

여성 단순급성신우신염 환자에서 혈중 및 요중 사이토카인의 임상적 유용성

The Clinical Significance of Serum and Urine Cytokines in Patients with Acute Uncomplicated Pyelonephritis

Tae Seoup Shin, Tae-Hyoung Kim¹, In Ho Chang¹, Soon Chul Myung¹, Kyung Do Kim¹

From the Department of Urology, College of Medicine, Hallym University,
¹Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: In this prospective study, we evaluated the clinical significance of inflammatory cytokines in women with acute uncomplicated pyelonephritis undergoing antimicrobial therapy.

Materials and Methods: We analyzed 26 female patients diagnosed with acute uncomplicated pyelonephritis between September 2007 and March 2008. Body temperature, white blood cell (WBC) counts, serum C-reactive protein (CRP), and serum and urine interleukin (IL)-6 and IL-8 were measured before and 12 hours, 24 hours, and 4 days after the intravenous administration of empirical ciprofloxacin.

Results: Initial serum CRP levels were correlated with initial serum IL-6 and initial urine IL-8 levels. Twenty-four hours after the start of antibiotic treatment, the CRP level and urine IL-8 level continued to be high, whereas serum IL-6 levels decreased significantly (26.1 ± 32.4 vs 9.9 ± 23.5 pg/dl, $p < 0.01$). When we divided the patients into mild ($CRP < 15$ mg/dl, $n=14$) and severe ($CRP \geq 15$ mg/dl, $n=12$) groups according to initial CRP levels, the serum IL-6 level decreased significantly in both the mild (14.2 ± 4.0 vs 4.0 ± 1.7 pg/dl, $p < 0.01$) and the severe (41.1 ± 12.7 vs 22.7 ± 16.4 pg/dl, $p < 0.01$) groups within 24 hours, whereas CRP and urine IL-8 levels did not change significantly in either group.

Conclusions: Clinically, initial serum IL-6 and urine IL-8 levels were increased according to disease severity. Moreover, the serum IL-6 level decreased rapidly after antibiotic treatment within 24 hours. Serum IL-6 levels are a better indicator of the severity of disease and the therapeutic effect of empirical parenteral antibiotic use in patients with acute uncomplicated pyelonephritis than were either CRP or WBC counts. (Korean J Urol 2009;50:33-38)

Key Words: Cytokines, Interleukin-6, Pyelonephritis

대한비뇨기과학회지
제 50 권 제 1 호 2009

한림대학교 의과대학
비뇨기과학교실, ¹중앙대학교
의과대학 비뇨기과학교실

신태섭 · 김태형¹ · 장인호¹
명순철¹ · 김경도¹

접수일자 : 2008년 6월 27일
채택일자 : 2008년 8월 25일

교신저자: 김태형
중앙대학교 용산병원 비뇨기과
서울시 용산구 한강로 3가
65-207
☎ 140-757
TEL: 02-748-9715
FAX: 02-798-8577
E-mail: kthlmk@hanafos.com

이 논문은 2008년 중앙대학교 학술연구비 지원에 의한 것임.

서론

요로감염에 의한 신우신염의 유병률은 대단히 높으며 특히 여성의 경우 해부학적인 요인으로 인해 20-35%가 일생 동안 한 번 이상 경험하는 것으로 알려져 있다.¹⁻³ 급성신우신염은 대부분의 경우 요로감염에 의한 상행성 전파가 주된 경로이며 유병률은 지역과 성별에 따라 차이를 보이나,

2003년 미국의 통계자료에 의하면 입원치료를 받은 환자의 숫자가 여자는 10,000명당 12.6명, 남자는 10,000명당 2.5명에 이른다고 하였으며, 국내 보고로는 1년에 인구 10,000명당 35.7명의 높은 발병률을 보이고 이 중 5.5명이 입원치료를 받는 흔한 질환으로서 비뇨기과 영역에서 빈번히 접하는 환자군이다.^{2,4}

환자들은 비교적 젊은 연령의 여성에서 호발하는데 고령이나 남성에서 발병할 경우 입원치료의 가능성이 높아지며

임상적으로 다른 특성을 나타낼 가능성이 있다. 대부분의 환자는 응급실이나 비뇨기과 외래로 방문하고, 적어도 10% 이상의 환자에서 입원을 요하며, 입원여부는 신우신염의 경과에 영향을 줄 수 있는 기저질환이 있거나 증상이 심한 경우 등과 같이 적응증이 제시되어 있으나, 외래에서 항생제 치료가 가능한 환자들에서도 입원하여 치료를 받는 경우가 많은 것이 현실이다.^{4,5} 이러한 적응증의 적용은 특히 단순 급성신우신염의 경우 상당히 모호하며, 임상적으로 진단에 이용되는 증상, 요검사 및 요배양검사, 혈액검사 중 백혈구 수치 결과의 위음성, 위양성이 많아 중증도의 판단과 임상경과에 대한 적절한 평가를 내리기가 어렵다. 이러한 이유로 최근 급성기 반응 단백(acute phase reactive protein)의 혈중 농도의 측정에 대한 관심이 높아지고 있으며, 특히 그 중 혈중 C-reactive protein (CRP)은 급성신우신염에서 증상의 중증도 및 임상경과의 판단에 간편하고 유용한 검사법으로 알려져 있다.^{6,7} 혈중 CRP는 감염에 대하여 감염 시작 후 6시간에 상승하여 그 후 8-9시간마다 두 배로 증가하며, 반감기는 24시간이다.⁸ 그러나 Chung 등⁶은 혈중 CRP 농도는 입원 후 3일에서 통계적으로 유의한 하강을 보인다고 보고하였는데, 보통 입원 3일에 배양결과 및 항생제 감수성 검사를 확인할 수 있으므로 기존 검사에 비하여 임상적인 유의성을 찾기가 어렵다. 따라서 최근 급성기 반응 단백질의 증가를 유발하는 사이토카인에 대한 연구가 활발히 되고 있으며, 특히 단순급성신우신염에서 급격한 증가 및 치료에 반응 시 급격한 하강이 보고되고 있다.⁹ 그 중 interleukin (IL)-6와 IL-8은 요로감염이 발생한 소아에서 상승 및 치료 시의 하강이 보고되어 있으나, 성인의 신우신염에서는 그 보고가 미약하다.^{10,11} 따라서 저자들은 비뇨기과에 단순급성신우신염으로 입원 치료한 26명의 환자를 대상으로 하여 입원 시부터 체온, 백혈구수, 혈중 CRP, 혈중 및 요중 사이토카인을 연속적으로 측정하여 그 변화 양상을 관찰하였고, 혈중 및 요중 사이토카인이 중증도의 평가 및 치료경과의 판정에 있어서 기존의 검사에 비하여 더 유용성을 가지고 있는가를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2008년 9월부터 2007년 3월까지 외래 및 응급실을 통하여 내원한 환자 중에 단순급성신우신염으로 진단 받고 입원치료를 받은 26명의 여성환자를 대상으로 전향적으로 분석하였다. 진단기준은 38.3°C 이상의 고열이나 오한과 측복통을 주소로 내원하여, 명확한 측복부 동통이나 압통의 전형적인 임상증상이 있으며, 요검사에서 농도가 있는 것으로 하였다. 입원 후에 전체 환자에서 복부 초음파 검사를

시행하고, 필요 시 배설성 요로조영술 (intravenous pyelography) 및 배뇨 중 방광요도조영술 (voiding cystourethrography) 을 시행하여 다른 원인으로 인한 열성 질환의 경우나 또는 다른 질환과 복합된 경우는 제외하였다. 다른 제외기준은 혈청 CRP 값의 상승을 가져올 수 있는 요로결석 등에 의한 2차 감염, 혹은 양성 종양, 관절염의 기왕력, 심혈관계 질환, 당뇨, 바이러스 감염이 동반된 경우, 입원 당시 장염이나 다른 부위의 감염을 동반한 경우, 도뇨관을 유치하고 있는 경우 및 내원 7일 이전에 항생제를 복용한 경우였다.

입원 후 군배양 검사가 확인될 때까지 fluoroquinolone의 주사용 항생제가 사용되었으며, 군배양 검사 결과 후 양성으로 판정된 군에 감수성이 있는 항생제가 유지되거나 교체되었다. 이후 각각의 환자들은 입원 당일 항생제가 투여되기 전, 항생제 투여 후 24시간, 48시간, 4일에 체온, 백혈구수, 혈중 CRP, 혈중 및 요중 IL-6 및 IL-8을 측정하였다. 혈중 CRP 검사는 particle-enhanced immunonephelometry로 시행하였으며, IL-6, IL-8의 측정은 ELISA kit (HS600, D8050, R&D system, USA)를 이용하였다. 특히 요중 IL-6 및 IL-8의 측정은 소변에 의한 희석효과를 보정하기 위하여 요중 creatinine을 측정하여 요중 사이토카인과 creatinine과의 비율로 나타냈다.⁹ 또한 혈장 CRP값이 2mg/dl 이하를 되원 및 주사용 항생제에서 경구용 항생제로의 전환을 위한 기준으로 하였으며, 급성신우신염의 중증도 평가에서 항생제 투여 전 혈중 CRP값이 15mg/dl 미만인 경우 경증군, 15mg/dl 이상인 경우 중증군으로 분류하였다.⁶

통계분석은 SPSS 12.0 프로그램을 이용하였고, 항생제 투여 전 체온, 백혈구수, 혈중 CRP, 혈중 및 요중 IL-6 및 IL-8 농도 각각의 상관성을 Spearman correlation analysis를 이용하여 파악하였고, 항생제 치료 후 각 검사 농도의 변화를 Wilcoxon signed-rank test를 이용하여 분석하였다. 또한 경증군 및 중증군에서 각 검사 농도의 변화를 Wilcoxon signed-rank test로 분석하여 각 검사들의 경증 및 중증에서의 유용성을 비교하였으며, p값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 의미가 있는 것으로 판정하였다.

결 과

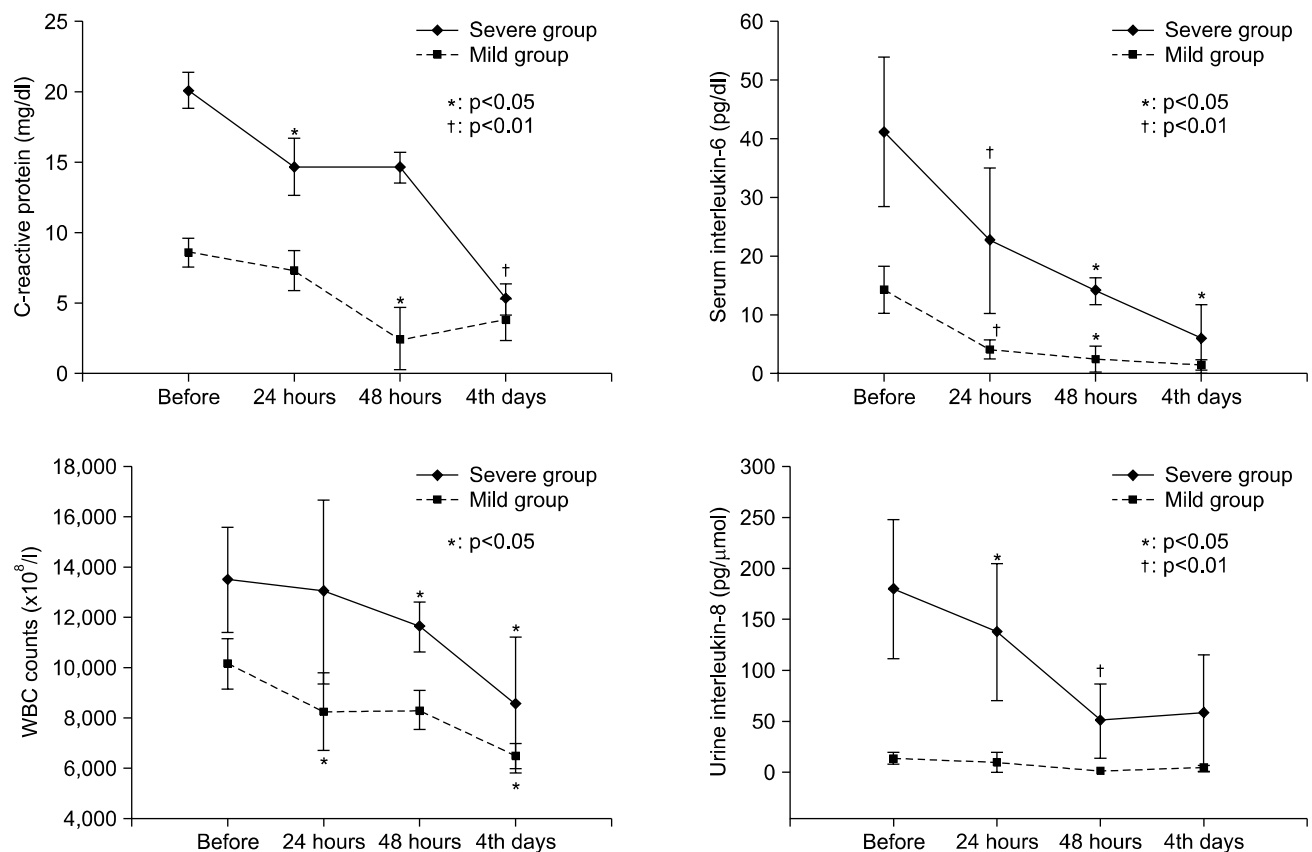
대상 환자는 모두 여자였으며, 평균 연령은 37.5세 (24-65)였으며, 환자의 평균 입원 기간은 6일이었다. 입원 당시 환자에게 시행한 혈액배양검사에는 2명 (7.6%)에서 *Escherichia coli* (*E. coli*)가 배양되었고, 소변배양검사는 총 19명 (73%)에서 *E. coli*가 배양되었다.

입원 후 항생제 투여 전 평균 체온, 백혈구수, 혈중 CRP, 혈중 및 요중 IL-6 및 혈장 및 요중 IL-8 수치는 각각 37.6±

Table 1. Interrelationships of initial WBC counts, body temperature, CRP, serum IL-6, serum IL-8, urine IL-6, and urine IL-8 by Spearman correlation coefficient

		BT	WBC counts	Serum CRP	Serum IL-6	Serum IL-8	Urine IL-6	Urine IL-8
BT (°C)	r	1	0.009	-0.017	-0.034	-0.029	0.128	-0.070
	p-value		0.966	0.936	0.873	0.892	0.543	0.740
WBC counts ($\times 10^8/l$)	r		1	0.302	0.336	0.378	0.183	0.299
	p-value			0.142	0.101	0.062	0.371	0.138
Serum CRP (mg/dl)	r			1	0.558	0.184	0.301	0.405
	p-value				0.004	0.379	0.144	0.045
Serum IL-6 (pg/dl)	r				1	0.320	0.156	0.155
	p-value					0.119	0.458	0.460
Serum IL-8 (pg/dl)	r					1	0.096	0.234
	p-value						0.649	0.260
Urine IL-6 (pg/ μ mol)	r						1	0.350
	p-value							0.080
Urine IL-8 (pg/ μ mol)	r							1
	p-value							

BT: body temperature, WBC: white blood cell, CRP: C-reactive protein, IL: interleukin, r: correlation coefficient


Fig. 1. Serial changes in variables in patients with acute uncomplicated pyelonephritis in the mild (n=14, CRP < 15mg/dl) vs severe (n=12, CRP ≥ 15mg/dl) groups. Serum IL-6 levels declined more rapidly in both the mild and severe groups than did the other inflammation markers within 24 hours.

1.0°C, 11,673.1±5,830.6 $\times 10^8/l$, 13.7±7.1mg/dl, 26.1±32.4pg/dl, 10.6±18.0pg/ μ mol, 213.3±223.7pg/dl, 90.7±179.0pg/ μ mol \circ]

었으며, 각 결과의 상관성을 비교하였을 때, 혈장 CRP 수치는 혈장 IL-6 수치 (r=0.558, p<0.01) 및 요중 IL-8 수치 r=

0.405, $p < 0.05$)와 통계적으로 유의한 상관성을 보였다 (Table 1).

항생제 투여 전, 항생제 투여 후 24시간, 48시간, 4일에 측정된 각각의 검사결과를 분석하였을 때, 대부분의 검사 결과는 항생제 투여 후 48시간 이후에 통계적으로 유의한 차이를 보였으나, 혈중 IL-6 농도의 경우 항생제 투여 전에는 평균 $26.1 \pm 32.4 \text{ pg/dl}$ 로 상승하였다가 항생제 투여 후 24시간에 $9.9 \pm 23.5 \text{ pg/dl}$ 로 통계적으로 유의한 ($p < 0.01$) 급격한 감소를 보였으며, 항생제 투여 후 48시간에 $4.2 \pm 6.7 \text{ pg/dl}$ 로 지속적인 감소를 보였다 ($p < 0.05$). 항생제 투여 후 4일에 평균 $3.5 \pm 7.9 \text{ pg/dl}$ 로 대부분의 환자에서 정상수준으로 감소를 보였다. 그러나 혈장 CRP의 경우 항생제 투여 후 48시간에 $9.0 \pm 5.4 \text{ mg/dl}$ 로 통계적으로 유의한 하강을 보여 혈장 IL-6에 비하여 비교적 늦은 하강속도를 보였다.

항생제 투여 전 혈장 CRP 수치를 기준으로 경증군 ($n=14$) 및 중증군 ($n=12$)으로 분류하였을 때, 환자의 입원기간은 경증군에서 평균 4.8일 중증군에서 평균 6.9일로 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이 ($p < 0.05$)를 보였으며, 혈중 IL-6 농도의 경우 경증군 (14.2 ± 4.0 vs $4.0 \pm 1.7 \text{ pg/dl}$, $p < 0.01$) 및 중증군 (41.1 ± 12.7 vs $22.7 \pm 16.4 \text{ pg/dl}$, $p < 0.01$) 모두에서 항생제 투여 후 24시간에 통계적으로 유의한 감소를 보였으나, 혈중 CRP 농도는 중증군 (20.1 ± 8.6 vs $14.7 \pm 5.6 \text{ mg/dl}$, $p < 0.05$)에서만 항생제 투여 후 24시간에 통계적으로 유의한 감소를 보이고, 요중 IL-8 농도도 중증군 (180.3 ± 68.3 vs $137.6 \pm 66.7 \text{ pg}/\mu\text{mol}$, $p < 0.05$)에서만 항생제 투여 후 24시간에 통계적으로 유의한 감소를 보였으나, 혈중 CRP 및 요중 IL-8 농도는 모두 경증군에서 항생제 투여 후 24시간에 통계적으로 유의한 하강을 보이지 않았다 (Fig. 1).

고 찰

급성기 반응이란 감염증이나 여러 종류의 신체손상에 따른 초기의 염증성 반응이 발열, 백혈구 증가증과 함께 혈청 단백질의 증가를 동반하게 되는 경우를 말한다. 이런 반응은 손상된 조직에 축적되는 대식세포 (macrophage)에서 생성된 IL-6, 8과 tumor necrosis factor (TNF) 등의 일종의 사이토카인에 의하여 매개되며, 이러한 급성기 반응의 정도는 염증성 반응의 정도와 조직손상의 정도를 반영하는 지표가 된다.¹²

그 중 IL-6는 병균이 요로점막세포에 부착하게 되면 국소 T, B 림프구, 대식세포, 섬유모세포 등에서 분비되거나, 신우신염과 같은 전신감염에서는 간에서 급성기 반응 단백질이 매개물질로 분비되며, 일반적으로 전신적인 증상을 동반하지 않은 요로감염에서는 요중 IL-6의 분비가 많고 혈중 분비는 거의 없지만, 전신적인 감염 즉 신우신염의 경우에는 혈

중 IL-6가 급격히 증가한다.¹³ 감염 때 IL-6의 역할에 대해서는 논란이 있지만, 내피세포와 T 림프구를 활성화시키고, B 림프구를 분화시키는 것으로 알려져 있다.¹⁴ IL-8은 대식세포, 내피세포, 상피세포 등에서 합성되며, 호중구의 강력한 호출인자로서, 다형핵호중구를 감염장소로 이동시키고, 인간에 있어서 IL-8의 경우 요로감염이 있는 경우 증가하나, 정상대조군에서는 거의 검출되지 않는다.¹⁴ 단순방광염의 경우 요중 IL-8은 증가하지만 혈중에서의 증가는 관찰되지 않고 신우신염처럼 전신감염이 있는 경우 혈중, 요중 IL-8 수치가 같이 증가하고, 또한 요로감염이 치유된 요관역류 및 신 상처 (scar)를 가진 환자의 경우 IL-8의 양은 증가하여 IL-8이 신 상처의 형성에 중요한 역할을 하지 않나 추정할 수 있다.¹⁵

본 연구에서 항생제 투여 전 혈중 CRP 농도가 혈중 IL-6, 요중 IL-8 수치와 유의한 상관관계를 보였으며, 이는 혈장 IL-6 및 요중 IL-8 수치가 신우신염의 중증도를 반영하는 인자임을 의미한다. 이는 소아의 신우신염에서 하부요로감염에 비하여 더욱 전신 염증반응이 증가한다는 연구와 일치하는 결과이며, 세균의 상부요관의 침범이 전신 방어기전의 활성화를 유발하고, 유리된 혈중 및 요중의 사이토카인이 발열, 백혈구 증가증, 혈중 CRP의 상승, 및 농뇨를 유발하는 것으로 생각한다.¹³ Sheu 등¹³은 소아에서 급성신우신염이 진단에 혈중 및 요중 IL-6와 IL-8의 농도가 유용하고 각각의 절단치를 2.2 pg/dl 이상 (혈중 IL-6), 70 pg/mg 이상 (요중 IL-6), 1.2 pg/dl 이상 (혈중 IL-8), 380 pg/mg 이상 (요중 IL-8)으로 제시하였으나, 아직까지 성인에서는 제시된 바가 없으며, 이에 대한 추가적인 연구가 필요한 실정이다.

또한 항생제 투여 24시간 후에 혈장 IL-6 수치는 통계적으로 유의하게 급격한 하강을 보였으나, 혈장 CRP 수치는 큰 변화를 보이지 않아 혈중 IL-6 수치가 급성신우신염 환자에서 적절하게 항생제가 투여되었을 경우 감염의 호전 여부를 24시간 안에 알 수 있는 빠른 검사임을 의미한다고 할 수 있으며, 이는 아마도 IL-6가 CRP에 비하여 보다 더 짧은 반감기를 가지기 때문으로 생각한다.^{8,9} Unkila-Kallio 등¹⁶에 의하면 화농성 골수염의 진단에 있어 CRP의 유용성에 있어서 CRP는 3일 내에 최고치에 이르고 1주 내에 정상화가 되었으며 발병 50시간 내에 최고치에 도달한다고 하여 이러한 사실을 뒷받침하여 준다.

Horcajada 등⁹은 22명의 *E. coli*에 의한 단순급성신우신염으로 진단 받은 여성에서 항생제 투여 전후 혈중 CRP, 혈중 IL-6, 요중 IL-6 및 요중 IL-8의 농도를 비교하였을 때, 혈중 IL-6, 요중 IL-6 및 요중 IL-8의 농도는 항생제 투여 후 6시간에 통계적으로 유의한 하강을 보이며, 24시간 동안 급격한 하강을 보여 혈중 및 요중 사이토카인의 임상적인 유용성을 보고하였다. 그러나 본 연구에서는 요중 IL-6 및 IL-8

Table 2. Levels of inflammatory markers and patient characteristics at different stages of the study and significance level by Wilcoxon signed-rank test

Inflammation marker and time of evaluation*	Mean±SD	p-value [†]
Body temperature (°C)		
Before	37.6±1.0	
24 hours	37.4±0.8	0.837
48 hours	37.2±0.8	<0.05
4th days	36.8±0.7	0.096
WBC counts (x10 ⁸ /l)		
Before	11,673.1±5,830.6	
24 hours	10,957.1±5,948.9	0.169
48 hours	8,776.9±2,675.2	<0.05
4th days	6,870.0±1,949.4	0.019
Serum CRP (mg/dl)		
Before	13.7±7.1	
24 hours	12.6±5.9	0.180
48 hours	9.0±5.4	<0.05
4th days	4.1±4.3	<0.01
Serum IL-6 (pg/dl)		
Before	26.1±32.4	
24 hours	9.9±23.5	<0.01
48 hours	4.2±6.7	<0.05
4th days	3.5±7.9	0.180
Serum IL-8 (pg/dl)		
Before	213.3±223.7	
24 hours	158.7±118.7	0.893
48 hours	189.3±258.0	0.285
4th days	74.5±57.8	0.173
Urine IL-6 (pg/μmol)		
Before	10.6±18.0	
24 hours	16.2±34.9	0.180
48 hours	7.8±7.4	<0.05
4th days	7.4±18.2	0.811
Urine IL-8 (pg/μmol)		
Before	90.7±179.0	
24 hours	105.7±180.4	0.169
48 hours	23.3±71.4	<0.05
4th days	23.9±68.7	0.249

*: 4th days indicate before antibiotic administration and 24 hours, 48 hours, and 4th days after antibiotics administration, [†]: For each marker, the first entry is for the comparison of the values for before and 24 hours after antibiotics administration, the second entry is for the comparison of the values for 24 hours and 48 hours after antibiotics administration, and the third entry is for the comparison of the values for 48 hours after and 4th days after antibiotic administration, WBC: white blood cell, CRP: C- reactive protein, IL: interleukin

의 경우 항생제 투여 후 24시간까지는 증가하고, 48시간 이후에 통계적으로 유의한 하강을 보여 앞의 보고와는 차이를 보였다. 이는 소변채취 시의 소변양에 의한 요중 싸이토

카인 농도의 부정확성, 혈중 싸이토카인 요중 배설에 의한 초기의 싸이토카인 상승의 가능성 및 요 농축능에 의한 요중 싸이토카인의 상승 가능성을 고려해야 하겠으며, 좀 더 많은 환자에서 검체를 채취하여 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각한다. 또한 본 연구에서 이미 급성신우신염의 중증도를 반영하는 항생제 사용 전의 혈중 CRP 수치에 따른 경증 및 중증군에서 동시에 혈중 IL-6의 농도는 항생제 치료 24시간에 통계적으로 유의한 빠른 하강을 보인 것으로 보아, 혈중 IL-6의 농도를 이용한 경증 및 중증 신우신염 모두에서 적절한 항생제가 투여된 경우 치료효과의 판정에 빠르고 유용한 검사방법이 될 것으로 생각한다.

본 연구의 제한점으로 환자의 수가 적은 점과 싸이토카인을 임상에서 적용하기에는 적절한 절단치의 확립과 일정한 측정 방법 확립 등에 아직 한계가 있다는 점이다. 현재 많이 사용되고 있는 CRP나 백혈구수 및 분획을 넘어서, 감염의 진단에 싸이토카인을 사용하기 위해서는 일정한 측정 방법으로 좀 더 많은 수와 다양한 특성의 집단에서의 연구가 필요할 것으로 보이며, 싸이토카인의 특성상 예민한 반응을 보이므로 검체의 보관 및 실제 검사 시의 희석 등의 오류에 의한 수치의 변화를 보완할 수 있는 측정방법의 확립이 필요할 것으로 판단된다. 또한, 소아에 비하여 성인에서는 감염 이외에 싸이토카인 수치에 영향을 줄 수 있는 다른 염증성 질환을 가지고 있을 가능성이 높기 때문에 이에 대한 영향을 받을 수 있을 것으로 생각하며 이에 대한 연구가 더 필요할 것으로 생각한다.

이제까지 급성신우신염의 경우에는 입원하여 경정맥 항생제를 사용하는 것이 권장되어 왔으나, 최근에는 특히 단순 신우신염이 경우에 90% 이상의 환자들이 외래에서 경구 항생제의 치료만으로 회복이 가능함이 보고되어 있으며, 치료기간도 통상의 2주의 치료에서 1주일로 단축되고 있는 추세이다.^{4,17} 또 다른 대안으로는 대기 관찰실에서 경정맥 항생제 요법을 시행 후, 외래에서 경구 항생제 요법을 시행하는 방법도 권장되고 있다.⁵ 그러므로 외래에서 급성신우신염 환자를 평가하고 치료하는데 있어 감염의 중증도 평가 및 빠르고 정확한 치료효과의 판정이 중요할 것으로 생각하며, 따라서 혈중 IL-6의 측정이 도움이 될 것으로 생각한다.

결론

여성 단순급성신우신염 환자에서 항생제 투여 전 혈중 IL-6 및 요중 IL-8의 농도는 신우신염의 중증도를 판단하는데 유용하고, 혈중 IL-6의 측정은 신우신염의 추적검사로 유용한 것으로 생각한다. 좀 더 많은 환자에 대한 연구 및 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Foxman B, Klemstine KL, Brown PD. Acute pyelonephritis in US hospitals in 1997: hospitalization and in-hospital mortality. *Ann Epidemiol* 2003;13:144-50
2. Ki M, Park T, Choi B, Foxman B. The epidemiology of acute pyelonephritis in South Korea, 1997-1999. *Am J Epidemiol* 2004;160:985-93
3. Nicolle LE, Friesen D, Harding GK, Roos LL. Hospitalization for acute pyelonephritis in Manitoba, Canada, during the period from 1989 to 1992; impact of diabetes, pregnancy, and aboriginal origin. *Clin Infect Dis* 1996;22:1051-6
4. Nicolle LE. Uncomplicated urinary tract infection in adults including uncomplicated pyelonephritis. *Urol Clin North Am* 2008;35:1-12
5. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis* 1999;29:745-58
6. Chung H, Kim TW, Lee CH, Kim HS. The clinical significance of serum C-reactive protein in patients with acute uncomplicated pyelonephritis. *Korean J Urol* 2005;46:476-80
7. 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
8. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest* 2003;111:1805-12
9. Horcajada JP, Velasco M, Filella X, Alvarez L, De Lazzari E, Marin JL, et al. Evaluation of inflammatory and renal-injury markers in women treated with antibiotics for acute pyelonephritis caused by *Escherichia coli*. *Clin Diagn Lab Immunol* 2004;11:142-6
10. Gurgoze MK, Akarsu S, Yilmaz E, Godekmerdan A, Akca Z, Ciftci I, et al. Proinflammatory cytokines and procalcitonin in children with acute pyelonephritis. *Pediatr Nephrol* 2005;20:1445-8
11. Kassir K, Vargas-Shiraishi O, Zaldivar F, Berman M, Singh J, Arrieta A. Cytokine profiles of pediatric patients treated with antibiotics for pyelonephritis: potential therapeutic impact. *Clin Diagn Lab Immunol* 2001;8:1060-3
12. Fischer C, Gill C, Forrester MG, Nakamura R. Quantitation of "acute-phase proteins" postoperatively. Value in detection and monitoring of complications. *Am J Clin Pathol* 1976;66:840-6
13. Sheu JN, Chen MC, Lue KH, Cheng SL, Lee IC, Chen SM, et al. Serum and urine levels of interleukin-6 and interleukin-8 in children with acute pyelonephritis. *Cytokine* 2006;36:276-82
14. Svanborg C, Hedlund M, Connell H, Agace W, Duan RD, Nilsson A, et al. Bacterial adherence and mucosal cytokine responses. Receptors and transmembrane signaling. *Ann N Y Acad Sci* 1996;797:177-90
15. Galanakis E, Bitsori M, Dimitriou H, Giannakopoulou C, Karkavitsas NS, Kalmanti M. Urine interleukin-8 as a marker of vesicoureteral reflux in infants. *Pediatrics* 2006;117:e863-7
16. Unkila-Kallio L, Kallio MJ, Eskola J, Peltola H. Serum C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and white blood cell count in acute hematogenous osteomyelitis of children. *Pediatrics* 1994;93:59-62
17. Bach D, van den Berg-Segers A, Hubner A, van Breukelen G, Cesana M, Pletan Y. Rufloxacin once daily versus ciprofloxacin twice daily in the treatment of patients with acute uncomplicated pyelonephritis. *J Urol* 1995;154:19-24