

투석환자에서 건조체중의 평가방법

가톨릭대학교 의과대학 신장내과

송 호 철

서 론

심혈관계의 질환은 투석 중인 환자에서 가장 흔한 사망원인이며 투석환자에서 흔히 발생하는 체액의 과부하 (volume overload)는 투석환자에서 고혈압과 과도한 초여과에 의한 투석 중 저혈압의 중요한 원인이 되고 있다. 그러므로 투석환자에서 적절한 건조체중의 결정은 투석환자의 심혈관계 합병증과 투석 중 합병증의 예방에 아주 중요한 요소 중의 하나이다. 현재 대부분의 신장내과의사들은 혈액투석 환자에서 적절한 세포외액의 결정을 위해 건조체중 “혈량과다와 혈량저하에 대한 증상이 빈번히 발생하지 않는 투석 직후의 체중”, “빈번히 혈량저하에 대한 증상-근경련, 투석 중 저혈압이 발생하기 시작하는 투석 후 체중보

다 1 kg 높은 체중”의 개념을 이용하고 있다. 그러나 놀랍게도 대부분에서 건조체중의 결정은 객관적 지표보다는 경험적인 요소에 의지하여 결정된다. 이는 체액과다 및 결핍에 증상이 뚜렷한 경우에는 진단에 어려움이 없지만 무증상의 경우 진단 많은 어려움이 있다. 그러므로 환자들은 지속적으로 투석치료를 받음에도 불구하고 적절한 건조체중의 범위에서 벗어나 있을 수 있다. 혈량과다증인 경우는 혈량의존성 고혈압, 좌심실 비대, 울혈성 심부전의 발생위험이 높으며 반대로 혈량저하증의 경우 혈량결핍에 따른 증상을 동반하며 투석 중 저혈압이 빈번히 발생할 수 있다 (Fig. 1). 그러므로 보다 정확한 건조체중을 결정하고 정상 혈량의 상태를 유지하기 위하여 보다 정확한 체내 수분 (fluid compartment)의 구획을 측정할 수 있는 객관적이 지표가 필수적이다.

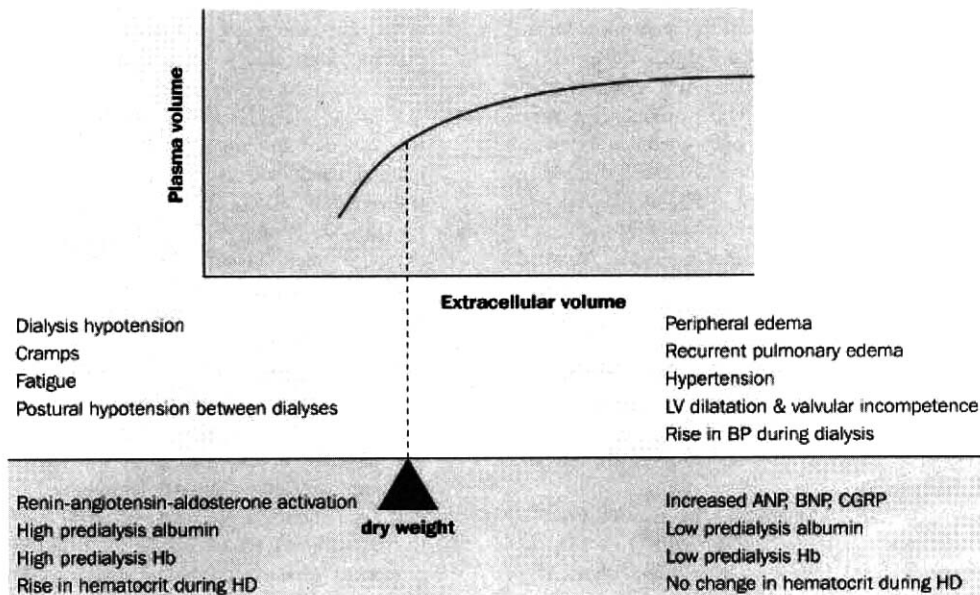


Fig. 1. Target dry weight in dialysis patients.

본 론

1. 임상적 결정

임상적 판단을 통하여 환자의 체액의 상태를 판정하는 것은 가장 흔히 사용되고, 전형적인 방법이지만 이 방법의 적용에는 많은 문제점을 동반하게 된다. 이학적 검사에 의한 혈량저하증과 혈량과다증의 진단은 민감도 (sensitivity)와 특이도 (specificity)가 빈약한 것으로 보고되고 있다. 정상 신기능인 경우 이학적 검사를 통해 좌심실의 충만압 (filling pressure)의 예측은 매우 제한적이며, 단지 지속적인 경정맥의 확장의 경우 유용한 지표가 될 수 있다. 특히 현저하지 부종이 없는 경미한 체액결핍을 진단하는데 있어서 임상적 검사의 능력은 현저히 떨어진다. 혈액의 손실을 측정하는데 있어 기립성 (orthostatic) 활력지표들이 도움이 된다. 아주 전형적인 경우에도 특이도는 90% 이상이나 민감도의 경우 20% 이하로 알려져 있고, 특히 투석환자에 있어서 기립성 저혈압을 발생할 수 있는 많은 조건 (혈관작용 약제사용, 자율신경계 이상, 압수용체 기능부진)등으로 인해 기립성 활력지표들의 특이성은 더욱 떨어진다. Chung 등에 의하면 저나트륨혈증이 있는 환자에서 임상 의사의 저혈량에 대한 인상 (impression)의 정확도는 50% 미만으로 보고되고 있다. 정상혈량이라고 판단된 22명의 혈액투석 환자를 대상으로 우측심장에 카테터를 삽입한 결과 단지 6명에서만 정상 충만압을 보였다. 또한 정상 신기능 환자에서 체액과다에 진단하는데 가장 정확한 이학적 검사로 알려진 경정맥 확장 경우도 울혈성 심부전의 위험이 있는 혈액투석 환자에서 그 특이도는 너무 낮은 것으로 알려져 있다. 임상적 판단의 경우는 심한 혈량저하증과 혈량과다증에 대해서는 임상 의사들에게 정보를 줄 수 있지만 무증상의 체액 변화에 대해서는 그의 진단능력이 현저히 떨어지므로 보다 객관적인 지표의 보완이 필요하다. 복막투석 환자의 경우 투석시작 후 여러 가지 요인에 의해 세포외액의 증가가 혈액투석 환자의 경우에 비해 더욱 현저하여 임상적 판단 단독으로 적절한 혈액량의 결정이 더욱 어려울 것으로 사료된다.

2. 생화학적 지표

투석환자의 적절한 체액량을 결정하는데 있어 임상

적 판단에 여러 문제점을 보완하기 위한 방편으로 많은 생화학적 지표가 주목을 받았고, 이중 특히 많은 문헌들이 신부전 환자에서 혈장과다를 진단하기 위한 Atrial natriuretic peptide (ANP)와 이의 이차 매신저인 cyclic GMP (cGMP)에 대해 보고하고 있다. ANP는 우측 심방 전층 압력이 증가를 동반한 체액과다에 반응하여 그분비가 증가된다. 그러므로 증가된 ANP의 측정치는 체액과다의 지표로 사용할 수 있고, 또한 정상 측정치는 적절한 체액량의 지표로 사용할 수 있다. 그러나 혈액투석 환자에서 ANP와 cGMP 측정 자체는 변동성이 너무 크고 세포외액과 상관성이 결핍되어 임상적 판단에 추가적인 정보를 제공하기가 어려운 것으로 보고되고 있다. 이런 생화학 지표의 또 다른 제한점은 저혈량과 정상혈량 사이에 측정치에 차이가 없어 혈량결핍에 대한 정보를 제공할 수 없다는 점과 대부분의 검사실에서 쉽게 측정할 수 없다는 점이다. 이런 이유로 ANP 측정치가 혈액투석 환자에서 좌심실 비대와 좌심실 수축 기능부전을 예측할 수 있는 지표임에도 불구하고 현재 임상영역에서는 그 유용성이 미미한 실정이다 (Table 1). 최근에는 Brain natriuretic peptide (BNP)의 측정이 심부전이 있는 환자에서 더욱 각광을 받았고, ANP에 비해 그 측정이 비교적 용이해 심부전환자의 진단에 하나의 선택사항이 되고 있다. 현재 혈액투석 환자에 적용되기에는 ANP와 유사하게 많은 제한점이 따르나, 혈액투석 환자에서 BNP의 측정치는 좌심실 비대와 기능부전에 대한 상관계수가 ANP에 비해 높은 것으로 보고된다. 현재까지의 보고를 종합하면 혈액투석 환자에서 건조체중의 결정에서 ANP의 유용성을 지지하는 보고는 빈약한 실정이다. 기존의 연구에서 복막투석 환자에서 ANP와 BNP의 임상적 의미에 대해서는 연구가 빈약하여 이에 대한 정확한 역할에 규명어 힘든 실정이며 향후 이에 대한 연구가 필요하리라 사료된다.

3. 하대정맥 직경의 측정

하대정맥에 대한 영상검사는 투석 환자에서 혈관내 혈액량을 측정하는 수단으로 이용될 수 있으며 하대정맥의 측정치는 누운 상태에서 흡기시, 호기시 중심정맥압과 의미있는 상관관계가 있다. 초음파를 이용한 하대정맥 직경의 측정은 비침습적이며 비교적 용이하게 체액의 상태를 평가하는 도구로서 연구되어 왔다.

Table 1. Pros and Cons of Available Techniques to Assess Volume Status

Modality	Pros	Cons
Biochemical markers	Ease of use Noninvasive	Wide variability Poor correlation with volume depletion Not available in most clinical laboratory Difficult to assess in patients with CHF
IVC diameter	Strong correlation with right heart cath. reflecting intravascular volume	Best timing after HD not defined Must train skilled technicians Cost Limited availability
Bioimpedance	Measure ECFV and ICFV, thus estimates fluid shifts from various compartments Strongly correlates with ultrafiltration volume in HD	Underestimates volume shifts from trunk Best timing after HD not defined Cost
Blood volume monitoring	Easy to use and interpret Real-time monitoring Decreases intradialytic hypotensive events in chronic HD patients	No standardization Requires active interventions by HD nurse Only measures shift from intravascular space and its refilling rate Cost

이때 주로 이용되는 지표는 호기시와 흡기시에 하대정맥직경의 차이를 이용한 collapse index (CI)를 주로 사용하며 체표면적당 하대정맥 직경은 심도자술로 측정된 우심실 평균우심방압과 상관계수 0.92의 강한 상관계수를 보였다. 이러한 강한 상관관계는 우심방압이 7 mmHg 이상의 혈량과다 상태나 3 mmHg 이하의 저혈량상태에서도 좋은 상관관계를 보였다. 이러한 이유로 해서 많은 보고들이 혈액투석 환자에서 하대정맥의 측정이 명확하지 않은 건조체중의 결정에 도움을 줄 수 있다고 하였다. 그러나 하대정맥의 관독에 있어 가장 큰 문제점은 투석환자에서 흔히 동반할 수 있는 심부전이나 삼첨판 역류 등이 동반시 그 관독에 장애가 생기면 우심실의 탄성의 감소시 만성적인 우심방압의 상승을 야기하여 적절한 건조체중에도 불구하고 하대정맥의 직경을 증가시키는 문제가 발생하는 점이다. 또 다른 제한점은 투석 후 120분 이후에 측정시 혈관외액에서 혈관내액으로 체액의 이동이 일어나 저혈량상태임에도 불구하고 하대정맥직경은 증가하는 문제가 발생하는 것이다. 즉 혈액투석 환자에서는 투석 후 측정시간에 따른 변동성이 크다. 또한 하대정맥직경 측정의 투석 후 환자를 수시간 이상 병원에서 머무른 후에 측정해야하는 문제 역시 이의 임상적 적용에 장애가 된다. 그리고 술기의 고비용 역시 다른 장애점이 된다. 복막투석 환자에서 하대정맥의 측정함으로써 체액의 상태를 평가하는 연구는 매우

빈약한 실정이나 Sakurai 등은 복막투석 환자에서 하대정맥을 측정하여 체액상태를 평가하는 유용한 수단임을 보고하였다.

4. 생체전기 임피던스

생체전기 임피던스는 혈액투석 환자에서 전체 체내수액 뿐만 아니라 세포내액과 세포외액 등의 구획의 수분양을 측정하는데 연구되어 왔다. 기존에 보고에 의하면 혈액투석 환자에서 생체전기 임피던스를 이용하여 측정한 연구에서 세포외액의 증가가 보고되고 특히 50% 이상에서 혈액투석 후에도 세포외액의 증가가 보고되고 있다. Chen 등은 생체전기 임피던스를 이용하여 체액을 조절한 결과 세포외액이 증가한 혈액투석 환자에서 보다 나은 혈압조절이 가능했다고 보고하였다. 혈액투석 중 초여과에 의해 혈관내 체액이 초여과된 후 재보충되는 체액을 생체전기 임피던스를 이용하여 말초부위 (팔, 다리)와 중심부위 (체간)에서 각각 비교분석한 결과, 75분 이상에 걸쳐 2 kg의 수분을 초여과한 후 재보충되는 세포외액은 주로 70%의 수분이 몸통부위보다는 주로 사지부위의 세포외액에서 보충됨을 관찰할 수 있었다. 그러나 연구에 따라 상반되는 보고도 있는 실정이다. 지금까지의 보고에 의하면 투석초기는 주로 사지쪽의 세포외액이 주로 제거되나 후에는 체간부위에서 제거된다고 알려져 있다. 이러한 결과는 투석 중 빈번히 발생하는 하

지의 경련통을 설명할 수 있는 한 근거가 되기도 한다. 혈액투석 환자에서 단순히 생체전기 임피던스를 이용하여 환자의 세포내액과 세포외액을 측정하는 것으로는 임상적인 도움을 줄 수 없다. 그러나 생체전기 임피던스는 그 측정치의 재현성이 높아 세포외액의 시간적 변화를 관찰을 하는데 도움을 줄 수 있다. 그러나 아직까지는 혈액투석 환자에서 표준화된 정상치가 없고 투석 중이나 투석간에 발생할 수 있는 저혈압이나 고혈압 등을 조절할 수 있는 목표치의 부재, 투석 중에 변화할 수 있는 체중의 변화에 의한 측정치의 변화, 고비용, 투석 후 측정시점의 부재 등으로 인해 아직은 임상에서 광범위하게 사용되고 있지는 않다. 향후 이런 문제의 극복을 위해 많은 연구가 요구된다. 복막투석에서의 생체전기 임피던스의 임상적 적용은 아직도 혈액투석에 비해 제한적인 상태이다. Domoto 등의 연구에 의하면 복막투석 환자에서 대조군에 비해 상대적으로 세포내액(ICW)보다는 세포외액(ECW)의 분포가 높음을 보고하여 같은 체중에서도 세포외액이 상대적으로 높음을 보고하였다. 또한 Wang 등도 생체전기 임피던스로 측정된 세포내액과 세포외액의 비율과 혈압과 유의한 상관관계를 보고하여 생체전기 임피던스의 유용성을 보고하였다.

5. 지속적인 혈액량의 측정

혈액투석 환자에서 혈액량의 상태를 평가하기 위하여 혈액에서 헤마토크리트나 단백질 성분의 변화를 지속적으로 감시함으로써 지속적인 혈액량의 변화를 측정하는 시도들이 있어왔다. 안정시에는 헤마토크리트나 단백질성이 일정하나 초여과가 진행함에 따라 체액의 소실에 반비례하여 혈액의 헤마토크리트나 단백질성은 변화하게 된다. 혈액투석 중 온라인을 통해 지속적으로 헤마토크리트와 알부민의 변화를 관찰한 결과 비교적 좋은 상관관계를 보이고 있다. 투석 중 저혈압의 발생은 투석 중의 혈액량의 변동이 많은 환자에서 많이 발생한다. 이론적으로는 적정건조체중 이상을 유지하고 있는 환자에서는 비교적 빠른 세포외액의 재충전으로 인해 투석 중의 혈액량의 변화는 미미하다. 이런 빠른 충전은 체액과다로 인해 세포외액 확장된 상태에서 일어난다. Steuer 등의 연구에서는 혈액량의 변화가 비교적 미미한(5% 미만) 혈액투석 환자에서 초여과를 증가시켜 5주 이상 경과 관찰시에도 저혈압에 의한 증상의 발생이 거의 없었다고 보고

하였다. 자동화된 혈액량 추적관찰을 통해 초여과를 조절한 결과 저혈압의 발생도 의미있게 줄일 수 있었다. 많은 앞선 결과들이 투석 중 혈액량의 감시는 혈액투석 환자에서 저혈압의 발생과 그와 관련된 증상을 줄이고 체액과다인 환자를 발견하기 위해 유용한 수단임을 보고하고 있다. 또한 그 사용과 관독이 비교적 용이하나 몇 가지 제한점이 따른다. 표준화된 혈액량과 그 변동에 대한 기준이 명확하지 않으며, 다양한 병태생리학적 상태가 혈장의 재충전에 관여한다. 즉 저알부민 혈증, 혈관 투과성의 변화, 체액과다의 정도 등에 따라 혈장의 재충전이 변화할 수 있으므로 투석 환자에서 관독에 어려움이 따를 수 있다. 최근에는 투석기에 감시장치가 있는 경우도 있으나 자동화된 감시장치에 따른 고비용 역시 이의 적극적인 사용에 걸림돌이 되고 있다.

결 론

투석 환자의 적절한 체액상태의 평가는 투석 중 발생하는 저혈압과 그와 관련된 증상의 발생을 줄일 수 있을 뿐만 아니라 고혈압의 발생빈도를 줄일 수 있는 아주 유용한 수단이다. 그러나 대부분의 투석실에서는 투석환자의 건조체중의 결정에 주로 임상적 판단 위주로 이루어지고 있다. 임상적 판단에 의한 체액의 평가 단독으로는 적절한 환자의 체액상태에 대한 정확한 정보를 얻기가 힘들므로 이에 생화학적 지표, 심초음파를 이용한 하대정맥의 직경 측정, 생체전기 임피던스 등의 다양한 방법의 적용이 필요하리라 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Zucchelli P, Santoro A: Dry weight in hemodialysis: Volemic control. *Semin Nephrol* 21:286-290, 2001
- 2) Ishibe S, Peixoto AJ: Methods of assessment of volume status and intercompartmental fluid shifts in hemodialysis patients: Implications in Clinical Practice. *Semin Dial* 17:37-43, 2004
- 3) Saad E, Charra B, Raj DS: Hypertension control with dialy dialysis. *Semin Dial* 17:295-298, 2004
- 4) Chen YC, Chen HH, Yeh JC, Chen Sy: Adjusting dry weight by extracellular volume and body composition in hemodialysis patients. *Nephron* 92:91-96, 2002

- 5) Fishbane S, Natke E, Maesake JK: Role of volume overload in dialysis refractory hypertension. *Am J Kidney Dis* **28**:257-261, 1996
- 6) Locatelli Francesco, Covic A, Chazot C, Leunissen K, Luno J, Yaqoob M: Hypertension and cardiovascular risk assessment in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* **19**:1058-1068, 2004
- 7) Fagugli RM, Pasini P, Quintaliani G, Pasticci F, Ciao G, Cicconi B, Ricciardi D, Santirosi PV, Buoncristiani E, Valente F, Buoncristiani U: Association between extracellular water, left ventricular mass and hypertension in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* **19**:1058-1068, 2004
- 8) Zoccali C, Mallamaci F, Benedetto FA, Tripepi G, Parlongo S, Cataliotti A, Cutrupi S, Giaccone G, Bellanuova I, Cottini E, Malatino LS: Cardiac natriuretic peptides are related to left ventricular mass and function and predict mortality in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* **12**:1508-1515, 2001
- 9) Mallamaci F, Zoccali C, Tripepi G, Benedetto TF, Parlongo S, Cataliotti A, Cutrupi S, Giaccone G, Bellanuova I, Stancanelli B, Malatino L: Diagnostic potential of cardiac natriuretic peptides in dialysis patients. *Kidney Int* **59**:1559-1566, 2001
- 10) 엄현주, 김 향, 박은미, 박정식, 이규백: 혈액투석 환자에서 투석 전후의 혈장 ANP치와 cGMP치를 이용한 건체중의 평가. *대한신장학회지* **20**:51-58, 2001
- 11) Chung HM, Kluge R, Schrier RW, Anderson RJ: Clinical assessment of extracellular fluid in hyponatremia. *Am J Med* **83**:905-908, 1999
- 12) Steuer RR, Leypoldt JK, Cheung AK, Senekjian HO, Conis JM: Reducing symptom during hemodialysis by continuously monitoring the hematocrit. *Am J Kidney Dis* **27**:525-532, 1996
- 13) Passadakis P, Sud K, Dutta A, Singhal M, Pettit J, Chatalasingh C, Thodis E, Vargemezis V, Oreopoulos D: Bioelectrical impedance analysis in the evaluation of the nutritional status of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* **15**:147-152, 1999
- 14) Domoto DT, Weindel ME: Bioimpedance analysis of fluid compartment in Female CAPD patients. *Adv Perit Dialy* **14**:220-222, 1998
- 15) 최규복: 혈액투석 후 건체중 판정 방법의 비교: 생화학적 지표 (혈장 cGMP 농도 및 ANP 농도)와 다주파수 생체전기 임피던스 법과의 비교. *대한신장학회지* **18**:811-817, 1999
- 16) Di Iorio BR, Scafì L, Terracciano V, Bellizzi V: A systematic evaluation of bioelectrical impedance measurement after hemodialysis session. *Kidney Int* **65**:2435-2440, 2004
- 17) Sakurai T, Ando Y, Masunaga Y, Kusano E, Asano Y: Diameter of the inferior vena cava as an index of dry weight of patients undergoing CAPD. *Perit Dial Int* **16**:183-185, 1996
- 18) Mandelbaum A, Ritz E: Vena cava diameter measurement for estimation of dry weight in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* **11**:24-27, 1996
- 19) Leypoldt JK, Cheung AK, Steure RR, Harris DH, Conis JM: Determination of circulating blood volume by continuously monitoring hematocrit during hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* **6**:214-219, 1995