

## 소아의 지속적 신대체요법

아주대학교 의과대학 소아과학교실

박 지 민

= Abstract =

### Continuous Renal Replacement Therapy in Children

Jee Min Park, M.D.

*Department of Pediatrics, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea*

Continuous renal replacement therapy (CRRT) has been used in critically ill children for more than 20 years in the world, but in Korea, although it is becoming the preferred method of acute therapy in pediatric intensive care units, there has been a few experiences and no consensus of CRRT up to now. This review describes the basic technique of CRRT, highlights the between the adult and pediatric prescription, and elaborates on the main controversies in the application of CRRT in children. (*J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2009;13:118-129)

**Key Words :** Continuous renal replacement therapy, Children, Intensive care units

### 서 론

1966년에 혈액여과(hemofiltration)의 개념이 시작되면서 transport mechanism이 이해되고 여과막이 발전되었으며, 수액 조절과 환자 치료의 기술에 있어서도 많은 진전이 있었다[1]. 1977년에는 Kramer 등[2]에 의해 지속적 동정맥 혈액여과법(continuous arteriovenous hemofiltration, CAVH)이 처음 시도되었다. CAVH는 설치가 쉽고 pump가 필요없어 간편하게 사용할 수 있으나 동맥천자에 따른 출혈과 색전증 등의 합병증이 빈발하며, 초여과량이 충분하지 못하며, 투석효율이 낮은 단점이 있다.

1984년에는 이탈리아의 Ronco 등[3]이 수술 후 심한 급성 신부전 신생아 2명에서 CAVH를 성공적으로 시행하여 생존하였고, 이를 1986년 kidney international에 보고하면서 전 세계의 관심이 집중되었다. 1982년에 개발된 지속적 정정맥 혈액여과법(continuous venovenous hemofiltration, CVVH)은 정맥천자만 필요하며 초여과속도(ultrafiltration rate, UFR)를 1,000 mL/hour까지 끌어올렸으며 urea 제거에 있어서도 효과적이다[1]. 그 이후에 1990년대 말부터 초여과속도를 올리고 저분자 요독물질을 더 효과적으로 제거하기 위하여 대류(convection)와 확산(diffusion)의 원리를 병합한 지속적 혈액투석여과법(continuous hemodiafiltration, CVVHDF) 기계의 눈부신 발전으로 현재에까지 이르고 있다. 과거에는 소아에서 급성신부전의 치료방법으로 복막투석이 선호되었으나, 현재 급성신부전의 신대체요법으로 혈액학적으로 안정된 지속적 신대체요법(continuous renal replacement therapy, CRRT)이

접수: 2009년 9월 15일, 수정: 2009년 9월 30일  
승인: 2009년 10월 7일  
책임저자: 박지민, 경기도 수원시 영통구 원천동 산 5  
아주대학교 의과대학 소아과학교실  
Tel: 031)219-5160 Fax: 031)219-5169  
E-mail: cpr1@medigate.net

소아과 영역에서 전세계적으로 사용이 증가되고 있는 추세이다[4, 5]. 국제 소아 CRRT 학회의 공식 홈페이지는 <http://www.pcrtr.com>으로 더 많은 정보를 공유할 수 있다.

### 1. 왜 CRRT인가?

CRRT의 장점은 혈액학적으로 불안정한 다발성 장기부전(multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 및 심한 신부전 환자에서 심혈관계에 stress를 적게주며, 장시간 다량의 수분제거가 가능하기 때문에 실제로 중환자 치료에 있어서는 필수불가결하다고 할 수 있다[6]. 또한 혈액학적으로 안정된 치료이기 때문에 오히려 성인보다 체중이 적은 소아에 더 적합하다고 할 수 있다. 그리고 중환자 치료 시 다량의 수액 혹은 총정맥영양(total parenteral nutrition, TPN)을 자유로이 처방할 수 있으며, 전해질, 산염기 장애 조절이 용이하다[6]. 그 외 염증유발인자(각종 cytokines)들의 제거가 가능하기 때문에 급성 신부전 이외에도 최근에 중환자 치료에 있어서 그 영역이 확대되고 있다.

### 2. CRRT의 정의 및 치료종류

CRRT (continuous renal replacement therapy)

는 말 그대로 손상된 신기능을 가진 환자에서 장시간 동안 혹은 24시간 동안 지속되는 체외순환 혈액정화(extracorporeal blood purification) 치료를 말한다(CRRT is defined as any extracorporeal blood purification therapy intended to substitute for impaired renal function over an extended period of time and applied for, or aimed at being applied for, 24 hours per day) [7]. 이는 2000년 제 1차 국제 CRRT 학회에서 명명된 정의로 상당히 중요한 의미를 내포하는데, 왜냐하면 역으로 12시간 이하의 EDD (extended daily dialysis)나 SLED (slow low-efficiency dialysis)로 따로 분류되기 때문이다. CRRT는 blood pump, 투석액(dialysate fluid), 보충액(replacement fluid)의 사용유무에 따라 Table 1 [10]과 Fig. 1처럼 구분할 수 있다. CRRT의 기계를 결정하려면 일단 제거하려는 물질의 분자량을 알면 편리하다[8, 19]. 크게 분자량은 small molecule (molecular weight 300 dalton 이하), middle molecule (molecular weight 500-5,000 dalton), large molecule (molecular weight 5,000 dalton 이상)으로 나눌 수 있다. Small molecule에는 대부분의 전해질 (sodium 23, phosphorus 31, potassium 39, urea 60, phosphate 80, creatinine 113, uric acid 168, glucose 180 dalton) 등이 포함되며, 그 외 비타민 B12의 분자량은 1,355 dalton으로 middle mole-

**Table 1.** Comparison of Different Continuous Renal Replacement Modalities

Modality	Blood pump	Dialysate fluid (DF)	Replacement fluid (RF)	Middle Molecular Clearance
SCUF	Yes/No		No	+
CAVH	No		RF	++
CVVH	Yes		RF	+++
CAVHD	No		DF	-
CVVHD	Yes		DF	-
CAVHDF	No		RF+DF	+++
CVVHDF	Yes		RF+DF	+++

Abbreviations : SCUF, simple continuous ultrafiltration; CAVH, continuous arteriovenous hemofiltration; CVVH, continuous venovenous hemofiltration; CAVHD, continuous arteriovenous hemodialysis; CVVHD, continuous venovenous hemodilaysis; CAVHDF continuous arteriovenous hemodiafiltration; CVVHDF, continuous venovenous hemodiafiltration

cule에 속하며, 마이오글로빈의 분자량은 17,000 dalton, 알부민의 분자량은 55,000 dalton으로 large molecule에 속한다(Fig. 2).

제거가 된다. 따라서 일반적으로, urea clearance는 초여과율(ultrafiltration rate, UFR)과 일치하며, 성인에 있어서 하루에 22-24 L를 초여과하게 되면 urea clearance도 22-24 L가 된다[9, 10].

**1) Continuous hemofiltration (CAVH, CVVH) : 주요 기전 - convection (주로 middle to large molecule 제거에 용이)**

Continuous hemofiltration은 주로 middle to large molecule의 용질을 convection clearance의 기전으로 제거하며, 특히 small molecule (요소, 각종 전해질)의 경우는 이론적으로 혈장 농도 그대로 100%

**2) Continuous hemodialysis (CAVHD, CVVHD) : 주요 기전 - diffusion (주로 small molecule 제거에 용이)**

Continuous hemodialysis는 blood flow와 dialysate flow가 반대로 흐르면서 확산(diffusion)의 기전으로, 주로 urea같은 small molecule을 제거하게

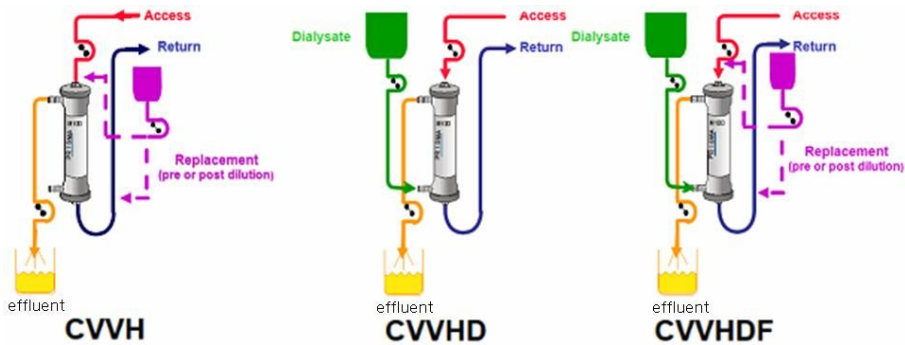


Fig. 1. Diagram of pumped continuous renal replacement therapy. Reproduced with permission of Gambro, Korea.

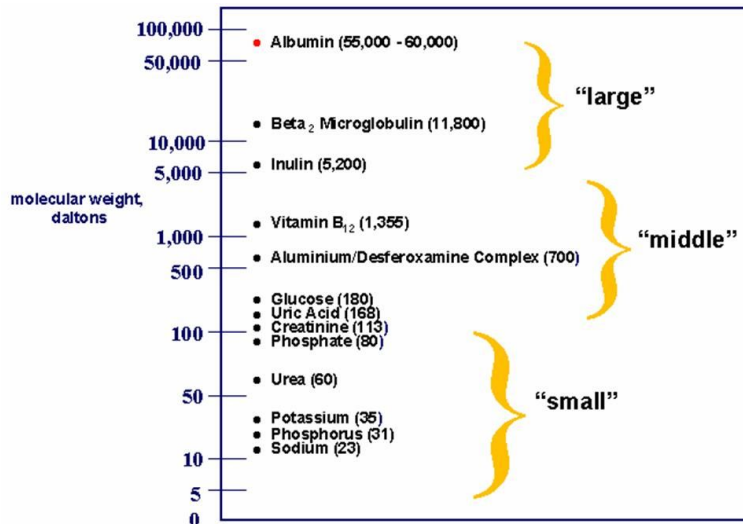


Fig. 2. Classification of molecular weight. Reproduced with permission of Gambro, Korea.

된다. 쉽게 설명하자면 기존의 혈액투석(intermittent hemodialysis)처럼 투석액(dialysate)만 걸고, 혈액학적으로 안정되게 적어도 24시간 이상 장시간 투석을 시행하는 것에 해당된다. UFR은 euolemia의 유지에 필요한 체액제거량 정도만 일어나도록 하며 보충액(replacement fluid)은 사용되지 않는다. Convection clearance는 소량의 UFR 정도만 발생하게 된다. 성인에서 blood flow는 대개 100-150 mL/min 인데 비해 투석액 속도(dialysate flow)가 1 L/hour로 훨씬 낮기 때문에, 투석액(dialysate)은 100% urea로 포화되며 따라서 urea clearance는 투석액 속도(dialysate flow rate)와 UFR을 합친 24-30 L 정도로서 지속적 혈액여과(continuous hemofiltration)보다 더 높은 urea clearance를 얻을 수 있다[10, 11]. Continuous hemodialysis의 clearance를 더욱 높이는 방법으로는 우선 dialysate flow를 2 L/hour로 증가시키는 것이다. 그러나 dialysate flow가 2 L/hour 이상으로 증가하게 되면 urea로 100% 포화되지 못하여 효율이 떨어지게 되며[11], solute clearance를 이보다 더 높이려면 보충액(replacement fluid)을 사용하면서 UFR을 증가시켜서 convective clearance를 증가시키게 되며, 결국 continuous hemodiafiltration이 이루어지게 된다[11].

### 3) Continuous hemodiafiltration (CVVHDF) : 주요 기전 - convection + diffusion

Continuous hemodiafiltration은 continuous hemodialysis에서 보충액(replacement fluid)을 사용하면서 초여과(ultrafiltration)를 추가하여 시행하며 4개의 pump (blood pump, dialysate pump, replacement pump, effluent pump)를 사용한다. 이는 urea clearance가 가장 높고 CVVHD에 비해 convective clearance에 의한 middle molecular clearance까지 추가된 최상위의 mode이다. 그러나 급성 신부전의 치료에서 증가된 middle molecular clearance의 이론적인 장점이 임상적으로 검증되지 못하였으며 동

반되는 비용의 증가 등을 고려해야 할 것이다[10].

### 3. CRRT의 적응증

신성 적응증(renal indication)과 비신성 적응증(non-renal indication)으로 나누어 볼 수 있다[6]. 우선 신성 적응증으로는 비폐색성 췌관염(non-obstructive oliguria, 소변량이 12시간 동안 200 mL 이하) 혹은 무뇨, 대사성 산증에 의한 심한 산혈증(pH < 7.1), 질소혈증(azotemia), 고칼륨혈증(K > 6.5 mmol/L), 진행성의 심한 이상나트륨혈증(progressive severe hyponatremia, Na > 180 or < 115 mmol/L), 고인산혈증, 횡문근융해증(rhabdomyolysis, crush injuries), 다발성 장기부전의 형태를 가진 급성신부전 (ARF in the context of multiple systemic organ failure, MSOF) 등이 있다. 비신성 적응증으로는 심한 장기 부전(significant organ edema, especially lung), 급성 호흡곤란증후군(acute respiratory distress syndrome, ARDS), 전격성 간부전(fulminant hepatic failure), 패혈증(sepsis), 전신성 염증반응 증후군(systemic inflammatory response syndrome, SIRS), 젖산혈증(lactic acidosis), 다발성 장기부전 (MSOF), 심한 화상, 뇌부종, 종양 용해 증후군(tumor lysis syndrome), 심폐우회기(cardiopulmonary bypass), 울혈성 심부전(congestive heart failure), 요독의 장기 침범이 의심될 때(suspected uremic organ involvement, pericarditis), 약물 중독(drug overdose with a toxin removal by extracorporeal therapy) 등이 있다[6].

### 4. CRRT의 치료기전

크게 용질의 제거(solute removal)는 확산(diffusion), 대류(convection), 흡착(adsorption)으로 이루어지고, 수분의 제거(fluid removal)는 한외여과(ultrafiltration)로 이루어진다[12].

**1) Diffusion : concentration gradient, 주로 small molecule 제거에 용이**

용질이 높은 농도에서 낮은 농도로 이동하는 현상으로 반투막(semi-permeable membrane)을 사이에 두고 이동이 일어난다. 주로 molecular weight가 작은 물질의 제거에 용이하다.

**2) Convection : pressure gradient, 주로 middle to large molecule 제거에 용이**

용질이 높은 압력에서 낮은 압력으로 이동하는 현상으로 'solvent drag' (용매끌기) 현상이 일어나며, 역시 반투막(semi-permeable membrane)을 사이에 두고 일어난다.

**3) Adsorption**

투석막의 안쪽에 흡착이 되는 것을 말하며  $\beta$ 2-microglobulin, cytokines, anaphylatoxins, complement factor D, vasoactive substances, coagulation factor 등의 제거가 이루어진다[12].

**4) Ultrafiltration : pressure gradient, fluid removal**

수분의 이동을 말하며 투석막을 사이에 두고 trans-membrane pressure (TMP)가 걸리면서 수분의 제거가 이루어진다.

**5. 투석액과 보충액 (dialysate and replacment solutions)**

국내에서는 Hemosol B0<sup>®</sup> (hospal, 프랑스)가 주로 사용되어 진다. 국내의 CRRT에서 투석액과 보충액은 외국과는 달리 다양성이 떨어진다. 국내의 Hemosol B0<sup>®</sup>는 조성이 calcium 3.5 mEq/L, magnesium 1.0 mEq/L, sodium 140 mEq/L, chloride 109.5 mEq/L, lactate 3 mEq/L, bicarbonate 32 mEq/L이다. 국내에는 유일하게 CRRT의 투석액으로 hemosol B0<sup>®</sup> (bicarbonate buffer) 및 hemosol L0<sup>®</sup> (lactate buffer)가 들어와 있으나 외국에는 칼슘, 마그네슘, 포타시움의 농도에 따른 투석액과 보충액들이 여러 가지 종류가 있다. 외국에서 상업적으로 시판되는 Gambro사의 CRRT 투석액(dialysate solution)의 종류는 Table 2와 같다. PrismaSol은 보충액(replacement solution)으로서 FDA 승인을 받았으며, 투석액(dialysate solution)으로는 prismaSate를 주로 사용하나, 큰 차이는 없다. PrismaSol은 전해질 농도에 따라 5가지 종류가 있으며, prismaSate는 전해질 농도에 따라서 6가지 종류가 있다 (Table 2). 미국 Gambro 홈페이지에 가면 더 많은 정보를 공유할 수 있다(<http://www.usa-gambro.com>). 국내의 헤모졸 B0<sup>®</sup>는 Gambro사의 prismaSate BK0/3.5와 동일한 용액이며, 여기에는 포타시

**Table 2.** Chemical Content of PrismaSate<sup>®</sup> as a Dialysate Solution. Reproduced with Permission of Gambro, Korea. More Informations are seen in <http://www.usa-gambro.com>.

Ion (mEq/L)	BK 0/3.5	BGK 2/0	BGK 4/0/1.2	BGK 4/2.5	B22GK 4/0	BK 2/0
Calcium	3.5	0	0	2.5	0	0
Magnesium	1.0	1.0	1.2	1.5	1.5	1.0
Sodium	140	140	140	140	140	140
Potassium	0	2	4	4	4	2
Chloride	109.5	108	110.2	113	120.5	108
Lactate	3	3	3	3	3	3
HCO <sub>3</sub>	32	32	32	32	22	32
Glu (mg/dL)	0	110	110	110	110	0

음이 없고, 칼슘이 3.5 mEq/L (=1.75 mmol/L)임을 알 수 있다. Table 2에서 보면 알 수 있듯이 포타시움과 칼슘, 당의 수치에 따라 6가지 종류의 투석액이 있음을 알 수 있다. 그밖에 Gambro사의 투석액과 보충액 이외에도 Normocarb (DSI), Duosol (Braun), Accusol (Baxter), NxStage Pure Flow (NxStage) 등이 있으며 모두 bicarbonate buffer이다. 투석액과 보충액은 최근 lactate buffer보다 bicarbonate buffer가 선호되고 있으며, 국내의 hemosol B0<sup>®</sup> 역시 bicarbonate buffer이다. 실제로 CRRT를 하게되면 헤모졸 B0<sup>®</sup>에는 포타시움이 들어있지 않기 때문에, 저칼륨혈증, 저인산혈증, 저마그네슘혈증, 저칼슘혈증 등의 전해질 불균형을 대다수의 환자들에서 경험하게 되는데, 항상 이를 염두에 두고 연속적으로 전해질 및 생화학 검사를 하면서 교정을 해주어야 하겠다. Bicarbonate buffer는 인체에 더 생리적이지만, 생화학적으로 불안정하기 때문에 침전의 위험이 있어 투석액(dialysate solution)이나 보충액(replacement solution) 내로 전해질 보충이 원칙적으로 권장되지는 않는다. 이러한 생화학적 불안정성 및 침전의 위험 때문에 hemosol B0<sup>®</sup>는 A와 B 분획으로 나뉘어져 있으며, 혼합 후 바로 사용하는 것이 권장되어진다.

### 1) CRRT 용량(Dose)

만성투석과는 달리 아직 CRRT에 대한 표준지침은 나와있지 않다. 2000년에 Ronco 등[13]은 성인에서 초여과율이 최소 35 mL/kg/hour 이상 되어야 생존율이 향상된다고 보고하였으나, 2008년에 Tolwani 등[14]이 기존의 20 mL/kg/hour (standard dose)나 35 mL/kg/hour (high dose)에 있어서 생존율의 차이를 보이지 않는다고 하여, 현재 많은 논란이 있는 상태이다. 또한 2008년에 미국 VA/NIH는 대규모의 multicenter trial을 시도하였는데[15], 여기서 intensive group (35 mL/kg/hour)이나 less intensive group (20 mL/kg/hour)에서 생존율의 차이가 없음을 보고하여, 점차로 고용량의 초여과율보다는

기존의 20 mL/kg/hour가 선호되는 추세이나, 현재 까지 확립된 지침이 없는 상태로, 결론적으로 20-35 mL/kg/hour의 초여과율이 추천되어진다고 할 수 있겠다. 소아에서 CRRT의 용량에 관해서도 역시 확립된 지침이 없지만, 주로 2,000 mL/hour/1.73m<sup>2</sup>이 35 mL/kg/hour에 해당하는 값이므로[12], 예전부터 이 공식이 소아에서 사용되어져 왔으나, 성인에서도 고용량 초여과율이 생존율에 차이가 없음이 점점 보고되고 있으므로, 소아에서 초여과율에 대한 연구가 앞으로 많이 이루어져야 할 것으로 생각된다.

## 6. 혈관확보

내경정맥(internal jugular vein), 쇄골하정맥(subclavian vein), 대퇴정맥(femoral vein) 등이 이용될 수 있으며, 사이즈는 체중 3 kg 이하는 2-5 Fr. single lumen 카테터, 3-15 kg은 7 Fr. dual lumen 카테터, 9-30 kg은 8 Fr. dual lumen 카테터, 30 kg 이상은 10-12 Fr. dual lumen 카테터가 사용될 수 있다[12].

## 7. 혈류속도

보통 혈류속도는 3-5 mL/kg/min 정도로 한다. 정맥저항이 낮을 경우 작은 영아에서 5-10 mL/kg/min으로 하기도 한다[12].

## 8. 혈액필터

현재 국내에 보급되어있는 소아용 hemofilter로는 Gambro사의 M series로 M10, M60, M100 등이 있으며 필터의 표면적은 각각 0.042 m<sup>2</sup>, 0.6 m<sup>2</sup>, 0.9 m<sup>2</sup>이다. 세트 용적(필터+라인까지 합친 용적)은 각각 50 mL, 93 mL 152 mL이다. CRRT도 혈액투석과 마찬가지로 extracorporeal volume이 혈액량(blood volume)의 10%를 넘지 않는 범위에서 하면

큰 무리가 없으며, 항상 체중에 맞는 필터를 사용하여 쇼크 등이 일어나지 않게 하여야 한다. 또한 혈액 투석과 마찬가지로 10 kg 이하의 작은 영아에서는 농축 적혈구 혹은 알부민 priming이 추천되어진다. Gambro사의 M series의 circuit은 재질이 AN69 필터로서 bradykinin release syndrome과 연관이 있다[12]. Bradykinin release syndrome이란 AN69 필터를 사용하였을 때(특히 acidosis 환자나 ACE inhibitor를 사용 중) 갑자기 급성 저혈압, 빈맥, CVP의 저하 등을 보이는 아나필락시스 반응을 말한다[12]. 이를 예방하기 위해서는 농축 적혈구, tromethamine (THAM), Bicarbonate, CaCl<sub>2</sub>, heparin 등으로 최종 pH를 7.4로 맞추고, 이온화 칼슘을 1.0 mmol/L로 맞추어 priming 해주면 된다. 그리고 AN69 재질의 필터를 사용할 때 주의할 사항은 항응고제로 nafamostat mesilate (futhan<sup>®</sup>)을 사용하면 안된다는 것이다. 왜냐하면 다른 필터에 비해서 흡착이 많이 되기 때문이다[17]. Gambro사의 성인용 필터로는 HF series의 HF 1000, HF 1400 등이 있는데 이는 성인용으로 세트 용적(필터+라인까지 합친 용적)이 각각 165 mL, 186 mL이다. HF series의 필터는 nafamostat을 항응고제로 사용할 수 있다.

## 9. 국내의 CRRT 기계

Gambro사의 prisma가 2002년 국내에 최초로 보급된 이후로, 국내의 CRRT도 많은 발전이 있어왔다. 2008년에는 prisma를 update한 prismaflex가 수입이 되었으며, 기존의 prisma와의 차이는 필터-전 보충액(pre-filter replacement)과 필터-후 보충액(post-filter replacement)이 동시에 가능하다는 것이다(참고로 기존의 prisma 기계는 pre-filter replacement만 가능했음). 그 외에도 기존의 4개였던 pump가 pre-blood pump가 1개 더 추가되면서 5개로 변경되었고, alarm이 덜 하며, 더 많은 보충액과 투석액을 걸 수 있으며, blood flow rate도 최대 400 mL/min까지 올릴 수 있다. 최근에 들어온 Fresenius

Medical Care (FMC)사의 multifiltrate도 역시 사용 가능한 기계이나 소아용 필터가 아직 수입이 되지 않아서, 연장아에서만 그 사용이 제한되고 있다.

## 10. 항응고요법

항응고요법의 정도는 환자의 상태와 혈류속도, 혈관 확보에 따라 달라진다. 보통 소아에서는 activated clotting time (ACT)을 180-220초로 유지하거나 혹은 aPTT를 정상의 1.5-2배로 유지한다[12]. 항응고제로는 헤파린, citrate, 저분자량 헤파린(low molecular weight heparin), prostacyclin, nafamostat mesilate 등이 사용되어 질 수 있는데, 최근 서구에서는 주로 citrate가 항응고제로 사용되어지고 있다. 국내 소아에서는 헤파린이 주로 이용되는데 보통 처음에 20-30 units/kg의 부하량을 투여하고 그 뒤에 ACT를 180-220초로 유지하면서 10-20 units/kg/hour으로 투여한다. 출혈경향이 있는 환자에서는 헤파린의 사용이 제한된다. Citrate는 간에서 bicarbonate로 대사되므로 전신적 출혈경향을 증가시키지 않기 때문에 매우 안전한 항응고제라 할 수 있는데, 저칼슘혈증, 고칼슘혈증, 고나트륨혈증, 대사성 알칼리증 등의 합병증 등이 생길 수 있다. 특히 칼슘과 관련된 합병증이 많으므로 반드시 칼슘 모니터링을 해야하며, 투석액은 반드시 칼슘을 포함하지 않은 용액으로 사용해야 된다. 그러나 국내에서는 아직까지 무칼슘의 CRRT용 투석액이 없는 실정으로, 사실상 citrate를 사용하기에는 무리가 있으나 2005년에 Han 등[17]은 칼슘을 포함한 투석액을 사용해서 안전하게 CRRT를 시행한 것을 국내 최초로 보고하였다. Nafamostat mesilate는 주로 일본에서 사용되어지는 항응고제인데 가장 큰 장점은 반감기가 10-15분으로 매우 짧고 안전하다는 것이다. 앞서 말한 바와 같이 AN69 재질의 필터가 아니면 nafamostat은 안전하게 사용되어 질 수 있으나, 구미에서는 거의 사용하지 않는다.

### 11. 소아와 성인의 CRRT의 차이점

소아와 성인의 CRRT에 있어서 차이점은 크게 두 가지이다[12]. 첫째, 환자의 체중이 다르다는 점이고 둘째, 질병 자체가 다르다는 점이다. 우선 체중에 대해서 말하자면, 작은 신생아나 영아에서는, 중심정맥이 차지하는 직경의 비율이 연장아나 성인에 비해서 크므로, 혈전증 및 정맥 유출 폐쇄 등을 일으킬 확률이 많다. 신생아나 영아에서 CRRT가 성인보다 위험한 것은 또한 extracorporeal volume의 한계 범위가 좁아 쉽게 저혈압, 쇼크, 혈액 희석, 열 손실 등이 있을 수 있어 치사율이 높기 때문이다. 예를 들면 3 kg의 신생아가 CRRT를 돌리고자 한다면, 신생아의 혈액량은 80 mL×체중(1세 이전: 80 mL/kg, 1세 이후: 70 mL/kg)이므로 240 cc이고, 이 혈액량의 10%이면 24 cc이다. 그런데 현재 신생아용 혈액필터는 M10으로 이것의 세트용적은 50 cc로 나머지 26 cc 혹은 전체를 농축 적혈구나 알부민으로 priming을 해주어야 하는 것이다. 또한 신생아는 열 손실이 많고 체온조절 기능이 불안정하여 저체온증에 취약하므로 이것 역시 상당히 불리한 점으로 작용할 수 있다. 소아와 성인의 CRRT에 있어서, 질병의 차이로는 성인에서는 발생하지 않는 회귀질환이 있다는 점이다[12]. 여기에는 신생아기의 inborn errors of metabolism으로 요소회로 장애(urea cycle defect), 유기 산혈증(organic acidemia), 아미노산 대사이상증(amino acid disorder) 등이 있다[12]. 또한 같은 질병이라 할지라도 소아와 성인에 있어서

질병의 경과가 다르다. 예를 들면 다발성 장기부전(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)의 경우, 소아에서 성인에 비해 질병초기에 나타나기 때문에 더 치료가능하며 적극적인 치료로 더 좋은 예후를 기대할 수 있다[12].

### 12. 복막투석, 간헐적 혈액투석, 지속적 신대체요법의 비교

복막투석, 간헐적 혈액투석, 지속적 신대체요법에 대한 비교는 Table 3과 같다[18].

#### 1) 복막투석(peritoneal dialysis, PD) Versus CRRT

PD는 용질제거와 한외여과가 서서히 이루어지므로 혈액학적으로 안정된 치료로서, 현재까지 소아에서 주된 신대체요법으로 사용되어져 왔다. 사용방법이 비교적 간편하고, CRRT에 비하여 가격이 저렴하여, 현재는 주로 개발도상국에서 급성 신부전의 치료로 사용되어진다[19]. PD의 합병증으로는 고혈당증, 카테터 leak, 카테터 폐쇄, 복막염, 흉수(hydrothorax) 등이 있다. 최근 Phu 등[20]의 전향적인 randomized control trial 보고에 의하면, 70명의 중환자에서 PD와 CRRT를 시행한 결과(PD 36명, CRRT 34명), PD를 시행받은 그룹에서 53%의 생존률을 보였고, CRRT를 시행받은 그룹에서 85%의 생존률을 보여, CRRT가 PD에 비하여 더 우수한 치료로 보고되었다. 이 보고에서는 PD 그룹에서는 acetate buffer를 사용, CRRT 그룹에서는 lactate

**Table 3.** Comparison of Various Modalities

Modality	Hemodynamic stable	Solute clearance	Volume control	Anticoagulation
PD	Yes	++	++	No
IHD	No	+++	+++	Yes/No
CRRT*	Yes	+++	+++	Yes/No

Abbreviations : PD, peritoneal dialysis; IHD, intermittent hemodialysis; CRRT, continuous renal replacement therapy

\*especially in CVVHDF (continuous venovenous hemodiafiltration) mode



buffer를 사용하여, 산 염기 조절이 CRRT 그룹에서 더 우수하여 생존률에 영향을 미쳤을 가능성이 있지만, 앞으로 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다. 소아의 최근 보고로 Fleming 등[21]의 후향적 연구에서, 42명의 선천성 심장 수술 소아에서 PD를 21명, CRRT를 21명에서 시행하였는데, 두 그룹간의 생존률의 차이는 없었으나, CRRT 그룹이 한외여과(ultrafiltration), 용질제거(solute clearance), 영양 공급(nutritional provision)에 있어서 더 우수하다고 보고하였다. Teehan 등[22]은 혈관 접근이 어렵고, 중증도가 덜한 환자에서는 PD를 선택적으로 급성 신부전 환자에서 투석 modality로 사용할 수 있다고 주장하였다. 또한 Bonilla-Flix 등[23]은 비록 최근에 CRRT 사용의 증가로 PD가 중환자실 급성 신부전 환자들에서 그 사용이 점점 감소하는 추세이지만, 6세 미만의 소아에서는 PD가 아직까지도 추천되어지는 좋은 치료법이라고 하였다. 그 이유로는 소아에서 복막이 더 생체 적합(biocompatible)하여 혈액학적으로 안정되며, 항응고 요법이 불필요하며, 중심정맥 카테터의 사용이 불필요하기 때문이다. 하지만 PD는 중증도가 심한 생명을 위협하는(life-threatening) 폐부종(pulmonary edema)나 심한 다발성 장기 부전에서는 그 사용이 제한된다고 하였다. 또한 PD가 금기되는 질환으로는 횡격막 탈장(diaphragmatic hernia), 최근의 복부 수술(recent intra-abdominal surgery), 복부 패혈증(intra-abdominal sepsis), 부족한 복강 면적(lack of an adequate peritoneal space), 장침범의 합병증이 있는 용혈성 요독 증후군(gut involvement of hemolytic uremic syndrome, such as pancreatitis, ischemic colitis) 등이 있다[24].

## 2) 간헐적 혈액투석(Intermittent hemodialysis, IHD) Versus CRRT

IHD는 용질제거와 한외여과가 빠르게 이루어지므로, 혈액학적으로 안정된 소아에서 추천되어지는 급성 신부전의 치료 modality이다. 그러나 작은 소

아에서 카테터의 삽입의 어려움이 있으며, 약물 중독(lithium 등), 종양 용해 증후군(tumor lysis syndrome), 고암모니아혈증(hyperammonemia, such as inborn errors of metabolism) 등의 질환에서는 빠르게 반응으로 제거하려는 물질이 상승하므로 CRRT가 더 적합하다고 볼 수 있다[25-29]. 또한 IHD에서는 일정 부분 한외여과가 가능하지만, 한꺼번에 많은 양을 제거할 수 없기에, 환자에게 24시간 동안 수분 제한 및 영양 제한을 하기도 한다. 그리고 저혈압은 IHD를 시행받는 소아에서 일어나는 가장 큰 문제점으로 항상 혈액학적으로 안정된 소아에서 IHD를 시행해야 한다. 최근 IHD와 CRRT 간의 생존율에 대한 연구는 CRRT dose와 마찬가지로 논쟁(debate)이 많으며, 어떤 확립된 지침은 없는 상태이다[30-33].

## 3. CRRT의 문제점 : 영양과 약물 용량에 관하여

위에 언급한 바와 마찬가지로 CRRT는 지속적으로 혈액학적으로 안정되게 급성 신부전 환자에서 신대체요법으로 사용되어 질 수 있는 modality이고, 전 세계적으로 그 사용이 증가하고 있는 추세이다. CRRT는 또한 PD나 IHD보다 한외여과, uremia control이 더 우수한 것으로 여러 보고에서 발표되어져 왔다[19, 22]. 그 밖에도 중환자실 환자에서 자유로이 수액을 처방할 수 있으며, 전해질, 산 염기 조절도 용이하게 할 수 있으나, CRRT에도 몇 가지 문제점들이 있다. CRRT의 문제점으로는 2004년 Han 등[34]은 혈액응고 장애, 약물농도, 도관 관리, 저체온 등이 있다고 하였으나, 여기서는 두가지 측면에 대해서 언급하겠다. 첫째, 영양학적 측면으로, CRRT를 시행할 때, 체내의 이화작용(catabolism)이 심하므로, 항상 단백질 공급을 충분히 해주어야 한다. 최근에 CRRT를 시행받는 중환자들에서, 많은 연구자들이 TPN의 단백질 양을 2.5 g/kg까지 올려서 돌릴 것을 주장하고 있으나[35-37], 요독증

의 악화, 신장, 간기능에 영향, 비용 등의 문제를 초래할 수 있으므로, 환자 개인의 임상양상을 고려하여 판단하여야 할 것이다. 현재까지 TPN으로 체내에 주입된 단백질 중 10-17%가 CRRT 배액(effluent)으로 제거된다는 보고들이 있어왔으며, 대류(convection)가 치료에 포함된 CVVH나 CVVHDF에서, CVVHD보다 더 많은 양의 단백질 손실이 있는 것으로 보고된다[35-37]. 둘째, CRRT를 시행받는 환자들에서, 또한 문제가 되는 것은 약물 용량(drug dosing)이다. 대부분의 약물들은 500 dalton 전후의 분자량이어서 high flux membrane을 쉽게 통과하며, CRRT에서 약물들의 제거 정도는 단백질 결합(protein binding) 정도, 체내 분포 용적(volume of distribution, Vd), 환외여과(ultrafiltration), 투과공률(sieving coefficient) 등에 의해서도 좌우된다[38, 39]. 현재까지 CRRT는 맞게 정해진 guideline이 부족하여 적절한 약물투여가 힘든 실정이었으나, 최근에 몇 가지 guideline이 새로 나와 임상적으로 도움이 될 것이다. 이는 Renal Drug Dosing Handbook, 2007년[40], Micromedex 등[41]으로 모든 약물의 추천 용량이 나와있지는 않지만, 현재까지 연구가 된 약물에 대해서는 PD, IHD, CRRT 시의 각각의 dose adjustment (용량 조절)이 되어있다. 실제로 CRRT는 IHD에 비해 훨씬 약물 청소율(clearance)이 높아서 약물의 underdosing이 자주 발생할 수 있으므로, 반드시 용량조절을 guideline에 따라서 처방하여야겠다. 왜냐하면 CRRT를 시행받는 환자들은 대부분 심각한 중환자이므로, 약물이 적게 투여되면 질환 자체가 잘 치유되지 않을 수 있기 때문이다.

**4) 어떤 신대체요법을 선택할 것인가?**

위에서 언급한 바와 같이, 질환의 중증도가 심한지, 다발성 장기부전의 양상을 가지는지, 저혈압의 위험이 있는지 등을 고려하여, 만일 있다면 CRRT를 선택할 수 있다. 그리고 소아 암환자에서 골수이식(bone marrow transplantation)이나 조혈모 이식

(stem cell transplantation) 역시 CRRT의 적응증이다[42,43]. 또한 환자가 PD의 금기사항이 있는지도 반드시 확인해 보아야 한다. 한편 약물 중독(drug poisoning)이나, 고암모니아 혈증(hyperammonemia), 종양 용해 증후군(tumor lysis syndrome) 등의 환자에서 CRRT를 시행함으로써 용질의 반동 현상을 막을 수 있다. 그리고 항상 제거하려는 물질의 molecular weight를 알아내서, 어떤 기전의 원리로 제거를 할 것인가를 미리 염두에 두어야 하겠다.

**요 약**

지속적 신대체요법은 소아 중환자에서 전세계적으로 최근 20년 이상 사용되어져 왔고, 국내에서 역시 그 사용이 소아 중환자에서 급성 신대체요법으로 증가하고 있지만, 아직까지는 경험이 부족하고 치료 지침이 없는 상태이다. 이 종설은 지속적 신대체요법의 기본 기술을 기술하는 동시에 소아와 성인의 처방의 차이, 그리고 주요 논쟁에 대해서 다루고 있다.

**References**

- 1) Stokke T, Kramer P, Schrader J, Grne HJ, Burchardi H. Continuous arteriovenous hemofiltration (CAVH). Anaesthesist 1982;31:579-83.
- 2) Kramer P, Wigger W, Rieger J, Matthaei D, Scheler F. Arteriovenous haemofiltration: a new and simple method for treatment of over-hydrated patients resistant to diuretics. Klin Wochenschr 1977;55:1121-2.
- 3) Ronco C, Brendolan A, Bragantini L, Chiaramonte S, Feriani M, Fabris A, et al. Treatment of acute renal failure in newborns by continuous arterio-venous hemofiltration. Kidney Int 1986; 29:908-15.
- 4) Belsha CW, Kohaut EC, Warady BA. Dialytic management of childhood acute renal failure: a survey of North American pediatric nephrologists. Pediatr Nephrol 1995;9:361-3.

- 5) Warady BA, Bunchman T. Dialysis therapy for children with acute renal failure: survey results. *Pediatr Nephrol* 2000;15:11-3.
- 6) Bellomo R, Ronco C. Continuous haemofiltration in the intensive care unit. *Crit Care* 2000;4:339-45.
- 7) Kellum JA, Mehta RL, Angus DC, Palevsky P, Ronco C; ADQI Workgroup. The first international consensus conference on continuous renal replacement therapy. *Kidney Int* 2002;62:1855-63.
- 8) Ricci Z, Ronco C, Bachetoni A, D'amico G, Rossi S, Alessandri E, et al. Solute removal during continuous renal replacement therapy in critically ill patients: convection versus diffusion. *Crit Care* 2006;10:R67.
- 9) Storck M, Hartl WH, Zimmerer E, Inthorn D. Comparison of pump-driven and spontaneous continuous haemofiltration in postoperative acute renal failure. *Lancet* 1991;23:452-5.
- 10) Koo JR. Clinical application of continuous renal replacement therapy (CRRT). Gambro CRRT meeting 2008:35-49.
- 11) Bonnardeaux A, Pichette V, Ouimet D, Geadah D, Habel F, Cardinal J. Solute clearances with high dialysate flow rates and glucose absorption from the dialysate in continuous arteriovenous hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1992;19:31-8.
- 12) Gregory M, Bunchman TE, Brophy PD. Continuous renal replacement therapies for children with acute renal failure and metabolic renal disorders. In: Warady BA, Schaefer FS, Fine RN, Alexander SR, editors. *Pediatric Dialysis* 2004: 567-84.
- 13) Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, Piccinni P, La Greca G. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet* 2000;356:26-30.
- 14) Tolwani AJ, Campbell RC, Stofan BS, Lai KR, Oster RA, Wille KM. Standard versus high-dose CVVHDF for ICU-related acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:1233-8.
- 15) Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley ST, Choudhury D, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network. *N Engl J Med* 2008;359:7-20.
- 16) Inagaki O, Nishian Y, Iwaki R, Nakagawa K, Takamitsu Y, Fujita Y. Adsorption of nafamostat mesilate by hemodialysis membranes. *Artif Organs* 1992;16:553-8.
- 17) Hahn H, Park YS. Regional Citrate Anticoagulation for Continuous Renal Replacement Therapy in Children. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2005;9:76-82.
- 18) Davenport A. Renal replacement therapy in acute kidney injury: which method to use in the intensive care unit? *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008;19:529-36.
- 19) Teehan GS, Liangos O, Jaber BL. Update on dialytic management of acute renal failure. *J Intensive Care Med* 2003;18:130-8.
- 20) Phu NH, Hien TT, Mai NT, Chau TT, Chuong LV, Loc PP, et al. Hemofiltration and peritoneal dialysis in infection-associated acute renal failure in Vietnam. *N Engl J Med* 2002;347:895-902.
- 21) Fleming F, Bohn D, Edwards H, Cox P, Geary D, McCrindle BW, et al. Renal replacement therapy after repair of congenital heart disease in children. A comparison of hemofiltration and peritoneal dialysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:322-31.
- 22) Teehan GS, Liangos O, Jaber BL. Update on dialytic management of acute renal failure. *J Intensive Care Med* 2003;18:130-8.
- 23) Bonilla-Flix M. Peritoneal dialysis in the pediatric intensive care unit setting. *Perit Dial Int* 2009;29:S183-5.
- 24) Walters S, Porter C, Brophy PD. Dialysis and pediatric acute kidney injury: choice of renal support modality. *Pediatr Nephrol* 2009;24:37-48.
- 25) van Bommel EF, Kalmeijer MD, Ponsen HH. Treatment of life-threatening lithium toxicity with high-volume continuous venovenous hemofiltration. *Am J Nephrol* 2000;20:408-11.
- 26) Agha-Razii M, Amyot SL, Pichette V, Cardinal J, Ouimet D, Leblanc M. Continuous veno-venous hemodiafiltration for the treatment of sponta-

- neous tumor lysis syndrome complicated by acute renal failure and severe hyperuricemia. *Clin Nephrol* 2000;54:59-63.
- 27) Lai YC, Huang HP, Tsai IJ, Tsau YK. High-volume continuous venovenous hemofiltration as an effective therapy for acute management of inborn errors of metabolism in young children. *Blood Purif* 2007;25:303-8.
- 28) Schaefer F, Straube E, Oh J, Mehls O, Mayatepek E. Dialysis in neonates with inborn errors of metabolism. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:910-8.
- 29) Falk MC, Knight JF, Roy LP, Wilcken B, Schell DN, O'Connell AJ, et al. Continuous venovenous haemofiltration in the acute treatment of inborn errors of metabolism. *Pediatr Nephrol* 1994;8:330-3.
- 30) Lins RL, Elseviers MM, Van der Niepen P, Hoste E, Malbrain ML, Damas P, et al. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute kidney injury patients admitted to the intensive care unit: results of a randomized clinical trial. *Devriendt J; SHARF investigators. Nephrol Dial Transplant* 2009;24:512-8.
- 31) Rauf AA, Long KH, Gajic O, Anderson SS, Swaminathan L, Albright RC. Intermittent hemodialysis versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in the intensive care unit: an observational outcomes analysis. *J Intensive Care Med* 2008;23:195-203.
- 32) Rabindranath K, Adams J, Macleod AM, Muirhead N. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;18:CD003773.
- 33) Mehta RL, McDonald B, Gabbai FB, Pahl M, Pascual MT, Farkas A, et al. A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure; Collaborative Group for Treatment of ARF in the ICU. *Kidney Int* 2001;60:1154-63.
- 34) Hahn H, Park YS. Continuous Renal Replacement Therapy in Pediatrics. *Korean J Pediatr* 2004;47:1-5.
- 35) Scheinkestel CD, Adams F, Mahony L, Bailey M, Davies AR, Nyulasi I, et al. Impact of increasing parenteral protein loads on amino acid levels and balance in critically ill anuric patients on continuous renal replacement therapy. *Nutrition* 2003;19:733-40.
- 36) Bellomo R, Tan HK, Bhonagiri S, Gopal I, Seacombe J, Daskalakis M, et al. High protein intake during continuous hemodiafiltration: impact on amino acids and nitrogen balance. *Int J Artif Organs* 2002;25:261-8.
- 37) Scheinkestel CD, Kar L, Marshall K, Bailey M, Davies A, Nyulasi I, et al. Prospective randomized trial to assess caloric and protein needs of critically ill, anuric, ventilated patients during continuous renal replacement therapy. *Nutrition* 2003;19:909-16.
- 38) Churchwell MD, Mueller BA. Drug dosing during continuous renal replacement therapy. *Semin Dial* 2009;22:185-8.
- 39) Choi G, Gomersall CD, Tian Q, Joynt GM, Freebairn R, Lipman J. Principles of antibacterial dosing in continuous renal replacement therapy. *Crit Care Med* 2009;37:2268-82.
- 40) Aronoff GR, Bennett WM, Berns JS, Brier ME, Kasbekar N, Mueller BA, Pasko DA, Smoyer WE: *Drug Prescribing in Renal Failure Dosing Guidelines for Adults and Children*, 5th edn. Philadelphia: American College of Physicians, 2007.
- 41) Micromedex: Micromedex® Healthcare Series (electronic version). Greenwood Village, CO: Thomson Micromedex. Available at <http://www.thomsonhc.com>, accessed August 26, 2008.
- 42) DiCarlo J, Alexander SR. Acute kidney injury in pediatric stem cell transplant recipients. *Semin Nephrol* 2008;28:481-7.
- 43) Flores FX, Brophy PD, Symons JM, Fortenberry JD, Chua AN, Alexander SR, et al. Continuous renal replacement therapy (CRRT) after stem cell transplantation. A report from the prospective pediatric CRRT Registry Group. *Pediatr Nephrol* 2008;23:625-30.