

혈액투석환자의 건체중 평가

인하대학교 의과대학 내과학교실

이승우 · 이승원 · 송준호 · 김문재

Assessment of Dry Weight in Hemodialysis Patients

Seoung Woo Lee, M.D., Seung Won Lee, M.D.
Joon Ho Song, M.D. and Moon-Jae Kim, M.D.

*Division of Nephrology and Hypertension, Department of Internal Medicine,
Inha University College of Medicine, Incheon, Korea*

<요 약>

건체중 (Dry weight)의 평가는 혈액투석환자의 진료시 항상 고려하게 되는 문제이다. 대부분의 경우 건체중은 임상적 판단으로 결정된다. 그러나 이러한 시행착오과정에 의한 건체중의 결정은 부정확하며 자칫 체수분과다 (overhydration)를 유발할 수 있다. 따라서, 연구는 주로 환자의 수분상태의 객관적인 측정법에 관심이 모아졌다. 먼저 혈액검사를 이용하여 체수분양의 표지자를 찾기 위해, atrial natriuretic peptide (ANP), brain natriuretic peptide (BNP), cyclic guanine monophosphate (cGMP) 등이 연구되었다. 초음파를 이용한 투석후 하대정맥직경 (Inferior vena cava diameter)의 측정시 순환혈액량과 상관관계가 좋아 체수분과다 또는 체수분저하 (underhydration)를 좀더 잘 판정할 수 있다. 최근에는 혈액량 감시 (Blood volume monitoring) 장치를 이용하여 투석 중 혈액량의 감소정도와 투석 후 혈관구획 (Vascular compartment)으로의 수액보충(Fluid refill)의 정도를 관찰함으로써 환자의 수분상태를 판정하는 것이 건체중 설정에 도움이 되는 것으로 보고되고 있다. 그리고 생체임피던스분석기 (Bioimpedance analysis, BIA)를 이용한 건체중의 평가에 대한 연구가 많이 되어, 세포외액량/총체수분량의 비, 세포외액/세포내액 저항값의 비, 정상 체수분과 체수분과다시 체중과 세포외액사이의 상관관계를 이용한 건체중 판정방법, 저항값-리액턴스값의 그래프를 이용한 수분상태평가방법 등이 제시되고 있다. 향후 이러한 방법들을 실제 혈액투석환자에 적용함으로써 건체중의 정확한 판정에 도움을 줄 것으로 기대된다.

서 론

건체중 (Dry weight)의 평가는 혈액투석 (Hemodialysis, HD)환자를 진료하게 될 때 항상 고려해야 하는 어려운 문제이다. 건체중은 저혈압이나 혈액량감소의 증세를 보이지 않는, 환자가 견딜 수 있는 최저 체중으로 정의된다¹⁾. 대부분의 신장내과 의사들은 건체중의 평가를 주관적인 임상적 판단에 의존하고 있다. 그러나 이 방법은 긴 시행착오과정이 필요하며 부정확

하여 자주 체수분과다 (Overhydration)를 유발할 수 있다²⁾. 따라서 이를 보완하고 환자의 체수분상태를 객관적으로 측정할 수 있는 방법을 찾기위해 많은 연구가 현재까지 계속되고 있다. 지금까지 연구된 방법들은 혈액내 atrial natriuretic peptide (ANP)³⁾, brain natriuretic peptide (BNP)⁴⁾, 및 cyclic guanine monophosphate (cGMP)⁵⁾ 측정, 초음파를 이용한 투석후 하대정맥직경 (Inferior vena cava diameter)의 측정⁶⁾, 생체임피던스분석기 (Bioimpedance analysis, BIA)를 이용한 방법⁷⁻¹⁰⁾, 혈액량 감시

(Blood volume monitoring)장치를 이용하는 방법^{11, 12)}, 공식을 이용한 방법¹³⁾ 등이 제시되고 있다. 저자들은 건체중의 평가에 대한 최근의 연구동향을 중심으로 서술하고자 한다.

본 론

1. Bioelectrical impedance analysis (BIA)

BIA의 원리는 Kuhlmann 등의 논문에 잘 설명되어 있다¹⁴⁾. BIA는 생체조직의 전기적 성질에 기초를 둔다. 교류전류가 인체를 통해 흐를 때, 임피던스 (Z)는 전류의 흐름에 대한 저항값이며 조직의 저항 (Resistance, R)과 리액턴스 (Reactance, Xc)의 합으로 표시된다. Z는 총체수분량 (Total body water, TBW)과 비례하며, R은 수분량과 반비례하고, Xc는 조직세포양과 세포내액량 (Intracellular fluid, ICF)과 비례한다.

BIA를 수분상태의 판정에 이용할 때 3가지 다른 방법으로 적용되었다. Chamney 등은 HD 전후의 세포외액량 (Extracellular fluid, ECF)을 측정하기 위해 전신다주파 생체임피던스분석기 (Whole body multifrequency BIA)를 이용하였다⁸⁾. 그들은 정상 체수분과 체수분과다시 체중과 세포외액사이의 상관관계를 이용한 건체중 판정방법을 개발하였다 (nor-

movolemic ECF/body weight slope method). 정상인에서의 ECF와 체중사이의 기울기 (slope)와 HD환자에서 ECF와 체중사이의 기울기는 다르다. 따라서 건체중은 두 기울기가 만나는 지점으로 판정된다 (Fig. 1). 이 방법의 문제점은 정상인에서 ECF/body weight 기울기가 연령, 성별, 인종에 따라 차이가 있다는 것이다.

Piccoli 등은 투석환자의 수분상태를 추적하는 데 BIA 측정시 R값과 Xc값을 X, Y축으로 하여 그래프 (R-Xc graph method)를 만들고 그래프에서 표시되는 점을 영점에서 연결하면 벡터 (Vector)가 되며 이 벡터길이의 변화가 수분상태의 변화와 관계있음을 제시하였다^{9, 15)}(Fig. 2). R과 Xc는 전신다주파생체임피던

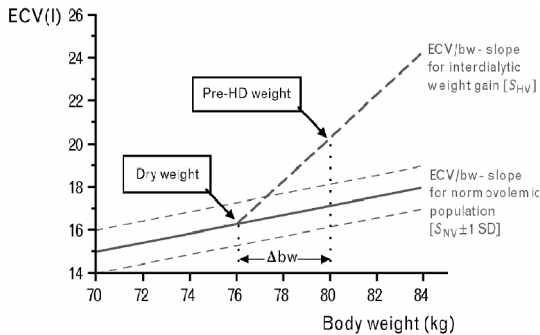


Fig. 1. The normovolemia/hypervolemia slope model for prediction of dry weight from pre-hemodialysis extracellular volume and body weight. At normal hydration state in healthy individuals a linear relation exists between body weight and ECV (S_{NV} slope). During interdialytic weight gain (Δbw), ECV increases in a 1:1 relation with body weight (SHV slope). Dry weight is defined as the weight at which the SNV and SHV slopes intersect.

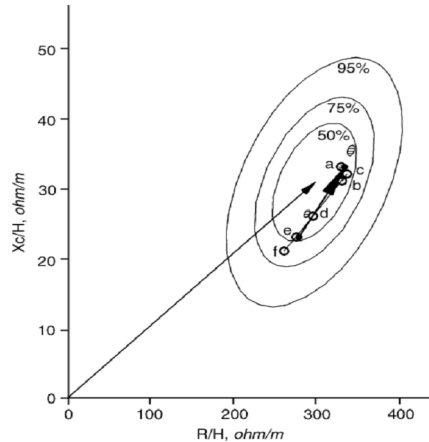


Fig. 2. The impedance vector migration associated with hemodialysis is depicted on the resistance-reactance (R-Xc) plane, normalized by the stature (R/H and Xc/H, in Ohms/m). Reference values for an individual vector (thin arrow to the center of ellipses) are depicted as 50%, 75%, and 95% tolerance ellipses (male, Italian population). Solid circles represent vectors at the start and the end of the session. Open circles represent vectors after 30 (label a), 60 (label b), 120 minutes (label c), and in the next days after 24 (label d), 48 (label e), and 68 hours (label f). The vector lengthening during the hemodialysis session is represented by the bold arrow in the direction of the major axis. The trajectory followed by vector shortening after dialysis is represented by segments of a path still parallel to the major axis of tolerance ellipses. Small, hatched ellipses represent the 95% confidence of the mean, pre (lower ellipse) to post (higher ellipse) dialysis vector displacement in a large Italian population.

스로 (whole body single frequency BIA)로 구하였고, 키로 보정하였다. 이 방법은 간편하고 수분상태를 대략 판단하는 데 도움이 되나 전체중의 절대값을 제시하지는 못한다.

Zhu 등¹⁰⁾은 종아리 (Calf)가 HD시 전신에서 부종이 제거되는 마지막 부위로 가정하고 부위별 다주파생 체임피던스분석기 (Segmental multifrequency BIA)를 이용하여 HD 중 계속적으로 Calf에서 ECF의 변화를 추적하여 더 이상 Calf부위의 ECF가 감소하지 않는 시점을 건체중으로 판정할 수 있다고 하였다 (Fig. 3).

2. Natriuretic peptides

혈액내 체수분양의 표지자로 먼저 ANP와 cGMP에 대해 연구되었으나, 심장질환시 이용하기 어렵고, 환자간 값의 차이가 많으며, 체수분저하를 판정하지 못하는 단점이 있다²⁾. 최근에는 BNP가 체수분양의 표지자로 이용할 수 있는 지에 대해 연구되고 있다. BNP는 좌심실에서 합성되어 압력(pressure overload) 및 부피과부하(volume overload)에 반응하여 분비되며, 혈중 반감기가 20분 정도로 짧고, 좌심실무

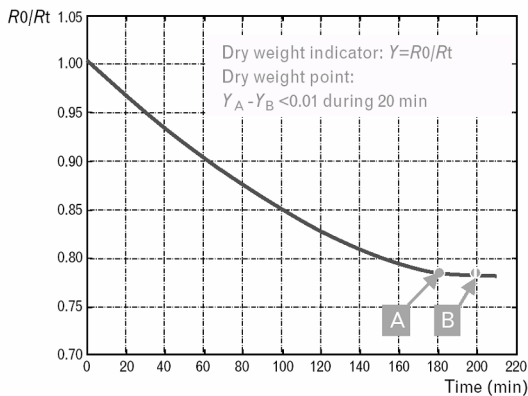


Fig. 3. Changes in calf extracellular resistance (R_0/R_t) during dialysis as recorded by continuous intradialytic calf bioimpedance spectroscopy. The R_0/R_t curve reflects changes in calf extracellular volume (ECV) during ultrafiltration. Flattening of the curve occurs when all excess ECV has been removed from the calf and calf resistance remains stable for a defined time span (here 20 min) despite ongoing ultrafiltration. The body weight at A is considered the individual dry weight. A, beginning of curve flattening; B, 20 min after beginning of curve flattening.

계와 기능부전에 밀접한 상관관계를 보인다¹⁶⁾. 현재까지의 연구결과 혈중 BNP 농도가 체수분과다 판정에는 도움이 되나 마찬가지로 체수분저하는 판정하지 못하는 것으로 보인다⁴⁾ (Fig. 4).

3. Blood volume monitoring (BVM)

HD중 계속적인 BVM을 시행하는 것은 ECF의 변화를 측정하는 것이 아니기 때문에 건체중을 직접적으로 판정할 수 없다²⁾. 그러나 ECF 양의 변화는 HD시 한외여과로 인해 감소된 혈액량을 유지하기 위해 ECF로부터의 체액보충속도 (Vascular refilling rate)에 간접적으로 영향을 줄 수 있다¹⁷⁾. 최근 연구결과 이러한 점을 이용하여 HD 중 BVM의 사용으로 체

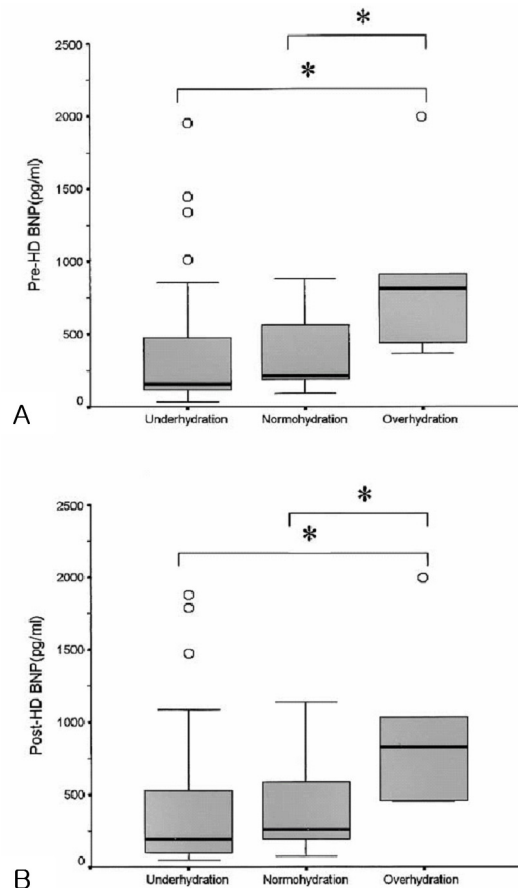


Fig. 4. Box plot of BNP levels (A) pre-HD and (B) post-HD for three hydration groups by IVCD. * $p < 0.05$ versus underhydration or normohydration.

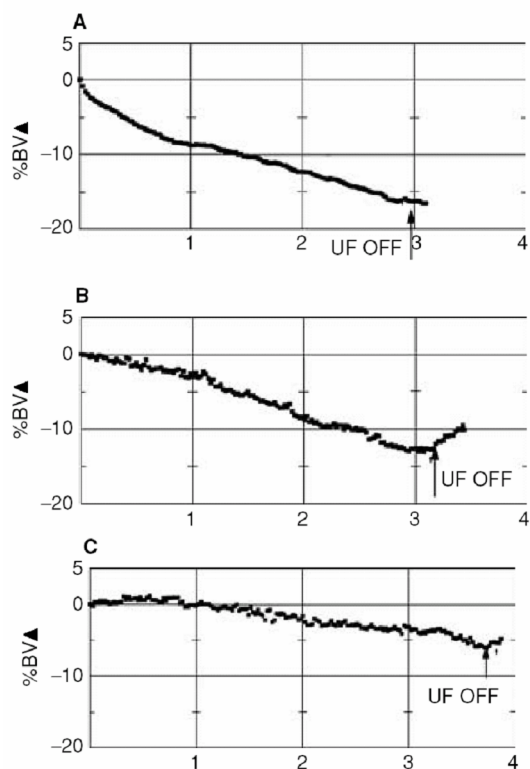


Fig. 5. Actual Crit-Line print out sheets showing typical percent blood volume (BV) reduction and absence or presence of postdialytic vascular refilling in graphic form (A) BV reduced by 16%; no postdialytic vascular refilling, (B) BV reduced by 12%; clear-cut postdialytic vascular refilling, (C) BV reduced by 6%; no postdialytic vascular refilling. The vertical axis represents a % change in BV while the horizontal axis represents dialysis time in hours.

수분상태의 판정에 도움이 됨을 보고하고 있다. Rodriguez 등은 HD 중 혈액량의 감소양상과 HD 후 체액보충양상을 임상적인 평가와 같이 종합할 경우 환자의 체수분상태 판정 및 건체중 설정에 도움이 됨을 보고하였다¹²⁾ (Fig. 5, Table 1).

4. Inferior vena cava diameter (IVCD)

Cherix 등⁶⁾은 HD 후 하대정맥직경 (IVCD)이 우심방압 및 순환혈액량과 상관관계가 좋음을 보고하였고, 호기시 IVCD가 11 mm/m² 이상이거나 흡기시 호기에 비해 IVCD의 상대적 감소율 (Collapsible index, CI)이 40%이하 시 체수분과다임을 알 수 있고, 호기시 IVCD가 8 mm/m² 미만이고 CI가 75% 이상 시 체수분저하임을 알 수 있다고 하였다.

그러나 HD환자군에서 IVCD의 정상범위가 넓고 연령, 키, 몸무게, 체표면적과 상관관계가 없어 일반인의 데이터를 정상범위로 이용한 건체중의 판정방법이 적용되지 않음이 문제가 되며, 측정시간 오차가 있으며, 우심부전 (right-sided heart failure)시 IVCD사용이 어려움 등이 문제로 제기된다^{18, 19)}. 또한 혈관내로의 체액보충현상으로 HD 후 IVCD를 측정할 경우 시간이 감에 따라 IVCD가 증가하는 경향을 보이므로 HD 후 바로 IVCD를 측정할 경우 건체중판정에 오류를 범할 수 있다²⁰⁾.

5. Clinical assessment

건체중을 명백한 체수분과다 징후가 없는 상태에서 투석중 저혈압과 이와 관련된 증세가 없는 투석 후 체중으로 정의하고¹⁾, 여기에 정상혈압 ($\leq 130/80$

Table 1. Assessment of Dry Weight Based on Changes in Blood Volume, Postdialytic Vascular Compartment Refill and Symptoms of Hypovolemia

Blood volume reduction	Postdialytic vascular refill	Symptoms of hypovolemia/ postdialysis fatigue	Dry weight change
Yes	No	No	No
Yes	No	Yes	Revise up*
Yes	Yes	No	Revise down
Yes	Yes	Yes	Revise down [†]
No	No	No	Revise down

*In some of these patients a decline in blood volume was noted during the observation period for post-dialytic vascular compartment refill.

†Achieving dry weight in these patients requires individualizing dialysis treatments by changes in blood flow, duration of sessions, ultrafiltration modeling, monitoring of oxygen saturation, and the use of colloid solutions

mmHg)으로 유지되고 항고혈압제제를 복용하지 않는 상태까지를 건체중의 정의에 포함시키기도 한다²¹⁾. 임상적인 건체중 판정은 병력, 투석전후 혈압, 경정맥 검사와 부종에 대한 평가 및 최근의 투석기록을 보면서 체중과 혈압의 변화를 관찰하는 것으로 이루어진다. 임상적인 판단을 좀더 객관적으로 하기 위해 증세와 징후를 점수화하여 사용하기도 한다²²⁾ (Table 2). 여기서 건체중은 ECF의 변화 뿐만 아니라 환자의 영양상태에 따라 체지방량(lean body mass)과 지방량이 변하며 이에 따라 건체중도 변화하는 고정되지 않는 목표이고, 체수분과다와 저하시 나타나는 증세와 징후가 비특이적이고 때때로 불일치한다는 점, 그리고 ECF의 감소와 혈압의 감소사이에는 지연시간(lag time)이 있다는 점 때문에 임상적으로 건체중을 판정하는 데 어려운 점이 있다^{23, 24)}.

6. Others

이 등¹³⁾은 WHO 체중분류에서 정상체중범위인 혈액투석환자의 건체중이 이상체중과 유사함을 발견하였다. 이상체중을 body mass index의 목표치 x 키²으로 계산할 경우, 이 공식은 BIA에서의 TBW 구하

는 공식과 유사하여, 비록 정확하지는 않으나 대략적인 환자의 수분상태를 반영하며, 건체중 설정이 어려운 처음 투석을 시작하는 환자에게 적용할 수 있고, WHO 체중분류에서 각 체중부류에 맞는 공식이 존재함을 제시하였다. Kuhn 등²⁵⁾은 PiCCO system을 이용하여 폐에서의 혈관외수분양을 측정하여 체수분과다 정도를 판정하는 방법을 제시하였으나 동맥천자를 필요로 하여 임상적용에 어려움이 있을 것으로 사료된다. 이외 유 등²⁶⁾은 BIA와 BVM을 병용하는 것이 건체중판정에 도움이 됨을 보고하였다.

결 론

지금까지의 연구결과 아직까지 어떤 방법도 건체중을 정확히 판정하지는 못하고 있다. 그러나 현재까지 시도되는 여러가지 방법을 같이 이용할 경우 건체중의 객관적인 판정에 분명히 도움이 될 것으로 사료되며, 새로운 방법의 연구 및 임상에서의 적용이 계속적으로 이루어져야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Henderson LW: Symptomatic hypotension during hemodialysis. *Kidney Int* **17**:571-576, 1980
- 2) Jaeger JQ, Mehta RL: Assessment of dry weight in hemodialysis: An overview. *J Am Soc Nephrol* **10**:392-403, 1999
- 3) Rascher W, Tulassay T, Lang RE: Atrial natriuretic peptide in plasma of volume-overloaded children with chronic renal failure. *Lancet* **2**:303-305, 1985
- 4) Lee SW, Song JH, Kim GA, Lim HJ, Kim MJ: Plasma brain natriuretic peptide concentration on assessment of hydration status in hemodialysis patient. *Am J Kidney Dis* **41**:1257-1266, 2003
- 5) Lauster F, Fulle HJ, Gerzer R, Schiffel H: The postdialytic plasma cyclic guanosine 3'5'-monophosphate level as a measure of fluid overload in chronic haemodialysis. *J Am Soc Nephrol* **2**: 1451-1454, 1992
- 6) Cheriex EC, Leunissen KML, Janssen JHA, Mooy JMV, Van Hoof JP: Echography of the inferior vena cava is a simple and reliable tool for estimation of 'dry weight' in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* **4**:563-568, 1989

Table 2. Clinical Score of Volume State

Clinical score of volume state	
Symptoms of hypovolemia	
Thirst directly after HD	-1
Sympt. hypotension, position change	-1
Sympt. hypotension, requiring saline infusion	-2
Muscle cramps, moderate (calf)	-2
Muscle cramps, severe (calf)	-3
Limpness/tiredness between dialyses	-3
Dizziness between dialyses	-4
Sympt. hypotension, vomiting	-6
Indication of euvolemia	
Absence of symptoms given in this table	0
Symptoms of hypervolemia	
Blood pressure increase during UF	+2
Pretibial edema, weak	+2
Chronic coughing (new)	+2
Dyspnoea at rest, recumbent	+2
Pretibial edema, severe	+3
Dyspnoea at rest, one cushion	+3
Dyspnoea at rest, two cushions	+4
Dyspnoea at rest, sitting	+6

Abbreviations: HD, hemodialysis; UF, ultrafiltration

- 7) Katzarski K, Charra B, Laurent G, Lopot F, Divino-Filho JC, Nisell J, Bergstrom J: Multi-frequency bioimpedance in assessment of dry weight in haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* **11**(Suppl 2):20-23, 1996
- 8) Chamney PW, Kramer M, Rode C, Kleinekofort W, Wizemann V: A new technique for establishing dry weight in hemodialysis patients via whole body bioimpedance. *Kidney Int* **61**:2250-2258, 2002
- 9) Piccoli A, Rossi B, Pillon L, Bucciantie G: A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis. *Kidney Int* **46**:534-539, 1994
- 10) Zhu F, Kuhlmann MK, Sarkar S, Kaitwatcharachai C, Khilnani R, Leonard EF, Greenwood R, Levin NW: Adjustment of dry weight in hemodialysis patients using intradialytic continuous multifrequency bioimpedance of the calf. *Int J Artif Organs* **12**:104-109, 2004
- 11) De Vries JPPM, Kouw PM, van der Meer NJM: Non-invasive monitoring of blood volume during hemodialysis: Its relation with post-dialytic dry weight. *Kidney Int* **44**:851-854, 1993
- 12) Rodrigues HJ, Domenici R, Diroll A, Goykhman I: Assessment of dry weight by monitoring changes in blood volume during hemodialysis using *Crit-Line*. *Kidney Int* **68**:854-861, 2005
- 13) Lee SW, Park GH, Lee SY, Song JH, Kim MJ: WHO class-specific equations using height 2 for predicting body weight: Crude indicator for dry weight in haemodialysis patients. *Nephrology* **10**:446-452, 2005
- 14) Kuhlmann MK, Zhu F, Seibert E, Levin NW: Bioimpedance, dry weight and blood pressure control: new methods and consequences. *Curr Opin Nephrol Hypertens* **14**:543-549, 2005
- 15) Piccoli A, Codoqnotto M: Bioimpedance vector migration up to three days after the hemodialysis session. *Kidney Int* **66**:2091-2092, 2004
- 16) Levin ER, Gardner DG, Samson WK: Natriuretic peptides. *N Engl J Med* **339**:321-328, 1998
- 17) Koomans HA, Geers AB, Mees EJ: Plasma volume recovery after ultrafiltration in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* **26**:848-854, 1984
- 18) Mandelbaum A, Ritz E: Vena cava diameter measurement for estimation of dry weight in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* **11**(Suppl 2):24-27, 1996
- 19) Moreno FL, Hagan AD, Holmen JR, Pryor TA, Strickland RD, Castle CH: Evaluation of size and dynamics of the inferior vena cava as an index of right-sided cardiac function. *Am J Cardiol* **53**:579-585, 1984
- 20) Katzarski KS, Nisell J, Randmaa I, Danielsson A, Freyschuss U, Bergstrom J: A critical evaluation of ultrasound measurement of inferior vena cava diameter in assessing dry weight in normotensive and hypertensive hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* **30**:459-465, 1997
- 21) Chazot C, Charra B, Vo Van C, Jean G, Vanel T, Calemard E, Terrat JC, Ruffet M, Laurent G: The Janus-faced aspect of 'dry weight'. *Nephrol Dial Transplant* **14**:121-124, 1999
- 22) Kraemer M, Rode C, Wizemann V: Detection limit of methods to assess fluid status changes in dialysis patients. *Kidney Int* **69**:1609-1620, 2006
- 23) Charra B: 'Dry weight' in dialysis: the history of concept. *Nephrol Dial Transplant* **13**:1882-1885, 1998
- 24) Charra B, Bergstrom J, Scribner BH: Blood pressure control in dialysis patients: importance of the lag phenomenon. *Am J Kidney Dis* **32**:720-724, 1998
- 25) Kuhn C, Kuhn A, Rykow K, Osten B: Extravascular lung water index: A new method to determine dry weight in chronic hemodialysis patients. *Hemodialysis Int* **10**:68-72, 2006
- 26) Yu SJ, Kim DH, Oh DJ, Yu SH, Kang ET: Assessment of fluid shifts of body compartments using both bioimpedance analysis and blood volume monitoring. *J Korean Med Sci* **21**:75-80, 2006