대한신장학회지 : 제 18 권 제 3 호 1999

다양한 고염투석액을 이용한 혈액투석시 혈액량의 변화 및 부작용 발생의 관찰

아주대학교 의과대학 신장내과학교실

마경애 · 김흥수 · 김명성 · 김승정 · 정철권 · 김헌종
고광현 · 김상돈 · 이한민 · 지석배 · 신규태 · 김도헌

<요 약>

고염투석은 혈액투석시 일어나는 저혈압, 오심, 근 경련을 예방하는 한가지 방법으로 오래 전부터 사용되어 왔고 근래에 투석 기계의 발달로 여러 형태의 고염투석이 용이해졌다. 저자들은 투석 중 혈액량 감소에 대한 고염투석의 효과와 여러 고염투석 중에서 어떤 형태가 바람직한지, 환자마다 적절한 고염투석이 존재하는지 알아보고자 다음과 같은 임상실험을 하였다. 소디움의 균형이 비슷한 세가지 형태의 고염투석을 포함한 5종류의 투석(1형 투석; [Na+]은 140mEq/L, 2형 투석; [Na+]은 투석 직전 혈청 [Na+]과 동일, 3형 투석; 처음 1시간의 [Na+]은 투석 직전 혈청 [Na+] 보다 20mEq/L 높게, 다음 2시간은 혈청 [Na+] 보다 10mEq/L 높게, 마지막 1시간은 혈청 [Na+]과 동일하게, 4형 투석; [Na+]은 시작은 투석 직전 혈청 [Na+] 보다 20mEq/L 높게 시작하여 점진적으로 감소하여 끝에서는 혈청 [Na+]과 동일하게 연속 감소, 5형 투석; [Na+]이 투석 직전 혈청 [Na+] 보다 10mEq/L 높게 유지)액을 투석 중 저혈압이 빈번히 일어나는 환자 9명에게 사용하였다. 투석 중 Crit-Line IIR(In-Line Diagnostics, Corp., UT, U.S.A)을 이용하여 투석 중 혈액량의 변화를 측정하고, 혈압, 한외여과, 체중 증가등의 객관적 지표, 투석 후에 갈증, 근경련, 오심, 두통, 구토, 피로의 정도와 같은 주관적 지표등을 시간의 경과에 따라 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 대상 환자 9명(남자 3명, 여자 6명)의 평균 연령은 54.1±10.6세, 평균 투석기간은 19±7.4개월이었으며 당뇨환자가 6명이었다.

2) Crit-Line IIR으로 측정한 혈액량의 변화는 1형 투석과 비교하여 2형 투석에서 투석 1시간째(-5.2±2.6% vs -6.6±3.8%, P=0.018)와 2시간째(-8.6±4.1% vs -10.7±4.4%, P=0.009)에는 통계적으로 유의한 차이를 보였으나 투석 후반부에서는 5가지 투석 방법에 따라 차이를 보이지 않았다. 또한 저혈압이 발생했던 투석시 발생하지 않았던 투석에 비해 최대 혈액량의 감소가 큰 경향(-21.1% vs -18%)은 있었으나 통계적인 의의는 보이지 않았다. 환자 각각에서도 최대 혈액량의 감소는 투석방법에 따라 차이를 보이지 않았다.

3) 저혈압은 1형 투석시 13%, 2형 투석시 46%가 발생하였으나 3, 4, 5형 투석시에는 저혈압이 발생하지 않았다. 투석 후 12, 36시간째의 피로는 3형, 4형 투석시 1형 투석에 비해 의미 있게 호전되었다.

4) 4, 5형 투석시 1형 투석보다 세명의 환자에서 갈증을 많이 호소하였고, 한 환자에서는 투석간 체중증가가 의의있게 증가하였다. 전체 환자를 대상으로 하였을 때, 갈증은 4, 5형 투석이 1형 투석에 비해 의의있게 심했으나 3형 투석과 1형 투석 사이에 의미있는 차이는 없었다.

책임저자 : 김흥수 경기도 수원시 팔달구 원천동 산 5 아주대학교 의과대학 신장내과
Tel : 0331)219-5130, Fax : 0331)219-5109

결론적으로 고염투석은 투석시 혈액량의 감소는 줄이지 못했으나 투석과 관련하여 저혈압과 같은 부작용이 빈번히 발생하는 환자에서 이용가치가 있을것으로 생각되며, 환자마다 적당한 고염투석 형태의 존재를 확인하지 못하여 환자마다 시행착오를 거쳐서 치료 여부를 결정해야 할 것으로 생각되나 고염투석 자체에의한 부작용이 적은 단계적 감소형의 고염투석을 먼저 시도해야 할 것으로 사료된다.

서 론

고염투석은 투석액의 소디움 농도를 환자의 혈청보다 높게 하여 삼투압 상승의 효과와 그에 따른 혈관 재충전을 증가시켜 투석 중 일어나는 혈액량 감소를 줄임으로써 혈액투석시 혈액량, 삼투압의 감소와 연관되어 일어나는 저혈압, 오심, 근경련을 예방하는 한가지 방법으로 오래 전부터 사용되어 왔다[1-3]. 그러나 고염투석은 체내 소디움의 증가를 일으켜 체중 증가, 갈증, 고혈압이 빈번히 발생되며, 때로는 체내 용적의 증가로 폐부종이 발생하기도 하여 투석 관련 부작용이 빈번한 환자에서만 사용되고 있으며[4], 장기적으로는 좌심실 부전이 발생될 수 있다. 투석기의 발달로 다양한 고염투석이 가능해짐에 따라 혈액투석시 투석액의 소디움 농도를 변화시키는 방법이 투석 중 지속적으로 소디움 농도를 높게 유지하는 방법에 비해 고염투석과 연관된 부작용이 적은 것으로 알려져 있다. 그러나 한 환자에서 투석 중 소디움 균형이 같은 여러종류의 고염투석을 시행하였을 때 효과와 부작용 발생을 비교한 연구는 거의 없는 실정이다.

최근 적혈구 질량이 일정할 때, 혈액투석시 한외여과로 인한 혈액량의 감소때문에 혈액농축 현상이 일어나는 것을 이용하여 혈색소를 혈액투석 중 광학적으로 연속 측정하여 혈액량의 변화를 감시하는 Crit-Line IIR(In Line Diagnostics Corp., UT, U.S.A)이 개발되어 투석 중 저혈압의 예방과 건체중의 재조정에 이용되고 있다[5-8]. 또한 Crit-Line IIR로 측정한 혈액량 감소가 일반적인 투석(혈액투석액 내의 소디움 농도: 135-140mEq/L)에 비해 고염투석시 적은 것이 보고된 바 있다[9].

저자들은 혈액투석 중 소디움의 균형이 동일하도록 고안된 여러 고염투석시 투석 후 동일한 건체중을 유지하면서도 혈액량의 감소는 가장 작은 투석형태가 있는지, 또한 혈액량의 변화가 투석 중 발생하는 여러가지 부작용과의 상관관계가 있는지, 투석관련 부작용 및 고염투석의 부작용을 고려하였을때 환자마다 잘 맞는 특이한 형태의 고염투석이 존재하는지 알아보았다.

대상 및 방법

1. 대 상

아주대학교병원에서 6개월 이상 안정된 혈액투석(주 3회, 4시간)을 받고있는 말기신부전 환자로 투석 중 저혈압이 주 1회 이상 빈번히 일어나는 환자 9명을 대상으로 하였다.

2. 방 법

1) 투석 방법

투석 직전에 혈청 소디움을 확인하였고, 투석액의 농도의 변화에 따라 1형 투석([Na+]은 140mEq/L, 4시간), 2형 투석([Na+]은 투석 직전 혈청 [Na+]과 동일, 4시간), 3형 투석(처음 1시간의 [Na+]은 투석 직전 혈청 [Na+] 보다 20mEq/L 높게, 다음 2시간은 혈청 [Na+] 보다 10mEq/L 높게, 마지막 1시간은 혈청 [Na+]과 동일하게), 4형 투석([Na+]은 시작은 투석 직전 혈청 [Na+] 보다 20mEq/L높게 시작하여 끝에서는 혈청 [Na+]과 동일하게 연속 감소), 5형 투석([Na+]가 투석 직전 혈청 [Na+] 보다 10mEq/L 높게 유지, 4시간)로 구분(Fig. 1)하였고 환자마다 각각의 투석방법을 주당 3회씩 차례(1형 투석-2형 투석-3형 투석-4형 투석-5형 투석)로 시행하여 총 5주의 투석을 시행하였다. 혈액투석액은 중탄산염 투석액을 사용하였고, 한외여과는 투석간 체중 증가를 일정한 속도로 제거하는 방법으로 하였으며 혈류 속도는 환자의 동정맥루의 상태에 따라 250-300ml/분으로 하였다. 혈액투석 기계는 컴퓨터화된 sodium modelling 프로그램이 내장된 Drake Willock system 1000 (Althin Medical, Inc., U.S.A)를 사용하였고, 투석막은 Althin사의 MCA™-130(modified cellulose acetate, 1.3m2)을 사용하였다.

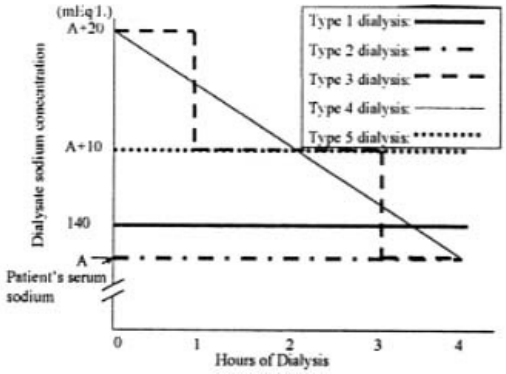

Fig. 1. *Graphic presentation of the five dialysis profiles : type 1 dialysis; dialysate sodium of 140mEq/L, type 2 dialysis; dialysate sodium same as the predialysis serum sodium(A), type 3 dialysis; dialysate sodium was 20mEq/L greater than A for 1hr, then 10mEq/ L greater than A for 2hrs and then same as A for the last 1hr, type 4 dialysis; at the beginning of dialysis, dialysate sodium was ramped to 20mEq/L above A and then on a linear fashion lowered to the A at the end of dialysis, type 5 dialysis; dialysate sodium was constantly ramped to 10mEq/L above A.*

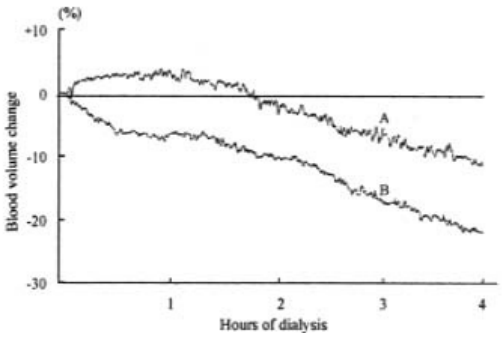

Fig. 2. *Instantaneous blood volume changes during two different modes of hemodialysis in one patient. The A modality has less blood volume change compared to B modality assuming same ultrafiltrate amount. *A or B modality is one of 5 different dialysis.*

2) 혈액량의 변화 측정

Crit-Line IIR의 헤마토크릿 감지기를 투석막의 동맥 측에 연결하고 투석을 시작하였고 혈액투석 시간 동안 혈색소를 20초마다 측정하였다. 4시간의 혈액투석 후 Crit-Line IIR내에 저장된 혈액량의 변화(Fig. 2)는 그래프로 종이에 인쇄하여 병원기록에 남겼고 나중에 분석을 위해 각각의 자료는 개인용 컴퓨터에 연결하여 보관하였다

3) 고염투석액의 효과와 부작용

혈액투석 중 저혈압의 정의는 상박에서 측정한 수축기 혈압이 90mmHg 이하로 감소되거나 투석 중 저혈압의 처치(Trendelenberg 체위, 생리 식염수 정주)를 시행한 경우로 하였고, 매 혈액투석시 투석 전 혈압, 투석 중 30분마다 혈압을 측정하였고 투석 간 체중증가를 기록하였다. 또한 투석 직후, 12시간 후, 36시간 후에 주관적 증상(갈증, 근경련, 두통, 피로, 오심)의 정도(1-5, 1 : 전혀 없었다, 2 : 아주 약간 있었다. 3 : 약간 있었다, 4 : 약간 심했다, 5 : 아주 심했다)를 설문 조사하였다.

3. 통 계

통계분석은 SPSS를 이용하였고 고염투석의 효과, 부작용, 5가지 투석 방법 차이를 평가하기 위해 MANOVA-repeated measure, chi-square test, Friedman test를 이용하였고 유의성은 P값이 0.05 미만으로 하였다. 결과는 평균±표준편차로 표시하였다.

Table 1. Characteristics of the Patients

Patients Number	n=9
Age(yrs)	54.1±10.6
Sex(M : F)	3 : 6
DM(n)	6
Hypertension*(n)	8
Hb(g/dl)	9.3±1.1
Hemodialysis duration(months)	19 ±7.4

**systolic BP ≥140mmHg or diastolic BP ≥90mmHg*

결 과

1. 대상 환자의 특성

대상 환자 9명(남자 3명, 여자 6명)의 평균 연령은 54.1±10.6세, 평균 투석기간은 19±7.4개월이었으며 당뇨환자가 6명이었고, 대상 환자 중 8명이 고혈압환자였다(Table 1).

2. 고염투석의 효과 및 혈액량를 포함한 객관적 지표의 변화

Crit-line IIR로 측정한 혈액량의 변화의 차이는 투석 1, 2시간째에는 2형 투석시 혈액량의 감소가 1형

투석과 비교하여 의의있는 차이를 보였으나 투석 후반부에서는 5가지 투석 방법에 따라 차이를 보이지 않았다(Fig. 3). 또한 저혈압이 발생했던 투석에서 발생하지 않았던 투석에 비해 최대 혈액량의 변화가 큰 경향은 있었으나 통계적인 의의는 보이지 않았다. 저혈압의 발생빈도는 1형 투석 13%, 2형 투석 46%, 3가지 형태의 고염투석에서는 0%로 고염투석시에 저혈압의 발생이 1형 투석에 비하여 유의하게 낮았고 2형 투석시에 1형 투석에 비해 저혈압이 의의있게 자주 발생하였으나 5가지 투석방법에 따른 최종 혈액량에는 차이는 없었다(Fig. 4). 4, 5형 투석에서 투석 3, 4시간째의 투석 중 평균 혈압이 높았고(Fig. 5), 다음번 투석 전의 평균 혈압(1형 투석 : 110mmHg, 2형 투석 : 109mmHg, 3형 투석 : 109mmHg, 4형 투석 : 112

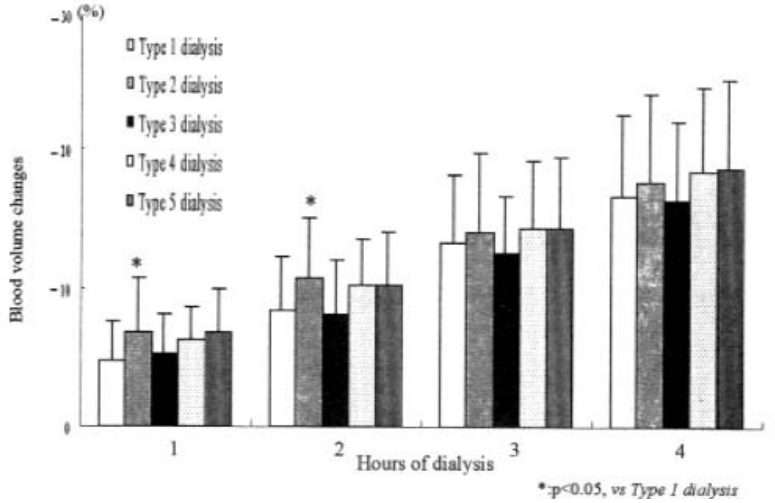

Fig. 3. *Changes in blood volume(%) with the five different profiles of dialysate sodium concentration.*

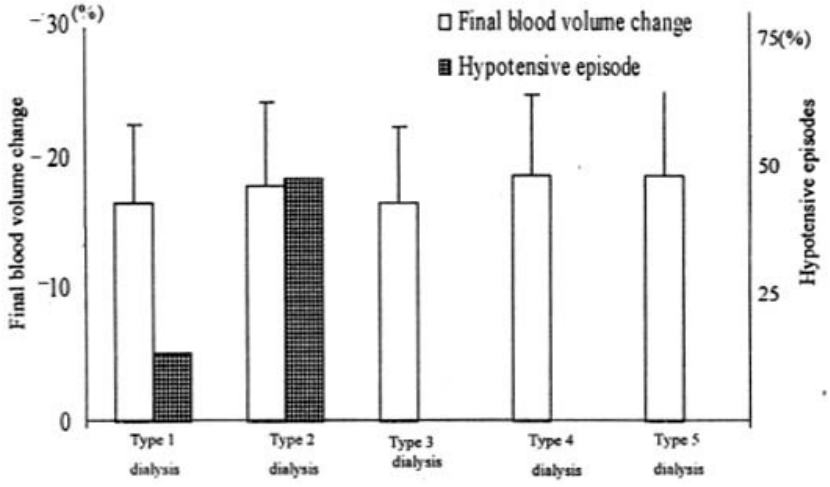

Fig. 4. *Final blood volume changes & the percentage of hypotensive episodes according to the five different profiles of dialysate sodium concentration. Final blood volume changes were not statistically different among the 5 modalities. There were no episodes of hypotension(P value<0.001) with protocols 3, 4, 5 compared to protocols 1 and 2.*

mmHg, 5형 투석 : 113mmHg)과 투석 간 체중 증가(3.7kg, 3.1kg, 3.6kg, 3.9kg, 4.1kg)는 4, 5형 투석에서 높은 경향은 있었으나 통계적으로 유의하지 않았다. 투석 후의 혈청 소디움 농도는 4, 5형 투석시에 유의하게 높았다(Table 2).

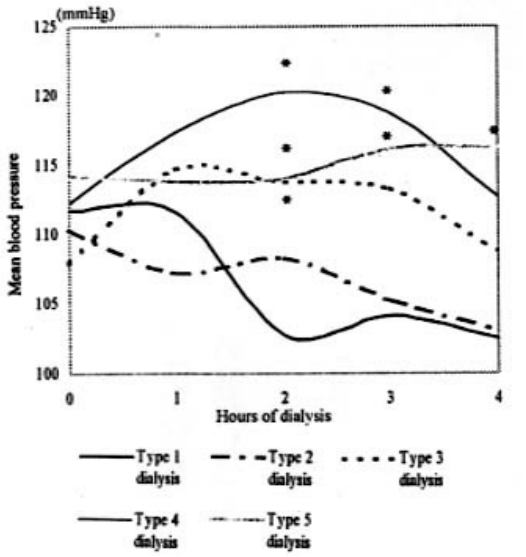

Fig. 5. *Mean blood pressure during the five different sodium profiles. *P<0.05, vs Type 1 dialysis*

3. 고염 투석 후의 주관적 지표

투석 후 12, 36시간째의 피로는 3형, 4형 투석에서 1형 투석에 비해 의미있게 호전됨을 보였으나 5형 투석은 1형 투석과 차이를 보이지 않았다. 투석 후의 두통, 오심, 근경련, 구토에는 5가지 투석방법 사이에 차이가 없었다. 갈증은 4, 5형 투석시 1형 투석에 비해 의미있게 심했으나 3형 투석과 1형 투석 사이에 의미있는 차이는 없었다(Table 3).

4. 환자 개개인에 맞는 고염투석

환자 각각에서 다섯가지 투석방법에 따라 혈액량의 변화, 혈압은 통계적인 차이가 없었다. 환자 세명(환자 1, 2, 7)에서 1형 투석시 약간 있었던 갈증이 4, 5형 투석시 심한 정도로 증가하였으며 투석간 체중증가는 한명의 환자(환자 6)에서 5형 투석시 1형, 3형 투석에 비해 증가하였다(Table. 4).

고 찰

1997년 발표에 의하면 현재 우리나라에서 만성 신

Table 2. Post-hemodialysis Serum Sodium Concentration, Interdialytic Weight gain & Pre-hemodialysis Mean Blood Pressure in Next Hemodialysis Session according to the 5 Different Profiles of Dialysate Sodium Concentration(n=9)

	Type 1 dialysis	Type 2 dialysis	Type 3 dialysis	Type 4 dialysis	Type 5 dialysis
Post-hemodialysis serum[Na+](mEq/L)	141.4± 2.4	136.9± 3.7	139.3± 3.3	143.6± 4.2*	144.3± 4.2*
Interdialytic weight gain(kg)	3.7± 1.3	3.1± 1.4	3.6± 1.5	3.9± 1.5	4.1± 1.5
Next predialysis mean BP(mmHg)	110.5±14.8	109.8±13.9	109.2±14.6	112.7±12.7	113.2±11.1

**P<0.05, vs Type 1 dialysis*

Table 3. Subjective Score of Fatigue & Thirst Which Occurred after the 5 Different Profiles of Dialysate Sodium Concentration

	Type 1 dialysis	Type 2 dialysis	Type 3 dialysis	Type 4 dialysis	Type 5 dialysis
Fatigue at postHD 0hr	1.6	2.0	1.4	1.7	1.9
Fatigue at postHD 12hrs	2.0	2.0	1.6*	1.8*	2.1
Fatigue at postHD 36hrs	2.0	1.7	1.6*	1.7	2.1
Thirst at postHD 0hr	1.6	1.3	2.0	2.6*	2.9*
Thirst at postHD 12hrs	1.6	1.5	2.1	2.8*	2.9*
Thirst at postHD 36hrs	1.7	1.7	2.0	2.2*	2.7*

**P<0.05, vs Type 1 dialysis*

Table 4. Individual Score of Thirst & Interdialytic Weight Gain after the 5 Different Hemodialysis Sessions

	Patient 1	Patient 2	Patient 6	Patient 7
Thirst at postHD 0hr	1<5 3<5	1<4 1<5	—	1<3 1<4
Thirst at postHD 12hrs	—	—	—	1<4 1<5
Thirst at postHD 36hrs	—	1<5 3<5	—	—
Interdialytic weight gain	—	—	1<5 3<5	—

—: *non-significant*

부전증으로 신 대체 요법을 받고있는 환자가 17,935명이며 혈액투석이 그 중 54%를 차지하고 있다[10]. 이들 혈액투석 환자에서 투석 중 일어나는 저혈압, 투석불균형 증후군 같은 투석 관련 부작용은 10-50%에 이르고 있고 허혈성 심질환, 부정맥, 뇌혈관 혈전 생성, 경련, 사망까지도 초래할 수 있다. 특히 투석 중의 저혈압의 발생은 심폐혈관계 재순환을 증가시키며 혈관수축을 일으켜서 용질의 격리를 일으키며 투석 기계의 경고음을 울리게 해서 실제의 투석 시간이 짧아지게 하여 투석의 효율을 떨어뜨릴 뿐 아니라 자주 발생하게되면 혈액투석에 대한 불내성이 생기고, 환자의 유병률은 증가된다[11]. 최근에 노인과 당뇨병 환자가 증가하여 혈액투석 환자 중 60세 이상의 노인이 24%이며, 당뇨환자가 30.8%를 차지하고 있으며[1] 이들에서 투석관련 부작용은 다른 말기 신부전증 환자보다 자주 나타난다. 이처럼 혈액투석 부작용 발생의 고위험군의 증가 추세의 시점에서 투석관련 부작용을 줄이는 노력은 매우 중요하다.

투석에 의한 부작용은 증상을 동반한 저혈압과 투석불균형 증후군이 가장 흔하며 이들의 발생기전은 완전히 밝혀지지 않았으나 각각 많은 인자의 상호작용에 의해 일어난다고 알려져 있다. 한외여과시의 혈압의 유지는 적정한 혈장량의 유지와 혈장량의 감소를 보완하는 심혈관계의 보상기전에 의하므로[12] 당뇨환자, 노인환자의 경우처럼 혈관병증이 동반되면 보상이 충분하지 못해서 투석관련 저혈압이 자주 오게된다[13]. 저혈압과 투석불균형 증후군의 가장 중요한 원인으로는 각각 한외여과에 의한 혈액량의 감소와 투석에 의한 요소 및 기타 저분자 물질의 급속한 혈장농도의 감소 등이 생각되고 있다. 한외여과는 혈관내 구역에서 빠져나가지만 간질로부터의 물의 이동이 혈장량, 혈액량의 감소를 어느 정도 상쇄하므로 투석의 어느 시점에서의 혈액량은 한외여과율, 용적 과부하의 정도, 혈관 재충전율에 따라 다르므로 투석액의 조성에 따라 조절이 가능하다. 투석시간 동안 혈장 삼투압의 저하를 막는 것은 세포내 구역으로의 물의 이동을 감소시켜 용적 감소를 보상하기에 충분한 간질액을 보존시키므로 저혈압, 투석불균형 증후군의 예방에 중요한 역할을 한다[14,15]. 소디움은 투석액과 체내 세포외 용적의 삼투압의 주요 결정 요인이므로 투석 중 세포외 삼투압을 조절하기 위해서는 투석액 내의 소디움을 증가시키는 것이 가장 쉽고 효과적인 방법으로 알려져 있어 투석에 의해 발생되는 부작용 즉 저혈압, 근경련, 두통, 오심, 피로 등을 예방하기 위한 한 방법으로 투석액내 소디움 농도를 135-140mEq/L 이상으로 높여서 투석하는 고염투석 방법이 쓰이고 있다[16,17]. 이러한 고염투석은 논란의 여지는 있으나[18] 다수의 논문에 투석 관련 부작용의 예방에 명백한 효과가 있다고 보고되고 있으며[19] 본 연구에서도 투석 중 혈장 삼투압을 측정하지는 않았지만 고염투석시에 저혈압의 발생은 없었다. 그러나 이러한 고염투석의 저혈압 예방 효과는 예상과는 달리 Crit-Line IIR로 측정한 혈액량의 변화와 연관 관계를 보이지 못했고 또한 저혈압이 발생한 투석에서 발생하지 않은 투석보다 혈액량 변화의 차이가 컸으나 통계적으로 유의하지 않았다. 이러한 현상은 본 연구 대상 중 당뇨병 환자가 대부분을 차지하고 환자가 비교적 고령이므로 이들 환자처럼 혈관병증, 자율 신경계의 이상이 혈관의 재충전을 억제하고 있는 상태에서는 고염투석 즉, 삼투압에 의한 혈관 반응도의 증가가 혈관 재충전보다 저혈압의 예방에 더 크게 기여하는[20] 때문일 것으로 사료된다.

고염투석 방법은 이와 같은 장점이 있으나 투석 중에 물의 세포내 이동이 억제되어 있는 상태에서 투석 후 1시간 내에 일어나는 세포 밖으로의 요소의 느린 확산이 세포의 탈수를 유발하여 투석 후에 심한 갈증을 일으킨다. 또한 투석 사이의 기간에 소디움의 섭취가 억제되지 않으면 투석액 소디움 농도 135-140 mEq/L의 표준투석에 비하여 체내의 소디움 양을 증가시켜 고혈압, 체중증가, 울혈성 심부전과 같은 부작용을 감수성 있는 환자에서 일으키기도 한다[21,22]. 그

러므로 고염투석은 모든 환자에서 통상적으로 사용하지 않고 투석 관련 급성 저혈압 환자의 예방목적으로 일부에서만 사용 중이다. 본 연구에서도, 전체 환자를 대상으로 하였을 때 4, 5형 투석시 갈증, 투석 중 혈압이 표준 투석에 비해 유의하게 증가하였고 체중 증가나 투석간 혈압 상승은 통계적 유의성은 없었으나 높은 경향을 보였고 환자 개개인에서도 네명의 환자에서 갈증, 체중증가가 있어서 기존의 논문[21,22]과 일치하였다.

이러한 소디움의 과부하를 피하면서 투석 중 부작용을 감소시키기 위하여 투석 중 소디움 농도를 변화시키는 방법이 제시되고 있다. 현재로는 크게 3가지 형태(투석액 소디움 농도가 일정하게 높게 유지되는 형, 농도가 증가하는 형, 감소하는 형)로 분류할 수 있는 여러가지 모양의 고염투석이 사용되고 있다[23,24]. 이러한 3가지 가운데, 투석중에 투석액 소디움 농도가 증가하는 형태에서는 투석액의 소디움 농도를 135-140mEq/L로 고정하여 시행한 일반적인 투석방법과 비교시 저혈압의 빈도를 감소시키지 못했고[25] 투석액 소디움 농도가 시간이 지나면서 감소하는 고염투석의 형태에서는 많은 연구에서 투석 관련 저혈압 등의 부작용 발생이 감소하였다고 보고되고 있다. 이는 투석시에 요소 등의 저분자 물질의 제거가 투석 초반에 일어나기 때문에[26,27] 투석 초반에 투석액 소디움 농도가 최대로 높임으로써 삼투압과 혈액량의 변화를 완화시키기 때문으로 생각된다. 그러나 감소하는 형태의 고염투석 방법의 우열에 관한 논문은 없어서, 본 연구에서는 투석 중 소디움 균형이 동일하도록 고안된 3가지 형태의 고염투석 방법을 사용하여 어떤 방법이 좀 더 효과적이면서 부작용은 적은 지에 대하여 연구하였다. 환자 전체를 대상으로 하였을 때 3형 투석과 같이 마지막 1시간의 투석액 소디움 농도를 혈청 Na^+과 동일하게 한 고염투석 방법이 저혈압의 예방 효과와 투석 후 피로 감소의 효과는 있으면서 투석 중 소디움 균형이 비슷한 다른 형태의 고염투석에 비해 갈증 등의 부작용은 적음을 보였고, 대상 환자 개개인을 대상으로 분석하였을 때에도 4명의 환자에서 고염투석시 갈증, 체중증가 등의 고염투석 관련 부작용이 의의있게 증가하였으며 이러한 현상은 4형, 5형 투석에서 뚜렷하게 나타났다. 이러한 결과는 투석의 마지막 1시간의 투석액 소디움 농도가 환자의 투석 전 혈청 소디움과 동일하게 하여 투석 후 혈청 소디움 농도를 4, 5형 투석시 보다 낮게 유지하여 갈증 등을 덜 유발한 때문으로 사료된다. 그러므로 투석의 후반부에서 환자의 혈청 소디움 농도와 동일하게 유지하는 3형 투석이 투석 관련 부작용이 잦은 환자에서 4, 5형 투석 보다는 적합한 것으로 생각되며, 이러한 연구 결과는 더 검증되어야 할 필요는 있지만 앞으로 고염투석의 장기 예후에 대한 실험 구상에 영향을 줄 것으로 사료된다.

결론적으로 일반투석과 비교하여 고염투석 방법이 저혈압의 발생은 통계적으로 유의하게 줄였으나 혈액량 감소의 차이를 확인하지는 못했다. 또한 여러 가지 고염투석액 중 4명의 환자에게 단계적 감소형이 좀더 잘 맞는 것을 본 연구에서 확인할 수 있었으나 나머지 환자들에서는 좀 더 적절한 고염투석의 형태를 확인할 수 없었다. 투석관련 급성 저혈압, 투석불균형 증후군에 의한 유병률이 큰 환자에서 적당한 형태의 고염투석의 선택은 여러번의 시행착오를 거쳐서 판단해야 하겠지만 단계적 감소형의 고염투석을 먼저 시도하는 것이 바람직 할 것으로 생각된다. 그러나 이는 더 많은 수, 비당뇨 환자를 대상으로한 연구에서 검증되어야 할 것이다.

= ***Abstract*** =

Blood Volume Change and Side Effects during Various Sodium Ramping in Hemodialysis

Kyoung Ai Ma, M.D., Heung Soo Kim, M.D.
Meyong Seung Kim, M.D., Seung Jung Kim, M.D.
Cheol Gweon Jeong, M.D., Hun Jong Kim, M.D.
Kwang Hyun Ko, M.D., Sang Don Kim, M.D.
Seog Bae Ji, M.D., Gyu Tae Shin, M.D.
and Do Hun Kim, M.D.

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

Chronic hemodialysis patients frequently experience hemodialysis(HD)-related side effects caused by excessive ultrafiltration and abrupt change of osmolality. Sodium ramping in HD is known to reduce ultrafiltration-related side effects, but it frequently induces symptoms related to sodium overload. We wanted to know the relationship between blood volume changes and the side effects related to ultrafiltration during hemodialysis and whether we can individualize various sodium ramping methods according to the effect of change in blood volume(∇

BV) and side effects of sodium ramping. We studied 9 hypotension-prone patients during HD. The duration of the study lasted for 5 weeks, each week using different sodium ramping protocols: protocol 1; dialysate [Na⁺] of 140mEq/L, protocol 2; dialysate [Na⁺] same as the predialysis serum [Na⁺], protocol 3; dialysate [Na⁺] was 20mEq/L greater than that of the patient's serum for 1hr, 10mEq/L greater than patient's serum [Na⁺] for 2hr and then the same as patient's serum [Na⁺] for the last 1hr, protocol 4; at the beginning of dialysis, dialysate sodium was ramped to 20mEq/L above the patient's serum sodium and then on a straight linear fashion lowered to the predialysis serum [Na⁺] at the end of dialysis, protocol 5; sodium was constantly ramped to 10 mEq/L above serum [Na⁺]. We measured the ∇BV with Crit-Line IIR(In-Line Diagnostics, Corp., Riverdale, USA), the blood pressure during each HD and interdialytic weight gain. We documented subjective symptoms which occurred during the 5 treatment protocols by patient's questionnaire after each HD. The results were as follows.

1) The mean age of the patients(M : F=3 : 6) was 54.1years and 6 patients were diabetics.

2) There was no significant difference in the ∇BV among the 5 protocols in both whole study population and individual. Neither was there a statistically significant difference in the ∇BV with respect to hypotension during HD.

3) There were no episodes of hypotension(*P* value < 0.001) with protocols 3, 4, 5 compared to protocols 1 and 2.

4) Three patients during protocols 4 and 5 experienced more thirst after HD than during protocol 1 and one patient during protocol 4, 5 had more interdialytic weight gain than the protocol 1. As a whole, patients while on protocol 4 & 5 experienced more thirst than protocol 1 but patients during protocol 3 experienced the same degree of thirst as protocol 1.

In summary, sodium ramping reduced HD-related side effects but this benefit could not be explained on the basis of blood volume change measured by the Crit-Line IIR. Protocol 3 may be more appropiate sodium ramping method in 4 of the 9 patients. These data suggest that protocol 3 may be used before protocol 4, 5 when we apply sodium ramping to the patients who frequently have hypotension during HD.

Key Words : Blood volume change, Sodium ramping, Crit-line, Side effects

참 고 문 헌

1) Petitclerc T, Jacobs C : Dialysis sodium concentration : what is optimal and can it be individualized? *Nephrol Dial Transplant* **10:**596-599, 1995
2) Daugirdas JT : Preventing and managing hypotension. *Semin Dial* **7:**276-283, 1994
3) Port FK, Johnson WJ, Klass DW : Prevention of dialysis disequilibrium syndrome by use of high sodium concentration in the dialysate. *Kidney Int* **3:**327-333, 1973
4) Bonomini V, Coli L, Feliciangeli G, Scolari MP : Biotechnology in profiled dialysis. *Nephrol Dial Transplant* **11:**63-67, 1996
5) Steuer RR, Leypoldt JK, Cheung AK, Senekjian HO, Conis JM : Reducing symptoms during hemodialysis by continuously monitoring the hematocrit. *Am J Kidney Dis* **27:**525-532, 1996
6) Steuer RR, Leypoldt JK, Cheung AK, Harris DH, Conis JM : Hematocrit as an indicator of blood volume and a predictor of intradialytic morbid events. *ASAIO J* **40:**M691-696, 1994
7) Steuer RR, Harris DH, Conis JM : Instantaneous changes in circulating blood volume due to various physiological maneuvers. *Dial Transplant* **23:** 643-647, 1994
8) Steuer RR, Harris DH, Conis JM : A new optical technique for monitoring hematocrit and circulating blood volume : Its application in renal dialysis. *Dial Transplant* **22:**260-265, 1993
9) Movilli E, Camerini C, Viola BF, Bossini N, Strada A, Maiorca R : Blood volume changes during three different profiles of dialysate sodium variation with similar intradialytic sodium balances in chronic hemodialyzed patients. *Am J Kidney Dis* **30:**58-63, 1997
10) **대한신장학회 : 한국의 신대체요법 현황-인산기념등록사업** 1996-. ***대한신장학회지* 16:**S1-15, 1997
11) Ronco C, Fabris A, Feriani M, Hemodialysis fluid composition. In : Jacobs C, Kjellstrand CM, Koch KM, Winchester JF.ed. Replacement of renal function by dialysis. 4th ed. Dordrecht, Kluwer Academic Publishers. 1995, pp 257-260
12) Lee WH : Symptomatic hypotension during hemodialysis. *Kidney Int* **17:**571-576, 1980
13) Bonomini V, Coli L, Stefoni S : Profiling approach : a new approach to dialysis intolerance. *Nephron* **75:**1-6, 1997
14) Kouw PM, Olthof CG, Gruteke P, de Vries PMJM, Meijer JH, Oe PL, Schneider H, Donker

AJM : Influence of high and low sodium dialysis on blood volume preservation. *Nephrol Dial Transplant* **6:**876-880, 1991

15) de Vries PMJM, Olthof CG, Solf A, Schuenemann B, Oe PL, Duellhorst E, Schneider H, Donker AJM : Fluid balance during hemodialysis and hemofiltration : The effect of dialysate sodium and a variable ultrafiltration rate. *Nephrol Dial Transplant* **6:**257-263, 1991
16) Ursino M, Coli L, Manna GL, Cicilioni MG, Dalmastri V, Giudicissi A, Masitti P, Avanzolini G, Stefoni S, Bonomini V : A simple mathematical model of intradialytic sodium kinetics : "in vivo" validation during hemodialysis with constant or variable sodium. *Int J Artif Organs* **19:**393-403, 1996
17) Bijaphala S, Bell AJ, Bennett CA, Evans SM, Dawborn JK : Comparison of high and low sodium bicarbonate and acetate dialysis in stable chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol* **23:** 179-183, 1985
18) Daugirdas JT, Al-Kudsi RR, Ing TS, Norusis MJ : A double-blind evaluation of sodium gradient hemodialysis. *Am J Nephrol* **5:**163-168, 1985
19) Levin A, Goldstein MB: The benefits and side effects of ramped hypertonic sodium dialysis. *J Am Soc Nephrol* **7:**242-246, 1996
20) van Kuijk WHM, Wirts JJJM, Grave W, de Heer F, Menheere PPCA, van Hooff JP, Leunissen KML : Vascualr reactivity during combined ultrafiltration-hemodialysis influence of dialysate sodium. *Nephrol Dial Transplant* **11:**323-328, 1996
21) Flanigan MJ, Khairullah QT, Lim VS : Dialysate sodium delivery can alter chronic blood pressure management. *Am J Kidney Dis* **29:**383-391, 1997
22) **송호철, 최의진, 이대훈, 박순민, 김연식, 장성원, 윤성로, 윤선애, 안석주, 방병기 : 고나트륨 투석액 혈액투석이 혈압에 미치는 영향.** ***대한신장학회지*** **17:** 104-109, 1997
23) Kimura G, Stone JCV, Bauer JH : The amount of sodium removed by hemodialysis. *Am J Kidney Dis* **8:**253-256, 1986
24) Petitclerc T, Hamani A, Jacobs C : Optimization of sodium balance during hemodialysis by routine implentation of kinetic modeling. *Blood Purif* **10:**309-316, 1992
25) Raja R, Kramer M, Barber K, Chen S : Sequential changes in dialysate sodium during hemodialysis. *Trans ASAIO* **29:**649-651, 1983
26) Petitclerc T, Jacobs C : Prevention of intradialytic morbidity by optimization of dialysate profile. *Nephrol Dial Transplant* **10:**135-140, 1995
27) Henrich WL, Woodard TD, Mcphaul JJ : The chronic efficacy and safety of high sodium dialysate : Double blind crossover study. *Am J Kidney Dis* **2:**349-353, 1982