

요소동력학 모델로 본 투석 적절도

아주의대 신장내과

신 규 태

요소 (urea) 에 대한 Kt/V 는 요소에 대한 청소율 (urea clearance)을 나타내는 개념으로서 일반적으로 투석의 양을 나타내는 지표로서 사용된다. K는 dialyzer 청소율 (mL/min), t는 시간 (min), V는 요소의 체내 분포용적 (=전체수분량)을 뜻하며, 예를 들어 Kt/V가 1이라는 것은 전체수분량 만큼의 체액에서 요소를 완전히 제거했다는 의미가 된다. 이때 혈중 요소 농도 (BUN) 가 0이 되지 않는데 그 이유는 투석에 의해 요소가 제거된 혈액이 다시 체내로 들어가 기존의 혈액과 섞여서 dialyzer로 들어가기 때문이다. 따라서 Kt/V가 1이라도 실제 요소감소율 (urea reduction ratio, URR)은 0.63정도가 된다. $URR=1-\text{postBUN}/\text{PreBUN}$ 으로 계산한다. Dialyzer 제품 설명서에 있는 K 값을 이용하여 처방 Kt/V를 (prescribed Kt/V) 계산할 수 있으나, 생체에서의 K 값은 20% 이상 적으므로 실제 Kt/V는 0.2 정도 적게 나온다. Kt/V의 개념에 대한 이해를 돕기 위해 다음과 같은 예를 들어보기로 한다. 24시간 요 검사와 혈중 요소 농도로 계산한 요소 청소율이 80 mL/min으로 정상이고 체중이 60 kg인 남자 성인의 Kt/V는 $K=80 \text{ mL/min}, t=1440 \text{ min}$ (1일), V는 체중의 55%로 계산하면 $0.55 \times 60 \text{ kg}=33 \text{ liter}$ 이므로 일일 Kt/V는 3.5 즉, 일주일 24가 된다. 같은 사람이 말기 신부전이 되어 권장 Kt/V 인 주 2.0으로 복막 투석 (CAPD)을 받는다면 이는 신기능이 정상일 때와 비교하여 약 8%의 Kt/V라고 할 수 있다. 복막 투석과 비교한 이유는 복막 투석이 지속적인 투석이라는 점에서 혈액 투석 보다는 신장과 유사하기 때문이다. 혈액 투석에서 Kt/V는 $\text{postBUN}/\text{PreBUN}$ (R)을 이용하여 계산하는데, 이때 계산 공식은 여과된 혈액이 다시 체내로 유입되는 데 따르는 요인 (logarithm), 투석 치료 중 생성되는 요소에 의한 요인 (0.008t), 또한 한외여과 (ultrafiltration)로 요소가 제거될 때는 요소와 수분이 동시에 제거되므로 혈중 요소 농도에는 영향을 미치지 않는 요인 $[(4-3.5R) \times (UF/W)]$ 이 보정되어 다음과 같이 산출된다. $\text{spKt}/V = -\ln(R-0.008t) + [(4-3.5R) \times (UF/W)]$. 이때 t (hour)=투석 시간, R=postBUN/preBUN, UF는 투석으로 제거된 체중 (kg=liter), W는 투석 후의 체중이다 (kg). 투석 직후 동맥 line에서 채취한 혈중 요소농도

(postBUN)는 시간이 경과하면서 재반동 (rebound)을 하는데, 그 원인은 첫 번째는, 정맥 line을 통해 혈관으로 들어간 여과된 혈액이 역류하여 다시 동맥 line으로 들어오는 access recirculation의 소멸이며 (0-20초), 두 번째는 정맥 line을 통해 혈관으로 들어간 투석된 혈액이 심장을 거쳐 대동맥, 상지 동맥으로 오면서 말초혈관으로 가지 않고 바로 동정맥루의 정맥 부분으로 들어와 투석의 동맥 line으로 들어오는 cardiopulmonary recirculation의 소멸이고 (20초-2-3분), 세 번째는 세포내 공간에서 요소가 확산되어 나오기 때문이다 (0-30-60분). 세 번째 원인은 실제 체내 요소 분포 공간은 투석에 의하여 요소가 쉽게 제거되는 세포의 체액의 단일한 공간 즉, single pool (sp)이 아니라, 요소의 격리 (sequestration)가 일어나는 세포내 공간 (특히 근육 세포)과 같은 또 다른 체내 공간이 존재하는 두 개의 공간 즉, double pool (dp) 형태이기 때문이며, 이 세포내 공간으로부터 혈액으로 요소가 빠져나오는 데 시간이 소요되기 때문이다. Single pool에 기초한 혈액 요소 농도 혈액 채취는 다음과 같이 한다 (K/DOQI). PreBUN 혈액은 투석 시작 직전에 동맥 line을 동정맥루에 삽입 후 바로 혈액을 채취하며, postBUN 혈액은 투석이 종료되는 시점

현재 K/DOQI에서 권고하는 혈액 투석량의 기준은 spKt/V 1.20, 혹은 eKt/V 1.05 정도이다. 그러나 European guideline은 spKt/V 1.40를 제시하였고, 또한 여러 연구자들이 K/DOQI보다 더 많은 양의 투석이 환자의 생존율을 높이지 않을까 하는 기대를 제시하였다. 이에 대하여 전향적인 무작위 통제 임상 시험인 HEMO study가 NIH에 의하여 주도 되었고 그 결과가 2002년 발표되었다. HEMO Study에서는 Kt/V, 혹은 dialyzer 의 유량 (flux) 에 따른 혈액 투석환자의 이환율 (morbidity) 과 사망률 (mortality)을 조사하였는데, 일주일에 3회 투석을 받는 환자 1,846명을 대상으로 하였다. 이 환자들을 eKt/V 1.05 (spKt/V 1.25)를 목표로 하는 기존 투석량군과 eKt/V 1.45 (spKt/V 1.65)를 목표로 하는 고투석량군의 두 군으로 나누어 혈액 투석량을 조절하였고, 아울러 같은 투석량을 받는 고유량 (high flux)과 저유량 (low flux) dialyzer

두 군으로 환자 전체가 나누어지도록 하였다. 환자는 매번 2.5-4.5시간의 투석을 받았고, dialyzer 청소율과 투석 시간의 조절을 통해 Kt/V를 목표치에 접근 시켰다. 연구 시작 시점에서 2001년 12월 31일 종료 시점까지의 예정 추적 기간은 평균 4.48년이었으나, 중간에 탈락한 환자로 인해 실제 평균 추적기간은 2.84년이였다. 실제 투석량은 기존 투석량군은 eKt/V 1.16 (spKt/V 1.32), 고투석량군은 eKt/V 1.53 (spKt/V 1.71)인 것으로 나타났다. 환자 사망률은 기대와는 달리 전체 사망률이 두 군간에 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 단 일부 환자군에서 사망률 차이가 있었는데, 여자의 경우에 고투석량군이 19%p 사망률이 낮게 나왔고, 반면 남자는 고투석량군이 16%p 사망률이 높게 나왔다. 감염, 심장질환 등으로 인한 입원을 및 혈청 알부민 15% 이상 감소 등도 두 군 간에 차이가 없었다. 한편 dialyzer 유량에 따른 비교에서는, 두 군 모두 eKt/V가 1.34이었고, 고유량군에서 beta2-microglobulin의 청소율이 33.8 mL/min 로 저유량군의 3.4 mL/min 보다 높았다. 전체 사망률은 두 군 간에 차이가 없었으나, 3.7년 이상 투석을 한 환자에서는 고유량 군의 사망률이 32%p 만큼 유의하게 낮게 나왔다. 또한 입원율이나 심장 질환으로 인한 사망률이 고유량 군에서 유의하게 낮은 것으로 관찰되었다. 요약하면, HEMO study에서는 현재의 K/DOQI 권장투석량 spKt/V 1.20보다 더 투석량을 높여도 환자 생존율은 향상되지 않으며, 마찬가지로 고유량 dialyzer도 환자의 환자 생존율에 도움을 주지 못하는 것으로 나타났다. 단 일부의 환자군, 즉 여자 환자

의 경우 고투석량이, 장기간 투석을 받아온 환자의 경우 고유량 dialyzer가 생존율을 높일 가능성이 있는 것으로 나타났다. 여기서 주의하여야 할 점은 HEMO study의 결과를 투석 시간, 특히 체중이 낮은 환자의 투석 시간을 줄이는데 이용하여서는 안된다는 것이다. 이는 HEMO study가 투석 시간의 효과를 검증하기 위하여 계획된 연구가 아니기 때문이다. 결론적으로, HEMO study는 현재의 일주일 3회 투석으로서는 환자의 생존율을 뚜렷하게 높이기 어렵다는 것을 시사한다. 따라서 환자의 생존율을 높이기 위한 새로운 투석 방법에 대한 연구, 예를 들어 매일하는 투석 (daily dialysis) 등에 대한 연구가 시급하게 이루어져야 할 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Daugirdas JT : *Handbook of Dialysis*, 3rd ed., Little, Brown and Company
- 2) Uptodate online 15.1.
- 3) NKF-K/DOQI guidelines 2000
- 4) Eknoyan G et al : *for the HEMO study group. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. N Engl J Med* 347:2010-9, 2002
- 5) Himmelfarb J : *Editorial. Success and challenge in dialysis therapy. N Engl J Med* 347:2068-70, 2002
- 6) Leypoldt JK and Cheung AK : *Revisiting the hemodialysis dose. Semin Dial* 19:96-101, 2006