

Medical

요로 결석 환자에서 급성 신우신염의 예측인자로 hs-C-reactive protein의 유용성

계명대학교 의과대학 동산의료원 응급의학교실, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 응급의학교실¹

박진욱 · 진상찬¹ · 김성진 · 최우익

Availability of hs-C-reactive protein as Predictive Value of Acute Pyelonephritis with Patient of Urolithiasis

Jin Wook Park, M.D., Sang Chan Jin, M.D.¹, Sung Jin Kim, M.D., Woo Ik Choi, M.D.

Purpose: The aim of this study was to determine early predictive value of acute pyelonephritis and urosepsis in patients with urolithiasis in the emergency department.

Methods: We retrospectively reviewed medical records of patients who visited the emergency department and were diagnosed with urolithiasis by computed tomography for three years. Patients with urolithiasis were grouped according to the presence of computed tomography (CT) findings with acute pyelonephritis. In baseline characteristics, laboratory and CT findings of the two groups were compared. Group 1 was defined as urolithiasis without acute pyelonephritis and group 2 was defined as urolithiasis with acute pyelonephritis. In addition, we compared the sepsis versus non-sepsis and percutaneous nephrostomy (PCN) versus non-PCN group in Group 2 for analysis of the hs-CRP level of each group.

Results: The total number of urolithiasis patients was 744. Among the patients, 84 (11.3%) had urolithiasis with acute pyelonephritis in CT findings. Age, sex, history of diabetes, history of urolithiasis, size of stone, duration of symptom, body temperature, blood pressure, heart rate, respiratory rate, leukocyte count, existence of pyuria, and hs-CRP differed significantly between the two groups, respectively. In multivariate logistic regression analysis, age, history of

urolithiasis, existence of pyuria, and hs-CRP were shown to be independent predictors affecting acute pyelonephritis in patients with urolithiasis. The area under the receiving operator characteristics (ROC) curve for CRP was 0.820 (95% CI, 0.754-0.886) and leukocyte count was 0.631 [95% confidence interval (CI), 0.542-0.721]. Sepsis and PCN groups showed significantly higher hs-CRP level than non-sepsis and non-PCN groups.

Conclusion: There were some independent predictive values of urolithiasis with acute pyelonephritis. It can be useful in early detection of acute pyelonephritis or sepsis, and it can be helpful in making treatment plans for patients of urolithiasis.

Key Words: Urolithiasis, Pyelonephritis, C-reactive protein

Department of Emergency Medicine, Dongsan Medical Center, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Article Summary

What is already known in the previous study

Hs-CRP level is used for predictive value or as a prognostic indicator for APN in the emergency department. In addition, kidney CT scan is used for diagnosis and severity evaluation of APN and urolithiasis.

What is new in the current study

In urolithiasis patients, hs-CRP level is significantly higher in the APN group than in the non-APN group. Therefore, hs-CRP level is an independent predictive value of APN in urolithiasis.

책임저자: 최 우 익

대구광역시 중구 달성로 56

계명대학교 동산의료원 응급의학교실

Tel: 053) 250-7609, Fax: 053) 250-7028

E-mail: emtaegu@dsmc.or.kr

접수일: 2014년 5월 8일, 1차 교정일: 2014년 5월 8일

게재승인일: 2014년 7월 7일

서 론

요로 결석에 의한 급성 신우신염은 폐쇄성 요정체에 의

한 세균의 역행성 감염으로 신실질과 집합계의 염증 반응으로 인해 발생한다¹⁾. 일반적인 급성 신우신염과는 달리 결석으로 인한 요로 폐쇄에 합병된 급성 신우신염의 경우 패혈증으로 진행하여 쇼크나 파종성 혈관내 응고를 일으킬 수 있으므로 각별한 주의가 요구된다²⁾. 또한 Lee 등³⁾은 요로 결석과 같은 요관 폐쇄가 신우신염에서 치명적인 패혈증으로 진행되는 위험인자라는 연구결과를 발표하였다. 따라서 요로 결석이 있는 환자의 경우 패혈증으로 진행하기 전에 신우신염이 발생할 수 있는 예측인자를 고려하여 응급실에서 빠르게 진단하고 초기에 경험적 항생제 치료와 더불어 경피신루설치술(percutaneous nephrostomy, 이하 PCN) 또는 요관 스텐트 삽입술(ureteral stent) 같은 콩팥 감압술을 시행하는 것이 좋다고 알려져 있다⁴⁾.

요로 결석은 측복통, 혈뇨, 늑골척추각 압통과 같은 임상 양상으로 의심할 수 있고 급성 신우신염은 위의 소견과 더불어 발열과 농뇨가 동반되는 경우 의심할 수 있다⁵⁾. 환자가 이러한 임상증상을 나타내게 되면 경정맥 신우조영술, 복부 초음파, 비 조영 증강 혹은 조영 증강 신장 전산화단층촬영으로 진단을 하게 되는데 이 중 신장 전산화단층촬영이 간단하고 검사의 민감도가 높아 가장 선호되고 있다⁶⁾.

비 조영 증강 신장 전산화단층촬영 검사에서 나타나는 급성 신우신염의 소견은 신비대(renal enlargement), 염증성 변화(inflammatory change), 신장의 다양한 감쇠(variable attenuation of kidney), 신실질이나 집합계 내의 공기 같은 소견을 보일 수 있고, 보다 명확한 영상을 얻기 위한 조영 증강 신장 전산화단층촬영 검사에서는 국소적 혹은 다발성 선상음영(striated pattern of low attenuation) 소견이 대표적이며 이외에도 신농양(renal abscess), 농신증(pyonephrosis), 전반적인 조영제 배출의 지연(poor global excretion of contrast), 신장동의 소실(obliteration of the renal sinus), 전반적 신비대(global renal enlargement)와 같은 것들이 있다^{6,7)}.

급성 신우신염에서 상승할 수 있는 혈액학적 검사 중에서 혈청 고감도 C-반응단백질(high sensitivity C-reactive protein, 이하 hs-CRP)의 경우 급성 염증반응이 있을 경우 그 수치가 상승하며 비교적 작은 규모의 응급실에서도 쉽게 측정할 수 있다. 앞선 여러 연구에서도 급성 신우신염에 있어서 hs-CRP의 진단적 유용성에 대한 언급이 있었다^{8,9)}.

그러나 응급실에서 진단된 요로 결석 환자에 있어서 급성 신우신염 발생의 위험요소 평가나 예후와 연관된 인자들에 대한 연구는 아직까지 부족하다. 따라서 이번 연구에서는 요로 결석 환자에서 실시된 신장 전산화단층촬영에서 나타나는 급성 신우신염을 보이는 환자 군과 그렇지 않은 환자 군의 hs-CRP를 비롯한 다양한 임상정보를 비교해 봄으로써 요로 결석 환자의 급성 신우신염 합병 유무와 이로 인한 패혈증 발생과 같은 예후 예측인자를 알아 봄으로써 보다

빠르고 적절한 치료를 시행할 수 있는데 목적이 있겠다. 그와 더불어 hs-CRP가 PCN과 같은 콩팥 감압술 시행 여부 결정에 있어서 도움을 줄 수 있는지 알아 보았다.

대상과 방법

본 연구는 본원의 임상 윤리심의위원회의 승인(IRB 2014-06-016)을 받고 이루어졌다.

저자들은 2011년 1월부터 2014년 1월까지 3년간 계명대학교 동산의료원 응급의료센터를 내원한 환자 중 요로 결석으로 진단받은 만 15세 이상의 환자 744명을 후향적으로 분석하였다. 대상환자들은 내원 당시 당뇨, 고혈압, 간질환 등의 과거력을 포함한 일반적인 문진과 이학적 검사, 생체징후, 혈액검사, 요 검사의 결과에 대한 분석을 실시하였다. 요 검사의 경우 모든 환자에게서 중간뇨를 채취하거나 카테터를 이용하여 채취하였다. 증상발현 후 경과 시간은 처음 증상발현부터 응급실 내원 당시까지로 정의하였다. 대상환자는 모두 신장 전산화단층촬영을 실시하였고 신장 전산화단층촬영에서 요로 결석이 발견된 환자가 연구에 포함되었다. 신장 전산화단층촬영을 시행하지 않은 요로 결석 환자와 의무기록이 부족한 환자는 이번 연구에서 제외되었다.

모든 환자의 생체징후와 혈액검사결과는 처음 응급실을 내원하였을 때 실시한 검사의 결과를 기준으로 하였으며 전체 환자를 두 군으로 나누어 1군은 신장 전산화단층촬영 검사 상 요로 결석 이외에 신실질이나 집합계의 염증 소견을 보이지 않는 군(n=660)으로 하였고 2군은 신장 전산화단층촬영 검사 상 요로 결석과 동반된 급성 신우신염의 소견이 보이는 군(n=84)으로 나누어 비교 분석하였다. 그리고 2군 환자들을 패혈증의 진단기준에 부합하는 군(n=26)과 그렇지 않은 군(n=58)으로 나누어 양 군간의 hs-CRP 수치를 비교 분석하였고 PCN을 시행 받은 군(n=43)과 시행 받지 않은 군(n=41)의 hs-CRP 수치를 비교분석 하였다. 모든 검사와 생체 징후는 응급실 내원 당시 초기 검사 결과를 토대로 하였다. 생체징후의 경우 전신 염증반응증후군(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)의 진단 기준에 따라 체온 >38°C 또는 <36°C, 심박동수 >90회/분, 호흡수 >20회/분, 백혈구 >12,000/mm³ 또는 <4000/mm³을 기준으로 분류하였다¹⁰⁾. 그 중 급성 신우신염 환자에서 패혈증은 위의 진단기준 중 두 가지 이상을 만족시키는 경우로 하였다^{10,11)}. 혈뇨는 딥스틱검사(dipstick test)에서 trace 이상이거나 현미경요 검사 고배율시야상(400×)에서 4~9개 이상인 경우로 정의하였고 농뇨는 딥스틱 검사에서 trace 이상, 고배율 현미경 검사에서 5개 이상인 경우로 정의 하였다. 본원의 hs-CRP 정상범위는 0~0.5 mg/dl이다.

신장 전산화단층촬영 시행 시 조영제 사용을 위해서 혈중 크레아티닌(creatinine) 수치를 확인한 후 조영제에 의해 생길 수 있는 합병증에 대해 설명하고 먼저 환자에게 동의를 받았다. 혈청 크레아티닌은 본원의 정상치 기준에 따라 1.3 mg/dl인 경우 조영제에 의한 신손상 가능성을 염두에 두어 조영제를 사용하지 않았다. 모든 신장 전산화단층촬영은 64 또는 128 Channel Multi-detector Computed Tomography (SOMATOM Sensation 64, Siemens Medical systems, Erlangen, Germany)를 사용하였다. 조영제 사용 시 비조영기(unenhanced phase), 피질수질기(corticomedullary phase), 조기 배출기(early excretory phase)의 3기의 영상을 얻었다. 정맥 내 조영 물질은 전주정맥을 통하여 주입기를 사용하여 1.5 mL/kg의 용량을 3 mL/s의 속도로 주입하였다. 최대용량은 120 mL로 제한을 두었다. 피질수질기의 영상은 조영제 주입 후 30~50초 후에 얻었으며 90~120초후 조기 배출기의 영상을 얻었다. 신장 전산화단층촬영의 소견에 따라 결석의 위치(신배, 상부요관, 중간요관, 하부요관, 방광요관이행부), 크기, 개수를 조사하였고 급성 신우신염의 진단은 임상정보로 의심이 되는 환자들 중 신장 전산화단층촬영 검사 판독 상 앞서 기술한 소견을 보이는 경우로 최종 진단하였다. PCN은 전체 환자 744명 중 83명(11.2%)이 시행 받았고 신장 전산화단층촬영 검사 상 중증 급성 신우신염이 합병된 환자 84명 중에서는 43명(51.2%)이 시행 받았다.

통계분석은 SPSS 22.0 for Windows (ver. 20.0 SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하여 분석하였다. 두 군의 연속변수는 Mann-Whitney U test를 이용하여 분석하였다. 범주형 변수는 Chi-square test, Fisher's exact test, Linear-by-linear association을 이용하여

독립성 검정 및 경향성 분석을 하였다. 또한 단변량 분석에서 의미 있었던 변수들은 다중 로지스틱 회귀분석을 통하여 급성 신우신염 발생을 조기에 예측할 수 있는 독립적인 인자가 무엇인가를 알아보았다. Receiver operating characteristic (ROC) 곡선을 통하여 hs-CRP값과 백혈구 수치의 결과에 따른 신우신염 진단의 민감도 및 특이도를 구하였으며, 통계적 유의 수준은 p 값이 0.05 미만인 경우로 하였다.

결 과

1. 대상 환자의 일반적인 특성 비교

요로 결석으로 내원한 환자는 총 744명이었고 이 중 급성 신우신염이 동반된 환자는 84명(11.3%)이었다. 그 중 남성이 468명(62.9%)이었고 여성이 276명(37.1%)이었으며 평균나이는 54.8 ± 16.0 세였고, 응급의료센터 내원 시 초기 생체 징후에서 수축기 혈압이 90 mmHg 이하로 저혈압을 보인 경우는 16명(2.2%), 맥박수가 분당 90회 이상의 빈맥을 보인 경우는 95명(12.8%), 호흡수가 분당 20회 이상의 빈호흡을 보인 경우는 99명(13.3%)이었다. 과거력상 당뇨병이 동반된 경우는 92명(12.4%)이었고 요로 결석의 과거력이 있었던 경우는 142명(19.1%)이었다. 모든 대상 환자는 CT를 시행하였고 그 중 337명(45.29%)에서 비조영증강 CT를 시행받았고 407명(54.7%)에서 조영증강 CT를 시행하였다. 1군에서는 291명(44.09%)의 환자가 비조영증강 CT를 시행받았고 2군에서는 46명(54.76%)의 환자가 비조영 증강 CT를 시행

Table 1. Comparison of characteristics of patients.

Variables		Group 1 APN (-) (n=660)	Group 2 APN (+) (n=84)	p-value
Age (years of age)		47 (39-57.75)	63 (53.75-71.25)	<0.001*
Gender, n (%)				
	Male	428 (64.8)	40 (47.6)	0.002 [†]
	Female	232 (35.2)	44 (52.4)	
DM history, n (%)		71 (10.8)	21 (25)	<0.001 [†]
UT stone history, n (%)		109 (16.5)	33 (39.3)	<0.001 [†]
Duration of symptom (hour)		3 (1.8-7.3)	24 (4-66)	<0.001*
Initial BT (°C)		36.5 (36.13-36.6)	36.8 (36.4-37.6)	<0.001*
No. of abnormal BT, n (%)	>38.0 or <36.0°C	40 (6.0)	25 (29.8)	<0.001 [†]
Blood pressure, n (%)	sBP <90 mmHg	6 (0)	10 (11.9)	<0.001 [†]
Tachycardia, n (%)	HR>90 rate/min	68 (10.3)	27 (32.1)	<0.001 [†]
Tachypnea, n (%)	RR>20 breath/min	77 (11.7)	12 (27.4)	<0.001 [†]

* Statistical significant by Mann-Whitney U test

[†] Statistical significant by Pearson's chi-square test

Data are expressed as median (Q1-Q3), number (percentage). APN: acute pyelonephritis, DM: diabetes mellitus, UT: urinary tract, BT: body temperature, sBP: systolic blood pressure, HR: heart rate, RR: respiratory rate

받았다.

성별에 따른 요로 결석만 있는 군(1군)과 요로 결석에 급성 신우신염이 동반된 군(2군)의 차이를 알아본 결과 1군에서 남성은 428명(64.8%), 여성은 232명(35.2%)이었다. 2군에서 남성, 여성이 각각 40명(47.6%), 44명(52.4%)으로 여성의 경우 요로 결석에서 급성 신우신염이 합병될 확률이 유의하게 높음을 알 수 있었다($p=0.002$). 연령은 2군이 통계적으로 유의하게 높았으며($p<0.001$), 과거력 상 당뇨병이 있는 경우, 요로 결석 과거력이 있는 경우 또한 2군에서 통계적으로 유의하게 높았다($p<0.001$).

증상 발생 후 응급실 내원까지 걸린 시간에 따른 급성 신우신염 동반 유무의 차이를 살펴 보면 1군은 중앙값이 3시간(1.8-7.3), 2군은 24시간(4-66)으로 유의한 차이를 보였다($p<0.001$).

초기 생체 징후에 따른 차이를 살펴보면 체온은 2군에서 유의하게 높았으며($p<0.001$), SIRS의 진단 기준에 따라 >38.0 or $<36.0^{\circ}\text{C}$ 인 환자가 1군에서는 40명(6.0%), 2군에서는 25명(29.8%)으로 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다($p<0.001$). 응급실 내원 당시 수축기 혈압이 <90 mmHg 인 환자는 2군에서 유의하게 많음을 알 수 있었으며($p<0.001$), 심박동수가 90회 초과인 환자와 분당호흡수 20회 초과인 환자는 2군이 유의하게 많다는 것을 알 수 있었다($p<0.001$) (Table 1).

2. 요로 결석에서 급성 신우신염 동반 유무에 따른 결석의 양상과 검사실 소견 비교

신장 단층촬영검사상 발견된 요로 결석에서 결석의 위치, 개수, 크기에 따른 차이를 비교 분석하였다. 결석의 위치는 신우신배, 상부요관, 중간요관, 하부요관, 방광요관이 행부로 나누었고 개수는 1개인 경우와 2개 이상인 경우로 나누어서 비교하였다. 결석의 위치는 양 군 모두에서 상부요관, 신배, 하부요관, 방광요관이행부, 중간요관 순이었고 두 군 간에 결석 위치에 따른 급성 신우신염 발생의 통계학적인 유의성은 보이지 않았다($p=0.909$). 결석의 개수는 두 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.087$).

결석의 크기는 2군에서 유의하게 결석의 크기가 크다는 것을 알 수 있었다($p<0.001$) (Table 2).

대상환자에게 있어서 두 군 간에 각각 백혈구, hs-CRP, 농뇨 유무, 혈뇨 유무를 비교하였다. 두 군 간의 초기 혈액 검사결과를 비교 분석한 결과 백혈구 수는 2군에서 통계적으로 유의하게 높은 수치를 보였다($p=0.005$). SIRS의 진단 기준에 따라 백혈구 수가 $>12,000$ or $<4000/\text{mm}^3$ 인 환자는 2군이 통계적으로 많았다($p<0.001$). 혈청 hs-CRP 농도의 경우 급성 신우신염이 합병된 요로 결석환자군에서 유의하게 높음을 알 수 있었다($p<0.001$).

혈뇨는 앞서도 언급한 바와 같이 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않은 반면($p=0.716$), 농뇨의 경우는 급성 신우신염이 합병된 요로 결석환자군에서 유의하게 높았다($p<0.001$) (Table 2).

Table 2. Comparison of patients according to characteristics of stone and laboratory findings.

		Group 1 APN (-) n=660	Group 2 APN (+) n=84	p-value
Position of stone, n (%)	Renal calyx or pelvis	229 (34.7)	34 (40.5)	0.909*
	Upper ureter	241 (36.5)	36 (42.9)	
	Mid ureter	99 (15.0)	13 (15.5)	
	Lower ureter	173 (26.2)	24 (28.6)	
	Uretero-bladder junction	127 (19.2)	14 (16.7)	
Number of stone, n (%)	1	428 (64.8)	47 (56.0)	0.087 [†]
	>2	226 (34.2)	37 (44.0)	
Size of stone (mm)		4 (3-5)	5 (4-8.5)	<0.001*
Leukocyte counts (/mm ³)		8025 (6222.5-100322.5)	9520 (7380-13140)	0.005*
No. of abnormal Leukocyte count, n (%)	>12,000 or <4000/mm ³	71 (10.6)	25 (29.8)	<0.001 [†]
Hematuria, n (%)		641 (97)	83 (98.8)	0.716 [†]
Pyuria, n (%)		237 (35.9)	63 (75)	<0.001 [†]
hs-CRP (mg/dl)		0.05 (0.03-0.20)	1.02 (0.15-11.14)	<0.001*

* Statistical significant by Mann-Whitney U test

[†] Statistical significant by Pearson's chi-square test

Data are expressed as median (Q1-Q3), number (percentage). APN: acute pyelonephritis, hs-CRP: high sensitive c-reactive protein

3. 요로 결석에서 급성 신우신염 발생에 영향을 끼치는 인자에 대한 다변량 분석

다변량 분석에서 통계적으로 유의성을 보이는 것으로 나타난 연령, 성별, 당뇨 과거력, 요로 결석 과거력, 결석크기, 증상지속일수, 평균체온, 저혈압, 심박수, 호흡수, 평균 백혈구 수, 농뇨유무, hs-CRP에 대해서 다중 로지스틱 회귀 분석을 실시하였다. 나이, 요로 결석 과거력, 농뇨, 그리고 hs-CRP가 급성 신우신염의 발생과 독립적인 상관관계가

있는 것을 알 수 있었다(Table 3).

4. ROC 곡선을 이용한 hs-CRP와 백혈구 수치에 따른 민감도와 특이도 분석

ROC 곡선상 hs-CRP 농도의 곡선 하 면적(Area under curve, AUC)은 0.820(95% CI, 0.754-0.886)이고 경계 값을 0.3 mg/dl 이상으로 하였을 경우 급성 신우신염 진단의 민감도는 64.6%, 특이도는 86.2%이고 0.4 mg/dl 이상

Table 3. Risk factors with occurrence of APN in urolithiasis patient by multivariate logistic regression analysis.

	Odds Ratio	95% CI	p-value
Age (years of age)	1.042	1.008-1.078	0.016
UT stone history, n (%)	3.510	1.225-10.062	0.019
Pyuria, n (%)	4.147	1.605-10.710	0.003
hs-CRP (mg/dl)	1.759	1.015-3.049	0.044

CI: confidence interval, DM: diabetes mellitus, UT: Urinary tract, hs-CRP: high sensitive c-reactive protein

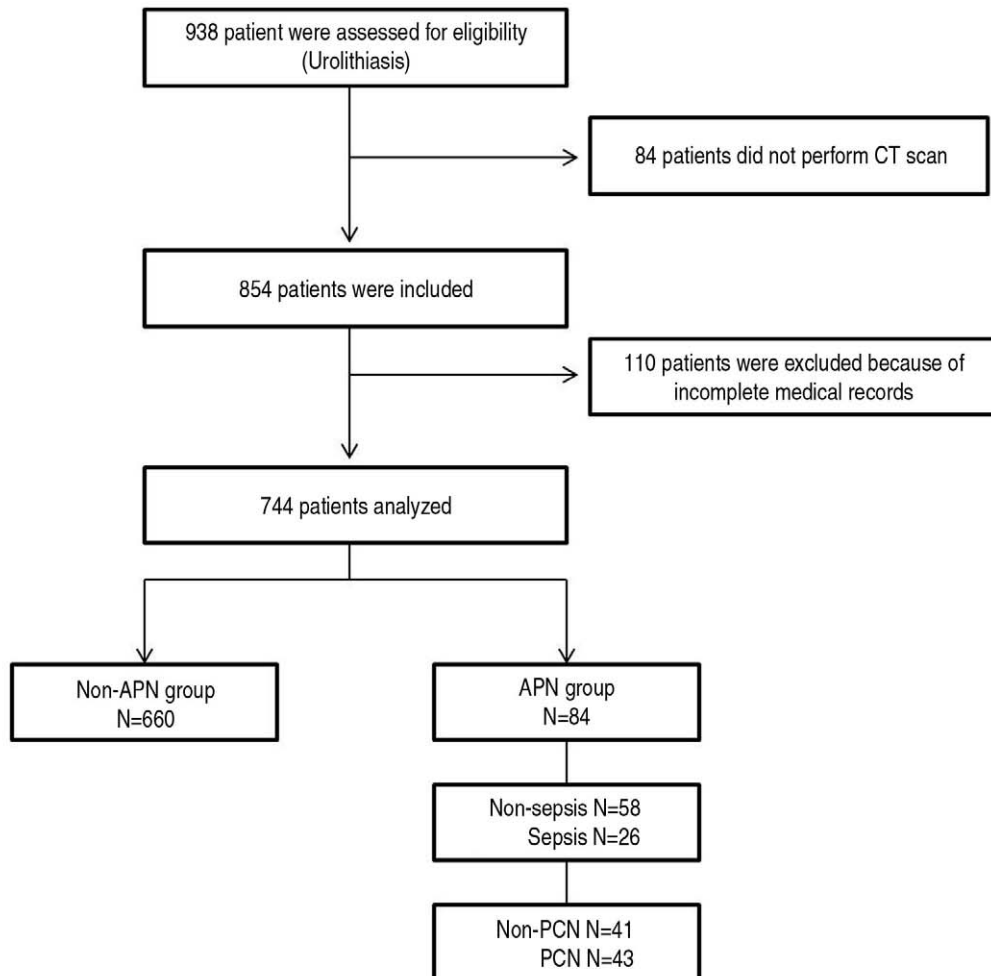


Fig. 1. Flow diagram of study patients.

CT: computed tomography APN: acute pyelonephritis PCN: percutaneous nephrostomy

으로 하였을 경우 민감도는 62.2%, 특이도는 93.8%이었다. 0.5 mg/dl 이상으로 하였을 때 민감도는 54.9%, 특이도 96.9% 였다. 백혈구 수치의 경우 곡선 하 면적은 0.631 (95% CI, 0.542-0.721)이고 경계 값을 8535/mm³로 했을 때 민감도는 61.0%, 특이도는 60.0%였다(Fig. 2).

5. 급성 신우신염 환자군에서 패혈증 발생과 PCN 시행여부에 따른 hs-CRP 비교

패혈증이 발생하지 않은 환자군(n=58)과 발생한 환자군(n=26)의 hs-CRP 값은 패혈증이 발생하지 않은 군에서 중앙값이 0.31 (0.07-2.08), 패혈증이 발생한 군에서 중앙값이 11.37 (4-24.65)으로 이는 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p<0.001$).

요로 결석에서 급성 신우신염이 동반된 환자군 (n=84)에게 있어서 PCN 시행군(n=41)과 비 시행군(n=43) 간에 hs-CRP 수치를 비교 분석하였다. PCN을 시행하지 않은 군에서 hs-CRP의 중앙값이 0.15 (0.05-0.46) mg/dl 이었고 PCN을 시행한 군에서는 hs-CRP의 중앙값이 10.89 (3.23-21.69) mg/dl 로서 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p<0.001$).

고 찰

응급실을 방문하는 요로 결석의심 환자에게 급성 신우신염과 이로 인한 패혈증으로 진행할 수 있는 여러 가지 인자를 분석한 결과, hs-CRP 농도 상승이 의미 있는 예측인자로 나타났다. hs-CRP 는 급성 염증이 있는 경우 염증반응으로 인한 조직의 손상의 정도에 비례하여 상승하는 단백질로서 응급실에서 비교적 쉽고 빠르게 측정할 수 있는 검사이다¹²⁾. hs-CRP 는 염증이나 조직괴사가 있을 경우 leukocyte endogenous mediator (LEM)와 prostaglandin E1의 자극으로 간세포에서 합성되며, 보체를 활성화시켜 염증반응을 일으킨다. 혈청 hs-CRP는 감염에 대하여는 감염 시작 6시간 후에 상승하여 그 후 8~9시간마다 두 배로 증가하며, 반감기는 24시간이다¹³⁾. Biggi 등¹⁴⁾은 소아에서 hs-CRP가 신손상의 유무와 정도를 예측하는데 유용한 인자라고 주장했으며, Pulliam 등¹⁵⁾도 소아에서 혈청 hs-CRP의 농도가 백혈구의 수치와 중성구의 비율보다 감염의 정도를 파악하는데 더욱 의미 있는 검사라고 주장하였다. 국내 연구에서 Kim 등⁸⁾은 응급의료센터 내원 2시간 이내에 채취한 혈액에서 hs-CRP의 농도가 신우신염의 중증

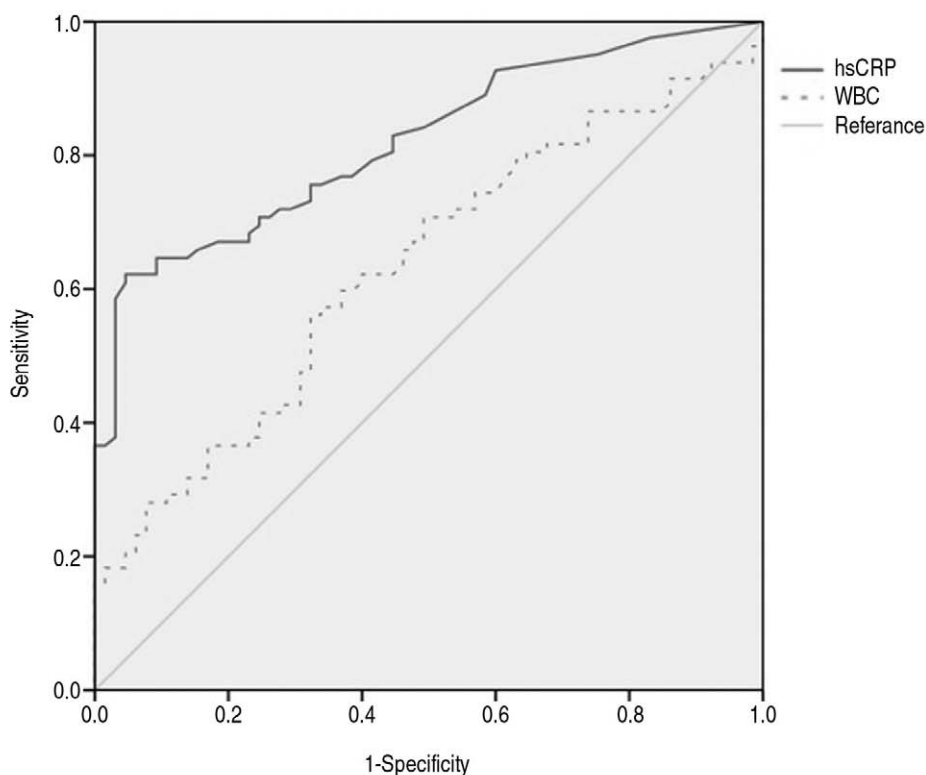


Fig. 2. Receiver operating characteristic curves for prediction of APN in patients of urinary tract stone by hs-CRP and WBC counts shows 0.820 ($p<0.001$, 95% CI; 0.754-0.886), 0.631 ($p<0.001$, 95% CI; 0.542-0.721) of AUC, respectively. APN: acute pyelonephritis, hs-CRP: high sensitive c-reactive protein, WBC: white blood cell, CI: confidence interval, AUC: area under curve

환자에서 유의하게 높았음을 주장하였고 Bang 등⁹⁾도 혈청 hs-CRP 수치가 급성 신우신염의 조기반응을 예측하는 데 독립적인 인자이고 중증도를 판단하는 데 유용한 검사라고 주장하였다. 본 연구에서는 hs-CRP가 0.3 mg/dL 이상인 경우 급성 신우신염 발생을 의심해야 한다는 결과를 보여주었다. 하지만 본원 검사실의 hs-CRP의 정상 범위는 0~0.5 mg/dL으로 다소간의 차이를 나타내었다. 이는 더 많은 연구를 통해 정상범위를 조절해야 할 필요성을 시사한다.

요로결석에 합병된 급성 신우신염은 진단이 늦어져 적절한 치료를 받지 못하게 될 경우 패혈증으로 인한 쇼크로 악화될 수 있어 주의를 기울여야 한다. Lee 등³⁾의 연구에 의하면 급성 신우신염 환자의 전체 사망률은 6.7%이나 패혈성 쇼크 상태로 내원한 경우는 사망률이 25.9%에 달한다고 보고 되었다. 특히 소아나 노인, 전신상태가 좋지 못한 환자의 경우에는 비전형적인 임상 소견을 보이게 되므로 이로 인해 진단이 늦어질 수 있어 보다 적극적인 임상적인 접근이 필요하다. 일단 요로 결석으로 인한 요로 폐쇄가 동반된 급성 신우신염이 진단 되었을 경우 소변배양검사 결과가 나올 때까지 적절한 경험적 항생제 사용 및 PCN과 같은 신장 감압술을 시행해야 할 것이다. PCN은 1955년 Goodwin 등¹⁶⁾에 의해 처음 소개된 이후로 현재까지 수신증의 치료법으로 널리 사용되고 있다.

본 연구에서 급성 신우신염 환자 군을 패혈증이 발생한 환자와 발생하지 않은 환자군으로 나누어 비교하였을 때 패혈증이 발생한 환자군에서 hs-CRP 농도가 유의하게 높았다. 이는 요로 결석에 동반된 급성 신우신염환자에서 초기 hs-CRP 농도의 상승이 패혈증 발생과 연관성이 있음을 시사한다. 그리고 급성신우신염 환자 군 중 PCN을 시행 받은 군과 그렇지 않은 군으로 나누어 hs-CRP 농도를 비교하였을 때도 PCN을 시행 받은 군에서 hs-CRP 농도가 유의하게 높음을 알 수 있었는데 이 또한 급성신우신염 환자에서 hs-CRP 농도가 높을 때 PCN과 같은 적극적인 신장감압치료를 고려해야 함을 알 수 있었다. 이와 같은 사실은 hs-CRP가 0.3 mg/dL 이상의 요로 결석 환자에서는 급성 신우신염을 의심할 수 있고, 3 mg/dL 이상인 경우 보다 적극적인 신장 전산화단층촬영과 함께 PCN과 같은 신장감압치료도 필요할 수 있음을 시사한다. 따라서 응급의학과 의사는 요로 결석과 같은 폐쇄성 요로병증에서 급성 신우신염과 이로 인한 패혈증 발생을 예측하는데 있어서 hs-CRP가 아주 유용하게 쓰일 수 있음을 알고 단순 요로 결석환자에 있어서도 hs-CRP 농도의 상승을 눈 여겨 봐야 할 것이다. hs-CRP는 대부분의 병원에서 소변검사와 더불어 비교적 간단하고 빠르게 측정할 수 있는 검사이다. 이는 신장 전산화단층촬영의 시행이 힘든 응급실의 경우 측복통과 같은 임상양상과 더불어 혈뇨가 있고 hs-CRP가 상승하였을 때 보다 빠르고 적극적인 치료를 위해 PCN과

같은 시술이 가능하고 중환자실 수용이 가능한 병원으로의 전원을 고려할 수 있는 하나의 지표가 될 수도 있을 것이다.

Claessens 등¹⁷⁾에 의하면 hs-CRP 이외에도 procalcitonin, mid-regional pro-atrial natriuretic peptide 같은 생물 표지자들도 몇몇 감염성 질환에 대한 위험도 평가와 치료 평가를 위해 쓰여질 수 있다고 언급되었다. 급성 신우신염에 의한 패혈증에서 예측인자로서 이와 같은 생물 표지자들에 대한 연구도 더욱 이루어져야 할 것으로 보인다.

본 연구의 제한 점으로는 후향적 연구로서 의미 있는 수치의 연속적인 추적 관찰을 통한 분석은 하지 못하였고 일개 병원에서 이루어져 환자 수가 적어 일반화하기 힘들다는 점을 들 수 있겠다. 또한 hs-CRP가 모든 염증 상황에서 발현될 수 있는 인자로서 독립적인 예측인자로 보기에 무리가 있을 수도 있다. 하지만 응급실을 내원한 요로 결석환자에서 초기 진찰조건과 hs-CRP를 포함한 여러 가지 소견을 종합하여 급성 신우신염과 이로 인한 패혈증의 발생을 예측하는데 도움을 줄 수 있다는 데에 의미를 둘 수 있겠다.

결론

응급의료센터에 측복통으로 내원하여 신장 전산화단층촬영을 통해 요로 결석이 확진 된 환자들의 급성 신우신염의 합병 유무를 예측하는데 hs-CRP가 유용한 독립적인 인자였다. 따라서 본 연구가 신장 전산화단층촬영의 시행이 어려운 응급의료기관에서 요로 결석이 의심되는 환자가 내원한 경우 여러 가지 임상소견과 백혈구 수치, hs-CRP 수치를 종합하여 급성 신우신염을 미리 예측하고 패혈증과 같은 심각한 상황까지도 고려함으로써 환자의 추후 치료방향과 예후를 결정하는데 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Lee DG, Jeon SH, Lee CH, Lee SJ, Kim JI, Chang SG. Acute pyelonephritis: clinical characteristics and the role of the surgical treatment. *J Korean Med Sci.* 2009;24:296-301.
2. Tambo M, Okegawa T, Shishido T, Higashihara E, Nutahara K. Predictors of septic shock in obstructive acute pyelonephritis. *World J Urol.* 2013;Epub ahead of print.
3. Lee JH, Lee YM, Cho JH. Risk factor of septic shock in bacteremic acute pyelonephritis patients admitted to ER. *J Infect Chemother.* 2012;18:130-3.
4. Ku JH, Lee SW, Jeon HG, Kim HH, Oh SJ. Percutaneous nephrostomy versus indwelling ureteral stents in the management of extrinsic ureteral obstruction in advanced

- malignancies: are there differences? *Urology*. 2004;64: 895-9.
5. Elton TJ, Roth CS, Berquist TH, Silverstein MD. A clinical prediction rule for the diagnosis of ureteral calculi in emergency departments. *J Gen Intern Med*. 1993;8:57.
 6. Demertzis J, Menias CO. State of the art: imaging of renal infections. *Emerg Radiol*. 2007;14:13-22.
 7. Kim SH, Kim YW, Lee HJ. Serious acute pyelonephritis: a predictive score for evaluation of deterioration of treatment based on clinical and radiologic findings using CT. *Acta Radiol*. 2012;53:233-8.
 8. Kim MK, Woo SH, Lee WJ, Jeong SK, Choi SM, Choi SP, et al. Predictive value of C-reactive protein and kidney computed tomography in patients with acute pyelonephritis. *J Korean Soc Emerg Med*. 2009;20:555-61.
 9. Bang SH, Chang IH, Han JH, Ahn SH. C-reactive Protein is a Useful Marker to Predict the Severity and Early Response of Acute Pyelonephritis in Women. *Korean J Urol*. 2007;48:1143-8.
 10. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*. 1992;101:1644-55.
 11. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*. 2003;31:1250-6.
 12. Pepys MB, C-reactive protein fifty years on. *Lancet*. 1981;1:653-7.
 13. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest*. 2003;111:1805-12.
 14. Biggi A, Dardanelli L, Cussino P, Pomero G, Noello C, Sernia O, et al. Prognostic value of the acute DMSA scan in children with first urinary tract infection. *Pediatr Nephrol*. 2001;16:800-4.
 15. Pulliam PN, Attia MW, Cronan KM. C-reactive protein in febrile children 1 to 36 month of age with clinically undetectable serious bacterial infection. *Pediatrics*. 2001;108: 1275-9.
 16. Goodwin WE, Casey WC, Woolf W. Percutaneous trocar (needle) Nephrostomy in Hydronephrosis. *J Am Med Assoc*. 1955;157:891-4.
 17. Claessens YE, Schmidt J, Batard E, Grabar S, Jegou D, Hausfater P, et al. Can C-reactive protein, procalcitonin and mid-regional pro-atrial natriuretic peptide measurements guide choice of in-patient or out-patient care in acute pyelonephritis? Biomarkers In Sepsis (BIS) multicentre study. *Clin Microbiol Infect*. 2010;16:753-60.