

혈액투석 처방

한림대학교 의과대학 신장내과학교실

구 자 룡

유지 혈액투석 환자들을 대상으로 한 여러 연구들에서 투여 된 투석 용량 (delivered dose of hemodialysis)의 지표인 투석 적절도가 투석 환자들의 중요한 예후 인자임이 밝혀졌다. 따라서 항상 적절한 투석 용량이 환자들에게 투여 될 수 있도록 처방하고 동시에 처방만큼 실제 투석 용량이 투여되는지 확인하는 것이 혈액 투석 처방의 가장 중요한 부분이라고 할 수 있다.

이 글에서는 실제 혈액투석에서 응용할 수 있는 적절한 혈액투석 처방법과 urea kinetic modeling을 이용한 이의 확인 방법을 기술하고자 한다.

Writing the initial prescription

1. Dialysis dose (투석 용량)의 계산

투석 용량은 K (dialyzer urea clearance) \times t (dialysis session length)로 계산된다.

이중 K 는 dialyzer KoA와 blood flow rate, dialysate flow rate의 3 가지 요소에 의해서 결정된다.

Dialyzer KoA (maximum dialyzer clearance, mL/min)는 각각의 dialyzer specification sheet에 표시되어 있는 in vitro urea clearance와 ultrafiltration (UF) coefficient 자료를 이용하여 nomogram (Fig. 1)이나 web (<http://www.hdcn.com/calcf/calckoa.htm>)상의 계산기를 통해서 구할 수 있다. KoA 값을 구한 다음 아래의 nomogram (Fig. 2)을 이용하거나 web (<http://www.hdcn.com/calcf/dzer.htm>)상의 다른 계산기를 통해 사용되는 blood flow rate에 해당하는 K값을 구할 수 있다.

예) 사용하고자 하는 dialyzer의 specification sheet에 표시된 자료가 다음과 같았다.

UF coefficient : 8.5 mL/h/mmHg

In vitro urea clearance : 183 mL/min (at blood flow rate of 200 mL/min)

227 mL/min (at blood flow rate of 300 mL/min)

이 투석막의 KoA를 nomogram (Fig. 1)으로 계산 시 약 680 mL/min 전후였으며 web calculator (<http://www.hdcn.com/calcf/calckoa.htm>)로 계산하면 689 mL/min (blood flow rate가 300 mL/min이고 dialysate flow rate가 500 mL/min일 때)이었다. 이 KoA 결과에 해당되는 K (blood water urea clearance)값은 nomogram (Fig. 2)을 이용하면 약 200 mL/min에 해당되었으며 web calculator (<http://www.hdcn.com/calcf/dzer.htm>)로 계산하면 199.2 mL/min (blood flow rate가 300 mL/min이고 dialysate flow rate가 500 mL/min일 때)이었다. 따라서 300 mL/min의 blood flow rate로 240분을 투석하면 투석 용량은 $K \times t = 200 \text{ mL/min} \times 240 \text{ min} = 48 \text{ L}$ 라고 할 수 있다.

2. Adjusting dialysis dose for patient size (Kt/V)

환자의 urea distribution volume (V)은 대개 체중의 55%이나 nomogram 혹은 web calculator (<http://www.hdcn.com/calcf/sa.htm>)를 이용하여 Watson 혹은 Hume-Weyers 방법에 의한 좀더 정확한 V값을 구할 수 있다.

위에서 구한 Kt값에서 DOQI guideline의 처방 목표에 해당하는 single pool Kt/V (spKt/V) 1.3 이상이 되려면 $48 \text{ L} / 1.3 = 36.9 \text{ L}$ 이하의 urea distribution volume을 가져야 하며 이는 체중으로 36.9 kg/

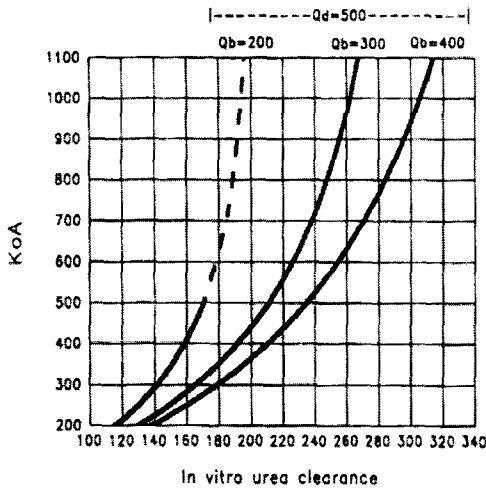


Fig. 1. Estimation of in vitro KoA from a dialyzer specification sheet (From Daugirdas, et al. *Am J Kidney Dis* 1994;23:33-40). Q_b : blood flow rate, Q_d : dialysate flow rate.

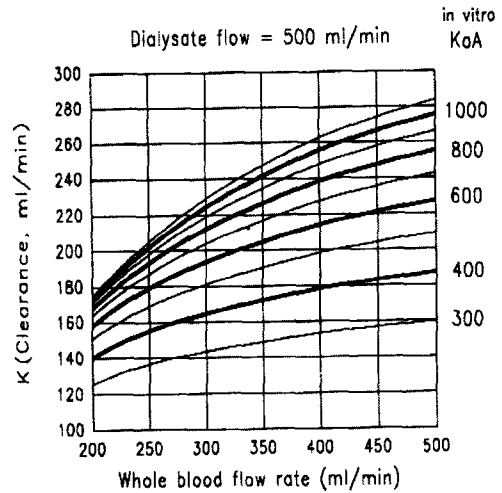


Fig. 2. Relationship between blood flow rate and blood water urea clearance as a function of dialyzer efficiency (KoA) (From Daugirdas, et al. *Am J Kidney Dis* 1994;23:33-40).

0.55=67.1 kg 이하까지의 환자가 해당되게 된다. 즉 이론적으로 상기 투석 처방은 체중 67 kg 이상의 환자에서는 부적절하다고 할 수 있다.

Minimum delivered dose and prescribed dose of hemodialysis

기존의 연구들에서 투석환자의 사망률과 유병률을 감소시키는 필요한 최소 투여 투석용량은 $spKt/V$ 로 1.2, urea reduction ratio (URR)로는 65%이었다. 이러한 기준은 비효율과 면을 고려한 최소 수치로 생각되어 왔으며 따라서 좀더 높은 용량의 투석처방의 효과에 대한 연구가 필요하였다. 이를 확인하기 위한 목적으로 시작되어 최근 결과가 발표된 HEMO study는 1.25와 1.65의 목표 $spKt/V$ 투석 치료군 사이에 사망률이나 합병증 발생빈도의 차이가 없었음을 보고하였으며 따라서 기존의 투석 처방 목표인 $spKt/V$, 1.2를 그대로 유지할 것을 권고하였다.

그러나 여러 가지 이유로 실제 투여 된 투석 용량은 처방 된 투여용량보다 감소하는 경우가 흔하다. 따라서 $spKt/V$ 의 처방 용량은 목표치인 1.2 보다 0.1 높은 1.3 (URR 70%)이 권장되고 있다.

UKM에 의한 투석 처방의 실제 : initial prescription

1. Urea distribution volume (V)의 계산

Web site (<http://www.hdcn.com/calcf/sa.htm>)에 있는 계산기를 이용하여 Watson 혹은 Hume-Weyers 방법으로 V를 계산한다.

2. 처방 목표 $spKt/V$ 인 1.3에 해당되는 Kt (dialysis dose)값 결정한다.

3. 결정된 dialysis dose에 부합하는 dialyzer KoA 나 blood flow rate, dialysate flow rate 및 투석시간을 결정한다.

예) 투석 후 체중 70 kg, 키가 170 cm인 45세 남자의 경우 Hume-Weyers 공식에 의한 V는 약 40 L이다. 만약 목표 $spKt/V$ 가 1.3이면 Kt는 $40 L \times 1.3$ 인 52 L가 된다. 만약 사용하고 있는 투석막의 종류와 blood flow rate 및 dialysate flow rate가 고정되어 있어 (Dialyzer KoA : 689 mL/min, blood flow rate: 300 mL/min, dialysate flow rate: 500 mL/min) 계산 결과 200 mL/min의 blood water urea

clearance (K)를 가질 경우 필요한 투석시간 (t)은 $52,000 \text{ mL}/200 \text{ mL}/\text{min}=260 \text{ min}$ 약 4시간 20분 정도가 된다. 만약 투석시간을 4시간으로 줄이고 싶으면 $52,000 \text{ mL}/240 \text{ min}=217 \text{ mL}/\text{min}$ 정도의 urea clearance가 요구되며 이는 blood flow rate를 350 mL로 증가시키거나 500 mL/min의 dialysate flow rate에서 800 mL/min 정도의 KoA 값을 가지는 다른 투석막을 필요로 하게 된다 (Fig. 2).

상기 투석 처방의 계산은 처음 투석을 시작하는 환자를 대상으로 하는 것으로서 일정한 투석막과 blood flow rate 및 dialysate flow rate에서 목표 spKt/V를 얻는데 필요한 투석 시간은 web calculator (<http://www.hdcn.com/calcf/calclong.htm>)를 통해서도 간단히 계산 할 수 있다. 이와 같이 일정한 투석 조건 하에서 일단 필요한 투석 시간을 계산한 다음 실제로 투여 된 투석 용량을 확인하여 부족할 경우 그 원인을 파악하면서 동시에 투석 처방을 변경시키는 (투석 시간의 증가) 다음 과정이 필요하다.

Checking the delivered dose of dialysis

환자의 목표 spKt/V에 부합되는 초기 투석 처방을 하였어도 실제로 투여 된 투석 용량은 다를 수 있으므로 규칙적으로 (DOQI guideline은 한 달에 한 번을 권장) 투여 된 투석 용량 (spKt/V)이 1.2 이상 인지를 확인하는 과정이 필요하다. 이러한 spKt/V의 확인 계산에는 ① computational software를 이용한 urea kinetic modeling (UKM), ② URR [(Pre BUN-Post BUN)/Pre BUN]을 이용하는 방법, ③ Kt/V natural logarithm formula 등이 있으며 이중 UKM에 의한 방법이 가장 정확하고 유용성이 커서 추천되고 있다. 이들 중 가장 간단하게는 URR (>65%)과 nomogram (Fig. 3)을 이용하여 계산할 수 있으며 Kt/V natural logarithm formula를 이용할 경우 그 공식은 다음과 같다.

$$[\text{spKt}/V = -\ln(R - 0.008 \times t) + (4 - 3.5 \times R) \times 0.55 \times \text{UF}/V], (R=1-\text{URR})$$

UKM은 투석 중의 BUN 농도 감소와 투석간의 BUN 농도 증가를 설명하는 수학적 계산 방법이다. Blood side modeling으로는 투석 전후의 BUN 농도 변화 값과 UF 양 및 환자의 체중을 이용하여

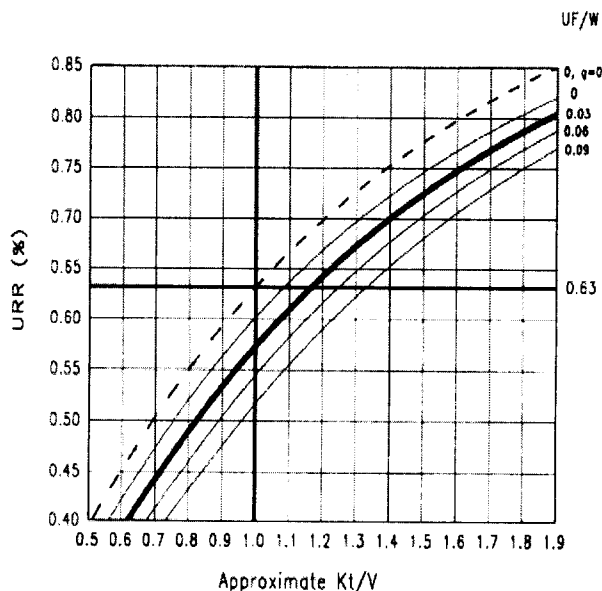


Fig. 3. Actual relationship between Kt/V and URR, taking into account urea generation and the effect of volume contraction (From Daugirdas, et al. Urea kinetic modeling. HDCN, <http://www.hdcn.com>).

spKt/V를 구하고, dialyzer 쪽으로는 dialyzer blood water clearance와 정확한 투석 시간을 대입한 후 modeled urea distribution volume (modeled V)를 대수학적으로 계산할 수 있으며 부수적으로 normalized protein catabolic rate의 계산에 사용되는 urea generation rate (G)를 구할 수 있다. UKM을 이용하여 G와 spKt/V를 계산하기 위해서는 computational software가 필요하며 web상의 (<http://www.hdcn.com/calcf/dzer.htm>) 무료 software를 이용할 수도 있다.

spKt/V를 확인하기 위한 3가지 방법 모두 투석 전후의 BUN 측정을 필요로 하며 따라서 정확한 채혈 방법이 중요하다. 투석 전 BUN 농도 측정을 위한 채혈은 동맥쪽 바늘을 꼽은 후 동맥쪽 blood tubing과 연결시키기 전에 바로 채혈해야 혈액의 회석을 막을 수 있다.

투석 후 BUN 농도의 측정을 위해서는 투석 후 혈관 접근로에서 재순환에 의한 urea 농도의 부적절한 감소가 끝난 다음, 그러나 urea rebound에 의한 urea 농도의 재상승이 일어나기 전에 채혈하는 것이 중요하며 이를 위해서는 일단 blood pump를 50-100 mL/min의 속도로 10-20초간 줄인 다음 바로 혹은 pump를 중지시키고 즉시 동맥쪽 선에서 채혈하는 방법 (slow flow/stop pump sampling)이 권장되고 있다 (DOQI guideline).

Adjusting the initial dialysis prescription

간단하게는 계산된 URR을 nomogram에 대입하여 실제 투여 된 spKt/V를 구한 다음 부족한 만큼 투석 시간을 늘려주는 것이다. 예를 들어 URR을 계산하여 nomogram (Fig. 3)으로 구한 spKt/V가 1.1이라면 $1.2/1.1=1.09$ 즉 9%의 투석 용량의 증가가 필요하며 따라서 투석시간을 9% 늘리거나 그만큼 더 높은 KoA를 가진 투석막을 사용 해볼 수 있을 것이다.

그러나 좀더 정확하고 유용한 방법은 UKM을 이용하여 modeled V를 구한 후 Watson 혹은 Hume-Weyers 방법으로 계산한 V와 비교하면서 추적 관찰하는 것이다.

1. Modeled V의 계산 원리

- ① Web (<http://www.hdcn.com/calcf/dzer.htm>)상의 UKM 계산기를 이용하여 투석 전후 BUN 농도와 UF 양 및 투석 후 체중으로부터 실제 투여 투석 용량 (spKt/V)을 계산한다.
- ② 사용된 투석막의 K값과 투석 시간 t값을 확인한다.
- ③ ①에서 이미 투여 된 spKt/V값의 계산치를 구하였고 K 및 t 값을 알고 있으므로 V (UKM에 의한 modeled V)를 계산 할 수 있다.

2. Modeled V의 응용 : changing the prescription based on modeled V

예) 투석 전 체중 73 kg, 투석 후 체중 70 kg, 신장 170 cm, 남자에서 목표 spKt/V인 1.3에 도달하기 위하여 아래와 같이 투석 처방을 하였다.

사용한 dialyzer; KoA : 689 mL/min, K (urea clearance) \approx 200 mL/min

Blood flow rate : 300 mL/min, Dialysate flow rate : 500 mL/min, t : 260 min

실제로 spKt/V가 처방대로 1.3인지 (혹은 최소 목표인 1.2 이상인지) 확인하기 위해서 투석 전후 BUN을 검사한 결과 BUN이 100 mg/dL에서 40 mg/dL로 감소하였으며 따라서 URR은 60%이었다.

Web의 (<http://www.hdcn.com/calcf/dzer.htm>) UKM 계산기를 이용하여 URR과 체중 및 UF 양으로부터 계산된 delivered spKt/V는 1.11로서 목표 spKt/V 1.3에 도달하지 못하였다. 이때 UKM computational software는 K와 t는 투석처방의 오차가 없었다고 가정하고 이 환자의 V (modeled V)가 Watson 혹은 Hume-Weyers 방법으로 계산한 anthropometric V와 다른 것이 목표 spKt/V와 차이가 나게 된 원인이라고 생각하고 그 값을 계산하여 anthropometric V와 비교하게 된다. 상기 환자의 경우 계산된 modeled V (double pool)가 47.61 L로서 anthropometric V인 39.96 L 보다 1.19배가 컸다.

이와 같이 modeled V와 anthropometric V 간의 큰 차이가 발생할 경우 그 원인을 꼭 찾아야 하며 특히 modeled V가 anthropometric V 보다 크면 투석 처방에 계획된 것 보다 blood flow rate나 투석 시간이 부족하거나 투석 접근로 재순환 등의 원인이 있을 수 있으므로 이런 문제점 유무를 꼭 확인하여 투석 용량의 부족을 교정하여야 한다.

또한 개개 및 전체 투석 환자들의 modeled V를 정기적으로 추적 관찰함으로써 시간 경과에 따른 투석 용량의 변화 추세를 알아보는 것도 중요한 임상적 의미가 있을 것이다.

Modeled V는 투석 적절도를 평가하는 도구일 뿐 실제 urea distribution volume은 아니다. 그러나 modeled V는 현재의 투석 조건에서 적용되고 있는 가상의 V이라고 할 수 있으며 따라서 이를 이용하여 원하는 목표 spKt/V에 도달하는 투석 조건을 새로 설정할 수 있다. 상기 환자에서 최소 spKt/V 1.2에 도달하기 위해서는 현재 투석조건에서 계산된 modeled V에 근거한 투석처방의 재설정이 (특히 투석 시간, t) 필요하며 이 역시 web calculator (<http://www.hdcn.com/calcf/calclon2.htm>) 이용하여 간단히 구할 수 있다. 상기 환자의 경우 modeled V에 근거하여 spKt/V 1.2에 도달하기 위해서 새로 계산된 필요 투석 시간 (t)은 286분이었다.

현재 투석 처방의 한계 및 향후 전망

현재 유지 혈액투석 중인 환자에서 투여되고 있는 투석 용량이 지금까지 제시된 최소 spKt/V인 1.2에 도달하는 비율은 50-60%에 불과한 것으로 보고되고 있다. 따라서 적절한 투석이 이루어질 수 있도록 현재의 투석 처방에 대한 지속적인 관심과 확인이 꼭 필요할 것이다

한편으로는 현재까지 투석 적절도의 지표로서 사용되고 있는 Kt/V가 투석 환자들의 사망률과 유병률을 예측하는 지표로서 정확한지에 대한 의문들이 제시되고 있다. 특히 V 자체가 body mass와 영양상태의 간접적인 지수가 될 수 있음을 고려해 볼 때 저체중에 의한 상대적인 Kt/V의 증가가 오히려 사망률의 증가와 연관될 수 있음을 염두에 두어야 한다. 따라서 독립적인 투석 적절도 지표로서 KT와 V를 분리해서 고려하는 것도 한 대안이 될 수 있으며 이에 대한 추후 연구가 필요하다.

최근 발표된 HEMO study에서 5년 생존율은 고용량 및 기존 용량의 투석 치료군 모두에서 40% 전후에 불과 하였다. 이는 현재의 투석 용량이 현저히 적거나 혹은 용량에 관계없이 현재의 간헐적 투석 치료법이 근본적인 한계를 가지고 있으며 다른 치료적 접근이 필요함을 시사한다고 할 수 있다. 이런 점에서 87%의 5년 생존율을 기록한 장시간 투석요법 (Tassin 연구)에 주목할 필요가 있으며 절대적인 투석 시간을 늘려주는 daily hemodialysis 혹은 일회 6시간 이상의 장시간 투석처방이 새로운 기준 치료법이 될 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Charra, et al. : Survival as an index of adequacy of dialysis. *Kidney Int* 41:1286-1291, 1992
- 2) Coyne, et al. : Impaired delivery of hemodialysis prescriptions : An analysis of causes and an approach to evaluation. *J Am Soc Nephrol* 8:1315-1318, 1997
- 3) Daugirdas JT : Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt/V : An analysis of error. *J Am Soc Nephrol* 4:1205-1213, 1993
- 4) Daugirdas, et al. : A nomogram approach to hemodialysis urea modeling. *Am J Kidney Dis* 23:33-40, 1994
- 5) Daugirdas, et al. : Chronic hemodialysis prescription : A urea kinetic approach, In : Daugirdas JT, Blake PG and Ing TS (eds.) : Handbook of dialysis, chap 6. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001, pp121-147
- 6) Eknoyan, et al. : NKF-K/DOQI clinical practice guidelines : update 2000. *Am J Kidney Dis* 37(suppl 1):S5-S6, 2001
- 7) Eknoyan, et al. : Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N Eng J*

Med 347:2010-2019, 2002

- 8) Gotch, et al. : Clinical outcome relative to the dose of dialysis is not what you think : The fallacy of the mean. *Am J Kidney Dis* 30:1-15, 1997
- 9) Ifudu, et al. : Standardized hemodialysis prescriptions promote inadequate treatment in patients with large body mass. *Ann Intern Med* 128:451-454, 1998
- 10) Owen, et al. : Dose of hemodialysis and survival. Differences by race and sex. *JAMA* 280:1764-1768, 1998
- 11) Sehgal, et al. : Barriers to adequate delivery of hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 31:593-601, 1998
- 12) Executive summaries of the guidelines for hemodialysis adequacy : <http://www.kidney.org>
- 13) Urea kinetics calculators : <http://www.hdcn.com/calc.htm>
- 14) UpToDate : <http://www.uptodate.com>