

원 저

체외제거가 필요한 중독환자에서 응급의학과 의사에 의해 시행된 지속적신대체요법에 대한 임상적 고찰

아주대학교 의과대학 응급의학교실

안정환 · 최상천 · 정윤석 · 민영기

Clinical Experience with Continuous Renal Replacement Therapy as a Method of Extracorporeal Elimination and as performed by Emergency Room Physicians for Patients with Poisoning

Jung Hwan Ahn, M.D., Sang Cheon Choi, M.D., Yoon Seok Jung, M.D., Young Gi Min, M.D.

Department of Emergency Medicine, Ajou University School of Medicine

Purpose: Extracorporeal elimination of drugs is a critical part of managing poisonings, although the indications and optimal method remain a matter of debate. The aim of this study is to report our clinical experiences with continuous renal replacement therapy (CRRT), as performed by emergency room physicians, as method of extracorporeal drug elimination in patients with poisoning.

Methods: This study was a retrospective study of the consecutive patients who underwent CRRT, as performed by an emergency room physician, for acute poisoning. The patient characteristics, the kinds of drugs and the method of extracorporeal elimination were analyzed by reviewing the patients' charts.

Results: During eleven months, 26 patients with acute poisoning underwent extracorporeal elimination (2 patients; intermittent hemodialysis, 24 patients; CRRT). The mean time from the decision to performing extracorporeal elimination was 206.0 ± 36.8 minutes for intermittent hemodialysis, 62.9 ± 8.5 minutes for continuous venovenous-hemodiafiltration (CVVHDF) and 56.6 ± 6.8 minutes for charcoal hemoperfusion. For the patients with CRRT, CVVHDF was conducted in 10 patients (3 patients; valproic acid, 2 patients; Lithium, 1 patient; salicylates, 1 patient; methanol) and charcoal hemoperfusion by using CRRT was done in 14 patients (13 patients; paraquat, 1 patient; dapsone). For the 12 patients who required hemodialysis due to severe poisoning, 7 patients underwent CRRT because of their unstable vital signs.

Conclusion: CRRT was an effective method of extracorporeal drug elimination in patients with acute poisoning, and especially for the cases with unstable vital sign and for those patients who required an early start of extracorporeal elimination according to the characteristics of the drug. (ED note: the writing of the abstract was not clear. Check it carefully.)

Key Words: Continuous renal replacement therapy, Extracorporeal elimination, Poisoning

서 론

투고일: 2009년 5월 19일 1차 교정일: 2009년 6월 4일
제재승인일: 2009년 6월 9일

책임저자: 민 영 기
경기도 수원시 영통구 원천동 산5
아주대학교병원 응급의학과
Tel: 031) 219-7750, Fax: 031) 219-7760
E-mail: youngmd@ajou.ac.kr

중독 물질의 체외제거(Extracorporeal elimination)는 중독 물질의 종류에 따라 중독 물질을 효과적으로 제거할 수 있는 치료방법으로 알려져 있다¹⁾. 기존의 간헐적 혈액투석(Intermittent hemodialysis, 이하 HD)은 체외제거의 적응증이 되는 중증 중독환자에서 그 효과가 입증되었으며,

현재 중독환자에게서 체외제거가 필요할 경우에 일차적으로 선택되고 있다. 그러나 혈역학적으로 불안정한 환자에게는 시행하기 어렵고, 각 병원의 여건에 따라 빠르게 시행하기 어려운 경우가 많기 때문에 이용에 제약이 있어 왔다.

지속적신대체요법(Continuous renal replacement therapy, 이하 CRRT)은 1970년대 후반부터 사용되기 시작한 체외제거 방법으로²⁾, 기존의 HD 와는 달리 혈역학적으로 불안정한 환자군에서 사용할 수 있다는 장점이 있으며 또한 기존의 훈련된 투석 전문인력이 없어도 사용할 수 있어 CRRT는 중환자 치료 영역에서 점차 널리 사용되고 있다. 최근 들어서는 신부전뿐만 아니라 다른 질환에도 그 사용이 증가하고 있는 추세다. 중독 환자에서도 체외제거 목적으로 CRRT를 이용하여 효과적으로 치료하였다는 보고들이 있으나³⁻⁶⁾, 현재까지 중독 환자의 치료에의 적용에 대한 정확한 적응증 및 효용성은 아직 입증된 바 없다⁶⁾. 그렇지만, 혈역학적으로 불안정한 환자에게 빠른 시간 내에 체외제거 방법으로 CRRT를 이용하는 것은 일반적으로 환자의 예후를 결정하는데 중요한 것으로 인식되고 있다^{3,5,6)}.

저자들은 일개대학병원에서 11개월 동안 중독물질의 체외제거 목적으로 시행된 HD 및 CRRT의 증례를 분석하여 중독환자의 체외제거 목적으로서의 CRRT의 효용성에 대해 알아보고자 하며 특히 응급의학과 의사에 의해 체외제거의 목적으로 시행되었던 CRRT가 가지는 의의에 대해 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상과 방법

1. 대상

본 연구는 의무기록을 이용한 후향적 연구로 2008년 5월 1일부터 2009년 3월 31일까지 11개월 동안 중독을 주소로 아주대학교병원 응급의료센터에 내원하여 응급의학과에 입원한 환자들을 대상으로 하였다.

2. 방법

연구대상의 의무기록을 분석하여 응급실 중독내원환자수, 중환자실 입원환자수, 체외제거를 시행한 환자 수 및 중독 물질, 환자군의 특성 등을 분석하였다. 중독물질이 체외제거의 적응증이 되는 경우에는 일차적으로 신장내과의 협진을 통해 HD를 시행하였으며 환자의 상태에 따라 HD의 시행이 불가능한 경우나 파라쿼트 중독과 같이 협진에 따른 시간적 지연으로 인하여 환자의 예후에 나쁜 영향을 미칠 수 있는 경우에는 응급의학과에서 보유중인

CRRT 장비를 이용하여 응급의학과에서 체외제거를 시행하였다. CRRT를 시행하기 위하여 대퇴정맥에 11.5Fr 크기의 Mahurkar™ 혈액투석 카테터(Tyco health care, USA)를 삽입하였다.

CRRT 장비는 Multifiltrate™ (Fresenius Medical Care, Germany)를 사용하였으며 파라쿼트 중독은 혈액관류(Hemoperfusion, 이하 HP) 방법을 사용하여 체외제거를 시행하였으며 파라쿼트 이외의 중독에서는 Continuous veno-veno hemodiafiltration (이하 CVVHDF)를 이용하여 체외제거를 시행하였다. CVVHDF 시행시 필터는 Ultraflux® AV600s (Fresenius Medical Care, Germany)를 사용하였으며 HP 시행시 활성탄 필터는 Adsorba® (Gambro, Germany)를 사용하였다. CVVHDF시 사용된 보충액 (Substitutes) 및 투석액 (Dialysate)은 multiBic® (Fresenius Medical Care, Germany)을 사용하였다. HP 시행시 혈류속도는 환자의 혈역학적 상태 및 예에 따라 150~200 cc/min을 유지하였다. CVVHDF 시행시 혈류속도는 환자의 혈역학적 상태에 따라 150~200 cc/min을 유지하였으며 보충액(Substitute) 투여는 물질의 청소율(Clearance)을 높이기 위해 post-dilution 방법을 이용하여 1,500~2,400 cc/hr의 속도로 투여하였다. 청소율을 높이기 위해서는 보충액의 투여 속도를 높이는 것이 이상적 이지만 초여과(Ultrafiltration)의 효과 감소 및 혈액응고에 의한 저항 증가 등의 이유로 인하여 post-dilution 방법으로 보충액을 투여할 경우에는 보충액의 투여속도가 혈류 속도의 20%를 초과해서는 않되기 때문에 150~200 cc/min의 혈류 속도에 따라 보충액의 투여 속도는 1,500~2400 cc/hr를 유지하였다. 투석액(Dialysate)의 속도는 1,000 cc/hr를 유지하였으며 수분 제거를 위한 초여과(Ultrafiltration)는 시행하지 않아 CRRT를 통한 수분의 섭취 및 배설의 균형을 유지하였다.

3. 통계학적 검증

통계학적 검증은 SPSS 12.0 통계 프로그램을 이용하였다. 체외제거의 방법에 따른 체외제거방법 시행까지 걸린 시간과 시행 전의 수축기 혈압에 대한 평균치 비교는 비모수방법인 Kruskal-Wallis 검정법을 이용하였으며 통계학적 유의성은 p 값이 0.05 미만인 경우 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

1. 중독환자 현황

11개월 동안 본원 응급의료센터로 내원하였던 환자 수는 76,905명이었다. 이 중 중독을 주소로 내원하였던 환자 수는 391명으로 전체 내원 환자 수의 0.5%를 차지하였다. 391명의 환자 중에서 193명(49.4%)이 입원하였으며 중환자실로 입원했던 경우는 입원 환자의 59.6%인 115명이었다. 중환자실 입원 환자 115명 중 입원 기간 동안 HD나 CRRT를 시행 받은 환자는 26명으로 전체 응급실 중독 내원 환자의 6.6%, 중환자실 입원 중독 환자의 22.6%를 차지하였다(Fig. 1).

2. 환자들의 특성

체외제거 방법에 따른 환자군의 특성은 Table 1과 같다. 체외제거 시작 전의 수축기 혈압은 HD를 시행 받은 2명에서는 127.5 ± 3.5 mmHg, CVVHDF를 시행 받은 10명의 환자에서는 97.0 ± 9.1 mmHg, HP를 시행 받았던 14명의 환자에서는 125.2 ± 16.2 mmHg로 CVVHDF 시행 군의 수축기 혈압이 가장 낮았다. 체외제거를 시행하기로

결정한 시간부터 체외제거를 시행하기까지 걸린 시간은 HD는 206.0 ± 36.8 분, CVVHDF에서 62.9 ± 8.5 분, HP는 56.6 ± 6.8 분으로 HD 시행까지의 시간이 가장 길었다. 체외제거 시행과 관련된 합병증은 CVVHDF를 시행한 10명 중 1명에서 투석 카테터 삽입 부위에 혈종이 발생하였으나 자연적으로 흡수되었으며 HP를 시행한 14명 중 4명에서 혈소판 감소증이 발생하였으나 4례 모두에서 혈소판 농축액의 수혈 없이 자연적으로 회복되었다.

3. 체외제거가 필요하였던 중독물질

체외제거가 시행되었던 중독 환자의 중독물질은 파라퀴트(13명, 50.0%), 발프론산(4명, 15.2%), 리튬(2명, 7.6%), 살리실산(2명, 7.6%) 등 이었다. 그 외 2명의 중독환자에서는 입원 기간 중 발생한 급성신부전으로 인하여 CRRT를 시행하였으며 중독물질은 부식제 1례, 일산화탄소 중독 1례였다(Table 2).

4. 사용된 체외제거 방법

체외제거가 시행된 전체 26명 중에서 2명(7.7%)은 HD가 시행되었으며 중독물질은 발프론산, 살리실산이 각각

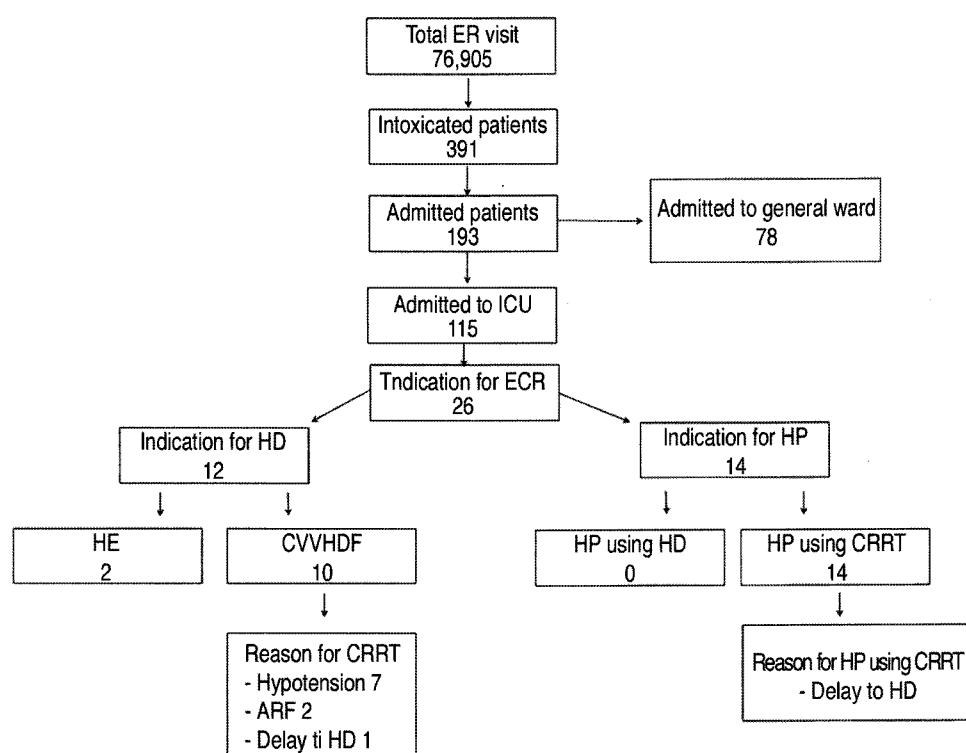


Fig. 1. Management flowgram.
ECR : Extracorporeal removal

1례였다. 10명(38.5%)의 환자에서는 CVVHDF가 시행되었으며, 중독물질은 밸프론산 3례, 리튬 2례, 그리고 살리실산과 메탄올이 각각 1례였다. 14명(53.8%)의 환자에서는 CRRT를 이용한 HP이 시행되었으며 중독물질은 파라퀴트 13례, 데스존(Dapsone) 1례였다(Table 2).

5. 체외제거 방법으로 CRRT를 사용한 이유

체외제거법이 필요하였던 환자 26명 중에서 24명의 환자(88.5%)에서는 협진에 의한 HD 대신에 CRRT를 이용하여 응급의학과에서 CVVHDF 또는 HP이 시행되었다. 협진에 의한 HD 시행을 하지 않고 응급의학과에서 CRRT를 시행한 이유는 CVVHDF의 경우에는 환자의 혈역학적 불안정이, HP의 경우에는 협진에 의한 HP 시행까지의 시간 지연이 가장 큰 이유였다. CVVHDF를 시행 받은 10명

의 환자에서 각각의 요인을 살펴보면, 저혈압이 7례(70%), 급성신부전이 2례(20%), 협진에 의한 HD 시행까지의 시간을 단축하기 위한 목적으로 이용된 1례(10%)였다. HP를 시행 받은 14명의 환자에서 요인을 살펴보면, 중독 물질은 파라퀴트 13례, 데스존 1례로 협진에 의한 HP의 시행까지의 시간적 지연으로 인하여 환자의 예후에 나쁜 영향을 미칠 것으로 판단되어 CRRT 장비를 이용하여 응급의학과에서 HP를 시행하였다(Fig. 1).

고찰

HD는 중독 물질의 청소율을 효과적으로 증가시키는 것으로 알려져 있어 살리실산, 리튬, 에틸렌글라이콜, 메탄올, 아미노필린 중독 환자의 치료에 널리 이용하고 있다¹⁾. 최근에는 종종도의 밸프론산, 페노바비탈, 메토트렉세이

Table 1. Characteristics of enrolled patients

Variables	Patients underwent HD	Patients underwent CVVHDF	Patients underwent HP
Number of patients	2 (7.7%)	10 (38.5%)	14 (53.8%)
Age (years)	57.5±41.7	45.5±15.8	45.1±11.0
Gender (M:F)	0:2	2.3:1	1:1
APACHE II score	8.0±1.4	8.3±4.5	11.1±8.1
Duration of ICU stay (days)	6.5±2.1	10.5±7.8	6.14±7.6
Mortality	0% (0/2)	20% (2/10)	71% (10/14)*
Complication	None	Hematoma on puncture site (1)	Thrombocytopenia (4)
Time to perform [†] (minutes)	206.0±36.8	62.9±8.5	56.6 ± 6.8
SBP** before perform [†] (mmHg)	127.5±3.5	97.0±9.1	125.2±16.2

* Paraquat (9), Dapsone (1)

** SBP: Systolic blood pressure

[†]: p<0.05

Table 2. Indication of extracorporeal removal

Indication	Number of patients	Percentage	Methods of ECR*
Paraquat	13	50.0	HP
Valproic acid	4	15.5	CVVHDF (3), HD (1)
Acute Renal Failure	2	7.7	CVVHDF (2)
Salicylate	2	7.7	CVVHDF (1)
Lithium	2	7.7	CVVHDF (2)
Dapsone	1	3.8	HP
Metabolic acidosis	1	3.8	CVVHDF (2)
Methanol	1	3.8	CVVHDF (2)
Total	26	100	

* ECR : Extracorporeal removal

트 (methotrexate) 중독에서도 성공적인 치료 결과가 보고되고 있다^{4,7,8)}. 이와 같이 HD와 같은 중독물질의 체외제거는 중독물질의 종류에 따라 가장 효과적인 치료방법이 될 수 있으며 특히 중증 중독이거나 체외제거에 의해 체외제거가 30% 이상 증가될 수 있는 경우에는 체외제거방법을 고려해 볼 수 있다⁹⁾.

CRRT는 투석액의 사용 유무에 관계 없이 지속적으로 시행되는 모든 종류의 혈액여과 방법으로 1970년대 후반에 환자의 동맥과 정맥의 압력차를 이용한 지속성 동정맥 혈액여과 방법이 소개되면서 CRRT의 개념이 정립되었고²⁾, 혈액펌프가 개발되면서 지속적 정정맥 혈액여과 방법이 개발되었다¹⁰⁻¹²⁾. CRRT는 기존의 간헐적 혈액투석에 비해 혈액투석기의 운영을 위해 훈련된 의료인의 필요성이 적기 때문에 최근에는 중환자 치료에 있어 그 사용이 점차 증가하고 있다⁶⁾. 중독 물질의 체외제거 방법으로서의 CRRT의 유용성을 보고한 연구들은 있지만, 연구들의 규모가 적고, CRRT의 방법과 중독환자의 예후가 각기 다르게 보고되어 중독환자의 치료 분야에서 CRRT의 역할은 아직 논란의 여지가 많다⁶⁾. 그럼에도 불구하고, 중독물질의 체외제거법으로 CRRT를 이용하는 것은 HD에 비해 몇 가지의 장점을 가지고 있기 때문이다. CRRT의 장점은 다음과 같다. 첫째, CRRT는 24시간 이상 지속적으로 시행할 수 있어 기존의 HD의 문제점으로 지적되고 있는 반동효과(rebound phenomenon)를 예방할 수 있다. 반동효과는 중독물질의 재분포 현상에 의해 중독 물질의 혈중농도가 다시 상승하는 현상으로 분포용적(volume of distribution)이 큰 약물일 경우에 더 심한 것으로 알려져 있다^{5,6,13)}. 분포용적이 큰 중독물질은 혈액 뿐만 아니라 지방조직이나 근육조직 등과 같이 혈액 이외의 조직 내에 분포되어 있거나 단백질에 결합되게 된다. HD를 시행할 경우에는 혈액 내의 중독물질의 농도는 감소하게 되지만 조직내에 축적된 중독 물질의 농도는 그대로 변화 없이 유지된다. 이 때 조직간의 중독 물질의 농도차가 생기게 되어 중독 물질이 혈중으로 유리되면서 중독물질의 혈중농도가 증가하는 반동 현상이 생기게 된다¹³⁾.

둘째, CRRT는 HD에 비해 시행방법이 간단하여 특별한 시설 및 장비 그리고 투석 전문의와 특별히 훈련된 인력의 필요성이 적어 조기에 쉽게 시행할 수 있다. 따라서, 중환자 의사에 의해서도 비교적 쉽게 시행될 수 있고, 시설 혹은 장비가 부족한 작은 규모의 병원에서도 CRRT를 이용하여 성공적인 치료를 쉽게 시행할 수 있다. 또한 병원의 여건에 따라 24시간 혈액투석이 가능하지 않은 경우, 24시간 혈액투석이 가능할지라도 혈액투석을 시행하기 전의 준비 시간이 긴 경우에 CRRT는 기존의 혈액투석보다

빠르게 쉽게 시행될 수 있다. 본 연구에서 체외제거 시행의 결정에서 시행까지 걸린 시간은 간헐적 혈액투석은 206.0 ± 36.8 분, CVVHDF는 62.9 ± 8.5 분, 활성탄 혈액관류는 56.6 ± 6.8 분으로 협진에 의한 체외제거에 비해 응급의학과에서 시행하는 체외제거의 시행이 보다 빠르게 시행될 수 있었다. 이러한 빠른 체외제거의 시행은 생명이 위급한 중증 중독일 경우 또는 파라쿼트 중독과 같이 시간적 지연으로 인해 예후에 나쁜 영향을 미치는 경우에 특히 중요한 의미를 가질 수 있다. 셋째, CRRT는 혈역학적으로 불안정한 경우에도 사용할 수 있는 장점이 있다. 본 연구의 결과에서 보는 바와 마찬가지로 중환자실 입실이 필요한 중독 환자들은 혈역학적으로 불안정한 경우가 적지 않기 때문에 체외제거방법으로서 기존의 HD의 사용이 제한될 수 있다. 이 경우에는 CRRT가 유일하고 효과적인 체외제거방법으로 선택될 수 있다. 본 연구에도 HD 시행의 적응증이 되었던 12명의 환자들에서 7명의 환자(58.3%)에서는 저혈압 때문에 HD 대신에 CRRT를 시행받았다(Fig. 1).

중독 환자의 치료는 조기에 흡수를 방지하고 해독제 투여와 함께 체외제거를 증진시키는 것이 중요하다^{1,3-6,13)}. 체외제거는 환자의 상태에 따라 또는 중독 물질에 따라 가능한 빠른 시간 내에 시행하여야 한다. 대부분의 중독 환자가 응급실로 내원하는 현실을 고려할 때에 초기에 중독 환자를 진단하고 치료하는 응급의학과 의사의 역할은 매우 중요하다. 그러므로 기존의 중독의 진단 그리고 위장관 오염 제거, 활성탄 투여 및 해독제 투여와 같은 일차적인 치료 뿐만 아니라 CRRT를 이용한 체외제거를 응급의학과 의사에 의해 시행할 수 있다면 보다 빠른 시간 내에 시행할 수 있기 때문에 환자의 예후에 영향을 미칠 수 있을 것으로 판단된다. 본 연구에서도 비록 중례의 수가 적었지만 협진에 의해 시행된 HD에 비해 응급의학과 의사에 의해 시행된 CRRT가 보다 빠른 시간 내에 시행될 수 있었다.

또한 직접적으로 비교할 수는 없었으나 동기간 동안 본원 응급실에서 중독 이외의 적응증에 대해 내과 협진에 의해 CRRT가 시행될 때까지 걸리는 시간은 시행 결정 후 약 143.5 ± 45.4 분으로 조사되어 응급의학과 의사에 의해 시행되는 경우보다 지연됨을 알 수 있었다. 본 연구에서도 CVVHDF를 시행하였던 10명의 환자 중에서 7명의 환자는 혈역학적으로 불안정하여 응급실에서부터 응급의학과 의사에 의해 CVVHDF를 조기에 시행하였으며, HP가 가능한 빠른 시간 내에 시행되어야 하는¹⁴⁾ 파라쿼트 중독 13명에서는 모두 내원 시에 HP 시행을 결정하여 응급실에서 응급의학과 의사에 의해 HP가 시작되었다.

이와 같은 CRRT의 장점에도 불구하고 중독환자에 있어 체외제거방법을 선택할 때에는 중독물질이나 환자의 상

태에 따라 다르게 적용되어야 한다. CRRT는 기존의 HD에 비해 혈류 및 투석액의 속도가 느리기 때문에 중독물질의 청소율이 낮으며, 항응고제를 보다 많이 사용하므로 출혈과 같은 합병증이 생길 수 있는 위험성이 있다^{2,4,6, 10)}.

본 연구에서 응급의학과 의사에 의해 시행된 체외제거와 관련하여 발생한 부작용은 CVVHDF 시행을 위해 시행한 혈액투석 카테터 삽입시에 발생한 혈종이 1례 있었으나 자연적으로 흡수되었으며 HP 시행시 4명에서 혈소판 감소증이 발생하였으나 4명 모두에서 혈소판 농축액 수혈 없이 자발적으로 회복되어 특별한 부작용 없이 안전하게 시행될 수 있었다.

본 연구의 제한점은 CRRT를 시행한 증례에 비해 HD를 시행하였던 증례가 너무 적어 두 가지 방법을 직접적으로 비교할 수 없었던 점으로 향후 전향적이고 좀 더 규모가 큰 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로 CRRT의 효과가 좀 더 증명되기 전까지는 혈중농도가 매우 높은 중증 중독인 경우에는 환자의 상태가 허용하는 한 기존의 HD를 일차 체외제거 방법으로 선택하여야 할 것으로 판단되며 반동현상을 예방하거나 지속적으로 체외제거가 필요한 경우, 조기에 체외제거법이 필요하지만 HD의 조기에 시행되기 어려운 경우, 그리고 환자의 혈역학적 상태가 불안정한 경우에는 CRRT를 이용하여 체외제거를 시행하는 것이 타당할 것으로 생각된다⁵⁾. 이와 같이 HD의 시행이 불가능한 상황에서는 CRRT를 통한 중독 물질의 체외제거가 대안이 될 수 있으며 특히 응급실에서 중독 환자를 가장 먼저 접하게 되는 응급의학과 의사에 의해 빠른 시간 내에 CRRT에 의한 체외제거가 시행될 수 있다면 중독 물질에 따라 환자의 치료에 도움을 줄 수 있을 것으로 판단된다.

참고문헌

- Holubek WJ, Hoffman RS, Goldfarb DS, Nelson LS: Use of hemodialysis and hemoperfusion in poisoned patients. *Kidney Int* 2008; 74: 1327-34.
- 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.
- Van Bommel EF, Kalmeijer MD, Ponssen HH: Treatment of life-threatening lithium toxicity with high-volume continuous venovenous hemofiltration. *Am J Nephrol* 2000; 20: 408-11.
- Al Aly Z, Yalamanchili P, Gonzalez E: Extracorporeal management of valproic acid toxicity: a case report and review of the literature. *Semin Dial* 2005; 18: 62-6.
- Feinfeld DA, Rosenberg JW, Winchester JF: Three controversial issues in extracorporeal toxin removal. *Semin Dial* 2006; 19: 358-62.
- Goodman JW, Goldfarb DS: The role of continuous renal replacement therapy in the treatment of poisoning. *Semin Dial* 2006; 19: 402-7.
- Palmer BF: Effectiveness of hemodialysis in the extracorporeal therapy of phenobarbital overdose. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 640-3.
- Saland JM, Leavey PJ, Bash RO, Hansch E, Arbus GS, Quigley R: Effective removal of methotrexate by high-flux hemodialysis. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 825-9.
- Maher JF, Schreiner GE: The dialysis of poisons and drugs. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1968; 14: 440-53.
- Macias WL, Mueller BA, Scarim SK, Robinson M, Rudy DW: Continuous venovenous hemofiltration: an alternative to continuous arteriovenous hemofiltration and hemodiafiltration in acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 1991; 18: 451-8.
- Schafer GE, Doring C, Sodemann K, Russ A, Schroder HM: Continuous arteriovenous and venovenous hemodialysis in critically ill patients. *Contrib Nephrol* 1991; 93: 23-8.
- Wendon J, Smithies M, Sheppard M, Bullen K, Tinker J, Bihari D: Continuous high volume venous-venous haemofiltration in acute renal failure. *Intensive Care Med* 1989; 15: 358-63.
- Tyagi PK, Winchester JF, Feinfeld DA: Extracorporeal removal of toxins. *Kidney Int* 2008; 74: 1231-3.
- Pond SM, Rivory LP, Hampson EC, Roberts MS: Kinetics of toxic doses of paraquat and the effects of hemoperfusion in the dog. *J Toxicol Clin Toxicol* 1993; 31: 229-46.