

간경변 환자에서 급성 신부전의
위험인자

연세대학교 대학원
의 학 과
장 제 현

간경변 환자에서 급성 신부전의
위험인자

지도 최 규 현 교수

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2003년 6월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

장 제 현

장제현의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 대학원

2003년 6월 일

감사의 글

본 논문이 완성되기 까지 깊은 애정과 자상한 지도로 이끌어 주신 최규현 교수님께 진심으로 감사드리며, 본 연구를 위하여 각별한 조언은 아끼지 않으신 이관식 교수님, 한상원 교수님께도 깊은 감사를 드립니다. 언제나 저를 아껴주시고 지켜주시는 부모님께 감사드립니다.

저자 씬

차 례

국문요약	1
I. 서론	3
II. 대상 및 방법	5
1. 연구대상	5
2. 연구 내용 및 방법	5
3. 통계 및 분석	6
III. 결과	7
1. 연구 대상 환자군의 임상적 특징	7
2. 간경변의 합병증	8
3. 간경변의 정도	9
4. Aminoglycoside 항생제 투여여부	10
5. 신부전의 독립위험인자	11
IV. 고찰	12
V. 결론	16
참고문헌	18
영문요약	22

표 차례

Table 1. Baseline characteristics of liver cirrhosis patients with and without development of renal dysfunction during hospitalization	8
Table 2. Effects of clinical variables on renal dysfunction in hospitalized patients with liver cirrhosis	9
Table 3. Severity of liver cirrhosis in hospitalized patients according to renal dysfunction	10
Table 4. Multivariate logistic regression analysis of clinical and biochemical variables for risk factors of renal dysfunction	11

간경변 환자에서 급성 신부전의 위험인자

간경변 환자의 신부전은 75% 정도 발생하며 중요한 이환 및 사망의 원인으로 알려져 있다. 이들 환자에서 급성 신부전의 위험인자들로 고빌리루빈 혈증, 간성 혼수, 자발성 세균성 복막염, 기존의 신부전 등이 보고된 바 있으나 추가적인 규명이 필요한 실정이다. 본 연구에서는 간경변으로 입원 중인 환자를 대상으로 급성 신부전을 초래할 수 있는 위험인자들을 규명하여 보고자 하였다.

대상 환자는 1996년 1월 1일부터 2001년 12월 31일까지 세브란스 병원에 간경변으로 입원한 환자 중 입원당시 정상 신기능을 가진 환자 91명으로 후향적 연구를 하였다. 환자군은 입원 15일 이내에 급성으로 신기능 저하(혈청 creatinine 증가량 $\geq 1\text{mg/dl}$)를 보인 환자(신부전군)로 하였고, 정상 신기능을 유지한 환자들을 대조군으로 하여 분석하였다.

분석된 91명의 환자 중 신부전군이 44명, 대조군이 47명이었다. 양군간의 연령, 간경변의 원인, 당뇨 및 간암의 유무, 알부민치, 프로트롬빈 시간, aminoglycoside 항생제 투약여부에는 통계적으로 의미 있는 차이가 없었다. 신부전군에서는 복수(95% vs. 47%), 간성 혼수(66% vs. 17%), 균혈증(38% vs. 4%), 요로감염(16% vs. 2%), 자발성 세균성 복막염(30% vs. 7%), 위장관출혈(25% vs. 9%) 및 총빌리루빈치($9.1 \pm 8.3\text{mg/dl}$ vs. $3.5 \pm 6.2\text{mg/dl}$)가 대조군에 비해 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$). 급성 신부전의 위험인자 규명을 위한 다변량 로지스틱 분석에서 복수와 간성 혼수 그리고 균혈증이 유의한 독립적

위험인자이었다.

이상의 결과로 보아 간경변으로 입원한 환자에서 복수 및 간성 혼수와 같은 합병증이 동반된 환자와 균혈증을 동반한 감염이 의심되는 환자에선 요량과 신기능에 대한 세심한 관찰과 함께 신부전 예방에 유의하여야 할 것으로 생각된다.

핵심되는 말 : 간경변, 신부전, 위험인자

간경변 환자에서 급성 신부전의 위험인자

<지도교수 최규현>

연세대학교 대학원 의학과

장 제 현

I. 서 론

간경변 환자에서 신부전이 흔하다고 알려져 있으나, 정확한 빈도는 밝혀지지 않고 있다¹. 신부전은 말기 간질환 환자의 75% 정도에서 발생하며 이 질환의 중요한 이환 및 사망의 원인으로 알려져 있다².

간경변 환자에서 급성 신부전은 신전성 신부전(prerenal failure)과 내인성 급성 신부전(intrinsic renal failure)으로 나누어 볼 수 있다³. 신전성 신부전의 원인으로는 위장관출혈, 설사, 구토 등의 소화기계를 통한 수분 손실, 과도한 이뇨제의 사용으로 인한 신성 수분 손실, 저혈압, 비스테로이드 항염증제 등과 같은 약물 등이 있다⁴⁻⁷. 또한, 간경변시 잘 생기는 자발성 세균성 복막염(spontaneous bacterial peritonitis)과 같은 감염이 패혈증으로 발전되는 경우에도 신전성 신부전이 생길 수 있다⁸. 간경변 환자에서 급성 신부전의 원인 중 하나로 간신증후군(hepatorenal syndrome)이 있는데, 이 증후군은 간질환을 갖고 있는 환자에서 신부전의 다른 원인을 찾을 수 없는 원인불명 신부전증으로 정의되며, 복수가 있는 간경변 환자에서 매년 발생률이

약 8%로 알려져 있다⁹.

내인성 급성 신부전은 급성 세뇨관 괴사(acute tubular necrosis)와 급성 사구체신염(acute glomerulonephritis)으로 나눌 수 있다³. 급성 세뇨관 괴사는 허혈(ischemia)과 독성(toxin) 세뇨관 괴사 2가지 기전으로 발생하는데, 신전성 고질소혈증(azotemia) 경우 허혈성 세뇨관 괴사를 유발할 수 있다. Aminoglycoside는 독성 세뇨관 괴사의 흔한 원인이다¹. 조영제의 경우는 허혈과 독성 세뇨관 괴사가 동시에 나타날 수 있다. 급성 사구체신염은 바이러스 감염에 의해 오는 경우가 알려져 있다¹⁰.

간경변 환자에서 이러한 급성 신부전의 발생기전은 명확히 규명되어 있지 않으며, 위험인자들로는 복수, 고빌리루빈 혈증, 간성 혼수, 자발성 세균성 복막염, 기존의 신부전 등이 일부 규명되어 있으나 추가적인 연구가 필요한 실정이다¹¹.

이에 본 저자는 간경변으로 입원한 환자에서 신부전의 위험성이 높은 환자를 선별하여 치료에 도움이 되고자 신부전의 위험인자에 대해 연구하고자 하였다.

II. 대상 및 방법

1. 연구 대상

연세대학교 의과대학 세브란스 병원에 1996년 1월 1일부터 2001년 12월 31일까지 간경변으로 입원한 환자 중에서 입원 당시 정상 신기능을 보인 환자를 대상으로 후향적으로 조사하였다.

2. 연구 내용 및 방법

선정된 환자들을 대상으로 의무 기록 검토를 통하여 연령, 간경변의 원인 및 정도, 위장관출혈, 자발성 세균성 복막염, 요로감염, 균혈증 등을 조사하였다. 간경변의 원인으로 B형 간염, C형 간염, 알코올성 및 기타 원인으로 나누어 조사하였고, 당뇨 및 간암의 동반여부를 조사하였다.

간경변의 정도를 나타내는 지표로는 Child-Pugh score에 의거하여 간성 혼수의 유무, 복수의 유무, 입원시의 혈청 알부민 수치, 혈청 총 빌리루빈(total bilirubin) 수치, 프로트롬빈 시간(prothrombin time) 수치 등을 조사하였다¹². 입원 중의 간경변 합병증으로 위장관출혈, 자발성 세균성 복막염, 균혈증, 요로감염의 유무를 조사하였다. 자발성 세균성 복막염은 ① 복수에서 중성구가 $250/\text{mm}^3$ 이상이며, ② 복통 및 복부 압통이 있고, ③ 복수의 그람 염색 또는 배양에서 균주가 동정되는 등의 3가지 소견 중 2가지 이상을 충족한 경우로 정의하였고, 균혈증은 혈액배양검사상 세균이 동정된 경우, 요로감염은 소변배양 검사상 세균이 동정된 경우로 정의하였다.

정상 신기능은 입원 1년전에 혈청 creatinine이 1.3mg/dl이하이고, 입원 후 15일간의 기록을 비교하여 혈청 creatinine이 1.3mg/dl이하로 유지된 경우로 정의하였으며, 급성 신부전은 입원 15일 이내에 혈청 creatinine이 입원 당시의 혈청 creatinine에 비하여 1mg/dl이상 증가한 경우로 정의하였고, 신기능 이상의 원인 중 후신성 신부전은 배제하였다.

간신증후군은 ① 간경변이 있고, ② 혈청 creatinine이 1.5mg/dl 이상이며, ③ 진행되는 박테리아 감염이나 최근 신독성 약물 투약력이 없고, ④ 소화기계의 체액소실이 없으며, ⑤ fluid challenge에 반응이 없고, ⑥ 단백뇨가 500mg/day 이하이며, ⑦ 초음파상 폐색성 요로병증 (obstructive uropathy)이 없는 경우로 정의하였다¹.

투여약제로서 신기능에 영향을 미치는 aminoglycoside 항생제 사용 유무를 조사하였다.

3. 통계 및 분석

데이터의 표시는 평균±표준편차로 나타내었고, 모든 자료의 통계처리는 개인용 컴퓨터 통계프로그램 SPSS 11.0 for Windows(SPSS Inc, Chicago, IL, USA)를 이용하여 수행하였으며, 각 군간의 빈도 비교는 Chi-square 검정 혹은 unpaired t-test를 통하여 *p*-value가 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 처리하였다. 이후 다변량 로지스틱 분석으로 독립적 위험인자를 구하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 연구 대상 환자군의 임상적 특징

분석한 91명의 환자 중 급성 신부전이 동반된 환자군(신부전군)은 44명, 정상 신기능을 유지한 군(대조군)이 47명이었다. 평균 연령은 신부전군에서 57.8±9.4세, 대조군에서 53.6±12.7세이었다. 간경변의 원인은 신부전군에서 B형 간염 30명(68%), C형 간염 4명(9%), 알코올 7명(16%), 기타 3명(7%)이었고, 대조군에서 B형 간염 26명(55%), C형 간염 6명(13%), 알코올 15명(32%)이었다.

동반 질환으로는 당뇨가 신부전군에서 6명(14%), 대조군에서 3명(6%), 간암은 신부전군에서 29명(66%), 대조군에서 26명(55%)이었다. 양 군 간의 연령, 간경변의 원인, 그리고 동반질환(당뇨, 간암)의 빈도에는 의미 있는 차이가 없었다. 입원 중 가장 높은 혈청 creatinine은 신부전군에서 3.5±1.2mg/dl, 대조군에서 0.9±0.2mg/dl이었고, 이는 양 군간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p<0.05$) (Table 1). 신부전군 44명 중 간신증후군인 경우가 11명(25%), 간신증후군이 아닌 경우가 33명(75%)이었다.

Table 1. Baseline characteristics of liver cirrhosis patients with and without development of renal dysfunction during hospitalization

	Control (n=47)	Renal dysfunction (n=44)
Age(years)	53.6±12.7	57.8±9.4
Etiology		
Hepatitis B	26(55%)	30(68%)
Hepatitis C	6(13%)	4(9%)
Alcohol	15(32%)	7(16%)
Others	0(0%)	3(7%)
Associated diseases		
Diabetes mellitus	3(6%)	6(14%)
Hepatocellular carcinoma	26(55%)	29(66%)
Creatinine(mg/dl)	0.9±0.2	3.5±1.2*

* $p < 0.05$

2. 간경변의 합병증

간경변의 합병증 중 위장관출혈은 신부전군에서 11명(25%), 대조군에서 4명(9%)이었고, 요로감염은 신부전군에서 7명(16%), 대조군에서 1명(2%)이었다. 균혈증은 신부전군에서 17명(38%), 대조군에서 2명(4%)이었고, 자발성 세균성 복막염은 신부전군에서 14명(30%), 대조군에서 3명(6%)이었다. 위장관출혈, 요로감염, 균혈증 및 자발성 세균성 복막염의 유무는 양 군간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다 ($p < 0.05$) (Table 2).

Table 2. Effects of clinical variables on renal dysfunction in hospitalized patients with liver cirrhosis

	Control (n=47)	Renal dysfunction (n=44)
Upper gastrointestinal bleeding	4(9%)	11(25%)*
Bacteremia	2(4%)	17(38%)*
Spontaneous bacterial peritonitis	3(6%)	14(30%)*
Urinary tract infection	1(2%)	7(16%)*

* $p < 0.05$

3. 간경변의 정도

간경변의 정도를 나타내는 지표로 Child-Pugh score에 의거하여, 복수의 유무, 간성 혼수의 유무, 입원시의 혈청학적 검사로 총빌리루빈치, 알부민치, 프로트롬빈 시간을 사용하였다¹². 복수는 신부전군에서 42명(95%), 대조군에서 22명(47%)으로 신부전군에서 대조군에 비하여 유의하게 더 많았고, 총빌리루빈치는 신부전군에서 $9.1 \pm 8.3 \text{mg/dl}$, 대조군에서 $3.5 \pm 6.2 \text{mg/dl}$ 로 신부전군이 대조군에서보다 현저히 높았으며, 간성 혼수는 신부전군에서 29명(66%), 대조군에서 8명(17%)으로 신부전군에서 대조군에 비하여 유의하게 더 많았다($p < 0.05$). 알부민은 신부전군에서 $2.6 \pm 0.5 \text{mg/dl}$, 대조군에서 $3.1 \pm 0.6 \text{mg/dl}$ 이었고, 프로트롬빈 시간은 신부전군에서 $54.3 \pm 22.2\%$, 대조군에서 $68.5 \pm 25.2\%$ 이었으며, 알부민치와 프로트롬빈 시간은 양 군간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 3).

Table 3. Severity of liver cirrhosis in hospitalized patients according to renal dysfunction

	Control (n=47)	Renal dysfunction (n=44)
Ascites	22(47%)	42(95%)*
Total bilirubin(mg/dl)	3.5±6.2	9.1±8.3*
Hepatic encephalopathy	8(17%)	29(66%)*
Albumin(mg/dl)	3.1±0.6	2.6±0.5
Prothrombin time(%)	68.5±25.2	54.3±22.2

* $p < 0.05$

4. Aminoglycoside 항생제 투여여부

91명의 환자 중 총 15명의 환자에서 aminoglycoside계 항생제를 사용하였다. Aminoglycoside계 항생제 투약 치료 원인으로서는 패혈증 및 패혈증의증이 8명, 자발성 세균성 복막염 5명, 그리고 기타 2명이었다. Aminoglycoside계 항생제 중 isepamicin을 투여받은 환자가 11명, amikacin을 투여받은 환자는 4명이었고, 평균 투약 기간은 isepamicin은 5.9±3.2일, amikacin은 11.3±7.5일이었으며, aminoglycoside계 항생제를 투여받은 환자 중 신부전군은 10명(23%), 대조군은 5명(11%)이었으며, 양 군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다(p -value=0.13).

5. 신부전의 독립위험인자

양 군간의 통계적으로 유의한 변수 중 위장관출혈, 요로감염, 균혈증, 자발성 세균성 복막염의 합병증과 복수, 간성 혼수, 총빌리루빈치의 간경변 정도를 나타내는 지표를 다변량 로지스틱 회귀분석을 시행하였고, 이 중 균혈증, 복수, 간성 혼수가 통계적으로 유의하였다 ($p<0.05$) (Table 4).

Table 4. Multivariate logistic regression analysis of clinical and biochemical variables for risk factors of renal dysfunction

	β	odds ratio
Ascites	3.03	20.78*
Hepatic encephalopathy	1.64	5.14*
Bacteremia	2.03	7.62*
Urinary tract infection	1.92	6.83
Spontaneous bacterial peritonitis	1.04	2.84
Total bilirubin	0.06	1.07
Upper gastrointestinal bleeding	0.75	2.11

* $p<0.05$

IV. 고 찰

신부전은 말기 간질환 환자의 75% 정도에서 발생하며 이 질환의 중요한 이환 및 사망의 원인으로 알려져 있다². 위험인자들로는 복수, 고빌리루빈 혈증, 간성 혼수, 자발성 세균성 복막염, 기존의 신부전 등이 일부 규명되어 보고되고 있다¹¹.

Cardenas 등은 간경변 환자 중 위장관출혈이 있었던 경우 11%에서 신기능 저하 소견을 보였고, 간경변이 없는 환자에서는 위장관출혈이 있었던 경우 1%에서 신기능 저하 소견을 보여, 간경변이 있는 환자가 간경변이 없는 환자보다 위장관출혈시 신부전 발생 빈도가 더 높은 것으로 보고하였다¹³. 본 연구에서는 위장관출혈이 있었던 15명 중 11명(73%)에서 신부전이 발생하였고, 신부전군에서 대조군보다 통계적으로 유의하게 위장관출혈이 더 많은 것으로 나타났다.

간경변이 있는 환자에서 위장관출혈시 신부전이 생기는 기전은 명확히 밝혀져 있지는 않으나, 몇 가지 기전이 제시되고 있는데, 그 중 하나로 혈관내 혈액량(intravascular blood volume) 손실로 인한 신관류 감소로 인해 급성 세뇨관 괴사증을 초래하는 것이고, 이는 저혈량성 쇼크(hypovolemic shock)가 있었거나, 수혈량이 많을수록 신부전의 독립적인 위험인자라는 것으로서 이 가설을 뒷받침한다¹³. 다른 기전은 위장관출혈 후 신부전이 있는 경우 중증 박테리아 감염과 연관되어 있다는 것이다. 위장관출혈 후 박테리아 감염(bacterial infection)이 생기기 쉽고, 중증 박테리아 감염은 패혈성 쇼크(septic shock)없이도 간경변 환자에서 신부전을 초래할 수 있다고 보고되고 있다^{14,15}.

자발성 세균성 복막염이 있었던 간경변 환자에서 신부전은 사망의

가장 중요한 예측인자로 알려져 있고, 33% 정도에서 생긴다고 보고하였다¹⁶. 본 연구에서는 17명의 자발성 세균성 복막염 환자가 있었고, 이 중 14명(82%)의 환자에서 신부전 소견을 보여, Follo 등의 연구¹⁶보다 높은 빈도를 나타내었다. 신부전군에서 자발성 세균성 복막염이 있는 경우가 대조군보다 더 많았고, 통계적으로 유의한 차이가 있었다.

자발성 세균성 복막염이 있는 동안 신기능 부전의 빈도가 높다고 알려져 있으나, 그 원인은 자세히 알려져 있지 않다. 자발성 세균성 복막염은 대개 그람 음성 세균에 의해 유발되고, 그람 음성 세균은 내독소를 분비하며, 내독소에 의해 생성되는 여러 cytokine들이 내피의 혈관확장(endothelial vasodilation)에 관여하게 되고, 이들 중 thromboxane A₂, leukotriens 등이 강력한 신장 혈관수축을 일으킨다^{17,18}.

간경변의 진행정도가 신부전의 유발인자로 알려져 있고, 간경변의 진행정도를 나타내는 지표로 Child-Pugh score가 쓰이고 있다¹². Child-Pugh score에 사용되는 지표는 복수의 유무, 간성 혼수의 유무, 총빌리루빈치, 알부민치, 프로트롬빈 시간으로 이 중 본 연구에서는 복수와 간성 혼수가 신부전군에서 대조군보다 더 많았고, 총빌리루빈치가 신부전군에서 대조군보다 현저히 높았다. 복수는 비장동맥의 혈관확장으로 순환 기능에 이상을 초래하고, 이로 인해 신장 혈관수축, 신혈류 감소, 신장에서 소듐(sodium)과 수분의 저류가 생기며 이로 인해 신기능 저하를 유발할 것으로 추정된다¹⁹.

Aminoglycoside는 신독성 약물로 알려져 있으며, 기저 질환에 관계 없이 약 10% 정도의 환자에서 신독성을 일으키는 것으로 알려져 있다²⁰. Hampel 등은 aminoglycoside가 간경변으로 입원한 환자에서 급

성 신부전의 위험인자로 가장 강력한 독립인자라고 보고하였다¹¹. Moore 등은 처음으로 간경변 환자에서 aminoglycoside 사용시 신독성이 높다고 보고하였는데, aminoglycoside를 투약한 환자군의 73%에서 신기능 저하를 나타냈고, cefotaxime을 투약한 환자군의 9%에서 신기능 저하를 나타내어 aminoglycoside를 투약한 환자군이 유의하게 신기능 저하를 나타내었다²¹. McCormick 등은 간경변과 패혈증으로 입원한 128명의 환자를 대상으로 한 연구에서 aminoglycoside를 투약한 환자에서 10%의 신기능 저하를 보였고, cephalosporin를 투약한 환자군에서 2%의 신기능 저하의 소견을 보였다고 보고하였다²². 이 연구에서는 aminoglycoside를 사용한 환자가 cephalosporin을 사용한 환자에서 보다 신독성이 더 높은 것으로 나타났으나, aminoglycoside 사용시 간경변이 아닌 환자에서도 약 10% 정도의 신독성을 나타내므로, 일반적인 발생률과 다르지 않아 큰 의미를 두기는 어려울 것으로 생각된다. Felisart 등은 간경변 환자에서 aminoglycoside를 투약한 환자군에서 12%의 신기능 저하를 보였고, 대조군에서 10%의 신기능 저하가 나타난다고 보고하였다²³. 앞서 보고된 논문들에서 aminoglycoside 사용시 신기능 저하가 10%에서 73%까지 차이가 나는 이유는 신부전환자를 포함하였고, 간질환 정도나 균혈증, 자발성 세균성 복막염 등의 변수를 고려하지 않았기 때문이다. 본 연구에서는 aminoglycoside 항생제 사용후 신부전군에서는 23%에서, 대조군에서는 11%에서 급성 신부전이 발생하여, Hampel 등의 보고와 유사한 결과를 나타내었으나, 두 군간의 차이가 통계적으로 유의하지는 않았다.

간신증후군은 간경변의 주요한 합병증 중 하나이며, 복수가 있는 경우 1년에 8%정도 발생한다고 보고되고 있다⁹. 본 연구에서는 신부

전군 44명 중 11명이(25%) 간신증후군에 의한 신부전 소견으로 추정되었다. 간신증후군의 병인은 비장 동맥의 혈관 확장, venous return 과 심박출량의 감소로 인한 유효 동맥혈장량의 악화 등으로 알려져 있다²⁴. 간신증후군은 신기능의 손상과정에 따라 2가지로 나뉘는데, 1형 간신증후군은 신기능이 급격히 손상되는 경우로, 2주 이내에 혈청 creatinine이 2배 이상 증가되고, 2.5mg/dl 이상으로 정의된다. 1형 간신증후군은 원인불명의 신부전증이지만, 중증 박테리아 감염, 위장관출혈, 수술, 급성 간염 등의 유발인자와 관련된 경우가 많다고 보고되고 있으며, 평균 생존기간은 2주미만으로 알려져 있다^{9,16,25,26}. 2형 간신증후군은 신기능의 점진적인 손상을 특징으로 하고(혈청 creatinine <2.5mg/dl), 이노제에 반응하지 않는 복수가 임상적인 특징이며, 평균 생존기간은 6개월이다^{16,25-27}.

이상의 결과로 간경변 환자에서 신부전을 예측할 수 있는 위험인자를 규명하기 위하여 분석한 결과 양 군간의 유의한 차이가 있었던 위장관출혈, 요로감염, 균혈증 및 자발성 세균성 복막염의 합병증과 간경변의 정도를 나타내는 지표 중 복수, 간성혼수, 총빌리루빈치 가운데 복수, 간성 혼수, 균혈증이 독립적 위험인자이었으며, 복수가 간경변 환자에서 급성 신부전의 가장 강력한 독립위험인자였다. 따라서, 간경변으로 입원한 환자에서 복수, 간성 혼수, 균혈증이 급성 신부전의 위험인자로 판단되며, 이러한 소견을 보이는 환자는 요량과 신기능에 대한 세심한 관찰과 함께 신부전의 예방에 유의하여야 할 것으로 생각된다.

V. 결 론

1996년 1월 1일부터 2001년 12월 31일까지 세브란스 병원에 간경변으로 입원한 환자 중 입원당시 정상 신기능을 가진 환자 91명을 대상으로 신부전의 위험인자를 규명하기 위하여 연령, 간경변의 원인 및 정도, 위장관출혈, 자발성 세균성 복막염, 요로감염, 균혈증 등을 후향적으로 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 분석한 91명의 환자 중, 급성 신부전이 동반된 환자(신부전군)는 44명, 정상 신기능을 유지한 군(대조군)이 47명이었다. 신부전군의 환자의 평균 연령은 57.8세, 대조군은 53.6세이었다.
- 2) 간경변의 원인은 신부전군에서 B형 간염 30명(68%), C형 간염 4명(9%), 알코올 7명(16%), 기타 3명(7%)이었고, 대조군에서는 B형 간염 26명(55%), C형 간염 6명(13%), 알코올 15명(32%)이었다.
- 3) 간경변의 합병증 중 위장관출혈, 요로감염, 균혈증 및 자발성 세균성 복막염은 신부전군에서 더 많았으며, 두 군간의 통계적으로 유의한 차이가 있었다.
- 4) 간경변의 정도를 나타내는 지표 중 복수, 간성혼수, 총빌리루빈치는 두 군간의 통계적인 유의한 차이가 있었다. 알부민치와 프로트롬빈 시간은 두 군간의 통계적으로 유의한 차이가 없었다.
- 5) 91명의 환자 중 총 15명의 환자에서 aminoglycoside를 사용하였고, 신부전군은 10명(23%), 대조군은 5명(11%)이었으며, 두 군간의 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

6) 다변량 로지스틱 분석에서 복수, 간성 혼수, 균혈증이 간경변 환자에서 급성 신부전의 독립적 위험인자이며, 이 중 복수가 가장 강력한 독립위험인자였다.

간경변으로 입원한 환자에서 복수, 간성 혼수, 균혈증이 급성 신부전의 위험인자로 판단되며, 이러한 소견을 보이는 환자는 요량과 신기능에 대한 세심한 관찰과 함께 신부전의 예방에 유의하여야 할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Arroyo V, Gines P, Gerbes AL, Dudley FJ, Gentilini P, Laffi G, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology* 1996;23:164-176
2. Eckardt KU. Renal failure in liver disease. *Intensive Care Med* 1999;25:5-14
3. Moreaus R, Lebrec D. Acute renal failure in patients with cirrhosis: perspectives in the age of MELD. *Hepatology* 2003;37(2):233-243
4. Abuelo JG. Diagnosing vascular causes of renal failure. *Ann Intern Med* 1995;123:601-614
5. Brady HR, Singer GG. Acute renal failure. *Lancet* 1998;346:1533-1540
6. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med* 1996;334:1448-1460
7. Clive DM, Stoff JS. Renal syndromes associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med* 1984;310:563-572
8. Fernandez J, Navasa M, Gomez J, Vila J, Arroyo V, Rodes J. Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. *Hepatology* 2002;35:140-148

9. Gines A, Escorsell A, Gines P, Salo J, Jimenez W, Inglada L, et al. Incidence, predictive factors, and prognosis of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gastroenterology* 1993;105:229-236
10. Montseny JJ, Meyrier A, Kleinknecht D, Callard P. The current spectrum of infectious glomerulonephritis. Experience with 76 patients and review of the literature. *Medicine* 1995;74:63-73
11. Hampel H, Bynum GD, Zamora E, El-Serag HB. Risk factors for the development of renal dysfunction in hospitalized patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol.* 2001;96(7):2206-2210
12. Epstein M, Berk DP, Hollenbeg NK, Adams DF, Chalmers TC, Abrams HL, et al. Renal failure in the patient with cirrhosis. *Am J Med* 1970;49:175-184
13. Cardenas A, Gines P, Uriz J, Bessa X, Salmeron JM, Mas A. Renal failure after upper gastrointestinal bleeding in cirrhosis: incidence, clinical course, predictive factors, and short-term prognosis. *Hepatology* 2001;34:671-676
14. Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M, Piddock LJ, Planas R, Bernard B et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. *J Hepatol* 2000;32:142-153
15. Navasa M, Follo A, Filella X, Jimenez W, Francitorra A, Planas R, et al. Tumor necrosis alfa and interleukin-6 in spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: relationship with the development of renal impairment and mortality. *Hepatology* 1998;27:1227-1232

16. Follo A, Llovet JM, Navasa A, Planas R, Forns X, Francitorra A, et al. Renal impairment after spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: incidence, clinical course, predictive factors and prognosis. *Hepatology* 1994;20:1495-1501
17. Wilcox CM, Dismukes WE. Spontaneous bacterial peritonitis: a review of pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Medicine* 1987;66:447-456
18. Gines P, Martin P, Niederberger F. Prognostic significance of renal dysfunction in cirrhosis. *Kidney Int.* 1997;52(Suppl. 61):S77-S82
19. Gines P, Guevara D, Heras DL, Arroyo V. Review article: albumin for circulatory support in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16(Suppl. 5):S24-S31
20. Smith CR, Moore RD, Lietman PS. Studies of risk factors for aminoglycoside nephrotoxicity. *Am J Kidney Dis* 1986;8:308-313
21. Moore RD, Smith CR, Lipsky JJ, Mellits ED, Lietman PS. Risk factors for nephrotoxicity in patients treated with aminoglycosides. *Ann Intern Med* 1984;100:352-357
22. McCormick PA, Greenslade L, Kibbler CC, Chin JK, Burrongis AK, McIntyre N. A prospective randomized trial of ceftazidime versus netilmicin plus mezlocillin in the empirical therapy of presumed sepsis in cirrhotic patients. *Hepatology* 1997;25:833-836
23. Felisart J, Rimola A, Arroyo V. Cefotaxime is more effective than is ampicillin-tobramycin in cirrhosis with severe

- infections. *Hepatology* 1985;5:457-462
24. Arroyo V, Guevara M, Gines P. Hepatorenal syndrome in cirrhosis: pathogenesis and treatment *Gastroenterology* 2002;122:1658-1676
 25. Toledo C, Salmeron JM, Rimola A, Navasa M, Arroto V, Llach J, et al. Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: predictive factors of infection resolution and survival in patients treated with cefotaxime. *Hepatology* 1993;17:251-257
 26. Navasa M, Follo A, Filella X, Jimenez W, Francitorra A, Planas R, et al. Tumor necrosis factor and interleukin-6 in spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: relationship with the development of renal impairment and mortality. *Hepatology* 1998;27:1227-1232
 27. Rodes J, Arroyo V, Bosch J. Clinical types and drug therapy of renal impairment in cirrhosis. *Postgrad Med J* 1975;51:492-497

abstract

**Risk factors for the development of renal dysfunction in
hospitalized patients with liver cirrhosis**

Jae Hyun Chang

Department of Medicine

The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor Kyu Hun Choi)

Renal dysfunction occurs in up to 75% of patients with liver cirrhosis and is a major cause for mortality and morbidity. Hyperbilirubinemia, hepatic encephalopathy, spontaneous bacterial peritonitis and underlying renal insufficiency have been reported as risk factors for the development of renal dysfunction in patients with liver cirrhosis, but further evaluations are still being required. We studied clinical and biochemical findings to investigate risk factors for renal dysfunction among patients hospitalized due to liver cirrhosis.

We retrospectively analyzed 91 liver cirrhosis patients hospitalized at Severance Hospital between Jan 1, 1996 and Dec 31, 2001 who had normal renal function at admission. Renal dysfunction group is defined as patients whose renal function was deteriorated after 15 days from admission (serum creatinine increase $\geq 1\text{mg/dl}$), and

control group is defined as patients whose renal function remained normal.

44 patients were enrolled in renal dysfunction group and 47 patients in control group. There were no significant differences between two groups in age, cause for liver cirrhosis, presence of diabetes mellitus or hepatocellular carcinoma, history of aminoglycoside usage, albumin level, and prothrombin time.

The incidence of ascites(95% vs. 47%), hepatic encephalopathy(66% vs. 17%), septicemia(38% vs. 4%), urinary tract infection(16% vs. 2%), spontaneous bacterial peritonitis(30% vs. 6%), and upper gastrointestinal bleeding(25% vs. 9%) were significantly high in renal dysfunction group, compared to control group($p < 0.05$). In renal dysfunction group, the level of total bilirubin($9.1 \pm 8.3 \text{mg/dl}$ vs. $3.5 \pm 6.2 \text{mg/dl}$) was also much higher than control group. Multiple logistic regression analysis showed ascites, hepatic encephalopathy, and septicemia as independent risk factors for renal dysfunction.

In conclusion, ascites, hepatic encephalopathy, and septicemia are postulated to be risk factors for the development of renal dysfunction in liver cirrhosis patients. Renal function and urine output should be cautiously monitored in liver cirrhosis patients with these risk factors.

Key Words : liver cirrhosis, renal dysfunction, risk factor