

## 외과환자에 발생한 급성신부전의 진단과 치료

영남대학교 의과대학 일반의과학교실

### 권      영      보

#### 서      론

급성신부전(Acute Renal Failure; ARF)이란 주로 신장질환의 기왕력이 없는 환자에서 발생하는 급속한 신기능저하증상군을 일반적으로 지칭하는 것이다.

급성신부전은 신기능저하의 정도, 소변배출량의 과다, 신기능회복의 완전여부등, 임상증상이 다양하며 발생원인에 따라 Pre-renal (Functional), Renal(Organic) 그리고 Post-renal (Obstructive) failure 등으로 구분하기도 한다.

속크, 폐혈증, 출혈, 저혈량증(Hypo-volemia) 및 심폐부전으로 인한 중증환자에서는 Pre-renal condition으로 인하여 신기능부전이 왕왕 발생될 뿐만 아니고 일차 원인의 치료로 신장혈류(Renal Blood Flow; RBF)를 조속히 정상화하지 않는 경우에는 nephron의 손상으로 인한 organic renal failure로 이행하게 된다.

급성신부전으로 인한 산염기경련, 전해질 및 수분대사의 장애와 위장관출혈 및 창상치유의 지연 등은 이들 중환자에게 높은 사망율을 유발할 수 있으므로, 급성신부전발생의 미연방지나 이미 형성된 organic renal failure환자의 적절한 유지치료에 대한 지식을 갖는 것은 중환자치료에 임하는 자에게는 꼭 필요한 것으로 생각된다.

독자들의 이해를 돕기 위해서, 먼저 정상 및 비정상 신장기능검사들에 대하여 일고한후, 급성신부전의 병리학적인, 손상으로부터의 신장보호 및 organic renal failure환자의 처치에 대하여 기술하고자 한다.

#### 신장기능검사

정상성인의 신장은 좌우양측 합하여 약 300Gm에 불과하나 1분에 심박출량의 1/5인 약 1,000ml의 혈류(Renal Blood Flow; RBF)와 약 500ml의 Re-

nal Plasma Flow; RPF)를 공급받아 1분에 약 100 ml( $\pm 20$ ml)의 protein free fluid를 여과한다. (Glomerular Filtration Rate; GFR)

정상상태하에서는 이 사구체투과액의 약 99%는 세뇨관에서 재흡수되고 나머지 1%만이 (1ml/min) 소변으로 배출된다.

소변의량은 신혈류, 신혈류를 좌우하는 심박출량, 사구체투과능 및 세뇨관의 재흡수능력에 좌우된다.

소변은 세뇨관의 기능에 따라 혈액삼투압(정상 285mosm)의 1/6까지 희석되기도 하며, 이의 약 4배까지도 농축될 수 있어서 수분대사를 조절한다.

신장은 1일 300-400mEq의 H<sup>+</sup>ion을 배설하여 산염기평형에 기여할 뿐만 아니라 기타 전해질의 흡수배설에 관여하기도 한다.

신장의 기능을 검사하는 아래 방법 (Table 1)들에 대하여 간단히 살펴보기로 한다.

Table 1. Renal function test

#### 1) Glomerular function

- a) BUN
- b) Serum Creatinine
- c) Clearance Test
  - Creatinine(Ccr)
  - Inulin
  - PAH(Paraaminohippurate)
  - Osmolar(Cosm)
  - Free water(CH<sub>2</sub>O)

#### 2) Tubular function

- a) Urine osm/Plasma osm
- b) Urine creatinine/Plasma creatinine
- c) FENA (Fractional Excretion of Na<sup>+</sup>)
- d) Renal failure Index

사구체기능을 조사하기 위해서는 BUN과 Serum Creatinine을 가장 자주 사용한다. BUN은 탈수 때에는 재흡수의 증가와 피의 농축으로 상승되고 극위하는 단백질량에 따라서도 심한 차이를 나타내므로 정확한 검사는 아니다.<sup>2)</sup>

즉 급성신부전환자가 매일 80Gm의 단백식을 먹을 때 BUN이 100mg/dl이면, 단백질섭취를 하루 20Gm으로 줄임으로 BUN을 정상까지 떨어뜨릴 수 있다.

Creatinine은 근육대사의 증산물로서 BUN보다는 훨씬 정확하지 사구체기능을 나타낸다, 세노관에서 미량이나마 creatinine이 배설되므로 creatinine clearance는 GFR보다 약간 높다.

Creatinine은 "Steady-State"에 있을 때 한해서 사구체기능을 잘 나타낸다. 만약 GFR이 급히 변하면 BUN과 creatinine은 수일지나야 평형을 이룰 수 있다<sup>3)</sup>.

GFR이 50% 감소됨에 따라 serum creatinine은 두배가 되는데(즉 creatinine이 1.0mg%에서 2.0mg%되면 GFR의 50%감소, 그러나 7.0에서 8.0mg% 되면 GFR 2-3%감소)

이것은 5-10에서 plateau가 되는듯 하다. Creatinine 1.5mg%는 muscular한 젊은 사람에서는 정상이나, 체구가 왜소한 늙은 사람에서는 정상보다 훨씬 높은 수치일 수 있어서 신장기능이 상당히 나쁠 수 있다. 그러므로, 이를 체표면적으로 교정하면 좀더 정확하다.

$$\text{Corrected Ccr} = \text{Ccr} \times 1.73 \text{ B.S.A}$$

BUN/Serum Creatinine ratio는 정상인에서 약 20:1의 비율이나, 환자의 상태에 따라 상당한 차이를 보일수 있는데 이의 변동이 있는 경우에는 아래와 같다<sup>3,4)</sup>(Table 2 참조).

**Table 2.** Changes of BUN/Creatinine ratio

CAUSES OF A BUN/CREATININE RATIO >20;1

1. High-protein diet
2. Catabolic processes, high fever
3. Decreased effective intravascular volume
4. Decreased protein synthesis, as with tetracycline
5. Corticosteroid therapy

CAUSES OF A BUN/CREATININE RATIO <20;1

1. Low-protein diet
2. Anabolic drugs
3. Dialysis
4. Liver disease

보다 정확한 신기능측정을 위해서는 Clearance를 사용한다.

Clearance라는 것은 혈중의 어떤 물질이 단위시간에 소변으로 배출되어 나가는 것을 측정하는 것으로 공식은 아래와 같다<sup>5)</sup>.

$$C = \frac{U}{P} \times UV$$

C; Clearance U; 소변중의 농도

P; 혈중의 농도 UV; 소변량

GFR측정을 위해서는 creatinine과 inulin을 흔히 사용하고 실험류를 측정하는비는 paraaminohippurate가 많이 이용된다.

Osmolar clearance(Cosm)는 아래와 같이 표시한다.

$$\text{Cosm} = \frac{U_{\text{osm}}}{P_{\text{osm}}} \times UV$$

free water clearance(CH<sub>2</sub>O)는 소변량에서 Cosm을 제한 것이다.

$$\text{CH}_2\text{O} = UV - \text{Cosm}$$

이는 소금을 포함한 사구체여과액을 diluting segment, 즉 세노관까지 인도하여, 그곳에서 세노관을 통해 염분이 흡수되고 삼투압이 낮은 free water만을 남길때 ADH의 작용에 반하여 free water가 back diffusion을 못하게 하는 세노관의 능력유무를 관찰하는 것으로, 정상치는 -2ml/min/1.73m<sup>2</sup>이나 이것이 0에 가까워지면 신기능부전을 의심하여야 된다<sup>6,7,8)</sup>.

Clearance측정을 위해서는 2시간의 소변만으로 충분하고 같은 시간의 spot blood sampling이 필요하다. 이 검사를 위해서는 적어도 검사 4시간 전 후에 이뇨제의 사용은 피해야만 된다. Pre-renal (functional) failure에서는 세노관의 기능이 보존되어 있으나, organic (Renal) failure에서는 세노관의 기능도 손상된 점을 이용하여 여러가지 세노관기능을 pre-renal과 organic failure의 감별이 자주 이용한다.

하부세노관에서의 수분재흡수와 소변농축능력을 검사하는 방법으로는 urine osm/plasma osm가 있다. 정상이나 pre-renal failure에서는 세노관에서 수분의 재흡수가 많이 되므로 소변은 농축되어 그 농도가 높아지나 organic failure에서는 세노관의 기능이 저해되어 이것이 1.0+0.1로 fix되고 소위 말하는 isosthenuria를 초래한다. 또 세노관의 능력 검사로서 U/P creatinine ratio를 들 수 있는데 세노관의 기능이 있는 경우에는 30이상이나 organic

**Table 3.** Tubular functions

Parameter	Functional failure	Organic failure
urine Na <sup>+</sup>	<20 mEq/l	>40 mEq/l
U/P osm	>1.5	<1.2
U/P creatinine	>40	<15
U/P urea	>20	<10

—외과환자에 발생한 급성신부전의 진단과 치료—  
failure (Acute tubular necrosis; ATN)에서는 20 이하이다<sup>11</sup>. 심한 탈수(저혈량)시에는 세뇨관에서 Na<sup>+</sup> 및 수분의 흡수가 아주 높아 소변중 Na<sup>+</sup>는 두 배량이다(Table 3 참조)

상기 검사치들은 아주 정확한 것이 아니고 서로 중복될 수도 있으므로 이의 판독에 주의를 기울여야 된다. 또 이들의 정확도를 증가시키기 위하여 두개 이상의 검사치를 복합하여 사용하기도 한다. 즉 FENa (Fractional Excretion of Na<sup>+</sup>)은 세뇨관의 Na<sup>+</sup>재흡수와 배출능력을 측정하는 것으로

$$FENa = \frac{Urine\ Na^+ / Plasma\ Na^+}{Urine\ Cr / Plasma\ Cr} \times 100 \quad (9)$$

으로 표시하는데 1%이하가 정상 세뇨관의 기능을 나타낸다.

Renal failure Index (RFI)는 Schrier들<sup>12</sup>에 의하여 불리어진 것처럼 FENa과 마찬가지로이다.

$$RFI = UNa^+ \div U/P\ Creatinine$$

세뇨관기능이 완전하거나 pre-renal failure에서는 UNa<sup>+</sup>가 낮고 U/P creatinine이 높아지므로, RFI는 1이하가 되었다.

그러나 Oken<sup>13</sup>들에 의하면 FENa는 소변량이 너무 적고, 이것이 6%이상될 때 신실질손상가능성이 높고, 1-3%에서는 functional failure가 많다고 하므로 항상 조심하여 판단할 것이다.

신장의 혈류가 저해되어 있음에도 FENa가 상당히 높을 수 있는 경우는 glucose, mannitol 및 urea등으로 인한 osmotic diuresis, Addison's disease, loop diuretics의 사용 및 salt losing hydronephrosis등이 있다. 그의 Simple dip Stick test로서 glucose, protein, occult blood, 심지어 myoglobin과 hemoglobin (Ortnotolidine portion으로)을 검출할 수 있다.

Ultrasonography, IVP, angiography 및 nuclear medicine evaluation 등을 적정히 사용하므로 신기능장애의 원인을 진단하는 데에도 도움이 된다.

### Pathophysiology of Acute Renal Failure

일반적으로 급성신부전은 “혈중 BUN과 creatinine이 상승되어 extrarenal factor로서 급히 교정될 수 없는 상태”라고 정의한다<sup>14</sup>.

소변량에 따라 급성신부전을 oliguric/nonoliguric (High output) types로 구분한다.

Oliguric ARF는 소변량이 1일 400ml이하이고, nonoliguric type보다 위장관출혈, 대사성산혈증,

감염 등 합병증이 훨씬 높고, 투석의 필요성이 높으며 사망률도 높다.<sup>11-13)</sup>

ARF는 신기능에 영향을 미치는 원인에 따라 아래와 같이 분류한다.

- Pre-renal azotemia
- Renal azotemia
- Post-renal azotemia

#### Pre-renal azotemia

심박출량이 감소되어 혈압(Arterial pressure)이 하강하더라도 대개 RBF와 GFR은 “Autoregulation”을 통해 비교적 정상으로 유지되나, 심박출량이 더욱 감소되어 평균동맥압이 70mmHg이하가 되면 RBF가 급속히 감소하게 되며 GFR도 저하되고 신기능의 이상이 야기된다.

현금에 와서 renovascular constriction에 더욱 직접적인 관제를 갖는 것은 Lt. Atrial pressure라고 한다.<sup>14, 15)</sup>

같은 arterial P하에서도 Lt. atrial P가 낮으면 RPF는 현격히 떨어진다. 그러나 atrial P가 정상보다 높은 경우에는 RPF가 그다지 증가하지 않는다.<sup>16)</sup>

신장관류의 저하와 기타 순환부전의 sign이 나타나면 신장은 수분과 sodium을 최대한 재흡수하게 되어 소변은 응축되고 sodium배출은 극단 적게 된다. GFR이 떨어지면, 혈중 urea와 creatinine도 증가하게 된다.

Renal ischemia는 심한 탈수, 출혈, 속크, 심부전, 화상 및 간부전, 이노제과다사용 등 여러 원인(Table 4 참조)으로 생길 수 있고, 조기의 적각적인 치료로 순환기능이 정상화되면 신장도 역시 완전한 기능을 회복하게 된다. 그러나, renal isch-

**Table 4.** Causes of renal hypoperfusion and prerenal azotemia

Hypovolemia
External fluid loss
Hemorrhage
Burn, Diarrhea, Intestinal fistula
Internal fluid loss
Sequestration as seen after surgery
Ascitis
Cardiovascular failure
Decreased cardiac output
Myocardial infarction, Myocardiopathy
Arrhythmia
Tamponade
Vascular pooling
Sepsis
Acidosis

가 장기간 지속되면 산소와 기타 물질의 결핍으로 신장의 손괴가 일어나서 *organic renal failure*를 일으키게 되는데 이것을 우리는 흔히 *Acute Tubular Necrosis (ATN)*이라고 부른다.

아래 3가지의 경우는 pre-renal azotemia와 소변소결이 유사한 양상을 보이므로 조심하여 구분하여야 한다.

- a) Hepatorenal syndrome
- b) Nonsteroidal antiinflammatory drug (e. g. indomethacin)
- c) Cardiac failure

Pre-renal azotemia는 renal insult가 reversible 할 때 가능한한 빨리 순환혈량과 심박출량을 증가시켜야 하고, 필요에 따라 converting enzyme blocker, diuretics, dopamine 등을 사용하여 신실질 손상을 최대한 방지하도록 노력해야 된다. Renal protection에 대하여는 후술하겠다.

*ARF from Parenchymal damage (ATN); Organic Renal Failure*

Ischemia 외에도 nephrotoxin (Table 5 참조)이 organic renal failure를 초래시킬 수 있다. Ischemia와 nephrotoxin은 직접 세뇨관상피세포를 손상시켜 세뇨관을 폐쇄시키며, 이로 인하여 세뇨관

5. Common nephrotoxins (3)

Antibiotics

Amphotericin B

Cephalosporins—especially cephaloridine

Polymyxin

Aminoglycosides—gentamicin, kanamycin, and neomycin in particular

Penicillins—including methicillin, ampicillin

Anesthetics

Methoxyflurane

Iodinated radiographic contrast media

Organic solvents—chlorinated hydrocarbons

Heavy metals

Mercury

Cadmium

Lead

Endogenous toxins

Hemoglobin or its associated red blood cell breakdown products

Myoglobin

Abnormal concentrations of physiologic substances

Hypercalcemia

Hyperuricemia

Hypokalemia

내에 수압이 증가되면 GFR이 감소하게 된다.<sup>17-20)</sup> Pathogenetic mechanism으로 손상된 nephron은 상부세뇨관에서의 sodium재흡수를 저해하므로 많은 sodium이 하부세뇨관, 특히 macula densa 근처로 모이게 되고 이 때문에 local renin-angiotensin의 활성화로 afferent arteriole이 수축된다고 한다.<sup>18)</sup> 또 다른 가설로는 primary toxic insult가 직접 glomerular microcirculation을 침범하여 상피세포가 종창되고 신모세혈관 저항이 증가되거나, 사구체모세혈관의 과피를 초래한다고 한다.<sup>21)</sup> Organic RF에서는 oliguria가 특징적이거나 1/3이상 환자에서는 nonoliguric renal failure가 생긴다. Anuria는 드문데 만약 소변이 전혀 없으면 cortical or medullary necrosis나 total obstruction을 의심하여야 한다.

신장의 비알레르기성 antibiotic toxicity는

- a) 나이 많은 사람
- b) 이미 신기능이 저하된 사람
- c) Volume depleted
- d) 항생제의 빈번한 투여
- e) 산혈증

등이 있는 환자에게 호발할 수 있다.<sup>22)</sup>

Gentamycin과 같은 aminoglycoside 사용시에는 10~26%의 높은 율의 nephrotoxicity가 보고되었고<sup>23)</sup>, 처음에는 다뇨, potassium wasting 등 약한 형태로 시작되어, 조기 발견하여 투약을 중지하게 되면 대개 손상된 신장은 다시 회복된다.

*Post-renal azotemia; Obstructive renal failure*

Total, intermittent anuria가 있는 경우 방광의 outflow가 막혔는지 조사하여야 한다. 한쪽 신장의 기능이 이미 없는 경우 다른쪽 신장이 병변(폐쇄)을 일으킬때도 있겠다.

검사상 renal azotemia와 구별이 되지않기 때문에 상세한 병력과 이학적 소견, KUB, abdominal & pelvic (Bladder) ultrasonography 등이 필요하고 확진을 위해서는 retrograde urography가 가장 좋다.<sup>4)</sup>

원인을 제거한 뒤에도 신기능의 회복에는 시일이 걸린다.

급성신부전의 감별진단

급성신부전의 진단에는 반드시, Pre-renal, renal (Organic) 및 post-renal azotemia를 감별진단하여야만 된다.

**Table 6.** Tests to differentiate between prerenal, renal and postrenal azotemia (8)

	Prerenal	Renal	Postrenal
Urine output	0.6-1. liter	0.3 liter to normal	0 to normal
Sediment	Hyalin casts	Hyalin and granular casts, many epith, white and red cells	Frequently normal
U Osm	450 mOsm/liter	300±100 mOsm/liter	300±100 mOsm/liter
U Na	15 mEq/liter	30-60 mEq/liter	Low, then 30-60 mEq/liter*
FENa	1%	3%	3%
U/P Creatinine	40/1	20/1	20/1

\*For 24 hours after acute obstruction, the U Na may be less than 15 mEq/liter.

각 경우 임상증상이나 환자의 상태가 달라 상세한 병력과 임상증상의 분석이 감별진단에 큰 도움이 된다.

대개의 경우 Pre-renal factor 즉 저혈량증, 쇼크, 심부전증 등은 쉽게 발견될 수 있다. Post-renal failure의 경우에는 신부전이 급격히 나타나지 않고, 병역상 간헐적 oliguria나 total anuria, 비정상적 배뇨형태가 있거나 복부종양 혹은 external genitalia의 이상이 있을 수 있다. 그러나, functional failure (pre-renal)와 organic failure (renal)를 구별하는 것은 어려울 때가 많다. Pre-renal condition이 오래 지속되어 이미 nephron의 손상이 일어나 organic failure로 이행되었는지 아니면 아직도 functional failure 상태인지를 구별하기 위해서는 먼저 pre-renal condition을 개선하고 신기능의 변화를 보는 것이다. 즉 쇼크\* 폐혈증, 저혈량증이나 심부전증을 가능한한 빨리 치료하여 신혈류를 증가시키면 functional failure인 경우 소변의 배출이 증가된다. 또 강력한 이뇨제를 사용하여 provocative test를 할 수 있는데, 이는 감별진단 뿐만 아니라, functional renal failure에서 organic renal failure로 이행되는 것을 방지하는 데에도 도움이 된다고 한다. 4, 12, 13, 24, 25)

이상의 방법으로도 구분이 어려울 때에는 renal functional parameter(Table 6 참조)들을 비교 관찰하므로 도움을 얻을 수 있다.

### Renal Protection

신장의 혈류가 감소되거나, 신장이 nephrotoxin에 노출되는 등 신장이 이의 기능에 손상을 주는 요인(Bioenergetic insult)에 노출되면 가능한한 빠른 시간내에 그 원인을 제거하여야 하고, 동시에 또 한편으로는 신세포가 손상으로부터 보호받거나,

이미 손상된 조직이 재빨리 회복재생 될 수 있도록 하는 물질의투여(Anaplerotic measure)등에 대하여 살펴보고자 한다. 이와같은 방법을 적절히 사용하면 functional failure에서 organic failure (parenchymal damage)로 이행되는 것을 방지할 수 있고, 또 비록 organic failure가 오더라도, oliguric type에서보다 예후가 좋고, 환자치료가 용이한 non-oliguric renal failure형태로 유지할 수가 있다. 4, 8, 11-13, 24-27)

Acute bioenergetic insult라는 것은 shock, ischemia, sepsis, 심박출량의 감소등 일체를 망라한다. 이로 인하여 신혈류가 감소되고 산소공급이 저하되어 신세포의 파괴가 초래된다. Bioenergetic insult가 일차 원인이지만 이로인한 조직, 즉 nephron의 손상 및 괴사는 그 후에 일어나는 일이므로 효과적인 보호는 bioenergetic insult를 최소한 줄이고 그 다음은 nephron이 생화학적조직 손상에서 빨리 재생하도록 조장하는것(Analplerotic measure)이 중요하다.

#### a) Bioenergetic protection

1. 즉각적인 소생술실시
2. 조기 수술
3. Hydration, increase RBF, & Elevate Lt. Atrial pressure (LAP)
4. Renovascular Dilator
5. Inotropic support
6. Hypothermia

신혈관확장제로는 Nitroprusside captopril (converting enzyme inhibitor)을 들 수 있다. Nitroprusside는 모든 동맥제를 모두 확장시키므로 이로 인하여 심한 저혈압이 생기고, 좌심방압이 강하게 되면 반사적으로 신혈관의 수축이 일어날

수 있으므로 이를 조심하여 사용하여야만 소기한 신혈류를 증가시킬 수 있다.<sup>28,29)</sup> *Captopril*로서 심장병환자의 신기능이 호전됨이 보고되었다.<sup>30,31)</sup> *Converting enzyme*의 blocker는 *angiotension-aldosterone* 형성을 억제하여, 신혈관확장과 사구체 투과능의 상승효과를 나타내며, 동물에서는 심박출량의 증가도 보고되었다.<sup>32)</sup>

*Inotropic agent*중에서 *dopamine*은 심근의 강력한 *inotrope*이면서 또 동시에 강력한 신혈관확장제로 이뇨와 *natriuresis*를 조장한다.<sup>31)</sup> *Dobutamine*과 *dopamine*을 사용하여 동일한 신혈류를 유지한다고 하면 *dopamine*을 주는 것이 훨씬 더 많은 *natriuresis*와 *diuresis*를 일으킴을 본다. *Hypothermia*는 *bioenergetic demand*를 감소시키므로 신장 손상을 감소시키고, 손상으로부터 장기간 보존한다.<sup>12,33)</sup>

*Anaplerotic protection*이라는 것은 손상받은 신 조직의 재생과 재활을 말하는 것으로서 여기서는

- 1) Diuretics
- 2)  $\beta$ -Blocker
- 3) Calcium antagonist
- 4) Prostaglandin E.
- 5) Intrarenal Bradykinin 등을 들 수 있다.

#### *Diuretics*(이뇨제)

생리식염수로 세포의 체액을 25%이상 증가시키므로 *stress hormone*의 영향을 줄여주거나, *acetylcholine* 등의 치료로 *renovascular dilatation*을 일으키거나<sup>34)</sup>, *mannitol*, *furosemide* 등을 사용하므로 신장을 보호할 수 있다고 한다. *Etachrynic acid*는 *furosemide*와 같은 기능이 있으나, *thiazide*계통은 신혈관저항을 증가시키므로 신장보존효과는 없다.

*Furosemide* 사용에 대하여, 여러 학자들은 *oliguric ARF*를 *nonoliguric type*로 유도할 수 있다고 하였으나,<sup>12,13)</sup> *Lucas*<sup>35)</sup>는 저혈량증환자에서는 이를 사용한 후 *organic failure*발생이 더 높았다고 조심할 것을 경고하였다. *Baek*<sup>6)</sup>은 *lasix*사용후 *free Water Clearance*가 (-)에 계속 머물면 예후가 좋으나, 이것이 0 혹은 (+)되면 *organic failure*를 이끈다고 한다.

*Mannitol*은 *ECF, Vol.*을 증가시키고 *RBF*를 상승시킨다.

Filter된 *mannitol*은 거의 재흡수되지 않고, 9시간에 80%가 소변으로 배출된다. *mannitol*은 상부 세뇨관에서 수분재흡수를 억제하여 세뇨관의 물체

를 세척하고, 세뇨관점막의 증착을 억제하여 *ischemic damage*를 줄인다.<sup>1,824,27)</sup>

이뇨제는 *radiologic material*, *transfusion reaction*, *myoglobinuria*, *hemoglobinuria* 및 *ischemia*로 인한 손상에 도움이 되나, *antibiotic*, *heavy metal* 등의 *nephrotoxin*에 인한 것에는 효과가 없다.<sup>8)</sup> 이뇨제는 손상을 받기전에 쓰는 것이 손상 직후에 사용하는 것 보다 2배 효과있고, *ischemia*에 노출되고 1시간이후에 사용하면 효과없다.<sup>17,26)</sup>

이뇨제의 용량도 충분하여야 한다. *lasix*는 20-80mg때로는 100mg을 매시간당, 5회 사용한다.

*Mannitol*은 20% sol으로 12.5-25gm을 5분만에 주고 소변량을 관찰하며, 그후 25gm을 1시간만에 준다. 반응이 없으면 그이상 사용하지 말 것이다.

대동맥 혹은 신동맥결찰시에는 그전에 미리 *mannitol*을 주고, *declamp*할 때 또 *lasix*를 준다.

*Mannitol*과 *furosemide*, *furosemide*와 *dopamine*을 공용하므로 상승효과를 볼 수 있다.<sup>36)</sup> 이뇨제는 저혈량증이 교정된 후에야 효과가 있는 것이지, 이것이 저혈증을 이길 수 있는 것이 아니다.

또 이뇨제를 사용한 후에 일어나는 혈액역학의 변화는 소변배출량을 보아 적절이 유지해야만 된다.

#### 기 타

*Adenine Nucleotide*와 *MgCl<sub>2</sub>*를 병용하므로 신장이 오랫동안 *ischemia*로 부터 보호된 것이 보고되었다.<sup>37)</sup>

*Inderal*은 확실치 않으나, *renin* 방출을 억제하고 *membrane stability*를 증가하여 신장을 *ischemia*로 부터 보호한다고 한다.<sup>38)</sup>

실험상 관습이온이 있는 곳에서 신세포는 저산소중에 잘못견디다, 이를 제거한 후에는 오래동안 생존함을 보아<sup>39)</sup> *calcium channel blocker*가 신장보호에 도움이 될 것으로 본다. *Myoglobinuria*의 경우  $\text{HCO}_3^-$ 로서 *urine*의 pH를 7.0이상으로 올리고 순환혈량을 증가시키므로 세뇨관 손상을 감소시킨다. 이때 *carbonic anhydrase inhibitor*는 action이 늦어 별효과 없다.

#### Management of ARF Patient

외상 및 출혈, 저혈량증, 심한 화상, 쇼크 및 폐수종 등의 중증질환을 가진 환자를 치료할 때에는 동맥압, 중심정맥압, 나아가서는 *Swan-Ganz catheter*로서 좌심이완 말기압등을 조심스럽게 모니터하며 혈행역동을 안정되게 유지하고 신혈류를 충분히 공급하는 것이 신기능손상을 방지하는 최상책이

다. 그러나, 많은 경우 이런 환자들에서 소변량의 감소나 혈중 BUN과 creatinine의 상승으로 비로소 신기능이 저해된 것을 인지하게 된다. 이때에도 즉각 여러가지 방법을 동원하여 순환상태를 파악하고 거혈량증상에 있으면 완강한 수액과 수혈 등으로 될 수 있는한 빨리 정상순환과 신혈류증강을 모색한다. 신기능손상이 아직도 functional한 상태이면 이와같은 치료로서 신기능은 회복되고 소변량도 증가된다. 혈행역동이 개선되었음에도 불구하고 소변량이 증가하지 않는 경우에는 이노제를 주기전에 신기능검사치들을 잘 관찰하여 세노관기능이 완전한지를 검토하여 볼 것이다. 세노관기능이 온전히 보존된 환자에서 소량의 이노제로서 대개 소변배출을 유도할 수 있다. 이미 세노관의 수분재흡수능력이 소실된 경우일지라도 이노제와 실험관확장제 및 기타 Anaplerotic measures를 시행하므로 nephron의 파괴를 최소한으로 줄이고, 또 non-oliguric ARF로 만들수 있도록 노력한다.

일단 organic renal failure가 확진되면 세노관상 피세포가 재생되고 신기능이 완전히 회복될 때까지 환자의 안전유지에 만전을 기할 것이다.

신기능이 부전할 때에는 fluid & electrolyte, acid-base, & hemodynamic 등 신체여러분야에 미치는 영향이 크다.

ARF와 같은 catabolic state에서는 체중이 500 gm/day정도 감소하는 것이 원칙인데, 이에 반하여 체중이 증가하면 fluid accumulation이 있다고 생각하여야 한다.

Oliguric renal failure환자에서는 수분과 Na<sup>+</sup>가 체내에 저류되므로 intravascular volume 증가, hypertension, edema, cardiac decompensation 등을 초래하고 나아가서 pulmonary edema를 일으키기 쉬우므로 1일 수분섭취량을 "소변량+insensible loss (400-500ml)"로 엄격히 제한하여 줄 것이며, 매일 체중과 "Intake & Output"를 면밀히 모니터링하도록 한다.

음식물은 적어도 100gm이상의 합수탄소를 포함하여야 하고, 투석을 받는 환자에서는 1.0gm/kg/day의 단백질을 섭취해야 하고, 가능한한 high biological value의 아미노산을 사용해야 한다. 18-25gm의 소량 단백질공급서 많은 wasting을 볼 수 있었다.

고로 평균 30-50gm의 단백질은 꼭 공급하도록 한다. 13,40)

ARF환자들에서는 지방질대사에 이상이 있을 수 있으므로 지질공급은 제한하되, 필요시에는 혈중

triglyceride와 free fatty acid를 측정하여 이용도를 보는 것이 좋다. 산염기평형장에는 하루 평균 300-400mEq의 H<sup>+</sup>ion이 배설되던 신기능이 없게 되면 인하여 metabolic acidosis를 일으키게 되는 것이다. electrolyte imbalance로는 가장 빈번하고 쓰 위험한 것이 hyperkalemia이다.

중등도의 hyperchloremic acidosis이며 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>가 16mEq/l 이상될 것 같으면 치료를 하지 말고 주기적 관찰을 할 것이며, 만약 이것보다 낮으면 NaHCO<sub>3</sub> 50-100mEq/day I.V한다. 10)

NaHCO<sub>3</sub>를 투여하게 되면 나중 Na<sup>+</sup>와 삼투압을 크게 높이게 됨으로 꼭 필요하다고 생각될 때에만 줄 것이다.

혈중 K<sup>+</sup>가 6.5mEq/l 이상 되면 즉각 치료를 요하고, 불연이면 언제 심장정지(Cardiac arrest)가 일어날지 모르는 응급상태이다. 전형적인 EKG의 변화가 없다고 해서도 소홀히 해서는 안된다.

아래와 같은 순서로 치료를 권한다. 3,13,41)

- 1) Calcium gluconate(10%) 10ml-30ml I.V or Calcium Chloride (10%) 5-10ml /Slowly 필요에 따라 매 10분마다 반복할 수 있으나, 3-4회 이상 반복하면 hypercalcemia를 일으킬 수 있다.

Ca<sup>++</sup>치료는 심근세포의 탈분극시 특히 전위차와 역치사이의 정상전격을 회복시켜 심장의 자극과민성을 저하시킨다.

- 2) Glucose (50%) 50ml+Regular Insulin 10 u I.V

K<sup>+</sup>를 세포내로 이동시키는 작용을 하되 수 시간의 효과 뿐이다.

- 3) NaHCO<sub>3</sub> (7.5%) 50-150ml I.V push

K<sup>+</sup>는 세포내로, H<sup>+</sup>는 밖으로 이동한다. 이 용액 150ml은 Na<sup>+</sup> 132mEq을 포함하고 있음을 잊지말아야 한다.

- 4) Sodium polystyrene sulfonate (Kay-exelate, Ion Exchange resin) 50gm in 100ml/hr of 70% sorbital solution retention enema

K<sup>+</sup>를 체외로 제거하는 방법으로 K<sup>+</sup>가 정상화 될때까지 계속한다.

- 5) Saline diuresis+I.V lasix:

효과가 적을 뿐만 아니고 oliguric renal failure환자에서는 overloading만 시킨다.

- 6) Hemofilter (Ultrafiltration)

불안정된 환자에 가장 간편하게 사용할 수 있으며, replace하는 용액을 잘 이용하므로 혈액성상과 순환혈량을 용이하게 조절할 수

있다.<sup>42)</sup>

#### 7) Hemodialysis or peritoneal dialysis

전술한 모든 방법들로서 여의치 못한 경우 이를 이용하도록 한다.

전술한 바와는 달리, high-output renal failure 환자에서는 간혹 hypokalemic alkalosis를 보기도 하며, 이들에게는 KCl을 오히려 주입하여야 되는 경우가 있다는 것을 기억하여야 될 것이다.<sup>43)</sup>

K<sup>+</sup>를 주입하기전, 혈청 K<sup>+</sup>를 반복 검사할 뿐만 아니라, 소변내 K<sup>+</sup>배설량을 측정하고, 또 가능하다면 RBC내의 K<sup>+</sup>(Intracellular K<sup>+</sup>)를 조사하여 보면 도움이 된다.<sup>43)</sup> Renal failure 환자에서 생긴 alkalosis는 HCl의 I.V주입이 치료에 가장 좋고, arginine chloride나 ammonium chloride는 azotemia를 더욱 나쁘게 한다.<sup>44)</sup>

ARF를 동반한 외과환자에서는 cimetidine과 antiacid를 사용하여 acute mucosal erosion이나 bleeding ulcer발생을 예방하는 것이 좋다.

Cimetidine은 200mg q 8hr로 감량투여하고 antiacid는 신기능부전시 증가되기 쉬운 phosphorus를 소장에서 흡수하는 amphotericin이 우수하다. 또 antiacid를 쓸때는 Na<sup>+</sup>함량이 가장 적은 riopen을 사용하는 것도 좋다.

신기능부전시 감량투여하여야 될 약물들을 일일이 열거하기는 힘들으나, digoxin, cimetidine, Aminoglycoside antibiotics, 혹은의 penicillin계통 항생제, cephalosporins 계열} 등이 우리가 임상에서 가장 흔히 사용하는 것들이겠다.

Cimetidine, digoxin, 기타 약물들은 1/2감량하여 투여할 것이다. 약물투여방법으로 투여량을 줄이고 투여시간은 그대로 두는 법과 반대로 투여량은 그대로 두고 투여시간을 creatinine과 곱하여 연장하는 방법 등이 소개되었으나<sup>13,22,45)</sup>, creatinine은 "Steady state"가 아니면 GFR을 정확히 나타낼 수 없으므로, 정확치 못하다. creatinine이 상승하는 도중에는 GFR 100ml/min으로 간주하고 약을 투여할 것이다. 가능하면 약물의 혈중농도를 측정할 후 투약하여야 한다.<sup>13)</sup>

Aminoglycoside 및 기타 antibiotics의 첫 투여량은 정상과 같이하되, 혈중농도를 측정하여 이를 추적하면서 다음 투여량을 정하는 것이 중요하고, dialysis 후에는 꼭 새로운 투약을 하도록 한다.

항생제중 sodium penicillin과 carbenicillin등은 많은 Na<sup>+</sup>를 포함하고 있으므로 사용시 주의하고, potassium penicillin의 사용은 금하는 것이 좋겠다.

또 항생제 가운데에 piperacilline과 moxalactom 등 혈소판의 수와 기능을 저하시킬 수 있는 약제는 이미 혈소판 기능이 감소되어 있는 신부전환자에 출혈가능성을 더욱 높이므로 각별히 조심하여 사용할 것이다. 왕왕 혈행이 불안정한 급성신부전환자에서 급성수폐증, hyperkalemia, 혹은 보통 방법으로 쉽게 치료안되는 hyperkalemia, 및 acidosis 등이 있을 때에는 ultrafiltration hemofilter를 사용하는 것이 좋다.<sup>42)</sup>

이는 percutaneous catheterization으로 pump도 없이, 심지어 저혈압하에서도 효과적인 초여과능력을 나타낼 수 있으므로 혈관투석하기에는 너무 불안정되어 위험한 환자나, 복강투석이 금기가 되는 환자에게는 유용하게 사용될 수 있다.<sup>42)</sup>

신장이 acute tubular necrosis로 부터 회복이 될 때에는 대개 소변배출량이 많이 증가하는데, 이때에 특히 수분 및 전해질평형에 조심할 것이며, 차츰 수분공급을 줄이며 신장의 반응을 관찰할 것이다.

만약 소변량이 이에따라 감소하지 않고 계속 높을 경우에는 재차 수액량을 늘여야 할때도 있다. 혈관 및 복강투석의 적응은 환자에게의 임상상태를 감고하여 결정할 것이다.

## 결 론

중환자치료시에는 급성신부전이 왕왕 병발됨을 볼 수 있다. 환자의 치료에 있어서 Prerenal failure와 organic failure의 감별진단은 꼭 중요하나, 항상 용이한 것은 아니다. 상세한 병력과 임상증상 및 신기능검사결과에서 많은 정보를 얻을 수 있다. 이노제나 신혈관확장제를 이용한 유발시험은 이들의 감별진단에도 도움이 될 뿐만 아니라 oliguric renal failure를 non-oliguric로 유도하는 데에도 효과가 있다.

Converting enzyme inhibitor, dopamine, calcium channel blocker, 및 propranolol 등이 신장을 ischemia나 nephrotoxin으로부터 보호하는 능력이 있음이 보고되었다.

일단 신장의 실질적 손상이 확진되면 세뇨관의 상피세포가 재생되어 정상 신기능이 회복될 때까지 환자를 안전하게 유지하도록 노력한다.

## 참 고 문 헌

1. Bastron RD, Deutsch S: Anesthesia and the kidney, New York: Grune & Stratton, 1976.



2. Kassirer J: Clinical evaluation of kidney function—Glomerular function. *New Eng J Med* 285(7) : 385-389, 1971.
3. Beck CH, Jr: Renal function in critically ill patient: In intensive care therapeutics, Civetta ACC Ed J.M. N.Y., 1982.
4. Schrier RW: Acute Renal Failure, *JAMA* 247(18) : 2518-2525, 1982.
5. Pitts RD: Physiology of the kidney and body fluids. Chicago: Year Book, 1974.
6. Baek SM, Brown RS, Shoemaker WC: Early prediction of acute renal failure and recovery: II. Renal function response to Furosemide. *Ann Surgery* 178(5) : 605-608, 1973.
7. Brown R, Talbert J, Gruenberg J, Czuralc C, Campbell M: Renal function in critically ill postoperative patients: Sequential assessment of creatinine, osmolar and free water clearance: *Crit Care Med* 8(2) : 68-72, 1980.
8. Waren SE, Blantz RC: Mannitol: *Arch Int Med* 93 : 62-89, 1980.
9. Brenner BM, Rector FC, (eds): The kidney 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 1981.
10. Oken DE: On the differential diagnosis of acute renal failure. *Am J Med* 71 : 916, 1981.
11. Anderson RJ, Linas SL, Berns AS, Henrich WL, Miller Tr, Gabow PA, Schrier RW: Nonoliguric acute renal failure. *New Eng J Med*. 296 : 1134-1138, 1977.
12. Barter CR, Zedlitz WH, Tom shires G: High output acute renal failure complicating traumatic injury. *J Trauma* 4 : 567-580, 1964.
13. Blachley JD & Henrich WL: The diagnosis and management of acute renal failure. *Seminars in nephrology*. 1(1) : 11-19, 1981.
14. Brosnihan KB, Bravo EL: Graded reductions of atrial pressure and renin release. *Am J Physiol* 235 : H175-H181, 1978.
15. Kahl FR, Flint JF, Szidon JP: Influence of left atrial distention on renal vasomotor tone. *Am J Physiol* 226 : 240-246, 1974.
- 16) Mason JM, Ledsom JR: Effects of obstruction of the mitral orifice or distention of the pulmonary vein-atrial junctions on renal and hind-limb vascular resistance in the dog. *Circ Res* 35 : 24-32, 1974.
17. Brown CB, Ogg CS, Cameron JS: High dose furosemide in acute renal failure in the dog. *Surgery* 82 : 314-320, 1977.
18. Flamebarum W: Pathophysiology of acute renal failure. *Arch Intern Med* 131 : 911-928, 1973.
19. Smolens P, Stein JH: Pathophysiology of acute renal failure. *Am J Med* 70 : 479, 1981.
20. Stein JH, Lifschitz MD, Barnes LD: Current concepts on the pathophysiology of acute renal failure. *Am J Physiol* 234 : 171-181, 1978.
21. Avastni PS, Evan AP: Glomerular endothelial cells in uranyl nitrate induced acute renal failure in rats. *J Clin Invest* 65 : 121-127, 1980.
22. Porter G, Bennet W: Nephrotoxic acute renal failure due to common drugs. *Am J Physiol* 241 : F1-F8, 1981.
23. Gary N, Buzzel L, Salaki J, Eisenger R: Gentamycin associated acute renal failure, *Arch Intern Med* 136 : 1101-1104, 1976.
24. Elliahou HE: Mannitol therapy in oliguria of acute onset. *Br Med J* 1 : 807-809, 1964.
25. Oken DE: Mannitol and prevention of vasomotor nephropathy. In: Giovannetti S, Bonomini V, D' Amico GD (eds): *Proc 6th Int Congr Nephrol, Florence, 1975, Basel, Karger* 578-583, 1976.
26. Barry KG, Cohen A, Knochel JP, Whelan TJ Jr, Biesel WR, Vargas CA, LeBalne PC Jr: Mannitol infusion II, The prevention of acute functional renal failure during resection of an aneurysm of the abdominal aorta, *New Engl J Med* 264 : 967-971, 1961.
27. Flores J, DiBona Dr, Beck CH, Leaf A: The role of cell swelling in ischemic renal damage and the protective effect of hypertonic solute. *J Clin Invest* 51 : 118-126, 1972.
28. Bagshaw RJ, Cox RH, Campbell KB: Sodium nitroprusside and Regional arterial hemodynamics in the dog. *Br J Anaesth*. 49 : 735-

- 743, 1979.
29. Cogan J, Humphreyes M, Carson J, et al: Renal effects of nitroprusside and hydralazine in patients with congestive heart failure. *circulation* 61 : 316-323, 1980.
  30. Creager MA, Halperin JL, Bernard DB, Faxon DP, Melidossian CD, Gavras H, Ryan TH: Acute regional circulatory and renal hemodynamic effects of converting enzyme inhibition in patients with congestive heart failure. *Circulation* 64 : 483-489, 1981.
  31. Goldberg LI, Hsieh YY, Rosnekov L: Newer Catecholamines and treatment of heart failure and shock: An update on dopamine and a first look at dobutamine, *prog Cardiovasc Dis.* 19 : 327-339, 1977.
  32. Dzau VJ, Colucci WS, William GH, Curfman G, Meggs L, Hollenberg NK: Sustained effectiveness of converting enzyme inhibition in patients with severe congestive failure. *New Engl J Med* 302 : 1373-1379, 1980.
  33. Novick AC, Stewart BH, Straffon RA: Extracorporeal renal surgery and autotransplantation: Indications, Techniques, and Results. *J Urol* 123 : 806-811, 1980.
  34. de Torrent A, Miller PD, Cronin RE, Paulsen PE, Erickson AL, Schrier RW: Effects of furosemide and acetylcholine in norepinephrine induced acute renal failure. *Am J Physiol* 235 : F131-F136, 1978.
  35. Lucas C, Zito JG, Carter KM, Cortez A, Stebnew FC: Questionable value of Furosemide in preventing renal failure, *Surgery* 82(3) : 314-320, 1977.
  36. Lindner A, Cutler RE, Goodman WG: Synergism of dopamine plus furosemide in preventing renal failure in the dog. *Surgery* 82 : 314-320, 1977.
  37. Siegel NJ, Glazier W, Chaudry IM, et al: Enhanced recovery from acute renal failure by the postischemic infusion of adenine nucleotides and magnesium chloride in rats, *kidney Int.* 17 : 338-349, 1980.
  38. Stowe N, Emma J, Magnusson M, Loening S, Yarimizu S, Ocon J, Khairallah P, Staffon R: Protective effect of propranolol in the treatment of ischemically damaged canine kidneys prior to transplantation, *Surgery* 84 : 265-270, 1978.
  39. Schanne Fax, Kane AB, Young EE, Farber JL: Calcium dependence of toxic cell death: A final common pathway. *Science* 206 : 700-702, 1979.
  40. Holliday MA: Nutritional aspects of renal disease in children and adults. *Hosp Pract* 18 : 179-191, 1983.
  41. Kunis CL, Lowenstein J: The emergency treatment of hyperkalemia, *Med Clin North Am* 65(1) : 165-176, 1981.
  42. Kwun KB, Lauer A, Bosch J, Jayagopal S, Iberti T, Glabman S: Continuous ultrafiltration for acute renal failure and fluid overload: *Crit Care Med* 11 : 252, 1983, Presented at 12<sup>th</sup> SCCM annual meeting, New Orleans, U. S. A
  43. Kwun KB, Boucherit T, Bryan Brown CW: Measurement of REC potassium for diagnosis of intracellular potassium depletion: in press
  44. Kwun KB, Boucherit T, Wong J, Richards Y, Bryan-Brown CW: Treatment of metabolic alkalosis with intravenous infusion of concentrated hydrochloric acid. *Am J Surg* 146 : 328-330, 1983.
  45. Bennett WM, Muther RS, Parker RA, Feig P, Morrison G, Golper TA, Singer I, Drug therapy in Renal failure: Dosing guidelines for adults, Part I: Antimicrobial agents, Analgesics: *Ann Int Med* 93:62-89, 1980.

—Abstract—

## Diagnosis and Mangement of Acute Renal Failure in Surgical Patient

Koing Bo Kwun

*Department of General Surgery  
College of Medicine, Yeungnam University  
Taegu, Korea*

Acute renal failure refers to a rapid reduction in renal function that usually occurs in an individual with no known previous renal disease.

Development of a complication of acute renal failure in critically ill surgical patients is not unusual, and it causes high morbidity and mortality.

Acute renal failure can be divided as Pre-renal (functional), Renal (organic), and Post-renal (obstructive) azotemia according to their etiologies.

Early recognition and proper correction of pre-renal conditions are utter most important to prevent an organic damage of kidney. These measures include correction of dehydration, treatment of sepsis, and institution of shock therapy.

Prolonged exposure to ischemia or nephrotoxin may lead a kidney to permanent parenchymal damage.

A differential diagnosis between functional and organic acute renal failure may not be simple in many clinical settings.

Renal functional parameters, such as FENa<sup>+</sup> or renal failure index, are may be of help in these situations for the differential diagnosis.

Provocative test utilizing mannitol, loop diuretics and renovascular dilators after restoration of renal circulation will give further benefits for diagnosis or for prevention of functional failure from leading to organic renal failure.

Converting enzyme blocker, dopamine, calcium channel blocker, and propranolol are also reported to have some degree of renal protection from bioenergetic renal insults.

Once diagnosis of acute tubular necrosis has been made, all measures should be utilized to maintain the patient until renal tubular regeneration occurs.

Careful regulation of fluid, electrolyte, and acid-base balance is primary goal.

Hyperkalemia over 6.5 mEq/l is a medical emergency and it should be corrected immediately.

Various dosing schedules for medicines excreting through kidney have been suggested but none was proved safe and accurate. Therefore blood level of specific medicines better be checked before each dose, especially digoxin and Aminoglycosides.

Indication for application of ultrafiltration hemofilter or dialysis may be made by individual base.