

Medical

응급 환자에서 조영증강 컴퓨터단층촬영 시행 후 신손상 발생의 예측 인자

최소연 · 유지나 · 공태영 · 좌민홍 · 정현수 · 정성필

연세대학교 의과대학 응급의학교실

Risk factors to predict post-contrast acute kidney injury after contrast-enhanced computed tomography in the emergency department

So Yeon Choi, Gina Yu, Taeyoung Kong, Minhong Choa, Hyun Soo Chung, Sung Phil Chung

Department of Emergency Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Objective: This study aimed to investigate the risk factors of post-contrast acute kidney injury (PAKI) and the usefulness of the Mehran score for predicting PAKI in patients who underwent contrast-enhanced abdominopelvic computed tomography (CE-APCT) in the emergency department (ED).

Methods: This was a retrospective observational study. Patients who underwent CE-APCT and had a follow-up creatinine test within 72 hours in the period January to June, 2017, were enrolled for the study. PAKI is defined as a 25% or higher increase in the level of serum creatinine (sCr) within 72 hours after receiving contrast, or an increase in the level of sCr by 0.5 mg/dL. The odds ratio (OR) of risk factors and incidence of PAKI after CE-APCT were analyzed according to the Mehran risk group, and compared to expected incidence. Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed for each risk factor.

Results: A total of 1,718 patients were enrolled in the study. Of these, 203 patients (11.8%) developed PAKI, and 2 patients (0.1%) required dialysis. Hypotension (systolic blood pressure <80 mmHg) was determined to be statistically significant ($P=0.029$; OR, 3.181) among the considered risk factors of PAKI. In the group having abnormal estimated-glomerular filtration rate (<90 mL/min/1.73 m²), the age and rate of the underlying disease (congestive heart failure, hypertension) was found to be higher in the PAKI group. The receiver operating curve of Mehran score (area under the curve: 0.521 in model A, 0.520 in model B) was statistically not significant in the univariate analysis. A higher Mehran score was associated with a higher proportion of patients who underwent prophylactic treatment.

Conclusion: There are no definite useful risk factors, including the Mehran score, for predicting PAKI in patients who underwent contrast-enhanced computed tomography in the ED.

Keywords: Contrast media; Acute kidney injury; Computed tomography; Emergency department

서 론

응급환자에서 조영증강 컴퓨터 단층촬영 (contrast-enhanced computed tomography, CECT)은 진단 및 치

료방침 결정에 있어서 유용한 역할을 한다. 그러나 조영제의 사용은 신손상을 유발할 수 있으며, 신손상이 발생한 경우에는 환자의 합병증 및 장·단기 사망률이 증가될 수 있고, 발생 이후에는 보존적 치료 이외의 다른 치료 방법이 제한적이다. 따라서 응급실에서 조영제 사용 후 신손상

책임저자: 정 성 필

서울특별시 강남구 언주로 211

연세대학교 의과대학 응급의학교실

Tel: 02-2019-3030, Fax: 02-2019-4820, E-mail: emstar@yuhs.ac

접수일: 2020년 6월 18일, 1차 교정일: 2020년 9월 7일, 게재승인일: 2020년 9월 17일

Capsule Summary

What is already known in the previous study

Post-contrast acute kidney injury (PAKI) is closely associated with higher comorbidities and mortality. The prediction of PAKI before contrast-enhanced computed tomography (CECT) may be required to prevent comorbidities and mortality.

What is new in the current study

No definite useful risk factors, including the Mehran score, were determined for predicting PAKI in patients who underwent CECT in the emergency department.

(post-contrast acute kidney injury, PAKI)의 발생을 예측하는 것이 중요하다.

일반적으로 CECT를 시행하기 전에 혈장 크레아티닌 (serum creatinine, sCr) 혹은 추정 사구체여과율 (estimated-glomerular filtration rate, eGFR)을 확인한 후 조영제 사용여부를 결정하게 된다. 하지만 나이, 동반된 기저 질환, 혈압, 조영제 사용량 등 다른 여러 요인들도 PAKI의 발생에 영향을 준다. 이러한 여러가지 인자들 중 PAKI 발생과 연관된 인자를 찾는 것이 응급환자에서 PAKI의 발생을 예측하여 CECT 진행 여부를 결정하는 데 있어 중요한 역할을 할 수 있다.

PAKI 발생과 관련된 여러 인자들을 조합하여 PAKI를 예측할 수 있는 평가 방법들이 개발되었으며, 그 중 하나가

Mehran score이다(Table 1).^{1,2} Mehran score의 경우 각 위험인자들마다 구체적인 점수를 배정하여, PAKI 발생 및 투석 가능성에 대해 수치화된 예측이 가능하다는 장점이 있다. Mehran score는 관상동맥 조영술 혹은 경피적 심혈관중재술(percutaneous coronary intervention, PCI)을 시행받는 환자들을 대상으로 만들어진 도구로서 동맥 내로 고용량의 조영제를 주입하는 환자를 대상으로 연구되었다. PAKI를 예측하기 위한 연구들 중에는 Mehran score를 평가도구로 사용한 경우도 있다.^{3,4}

저자들은 응급실에서 CECT를 시행받은 환자를 대상으로 PAKI의 발생에 관련된 인자를 찾고, 평가방법의 하나인 Mehran score가 응급실 내에서 적용 가능한지에 대해 확인하고자 하였다.

방 법

이 연구는 일개 지역응급의료센터에 내원한 환자들을 대상으로 한 후향적 관찰연구이다. 본원 임상연구보호센터(IRB)에서 연구 진행에 대한 승인을 받은 후 시행되었으며, 대상자 동의는 면제되었다(No. 3-2019-0383). 연구 대상은 2017년 1월부터 6월까지 응급진료센터를 방문하여 복부골반 CECT를 시행받은 19세 이상의 환자들 중 조영제 사용 이후 3일 이내의 sCr 결과가 확인 가능한 환자들이다. 이미 기존에 투석 등 신대체요법을 시행 받고 있는 환자는 연구 대상에서 제외하였다. 3일 이내에 조영제를 추가로 사용한 경우에는 마지막 조영제 사용을 기준으로 3일 이내의 sCr값을 기준으로 하였다.

연구 대상에 포함된 환자들의 전자 의무기록을 이용하여

Table 1. Mehran score

Risk factor	Score
Hypotension (sBP<80 mmHg)	5
IABP	5
CHF (NYHA III/IV)	5
Age (>75 yr)	4
Anemia (Hct, male<39%, female<36%)	3
Diabetes	3
Contrast media volume	1 for each 100 mL
Serum creatinine>1.5 mg/dL or eGFR<60 mL/min/1.73 m ² =186×(sCr)-1.154×(Age)-0.203×(0.742 if female)	4
	2 for 40-60
	4 for 20-40
	6 for <20

Interpretation of score is as follows: low risk (≤ 5), PAKI 7.50%, dialysis 0.04%; moderate risk (6 to 10), PAKI 14.00%, dialysis 0.12%; high risk (11 to 15), PAKI 26.10%, dialysis 1.09%; very high risk (≥ 16), PAKI 57.30%, dialysis 12.60%.

sBP, systolic blood pressure; IABP, intra-aortic balloon pump; CHF, congestive heart failure; NYHA, New York Heart Association; Hct, hematocrit; eGFR, estimated-glomerular filtration rate; sCr, serum creatinine; PAKI, post-contrast acute kidney injury.

연구관련 정보를 수집하였다. PAKI의 정의는 조영제 사용 이후 3일 이내의 sCr값이 조영제 사용 전 sCr값보다 25% 혹은 0.5 mg/dL 이상 상승한 경우로 하였으며, 검사 후 sCr값이 여러 개인 경우 최대값을 사용하였다.⁵⁻⁷

검사 전 sCr 및 eGFR값에 따라 연구 대상을 정상군과 비정상군으로 분류하여 PAKI 발생률 및 두 군에서의 위험 인자들의 특성을 분석하였다. sCr값이 남자 1.2 mg/dL, 여자 1.1 mg/dL 미만을 정상군으로, eGFR 90 mL/min/1.73 m² 이상을 정상군으로 분류하였다.⁸

PAKI 발생에 영향을 미칠 수 있는 여러가지 요인들에 대해 단변량회귀분석을 이용하여 신손상 발생률 및 교차비(odds ratio)를 계산하였으며, 각 인자에 대해 다변량회귀분석을 이용하여 여러 인자를 복합적으로 적용하였을 경우 통계학적으로 유의미한 영향을 미치는 인자에 대해 확인하고자 하였다.

기존 PCI를 시행한 환자에서 PAKI 발생을 예측하기 위해 사용되었던 Mehran score에서 위험요인으로 고려하였던, 수축기혈압 80 mmHg 미만의 저혈압, New York Heart Association III/IV의 울혈성심부전(congestive

heart failure, CHF), 대동맥내 순환펌프(intra-aortic balloon pump, IABP)의 사용 여부, 75세 이상, 빈혈 여부(혈색소: 남자<39% 또는 여자<36%), 당뇨병 병력, 조영제 사용량, 신기능 저하(sCr>1.5 mg/dL 또는 eGFR<60 mL/min/1.73 m²) 여부를 포함하여, 진단에 따라 일반, 감염성 질환, 패혈증, 패혈성 쇼크(non-infection, infection, sepsis, septic shock)로 나누어 진단에 따른 차이 또한 비교하였다.^{2,9} Mehran score 또한 하나의 예측 모델로써 contrast-enhanced abdominopelvic computed tomography 사용 이후 PAKI 발생 여부에 대해 교차비를 확인하였다. Mehran score가 5점 이하인 경우 low risk, 6-10점인 경우 moderate risk, 11-15점인 경우 high risk, 16점 이상인 경우 very high risk로 분류하였다. Mehran score를 계산함에 있어 sCr (model A)과 eGFR (model B)의 두가지 model로 나누어 점수를 계산하였다.^{2,9}

결과변수는 PAKI의 발생 유무로 하였으며, 각 위험인자들에 대해 chi-square 검정, Mann-Whitney test를 이용하여 환자군 전체, PAKI 발생 유무에 따른 특성을 비교하였다. 또한 로지스틱 회귀분석을 통해 PAKI 발생의 예

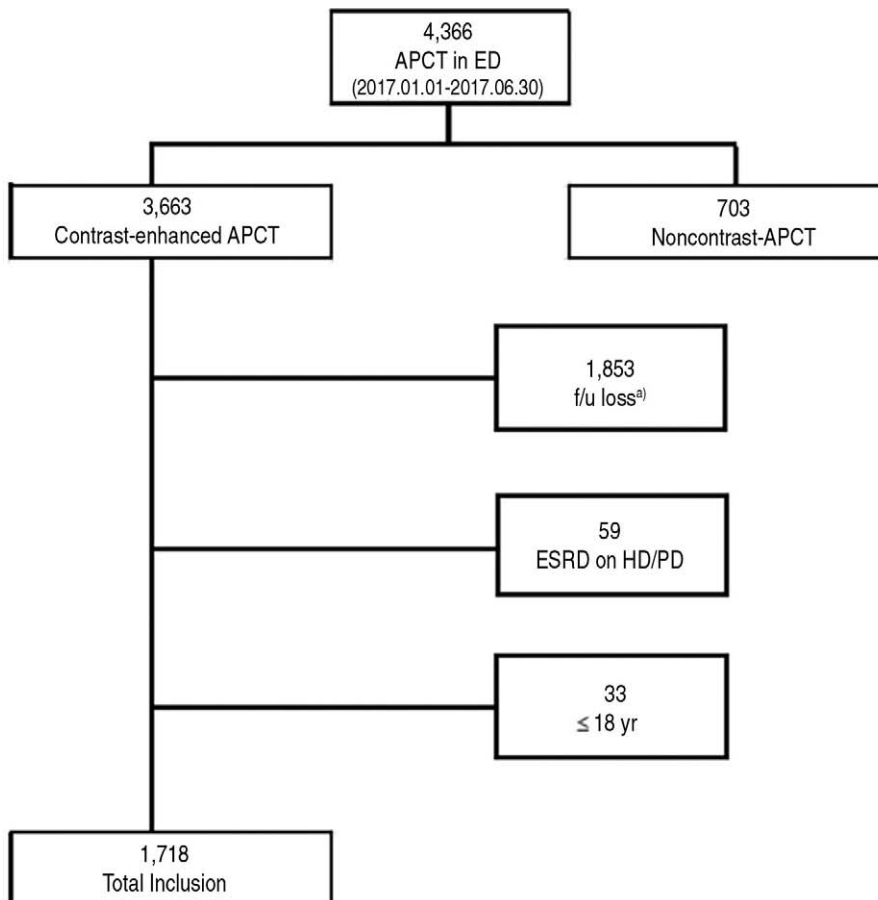


Fig. 1. Flow chart for inclusion and exclusion. APCT, abdominopelvic computed tomography; ED, emergency department; ESRD, end-stage renal disease; HD, hemodialysis; PD, peritoneal dialysis. ^{a)} f/u loss: no laboratory data within 72 hours after contrast-enhanced APCT.

측인자를 파악하였다. 결과는 중위수(사분위수)로 요약하였다 통계학적 분석은 IBM SPSS ver. 26 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 이용하였으며, P값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의미한 것으로 판단하였다.

결 과

1. 대상 환자의 특성

대상 기간 동안 응급실에서 복부골반 CECT를 시행한 환자는 총 3,633명이었다. 이 중 조영제 사용 후 3일 이내의 검사결과가 없거나 추적관찰이 되지 않은 1,853명, 말기신부전으로 이미 투석을 시행받는 59명, 18세 이하의 소아 33명을 제외한 1,718명이 연구에 포함되었다(Fig. 1). 대상자 가운데 203명(11.8%)에서 PAKI가 발생하였으며, 2명(0.1%)이 투석을 시행받았다. PAKI 발생군에서 New York Heart Association III/IV의 CHF를 더 많이 동반하고 있었으며($P=0.005$), 패혈증 및 패혈성 쇼크에 해당하는 진단을 가지는 환자가 더 많았고($P=0.002$), intensive care unit (ICU) 입실률 및 사망률도 높았다($P<0.001$) (Table 2). 또한 sCr값이 1.5 mg/dL 이상인 환자에서 PAKI의 비율이 높았으나, 통계학적으로 유의미한 결과를 보이지는 않았다.

2. PAKI 발생에 영향을 미치는 요인

검사 전 eGFR에 따른 각 군의 특성을 교차분석을 통해 비교하였다(Table 3). 검사전 eGFR이 비정상인 군은 나이가 더 많았고, 남성의 비율이 높았으며, CHF, 고혈압, 당뇨 및 빈혈을 동반한 경우가 많았다. 또한 내원 시 혈압이 더 낮았다. 복부골반 CECT에서 사용되는 조영제는 Omnipaque로 2 mL/kg의 용량이 사용되었으며, 조영제 사용량은 두 군 간에 큰 차이를 보이지 않았다. Model A와 B 모두에서 sCr 및 eGFR이 비정상인 군에서 Mehran score가 높았으며, low risk를 제외한 위험군에 속하는 환자 또한 더 많았다. 또한 진단에 따라 패혈증, 패혈성 쇼크의 경우 sCr 및 eGFR이 비정상인 군에서 많았다.

eGFR 90 mL/min/1.73 m²을 기준으로 정상군과 비정상군에서 각 위험인자들에 대해 chi-square 검정, Mann-Whitney test를 이용하여 환자군 전체, PAKI 발생 유무에 따른 특성을 비교하였으며(Table 4), CHF, 수축기혈압 80 mmHg 미만의 저혈압, Mehran score가 정상군과 비교하여 비정상군에서 통계학적으로 유의미하게 PAKI 발생 및 비발생군 사이에 차이가 있는 것으로 나타났다. 로지스틱 회귀분석을 통해 PAKI 발생의 예측인자를 확인한 결과 단변량분석에서 수축기혈압 80 mmHg 미만의 저혈압인 경우만 3.18배의 교차비를 보였으나, 다변량

분석에서는 모든 요인들에서 유의미한 결과가 관찰되지 않았다(Table 5).

3. PAKI 발생과 예후의 상관관계

PAKI의 발생이 환자의 예후에 영향을 미치게 되는데, 응급실 환자에서 단기적으로 확인 가능한 지표로 ICU 입실률 및 해당 입원기간내에 사망률을 비교하였으며, ICU 입실률 및 사망률 모두 PAKI 발생군에서 비발생군에 비해 의미 있게 높았다(Table 2).

4. Mehran score의 유용성

Mehran score의 각 요인에 대해 회귀분석을 시행하여 PAKI 발생에 대한 교차비와 신뢰구간을 구하였다(Table 6). 단변량분석에서 CHF만 2.46배의 교차비를 보였으나, 다변량분석에서는 모든 요인들에서 유의미한 결과가 관찰되지 않았다. Mehran score가 PAKI를 예측하는 유용성을 알아보기 위해 receiver operating characteristic (ROC) 분석을 통해 곡선하 면적을 계산한 결과 model A=0.521, model B=0.520으로 유용하지 않은 것으로 나타났다.

본 연구에서 PAKI 발생에 영향을 미칠 수 있는 요인으로 고려하였던 여러 인자 중 sCr 및 eGFR을 기준으로 정상군/비정상군에서 시행한 단변량 회귀분석에서 유의미한 결과를 나타내는 요인은 eGFR 90 mL/min/1.73 m²을 기준으로 하였을 때, 수축기혈압 80 mmHg 미만의 저혈압인 경우 한 개의 항목이었으며, 다변량 회귀분석에서 통계학적으로 유의미한 영향을 미치는 요인은 없었다.

고 찰

본 연구에서 응급 복부골반 CECT 검사 후 PAKI의 발생률은 11.82%이었다. PAKI 발생의 예측인자를 확인한 결과 eGFR이 비정상인 경우 단변량분석에서 수축기혈압 80 mmHg 미만의 저혈압인 경우만 3.18배의 교차비를 보였으나, 다변량분석에서는 모든 요인들에서 유의미한 결과가 관찰되지 않았다.

기존 연구들에서 PAKI의 발생률은 3-50%로 다양하게 보고되었지만,^{2,10,11} 평균적으로 약 10%가량의 발생률을 보인다.¹²⁻¹⁴ 본 연구에서는 PAKI를 기존의 여러 연구와 마찬가지로 조영제 사용 전 sCr값보다 25% 혹은 0.5 mg/dL 이상 상승한 경우로 정의하고 결과를 분석하였으나, sCr이 25% 이상 상승한 경우와 0.5 mg/dL 이상 상승한 경우를 각각 분리하여서도 확인하였다. 그 결과 25% 이상 상승한 경우로 정의할 때 PAKI 빈도가 많았다.

다른 연구에서는 PCI를 받은 환자뿐 아니라, CECT를

시행한 경우에도 Mehran score와 같이 여러 위험인자들에 대해 함께 고려하는 것이 PAKI 발생 여부를 예측하는데 유용하고, 단순히 creatinine (Cr) 및 eGFR만 이용하는 것보다 훨씬 정확하다고 하였다. 입원환자 혹은 응급실 내에서 흉부혈관 computed tomography (CT)를 시행한 환자들을 대상으로 진행된 몇몇 연구에서 Cr 및 eGFR 이

외의 여러 위험인자들이 PAKI의 영향에 미치는 영향에 대해 분석하였으며, 당뇨병, 빈혈이 통계학적으로 유의미하게 PAKI 위험도를 높였고, 혈장 알부민이 낮거나(3.5 g/dL 이하) sCr이 1.5 mg/dL를 초과하는 경우에서도 PAKI 발생률이 높은 것을 확인할 수 있었다. 그러나 이러한 모든 parameter를 응급상황에서 적용 및 확인하기 어

Table 2. Characteristics of the study population

Characteristic	Total (n=1,718)	No PAKI (n=1,515)	PAKI (n=203)	P-value
Age (yr)				
Median (IQR)	62.0 (49.0-74.0)	62.0 (49.0-74.0)	62.0 (50.0-73.0)	0.861
≥75 yr	382 (22.2)	338 (23.3)	44 (21.7)	0.838
Male sex	915 (53.3)	817 (53.9)	98 (48.3)	0.130
Cormorbidity				
CHF (NYHA III/IV)	54 (3.1)	41 (2.7)	13 (6.4)	0.005
HTN	672 (39.1)	587 (38.7)	85 (41.6)	0.391
DM	389 (22.6)	333 (22.0)	56 (27.6)	0.073
IABP	0	0	0	-
Hypotension (sBP<80 mmHg)	56 (3.3)	48 (3.2)	8 (3.9)	0.561
Anemia (Hct, F<36%, M<39%)	892 (51.9)	779 (51.4)	113 (55.7)	0.256
Laboratory test				
BUN (mg/dL)	15.6 (11.4-20.8)	15.6 (11.6-20.8)	14.6 (9.7-20.6)	0.012
sCr>1.5 mg/dL	33 (1.9)	28 (1.8)	5 (2.5)	0.557
eGFR<60 mL/min/1.73 m ²	65 (3.8)	57 (3.8)	8 (3.9)	0.912
Hematocrit (%)	37.0 (31.8-41.1)	37.0 (31.8-41.2)	36.4 (31.8-40.6)	0.513
Hemoglobin (g/dL)	12.3 (10.5-13.8)	12.4 (10.5-13.9)	12.3 (10.5-13.6)	0.599
Blood pressure, systolic (mmHg)	122.0 (107.0-140.0)	122.0 (107.0-140.0)	127.0 (110.0-145.0)	0.066
Contrast volume				
Volume (mL)	120 (104-136)	120.0 (104.0-136.0)	116.0 (102.0-138.0)	0.454
<100 mL	264 (15.4)	230 (15.2)	34 (16.7)	0.561
100-200 mL	1,454 (84.6)	1,285 (84.8)	169 (83.3)	
Risk group, model A (Mehran_sCr)				
Low (≤5)	1,518 (88.4)	1,348 (89.0)	170 (83.7)	0.085
Moderate (6-10)	184 (10.7)	155 (10.2)	29 (14.3)	
High (11-15)	15 (0.9)	11 (0.7)	4 (2.0)	
Very high (≥16)	1 (0.1)	1 (0.1)	0	
Risk group, model B (Mehran_eGFR)				
Low (≤5)	1,505 (87.6)	1,337 (88.3)	168 (82.8)	0.107
Moderate (6-10)	195 (11.4)	164 (10.8)	31 (15.3)	
High (11-15)	17 (1.0)	13 (0.9)	4 (2.0)	
Very high (≥16)	1 (0.1)	1 (0.1)	0	
Diagnosis				
Non-infectious disease	825 (48.0)	722 (47.7)	103 (50.7)	0.002
Infectious disease	756 (44.0)	683 (45.1)	73 (36.0)	
Sepsis	77 (4.5)	65 (4.3)	12 (5.9)	
Septic shock	60 (3.5)	45 (3.0)	15 (7.4)	
Prognosis				
ICU admission	152 (8.8)	117 (7.7)	35 (17.2)	<0.001
Expire	82 (4.8)	52 (3.4)	30 (14.8)	<0.001

Values are presented as median (IQR) or number (%).

PAKI, post-contrast acute kidney injury; IQR, interquartile range; CHF, congestive heart failure; NYHA, New York Heart Association; HTN, hypertension; DM, diabetes mellitus; IABP, intra-aortic balloon pump; sBP, systolic blood pressure; Hct, hematocrit; BUN, blood urea nitrogen; sCr, serum creatinine; eGFR, estimated-glomerular filtration rate; ICU, intensive care

럽다고 기술하고 있다.^{4,15}

연구의 대상 기간 동안 응급실에서 조영제를 사용하지 않고 복부골반 CT를 촬영한 환자들은 총 703명이었는데, CECT를 시행받은 환자들에 비해 평균연령, 고령환자의 비율, blood urea nitrogen, Cr, sCr>1.5 mg/dL 환자의

비율, anemia 동반 환자의 비율은 높았으며, eGFR, 혈색소, 헤마토크릿은 낮은 것을 확인할 수 있었다.

다양한 요인들의 integer score인 Mehran score를 CECT에서도 적용 가능한지, 혹은 이를 바탕으로 modified score system을 고려할 수 있을지 확인하고자 하였다. 기

Table 3. Comparison of characteristics between normal and abnormal eGFR group

Characteristic	eGFR (normal) (n=1,299)	eGFR (abnormal) ^{a)} (n=419)	P-value
Age (yr)			
Median (IQR)	59.0 (46.0-71.5)	69.0 (60.0-77.0)	<0.001
≥ 75 yr	246 (18.9)	136 (32.5)	<0.001
Male sex	594 (45.7)	321 (76.8)	<0.001
Cormobidity			
CHF			
None	1181 (90.9)	350 (83.7)	0.001
NYHA III/IV	33 (2.5)	21 (5.0)	0.011
HTN	437 (33.6)	235 (56.2)	<0.001
DM	267 (20.5)	120 (28.7)	0.005
Hypotension (sBP<80 mmHg)	28 (2.2)	28 (6.0)	<0.001
Anemia (Hct, F<36%, M<39%)	648 (49.8)	244 (58.4)	0.002
Laboratory test			
BUN (mg/dL)	13.7 (10.6-18.3)	21.2 (16.7-28.8)	<0.001
sCr (mg/dL)	0.7 (0.6-0.8)	1.1 (1.0-1.2)	<0.001
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	130.2 (108.2-166.9)	75.9 (65.3-83.5)	<0.001
Hematocrit (%)	37.1 (32.3-41.0)	36.6 (30.5-41.6)	0.342
Hemoglobin (g/dL)	12.4 (10.7-13.8)	12.2 (10.2-14.0)	0.306
Blood pressure, systolic (mmHg)	123.0 (108.0-140.0)	119.0 (103.0-141.0)	0.042
Contrast volume (mL)	116.0 (102.0-132.0)	122.0 (109.0-140.0)	<0.001
Risk group, model A (Mehran_sCr)			
Low (≤5)	1,189 (91.5)	330 (78.7)	<0.001
Moderate (6 to 10)	105 (8.1)	78 (18.7)	
High (11 to 15)	5 (0.4)	10 (2.4)	
Very high (≥16)	0	1 (0.2)	
Risk group, model B (Mehran_eGFR)			
Low (≤5)	1,189 (91.5)	307 (73.2)	<0.001
Moderate (6 to 10)	105 (8.1)	89 (21.3)	
High (11 to 15)	5 (0.4)	12 (2.9)	
Very high (≥16)	0	1 (0.2)	
Post-contrast AKI	168 (12.9)	36 (8.6)	0.118
Diagnosis			
Non-infectious disease	631 (48.6)	194 (46.3)	<0.001
Infectious disease	580 (44.6)	176 (42.0)	
Sepsis	54 (4.2)	23 (5.5)	
Septic shock	34 (2.6)	26 (6.2)	
Prognosis			
ICU admission	86 (6.6)	66 (15.8)	<0.001
Expire	49 (3.8)	33 (7.9)	<0.001

Values are presented as median (IQR) or number (%).

eGFR, estimated-glomerular filtration rate; IQR, interquartile range; CHF, congestive heart failure; NYHA, New York Heart Association; HTN, hypertension; DM, diabetes mellitus; sBP, systolic blood pressure; Hct, hematocrit; BUN, blood urea nitrogen; sCr, serum creatinine; AKI, acute kidney injury; ICU, intensive care unit.

^{a)} eGFR (abnormal): <90 mL/min/1.73 m².

Table 4. Comparison of characteristics in PAKI/no PAKI between normal and abnormal eGFR⁹⁰ group

Characteristic	eGFR (normal) (n=1,299)		P-value	eGFR (abnormal) ⁹⁰ (n=419)		P-value
	No PAKI (n=1,132)	PAKI (n=167)		No PAKI (n=383)	PAKI (n=36)	
Age						
Median (range)	59.0 (46.0-72.0)	60.0 (48.0-70.3)	0.877	69.0 (60.0-76.0)	72.0 (66.5-78.0)	0.071
≥ 75 yr	217 (19.2)	28 (16.8)	0.459	121 (31.6)	16 (44.4)	0.116
Male sex	518 (45.8)	76 (45.5)	0.952	299 (78.1)	22 (61.1)	0.022
Cormorbidities						
CHF						
NYHA I	39 (3.4)	6 (3.6)	0.026	27 (7.0)	0	0.033
NYHA II	34 (3.0)	6 (3.6)		16 (4.2)	5 (13.9)	
NYHA III	21 (1.9)	8 (4.8)		15 (3.9)	2 (5.6)	
NYHA IV	2 (0.2)	2 (1.2)		3 (0.8)	1 (2.8)	
NYHA III/IV	23 (2.0)	10 (6.0)	0.002	18 (4.7)	3 (8.3)	0.339
HTN	375 (33.1)	62 (37.1)	0.307	212 (55.4)	23 (63.9)	0.324
DM	226 (20.0)	43 (25.7)	0.085	107 (27.9)	13 (36.1)	0.300
IABP	0	0	-	0	0	-
Hypotension (sBP<80 mmHg)	26 (2.3)	2 (1.2)	0.361	22 (5.7)	6 (16.7)	0.012
Anemia (Hct, F<36%, M<39%)	558 (49.3)	89 (53.3)	0.334	221 (57.7)	24 (66.7)	0.297
Laboratory test						
BUN (mg/dL)	14.0 (10.7-18.4)	12.8 (9.4-18.1)	0.023	21.0 (16.4-28.8)	21.7 (18.2-30.6)	0.376
sCr (mg/dL)	0.7 (0.6-0.8)	0.6 (0.5-0.7)	<0.001	1.1 (1.0-1.2)	1.1 (1.0-1.2)	0.552
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	127.5 (107.8-162.4)	157.4 (114.2-216.3)	<0.001	76.3 (65.7-83.5)	73.5 (60.8-83.4)	0.300
Hematocrit (%)	37.2 (32.3-41.0)	36.6 (32.5-41.1)	0.987	36.7 (30.5-42.0)	34.8 (28.8-39.6)	0.128
Hemoglobin (g/dL)	12.4 (10.6-13.8)	12.4 (10.7-13.9)	0.760	12.2 (10.3-14.1)	11.4 (9.4-13.1)	0.062
BP						
Systolic (mmHg)	122.5 (108.0-140.0)	127.5 (113.0-144.3)	0.033	119.0 (104.0-141.0)	120.0 (85.5-146.0)	0.756
Diastolic (mmHg)	73.0 (64.0-82.0)	75.5 (68.0-86.0)	0.017	70.0 (60.0-82.0)	68.0 (57.2-79.8)	0.280
Contrast volume (mL)	118.0 (102.0-132.0)	116.0 (102.0-138.0)	0.810	124.0 (110.0-140.0)	120.0 (100.0-130.0)	0.101
Risk group (Mehran score_Cr)						
Low (≤5)	1041 (92.0)	148 (88.6)	0.345	307 (80.2)	22 (61.1)	0.016
Moderate (6-10)	87 (7.7)	18 (10.8)		68 (17.8)	11 (30.6)	
High (11-15)	4 (0.4)	1 (0.6)		7 (1.8)	3 (8.3)	
Very high (≥16)	0	0		1 (0.3)	0	

(Continued to the next page)

Table 4. Continued

Characteristic	eGFR (normal) (n=1,299)		eGFR (abnormal) ^{a)} (n=419)		P-value
	No PAKI (n=1,132)	PAKI (n=167)	No PAKI (n=383)	PAKI (n=36)	
Risk group (Mehran score_eGFR)					
Low (≤ 5)	1,041 (92.0)	148 (88.6)	296 (77.3)	20 (55.6)	0.017
Moderate (6-10)	87 (7.7)	18 (10.8)	77 (20.1)	13 (36.1)	
High (11-15)	4 (0.4)	1 (0.6)	9 (2.3)	3 (8.3)	
Very high (≥ 16)	0	0	1 (0.3)	0	
Diagnosis					
Non-infection	542 (47.9)	89 (53.3)	180 (47.0)	14 (38.9)	<0.001
Infection	519 (45.8)	61 (36.5)	164 (42.8)	12 (33.3)	
Sepsis	43 (3.8)	11 (6.6)	22 (5.7)	1 (2.8)	
Septic shock	28 (2.5)	6 (3.6)	17 (4.4)	9 (25.0)	
Prognosis					
ICU admission	64 (5.7)	22 (13.2)	53 (13.8)	13 (36.1)	<0.001
Expire	29 (2.6)	20 (12.0)	23 (6.0)	10 (27.8)	<0.001

Values are presented as median (IQR) or number (%).

PAKI, post-contrast acute kidney injury; eGFR, estimated-glomerular filtration rate; CHF, congestive heart failure; NYHA, New York Heart Association; HTN, hypertension; DM, diabetes mellitus; IABP, intra-aortic balloon pump; sBP, systolic blood pressure; Hct, hematocrit; BUN, blood urea nitrogen; sCr, serum creatinine; BP, blood pressure; ICU, intensive care unit.

^{a)} eGFR (abnormal): <90 mL/min/1.73 m².

존 Mehran score의 validation 연구에서 시술 시 투여된 조영제의 양은 260.9 ± 122 mL (mean \pm SD)이며, 150 mL 이상의 조영제가 투여된 환자는 80.4%였다. 그러나 검사 및 시술을 하는 동안 지속적으로 조영제를 사용하는 경우와 다르게, CECT의 경우에는 2-3 mL/kg 만큼 사용하기 때문에 본 연구의 대상이 되었던 응급진료센터의 복부골반 CECT의 경우 Omnipaque 2 mL/kg 를 사용하였으며, 환자별로 조영제 사용량은 큰 차이를 보이지 않았다.

Mehran score를 계산하는 구성요소 중 다변량 분석에서 통계학적으로 의미있게 PAKI를 예측하는 인자는 없었다. 검사 전 sCr값이 1.5 mg/dL를 초과하는 경우 PAKI 발생률이 높았으나 통계적인 차이는 없었다. PAKI 발생률의 의미 있는 차이는 없었으나, 상대적으로 동반된 기저질환(CHF, 빈혈, 고혈압)을 동반한 경우나 고령인 경우가 많았다.

또한 Mehran score값에 따른 예측치와 실제 발생률을 비교한 결과, PAKI 발생 및 투석 시행율은 risk group에 따라 높아지는 경향을 보였으나, 유용성 평가를 위한 ROC 곡선하면적은 각각 0.521, 0.520으로 낮아서 개별 환자의 위험도 예측에는 도움이 되지 않는 것으로 나타났다. Mehran score는 관상동맥 조영술을 시행받는 환자를 대상으로 만들어진 도구로서, 그런 환자들은 불가피하게 조영제를 사용한 검사 및 시술을 진행할 수 밖에 없다. 그러나 응급실에 내원한 환자의 경우, sCr이 높거나 eGFR이 낮아 PAKI 위험이 클 것으로 예측되는 경우에는 조영제를 사용하지 않거나 다른 검사로 대체하는 경우가 많기 때문에 이로 인한 선택편견(selection bias)이 발생할 수 있다. 이로 인해 본 연구에서 Mehran score가 높은 환자들의 빈도가 적었다.

위에서 언급한 선택편견 및 조영제 사용량뿐 아니라, 응급실에서 CECT를 시행하는 환자군의 특징이 PCI를 시행하는 환자군과 여러가지 면에서 차이가 있을 수 있다. Mehran score의 연구 대상이었던 관상동맥 조영술을 시행받는 환자의 경우, IABP, CHF 등의 유병률이 상대적으로 높을 수 있다. 그러나 응급실에서 CECT를 시행하는 환자의 경우에는 특정한 원인을 주소로 내원하는 것이 아니기 때문에 다양한 기저질환 및 중증도를 가지게 된다. 이러한 여러가지 요인들로 인해 Mehran score를 응급실에서 CECT 시행 시에 일차적으로 적용하기는 어려울 것으로 사료된다.

Table 5. Univariable and multivariable analysis for predicting PAKI between normal and abnormal eGFR group

Characteristic	eGFR (normal)			eGFR (abnormal) ^{a)}		
	Variable OR (95% CI)	P-value	P-value	Variable OR (95% CI)	P-value	P-value
Age>75 yr	0.809 (0.492-1.316)	0.393	0.393	1.661 (0.795-3.471)	0.177	0.177
Sex	0.761 (0.508-1.140)	0.185	0.185	2.005 (0.869-4.626)	0.103	0.103
HTN	1.139 (0.772-1.681)	0.511	0.511	1.077 (0.500-2.318)	0.850	0.850
Diabetes	1.419 (0.933-2.157)	0.102	0.102	1.255 (0.584-2.695)	0.561	0.561
CHF	4.484 (1.973-10.190)	<0.001	<0.001	1.254 (0.314-5.009)	0.748	0.748
SBP ^{b)}	0.664 (0.149-2.956)	0.591	0.591	3.181 (1.125-8.988)	0.029	0.029
Anemia	1.024 (0.719-1.458)	0.896	0.896	1.227 (0.576-2.613)	0.597	0.597
BUN	1.010 (0.983-1.038)	0.455	0.455	1.015 (0.987-1.044)	0.287	0.287
sCr	0.034 (0.003-0.376)	0.006	0.006	0.844 (0.467-1.524)	0.574	0.574
eGFR	1.003 (0.998-1.009)	0.204	0.204	0.991 (0.959-1.024)	0.586	0.586
Contrast media volume	1.000 (1.010-1.020)	0.049	0.049	0.996 (0.977-1.016)	0.684	0.684

PAKI, post-contrast acute kidney injury; eGFR, estimated-glomerular filtration rate; OR, odds ratio; CI, confidence interval; HTN, hypertension; CHF, congestive heart failure; SBP, systolic blood pressure; BUN, blood urea nitrogen; sCr, serum creatinine.

^{a)} eGFR (abnormal)<90 mL/min/1.73 m². ^{b)} Variable analysis included logistic regression analysis and backward elimination. ^{c)} SBP<80 mmHg.

현재는 많은 응급실에서 CECT 시행 전에 sCr 및 eGFR을 토대로 PAKI 발생 위험도가 높을 것으로 사료되는 경우, 예방적 치료를 시행하거나 조영제를 사용하지 않는다.¹⁶⁻²⁰ 본 연구에서 Mehran score를 포함하여 여러 위험요인들에 대해 분석한 결과, 통계적으로 유의미한 위험요인은 확인되지 않았다. eGFR이 비정상인 환자군의 단변량 회귀분석에서 수축기 혈압 80 mmHg 미만의 저혈압이 유의미한 위험요인으로 확인되었으나, sCr값이 남자 1.2 mg/dL, 여자 1.1 mg/dL 미만을 정상군으로 하여 비교한 경우 유의미한 위험요인은 확인되지 않았다. 다만 sCr 및 eGFR이 비정상인 환자군에서 기저질환, 연령 등의 연관된 위험요인들의 빈도가 높았으며, 연구 대상에서 제외된 non-contrast CT를 시행한 환자군에서 sCr이 상대적으로 높은 것을 확인할 수 있었다.

본 연구 대상 환자의 경우, 중환자실로 입원한 환자는 총 152명이었으며, 해당 입원기간 내에 사망한 케이스는 82건이었다. 각 환자들의 진단명을 확인한 결과, 소화기계 질환이 48.5%로 가장 많은 비율을 차지하였으며, 비노생식기계 질환(10.2%), 중앙관련질환(9.4%), 호흡기계 질환(9.4%), 감염성 질환(6.4%) 등의 순으로 확인되었다. 이중 내원하게 된 주진단명과 관련된 중앙관련 질환을 동반한 경우는 46.8%로 많은 비율을 차지하였다.

본 연구 대상자의 단기적 예후에 대해 평가하기 위해 ICU 입실률 및 사망률을 비교하였으며, ICU 입실률 및 사망률 모두 PAKI 발생군에서 비발생군에 비해 의미 있게 높았다. 또한 질환군을 각 계통별이 아닌 비감염성 질환, 감염성 질환, 패혈증, 패혈성 쇼크(non-infection, infection, sepsis, septic shock)으로 나누어 PAKI 발생률을 비교하였으며, 패혈증 및 패혈성 쇼크의 경우 PAKI 발생률이 의미 있게 높았다.

본 연구는 여러가지 제한점을 가지고 있다. 첫째, 일개 병원 응급실에 내원한 환자를 대상으로 진행한 연구로 일반화하기 어려운 한계를 가진다. 삼급종합병원이기 때문에 비교적 다양하고 위중한 기저질환을 동반하는 경우가 많아 Mehran score의 저위험군에서 보고되는 PAKI 발생률이 높을 가능성이 있다. 둘째, 72시간 이내의 PAKI 발생률을 결과변수로 정하였다. PAKI는 조영제 사용 이후 3일 이내의 acute kidney injury 발생으로 정의하지만, 조영제의 장기적인 영향을 파악하기 위하여 장기적인 추적을 통해 추가적인 결과변수에 대한 연구가 필요할 것으로 보인다. 셋째, 후향적으로 의무기록을 토대로 진행된 연구로 앞서 언급한 선택편견뿐 아니라 예방적 치료의 효과를 비교 분석하는 데 제한점이 있다. 또한 예방적 치료를 적용함에 있어 명확한 기준에 따라 진행하는 것이 아니라, 진료 당시 임상사의 판단에 따라 치료 여부가 결정되는 경향이 있어, 명확한 기준을 정하고 추후 예방적 치료의 효과에 대해 짚지 않은 연구 등을 통해 추가적 분석을 고려할 필요가 있다.

Table 6. Univariable and multivariable analysis for predicting PAKI (Mehran score)

Characteristic	Univariable OR (95% CI)	P-value	Multivariable ^{a)} OR (95% CI)	P-value
SBP	0.866 (0.405-1.851)	0.965	1.187 (0.549-2.569)	0.615
CHF	2.460 (1.295-4.674)	0.006	2.521 (1.308-4.859)	0.060
Age>75 yr	0.914 (0.624-1.340)	0.29	0.854 (0.592-1.232)	0.398
Anemia	1.174 (0.874-1.576)	0.355	1.137 (0.839-1.539)	0.408
Diabetes	1.215 (0.939-1.573)	0.162	1.350 (0.963-1.891)	0.082
Contrast media volume	0.998 (0.991-1.005)	0.669	0.914 (0.612-1.366)	0.662
sCr	1.294 (0.495-3.381)	0.599	1.109 (0.415-2.965)	0.837

PAKI, post-contrast acute kidney injury; OR, odds ratio; CI, confidence interval; SBP, systolic blood pressure; CHF, congestive heart failure; sCr, serum creatinine.

^{a)} Multivariable analysis included logistic regression analysis and backward elimination.

결론적으로 응급실에서 CECT를 시행받는 환자들에게 기존과 같이 sCr 및 eGFR을 이용하여 PAKI를 예측하고 조영제 사용 여부를 판단함과 동시에, 수축기 혈압 80 mmHg 미만의 저혈압이나 혹은 폐혈증, 폐혈성 쇼크 등이 의심되는 경우 CECT를 진행하는 것에 있어 예방적 처치 등을 더욱 적극적으로 고려해야 할 필요가 있다. PCI를 시행받은 환자에서 진행된 연구이지만 PAKI를 예측하기 위한 model로 Mehran score를 적용하여 PAKI의 위험도를 예측하는 것은 유용성이 낮은 것으로 확인되었다. 따라서 응급실에서 적용 가능한 예측모델을 만들기 위한 추가적인 연구가 필요하다. 또한 PAKI 발생을 줄이기 위한 예방적 치료에 대한 기준을 마련하기 위한 연구도 진행되어야 한다.

ORCID

So Yeon Choi (<https://orcid.org/0000-0002-5761-7795>)
 Gina Yu (<https://orcid.org/0000-0002-7484-405X>)
 Taeyoung Kong (<https://orcid.org/0000-0002-4182-7245>)
 Minhong Choa (<https://orcid.org/0000-0003-0338-994X>)
 Hyun Soo Chung (<https://orcid.org/0000-0001-6110-1495>)
 Sung Phil Chung (<https://orcid.org/0000-0002-3074-011X>)

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

REFERENCES

- Moore A, Dickerson E, Dillman JR, et al. Incidence of nonconfounded post-computed tomography acute kidney injury in hospitalized patients with stable renal function receiving intravenous iodinated contrast material. *Curr Probl Diagn Radiol* 2014;43:237-41.
- Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1393-9.
- Tonolini M, Rigioli F, Scorza D. Predicting risk of contrast-induced nephrotoxicity in hospitalized patients undergoing computed tomography using the Mehran Stratification Score. *Curr Probl Diagn Radiol* 2016;45:238-9.
- Durukan P, Ozkan S, Ikizceli I, Vardar A, Ipekci A, Duman A. Contrast-induced nephropathy risk due to emergency contrast-enhanced computed tomography. *Eur J Emerg Med* 2012;19:20-3.
- Sharma SK, Kini A. Effect of nonionic radiocontrast agents on the occurrence of contrast-induced nephropathy in patients with mild-moderate chronic renal insufficiency: pooled analysis of the randomized trials. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005;65:386-93.
- Jorgensen AL. Contrast-induced nephropathy: pathophysiology and preventive strategies. *Crit Care Nurse* 2013;33:37-46.
- Lakhal K, Ehrmann S, Chaari A, et al. Acute kidney injury network definition of contrast-induced nephropathy in the critically ill: incidence and outcome. *J Crit Care* 2011;26:593-9.
- Faull R, Lee L. Prescribing in renal disease. *Aust Prescr* 2007;30:17-20.
- Nyman U, Almen T, Aspelin P, Hellstrom M, Kristiansson M, Sterner G. Contrast-medium-Induced nephropathy correlated to the ratio between dose in gram iodine and estimated GFR in ml/min. *Acta Radiol* 2005;46:830-42.
- McCullough PA. Contrast-induced acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1419-28.
- Park SH, Jeong MH, Rhee JA, et al. Predictors of contrast-

- induced nephropathy in acute coronary syndrome patients with renal dysfunction. *Korean J Med* 2012;82:185-93.
12. Hassen GW, Hwang A, Liu LL, et al. Follow up for emergency department patients after intravenous contrast and risk of nephropathy. *West J Emerg Med* 2014;15:276-81.
 13. Mitchell AM, Jones AE, Tumlin JA, Kline JA. Incidence of contrast-induced nephropathy after contrast-enhanced computed tomography in the outpatient setting. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:4-9.
 14. Mitchell AM, Kline JA. Contrast nephropathy following computed tomography angiography of the chest for pulmonary embolism in the emergency department. *J Thromb Haemost* 2007;5:50-4.
 15. Jung YH, Lee K, Park DJ, et al. Risk factors for contrast-induced nephropathy after contrast-enhanced computed tomography in hospitalized patients. *Korean J Fam Pract* 2014;4:70-6.
 16. Ozcan EE, Guneri S, Akdeniz B, et al. Sodium bicarbonate, N-acetylcysteine, and saline for prevention of radiocontrast-induced nephropathy: a comparison of 3 regimens for protecting contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary procedures. A single-center prospective controlled trial. *Am Heart J* 2007;154:539-44.
 17. Taylor AJ, Hotchkiss D, Morse RW, McCabe J. PREPARED: Preparation for Angiography in Renal Dysfunction: a randomized trial of inpatient vs outpatient hydration protocols for cardiac catheterization in mild-to-moderate renal dysfunction. *Chest* 1998;114:1570-4.
 18. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med* 2002;162:329-36.
 19. Chong E, Zed PJ. N-acetylcysteine for radiocontrast-induced nephropathy: potential role in the emergency department? *CJEM* 2004;6:253-8.
 20. Jiang Y, Chen M, Zhang Y, et al. Meta-analysis of prophylactic hydration versus no hydration on contrast-induced acute kidney injury. *Coron Artery Dis* 2017;28:649-57.