

혈액투석증 일어나는 합병증

신 흡 입

(연세의료원 인공신장실 수간호사)

I. 서 론

Chronic Hemodialysis는 세계적으로 150,000명의 환자에게 해당되며 사망률은 10~15%로 나타나 있다. 이것은 혈액투석증 합병증과 관련된다. 합병증의 발병률은 환자의 나이, medical condition, heart disease, 당뇨가 있는 경우, 폐부증, 폐혈증과 같은 질병상태에 따라 차이가 있다. 예로써 cardiovascular disease나 hypertension으로 인한 morbidity(질병률)과 mortality(사망률)의 관계는 ultrafiltration을 너무 많이 걸어주거나 투석동안 과도하게 plasma volume을 제거할 때 나타나는 사실이다. 그러나 hypotension의 빈도 및 연속은 환자가 특정된 Dry Weight를 얻고자 할 때 더욱 심각하게 된다. 따라서 투석증 일어나는 합병증의 예방 및 치료에 대해서 알아보고자 한다.

II. 본 론

혈액투석과정동안 동시에 두 가지 물리적 과정이 일어난다.

1) Diffusion(확산)

고농도에서 저농도로 물질의 이동을 말하며 urea의 경우 blood에서 dialysate으로 칼슘이나 acetate의 경우 dialysate에서 blood로 물질이 등을 하게 된다. 이러한 force governing mov-

ement는 dialysis membrane을 가로지르는 concentration gradient이다. 그러나 solute 제거률은 혈액과 투석액 사이의 concentration gradient 뿐만 아니라 투석시 일어날 수 있는 여러 요인 즉 인공신장(dialyzer)의 표면적, dialyzer membrane의 재료, dialysate flow rate, ultrafiltration의 정도등에 달려있다. 처음 concentration gradient는 환자가 섭취하는 단백질 뿐만 아니라 투석치료의 빈도와 시간에 따라 달라진다.

2) Ultrafiltration(여과)

Dialysis 시 membrane을 가로지르는 water의 mass transfer를 말한다. 여과는 TMP로 나타내며 TMP(transmembrane pressure)는 혈액과 투석액 사이의 hydrostatic pressure의 차이라고 정의할 수 있다. 여과율은 제거되어야 할 수분의 양과 dialyzer의 체적면적, 투석시간 등에 달려 있다.

혈액투석증 확산과 여과가 동시에 일어나므로 합병증의 빈도를 구분하여 사정하기는 어려우나 sequential dialysis로 이 두과정을 서로 구분지을 수 있다. 확산과 여과과정의 합병증을 살펴보자.

1. Complications of the diffusive process.

1) Dialysis Disequilibrium Syndrome(D.D.S)

D.D.S.는 오심, 구토, 두통등과 심하면 발작, 부정맥등 투석동안 발생하는 증상을 말하며 이

더한 합병증의 빈도는 용질의 농도변화 및 용질의 변화율에 따라 다르게 된다. 즉 처음 투석하는 경우 질소혈증이 심한 경우, osmolality 변화가 너무 빠르거나 심할 경우 나타나게 된다. 혈액투석을 하는 경우 용질제거는 여러 요인에 달려 있는데 투석의 빈도, 투석시간, Dialyzer의 clearance 등에 따라 다르게 된다. D.D.S는 cerebrospinal fluid의 urea clearance가 지연되고 CSF acidosis가 있기 때문인 것으로 본다. 빠른 혈액투석은 brain의 urea clearance가 plasma의 urea clearance와 동일하며 투석동안 cerebrospinal fluid의 urea clearance가 지연되고 C.S.F의 urea concentration과 osmolality는 혈액에서 보다 더 서서히 떨어지고 C.S.F의 압은 증가하므로 brain내의 intracellular acidosis는 intracellular 이온의 osmotic activity를 변경시켜 intracellular osmolality를 증가할 수 있게 되어 brain edema를 초래하게 된다. 따라서 D.D.S를 초래하는 특이기전은 diffusive solute clearance의 높은 비율에 달려 있다고 본다. 이때 환자에게 mannitol을 주입시켜 저혈압상승을 막지하고 D.D.S를 감소시켜 주는 것이 좋으며 표면적이 작은 dialyzer를 사용하거나 혈액의 순환속도를 감소시키고 Dialysate은 bicarbonate을 사용하면 다소 감소시킬 수 있다. 최근 연구에 의하면 Dialysate의 sodium 농도를 140mEq/l로 사용하면 투석시 osmolarity와 체간장성의 변화를 약화시켜주어 오심, 구토, 두통, 무기력과 같은 intradialytic syndrome을 감소해 준다고 한다. 투석액의 농도가 serum sodium 농도보다 다소 높을지라도 fluid 제거는 우선적으로 세포외액에서 일어나게 되며 plasma osmolality 변화는 감소하게 되어 투석동안 초래되는 증상을 줄일 수 있다.

2) Arrhythmia(부정맥)

고칼륨증(hyperkalemia)은 혈액투석 환자에게 흔히 나타나는 증상으로 투석으로 감소시켜 줄 수 있는데 투석액의 칼륨농도는 투석동안 칼륨이 축적되지 않도록 사용해야 하며 투석액의 칼륨농도가 감소하므로써 부정맥의 발생은 증가

하게 된다. 투석하는 동안 금작스런 acid base 변화, 칼슘, 마그네슘, sodium 농도의 변화가 심장의 myocardial irritability를 증가시키는 hypo or hyperkalemia의 소인으로 보고 있으며 serum K⁺농도의 감소는 metabolic acidosis의 교정과 높은 glucose dialysate을 사용할 경우 glucose metabolism뿐 아니라 투석액의 K⁺농도와 관련있다. 부정맥의 치료는 우선 환자에게 칼륨섭취를 조절하도록 교육하여 일반적으로 투석액의 칼륨농도를 2.0mEq/l인 경우 투석동안 70 내지 150mEq/l의 potassium을 제거할 수 있으므로 투석전 칼륨농도, 투석시간, 혈류량에 따라 결정된다. 또 칼륨의 clearance는 urea와 흡사하며 2.0mEq/l의 농도로 투석할 경우 투석날기 serum 내 칼륨의 농도는 2.5~3mEq/l 정도가 되므로 acidosis 교정, high glucose 투석액 사용시 칼륨이 실제적으로 세포내액 쪽으로 이동하게 되어 serum K⁺의 감소를 가져오게 된다. Medical 치료는 정상 신기능 환자와 같게 하여 Digoxin을 투여하는 경우 1일 0.125mg의 용량을 투여한다. 또한 Hematocrit을 30% 이상 올려주며 O₂를 공급하여 arrhythmia 치료를 듣기도 한다.

2. Complications of Ultrafiltration

1) Hypotension

Ultrafiltration은 interdialytic wt. gain을 제거하고 적당한 dry wt.을 만들고자 하는데 필요하다. Dry wt.은 저혈압, cramp, postural hypotension이 심하게 일어나기 전의 체중으로 정의할 수 있는데 일단 이 dry wt.이 설정되면 hypotension의 빈도는 감소할 것이다. 단성혈액투석 환자에서 투석동안 저혈압의 빈도는 나이, 성별, 내과적 상태에 따라 다르며 저혈압은 systolic blood pressure가 100mmHg 이하로 정의하고 많은 투석환자에서 systolic blood pressure가 그 이하일 지라도 분명한 속발증 없이 지내게 된다. 즉 투석 초기보다 systolic blood pressure가 20~30mmHg 이상 감소될 경우를 말하고 두통, 오심, 구토 등의 증상을 투석하는

동안 호소하게 된다. 저혈압은 심장으로 오는 venous return의 감소, cardiac output, cardiac index left stroke volume의 감소로 hypovolemia에 의해 유발되므로 저혈압을 최소로 하기 위하여 total vascular volume과 heart rate을 증가시키는 적절한 보상기전이 동반되어야 한다. 환자가 coronary artery disease인 경우 cardiac reserve와 contractility는 감소하게 되고 저혈압이 되기 쉽다.

〈저혈압에 영향을 주는 요소〉

- ① ECV의 감소 : —extracorporeal circulation, blood flow rate
—ultrafiltration,
- ② osmolality의 감소 : —hyponatremic dialysate
—diffusion or clearance
- ③ Vasodilation : —peripheral vascular disease
autonomic neuropathy
Acetate dialysate drug.
hypoxemia
—osmolality 감소
- ④ K⁻의 변화 :
- ⑤ Hormonal changes : —sepsis
pain
anxiety
—drug
- ⑥ Cardiac disease
- ⑦ Hypoxemia ; Bio-incompatibility
- ⑧ Drug
- ⑨ Acetate dialysate으로 볼 수 있다.
위의 사항을 자세히 살펴보도록 하면.

A. Extracorporeal blood volume

혈액투석에서 투석초기에는 tube와 Dialyzer로 blood volume shift가 일어난다. Volume shift는 line과 Dialyzer의 경계혈액으로 산출할 수 있으며 대략 250cc이다. Blood와 dialyzer

membrane 간에 혈액순환 속도를 빠르게 할 경우 Acetate가 빨리 주입되어 osmolality의 빠른 변화를 초래하게 되므로 저혈압을 발생시키는 요인이 된다. 즉 증가된 blood flow는 용질제거률을 증가시키고 용질과 osmolality의 변화를 조속하여 저혈압을 일으키게 된다.

B. Ultrafiltration

이것은 dialysis membrane를 가로질러 plasma water가 이동하는 것을 말하며 초기에 vascular volume의 감소를 초래한다. Vascular volume의 결핍이 초래되는 이유는 2 가지 인데 하나는 vascular space로부터 세포질 volume의 비율이 intracellular와 interstitial space로부터 가득 채워질 volume의 비율을 초과하기 때문이다. 둘째는 혈액을 지탱할 정도로 dry weight을 설정하고 volume shift를 만들기 때문이다. Ultrafiltration동안 B.P.를 유지시키는 중요한 요소는 vascular space를 채우도록 하는 것이다. 세포외액의 osmolality를 감소하는 화산과정 등안 세포내액으로 fluid 이동을 하도록 하여 vascular space가 다시 채워지도록 속도를 감소하는 것이다.

C. Changes in Plasma Osmolality

혈액투석동안 증명되지 않은 osmolar substances 뿐 아니라 Urea, Potassium, Glucose는 대략 10~25mosm/kg/water로 osmolality의 serum내 감소를 초래한다. 최근에는 이러한 osmolality의 감소가 투석시 저혈압을 초래하는 요소라고 연구되었다. Plasma osmolality의 감소는 vascular와 interstitial space에서 intracellular space로 water의 이동을 위한 osmotic gradient를 초래한다. 이것이 의해 plasma volume가 감소하게 되고 투석시 dialysis membrane을거나 ultrafiltrate 된다. 또 high glucose or high sodium concentration dialysate(140 mEq/l)을 사용하면 hypotension을 막지 할 수 있다. 따라서 투석동안 plasma osmolality의 변화는 hypotension의 정도와 징兆성을 일으킨다.

며 high sodium concentration의 투석액의 사용시 osmolality의 변화가 악화되어 hypotension의 빈도를 줄일 수 있다는 것이다.

D. Cardiac Factors

노년층에서 cardiovascular disease와 arteriosclerosis를 더 쉽게 볼 수 있는 것처럼 hypertension도 나이에 따라 빈도가 많아지게 된다. 대부분의 투석환자들은 고혈압으로 생성된 afterload의 증가는 left ventricle의 hypertrophy 및 myocardial work와 oxygen 요구를 연속적으로 증가시킨다. 이러한 hypertrophy와 dilatation은 heart의 ability를 감소시킨다. 관상동맥 질환은 ischemic cardiomyopathy 때문에 좌심실 기능에 제한을 줄 수 있다.

Cardiac reserve에 제한을 주는 요소는

- ① Dialysate에 acetate를 사용
- ② Systemic acidemia(산혈증)
- ③ Electrolyte abnormalities
- ④ Anemia
- ⑤ Arteriovenous fistula로 인한 out put의 증가

myocardium이나 conducting fiber를 따라 존재하는 ectopic calcification의 원인은 Ca, P,의 abnormality로 보며 그러한 calcification은 contractility를 감소시키고 arrhythmia를 초래하게 된다. 많은 환자에서 echocardiogram 상 pericardial effusion을 볼 수 있다. 만성신부전 증이나 심낭염이 있는 경우에 pericardial effusion은 cardiac output의 감소를 초래하여 effusion을 더욱 증가시키게 된다.

E. Autonomic Neuropathy

저혈압에 영향을 주는 autonomic Neuropathy의 기전은 환자가 total systemic resistance나 heart rate이 증가하므로써 초래되는 vascular volume의 감소에 대한 환자의 무능력, 즉 적절한 반응을 시도하는 것으로 발생하는데 이것은 아마 손상된 baroreceptor reflex라고 생각된다. 만성신부전 환자에서는 arteriosclero-

sis로 인해 peripheral resistance와 vasoconstriction이 변화하며 만성 혈액투석을 하는 환자에서 Autonomic insufficiency는 투석동안 발생하는 hypokalemia로 더 심각해 질 수 있다. 그것은 hypokalemia가 catecholamines의 합성과 탈출을 억제하기 때문이다. Catecholamin은 peripheral vascular resistance를 유지하는데 중요한 역할을 한다.

F. Drug

신부전 초기에 증가되는 고혈압을 치료하기 위해 항고혈압제를 사용하게 되는데 혈압을 감소시키는 효과는 있으나 투석동안 저혈압의 부작용을 초래하게 된다. 이는 cardiac contractility를 감소하므로 혹은 heart rate의 증가를 제한하므로써 그 영향을 미치게 된다. 또 vasodilatation을 시키므로써 저혈압을 초래하며 venous return과 cardiac after load를 감소시켜 저혈압을 초래하는 약도 있다.

〈Antihypertensive Drug〉

- ① Hydralazine : hyperdynamic effect가 propranolol이나 methyldopa와 연관될 때 최소가 된다.
- ② Minoxidil : nephrectomy를 요할 정도의 severe hypertension에서 주로 사용된다.
- ③ Minipress : 직접적으로 smooth muscle에 작용하여 이완시키며 plasma renin level은 상승하지 않는다.

G. Hypoxemia

CO₂의 순실 및 dialysis membrane을 지나는 bicarbonate로 인한 ventilation의 감소와 acetate metabolism에 따른 산소소모의 증가가 원인이 되며 pH증가와 관련이 있고 조직에 산소운반을 감소시킨다. 조직의 산소 공급저하는 특히 노년층이나 cardiac reserve가 감소된 환자의 경우 저혈압을 초래하는 소인이 된다.

H. Dialysate-base

Acetate가 total peripheral resistance를 감소한다는 것은 이미 잘 알려진 바이다. Acetate는 투석중이나 투석후에 plasma bicarbonate level을 계속 보충하기 위해 체내에서 빨리 bicarbonate로 합성된다. Uremic 환자에서 어떤 경우는 Acetate가 빨리 bicarbonate로 대사되지 않아 여러가지 증상을 호소하는 경우도 있는데 이는 acetate의 최대 사용률이 3.5mmol/h/kg/body weight인데 acetate의 load가 300mmol/h 까지 증가한 경우에 나타날 수 있다. 저혈압과 투석증 나타나는 증상들을 여과(ultrafiltration)와 bicarbonate dialysis로 줄일 수 있다. 투석시 acetate를 사용하는 경우 predialysis bicarbonate 농도가 낮기 때문에 uremia에서의 metabolic acidosis가 적절하게 교정되지 않는다.

저혈압의 치료—① Extracorporeal circuit의 volume 감소 및 표면적이 적은 dialyzer 사용

② 점차적으로 blood flow를 증가시킨다.

③ Dialysate composition은 sodium 140mEq/l의 concentration을 사용하고 acetate 대신 bicarbonate로 대치하면 저혈압을 줄일 수 있다.

④ 심낭염이나 pericardial effusion시 여과속도를 조절한다.

⑤ Dry wt.의 감소로 혈압을 조절하며 혈압하강제는 적어도 투석전 4~6시간전에 복용을 면춘다.

⑥ Hematocrit을 높여준다.

⑦ Cardiomyopathy시 digitalization 한다.

2) Cramps

muscle cramps는 빠르고 많은 채액 손실로 plasma volume 변화와 세포외액 volume 감소가 있는데 이것이 주 원인이다. 최근 연구에서는 투석시의 빠른 채액손실, 수분여과율과 관련되어 조직에 산소운반의 감소하여 혈액의 P.H.와 erythrocyte 2,3DPG level이 변화되어 cramp가 초래된다고 하였다.

치료의 주요법은 ① 환자의 체중증가를 감소시킨다. ② 측정된 dry wt.에 맞게 수분을 제거해 준다. ③ 식이요법에 대한 교육을 시킨다.

일반적으로 측정된 dry wt.의 5% 정도 체중증가시는 쉽게 조절할 수 있다. 투석간의 많은 체중증가는 저나트륨증과 관련이 있으며 투석동안 osmolality의 변화가 심하게 일어난다. 따라서 cramp가 일어날 때 UFR은 줄이고 0.9% saline을 100cc가량 주입하거나 hypertonic sodium chloride 33% sodium chloride를 5~10cc 씩 주입하면 cramp는 풀리게 되며 hypertonic Dextrose(50%)를 주면 효과적으로 cramp를 막을 수 있으나 실제로는 saline으로 처리하고 있다.

또한 투석이 끝날 때 hypertonic sodium chloride를 사용하면 hyperosmolality를 초래하게 되고 갈증이 심하게 되어 fluid wt. gain을 만들게 되므로 주의해서 사용해야 한다. 투석종료는 cramp가 발생하면 quinine sulfate가 효과적이다.