



## 저작자표시-비영리 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.
- 이차적 저작물을 작성할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#) 

2014년 2월  
석사학위 논문

2014년 2월

석사학위논문

급성신손상 환자에서 진단과  
예후의 생체지표로서 혈청  
NGAL의 역할

급성신손상 환자에서 진단과 예후의 지표로서 혈청 NGAL의 역할

조선대학교 대학원

의학과

김형남

김형남

급성신손상 환자에서 진단과  
예후의 생체지표로서 혈청  
NGAL의 역할

The role of plasma neutrophil  
gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as  
biomarker for diagnosis and prognosis in acute  
kidney injury patients

2013년 2월 25일

조선대학교 대학원

의학과

김형남

급성신손상 환자에서 진단과  
예후의 생체지표로서 혈청  
NGAL의 역할

지도교수 신 병 철

이 논문을 의학 석사학위신청 논문으로 제출함

2013년 10월

조 선 대 학 교 대 학 원

의 학 과

김 형 남

# 김형남의 석사학위논문을 인준함

위원장    조선대학교 교 수 정 종 훈 (인)

위 원    조선대학교 교 수 김 현 리 (인)

위 원    조선대학교 부교수 신 병 철 (인)

2013년 11월

조 선 대 학 교 대 학 원

## 목 차

Abstract	iii
I. 서론	1
II. 대상 및 방법	2
III. 결과	4
IV. 고찰	6
V. 결론	9
참고문헌	10

## 표목차

Table 1 ————— 12

Table 2 ————— 13

Table 3 ————— 14

Table 4 ————— 15

Table 5 ————— 16

# ABSTRACT

## The role of plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as biomarker for diagnosis and prognosis in acute kidney injury patients

Kim Hyung-nam

Advisor : Prof. Shin Byung-chul, Ph.D.

Department of Medicine

Graduate School of Chosun University

**Background and Objectives** : Acute kidney injury (AKI) is a common and serious condition, the diagnosis of which currently depend on functional markers such as serum creatinine measurement. Unfortunately, creatinine is a delayed and unreliable indicator of AKI. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) appears to be a promising novel biomarker for the early diagnosis of acute kidney injury (AKI). however, a wide range in its predictive value has been reported. The aim of this study was to evaluate the predictive value of serum NGAL in patients with established AKI

**Materials and Methods** : Serum NGAL was measured in 1293 patient with AKI. AKI was diagnosed according to AKIN criteria. Patients were four group; group 1 includes patients with normal renal function, group 2 includes patients with AKIN stage 1, group 3 includes patients with AKIN stage 2, group 4 includes patients with AKIN stage 3 . Serum NGAL were measured by ELISA at admission. We studied possible relationship between serum NGAL, estimated glomerular filtration rate (eGFR), and staging in patient with AKI.

**Results** : Serum NGAL levels were significantly higher in AKI patient than in healthy control ( $452.19 \pm 471.57$  ng/mL vs.  $183.12 \pm 259.46$  ng/mL ,  $p < 0.001$ ). The serum NGAL level showed a significant inversed correlation with GFR ( $r = 0.164$ ,  $p = 0.018$ ). The discriminatory ability of NGAL for AKI also increased with increasing AKIN stage. (AKIN1, 159.0 (77.5–425.5), AKIN2 56.0 (52.0–548.0), AKIN3 503.5 (88.0–1300),  $p < 0.001$ ).



**Conclusion** : From this results, we concluded that serum NGAL is a reliable marker of renal function in AKI patient. However, serum NGAL did not provide more accurate information regarding renal function.

**Key word** : Neutrophil gelatinase-associated lipocalin, acute kidney injury, biomarker

## I. 서론

급성 신손상은 신장 기능의 급격한 저하를 특징으로 하는 합병증으로 환자의 입원 기간을 물론 사망률을 증가 시킬 뿐만 아니라, 이에 소요되는 비용 또한 매우 큰 편이어서 임상적으로 매우 중요 하다.(1) 급성 신손상의 진단으로 보통 환자의 혈청 creatinine 의 상승이나 핏뇨를 보이는 경우에 진단 할 수 있다.(2) 혈청 creatinine은 신장 기능의 저하에 대한 조기 진단에 좋은 생체표지자로 볼 수 없으며, 그 이유는 혈청 농도가 여러 가지 비 신장의 요소 (체중, 인종, 나이, 성별, 약물, 근육 대사, 단백 섭취 등) 에 의해 영향을 받기 때문이다.(3) 급성 신손상은 허혈성 손상, 신독성 약물, 급성사구체 신염, 신혈관 질환, 결체조직 질환의 신장 침범 등 다양한 원인에 의해 발생할 수 있으며, 원인 질환에 따른 치료법 및 예후가 다양하고 조기에 치료를 시작하는 것이 신장의 만성적인 손상을 막고 신장 기능을 유지하는데 있어 매우 중요하다. 그러나 최근 수십 년간 급성 신손상의 진단에 이용될 수 있는 이상적인 생체표지자는 없는 상황이며 급성 신손상을 진단하는데 있어 혈청 creatinine 이 많이 이용되고 있는데, 많은 연구에서 혈청 creatinine 은 신손상이 이미 일어난 후인 사구체 여과율이 현저하게 감소된 이후에 상승하는 것으로 알려져 있다. 즉 급성 신손상이 일어났을 경우 혈청 creatinine 이 증가하기까지 수일이 소요될 수 있으며, 이미 신장 기능의 장애가 와 있을 때까지 혈청 creatinine 의 증가가 일어나지 않을 수도 있기 때문에 급성 신손상을 진단하는 데 부적절하다는 의견이 지배적이다.(4,5)

Neutrophil gelatinase associated lipocalin(NGAL) 은 중성구에서 발견되는 25 kDA 단백질로서 허혈성 손상 후에 신장의 근위, 원위 세뇨관에서 발현이 증가되며 혈장 및 소변에서 발견된다.(6) 소아 및 성인 심장 수술 후 발생하는 급성신손상에서 creatinine 보다 더 일찍 상승하여 급성 신손상을 조기진단 하는데 유용한 것으로 잘 알려져 있으며 (7,8) 또한 신장이식수술 후 이식신 지연기능(delayed graft function)의 조기진단에도 유용하다.(9,10) 최근 연구에 의하면 급성 신손상의 조기진단 외에도 급성 신손상의 회복 및 장기 예후의 예측에도 유용할 수 있을 것으로 생각된다.(11) 본 연구는 급성신손상 환자들을 대상으로 혈청 NGAL 과 AKI의 관계에 대한 연구를 시행 하였고 특히, 더 나아가 AKIN 진단기준에 따라 급성 신손상의 정도를 나누었고 그 정도에 따라 NGAL과의 연관성에 대한 연구를 시행 하였다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 대상

2012년 12월 1일부터 2013년 9월 30일까지 조선대학교 병원을 내원하여 급성 신손상이 진단된 환자를 대상으로 NGAL 검사를 시행 하였고 이에 대한 대조군으로 같은 기간에 내원한 환자 중 급성 신장손상이 진단되지 않은 환자에서 NGAL를 검사하였다. 급성 신장손상은 1) 48시간 이내 혈청 크레아티닌이  $>0.3$  mg/dl 상승하거나, 2) 이전에 알려진 환자의 크레아틴 기저치보다 1.5배 이상 상승하거나, 3) 6시간 동안 시간당 소변량이  $0.5$  m/kg/hr 미만인 경우로 정의하였다. 또한 급성신장손상의 AKIN 분류 기준에 따라 3가지로 분류 하였다.

### 2. 연구 방법

본원을 방문한 급성신장손상으로 가진 환자 중 대상 환자를 선별하였고 병력청취, 신체검사, 영상검사, 혈액검사, 소변검사 등을 시행하면서 NGAL 정량 검사를 동시에 시행하였다. NGAL의 정량 검사는 Triage<sup>®</sup> Test Kit(Alere Inc., Waltham. MA. USA)를 사용하여 Triage<sup>®</sup> Meter 장비에서 면역형광측정법으로 시행하였으며, 측정 범위는 10-1300ng/ml 이었다.

대상 환자를 선별하면서 여러 가지 동반 질환 (당뇨, 고혈압, 말기신병증), 혈액 검사 결과 (백혈구수, 헤모글로빈, 혈소판, ESR, CRP, BUN, 알부민, procalcitonin, creatinine) 등을 파악하였으며, 내원 시 creatinine, 체중, 나이, 성별을 바탕으로 Cockcroft equation 으로 사구체 여과율을 구하였다.

급성신손상의 정의는 2007년에 발표한 AKIN stage 진단기준을 사용하였다. 기준이 되는 혈청 크레아티닌 (baseline creatinine) 은 본원에 방문한 날로부터 최근 3개월 이내의 혈청 크레아티닌을 알 수 있는 경우는 가장 작은 혈청 크레아틴 수치를 기준으로 하였고, 최근 3개월 이내의 혈청 creatinine 을 알 수 없거나 본원에 첫 방문인 경우에는 내원시 측정한 혈청 creatinine 수치를 기준으로 하였다. 또한 소변량을 알 수 없는 경우에는 혈청 creatinine 수치만을 기준으로 하였다.

### 3. 통계분석

통계분석은 SPSS (Statistical Package for the social sciences, for windows

version 20.0) 프로그램을 이용하였고 투석의 합병증인 감염발생 유무를 기준으로 연구대상자를 감염군과 비감염군의 두 군으로 이분하여 연령분포와 SIRS여부, ESRD의 원인질환 등을 피어슨의 카이제곱 검정을 통해 분석하였다. 감염군과 비감염군의 PCT, WBC, CRP 등을 포함한 혈액검사 결과분석은 t 검정을 사용하였고, 검사실 소견 중 WBC, Hct, CRP, 알부민을 피어슨의 상관분석을 통해 혈청 와 혈액검사 결과치의 상관계수를 확인하였다. 전체 대상자 군에서 감염여부와 혈청 NGAL농도를 receiver operating characteristic curve (ROC curve)를 통해 분석하여 감염여부를 종속변수로 한 NGAL의 민감도와 특이도를 확인하였다. 통계적 유의수준은 0.05로 하였다.

### III. 결과

#### 1. 대상인구의 특성

병원을 방문하여 혈청 NGAL에 대한 검사를 시행한 환자 703명을 대상으로 하였고, 그중 AKIN 진단기준을 사용하여 급성 신손상으로 진단된 환자는 283명이었고, 급성 신손상이 발생하지 않은 420명의 환자를 대조군으로 선정 하였다.

연령은 AKI군이 No AKI군보다 유의하게 높았고 성별은 No AKI군에서 남자가 244(58.1%), AKI군에서 남자가 172(61.2%)로 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 질병에서 HIN은 두 군간의 차이가 없었고 DM과 CKD는 AKI군이 No AKI군보다 유의하게 높았다. Hb, Platelet, Albumin, GFR은 No AKI군이 AKI군보다 유의하게 높았고, WBC, ESR, CRP, BUN, Procalcitonin, Baselin Cr, 내원시 Cr, 퇴원시 Cr, NGAL은 AKI군이 No AKI군보다 유의하게 높았다 (Table1).

#### 2. AKIN stage 에 따른 혈액학적 검사 결과

AKIN stage 진단기준에 따른 비교 결과, Hb, CRP, BUN, Procalcitonin, GFR, Baselin Cr, 내원시 Cr, 퇴원시 Cr, NGAL은 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 사후검정 결과, Hb는 AKI stage1군이 AKI stage3군보다 유의하게 높았고 CRP는 AKI stage3군이 AKI stage1군보다 유의하게 높았다. BUN은 AKI stage1군이 AKI stage2군과 AKI stage3군보다 유의하게 낮았고 GFR은 AKI stage3군이 AKI stage1군과 AKI stage3군보다 유의하게 낮았다. Baseline Cr은 AKI stage3군이 AKI stage1군과 AKI stage2군보다 유의하게 높았고 내원시 Cr은 AKI stage1군에서 AKI stage3군으로 갈수록 유의하게 높았고 NGAL은 AKI stage3군이 AKI stage1군과 AKI stage2군보다 유의하게 높았다 (Table2).

#### 3. 급성신손상의 원인에 따른 혈액학적 검사 결과

원인질환에 따른 비교 결과, CRP, BUN, Albumin, Procalcitonin, 퇴원시 Cr, NGAL은 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 사후검정 결과, CRP는 감염군이 신전성군, 독성군, 기타군보다 유의하게 높았고 BUN은 감염군이 기타군보다 유의하게 높았다. Albumin은 감염군이 신전성군, 독성군, 기타군보다 유의하게 낮았다. Procalcitonin은 감염군이 신전성군, 독성군, 기타군보다 유의하게 높았다. 퇴원시 Cr은 신전성군이 독성군과 기타군보다 유의하게 낮았다. NGAL은 감염군이 신전성

군과 기타군보다 유의하게 높았다(Table3).

#### 4. 사망 유무와 혈액학적 검사 결과

사망유무에 따른 비교 결과 CRP, 퇴원시 Cr 수치는 사망군이 생존군보다 통계적으로 유의하게 높았고 Albumin 수치는 생존군이 사망군보다 통계적으로 유의하게 높았다 (Table4).

#### 5. NGAL과 혈액학적 검사 결과의 연관성

NGAL 수치와 BUN, Albumin, Procalcitonin, GFR, baseline, Visit Cr, Discharge Cr 수치들 간의 연관성을 검정한 결과를 보면 모든 수치에서 통계적으로 유의한 상관관계가 있었고 BUN( $r=0.233$ ), Procalcitonin( $r=0.172$ ), baseline( $r=0.182$ ), Visit Cr( $r=0.218$ ), Discharge Cr( $r=0.190$ ) 수치가 높을수록 NGAL 수치가 높아짐을 알 수 있었고 Albumin( $r=-0.141$ )과 GFR( $r=-0.164$ ) 수치가 높을수록 NGAL 수치가 낮아짐을 알 수 있었다 (Table5).

#### IV. 고찰

급성 신손상은 패혈증, 중증 질환 등의 선행 요인으로 인해 수 시간에서 수 일간에 걸쳐 신장의 기능이 악화되어 신장의 항상성이 소실되고 혈청 크레아틴, 혈액요소질소 (blood urea nitrogen, BUN), 전해질, 유기산 등의 독성 물질이 체내에 축적되는 경우를 말한다. 급성 신장손상은 사망률의 독립적인 위험인자이며 신대체요법(Renal replacement therapy)을 시행 받은 환자의 경우 수 개월 후에도 사망이 가능한 것으로 보고되었다.(12) 또한 급격한 신장 기능의 저하는 체액 조절의 장애, 전해질 불균형, 폐부종 등의 합병증을 일으켜 결과적으로 다발성 장기부전을 초래하여 환자의 예후에 크게 영향을 미칠 수 있으므로 빠른 시간 내 급성 신손상을 진단하고 합병증을 예방하는 것이 환자의 예후를 좋게 하는 데 중요하다.

급성 신장손상의 위험인자로는 고령, 감염성 질환, 심혈관계 질환, 간경화, 호흡부전, 만성 심부전, 백혈병, 임파종 등으로 매우 다양하며 중환자실에서의 급성 신장손상의 원로는 패혈증이 절반으로 가장 많으며 큰 수술, 조영제의 사용, 심박출량의 감소, 체액량의 결핍, 신독성 약물 등이 흔한 것으로 알려져 있다.

급성 신장의 정의는 Acute dialysis Quality Initiative(ADQI)에서 2004년 RIFLE 진단 기준을 내놓으면서 이루어지기 시작했다.(13) 또한 신장 기능의 급격한 저하가 신장의 기능뿐만 아니라 해부학적 변화를 야기하는 손상에 의해 발생한다는 것을 인지한 점이 기존의 급성신부전(acute renal failure) 과의 차이라고 할 수 있겠다.(14) RIFLE 진단 기준은 급성 신장손상을 혈청 크레아틴 및 소변량에 따라 'Risk', 'Injury', 'Failure' 의 3 단계로 나누고 그 결과에 따라 'Loss', 'End-stage kidney disease' 의 범주를 추가 하였다. 2007년에는 Acute Kidney Injury Network(AKIN)에서 RIFLE 진단기준의 일부 수정을 제안하였다. AKIN 진단기준이 RIFLE 진단 기준과의 차이점은 'Risk'의 정의에 48시간 내에 0.3mg/l의 혈청 크레아틴의 증가 항목이 추가되었으며 신대체 요법을 시행하였을 경우 자동적으로 'Failure'로 분류된다. 또한 'Risk', 'Injury', 'Failure' 대신 Stage 1,2,3 을 사용하였다.

혈장 NGAL은 여러 세포에서 발현되는 25 kDa의 단백질이며 신장의 허혈성 손상, 감염, 악성 종양, 신세뇨관 손상 등이 일어났을 때 신장의 헨넬고리(Henle's loop)나 원위 세뇨관에서 발현되며 사구체에서 여과된 후 근위세뇨관에서도 재흡수되어 발현될 수 있으며 혈장 및 소변에서 발견 할 수 있다.(6) 혈장 NGAL은 심장수

술을 받은 소아를 대상으로 연구가 시작되었으며 심장수술 후 2시간이 지나 혈장 NGAL이 증가한 환자들에서 급성 신손상의 발생이 많았다.(7) 특히 수술 후 2시간째 소변내 NGAL 농도의 cut-off value를 100 ng/mL로 정하였을 때 AUC가 0.95, 민감도가 82%, 특이도가 90%를 보였고 급성 신손상의 정도, 기간, 입원기간, 사망률과도 관련이 있음을 보고하였다.(15) 다른 연구에서도 조영제를 이용하는 심도자술 이후 2시간 이 지나 증가한 혈장 및 소변 NGAL의 농도는 조영제에 의한 급성 신손상의 예측인자로 사용할 수 있다고 보고하였다.(16)

저자들은 본연구에서 급성 신손상을 진단 받은 환자를 대상으로 혈장 NGAL의 농도를 측정 하였고, 급성 신손상을 진단 받지 않은 대조군과 NGAL 및 다른 혈액학적 검사등을 비교 하였다. 급성 신손상 군에서 혈청 NGAL의 값은 이전에 발표된 다른 연구들과 마찬가지로 급성 신손상 군에서 통계적으로 유의하게 높았다. 특히 본 연구에서는 급성 신손상군의 정도를 AKIN 기준으로 분류하였으며, 이에 따른 혈장 NGAL의 농도를 비교하였고, AKIN stage1군과 2군은 혈장 NGAL의 농도가 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았지만, AKIN stage 1군과 3군, 2군과 3군 사이에는 혈장 NGAL의 농도가 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 이러한 결과를 보인 이유는 급성 신손상군에서 AKIN 2군으로 분류된 환자가 상대적으로 적었기 때문인 것으로 사료된다. 또한 혈장 NGAL과 다른 혈액 검사 결과 간에 연관성에 대한 조사를 시행 하였는데, 혈장 NGAL과 GFR, Albumin 은 음의 상관관계를 보였고, 그 외 BUN, Procalcitonin, 기저 Creatinine, 내원 시 Creatinine, 퇴원 시 Creatinine 등과 는 양의 상관관계를 보였다.

조기에 급성 신손상을 진단하기 위해서는 빠른 검사 결과가 필요하다. 본원에서 쓰이고 있는 혈장 NGAL의 정량 검사는 면역 현광측정법으로 시행되며 검체를 입력하면 약 20분내로 결과를 확인 할 수 있다. 본연구에서는 혈청 NGAL의 농도와 급성신손상과의 연관성 뿐만 아니라 혈청 NGAL의 농도와 급성신손상 정도와의 연관성에 대한 연구를 AKIN 진단기준을 바탕으로 시행하였으며, 이들 연관성에 대해 통계적으로 유의한 결과를 확인 하였다. 이러한 결과는 급성 신손상 환자에서 NGAL 의 급성 신손상의 예후를 예측할 수 있는 것으로 사료되며 이에 따라 조기에 신대체 요법등의 적극적인 치료를 시행할 수 있어 급성신손상 환자의 예후 향상에 도움이 될 것으로 사료된다.

본 연구는 몇 가지의 제한점이 있다. 첫째 연구 대상 환자군 을 급성 신손상이 이미 진단된 환자를 대상으로 하여, 혈청 NGAL이 조기 진단에 적합함에 대한 결과



를 확인 할 수 없었으며 대조군 또한 정상 크레아티닌 가진 환자를 대상으로 혈청 NGAL을 조사하여 대조군에 대한 선정이 불명확 하였다.

둘째, 혈장 NGAL의 수치는 여러 요인들의 영향을 받을 수 있다. 혈장 NGAL의 수치는 체액 상태, 약물 등의 영향을 받을 수 있으며 이에 대한 기준이나 평가가 현재까지는 명확하지가 않다. 셋째, 동반 질환의 유무를 환자의 병력에 의존하였기 때문에 환자와 보호자가 병력을 잘 알고 있지 않을 때에는 정확한 조사가 어렵다는 점이다. 넷째, 급성 신손상으로 진단된 환자군에서 많은 환자들이 본원에 처음으로 내원하는 경우가 많아 기저 creatinine 을 알 수 없었던 경우가 많았으며, 혈장 NGAL을 내원시 1회만 측정하였다는 점이다. 연속적 검사를 시행하여 연구를 진행 하였더라면 급성 신손상의 회복 여부와 혈장 NGAL 연관성을 찾을 수 있었을 것이다. 이러한 제한점들이 보완되고 더 많은 환자군을 선정하여 전향적 연구를 진행 한다면 급성 신손상 환자에 대한 조기 예측 및 치료로서 신대체 요법을 필요 여부에 도움이 될 수 있을 것이라 사료 된다.

## V. 결론

혈장 NGAL의 증가는 급성 신손상의 발생과 관련이 있었으며 비교적 높은 민감도와 특이도를 보이면서 측정하는 시간이 20분 이내 이므로 중증 질환 환자의 초기 진료 시 혈장 NGAL을 정량적으로 측정함으로써 급성 신손상을 조기에 예측할 수 있다. 이를 바탕으로 적절한 치료를 제공함으로써 심각한 합병증이나 사망률을 줄일 수 있는 지침으로 활용할 수 있을 것이며, 또한 약물이나 조영제등을 조정함으로써 추가로 오는 신손상도 예방할 수 있을 것이다. 그러나 아직 장기적인 예후에 대해서는 연구가 적은실정이며 이에 대한 추가적인 연구가 필요 할 것이다.

## 참고 문헌

1. Schrier RW, Wang W. Acute renal failure and sepsis. *N Engl J Med*. 2004;351:159–69.
2. Mehta RL, Chertow GM. Acute renal failure definitions and classification: time for change? *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2178–2187.
3. Bjornsson TD. Use of serum creatinine concentrations to determine renal function. *Clin Pharmacokinet* 1979; 4: 200–222.
4. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Defining acute renal failure: physiological principles. *Intensive Care Med*. 2004;30:33–7.
5. Al-Ismaili Z, Palijan A, Zappitelli M. Biomarkers of acute kidney injury in children: discovery, evaluation, and clinical application. *Pediatr Nephrol*. 2011;26:29–40.
6. Mishra J, Ma Q, Prada A, et al. Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel early urinary biomarker for ischemic renal injury. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2534–2543.
7. Mishra J, Dent C, Tarabishi R, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. *Lancet* 2005;365:1231–1238.
8. Devarajan P, Krawczeski CD, Nguyen MT, Kathman T, Wang Z, Parikh CR. Proteomic identification of early biomarkers of acute kidney injury after cardiac surgery in children. *Am J Kidney Dis* 2010;56:632–642.
9. Parikh CR, Jani A, Mishra J, et al. Urine NGAL and IL-18 are predictive biomarkers for delayed graft function following kidney transplantation. *Am J Transplant* 2006;6: 1639–1645.
10. Hall IE, Yarlagadda SG, Coca SG, et al. IL-18 and urinary NGAL predict dialysis and graft recovery after kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:189–197.
11. Yang HN, Boo CS, Kim MG, Jo SK, Cho WY, Kim HK. Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin: an independent predictor of adverse outcomes in acute kidney injury. *Am J Nephrol* 2010;6:501–509.

12. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet*. 2005;365:417–30.
13. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. 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;8:204–12.
14. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11:R31.
15. Bennett M, Dent CL, Ma Q, Dastrala S, Grenier F, Workman R, et al. Urine NGAL predicts severity of acute kidney injury after cardiac surgery: a prospective study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3:665–73.
16. Hirsch R, Dent C, Pfriem H, Allen J, Beekman RH 3rd, Ma Q, et al. NGAL is an early predictive biomarker of contrast-induced nephropathy in children. *Pediatr Nephrol*. 2007;22:2089–95.

Table 1. No AKI군과 AKI군 사이의 비교

	No AKI(n=420)	AKI(n=281)	p-value
age (years)	64.96±13.26	67.50±14.12	0.016
Male (%)	244(58.1)	172(61.2)	0.411
HTN (%)	188(44.9)	143(50.9)	0.118
DM (%)	110(26.3)	117(41.6)	<0.001
CKD (%)	15(3.6)	56(19.9)	<0.001
Hb (g/dL)	13.07±2.03	11.36±2.73	<0.001
WBC (/mm <sup>3</sup> )	9117±4255	12391±7541	<0.001
Platelet (10 <sup>3</sup> /uL)	262.650±87.890	243.770±120.440	0.024
ESR (mm/hr)	19.01±19.89	29.40±26.57	<0.001
CRP (mg/dL)	2.56±5.16	7.16±8.78	<0.001
BUN (mg/dL)	15.73±8.47	48.93±38.39	<0.001
Albumin (mg/dL)	3.92±.54	3.43±.74	<0.001
Procalcitonin (ng/mL)	0.67±1.83	15.37±30.31	<0.001
GFR (ml/min)	68.36±54.21	22.41±14.99	<0.001
Baseline Cr (mg/dL)	0.93±.25	2.77±2.49	<0.001
Visit Cr (mg/dL)	1.00±.24	3.91±3.05	<0.001
Discharge Cr (mg/dL)	.97±.25	2.46±1.79	<0.001
NGAL (ng/mL)	183.1±259.5	452.2±471.6	<0.001

Table 2. AKIN stage 진단기준에 따른 비교

	AKI Stage1 (n=144)	AKI Stage2 (n=19)	AKI Stage3 (n=118)	p-value
Hb (g/dL)	12.01±2.65 <sup>a</sup>	10.65±1.54 <sup>ab</sup>	10.68±2.79 <sup>b</sup>	<0.001
WBC (/mm <sup>3</sup> )	10680 (7615-15287)	13130 (8780-17700)	10115 (7110-14737)	0.177
Platelet (10 <sup>3</sup> /uL)	246.99±115.4 3	249.42±123. 20	238.92±126.7 0	0.845
ESR (mm/hr)	26.57±26.22	32.79±27.39	32.19±26.72	0.231
CRP (mg/dL)	1.6(0.4-7.6) <sup>a</sup>	6.2(1.2-17.3) <sub>ab</sub>	4.6(1.0-15.6) <sup>b</sup>	0.010
BUN (mg/dL)	28.6(21.0-39. 5) <sup>a</sup>	46.2(29.3-76 .6) <sup>b</sup>	57.4(37.7-89. 4) <sup>b</sup>	<0.001
Albumin (mg/dL)	3.53±.81	3.24±.53	3.34±.65	0.172
Procalcitonin (ng/mL)	0.5(0.2-9.2)	0.6(0.2-4.1)	1.1(0.3-26.3)	0.098
GFR(mL/min)	30.82±13.61 <sup>a</sup>	24.76±14.99 <sub>a</sub>	11.44±8.19 <sup>b</sup>	<0.001
Baseline Cr (mg/dL)	1.81±.70 <sup>a</sup>	1.97±.85 <sup>a</sup>	4.07±3.36 <sup>b</sup>	<0.001
Visit Cr (mg/dL)	2.05±.64 <sup>a</sup>	2.88±.62 <sup>b</sup>	6.35±3.36 <sup>c</sup>	<0.001
Discharge Cr (mg/dL)	1.84±.72 <sup>a</sup>	1.50±.57 <sup>a</sup>	3.39±2.35 <sup>b</sup>	<0.001
NGAL (ng/mL)	159.0(77.5-4 25.5) <sup>a</sup>	86.0(52.0-54 8.0) <sup>a</sup>	503.5(88.0-13 00.0) <sup>b</sup>	<0.001

a,b,c : Scheffe or Tamhane's homogeneous subsets.

Table 3. 원인질환에 따른 비교

	신전성(n=60)	독성(n=34)	감염(60)	기타(n=127)	p-value
Hb (g/dL)	11.61±2.75	11.96±2.77	11.19±2.70	11.16±2.71	0.380
WBC (/mm <sup>3</sup> )	12132±6575	12616±6079	14150±8953	11621±7534	0.196
Platelet (10 <sup>3</sup> /uL)	254.070±111.450	269.410±125.030	216.050±148.220	245.130±106.980	0.159
ESR (mm/hr)	25.42±24.16	28.47±26.78	30.37±27.09	31.10±27.48	0.615
CRP (mg/dL)	7.43±9.03 <sup>a</sup>	5.22±5.87 <sup>a</sup>	13.99±9.56 <sup>b</sup>	4.23±6.98 <sup>a</sup>	<0.001
BUN (mg/dL)	45.49±26.03 <sup>ab</sup>	48.09±38.21 <sup>ab</sup>	65.84±53.93 <sup>a</sup>	42.74±32.08 <sup>b</sup>	0.001
Albumin (mg/dL)	3.47±.90 <sup>a</sup>	3.48±.74 <sup>a</sup>	3.05±.58 <sup>b</sup>	3.59±.65 <sup>a</sup>	<0.001
Procalcitonin (ng/mL)	5.65±18.42 <sup>a</sup>	3.28±9.47 <sup>a</sup>	34.18±39.73 <sup>b</sup>	5.02±16.56 <sup>a</sup>	<0.001
GFR (ml/min)	19.83±13.11	22.99±13.53	21.87±14.88	23.43±16.07	0.614
Baseline Cr (mg/dL)	2.46±1.69	3.39±3.20	3.07±3.04	2.60±2.29	0.220
Visit Cr (mg/dL)	3.68±2.57	4.02±3.35	4.05±3.07	3.93±3.20	0.914
Discharge Cr (mg/dL)	2.01±1.08 <sup>a</sup>	3.23±2.32 <sup>b</sup>	2.21±1.94 <sup>ab</sup>	2.59±1.76 <sup>b</sup>	0.007
NGAL (ng/mL)	311.9±398.6 <sup>a</sup>	547.9±471.6 <sup>ab</sup>	764.2±526.5 <sup>bc</sup>	345.4±402.5 <sup>a</sup>	<0.001

a,b,c : Scheffe or Tamhane's homogeneous subsets.

Talbe 4. 사망유무에 따른 비교

	생존 (n=235)	사망 (n=46)	p-value
Hb (g/dL)	11.37±2.71	11.32±2.86	0.908
WBC (/mm <sup>3</sup> )	11978±6999	14498±9675	0.098
Platelet (10 <sup>3</sup> /uL)	246.730±117.540	228.630±134.700	0.352
ESR (mm/hr)	30.67±26.85	22.18±23.99	0.069
CRP (mg/dL)	6.20±8.14	12.67±10.33	0.001
BUN (mg/dL)	47.48±33.68	56.29±56.52	0.155
Albumin (mg/dL)	3.49±.73	3.12±.71	0.002
Procalcitonin (ng/mL)	14.00±29.57	21.99±33.58	0.252
GFR (ml/min)	22.59±15.23	21.11±13.31	0.645
Baseline Cr (mg/dL)	2.77±2.54	2.77±2.25	0.999
Visit Cr (mg/dL)	4.02±3.20	3.38±2.12	0.096
Discharge Cr (mg/dL)	2.36±1.70	2.98±2.13	0.034
NGAL (ng/mL)	437.9±461.5	525.2±519.4	0.252



Table 5-1. NGAL과 혈액학 검사들의 상관관계

		BUN	Albu min	Procalc itonin	GFR	base line	Visit Cr	Dischar ge Cr
NG AL	상관 계수	0.23 3	-0.1 41	0.172	-0.1 64	0.18 2	0.21 8	0.190
	p-v alue	0.00 0	0.01 8	0.048	0.01 8	0.00 2	0.00 0	0.001

Table 5-2. NGAL에 영향을 미치는 요인

독립변수	<i>R</i>	<i>R</i> <sup>2</sup>	$\beta$	SE	t	p
BUN	0.282	0.079	3.96 5	1.44 9	2.736	0.00 8
F=7.488 p=0.008						