

왜 online HDF인가? : HDF의 임상적 필요성

조영일 (건국대학교 의학전문대학원, 건국대학교병원 신장내과)

최근 들어 전 세계적으로 온라인 혈액여과투석(online hemodiafiltration, online HDF) 치료가 점점 증가하고 있는 추세이다. 우리나라도 예외가 아니다. 이번 연제에서는 online HDF 치료가 정말로 필요한가에 대한 문제를 같이 생각해 볼 것이다.

ESRD 환자에서 신장으로 배설되지 못해 체내에 쌓인 노폐물과 수분을 제거하고 전해질 및 산염기 불균형을 교정하기 위한 치료가 투석이다. 그러나, 투석치료를 시행함에도 불구하고 환자들의 morbidity와 mortality는 여전히 높은 것이 현실이다. 그 이유는 conventional hemodialysis로는 이러한 투석의 목적을 완벽하게 달성하기가 쉽지 않기 때문이다. High-flux HD는 high-flux membranes을 사용하여 low-flux HD에 비해 중분자 물질(middle molecule solutes)을 제거하는데 훨씬 효과적이다. MPO study에 따르면, 이러한 high-flux HD 치료는 혈청 albumin 농도가 4 g/dl인 환자군에서는 사망률을 유의하게 낮추었다. 그런데, online HDF는 conventional hemodialysis로는 제거가 어려운 분자량이 큰 uremic substance들도 효과적으로 제거가 가능하여 native kidney에 보다 근접한 blood purification을 구현한다. 실제로 중분자 물질인 β_2 -microglobulin의 clearance는 HDF가 high-flux HD 보다도 높다. 따라서, HDF 치료를 하면 환자들의 morbidity와 mortality가 개선이 되리라고 기대를 하는 것은 당연하다 하겠다.

이런 시점에 online HDF가 mortality에 어떤 영향을 미치는지에 대한 randomized trial들이 시행이 되어 그 결과가 최근에 잇따라 발표되었다. 대표적인 randomized trials로 4개(Grootemann et al, 2012; Ok et al 2013; Maduell et al. 2013)가 있는데, Grootemann 등이 발표한 CONTRAST study는 low-flux HD를 online HDF와 비교하였고, Ok 등의 Turkish HDF study와 Maduell 등의 ESHOL study는 high-flux HD를 online HDF와 비교하였다. CONTRAST study는 약 3.0년을 추적하였는데, all-cause mortality는 low-flux HD와 online HDF 사이에 유의한 차이가 없었다. 약 2년을 추적한 Turkish HDF study도 high-flux HD와 online HDF 사이에 all-cause mortality의 유의한 차이가 없었다. 그러나, post hoc analysis에서는 online HDF 환자 중에서 convection volume이 높은 환자들은 mortality도 유의하게 낮았고, cardiovascular events도 HD 환자에게 비해 유의하게 낮았다. 이러한 결과는 online HDF 치료 자체가 중요하다기 보다는 high convection volume으로 치료를 하는 것이 더 중요할 수 있음을 시사한다. 이러한 high volume HDF의 효과는 Maduell 등의 ESHOL study 결과로 어느 정도 뒷받침이 된다. ESHOL study는 처음부터 convection volume이 session당 22.9-23.9리터인 환자들만을 대상으로 하였는데, HD 환자에 비해서 all-cause mortality가 유의하게 낮은 것은 물론, post hoc analysis에서 convection volume이 높을수록 그 효과가 유의하게 좋은 것으로 나타났다.

이들 randomized trials이 발표된 이후에 여러 개의 meta-analyses들이 발표되었다. 거의 모든 meta-analyses들의 공통적인 결과는 convective therapy를 받는 환자들에서

intradialytic symptomatic hypotension이 유의하게 적게 발생한다는 것이었다. 그러나, 비교적 잘 디자인된 최근의 6개의 randomized controlled trial만을 대상으로 한 Mostovaya 등의 meta-analysis에서는 all-cause mortality와 cardiovascular death의 위험이 유의하게 감소하는 것으로 나타났다.

이처럼 online HDF의 효과에 대한 긍정적인 연구결과들이 발표되고 있기는 하지만, 각각의 randomized trial 혹은 meta-analyses들이 가진 여러 가지 제한점들 때문에 현재로서는 convective therapy 자체가 환자의 cardiovascular survival을 유의하게 개선시킨다고 확정하기는 쉽지 않다. 그러나, high volume HDF를 시행하는 경우 convective therapy의 치료 효과가 현저하게 증가하는 것은 분명해 보인다. 또한, 생존율 자체는 설령 큰 영향을 받지 않는다 하더라도 intradialytic symptomatic hypotension, anemia, bone pain, hyperphosphatemia, quality of life 등 여러 가지 임상적 지표들이 유의하게 개선이 되므로, online HDF 치료에 더욱 관심을 가지지 않을 수가 없다.

다만, online HDF를 시행하는데 있어서 고려해야 할 점이 몇 가지 있는데, 대표적인 것이 safety와 cost의 문제이다. Safety는 water treatment 및 dialysis technique과 관련이 많은데, 최근 이들 technique이 발전함에 따라 주의만 하면 safety는 크게 문제가 되지 않는다. 우리나라에서 online HDF 치료를 방해하는 현실적인 장벽은 cost라고 할 수 있는데, 이는 국가의 의료보험 정책과 깊은 관련이 있으므로 학회차원의 체계적인 대책이 필요할 것으로 생각이 된다.