□ 원 저 □

慢性腎不全症患者에 있어서 血液透析에 의한 肺機能의 變化

全南大學校 醫科大學 內科學教室

張 熙 成 · 鄭 垠 澤 · 許 玟
宋 昌 勳 · 崔 仁 善 · 朴 貞 玉

= Abstract =

Change of Pulmonary Function After Hemodialysis in Chronic Renal Failure

Hee Seoung Chang, M.D., Eun Taik Jeong, M.D., Yun Hur, M.D.

Chang Hoon Song, M.D., In Seon Choi, M.D. and Kyung Ok Park, M.D.

Department of Internal Medicine, Chonnam University Medical School

The changes of pulmonary function before and after hemodialysis were evaluated in patients with terminal stage of chronic renal failure, who were regularly managed by dialysis with weekly twice interval.

The results were as follows;

1) The pattern of pulmonary function tests before dialysis were suggestive of mild degree of restrictive lung disease. The diffusing capacity (DLco) was slightly decreased and however, it showed normal range after correction with standard Hb (14.7 gm/dl) by Cotes equation.

2) Although FVC, TLC, FEV₁ and MMFR were significantly increased and improved immediately after hemodialysis, DLco was considerably decreased. This reduction in lung diffusing capacity probably reflects the reversible pulmonary damage caused by leukocytes.

緒 論

全症 25例에 대하여 血液透析 前後에 測定한 肺容積, 肺換氣機能, 肺擴散能의 成績은 比較檢討하여 文獻考察과 함께 이에 報告한다.

慢性腎不全症 患者는 尿毒症 自體뿐만 아니라 血液透析이나 腎臟移植 등과 關聯되는 肺의 合病症 때문에 顯著한 肺機能障礙를 나타낸다¹⁾. 이러한 肺機能障礙는 過剩水分貯溜에 의하여 容易하게 發生되는데 特히 肺底部의 間質에 水分貯溜를 招來한 間質性肺浮腫에 의하여 左心室不全症의 初期所見과 비슷한 除限性 肺疾患의 樣相을 모할 수 있고 또 이로 因한 肺底部의 換氣—權流의 再分布에 의하여 小氣道의 閉塞이 잘 일어나게 된다²⁾.

그러나 定期的인 血液透析으로 水分平衡이 잘 調節되어 있는 慢性腎不全症 患者의 肺機能은 거의 正常所見을 보일 수 있으나³⁾, 빈번한 血液透析을 받지 않은 경우에는 間質性 肺纖維化症을 誘發하여 肺擴散能의 減少를 나타낼 수 있다³⁾.

著者들은 定期的으로 血液透析을 받고 있는 慢性腎不

對象 및 方法

1. 對 象

對象患者는 末期의 慢性腎不全症으로 週 2 회씩 定期的으로 血液透析을 받고 있는 25例로 男子 17例, 女子 8例이었으며 그중 吸煙者는 10例이었다.

平均年齡은 40.4歲로, 20歲에서 57歲까지였으며, 平均血色素는 5.77 gm/dl이었다. 基底疾患으로는 慢性絲球體腎炎 15例, 糖尿病性腎病 3例, 慢性腎盂腎炎 4例, 多囊胞腎 2例, Alport 症候群 1例이었으며, 이들의 血液透析前 平均 BUN值는 61.55 mg/dl, 血清 Creatinine 值는 9.15 mg/dl이었다(Table 1, 2).

Table 1. Underlying Disease in Chronic Renal Failure

Underlying disease	Cases (%)
Chronic glomerulonephritis	15 (60)
Diabetes mellitus	3 (12)
Chronic pyelonephritis	4 (16)
Polycystic kidney	2 (8)
Alport's syndrome	1 (4)
Total	25 (100)

Table 2. Physical Characteristics of Subjects

		Men (n=17)	Women (n=8)
		Mean $\pm$ S.D.	Mean $\pm$ S. D.
Age	(years)	42.82 $\pm$ 10.21	37.75 $\pm$ 7.57
Height	(cm)	166.47 $\pm$ 6.59	158.63 $\pm$ 6.67
Weight	(kg)	56.89 $\pm$ 5.90	52.25 $\pm$ 16.34
Hgb. conc.	(g/dl)	5.94 $\pm$ 1.14	5.39 $\pm$ 0.85

2. 방법

血液透析은 Cobe社의 Centry II, Travenol社의 TDM II, III을 利用하였으며, 透析器(dialyzer)는 Cobe社의 Hollow Fiber Dialyzer와 Travenol社의 CF Capillary Flow Dialyzer를 使用하였고, 透析液(dialysate)은 綠十字社의 Sodium acetate가 含有된 H.D.Sol-1을 使用하여 週2回씩 定期的으로 施行하였으며 透析時間은 平均 4-5時間이 所要되었다.

肺機能檢査는 血液透析 直前과 直後에 施行하였는데 美國 Gould社의 Computerized Pulmonary Function Laboratory器를 利用하여 肺容積(TLC) 및 肺換氣機能

(FVC, FEV₁, MMFR), 肺擴散能(DLco)을 同時に 測定하였으며, 肺容積은 N₂ Washout test를 利用하였고, 肺換氣機能은 本敎室의 金等⁴⁾이 記述한 方法에 準하여 努力性 強制肺活量手記法(FVC maneuver)으로 測定하였으며, 肺擴散能은 本敎室의 朴等⁵⁾이 記述한 Krogh 方法을 變形시킨 單回呼吸法으로 測定하였고 肺擴張能은 血中血色素濃度에 따라 差異가 있으므로 測定된 檢査値는 標準血色素濃度(14.7 gm/dl)에 準하여 Cotes equation⁶⁾에 의하여 補正하였다. 成績은 本敎室에서 誘導한 推定正常値를 爲한 回旗方程式^{4,5)}을 利用하여 推定正常値에 對한 百分率로 表示하였으며 統計處理는 Student test에 依하였다.

成 績

定期的으로 週2回씩 血液透析을 받고 있는 25例의 慢性腎不全症 患者에서 透析直前に 施行한 肺機能檢査成績은 FVC가 推定正常値의 68.9 $\pm$ 16.1%, TLC는 79.5 $\pm$ 20.4%로 輕度の 肺容積減少를 보이고 FEV₁과 MMFR (FEF 25-75%)가 減少되어 있으며 FEV₁/FVC比는 82.3 $\pm$ 6.6%로 正常範圍를 나타내는 所見을 보여 대체적으로 除限性肺疾患의 樣相을 呈하였으며 定期的으로 血液透析을 받고 있는 患者들이었기 때문에 顯著的한 換氣障礙는 없었다.

肺擴散能(DLco)의 平均値는 推定正常値의 76%로 약간 減少되어 있으나 이를 Cotes equation⁶⁾에 의하여 標準血色素濃度(14.7 gm/dl)로 補正하면 125.2%로 正常範圍를 보였다.

이들 患者에 있어서 血液透析前後에 施行한 肺機能檢

Table 3. Comparison of Predialytic and Postdialytic Values of Parameters of Pulmonary Function Test

	Predialysis (Mean $\pm$ SD)	Postdialysis (Mean $\pm$ SD)	Significance **
FVC (L)	3.06 $\pm$ 0.65	3.32 $\pm$ 0.68	P < 0.001
FEV ₁ (L)	2.52 $\pm$ 0.51	2.70 $\pm$ 0.49	P < 0.001
FEV ₁ /FVC (%)	82.3 $\pm$ 6.6	82.0 $\pm$ 6.4	NS
MMFR (L/sec)	2.58 $\pm$ 0.84	2.71 $\pm$ 0.73	P < 0.05
TLC (L)	4.41 $\pm$ 1.18	4.93 $\pm$ 1.22	P < 0.05
DL co (ml/min/mmHg)	18.5 $\pm$ 4.4 (30.7 $\pm$ 7.8)*	16.1 $\pm$ 4.7 (26.6 $\pm$ 8.6)*	0.05 < P < 0.1 P < 0.05

* Corrected to standard Hb 14.7 g/dl, according to Cotes

** The significance of changes before and after hemodialysis was calculated by paired test

Table 4. Comparison of Predialytic and Postdialytic Values of Parameters of Pulmonary Function Test*

	Predialysis (Mean $\pm$ SD)	Postdialysis (Mean $\pm$ SD)	Significance ***
FVC	68.9 $\pm$ 16.1	74.9 $\pm$ 17.2	P < 0.005
FEV ₁	73.0 $\pm$ 11.8	78.2 $\pm$ 10.7	P < 0.005
FEV ₁ /FVC	82.3 $\pm$ 6.6	82.0 $\pm$ 6.4	NS
MMFR	63.6 $\pm$ 20.8	67.0 $\pm$ 18.3	NS
TLC	79.5 $\pm$ 20.4	88.3 $\pm$ 19.6	P < 0.05
DLco	76.0 $\pm$ 17.8 (125.2 $\pm$ 35.1)**	66.8 $\pm$ 21.1 (113.7 $\pm$ 41.8)**	P < 0.05 (P < 0.05)

* Percent predicted value except FEV₁/FVC

** Corrected to standard Hb 14.7 g/dl, according to Cotes

*** The significance of changes before and after hemodialysis was calculated by paired t test

Fig. 1. Comparison of predialytic and postdialytic values of parameters of pulmonary function test.

* Corrected to standard Hb 14.7g/dl, according to Cotes

Fig. 2. Changes of FVC and FEV₁ after hemodialysis.

查成績의 變化는 다음과 같다. FVC와 FEV₁은 透析直後 有意하게 増加改善되었으며 (p < 0.001), MMFR와

TLC도 亦是 意義있는 増加를 나타냈으나 (p < 0.05), FEV₁/FVC比(%)는 透析前後에 特異한 變化가 없었다. 그러나 肺擴散能(DLco)은 18.5 $\pm$ 4.4 ml/min/mmHg에서 透析直後에는 16.1 $\pm$ 4.7 ml/min/mmHg로 有意하게 減少되었다 (0.05 < p < 0.1) (Table 3, 4, Fig. 1, 2, 3).

以上の 成績을 綜合하면 慢性腎不全症 患者에 있어서 血液透析의 施行은 肺換氣能과 肺容積을 有意하게 増加改善할 수 있으며 肺擴散能은 오히려 有意하게 一時的인 減少를 招來하는 所見을 나타냈다.

考 案

慢性腎不全症에 의한 末期尿毒症患者는 一般 肺機能検査에서 TLC, FRC, VC, RV 등이 推定正常値에 比하여 有意하게 減少되고 MMFR(FEF 25-75%)은 正常範圍를 나타내는 除限性肺疾患의 樣相을 示하여²⁾, 이러한 所見은 過渡한 水分貯溜에 의한 間質性 肺浮腫이 主要한 機轉으로 作用하고^{2,7)}, 一部 患者에서는 尿毒症에 의한 間質性 肺纖維化症이 肺機能障礙의 原因으로 作用하는 것으로 알려져 있다^{8,9)}.

間質性 肺浮腫은 主로 肺底部에 있는 氣道周圍에 水分이 貯溜되어 氣道閉塞을 招來하는데 高肺容積에서 더욱 敏感하게 나타나며²⁾, Hogg 等¹⁰⁾도 間質性 肺浮腫이 나타나면 末梢氣道抵抗이 増加한다고 하였고, Ruft 等¹¹⁾은 肺血管이 擴張되거나 間質性 肺浮腫이 招來될 때는 小氣道에 대한 機械的壓迫으로 氣道の 早期閉塞이 이루어짐을 示唆하였다. 이와 같이 末期慢性腎不全症에서는 肺底部로 부터 換氣-灌流의 再分布를 誘發하여 肺底部에

Fig. 3. Changes of DLco after hemodialysis.

있어서 小氣道閉塞이 쉽게 일어남을 알 수 있다²⁾.

著者が觀察한 患者의 血液透析前 肺機能檢査成績에 있어서 FVC 및 FEV₁, MMFR와 TLC가 推定正常値보다 減少되어 있고 특히 MMFR이 더욱 減少되고 FEV₁/FVC 比가 82.3%인 正常範圍를 보인 것은 除限性肺疾患의 樣相을 보임과 同時에 小氣道障礙가 共存하고 있음을 示唆해 주었다.

그러나 이러한 肺機能障礙는 週期的인 血液透析과 適正한 水液平衡이 이루어지면 正常狀態를 維持할 수 있는데^{1,2)}, Zidulka 등²⁾은 血液透析後에 TLC와 FRC는 變化가 없었으나 RV이 減少하고 VC와 MMFR는 增加하였다고 하였으며 특히 血液透析後에 MMFR가 增加됨은 氣道抵抗이 減少됨을 暗示한다고 하였다. 著者の 成績에서도 血液透析後에 FVC와 TLC의 意義있는 變化가 있었고 FEV₁과 MMFR가 有意하게 增加한 所見은 Zidulka 등²⁾의 成績과 비슷하였으며 透析에 의하여 換氣機能이 改善됨을 알 수 있었다.

一般的으로 肺擴散能은 換氣一灌流 不均衡, 肺毛細血管系의 部分的인 閉塞이나 肺胞一毛細血管 擴散障礙에 의하여 顯著한 障礙를 나타내는데^{12,13)}, 定期的인 血液透析療法를 받고있지 않는 慢性腎不全症의 末期患者에게 肺擴散能이 減少되는 機轉에 關하여 不可逆性인 間質性肺纖維增殖症의 發生과 關係있는 것으로 알려져 있고¹⁴⁾ Heard⁸⁾와 Perry 등⁹⁾은 慢性尿毒症患者의 剖檢에서 肺實質의 纖維增殖과 纖維素蓄積이 나타남을 報告하고 있으나, 이러한 患者에서 共存하고 있는 貧血이 肺擴散能 減少의 主要機轉으로 作用할 수 있는 可能性¹⁵⁾을 排除할 수 없다. 實際로 著者の 檢査成績에서 肺擴散能의 平均値는 推定正常値의 76%이었으며 이때 平均血色素濃度는

5.94 gm%로서 Cotes⁶⁾의 equation formula에 의하여 標準血色素濃度(14.7 gm%)로 補正한 肺擴散能(DLco)의 平均値는 推定正常値의 125.2%를 나타냈기 때문에 慢性腎不全症 患者에 있어서 肺擴散能의 減少는 貧血이 主要機轉으로 作用할 수 있음을 示唆하고 있다.

慢性腎不全症 患者에서 血液透析直後 一時的인 肺擴散能의 減少와 底酸素血症을 招來함이 알려져 있다¹⁶⁻²⁰⁾. 著者の 檢査成績에서도 透析後 肺擴散能의 有意한 減少가 있었으며, Craddock 등¹⁶⁾은 大部分의 患者에서 血液透析直後에 底酸素血症, 底二酸化炭素血症, 肺胞一動脈 PO₂ 變化度(A-a DO₂)의 增加, 小氣道閉塞容積의 增加와 肺擴散能(DLco)의 低下가 招來됨을 報告하였다.

血液透析直後 一時的인 肺擴散能의 減少는 白血球에 의한 可逆的인 肺損傷으로 惹起된다고 說明되는데¹⁸⁾ 이는 Celophane膜에 의하여 補體가 活性化되고 特히 活性化된 C_{5a}가 中性球의 自家凝塊를 形成하여 肺에 白血球의 栓塞症을 일으켜 肺毛細血管系에 白血球鬱滯를 招來함으로써 肺胞一毛細血管膜 障礙와 肺毛細血流量의 減少로 因하여 肺擴散能이 減少되며^{16,18,20)}, 이러한 肺損傷에 의하여 換氣一灌流 不均衡 또는 間質性肺浮腫을 招來함으로써 底酸素血症을 보일 수 있다¹⁶⁾. 따라서 血液透析中에 白血球의 減少와 肺擴散能의 減少 및 底酸素血症사이에는 直接的인 相關關係가 存在한다고 한다²¹⁾.

著者は 本研究에서 肺擴散能과 底酸素血症과의 直接的인 關係를 追求하지는 않았으나 이미 本敎室의 襄等¹⁷⁾이 報告한 바와 같이 血液透析中에 誘發되는 底酸素血症의 原因으로 上述한 白血球에 의한 可逆的인 肺損傷으로 일어나는 換氣一灌流 不均衡으로 說明되는 機轉과, 透析膜을 통한 CO₂ 喪失과 透析液의 化學的性質에 의한 CO₂ 消失로 底二酸化血症을 招來하여 이로 因한 底換氣症이 그 機轉으로 作用한다는 報告들이 있으며, De Backer 등²⁰⁾은 두가지 機轉이 同時에 同伴되어 底酸素血症을 일으킨다고 하였고 이에 대한 繼續的인 追求가 要求된다.

結 論

著者は 定期的으로 週2回씩 血液透析을 받고있는 25例의 末期 慢性腎不全症 患者에 대하여 血液透析前後에 肺機能檢査를 施行하고 다음과 같은 結果를 얻었다.

1) 慢性腎不全症 患者에서 透析直前に 測定한 檢査成績은 대체적으로 除限的肺疾患의 樣相을 示하였으나 肺

容積이나 환기능에 顯著的 障碍는 認定할 수 없었으며 肺擴散能은 약간 減少되었으나 Cotes equation⁶⁾에 의하여 標準血色素濃度로 補正하였을 때는 正常範圍를 보였다.

2) 血液透析直後에 測定한 肺機能檢査는 透析直前의 成績에 比하여 FVC, TLC, FEV₁, MMFR가 有意하게 增加改善된 反面에 肺擴散能(DLco)은 顯著的 減少를 보였다. 이러한 DLco의 減少는 白血球에 의한 可逆性 肺損傷을 反映하고 있다.

REFERENCES

- 1) Edelman NH: Chapter 123, The Lungs and Ventilation in Uremia. In Fishman AP (Ed). Pulmonary Diseases and Disorders. New York: McGraw-Hill Book Co, p1347, 1980
- 2) Zidulka A, Despas PJ, Milic-Emili J, Anthonisen NR: Pulmonary function with acute loss of excess lung water by hemodialysis in patients with chronic uremia. Am J Med 55:134, 1973
- 3) Lee HY, Stretton TB: The lungs in renal failure. Thorax 30:46, 1975
- 4) 金在玖, 鄭垠澤, 鄭原在, 朴貞玉, 崔仁善, 朴昊玉: 努力性 呼吸曲線에 의한 肺機能檢査의 推定正常値에 관한 研究. 결핵 및 호흡기질환 31:1, 1984
- 5) 朴貞玉, 崔仁善, 朴경玉: 非吸煙健康人에 있어서 肺擴散能의 推定正常値에 관한 研究 대한내과학회잡지 28: 176, 1985
- 6) Cotes JE: Lung Function. 4th Ed, Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1979
- 7) Brigham KL, Woolverton WC, Blake LH, Staub NC: Increased sheep lung vascular permeability caused by pseudomonas bacteremia. J Clin Invest 54:792, 1974
- 8) Heard BE: Fibrous healing of old iatrogenic pulmonary edema ("hexamethonium lung"). J Path Bact 83:159, 1962
- 9) Perry HM Jr, O'Neal RM, Thomas WA: Pulmonary disease following chronic chemical ganglionic blockade. Am J Med 22:37, 1957
- 10) Hogg JC, Agarawal JB, Gardiner AJS, Palmer WH, Macklem PT: Distribution of airway resistance with developing pulmonary edema in dogs. J Appl Physiol 32:20, 1972
- 11) Ruff F, Hughes JM, Stanley N, McCarthy D, Greene R, Aronoff A, Clayton L, Milic-Emili J: Regional lung function in patients with hepatic cirrhosis. J Clin Invest 50:2403, 1971
- 12) Bates DV, Macklem PT, Christie RV: Respiratory Function in Disease: Introduction to the Integrated Study of the Lung. 2nd Ed, Philadelphia: WB Saunders, 1971
- 13) Comroe JH Jr, Foster RE II, Dubois AB, Briscoe WA, Carlsen E: The Lung: Clinical Physiology and Pulmonary Function Tests, 2nd Ed, Chicago: Year Book Medical Publishers, 1982
- 14) Wood TE, McLeod P, Anthonisen NR, Macklem PT: Mechanics of breathing in mitral stenosis. Am Rev Resp Dis 104:52, 1971
- 15) Burrows B, Niden AH: Effects of anemia on CO diffusion in the perfused dog lung. Fed Proc 21:443, 1962
- 16) Craddock PR, Fehr J, Brigham KL, Kronenberg RS, Jacob HS: Complement and leukocyte-mediated pulmonary dysfunction in hemodialysis. N Engl J Med 296:769, 1977
- 17) 裴明, 柳惠卿, 崔鎭喆, 姜英俊: 慢性腎不全症 患者의 血液透析 前後에서 動脈血가스의 變動에 關하여. 전남의대잡지 20:99, 1983
- 18) Blanchet F, Kanfer A, Cramer E, Benyahia A, Georges R, Mery J-P, Amiel C: Relative contribution of intrinsic lung dysfunction and hypoventilation to hypoxemia during hemodialysis. Kidney Int 26:430, 1984
- 19) Patterson RW, Nissenson AR, Miller J, Smith RT, Narins RG, Sullivan SF: Hypoxemia and pulmonary gas exchange during hemodialysis. J Appl Physiol 50:259, 1981
- 20) Craddock P, Fehr J, Dalmaso A, Brigham K, Jacob H: Hemodialysis leukopenia. J Clin Invest 59:879, 1977
- 21) Mahajan S, Gardiner H, De Tar B: Relationship between pulmonary function and hemodialysis induced leukopenia? Trans Am Soc Artif Intern Organs 23:411, 1977
- 22) Habte B, Carter R, Shamebo M, Weichit J, Boulton-Jones JM: Dialysis induced hypoxemia. Clin Nephrol 18:120, 1982
- 23) Sherlock J, Ledwith J, Letteri J: Hypoventilation and hypoxemia during hemodialysis; Reflex response to removal of CO₂ across the dialyzer. Trans Am Soc Artif Intern Organs 23:406, 1977
- 24) Dumlér F, Levin NW: Leukopenia and hypoxemia, Unrelated effects of hemodialysis. Arch Intern Med 139:1103, 1979

- 25) Donlan MJ, Whipp BJ, Davidson WD, Weitzman RE, Wasserman K: Hypopnea associated with acetate hemodialysis; Carbon dioxide flow-dependent ventilation. N Engl J Med **305**:72, 1981
- 26) De Backer WA, Verpooten GA, Borgonjon DJ,

Vermeire PA, Lins RR, De Broe ME: Hypoxemia during hemodialysis; Effects of different membranes and dialysate compositions. Kidney Int **23**: 738, 1983