

고효율, 고유량 투석의 현재와 미래

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

윤 선 애

투석막은 분류방법에 따라 여러 가지로 분류할 수 있겠으나 초여과 지수에 따라 저효율, 저유량인 기존식(8 mL/mmHg/h 미만), 고효율(8-20 mL/mmHg/h), 고유량(20 mL/mmHg/h 이상)의 세가지로 분류할 수 있다. FDA 정의에 따른 고유량 투석막은 초여과 지수가 8mL/mmHg/h 이상인 모든 투석막을 말하는데 초여과 지수가 크면 모든 범위의 분자량 물질의 청소율이 커진다¹⁾. 고유량 투석의 임상적 장점은 우선 환자 전신상태의 호전이다. 관절 증상의 감소, 소양감 감소, 식욕증가 등 전신상태의 호전을 관찰할 수 있다. 그 외 약 복용량의 감소(혈압약, erythropoietin 등 약 1/3로 감소), 장단기 합병증의 감소의 결과를 가져온다.

고유량, 고효율 투석막 사용의 임상적 결과

1. 급성 신부전증의 혈액투석에 있어서 사용 투석막에 따른 결과

생체적합성 투석막이 급성신부전 치료에서 생존율이나 회복에 우월하다는 보고는 많이 있으나²⁻⁵⁾ 고유량 투석막에 대한 보고는 많지 않다. Ronco 등은 고침투성 투석막이 급성신부전의 급성 염증이나 패혈증 등에 관여하는 물질의 제거를 가능하게 한다고 하였으나⁶⁾ 급성신부전에서 저유량 투석막과 고유량 투석막을 비교한 전향적 연구에서는 생존율, 신기능 회복, 투석중 빈뇨의 발생률, 투석기간 등에 유의있는 차이가 없었다⁷⁾.

2. $\beta 2$ -microglobulin과 투석과 관련된 Amyloidosis

$\beta 2$ -microglobulin이 Amyloidosis, Carpal tunnel syndrome과 같은 만성 합병증을 일으키는 원인 물질이라는 것은 잘 알려져 있다. 저유량 투석막은 pore의 크기가 $\beta 2$ -microglobulin이 제거될 만큼 충분히 크지않다. 반면 PAN/AN69 투석막은 $\beta 2$ -microglobulin 제거가 비교적 잘 되는데 이중 40%는 투석막을 통해서 제거되고 60%는 투석막에 흡착되어서 제거된다⁸⁾. Koda 등은 저유량 투석막에서 고유량 투석막으로 전환 후 $\beta 2$ -microglobulin의 청소율이 증가하고 Carpal tunnel 증후군의 발생빈도를 줄어든 것은 물론 사망률을 감소시켜 생존률도 개선시켰다고 하였다⁹⁾. Jaradat 등은 고유량 투석이 $\beta 2$ -microglobulin amyloidosis를 예방하거나 치료하지는 못해도 병의 진행을 완화시키는 역할을 한다고 하였다¹⁰⁾.

3. 빈혈

빈혈은 말기 신부전 환자의 유병율, 사망률과 밀접하게 연관되어 있는 주요 문제점 중 하나로서 저유량, 고유량 투석의 효과를 비교해 보았는데 3개월 후 혈색소 수치는 고유량 투석군에서 증가 양상을 보였으나 통계학적으로 의미는 없었다¹¹⁾. 또 다른 연구에서도 헤마토크릿의 변화를 16주간 관찰하였는데 차이가 없었다¹²⁾.

4. 지질

지질대사 장애는 말기 신부전 환자에서 흔히 보는 소견이다.

고유량 투석이 중성지방을 감소시키고 HDL 콜레스테롤을 증가시킨다는 보고가 있었고¹³⁾ Goldberg 등

은 고유량 투석이 혈장 중성지방을 감소시켰고 이는 생체적합성이라는 요소와 독립적으로 유효하여 고유량 투석막의 효과라는 것을 보였다¹⁴⁾. 유지 혈액투석 환자를 대상으로 homocystein과 lipoprotein(a), lipids(total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides)에 대한 저유량, 고유량 투석의 효과를 각각 3개월간 비교해 보았을 때 유의 있는 차이를 보이지 않았고¹⁵⁾ 12주간의 저유량 셀룰로즈 투석막과 고유량 투석을 비교한 다른 연구에서도 지질 수치에 유의한 변화는 없었다¹⁶⁾.

5. 유지 혈액투석에서 환자 생존률 등 경과에 끼치는 영향

Vanholder 등은 여러 문헌의 고찰 후 저 분자량 물질의 제거는 물론 고유량 투석막을 이용한 중 분자량 물질의 제거가 환자의 경과와 생존률과 관련 있었다고 결론지었다¹⁷⁾. 그러나 1995년부터 2000년까지 총 72 투석 기관이 참가하여 총 1,846명의 혈액투석 환자를 대상으로 한 연구에서 고유량, 고용량 투석이 환자의 생존률에 끼치는 영향을 저유량, 기존 표준 용량 투석과 비교 조사하였는데 고유량, 고용량 투석이 환자 생존률, 입원율, 혈청 알부민 유지를 향상시키지는 못했다는 결론을 얻었다¹⁸⁾.

혈액여과투석 vs 고효율, 고유량 투석

혈액여과가 대류에 의해 고분자량 물질을 제거하는데 효과적인 것은 잘 알려져 있으나 저분자량 물질의 제거에는 혈액투석보다 효과적이지 못하다. 혈액투석과 혈액여과의 복합치료인 혈액여과투석과 고유량 투석을 비교하였는데 혈액여과투석이 고분자량 물질을 제거하는데 더 효과적이었다¹⁹⁾. On-line 혈액여과투석, on-line 혈액여과, 고유량 투석을 비교한 연구에서는 환자 사망률 등 경과에 대한 자료가 더 필요 하긴 하였으나 현재까지의 자료로는 on-line 혈액여과투석이 차세대의 gold standard 치료로 등장하게 될 것으로 예상되었다²⁰⁾.

결 론

고효율, 고유량 투석막의 사용은 급성 신부전에서 회복, 말기 신부전 환자의 질병 이환율 및 사망률 감소, 감염증 발생빈도 감소, 지질대사장애 등에 영향을 미치고 이외에 잔존 신기능의 유지, 적혈구 생존율 증가 등에 잠재적 영향을 주는 것으로 알려져 있다. 고효율, 고유량 투석막의 사용은 유지 혈액투석 환자의 만성 합병증을 예방하는데 장점이 많지만 일부에서는 부문별로 차이가 없다는 보고들도 있으므로 좀더 많은 증례를 대상으로 연구가 이루어져야 할 것이며 혈액여과투석 같은 대류요소가 가미된 치료에 대한 추가, 비교 연구도 진행되어야 할 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Brenner BM : The Kidney. Saunders, 2000
- 2) Jaber BL, Cendoroglo M, Balakrishnan VS, Perianayagam MC, Karsou SA, Ruthazer R, King AJ, Pereira BJ : Impact of dialyzer membrane selection on cellular responses in acute renal failure : a crossover study. *Kidney Int* 57:2107-2116
- 3) Gastaldello K, Melot C, Kahn RJ, Vanherweghem JL, Vincent JL, Tielemans C : Comparison of cellulose diacetate and polysulfone membranes in the outcome of acute renal failure. A prospective randomized study. *Nephrol Dial Transplant* 15:224-230, 2000
- 4) Schiff H, Lang SM, Haider M : Bioincompatibility of dialyzer membranes may have a negative impact on outcome of acute renal failure, independent of the dose of dialysis delivered : a retrospective multicenter analysis. *ASAIO J* 44:M418-422, 1998
- 5) Himmelfarb J, Tolkoff Rubin N, Chandran P, Parker RA, Wingard RL, Hakim R : A multicenter comparison of dialysis membranes in the treatment of acute renal failure requiring dialysis. *J Am Soc Nephrol* 9:257-266, 1998

- 6) Ronco C, Ghezzi P, Bellomo R, Brendolan A: New perspectives in the treatment of acute renal failure. *Blood Purif* 17:166-172, 1999
- 7) Ponikvar JB, Rus RR, Kenda RB, Ponivar RR: Low-flux versus high-flux synthetic dialysis membrane in acute renal failure: Prospective randomized study. *Artif Organs* 12:946-950, 2001
- 8) Klinke B, Rockel A, Abdelhamid S, Fiegel P, Walb D: Transmembranous transport and adsorption of β 2-microglobulin during Hemodialysis using sulfone, polyacrylonitrile, polymethylmethacrylate and cuprammonium rayon membrane. *Int J Artif Organs* 12:697-702, 1989
- 9) Koda Y, Nishi S, Miyazaki S, Haginoshita S, Sakurabayashi T, Suzuki M, Sakai S, Yuasa Y, Hirasawa Y, Nishi T: Switch from conventional to high-flux membrane reduces the risk of carpal tunnel syndrome and mortality of hemodialysis patients. *Kidney Int* 52:1096-1101, 1997
- 10) Jaradat MI, Moe SM: Effect of Hemodialysis membranes on β 2-microglobulin Amyloidosis. *Seminars in Dialysis* 14:107-112, 2001
- 11) Locatelli F, Andrulli S, Pecchini F, et al.: Effect of high-flux dialysis on the anemia of hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 15:1399-1409, 2000
- 12) Opatrny K Jr, Reischig T, Vienken J, Eiselt J, Vit L, Opatrna S, Sefrna F, Racek J, Brown GS: Does treatment modality have an impact on anemia in patients with chronic renal failure? Effect of low- and high-flux biocompatible dialysis. *Artif Organs* 26:181-188, 2002
- 13) Seres DS, Strain GW, Hashim SA, Goldberg IJ, Levin NW: Improvement of plasma lipoprotein profiles during high-flux dialysis. *J Am Soc Nephrol* 3:1409-1415, 1993
- 14) Goldberg IJ, Kaufman AM, Lavarias VA, Vanni-Reyes T, Levin NW: High flux dialysis membranes improve plasma lipoprotein profiles in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 11(Suppl 2):104-107, 1996
- 15) House AA, Wells GA, Donnelly JG, Nadler SP, Hebert PC: Randomized trial of high-flux vs low-flux hemodialysis: Effects on homocysteine and lipids. *Nephrol Dial Transplant* 15:1029-1034, 2000
- 16) Ottosson P, Attman PO, Knight C, Samuelsson O, Weiss L, Alaupovic P: Do high-flux dialysis membranes affect renal dyslipidemia? *ASAIO J* 47:229-234, 2001
- 17) Vanholder R, Smet RD, Glorieux G, Dhondt A: Survival of hemodialysis patients and uremic toxin removal. *Artif Organs* 27:218-223, 2003
- 18) Eknoyan G, Beck GJ, et al.: Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 347:2010-2019, 2002
- 19) Ward RA, Schmidt B, Hullin J, Hillebrand GF, Samtleben W: A comparison of on-line hemodiafiltration and high-flux hemodialysis: A prospective clinical study. *J Am Soc Nephrol* 11:2344-2350, 2000
- 20) Fresenius Medical Care Deutschland GmbH Medicine & Marketing: On-line hemodiafiltration. Gold standard or top therapy? *Contrib Nephrol* 137:201-211, 2002