

# 혈액 투석기의 재사용시 투석막에 따른 혈액 요소 질소와 $\beta_2$ -Microglobulin 제거율의 변화

국립의료원 내과

고재민 · 손진희 · 정성오 · 이태훈 · 조대경 · 송성욱 · 정예경 · 진용덕

## 〈요 약〉

혈액 투석기의 재사용은 1996년도에 미국에서 약 81%의 투석실에서 시행 중으로 우리나라에서는 소수에서만 시행 중이다. 이에 저자들은 혈액 투석기의 재사용시 투석막에 따른 혈액 요소 질소와  $\beta_2$ -microglobulin( $\beta_2$ M) 제거율의 변화에 대해 연구하였다.

대상은 국립의료원에서 혈액투석 중인 환자들 중 5년 이상 투석 중이고 혈중  $\beta_2$ M이 40mg/L 이상, 혈류량이 250mL/min인 9명을 포함하였다. 먼저 cellulose막의 혈액 투석기를 10차례씩 재사용 하였으며 이후 두 군으로 나누어 PEPA막 5명 polyamide막 4명으로 각각 10차례 재사용 하여 투석 전후 혈액 요소 질소와 혈중  $\beta_2$ M을 측정하였으며 세척제와 소독제로 bleach와 glutaraldehyde를 사용하였다.

결과는 혈액 투석기의 10회 까지의 재사용시 혈액 요소 질소의 제거율은 대상 투석막에서 모두 95% 이상 유지되었으며  $\beta_2$ M 제거율은 PEPA막과 polyamide막인 경우 약 70% 이상 유지되었다. cellulose막에서는  $\beta_2$ M 제거율은 앞의 두 막의 5분의 1가량이었으나 10회 까지의 재사용에 있어서는 큰 변화는 보이지 않았다.

결론적으로 10회 까지의 재사용시 투석막에 따른 요소제거율은 거의 변화가 없이 일정한 양상을 보였으며  $\beta_2$ M 제거율은 PEPA막과 polyamide막에서 많은 양을 제거하였으며 cellulose막 보다는 효율적이었다. 이로 미루어 고효율 투석기의 사용이 장기간의 투석 환자들에게서 발생하기 쉬운 수근관 증후군, 통풍 등의 투석 아밀로이드증의 예방 및 환자의 이환율과 사망률의 호전이 기대되었다. 그리고 통계학적인 유의성은 없었지만 재사용시 polyamide막인 경우 보다는 PEPA막인 경우가  $\beta_2$ M 제거율이 더 잘 유지됨을 보였으나 추후 이에 관한 연구가 필요하리라 사료된다.

## 서 론

연령의 고령화 및 평균 수명의 연장, 당뇨병 또는 고혈압 등의 합병증으로 전세계적으로 신대체요법이 필요한 만성신부전 환자수는 증가추세에 있으며 많은 나라에서 제 2형 당뇨병이 가장 흔한 원인으로 보고되고 있다<sup>7,9)</sup>. 현재 미국에서는 매년 7-9% 정도로 혈액투석 환자수가 증가하고 있다고 보고되고 있

고<sup>8)</sup> 한국에서도 당뇨병, 고혈압, 만성신장염 등으로 인해 신대체요법이 필요한 만성신부전 환자가 증가추세에 있으며 장기간에 걸쳐 혈액투석 중인 환자도 증가하고 있다<sup>1-4)</sup>. 이에 따라 장기간 투석 중인 환자에서 발생하기 쉬운 여러 가지 합병증인 수근관 증후군, 관절통, 골낭종, 자연적 골절, 종양 등의 원인이 되는 투석 아밀로이드증이 예전 보다 많이 발생하고 있다<sup>1-5)</sup>. 이에 대한 예방으로 최근에 고유량 투석기(High-flux dialyzer)가 도입되기 시작하였다. 하지만 경제적인 비용, 장비의 노후화 등으로 인하여 일부에서만 사용하고 있지만 차츰 증가하는 추세이다. 이에 혈액투석

책임저자 : 진용덕 서울시 중구 을지로 6가 18-79  
국립의료원 내과  
Tel : 02)2260-7269, Fax : 02)2269-7036

기의 재사용이 한 해결 방안이 될 수 있을 것으로 생각되나 현재 한국에서는 일부에서만 사용 중이다.

혈액 투석기의 재사용(Reuse)은 Shaldon 등<sup>13)</sup>에 의해 처음으로 소개된 이래로 1996년도에 미국에서는 약 81% 정도의 투석실에서 시행되고 있다. 그 외 1992년도 유럽에서는 약 9% 내외에서 시행 중이며 오스트레일리아에서는 1987년도에 35% 정도 재사용을 시행하고 있고 일본에서는 사용하지 않고 있다<sup>8)</sup>. 이외에 미국에서는 1994년도에 고유량, 고효율 투석기(High-flux/high-efficiency dialyzer)의 사용을 약 57%에서 하고 있으며 일본에서는 1996년도에 43.5%를 사용하고 있다고 보고하였다. 오스트레일리아는 1997년도에 6% 정도였으며<sup>9)</sup> 국내에서는 합성막을 사용하는 경우가 1998년도<sup>1)</sup>에 14.7%라 보고되었다.

혈액 투석기의 재사용은 경제적 이점과 생체적합성(biocompatibility)이나 면역반응 등에 대한 장점 등으로<sup>5, 6, 10, 20)</sup> 차츰 증가하는 추세에 있으며 실제로 재사용에 대한 관심이 높아지면서 여기에 대한 정보가 필요할 뿐만 아니라 지식의 축적도 시급한 실정이다. 하지만 혈액 투석기에서 투석막에 따라 재사용시 용질의 제거가 얼마나 잘 유지되는지, 어느 정도까지 재생이 가능한지 등의 투석효율의 감소와 세척제나 소독제에 따른 투석막의 변화 등이 널리 연구되지는 않은 상태이며 안정성에도 논란이 많다. 외국에서의 연구에서 재사용은 투석막의 종류, 소독제의 종류에 따라 제거율이 서로 상이한 결과를 보이고 있으며 사망률이나 이환율에서도 논란이 많다. 즉 Held 등과 Feldman 등은 재사용시 사망률이 증가되었다고 보고하였으나<sup>14, 15)</sup> Collins 등은 관련성이 없다고 보고하였다<sup>16)</sup>. 하지만 최근의 연구에 따르면 재사용에 따른 생존률이나 사망률은 재사용하지 않은 군과 특별한 차이를 보이지 않는다고 보고하였으며<sup>17)</sup> 과거의 연구 등에서는 영양상태, 빈혈, 투석 종류 등을 고려하지 않은 연구들이 많았다. 그 외 Kant 등은 발열, 발한, 호흡곤란, 흉통, 오심, 저혈압 등의 이환율에서는 유의하게 투석 중 증상 등의 감소를 보고하였으며<sup>18)</sup> 다른 연구에서도 입원일수, 발열, 오한, 저혈압 등이 빈도에 차이가 없었다고 보고하였다<sup>5, 19, 20)</sup>.

대체로 재사용은 전체 세포 용적(Total Cell Volume)이 초기치의 80% 이상 유지되고 누출이 없을 때까지 사용 중인데 현재 저효율 투석기는 40여회 정도 고효율 투석기인 경우는 20여회 까지 재생하여 사

용 중이다. 하지만 재사용에 따른 투석막의 손상 및 변형 등으로 인한 투석효율의 저하, 감염이나 내독소에의 노출, 소독약제에의 지속적인 노출, 알부민 또는 단백질의 유출의 증가 등의 부작용과 대부분 투석기 제작회사에서 재사용을 고려하지 않은 점 등으로 인해 재생횟수에 제한이 있게 된다.<sup>5, 10, 26, 31)</sup>

이 연구에서는 세척제로 bleach와 소독제로 glutaraldehyde를 사용한 경우에 있어서 혈액 투석기의 10회까지 재사용시 투석막에 따른 혈액 요소 질소 및  $\beta_2$ -microglobulin( $\beta_2M$ ) 제거율이 유지되는지에 대하여 연구를 하였으며 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

본원 인공신장실에서 혈액투석 중인 환자로 5년 이상(평균투석 개월수=154±51.8개월) 투석 중이고 혈액 유량 속도가 250mL/min 이상, 혈액 중  $\beta_2M$  농도가 40mg/L 이상이고 잔여신기능이 없는 9명(남자 4명, 여자 5명)을 대상으로 하였다. 평균나이는 60.8±9.2세(46-76세)이고 평균체중은 54.4±9.8Kg(41-76Kg)이며 원인 질환으로는 당뇨병성 신부전은 2명, 고혈압성 신부전은 3명, 결핵성 신부전은 2명, 그리고 원인을 알 수 없는 2명이었다.

### 2. 방법

혈액 투석장치는 Baxter 1550(Baxter health cooperation, 미국)을 이용하였으며 저효율 투석기는 CA-HP 110(Baxter health cooperation, 미국)으로 cellulose diacetate막을 이용하였고, 고효율 투석기는 두가지로 FLX-10GW(Nikkiso사, 일본)으로 Polyester-Polymer Alloy(PEPA)막을 사용하였다. 다른 하나는 Polyflux 11(gambrosia, 미국)이며 polyamide를 막으로 사용하였고 자세한 각각의 투석기의 내용은 Table 1과 같다.

재생처리기는 DRS4(Seratonics사, 미국)로 전과정이 자동처리되며 소독제로는 glutaraldehyde를 이용하였고, 세척제로는 bleach를 사용하였다.

투석기의 처음 사용 전에 초기 전체 세포 용적을 측정하였으며 재생 중 전체 세포 용적이 초기값의 80% 이하이면 사용을 중단하였으며 이 연구에서는 총

재사용 횟수를 10회로 제한하였다.

투석액은 중산염을 사용하였다(Na 135mM/L, K 2.5mM/L, Ca 3.5mM/L, Mg 1.5mM/L, Cl 106.5 mM/L, HCO<sub>3</sub> 35mM/L).

환자들의 투석시 처방은 주당 3회이고 각 투석당 투석 시간은 4시간에서 4시간 30분으로 요소제거율이 70% 정도 되게 하였으며 투석액 유량 속도는 500 mL/min, 혈류량 속도는 250mL/min으로 하였다.

먼저 cellulose막인 투석기로 각각 10회씩 재사용 하였으며 1, 5, 8, 10회 때 투석 시작 직후 및 투석 종료 직전에 혈액을 채취하여 검사실에 의뢰하였으며 그후 각각 PEPA막 5명, polyamide막 4명으로 두 군으로 분리하여 각각 10회씩 재사용 하였으며 앞서와 마찬가지로 방법으로 혈액을 채취하였다.

### 3. 결과 판정 및 통계

용질 제거율의 측정은 혈액 요소 질소의 제거율과  $\beta_2$ M 제거율의 정도로 결정하였으며 이것은 투석 직전과 투석 직후의 혈액을 채혈하여 혈액 요소 질소는 일반적인 방법으로 측정되어 졌으며  $\beta_2$ M은 동위원소 면역법으로 채취 당일 측정되어졌다. 제거율은 요소감소율(Urea Reduction Ratio, URR)을 이용하였으며 투석 후의  $\beta_2$ M의 농도는 혈액 농축 효과 때문에 보정이 필요함으로 Bergström과 Wehle이 사용한 방법에 따라 구하였다<sup>21)</sup>. 통계처리는 SPSS 프로그램을 이용하여 처리하였으며 유의한 값은 p<0.05 이하인 경우로 하였고 Mann-Whitney method를 이용하였다.

$$\text{요소제거율(Urea Reduction Ratio, \%)} = \frac{BUN_1 - BUN_2}{BUN_1} \times 100$$

Table 1. Characteristics of Dialyzers

	Dialyzer		
	Poly-Flux 11	CA-HP 110	FLX-10GW
Membrane	Polyamide	Cellulose diacetate	PEPA
Surface area	1.1m <sup>2</sup>	1.1m <sup>2</sup>	1.0m <sup>2</sup>
Volume	85mL	70mL	60mL
Sterilization	Ethylene oxide	Ethylene oxide	gamma-rays
Thickness	50 $\mu$ m	15 $\mu$ m	30 $\mu$ m

BUN<sub>1</sub>: 투석 전 혈액 요소 질소

BUN<sub>2</sub>: 투석 후 혈액 요소 질소

$$\beta_2M \text{ 제거율(\%)} = \frac{BM_1 - BM_2}{BM_1} \times 100$$

BM<sub>1</sub>: 투석 전 혈중  $\beta_2$ M

BM<sub>2</sub>: 투석 후 혈중  $\beta_2$ M

$$\beta_2M \text{의 보정: } \beta_2M / (1 + \Delta BW / 0.2 BW_p) = \text{corrected } \beta_2M$$

$\Delta BW$ : 투석 동안 체중의 변화

BW<sub>p</sub>: 투석 후의 체중

### 결 과

모든 혈액 투석기는 재사용 10회 까지여서 전체 세포 용적값이 초기치의 80% 이상 유지되었으며 탈락한 경우는 본 연구에서는 없었다(Table 2). Cellulose 막은 처음 92.7 $\pm$ 5.51%에서 89.0 $\pm$ 5.29%로 차차 감소되는 경향을 보였으나 PEPA막과 polyamide막은 큰 변화를 보이지 않았으며 오히려 증가되는 양상을 보였다.

10회 까지 재사용시 저분자량 용질인 혈액 요소 질소의 제거율은 막에 따른 차이 없이 모두 초기값의 약 98% 이상 유지되었으며 이것은 재사용에 있어서 저분자량 용질의 제거율은 잘 유지됨을 보여주고 있

Table 2. Effect of Dialyzer Reuse with Bleach on Blood Compartment Volume for Three Membranes(%)

Reuse No.	Mem		
	PEPA	Polyamide	Cellulose
1st	100 $\pm$ 7.73%*	93.8 $\pm$ 8.87%	92.7 $\pm$ 5.51%
5th	104.3 $\pm$ 14.75%	102.4 $\pm$ 14.75%	89.6 $\pm$ 5.29%
10th	119.6 $\pm$ 3.98%	102.6 $\pm$ 4.12%	89.0 $\pm$ 5.59%

\*Values are expressed as mean  $\pm$  SD

Table 3. Effect of Dialyzer Reuse on Urea Reduction Ratio(%)

Reuse number	Urea reduction ratio(%)		
	Polyamide	PEPA	Cellulose
Initial	70.73(100.0)*	73.82(100.0)	73.55(100.0)
1st	76.64(108.4)	74.40(100.8)	73.32( 99.7)
5th	76.46(108.1)	75.41(102.2)	74.73(101.6)
8th	75.37(106.6)	72.48( 98.2)	74.66(101.5)
10th	74.73(105.7)	72.93( 98.8)	73.76(100.3)

\*Values are expressed as mean(SD is omitted) (%) Values are percent, respectively to initial value

다(Table 3, Fig. 1). 요소제거율은 초기값의 98.2%에서 108.4%의 범위로 유지가 되었으며 재사용에 따른 제거율의 변화는 미미함을 나타내었다.

$\beta_2M$  제거율은 보정이 필요함으로 다시 계산을 하였으며 이 값은 막에 따라서 차이를 나타내었다(Fig. 2, Table 4). 즉 고효율 투석기의 막인 PEPA 막과 polyamide막이 저효율 투석기인 cellulose막 보다 월등히 많은 제거율을 보여주었다(평균 약 5배 가량). PEPA막은  $\beta_2M$  제거율이 초기값은 약 50.4%을 나타내었는데 재사용에 따른 변화도 크지 않았으며 유의성은 없었으나 재사용에 따라 제거율이 증가되는 양상을 나타내었으며 polyamide막인 경우에는  $\beta_2M$

제거율의 초기값은 51.3%을 나타내었으며 재사용 횟수가 증가함에 따라 감소되는 경향을 나타내었다. 그렇지만 약 70% 이상의 제거율을 나타내었고 cellulose막 보다는 여전히 높은 값을 유지하였다.

고효율 투석기 중 PEPA막을 사용한 군에서 재사용에 따른 제거율의 변화가 적었으며 polyamide막을 사용한 군은 재사용 횟수가 많아짐에 따라 제거율이 떨어지는 경향을 보여주고 있었지만 통계학적으로는 두 군 사이에 유의한 차이는 없었다( $p=0.197$ ).

Cellulose막인 경우 bleach를 사용한 10회 까지의 재사용에서 요소제거율 및  $\beta_2M$  제거율에서 유의한 감소는 보이지 않았으며 따라서 10회 까지 재사용에서 재사용하지 않았던 경우와 거의 비슷한 값을 나타내었다.

## 고 찰

외국의 연구에 의하면 혈액 투석기의 재사용의 장 점으로는 투석비용의 감소, 새 투석기 사용시 함유된 화학물질에 적게 노출된다는 점, 투석기의 생체적합성이 향상되고 면역 반응이 감소된다는 점 그리고 논란의 여지는 있지만 투석 중에 발생하는 증상의 빈도가 감소되고 환자의 이환율과 사망률이 호전된다는 점이 보고되고 있으며 단점으로는 세척제나 살균제 등의 화학물질에 노출이 되거나 감염이나 내독소에 노출될 수 있으며, 투석 청소율과 한외 삼출용량의 감소, 단백질이나 알부민의 유출 등이 있을 수 있다고 보고하였다<sup>5, 10, 18-20</sup>. 재사용 횟수가 증가함에 따라 투석 환자들의 이환율이나 사망률에 영향을 크게 주는 것으로 알려진 알부민의 유출, 요소제거율 등이 수치상<sup>10, 26, 31</sup> 악화됨으로 사용에 제한이 있게 되지만 외국의 보고에 따르면 투석기의 전체 세포 용적이 크게 감소되었을 경우에만 재사용시 저분자량 용질의 청소율이 감소되었다고 하였으며, Gotch 등은 초기치의 전체 세포 용적이 80% 이상 유지되는 한 혈액 요소 질소의 제거율은 초기의 90% 이상 유지된다고 보고하였다<sup>22</sup>. 이것은 cellulose막으로 formaldehyde로 처리한 저효율 투석기의 경우였으며 다른 보고에서도 소독제로 가열된 구연산용액(Heated citric acid solution), formaldehyde와 bleach 또는 renalin(Renal systems, Plymouth, MN)을 사용했을 경우 혈액 투석기의 재사용에 따른 저분자량 용질의 제거율에 대

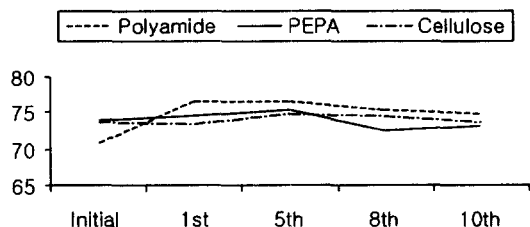


Fig. 1. Changes on clearance of urea after dialyzer reuse(%).

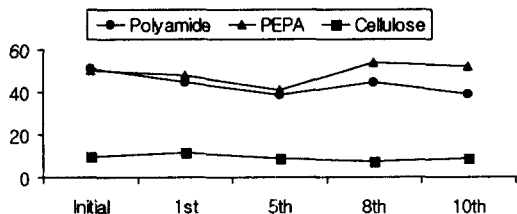


Fig. 2. Changes on clearance of  $\beta_2$ -microglobulin after dialyzer reuse(%).

Table 4. Effect of Dialyzer Reuse on  $\beta_2$ -microglobulin Clearance(%)

Reuse number	Corrected Beta2-microglobulin clearance(%)		
	Polyamide	PEPA	Cellulose
Initial	51.33(100)*	50.38(100.0)	9.67(100.0)
1st	44.68( 86.7)	47.78( 94.9)	11.68(120.8)
5th	38.77( 72.5)	40.86( 81.1)	8.65( 89.4)
8th	44.65( 87.0)	53.83(106.8)	7.56( 78.1)
10th	38.93( 75.9) <sup>†</sup>	51.96(103.1)	9.06( 93.7)

\*Values are expressed as mean(SD is omitted)  
(%) Values are percent, respectively to initial value  
<sup>†</sup> $p=0.197$ , polyamide vs PEPA membrane

한 영향은 미미하였다고<sup>23)</sup> 하였다. Ouseph 등은 cellulose막과 합성막을 peracetic acid로 재사용시 Kt/V는 유지되었으나  $\beta_2$ M 제거율은 감소되는 경향을 보였다고 보고하였다<sup>24)</sup>. 이런 보고들에 따르면 전체 세포 용적이 초기값의 80% 이상 유지된다면 저분자량 용질에서 제거율은 재사용 시에도 큰 차이가 없다는 것이었으나 중등도 분자량 용질에서는 서로 이견이 많았다. 하지만 현재도 고효율 투석기나 저효율 투석기에서 재생에 따른 적절성의 기준으로 널리 사용 중이다.

현재 미국에서는 투석기의 59%는 합성막을 21%는 cellulose막을 사용 중이고 나머지 20%는 반합성 cellulose막을 사용 중이다<sup>22)</sup>. 그리고 재사용시의 소독제로는 peracetic acid와 hydrogen peroxide가 51% 정도에서 사용 중이고 formaldehyde는 40% 정도에서 사용 중이다<sup>24)</sup>. 한국에서는 1998년도에 반합성 cellulose막인 hemophan이 66.4%가 쓰이고 있으며 합성막은 14.7%로 사용 중인데 조금씩 증가하는 추세에 있다<sup>1)</sup>.

보통 저효율 투석기를 사용시  $\beta_2$ M 같은 큰 용질을 제거하지 못해 장기간을 투석하는 경우 위와 같은 용질의 침착을 볼 수 있다. 이것으로 수근관 증후군이나 관절의 통증의 원인이 되는 투석 아밀로이드증이 유발될 수 있으며 이환율이나 사망률에 영향을 주는 것으로 보고되고 있는데 최근 고효율 투석기의 도입으로 이런 부분이 상당히 해소되었다는 보고가 많다<sup>12, 25)</sup>. 하지만 이런 투석기들은 대체적으로 고가이고 여러 가지 이유로 사용하기에 많은 어려움이 있다. 이런 경우에 재사용 하는 것으로 많은 부분의 비용 감소가 있어 저효율 투석기를 대체하여 사용할 수 있다. 하지만  $\beta_2$ M의 제거가 재사용 시에도 잘 유지되는지는 아직 널리 연구가 되지 않았으며 이에 대한 연구가 아직 많이 필요하다. 다른 연구에서 peracetic acid로 재생했을 때 cellulose막과 polysulfone막인 경우에 혈액 요소 질소 제거율은 유지되었지만  $\beta_2$ M의 제거율은 감소되는 경향을 보였으며 polysulfone인 경우 의미 있게 감소하였다고 보고하였으며<sup>27)</sup> 다른 연구에서도 같은 경향이 있음을 보고하였다<sup>24, 28, 30)</sup>. Scott 등은 cellulose triacetate(CT190)와 polysulfone 등의 투석막을 사용하는 투석기에서 bleach와 formaldehyde으로 처리했을 경우에 재사용시 두 막 모두에서  $\beta_2$ M 제거율이 재사용에 따라 증가되었으며

polysulfone막에서 이런 양상이 더 잘 나타났다고 보고하였다<sup>29)</sup>.

Cheung 등은 다양한 소독제와 투석막의 종류에 따라  $\beta_2$ M의 제거율을 조사하였는데 CT190 투석막을 bleach 없이 Renalin으로 소독한 경우 감소하였으며 같은 조건인 polysulfone막에서는 감소되지 않았다고 보고하였다. 하지만 bleach를 사용한 경우에는 재사용시  $\beta_2$ M 제거율이 증가되었다고 보고하였으며 저효율 투석기에서 bleach를 이용한 경우 큰 차이가 없었으며 요소제거율은 소독제의 종류와는 상관 없이 10회 재사용시 마다 약 1-2% 정도의 유의한 감소를 보였다고 보고하였다<sup>30)</sup>. 즉 저분자량 용질인 혈액 요소 질소인 경우에는 재사용에 따른 변화는 미미하며 전체 세포 용적이 80% 이상 유지되는 한 제거율이 유지됨으로 재사용에 따른 영향은 적으나 중등도 분자량 용질인  $\beta_2$ M과 같은 분자량이 큰 물질은 대체로 고효율 투석기와 저효율 투석기 모두에서 대체로 감소하는 경향을 보였으며 다른 보고에서도 이같은 사실은 지지해 주고 있다. 본 연구는 적어도 5년 이상 지속적으로 혈액 투석 중인 9명의 만성신부전 환자를 대상으로 하여 cellulose막을 이용한 CA-HP 110으로 혈액투석을 시작하였다. 그리고 다시 각각 10차례까지의 재사용 후 그 중 5명은 고효율 투석기 중 FLX-10GW(PEPA막)을 사용하였으며 4명은 Polyflux 11 (polyamide막)을 사용하였고 각각 10차례씩 재사용을 하였으며 재생에 따른 저분자량 용질과 중등도 분자량 용질인 혈액 요소 질소와  $\beta_2$ M의 제거율을 비교하였다. 10회까지의 재사용에서 전체 세포 용적은 모두 초기값의 90% 이상을 유지하였고 혈액 요소 질소의 제거율은 고효율 투석기와 저효율 투석기에서 모두 초기치의 95% 이상 유지되었으나  $\beta_2$ M의 제거율은 막의 종류에 따라 다른 양상을 보였다. 즉 10회까지 재사용한 경우 PEPA막과 cellulose막인 경우에는  $\beta_2$ M의 제거율은 거의 유지됨을 보여주고 있으나 polyamide막인 경우는 대체로 재사용에 따라 감소함을 보여주었다. 이에 미루어 볼 때 재사용시  $\beta_2$ M의 제거율은 PEPA막인 경우가 polyamide막 보다 더 효율이 높은 값을 가지지 않을까 사료된다. 하지만 polyamide막인 경우 10회까지의 재생에 있어서도 cellulose막 보다는 많은 양의  $\beta_2$ M을 제거함을 나타내었다. 하지만 재사용까지 고려한다면 현실적으로 PEPA막이 우월할 것으로 생각된다. 또한 cel-

lulose막인 저효율 투석기에서의  $\beta_2M$ 의 제거율은 고 유량 투석기의 5분의 1에 불과하며 10회 까지의 재사용에 있어서는 큰 차이를 보이지 않았다. 또한 여기에서 보는 것처럼 고효율 투석기가 저효율 투석기 보다 중등도 분자량 용질( $\beta_2M$ )의 청소율이 월등히 높다는 것을 알 수 있었다. 현 연구에서의 결과는  $\beta_2M$ 의 제거율에서 막에 따른 감소율은 통계학적으로 큰 차이를 보이지 않았으나 polyamide막인 경우 감소되는 경향을 보였다. 여기서는 bleach를 세척제로 사용하였는데 다른 연구들에 의하면 막의 종류와 연관이 있지만은 대개 재사용 횟수가 증가함에 따라  $\beta_2M$  제거율에는 변화가 없거나 증가되는 양상을 보였다<sup>29, 30</sup>. 한 연구에서는 polysulfone막을 재생하였을 때 polyvinylpyrrolidone이 제거됨으로써 이차적으로 막의 소공이 커져 발생하는 것으로 설명하고 있다<sup>29</sup>. 그러나 본 연구에서는 PEPA막의  $\beta_2M$  제거율은 유지가 되었으나 polyamide막은 감소되었고 cellulose막은 큰 차이를 보이지 않았다. 여기서의 결과를 종합해 보면 bleach를 이용하여 10회 까지 재사용 하였을 경우 막에 따른 차이가 없이 혈액 요소 질소인 경우 제거율에 유의한 변화가 없이 유지가 되었다.  $\beta_2M$  제거율은 PEPA막과 cellulose막에서 유의한 차이가 없었으나 polyamide막은 감소되는 경향을 보였으며 유의하게 PEPA막과 polyamide막이 많은  $\beta_2M$  제거율을 나타내었다. 대상수가 더 컸다면  $\beta_2M$  제거율에 있어서 유의한 값을 가졌으리라 생각되었다. 그러나 본 연구의 한계점으로는 대상 환자수가 적고 재사용 횟수가 제한이 되어서 결과 자체가 대표성을 가지는지 의문이 있으며 대상 막 자체가 3가지이며 다른 소독제나 세척제에 따른 변화의 유무는 대상에 포함하지 못하였고 막에 따른 변화도 따로 조사하지 못하였다. 따라서 소독제나 살균제에 따른 막의 변화가 있을 수 있으므로 다른 약제를 사용했을 경우 서로 상이한 결과를 보일 수 있다. 게다가 막을 제조하는 회사나 형식에 따른 차이도 있을 수 있으며 환자간에 채혈시간에 따른 결과의 오차도 있을 수 있다. 또한 재생횟수를 10회로 제한하였기 때문에 이후의 변화는 다를 수 있고 또 재사용에서 유효한 제거율이 어느 정도까지 지속되는지 연구되지 못하였다. 이에 대해서는 추후 연구가 더 필요하리라 사료된다.

= Abstract =

### Effects of Dialyzer Reuse on Clearances of Blood Urea Nitrogen and $\beta_2$ -Microglobulin in the Three Different Membranes

Jae Min Ko, M.D., Jin Hee Son, M.D.  
Sung Oh Chung, M.D., Tae Hoon Lee, M.D.  
Dae Kyoung Cho, M.D., Sung Wuk Song, M.D.  
Ye Keong Jung, M.D. and Yong Duk Jeon, M.D.

Department of Internal Medicine,  
National Medical Center, Seoul, Korea

**Background:** We performed the study on the changes of  $\beta_2$ -microglobulin( $\beta_2M$ ) clearance and urea reduction ratio after reuse of dialyzers with three different membranes.

**Methods:** 9 patients who had received regular hemodialysis more than five years were enrolled. Three kinds of dialyzer membrane were used; i.e. : Two of them were high-flux and the other was low-flux. Dialyzer reprocessing was performed by an automated machine using glutaraldehyde and bleach. Each dialyzer was reused 10 times. Solute clearance was determined for each dialyzer after the 1st, 5th, 8th and 10th reuse.

**Results:** Urea clearance was well maintained after reuse with both high-flux and low-flux membrane but  $\beta_2M$  clearance was significantly greater with high-flux dialyzers than low-flux dialyzer. Effects of each dialyzer reuse on  $\beta_2M$  clearance showed no significant decrease until the 10th reuse and no significant difference in  $\beta_2M$  clearance between the two high-flux dialyzers(polyamide vs PEPA membrane,  $p=0.197$ ).

**Conclusion:** Reuse of dialyzers was cost-effective. After reuse of dialyzer, clearance of solute was maintained in both small & large solutes until the 10th reuse. Further study is needed regarding the maintenance of solute clearance with increased number of reuses.

**Key Words:** Reuse, Hemodialysis, Urea, PEPA, Polyamide,  $\beta_2$ -microglobulin, Cellulose

### 참 고 문 헌

- 1) 대한신장학회: 우리 나라 신대체 요법 현황-인산 민병석 교수기념 말기 신부전 환자 등록사업 1998.

- 대한신장학회지 18:343-367, 1999
- 2) 대한신장학회 : 한국의 신대체 요법 현황. *대한신장학회지* 16:2, 1997
  - 3) 방병기 : 우리 나라 신대체 요법. *대한신장학회지* 19:2, 2000
  - 4) 대한신장학회 : 우리 나라 신대체 요법의 현황-인산 기념등록사업 1994, 1995. *대한신장학회지* 15:2, 1996
  - 5) 장규만, 하기수, 문현창, 이홍순, 문성수, 유병희 : 재사용 투석막이 혈액 투석 중의 합병증에 미치는 영향. *대한신장학회지* 7:371, 1988
  - 6) 안병진, 정안철, 윤광식, 문도호, 신 진, 이성은, 최창균, 이승복, 도승경, 정예경, 강효종, 전용덕 : Erythropoietin 투여 후 나타난 투석막 재사용, 투석효율 및 임상지표의 변화에 관한 연구. *대한신장학회지* 17:258, 1998
  - 7) Ritz E, Rychlík I, Locatelli F, Halimi S : End-Stage renal failure in type 2 diabetes : A medical catastrophe of worldwide dimensions. *Am J Kidney Dis* 34:795-808, 1999
  - 8) Vinhas J, Santos JP : Hemodialysis reuse : facts and fiction. *Nephrol Dial Transplant* 15:5-8, 2000
  - 9) Sherman RA : Complications of Long-Term Dialysis. *Am J Kidney Dis* 34:5, 1999
  - 10) John TD, Todd SI : Handbook of Dialysis, Little Brown, Inc, 1995
  - 11) Brenner BM : Brenner and Rector's The Kidney, 6th Edition, Saunders, 2000
  - 12) Aoike I, Gejyo F, Arakawa M, Niigata Research Programme for  $\beta_2$ -M Removal Membrane : Learning from the Japanese Registry : how will we prevent long-term complications? *Nephrol Dial Transplant* 10:7-15, 1995
  - 13) Shaldon S, Silva H, Rosen SM : Techniques of refrigerated coil preservation in hemodialysis with femoral vein catheterization. *Br Med J* 2:411, 1964
  - 14) Held PJ, Wolfe RA, Gaylin DS, Pork FK, Levin NW, Turene MN : Analysis of the association of dialyzer reuse practices and patient outcomes. *Am J Kidney Dis* 23:692, 1994
  - 15) Feldman HI, Kinosian M, Bilker WB, Simmons C, Holmes JH, Pauly MV, Escarce JJ : Effect of dialyzer reuse on survival of patients treated with hemodialysis. *JAMA* 276:1724, 1996
  - 16) Collins AJ, Ma JZ, Constantini EG, Everson SE : Dialysis unit and patient characteristics associated with reuse practices and mortality : 1989-1993. *J Am Soc Nephrol* 9:2108, 1998
  - 17) Ebben JP, Dalleska F, Ma JZ, Everson SE, Constantini EG, Collins AJ : Impact of disease severity and hematocrit level on reuse-associated mortality. *Am J Kidney Dis* 35:244, 2000
  - 18) Kant KS, Pollak VE, Cathey M, Goetz D, Berlin R : Multiple use of dialyzers : Safety and efficacy. *Kidney Int* 19:728, 1981
  - 19) Pereira BJ, Natov SN, Sundaram S, Schmid CH, Trabelsi FR, Strom JA, King AJ : Impact of single use versus reuse of cellulose dialyzers on clinical parameters and indices of biocompatibility. *J Am Soc Nephrol* 7:861, 1996
  - 20) Cheung AK, Dalpias D, Emmerson R, Leypoldt JK : A prospective study on intradialytic symptoms associated with reuse of hemodialyzers. *Am J Nephrol*, 11:397, 1991
  - 21) Bergström J, Wehle B : No change in corrected  $\beta_2$ -microglobulin concentration after cuprophane hemodialysis. *Lancet* 8533:628-629 1987
  - 22) Gotch FA : Mass Transport in Reused Dialyzers. *Proc Dial Transplant Forum* 10:81, 1980
  - 23) Leypoldt JK, Cheung AK, Barry RD : Effect of hemodialyzer reuse : Dissociation between clearances of small and large solutes. *Am J Kidney Dis* 32:2:295, 1998
  - 24) Ouseph R, Smith BP, Ward RA : Maintaining blood compartment volume in dialyzers reprocessed with peracetic acid maintains Kt/V but not  $\beta_2$ -microglobulin removal. *Am J Kidney Dis* 30:4:501-506, 1997
  - 25) Koda Y, Nishi SI, Miyazaki S, Haginoshita S, Sakurabayashi T, Suzuki M, Sakai S, Yuasa Y, Hirasawa Y, Nishi T : Switch from conventional to high-flux membrane reduces the risk of carpal tunnel syndrome and mortality of hemodialysis patients. *Kidney Int* 52:1096-1101, 1997
  - 26) Tayeb JS, Provenzano R, El-Ghoroury M, Belovich K, Khairullah Q, Pieper D, Morrison L, Calleja Y : Effect of biocompatibility of hemodialysis membranes on serum albumin levels. *Am J Kidney Dis* 35:606-610, 2000
  - 27) Matos JPS, Andre MB, Rembold SM, Caldeira FER, Lugon JR : Effects of dialyzer reuse on the permeability of low-flux membranes. *Am J Kidney Dis* 35:839-844, 2000
  - 28) Leypoldt JK, Cheung AK, Deeter RB : Effect of hemodialyzer reuse : Dissociation between clearances of small and large solutes. *Am J Kidney Dis* 32:295-301, 1998
  - 29) Scott MK, Mueller BA, Sowinski KM, Clark WR : Dialyzer-dependent changes in solute and water permeability with bleach reprocessing. *Am J Kidney Dis* 33:87-96, 1999
  - 30) Cheung AK, Agodoa LY, Daugirdas JT, Depner TA, Gotch FA, Greene T, Levin NW, Leypoldt JK, and The Hemodialysis(HEMO) Study Group

- Effects of hemodialyzer reuse on clearances of urea and beta2-microglobulin. *Am J Kidney Dis* 10:117-127, 1999
- 31) Fink JC, Burdick RA, Kurth SJ, Blahut SA, Armistead NC, Turner MS, Shickle LM, Light PD : Significance of serum creatinine values in new end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis* 34:694-701, 1999
- 32) Excerpts from Unites State Renal Data System 1999 Annual Data Report : III. Treatment modalities of ESRD patients. *Am J Kidney Dis* 34 (S1):S51-S62, 1999
-