

New Biomarkers for Detecting Kidney Injury

인제대학교 의과대학 일산백병원 내과

한 금 현

급성신손상 (acute kidney injury)은 입원 환자의 이환율과 사망률을 높이는 흔하고 심각한 합병증이다¹⁻³⁾. 급성신손상과 관련된 이환율과 사망률을 낮추려면 초기에 진단하여 치료가 지연되지 않도록 해야 하지만, 소변량과 혈청 크레아티닌에 의존하는 현재의 방법은 조기 진단이 어렵고, 신손상의 원인을 감별하지 못하는 한계가 있다⁴⁾. 다행스럽게도 최근 신세관 손상 초기부터 손상 정도에 따라 증가되는 여러 바이오마커 (biomarker)들이 발견되었는데⁴⁾, 그 중 neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), kidney injury molecule-1 (KIM-1), liver-type fatty acid binding protein (L-FABP), interleukin (IL)-18, cystatin C 등이 활발히 연구되고 있다.

이러한 바이오마커가 임상에 적용되기 전에 확인해야 될 점들이 있다. 첫째, 혈액이나 소변 같은 검체를 이용한 비침습적 검사가 가능해야 한다. 둘째, 조기 진단이 가능하도록 민감해야 하고, 손상 정도에 비례하는 넓은 동적 범위를 가져야 한다. 셋째, 급속 측정이 가능한 진단법이 개발되어야 한다. 넷째, 내인성 급성신부전에 특이적으로 증가하여 신전성질소혈증과 만성콩팥병을 감별해 낼 수 있어야 한다. 다섯째, 다양한 임상 상황과 환자군에 적용할 수 있어야 한다. 내인성 급성신손상의 원인이나, 연령 또는 기저 질환에 상관 없이 적용 가능한 바이오마커여야 한다. 여섯째, 투석 필요성이나 입원 기간, 사망률을 예측할 수 있어야 한다. 일곱째, 치료 시작의 가이드로 사용할 수 있어야 하고, 치료 반응을 모니터 할 수 있어야 한다⁵⁾.

소변과 혈장 NGAL은 급성신손상의 조기 진단과 예후를 예측하는 강력한 바이오마커로서 급속 측정이 가능한 진단법도 개발되어 있다. 그러나, 각 연구마다 급성신손상을 진단한 수치에 차이가 있는데, 이는 급성신손상을 일으킨 상황이나 환자군의 차이 때문인 것으로 보인다. 소변과 혈장 NGAL은 다른 신질환이나 동반된 질환에 의해서도 증가된다. 소변 KIM-1은 급성신손상의 조기 진단과 예후를 예측할 것으로 기대되는 바이오마커이다. 급속 소변 디프스틱 (rapid urine dipstick) 검사법이 개발되어 있어 더 많은 연구에 적용될 것으로 보인다. 소변 KIM-1도 다양한 만성콩팥병에서 증가된다고 알려져 있다. L-FABP은 근위세관에 발현되는 단백질이다. 소변 L-FABP은 심폐우회술을 받은 소아에서 급성신손상의 조기 진단과 폐혈성 쇼크와 동반된 급성신손상 환자의 예후를 예측할 수 있다고 보고되었고, 만성콩팥병에서도 증가하는 것으로 알려져 있다. IL-18은 염증성 시토카인(cytokine)으로 근위세관에서 유도되고 분리되므로 소변에서 측정할 수 있다. 급성신손상의 조기 진단과 예후를 예측할 수 있다는 연구가 있고, 허혈성 급성신손상에 좀 더 특이적이다. 혈청 cystatin C는 심폐우회술을 받은 소아에서 급성신손상의 조기 진단을 가능하게 하고, 응급실에 내원한 환자에서 혈청 크레아티닌보다 급성신손상을 조기 진단할 수 있다고 한다.

한 가지 바이오마커만으로는 급성신손상을 조기 진단하고 예후를 예측하기에는 한계가 있다. 따라서, 여러 바이오마커들을 조합하여 분석하는 연구들이 진행되고 있다. 또한, 신손상 기간이나 기존 신기능을 증화함으로써 급성신손상 바이오마커의 성과를 높이기도 한다.

참 고 문 헌

- 1) Stafford-Smith M, Podgoreanu M, Swaminathan M, et al. Association of genetic polymorphisms with risk of renal injury after coronary bypass graft surgery. *Am J Kidney Dis* 2005;45:519-30.
- 2) Morgera S, Kraft AK, Siebert G, et al. Long-term outcomes in acute renal failure patients treated with continuous renal replacement therapies. *Am J Kidney Dis* 2002;40:275-9.
- 3) Chertow GM, Burdick E, Honour M, et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:3365-70.
- 4) Bonventre JV. Diagnosis of acute kidney injury: from classic parameters to new biomarkers. *Contrib Nephrol* 2007;156:213-219.
- 5) Devarajan P. Biomarkers for the early detection of acute kidney injury. *Curr Opin Pediatr* 2011;23(2):194-200.