

## 투석혈관의 기능을 유지, 개선하기 위한 전략

경북대학교 의학전문대학원 내과학교실

박 선 희

### Strategies for Maintaining Optimum Vascular Access in Hemodialysis Patients

Sun-Hee Park

Division of Nephrology and Department of Internal Medicine,  
Kyungpook National University School of Medicine

혈액투석 환자에서 적절한 혈관통로 (vascular access)의 확보와 기능 유지는 필수적이다. 혈액투석 환자의 혈관통로 관리의 목표는 적절한 기능을 하는 투석혈관의 수명을 연장시키고, 혈관통로의 합병증에 의한 유병률, 사망률을 감소시키는 것이다. 이를 위하여 수술 전 단계부터 적절하게 준비하여 중심정맥도관 삽입을 가능한 줄이고 자가 동정맥루를 우선하는 정책이 필요하다. 또한 정기적 진찰과 정기검사를 통하여 기능부전에 이르기 전 약물 또는 중재적 방법으로 예방 또는 치료함으로써 혈관통로의 수명을 연장하여야 하겠다. 혈관통로의 혈전 예방을 위해 항혈소판제, 항응고제, Fish-oil, 기타 약제로 homocysteine lowering agent, 안지오텐신 전환효소 억제제 (ACE-inhibitors)가 시도되었으며, 최근의 메타분석에서 자가 동정맥루에서의 항혈소판제의 효과가 확인되었다. 향후 혈관통로 동물모델을 통한 기전 연구 및 임상연구를 통하여 치료 영역이 더 확장될 수 있을 것으로 기대된다.

### 투석혈관의 기능을 유지, 개선하기 위한 전략

혈액투석을 시행하는 말기신부전 환자에서, 혈관통로 (vascular access)의 기능부전은 이환율이나 사망률을 증가시키는 주된 원인이므로 적절한 혈관통로의 확보와 기능 유지는 필수적이다. 혈액투석 환자의 혈관통로 관리의 목표는 적절한 기능을 하는 투석혈관의 수명을 연장시키고, 혈관통로의 합병증에 의한 유병률, 사망률을 감소시키는 것이다. 이를 위해서는 협착, 협착을 동반한 혈전, 감염, 동맥류 등의 투석혈관 합병증을 조기에 발견하여 치료하는 것이 중요하다. 이에 저자는 투석혈관의 기능을 유지, 개선하기 위한 전략을 단계적으로 살펴보고자 한다.

첫째, 투석혈관의 수명을 연장하기 위하여 혈관통로를 처음 만드는 단계부터 자가 동정맥루를 우선적으로 고려하는 것이 중요하다. 자가 동정맥루는 인조혈관이나 중심정맥도관에 비해 감염 및 혈전형성 등의 합병증의 빈도가 낮다. 뿐만 아니라 자가 동정맥루를 사용하는 환자의 사망률이 인조혈관 또는 중심정맥도관을 사용하는 환자에 비해 의미있게 낮은 것으로 보고되었다<sup>1)</sup>. 그러나 실제 미국 (DOPPS II) 및 우리나라의 말기신부전 다기관 단면 연구에 등록된 투석 신환에서 자가 동정맥루 사용 비율은 20% 미만으로 낮아<sup>2, 3)</sup> 최근 ‘자가 동정맥루 우선 (fistula first)’ 정책으로 자가 동정맥루의 사용이 더 강조되고 있다. 일부 환자군에서 나이, 기저질환이나 성숙지연 등의 문제로 자가 동정맥루의 사용이 어려운 경우도 있으나, 신장내과 의사는 자가 동정맥루의 사용을 증가시키기 위하여 투석 전 만성신부전 환자의 적절한 관리를 통해 정맥을 확보하고 환자의 상태를 양호하게 유지하여 적절한 시기에 혈관통로 수술을 의뢰하여야 하겠다.

둘째, 혈관통로의 정기적인 진찰 (monitoring)과 정기검사 (surveillance)를 시행하여, 혈관통로의 기능 이상을 조기 발견하고, 약물 또는 중재적 요법 등의 적절한 방법으로 예방 또는 치료함으로써 혈관통로의 생존율을 증가시키고 적절한 투석량을 유지하는 것이 중요하다. 혈관통로의 정기적인 진찰이란 시진, 촉진, 청진 등의 진찰을 통하여 혈관통로의 기능부전을 발견하는

방법이다. 반면 정기검사란 정기적으로 혈관통로내압 측정, 정맥압 측정, 또는 초음파 검사 등의 검사를 통하여 기능부전을 가진 혈관통로를 조기에 발견하는 것이다. 이러한 정기적 진찰과 정기검사의 경우, 혈관통로가 자가 동정맥루인지 또는 인조혈관인지에 따라 적용하는 검사법에 약간의 차이가 있다. 즉 자가 동정맥루의 경우, 진찰 및 혈관통로내압 측정, 초음파 검사가, 인조혈관의 경우는 혈관통로내압 측정, 정적 정맥내압 측정, 초음파 검사가 각각 바람직한 방법으로 추천된다<sup>4)</sup>. 그러나 검사 결과가 모호하거나 양성 예측률이 낮은 경우도 있어 한 시점의 검사 결과보다는 시간에 따른 검사치의 변동을 확인하여 중재적 시술을 결정하는 것이 바람직하다.

셋째, 혈관통로의 개통률을 증가시키기 위한 약물치료이다. 약물에 의한 예방은 혈관통로의 폐쇄에 따른 입원 및 사망률을 줄이며 따라서 의료비용을 줄이는 효과를 가져올 수 있다. 혈관통로 폐쇄의 가장 주된 원인은 혈전증이다. 혈전은 혈관통로에서 관찰되는 신생혈관내막증식 (neointimal hyperplasia), 혈관외막 개조 (adventitial remodeling)에 의한 내경 감소로 혈류속도가 감소하거나, 혈소판 활성화, 다양한 혈액응고 인자의 이상 및 고호모시스테인혈증 등에 의해 생긴다<sup>5, 6)</sup>. 또한 투석 후 과도한 지혈, 저혈압 등이 관련된다. 따라서 예방적 약물치료는 주로 neointimal hyperplasia, adventitial remodeling 의 억제, 혈소판 활성의 억제를 목적으로 시행된다.

혈전 예방을 위해 항혈소판제, 항응고제, Fish-oil, 기타 약제로 homocysteine lowering agent, 안지오텐신 전환효소 억제제 (ACE-inhibitors) 등이 시도되었다. CARI 지침 및 최근의 메타 분석에서 항혈소판제는 자가 동정맥루의 혈전을 감소시키거나 인조혈관의 혈전형성은 감소시키지 못하였다<sup>7, 8)</sup>. 저용량의 warfarin을 사용하는 항응고요법 역시 인조혈관의 혈전형성을 감소시키지 못하였고, 출혈위험을 증가시킨 것으로 보고되었다<sup>9)</sup>. Fish-oil은 소규모의 전향적 무작위배정 임상연구에서 (RCT) 새로 형성된 인조혈관의 혈전 형성을 감소시켰고<sup>10)</sup>, 대규모 RCT 연구로 Fish-oil의 자가 동정맥루 및 인조혈관의 협착과 혈전에 미치는 영향에 대한 결과는 아직 발표되지 않았다<sup>11)</sup>. 그 외 고호모시스테인혈증에 대한 치료를 시행한 임상연구에서 homocysteine lowering therapy를 사용한 군에서 대조군에 비해 혈관통로의 혈전 형성은 차이를 보이지 않았다<sup>12)</sup>.

기타 혈전을 방지하기 위해 새로이 시도되는 방법으로는 방사선 조사, 국소적 약물요법, 유전자 치료, 약제 또는 내피혈관모세포를 도포한 스텐트 등을 이용한 치료 등이 시도되고 있다<sup>13)</sup>.

요약하면 혈액투석 환자의 생명선이라 할 수 있는 혈관통로의 기능을 잘 유지하기 위해서는 수술 전 단계부터 적절하게 준비하여 중심정맥도관 삽입을 가능한 줄이고 자가 동정맥루를 우선하는 정책이 필요하다. 또한 정기적 진찰과 정기검사를 통하여 기능부전에 이르기 전 약물 또는 중재적 방법으로 예방 또는 치료함으로써 혈관통로의 수명을 늘이고 혈관통로의 합병증으로 인한 입원 및 사망의 위험을 줄일 수 있을 것으로 생각된다. 향후 혈관통로 동물모델을 통한 기전 연구 및 임상연구를 통하여 치료 영역이 더 확장될 수 있을 것으로 기대되며, 또한 신장내과 의사에 의한 중재적 시술의 기회가 증가되고 있는 최근의 추세로 볼 때, 혈관통로의 유지 및 개선을 위한 신장내과 의사의 역할이 더 커질 것으로 기대된다.

## 참 고 문 헌

- 1) Dhingra, R.K., Young, E.W., Hulbert-Shearon, T.E., Leavey, S.F. & Port, F.K. Type of vascular access and mortality in U.S. hemodialysis patients. *Kidney Int* 60, 1443-1451, 2001
- 2) Mendelssohn, D.C., et al. Haemodialysis vascular access problems in Canada: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS II). *Nephrol Dial Transplant* 21, 721-728, 2006
- 3) 박자용, 박선희, 김찬덕, 김용립 등. 혈액투석 환자의 혈관 접근법: 말기신부전 대상 다기관 단면 연구. *대한신장학회지* 29 (Suppl 1), S404, 2010
- 4) NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access. *Am J Kidney Dis* 48 Suppl 1, S176-547, 2006
- 5) Roy-Chaudhury, P., et al. Hemodialysis vascular access dysfunction from basic biology to clinical intervention. *Adv Ren Replace Ther* 9, 74-84, 2002
- 6) De Marchi, S., et al. Risk factors for vascular disease and arteriovenous fistula dysfunction in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 7, 1169-1177, 1996
- 7) Polkinghorne, K. The CARI guidelines. Pharmacological approaches to preventing vascular access failure. *Nephrology (Carlton)* 13 Suppl 2, S12-16, 2008

- 8) Coleman, C.I., et al. Antiplatelet agents for the prevention of arteriovenous fistula and graft thrombosis: a meta analysis. *Int J Clin Pract* 64, 1239–1244, 2010
- 9) Crowther, M.A., et al. Low-intensity warfarin is ineffective for the prevention of PTFE graft failure in patients on hemodialysis: a randomized controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 13, 2331–2337, 2002
- 10) Schmitz, P.G., McCloud, L.K., Reikes, S.T., Leonard, C.L. & Gellens, M.E. Prophylaxis of hemodialysis graft thrombosis with fish oil: double-blind, randomized, prospective trial. *J Am Soc Nephrol* 13, 184–190, 2002
- 11) Lok, C.E., et al. Design of the fish oil inhibition of stenosis in hemodialysis grafts (FISH) study. *Clin Trials* 4, 357–367, 2007
- 12) Jamison, R.L., et al. Effect of homocysteine lowering on mortality and vascular disease in advanced chronic kidney disease and end-stage renal disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 298, 1163–1170, 2007
- 13) Roy-Chaudhury, P., et al. Novel therapies for hemodialysis vascular access dysfunction: fact or fiction! *Blood Purif* 23, 29–35, 2005