

난치성 부종의 치료로서 주간 정정맥 혈액여과법

계명대학교 의과대학 내과학교실, 신장연구소

황은아 · 김현철

Intermittent Venovenous Hemofiltration (IVVH) for the Treatment of Refractory Edema

Eun Ah Hwang, M.D., Hyun Chul Kim, M.D.

*Department of Internal Medicine and Kidney Institute,
Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea*

서 론

부종이란 간질액의 과도한 축적으로 정의내릴 수 있으며 염분 및 수분의 저류 또는 모세혈관을 통한 수분이동이 그 원인이다[1]. 임상에서는 신증후군, 신부전, 심부전, 간경화 등과 같은 다양한 질환에서 흔히 부종이 동반된다. 부종의 일반적인 치료로는 안정, 저염식 및 이뇨제 투여이며, 대부분은 이뇨제 투여만으로 잘 조절되므로 임상적으로 큰 문제가 되지 않는다. 그러나 심한 신증후군 및 울혈성 심부전에 의한 부종의 경우는 일반적인 치료에 반응하지 않는 난치성인 경우가 드물지 않아 치료에 많은 어려움이 있다. 따라서 이 글에서는 주로 이 두 질환에 동반되는 난치성 부종의 치료, 특히 한외여과(혈액여과)에 대해 기술하고자 한다.

난치성 부종의 정의 및 병태생리

1) 난치성 부종의 정의

난치성 부종은 사구체 여과율의 감소로 신장을 통한 나트륨 분비가 감소함과 동시에 신세뇨관에서 나트륨 저류가 증가하는 임상적 상황에서 주로 발생한다[2]. 난치성 부종이란 저염식 및 이뇨제의 치료에도 불구하고 지속 또는 오히려 악화되는 부종으로 정의된다[3]. 이뇨제 저항성은 고용량의 이뇨제, 즉 고리 이뇨제를 하루 240 mg 이상 투여함에도 불구하고 요량이 증가하지 않는 경우를 말한다[4].

2) 신증후군에서의 난치성 부종

① 난치성 부종의 발생기전

신증후군에서 부종은 크게 2가지 기전, 즉 모세혈관 내 Starling force의 불균형 및 신장에서 나트륨 저류에 의해 발생하는 것으로 알려져 있다[4-6]. 신증후군 환자에서는 신장을 통한 심한 단백질 소실로 인해 저알부민혈증 및 혈장 삼투질 농도가 감소된다. 혈장 삼투질 농도의 감소는 Starling force 균형을 깨트려 조직으로 수분의 이동에 결정적인 역할을 하게 되며, 그 결과 혈장량

Table 1. Summary of approaches to “Intractable” edema in nephrotic syndromes

-
- Reduce NaCl intake to <100mEq/day
 - Discontinue (if possible) NSAIDs, phenytoin, probenecid
 - Increase oral dose of loop-diuretic until maximum safe dose attained
 - Try i.v. route of administration of loop diuretics
 - Add distal-acting diuretic (intermittent or daily) oral: metolazone 2.5-10 mg/day
hydrochlorothiazide 50-100 mg/day i.v. : Chlorothiazide 800-1000 mg/day
 - Add potassium-sparing diuretic (if hypokalemia present or likely to develop)
 - Infuse salt-poor human serum albumin (150 mg furosemide+25 g human serum albumin)
 - Initiate extra-corporeal fluid removal (CAVH, hemofiltration, HDF)
-

Adapted from Glasscock RJ. *Kidney Int* 1997[3]

감소, 혈중 레닌-알도스테론 분비 증가, 신장에서의 수분 및 나트륨저류를 초래하게 된다. 따라서 저알부민혈증이 있는 환자에서는 당연히 혈장량이 감소되어 있을 것으로 생각되지만 이들 환자에서 혈장량은 정상 혹은 오히려 증가되어 있음이 보고되어 있다[7-9]. 이들 환자에서 혈장량이 정상 혹은 증가되는 기전으로는 신장에서의 일차적인 수분 및 나트륨 저류가 그 원인인 것으로 밝혀져 있다[5,6,10]. 그 외 단백질 배설량이 혈장량이나 저알부민혈증 보다는 신장 내 나트륨 저류 정도와 비례한다는 점, 혈장량의 감소와 레닌 활성화도 간에 상관관계가 없다는 점 등은 신증후군에서 동반되는 부종이 혈장 삼투압의 감소뿐 아니라 신장자체의 일차적 장애와 깊은 연관이 있음을 시사하는 소견이라 하겠다[3].

② 신증후군성 난치성 부종에서 이뇨제 저항

신증후군 환자에서 이뇨제 투여에도 부종이 조절되지 않는 경우는 먼저 환자의 순응도 및 이뇨제 용량이 충분한지 확인하여야 한다. 환자가 저염식을 하는지, 처방된 약물을 잘 복용하고 있는지, 비스테로이드성 항염증제와 같이 수분 저류를 유발하는 약물을 복용하고 있는지 등을 확인하고 이러한 요인을 교정하는 것이 중요하다[3,4]. 또한

이뇨제의 작용시간이 4-8시간 정도이므로 1일 1회 복용보다는 자주 복용하도록 복용법을 바꾸어 주거나 이뇨제의 지속적 정맥주사가 도움이 되기도 한다[3,4].

그외 생체 약동학 또는 약역학의 변화가 이뇨제 저항의 원인이 된다. 특히, 신증후군 환자의 경우 위장관 흡수 장애, 간 또는 비신장계 대사 활성화로 인해 이뇨제의 생체 이용율이 감소할 수 있으며[11], 혈장 단백질에 대한 사구체 여과율을 증가로 인해 세뇨관 내 알부민 농도가 증가하면 알부민과 이뇨제가 결합하여 이뇨제 작용을 방해한다[12]. 그 외 이뇨제에 대한 내인성 무반응, 고리 이뇨제의 장기간 사용으로 인한 원위 신원의 반응도 저하, 사구체 여과율의 감소 등이 이뇨제 저항과 관련이 있는 것으로 알려져 있다[3].

임상에서는 이러한 난치성 부종이 있는 신증후군 환자의 치료를 위해 식이 요법과 함께 이뇨제의 증량, 정맥 주사, 복합 요법, 알부민 주사 등을 비롯한 다양한 내과적 치료를 시도해 볼 수 있으며 이러한 치료에도 부종이 조절되지 않는 경우는 한외여과를 통한 수분제거를 고려해야 한다(Table 1).

2) 울혈성 심부전에서의 난치성 부종

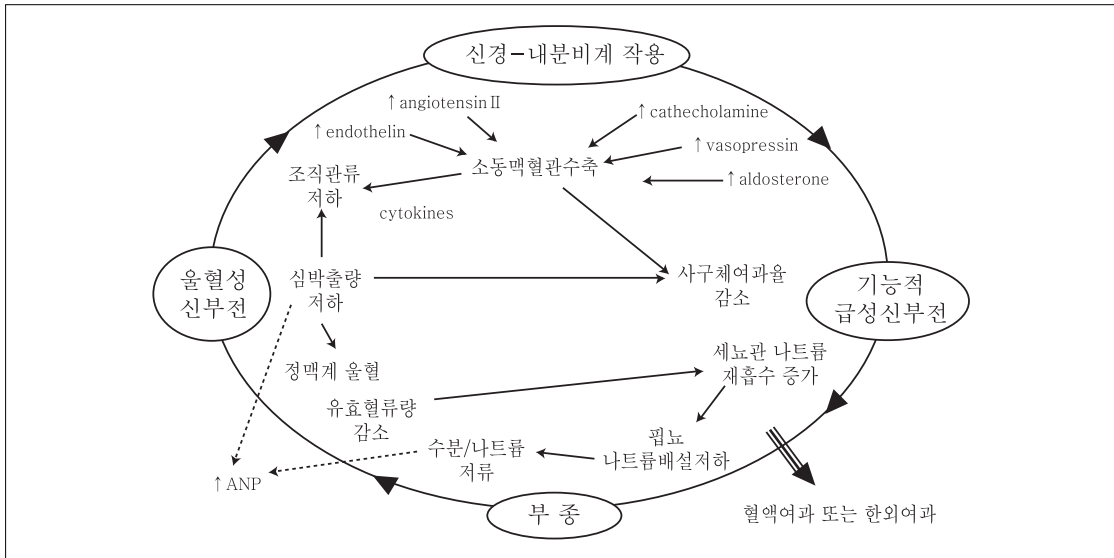


Fig. 1. 울혈성 심부전 환자에서 심부전-신부전의 상호관계

① 난치성 부종의 발생기전

울혈성 심부전은 다양한 원인에 의해 발생할 수 있는데, 원인에 관계없이 심박출량 및 조직 관류 저하에 의한 증상 및 징후를 나타낸다. 폐부중에 따른 호흡곤란, 좌위 호흡 등이 나타나며 울혈성 심부전이 진행될 경우 복수, 전신 부종 등이 나타날 수 있다. 울혈성 심부전의 초기에는 보상작용에 의해서 심박출량이 유지되나 질병이 진행함에 따라 전신 부종 및 저혈압과 같은 말기 증상이 나타나게 된다 [13].

울혈성 심부전 환자에서 심박출량의 감소 및 저혈압은 신장에도 영향을 주어 급성 신부전, 폐뇨와 같은 합병증을 유발할 수 있다[14,15]. 이들 환자에서 동반되는 신기능 저하는 신장을 통한 수분 및 나트륨 배설을 방해함으로써 부종을 더욱 악화시켜 결국에는 심장기능에 악영향을 미치게 된다. 또한 다양한 신경-내분비계 호르몬들이 복합적으로 작용하여 신부전 및 심부전을 더욱 악화시키는 요인이 되고 있으며 임상에서 이러한 심부전-신부전-신경내분비계 활성화의 악순환이 지속되는 경우는 치료가 매우 어렵다. 즉, 울혈성 심부전의 초기 단계에서는 수분 제한 및 이뇨제의 투여만으로도 부종이 잘 조절되나 심부전이 진행함에 따라 부종의

조절은 점점 더 어려워 지게 된다(그림 1).

② 울혈성 심부전에서 이뇨제 저항

심부전 환자에서 심기능 저하로 인해 발생하는 증상 즉, 부종의 치료를 위해 이뇨제의 사용이 보편화되어 있다. 울혈성 심부전에서 이뇨제 저항이 발생하는 기전은 매우 다양하며 일차적으로는 심부전에 의한 신장의 기능 장애가 원인이 된다. 약물이 효과적으로 작용하기 위해서는 작용부위까지 충분한 양이 전달되는 것이 중요한데, 사구체 여과율이 감소되어 있는 상황에서는 이뇨제의 전달 및 효과가 감소됨은 명백한 사실이다. 더하여 장기간 이뇨제를 투여하였을 때 그에 대한 적응 기전으로 원위 세뇨관의 과다 증식이 유발되며 그 결과 재흡수능은 증가하고 나트륨 배설은 감소되는 현상이 나타나게 된다[16]. 그 외 신증후군에서와 마찬가지로 위장관 부종으로 인한 약물 흡수의 장애, 식이 요법의 실패, 수분 저류를 유발하는 약제의 병용 투여 등도 이뇨제 저항의 원인이 되고 있다[17]. 심부전 환자에서 이뇨제 저항성이 발생한 경우는 환자 사망 및 급사의 위험성이 증가하는 것으로 알려져 있다[18].

울혈성 심부전 환자에서 이뇨제 저항의 치료로

는 이뇨제의 지속적 정맥 주사, 강심제의 투여와 같은 약물 치료를 비롯하여 한외여과를 통한 수분의 제거가 도움이 된다. 특히 한외여과를 통한 수분 제거는 심부전-신부전-신경내분비계 활성화의 악순환의 고리를 차단하는 효과로 인해 치료 후 나트륨 배설의 증가 및 이뇨제 투여에 대한 반응성 회복과 같은 추가적인 잇점이 있는 것으로 알려져 있다 [19-22].

난치성 부종의 치료로서 한외여과법

1) 역사적 배경

혈액투석 치료가 임상에 도입된 이래 과도한 체내 수분 제거가 투석치료의 중요한 부분을 차지해 왔다. 1963년 Anthon 등[23]은 신부전 또는 심부전으로 인해 심한 부종이 동반된 환자 9명에서 막형 투석막을 이용하여 시간당 1000 mL의 수분 제거가 가능하였음을 보고한 바가 있다. 그러나 단시간에 다량의 수분 제거로 인한 저혈압 발생으로 치료를 자주 중단해야 하는 문제점과 당시로서는 매우 복잡한 기계를 사용해야 한다는 점 등으로 인해 임상적 접근이 매우 어려웠다. 이후 1974년 Silverstein 등[24]은 기존의 혈액투석기에 관형 여과막을 부착하여 장기 혈액투석환자에서 발생한 체내 수분 과부하를 성공적으로 치료할 수 있음을 보고하였으며, 한외여과법이 난치성 만성 부종 환자나 폐부종의 치료로 임상에 이용될 수 있음을 처음으로 시사하였다.

1977년 Kramer 등[25]은 수분에 대한 투과성이 뛰어난 혈액여과막을 사용하여 혈액투석기 없이 환자의 동·정맥압 차이로 체내 수분을 제거하는 혈액여과법, 즉 지속적 동·정맥 혈액여과법(Continuous Arteriovenous Hemofiltration, CAVH)을 통해 이뇨제 치료에 저항하는 난치성 부종을 성공적으로 치료할 수 있음을 처음으로 보고하였다. 이 연구는 48시간 동안 치료를 지속하였을 뿐 아니라 저혈압을 예방하기 위해 보충액을 투여함으로써 오늘날 의미의 지속적 신대체요법

(Continuous Renal Replacement Therapy, CRRT)의 효시로 알려져 있다.

2) 한외여과 치료의 종류

① Isolated intermittent ultrafiltration

이는 일반적으로 사용되는 투석막을 이용하여 한외여과를 하는 방법으로 혈액투석기를 이용하되 투석액은 사용하지 않으며 대개는 3-4시간 동안 2-3 L의 수분을 제거할 수 있다. 필요에 따라 반복적으로 시행할 수 있지만 단시간의 과도한 수분 제거는 저혈압과 같은 부작용이 발생할 위험이 높아 현재는 혈액동학적으로 보다 안정된 치료법이 개발되어 거의 사용되지 않고 있다.

② Slow continuous ultrafiltration (SCUF)

Paganini 등[26]이 처음으로 시도한 방법으로 지속적 신대체요법의 형태이지만 보충액을 사용하지 않는 것이 특징이다. 특히, SCUF는 부종은 있으나 신부전은 동반되지 않은 비교적 안정적인 환자 치료를 위해 개발된 방법으로 안전하면서도 효과적인 수분 제거가 이 치료의 장점이며 뉴욕심장학회 단계 IV에 해당하는 심한 울혈성 심부전 환자에서 주로 사용되었다[27]. SCUF는 천천히 수분을 제거하기 때문에 혈액동학적으로 불안정한 환자에서도 안전하게 사용할 수 있고, 여과막이 작아 항응고제 사용량이 상대적으로 적으며 조작성이 쉽다는 장점이 있는 반면에, 보충액을 사용하지 않음으로 인해 발생하는 전해질의 불균형, 과도한 수분제거로 인한 저혈압, 동맥천자에 따르는 혈관손상 및 천자 부위 출혈 등 단점이 있다. 또한 투석액이나 보충액을 사용하지 않기 때문에 신부전이 있는 부종 환자에서는 요독 물질의 제거가 효과적이지 못한 한계점이 있다(Table 2) [13,28].

③ Continuous arteriovenous and veno-venous hemofiltration (CAVH/CVVH)

앞서 언급한 바와 같이 Kramer 등[25]이 CAVH를 시행한 이후 다양하게 변형된 방법의 지속적 신대체요법들이 개발되어져 왔다. 지속적 신

Table 2. Potential benefits and risks with slow continuous ultrafiltration (SCUF)

| Benefits | Risks |
|----------------------------------|---|
| Hemodynamic stability | Electrolyte imbalances |
| Reduced doses of anticoagulation | Hypotension |
| Great fluid removal | Drug removal |
| Simple equipment | Bleeding (in case of arterial puncture) |
| Ease operability | Clear-cut for azotemia |

대체요법의 특징은 적절한 보충액을 주입함으로 인해 수분제거는 물론 용질의 제거도 동시에 이루어진다는 점이다. CAVH는 환자의 동맥/정맥압차를 이용하였기 때문에 복잡한 기계가 필요 없고 조작이 용이하다는 장점이 있지만 투석 효율이 낮은 점, 한외여과량이 환자의 혈압에 의존된다는 점, 동맥천자의 위험성 등의 단점이 있었다[13,27,29]. 이후 이러한 단점을 보완하여 혈액접근을 정맥으로 사용하고 동시에 혈액펌프를 사용함으로써 한외여과량을 마음대로 조절할 수 있는 지속적 정·정맥 혈액여과법 (Continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)이 등장하게 되었다[30]. CVVH는 동맥천자를 하지 않아도 되는 장점 이외에도 혈액펌프를 이용함으로써 한외여과량을 마음대로 조절할 수 있다는 장점이 있다[27]. 국내 김등[31]도 CAVH에 비해 CVVH를 시행한 경우 한외여과량이 유의하게 증가됨을 보고한 바 있다. 이후 CVVH는 단순히 부종 환자를 치료하는 데 이용

되기 보다는 혈액동학적으로 불안정한 급성신부전 환자 즉, 패혈증이나 다장기 손상이 동반된 중환자들에 적용되기 시작하였으며, 최근에는 상업적으로 이용이 간편한 기계들이 개발되어 임상에서 그 이용이 증가하고 있다.

④ Intermittent veno-venous hemofiltration (IVVH)

이는 SCUF와 CVVH의 방법을 병합한 치료 방법이라 할 수 있겠다. SCUF는 수분을 서서히 제거하는 대신에 요독의 제거율이 매우 낮고 저혈압이 발생할 수 있다는 단점이 있고, CVVH는 요독의 제거율이 높고 저혈압의 발생이 낮은 반면에 대량의 보충액 공급 및 장시간의 치료 동안 환자가 움직일 수 없다는 불편함이 있다. 이들과 달리 IVVH는 보충액을 사용하지 않으므로 발생하는 저혈압과 전해질 불균형을 초래할 수 있는 SCUF의 한계를 극복하기 위해 보충액을 사용하는 CVVH의 장점을 적극

Table 3. Comparison of fluid removal technique

| Technique | Vascular access | Blood pump | Reinfusion | Frequency | Simplicity |
|-----------|-----------------|------------|------------|------------------------|------------|
| SCUF | A/V or V/V | No/Yes | No | continuous | + |
| CAVH | A/V | No | Yes | continuous | + |
| CVVH | V/V | Yes | Yes | continuous | ++ |
| IVVH | V/V | Yes | Yes | Daily or alternate day | + |

+, most simple, +++; most difficult

Table 4. IVVH schedule of Dongsan Medical Center

| | |
|----------------------|---|
| • Vascular access | Double-lumen catheter (Vascath, Gambro) |
| • Machine | Modified AK-10 (Gambro) |
| • Hemofilter | Gambro FH-66/Hemofilter 6S (Polyamide) 0.6m ² |
| • Blood flows | 100-150 ml/min |
| • Substitution fluid | Na ⁺ =140; K ⁺ =3.5; HCO ₃ ⁻ =29; Ca ⁺⁺ =4.5 mEq/L 70-80% of ultrafiltrate adjusted hourly according to each patient's clinical requirement |
| • Session time | 8 hours (from AM 9 to PM 5) |
| • Heparin | Priming 2000 units Continuous i.v. infusion (500 units/hr) |

Table 5. Clinical characteristics and operating data

| | |
|-------------------------------------|---------------------|
| <i>Clinical data</i> | |
| No. of patients | 158 |
| Age, years (range) | 48.9 ± 15.9 (13-81) |
| Male : Female | 85:73 |
| No. of DM (%) | 76 (48) |
| <i>Operating data</i> | |
| Total No. of treatment | 294 |
| Mean No. of treatment | 1.86 ± 0.9 (1-5) |
| Mean time of treatment (hr/episode) | 7.0 ± 1.4 (2-11) |
| UFR/hr (L/hr) | 1.9 ± 0.6 (0.8-3.6) |
| Net Remove (L) | 9.5 ± 5.4 (4-17.9) |

DM; diabetes mellitus, UFR ; Ultrafiltration rate

도입하는 동시에, 24시간 이상 치료를 지속함으로써 인한 과도한 한외여과와 저혈압, 장시간에 걸친 환자 감시 등과 같은 CVVH의 단점을 줄이기 위해 치료시간을 주간 8시간 동안으로 제한하였다. 따라서

치료를 하지 않는 나머지 시간 동안에는 환자가 자유롭게 몸을 움직이거나 활동할 수 있는 장점 이외에도 세포내액이 세포외로 재충전될 수 있는 시간을 부여할 수 있는 장점도 있다. 1회의 치료로 부중

이 완전히 제거되지 않을 경우는 1-3일 간격으로 이와 같은 치료를 몇 차례 반복함으로써 부종을 완전히 제거할 수 있다. IVVH를 시행한 연구로는 Biasioli 등[19]이 울혈성 심부전 및 난치성 부종이 있는 8명의 환자에서 하루 6시간 동안, 시간당 1000 mL의 수분을 안전하게 제거하였고, 이러한 치료를 반복적으로 시행함으로써 부종을 조절할 수 있었다고 하였다. Iorio 등[32]도 9명의 난치성 부종이 있는 심한 심부전 환자에서 하루 12 L의 한외여과와 동시에 10 L의 보충액을 주입하는 방식으로 혈액여과를 시행하였으며 그 결과 짧게는 6일, 길게는 22일 후 모든 환자가 건체중을 회복할 수 있었고, 5명에서는 치료 중단 후 이뇨제에 대한 반응이 회복됨을 보고하였다. 국내에서는 김 등[33]이 42명의 난치성 부종 환자에서 IVVH를 시행하여 안전하고도 효과적으로 부종을 조절할 수 있음을 보고한 바가 있다. 앞서 언급한 여러 치료방법들 간의 차이점은 Table 3와 같다.

IVVH의 임상적 경험

계명대의 동산병원에서 난치성 부종의 치료로 사용되고 있는 IVVH의 치료 방침과 수기는 Table 4와 같다. IVVH 치료는 오전 9시에 시작하여 통상 8시간의 치료를 시행하고 오후 5시에는 마치도록 하였으며, 혈관접근은 정·정맥 혈관접근을 이용하여 부종이 완전히 소실될 때까지 몇차례 반복 시행하는 것을 원칙으로 하고 있다. 치료시 혈류량은 분당 100-150 mL이며 보충액은 환자의 혈동학적 상태에 따라 대체로 여과액의 70-80%로 주입하는 것을 원칙으로 하고 있다. 본 센터의 경험을 간단히 요약한 것이 Table 5이다. 1992년부터 2006년 4월까지 약 14년간 158명의 환자를 치료하였으며 이들의 평균 연령은 48.9세, 남녀비는 1.2:1이었으며 IVVH 치료를 필요로 했던 원인 질환으로는 당뇨병이 76예(48%)로 절반을 차지하였다. 총 치료 횟수는 294회였으며 환자 1명당 평균 1.9회 IVVH 치료를 시행받았다. IVVH 1회당 평균 7시간이 소요되었으며 시간당 평균 1.9L의 수분을 제

거하였고 환자 1명당 평균 수분제거량은 9.5 L였다. 90% 이상의 환자에서 3회 이내의 치료로 부종이 완전 소실 내지는 호전되었고, 5회까지 IVVH 치료가 필요하였던 환자는 2예에 불과하였다. IVVH 치료 전후 체중, 및 복부 둘레는 유의하게 감소하였지만 치료 전후 평균 동맥압, 맥박에는 유의한 차이가 없었다. 총 294회의 IVVH 치료 중 저혈압이 17예(5.7%)에서 있었으나 보충액의 주입으로 모두 호전되었으며, 혈관접근 부위의 출혈이 3예, 부정맥, 여과막의 응혈, 근경련이 각각 1예씩 있었으며 치료와 연관된 사망은 1예도 없었다.

결론

결론적으로 IVVH 치료는 이뇨제 투여에 저항하는 난치성 부종의 치료로 매우 안전하고도 효과적이며 임상에서도 비교적 쉽게 접근할 수 있는 치료법이다. 또한 중증의 울혈성 심부전 환자에서 부종 자체의 치료뿐 아니라 심기능의 회복에도 효과가 있으므로 이들 환자에서 IVVH를 적극적으로 이용하면 환자의 이병 및 사망을 줄일 수 있을 것으로 생각된다.

참고문헌

- Baliga R, Lewy JE. Pathogenesis and treatment of edema. *Pediatr Clin North Am* 1987;**34**(3):639-48.
- Davenport A. Ultrafiltration in diuretic-resistant volume overload in nephrotic syndrome and patients with ascites due to chronic liver disease. *Cardiology* 2001;**96**:190-51.
- Glasscock RJ. Management of intractable edema in nephritic syndrome. *Kidney Int* 1997;**51**(Suppl 58):s75-9.
- O'Brien JG, Chennubhotla SA, Chennubhotla RV. Treatment of edema. *Am Fam Physician* 2005;**71**:2111-7.
- Humphreys M. Mechanisms and management of

- nephrotic edema. *Kidney Int* 1994;**45**:266-81.
6. Perico N, Remuzzi G. Renal handling of sodium in the nephrotic syndrome. *Am J Nephrol* 1993;**13**:415-21.
 7. Dorhout-Mees EJ, Koomans H. Pathogenesis of edema, in *The Nephrotic Syndrome in the Kidney: Physiology and Pathophysiology*, edited by Seldin D, Giebisch G, New York, Raven Press, 1990, p. 321-51.
 8. Geers A, Koomans H, Boer P, Dorhout-Mees EJ. Plasma and blood volumes in patients with the nephrotic syndrome. *Nephron* 1984;**38**:170-3.
 9. Joles J, Rabelink T, Braam B, Koomans H. Plasma volume regulation: defences against edema formation (with special emphasis on hypoproteinemia). *Am J Nephrol* 1993;**13**:399-412.
 10. Ichikawa I, Rennke H, Hoyer J, Badr K, Schor N, Troy J, *et al.* Role in intrarenal mechanisms in the impaired salt secretion of experimental nephrotic syndrome. *J Clin Invest* 1983;**71**:91-103.
 11. Inoue M, Okajima K, Itoh K, Ando Y, Watanabe N, Yasaka T, *et al.* Mechanism of furosemide resistance in analbuminemic rats and hypoalbuminemic patients. *Kidney Int* 1987;**47**:280-7.
 12. Kirchner K, Voelker J, Brater D. Intratubular albumin blunts the response to furosemide; a mechanism for diuretic resistance in the nephrotic syndrome. *J Pharmacol Exp Ther* 1990;**252**:1097-101.
 13. Canaud B, Leblanc M, Leray-Moragues H, Delmas S, Klouche K, Beraud JJ. Slow continuous daily ultrafiltration for refractory congestive heart failure. *Nephrol Dial Transplant* 1998;**13**(Suppl 4):51-4.
 14. Myers B, Moran S. Hemodynamically mediated acute renal failure. *N Engl J Med* 1986;**314**:97-105.
 15. Badr KF, Ichikawa I. Prerenal failure: a deleterious shift from renal compensation to decompensation. *N Engl J Med* 1988;**319**:623-9.
 16. Loon NR, Wilcox CS, Unwin RJ. Mechanism of impaired natriuretic response to furosemide during prolonged therapy. *Kidney Int* 1989;**36**:682-9.
 17. Iyengar S, Abraham WT. Diuretic resistance in heart failure. *Curr Heart Fail Rep* 2006;**3**(1):41-5.
 18. Neuberg GW, Miller AB, O, Connor CM, Belkin RN, Carson PE, Cropp AB, *et al.* Diuretic resistance predicts mortality in patients with advanced heart failure. *Am Heart J* 2002;**144**(1):31-8.
 19. Biasioli S, Barbaresi F, Barbiero M, Petrosino L, Cavallini L, Zambello A, *et al.* Intermittent venovenous hemofiltration as a chronic treatment for refractory and intractable heart failure. *ASAIO J* 1992;**38**(3):M658-63.
 20. Simpson IA, Rae AP, Simpton K, Gribben J, Boulton Jones JM, Allison MEM, *et al.* Ultrafiltration in the management of refractory congestive heart failure. *Br Heart J* 1986;**55**:344-7.
 21. Rimondini A, Cipolla CM, Bella PD, Grazi S, Sisillo E, Susini G, *et al.* Hemofiltration as short-term treatment for refractory congestive heart failure. *Am J Med* 1987;**83**:43-8.
 22. Marenzi G, Grazi S, Giraldi F, Lauri G, Perego G, Guazzi M, *et al.* Interrelation of humoral factors, hemodynamics, and fluid and salt metabolism in congestive heart failure: Effects of extracorporeal ultrafiltration. *Am J Med* 1993;**94**:49-56.
 23. Anthone S, Anthone R. Treatment of chronic intractable edema by extracorporeal ultrafiltration. *Geriatrics* 1963;**18**:636-1.
 24. Silverstein ME, Ford CA, Lysaght MJ, Henderson LW. Treatment of severe fluid overload by ultrafiltration. *New Engl J Med* 1974;**291**:747-51.
 25. Kramer P, Wigger W, Rieger J, Matthaer D, Scheler F. Arteriovenous haemofiltration: a new and simple method for treatment of over-hydrated patients resistant to diuretics. *Klin Wochenschr* 1977;**15**:1121-2.
 26. Paganini EP, Nakamoto S. Continuous slow ultrafiltration in oliguric acute renal failure. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1980;**26**:201-4.
 27. Ronco C, Ricci Z, Brendolan A, Bellomo R, Bedogni F. Ultrafiltration in patients with

- hypervolemia and congestive heart failure. *Blood Purif* 2004;**22**:150-63.
28. Synhaivsky A, Kurtz SB, Wochos DN, Schniepp BJ, Johnson WJ. Acute renal failure treated by slow continuous ultrafiltration. *Mayo Clin Proc* 1983;**58**:729-33.
 29. Storck M, Hartl WH, Zimmer E, Inthorn D. Comparison of pump-driven and spontaneous continuous haemofiltration in postoperative acute renal failure. *Lancet* 1991;**337**:452-5.
 30. Canaud B, Garred LJ, Christol JP, Aubas S, Beraud JJ, Mion C. Pump assisted continuous venovenous hemofiltration for treating acute uremia. *Kidney Int* 1988;**33**(Suppl 24):s154-6.
 31. 김현철, 이수형, 박성배. 급성신부전 및 난치성 부종의 치료로서 지속적 동정맥 혈액여과법과 지속적 정정맥혈액여과법의 비교 연구. *대한신장학회지* 1992;**11**(2):146-52.
 32. Iorio L, Simonelli R, Nacca RG, DeSanto LS. Daily hemofiltration in severe heart failure. *Kidney Int* 1997;**51**(Suppl 59):s62-5.
 33. 김현철. 난치성 부종의 치료로서 주간 간헐적 정정맥 혈액여과법. *대한신장학회* 2000;**19**(2):236-41.