

Maximizing the Benefits of Hemodialysis: Longer or More Frequent?

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, 가톨릭대학교 여의도성모병원 신장내과

정 성 진

주 3회 즉 월, 수, 금요일 혹은 화, 목, 토요일에 시행하는 고식적 혈액투석 방식은 지난 수십여 년 동안 혈액투석 처방에 있어 관행적 기준이 되어 왔다. 사실 이러한 주 3회 혈액투석 처방은 어떤 뚜렷한 근거에 의하기보다는 임상 경험이나 비용 문제에 의해 결정된 면이 없지 않다. 1960년대 투석 치료 도입 이전만 해도 말기신부전 환자들의 일반적인 기대 수명은 수 일 내지 수 주 이내였고 말기신부전으로 일단 진단되면 치료불가능으로 판정을 받았다. 그러나 Scribner 박사팀에 의해 말기신부전 환자들에서 혈액투석치료가 처음 시도된 이래 혈액투석이 말기신부전 환자들에서 획기적으로 요독 증상을 개선시키고 수명을 연장시킬 수 있음을 보여주었다. 따라서 이러한 신기원을 이룬 치료법에 대하여 달리 선택의 여지가 없는 상황에서 무작위 제어 임상시험을 통한 검증작업을 한다는 자체가 불필요하였을 뿐 아니라 윤리적으로도 용납되지 못하였다. 그 이후 혈액투석요법은 점차 증가 추세에 있는 많은 말기신부전 환자들에게 수명 연장의 혜택을 준 것은 명확하다. 더욱이 최근에는 다양한 적응증에 따라 신장병 외 여러 다른 질환들에서도 임상 지표의 호전을 위해 혈액투석의 확대 적용이 시도되고 있다. 그러나 혈액투석치료의 보편적인 적용과 기술적인 부분의 발전에도 불구하고 말기신부전 환자들의 5년 생존율은 더 개선되고 못하고 정체되는 상황이 오면서 생존율을 비롯한 여러 임상 지표로 볼 때 현재의 혈액투석 방식이 말기신부전 환자들에게 있어 과연 가장 최선의 처방인지에 대한 의문이 제기되기 시작하였다.

혈액투석 방식의 개선이 필요하다고 주장하는 연구자들은 여러 관찰연구의 결과들을 토대로 고식적 혈액투석 처방에 대해 문제점들을 지적하고 있다. 매일 시행하는 복막투석에 비하여 현행 주 3회 혈액투석의 경우 일요일이 포함되는 2일(토요일과 일요일 혹은 일요일과 월요일)의 투석 간 간격이 길어지는 경우가 항상 발생하는데 이렇게 투석간 간격이 긴 직후에는 돌연 및 심장사인의 사망률이 평소보다 훨씬 높아진다는 사실이 1970년대 말 시행된 USRDS 데이터 분석에서 이미 관찰되었다. 2000년대 들어서 시행된 관찰 연구에서도 전원인 사망률을 비롯하여 감염질환에 의한 사망률, 심혈관질환에 의한 사망률, 심근경색, 울혈성심부전, 뇌혈관질환 및 여러 심혈관사고로 인한 입원이 투석간 간격이 길어지는 날에 의미 있게 증가하는 양상을 보여주었다. 또한 DOPPS 연구의 사후분석 결과에서도 월, 수, 금요일 혈액투석 환자들에서 월요일에 그리고 화, 목, 토요일 혈액투석 환자들에서 화요일에 주중보다 높은 전원인 사망률을 보여주었다. 이들 결과들에 의해 주 3회의 현행 혈액투석 방식이 말기신부전 환자들에서 여전히 높은 이환율과 사망률에 부분적으로나마 관여하는 것이 아닌가 하는 의심이 자연스럽게 생기게 되었고 따라서 현행 고식적 혈액투석 처방보다는 보다 다른 방식의 혈액투석에 대한 필요성이 점차 요구되어 왔다.

여러 연구들을 통하여 지금까지 제안되어 오고 있는 대표적인 새로운 혈액투석 처방에는, 매일 시행하지만 회당 투석시간은 1.5 내지 3시간을 시행하는 방법(short daily hemodialysis), 야간 6-8시간씩 주당 5-7회를 시행하는 방법(nocturnal hemodialysis) 또는 일요일 여부와 상관없이 무조건 격일로 투석하는 방법(alternate day hemodialysis) 등이 있다. 현재까지 많지 않으나 새로운 방식의 혈액투석에 대한 실제 임상 시험결과들을 종합해보면 잦은 혈액투석(frequent hemodialysis)은 혈압의 개선, 좌심실 질량의 감소, 한외여과량 감소 그리고 고인산혈증 조절의 개선 등의 긍정적인 효과를 보여주었다. 아마도 이러한 결과들은 잦은 혈액투석요법이 투석간 간격을 좁혀 한외여과량 조절 및 혈청 칼륨과 인 등의 전해질 및 미네랄 균형 유지에 있어 유리하게 작용하기 때문인 것으로 생각된다. 한편 일부 연구자들의 분석결과에 따르면 투석 횟수를 증가시키거나 혹은 투석 시간 자체를 연장시키는 방법 2가지 중에서 투석 횟수 자체를 늘리는 것(예, short daily dialysis)보다는 투석 시간을 늘리는 것(예, nocturnal dialysis)이 β -2 마이크로글로불린과 같이 큰 용질의 제거, 고인산혈증 조절, 한외여과 조절 혹은 사망률 개선 면에서 볼 때 조금 더 유리하다고 한다. 현실적으로 볼 때 여러 제안된 혈액투석 방식 중에서 격일 혈액투석(alternate day hemodialysis) 처방이 현재 시스템에서 조금 변형시킨다면 적용 가능성이 높을 수 있겠다.

그러나 한편 잦은 혈액투석요법으로의 전환은 아직은 이르다고 주장하는 연구자들도 많다. 실제로 현재까지의 임상 시험 결과들

을 종합해 보면 잦은 혈액투석요법의 전체 생존율에 대한 영향 정도는 정확히 밝혀진 바 없다. 또한 삶의 질, 입원 횟수, 빈혈 그리고 영양 지표들에 긍정적인 효과 여부도 알려져 있지 않다. 잦은 혈액투석 치료로 인하여 오히려 문제점이 발생할 수 있는데 혈액투석을 위한 혈관통로의 손상과 관련된 합병증의 발생률이 높아지며 잔여신기능의 저하 속도가 빨라진다고 보고되고 있다. 또한 잦은 혈액투석치료에 대한 환자들의 순응도가 떨어질 수 있다는 점과 전체적인 사회경제적 부담 및 의료 비용의 증가 역시 문제점으로 제기되고 있다. 따라서 일부 연구자들은 기존 혈액투석치료 방식을 완전히 바꾸기보다는 의료진의 판단에 따라 적응증이 되는 환자들에 한해서 기존 혈액투석 시간을 조금 늘려보거나 혹은 혈액투석여과방식(hemodiafiltration)으로 변경해보는 것이 좋겠다고 제안하고 있다.

사실 우리의 정상적인 콩팥은 24시간 365일 작동하고 있다는 점에서 볼 때 현재 시행하고 있는 '신대체요법'들, 특히 현행 주 3회만 시행하는 고식적 혈액투석 방식이 과연 말 그대로 우리의 콩팥을 제대로 대체하고 있느냐에 대한 물음에는 안타깝게도 '아니다'라고 답할 수밖에 없다. 그렇다 해서 정말 혈액투석요법에 있어 'the more the better'인지에 대해서도 아직 불확실하다. 여러 질환 치료 분야에서 환자들에게 이론적으로는 더 좋다고 예상되는 것을 더 많이 제공한다고 해서 항상 좋은 결과를 가져다 주는 것은 아니다라는 사실을 이미 많이 경험해 오고 있다. 기존 고식적 혈액투석방식의 변경 필요성과 관련된 의문점에 대한 해답도 우리 의학이 항상 그래왔듯이 객관적인 근거들로 입증되어야 얻을 수 있을 것이다. 보다 나은 치료법에 갈증이 지속되는 한 아마도 향후 수 년 이내에는 혈액투석요법도 어떤 식으로든지 현재 방식과는 조금 달라지지 않을까 조심스럽게 예측해 볼 수는 있을 것이다.