

고유량 고효율 혈액투석막 재사용의 임상경험

아주대학교 의과대학 내과학교실

조현경 · 김승정 · 임병국 · 정혁준 · 최영일 · 마경애 · 신규태 · 김홍수 · 김도현

(요 약)

투석막 재사용은 경제적인 측면외에도 일차 사용 반응의 감소, 생체 적합성의 향상 및 고효율, 고유량 투석막을 사용할 수 있는 장점이 있다. 반면 간헐적으로 보고되는 내독소혈증, 패혈증, 불충분한 투석량, 소독액에 장기적으로 노출됨으로 인한 문제점 등이 단점으로 지적되고 있다. 아주대학교 병원 인공신장실에서는 2000년 3월부터 투석막 재사용 프로그램을 운영하고 있으며 8주간의 임상 시험을 시행하였다. F6(Fresenius, USA) 투석막을 단회 사용하던 총 24명의 안정된 혈액투석 환자들을 대상으로 하여 고유량, 고효율 투석막인 FLX-15GW(Nikkiso, Japan)로 교체하여 Renatron RS-8300 자동 시스템을 이용하여 투석막을 재사용 하였다. 재사용 횟수는 20회로 제한하였고 소독제로는 Renalin[®]을 이용하였으며 24명 중 17명의 환자에서 20회까지 재사용을 시행하였고 재사용으로 인한 합병증은 발생하지 않았다. 고효율, 고유량 투석막 사용시 Kt/Vurea와 요소감소율은 저효율, 저유량 투석막을 사용했을 때와 차이가 없었지만(각각 1.41 ± 0.29 vs 1.61 ± 0.41 , $66.70 \pm 6.40\%$ vs $65.69 \pm 5.63\%$), $\beta 2$ -microglobulin($\beta 2M$) 감소율과 청소율은 월등히 우수하였다($p < 0.001$, 각각 $-9.52 \pm 20.28\%$ vs $42.00 \pm 8.61\%$, 9.54 ± 11.71 mL/min vs 48.54 ± 14.33 mL/min). Kt/Vurea, 요소감소율, $\beta 2M$ 감소율 및 청소율은 모두 재사용을 20회까지 진행하는 동안 감소하지 않았다. 투석 전 혈청 $\beta 2M$ 치는 고효율 고유량 투석막을 반복적으로 사용함에 따라 처음 37.04 ± 13.39 mg/L에서 19회 재사용 후에는 18.98 ± 3.41 mg/L로 유의하게 감소하였다($p < 0.001$). 이상의 결론으로 8주간 고효율, 고유량 투석막을 재사용하는 동안 뚜렷한 합병증은 관찰되지 않았으며 $\beta 2M$ 의 제거에 우수한 효과가 있음을 입증하였다.

서 론

Shaldon에 의해 1964년에 투석막 재사용이 처음 소개된 이후¹⁾, 1998년의 보고에 의하면 미국에서는 83%의 환자에서 투석막을 재사용하고 있다²⁾. 초기 투석막 재사용은 의료비 절감이라는 경제적 유용성으로 인해 시작되었지만 투석막을 재사용한 여러 임상결과들은 투석막 재사용이 경제적 유용성과 더불어 의학적인 유용성도 제공한다고 보고하였다. 즉, 투석막을 재사용함으로써 절감된 경제적 비용으로 그동안 고비용으로 사용이 어려웠던 생체적합성이 높은 합성투석

막의 사용이 가능하게 되었다. 일반적으로 생체적합성이 낮은 투석막을 사용하는 경우 투석 중 백혈구 감소증, 저혈압, 흉통, 호흡근단, 근경련, 오심, 구토, 발열반응 등의 증상을 일으킬 수 있으며 합성투석막은 셀룰로즈막에 비해 보체활성을 덜 일으키고 인터루킨이나 tumor necrosis factor의 생성이 적다고 알려져 있다³⁾. 또한 고유량 투석막은 $\beta 2$ -microglobulin(이하 $\beta 2M$)과 같은 소위 “중분자 요독물질”(middle molecular uremic toxin)의 제거에 훨씬 효과적이라고 알려져 있다. 이 외에도 투석막을 재사용함으로써 첫 사용 증후군(first use syndrome)의 빈도를 줄일 수 있다는 장점이 있다. 그러나 투석막 재사용에 있어서 아직 결론을 얻지 못한 여러 가지 문제점이 있는데 예를 들어 간헐적으로 보고된 내독소혈증 및 패혈증⁴⁾, 불충분한 투석량⁵⁾, 소독액에 장기적으로 노출됨

책임저자: 김도현 경기도 수원시 팔달구 원천동 산 5
아주대학교 의과대학 내과학교실
Tel: 031)219-5131, Fax: 031)219-5109

으로 인한 문제점, 그리고 특히 법정 문제로까지 확대되었던 사망률 증가⁶⁾ 등은 투석막 재사용으로 초래될 수 있는 문제들이다. 그동안 외국에서 투석막 재사용에 따른 사망률, 이환율 그리고 용질제거율의 변화에 대해 많은 임상연구가 있었으나 아직 그 결과들이 명확하게 규명되어 있지는 않다. 국내에서는 장 등⁷⁾이 재사용 투석막이 혈액투석 중의 합병증에 미치는 영향을 연구하였으며 안 등⁸⁾이 erythropoietin 투여 후 투석막 재사용의 투석효율에 관한 연구가 있었으나 임상연구결과가 외국에 비해 미약한 실정이다. 아주대 학교병원 인공신장실에서는 2000년 3월부터 투석막 재사용 프로그램을 시행하고 있으며 짧은 기간이지만 8주간의 투석막 재사용 경험에 대해 보고하고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상환자 및 혈액투석

총 24명의 안정된 혈액투석 환자를 대상으로 하였다. 이 중 남자가 13명, 여자가 11명이었고 평균 연령은 51.0±12.3(29-71)세였다. 이들의 이전 투석 기간은 44.6±53.2(5-264)개월이었고 원인 신질환은 당뇨병 10예, 만성 사구체신염이 8예, 고혈압 2예, 그리고 원인불명인 경우가 4예였다. 모든 환자에서 F6 투석막(Fresenius, USA)을 단회 사용하다가 2000년 3월 이후 FLX-15GW(Nikkiso, Japan)로 교체하여 재사용하였다(Table 1). 투석 횟수는 22명은 주당 3회, 나머지 2명의 환자에서는 주당 2회 시행하였고 연구기간 동안에 투석 횟수를 변화시키지 않았다. 투석 시간은 투석막을 단회 사용시 1회 투석당 4시간 동안 시행하다가, 투석막을 재사용한 후에는 1회 투석당 3시간 30분으로 단축하여 투석치료를 시행하였다. 평균 혈류속도는 250-350mL/min였고 투석액의 주입속도는 500mL/min였다.

2. 투석막 재사용

모든 투석막은 처음 투석막을 사용하기 전 전처리(Preprocessing) 과정을 통해 제조상의 잔류소독액을 제거해주었다. 투석막을 재사용하고 난 후에는 투석막 내의 혈액잔량을 씻어내는 세척과정을 거치고 이후 Renatron RS-8300(Renal system, Minntech, USA) 자동 시스템을 사용하여 소독과정과 성능에 대한 검사를 거쳤는데 투석막내의 단백질 노폐물을 용해시키

기 위한 살균제로 Renalin[®](4.5% peroxyacetic acid와 28% hydrogen peroxide의 혼합액, Minntech, USA)을 사용하였다. 이 과정에서 적절한 값을 얻지 못한 투석막은 바로 폐기하고 재처리된 투석막은 다음 사용시 까지 보관, Renalin[®] 잔류량 점검의 순서로 시행하였다. 투석막 재사용은 최대 20회까지 사용하는 것을 원칙으로 하였고 다음의 경우에 즉, 첫째, 투석막의 fiber bundle volume이 처음의 80% 이하로 되었을 때, 둘째, 투석 중 발열반응이 발생하였을 때, 셋째, fiber integrity test에서 투석막이 적합하지 못하다고 판정되었을 때, 넷째, 투석막의 겔포장이 손상을 입었을 때 재사용을 중단하고 투석막을 폐기하였다.

3. 검체 채취 및 측정

24명의 환자에 대해 고유량 투석막으로 교체하기 전 2개월간 2회에 걸쳐 CBC, 혈청 생화학 검사, 전해질 검사 및 β2M 등을 측정하여 평균치를 계산하였다. 고유량 투석막을 재사용한 후 같은 검사를 역시 1개월마다 2회 측정하여 평균치를 구하였다. 투석막을 재사용함에 따른 투석량과 β2M의 청소율의 변화를 관찰하기 위해 blood urea nitrogen(이하 BUN)과 β2M은 각각 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19회 재사용시 마다 투석 전후로 측정하였다. 투석 후의 검체 채취시 혈류속도를 50mL/min 이하로 줄이고 30초가 지난 후 채취하였다. β2M의 측정은 microparticle enzyme immunoassay 방법을 이용하였다.

4. 계산

1) Kt/Vurea 및 요소감소율(urea reduction ratio, URR)

각각 다음의 공식으로 계산하였다.

$$Kt/V_{urea} = -\ln[BUN_{post}/BUN_{pre} - 0.008 \times t] + (4 - 3.5 \times BUN_{post}/BUN_{pre}) \times UF \times t/BW_{post}^{9)}$$
$$URR(\%) = 100 \times (BUN_{pre} - BUN_{post})/BUN_{pre}$$

여기에서 BUN_{pre}와 BUN_{post}는 각각 투석 전후의 BUN, t는 투석시간, UF는 제거된 체액량, BW_{post}는 투석 후 체중을 나타낸다.

2) β2M 감소율(reduction ratio) 및 청소율(clearance)

각각 다음의 공식으로 계산하였다.

Table 1. Comparison of Two Types of Dialyzer

Dialyzer	Supplier	Membrane	Surface area (m ²)	Kuf* (mL/h mmHg)	Clearances(mL/min) (Qb [†] =200mL/min)		
					urea	creatinine	p
F6	Fresenius USA	Polysulfone	1.2	5.5	180	164	123
FLX-15GW	Nikkiso Japan	Polyester-polymer alloy	1.5	38	193	184	180

*ultrafiltration coefficient, †blood flow rate

$$\beta 2M \text{ reduction ratio(\%)} = 100 \times (\beta 2M_{pre} - \beta 2M_{post}) / \beta 2M_{pre}$$

$$\beta 2M \text{ clearance(mL/min)} = Q_f \times [1 - \ln(\beta 2M_{post} / \beta 2M_{pre}) / \ln(1 + Q_f t / V)]^{10}$$

여기에서 $\beta 2M_{pre}$ 와 $\beta 2M_{post}$ 는 각각 투석 전후의 $\beta 2M$, t는 투석시간, Q_f 는 단위 시간당 제거된 체액량, V는 $\beta 2M$ 의 분포 용적을 나타낸다. $\beta 2M_{post}$ 농도는 투석 후의 체액량 제거를 고려하여 다음과 같이 교정한 후 계산에 사용하였다.

$$\text{보정 후 } \beta 2M = \text{보정 전 } \beta 2M / (1 + UF / 0.2 \times BW_{post})^{11}$$

위의 공식을 이용하여 $\beta 2M$ 청소율을 구하는데는 다음의 몇 가지 가정이 있다. 첫째, V 즉 $\beta 2M$ 분포 용적은 총 세포외액(extracellular volume)과 같고 이것은 또한 요소분포용적의 1/3에 해당한다. 둘째, 투석중 제거되는 체액은 세포외액에서만 유래한다. 셋째, 투석 중 생성되는 $\beta 2M$ 의 양과 환자의 잔여 신기능으로 제거되는 $\beta 2M$ 은 무시한다. 넷째, 투석 후 $\beta 2M$ 의 rebound는 고려하지 않는다.

5. 통계

모든 수치는 평균±표준편차로 표시하였다. 투석막 단회 사용시와 재사용시의 생화학적 지표, Kt/Vurea, 요소감소율, $\beta 2M$ 청소율 등의 차이를 관찰하기 위해 paired t-test를 이용하였고 p value 0.05 이하를 의미하는 것으로 간주하였다.

결 과

1. 재사용 횟수

24명의 환자 중 70.8%인 17명에서 20회까지 투석막을 재사용 하였다. 5명의 환자에서는 fiber bundle volume이 80% 이하로 감소되어 각각 1회, 2회, 5회, 8회 그리고 14회 재사용 후 투석막을 폐기하였다. 한

Table 2. CBC and Blood Chemistry before and after Reuse

	Before reuse	After reuse
Hemoglobin(g/dL)	9.25±1.58	9.31±1.43
Hematocrit(%)	26.71±4.66	26.99±4.17
WBC(/mm ³)	6,514.5±1,792.2	6,468.7±1,792.1
Ca(mg/dL)	8.80±1.10	8.95±0.84
P(mg/dL)	5.00±1.20	4.84±1.84
Total cholesterol (mg/dL)	147.2±42.2	156.7±34.9
Albumin(g/dL)	3.6±0.3	3.6±0.2
Creatinine(mg/dL)	10.6±2.9	11.3±3.1

환자는 특별한 이유 없이 1회 사용 후 투석막 재사용을 거부하여 더 이상 시행하지 못하였고, 다른 1명의 환자는 연구기간 도중 집에서 사망하여 10회 재사용 후 중지하였다.

2. 재사용과 관련된 임상상

재사용을 시행하면서 재사용과 관련되어 새롭게 증상이 발생한 경우는 없었다. 8명의 환자에서 투석 중 저혈압이나 근경련이 발생하였으나 모두 재사용 이전에도 같은 증상들을 보였던 환자들이었다. 한 환자가 재사용과는 관계없이 영양상태 불량으로 연구기간 중 1주일간 입원을 하였다. 한 환자가 연구기간 중 집에서 사망하였는데 당뇨환자였고 아마도 심장문제인 것으로 추측된다. 5명의 환자에서 재사용기간 중 측정된 Kt/Vurea가 감소하여 투석시간을 3시간 30분에서 4시간으로 연장하였고 나머지 환자들에서는 그대로 3시간 30분으로 유지하였다.

3. 단회 사용시와 재사용후의 CBC 및 생화학적 검사치의 비교(Table 2)

두 군 모두 2회 측정치를 평균하여 비교하였다. 비교한 모든 검사치에서 차이가 없었다.

Table 3. The Changes of Kt/Vurea

	Number of patients	Mean±SD	Minimum	Maximum
Single use	24	1.41±0.29	0.97	2.11
Reuse 1	24	1.61±0.41	1.20	2.61
Reuse 3	21	1.52±0.40	0.70	2.70
Reuse 5	21	1.51±0.36	1.04	2.49
Reuse 7	20	1.49±0.36	0.91	2.54
Reuse 9	19	1.53±0.29	0.98	2.07
Reuse 11	18	1.69±0.43	1.14	2.76
Reuse 13	18	1.66±0.40	1.16	2.55
Reuse 15	17	1.58±0.39	1.02	2.52
Reuse 17	17	1.57±0.36	0.94	2.17
Reuse 19	17	1.58±0.32	1.05	2.22

Table 4. The Changes of Urea Reduction Ratio (URR)(%)

	Number of patients	Mean±SD	Minimum	Maximum
Single use	24	66.70±6.40	52.86	76.28
Reuse 1	24	65.69±5.63	55.01	76.23
Reuse 3	21	65.04±8.96	35.98	75.86
Reuse 5	21	64.52±6.13	55.78	76.45
Reuse 7	20	65.18±6.34	47.30	73.59
Reuse 9	19	65.94±5.11	52.68	75.61
Reuse 11	18	67.38±5.11	56.46	75.62
Reuse 13	18	68.17±5.21	57.89	76.44
Reuse 15	17	66.79±5.69	53.33	78.26
Reuse 17	17	64.80±6.13	51.23	72.74
Reuse 19	17	67.31±4.21	60.55	74.16

4. Kt/Vurea 및 요소감소율의 변화
(Table 3, 4, Fig. 1)

저유량 투석막의 단회 사용시 Kt/Vurea는 1.41±0.29였고 고유량 투석막의 첫번째 재사용시 1.61±0.41로 차이가 없었다. 요소감소율도 단회 사용시 66.70±6.40%, 첫번째 재사용시 65.69±5.63%로 역시 변화가 없었다. 또한 재사용 횟수가 늘어감에 따라 투석량이나 요소감소율 모두 감소하지 않았다.

5. β2M 감소율 및 청소율(Table 5, 6, Fig. 2)

단회 사용시와 첫번째 재사용시 β2M 감소율은 각각 -9.52±20.28%, 42.00±8.61%, β2M 청소율은 각각 9.54±11.71mL/min, 48.54±14.33mL/min로 모두 유의한 증가를 보였다(p<0.001). β2M 감소율과 청소율 모두 재사용 횟수가 증가함에 따른 감소 없었다.

6. 투석 전 β2M치의 변화(Table 7)

첫번째 재사용시의 투석전 β2M치는 37.04±13.39 mg/L이며, 재사용 횟수가 증가하면서 점점 감소하는 경향을 보여 19회 재사용 후에는 18.98±3.41mg/L로 유의한 감소를 보였다(p<0.001).

고 찰

본 연구에서 투석막 재사용 후 특별한 부작용은 관찰되지 않았다. Pereira 등¹²⁾의 최근 보고에서도 투석막 단회 사용군과 재사용군 사이에 입원일수, 수혈 횟

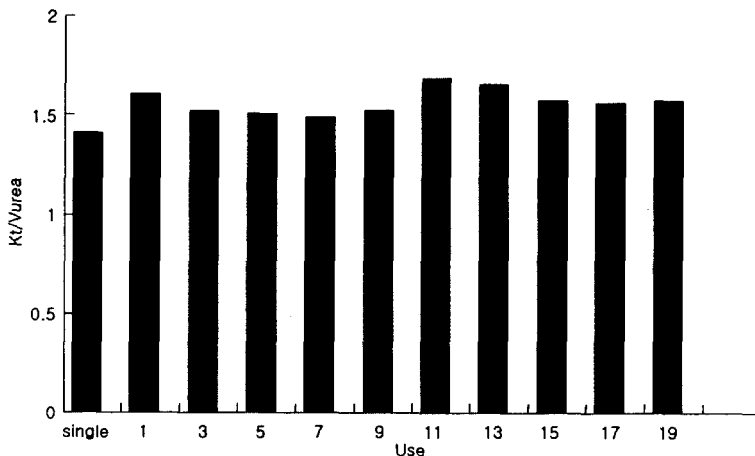


Fig. 1. The changes of Kt/Vurea

Table 5. The Changes of $\beta 2$ -microglobulin Reduction Ratio(%)

	Number of patients	Mean \pm SD	Minimum	Maximum	p-value*
Single use	24	-9.52 \pm 20.28	-54.47	20.21	
Reuse 1	24	42.00 \pm 8.61	27.29	60.95	0.0000
Reuse 3	21	53.15 \pm 8.44	32.66	67.25	0.0000
Reuse 5	21	52.88 \pm 5.93	42.14	67.66	0.0000
Reuse 7	20	54.05 \pm 6.04	41.58	65.04	0.0000
Reuse 9	19	53.06 \pm 9.65	25.55	69.27	0.0000
Reuse 11	18	52.97 \pm 8.09	37.42	67.59	0.0000
Reuse 13	18	53.48 \pm 6.94	41.99	66.97	0.0000
Reuse 15	17	53.05 \pm 5.72	43.53	62.91	0.0000
Reuse 17	17	54.72 \pm 6.52	46.74	68.05	0.0000
Reuse 19	17	46.13 \pm 27.73	-47.88	65.56	0.0000

*p-value : single use versus reuse

Table 6. The Changes of $\beta 2$ -microglobulin Clearance(mL/min)

	Number of patients	Mean \pm SD	Minimum	Maximum	p-value*
Single use	24	9.54 \pm 11.71	52.86	76.28	
Reuse 1	24	48.54 \pm 14.33	55.01	76.23	0.0000
Reuse 3	21	61.04 \pm 12.69	35.98	75.86	0.0000
Reuse 5	21	61.52 \pm 10.49	55.78	76.45	0.0000
Reuse 7	20	60.24 \pm 15.39	47.30	73.59	0.0000
Reuse 9	19	60.93 \pm 15.83	52.68	75.61	0.0000
Reuse 11	18	59.22 \pm 12.32	56.46	75.62	0.0000
Reuse 13	18	58.53 \pm 10.79	57.89	76.44	0.0000
Reuse 15	17	56.60 \pm 14.99	53.33	78.26	0.0000
Reuse 17	17	61.64 \pm 11.07	51.23	60.55	0.0000
Reuse 19	17	52.09 \pm 23.26	60.55	74.16	0.0000

*p-value : single use versus reuse

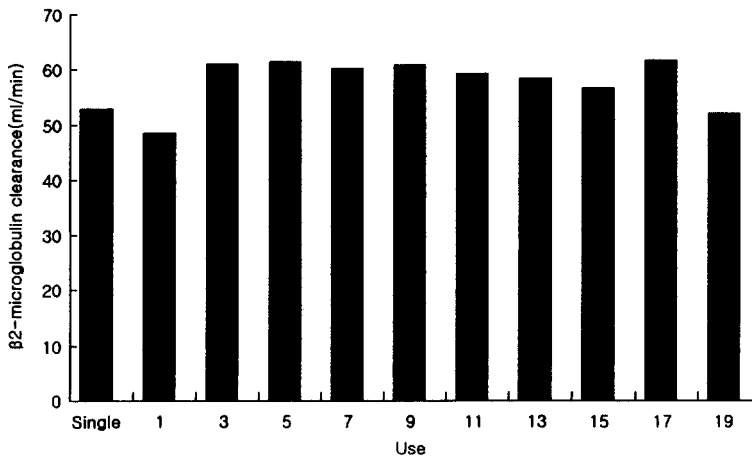


Fig. 2. The changes of $\beta 2$ -microglobulin clearance(mL/min).

Table 7. The Changes of Predialysis Value for $\beta 2$ -microglobulin(mg/L)

	Number of patients	Mean \pm SD	Minimum	Maximum	p-value*
Reuse 1	24	37.04 \pm 13.39	12.89	80.00	
Reuse 3	21	24.07 \pm 5.70	11.75	30.92	0.0002
Reuse 5	21	23.45 \pm 4.40	15.46	30.69	0.0001
Reuse 7	20	27.22 \pm 10.97	12.14	63.61	0.0120
Reuse 9	19	26.09 \pm 8.01	14.65	51.52	0.0031
Reuse 11	18	22.69 \pm 4.22	16.56	29.53	0.0001
Reuse 13	18	23.94 \pm 3.38	17.84	29.96	0.0002
Reuse 15	17	21.13 \pm 3.33	15.13	27.35	0.0000
Reuse 17	17	20.39 \pm 3.81	14.69	28.99	0.0000
Reuse 19	17	18.98 \pm 3.41	12.66	26.30	0.0000

*p-value: 1st reuse versus other reuse

수, 발열, 오한, 저혈압 등의 빈도에 차이가 없었고, 혈청 알부민, 칼슘, 인, 헤마토크릿, 백혈구수 등의 여러 검사치에 차이를 보이지 않았다. Kant 등¹³⁾은 투석막을 재사용하는 경우에 발열, 발한, 호흡곤란, 흉통, 저혈압, 오심, 구토 등이 단회 사용하는 경우에 비해 유의하게 그 빈도가 낮음을 보고하였으나 본 연구에서는 변화가 없었다.

본 연구기간 중 1명의 환자가 사망하였으나 재사용과는 관계없는 사망으로 생각되며, 사망률에 대해서는 향후 많은 환자들을 대상으로 장기간의 관찰이 필요하겠다. 외국의 연구들에서도 재사용과 관련된 사망률에 대해서는 많은 논란이 있었고^{6, 14-16)} 투석센터의 환경과 환자 개개인의 특성에 따라 상당한 차이가 난다. 최근의 결과를 보면 재사용 자체로 인한 사망률의 증가는 없는 것으로 보이지만¹⁷⁾ 많은 수의 환자들을 대상으로 환자들의 동반질환, 투석량, 용질의 제거율, 투석센터의 특성, 여러 생화학적 지표 등을 모두 포함하는 연구가 있어야 할 것이다.

본 연구에서 $\beta 2M$ 의 제거에 대한 고효율 고유량 투석막의 효과를 확인할 수 있었으며 투석막을 20회 까지 재사용하는 동안 $\beta 2M$ 의 제거율의 감소가 관찰되지 않았다. $\beta 2M$ 의 제거율을 구한 공식은 single pool model을 이용하여 실제 투석막보다 과대평가 될 수 있다고 하나¹²⁾ 본 연구에서는 재사용 횟수의 증가에도 제거율의 감소를 보이지 않아 임상적 의미가 있다고 볼 수 있다. $\beta 2M$ 과 같은 중분자 요독물질의 제거율이 투석 치료를 받는 환자들의 생존율에 영향을 미친다고 알려져 있으며^{18, 19)} 투석막을 재사용함에 따른 $\beta 2M$ 의 제거율의 변화를 관찰한 많은 연구들이

있다. 본 연구의 결과와는 달리 투석막을 재사용하면서 $\beta 2M$ 의 제거율이 감소한다는 보고들은 Westhuyzen 등²⁰⁾이 polymethylmethacrylate 투석막을 4회 재사용한 경우와 Ouseph 등²¹⁾이 polysulfone 투석막을 Renalin[®]으로 처리하여 재사용한 경우 등이 있고, Leypoldt 등²²⁾도 CT190과 F80A 투석막을 Renalin[®]으로 재사용한 경우에 $\beta 2M$ 의 제거율이 점점 감소한다고 하였다. 반대로 Westhuyzen 등²⁰⁾이 polyacrylonitrile 투석막을 4회 재사용한 경우에는 본 연구에서와 같이 $\beta 2M$ 의 제거율에 영향을 주지 않았으며 또한 Ouseph 등²¹⁾이 고효율성 cellulose 투석막을 Renalin[®]으로 처리하여 재사용 하였을 때도 유의한 감소는 없었다. 최근 Cheung 등²³⁾이 재사용시 사용하는 다양한 소독제와 투석막의 종류에 따른 $\beta 2M$ 의 제거율에 대한 결과를 살펴보면 재사용의 횟수와 $\beta 2M$ 의 제거율과의 연관성은 각각의 투석막과 소독제에 따라 상이한 결과를 보임을 알 수 있다. 즉 CT190 투석막을 사용하여 bleach없이 Renalin[®]으로 재사용을 하는 경우에는 $\beta 2M$ 의 제거율이 감소하였고, polysulfone(F80A) 투석막을 사용하여 같은 방법으로 재사용을 시행한 경우는 $\beta 2M$ 의 제거율이 재사용을 하면서 변화를 보이지 않았다. 또한 F80A 투석막을 bleach와 함께 formaldehyde, peroxyacetic acid, Renalin, glutaraldehyde 중 어느 것으로 재사용을 하더라도 $\beta 2M$ 의 제거율은 오히려 증가하였다.

본 연구에서 투석전 $\beta 2M$ 치가 고유량 투석막으로 재사용을 시행하기 직전에 37.0 \pm 13.3mg/L에서 19회 재사용후에는 18.9 \pm 3.4mg/L로 51%의 감소를 보였다. 본 연구의 결과와는 달리 Kerr 등²⁴⁾은 고유량 po-

lysulfone 투석막으로 20회까지 재사용을 시행한 경우 매 투석시마다 β 2M의 제거율은 우수하였으나 20회 사용후 투석전 β 2M치는 처음과 변화가 없었다고 보고한 바 있다. 그러나 Petersen 등²⁵⁾의 보고에서는 polysulfone 투석막을 6회 재사용한 후 투석 전 β 2M치가 32.2mg/L에서 27.1mg/L로 감소하였고, Diaz 등²⁶⁾도 21.7mg/L에서 24회 재사용 후 15.6mg/L로 감소함을 보고하여 본 연구 결과와 일치하였다. 이와 같이 고효율 고품질 투석막을 반복적으로 사용하여 투석 전 β 2M의 농도가 감소한다는 사실은 β 2M의 축적으로 인한 합병증의 예방에 큰 도움이 되리라고 생각한다.

한편, β 2M 외에 요소제거율도 환자들의 생존율에 영향을 미친다고 알려져 있으며, single pool 모델의 경우 Kt/V를 적어도 1.2 이상으로 유지해야 한다²⁷⁾. Gotch 등²⁸⁾이 약 20년 전에 발표한 보고에 의하면 투석막을 재사용 하는데 있어서 최초의 전체 세포용적(original total cell volume)의 80% 이상을 유지한다면 최초의 요소제거율의 90% 이상을 유지할 수 있다고 하였다. 그 이후 이러한 소견이 재사용을 위한 투석막을 결정하는데 기본이 되어왔다. 물론 이러한 범주는 저효율성 cellulose 투석막을 사용하여 혈류속도가 낮은 경우를 기준으로 설정된 것이었지만 최근의 환경에서 시행한 연구들에서도 그대로 적용할 수 있음이 알려졌다. Delmez 등²⁹⁾과 Murphy 등³⁰⁾의 보고 및 Cheung 등²³⁾의 연구에서 투석막 재사용을 하는 경우에 요소제거율이 재사용을 함에 따라 감소한다고 하였으며, Sherman 등⁵⁾은 투석막 재사용 후 Kt/Vurea의 감소를 보고하였으나 반대의 결과들도 많이 있다. Canaud 등³¹⁾은 polyacrylonitrile 투석막을 단일 사용하는 경우와 peroxyacetic acid로 재사용하는 경우에 요소제거율을 비교하였는데 재사용하는 경우에도 요소제거율의 감소가 없었다. Ouseph 등²¹⁾도 Renalin[®]을 사용하여 처음 총 세포용적의 80%를 유지할 때까지 투석막을 재사용하여 Kt/Vurea의 변화를 관찰하였는데 고효율성 cellulose 투석막과 고효율성 polysulfone 투석막에서 각각 12번과 15번을 사용할 때까지 Kt/Vurea의 변화가 없음을 보고하였다. 본 연구에서도 20회까지 투석막을 재사용 하는 동안 요소제거율이나 Kt/V의 감소가 없었다.

본 연구에서 재사용이전과 이후 albumin 농도의 차이는 발견되지 않았는데 투석막이 재사용횟수에 따

라 albumin의 투과도가 증가한다고 하나 이는 사용된 투석막과 살균제의 차이에 기인³²⁾한 것으로 보인다.

요약하면 본원에서 고품질 고크로 투석막을 20회까지 재사용한 결과 재사용으로 인한 특별한 부작용은 없었고 저효율 투석막과 비교하였을 때 요소제거율에는 차이가 없었으나 β 2M 제거는 월등히 우수하였다. 또한 20회까지 재사용을 시행하는 동안 요소제거율이나 β 2M 제거율이 감소하지 않았다. 비록 본 연구가 8주간의 짧은 기간 동안 시행한 연구이지만 아직 우리나라 환자들을 대상으로한 연구가 없는 실정이므로 투석막 재사용에 대한 기초자료가 되리라 생각한다. 앞으로 국내에서 투석막 재사용이 활성화되기 전에 더 많은 환자들을 대상으로 장기간의 추적 관찰을 통한 임상연구가 수행되어야 하며, 또한 성공적인 재사용 프로그램을 운영하기 위해 필수적인 조건으로 세심한 질 관리체계, 특히 수질관리에 특별한 주의를 기울여야 하겠다. 국내의 여러 여건들을 감안할 때 향후 재사용 프로그램의 질 관리와 활성화방안에 대해서는 심도있는 논의가 필요할 것이다.

= **Abstract** =

The Clinical Experience of Hemodialyzer Reuse

Hyeon-Kyeong Cho, M.D.

Seung-Jung Kim, M.D., Byong-Kook Im, M.D.

Hyuck-Joon Chung, M.D., Young-Il Choi, M.D.

Kyoung-Ai Ma, M.D., Gyu-Tae Shin, M.D.

Heung-Soo Kim, M.D. and Do-Hun Kim, M.D.

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

The major clinical advantages of dialyzer reuse are improved biocompatibility and a decrease in the frequency of the first use syndrome. Dialyzer reuse has made it possible to use biocompatible high flux membranes of the high price. Although dialyzer reuse in chronic hemodialysis patients is commonly practiced in the United States, it is not widely accepted in Korea. At Ajou University Hospital, we have reprocessed dialyzers since March 2000, and here we report our clinical experience for the 1st 8 weeks. We used high flux dialyzers with reprocessing practice in 24 chronic hemodialysis patients. Dialyzer reprocessing was performed by an automated machine(Renatron) using Renalin. We limited reuse upto 20 times, and we were able to reuse dialyzers upto this number

in 17 patients. During the study period, no significant complication was observed as a result of the reuse program. Kt/Vurea and urea reduction ratio(URR) were not different between high and low flux dialyzers(1.41±0.29 vs 1.61±0.41 for Kt/Vurea and 66.70±6.40% vs 65.69±5.63% for URR). In contrast, β 2-microglobulin(β 2M) reduction ratio and clearance were greater in high flux dialyzers than low flux dialyzers(p<0.001, -9.52±20.28% vs 42.00±8.61% for β 2M reduction ratio and 9.54±11.71mL/min vs 48.54±14.33mL/min for β 2M clearance). Kt/Vurea, URR, β 2M reduction ratio and β 2M clearance did not deteriorate with the increasing number of reuse. The predialysis values of β 2M decreased by 51% after 19 uses(p<0.001, 37.04±13.39 to 18.98±3.41mg/L). In summary, during the short pilot study period of 8 weeks, no significant clinical complication was encountered as a result of dialyzer reuse, and our results confirmed the effects of high flux dialyzers on removal of β 2M.

Key Words : Dialyzer reuse, β 2-microglobulin

참 고 문 헌

- 1) Shaldon SH, Silva H, Rosen SM: The technique of refrigerated coil preservation hemodialysis with femoral venous catheterization. *Br Med J* 2:672-674, 1964
- 2) Tokars JI, Miller ER, Alter MJ, Arduino MJ: National surveillance of dialysis associated diseases in the United States, 1995. *ASAIO J* 44:98-107, 1998
- 3) Schindler R, Linnenweber S, Schulze M, Oppermann M, Dinarello CA, Shaldon S, Koch KM: Gene expression of interleukin-1 β during hemodialysis. *Kidney Int* 43:712-721, 1993
- 4) Jackson BM, Beck-Sague CM, Bland LA, Arduino MJ, Meyer L, Jarvis WR: Outbreak of pyrogenic reactions and gram-negative bacteremia in a hemodialysis center. *Am J Nephrol* 14:85-89, 1994
- 5) Sherman RA, Cody RP, Rogers ME, Solanchick JC: The effect of dialyzer reuse on dialysis delivery. *Am J Kidney Dis* 24:924-926, 1994
- 6) Held PJ, Wolfe RA, Gaylin DS, Port FK, Levin NW, Turene MN: Analysis of the association of dialyzer reuse practices and patient outcomes. *Am J Kidney Dis* 23:692-708, 1994
- 7) 장규만, 하기수, 문현창, 이홍순, 문성수, 유병희: 재사용 투석막이 혈액투석중의 합병증에 미치는 영향. *대한신장학회지* 7:371-376, 1988
- 8) 안병진, 정안철, 윤광식, 문도호, 신 진, 이성은, 최창

- 관, 이승복, 도승경, 정예경, 강효중, 전용덕: Erythropoietin 투여 후 나타난 투석막 재사용, 투석효율 및 임상지표의 변화에 관한 연구. *대한신장학회지* 17:258-263, 1998
- 9) Gotch FA, Levin NW, Port FK, Wolfe RA, Uehlinger DE: Clinical outcome relative to the dose of dialysis is not what you think: the fallacy of the mean. *Am J Kidney Dis* 30:1-15, 1997
- 10) Leypoldt JK, Cheung AK, Deeter RB: Single compartment models for evaluating β 2-microglobulin clearance during hemodialysis. *ASAIO J* 43:904-909, 1997
- 11) Bergstrom J, Wehle B: No change in corrected β 2-microglobulin concentration after cuprophane hemodialysis. *Lancet* 1:628-629, 1987
- 12) Pereira B, Natov SN, Sundaram S, Schmid CH, Trabelsi FR, Storm JA, King AJ: Impact of single use versus reuse of cellulose dialyzers on clinical parameters and indices of biocompatibility. *J Am Soc Nephrol* 7:861-870, 1996
- 13) Kant KS, Pollak VE, Cathey M, Goetz D, Berlin R, Eydel DF, Tessel J, Hall R: Multiple use of dialyzers: Safety and efficacy. *Kidney Int* 19:728-738, 1981
- 14) Luehmann DA, Cosentino LC: Safety of dialyzer reuse with Renalin: The untold story. *Dial & Transplant* Van Nuys: Creative Age Publications, vol 23, p248-258, 1994
- 15) Feldman HI, Kinosian M, Bilker WB, Simmons C, Holmes JH, Pauly MV, Escarce JJ: Effect of dialyzer reuse on survival of patients treated with hemodialysis. *JAMA* 276:620-625, 1996
- 16) Collins AJ, MA JZ, Constantini, EG, Everson SE: Dialysis unit and patient characteristics associated with reuse practices and mortality: 1989-1993. *J Am Soc Nephrol* 9:2108-2117, 1998
- 17) Ebben JP, Dalleska F, Ma JZ, Everson SE, Constantini EG, Collins AJ: Impact of disease severity and hematocrit level on reuse-associated mortality. *Am J Kidney Dis* 35:244-249, 2000
- 18) Charra B, Calemard M, Laurent G: Importance of treatment time and blood pressure control in achieving long-term survival on dialysis. *Am J Nephrol* 16:35-44, 1996
- 19) Leypoldt JK, Cheung AK, Carroll CE, Stannard D, Pereira B, Agodoa L, Port F: Effect of dialysis membranes and middle molecule removal on chronic hemodialysis patient survival. *Am J Kidney Dis* 33:349-355, 1999
- 20) Westhuyzen J, Foreman K, Battistutta D, Saltussi D, Fleming SJ: Effect of dialyzer reprocessing with Renalin on serum β 2-microglobulin and

- complement activation in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 12:29-36, 1992
- 21) Ouseph R, Smith BP, Ward RA : Maintaining blood compartment volumes in dialyzers reprocessed with peracetic acid maintains Kt/V but not β 2-microglobulin removal. *Am J Kidney Dis* 30:501-506, 1997
- 22) Leypoldt JK, Cheung AK, Deeter RB : Effect of hemodialyzer reuse : Dissociation between clearances of small and large solutes. *Am J Kidney Dis* 32:295-301, 1998
- 23) Cheung AK, Agodoa LY, Daugirdas JT, Depner TA, Gotch FA, Greene T, Levin NW, Leypoldt JK, and the Hemodialysis(HEMO) Study Group : Effects of hemodialyzer reuse on clearances of urea and β 2-microglobulin. *J Am Soc Nephrol* 10:117-127, 1999
- 24) Kerr PG, Argiles A, Canaud B, Flavier J-L, Mion C : The effects of reprocessing high-flux polysulfone dialyzers with peroxyacetic acid on β 2-microglobulin removal in hemodiafiltration. *Am J Kidney Dis* 19:433-438, 1992
- 25) Petersen J, Moore Jr RM, Kaczmarek RG, Singh B, Yeh MI, Hamburger S, Kankam M : The effects of reprocessing cuprophane and polysulfone dialyzers on β 2-microglobulin removal from hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 17:174-178, 1991
- 26) Diaz RJ, Washburn S, Cauble L, Siskind MS, Wyck DV : The effect of dialyzer reprocessing on performing and β 2-microglobulin removal using polysulfone membranes. *Am J Kidney Dis* 21:405-410, 1993
- 27) Held PJ, Port FK, Wolfe RA, Stannard DC, Carroll CE, Daugirdas JT, Bloembergen WE, Greer JW, Hakim RM : The dose of hemodialysis and patient mortality. *Kidney Int* 50:550-556, 1996
- 28) Gotch FA : Correlation of transport properties with total cell volume(TCV) of new and reused hollow fiber dialyzers. In : Multiple Use of Hemodialyzers : Final Report to National Institute of Arthritis, Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Contract No. NO1-AM-9-2214, edited by Deane N, Bemis JA, New York, Manhattan Kidney Center, National Nephrology Foundation, 1981, p53-63
- 29) Delmez JA, Weeters CA, Hasamear PD, Windus DW : Severe dialyzer dysfunction undetectable by standard reprocessing validation tests. *Kidney Int* 36:478-484, 1989
- 30) Murphy BVR, Sundaram S, Jaber BL, Perrella C, Meyer KB, Pereira BJB : Effect of formaldehyde/bleach reprocessing on *in vivo* performances of high-efficiency cellulose and high-flux polysulfone dialyzers. *J Am Soc Nephrol* 9:464-472, 1998
- 31) Canaud B, Nguyen QV, Garred LJ, Nicolle R, Mion C : Reuse of "highly permeable" dialyzers with peroxyacetic acid as sole cleansing and disinfecting agent. *ASAIO Trans* 37:653-657, 1991
- 32) Gotch FA, et al. : Effects of reuse with peracetic acid, heat and bleach on polysulfone dialyzers. *J Am Soc Nephrol* 5:415(abstr), 1994