

## 급성 신손상: 정의, 발생률, 원인, 경과를 중심으로

연세대학교 의과대학 내과학교실 신장내과

김 범 석

### Acute Kidney Injury: Definition, Incidence, Etiology, Outcome

Beom Seok Kim

*Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Acute kidney injury (AKI) is characterized as acute decline of renal function. AKI is frequently combined in hospitalized patients and worsen the outcome of the affected patients. Recently new criteria named RIFLE and AKIN were made to define AKI more uniformly. Recent studies with RIFLE/AKIN showed that even less severe forms of AKI are associated with reduced survival and worse outcome. In this review, we will discuss on the definition, Incidence, Etiology and outcome of AKI. (Korean J Med 2012;82:1-4)

**Keywords:** Acute kidney injury; RIFLE criteria; AKIN criteria

#### 서 론

급성 신손상(acute kidney injury, AKI)은 신기능의 급격한 저하를 특징으로 하는 질환으로 환자의 이환율과 사망률을 증가시킬 뿐만 아니라, 이에 드는 비용 또한 매우 큰 편으로 임상적으로 매우 중요한 문제이다. AKI는 중환자실 치료를 받는 환자에서 가장 흔하게 발생하는 질환 중 하나로 미국의 경우 매년 약 20만명의 신환이 발생하는 것으로 알려져 있다[1]. 하지만 불행하게도, AKI의 치료는 지난 수년간 큰 진전 없이 주로 보존적 치료 및 투석에 의존하고 있는 실정이다. 다행히 최근 이 질환에 대한 새로운 시각을 갖게 해줄 수 있는 여러 가지 임상 및 실험 연구들이 보고되고 있어 향후 전망은 긍정적이다. 본 논고에서는 이러한 AKI에 대한

정의 및 발생률, 원인 및 경과 등에 대해 기술하고자 한다.

#### 급성 신손상의 정의 및 RIFLE/AKIN 진단기준

AKI에 대한 정의는 Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI)에서 2004년 RIFLE 진단기준(criteria)을 발표하면서 처음 이루어졌다[2]. AKI의 정의는 이전까지 사용되어 왔던 급성 신부전(acute renal failure, ARF)과 비교해 근본적 변화가 있었다. 즉, 1951년 무렵부터 쓰여진 ARF가 주로 투석을 필요로 하는 중증의 신기능 저하에 초점을 맞춘 개념이었기 때문에 비교적 가벼운 신손상에 대해서는 간과되는 면이 있었다[3]. AKI은 이러한 ARF 정의와 달리 신기능의 보다 작은 변화부터 신대체 요법을 요하는 단계의 신부전까지를 모두 포함하

Correspondence to Beom Seok Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, 250 Seongsan-ro, Seoul 120-752, Korea  
Tel: +82-2-2228-1969, Fax: +82-2-393-6884, E-mail: docbsk@yuhs.ac

**Table 1. RIFLE criteria [2]**

Category	GFR criteria	Urine output (UO) criteria
Risk	Increased creatinine $\times$ 1.5 or GFR decrease $>$ 25%	UO $<$ 0.5 mL/kg/h $\times$ 6 hr
Injury	Increased creatinine $\times$ 2 or GFR decrease $>$ 50%	UO $<$ 0.5 mL/kg/h $\times$ 12 hr
Failure	Increase creatinine $\times$ 3 or GFR decrease $>$ 75%	UO $<$ 0.3 mL/kg/h $\times$ 24 hr or Anuria $\times$ 12 hr
Loss	Persistent ARF = complete loss of kidney function $>$ 4 mon	
ESKD	End stage kidney disease ( $>$ 3 mon)	

GFR, glomerular filtration rate; ARF, acute renal failure; ESKD, end stage kidney disease.

였으며, 신기능의 급격한 저하가 종종 신장의 기능적 혹은 구조적 변화를 야기하는 손상에 의한다는 것을 인식한 점이 그 차이로 할 수 있다[4]. 이 진단기준은 AKI를 혈청 크레아티닌치 및 소변량의 변화에 따라 각각 ‘Risk’, ‘Injury’ 및 ‘Failure’의 3단계로 나누고, 이에 더해 신손상의 최종결과에 따라 ‘Loss’와 ‘End-Stage Kidney Disease’의 범주를 포함시켰다(Table 1).

2007년에는 Acute Kidney Injury Network (AKIN)에서 RIFLE 분류의 민감도를 향상시킬 목적으로 RIFLE 진단기준의 일부 수정기준을 제안하였다[4]. AKIN과 RIFLE 진단기준의 차이점은 다음과 같이 요약할 수 있다. 먼저, ‘Risk’의 정의에 48시간 이내에 0.3 mg/dL 이상의 크레아티닌 증가 항목이 추가되었고, 신대체 요법(RRT)을 시행한 경우 자동적으로 ‘Failure’로 분류하며, ‘Risk’, ‘Injury’, ‘Failure’ 명칭 대신 Stage 1, 2, 3를 사용한 것 등이다. 하지만, AKIN 진단기준의 일부 장점에도 현재까지 주로 RIFLE criteria가 주로 알려져 있다. 이들 진단기준들은 이후 발표된 연구들에서 사망률과 신대체 요법 위험도와 상관관계가 입증되었으며, 입원 환자의 사망률에 독립적 위험인자임이 밝혀졌다.

AKI는 전체 입원 환자의 약 10% 정도에서 발생하며, 집중치료실(intensive care unit, ICU) 치료를 받는 환자의 경우에는 70% 선까지도 보고되고 있다. 일례로 이탈리아에서 시행한 전향적 다기관 연구결과에 따르면, ICU에서 발생한 AKI는 Risk (R) 19%, Injury (I) 35%, Failure (F) 46%이었으며, 각각의 사망률은 20%, 29% 및 49%이었다. 입원 사망률에 관한 연구에서 R, I, F 각각의 odds ratio는 2.5, 5.4 및 10.1로 좋은 상관관계를 보였다[5]. 재원기간을 분석한 결과 AKI가 없었던 환자는 6일이었던 반면, R의 경우 8일, I, F의 경우 각각 10일, 16일로 증가하였다. 일반적으로 전체 ICU 환자의 약 4-5% 정도에서 신대체 요법이 시행되며, 이 경우 병

원내 사망률은 50-60%에 이르는 것으로 알려져 있다[6].

AKI는 사망률의 독립적 위험인자이며, AKI로 인해 신대체 요법을 시행 받은 환자의 경우 수개월 이상이 지난 후에도 사망률이 증가함이 밝혀졌다. AKI 발생의 위험인자로는 65세 이상의 고령, 감염, 심혈관계 부전, 간경화, 호흡부전, 만성 심부전, 백혈병/임파종 등이다. 또한 집중치료실에서의 AKI의 원인으로는 패혈증이 50% 정도로 가장 많고, 대수술(major surgery), 심박출량 감소, 저체액증, 신독성약제의 사용 등이 흔하다[6].

### 급성 신손상의 발생률

신대체 요법을 요할 정도의 심한 AKI는 집중치료실 환자의 약 5% 정도에서 발생하는 것으로 알려져 있다[6]. 이러한 빈도는 각각의 집중 치료실 환자의 특성에 따라 차이가 있을 수 있으나, 비교적 이와 유사한 빈도로 나타난다. 지난 20년간 투석을 요하는 AKI의 빈도는 거의 두배 가까이 증가되어 왔다. 1980년대에 발표되었던 보고들에 따르면, 당시의 급성 신부전 발생률은 인구 백만 명 당 50명 이하였으나, 최근의 보고들에서는 이 수치가 270명 정도까지 증가되었음을 알 수 있다[7,8]. AKI의 발생이 증가하는 원인으로는 평가된 환자의 임상적 특성이 변화된 것이 하나의 이유가 될 수 있을 것이다. 즉, 환자의 고령화나, 동반 질환수의 증가 그리고 과거에 비해 좀더 중증의 환자들이 신대체 요법을 받게 되는 것 등이 아마도 이러한 차이를 가져왔을 것으로 추측된다[9,10].

한편, 이보다 덜한 AKI의 발생도 마찬가지로 증가되어 왔다. Hou 등[11]은 단일 병원에서 AKI의 발생률을 1979년과 1996년 사이에 비교하였는데, 전체 입원 환자에서의 급성 신손상 발생이 4.9%에서 7.2%로 증가되었음을 보고하였다. 이

후에 시행되었던 당뇨 AKI 환자를 대상으로 시행된 대규모 다기관 연구에서도 이와 유사한 결과를 보였다[8,12]. RIFLE 진단기준을 사용한 보다 최근의 연구에서는 약 2만명 이상의 입원 환자 코호트 중 18%의 환자가 AKI이 발생되었고, 이 중 R, I, F의 빈도는 각각 9.1%, 5.2%, 3.7%이었다[13]. 약 5,300명의 집중치료실 환자를 대상으로 한 연구에서는 전체 환자의 약 3분의 2에서 급성 신손상이 발행하였고, R, I, F에 해당하는 환자는 각각 12.4%, 26.7% 및 28.1%이었다[14]. 이와 같이 AKI의 발생률은 과거에 비해 급격히 증가하고 있으며, 특히 집중치료실 환자의 경우 그 빈도가 매우 높음을 알 수 있다.

### 급성 신손상의 원인

일단 AKI로 진단되면, 이의 원인을 파악하는 것이 필요하다. AKI는 크게 신전성(prerenal), 신성(renal) 및 신후성(postrenal)으로 나눌 수 있는데, 각각의 원인에 따라 치료 방침이 달라지게 된다[15].

신전성 AKI는 정상 기능을 갖고 있는 신장이 혈액관류가 부족하여 발생한다. 이러한 상태는 원인 교정을 통해 즉각적인 회복이 가능하다. 신전성 신손상은 체액량 부족 혹은 신장내 관류 압력이 감소되는 심부전, 간경화 또는 패혈증 상태 등에서 발생할 수 있다. 신전성 급성 신손상이 있는 환자에서는 특징적으로 요검사상 비교적 양호한 소견을 보이며, fractional excretion of sodium (FENa)이 1% 미만으로 나타난다. 체액량 교정으로 호전되는 경우 신전성 신손상을 시사한다. 반대로 수액 보충에 반응하지 않는 신손상의 경우 신성 신손상을 생각해야 한다.

신성 신손상의 경우 해부학적 위치에 따라, 세뇨관성, 간질성, 사구체성 및 혈관성 신손상으로 분류할 수 있다. 이중 급성 세뇨관 괴사(acute tubular necrosis, ATN)가 신성 신손상의 대표적인 형태인데, 이는 신전성 신손상이 지속되는 경우나, 신독소에 의해 발생한다. 전형적인 급성 세뇨관 괴사의 경우 초기 혈청 크레아티닌 수치가 급격히 상승되고, 이후 지속적으로 상승된 수치가 유지된 후 점차로 회복되며, 약 7일에서 21일의 경과를 취한다. 이러한 양상은 세뇨관의 손상과 괴사, 재생 및 세뇨관 기능의 회복의 단계를 반영한다. AKI의 예방과 치료를 위해서는 신독소 사용을 즉각적으로 중단하고, 혈액학적 상태를 교정하는 것이 매우 중요하다.

전체 AKI 중 약 10% 정도를 차지하는 신후성 신손상은 요로의 폐쇄로 인해 나타나며, 그 원인으로는 결석, 종양, 후복막 섬유화 등을 들 수 있다. 이러한 폐쇄를 진단하는 데에는 복부 초음파 검사가 도움이 되며, 이의 민감도와 특이도 모두 95% 정도이다. 대부분의 경우 요로 폐쇄에 대한 외과적 처치(예로서 Foley 카테터 삽관)를 필요로 한다.

### 급성 신손상의 경과 및 예후

AKI 혹은 급성 신부전 환자의 경우 집중치료실내 환자 중에서도 그 중증도가 가장 심한 편에 속하며, 따라서 다른 환자에 비해 집중치료실 재원기간이나 총 재원기간이 매우 긴 편이다. 경도의 AKI을 동반한 환자의 총 재원기간을 RIFLE 진단기준에 따라 분석한 연구에서는 AKI가 없었던 환자의 경우 평균 6일이었던데 비해 R, I, F 상태의 환자는 각각 8일, 10일 및 16일로 유의한 증가가 관찰되었다[14].

생존 환자의 경우 신기능을 회복하는 경우가 대부분이나, 일부 환자의 경우에는 급성 신부전 상태에서 회복하지 못하고 말기 신질환(RIFLE 'E')으로 이행하며, 이 경우 영구적인 신대체 요법을 요하게 된다. 대규모 다기관 연구였던 BEST study에서는 13.8%의 생존 환자에서 말기 신부전이 발생한 것으로 보고한 바 있다[6]. 집중치료실에서 신대체 요법 치료를 받은 환자의 입원 기간 중 사망률은 약 60% 정도로 알려져 있다[6]. 집중치료실내 AKI 환자의 사망률은 AKI의 중증도에 따라 달라지는 것으로 여러 연구에서 보고되었다 [6,13,14,16,17]. 치료기술의 발전에도 불구하고, 여러 개별 연구들의 결과에서는 여전히 이들 환자의 사망률이 1950년대와 유사한 50% 전후를 보인다고 하였다[18]. 다행히, 최근의 여러 중단연구에서는 이들 환자의 경과가 향상되고 있음을 보이고 있어 긍정적이라 하겠다. AKI의 중증도는 환자의 사망률과 연관되며, 이들 환자의 1년 생존율이 신손상이 없는 환자에 비해 불량한 것으로 알려져 있다[19]. 하지만, 신손상의 중증도에 상관 없이 일단 생존하여 퇴원한 환자의 경우 1년 생존율이 서로 유사한 것으로 보고된 바 있다[19].

### 결 론

급성 신손상은 중증 환자의 예후에 직접적인 영향을 미치는 중요한 질환임에도 불구하고 과거 수십년간 그 치료나

예방에 있어 별다른 진전을 보여주지 못했다. 과거 급성 신부전에 대한 상이한 진단 기준에 의한 모호함을 최근 RIFLE 진단기준이나 AKIN 진단기준의 도입으로 인해 어느정도 표준화할 수 있었다. 이를 통해 급성 신손상 환자의 발생률, 치료경과, 사망률 분석, 예후 판정 등에 대한 객관적 비교 연구가 가능하게 되었다. 신기능의 평가에 기반한 RIFLE/AKIN 진단과 더불어 신손상의 원인에 대한 평가를 통해 향후 급성 신손상의 치료 및 예후 향상에 도움이 될 것으로 생각된다.

**중심 단어:** 급성 신손상, RIFLE 진단기준, AKIN 진단기준

## REFERENCES

1. Schrier RW, Wang W. Acute renal failure and sepsis. *N Engl J Med* 2004;351:159-169.
2. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004;8:R204-R212.
3. Webb S, Dobb G. ARF, ATN or AKI? It's now acute kidney injury. *Anaesth Intensive Care* 2007;35:843-844.
4. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11:R31.
5. Cruz DN, Bolgan I, Perazella MA, et al. North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NEiPHROS-AKI): targeting the problem with the RIFLE Criteria. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2: 418-425.
6. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005;294:813-818.
7. Feest TG, Round A, Hamad S. Incidence of severe acute renal failure in adults: results of a community based study. *BMJ* 1993;306:481-483.
8. Waikar SS, Curhan GC, Wald R, McCarthy EP, Chertow GM. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:1143-1150.
9. Ostermann ME, Taube D, Morgan CJ, Evans TW. Acute renal failure following cardiopulmonary bypass: a changing picture. *Intensive Care Med* 2000;26:565-571.
10. McCarthy JT. Prognosis of patients with acute renal failure in the intensive-care unit: a tale of two eras. *Mayo Clin Proc* 1996;71:117-126.
11. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am J Med* 1983;74:243-248.
12. Xue JL, Daniels F, Star RA, et al. Incidence and mortality of acute renal failure in Medicare beneficiaries, 1992 to 2001. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:1135-1142.
13. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, Bates S, Ronco C. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2006;34:1913-1917.
14. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care* 2006; 10:R73.
15. Lattanzio MR, Kopyt NP. Acute kidney injury: new concepts in definition, diagnosis, pathophysiology, and treatment. *J Am Osteopath Assoc* 2009;109:13-19.
16. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:3365-3370.
17. Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, et al. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: a prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:1597-1605.
18. Ympa YP, Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL. Has mortality from acute renal failure decreased? a systematic review of the literature. *Am J Med* 2005;118:827-832.
19. Bagshaw SM, Mortis G, Doig CJ, Godinez-Luna T, Fick GH, Laupland KB. One-year mortality in critically ill patients by severity of kidney dysfunction: a population-based assessment. *Am J Kidney Dis* 2006;48:402-409.