

Recent Advances in Hemodialysis Machinery

경북대학교 의과대학 내과학교실

조 동 규

서 론

지난 반세기 동안 지속적인 연구와 개발로 혈액투석은 신부전환자의 보편적이고 안전한 신대체 요법으로 정착하게 되었다. 인체에 장착할 수 있는 생체공학적 인공신장(implantable 'bionic' artificial kidney)이 단연코 이상적이며 몇몇 연구실에서는 이 분야에 획기적인 연구가 수행되고 있지만, 신장이란 장기가 워낙 복잡하기 때문에 가까운 미래에 완전히 개발되어 임상에 사용될 것 같지는 않다. 또 다른 흥미로운 신대체 요법은 이종이식(xenotransplantation)이다. 그러나, 거기에는 임상실험이 실행되기 전에 풀어야 할 면역학적 및 공중 보건학적인 문제가 남아있다. 동종이식은 잘 확립되어 있으나 이 요법은 이용할 공여신이 상대적으로 부족한 것이 큰 제약이며 다른 한가지는 면역억제 약제의 효율과 합병증도 해결하여야 할 과제이다. 일반적으로 혈액투석에 비해 복막투석에서 잔여 신기능이 잘 보존된다고 한다. 이러한 점은 말기 신부전 치료를 막 시작하여 잔여 신기능이 많은 환자와 혈관접근이 어렵거나 혈행역학이 불안정하여 혈액투석이 적합하지 않은 환자에게 복막투석이 유리하다는 것을 의미한다. 하지만 기술적인 실패나 저분자 용질 제거율(small-solute clearance)의 상대적 부족절등으로 복막투석을 시행하는 많은 환자들이 혈액투석으로 전환하고 있다.

다음 세기에도 체외투석치료가 말기신부전 환자의 주치료법으로 남을 것이기 때문에 치료 효율과 질을 향상시킬 수 있는 장비를 고안하는 것이 현명한 것이다.

저자는 혈액투석의 역사를 돌이켜 보고(Table 1) 현재의 투석기계의 발전상과 아울러 앞으로 투석치료의 나아갈 바에 대하여 정리하고자 한다.

Table 1. 혈액투석의 역사

1854	- Thomas Graham : 소방광과 식물성 안피지(parchment)의 반투과막을 통한 용질의 이동을 연구하고 dialysis란 용어를 처음 사용
1913	- John Jacob Abel : Celloidin membrane 과 hirudin을 사용해서 개에서 처음으로 dialysis시행(Vividiffusion apparatus)
1924	- George Haas : 최초로 사람에서 dialysis시행(hirudin 사용). 1928년에는 heparin 사용
1943	- Willem Kolff : Cellophane membrane 이 용한 rotating-drum dialyzer만들
1946	- Nils Alwall : Ultrafiltration-controlled dialyzer를 처음 고안
1955	- Watschinger & Kolff : Twin-coil dialyzer도입
1960	- Belding Scribner : Cuprophane 이 용한 low-volume, low-resistance, low temperature continuous flow dialysis system인 modified Kiil dialyzer 도입
1960	- Scribner, Quinton, Dillard : 최초의 chronic vascular access인 Teflon external shunt를 도입하여 maintenance hemodialysis 최초로 시작
1963	- Albert Babb : Central proportioning system 개발
1964	- Home hemodialysis 도입
1966	- James Cimino, M. Brescia : Internal endogenous arteriovenous fistula 만들.
1970s	- Microchip 장착
1982	- Gotch & Sargent : Urea kinetic modeling과 Kt/V개념 도입
1980s	- Meter와 lamp대신 computer screen 사용됨
1980년대 후반	- Sensor technology 적용
1994	- Twardowski : Daily home hemodialysis 용 투석 기계 개발

혈액투석 장비(Hemodialysis equipment)

혈액투석장비는 투석기(dialyzer), 투석기계(hemodialysis machine), 혈류관(blood tubing)의 3가지 부분으로 구성되어 있다. 이는 다시 2가지 순환(circuit)으로 구성되는데 혈액 순환(blood circuit)과 투석액 순환(dialysate circuit)이다(Fig. 1).

혈액 순환에는 blood pump, flow monitoring, pressure monitoring, air detector 등이 있고 투석액 순환에는 proportioning system을 비롯하여 conductivity monitor, temperature monitor, bypass valve, blood leak detector, dialysate pressure monitor 및 dialysate pump 등이 있다.

선상 감시(On-line monitoring)와 profiled dialysis

최근 10여년 동안 투석과 관계되는 두가지 중요한 변화를 든다면 첫째는, 심혈관계 질환 및 당뇨 등을 동반한 노령층 환자군이 점차적으로 증가한 것과 둘째는, 투석 효율의 실질적인 증가이다. 이 두가지는 사실은 서로 상반된 면을 지니고 있는데 그것은 심각한 질환을 가진 노령의 환자들은 불안정한 심혈관계 상태로서 고효율 투석 특히 짧은 시간에 이루어지는 투석에는 더 불안정하고 잘 견디기 어렵다는 것이다. 따라서 중증의 환자들이 고효율 투석을 잘 견뎌낼 수 있

도록 하는 방법을 발견해야 할 필요가 생기는데 그 중 한가지 해결책은 투석의 전통적인 감시 방법을 수정하는 것이다¹⁾. 즉 투석 동안 체중과 혈압을 측정하고 증상이나 부작용이 나타나는 경우에만 치료적 조정을 시행하던 통상적인 감시를 떠나, 혈행역학적 관찰뿐 아니라 생화학적 측면에서도 집중적으로 또 지속적으로 환자를 감시함으로써 부적절한 투석이나 심혈관계 불안정성을 일찍 발견하자는 것이다.

한편 지난 몇 년 동안 투석 기술의 개발과 함께 첨단 전자 공학이 광범위하게 적용되어 여러 가지 화학 물리적 신호와 생리학적 변수를 즉시 그리고 연속적으로 측정할 수 있게 되었고 따라서 투석 관련 합병증의 예방뿐 아니라 투석 효율의 조절을 위한 일련의 연속 감시 체제가 이루어지게 되었다.

1. 요소 감지장치(Urea sensors)

한외여과액이나(Bellco SpA, Mirandola, Italy) 투석액에서(Baxter Health Care Corporation, McGaw Park, IL; Bio-Care Corporation, Hsinchu, Taiwan; Gambro Lundia AB, Lund, Sweden) 요소를 연속적으로 측정할 수 있는 새로운 장치가 개발되었다²⁾. 이 방법은 기존의 혈액 검사에 비해 여러 가지 장점이 있다. 우선 혈액을 채취하고 취급할 필요가 없다. 둘째, 연속적으로 측정되기 때문에 결과가 잘못된 경우 금방 알 수 있다. 셋째, 아직은 그 필요성을 잘 모르지만 임상적 가치가 있는 여러 가지 추가적인 변수들을 쉽게 유도해 낼 수 있다. 마지막으로 이런

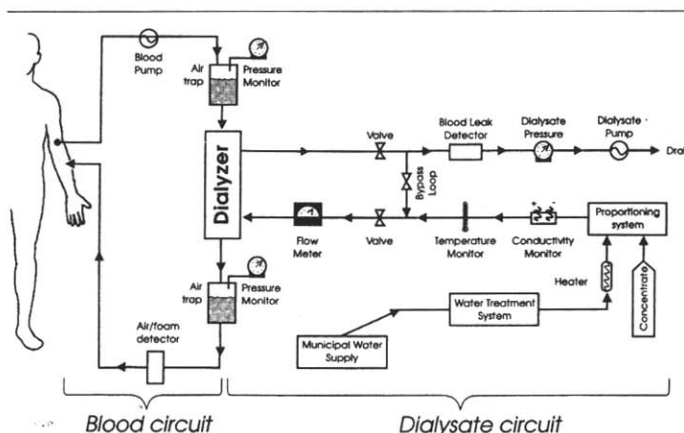


Fig. 1. The blood circuit and dialysate delivery system.

새로운 장치들이 중앙 데이터베이스에 연결되어 저장됨으로써 장치의 biofeedback control에 이용될 수 있다.

걸러진 투석액이나 한외여과액에서 요소를 측정할 수 있는 장치는 4가지가 있다(Fig. 2). 각 장치의 기술적인 면을 살펴보면 먼저 Baxter Biostat 1000³⁾은 투석기를 나온 투석액이 투석기계로 들어가는 쪽에 부착된다. 투석액은 일정한 간격으로 채취되고 이 검체는 cap으로 덮인 암모늄 감지 전극(ammonium-sensitive electrode)으로 가는데 이 cap에는 urease가 들어 있어 검체가 cap에 닿으면 urease에 의해 요

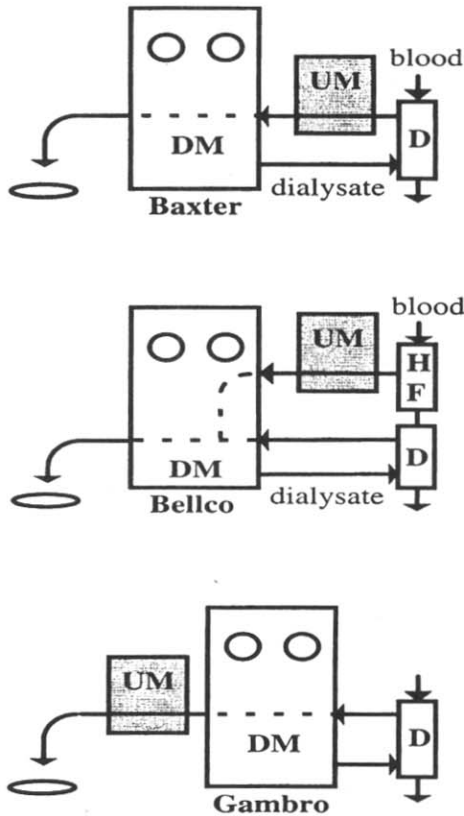


Fig. 2. Schematic diagram of the location of the urea monitor(UM): on the dialysate line from the dialyzer(D) to the dialysis machine(DM) for the Baxter device(upper panel), on the ultrafiltrate line between the hemofilter(HF) and DM for the Bellco paired filtration system(middle panel), and on the spent dialysate line after DM for the Gambro device(lower panel).

소가 암모늄으로 분해되어 전극에서 측정된다. 측정은 매 5분마다 가능하지만 보통은 간격을 더 둔다. 이 결과를 이용하면 여러 가지 다른 변수들 즉 Kt/V , urea reduction ratio(URR), removed urea, normalized protein catabolic rate(nPCR), solute removal index(SRI) 등을 계산할 수 있다. BioCare사의 Biotrack은 Baxter사 기계와 유사하다.

Bellco사의 요소 감지장치는 조금 다르다. 이것은 소위 Paired Filtration mode에 이용되도록 고안되었는데 이 방법은 혈액여과를 먼저 한 다음 혈액투석을 시행하게 된다. 요소 농도는 혈액 여과로부터 얻어지는 한외여과액에서 측정되는데 이것은 동맥혈의 요소 농도와 같다^{4,5)}. 이 기계의 장점은 그 측정치가 바로 blood urea nitrogen이므로 BUN을 이용하는 모든 측정법을 사용할 수 있다는 점이다.

Gambro사의 DQM200 또한 Baxter의 Biostat 1000과 같이 요소 분해에 의해 생겨나는 전도도를 측정하는데 기초하고 있지만 측정하는 위치는 투석기계의 투석액 배관쪽에 위치한다.

2. 혈행역학적 감시(Hemodynamic monitoring)

혈액 양(blood volume), 세포외액 용적(extracellular volume), 전체 체액(total body water) 및 심박출량을 투석 도중에 연속적으로 그리고 비침습적으로 측정할 수 있는 장치가 개발되어 혈액투석 치료 동안의 혈행역학적 변수를 잘 감시할 수 있게 되었다. 이렇게 함으로써 환자 생존율을 향상시키고 이환율을 감소시킬 것이다. 그러나 이런 감시 기술을 어떻게 적용하는 것이 가장 좋을 것인가에 대해서는 아직 정론이 없는 상태다. 측정의 정확성이라든지 편리함과 같은 장치의 개발이 이러한 장비의 유용하고 합리적인 사용법보다 더 앞선 것 같다⁶⁾.

1) 투석 중 혈액량 변화의 감시(Monitoring intradialytic changes in blood volume)

혈액 혹은 혈장 용적의 투석 중 변화를 연속적으로 감시함으로써 체액량과 혈행역학적 상태를 알 수 있다. 투석 중 혈장량의 감소는 투석 중 혈압 저하와 상관관계가 있고 근육 경련과 같은 증상과 관련되어 있다⁷⁾. 최근 CRIT-LINETM을 비롯하여 혈액투석 동안 연속적, 비침습적으로 헤마토크리트나 총혈장단백을 측정할 수 있는 여러 장치가 개발되어 투석 중 혈액이나 혈장용적 변화의 감시가 가능하다⁸⁾. 그러나 이러

한 장치는 혈액이나 혈장용적의 절대치를 표시하는 것이 아니라 투석 처음 시점과의 차이를 실시간으로 나타낸다.

2) 투석 중 저혈압과 증상의 예방(Prevention of intradialytic hypotension and symptoms-blood volume profiling)

투석액의 나트륨 농도는 세포외액 용적, 저혈압과 그 외 증상들과 밀접한 관계가 있다. 투석액내 나트륨 농도를 올리면 혈장 삼투압이 증가되고 투석 중 혈액량 감소가 완화되므로 혈액투석을 잘 견디게 하지만 갈증과 투석간 체중증가를 일으키고 특히 고혈압 환자들에서 혈압을 올릴 수 있다^{9, 10}. 고나트륨 투석액을 사용할 때 따르는 이러한 부작용을 줄이기 위하여, 시간에 따라 투석액 나트륨 농도를 바꾸는 것을 'sodium modeling'이라고 한다. Sodium modeling을 사용할 때의 목표는 갈증이나 혈압증가 등의 부정적 영향 없이 고나트륨 농도 투석액의 장점만을 얻자는 것이다. 어떤 환자들에서는 sodium modeling이 종종 효과를 보지만 이 방법을 보편적으로 사용하기에는 아직 임상연구 결과가 약한 편이다¹¹.

한외여과율은 혈액투석 동안의 저혈압 증상과 혈액량 변화를 결정하는 중요한 인자이다¹². 저혈압을 피

하면서 목표로 하는 체액을 제거하기 위해서는 한외여과율을 감소시키되 대신 치료시간을 늘여야 하는데 이 방법은 환자나 투석시설 양자에게 받아들여지기 어려운 때가 많다. 혈액투석동안 시간이 지남에 따라 한외여과율을 차츰 줄여나가면 어떤 환자들은 잘 견디어낸다고 한다¹³. 즉 전체 체액 제거량을 달성하기 위해서 한외여과율을 치료초기에는 높게, 저혈압의 위험이 가장 큰 치료 중반부에는 낮게 설정하는 소위 시간 의존성 한외여과율 시도할 수 있다. 그러나 이런 방법이 모든 환자에게 다 유익한 방법으로 통용되는 것은 아니다^{14, 15}.

Sodium modeling과 시간 의존성 한외여과율 모든 환자에게 통용할 수 없는 이유는 바로 이러한 시술에 의해 나타나는 생리학적인 효과가 아직 덜 밝혀졌기 때문이다. 한가지 방법은 투석 중 혈액과 혈장량의 변화와 함께 투석액 나트륨 농도와 한외여과율을 조절인자로 하는 소위 혈액량 감시(blood volume monitoring) 혹은 profiling이라 불리는 방법을 개발하는 것이다(Fig. 3)¹⁶. 그러나 이 방면에 대한 연구는 준비 단계이고 복잡하며 종종 결과도 상반되므로 통상적으로 적용될 수 있기 전까지는 많은 시간이 걸릴 것

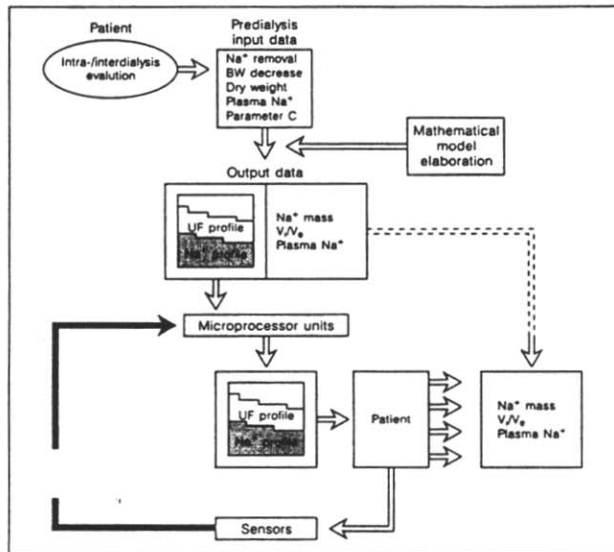


Fig. 3. A profiling scenario. Ultrafiltration rate and dialysate sodium concentration are variable during therapy and determined by feedback from the patients.

같다.

3) 칼륨 감시

(On-line monitoring of potassium removal)

칼륨은 심장활동과 관련된 세포막 전위에 영향을 주는 주요인자 중 하나로 투석중의 변화는 심근 세포 흥분성을 변화 시키고 특히 치료 초기에 위험한 부정맥을 유발하기도 한다. 투석 중 칼륨은 혈장과 투석액 칼륨의 농도 차이에 의해 투석기 막을 통해 확산되어 제거된다. 일정한 투석액 칼륨 농도가 유지되는 표준 혈액투석 동안 이 농도차는 치료 첫 시간에 급속히 감소하고 그 다음에는 천천히 감소한다. 투석액 칼륨 농도가 높으면 부정맥의 빈도를 줄이기는 하지만 적절한 칼륨 제거에는 문제가 있다.

Redaelli 등¹⁷⁾은 투석액의 칼륨 농도를 점차 감소시켜 혈장-투석액간 칼륨 농도 차이를 일정하게 유지하는 새로운 혈액투석 칼륨 제거 모델이 통상적인 혈액투석시 나타날 수 있는 부정맥을 줄일 수 있는지에 대해 조사하였다. 투석중 초기 심실 수축을 보인 42명의 만성 환자들을 대상으로 하였다. 새 방법은 투석액의 초기 칼륨 농도를 혈장 칼륨 농도보다 1.5mEq/L 낮게 하고 점차 투석액의 칼륨 농도를 감소시켜 마지막에는 2.5mEq/L까지 낮추었다. 결과는 새 방법에서 표준 투석에 비해 시간당 심실 기외 수축이 36% 감소하였다. 이 새로운 투석 중 칼륨 제거 모델은 투석 관련 부정맥을 감소시켜 투석 중 급성 합병증을 줄일 수 있을 것으로 예측된다¹⁸⁾.

3. 전망

현재 사용되고 있는 투석액 urea연속 감시장치를 더 발전시켜 앞으로는 요소 제거가 목표에 도달하면 치료를 중단하도록 신호를 보내게 할 수 있을 것이다. 또한 hematocrit(volume) monitoring이 상품화되고 투석기계에 도입되어 혈장 용적 profile을 연속적으로 화면에서 볼 수 있고 또 기록할 수 있다. 그러나 저혈량 증상을 예방하기 위해서는 이런 profile을 이용하는 최적의 알고리즘이 개발되어야 하는데 한가지 방법은 고정(fixed) 알고리즘으로 이것은 헤마토크리트의 절대치를 설정해 두고 그 값에 도달하면 신호를 보내어 의료진이 중재하도록 하는 것이다. 이러한 open-loop control system에서는 반응이 대개 느리고 조정이 종종 기준 이하이거나 아니면 도를 지나치는 수가 생기며, 또한 사람 손이 직접 가야 한다는 단점이 있

다.

다른 방법으로 closed-loop feedback control이 있다. 여기서는 기준을 미리 정해두고 이 기준에 도달되면 기계가 스스로 조정되도록 한다. 일단계 조정 후 미리 정해진 알고리즘에 따라 다시 조정을 계속하든지 그만두든지 하게 된다. 작동할 수 있는 조건이 한정되어 있으므로 최선의 조정이 이루어 지는지를 확인하기는 어려울 수 있다.

또 다른 방법은 closed-loop feedback system을 확장 시킨 것이다¹⁹⁾. 고정된 수학적 공식 대신에 fuzzy logic이 반응을 유도하는데 사용된다. Fuzzy logic은 각각의 환자들로부터 얻어진 과거의 경험들이 지속적으로 축적된 인공 지능(artificial intelligence)에 기초하여 결정된다. 예를 들면 혈액량은 한외여과율 뿐만 아니라 혈청 삼투압에 의해서도 변화되는데 혈액량 감소 증세가 나타나는 경우 여러 가지 방법 즉, 역 Trendelenburg체위를 취하게 한다든지, 한외여과율을 떨어 뜨린다든지 아니면 생리 식염수 혹은 만니톨 정맥주사 등으로 기계가 알아서 조정하는 것이며, 아울러 이러한 치료법의 강도 역시 다양하게 선택할 수 있게 된다(Fig. 4). 그러한 복잡한 인자들이 얽히고 설켜 역동적인 system에서 조정은 fuzzy logic에 의해 가장 잘 결정되어 진다. 이론적으로 이 방법

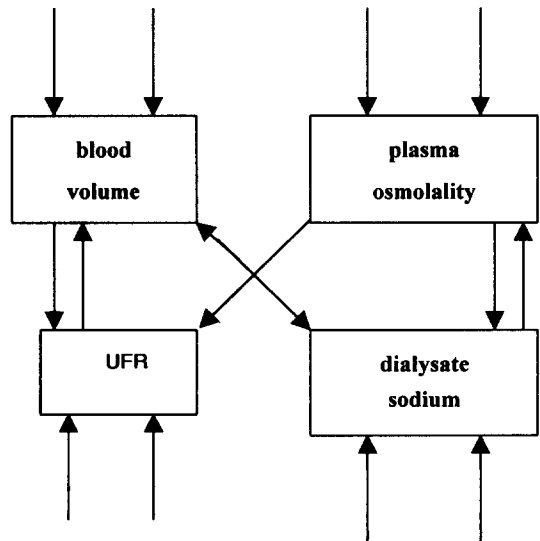


Fig. 4. The complex and dynamic interactions among various signals and responses during hemodialysis.

이 투석기계에 있는 다양한 monitoring과 control system간을 통합 함으로서 최선의 결과를 만들어 낼 것이다.

Closed-loop system은 헤파린 투여와 같은 다른 분야에도 적용될 수 있다. 거기서는 항응고 작용이 monitor된 신호로 작용하고 heparin 양이 중재적으로 작용한다. 이와 마찬가지로 당뇨병이나 투석 중 경정맥 영양을 실시하는 환자에서 혈당 감지 장치와 인슐린 자동 공급 시스템을 이용한 closed-loop는 혈당을 정확하고 편리하게 조절해 주게 된다.

최근 환자의 상태를 반영하는 여러 계측치로부터 자동적으로 투석이 조정되는 소위 "biofeedback" system에 많은 연구가 이루어짐에 따라 오늘날의 투석기계는 정교한 "biofeedback" machine으로 진보하고 있다. 여기에는 생체감지기(biosensor), 생리적 적용 조절기(physiological adaptive controller), 안전 시스템(safety system extension) 등의 장비들이 추가 되어 말 그대로의 인공 신장(artificial kidney)으로 나아 가고 있는 것이다²⁰⁾.

매일 자가 혈액투석 (Daily home hemodialysis)

여러 가지 장기 투석 치료법의 생존율을 비교해 보면 자가 혈액투석이 가장 좋은 결과를 나타낸다. 자가 혈액투석의 10년 환자 생존율은 75%로 센터 혈액투석의 44%와 복막투석의 21%에 비해 높다²¹⁾. 그러나 1980년과 1995년 사이에 미국에서 투석환자의 수는 3배 늘었음에도 불구하고, 자가 혈액투석으로 치료하는 환자수는 5,000여명에서 2,000여명으로 반으로 감소하였고 모든 자가 투석환자 중에서 자가 혈액투석을 시행하는 환자의 비율도 62%에서 7%로 감소하였다²²⁾. 자가 혈액투석이 갖는 문제점은 복잡한 기계 장비와 조작법, 보조하는 사람의 필요성, 공기 색전증 등의 위험에 따르는 스트레스, 기계를 조작하고 후에 소독하는데 따르는 복잡함과 시간 낭비 등일 것이다. 그러나 프랑스 Tassin에서의 투석 결과로 대표되는 장시간 투석의 장점이 확인되고²³⁾ 또 투석회수를 늘였을 때의 투석 효율에 대한 이론적 바탕과 최근 자가 혈액투석에 적합한 기계(Fig. 5)가 개발됨에 따라 앞으로 매일 자가 혈액투석이 상당히 각광을 받을 것으로 예측된다.

1. 매일 자가 혈액투석 기계

일찍이 Twardowski는 환자의 시간과 제공자의 재정을 감소시키도록 고안된 새로운 기계가 만들어진다 면 매일 자가 혈액투석이 실질적이 될 수 있을 것 이란 결론을 내리고 이러한 기계에는 3가지 부분 즉 ① 내장된 정수시설 ② 간단하고, 작은 양압의 단일-통행 배치 투석 시스템(single-pass batch dialysis system) ③ 세척과 소독이 매일 자동화되고, 재사용 가능한 체

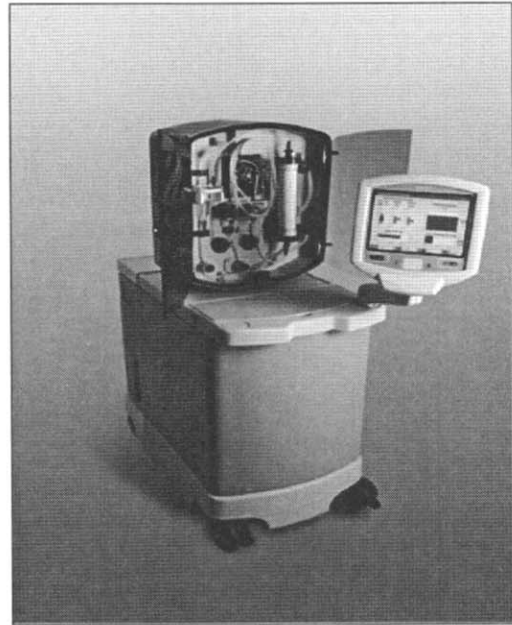


Fig. 5. A prototype of daily dialysis machine from Aksys(PHD™). Touch-type monitor, batch tank and dialyzer circuit are seen (by courtesy of Dr. Carl Kjellstrand).

Table 2. New Daily Home Hemodialysis System

Equipment built for home use
Compact, easy to learn and operate—"user friendly"
Simple, reliable
Low initial cost
Dry chemicals and reusable supplies
Small storage space required
Low cost to operate
Low transportation cost of supplies
Automated setup, priming, tear down, and cleaning
Total dialysis time=effective dialysis time
Partner not required

외 순환 회로가 필요하다고 제안하였다. 1990년대 초에 Twardowski는 이러한 요구에 맞는 기계를 고안하여 특허를 받았다²⁴⁾. 새로운 매일 자가 혈액투석 기계의 특징은 Table 2와 같다. 내장된 정수시설은 이동하기 쉽고 경제적이며, batch system이 proportioning system보다 간단하고 값이 싸며 더 믿을 만

하다. 짧은 투석으로 인하여 세균의 성장은 문제가 되지 않고 투석액을 on-line으로 공급하는 proportioning system이 필요하지 않다. 중탄산염 투석용액은 대부분 건조 화학 약품(dextrose, sodium chloride, sodium bicarbonate)에서 만들어지고 소용량의 농축액(calcium chloride, magnesium chloride, potassium chloride, lactic acid)이 간단하고 작은 batch tank에서 자동적으로 물과 섞이게 된다. Proportioning system을 사용하지 않으므로 기계 설계를 매우 단순화 시키고 가격을 낮춘다. 한외 여과는 양압을 이용하므로 공기 제거 펌프(deaeration pump)가 필요하지 않게 되어 가격을 낮출 수 있다. 농축액 대신에 건조 화학 약품을 사용하면 수송 비용을 낮추고 저장 공간을 감소시켜 환자 부담을 줄일 수 있다.

새로운 기계를 이용한 매일 자가 혈액투석은 혈액투석과 복막투석의 합성체라고 볼 수 있다(Table 3). 혈액투석의 특성인 효율성을 본다면 적절한 투석시간으로 주당 Kt/V를 6.0 이상 이룰 수 있다. 한편 복막투석의 가장 중요한 면인 간편성, 스트레스를 덜 받는다는 점, 그리고 보조하는 사람 없이 스스로 할 수 있다는 점도 갖고 있는 것이다.

Table 3. Daily Home Hemodialysis : A Hybrid of Hemodialysis and Peritoneal Dialysis

Features from hemodialysis	Features from peritoneal dialysis
Extracorporeal	Easy to perform
High efficiency	Catheter
Dialyzer	Easy connection
High blood flow	Simple
High dialysate flow	Procedure
Achievable Kt/V of 6.0 per week (if needed)	Equipment
	Easy to learn
	About 1 week of training
	No need of helper
	Low immediate risk
	Low stress level in patient and eventual helper

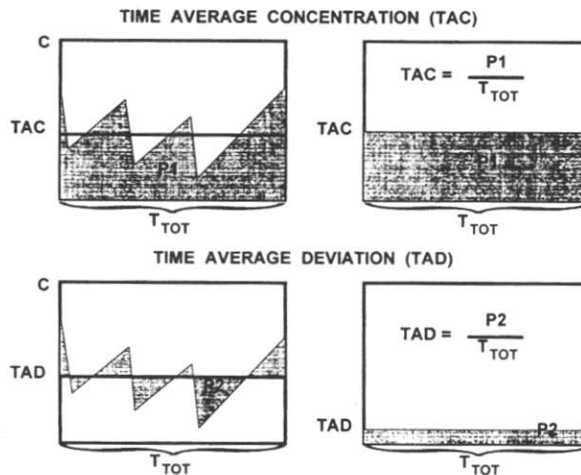


Fig. 6. Definition of TAC and TAD. Both TAC and TAD are defined as standard time-averaged values from the weekly urea concentration profile, TAC as the mean value profile and TAD as the mean fluctuation of the concentration around its TAC value.

2. 이론적 근거

1988년 간헐적 혈액 투석의 “비(非) 생리”(un-physiology) 개념이 Lopot와 Valek에 의해 이론적으로 제시되었다²⁵⁾. 이들은 혈액 요소의 시간 평균 농도 [time-averaged concentration(TAC)]와 시간 평균 편차[(time-averaged deviation(TAD))]를 측정함으로써 투석의 전반적인 질을 비교하였다. TAC는 곡선 아래 면적을 조사시간의 전체시간으로 나누어 계산하고, TAD는 TAC로부터의 편차의 면적으로 측정하여, 관찰하는 총시간으로 나누어 계산한다(Fig. 6). TAC는 투석 적절도의 평가에는 부적절하다고 할 수 있다. 즉 주 1회 투석을 하면서 긴 시간동안 투석하는 것과 수회의 짧은 투석을 고려할 때 TAC는 양쪽이 동일할 수 있지만 전자에는 최고 값이 치명적으로 높아 환자는 다음 투석 전에 사망할 수도 있다. 이 상황에서 TAD는 매우 높을 것이다. 투석시간이나 투석 청소율의 감소는 TAD에 영향을 주지 않고 TAC를 증가시키는 반면에, 투석시간이나 투석 청소율의 변화 없이 투석 빈도의 증가는 TAC뿐만 아니라 TAD를 감소시킨다. 동일한 total weekly cleared volume(TWCW) 즉 total weekly urea clearance에서 투석 빈도를 증가 시킴으로써 TAD는 현저하게 감소하고 TAC 역시 감소한다. 고효율 자가 혈액투석에서 TAD와 TAC는 건강한 신장과 비슷하고 요소 TAD는 1mmol/L 미만이고 TAC는 4mmol/L 미만이다

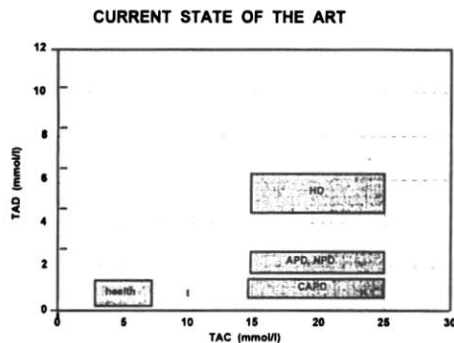


Fig. 7. State-of-the-art in different renal replacement therapy modalities in the TAC/TAD plot. The areas illustrated correspond to TAC/TAD values in patients on hemodialysis(HD), automated or nightly peritoneal dialysis(APD, NPD), conventional CAPD, and in a healthy population.

(Fig. 7).

총 주간 투석량(total weekly dialysis dose)을 증가시키기 위해서는 ‘t’뿐만 아니라 ‘K’의 증가를 필요로 한다. 그러나 ‘K’를 증가시킴으로써 투석량을 증가시키는 데는 한도가 있다. ‘K’를 증가시키는 것은 투석 자체의 한계성 때문에 투석량을 증가시키는 도구로써 점차 힘을 잃고 있다. 즉 ‘K’를 증가시킴으로써 투석량(Kt/V)를 증가 시키면 되돌아 오는 투석된 혈액에 의해 체액에서 투석 가능한 요소의 농도가 희석되기 때문에 투석의 효율은 감소하게 된다²⁶⁾. 이것은 ‘t’에도 적용된다.

그러나 무엇보다도 적절한 투석의 정의를 소분자 물질의 청소율에만 국한시킬 수만은 없는 것이다. Charra 등²⁷⁾이 Tassin에서 시행한 느리고 긴 혈액투석(주 3회 1회 8시간 투석)은 적절한 혈압유지가 생존율에 얼마나 중요한가를 보여 주었다. 투석 효율을 증가시키는 대신 시간을 짧게 하는 방법을 생각할 때는 항상 투석 적절도에 관한 이러한 논의를 명심해야 한다.

마지막으로 투석 효율을 향상시키는데 도움을 줄 수 있는 유일한 다른 변수는 투석의 빈도이다. 투석의 빈도가 증가 할수록 치료 당 Kt/V는 감소하게 되고 이는 투석의 효율을 증가시킨다. 결과적으로 동일한 time-averaged BUN을 유지하는데 필요한 weekly Kt/V는 감소한다. 매일 고효율 단기 투석(daily high-efficiency short dialysis)은 앞에서 거론된 다양한 변수 사이에 합리적인 균형을 이루어 줄 것이다²⁸⁾.

결 론

21세기에서의 투석이란 글에서 Henderson은 장래에는 closed-loop monitoring의 개발과 함께 간헐적 고효율 투석보다는 빈번한 저효율 투석으로 나아갈 것이라고 예측하였다²⁹⁾. 혈액투석이나 혈액 여과를 하는 동안 체액과 용질을 제거하는 것은 필연적으로 체구획의 용적이나 화학적 조성을 변화시킨다. 더구나 체외 투석동안의 항응고와 영양공급과 같은 조정은 혈액환경을 자주 바꾼다. 시간에 따른 이러한 변수들의 측면을 감시하고 조정하는 것은 혈액투석치료의 질을 향상시키는데 필수적이다. 환자 측면의 on-line monitoring을 시작으로 장래에는 biofeedback 투석으로 발전하여 말기 신질환 환자들에게 적절하기 보다 더 최선

의 투석을 제공할 것이다. 한편 간편한 새로운 혈액 투석기계를 이용한 매일 자가 혈액투석에 대한 임상 시험이 진행되고 있음을 감안하면^{30, 31)} 차츰 매일 혈액투석에 대한 관심이 높아질 것이며 앞으로는 투석회수 증가에 따른 여러가지 문제점을 해결하는 것도 상당히 중요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Santoro A: On-line monitoring. *Nephrol Dial Transplant* 10:615-8, 1995
- 2) Sternby: Urea sensors—a world of possibilities. *J Adv Ren Replace Ther* 6:265-72, 1999
- 3) Depner TA, Keshaviah PR, Ebben JP, Emerson PF, Collins AJ, Jindal KK, Nissenson AR, Lazarus JM, Pu K: Multicenter clinical validation of an on-line monitor of dialysis adequacy. *J Am Soc Nephrol* 7:464-471, 1996
- 4) Colasanti G, Arrigo G, Santoro A, Mandolfo S, Tetta C, Bucci R, Spongano M, Imbasciati E, Rizza V, Cianciavichia D: Biochemical aspects and clinical perspectives of continuous urea monitoring in plasma ultrafiltrate. Preliminary results of a multicenter study. *Int J Artif Organs* 18: 544-7, 1995
- 5) Santoro A, Tetta C, Mandolfo S, Arrigo S, Berti M, Colasanti G, D'Amico G, Imbasciati E, Mazzocchi C, Pacini G, Spongano M, Thomaseth K, Wratten ML, Zucchelli P: On-line urea kinetics in haemodiafiltration. *Nephrol Dial Transplant* 11: 1084-1092, 1996
- 6) Leypoldt JK, Lindsay RM: Hemodynamic monitoring during hemodialysis. *Adv Ren Replace Ther* 6:233-242, 1999
- 7) Lins LE, Hedenborg G, Jacobson SH, Samuelson K, Tedner B, Zetterholm UB, Ljungqvist O: Blood pressure reduction during hemodialysis correlates to intradialytic changes in plasma volume. *Clin Nephrol* 37:308-313, 1992
- 8) Schneditz D, Levin NW: Non-invasive blood volume monitoring during hemodialysis: Technical and physiological aspects. *Semin Dial* 10:166-169, 1997
- 9) Henrich WL, Woodard TD, McPhaul JJ Jr: The chronic efficacy and safety of high sodium dialysate: Double-blind, crossover study. *Am J Kidney Dis* 2(3):349-353, 1982
- 10) Cybulsky AV, Matni A, Hollomby DJ: Effects of high sodium dialysate during maintenance hemodialysis. *Nephron* 41:57-61, 1985
- 11) Churchill DN: Sodium and water profiling in chronic uraemia. *Nephrol Dial Transplant* 11 (Suppl 8):38-41, 1996
- 12) Zucchelli P, Santoro A: Dialysis-induced hypotension: a fresh look at pathophysiology. *Blood Purif* 11:85-98, 1993
- 13) Mann H, Stiller S: Urea, sodium, and water changes in profiling dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 11(Suppl 8):10-15, 1996
- 14) Raja RM, Po CL: Plasma refilling during hemodialysis with decreasing ultrafiltration. Influence of dialysate sodium. *ASAIO J* 40:M423-425, 1994
- 15) Parsons DS, Yuill E, Llapitan M, et al.: Sodium modeling and profiled ultrafiltration in conventional hemodialysis. *Nephrology* 3:177-182, 1997
- 16) Bonomini V, Coli L, Scolari MP: Profiling dialysis: A new approach to dialysis intolerance. *Nephron* 75:1-6, 1997
- 17) Redaelli B, Locatelli F, Limido D, Andrulli S, Signorini MG, Sforzini S, Bonoldi L, Vincenti A, Cerutti S, Orlandini G: Effect of a new model of hemodialysis potassium removal on the control of ventricular arrhythmias. *Kidney Int* 50:609-17, 1996
- 18) Locatelli F, Manzoni C, Di Filippo S, Andrulli S: On-line monitoring and convective treatment modalities: Short-term advantages. *Nephrol Dial Transplant* 14(Suppl 3):92-97, 1999
- 19) Cheung AK: Stages of future technological developments in haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 11(Suppl 8):52-58, 1996
- 20) Paolini F, Bosetto A: Biofeedback systems architecture. *Adv Ren Replace Ther* 6:255-264, 1999
- 21) Jacobs C, Selwood NH: Renal replacement therapy for end-stage renal failure in France: Current status and evolutive trends over the last decade. *Am J Kidney Dis* Jan 25(1):188-195, 1995
- 22) Twardowski ZJ: Daily home hemodialysis: A hybrid of hemodialysis and peritoneal dialysis. *Adv Ren Replace Ther* 3:124-132, 1996
- 23) Charra B, Calemard E, Ruffet M, Chazot C, Terrat JC, Vanel T, Laurent G: Survival as an index of adequacy of dialysis. *Kidney Int* 41: 1286-91, 1992
- 24) Twardowski ZJ: Artificial kidney for frequent (daily) hemodialysis. Patent No. 5,336,165. Issued August 09, 1994; priority date: August 21, 1991
- 25) Lopot F, Valek A: Time-averaged concentration-time-averaged deviation: A new concept in mathematical assessment of dialysis adequacy. *Nephrol Dial Transplant* 3:846-848, 1988

- 26) Depner T: Will daily hemodialysis be an important future therapy for end stage renal disease? *Semin Dial* 8(5):263-265, 1995
- 27) Charra B, Calzavara M, Laurent G: Importance of treatment time and blood pressure control in achieving long-term survival on dialysis. *Am J Nephrol* 16:35-44, 1996
- 28) Misra M, Twardowski ZJ: Daily home hemodialysis: issues and implications. *Nephrol Dial Transplant* 12:2494-2496, 1997
- 29) Henderson LW: Dialysis in the 21st century. *Am J Kidney Dis* 28:951-957, 1996
- 30) Kjellstrand C: Personal communication
- 31) Twardowski ZJ: Personal communication