ± 12.67 vs. 16.34 ± 7.86 시간, $p=0.001$), 임상적으로 유의한 출혈 합병증은 두 군 모두에서 관찰되지 않았다 [99].

두 번째 무작위 배정 임상시험 또한 단일 기관 비맹검 시험으로, 출혈 위험이 높은 환자를 대상으로 하였다. 초기 nafamostat

mesylate 용량은 시간당 20 mg이었고, 이후 환자의 상태에 맞추어 시간당 10–30 mg 사이로 용량을 조절하여 연속 투여하였다. Nafamostat mesylate군 32명과 항응고제 미사용군 28명을 비교하였을 때 지속신대체요법 기간 동안 사용된 전체 필터 수(2.71 ± 2.12 vs. 4.50 ± 3.25 ; $p=0.042$)와 필터 응고로 인해 24시간 간격으로 교환된 필터 개수(1.15 ± 0.81 vs. 1.74 ± 1.62 ; $p=0.040$)는 모두 nafamostat mesylate 사용군에서 유의하게 적었고 수혈 요구도나 사망률은 두 군간 차이가 없었다 [100].

세 번째 무작위 배정 임상시험 또한 단일 기관 비맹검 시험으로, 출혈 위험이 높은 54명의 환자가 포함되었다. 평균 필터 수명은 nafamostat mesylate군에서 유의하게 길었고(31.7 ± 24.1 vs. 19.5 ± 14.9 시간; $p=0.035$), 수혈 요구도, 임상적으로 유의한 출혈 합병증 발생 비율, 지속신대체요법 시작일 기준 30일 및 90일 사망률은 두 군 간 차이가 없었다 [101].

이상의 세 가지 무작위 배정 임상시험을 메타분석한 Lin 등의 보고에 따르면 nafamostat mesylate 사용군 대비 항응고제 미사용군에서 필터 수명이 현저히 짧았고 [pooled difference in mean: -10.59 (-15.45 , -5.72), $Z=4.26$, $p<0.0001$], 출혈 합병증의 발생 빈도는 두 군 간 유의한 차이가 없었다 [102]. 분석에 포함된 연구들은 비뚤림 위험평가(Risk of bias)에서 이중 맹검이 시행되지 않은 것 외, 이 등의 연구는 유관 회사의 지원을 받아 시행된 연구로 추가적 비뚤림 위험이 있었다.

근거 보강을 위해 nafamostat mesylate 또는 항응고제 미사용군의 필터 수명과 출혈 합병증 발생 여부를 비교한 두 개의 관찰 연구를 메타분석한 결과 nafamostat mesylate 사용군의 필터 수명은 항응고제 미사용군 보다 8.53시간 더 길었고(95% CI 3.26 – 13.81 ; $p=0.002$), 출혈 합병증의 발생 빈도에는 유의한 차이가 없었다(HR 1.28, 95% CI 0.39 – 4.18) [103, 104].

저자들이 검토한 3개의 무작위 배정 임상시험과 2개의 관찰 연구에서 무과립구증(agranulocytosis), 고칼륨혈증, 급성 중증 과민반응 등의 부작용에 대해서는 언급되지 않았으나, nafamostat mesylate 항응고요법의 안정성을 분석한 Kim 등의 후향적 연구에서 항응고제 미사용 대비하여 무과립구증의 발생빈도가 증가하지 않았고 고칼륨혈증 교정 속도가 지연되지 않았다 [105].

현재까지 보고된 3개의 무작위 배정 임상시험은 이중 눈가림이 시행되지 않은 단일 기관 연구이며, 대상 환자군의 수가 충분하지 않기 때문에, 근거 수준은 '중등도'로 제한된다. 또한 고칼륨혈증 및 과민반응에 대한 주의가 요구된다. 이에 따라 출혈 위험이 높은 환자에서 필터 수명 연장의 이득과 잠재적 위험을 고려하여 선별적으로 적용하도록 조건부 권고로 결정하였다. 출혈 위험이 높은 환자의 지속신대체요법에서 항응고제 미사용 보다 nafamostat mesylate를 권고하기 위해서는 대규모 임상시험을 통한 추가 근거자료 확보가 필요하다. 또한 KDIGO 그룹에서 제한점으로 우려하는 무과립구증, 고칼륨혈증, 급성 중증 과민반응에 대한 추가적 안전성 데이터 확보가 필요하다.

■ 권고 고려사항

1) 이득과 위해

출혈 위험성이 높고 전신 항응고제를 투약하지 않는 지속신대체요법 시행 환자에서 국소 구연산염 항응고요법을 사용할 수 없는 경우, nafamostat mesylate를 사용하였을 때 항응고제를 사용하지 않는 것보다 필터 수명 연장에 이득이 있으며, 출혈 합병증 발생 위험 증가 근거는 부족한 것으로 판단된다. 항응고요법 이외의 목적으로 nafamostat mesylate 사용 시 보고되었던 무과립구증, 고칼륨혈증, 급성 중증 과민반응 등은 무작위배정 임상시험이나 관찰연구에서는 언급되지 않았으므로 위해 여부에 대해서는 추가적 데이터 확보가 필요하다. 그러나 무작위 배정 임상시험에서 사망 위험이 증가하지 않았고, Kim 등의 후향적 연구에서 백혈구 감소증 발생률과 고칼륨혈증 교정 속도에 차이가 없었던 점을 두고 볼 때, 추가적인 위험도 증가는 미미할 것으로 예상된다. 다

만, 항응고제 미사용 대비 nafamostat mesylate 사용 시 약제 비용 증가에 대한 부담이 있다.

2) 환자의 가치와 선호도

치료비용을 지불해야 하는 환자의 입장에서는 nafamostat mesylate 사용이 약제비 부담을 증가시켜 항응고제를 사용하지 않는 쪽을 선호할 수 있다. 그러나 nafamostat mesylate를 사용하였을 때 지속신대체요법 동안 사용하는 총 필터 개수가 유의하게 감소하였으므로, nafamostat mesylate 비용 증액분에서 필터 비용 절감분을 차감한다면 경제적인 측면에서도 환자의 선호도에 큰 차이는 없을 것으로 판단된다.

3) 장애 요인과 촉진 요인, 극복 방안

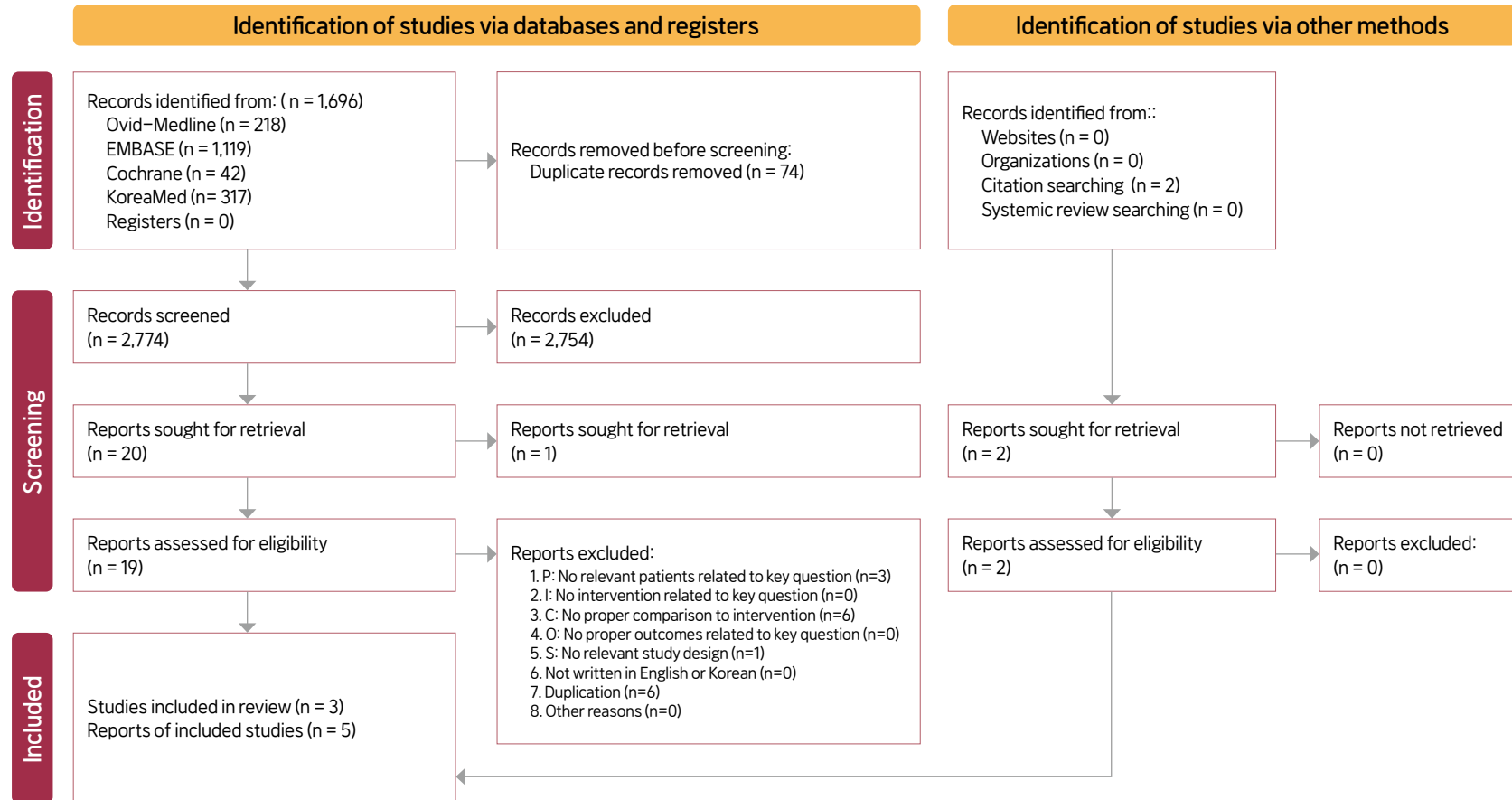
Nafamostat mesylate를 지속신대체요법의 항응고제로 사용할 때 투여방법이 쉽고 항응고 효과에 대한 별도의 모니터링이 필요하지 않으므로 사용에 있어 장애 요인은 없다. 다만 nafamostat mesylate 관련 임상시험이나 관찰연구는 한국과 일본에서만 시행된 것으로, 비동양인에게 사용하였을 때의 안전성과 효용성에 대한 데이터는 부족하므로 비동양인 적용 시 주의가 필요할 수 있다.

4) 자원

Nafamostat mesylate 사용은 약제비 부담을 증가시킬 수 있다. 그러나 무작위 배정 임상시험에서 nafamostat mesylate 사용 시 지속신대체요법 동안 사용하는 총 필터 개수가 유의하게 감소하였으므로, nafamostat mesylate 비용 증액분에서 필터 비용 절감분을 차감한다면 경제적인 측면에서도 큰 차이는 없을 것으로 판단된다. 특히 최근 제네릭의약품이 출시됨에 따라 약제 비용 부담은 상당히 경감되었다. 그러나 nafamostat mesylate 대비 제네릭의약품을 사용하였을 때 필터 수명이 줄었다는 후향적 관찰연구가 있어, 제네릭의약품 사용시 이에 대한 고려가 필요하다. Nafamostat mesylate 사용으로 필터 수명이 연장되는 것은 필터 교환을 위한 기계 세팅 과정에 소요되는 의료진 인력 소모를 절감할 수 있어 비용 절감 효과도 기대할 수 있다.

■ 근거의 검색과 선정

1. PRISMA flowchart



2. 근거표 Nafamostat mesylate vs. no anticoagulation

No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparison (n)	Study results
1	Park (2009)	RCT	43	Nafamostat mesylate (20)	No anticoagulant (23)	1. Filter life (NM, 28.73±12.67 versus NA, 16.34±7.86, p = 0.001) 2. ICU mortality (NM 8/20 versus 10/23, p = 0.724)
2	Lee (2014)	RCT	60	Nafamostat mesylate (32)	No anticoagulant (28)	1. Overall mortality: both groups showed similar overall mortality (Futhan: 75.00%, n = 24 vs. no-anticoagulation: 74.07%, n = 20; p = 0.927) 2. In-hospital mortality: mortality during hospitalization was similar between the groups (Futhan: 71.88%, n = 23 vs. no anticoagulation: 74.07%, n = 20; p = 0.963) 3. 28-day mortality: mortality on 28 days after applying CRRT was not significantly different between the two groups (Futhan: 75.00%, n = 24 vs. no-anticoagulation: 74.07%, n = 20; p = 0.927) 4. Filter life: 26.636 ± 21.14 (NM), 22.706 ± 20.67 (NA), p = 0.160
3	Choi (2015)	RCT	55	Nafamostat mesylate (31)	No anticoagulant (24)	1. NM treatment prolonged filter lifespan (HR 0.578, 95% CI 0.362–0.923) without producing adverse reactions in patients with a high bleeding tendency: NM, 31.7 ± 21.4 vs. NA 19.5 ± 14.9 hours 2. There was no significant difference in in-hospital mortality between the NM and NA groups (47.2% vs. 52.8%, p = 0.054). 3. The patient survival rate at 30 days was 46% in the NM group and 16.7% in the NA group (p = 0.075). 4. The patient survival rate at 90 days was 42.2% in the NM group and 11.2% in the NA group (p = 0.063)
4	Baek (2012)	Retrospective observational study	243	Nafamostat mesylate (62)	No anticoagulant (181)	1. Hemofilter lifespan NA 27.5 (17.5–38.2) h, NM, 19.8 (12.6–26.6) h (p < 0.001) 2. RBC TF rate NM 0.7 (0.5–1.0) units/day vs. NA 0.7 (0.4–1.1) units/day; p = NS 3. In-hospital mortality rate was higher in the anticoagulation-free group than in the nafamostat group (64.6% vs. 41.9%, p = 0.003)
5	Hwang (2013)	Retrospective observational study	222	Nafamostat mesylate (23)	No anticoagulant (131)	1. The life span of individual filter was longer in the nafamostat mesilate group (24.3 ± 17.8 vs. 16.8 ± 14.5 without anticoagulation, 17.5 ± 15.8 with heparin, and 19.4 ± 16.8 with systemic heparinization; p < 0.001)

NA, no anticoagulation; NM, nafamostat mesylate; NS, not significant; RCT, randomized controlled trial

3. 근거 질평가

Risk of bias assessment for randomized controlled trials

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Choi JY 2015	+	?	-	?	+	+	+
Lee YK 2014	+	?	-	?	+	+	-
Park IL 2009	+	?	-	?	+	+	+

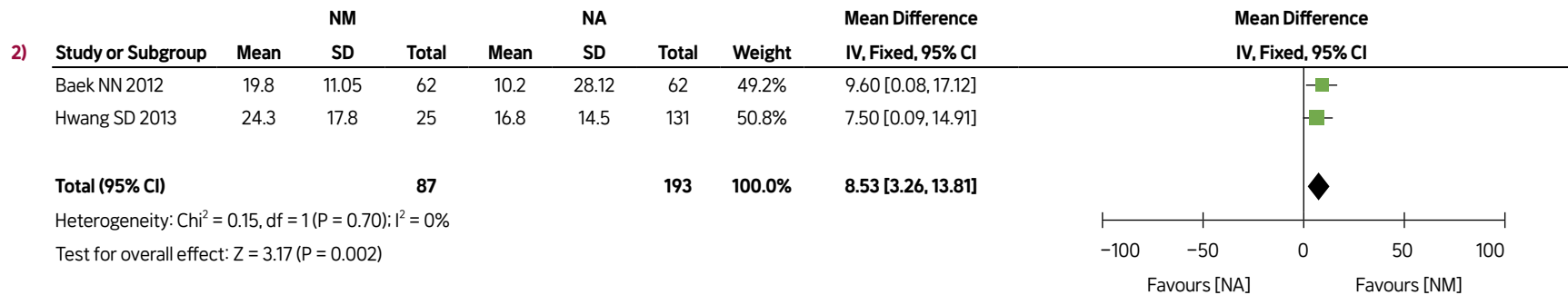
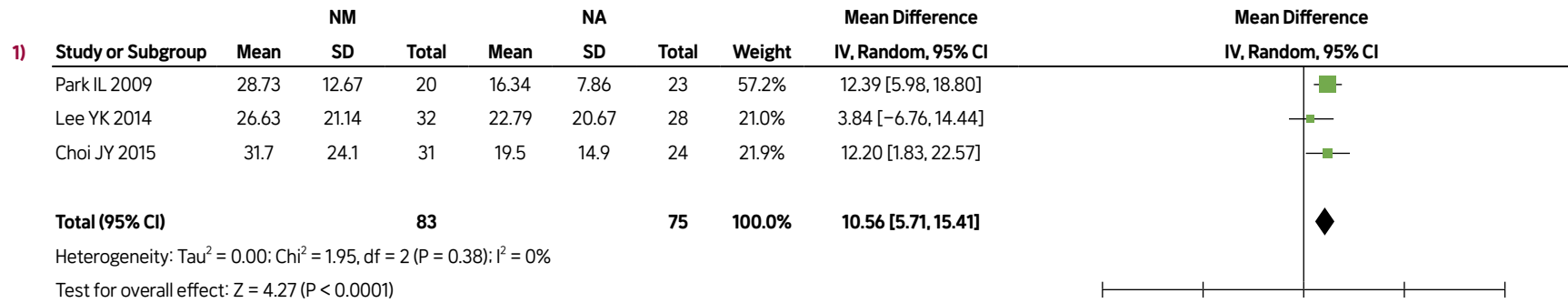
- High risk of bias

? Unclear risk of bias

+ Low risk of bias

4. 메타분석 결과

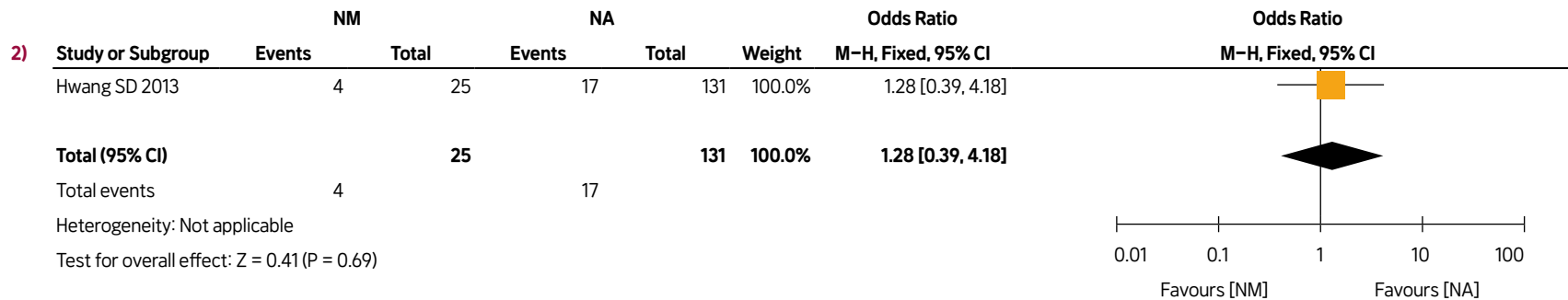
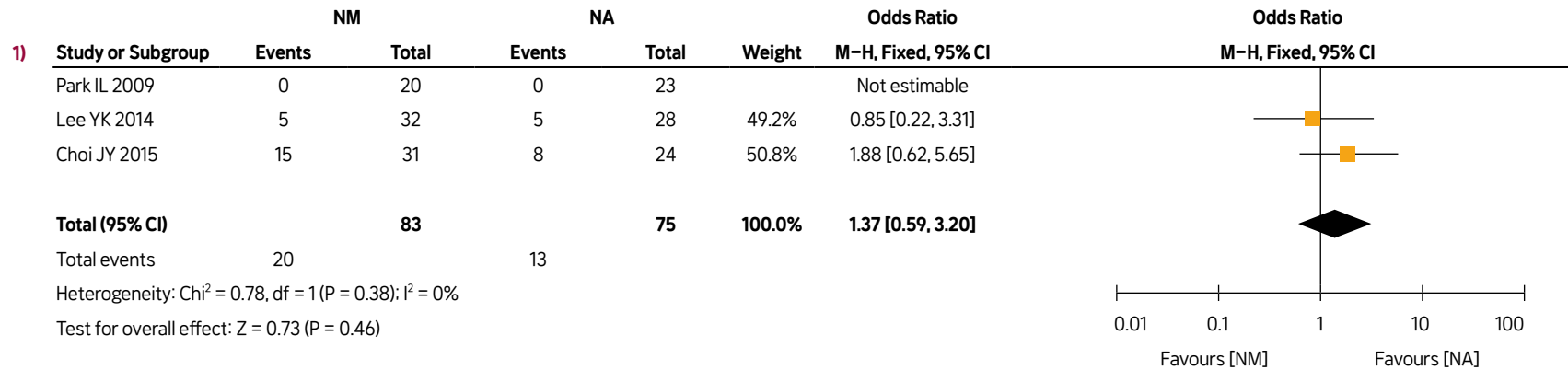
(A) Filter life: 1) RCTs and 2) non RCTs



NA, no anticoagulation, NM, nafamostat mesylate

4. 메타분석 결과

(B) Bleeding risk: 1) RCTs and 2) non RCTs



NA, no anticoagulation, NM, nafamostat mesylate

5. 근거요약표

Question: Nafamostat compared to no anticoagulation for outcomes

Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Filter life (RCT)	placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Filter life (RCT)												
3	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	83	75	–	MD 10.56 higher (5.71 higher to 15.41 higher)	⊕⊕⊕⊕ High	CRITICAL
Filter life (non–RCT)												
2	non–randomised studies	serious	serious	not serious	serious	none	87	193	–	MD 8.53 higher (3.26 higher to 13.81 higher)	⊕○○○ Very low	IMPORTANT
Bleeding risk (RCT)												
3	randomised trials	not serious	serious	not serious	not serious	none	20/83 (24.1%)	13/75 (17.3%)	OR 1.37 (0.59 to 3.20)	50 more per 1,000 (from 63 fewer to 228 more)	⊕⊕⊕○ Moderate	IMPORTANT
Bleeding risk (non–RCT)												
1	non–randomised studies	very serious	serious	serious	serious	none	4/25 (16.0%)	17/131 (13.0%)	OR 1.28 (0.39 to 4.18)	31 more per 1,000 (from 75 fewer to 254 more)	⊕○○○ Very low	NOT IMPORTANT

CI, confidence interval; MD, mean difference; OR, odds ratio

(P) 지속신대체요법을 시행하는 환자에서 (I) 초음파 유도하 혈액투석 도관 삽입이 (C) 비초음파 유도 도관 삽입에 비해 (O) 도관 삽입 성공률을 개선하고 합병증을 줄이는 데 도움이 되는가?

권고

지속신대체요법을 시행하는 환자에서 초음파 유도하 혈액투석 도관 삽입을 권고한다.

근거 요약

1. 지속신대체요법을 시행하는 환자에서 초음파 유도를 이용한 혈액투석 도관 삽입 방법은 해부학적 기준점(anatomic landmark)을 활용한 삽입 방법에 비해 상대적으로 높은 전체 성공률을 나타낸다.
2. 지속신대체요법을 시행받는 환자에서 초음파 유도를 통한 혈액투석 도관의 삽입은 해부학적 기준점(anatomic landmark)을 사용한 삽입에 비해 동맥 천자와 같은 합병증의 발생 가능성이 낮다.
3. 지속신대체요법을 시행받는 환자에서 초음파 유도를 활용한 혈액투석 도관 삽입이 해부학적 기준점(anatomic landmark)을 기반으로 한 삽입 방법보다 첫 번째 삽입(cannulation) 시도에서의 성공률이 높다.

근거 수준 : 높음

권고 등급 : A (강한 권고)

■ 근거 검토 결과

지속신대체요법에서는 정확한 도관 삽입이 매우 중요하다. 투석 도관 삽입에 실패할 경우 지속신대체요법을 환자에게 적용할 수 없을 뿐만 아니라, 혈액투석 도관을 삽입하는 과정에서 발생하는 여러 가지 합병증이 환자의 상태를 악화시킬 수도 있기 때문이다. 도관 삽입이 합병증 없이 이루어지는 것은 단순한 절차적 성공을 넘어 환자의 회복 과정에 중요한 영향을 미친다.

초음파 유도 도관 삽입은 혈관 접근이 필요한 중환자 관리에 획기적인 전환점을 제공하였다 [106]. 이 기술은 실시간 시각화를 통해 해부학적 변이를 탐색하고 합병증을 초래할 수 있는 구조를 피할 수 있게 해주었다. 이 방법의 정확성은 수많은 연구에 의해 입증되었으며, 첫 시도에서의 성공률이 크게 향상되고, 해부학적 기준점 기술과 관련된 혈종 형성, 감염, 혈전증 등의 합병증 발생률이 눈에 띄게 감소하는 것으로 나타났다 [107].

이러한 근거를 바탕으로 초음파 유도 중심정맥 도관 삽입은 표준 술기로 자리 잡았고 [108, 109], 이에 따라 지속신대체요법을 위해 필요한 혈액투석 도관 삽입에도 초음파 유도 방법의 사용이 증가하고 있다 [110]. 그러나 현재 이와 같은 임상진료 행위를 뒷받침할 높은 수준의 근거는 부족하다. 본 진료지침은 급성 혈액투석을 위한 도관 삽입 시 초음파 유도 방법이 해부학적 기준점 방법에 비해 유익한지 여부를 검토하기 위해 7편의 무작위 배정 임상시험을 살펴보았다.

고찰한 모든 무작위 배정 논문에서 초음파 유도 삽입 방법이 해부학적 기준점에 비해 더 높은 전체 성공률을 보였으며, 이를 종합하면 성공률이 10배 이상 높았다 [110-116]. 또한, 첫 시도에서의 성공률도 초음파 유도가 해부학적 기준점에 비해 6배 높았다. 전

체적인 합병증 발생률도 초음파 유도 방법이 일관되게 낮았으며, 합병증 발생 위험이 약 80% 감소하였다. 도관 삽입 과정 중 가장 흔하게 발생하는 동맥 천자 합병증도 초음파 유도 방법이 해부학적 기준점 삽입법에 비해 유의하게 낮았으며, 초음파 유도를 사용한 경우 동맥 천자 위험이 약 83% 감소하였다. 결과적으로, 지속신대체요법을 시행하는 환자에서 초음파 유도하 혈액 투석도관 삽입은 도관 삽입 성공률을 개선하고 합병증을 감소시킬 수 있다.

최근 2010년 이후의 연구들은 이러한 결과와 일치하면서도 몇 가지 미묘한 차이점이 있다. 예를 들어, 2020년 Ehtesham 등의 연구에서는 내경정맥 삽입 시 초음파 유도법의 성공률이 100%였던 반면 [110], 해부학적 기준점 방법 역시 95.6%로 높은 성공률을 보였다(통계적으로 유의한 차이가 없음, $p=0.494$). 이는 숙련된 시술자의 경우 해부학적 기준점을 사용하더라도 비교적 높은 성공률을 달성할 수 있음을 보여준다. 이러한 결과는 초음파 유도를 선호했던 과거 연구들과는 대조적이며, 시간이 지남에 따라 해부학적 기준점 사용의 훈련과 표준화가 향상되었음을 반영할 수 있다. 그러나 초음파 유도는 여전히 합병증 감소에서 명확한 이점을 보여주었으며, 합병증 발생률 변동성이 환자에게 큰 위험을 초래할 수 있는 상황에서 초음파 사용이 더욱 중요하다.

유사한 결과로 2013년 Lam 등의 연구에서는 급성 혈액투석 접근을 위한 대퇴정맥 삽입 시 초음파 유도가 100%의 성공률을 보였고 [114], 해부학적 기준점 방법은 92%로 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p=0.002$). 이 연구 결과는 해부학적 기준점만을 사용한 삽입의 어려움을 보여주는 이전 연구들과 일치하지만, 숙련된 의사가 수행할 경우 해부학적 기준점 기술도 비교적 높은 성공률을 달성할 수 있음을 강조한다. 다만, 해부학적 기준점을 이용할 경우 초음파 유도에 비하여 합병증의 위험이 더 크다.

포함된 무작위 배정 임상시험들의 비뚤림 위험이 낮고 일관된 효과가 나타나 근거 수준을 '높음'으로 유지하였다. 위해의 가능성은 극히 적고 이득의 효과가 커서 '강한 권고'로 결정하였다.

■ 권고 고려사항

1) 이득과 위해

초음파를 이용하는 것은 해부학적 기준점을 이용하는 것에 비해 도관 삽입 성공률이 높을 뿐 아니라, 삽입 시술 시간도 유의미하게 감소하는 이득이 있는 것으로 보인다. 또한 혈관 도관 삽입 시 발생하는 합병증은 초음파를 이용하는 환자에서 감소하여, 해부학적 기준점을 이용하는 방법에 비하여 위해는 오히려 적다고 할 수 있다. 그러나 일부 최근 연구에서는 초음파 유도 삽입 시 중심정맥관 관련 감염 위험이 증가할 수 있다는 보고가 있다. 이는 삽입 시술 중 초음파를 이용하기 위해 시행하는 초음파 탐촉자의 무균 처치 과정이 미숙한 데에서 비롯된 것으로 추정된다 [117]. 혈액투석 도관 삽입 관련 무작위 연구에서 초음파 유도가 해부학적 기준점에 비하여 중심정맥관 혈류 감염을 증가시킨다는 보고는 없었으며, 이는 무균 처치 과정의 충분한 교육을 통해 극복할 수 있다.

2) 환자의 가치와 선호도

환자들은 일반적으로 불편함을 최소화하고 합병증의 위험을 줄이며 의료 절차 소요 시간을 단축할 수 있는 접근 방식을 선호한다. 초음파 유도는 첫 시도에서 도관 삽입 성공 가능성을 높임으로써 반복적인 시술과 관련된 불안감을 줄일 뿐만 아니라, 여러 번의 삽입 시도로 인해 발생할 수 있는 통증과 손상의 가능성 또한 감소시키는 효과가 있다. 또한 초음파가 개인의 해부학적 차이를 수용할 수 있어 더 맞춤형 치료 접근을 가능하게 하여 환자 중심의 진료 접근 방식을 반영한다. 따라서 두 가지 기술의 장점과 위험에 대해 충분히 설명을 들었을 때, 많은 환자들이 초음파 유도 도관 삽입을 선호할 가능성이 높으며, 이는 이 방법의 정밀성, 안전성, 그리고 전반적으로 더 긍정적인 의료 경험에 기여하는 점을 높이 평가하기 때문일 것이다.

3) 장애 요인과 촉진 요인, 극복 방안

초음파 유도를 이용한 혈액투석 도관 삽입 방법은 해부학적 기준점을 활용한 방법보다 기술적 요구도가 높아, 중환자실 전공의 및 초심자에게는 체계적인 교육이 필요하다 [109]. 그러나 국내에서 지속신대체요법은 모두 중환자실에서 시행되고 있으며, 현재 3차 병원 대부분은 도관 삽입 시 필요한 초음파 장비를 구비하고 있다. 또한 초음파 유도 술기에 익숙한 중환자실 전담 전문의가 전국적으로 확산되는 추세이며, 3차병원 전공의들 대부분은 중환자실 근무 전에 일정 기간 초음파 술기 교육을 받고 있다.

4) 자원

초음파 유도를 이용한 혈액투석 도관 삽입을 위해서는 초음파 장비와, 삽입 시술 중 무균 시술을 유지하기 위한 초음파 싸개와 초음파 젤이 추가적으로 필요하다. 그러나 해부학적 기준점을 이용하여 도관 삽입 시 발생하는 동맥 천자를 비롯한 여러 합병증 치료에 따른 비용 및 이에 따르는 의료진의 인력 소모를 절약할 수 있어 비용 효과적인 측면에서도 초음파 유도가 장점이 있다고 할 수 있다 [118, 119].

5) 기타

본 메타분석에 포함된 연구들에서 중심정맥관 관련 혈류 감염 증가가 없었던 것은 초음파 유도 삽입 중 철저한 무균 처치 절차의 엄격한 준수 덕분으로 보인다 [110-116]. 이는 초음파 유도 절차를 수행할 때 무균 기술에 대한 세심한 주의가 중요함을 시사한다. 이러한 절차를 수행하는 임상들이 무균 기술과 초음파 유도 모두에 대한 적절한 교육을 받는 것은 환자 안전을 보장하고 감염 위험을 줄이기 위해 필수적이다 [117]. 이 접근법은 감염 위험을 최소화하고 도관 삽입 과정의 전반적인 성공과 안전성을 극대화하는 데 도움이 된다.

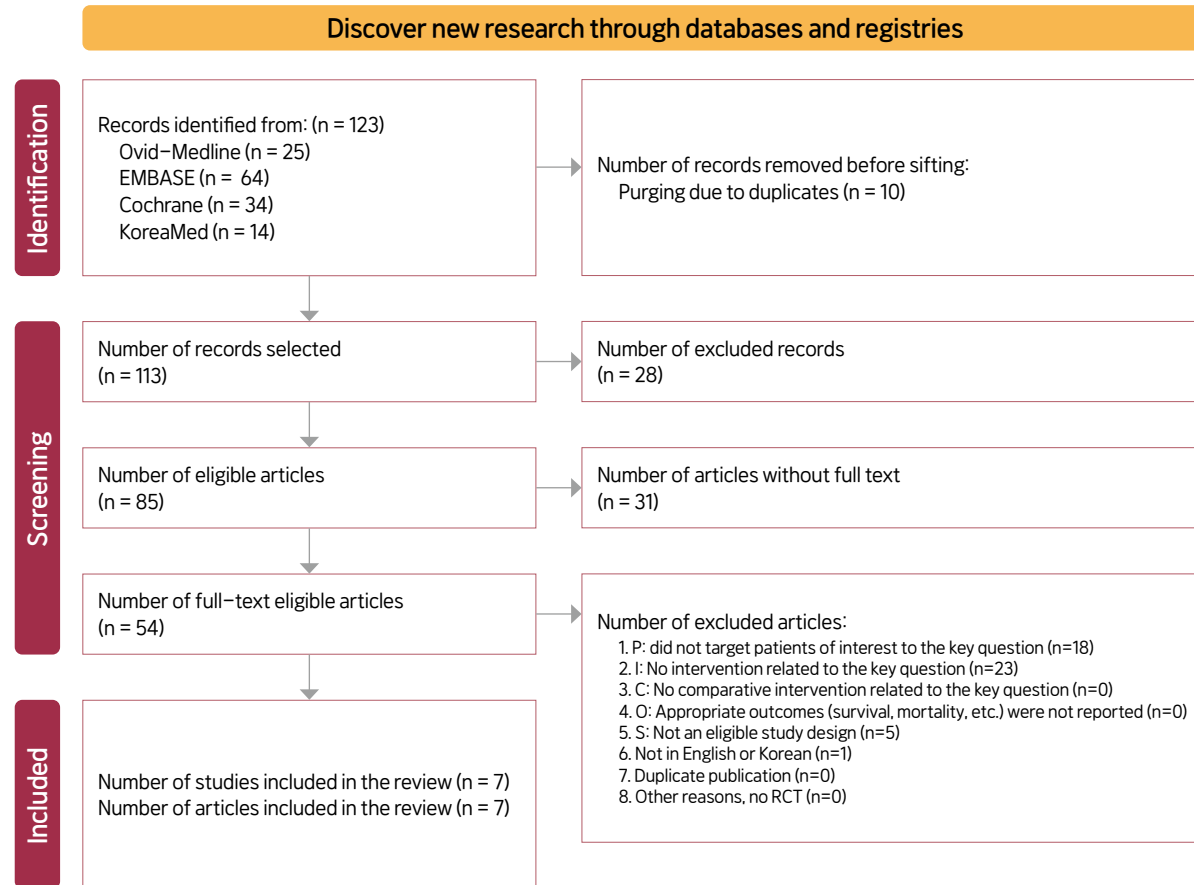
중심정맥 도관 삽입을 위한 초음파 유도에는 두 가지 주요 기술이 있다 [120]. 정적 유도는 바늘 삽입 전에 초음파를 사용하여 혈관의 위치를 확인한 뒤 표시하고, 초음파 탐촉자를 제거한 상태에서 절차를 진행하는 방법이다. 반면에, 동적 유도는 바늘 삽입 동안 초음파를 지속적으로 사용하여 바늘이 혈관으로 향하는 과정을 실시간으로 모니터링하는 방법이다. 초심자에게는 바늘과 탐촉자를 동시에 조작해야 하는 동적 유도가 더 어렵고, 조정 능력과 경험을 요구한다. 따라서 초심자에게는 기술과 자신감을 쌓기 위해 정적 유도를 먼저 적용하고, 이후 숙련도가 높아지면 더 복잡하지만 실시간 피드백과 잠재적으로 더 높은 성공률을 제공하는 동적 유도로 전환할 것을 권장한다.

중심정맥에 도관을 삽입할 때 초음파 유도의 필요성을 고려하면, 초음파 유도는 내경정맥과 대퇴정맥 모두에서 유리하므로 필수적이다. 그러나 실시간 시각화 없이 더 심각한 합병증이 발생할 가능성 때문에 내경정맥 도관 삽입 시 초음파 유도의 필요성은 더 높을 수 있다 [121]. 대퇴정맥 도관 삽입에서는 특히 초심자 또는 삽입이 어려운 상황에서 초음파를 권장하지만, 임상 상황과 시술자의 경험에 따라 선택적으로 고려될 수도 있다.

메타분석에 포함된 연구들에서 초음파 유도 없이(해부학적 기준점 사용) 내경정맥과 대퇴정맥 사이의 합병증 발생률을 비교하면 중요한 차이가 있음을 알 수 있다 [110-116]. 내경정맥의 합병증 발생률은 5%에서 35.7%로 변동폭이 크게 나타나며 특히 해부학적 기준점을 사용할 때 상당한 변동성을 나타낸다. 반면 대퇴정맥의 경우 합병증 발생률은 13.6%에서 18.4%로 비교적 일관되나 내경정맥 연구에서 보고된 가장 낮은 수치보다 높다(통계적으로 유의하지 않음). 이는 대퇴정맥 도관 삽입이 해부학적 기준점을 사용할 때 더 예측 가능성이 큰 경향이 있고, 내경정맥 도관 삽입은 상황에 따라 매우 높은 합병증 발생률을 보일 수 있음을 시사한다. 따라서 내경정맥의 경우 합병증이 더 예측하기 어렵고 잠재적으로 더 중대할 수 있어 초음파 사용이 특히 유리하다.

■ 근거의 검색과 선정

1. PRISMA flowchart



2. 근거표 Ultrasound-guided vs. anatomical landmark-based catheter insertion

No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparison (n)	Study results
1	Bansal (2005)	RCT	60	Ultrasound-guide (30)	Anatomical landmark (30)	Overall success rate, 100% (30/30) vs. 93.3% (28/30) Overall complications, 0% (0/30) vs. 16.7% (5/30) (p=0.02) First attempt success, 86.7% (26/30) vs. 56.7% (17/30) (p=0.01)
2	Ehtesham (2020)	RCT	90	Ultrasound-guide (45)	Anatomical landmark (45)	Overall success rate, 100% (45/45) vs. 95.6% (43/45) (p=0.494) Overall complications, 0% (0/45) vs. 35.7% (12/45) (p=0.001) First attempt success, 97.8% (44/45) vs. 60.5% (26/43) (p=0.001)
3	Koroglu (2006)	RCT	80	Ultrasound-guide (40)	Anatomical landmark (40)	Overall success rate, 100% (40/40) vs. 97.5% (39/40) (p=0.317) Overall complications, 0% (0/40) vs. 5% (2/40)
4	Kwon (1997)	RCT	66	Ultrasound-guide (28)	Anatomical landmark (38)	Overall success rate, 100% (28/28) vs. 89.5% (34/38) Overall complications, 7.1% (2/28) vs. 18.4% (7/38) First attempt success, 92.9% (26/28) vs. 55.3% (21/38) (p<0.05)
5	Lam (2013)	RCT	265	Ultrasound-guide (103)	Anatomical landmark (162)	Overall success rate, 100% (103/103) vs. 92% (149/162) (p=0.002) Overall complications, 2.9% (3/103) vs. 13.6% (22/162) (p=0.004) First attempt success, 85.4% (88/103) vs. 59.9% (97/162) (p<0.001)
6	Lin (1998)	RCT	190	Ultrasound-guide (104)	Anatomical landmark (86)	Overall success rate, 99.0% (103/104) vs. 86.0% (74/86) (p<0.01) Overall complications, 4.8% (5/104) vs. 14.0% (12/86) First attempt success, 80.8% (84/104) vs. 34.9% (30/86) (p<0.01)
7	Prabhu (2010)	RCT	110	Ultrasound-guide (55)	Anatomical landmark (55)	Overall success rate, 98.2% (54/55) vs. 80% (44/55) (p=0.002) Overall complications, 5.5% (5/55) vs. 18.2% (10/55) (p=0.039) First attempt success, 85.5% (47/55) vs. 54.5% (30/55) (p<0.001)

RCT, randomized controlled trial

3. 근거 질평가

Risk of bias assessment for randomized controlled trials (RoB)

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Bansal 2005	?	?	-	?	+	+	?
Ehtesham 2020	+	+	-	+	+	+	?
Koroglu 2006	+	?	-	?	+	+	?
Kwon 1997	-	?	-	?	+	+	?
Lam 2013	-	?	-	+	+	+	?
Lin 1998	-	?	-	?	+	+	?
Prabhu 2010	+	?	-	+	+	+	?

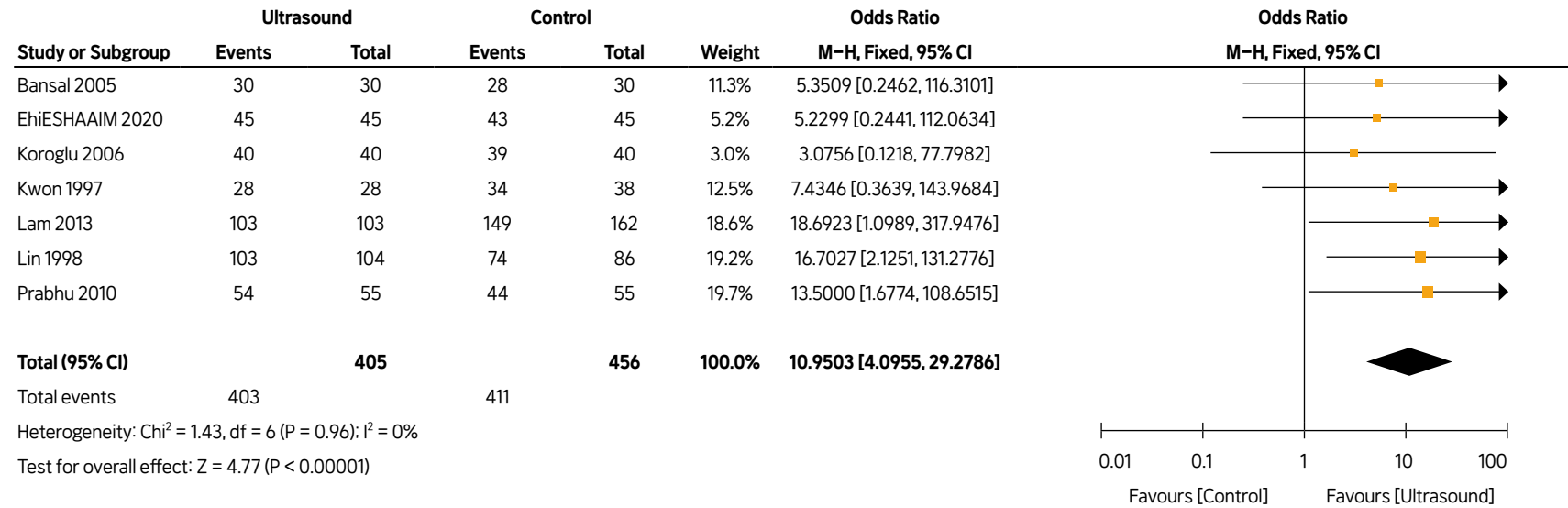
- High risk of bias

? Unclear risk of bias

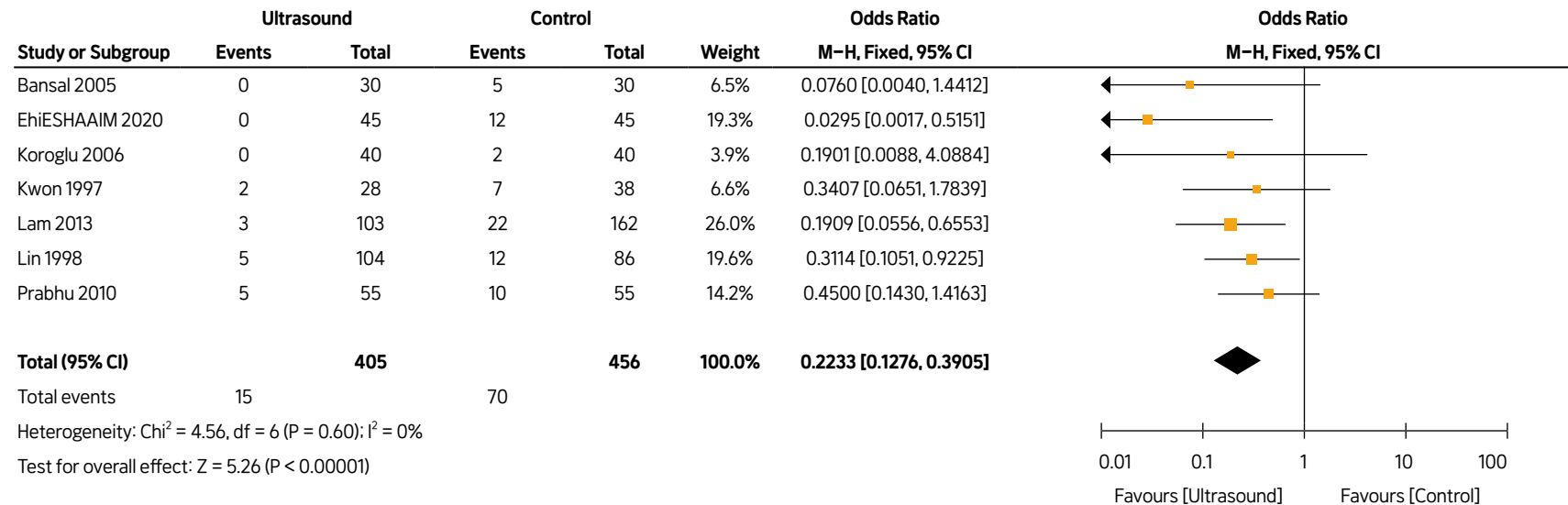
+ Low risk of bias

4. 메타분석 결과

(A) Overall Success Rate

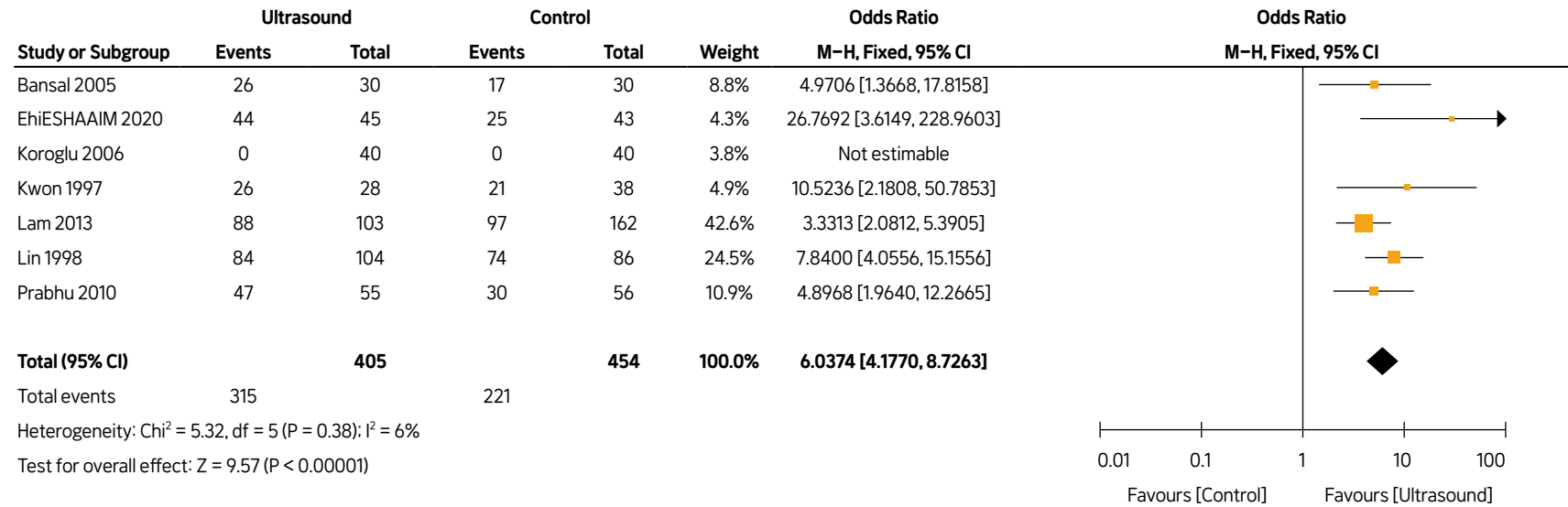


(B) Overall Complication



4. 메타분석 결과

(C) First Attempt Success



5. 근거요약표

Question: Ultrasound-guided catheter insertion compared to non-ultrasound-guided catheter insertion for outcomes

Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	US	Landmark	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Overall success												
7	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious ^a	none	403/405 (99.5%)	411/456 (90.1%)	OR 10.95 (4.10 to 29.28)	89 more per 1,000 (from 73 more to 95 more)	⊕⊕⊕○ Moderate	CRITICAL
Complication												
7	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious ^a	none	15/405 (3.7%)	70/456 (15.4%)	OR 0.22 (0.13 to 0.39)	115 fewer per 1,000 (from 130 fewer to 87 fewer)	⊕⊕⊕○ Moderate	IMPORTANT
First attempt success												
7	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	315/405 (77.8%)	221/454 (48.7%)	OR 6.04 (4.18 to 8.73)	365 more per 1,000 (from 312 more to 405 more)	⊕⊕⊕⊕ High	IMPORTANT

CI, confidence interval; OR, odds ratio

Explanations

a. The confidence interval passes through the benefit estimation interval while including the line without effect.

(P) 지속신대체요법을 시행하는 급성신손상 성인 환자에서 (I) 열량, 단백질, 비타민, 미량 무기질 요구량에 맞추어 공급하는 것이 (C) 그렇지 않은 경우보다 (O) 생존율 개선에 도움이 될 것인가?

권고

지속신대체요법을 시행하는 급성신손상 성인 환자에서 열량 20–35 kcal/kg/일(최소 12 kcal/kg/일), 단백질 1.2–2.5 g/kg/일(최소 0.5 g/kg/일), 여러 비타민과 미량 무기질(셀레늄, 아연, 구리)의 모니터링과 보충을 권장한다.

근거요약

1. 지속신대체요법을 시행받는 성인 환자에서 단백질 공급량이 0.5 g/kg/일 이하이거나 열량 공급량이 12 kcal/kg/일 이하일 경우 사망률이 증가할 수 있다.
2. 단백질 공급량을 1.2 g/kg/일 이상으로 증량하면 사망률 감소를 가져올 수 있다.

근거 수준 : 낮음

권고 등급 : C (조건부 권고)

■ 근거 검토 결과

1) 단백질

중환자의 경우 이화 상태(catabolic state)에서 아미노산/단백질 소실이 1.3–1.8 g/kg/일로 발생하며, 급성신손상으로 신대체요법을 적용하는 경우 이 소실량이 최대 15 g/일까지 증가한다는 보고가 있다 [122–125]. 2014년 Bellomo 등이 발표한 RENAL 임상연구에 따르면 일일 단백질 섭취량을 중앙값(0.5 g/kg/일) 기준으로 낮은 공급군과 높은 공급군으로 나누어 비교하였을 때, 90일 사망률, 중환자실 및 병실 자원 기간, 지속신대체요법 또는 인공호흡기 치료 기간에서 차이를 보이지 않았다 [126]. 2016 Kritmetapak의 연구에서는 식이 단백질 섭취량이 0.8 g/kg/일 이하일 경우 사망률을 예측할 수 있다고 보고하였다 [127]. 2018년 Bufarah의 관찰 연구에서는 단백질을 0.5 g/kg 이하로 공급하는 것이 병원 내 사망의 예측 인자가 될 수 있다고 발표하였다 [128]. 2022년 van Ruijven 등의 연구에서는 지속신대체요법 시작 4일째 단백질 공급량이 1.2 g/kg/일 이상일 경우 사망률 감소와 연관될 수 있다고 보고하였다 [129]. 가장 최근인 2023년 EFFORT Protein 연구는 인공호흡기 치료를 받는 급성신손상 환자의 단백질 공급량을 2.5 g/kg/일까지 증가시킨 연구로, 1.2 g/kg/일 공급군과 비교하였을 때 오히려 사망률이 증가하였다 [130]. 다만 이 연구에서 투석 환자의 경우에는 사망률에 통계적 차이가 없는 것으로 나타나, 지속신대체요법을 시행받는 환자에서는 단백질 공급량을 매우 증가시킨 것이 투석으로 인한 단백질 소실을 상쇄함으로써 긍정적인 역할을 할 수 있음을 시사한다. 과거 연구에서도 인공호흡기 치료를 동시에 받는 지속신대체요법 환자에서 2.5 g/kg/일까지 단백질을 공급해야 비로소 음의 질소 평형(negative nitrogen balance)을 벗어날 수 있었다고 보고하였다 [131, 132]. 단순 보고 및 증례 보고를 제외한 대규모 후향적 연구 2개와 무작위대조 연구 2개, 총 4개의 연구를 메타분석한 결과, 적절한 단백질 공급이 되지 않을 경우 생존율에 미치는 오즈비(odds ratio, OR)는 0.74 (95% CI 0.56–0.98)로 단백질 공급의 중요성을 확인할 수 있었다. 즉, 지속신대체요법을 적용 중인 환자에서 요구량에 맞게 단백질을 공급함으로써 사망률을 26% 낮출 수 있다. 단, 분석에 포함된 연구들은 단백질 공급량 기준이 통일되지 않았으며 공급 시점과 변동에 대해서는 확인할 수 없었으므로 이에 대한 추가 연구가 필요하다. 유럽임상영양대사학회(ESPEN)는 1.5–1.7

g/kg/일, 미국정맥경장영양학회(ASPEN)는 2.0–2.5 g/kg/일, 2016년 일본 가이드라인은 비투석 급성신손상 환자에게 0.8–1.0 g/kg/일, 투석 환자에게는 1.7 g/kg/일, 대만 신장학회는 1.2–2.0 g/kg/일 의 단백질을 공급할 것을 권고한다 [5, 123–125].

2) 열량

일반적으로 48시간 이상 중환자실 재실이 예상되는 모든 환자는 영양 상태에 대한 전반적인 평가를 받고, 필요한 요구량을 점진적으로 공급받아야 한다 [122–124, 133–136]. 요구량의 100%를 즉시 공급하는 것은 추천하지 않는다. 일반적으로 중환자실 입실 첫 주 동안은 20 kcal/kg/일 미만 또는 요구량의 80% 수준까지 열량을 점진적으로 증량하여 공급한다. Bufarah의 연구에서는 열량을 12 kcal/kg/일 이하로 공급 시 사망 위험과의 연관성이 보고되었다 [128]. 1996년 Macias의 연구에서는 25–35 kcal/kg/일을 추천하였다 [137]. 지속신대체요법을 적용받는 환자의 경우, 경구·정맥 영양 및 항생제·진정 약물과 더불어 투석과 관련된 수액 및 약물을 추가적인 에너지 공급원으로 고려할 필요가 있다. 지속신대체요법 투석액/보충액의 양에 따라 200–500 kcal/일의 추가 열량 공급이 발생한다 [134]. 우리나라에서는 사용하고 있지 않으나, 구연산염(citrate)을 항응고제로 사용할 경우 3 kcal/kg의 추가적인 에너지 공급을 고려하여 필요한 열량 요구량에 반영해야 한다 [124].

3) 비타민과 미량원소

여러 관찰 연구에서 지속신대체요법 환자에서 미량 무기질과 여러 비타민 소실이 보고되었다 [138–140]. 그러나 이들을 추가로 공급하는 것이 생존율 개선으로 이어졌다는 연구는 아직 충분하지 않다. ESPEN에서는 다음과 같이 공급을 유지할 것을 추천한다: 비타민 B1 100 mg/일, B2 2 mg/일, B3 20 mg/일, B5 10 mg/일, B6 100 mg/일, B7 200 µg/일, 엽산(folic acid) 1 mg/일, B12 4 µg/일, 비타민 C 250 mg/일, 셀레늄(selenium) 100 µg/일, 아연(zinc) 50 mg/일, 구리(copper) 5 mg/일 [124]. 최근 연구에서는 지용성 비타민인 비타민 E 20 mg/일, 비타민 K 4–10 mg/일과 더불어 크롬(chromium) 15 µg/일, 불소(fluoride) 0–1 mg/일, 요오드(iodine) 130 µg/일, 철(iron) 1 mg/일, 망간(manganese) 55 µg/일, 몰리브덴(molybdenum) 19–25 µg/일, 그리고 카르니틴(carnitine) 공급의 필요성도 제시되고 있다 [122, 133, 141].

4) 근거 수준 및 권고 등급

무작위 배정 연구가 근거에 포함되어 있으나 연구 간 이질성과 비뚤림 위험, 비일관성과 비직접성 등으로 인해 근거 수준은 '낮음'으로 평가되었다. 그럼에도 불구하고 생리적 타당성과 임상적 필요성이 높고, 치료 효과 가능성이 위해보다 크다고 판단되어 환자 상태를 고려한 영양 지원을 조건부 권고한다.

■ 권고 고려사항

1) 이득과 위해

성인 급성신손상 환자에서 지속신대체요법을 적용할 경우 단백질 요구량보다 적은 양을 공급하지 않도록 권장한다. 또한 투석으로 인한 소실량을 고려하여 비타민과 미량 무기질을 함께 공급하는 것을 고려해야 한다.

2) 환자의 가치와 선호도

일반적으로 환자의 의식이 명료한 경우 경장영양을 우선적으로 추천한다.

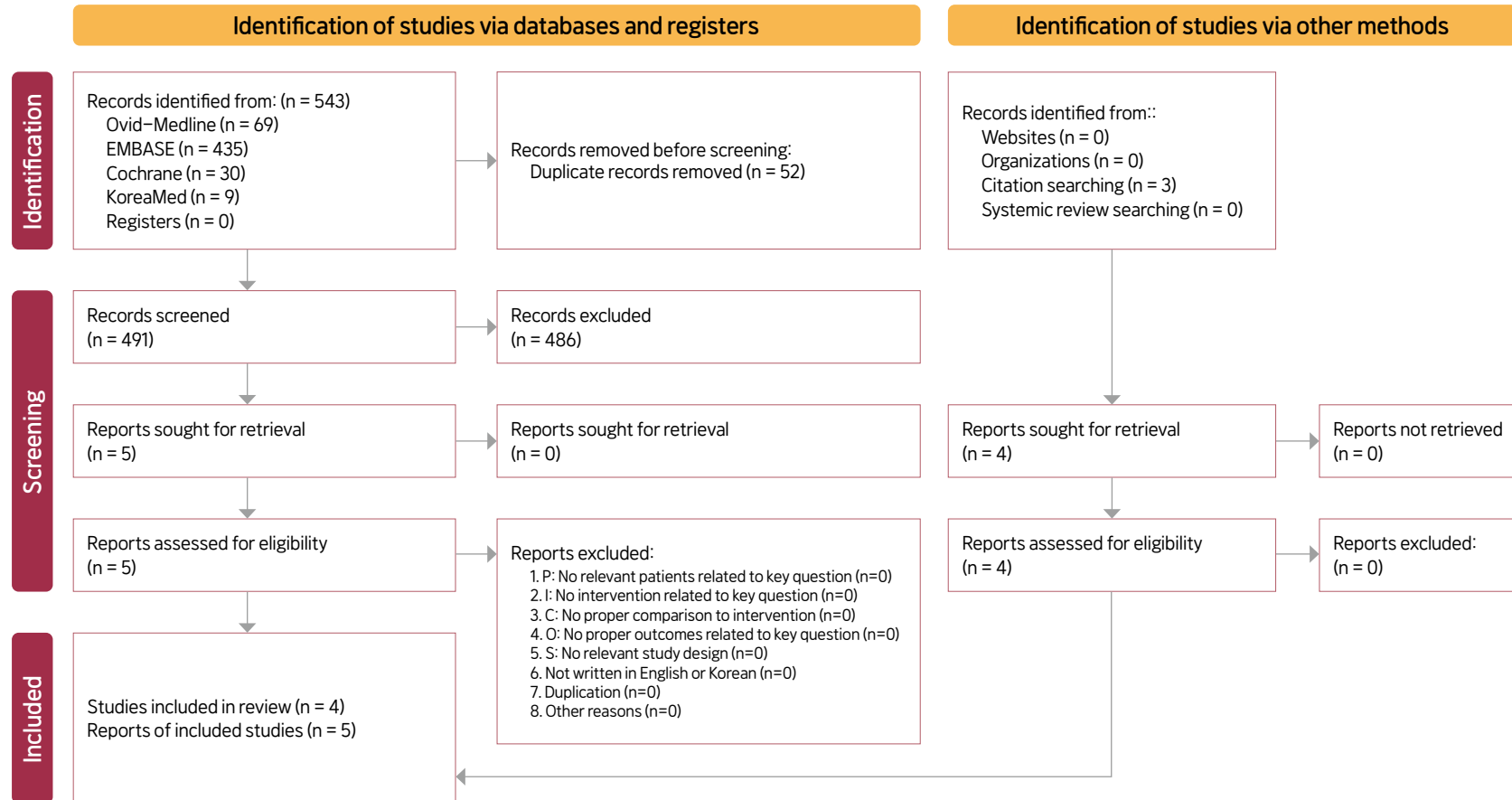
3) 장애 요인과 촉진 요인, 극복 방안

지속신대체요법을 적용하는 경우 영양 요구량을 정확하게 산정하기 어려우므로 혈장 알부민, 프리알부민, 영양 다면평가, 질소 평

형검사 및 간접 열량계(indirect calorimeter) 등 여러 방법을 사용할 수 있으나 각 방법의 장단점을 고려해야 한다. 미량 무기질과 비타민 공급 시 정맥 영양제제 혼합 과정에서 발생할 수 있는 오염(contamination)에 주의가 필요하며, 최적의 공급량·방법·시기에 대해서는 추가 연구가 필요하다.

■ 근거의 검색과 선정

1. PRISMA flowchart



2. 근거표 Nutritional support during CKRT

No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparisoin (n)	Study results
1	Bellomo (2014)	RCT	1457	Higher DPI over mean DPI (g/kg/day) (mean DPI = 0.5 g/kg/day)	Lower DPI	Mean DPI of non-survivors vs. survivors (0.5 ± 0.4 vs. 0.5 ± 0.4 g/kg/day, $p = 0.53$), adjusted Kaplan-Meier survival analysis for 90-day mortality 335/727 (46.08%) vs. 314/730 (43.07%), log-rank $p = 0.0025$ Multivariate regression: OR 0.998 (95% CI 0.99–1.01, $p = 0.64$)
2	Kritmetapak (2016)	Cohort (prospective)	70	DPI (Dietary protein intake) 0.8g/kg/day	DPI less than 0.5 g/kg/day	Survivors ($n = 27$) vs. non-survivors ($n = 43$), $p < 0.001$ predict mortality adjusted OR 4.62 (95% CI 1.48–14.47, $p = 0.009$)
3	Ruijven (2022)	Cohort (retrospective)	2618	early high protein provision at day 4 ≥ 1.2 g/kg/day	less than 1.2 g/kg/day	Hospital mortality adjusted HR 0.62 (95% CI 0.39–0.99, $p = 0.045$) ICU mortality adjusted HR 0.59 (95% CI 0.36–0.97, $p = 0.036$) Hospital mortality 313/1161 vs. 524/1457 ICU mortality 234/1161 vs. 442/1457
4	Stoppe (2023)	RCT post-hoc analysis	1301	Higher protein over 2.2 g/kg/day	Standard protein supply 1.2 g/kg/day	Higher protein dose higher was associated with higher 60-day mortality RR 1.4(95% CI 1.1–1.8, $p = 0.02$); KRT RR 1.0 (95% CI 0.7–1.5)

DPI, dietary protein intake; KRT, kidney replacement therapy; RCT, randomized controlled trial; RR, relative risk

3. 근거 질평가

Risk of bias assessment for 1) randomized controlled trials (RoB) and 2) non-randomized studies (RoBANS)

	1)								2)							
	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias		Participant comparability	Selection of participants	Confounding variables	Measurement of exposure	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Outcome evaluation	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)
Bellomo 2014	+	+	+	+	+	+	+	Kritmetapak 2016	-	-	+	+	-	+	-	+
Stoppe 2023	+	+	+	+	+	+	+	Ruijven 2022	-	-	+	+	-	+	-	+

-

High risk of bias

?

Unclear risk of bias

+

Low risk of bias



High risk of bias



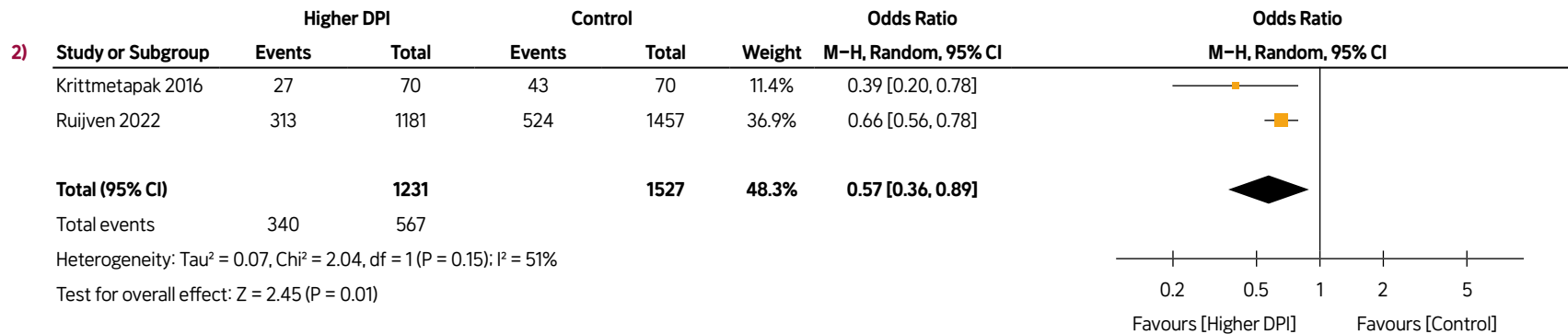
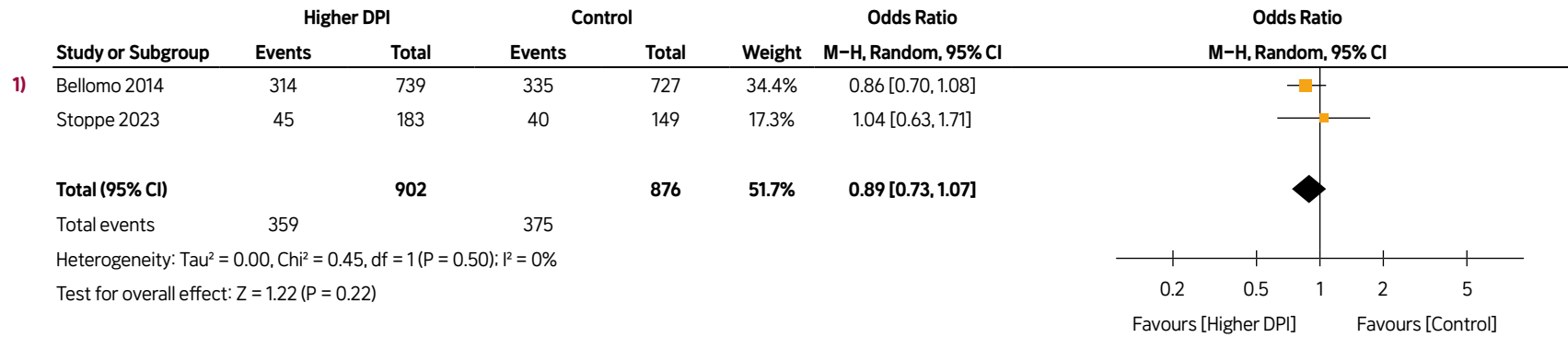
Unclear risk of bias



Low risk of bias

4. 메타분석 결과

(A) Overall mortality: 1) non RCTs and 2) RCTs



DPI, dietary protein intake

(P) 간이식 수술 전 급성신손상이 동반된 환자에서 (I) 수술 중 지속신대체요법을 시행하는 것이 (C) 시행하지 않는 것에 비해 (O) 생존율 측면에서 차이가 있는가?

권고

간이식 수술 전 급성신손상이 동반된 환자에서 수술 중 지속신대체요법의 적용은 환자의 중증도와 체액 상태 등을 고려하여 개별화한다.

근거 요약

1. 간이식 수술 전 급성신손상이 동반된 환자에서, 수술 중 지속신대체요법을 시행한 군과 시행하지 않은 군 사이에 이식 후 생존율의 유의한 차이는 없었다.
2. 수술 중 지속신대체요법을 시행한 군은 시행하지 않은 군에 비해 중증도가 유의하게 높았다.

권고 등급 : 전문가 합의 권고

■ 근거 검토 결과

급성신손상은 말기 간부전 환자에서 발생하는 흔한 합병증 중 하나이다. 급성신손상에 대한 적절한 치료를 하지 않거나 치료에 반응하지 않는 경우 간신증후군(hepatorenal syndrome)으로 진행할 수 있다. 간신증후군에서 유일하게 장기 생존율을 증가시킬 수 있는 치료는 간이식이다. 하지만 이식 전 신기능 저하는 이식 후 생존율과 합병증 발생에 영향을 미칠 수 있으며, 이식 수혜자의 13~20%가 이식 전 급성신손상을 동반한다 [142, 143]. 이식 전부터 신대체요법을 받고 있거나 이식 시점에 체액 과다, 간문맥 압 상승, 폐부종 등의 위험이 높은 환자의 경우 수술 중 지속신대체요법을 시행할 수 있다. 수술 중 지속신대체요법은 체액량 조절과 함께 요독 등 대사산물 제거와 전해질 불균형 교정을 용이하게 하고 재관류(reperfusion)에 따른 혈역학적 부담을 완화한다 [144, 145]. 이러한 장점에도 불구하고 해당 환자군에서 수술 중 지속신대체요법 적용에 대한 명확한 기준은 아직 제시되지 않았다.

본 진료지침에서는 해당 환자군에 대한 최근 문헌들을 분석하여 간이식 수술 중 지속신대체요법의 효용성을 고찰하였다. 총 6편의 관찰 연구와 1편의 파일럿 무작위 대조 임상시험을 분석한 결과, 수술 중 지속신대체요법을 시행한 군과 시행하지 않은 군 사이에 생존율 차이는 유의하지 않았다. 파일럿 무작위 대조 임상시험은 환자 등록의 어려움으로 조기에 종료되었으며 두 군 모두에서 사망률 및 수술 전후 합병증의 유의한 차이는 없었다 [146]. 후향적 관찰 연구를 관찰 기간에 따라 구분해 메타분석한 결과, 30일 및 90일 사망률에서는 수술 중 지속신대체요법을 시행한 군보다 대조군의 생존율이 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다. 반면 1년 사망률에서는 지속신대체요법을 시행한 군에서 생존율이 유의하게 낮았다 [147-152]. 그러나 치료군은 대조군에 비하여 Model for End-Stage Liver Disease(MELD) 점수, 승압제 사용량, 수술 전 중환자실 재실률 등 중증도가 유의하게 높았다. 특히 메타분석에서 가장 높은 가중치를 차지한 국내연구에서는 수술 중 지속신대체요법을 시행한 군이 MELD 점수, 수술 전 신부전, 기계 환기, 중환자실 입원율 등이 모두 유의하게 높았으며, 이에 따라 생존율, 이식 간 생존율, 신기능 회복 및 수술 후 합병증 측면에서도 불량한 결과를 보였다. 그러나 해당 군은 수술 후 체액 과다 및 수술 중 나트륨 농도의 과도한 변화가 유의하게 적었다 [8]. 한편, 수술 중 지속신대체요법을 응급으로 시행한 군과 수술 전부터 계획하여 시행한 군을 비교했을 때, 응급 시행군에서 사망

률과 재원 기간 및 수술 후 심각한 합병증 발생이 유의하게 높았다 [148, 150].

근거 및 권고 등급 판단에 기준이 되는 관찰 연구는 대상자 선정 및 교란 변수로 인한 비뮴림 위험이 높으므로 다음과 같이 전문가 합의 권고를 제시한다. 간이식 수술 전 신대체요법이 필요하거나, 체액 과다·수혈 요구량이 많을 것으로 판단되거나, 승압제 요구량이 많거나 기계 환기가 필요한 환자에서 수술 중 지속신대체요법을 고려할 수 있다. 치료에 대한 보다 강력한 근거를 확보하고 적절한 적응증을 확립하기 위해 전향적 연구가 필요하다.

■ 권고 고려사항

1) 이득과 위해

간이식 수술 전 급성신손상이 동반된 환자에서 수술 중 지속신대체요법을 시행하는 것은 시행하지 않는 경우에 비해 체액 조절, 전해질 균형, 암모니아·젖산·요독 제거 측면에서 유리하다. 그러나 카테터 연관 출혈 및 감염 위험 증가, 인적·물적 자원 소모 및 비용 증가가 동반된다.

2) 환자의 가치와 선호도

환자는 일반적으로 수술 중 지속신대체요법 시행 여부에 대한 가치와 선호도를 가지고 있지 않으며, 치료의 선택은 보통 의료진의 의학적 판단에 기반한다.

3) 장애 요인과 촉진 요인, 극복 방안

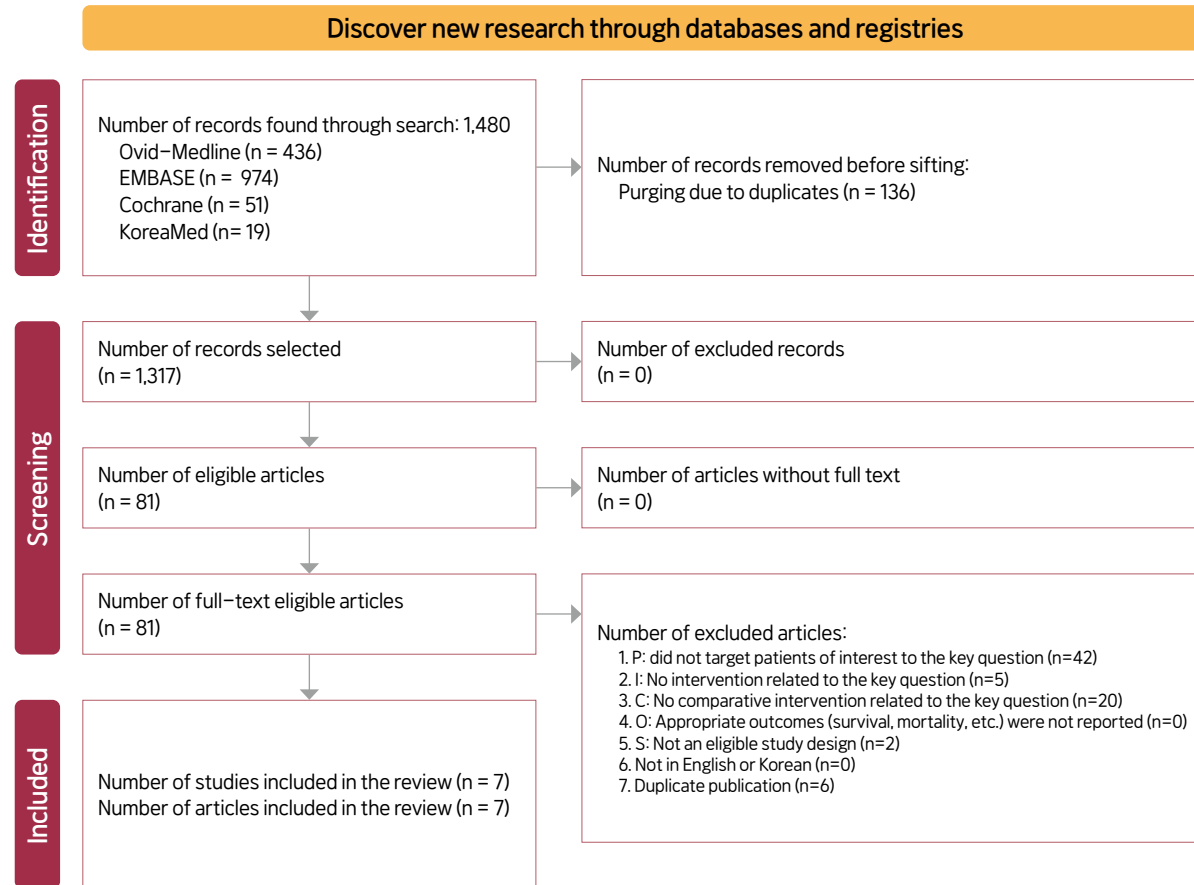
본 권고를 의료 현장에 적용하는 경우 예상되는 장애 요인은 없다.

4) 자원

지속신대체요법은 현재 국내에서 간이식 수술을 시행하는 대부분의 의료기관에서 충분히 가용한 자원이다.

■ 근거의 검색과 선정

1. PRISMA flowchart



2. 근거표 (1) Intraoperative CKRT among AKI patients during liver transplantation

No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparisoin (n)	Study results
1	Apogian (2014)	Retrospective observational study	500	Intraoperative CKRT (99) : Emergency (29) Planned(70)	Conservative (401)	Compared to the 1017 recipients not requiring pretransplant RRT, the 500 patients requiring pretransplant RRT had significantly inferior 1-, 3- and 5-year overall survival (75%, 68% and 65% vs. 86%, 75% and 72%, $p < 0.001$). Overall patient and graft survival rates at 30 days and 1-, 3-, and 5-year were 93%, 75%, 68% and 65% and 89%, 69%, 60% and 57%, respectively. Compared to Planned-IORRT and Emergency-IORRT recipients, No-IORRT patients had superior overall patient and graft survival rates. Compared to Emergency-IORRT, a trend for better early graft survival was observed for the Planned-IORRT recipients.
2	Baek (2017)	Retrospective observational study	240	Intraoperative CKRT (142)	Conservative (98)	Compared with the non-dialytic conservative treatment group, the intraoperative continuous renal replacement therapy group experienced more severe critical illness (as indicated by MELD score) and more severe preoperative renal dysfunction, as well as more frequent hepatic encephalopathy, ventilatory care, and intensive care unit admission ($p < 0.005$). There were also worse outcomes regarding patient survival, graft survival, recovery of kidney function, and postoperative complications. However, the intraoperative continuous renal replacement therapy group significantly escaped volume overload and unnecessary changes in serum sodium concentration over 10 mmol/L during surgery
3	LaMattina (2015)	Retrospective observational study	21	Intraoperative CKRT (14)	Conservative (7)	The average MELD score was similar between groups. Preoperative sodium and potassium were higher for the group receiving intraoperative CKRT, but still fell within normal ranges. Preoperative lactate levels were higher in the group that received intraoperative CKRT. Intraoperative CVVH did not decrease intraoperative transfusion requirements or intensive care unit (ICU) and hospital lengths of stay. Differences in reoperation rates did not reach statistical significance. One-year patient survival rate was 86% for intraoperative CKRT versus 71% without.
4	Parmar (2011)	Retrospective observational study	72	Intraoperative CKRT (36)	Conservative (36)	Despite efforts to match by MELD, cases had higher scores (35.4 vs. 29.9, $p = 0.01$) compared to controls. Preoperatively, cases received more vasopressors ($p = 0.006$), and more KRT (94.4 vs. 25.7%, $p < 0.0001$). There was no difference in complications ($p = 0.35$) or ICU re-admission rate ($p = 0.29$). Cases were more likely to require postoperative RRT ($p < 0.0001$). There was no difference in hospital mortality ($p = 0.61$).
5	Safwan (2020)	Retrospective observational study	142	Intraoperative CKRT (85) : Emergency (15) Planned (70)	Conservative (57)	Postoperative complication rates were similar in the 3 groups. Planned CKRT group showed the highest rate of postoperative kidney replacement therapy. Long-term kidney function (at 3-, 6-, and 12-months post-transplant) was similar among the 3 groups. Planned CKRT group showed a higher risk of 1-year graft loss and mortality than No CKRT group, whereas Emergency CKRT and No CKRT were similar.

2. 근거표 (2) Intraoperative CKRT among AKI patients during liver transplantation

No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparisoin (n)	Study results
6	Zimmerman (2016)	Retrospective observational study	39	Intraoperative CKRT (30)	Conservative (9)	During follow-up period, there was no difference in survival between the groups. While the MELD score at liver transplantation was significantly different between the CKRT group and patients without renal insufficiency, post-transplantation 1-year survival was comparable at 78% vs 88%, respectively.
7	Carvellas (2019)	RCT (pilot)	32	Intraoperative CKRT (15)	Conservative (17)	Sixty patients were enrolled and 32 (53%) were randomized (n = 15 loCRRT; n = 17 SOC). Mean (standard deviation) MELD was 36 (8), 81% (n = 26) had cirrhosis; 69% (n = 22) received preoperative RRT; 66% (n = 21) received LT from the intensive care unit. There were no differences in survival at one year (loCRRT, 71% [n = 10/14] vs SOC, 93% [n = 14/15]; risk ratio, 0.77; 95% confidence interval, 0.54 to 1.1). In the per-protocol analysis (n = 28 received loCRRT after randomization - n = 20 loCRRT, n = 8 SOC), one-year survival was 92% and perioperative complications were similar between groups.

loCRRT, intraoperative CRRT; IORRT, intraoperative renal replacement therapy; RCT, randomized controlled trial; SOC, standard of care

3. 근거 질평가

Risk of bias assessment for 1) randomized controlled trials (RoB) and 2) non-randomized studies (RoBANS)

1)

Carvellas 2019

+	+	?	+	+	-	-
---	---	---	---	---	---	---

2)

	Participant comparability	Selection of participants	Confounding variables	Measurement of exposure	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Outcome evaluation	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)
Apogian 2014	-	+	-	+	+	+	+	+
Baek 2017	-	+	+	+	+	+	+	+
LaMattina 2015	+	+	?	+	+	+	+	+
Parmar 2011	-	+	-	+	+	+	+	+
Safwan 2020	-	+	-	+	+	+	+	+
Zimmerman 2016	+	+	-	+	+	+	+	+

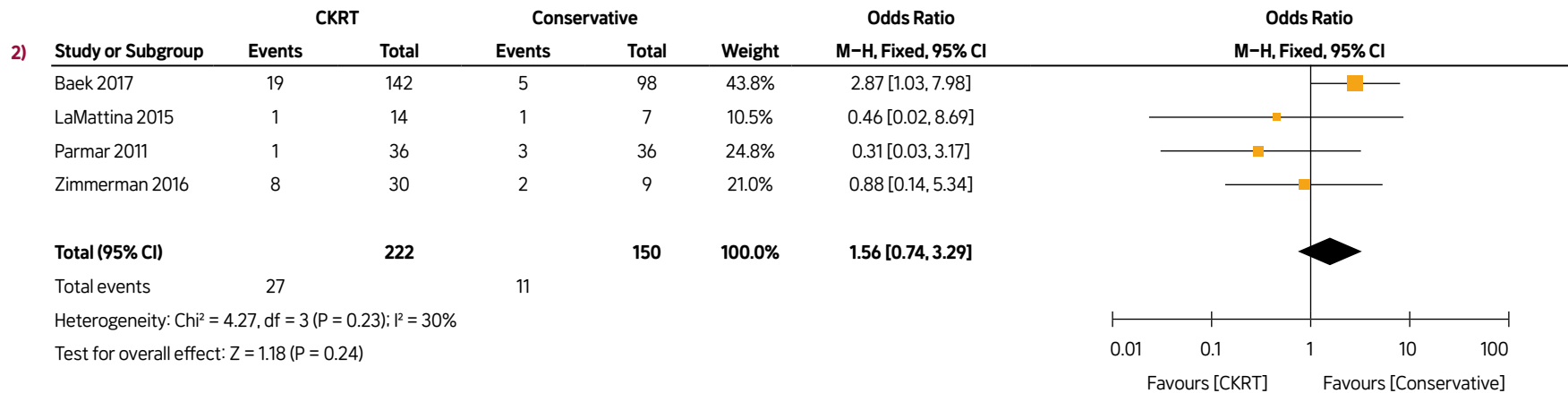
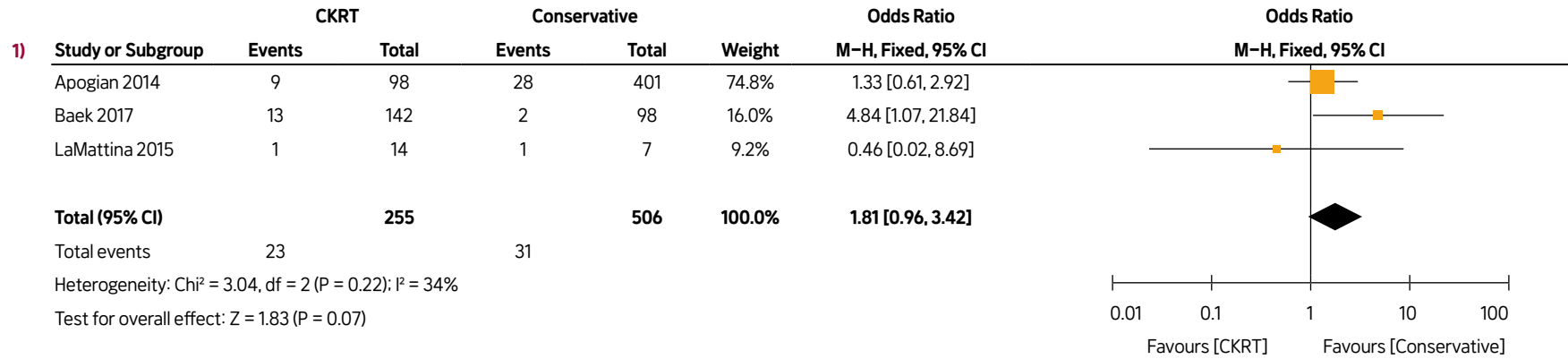
- High risk of bias

? Unclear risk of bias

+ Low risk of bias

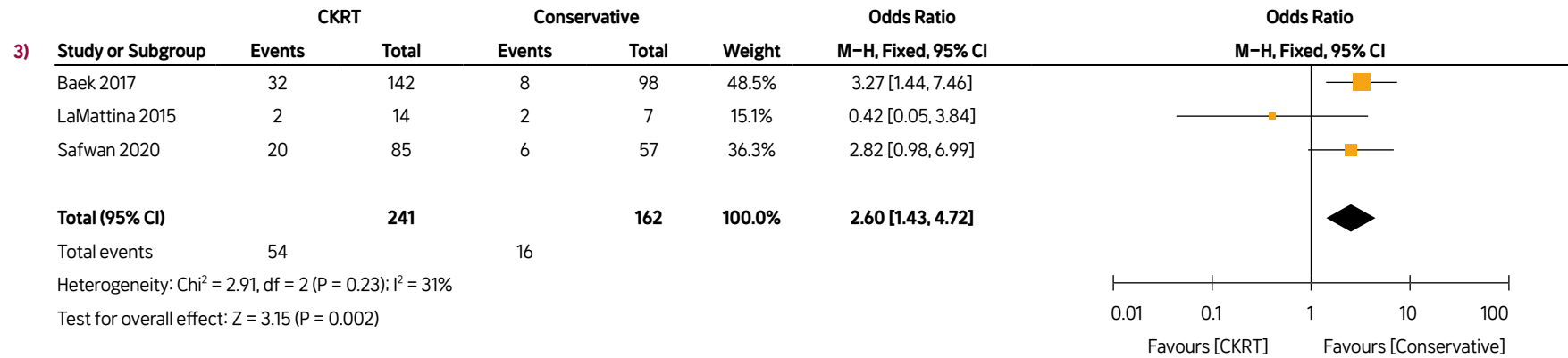
4. 메타분석 결과

Forest plot of mortality associated with intraoperative CKRT during liver transplantation: 1) 30-day, 2) 90-day, and 3) 1-year mortality



4. 메타분석 결과

Forest plot of mortality associated with intraoperative CKRT during liver transplantation: 1) 30-day, 2) 90-day, and 3) 1-year mortality



5. 근거요약표

Question: CKRT for patients with AKI during liver transplantation compared to no CKRT for outcomes

Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	[intervention]	[comparison]	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
30-day mortality												
3	ovservational studies	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	all plausible residual confounding would reduce the demonstrated effect	23/255 (9.0%)	31/506 (6.1%)	OR 1.81 (0.96 to 3.42)	44 more per 1,000 (from 2 fewer to 121 more)	⊕○○○ Very low	IMPORTANT
90-day mortality												
4	ovservational studies	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	all plausible residual confounding would reduce the demonstrated effect	27/222 (12.2%)	11/150 (7.3%)	OR 1.56 (0.74 to 3.29)	37 more per 1,000 (from 18 fewer to 133 more)	⊕○○○ Very low	IMPORTANT
1-year mortality												
3	ovservational studies	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	all plausible residual confounding would reduce the demonstrated effect	54/241 (22.4%)	16/162 (9.9%)	OR 2.60 (1.43 to 4.72)	123 more per 1,000 (from 37 more to 242 more)	⊕○○○ Very low	NOT IMPORTANT

CI, confidence interval; OR, odds ratio

Explanations

a. High risk of bias in participants comparability

b. The sample size is smaller than the optimal information size and the confidence interval spans a substantial range of both sides

(P) 급성 뇌손상 환자에서 급성신손상이 동반될 때 신대체요법이 필요할 경우 (C) 간헐적 혈액투석보다 (I) 지속신대체요법이 (O) 환자의 예후(두개내압 조절, 신기능 회복, 사망률 등)에 더 도움이 되는가? (O)

권고

급성 뇌손상 환자에서 급성신손상이 발생하여 신대체요법이 필요할 경우, 환자의 임상적 상황 등을 고려하여 지속신대체요법을 적용할 수 있다.

근거 요약

1. 급성신손상이 동반된 급성 뇌손상 환자에서 신대체요법을 적용할 때, 지속신대체요법은 간헐적 혈액투석에 비해 뇌압 변동이 적고 뇌관류압이 보다 안정적으로 유지된다는 소규모 연구 결과가 있다.
2. 신기능 회복 측면에서는 지속신대체요법이 간헐적 혈액투석보다 유리할 수 있다.

권고 등급 : 전문가 합의 권고

■ 근거 검토 결과

급성 뇌손상은 급성 허혈성 뇌경색, 외상성 뇌손상, 뇌출혈, 뇌염, 저산소성-허혈성 뇌손상, 뇌종양 등 다양한 원인에 의해 발생한다. 급성 뇌손상이 동반된 신경계 중환자는 신경학적 합병증뿐 아니라 비신경학적 합병증도 예후를 결정하는 중요한 인자가 된다 [153]. 급성 뇌손상 환자는 여러 장기의 기능 부전이 동반될 수 있는데, 대표적으로 급성신손상이 있다 [154]. 신경계 중환자에서 급성신손상의 빈도는 뇌손상의 종류에 상관없이 약 11%로 보고되었다 [155]. 그러나 급성 뇌손상의 종류에 따른 빈도를 구체적으로 살펴보면 외상성 뇌손상의 경우 9.2% [156], 급성 허혈성 뇌경색의 경우 14.5~20.9% [157, 158], 뇌실질출혈의 경우 19% [159], 지주막하출혈의 경우 12~23.1%로 다양하게 보고되었다 [160, 161].

급성 뇌손상 환자에서 급성신손상이 동반되는 주요 기전은 연구마다 차이가 있다 [162]. 외상성 뇌손상 환자를 대상으로 한 연구에서는 외상에 의한 출혈, 횡문근융해증, 패혈증, 교감신경의 과다 자극, 약물(mannitol, hypertonic saline, levetiracetam 등)에 의한 급성 간질성 신염 등이 급성신손상의 주요 원인이다 [163]. 지주막하출혈의 환자에서는 패혈증, 고나트륨혈증, 고염소혈증, 조영제 유발 신손상, 약물에 의한 급성 간질성 신염 등이 주요 기전이다 [164, 165]. 허혈성 뇌경색 또는 뇌실질출혈 환자에서는 신장으로의 관류 저하, 패혈증, 조영제 유발 신손상, 약물에 의한 급성 간질성 신염 등이 주요 원인이다 [166, 167].

급성신손상이 동반되면, 요소(urea) 상승, 전해질 장애, 대사성 산증, 체액 과다 등의 임상 증상이 나타나며 신손상의 정도에 비례하여 악화된다 [168]. 따라서 중증 급성신손상의 경우 신대체요법을 고려하게 되며 간헐적 혈액투석과 지속신대체요법이 대표적이다. 간헐적 혈액투석은 확산을 통해 수시간 동안 빠르게 요독·수분을 제거하고, 대사성 산증과 전해질 장애를 교정하는 방법이며, 지속신대체요법은 확산과 대류를 통해 24시간 동안 서서히 용질과 수분을 제거하면서 산-염기 장애와 전해질 이상을 교정한다 [169]. 이러한 기전 차이로 인해 간헐적 혈액투석에 비해 지속신대체요법이 혈액학적으로 더 안정적이고 혈중 용질 농도 변화도 완

만하다 [170]. 따라서 뇌손상이 동반된 환자에서 지속신대체요법을 적용하였을 때, 대부분의 환자에서 두개내압 조절이 용이하고 뇌혈류 및 뇌관류평균동맥압이 안정적으로 유지되어 추가적인 뇌손상을 예방할 수 있는 장점이 보고되었다 [171, 172]. 전격성 간 부전에 의한 간성 혼수가 동반된 급성신손상 환자를 대상으로 한 연구에 따르면, 간헐적 혈액투석을 적용한 환자에서는 첫 1시간 동안 평균 두개내압이 9 ± 1.4 mmHg에서 13 ± 1.8 mmHg로 크게 증가했고 평균 동맥압은 92.4 ± 2.7 mmHg에서 81 ± 3.2 mmHg로 감소하였다. 그 결과 대뇌 관류압이 최대 30%까지 감소했다. 반면 지속신대체요법을 적용한 환자군은 치료 전 평균 두개내압이 더 높고(19 ± 4.8 mmHg) 평균 동맥압이 더 낮았음(66 ± 3.6 mmHg)에도 불구하고 치료 중 두개내압 증가나 평균 동맥압 및 뇌관류압 감소가 관찰되지 않았다 [173]. 이에 진료지침위원회는 급성 뇌손상 환자에서 급성신손상이 동반되어 신대체요법이 필요한 경우 환자의 예후(두개내압 조절, 신기능 회복, 사망 등)를 개선할 수 있는 적절한 투석방법을 제시하고 근거를 확립하고자 하였다.

진료지침위원회는 핵심질문에 대하여 2023년 9월 21일 Ovid Medline, EMBASE, Cochrane library, KMBASE 검색을 통해 모두 211편의 연구 논문을 확인하였다. 중복을 제외한 186편을 선별하여 10편의 원문을 검토하였고 최종적으로 한편의 후향적 관찰 연구가 선정되었다 [174]. 대만에서 시행된 연구로 외상에 의한 두개내출혈이 동반된 환자에서 급성신손상이 동반되었을 때 지속신대체요법이 간헐적 혈액투석보다 신기능 회복 측면에서 더 유리하다는 결과를 보고하였다. 지속신대체요법군은 간헐적 혈액투석군보다 투석 의존 위험이 유의하게 낮았다(95% CI, 0.158–0.858; $p=0.034$) [174]. 따라서 핵심질문과 관련된 자료들을 종합하여 전문가 합의 권고를 내리게 되었다.

간헐적 혈액투석 동안 요소·나트륨 등 삼투활성 물질이 빠르게 제거되면 혈액뇌장벽으로 인해 뇌 내 제거 속도가 상대적으로 느려 혈청-뇌세포외 환경 간 삼투압 차이가 발생하고 수분이 뇌로 이동하여 두개내압이 상승한다. 이로 인해 투석불균형증후군과 뇌혈관부종이 발생한다 [175, 176]. 또한 간헐적 혈액투석은 지속신대체요법보다 투석 중 혈압 저하가 빈번하고 이는 뇌관류압 감소, 보상성 뇌혈관 확장, 두개내압 상승으로 이어진다 [177, 178]. 반면 지속신대체요법은 두개내압 및 뇌관류평균동맥압 변동 폭이 작고 안정적이다 [179–181]. 그러나 일부 증례보고에서는 지속신대체요법을 받았던 13세 여아 환자에서도 두개내압이 상승하였다고 보고하였다. 이러한 근거들을 바탕으로 급성 뇌손상이 발생한 말기콩팥병 환자에서는 지속신대체요법이 간헐적 혈액투석 대비 두개내압 상승 및 사망률을 감소시킨다는 체계적 문헌고찰-메타분석 결과가 보고되었다 [182]. 또한 급성 뇌손상이 동반된 말기콩팥병 환자에서 간헐적 혈액투석을 적용해야 하는 경우에는 유효혈액량 변화를 최소화하고 고농도 나트륨을 함유한 저온 투석액을 사용하여 혈액학적 불안정성을 낮출 것을 권고하고 있다 [171, 183]. 또한 뇌출혈이 있거나 출혈 위험이 높은 환자에서는 지속신대체요법 시행 시 항응고제 사용을 제외하는 것을 권고하며, 이 경우 반드시 신장내과 전문의와 상의하는 것이 필요하다.

말기콩팥병 환자가 아닌 급성 뇌손상 환자에서 급성신손상이 발생하여 신대체요법이 필요한 경우 임상 근거는 후향적 연구 1편에 불과하지만, 간헐적 혈액투석과 지속신대체요법의 기전 차이 및 축적된 연구 결과를 종합하면 지속신대체요법이 환자의 예후에 더 유리할 가능성이 높다.

■ 권고 고려사항

1) 이득과 위해

성인 급성 뇌손상 환자에서 급성신손상이 동반되었을 때 환자의 예후 개선에 유리한 적절한 신대체요법을 선정하기 위한 직접적 근거는 부족하다. 그러나 투석을 하는 말기콩팥병 환자에서 급성 뇌손상이 동반되었을 때 지속신대체요법을 적용하는 것이 환자의 예후에 유리하다는 연구 결과들이 보고되었다. 따라서 간헐적 혈액투석보다는 지속신대체요법을 적용하는 것이 환자의 예후에 유리할 것으로 예상되나, 환자의 상태를 종합적으로 판단하여 결정할 필요가 있다.

2) 환자의 가치와 선호도

환자의 중증도가 높아 가치와 선호도에 대한 다양한 가변성이 있을 수 있으나 관련 근거가 충분하지 않다. 따라서 환자의 임상적 상황을 고려하여 의학적 판단에 따라 치료하는 것이 필요하다.

3) 장애 요인과 촉진 요인, 극복 방안

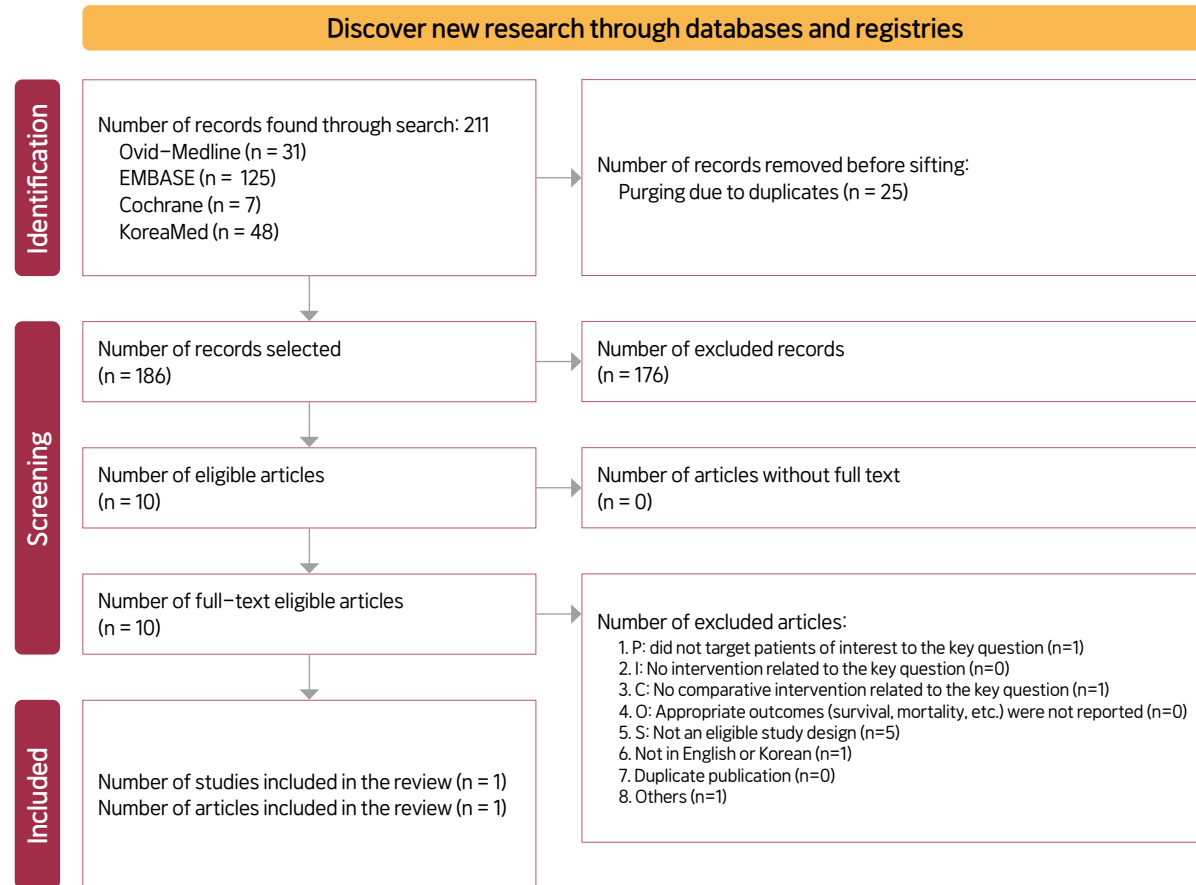
지속신대체요법은 많은 의료비가 지출되는 치료 방법이다. 따라서 지속신대체요법을 선택할 때 환자의 임상적 상황 및 보호자와의 충분한 논의가 필요하며, 각 기관의 전문 인력, 장비, 시설, 관리 등에 대한 충분한 고려가 필요하다.

4) 자원

지속신대체요법을 적용하는 것은 의료 현장에서 업무 부담을 가중시키고, 환자에게는 의료비 지출을 증가시키므로 환자의 중증도 및 임상 상황을 고려하여 결정해야 한다.

■ 근거의 검색과 선정

1. PRISMA flowchart






2. 근거표 CKRT in acute brain injury

No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparisoin (n)	Study results
1	Tseng (2018)	Retrospective cohort study	310	CVVH (n = 134)	IHD (n = 176)	The risk of dialysis dependency was significantly lower in the CVVH group than in the IHD group (adjusted hazard ratio: 0.368, 95% CI, 0.158–0.858, p = 0.034)

3. 근거 질평가

Risk of bias assessment for non-randomized studies (RoBANS)

	Participant comparability	Selection of participants	Confounding variables	Measurement of exposure	Blinding of outcome assessments	Outcome evaluation	Incomplete outcome data	Selective reporting
Tseng 2018	+	+	?	+	-	+	+	+

 High risk of bias  Unclear risk of bias  Low risk of bias

P) 체외막산소요법(ECMO)을 시행하는 환자에서 급성신손상과 무관하게 (I) 지속신대체요법을 병용하여 시행하는 경우가 (C) 그렇지 않은 경우에 비해 (O) 환자의 예후를 호전시키는가?

권고

급성신손상과 무관하게 체외막산소요법 치료 환자에서 지속신대체요법을 시행해야 하는지에 대해서는 결정을 보류한다.

근거 요약

1. 체외막산소요법을 시행 받는 환자에서 급성신손상의 유무나 정도와 무관하게 지속신대체요법을 병용하여 시행하는 경우 그렇지 않은 경우에 비해 사망률이 높고 체외막산소요법 이탈률이 낮았으며, 체외막산소요법 기간과 병원 입원 기간 또한 더 길었다.
2. 근거가 되는 대부분의 연구가 후향적 코호트 연구이며, 중재군과 대조군의 직접적인 비교 연구가 부족하였다.
3. 급성신손상과 무관하게 체외막산소요법 적용환자에서 지속신대체요법을 적용하는 것은 추가적인 근거 자료가 확보될 때까지 환자의 임상 상황에 따른 개별적인 접근이 필요하다.

근거 수준 : 매우 낮음

권고 등급 : I (권고 보류)

• 근거 검토 결과

체외막산소요법(Extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)은 표준 치료에 반응하지 않는 중증 심부전 또는 중증 급성호흡부전 환자에서 체외순환장치를 통해 심폐 기능을 보조하는 치료 방법으로, 전 세계적으로 사용 빈도가 매년 증가하고 있다 [184]. 체외막산소요법 환자에서 급성신손상의 위험이 높고, 다량의 수액 치료 및 수혈 등으로 폐부종이나 체액 과다가 발생하기 쉽다. 이러한 이유로 체외막산소요법 적용 환자에서 체액 조절의 필요성에 따라 지속신대체요법을 동시에 시행하는 경우도 적지 않다. 하지만 급성신손상 동반 여부와 무관하게 체외막산소요법 시작 후 지속신대체요법을 적용하는 것에 대한 임상적 근거가 부족하다. 급성신손상의 증거가 미약한 상태에서 단순히 체액 균형만을 위해 지속신대체요법을 적용하는 것은 제한된 의료자원을 불필요하게 소모할 수 있다. 체외막산소요법을 시행하는 중환자에서 지속신대체요법을 함께 시행하는 것이 예후 개선에 도움이 되는지를 확인하고 관련된 의료진이 체외막산소요법 환자에서 지속신대체요법을 동시에 적용할 것인지에 대한 임상진료결정에 실질적인 도움을 주기 위한 목적으로 진료지침을 개발하게 되었다.

문헌 검색 전략을 통해 확인된 총 4,381편의 논문 중 중복을 제외한 4,327편을 검토했으며, 제목과 초록을 이용하여 120편을 선별하였다. 이들 원문을 검토하고 선정-배제 기준을 적용한 결과 최종적으로 44편의 논문이 선정되었다. 44편의 논문 모두 코호트

연구였으며, 이 중 1편은 전향적 연구였다 [185] (이 중 1편은 소아 대상 연구 [186]).

44편의 연구에서 사망률이 보고되었고, 이 중 36편에서 병원 사망률이 보고되었다 [186–221]. 나머지는 30일 [222], 90일 [223], 6개월 [185] 사망률이 각각 1편씩, 1년 사망률은 2편 [224, 225], 중환자실 사망률은 3편의 논문에서 보고되었다 [226–228]. 지속신대체요법 시행군은 비시행군에 비해 사망률의 상대위험비(risk ratio, RR)가 1.83 (95% CI 1.64–2.03)로 더 높았다.

체외막산소요법 이탈률은 2편의 논문에서 보고가 되었고 [196, 208], 지속신대체요법 시행군에서 그렇지 않은 군에 비해 체외막산소요법 이탈률이 더 낮았다(RR 0.79, 95% CI 0.69–0.90). 체외막산소요법 기간은 5편의 논문에서 보고되었으며 [195, 196, 208, 216, 226], 지속신대체요법 시행군은 그렇지 않은 군보다 체외막산소요법 기간이 유의하게 길었다[mean difference (MD) 1.66, 95% CI 0.23–3.08]. 병원 입원 기간은 2편의 논문에서 보고되었으며 [195, 208], 지속신대체요법 시행군에서 그렇지 않은 군에 비해 병원 입원 기간이 더 길었다(MD 4.86, 95% CI 0.12–9.59).

하지만, 대부분의 연구가 후향적 코호트 연구였으며, 지속신대체요법 병용군과 체외막산소요법 단독 치료군 사이의 직접 비교 연구는 부족하였다. 대부분의 연구에서 지속신대체요법 병용군은 급성신손상의 진행으로 지속신대체요법을 시행하였다. 따라서 지속신대체요법 시행군의 중증도가 더 높았다고 볼 수 있고, 중재군과 대조군 간에 비교 가능성(comparability)이 떨어진다고 판단되었다. 결과적으로 급성신손상의 발생 및 진행으로 신대체요법의 필요성이 동반된 체외막산소요법 환자에게는 체액 조절과 대사성 산증 등의 치료를 위해 지속신대체요법 시행이 필요할 수 있지만 급성신손상이 발생하지 않은 체외막산소요법 환자에서 지속신대체요법을 사용해야 하는지에 대해서는 결정을 보류한다.

사망률을 핵심 결과지표(critical outcome)로 하였고, 선정된 44편의 논문 모두 코호트 연구로 비뚤림(risk of bias)의 위험성이 있어 1등급 낮추었고, 비직접성(indirectness)과 비일관성(imprecision) 측면에서도 각각 1 등급을 낮추었다. 이를 바탕으로 본 임상질문에 대한 종합 근거 수준은 매우 낮음(very low)으로 평가하였다.

■ 권고 고려사항

1) 이득과 위해

체액 과다의 위험성이 크거나 현재 폐부종이나 체액 과다가 동반된 체외막산소요법 치료 환자에서 지속신대체요법을 함께 적용하는 경우 체액 균형 유지에 도움이 될 수 있다. 하지만, 추가적인 도관(catheter)의 삽입 혹은 연결이 필요하므로 이와 관련하여 체외막산소요법 혈류(ECMO flow) 장애나 혈전, 용혈, 감염 등의 합병증 위험성이 증가할 수 있다. 실제로 체외막산소요법 치료 환자에서 지속신대체요법의 동시 치료의 유용성에 대한 평가를 시행하려면 전향적 무작위배정 임상시험이나 중증도가 보정된 비교연구가 필요하다. 이번 분석에 포함된 대부분의 문헌들이 체외막산소요법 치료 중에 신손상이 진행하여 지속신대체요법을 시행하였기 때문에 지속신대체요법을 시행하지 않은 군에 비해 중증도가 높았고, 이로 인해 불량한 치료 결과를 보였다고 판단하였다. 따라서 지속신대체요법에 대한 이득과 위해의 평가는 향후 충분한 근거가 나올 때까지 유보한다.

2) 환자의 가치와 선호도

지속신대체요법은 산·염기장애, 핏뇨, 체액 과다 등의 치료를 위해 신기능이 저하된 환자에게 매우 중요하다고 할 수 있지만 체외막산소요법 못지않게 고비용의 치료법에 해당한다. 체외막산소요법과 지속신대체요법 모두 중환자실에 입원하고 있는 고도의 중증 환자에게 시행이 되기 때문에 환자의 선택권에 제한이 있다. 또한, 체외막산소요법과 지속신대체요법의 동시 치료 효과에 대한 근거가 아직 부족하다는 점을 고려한다면, 신손상이 없는 체외막산소요법 환자에서 지속신대체요법의 시행 여부는 환자의 임상상

태와 예후를 종합적으로 판단하여 결정할 필요가 있다.

3) 장애 요인과 촉진 요인, 극복 방안

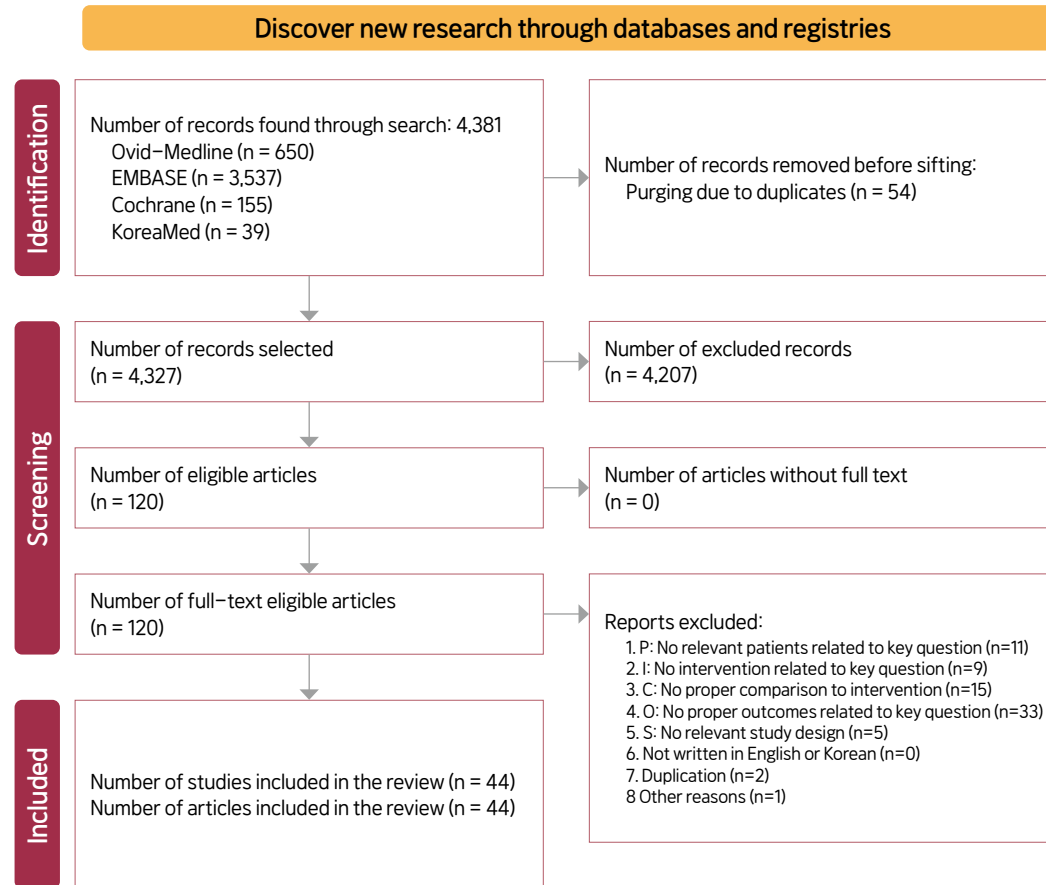
체외막산소요법과 지속신대체요법은 많은 의료 비용이 지출되는 치료법이다. 따라서, 지속신대체요법 결정에 대해서 환자 및 보호자와 충분한 논의가 필요하고, 각 기관의 인력, 장비, 시설 등에 대한 충분한 고려가 필요하다.

4) 자원

체외막산소요법 치료 환자에서 지속신대체요법을 진행하는 것은 의료 인력의 부담을 가중시킬 수 있고, 의료 보험 혜택을 받더라도 환자의 의료 비용에 대한 부담을 증가시킬 수 있다. 특히, 중증 환자가 크게 증가하는 경우 효율적인 의료 자원의 분배가 매우 중요하고, 이를 위해서는 환자의 중증도와 예후를 고려한 치료가 이루어져야 한다.

■ 근거의 검색과 선정

1. PRISMA flowchart



2. 근거표 (1) CKRT for patients with ECMO

No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparisoin (n)	Study results
1	Yap (2003)	Retrospective observational study	10	CKRT (5)	No CKRT (5)	VA ECMO, mortality 5/5 (100%) in CKRT (+) vs. 1/5 (20%) in CKRT (-)
2	Wu (2010)	Retrospective observational study	110	CKRT (46)	No CKRT (64)	VA ECMO, mortality 39/46 (84.8%) in CKRT (+) vs. 25/64 (39.1%) in CKRT (-)
3	Worku (2021)	Retrospective observational study	58	CKRT (25)	No CKRT (33)	VA ECMO, 1) mortality – 21/25 (84.0%) in CKRT (+) vs. 16/33 (48.5%) in CKRT (-) 2) ECMO duration – 10.6 vs. 5.3 days
4	Schurr (2021)	Retrospective observational study	89	CKRT (27)	No CKRT (62)	VA ECMO, mortality 21/27 (77.8%) in CKRT (+) vs. 34/62 (54.8%) in CKRT (-)
5	Thomas (2022)	Retrospective observational study	37	CKRT (18)	No CKRT (19)	VA & VV ECMO, mortality 5/18 (27.8%) in CKRT (+) vs. 4/19 (15.9%) in CKRT (-) : ECMO duration 12.6 (9.3–16.0) vs. 12.3 (6.6–18.0) days
6	Schmidt (2019)	Prospective observational cohort	350	CKRT (177)	No CKRT (173)	VV ECMO, mortality 84/177 (47.5%) in CKRT (+) vs 49/173 (28.3%) in CKRT (-)
7	Schmidt (2014)	Retrospective observational study	172	CKRT (103)	No CKRT (69)	VA & VV ECMO, mortality 34/103 (33.0%) in CKRT (+) vs. 7/69 (10.1%) in CKRT (-)
8	Papalardo (2015)	Retrospective observational study	42	CKRT (13)	No CKRT (29)	VA ECMO, mortality 7/13 (53.8%) in CKRT (+) vs. 6/29 (20.8%) in CKRT (-)
9	Panholzer (2017)	Retrospective observational study	46	CKRT (31)	No CKRT (15)	VV ECMO, mortality 23/31 (74.2%) in CKRT (+) vs. 1/15 (6.7%) in CKRT (-)
10	McCloskey (2022)	Retrospective observational study	187	CKRT (84)	No CKRT (103)	VA ECMO, mortality 64/84 (76.2%) in CKRT (+) vs. 54/103 (52.4%) in CKRT (-)

2. 근거표 (2) CKRT for patients with ECMO

No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparisoin (n)	Study results
11	Lumlertgul (2022)	Retrospective observational study	300	CKRT (178)	No CKRT (122)	VV ECMO, mortality 48/178 (27.0%) in CKRT (+) vs. 17/122 (13.9%) in CKRT (-); ECMO weaning – 133/178 (74.7%) vs. 47/52 (90.4%); ECMO duration 10 (7–16) vs. 8 (6–14) days
12	Lin (2017)	Retrospective observational study	43	CKRT (20)	No CKRT (23)	ECMO, mortality 15/20 (75.0%) in CKRT (+) vs. 6/23 (26.1%) in CKRT (-)
13	Kielstein (2013)	Retrospective observational study	200	CKRT (117)	No CKRT (83)	VA & VV ECMO, mortality 97/117 (82.9%) in CKRT (+) vs. CKRT (-) 39/83 (47.0%)
14	Herrmann (2022)	Retrospective observational study	673	CKRT (391)	No CKRT (282)	VV, VA, VVA ECMO, mortality 303/391 (77.5%) in CKRT (+) vs. 159/282 (56.4%) in CKRT (-)
15	Harley (2020)	Retrospective observational study	241	CKRT (92)	No CKRT (149)	VA & VV ECMO, mortality 50/92 (54.3%) in CKRT (+) vs. 40/149 (26.8%) in CKRT (-)
16	Haneys (2015)	Retrospective observational study	262	CKRT (131)	No CKRT (131)	VV ECMO, mortality 69/131 (52.7%) in CKRT (+) vs. 37/131 (28.2%) in CKRT (-)
17	Han (2019)	Retrospective observational study	100	CKRT (35)	No CKRT (65)	VA ECMO, mortality 32/35 (91.4%) in CKRT (+) vs. 54/65 (83.1%) in CKRT (-)
18	Guru (2021)	Retrospective observational study	101	CKRT (44)	No CKRT (57)	VA ECMO, mortality 30/44 (68.2%) in CKRT (+) vs. 24/57 (42.1%) in CKRT (-)
19	Gao (2022)	Retrospective observational study	236	CKRT (109)	No CKRT (127)	VA ECMO, mortality 53/109 (48.6%) in CKRT (+) vs. 22/127 (17.3%) in CKRT (-)
20	Fong (2020)	Retrospective observational study	123	CKRT (78)	No CKRT (45)	VA & VV ECMO, mortality 36/78 (46.2%) in CKRT (+) vs. 3/45 (6.7%) in CKRT (-)

2. 근거표 (3) CKRT for patients with ECMO

No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparisoin (n)	Study results
21	Ding (2022)	Retrospective observational study	283	CKRT (123)	No CKRT (160)	VA ECMO, mortality 85/123 (69.1%) in CKRT (+) vs. 55/160 (34.4%) in CKRT (-)
22	Devasagayaraj (2018)	Retrospective observational study	54	CKRT (16)	No CKRT (38)	VV ECMO, mortality 9/16 (56.3%) in CKRT (+) vs. 7/38 (18.4%) in CKRT (-); ECMO weaning - 9/16 (56%) vs. 33/38 (87%) : ECMO duration - 14 ± 6.4 vs. 12 ± 6.7 days
23	Deatrick (2021)	Retrospective observational study	187	CKRT (94)	No CKRT (93)	VV ECMO, mortality 37/94 (39.4%) in CKRT (+) vs. 11/93 (11.8%) in CKRT (-) : ECMO duration - 333 (180-580) vs. 308 (178-524) hours
24	Dalia (2020)	Retrospective observational study	67	CKRT (19)	No CKRT (48)	VA ECMO, mortality 18/19 (94.7%) in CKRT (+) vs. 25/48 (52.1%) in CKRT (-)
25	Dado (2020)	Retrospective observational study	90	CKRT (48)	No CKRT (42)	VA & VV ECMO, mortality 19/48 (39.6%) in CKRT (+) vs. 10/42 (23.8%) in CKRT (-)
26	Combes (2008)	Retrospective observational study	81	CKRT (49)	No CKRT (32)	VA ECMO, mortality 36/49 (73.5%) in CKRT (+) vs. 11/32 (34.4%) in CKRT (-)
27	Cho (2020)	Retrospective observational study	127	CKRT (52)	No CKRT (75)	VV ECMO, 1-yr mortality rate 55/94 (58.5%) among 52 CKRT patients, Odds ratio of CKRT - 2.74 (1.33-5.64)
28	Chapman (2021)	Retrospective observational study	412	CKRT (156)	No CKRT (256)	VV ECMO, CNS complications in 55 of total 412 patients, 156 patients with CKRT (non-CNS 127, CNS 29), 150 deaths, OR of CKRT for CNS complications 2.01 (1.14-3.56), OR of CKRT for hospital mortality 3.19 (2.1-2.86)
29	Burrell (2015)	Retrospective observational study	101	CKRT (57)	No CKRT (44)	VA ECMO, mortality 17/57 (29.8%) in CKRT (+) vs. 4/44 (9.1%) in CKRT (-)
30	Burke (2017)	Retrospective observational study	58	CKRT (32)	No CKRT (26)	VA & VV ECMO, mortality 23/32 (71.9%) in CKRT (+) vs. 10/26 (38.5%) in CKRT (-)

2. 근거표 (4) CKRT for patients with ECMO

No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparisoin (n)	Study results
31	Brongan (2020)	Retrospective observational study	126	CKRT (35)	No CKRT (91)	VA & VV ECMO, mortality 29/35 (82.9%) in CKRT (+) vs. 52/91 (57.1%) in CKRT (-)
32	Braunsteiner (2022)	Retrospective observational study	91	CKRT (64)	No CKRT (27)	VV ECMO, mortality 44/64 (68.8%) in CKRT (+) vs. 15/27 (55.6%) in CKRT (-)
33	Baek (2019)	Retrospective observational study	487	CKRT (83)	No CKRT (404)	VA & VV ECMO, mortality 62/83 (75%) in CKRT (+) vs. 236/404 (58%) in CKRT (-)
34	Allyn (2018)	Retrospective observational study	145	CKRT (83)	No CKRT (62)	VA ECMO, mortality 57/83 (68.7%) in CKRT (+) vs. 42/62 (67.7%) in CKRT (-)
35	Antonucci (2016)	Retrospective observational study	95	CKRT (63)	No CKRT (32)	79 VA 56 VV ECMO (95 patients with AKI) 1) ICU mortality – 38/63 (60%) in CKRT (+) vs. 17/32 (53%) in CKRT (-) 2) ICU days – 15 (7–17) vs. 9 (4–18) days 3) ECMO days – 6 (4–10) vs. 4 (3–8) days 4) MV days – 11 (5–18) vs. 6 (2–10)
36	Higashijima (2020)	Retrospective observational study	67	CKRT (21)	No CKRT (46)	67 VA ECMO, mortality 18/21 (85.7%) in CKRT (+) vs. 26/46 (56.5%) in CKRT (-)
37	Joo (2022)	Retrospective observational study	50	CKRT (22)	No CKRT (28)	VA ECMO, mortality 19/22 (86.4%) in CKRT (+) vs. 10/28 (35.7%) in CKRT (-)
38	Laimoud (2021)	Retrospective observational study	65	CKRT (27)	No CKRT (38)	VA ECMO, mortality 20/27 (74.1%) in CKRT (+) vs. 9/38 (23.7%) in CKRT (-)
39	Lee (2020)	Retrospective observational study	91	CKRT (19)	No CKRT (72)	VA ECMO, mortality 17/19 (89.5%) in CKRT (+) vs. 17/72 (23.6%) in CKRT (-)
40	Luo (2009)	Retrospective observational study	45	CKRT (12)	No CKRT (33)	VA ECMO, mortality 7/12 (58.3%) in CKRT (+) vs. 12/33 (36.4%) in CKRT (-)

2. 근거표 (5) CKRT for patients with ECMO

No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparisoin (n)	Study results
41	Natanov (2022)	Retrospective observational study	85	CKRT (41)	No CKRT (44)	VV ECMO, mortality 29/41 (70.7%) in CKRT (+) vs. 13/44 (29.5%) in CKRT (-)
42	Park (2014)	Retrospective observational study	71	CKRT (36)	No CKRT (35)	VA and VV ECMO, mortality 26/36 (72.2%) in CKRT (+) vs. 20/35 (57.1%) in CKRT (-)
43	Yan (2010)	Retrospective observational study	67	CKRT (30)	No CKRT (37)	VA ECMO, mortality 22/30 (73.3%) in CKRT (+) vs. 12/37 (32.4%) in CKRT (-)
44	Zhang (2020)	Retrospective observational study	43	CKRT (19)	No CKRT (24)	VV ECMO, mortality 8/19 (42.1%) in CKRT (+) vs. 6/24 (25%) in CKRT (-)

3. 근거 질평가

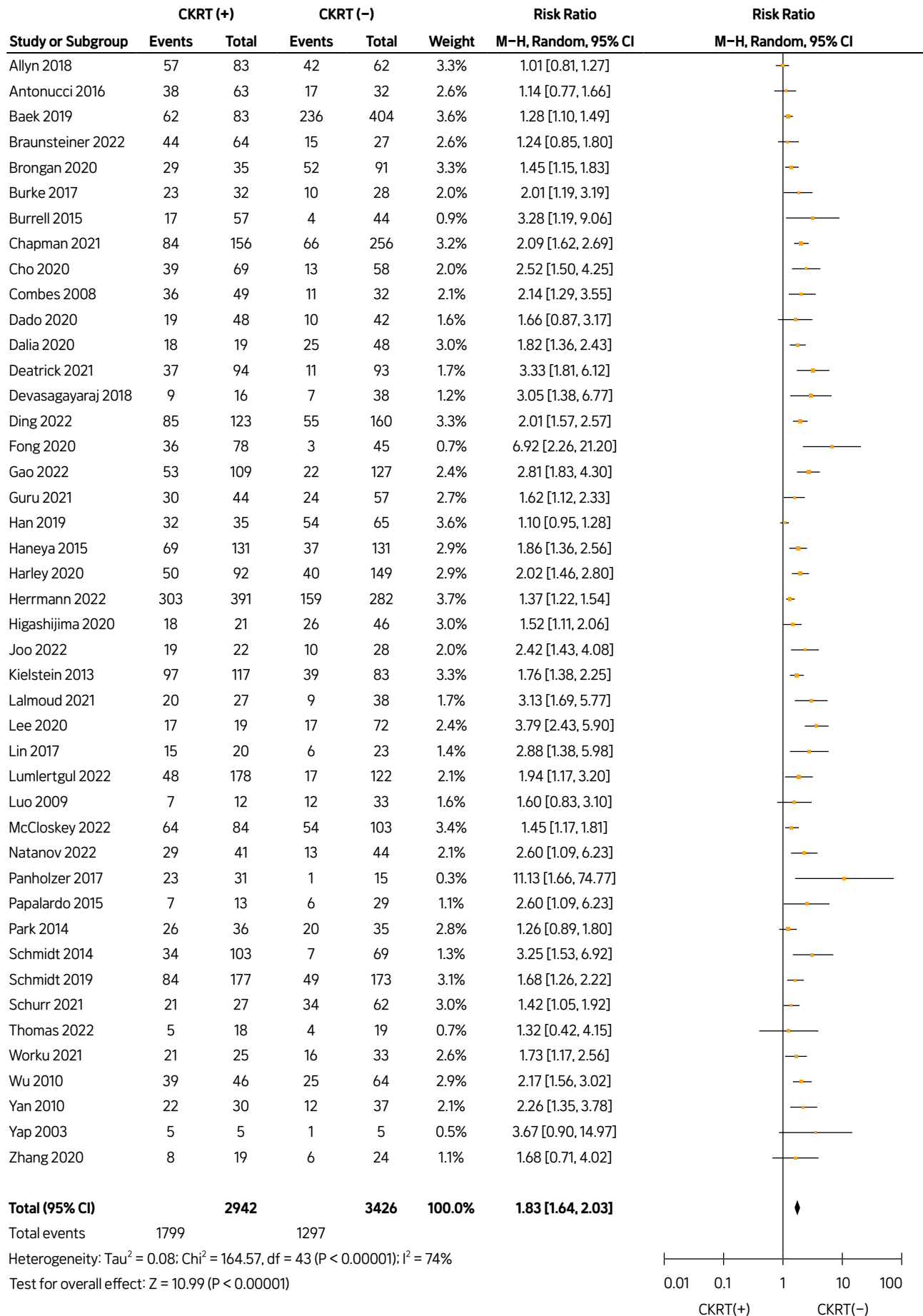
Risk of bias assessment for non-randomized studies (RoBANS)

	Participant comparability	Selection of participants	Confounding variables	Measurement of exposure	Blinding of outcome assessments	Outcome evaluation	Incomplete outcome data	Selective reporting
Allyn 2018	+	+	+	+	+	+	?	+
Antonucci 2016	+	+	+	+	+	+	?	+
Baek 2019	+	+	+	+	+	+	?	+
Braunsteiner 2022	+	+	+	+	+	+	?	+
Brongan 2020	+	+	+	+	+	+	?	+
Burke 2017	+	+	+	+	+	+	?	+
Burrell 2016	+	+	+	+	+	+	?	+
Chapman 2021	+	+	+	+	+	+	?	+
Cho 2020	+	+	+	+	+	+	?	+
Combes 2000	+	+	+	+	+	+	?	+
Dado 2020	+	+	+	+	+	+	?	+
Dalia 2021	+	+	+	+	+	+	?	+
Deatrick 2021	+	+	+	+	+	+	?	+
Devasagayaraj 2018	+	+	+	+	+	+	?	+
Ding 2022	+	+	+	+	+	+	+	+
Fong 2020	+	+	+	+	+	+	+	+
Gao 2022	+	+	+	+	+	+	?	+
Guru 2021	+	+	+	+	+	+	?	+
Han 2019	+	+	+	+	+	+	?	+
Haneya 2015	+	+	+	+	+	+	?	+
Harley 2020	+	+	+	+	+	+	?	+
Herrmann 2022	+	+	+	+	+	+	+	+
Higashijima 2020	+	+	+	+	+	+	+	+
Joo 2022	+	+	+	+	+	+	?	+
Kielstein 2013	+	+	+	+	+	+	?	+
Lalmoud 2021	+	+	+	+	+	+	?	+
Lee 2020	+	+	+	+	+	+	?	+
Lin 2017	+	+	+	+	+	+	?	+
Lumlertgul 2022	+	+	+	+	+	+	+	+
Luo 2009	+	+	+	+	+	+	?	+
McCloskey 2022	+	+	+	+	+	+	+	+
Natanov 2022	+	+	+	+	+	+	?	+
Panholzer 2017	+	+	+	+	+	+	?	+
Papalardo 2015	+	+	+	+	+	+	?	+
Park 2014	+	+	+	+	+	+	?	+
Schmidt 2014	+	+	+	+	+	+	?	+
Schmidt 2019	+	+	+	+	+	+	+	+
Schurr 2021	+	+	+	+	+	+	+	+
Thomas 2022	+	+	+	+	+	+	?	+
Worku 2021	+	+	+	+	+	+	?	+
Wu 2010	+	+	+	+	+	+	?	+
Yan 2010	+	+	+	+	+	+	?	+
Yap 2003	+	+	+	+	+	+	?	+
Zhang 2020	+	+	+	+	+	+	+	+

+ High risk of bias
 ? Unclear risk of bias
 + Low risk of bias

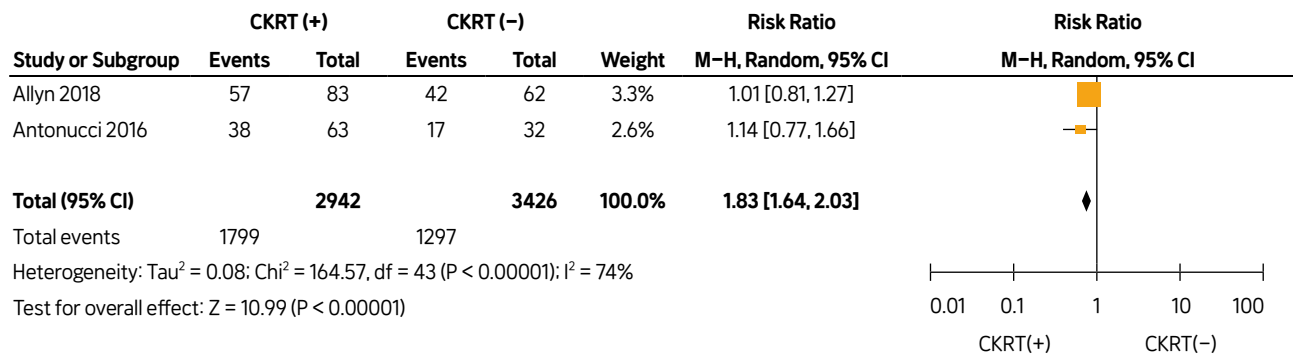
4. 메타분석 결과

(A) Mortality

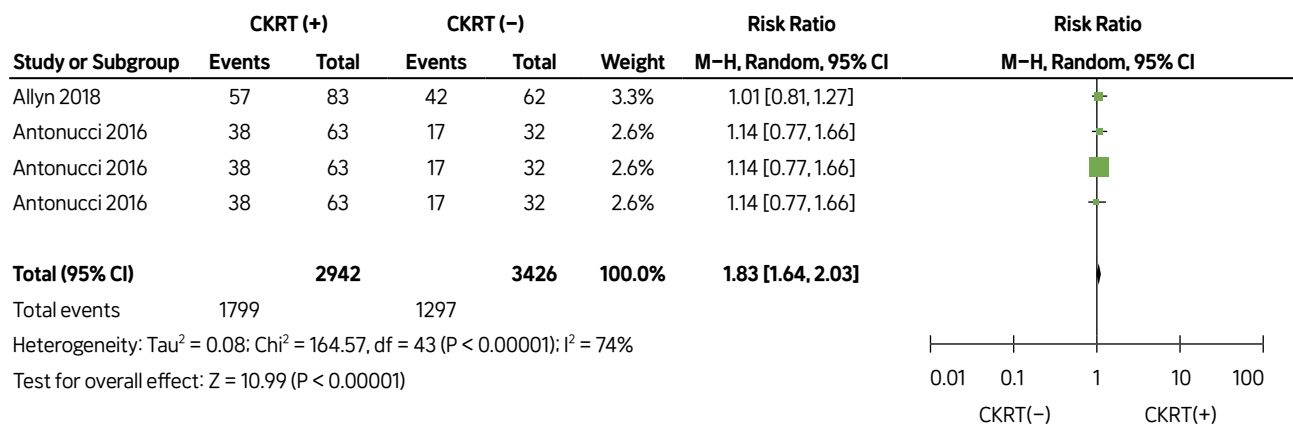


4. 메타분석 결과

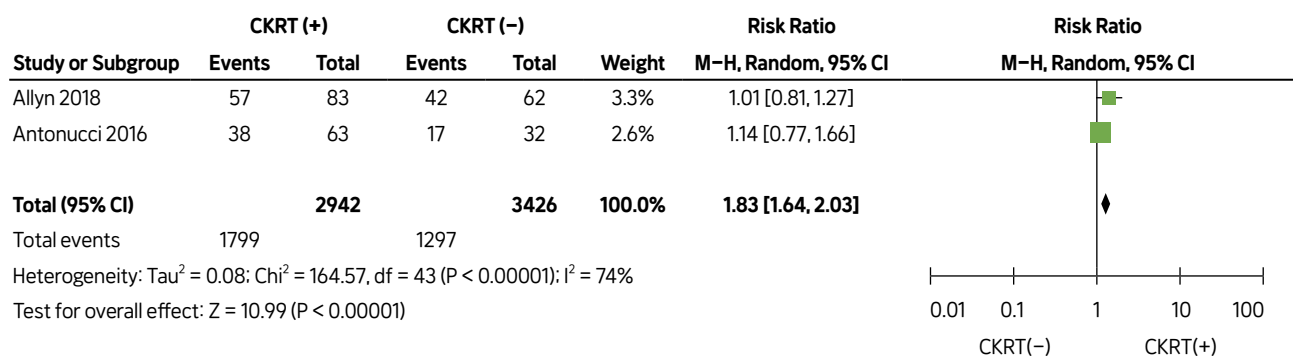
(B) ECMO weaning



(C) ECMO duration



(D) Length of hospital stay



5. 근거요약표

Question: CKRT for patients with ECMO compared to no CKRT for outcomes

Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Concurrent CKRT	no CKRT	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
44	non-randomised studies	serious	not serious	serious	serious	none	1799/2942 (61.1%)	1297/3426 (37.9%)	RR 1.83 (1.64 to 2.03)	314 more per 1,000 (from 242 more to 390 more)	⊕○○○ Very low	IMPORTANT
Mortality												
2	non-randomised studies	serious	not serious	serious	serious	none	142/194 (73.2%)	80/90 (88.9%)	RR 0.79 (0.69 to 0.90)	187 fewer per 1,000 (from 276 fewer to 89 fewer)	⊕○○○ Very low	IMPORTANT
ECMO weaning												
4	non-randomised studies	serious	not serious	serious	serious	none	306	202	–	MD 1.66 higher (0.23 higher to 3.08 higher)	⊕○○○ Very low	IMPORTANT
ECMO duration												
2	non-randomised studies	serious	not serious	serious	serious	none	272	145	–	MD 4.86 higher (0.12 higher to 9.59 higher)	⊕○○○ Very low	IMPORTANT
Length of hospital stay												

CI, confidence interval; MD, mean difference; RR, risk ratio

(P) 체외막산소요법(ECMO)를 적용하는 환자에서 (I) 지속신대체요법을 조기에 시행하는 경우가 (C) 지속신대체요법 적응증에 해당되어 시행하는 경우에 비해 (O) 환자의 예후를 호전시키는가?

권고

체외막산소요법 치료를 적용하는 환자에서 지속신대체요법을 조기에 시행하는 것에 대한 결정을 보류한다.

근거 요약

1. 체외막산소요법을 시행 받는 환자에서 지속신대체요법을 조기에 시행하는 경우(ECMO 시행 72시간 이내) 더 늦게 시행하는 경우와 비교하여 사망률, 병원입원기간, 체외막산소요법 이탈률, 수액 균형에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 하지만 근거 문헌이 3편으로 제한되고 무작위 비교임상시험은 1편에 불과하고 포함된 환자수가 41명으로 적어, 추가적인 연구가 필요하다.

근거 수준 : 매우 낮음

권고 등급 : I (권고 보류)

• 근거 검토 결과

체외막산소요법(Extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)은 표준 치료에 반응이 없는 중증 심부전 또는 중증 급성 호흡부전 환자에서 체외순환장치를 통해 심폐 기능을 보조하는 치료 방법으로, 전 세계적으로 사용 빈도가 매년 증가하고 있다 [184]. 체외막산소요법 환자에서 급성신손상은 비교적 흔하게 일어나고 있고, 체액 과다의 치료를 위해 지속신대체요법을 조기에 시행하는 경우가 많으나 지속신대체요법을 체외막산소요법 시작 이후 언제 시작해야 하는지에 대하여는 명확한 근거가 부족하다. 체외막산소요법을 시행하는 중환자에서 급성신손상 동반시 조기에 지속신대체요법을 시행하는 것이 예후 개선에 도움이 되는지를 확인하고 관련된 의료진이 지속신대체요법 시작 시점과 관련된 임상 진료 결정에 실질적인 도움을 주고자 본 진료지침을 개발하게 되었다.

문헌 검색 전략을 통해 찾아낸 총 4,381편의 논문 중에서 중복을 제외하여 4,327편의 문헌을 선정하였고, 제목과 초록을 이용하여 120편의 논문을 선별하였다. 이들의 원문을 검토하고 사전에 정한 선택/배제 기준을 적용하여 최종적으로 3편의 논문이 선정되었다. 1편은 무작위 배정 연구 [229], 1편은 성향점수매칭(propensity score matching)을 이용한 3개 기관 후향적 코호트 연구 [230], 나머지 1편은 단일 기관 후향적 코호트 연구이다 [231].

총 2편의 논문에서 병원사망률을 보고하였고, 무작위 배정 연구는 단일 기관 파일럿(pilot) 연구로 41명의 veno-arterial(VA) ECMO 환자를 무작위 배정하여 조기 지속신대체요법(early CKRT군, ECMO 시행 12시간 이내) 21명과 표준치료군(적응증이 되는 경우 지속신대체요법 시작)을 비교한 연구로, 병원 사망률이 각각 11/21(52.4%) vs. 14/20(70.0%) 로 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.340$) [229]. 3개 기관에서 시행된 후향적 코호트 연구는 수액 균형 상태에 따라 지속신대체요법을 시행한 VA or veno-

venous(VV) ECMO 296명의 환자를 성향점수매칭을 이용하여 조기 지속신대체요법군 47명과(1.1±0.9 일) 표준치료군 47명(14.6±18.6 일)을 비교하였고 병원 사망률은 28/47(59.6%) vs. 27/47(57.4%)로 두 군 간에 유의한 차이가 없었다($p=0.834$) [230].

병원 입원기간은 위의 2편의 연구에서 보고되었다. 무작위 배정 연구에서는 조기 지속신대체요법군 21명과 표준치료군 20명에서 각각 20.5(15.8–29.3)일 vs. 18.5(9.5–26.3)일로 유의한 차이를 보이지 않았고($p=0.34$) [229], 3개 기관 후향적 코호트 연구에서는 성향점수매칭을 이용하여 조기 지속신대체요법군 47명과 표준치료군 47명을 비교하여 각각 49.6±70.5 일 vs. 43.8±38.2 일로 유의한 차이가 없었다($p=0.627$) [230].

체외막산소요법 이탈은 2편의 논문에서 보고되었고, 1편은 무작위 배정 연구이고 [229], 다른 한편은 후향적 코호트 연구에서 보고하였다 [231]. 무작위 배정 연구는 조기 지속신대체요법군(21명) 표준치료군(20명) 사이에 체외막산소요법 이탈률이 14(66.7%) vs. 10(50.0%)로 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.35$) [229]. 후향적 코호트 연구는 단일 기관 연구로 처음부터 급성신손상 3단계(Acute Kidney Injury Network(AKIN) stage 3)의 신기능 저하가 있는 15명의 VA ECMO 환자를 대상으로 하였고 조기 지속신대체요법군(급성신손상 발생 24시간 이내)과 표준치료군의 체외막산소요법 이탈률이 3/8(37.5%) vs. 2/7(28.6%)로 유의한 차이가 없었다($p=0.58$) [231].

수액 균형(fluid balance)에 대해서는 무작위 배정 연구 1편과 [229] 3개 기관 후향적 코호트 연구 1편에서 보고되었다 [230]. 무작위 배정 연구에서는 3일째 수액 균형(mL)이 -1510(-3560 to 1162) vs. -332(-2027 to 2180)로 조기 지속신대체요법군에서 조금 낮았지만 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.38$) [229]. 성향점수매칭법을 이용한 3개 기관 후향적 코호트 연구에서는 3일째 수액 균형(mL/kg)은 각각 108.3±94.6 vs. 104.8±110.0으로 유의한 차이가 없었다($p=0.868$) [230].

1편의 무작위 배정 연구와 1편의 후향적 코호트 연구(3개 기관 연구)는 비교적 핵심질문에 맞게 두 군 간의 비교가 이루어졌으나 나머지 1편의 단일 기관 후향적 코호트 연구는 체외막산소요법 시행 전에 신기능 저하가 있는 환자를(AKIN stage 3) 대상으로 하였기 때문에 핵심질문과의 직접적 비교 가능성은 제한된다. 병원 사망률과 입원기간에 대한 보고에서 무작위 배정 연구와 3개 기관 후향적 코호트 연구 모두 비일관성(inconsistency)과 비정밀성(imprecision)에서 각각 1등급 낮추어 근거 수준은 매우 낮음으로 평가하였다. 체외막산소요법 이탈률과 수액 균형 측면에서도 비일관성(inconsistency)과 비정밀성(imprecision)에서 각각 1등급 낮추었고 근거 수준을 매우 낮음으로 평가하였다.

■ 권고 고려사항

1) 이득과 위해

체외막산소요법 환자에서 조기 지속신대체요법은 빠르게 수액 균형에 도달하는데 유리하고, 급성신손상 및 산염기 장애를 치료하는데 효과를 기대해 볼 수 있다. 반면에 늦게 시작하는 지속신대체요법은 신기능이 자연적으로 회복될 시간을 확보할 수 있다는 장점이 있다. 일부 연구에서 조기 지속신대체요법 치료가 수액 균형을 유지하는 데 도움을 줄 수 있는 가능성을 보여주었지만 [229], 체외막산소요법 환자에서 지속신대체요법 시행 효과에 대한 근거가 아직 부족하고, 추가적인 도관(catheter)의 삽입, 체외막산소요법 혈류(ECMO flow) 장애나 혈전, 용혈, 감염 등 합병증의 위험성에 대한 고려가 필요하다. 현재 평가된 문헌의 근거가 매우 낮은 수준으로 이득과 위해를 평가하는데 불확실성이 존재한다. 따라서 조기 지속신대체요법의 이득과 위해에 대한 평가는 향후 충분한 근거가 나올 때까지 유보하고자 한다.

2) 환자의 가치와 선호도

지속신대체요법은 중환자실에서 산·염기장애, 핏뇨, 체액 과다, 급성신손상 등의 환자에게 매우 중요한 치료이지만 체외막산소요법 못지않게 고비용의 치료라 할 수 있다. 체외막산소요법과 지속신대체요법 모두 중환자실에 입원하고 있는 고도의 중증 환자에게 시행되기 때문에 환자의 선택권에 제한이 있다. 체외막산소요법 적용 환자에서 지속신대체요법의 조기 치료의 시행 효과에 대한 근거가 부족하다는 점을 고려한다면, 지속신대체요법 시행에 대해 결정하기 전에 환자의 상태와 예후를 종합적으로 고려할 필요가 있다고 본다.

3) 장애 요인과 촉진 요인, 극복 방안

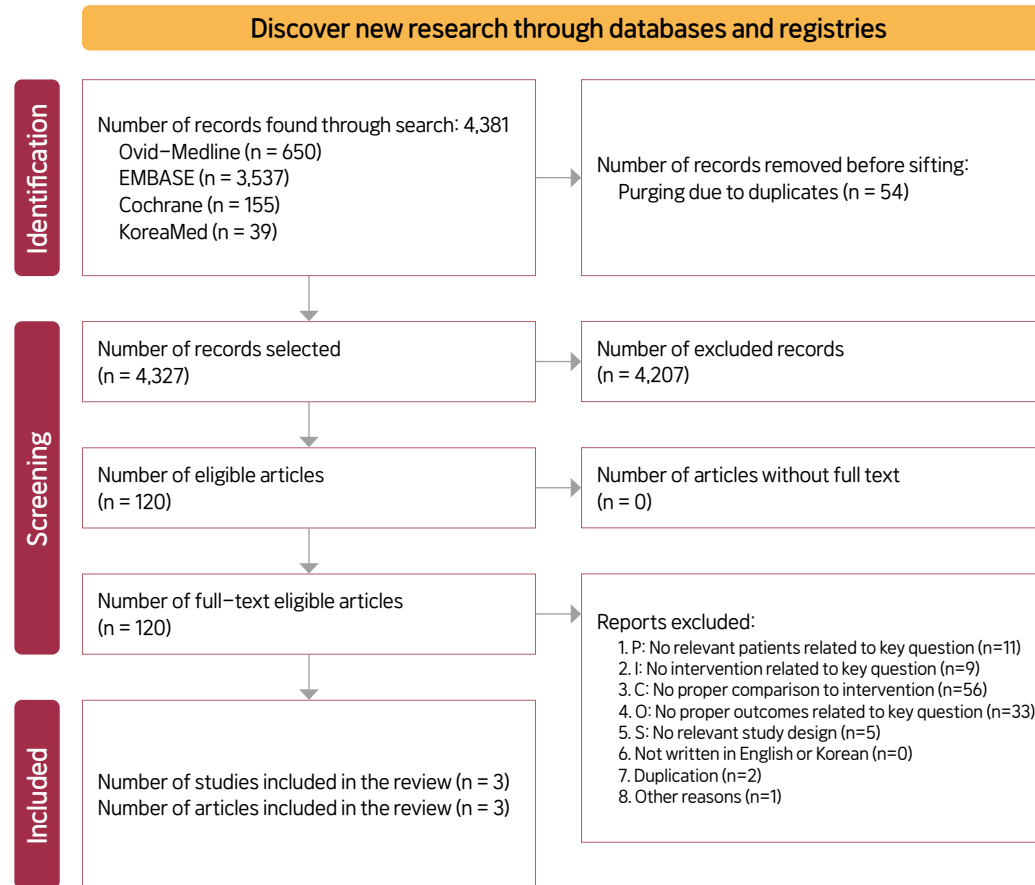
체외막산소요법과 지속신대체요법은 많은 의료 자원 및 비용이 지출되는 치료법이다. 따라서, 지속신대체요법 결정에 대해서 환자 및 보호자와 충분한 논의가 필요하고, 각 기관의 인력, 장비, 시설 등에 대한 충분한 고려가 필요하다. 체외막산소요법과 지속신대체요법을 동시에 운영 가능한 간호사 혹은 체외순환사 등 전담팀의 운용이나 신장내과 및 중환자의학과를 포함한 다학제 연계 시스템 등 체계화된 진료 시스템 마련이 지속신대체요법 시행의 장애를 극복하고 적절한 진료가 시행되는 것을 촉진할 수 있다.

4) 자원

체외막산소요법 환자에서 지속신대체요법을 진행하는 것은 의료 인력의 부담을 가중시킬 수 있고, 의료 보험 혜택을 받더라도 환자의 의료 비용에 대한 부담을 증가시킬 수 있다. 특히, 중증 환자가 크게 증가하는 경우 효율적인 의료 자원의 분배가 매우 중요하고, 이를 위해서는 환자의 중증도와 예후를 고려하여 치료가 결정되어야 한다고 본다.

■ 근거의 검색과 선정

1. PRISMA flowchart



2. 근거표 Early CKRT for patients with ECMO

No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparison (n)	Study results
1	Paek (2018)	Retrospective (propensity score matching)	94	Early CKRT (47)	Late CKRT (47)	VA & VV ECMO, early CKRT (1.1 ± 0.9 days) – within 72h, late CKRT (14.6 ± 18.6 days), depending on fluid balance: hospital mortality: 28/47 (59.6%) vs. 27/47 (57.4%); hospital stay – 49.6 ± 70.5 vs. 43.8 ± 38.2 days; fluid balance (mL/kg): 108.3 ± 94.6 vs. 104.8 ± 110.0 mL/kg at 3 days ($p = 0.868$)
2	Li (2019)	RCT (prospective)	41	Early CKRT (21)	Late CKRT (20)	VA ECMO, early CKRT – Simultaneous CKRT and ECMO (< 12h), late CKRT – Standard CKRT, hospital mortality – 11/21 (52.4%) vs. 14/20 (70.0%); 30-d mortality – 13 (61.9%) vs. 15 (75.0%); ECMO weaning – 14 (66.7%) vs. 10 (50.0%); hospital stay – $20.5 (15.8-29.3)$ vs. $18.5 (9.5-26.3)$ days; fluid balance (ml) –1510 (–3560 to 1162) vs. –332 (–2027 to 2180) at 3 days ($p = 0.38$)
3	Lin (2014)	Retrospective observational study	15	Early CKRT (8)	Late CKRT (7)	VA ECMO, early CKRT (<24 h) 1) ECMO weaning – 5/8 (62.5%) vs. 5/7 (71.4%) ; ECMO duration – 124 (32–192) vs. 169 (78–321) hours

RCT, randomized controlled trial

3. 근거 질평가

Risk of bias assessment for 1) randomized controlled trials (RoB) and 2) non-randomized studies (RoBANS)

1)

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Lin 2019	+	+	-	+	+	+	+

2)

	Participant comparability	Selection of participants	Confounding variables	Measurement of exposure	Blinding of outcome assessments	Outcome evaluation	Incomplete outcome data	Selective reporting
Lin 2019	+	+	-	+	-	+	?	-
Paek 2018	+	+	+	+	-	+	?	+

- High risk of bias
 ? Unclear risk of bias
 + Low risk of bias

4. 근거요약표 (1)

Early CKRT for patients with ECMO compared to delayed CKRT for outcomes

Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Mortality	placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality (RCT)												
1	randomised trials	not serious	serious	serious	serious	none	11/21 (52.4%)	14/20 (70.0%)	OR 0.47 (0.13 to 1.70)	177 fewer per 1,000 (from 467 fewer to 99 more)	⊕○○○ Very low	IMPORTANT
Mortality (non-RCT)												
1	non-randomised studies	serious	serious	not serious	serious	none	28/47 (59.6%)	27/47 (57.4%)	OR 1.09 (0.48 to 2.48)	21 more per 1,000 (from 181 fewer to 196 more)	⊕○○○ Very low	IMPORTANT
LOS (RCT)												
1	randomised trials	not serious	serious	serious	serious	none	21	20	–	MD 2 higher (4.92 lower to 8.92 higher)	⊕○○○ Very low	IMPORTANT
LOS (non-RCT)												
1	non-randomised studies	serious	serious	not serious	serious	none	47	47	–	MD 5.8 higher (17.12 lower to 28.72 higher)	⊕○○○ Very low	IMPORTANT

4. 근거요약표 (2)

Early CKRT for patients with ECMO compared to delayed CKRT for outcomes

Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Mortality	placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		

ECMO weaning (RCT)

1	randomised trials	not serious	serious	serious	serious	none	14/21 (66.7%)	10/20 (50.0%)	OR 2.00 (0.57 to 7.06)	167 more per 1,000 (from 137 fewer to 376 more)	⊕○○○ Very low	IMPORTANT
---	-------------------	-------------	---------	---------	---------	------	------------------	------------------	----------------------------------	---	------------------	-----------

ECMO weaning (non-RCT)

1	non-randomised studies	serious	serious	not serious	serious	none	3/8 (37.5%)	2/7 (28.6%)	OR 1.50 (0.17 to 13.23)	89 more per 1,000 (from 222 fewer to 555 more)	⊕○○○ Very low	IMPORTANT
---	------------------------	---------	---------	-------------	---------	------	----------------	----------------	-----------------------------------	--	------------------	-----------

Fluid balance (RCT)

1	randomised trials	not serious	serious	serious	serious	none	21	20	–	MD 1178 lower (4620.16 lower to 2264.16 higher)	⊕○○○ Very low	IMPORTANT
---	-------------------	-------------	---------	---------	---------	------	----	----	---	---	------------------	-----------

Fluid balance (non-RCT)

1	non-randomised studies	serious	serious	not serious	serious	none	47	0	–	MD 0 (0 to 0)	⊕○○○ Very low	IMPORTANT
---	------------------------	---------	---------	-------------	---------	------	----	---	---	-------------------------	------------------	-----------

(P) 소아의 급성신손상에서 체액 과부하 시 (I) 조기 지속신대체요법의 시작은 (C) 낮은 지속신대체요법 시작과 비교하여 (O) 예후 개선에 효과적인가?

권고

소아의 급성신손상에서 체액 과부하가 발생한 경우, 조기 지속신대체요법 시작을 권고할 수 있다.

근거 요약

1. 지속신대체요법을 시행한 중증 소아 환자의 생존자군과 사망자군을 비교한 연구에서 생존군은 상대적으로 체액 과부하 정도가 낮을 때 지속신대체요법을 시작하였다.
2. 조기에 체액 과부하를 제거하는 것이 사망 위험 감소와 관련이 있을 수 있다는 연구 결과가 있다.
3. 치료를 시작해야 하는 체액 과부하의 기준은 대상 환자군에 따라 다를 수 있다.
4. 성인과 비교된 연구가 없으며 관찰 연구 외 무작위 대조 임상 연구가 없어 확실한 근거가 있다고 보기는 어렵다.

근거 수준 : 전문가 합의 권고

■ 근거 검토 결과

1980년대에 지속신대체요법이 도입된 이후, 지속신대체요법은 중증 소아 환자 치료의 필수적인 부분이 되었다 [232]. 급성신손상은 중증 소아 환자의 사망률 증가와 직접적인 연관이 있으며, 특히 급성신손상에서의 체액 과부하는 소아 중환자실에서 치료를 받는 중증 소아 환자 사망의 독립적인 예후 인자 중 하나이다 [233].

중증 소아 환자에서 지속신대체요법 사용은 크게 증가하였으나, 급성신손상에서 최적의 지속신대체요법 시작 시점은 아직 정의된 바가 없다. 현재 급성신손상 시 지속신대체요법의 시작 시점은 각 센터 임상주의 결정에 따르게 되며, 대부분 체액 과부하, 요독증, 전해질 불균형, 심한 산증 등의 임상 양상의 정도에 따라 정하게 된다. 2012년 KDIGO 급성신손상 가이드라인에서는 생명을 위협할 만한 체액 증가, 전해질 및 산염기 불균형이 있을 경우 즉시 지속신대체요법 시작을 권장하였으나, 그 외의 경우에는 혈중 요소와 크레아티닌 수치만을 기준으로 판단하지 말고 임상 양상을 고려하여 시작을 결정하기를 권하였다 [234]. 또한 소아의 고려사항으로서 체액 과부하가 급성신손상 소아 사망률과 관련된 중요한 요인일 가능성이 높다고 여러 연구 결과를 들어 언급하였으나, 이를 평가할 만큼 강력한 근거는 아직 부족하다고 하였다 [233-239].

체계적 문헌고찰을 통해 확인한 소아 환자의 지속신대체요법 조기 시작과 예후 관련 연구는 KDIGO에서 언급한 연구를 포함해 총 18편이었으며, 모두 관찰 연구였고, 무작위 대조 임상시험은 없었다. 이 18편의 연구는 대상자, 종재군, 대조군 구성이 서로 달라 선택 비뮴림 및 교란 변수의 영향이 커서 근거 수준은 '매우 낮음'으로 평가되었다. 메타분석에 한계가 있었으나, KDIGO가 언급한 내용과 동일하게, 지속신대체요법을 시행한 중증 소아 환자에서 생존자군과 사망자군을 비교했을 때, 생존자군에서 체액 과부하 정도가 더 낮을 때 지속신대체요법을 시작하였다. 즉, 조기 체액 제거가 사망 위험 감소와 연관될 수 있음을 시사한다 [233, 235-239].

252]. 각 연구마다 생존자군과 사망자군의 유의한 차이를 보이는 체액 과부하 정도는 10%–30%로 각각 달라, 지속신대체요법 시작 적응증으로 제시할 수 있는 체액 과부하 정도는 아직 정해진 값이 없다. 연구 결과들을 종합하여 살펴볼 때 대상 환자군에 따라 허용 가능한 체액 과부하 정도가 달라질 수 있음을 시사한다. 이에 따라 명확한 시점을 강제하기보다 환자의 체액 상태가 악화되기 전에 조기 시행을 고려하도록 전문가 합의 권고로 결정하였다.

▪ 권고 고려사항

1) 이득과 위해

중증 소아 환자 치료 시 지속신대체요법의 시작 시점 선택은 체액 과부하가 심해지기 전에 조기에 지속신대체요법을 시작할 경우 사망 위험이 감소할 수 있으므로, 위해보다 이득이 더 크다고 판단된다. 하지만 '조기'를 정의할 수 있는 체액 과부하의 임계값은 연구마다 달라 아직 확립된 바는 없다.

2) 환자의 가치와 선호도

환자의 입장에서 지속신대체요법의 시작 시점에 대한 특정 선호도를 가지고 있지 않으며, 중증 소아 환자 치료 시 지속신대체요법의 시작 시점 결정은 일반적으로 의료진의 의학적 판단에 기반한다.

3) 장애 요인과 촉진 요인, 극복 방안

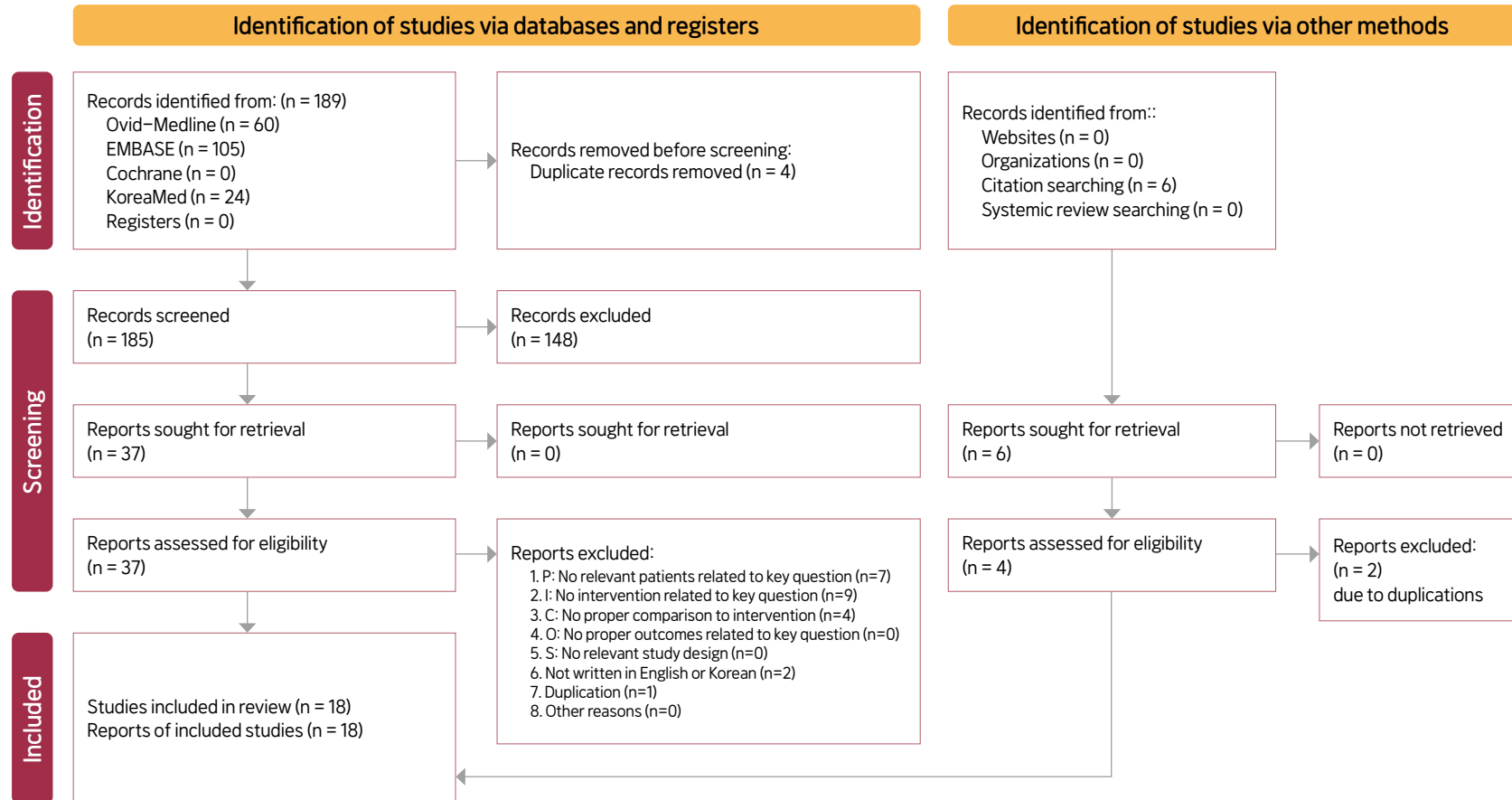
소아 환자의 경우 지속신대체요법에 필요한 장비 및 숙련된 의료진이 필수적이며, 이는 기관마다 확보 수준이 다를 수 있다. 조기 신대체요법 시행을 위하여 중증 소아를 진료하는 국내 3차 의료기관에 인력 및 장비 지원이 필요할 수 있다.

4) 자원

조기 지속신대체요법을 시행할 경우 신대체요법 기간 및 전체 중환자실 자원 일수가 단축될 가능성이 있어 추가 비용 부담을 초래하지는 않는다. 따라서 비용 문제로 조기 지속신대체요법 시행을 주저할 필요는 없다.

■ 근거의 검색과 선정

1. PRISMA flowchart



2. 근거표 (1) CKRT in pediatric patients with fluid overload

No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparisoin (n)	Study results
1	Selewski (2012)	Retrospective analysis	Pediatric patients on ECMO+CKRT (53)	Survivors (18)	Non-survivors (35)	FO at CKRT initiation, Survivors 24.5% vs. non-survivors 38% (p = 0.006)
2	Selewski (2011)	Retrospective analysis	PICU patients on CKRT (113)	Survivors (50)	Non-survivors (63)	① Compared standard fluid balance method vs. patient weight changes: no significant differences. ② Odds of death: OR 1.03 (95% CI 0.99–1.07, p = 0.0829)
3	Sanchez-de-Toledo (2016)	Retrospective analysis	Pediatric patients on cardiac surgery receiving CKRT (7)	Early CKRT : first 24 postop hours (2)	Late CKRT (5)	No death in early CKRT, 0 (0%) vs 2 (40%), (p < 0.001)
4	Park (2007)	Retrospective analysis	Pediatric patients on CKRT (32)	Survivors (11)	Non-survivors (21)	FO at CKRT Survivors 5.2 ± 6.0 %, Non-survivors 15.0 ± 8.9 % (p = 0.002) Multivariate analysis: FO was independent factor reducing survival rate (OR 27.0, 95% CI 3.8–191.7, p = 0.001)
5	Murphy (2018)	Retrospective analysis	Neonatal patients on ECMO (63)	Epoch2 (practice change group: CKRT initiation within 48 h of ECLS) (early CKRT: late CKRT 30:1)	Epoch1 (treated prior group: early CKRT: late CKRT 4:8)	FO at CKRT initiation of Epoch2 vs Epoch1: 0% vs 29% (p = N/A)
6	Modem (2014)	Retrospective analysis	Pediatric patients on CKRT (190)	Early initiator (132)	Later initiator (58)	Cox proportional hazard model (survival): delayed CKRT initiation HR 4.63 (CI 1.46, 14.64) FO HR 2.46 (CI 1.15, 5.40)
7	Michael (2004)	Retrospective analysis	Pediatric patients with stem cell transplant + AKI (26)	Survivors (11)	Non-survivors (15)	RRT was initiated at >= 10% ① maintained <10% FO with or without RRT survivors 7/11 (64%) vs. non-survivors 3/15 (20%) (p < 0.03) ② RRT needed Survivors 4/11 (36%) vs. non-survivors 10/15 (66%) (p = 0.1685)
8	Chen (2021)	Retrospective analysis	Pediatric patients on CKRT (289)	Study periods, 2015–2019 (66)	Study periods, 2010–2014 (223)	Survival analysis: FO >10%: 15.6% (5/32), FO <10% :79.5% (98/124), (p < 0.001) CKRT initiation time >24hr: 36.4% (24/66), 24hr 55.6% (50/90), (p = 0.018)

2. 근거표 (2) CKRT in pediatric patients with fluid overload

No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparison (n)	Study results
9	Cortina (2019)	Retrospective analysis	Pediatric patients on CKRT (161)	Survivors (103)	Non-survivors	Factors associated with increased mortality risk: ① FO >20%, (odds ratio, 15.03; 95% CI, 4.03–56.05; p < 0.001) ② timing of initiation of CKRT (odds ratio, 1.01; 95% CI, 1.00–1.01; p = 0.040) ③ Subgroup analyses: pts after cardiac surgery (time to CKRT initiation): survivors were started significantly earlier than non-survivors (69 vs. 220 h; p = 0.036)
10	Goldstein (2001)	Retrospective analysis	Pediatric patients on CKRT (21)	Survivors	Non-survivors (12)	FO at CKRT initiation: survivors 16.4% ± 13.8% vs non-survivors 34.0% ± 21.0% (p = 0.03)
11	Goldstein (2005)	Retrospective analysis	Pediatric patients with MODS receiving CKRT (116)	Survivors	Non-survivors	① FO at CKRT initiation: survivors 14.2% ± 15.9% vs. non-survivors 25.4% ± 32.9% (p < 0.03) ② Survival rate of FO at CKRT initiation: <20% FO: 58% vs >20% FO: 40% (p < 0.002)
12	Gorga (2022)	Retrospective analysis	Neonate and pediatric patients on ECMO+CKRT (116 center number)	KIDMO CRRT Utilization Survey Comparisons, current survey 2020~	KDIMO CRRT, Fleming et al. 2012 survey	85% use CKRT to treat or prevent FO, an increase from 59%.
13	Lee (2016)	Retrospective analysis	Neonates with AKI+CKRT (34)	Compared survival-related parameters using regression analysis	–	FO < 30% greater survival rate than FO > 30% (p = 0.0055)
14	Gorga (2020)	Retrospective analysis	Pediatric patients on ECMO+CKRT (357)	ECMO survivors (237)/ in hospital survivors (158)	ECMO non survivor (120) / in hospital non survivor (199)	FO at CKRT initiation: ECMO survivors 15.3% vs. ECMO non-survivors 30.5% (p = 0.005) Hospital survivors 13.5% vs. hospital non-survivors 25.9% (p = 0.004) FO at CKRT initiation associated with hospital mortality (aOR 1.09, 95% CI 1.00–1.18, p = 0.045)
15	Foland (2004)	Retrospective analysis	Pediatric ICU patients with CVVH (113)	Survivor (69)	Non-survivor (44)	In multivariate analysis, %FO was independently associated with survival in patients with >3-organ MODS
16	Gillespie (2004)	Retrospective analysis	Pediatric patients with CVVH (77)	High FO (>10%)	Low or no FO	Children with high fluid overload (>10%) at CKRT initiation were at 3.02 times greater risk of mortality than those with low or no fluid overload [95% confidence interval (CI) 1.50–6.10, p = 0.002].

2. 근거표 (3) CKRT in pediatric patients with fluid overload



No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparisoin (n)	Study results
17	Hayes (2009)	Retrospective analysis	Pediatric AKI patients with CKRT (76)	Survivor (42)	Non-survivor (34)	Median %FO at the time of CKRT initiation was 7.3% in survivors vs. 22.3% in non-survivors ($p = 0.0001$). FO greater than 20% at the time of CKRT initiation are significantly associated with higher mortality
18	Sutherland (2010)	Prospective observational study	Prospective pediatric CKRT registry (297)	$\geq 20\%$ FO at CKRT initiation (93)	10%–20% FO (51) and those with $\leq 10\%$ FO (153)	Patients who developed $\geq 20\%$ FO at CKRT initiation had significantly higher mortality (61/93; 65.6%) than those who had 10%–20% FO (22/51; 43.1%) and those with $\leq 10\%$ FO. The adjusted mortality OR was 1.03 (95% CI, 1.01–1.05), suggesting a 3% increase in mortality for each 1% increase in severity of FO.

AKI, acute kidney injury; aOR, adjusted odd ratio; CI, confidence interval; CKRT, continuous kidney replacement therapy; CVVH, continuous veno-venous hemofiltration; ECLS, extracorporeal life support; ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; FO, fluid overload; KIDMO CRRT, Kidney Intervention During Extracorporeal Membrane Oxygenation Continuous Renal Replacement Therapy; MODS, multi-organ dysfunction syndrome; N/A, not available; PICU, pediatric intensive care unit; postop, post-operation

3. 근거 질평가

Risk of bias assessment for non-randomized studies (RoBANS)

	Participant comparability	Selection of participants	Confounding variables	Measurement of exposure	Blinding of outcome assessments	Outcome evaluation	Incomplete outcome data	Selective reporting
Chen 2021	+	+	+	+	+	+	+	-
Cortina 2019	-	+	+	?	+	+	+	+
Foland 2004	-	+	-	+	+	+	+	+
Gillespie 2004	+	+	-	+	+	+	+	+
Goldstein 2001	+	+	+	+	+	+	+	+
Goldstein 2005	-	+	+	?	+	+	+	-
Gorga 2020	-	+	+	+	+	+	+	+
Gorga 2022	+	+	-	+	+	+	?	?
Hayes 2009	-	+	-	-	+	+	+	+
Lee 2016	?	+	+	+	+	+	+	+
Michael 2004	+	+	-	+	+	+	+	+
Modem 2014	-	+	+	-	+	+	+	-
Murphy 2018	+	+	+	+	?	+	+	+
Park 2007	-	+	+	+	?	+	+	-
Sanchez-de-Toledo 2016	-	?	+	+	?	+	+	-
Selewski 2011	+	+	+	+	+	+	+	+
Selewski 2012	+	+	+	+	?	+	+	+
Sutherland 2010	+	+	+	+	+	+	+	+

 High risk of bias
  Unclear risk of bias
  Low risk of bias

(P) 지속신대체요법을 유지하는 환자에서 (I) 신장 전문의에게 협진하는 것은 (C) 하지 않는 경우와 비교하여 (O) 생존율, 합병증 발생 등 예후를 개선하는가?

권고

지속신대체요법을 유지하는 성인(18세 이상의) 환자에서 예후 개선을 위해 신장내과 전문의에게 협진을 권고한다.

근거 요약

1. 지속신대체요법 시작 후 신장내과 전문의의 자문을 받은 환자들에서 비자문 그룹 환자들에 비해 30일째의 사망률이 통계적으로 유의하게 낮았다는 보고가 있다.

권고 등급 : 전문가 합의 권고

■ 근거 검토 결과

신대체요법의 기술과 다학제 진료팀에 의한 중환자 관리의 발전으로 중환자실의 급성신손상 환자의 생존율이 과거에 비해 뚜렷이 향상되었음에도 불구하고, 중증 급성신손상으로 지속신대체요법이 필요한 환자의 예후는 여전히 불량하다 [253–255]. 만성콩팥병 환자를 신장내과 전문의가 조기에 관리하고 치료하여 잔여 신기능을 보존하고 예후를 개선시킬 수 있듯이 [256, 257], 중증 급성신손상에서 신장내과 전문의의 개입은 환자의 생존율을 높일 수 있다고 보고되어 있다 [258, 259]. 지속신대체요법에 대한 기존의 진료지침을 고찰한 결과, 무작위 임상시험을 포함한 높은 근거 수준의 문헌은 없었으며, 2023년에 발표된 지속신대체요법 치료 전후 신장내과 전문의의 자문 여부와 환자 생존율의 연관성을 분석한 1편의 관찰 연구가 확인되어 검토하였다 [260]. 관찰 연구에 따르면 지속신대체요법 시작 후 30일째의 사망률을 비교한 결과, 자문 그룹(64.1%)의 사망률이 비자문 그룹(86.1%)에 비해 통계적으로 유의하게 낮았다(HR 0.47, 95% CI 0.40–0.56; $p < 0.001$) [8]. 또한 전문의 자문이 이루어진 시기에 따라, 중앙값(10시간)을 기준으로 조기 자문 그룹과 지연 자문 그룹으로 환자를 분류했을 때, 지속신대체요법 시행 후 조기 자문 그룹이 지연 자문 그룹보다 사망률이 약 5%가량 더 낮았다[HR 0.45 (0.37–0.54) vs. 0.51 (0.42–0.61)] [260]. 이는 조기에 자문을 받을수록 지속신대체요법 시작 후 환자의 생존에 기여할 수 있다는 것을 시사하며, 결과적으로 중증 급성신손상 환자에서 지속신대체요법이 필요한 경우 신장내과 전문의의 자문이 포함된 다학제 진료를 권장할 수 있다.

근거 검토가 단일 관찰 연구에 그치고 연구의 제한점 등으로 인과성을 확정하기 어려워 근거 수준은 '매우 낮음'으로 평가되었다. 그러나 중증 급성신손상 환자에서 신대체요법의 적절한 관리 및 합병증 대응을 위해 신장내과 전문의의 개입이 임상적으로 필요하다고 판단하였다. 환자 예후 개선 기능성과 기타 임상적 이득을 고려하여 전문가 합의에 기반한 권고를 제시하였다.

■ 권고 고려사항

1) 이득과 위해

지속신대체요법을 유지하는 환자를 대상으로 신장내과 전문의 협진 유무에 관한 무작위 대조 연구는 보고된 바 없어, 생존율·합병증 발생 등 예후 개선 측면에서 전문의 협진의 이득과 위해를 명확히 제시할 수는 없다. 그러나 앞서 고찰한 개별 관찰 연구에서 확인되었듯이 신장내과 전문의 자문을 시행함으로써 사망률이 감소하는 이득이 제시된 점을 고려할 때, 예상되는 위해보다 이득이

클 것으로 판단된다.

2) 환자의 가치와 선호도

신장내과 전문의 자문 시행 유무는 통상 의료진의 의학적 판단에 기반하므로, 본 권고안에 대해 환자의 가치와 선호도를 논하는 것은 큰 의미가 없다. 다만, 신장내과 전문의의 자문이 포함된 다학제 진료는 환자의 가치와 선호도에 부합할 것으로 예상된다.

3) 장애 요인과 촉진 요인, 극복 방안

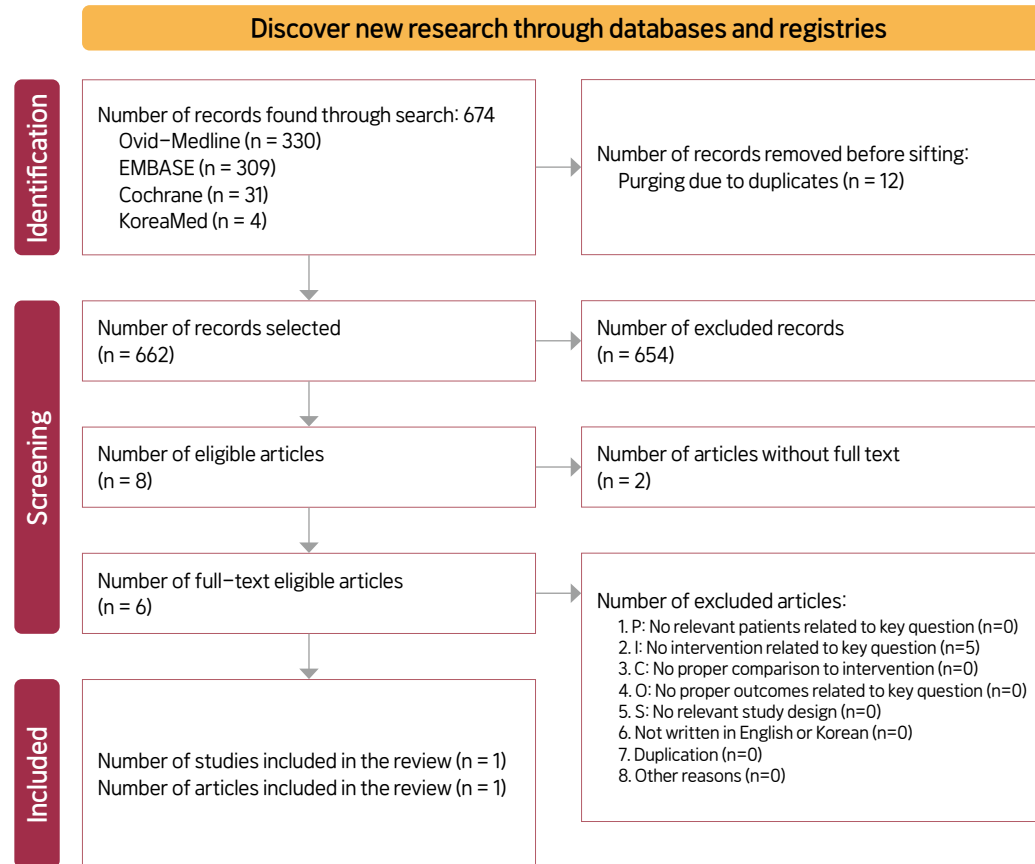
실제 의료현장에서 본 권고를 수용할 때 장애 요인은 없을 것으로 판단되나, 신장내과 전문의를 포함한 의료진의 인력 및 자문 비용 등을 고려할 필요가 있다.

4) 자원

해당 사항 없음.

■ 근거의 검색과 선정

1. PRISMA flowchart






2. 근거표 Consultation to a nephrologist among patients on CKRT

No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparison (n)	Study results
1	Lee (2023)	Retrospective cohort study	2,397	Consultation (n=2,153)	No consultation (n=244)	The patients who underwent a nephrology consultation had a lower mortality rate than those who did not have a consultation (HR = 0.47 [0.40–0.56]; $p < 0.001$). Subsequently, patients who had nephrology consultations were divided into two groups (i.e., early and late) according to the timing of the consultation. Both patients with early and late consultation had lower mortality rates than patients without consultations, with HRs of 0.45 (0.37–0.54) and 0.51 (0.42–0.61), respectively.

3. 근거 질평가

Risk of bias assessment for non-randomized studies (RoBANS)

	Participant comparability	Selection of participants	Confounding variables	Measurement of exposure	Blinding of outcome assessments	Outcome evaluation	Incomplete outcome data	Selective reporting
Lee 2023	?	+	?	+	-	+	+	+

 High risk of bias
  Unclear risk of bias
  Low risk of bias

(P) 지속신대체요법을 유지하는 환자에서 (I) 전문적(specialized) 혹은 다학제적(multidisciplinary) 팀 접근법(team approach)을 하는 것이 (C) 하지 않는 경우와 비교하여 (O) 환자 생존율, 필터 수명 등 예후를 개선하는가?

권고

지속신대체요법이 필요한 중환자에서 필터의 수명 연장 및 가동중단시간(down-time) 감소를 위하여 의료기관의 여건에 따라 전문적(specialized) 혹은 다학제적 팀 접근법(multidisciplinary team approach)을 시도해 볼 수 있다.

근거 요약

1. 지속신대체요법이 필요한 중환자에서 전문적·다학제적 팀(specialized/multidisciplinary team)의 운영은 필터의 수명을 향상시키고 가동중단시간(down-time)을 감소시킬 수 있다.
2. 전문적/다학제적 팀 운영이 필터 수명 및 가동중단시간 외의 임상적 예후에 미치는 영향에 대한 연구는 제한적이다.
3. 지속신대체요법이 필요한 중환자에서 전문적·다학제적 팀 운영이 임상적 예후에 미치는 영향을 평가하기 위해 무작위 임상연구가 필요하다.
4. 다만, 전문적·다학제적 팀 운영을 통해 얻을 수 있는 다양한 이점을 고려할 때 비용 대비 효용을 평가하여 의료기관의 사정에 맞는 팀 접근법(team approach)을 적용할 수 있다.

권고 등급 :전문가 합의 권고

• 근거 검토 결과

최근 지속신대체요법은 중환자의 치료에 중요한 역할을 하고 있다. 그럼에도 불구하고 지속신대체요법을 적용해야 하는 중환자의 생존율은 여전히 낮으며, 적절한 항응고 요법, 필터의 적절한 교환, dose 유지, 전해질 불균형의 감시 등이 이들 환자의 생존율 향상에 도움이 될 것으로 생각된다 [261]. 이러한 배경으로 국내 일부 기관에서는 지속신대체요법 전문팀(specialized team) 운영을 시작하였다. 기관마다 팀 구성 및 운영 방식은 상이하나, 지속신대체요법과 관련된 의료진이 팀을 구성하고, 의료진을 위한 교육프로그램, 지속신대체요법과 관련된 프로토콜, 그리고 질 관리를 기본으로 하고 있다.

본 진료지침에서는 지속신대체요법을 시작한 중환자에서 전문팀 운영이 환자 생존율, 필터의 수명 등에 이득이 있는지 고찰하기 위하여 단일 기관에서 시행한 후향적 코호트 연구 6편을 검토하였다. 국내 의료기관에서는 주로 신장내과, 소아신장과, 중환자의학과 임상외과와 지속신대체요법 운영을 전담하는 간호 인력이 팀을 구성하는 형태가 주를 이루었으며, 외국에서는 심장혈관 전문의, 영양 전문가, 약사, 바이오인포매틱스 전문가, 지속신대체요법 기계 관련 기술자 등이 포함되는 다학제적 팀(multidisciplinary team)의 형태로 운영되었다. 한편 국내 기관들에서는 지속신대체요법 전문팀에 포함된 간호인력이 지속신대체요법 운영만을 전담하였고 교육 프로그램, 지속신대체요법 중 관리 프로토콜 마련, 그리고 지속적인 팀 운영을 위한 질관리가 지속신대체요법 전문 팀 접근법(specialized team approach)의 주된 내용이었다.

국내 단일 기관에서 급성신손상으로 지속신대체요법을 시행한 551명의 성인 환자들을 대상으로 한 연구에서 전문팀 운영 이전과 비교하여 운영 이후 28일 사망 위험이 유의하게 낮았으며, 가동중단시간(down-time) 및 필터 사용 개수도 유의하게 감소하였다 [262]. 같은 기관에서 급성신손상으로 성인 환자들을 대상으로 1:1 성향점수 매칭(propensity score matching)을 통해 334명을 분석한 연구에서도 전문팀 운영 이후 28일 및 90일 사망 위험도가 낮았으며, 필터 수명 증가 효과는 없었으나 가동중단시간은 유의하게 감소하였다 [263]. 다만 동일 기관에서 소아 환자를 대상으로 한 연구에서는 전문팀 운영 이후 임상적 효과는 확인되지 않았다 [264].

또 다른 국내 단일 기관 연구에서 지속신대체요법을 적용한 성인 환자 1104명을 분석한 결과, 전문팀 운영이 필터 수명 향상과 가동중단시간 감소에 유의한 연관이 있었으며, 사망 위험 감소와도 관련을 보였으나, 지속신대체요법 적용 중 사망의 위험을 낮추지는 못하였다 [265].

다학제적 팀 접근법(multidisciplinary team approach)을 기반으로 지속신대체요법의 질 향상(quality improvement)을 단계별로 시행한 미국 연구에서는 지속신대체요법을 적용한 성인 환자 1185명에서 필터 수명 증가 및 알람 발생 횟수가 감소가 보고되었다 [266]. 그러나 지속신대체요법을 적용한 성인 540명을 대상으로 다학제적 팀 접근법 적용 전후를 비교한 일본 단일 기관 연구에서는 유의한 임상적 효과가 확인되지 않았다 [267].

관련 문헌이 모두 단일 기관의 후향적 연구로 비뚤림 위험이 높고, 생존율 등 핵심 예후에 미치는 영향이 일관되지 않아 근거 기반의 권고를 내리기에는 제한적이므로 근거 수준은 '매우 낮음'으로 평가되었다. 그러나 고도화된 장비 운용과 다학제적 관리에 중환자 치료의 질적 향상을 위해 필수적인 요소라는 점에 전문가들의 의견이 일치하였다. 임상적 당위성과 의료기관의 현실적 여건을 종합적으로 고려하여 전문가 합의 권고로 결정하였다. 현재까지 지속신대체요법 전문적(specialized) 혹은 다학제적(multidisciplinary) 팀 접근법(team approach)에 대한 무작위 배정 임상시험은 시행된 바가 없다. 또한, 지금까지 진행된 후향적 연구들도 모두 단일 기관 연구이며 기관별로 팀 구성 및 관련된 프로토콜이 상이하고, 포함된 군의 성격이 달라 추가적인 근거 확보가 필요하다. 또한, 지속신대체요법 팀 접근법은 기기의 효율적인 운용 및 중환자를 담당하고 있는 의료진의 업무 부담 감소 효과 등을 추가로 기대해 볼 수 있겠으나, 인력 총원 등 추가적인 예산이 소요되는 만큼 의료기관별 상황에 맞는 전략이 필요하다.

■ 권고 고려사항

1) 이득과 위해

지속신대체요법을 적용하는 중환자에게 지속신대체요법 전문적·다학제적 팀 접근법(specialized/multidisciplinary team approach)은 필터 수명 연장 및 가동중단시간 감소에 이득이 있을 것으로 판단된다. 또한 전문적·다학제적 팀 접근법이 환자에게 위해가 될 가능성은 낮을 것으로 보인다.

2) 환자의 가치와 선호도

지속신대체요법 전문적·다학제적 팀 접근법은 필터 수명 증가 및 가동중단시간 감소를 통해 보다 연속적이고 안정적인 치료를 제공할 수 있으므로, 환자의 가치 및 선호도와 상충되지 않는다.

3) 장애 요인과 촉진 요인, 극복 방안

기존 연구에서 시행된 지속신대체요법 전문적/다학제적 팀 접근법은전담 인력의 양성 및 지속적인 질 관리를 필요로 하는 방법으

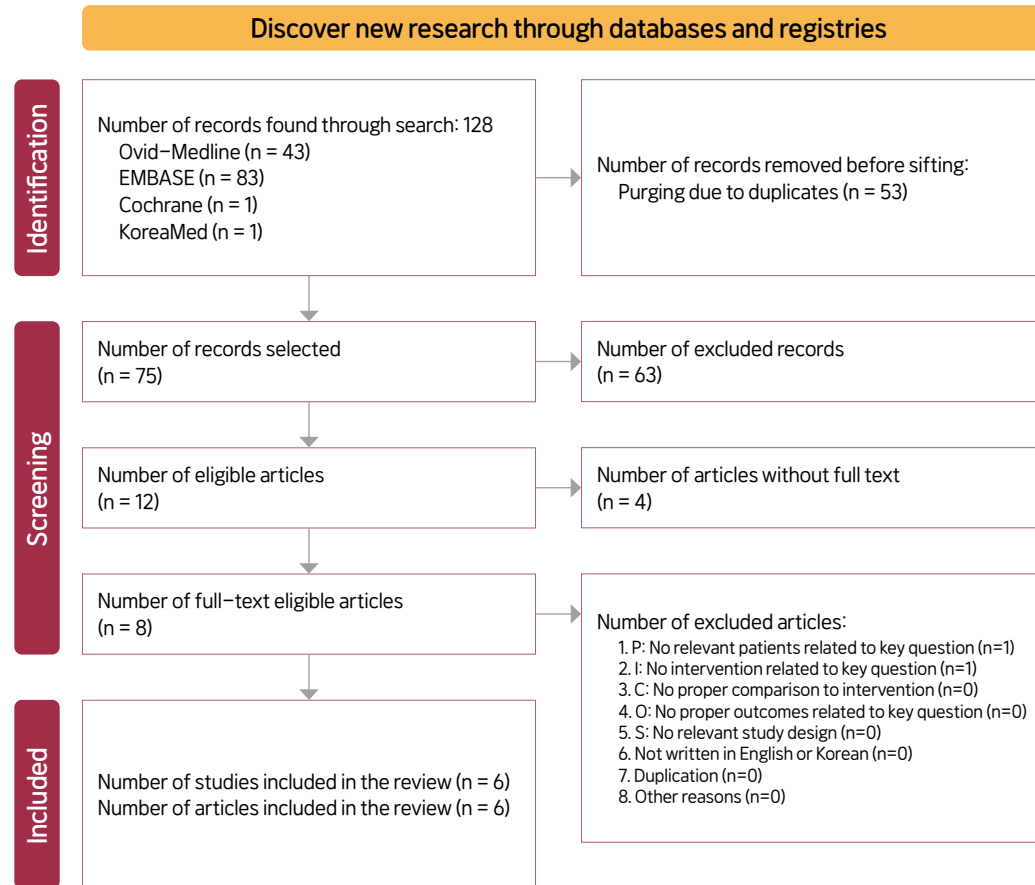
로 의료 비용 증가를 가져올 수 있다. 그렇지만, 각 의료기관에 상황에 맞게 최적화된 방법을 찾을 수 있을 것으로 생각된다.

4) 자원

지속신대체요법 전문적·다학제적 팀 접근법은 전담 인력의 확보 및 질 관리에 따른 비용을 고려해야 하나, 일부 연구에서 보고된 바와 같이 필터 수명 연장으로 인한 필터 교환 업무 감소 및 환자당 필터 비용 절감 효과를 기대할 수 있다. 따라서 비용 대비 효용을 평가하여 기관 여건에 맞게 적용 여부를 결정하는 것이 필요하다.

■ 근거의 검색과 선정

1. PRISMA flowchart



2. 근거표 (1) CKRT with specialized or multidisciplinary team approach

No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparisoin (n)	Study results
1	Keum Hwa Lee (2020)	Retrospective cohort study	262	After specialized CRRT team (212)	Before specialized CRRT team (51)	Before specialized team vs. after specialized team -Duration of CRRT, days: before 6.72 vs. after 5.85; p = 0.508 -Number of filters used during CRRT: before 3.67 vs. after 4.79; p = 0.091 -Number of transfusions during CRRT: before 0.53 vs. after 0.20; p = 0.133 -Percent of fluid overload: before 5.97 vs. after 7.35; p = 0.348 -Urine output rate at CRRT (mL/kg/h): before 1.24 vs. after 1.49; p = 0.427 -CRRT mortality, %: before 66.7 vs. after 70.8; p = 0.863
2	Eloy F. Ruiz (2020)	Retrospective cohort study	1185	After QI interventions (702)	Before QI interventions (483)	Before QI vs. after QI (period 1,2,3) -Filter life span, hr: 26.0 vs. 30.17, 31.0, 31.17; p = 0.020 -Filter per patients: 3.56 vs. 2.90, 2.75, 2.67; p = 0.054 -CRRT access alarm per treatment day: 2.95 vs. 2.02, 1.63, 1.68; p = 0.021
3	Hyung Jung Oh (2014)	Retrospective cohort study	334	After specialized CRRT team (167)	Before specialized CRRT team (167)	Before specialized team vs. after specialized team Total CRRT time, days: before 5 vs. after 4; p = 0.197 after matching Down-time per day, hrs: before 4.8 vs. after 3.3; p < 0.001 after matching Lost time per filter-exchange, minutes: before 42 vs. after 23; p < 0.001 after matching Number of transfusions during CRRT: before 8 vs. after 6; p = 0.021 after matching Filter life span, hrs: before 25.7 vs. after 31.1; p = 0.084 after matching 28-day mortality: before 104 vs. after 81; p = 0.015 HR 0.897 (95% CI 0.681 to 0.982; p = 0.040 after adjustment) 90-day mortality: before 118 vs. after 99; p = 0.039 HR 0.927 (95% CI 0.725 to 0.997; p = 0.042 after adjustment)
4	Youn Kyung Kee (2015)	Retrospective cohort study	551	After specialized CRRT team (298)	Before specialized CRRT team (253)	Before specialized team vs. after specialized team Total CRRT time, days: before 7 vs. after 4; p = 0.033 Down-time per day, hrs: before 5.1 vs. after 3.2; p = 0.002 Number of transfusions during CRRT: before 9 vs. after 6; p = 0.011 Number of dialyzers during 48 hrs: before 1.28 vs. after 1.87; p = 0.042 ICU length of stay (days): before 21 vs. after 18; p = 0.037 28-day mortality: HR, 0.91 (95% CI 0.69 to 0.94; p = 0.046 after adjustment)

2. 근거표 (2) CKRT with specialized or multidisciplinary team approach

No	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparisoin (n)	Study results
5	Hiroki Shimada (2021)	Retrospective cohort study	540	After specialized CRRT team (393)	Before specialized CRRT team (147)	Pre CRRT team vs. post CRRT team In-hospital mortality: pre CRRT team 50 (34%) vs. post CRRT team 121 (30.8%); $p = 0.540$; OR 0.98 (95% CI 0.57 to 1.70) Total ICU stay (days): pre CRRT team 9.65 vs. post CRRT team 10.13; $p = 0.681$; $\beta = -0.019$ (95% CI -0.155 to 0.117) CRRT length of day (days): pre CRRT team 5.04 vs. post CRRT team 5.78; $p = 0.313$; $\beta = 0.066$ (95% C, -0.081 to 0.214) Initiation of maintenance hemodialysis (%) – only non-dialysis patients: pre CRRT team 13 vs. post CRRT team 44; $p = 0.590$; OR 1.79 (95% CI 0.63 to 5.12)
6	Harin Rhee (2017)	Retrospective cohort study	1104	After specialized CRRT team (589)	Before specialized CRRT team (515)	Pre CRRT team vs. post CRRT team Initiation time, day: Pre 5.3 vs. Post 3.60; $p = 0.027$ Filter life span, hrs: Pre 24.04 vs. Post 19.59; $p < 0.001$ Premature filter clotting (%): Pre 28.3 vs. Post 27; $p = 0.628$ Total CRRT down-time, hr: Pre 13.06 vs. Post 8.49; $p < 0.001$ Down-time per day, hr: Pre 1.78 vs. Post 1.38; $p = 0.002$ CRRT duration, day: Pre 5.37 vs. Post 5.23; $p = 0.696$ Total ICU stay, day: Pre 16.6 vs. Post 15.67; $p = 0.625$ Total hospital stay, day: Pre 31.0 vs. Post 32.67; $p = 0.558$ All-cause mortality rate, %: Pre 57.5 vs. Post 49.2; $p = 0.007$ CRRT mortality rate, %: Pre 46.8 vs. Post 41.3; $p = 0.068$

3. 근거 질평가

Risk of bias assessment for non-randomized studies (RoBANS)

	Participant comparability	Selection of participants	Confounding variables	Measurement of exposure	Blinding of outcome assessments	Outcome evaluation	Incomplete outcome data	Selective reporting
Kee 2015	+	+	+	+	+	+	?	+
Lee 2020	-	-	-	+	+	+	?	+
Oh 2014	+	+	+	+	+	+	+	+
Rhee 2017	-	+	+	+	+	+	?	+
Ruiz 2020	-	-	-	+	+	+	?	+
Shimada 2021	-	+	+	+	+	+	?	+

- High risk of bias

? Unclear risk of bias

+ Low risk of bias

4. 근거요약표 (1)

Question: CKRT with specialized or multidisciplinary team approach compared to no specialized team approach for outcomes

Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Specialized CRRT team	No specialized CRRT team	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Filter lifespan												
2	non-randomised studies	serious	serious	not serious	not serious	none	756	682	–	MD 3.49 lower (5.27 lower to 1.72 lower)	⊕⊕○○ Low	IMPORTANT
Down time per day, hrs												
2	non-randomised studies	serious	serious	not serious	not serious	none	756	682	–	MD 0.52 lower (0.76 lower to 0.28 lower)	⊕⊕○○ Low	IMPORTANT
CRRT duration, day												
3	non-randomised studies	serious	serious	not serious	not serious	none	1149	829	–	MD 0.05 higher (0.54 lower to 0.65 higher)	⊕⊕○○ Low	IMPORTANT
ICU stay, days												
3	non-randomised studies	serious	serious	not serious	not serious	none	1280	915	–	MD 0.61 lower (2.1 lower to 0.88 higher)	⊕⊕○○ Low	IMPORTANT
In-hospital mortality												
2	non-randomised studies	serious	serious	not serious	not serious	none	411/982 (41.9%)	346/662 (52.3%)	OR 0.75 (0.61 to 0.92)	72 fewer per 1,000 (from 122 fewer to 21 fewer)	⊕⊕○○ Low	IMPORTANT

CI, confidence interval; MD, mean difference; OR, odds ratio



Continuous Kidney Replacement Therapy

2025 지속신대체요법 근거기반 진료지침

- 11. 진료지침 초안에 대한 독립적 외부 검토
- 12. 진료지침의 갱신 계획
- 13. 진료지침 개발의 재정 지원과 개발의 독립성
- 14. 이해상충의 선언과 관리
- 15. 진료지침 보급 계획
- 16. 진료지침 적용 계획 및 적용 여부 평가시스템
- 17. 진료지침 개정 계획



11. 진료지침 초안에 대한 독립적 외부 검토

본 진료지침 초안은 최종 확정에 앞서 독립적인 외부 전문가 검토(external review)를 거쳤다. 외부 검토는 개별 전문가 자문위원회 검토와 관련 외부 학회 단위 자문 및 인준의 두 단계로 구성하여 시행하였다.

1) 외부 자문위원회 구성 및 역할

진료지침 출판 전 자문 및 외부 검토를 위해 개발위원회와 별도로 외부 자문위원회를 구성하였다. 외부 자문위원회는 총 20명의 전문가로 구성되었으며, 본 진료지침 개발에 직접 참여하지 않은 신장내과, 중환자의학, 소아청소년과, 신경과, 신경외과, 간이식외과, 순환기내과, 식품영양학 등 다양한 전문 분야의 임상 전문가 및 방법론 전문가로 이루어졌다. 자문위원은 상급종합병원 및 대학 소속 전문가들로 구성되었으며, 대한신장학회, 대한소아신장학회 등 관련 학회의 추천을 받아 위촉되었다(부록. 외부 자문위원회 역할과 구성). 외부 자문위원회는 권고문을 직접 작성하지는 않으나, 개발된 권고안의 임상적 타당성, 근거 해석의 적절성, 권고문 표현의 명확성 및 실제 적용 가능성을 검토하는 독립적 외부 검토자 역할을 담당하였다.

2) 외부 검토 목적 및 시행 방법

외부 검토의 목적은 진료지침의 전반적인 개발 필요성과 타당성, 방법론적 엄격성, 권고안 결정의 합리성, 그리고 임상 현장에서 의 활용 가능성을 평가하는 데 있었다. 외부 검토는 구조화된 평가 서식을 이용한 전문가 설문 방식으로 진행되었다. 외부 자문위원회에게는 핵심질문별 권고문 초안, 권고 등급, 근거 수준, 핵심질문(PICO), 개발 과정 요약 문서 및 프로토콜이 함께 제공되어 종합적 판단이 가능하도록 하였다. 평가 서식은 1점(전혀 동의하지 않음)부터 5점(매우 동의함)까지의 Likert 척도를 이용한 정량적 평가와, 개별 권고문 및 지침 전반에 대한 개방형 서술 의견을 포함하였다(부록. 외부 검토 서식).

3) 외부 학회 단위 자문 및 인준

개별 외부 자문위원회 검토와 더불어, 본 진료지침은 주요 관련 전문 학회에 동일한 형식의 자문을 요청하여 서면 의견을 수렴하거나 공식 인준을 받았다. 자문 또는 인준 절차에 참여한 외부 학회는 다음과 같다.

- 한국임상영양학회
- 대한소아신장학회
- 대한심부전학회
- 한국중환자간호학회
- 대한신경외과학회
- 대한간이식학회
- 대한화상학회
- 한국정맥경장영양학회

각 학회에는 진료지침 초안을 사전 이메일로 회람하여 의견을 요청하였으며, 일부 학회에서는 학회 내부 검토 절차를 거쳐 공식적인 자문 의견 또는 인준서를 회신하였다. 또한 운영위원, 외부 자문위원, 학회 추천 전문가, 관심 있는 임상의 및 방법론 전문가들이 참여한 논의 과정을 통해 이해관계자 의견을 폭넓게 수렴하였다.

4) 수집 정보의 내용, 핵심 소견 및 반영 과정

외부 자문위원회 및 외부 학회 검토를 통해 수집된 주요 의견은 문헌 검색 전략 및 키워드의 명확화, GRADE 방법론 적용의 구체화, 대상 인구 집단 정의의 보완, 환자 관점과 선호도 조사 방법의 기술 보강, 권고문 문구의 명료화, 용어 및 표기 방식의 통일, 특정 임상 상황에서의 적용 범위 보완 등으로 요약될 수 있다. 수집된 모든 외부 검토 의견은 진료지침 개발 실무위원회에서 체계적으로 검토되었으며, 논의를 거쳐 본문 수정, 방법론 서술 보완, 권고문 및 근거 요약의 조정, 권고 고려사항 추가 등의 형태로 반영되었다. 각 검토 의견에 대한 반영 여부와 그 사유는 정리하여 부록으로 제시하였다(부록. 외부 검토 결과 및 반영). 외부 검토 의견을 반영하여 수정된 진료지침 초안은 최종적으로 전체 개발위원회의 검토와 합의를 거쳐 확정되었다.

12. 진료지침의 갱신 계획

지속신대체요법 근거 기반 진료지침은 급성신손상 중환자를 치료하는 의사, 간호사, 체외순환사 등 관련된 의료진을 대상으로 개발되었다. 임상 현장에서 필요한 핵심질문을 지속적으로 발굴하여 과학적 근거에 기반한 권고안을 제시하고, 새로운 연구 결과에 따라 기존 권고를 주기적으로 개정할 계획이다.

핵심질문은 환자, 보호자, 의료진, 임상 전문가의 다양한 의견을 수렴하여 설정한다. 특히 임상 현장의 의료진이 직접 제시하는 필요 주제를 반영하여 지침을 개발하는 것이 바람직하다. 현재 지침은 주로 해외 연구에 기반하고 있으나, 국내 임상 상황에 더 적합한 권고안을 위해서는 국내 연구 결과를 반영한 지침 개발이 필요하다. 앞으로 관련 연구자 및 유관 학회와의 협력 및 홍보를 통해 국내 데이터를 지속적으로 축적할 계획이다.

완성된 권고안은 5-10년 주기로 최신 근거를 검토하여 정기적으로 개정될 예정이다. 향후 지속신대체요법 관련 건강보험 급여 기준 등 정책 결정 과정에서 본 지침이 참조자료로 활용될 가능성이 있으므로, 기존 개발 방법론에 따른 체계적인 정리 및 개정 방향 설정도 고려해야 한다.

또한 지속신대체요법이나 급성신손상에 대한 경험이 부족한 의료인을 위한 교육자료로 활용할 수 있도록 하고, 환자용 비전문가 안내 자료도 제공하여 환자가 치료 결정에 주도적으로 참여할 수 있는 환경을 조성하는 데 기여하고자 한다.

13. 진료지침 개발의 재정 지원과 개발의 독립성

이 진료지침은 대한신장학회 및 보건복지부의 재정지원으로 개발되었다. 재정지원 기관은 본 진료지침의 내용이나 개발과정에 직접적인 또는 잠재적인 영향을 주지 않았으며 개발위원회가 진료지침의 개발과정 전반을 독립적으로 담당하였다. 재정지원은 회의비, 방법론 전문가의 자문료 지급, 진료지침 개발 보조인력의 인건비, 환자교육자료 개발을 위한 설문 인력 인건비, 환자교육자료 개발비, 논문 교정료 및 투고료, 대한의학회 인준 의뢰비 등에 주로 사용되었다. 위원장과 간사, 개발위원 및 외부 자문위원에게는 자문료가 지급되지 않았다.

14. 이해상충의 선언과 관리

진료지침 개발에 참여하는 모든 위원들은 개발 과정에 착수하기 전 이해상충 공개서를 제출하여 재정적·비재정적 이해관계의 충돌 가능성을 미리 점검하였다(부록. 이해상충 선언 양식 및 내용). 지속신대체요법 및 투석, 투석액, 항응고제, 이뇨제 관련 의료기기 및 제약기업으로부터 연구비 지원을 받는 경우 권고안에 영향을 미칠 영향이 있을 수 있어 관련 자문 활동에 대하여 언급을 별도로 요청하였고, 운영위원회에서 해당 내용의 구체적인 세부사항을 검토하였다. 이 과정에서 지원받은 금액이 정해진 기준을 넘어서거나 권고안의 방향 설정에 영향을 미칠 우려가 있는지를 세심하게 평가하였고, 이러한 조건에 부합하는 경우 해당 위원의 의견을 권고안의 방향성 및 권고 강도를 결정할 때 제외하는 것을 기본 원칙으로 하였다. 수집된 각 위원의 이해상충 정보는 절차에 따라 체계적으로 관리되었다. 이러한 관리 기준은 지침 개발의 시작 단계부터 최종 확정 단계까지 지속적으로 동일하게 적용되었다.

15. 진료지침 보급 계획

이번 진료지침은 의료진 및 지속신대체요법에 관심이 있거나 관련된 모든 사람들이 손쉽게 활용할 수 있도록 진료지침 자체를 대한 신장학회, 중환자신장학연구회 홈페이지에 국문으로 게시하여 의료진 및 관심있는 분들이 쉽게 자료를 내려받아 사용할 수 있게 하였다. 또한 진료지침 및 진료지침요약본을 유관 학회에 배포하여 접근성과 활용성을 높이하고자 하였다. 진료지침을 영문 논문으로 작성하여 대한신장학회 공식 영문학술지와 전해질고혈압연구회 학술지에 투고하여 국내외 의료진 모두 활용이 가능하도록 하였다. 또한 본 진료지침의 직접적인 대상은 아니지만 급성신손상 및 지속신대체요법에 관심이 높은 환자나 일반인이 지속신대체요법에 대한 이해를 높이기 위한 별도의 교육자료(책자, 유인물, 동영상자료)를 개발하고 배포하면서 본 진료지침에 접근할 수 있는 링크를 같이 제공하여 보급이 더욱 확산될 수 있도록 하였다. 앞으로도 지속적인 의료진 교육자료의 개발에 이용하고 학술대회나 연구회 심포지엄 등 지속적인 학술 및 홍보 활동을 통해 진료지침의 보급과 확산 및 접근성 향상을 위한 노력을 지속할 계획이다.

16. 진료지침 적용 계획 및 적용 여부 평가시스템

본 진료지침의 임상 현장 적용과 적용의 정도를 점검하고 지속적인 질 향상을 도모하기 위하여, 주요 권고안의 이행 여부를 평가할 수 있는 진료지침 적용에 대한 감독 및 평가 기준을 제시한다. 평가시스템은 진료지침의 핵심 권고안 이행 수준을 점검하기 위한 것으로, 각 의료기관의 여건과 자원 수준에 따라 선택적으로 시행할 수 있다. 평가 지표는 진료지침의 핵심 권고사항을 중심으로 선정하였으며, 과정 지표와 결과 지표를 포함한다. 과정 지표로는 급성신손상 환자에서 지속신대체요법 시작 시점의 적절성, 처방된 투석량(mL/kg/h)의 준수 여부, 항응고 전략의 적절한 선택, 초여과율의 개별화 적용 여부, 다학제 팀 접근의 시행 여부 등이 해당한다. 결과 지표로는 필터 수명, 지속신대체요법 중단 시간(downtime), 중환자실 재실 기간, 병원 내 사망률 등을 활용한다.

진료지침 적용 여부 평가는 각 의료기관의 질 관리 체계 하에서 신장내과 또는 중환자 진료 관련 부서가 주관하여 정기적으로 시행할 수 있으며, 전자의무기록 자료를 활용한 후향적 검토 또는 내부 감사(audit) 방식으로 수행할 수 있다. 평가 주기와 세부 방법은 의료기관의 상황에 따라 자율적으로 결정할 수 있다. 평가 결과는 진료지침 이행 수준을 점검하는 데 활용되며, 의료진 교육, 임상 프로토콜 개선, 진료과 간 협력 강화 등 지속적인 질 향상 활동에 반영될 수 있다. 이를 통해 본 진료지침은 단순한 권고 제시에 그치지 않고, 실제 임상 현장에서의 적용과 개선을 촉진하는 도구로 활용되는 것을 목표로 한다.

17. 진료지침 개정 계획

본 진료지침은 지속신대체요법을 포함한 급성신손상 중환자 진료 분야의 근거 축적 속도와 임상 환경의 변화를 고려하여, 5-10년 주기로 정기적인 개정을 계획한다. 개정 여부는 진료지침 출판 이후 새롭게 발표되는 주요 무작위 대조 연구, 메타분석, 국제 진료지침, 관련 학회의 권고안, 그리고 본 진료지침 적용 과정에서 축적된 임상 자료와 평가 결과를 종합적으로 검토하여 결정한다. 정기 개정 시에는 기존 진료지침 개발위원회를 중심으로 하되, 필요 시 관련 전문 분야 전문가와 방법론 전문가를 추가로 포함하여 개정위원회를 구성한다. 개정 과정에서는 핵심질문의 적절성을 재검토하고, 최신 근거에 기반한 문헌 검색과 체계적 근거 평가를 다시 수행하여 권고안과 권고 등급을 재평가한다. 또한, 정기 개정 주기와 별도로 지속신대체요법의 적용과 예후에 중대한 영향을 미칠 수 있는 새로운 근거가 축적되거나, 임상 실무 및 의료 환경의 중요한 변화가 발생하는 경우에는 부분 개정 또는 조기 개정을 시행할 수 있다. 이러한 경우 개정의 범위와 시기는 개발위원회의 논의를 통해 결정한다. 본 진료지침의 개정 과정은 투명하게 공개하며, 개정된 내용은 학회 및 관련 기관을 통해 공유하고 교육 자료와 함께 보급한다. 이를 통해 본 진료지침은 최신 근거와 임상 현실을 반영하는 실제적인 진료지침으로서의 역할을 지속적으로 수행하는 것을 목표로 한다.

참고문헌

- Bouchard J, Mehta RL. Timing of kidney support therapy in acute kidney injury: What are we waiting for? *Am J Kidney Dis* 2022;79:417–426.
- Jörres A, John S, Lewington A, et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney Injury: part 2: renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:2940–2945.
- Palevsky PM, Liu KD, Brophy PD, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Am J Kidney Dis* 2013;61:649–672.
- Vinsonneau C, Allain-Launay E, Blayau C, et al. Renal replacement therapy in adult and pediatric intensive care: Recommendations by an expert panel from the French Intensive Care Society (SRLF) with the French Society of Anesthesia Intensive Care (SFAR) French Group for Pediatric Intensive Care Emergencies (GFRUP) the French Dialysis Society (SFD). *Ann Intensive Care* 2015;5:58.
- Doi K, Nishida O, Shigematsu T, et al. The Japanese clinical practice guideline for acute kidney injury 2016. *Clin Exp Nephrol* 2018;22:985–1045.
- National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines. Acute kidney injury: prevention, detection and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Copyright © NICE 2023, 2024
- Srisawat N, Laoveeravat P, Limphunudom P, et al. The effect of early renal replacement therapy guided by plasma neutrophil gelatinase associated lipocalin on outcome of acute kidney injury: A feasibility study. *J Crit Care* 2018;43:36–41.
- Bagshaw SM, Wald R, Adhikari NKJ, et al. Timing of initiation of renal-replacement therapy in acute kidney injury. *N Engl J Med* 2020;383:240–251.
- Barbar SD, Clere-Jehl R, Bourredjem A, et al. Timing of renal-replacement therapy in patients with acute kidney injury and sepsis. *N Engl J Med* 2018;379:1431–1442.
- Combes A, Bréchof N, Amour J, et al. Early High-Volume Hemofiltration versus Standard Care for Post-Cardiac Surgery Shock. The HEROICS Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;192:1179–1190.
- Gaudry S, Hajage D, Martin-Lefevre L, et al. Comparison of two delayed strategies for renal replacement therapy initiation for severe acute kidney injury (AKI 2): a multicentre, open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 2021;397:1293–1300.
- Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, et al. Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med* 2016;375:122–133.
- Geri G, Grimaldi D, Seguin T, et al. Hemodynamic efficiency of hemodialysis treatment with high cut-off membrane during the early period of post-resuscitation shock: The HYPERDIA trial. *Resuscitation* 2019;140:170–177.
- Jamale TE, Hase NK, Kulkarni M, et al. Earlier-start versus usual-start dialysis in patients with community-acquired acute kidney injury: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2013;62:1116–1121.
- Lumlertgul N, Peerapornratana S, Trakarnvanich T, et al. Early versus standard initiation of renal replacement therapy in furosemide stress test non-responsive acute kidney injury patients (the FST trial). *Crit Care* 2018;22:101.
- Wald R, Adhikari NK, Smith OM, et al. Comparison of standard and accelerated initiation of renal replacement therapy in acute kidney injury. *Kidney Int* 2015;88:897–904.
- Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, et al. Effect of Early vs Delayed Initiation of Renal Replacement Therapy on Mortality in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: The ELAIN Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016;315:2190–2199.
- Bellomo R, Cass A, Cole L, et al. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;361:1627–1638.
- Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med* 2008;359:7–20.
- Heering P, Morgera S, et al. Cytokine removal and cardiovascular hemodynamics in septic patients with continuous venovenous hemofiltration. *Intensive Care Med* 1997;23:288–296.
- Kellum JA, Johnson JP, Kramer D, Palevsky P, Brady JJ, Pinsky MR. Diffusive vs. convective therapy: effects on mediators of inflammation in patient with severe systemic inflammatory response syndrome. *Crit Care Med* 1998;26:1995–2000.
- Morgera S, Slowinski T, Melzer C, et al. Renal replacement therapy with high-cutoff hemofilters: Impact of convection and diffusion on cytokine clearances and protein status. *Am J Kidney Dis* 2004;43:444–453.
- Zhang P, Yang Y, Lv R, Zhang Y, Xie W, Chen J. Effect of the intensity of continuous renal replacement therapy in patients with sepsis and acute kidney injury: a single-center randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:967–973.
- Park JT, Lee H, Kee YK, et al. High-Dose Versus Conventional-Dose Continuous Venovenous Hemodiafiltration and Patient and Kidney Survival and Cytokine Removal in Sepsis-Associated Acute Kidney Injury: A Randomized Controlled Trial. *Am J Kidney Dis* 2016;68:599–608.
- Chung KK, Coates EC, Smith DJ, Jr., et al. High-volume hemofiltration in adult burn patients with septic shock and acute kidney injury: a multicenter randomized controlled trial. *Crit Care* 2017;21:289.
- Joannes-Boyau O, Honore PM, Perez P, et al. High-volume versus standard-volume haemofiltration for septic shock patients with acute kidney injury (IVOIRE study): a multicentre randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2013;39:1535–1546.
- Vesconi S, Cruz DN, Fumagalli R, et al. Delivered dose of renal replacement therapy and mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care* 2009;13:R57.
- Venkataraman R, Kellum JA, Palevsky P. Dosing patterns for continuous renal replacement therapy at a large academic medical center in the United States. *J Crit Care* 2002;17:246–250.
- Piccinni P, Dan M, Barbacini S, et al. Early isovolaemic haemofiltration in oliguric patients with septic shock. *Intensive Care Med* 2006;32:80–86.
- Kielstein JT, Eugbers C, et al. Dosing of daptomycin in intensive care unit patients with acute kidney injury undergoing extended dialysis—a pharmacokinetic study. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:1537–1541.
- Kielstein JT, Lorenzen J, Kaever V, et al. Risk of underdosing of ampicillin/sulbactam in patients with acute kidney injury undergoing extended daily dialysis—a single case. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:2283–2285.
- An JN, Kim SG, Song YR. When and why to start continuous renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Res Clin Pract* 2021;40:566–577.
- Peerapornratana S, Manrique-Caballero CL, Gomez H, Kellum JA. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment. *Kidney Int* 2019;96:1083–1099.
- Shime N, Nakada TA, Yatabe T, et al. The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2024. *J Intensive Care* 2025;13:15.
- Palevsky PM. Debate: Intermittent Hemodialysis versus Continuous Kidney Replacement Therapy in the Critically Ill Patient: Moderator Commentary. *Clin J Am Soc Nephrol* 2023;18:644–646.
- Abe M, Maruyama N, Matsumoto S, et al. Comparison of sustained hemodiafiltration with acetate-free dialysate and continuous venovenous hemodiafiltration for the treatment of critically ill patients with acute kidney injury. *Int J Nephrol* 2011;2011:432094.
- Abe M, Okada K, Suzuki M, et al. Comparison of sustained hemodiafiltration with continuous venovenous hemodiafiltration for the treatment of critically ill patients with acute kidney injury. *Artif Organs* 2010;34:331–338.
- Augustine JJ, Sandy D, Seifert TH, Paganini EP. A randomized controlled trial comparing intermittent with continuous dialysis in patients with ARF. *Am J Kidney Dis* 2004;44:1000–1007.
- Gasparovic V, Filipovic-Grcic I, Merkle M, Pisl Z. Continuous renal replacement therapy (CRRT) or intermittent hemodialysis (IHD)—what is the procedure of choice in critically ill patients? *Ren Fail* 2003;25:855–862.
- John S, Griesbach D, Baumgartel M, Weihprecht H, Schmieder RE, Geiger H. Effects of continuous haemofiltration vs intermittent haemodialysis on systemic haemodynamics and splanchnic regional perfusion in septic shock patients: a prospective, randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:320–327.
- Kumar VA, Yeun JY, Depner TA, Don BR. Extended daily dialysis vs. continuous hemodialysis for ICU patients with acute renal failure: a two-year single center report. *Int J Artif Organs* 2004;27:371–379.
- Lins RL, Elseviers MM, Van der Niepen P, et al. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute kidney injury patients admitted to the intensive care unit: results of a randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:512–518.
- Mehta RL, McDonald B, Gabbai FB, et al. A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure. *Kidney Int* 2001;60:1154–1163.
- Scheffold JC, von Haehling S, Pschowski R, et al. The effect of continuous versus intermittent renal replacement therapy on the outcome of critically ill patients with acute renal failure (CONVINT): a prospective randomized controlled trial. *Crit Care* 2014;18:R11.
- Schwenger V, Weigand MA, Hoffmann O, et al. Sustained low efficiency dialysis using a single-pass batch system in acute kidney injury – a randomized interventional trial: the REnal Replacement Therapy Study in Intensive Care Unit PatiEnts. *Crit Care* 2012;16:R140.
- Uehlinger DE, Jakob SM, Ferrari P, et al. Comparison of continuous and intermittent renal replacement therapy for acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1630–1637.
- Vinsonneau C, Camus C, Combes A, et al. Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial. *Lancet* 2006;368:379–385.
- Gaudry S, Grolleau F, Barbar S, et al. Continuous renal replacement therapy versus intermittent hemodialysis as first modality for renal replacement therapy in severe acute kidney injury: a secondary analysis of AKIKI and IDEAL-ICU studies. *Crit Care* 2022;26:93.

49. Demirjian S, Teo BW, Guzman JA, et al. Hypophosphatemia during continuous hemodialysis is associated with prolonged respiratory failure in patients with acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:3508–3514.
50. Thompson Bastin ML, Adams PM, Nerusu S, Morris PE, Mayer KP, Neyra JA. Association of Phosphate Containing Solutions with Incident Hypophosphatemia in Critically Ill Patients Requiring Continuous Renal Replacement Therapy. *Blood Purif* 2022;51:122–129.
51. Broman M, Carlsson O, Friberg H, Wieslander A, Godaly G. Phosphate-containing dialysis solution prevents hypophosphatemia during continuous renal replacement therapy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55:39–45.
52. Godaly G, Carlsson O, Broman M. Phosxium(R) reduces hypophosphatemia and magnesium supplementation during continuous renal replacement therapy. *Clin Kidney J* 2016;9:205–210.
53. Crowley KE, DeGrado JR, Charytan DM. Serum glucose and phosphorus concentrations during continuous renal replacement therapy using commercial replacement solutions with or without phosphorus. *Hemodial Int* 2020;24:330–334.
54. Morabito S, Pistolesi V, Tritapepe L, et al. Continuous venovenous hemodiafiltration with a low citrate dose regional anticoagulation protocol and a phosphate-containing solution: effects on acid–base status and phosphate supplementation needs. *BMC Nephrol* 2013;14:232.
55. Cho A, Lee YK, Park HC. Impact of electrolyte-rich dialysate during continuous renal replacement therapy on serum phosphate and potassium in ICU patients. *PLoS One* 2020;15:e0238867.
56. Nalesso F, Garzotto F, Cattarin L, Innico G, Gobbi L, Calo LA. Impact of different hemodiafiltration solutions on ionemia in long-term CRRT. *Int J Artif Organs* 2021;44:807–815.
57. Chua HR, Schneider AG, Baldwin I, Collins A, Ho L, Bellomo R. Phosxium vs Hemosol–B0 for continuous renal replacement therapy in acute kidney injury. *J Crit Care* 2013;28:884 e887–814.
58. Chua HR, Baldwin I, Ho L, Collins A, Allsep H, Bellomo R. Biochemical effects of phosphate-containing replacement fluid for continuous venovenous hemofiltration. *Blood Purif* 2012;34:306–312.
59. Song YH, Seo EH, Yoo YS, Jo YI. Phosphate supplementation for hypophosphatemia during continuous renal replacement therapy in adults. *Ren Fail* 2019;41:72–79.
60. Besnard N, Serveaux M, Machado S, et al. Electrolytes-enriched hemodiafiltration solutions for continuous renal replacement therapy in acute kidney injury: A crossover study. *Blood Purif* 2016;42:18–26.
61. Thompson Bastin ML, Stromberg AJ, Nerusu SN, et al. Association of Phosphate-Containing versus Phosphate-Free Solutions on Ventilator Days in Patients Requiring Continuous Kidney Replacement Therapy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2022;17:634–642.
62. Baeg SI, Jeon J, Kang D, et al. Impact of protocolized fluid management on electrolyte stability in patients undergoing continuous renal replacement therapy. *Front Med (Lausanne)* 2022;9:915072.
63. Prowle JR, Echeverri JE, Ligabo EV, Ronco C, Bellomo R. Fluid balance and acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 2010;6:107–115.
64. Malbrain M, Van Regenmortel N, Saugel B, et al. Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. *Ann Intensive Care* 2018;8:66.
65. Murugan R, Bellomo R, Palevsky PM, Kellum JA. Ultrafiltration in critically ill patients treated with kidney replacement therapy. *Nat Rev Nephrol* 2021;17:262–276.
66. Murugan R, Kerti SJ, Chang CH, et al. Association of Net Ultrafiltration Rate With Mortality Among Critically Ill Adults With Acute Kidney Injury Receiving Continuous Venovenous Hemodiafiltration: A Secondary Analysis of the Randomized Evaluation of Normal vs Augmented Level (RENAL) of Renal Replacement Therapy Trial. *JAMA Netw Open* 2019;2:e195418.
67. Naorungroj T, Neto AS, Zwakman-Hessels L, et al. Early net ultrafiltration rate and mortality in critically ill patients receiving continuous renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2021;36:1112–1119.
68. Naorungroj T, Neto AS, Zwakman-Hessels L, et al. Mediators of the Impact of Hourly Net Ultrafiltration Rate on Mortality in Critically Ill Patients Receiving Continuous Renal Replacement Therapy. *Crit Care Med* 2020;48:e934–e942.
69. Murugan R, Kerti SJ, Chang CH, et al. Association between Net Ultrafiltration Rate and Renal Recovery among Critically Ill Adults with Acute Kidney Injury Receiving Continuous Renal Replacement Therapy: An Observational Cohort Study. *Blood Purif* 2022;51:397–409.
70. Jhee JH, Lee HA, Kim S, et al. The interactive effects of input and output on managing fluid balance in patients with acute kidney injury requiring continuous renal replacement therapy. *Crit Care* 2019;23:329.
71. Murugan R, Balakumar V, Kerti SJ, et al. Net ultrafiltration intensity and mortality in critically ill patients with fluid overload. *Crit Care* 2018;22:223.
72. Naorungroj T, Neto AS, Zwakman-Hessels L, Yanase F, Eastwood G, Bellomo R. Hourly Fluid Balance in Patients Receiving Continuous Renal Replacement Therapy. *Blood Purif* 2020;49:93–101.
73. Uusalo P, Hellman T, Lyytyniemi E, Peltoniemi J, Jarvisalo MJ. Early restrictive fluid balance is associated with lower hospital mortality independent of acute disease severity in critically ill patients on CRRT. *Sci Rep* 2021;11:18216.
74. An JN, Oh HJ, Oh S, et al. Bioimpedance-guided fluid removal in continuous KRT: The VENUS randomized clinical trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2024;19:1527–1536.
75. Badawy SS, Fahmy A. Efficacy and cardiovascular tolerability of continuous veno-venous hemodiafiltration in acute decompensated heart failure: a randomized comparative study. *J Crit Care* 2012;27:106 e107–113.
76. Bart BA, Boyle A, Bank AJ, et al. Ultrafiltration versus usual care for hospitalized patients with heart failure: the Relief for Acutely Fluid-Overloaded Patients With Decompensated Congestive Heart Failure (RAPID-CHF) trial. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2043–2046.
77. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:675–683.
78. Giglioli C, Landi D, Cecchi E, et al. Effects of ULTRAFiltration vs. DiureticS on clinical, biochemical and haemodynamic variables in patients with deCompensated heart failure: the ULTRADISCO study. *Eur J Heart Fail* 2011;13:337–346.
79. Rogers HL, Marshall J, Bock J, et al. A randomized, controlled trial of the renal effects of ultrafiltration as compared to furosemide in patients with acute decompensated heart failure. *J Card Fail* 2008;14:1–5.
80. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med* 2012;367:2296–2304.
81. Grodin JL, Carter S, Bart BA, Goldsmith SR, Drazner MH, Tang WHW. Direct comparison of ultrafiltration to pharmacological decongestion in heart failure: a per-protocol analysis of CARRESS-HF. *Eur J Heart Fail* 2018;20:1148–1156.
82. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599–3726.
83. Costanzo MR, Negoianu D, Jaski BE, et al. Aquapheresis Versus Intravenous Diuretics and Hospitalizations for Heart Failure. *JACC Heart Fail* 2016;4:95–105.
84. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2022;145:e895–e1032.
85. Hu J, Wan Q, Zhang Y, et al. Efficacy and safety of early ultrafiltration in patients with acute decompensated heart failure with volume overload: a prospective, randomized, controlled clinical trial. *BMC Cardiovasc Disord* 2020;20:447.
86. Hanna MA, Tang WH, Teo BW, et al. Extracorporeal ultrafiltration vs. conventional diuretic therapy in advanced decompensated heart failure. *Congest Heart Fail* 2012;18:54–63.
87. van der Voort PH, Boerma EC, Koopmans M, et al. Furosemide does not improve renal recovery after hemofiltration for acute renal failure in critically ill patients: a double blind randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2009;37:533–538.
88. Jeon J, Kim DH, Baeg SI, et al. Association between diuretics and successful discontinuation of continuous renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care* 2018;22:255.
89. Raurich JM, Llompart-Pou JA, Novo MA, Talavera C, Ferreruela M, Ayestaran I. Successful weaning from continuous renal replacement therapy. Associated risk factors. *J Crit Care* 2018;45:144–148.
90. Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, et al. Discontinuation of continuous renal replacement therapy: a post hoc analysis of a prospective multicenter observational study. *Crit Care Med* 2009;37:2576–2582.
91. Baeg SI, Jeon J, Yoo H, et al. A scoring model with simple clinical parameters to predict successful discontinuation of continuous renal replacement therapy. *Blood Purif* 2021;50:779–789.
92. Tourneur JM, Weissbrich C, Putensen C, Hilbert T. Feasibility of a protocol to wean patients from continuous renal replacement therapy: A retrospective pilot observation. *J Crit Care* 2019;53:236–243.
93. Katayama S, Uchino S, Uji M, et al. Factors predicting successful discontinuation of continuous renal replacement therapy. *Anaesth Intensive Care* 2016;44:453–457.
94. Kim CS, Bae EH, Ma SK, Kim SW. A Prospective Observational Study on the Predictive Value of Serum Cystatin C for Successful Weaning from Continuous Renal Replacement Therapy. *Kidney Blood Press Res* 2018;43:872–881.

95. Chen X, Chen Z, Wei T, Li P, Zhang L, Fu P. The effect of serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin on the discontinuation of continuous renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury. *Blood Purif* 2019;48:10–17.
96. Yoshida T, Matsuura R, Komaru Y, et al. Kinetic estimated glomerular filtration rate as a predictor of successful continuous renal replacement therapy discontinuation. *Nephrology (Carlton)* 2019;24:287–293.
97. Section 5: Dialysis interventions for treatment of AKI. *Kidney Int Suppl* 2012;2:89–115.
98. Uchida M, Okajima K, Abe H, Okabe H, Takatsuki K. Effect of nafamostat mesilate, a synthetic protease inhibitor, on tissue factor–factor VIIa complex activity. *Thromb Res* 1994;74:155–161.
99. Park II, Choi MJ, Yoon JW, et al. Saline versus nafamostat mesilate anticoagulation for continuous veno-venous hemofiltration (CVVH) in patients at high risk of bleeding: A prospective study. *Korean J Nephrol* 2009;28:205–210.
100. Lee YK, Lee HW, Choi KH, Kim BS. Ability of nafamostat mesilate to prolong filter patency during continuous renal replacement therapy in patients at high risk of bleeding: a randomized controlled study. *PLoS One* 2014;9:e108737.
101. Choi JY, Kang YJ, Jang HM, et al. Nafamostat Mesilate as an Anticoagulant During Continuous Renal Replacement Therapy in Patients With High Bleeding Risk: A Randomized Clinical Trial. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e2392.
102. Lin Y, Shao Y, Liu Y, et al. Efficacy and safety of nafamostat mesilate anticoagulation in blood purification treatment of critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail* 2022;44:1263–1279.
103. Baek NN, Jang HR, Huh W, et al. The role of nafamostat mesilate in continuous renal replacement therapy among patients at high risk of bleeding. *Ren Fail* 2012;34:279–285.
104. Hwang SD, Hyun YK, Moon SJ, Lee SC, Yoon SY. Nafamostat mesilate for anticoagulation in continuous renal replacement therapy. *Int J Artif Organs* 2013;36:208–216.
105. Kim T, Kim DE, Jo EM, et al. The role of nafamostat mesilate anticoagulation in continuous kidney replacement therapy for critically ill patients with bleeding tendencies: a retrospective study on patient outcomes and safety. *Kidney Res Clin Pract* 2024;43:469–479.
106. Schmidt GA, Blaivas M, Conrad SA, et al. Ultrasound-guided vascular access in critical illness. *Intensive Care Med* 2019;45:434–446.
107. Franco-Sadud R, Schnobrich D, Mathews BK, et al. Recommendations on the Use of Ultrasound Guidance for Central and Peripheral Vascular Access in Adults: A Position Statement of the Society of Hospital Medicine. *J Hosp Med* 2019;14:E1–E22.
108. Practice guidelines for central venous access 2020: An updated report by the American Society of Anesthesiologists task force on central venous access. *Anesthesiology* 2020;132:8–43.
109. Saugel B, Scheeren TWL, Teboul JL. Ultrasound-guided central venous catheter placement: a structured review and recommendations for clinical practice. *Crit Care* 2017;21:225.
110. Ehteshami MM, Patkar C, Phalgune D. Study between Ultrasound Guided Technique and Conventional Landmark Technique for Internal Jugular Vein Cannulation: A Randomised Controlled Trial. *J Clin Diagn Res* 2020;14:UC09–UC12.
111. Bansal R, Agarwal SK, Tiwari SC, Dash SC. A prospective randomized study to compare ultrasound-guided with nonultrasound-guided double lumen internal jugular catheter insertion as a temporary hemodialysis access. *Ren Fail* 2005;27:561–564.
112. Koroglu M, Demir M, Koroglu BK, et al. Percutaneous placement of central venous catheters: comparing the anatomical landmark method with the radiologically guided technique for central venous catheterization through the internal jugular vein in emergent hemodialysis patients. *Acta Radiol* 2006;47:43–47.
113. Kwon TH, Kim YL, Cho DK. Ultrasound-guided cannulation of the femoral vein for acute haemodialysis access. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:1009–1012.
114. Lam KK, Ng HY, Wu CH, Wu MT, Chen JB, Lee CT. Ultrasound localization of the femoral vein facilitates successful cannulation for hemodialysis. *Biomed J* 2013;36:237–242.
115. Lin BS, Huang TP, Tang GJ, Tang DC, Kong CW. Ultrasound-guided cannulation of the internal jugular vein for dialysis vascular access in uremic patients. *Nephron* 1998;78:423–428.
116. Prabhu MV, Juneja D, Gopal PB, et al. Ultrasound-guided femoral dialysis access placement: a single-center randomized trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:235–239.
117. Buetti N, Mimoz O, Mermel L, et al. Ultrasound guidance and risk for central venous catheter-related infections in the intensive care unit: A post hoc analysis of individual data of 3 multicenter randomized trials. *Clin Infect Dis* 2021;73:e1054–e1061.
118. Brass P, Hellmich M, Kolodziej L, Schick G, Smith AF. Ultrasound guidance versus anatomical landmarks for internal jugular vein catheterization. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;1:CD006962.
119. Seleznova Y, Brass P, Hellmich M, Stock S, Muller D. Cost-effectiveness-analysis of ultrasound guidance for central venous catheterization compared with landmark method: a decision-analytic model. *BMC Anesthesiol* 2019;19:51.
120. Vegas A, Wells B, Braum P, et al. Guidelines for Performing Ultrasound-Guided Vascular Cannulation: Recommendations of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2025;38:57–91.
121. Timsit JF, Baleine J, Bernard L, et al. Expert consensus-based clinical practice guidelines management of intravascular catheters in the intensive care unit. *Ann Intensive Care* 2020;10:118.
122. Fishman G, Singer P. Metabolic and nutritional aspects in continuous renal replacement therapy. *J Intensive Med* 2023;3:228–238.
123. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016;40:159–211.
124. Fiacadori E, Sabatino A, Barazzoni R, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in hospitalized patients with acute or chronic kidney disease. *Clin Nutr* 2021;40:1644–1668.
125. Hung KY, Chen ST, Chu YY, Ho G, Liu WL. Nutrition support for acute kidney injury 2020—consensus of the Taiwan AKI task force. *J Chin Med Assoc* 2022;85:252–258.
126. Bellomo R, Cass A, Cole L, et al. Daily protein intake and patient outcomes in severe acute kidney injury: findings of the randomized evaluation of normal versus augmented level of replacement therapy (RENAL) trial. *Blood Purif* 2014;37:325–334.
127. Kiritmetapak K, Peerapornratana S, Srisawat N, et al. The Impact of Macro- and Micronutrients on Predicting Outcomes of Critically Ill Patients Requiring Continuous Renal Replacement Therapy. *PLoS One* 2016;11:e0156634.
128. Bufarah MNB, Costa NA, Losilla M, et al. Low caloric and protein intake is associated with mortality in patients with acute kidney injury. *Clin Nutr ESPEN* 2018;24:66–70.
129. van Ruyven IM, Stapel SN, Girbes ARJ, Weijs PJJ. Early high protein provision and mortality in ICU patients including those receiving continuous renal replacement therapy. *Eur J Clin Nutr* 2022;76:1303–1308.
130. Heyland DK, Patel J, Compher C, et al. The effect of higher protein dosing in critically ill patients with high nutritional risk (EFFORT Protein): an international, multicentre, pragmatic, registry-based randomised trial. *Lancet* 2023;401:568–576.
131. Scheinkestel CD, Adams F, Mahony L, et al. Impact of increasing parenteral protein loads on amino acid levels and balance in critically ill anuric patients on continuous renal replacement therapy. *Nutrition* 2003;19:733–740.
132. Scheinkestel CD, Kar L, Marshall K, et al. Prospective randomized trial to assess caloric and protein needs of critically ill, anuric, ventilated patients requiring continuous renal replacement therapy. *Nutrition* 2003;19:909–916.
133. Reintam Blaser A, Rooyackers O, Bear DE. How to avoid harm with feeding critically ill patients: a synthesis of viewpoints of a basic scientist, dietitian and intensivist. *Crit Care* 2023;27:258.
134. Ostermann M, Lumlertgul N, Mehta R. Nutritional assessment and support during continuous renal replacement therapy. *Semin Dial* 2021;34:449–456.
135. Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2019;38:48–79.
136. Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2023;42:1671–1689.
137. Macias WL, Alaka KJ, Murphy MH, Miller ME, Clark WR, Mueller BA. Impact of the nutritional regimen on protein catabolism and nitrogen balance in patients with acute renal failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1996;20:56–62.
138. Berger MM, Shenkin A, Revelly JP, et al. Copper, selenium, zinc, and thiamine balances during continuous venovenous hemodiafiltration in critically ill patients. *Am J Clin Nutr* 2004;80:410–416.
139. Schneider AG, Picard W, Honore PM, et al. Amino acids and vitamins status during continuous renal replacement therapy: An ancillary prospective observational study of a randomised control trial. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2021;40:100813.
140. Gundogan K, Yucesoy FS, Ozer NT, et al. Serum micronutrient levels in critically ill patients receiving continuous renal replacement therapy: A prospective, observational study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2022;46:1141–1148.
141. Lumlertgul N, Cameron LK, Bear DE, Ostermann M. Micronutrient Losses during Continuous Renal Replacement Therapy. *Nephron* 2023;147:759–765.
142. Garcia-Tsao G, Parikh CR, Viola A. Acute kidney injury in cirrhosis. *Hepatology* 2008;48:2064–2077.
143. Choi YJ, Kim JH, Koo JK, et al. Prevalence of renal dysfunction in patients with cirrhosis according to ADQI-IAC working party proposal. *Clin Mol Hepatol* 2014;20:185–191.
144. Friedman LS. The risk of surgery in patients with liver disease. *Hepatology* 1999;29:1617–1623.
145. Sedra AH, Strum E. The role of intraoperative hemodialysis in liver transplant patients. *Curr Opin Organ Transplant* 2011;16:323–325.

146. Karvellas CJ, Taylor S, Bigam D, et al. Intraoperative continuous renal replacement therapy during liver transplantation: a pilot randomized-controlled trial (INCEPTION). *Canadian Journal of Anesthesia* 2019;66:1151–1161.
147. LaMattina J, Kelly P, Hanish S, et al. Intraoperative continuous veno-venous hemofiltration facilitates surgery in liver transplant patients with acute renal failure. In: *Proceedings of the Transplantation proceedings*, Elsevier, 1901–1904, 2015.
148. Safwan M, Gosnell J, Collins K, et al. Effects of Intraoperative Continuous Renal Replacement Therapy on Outcomes in Liver Transplantation. *Transplant Proc* 2020;52:265–270.
149. Baek S, Jang M, Kim W, et al. Benefits of intraoperative continuous renal replacement therapy during liver transplantation in patients with renal dysfunction. In: *Proceedings of the Transplantation Proceedings*, Elsevier, 1344–1350, 2017.
150. Agopian V, Dhillon A, Baber J, et al. Liver transplantation in recipients receiving renal replacement therapy: outcomes analysis and the role of intraoperative hemodialysis. *American journal of transplantation* 2014;14:1638–1647.
151. Parmar A, Bigam D, Meeberg G, et al. An evaluation of intraoperative renal support during liver transplantation: a matched cohort study. *Blood purification* 2011;32:238–248.
152. Zimmerman MA, Selim M, Kim J, et al. Outcome analysis of continuous intraoperative renal replacement therapy in the highest acuity liver transplant recipients: a single-center experience. *Surgery* 2017;161:1279–1286.
153. Zygun D. Non-neurological organ dysfunction in neurocritical care: impact on outcome and etiological considerations. *Curr Opin Crit Care* 2005;11:139–143.
154. Gruber A, Reinprecht A, Ilievich UM, et al. Extracerebral organ dysfunction and neurologic outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 1999;27:505–514.
155. Buttner S, Stadler A, Mayer C, et al. Incidence, risk factors, and outcome of acute kidney injury in neurocritical care. *J Intensive Care Med* 2020;35:338–346.
156. Moore EM, Bellomo R, Nichol A, Harley N, Macisaac C, Cooper DJ. The incidence of acute kidney injury in patients with traumatic brain injury. *Ren Fail* 2010;32:1060–1065.
157. Covic A, Schiller A, Mardare NG, et al. The impact of acute kidney injury on short-term survival in an Eastern European population with stroke. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:2228–2234.
158. Wang D, Guo Y, Zhang Y, Li Z, Li A, Luo Y. Epidemiology of acute kidney injury in patients with stroke: a retrospective analysis from the neurology ICU. *Intern Emerg Med* 2018;13:17–25.
159. Zorrilla-Vaca A, Zial W, Connolly ES, Jr., Geocadin R, Thompson R, Rivera-Lara L. Acute Kidney Injury Following Acute Ischemic Stroke and Intracerebral Hemorrhage: A Meta-Analysis of Prevalence Rate and Mortality Risk. *Cerebrovasc Dis* 2018;45:1–9.
160. Zacharia BE, Ducruet AF, Hickman ZL, et al. Renal dysfunction as an independent predictor of outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a single-center cohort study. *Stroke* 2009;40:2375–2381.
161. Tuijthart O, Belloni I, Hougard JM, et al. Acute Kidney Injury After Subarachnoid Hemorrhage. *J Neurosurg Anesthesiol* 2017;29:140–149.
162. Ramirez-Guerrero G, Baghetti-Hernandez R, Ronco C. Acute Kidney Injury at the Neurocritical Care Unit. *Neurocrit Care* 2022;36:640–649.
163. Messerer DAC, Halbigbauer R, Nilsson B, Pavenstadt H, Radermacher P, Huber-Lang M. Immunopathophysiology of trauma-related acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 2021;17:91–111.
164. Kumar AB, Shi Y, Shotwell MS, Richards J, Ehrenfeld JM. Hyponatremia is a significant risk factor for acute kidney injury after subarachnoid hemorrhage: a retrospective analysis. *Neurocrit Care* 2015;22:184–191.
165. Sadan O, Singbartl K, Kraft J, et al. Low-chloride- versus high-chloride-containing hypertonic solution for the treatment of subarachnoid hemorrhage-related complications: The ACETatE (A low Chloride hyperTonic solution for brain Edema) randomized trial. *J Intensive Care* 2020;8:32.
166. Qureshi AI, Palesch YY, Martin R, et al. Systolic blood pressure reduction and risk of acute renal injury in patients with intracerebral hemorrhage. *Am J Med* 2012;125:718 e711–716.
167. Diprose WK, Sutherland LJ, Wang MTM, Barber PA. Contrast-Associated Acute Kidney Injury in Endovascular Thrombectomy Patients With and Without Baseline Renal Impairment. *Stroke* 2019;50:3527–3531.
168. Pickkers P, Darmon M, Hoste E, et al. Acute kidney injury in the critically ill: an updated review on pathophysiology and management. *Intensive Care Med* 2021;47:835–850.
169. Patel P, Nandwani V, McCarthy PJ, Conrad SA, Keith Scott L. Continuous renal replacement therapies: a brief primer for the neurointensivist. *Neurocrit Care* 2010;13:286–294.
170. Davenport A, Will EJ, Davidson AM. Improved cardiovascular stability during continuous modes of renal replacement therapy in critically ill patients with acute hepatic and renal failure. *Crit Care Med* 1993;21:328–338.
171. Davenport A. Renal replacement therapy in the patient with acute brain injury. *Am J Kidney Dis* 2001;37:457–466.
172. Cruz-Llanos L, Molano A, Rizo-Topete L. Continuous Renal Replacement Therapy in Acute Brain Injury. *Front Nephrol* 2022;2:853677.
173. Davenport A, Will EJ, Davidson AM. Early changes in intracranial pressure during haemofiltration treatment in patients with grade 4 hepatic encephalopathy and acute oliguric renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1990;5:192–198.
174. Tseng MF, Chou CL, Chung CH, et al. Continuous veno-venous hemofiltration yields better renal outcomes than intermittent hemodialysis among traumatic intracranial hemorrhage patients with acute kidney injury: A nationwide population-based retrospective study in Taiwan. *PLoS One* 2018;13:e0203088.
175. Kennedy AC, Linton AL, Luke RG, Renfrew S, Dinwoodie A. The Pathogenesis and Prevention of Cerebral Dysfunction during Dialysis. *Lancet* 1964;1:790–793.
176. Bertrand YM, Hermant A, Mahieu P, Roels J. Intracranial pressure changes in patients with head trauma during haemodialysis. *Intensive Care Med* 1983;9:321–323.
177. Davenport A. Intradialytic complications during hemodialysis. *Hemodial Int* 2006;10:162–167.
178. Davenport A, Will EJ, Losowsky MS. Rebound surges of intracranial pressure as a consequence of forced ultrafiltration used to control intracranial pressure in patients with severe hepatorenal failure. *Am J Kidney Dis* 1989;14:516–519.
179. Davenport A. Renal replacement therapy for the patient with acute traumatic brain injury and severe acute kidney injury. *Contrib Nephrol* 2007;156:333–339.
180. Lund A, Damholt MB, Wiis J, Kelsen J, Strange DG, Moller K. Intracranial pressure during hemodialysis in patients with acute brain injury. *Acta Anaesthesiol Scand* 2019;63:493–499.
181. Zhu X, Han Q, Xia L, Shang J, Yan X. Efficacy of two hemodialyses in patients with chronic renal failure complicated by massive intracerebral hemorrhage. *Ann Clin Transl Neurol* 2023;10:1186–1199.
182. Parsons AD, Sanscrainte C, Leone A, Griep DW, Rahme R. Dialysis Disequilibrium Syndrome and Intracranial Pressure Fluctuations in Neurosurgical Patients Undergoing Renal Replacement Therapy: Systematic Review and Pooled Analysis. *World Neurosurg* 2023;170:2–6.
183. Davenport A. Practical guidance for dialyzing a hemodialysis patient following acute brain injury. *Hemodial Int* 2008;12:307–312.
184. Extracorporeal Life Support Organization. ECLS Registry Report & International Summary of Statistics. Available at <https://www.elso.org/registry/internationalsummaryandreports/internationalsummary.aspx>.
185. Schmidt M, Pham T, Arcadipane A, et al. Mechanical Ventilation Management during Extracorporeal Membrane Oxygenation for Acute Respiratory Distress Syndrome: An International Multicenter Prospective Cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200:1002–1012.
186. Gao P, Jin Y, Zhang P, Wang W, Hu J, Liu J. Nadir oxygen delivery is associated with postoperative acute kidney injury in low-weight infants undergoing cardiopulmonary bypass. *Front Cardiovasc Med* 2022;9:1020846.
187. Allyn J, Ferdynus C, Lo Pinto H, et al. Complication patterns in patients undergoing venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in intensive care unit: Multiple correspondence analysis and hierarchical ascendant classification. *PLoS One* 2018;13:e0203643.
188. Baek MS, Lee SM, Chung CR, et al. Improvement in the survival rates of extracorporeal membrane oxygenation-supported respiratory failure patients: a multicenter retrospective study in Korean patients. *Crit Care* 2019;23:1.
189. Brogan TV, Thiagarajan RR, Lorusso R, et al. The use of extracorporeal membrane oxygenation in human immunodeficiency virus-positive patients: a review of a multicenter database. *Perfusion* 2020;35:772–777.
190. Burke CR, Chan T, McMullan DM. Extracorporeal life support use in adult burn patients. *J Burn Care Res* 2017;38:174–178.
191. Chapman JT, Breeding J, Kerr SJ, Bajic M, Nair P, Buscher H. CNS complications in adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Med* 2021;49:282–291.
192. Combes A, Leprince P, Luyt CE, et al. Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock. *Crit Care Med* 2008;36:1404–1411.
193. Dado DN, Ainsworth CR, Thomas SB, et al. Outcomes among Patients Treated with Renal Replacement Therapy during Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Single-Center Retrospective Study. *Blood Purif* 2020;49:341–347.
194. Dalia AA, Lu SY, Villavicencio M, et al. Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation: Outcomes and Complications at a Quaternary Referral Center. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2020;34:1191–1194.
195. Deatrick KB, Mazzeffi MA, Galvagno SM, Jr., et al. Breathing Life Back Into the Kidney—Continuous Renal Replacement Therapy and Veno-Venous Extracorporeal Membrane Oxygenation. *ASAIO J* 2021;67:208–212.
196. Devasagayam R, Cavarocchi NC, Hirose H. Does acute kidney injury affect survival in adults with acute respiratory distress syndrome requiring extracorporeal membrane oxygenation? *Perfusion* 2018;33:375–382.
197. Ding X, Xie H, Yang F, Wang L, Hou X. Risk factors of acute renal injury and in-hospital mortality in adult patients with postcardiotomy cardiogenic shock requiring veno-arterial

extracorporeal membrane oxygenation: utility of MELD–XI score. *Perfusion* 2022;37:505–514.

198. Fong KM, Au SY, Ng GWY, Leung AKH. Positive fluid balance and mortality in adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation: A retrospective study. *J Intensive Care Soc* 2020;21:210–220.
199. Guru PK, Seelhammer TG, Singh TD, et al. Outcomes of adult patients supported by extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) following cardiopulmonary arrest. The Mayo Clinic experience. *J Card Surg* 2021;36:3528–3539.
200. Han KS, Su JinLee, Eui JungJung, Jae SeungPark, Jae HyoungLee, Sung Woo. Experience of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in a refractory cardiac arrest patient at the emergency department. *Clin Cardiol* 2019;42:459–466.
201. Haneya AD, C.Philipp, A.Bein, T.Mueller, T.Schmid, C.Lubnow, M. Impact of Acute Kidney Injury on Outcome in Patients with Severe Acute Respiratory Failure Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Crit Care Med* 2015;43:1898–1906.
202. Harley OR, C.Nair, P.Buscher, H. Long–Term Survival, Posttraumatic Stress, and Quality of Life post Extracorporeal Membrane Oxygenation. *ASAIO J* 2020;66:909–914.
203. Herrmann J, Lotz C, Karagiannis C, et al. Key characteristics impacting survival of COVID–19 extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care* 2022;26:190.
204. Joo S, SungkyuLee, Jae HongMin, JooncheolKwon, Hye WonKwak, Jae GunKim, Woong–Han. Postcardiotomy Extracorporeal Membrane Oxygenation Support in Patients with Congenital Heart Disease. *J Chest Surg* 2022;55:158–167.
205. Kielstein JT, Heiden AM, Beutel G, et al. Renal function and survival in 200 patients undergoing ECMO therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:86–90.
206. Laimoud MA, M.Qureshi, R. Hospital outcomes after emergent peripheral veno–arterial extracorporeal membrane oxygenation in adult patients presenting with cardiogenic shock. *Signa Vitae* 2021;17:103–109.
207. Lim K, Choi JO, Yang JH, et al. Cardiac resynchronization therapy device implantation in a patient with cardiogenic shock under percutaneous mechanical circulatory support. *Korean Circ J* 2017;47:132–135.
208. Lumlertgul N, Wright R, Hutson G, et al. Long–term outcomes in patients who received veno–venous extracorporeal membrane oxygenation and renal replacement therapy: a retrospective cohort study. *Ann Intensive Care* 2022;12:70.
209. Luo XJW, W.Sun, H. S.Hu, S. S.Long, C.Xu, J. P.Song, Y. H.Hei, F. L. Extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiorespiratory function failure in adult patients. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2009;47:1563–1565.
210. McCloskey CGE, M. C. Transfusion and its association with mortality in patients receiving veno–arterial extracorporeal membrane oxygenation. *J Crit Care* 2022;68:42–47.
211. Natanov RK, E. R.Wiesner, O.Haverich, A.Wiegmann, B.Rümke, S.Kühn, C. Determinants of survival in patients on extracorporeal membrane oxygenation therapy due to severe covid–19. *Perfusion* 2022.
212. Panholzer B, MeckelburgK, Huenges K, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome in adults: an analysis of differences between survivors and non–survivors. *Perfusion* 2017;32:495–500.
213. Pappalardo F, Pieri M, Arnaez Corada B, et al. Timing and Strategy for Weaning From Venoarterial ECMO are Complex Issues. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2015;29:906–911.
214. Park HS, Cho SJ, Ryu SM, et al. Analysis of the effect of renal replacement therapy: in the prolonged extracorporeal membrane oxygenation patients. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;47:373–377.
215. Schurr JWN, MohammadSantore, Lee AnnRabenstein, Andrew P.Dhundale, KathleenFitzgerald, JillianCahill, JanBilfinger, Thomas V.Seifert, Frank C.McLarty, Allison J. Survival and Outcomes After Cardiac Arrest With VA–ECMO Rescue Therapy. *Shock* 2021;56:939–947.
216. Thomas JMD, David N.Basel, Anthony P.Aden, James K.Thomas, Sarah B.Piper, LydiaBritton, Garrett W.Cancio, Leopoldo C.Batchinsky, AndriyMason, Phillip E.Walter, Robert J.Sobieszczyk, Michal J.Biscotti, MauerLee, T. JakeRead, Matthew D.Sams, Valerie G. Adjunct Use of Continuous Renal Replacement Therapy with Extracorporeal Membrane Oxygenation Achieves Negative Fluid Balance and Enhances Oxygenation Which Improves Survival in Critically Ill Patients without Kidney Failure. *Blood Purif* 2022;51:477–484.
217. Worku B, Khin S, Gaudino M, et al. Renal replacement therapy in patients on extracorporeal membrane oxygenation support: Who and how. *Int J Artif Organs* 2021;44:531–538.
218. Wu MY, Lin PJ, Lee MY, et al. Using extracorporeal life support to resuscitate adult postcardiotomy cardiogenic shock: treatment strategies and predictors of short–term and midterm survival. *Resuscitation* 2010;81:1111–1116.
219. Yan X, Jia S, Meng X, et al. Acute kidney injury in adult postcardiotomy patients with extracorporeal membrane oxygenation: evaluation of the RIFLE classification and the Acute Kidney Injury Network criteria. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37:334–338.
220. Yap HJ, Chen YC, Fang JT, Huang CC. Combination of continuous renal replacement therapies (CRRT) and extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for advanced cardiac patients. *Ren Fail* 2003;25:183–193.
221. Zhang J, Merrick B, Correa GL, et al. Veno–venous extracorporeal membrane oxygenation in coronavirus disease 2019: a case series. *ERJ Open Res* 2020;6:1–8.
222. Lee SYJ, K. H.Lee, H. J.Kim, J. B.Jang, H. J.Kim, J. S.Kim, T. H.Park, J. S.Choi, R. K.Choi, Y. J. Complications of veno–arterial extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock or cardiac arrest. *Int J Artif Organs* 2020;43:37–44.
223. Schmidt M, Bailey M, Kelly J, et al. Impact of fluid balance on outcome of adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med* 2014;40:1256–1266.
224. Burrell AJ, Pellegrino VA, Wolfe R, et al. Long–term survival of adults with cardiogenic shock after venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *J Crit Care* 2015;30:949–956.
225. Cho WH, Choi YY, Byun KS, et al. Prognostic Value of Sarcopenia for Long–Term Mortality in Extracorporeal Membrane Oxygenation for Acute Respiratory Failure. *ASAIO J* 2020;66:367–372.
226. Antonucci E, Lamanna I, Fagnoul D, Vincent JL, De Backer D, Silvio Taccone F. The impact of renal failure and renal replacement therapy on outcome during extracorporeal membrane oxygenation therapy. *Artif Organs* 2016;40:746–754.
227. Braunsteiner J, Jarczák D, Schmidt–Lauber C, et al. Outcomes of critically ill coronavirus disease 2019 patients requiring kidney replacement therapy: A retrospective cohort study. *Front Med (Lausanne)* 2022;9:1027586.
228. Higashijima US, M.Egashira, T.Yano, R.Inoue, H.Matsumoto, S.Matsumoto, S.Sato, S.Hara, T. Maximum and minimum lactate levels within 24 hours after veno–arterial extracorporeal membrane oxygenation induction are risk factors for intensive care unit mortality: A retrospective observational study. *Acta Medica Nagasakiensis* 2020;63:61–69.
229. Li C, Wang H, Liu N, Jia M, Hou X. The Effect of Simultaneous Renal Replacement Therapy on Extracorporeal Membrane Oxygenation Support for Postcardiotomy Patients with Cardiogenic Shock: A Pilot Randomized Controlled Trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2019;33:3063–3072.
230. Paek JH, Park S, Lee A, et al. Timing for initiation of sequential continuous renal replacement therapy in patients on extracorporeal membrane oxygenation. *Kidney Res Clin Pract* 2018;37:239–247.
231. Lin YC, Lin YC, Lin FC, et al. Early Continuous Renal Replacement Therapy in Cardiogenic Shock Patients with Severe Acute Kidney Injury Undergoing Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Cardiorenal Med* 2014;4:130–139.
232. Beltramo F, DiCarlo J, Gruber JB, Taylor T, Totapally BR. Renal replacement therapy modalities in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med* 2019;20:e1–e9.
233. Hayes LW, Oster RA, Tofil NM, Tolwani AJ. Outcomes of critically ill children requiring continuous renal replacement therapy. *J Crit Care* 2009;24:394–400.
234. KDIGO. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl* 2012;2:1–138.
235. Foland JA, Fortenberry JD, Warshaw BL, et al. Fluid overload before continuous hemofiltration and survival in critically ill children: a retrospective analysis. *Crit Care Med* 2004;32:1771–1776.
236. Gillespie RS, Seidel K, Symons JM. Effect of fluid overload and dose of replacement fluid on survival in hemofiltration. *Pediatr Nephrol* 2004;19:1394–1399.
237. Goldstein SL, Currier H, Graf C, Cosio CC, Brewer ED, Sachdeva R. Outcome in children receiving continuous venovenous hemofiltration. *Pediatrics* 2001;107:1309–1312.
238. Goldstein SL, Somers MJ, Baum MA, et al. Pediatric patients with multi–organ dysfunction syndrome receiving continuous renal replacement therapy. *Kidney Int* 2005;67:653–658.
239. Sutherland SM, Zappitelli M, Alexander SR, et al. Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Am J Kidney Dis* 2010;55:316–325.
240. Chen Z, Wang H, Wu Z, et al. Continuous Renal–Replacement Therapy in Critically Ill Children: Practice Changes and Association With Outcome. *Pediatr Crit Care Med* 2021;22:e605–e612.
241. Cortina G, McRae R, Hoq M, et al. Mortality of Critically Ill Children Requiring Continuous Renal Replacement Therapy: Effect of Fluid Overload, Underlying Disease, and Timing of Initiation. *Pediatr Crit Care Med* 2019;20:314–322.
242. Gist KM, Misfeldt A, Sahay RD, et al. Acute Kidney Injury and Fluid Overload in Pediatric Extracorporeal Cardio–Pulmonary Resuscitation: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *ASAIO J* 2022;68:956–963.
243. Gorga SM, Lima L, Askenazi DJ, et al. Fluid Balance Management Informs Renal Replacement Therapy Use During Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Survey Report From the Kidney Intervention During Extracorporeal Membrane Oxygenation Group. *ASAIO J* 2022;68:407–412.
244. Gorga SM, Sahay RD, Askenazi DJ, et al. Fluid overload and fluid removal in pediatric patients on extracorporeal membrane oxygenation requiring continuous renal replacement therapy: a multicenter retrospective cohort study. *Pediatr Nephrol* 2020;35:871–882.

245. Lee ST, Cho H. Fluid overload and outcomes in neonates receiving continuous renal replacement therapy. *Pediatr Nephrol* 2016;31:2145–2152.
246. Michael M, Kuehnle I, Goldstein SL. Fluid overload and acute renal failure in pediatric stem cell transplant patients. *Pediatr Nephrol* 2004;19:91–95.
247. Murphy HJ, Cahill JB, Twombly KE, Annibale DJ, Kiger JR. Implementing a practice change: early initiation of continuous renal replacement therapy during neonatal extracorporeal life support standardizes care and improves short-term outcomes. *J Artif Organs* 2018;21:76–85.
248. Park KS, Son KY, Hwang YS, et al. Outcome and prognosis in critically ill children receiving continuous renal replacement therapy. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2007;37:1166–1173.
249. Sanchez-de-Toledo J, Perez-Ortiz A, Gil L, et al. Early Initiation of Renal Replacement Therapy in Pediatric Heart Surgery Is Associated with Lower Mortality. *Pediatr Cardiol* 2016;37:623–628.
250. Selewski DT, Cornell TT, Blatt NB, et al. Fluid overload and fluid removal in pediatric patients on extracorporeal membrane oxygenation requiring continuous renal replacement therapy. *Crit Care Med* 2012;40:2694–2699.
251. Selewski DT, Cornell TT, Lombel RM, et al. Weight-based determination of fluid overload status and mortality in pediatric intensive care unit patients requiring continuous renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 2011;37:1166–1173.
252. Wolf MJ, Chanani NK, Heard ML, Kanter KR, Mahle WT. Early renal replacement therapy during pediatric cardiac extracorporeal support increases mortality. *Ann Thorac Surg* 2013;96:917–922.
253. Allegretti AS, Steele DJ, David-Kasdan JA, Bajwa E, Niles JL, Bhan I. Continuous renal replacement therapy outcomes in acute kidney injury and end-stage renal disease: a cohort study. *Crit Care* 2013;17:R109.
254. Harris DG, McCrone MP, Koo G, et al. Epidemiology and outcomes of acute kidney injury in critically ill surgical patients. *J Crit Care* 2015;30:102–106.
255. Keleshian V, Kashani KB, Kompotiatis P, Barsness GW, Jentzer JC. Short, and long-term mortality among cardiac intensive care unit patients started on continuous renal replacement therapy. *J Crit Care* 2020;55:64–72.
256. Bouchard J, Cutter G, Mehta R. Timing of initiation of renal-replacement therapy in acute kidney injury. *N Engl J Med* 2020;383:1796.
257. Boulware LE, Troll MU, Jaar BG, Myers DI, Powe NR. Identification and referral of patients with progressive CKD: a national study. *Am J Kidney Dis* 2006;48:192–204.
258. Agapito Fonseca J, Gameiro J, Marques F, Lopes JA. Timing of initiation of renal replacement therapy in sepsis-associated acute kidney injury. *J Clin Med* 2020;9.
259. Clark E, Wald R, Walsh M, Bagshaw SM, Canadian Acute Kidney Injury I. Timing of initiation of renal replacement therapy for acute kidney injury: a survey of nephrologists and intensivists in Canada. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:2761–2767.
260. Lee J, Kim SG, Yun D, et al. Consulting to nephrologist when starting continuous renal replacement therapy for acute kidney injury is associated with a survival benefit. *PLoS One* 2023;18:e0281831.
261. Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, et al. Continuous renal replacement therapy: a worldwide practice survey. The beginning and ending supportive therapy for the kidney (B.E.S.T. kidney) investigators. *Intensive Care Med* 2007;33:1563–1570.
262. Kee YK, Kim EJ, Park KS, et al. The effect of specialized continuous renal replacement therapy team in acute kidney injury patients treatment. *Yonsei Med J* 2015;56:658–665.
263. Oh HJ, Lee MJ, Kim CH, et al. The benefit of specialized team approaches in patients with acute kidney injury undergoing continuous renal replacement therapy: propensity score matched analysis. *Crit Care* 2014;18:454.
264. Lee KH, Sol IS, Park JT, et al. Continuous Renal Replacement Therapy (CRRT) in Children and the Specialized CRRT Team: A 14-Year Single-Center Study. *J Clin Med* 2019;9.
265. Rhee H, Jang GS, Han M, et al. The role of the specialized team in the operation of continuous renal replacement therapy: a single-center experience. *BMC Nephrol* 2017;18:332.
266. Ruiz EF, Ortiz-Soriano VM, Talbott M, et al. Development, implementation and outcomes of a quality assurance system for the provision of continuous renal replacement therapy in the intensive care unit. *Sci Rep* 2020;10:20616.
267. Shimada H, Kataoka Y, Tsunemitsu T, Takeoka H. The effectiveness of a specialized team intervention on prognosis in patients undergoing continuous renal replacement therapy: A retrospective cohort study. *Clin Nephrol* 2021;95:87–92.



Continuous Kidney Replacement Therapy

2025 지속신대체요법 근거기반 진료지침

부록 1. 검색식

부록 2. 진료지침 개발위원회 역할과 구성

부록 3. 외부 자문위원

부록 4. 외부 검토 서식

부록 5. 외부 검토 결과 및 반영

부록 6. 이해상충 선언

부록 1. 검색식

1.1 Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present with Daily Update (1)

Date: 2023. 05. 01 & 05. 08(KQ10 revised) & 2023. 09. 21(KQ12 revised)			
KQ	N	Search Terms	Results
CKRT – KQ3/4/5/6 /7/8/10/11 /12/15/16/ 17	1	exp Continuous Renal Replacement Therapy/ OR (continuous renal replacement therapy OR continuous RRT OR continuous kidney replacement therapy OR CKRT OR CVVHDF OR CVVHF OR CVVH OR CVVHD OR SCUF OR CKST OR slow continuous ultrafiltration or continuous kidney support therapy).tw,kw. OR (continuous adj4 (h?emodialys* OR hemodialysis OR haemodialysis OR h?emofiltrat* OR h?emodiafiltrat* OR ultrafiltration OR dialys* OR dialysis OR dialyses)).tw,kw.	14,628
CKRT – KQ12			14,876
CKRT – KQ9/13/14	2	Renal Replacement Therapy/ OR (renal replacement therapy OR RRT OR kidney replacement therapy OR KRT OR CVVHDF OR CVVHF OR CVVH OR CVVHD OR SCUF OR CKST OR slow continuous ultrafiltration or continuous kidney support therapy).tw,kw. OR (h?emodialys* OR hemodialysis OR haemodialysis OR h?emofiltrat* OR h?emodiafiltrat* OR ultrafiltration).tw,kw.	125,586
CKRT – KQ1/2	3	Renal Replacement Therapy/ OR (renal replacement therapy OR RRT OR kidney replacement therapy OR KRT OR CVVHDF OR CVVHF OR CVVH OR CVVHD OR SCUF OR CKST OR slow continuous ultrafiltration OR continuous kidney support therapy OR h?emofiltrat* OR h?emodiafiltrat* OR ultrafiltration).tw,kw.	45,704
I, P&I KQ1	4	exp Acute Kidney Injury/ OR (acute renal failure* OR ARF OR acute kidney injury OR acute kidney injuries OR Acute Kidney Failure* OR Acute Renal Insufficienc* OR kidney dysfunction OR renal dysfunction OR AKI OR anuria* OR oliguria OR acidosis OR acidoses OR hasabstract).tw,kw.	153,293
	5	((delayed* OR early* or earlier OR standard* OR usual OR accelerated* OR timing OR late) adj4 (RRT OR renal replacement OR renal-replacement OR renal failure OR initiation* OR initiat* OR strateg* OR kidney injury OR AKI) OR "early-strategy" OR "early strategy" OR "delayed-strategy" OR "delayed strategy" OR "accelerated-strategy" OR "accelerated strategy" OR "early RRT" OR "delayed RRT" OR "Earlier-start" OR "usual-start" OR "Earlier start" OR "usual start" OR earlier initiat* or "initiation strategy" OR initiation strateg*).tw,kw	54,609
	6	3 AND 4 AND 5	1,010 (combined with study design filter 41, results at 42 – 538)
I, P&I KQ7	7	exp Diuretics/ OR (diuretic* OR lasix).tw,kw.	106,132
	8	1 AND 7	218
I, P&I KQ8	9	exp Anticoagulants/ OR (nafamostat or Ronastat OR anticoagulation* OR Anticoagulant* or Antithrombin* OR Thrombin Inhibitor*).tw,kw.	296,196
	10	1 AND 9	1,145 (combined with study design filter 41, results at 43 – 493)
I, P&I KQ9	11	((jugular OR femoral OR subclavian) AND (ultrasound OR US OR ultrasonic) AND (central line* OR insertion* OR cannulation OR access OR catheter* OR puncture OR venous OR vein* OR central venous line*).tw,kw.	675
	12	2 AND 11	25
I, P&I KQ3	13	exp Hemodiafiltration/ OR (Hemodialys* OR Hemodiafiltration* OR hemofiltration*).tw,kw.	77,296
	14	(mortality or survival or hospitalization or hospital stay or length of stay or hospital duration or prognosis or consequence).tw,kw.	2,628,603
	15	1 AND 13 AND 14	1,579 (combined with study design filter 41, results at 44 – 857)

1.1 Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present with Daily Update (2)

Date: 2023. 05. 01 & 05. 08(KQ10 revised) & 2023. 09. 21(KQ12 revised)			
KQ	N	Search Terms	Results
I, P&I KQ5	16	(fluid balance OR fluid balanc* OR ultrafiltration rate).tw,kw.	6,489
	17	1 AND 16	404
I, P&I KQ6	18	exp Heart failure/ OR (heart failure OR Cardiac Failure OR reduced ejection fraction OR Heart Decompensation OR Myocardial Failure OR AHF OR CHF OR congestive heart or congestive cardiac or decompensated heart or decompensated heart OR Ejection fraction).tw,kw.	305,928
	19	1 AND 18	522
I, P&I KQ4	20	(CRRT solution OR CRRT fluid OR Electrolytes-Enriched OR Electrolytes-rich OR Electrolytes OR Potassium OR Potassium-free OR Phosphate OR Phosphate-free OR phoxilium OR plasmasol 2 OR plasmasol 4 OR Multibic OR Multibic 2K OR Multibic 4K).tw,kw.	449,490
	21	1 AND 20	683
I, P&I KQ2	22	(high* intensity OR low* intensity OR high* prescribed dose* OR high-volume OR high-dose OR high dose OR Effluent flow rate OR Effluent volume OR intensive therapy OR high-intensity OR optimal dose OR effluent volume OR effluent flow OR prescribed dose OR low volume OR low dose OR low-intensity).tw,kw	304,143
	23	3 AND 22	1,397 (combined with study design filter 41, results at 45 – 643)
I, P&I KQ10	24	exp Parenteral Nutrition/ or (nutrition support OR protein support OR micronutrient OR trace element OR feeding OR parenteral nutrition OR enteral nutrition OR total parenteral nutrition).tw,kw.	283,944
	25	1 AND 24	236 (combined with SIGN filter 39(RCT) /40(Observational study results at 46 – 69)
I, P&I KQ11	26	exp Liver failure/ OR (hepatic failure OR cirrhosis OR hepatic cirrhosis OR liver cirrhosis OR liver disease OR hepatic disease).tw,kw.	211,256
	27	1 AND 26	436
I, P&I KQ12	28.1	Brain Injuries, Traumatic/ OR Intracranial Pressure/ OR (Brain Injur* or Brain Laceration* or traumatic brain injur* or cerebral injury or brain contusion or cerebral contusion or Cerebral Perfusion Pressure* or ICP or Pressure*, Intracranial or Intracerebral Pressure* or Intracranial Pressure or IICP).tw,kw.	138,306
	28.2	(mortality or hospitalization or hospital stay or length of stay or or Cerebral Circulation* or GCS or length of RRT or Intermittent RRT* or death OR survival OR hospital length OR hospital stay OR glasgow).tw,kw.	2,831,898
	29	1 AND (28.1 AND 28.2)	31
I, P&I KQ13/14	30	exp Extracorporeal Membrane Oxygenation/ OR (Extracorporeal membrane oxygenation OR Extracorporeal Life Support OR ECMO OR Extracorporeal Membrane OR membrane oxygenation OR ECLS Treatment OR extra corporeal OR extra-corporea OR extracorporeal oxygenation OR extracorporeal membrane OR extra corporeal membrane OR extra corporeal oxygenation OR extra corporeal membrane OR extra-corporeal membrane).tw,kw.	24,286
	31	2 AND 30	1,300 (combined with study design filter 41, results at 46 – 650)

1.1 Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present with Daily Update (3)

Date: 2023. 05. 01 & 05. 08(KQ10 revised) & 2023. 09. 21(KQ12 revised)			
KQ	N	Search Terms	Results
I, P&I KQ15	32	1 and 4 and 5	278
	33	limit 32 to children	60
I, P&I KQ16	34	(nephrologist* OR intensivist* OR specialized* OR specialist*, expert* OR consult*).tw,kw.	281,821
	35	1 AND 34	330
I, P&I KQ17	36	(continuous renal replacement therapy program OR continuous renal replacement therapy team OR CRRT program OR CRRT team OR quality control OR quality performance OR specialized continuous renal replacement therapy team OR specialized CRRT team OR specialized team OR team approach OR team for continuous renal replacement therapy OR team for CRRT OR team for the continuous renal replacement therapy OR team for the CRRT).tw,kw.	65,442
	37	1 AND 36	43
SIGN Filter(Systematic Review)	38	(Meta-Analysis as Topic/or meta analy\$.tw.or metaanaly\$.tw.or Meta-Analysis/or (systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw. or exp Review Literature as Topic/or cochrane.ab.or embase.ab.or (psychlit or psyclit).ab.or (psychinfo or psycinfo).ab.or (cinahl or cinhal).ab.or science citation index.ab. or bids.ab.or cancerlit.ab.or reference list\$.ab.or bibliograph\$.ab.or hand-search\$.ab.or relevant journals.ab.or manual search\$.ab.or ((selection criteria.ab. OR data extraction.ab.) AND Review/)) not (Comment/ or Letter/ or Editorial/ or (animal/ not (animal/ and human/)))	507,724
SIGN Filter (RCT)	39	(Randomized Controlled Trials as Topic/ or randomized controlled trial/ or Random Allocation/ or Double Blind Method/ or Single Blind Method/ or clinical trial/ or clinical trial, phase i.pt. or clinical trial, phase ii.pt. or clinical trial, phase iii.pt. or clinical trial, phase iv.pt. or controlled clinical trial.pt. or randomized controlled trial.pt. or multicenter study.pt. or clinical trial.pt. or exp Clinical Trials as topic/ or (clinical adj trial\$).tw. or ((singl\$ or doubl\$ or treb\$ or tripl\$) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or PLACEBOS/ or placebo\$.tw. or randomly allocated.tw. or (allocated adj2 random\$).tw.) not (case report.tw. or letter/ or historical article/)	1,858,413
SIGN Filter (Observational Studies)	40	Epidemiologic Studies/ or exp Case Control Studies/ or exp Cohort Studies/ or Case-control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective.tw.or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/	3,751,062
Study design filter	41	OR/38-40	5,418,135
KQ1	42	6 AND 41	538
KQ8	43	10 AND 41	493
KQ3	44	15 AND 41	857
KQ2	45	23 AND 41	643
KQ10	46	25 AND (39 OR 40)	69
KQ13/14	47	31 AND 41	650

1.2 Embase (1)

Date: 2023. 05. 01 & 05. 08(KQ10 revised) & 2023. 09. 21(KQ12 revised)			
KQ	N	Search Terms	Results
CKRT – KQ3/4/5/6 /7/8/10/11 /12/15/16/ 17	1	'continuous renal replacement therapy'/exp OR ('continuous renal replacement therapy' OR 'continuous RRT' OR 'continuous kidney replacement therapy' OR CKRT OR CVVHDF OR CVVHF OR CVVH OR CVVHD OR SCUf OR CKST OR 'slow continuous ultrafiltration' or 'continuous kidney support therapy'):ab,ti,kw OR (continuous NEAR/4 (h?emodialys* OR hemodialysis OR haemodialysis OR h?emofiltrat* OR h?emodiafiltrat* OR ultrafiltration OR dialys* OR dialysis OR dialyses)):ab,ti,kw	26,213
CKRT – KQ12			26,998
CKRT – KQ9/13/14	2	'renal replacement therapy'/exp OR ('renal replacement therapy' OR RRT OR 'kidney replacement therapy' OR KRT OR CVVHDF OR CVVHF OR CVVH OR CVVHD OR SCUf OR CKST OR 'slow continuous ultrafiltration' or 'continuous kidney support therapy'):ab,ti,kw OR (h?emodialys* OR hemodialysis OR haemodialysis OR h?emofiltrat* OR h?emodiafiltrat* OR ultrafiltration):ab,ti,kw	288,264
CKRT – KQ1/2	3	'renal replacement therapy'/exp OR ('renal replacement therapy' OR RRT OR 'kidney replacement therapy' OR KRT OR CVVHDF OR CVVHF OR CVVH OR CVVHD OR SCUf OR CKST OR 'slow continuous ultrafiltration' OR 'continuous kidney support therapy' OR h?emofiltrat* OR h?emodiafiltrat* OR ultrafiltration):ab,ti,kw	264,138
I, P&I KQ1	4	'acute kidney failure'/exp OR ('acute renal failure*' OR ARF OR 'acute kidney injury' OR 'acute kidney injuries' OR 'Acute Kidney Failure*' OR 'Acute Renal Insufficienc*' OR 'kidney dysfunction' OR 'renal dysfunction' OR AKI OR anuria* OR oliguria OR acidosis OR acidoses OR hasabstract):ab,ti,kw	250,491
	5	((delayed* OR early* or earlier OR standard* OR usual OR accelerated* OR timing OR late) NEAR/4 (RRT OR 'renal replacement' OR 'renal-replacement' OR 'renal failure OR initiation*' OR 'initiat*' OR strateg* OR 'kidney injury' OR AKI) OR 'early-strategy' OR 'early strategy' OR 'delayed-strategy' OR 'delayed strategy' OR 'accelerated-strategy' OR 'accelerated strategy' OR 'early RRT' OR 'delayed RRT' OR 'Earlier-start' OR 'usual-start' OR 'Earlier start' OR 'usual start' OR 'earlier initiat*' or 'initiation strategy' OR 'initiation strateg*'):ab,ti,kw	78,649
	6	#3 AND #4 AND #5	2,317 (with final filter 38 – 1,360)
I, P&I KQ7	7	'diuretic agent'/exp OR (diuretic* OR lasix):ab,ti,kw	485,570
	8	#1 AND #7	1,502 (with final filter 39 – 1,119)
I, P&I KQ8	9	'anticoagulant agent'/exp OR (nafamostat or Ronastat OR anticoagulation* OR Anticoagulant* or Antithrombin* OR Thrombin Inhibitor*):ab,ti,kw	813,130
	10	#1 AND #9	2,885 (with final filter 40 – 2,080)
I, P&I KQ9	11	((jugular OR femoral OR subclavian) AND (ultrasound OR US OR ultrasonic) AND ('central line*' OR insertion* OR cannulation OR access OR catheter* OR puncture OR venous OR vein* OR 'central venous line*') AND ('randomized controlled trial' OR 'controlled clinical trial' OR prospective)):ab,ti,kw	1,296
	12	#2 AND #11	64
I, P&I KQ3	13	'hemodiafiltration'/exp OR (Hemodialys* OR Hemodiafiltration* OR hemofiltration*):ab,ti,kw	119,992
	14	(mortality or survival or hospitalization or 'hospital stay' or 'length of stay' or 'hospital duration' or prognosis or consequence):ab,ti,kw	3,875,778
	15	#1 AND #13 AND #14	3,125 (with final filter 41 – 1,947)

1.2 Embase (2)

Date: 2023. 05. 01 & 05. 08(KQ10 revised) & 2023. 09. 21(KQ12 revised)			
KQ	N	Search Terms	Results
I, P&I KQ5	16	('fluid balance' OR 'fluid balanc*' OR 'ultrafiltration rate'):ab,ti,kw	10,098
	17	#1 AND #16	697
I, P&I KQ6	18	'heart failure'/exp OR ('heart failure' OR 'Cardiac Failure' OR 'reduced ejection fraction' OR 'Heart Decompensation' OR 'Myocardial Failure' OR AHF OR CHF OR 'congestive heart' or 'congestive cardiac' or 'decompensated heart' or 'decompensated heart' OR 'Ejection fraction'):ab,ti,kw	782,879
	19	#1 AND #18	3,095 (with final filter 42 – 2,043)
I, P&I KQ4	20	('CRRT solution' OR 'CRRT fluid' OR 'Electrolytes-Enriched' OR 'Electrolytes-rich' OR 'Electrolytes OR Potassium' OR 'Potassium-free' OR 'Phosphate OR 'Phosphate-free' OR 'phoxilium' OR 'plasmaol 2' OR 'plasmaol 4' OR 'Multibic' OR 'Multibic 2K' OR 'Multibic 4K'):ab,ti,kw	543,028
	21	#1 AND #20	1,254 (with final filter 43 – 740)
I, P&I KQ2	22	('high* intensity' OR 'low* intensity' OR 'high* prescribed dose*' OR 'high-volume' OR 'high-dose' OR 'high dose' OR 'Effluent flow rate' OR 'Effluent volume' OR 'intensive therapy' OR 'high-intensity' OR 'optimal dose' OR 'effluent volume' OR 'effluent flow' OR 'prescribed dose' OR 'low volume' OR 'low dose' OR 'low-intensity'):ab,ti,kw	453,285
	23	#3 AND #22	5,903 (with final filter 44 – 3,658)
I, P&I KQ10	24	'parenteral nutrition'/exp or ('nutrition support' OR 'protein support' OR micronutrient OR 'trace element' OR feeding OR 'parenteral nutrition' OR 'enteral nutrition' OR 'total parenteral nutrition'):ab,ti,kw	372,787
	25	#1 AND #24	607 (with final filter 45 – 435)
I, P&I KQ11	26	'liver failure'/exp OR ('hepatic failure' OR cirrhosis OR 'hepatic cirrhosis' OR 'liver cirrhosis' OR 'liver disease' OR 'hepatic disease'):ab,ti,kw	361,307
	27	#1 AND #26	1,670 (with final filter 46 – 974)
I, P&I KQ12	28.1	'traumatic brain injury'/exp OR 'intracranial pressure'/exp OR ('Brain Injur*' or 'Brain Laceration*' or 'traumatic brain injur*' or 'cerebral injury' or 'brain contusion' or 'cerebral contusion' or 'Cerebral Perfusion Pressure*' or ICP or 'Pressure*', Intracranial' or 'Intracerebral Pressure*' or 'Intracranial Pressure' or IICP):ab,ti,kw	206,219
	28.2	(mortality or hospitalization or 'hospital stay' or 'length of stay' or 'Cerebral Circulation*' or GCS or 'length of RRT' or 'Intermittent RRT*' or death OR survival OR 'hospital length' OR 'hospital stay' OR glasgow):ab,ti,kw	4,165,829
	29	#1 AND (#28.1 AND #28.2)	125
I, P&I KQ13/14	30	'extracorporeal oxygenation'/exp OR ('Extracorporeal membrane oxygenation' OR 'Extracorporeal Life Support' OR 'ECMO' OR 'Extracorporeal Membrane' OR 'membrane oxygenation' OR 'ECLS Treatment' OR 'extra corporeal' OR 'extra-corporea' OR 'extracorporeal oxygenation' OR 'extracorporeal membrane' OR 'extra corporeal membrane' OR 'extra corporeal oxygenation' OR 'extra corporeal membrane' OR 'extra-corporeal membrane'):ab,ti,kw	51,561
	31	#2 AND #30	5,456 (with final filter 47 – 3,537)

1.2 Embase (3)

Date: 2023. 05. 01 & 05. 08(KQ10 revised) & 2023. 09. 21(KQ12 revised)			
KQ	N	Search Terms	Results
I, P&I KQ15	32	#1 and #4 and #5	626
	33	#32 AND (child* or pediatric* or paediatric* or adolescen*):ab, ti,kw	105
I, P&I KQ16	34	(nephrologist* OR intensivist* OR specialized* OR specialist* expert* OR consult*):ab,ti,kw	301,708
	35	#1 AND #34	309
I, P&I KQ17	36	('continuous renal replacement therapy program' OR 'continuous renal replacement therapy team' OR 'CRRT program' OR 'CRRT team' OR 'quality control' OR 'quality performance' OR 'specialized continuous renal replacement therapy team' OR 'specialized CRRT team' OR 'specialized team' OR 'team approach' OR 'team for continuous renal replacement therapy' OR 'team for CRRT' OR 'team for the continuous renal replacement therapy' OR 'team for the CRRT'):ab,ti,kw	100,872
	37	#1 AND #36	83
SIGN Filter(Systematic Review)	38	#6 AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)	1,360
SIGN Filter (RCT)	39	#8 AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)	1,119
SIGN Filter (Observational Studies)	40	#10 AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)	2,080
Study design filter	41	#15 AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)	1,947
KQ1	42	#19 AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)	2,043
KQ8	43	#21 AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)	740
KQ3	44	#23 AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)	3,658
KQ2	45	#25 AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)	435
KQ10	46	#27 AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)	974
KQ13/14	47	#31 AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)	3,537

1.3 Cochrane library (1)

Date: 2023. 05. 08 & 2023. 09. 21(KQ12 revised)			
KQ	N	Search Terms	Results
CKRT – KQ3/4/5/6 /7/8/10/11 /12/15/16/ 17	1	[mh "Continuous Renal Replacement Therapy"] OR ("continuous renal replacement therapy" OR "continuous RRT" OR "continuous kidney replacement therapy" OR CKRT OR CVVHDF OR CVVHF OR CVVH OR CVVHD OR SCUF OR CKST OR "slow continuous ultrafiltration" or "continuous kidney support therapy"):ab,ti,kw OR (continuous NEAR/4 (h?emodialys* OR hemodialysis OR haemodialysis OR h?emofiltrat* OR h?emodiafiltrat* OR ultrafiltration OR dialys* OR dialysis OR dialyses)):ab,ti,kw	1,896
CKRT – KQ12			1,929
CKRT – KQ9/13/14	2	[mh "Renal Replacement Therapy"] OR ("renal replacement therapy" OR RRT OR "kidney replacement therapy" OR KRT OR CVVHDF OR CVVHF OR CVVH OR CVVHD OR SCUF OR CKST OR "slow continuous ultrafiltration" or "continuous kidney support therapy"):ab,ti,kw OR (h?emodialys* OR hemodialysis OR haemodialysis OR h?emofiltrat* OR h?emodiafiltrat* OR ultrafiltration):ab,ti,kw	23,576
CKRT – KQ1/2	3	[mh "Renal Replacement Therapy"] OR ("renal replacement therapy" OR RRT OR "kidney replacement therapy" OR KRT OR CVVHDF OR CVVHF OR CVVH OR CVVHD OR SCUF OR CKST OR "slow continuous ultrafiltration" OR "continuous kidney support therapy" OR h?emofiltrat* OR h?emodiafiltrat* OR ultrafiltration):ab,ti,kw	15,375
I, P&I KQ1	4	[mh "Acute Kidney Injury"] OR ("acute renal failure*" OR ARF OR "acute kidney injury" OR "acute kidney injuries" OR "Acute Kidney Failure*" OR "Acute Renal Insufficienc*" OR "kidney dysfunction" OR "renal dysfunction" OR AKI OR anuria* OR oliguria OR acidosis OR acidoses OR hasabstract):ab,ti,kw	12,774
	5	((delayed* OR early* or earlier OR standard* OR usual OR accelerated* OR timing OR late) NEAR/4 (RRT OR "renal replacement" OR "renal-replacement" OR "renal failure OR initiation*" OR initiat* OR strateg* OR "kidney injury" OR AKI) OR "early-strategy" OR "early strategy" OR "delayed-strategy" OR "delayed strategy" OR "accelerated-strategy" OR "accelerated strategy" OR "early RRT" OR "delayed RRT" OR "Earlier-start" OR "usual-start" OR "Earlier start" OR "usual start" OR "earlier initiat*" or "initiation strategy" OR "initiation strateg*"):ab,ti,kw	7,670
	6	#3 AND #4 AND #5	189
I, P&I KQ7	7	[mh "Diuretics"] OR (diuretic* OR lasix):ab,ti,kw	10,699
	8	#1 AND #7	42
I, P&I KQ8	9	[mh "Anticoagulants"] OR (nafamostat or Ronastat OR anticoagulation* OR Anticoagulant* or Antithrombin* OR Thrombin Inhibitor*):ab,ti,kw	18,599
	10	#1 AND #9	253
I, P&I KQ9	11	((jugular OR femoral OR subclavian) AND (ultrasound OR US OR ultrasonic) AND ("central line*" OR insertion* OR cannulation OR access OR catheter* OR puncture OR venous OR vein* OR "central venous line*")) AND ("randomized controlled trial" OR "controlled clinical trial" OR prospective)):ab,ti,kw	817
	12	#2 AND #11	34
I, P&I KQ3	13	[mh "Hemodiafiltration"] OR (Hemodialys* OR Hemodiafiltration* OR hemofiltration*):ab,ti,kw	13,456
	14	(mortality or survival or hospitalization or "hospital stay" or "length of stay" or "hospital duration" or prognosis or consequence):ab,ti,kw	280,053
	15	#1 AND #13 AND #14	374
I, P&I KQ5	16	("fluid balance" OR "fluid balanc*" OR "ultrafiltration rate"):ab,ti,kw	1,400
	17	#1 AND #16	74

1.3 Cochrane library (2)

Date: 2023. 05. 01 & 05. 08(KQ10 revised) & 2023. 09. 21(KQ12 revised)			
KQ	N	Search Terms	Results
I, P&I KQ6	18	[mh "Heart Failure"] OR ("heart failure" OR "Cardiac Failure" OR "reduced ejection fraction" OR "Heart Decompensation" OR "Myocardial Failure" OR AHF OR CHF OR "congestive heart" OR "congestive cardiac" OR "decompensated heart" OR "decompensated heart" OR "Ejection fraction"):ab,ti,kw	43,811
	19	#1 AND #18	68
I, P&I KQ4	20	("CRRT solution" OR "CRRT fluid" OR "Electrolytes-Enriched" OR "Electrolytes-rich" OR Electrolytes OR Potassium OR "Potassium-free" OR Phosphate OR "Phosphate-free" OR "phoxilium" OR "plasmaol 2" OR "plasmaol 4" OR "Multibic" OR "Multibic 2K" OR "Multibic 4K"):ab,ti,kw	28,965
	21	#1 AND #20	143
I, P&I KQ2	22	("high* intensity" OR "low* intensity" OR "high* prescribed dose*" OR "high-volume" OR "high-dose" OR "high dose" OR "Effluent flow rate" OR "Effluent volume" OR "intensive therapy" OR "high-intensity" OR "optimal dose" OR "effluent volume" OR "effluent flow" OR "prescribed dose" OR "low volume" OR "low dose" OR "low-intensity"):ab,ti,kw	69,772
	23	#3 AND #22	1,018
I, P&I KQ10	24	[mh "Parenteral Nutrition"] OR ("nutrition support" OR "protein support" OR micronutrient OR "trace element" OR feeding OR "parenteral nutrition" OR "enteral nutrition" OR "total parenteral nutrition"):ab,ti,kw	34,777
	25	#1 AND #24	30
I, P&I KQ11	26	[mh "Liver Failure"] OR ("hepatic failure" OR cirrhosis OR "hepatic cirrhosis" OR "liver cirrhosis" OR "liver disease" OR "hepatic disease"):ab,ti,kw	20,022
	27	#1 AND #26	51
I, P&I KQ12	28.1	[mh "Brain Injuries, Traumatic"] OR [mh "Intracranial Pressure"] OR ("Brain Injur*" OR "Brain Laceration*" OR "traumatic brain injur*" OR "cerebral injury" OR "brain contusion" OR "cerebral contusion" OR "Cerebral Perfusion Pressure*" OR ICP OR "Pressure*, Intracranial" OR "Intracerebral Pressure*" OR "Intracranial Pressure" OR IICP):ab,ti,kw	3,237
	28.2	(mortality or hospitalization or "hospital stay" or "length of stay" or "Cerebral Circulation*" OR GCS or "length of RRT" or "Intermittent RRT*" OR death OR survival OR "hospital length" OR "hospital stay" OR glasgow):ab,ti,kw	0
	29	#1 AND (#28.1 AND #28.2)	7
I, P&I KQ13/14	30	[mh "Extracorporeal Membrane Oxygenation"] OR ("Extracorporeal membrane oxygenation" OR "Extracorporeal Life Support" OR "ECMO" OR "Extracorporeal Membrane" OR "membrane oxygenation" OR "ECLS Treatment" OR "extra corporeal" OR "extra-corporea" OR "extracorporeal oxygenation" OR "extracorporeal membrane" OR "extra corporeal membrane" OR "extra corporeal oxygenation" OR "extra corporeal membrane" OR "extra-corporeal membrane"):ab,ti,kw	1,591
	31	#2 AND #30	155
I, P&I KQ15	32	#1 and #4 and #5	43
	33	#32 AND (child* or pediatric* or paediatric* or adolescen*):ab,ti, kw	0
I, P&I KQ16	34	(nephrologist* OR intensivist* OR specialized* OR specialist* expert* OR consult*):ab,ti,kw	30,658
	35	#1 AND #34	31
I, P&I KQ17	36	("continuous renal replacement therapy program" OR "continuous renal replacement therapy team" OR "CRRT program" OR "CRRT team" OR "quality control" OR "quality performance" OR "specialized continuous renal replacement therapy team" OR "specialized CRRT team" OR "specialized team" OR "team approach" OR "team for continuous renal replacement therapy" OR "team for CRRT" OR "team for the continuous renal replacement therapy" OR "team for the CRRT"):ab,ti,kw	4,327
	37	#1 AND #36	1

1.4 KoreaMed (1)

Date: 2023. 05. 08 & 2023. 09. 21(KQ12 revised)			
KQ	N	Search Terms	Results
CKRT – KQ3/4/5/6 /7/8/10/11 /12/15/16/17	1	("Continuous Renal Replacement Therapy"[MH]) OR ("continuous renal replacement therapy"[ALL] OR "continuous RRT"[ALL] OR "continuous kidney replacement therapy"[ALL] OR "CKRT"[ALL] OR "CVVHDF"[ALL] OR "CVVHF"[ALL] OR "CVVH"[ALL] OR "CVVHD"[ALL] OR "SCUF"[ALL] OR "CKST"[ALL] OR "slow continuous ultrafiltration"[ALL] OR "continuous kidney support therapy"[ALL]) OR ("continuous"[ALL]) AND ("hemodialys"[ALL] OR "hemodialysis"[ALL] OR "haemodialysis"[ALL] OR "hemofiltration"[ALL] OR "haemofiltration"[ALL] OR "ultrafiltration"[ALL] OR "dialys"[ALL] OR "dialysis"[ALL] OR "dialyses"[ALL])	677
CKRT – KQ12	1		707
CKRT – KQ9/13/14	2	("Renal Replacement Therapy"[MH]) OR ("renal replacement therapy"[ALL] OR "RRT"[ALL] OR "kidney replacement therapy"[ALL] OR "KRT"[ALL] OR "CVVHDF"[ALL] OR "CVVHF"[ALL] OR "CVVH"[ALL] OR "CVVHD"[ALL] OR "SCUF"[ALL] OR "CKST"[ALL] OR "slow continuous ultrafiltration"[ALL] OR "continuous kidney support therapy"[ALL]) OR ("hemodialysis"[ALL] OR "haemodialysis"[ALL] OR "hemofiltration"[ALL] OR "haemofiltration"[ALL] OR "ultrafiltration"[ALL])	2,501
CKRT – KQ1/2	3	("Renal Replacement Therapy"[MH]) OR ("renal replacement therapy"[ALL] OR "RRT"[ALL] OR "kidney replacement therapy"[ALL] OR "KRT"[ALL] OR "CVVHDF"[ALL] OR "CVVHF"[ALL] OR "CVVH"[ALL] OR "CVVHD"[ALL] OR "SCUF"[ALL] OR "CKST"[ALL] OR "slow continuous ultrafiltration"[ALL] OR "continuous kidney support therapy"[ALL] OR "hemofiltration"[ALL] OR "haemofiltration"[ALL] OR "ultrafiltration"[ALL])	579
I, P&I KQ1	4	("Acute Kidney Injury"[MH]) OR ("acute renal failure"[ALL] OR "ARF"[ALL] OR "acute kidney injury"[ALL] OR "acute kidney injuries"[ALL] OR "Acute Kidney Failure"[ALL] OR "Acute Renal Insufficienc"[ALL] OR "kidney dysfunction"[ALL] OR "renal dysfunction"[ALL] OR "AKI"[ALL] OR "anuria"[ALL] OR "oliguria"[ALL] OR "acidosis"[ALL] OR "acidoses"[ALL] OR "hasabstract"[ALL])	2,727
	5	("delayed"[ALL] OR "early"[ALL] OR "earlier"[ALL] OR "standard"[ALL] OR "usual"[ALL] OR "accelerated"[ALL] OR "timing"[ALL] OR "late"[ALL]) AND ("RRT"[ALL] OR "renal replacement"[ALL] OR "renal-replacement"[ALL] OR "renal failure"[ALL] OR "initiation"[ALL] OR "initiate"[ALL] OR "strategy"[ALL] OR "kidney injury"[ALL] OR "AKI"[ALL]) OR ("early-strategy"[ALL] OR "early strategy"[ALL] OR "delayed-strategy"[ALL] OR "delayed strategy"[ALL] OR "accelerated-strategy"[ALL] OR "accelerated strategy"[ALL] OR "early RRT"[ALL] OR "delayed RRT"[ALL] OR "Earlier-start"[ALL] OR "usual-start"[ALL] OR "Earlier start"[ALL] OR "usual start"[ALL] OR "earlier initiate"[ALL] OR "initiation strategy"[ALL] OR "initiation strategy"[ALL])	1,490
	6	3 AND 4 AND 5	51
I, P&I KQ7	7	("Diuretics"[MH]) OR ("diuretic"[ALL] OR "lasix"[ALL])	476
	8	1 AND 7	317
I, P&I KQ8	9	("Anticoagulants"[MH]) OR ("nafamostat"[ALL] OR "Ronastat"[ALL] OR "anticoagulation"[ALL] OR "Anticoagulant"[ALL] OR "Antithrombin"[ALL] OR "Thrombin Inhibitor"[ALL])	1,584
	10	1 AND 9	22
I, P&I KQ9	11	((("jugular"[ALL] OR "femoral"[ALL] OR "subclavian"[ALL]) AND ("ultrasound"[ALL] OR "US"[ALL] OR "ultrasonic"[ALL]) AND ("central line"[ALL] OR "insertion"[ALL] OR "cannulation"[ALL] OR "access"[ALL] OR "catheter"[ALL] OR "puncture"[ALL] OR "venous"[ALL] OR "vein"[ALL] OR "central venous line"[ALL]) AND ("randomized controlled trial"[ALL] OR "controlled clinical trial"[ALL] OR "prospective"[ALL]))	11
	12	2 AND 11	0

1.4 KoreaMed (2)

Date: 2023. 05. 01 & 05. 08(KQ10 revised) & 2023. 09. 21(KQ12 revised)			
KQ	N	Search Terms	Results
I, P&I KQ3	13	("Hemodiafiltration"[MH]) OR ("Hemodialys"[ALL] OR "Hemodiafiltration"[ALL] OR "hemofiltration"[ALL])	112
	14	("mortality"[ALL] or "survival"[ALL] or "hospitalization"[ALL] or "hospital stay"[ALL] or "length of stay"[ALL] or "hospital duration"[ALL] or "prognosis"[ALL] or "consequence"[ALL])	40,682
	15	1 AND 13 AND 14	14
I, P&I KQ5	16	("fluid balance"[ALL] OR "fluid balance"[ALL] OR "ultrafiltration rate"[ALL])	62
	17	1 AND 16	7
I, P&I KQ6	18	("Heart Failure" [MH]) OR ("Cardiac Failure" [ALL] OR "reduced ejection fraction" [ALL] OR "Heart Decompensation" [ALL] OR "Myocardial Failure" [ALL] OR "AHF" [ALL] OR "CHF" [ALL] OR "congestive heart" [ALL] OR "congestive cardiac" [ALL] OR "decompensated heart" [ALL] OR "decompensated heart" [ALL] OR "Ejection fraction" [ALL])	2,734
	19	1 AND 18	540
I, P&I KQ4	20	("CRRT solution" [ALL] OR "CRRT fluid" [ALL] OR "Electrolytes-Enriched" [ALL] OR "Electrolytes-rich" [ALL] OR "Electrolytes" [ALL] OR "Potassium" [ALL] OR "Potassium-free" [ALL] OR "Phosphate" [ALL] OR "Phosphate-free" [ALL] OR "phoxilium" [ALL] OR "plasmaol 2" [ALL] OR "plasmaol 4" [ALL] OR "Multibic" [ALL] OR "Multibic 2K" [ALL] OR "Multibic 4K" [ALL])	3,432
	21	1 AND 20	32
I, P&I KQ2	22	("high intensity" [ALL] OR "low intensity" [ALL] OR "high prescribed dose" [ALL] OR "high-volume" [ALL] OR "high-dose" [ALL] OR "high dose" [ALL] OR "Effluent flow rate" [ALL] OR "Effluent volume" [ALL] OR "intensive therapy" [ALL] OR "high-intensity" [ALL] OR "optimal dose" [ALL] OR "effluent volume" [ALL] OR "effluent flow" [ALL] OR "prescribed dose" [ALL] OR "low volume" [ALL] OR "low dose" [ALL] OR "low-intensity" [ALL])	3,878
	23	3 AND 22	11
I, P&I KQ10	24	("Parenteral Nutrition" [MH]) or ("nutrition support" [ALL] OR "protein support" [ALL] OR "micronutrient" [ALL] OR "trace element" [ALL] OR "feeding" [ALL] OR "parenteral nutrition" [ALL] OR "enteral nutrition" [ALL] OR "total parenteral nutrition" [ALL])	3,213
	25	1 AND 24	9
I, P&I KQ11	26	("Liver Failure" [MH]) OR ("hepatic failure" [ALL] OR "cirrhosis" [ALL] OR "hepatic cirrhosis" [ALL] OR "liver cirrhosis" [ALL] OR "liver disease" [ALL] OR "hepatic disease" [ALL])	4,960
	27	1 AND 26	19
I, P&I KQ12	28.1	("Acute Kidney Injury" [MH]) OR ("Intracranial Pressure" [MH]) OR ("Brain Injury" [ALL] OR "Brain Laceration" [ALL] OR "traumatic brain injury" [ALL] OR "cerebral injury" [ALL] OR "brain contusion" [ALL] OR "cerebral contusion" [ALL] OR "Cerebral Perfusion Pressure" [ALL] or "ICP" [ALL] or "Intracerebral Pressure" [ALL] or "Intracranial Pressure" [ALL] or "IICP" [ALL])	2,948
	28.2	("mortality" [ALL] or "hospitalization" [ALL] or "hospital stay" [ALL] or "length of stay" [ALL] or "Cerebral Circulation" [ALL] or "GCS" [ALL] or "length of RRT" [ALL] or "Intermittent RRT" [ALL] or "death" [ALL] OR "survival" [ALL] OR "hospital length" [ALL] OR "hospital stay" [ALL] OR "glasgow" [ALL])	39,601
	29	1 AND (28.1 AND 28.2)	48
I, P&I KQ13/14	30	("Extracorporeal Membrane Oxygenation" [MH]) OR ("Extracorporeal membrane oxygenation" [ALL] OR "Extracorporeal Life Support" [ALL] OR "ECMO" [ALL] OR "Extracorporeal Membrane" [ALL] OR "membrane oxygenation" [ALL] OR "ECLS Treatment" [ALL] OR "extra corporeal" [ALL] OR "extra-corporea" [ALL] OR "extracorporeal oxygenation" [ALL] OR "extracorporeal membrane" [ALL] OR "extra corporeal membrane" [ALL] OR "extra corporeal oxygenation" [ALL] OR "extra-corporeal membrane" [ALL])	448
	31	2 AND 30	39

1.4 KoreaMed (3)

Date: 2023. 05. 01 & 05. 08(KQ10 revised) & 2023. 09. 21(KQ12 revised)			
KQ	N	Search Terms	Results
I, P&I KQ15	32	1 and 4 and 5	24
	33	limit 32 to children	0
I, P&I KQ16	34	("nephrologist" [ALL] OR "intensivist" [ALL] OR "specialized" [ALL] OR "specialist expert" [ALL] OR "consult" [ALL])	968
	35	1 AND 34	4
I, P&I KQ17	36	("continuous renal replacement therapy program" [ALL] OR "continuous renal replacement therapy team" [ALL] OR "CRRT program" [ALL] OR "CRRT team" [ALL] OR "quality control" [ALL] OR "quality performance" [ALL] OR "specialized continuous renal replacement therapy team" [ALL] OR "specialized CRRT team" [ALL] OR "specialized team" [ALL] OR "team approach" [ALL] OR "team for continuous renal replacement therapy" [ALL] OR "team for CRRT" [ALL] OR "team for the continuous renal replacement therapy" [ALL] OR "team for the CRRT" [ALL])	968
	37	1 AND 36	4

부록 2. 진료지침 개발위원회 역할과 구성

1. 운영위원회

역할

- 진료지침 개발 총괄 관리
- 개발 전략 수립 및 핵심질문 선정
- 진료지침 개발 과정에서의 쟁점 안건 논의, 검토, 승인
- 전문 영역(투석, 신대체요법, 중환자, 방법론)별로 역할 구분하여 수행
- 권고안의 1차 검토 및 수정안의 검토
- 최종 진료지침의 승인 및 출판
- 이해당사자의 참여 및 편집 독립성에 대한 검토 및 감독 (이해상충 점검)
- 방법론전문가: 진료지침 개발지원, 체계적문헌검색 전략, 체계적문헌연구, 메타분석

순번	이름	부서	기관	학회	담당역할
1	이정환	신장내과	서울특별시보라매병원	대한신장학회 / 중환자의학회	위원장
2	김세중	신장내과	분당서울대학교병원	대한신장학회 / 중환자의학회	부위원장
3	이연희	신장내과	세브란스병원	대한신장학회	총무
4	김건화	신장내과	분당서울대학교병원	대한신장학회	간사
5	최미영		한국보건의료연구원	방법론전문가	방법론자문

2. 실무위원회

역할

- 진료지침의 세부 목적, 범위, 대상집단의 결정
- 방법론 전문가와 의사 소통
- 체계적문헌연구 수행, 근거 검색과 요약, 권고안과 권고 등급 도출
- 진료지침 초안 집필
- 진료지침 보급 및 확산 전략 수립
- 진료지침 개정 계획 수립

순번	이름	부서	기관	학회	담당역할
1	강동혁	신장내과	가톨릭대학교 부천성모병원	대한신장학회	개발
2	김성근	신장내과	강남세브란스병원	대한신장학회	개발
3	김형우	신장내과	세브란스병원	대한신장학회	개발
4	김효진	신장내과	고려대학교 구로병원	대한신장학회	개발
5	박성훈	호흡기내과(중환자)	한림대학교성심병원	중환자의학회	개발

순번	이름	부서	기관	학회	담당역할
6	백진혁	신장내과	계명대학교 동산병원	대한신장학회	개발
7	안신영	신장내과	고려대학교 구로병원	대한신장학회	개발
8	안정남	신장내과	한림대학교성심병원	대한신장학회 / 중환자의학회	개발
9	양지현	신장내과	강북삼성병원	대한신장학회 / 중환자의학회	개발
10	이경호	신장내과	삼성서울병원	대한신장학회	개발
11	이연희	신장내과	세브란스병원	대한신장학회	개발
12	이장욱	신장내과	동국대학교일산병원	대한신장학회	개발
13	이하린	신장내과	부산대학교병원	대한신장학회	개발
14	이현경	소아청소년과	중앙대학교병원	소아신장학회	개발
15	임성윤	중환자의학과	분당서울대학교병원	중환자의학회	개발
16	전준석	신장내과	삼성서울병원	신장학회	개발
17	조희연	소아청소년과	삼성서울병원	소아신장학회	개발
18	지종현	신장내과	강남세브란스병원	신장학회	개발
19	권은정	신장내과	분당서울대학교병원	신장학회	개발
20	조창희		대한영상의학학회		검색
21	최미영	진료지침	한국보건의료연구원	한국보건의료연구원	방법론
22	김수정	중환자실간호부	서울특별시보라매병원		개발(간호)
23	박선	흉부외과	서울특별시보라매병원		개발(체외순환)

3. 자문위원회

역할

- 권고안에 대한 검토
- 근거 수준 검토
- 권고안 사항별로 고려 사항에 대한 검토

순번	이름	부서	기관	학회	담당역할
1	백진혁	신장내과	계명대학교 동산병원	대한신장학회	신장학/역학
2	김세중	신장내과	분당서울대학교병원	대한신장학회	신장학/급성신손상
3	안정남	신장내과	한림대학교성심병원	대한신장학회 / 중환자의학회	신장학/이식
4	장혜련	신장내과	삼성서울병원	대한신장학회	신장학/급성신손상
5	한승석	신장내과	서울대학교병원	대한신장학회	신장학/급성신손상

4. 개발 행정지원

순번	이름	소속부서 / 기관	담당역할
1	조지연	대한신장학회	행정
2	이예영	서울특별시보라매병원	행정

부록 3. 외부 자문위원회 역할과 구성

역할

- 개발된 권고문에 대한 전문분야별 검토

순번	이름	전공/부서	소속기관	담당분야
1	고병휘	신장내과	세브란스병원 신장내과	신장학/투석
2	곽인희	중환자의학	한림대학교성심병원 중환자의학과	중환자의학
3	권재현	간이식외과	한림대학교성심병원 외과	간이식
4	김수현	신장내과	중앙대학교병원 신장내과	진료지침 전반
5	김률	신경과	서울특별시보라매병원 신경과	신경중환자
6	남현승	중환자의학/호흡기내과	한림대학교성심병원 중환자의학과	중환자의학
7	박유진	소아청소년과	고려대학교 구로병원 소아청소년과	소아신장
8	박재윤	신장내과	동국대학교일산병원 신장내과	신장학/투석
9	변윤환	신경외과	서울특별시보라매병원 신경외과	신경중환자
10	유정암	중환자의학	삼성서울병원 중환자의학과	중환자의학
11	윤경철	간이식외과	서울특별시보라매병원 외과	간이식
12	이광하	호흡기내과/중환자의학	부산대학교병원 호흡기내과	중환자의학
13	이재명	중환자의학/외상외과	고려대학교 안암병원 중환자외상외과	중환자의학
14	장성원	호흡기내과/중환자의학	고려대학교 구로병원 호흡기내과	중환자의학
15	정한영	신경과	서울특별시보라매병원 신경과	신경중환자
16	조명현	소아청소년과	한림대학교성심병원 소아청소년과	소아신장
17	조해찬	순환기내과/중환자의학	서울특별시보라매병원 중환자의학과	중환자의학/순환기학
18	최낙준	중환자의학/외상외과	고려대학교 구로병원 응급중환자외상외과	외과중환자
19	하경호	식품영양학	제주대학교 식품영양학과	식품영양
20	홍노아	신경외과	서울특별시보라매병원 신경외과	신경중환자

부록 4. 외부 검토 서식

가. 진료지침 개발에 대한 전반적인 평가

1. 진료지침개발 필요성 및 개발기획의 적절성

1) 진료지침 개발 필요성과 배경, 개발범위, 개발기획(집단구성 등)의 적절성에 대한 의견

매우 동의하지 않음	동의하지 않음	보통	동의함	매우 동의함

2) 기타의견 기술:

2. 진료지침 개발의 방법론적 엄격성

1) 근거검색과 합성방법 및 결론 도출에의 일관성

매우 동의하지 않음	동의하지 않음	보통	동의함	매우 동의함

2) 기타의견 기술:

3. 권고안 결정의 합리성

1) 근거를 기반으로 하고, 임상에서의 활용을 고려한 합리적인 권고안인지에 대한 의견

매우 동의하지 않음	동의하지 않음	보통	동의함	매우 동의함

2) 기타의견 기술:

4. 전반적인 진료지침에 대한 동의 정도 및 활용성

1) 전반적인 진료지침 개발 방법과 활용성에 대한 동의 정도

매우 동의하지 않음	동의하지 않음	보통	동의함	매우 동의함

2) 기타의견 기술:

나. 개별 권고문에 대한 수정 의견

권고번호	검토의견

평가일	년 월 일
외부평가기관/외부평가위원	(인)

부록 5. 외부 검토 결과 및 반영

분야(항목)	검토의견	수정/반영
권고안 전체	지속신대체요법 시행의 적응증, 시작 시기, 용량, 항응고 전략 등과 관련된 임상적 의사결정을 과학적 근거에 기반하여 표준화한다.' 라고 언급되어 있지만 적응증에 대해선 핵심질문 1 "근거 검토 결과"에 간략히 언급하고 있는 정도여서 수정을 추천합니다.	진료지침에서 적응증을 세부적으로 다루고 있지 않아 해당내용은 삭제함.
	진료지침 개발 방법론에서 2) 근거 문헌의 검색과 선정을 보면, 검색식 도출 과정에서 "핵심질문별로 정의된 키워드"를 중심으로 검색을 하였다고 기술하였는데, 각 KQ를 보면, 이런 키워드가 무엇이었는지 알기 어렵습니다	8. 진료지침 개발 방법론 중 2) 근거 문헌의 검색과 선정 부분에서 키워드 및 검색식을 핵심질문별로 구체화하여 설명함
	GRADE 방법론에서 제시하는 권고등급과 근거가 아니라 일부 수정한 것으로 보입니다.	사용된 GRADE 방법론을 구체화하여 방법 부분에 설명을 추가함.
	근거 수준과 권고 강도에 대한 재검토 필요.	내부 회의를 통해 결정된 근거 수준과 권고 강도에 대하여 GRADE 방법론을 적용하여 재평가 후 최종 토의를 통해 근거 수준과 권고 강도를 재검토하여 반영함.
	질평가도구로 사용한 Cochrane ROB와 RoBANAS의 버전을 표기 요청함. 질평가도구 항목의 통일이 필요함.	8. 진료지침 개발 방법론 중 3) 근거표 작성 및 비폴림 위험 평가에서 다음과 같이 구체적으로 표기함: 무작위 연구는 Cochrane Risk of Bias(RoB 1.0), 비무작위 연구는 RoBANS 1.0을 활용하였다.
	질평가 결과간 불일치 수정을 요청함.	질평가 결과 오류 수정함.
	연구 대상집단을 의료진 사용자로 규정하였습니다. 대상집단은 급성신부전 환자가 될 것 같습니다. 본문에서는 의료진을 대상연구집단으로 서술하고 있는데 이는 사용자로 보입니다. 의료진이라고 생각하신다면 유지하시되 급성신부전 환자 (성별, 나이에 대해서 기술)를 추가하는 것을 추천합니다.	4. 대상 인구 집단에 연구 대상을 "성인 중환자 중 중등도에서 중증의 급성신손상 환자, 즉 KDIGO 2-3단계에 해당되거나 신기능이 급속히 악화되어 지속신대체요법 시행이 고려되는 경우를 대상으로 한다." 라는 내용을 추가함. 사용자에게 대하여 추가적으로 "이 진료지침의 사용은" 이라고 명기함.
	진료지침을 적용할 인구집단 (환자, 일반인)의 관점과 선호도 조사 방법에 대한 기술 추가를 요청함.	7. 환자의 관점과 선호도, 부분에 "진료의사의 측면에서 파악하는 환자의 관점과 선호도가 내부 회의를 통해 논의되었고, 간호사와 체외순환기사가 파악하는 내용도 별도의 회의를 통해 확인되었다. 추가적으로 진료지침 개발과정 중에 조사된 국내 6개 기관 대학병원 급성신손상 환자 62명을 대상으로 하는 설문조사를 통해 종말기능 및 급성신손상에 대한 인식 수준, 예후에 대한 기대 수준, 치료 및 예방 방법에 대한 이해도, 교육자료의 필요성과 선호도 등이 추가적으로 조사되었다" 라는 내용을 기술함.
	권고안 도출방법이 "비공식적 합의"라는 단어로만 기술되어 있어 구체적인 방법 기술을 추천함.	8. 진료지침 개발 방법론 중 6) 권고문 도출 및 합의에 다음 내용을 추가함. "전체 위원회의 공식적 합의를 통해 권고문과 권고 등급을 최종 확정하였으며, 이 과정은 온라인 표결과 별도의 심도 있는 논의를 통해 진행되었다.
	OR, RR, 95% CI 표기 방식 통일.	해당 의견을 반영하여 수정함.
	본문 전체 단위 앞 띄어쓰기 추천합니다.	본문 전체 단위 앞 띄어쓰기 적용하였습니다.
	"연구를 진행하고 있습니다."를 "연구를 진행하고 있다."로 수정.	해당 의견을 반영하여 수정함.

분야(항목)	검토의견	수정/반영
	지속성신대체요법 용어를 대한의학회 의학용어에 맞추어 지속신대체요법으로 수정.	지속신대체요법으로 수정함.
	기타 국문 용어 통일 및 영문 약자 표기 오류 및 형식 수정 (CKRT/CRRT, extracorporeal Membrane Oxygenation, kindy 등)	진료지침 전반의 영문 약자 표기 오류 및 형식을 수정함.
핵심질문 1.	개인적으로 신대체요법 시작보다 적절한 중단이 더 중요하다고 생각하는데 신대체요법 중단 시점, 즉 CKRT 중단 시도를 어느 시점에 고려해야할지 언급이 없어 추가 계획이 있으실지 여쭙습니다.	시작시점에 대한 권고문이며 중단에 대해서 이곳에서 언급할 필요는 없다고 생각합니다. 향후 연구과제로 다룰 수 있도록 하겠습니다.
	핵심질문을 아래와 같이 수정하는 것이 어떨지요. (P) 급성신손상으로 신대체요법이 필요한 성인 환자에서, (I) 신대체요법을 상대적으로 일찍 시작하는 것이 (C) 늦게 시작하는 것에 비하여 (O) 예후를 개선하는가? > (P) 급성신손상으로 신대체요법이 필요한 성인 환자에서, "투석의 절대적 적응증이 없을 경우", (I) 신대체요법을 상대적으로 일찍 시작하는 것이 (C) 늦게 시작하는 것에 비하여 (O) 예후를 개선하는가?	우선 delay의 정의가 명확하지 않기에 제 생각에는 현재와 같은 PICO를 유지하는 것이 바람직하다고 결정하였습니다. 본문의 rationale에 보면 "연구별로 신대체요법 초기 시작군과 지연 시작군의 대상 환자군이 다양하고 신대체요법 시작 시점의 정의가 다르기 때문에, 결과 해석에는 주의가 필요하다. 각 연구에 대한 상세한 내용은 근거표에 제시되어 있다." 라고 평가하였고, 근거표에 그 기준이 제시되어 있습니다.
핵심질문 2.	권고안이 "~~권고하지 않는다"인데, 권고수준이 "권고하지 않는다"여서 권고하지 않는 것을 권고하지 않는 것인가 하는 의문이 듭니다. 혹시 "급성신손상으로 지속성신대체요법을 시행하는 환자에서 높은 투석량 (>40ml/kg/hr)으로 시작하지 않는 것을 고려할 수 있다." 등으로 권고안을 수정하는 것을 고려해 주십시오	이 의견에는 동의하지 않습니다. 추천해 주신 권고문 자체가 좀더 모호한 느낌을 주어 현재 권고문을 유지하기로 결정하였습니다.
	"근거 검토 결과"에서 언급되어 있듯이 투석량에 대해서 저도 동일한 이유로 CKRT 시작 시 20~25 ml/kg/hr가 아닌 25~30 ml/kg/hr를 선호하고 나름 중요하다고 생각합니다. "근거 검토 결과"를 안 읽은 분들도 게 실거 같아 "근거 요약"에서 25~30 ml/kg/hr를 고려할 수도 있다고 언급하는 것은 어떨지 상의 드립니다.	실제로 초기에는 dose 35, 30으로 통상적으로 시작하고 3~5일이 지나서 20~25로 줄이는 처치도 시행하고 있습니다. 본 핵심질문과 권고문은 High dose 내용 자체에 집중하는 것으로 결정하였습니다. 현재대로 근거 검토 결과 마지막 부분에 기술된 부분을 유지하기로 정하였습니다.
	Non-nephrologist들도 본 지침을 활용할 것을 대비하여, Downtime을 고려 / 항생제 등 약물 제거 등을 고려해야한다는 것을 근거 요약에 추가하는 것은 어떨지요? 근거 검토 결과에는 언급되어 있으나, Downtime이나 약물 농도를 고려하지 못하는 경우가 간혹 발생할 수 있지 않을까 합니다.	이 부분을 조사한 것은 아니어서, 근거 요약에 까지 해당 내용을 넣기에 충분한 분석 등이 이루어지지 않아, 현재(권고 고려 사항-이득과 위해)에 기술된 내용을 유지하기로 결정하였습니다.
핵심질문 3.	Oxiris / Cytosorb 등 Blood purification/Hemoadsorption treatment가 최근 국내에서 가용해졌는데, 아직은 nephrologist를 제외하고는 많이 알지 못하는 것 같습니다. 혹시, Hemoadsorption이 가용하다는 점을 권고 보류, 근거수준 낮음 정도로 소개를 하는 것을 추천합니다	본 진료지침은 기존 CKRT 적용시 대안으로 사용할 수 있는 간헐적 투석과의 비교를 대상으로 한 것으로, 지속신대체요법 중의 하나인 Oxiris / Cytosorb 등 Blood purification/Hemoadsorption treatment는 비교 대상이 아니어서 반영하지 않았습니다.
	본문 전반에서, "저효율 일일 투석 (SLED, sustained low efficiency dialysis)" 을 "연장된 간헐적 혈액투석 (정확한 한글 용어는 없음), PIRRT (prolonged intermittent renal replacement therapy)", PIRRT 가 SLED, EDD (extended daily dialysis) 등을 포괄하는 광의의 용어이므로, PIRRT 로 사용하는 것이 더 좋을 것 같지만, 만약 PIRRT에 대한 적절한 한글 용어가 없다면 현재처럼 SLED 로 표기하시는 것을 추천함.	연장형 간헐적 신대체요법(prolonged intermittent renal replacement therapy, PIRRT) 용어로 수정함.
핵심질문 5.	KQ5. 수분제거율이 mg/kg/h로 되어 있습니다. ml/kg/h 가 아닌지요.	한글본의 표기 오류로 mL/kg/h로 수정하였습니다.
	개별 환자의 상태와 수분제거를 견딜 수 있는 능력에 따라서 초과율을 개별화하여 적용할 것을 권고한다. 를 다음과 같이 수정 > 개별 환자의 상태, "소변량", 수분제거를 견딜 수 있는 능력에 따라서 초과율을 개별화하여 적용할 것을 권고한다	소변량도 고려되어야 하는 것에 동의하며, 장애요인과 촉진 요인, 극복 방안에 아래와 같이 언급하였습니다. "초여과율을 결정할 때 주입량(input)과 소변량을 고려해야 하며, 적절한 음성 수분 균형에 도달하기 위한 방법으로 환자에게 투여되는 주입량(input)의 조절을 통해서도 목표 수분 균형을 달성할 수 있다."

분야(항목)	검토의견	수정/반영
핵심질문 7.	신대체요법 중단 시점에 이노제 사용하는 것에 대해서 환자상태나 연구마다 다르겠지만 흔히 쓰이거나 할 당한 것으로 보이는 프로토콜을 "근거 검토 결과"에서 언급할 수 있을지요.	근거요약에 다음과 같이 반영하였습니다. "급성신손상으로 지속신대체요법을 시행하는 성인 환자에서 이 노제 사용에 대한 기존 연구들은 대상자 선별, 이노제 투여 방법, 용량이 다양하였으나, 이노제 사용으로 뇨 량 증가를 유도할 수 있었다."
핵심질문 9.	도관 삽입 방법도 중요하지만 어느 해부학적 위치를 선택하느냐도 실제 임상에서 중요할 것 같습니다. 예를 들면 내경정맥과 대퇴정맥은 감염과 혈전발생의 위험도에서 차이는 없고, 기능적으로 우측내경정맥, 대퇴 정맥, 좌측 내경정맥 순으로 유지가 잘 되며, 쇄골하정맥은 가능한 피하라. 는 부분도 검토 부탁드립니다.	해당 내용 본문에 반영하여 수정하였습니다.
핵심질문 10.	열량, 에너지 혼용 부분에 대하여 통일을 권고합니다. 본문 에너지로 통일해 사용하는 것을 제안합니다.	열량으로 통일하였습니다.
	단백, 단백질 혼용에 대하여 단백질로 통일하는 것을 제안합니다.	단백질로 통일하였습니다.
	Kg -> kg 표기를 추천합니다	Kg로 통일하였습니다.
	"단백질 공급량이 0.5 g/kg/일 이하이거나 열량 공급량이 12 kcal/kg/일 이하인 경우" 인지	
	"단백질 공급량이 0.5 g/kg/일 이하이고 열량 공급량이 12 kcal/kg/일 이하인 경우" 인지 표기를 추천합니다.	연구결과와 해석에 제한이 있습니다. 둘 다 만족하는 것에 대한 평가가 아니므로 "이하이거나"로 연결하였 습니다.
	단백 공급량을 1.2 g/kg/일 이상으로 증량시 사망률 감소를 가져올 수 있다. > 단백질 공급량을 1.2 g/kg/일 이상으로 증량하면 사망률 감소에 기여할 수 있다.	"단백질 공급량을 1.2 g/kg/일 이상으로 증량하면 사망률 감소를 가져올 수 있다." 로 수정하였습니다.
	"2022년 van Ruyven의 연구는 중환자실에서 지속성신대체요법을 시작한 4일째 시점의 단백질 공급량이 1.2g/kg/일 이상일 경우 사망률 감소에 기여할 수 있다고 보고하였다." > "2022년 van Ruyven 등의 연구 에서는 중환자실 환자에게 지속성 신대체요법을 시작한 지 4일째에 단백질 공급량이 1.2 g/kg/일 이상인 경 우 사망률 감소에 기여할 수 있음이 보고되었다."	"2022년 Ruyven의 연구에서는 지속신대체요법 시작 4일째 단백질 공급량이 1.2 g/kg/일 이상일 경우 사 망률 감소와 연관될 수 있다고 보고하였다."
	오즈비(OR) > 오즈비(odds ratio, OR)	본문에 사용된 OR 첫번째 부분에 반영함.
	에너지 요구량 산정에서 ESPEN, ASPEN 등의 권고안에서는 indirect calorimetry를 이용할 것을 권장하 고 있습니다. 본 가이드라인에서는 이에 대한 언급이 없이 이를 반영하는 것이 좋겠습니다.	CKRT 환자에서는 indirect calorimetry의 해석에 제한이 있으므로 표준 권고 고려사항에 포함하기는 어 렵다고 판단하였습니다. 권고 사항 본문 제외, 권고 고려사항과 장애요인/촉진/극복 방안에 기술한 것으로 충분하다고 생각합니다.
	질문의 미량 원소 예시가 셀레늄, 아연, 구리이므로 "미량 무기질"이라고 지칭하는 것이 적절할 것으로 생각 됨. 영양소 섭취기준에서도 미량 무기질로 분류되고 있음.	미량 원소(trace element)가 직역이나 전문가 의견을 바탕으로 수정하였습니다.
	비타민의 경우에도 종류가 다양하므로 "수용성 비타민" 혹은 "일부 비타민"이라고 구체화한다면 질문의 명 확한 이해에 도움이 될 것임.	"일부" 비타민으로 수정하였습니다. 수용성(B, C 등) + 지용성(E) 모두 포함합니다.

분야(항목)	검토의견	수정/반영
	권고안에 “섭취량”의 모니터링과 보충으로 명시되면 보다 구체적이고 명확한 지침으로 제시될 수 있을 것임.	세부사항 3) 이하 구체적인 수치를 제시하였습니다. 이 내용을 본문 박스 안에 넣으면 복잡하고 이해가 어려울 수 있어, 현재 포맷을 유지하기로 결정하였습니다.
	“대규모 후향적 연구 2개”로 기재되어 있으나, 근거표에는 후향적 및 전향적 코호트 연구가 모두 포함되어 있으므로 이에 맞추어 수정이 필요함.	“대규모 후향적 연구 2개와 무작위 대조 연구 2개, 총 4개의 연구를 메타분석한 결과”로 작성하였고, 근거 표 및 Plot 등도 4개의 연구 모두 포함하였습니다.
	단백질 공급량이 요구량보다 적을 경우 사망률에 대한 오즈비가 낮아진다고 되어 있으나, 근거표는 DPI(dietary protein intake) 수준의 차이에 따른 결과를 보여주고 있음. 따라서 “공급량”과 “요구량”의 구분이 어떻게 적용되었는지에 대한 정보가 제공되면 지침 이해에 도움이 될 것임.	“단백질 공급량이 요구량보다 적을 경우” > 적절한 단백질 공급이 되지 않을 경우로 수정하였습니다. “사망률 > 생존율”로 수정하였습니다. 열람에 대한 계산은 Energy requirements were predicted by using the Harris and Benedict (1984) equation 이었으나, 단백질 요구량에 대해서는 요구량 산정 공식에 대해서는 제시된 연구가 없었습니다.
	권고 고려사항의 이득과 위해에서도 “단백질 요구량보다 적은 양을 공급하지 않도록 권장”한다고 기술되어 있으므로, 요구량의 구체적인 수준이 제시될 수 있다면 지침의 활용성이 보다 더 높아질 것으로 기대됨.	기존의 권고지와 본 연구에서 파악한 최소 용량을 구체적으로 제시하였습니다. “단백질 1.2–2.5 g/kg/day(최소 0.5 g/kg/일)”
핵심질문 11.	“환자 중증도 및 체액 상태에 따라 개별화한다”는 권고 방향은 타당합니다. CRRT가 생존율 향상 자체보다는 혈액학 안정화 및 전해질, 산증 교정을 통한 합병증 예방 목적이라는 점을 추가적으로 기술하는 것도 좋겠습니다. Planned vs. Emergency CRRT 간 예후 차이가 보고된 점을 지침 내에서 강조하시는 것도 좋을 것 같습니다. (다음의 문장 뒤에 수술 전부터 계획 하에 진행하는 것을 고려할 수 있다. 정도)	다음과 같이 반영하였습니다. 이는 생존율 향상 자체보다, 수술 중 혈액학적 안정 확보, 전해질 및 산염기 이상 교정 그리고 재관류와 관련된 급성 합병증 예방을 목적으로 적용될 수 있다.”
	임상적으로는, 보통 수술 전 HRS-AKI가 있는 환자들에서 HD, CRRT를 적용하고, 이들 중에 LT를 진행하는 분들은 대부분의 경우 수술 중에도 CRRT를 적용하게 되어서, nephrologist가 아닌 입장에서 핵심 질문에서 혹은 근거검토결과 부분에서 수술 전 RRT의 적응증/개시 시점에 대해서도 함께 다루면 좋을 것 같습니다. AASLD의 권고안(2021)에서는 RRT 개시의 optimal timing은 불명확하며, 임상적 적응증(전해질 이상, 체액 과다, 산증 등)에 따라 결정해야 한다고 권고하고 있는데, 함께 참고해보시면 좋을 것 같습니다. (Hepatology 74(2):p 1014–1048, August 2021. DOI: 10.1002/hep.31884) 또한 수술 전부터 CRRT를 유지하다가 수술 중에도 지속하는 경우와, 수술 중 처음 시작하는 경우를 구분하여 예후의 차이를 추가로 기술하는 것도 도움이 될 것 같습니다.	다음과 같이 반영하였습니다. “이를 고려할 때, 환자의 수술 전 상태에 따라 적절한 개시 시점을 결정하는 것이 중요하다.”
	그에 따라 환자 생존율, 이식 간 생존율, 신기능 회복 및 수술 후 합병증 측면에서 역시 불량한 결과를 보였 다. → 이식편 생존율(graft survival)로 더 많이 사용해서 수정 고려해보시면 좋겠습니다.	다음과 같이 수정하였습니다. “특히 메타분석에서 가장 높은 가중치를 차지한 국내연구에서는 수술 중 지속 신대체요법을 시행한 군이 MELD 점수, 수술 전 신부전, 기계 환기, 중환자실 입원을 등이 모두 유의하게 높았으며, 이에 따라 생존율, 이식편 생존율, 신기능 회복 및 수술 후 합병증 측면에서도 불량한 결과를 보였다.”
핵심질문 12.	CRRT를 시행한 환자에서도 IICP로 인한 뇌탈출(herniation)이 보고된 바 있으므로 이러한 위험성이 존재함을 언급하는 것이 좋겠습니다.	반영하였습니다.
	또한 뇌출혈이 있거나 출혈 위험이 높은 환자에서는 CRRT 시행 시 항응고제 사용을 제외하는 것을 권고하며, 이 경우 반드시 신장내과 전문의와 협의해야 한다는 점을 명시하면 도움이 될 것 같습니다.	반영하였습니다.
	AKI의 원인과 관련하여 본문에 “약물에 의한 급성 간질성 신염”이 기술되어 있으나, 뇌압 조절을 위해 흔히 사용되는 mannitol과 hypertonic saline, 그리고 드물지만 항경련제(예: levetiracetam) 또한 신손상을 유발할 수 있음을 별도로 언급하면 신경외과 독자에게 도움이 될 것으로 생각됩니다.	반영하였습니다.

분야(항목)	검토의견	수정/반영
	근거 검토 결과에서 “급성 뇌손상 환자에서 급성신손상이 동반되는 주요 기전은 뇌손상의 종류에 따라 다르다”라고 기술되어 있으나, 이 문구는 다소 이견의 여지가 있을 것 같습니다. 실제로는 뇌손상 자체의 특이적 기전이라기보다는 환자의 전반적 상태, 시행된 검사, 연구 설계의 차이에 기인하는 경우가 많습니다. 따라서, 다음과 같은 방식으로 “급성 뇌손상 환자에서 급성신손상이 동반되는 주요 기전은 연구마다 차이가 있으나, 주로 패혈증, 전해질 이상, 조영제 유발 신손상, 약물에 의한 급성 간질성 신염 등이 주요 원인으로 보고된다”와 같이 공통된 기전을 제시하는 쪽으로 수정하는 건 어떨까요?	반영하였습니다.
	urea 상승 -> 요소 상승; 유리하는 -> 유리한	반영하였습니다.
	용어를 “뇌압” 혹은 “두개내압”으로 통일하는 것이 좋을 것 같습니다.	수정하였습니다.
	“두개뇌압”은 뇌압 혹은 두개내압의 용어로 변경 부탁드립니다.	수정하였습니다.
	뇌관류혈압을 구할 때 평균동맥압을 사용하므로, KQ12에서는 혈압 대신 “평균동맥압”이라는 용어를 쓰면 보다 의미를 정확하게 전달할 수 있지 않을까 싶습니다.	수정하였습니다.
	근거검토결과에는 해당 내용이 있으나 근거요약에는 해당내용이 없는데, 혹시 관련 연구가 부족하여 항목을 제외하신 것일까요? 찾아보았을 때에는 투석불균형증후군에 대한 RCT는 없고, CRRT 중에도 투석불균형증후군이 발생할 수 있다는 몇 건의 case report가 있었습니다. Brain edema 관련해서는, 대상자가 Acute brain injury 환자는 아니지만 AKI 환자에서 Brain edema를 비교한 소규모 RCT가 1개 있었습니다. (Ronco C et al., 1999) 총 12명에서 iHD와 CRRT를 하루마다 번갈아가면서 촬영하고 뇌 CT를 촬영하는 crossover clinical trial design인데, iHD를 시행했을 때는 뇌의 수분 함량이 증가했지만 CRRT를 후에는 변화가 없었다는 내용입니다.	좋은 의견 감사합니다. 그러나 KQ 12번은 급성 뇌손상이 동반된 환자에서 신대체요법을 요할 정도의 급성 신손상이 동반된 환자들의 신대체요법 방법에 대한 논의여서 대상 환자군이 다르다고 판단됩니다.
	이외 급성 뇌손상 환자에서 CRRT/iHD 시 주의해야 하는 사항 추가로 보내드리오니 참고 부탁드립니다. ① 급성 뇌손상 환자에서의 탄산수소나트륨 조절 : 만성 신부전 환자는 대사성 산증이 비교적 흔하여 혈액 투석 시 투석액의 탄산수소나트륨 농도를 상대적으로 높게 조정해 산증을 교정한다. 그러나 급성 뇌손상 환자에서 투석액의 탄산수소나트륨 농도를 높게 하면 혈중 HCO_3^- 가 상승함에 따라 혈중 이산화탄소 농도가 증가하여 뇌혈관을 확장시킨다. 또한 혈액의 이산화탄소가 세포 내로 들어가면서 세포 내 이산화탄소 농도를 증가시켜 역설적으로 세포 내 산도가 높아진다. 이로 인해 두개내압이 상승할 수 있으므로, 급성 뇌손상 환자에서는 투석액의 탄산수소나트륨 농도를 30–32 mEq/L 수준으로 낮추어 사용한다.	좋은 의견 감사드립니다. CRRT solution (Prismasol, Hemosol B0, Multibic / MultiBic, Phoxilium)의 탄산수소나트륨 농도는 30–32 mEq/L 입니다.
	(PRISMA FLOWCHART) Number of articles without full text (n=1) -> Number of articles without full text (n=9), Number of eligible articles (n=10)에서 Number of full-text eligible articles (n=1)으로 넘어갈 때 제외되는 article의 수가 10이 아닌 9로 표기되어야 할 것 같습니다.	수정하였습니다.
	IICP 관련 항목에서 CRRT 적용 중에 mannitol과 hypertonic saline 사용에 대한 내용을 함께 포함해 주시면 더 큰 도움이 될 수 있습니다. 실제 임상에서 흔히 적용되는 방법임에도 불구하고, 많은 임상들이 투여 적응증, 용량 조절, CRRT와의 병행 시 주의사항 등에 대해 어려움을 겪는 경우가 많습니다. 따라서 해당 부분이 지침에 포함된다면 실제 진료 현장에서 더욱 실질적인 가치를 더할 수 있을 것으로 생각됩니다.	좋은 의견 감사합니다. 그러나 KQ 12번은 급성 뇌손상이 동반된 환자에서 신대체요법을 요할 정도의 급성 신손상이 동반된 환자들의 신대체요법 방법에 대한 논의여서 위 내용은 포함하지 않았습니다.

분야(항목)	검토의견	수정/반영
핵심질문 15.	“지속성신대체요법을 시행한 중증 소아 환자에서 생존자군과 사망자군을 비교하였을 때, 생존자군에서 체액 과부하 정도가 더 낮을 때 지속성신대체요법을 시작하는 것으로 보아, 조기의 체액 제거가 사망 위험을 감소시킬 것이라고 생각해 볼 수 있다” 이 문장이 이해가 어려워, 독자가 이해하기 쉽게 써주시길 추천합니다.	다음과 같이 수정하였습니다. “지속성신대체요법을 시행한 중증 소아 환자에서 생존자군과 사망자군을 비교했을 때, 생존자군에서 체액 과부하 정도가 더 낮을 때 지속성신대체요법을 시작하였다. 즉, 조기 체액 제거가 사망 위험 감소와 연관될 수 있음을 시사한다.”
	소아환자에서 신대체요법 시작 시기를 결정할 때에도 핵심질문 1 권고문과 마찬가지로 신대체요법으로 인한 합병증을 고려하여 이득과 위험을 평가하게 되므로, 근거검토 결과에 이와 관련된 문구를 추가하여 전체 권고안의 일관성을 높이는 것이 좋을 것 같습니다.	소아는 성인과 다르게 체액 과부하 자체가 CKRT의 적응증이고, 사망률에 직접적인 연관이 있으므로, 권고문 1처럼 임상적인 상황에 맞춰서 권고하지 않습니다. 다만, 체액 과부하를 근거마다 다르게 설정하여 이에 대한 한계가 있을 뿐입니다. 따라서 권고를 변경하기는 어렵다고 판단하였습니다.
	중증 소아 환자의 급성신손상은 사망률 증가와 직접적인 연관이 있으며, 또한 소아 중환자실에서 치료를 받는 중증 소아 환자 사망의 독립적인 예후 인자 중 하나가 급성신손상에서의 체액 과부하이다(수정 의견)-> 급성신손상은 중증 소아 환자의 사망률 증가와 직접적인 연관이 있으며, 특히, 급성신손상에서의 체액 과부하는 소아 중환자실에서 치료를 받는 중증 소아 환자 사망의 독립적인 예후 인자 중 하나입니다.	다음과 같이 변경하였습니다. “급성신손상은 중증 소아 환자의 사망률 증가와 직접적인 연관이 있으며, 특히 급성신손상에서의 체액 과부하는 소아 중환자실에서 치료를 받는 중증 소아 환자 사망의 독립적인 예후 인자 중 하나이다.”
	소아의 급성신손상에서의 조기 CKRT의 시작 시점에 대한 고려의, ‘이득과 위해’ 부분에서, 일부 threshold 근처의 환자들에게서 보존적 요법 대신 CKRT가 시행될 경우(소아의 경우 성인보다 더 어려울 수 있는) 혈관접근이 수행되어야 하며, 이는 추후 말기신부전으로 갈 경우 중요한 혈관접근로에 대한 협착의 가능성을 높일 수 있기 때문에, 이득과 위해에서 이 점 역시 고려/언급되면 어떨까 제안합니다.	혈관접근이나 혈관접근로에 의한 협착 가능성을 추가하지 않았습니다. 소아는 대부분 만성 투석을 할 경우, 학교 생활 등의 문제로 복막을 하는 경우가 많고, 내용에서 이미 ‘사망 위험의 문제’로 언급하여 더 중요한 생존문제를 위해서는 이득이 더 크다고 판단됩니다.
	‘자원’ 부분에서도, 국내에서 현재 소아청소년에 주로 사용하고 있는 기기인 prismaflex 기기의 availability가 병원에 따라 제한이 있을 수도 있음을 고려하면 어떨까 말씀드립니다.	장애요인에 ‘조기 신대체요법 시행을 위하여 중증 소아를 진료하는 국내 3차 의료기관에 인력 및 장비 자원이 필요할 수 있다.’로 기술하였습니다.

부록 6. 이해상충선언 양식 및 내용

이해관계 선언문 (Conflict of Interest Disclosure)

임상진료지침명	2025 지속신대체요법 근거 기반 진료지침		
역할 구분	<input type="checkbox"/> 위원장 <input type="checkbox"/> 진료지침개발 실무위원 <input type="checkbox"/> 자문위원 <input type="checkbox"/> 기타()		
이름		소속	

다음 질문들의 목적은 임상진료지침 개발에 참여하는 위원들이 활동과 관련된 실제적, 명시적 이해관계를 공개하도록 하기 위한
입니다. 임상진료지침 개발과 관련된 이해관계는 1) 검토 중인 임상진료지침에서 다루는 중재(약물, 의료기술 등)의 특허 등의 지적
재산권, 2) 임상진료지침의 주제와 관련 있는 의약품, 기술 및 서비스 관련 회사와 관계를 맺고 있는 경우 등입니다. 사례금, 고용, 주
식보유 등은 반드시 공개해야 합니다. 공개 선언의 목적은 위원 본인의 이해관계를 스스로 판단하게 하고, 다른 위원의 이해관계를
확인하기 위한 것입니다. 다음 질문에 “아니오” 또는 “예”에 표시하고, “예”로 답한 경우 이해관계의 내용을 구체적으로 기술하여 주
십시오.

1. 임상진료지침에서 다루는 중재(약물, 의료기술 등)와 관련하여 특허, 상표권, 라이선싱, 로열티 등의 지적 재산을 가지고 있습니까?

☐ 아니오 ☐ 예

만약 "예"라면 그 내용을 기술하십시오(임상진료지침의 제목 및 관련한 정보 등).

2. 고용

임상진료지침에서 다루는 종재(약물, 의료기술 등)와 상업적으로 관련성이 있는 회사 혹은 조직에 고용(공식/비공식적인 직함을 가지고 있는 경우)되어 있거나, 고용되었던 적이 있습니까?

☐ 아니오 ☐ 예

만약 "예"라면 그 내용을 기술하십시오.

3. 소유 지분

임상진료지침과 상업적으로 관련성이 있는 회사 혹은 조직의 비상장 소유 지분(스톡옵션, 비거래 주식) 혹은 상장 소유 지분(1,000만원이상, 스톡옵션은 포함되나 뮤추얼 펀드 등을 통한 간접투자는 제외)이 있습니까?

☐ 아니오 ☐ 예

만약 "예"라면 그 내용을 기술하십시오.

4. 연구비

임상진료지침과 상업적으로 관련이 있는 회사 혹은 조직으로부터 제한 없이 사용할 수 있도록 연구비용이나 교육 보조금, 연구기기, 자문 형태의 비용을 받고 있거나 받은 적이 있습니까?

☐ 아니오 ☐ 예

만약 "예"라면 그 내용을 기술하십시오.

5. 사례금

임상진료지침과 상업적으로 관련성이 있는 회사 혹은 조직으로부터 1년에 1,000만원 이상의 사례금을 받은 적이 있습니까?

☐ 아니오 ☐ 예

만약 "예"라면 그 내용을 기술하십시오.

6. 기타 잠재적인 이해관계

본인의 가족(부모, 배우자, 자녀) 또는 가족이 소속된 회사에서 위에서 기술된 것과 같은 관계를 가지고 있습니까?

☐ 아니오 ☐ 예

만약 "예"라면 그 내용을 기술하십시오.

본인이 확인한 모든 내용은 정확히 기술되었으며 만약 연구 진행 중에 재정적인 이해관계가 변동되는 이
해상충(COI)이 생기는 경우 진료지침 개발위원회에 보고하겠습니다.

제출일 년 월 일

제출자 (인)

이해상충선언 내용

구분	성명	이해상충 내용	구분	성명	이해상충 내용
위원장	이정환	해당사항 없음	위원	이연희	해당사항 없음
부위원장	김세중	해당사항 없음	위원	이장욱	해당사항 없음
총무	이연희	해당사항 없음	위원	이하린	해당사항 없음
간사	김건화	해당사항 없음	위원	임성윤	해당사항 없음
방법론	최미영	해당사항 없음	위원	장혜련	해당사항 없음
위원	강동혁	해당사항 없음	위원	전준석	해당사항 없음
위원	김성근	해당사항 없음	위원	조희연	해당사항 없음
위원	김형우	해당사항 없음	위원	지종현	해당사항 없음
위원	김효진	해당사항 없음	위원	한승석	해당사항 없음
위원	박성훈	해당사항 없음	위원	권은정	해당사항 없음
위원	백진혁	해당사항 없음	위원	조창희	해당사항 없음
위원	안신영	해당사항 없음	위원	최미영	해당사항 없음
위원	안정남	해당사항 없음	위원	김수정	해당사항 없음
위원	양지현	해당사항 없음	위원	박 선	해당사항 없음
위원	이경호	해당사항 없음			

2025 지속신대체요법 근거기반 진료지침

발행일:

발행인:

발행처: 대한신장학회

편집: 대한신장학회 진료지침위원회

주소: (06022) 서울시 강남구 압구정로 30길 23 미승빌딩 301호

전화번호: 02)3486-8736

웹페이지: ksn@ksn.or.kr

디자인 및 제작: 원더에이블(주) 010-7124-2751



Continuous Kidney Replacement Therapy



대한신장학회
THE KOREAN SOCIETY OF NEPHROLOGY



KSCCN
Korean Society of Critical Care Nephrology

주소 (06022) 서울시 강남구 압구정로 30길 23 미승빌딩 301호

www.ksn.or.kr Tel 02)3486-8736 Fax 02)3486-8737 E-mail ksn@ksn.or.kr

※ 본 연구는 보건복지부의 재원으로 「환자중심 의료기술 최적화 연구사업 (Patient-Centered Clinical Research Coordinating Center, PACEN)」의 지원을 받았다.
(과제고유번호: RS-2024-00399605))