급성 신부전에서 지속적 신대체요법

계명대학교 의과대학 내과학교실

김 현 철

서 론

급성신부전증의 치료로 투석요법이 임상에서 널리 사용되면서 과거 이 질환의 전체 사망률이 90%를 상회 하던 것이 65% 정도로 감소되어 급성신부전증의 치료에 괄목할 만한 개선을 가져왔다[1]. 그러나 최근 급성신부전의 원인으로 다장기부전 증후군(multiple organ failure syndrome)과 같은 중독한 질환의 빈도가 증가하고 있으며 이들 환자의 사망률은 여전히 90%로 높다[2]. 급성신부전 가운데 혈역동 상태가 불안정한 환자나 다장기부전 증후군 같은 중독한 환자에서는 종래의 간헐적인 혈액투석요법(intermittent hemodialysis, IHD)은 치료 도중 흔히 심한 저혈압을 초래하여 더이상 치료를 계속할 수 없는 어려움이 있어왔다. 1977년 Kramer[3]에 의해 임상에서 처음 시도된 지속적 동정맥 혈액여과법(continuous arteriovenous hemofiltration, CAVH)은 종래의 혈액투석에 비해 용질의 제거가 서서히 지속적으로 일어나기 때문에 지금은 혈역동상태가 불안정한 급성신부전증의 신대체요법으로 각광을 받고있다. 최근에는 CAVH와 이의 단점을 개선한 몇가지 새로운 지속적 신기능대체요법(continuous renal replacement therapy, CRRT)이 혈역동상태가 불안정한 급성신부전 환자의 치료는 물론 체액량과다가 심한 난치성부종의 치료, 전해질 및 산염기 불균형의 치료로써 그 적용범위가 점차 확대되고 있다(Table 1).

Table 1. Indications for CRRT

Hemodynamically unstable patients with renal failure
Respiratory compromise in renal failure
Cardiogenic shock with pulmonary edema
Refractory edema
Diuretic resistant hypernatremia
Parenteral nutrition restricted bacause of hypervolemia

1. 지속적 신기능 대체요법의 장점과 적응증

확산(diffusion)의 원리에 용질의 이동이 일어나는 IHD에 비해 CRRT는 보다 투과성이 우수한 투석막을 사용하며 용질의 이동이 대류(convection)에 의해 일어나기 때문에 치료중 저혈압의 발생없이 치료를 계속할 수 있다. 뿐만아니라 수분에 대한 투과성이 탁월하여 대량의 수분을 체내에서 단시간내에 제거할 수 있으므로 신부전증의 치료중 완전 비경구 영양주입을 위시한 다량의 수액을 무제한으로 공급할 수 있는 장점이 있다. 그외 최근 급성신부전 환자의 혈액내에 유리되는 각종 싸이토카인의 제거효과도 있음이 알려져 있다(Table 2).

2. 기본 원리

CAVH의 기본 원리와 수기는 Fig. 1과 같이 혈액펌프를 사용하지않고 투과성이 우수한 혈액여과막을 사용하여 환자의 혈액이 여과막을 통과하는 동안 환자의 동정맥압 차이에 의해 지속적으로 여과시키는 한편, 혈장과 조성이 비슷한 보충액을 투여함으로써 수분, 전해질 및 산염기 평형을 안정되게 유지하는 새로운 신대체요법이다.

현재 CAVH에서 사용되고 있는 혈액여과막의 재질과 표면적은 제조회사에 따라 다양한 종류가 있다(Table 3). 여과막의 재료로는 polysulfon, polyamide, polyacrylonitrile(PAN), polymethylmethac-

Table 2. Advantages of CRRT over IHD

Ideal for hemodynamically unstable patients
Superior efficacy (fluid balance)
Better nutritional support
Potential removal of cytokine

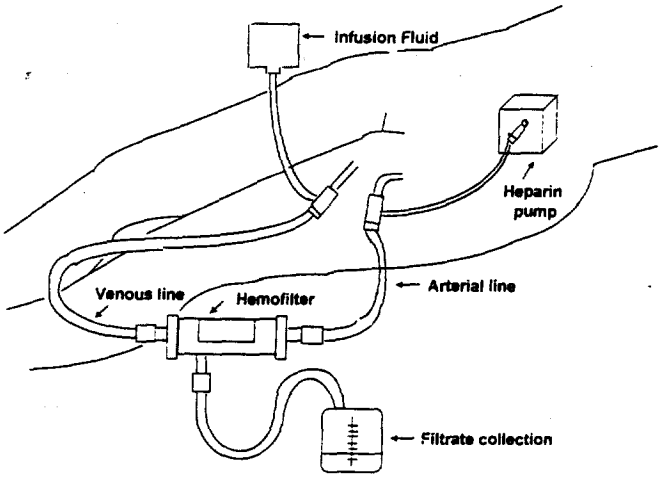


Fig. 1. 지속적 동·정맥 혈액여과법*(CAVH).*

Table 3. Commercially Available CAVH Hemofilters

Filter	Type	Surface area, m^2	Length, cm	Priming, ml	Membrane
Amicon Minifilter	HF	0.015	9	6	A.polysulphon
Amicon D 20	HF	0.25	12.5	20	A.polysulphon
Amicon D 30	HF	0.55	20.0	40	A.polysulphon
Asahi CS	HF	0.50	19	35	PAN 150
Fresenius AV 400	HF	0.70	22.0	48	A.polyamide
Gambro FH 22	HF	0.16	15	11	A.polyamide
Gambro FH 55/66	HF	0.60	14.0	43	A.polysulphon
Hospal SCU/CAVH	PL	0.50	30.0	60	PAN 69S

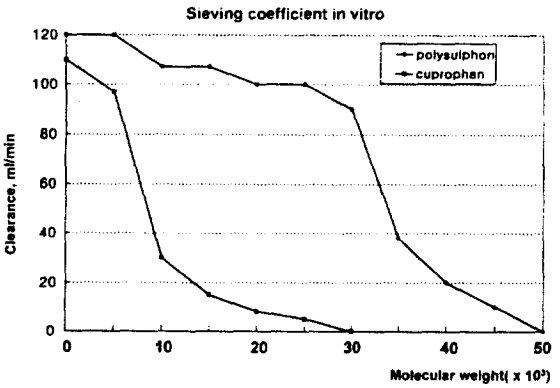


Fig. 2. In vitro clearances of neutral dextrans of various molecular weight with different membranes.

rylate(PMM) 등이 사용되고 있으며 현재 사용되고 있는 것은 표면적이 신생아 및 소아용의 $0.13m^2$부터 성인용의 $0.7m^2$까지 다양하다. 이들 여과막은 치료중 혈액과의 접촉으로 인한 보체활성화와 같은 문제를 야기하지 않는다. 혈액투석시 사용하는 종래의 셀루로즈 투석막은 요소, creatinine과 같은 저분자 물질의 제거율은 우수하나 분자량이 큰 물질은 거의 제거되지 않는다. 반면 셀루로즈막에 비해 혈액여과막은 수분에 대한 투과성이 20-25배 높으며 용질의 분자량 크기가 20,000Dalton 이하는 그대로 제거되며, 특히 중분자 물질의 제거율이 뛰어나다(Fig. 2). CAVH는 단위시간당 다량의 수분과 용질이 제거되므로 저체액량상태를 방지하기 위해 대체로 정상 혈장과 비슷한 조성을 가진 보충액을 주입해야 한다. 양과 조성은 환자 개개인의 산염기 및 전해질 균형과 치료목적에 따라 개별적으로 조절해야 한다.

대개 핍뇨를 동반하는 급성신부전의 경우 체액량과다로 인해 폐수종의 위험이 높으므로 일반적인 경우

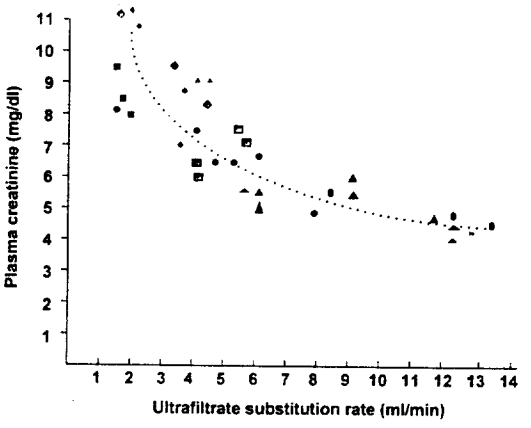


Fig. 3. Relationship between hemofiltrate substitution rate and plasma creatinine in patients related for acute renal failure by CAVH.

보충액의 투여량은 한외여과액량보다 적게 투여한다. 혈류량의 30% 이상 제거하게 되면 혈액농축으로 용질의 제거율이 낮아지므로 75-90%가 적당하다. 그러나 수분과잉이 심한 환자에서 부종을 제거할 목적으로는 한외여과량의 50-70% 정도로 보충액을 감량투여할 수 있다.

보충액의 투여방법으로 전희석법(pre-dilution method)은 한외여과율과 용질의 제거율이 높고 혈액의 점도를 감소시켜 헤파린 투여량을 줄일 수 있는 장점이 있는데 비해 후희석법(post-dilution)은 한외여과율 저하로 인해 보충액의 요구량이 적게 드는 반면 여과막의 응고가 잘 일어난다. 대류에 의해 한외여과가 일어나는 CAVH에서는 혈청 creatinine치는 보충액량에 역비례하므로 질소혈증을 낮게 유지하기 위해서는 가급적 많은 양의 한외여과와 보충액 투여가 필요하다. 한외여과량과 creatinine치와 상관관계는 Fig. 3과 같다.

3. CRRT의 여러 방법들

CRRT의 가장 기본적 방법인 CAVH는 Table 4에서 처럼 몇가지 중대한 단점이 있다. 혈관접근으로서 동맥을 천자해야되는 위험과 부담이 있고, 요소 및 creatinine과 같은 저분자물질의 제거율이 혈액투석보다 떨어지는 점, 치료중 환자는 침대에서 마음대로 움직이지 못하고 엄격하게 고정되어 있어야 하는 문제점 등이 있다. CAVH의 문제점을 개선한 몇가지 CRRT

Table 4. Disadvantages of CAVH

Risk for arterial cannulation
Patient confinement to the bed
Strict fluid & vital sign monitoring
Low efficiency in terms of solute clearance
Staff unfamiliarity

방법이 현재 사용되고 있으며 각각의 장·단점은 Table 5와 같이 요약할 수 있다. 개선된 방법으로는 첫째로, 혈관 접근으로서 동맥 대신에 정맥을 사용하고 한외여과압을 얻기위해 혈액펌프를 사용하는 지속적 정정맥 혈액여과법(continuous venovenous hemofiltration, CVVH)과 둘째, 치료중 저분자물질의 제거율을 높이기 위해 투석액을 사용하는 CAVHD 또는 CVVHD가 그 대표적 방법이다.

1) 지속적 동·정맥 혈액투석여과법(continuous arteriovenous hemodialysis with filtration)

환자의 동·정맥압차에 의존해 수분과 용질의 여과가 일어나는 CAVH 치료만으로는 급성신부전 환자의 요독증을 효과적으로 치료하기에는 역부족이다. 1984년 Geronemus 등[4]은 저분자물질의 청소율을 증가시키기 위해 CAVH 치료중 여과구에 투석액을 통과 시킴으로써 용질의 대류와 확산이 동시에 일어나게한 방법이 CAVHD(continuous arteriovenous hemodialysis)이다. Pattison 등[5]은 CAVHD 치료로 패혈증이나 위장관출혈과 같이 이화작용이 심하지 않은 신부전의 경우 BUN치를 40-60mg/dl, 혈청 creatinine치를 1.4-4.0mg/dl로 낮게 유지할 수 있음을 보고한 바 있다. CAVHD의 문제점으로는 투석액을 사용해야 되는 번거로움, 투석액 투여로 인한 한외여과량의 감소, 혈액내로의 투석액의 역류 등이 있으며 그외 CAVH가 갖고 있는 문제점들을 그대로 갖고 있다는 한계점이 있다.

2) 지속적 정·정맥 혈액여과법(continous venovenous hemofiltration, CVVH)

1985년 Louis 등[6]이 혈관접근방법으로서 대퇴동맥을 천자하지 않고 대퇴정맥, 쇄골하정맥, 내경정맥을 사용하고, 한외여과압을 얻기위해서 혈액펌프를 사용한 것이 CVVH이다. 혈액펌프를 사용하기 때문에 여과막으로 흐르는 혈류량과 한외여과량을 마음대로 조절할 수 있다는 것이 이 치료의 장점이다. CVVH는 동맥을 천자해야 하는 CAVH의 단점을 해결했기 때

Table 5. Types of Renal-Replacement Therapy for Acute Renal Failure

Type	Complexity	Efficiency	Cost	Anti-coagulant Therapy	Risk of Hemorrhage	Risk of Infection	Extra-cellular-Fluid Volume Control	Use in Hypotension
Peritoneal dialysis	Low	Moderate	Moderate	No	Low	High	Moderate	Yes
Intermittent hemodialysis	Moderate	High	Low	Yes	Moderate	Low	Intermittent	No
Continuous arteriovenous hemofiltration	Moderate	Low and variable	Moderate	Yes	Moderate	Low	Good	No
Continuous arteriovenous hemodialysis with filtration	High	Moderate and variable	High	Yes	Moderate	Low	Good	Variable
Continuous venovenous hemofiltration	Moderate	High	Moderate	Yes	Moderate	Low	Good	Yes
Continuous venovenous hemodialysis with filtration	High	High	High	Yes	Moderate	Low	Good	Yes

문에 지금은 특히 중환자실에서 중독한 급성신부전 환자의 치료로 CAVH를 대신하게 되었다. 그리고 CVVH는 이중도관 카테테르를 쇄골하정맥이나 내경정맥에 삽입하면 환자가 몸을 침상에서 자유롭게 움직일 수 있는 장점이 있을 뿐만아니라 CAVH에 비해 혈류량의 증가로 인해 용질의 제거율의 증가는 물론 치료중 발생될 수 있는 혈액여과막의 응고의 빈도도 훨씬 적다.

수술후 발생한 급성신부전 환자를 대상으로 CAVH와 CVVH치료를 서로 비교한 Storck 등[7]은 1일 한외여과량이 CAVH에서는 7.0L인 반면 CVVH에서는 15.7L로서 2배 이상 높았으며 BUN 및 혈청 creatinine치도 CAVH에 비해 더욱 낮게 유지될 수 있음을 보고하였다.

저자의 경험에서도[8, 9]도 CAVH에 비해 CVVH 치료군에서 시간당 한외여과율이 유의하게 높았으며 현재 저자의 교실에서는 CAVH를 대신하여 CVVH를 전적으로 사용하고 있다. 현재까지 매우 만족할만한 임상결과를 얻고있다.

3) 지속적 정·정맥 혈액투석여과법(continuous venovenous hemodialysis with filtration)

이것은 저분자 요독물질의 청소율을 증가시키기 위해 CVVH 치료중 투석액을 주입하는 방법이다. CVVH 치료때 보다 저분자 요독물질의 청소율은 높지만 투석액 투여로 인한 치료의 번거로움과 치료비를 가중시키는 문제점이 있다. 급성신부전증의 치료에 있어 과연 이 치료가 CVVH보다 효과적인지는 아직 의문이다.

5. CVVH의 실제

CRRT의 여러 방법중 가장 대표적인 CVVH의 실제수기를 소개하면 다음과 같이 요약할 수 있다.

혈액펌프는 대개 분당 100-125ml로 고정시키면 분당 25ml정도의 여과율을 얻을 수 있다. 여과액량을 측정하고 이에 따라 보충액량을 컴퓨터 시스템을 통해 미리 조절하여 주입할 수 있는 보조장치들이 개발되어 있다. 최근 보충액의 투여를 보다 자동적으로 안전하게 주입할 수 있는 기계가 많이 개발되어 있어 보다 시술이 간편하고 편리하게 되었다.

치료중 항응고요법으로 시간당 헤파린 500단위(200-1600단위)를 혈액회로의 동맥선으로 지속적으로 주입한다. 보충액으로 사용하는 용액은 대체로 정상

세포외액의 성분과 비슷하며 구미에서는 상품화된 용액의 사용이 일반화되어 있지만 아직 국내에서는 상품화되어 있지않다. 신부전 환자의 산혈증을 교정하기 위해서 상품화된 용액에서는 중탄산 대신 lactate가 들어있다. 급성신부전 환자중 유산증이 있을 경우 상품화된 용액의 사용은 위험하다. 본원에서 제조해 사용하는 보충액의 조성은 Table 6과 같으며 이 경우 중탄산나트륨은 별도로 주입해야 한다.

6. 합병증

CAVH에 사용되는 혈액여과막은 생체적합성이 우수하여 보체활성에 의한 저산소혈증, 백혈구감소증은 발생되지 않는다. 혈액 회로의 꼬임, 부적당한 한외여과, 여과막의 응고 등의 합병증이 CAVH 초창기에 문제시되었으나 지금은 보다 투과성이 우수한 여과막의 개발로 인해 이러한 합병증은 보기 드물게 되었다. CAVH는 비교적 안정된 치료법으로 수기로 인한 치명적인 합병증은 아직 보고가 없으며 일부에서 과도한 한외여과로 인한 저체액량상태, 여과막 또는 혈액회로의 응고, 혈관접근부위 출혈, 항응고요법에 따른 출혈이 나타날 수 있으며 극히 드물게 대퇴혈관의 혈전증이 보고되고 있다[10]. 정맥을 혈관접근으로 이용하는 CVVH에서는 동맥천자에 의한 합병증과 위험이 없다.

Table 6. Example of CAVH Replacement Solution Used in Keimyung University Hospital

Na^+	140mEq/L
K^-	3.5mEq/L
Cl^-	107mEq/L
Ca^{++}	4.5mEq/L
HCO^-_3	29mEq/L

7. CRRT와 급성신부전의 예후

CRRT는 용질의 이동과 치료가 서서히 지속적으로 일어나기 때문에 중환자실에서 치료를 받아야하는 다장기부전 증후군과 같은 중독한 신부전 환자의 치료에 특히 효과적이다. 중환자실에서 집중치료를 받는 이들은 대부분 승압제 사용과 비경구 영양치료가 필요하므로 적어도 하루 2L 이상의 비경구 수액요법이 필요하다. 종래의 IHD는 이런 문제를 감당키 어렵고 치료시 발생되는 부정맥, 저혈압은 더욱더 문제를 어렵게 한다. 이런 환자에서 CRRT는 비경구 수액공급을 거의 무제한으로 가능케하므로 전비경구적 영양치료가 가능하다. 수술후 발생한 급성신부전 환자에서 비경구 영양수액요법을 통한 충분한 영양유지로 인해 이들 환자의 생존율이 유의하게 향상됨이 보고되어 있다[11]. CRRT의 이러한 장점에도 불구하고 급성신부전 환자의 예후는 여전히 불량한 것으로 보고되어 있는데 이는 이들 대부분이 신부전 자체보다는 원인질환의 악화에 의해 사망하기 때문이다. 급성신부전의 치료로 CAVH를 시행하였던 Weiss 등[12]의 성적에 의하면 전체적인 사망율이 55%로서 종래의 투석요법에 의한 것과 큰 차이가 없이 여전히 높았으나 CAVH치료를 받았던 환자의 대부분이 승압제나 인공호흡기를 사용하였던 중독한 다장기부전 증후군 환자였던 점을 고려한다면 생존율이 상대적으로 높은 편이었으며, 심장수

Table 7. Mortality in Acute Renal Faliure According to Treatment Modality(IHD vs. CRRT)

Authors and study year	Study design	IHD		CRRT		Reduction (%)
		No.	Mortality(%)	No.	Mortality(%)	
Mauritz et al. 1986	Retros	31	90	27	70	−20
Alarabi et al. 1989	Retros	40	55	40	45	−10
McDonald and Metha 1991	Retros	24	85	18	72	−13
Kierdorf 1991	Retros	73	93	73	77	−16*
Bellomo et al. 1992	Retros	167	70	84	59	−11
Bellomo and Boyce 1993	Retros	84	70	76	45	−25**
Kruczynski et al. 1993	Retros	23	82	12	33	−49**
Simpson and Allison 1993	Pros	58	82	65	70	−12
Kerdorf et al. 1994	Pros	47	65	48	60	−4.5

** : P<0.05, ** : P<0.01, IHD=intermittent hemodialysis, CRRT=continuous renal replacement therapy*

술후 발생한 급성신부전 환자의 생존율이 10% 미만이었던 것이 CAVH치료로 생존율이 35%로 증가하였음을 보고하였다. 아직 급성신부전증의 치료로서 CRRT와 IHD 성적을 비교한 잘 대조된 연구가 없어 확실히 말하기는 현재 어려우나 Table 7에서 보여주듯이 대부분의 후향적 임상연구에서 CRRT는 급성신부전 환자의 생존율을 10-15% 정도 향상시킨 것으로 보고되어 있다. 그러나 급성신부전 환자의 예후는 여러가지 인자에 의해 좌우되기 때문에 앞으로 보다 많은 환자를 대상으로한 전향적인 연구가 있어야 이 문제에 관한 명확한 결론이 날 것 같다.

결 론

CAVH를 위시한 CRRT는 혈역동상태가 불안정하여 종래의 혈액투석이나 복막투석 치료가 불가능한 중독한 신부전증 환자의 새로운 신대체요법으로 확고한 위치를 차지하고 있다. CRRT가 이들 중독한 신부전 환자의 예후를 뚜렷이 증가시켰다는 확고한 근거는 아직 없으나 종래의 투석요법으로는 치료불가능한 환자에게 치료를 가능케 함으로써 생존의 가능성과 치료기회를 주었음은 분명하다. 치료중 비경구 영양공급을 포함한 과감한 수액요법은 이들 환자의 생존률은 높이는데 공헌하였으리라 생각된다. 앞으로 급성신부전증의 병태생리의 보다 완전한 이해와 규명이 있으면 급성신부전 치료의 새로운 장이 열릴 것으로 기대된다.

참 고 문 헌

1) Gillum DM, Dixon BS, Yanover MJ, et al. : *The role of intensive dialysis in acute renal failure. Clin Nephrol 25:249, 1986*
2) Wilkins RG, Faragher EB : *Acute renal failure in an intensive care unit : Incidence, prediction and outcome. Anesthesiology 38:628, 1983*
3) Kramer P, Wigger W, Rieger J, et al. : *Arteriovenous haemofiltration : A new and simple method for treatment of overhydrate patients resistent to diuretics. Klin Wochenschr 55:1121-1122, 1977*
4) Geronemus R, Schneider N : *Continuous arteriovenous hemodialysis : A new modality for treatment of acute renal failure. Trans Am Soc Artif Intern Organs. 30:610, 1984*
5) Pattison ME, Lee SM, Ogden DA : *Continuous arteriovenous hemodiafiltration : An aggressive approach to the management of acute renal failure. Am J Kidney Dis 11:43-47, 1988*
6) Louise F, Suter P, Ruedin, et al : *Nine months of experience with continuous venovenous hemofiltration(CVVH) in a surgery intensive care unit. Kidney 28:592-593, 1985(Abstr)*
7) Storck M, Hartl WH, Zimmer E, Inthorn D : *Comparison of pump-driven and spontaneous continuous haemofiltration in postoperative acute renal failure. Lancet 337:452-455, 1991*
8) 김현철, 이수형, 박성배 : 급성신부전 및 난치성부종의 치료로서 지속적 동정맥 혈액여과법과 지속적 정정맥 혈액여과법의 비교 연구. 대한신장학회지 *11:146, 1992*
9) Hyun-Chul Kim, Sung Bae Park : *Comparison of continuous arteriovenous hemofiltration and pump-assisted continuous venovenous hemofiltration in critically ill patients(Abs). 9 th ISBP, P 42, Nagoya 1991(Abstr)*
10) Arakawa M, Suzuki Y, Nogo M, et al : *Development of a new antithrombogenic continuous ultrafiltration system(ACUS) and its clinical evaluation. Nephrol Dial Transplant(Suppl) 2:49-54, 1991*
11) Bartlett RH, Mault JR, Dechert RE, et al : *Continuous arteriovenous hemofiltration : Improved survival in surgical acute renal failure? Surgery 100:400-408, 1986*
12) Weiss L, Danielson BG, Wikstrom B, et al : *Continuous arteriovenous hemofiltration in the treatment of 100 critically ill patients with acute renal failure : Report on clinical outcome and nutritional aspects. Clin Nephrol 31:184-189, 1989*