▪ 중환자간호학회지 2016년 6월 제 9권 제 1호
Journal of Korean Critical Care Nursing Vol. 9, No. 1, 40–50, June, 2016

신생아와 소아의 지속적 신대체요법(CRRT) 적용 특성 및 결과

최앵자[1] · 최수정[2] · 최희정[1] · 유미영[1]

[1]삼성서울병원 중환자 전문간호사, [2]삼성서울병원 뇌신경센터 전문간호사, 성균관대학교 임상간호대학원 임상부교수

Clinical Differences and Outcomes of Continuous Renal Replacement Therapy between Critically Ill Neonates and Children

Choi, Aeng Ja[1] · Choi, Su Jung[2] · Choi, Hee Jung[1] · You, Mi Young[1]

[1]Advanced Practice Nurse, Intensive Care Unit, Samsung Medical Center,
[2]Advanced Practice Nurse, Brain-Nerve Center, Samsung Medical Center;
Clinical Professor, Graduate School of Clinical Nursing Science, Sungkyunkwan University

Purpose: Continuous renal replacement therapy (CRRT) has become the preferred dialysis method to support critically ill children and neonates with acute kidney injury. Using CRRT on neonates has increased, but reports about experience are limited. The aim of this study is to describe the clinical application, outcomes, and complications of CRRT in children and neonates. **Methods:** A retrospective review was performed in 135 children and 36 neonates who underwent CRRT at a tertiary hospital from 2008 to 2015. **Results:** At the initiation of CRRT, the median age of children was 72 months and the corrected age of neonates was 37.1 weeks. Median body weight of neonates was 3.2 kg. In neonates, initial degree of fluid overload [FO%], blood flow rate [BFR] and ultrafiltration rate [UFR] rate during CRRT were higher than in children. Median real time of CRRT was 90.5 and 53.5 hours in children and neonates, respectively. Downtime of CRRT was 0.7 and 1.3 hours/day. Median mortality rates (44.4% vs.47.2%) and complication rates were similar between the groups. **Conclusion:** CRRT can be used for a wide range of critically ill children and neonates. Different application methods of CRRT can contribute to increased survival of neonates.

Keywords: Critical illness, Child, Neonate, Renal replacement therapy

Ⅰ. 서론

1. 연구의 필요성

지속적 신대체요법(continuous renal replacement therapy, CRRT)은 심혈관계에 부담이 적고 장시간 다량의 수분제거가 가능하기 때문에, 중환자실의 다장기부전(multiple organ dysfunction syndrome) 환자나 혈역동상태가 불안정한 급성 신손상 환자에게 일차적인 치료로 적용되고 있다(Hahn & Park, 2004). 소아는 성인과 달리 적은 체중, 혈관 확보, 다량의 혈액 충전과 항응고제 선택, 체온 유지의 어려움 등으로 CRRT 개발 초기에는 적용

투고일: 2016. 5. 27 수정일: 2016. 6. 21 게재확정일: 2016. 6. 23
주요어: 중증 질환, 소아, 신생아, 신대체요법
Address reprint requests to : Choi, Su Jung
Brain-Nerve Center, Samsung Medical Center, 81 Irwon-Ro Gangnam-gu. Seoul, Korea
Tel: 82-2-3410-2851, Fax: 82-2-3410-2188, E-mail: sujungchoi@hanmail.net

에 어려움이 많았다. 소아용 장비와 기술이 발달하고 집중적으로 CRRT를 관리하는 훈련된 전문간호인력이 배치되면서 사용이 증가하여 급성 신손상 환아의 73%가 CRRT를 적용하고 있다(Park, 2009).

지난 10여년간 소아에서 급성 신손상 발생빈도는 급격하게 증가하였고, 이로 인한 다장기부전과 같은 심각한 문제로 이어져 사망률을 증가시킨다(Ronco, Garzotto, & Ricci, 2012). 2009년 미국 국가 코호트에 의하면 18세 이하 소아 입원환자 1,000명당 3.9명에서 급성 신손상을 보였는데, 신손상을 보인 환자들의 전체 사망률이 15.3%로 신손상이 없는 경우에 비해 25.5배나 높았으며, 특히 생후 1개월 미만의 신생아의 사망률은 1개월 이상의 소아에 비해 3배나 높은 것으로 나타났다(Sutherland et al., 2013). CRRT는 신생아에서 흔한 대사성 질환에 따른 고암모니아혈증 치료에 우수한 효과가 있고, 복막투석이 불가능하거나 합병증 위험이 높은 신생아에서도 안정적으로 적용할 수 있어 미국 다기관 소아 CRRT 전향적 등록 연구에 따르면 생후 1개월 미만의 신생아가 차지하는 비율이 약 10%에 달한다(Symons et al., 2007). 그럼에도 연구참여 기관 중 30% 이상에서는 신생아에게 CRRT를 적용하지 않고 있었다. 신생아는 소아보다 더 적은 체중으로 인해 체외 순환 시 열 손실이 크고 체온조절 기능이 불안정하며, 체외 순환 혈액량의 한계 범위가 좁아 일반 소아보다 더 쉽게 저혈압, 쇼크, 열 손실 등의 합병증이 나타나기 때문에 소아보다 더 CRRT 적용에 어려움이 많다(Park, 2009).

소아 CRRT에서는 대부분의 연구들이 1.5kg의 신생아에서 200kg의 청소년까지 다양하게 포함되어 있어(Goldstein, 2011; Sutherland et al., 2010; Symons et al., 2007). 체중이나 발달단계, 주요질환에서도 차이를 보이는 신생아와 소아간의 차이에 대한 보고는 거의 없다. 신생아만을 대상으로 CRRT를 적용한 선행연구들은 대상자 수가 4-14명 대상으로 대부분 고암모니아혈증 적용 사례보고 수준으로 보고되고 있다(Hiroma, Nakamura, Tamura, Kaneko, & Komyyama, 2002; Sohn et al., 2012; Westrope, Morris, Burford, & Morrison, 2010), 소아에서도 CRRT 적용 시 적은 체중, 다장기부전, 중증도, 심한 수분과다가 사망률을 증가시키는 위험 요소로 보고되고 있음을 고려할 때(Sutherland et al., 2010), 신생아와 소아의 급성 신손상을 조기에 인지하고 빠른 치료의 시작을 위해 CRRT 치료 원칙을 다시 세밀하게 검토하고 정리할 필요가 있다(Lee, 2013).

중환자 간호사는 24시간 침상 곁에 있으면서 CRRT 가 성공할 수 있도록 시작부터 종료단계에 걸쳐 1) 적절한 모드로 작동되는지 지속적으로 사정하고, 2) 혈관에 삽입하는 카테터를 선택하고, 카테터가 잘 유지되고 있는지, 혈류 흐름은 적절히 잘 유지되는지 등 혈관 상태를 잘 유지해야 하며, 3) 불필요한 방해를 피하고, 4) 합병증을 예방해야 한다(Richardson & Whatmore, 2015). CRRT 적용에 있어 성인과 소아의 CRRT 차이는 보고되었지만(Park, 2009), 국내 신생아 CRRT 사례보고가 거의 없어 CRRT를 시행한 신생아들의 일반적 특성이나 소아와 비교해 적용 중 차이점이 있는지, 부작용이나 예후에 대한 정보가 부족한 실정이다. CRRT는 고도로 전문화된 간호업무이며(Richardson & Whatmore, 2015), 신생아의 신손상으로 인한 사망률을 낮추기 위한 적극적인 중재가 필요함을 고려할 때, 중환자 간호사가 신생아 CRRT 적용으로 인한 특성을 인지해야 좀 더 적극적으로 대처할 수 있다. 이에 본 연구에서는 신생아와 소아에서의 CRRT 사용의 증가로 체계화된 지침의 필요성이 대두되고 있는 상황에서 신생아와 소아의 CRRT 적용 관련 특성을 파악하여 CRRT의 지침을 위한 기초자료로 삼고자 한다.

2. 연구의 목적

서울시내 일개 상급종합병원의 중환자실에서 CRRT를 시행 받은 신생아와 소아의 적용과 결과를 비교하여 신생아 CRRT의 특성을 파악하고자 한다.

구체적인 목적은 다음과 같다.

1) CRRT 적용 환아의 특성을 파악한다.
2) CRRT 적용 방법을 파악한다.
3) CRRT 적용 결과를 확인한다.

3. 용어정의

1) 지속적 신대체요법

지속적 신대체요법(CRRT)이란 신손상 환자의 치료를 위해 고효율의 혈액필터로 혈액 여과 투석

(hemodiafiltration)을 하여 수분과 노폐물을 지속적으로 제거하는 방법을 말한다(Park, 2009). 본 연구에서는 Prisma system (GAMBRO, Italy) 투석기에 AN69 hollow fiber 필터를 장착하고 Prisma M10, M60, M100 set (HOSPAL, France)를 이용하였고, 2011년 이후에는 PRISMA FLEX (GAMBRO, Italy) 투석기에 AN69 ST hollow fiber 필터를 장착하고 HF 20, ST 60, ST 100 set (HOSPAL, France)를 이용하여 수분과 노폐물을 지속적으로 제거한 것을 의미한다.

II. 연구 방법

1. 연구 설계

본 연구는 서울시내 일개 상급종합병원의 중환자실에서 CRRT를 시행한 신생아와 소아의 CRRT 적용 특성 및 결과를 비교하기 위한 후향적 조사연구이다.

2. 연구 대상

서울시내 일개 상급종합병원의 신생아 CRRT 시작 시점인 2008년 1월에서 2015년 12월까지 중환자실에서 CRRT를 시행한 신생아와 소아 전수를 대상으로 하였다. 신생아의 경우 대부분 미숙아로 중환자실에 입실하는 신생아의 경우 제태기간(gestational age)이 짧아 만삭아와 동일하게 일반나이로 측정 시 신체 상태가 다르기 때문에, 만삭을 기준으로 조산한 만큼을 교정하는 교정나이(corrected age)도 사용한다(Ahn, Sohn, & Lee, 2011). 본 연구에서 신생아는 교정나이로 만삭아 기준인 40주와 만삭아에서 신생아 기준에 해당되는 생후 1개월을 포함하여 교정나이 44주 이하의 신생아 중 CRRT를 적용 받은 환아를 의미한다. 소아는 신생아 중환자실을 제외한 중환자실에서 CRRT를 적용 받은 환자 중 신생아에 해당되는 생후 4주이내와 만 18세를 초과한 환자를 제외한 환자를 의미한다. 소아는 체중에 따른 CRRT 적용방법이나 적용 결과에 차이가 있을 수 있어 Askenazi 등(2013)의 연구에 근거해 10kg 초과와 10kg 이하로 다시 분류하였다. 대상자 중 외국인과 반복적으로 CRRT를 받은 경우는 CRRT 적용 방법이나 적용결과를 정확히 분석하기 어렵기 때문에 제외하였다. 연구기간 동안 CRRT를 적용한 신생아 건수는 55건, 소아건수는 181건이었다. 이 중 외국인 3명, 18세 이상 5명, 신생아 중환자실에서 제태기간 44주 초과하여 신생아 기준에 맞지 않은 경우 4명, 2회 이상 CRRT를 적용했던 54건(신생아 6명 14건, 소아 15명 40건)을 제외한 신생아 36명, 소아 135명의 자료가 분석에 사용되었다. 제외된 환자 사례 66건 33명 중 최종 생존자는 총 18명(54.5%) 이었다.

3. 연구 도구

1) 환아 특성

환아 특성은 CRRT 시작 시점에서 환아의 나이(신생아의 경우 제태기간 교정주수), 성별, 체중, 기저 질환 명, 인공호흡기 적용 유무, 평균 동맥압, CRRT 적용 전 임상검사 결과(BUN/Cr), 승압제 사용 유무, 승압제 개수, 수분 저류 정도(degree of fluid overload, FO%), 환자의 중증도, CRRT 시작 사유를 조사하였다. 수분 저류 정도(FO%)는 중환자실 입실부터 CRRT 시작 전까지 환자에게 저류된 수분의 양을 합하여 입실 당시의 체중으로 나눈 값에 100을 곱한 값을 의미한다(Askenazi et al., 2013). 환자의 중증도는 신생아의 경우 신생아 중환자 분류 도구(Score of Neonatal Acute Physiology, SNAP)를 사용하며 신생아 중환자실 입실 후 24시간 이내의 자료를 평가한다. 소아는 소아의 증증도 평가지표(The Pediatric Risk of Mortality, PRISM score)를 이용하여 CRRT 시작 전 24시간 이내의 자료를 평가하여 사용한다. CRRT 시작 사유로는 질소혈증, 수분제거, 대사성 산증, 전해질 불균형, 그 외 기타사유로 고암모니아혈증이나 종양용해증후군(tumor lysis syndrome)을 포함하여 분류하였다.

2) CRRT 적용 방법

CRRT 모드(mode), 카테터 삽입 부위, 필터 충전(priming) 방법, 체외 순환을 위한 혈류속도(blood flow rate, BFR), 하루 허용되는 초여과율(ultrafiltration rate, UFR), 항응고제 종류, 가온(warming)요법 적용 유무, 저체온 발생 유무, CRRT 총 적용 시간(time of CRRT), CRRT 실제 적용시간(real time), 일일 CRRT

중단시간(down-time)등을 조사하였다. CRRT를 적용하는 경우 체외순환으로 인해 혈액이 체온보다 낮은 환경에 노출되어 체온이 저하되기 쉬워 가온을 하게 되는데(Rickard, Couchman, Hughes, & McGrail, 2004), 본 연구기관에서 가온 요법은 고막체온이 36℃ 이하가 되면 CRRT 기기에 부착된 Blood Warmer (Gambro Prismaflex)를 41℃로 설정하여 적용하고 있다. 저체온에 대한 국제적인 정의는 없지만 연구에 따라 36도 또는 35도 이하로 정의하고 있으며(Rickard et al., 2004), 본 연구에서는 저체온은 초음파 체온계로 측정한 고막체온이 35도 이하인 경우를 의미한다. CRRT 적용 시간은 CRRT 적용 시작 시점에서 종료된 시점까지의 총 시간이며, 실제 적용시간은 CRRT 총 적용 시간에서 필터 교체, 검사, 카테터 교체와 관련한 사유로 치료가 중단된 시간을 제외한 실제 CRRT 적용이 이루어진 시간을 의미한다. 일일 CRRT 중단시간은 CRRT 총 적용시간 중 실제 적용 시간의 차이를 적용일수로 나누어 일일 중단시간을 조사하였다.

3) CRRT 적용 결과

CRRT 적용 결과는 CRRT 종료 사유, 종료 시 BUN/Cr, 합병증 유무와 합병증 종류를 조사하였다. CRRT 합병증 종류는 다음과 같다. 카테터 관련 합병증은 카테터 삽입 후 혈색소 수치가 2g/dL 이상 떨어지거나 수혈을 요하는 저혈압 상태, 혈전, 기흉, 사지 순환장애를 포함한다. 저혈압은 필터 연결 후 평균 동맥압이 20mmHg 이상 떨어진 경우와 승압제를 추가하거나 증량하는 경우, 수액치료를 하였던 경우를 말한다. 출혈 합병증은 CRRT 시작 후 24 시간 이내 다른 원인 없이 혈색소 수치가 2g/dL 이상 떨어지거나 수혈을 요하는 경우를 포함하였고, 전해질 이상은 저나트륨혈증(sodium <130mEq/L), 고나트륨혈증(sodium >150mEq/L), 저칼륨혈증(potassium <3mEq/L), 고칼륨혈증(potassium >5.5mEq/L), 저인산혈증(phosphate <4mEq/L), 고인산혈(phosphate >7mEq/L), 고칼슘혈증(total calcium >124mEq/L)을 포함한다(Santiago et al., 2009).

4. 자료 수집 방법

본 연구는 후향적 조사연구로 해당 의료기관 병원심의위원회(Institutional Review Board)의 심사를 거쳐 승인(승인번호 2016-03-115)된 내용에 준하여 자료를 수집하였다. 자료수집은 본 연구자인 CRRT 업무만 전담하는 3명의 전문간호사에 의해 의무기록과 CRRT 기록지를 통해 수집되었다. 수집된 자료 중 'CRRT 시작 사유'와 'CRRT 종료 사유' 분류는 문헌고찰을 통해 분류체계에 대한 개념을 연구자들간에 통일하고 정립하였으며, 자료 수집 초기에 3명의 연구자가 각각 분류한 내용이 서로 일치하는지를 검토하여 불일치된 내용에 대해 토의를 통해 합의하는 과정을 거쳤고, 각자 분류한 자료가 모두 일치할 때까지 40건 이상의 자료를 서로 교차 검토하였다. 수집된 자료는 CRRT 전문간호사 연구자 1인이 최종적으로 정리하였다.

5. 자료 분석 방법

자료의 정규분포 여부를 먼저 분석하였고, 정규분포를 만족하지 않아 연속변수의 경우 중앙값과 사분위수(interquartile range, IQR)로, 범주형 변수의 경우 빈도와 백분율로 제시하였다. 각 군간의 비교는 연속변수의 경우는 Sapiro-Wilk test를 이용하여 정규분포를 분석하였고, 정규분포를 보이지 않아 Kruskal-Wallis test 또는 Mann-Whitney 검정을, 명목변수의 경우는 Chi-square 또는 Fisher's exact test를 시행하였다.

III. 연구 결과

1. CRRT 적용 전 환아 특성

CRRT 시작 시 연령의 중앙값은 신생아는 재태기간 교정 나이는 39.3 (IQR 37.2-41.1)주 이었고, 10kg 이하 소아는 7.5 (4-12.5)개월, 10kg 초과 소아는 88 (46-155)개월 이었다. 체중은 신생아 3.2 (2.7-4.0)kg, 10kg 이하 소아는 7.6 (6.2-9.4)kg, 10kg 초과 소아는 24.6 (15.1-44.3)이었다. 기저 질환은 신생아에서는 대사성 질환(n=12, 33.3%), 소아에서는 악성 종양이 가장 많아 그룹별로 유의한 차이를 보였다(χ^2=8.212, p=.004). 신생아의 91.7%가 인공호흡기를 적용하고 있었고, 평균 동맥압이 더 낮았고, 승압제 사용 개수가 더 많았다. 수분 저류 정도

(FO%)도 신생아가 소아보다 많았다(χ^2=10.484, p=.005). CRRT 적용 전 BUN 수치는 10kg 초과 소아가 가장 높았으나, creatinine 수치는 유사하였다. 신생아 중증도인 SNAP score는 33.5 (18.0 −50.0)점이었고, PRISM score는 10kg 이하 소아는 15.5 (9.8−21.0), 10kg 초과 소아는 14.0 (10.0−18.8)점으로 체중에 따른 차이는 보이지 않았다(Z=0.605, p=.739). 전체 대상자의 75.4%(129명)가 2개 이상 중복된 사유로 CRRT를 시작하였다. 시작 사유는 신생아, 소아 모두 질소혈증(azotemia)이 가장 높은 빈도를 보였으며, 그 다음으로 신생아는 대사성 산증을 교정하기 위해, 소아는 수분 제거를 목적으로 CRRT를 시작한 것으로 조사되었다(Table 1).

2. CRRT 적용 방법

CRRT 모드는 3가지 모드 중 지속적 정정맥 혈액투석여과법(continuous veno−venous haemodiafiltration, CVVHDF)이 가장 많이 적용되었다. CRRT 카테터 삽입 부위는 신생아에서는 80.6%가 내경정맥을, 소아에서는 두 군 모두 대퇴 정맥을 주로 사용하고 있어, 각 군간 차이를 보였다(χ^2=34.656, p<.001). 필터 충전 방법으로 신생아에서는 86.1%가 혈액 충전방법을 사용하였고, 10kg 이

Table 1. Baseline Characteristics of the Patients (N=171)

Variables	Neonates (n=36)	≤ 10kg Children (n=20)	>10kg Children (n=115)	X^2/Z	p
	median (IQR)/n (%)				
Gestational age, week	37.1(31.4-39.0)				
Corrected age, week	39.3(37.2-41.1)				
Male	24(66.7)	10(50.0)	67(58.3)	1.571	.456
Weight, kg	3.2(2.7-4.0)	7.6(6.2-9.4)	24.6(15.1-44.3)		
Underlying disease					
Malignancy	5(13.9)	9(45.0)	79(68.7)	8.212	.004*
Renal disease	2(5.6)	2(10.0)	12(10.4)		
Metabolic disease	12(33.3)	3(15.0)	6(5.2)		
Pulmonary disease	4(11.1)	0(0.0)	5(4.3)		
Cardiac disease	1(2.8)	2(10.0)	5(4.3)		
Sepsis	7(19.4)	1(5.0)	1(0.9)		
Immune disease	1(2.8)	1(5.0)	5(4.3)		
G-I related disease	4(11.1)	2(10.0)	2(1.7)		
Use of mechanical ventilation	33(91.7)	11(55.0)	63(54.8)		
MAP, mmHg	42.3(32.2-60.5)	70.8(54.2-74.4)	77.7(67.7-89.3)	59.057	<.001
Initial BUN, mg/dL	25.5(30.3-65.3)	38.8(32.9-62.5)	44.4(28.8-70.0)	7.367	.025
Initial creatinine, mg/dL	1.1(0.7-2.0)	0.8(0.4-1.5)	1.2(0.7-2.2)	2.948	.229
Use of inotropics	25(69.4)	11(55.0)	53(46.1)		
Number of inotropics	2.0(0.3-3.0)	1.0(0.0-2.3)	0.0(0.0-2.0)	13.242	.001
FO%	18.6(2.1-30.8)	5.1(0.5-11.1)	8.2(0.4-16.3)	10.484	.005
PRISM score		15.5(9.8-21.0)	14.0(10.0-18.8)	0.605	.739
SNAP score	33.5(18.0-50.0)				
Reason for CRRT initiation†					
Azotemia	22(61.1)	16(80.0)	102(88.7)	12.820	<.001*
Fluid removal	15(41.7)	14(70.0)	56(48.7)	4.273	.118
Metabolic acidosis	18(50.0)	6(30.0)	35(30.4)	0.112	.745*
Electrolyte imbalance	8(22.2)	4(20.0)	28(24.3)	0.165	.962*
Others	11(30.6)	1(5.0)	14(12.2)	7.830	.018*

*Statistical analysis by Fisher's exact test; †Multiple responses

IQR = interquartile range; MAP = mean arterial pressure; FO% = degree of fluid overload; BUN= Blood urea nitrogen; PRISM score= pediatric risk of mortality; SNAP=score for neonatal acute physiology

하 소아는 70%가 혈액 충전방법을, 20%는 생리식염수를 사용하고 있었고, 10kg 초과에서는 80.9%가 생리식염수를 사용하였다. 체외순환을 위한 혈류속도(BFR)는 신생아가 가장 높았고(χ^2=95.280, p<.001), 초여과율(UFR)도 신생아는 72.3mL/kg/h, 10kg 이하 소아는 54.0mL/kg/h, 10kg 초과 소아는 40.5mL/kg/h 로 신생아에서 더 높게 적용하고 있었다(χ^2=75.050, p<.001). 항응고제는 신생아는 5명(13.9%), 10kg 이하는 6명(30%), 10kg 초과 소아는 32명(27.8%)이 사용하고 있었다. 항응고제 종류로 신생아에서는 모두 헤파린을 사용하였으나, 소아에서는 10kg 초과한 경우 10kg 미만보다 nafamostat 사용 비율이 증가하였으나 통계적 유의성은 없었다(χ^2=3.505, p=.152). CRRT로 인한 체온의 변화를 방지하기 위해 신생아 전수에서, 10kg 이하 소아의 80%, 10kg 초과 소아의 73.9%에서 가온 요법이 적용되었다. 신생아의 22.0%, 10kg 이하 소아의 10%, 10kg 초과 소아의 17.4%에서 저체온이 발생하였다. 신생아에서 CRRT 총 적용시간은 60시간이었고, 실제 적용 시간은 53.5시간으로 6.5시간의 CRRT 적용 중단시간이 발생하였다. 이를 일 평균으로 산출한 결과 1.3시간의 중단시간이 발생하였다. 10kg 이하

Table 2. Methods of CRRT Application (N=171)

Clinical Characteristics	Neonates (n=36)	≤10kg Children (n=20)	〉10kg Children (n=115)	X^2	p
	median (IQR)/n (%)				
CRRT mode					
CVVH	1(2.8)	0(0.0)	1(0.9)	4.748	.215*
CVVHD	2(5.6)	0(0.0)	1(0.9)		
CVVHDF	33(91.7)	20(100.0)	113(98.3)		
CRRT Catheter site					
Femoral vein	0(0)	10(50.0)	67(58.3)	34.656	<.001*
Internal jugular vein	29(80.6)	7(35.0)	23(20.0)		
Subclavian vein	4(11.1)	2(10.0)	24(20.9)		
ECMO	3(8.3)	1(5.0)	1(0.9)		
Priming method					
Normal saline	4(11.1)	4(20.0)	93(80.9)	44.904	<.001*
Blood	31(86.1)	14(70.0)	17(14.8)		
Albumin	1(2.8)	2(10.0)	5(4.3)		
Flow setting					
BFR, mL/kg/min	9.1 (7.4-9.7)	5.1(4.5-6.0)	3.8(2.8-4.4)	95.280	<.001
UFR, mL/kg/h	72.3 (60.7-91.8)	54.0(47.4-72.0)	40.5(33.5-49.0)	75.050	<.001
Use of anticoagulation	5 (13.9)	6 (30.0)	32(27.8)	3.113	.211
Heparin	5(100)	5(83.3)	19(59.4)	3.505	.152*
Nafamostat	0(0)	1(16.7)	13(40.6)		
Warming, n (%)	36(100)	16(80.0)	85(73.9)	15.206	<.001*
Hypothermia	8(22.0)	2(10.0)	20(17.4)		
Time of CRRT, h	60.0(39.5-182.3)	111.3(25.4-299.8)	94.0(52.0-213.9)	2.320	.313
Real time of CRRT, h	53.5(39.0-151.8)	106.8(25.1-291.5)	87.0(46.5-207.5)	1.950	.377
Down time of CRRT, h/day	1.3(0.3-2.3)	0.7(0.3-2.1)	0.8(0.3-1.6)	2.375	.308

*Statistical analysis by Fisher's exact test

CVVH=Continuous venovenus hemofiltration; CVVHD= Continuous venovenus hemodialysis; CVVHDF= Continuous venovenus hemodiafiltration; ECMO= Extra-corporeal membrane oxygenation; BFR=blood flow rate; UFR=ultrafiltration flow rate

소아에서는 총 적용시간 111.3시간 중 106.8시간의 실제 가동시간이었고, 10kg 초과 소아에서는 총 94시간 중 87시간의 실제 가동시간을 보여 각각 0.7시간/일과 0.8시간/일의 중단시간이 있었다(Table 2).

3. CRRT 적용결과

CRRT 치료 종료 요인으로 환아 사망이 신생아가 47.2%, 10kg 이하 소아에서는 35%, 10kg 초과 소아는 46.1%이었으며, 각 군간 유의한 차이는 없었다(χ^2=11.183, p=.058).

합병증은 신생아의 83.3%, 10kg 이하 소아의 70%, 10kg 초과 소아의 73.9%에서 발생하였는데, 두 가지 이상의 합병증을 갖는 경우가 흔하였다. 신생아는 전해질 불균형(50.0%), 저혈압(38.9%), 출혈 (13.9), 카테터 관련(11.1%)의 순이었고, 소아도 체중과 상관없이 동일한 순서를 보였다(χ^2=0.990, p=.334) (Table 3).

Ⅳ. 논의

신생아는 체중, 제태기간 등이 소아와 달라 중환자 관리 시 신생아 중환자실과 소아중환자실로 분리해서 각 특성에 맞게 관리하고 있으나, CRRT 적용 시에는 신생아와 소아를 구분하는 표준화된 지침이 아직까지 마련되어 있지 않은 상태이다. 본 연구는 신생아와 소아의 CRRT 표준지침을 위한 기초자료를 마련하고자 CRRT 전문간호사 제도가 활성화되어 있는 1개 병원에서 8년 동안 CRRT 치료를 받은 신생아와 소아의 CRRT 적용 방법과 적용 결과를 의무기록을 통해 후향적으로 조사하였다.

먼저 환자의 특성을 살펴보면, 기저질환으로 신생아에서는 대사질환이, 소아에서는 악성종양이 가장 많았다. 이는 미숙아를 포함한 신생아기에는 요소회로 장애, 유기 산혈증, 아미노산 대사 이상증과 같은 대사질환이 더 흔하고(Warady, Schaefer, & Alexander, 2004), 대사장애의 CRRT 적용 효과와 경험에 대한 보고가 많아 다른 질환에 비해 CRRT 적용을 선호하는 경향 때문으로 설명해볼 수 있겠다(Askenazi et al., 2013). 신생아는 대부분 인공호

Table 3. Results of CRRT (N=171)

Clinical Characteristics	Neonates (n=36)	≤ 10kg Children (n=20)	〉10kg Children (n=115)	X^2	p
	Median (IQR)/n (%)				
Reason for end					
Expired (Mortality rate)	17(47.2)	7(35.0)	53(46.1)	11.183	.058*
Improvement	17(47.2)	8(40.0)	45(39.1)		
Intermittent HD	0(0)	3(15.0)	15(13.0)		
Catheter related events	2(5.6)	2(10.0)	2(1.7)		
Ending BUN, mg/dl	11.4 (5.5-21.5)	17.1(11.6-35.9)	24.7(16.1-38.3)	15.022	.001
Ending Cr, mg/dl	0.5 (0.3-0.6)	0.5(0.3-0.6)	0.6(0.4-1.1)	10.202	.006
Complication†	30(83.3)	14(70.0)	85(73.9)	0.990	.334*
Electrolyte imbalance	18(50.0)	12(60.0)	65(56.5)	0.653	.721
Hypotension	14(38.9)	6(30.0)	25(21.7)	4.317	.115
Bleeding	5(13.9)	5(25.0)	24(20.9)	1.250	.585*
Catheter related events	4(11.1)	4(20.0)	15(13.0)	1.068	.655*

*Statistical analysis by Fisher's exact test; †Multiple responses
HD = hemodialysis

흡기를 적용하고 있었고, 소아보다 기저혈압이 낮고 BUN은 높은 수치를 보였다. 이는 대부분이 미숙아로 출산하였기 때문으로 추정되는데, 미숙아는 만삭아에 비해 호흡부전, 저혈압, 신기능저하 위험이 높기 때문으로 생각된다(Choi, 2008). 본 연구에서 소아의 중증도 평가지표인 PRISM 점수는 체중에 따라 15.5점과 14점으로, 14.3점으로 보고한 Sutherland 등(2010)의 연구와 유사하였으나, 17-22점으로 보고한 Askenazi 등(2013)의 연구대상자보다는 중증도가 낮았다. 본 연구에서 소아 사망률이 체중에 따라 35.0%와 44.4%로 Sutherland 등(2010)의 연구의 43.1%와 유사한 반면 중증도가 높았던 Askenazi 등(2013)의 연구가 57.1-65.6%의 높은 사망률을 보인 것을 고려할 때, 사망률에 영향을 주는 다른 요인들도 있겠지만 환아의 중증도가 중요한 영향요인 중 하나로 추정해볼 수 있다. 한편, 신생아의 중증도를 나타내는 SNAP 점수는 출생시의 중증도를 파악하는 것이기 때문에 CRRT 시작 시점에서의 중증도를 대변할 수 없으므로 이에 대한 대안책이 필요할 것으로 생각한다. 또한 SNAP 점수와 사망률과의 관계를 보고한 연구가 없어서 비교하는데 어려움이 있다. 본 연구 대상자 중 신생아가 소아보다 인공호흡기 사용빈도가 높고 수분 저류 정도(FO%)가 더 높은 것으로 조사되었는데, 수분 저류가 20% 이상인 경우 이하인 경우보다 CRRT 적용 시 사망률이 높은 것으로 보고하고 있음을 고려할 때(Hayes, Oster, Tofil, & Tolwani, 2009; Sutherland et al., 2010) 소아와 직접적 비교는 어려우나 신생아에서 상대적으로 중증도가 더 높을 것으로 추정해볼 수 있다.

CRRT 시작 사유로 신생아에서 질소혈증과 대사성 산증 교정 목적이 가장 많았다. 이는 신생아에서 급성 신손상을 야기하는 가장 흔한 요인이 주산기 가사(anoxia)로 가사가 저혈압과 혈량 저하를 동반하여 결국 신혈류를 감소시키고 이것이 사구체 여과율과 세뇨관 기능저하를 가져온다. 또한 가사와 동반되는 폐기능 저하로 저산소증, 대사성 산증이 야기되기 때문이다(Kim, 2010). 더불어 신생아에서 대사장애 시 CRRT 적용 효과의 경험에 대한 보고가 많아 다른 치료보다 CRRT 적용을 선호하는 경향을 가지는 것으로 추정된다(Askenazi et al., 2013).

두 번째로 CRRT 적용방법을 살펴보면 카테터 삽입 부위로 신생아는 내경정맥, 소아는 대퇴정맥을 많이 사용하였다. 신생아는 대퇴정맥 혈관 내경이 작아 삽관 시 혈관 압박으로 하지의 순환 부전을 야기할 수 있기 때문에 내경정맥과 쇄골하정맥을 주로 사용한다(Hahn & Park, 2004). 신생아에서도 카테터 크기가 4 Fr 정도로 얇은 경우에는 대퇴정맥 삽관을 권유하나(Paik, 2007), 국내에 수입되고 있는 카테터 중 가장 얇은 것이 6.5 Fr로 신생아 대퇴정맥에는 적용하기 어렵다. 삽관 후 필터 충전방법으로 신생아는 혈액을, 소아는 생리식염수를 주로 충전하였다. 체중이 적은 환아 일수록 필터 충전방법의 선택이 중요한데, 저혈압 합병증을 막기 위해 혈액 충전 방식을 권장하고 있다(Hahn & Park, 2004). 본 연구기관에서도 경험이 많지 않은 초기에는 신생아에게 생리식염수와 혈액을 이용한 충전 방법이 혼용되었으나 현재는 저혈압의 부작용이 적은 혈액 충전 방식을 주로 사용하고 있으며, 최근에 발표된 연구에서도 체외 순환 혈액량이 전체 혈액의 10%를 넘는 경우, 혈액 충전 방법을 권고하고 있다(Kim & Shin, 2014).

본 연구에서 CRRT 혈류속도(BFR)는 신생아에서 소아보다 높았지만, 신생아를 대상으로 평균 12.4mL/kg/min의 속도로 순환시킨 Westrope 등(2010)의 연구보다는 낮은 것으로 나타났다. 혈류속도를 높이면 혈액응고 발생률을 줄일 수는 있지만, 총 혈액량이 적은 신생아에서는 체외순환량 증가로 저혈압 발생위험이 증가한다(Kim & Shin, 2014). CRRT를 적용하는 신생아의 50%에서 저혈압이 발생하고 이 중 절반이상이 CRRT 시작시기에 주로 발생하여 승압제를 증량했다고 보고한 점을 고려하면(Westrope et al., 2010), 본 연구기관에서 혈류속도를 적정하게 유지하여 신생아의 저혈압 합병증을 줄였을 것으로 생각된다. 초여과율(UFR)도 신생아가 소아보다 높았는데, 이는 선행연구들과 유사한 경향을 보였다(Santiago et al., 2009; Westrope et al., 2010). 신생아의 초여과율이 더 높은 것은 신장기능이 소아보다 더 미숙하기 때문에 신장을 대체하기 위해서는 더 많은 양을 여과시켜야 해서 초여과율이 더 높은 것으로 판단된다(Kim, 2010). 그러나, 아직까지는 명확한 근거가 제시되지 않고 있기 때문에 앞으로 지속적인 연구가 필요할 것으로 생각한다. 항응고제는 신생아에서 가장 사용빈도가 적었는데, 본 연구기관에서는 항응고제를 처음부터 사용하지 않고 필터 교체가 1일 1회 이상 이루어질 경우 사용하고 있다. 항응고제 종류는

헤파린이 우선시 되나 출혈 위험이 높은 환자의 경우 반감기(8분)가 짧아 전신적 항응고 효과 없이 혈액 회로 내에서만 항응고 작용을 하는 nafamostat이 유용하기 때문에 사용빈도가 증가 추세이다(Kim et al., 2011). 그러나 신생아에서는 nafamostat 사용 경험이 없어 사용하지 않는 경향이 있어 본 연구에서 신생아에서는 모두 헤파린을 사용하고 있었고, 10kg 초과 소아에서는 nafamostat 사용빈도가 높은 것으로 나타났다.

CRRT 적용 중 가온(warming)은 신생아 전수에서, 소아의 74.8%에서 시행되었다. CRRT 중에는 혈액이 필터의 막과 플라스틱 관으로 이동하게 되면서 환자의 몸보다 찬 주위환경과 투석액에 노출되어 환자 체온보다 더 낮은 온도로 흐르는데다 체외 순환량이 많고 장시간 지속되므로 저체온이 발생하기 쉽다(Kim & Shin, 2014; Rickard et al., 2004). 저체온은 그 자체로도 사망에 이를 수 있는 심각한 증상이고, 특히 표현 능력이 부족한 경우 의료진의 각별한 관심과 대처가 필요하다(Lee, Park, Im, & Sim, 2007). 본 연구기관에서는 저체온을 예방하기 위해 CRRT 준비 과정에서부터 반환라인에 가온 요법을 시작하고, 외부의 온열 장치를 이용하여 체온의 감소를 막고, 매시간 체온을 측정하고 환아 상태를 모니터 하였다. 그 결과 저체온 발생률이 대상 군에 따라 10–22%로, 선행연구 결과(25–55%)보다 낮은 빈도를 보였다(Rickard et al., 2004).

마지막으로 CRRT 결과를 살펴보겠다. CRRT 종료 사유로는 증상호전이 가장 높은 비율이었으며, 사망률은 신생아와 소아가 유사하였다. 본 연구에서 신생아 사망률은 47.2%로, 56–75%로 보고한 선행연구와 비교 시 현저히 낮은 수치였다(Goldstein, 2011; Santiago et al., 2010; Symons et al., 2003; Symons et al., 2007). 선행연구들에서 일관되게 체중이 적은 환아에서 사망률이 높은 것으로 보고하고 있는데, 3kg 이하만 대상으로 한 연구(Symons et al., 2003)도 있어 본 연구의 신생아에서 예후가 더 좋았을 가능성도 있으며, 선행연구 시점보다 기술이 발달해 신생아의 CRRT 적용방식이 개선되어 사망률이 줄어들었을 가능성도 있다. 본 연구기관에서 신생아에게 CRRT 적용 시 혈액 충전방식을 주로 사용하여 혈액 손실을 줄이고, 적절한 혈류속도 유지와 승압제 사용으로 인해 저혈압 발생을 감소시키고, 체온 조절을 위해 모두 가온 요법을 적용하는 등의 신생아의 특성에 따른 적절한 적용방식으로 사망률을 낮춘 것으로 추정된다.

CRRT 합병증으로 신생아, 소아 모두 전해질 불균형과 저혈압이 가장 많은 것으로 나타났다. 전해질 불균형 중에서도 저칼륨혈증이나 저인산혈증이 주로 나타났는데, 이는 확산에 의한 용질 이동의 결과로 이를 조절하기 위한 적절한 투석액의 사용이 요구된다(Hahn & Park, 2004). 그러나 국내에는 투석용액은 Hemosol BO로 단일화되어 있어 환아의 특성에 맞는 다양한 투석 용액의 보급이 필요할 것으로 생각한다. 저혈압, 출혈, 도관관련 부작용도 모든 군에서 비슷하게 발생하였고, 이는 선행연구들과 유사하였다(Santiago et al., 2009; Westrope et al., 2010). 도관관련 부작용이 합병증 중 가장 적은 빈도로 발생하였지만, 도관관리는 중요한 간호업무 중 하나이므로 부작용 발생을 낮추기 위해서 카테터 삽입 후에도 카테터 삽입 부위의 고정이 잘 되었는지, 부종이나 출혈 등의 부작용이 발생하는지 자주 관찰하는 것이 필요하다(Hahn & Park, 2004; Paik, 2007). 카테터 고정이 잘 이루어지지 않을 경우 카테터 움직임으로 인해 혈류에 영향을 미쳐 혈류 속도가 저하되어 혈전, 피브린 생성으로 카테터의 기능 부전을 유발할 뿐 아니라, 필터 교체까지 초래하고 CRRT 치료가 중단되는 시간이 많아지게 되어 효율성을 감소시킨다(Vijayan, 2009). 본 연구 결과에서 제시하지는 않았으나 체중에 맞지 않는 큰 크기의 카테터를 사용하는 신생아의 경우 무게 중심을 잘 잡을 수 있도록 거즈를 이용하여 높이를 맞추고 신생아의 피부가 손상되거나 들뜨지 않도록 드레싱 관리가 잘 이루어지도록 관리해야 한다. 이러한 세심한 주의는 신생아 CRRT 적용 중 CRRT 중단 시간을 줄일 수 있었고, 신생아와 소아그룹 모두 일일 중단 시간이 2시간 미만으로 5.27시간으로 보고한 선행연구보다 낮았다(Fealy, Baldwin, & Bellomo, 2002). 일일 중단시간이 8시간 이상으로 발생할 경우 초여과율이 35mL/kg/h에서 23mL/kg/h로 감소할 수 있고, 사망률에도 영향을 미치는 것으로 보고하고 있어(Ricci, Guzzo, Picca, & Picardo, 2008), CRRT 적용 시 중단 시간을 줄이는 것은 간호사의 세심한 노력의 결과로 보여진다.

이상에서와 같이 신생아는 소아보다 체중과 연령이 적고 수분 저류 정도가 더 커서 위험요소가 많지만, 신생아 특성에 맞게 소아와 다른 방식으로 CRRT 를 적용한다면

CRRT 합병증이나 사망률을 소아와 유사한 수준으로 낮출 수 있는 것으로 나타났다. 또한 본 연구가 CRRT 전문간호사가 상주하는 병원을 대상으로 자료를 수집한 것이므로 숙련된 전문간호사가 집중적으로 CRRT와 관련된 문제를 해결할 수 있었기에 상대적으로 선행연구에 비해 신생아의 CRRT가 더 좋았을 가능성도 높다. 본 연구의 제한점으로는 의무기록 조사를 통한 후향적 연구이기 때문에 CRRT 외에도 다른 요인들이 신생아나 소아의 치료결과에 영향을 미쳤을 가능성이 있다. 둘째, 소아 분류가 10kg 전후의 체중에 따른 분류로만 분석하여 소아 CRRT 대상자의 특성을 충분히 설명하지는 못하였다. 또한 신생아 대상자가 적어서 신생아 중증도가 신생아의 생존율에 큰 영향을 미치지 않았을 가능성도 있다. 따라서 향후 좀 더 많은 신생아를 대상으로 한 전향적 연구가 추후 필요할 것으로 생각한다.

V. 결론 및 제언

본 연구는 신생아와 소아의 CRRT 관련 특성을 파악하여 CRRT의 지침을 위한 기초자료를 마련하고자 2008년 1월부터 2015년 12월까지 1개 기관의 적용 전 환자의 특성, 적용 관련 특성, 적용 결과를 조사하였다. 본 연구의 결과는 다음과 같다.

CRRT 시작 사유로는 두 군에서 모두 질소혈증이 제일 많았고, 충전방법으로 신생아는 혈액을, 소아에서는 생리식염수를 가장 많이 사용하였다. 혈류속도와 초여과율은 신생아가 소아보다 더 높았는데, 환자 특성에 맞는 적절한 순환 속도가 항응고제 사용을 줄이고 치료 효율을 높여 신생아의 사망률 감소에 기여하는 것으로 추정되었다. CRRT 합병증으로 신생아와 소아 모두 전해질 불균형이 가장 많아 이를 개선하기 위한 지속적인 고찰이 필요할 것으로 생각한다. 이상으로 신생아와 소아의 CRRT 적용 시 관련 특성을 파악할 수 있어 향후 신생아 CRRT 관리에 필요한 자료로 활용될 수 있을 것으로 생각되며, 나아가 신생아 CRRT 적용에 대한 명확한 지침 개발을 위한 기초자료로서 신생아 CRRT 적용에 기여할 수 있을 것이다.

본 연구 결과를 토대로 다음과 같이 제언하고자 한다. 신생아의 CRRT 적용 관련하여 정확한 진단과 조기 적용으로 생존율을 증가시키기 위한 신생아의 중증도 파악 및 신손상 진단을 위한 도구의 개발이 필요할 것으로 생각된다. 또한 CRRT 중단시간이나 카테터 합병증을 줄이기 위한 중재를 개발하여 적용한 효과를 살펴보는 연구가 필요하다.

REFERENCES

Ahn, Y., Sohn, M., & Lee, S. (2011). Growth patterns of premature infants up to 40th term week of corrected age. *Journal of Korean Academy of Nursing, 41*(5), 613-622.

Askenazi, D. J., Goldstein, S. L., Koralkar, R., Fortenberry, J., Baum, M., Hackbarth, R., et al. (2013). Continuous renal replacement therapy for children ≤10 kg: A report from the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Journal of Pediatrics, 162*(3), 587-592

Choi, Y. Y. (2008). Management of premature and low birth weight infants. *Journal of Korean Medical Association,* 51(8), 745-754

Fealy, N., Baldwin, I., & Bellomo, R. (2002). The effect of circuit "down-time" on uraemic control during continuous veno-venous haemofiltration. *Critical Care Resuscuscitation, 4*(4), 266-270.

Goldstein, S. L. (2011). Advances in pediatric renal replacement therapy for acute kidney injury. *Seminars in Dialysis, 24*(2), 187-191.

Hahn, H., & Park, Y. S. (2004). Continuous renal replacement therapy in pediatrics. *Korean Journal of Pediatrics, 47*(1), 1-5.

Hayes, L. W., Oster, R. A., Tofil, N. M., & Tolwani, A. J. (2009). Outcomes of critically ill children requiring continuous renal replacement therapy. *Journal of Critical Care, 24*(3), 394-400.

Hiroma, T., Nakamura, T., Tamura, M., Kaneko, T., & Komyyama, A. (2002). Continuous venovenous hemodiafiltration in neonatal onset hyperammonemia. *American Journal of Perinatology, 19*(4), 221-224.

Kim, E. Y., Lee, Y., Lee, S. M., Choi, M., Song, Y. R., Kim, S. J., et al. (2011). Low-dose nafamostat mesilate in hemodialysis patients at high bleeding risk. *The Korean Journal of Nephrology, 30*(1), 61-66.

Kim, S. H., & Shin, J. I. (2014). Continuous renal replacement

therapy in infants and neonates. *Journal of the Korean Society of Pediatric Nephrology, 18*(1), 13-17.

Kim, S. Y. (2010). Acute kidney injury in the newborn: etiology, pathophysiology and diagnosis. *Journal of the Korean Society of Neonatology, 17*(2), 161-167.

Lee, B. S. (2013). Continuous renal replacement therapy in neonates. *Neonatal Medicine, 20*(1), 12-19.

Lee, J. A. (2010). Treatment of acute renal failure in neonate. *Journal of Korean Society of Neonatology, 17*(2), 168-180.

Lee, S. J., Park, H. S., Im, E. Y., & Sim, Y. M. (2007). The warming method to prevent from hypothermia in patients taking CRRT(Continuous renal replacement therapy). *Journal of the Korean Society of Pediatric Nephrology, 13*(3), 69-80.

Paik, K. H. (2007). Renal replacement therapy in children with acute renal failure. *Korean Journal of Pediatrics, 50*(10), 938-947.

Park, J. (2009). Continuous renal replacement therapy in children. *Journal of the Korean Society of Pediatric Nephrology, 13*(2), 118-129.

Ricci, Z., Guzzo, I., Picca, S., & Picardo, S. (2008). Circuit lifespan during continuous renal replacement therapy: children and adults are not equal. *Critical Care, 12*(5), 178.

Richardson, A., & Whatmore, J. (2015). Nursing essential principles: continuous renal replacement therapy. *Nursing in Critical Care, 20*(1), 8-15.

Rickard, C. M., Couchman, B. A., Hughes, M., & McGrail, M. R. (2004). Preventing hypothermia during continuous veno-venous haemodiafiltration: a randomized controlled trial. *Journal of Advanced Nursing, 47*(4), 393-400.

Ronco, C., Garzotto, F., & Ricci, Z. (2012). CA.R.PE.DI.E.M. (Cardio-Renal Pediatric Dialysis Emergency Machine): evolution of continuous renal replacement therapies in infants. A personal journey. *Pediatric Nephrololgy, 27*(8), 1203-1211.

Santiago, M. J., Lopez-Herce, J., Urbano, J., Solana, M. J., del Castillo, J., Ballestero, Y., et al. (2009). Complications of continuous renal replacement therapy in critically ill children: a prospective observational evaluation study. *Critical Care, 13*(6), R184.

Santiago, M. J., Lopez-Herce, J., Urbano, J., Solana, M. J., del Castillo, J., Ballestero, Y., et al. (2010). Clinical course and mortality risk factors in critically ill children requiring continuous renal replacement therapy. *Intensive Care Medicine, 36*(5), 843-849.

Sohn, Y. B., Paik, K. H., Cho, H. Y., Kim, S. J., Park, S. W., Kim, E. S., et al. (2012). Continuous renal replacement therapy in neonates weighing less than 3 kg. *Korean Journal of Pediatrics, 55*(8), 286-292.

Sutherland, S. M., Ji, J., Sheikhi, F. H., Widen, E., Tian, L., Alexander, S. R., et al. (2013). AKI in hospitalized children: epidemiology and clinical associations in a national cohort. *Clinical Journal of Amrican Society of Nephrology, 8*(10), 1661-1669. doi: 10.2215/CJN.00270113.

Sutherland, S. M., Zappitelli, M., Alexander, S. R., Chua, A. N., Brophy, P. D., Bunchman, T. E., et al. (2010). Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *American Journal of Kidney Disease, 55*(2), 316-325.

Symons, J. M., Brophy, P. D., Gregory, M. J., McAfee, N., Somers, M. J. G., Bunchman, T. E., et al. (2003). Continuous renal replacement therapy in children up to 10 kg. *American Journal of Kidney Diseases, 41*(5), 984-989.

Symons, J. M., Chua, A. N., Somers, M. J., Baum, M. A., Bunchman, T. E., Benfield, M. R., et al. (2007). Demographic characteristics of pediatric continuous renal replacement therapy: a report of the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Clinical Journal of American Society of Nephrology, 2*(4), 732-738.

Vijayan, A. (2009). Vascular access for continuous renal replacement therapy. *Seminars in Dialysis, 22*(2), 133-136.

Warady, B. A., Schaefer, F. S., & Alexander, S. R. (Eds.). (2004). *Pediatric dialysis.* Netherlands: Springer.

Westrope, C., Morris, K., Burford, D., & Morrison, G. (2010). Continuous hemofiltration in the control of neonatal hyperammonemia: a 10-year experience. *Pediatric Nephrology, 25*(9), 1725-1730. doi: 10.1007/s00467-010-1549-3.