

만성 신질환 환자에서 여러 가지 사구체 여과율 산출 방법간의 비교

연세대학교 의과대학 내과학교실¹, 국민건강보험공단 일산병원 내과²

김동현¹ · 강신욱¹ · 고광일¹ · 김찬호¹ · 이주현² · 이진하¹ · 김은영¹ · 박정탁¹
장태익¹ · 김현욱¹ · 박선영¹ · 장제현¹ · 김동기¹ · 유태현¹ · 한대석¹

Comparison of Various Methods for Estimating Glomerular Filtration Rate in Patients with Chronic Kidney Disease

Dong Hyun Kim, M.D.¹, Shin-Wook Kang, M.D.¹, Kwang Il Ko, M.D.¹
Chan Ho Kim, M.D.¹, Ju Hyun Lee, M.D.², Jin Ha Lee, M.D.¹
Eun Young Kim, M.D.¹, Jung Tak Park, M.D.¹, Tae Ik Chang, M.D.¹
Hyun Wook Kim, M.D.¹, Sun Young Park, M.D.¹, Jae Hyun Chang, M.D.¹
Dong Ki Kim, M.D.¹, Tae Hyun Yoo, M.D.¹ and Dae Suk Han, M.D.¹

Department of Internal Medicine¹, Yonsei University College of Medicine
Department of Internal Medicine², National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital

Purpose : Several methods are used to estimate glomerular filtration rate (GFR), but there are limitations in each method. We investigated the variation in GFR measured by different methods in patients with chronic kidney disease (CKD).

Methods : 549 patients with CKD stages 2-5, who underwent creatinine clearance (Ccr) and ^{99m}Tc-DTPA renal scan, were enrolled. GFR was calculated by using Cockcroft-Gault equation (CG-GFR) and MDRD equation (MDRD-GFR). The correlations between MDRD-GFR and GFR estimated by other methods were analyzed according to CKD stages and age groups (<40, 40-59, and ≥60 years).

Results : The mean age of patients was 55±19 year (male 60%). CG-GFR, Ccr, and estimated GFR by ^{99m}Tc-DTPA renal scan (DTPA-GFR) correlated significantly with MDRD-GFR in all CKD stages and all age groups (p<0.01). Compared to patients with stages 2-4 CKD, however, the possibilities of CG-GFR, Ccr, and DTPA-GFR to be within 30% of MDRD-GFR were significantly lower in stage 5 CKD patients (p<0.05). In addition, the ratio of DTPA-GFR/MDRD-GFR in stage 5 CKD patients was 2.24 ±1.40, indicating overestimation of DTPA-GFR in these patients. On the other hand, the accuracy of various GFR-estimating methods was higher in patients aged more than 60 years compared to the others.

Conclusion : CG-GFR, Ccr, and DTPA-GFR correlated significantly with MDRD-GFR, but there was a wide variation in GFR estimated by various methods. Therefore, a careful interpretation of estimation in GFR is needed according to the stage of CKD and the age of patients.

Key Words : Glomerular filtration rate

서 론

접수 : 2008년 7월 2일, 승인 : 2008년 8월 22일
책임저자 : 유태현 서울 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 내과학교실
Tel : 02)2228-1989, Fax : 02)364-7655
E-mail : yoosy0316@yuhs.ac

사구체 여과율 (glomerular filtration rate, GFR)은 신
기능의 평가 및 만성 신질환 (chronic kidney disease,

CKD)의 경과 관찰에 중요한 지표로, 지난 수십 년간 사구체 여과율의 측정 방법에 대한 많은 국내외의 연구가 있어 왔다. 현재까지 사구체 여과율 측정에 가장 정확한 검사는 이눌린 청소율 (inulin clearance)인데, 이 검사를 시행하기 위해서는 환자에게 이눌린을 지속적으로 주입해야 할 뿐만 아니라 정확한 요 수집을 위한 도뇨관 삽입이 필요할 수도 있으며, 측정 비용이 많이 들기 때문에 임상에서 일반적으로 사용하기에는 제한점이 많다¹⁾. 따라서, 임상에서는 혈청 크레아티닌 농도에 기초한 Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) 공식²⁾이나 Cockcroft-Gault (CG) 공식³⁾으로 사구체 여과율 (각각 MDRD-GFR, CG-GFR)을 산출하거나 내인성 크레아티닌 청소율 (creatinine clearance, Ccr)을 이용하여 사구체 여과율을 추정하고 있다. 또한, 사구체 여과율 측정을 위하여 사용되는 방사성 동위원소를 이용한 검사로 ¹²⁵I-Iothalamate, ^{99m}Tc-DTPA, ^{99m}Tc-DMSA, ⁵¹Cr-EDTA 등이 이용되고 있으나, ¹²⁵I-Iothalamate 및 ⁵¹Cr-EDTA는 방사능 피폭량이 많아서 임상에서 일반적으로 사용할 수 없다는 단점이 있다. 그리고, ^{99m}Tc-DTPA를 이용한 사구체 여과율을 측정하는 방법으로는 혈장 내 방사능을 직접 측정하는 Russell 법⁴⁾, 소변 내 방사능을 측정하는 Jackson 법⁵⁾, 그리고 감마 카메라를 이용하는 Gates 법⁶⁾이 있으며, 반복적인 채혈등의 번거로움으로 흔히 Gates 법을 이용한 방법이 널리 이용되고 있으나 ^{99m}Tc-DTPA가 혈청 단백질과 결합을 하며, 연부 조직에서의 방사능 감쇄 (attenuation)와 관심 영역 (region of interest) 및 배후 (background)의 설정이 주관적인 판단에 의하여 이루어지므로⁷⁾ 다른 방사성 동위원소를 이용한 사구체 여과율 측정법에 비하여 부정확한 것으로 알려져 있다. 이렇듯 사구체 여과율의 측정 방법에 따른 제한점과 변이가 많아 대상 신질환 환자에 따른 사구체 여과율의 측정 방법의 변이 및 일치율에 대한 기초 자료가 필요할 것으로 생각되나, 아직 이에 대한 국내 보고는 거의 없는 실정이다.

이에 본 연구자는 다양한 연령 및 신기능에 따른 각종 사구체 여과율의 변이를 알아보고자 CG-GFR, 크레아티닌 청소율을 이용하여 구한 사구체 여과율, 그리고 ^{99m}Tc-DTPA를 이용하여 측정한 사구체 여과율 (DTPA-GFR)과 한국인에서도 iohexol 혈장 청소율과 비교적 일치하는 MDRD-GFR⁸⁾과의 상관관계 및 일치율을 비교하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2003년 1월부터 2007년 12월까지 연세대학교 의과대학 부속 신촌 세브란스 병원에 내원한 환자 중 혈청 크레아티닌 검사, 24시간 요 수집에 의한 크레아티닌 청소율 검사, 그리고 ^{99m}Tc-DTPA 신장 스캔을 모두 시행한 환자이면서 MDRD-GFR이 90 mL/min/1.73m² 미만인 2기 이상의 만성 신질환 환자를 대상으로 하였다. 폐쇄성 요로 질환이 있는 환자는 제외하였고 만성 신질환의 단계 중 2기는 MDRD-GFR이 60≤GFR<90이고 소변 검사에서 신장 손상 (단백뇨나 비정상적인 요 침전물)의 증거가 있는 경우, 그 외의 단계는 MDRD-GFR에 따라 3기 (30≤GFR<60), 4기 (15≤GFR<30) 및 5기 (GFR<15)로 분류하였다. 연령군은 40세 미만, 40-59세, 그리고 60세 이상으로 분류하였다.

2. 연구 방법

1) 신체계측 및 혈청 크레아티닌 농도 측정

모든 환자에서 신장과 체중을 조사하였으며, 혈청 크레아티닌 농도는 Hitachi 7600-210 (Hitachi, Tokyo, Japan) 기기를 이용하여 Jaffe 법으로 측정하였다. 또한, 소변 검사를 통하여 단백뇨나 비정상적인 요 침전물 (urinary sediment)의 유무를 확인하였다.

2) 크레아티닌 청소율 (Ccr)

24시간 소변을 수집하여 요중 크레아티닌 농도를 측정하였으며, 소변 수집 당일의 혈청 크레아티닌 농도를 이용하여 크레아티닌 청소율을 계산하였고, 체표면적 (body surface area, BSA) 1.73 m²으로 보정하였다.

$$Ccr (mL/min/1.73m^2) = (Ucr \times V / Pcr) / 1.73m^2$$

Ccr : Creatinine clearance

Ucr : Urinary concentration of creatinine

Pcr : Plasma concentration of creatinine

V : Urine volume for 24 hours

3) 사구체 여과율 계산 공식

MDRD-GFR과 CG-GFR은 아래의 방법으로 산출하였으며, CG-GFR은 체표면적 1.73 m²으로 보정하였다.

MDRD-GFR⁹⁾ (mL/min/1.73m²)=186×(혈청 크레아티닌 농도)^{-1.154}×(나이)^{-0.203} (×0.742, 여성의 경우)

CG-GFR³⁾ (mL/min)=[(140-나이)×체중/(72×혈청 크레아티닌 농도)] (×0.85, 여성의 경우)

4) ^{99m}Tc-DTPA 신장스캔

^{99m}Tc-DTPA 5 mCi를 환자의 전주 정맥을 통하여 주사한 후 영상을 획득하였으며 Gates 벵⁶⁾을 이용하여 사구체 여과율을 측정하였다.

3. 통계적 분석

모든 기술적 자료는 평균±표준편차 또는 백분율로 나타내었으며, 자료 분석은 SPSS 통계 프로그램 (ver. 13.0 for windows; SPSS, Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 수행하였다. 만성 신질환의 단계와 연령군에 따른 각각의 사구체 여과율 산출 방법 사이의 상관관계는 Pearson's correlation test를 이용하여 분석하였으며, MDRD-GFR에 대한 각종 방법으로 산출한 사구체 여과율의 비는 one-way ANOVA test로 비교하였다. One-way ANOVA test상 의미있는 경우는 Student's t-test로 검정하였다. 또한, 여러 가지 방법으로 산출한 사구체 여과율의 정확도 (accuracy)를 알기 위하여 MDRD-GFR의 ±10%, ±30% 이내에 포함될 확률을 구한 후 Chi-square test로 비교 분석하였다. p 값은 0.05 미만일 경우 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

1. 대상 환자의 임상적 특징

대상 환자는 549명이었으며, 평균 연령은 55±19세, 남녀 비는 1.5:1이었다. 총 대상 환자의 평균 MDRD-GFR은 22.5±18.7 mL/min/1.73m², 평균 CG-GFR은 23.5±17.5 mL/min/1.73m², 평균 Ccr은 21.7±18.6 mL/min/1.73m², 그리고 평균 DTPA-GFR은 29.4±19.7 mL/min/1.73m²이었다 (Table 1). 대상 환자를 만성 신질환의 단계에 따라 분류하였을 때, 2기가 47명 (9%), 3기 111명 (20%), 4기 136명 (25%), 그리고 5기가 255명 (46%)이었으며, 연령에 따라 분류하였을 때에는 40세 미만인 104명 (19%), 40-59세 185명 (34%), 그리고 60세 이상이 260명 (47%)이었다.

2. 만성 신질환의 단계 및 연령군에 따른 사구체 여과율 산출 방법 사이의 상관관계

대상 환자를 신질환의 단계별로 분류하여 분석한 결과, 모든 군에서 CG-GFR, Ccr, 그리고 DTPA-GFR이 MDRD-GFR과 의미있는 상관관계가 있었다 (p<0.01). CG-GFR의 경우 Ccr이나 DTPA-GFR에 비하여 MDRD-GFR과 가장 밀접한 양의 상관관계를 나타냈으며, 2기를 제외하고는 상관 계수가 0.6 이상이었다. Ccr은 5기에서만 MDRD-GFR과의 상관 계수가 0.6 이상이었으며, DTPA-GFR과 MDRD-GFR 사이의 상관 계수는 전 단계에서 비교적 낮았다 (R=

Table 1. Clinical Characteristics of the Patients According to CKD Stages.

CKD stage	2 (n=47)	3 (n=111)	4 (n=136)	5 (n=255)	Total (n=549)
Age (years)	54±20	55±17	60±14	53±14	55±19
Male (%)	32 (68%)	75 (67%)	88 (64%)	130 (51%)	325 (60%)
BMI (kg/m ²)	23.6±3.7	23.4±3.7	22.6±2.7	22.4±2.7	22.8±3.1
BSA (m ²)	1.68±0.19	1.69±0.17	1.64±0.13	1.63±0.14	1.65±0.15
BUN(mg/dL)	21.4±0.4	27.3±9.3	45.3±14.9	69.6±24.1	50.9±26.6
Cr (mg/dL)	1.2±0.1	1.8±0.3	3.1±0.6	7.4±2.9	4.7±3.3
MDRD-GFR	68.2±8.2	38.7±6.6	20.1±3.8	8.2±2.8	22.5±18.7
CG-GFR	63.0±12.8	39.4±8.5	21.3±4.86	10.4±3.4	23.5±17.5
Ccr	56.6±20.6	38.5±15.0	19.9±7.7	8.9±5.3	21.7±18.6
DTPA-GFR	64.3±23.9	43.0±15.9	38.6±11.9	17.6±10.3	29.4±19.7

The results are presented as mean±standard deviation. Abbreviations: BMI, body mass index; BSA, body surface area; Cr, creatinine; Ccr, measured GFR by creatinine clearance; CG-GFR, estimated GFR by Cockcroft-Gault equation; DTPA-GFR, measured GFR by ^{99m}Tc-DTPA; MDRD-GFR, estimated GFR by Modification of Diet in Renal Disease equation

0.271-0.452) (Table 2, Fig 1-3).

한편, 연령군에 따른 CG-GFR, Ccr, 그리고 DTPA-GFR 과 MDRD-GFR 사이의 상관관계도 유의있는 결과를 보였는데, 그 중에서는 CG-GFR과 MDRD-GFR 사이의 상관 계수가 모든 연령군에서 가장 높았으며, DTPA-GFR과 MDRD-GFR 사이의 상관 계수가 가장 낮았다 (Table 2).

Table 2. Pearson Correlation Coefficients between GFR Estimated by Various Methods and MDRD-GFR according to CKD Stage and Age

	CG-GFR	Ccr	DTPA-GFR
CKD stage			
2 (n=47)	0.349	0.470	0.452
3 (n=111)	0.608	0.371	0.378
4 (n=136)	0.676	0.283	0.271
5 (n=225)	0.896	0.720	0.369
Age			
<40 (n=104)	0.976	0.856	0.767
40-59 (n=185)	0.984	0.885	0.761
≥60 (n=260)	0.973	0.845	0.773
Total	0.955	0.857	0.767

p-values for all reported correlations <0.01
 Abbreviations : Ccr, measured GFR by creatinine clearance; CG-GFR, estimated GFR by Cockcroft-Gault equation; DTPA-GFR, measured GFR by 99mTc-DTPA; MDRD-GFR, estimated GFR by Modification of Diet in Renal Disease equation

3. 사구체 여과율 산출 방법의 정확도

1) 만성 신질환의 단계에 따른 각종 사구체 여과율 산출 방법의 정확도

MDRD-GFR을 기준으로 10%와 30% 오차 범위 내에 포함될 확률은 CG-GFR이 가장 높았으며, Ccr, 그리고

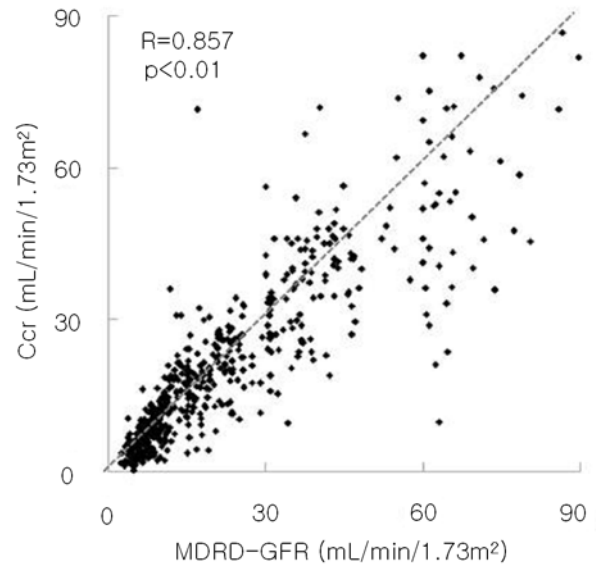


Fig. 2. Correlation between MDRD-GFR and Ccr. (dotted line) Ccr=MDRD-GFR.

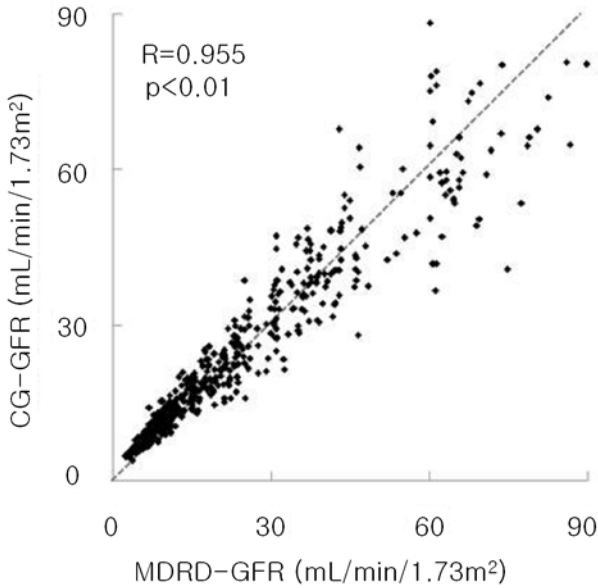


Fig. 1. Correlation between MDRD-GFR and CG-GFR. (dotted line) CG-GFR=MDRD-GFR.

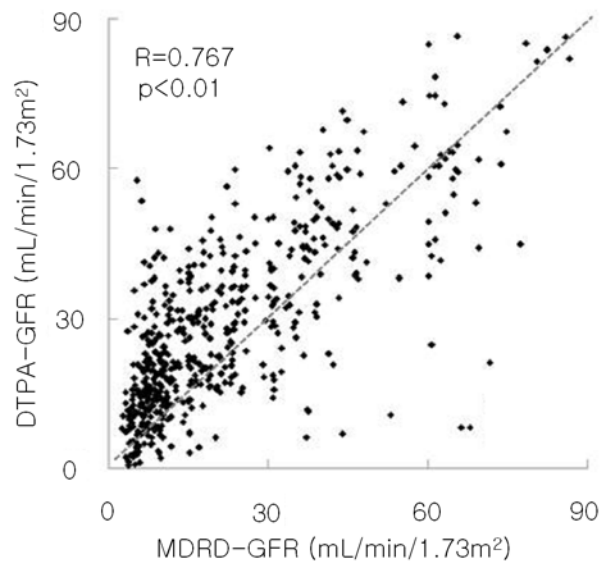


Fig. 3. Correlation between MDRD-GFR and DTPA-GFR. (dotted line) DTPA-GFR=MDRD-GFR.

DTPA-GFR의 순서이었다. CG-GFR의 경우 MDRD-GFR의 30% 오차 범위에 포함될 확률이 만성 신질환 2기, 3기, 4기 및 5기에서 각각 87%, 91%, 91% 및 54%로 5기를 제외하고는 정확도가 비교적 높았다. 만성 신질환 5기 환자의 경우에는 다른 여러 가지 방법으로 산출한 사구체 여과율 모두 MDRD-GFR의 30%에 포함될 확률이 2-4기 환자에 비하여 유의하게 낮았다 ($p<0.05$) (Table 3). 한편, MDRD-GFR에 대한 각각의 방법에 따른 사구체 여과율의 비를 분석한

Table 3. Comparison of the Accuracy of Various GFR-estimating Methods Based on MDRD-GFR according to the Stages of CKD

CKD stage	CG-GFR		Ccr		DTPA-GFR	
	accuracy within		accuracy within		accuracy within	
	10%	30%	10%	30%	10%	30%
2	27%	87%	25%	61%	36%	70%
3	40%	91%	28%	74%	17%	57%
4	41%	91%	30%	71%	15%	39%
5	16%*	54%*	15%*	51%*	4%*	17%*

* $p<0.05$ vs. stage 2-4

Abbreviations : Ccr, measured GFR by creatinine clearance; CG-GFR, estimated GFR by Cockcroft-Gault equation; DTPA-GFR, measured GFR by ^{99m}Tc -DTPA; MDRD-GFR, estimated GFR by Modification of Diet in Renal Disease equation

결과, CG-GFR과 Ccr이 만성 신질환의 단계와는 상관없이 비교적 MDRD-GFR과 차이가 적었던 반면, DTPA-GFR의 경우에는 만성 신질환 5기의 환자에서 MDRD-GFR에 비하여 통계학적으로 의미있게 과대평가하는 것으로 나타났다 ($p<0.05$) (Table 4).

2) 연령군에 따른 사구체 여과율 산출 방법의 정확도

연령군에 따라 MDRD-GFR의 10%와 30% 오차 범위 이내에 포함될 확률은 CG-GFR이 가장 높았으며, Ccr, 그리고 DTPA-GFR의 순이었다. 모든 방법에서 환자의 연령이 많아짐에 따라 MDRD-GFR의 10%와 30% 오차 범위 이내에 포함될 확률이 높아지는 경향을 보였으며, CG-GFR의 경우에는 60세 이상의 환자군에서 10%와 30% 오차 범위 이내에 포함될 확률이 60세 미만 환자군에 비하여 의의있게 높았다 ($p<0.05$) (Table 5).

한편, MDRD-GFR에 대한 각각의 방법에 따른 사구체 여과율의 비는 60세 이상 환자군에서는 CG-GFR이 0.98 ± 0.17 로 1에 가장 가까웠으나, 나머지 연령군에서는 Ccr/MDRD-GFR 비가 1에 가장 근접한 결과를 보였다. DTPA-GFR의 경우에는 모든 연령군에서 MDRD-GFR에 비하여 사구체 여과율을 유의하게 과대평가하는 것으로 나타났다 ($p<0.05$) (Table 4).

Table 4. Subgroup analysis of the ratio of GFR estimated by various methods to MDRD-GFR in each CKD stage and age groups

CKD stage		Age			
		40<	40-59	≥ 60	Total
2	CG-GFR	1.13 ± 0.16	0.95 ± 0.08	0.79 ± 0.10	0.92 ± 0.18
	Ccr	0.91 ± 0.33	0.85 ± 0.31	0.76 ± 0.21	0.82 ± 0.27
	DTPA-GFR	$0.94 \pm 0.33^*$	0.95 ± 0.42	$0.92 \pm 0.27^\dagger$	0.93 ± 0.31
3	CG-GFR	1.20 ± 0.15	1.08 ± 0.11	0.91 ± 0.11	1.02 ± 0.17
	Ccr	1.07 ± 0.35	0.99 ± 0.23	0.96 ± 0.39	0.99 ± 0.35
	DTPA-GFR	1.06 ± 0.49	$1.27 \pm 0.27^\dagger$	$1.07 \pm 0.34^*$	$1.11 \pm 0.38^\dagger$
4	CG-GFR	1.25 ± 0.13	1.18 ± 0.10	0.96 ± 0.13	1.06 ± 0.17
	Ccr	1.21 ± 1.01	1.06 ± 0.32	0.93 ± 0.29	1.00 ± 0.40
	DTPA-GFR	1.44 ± 0.69	$1.40 \pm 0.64^\dagger$	$1.46 \pm 0.56^\dagger$	$1.44 \pm 0.60^\dagger$
5	CG-GFR	1.49 ± 0.18	1.35 ± 0.13	1.13 ± 0.13	1.29 ± 0.20
	Ccr	1.08 ± 0.56	1.10 ± 0.44	0.98 ± 0.34	1.05 ± 0.43
	DTPA-GFR	$2.16 \pm 1.39^{\dagger, \ddagger}$	$2.30 \pm 1.31^{\dagger, \ddagger}$	$2.22 \pm 1.50^{\dagger, \ddagger}$	$2.24 \pm 1.40^{\dagger, \ddagger}$
Total	CG-GFR	1.34 ± 0.22	1.25 ± 0.17	0.98 ± 0.17	
	Ccr	1.07 ± 0.55	1.06 ± 0.39	0.94 ± 0.33	
	DTPA-GFR	$1.61 \pm 1.16^\dagger$	$1.86 \pm 1.15^\dagger$	$1.62 \pm 1.12^\dagger$	

* $p<0.05$ vs. CG-GFR; $^\dagger p<0.05$ vs. CG-GFR and Ccr; $^\ddagger p<0.05$ vs. DTPA-GFR of stage 2 and 3; $^\S p<0.05$ vs. DTPA-GFR of stage 2-4

Abbreviations : Ccr, measured GFR by creatinine clearance; CG-GFR, estimated GFR by Cockcroft-Gault equation; DTPA-GFR, measured GFR by ^{99m}Tc -DTPA; MDRD-GFR, estimated GFR by Modification of Diet in Renal Disease equation

Table 5. Comparison of the accuracy of various GFR-estimating methods based on MDRD-GFR according to the age of Patients

Age (years)	CG-GFR		Ccr		DTPA-GFR	
	accuracy within		accuracy within		accuracy within	
	10%	30%	10%	30%	10%	30%
<40	10%	50%	20%	55%	10%	28%
40-59	17%	60%	22%	58%	9%	29%
≥60	42%*	93%*	24%	67%*	15%	42%*

*p<0.05 vs. <40 and 40-59 groups

Abbreviations : Ccr, measured GFR by creatinine clearance; CG-GFR, estimated GFR by Cockcroft-Gault equation; DTPA-GFR, measured GFR by ^{99m}Tc-DTPA; MDRD-GFR, estimated GFR by Modification of Diet in Renal Disease equation

고 찰

사구체 여과율은 만성 신질환 환자의 진단, 평가, 치료 및 추적 관찰에 매우 중요하기 때문에 정확한 사구체 여과율의 측정을 위한 수 많은 방법들이 개발되어 임상에서 사용되어 왔다. 그 중에서 가장 정확한 사구체 여과율 측정 방법은 이 놀린을 이용하는 방법이나 측정상의 여러 제한점¹⁾들로 인하여 임상에서는 좀 더 용이한 방법을 이용하여 사구체 여과율을 측정 또는 산출하고 있다. 본 연구에서는 CG 공식, Ccr, 그리고 ^{99m}Tc-DTPA를 이용하여 측정된 사구체 여과율의 정확성을 만성 신질환의 단계 및 연령에 따라 평가하고자 하였다.

각종 측정 방법의 정확성을 평가하기 위해서는 무엇보다도 그 기준이 되는 방법을 선정해야 하는데, 본 연구에서는 MDRD 공식을 이용하여 구한 사구체 여과율을 기준으로 하였다. MDRD 공식은 1999년 Levey 등이 1,628명의 환자를 대상으로 iothalamate clearance를 이용하여 수립한 공식²⁾으로, 2005년에는 수정된 공식이 발표되었으며⁹⁾, 현재까지는 혈청 크레아티닌을 이용한 사구체 여과율 산출의 대표적인 공식으로 국내외에서 널리 사용되고 있다. MDRD 공식을 통한 사구체 여과율의 산출에서 무엇보다도 가장 중요한 것은 정확한 혈청 크레아티닌 농도의 측정인데, 일반적으로 혈청 크레아티닌은 일명 Jaffe 법으로 불리는 alkaline picrate 법, 효소 측정법, high performance liquid chromatography (HPLC), 그리고 isotope dilution mass spectrometry (IDMS) 등을 이용하여 측정하게 된다¹⁰⁾. 본 연구에서는 Jaffe 법으로 측정된 혈청 크레아티닌을 이용하여 사구체 여

과율을 산출하였는데, 이 방법은 측정이 가장 용이하다는 장점이 있는 데에 반해 nonchromogen 크레아티닌을 측정하기 때문에 실제 사구체 여과율에 비하여 약 10-20% 정도 낮게 산출될 수 있다¹¹⁾.

처음의 MDRD 공식에서는 Jaffe 법으로 측정된 혈청 크레아티닌을, 그리고 새로 개편된 MDRD 공식에서는 IDMS로 측정된 크레아티닌을 사용하였는데 본 연구에서는 비록 Jaffe 법으로 측정된 크레아티닌을 사용하였지만 최근의 MDRD 공식을 이용하여 산출된 사구체 여과율을 기준으로 하였다. MDRD 공식이 발표되기 전까지 가장 널리 사용되었던 사구체 여과율 산출 공식은 1976년에 발표된 Cockcroft-Gault 공식³⁾으로, 이 공식 역시 혈청 크레아티닌을 사용하여 사구체 여과율을 산출한다. MDRD-GFR과 CG-GFR의 정확도를 비교 분석한 기존의 국외 연구 결과들을 살펴보면, 정확도가 유사하였다는 연구 보고도 있지만¹¹⁻¹⁴⁾, MDRD-GFR이 CG-GFR에 비하여 더 정확하였다는 연구 보고가 더 많은 상태이다¹⁵⁻¹⁹⁾. 이러한 이유에서 본 연구에서는 임상에서 쉽게 산출할 수 있으면서, 널리 사용되고 있고, 실제 사구체 여과율과 비교적 일치하는 MDRD-GFR을 기준으로 하였다.

본 연구 결과상 만성 신질환의 단계와 연령군에 상관없이 CG-GFR과 MDRD-GFR 사이의 상관관계가 가장 좋았으며, MDRD-GFR의 10%와 30% 오차 범위 이내에 포함될 확률도 가장 높았다. 이는 MDRD-GFR이나 CG-GFR 모두 혈청 크레아티닌을 기초로 한 공식을 이용하여 산출된 것이기 때문으로 생각된다. 반면에, MDRD-GFR에 대한 CG-GFR의 비는 통계학적인 의의는 없지만 1보다 큰 결과를 보였다. 이는 MDRD 공식에는 포함되어 있지 않지만 CG 공식에는 포함되어 있는 '체중'이라는 인자가 영향을 주었을 것으로 사료된다. 즉, 서양인에 비하여 동양인의 경우 상대적으로 근육량이 적어서 일정 크레아티닌에 해당하는 체중이 크기 때문으로 생각된다.

혈중 크레아티닌은 대부분 사구체 여과를 통하여 배설되지만 일부는 근위 세뇨관에서의 분비를 통하여 배설되며, 이렇게 세뇨관에서 분비되는 크레아티닌은 신기능 저하 환자에서 더욱 증가하게 된다²⁰⁾. 따라서 24시간 소변을 이용하여 측정된 Ccr은 신기능 저하 환자에서는 실제 사구체 여과율에 비하여 과대평가되는 경향이 있다. 본 연구에서는 만성 신질환 5기에서만 MDRD-GFR에 대한 Ccr의 비가 1 이상이었을 뿐, 2기에서는 오히려 1 이하로 Ccr이 사구체 여과율을 오히려 과소평가하였다. 또한 Ccr이 MDRD-GFR의 30% 오차 범위에 포함될 확률이 51-74%에 불과하였다. 이러한 결과는

24시간 소변 수집상의 문제가 크게 작용했기 때문에 사료된다. 즉, 소변 수집이 철저히 이루어졌다면 MDRD-GFR의 10%와 30% 오차 범위 내에 포함될 확률이 높아졌을 뿐만 아니라 만성 신질환 3기와 4기에서도 MDRD-GFR에 대한 Ccr의 비가 1 이상이 되었을 것으로 생각된다.

마지막으로, 본 연구에서 사구체 여과율의 측정에 사용하였던 방법은 동위원소를 이용한 ^{99m}Tc -DTPA 검사이다. 임상에서 사구체 여과율 측정을 위하여 사용되는 방사성 동위원소를 이용한 검사로는 ^{125}I -Iothalamate, ^{99m}Tc -DTPA, 그리고 ^{51}Cr -EDTA 등이 있다. 이 중에서는 ^{125}I -Iothalamate가 신세뇨관에서의 분비, 재흡수, 그리고 혈청 단백질과의 결합이 가장 적어 이눌린 청소율과 가장 밀접한 상관관계가 있는 것으로 보고되고 있지만 방사능 피폭량이 많아서 임상에서 일반적으로 사용할 수 없다는 단점이 있다²¹⁾. ^{51}Cr -EDTA도 이눌린과 유사한 이상적인 성질을 가지고 있으나 검사 시간이 길 뿐만 아니라 수 차례 채혈을 해야 하며, ^{99m}Tc -DTPA에 비하여 방사능 피폭량이 많다는 단점이 있다²²⁾. 따라서 임상에서 가장 용이하게 시행할 수 있으면서 비교적 안전한 동위원소 검사는 ^{99m}Tc -DTPA인데, 이 방법으로 사구체 여과율을 측정하는 방법으로는 혈장 내 방사능을 직접 측정하는 Russell 법⁴⁾, 소변 내 방사능을 측정하는 Jackson 법⁵⁾, 그리고 감마 카메라를 이용하는 Gates 법⁶⁾이 있다. 본 연구에서는 Gates 법을 이용하여 DTPA-GFR을 측정하였는데, 그 결과 MDRD-GFR과의 상관 관계가 가장 낮았을 뿐만 아니라 정확도도 가장 낮았다. 이는 일부 ^{99m}Tc -DTPA가 혈청 단백질과 결합을 하며, 연부 조직에서의 방사능 감쇄와 관심 영역 및 배후의 설정이 주관적인 판단에 의하여 이루어지므로⁷⁾ 다른 방사성 동위원소를 이용한 사구체 여과율 측정법에 비하여 부정확하기 때문에 사료된다.

본 연구 결과상 60세 이상의 군에서 CG-GFR, Ccr, 그리고 DTPA-GFR의 정확도가 오히려 높았는데, 만성 신질환의 단계별로 분리하여 연령군에 따른 각각의 방법에 의한 사구체 여과율의 변이가 적었던 것으로 보아 이는 60세 이하의 군에서 MDRD-GFR과 비교하여 각각의 방법에 의한 사구체 여과율의 정확도가 낮은 진행된 만성 신질환 환자가 많았기 때문으로 생각된다.

본 연구의 제한점으로는 기준이 되는 사구체 여과율로 MDRD-GFR을 선정하였다는 것이다. 가장 정확한 사구체 여과율 측정 방법인 이눌린 청소율을 비교적 많은 수의 환자를 대상으로 사용할 수 없었던 상태에서 비교적 널리 활용되고 있는 MDRD-GFR을 기준으로 하였다. 그러나 MDRD-

GFR은 서양인을 기초로 만들어진 공식이기 때문에 체격 조건상 서양인과 다른 동양인을 대상으로 한 새로운 공식이 필요한 실정이다. 현재 대한신장학회 차원에서 이눌린 청소율에 기초한 사구체 여과율 산출 공식을 정하기 위한 연구가 진행 중이기 때문에 향후 많은 환자에서 새로운 공식을 이용한 추가적인 연구가 가능할 것으로 사료된다. 또한 Ccr의 경우에는 24시간 소변 수집상의 문제로 인하여 정확성이 낮았을 가능성이 있기 때문에 24시간 소변 수집의 정확성을 판별할 수 있는 외국의 기준 이외에 국내 환자를 대상으로 한 기준이 필요한 실정이다. 본 연구에서 외국의 기준을 기초로 24시간 소변 수집이 적절한 환자만을 포함시킬 경우 다수의 환자가 제외되기 때문에 모든 대상 환자의 검체를 포함하여 분석을 하였다.

결론적으로, 임상에서 흔히 활용하는 MDRD-GFR을 기준으로 CG-GFR, Ccr, 그리고 DTPA-GFR의 정확도를 비교 분석한 결과, 대상 환자의 만성 신질환 단계 및 연령에 따라 각각의 방법에서 변이가 상당히 컸으며, 만성 신질환의 단계가 높을수록, 그리고 60세 미만 연령군에서 각각의 측정 방법의 정확도가 감소하였다. 따라서, 만성 신질환 환자에서 각종 방법을 이용하여 측정된 사구체 여과율의 해석에 세밀한 주의가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

목적: 사구체 여과율은 신기능의 평가 및 만성 신질환의 경과 관찰에 중요한 지표이다. 임상에서는 사구체 여과율 측정을 위한 여러가지 방법이 사용되고 있지만 각각의 방법마다 많은 제한점과 실제 사구체 여과율과의 오차가 존재하게 된다. 따라서, 본 연구에서는 만성 신질환의 단계와 연령군에 따른 각종 측정법의 정확도 및 변이를 알아보고자 하였다.

방법: 혈청 크레아티닌 검사, 24시간 요 수집에 의한 크레아티닌 청소율 검사 (Ccr), 그리고 ^{99m}Tc -DTPA 신장 스캔을 모두 시행한 2기 이상의 만성 신질환 환자 549명을 대상으로 하였으며, 혈청 크레아티닌 농도를 이용하여 Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) 공식과 Cockcroft-Gault (CG) 공식으로 사구체 여과율을 산출하였다 (MDRD-GFR, CG-GFR). K/DOQI 지침에서 표준방법으로 사용되고 있는 MDRD-GFR을 기준으로 그 외의 방법으로 측정된 사구체 여과율의 정확도 및 MDRD-GFR과의 상관관계를 알아보았으며, 만성 신질환의 단계와 연령에 따른 변이를 분석하였다.

결 과 : 대상 환자의 평균 연령은 55 ± 19 세이었으며, 남녀비는 1.5:1, 그리고 평균 MDRD-GFR은 22.5 ± 18.7 mL/min/1.73m²이었다. CG-GFR, Ccr, 그리고 ^{99m}Tc-DTPA 신장 스캔을 이용하여 측정된 사구체 여과율 (DTPA-GFR)은 MDRD-GFR과 모든 만성 신질환의 단계 및 모든 연령군에서 유의한 상관관계가 있었다 ($p < 0.01$). 그러나, 모든 방법이 만성 신질환 5기에서 MDRD-GFR의 $\pm 30\%$ 이내에 포함될 확률이 2-4기에 비하여 낮아져 CG-GFR 54%, Ccr 51%, 그리고 DTPA-GFR 17%로 정확도가 의미있게 감소하였다 ($p < 0.05$). 또한, DTPA-GFR의 경우 만성 신질환 5기에서 평균 DTPA-GFR/MDRD-GFR 비가 2.24 ± 1.40 로 사구체 여과율을 의의있게 과대평가 하였다 ($p < 0.05$). 한편, 연령군에 따른 CG-GFR, Ccr, 그리고 DTPA-GFR의 정확도는 고령군에서 유의하게 높았다 ($p < 0.05$).

결 론 : CG-GFR, Ccr, 그리고 DTPA-GFR은 MDRD-GFR과 의미있는 상관관계가 있었지만 만성 신질환 환자의 단계 및 연령에 따라 각각의 사구체 여과율 산출 방법에 변화가 크기 때문에 만성 신질환 환자에서 사구체 여과율의 해석에 세밀한 주의가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Barbour GL, Crumb CK, Boyd CM, Reeves RD, Rastogi SP, Patterson RM: Comparison of inulin, iothalamate, and ^{99m}Tc-DTPA for measurement of glomerular filtration rate. *J Nucl Med* 17:317-320, 1976
- 2) Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D: A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 130:461-470, 1999
- 3) Cockcroft DW, Gault MH: Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 16:31-41, 1976
- 4) Russell CD, Bischoff PG, Kontzen FN, Rowell KL, Yester MV, Lloyd LK, Tauxe WN, Dubovsky EV: Measurement of glomerular filtration rate: single injection plasma clearance method without urine collection. *J Nucl Med* 26:1243-1247, 1985
- 5) Jackson JH, Blue PW, Ghaed N: Glomerular filtration rate determined in conjunction with routine renal scanning. *Radiology* 154:203-205, 1985
- 6) Gates GF: Glomerular filtration rate: estimation from fractional renal accumulation of ^{99m}Tc-DTPA (stannous). *AJR Am J Roentgenol* 138:565-570, 1982
- 7) Mulligan JS, Blue PW, Hasbargen JA: Methods for measuring GFR with technetium-^{99m}-DTPA: an analysis of several common methods. *J Nucl Med* 31:1211-1219, 1990
- 8) Kang WH, Kwon TG, Kim DJ, Kang MJ, Baek HJ, Yeo HM, Lim YH, Kim JA, Lee BH, Kim B, Lee KB, Huh W, Kim YG, Oh HY: Estimation of GFR using iohexol plasma clearance in Korean without renal disease. *Korean J Nephrol* 23:223-230, 2004
- 9) Levey AS, Coresh J, Greene T, Marsh J, Stevens LA, Kusek JW, Van Lente F, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration: Expressing the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. *Clin Chem* 53:766-772, 2007
- 10) Myers GL, Miller WG, Coresh J, Fleming J, Greenberg N, Greene T, Hostetter T, Levey AS, Panteghini M, Welch M, Eckfeldt JH: National Kidney Disease Education Program Laboratory Working Group: Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the laboratory working group of the national kidney disease education program. *Clin Chem* 52:5-18, 2006
- 11) Verhave JC, Fesler P, Ribstein J, du Cailar G, Mimran A: Estimation of renal function in subjects with normal serum creatinine levels: influence of age and body mass index. *Am J Kidney Dis* 46:233-241, 2005
- 12) Gonwa TA, Jennings L, Mai ML, Stark PC, Levey AS, Klintmalm GB: Estimation of glomerular filtration rates before and after orthotopic liver transplantation: evaluation of current equations. *Liver Transpl* 10:301-309, 2004
- 13) Ibrahim H, Mondress M, Tello A, Fan Y, Koopmeiners J, Thomas W: An alternative formula to the Cockcroft-Gault and the modification of diet in renal diseases formulas in predicting GFR in individuals with type 1 diabetes. *J Am Soc Nephrol* 16:1051-1060, 2005
- 14) Rule AD, Gussak HM, Pond GR, Bergstralh EJ, Stegall MD, Cosio FG, Larson TS: Measured and estimated GFR in healthy potential kidney donors. *Am J Kidney Dis* 43:112-119, 2004
- 15) 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* 16:459-466, 2005
- 16) Lewis J, Agodoa L, Cheek D, Greene T, Middleton J, O'Connor D, Ojo A, Phillips R, Sika M, Wright J Jr: African-American Study of Hypertension and Kidney Disease: Comparison of cross-sectional renal function measurements in African Americans with hypertensive nephrosclerosis and of primary formulas to estimate glomerular filtration rate. *Am J Kidney Dis* 38:744-

- 753, 2001
- 17) Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ, Slezak JM, Jacobsen SJ, Cosio FG: Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 141:929-937, 2004
 - 18) 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* 16:763-773, 2005
 - 19) Cirillo M, Anastasio P, De Santo NG: Relationship of gender, age, and body mass index to errors in predicted kidney function. *Nephrol Dial Transplant* 20: 1791-1798, 2005
 - 20) Levey AS: Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney Int* 38:167-184, 1990
 - 21) Seki T, Orita Y, Yamamoto S, Ueda N, Yanagihara Y, Noguchi K: Column-switching liquid chromatographic method for the simultaneous determination of iothalamate and creatinine in biological fluids. *J Chromatogr A* 661:113-119, 1994
 - 22) Gam BG, Shin YH, Park YK, Yun DH, Jang ID, Kim MS, Kim JK, Yun MS, Lee SR: Clinical usefulness of GFR measurement using Tc-99m DTPA renal scan in kidney transplantation patients. *Korean J Nephrol* 18:168-174, 1999