

Application of Sodium Profiling and Conductivity Monitoring in Hemodialysis

인하대학교 의과대학 내과학교실

송 준 호

배 경

기술적 발전에 따라 혈액투석은 점차 고효율 속도, 고투석막 면적, 고한외여과율을 특징으로 하는 고효율 단시간 투석의 추세로 발전되고 있다. 고효율 단시간 투석은 환자의 삶의 질과 경제적 측면에서 많은 개선을 가지고 왔으나, 역설적으로 과거의 저효율 장시간 투석에 비해 투석 중 심혈관계 및 혈액학적 불안정의 문제를 안고 있다. 과거 acetate buffer가 bicarbonate buffer로 바뀌게 된 계기도 투석 중 저혈압을 피하기 위한 노력의 일환이었으며, 투석액의 sodium 농도도 점차 증가하여 현재의 138-140 mEq/L의 농도가 일반화된 것도 80년대 이후의 일이다.

투석 중 저혈압은 투석의 효율을 떨어뜨리고, 심혈관계 합병증을 가중 시킬 뿐 아니라, 환자의 투석에 대한 의욕을 상실하게 하는 혈액투석의 주 장애 요인 중 하나이다. 혈액투석 중 저혈압을 해소하기 위한 가장 근본적인 해결책은 투석 회수를 늘이고 투석 시간의 연장하는 것이나 사회 경제적 측면에서 과거의 투석 방식으로 복귀하기는 어려운 현실이다. 이를 타개하기 위해 고칼슘 투석, 저온 투석, sodium 및 ultrafiltration profiles 등 기술적 방법이 제시되고 있으며, on-line conductivity monitor, blood volume monitor 및 biofeedback module 등이 개발되어 이미 사용 가능하나 현재까지는 일부 센터에서의 연구용을 제외하고는 임상적인 활용도가 낮은 실정이다.

Sodium은 혈장내의 osmolarity 및 tonicity의 결정에 가장 중요한 물질이다. 고 sodium 투석액 혈액투석이나 그 변형 형태인 sodium profiling hemodialysis (SPHD)은 혈장 sodium을 상승시켜 혈장의 tonicity를 유지하고 plasma refilling을 유도하여 혈액량과 혈액학적 상태를 유지하는 것이 원리로 투석 중 저혈압을 방지하기 위한 여러 가지 방법 중에 가장 많이 연구되고 비교적 일관된 결과가 보고된 방법이다. 그러나, 지나친 사용은 sodium 부하를 초래하여 투석간 기간 중 고혈압, 폐울혈, 과도한 체중 증가 등 부작용을 필연적으로 동반하여 일부 연구자들은 부작용의 발생 시기를 투석 중에서 투석 간 기간으로 이동시킬 뿐이라는 주장도 제기 되고 있다.

이와 같이 투석 중 sodium의 manipulation은 양면의 날과 같은 성격을 가지고 있으므로 그 kinetics에 대한 정확한 개념의 이해를 바탕으로 사용하여야 할 것이다. 본 글에서는 혈액투석 중 일어나는 sodium kinetics와 SPHD의 개념을 설명하고 최근 그 편의성으로 인해 sodium을 대치하고 많은 module이 상용화 되어 있는 conductivity monitor의 원리 및 그 임상적 적용 가능성에 대해 논의하겠다.

투석막을 통한 Sodium 이동과 Sodium의 측정 방법

투석막을 통한 sodium 확산은 혈액-투석액 전기화학적 농도경사에 의해 일어난다. 이때 농도 경사 형성하는 것은 혈장과 투석액의 sodium 농도 (concentration)의 차이가 아니라 화학적으로 활성화된 이온화 sodium activity의 차이이다.

$\text{Sodium activity} = \text{activity coefficient} \times \text{sodium concentration}$

혈액내의 음전하의 단백질은 투석막을 통과하지 못하고 sodium을 포함한 일부 양이온을 retain하므로 투석막을 경계로 한 sodium의 전기화학적 농도 경사가 중성을 유지하기 위해서는 투석액의 sodium 활성도는 환자의 혈장보다 낮아야 하며 (Gibbs-Donnan effect) 실험적으로 투석막에 의한 sodium의 Donnan factor는 약 0.967인 것으로 알려져 있다.

$$\text{Dialysate sodium activity for zero electrochemical gradient} = \text{plasma water sodium activity} \times \text{Donnan factor (0.967)}$$

혈액, 한외여과액 및 투석액에서의 소듐량은 일반적으로 flame photometry와 direct ionometer (potentiometry)의 두 가지 방법으로 측정된다. Flame photometry는 전혈 (whole blood)에서의 sodium양을 측정하는 방법이다. 이 방법으로 측정한 sodium 농도는 전혈에 포함된 단백질이 차지하는 분획에 의한 회석 효과 때문에 실제 혈장에서의 농도 보다 저평가 되므로 전혈 중 단백양에 대한 보정이 필요하다. 예를 들어 전혈내 총 단백질이 7 g/dL일 경우 flame photometry로 측정한 sodium 농도 (NaT)가 140 mmol/L이면 실제 혈장 sodium 농도 (NaP)는 149 mmol/L이다. 그러나 실제 확산에 관여하는 sodium은 음이온과 결합된 inactive sodium을 제외한 이온화 sodium으로 activity coefficient를 고려한 혈장 ionized sodium 농도 (Na^+P) 142 mEq/L가 실제 확산에 관여하는 sodium activity가 된다. 따라서 투석 중 sodium balance를 구하거나 산정할 때 flame photometry로 측정한 sodium 농도 (NaT)를 그대로 사용하는 것은 오류가 된다.

Flame photometry로 측정한 한외여과액의 sodium 농도 (NaUF)는 단백질에 대한 보정은 필요하지 않으나 일부가 한외여과된 음이온들과 결합하므로 ionometer로 측정한 이온화 sodium 농도(Na^+UF)는 flame photometer로 측정한 수치보다 약 5-6 mEq/L 낮다. 일반적으로 사용하는 bicarbonate/acetate 투석액의 경우 약 4 mEq/L의 sodium이 결합 상태이므로 역시 ionometer로 측정한 이온화 sodium 농도 (Na^+UF)가 flame photometer로 측정한 수치보다 약 4 mEq/L 높게 측정된다 (Fig. 1).

최근 대개의 검사실은 flame photometry 보다는 potentiometry를 사용하는 추세이다. Potentiometry는 이온화 혈장 sodium 농도를 직접 측정 할 수 있는 장점을 가지고 있으나 검사실에 따라 flame photometer로 측정한 수치로 calibration 하도록 된 경우가 많기 때문에 이에 대한 확인이 필요하다. 실험에 따르면, 투석막 사이의 확산이 일어나지 않기 위해서는 Donnan factor가 0.97일 경우 투석액의 sodium

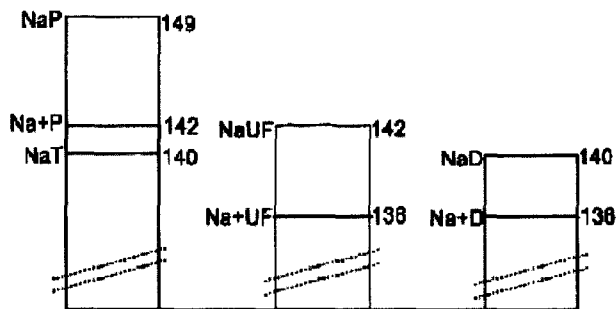


Fig. 1. Relationship between sodium concentrations (mEq/L) measured by flame photometry and by direct ionometry in plasma, ultrafiltrate and dialysate. NaT=plasma total sodium concentration by photometry; NaP=estimated plasma water total sodium concentration at total protein concentration=7 g/dL; Na⁺P=plasma water ionized sodium concentration by ionometry; NaUF=ultrafiltrate total sodium concentration by photometry; Na⁺UF=ultrafiltrate ionized sodium concentration by ionometry; NaD=dialysate total sodium concentration by photometry; Na⁺D=dialysate ionized sodium concentration by ionometry.

activity가 혈장 sodium activity보다 약 4 mEq/L, flame photometry로 측정된 sodium 농도로는 투석액의 sodium 농도가 혈장농도에 비해 약 2 mmol/L 낮아야 하는 것으로 나타나 있다. 그러나, 혈류속도, 투석액 속도 및 투석막 성격에 따라 in vivo 결과는 약간의 차이를 보일 수도 있음을 고려해야 한다.

Single-pool Sodium Kinetic Model

1980년 Gotch 등은 다음의 가정하에 single-pool sodium kinetic model을 제안하였다.

(1) sodium 및 이와 연관된 음이온만이 세포외액의 effective osmotic substance로의 역할을 한다.

(2) Effective osmotic substances는 세포막을 통과하지 못하므로 세포외액의 모든 변화도 세포 내로의 수분의 이동을 유발하여 재평형을 회복시킨다. 따라서 세포내액과 외액의 effective osmolality는 항상 동일하다.

Sodium은 거의 대부분이 세포외에 존재하지만 (2)번 가정에 의해 총체내수분 (total body water)에 분포하는 것으로 간주할 수 있기 때문에 single pool kinetic model의 적용이 가능하다. Gotch의 가정은 혈장 sodium 농도×총체내수분량 (V; total body water)의 연속적인 측정을 통해 체내 sodium량 (body sodium content)의 변화를 알 수 있는 근거를 제공하였다.

투석 중 총 체내 sodium 변화량=(혈장 sodium 농도×V)_{투석 후}-(혈장 sodium 농도×V)_{투석 전}

투석 간 기간 중 총 체내 sodium 변화량=(혈장 sodium 농도×V)_{투석 전}-(혈장 sodium 농도×V)_{이전 투석의 투석 후}

총체내수분량은 single-pool urea kinetic model을 통해 구한 urea distribution volume 또는 bioimpedance로 직접 측정하거나, 더 쉽게는 anthropometric parameters (e.g., Watson's equation 등)를 통해 구할 수 있다.

Single-pool kinetic model는 투석 환자에서 투석 전후 sodium balance를 계산 뿐 아니라, 더 나아가 투석 후 혈장 sodium 농도의 예측과 목표 혈장 sodium 농도를 성취하기 위한 적정 투석액 sodium 농도의 계산을 가능하게 하는 이론적 토대를 제공한다.

투석 중 Sodium Balance

투석 중 sodium의 과다 제거는 세포외액을 세포내액으로 이동하게 하여 피로, 근육경련, 저혈압, 신경학적 증상 등 투석 중 불편감을 유발한다 (hyponatric dialysis). 일반적으로 환자들은 투석간 기간 동안 sodium 보다는 수분 섭취를 더 많이 하는 경향을 보이므로 sodium 소실을 피하거나 투석 중 혈압 불안정 등을 피하기 위해서는 고 sodium 투석액을 필요로 하는 경우가 더 많다 (hypernatric dialysis). 이 경우 체내로 sodium이 유입이 과다하여 고혈압, 심부전, 폐부종 등을 sodium 축적에 의한 부작용의 위험성이 상존한다. 최근 약 4 mEq/L의 투석액 sodium의 차이가 2.0-3.0 g의 염분 섭취에 해당하는 변화를 일회 투석으로도 유발 할 수 있다는 연구 결과가 보고된 바 있다.

투석액의 sodium 농도의 결정에는 혈장의 tonicity 유지와 sodium 부하의 상반되는 양면을 동시에 고려하여야 하기 때문에 어려움이 많다. 투석 중 저혈압이 문제가 되지 않는다면 투석 중 sodium의 변화가 없는 isonatric dialysis가 가장 이상적이며, 투석간 체중조절과 혈압 조절이 문제가 되는 경우는 투석간 sodium 증가를 투석 중 제거해주는 hyponatric dialysis도 이론적으로 고려해 볼 만하다.

투석 중 sodium 부하는 환자마다 다르기 때문에 체중 변화에 따라 환외여과율을 결정하는 것처럼 투석액의 sodium양도 환자에 맞춰 개인화 (individualized) 하여 처방하는 것이 가장 이상적이다. 처방의 최종 목표는 최종 투석 후 혈장 sodium 농도를 얼마로 유지할 것인가에 있으며, 이를 위해 필요한 투석액 sodium 농도 계산과 감시는 conductivity monitor의 도입으로 가능해졌다. 특히 최근 개발된 conductivity biofeedback module은 자동적으로 최종 투석 후 혈장 sodium 농도 목표치를 맞추도록 되어 있다. 이에 대한 기술은 추후 다시 언급하겠다.

Sodium Profiling Hemodialysis

SPHD는 투석액의 농도를 능동적으로 조절 (profiling)하면서 환자의 혈장 sodium 농도를 변화시키는 방법으로 투석 중 저혈압이 예상되는 기간 중에는 고 sodium 투석을 시행하여 혈장 tonicity를 상승시키고 plasma refilling을 유도하여 투석 중 저혈압을 예방하고 나머지 기간 동안에는 저 sodium 투석을 시행함으로써 최종적으로 sodium balance는 중성을 유지하여 투석 중 저혈압과 투석 후 고 sodium 축적 효과를 동시에 예방하는 것이 주 취지이다. 일반적으로 SPHD는 고 sodium 시기에 한외여과도 같이 증가시키는 ultrafiltration profiling과 병합하여 사용한다.

SPHD의 profiling pattern에는 curve type에 따라 감소형 (decreasing), 증가형 (increasing), 톱니형 (alternating)이 있다. 대개의 연구자들이 선호하는 방법은 감소형 (Fig. 2a-2c)으로 수분이 가장 많이 누적되어 있는 투석 초기에 최대한 plasma refilling을 유도하여 많은 수분을 제거하고 나머지 기간은 sodium양을 줄이면서 한외여과율도 함께 줄이는 방법이다. 증가형 (Fig. 2d-2f)은 잘 사용되지 않는 방법이나 투석 후반에 잘 발생하는 근육 경련에 감소 효과가 있는 것으로 보고하는 연구자들도 있다. 톱니형 (Fig. 3)은 고 sodium 과 저 sodium 투석액을 교대로 시행하는 방법으로 비교적 최근 도입되어 임상적 경험이 충분하지는 않으나 이론적으로 sodium balance neutral HD을 하기가 쉽고 세포막을 통해 교차적으로 수분을 끌어내는 solvent drag에 의한 요독 제거 효과도 기대되어 최근 많은 연구자들의 관심을 끌고 있다.

Curve를 감소 (또는 증가)시키는 방법은 계단형 (stepwise; Fig. 2a, 2d), 선형 (linear; Fig. 2b, 2e),

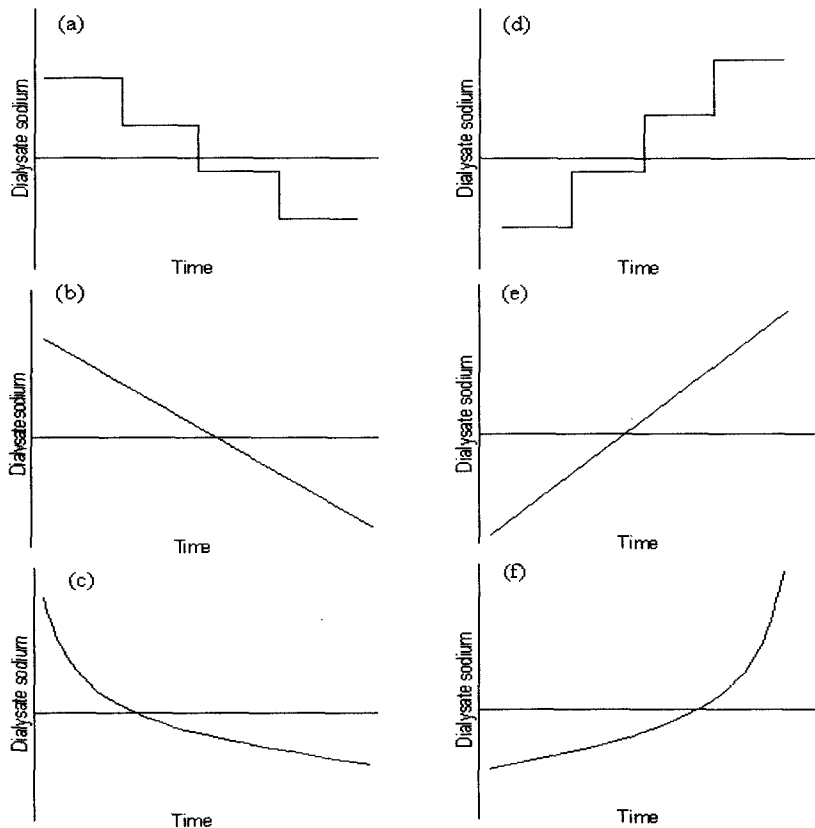


Fig. 2. Pattern of sodium profiling hemodialysis.

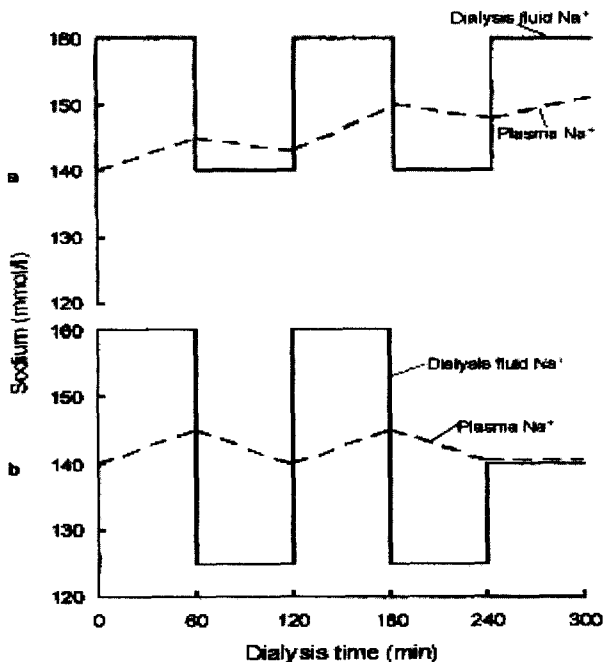


Fig. 3. Alternating type sodium profiling hemodialysis: alternating dialysis fluid sodium (Na^+) profile (---) and the induced change in plasma sodium concentration (—). (a) Unbalanced profile leading to augmented sodium levels in the patient; (b) balanced alternating profiling.

또는 지수형 (exponential; Fig. 2c, 2f) 방법이 있는데 실제 임상적으로는 투석기의 사양에 의해 좌우되는 경우가 많다. 최근 투석기계들은 대개 SPHD를 할 수 있는 프로그램이 내장되어 있다. 일부 기계는 수동으로 profiling의 pattern을 setting 할 수 있는 반면 일부 기계는 내장된 pattern 중 선택하도록 되어 있다. 후자의 경우 투석 시작과 끝의 sodium 농도는 결정할 수 있다. Sodium profiling의 order는 투석기 pannel 상 conductivity를 setting 함으로써 이루어지는데 이는 투석액의 conductivity가 sodium에 의해 좌우되기 때문이다. 실제 모니터 상의 conductivity의 변화는 sodium의 변화이다.

SPHD의 시행에 있어 가장 중요한 고려해야할 점은 투석 중 sodium balance이다. 이전 연구를 분석하면 투석 중 투석액 sodium 농도가 지속적으로 138 mEq/L 이상이었거나 전체 시간-평균 농도가 140 mEq/L 이상인 경우에는 대개 positive sodium balance의 양상을 보였으며 최근 저자들도 같은 형태의 profiling type이라도 투석액의 시간-평균 sodium 농도가 높을 경우 sodium 부하와 투석간 불편감이 증가하는 것을 보고한 바 있다 (Fig. 4). 따라서 투석 중 저혈압을 방지하면서 sodium 축적을 피할 수 있는 가장 적절한 투석액의 농도를 찾으려는 노력이 중요하다.

결론적으로 SPHD는 투석 중 혈액학적 불안정을 예방하는 데는 매우 유망한 방법이나 이러한 장점을 상쇄하는 부작용, 즉 sodium 축적에 따른 합병증을 보일 수 있는 점을 고려하여 선별적으로 사용되어야 한다.

Conductivity Monitoring

Sodium balance의 조절을 위한 mathematical model이 single-pool sodium kinetic model의 도입으로 제시되어 있으나, sodium 측정을 위한 채혈 과정을 반복해야 하고 bed side에서 이용할 수 없다는 점에서 실제 임상적 유용성은 낮다.

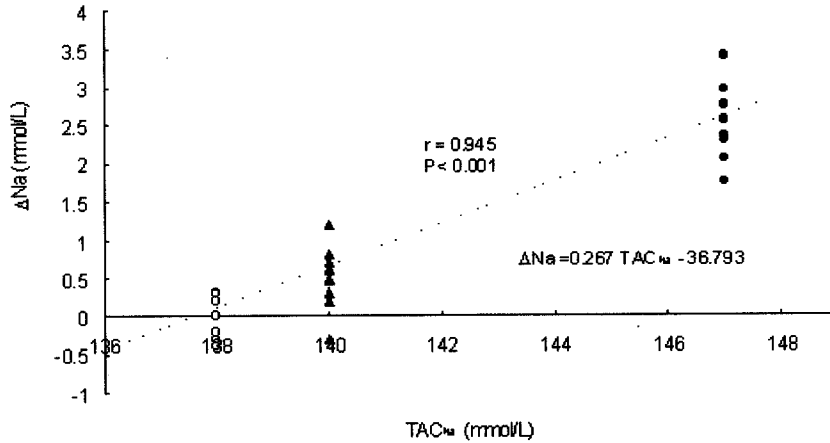


Fig. 4. Serum sodium increases as time-averaged concentration of dialysate sodium (TAC_{Na}) with a positive correlation with the. The value of TAC_{Na} causing no sodium load is estimated to be 137.8 mmol/L. Each mark represents a mean of the last three midweek measurements during the TAC_{Na} of 138 (open circle), TAC_{Na} of 140 (triangle), and TAC_{Na} of 147 mmol/L (closed circle).

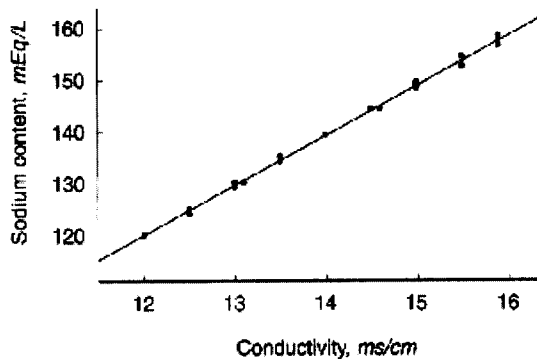


Fig. 5. Correlation between the sodium content (Nad) and conductivity (Cd) of a dialysate solution with the following composition (mmol/L): Na 139, K 2, Ca 1.75, Mg 0.5, Cl 106.5, HCO_3 35, and $CHCO$ 4 ($N=27$; $r^2=0.997$; $Nad=Cd \times 9.46 + 6.5$).

유효 혈장 conductivity는 세포외액의 osmotically active solutes, 즉 혈장 sodium의 activity를 잘 반영하므로 sodium 농도 대신 사용이 가능하다.

Sodium activity (mEq/L) = conductivity (ms/sec) \times 10 (Fig. 5)

최근 소개된 on-line conductivity monitor module들은 (예, Diascan[®], OCM[®] 등) 투석액 유출부의 conductivity probe와 이에 상응하는 software로 이루어져 있어 비침습적으로 30분마다 혈장 conductivity를 측정할 수 있다. Conductivity의 이용은 sodium의 직접 측정보다 더 유용한 면이 많은 데 전기 화학적 측면에서 이온의 활성도를 직접 나타내고, Donnan factor가 1이므로 투석막을 통한 이동의 분석과 적절한 투석액 계산이 sodium의 직접 측정 보다 훨씬 쉽고 적절하며, 임상적으로 혈액을 채혈할 필요 없이 실시간으로 언제든지 반복 측정이 가능하다는 점이 그것이다. Conductivity 측정의 또 다른 장점은 투석막을 통한 이온의 이동이 urea의 이동과 비슷하다는 점을 이용하여 실제 투석 중 투석효율 (ionic dialysance; D)을 연속적으로 측정할 수 있다는 점이다. 투석액의 conductivity와 ionic dialysance가

측정되면 mathematical model을 통해 혈장의 conductivity, 투석 후 예상 혈장 conductivity, 및 목표 투석 후 conductivity를 얻기 위한 투석액의 conductivity의 계산이 가능하다. 이와 같은 장점으로 conductivity kinetic model은 sodium kinetic model을 점차 대체하는 추세이다.

Ionic Dialysance

Conductivity monitor를 통한 ionic dialysance의 측정은 본 글의 주제에서는 벗어나나 앞으로 언급할 mathematical model의 이해를 위해서나 향후 ionic dialysance가 가질 것으로 예상되는 중요도를 고려하여 잠시 언급하겠다.

투석막을 통한 solute mass transfer J 는 혈액내의 solute 농도 (C_B)와 투석액의 ion 농도 (C_D)와의 차이에 비례한다

$$J = D_0(C_B - C_D)$$

이때 coefficient D_0 는 solute의 'dialysance'라 할 수 있다. 이온은 크기와 투석막을 통한 이동 성격 (transfer characteristics)이 urea와 매우 유사하므로 ionic mass transfer의 측정을 통해 구한 dialysance는 urea clearance를 대체하여 사용할 수 있다.

Polashegg 등은 투석액 유입부의 conductivity를 변화시키고 이에 따른 유출부의 conductivity의 변화의 비례를 측정하여 투과도를 구함으로써 ionic dialysance를 측정하는 법을 제시하였다. 유입 투석액의 conductivity를 약 2분간 변화시키고 ($cdi1 \rightarrow cdi2$) 유출부의 conductivity를 측정하여 ($cdo1 \rightarrow cdo2$) (Fig. 6) 아래의 공식을 통해 ionic dialysance (D)를 구할 수 있다.

$$D \text{ (mL/min)} = -Qd \times \frac{[(Cdi1 - Cdo1) - (Cdi2 - Cdo2)]}{Cdi1 - Cdi2}$$

Qd = inlet dialysate flux (mL/min)

Cd = dialysate conductivity (ms/cm)

i and o = inlet and outlet port of dialyzer

1 and 2 = two different values of inlet dialysate conductivity

최근까지 연구 결과에 따르면, ionic dialysance는 urea clearance에 비해 약 5% 낮게 측정되나 강한 유의성의 correlation을 보여 전달 투석량 (delivered dialysis dose Kt)을 반영하는 인자로 무리가 없는 것으로 보고되고 있다. 특히 이 방법은 실시간으로 15-30분마다 실제 전달된 유효투석량 (effective dial-

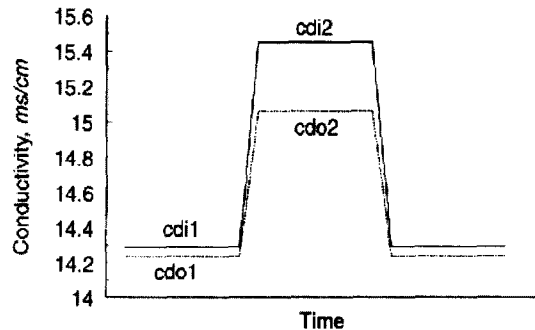


Fig. 6. Technique for estimating sodium dialysance according to the theory developed by Polashegg. Cdi and Cdo are inlet and outlet dialysate conductivity determined before and after a change in Cdi of about 1 ms/cm.

ysis dose Kt)을 측정하면서 투석 처방을 할 수 있다는 강력한 임상적 장점을 가지고 있어 향후 그 유용성을 인정받을 것으로 기대 된다.

Mathematical Model for Conductivity Parameters

On-line conductivity monitor module은 직접 혈장내의 conductivity를 재지는 않으나 이를 계산하기 위한 mathematical equation이 제시되어 있어 ionic dialysance (D)를 알면 혈장 conductivity (Cpw)의 산출이 가능하다.

$$D_{pw} \text{ (mS/cm)} = C_{di} - \frac{Q_d}{D} \times (C_{di} - C_{do})$$

Q_d =inlet dialysate flux (mL/min)

C_d =dialysate conductivity (ms/cm)

i and o=inlet and outlet port of dialyzer

이를 통해 구한 혈장 conductivity는 실제 환자에서 측정된 sodium 농도와 매우 잘 correlation하는 것으로 알려져 있다 (Fig. 7).

또한 conductivity kinetic model에 의해 일정 conductivity 투석액으로 투석시 예상되는 최종 투석 후 혈장 conductivity (Cpwt)과 목표 최종 투석액 conductivity (Cpwt)에 도달하기 위해 필요한 투석액 conductivity (Cdi)를 계산해 낼 수 있다.

$$C_{pwt} \text{ (mS/cm)} = [C_d i - (C_d i - C_{pw0}) \times Vt/V0^{D(1/Q_f - 1/Q_e)}]$$

$$C_{di} = \frac{[(C_{pwt} - C_{pw0} \times Vt/V0^{D(1/Q_f - 1/Q_e)})]}{[1 - Vt/V0^{D(1/Q_f - 1/Q_e)}]}$$

V=water body volume (mL)

0 and t=start and the end of dialysis session

Q_f =ultrafiltration rate (mL/min)

Q_e =blood water flow (mL/min) \times Td (session length in minutes)

$V0 = Vt + Q_f$

Q_e =blood water flow calculated as blood flow \times 0.9

이와 같이 실시간으로 투석액 conductivity를 측정하면서 혈장의 conductivity, 최종 투석 후 혈장 conductivity, 목표 혈장 conductivity에 적절한 투석액의 conductivity의 3가지 변수를 산출 할 수 있기 때문에 feedback을 통한 automatic optimization 이 가능하다.

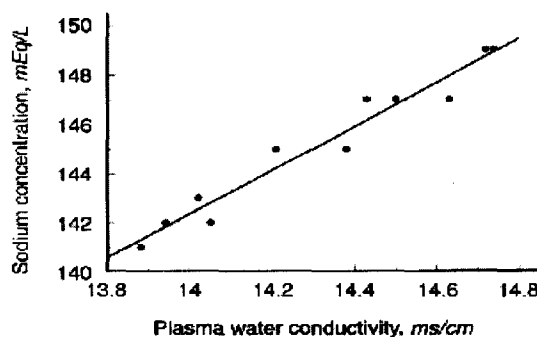


Fig. 7. Correlation between sodium concentration (NaIt) and conductivity values (Cpwt) in end-dialysis plasma water (N=11; $r^2=0.95$; $NaIt = Cpwt \times 8.85 + 18.46$).

Biofeedback Control of Conductivity

최근 상용화된 biofeedback module (예, Diacontrol[®] 등)은 on-line conductivity monitor를 통해 얻은 ionic dialysance와 혈장 conductivity치를 이용 최종적으로 원하는 투석 후 유효 혈장 conductivity를 얻기 위해 자동으로 투석액의 conductivity를 조절하도록 해준다 (Fig. 8). 최근 연구결과, 이 module은 최종 목표 유효 혈장을 약 0.05 ± 0.04 mS/cm (no. of sessions=40)내의 낮은 오차로 얻어내는 것으로 보고되고 있다. 이는 혈장 sodium 농도로 산정하면 약 0.5 mmol/L의 오차에 해당된다.

투석액의 conductivity 조절은 sodium 농도를 조절함으로써 이루어지며 모니터 상 conductivity의 변화치는 sodium 변화를 의미한다. 따라서 Conductivity의 biofeedback control은 이상적인 sodium profiling을 가능하게 한다. Fig. 8에서는 최근 상용화된 conductivity biofeedback module로 시행한 SPHD의 예를 보여 주고 있다.

Fig. 8의 그림을 보면 환자의 혈장 conductivity는 13.5 mS/cm (sodium 농도 \approx 135 mEq/L), 투석액의 conductivity는 14.0 mS/cm (sodium 농도 \approx 140 mEq/L)에서 시작하여 2시간 동안 점차 투석액의 농도를 증량하여 환자의 혈장 tonicity를 최대한 상승 시키는 hypernatric dialysis를 시행한 후 투석 말까지는 biofeedback을 통해 목표 혈장 conductivity인 13.8 mS/cm (sodium 농도 \approx 138 mEq/L)로 낮추는 hyponatric dialysis를 시행하고 있다. 이와 같은 방식의 투석은 제한적으로 고 sodium 투석을 시행하여 혈액학적 불안정을 피하면서 sodium 과부하는 피하는 이상적인 SPHD라 할 수 있다.

최근에는 혈액량 (blood volume)의 on-line monitor가 가능하여 (예, Hemoscan[®] 등) 투석 중 실시간 혈액량 변화를 관찰하며 한외여과율을 조절할 수 있으며 이를 biofeedback 하여 자동화한 module도

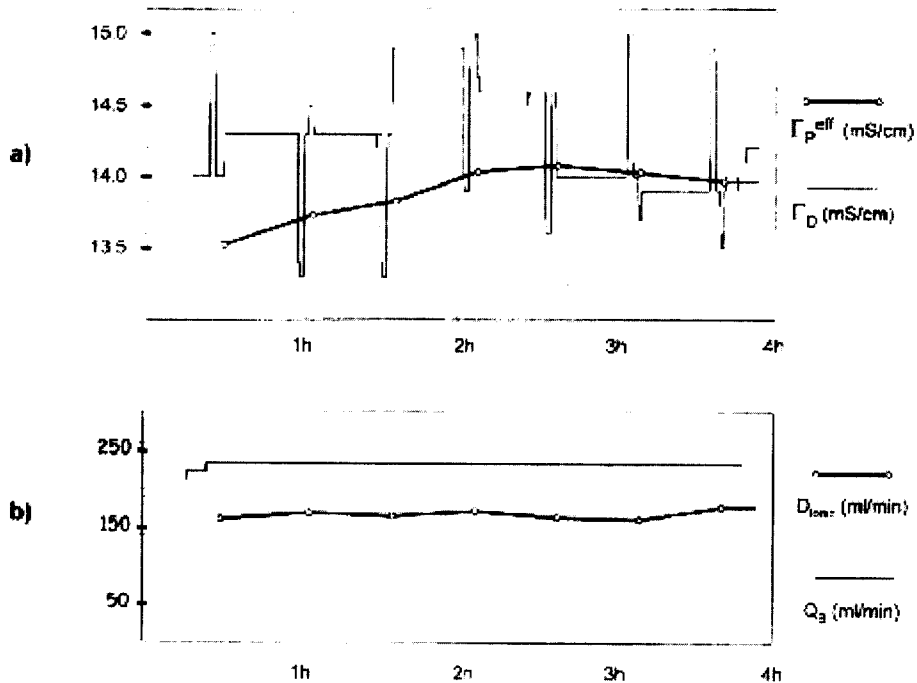


Fig. 8. On-line conductivity monitoring. The target plasma conductivity at the end of the session was set at 14 mS/cm. (a) Records of dialysate conductivity (Γ_D) and of effective plasma conductivity (Γ_P^{eff}). Note the transient changes (by ± 1 mS/cm) of dialysate conductivity periodically imposed by the Diascan[®] for measuring ionic dialysance and effective plasma conductivity. (b) Records of the dialyser blood flow (Q_B) and ionic dialysance (D_{ionic}).

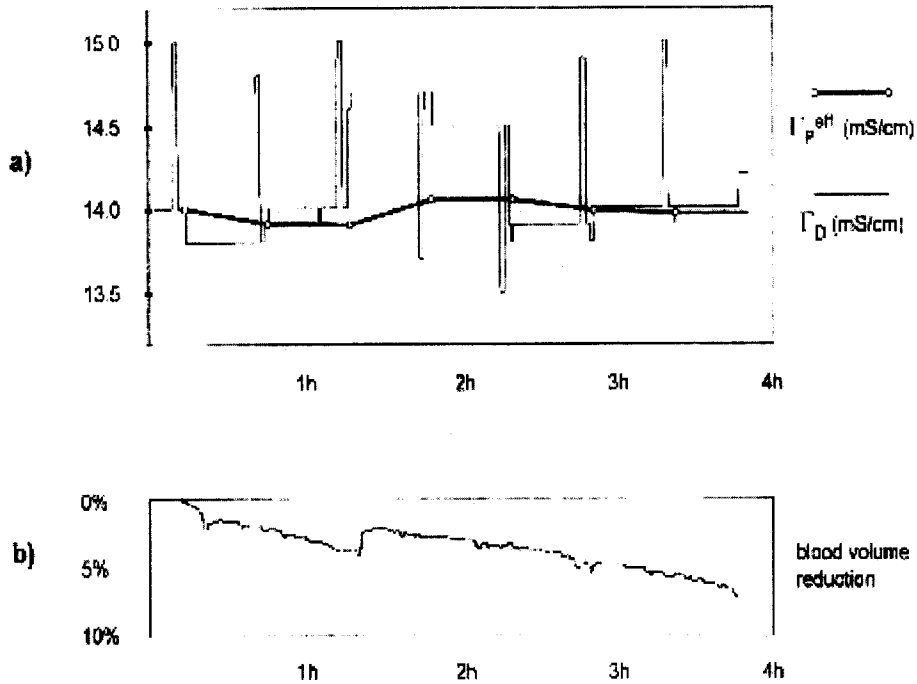


Fig. 9. Role of dialysate sodium in plasma refilling. The ultrafiltration rate was constant during the session. (a) Records of dialysate conductivity (Γ_D) and of effective plasma conductivity (Γ_P^{eff}). (b) Record of the blood volume reduction (Hemoscan®). Note the increase in blood volume due to a high plasma refilling during the phase with high dialysate sodium.

이미 나와 있다 (예, Hemocontrol®). Fig. 9는 Fig. 8의 투석 중 on-line blood volume monitor로 혈액량을 기록한 그림이다. 투석 시작 후 감소하던 혈액량이 hypernatric dialysis를 통해 plasma refilling이 증가하면서 1시간 반에서 다시 증가하는 양상을 보여 주고 있다. 혈액량이 감소되는 시기에는 수동 또는 biofeedback module을 통해 한외여과율을 줄이도록 조절하면 투석 중 혈액학적 안정성은 더욱 보장될 수 있다.

결 론

이상으로 혈액투석 중 일어나는 sodium 및 conductivity kinetics와 SPHD 및 conductivity monitoring의 원리와 그 임상적 적용에 대해 논의하였다. 이상적인 투석은 sodium balance를 중성으로 유지하면서 혈액학적 불안정성 없이 최대한 수분 제거를 할 수 있는 투석일 것이다. Sodium balance의 조절은 목표 혈장 sodium 농도와 투석 후 체중을 적절화 함으로서 가능하다. Single pool sodium kinetic model은 이를 위한 이론적 근거를 마련해주었다.

투석 중 투석액의 conductivity의 실시간 비침습적 측정은 투석 효율의 실시간 monitor 뿐 아니라 혈장의 sodium 농도, 투석 후 sodium 농도의 예측, 목표 sodium 농도를 위한 투석액 sodium 처방을 가능하게 하였으며 biofeedback module과의 결합으로 sodium balance의 automatic optimization의 기술적 토대를 제공하였다. 특히 혈액량의 실시간 비침습적 측정이 가능하여 혈액량 변화에 따른 ultrafiltration의 조절이 가능하여 투석 중 혈액학적 안정의 유지를 더욱 도모 할 수 있게 되었다. 투석 중 sodium 조절과 혈액학적 안정성의 유지를 위한 여러 가지 monitoring module과 biofeedback 기술의 발전은 이상적 투석을 위한 기술적 한계를 제거해주고 있으나 아직 충분한 임상적 경험의 축적이 없으며 특히 많은 임상 의들에게 익숙하지 않은 한계를 가지고 있어 대중성을 얻지 못하고 실험적 시도로만 끝날 가능성

도 배제할 수 없다.

참 고 문 헌

- 1) Basile C, Giordano R, Vernaglione L, Montanaro A, De Maio P, De Padova F, Marangi AL, Di Marco L, Santese D, Semeraro A, Ligorio VA: Efficacy and safety of haemodialysis treatment with the Hemocontrol biofeedback system: a prospective medium-term study. *Nephrol Dial Transplant* **16**(2):328-334, 2001
- 2) Begin V, Deziel C, Madore F: Biofeedback regulation of ultrafiltration and dialysate conductivity for the prevention of hypotension during hemodialysis. *ASAIO J* **48**(3):312-315, 2002
- 3) Del Vecchio L, Di Filippo S, Andrulli S, Manzoni C, Corti M, Barbisoni F, Locatelli F: Conductivity : on-line monitoring of dialysis adequacy. *Int J Artif Organs* **21**(9):521-525, 1998
- 4) Di Filippo S, Manzoni C, Andrulli S, Pontoriero G, Dell'Oro C, La Milia V, Bacchini G, Crepaldi M, Bigi MC, Locatelli F: How to determine ionic dialysance for the online assessment of delivered dialysis dose. *Kidney Int* **59**(2):774-782, 2001
- 5) Flanigan MJ: Role of sodium in hemodialysis. *Kidney Int* **76**:S72-78, 2000
- 6) Kooman JP, van der Sande F, Leunissen K, Locatelli F: Sodium balance in hemodialysis therapy. *Semin Dial* **16**(5):351-355, 2003
- 7) Kim MJ, Song JH, Kim GA, Lim HJ, Lee SW: Optimization of dialysate sodium in sodium profiling haemodialysis. *Nephrology* **8**:S16-22, 2003
- 8) Kooman JP, van der Sande F, Leunissen K, Locatelli F: Sodium balance in hemodialysis therapy. *Semin Dial* **16**(5):351-355, 2003
- 9) Locatelli F, Di Filippo S, Manzoni C: Relevance of the conductivity kinetic model in the control of sodium pool. *Kidney Int* **76**:S89-95, 2000
- 10) Petitclerc T: Recent developments in conductivity monitoring of haemodialysis session. *Nephrol Dial Transplant* **14**(11):2607-2613, 1999
- 11) Song JH, Lee SW, Suh CK, Kim MJ: Time-averaged concentration of dialysate sodium relates with sodium load and interdialytic weight gain during sodium-profiling hemodialysis. *Am J Kidney Dis* **40**(2):291-301, 2002
- 12) Splendiani G, Costanzi S, Passalacqua S, Fulignati P, Sturniolo A: Sodium and fluid modulation in dialysis : new approach. *Nephron* **89**(4):377-380, 2001
- 13) Lindsay RM, Sternby J: Future directions in dialysis quantification. *Semin Dial* **14**(4):300-307, 2001