

Hemodialysis Membrane Types and Outcome

한양대학교 의과대학 내과학교실

박 찬 현

근대 투석의 아버지로 불리우는 Thomas Graham 이 반투과성막(semi-permeable membrane)의 개념을 최초로 주장한 지 140년이 지난 현재 혈액투석은 만성신부전 치료의 근간이 되고 있다.

Cellulose막의 생산은 치료의 질과 안전성을 제고시키는 보다 나은 발전의 기초가 되었고 투석에서 사용되는 투석막은 지난 10년간 괄목할 만한 변화가 있었다.

90년대 초까지는 low-flux cellulose 막을 사용하는 비율이 90%에 달하였으나 오늘날에는 50% 이하로 줄었다. 이러한 변화는 합성막을 개발함으로써 생체적합성과 투석성능의 발전을 가져오게되어 1999년 현재 20여개의 각기 다른 특성을 갖는 투석막을 선택하여 사용할 수 있게 되어서 보다 나은 투석과 발전된 결과를 얻을 수 있게 되었다.

투석막은 Cellulosic 또는 Synthetic으로 분류하거나 low-flux 또는 high-flux로 분류할 수 있으며 서로 다른 고분자 물질로 만들어진 투석막들은 그들의 생체 적합성과 성능 때문에 보다 나은 치료결과를 얻을 수 있게 할 것으로 기대 되고 있다.

투석막의 종류

혈액투석기(dialyser)는 1943년 Kolff가 Cellulose 튜브를 드럼에 감아 드럼 안쪽으로는 혈액을 흘러가게 하고 바깥쪽은 수조에 담그게 하여 급성 신부전환자 치료 사용한 이래 Cellulose가 현재까지 혈액투석기 재질의 주류를 이루고 있다.

혈액 투석기의 종류는 plate type(Kill형), Coil type(Kolff형), Hollow fiber형(중공사형) 3종류로 분류할 수 있으며, 투석기의 성능은 막의 용질투과성, 한외여과 속도, 생체적합성, 그리고 혈액 및 투석액을 흘리는 방법에 따라 결정된다.

현재 가장 많이 사용되고 있는 중공사형은 다루기 쉽고, 내압성이 높고, 단위체적당 표면적이 크고 priming volume이 작다는 장점이 있다.

투석막에 이용되는 소재는 Cellulose(cuprophane, cellulose acetate, cellulose triacetate, hemophan)와 Synthetic polymer(polyacrylonitrile PAN, polymethylmethacrylate PMMA, polysulfone PS),

Table 1. Types of Dialysis Membranes

Membrane Type	Example Membrane Name	High or Low Flux	Bio-Compatibility
Cellulose	Cuprophane	Low	-
Semi-synthetic cellulose derivatives			
Cellulose diacetate	Cellulose acetate	High and low	+
Cellulose triacetate	Cellulose triacetate	High	++
Diethylaminoethyl-substituted Cellulose	Hemophan	High	+
Synthetic polymers			
Polyacrylonitrile methallyl sulfonate copolymer	PAN/AN-69	High	++
Polyacrylonitrile methacrylate copolymer	PAN	High	++
Polymethylmethacrylate	PMMA	High and low	++
Polysulfone	Polysulfone	High	++

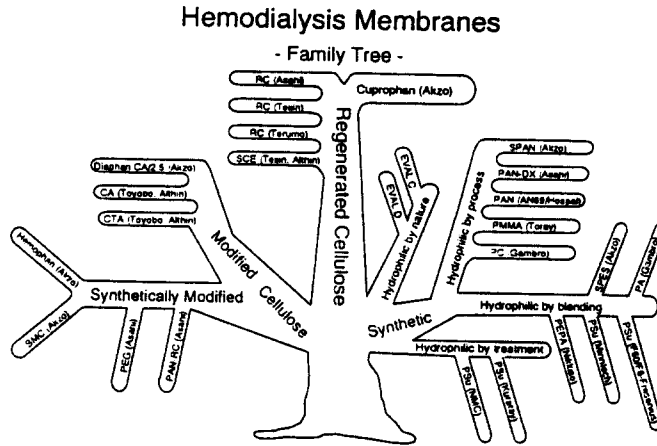


Fig. 1. Modification and updated version of the family tree of dialysis membranes. The family tree of membranes consists of a trunk with two major branches, representing the classical cellulosic membranes in the trunk and the modified cellulosic and synthetic membranes in the branches. Synthetic membranes are iscriminated by their procedure of hydrophilization.

ethylene vinyl alcohol copolymer EVA)로 구분할 수 있다(Table 1, Fig. 1).

Cellulose 막은 hydroxyl radical 이 있어 친수성(hydrophilic)을 증가시키고, 단백질 흡착성이 떨어진다.

반면에 Synthetic polymer 막은 소수성(hydrophobic) 투석막의 경우 세공수가 많고 한외여과 상수가 높고 단백질 흡착이 잘되는 특성이 있다.

또한 투석막은 symmetric과 asymmetric으로 나눌 수 있는데 asymmetric 막은 확산 투과성이 더 커서 hemofiltration.에 유용하다.

PAN과 PS는 비대칭 막이고 PMMA 역시 유사하다. 투석막의 성능은 확산, 한외여과, 대류, 흡착에 의해 결정된다.

투석막의 한외여과율은 수분제거율을 반영하는데, hydraulic 투과성과 이에 따른 diffusive 투과성이 낮은 것을 low-flux 투석막, 높은 것은 high-flux 투석막이라고 한다. high-flux 투석막은 세공 크기가 크고 한외여과도가 커서 분자량이 큰 용질제거가 용이하여 β_2 -microglobulin의 청소율이 높다.

HEMO study에서는 β_2 -microglobulin의 청소율 정도에 따라 high-flux는 $\geq 20\text{mL}/\text{min}$, low-flux는 $\leq 5\text{mL}/\text{min}$ 로 분류하고 있다.

Flux는 원래 수분과 용질의 이동을 의미하므로, high-flux막은 high ultrafiltration과 high sieving coefficient 특성을 갖고 있음을 뜻한다.

High efficiency 막은 높은 혈류율(blood flow rate), 큰 투석막 면적, bicarbonate 투석액으로 3시간 이하로 투석시간을 단축하는 고효율 혈액 투석을 의미한다.

1. Biocompatibility

혈액 투석하는 동안에는 체외 혈액순환으로 인한 직접적인 결과로 일어나는 많은 반응을 환자들은 경험하게 된다. 생체적합성은 이런 반응의 정도에 따라 결정된다고 볼 수 있다.

다양한 측면 즉, 투석액의 조성, 온도, 항응고제의 성질, 노폐물 제거가 주로 확산 또는 대류에 의해 일어나는지 등이 생체적합성에 대한 영향을 미치지만 무엇보다도 투석막 자체의 생체적합성이 가장 중요하다.

혈액투석은 반복적으로 시행되므로 각 치료시에 투석막으로 초래되는 반응들은 결국 중요한 임상적인 제한 증상을 일으키게 된다.

투석하는 동안에 나타나는 투석기의 부작용으로 일어나는 투석반응에는 첫째 Type A(anaphylactoid)

reactions은 두드러기, 소양증, 콧물, 기침, 호흡곤란, 복통, 저혈압 등이 나타나지만 심한 경우 사망에 이르기도 한다.

대개는 투석시작 첫 5분 이내 또는 즉시 일어나지만 때로는 증상 출현이 투석시작 20분에 나타나기도 한다.

원인으로는 ETO hypersensitivity, Cellulose 투석막, 오염된 투석액, 환자의 감수성, ACE-inhibitor with AN69 등이 있다.

둘째, Type B 투석반응은 Type A보다는 증상이 심하지 않고 투석시작 20-40분 경과후 흉통과 요통을 호소하게 되는데 대개는 1시간 이내에 소실되고 투석을 계속할 수 있다.

이러한 증상은 재사용 투석막 또는 Substitute cellulose acetate 막 사용시 발생 빈도가 감소된다.

그러나 최근 low-flux polysulfone과 unsubstiute cellulose 막의 비교 연구에서 차이가 없다는 보고가 있어 보체 유리정도, 다른 오염요인, 또는 acetate 투석막이 보조 요인으로 작용했을 가능성이 있다.

혈액-투석막 상호작용의 기전

1. Complement activation

혈액이 투석막과 접촉하면 혈중의 여러 종류에 단백질이 투석막과 결합하게 되고 결합된 단백질에 있는 혈청보체의 활성화가 일어난다. 보체 활성화의 정도는 투석막의 종류에 따라 다르다.

보체 활성화(C_{3a}, C_{5a}, anaphylatoxin)은 alternative pathway에 의해 이루어 지는데 여러종류의 투석막 가운데 Cellulose 막이 가장 활발하게 보체를 활성화 시키고 합성막은 cuprophane 보다는 훨씬 덜 보체를 활성화시키는 것으로 알려져 있다.

최대 보체 활성화는 투석 시작 15분에 일어나고 90분간 지속된다.

투석이 진행되면서 보체 활성화도는 감소 되는데 그 기전은 잘 밝혀져 있지는 않지만 투석막 표면에 fibrin의 침착처럼 C_{3b} 같은 보체 fragments의 특이 침착에 의한 것일 가능성이 있다.

이 밖에 C_{5b}, 6, 7, 8, 9의 고분자 응집체인 membrane attack complex인 C_{5a}-9은 실제로 세포 활성화 과정에 참여하고 세포표면에 lethal cell ly-

sis 또는 sublethal injury를 일으킬 수 있다.

C_{5a}는 leukocyte 응집을 자극하여 혈액투석중 neutropenia와 leukosequestration을 일으키고, oxidative burst activity를 증가시켜 조직 손상을 일으키고, TXA₂와 IL-1같은 염증매개체를 생성시키는 작용이 있다³⁾. 이와같이 보체와 leukocyte의 활성화는 급성 신부전의 회복지연, 영양부족, 이화작용같은 부대현상을 야기하기도 한다. Cellulose 막(cuprophane, cellulose diacetate)은 indirect 보체계를 활성화시켜서 일반적인 상태에서는 ROS와 protease를 생성하게 되어 감염된 세균을 파괴하는 역할을 하게 된다. 그러나 감염이 없는 상태에서는 조직을 파괴하는 역할을 한다.

2. Cytokines

혈액투석중 cytokine이 증가되는 기전으로는 단핵구가 직접 투석막과의 접촉에 의한다는 것이다. 오염된 투석액으로 인한 endotoxin이 혈액내로 투과하여 들어와서 단핵구를 활성화 시킨다는가 활성화된 보체가 단핵구에 작용해서 cytokine생성을 촉진시킨다는 주장이 있다.

혈장 cytokine(IL-1)이 투석하지 않는 만성 신부전 환자에서는 증가되어 있지 않으나 cellulose membrane 투석환자에서는 증가한다는 보고가 있어 IL-1생성 증대가 신부전에 의한 것이라기 보다는 투석과정에 일어난다는 사실을 뒷받침하는 근거가 되고 있다. 더욱이 생체부적합한 cellulose 막과는 달리 생체적합한 polyacrylonitrile 합성막(PAN)사용시 투석하는 동안 cytokine(TNF α)이 감소한다는 보고가 있다.

Lipopolysaccharide(LPS) 자극이 없이는 cellulose 막이나 polysulfone막이든 간에 IL-1 β /TNF α 의 합성을 초래하지는 않다는 보고도 있다.

한편 다른 연구결과에서는 투석전, 투석하는 동안 또는 투석후 어느 경우에도 혈장 IL-1 β 또는 TNF α 농도 변화가 없다는 보고가 있다.

최근 연구에서도 만성 신부전 환자, 복막투석환자, 혈액 투석환자간에 뚜렷한 혈장 cytokine농도 증가가 없다고 해서 투석관련 유행율에 있어서 cytokine의 역할은 배제할 수는 없다⁴⁾. 이러한 일치되지 않는 결과는 여러요인이 관계되기 때문일 것으로 추정하고 있다⁵⁾. ① 투석으로 인한 cytokine 유리가 일시적인

수 있다. ② PBMC에 의해 생성된 IL-1이 순환계로 유리되지 않고 세포내에 존재한다는가 폐, 비장, 관절의 미세혈관에 sequestered 되어 국소적인 영향을 미친다. ③ 혈장 cytokine 농도 감소는 단백질섭취감소와 관계가 있어 신부전과 혈액투석에서의 영양부실과 빈혈에 관계가 있다. ④ ACEi, 칼슘차단제는 cytokine형성 억제한다. ⑤ 동반질환이나 여건이(감염, 수혈, 면역억제제)순환계의 cytokine농도에 영향을 미친다

만성신부전 환자는 IL-1, IL-6, TNF 등이 신기능의 감소, 세균 또는 바이러스 감염, 생체부적합 투석막에 의한 생성 증가, 심부전 등의 원인으로 축적될 수도 있다. 이런 proinflammatory cytokine들은 CRP, amyloid protein, fibrinogen, lipoprotein(a) leptin의 생성을 증가시키고, 알부민 생성감소를 유발시킨다.

이들은 또한 근육단백의 이화촉진, 식욕장애, 조절작용역제도 증진시키고, atherosclerosis에도 관여함으로써 저알부민 혈증, 근육소실, 식욕억제, 심혈관계 질환을 일으켜서 투석환자의 이환율과 사망율에 영향을 미치게 된다. 따라서 혈장 CRP와 cytokine level은 투석환자의 이환율과 사망율의 중요한 독립적인 예견인자로 인식되고 있다.

3. Cellular mechanism

보체활성화의 결과와 마찬가지로 투석막과 세포간의 직접접촉으로 인한 세포의 활성이 일어난다는 것을 시사하는 증거가 있다. 최근 연구결과에서 monocytes활성에 따른 IL-1, TNF의 생성, platelet활성에 따른 Thromboxane B2의 유리처럼 Neutrophil의 활성이 유착수용체의 upregulation, proteinase, ROS, leukotriens, platelet activation factor의 유리를 증가시킴을 보고하였다⁶⁾.

Neutrophil은 cellulose membrane으로 투석시작 15분에 최고조로 감소되고 여기에는 보체 활성이 직접적인 관계가 있는 것으로 보고 있다. Neutrophil은 C3b, C5a, CD11b/CD18의 수용체가 있어서 CD11b/CD18은 neutrophil유착에 관계되는 표식자로서 CD11b/CD18 수용체의 활성으로 인해 폐모세혈관이나 사구체의 혈관에 leukosequestration으로 일시적으로 leukopenia가 오는 것이다⁷⁾. 생체적합성 투석막 투석시에는 보체활성이 약화되어 일시적 leukopenia가 감소된다.

활성화된 monocyte는 IL-1을 유리시켜 발열, neutrophilia, B2-microglobulin의 유리, acute phase reactant의 간합성을 증가시키는 작용이 있고 근육단

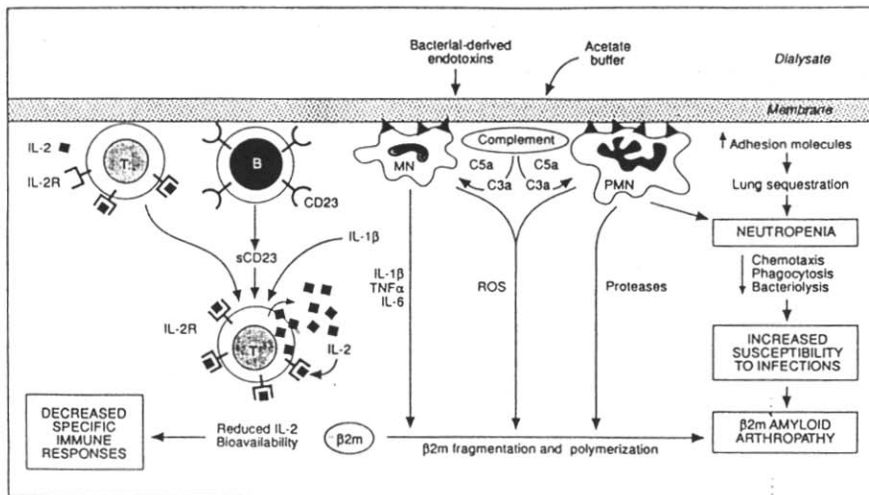


Fig. 2. Influence of dialysis membrane and dialysate on immunocompetent cells. Role of activated cell-derived mediators in long-term complications of dialysis (from *man NK, Zingratil J. Jungers P. Long-term Hemodialysis. Kjuwer academic Publishers. Dordreeht-Boston: 1995 with permission*).

백질 대사에 관여한다. 또한 monocyte는 보체 산물의 수용체가 있어서 보체의 활성화는 IL-1, TNF의 transcription을 증가시킨다⁸⁾. Lymphocyte는 B2-microglobulin 합성을 증가시키고, IL-2 receptor와 HLA 발현을 감소시켜서 vaccine에 대한 반응이 감소되고 면역반응을 감소시킨다. NK cell 또한 lymphopenia를 유발하고 malignacy의 빈도를 증가시킨다는 보고가 있다⁹⁾(Fig. 2).

4. Coagulation과 Kallikrein pathways

생체적합성에 있어서 보체계의 활성화 측면 이외에 혈액과 투석막이 접촉시 다른 pathway가 활성화 될 가능성이 있다. 특정 투석막이 다른 투석막에 비해 더 thrombogenic 해도 투석시 heparin 사용으로 이에 관한 판단을 곤란하게 하기도 하지만 Hageman factor(factorXII)활성화 측면에서 투석막들간의 비교 연구 결과에서 PAN 막이 다른 투석막에 비해 kallikrein의 형성정도로 비추어 보아 Hageman factor를 더 활성화 시킴을 보여주고 있다. 이 외에도 다른 humoral substance가 중요할 수도 있어서 sheep를 모델로 한 연구에서는 폐고혈압을 매개하는 thromboxane같은 prostaglandine 활성물질이 관여됨을 보고하고 있다¹⁰⁾.

5. 단백질 이화 작용(Protein Catabolism)

혈액과 투석막 간의 상호작용에 의한 단백질 분해와 투석막을 통한 아미노산의 소실로 혈액투석에 의한 단백질 이화 작용이 증진 되게 된다.

즉, 요독증 자체가 catabolic state이고 투석으로 단백질 이화작용이 증진된다.

만성 신부전에서 여러 요인들이 단백질 이화 작용에 관여 하는데 요독은 단백질 합성을 감소시키고, 고인슐린 혈증은 혈장 아미노산의 세포섭취를 증가시켜 혈장 필수 아미노산 농도를 감소시키며, 대사성 산증 또한 뇨독증의 주요 이화 작용 요인으로 작용한다.

투석막의 생화학적 특성에 따라 단백질 분해에 미치는 영향이 다르다. 생체부적합막인 경우 투석막에 hydroxy기가 있어서 hydroxy기가 없는 합성막(PAN, PS)보다 혈액과 투석막 접촉으로 인한 monocyte/macrophage활성화로 Cytokine이 유리되어 근육으로부터 아미노산 유리를 증가 시키게 된다.

또한 혈액과 투석막간의 염증반응 역시 투석막의 물리적 특성(porosity)과 함께 투석 관련 단백질 이화 작용에 관여하는 주요 요인이다.

장기간 혈액투석환자에서 영양상태는 이환율과 사망율에 영향을 미치는 중요한 원인으로써 단백질 섭취량이 적은 환자는 물론이지만 적절한 투석을 받고 있는 환자에서도 투석에 의한 단백질 이화 과정 등이 관여된다.

High flux 투석막은 low flux 투석막 보다 투석액으로의 아미노산 소실이 더 크며 재사용막인 경우에는 더욱 소실이 커진다.

투석막의 임상효과

1. 투석막의 발열인자(pyrogen) 투과성

모든 투석막은 오염된 투석액에서 유래하는 cytokine-inducing substance에 투과성이 있지만 투과성의 정도는 미생물과 투석막에 따라 다르다. 즉 미생물에 따라서 투석막의 pyrogen투과성에서 차이가 있어서 PBMC에서의 cytokine 측정이 pyrogen 투과성 여부 판단에 도움이 된다. 또한 합성 high-flux 투석막은 low-and hgh-flux cellulose막보다 pyrogen 투과성이 적다 그러므로 low-flux 막의 pore 크기가 작다고 pyrogen 투과성을 줄이거나 예방할 수는 없다. 합성 투석막은 hydrophobic domain이 있어서 LPS또는 lipid A같은 lipid-like pyrogen을 흡착함으로써 합성막이 pyrogen 투과성을 감소시키는 특성이 있다.

2. 감염

생체부적합성 투석막과 감염에 대한 감수성 증가간의 연관성을 예견하는 많은 검사결과들은 있으나 이들을 확인시켜주는 임상적인 근거는 적다. Levin, Hakim, Vanholder 등의 low-flux 생체적합막과 low-flux 생체부적합막간의 연구결과는 생체 부적합 사용군에서 감염에 대한 감수성이 증가됨을 시사하였다. 그러나 생체적합성막의 사용보다는 다른 요인인 vascular access, 혈청알부민 등의 요인에 영향을 받았을 수도 있음을 상기할 필요가 있다¹⁴⁾.

3. 영양상태

단백과 칼로리 섭취가 환자의 생존율과 밀접한 관

계가 있음은 잘알려져 있다. 단백섭취는 curprophane막에서 AN69막으로 교체사용시 증가됨을 시사하는 보고가 있다. 즉 보다 큰분자량의 요독물질의 제거가 환자의 삶의 질을 증가시키고 결과적으로 시력이 향상되어 단백질과 칼로리 섭취가 증가되어 혈청 알부민이 증가됨으로써 이환율과 사망율이 감소될 가능성이 있다는 설명이다. 더욱이 cellulose막 투석은 만성적으로 이화율을 증가시켜 단백질소실과 영양실조를 일으키게 된다.

Guteirrez 등은 Ikizler와 Itakim과 마찬가지로 염증반응을 활성화시키지 않는 투석막에 비해서 생체 부적합막은 보체계를 활성화시켜 단백질 이화율을 증가시킨다고 주장하였다¹⁵⁾. 투석막에 따른 단백질 이화작용의 차이는 투석막 생체 적합성, 단백질의 활성화와 이에 따른 cytokine의 유리에 의한 근육세포에 대한 이들의 작용결과 단백질이화율이 증가된 결과인 것으로 추정되고 있다.

반면에 보체활성과 cytokine에 대한 자극이 계속되면 이를 길항하는 물질이나 수용체의 down regulation이 일어나 이들의 효과가 크지 않다는 주장도 있다¹⁶⁾.

4. 심혈관계 이환율

말기 신부전 환자의 이환율과 사망율의 주된 원인

은 죽상동맥경화증에 의한 관상동맥 심장질환과 관계가 있고 이들은 혈장 지질 단백질 이상(high LDL, low HDL, high TG)의 결과로 알려져 있다. high-reflux 투석막에 의한 투석은 고식적인 투석과 달리 생체적합성이 좋을 뿐만 아니라 고분자 물질의 제거율이 높아서 혈장 중성지질을 감소시키는 특성이 있는데 low-flux polysulfone막투석은 중성지질을 감소시키지 않는 것으로 보아서 생체적합성 보다는 high-flux 때문인 것을 시사한다¹⁷⁾.

High-flux막 투석이 어떤 기전으로 말기신부전 환자의 지질 이상을 개선시키고 관상동맥질환 이환율과 사망율을 감소시키는지에 대한 연구는 해 보아야 할 과제이다.

5. Amyloidosis

장기간의 혈액투석환자에서 발견되는 투석관련 유전분종은 β_2 -microglobulin(β_2 -MG)이 amyloid fibril 침착과 관련이 있다. 투석환자의 혈청 β_2 -MG 농도는 정상인보다 25-35배 증가되어 있어서 주로 carpal tunnel syndrome, bone cyst, chronic synovitis, destructive spondyloarthropathy 등은 유발시킬 뿐만 아니라 유전분의 전신적인 침착과 viscera장기를 침범하기도 한다(Fig. 3).

투석관련 유전분종의 발병기전은 다양하다(Table

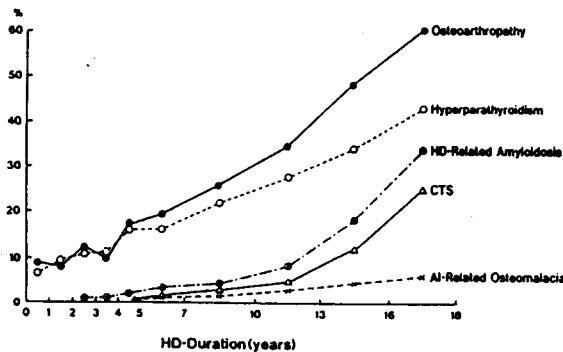


Fig. 3. Incidence of long-term complications among chronic HD patients as a function of HD duration observed in a nationwide survey on their quality of life which was performed in 1991 in Japan. These data were obtained from the analysis on 4857 chronic HD patient based upon the replies from the patients and those from their physicians-in-charge.

Table 2. Biocompatibility Factors in Development of β_2m Amyloid Bone Disease

- A. Cellulosic membranes lead to an increase of synthesis and release of β_2m by MNC.
- B. Cellulosic membranes lead to the release of proteases(gelatinase elastase) and ROS which favor polymerization of β_2m into amyloid.
- C. Low flux cellulosic membranes do not adsorb or clear β_2m from the circulation.
- D. Biocompatible membranes favor matintenance of residual renal function and endogenous β_2m excretion.

2). β_2 -MG은 주로 신장으로 배설되기 때문에 신부전시 혈장농도가 증가되지만 일반적인 투석막으로 효과적으로 제거되지 않을 뿐만 아니라 오히려 생체 부적합 cuprophane막 사용할 때에는 혈청보체의 활성화와 단핵구, 혈관내피세포의 활성화에 의한 IL-1, IL-6, TNF- α , β_2 -MG의 생산을 촉진시킨다.

이 외에도 활성화된 neutrophil에서 방출되는 protease와 reactive oxygen species(ROS)에 의한 β_2 -MG의 polymorization(중합)과 뼈조직에서의 침착을 촉진시킨다. 최근 보고에서는 투석치료를 받기전의 만성신부전증 이환기간이 긴 환자에서 유전분증이 발병함을 보고하고 있어 반드시 투석 그 자체에 의해서만 오지는 않을 것으로 생각되고 있다.

생체적합성 high-flux투석막(PAN, PMMA, PS)은 β_2 -MG의 생성을 증가시키지 않고 투석막 자체의 흡착 및 청소효율이 좋아 투석관련 유전 분증을 예방할 수 있다¹⁸⁾.

Amyloid 침착은 신이식후에도 제거되지 않으므로 β_2 -MG 제거에 효과적인 투석막을 사용하여 조직침착을 예방하는 것이 최선이다. 투석관련 유전분증을 잘 일으키는 요인으로 1) 요독증의 유병기간, 2) 10년 이상의 장기 투석기간, 3) 환자의 나이(50세 이상) 4) 생체부적합 투석막 사용 등이 있다¹⁹⁾. 최근에는 acidic β_2 -MG이 advanced glycation end products(AGE)의 수용체의 의해 매개되어 monocyte의 choemotaxis를 증진시키고 macrophage를 자극하여 TNF- β , IL-1 β , IL-6를 분비케 함으로써 osteoclast활성화시켜 bone resorption시키고 collagenase 합성증가로 bone matrix 파괴를 일으킨다는 가설이 제시되고 있다²⁰⁾.

6. 이환율과 사망율

혈액투석환자의 이환율과 사망율에 관한 생체 적합성 혈액 투석막의 효과에 관한 비 무작위 연구결과는 생체적합성 투석막이 cellulose막보다 이환율과 사망율의 개선가능성이 있음을 보여주고 있다. 1982년 Chanard 등은 생체 적합투석막 사용이 재할, 입원율에는 좋은 영향을 미침을 나타냈으나, 사망률에는 차이가 없음을 보고한 바 있다²¹⁾. 1991년 Levin과 1992년 Hornberger 등은 high flux투석의 사망률이 low-flux cellulose막, low-flux PS막보다 사망률과 상대적 사망 위험도가 낮음을 보고한 바 있으나 이러한 결과가 생체 적합성 요인일 수 있으나 high-flux와 Kt/V의 차이일 가능성을 배제할 수는 없다는 점에서 해석에 어려움이 있다²²⁾. 1994년 Hakim 등의 cuprophane, semi-synthetics(diacetate, hemo-phan), synthetics(PS, PAN)으로 투석한 환자간의 상대적 사망위험도는 각각 1.33, 1.05, 1.0이었다.

Lowrie EG 등의 NMC(national medical care system)에서의 340투석센터 분석결과는 high-flux polysulfone막 사망율이 cuprophan막에 비해 0.72였다($p < 0.05$).

Polysulfone막은 cellulose막에 비해서 high-flux 투석이고 생체적합성이 있어서 중간분자량의 청소율이 높고 일반적으로 투석막 표면적이 커서 요소의 제거율이 높다는 점에서 다르다. 이러한 요인중 어떤 요인이 사망율 개선에 상대적으로 더 중요한 역할을 했는지는 확실하지 않다. 단지 중간 분자량의 제거는 이들 결과에 영향을 미쳤을 것이라는 제한적인 근거가 있지만 요소제거가 영향을 미쳤을 것이라는 근거도 있다.

생체적합성이 neutrophil, monocyte, lymphocyte 활성화에 미치는 영향을 고려할 때 생체적합성의 특성이 이들 사망률에 중요한 영향을 미치는 것으로 보인다고 주장하고 있다²³⁾.

이들의 연구결과는 Cuprophane보다는 semisynthetic 또는 synthetic 사용군의 생존율이 비슷한 정도로 좋았다. 그 이유는 생체 적합성 또는 high-flux 때문일 수 있으나 생체적합성 보다는 high-flux의 영향인 것으로 볼 수 있다. 따라서 high flux와 소분자 물질 제거율을 감안한 생체적합성의 효과에 관한 연구의 필요성이 있다.

참 고 문 헌

- 1) Cheung AK: Biocompatibility of hemodialysis membranes. *J Am Soc Nephrol* 1:150-161, 1983
- 2) Deppisch R, Schmidt V, Bommer J, et al.: Fluid phase generation of the C5b-9. *Kidney Int* 37: 696, 1990
- 3) Complement activation during extracorporeal therapy. *Nephrol Dial Transpl* 9 Suppl 2:36, 1994
- 4) BJJ Pereira: Implications of cytokine measurements during in vitro and clinical hemodialysis. *Nephrol Dial Transpl* 10 Suppl 10:18, 1995
- 5) BJJ Pereira: Production of pro-inflammatory cytokines and cytokine inhibitory proteins in patients on dialysis. *Nephrol Dial Transpl* 9:60, 1994
- 6) L Coli, et al.: Dialysis membrane biocompatibility: Effects on cellular elements. *Nephrol Dial Transpl* 10 Suppl 10:27, 1995
- 7) Arnout MA, Hakim RM: Increased expression of an adhesion promoting surface glycoprotein in granulocytopenia of hemodialysis. *N Engl J Med* 312:457-462, 1985
- 8) Oppeheim JJ, et al.: There is more than one IL-1. *Immunol Today* 7:45-47, 1986
- 9) Horl WH, Schaefer RM: Effect of different dialyzers on proteinase and proteinase inhibitors during hemodialysis. *Am J Nephrol* 5:320-326, 1985
- 10) Schulman G, Hakim R, et al.: Bradykinin generation by dialysis membranes. *JASN* 3:1563, 1993
- 11) Chenoweth DE: Biocompatibility of hemodialysis membranes. *ASAIO Journal* 7:44-49, 1984
- 12) IKizler TA, et al.: Amino acid and albumin losses during hemodialysis. *Kidney Int* 46:830-837, 1994
- 13) Hynate ED, McCamish MA: Amino acid losses during hemodialysis. *J parent Ent Nutr* 19:15-21, 1995
- 14) D.N. Churchill: Clinical impact of biocompatible dialysis membranes on patient morbidity and mortality. *Nephrol Dial Transpl* 10 Suppl 10:52, 1995
- 15) Gutierrez A, Bergstrom J: Protein catabolism in sham hemodialysis. *Clin Nephrol* 38:20-29, 1992
- 16) Lindsay RM, Bergstrom J: Membrane biocompatibility and nutritin in maintenance hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transpl* 9 Suppl 2:150-155, 1992
- 17) Josephson MA, et al.: Improved lipoprotein profiles in patients undergoing hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 20:361-366, 1992
- 18) Walton DF, Cheung AK: Membrane biocompatibility Appleton & Lange, 93-120, 1995
- 19) AM Davidson: β_2 -microglobulin and amyloidosis. *Nephrol Dial Transpl* 10 Suppl 10:48-51, 1995
- 20) T Miyata and K Maeda: β_2 -microglobulin modified with AGE is a major Component of hemodialysis-associated amyloidosis. *J Clin Invest* 92: 1243-1252, 1993
- 21) Chanard J, Brunois IP, et al.: long-term results of dialysis therapy with a highly permeable membrane. *Artif Organs* 6:261-266, 1982
- 22) Hornberger JC, Chernew M, et al.: A Multivariate analysis of mortality and hospital admissions with high flux dialysis. *J Am Soc Nephrol* 3:12270-12237, 1992
- 23) F Locatelli: Influence of membranes on mortality. *Dial Nephrol Transpl.* 11 Suppl 2:116-120, 1996
- 24) RM Hakim: Recent advances in the biocompatibility of hemodialysis membranes. *Nephrol Transpl* 10 Suppl 10:7, 1995
- 25) Kostas Sombolos, et al.: Clinical evaluation of four different high-flux hemodialysers under conventional conditions. *Am J Nephrol* 17:406-412, 1997
- 26) Ward RA, Buscaroli A, et al.: A comparison of dialysers with low-flux membranes. *Nephrol Dial Transplant* 12:961-972, 1997
- 27) Treatment Modalities for ESRD patients. *Am J Kidney Dis* 34 Suppl 1:S51-S62, 1999
- 28) Raymond M, Hakim: Influence of the dialysis membrane on outcome of ESRD patients. *Am J Kidney Dis* 32 Suppl 4:S71-S75, 1998
- 29) Friedich K, Port, et al.: Trends in treatment and survival for hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 32 Suppl 4:S34-S38, 1998