혈액투석의 적절도(Adequacy of Hemodialysis)

연세의대 영동세브란스 병원 신장내과

하 성 규

서 론

혈액 투석이 말기 신부전증 환자의 치료에 본격적으로 이용된지도 약 30년 이상이 지났지만 아직도 요독소의 실체가 뚜렷히 밝혀져 있지 않으며 적절한 투석량에 관한 논란은 현재까지도 신장 질환을 치료하는 의사들 사이에서 계속되고 있다.

혈액투석의 적절도에 대한 개념을 이야기 하기전에 먼저 혈액투석 치료의 목표를 정의할 필요가 있다. 말기 신부전 환자의 투석치료 목표는 첫째 요독증상의 완화이며, 둘째 삶의 질의 회복이며, 셋째 중요 장기의 기능 부전을 최소화 하는데 있다. 이러한 목표를 달성하기 위해서는 말기 신부전 환자에서 현재 우리가 행하고 있는 치료가 적절한 것인지, 그리고 이러한 치료가 효과적으로 되고 있는지를 객관적으로 평가할 수 있는 기준이 필요한데 불행하게도 간단하고 객관적인 기준이 없다. 또한 투석 치료를 언제 시작하는 것이 이러한 치료 목표를 달성하는데 가장 적절한 것인지에 대해서도 논란이 많다. 그러나 이제까지 많은 신장내과 의사들은 요독 상태를 나타내 주는 혈청학적 지표인 혈청 요소질소치나 혈청 크레아티닌치에 의존하여 투석 시작의 시점을 결정하여 왔다. 그러나 이 두가지 지표는 사구체 여과율을 정확하게 반영하지 못하는 단점이 있다. 신부전증이 진행될수록 크레아티닌 청소율은 사구체여과율을 과다하게 반영하고, 요소 청소율은 사구체여과율을 과소하게 반영한다. 따라서 임상에서 쉽고 정확하게 사구체 여과율을 평가하기 위해서는 (Curea+Ccreatinine)/2의 값을 이용하는 것이 편리하다. 투석을 시작하는 시점은 일반적으로 사구체여과율이 10ml/min 이하로 감소되기 전이나 요독 증상이 심할 때(이것은 매우 주관적인 기준이지만) 시작하는 것이 바람직하다. Table 1에 말기 신부전증 환자의 투석개시의 적응증들을 열거하였다.

혈액투석 적절도를 나타내는 지표로서의 요소 (Urea as a marker of adequacy of dialysis)

역사적으로 요소는 신부전증의 중요한 독소로서 여겨져 왔으며 임상적으로 요독증이라는 용어도 요소에서 유래하였다. 현재 요소는 중요한 요독소는 아니지

Table 1. Indications for Initiation of Dialysis in the Patients with End-Stage Renal Disease

Absolute Indications
1. Pericarditis
2. Advanced or progressive uremic encephalopathy or neuropathy(seizure, disorientation, confusion, asterixis, or myoclonus)
3. Pulmonary edema and fluid overload unresponsive to simple measures
4. Hypertension poorly responsive to treatment
5. Bleeding diathesis with clinical bleeding attributed to uremia
6. Persistent nausea, vomiting, and anorexia
7. Creatinine levels above 12mg/dl and BUN above 100mg/dl
8. Acute psychosis
9. Malnutrition

Relative Indications
1. Sleep disturbances
2. Mild memory and cognitive disorders
3. Early peripheral neuropathy
4. Peripheral edema poorly responsive to diuretics
5. Incipient anorexia and nausea with preserved nutrition
6. Persistent pruritus
7. Poorly controlled serum levels of calcium and phosphorus
8. Anemia with decreased response to erythropoietin
9. Depression

만 신부전증 환자에서 축적되는 독성물질의 정도를 나타내는 지표로 사용되고 있다. 혈중 요소농도는 신부전증 환자에서 축적되는 요독소의 정도를 반영하는 지표이며, 투석막에 의해 요독소와 유사하게 제거되어 요소 청소율은 치료후 임상증상의 개선과도 잘 일치한다. 아직 확실하게 밝혀지지 않은 요독소를 나타내는 지표로 요소를 사용하는 데에는 몇가지 장점이 있다. 첫째, 요소는 혈액 및 투석액내에서 쉽고 정확하게 측정할수 있다. 둘째, 요소는 단백질과 결합되어 있지 않고 총체내수분(total body water)에 일정하게 분포되어 있어 혈액투석환자의 요소역동학 연구에 single-pool 모형을 적용할 수 있는 장점이 있다. 셋째, 혈중 요소치의 상승은 환자의 임상경과와 상관 관계가 있는 것이 알려져 있다. 1981년 보고된 미국의 National Cooperative Dialysis Study(NCDS)에서 보면 충분한 단백질 섭취를 하고 있는 혈액투석 환자에서 혈중 요소 질소치가 높은 경우 환자의 이환율 및 입원율이 증가하는 것을 관찰하였다[1]. 투석전 요소농도는 아직도 많은 투석센터에서 투석치료의 정도를 감시하는데 사용하고 있지만, 혈액투석의 적절도를 평가하는데는 문제가 있다. 투석전 요소 농도는 환자의 투석치료 정도 뿐 아니라 단백질 섭취 상태에 따라 영향을 받는다. 따라서 불충분한 투석으로 인하여 잘 먹지 못하는 환자의 경우에는 투석전 요소 농도가 적절한 범위를 보일수 있다. 유사하게 불충분한 투석을 하고 있는 환자에서 투석전 혈청 크레아티닌 농도 역시 근육소모와 이화작용으로 인해서 적절한 범위를 보일 수가 있다. 실제로 이들 환자에서 적극적으로 투석을 시행할시 단백질 섭취상태가 좋아져서 혈중 요소질소 및 크레아티닌이 증가하는 것을 흔히 관찰할 수 있기 때문에 투석전 요소 및 크레아티닌 농도만으로 투석의 적절도를 평가하는 것은 불합리하다.

요소의 시간 평균 농도(Time average concentration of urea, TAC urea)

1981년 NCDS 결과가 발표되기 전까지는 혈액투석 치료의 처방은 모든 환자에게 거의 일률적으로 시행되고 있었다. 1981년 보고된 NCDS(National Cooperative Dialysis Study) 자료의 첫 번째 분석에서 이환율 및 입원율에 관계된 인자는 요소의 시간 평균 농도(TAC urea)였다. 혈중 요소질소는 그 자체가 독성은 미약하지만 단백질의 대사산물로서 요독소(uremic toxins)의 변화를 간접적으로 반영해 주는 좋은 지표로 사용되어 왔다. NCDS의 보고에서는 혈중 요소질소치가 높은 혈액투석 환자의 경우에 이환율이 높고, 단백질을 적절하게 섭취하면서 효과적인 투석을 통하여 요소를 적절하게 제거하였을 때 이환율과 사망율이 감소하는 것을 관찰하였다. 이 연구에서 투석치료의 실패를 예측할 수 있는 인자는 TAC urea (Time Averaged Concentration of Urea)와 nPCR(normalized Protein Catabolic Rate)이라고 하였다. 특히 영양상태가 좋은 환자에서 더 적극적인 투석을 시행하고 TAC urea가 낮을 때 예후가 좋은 것으로 분석되었다. TAC urea 역시 투석전 요소농도와 마찬가지로 단백질 섭취량에 따라 영향을 받기 때문에 투석 적절도를 평가하기 위하여 TAC urea를 사용할 경우에는 단백질 섭취가 적절하게 되어야 한다.

Kt/V urea

혈중 요소 농도는 투석 치료후 급격하게 감소하였다가 다음 투석시까지 점진적으로 증가한다. 1985년 Gotch와 Sargent[2]는 NCDS의 자료를 재분석하여 요소역동학모형(urea kinetic modeling)을 이용한 혈액투석요법의 적절도 평가방법을 제시하였다. 요소역동학모형은 fixed volume single pool model, variable volume single pool model, variable volume double pool model의 세가지 종류가 있는데 fixed volume single pool model이 가장 간단하고 이해하기 쉬우나 체중증가에 의한 오차를 보상할수 없어 대부분의 요소역동학 계산에 이용되는 컴퓨터 프로그램에서는 variable volume single pool model을 이용하고 있다. Kt/V urea는 혈액투석을 시행하고 있는 말기 신부전환자의 투석량을 나타내는 지표인데, 여기서 K는 투석막의 요소 청소율, t는 투석시간, V는 요소분포용적으로 투석막의 요소청소율(K)에 투석시간(t)을 곱하면 청소된 용적(Kt)이 나오게 된다. 이것을 요소분포용적(V)으로 나누어 주면 Kt/V는 단위가 없는 수치를 나타내며 1회 투석 시행시 주어진 투석량을 나타낸다. 여기에서 의사는 혈액투석치료시 두가지 인자 즉 투석막의 요소청소율과 투석시간을 조절하여 투석량을 처방할 수 있다. 요소가 NCDS 보고에

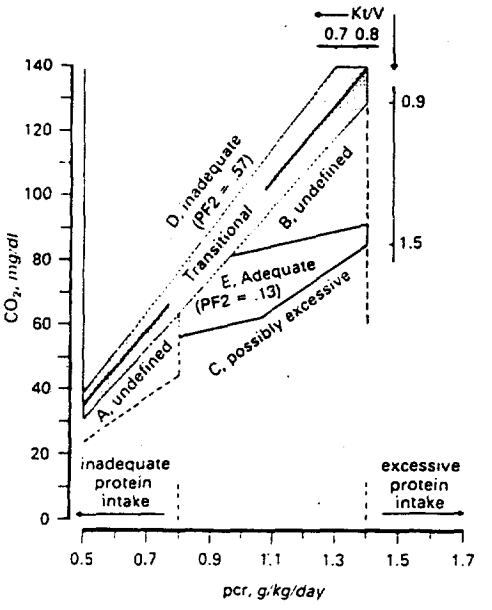


Fig. 1. Probability of failure 2(PF2) domains defined by mechanistic analysis of the NCDS (From Gotch FA, Sargent JA : A mechanistic analysis of the National Coopereative Dialysis Study(NCDS). Kidney Int 1985;28:526).
CO2 : Midweek predialysis BUN(mg/dl).

서 Kt/V의 청소율을 나타내는 지표로 선택된 이유는 이것이 식이중의 단백질 섭취량을 반영할 뿐 아니라 저분자 요독소의 제거 효율을 반영하기 때문이다. Fig. 1은 Gotch와 Sargent가 제시한 치료실패확률 2 (probability of failure 2)영역을 나타내는 것으로 영역 "E"는 0.9<Kt/V<1.5로 적절한 투석이라고 생각되는 영역이며, 영역 "D"는 Kt/V<0.7로서 부적절한 투석에 속하는 영역이고, 영역 "C"는 Kt/V>1.5로서 과잉치료에 해당되는 영역이다. 나머지 영역 "A"와 "B"는 연구 설계에 포함되어 있지 않아 결론을 못내리고 있는 부분이다. NCDS 보고의 결론은 충분한 단백질을(1.0g/kg/day) 섭취하면서 Kt/V>1.0, TAC urea=<50mg/dl로 유지하는 것이 최소한의 적절한 혈액투석 치료라 하였다. Gotch와 Sargent의 NCDS 보고 자료 재분석 결과는 주 3회 혈액투석을 시행하는 환자의 경우 매 투석마다 Kt/V urea가 0.8 미만인 환자에서 Kt/V urea가 0.8에서 1.4 사이인 환자에 비해 이환율 및 입원율이 높았다고 한다. 그러나 NCDS 시험에 참여했던 환자들이 현재의 투석환자들을 대표한다고 보기는 어려운 점이 있어 이 결과를 현재의 혈액투석 환자들에게 그대로 적용하기는 어렵다. 그러나 실질적인 여러 가지 자료들에 의하면 Kt/V urea로 측정되는 투석량이 증가할수록 환자의 예후가 좋아지는 것을 관찰할 수 있다. Ahmad와 Cole[3]은 입원을 했던 환자(1.93일/년)와 입원을 전혀 하지 않았던 혈액투석환자의 Kt/V를 비교하여 본바 입원을 했던 환자군의 Kt/V는 0.98이었고 입원을 전혀 하지 않은 환자군의 Kt/V는 1.29로 투석량이 높은 환자군에서 입원율이 감소하는 것을 관찰하였다. 이들의 결론은 NCDS에서 최소한의 적절한 투석이라고 한 Kt/V 1.0은 적절한 투석량이 아니며 더 많은 투석량이 필요한지를 평가해 보아야 한다고 결론지었다. 불란서 Tassin의 Charra 등[4]은 지난 20년간 주당 24시간의 투석치료를 하여 5년 생존율이 87%, 15년 생존율이 55%, Kt/V가 평균 1.67로 지금까지 보고된 임상결과중 가장 우수한 치료 성적을 보고 하였으며 특히 관심이 가는 것은 이들 환자의 98%가 약물치료 없이 정상혈압을 유지할 수 있었다는 것이다. 그러나 장시간 투석에 따른 삶의 질에 관한 문제나 경제적인 면을 고려할 때 장시간 투석이 과연 적절한 것인지는 다시 생각해 보아야할 것이다. Shen과 Hsu[5]의 보고에서는 두 그룹의 대만환자(Kt/V가 1.8 및 1.5 인 두 그룹)와 USRDS 자료에서 얻은 미국의 환자를 비교하였는데 Kt/V가 증가할수록 입원율의 실질적인 감소가 있음을 관찰하였다. Collin 등[6]은 동반질환을 보정한 당뇨환자군에서 사망의 상대위험도를 조사한바 Kt/V 가 1.0 미만인 경우 사망의 상대위험도는 2.7이었고, Kt/V가 1.4 이상인 경우는 사망의 상대위험도가 0.7로 두군 사이에 유의한 차이를 관찰하였다. Schleifer 등[7]은 자신들의 만성 혈액투석환자에서 적극적으로 투석을 시행하여 Kt/V를 1.0에서 1.3으로 증가시켜 본바 이들의 사망율이 28%에서 11%로 감소하는 것을 관찰하였다. Parker 등[8]의 자료 역시 투석량이 증가할수록 환자들의 생존율이 좋아지는 것을 관찰하여 NCDS에서 제시한 투석량 보다 더 많은 투석량을 시행할시 환자의 이환율 및 사망율이 감소하는 것을 관찰할 수 있었다. 그러면 실제로 미국내 투석센터에서 시행하고 있는 환자들의 투석량은 어느정도 되는지를 조사한 자료는 많지는 않으나 그 내용을 보면 시사하는 바가 크다. 1990년 Delmez와 Windus[9]가 St Louis 지역에서 494명의 환자를 대상으로 조사한 바로는 평균 Kt/V가 0.91±0.23이었으며, Kt/V가

1.0 이하인 환자가 67%, 1.2 이하인 환자가 93%나 되었다. Gotch 등[10]은 1983년부터 1988년까지 San Francisco 지역의 투석센터에서 일시적으로 투석을 시행한 101명의 환자를 분석하였는데 98%의 환자가 투석처방에 요소역동학모형을 이용하지 않았고, 거의 반에 가까운 환자가 NCDS 기준에 의하면 불충분한 투석을 받은 것으로 나타났다. 이들의 대부분은 투석전 BUN 치에 의해서 투석량이 처방되었으며 BUN이 감소하면 투석량도 감소하여 이로 인한 단백질 섭취의 저하는 더 BUN 치를 감소시키는 것으로 나타났다. Lindsay 등[11]은 10명의 환자에서 12회 연속 투석을 시행하면서 요소역동학모형을 이용하여 처방된 Kt/V와 실제 시행된 Kt/V를 비교하였는데, 실제 시행된 Kt/V는 구하는 방식에 따라 40-67%에서 처방된 Kt/V보다 시행된 Kt/V가 5% 이상 적었다고 보고한 바 있다. Held 등[12]은 1991년도 USRDS 자료 분석에서 2897명의 환자를 평가하였는데 처방된 Kt/V는 평균 1.0이었고, 0.99 이하로 처방된 예가 53%, 0.8 이하로 처방된예가 24%나 되었다. 실제 시행된 Kt/V는 URR로부터 계산하는 공식을 이용하여 313명의 환자에서 계산하여 본바 한공식으로는 0.72, 다른 공식으로는 0.9가 나와 실제 시행된 Kt/V가 처방된 Kt/V 보다 적은 것을 알 수 있다. 최근 북미에서 시작된 HEMO study는 900명의 환자를 대상으로 7년간 관찰하는 연구로 4 그룹의 환자 즉 Kt/V가 1.0 및 1.4로 구분하고 고유량 투석막 및 저유량 투석막 사용을 비교하며 환자의 이환율, 사망율, 비용과 효과를 비교하는 대규모 연구여서 그 결과가 기대되고 있다.

요소감소율(Urea reduction ratio)과 백분율 요소감소율(Percent reduction of urea)

Kt/V와 요소감소율(urea reduction ratio, URR) 또는 백분율 요소감소율(percent reduction of urea, PRU)의 중요한 결정인자는 투석시 혈중 요소 농도의 변화이다. URR을 구하는 공식은 1-(postdialysis BUN/predialysis BUN)으로 구할 수 있고 여기에 100을 곱하면 PRU를 구할 수 있다. Jindal 등[13]은 PRU와 Kt/V 사이에 곡선상의 상관 관계가 있는 것을 처음 보고 하였으며 몇몇 그룹에서 투석전 및 투석후 요소 농도를 가지고 쉽게 Kt/V를 구하는 공식을 보고한바 있다(Table 2)[13-16]. 현재 Kt/V를 혈액투석

Table 2. Relationship Between PRU and Kt/V Urea

Kt/V urea = 0.04 × PRU - 1.2	Ref[13]
Kt/V urea = 0.023 × PRU - 0.284	Ref[14]
Kt/V urea = 0.024 × PRU - 0.276	Ref[15]
Kt/V urea = 0.026 × PRU - 0.460	Ref[16]

적절도를 평가하는데 이용하고 있으므로 PRU나 URR 역시 사망율의 예측인자로 이용할 수 있는데, Hakim 등[17]은 PRU가 45% 이하부터 65%까지 감소함에 따라 사망의 상대위험도도 점진적으로 감소하는 것을 관찰하였다. 최근에 보고된 Owen 등[18]의 자료에 의하면 PRU가 60% 이하인 환자보다 65% 이상인 환자에서 사망율이 낮은 것으로 보고되었다. PRU와 Kt/V를 동시에 비교하면 PRU가 50%일 때 Kt/V는 대략 0.8에 해당되며, PRU가 5% 증가할 때마다 Kt/V는 대략 0.2가 증가한다. 학자에 따라서는 백분율요소감소율(percent reduction of urea, PRU)을 측정하여 비교하는 것이 Kt/V보다 더 임상적으로 유용한 방법이라고 주장하고 있으며, 백분율요소감소율이 40-70% 내에 있을 때는 Kt/V가 0.64-1.33으로 일정한 선상관관계를 보여준다고 하였다[14]. Jindal 등[13]에 의하면 Kt/V와 PRU는 Kt/V=(0.04×PRU)−1.2로 계산할 수 있다. 다시 말하면 주 3회 혈액투석을 받고 있는 환자에서 Kt/V를 0.8 이상으로 유지하려면 백분율요소감소율(PRU)은 50% 이상이 되어야 하며, 주 2회 혈액투석을 받고 있는 환자에서 Kt/V를 1.5 이상으로 유지하려면 백분율요소감소율(PRU)은 67.5% 이상이 되어야 한다.

단백질 이화율(Protein catabolic rate, PCR)

투석간 요소상승, 투석전 요소농도 및 요소의 시간평균 농도를 결정하는 중요한 인자는 요소생성율(urea generation rate, UGR)이다. 요소는 단백질대사의 최종산물로서 요소생성율은 단백질섭취에 의해서 결정되며, 환자의 영양상태를 반영한다. 대사연구에서 Sargent 등[19]과 Cottini 등[20]은 단백질이화율(PCR)과 요소생성율(UGR)이 선상의 상관관계가 있는 것을 관찰하였으며, 요소생성율로부터 단백질이화율을 쉽게 계산할수 있다. 요소생성율은 혈중 요소 상승의 정도와 소변내 요소배설량으로부터 구할 수 있다. 잔존신

기능이 거의 없는 환자에서 PCR은 투석과 대변으로 소실되는 요소, 단백질, 아미노산의 총합과 같다고 하며, 이러한 소실들은 환자가 안정된 상태에 있을 때 (상대적으로 투석전 BUN이 일정할 때) 대략 그 환자의 단백질 섭취량(protein intake)과 일치한다. PCR의 계산은 투석간 BUN 상승정도에 따라 다음 공식으로 계산할 수 있다.

$$PCR(g/kg/day)=0.22+\frac{0.036\times ID\ BUN\times 24}{ID\ interval}$$

ID BUN : Interdialytic rise in BUN(mg/dl)

ID interval : Interdialytic interval in hours

Urine output이 있을 경우 다음 공식에 의해 계산된 PCR 양을 합산한다.

$$\text{Urine contribution to PCR}=\frac{\text{Urine urea nitrogen(g)}\times 150}{\text{ID interval(hr)}\times\text{Body weight(kg)}}$$

Kt/V urea의 정확한 평가에 있어서의 문제점(Problems in the accurate assessment of Kt/V urea)

요소역동학 모델을 이용하여 계산하는 Kt/V urea는 혈액투석을 시행하고 있는 말기 신부전환자의 투석적절도를 평가하는 중요한 지표로 이용되고 있는데, 실제로 혈액투석을 시행하고 있는 많은 센터에서 사용하고 있지 않다. 그 이유는 실제로 이들을 계산하는데 투석 전 및 후 요소농도를 측정해야하고, 계산에 필요한 컴퓨터 프로그램이 준비되야하기 때문이다. 그러나 또 한가지 문제는 이러한 것들이 다 준비되었다 하더라도 계산된 자료가 여러 가지 문제에 의해 일정치 않은 결과를 나타내는데 있다. Kt/V urea에서 K는 투석막의 요소 청소율, t는 투석시간, V는 요소분포용적을 나타내는데 각각의 구성성분을 정확하게 평가하기 위해서는 이들이 가지고 있는 문제점을 파악하고 있어야 한다.

1. 투석막의 요소 청소율 (Dialyzer urea clearance)

많은 임상의사들은 투석막의 요소청소율에 대한 자료를 제조회사에서 제공하는 것을 이용하고 있다. 그러나 제조회사에서 제공하는 투석막 요소청소율은 대체로 투석액유량이 500ml/min일 때 혈류량 200ml/min 혹은 300ml/min에서만 요소청소율이 명기되어 있다. 따라서 혈류량이 각각인 환자에서 요소청소율을 알기가 어렵고 생체내 요소청소율은 혈구용적, 초여과율에 따라 차이가 나기 때문에 실험치로 정해진 요소청소율을 그대로 적용하는데 문제가 있다. Jindal 등[13]의 연구에 의하면 제조회사에서 제공한 요소청소율보다 실제 요소청소율이 많은 차이가 나는 것은 이러한 여러 가지 이유 때문으로 생각된다. 임상의사가 흔히 요소청소율을 계산하기 위해서 사용할 수 있는 방법은 투석막의 입구부 및 출구부에서의 혈중 요소농도와 혈류량을 가지고 계산할 수 있는데 불행하게도 환자를 치료하는 상황에서 정확하게 혈류량을 측정하기가 어렵다. 일반적으로 혈액쪽을 이용해서 계산된 투석막의 요소청소율은 투석액을 모아서 계산된 요소청소율보다 항상 높다. 이러한 차이는 요소가 적혈구내에 있을 때 보다 혈장내에 있을 때 더 쉽게 제거되기 때문이다. 요소청소율을 계산하는 가장 정확한 방법은 투석액을 모아서 제거된 요소량을 측정해야만 하는데 이 방법은 임상에서 쉽게 이용할 수가 없다. 따라서 일상적으로 행해지는 투석치료 환자에서 요소청소율을 쉽게 계산하기 위해 더 간편한 방법들이 현재 개발중에 있으며, 이러한 새로운 방법들은 요소를 online 상태로 측정하여[21] 제거된 요소량을 측정하고 Kt/V와 PCR을 계산하는 것인데, 이때에 소요되는 경비와 환자가 얻을 수 있는 이익을 비교 검토하는 것이 필요하다.

2. 투석시간(Treatment time)

투석시간은 일견해서 쉽게 얻을 수 있는 수치로 생각되나 여기에도 많은 오차가 있을 수 있다. 실제 투석치료가 시행된 시간은 여러 가지 요인에 의해서 영향을 받는다. 즉 환자가 투석치료를 시작하여 최고혈류속도에 도달한 시간, 문제가 발생하여 일시 투석을 중단한 시간, 환자가 늦어서 늦게 시작한 경우, 환자가 일이 있어서 일찍 투석을 끝낸 경우 등 다양한 요인이 실제 투석시간을 줄이는데 기여한다. 혈액투석기 자체에 투석시간이 기록되는 신형 투석기를 이용하면 비교적 정확하게 투석시간을 계산할 수 있으나 환자 기록지에 의존하여 계산할 경우 상기한 오차들이 발생할 수 있다.

3. 요소분포용적(Volume of distribution of urea)

요소분포용적도 임상의사에 따라 다양한 방법으로 계산하고 있다. Single pool 요소역동학모형은 요소분포용적은 총체액량과 같다는 가정하에서 만들어진 모형이다. 많은 임상 의사들은 총체액량을 체중의 백분율로 표시하여 남자의 경우 58%, 여자의 경우 50%로 추정하고 있으나 이렇게 추정한 총체액량은 건조체중이 유지되지 않고 있는 투석환자에서는 실제와 차이가 난다. Jindal 등이 실제로 투석액을 모아서 요소분포용적을 계산하여 보니 요소분포용적 즉 총체액량이 체중의 56-60% 범위내에 있는 환자는 전체 조사환자의 40% 밖에 되지 않았다고 한다. 이렇게 추정한 체액량과 요소역동학모형으로 계산한 총체액량이 20% 이상 차이가 나는 경우에 그 원인을 조사해 보아야 한다. 이러한 원인으로는 대부분이 체액 과다에 의한 건조체중 유지가 되지 않았거나 혈관의 재순환이 문제가 된 경우들이다. 이외에 환자의 성별, 나이, 키, 체중 등을 이용하여 요소분포용적을 구하기도 하는데 이 방법도 상당히 정확하게 총체액량을 구할 수 있다.

혈액투석의 적절도 계산에 있어서 주의할점
(Pitfalls in the calculation of the adequacy of hemodialysis)

투석후 혈중 요소농도 측정을 위한 혈액채취는 투석이 이루어진 정맥혈이 동맥혈쪽에 섞이지 않은 상태로 동맥내에서 채혈되어야 한다. 가장 좋은 방법은 투석이 끝난후 동맥혈 쪽에서 채혈하는 것이나 여의치 않을 때는 혈액펌푸의 속도를 수분동안 분당 25ml 이하로 맞추어 놓은후 채혈하는 것이 좋다. Single pool 모형에서는 투석시 요소농도가 혈액쪽 뿐 아니라 다른 장기에서도 동일하게 감소한다는 가정하에서 Kt/V를 계산하는데, 실제로는 혈액쪽과 다른 장기 사이에는 요소농도의 불균형이 존재하여 혈액쪽의 요소농도가 더 낮게 측정된다. 투석후 30분동안 혈액내 요소농도를 관찰하여 보면 혈액내와 세포내 요소가 평형을 이루어 혈액내 요소농도의 비선상 증가곡선을 관찰할 수 있다. 이러한 요소 불균형 상태는 체구가 작은 사람이나 고효율 혈액투석에서 흔히 볼 수 있다. 이러한 투석후 혈중 요소농도의 반등 현상은 심한 경우 약 30%까지도 증가할 수 있다. 그러나 투석후 30분까지 환자를 기다리게 한후 혈액 채취를 하는 것은 현실적으로 시행에 어려움이 많다. 또한 심폐재순환(cardiopulmonary recirculation)으로 인해 조직으로부터 우심방으로 들어오는 혈액을 투석이 이루어진 혈액이 우심방으로 들어와서 희석시키는 현상이 일어나는데 투석을 중단하면 심폐재순환 현상이 없어져서 2분정도 지나면 동맥혈부위의 요소농도가 8-12% 정도 증가한다. 따라서 투석후 혈중 요소농도를 측정하기 위하여 혈액채취를 투석 종료후 15-30초 후에 바로 하게 되면 혈중 요소농도가 낮게 측정이 되며 투석량이 8-10% 과다하게 계산이 된다. 이런 현상은 특히 고효율투석이나 체구가 작은 환자(요소분포용적이 30L 미만인 환자)에서 흔히 관찰되므로 투석 종료후 동맥혈에서 채혈을 할 때에는 최소한 혈액펌푸를 멈춘후 2분 이상 지난 후에 하는 것이 좋다.

적절한 투석치료를 위한 실제 예

1. 초기 투석처방

현재까지의 지식에 근거해서 투석치료의 첫 번째 목표는 주 3회 투석치료를 시행하는 환자의 경우 PRU를 최소한 60% 또는 Kt/V를 1.2로 유지하는 것이 합리적이다. 잔존 신기능의 기여분은 계산하여 Kt/V에 합산하면 되는데 혈액투석을 진행해 나갈수록 잔존 신기능은 점진적으로 감소하기 때문에 매 3개월 마다 재평가 하는 것이 필요하다.

(실 제 예)

70kg 남자, 투석막 요소청소율 225ml/min

Kt/V=1.2를 유지하기 위해서 필요한 투석시간은?

투석막의 실제 요소청소율은 제조회사에서 제공한 수치의 80%로 가정하고 요소분포용적은 남자의 경우 체중의 58%, 여자의 경우 체중의 50%로 가정하고 계산한다.

$K = 0.8 \times 225 = 180ml/min$

$V = 0.58 \times 70 = 40.6L$

Kt/V = 1.2인 경우 $t = (1.2 \times 40.6)L/180ml/min$
$= (1.2 \times 40.6)L/0.180L/min$
$= 270.6min$

t = 240min인 경우 $K = (1.2 \times 40.6)L/240min$
$= 203ml/min$

제조회사의 투석막 요소청소율 203/0.8 = 253.75

2. 잔존 신기능의 영향

잔존 신기능은 요소청소율 뿐 아니라 알루미늄, 베타 2 마이크로글로부린 및 다른 요독소의 제거에 영향을 미친다. NCDS에서 연구한 환자들은 잔존신기능이 없는 환자들이었으므로 이 연구 결과를 잔존신기능이 있는 환자군에 그대로 적용하는 것은 적절하지 못하다. 잔존 신기능을 Kt/V 계산에 포함시킬 경우에는 다음과 같이 계산하면 되나 잔존신기능은 시간에 따라 감소하므로 자주 평가하여 투석 처방에 반영하여야 한다.

(실 제 예)

1) 잔존 사구체여과율을 계산한다.

주 3회 혈액투석시

$GFR = (V \times U)/t \times (0.25U_1 + 0.75U_2)$

V : 투석간 소변량

U : 소변내 요소질소

t : 투석간 시간(분)

U_1 : 해당주의 첫 번째 투석 후 BUN

U_2 : 해당주의 두 번째 투석 전 BUN

2) 잔존 신기능이 5ml/min 미만인 경우 Kt/V 계산에서 무시한다.

3) 잔존 신기능이 5ml/min 이상인 경우 주당 청소율을 계산한다.

GFR = 5ml/min인 경우, 1주일은 10080min이므로 주당 청소율은 50.4L(5×10080ml)이 된다.

4) 잔존 신기능에 의해서 기여하는 주당 Kt/V를 계산한다.

GFR = 5ml/min인 경우 50.4L/week

요소분포용적 : 70kg 남자인 경우 70×0.58 = 40.6L

주당 Kt/V = 50.4L/40.6L = 1.24

5) 주당 총 Kt/V를 3.6(1.2×3)을 목표로 할 경우 투석에 의한 Kt/V는 2.36(3.6-1.24)이 필요하다. 주 3회 투석을 시행할 경우 2.36/3 = 0.78, 따라서 최소한 1회 투석당 0.78의 투석량이 필요하다.

3. 투석 처방의 확인

초기 처방에 의해 투석을 시행한후 환자가 안정되면 처방된 투석량이 실제로 환자에서 잘되고 있는지를 요소역동학 모형을 이용하여 확인해야 한다. 앞절에서 언급했듯이 Kt/V는 투석전후의 혈중 요소농도의 변화를 측정하여 계산할 수 있으며 투석후 혈중 요소농도를 측정하기 위해 혈액을 채취할 때는 혈액펌푸를 멈추고 2분정도 지난 후에 해야한다. 요소역동학 모형을 이용하지 않을 경우에는 PRU를 이용하여 투석의 적절도를 평가할 수 있다. PRU가 60%이면 대략 Kt/V가 1.2에 해당되며, 55%이면 1.0, 50%이면 0.8에 해당된다. 체구가 작거나 고효율 투석을 하는 환자의 경우 PRU는 60% 미만으로 유지하는 것이 좋다.

결 론

혈액투석은 말기 신부전 환자의 신대체요법으로 사용되는 중요한 치료방법이지만 투석이 올바르게 처방되고 환자에게 충분히 전달 되어야만 기대하는 효과를 얻을 수 있다. 요소역동학모형을 포함한 많은 방법들이 투석량의 평가에 이용되고 있지만 각각의 방법들이 가지고 있는 문제점을 파악하고 이용하는 것이 중요하며, 처방된 투석량과 실제로 환자에게 시행된 투석량 사이에는 많은 차이가 나고 있으므로 실제로 환자에게 시행된 투석량을 측정하여 적절한 투석이 되고 있는지를 평가해야 한다. 이러한 평가를 통해서 환자에게 적절한 투석이 행해지면 환자의 이환율 및 사망율을 줄일수 있을 것으로 기대된다.

REFERENCES

1) Lowrie EG, Laird NM, Parker TF, Sargent JA : *Effect of hemodialysis prescription on patient morbidity. Report from the National Cooperetive Dialysis Study. N Engl J Med 305:1176, 1981*
2) Gotch FA, Sargent JA : *A mechanistic analysis of the National Coopereative Dialysis Study(NCDS). Kidney Int 28:526, 1985*
3) Ahmad S, Cole JJ : *Lower morbidity associated with higher Kt/V in stable hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol(abstr) 1:346, 1990*
4) Charra B, Calemard E, Chazot C, Terrat JC, Variel T, Laurent G : *Survival as an index of adequacy of dialysis. Kidney Int 41:1286, 1992*
5) Shen F-H, Cheng K-R : *High clearance is associated with low morbidity and mortality. J Am Soc Nephrol(abstr) 4:385, 1993*
6) Shen F, Hsu K : *Lower mortality and morbidity associated with higher Kt/V in hemodialysis*

patients. J Am Soc Nephrol(abstr) 1:377, 1990

7) Collins A, Liao M, Umen A, Hanson G, Keshaviah P : *Diabetic patients treated with a high Kt/V have a lower risk of death than standard Kt/V. J Am Soc Nephrol 2:318, 1991*

8) Schleifer CR, Snyder S, Jones K : *The influence of urea kinetic modeling(UKM) on gross mortality in hemodialysis. J Am Soc Nephrol(abstr) 2:349, 1992*

9) Parker TF, Husni L, Huang W, Lew N, Lowrie EG, Dallas Nephrology Associates : *Survival of hemodialysis patients in the United States is improved with a greater quantity of dialysis. Am J Kideny Dis 23:670, 1994*

10) Delmez J, Windus D : *A survey of urea kinetic modeling(UKM) outcomes in a large metropolitan community. J Am Soc Nephrol(abstr) 1: 1990*

11) Gotch FA, Yarian S, Keen M : *A kinetic survey of US hemodialysis prescriptions. Am J Kidney Dis 15:511, 1990*

12) LeFebvre JMJ, Spanner E Heidenheim AP, Lindsay R : *Kt/V : Patients do not get what the physician prescribes. ASAIO Transaction 37:132, 1991*

13) Held PJ, Port FK, Garcia J : *USRDS : Hemodialysis prescription and delivery in the U.S. : Results from USRDS case mix study. J Am Soc Nephrol(abstr) 2:328, 1991*

14) Jindal KK, Manuel A, Goldstein MB : *Percent reduction in blood urea concentration during hemodialysis(PRU) : a simple and accurate method to estimate Kt/V urea. ASAIO Trans 10:286, 1987*

15) Basile C, Casino F, Lopez T : *Percent reduction in blood urea concentration during dialysis estimates Kt/V in a simple and accurate way. Am J Kidney Dis 15:40, 1990*

16) Daugirdas JT : *Rapid methods for estimating Kt/V : Three formulas compared. ASAIO Trans 36:M362, 1990*

17) Lowrie EG, Lew NL : *Thr urea reduction ratio (URR). A simple method for evaluating hemodialysis treatment. Contemp Dial Nephrol 12:11, 1992*

18) Hakim RM, Depner TA, Parker TF : *Adequacy of hemodialysis. Am J Kidney Dis 20:107, 1992*

19) Owen WF, Lew NL, Yan L, Lowrie EG, Lazarus JM : *The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. N Engl J Med 329:1001, 1993*

20) Sargent JA, Gotch FA, Borha M : *Urea kinetics : a guide to nutritional management of renal failure. Am J Clin Nutr 31:1696, 1978*

21) Cottini ERP, Gallina DK, Dominguez JE : *Urea excretion in adult humans with varing degrees of kidney malfunction fed milk, egg or an amino acid mixture : assessment of nitrogen balance. J Nutr 103:11, 1973*

22) Chauveau P, Naret C, Puget J, Zins B, Poignet JL : *Adequacy of hemodialysis and nutrition in maintenance hemodialysis patients : clinical evaluation of a new on-line urea monitor. Nephrol Dial Transplant 11:1568, 1996*