

소아에서 지속적 신대체요법의 치료 결과

울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아과, 한동대학교 선린병원 소아과*

임연정 · 진현승 · 한혜원 · 오세호* · 박성종 · 박영서

Outcome of Continuous Renal Replacement Therapy in Children

Yeon Jung Lim, M.D., Hyun-seung Jin, M.D., Hyewon Hahn, M.D.
Sei Ho Oh, M.D.*, Seong Jong Park, M.D. and Young Seo Park, M.D.

Department of Pediatrics, University of Ulsan, College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul,
Department of Pediatrics*, Handong University, Sunlin Hospital, Pohang, Korea

Purpose: There is growing use of continuous renal replacement therapy(CRRT) for pediatric patients, but reports about the use and outcome of CRRT in children is rare in Korea. We report our experiences of CRRT in critically ill pediatric patients.

Methods: We reviewed the medical records of 23 pediatric patients who underwent CRRT at Asan Medical Center between May 2001 and May 2004. We evaluated underlying diseases, clinical features, treatment courses, CRRT modalities and outcomes.

Results: Ages ranged from three days to 16 years with a median of five years. Patients weighed 2.4 to 63.9 kg (median 23.0 kg; 10 patients ≤ 20 kg). The underlying diseases were malignancy(nine cases), multiple organ dysfunction syndrome(five cases), hyperammonemia(four cases), acute renal failure associated with liver failure(three cases), dilated cardiomyopathy(one case) and congenital nephrotic syndrome(one case). Pediatric Risk of Mortality(PRISM) III score was 17.6 ± 7.6 and the mean number of failing organs was 3.0 ± 1.7 . Duration of CRRT was one to 27 days (median: nine days). Eleven patients(47.8%) survived. Chronic renal failure developed in two cases, intracranial hemorrhage in one case, and chylothorax in one case among the survivors. PRISM III score and the number of vasopressor before the start of CRRT was significantly lower in the survivors(12.7 ± 4.2 and 0.9 ± 1.1) compared with nonsurvivors(22.1 ± 7.8 and 2.4 ± 1.4) ($P < 0.05$).

Conclusion: CRRT driven in venovenous mode is an effective and safe method of renal support for critically-ill infants and children to control fluid balance and metabolic derangement. Survival is affected by PRISM III score and the number of vasopressors at the initiation of CRRT. (Korean J Pediatr 2005;48:68-74)

Key Words: Acute renal failure, Continuous renal replacement therapy, Children

서 론

소아에서 급성 신부전은 다양한 원인에 의하여 발생하며 특히 중환자실에서 치료 중인 환자에서 비교적 흔하게 동반되고 사망률을 높이는 요인이 된다¹⁻³. 여러 가지 신대체요법이 발달하고 있음에도 불구하고 급성 신부전을 동반한 소아 중환자의 치료 성적은 별로 호전되지 않고 있으며, 그 사망률은 35-73%에 이른다^{2,3}. 이는 소아 급성 신부전의 원인이 과거에는 용혈성 요독

증후군이나 다른 일차적인 신장 질환, 패혈증 등이었으나 최근에는 선천성 심장병을 가진 신생아의 치료나 조혈모 세포 이식, 장기 이식의 발달로 인해 심각한 전신 질환에 신부전이 동반되는 빈도가 증가하고 있기 때문으로 보인다¹⁻⁴.

소아에서 시행할 수 있는 신대체요법은 통상적으로 이용되어 온 혈액 투석(hemodialysis, HD)과 복막투석(peritoneal dialysis, PD)이 있고, 최근 발달된 지속적 신대체요법(continuous renal replacement therapy, CRRT)이 있다. 중환자실에서 발생하는 급성 신부전 환자는 흔히 다장기 부전이 동반되어 신대체요법을 시행할 때 여러 가지 어려운 점이 있다. 혈액 투석은 혈관관 확보가 되면 바로 치료를 시작할 수 있으며 짧은 시간동안 혈장 내 용질과 수분을 제거할 수 있는 장점이 있다. 그러나 어린 영아에서는 적절한 혈관 확보가 쉽지 않고 혈액동 상태가 불

접수: 2004년 8월 13일, 승인: 2004년 9월 22일
책임저자: 박영서, 울산대 서울아산병원 소아과
Correspondence: Young Seo Park, M.D.
Tel: (02)3010-3376 Fax: (02)473-3725
E-mail: yspark@amc.seoul.kr

안정할 경우 시행이 어렵다. 또한 대량 수혈이 필요하거나 정맥 영양공급이 필요한 예에서 혈액투석으로는 적절한 수분 조절이 쉽지 않다^{3,5)}. 복막투석은 시행이 용이하고 점진적으로 수분과 혈액 내 용질을 제거하므로 혈액투석에 큰 영향을 미치지 않으나 심한 수분 과부하의 조절 및 혈액 내 용질을 빨리 제거할 필요가 있을 때에는 적절하지 못하다. 그리고 호흡 기능이 저하된 중환자에서 다량의 복강 내 투석액이 호흡을 방해할 수 있고 복부 수술을 받은 후 시간이 오래 경과되지 않은 환자나 복막염 등의 문제가 있을 경우 시행할 수 없다³⁻⁷⁾. 이에 비하여 CRRT는 기존의 혈액 투석에 비해 치료를 지속적으로 서서히 진행할 수 있으므로 비교적 혈액투석의 변화를 줄이면서 수분과 용질을 안정되게 교정할 수 있으며, 복막투석에 비해서는 전해질 교정도 빠르게 시행할 수 있는 장점이 있고 다량의 수분을 지속적으로 제거하여 치료 중 수액 조절이 용이하여 장시간 원활한 총정맥 영양을 시행할 수 있다²⁻⁸⁾.

CRRT는 혈관 접근 방법에 따라 크게 동정맥압의 차이로 혈류량을 유지하는 지속적 동정맥 혈액여과법(continuous arteriovenous hemofiltration, CAVH)과 혈액 펌프를 이용한 지속적 정정맥 혈액여과법(continuous venovenous hemofiltration, CVVH)으로 나눌 수 있다. CVVH는 혈액 펌프를 이용하여 일정하게 한의 여과율을 유지할 수 있는 장점이 있어 혈액학적으로 불안정하고 몸무게가 작은 소아에서도 안전하고 효과적으로 사용할 수 있다^{2,3)}.

혈액동학적 안정성과 수액 조절의 용이성이 장점인 CRRT는 성인 중환자 치료에서 널리 이용되고 있으며 최근 소아용 장비와 기술의 발달로 인해 소아에서도 우선적인 신대체요법으로 각광받고 있다. Bradley 등⁹⁾은 북미와 유럽의 123명의 소아 신장 전문의에게 질의서를 통해 설문 조사하여 중환자실에서 치료 중인 급성 신부전이 발생한 소아 환자에서 CRRT를 일차적으로 시행하는 비율이 1995년 18%에서 1999년 36%로 증가하였고 향후 가장 널리 시행될 신대체요법으로 전망하였다.

그러나 국내에서는 중환자실에서 급성 신부전이 발생한 소아에서 CRRT를 시행한 보고는 몇몇의 증례 보고만 있었을 뿐이다^{10,11)}. 이에 저자들은 급성 신부전이 발생한 소아 중환자와 고암모니아혈증 환자에서 펌프를 이용한 CRRT를 시행한 치료 경험을 환아의 일반적 특성과 치료 결과로 나누어 기술하고 생존군과 사망군을 비교하여 사망과 연관된 예후 예측인자를 분석하고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상

2001년 5월부터 2004년 5월까지 서울아산병원 소아과에서 CRRT를 시행한 23명의 환아를 대상으로 하였다. 대상군은 모두 중환자실에서 집중 치료가 필요하였으며 혈액투석 상태가 불안정하거나 다발성 장기부전 증후군으로 통상적인 투석 치료를 시

행하기 어려운 급성 신부전 환아들과 선천성 대사이상 질환에 의한 고암모니아 혈증이 있었던 환아들이었다.

2. 방법

대상 환아들의 성별과 연령, 기저 질환과 CRRT 시작 당시의 환아의 상태, 중환자실 재원기간 및 치료 결과를 의무 기록을 토대로 후향적으로 분석하였다. CRRT 시작 전 환아의 상태는 체중 증가율, 기계 환기요법 시행 여부, 장기 부전의 동반 여부와 부전 장기의 수, 승압제 투여 여부 및 Pediatric Risk of Mortality(PRISM) III score¹²⁾로 나누어 평가하였다. 체중 증가율은 병동 입원 시의 체중과 CRRT 시작 당일의 체중의 차이를 백분율로 계산하였다. PRISM III 점수는 CRRT 시행 전 24 시간 이내의 혈압과 맥박수, 체온, 의식 상태, 동공 반사, 동맥혈 분석 검사, 혈당, 요산 및 일반 혈액 검사 결과 중 가장 나쁜 수치를 취하여 계산하였다. 치료 결과에 영향을 미치는 요인을 알고자 생존군과 사망군으로 나누어 CRRT 시작 전 환아의 상태를 비교분석 하였다.

CRRT는 정정맥 천자(venovenous access puncture)를 통하여 4개의 펌프가 장착된 PRISMA 시스템(Hospal, Lyon, France)을 이용하였고 혈액 여과막은 polyacrylonitrile을 재료로 한 AN69(Hospal, Lyon, France)이었다. 대부분의 환아에서 혈관 확보를 위해 내경정맥 또는 대퇴정맥에 이중도관을 삽입하였으나 3 kg 미만의 신생아에서는 2개의 도관을 각각 다른 정맥에 삽입하였다. 대상 환아들은 수분 과부하, 생화학적 대사 이상 및 불균형 정도에 따라 CVVH, 지속적 정정맥 혈액투석(continuous venovenous hemodialysis, CVVHD), 지속적 정정맥 혈액투석여과(continuous venovenous hemodiafiltration CVVHDF)를 받았다.

3. 통계분석

대상군의 인구통계학적 자료는 중간값과 범위로 나타내었고 CRRT 시작 전 임상적 특성은 평균값과 표준편차로 표시하였다. 통계 처리는 SPSS 통계 프로그램(Version 10.0 for Windows)을 사용하여 생존군과 사망군의 임상 양상을 독립 표본 T 검정으로 비교하였다. 통계적 유의 수준은 P값이 0.05 미만일 때로 하였다.

결 과

1. 임상적 특성

CRRT를 받은 23명의 환아 중 남아가 12명, 여아가 11명이었 다. 연령 분포는 생후 3일에서 16세(중간값 5세)였고 이 중 5명이 신생아였다. 대상 환아 중 19명은 급성 신부전이 발생한 중환자였고 4명은 선천성 대사 이상 질환에 의한 고암모니아 혈증으로 CRRT를 받은 환아였다. 체중은 2.4 kg에서 63.9 kg(중간값 23.0 kg)이었고 20 kg 이하가 10명이었 다.

2. 기저 질환

악성 종양이 9명, 다장기 부전 증후군이 5명, 선천성 대사이상 질환이 4명, 간기능 부전이 3명, 확장성 심근증과 선천성 신증후군이 각각 1명이었다. 악성 종양 환아군은 조혈모세포 이식 후 급성 신부전이 발생한 환아가 5명, 항암 치료 중 골수 부전 상태에서 패혈증이 동반된 환아 3명, Castleman 병 1명이었다. 다장기 부전 증후군은 폐렴구균에 의한 패혈증과 선천성 심장병 수술 후 발생한 패혈증, 신생아 괴사성 장염, 국소성 분절성 사구체 신염에 의한 만성 신부전 환아에서 발생한 급성 호흡곤란 증후군, 교통사고로 인한 다장기 손상이 각각 1명씩이었다. 선천성 대사이상 질환 4명은 메틸말로닌산혈증과 carbamyl phosphate synthetase 결손증, 시트룰린혈증에 의한 고암모니아혈증

이 발생한 환아들이었다. 간기능 부전과 동반된 급성 신부전 환아군은 간의 담도 폐쇄증에 의한 간경화 환아 1명과 전격성 간염 환아가 2명이었다. 이 중 간의 담도 폐쇄증 환아와 한 명의 전격성 간염 환아는 생체 부분 간이식을 받은 상태였다(Table 1).

3. CRRT 시작 전 상태

모든 환아들이 중환자실에서 집중 치료가 필요하였으며 중환자실 재원기간은 5일에서 81일(중간값 21일)이었다. PRISM III 점수는 17.6 ± 7.6 점이었다. 평균 부전 장기의 수는 3.0 ± 1.7 개였고 19명의 환아에서 둘 이상의 다발성 장기 부전을 보였으며 15명의 환아에서 승압제의 지속적 주입이 필요하였다. 14명의 환아가 CRRT를 시작할 당시에 기계 환기요법에 의존하고 있었다

Table 1. Clinical Characteristics of Patients at Continuous Renal Replacement Therapy Initiation and Survival

No	Underlying disease	Age(yr)	BW(kg)	ICU stay (day)	PRISM score	No of organ failure	Days on CRRT	Survival	Sequela
Malignancy									
1	AML	4	20.9	42	25	6	18	n	
2	AML	13	63.9	22	26	5	8	n	
3	AML, SCT	12	49.3	22	17	5	19	y	CRF
4	AmixL, SCT	14	52.1	18	13	3	15	y	
5	NBL, SCT	16	43.7	5	20	5	1	n	
6	NBL, SCT	3	13.0	58	19	2	27	y	CRF
7	NBL, SCT	2	16.2	30	10	1	24	y	
8	Lymphoma	2	17.2	12	28	4	8	n	
9	LPD	14	59.9	10	10	0	5	y	
Multiorgan dysfunction syndrome									
10	Sepsis	1	13.7	78	17	5	8	y	ICH
11	Sepsis, CHD	4	11.0	36	21	3	20	n	
12	NEC	0*	3.1	9	22	7	6	n	
13	FSGS, ARDS	9	27.3	20	39	4	6	n	
14	Multiple trauma, TA	5	32.0	34	10	3	21	y	
Inborn error of metabolism									
15	Citrullinemia	14	37.2	9	7	1	2	n	
16	Citrullinemia	0*	3.3	17	23	2	18	n	
17	MMA	0*	2.4	21	17	3	3	y	
18	CPS deficiency	0*	2.8	35	13	1	4	n	
Liver failure									
19	BA, LT	5	23.9	16	22	4	12	n	
20	Fulminant hepatitis	5	23.0	9	7	3	1	y	
21	Fulminant hepatitis, LT	12	45.4	34	12	2	20	y	
Others									
22	DCMP	12	40.0	19	19	2	9	n	
23	CNS	0*	4.5	81	8	1	11	y	
Total	23	5 [†] (0-16)	23.0 [†] (2.4-64)	21 [†] (5-81)	17.6±7.6 [‡]	3 [†] (0-7)	9 [†] (1-27)		chylothorax

AML : acute myeloid leukemia, SCT : stem cell transplantation, AmixL : acute mixed lineage leukemia, NBL : neuroblastoma, CHD : congenital heart disease, NEC : necrotizing enterocolitis, FSGS : focal segmental glomerular sclerosis, ARDS : acute respiratory distress syndrome, TA : traffic accident, MMA : methylmalonic acidemia, CPS : carbamyl phosphate synthetase, BA : Biliary atresia, LT : liver transplantation, DCMP : dilated cardiomyopathy, CNS : congenital nephrotic syndrome, CRF : chronic renal failure, ICH : intracranial hemorrhage, yr : year, BW : body weight, No : number

*No 12 : 22 days old, No 16 : 6 days old, No 17 : 5 days old, No 18 : 2 days old, No. 23 : 23 days old, [†]median value and range, [‡]mean and standard deviation

(Table 1).

4. 치료 경과

신대체요법을 시행한 기간은 4시간에서 27일(중간값 9일)이었다. 14명에서 CVVHDF를 시행하였고 6명에서 CVVHD, 3명에서 CVVH를 시행하였다. 악성 종양군에서 조혈모세포 이식 후 급성 신부전이 발생한 1명과 Castleman 병 1명은 CVVH를 시행하였고 그 외 7명에서는 CVVHDF를 시행하였다. 다장기 부전 증후군 5명 중 국소성 분절성 사구체 경화증에 의한 만성 신부전 상태에서 급성호흡곤란 증후군과 패혈증이 발생한 환자에서는 CVVH를 시행하였으나 그 외 4명은 모두 CVVHDF를 시행하였다. 간기능 부전과 연관된 급성 신부전 환자 3명도 CVVHDF를 실시하였다. 선천성 대사 이상 질환에 의한 고암모니아혈증 환자 4명은 CVVHD를 하였는데 이 중 고암모니아혈증이 있었던 신생아 2명은 복막투석을 선행하였으나 혈중 암모니아가 효과적으로 감소하지 않아 CVVHD를 시행하였다. CVVHD를 시행하는 동안 고암모니아혈증 환자 4명 모두에서 혈중 암모니아수치가 효과적으로 감소하였다. 선천성 신증후군 환자와 확장성 심근증 환자는 신대체요법으로 복막투석을 하였으나 한외여과가 원활하지 않아 CVVHD로 치료하였다(Table 2).

CRRT를 시작할 때 10명의 환자에서는 항응고제를 사용하지 않았으나 11명에서는 항응고제로 헤파린을 사용하였고 2명에서 저분자량 헤파린을 사용하였다. 항응고제를 사용한 환자 중 2명에서 출혈 경향을 보여 항응고제 사용을 중단하였으며 헤파린을 사용한 환자들 중 4명은 의미있는 출혈 경향은 없었으나 출혈을 우려하여 저분자량 헤파린으로 바꾸어 사용하였다. 선천성 신증후군 환자는 헤파린으로 전신적 항응고법을 사용하다가 헤파린에 의한 혈소판 감소증이 발생하여 필터 전 citrate 주입하는 국소적 항응고법으로 바꾸었고 이후 CRRT 시행 중 출혈 경향이 나 혈액검사 상의 이상은 보이지 않았다(Table 2). 혈류량은 체중에 따라 차이가 있었으나 평균 66.7±44.2 mL/min을 유지하였고 하루 1,555±937.5 mL의 수분 제거량을 유지할 수 있었다.

5. 치료 결과

치료 예후에 관련되는 요인을 분석하고자 생존 환자군과 사망 환자군을 나누어 비교하였다. 체중 증가율(생존군 9.7±7.9%, 사망군 14.9±13.6%)과 CRRT 시행 기간(생존군 14.0±8.9일, 사망군 9.3±6.4일), 부전 장기의 수(생존군 2.5±1.6개, 사망군 3.7±1.9개)는 두 군 간에 통계학적 차이가 없었다. 투여되는 승압제의 수는 생존군에서 0.9±1.1개, 사망군에서 2.4±1.4개로 통계적으로 의미있게 생존군이 낮았다(P=0.013). PRISM III 점수는 생존군 12.7±4.2점, 사망군 22.1±7.8점으로 역시 생존 환자군에서 유의하게 낮았다(P=0.002)(Table 3). 23명의 환자 중 11명이 생존하였는데 이 중 4명에서 치료 후 후유증이 발생하였다. 2명은 만성 신부전으로 진행하였고 1명에서는 CRRT 후 시행한

Table 2. Mode and Anticoagulation of Continuous Renal Replacement Therapy

	Number of patients
Mode of CRRT	
CVVH	3
CVVHD	6
CVVHDF	14
Anticoagulant	
no anticoagulant	10
Heparin	5
Heparin → LMWH	4
Heparin → no anticoagulant	1
Heparin → citrate	1
LMWH	1
LMWH → no anticoagulant	1

CRRT : continuous renal replacement therapy, CVVH : continuous venovenous hemofiltration, CVVHD : continuous venovenous hemodialysis, CVVHDF : continuous venovenous hemodiafiltration, LMWH : low molecular weight heparin

Table 3. Characteristics of Survivors Versus Nonsurvivors

	Survivors	Nonsurvivors	P
Age(year)	6.2±5.7	6.6±5.9	0.928
Body weight(kg)	26.1±18.9	22.4±17.9	0.608
Weight gain(%)	9.7±7.9	14.8±13.6	0.449
PRISM III score	12.7±4.2	22.1±7.8	0.002
Organ failure	2.5±1.6	3.7±1.9	0.143
Number of pressor	0.9±1.1	2.4±1.4	0.013
Days on CRRT	12.0±8.9	9.2±6.4	0.211

PRISM : Pediatric Risk of Mortality, CRRT : continuous renal replacement therapy

뇌 컴퓨터 단층 촬영 결과 뇌출혈이 발견되었으며 다른 1명에서는 이중 도관을 삽입한 후 상대 정맥에 혈전이 생겼고 이차적으로 유미홍이 발생하였다. 만성 신부전 환자 2명 중 1명은 복막투석을 시행 중이다. 뇌출혈이 발생한 환자는 CRRT를 시행하기 이전에 심한 범발성 혈액 응고 장애가 동반되어 있었고 Glasgow coma scale 점수가 2점으로 뇌출혈이 언제 발생한 것인지는 알 수 없었다. 현재 경련 발작으로 항경련제를 복용 중이나 그 외 인지 기능 및 운동 발달은 정상이다.

고 찰

CRRT는 지속적인 한외여과를 통하여 혈액동을 비교적 안정적으로 유지하면서 대량의 수분제거가 가능하므로 수분 제한을 하지 않아도 되어 혈액투석에 비해서 필요한 만큼의 충분한 영양 공급을 할 수 있으며 복막투석에 비해 심한 대사성 산증, 젖산혈증과 전해질 불균형을 안정적이고 빠르게 교정할 수 있다²⁻⁵⁾. 이러한 장점으로 혈액동이 불안정한 환자 및 다장기 부전으로 매우 위중한 환자에서 효과적인 치료를 할 수 있어 성인 뿐

만 아니라 중환자실 관리가 필요한 급성 신부전 환아에서 CRRT 시행이 증가하고 있다^{2,5,8)}. 다장기 부전 증후군과 연관된 급성 신부전이 발생한 소아 환자에서 복막투석과 CRRT를 비교하였을 때 복막투석을 시행한 군보다 CRRT를 시행한 군이 적절한 수분 조절이 용이하고⁴⁾, 선천성 심장기형으로 수술받은 환아에서 복막투석을 시행한 군과 CRRT(CAVH/CVVH)를 시행한 군을 비교한 연구에서는 CRRT 시행군이 수분 조절과 요산 제거, 영양 공급에서 유리하였다⁷⁾. 그리고 최근 여러 연구들에서 패혈증에서 다장기 부전의 원인이 되는 염증 매개 물질들을 제거하는 효과가 있음을 보고하고 있다^{13,14)}. Symons 등¹⁵⁾은 10 kg 미만의 환아 86명에서 CRRT를 시행한 경험을 보고하였는데 69%가 승압제를 투여하는 중환자였고 이 중 가장 작은 환아는 2.3 kg이었다. 본 연구에서도 대상 환아들 모두가 중환자실에서 집중 치료가 필요한 위중한 상태였다. 23명의 환아 중 17명(73%)이 다장기 부전을 동반한 중환자였고 16명(65%)에서 승압제의 지속적 투여가 필요하였으며 5명이 3 kg 전후의 체중이 작은 신생아로 혈액동 상태가 불안정하였으나 CRRT(CVVH/HD/HDF)를 시행할 수 있었다. 체중에 따라 차이가 있으나 하루 1.5±0.9 L의 한외 여과량을 유지할 수 있어 수혈이나 영양 공급에 제한을 받지 않았다.

혈액여과(hemofiltration)의 개념은 1930년 경부터 시작되어 1960년대 이후 비약적인 발전을 거듭하였고 1977년 Kramer¹⁶⁾에 의해 지속적인 신대체요법인 CAVH가 임상에서 시도되었다. CAVH는 대류에 의해 수분 및 용질이 제거되므로 혈액 내의 삼투압의 변화가 별로 없고 간헐적 혈액 투석 시 자주 발생하는 저혈압이 거의 나타나지 않는다^{17,18)}. 그러나 동맥천자에 따른 합병증과 출혈이 빈발할 수 있으며 동정맥압의 차이에 의해 혈류량이 결정되므로 한외여과량이 충분하지 못하여 투석 효율이 낮은 단점이 있다^{13,18)}. 또한 평균 동맥압이 낮거나 혈색소수치가 너무 높은 경우에는 CAVH를 적용하기 어렵다¹⁸⁾. 1982년 개발된 혈액 펌프를 이용한 CVVH는 정맥천자만 필요하고 혈류량을 일정한 상태로 유지하여 한외여과율을 마음대로 조절할 수 있을 뿐만 아니라 혈액동 상태가 불안정한 소아에서도 안전하게 사용할 수 있다^{17,18)}. 수술 후 급성 신부전이 발생하여 CRRT를 시행한 116명의 성인 환자를 대상으로 한 연구에서 CAVH를 시행받은 군과 펌프를 이용한 CVVH를 시행받은 군으로 나누어 비교하였는데 한외여과량을 많이 유지할 수 있었던 CVVH 군에서 생존율이 의미있게 높았음을 보고하였다¹³⁾.

혈액여과에서 우려되는 합병증으로는 혈액 회로나 여과막의 응고 및 항응고제 투여와 관련된 출혈이 대표적이다^{8,19-23)}. 여과막의 응고를 줄이고 여과막의 수명을 늘이기 위해 항응고제를 투여하게 되는데 가장 흔히 사용하는 항응고법은 체외순환 회로의 동맥측에 지속적으로 헤파린을 투여하는 방법이다. 출혈 경향을 관찰하기 위해 partial thromboplastin time이나 activated clotting time을 일정 시간마다 측정하게 되나 헤파린에 의한 혈소판 감소증이나 출혈의 위험성이 50%까지 보고되고 있다^{8,19)}.

저자들의 경험에서는 CRRT 시작 당시에 19명에서 범발성 혈액 응고장애를 보이고 있었으나 이 중 11명을 포함하여 총 13명에서 전신적 항응고요법을 시행하였다. 항응고제를 사용한 환아 중 2명(15%)에서 CRRT 치료 중 위장관 출혈과 도관삽입 부위로 지속적인 출혈 경향을 보여 항응고제 사용을 중단하였고 이후 출혈이 감소하는 소견을 보였다. 헤파린으로 전신적 항응고법을 시행한 1례에서는 혈소판 감소증이 발생하였다. 저분자량 헤파린을 사용한 1례에서는 치료 후 뇌출혈이 발견되었으나 CRRT 시행 이전에 폐렴구균에 의한 뇌수막염과 심한 범발성 혈액응고장애가 동반되어 있어 치료 중 사용한 항응고제에 의한 합병증이었는지는 확실하지 않다.

전신적인 헤파린 투여와 연관된 출혈의 위험성을 줄이기 위하여 대체 항응고 요법이 제시되고 있다. 대체 항응고 요법으로는 저분자량 헤파린, prostacyclin, 국소적 헤파린화와 protamine 중화법, 국소적 citrate 항응고법, 주기적인 생리식염수 세척법 등이 있다^{8,20,21)}. 심장 수술 후 출혈 경향이 높은 환자들에서 CRRT 시행 중 항응고제를 투여하지 않았을 때 여과막의 수명이 24시간 이하로 감소한 경우 국소적 헤파린화와 protamine 중화법을 시행하여 별다른 문제없이 CRRT를 시행한 보고가 있으며²⁰⁾, Swartz 등²¹⁾은 국소적 citrate 항응고법을 시행하여 효과적으로 여과막이 수명을 연장시켰을 뿐만 아니라 혈액 검사상 산혈증이나 칼슘 농도의 변화 등은 없었다고 하였다. 저자들도 헤파린 사용 후 혈소판 감소증이 있었던 1례에서 필터 전 citrate를 주입하는 국소적 항응고법으로 바꾼 후 출혈 경향이나 혈액검사 상의 이상 없이 CRRT를 지속할 수 있었다.

CRRT의 합병증으로 항응고제 투여와 연관된 문제 이외에 전해질 불균형, 여과막의 생체 적합성과 상호 작용, 고혈당 등이 있고 펌프 사용과 연관된 문제로 공기 유입의 가능성과 혈류 조절의 부정확성, 그리고 지속적인 치료로 인한 환아의 운동 제한으로 문제가 발생할 수 있다^{15,19,23)}. 저자들의 경험에서는 펌프와 관련된 문제는 없었으며 CRRT를 시행하면서 전해질과 혈당 조절도 별다른 어려움이 없었다.

본 연구에서 CRRT를 시행받은 급성 신부전이 발생한 소아 중환자의 사망률은 52%였다. 이는 소아 중환자를 대상으로 한 여러 보고들에서의 43-66%와 비슷한 결과이다²³⁾. 여러 보고에 의하면 사망률은 질병별로 차이를 보이는데, 거저 질환이 종양이면서 골수 이식을 받은 군이나 다장기 부전 증후군에서는 그 사망률이 60%에서 100%에 이르며, 선천성 대사이상 증후군이나 심장 수술 후 CRRT를 받은 경우에서는 사망률이 비교적 낮았다^{4,15,22)}. 그러나 저자들의 연구에서는 질병별 사망률이 선천성 대사이상 증후군에서 75%로 가장 높았고 종양성 질환에서는 44%로 가장 낮았다. 종양성 질환군 중에서도 조혈모 세포 이식을 받은 5명 중 1명만이 사망하였다. 선천성 대사이상 증후군 환아들에서 사망률이 높은 이유는 타 병원에서 선천성 대사이상 증후군을 진단받고 치료 중에 상태가 나빠진 후 본원으로 전원되어 CRRT를 시행하였기 때문으로 보인다. 조혈모 세포 이식 환

아군에서 사망률이 20%밖에 되지 않는 것은 신부전 발생 후 3일 이내에 CRRT를 빨리 시작한 환아들이 모두 생존하였기 때문으로, 이들 환아군에서 조기에 CRRT를 시행한 것이 관계가 있을 것으로 사료된다.

저자들은 치료 결과에 영향을 미치는 요인을 알고자 생존군과 사망군을 나누어 비교분석하였는데, 환아의 나이나 체중, CRRT 시행 기간은 두 군간에 차이가 없었다. 장기 부전의 수와 체중 증가율은 통계학적 의미는 없었으나 사망군에서 더 높은 경향을 보였다. 통계학적 의미가 있었던 요인들은 CRRT 시작 당시에 투여되는 승압제의 수와 PRISM III 점수였는데 모두 사망군에서 현저하게 높았다. 이는 사망한 환아들이 혈액동이 더 불안정하였으며 질병 상태가 더 위중했음을 의미한다. 이러한 결과는 다른 여러 보고들과 유사하다²²⁻²⁶⁾. Smoyer 등²²⁾은 98명의 급성 신부전 소아에서 CRRT(CAVH/CVVH)를 시행하였고 승압제 투여가 필요했던 환아군에서 사망률이 높았음을 보고하였다. Bunchman 등²⁴⁾은 신대체요법을 받은 226명의 환아를 대상으로 혈액 투석을 시행한 환아군과 복막투석을 시행한 환아군, CRRT를 시행한 군을 비교하였는데 혈액 투석을 시행한 군에서 81%의 생존율을 보였고 복막투석을 시행한 군은 49%, CRRT를 시행한 군은 40%의 생존율을 보였으나 승압제를 사용한 비율이 33%, 74%, 81%이었기에 기저 질환과 승압제 사용 여부가 치료 성적의 가장 중요한 예측인자라고 하였다. Goldstein 등²⁵⁾은 질병의 중한 정도를 PRISM 점수로 평가하였는데 이는 사망군에서 더 높은 경향을 보였으나 통계적 차이는 없었고 CRRT를 시행할 시점에서 수분 저류 정도만이 생존군과 사망군에서 의미 있는 차이를 보였다(생존군 16.4±13.8%, 사망군 34.0±21.0%). 조혈모세포 이식술을 받은 소아에서는 생존과 관련된 인자로 10% 이상의 수분 저류, 기계 환기 요법, PRISM 2 점수가 중환자실 입원 당시에 10점 이상인 경우를 들었으며, 승압제의 수나 숙주 편대 이식 반응의 유무는 연관이 없다고 하였다²⁶⁾. 성인을 대상으로 한 보고에서는²⁷⁻²⁹⁾ APACHE III 점수, 평균 동맥압, 장기부전 수는 사망자군에서 더 높은 경향을 보였으나 통계학적인 차이는 없었다. 그러나 CRRT를 시작한 시점이 생존자군보다 사망자군에서 훨씬 늦게 시작되었음을 지적하고 다장기부전 환자에서 CRRT의 적용이 되는 경우 가능한 빨리 치료를 시작하는 것이 중요하다고 하였다.

본 연구에서는 혈액동상태가 불안정하고 다장기 부전이 동반된 급성 신부전 환아에서 CRRT를 효과적으로 시행할 수 있었고 생존율에는 CRRT 시작 전 PRISM III 점수, 승압제 투여 정도가 중요한 요인이었다. 그러므로 급성 신부전이 발생한 환자의 전신상태가 비교적 좋은 상태에서 CRRT를 빨리 시작하여야 생존율을 향상시킬 수 있을 것으로 판단된다. 그러나 앞으로 더 많은 환아에서 경험을 축적하여 결과를 분석하는 것이 필요하겠

요 약

목 적 : 혈액동 상태가 불안정한 신부전 환자에서 CRRT 시행이 증가하고 있으나 국내에서는 소아 환자에서의 보고는 드물다. 그러므로 저자들은 소아 환자들에서 CRRT의 치료 경험을 보고하고자 한다.

방 법 : 2001년 5월부터 2004년 5월까지 서울아산병원에서 CRRT를 시행한 소아 환자 23례를 대상으로 하여 원인 질환 및 신대체요법 시작 시 임상 양상과 경과, CRRT의 방법과 결과를 검토하였고 생존군과 사망군 사이의 차이를 비교 분석하였다.

결 과 : 23명의 환아 중 남아가 12명, 여아가 11명이었고 연령은 3일에서 16세(중간값 5세)였다. 체중은 2.4 kg에서 63.9 kg(중간값 23.0 kg)였고 20 kg 이하가 5명이었다. 대상 환아의 기저 질환은 중앙성 질환이 9명, 다장기 부전 증후군 5명, 선천성 대사이상 질환에 의한 고암모니아 혈증 4명, 간기능 부전과 동반된 급성 신부전 3명, 확장성 심근증 1명, 선천성 신증후군 1명이었다. PRISM III 점수는 17.6±7.6이었고 평균 부전 장기의 수는 3.0±1.7개였다. CRRT를 시행한 기간은 1일에서 27일(평균 9일)이었다. 23명의 환아 중 11명(47.8%)이 생존하였다. 이 중 4명에서 후유증이 남았는데 1명은 뇌출혈이 발견되었고 2명은 만성 신부전으로 진행하였으며 또 다른 1명에서는 내경정맥에 2중 도관 삽입과 관련된 상대정맥 혈전으로 인해 유미흉이 발생하였다. 생존군과 사망군을 비교하였을 때 생존군에서 CRRT 시작 당시의 PRISM III 점수와 투여되는 승압제의 수가 유의하게 낮았다($P<0.05$).

결 론 : 혈액동상태가 불안정하고 다장기 부전이 동반된 급성 신부전 환아에서 CRRT를 효과적으로 시행할 수 있었고 생존율에는 CRRT 시작 전 PRISM III 점수, 승압제 투여 정도가 중요한 요인이었다.

References

- 1) Andreoli SP. Acute renal failure. *Curr Opin Pediatr* 2002; 14:183-8.
- 2) Goldstein SL. Overview of pediatric renal replacement therapy in acute renal failure. *Artif Organs* 2003;27:781-5.
- 3) Flynn JT. Choice of dialysis modality for management of pediatric acute renal failure. *Pediatr Nephrol* 2002;17:61-9.
- 4) Lowrie LH. Renal replacement therapies in pediatric multi-organ dysfunction syndrome. *Pediatr Nephrol* 2000;14:6-12.
- 5) Maxvold NJ, Smoyer WE, Gardner JJ, Bunchman TE. Management of acute renal failure in the pediatric patient: hemofiltration versus hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1997; 30(4 Suppl):84S-88S.
- 6) Health and Public Policy Committee, American College of Physicians. Clinical competence in acute peritoneal dialysis. *Ann Intern Med* 1988;108:763-5.
- 7) Fleming F, Bohn D, Edwards H, Cox P, Geary D, Mc-

- Crindle BW, et al. Renal replacement therapy after repair of congenital heart disease in children: a comparison of hemofiltration and peritoneal dialysis. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 1995;109:322-31.
- 8) Park SB. Continuous renal replacement therapy. *Korean J Nephrol* 1999;18 Suppl 1:44-54.
 - 9) Warady BA, Bunchman T. Dialysis therapy for children with acute renal failure: survey results. *Pediatr Nephrol* 2000;15:11-3.
 - 10) Lim YJ, Hahn H, Lee BS, Park YS. The experiences of pump-driven continuous venovenous hemofiltration therapy in pediatric patients. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2002; 6:251-8.
 - 11) Jang WK, Hahn H, Shin YR, Park HK, Kim AE, Park YS, et al. A case of continuous venovenous hemodiafiltration in the treatment of neonatal hyperammonemia due to methylmalonic acidemia. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2003;7:96-102.
 - 12) Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. PRISM III: an updated pediatric risk of mortality score. *Crit Care Med* 1996; 24:743-52.
 - 13) Storck M, Hartl WH, Zimmerer E, Inthorn D. Comparison of pump-driven and spontaneous continuous hemofiltration in postoperative acute renal failure. *Lancet* 1991;337:452-5.
 - 14) Oda S, Hirasawa H, Shiga H, Nakanishi K, Matsuda K, Nakamura M. Continuous hemofiltration/hemodiafiltration in critical care. *Ther Apher* 2002;6:193-8.
 - 15) Symons JM, Brophy PD, Gregory MJ, McAfee N, Somers MJG, Bunchman TE, et al. Continuous renal replacement therapy in children up to 10 kg. *Am J Kidney Dis* 2003;41: 984-9.
 - 16) Burchardi H. History and development of continuous renal replacement techniques. *Kidney Int* 1998;53 Suppl 66:120-4.
 - 17) Zobel G, Ring E, Rodl S. Continuous renal replacement therapy in critically ill pediatric patients. *Am J Kidney Dis* 1996;28(3 Suppl):28S-34S.
 - 18) Bunchman TE, Maxvold NJ, Kershaw DB, Sedman AB, Custer JR. Continuous venovenous hemodiafiltration in infants and children. *Am J Kidney Dis* 1995;25:17-21.
 - 19) Thomas MC, Harris DCH. Problems and advantages of continuous renal replacement therapy. *Nephrology* 2002;7: 110-4.
 - 20) Morabito S, Guzzo I, Solazzo A, Muzi L, Luciani R, Pierucci A. Continuous renal replacement therapies: anticoagulation in the critically ill at high risk of bleeding. *J Nephrol* 2003;16:566-71.
 - 21) Swartz R, Pasko D, O'Toole J, Starmann B. Improving the delivery of continuous renal replacement therapy using regional citrate anticoagulation. *Clin Nephrol* 2004;61:134-43.
 - 22) Smoyer WE, McAdams C, Kaplan BS, Sherbotie JR. Determinants of survival in pediatric continuous hemofiltration. *J Am Soc Nephrol* 1995;6:1401-9.
 - 23) Ellis EN, Pearson D, Belsha CW, Berry PL. Use of pump-assisted hemofiltration in children with acute renal failure. *Pediatr Nephrol* 1997;11:196-200.
 - 24) Bunchman TE, McBryde KD, Mottes TE, Gardner JJ, Maxvold NJ, Brophy PD. Pediatric acute renal failure: outcome by modality and disease. *Pediatr Nephrol* 2001;16: 1067-71.
 - 25) Goldstein SL, Currier H, Graf JM, Cosio CC, Brewer ED, Sachdera R. Outcome in children receiving continuous venovenous hemofiltration. *Pediatrics* 2001;107:1309-12.
 - 26) Michael M, Kuehnle I, Goldstein SL. Fluid overload and acute renal failure in pediatric stem cell transplant patients. *Pediatr Nephrol* 2004;19:91-5.
 - 27) Kang YS, Lee SY, Han SY, Jo SK, Shin JH, Cha DR, et al. The clinical characteristics of patients treated with continuous renal replacement therapy. *Korean J Nephrol* 2002; 21:93-101.
 - 28) van Bommel E, Bouvy ND, So KL, Ziestse R, Vincent HH, Bruining HA, et al. Acute dialytic support for the critically ill: intermittent hemodialysis versus continuous arteriovenous hemodiafiltration. *Am J Nephrol* 1995;15:192-200.
 - 29) Lugones F, Chiotti G, Carrier M, Parent D, Thibodeau J, Ducharme B, et al. Continuous renal replacement therapy after cardiac surgery. *Blood Purif* 2004;22:249-55.