

## 급성 신손상의 정의와 평가: 임상 진료 지침

서울대학교 의과대학 내과학교실 신장내과

김동기 · 주권욱

### Definition and Evaluation of Acute Kidney Injury: Clinical Practice Guidelines

Dong Ki Kim and Kwon-Wook Joo

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

Acute kidney injury (AKI) is a common clinical syndrome that carries a poor prognosis even in cases with seemingly mild or reversible renal dysfunction. Although this potentially devastating disease is associated with increased mortality, early detection and timely intervention may improve clinical outcomes. In this regard, a standardized definition and classification of AKI, reflecting prognosis on the basis of evidence, may allow early recognition and stage-based management of the disease. Nevertheless, there has been considerable variability and inconsistency in the definition and classification of AKI, resulting in failure to bridge the gap between research and clinical practice. The definition of AKI has evolved, with the introduction of the “Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage renal disease” (RIFLE), and “AKI Network” (AKIN) criteria. The recent “Kidney Disease Improving Global Outcomes” (KDIGO) guidelines proposed a uniform definition of AKI, essentially merging the RIFLE and AKIN criteria. This review will focus on the definition and classification of AKI, as proposed by KDIGO in 2012, and their use in clinical practice for clinicians. (Korean J Med 2015;88:357-362)

**Keywords:** Acute kidney injury; Clinical practice guideline; Kidney disease improving global outcomes (KDIGO)

#### 서 론

급성 신손상(acute kidney injury, AKI)은 신장의 구조와 기능에 장애를 미치는 여러 병적 상태들 중 하나로 급격한 신장 기능의 저하를 특징으로 하며 급성 세뇨관 괴사, 간질성 신염, 사구체 신염, 혈관염 및 허혈, 신독성 약제 등에 의한 2차적 손상 등 복잡하고 다양한 원인에 의해 발생하는 광범위한 임상 증후군이다. 더불어 급성 신손상은 손상 정도에

있어서도 신기능 표지자의 경미한 변화로부터 신대체 요법을 필요로 하는 신기능의 소실까지 넓은 범위를 포함한다[1]. 급성 신손상은 경증의 가역적인 손상에서도 사망의 위험을 유의하게 증가시키는 등 불량한 임상경과를 보일 수 있다[2,3]. 또한 지속적인 급성 신손상의 경우 수분, 전해질 및 산-염기 불균형과 호르몬 조절능의 소실 등을 유발하며 중추 신경계, 면역 및 혈액 응고 기능의 부전을 포함한 다장기 부전을 유발할 수 있어 환자의 예후에 불량한 영향을 미치는 것으로

Correspondence to Kwon-Wook Joo, M.D., Ph.D.

Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul National University College of Medicine, 101 Daehakro, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea

Tel: +82-2-2072-2496, Fax: +82-2-745-2264, E-mail: junephro@snu.ac.kr

Copyright © 2015 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

알려져 있다[1]. 이러한 이유로 급성 신손상은 급성 폐손상이나 급성 관상동맥 증후군 및 패혈증과 같이 중증의 질환으로 분류되고 있다.

급성 신손상은 환자의 이환율과 사망률을 증가시키지만 예방 및 조기 진단을 통해 치료가 가능한 질환이며, 적절한 치료를 통한 급성 신손상의 조기 회복은 환자의 생존율 향상과 유의한 상관관계가 있는 것으로 보고된 바 있다[4]. 따라서 급성 신손상 환자의 예후 향상과 치료 비용 절감을 위하여 근거 중심의 임상 진료 지침이 반드시 필요하다. 그럼에도 불구하고 지난 수십 년간 급성 신손상에 대한 35개 이상의 표준화되지 못한 진단 및 분류 기준이 있었으며[5,6] 이러한 정의들 중 상당수가 복잡하여 급성 신손상에 관한 다양한 연구들 간의 비교를 어렵게 만들었고[7,8] 표준화된 진료를 시행함에 어려움이 있었다[1].

본고에서는 최근 발표된 급성 신손상의 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 임상 진료 지침을 토대로 하여 급성 신손상의 정의 및 위험 평가와 관리에 대해 기술하고자 한다.

## 본 론

### 급성 신손상의 정의 및 분류(Definition and classification of AKI)

급성 신손상은 48시간 내 혈청 크레아티닌이 0.3 mg/dL 이상 상승, 혈청 크레아티닌이 기저치 또는 이전 일주일 내의 값보다 1.5배 이상 상승, 또는 요량이 6시간 동안 0.5

ml/kg/h 미만으로 나오는 경우로 정의한다[1]. 이러한 급성 신손상에 대한 정의는 2004년 Acute Dialysis Quality Initiative에 의해 risk, injury, failure, loss and end-stage renal disease (RIFLE) 진단 기준이 발표되면서 처음 이루어졌다[9]. RIFLE 진단 기준은 혈청 크레아티닌과 소변량의 변화에 따라 신손상을 ‘risk’, ‘injury’, ‘failure’의 3단계로 분류하고 신기능 소실 기간에 따라 4주 이상이면 ‘loss’, 3개월 이상이면 ‘end-stage renal disease (ESRD)’라고 정의했다. RIFLE 진단 기준을 적용한 많은 연구들에 의하면 급성 신손상의 RIFLE 분류와 환자의 사망률 및 신대체 요법의 위험도에 대한 양의 상관관계가 입증되었으며 입원 환자의 사망률에 독립적 위험인자임이 밝혀진 바 있다[4,5,10-12]. 그러나 이후 일부 보고에서 RIFLE 진단 기준의 민감도가 낮다는 주장이 있어 2007년 Acute Kidney Injury Network (AKIN)에서 RIFLE 진단 기준을 수정한 새로운 진단 기준을 제안하였다[13]. 수정된 내용은 첫째, 급성 신손상의 진단은 충분한 수분 보충과 요로 폐쇄를 감별한 상태에서 이루어져야 하며 둘째, AKIN 진단 기준은 사구체여과율 변화는 고려하지 않고 혈청 크레아티닌 수치만 고려하며 셋째, 기저 혈청 크레아티닌 수치가 필수는 아니지만 48시간 이내 최소한 2차례 혈청 크레아티닌을 측정해야 한다는 것이다.

AKIN과 RIFLE 진단 기준의 차이점으로는 먼저 ‘risk’의 정의에 48시간 이내에 0.3 mg/dL 이상의 혈청 크레아티닌 증가 항목이 추가되었고, 혈청 크레아티닌과 소변량에 관계없이 신대체 요법을 시작하면 자동적으로 RIFLE 진단 기준 ‘failure’에 해당하는 3단계로 분류한다는 것, ‘risk’, ‘injury’,

Table 1. RIFLE and AKIN criteria [1]

AKIN 진단 기준 혈청 크레아티닌	요량 (두 분류에 모두 해당)	RIFLE 진단 기준 혈청 크레아티닌 또는 사구체여과율
Stage 1: 기저치로부터 혈청 크레아티닌의 0.3 mg/dL 이상 상승 또는 1.5-2배 상승	6시간 이상 요량 < 0.5 mL/kg/h	Risk: 기저치로부터 혈청 크레아티닌의 1.5배 이상 상승 또는 사구체여과율의 25% 이상 상승
Stage 2: 기저치로부터 혈청 크레아티닌의 2-3배 상승	12시간 이상 요량 < 0.5 mL/kg/h	Injury: 기저치로부터 혈청 크레아티닌의 2배 이상 상승 또는 사구체여과율의 50% 이상 상승
Stage 3: 기저치로부터 혈청 크레아티닌의 3배 이상 상승, 또는 혈청 크레아티닌이 4.0 mg/dL 이상(급성으로 0.5 mg/dL 이상 상승한 경우에만 해당), 또는 신대체 요법의 개시	24시간 동안 요량 < 0.3 mL/kg/h 또는 12시간 동안 무뇨	Failure: 기저치로부터 혈청 크레아티닌의 3배 이상 상승, 또는 혈청 크레아티닌이 4.0 mg/dL 이상(급성으로 0.5 mg/dL 이상), 또는 사구체여과율의 75% 이상 상승 Loss: 신기능 소실이 4주 이상 ESRD: 신기능 소실이 3개월 이상

RIFLE, risk, injury, failure, loss, and end stage; AKIN, Acute Kidney Injury Network; ESRD, end-stage renal disease.

**Table 2. KDIGO AKI stage [1]**

Stage	혈청 크레아티닌	요량
1	기저치로부터 48시간 내 혈청 크레아티닌의 0.3 mg/dL 이상 상승 또는 7일 내 1.5-1.9배 상승	6시간 이상 요량 < 0.5 mL/kg/h
2	기저치로부터 7일 내 혈청 크레아티닌의 2-2.9배 상승	12시간 이상 요량 < 0.5 mL/kg/h
3	기저치로부터 7일 내 혈청 크레아티닌의 3배 이상 상승, 또는 혈청 크레아티닌이 4.0 mg/dL 이상(동시에 기저치로부터 48시간 내 혈청 크레아티닌의 0.3 mg/dL 이상 상승 또는 7일 내 1.5배 이상 상승한 경우로 한함) 또는 신대체 요법의 개시	24시간 동안 요량 < 0.3 mL/kg/h 또는 12시간 동안 무뇨

KDIGO, international kidney disease improving global outcomes; AKI, acute kidney injury.

‘failure’ 대신 1, 2, 3단계를 사용한 것 등이 있다(Table 1).

AKIN 진단 기준을 바탕으로 미국과 유럽에서 진행된 대규모 급성 신손상 역학 연구 결과 AKIN 진단 기준의 유효성이 입증된 바 있다[10,14]. Thakar 등[10]은 급성 신손상의 AKIN 진단 기준의 단계와 사망 위험도가 양의 상관관계가 있음을 보고하였다. 현재까지 두 가지 진단 기준 사이에 급성 신손상을 진단하고 사망률을 예측하는 데 있어 어느 한 쪽이 더 우월하다고 할 수는 없는 것으로 평가되고 있다.

급성 신손상의 연구에 있어 RIFLE과 AKIN 진단 기준을 적용한 많은 논문이 발표되었으며 급성 신손상의 진단 기준으로 두 가지 진단 기준이 모두 일반적으로 받아들여지고 있으나, 급성 신손상을 정의하고 분류하는 기준에 있어 다소간의 차이가 있다. 이러한 제한점으로 인하여 2012년 KDIGO에서 실제 임상이나 연구, 보건역학에 활용할 급성 신손상의 진단 기준을 정하기 위하여 RIFLE과 AKIN 진단 기준을 결합하여 새로운 임상 진료 지침을 발표하였다[1]. KDIGO 임상 진료 지침에 따르면 급성 신손상은 48시간 이내에 혈청 크레아티닌이 0.3 mg/dL 이상 증가하거나 7일 이내에 기저 혈청 크레아티닌 수치보다 1.5배 이상 증가한 경우, 또는 최소 6시간 동안 소변량이 0.5 mL/kg/h 미만인 경우로 정의했고 심각성에 따른 단계에 기초한 진료 권고안을 제시하고 있다(Table 2) [1].

### 위험 평가(Risk assessment)

신장은 다양한 보상적 기전에 의해 기능적 변화 없이 여러 손상을 비교적 잘 견뎌 낼 수 있는 장기이므로 신장 기능의 급격한 변화는 대부분의 경우 중증의 전신적 장애를 의미하며 예후 역시 불량하다. 급성 신손상을 유발할 수 있는 원인 질환 또는 환경에 노출되었을 때 급성 신손상의 위험은 증가하지만 이러한 위험 요인에 노출된 이후 급성 신손

**Table 3. Risk and susceptibility factor for AKI [1]**

위험인자	감수성 인자
패혈증s	탈수 또는 체액량 부족
중증 질환	고령
쇼크	여성
화상	흑인종
외상	만성신부전
심장 수술 (특히 체외순환)	만성 질환 (심장, 폐, 간)
주요 수술	당뇨
신독성 약물	암
조영제	빈혈
독성 동식물	

AKI, acute kidney injury.

상으로 진행하는 가능성은 개인의 감수성 요인에 따라 차이가 난다. 신손상의 감수성을 증가시키는 요인으로는 탈수 또는 체액량 감소, 고령, 인구학적 특성과 유전적 소인, 급만성 동반 질환과 이에 대한 치료 중 신독성을 보일 수 있는 경우 등이 있다.

급성 신손상의 발생 위험은 손상의 종류 및 범위와 민감성 사이의 상호작용에 의해서 결정되며 각각의 위험 요인들에 대해서 이해하는 것은 급성 신손상의 예방에 도움을 줄 수 있다(Table 3). 특히 수술이나 잠재적인 신독성 약제를 투여 받아야 하는 경우 미리 사전 평가를 시행하는 것이 원내 환경에서 유용하다. 급성 신손상으로부터 회복하더라도 약 30% 정도의 환자는 만성 신장병, 심혈관계 질환 그리고 사망의 위험도가 증가한다[15,16]. 따라서 이런 위험이 있는 환자를 조기에 발견하고 적절한 예방 조치를 취하는 것이 중요하다.

마지막으로 감염이나 외상 등의 위험 요인에 노출된 환자들을 사전에 검사하고 이런 위험 요인이 제거될 때까지 지

속적인 감시를 하는 것이 중요하다. 일반적으로 고위험군 환자에서는 최소한 매일 혈청 크레아티닌을 측정해야 하고 위험에 노출된 이후에는 보다 빈번한 검사가 요구되며 중환자 일 경우 소변량 측정도 필요하다. 환자의 위험도와 임상경과에 기반하여 감시 빈도와 지속 기간을 개별화하는 것이 중요하다. 실제 영국의 임상 현장을 평가한 보고서에서도 급성 신손상 환자의 50% 정도만 적절한 치료를 시행 받고 있다고 보고된 바 있다[17]. 따라서 응급 상황에서 입원 시 초기에 급성 신손상에 대한 위험 평가가 이루어져야 하며 이후 지속적인 감시를 유지하는 것을 권고하고 있다.

### 급성 신손상 위험군 환자의 평가 및 관리(Evaluation and general management of patients with and at risk for AKI)

급성 신손상은 이환율과 사망률이 높고 치료법 및 예후가

다양하기 때문에 조기에 진단하고 빨리 치료하는 것이 매우 중요하다. 실제로 급성 신손상의 위험이 있는 환자들과 증상은 없지만 급성 신손상의 발생 가능성이 있는 환자를 조기에 선별하는 경우가 급성 신손상을 확진 받은 환자에 비해 치료 경과가 좋았다. 앞서 언급한 바와 같이 급성 신손상은 하나의 질환이 아니라 여러 원인 질환에 의해 발생하는 임상 증후군으로 급성 신손상의 치료는 대부분 원인 질환에 맞춰 이루어지기 때문에 이를 진단하기 위한 체계적 접근이 필요하다(Fig. 1).

급성 신손상의 진단을 위해서는 자세한 병력청취 및 신체검진이 필요하다. 병력청취는 민간요법, 한약을 포함한 약물 복용력과 여행력 및 설치류에 대한 노출, 상하수도 시스템 등의 사회력 등을 포함해야 한다. 신체검진에서는 체수분 상태, 급-만성 심부전, 감염, 패혈증 등의 징후가 있는지 확인해야 한다. 혈청 크레아티닌, 혈액 요소질소, 전해질, 말초

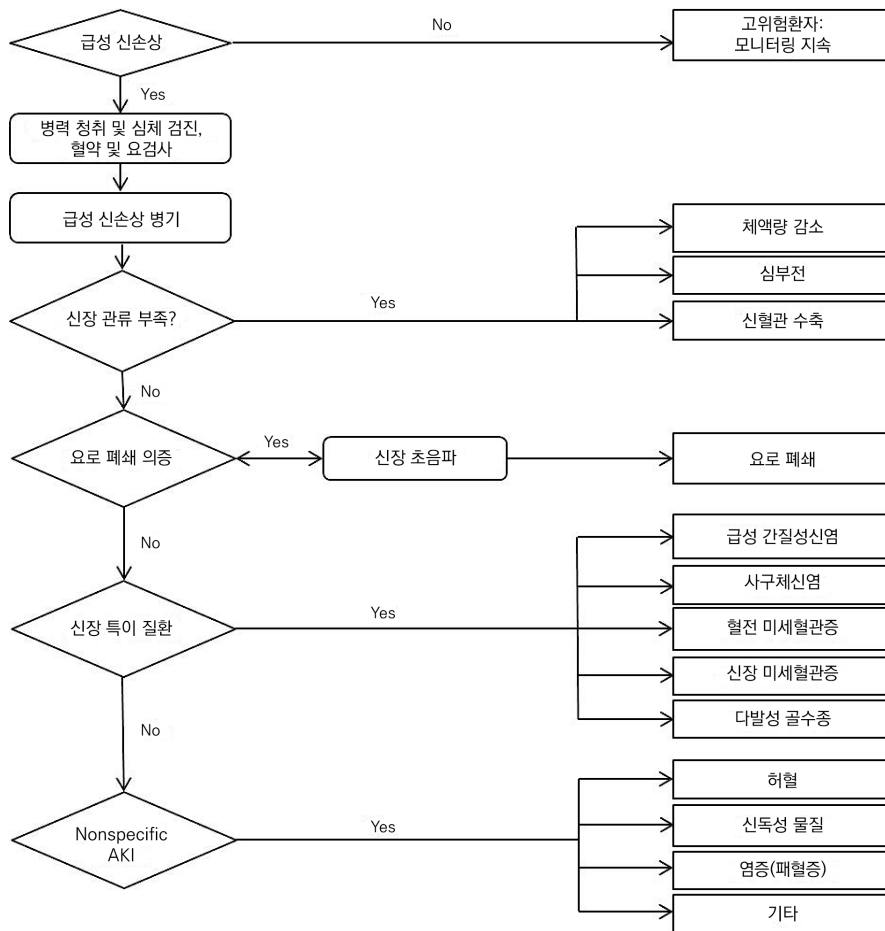


Figure 1. Evaluation of AKI [1]. AKI, acute kidney injury.

혈액 검사 등의 생화학적 검사도 시행해야 한다. 요침사 및 요화학 검사 또한 급성 신손상의 원인 질환 감별에 도움을 줄 수 있다. 복부 초음파 검사 등의 영상학적 검사 또한 급성 신손상의 진단에 매우 유용하다. 혈청 크레아티닌을 기준으로 급성 신손상을 정의할 경우 낮은 민감도로 인해 조기 진단 및 조기 치료의 기회를 놓칠 수 있다. 이런 문제점을 해결하기 위해 기능적 변화와 세포 단위의 손상을 반영하는 몇몇 생물학적 표지자(biological marker)에 대한 연구가 활발히 진행되고 있으며, 급성 신손상의 조기 진단 및 예후 예측에 유용하다는 보고들이 있다[18].

모니터링 간격과 기간은 환자의 위험도와 노출 정도, 임상 경과에 따라 결정된다. 급성 신손상의 단계는 사망과 신기능 감소의 위험도를 예측하는 인자이며 급성 신손상의 단계는 단기간의 예후와 심지어 장기적 예후와도 밀접한 관계가 있음이 이미 증명된 바[19], 급성 신손상의 단계에 따른 맞춤형 치료가 권장된다. 적절한 체내 순환용적을 유지하기 위해 혈류역동학적 변수들을 측정해야 하는 경우도 있다. 중심정맥압 같은 정적 변수보다는 맥압 변화도(pulse-pressure variation), 하대정맥 총만압, 심초음파 검사 지표 등의 동적 변수가 유용하다.

급성 신손상 환자의 평가와 치료는 급성 신손상의 원인과 단계에 대한 관심뿐만 아니라 신장에 추가적인 손상을 입히거나 신기능을 감소시킬 수 있는 요인에 대한 관심 또한 필요하다. 급성 신손상 자체가 만성 신장병의 위험 요인이므로 급성 신손상이 새로 발병한 환자인지, 기존 만성 신장병이 악화된 환자인지 감별하는 것 역시 중요하다.

## 결 론

급성 신손상은 환자의 이환율과 사망률을 증가시키고 회복한 이후에도 장기적인 심혈관계 질환, 만성 신장병, 사망의 위험도가 증가하는 임상적으로 중요한 질환이다. 2002년 이후 RIFLE 진단 기준과 AKIN 진단 기준이 발표되고 2012년 KDIGO 임상 진료 지침이 발표되어 진단 기준 및 단계에 기초한 진료 지침을 제시하였기에 저자들은 KDIGO 임상 진료 지침을 중심으로 급성 신손상의 진단 및 위험군 환자의 관리와 평가에 대해 기술하였다.

**중심 단어:** 급성 신손상; 진료지침; KDIGO

## REFERENCES

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group (2012) KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int* 2012; 2(Suppl 1):1-138.
2. 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.
3. 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.
4. Kellum JA, Bellomo R, Ronco C. Classification of acute kidney injury using RIFLE: What's the purpose? *Crit Care Med* 2007;35:1983-1984.
5. Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: a systematic review. *Kidney Int* 2008;73:538-546.
6. Kellum JA, Levin N, Bouman C, Lameire N. Developing a consensus classification system for acute renal failure. *Curr Opin Crit Care* 2002;8:509-514.
7. 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.
8. Silvester W, Bellomo R, Cole L. Epidemiology, management, and outcome of severe acute renal failure of critical illness in Australia. *Crit Care Med* 2001;29:1910-1915.
9. 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.
10. Thakar CV, Christianson A, Freyberg R, Almenoff P, Render ML. Incidence and outcomes of acute kidney injury in intensive care units: a Veterans Administration study. *Crit Care Med* 2009;37:2552-2558.
11. Bagshaw SM, George C, Dinu I, Bellomo R. A multi-centre evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:1203-1210.
12. Ostermann M, Chang RW. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Crit Care Med* 2007; 35:1837-1843; quiz 1852.
13. 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.

14. Joannidis M, Metnitz B, Bauer P, et al. Acute kidney injury in critically ill patients classified by AKIN versus RIFLE using the SAPS 3 database. *Intensive Care Med* 2009;35:1692-1702.
15. Venkataraman R. Can we prevent acute kidney injury? *Crit Care Med* 2008;36(4 Suppl):S166-S171.
16. Harel Z, Chan CT. Predicting and preventing acute kidney injury after cardiac surgery. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2008;17:624-628.
17. National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death, Stewart J. Adding insult to injury: a review of the care of patients who died in hospital with a primary diagnosis of acute kidney injury (acute renal failure): a report by the National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death. 1st ed. London: NCEPOD, 2009.
18. Hall IE, Coca SG, Perazella MA, et al. Risk of poor outcomes with novel and traditional biomarkers at clinical AKI diagnosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:2740-2749.
19. Ali T, Khan I, Simpson W, et al. Incidence and outcomes in acute kidney injury: a comprehensive population-based study. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:1292-1298.