

# Nocturnal or Daily Hemodialysis

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

김 용 수

## 서 론

말기 신부전증 환자에서 혈액투석 치료는 주 3회 병원에서 시행되어 왔으나 환자 사망률, 병원 입원을 및 투석과 관련된 합병증들을 향상시키기 위해 투석 빈도를 높이는 방법이 연구되어 주 5-6일 짧은 시간 병원에서 투석을 하는 Short daily hemodialysis (SDHD)와 주 5-7일 야간에 집에서 투석하는 Nocturnal home hemodialysis (NHHD) 방법이 개발되었다. 투석 빈도를 높이면 투석 간 간격이 짧아 수분 및 전해질 균형의 변동이 적고, 투석양이 많으며, 투석 간 체중이 과다하게 증가하여 한 번 투석에 많은 양의 수분을 제거하여 저혈압이 발생하는 환자에서 유용하다. NHHD는 투석 시간이 길어 투석 간 간격이 매우 짧으며 용질 여과율이 높고 체격이 큰 환자에서 유용하다. 그러나 모든 환자에서 이 방법들이 가능한 것은 아니므로 이 치료 방법들의 장단점을 알고 환자를 선택해야 한다.

## 방 법

SDHD는 일회 2시간 주 5-6회 투석하는 방법으로 북미에서는 대부분 병원에서, 유럽에서는 흔히 집에서 시행한다. 혈액투석기는 모든 종류가 가능하다. NHHD는 집에서 밤에 8시간 주 5-7회 실시하며 모든 종류의 혈액투석기가 가능하고 혈액유속 및 투석액 유속을 낮게 유지한다. 보통의 주3회 혈액투석 (IHD)과의 비교는 표1과 같다.

## 환자 선정

집에서 투석을 하기 위한 방법을 배울 수 있는 능력과 의지가 있어야 하며 혈액투석기 및 장비를 설치

할 수 있는 공간이 있는 환자가 대상이 된다. hepatorenal syndrome이 금지인 환자는 NHHD를 할 수 없다. 그러나 심부전증, 복수, 관상동맥질환이 있는 당뇨병 환자 등 혈액학적으로 불안정한 환자들에게 NHHD가 금기는 아니다. 집에서 투석하는 방법을 습득하기 위해 약 6 주간의 훈련이 필요하다.

## Access

중심정맥 도관과 동정맥루 모두 이용될 수 있으며, NHHD의 경우 buttonhole technique을 이용한 single needle system이 많이 이용되고 있다.

## 투석적질도

투석막을 사이에 두고 혈액과 투석액 간 용질 농도의 차이는 투석 전반부에서 투석 후반부보다 높다. 따라서 용질 여과율이 투석 후반부에 비해 투석 전반부에서 높으므로 하루 4시간 혈액투석을 하는 경우보다 하루 2시간 2일간 투석하면 투석 시간은 같으나 용질 제거율이 높고 투석양이 많게 된다. NKF-DOQI에서

Table 1. Comparison of IHD, SDHD, and NHHD

Methods	IHD	SDHD	NHHD
Weekly frequency	3	5-6	5-7
Duration (h)	3-5.5	1.5-2.5	6-8
Setting	In-center	In-center	Home
Dialyzer	Any	High flux	Any
Machine	Any	Volumetric control	Fresenius 2008H
Access	Any	Any	Any
Qb	300-500	400-500	200-300
Qd	500-800	500-800	200-300
spKt/V (per HD)	1.2-1.8	0.2-0.8	0.9-1.2

Qb : blood flow rate, Qd : dialysate flow rate

투석환자의 요소 여과율을 측정하여 투석량을 계산하는 방법으로 single-pool (spKt/V) 또는 double-pool Kt/V를 권하고 있으나 이 계산 방법은 주 3회 혈액 투석환자를 대상으로 설정되었기 때문에 이 방법으로 계산한 1회 투석의 Kt/Vurea 값을 매일 투석하는 환자에서 투석 횟수로 곱하여 계산하면 실제와 차이를 보이게 된다. 따라서 주 3회 투석과 매일 투석을 비교하기 위해서는 주당 표준 Kt/V (weekly standard Kt/V, stdKt/V)를 이용하는 것이 정확하다. 주 3회 투석하는 환자에서 하루 4시간 투석하는 spKt/V 값은 1.2-1.8로 이는 주당 stdKt/V 값으로 2.0-2.3에 해당된다. SDHD 환자의 경우 1회 투석의 spKt/V 값은 0.5에 불과하나 주 5일 투석하면 주당 stdKt/V 값은 2.0을 넘게 되고 high flux 투석막을 사용하면 1회 투석의 spKt/V 값은 1.2, 주당 stdKt/V 값은 3.0에 해당되어 SDHD는 기존의 주 3회 투석에 비하여 주당 요소 여과율이 비슷하거나 10-30% 높다. NHHD 환자의 주당 stdKt/V 값은 약 4.3으로 기존의 주 3회 투석에 비하여 주당 요소 여과율이 2배 이상 높다. 요소보다 분자량이 큰 용질의 경우 그 차이는 더욱 현저하다. SDHD 또는 NHHD로 전환한 환자들의 조사에서 혈청 크레아티닌은 SDHD의 경우 7-11%, NHHD의 경우 52-68% 감소된 결과들이 보고 되었다.  $\beta_2$ -Microglobulin은 NHHD 환자에서 기존의 주 3회 투석환자에 비하여 1회 투석 여과율이 4배 높았고 혈청 수치도 낮았다. 이상의 연구들에서 매일 투석 방법, 특히 NHHD 방법은 기존의 주 3회 투석에 비하여 투석량이 많고 분자량이 작은 용질과 큰 용질 모두의 여과율이 높음을 알 수 있다.

### 영양상태

혈청 알부민은 투석 환자의 영양상태 및 생존율과 관련된 인자로 알려져 있다. 매일 혈액투석을 실시하면 식욕증진, 체중증가 등 영양상태를 향상시킨다는 연구 보고들이 있다. Galland 등은 SDHD 환자에서 혈청 알부민, 콜레스테롤, 체중 및 마른체중 (lean body mass)이 증가한다고 보고하였다. 전체중의 증가는 단백질 섭취의 증가로 nPCR (normalized protein catabolic rate) 및 nPNA (normalized protein equivalent of total nitrogen appearance rate)가 증가되어 근육 양이 증가된 것을 반영한다. NHHD 환

자에서는 투석을 하는 동안 아미노산의 소실이 많아 하루 10-15 g 소실된다. 그러나 이 환자들에서 1년 후 liquid chromatography 방법을 이용하여 아미노산을 측정해 보면 필수 아미노산 및 비필수 아미노산 모두 유의하게 증가한다고 보고되었다. 반면 일부 연구에서는 알부민 수치의 변화가 없었다는 보고도 있으므로 많은 환자에서 장기간의 추적이 필요하다.

### 산염기 및 전해질

투석환자에서 지속적인 대사성 산증은 단백질 섭취가 부족할 경우 아미노산 및 단백질의 분해를 억제하는 능력을 저하시켜 영양실조를 초래하게 한다. NKF-DOQI 기준에서는 투석 전 혈청 중탄산염 농도를 22 mEq/L 이상 유지하도록 권하고 있다. 아직 SDHD 또는 NHHD 후 혈청 중탄산염 농도 변화에 대한 보고가 많지 않고 SDHD 후 변화가 없었다는 보고도 있으나 일부 보고에서는 NHHD 후 혈청 중탄산염 농도가 정상화되었다는 보고가 있으며 대사성 산증의 개선은 식욕을 증진시키고 영양상태를 개선할 것으로 생각된다. 주 3회 투석하는 경우 전해질의 변동이 크고 특히 투석 간 간격이 긴 월요일이나 화요일 고칼륨혈증에 의해 심장의 부정맥 등 문제의 위험이 있다. 그러나 매일 투석하는 환자에서는 전해질의 변동이 적고 식이요법에 대한 제한이 조금 자유로울 수 있다.

### 신장골형성장애

연구의 참여 환자 수와 기간에 따라 결과의 차이가 있으나 매일 투석하는 경우 인 섭취량이 증가되었는데도 불구하고 인 조절이 잘 되어 인결합제를 거의 사용하지 않았다는 보고들이 있으며, 뼈 조직검사 결과 5명 중 3명의 환자에서 low bone turnover 현상이 교정되었다는 보고, 연조직 석회증 (soft tissue calcinosis)이 호전되었다는 보고, 정상 인 값을 유지하기 위하여 오히려 투석액에 인을 보충하였다는 보고들이 있다. 그러나 alkaline phosphatase 및 부갑상선호르몬 수치는 변화가 없다.

## 혈 압 조 절

심혈관계 합병증을 줄이고 환자 생존율을 높이기 위해서는 정상 혈압을 유지하는 것이 중요하다. 투석 치료를 자주하면 체수분량의 변동이 적어 혈압의 변동이 적고 혈압을 낮출 수 있는 장점이 있다. 따라서 SDHD 또는 NHHD 방법으로 전환한 환자에서 더 자유로운 식사에도 불구하고 항고혈압제 사용량이 감소하였다는 보고들이 있다.

## 빈 혈

SDHD 또는 NHHD 방법으로 전환한 환자의 빈혈에 대한 연구에서 헤모글로빈 수치가 증가하고 에리스로포이에틴 주사의 사용량이 30-40% 감소하였다고 보고되었다. 이는 적절한 체수분량 유지와 투석적절도의 향상이 원인으로 생각된다.

## 입 원

미국 혈액투석 환자의 평균 입원일 수는 1년째 15.1일로 집계되고 있다. SDHD 또는 NHHD 방법으로 전환한 환자는 그 전에 비하여 1년 중 입원일 수가 30-80% 감소하였다고 보고되었다.

## 삶 의 질

삶의 질을 평가하는 방법으로 short form-36 (SF-36)이 가장 많이 이용되며 투석 환자는 일반인에 비하여 점수가 낮다. Physical component scores (PCSs)와 mental component scores (MCSs)도 많이 이용되며 PCSs는 사망률과 연관되어 점수가 5점 증가하면 생존율이 10% 증가하며 점수가 34점 미만이면 사망률이 2배, 입원율이 50% 증가하고 PCSs 또는 MCSs가 5점 증가하면 입원 위험이 각각 5.8% 및 2% 감소한다. SDHD 또는 NHHD 방법으로 전환한 환자에서 삶의 질을 SF-36, PCSs 및 MCSs 방법으로 분석한 결과 유의하게 향상되었다고 보고되었다. 삶의 질을 평가하는 다른 방법들, Kidney Disease Quality of Life (KDQOL), Nottingham Health Profile, Sickness Impact Profile, Choice Health

Experience Questionnaire Scores (CHEQ)로 분석한 결과에서도 SDHD 또는 NHHD 환자에서 향상되었다. SDHD의 경우 투석을 위해 병원에서 많은 시간을 소요하여 사회생활에 문제가 될 수 있으나 NHHD의 경우 집에서 환자가 잠을 자는 동안 투석을 하므로 이러한 문제를 해결할 수 있으나 밤에 투석을 시작하기 위한 장치 준비에 30-45분, 투석 종료와 기계 소독에 20-30분 소요되는 점이 있다.

## 생 존 율

미국에서 1997년 조사된 혈액투석 환자의 연 사망률은 평균 22.4%이며 가장 흔한 사망 원인은 심혈관계 합병증이다. 심혈관계 합병증으로 환자가 갑자기 사망하는 경우는 투석 간 간격이 길 때 많이 발생하므로 투석을 자주 하면 사망률이 낮아질 것은 예상할 수 있다. SDHD 환자에서 연 사망률은 1.85-13.6%로 다양하게 보고되었으나 전체 혈액투석 환자의 사망률에 비하여는 현저히 낮았다. Woods 등이 유럽의 SDHD 환자 72명에 대한 조사에서는 2년 환자 생존율 93%, 연 사망률 3.5%로 보고되었다. NHHD 환자의 생존율은 많이 조사되지 않았으나 SDHD와 유사하다.

## 비 용

매일 투석하는 방법이 확산되기 위해서는 비용 문제가 매우 중요하다. 투석 빈도가 높으면 당연히 투석에 직접 소요되는 비용은 증가한다. 그러나 Mohr 등이 SDHD 및 NHHD 방법에 대한 비용을 분석한 결과에 따르면 항고혈압제와 에리스로포이에틴 주사제를 적게 사용하고 입원 일수가 적어 얻는 이득을 합산하면 오히려 병원에서 SDHD 환자는 연 18%, 집에서 NHHD 환자는 연 23% 비용을 절약할 수 있다고 보고하였다 (Table 2). 비용의 계산은 투석막의 재사용 및 집에서 NHHD 환자의 감시 장치 설치에 따라 차이가 날 수 있다. 치료의 질을 고려한 비용의 분석에서도 NHHD는 기존의 투석치료에 비하여 더 낮은 비용으로 더 좋은 질의 치료를 제공하는 것으로 조사되었다.

**Table 2. Annual Direct Costs of Treatment for Hemodialysis Patients**

Cost component	Hemodialysis modality			
	Conventional in-center	Short daily in-center	Short daily at home	Nocturnal
Dialysis (\$)	18,900	23,100	21,200	21,500
Hospitalization (\$)	23,500	13,400	13,400	13,400
EPO (\$)	5,600	3,300	3,300	3,300
BP medications (\$)	400	200	200	200
Other (\$)	20,000	20,800	29,300	19,300
Total (\$)	68,400	60,800	57,400	57,700

*The data have been updated for inflation, adjusted to include patient obligations, and include items not covered by Medicare. Patient obligations are 18% of total costs*

### 기타 장점

수면 무호흡증이 있는 혈액투석 환자 14명에 대한 조사에서 NHHD 방법으로 전환한 후 시간당 무호흡 빈도가 평균 46회에서 9회로 감소하여 수면 무호흡증의 교정에 도움이 되었다. Advanced glycated end-products (AGEs)의 한 형태인 Pentosidine을 측정할 결과 NHHD로 전환 후 시간이 지날수록 Pentosidine이 감소하였다. NHHD는 기존의 투석에 비하여  $\beta_2$ -Microglobulin을 4배 많이 제거하였으며 혈청 수치도 낮았다. 또한 NHHD 환자는 기존의 투석 환자에 비하여 투석 전 Homocysteine 수치가 낮았다.

### 결 론

아직 SHHD와 NHHD 방법 간에 어느 방법이 우월한 지에 대한 연구보고는 없으며 환자의 선호와 투석 병원의 여건에 따라 선택되고 있다. NHHD는 환자와 그 가족이 방법을 습득할 수 있으면 작은 크기와 중간 크기 분자량 물질의 높은 여과율, 혈액학적 안정성,식이 제한의 완화, 인 조절의 우월성, 수면 무호흡증의 개선, 낮 시간의 자유로움 등 많은 장점을 가지고 있다. 또한 낮은 혈액 유속으로 투석을 하기 때문에 주사 바늘 한개만 연결하여 투석이 가능하므로 (single needle system) 방법을 습득하기 비교적 쉽다. 앞으로 이 투석 방법들이 확산되기 위해서는 전향적 방법의 연구를 통하여 이 투석 방법들이 기존의 투석 방법에 비하여 의료비용이 많이 소요되지 않는다는 점이 확인되어야 할 것으로 생각된다.