

정상 혈청 크레아티닌을 가진 응급실 환자에서의 조영제 연관 신증

김종하¹, 박신률¹, 김종근²

영남대학교 의과대학 응급의학교실¹, 경북대학교 의학전문대학원 응급의학교실²

Nephropathy related to computed tomography in emergency department patients with serum creatinine <1.5 mg/dL

Jong Ha kim¹, Sin-Youl Park¹, Chong Gun Kim²

¹Department of Emergency Medicine, College of Medicine, Yeungnam University; ²Department of Emergency Medicine, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea

Background: Contrast-induced nephropathy (CIN) can cause serious adverse effects. To reduce the occurrence of CIN related computed tomography (CT) in emergency patients, we assessed the respective roles of serum creatinine (SCr) alone and estimated glomerular filtration rate (eGFR) as an early predictor for CIN related CT.

Methods: For patients with SCr <1.5 mg/dL who underwent CT in emergency department (ED) between September 2012 and October 2013, we assessed the prevalence of CIN and its adverse effects. The Modification of Diet in Renal Disease Study (MDRD) and Cockcroft-Gault (CG) formula was used for the calculation of eGFR. Practical calculation was performed by electronic medical record (EMR) system for MDRD and internet calculating service for CG. And we investigated the prevalence of CIN in eGFR <60 mL/min/1.73 m² before CT.

Results: A total of 1,555 patients were enrolled. The prevalence of CIN after CT was 4.6% and it showed correlation with renal deterioration, increased in-hospital mortality, and prolonged hospitalization. Despite baseline SCr <1.5 mg/dL, among enrolled patients, 11.3% as MDRD equation and 29.5% as CG formula were <60 mL/min/1.73 m² and in this condition, the prevalence of CIN was significantly high (odds ratio was 2.87 [1.64-5.02] as MDRD equation and 2.03 [1.26-3.29] as CG formula).

Conclusion: Just SCr <1.5mg/dL was not appropriate to recognize preexisting renal insufficiency, but eGFR using MDRD equation was useful in predicting the risk of CIN related CT in ED. Using EMR, calculation of eGFR can be easier and more convenient.

Keywords: Contrast-induced nephropathy; Estimated glomerular filtration rate; Emergency department; Electronic medical record; Computed tomography

서 론

컴퓨터단층촬영(computed tomography, CT)에 최신 기술

이 적용되면서 환자의 진단과 치료에 CT의 사용이 폭발적으로 늘고 있다. 특히, 응급실에서 CT는 특유의 선명한 영상과 짧은 촬영시간 등으로 응급환자의 진단 및 치료에 기여하는 바가 크다[1]. 그러나, CT는 방사선 피폭의 문제가 있을 뿐만 아니라, CT에 사용되는 조영제는 다양한 조영제 연관 합병증을 유발할 수 있다. 이 중, 조영제 연관 신증은 입원기간의 연장, 사망률의 증가와 같은 나쁜 예후와 유의한 관계가 있음이 밝혀져 있다[2-4].

조영제 사용 전 신기능부전 상태는 조영제 연관 신증의

Received: November 30, 2015, Revised: December 7, 2015
Accepted: December 7, 2015

Corresponding Author: Sin-Youl Park, Department of Emergency Medicine, College of Medicine, Yeungnam University, 170 Hyeonchung-ro, Nam-gu, Daegu 42415, Korea
Tel: +82-53-620-9116, Fax: +82-53-620-8030
E-mail: dryuri@ynu.ac.kr

가장 중요한 위험인자이다[5-6]. 따라서, 대부분의 병원에서는 조영제 사용 전 신기능 평가를 통해 신기능부전 상태를 찾으려는 노력을 하고 있다. 현재까지 알려진 가장 정확한 신기능의 평가는 inulin, iohexol을 이용하거나, $^{51}\text{CrEDTA}$, ^{125}I iothalamate, $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ 등과 같은 방사선 동위원소를 이용하여 사구체 여과율을 직접적으로 측정하는 것이다[7]. 그러나, 이런 방법들은 많은 시간과 비용, 인력이 소모되어, 응급실에서 사용하기에 적절하지 않다. 혈청 크레아티닌은 환자의 신기능을 평가하는 가장 단순한 신기능 평가방법이다. 그러나, 혈청 크레아티닌 값은 환자의 나이, 성별, 인종, 체중, 근육량 등과 같은 다양한 요인들의 영향을 받을 수 있어서, 단지 혈청 크레아티닌 수치만으로 신기능을 평가하는 것은 환자의 신기능의 상태를 왜곡할 수 있다.

이런 이유로, 미국신장협회 및 신장 관련 단체에서는 초기 신기능 평가도구로서 혈청 크레아티닌에 의한 신기능 평가보다는 추정 사구체 여과율 사용을 추천하고 있다[8]. 추정 사구체 여과율은 혈청 크레아티닌을 바탕으로 환자의 나이, 성별, 인종 등의 개인적 특성을 반영하여 사구체 여과율을 추정할 수 있도록 만든 계산식이다. 비록 신기능 평가의 정확도가 사구체 여과율에 미치지 못하지만, 의료 현장에서 비교적 쉽고 빠르게 확인할 수 있다는 점에서 그 유용성이 크다. 그러나, 추정 사구체 여과율의 계산식은 3개 이상의 변수들과 다양한 숫자를 포함하는 복잡한 공식으로 이루어져 있어서, 컴퓨터나 계산 프로그램 등의 도움없이 계산하기는 쉽지 않다. 복잡하거나 불편한 방법은 응급실에서 선호되지 않는다. 편의성을 이유로 여전히 많은 응급실 의사들이 보다 간편하고 편리한 혈청 크레아티닌만을 통한 신기능 평가를 시행하고 있다. 그러나, 정확하지 못한 신기능 평가는 신기능이 저하된 환자에게 의도치 않게 조영제를 사용하게 되고, 이로 인해 조영제 연관 신증의 발생 위험이 높아질 수 있다.

이번 연구의 목적은 응급실에서 CT 조영제에 의한 조영제 연관 신증의 발생을 줄이기 위해 CT 시행 전, 신기능 평가 도구로서 혈청 크레아티닌 검사의 적절성을 추정 사구체 여과율과 비교 평가하고, 이를 통해 응급실 환자에게 보다 적절한 신기능 평가 방법을 찾는 데 있다.

재료 및 방법

1. 대상

이 연구는 2012년 9월부터 2013년 8월까지 대구 지역 일개

응급의료센터를 방문하여 혈청 크레아티닌 수치가 1.5 mg/dL 이하임을 확인한 후 CT를 시행한 성인 환자 중 입원한 환자 1,678명을 대상으로 후향적 관찰 연구를 시행하였다. 이중, 이미 알고 있는 신장질환이 있거나 신 대체 요법을 시행 중인 환자, 그리고, 조영제 사용 전 후의 혈청 크레아티닌 수치를 확인할 수 없는 경우, 신독성을 유발하는 것으로 알려진 약물을 투여중이거나 응급실에서 투여된 경우, CT 조영제 외 다른 조영제가 투여된 경우를 제외한 총 1,555명을 대상으로 연구를 진행하였다. 이 연구는 소속병원의 임상연구윤리 위원회의 심사를 통과하였다(YUH-13-0348-M20).

2. 방법

조영제 사용 전, 신기능 상태는 혈청 크레아티닌과 추정 사구체 여과율로 평가하였다.

기본 혈청 크레아티닌은 CT 시행 직전에 측정된 값으로 하였고, 조영제 사용 후의 혈청 크레아티닌은 CT 시행 후 24시간 이후에서 3일 이내에 측정된 값 중에서 가장 높은 값으로 정의하였다.

추정 사구체 여과율은 전세계적으로 널리 사용하는 계산 방법인 Modification of Diet in Renal Disease Study (MDRD) 식[9]과 Cockcroft-Gault (CG)식[10]을 이용하여 계산하였다. 추정 사구체 여과율 계산은 전자의무기록 시스템을 이용하는 방법과 인터넷 계산프로그램을 이용하는 방법을 사용하였다. MDRD식은 전자의무기록 시스템을 이용하여 자동으로 계산하도록 하였고, CG식은 인터넷에서 제공하는 계산 프로그램을 이용하여 계산하였다.

전자의무기록 시스템을 이용하여 추정 사구체 여과율을 계산하는 과정은 MDRD식을 토대로 만들어진 추정 사구체 여과율 계산프로그램에, 계산에 필요한 변수인 나이, 성별, 혈청 크레아티닌 등의 정보를 전자의무기록 시스템 내 데이터베이스에서 자동으로 가져오도록 구축된 프로그램을 이용하였다. 추정 사구체 여과율의 결과는 $>90 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, $60\text{-}89 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, $<60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 의 세 단계로 분류하였고, $<60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 인 경우를 신기능부전 상태로 정의하였다[11].

조영제 연관 신증의 정의는 임상적 중요도를 고려하여, 조영제에 노출된 후 24시간 이후에서 3-5일 이내에, 조영제 사용 전에 비해 혈청 크레아티닌이 0.5 mg/dL 이상 상승된 경우로 정의하였고, 조영제 연관 신증의 임상적 영향은 조영제 사용 후의 신기능 상태, 원내 사망, 재원 일수로 평가하였다.

조영제 사용 후 신기능 상태는 혈청 크레아티닌과 추정 사구체 여과율로 평가하였다. 특히, 조영제 사용 후 신기능이 이전 보다 저하된 경우 중에서, 추정 사구체 여과율 수치가 <60 mL/min/1.73 m²인 경우를 조영제 사용 후 신기능부전 상태로 정의하였다. 입원 중 사망은 CT 조영제에 노출된 후 퇴원하지 못하고 사망한 경우로 정의하였고, 재원일수는 CT 를 시행한 날부터 사망 혹은 퇴원할 때까지의 기간으로 정의 하였다. 조영제 사용 전의 신기능 상태 이외의 조영제 연관 신증의 위험 인자는 환자의 개인적 인자와 기저 질환으로 조사하였다.

환자의 개인적 인자는 나이, 성별, 체질량지수를 조사하였고, 기저 질환으로는 고혈압, 당뇨의 유무를 조사하였다. 이번 연구에 사용되는 모든 검사실 결과와 영상 자료는 병원의 전자의무기록 결과조회 프로그램과 의료영상저장전송시스템(picture archiving communication system)을 이용하여 조사하였고, 환자의 진단 및 치료에 대한 정보는 응급실 기록과 퇴원 기록을 참조하여 조사하였다.

통계학적 분석은 PASW Statistics version 18.0 software (SPSS Inc., Chicago, USA)을 이용하였고, 모든 통계학적 유의 수준은 *p* 값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 하였다. 연속성 변수의 경우는 먼저 Shapiro-Wilk test로 정규성을 검증하였다. 정규분포를 따르지 않는 경우는 중앙값(사분위값)으로 표현하고, Mann-Whitney U test을 이용하여 유의성 검정을 시행하였다. 범주형 변수는 빈도수(백분율)로 표현하고, Chi-Square test 혹은 Fisher's Exact Test로 통계적 유의성을 확인하였다. 각각의 식에서 계산된 추정 사구체 여과율과 혈청 크레아티닌 분포의 상호 관계는 Pearson의 상관계수를 통해 비교하였다.

조영제 연관 신증의 위험인자는 단변량 분석을 통해 유의성을 먼저 확인한 후 다변량 로지스틱 회귀분석을 이용하여

그 유의성을 검증하였고, 조영제 연관 신증의 발생과 사망 및 재원일수와의 관계는 사망까지 걸린 시간과 퇴원까지 걸린 시간을 시간 변수로 한 다변량 콕스 회귀분석으로 연관성을 분석하였다. 다변량 콕스 회귀분석의 결과는 상대적 위험도와 95% 신뢰구간(R [95% CI])으로 표현하고, 다변량 로지스틱 회귀분석의 결과는 오즈비와 95% 신뢰구간(OR [95% CI])으로 표현하였다.

결 과

연구에 참여한 환자들의 기본적인 정보와 동반질환에 관한 정보는 Table 1과 같다. 연구 대상자들의 나이의 중앙값은 61세(50-71세)의 분포를 보였고, 이중 남자는 894명(44.2%)이었다.

조영제 연관 신증의 발생은 71명(4.6%)에서 있었다. 조영제 연관 신증의 발생은 신기능이 저하된 환자에서 유의하고 많았지만, 그 외의 항목에 있어서는 조영제 연관 신증 그룹과 조영제 연관 신증이 아닌 그룹간의 유의한 차이는 없었다.

Fig. 1은 혈청 크레아티닌에 따른 추정 사구체 여과율 분포를 나타내고 있다. MDRD식과 CG식으로 계산한 추정 사구체 여과율은 혈청 크레아티닌과 유의한 상관관계를 보였고, 그 상관계수는 MDRD식에서 -0.82였고, CG식에서는 -0.63이었다(Fig. 1).

그러나, 혈청 크레아티닌이 1.5 mg/dL 미만임에도 불구하고, 추정 사구체 여과율이 정상 이하(90 mL/min/1.73 m²)인 것으로 조사된 환자가 MDRD식과 CG식에서 각각 660명(42.4%)과 1,005명(64.6%)이었다. 이중 신기능부전을 의미하는 추정 사구체 여과율이 60 mL/min/1.73 m² 미만인 환자는 각각 MDRD식에서 175명(11.3%), CG식에서 459명(29.5%)으로 조사되었다(Table 2). MDRD식에서 추정 사구

Table 1. Basic character of enrolled patients and patients with contrast-induced nephropathy

Variable	All patient (n=1,555)	CIN (n=71)	No CIN (n=1,484)	<i>p</i> -value
Age (yr, m (IQR))	61 (50-71)	65 (54-71)	61 (50-71)	0.359
Male sex (n (%))	894 (57.5)	48 (67.6)	846 (57.0)	0.086
BMI (kg/m ²)	22.57 (20.08-24.45)	24.27 (21.21-25.29)	22.25 (20.08-24.44)	0.271
Hypertension (n (%))	444 (28.6)	27 (38.0)	417 (28.1)	0.080
Diabetes (n (%))	319 (20.5)	16 (22.5)	303 (20.4)	0.653
Serum creatinine (mg/dL, m (IQR))	0.8 (0.64-1.00)	1.00 (0.80-1.21)	0.8 (0.63-0.99)	<0.01
eGFR _{MDRD} (mL/min/1.73 m ² , m (IQR))	95.27 (73.90-119.20)	73.69 (60.00-96.45)	96.76 (74.88-119.92)	<0.01
eGFR _{CG} (mL/min/1.73 m ² , m (IQR))	76.38 (56.81-101.76)	65.80 (49.00-83.83)	76.93 (57.25-102.55)	<0.01

CIN, contrast-induced nephropathy; m (IQR), median and interquartile ranges; BMI, body mass index; eGFR, estimated glomerular filtration rate; MDRD, Modification of Diet in Renal Disease; CG: Cockcroft-Gault.

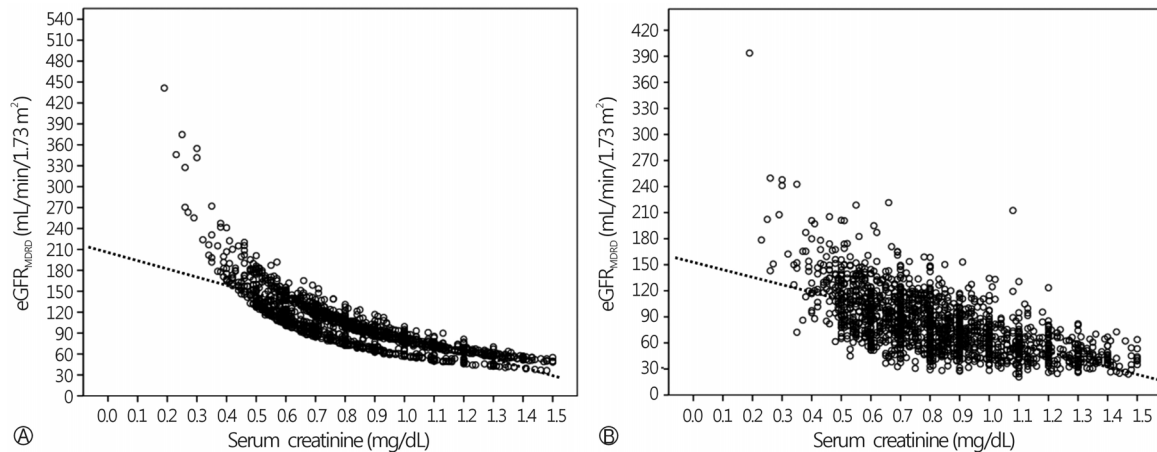


Fig. 1. Distribution of eGFR according to baseline SCr. (A) Distribution between SCr and eGFR calculated by MDRD equation. (B) Distribution between SCr and eGFR calculated by CG equation. (A, B) eGFR showed inversely significant correlation with baseline SCr. The Pearson's correlation coefficient between eGFR and SCr is -0.82 in MDRD equation and -0.63 in CG equation. eGFR, estimated glomerular filtration rate; SCr, serum creatinine; MDRD, Modification of Diet in Renal Disease; CG, Cockcroft-Gault.

체 여과율이 60 mL/min/1.73 m² 미만인 환자들의 혈청 크레아티닌 중간 값은 1.30 (1.2-1.37) mg/dL였고, CG식에서 추정 사구체 여과율이 60 mL/min/1.73 m² 미만인 경우의 혈청 크레아티닌 중간 값은 1.04 (0.85-1.21) mg/dL였다. 조영제 연관 신증의 발생은 신기능부전 상태에서 유의하게 많았다. 조영제 사용 전 신기능부전 상태에서 조영제 연관 신증이 발생한 경우는 MDRD식에서 18명(10.3%), CG식에서 32명(7.0%)이었다.

신기능부전 상태와 조영제 연관 신증의 발생과의 다변량 분석 결과는 Table 3과 같다. 환자의 나이, 성별, 신체질량지수, 기저 질환을 공변량으로 한 다변량 분석에서, 조영제 사용 전 신기능부전 상태는 그렇지 않은 환자들에 비해 조영제 연관 신증의 발생 위험이 2.03-2.87배 높았다(조영제 사용 전신기능부전 상태에서 조영제 연관 신증 발생에 대한 오즈비[95% 신뢰구간]는 MDRD식에서 2.87 [1.64-5.02], CG식에서 2.03 [1.26-3.29]이었다).

응급실에서 CT를 시행한 후의 임상 결과는 Table 4와 같다. CT 시행 후, 추정 사구체 여과율이 60 mL/min/1.73 m² 미만으로 감소된 환자는 MDRD식과 CG식에서 각각 150명(9.6%), 219명(14.1%)이었고, 이들 중, 조영제 연관 신증에 해당하는 환자들은 MDRD식에서 68명(45.3%), CG식에서 65명(29.7%)으로 조사되었다.

연구 대상 환자 중 원내 사망은 연구 기간 동안 152건(9.8%) 발생되었다. 조영제 연관 신증이 발생한 환자 중, 원내 사망이 발생한 경우는 39명(54.9%)이었고, 이는 통계학

Table 2. Prevalence of contrast-induced nephropathy in preexisting RI

	All patient (n=1,555)	CIN (n=71)	p-value
Preexisting-RI _{MDRD}	175 (11.3)	18 (25.4)	0.001
Preexisting-RI _{CG}	459 (29.5)	32 (45.1)	0.005

CIN, contrast-induced nephropathy; RI, renal insufficiency; MDRD, Modification of Diet in Renal Disease; CG, Cockcroft-Gault.

Table 3. Odds ratio of contrast-enhanced computed tomography from multivariable analysis

	CIN (n=71) OR (95% CI)
Preexisting RI _{MDRD}	2.87 (1.64-5.02)
Preexisting RI _{CG}	2.03 (1.26-3.29)

CIN, contrast-induced nephropathy; OR, odds ratio; CI, confidence interval; RI, renal insufficiency; MDRD, Modification of Diet in Renal Disease; CG: Cockcroft-Gault.

Multiple logistic regression analysis adjusting covariates such as age, gender, co-morbidities, and kinds of malignancy.

적 유의성이 있었다($p < 0.01$). 조영제 연관 신증이 발생한 환자의 재원기간은 13 (6-9)일로, 연구 대상 환자의 재원기간 10 (6-9)일보다 연장되었으나, 통계학적 유의성은 없었다.

조영제 연관 신증 발생과 재원일수 연장, 그리고 원내 사망 발생과의 연관성에 대한 다변량 분석결과는 Table 5와 같다. 조영제 연관 신증이 발생한 환자는 그렇지 않은 경우에 비해 재원일수가 4.9배 연장될 위험이 있고, 원내 사망의 위험도

Table 4. The clinical outcomes of contrast-induced nephropathy

	All patient (n=1,555)	CIN (n=71)	p-value
SCr after CECT (mg/dL, m (IQR))	0.76 (0.60-0.92)	0.74 (1.51-2.30)	<0.01
eGFR _{MDRD} (mL/min/1.73 m ² , m (IQR))	102.18 (78.53-126.83)	36.93 (27.91-45.16)	<0.01
Post-RI _{MDRD} (n (%))	150 (9.6)	68 (95.8)	<0.01
eGFR _{CG} (mL/min, m (IQR))	79.75 (59.38-105.85)	34.00 (24.79-42.13)	<0.01
Post-RI _{CG} (n (%))	219 (14.1)	65 (91.5)	<0.01
In-hospital mortality (n (%))	152 (9.8)	39 (54.9)	<0.01
Length of stay (day) m (IQR)	10 (6-19)	13 (6-26)	0.241

CIN, contrast-induced nephropathy; SCr, serum creatinine; CECT, contrast-enhanced computed tomography; m (IQR), median and interquartile ranges; RI, renal insufficiency; eGFR, estimated glomerular filtration rate; Modification of Diet in Renal Disease; CG: Cockcroft-Gault.

Table 5. The clinical outcomes of renal deterioration occurred after contrast-enhanced computed tomography

	In-hospital mortality OR (95% CI)	Length of stay RR (95% CI)
Post-RI _{MDRD}	7.50 (5.07-11.10)	3.37 (2.41-4.72)
Post-RI _{CG}	4.76 (3.30-6.86)	2.82 (2.03-3.93)
CIN _{0.5}	14.8 (8.92-24.51)	4.96 (3.42-7.18)

OR, odds ratio; CI, confidence interval; RR, relative risk; RI, renal insufficiency; MDRD, Modification of Diet in Renal Disease Study; CG, Cockcroft-Gault; CIN, contrast-induced nephropathy. Multivariate analysis was adjusted by covariates such as age, gender, co-morbidities, and kinds of malignancy.

Post-RI_{MDRD}: after CECT, estimated glomerular filtration rate calculated by MDRD equation after CECT <60 mL/min/1.73 m². Post-RI_{CG}: after CECT, estimated glomerular filtration rate calculated by CG equation after CECT <60 mL/min/1.73 m².

14.8배 증가되었다. 재원일수 연장에 대한 조영제 연관 신증의 상대위험성(95% 신뢰구간)은 4.96 (3.42-7.18)이었고, 원내 사망에 대한 조영제 연관 신증의 오즈비(95% 신뢰구간)는 14.8 (8.92-24.51)이었다.

재원일수의 연장 및 원내 사망률의 발생 위험은, CT 시행 후 추정 사구체 여과율이 60 mL/min/1.73 m² 미만으로 감소될 경우에서도 유의하게 증가되었다. CT 시행 후 신기능 부전 상태가 발생한 경우는 재원 일수의 연장에 대한 상대위험성(95% 신뢰구간)이 MDRD와 CG식에서 각각 3.37 (2.41-4.72)와 2.82 (2.03-3.93)이었고, 원내 사망에 대한 오즈비(95% 신뢰구간)는 MDRD와 CG식에서 각각 7.50 (5.07-11.10)와 4.76 (3.30-6.86)으로 조사되었다.

고 찰

이번 연구의 결과는 다음과 같다. 첫째, 응급 환자에서 발생한 조영제 연관 신증은 다변량 분석에서 재원일수의 연장

및 원내 사망 증가와 유의한 상관관계가 있었다. 둘째, 조영제 연관 신증의 발생 위험은 CT 시행 전 추정 사구체 여과율이 60 mL/min/1.73 m² 미만인 환자에서 2배 이상의 높았다. 셋째, 혈청 크레아티닌을 이용한 신기능 평가 방법만으로는 추정 사구체 여과율이 60 mL/min/1.73 m² 미만인 환자 11.3%-29.5%를 신뢰성 있게 인지할 수 없었다. 그러므로, 응급실 환자에게서 발생하는 CT 조영제 연관 신증의 부정적 영향을 줄이기 위해서는, 혈청 크레아티닌에 의한 신기능 평가를 지양하고, 추정 사구체 여과율을 이용한 신기능 평가가 일상화되어야 한다.

응급실에서 대다수의 임상 의사가 혈청 크레아티닌을 통해 신기능 평가를 시행하는 것은, 계산의 복잡성 때문에 진료 중에 추정 사구체 여과율의 값을 얻기가 쉽지 않기 때문이다. 최근 인터넷이 전세계적으로 폭넓게 보급되면서, 인터넷 서비스는 다양한 분야에 걸쳐 유용한 의료 정보를 제공하고 있다. 추정 사구체 여과율의 계산도 다양한 신장 관련 단체들이 제공하는 인터넷 정보 서비스를 통해 비교적 쉽게 확인할 수 있다. 이들의 인터넷 홈페이지에 접속한 후 나이, 성별 그리고 혈청 크레아티닌 등의 관련 정보를 입력하면 환자의 추정 사구체 여과율의 수치를 즉각적으로 확인할 수 있다. 하지만, 병원에서의 인터넷의 사용은 환자 개인 정보가 외부로 유출되는 문제가 발생할 수 있으므로 이미 많은 병원에서는 응급실에서 인터넷 사용을 막거나 최소화하고 있다. 이런 상황에서는 추정 사구체 여과율을 계산해 주는 서비스는 더 이상 진료 중에 활용할 수 없게 된다. 응급실에서 인터넷이 이용 가능하더라도, 매년 환자의 자료를 인터넷 사이트에 입력하는 과정은 환자를 진료중인 응급실 임상 의들에게는 적지 않은 번거로운 과정이 된다. 초기 신기능 평가 도구로써, 추정 사구체 여과율을 일상적으로 사용하기 위해서는 무엇보다도 추정 사구체 여과율을 계산하는 과정이 편리해져야 한다.

최근 대형병원을 중심으로 전자의무기록을 사용하는 병원이 늘고 있다. 전자의무기록 시스템은 임상인들의 진료 및 관리의 편의성을 높여줄 뿐만 아니라, 저장된 방대한 자료의 적절한 활용은 환자의 진단과 치료에 큰 도움이 되고 있다. 추정 사구체 여과율의 계산은 전자의무기록에 있는 환자의 자료로 충분하다는 점을 고려하여, 전자의무기록 시스템으로 변수를 자동으로 입력하고, 계산하는 프로그램이 구축되면 추정 사구체 여과율을 계산하는 과정이 편리하고 안전해질 수 있다. 이번 연구에서 MDRD식에 의한 추정 사구체 여과율 계산은 전자의무기록 시스템을 통해 이뤄졌고, CG식은 인터넷 사이트를 이용하였다. 이 두 신기능 평가 방법을 비교해보면, 전자의무기록 시스템을 이용한 추정 사구체 여과율의 계산은 편의성과 신속성, 안전성 면에서 인터넷 사이트를 이용한 계산보다 우수하였다. 이미 전자의무기록 시스템이 구축되어 있는 병원에서는 전자의무기록 시스템을 통한 추정 사구체 여과율의 계산은 응급실 초기 환자의 신기능 평가 방법에서 매우 유용한 선택으로 생각된다. 이러한 전자의무기록상의 기능을 적극 활용하면 추정 사구체 여과율 계산 과정이 혈청 크레아티닌 못지 않게 간편해지므로, 혈청 크레아티닌만으로 신기능을 평가하는 관행이 줄어들 것으로 생각된다.

신기능 평가의 정확성은 추정 사구체 여과율의 식에 따라 다양한 것으로 보고되고 있다. 추정 사구체 여과율을 구하는 식은 몇 가지가 있지만, 그 중 CG식과 MDRD식이 가장 유명하다. CG식은 1953년 Cockcroft에 의해 소개된 식으로, 혈청 크레아티닌, 나이, 성별 외 환자의 체중을 고려하여 사구체 여과율을 예측하는 식이다. 반면, MDRD식은 미국의 만성 신장 질환자에서 단백질 섭취의 제한과 신부전 진행의 관련성에 관한 연구를 통해 도출된 계산식으로 혈청 크레아티닌, 나이, 성별과 인종을 기본 변수로 사구체 여과율을 예측하게 된다. 네 가지 변수들 외에도 신기능 평가의 정확성을 향상하기 위해 혈액요소질소 및 알부민을 추가한 MDRD 6식과 MDRD 7식도 소개된 바 있다[12]. 많은 연구들이 신기능 평가에 있어서의 CG식과 MDRD식의 정확성을 비교하려는 노력을 하였으나, 추정 사구체 여과율의 정확성은 연구대상과 연구의 조건 및 환경에 따라 달라질 수 있어 명확하게 어느 한쪽이 우수하다고 결정하기는 쉽지 않다. 그러나, CG식에서 필수적으로 필요한 요소인 환자의 체중을 응급실에서 매번 측정하는 것이 쉽지 않은 점과 최근에 발표된 다양한 환자들을 대상으로 한 대형 연구들에서 CG식보다 MDRD식이 좀 더 정확하다는 결과가 도출되었다는 점을 고려하면,

이번 연구 결과와 같이 응급실에서는 MDRD식이 좀 더 유용할 것으로 생각된다[13-15]. 하지만, MDRD식은 만성신부전 환자를 대상으로 고안된 식으로 비교적 신기능이 보존된 경우는 그 정확성이 떨어질 수 있으므로 추정 사구체 여과율이 60 mL/min/1.73 m² 이상인 환자에서는 그 해석을 조심해야 한다는 지적이 있다[16].

최근, 이러한 한계를 극복하기 위해 The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) 식이 소개되었다[17]. CKD-EPI는 MDRD의 계산식을 변형한 것으로 사용하는 변수는 MDRD와 동일하지만, 여러 분야의 다양한 연구들에서 CKD-EPI식이 MDRD 계산식보다 신기능 평가에서 좀 더 정확하다는 연구 결과들이 제시되고 있다[18-20]. 아직까지, 다양한 환자들이 내원하는 응급실 환자들을 대상으로 CKD-EPI식의 유용성에 대해 검증된 바는 없으나, 향후 CKD-EPI식의 활용은 응급실 환자의 보다 정확한 신기능 평가에 기여할 것으로 기대된다.

보편적으로 받아들여지는 조영제 연관 신증은 조영제 사용 후 혈청 크레아티닌이 절대적으로 0.5 mg/dL 이상 상승하거나, 혈청 크레아티닌의 상승비율이 25%를 넘는 경우로 정의하고 있지만, 아직까지 명확한 조영제 연관 신증의 정의는 알려지지 않았고, 이에 대한 논의가 진행 중이다. 혈청 크레아티닌의 비율적인 변화는 사구체 여과율이 변화되는 비율과 직접적으로 비례하기 때문에, 혈청 크레아티닌의 변화를 퍼센트로 정의하는 것이 단지 수치적 변화에 따라 신증을 정의하는 것에 비해 임상적 의의가 높다는 연구가 있었다[21]. 그러나, 퍼센트 정의는 계산의 특성상, 조영제 사용 전 혈청 크레아티닌의 수치에 영향을 크게 받을 수 있어서, 조영제 사용 전 혈청 크레아티닌의 수치가 매우 낮을 경우에는 혈청 크레아티닌의 변화율이 과장될 수 있다. 즉, 조영제 사용 전 혈청 크레아티닌의 수치가 0.6 mg/dL이라면, 단지 0.15 mg/dL만의 변화만으로도 조영제 연관 신증의 퍼센트 정의인 25%의 상승을 만족하게 된다. 그러나, 혈청 크레아티닌의 미미한 상승의 임상적 의미는 높지 않다[22-25]. 그러므로, 비교적 신기능이 보존된 환자, 즉 혈청 크레아티닌이 높지 않은 환자를 대상으로 퍼센트 정의를 적용할 경우에는 평가 결과를 조심해서 해석해야 한다. 임상적 의의를 고려하여 혈청 크레아티닌의 수치적 상승을 신증의 정의로 하자는 Slocum 등의 주장처럼, CT 시행 전 혈청 크레아티닌의 수치가 높지 않은 환자에서는 혈청 크레아티닌의 수치적 변화가 퍼센트 변화보다 더 높은 임상적 효용성을 가질 것으로 판단된다[25].

한편, 우리의 연구결과는 조영제 사용 후 신기능 평가를

혈청 크레아티닌의 변화로 하는 것 외에 추정 사구체 여과율을 이용하여 직접적으로 평가하는 것이 신증의 예후 예측에 유용하다는 결과를 보여 주었다. 비록, 조영제 사용 전후의 추정 사구체 여과율의 변화는 전통적인 조영제 연관 신증의 정의는 아니지만, 신기능 평가에 있어서 혈청 크레아티닌의 부정확함을 고려하면 추정 사구체 여과율을 통해 조영제 사용 전 후의 신기능 상태를 직접적으로 평가하고, 그 변화를 파악하는 것 또한 유용할 것으로 판단되며, 향후 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

MDRD식을 이용한 추정 사구체 여과율은 계산의 어려움으로 응급실에서 사용이 많지 않았지만, 혈청 크레아티닌보다 정확한 신기능 평가 결과를 통해 조영제 연관 신증의 위험성 예측에 유용함이 확인되었다. 현재 응급실에서 널리 이용되고 있는 전자의무기록 시스템을 활용하면 추정 사구체 여과율의 계산이 빠르고 편리해질 수 있다. 그러므로 이러한 방법을 이용하여 혈청 크레아티닌을 통한 신기능 평가를 지양하고 추정 사구체 여과율을 통한 신기능 평가를 일상화하면, 조영제 연관 신증의 발생을 줄이는데 기여할 것으로 생각된다.

ACKNOWLEDGEMENT

This work was supported by a grant from the Chunma Medical Research Foundation, Korea, 2015.

REFERENCES

1. Kocher KE, Meurer WJ, Fazel R, Scott PA, Krumholz HM, Nallamothu BK. National trends in use of computed tomography in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2011; 58:452-62.e3.
2. Elicker BM, Cypel YS, Weinreb JC. IV contrast administration for CT: a survey of practices for the screening and prevention of contrast nephropathy. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186:1651-8.
3. Pucelikova T, Dangas G, Mehran R. Contrast-induced nephropathy. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;71:62-72.
4. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2002;39:930-6.
5. Barrett BJ, Parfrey PS. Clinical practice. Preventing nephropathy induced by contrast medium. *N Engl J Med* 2006;354: 379-86.
6. McCullough PA, Sandberg KR. Epidemiology of contrast-induced nephropathy. *Rev Cardiovasc Med* 2003;4(Suppl 5): S3-9.
7. Fleming JS, Zivanovic MA, Blake GM, Burniston M, Cosgriff PS; British Nuclear Medicine Society. Guidelines for the measurement of glomerular filtration rate using plasma sampling. *Nucl Med Commun* 2004;25:759-69.
8. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI). K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and anti-hypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004;43(5 Suppl 1):S1-290.
9. Levey AS, Coresh J, Greene T, Marsh J, Stevens LA, Kusek JW, et al. Expressing the Modification of Diet in Renal Disease Study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. *Clin Chem* 2007; 53:766-72.
10. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
11. Kopple JD. National kidney foundation K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2001 Jan;37(1 Suppl 2):S66-70.
12. Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GL, MDRD Study Group. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine (abstract) *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:155A.
13. Froissart M, Rossert J, Jacquot C, Paillard M, Houillier P. Predictive performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:763-73.
14. Poggio ED, Wang X, Greene T, Van Lente F, Hall PM. Performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations in the estimation of GFR in health and in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005;16: 459-66.
15. Stevens LA, Levey AS. Measurement of kidney function. *Med Clin North Am* 2005;89:457-73.
16. Stevens LA, Coresh J, Feldman HI, Greene T, Lash JP, Nelson RG, et al. Evaluation of the modification of diet in renal disease study equation in a large diverse population. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2749-57.
17. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150:604-12.
18. Stevens LA, Schmid CH, Greene T, Zhang YL, Beck GJ, Froissart M, et al. Comparative performance of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equations for estimating GFR levels above 60 mL/min/1.73 m². *Am J Kidney Dis* 2010; 56:486-95.
19. Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M, Emberson JR, Jafar TH, Jee SH, et al. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *JAMA* 2012;307:1941-51.
20. Michels WM, Grootendorst DC, Verduijn M, Elliott EG, Dekker FW, Krediet RT. Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and new CKD-EPI formulas in relation to GFR, age, and body size. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:1003-9.
21. Solomon R, Barrett B. Follow-up of patients with contrast-induced nephropathy. *Kidney Int Suppl* 2006;(100):S46-50.
22. Jabara R, Gadesam RR, Pendyala LK, Knopf WD, Chronos

- N, Chen JP, et al. Impact of the definition utilized on the rate of contrast-induced nephropathy in percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2009;103:1657-62.
23. Harjai KJ, Raizada A, Shenoy C, Sattur S, Orshaw P, Yaeger K, et al. A comparison of contemporary definitions of contrast nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary intervention and a proposal for a novel nephropathy grading system. *Am J Cardiol* 2008;101:812-9.
24. Brown JR, Malenka DJ, DeVries JT, Robb JF, Jayne JE, Friedman BJ, et al. Transient and persistent renal dysfunction are predictors of survival after percutaneous coronary intervention: insights from the Dartmouth Dynamic Registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;72:347-54.
25. Slocum NK, Grossman PM, Moscucci M, Smith DE, Aronow HD, Dixon SR, et al. The changing definition of contrast-induced nephropathy and its clinical implications: insights from the Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium (BMC2). *Am Heart J* 2012;163:829-34.