

혈액투석에서 잔여신장기능의 중요성

전북대학교 의과대학 내과학교실

강 경 표 · 김 원

Importance of Residual Renal Function in HD

Kyung Pyo Kang and Won Kim

Department of Internal Medicine, Chonbuk National University Medical School

요 약

신대체요법을 받고 있는 환자에서 생존율을 높이는 문제는 신장 영역에서 중요한 문제로 대두되고 있다. 투석 요법 자체의 중요성과 함께 잔여신장기능은 생존율, 전해질대사, middle molecule 제거, 영양실조 그리고 삶의 질 등과 연관성이 제시되었다. 잔여신장기능이 복막투석 환자의 생존율에 중요한 역할을 함에도 불구하고, 혈액투석 환자에서 잔여신장기능의 중요성이 상대적으로 간과되는 면이 있다. 여러 연구 결과에서 보면 복막투석 환자뿐 아니라 혈액투석 환자에서도 잔여신장기능이 생존율에 관련이 있었다. 혈액투석 환자도 잔여신장기능이 감소할수록 영양실조가 심해짐을 제시하는 보고가 있어서, 잔여신장기능의 감소는 복막투석 환자에서 뿐 아니라 혈액투석 환자에서도 영양실조와 연관이 있다고 할 수 있다. 무기염류의 대사를 보면, 잔여신장기능이 남아 있는 경우 투석의 종류에 상관 없이 인과 칼륨의 균형에서 호전이 있지만 혈액투석환자에서는 더 연구가 필요하겠다. 잔여신장기능이 남아 있는 경우 복막투석 환자에서 수분대사에 영향을 주어서 혈압조절이 잘되고 좌심실 비대가 감소되는 이점이 있었지만, 혈액투석 환자에서도 잔여 신기능이 있는 경우에 수분의 대사에 이점이 있었고, 투석간의 체중의 증가를 최소화 할 수 있고 혈압 조절이 더 용이할 수 있다는 보고가 있다. 염증 (inflammation)은 사망률과 심장 관련 사망을 예측할 수 있는 중요한 인자로 여겨져 왔는데, 염증 반응의 정도와 복막투석에서 잔여신장기능과는 서로 연관성이 있지만 염증 반응의 정도와 혈액투석에서 잔여신장기능과의 연관성은 더 연구가 필요하겠다. 복막투석에서는 잔여신장기능과 삶의 질이 연관성이 있음이 알려져 있다. 잔여신장기능을 유지하기 위한 방법으로 투석을 담당하는 의료진이 투석 치료가 필요한 말기 신부전 환자에서 잔여신장기능의 중요성에 대하여 인식을 하는 것이 가장 중요하며, 혈액 투석을 하는 환자에서 생체적합성이 있는 투석막 (biocompatible membrane)을 선택하고, 매우 정제된 투석액 (ultrapure water)를 사용하는 것이 잔여신장기능을 유지하는데 도움이 될 수 있다. 조영제나 신독성을 갖는 약물 즉, 비스테로이드성 소염진통제 (NSAIDs), 아미노글리코시드 계열 항생제를 피하는 것이 중요하다. 혈압 조절이 중요하며 혈압약 선택에 있어서 레닌-엔지오텐신계를 억제하기 위해 엔지오텐신 전환효소 억제제 (angiotensin converting enzyme inhibitor)나 엔지오텐신 수용체 차단제 (angiotenin receptor blocker) 선택이 복막투석 환자에서 잔여신장기능의 감소 속도를 늦출 수 있다는 보고가 있다. 과도한 한외거르기(ultrafiltration)와 투석 동안 저혈압이 발생하는 것을 피하는 것이 잔여신장기능을 유지하는데 도움이 된다.

말기 신부전 환자에서 혈액투석, 복막투석, 그리고 신장이식과 같은 신대체요법 (renal replacement therapy)은 환자의 생명을 구하는 치료 방법으로 자리 잡아 왔다. 이러한 신대체요법을 받고 있는 환자에서 생존율을 높이는 문제는 신장 영역에서 중요한 문제로 대두되고 있다. 투석 요법 자체의 중요성과 함께 잔여신장기능은 생존율, 심비대, 전해질대사, 염증관련, 영양상태 그리고 삶의 질 등과 연관성이 제시되었다. 이런 잔여신장기능의 임상적인 중요성은 1979년에 Ahmad 등¹⁾ 의해서 제기 되었다가, 투석요법의 투석적절도 (adequacy of dialysis)에 대한 이해가 시작된 후에 관심이 높아졌다. 잔여신장기능이 복막투석 환자의 생존율에 중요한 역할을 함에도 불구하고, 혈액투석 환자에서 잔여신장기능의 중요성에 대한 연구는 상대적으로 많지 않다. 따라서,

혈액투석 환자를 중심으로 잔여신장기능의 중요성과 이를 보존하기 위한 방법에 대하여 간단하게 기술하고자 한다.

1. 잔여신장기능과 생존율

복막투석 환자에서 잔여신장기능(residual renal function)과 생존율 사이에 중요한 연관성이 있음을 Maiorca 등²⁾이 처음 보고 한 이후, CANUSA 연구에서도 잔여신장기능이 복막투석 환자에서 가장 강력한 생존율에 영향을 주는 인자임을 제시하였다³⁾. 또한 혈액투석 환자를 대상으로 한 연구의 결과에서도 Morduchowicz 등⁴⁾이 잔여신장기능과 혈액투석의 시간과의 연관성을 제시한 이후에, 그 중요성이 제시되어왔다. 혈액투석 환자에서 나이, 혈액색소, 혈청 알부민, 요소감소비(urea reduction ratio)보다는 잔여신장기능이 사망의 예견 인자로 보고되었으며⁵⁾, Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD)의 보고에서도 혈액투석 환자에서 잔여신장기능이 환자의 생존율에 영향을 주고 있음이 제시되었다⁶⁾. 따라서 복막투석 환자 뿐 아니라 혈액투석 환자에서도 잔여신장기능이 생존율에 관련이 있음을 알 수 있다.

2. 잔여신장기능과 영양실조

잔여신장기능은 투석환자의 영양실조에도 영향을 미친다. 이미 복막투석 환자에서 잔여신장기능의 감소와 영양실조와의 연관성이 잘 알려져 있다⁷⁾. Suda 등⁸⁾은 잔여신장기능이 남아 있는 혈액투석 환자에서 혈중 중탄산염의 농도가 높고, 혈중 부갑상선호르몬과 $\beta 2$ -작은글로불린($\beta 2$ -microglobulin)의 농도가 낮았으며, 영양 상태의 지표인 혈중 알부민 농도와 정상화 단백질 대사율(normalization protein catabolic rate, nPCR)이 높음을 보고하였다. 이런 결과는 혈액투석 환자도 잔여신장기능이 감소할수록 영양실조가 심해짐을 제시하고 있다. 따라서 잔여신장기능의 감소는 복막투석 환자에서뿐 아니라 혈액투석 환자에서도 잔여신장기능이 영양실조와 연관이 있다고 할 수 있다.

3. 잔여신장기능과 전해질대사

투석 환자에서 칼슘과 인의 대사 장애가 일어나는데, Ca x P이 증가되어 혈관의 석회화가 발현한다. 혈액 투석 환자에서 혈관의 석회화는 높은 사망률의 예견 인자로 알려져 있다⁹⁾. Block 등¹⁰⁾의 연구에 의하면 혈액 투석 환자에서 혈중 인의 농도가 0.3 mmol/L 상승할 때 마다 6%의 사망의 위험성이 증가함을 보고하였다. 혈액투석 환자에서 복막투석 환자에서와 같이 잔여신장기능이 남아 있는 경우에 인과 칼륨 조절에 이점이 있고, 혈중 중탄산염이 높았으며 또한 알루미늄대사에도 이점을 가진다는 보고가 있다^{4, 8, 11)}. 잔여신장기능이 있을 때 우려되는 점은 잔여신장에서 세노관기능장애로 중탄산염의 배설이 증가 될 수 있다는 점이 제시되었다¹²⁾. 무기염류의 대사적인 측면에서 보면 잔여신장기능이 남아 있는 경우 투석의 종류에 상관없이 인, 칼륨의 대사에 이점이 있다고 할 수 있지만, 혈액투석환자에서 잔여신장기능이 전해질대상에 이점을 가진다는 결론을 내리기 위해서는 더 많은 연구가 필요하겠¹²⁾.

4. 잔여신장기능과 수분균형

잔여신장기능이 남아 있는 경우 복막투석 환자에서 수분대사에 영향을 주어서 혈압조절이 잘되고 좌심실 비대가 감소되는 이점이 있었다^{4, 13)}. 혈액투석 환자에서도 잔여신장기능이 있는 경우에 수분의 대사에 이점이 있었으며, 투석간의 체중의 증가를 최소화할 수 있고 혈압 조절이 더 용이할 수 있다는 보고가 있다^{4, 5)}.

5. 잔여신장기능과 빈혈

혈액투석을 받는 소아 환자를 대상으로 한 연구에서 잔여신장기능이 남아 있는 경우 erythropoietin 혈중 농도가 높아서 헤모글로빈의 수치가 더 높다는 보고가 있으며, 복막투석 환자를 대상으로 한 연구에서도 잔여신장기능이 있는 경우에 헤모글로빈 치수가 더 높다는 보고가 있다^{4, 15)}.

6. 잔여신장기능과 염증

염증 (inflammation)은 사망률과 심장 관련 사망을 예측할 수 있는 중요한 인자로 여겨지고 있다. 염증은 복막 투석을 받는 환자에서 높은 유병률을 보이며, 염증 반응의 정도, 잔여신장기능 소실 여부, 좌심실 비대 정도가 서로 연관성이 있어 복막투석 환자의 심혈관계 사망의 위험을 증가시키는 요인이 된다^{16, 17}. 염증 반응을 촉진시키는 인자로 잔여신장기능의 소실이나 요독증 자체만으로도 산화 스트레스 (oxidative stress)를 증가시키며 단백질의 활성화 및 시토카인 (cytokine)의 활성화를 유도한다. 반대로 염증 반응 자체가 잔여신장기능의 감소를 촉진시킬 수도 있다¹⁸. 최근에 새로운 염증반응물질을 제시하면서 혈액 투석환자에서 잔여신장기능과 염증이 연관이 있다는 보고가 있다^{19, 20}. 그러나 염증 반응의 정도와 혈액투석에서 잔여신장기능과의 연관성은 더 연구가 필요하겠다.

7. 잔여신장기능과 삶의 질

지금까지 잔여신장기능이 남아 있어 사망률 호전, 영양상태 교정, 수분조절, 빈혈 교정 등 만성신장질환 환자의 일반적인 건강 상태를 호전시켜 결국 환자의 삶의 질 향상을 기대할 수 있다. NECOSAD 연구의 결과에서 잔여신장기능과 복막 청소율 (peritoneal clearance)을 나누어 환자의 삶의 질 측면을 비교한 결과 잔여신장기능이 보존된 환자일수록 좋은 삶의 질을 보고하고 있어, 잔여신장기능의 중요성을 다시 한번 강조하였다²¹. 그러나 혈액투석환자에서 잔여신장기능과 삶의 질의 관계에 대한 전향적인 대규모 연구결과가 아직 없는 실정이다.

8. 잔여신장기능과 $\beta 2$ -작은글로불린과 middle molecule 제거

투석과 연관된 아밀로이드증은 20년 이상 장기간 투석을 받은 환자에서 중요한 합병증으로 알려져 있다. 이미 복막투석 환자에서 $\beta 2$ -작은글로불린 농도는 잔여신장기능과 직접적인 연관성이 있음이 보고되었다¹⁵. Fry 등²²의 연구에 따르면 급속흐름 혈액 투석 (high flux hemodialysis) 또는 혈액투석여과 (hemodiafiltration)를 받고 있는 환자에서 $\beta 2$ -작은글로불린의 혈중 농도를 결정하는 독립적인 인자로 잔여신장기능, 나이, 투석의 기간, 그리고 C-반응 단백질 농도였다. 이들의 연구에서는 잔여신장기능 즉, 요소 청소율이 0.5 mL/min에서 1 mL/min 정도로 아주 적게 남아 있는 경우라도 0.5 mL/min 이하인 군과 비교하였을 때 $\beta 2$ -작은글로불린의 혈중 농도가 낮게 유지된다고 하였다. 또한 잔여신장기능은 middle molecule의 제거와도 연관이 있다. 따라서, 혈액투석환자에서 잔여신장기능은 이러한 $\beta 2$ -작은글로불린을 포함한 middle molecule의 제거율에 중요한 역할을 한다고 하겠다.

9. 잔여신장기능 측정법

잔여신장기능을 측정하기 위한 가장 단순한 방법은 소변 양이다. 그러나 소변 양이 거의 없다면 신장 기능이 없다는 것을 확실히 알 수 있지만, 어느 정도 소변 양이 나오는 경우에는 잔여신장기능의 정도를 정확히 알기 어려운 단점이 있다. 크레아티닌 청소율을 사용하면 신기능이 감소한 경우에 신세뇨관에서 크레아티닌의 분비가 증가되기 때문에 오류가 발생할 수 있다. 이런 경우에 요소 청소율이 더 정확할 수가 있다. 사구체여과율이 1-5 mL/min인 경우에 크레아티닌 청소율이 더 정확하다는 보고가 있다²³. 혈장 cystatin C를 측정하여 계산한 공식을 잔여신장기능의 측정에 사용할 수 있다는 보고도 있다²⁴.

10. 유지 혈액투석을 받고 있는 환자에서 잔여신장기능에 영향을 주는 인자들

일반적으로 혈액 투석을 받는 환자에서 복막 투석을 받는 환자보다 잔여신장기능이 더 빨리 감소한다고 알려졌는데, 과거 혈액투석에 사용되는 생체부적합한 (bioincompatible membrane) 셀룰로오스 투석막 사용, 초산이 포함된 투석액 이용, 과도한 수분제거, 복막투석에 비해서 상대적으로 짧은 투석시간, 그리고 투석 중 저혈압 등이 요인으로 제시되었다²⁵.

생체부적합한 투석막을 이용하여 투석을 하게 되면 여러 가지 염증 반응 물질이 활성화 된다. 즉, 혈액이 투석막과 접촉하면서 보체계의 활성화, 중성구와 단핵구의 활성화, 인터루킨 (IL)-1 β , 인터루킨 (IL)-6, 종양괴사인자 (tumor necrosis factor)- α 와 같은 염증 매개 물질의 증가, 반응성 산소종 (reactive oxygen species)의 증가, 산화 질소 (nitric oxide)의 증가를 유발하면서 염증 반응이 일어나게 되며 결과적으로 amyloid A나 C-반응 단백질 (C-reactive protein)의 증가를 유발하여 잔여신장기능을 빨리 악화시킬 수 있다고 설명하고 있다^{12, 26)}. 혈액투석 환자에서 잔여신장기능이 더 빨리 감소하는 현상은 생체적합성 투석막 (biocompatible membrane)을 사용하는 경우에 감소하는 속도를 더 늦출 수 있다는 보고가 있다²⁷⁾. 그러나 생체적합성 투석막을 가지고 혈액투석을 하는 환자와 복막투석 환자를 비교한 연구에서 잔여신장기능을 보호하는 효과를 보면, 복막투석환자에서 잔여신장기능을 보호하는 효과가 더 높아서, 생체적합성 투석막 이외에 잔여신장기능의 보호 효과에는 다른 요인도 관여 할 것으로 추정된다²⁸⁾. 또한 McKane 등^{29, 30)}은 매우 정제된 물 (ultrapure water)과 급속흐름 생체적합성 투석막 (high-flux biocompatible membranes)을 이용한 혈액 투석환자에서 잔여신장기능 감소 속도를 측정할 결과 잔여신장기능의 감소 속도가 복막투석환자와 차이가 없음을 보고하여 정제된 물이 잔여신장의 기능을 보존하는데 중요하다고 하였다.

U.S Renal Data System: Dialysis Morbidity and Mortality Study Wave 2 (USRDMMS Wave 2) 분석 결과를 보면 복막 투석과 혈액 투석을 포함하는 모든 환자에서 잔여신장기능 감소와 연관된 인자로 유색인종, 당뇨병, 울혈성 심부전의 과거력, 그리고 오랜 투석기간이었다. 반면에 말기신부전 진단 당시 크레아티닌 청소율이 높았던 경우, 복막 투석을 받는 환자, 혈중 칼슘 농도가 높은 경우, 엔지오텐신 전환효소 억제제나 calcium 통로 억제제를 복용하는 환자에서 잔여신장기능의 소실 위험도가 낮았다³¹⁾. 높은 체질량지수와 심한 단백뇨가 잔여신장기능의 빠른 감소와 연관될 수 있다는 보고가 있다³²⁾.

11. 유지 혈액투석 환자에서 잔여신장기능을 유지하기 위한 방법

잔여신장기능을 유지하기 위한 방법으로 투석을 담당하는 의사들은 투석 치료가 필요한 말기 신부전 환자에서 잔여신장기능의 중요성에 대하여 인식을 하는 것이 가장 중요하다. 혈액 투석을 하는 환자에서 생체적합성이 있는 투석막 (biocompatible membrane)을 선택하고, 매우 정제된 투석액 (ultrapure water)을 사용하는 것이 잔여신장기능을 유지하는데 도움이 될 수 있다^{27, 30)}.

이외에도 조영제나 신독성을 갖는 약물 즉, 비스테로이드성 소염진통제 (NSAIDs), 아미노글리코시드 계열 항생제를 피하는 것이 중요하다^{33, 34)}. 만약 조영제를 이용한 검사를 시행하여야 하는 경우 조영제 주사전에 생리식염수를 투여 (hydration)하거나, 최소량의 조영제 사용, 비이온성 조영제를 사용하고 예방적으로 항산화제를 사용하는 것을 고려해야 한다^{35, 36)}. 복막투석 환자에서 이뇨제를 사용함으로써 소변량을 증가시키고 나트륨과 수분의 배설을 증가시켜 체액 균형을 유지하는데 도움이 되지만 잔여신장기능을 보존하는데는 큰 도움이 되지 않는다는 보고가 있다³⁷⁾. 반면에 Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study (DOPPS)에서 혈액 투석을 받고 있는 환자에서 이뇨제를 사용하는 것은 혈액 투석 동안 저혈압 발생이 적었고 또한 이뇨제를 투여하여 체액 조절을 함으로서 투석간 체중 증가 (interdialytic weight gain)를 최소화할 수 있었으며, 생명을 위협하는 고칼륨혈증의 발생을 줄여 혈액 투석 환자의 생존율을 향상시키는 결과를 보였다³⁸⁾. 또한 혈압 조절이 잔여신장기능의 보존에 중요하며, 혈압약 선택에 있어서 레닌-엔지오텐신계를 억제하기 위해 엔지오텐신 전환효소 억제제 (angiotensin converting enzyme inhibitor)나 엔지오텐신 수용체 차단제 (angiotensin receptor blocker) 선택이 복막투석 환자에서 잔여신장기능의 감소 속도를 늦출 수 있다는 보고가 있어 이를 혈액 투석 환자에도 적용을 고려할 수 있으나 그 효과에 대해서는 아직 명확하지 않다^{25, 39, 40)}. 오히려 허혈성신장질환들이 있어서 엔지오텐신 전환효소 억제제나 엔지오텐신 수용체 차단제가 잔여신장기능을 더 악화시킬 수 있다는 우려도 있다^{12, 41)}. 또한 투석 환자에서 과도한 한외여과 (ultrafiltration)와 투석 동안 저혈압이 발생하는 것을 피하는 것이 잔여신장기능을 유지하는데 도움이 된다^{18, 25)}. Integrated care concept이라는 개념이 있는데 이것은 초기에 신장의 잔여기능을 보존하기 위해서 초기에는 복막투석을 하다가 어느 정도 잔여신장기능이 없어지면 혈액투석 등으로 바꾸는 방법이 제시되기도 하였다.

요 약

복막 투석 환자 뿐만 아니라 혈액 투석 환자에서 잔여신장기능의 중요성은 이미 여러 보고에서 강조되어 왔지만, 그 중요성을 간과하는 경우가 많았다. 따라서 장기간 투석을 받는 환자에서 잔여신장기능을 보존하는 것은 투석의 적절도와 영양상태를 향상시키고, 수액 및 전해질의 균형을 유지하며 나아가 사망률을 줄이고 투석 환자의 삶의 질을 향상시킬 수 있는 효과가 있을 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Ahmad S, Babb AL, Milutinovic J, et al.: Effect of residual renal function on minimum dialysis requirements. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 16:107-114, 1979
- 2) Maiorca R, Brunori G, Zubani R, et al.: Predictive value of dialysis adequacy and nutritional indices for mortality and morbidity in CAPD and HD patients. A longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 10:2295-2305, 1995
- 3) Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN: Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. *J Am Soc Nephrol* 12:2158-2162, 2001
- 4) Morduchowicz G, Winkler J, Zabudowski JR, et al.: Effects of residual renal function in haemodialysis patients. *Int Urol Nephrol* 26:125-131, 1994
- 5) Shemin D, Bostom AG, Laliberty P, et al.: Residual renal function and mortality risk in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 38:85-90, 2001
- 6) Termorshuizen F, Dekker FW, van Manen JG, et al.: Relative contribution of residual renal function and different measures of adequacy to survival in hemodialysis patients: an analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD)-2. *J Am Soc Nephrol* 15:1061-1070, 2004
- 7) Wang AY, Sea MM, Ip R, et al.: Independent effects of residual renal function and dialysis adequacy on actual dietary protein, calorie, and other nutrient intake in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 12:2450-2457, 2001
- 8) Suda T, Hiroshige K, Ohta T, et al.: The contribution of residual renal function to overall nutritional status in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 15:396-401, 2000
- 9) Blacher J, Guerin AP, Pannier B, et al.: Arterial calcifications, arterial stiffness, and cardiovascular risk in end-stage renal disease. *Hypertension* 38:938-942, 2001
- 10) Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, et al.: Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am J Kidney Dis* 31:607-617, 1998
- 11) Altmann P, Butter KC, Plowman D, et al.: Residual renal function in hemodialysis patients may protect against hyperaluminemia. *Kidney Int* 32:710-713, 1987
- 12) Chandna SM, Farrington K: Residual renal function: considerations on its importance and preservation in dialysis patients. *Semin Dial* 17:196-201, 2004
- 13) Wang AY, Wang M, Woo J, et al.: A novel association between residual renal function and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 62:639-647, 2002
- 14) Erkan E, Moritz M, Kaskel F: Impact of residual renal function in children on hemodialysis. *Pediatr Nephrol* 16:858-861, 2001
- 15) Lopez-Menchero R, Miguel A, Garcia-Ramon R, et al.: Importance of residual renal function in continuous ambulatory peritoneal dialysis: its influence on different parameters of renal replacement treatment. *Nephron* 83:219-225, 1999
- 16) Chung SH, Heimbürger O, Stenvinkel P, et al.: Association between inflammation and changes in residual renal function and peritoneal transport rate during the first year of dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 16:2240-2245, 2001
- 17) Wang AY, Wang M, Woo J, et al.: Inflammation, residual kidney function, and cardiac hypertrophy are interrelated and combine adversely to enhance mortality and cardiovascular death risk of peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 15:2186-2194, 2004
- 18) Wang AY, Lai KN: The importance of residual renal function in dialysis patients. *Kidney Int* 69:1726-1732, 2006
- 19) Kalousov M, Jchymov M, Mestek O, et al.: Receptor for advanced glycation end products--soluble form and gene polymorphisms in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 22:2020-2026, 2007
- 20) Malyszko J, Malyszko JS, Pawlak K, et al.: Hepcidin, iron status, and renal function in chronic renal failure, kidney

- transplantation, and hemodialysis. *Am J Hematol* 81:832-837, 2006
- 21) Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, et al.: The relative importance of residual renal function compared with peritoneal clearance for patient survival and quality of life: an analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD)-2. *Am J Kidney Dis* 41:1293-1302, 2003
 - 22) Fry AC, Singh DK, Chandna SM, et al.: Relative importance of residual renal function and convection in determining Beta-2-microglobulin levels in high-flux haemodialysis and on-line haemodiafiltration. *Blood Purif* 25:295-302, 2007
 - 23) Milutinovic J, Cutler RE, Hoover P, et al.: Measurement of residual glomerular filtration rate in the patient receiving repetitive hemodialysis. *Kidney Int* 8:185-190, 1975
 - 24) Hoek FJ, Korevaar JC, Dekker FW et al.: Estimation of residual glomerular filtration rate in dialysis patients from the plasma cystatin C level. *Nephrol Dial Transplant* 22:1633-1638, 2007
 - 25) Ng TG, Johnson DW, Hawley CM: Is it time to revisit residual renal function in haemodialysis? *Nephrology (Carlton)* 12:209-217, 2007
 - 26) Hakim RM: Clinical implications of biocompatibility in blood purification membranes. *Nephrol Dial Transplant* 15 Suppl 2:16-20, 2000
 - 27) McCarthy JT, Jenson BM, Squillace DP, et al.: Improved preservation of residual renal function in chronic hemodialysis patients using polysulfone dialyzers. *Am J Kidney Dis* 29:576-583, 1997
 - 28) Lang SM, Bergner A, Topfer M, et al.: Preservation of residual renal function in dialysis patients: effects of dialysis-technique-related factors. *Perit Dial Int* 21:52-57, 2001
 - 29) McKane W, Chandna SM, Tattersall JE, et al.: Identical decline of residual renal function in high-flux biocompatible hemodialysis and CAPD. *Kidney Int* 61:256-265, 2002
 - 30) Schiff H, Lang SM, Fischer R: Ultrapure dialysis fluid slows loss of residual renal function in new dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 17:1814-1818, 2002
 - 31) Moist LM, Port FK, Orzol SM, et al.: Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 11:556-564, 2000
 - 32) Singhal MK, Bhaskaran S, Vidgen E, et al.: Rate of decline of residual renal function in patients on continuous peritoneal dialysis and factors affecting it. *Perit Dial Int* 20:429-438, 2000
 - 33) Dunn MJ, Scharschmidt L, Zambraski E: Mechanisms of the nephrotoxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Arch Toxicol Suppl* 7:328-337, 1984
 - 34) McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, et al.: Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med* 103:368-375, 1997
 - 35) Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, et al.: Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med* 343:180-184, 2000
 - 36) Shyu KG, Cheng JJ, Kuan P: Acetylcysteine protects against acute renal damage in patients with abnormal renal function undergoing a coronary procedure. *J Am Coll Cardiol* 40:1383-1388, 2002
 - 37) Medcalf JF, Harris KP, Walls J: Role of diuretics in the preservation of residual renal function in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 59:1128-1133, 2001
 - 38) Bragg-Gresham JL, Fissell RB, Mason NA, et al.: Diuretic use, residual renal function, and mortality among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 49:426-431, 2007
 - 39) Li PK, Chow KM, Wong TY, et al.: Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor on residual renal function in patients receiving peritoneal dialysis. A randomized, controlled study. *Ann Intern Med* 139:105-112, 2003
 - 40) Suzuki H, Kanno Y, Sugahara S, et al.: Effects of an angiotensin II receptor blocker, valsartan, on residual renal function in patients on CAPD. *Am J Kidney Dis* 43:1056-1064, 2004
 - 41) Moist LM, Port FK, Orzol SM, et al.: Hulbert-Shearon T, Jones CA, Bloembergen WE. Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 11:556-564, 2000