

혈액투석

한림대학교 의과대학 내과학교실, 한림대학교 신장연구소

이영기 · 오지은

Hemodialysis

Young-Ki Lee and Jieun Oh

Department of Internal Medicine, Hallym University College of Medicine, Hallym Kidney Research Institute, Seoul, Korea

With the widespread availability of dialysis, the lives of end-stage renal disease patients have been prolonged over the past fifty years. Hemodialysis relies on the diffusion of molecules across a semipermeable membrane along the concentration gradient. In addition to diffusion, movement of waste products from the circulation into the dialysate can occur as a result of convective clearance. Use of high-flux dialyzer has increased the removal of the middle molecules such as β_2 -microglobulin. Recently on-line hemodiafiltration which combined the hemodialysis and hemofiltration to increase the convective clearance of the large molecules has been available. About the hemodialysis adequacy, the result of hemodialysis (HEMO) study suggests that increasing the dose to greater than a single-pool Kt/V_{urea} 1.4 does not improve the survival of the patients. While the technical and scientific improvement in hemodialysis has led to a noticeable improvement in the survival of the dialysis patients, cardiovascular mortality and event rates are extraordinarily high in dialysis population. In addition to hemodialysis treatment, nephrologists taking care of dialysis patients must recognize and treat the diverse complications that can result from the loss of kidney function. (Korean J Med 2014;86:131-137)

Keywords: Renal failure, Chronic; Hemodialysis; Hemodiafiltration; Survival

서 론

만성 신부전은 콩팥 기능 감소와 이에 따른 합병증을 동반하는 질환으로 신기능의 감소가 진행하여 말기신부전에 이르게 되면 더 이상 보존적인 치료만으로는 환자의 생명 유지가 어렵게 되어 혈액투석, 복막투석, 또는 신장 이식의 신대체 요법이 필요하게 된다. 사구체 여과율이 30 mL/min/

1.73 m² 이하로 감소된 모든 만성 신부전 환자는 신장 내과로 의뢰되어 만성 신부전에 동반된 합병증에 대한 치료를 받아 투석이 필요 없는 시기를 연장하고 적절한 시기에 투석에 대한 준비를 하는 것은 매우 중요하다[1,2]. 대한신장학회에서 발표한 ‘우리나라 신대체 요법의 현황’에 따르면 2012년 약 7만여 명의 환자가 신대체 요법을 받고 있고 이중 혈액투석 48,531명(69%), 복막투석 7,552명(11%), 신이식

Correspondence to Jieun Oh, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Gangdong Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, 150 Seongan-ro, Gangdong-gu, Seoul 134-701, Korea

Tel: +82-2-2224-2190, Fax: +82-2-478-6925, E-mail: jieunmd@hallym.ac.kr

Copyright © 2014 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

14,128명(20%) 등이며 매년 만여 명의 환자들이 새로 투석 치료를 시작하고 있다. 우리나라 말기 신부전의 가장 흔한 원인은 당뇨병으로 50.6%를 차지한다[3]. 투석 방법의 선택은 각 환자의 전신 상태, 신대체 요법의 접근성과 주변 여건 등에 따라 적합한 방법을 정하게 된다. 투석을 시작하는 적절한 시점이 언제인가는 논란이 있으나 2012년 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 가이드라인에서는 식욕 저하, 오심, 구토 및 가려움증과 같은 요독증의 증상, 요독성 심낭염, 심한 대사성 산증 및 고칼륨혈증, 해결되지 않는 체액량 과다, 조절되지 않는 고혈압 및 인지 장애가 나타난 경우를 제시하고 있다[4]. 대개 이러한 증상은 사구체 여과율이 5-10 mL/min/1.73 m²로 저하될 때 나타난다. 그 동안의 임상 연구를 통하여 현재는 사구체 여과율이 10-15 mL/min/1.73 m²로 감소된 환자에서 증상이 없는 경우 투석을 일찍 시작하는 것은 이득이 없는 것으로 보인다[5,6]. 신대체 요법으로 혈액투석을 결정하게 되면 환자는 투석을 받기 위해 의료 기관에 보통 주 3회 오게 된다. 혈액투석은 의료진이 직접 치료하게 되므로 환자 입장에서 수고와 두려움이 덜하고 동료 환자들을 만나 위로를 받는 장점이 있다. 단점으로는 주 3회 스케줄에 맞춰 병원에 내원하여 기계에 의존하여 투석이 이루어지고 간헐적인 투석 방법이므로 좀 더 철저한 식이 요법이 요구된다. 본고에서는 혈액투석의 일반적인 사항과 최근 지견에 대하여 정리해보고자 한다.

본 론

혈액투석의 역사적 배경

투석치료는 1913년 미국의 Abel의 동물실험으로 시작되었고 1924년 독일의 Haas에 의해 환자에게 처음으로 시도되었다[7]. 1945년 네덜란드의 Kolff가 급성신부전 환자에서 원통에 셀로판을 감은 인공 신장을 이용한 투석치료로 극적인 호전을 본 것이 최초의 혈액투석의 성공사례이다[7]. 당시 10여회 혈액투석이 반복되면서 더 이상 투석에 사용할 수 있는 정맥을 찾을 수 없게 되었다[7]. 1960년 Quinton과 Scribner는 silastic tube를 동/정맥에 삽입하여 피부 밖에 연결해 두는 외부 단로(silastic-teflon arteriovenous shunt)를 창안하였다[8,9]. 또한 1966년 Brescia-Cimino 등은 상지의 요골동맥과 그 인접 정맥 사이에 동정맥루(arteriovenous fistula, AVF)를 만들어 정맥을 동맥화하고 여기에 굵은 바늘을 천자하여 분

당 200-500 mL의 혈류를 얻을 수 있는 방법을 고안하였다. 이 방법으로 장기간에 걸쳐 반복적으로 사용할 수 있는 혈관통로를 만들 수 있게 되었다. 우리나라에서는 1950년 한국전쟁 당시 많은 급성 신부전 환자가 발생하자 미군은 신부전 센터를 설립하고 혈액투석을 포함한 적극적인 치료를 시행하였다. 국내 민간 의료 기관에서는 1967년 대구 동산병원에서 Kolff로부터 직접 인공신장기(Kolff quad coil형) 1대를 기증 받아 급성 신부전 환자에게 최초로 혈액투석을 시행하였다[10]. 이후 1976년 이후 의료 보험이 적용되면서 혈액투석의 보급률이 증가하였다.

혈액투석을 위한 혈관의 확보

사구체 여과율이 30 mL/min/1.73 m² 미만으로 감소되면 잘 사용하지 않는 팔의 혈관은 향후 투석 혈관 수술을 위해 채혈 및 정맥주사로 인한 혈관의 사용을 피하고 중심 정맥의 협착을 방지하기 위해 쇄골하 정맥의 중심관 삽관 또는 PICC (peripherally inserted central catheter)의 삽관을 피해야 한다. 동정맥루를 만들기 위한 동맥의 보존을 위하여 만성 신부전 환자에서는 관상동맥 조영시 요골 동맥을 이용한 접근법보다는 대퇴 동맥을 통한 접근을 권유한다[11]. 혈액투석을 위해서는 분당 200-400 mL/min의 혈액을 빼내고 다시 주입할 수 있도록 동정맥루가 투석 시작 전에 확보되어야 하는데, 보통 투석이 예상되는 시기의 6개월 전에 만들 것을 권유하고 있다[11]. 동정맥 문합 수술은 국소 마취를 통해 이루어지며 접합된 정맥 혈관이 동맥혈의 압력을 받아 팔 정맥이 커지고 두꺼워지게 되어 성숙되는 기간이 보통 약 6-8주가 걸리게 된다. 이렇게 형성된 동정맥루를 이용하여 15-16게이지 두 개의 바늘을 천자하여 혈액투석이 이루어질 수 있게 된다. 혈관 상태가 좋지 않아 자가 혈관을 이용한 동정맥루를 만들 수 없는 경우 인조 혈관을 이용한 투석 혈관을 만들게 되는데 혈액투석 전 3-6주 전에는 설치하도록 한다. 자가 혈관을 이용한 동정맥루는 인조혈관에 비하여 협착이나 막히는 문제가 적고 감염의 위험성도 적어 가능한 동정맥루를 만들도록 노력하는 것이 중요하다[11]. 만약 영구적인 혈관이 준비되어 있지 않거나 응급 혈액투석이 필요한 경우 단기간의 사용이 필요하다면 내경정맥을 통한 경피적 혹은 3주 이상의 장기간 사용이 예상된다면 피하 터널을 통한 반영구적인 도관을 삽입하게 된다.

혈액투석의 원리

혈액투석의 목적은 요독 물질과 체액 제거를 통해 신장 기능의 고유한 기능인 세포 내액과 외액의 항상성을 유지하는 것이다. 혈액투석은 반투과성막을 경계로 한쪽에는 노폐물이 축적된 환자의 혈액 그리고 다른 한편에는 정상인의 세포 외액과 비슷한 조성의 투석액(dialysate)이 효과적인 농도차를 유지하도록 서로 반대 방향으로 흐르게 하여 확산, 대류 그리고 투석막(dialyzer)에 의한 흡착에 의해 요독 물질의 제거가 이루어진다. 확산은 농도차가 클수록, 투석막의 표면적이 클수록 잘 일어나며 투석막 고유의 특징인 투석막 구멍의 크기, 두께, 혈액 및 투석액의 속도에 의해 영향을 받는 물질 전달 계수(mass transfer coefficient)에 의해 영향을 받는다. 용질 마다 제거되는 정도는 자유 상태로 존재하는 용질의 분자량이 작을수록 확산 속도는 빨라지고 반면에 분자량이 증가할수록 확산 속도는 느려지며 indoxyl sulfate, hippurate, *p*-cresol 등 단백질에 결합되어 있는 요독 물질의 제거는 매우 제한되어 혈액 내에서 높은 농도를 유지하게 된다[12,13]. 따라서 분자량이 60 Da인 요소(urea)와 같은 작은 분자들은 보통 시행되는 투석을 통해서 65-70% 정도 제거되지만 분자량이 113 Da인 크레아티닌은 요소보다 제거율이 떨어진다. 대류(convection)는 초여과(ultrafiltration)가 일어날 때 분자들이 물에 휩쓸려 제거되는 용매 유입(solvent drag) 현상으로 분자 크기에 따라 결정된다.

혈액투석에 필요한 요소

혈액투석에 필요한 세 가지 요소는 투석막, 투석액의 조성 및 정수 시스템 그리고 혈액 전달 장치이다.

투석막: 일반적인 혈액투석에서 투석 효율에 가장 큰 변화를 줄 수 있는 것이 투석막의 선택이다. 현재 사용되는 투석막은 원통형의 챔버 속에 직경 200-300 μm 의 속이 비어있는 모세관 다발이 10,000-15,000개가 묶여서 이루어져 있어 전체 표면적이 보통 1.3-2.0 m^2 에 이른다. 모세관을 경계로 안쪽으로 혈액이 바깥쪽으로 투석액이 반대 방향으로 빠른 속도로 통과하고 인공신장기에 셋팅된 막사이의 압력으로 혈액 쪽에 음압을 걸어 과다한 수분을 제거하는 한외 여과가 이루어진다. 이러한 투석막은 과거 셀룰로스를 기반으로 한 재질에서 현재는 대부분 polysulfone, polymethylmethacrylate, 또는 polyacrylonitrile과 같은 합성 재질을 이용한 막으로 바뀌어 혈액이 막에 닿았을 때 보체 활성화가 덜 하도록 생체

친화적인 막으로 바뀌었다. 혈액투석에 이용되는 투석막은 한외 여과 계수(ultrafiltration coefficient, Kuf)가 20 mL/mmHg 이상의 고유량 투석막(high-flux dialyzer)과 10 mL/mmHg 이하인 저유량 투석막(low-flux membrane)으로 분류하기도 한다. 저유량 투석막이 확산에 의한 요독 물질 제거가 주된 기전인 반면 고유량 투석막은 초여과가 일어나면서 분자량이 11.8 kD인 β_2 -microglobulin과 같은 큰 분자량의 물질을 제거할 수 있는 투과성이 높아 대류에 의한 중분자 물질의 제거가 증가된다.

투석액의 조성 및 정수 시스템: 투석액은 체액과 비슷한 농도의 각종 전해질 및 포도당을 포함하고 있으며 상품화된 농축 투석액을 정수된 물과 희석하여 사용한다. 완충제로 과거에는 아세테이트를 사용하였으나 최근에는 대부분 중탄산염을 사용한다. 흔히 사용하는 투석액 중 전해질 농도는 Na 130-145 mmol/L, K 2-3 mmol/L, bicarbonate 30-40 mmol/L, Ca 1.25-1.75 mmol/L이다. 혈액투석 동안 투석액이 500 mL/min로 사용되어 4시간 투석을 하게 되면 환자는 1회 투석에 120 L의 투석액에 노출되고 투석액과 환자의 혈액 사이에는 얇은 반투막만 존재하므로 투석액의 수질 관리는 매우 중요하다. 혈액투석 용수를 정수하여 투석에 사용하는 과정은 전처리 장치, 역삼투(reverse osmosis) 장치, 후처리 장치, 분배 시스템 등이다. 물이 전처리 시설로 유입되면 멀티필터, 연수과정(softener), 카본탱크를 경유하여 역삼투압 정수기로 전달된다. 멀티필터는 자갈, 모래, 안스라사이트와 그라넫 필터로 구성되어 있다. 연화제는 소금을 이용하여 칼슘과 마그네슘을 제거한다. 카본탱크는 염화물을 제거하며 주로 수돗물 소독제로 사용되고 남은 클로린이나 클로라민을 제거한다. 역삼투압 정수시설은 강력한 펌프로 반투막을 이용하여 정수된 물의 순수도를 최대화하는 정수장치이다. 역삼투압 정수막은 용해된 무기물질이나 유기물, 내독소, 바이러스 및 박테리아 같은 미생물과 오염물질들을 제거할 수 있다. 후처리 장치의 미세필터, 자외선 소독, 탈이온화를 거쳐서 투석 기계로 전달된다. 고유량 투석막을 사용하면서 투석막의 정맥혈 쪽에서는 투석액의 압력이 더 높고 모세관을 지나면서 혈액의 교질 삼투압은 증가되어 투석액이 환자에게 전달되는 역여과(backfiltration)가 일어난다. 역여과 과정에서 발열 인자나 내독소의 전달을 막기 위해 투석액의 박테리아 농도를 0.1 CFU/mL 미만, 내독소의 농도는 0.03 IU/mL 미만으로 낮은 초순수(ultrapure water) 사용이 EDTA-ERA를 비롯

한 여러 가이드라인에서 추천되고 있다[14]. 초순수 혈액투석군과 일반 정수액을 사용한 혈액투석군으로 나누어 심혈관계 합병증의 발생을 비교한 최근 연구에서는 두 군 간 차이는 없었지만 3년 이상 오랜 기간 혈액투석을 하는 환자들에서는 초순수를 이용한 혈액투석에서 심혈관계 합병증의 발생률이 감소한 것으로 나타났다[15].

혈액 전달 장치: 효과적인 투석치료를 위한 혈류속도는 분당 250-400 mL이며 이 정도 양의 혈액이 몸 밖으로 나와 투석막으로 보내지기 위해서는 많은 저항을 극복해야 하므로 혈액 펌프가 반드시 필요하다. 환자의 혈액이 체외 순환을 거치게 되므로 투석 기계에는 각종 감시 장치가 있어서 투석액의 온도, 조성, 유속, 혈액 누출, 공기 방울 등을 탐지하여 비정상적인 상황이 발생할 경우 알려주는 경보 시스템이 장착되어 있다. 또한 투석 치료 중 혈액 회로에서 혈액응고를 방지하고 혈액의 체외순환을 가능하게 하기 위해서는 항응고제가 필요하며 일반적으로 헤파린을 가장 많이 사용한다. 헤파린은 반감기가 30-120분으로 혈액에 주입하면 2-5분 내에 작용이 나타나고 주입을 멈추면 2-4시간 내에 작용이 사라진다. 그러나 현재 출혈이 있거나 출혈 위험성이 아주 높은 환자 또는 혈소판수가 $100,000/\text{mm}^3$ 이하인 환자에서는 무헤파린 요법을 사용한다. 또한 nafamostat mesylate도 출혈성 경향이 있는 환자들에서는 안전하게 쓰일 수 있는 항응고제로 알려졌다[16].

혈액투석의 적절도 목표

혈액투석의 통상적인 처방은 혈류 속도 200-400 mL/min, 투석액 유속 500 mL/min, 1회 투석에 4시간 정도로 일주일에 3회 시행하는 것이다. 투석의 효과는 혈류 속도, 투석액 속도, 투석막의 특성에 의해 결정되며 투석 적절도는 1회 투석 동안 요소의 분획제거율(urea reduction ratio, URR) 또는 Kt/V_{urea} 로 정의된다. Kt/V_{urea} 는 요소가 세포 내/외액에 골고루 분포하고 혈액투석 동안 혈액 내 요소와 비교적 빠르게 평형상태에 도달하는 것을 가정하여 single pool model, double pool model과 같은 요소 역동학 모델을 이용하여 계산된다[17]. K/DOQI 가이드라인에서는 적절한 투석을 위해 주 3회 혈액투석을 하는 환자의 경우 1회 투석량이 URR 65-70% 이상, single pool Kt/V_{urea} ($\text{spKt}/V_{\text{urea}}$)를 최소 1.2, 목표 1.4 보다 높게 유지할 것을 권장하고 있다[18]. 이러한 $\text{spKt}/V_{\text{urea}}$ 의 목표는 투석 후 혈중 요소의 농도가 평형 상태를 이루어 15%

상승하므로 결국 환자에게 전달되는 equilibrated Kt/V_{urea} 는 1.2에 해당되는 것을 반영한다. 이와 같은 목표 설정은 저용량과 고용량의 투석 적절도를 각각 spKt/V 1.25와 1.65로 구별하여 진행된 HEMO study에서 두 군 간 차이를 보이지 않아 일정 수준 이상의 Kt/V 를 초과하는 것이 환자의 예후와는 관계가 없다는 결과에 근거한다[19].

투석 적절도는 공식 1과 같은 계산식을 이용하거나 다음과 같이 간단히 계산할 수 있다. 예를 들어 환자의 투석 전 BUN이 60 mg/dL이고 투석 후 BUN이 18 mg/dL라면 URR은 $(60-18)/60 \times 100 = 70\%$ 이다. 또 체중이 60 kg인 사람이 요소 제거율이 250 mL/min인 투석막을 사용하여 4시간 동안 투석을 한다면, Kt/V 는 다음과 같이 구할 수 있다. Kt/V 에서 K는 투석막의 요소 제거율로 혈류 속도, 투석액 속도, KoA (Ko : mass transfer coefficient; A : surface area)에 의해 결정되며, 일반적으로 생산 회사에서 표시한 값의 80%가 유효 제거율이다. 또한 t는 투석이 이루어지는 시간(분)이며 V는 요소의 분포용적이며, 대략 체중의 55%로 계산할 수 있다.

$$K = 250 \times 0.8 = 200 \text{ mL/min}$$

$$t = 4 \times 60 = 240 \text{ min}$$

$$V = 60 \times 1000 \times 0.55 = 33,000 \text{ mL}$$

$$Kt/V = 200 \times 240 / 33,000 = 1.45$$

(공식 1) [18,20]

$$\text{spKt}/V = -\ln (R - 0.008 \times t) + (4 - 3.5 \times R) \times UF_{\text{Vol}}/BW_{\text{tPost}}$$

BW_{tPost} : postdialysis body weight (kg); $R = BUN_{\text{Post}}/BUN_{\text{Pre}}$;

t: dialysis time (hours); UF_{Vol} : ultrafiltration volume (L)

혈액투석 환자의 투석 외 치료

정상적인 사구체 여과율이 작동하는 상태에서는 전체 세포 외액이 두 시간에 한 번씩 사구체를 통해 걸러지게 된다[21]. 이와 비교하여 혈액투석에서 Kt/V_{urea} 가 1이라는 의미는 총체액에 분포하는 urea가 1회 제거되는 것을 의미한다. 신장이 체액의 노폐물 제거와 항상성 유지하는 중요한 기능 이외에도 혈압을 조절하고 조직의 산소 포화도를 감지하여 빈혈의 교정하며 뼈와 미네랄의 대사에도 관여하는 다양한 기능을 하는 것을 생각해 볼 때 주 3회 혈액투석만으로 정상적인 신장 기능을 보완하는 데는 많은 한계가 있어 다양한 지표에 대한 추적 관찰과 치료가 필요하다(Table 1) [21]. 투석 환자의 생존율은 미국의 경우 처음 투석을 시작한 환자

Table 1. Clinical care of hemodialysis patients [21]

Variable	Goals and targets
Dry weight	Carry out individualized management and assessment Interdialytic weight gain should ideally be < 5% of Bwt
Anemia	Try to attain a hemoglobin level of 10-11 g/dL Monitor iron levels and treat iron deficiency Evaluate patients with erythropoietin resistance for inflammation and iron deficiency etc
Bone and mineral disorders	Calcium: 8.4-9.5 mg/dL Phosphate: 3.5-5.5 mg/dL Intact PTH: 150-300 pg/mL Suppress rising iPTH levels with vitamin D analogues, calcimimetics, and phosphate binders
Blood pressure	Optimal targets and management strategies have not been well defined
LDL cholesterol	LDL cholesterol < 100 mg per/dL Statins are without proven benefit
Diabetes management	Individualized therapy: increased risk of hypoglycemia HbA1c target: not well defined Manage other aspects of DM
Nutrition	Serum albumin > 4.0 g/dL nPCR 1-1.2 g/kg/day

PTH, parathyroid hormone; LDL, low-density lipoprotein; HbA1c, hemoglobin A1c; DM, diabetes mellitus; nPCR, normalized protein catabolic rate.

들이 첫 2년 동안 매년 20%의 사망률을 보이며[21], 우리나라의 경우에도 3년 생존율은 82-84%, 5년 생존율은 71-74%로 보고되고 있다[3]. 가장 흔한 사망의 원인은 어느 나라나 공통적으로 심혈관계 합병증과 감염에 기인하므로 심혈관계 합병증의 위험 인자 관리, 중재적 관상동맥시술 및 감염의 예방이 중요한 치료로 자리잡게 되었다. 투석 환자에서 심혈관계 합병증을 줄이기 위해 homocysteine의 감소, 영양 상태의 개선, statin의 사용 및 빈혈의 개선 등에 대한 시도가 있었으나 모두 이득이 없는 것으로 보고되었다[22-28]. 이러한 결과는 투석 환자에서 발생하는 심혈관계 합병증은 전통적인 심혈관계 질환의 위험인자와 더불어 만성 염증 상태, 체액 상태의 급격한 변화, 부갑상선 기능항진증, 빈혈, 혈관 석회화 등 요독 상태 및 투석과 관련된 인자들이 영향을 주는 것임을 시사한다[21].

온-라인 혈액투석여과법(On-line hemodiafiltration, on-line HDF)

현재까지 투석치료에 많은 발전이 있었으나 투석환자의 사망률은 여전히 높아 대류를 이용한 새로운 신대체 요법인 혈액투석여과법이 주목을 받고 있다. 분자량이 작은 물질은 확산을 이용한 혈액투석으로 잘 제거되지만 분자량이 큰 경

우 혈액투석보다는 대류를 이용한 혈액여과로 더 잘 제거된다. HDF는 혈액투석과 혈액여과를 결합한 형태로 광범위한 분자량의 요독물질의 제거가 가능하고 많은 양의 한외여과를 하게 되므로 환자에게 주입되는 보충액이 필요하다. HDF를 시행하기 위해서는 많은 양의 보충액과 투과율이 높은 투석막 그리고 정확히 수분을 제거하고 공급할 수 있는 투석기계가 필요하다. HDF의 보충액은 전통적으로 증기가압으로 멸균 소독한 플라스틱 주머니에 들어 있는 용액을 사용하였으나 보충액이 온-라인 공급체제로 되면서 미생물학적 오염에 대해서 매우 높은 질적 관리를 요구하게 되었다. HDF는 β_2 -microglobulin, 혈중 인 등의 용질 제거율이 증가하고, 투석 중 저혈압과 투석과 관련된 아밀로이드증이 감소하는 효과가 있는 것으로 보인다[29,30]. 그러나 아직까지 HDF 치료가 혈액투석에 비해 환자의 생존율을 향상시킬 수 있는지는 분명치 않았다. 그러나 최근 CONTRAST study [30], Turkish online HDF study [31], ESHOL study [32] 등에서는 대류액 용량(convection volume)이 22-23 L 이상인 high-volume HDF를 시행할 경우 사망률이 감소였으며 대류액 용량의 증가와 이에 따른 사망률의 감소는 용량-효과 관계가 있는 것으로 나타났다. 그러나 high-volume HDF를 시행하기 위해서는 최소 300 mL/min 이상으로 혈류 속도를 충분히 올릴 수 있어야

하므로 혈관 통로가 좋지 않은 환자들에게는 시행하기 어려운 문제가 있다.

결 론

지난 50여 년 동안 혈액투석 치료의 기술적인 발전과 의료 보험의 적용으로 투석 치료가 널리 보급되어 말기 신부전에 이른 수많은 환자들이 생명을 이어갈 수 있게 되었으나 투석 환자의 사망률은 여전히 높다. 어느 정도 이상 투석 적절도를 증가시키거나 고유량 투석막을 사용 혹은 초순수 투석액의 적용이 환자의 생존율에 큰 변화를 가져오지는 못했다. 이는 지금까지 알려진 요독 물질들이 장기에 미치는 영향과 현재 시행하는 투석으로 효과적으로 제거되는 데는 한계가 있다는 것을 반영한다. 최근에는 short-daily hemodialysis 또는 nocturnal hemodialysis와 같은 자주 혹은 오래 시행하는 혈액투석 방법이 시도되고 있으며 한편으로는 대류를 이용한 새로운 신대체 요법인 혈액투석여과법이 주목을 받고 있으나 아직은 임상적인 증거들이 부족하고 보편적인 적용에 한계가 있다. 이에 대하여 현재 전향적인 연구들이 진행 중이므로 그 결과를 지켜봐야겠다.

중심 단어: 만성 신부전, 혈액투석, 혈액투석여과법, 생존율

REFERENCES

1. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2 Suppl 1): S1-266.
2. Stack AG. Impact of timing of nephrology referral and pre-ESRD care on mortality risk among new ESRD patients in the United States. *Am J Kidney Dis* 2003;41:310-318.
3. ESRD Registry Committee, Korean Society of Nephrology. Current renal replacement therapy in Korea; Insan memorial dialysis registry, 2012. *Korean J Nephrol* 2013;32(Suppl 2): S7-35.
4. KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease: chapter 5: referral to specialists and models of care. *Kidney Int Suppl* 2013;3: 112-119.
5. Cooper BA, Branley P, Bulfone L, et al. A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *N Engl J Med* 2010;363:609-619.
6. Streja E, Nicholas SB, Norris KC. Controversies in timing of dialysis initiation and the role of race and demographics. *Semin Dial* 2013;26:658-666.
7. Kolff WJ, Berk HT, ter Welle M, van der LEY AJ, van Dijk EC, van Noordwijk J. The artificial kidney: a dialyser with a great area: 1944. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:1959-1965.
8. Scribner BH, Caner JE, Buri R, Quinton W. The technique of continous hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1960;6:88-103.
9. Quinton W, Dillard D, Scribner BH. Cannulation of blood vessels for prolonged hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1960;6:104-113.
10. Kim HC. Nephrology for block lecture. 2nd ed. Seoul: E-public, 2009.
11. Vascular Access Work Group. Clinical practice guidelines for vascular access. *Am J Kidney Dis* 2006;48(Suppl 1): S248-273.
12. Meyer TW, Hostetter TH. Uremia. *N Engl J Med* 2007;357: 1316-1325.
13. Sirich TL, Funk BA, Plummer NS, Hostetter TH, Meyer TW. Prominent accumulation in hemodialysis patients of solutes normally cleared by tubular secretion. *J Am Soc Nephrol* 2013 Nov 14 [Epub]. <http://dxr.doi.org/10.1681/ASN.2013060597>.
14. Schiffl H. High-flux dialyzers, backfiltration, and dialysis fluid quality. *Semin Dial* 2011;24:1-4.
15. Asci G, Tz H, Ozkahya M, et al. The impact of membrane permeability and dialysate purity on cardiovascular outcomes. *J Am Soc Nephrol* 2013;24:1014-1023.
16. Kim EY, Lee YK, Lee SM, et al. Low-dose nafamostat mesilate in hemodialysis patients at high bleeding risk. *Korean J Nephrol* 2011;30:61-66.
17. Gotch FA, Sargent JA. A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int* 1985;28:526-534.
18. Hemodialysis Adequacy 2006 Work Group. Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, update 2006. *Am J Kidney Dis* 2006;48(Suppl 1):S2-90.
19. Eknayan G, Beck GJ, Cheung AK, et al. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 2002;347:2010-2019.
20. Daugirdas JT. Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt/V: an analysis of error. *J Am Soc Nephrol* 1993;4:1205-1213.
21. Himmelfarb J, Ikizler TA. Hemodialysis. *N Engl J Med* 2010;363:1833-1845.
22. Suki WN, Zabaneh R, Cangiano JL, et al. Effects of sevelamer and calcium-based phosphate binders on mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2007;72:1130-1137.
23. Drüeke TB, Locatelli F, Clyne N, et al. Normalization of

- hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. *N Engl J Med* 2006;355:2071-2084.
24. Fellström BC, Jardine AG, Schmieder RE, et al. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2009;360:1395-1407.
25. Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY, et al. A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2009;361:2019-2032.
26. Singh AK, Szczech L, Tang KL, et al. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2006;355:2085-2098.
27. Wanner C, Krane V, März W, et al. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2005;353:238-248.
28. Jamison RL, Hartigan P, Kaufman JS, 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* 2007;298:1163-1170.
29. Locatelli F, Altieri P, Andrulli S, et al. Hemofiltration and hemodiafiltration reduce intradialytic hypotension in ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:1798-1807.
30. Lin CL, Yang CW, Chiang CC, Chang CT, Huang CC. Long-term on-line hemodiafiltration reduces predialysis beta-2-microglobulin levels in chronic hemodialysis patients. *Blood Purif* 2001;19:301-307.
31. Ok E, Asci G, Toz H, et al. Mortality and cardiovascular events in online haemodiafiltration (OL-HDF) compared with high-flux dialysis: results from the Turkish OL-HDF Study. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:192-202.
32. Maduell F, Moreso F, Pons M, et al. High-efficiency postdilution online hemodiafiltration reduces all-cause mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24:487-497.