

신기능 저하 환자의 조영제 신독성 예방에 관한 근거기반간호 사례

¹조영진 · ¹조윤주 · ¹신소라 · ¹권지혜 · ¹김선경 · ¹박정옥 · ¹이미정 · ¹이현진 · ²안정아

아주대학교의료원¹, 아주대학교 간호대학·간호과학연구소²

Evidence-based Nursing Case on Prevention of Contrast-induced Nephrotoxicity in Patients with Renal Insufficiency

¹Cho, Young Jin · ¹Cho, Yoon Joo · ¹Shin, So Ra · ¹Kwon, Ji Hye · ¹Kim, Sun Kyung · ¹Park, Jeongok · ¹Lee, Mijeong · ¹Lee, Hyun Jin · ²Ahn, Jeong-Ah

Ajou University Medical Center¹, College of Nursing · Research Institute of Nursing Science, Ajou University²

Purpose: This study aimed to determine the impact of oral or intravenous fluid therapy to prevent contrast-induced nephrotoxicity in patients with renal insufficiency undergoing contrast-enhanced computed tomography (CT). **Methods:** We searched five electronic databases and reviewed prior studies according to the criteria. Finally, three randomized controlled trials (RCTs) and one non-randomized study of intervention (NRSI) were selected. **Results:** According to the Scottish Intercollegiate Guidelines Network, the quality evaluation was checked, and the results were 1++ for one RCT, 1+ for two RCTs, and 2+ for one NRSI. There was an insufficient beneficial evidence of pretreatment with intravenous fluid therapy to prevent contrast-induced nephrotoxicity in patients with reduced renal function undergoing contrast-enhanced CT. **Conclusion:** We recommend that patients with renal insufficiency with an estimated glomerular filtration rate (eGFR) of 45~59 mL/min/1.73 m² can undergo contrast-enhanced CT without oral or intravenous fluid therapy as a pretreatment agent, and those with eGFR of 30~44 mL/min/1.73 m² can be treated with oral hydration treatment to prevent contrast-induced nephrotoxicity. However, for patients with high risks, the decision to administer pretreatment should be considered according to the individual patient's clinical condition and the clinical expertise of healthcare providers.

Key words: Evidence-based nursing, Oral administration, Fluid therapy, Contrast media, Renal insufficiency

배경 및 목적

병원에서 조영제를 사용한 검사나 시술 후 발생하는 조영제 유발 신독성은 원내에서 보고되는 의인성 급성 신부전의 주요 원인 중 하나이다.¹⁾ 조영제 유발 신독성은 Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)의 기준²⁾에 따라, 혈관 내 요오드화 조영제 노출 후 48에서 72시간 이내에 절대 혈청 크레아티닌이 0.3 mg/dL (> 26.4 μmol/L) 이상 증가되었을 경우, 혈청 크레아티닌의 백분율이 50%(기준선보다 ≥ 1.5배) 이상 증가되었을 경우, 혹은 최소 6시간동안 소변량이 0.5 mL/kg/hr 이하로 감소되었을 경우를 의미한다. 이는 대부분의 환자에서 가역적으로

회복되는 질환이나, 입원일수의 증가나 합병증 발생 가능성의 증가 등으로 이어질 수 있어, 적절한 예방과 관리가 요구된다.³⁾ 특히 신기능이 저하된 환자의 경우(만성 콩팥병 3단계 이상, 추정 사구체 여과율[estimated glomerular filtration rate; eGFR] 60 mL/min/1.73 m² 미만인 자)에서는 조영제 유발 신독성의 위험도가 크게 증가되는 것으로 알려져 있어 더욱 적극적인 관심과 예방이 필요하다.⁴⁾

임상에서 조영제 증강 컴퓨터단층촬영(computed tomography; CT) 검사를 시행받는 신기능 저하 환자에게 조영제 유발 신독성을 예방하기 위한 전처치로써 경구요법 혹은 정맥수액요법이 널리 사용되고 있다.^{5,6)} 이는 환자에게 수분을 공급하여 신장 혈

주요어: 근거기반간호, 경구요법, 정맥수액요법, 조영제, 신독성

Address reprint requests to : Ahn, Jeong-Ah

College of Nursing, Ajou University, 164 Worldcup-ro, Yeongtong-gu, Suwon 16499, Korea

Tel: +82-31-219-7031 Fax: +82-31-219-7020 E-mail: ahnj@ajou.ac.kr

투고일: 2023.11.20 심사외뢰일: 2023.11.26 게재확정일: 2023.12.21

류를 증가시키고 조영제의 회석과 배출을 도와 신독성을 예방하고자 함이다.^{5,6)} 그러나 이러한 약제를 통한 조영제 유발 신독성의 예방 효과에 대한 결론은 불명확한 상태이며, 효과적 예방과 치료에 대한 지속적 연구들이 진행되고 있는 실정이다.⁷⁾

본 연구진이 소속된 1,200병상 규모 상급종합병원에서 조영제 증강 CT 검사를 시행받는 환자의 신독성 예방을 위한 조영제 관리 정책(2022년 3월 기준)은 다음과 같았다. eGFR 45 mL/min/1.73 m² 미만 환자의 경우, 심장기능의 이상 유무에 따라, 심장기능 정상시 검사 전후 3시간 동안 0.9% NaCl 1L/bag을 180 mL/hr로 투여하도록 하고, 심장기능 이상시 검사 전후 2시간 동안 0.9% NaCl 500 mL/bag을 120 mL/hr로 투여하도록 권고하고 있다. 그러나 실제 임상 적용시, 진료과별 혹은 주치의별로 정맥수액요법 여부를 결정할 때에 환자 개개인의 eGFR 선정기준에 다소 차이가 있었으며, 정맥수액요법의 구체적 처방내용 역시 다양하여, CT 촬영 당일 아침 8시~오후 5시까지 0.9% NaCl 1L/bag을 70 mL/hr로 투여 또는 검사 전후 1시간 동안 0.9% NaCl 500 mL/bag을 250 mL/hr로 투여 등 다양한 방법으로 적용되고 있었다. 이렇게 각기 상이한 대상자 기준의 적용과 요법의 차이로 인해, 환자의 병원내 체류시간 증가, 환자가 체류하는 동안 대기장소의 부족, 주사실과 CT 검사실 사이의 의사소통 차이 및 환자 이동의 불편함 등의 문제점이 지속적으로 제기되었다. 이러한 문제는 환자의 불편감 증가와 간호실무의 효율성 감소, 나아가 의료비용증가 등으로 이어질 우려가 있다.

따라서 본 연구자들은 조영제 증강 CT 검사를 시행받는 신기능 저하 환자에게 조영제 유발 신독성을 예방하기 위한 구체적 전처치 요법의 근거를 확인하고자, 본 근거기반 사례연구를 시행하였다.

임상질문

본 연구는 조영제 증강 CT 검사를 시행받는 신기능 저하 환자에게 조영제 유발 신독성을 예방하기 위한 전처치 요법(경구요법 또는 정맥수액요법)의 효과를 확인하고 간호실무의 근거를 도출하고자 다음과 같은 임상질문을 도출하였다.

1. 임상질문

조영제 증강 CT 검사를 시행받는 신기능 저하 환자의 경구요법 또는 정맥수액요법이 조영제 유발 신독성의 예방에 미치는 영향은 어떠한가?

2. PICO 핵심질문

P(Patient): 조영제 증강 CT 검사를 시행받는 eGFR 60 mL/min/1.73 m² 미만의 신기능 저하 환자

I (Intervention): 전처치 요법(경구요법 또는 정맥수액요법)

C (Comparison): 없음

O (Outcomes): 조영제 유발 신독성

근거검색

1. 검색어

PICO 핵심질문을 기준으로 주요 검색용어를 선정하였다. 국/영문 검색어는 MeSH term을 기반으로 설정하였으며, 사전검색을 통해 주요 자연어 또한 검색어에 포함하였다. 구체적 검색용어로는 'renal insufficiency [MeSH]', 'renal dysfunction', 'renal impairment', 'renal failure', 'kidney insufficiency', 'kidney dysfunction', 'kidney impairment', 'kidney failure', 'nephroinsufficiency', 'nephroimpairment', 'nephrofailure', 'glomerular filtration rate [MeSH]', 'GFR', 'eGFR', 'computed tomography', 'CT', 'oral administration [MeSH]', 'oral hydration', 'oral rehydration', 'oral alternative therapy', 'oral alternative treatment', 'intravenous administration [MeSH]', 'intravenous hydration', 'intravenous rehydration', 'intravenous alternative therapy', 'intravenous alternative treatment', 'contrast-induced nephropathy', 'contrast-induced nephrotoxicity', '신기능 저하', '신장병증', '콩팥병증', '조영제 증강 컴퓨터단층촬영', '조영제 증강 CT', '경구요법', '정맥수액요법', '조영제 신독성', '조영제 유발 신독성' 등이었다. 이들을 연산자(AND나 OR)를 활용하여 검색전략을 수립하였다.

2. 검색 데이터베이스

문헌검색은 국내외 5개 온라인 데이터베이스를 활용하였다. 국외 데이터베이스로는 PubMed, Cochrane Library, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL)를 이용하였고, 국내 데이터베이스로는 한국교육학술정보원(Research Information Sharing Service; RISS)과 의학연구정보센터(Korean Medical Database; KMedbase)를 이용하여 검색하였다.

3. 포함 및 배제기준

포함기준은 2000년 이후 발표된 연구 중에서 eGFR 60 mL/

min/1.73 m² 미만의 신기능 저하 환자 중 조영제 증강 CT를 찍는 18세 이상 성인 환자 대상 연구, 한국어 또는 영어로 작성된 연구, 연구유형으로 체계적 고찰연구, 실험연구, 코호트 연구를 포함하였다. 배제기준은 2000년 이전에 출판된 연구, 소아나 동물을 대상으로 한 연구, 연구유형 중 질적연구, narrative review, 중복 게재된 연구 등이었다.

4. 검색기간 및 문헌선정 결과

문헌의 검색은 최근의 연구를 반영하고자 2000년 이후 출간된 문헌으로 제한하였고, 연구자 5인이 독립적으로 문헌을 검색하여 진행하였다. 문헌선택과정은 Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis (PRISMA)의 보고지침⁸⁾에 따라 진행하였다(Figure 1).

총 948편의 문헌이 초기 검색되었으며, 중복 문헌을 제외하고 938편의 제목과 초록을 검토하여 선정기준에 적합하지 않은 895편을 제외하였다. 남은 43편의 문헌은 전문을 검토한 후 본 연구

주제와 관련이 없는 문헌 39편을 제외하여, 최종 4편의 문헌(무작위 대조군 실험연구 3개, 비무작위 대조군 실험연구 1개)을 선정하였다(Table 1).

근거의 비평적 평가와 근거수준

최종 선정된 4편 문헌의 질평가를 위해 연구유형별 특성에 따라 무작위 대조군 실험연구(randomized controlled trial; RCT)는 Risk of Bias (RoB)를 이용하고, 비무작위 대조군 실험연구(non-randomized study of intervention; NRSI)는 Risk of Bias for Non-randomized Studies (ROBANS)를 이용하여 비뚤림 위험을 평가하였다. RoB 도구의 경우 무작위, 배정순서 은폐, 대상자 및 연구자의 눈가림, 결과평가자의 눈가림, 불완전한 결과자료, 선택적 결과보고, 기타 비뚤림의 7개 문항으로 평가하고, ROBANS 도구의 경우 대상자 선정, 교란변수, 중재측정, 결과평가의 눈가림, 불완전한 결과자료, 선택적 결과보고의 6문항으로 평가하며, 비뚤림 위험을 낮음, 높음, 불확실로 평가되도록 한다.^{9,10)} 본 연구에서 비

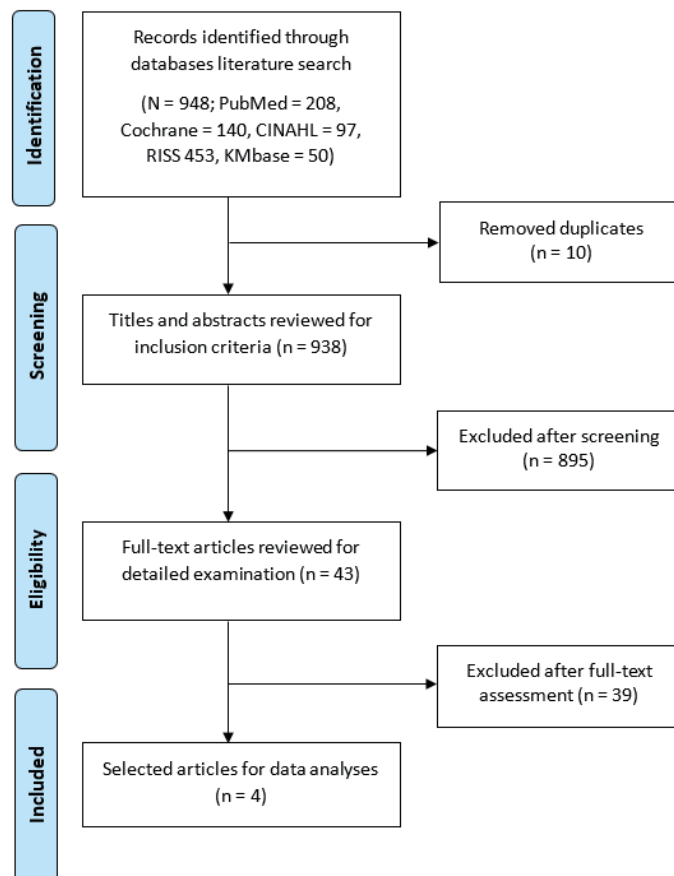


Figure 1. Flow diagram of study selection.

Table 1. Characteristics of the Included Studies and Level of Evidence

Year	First author	Study design	Population	Intervention (sample size)	Findings	Level of evidence
2015	Martin-Moreno ¹³⁾	RCT	Patients with eGFR ≥ 30 mL/min/1.73 m ²	Oral sodium citrate (n=43) vs. intravenous sodium bicarbonate (n=43) vs. no hydration (n=44)	There were no differential impacts between oral sodium citrate and intravenous sodium bicarbonate for the prophylaxis of contrast-induced acute kidney injury. Therefore, oral hydration represents a safe, inexpensive, and practical method for preventing contrast-induced acute kidney injury in low-risk patients.	1+
2017	Nijssen ¹²⁾	RCT	Patients with eGFR 30~59 mL/min/1.73 m ²	Intravenous 0.9% NaCl (n=328) vs. no prophylaxis (n=332)	It showed that no prophylaxis to be non-inferior and cost-saving in preventing contrast-induced nephropathy compared with intravenous hydration.	1++
2021	Sebastiá ¹⁴⁾	RCT (retrospective subanalysis)	Patients with stage IIIb-chronic kidney disease (eGFR 25~46 mL/min/1.73 m ²)	Oral water hydration (n=82) vs. intravenous sodium bicarbonate hydration (n=92)	In patients with stage IIIb chronic kidney disease, oral hydration did not significantly differ from intravenous hydration.	1+
2021	Wee ¹⁵⁾	NRSI (retrospective secondary analysis)	Patients with eGFR 30~60 mL/min/1.73 m ²	Intravenous normal saline infusion (n=106) for eGFR 30~44 mL/min/1.73 m ² vs. oral water hydration (n=101) or combination (n=19) for eGFR 45~60 mL/min/1.73 m ² .	Patients received intravenous hydration (eGFR 30~44 mL/min/1.73 m ²) showed significant drop in eGFR. Type of hydration was not related to a drop in eGFR for patients with eGFR of 45~59 mL/min/1.73 m ² .	2+

RCT=randomized controlled trial; eGFR=estimated glomerular filtration rate; NRSI=non-randomized study of intervention.

평적 평가 결과, 포함된 4편의 모든 문헌에서 비폴립 위험은 낮은 것으로 확인되었다.

비평적 평가 후 각 문헌은 Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 도구¹¹⁾를 이용하여 근거수준 평가를 시행하였다. SIGN 도구는 연구설계와 연구평가(연구질문, 순서생성, 배정은폐, 이중눈가림, 기저상태의 동질성, 실행비폴립, 결과보고, 탈락, 분석방법, 기관간 동질성 등)를 바탕으로 근거수준을 정하도록 한다.¹¹⁾ 본 연구에서 근거수준 평가 결과, 1편의 RCT 문헌에서 1++(높은 질의, 매우 편견이 적은 RCT), 2편의 RCT 문헌에서 1+(잘 수행된, 편견이 적은 RCT), 1편의 NRSI문헌에서 2+(높은 질의, 혼란의 위험이 매우 낮은 NRSI)로 나타났다(Table 1).

문헌의 검색과 평가의 전 과정은 연구자 5인이 독립적으로 개별연구에 대해 시행한 후, 결과에 대해 연구자 간 이견이 있는 경우 전체 연구자간 논의를 통해 결과의 합의안을 도출하였다.

권고등급과 권고안

근거검색 결과, 조영제 증강 CT 검사를 시행받는 신기능 저하 환자에게 조영제 유발 신독성을 예방하기 위한 전처치 요법으로써, eGFR 30 mL/min/1.73 m² 이상의 환자에게 정맥수액요법 없이 검사하도록 하거나¹²⁾ 경구요법을 시행한 후 검사할 것을 권고하고 있었고,¹³⁾ 조영제 유발 신독성을 예방하기 위해 eGFR 45 mL/min/1.73 m² 미만의 환자를 대상으로 경구요법¹⁴⁾ 혹은 정맥수액요법¹⁵⁾의 전처치를 시행할 것을 권고하고 있었다. 더불어, eGFR 30 mL/min/1.73 m² 이상의 환자에게 별도의 전처치를 하지 않는 것이 약물을 투여하는 것보다 신독성에 대한 효과평가에서 열등하지 않다고 보고되었으며,¹²⁾ eGFR 45 mL/min/1.73 m² 미만의 환자 대상에서 비용효과적 측면을 고려할 때 경구요법이 정맥수액요법 보다 적절할 것임이 논의되었다.^{13,14)}

이러한 선행문헌의 근거내용을 종합하여, Grading of Recommendation Assessment, Development and Evaluation (GRADE)의

등급⁶⁾에 따른 다음의 권고안을 제안한다.

1) eGFR 45~59 mL/min/1.73 m²인 환자가 조영제 증강 CT 검사를 시행받는 경우, 조영제 유발 신독성 예방을 위한 별도의 전처치 없이 검사가 가능할 것임을 권고한다(권고등급 A).

2) eGFR 30~44 mL/min/1.73 m²인 환자가 조영제 증강 CT 검사를 시행받는 경우, 조영제 유발 신독성 예방을 위해 경구요법을 시행한 후 검사가 가능할 것임을 권고한다(권고등급 B).

임상실무 적용

본 연구는 간호 실무 현장에서 신기능 저하 환자의 조영제 유발 신독성을 예방하기 위해 시행되는 경구요법 혹은 정맥수액요법의 적용 근거를 찾고, 향후 간호실무 가이드라인 개발을 위한 근거를 제공하며, 임상실무 효율성의 개선과 환자결과 향상을 도모하기 위해 시도되었다.

본 연구자가 소속된 상급종합병원의 조영제 검사 관련 관리 정책은 2023년 8월 개정되었다. 해당 변경 정책에 따르면, eGFR 30 mL/min/1.73 m² 미만의 신기능 저하 환자에게는 전처치로 정맥수액요법을 시행하고, eGFR 30~45 mL/min/1.73 m²의 환자는 환자의 상태를 고려한 의료진의 판단에 따라 정맥수액요법을 선택적으로 시행하는 것으로 변경되어, 본 근거기반 연구 권고안 일부와 일치된 내용이 수정 반영되었다. 이러한 변화는 안전한 환자결과와 임상실무 수행 전환을 고려한 점진적 시도의 노력으로 사료되었다.

평가 및 제한

본 근거기반의 문헌검토 사례를 통해 제시된 권고안은 모든 신기능 저하 환자에게 동일하게 적용할 수 없다는 한계를 지닌다. 즉, 고위험 병력(당뇨병, 고요산혈증, 신장수술 과거력, 메트포르민 사용력 등)이 있는 신기능 저하 환자에게는 적용될 수 없음이 문헌에서 확인된 바, 연구의 해석과 임상적용에 있어 각별한 주의가 필요하다. 또한 조영제 증강 CT 검사를 시행받는 신기능 저하 환자를 대상으로 한 연구는 국내외적으로 그 수가 부족하였으므로, 추후 반복적 조사연구와 실험연구가 필요할 것이다. 향후 조영제 증강 CT 검사를 시행받는 신기능 저하 환자를 대상으로 한 전처치 요법으로써 경구요법과 정맥수액요법의 임상실무적용 가이드라인을 제시하고자 하는 연구와 함께, 효과측정시 eGFR 감소 뿐만 아니라 나이가 전반적 환자만족도 및 의료비 감소에 따른 경제성 평가 등을 포함하여 유의한 효과를 파악하고자 하는 후속 연구들이 필요할 것으로 사료된다.

ORCID

조영진 0000-0002-7508-5219
조윤주 0009-0006-2352-9232
신소라 0009-0002-1349-9966
권지혜 0009-0003-1375-3300
김선경 0009-0007-7917-2137
박정옥 0000-0001-5347-8735
이미정 0000-0002-1138-8333
이현진 0000-0001-5037-7912
안정아 0000-0002-8293-5349

REFERENCES

1. Modi K, Padala SA, Gupta M. Contrast-induced nephropathy. [Updated 2023]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island(FL): StatPearls Publishing; 2023. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448066/> [accessed on 1 July, 2023].
2. Kidney Disease Improving Global Outcomes. Clinical practice guideline for acute kidney injury. Available at: <https://kdigo.org/guidelines/acute-kidney-injury/> [accessed on 1 July, 2023].
3. Feldkamp T, Kribben A. Contrast media induced nephropathy: definition, incidence, outcome, pathophysiology, risk factors and prevention. *Minerva Med.* 2008;99(2):177-96.
4. Mohammed NM, Mahfouz A, Achkar K, Rafie IM, Hajar R. Contrast-induced nephropathy. *Heart Views.* 2013;14(3):106-16. doi: 10.4103/1995-705X.125926
5. Ludwig U, Keller F. Prophylaxis of contrast-induced nephrotoxicity. *Biomed Res Int.* 2014;2014:308316. doi:10.1155/2014/308316
6. Davenport MS, Perazella MA, Yee J, Dillman JR, Fine D, McDonald RJ, et al. Use of intravenous iodinated contrast media in patients with kidney disease: consensus statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. *Radiol.* 2020;294(3):660-8. doi: 10.1148/radiol.2019192094
7. Ko GJ. Contrast-induced nephropathy. *Korean J Med.* 2015;88(4):375-81. doi: 10.3904/kjm.2015.88.4.375
8. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71
9. Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*(version 5.1.0). [Internet]. England: The Cochrane Collaboration; 2011. Available at: www.handbook.cochrane.org [accessed on 1 Jan, 2023].
10. Kim SY, Park JE, Seo HJ, Lee YJ, Jang BH, Son HJ, et al. NECA's guidance for undertaking systematic reviews and meta-analyses for intervention [Internet]. Seoul, Korea: National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency; 2011. Available at: http://www.neca.re.kr/center/researcher/book_view.jsp?boardNo=CA&seq=5819&q=626f6172644e6f3d4341 [accessed on 1 Jan, 2023].

11. Lowe G, Twaddle S. The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (Sign): an update. *Scottish Med J*. 2005;50(2):51-2. doi:10.1177/003693300505000202
12. Nijssen EC, Rennenberg RJ, Nelemans PJ, Essers BA, Janssen MM, Vermeeren MA, et al. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy(AMACING): a prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2017;389(10076):1312-22. doi:10.1016/S0140-6736(17)30057-0
13. Martin-Moreno PL, Varo N, Martínez-Ansó E, Martín-Calvo N, Sayón-Orea C, Bilbao JL, et al. Comparison of intravenous and oral hydration in the prevention of contrast-induced acute kidney injury in low-risk patients: a randomized trial. *Nephron*. 2015;131(1):51-8. doi:10.1159/000438907
14. Sebastià C, Pérez-Carpio A, Guillen E, Paño B, Arnaiz JA, De Francisco ALM, et al. Oral hydration as a safe prophylactic measure to prevent post-contrast acute kidney injury in oncologic patients with chronic kidney disease(IIIb) referred for contrast-enhanced computed tomography: subanalysis of the oncological group of the NICIR study. *Support Care Cancer*. 2022;30(2):1879-87. doi:10.1007/s00520-021-06561-7
15. Wee NK, Tiong SC, Lee CH, H'ng MWC. Safety of a rapid outpatient hydration protocol for patients with renal impairment requiring intravenous iodinated contrast media for computed tomography. *Singapore Med J*. 2021;62(11):588-93. doi:10.11622/smedj.2020078
16. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A, editors. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. [Internet]. Ontario, Canada: The GRADE Working Group; 2013. Available at: www.guidelinedevelopment.org/handbook [accessed on 1 Jan, 2023].