

혈액투석여과(hemodiafiltration)의 피부 과다 색소 침착 경감 효과

아주대학교 의과대학 신장내과학교실

김 흥 수

The Effect of Hemodiafiltration on Improving the Skin Hyperpigmentation

Heungsoo Kim

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

국내에서는 최근 혈액투석여과 방법을 투석의 한 방법으로 시행하는 의료 기관이 점점 증가하는 추세이다. 대한 신장학회에서 매년 발간하는 등록 사업 결과^{1, 2)}에 의하면 2005년에는 혈액 투석을 시행하는 의료 기관들 중 혈액투석여과 방법을 시행하는 의료기관이 16%, 2006년에 22%로 증가하는 추세이며 2008년 10월 추계 학회 때 발표될 2007년도 자료에서는 아마도 증가하지 않았을까 한다. 그렇지만 각 의료 기관의 총 투석 횟수 중에서 혈액투석여과가 차지하는 비율은 매우 다양할 것으로 판단되며 이러한 국내 통계는 현재 없는 실정이다. 국내의 여러가지 어려운 보험 수가 상황에서도 이러한 혈액투석여과 방법을 도입하는 의료 기관이 점차 증가하는 이유는 아마도 이번 9월호 신장학회지에 발표된 김 등의 혈액투석을 시행받고 있는 말기 신부전증 환자에서 투석 방법에 따른 피부색의 변화³⁾와 같은 기존의 혈액 투석보다 추가적인 긍정적 변화를 기대하기 때문이 아닌가 한다.

혈액투석여과는 역사적으로 볼 때 분석 목적으로 혈액의 한외여과 (ultrafiltration)를 시도한 1928년의 Brull⁴⁾의 업적이 인정되기는 하지만 한외여과를 요독제거를 위해 처음 시도한 것은 Malinow와 Korzon⁵⁾에 의한다. 이들은 1947년에 신부전증을 유발한 개에서 0.8 m²의 cellophane ultrafilter를 이용하여 사구체 기능을 복제해봄으로써 생명을 연장해 보고자 했다. 혈류량을 분당 100 mL, 압력 500 mmHg를 사용하여 한외여과액을 분당 15-20 mL 밖에는 얻을 수

없었고 이 양은 Krebs-Ringer solution으로 다시 몸속으로 정주되었다. 총 8시간 진행하였고 그 동안 교환된 체액은 7 liter이었으며 BUN은 시작 전 175에서 75 mg/dL로 감소하였다. 그 이후 1967년에 Henderson LW 등⁶⁾이 '혈액 정화를 위한 한외여과와 체액 보충'이라는 논문에서 diafiltration이라는 용어를 사용하였고 1977년에 비로소 Leber W가 처음으로 현재 사용하고 있는 'hemodiafiltration'이라는 용어를 사용하면서 확산 (diffusion)과 대류 (convection)를 확실하게 연결한 기술을 선보였다^{7, 8)}.

혈액투석여과의 장점은 물론 방법에 따라 차이가 크지만 기본적으로 일반 혈액 투석에 비해 중분자 요독 물질의 제거가 용이하다는 것이 가장 큰 장점이다. 현재까지 해외에서 많은 논문들이 혈액투석과 혈액투석여과의 임상적 효과를 여러 가지 지표, 예를 들면 혈청내 phosphate이나 $\beta 2$ -microglobulin 농도, 투석 중 hemodynamic stability, anemia나 erythropoietin의 저항성 여부, 영양 상태의 비교, 삶의 질의 차이, amyloidosis, 사망률 등을 비교 분석하였지만 큰 차이가 없다는 논문도 있고 지표에 따라서는 좋다는 논문들도 있다 (Table 1)⁹⁾. 현재 특히 사망률 비교를 위한 대규모의 무작위 전향적 연구들이 진행되고 있어서 이 논문의 결과가 나오면 좀 더 정확한 답이 나올 것으로 기대된다. 한편, 대한신장학회지에도 혈액 투석 여과에 대한 임상적 유용성에 대해서는 여러 논문들이 발표되었다¹⁰⁻¹³⁾.

일반적 혈액 투석에 비해 혈액투석여과를 안전하게 진행하기 위한 몇 가지 필요 사항들이 있다. 고유량 투석막이 필요하며 발열 반응이 없는 고도로 정제된 수액이 필요하며 이러

책임저자: 김흥수 경기도 수원시 영통구 원천동 산 5번지
아주대학교 의과대학 신장내과학교실
Tel: 031)219-5132, Fax: 031)219-5137
E-mail: nephrohs@ajou.ac.kr

한 수액을 만드는 과정은 주기적으로 미생물 및 화학적 검사를 반드시 확인해야 한다. 또한 환자는 충분한 혈류량을 보장

할 수 있는 혈관통로를 갖고 있어야 한다. 요독증 환자에서의 색소 침착의 증가 기전은 아직 확실하

Table 1. Selection of Studies Evaluating the Effect of HDF on Various Biochemical and Clinical Variables and on Survival, Adapted from Reference 9

Reference	Design	Number of patients	HDF: Target convection volume per session and method	Outcome
Phosphate				
Zehnder 1999 [19]	Cross-over	16	24 L postdilution	HDF: increased phosphate clearance
Schiffl 2007 [41]	Cross-over	76	18–22.5 L, method NA	HDF: lower phosphate with same dose phosphate binders compared to hfHD
Wizemann 2000 [17]	Randomized	44	60 L mid-dilution	HDF versus hfHD: no difference
Minutolo 2002 [18]	Randomized	12	6–12 L, postdilution	HDF versus hfHD: lower phosphate
β2-microglobulin				
Lin 2001 [15]	Observational	58	20–22 L postdilution	HDF: 35% decrease in predialysis β2M
Lornoy 2000 [16]	Cross-over	8	9.6–24 L postdilution and 19.2 L predilution	HDF versus hfHD: higher reduction rate and clearance of β2M
Ward 2000 [14]	Randomized	44	15.6–20.4 L postdilution	HDF versus hfHD: greater removal and clearance of β2M; 15% decrease in predialysis β2M, no difference
Wizemann 2000 [17]	Randomized	44	60 L mid-dilution	HDF versus hfHD: 40% decrease in predialysis β2M, significant difference
Hemodynamic stability				
Mion 1992 [30]	Cross-over	8	18–20 L, method NA	HDF: improved cardiovascular stability
Movilli 1996 [31]	Cross-over	6	15.8 L postdilution	HDF: less hypotensive episodes
Donauer 2003 [29]	Cross-over	11	12 L postdilution	HDF: less hypotensive episodes
Schiffl 2007 [41]	Cross-over	76	18–22.5 L, method NA	HDF: less hypotensive episodes
Locatelli 1996 [42]	Randomized	380 (50 HDF)	8–12 L postdilution	HDF versus HD: no difference
Wizemann 2000 [17]	Randomized	44	60 L mid-dilution	HDF versus hfHD: no difference
Anemia /erythropoietin resistance				
Bonforte 2002 [25]	Observational	32	19.5 L postdilution	HDF: decrease erythropoietin resistance
Maduell 1999 [27]	Cross-over	37	4.1 and 22.5 L postdilution	High-efficiency HDF: decrease erythropoietin resistance
Lin 2002 [26]	Cross-over	92	20–22 L postdilution	HDF: decrease erythropoietin resistance
Vaslaki 2006 [28]	Cross-over	129	20.2 L, method NA	HDF: decrease erythropoietin resistance
Schiffl 2007 [41]	Cross-over	76	18–22.5 L, method NA	HDF and hfHD: decrease erythropoietin resistance as compared to hfHD
Ward 2000 [14]	Randomized	44	15.6–20.4 L postdilution	HDF versus hfHD: no difference
Wizemann 2000 [17]	Randomized	44	60 L mid-dilution	HDF versus hfHD: no difference
Nutritional parameters				
Schiffl 2007 [41]	Cross-over	76	18–22.5 L, method NA	HDF and hfHD: improvement as compared to hfHD
Wizemann 2000 [17]	Randomized	44	60 L mid-dilution	HDF versus hfHD: no difference
Locatelli 1996 [42]	Randomized	380 (50 HDF)	8–12 L postdilution	HDF versus HD: no difference
Quality of life				
Schiffl 2007 [41]	Cross-over	76	18–22.5 L, method NA	No difference (KDQ)
Ward 2000 [14]	Randomized	44	15.6–20.4 L postdilution	No difference (KDQ)
Dialysis-related amyloidosis				
Locatelli 1999 [43]	Observational	6444	NA	HDF: decreased need for carpal tunnel syndrome surgery
Nakai 2001 [44]	Observational /retrospective	1196	Online and offline HDF, not specified	HDF: decreased incidence of dialysis-related amyloidosis
Mortality				
Locatelli 1999 [43]	Observational	6444	NA	HDF and HF: decreased mortality (10%), not significant
Jirka 2006 [32]	Observational	2564	NA	HDF: decreased mortality (37%)
Canaud 2006 [9]	Observational	2165	Low-efficiency 5–14.9 L; high-efficiency 15–24.9 L	High-efficiency HDF: decreased mortality (35%)
Bosch 2006 [33]	Observational	183	NA	HDF: decreased mortality (60%)
Locatelli 1996 [42]	Randomized	380 (50 HDF)	8–12 L postdilution	HDF versus HD: no difference
Wizemann 2000 [17]	Randomized	44	60 L mid-dilution	HDF versus hfHD: no difference

HD = haemodialysis, HDF = haemodiafiltration, hfHD = low-flux HD, hfHD = high-flux HD, NA = not available, KDQ = Kidney Disease Questionnaire.

지 않은 상태이나 lipochromes, urochromic pigments, 그리고 α -melanocyte-stimulating hormone 등과 같은 중분자 물질들의 체내 축적이 하나의 기전으로 알려져 있고 또 하나는 말기신부전증 환자에서의 항산화 작용의 감소로 인하여 증가하는 PB-DOPA (Protein bound 3,4-dihydroxyphenylalanine)나 PB-5SCD (Protein bound 5-S-cysteinyl-dopa)와 같은 물질들이 melanin의 원인 물질로 작용할 수 있다는 기전이다¹⁴⁾. 따라서 중분자 요독 물질의 제거가 뛰어난 혈액투석여과 방법이 일반적인 저유량 투석 방법에 비해 말기신부전증 환자의 피부 색소 침착에 보다 긍정적 효과가 있는 지에 대한 연구는 매우 관심이 가는 주제이다. 그렇지만 이러한 연구가 아직도 매우 드문 상황이며 이러한 면이 이 논문의 독창성이기도 한다. 또한 최근 국내의 혈액투석여과법의 관심이 증가하는 시점에 시기 적절한 연구라고도 생각된다. 이 논문의 아쉬운 점들은 연구 시작 전과 후에 현재까지 알려진 색소 침착과 연관된 표지자들을 측정 및 분석함으로써 좀 더 정확한 정량적 비교를 했었으면 하는 점이다. 이러한 분석은 쉽지 않을 것으로 생각되지만 투석 방법간 효과의 차이와 원인 규명을 위해서 반드시 필요한 과정이라고 생각된다. 그 외에 연구기간 동안 환자들의 햇빛 노출의 정도를 변수로 설정하여 정량화 했더라면 하는 생각과 12개월 간의 연구 진행 중 피부색의 측정 횟수를 좀 더 늘렸으면 하는 바람도 있다. 마지막으로 국내에서 이러한 혈액투석여과법이 자리잡기 위해서는 속히 수가 문제가 선결되어야 하며 빠른 시일 안에 해결되기를 기대해 본다.

참 고 문 헌

- 1) Korean society of Nephrology, Registry committee: Renal replacement therapy in Korea-Insan memorial dialysis registry 2005. *Korean J Nephrol* 25(suppl 2): S425-S457, 2006
- 2) Korean society of Nephrology, Registry committee: Renal replacement therapy in Korea-Insan memorial dialysis registry 2006. *Korean J Nephrol* 26(suppl 2): S459-S481, 2007
- 3) Chan Ho Kim, Sung Jin Moon, Kwang Il Ko, Dong Hyun Kim, Eun Young Kim, Jung Tak Park, Tae Ik Chang, Hyun Wook Kim, Sun Young Park, Jae Hyun Chang, Dong Ki Kim, Tae-Hyun Yoo, Shin-Wook Kang, and Dae-Suk Han: Changes in skin color in hemodialysis patients according to dialysis modality. *Korean J Nephrol*, 27:569-575, 2008
- 4) Brull L: Realisation de Últrafiltration in vivo. *Biol C R* 99:105-107, 1928
- 5) Malinow MR and Korzon W: An experimental method for obtaining an ultrafiltrate of the blood. *J Lab Clin Med* 32:461-471, 1947
- 6) Henderson LW, Besarab A, Michaels A, Bluemle LW Jr: Blood purification by ultrafiltration and fluid replacement (diafiltration). *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 13:216-226, 1967
- 7) Ronco C: Hemodiafiltration evolution of techniques: from rationale to clinical results. *Korean J Nephrol* 26:63-69, 2007
- 8) Henderson LW: The birth of hemodiafiltration. *Contrib Nephrol* 158:1-8, 2007
- 9) van der Weerd NC, Penne EL, van den Dorpel MA, Grooteman MP, Nube MJ, Bots ML, ter Wee PM, Blankestijn PJ: Haemodiafiltration: promise for the future? *Nephrol Dial Transplant* 23:438-43, 2008
- 10) Kim JY, Han SW, Park JA, Yoon JM, Choi BS, Yang CW, Kim YS, Chang YS, Bang BK: Clinical benefits of on-line hemodiafiltration in ESRD patients. *Korean J Nephrol* 24:885-893, 2005
- 11) Kim HC, Hwang EA, Han SY, Park SB: Paired hemodiafiltration: Single center experience. *Korean J Nephrol* 25:45-51, 2006
- 12) Kim HJ, Kim DK, Kim HJ, Ryu DR, Kang SW, Choi KH, Lee HY, Han DS, Kang EW, Shin SK, Jung EJ, Park YS: The effects of On-line hemodiafiltration on oxidative stress and beta2-microglobulin in comparison with high-flux hemodialysis. *Korean J Nephrol* 24:255-264, 2005
- 13) Shin JA, Jang EH, Baek H, Choi SY, Kim MO, Lee JE, Huh W, Kim DJ, Oh HY, Kim YG: The changes of clinical markers, beta2-microglobulin and oxidized LDL, after converting to on-line hemodiafiltration from high-flux hemodialysis. *Korean J Nephrol* 27:62-69, 2008
- 14) Murakami K, Wakamatsu K, Nakanishi Y, Takahashi H, Sugiyama S, Ito S: Serum levels of pigmentation markers are elevated in patients undergoing hemodialysis. *Blood Purif* 25:483-489, 2007