

고령환자에서의 혈액투석 접근로의 선택

김대환

참하지외과

Hemodialysis Access Creation for Elder Patients: Based on K-DOQI 2019, ESVS 2018

Daehwan Kim

Charm Vascular Clinic, Seoul, Korea

In recent decades, it has been on a steady increase in the number of elderly patients requiring hemodialysis. Also, according to the 'Status of Korean New Replacement Therapy' by the Korean Nephrology Association, the average age of patients with hemodialysis in Korea in 19 years is 62.3 years old, which is steadily increasing. In addition, the proportion of long-term dialysis patients over 5 years is 48%, and the proportion of long-term dialysis patients over 10 years is also 22%. It is a very important issue to choose which dialysis vessels to choose for elderly patients, not only because the patient's age increases, but also because the dialysis survival rate increases. In many studies show the infection rate and duration of autologous dialysis vessels (AVF) showed better results than arteriovenous graft (AVG). And there are survival benefits, the "Fistula First" concept has been preferred. However, the K-DOQI 2019 introduced the concept of ESKD Life-Plan, actively considering hemodialysis-peritoneal dialysis-transplantation. According to the current state of the patient, and the method of hemodialysis was also judged patient-centered. It can be summarized as 'You should actively apply and decide which method is most suitable for the patient at the most suitable time'. In other words, it is necessary to consider various hemodialysis access routes rather than one access route according to the patient's general condition. In practice, it can be interpreted that if maturation is likely to be difficult after AVF operation, AVG should be actively considered, and if recurrent obstruction of hemodialysis access occurs, central venous catheter (CVC) should also be actively considered. The distribution of dialysis access routes of hemodialysis patients in Korea in 2018 was 77% AVF, 15% AVG, 8% CVC. I think it is time to choose a more flexible and patient-focused treatment for dialysis vessels as we enter the age of dialysis in the elderly.

Key Words: Hemodialysis access, Old age, Fistula first

서론

투석치료는 말기신부전 환자들에게는 생명유지에 필수적인 치료로 체외 인공신장기를 통해 혈액의 불필요한 물질을 배출시키고 부족한 요소를 채워줄 수 있는 신대체요법이다. 이런 투석치료 중 가장 많이 이용되는 투석법이 바로 혈액투석이고, 이 혈액투석은 투석혈관(투석접근로)이 필수적이다. 따라서 적절한 투석접근로의 선택은

환자의 삶의 질 상승과 생명연장에 매우 중요한 부분이다.

투석접근로 선택법은 기존 많은 연구들에 의해 다양한 방법으로 제시되어 왔다. 2000년대까지만 해도 우선순위 의 정의가 부족하여, 개별 의료진 선호도 혹은 경험도에 의해 선택된 경우도 많이 있었다. 2010년도에 들어서면서 많은 연구를 증거로 '자가정맥접근로 우선(Fistula First)'이 권고되고 우선시 되어왔다. 하지만 투석인구의 꾸준한 증가추세와 투석을 받는 환자들이 고령화 되면서 고령군의 환

Received: Mar 5, 2021, Revised: Mar 12, 2021, Accepted: Mar 31, 2021

책임저자 : 김대환

우 08787, 서울시 관악구 남부순환로 1814, 참하지외과

Tel: 02-6959-1550, Fax: 02-6949-1560, E-mail: hwaan3@gmail.com

자를 대상으로 시행한 더 많은 연구들이 나오기 시작했고, 최근에는 'Fistula First'에 대한 의문을 제기하는 움직임도 힘을 받고 있다.

투석환자의 평균 연령이 증가하고 투석인구가 고령화되고 있다는 것은 투석하는 기간이 증가하고 있다는 말과도 연관이 된다. 고령환자에게 어떤 투석접근로를 만들지 결정하는 것은 대한민국 투석인구의 비율 변화를 살펴봐왔을 때 매우 중요한 주제이다.

우선, 2018년까지 국내신장학회에서 발표한, '대한민국 신대체요법 현황'을 분석해보면서 투석인구의 변화에 대해 살펴보자. 18년 대한민국 신대체요법 환자의 평균연령은 62.3세로 꾸준히 증가 추세에 있다. 최근 5년동안 투석환자의 평균연령은 60.3세>60.8세>61.2세>61.7세>62.3세(2018년)으로 10년 전 2008년 투석인구 평균연령 56.7세와 비교했을 때 5세 더 증가하였다. 또한, 65세 이상의 고령의 투석 환자 비율 역시 46.5%로써, 10년 전(2008년 32.3%)과 비교했을 때, 14%이상 증가하였다. 65세 고령투석환자의 최근 5년동안의 분포는 39.5%>40.7%>41.9%>43.9%>45.2%>46.5% (2018년)로 꾸준한 증가추세를 보이고 있다. 여기서 주목해야 할 통계가 더 있는데, 바로 5년 이상 장기 투석환자의 비율이 48%, 10년 이상 장기 투석환자의 비율 역시 22%나 되는 점이다. 최근 4년 동안, 장기투석환자(10년 이상 투석을 받고 있는 환자)의 비율은 2015년 18%, 2016년 18%, 2017년 19%, 2018년 22%로 꾸준히 늘고 있다.

마지막으로 소개할 2018년 대한민국 신대체요법 현황은 바로 동반질환이다. 이는 다른 연구들의 기저질환과 비교하기 위해, 2018년의 투석환자의 동반질환만 간략히 소개하겠다. 심혈관 질환이 18.8%, 고혈압 포함 혈관질환이 46.2%, 당뇨 48.8%, 감염 5.9%, 간질환 4.5%이다.

고령의 투석환자에게 어떤 혈액투석접근로를 사용해야 하는가? 일반적으로 투석접근로로 이용할 수 있는 방법은 자가정맥 동정맥루(Arteriovenous fistula, AVF), 인조혈관 동정맥루(Arteriovenous graft, AVG)와 중심정맥관(Central venous catheter, CVC) 이렇게 3가지로 나눌 수 있다. 물론 AVF, AVF, CVC 모두 그 안에서 다양한 종류로 세분화 할 수 있지만, 우선 이렇게 AVF, AVG, CVC로 나누어 접근하는 게 보다 명료하기 때문에, AVF, AVG, CVC로 나누어 비교해보겠다. 최근 10년 이전에는 자가정맥 투석혈관(AVF)의 감염률과 사용기간이 인조혈관 투석혈관(AVG)보다 좋은 성적을 보여왔고, 생존율 등에서 이득이 있었기 때문에 이른바 'Fistula First'라는 개념으로 자가정맥이 선호되어 왔다. 실제로 K-DOQI 2006에서 'Fistula First, Catheter Last'는 일종의 구호처럼 여겨져 왔다. 하지만 고령의 투석환자들이 증가하고 있고 고령의 환자들에게는 분명 다른 접근법이 필요하다는 의학적 공감대가 형성되기 시작하였고, K-DOQI 2019에서는 이와 같은 움직임에 변화를 반영하여 ESKD Life-plan이라는 개념을 도입하여 환자에게 맞춰 선택적으로 투석혈관 접근로를 선택해야 함을 강조하고 있다.

본 론

현재 가장 널리 적용되는 유럽과 미국의 투석혈관에 대한 가이

드라인(ESVS, K-DOQI)을 다시 리뷰하면서, 국내 고령환자의 실정에 맞는 혈액투석 접근로에 대한 방향을 짚어 본다. 우선, 자가정맥 투석혈관(AVF)에 좀 더 무게중심을 싣고 있는 ESVS 2018를 다시 리뷰 해보면서 고령의 환자에게 어떤 투석혈관 접근로를 선택해야 하는지 살펴보도록 하자. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2018 [1]에서는 다음과 같은 근거로 'Fistula First'를 권고하고 있다. 내경 2 mm 이상의 Radial artery와 내경 2 mm 이상의 아랫팔(forearm)의 cephalic vein이 확보되고, 경험이 있는 혈관외과 의사가 있다면, 원위부 자가혈관 동정맥루(distal AVF; 주로 손목, 아랫팔에 조성함)가 적극적으로 고려되지만, 환자의 해부학적 적합도가 떨어지고 숙련된 혈관외과의 지원이 이뤄지지 않는 상황이라면 윗팔(upper arm)의 cephalic vein을 이용한 근위부 자가혈관 동정맥루(proximal AVF; 주로 팔꿈치 부위에 조성함)를 우선적으로 고려해야 한다(Level II, C). 이에 대한 근거로, 다음과 같은 논문을 소개하고 있다. Gibbons et al [2]의 연구는 Original article이 아니고 distal AVF의 장점으로 내세운 근거로 Rooijens et al [3]의 논문을 소개하는데 이는 meta-analysis 연구이다. 연구기간은 1970-2002년이며, 8개의 prospective와 30개의 retrospective 연구를 비교분석 하였다. 대상환자들의 평균연령은 46-58세이다. 그 외 Suominen et al [4]의 연구를 인용하였는데, 연구기간은 1990년에서 1999년으로 407명을 대상으로 투석접근로의 1년 개존율(기존 투석접근로를 이용하여 투석을 유지할 수 있는 확률)를 분석한 연구로, 대상군의 평균 연령은 58세였다. Rooijens et al [3]과 Suominen et al [4]의 연구에서 모두 자가정맥(AVF)의 투석접근로 개존율이 AVG 보다 우수하게 보고하였다. 또한 ESVS 2018에서 'Fistula First'의 근거로 제시했던 Almasri et al [5]의 연구도 있다. 이 연구에서는 2년 AVF 개존율이 55%로 AVG의 2년 개존율 40%보다 우수하다고 보고하고 있다. CVC와 AVF/AVG의 생존률도 함께 비교했는데 AVF 환자의 2년 생존률은 85%, AVG 환자의 2년 생존율은 83%로 CVC를 가진 환자의 생존률 74%보다 통계적으로 더 유의하게 우수한 것으로 보고 하였다. 위와 같은 연구는 모두 'Fistula First'의 근거로, Distal AVF가 Proximal AVF 혹은 AVG에 비해서 사용기간이 더 길고, CVC에 비해서는 환자 생존율이 높다는 강점을 강조하고 있다.

ESVS의 근거 논문은 아니지만, 2011년 Kim et al [6]의 연구는 국내 실정을 반영하고 있기 때문에 짧게 소개코자 한다. 국내 연구진에 보고된 이 연구는 2020년에서 2009년까지의 153명의 환자를 대상으로 5년 개존율을 비교하였다. 투석접근로의 개존율을 1차 개존율과 2차 개존율로 나눴는데, 1차 개존율은 투석접근로 조성술 이후 추가 치료 없이 투석치료를 유지할 수 있었던 확률, 2차 개존율은 투석접근로 조성술 이후 유지투석으로 위해 경피적 풍선 시술 혹은 외과적 교정술을 이용하여 투석치료를 유지할 수 있었던 확률로 정의하였다. 연구에서도 AVG (5년 1차 개존율 9%, 5년 2차 개존율 16%)에 비해 AVF의 개존율(5년 1차 개존율 51%, 5년 2차 개존율 68%)이 더 좋다는 점을 강조하고 있다. 하지만, 이 연구 역시 평균연령이 AVF 55세, AVG 58세로 고령군 대상의 연구는 아니다. 다만, 국내 연구의 성적이 해외연구에 비해 전반적으로 좋은 편이라는 점을 환기시켜주

다.

AVF에서 고령의 환자를 대상으로 시행했던, 2015년 McGrogan et al [7]의 연구도 소개한다. 이 연구는 평균연령 76세로, 15개의 논문을 리뷰 한 연구이다. 이 연구에서는 1년 개통률을 Radio-cephalic AVF (RCAVF)와 Brachiocephalic AVF (BCAVF)를 비교하였는데, 1년 1차 개통률은 RCAVF에서 49.7%, BCAVF에서는 58.8%였고, 1년 2차 개통률은 RCAVF에서 65.1%, BCAVF에서 72.7%로 보고하여, 고령의 AVF에서는 RCAVF보다 BCAVF의 개통률이 더 좋았다는 것을 보여주고 있다. 하지만 동반질환에 대한 분석이 없었고, AVF 조성술 이전 혈관의 크기 평가에 대한 정확한 데이터를 보여주지 못했다는 점이 한계로 남는다. 다만, 저자들이 정맥은 2-2.5 mm 이상, 동맥은 3 mm 이상을 대상으로 했을 거라는 원론적인 평가만을 첨언하였다. 'Fistula First'의 중요한 또 다른 근거는 합병증의 발병이 AVF에 비해 적다는 것이다. ESVS 2018에서는 비우수팔, 원위부 자가혈관 투석루를 투석접근로로 우선 추천하고 있다. 근거논문은 Al-Jaishi et al [8]의 연구로 2000년부터 2014년 동안 출간된 43개의 논문을 대상으로 시행한 리뷰 연구이다. 대상군은 총 11,374명인 대규모 분석으로, 환자군의 평균연령은 61세(46-85세)로 기저질환의 분포가 당뇨 59%, 말초동맥질환 36%, 심혈관질환 59%로 현실 환자군을 충분히 반영한 연구이다. 이 연구에서 투석혈관의 주된 합병증(감염, 도류증후군, 정맥고혈압, 혈전, 혈관류 등)에 대해서 자가정맥의 이득이 더 크다고 주장하고 있다.

AVF가 AVG에 비해 개존율이 더 길고 합병증이 더 낮다는 것을 보고하는 많은 연구들이 'Fistula First'에 힘을 실어주고 있지만, 아쉽게도 대부분의 대상연구가 고령 집단을 특정하지 않았기 때문에 전체 투석환자를 대상으로 하는 가이드 라인을 고령환자에게 일률적으로 적용하기에는 어려움이 있다.

K-DOQI 2019 (KDOQI Clinical Practice Guideline For Vascular Access: 2019) [9]에서는 'Fistula First'에 반기를 드는 연구들을 소개하고 있다. Woo et al [10]의 연구는 2006년에서 2011년까지, 66세 이상의 환자(평균연령 77.1세) 16,464명을 대상으로 한 후향적, 코호트 연구로써 AVF와 AVG군의 사망률에는 차이가 없을 뿐 아니라, 오히려, AVF 군에서는 개통유지를 위한 중재술 횟수가(경피적 풍성혈관 성형술 혹은 외과적 투석접근로 교정술) 더 많다 보고하였다. Woo et al [10]의 연구에서 환자들의 기저질환은 당뇨가 70%, 독립적 생활이 불가능한 상황 10%, 외출활동의 제한이 20% 등 환자들의 중증도가 현실을 반영하는 대상군으로 고령환자의 투석혈관 조성술에 참고가 될 법한 연구이다. 또한 고령의 환자를 대상으로 했던 Stamos et al [11] 단일센터의 114명의 비교연구인데, 그 대상군의 평균 연령이 78세로, AVG의 3년 개존률이 58%로, AVF (RCAVF, BCAVF, transposed basilica AVF 포함)의 3년 개존률 44%보다 더 우수했음을 보여주고 있다. 다음은 K-DOQI 2019의 근거논문으로 인용된 Hwang et al [12]의 연구로, 2013년에서 2016년까지 594례의 AVG/AVF 환자들 대상으로 한 비교연구이다. 이 연구는 고령의 환자를 대상으로 시행한 국내연구라는 점에서 의미가 크다. 대상 환자군의 평균 연령은 75.9세였으며, 동반질환은 당뇨가 54%, 고혈압 85.8%, 심혈관질환 40%로

국내 투석환자의 상황을 그대로 반영하는 연구였다. 이 연구에서는, 70세 이상의 환자군에서 AVG와 AVF의 1년 개존률은 차이가 없고, 사망률 역시 AVF와 AVG이 두 군에서 차이가 없음을 보여주고 있다. 다만 CVC 그룹은 AVF/AVG에 비해 높은 사망률을 보여주고 있다. 국내 실정을 반영한 국내연구라는 점 뿐 아니라 이 연구의 중요한 시사점은 RCAVF 조성술을 고려할 때 RA의 2 mm가 조성술의 성공지표로 의미가 있다고 제시한 것인데, 수술 전 초음파 검사의 중요성과 고령환자의 투석혈관 조성술에 구체적 수치의 제시했다는 점이 시사하는 바가 크다.

위와 같이, AVG 혹은 AVF 비교 연구는 고령의 환자를 대상으로 했을 때, 개존률과 생존율에 큰 차이가 없다는 것이 최근 연구로 증명되고 있고 K-DOQI 2019에서 적극적으로 반영되고 있는 것으로 보인다. 그러면 최근 연구에서 고령의 환자들에게서 CVC는 어떤 결과를 보여주고 있는지 살펴보겠다. K-DOQI 2019에서는 80세 이상 고령에서 CVC 환자군과 AVF 혹은 AVG 환자군 사이에 사망률의 차이가 현저하지 않다고 판단하고 그에 대한 근거로 Brown et al [13] 연구를 소개하고 있다. 67세 이상의 환자를 대상으로 한 대규모 코호트 연구로, 대상 환자수는 115,425명, 평균연령은 76.2세이고, 동반질환은 당뇨 42%, 심뇌혈관질환 51%로 현실을 충분히 반영하고 있는 코호트 연구이다. 이 연구에서는 90세이상의 환자에서는 AVF/AVG 군이 CVC 군에 비해 생존율 이득이 거의 없고, 90세이하 80세이상에서는 AVF/AVG 군에서 CVC군 보다 생존율이 약간 높긴 하지만, 그 통계적 유의성이 크지 않다고 판단한다. 고령환자의 생존율을 예측하는 지표로써 AVF/AVG 혹은 CVC가 아닌 말초동맥질환, 암, 혹은 심뇌혈관 등 과 같은 환자의 기저질환이 보다 더 중요한 판단요소이고, 이런 환자의 기저질환과 상황을 언제나 고려해야 한다는 것을 강조하고 있다.

다시 한번 K-DOQI 2019의 시사점을 강조하자면, End stage kidney disease (ESKD) Life-Plan이라는 개념을 도입하여 환자의 현재 상태에 따라 능동적으로 혈액투석-복막투석-이식 등의 방법을 고려하고, 혈액투석 접근로의 조성 역시 한가지 방법을 고집하는 것이 아니라 해마다 환자의 전신상태를 면면히 파악하여 환자 중심으로 판단하여 유연한 치료를 해야한다 강조하고 있다.

결론

최근 K-DOQI 2019 중 혈액투석 접근로의 조성술에서의 권고사항을 한마디로 정리하자면 다음과 같다. 어떤 투석 접근로가 다른 투석 접근로에 비해 항상 더 우월하다는 개념을 강조하지 않고, AVF, AVG 혹은 CVC를 선택함에 있어, 환자의 상황에 맞는 적합한 방법을 가장 적합한 시기에 결정해야 한다는, 능동적 선택의 개념으로 정리할 수 있다. 특히 투석환자가 고령화가 심화 가속화 되는 시점에서, 다양한 기저질환이 있고, 다양한 상황에 놓인 고령의 환자들의 투석혈관 조성술에 있어서는, 개별적인 접근이 얼마나 중요한지, 두 번 강조할 필요가 없다.

하지만, 이런 개별적 접근법도 반드시 기본적인 원칙이 필요한데,

개인적으로 이 기본적인 원칙이 고령환자의 투석혈관 조성의 핵심 키워드가 아닐까 생각한다. 그것은 바로 '투석접근로를 만들 때는, 첫 번째 혈액투석이 이뤄지기 전까지 2회 이내의 수술 혹은 시술로 투석혈관 조성술 횟수를 조절해야 하며, 1년 동안 사용하면서 투석유지를 위한 시술, 수술이 3회 이상이 되지 않도록 하는 것'이다. 이를 현실에 비춰보아 적용한다면, 자가정맥 조성술, 성숙이 어려운 것 예상된다면, 적극적으로 인조혈관을 고려해야 함이고, 혈관 접근로의 반복적 폐색, 협착이 발생한다면, 중심정맥관 역시 적극적으로 고려해야 한다 라는 식으로 해석할 수 있겠다.

K-DOQI 2019에서는 혈액투석로 조성수술 시, 고려해야 하는 환자의 혈관상태를 구체적인 수치로 제시하지 않고 있다. 물론 현재까지 많은 혈관외과 의사들에게는 동맥과 정맥의 대략적인 기준치로 내경 2 mm가 제시되고 있지만, 그 보다 더 중요한 요소로, 혈관외과의 판단과 경험에 맡기되, 잘하는 것이 중요하다는 것을 다시 금강조하고 있다. 2018년 대한민국 혈액투석 환자들의 투석 접근로의 분포는 AVF 77%, AVG 15%, CVC 8%로, 최근 5년 동안 거의 변화가 없음을 알 수 있다. 아마 세계적으로 뛰어난 투석혈관 조성술의 성과와, 매우 편한 투석병원의 접근이 그 이유가 되었을 것이다. 하지만, 고령의 투석치료 환자가 늘고 있는 시기에, 전혀 투석접근로의 분포가 달라지지 않는다는 점은, 아직은 기준치료를 답습했던 탓도 있을 것이다. 이제 고령의 투석시대를 맞이하면서, 투석혈관에 대한 보다 탄력적이고 환자에게 집중하는 치료를 선택할 시기라고 생각한다.

매 해 새로운 계획은 수립하고, 환자의 불편함을 최소화 해야 한다. 병원에 치료받으러 오는 것도 환자나 보호자에게는 그 자체로 큰 불편일 수 있다. 환자의 나이가 환자의 상태를 평가하는 가장 대표적이고 객관적인 수치인 것을 사실이지만, 나이와 더불어서 반드시, 환자의 기저질환과 움직임, 활동능력, 근육량, 의사소통, 정신 상태 등 다양한 요인을 함께 고려하는 것이 필요하다. 특히 보행이 불가능한 환자, 팔 구축 등 자세의 제한이 심한 환자는 CVC도 적극적으로 고려해야 한다. 환자에게 깊은 관심을 가지고, 투석 환자의 꾸준한 재평가가 필요하다.

REFERENCES

- Schmidli J, Matthias K, Widmer A, et al. Vascular access: 2018 clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2018; 55(6): 757-818.
- Gibbons CP. Primary vascular access, *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2006; 31(5): 523-9.
- Rooijens PPGM, Tordoir JHM, Stijnen T, et al. Radiocephalic wrist arteriovenous fistula for hemodialysis: meta-analysis indicates a high primary failure rate, *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2004; 28: 583-9.
- Suominen V, Heikkinen M, Saarinen J, et al. Primary vascular access surgery in a well defined geographical region: long-term results of autogenous arteriovenous fistulas. *Scand J Surg*, 2003; 92: 210-4.
- Almasri J, Alsawas M, Mainou M, et al. Outcomes of vascular access for hemodialysis: A systemic review and meta-analysis. *J Vasc Surg*, 2016; 64(1): 236-43.
- Kim DS, Kim SW, Kim JC, et al. Clinical analysis of hemodialysis vascular access: comparison of autogenous arterioveonus fistula & arteriovenous prosthetic graft. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011; 44(1): 25-31.
- McGrogan D, Al Shakarchi J, Khawaja A, et al. Arteriovenous fistula outcomes in the elderly. *J Vasc Surg*, 2015; 62(6): 1652-7.
- Al-Jaishi AA, Liu AR, Lok CE, et al. Complications of the arteriovenous fistular: a systematic review. *J Am Soc Nephrol*, 2017; 28(6): 1839-50.
- Lok CE, Huber TS, Lee T, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. *Am J Kidney Dis*, 2020; 75(4 Suppl 2): S1-S164.
- Woo K, Goldman DP, Romley JA. Early failure of dialysis access among the elderly in the era of fistula first. *J Am Soc Nephrol*, 2015; 10(10): 1791-8.
- Stamos DN, Lazarides MK, Tzialis VD, et al. Patency of autologous and prosthetic arteriovenous fistulas in elderly patients. *Eur J Surg*, 2000; 166(10): 777-81.
- Hwang D, Kim HK, Huh S, et al. Comparative outcomes of vascular access in patients older than 70 years with end-stage renal disease. *J Vasc Surg*, 2019; 69(4): 1196-206.
- Brown RS, Patibandla BK, Goldfarb-Rumyantzev AS. The survival benefit of "fistula first, catheter last" in hemodialysis is primarily due to patient factors. *J Am Soc Nephrol*, 2017; 28(2): 645-52.