

투석의 적절도

아주대학교 의과대학 신장내과학교실

김도현

Dialysis Adequacy

Do Heon Kim, M.D.

*Department of Nephrology,
Ajou University School of Medicine,
Suwon, Korea*

서 론

말기 신부전증의 치료가 시행된지도 거의 40년이 경과하였지만 아직도 뚜렷한 요독의 실체가 밝혀져 있지 않으며 요독 상태 정도를 임상적으로 쉽게 측정할 수 있는 지표가 없기 때문에 적절한 투석량에 관한 논란은 계속되고 있는 실정이다. 지난 10년동안 투석 치료방법의 변화들로는 각 개개인에 적합한 투석량, 즉 Kt/V의 상승, 생체 적합성 투석막의 사용, acetate dialysate에서 bicarbonate dialysate로의 전환, erythropoietin 사용으로 인한 삶의 질의 향상, 신장 공여자의 감소로 인한 신이식의 감소, 복막투석 환자들의 증가, 그리고 투석막의 재사용의 증가 등을 들 수 있다. 1982년 NCDS (National Cooperative Dialysis Study) 결과가 발표되기 전의 투석치료는 모든 환자에게 동일한 처방으로 시행되었다. 그러나 1980년대 중반기부터 요소 역동적 모델 (urea kinetic model)에 대한 관심이 집중되었고 투석량의 지표인 Kt/V와 일일 단백질 섭취량을 반영하는 PCR (protein catabolic rate)이 투석치료의 적절도의 지표로 많이 사용되어 왔다. 그러나 투석량과 사망률 또는 이환율 사이에 뚜렷한 인과관계는 아직 입증되어 있지 않다.

투석 치료의 시작

투석 치료의 적절량을 논하기 전에 유지투석 치료를 어느 시점에 시작하는 것이 가장 바람직한지에 관하여 언급하겠다. 흔히 요독증의 증상이 감지된 시점에서 투석을 치료하는 경우가 있으나 이러한 치료방법은 영양상태가 상당히 악화된 후에 유지투석을 시작하므로 환자의 예후에 아주 부정적인 효과를 초래할 수 있다. 또한 흔히 요소 또는 혈청 크레아티닌의 수치에 의존하여 투석 시작의 시점을 결정하는 경향이 있으나, 이 두가지 지표는 사구체 여과율을 정확하게 반영하지는 않는다. 즉, 단백 섭취량, 근육 질량, 체내 수분 상태 등에 따라 수치에 상당한 차이가 있을 수 있다. 크레아티닌 또는 요소 청소율도 사구체 여과율을 정확하게 반영하지 못하는데 즉, 신부전증이 진행될수록 크레아티닌 청소율은 사구체 여과율을 과다하게 반영하고 요소 청소율은 사구체 여과율을 과소하게 반영한다. 사구체 여과율을 좀더 정확하게 계산하기 위하여 크레아티닌 청소율과 요소 청소율의 평균값을 사용할 수 있다. 투석치료의 시작은 잔여 신기능, 즉 크레아티닌 청소율이 14.5 ml/min/1.73 m², 또는 요소 청소율이 7 ml/min/1.73 m², 또는 사구체 여과율이 10.5 ml/min/1.73 m², 또는 Kt/Vurea가 주당 2.0이하일

때 시작하는 것으로 추천되고 있다.

적절한 투석량의 평가방법

투석의 적절량을 평가하는 방법은 크게 5 가지로 분류할 수 있으며 주관적인 평가 방법, 생화학적인 수치에 의한 방법, 사망률과 이환율에 기초한 방법, 삶의 질 평가에 의한 방법, 요소 역동적 모델에 의한 방법등이 있다. 환자의 주관적인 증상들은 가장 중요한 지표중의 하나이지만, 초기 합병증을 감지하는 측면에서 예민도가 낮으며 요독증외의 원인으로도 발생할 수 있는 증상들이므로 특이도 또한 낮다. 여러 가지 생화학적 지표들은 사망률, 또는 이환율과 의미있는 관계를 가지고 있다. 특히 혈청 알부민 수치와 사망률은 밀접한 상관관계를 보여 알부민 수치가 2.5 g/dl 이하인 환자는 4.0~4.5 g/dl 사이의 알부민 수치를 가지는 환자보다 무려 8배 정도의 사망률의 증가를 나타낸다고 한다. 혈청 크레아티닌 수치도 예후에 영향을 미치는데 수치가 높을수록 환자들의 예후는 좋은 것으로 알려져 있다. 즉, 투석 환자에서 혈청 크레아티닌의 수치는 투석량을 반영하기보다 환자의 영양상태 또는 근육 질량을 반영한다. 콜레스테롤의 경우 100 mg/dl 이하인 경우가 200~250 mg/dl 사이의 환자에 비해 4배 이상의 사망률을 보이며 BUN은 50 mg/dl 이하이거나 110 mg/dl 이상인 경우에 사망률이 높다. BUN이 50 mg/dl 이하인 경우는 영양상태 불량으로 인한 사망률의 증가이며 110 mg/dl 이상인 경우는 불충분한 투석으로 인한 사망률의 증가로 생각된다. 그러므로 단지 요소 농도에 의존하여 투석량을 평가하는 것은 대단히 위험하다. 즉, BUN이 낮다고 하여 투석량을 줄이게 되면 요독증이 악화되고 이는 단백섬취를 감소시키게 되며, 단백 섬취의 감소는 BUN 수치를 더욱 더 감소시키고 이는 투석량을 줄이게 하는 악순환을 범하게 될 수가 있다.

다음으로는 요소 역동적 모델에 대해 생각해 보겠다. 투석의 적절도를 논할 때 흔히 사용되는 Kt/V란 투석에 의한 요소의 청소량과 투석 시간

을 곱한 수치를 요소분포 용적으로 나눈 것이다. 크레아티닌 청소율과 비교해 보면 크레아티닌 대신 urea를 사용하고 있으며 시간 단위는 분대신 투석 치료 시간이 사용되며 체표면적 대신 요소가 분포되어 있는 용적, 즉 total body water volume을 사용한 단위 없는 숫자이다. NCDS의 결과가 보고된 후인 1980년대 후반기에 북미의 상당수 환자들이 불충분한 투석량의 치료를 받았으며 이로 인하여 사망률 또한 유럽과 일본에 비해 현저하게 높았다는 이론이 대두되었다 (Port, 1998). 그 이후 1990년대 초반에는 투석량의 증가와 더불어 사망률의 감소를 보여 주었다. 최근 DOQI (Dialysis Outcome Quality Initiative)의 보고서에서 혈액투석 환자의 경우 Kt/V 1.2 (single pool), CAPD에서는 주당 Kt/V 2.0 또는 크레아티닌 청소율 60 liter/week 이상의 투석량을 추천하고 있다. 유의할 점은 총 요소 제거량 측면에서 혈액 투석에 의한 주당 Kt/V 3.6 (1.2 × 3)은 CAPD에서의 주당 Kt/V 2.0과 동일하다는 것이다. 또 다른 중요한 개념은 적절한 투석(adequate dialysis)의 개념은 최상의 투석(optimal dialysis)과는 차이가 있다는 것이다. 최대의 투석량에 관한 의견은 상당히 다양하다. 불란서 Charra등은 지난 20년간 주당 24시간의 투석 치료 (8시간 × 3회)를 한 결과 지금까지 보고된 임상 결과중 가장 우수한 성적을 보고하였다. 그러나 장시간의 투석으로 인한 환자들의 삶의 질에 대한 관점은 다양하며, 사회와 국가 차원에서 감당해야하는 재정적인 문제도 무시할수 없으리라 생각된다.

Kt/V를 사용할 때의 유의점

Kt/V를 측정하는 방법은 크게 두가지 방법으로 분류된다. 가장 정확한 방법은 크레아티닌 청소율을 계산할 때 24시간 소변을 수집하는 것처럼 배출된 투석액을 모두 모아서 전체 제거된 요소량을 측정하는 것이다. 그러나 이런 방법은 투석 시간 동안 120 리터의 투석액을 모두 모아야 하는 번거로움이 있기 때문에 On-line urea monitor

혹은 stream splinting 등의 방법으로 적은 양의 제거된 투석액을 사용하여 전체 제거된 요소량을 추측하는 방법이 있다. 또한 혈액의 요소 농도의 변화로 Kt/V 를 측정할 수도 있으나 이런 방법은 요소의 체내 분포 형태가 single compartment인지 multiple compartment인지에 따라 계산 방법에 차이가 날 수 있고 투석 치료중 요소분포 용적 (volume of distribution for urea)이 계속 변화하므로 어느 방법을 이용하느냐에 따라 상당한 차이를 보일수 있다. 한편 수학적 공식에 의하여 계산된 Kt/V 는 정식으로 urea kinetic modelling에 의해 얻은 수치와 전반적으로 잘 일치하므로 수학적으로 얻어낸 Kt/V 또는 간단히 urea reduction ratio로 얻은 수치를 사용하더라도 임상적인 차원에서는 큰 문제가 없다.

Kt/V 또는 urea reduction ratio를 계산할 때 주의해야 할 점중의 하나는 투석후 혈액 채취를 어느 시점에서 어떻게 하느냐 하는 것이다. 투석 후 요소 수치는 vascular access recirculation, cardiopulmonary recirculation 그리고 compartmental regional redistribution에 의하여 점차 증가하게 된다. Vascular access recirculation에 의한 urea rebound는 약 30 초 안에 완료되며, cardiopulmonary recirculation에 의한 rebound는 약 3 분 내에 완료된다. 반면 compartmental regional redistribution에 의한 rebound는 투석 한시간후에 완료되는 것으로 알려져 있다. 현재 대개는 투석 종료후 혈류 속도를 분당 50 ml로 줄인후 약 20-30 초후에 혈액을 채취하는 방법이 추천되고 있다.

최근 Lowrie *et al* (1998)은 투석량의 지표로서의 Kt/V 의 유용성에 문제점을 제기하고 있다. 원래 Kt/V 의 개념은 투석의 적절도를 반영하는 지표로 시작된 것이 아니라 NCDS를 디자인 하는 과정에서 투석 치료중 또는 투석 치료후의 혈청 요소 농도를 계산하기 위한 수학적 공식으로 착안된 것으로, 다시 말하면 Kt/V 는 투석 시작때의 요소 수치와 투석후의 요소 수치의 비를 자연 log 함수로 나타낸 것이다. 이들은 Kt/V 보다는 Kt 또는 solute removal index가 투석량을 반영하

는 적절한 지표이며 환자의 적절한 투석량과 체중은 정비례하지 않는다고 주장하였다. 예를 들어 100 kg의 체중을 가진 환자와 50 kg의 체중을 가진 환자를 비교할 때 100 kg의 체중을 가진 환자의 적절한 크레아티닌 청소율이 과연 체중 50 kg 환자의 2 배일지 하는 것이 의문이며, 또한 muscle mass 또는 체중 그 자체가 투석 환자의 예후에 영향을 주는 독립적인 지표이므로 Kt 를 V 로 나눌 때는 임상적으로 무의미한 수치를 초래하고 임상적인 판단을 흐리게 할수 있다는 것이다.

또 한가지 주의할 점은 Kt/V 가 높으면 높을수록 Kt/V 의 증가량에 비하여 실질적으로 제거되는 요소의 증가량은 낮다는 것이다. 즉, Kt/V 가 1.0에서 1.2로 증가할 때 요소 제거량은 58%에서 65%로 약 7%가 증가하는 반면 Kt/V 가 1.2에서 1.4로 증가할 때 요소 제거량은 약 5%만 증가한다. 다시 말해서 투석의 효율성이 높으면 높을수록 혈중 요소 농도가 급격히 감소하고 요소 제거량은 혈중 요소 농도에 비례하므로 Kt/V 의 증가량과 비교할 때 상대적으로 요소 제거량의 증가폭이 높지 않다는 것이다.

가장 적절한 투석치료를 제공하기 위해 Kt/V 를 어느 정도 까지 올려야 하는지, 그리고 고유량 투석막과 저유량 투석막의 비교 성적은 아직 없는 실정이다. 최근 북미에서 시작된 HEMO study는 15 개 센터에서 각각 60 폐씩 900 폐의 환자를 대상으로 7 년간 관찰하는 연구로, 4 그룹의 환자 즉 Kt/V 가 1.05 (single pool 1.2) 및 1.45 (single pool 1.6)로 구분하고 고유량 투석막과 저유량 투석막 사용을 비교하며 환자의 이환율, 사망률, 비용과 효과를 비교하는 대규모 연구여서 그 결과가 기대된다.

복막투석에서의 투석의 적절도

지난 10년간 복막 투석에서의 치료 경향은 automatic peritoneal dialysis의 증가, CAPD에서 double bag system의 증가, osmotic agent로서 glucose외에 polyglucose 또는 amino acid 등의 이용의 증가, membrane transport의 특

성에 대한 이해의 증가, 잔여 신기능에 대한 중요성의 강조등이 있다. 복막투석 환자에서 automatic peritoneal dialysis의 증가로 1996년의 보고에 의하면 약 1/3 이상의 환자가 이 방법을 이용하는 것으로 보고되었다. 그러나 1997년의 국내의 보고에 의하면 1.6%만이 automatic peritoneal dialysis를 이용하는 것으로 알려졌다 (대한신장학회, 1997).

Peritoneal membrane의 특성을 PET test에 의해 low, low average, high average, high의 네 그룹으로 나눌 때 high average나 high 그룹에서 low 또는 low average 그룹에 비해 예후가 좋지 못하다고 한다. (Churchill, 1998). 이에 대한 뚜렷한 이유는 밝혀지지 않았지만 osmotic agent로 이용되는 포도당에 의한 독성이 거론되고 있다.

DOQI guideline에 의하면 residual creatinine clearance와 peritoneal clearance를 합하여 CAPD에서는 주당 60 L, CCPD 63 L, NIPD 66 L가 추천되고 있다. Kt/V의 경우에는 CAPD에서는 주당 2.0, CCPD 2.1, NIPD 2.2가 추천된다. 투석량의 측정 간격은 투석 시작후 2-4주 후에 측정하고, 첫 6개월 동안에는 2-3개월에 한번씩 그 이후에는 약 4개월에 한번 정도 씩 투석량을 측정하는 것이 좋다.

결 론

투석치료는 말기 신부전 환자에서 중요한 치료 방법이지만 투석이 올바르게 처방되고 환자에게

충분히 전달되어야만 기대하는 효과를 얻을 수 있다. 요소 역동적 모델을 비롯한 많은 방법들이 투석량 평가에 이용되고 있지만 각각의 방법들이 가지고 있는 문제점을 파악하고 이용하는 것이 중요하며 처방된 투석량과 실제로 환자에게 전달된 투석량 사이에는 많은 차이가 날수 있으므로 정기적인 평가가 필요하다. 이러한 평가를 통하여 적절한 투석이 행해지면 환자의 사망률 및 이환율을 많이 줄일수 있을 것으로 생각된다.

참고문헌

- 대한신장학회: 한국의 신대체요법 현황 - 인산기
념등록사업 1996. *대한신장학회지* 1997;16 (S2): S1-S15.
- Churchill DN: Strategies to improve clinical outcome in peritoneal dialysis patients: Delivered dose and membrane transport. *Am J Kidney Dis* 1998;32(S4):S58-S62.
- Lowrie EG, Zhu X, Lew NL: Primary associates of mortality among dialysis patients: Trends and reassessment of Kt/V and urea reduction ratio as outcome-based measures of dialysis dose. *Am J Kidney Dis* 1998;32(S4):S16-S31.
- Port FK, Orzol SM, Held PJ, Wolfe RA: Trends in treatment and survival for hemodialysis patients in the United States. *Am J Kidney Dis* 1998;32(S4):S34-S38.