

항암화학요법 후 응급실에 내원한 패혈증 중증군과
경증군의 위험요인 비교분석

연세대학교 간호대학원

응급간호전공

이 은 희

항암화학요법 후 응급실에 내원한 패혈증 중증군과
경증군의 위험요인 비교분석

지도 김 소 선 교수

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2008년 7월 일

연세대학교 간호대학원

응급간호전공

이 은 희

이은희의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 김 소민 (인)

심사위원 유 일영 (인)

심사위원 오 경 숙 (인)

연세대학교 간호대학원

2008년 7월 일

차 례

차례	i
표 차례	iii
그림 차례	iii
부록 차례	iii
국문 요약	iv
I. 서론	1
A. 연구의 필요성	1
B. 연구의 목적	5
C. 용어의 정의	6
II. 문헌고찰	8
A. 패혈증의 정의	8
B. 항암화학요법 후 패혈증의 발생	11
C. 패혈증의 위험요인	14
III. 연구방법	20
A. 연구설계	20
B. 연구대상	20
C. 연구도구	21
D. 자료 수집 절차	23
E. 자료 분석 방법	23

IV. 결과	24
A. 인구학적 특성	24
B. 질병 및 항암화학요법 관련 특성	25
C. 초기 증상	28
D. 초기 임상검사결과	30
E. 중증 패혈증 이환의 위험요인 분석	33
V. 논의	38
VI. 결론 및 제언	45
참고문헌	47
부록	54
영문초록	59

표 차 례

표 1. 패혈증의 정의	9
표 2. 문헌고찰을 통한 패혈증의 위험요인	18
표 3. 패혈증 중증군과 경증군의 인구학적 특성	25
표 4. 패혈증 중증군과 경증군의 질병 특성	27
표 5. 패혈증 중증군과 경증군의 초기 주증상	28
표 6. 패혈증 중증군과 경증군의 내원시 활력징후	29
표 7. 패혈증 중증군과 경증군의 초기 임상검사결과	31
표 8. 패혈증 중증군과 경증군의 기타 임상검사결과	32
표 9. 패혈증 중증군과 경증군의 유의한 위험요인	34
표 10. 패혈증 중증군과 경증군의 위험요인 비정상 개수별 빈도	36

그 립 차 례

그림 A. 항암화학요법 후 패혈증 환자의 선별 알고리즘	37
--------------------------------------	----

부 록 차 례

부록 A. 패혈증 환자 조사기록지	54
부록 B. SSC Severe sepsis screening tool	57

국문 요약

항암화학요법 후 응급실에 내원한 폐혈증 중증군과 경증군의 위험요인 비교분석

폐혈증은 현대 의학의 발전에도 불구하고 병원 내 높은 사망률을 초래하며 그 수는 매년 증가하고 있다. 폐혈증은 조기에 인지하고 초기 소생처치를 시행하는 것이 폐혈증의 진행을 예방할 수 있는 가장 효과적인 치료이며 폐혈증을 조기 인지하는 것은 환자의 예후에도 중요하다.

본 연구는 항암화학요법 후 응급실에 내원한 환자를 대상으로 폐혈증 중증군과 경증군의 위험요인을 비교분석하여 항암화학요법 후 이환될 수 있는 중증 폐혈증의 위험요인을 파악하기 위하여 시행되었으며, 2007년 1월 1일부터 2007년 12월 31일까지 항암화학요법 후 응급실에 내원한 폐혈증 중증군 134명과 경증군 134명을 연구 대상으로 선정하여 의무기록의 검토를 통해 자료를 수집하였다. 수집된 자료는 SAS 8.02 프로그램을 이용하여 분석하였다.

본 연구의 결과를 요약하면 다음과 같다.

1. 폐혈증 중증군과 경증군의 평균 연령은 59.5세이며 남자가 1.2배 정도 많았다. 교육수준, 음주력, 흡연력은 두 군에서 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.
2. 중앙과 중앙 외 기저질환은 두 군에서 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 감염원인도 두 군에서 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.
3. 항암화학요법의 차수와 항암화학요법 경과일은 두 군에서 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.
4. 초기 주증상과 주증상 발생 경과일은 두 군에서 유의한 차이가 없는 것으로 나

타났으나 내원시 활력징후 중 수축기압, 이완기압, 산소포화도는 폐혈증 중증군에서 유의하게 낮았으며, 심박동수, 호흡수는 유의하게 높게 나타났다. 폐혈증 중증군 중 응급실 내원 후 저혈압이 발생한 경과시간은 평균 6.3 ± 5.9 시간으로 나타났다. 의식상태는 폐혈증 경증군에서 명료가 유의하게 높게 나타났으나 내원 후 의식 변화는 두 군에서 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

5. 초기 임상검사결과 중 WBC, SGOT, creatinine, CRP, lactate는 폐혈증 중증군에서 유의하게 높게 나타났다. 두 군의 기타 임상검사결과에서 혈액배양검사는 폐혈증 중증군에서 양성의 빈도가 유의하게 높게 나타났다.

본 연구결과를 통해 항암화학요법 후 응급실에 내원한 환자 중 중증 폐혈증으로 이환될 수 있는 여러 위험요인 중 활력징후에서는 수축기압, 이완기압, 심박동수, 호흡수, 산소포화도는 중증 폐혈증에 대한 유의한 위험요인으로 나타났으며 임상검사 중 WBC, SGOT, creatinine, CRP, lactate가 상승된 경우도 중증 폐혈증 이환의 위험을 고려하여 지속적인 관찰이 필요할 것이라고 생각한다.

핵심되는 말: 위험요인, 폐혈증 중증군, 폐혈증 경증군

I. 서론

A. 연구의 필요성

패혈증은 미생물 병원체에 감염되어 일어나는 전신적 면역반응으로 초기 염증 반응에 연이어 항염증반응이 과도하게 발생하여 염증반응과 항염증반응 사이에 불균형을 가져온다. 과도한 항염증반응과 혈액응고 항진의 결과로 미세순환부전이 진행되어 세포손상과 다발성 장기부전이 초래된다(Levy, Fink, Marshall, Abraham, Angus, Cook, et al., 2003; Cinel, Delinger, 2007; 이상우, 2008). 패혈증은 임상적 중증도에 따라 4단계의 연속체로 나뉘며 전신염증반응, 패혈증, 중증 패혈증, 패혈성 쇼크로 정의된다. 중증 패혈증과 패혈성 쇼크가 진행되면 중증도와 사망률은 크게 증가된다(Silva, Pedro, Mde, Sogayar, Mohovic, Silva, Janiszewski, et al, 2004).

패혈증은 병원 내 사망의 가장 큰 비중을 차지하는 원인 중의 하나로 30~50%의 높은 사망률을 초래한다(Brun-Buisson, 2000; Angus, Linde-Zwirble, Lidicker, Clermont, Cardillo, Pinsky, 2001). 1995년 미국의 대규모 코호트 연구 결과에서 중증 패혈증 환자는 75만 1천명으로 추정되었으며 사망률은 28.6%로 나타났다. 2001~2004년 동안 미국의 응급의료센터를 이용한 33억 1천 5백만명 중에 중증 패혈증 환자는 2천 3백만명으로 조사되었으며, 1993년 프랑스의 중증 패혈증 이환율은 중환자실 환자 백명당 6.3명이며 사망률은 56%로 조사되었다(Angus, 2001; Brun-Buisson, Doyon, Carlet, Dellamonica, Gouin, Lepoutre, et al., 1995; Wang, Shapiro, Angus, Yealy, 2007). 영국에서도 매년 약 20만명이 중증 패혈증에 이환되며 사망률도 25~80%로 조사되었고, 브라질의 입원환자 천명당 중증 패혈증의 이환율은 35.6%이며 사망률은 34.7%로 조사되었다(Nee, 2006; Silva, et al., 2004). 우리나라에서는 천 명의 입원환자에서 12명이 패혈증에 이환될 수 있다는 높은 빈도를 보였고, 사망률도 32.3%로 조사되었다(우준희, 1999).

현대 의학기술의 발달에도 불구하고 인구의 고령화와 기저 질환을 가진 환자

의 증가, 항생제 치료와 항생제 내성균의 증가로 인하여 패혈증은 점차 증가되고 있으며, 전 세계적으로 매년 18백만명이 패혈증에 이환되며, 2010년까지 약 1백만 명의 중증 패혈증 환자가 이환될 것으로 예측된다(신태림, 천선희, 장중현, 1998; Slade, Tamber, Vincent, 2003; Angus, 2001; Martin, Mannion, Eaton, Moss, 2003).

패혈증의 병리와 치료에 대한 수많은 연구가 진행되고 스테로이드 투여나 면역치료 등 다양한 치료방법이 제시되고 있지만 확실하게 사망률을 줄일 수 있는 치료방법은 아직 제시되지 못하고 있다(Sessler, Perry, Varney, 2004). 2001년 패혈증의 진단과 치료를 위해 American College of Chest Physician(ACCP), Society of Critical Care Medicine(SCCM), European Society of Intensive Care Medicine(ESICM) 등이 참여하는 첫 번째 국제패혈증학회가 열렸고, 2004년 중증 패혈증과 패혈성 쇼크의 예후를 향상시키기 위한 국제 패혈증 치료 지침인 Surviving Sepsis Campaign(SSC)의 지침이 발간되었다(Dellinger, Levy, Carlet, Bion, Parker, Jaeschke, et al., 2008).

최근 영국에서 시행된 연구에 따르면 내과와 외과 병동, 그리고 응급센터에서 중증 패혈증 환자는 6시간의 기본적 초기 소생처치인 혈액배양 검사, 즉각적인 항생제 치료, 혈중 젓산농도 측정, 저혈압시 수액처치와 승압제 치료를 받지 못한 것으로 나타났고, 초기 소생처치를 받은 경우보다 사망률이 2배나 높게 나타났다(Gao, Melody, Daniels, Glies, Fox, 2005). 그리고 미국의 Loma Linda 대학병원에서 2년간 시행된 연구에 따르면 응급실에서 중증 패혈증과 패혈성 쇼크 환자에게 초기 6시간의 소생처치 시행율은 연구 초기 0%에서 연구 후 51.2%로 상승되었으며 초기 소생처치를 수행하지 않은 군의 사망률은 40%였으나, 초기 소생처치를 수행한 군의 사망률은 21%로 감소되어, 초기 소생처치의 중요성이 검증되었다. 패혈증으로 인한 초기 세포의 저관류와 저산소증의 교정은 중증 패혈증의 진행을 예방할 수 있는 가장 효과적인 치료이며 여러 연구에서 초기 6시간 내에 중증 패혈증을 치료 지침에 따라 치료하는 것은 생존에 탁월한 효과를 보여주었다(Cinell, Delinger, 2007; Roboson, Beavis, Spittle, 2007). 따라서 패혈증 혹은 패혈증으로

이환 단계에 있는 환자를 조기에 인지하고 적극적인 조기 치료를 하는 것은 최선의 치료 방법이다(Dellinger, Carlet, Masur, Gerlach, Calandra, Gea-Banacloche, et al., 2004; 정태녕, 오제혁, 조광현, 이진희, 김승호, 2007).

패혈증은 모든 연령에서 이환될 수 있으나 주로 고령이거나 나이가 매우 어린 경우, 병원 입원환자나 기저 질환이 있는 경우에 패혈증 이환의 위험이 커지게 된다. 특히, 면역체계가 저하된 암환자나 면역억제제를 복용하는 장기이식환자, 수술 환자, 정맥관 같은 침습적 처치를 받는 환자, 선천적 혹은 후천적 면역결핍증 환자들은 패혈증의 고위험 환자들이다(Townsend, Dellinger, Levy, Ramsay(Eds.), 2005). 그 중 암환자는 중증 패혈증의 발생 위험이 2.8배(고형암 1.8배, 혈액암 15.7배)에 달하며, 항암화학요법으로 인한 면역저하와 수혈, 중심정맥주사와 같은 침습적 처치들로 인한 패혈증 발생 위험은 더욱 가중된다(O'Brien, Ali, Aberegg, Abraham, 2007).

우리나라의 암 발생률은 매년 증가하고 있으며 사망원인의 1위를 차지하고 있다. 항암화학요법의 발전은 암환자의 완치와 생명 연장에 기여하고 있다. 그러나 세포독성이 있는 항암화학요법을 투여 받는 암환자는 골수기능의 억제작용으로 백혈구감소증이 발생하며 면역저하상태가 된다. 항암화학요법 후의 면역력을 향진시키는 보조적인 치료에도 불구하고 항암화학요법을 받은 암환자에서 감염은 여전히 흔한 사망의 원인으로 암환자의 6~30%가 감염에 의해 사망한다(한지연, 안유배, 강진형, 문한림, 홍연선, 김훈교 외, 1993; Talcott, Finberg, Mayer, Goldman, 1998; 김정숙, 오정미, 2000; Kern, 2006).

항암화학요법을 받은 후 항암제의 부작용이나 면역저하로 인한 감염의 증상이 발현되면 빠른 시간 내에 진료를 받을 수 있는 응급실로 오게 된다(김윤경, 2007). 패혈증 환자는 다양한 증상과 징후를 나타내며, 일부 환자는 응급실로 걸어서 내원하므로 이에 대한 조기 인지가 중요하다(O'Brien, et al., 2007). 면역력이 저하된 암환자의 경우 응급실에서 조기 패혈증 증상을 적절히 발견하지 못 하면 빠른 시간 내에 급성으로 악화될 수 있다. 응급실에서와 같이 환자가 과포화상태로 오래 체류하는 경우, 의료진의 부족으로 인하여 이러한 환자의 발견이 늦어져 초기의

적극적 치료시기를 놓칠 수 있다(Nguyen, Lynch, Mou, Lyon, Wittlake, Corbett, 2007). 간호사는 환자의 상태를 밀접히 관찰할 수 있는 위치에 있어 중증 패혈증 증상을 조기에 발견할 수 있다. 패혈증 환자를 조기에 인지하고 적절한 치료를 하기 위해서 간호사는 패혈증 환자의 특성과 패혈증의 초기 증상, 위험요인, 패혈증의 정의 등을 잘 알고 있어야 한다(Ahrens, Tuggle, 2004; Roboson, et al., 2007).

또한, 응급실의 조기 소생치료는 환자 상태를 호전시켜 집중치료실의 입원률을 감소시키고 치료비용을 절감하며 환자의 예후를 향상시킬 수 있다(Burchell, Powers, Reynolds, 2008). 패혈증이 이환된 압환자에 대한 최근 2002~2005년의 연구 결과에 따르면 조기 인지와 초기 소생치료로 생존율이 4년 전 21.4%에서 65%로 향상되었다(Pène, Percheron, Lemiale, Viallon, Claessens, Marquè, et al., 2008).

지금까지 선행된 패혈증 환자에 대한 연구는 주로 외과계와 내과계의 중환자실 환자를 대상으로 시행되어 왔으며, 연구의 내용은 패혈증의 역학과 사망률 등의 예후를 예측하기 위한 변수들에 대해 것이었다(신태림 외, 1998). 또한 급성 백혈병 환자를 대상으로 감염양상, 병인균의 양상, 치료방법에 대한 연구 등은 선행되어 있으나, 항암화학요법 후 면역력이 저하된 압환자들의 패혈증 이환에 대한 선행연구는 부재한 실정이다. 이에 본 연구는 항암화학요법 후 응급실에 내원한 환자 중 패혈증 중증군과 경증군의 위험요인을 비교분석하여 항암화학요법 후 이환 가능한 중증 패혈증의 위험요인을 조기에 인지할 수 있는 자료를 제공하고자 한다.

B. 연구의 목적

본 연구의 목적은 항암화학요법 후 응급실에 내원한 환자를 대상으로 폐혈증 중증군과 경증군의 위험요인을 비교분석하여 항암화학요법 후 중증 폐혈증으로 이환되는 위험요인을 파악하여 응급실 간호사가 항암화학요법 후 이환 가능한 중증 폐혈증의 위험요인을 조기에 인지할 수 있도록 하기 위한 자료를 제공하고 중증군과 경증군을 선별할 수 있는 알고리즘을 제안하고자 한다.

구체적인 연구목적은 다음과 같다.

1. 항암화학요법 후 응급실에 내원한 폐혈증 중증군과 경증군의 위험요인을 비교분석한다.
2. 위험요인을 이용하여 폐혈증 중증군과 경증군을 선별할 수 있는 알고리즘을 제안한다.

C. 용어의 정의

1. 패혈증 중증군

이론적 정의 : 중증 패혈증은 패혈증에 의하여 장기부전, 저관류나 저혈압이 동반된 경우로 장기부전의 변수는 동맥 저산소혈증, 급성 췌노, 크레아티닌 2 mg/dl 초과, 혈액 응고 검사의 이상, 혈소판 감소증, 고빌리루빈혈증이 포함되며, 조직 관류 변수는 고젓산혈증, 혈액학적 변수는 동맥 저혈압으로 정의한다(Levy, et al., 2003)(표 1).

조작적 정의 : 본 연구에서는 감염 관련 증상으로 응급실 내원 후 초기 혈액검사에서 기저 질환과 관련이 없는 한 개 이상의 장기부전을 보이거나, 응급실 내원 후 24시간 내 저혈압이 발생한 경우로 정의한다.

2. 패혈증 경증군

이론적 정의 : 패혈증은 의심되는 감염과 발열, 저체온, 빈맥, 빈호흡, 의식 상태의 변화, 유의한 부종, 고혈당증, 백혈구 증가증, 백혈구 감소증, CRP나 procalcitonin의 상승 중 하나 이상 해당되는 경우이다(Levy, et al., 2003)(표 1).

조작적 정의 : 본 연구에서는 감염 관련 증상으로 응급실 내원 후 중증 패혈증으로 진행되지 않은 경우로 정의한다.

3. 위험요인

조작적 정의 : 본 연구에서는 문헌고찰을 통하여 중증 패혈증 이환과 관련되는 요인으로 항암화학요법 차수, 항암화학요법 경과일, 주증상, 주증상 경과일, 의식상태, 의식변화, 내원시 활력징후에서는 수축기혈압, 이완기혈압, 심박동수, 호흡수, 체온, 산소포화도, 내원 후 혈압저하 경과 시간, 초기 임상검사결과에서는 백혈구(WBC), 혈소판(platelet), 혈액응고검사(PT, aPTT), 혈당(glucose), 크레아티닌(creatinine), 아미노전이효소(SGOT, SGPT), 빌리루빈(bilirubin), C-반응성 단백질(CRP), 젖산탈수소효소(LD), 혈중삼투압(Osmol), 젖산(lactate), 중심정맥산소포화도(SCVO₂), 기타 임상결과는 urine WBC, urine nitrate, 혈액배양검사, 소변배양검사 결과로 정의한다.

II. 문헌고찰

A. 패혈증의 정의

패혈증은 외부 미생물 병원체에 감염되어 일어나는 인체의 전신적 면역반응이다. 면역반응은 작용기전에 따라 염증반응과 항염증반응으로 크게 나누어 생각할 수 있으며, 초기 과도한 염증반응에 연이어 항염증반응이 과도하게 일어나 염증반응과 항염증반응 사이에 불균형을 가져온다. 따라서 패혈증 초기에는 과염증반응상태가 나타나고 후기에는 면역 마비 상태가 나타날 수 있으며 2차 손상이 동반될 경우 다발성 장기부전을 초래한다. 감염 미생물과 숙주 면역, 염증, 혈액 응고와 최근 연구에 따르면 유전적 요인 등이 패혈증의 결과에 영향을 주게 된다(이상우, 2008; Cinel, Delinger, 2007).

1991년 American College of Chest Physician(ACCP)과 Society of Critical Care Medicine(SCCM)에서 의사들의 패혈증 진단능력과 치료의 향상을 위하여 광범위한 일련의 정의를 개발하기 시작하였다(Townsend, et al.(Eds.), 2005). ACCP와 SCCM에서는 전신염증반응이라는 완화된 기준으로 패혈증을 정의하여 진단의 민감도를 높이는 대신, 패혈증을 임상적 중증도에 따른 연속체로 보아 전신염증반응, 패혈증, 중증 패혈증, 패혈성 쇼크의 4단계로 세분화하였다. 그러나 Vincent(1997)는 전신염증반응이라는 기준의 특이도는 너무 낮고 민감도만 높아 중환자실 환자의 2/3 이상이 이 기준을 만족시키므로 매우 중환 환자라는 의미와 차이가 없다고 비평하였다. 또한 의료진에게 감염의 원인을 찾고자 하는 노력을 등한시하게 만들어 진료에 해약을 끼치는 기준이라고 주장하였다. Muckart와 Bhagwanjee(1997)는 중한 외상환자들을 대상으로 사망률과의 관련성을 평가하였으나, 생존자와 사망자 간의 패혈증 진단단계의 차이가 없었고 쇼크의 동반 여부에서만 유일한 차이를 보여 외상환자에 대해서는 새로운 기준이 필요하다고 주장하였다.

2001년에 SCCM, ACCP, ESICM 등이 참여하는 국제패혈증학회가 열렸고, 29명의 임상전문가들이 참여하여 패혈증의 증상, 징후, 생화학 표지자, 사이토카인,

미생물학적 변수, 혈액응고의 변수들을 평가하였다. 학회의 마지막 보고서에는 이전 패혈증의 정의를 변경할 근거는 없었지만, 1991년에 세워진 증상과 증후의 초기 범주를 좀 더 다양화시켰다. 그 결과물인 패혈증의 정의는 다음 표 1과 같다 (Levy, et al., 2003).

패혈증의 증상과 징후는 특이적이지 않으며 전신염증반응은 체온, 백혈구수, 심박동수, 혈압, 호흡수 등의 변화로 나타내는데 이러한 징후들은 패혈증에 대한 민감도를 높이지만 특이도가 낮다(O'Brien, et al., 2007; 정성필, 2008)

표 1. 패혈증의 정의

분류	세부 내용
	패혈증은 의심되는 감염과 다음 중 하나 이상으로 정의된다;
	A. 일반적 변수
	- 발열 (심부체온 > 38.3℃)
	- 저체온 (심부체온 < 36℃)
	- 심박동수 > 90회/분 혹은 > 나이의 정상 표준편차의 2배
	- 빈호흡 (호흡 > 20회/분 혹은 PaCO ₂ < 32 mmHg)
	- 의식상태의 변화
패혈증 (Sepsis)	- 유의한 부종 혹은 양성의 수분 불균형 (24시간 이상 > 20 mL/Kg)
	- 고혈당증 (혈당 > 120 mg/dL, 기저질환으로 당뇨 없음)
	B. 염증 변수
	- 백혈구 증가증 (WBC > 12,000 uL)
	- 백혈구 감소증 (WBC < 4,000 uL)
	- 정상 WBC에 동반 immature forms > 10%
	- Plasma C-reactive protein(CRP) > 정상 표준편차의 2배
	- Plasma procalcitonin > 정상 표준편차의 2배

중증 패혈증은 패혈증에 장기부전, 저관류나 저혈압이 동반된 경우로 정의된다;

A. 장기부전의 변수

- 동맥 저산소혈증 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$)
- 급성 췌노 (소변량 $< 0.5 \text{ ml/Kg/시간}$ 혹은 45 mmol/L 가 최소 2시간 이상 지속)
- 크레아티닌 $> 2.0 \text{ mg/dL}$
- 혈액 응고 검사의 이상 ($\text{INR} > 1.5$ 혹은 $\text{aPTT} > 60$ 초)
- 혈소판 감소증 ($\text{Platelet} < 100,000 \text{ uL}$)
- 고빌리루빈혈증 ($\text{Total bilirubin} > 2.0 \text{ mg/dL}$ 혹은 35 mmol/L)

중증
패혈증
(Severe
sepsis)

B. 조직 관류 변수

- 고젖산혈증 ($\text{Lactate} > 2 \text{ mmol/L}$)

C. 혈액학적 변수

- 동맥 저혈압 (수축기압 $< 90 \text{ mmHg}$, 평균 동맥압 $< 65 \text{ mmHg}$, 기저 혈압에서 수축기압 감소 $> 40 \text{ mmHg}$)

패혈성 쇼크
(Septic shock)

패혈성 쇼크는 다른 원인에 대해 설명할 수 없는 급성 순환부전으로 정의 된다;

- 급성 순환 부전은 지속적인 동맥 저혈압 (적극적 수액치료 후에도 수축기압 $< 90 \text{ mmHg}$, 평균 동맥압 $< 65 \text{ mmHg}$, 기저 혈압에서 수축기압 감소 $> 40 \text{ mmHg}$)

주. Levy, et al. (2003).

SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Critical Care of Medicine*, 31(4), 1250-1256

아직까지 신뢰할 수 있는 패혈증의 진단 검사는 없으며, 현재 많은 연구들이 패혈증에 민감도와 특이도가 높은 생화학 표지자를 찾고자 진행 중에 있다. 환자의 병력과 신체검진, 일반적 임상혈액검사와 방사선 검사로는 패혈증을 진단하는데 여전히 의문이 남기 때문에, 임상전문가들은 간편하고 신뢰할 수 있는 진단검

사를 기대하고 있다(Wheeler, 2007).

본 연구에서는 폐혈증을 정확히 진단할 수 있는 진단검사가 아직까지는 부재하므로 2001년 국제폐혈증학회에서 발표된 폐혈증의 진단기준(표 1)을 사용하고자 한다.

B. 항암화학요법 후 폐혈증의 발생

우리나라의 암 발생률과 이로 인한 사망률은 매년 증가하여, 최근 10여 년 동안 암은 사망원인 통계에서 1위를 차지하고 있다. 보건복지부(2005) 보고에 의하면 5대 사망원인의 1위인 암은 인구 10만명당 사망률 136명으로 증가추세에 있다.

최근 항암화학요법의 발전으로 많은 환자들이 생명 연장이나 향상된 생활을 누리는 혜택을 받게 되었으며 여러 약제의 개발과 복합치료의 발전으로 항암화학요법이 늘어나 실제로 완치율과 생명연장에 크게 기여하고 있다(김윤옥, 2003).

그러나 대부분의 항암화학요법제는 골수억제의 부작용을 유발하며, 최근 고용량 항암화학요법의 발달로 골수억제의 부작용 빈도가 증가되었고 골수억제 기간도 증가하여 골수억제의 정도가 심해지는 양상을 보이고 있다(한지연 외, 1993).

항암화학요법제가 암세포는 물론 정상세포를 손상시켜 환자들은 피로, 오심, 골수억제, 구토, 체중감소, 탈모, 에너지 저하, 점막염증 등과 같은 부작용을 경험하게 된다(김노경, 2005). 대부분의 항암화학요법은 우리 몸에서 혈액을 만드는 곳인 골수에 작용하여 골수에서 생성되는 헤모글로빈, 백혈구, 혈소판 수치 등을 저하시킨다. 세포독성이 있는 항암화학요법을 받은 환자에서 골수기능의 억제작용으로 발생하는 호중구감소증으로 인한 면역저하상태는 감염발생의 중요 위험인자이다(Innes, Lim, Hall, Chan, Bhalla, Marshall, 2008; Mancini, Clerici, Diotti, Perotti, Ghidoli, De Marco, et al., 2008). 호중구의 감소정도, 감소속도, 감소기간 또한 중요한 위험인자이다. 항암화학요법 후 감염은 환자의 방어벽 손상정도, 즉 피

부나 점막이 화학요법에 의해 상해를 받은 정도에 따라 감염의 위험이 증가한다. 따라서 피부나 피하, 구·인두, 소화기계, 호흡기계 같은 곳에서 집락을 형성한 균 이 감염을 주로 일으킨다. 또한 항암화학요법의 약물에 의해 소화관이나 기관지의 정상 세균총이 변하고 이들이 감염의 원인이 되기도 한다(Quadri, Brwon, 2000).

항암제 투여 후 백혈구나 혈소판이 최저치로 감소하는데 걸리는 기간은 평균 7~14일 정도이며 정상치로 회복되는 데는 약 3~4주가 걸리지만, 약제마다 차이가 있어 골수억제기간이 더 연장될 수 있다. 대부분의 항암화학요법시에 한 가지 이상의 항암화학요법제를 복합적으로 투여하므로, 좀 더 심하고 장기간 지속되는 골수억제 부작용을 경험하게 된다(한지연 외, 1993). 또한 감염이 있을 때 이를 진단하기는 어려운데, 그 이유는 과립구의 기능저하 및 그 수의 감소에 의해 염증반응이 늦어지므로 감염을 확인할 수 있는 화농이나 침윤 등의 생성이 늦어지기 때문이다(김정숙, 오정미, 2000).

많은 암환자에게서 항암화학요법 후 발생한 골수억압 부작용으로 인한 감염 등이 발생하게 되며, 감염의 발생빈도는 절대 호중구수와 반비례하고 중증 호중구 감소증의 지속기간과 비례하기 때문에 이 기간 중에 발생한 치명적 감염으로 인해 사망하는 경우가 많다(Lieschke, Burgess, 1992; 한지연 외, 1993). 항암화학요법 후 호중구 감소증 환자의 치료가 실패하게 되면 장기간의 입원이 필요한 경우가 있으며 죽음에까지 이를 수 있다(Hasset, O'Malley, Pakes, Newhouse, Earle, 2006; Ozer, Mirtsching, Rader, Leudke, Noga, Ding, Dreiling, 2007).

김정숙 등(2000)의 항암화학요법 후 암환자의 감염 및 치료 경향을 조사한 결과에서 폐암 환자는 하기도 감염의 빈도가 가장 높았으며, 혈액암인 경우 발열의 빈도가 높은 것으로 나타났다. 호중구 감소 환자에서는 발열, 하기도 감염 순으로 빈도가 높은 것으로 나타났으며, 호중구 감소가 없는 암 환자의 감염은 하기도 감염의 빈도가 가장 높은 것으로 나타났다.

구남수(2006)는 호중구 감소성 발열을 보인 고형암 환자의 임상양상 및 그람양성균 감염의 위험인자를 조사하였고, 미생물학적 확인 감염 18.4%, 임상적 확인 감염 26.7%, 폐렴 10.4%, 요로감염 8.3%, 피부 연조직 감염 2.8% 순으로 나타났다.

감염은 호중구 감소증이 있는 암환자에 있어서 발열의 주요 원인이 된다. 호중구 감소증 환자에서의 감염은 면역 기능이 정상인 환자에서처럼 염증 반응이 잘 나타나지 않으므로 이학적 검사나 방사선 검사에서도 감염 병소가 명확히 나타나지 않는 경우가 흔해 감염증이 급속히 진행하여 치명적인 결과를 가져온다. 호중구 감소증 시기에 51~87%의 환자가 1회 이상 발열을 경험하며 이 중 미생물학적 확인 감염의 빈도는 16~46.9% 정도로 나타났다.

박영은(2007)의 급성골수성 백혈병 환자의 관해유도 요법과 공고요법 후 발생한 균혈증에 대한 비교 분석에 따르면 항암요법 후 골수 억제에 의해 2~3주 이상 과립구 감소증이 지속되었다. 항암화학요법시 발생하는 점막 손상으로 인한 방어 기전 결손 및 공생균 교대 등 감염 위험소인이 매우 높아져 급성 백혈병에 있어서 감염은 가장 많은 조기 사망원인이 되고 있는 것으로 조사되었다.

Countney, Aldeen, Gorman, Handler, Trifilio, Parada 등(2007)의 응급실에서 항암화학요법 후 발생한 호중구 감소증 환자 의 연구에서 배양검사 결과는 양성 이 37%로 나타났고 12%는 사망, 8%는 중환자실 치료를 받았던 것으로 나타났다.

암환자가 항암화학요법 후 발열 등 감염의 증상으로 응급실을 방문하게 되면, 밀접한 모니터와 지속적인 환자의 평가, 조기 감염원인의 확인과 적극적인 초기 치료가 필요하다. 응급실 방문 초기에 환자의 상태는 상대적으로 안정적으로 보이지만 서너 시간에서 수일 이내 상태가 악화될 수 있다. 따라서 항암화학요법 후 면역력이 저하된 환자는 응급실에서 지속적인 치료가 중요하다. 응급실에서 침상을 대기하는 동안 환자 감시를 하지 않음으로서 발생할 수 있는 위험을 피하기 위해 환자 중증도 분류지침도 필요하다. 또한 조기 패혈증을 확인하여 초기 소생 치료를 시작해야 하며, 적절한 병인균에 대한 확인을 해야 할 것이다(Countney, et al., 2007).

C. 패혈증의 위험요인

모든 사람은 작은 감염에도 패혈증으로 이환될 위험을 가지고 있다. 그러나 패혈증이 잘 이환되는 경우를 살펴보면 인구학적 특성으로는 고령이거나 나이가 매우 어린 경우가 많다. 주로 남성에서 이환율이 높고 경제사정으로 의료혜택을 받지 못하는 경우, 요양원에 있는 경우, 알코올 중독이나 마약 중독이 있는 경우가 많다. 질환 관련 특성으로는 기저질환이 있는 경우와 항암치료, 감염으로 인한 스테로이드 치료, 장기이식으로 인한 면역억제제 복용, 선천적 혹은 후천적 면역결핍 질환으로 면역저하가 있는 경우이다. 이전의 항생제 사용, 화상, 교통사고, 총상으로 인한 상처나 손상이 있는 경우, 치료적 목적으로 정맥관, 배뇨관, 상처 배액관을 가지고 있는 경우, 항생제에 내성이 있는 박테리아가 존재하는 경우에도 패혈증이 잘 이환되는 것으로 알려져 있다(Townsend, et al.(Eds.), 2005).

또한, 중증 패혈증과 패혈성 쇼크에서 사망과 관련되는 위험요인은 나이, 기저질환의 중증도, 장기부전의 개수, 질환의 중증도, 저체온, 혈소판 감소증, 젖산혈증, 다발성 원인의 감염, 양성의 혈액배양결과, 세균의 형태, 내분비 기능의 이상 등이 있다(Brun-Buisson, et al., 1995).

Balk(2000)에 따르면 중증 패혈증의 위험을 높일 수 있는 인자는 인체 면역결핍 바이러스, 종양과 항암화학요법, 장기 이식, 면역억제제, 당뇨, 침습적 검사와 치료, 항생제 내성균, 영양결핍, 알코올 중독, 고령 등이다.

Annane, Aegerter, Jars-Guinestre, Guidet(2003)의 1993년부터 2000년까지 8년간 중환자실의 환자 100,544명의 패혈성 쇼크 환자의 역학 조사에 따르면, 패혈증의 인구학적 특성은 노인과 관련되며, 남성의 경우가 많았고, 기저질환이 있거나 면역저하가 있거나 의료 혜택을 받지 못 하는 요양병원의 환자들로 나타났다.

Guiliano(2007)는 조기 패혈증을 발견하는 생리적 활력징후를 예상 변수로 설정하기 위한 연구를 시행하였다. 중환자실의 환자를 대상으로 364명의 패혈증 이환군과 363명의 패혈증 비이환군을 조사한 연구에서 생리적 활력징후인 심박동수, 평균 동맥압, 체온, 호흡수를 첫 24시간 동안 모니터하였다. 그 결과 첫 24시간 동

안의 낮은 평균 동맥압은 4배 이상의 패혈증의 위험을 보였으며, 고체온은 2배의 패혈증의 위험요인으로 나타났다. 낮은 평균 동맥압은 중요한 패혈증의 생리적 활력징후로 나타났으며, 호흡수와 심박동수는 두 군에서 의미 있는 차이를 보이지 않았다. 한 가지 흥미로운 발견은 저체온증이 패혈증을 예측하는데 유용하다는 것이다. 패혈증 비이환군에서는 체온이 36℃ 이하인 경우가 적었다. 저체온증은 패혈증의 초기 예측 인자는 아니며, 대부분의 저체온증은 감염에 의한 체온반응에 실패한 경우에 나타나는 패혈증의 후기 증상이다. 따라서 저체온증을 조기 패혈증을 발견하기 위한 검색 항목에 포함하는 것은 적절하지 않다.

O'Brien 등(2007)은 패혈증의 임상적 위험요인에 대해 패혈증은 원인이 불분명하고, 이미 알려진 위험요인은 비독립적으로 작용하는 것이 아닌 측정할 수 없는 변수들과 연관된 것으로 보고하였다. 패혈증의 위험요인을 분석한 결과에서 인구학적으로는 나이, 인종, 성별이 포함되며, 기저질환으로는 인체 면역결핍 바이러스, 암, 간경화, 알코올 중독이 있으며, 질병 치료로 인한 위험요인으로는 정맥관 등 침습적 치료, 수혈 등으로 나타났다. 또한, 패혈증으로 인한 장기부전을 측정하는 항목으로는 심혈관계는 낮은 수축기압, 낮은 평균동맥압, 사지의 반점, 모세혈관충만속도 지연, 낮은 심박출량, 낮은 중심 혹은 혼합 정맥 산소포화도 등이며, 호흡기계는 기계환기가 필요한 경우, PaO₂/FiO₂ 비율, 흉부방사선의 이상, 높은 고평부압, 낮은 정적 폐유순도 등의 항목이며, 혈액응고는 prothrombin Time(PT)의 증가, activated partial thromboplastin time(aPTT)의 증가, 낮은 혈소판, D-dimer의 상승, 산재성 혈관내 응고(Disseminated Intravascular Coagulation syndrome; DIC) 등이 있으며, 신장계는 소변량의 감소, 크레아티닌의 상승 등이 있다. 간에 대한 항목에는 아미노전이효소(transaminase)의 증가, 빌리루빈의 증가가 있으며, 신경계는 의식상태의 감소, 대사에는 젖산농도의 상승, 낮은 산도(pH), 위장계는 장폐색증이 있다.

이상으로 패혈증의 위험요인에 대한 연구결과를 살펴보고 다음은 패혈증 환자의 예후와 사망률을 예측하기 위한 연구에서 사용한 도구의 측정 항목이다.

패혈증의 예후와 사망률을 예측하기 위한 도구로는 패혈증과 관련된 다발성

장기부전의 정도를 평가하는 도구인 Multiple Organ Dysfunction Score(MODS)와 Sepsis-related Organ Failure Assessment(SOFA)가 있다.

Marshall, Cook, Christou, Bernard, Sorung, Sibbald(1995)는 MODS에서 각 장기별 기능 부전을 평가하는 항목으로 호흡기계는 PaO_2/FiO_2 비율, 신장은 크레아티닌 수치, 간은 빌리루빈 수치, 심장은 pressure adjusted heart rate(PAR), 혈액계는 혈소판 수치, 신경계는 Glasgow Coma Scale(GCS)을 사용하였다.

Vincent, Moreno, Takala, Wiliatts, De Mendonca, Bruinin 등(1996)은 SOFA에서 각 장기별 기능부전을 평가하는 항목으로 호흡기계는 PaO_2/FiO_2 비율, 신장은 크레아티닌 수치나 소변량(ml/d), 간은 빌리루빈 수치, 심장은 저혈압, 혈액계는 혈소판 수치, 신경계는 Glasgow Coma Scale(GCS)을 이용하였다. SOFA의 항목은 MODS의 항목과 거의 유사하며 신장의 평가요소로 크레아티닌 수치나 소변량을 사용할 수 있고 심혈관계는 저혈압을 항목으로 사용한 차이가 있다.

육정환, 정관호와 김진천(1996)의 중증 패혈증 환자의 패혈증 지수의 유용성 연구에서 사용한 패혈증 지수 항목은 다음과 같다. 호흡기계는 마스크에 의한 산소 공급, 기계환기기 사용, 기계환기기의 PEEP(positive end-expiratory pressure) 사용 수준, 신장계의 크레아티닌 수치, 혈액응고계의 aPTT와 PT 수치, 반상출혈, 혈소판 수치, 심혈관계의 수축기압과 승압제의 사용, 간장계의 SGOT(serum glutamate oxaloacetate transaminase)와 SGPT(serum glutamate pyruvate transaminase), 빌리루빈 수치, 위장관계의 장폐색과 출혈, 중추신경계는 GCS 점수를 이용하였다.

신태립 등(1998)의 패혈증으로 중환자실 치료를 받은 내과계 환자 97명에 대한 연구에서 패혈증 환자의 예후에 영향을 미칠 수 있다고 설정한 인자는 다음과 같다. 환자의 나이, 성별, 원인 균주, 부전 장기수, 기저 질환의 유무, 평균 동맥압, 호흡수, 심박동수, 체온, 혼수, 소변량, 헤마토크릿, 백혈구수, blood urea nitrogen(BUN), 크레아티닌, 알부민(albumin), 빌리루빈, 혈당(glucose), 혈청 나트륨, 혈청 칼륨, 동맥혈 pH, 동맥혈 산소분압, PaO_2/FiO_2 비율, 폐포-동맥 산소차이 ($D(A-a)O_2$), 승압제 사용 유무, 기계환기기 사용 유무, 입원경로, 중환자실 체류기

간 등 38개의 인자를 사용하였으며, 이 중 다변량 분석에서 패혈증의 생존자군과 사망자군의 유의한 차이를 보인 인자는 나이, 성별, 장기부전의 개수, 기도 삽관 여부, 기계환기기 사용 유무, 중환자실로의 입원경로와 헤마토크릿, 백혈구수, 프로트롬빈시간(PT), 나트륨과 칼륨, pH, PaO₂/FiO₂ 비율, 폐포-동맥 산소차이의 변수들이었다.

이수봉, 이우철, 정현철, 송상현, 이동원과 김용범 등(1999)의 혈액배양에서 균이 검출된 716명의 후향적 조사연구에서 유의한 예후 인자는 감염 장소, 선행 질환의 위중도, 균의 침입경로, 선행된 시술(방사선 요법, 항암화학요법, 중심정맥관, 유치도뇨관, 스테로이드 제제의 투여), 파종성 혈관내응고 증후군, 폐렴, 적절한 항생제 치료, 패혈증의 정도로 나타났다.

Shapiro, Wolfe, Moore, Smith, Burdick, Bates(2003)는 응급실 단계에서 패혈증 환자의 사망률 예측 도구로써 Mortality in Emergency Department Sepsis(MEDS) 점수체계를 개발하였다. MEDS scoring system의 항목에는 말기 질환, 빈호흡과 저산소증, 패혈성 쇼크, 혈소판 수치가 150,000/mm³ 미만, bands form이 5% 초과, 나이 65세 초과, 하기도 감염, 요양병원 거주, 의식상태 변화로 구성되어 있다.

정태녕 등(2007)의 응급진료단계에서 패혈증이 의심되는 288명의 연구결과에서 사망군과 생존군 사이의 유의한 임상적 차이는, 나이, 수축기압, 혈소판수, 혈청 크레아틴 및 혈청 빌리루빈 농도로 나타났다.

De Oliveira, Barata, Murta, Tavares-Murta(2008)는 2001년부터 2005년까지 104명의 패혈증 환자를 대상으로 생존군과 사망군을 비교한 연구에서 나이, 성별, 피부색, 만성 질환 상태, 백혈구수, 감염원인, 원인 병소, 항생제의 사용을 비교하였고 연구 결과에서 42%는 당뇨, 후천성 면역결핍증(acquired immune deficiency syndrome; AIDS), 중앙 환자로 이전의 다른 연구들과 일치한 결과를 보고하였으며, 만성 질환의 존재는 사망률과 관련이 없는 것으로 조사되었다. 또한, 그람양성균은 생존과 연관된 것으로 보고되었고, 그람음성균은 중앙 환자에게 주로 나타났고 사망률이 높은 것으로 보고되었다.

이상으로 살펴본 문헌고찰을 통하여 패혈증의 위험요인을 표 2에 정리하였다.

표 2. 문헌고찰을 통한 패혈증의 위험요인

항목 저자	인구학적 특성					질환관련 특성					치료관련 특성				임상징후		
	나이	성별	낮은 의료혜택	알코올	마약	기저질환	간경화	당뇨	종양	면역결핍질환	장기이식	스테로이드	항암치료	침습적 처치	장기부전수	소변량	의식상태
Brun-Buisson, et al. 1995	○					○									○		
Marshall, et at. 1995																	○
육정환 외, 1996																	○
신태림 외, 1998	○	○													○		
이수봉 외, 1999						○						○	○	○			
Annane, et al. 2003	○	○	○			○				○							
Balk, 2000	○			○				○	○	○	○		○	○			
Shapiro, et al. 2003	○		○			○											○
Townsend, et al. 2005	○	○	○	○	○	○				○	○	○	○	○			
O'Brien et al. 2007	○	○		○			○		○	○				○		○	○
정태녕 외, 2007	○																
De Oliveira et al. 2008	○	○						○	○	○			○				

표 2. 문헌고찰을 통한 패혈증의 위험요인

항목 저자	활력징후				임상검사									
	혈압	호흡	체온	중심정맥산소포화도	백혈구	동맥검사	혈액응고검사	혈소판	산재성혈관내용고	크레아티닌	아미노전이효소	빌리루빈	젖산	감염세균
Brun-Buisson, et al. 1995			○					○					○	○
Marshall, et at. 1995	○					○		○		○		○		
Vincent, et al. 1996	○					○		○		○		○		
육정환 외, 1996	○						○	○		○	○	○		○
신태림 외, 1998	○				○	○	○							○
이수봉 외, 1999									○					
Shapiro, et al. 2003		○			○	○		○						○
Guiliano 2007	○	○	○											
O'Brien et al. 2007	○			○		○	○	○	○	○	○	○	○	○
정태녕 외, 2007	○							○		○		○		
De Oliveira et al. 2008					○									

Ⅲ. 연구방법

A. 연구설계

본 연구의 목적은 항암화학요법 후 응급실에 내원한 환자를 대상으로 패혈증 중증군과 경증군의 위험요인을 비교분석하여 항암화학요법 후 중증 패혈증이 이환되는 위험요인을 파악하여 응급실 간호사가 항암화학요법 후 이환 가능한 중증 패혈증의 위험요인을 조기에 인지할 수 있도록 자료를 제공하기 위한 후향적 조사 연구이다.

B. 연구대상

본 연구는 서울에 소재하는 2,200병상 규모의 연간 응급실 방문 환자수가 약 70,000명인 A병원의 응급실을 대상 장소로 하여, 2007년 1월 1일부터 2007년 12월 31일까지 항암화학요법 후 응급실에 내원한 패혈증 중증군 134명과 경증군 134명의 의무기록을 검토하여 수행되었다.

대상자 중 16세 미만인 경우와 출혈 등 감염 외 원인으로 인한 쇼크인 경우는 제외하였다.

C. 연구도구

1) 조사기록지 개발

폐혈증의 위험요인에 관한 문헌고찰을 통해 환자의 인구학적 특성, 질병의 특성, 항암화학요법 관련 특성, 초기 증상, 초기 임상검사결과를 조사항목으로 선택하여 본 연구자가 조사기록지(부록 A)를 개발하였고, 이 기록지를 이용하여 다음과 같은 방법으로 자료를 수집하였다.

(1) 자료수집 항목

환자의 인구학적 특성은 성별, 연령, 교육정도, 흡연과 음주 상태를 포함하였다. 질병 특성은 종양과 종양 외의 기저질환, 감염 원인을 포함하였다. 항암화학요법 관련 특성은 항암화학요법 차수, 항암화학요법 후 경과일을 포함하며, 초기 증상은 초기 주증상, 주증상 발생 경과일, 내원시 활력징후, 내원 후 혈압저하 경과 시간, 의식상태, 의식변화를 포함하였다. 초기 임상검사결과는 초기 임상검사결과와 기타 임상검사결과를 포함하였다.

(2) 자료분류 기준

① 인구학적 특성에서 교육정도는 무학, 초졸, 중졸, 고졸, 대졸, 대학원졸로 분류하였다. 흡연은 유, 무, 금연으로 분류하였고, 음주는 유, 무, 금주로 분류하였다.

② 질병 특성에서 종양은 고형암과 혈액암으로 분류하였으며, 고형암은 폐암, 소화기암(식도암, 위암, 대장암), 간담도암, 여성암(유방암, 난소암, 자궁암), 기타(두경부암, 비뇨기암, 육종)로 분류하였다. 혈액암은 백혈병, 임파종, 골수종으로 분류하였다. 종양 외 기저질환은 당뇨, 고혈압, 간질환, 폐질환, 신장질환, 심장질환, 뇌혈관질환의 유, 무로 분류하였다. 감염 원인은 응급실 내원 후 시행된 혈액배양검

사나 기타 감염 관련 검사로 감염 원인이 확인된 후에 나온 최종 진단을 기준으로 하여 폐렴, 신장과 비뇨기계감염(신우신염, 요로감염), 호중구 감소증, 균혈증, 담낭염, 농양과 봉와직염, 장폐색과 복막염, 원인미상으로 분류하였다.

③ 항암화학요법 관련 특성에서 항암화학요법 경과일은 내원 전 마지막 항암일을 기준으로 하였다.

④ 초기 증상에서 주증상은 응급실에 환자가 도착시 호소한 주증상으로 발열, 기침, 구토와 섭취장애, 현기증과 전신 쇠약, 호흡곤란, 복통, 의식변화로 분류하였다. 주증상 경과일은 주증상 발생부터 응급실 내원까지의 경과시간을 기입하였다. 의식상태는 명료(Alert), 구두자극에 반응하는 경우를 구두반응(Voice), 통증에 반응하는 경우를 통증반응(Pain), 자극에 반응이 없는 경우를 무반응(Unresponsive)으로 분류하는 AVPU scale을 사용하였다. 의식변화는 응급실에 도착시 의식상태보다 악화된 경우로 의식변화의 유, 무를 기입하였다. 내원시 활력징후는 응급실에 내원하여 처음 측정한 활력징후로 기입하였다. 내원 후 혈압저하 경과시간은 응급실 내원시 저혈압(SBP < 90 mmHg)이 아니었으나, 내원 후 24시간 내에 저혈압이 발생한 경우로 응급실 내원시간부터 저혈압의 발생까지 경과시간을 기입하였다.

⑤ 초기 임상검사결과는 응급실 내원 후 처음 시행된 임상검사결과를 기입하였다. 임상검사는 백혈구, 혈소판, 혈액응고검사(PT, aPTT), 혈당, 크레아티닌, 아미노전이효소(SGOT, SGPT), 빌리루빈, C-반응성 단백질(CRP), 젖산탈수소효소(LD), 혈중삼투압(Osmol), 젖산(lactate), 중심정맥산소포화도(SCVO₂)를 사용하였다. 그러나 동맥검사는 호흡곤란이 동반된 경우만 시행되어 빈도수가 한정되며 활력징후에 산소포화도가 중복되어 조사 항목에서 제외하였으며, 산재성혈관내응고 검사도 높은 출혈 위험과 산재성혈관내응고가 의심되는 경우에만 시행되어 빈도수가 한정되므로 조사 항목에서 제외하였다. 기타 임상결과는 urine WBC, urine nitrate, 혈액배양검사, 소변배양검사의 결과를 양성과 음성으로 기입하였다.

D. 자료 수집 절차

2007년 1월 1일부터 2007년 12월 31일까지 항암화학요법을 받고 응급실에 내원한 환자 중 패혈증 중증군은 모두 138명이었으며, 패혈증 경증군은 178명으로 조사되었다. 두 군의 성별과 연령의 인구학적 특징을 동일하게 유지하기 위하여, 통계학적으로 패혈증 중증군에 경증군을 ± 3 의 오차로 일대일 짝짓기하여, 최종 연구대상자는 패혈증 중증군 134명과 패혈증 경증군 134명으로 선정하였다. 본 연구를 위해 병원의 전자의무기록을 검토할 수 있도록 기관의 동의를 얻었으며 조사기록지의 조사자간 신뢰성을 검토하기 위해 응급실 간호사 1인과 본 연구자가 임의로 선택한 패혈증 환자의 의무기록 20건을 열람 후 수집된 조사기록지의 내용과 의무기록의 내용 일치성을 확인하였다. 이후 2008년 4월부터 5월까지 전자의무기록을 열람하고 조사기록지에 환자의 인구학적 특성, 질병 특성, 항암화학요법 관련 특성, 초기 증상, 초기 임상검사결과를 기입하여 자료를 수집하였다.

E. 자료 분석 방법

중증 패혈증 이환의 위험요인을 확인하기 위해 패혈증 중증군과 경증군의 위험요인의 차이를 다음과 같은 통계방법을 이용하여 검정하였다.

연속형 변수는 평균과 표준편차를 구하고 independent t test를 통해 유의성을 검정하였다. 정규분포를 가정할 수 없는 연속변수인 LD, osmol, SCVO₂에 대해서는 중앙값과 사분위수범위를 제시하고 wilcoxon rank sum test를 시행하였다.

범주형 변수는 빈도와 백분율을 구하고 chi square test를 통해 변수사이의 관련성을 검정하였다. 이때 자유도가 1인 경우는 continuity adjusted chi square 값으로 해석했으며, 분할표에서 기대 관측치 수가 5 미만인 cell이 있는 경우인 내원 후 의식변화와 urine WBC, urine nitrate는 fisher의 정확도 검정을 시행하였다. 분석을 위해 SAS 8.02를 사용했으며 유의수준은 $P < 0.05$ 로 결정하였다.

IV. 결과

A. 인구학적 특성

항암화학요법 후 이환가능한 중증 폐혈증의 위험요인을 파악하기 위하여 항암화학요법 후 응급실에 내원한 폐혈증 중증군과 경증군의 위험요인을 비교분석하였다.

폐혈증 중증군과 경증군의 인구학적 특성의 결과는 다음과 같다(표 3).

폐혈증 중증군의 연령 범위는 24~80세까지이며, 경증군은 25~80세까지로 두군의 평균 연령은 59.5 ± 11.7 세로 나타났다.

폐혈증 중증군과 경증군의 성별은 두 군 모두 남자 73명(54.5%), 여자 61명(45.5%)으로 남자의 빈도가 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 없는 것으로 나타났다.

폐혈증 중증군과 경증군의 교육수준은 각각 고졸 36명(26.9%), 41명(30.6%)로 가장 높게 나타났으며 두 군에서 교육수준은 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

폐혈증 중증군과 경증군에서 음주경력이 없는 경우가 각각 92명(68.6%), 90명(67.7%)으로 가장 높게 나타났으며 두 군에서 음주경력은 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

폐혈증 중증군과 경증군에서 흡연경력이 없는 경우는 각각 80명(60.2%), 87명(64.9%)으로 가장 높게 나타났으며 두 군에서 흡연경력은 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

표 3. 폐혈증 중증군과 경증군의 인구학적 특성 명(%)

항목	구분	폐혈증 중증군	폐혈증 경증군	P
교육	고졸	36 (26.9)	41 (30.6)	0.85
	초졸	30 (22.4)	31 (23.1)	
	대졸	28 (20.9)	30 (22.4)	
	중졸	25 (18.7)	23 (17.2)	
	무학	10 (7.4)	6 (4.5)	
	대학원졸	5 (3.7)	3 (2.2)	
음주	무	92 (68.6)	90 (67.7)	0.62
	금주	21 (15.7)	26 (19.5)	
	유	21 (15.7)	17 (12.8)	
흡연	무	80 (60.2)	87 (64.9)	0.63
	금연	37 (27.8)	35 (26.1)	
	유	16 (12.0)	12 (9.0)	

B. 질병 및 항암화학요법 관련 특성

폐혈증 중증군과 경증군의 질병 및 항암화학요법 관련 특성에 대한 분석 결과는 다음과 같다(표 4).

폐혈증 중증군의 종양관련 특성에서 고형암이 110명(82.1%), 혈액암이 24명(17.9%)으로 나타났으며 고형암에서 소화기암이 36명(33.0%)으로 가장 많았으며 혈액암은 임파종이 11명(45.9%)으로 가장 높게 나타났다.

폐혈증 경증군에서 고형암은 100명(74.6%), 혈액암은 34명(25.4%)으로 나타났으며 고형암에서 소화기암이 27명(37.0%)으로 가장 많았으며 혈액암은 임파종이 22명(64.7%)으로 가장 높게 나타났다.

폐혈증 중증군에서 여성암이 폐암보다 빈도가 높았고 경증군에서는 폐암이 여

성암보다 빈도가 높게 나타났다. 그러나 두 군에서 종양에 대한 유의한 차이는 없는 것으로 나타났다.

폐혈증 중증군과 경증군의 종양 외 기저질환이 없는 경우가 각각 82명(62.2%)과 81명(60.5%)으로 두 군에서 기저질환의 유무는 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

기저질환은 당뇨, 고혈압, 간질환, 폐질환, 신장질환, 심장질환, 뇌혈관질환 등으로 나타났으며 두 군에서 당뇨, 고혈압, 간질환, 폐질환은 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

폐혈증 중증군의 감염원인은 원인미상 76명(56.7%), 폐렴 38명(28.4%), 신장 및 비뇨기감염 7명(5.2%), 장폐색과 복막염 5명(3.7%), 담낭염 4명(3%), 농양과 봉와직염 4명(3%) 순으로 나타났다.

폐혈증 경증군은 원인미상 80명(59.7%), 폐렴 33명(24.7%), 담낭염 7명(5.2%), 장폐색과 복막염 6명(4.5%), 농양과 봉와직염 6명(4.5%), 신장 및 비뇨기감염 5명(3.7%) 순으로 나타났다. 두 군에서 감염원인은 유의한 차이($P=0.78$)가 없는 것으로 나타났다.

폐혈증 중증군에서 항암화학요법 차수의 범위는 1~53차, 평균 12 ± 11.7 차로 나타났으며, 경증군의 범위는 1~49차, 평균 10.9 ± 10 차로 두 군에서 유의한 차이는 없는 것($P=0.38$)으로 나타났다.

항암화학요법 차수의 분포를 살펴보면 두 군에서 각각 1~5차가 51명(38%), 48명(35.8%)으로 가장 많았으며 다음으로는 6~10차가 31명(23.1%), 38명(28.4%) 순으로 나타났다.

폐혈증 중증군의 항암화학요법의 경과일의 범위는 1~40일, 평균 12 ± 8.5 일로 나타났으며, 폐혈증 경증군의 범위는 1~38일, 평균 11.9 ± 7.3 일로 두 군에서 유의한 차이는 없는 것($P=0.74$)으로 나타났다.

항암화학요법의 경과일의 분포를 살펴보면 두 군에서 각각 6~10일이 46명(34.3%), 45명(33.6%)으로 가장 많았으며 다음으로 11~15일이 23명(25.4%), 40명(29.9%), 1~5일이 22명(16.4%), 23명(17.2%) 순으로 나타났다.

표 4. 폐혈증 중증군과 경증군의 질병 특성

명(%)

항목	구분	폐혈증 중증군	폐혈증 경증군	P
종양	고형암	110 (82.1)	100 (74.6)	0.18
	혈액암	24 (17.9)	34 (25.4)	
고형암	소화기암	36 (33.0)	27 (37.0)	0.73
	여성암	30 (27.5)	25 (27.0)	
	폐암	26 (23.9)	29 (29.0)	
	간담도암	9 (8.3)	12 (12.0)	
	기타 종양	8 (7.3)	7 (7.0)	
혈액암	임파종	11 (45.9)	22 (64.7)	0.28
	골수종	8 (33.3)	9 (26.5)	
	백혈병	5 (20.8)	3 (8.3)	
기저 질환	무	82 (62.2)	81 (60.5)	1.00
	유	52 (38.8)	53 (39.5)	
	당뇨	22 (16.4)	25 (18.7)	0.75
	고혈압	26 (19.4)	24 (17.9)	0.08
	간질환	6 (4.5)	5 (3.7)	1.00
	폐질환	8 (6.0)	4 (3.0)	0.38
	신장질환	2 (1.5)	1 (0.8)	-
	심장질환	3 (2.2)	2 (1.5)	-
	뇌혈관질환	0 (0.0)	1 (0.8)	-
감염 원인	원인미상	76 (56.7)	80 (59.7)	0.71
	폐렴	38 (28.4)	33 (24.7)	0.58
	신장/비뇨기감염	7 (5.2)	5 (3.7)	0.77
	장폐색, 복막염	5 (3.7)	3 (2.2)	0.72
	담낭염	4 (3.0)	7 (5.2)	0.54
	농양, 봉와직염	4 (3.0)	6 (4.5)	0.75

C. 초기 증상

패혈증 중증군과 경증군의 초기 주증상의 분석결과는 다음과 같다(표 5).

패혈증 중증군의 초기 주증상은 발열 73명(55.1%)이 가장 많았으며 다음은 호흡곤란 23명(17.2%), 복통 14명(10.4%), 현기증과 전신쇠약 12명(9%), 구토와 섭취장애 7명(5.2%), 의식변화 3명(2.2%), 기침 2명(1.5%) 순으로 나타났다.

패혈증 경증군의 초기 주증상은 발열 88명(65.7%)이 가장 많았으며 다음은 호흡곤란 12명(9.0%), 현기증과 전신쇠약 10명(7.4%), 구토와 섭취장애 8명(6%), 기침 8명(6%), 복통 7명(5.2%), 의식변화 1명(0.7%) 순으로 두 군에서 초기 주증상의 유의한 차이는 없는 것으로 나타났다.

패혈증 중증군의 주증상 발생 경과일은 평균 1.8 ± 2.0 일로 나타났으며, 경증군은 평균 1.9 ± 2.0 일로 두 군에서 주증상 발생 경과일은 유의한 차이($P=0.63$)는 없는 것으로 나타났다.

주증상 발생 경과일의 분포를 보면 1일 이내가 각각 85명(63.4%), 82명(61.2%)으로 가장 많았으며, 3일 이내에 75% 이상이 분포하고 그 이후로는 빈도가 감소하는 것으로 나타났다.

표 5. 패혈증 중증군과 경증군의 초기 주증상 명(%)

구분	패혈증 중증군		패혈증 경증군		P
발열	73	(54.5)	88	(65.7)	0.08
호흡곤란	23	(17.2)	12	(9.0)	0.07
복통	14	(10.4)	7	(5.2)	0.17
현기증, 전신쇠약	12	(9.0)	10	(7.4)	0.82
구토, 섭취장애	7	(5.2)	8	(6.0)	1.00
의식변화	3	(2.2)	1	(0.7)	0.61
기침	2	(1.5)	8	(6.0)	0.11

폐혈증 중증군과 경증군의 내원시 활력징후의 분석결과는 다음과 같다(표 6).

폐혈증 중증군과 경증군의 내원시 활력징후는 두 군에서 각 각 수축기압의 평균 96.6 ± 22.1 mmHg(범위: 62~172), 120.7 ± 16.3 mmHg(범위: 92~177)로 두 군에서 수축기압은 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다.

이완기압의 평균은 각 각 60.4 ± 15.7 mmHg(범위: 28~112), 76.6 ± 11.4 mmHg(범위: 53~121)로 두 군에서 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다.

심박동수의 평균은 각 각 114.5 ± 23.2 회/분(범위: 54~179), 107 ± 18.8 회/분(범위: 53~160)로 두 군에서 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다.

호흡수의 평균은 각 각 22.6 ± 5.0 회/분(범위: 16~52), 20.8 ± 3.9 회/분(범위: 12~42)로 두 군에서 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다.

체온의 평균은 각 각 37.4 ± 1.2 °C(범위: 35.0~40.6), 37.6 ± 1.0 °C(범위: 35.7~39.0), 로 두 군에서 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 체온을 고체온(38.3 °C 초과), 정상($36 \sim 38.3$ °C), 저체온(36 °C 미만)으로 나누어 각 각을 비교하였고 고체온, 정상, 저체온은 모두 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

산소포화도의 평균은 각 각 $94.2 \pm 8.7\%$ (범위: 53~100), $96.7 \pm 4.4\%$ (범위: 68~100)로 두 군에서 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다.

폐혈증 중증군과 경증군에서 유의한 차이를 보이는 활력징후는 체온을 제외한 수축기압, 이완기압, 심박동수, 호흡수, 산소포화도로 나타났다.

표 6. 폐혈증 중증군과 경증군의 내원시 활력징후

항목	폐혈증 중증군	폐혈증 경증군	P
수축기압 (mmHg)	96.6 ± 22.1	120.7 ± 16.3	<.001
이완기압 (mmHg)	60.4 ± 15.7	76.6 ± 11.4	<.001
심박동수 (회/분)	114.5 ± 23.2	107.0 ± 18.8	0.003
호흡수 (회/분)	22.6 ± 5.0	20.8 ± 3.9	0.002
체온 (°C)	37.4 ± 1.2	37.6 ± 1.0	0.200
산소포화도 (%)	94.2 ± 8.7	96.7 ± 4.4	0.003

폐혈증 중증군 중 내원 초기에는 저혈압(수축기압 <90 mmHg)이 아니었으나, 내원 후 저혈압이 발생한 경우는 134명 중 57명이었으며, 내원 후 저혈압이 발생한 경과시간은 평균 6.3±5.9시간(범위: 7분~20시간)으로 나타났다.

폐혈증 중증군의 초기 의식상태는 명료가 124명(92.6%), 구두반응이 8명(6%), 통증반응이 1명(0.7%), 무의식이 1명(0.7%)순으로 나타났다. 폐혈증 경증군은 명료가 132명(98.5%), 구두반응이 2명(1.5%)순으로 나타났다. 두 군에서 의식상태를 명료와 명료 외(구두반응, 통증반응, 무반응) 그룹으로 비교하여 유의한 차이(P=0.04)가 있는 것으로 나타났다.

내원 후 의식 변화가 있는 경우는 폐혈증 중증군과 경증군에서 각각 3명(2.2%), 1명(0.7%)으로 유의한 차이가 없는 것(P=0.62)으로 나타났다.

D. 초기 임상검사결과

폐혈증 중증군과 경증군의 초기 임상검사결과는 다음과 같다(표 7).

폐혈증 중증군과 경증군의 초기 임상검사결과는 WBC의 평균은 각각 7.8×10^3 uL, 4.9×10^3 uL로 두 군에서 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다.

Platelet의 평균은 각각 144.5×10^3 uL, 159.7×10^3 uL로 두 군에서 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

PT의 평균은 각각 1.3 INR, 1.4 INR이며 aPTT의 평균은 각각 34.0 sec, 32.0 sec로 두 군에서 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

두 군에서 기저질환으로 당뇨가 있는 경우를 제외한 glucose의 평균은 147.3 mg/dl, 142.6 mg/dl로 두 군에서 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

Creatinine의 평균은 각각 1.3 mg/dL, 0.9 mg/dL로 두 군에서 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다.

SGOT의 평균은 각각 51.9 IU/L, 30.8 IU/L로 두 군에서 유의한 차이가 있는 것으로 나타났으나, SGPT의 평균은 각각 33.3 IU/L, 33.8 IU/L로 두 군에서

유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

Bilirubin의 평균은 각각 1.7 mg/dL, 1.3 mg/dL로 두 군에서 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

CRP의 평균은 각각 16.4 mg/dL, 11.0 mg/dL로 두 군에서 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다.

Lactate의 평균은 각각 3.1 mmol/L(n=102), 1.1 mmol/L(n=28)로 두 군에서 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다.

표 7. 패혈증 중증군과 경증군의 초기 임상검사결과

항목	단위	패혈증 중증군	패혈증 경증군	P
WBC	(10 ³ uL)	7.8 ± 9.6	4.9 ± 7.3	0.01
Platelet	(10 ³ uL)	144.5 ± 114.0	159.7 ± 109.0	0.27
PT	(INR)	1.3 ± 0.8	1.4 ± 1.4	0.71
aPTT	(sec)	34.0 ± 16.3	32.0 ± 6.7	0.19
Glucose*	(mg/dL)	147.3 ± 62.9	142.6 ± 51.34	0.54
Creatinine	(mg/dL)	1.3 ± 1.0	0.9 ± 0.5	<0.01
SGOT	(IU/L)	51.9 ± 64.8	38.0 ± 34.5	0.03
SGPT	(IU/L)	33.3 ± 30.8	33.8 ± 40.7	0.91
Bilirubin	(mg/dL)	1.7 ± 2.5	1.3 ± 1.2	0.17
CRP	(mg/dL)	16.4 ± 14.8	11.0 ± 10.1	<0.01
Lactate**	(mmol/L)	3.1 ± 2.4	1.1 ± 0.4	<0.01

Glucose* : 중증군 n=112, 경증군 n=109 (당뇨 환자 제외)

Lactate** : 중증군 n= 102, 경증군 n=28

두 군의 LD의 중앙값은 각각 283 IU/L(n=59), 324 IU/L(n=23)로 두 군에서 유의한 차이(P=0.39)가 없는 것으로 나타났다.

Osmol의 중앙값은 각각 287 mosm/Kg(n=13), 274 mosm/Kg(n=5)로 두 군에서 유의한 차이(P=0.06)가 없는 것으로 나타났다.

SCVO₂의 중앙값은 61.5%(n=28)로 나타났으며, 경증군에서는 SCVO₂를 측정하지 않은 것으로 나타났다.

폐혈증 중증군과 경증군에서 유의한 차이를 보이는 초기 임상검사결과는 WBC, creatinine, SGOT, CRP, lactate로 나타났으며, 유의한 차이를 보이는 임상검사결과는 모두 폐혈증 중증군에서 유의하게 높게 나타났다.

기타 임상검사결과 중 urine WBC, urine nitrate, 소변배양검사에서 두 군의 유의한 차이는 없으나, 혈액배양검사는 유의한 차이가 있는 것으로 나타났고 폐혈증 중증군에서 혈액배양검사의 양성 빈도가 높게 나타났다(표 8).

항목	구분	폐혈증 중증군		폐혈증 경증군		P
Urine WBC	양성	5	(3.8)	4	(3.0)	1.00
	음성	126	(96.2)	127	(97.0)	
Urine nitrate	양성	3	(2.3)	5	(3.8)	0.50
	음성	129	(97.7)	126	(96.2)	
혈액배양 검사	양성	32	(24.2)	7	(5.3)	<.001
	음성	100	(75.8)	126	(94.7)	
소변배양 검사	양성	9	(6.9)	9	(7.1)	0.96
	음성	121	(93.1)	118	(92.9)	

E. 중증 패혈증 이환의 위험요인 분석

두 군에서 통계상 유의하게 나타난 위험요인인 활력징후 중 수축기압, 이완기압, 심박동수, 호흡수, 산소포화도와 임상검사 중 WBC, SGOT, creatinine, CRP, lactate를 중심으로 정상과 비정상으로 나누어 두 군을 비교하였다(표 9).

수축기압은 저혈압과 정상으로 나누어 두 군에서 유의한 차이($P<.01$)가 있는 것으로 나타났다.

이완기압은 Benchekroune, Karpati, Berton, Nathan, Mateo, Chaaara, 등(2008)의 연구에서 이완기압의 저혈압을 50 mmHg 미만으로, 정상을 50 mmHg 이상으로 나누어 비교하였으며, 본 연구에서도 50 mmHg 미만과 이상으로 나누어 비교하였다. 두 군에서 이완기압의 저혈압과 정상으로 나누어 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다.

심박동수는 두 군에서 서맥(심박동수 <60 회/분)이 있는 경우는 각각 2명(1.3%), 1명(0.6%)으로 두 군에서 서맥이 있는 경우는 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 두 군을 빈맥(심박동수 >100 회/분)과 정상을 나누어 비교하였고, 빈맥이 있는 경우는 각각 99명(73.9%), 82명(61.2%)으로 두 군에서 빈맥과 정상으로 나누어 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다.

호흡수는 두 군에서 느린 호흡(bradypnea; 호흡 <10 회/분)의 경우는 없는 것으로 나타났으며, 빈호흡(호흡수 >20 회/분)과 정상으로 나누어 비교하여 두 군에서 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다.

산소포화도는 두 군에서 정상($SPO_2 \geq 90\%$)과 비정상($SPO_2 < 90\%$)으로 나누어 두 군에서 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다.

WBC는 백혈구 감소증($WBC < 4 \times 10^3$ uL)과 정상($WBC 4 \sim 12 \times 10^3$ uL)으로 나누어 분석한 결과에서 백혈구 감소증에서는 두 군에서 유의한 차이가 없는 것으로 나타났으며, 백혈구 증가증($WBC > 12 \times 10^3$ uL)과 정상으로 나누어 분석한 결과에서 두 군에서 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다.

SGOT는 정상($SGOT \leq 40$ IU/L)과 상승($SGOT > 40$ IU/L)으로 나누어 분석한

결과에서 두 군에서 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다.

표 9. 폐혈증 중증군과 경증군의 유의한 위험요인 명(%)

항목	범위	폐혈증 중증군	폐혈증 경증군	P
수축기압	< 90 mmHg	62 (26.3)	-	<.001
	≥ 90 mmHg	72 (53.7)	134 (100.0)	
이완기압	< 50 mmHg	38 (23.4)	-	<.001
	≥ 50 mmHg	96 (71.6)	134 (100.0)	
심박동수	≤ 100 회/분	35 (26.1)	52 (38.8)	0.007
	> 100 회/분	99 (73.9)	82 (61.2)	
호흡수	≤ 20 /분	71 (53.0)	96 (71.6)	0.002
	> 20회/분	63 (47.0)	38 (28.4)	
산소포화도	< 90%	22 (16.4)	8 (6.0)	0.012
	≥ 90%	112 (83.6)	126 (94.0)	
WBC	≤ 12×10 ³ uL	101 (75.4)	119 (88.8)	0.007
	> 12×10 ³ uL	33 (24.6)	15 (11.2)	
SGOT	≤ 40 IU/L	78 (58.2)	104 (77.6)	0.001
	> 40 IU/L	56 (41.8)	30 (22.4)	
Creatinine	≤ 2 mg/dL	115 (85.8)	127 (94.8)	0.023
	> 2 mg/dL	19 (14.2)	7 (5.2)	
CRP	≤ 10 mg/dL	53 (39.5)	81 (60.5)	0.001
	> 10 mg/dL	81 (60.5)	53 (39.5)	
Lactate	≤ 2 mmol/L	49 (48.0)	27 (96.4)	<.001
	> 2 mmol/L	53 (52.0)	1 (3.6)	

Creatinine은 정상(creatinine \leq 2 mg/dL)과 상승(creatinine $>$ 2 mg/dL)으로 나누어 분석한 결과에서 두 군에서 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다.

CRP는 정상(CRP \leq 10 mg/dL)과 비정상(CRP $>$ 10 mg/dL)으로 나누어 분석한 결과에서 두 군에서 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다.

Lactate는 정상(Lactate \leq 2 mmol/L)과 비정상(Lactate $>$ 2 mmol/L)으로 나누어 분석한 결과에서 두 군에서 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다.

이상으로 유의한 위험요인을 중심으로 패혈증 중증군과 경증군에서 활력징후와 임상검사에 대한 각각 비정상 개수의 빈도를 분석하였다(표 10).

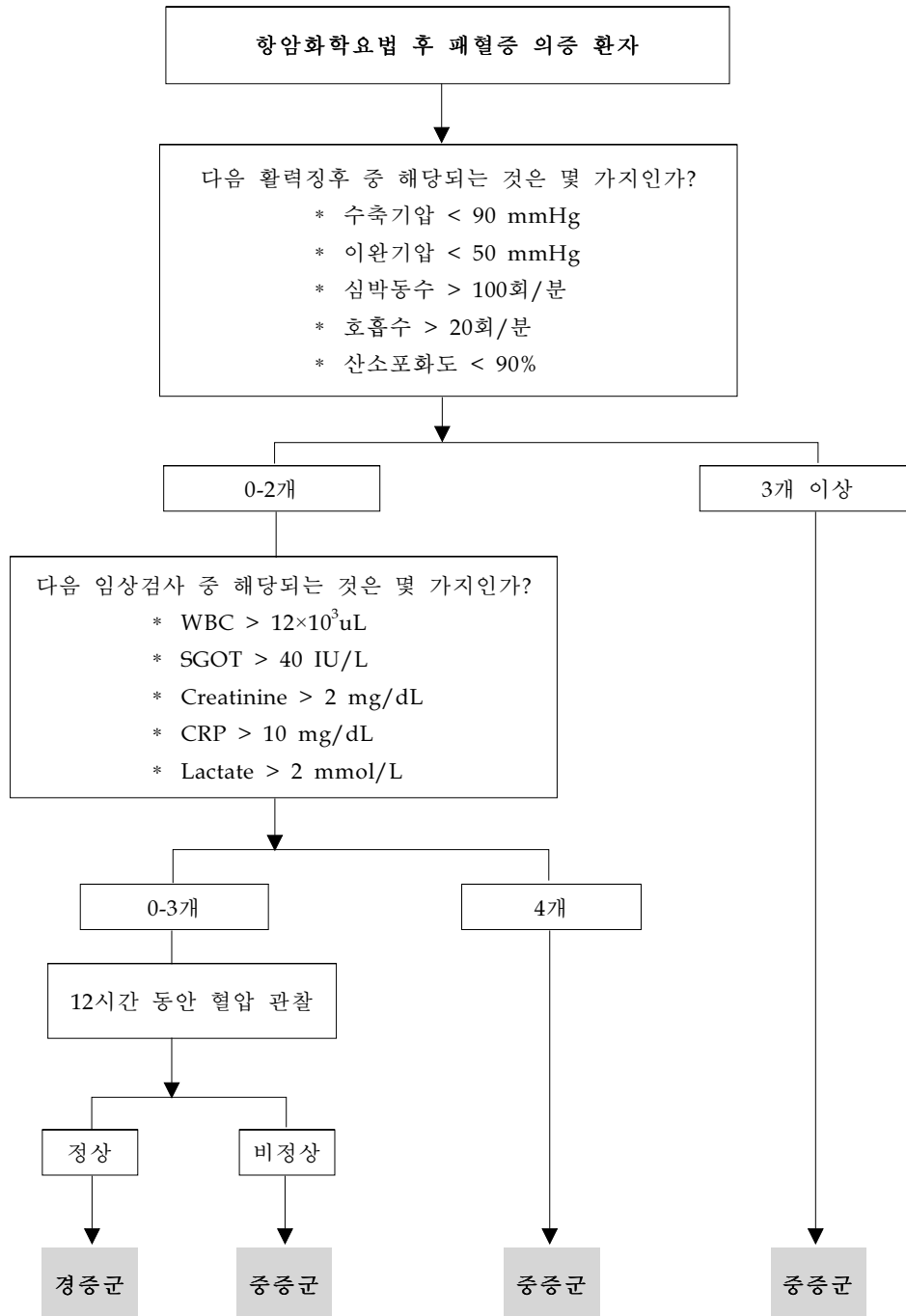
활력징후의 비정상이 3개 이상부터는 패혈증 경증군이 분포하지 않으며, 임상검사에서 비정상이 4개 이상부터도 패혈증 경증군이 분포하지 않는 것으로 나타났다.

이상의 결과를 바탕으로 패혈증 중증군과 경증군을 선별하는 패혈증 환자 선별 알고리즘(그림 A)을 제안하였다.

표 10. 패혈증 중증군과 경증군의 위험요인 비정상 개수별 빈도 명(%)

활력징후	임상검사	패혈증 중증군	패혈증 경증군
0	0	4 (3.0)	24 (18.0)
	1	1 (0.7)	14 (10.4)
	2	2 (1.5)	1 (0.7)
	3	1 (0.7)	2 (1.5)
	4	1 (0.7)	-
1	0	10 (7.5)	25 (18.7)
	1	8 (6.1)	31 (23.1)
	2	9 (6.7)	10 (7.5)
	3	2 (1.5)	2 (1.5)
	4	5 (3.7)	-
2	0	7 (5.2)	7 (5.2)
	1	14 (10.4)	10 (7.5)
	2	7 (5.2)	7 (5.2)
	3	9 (6.7)	1 (0.7)
	4	4 (3.0)	-
3	0	2 (1.5)	-
	1	11 (8.3)	-
	2	11 (8.3)	-
	3	10 (7.5)	-
	4	2 (1.5)	-
4	0	1 (0.7)	-
	1	2 (1.5)	-
	2	3 (2.2)	-
	3	3 (2.2)	-
	4	2 (1.5)	-
5	1	1 (0.7)	-
	2	2 (1.5)	-

그림 A. 항암화학요법 후 패혈증 환자 선별 알고리즘



V. 논의

항암화학요법 후 중증 폐혈증 이환의 위험요인을 확인하기 위하여 항암화학요법 후 응급실에 내원한 환자를 대상으로 폐혈증 중증군과 경증군으로 분류하여 두 군의 위험요인을 비교분석하였다.

폐혈증 중증군과 경증군의 기저질환 유무와 감염원인은 두 군에서 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 감염원인은 원인미상이 각각 56.7%, 59.7%로 절반이상을 차지하였으며, 원인이 밝혀진 진단에서는 폐렴이 가장 많았다. 이는 Nee (2006), 고찬영(2007), De Oliveira 등(2008)에서 나온 연구결과에서 원인미상이 30~50%로 높은 비율을 차지하며, 원인이 밝혀진 경우 호흡기계 감염이 가장 높은 비율로 나타난 것과 같은 결과를 보였다.

항암화학요법 관련 특성에서 항암화학요법 차수와 경과일은 두 군에서 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 두 군에서 항암화학요법 차수는 중앙값 7~9차로 나타났으며, 75% 이상이 15차 이내에 분포하고 있는 것으로 나타났다. 항암화학요법 경과일은 두 군의 중앙값은 10일로 보통 항암치료 후 면역력이 급격히 감소되는 1~3주 동안에 응급실에 내원하는 것으로 나타났다. 김윤경(2007)의 항암화학요법 부작용으로 인한 응급실 내원 실태 조사연구에 따르면 항암화학요법 후 증상 발현까지 경과일은 평균 10.3일로 조사되었고 약물 투여 후 7~15일에 백혈구와 혈소판이 최저치에 도달하는 것으로 나타났다. 또한 박영은(2007)에 따르면 항암요법 후 골수 억제에 의해 2~3주 이상 호중구 감소증이 지속되어 감염의 위험이 높은 것으로 조사되었다. 본 연구에서도 대상자의 75% 이상이 항암화학요법 후 1~3주 이내에 응급실로 내원하는 것으로 나타났으며, 항암화학요법을 받은 환자에게 이 시기에 면역력이 저하되며 감염을 예방할 수 있는 방법에 대한 교육이 필요할 것으로 생각된다. 또한 감염 증상이 발생하면 조기에 응급실로 내원하도록 교육해야 할 것이다.

초기 주증상과 주증상 발생 경과일은 두 군에서 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 두 군에서 초기 주증상은 발열이 절반 이상의 높은 빈도를 차지하고 있

는 것으로 나타났으며 주증상 발생 후 1일 이내 응급실에 방문하는 경우가 절반 이상으로, 75% 이상이 주증상 발생 후 3일 이내에 응급실을 방문하는 것으로 나타나서 대다수의 환자가 주증상 발생 후 응급실에 조기에 방문하는 것으로 나타났다.

내원시 활력징후는 체온을 제외한 수축기압, 이완기압, 심박동수, 호흡수, 산소포화도가 두 군에서 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다.

수축기압의 평균은 폐혈증 중증군에서 평균 96.6 mmHg으로 경증군 120.7 mmHg보다 유의하게 낮은 것으로 나타났다. 두 군에서 수축기압이 90 mmHg 미만과 이상으로 분류하여 비교하여 유의하게 차이가 있는 것으로 나타났다. Guiliano(2007)의 중환자실 환자 중 폐혈증 환자와 폐혈증이 아닌 환자의 활력징후에 대한 연구에서 낮은 수축기압은 중증 폐혈증에서 가장 중요한 생리적 요인으로 4배의 위험을 나타내는 것으로 나타났다. 또한, Benckroune 등(2008)의 연구에서 폐혈증의 생존과 관련된 예측 인자로 수축기압이 높을수록 생존율이 높은 것으로 나타났다. 본 연구에서도 저혈압의 빈도가 폐혈증 중증군에서 유의하게 높게 나타났으며, 낮은 수축기 혈압은 중증 폐혈증의 위험요인으로 판단된다.

이완기압의 평균은 폐혈증 중증군에서 평균 60.4 mmHg으로 경증군 76.6 mmHg보다 유의하게 낮은 것으로 나타났다. Benckroune 등(2008)의 연구에서 이완기압이 50 mmHg 이상으로 높은 경우에 생존율이 높은 것으로 나타났다. 또한, Schaaf, Kruse, Rupp, Reinert, Droemann, Zabel, Ewig 등(2007)의 연구에서 폐렴환자의 폐혈증 중증도를 예측하는데 이완기압이 낮은 경우 사망률이 증가하는 것으로 나타났다. 본 연구에서도 이완기압을 50 mmHg 미만과 이상으로 나누어 비교하였고, 두 군에서 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다. 따라서 본 연구에서도 폐혈증 중증군에서 이완기압이 낮은 경우가 유의하게 많았으며, 이완기압은 중증 폐혈증의 유의한 위험요인으로 판단된다.

심박동수의 평균은 폐혈증 중증군에서 평균 114.5회/분으로 경증군 107.0회/분보다 유의하게 높은 것으로 나타났다. 심박동수를 빈맥과 정상으로 나누어 비교하여 두 군에서 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다. Chen과 Kuo(2007)는 응급실

에서 패혈증 환자에게 임박한 패혈성 쇼크를 예측하는 유용한 인자로 심박수의 변동성을 조사하였고, 패혈증시에 저혈압을 보상하기 위한 기전으로 빈맥이 나타나며 패혈증의 악화시에 교감신경과 부교감신경의 균형적인 조절이 감소되는 것으로 추측하였다. 그러나, Guiliano (2007)의 패혈증 환자의 생리적 변수 연구 결과에서 심박동수는 패혈증군과 비패혈증군에서 유의한 차이를 보이지 않은 것으로 나타났다. 이는 본 연구에서는 중증도가 다른 패혈증 중증군과 경증군을 비교하여, 패혈증 중증군에서는 저혈압에 대한 보상작용으로 심박동수가 경증군보다 높을 것으로 추측하며, Guiliano(2007)의 연구 대상자는 중환자실 환자로 모두 중증의 환자를 비교한 것으로 심박동수의 차이가 없었던 것으로 판단된다. 따라서 본 연구에서는 높은 심박동수는 중증 패혈증의 유의한 위험요인으로 판단된다.

호흡수의 평균은 패혈증 중증군에서 평균 22.6회/분으로 경증군의 20.8회/분보다 높게 나타났다. 빈호흡은 조직의 저산소증의 보상작용으로 나타날 수 있으며, Shapiro 등(2003)의 MEDS에서 빈호흡은 패혈증에서 사망과 관계되는 변수로 사용되었다. 본 연구에서도 패혈증 중증군에서 유의하게 호흡수가 높았으며, 빈호흡은 중증 패혈증의 유의한 위험요인으로 판단된다.

본 연구에서는 체온은 두 군에서 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 그러나, Guiliano(2007)의 연구에서는 고체온은 2배의 패혈증 위험을 나타내는 것으로 나타났으며, 이는 Guiliano의 연구 대상자가 중환자실의 패혈증군과 비패혈증군으로 비교 연구하여 패혈증군에서 발열로 인한 고체온을 나타낼 수 있으나 비패혈증군에서 감염이 원인은 아니므로 고체온을 보이는 경우가 낮았을 것으로 판단된다. 본 연구에서는 대상자가 감염이 있는 패혈증 중증군과 경증군으로 두 군 모두 발열이 빈도가 높아 체온에서는 유의한 차이를 나타내지 않은 것으로 판단된다. 따라서, 본 연구에서는 항암화학요법 후 감염이 의심되는 환자의 경우에 중증군과 경증군에서 체온은 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

산소포화도의 평균은 패혈증 중증군에서 평균 94.2%로 경증군의 96.7%보다 유의하게 낮게 나타났다. 산소포화도는 조직의 저산소증을 비침습적으로 관찰할 수 있으며 산소포화도를 정상과 비정상으로 나누어 두 군에서 유의한 차이가 있는

것으로 나타났다. 낮은 산소포화도는 중증 패혈증의 유의한 위험요인으로 판단된다.

따라서 항암화학요법 후 감염의 증상으로 응급실에 내원한 환자의 활력징후에서 낮은 수축기압, 낮은 이완기압, 높은 심박동수, 높은 호흡수, 낮은 산소포화도는 중증 패혈증의 유의한 위험요인으로 중증 패혈증의 위험을 조기에 인지하고 환자를 지속적으로 관찰하는 것은 중요할 것으로 생각된다.

패혈증 중증군에서 내원시 저혈압(수축기압 <90 mmHg)은 아니었으나, 내원 후 저혈압이 발생한 경우는 134명 중 57명이었으며, 내원 후 혈압저하까지의 경과 시간은 평균 6.3±5.9시간으로 나타났다. 따라서 저혈압이 없는 환자의 경우에는 응급실 내원 후부터 12시간 동안 지속적으로 활력징후를 관찰하는 것이 중증 패혈증을 조기 발견하는 데에 중요할 것으로 판단된다.

초기 의식상태는 두 군에서 의식상태를 명료와 명료 외(구두반응, 통증반응, 무반응) 그룹으로 비교하여 유의한 차이가 있는 것으로 나타났으며, 패혈증 중증군에서 경증군보다 의식상태가 저하되는 빈도가 높게 나타났다. 따라서 의식 상태가 저하되어 있는 경우는 중증 질환을 시사하므로 밀접한 관찰이 요구될 것으로 생각된다.

초기 임상검사결과에서 WBC, SGOT, creatinine, CRP, lactate가 두 군에서 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다.

WBC는 패혈증 중증군에서 평균 WBC $7.8 \times 10^3 \text{uL}$ 로 경증군의 WBC $4.9 \times 10^3 \text{uL}$ 보다 높게 나타났다. 백혈구수는 감염이 발생하며 염증반응으로 패혈증의 초기에는 상승되나 패혈증이 악화되면서 항염증반응과 후기의 면역마비상태로 인하여 감소될 수 있다(이상우, 2008; Cinel, Delinger, 2007). De Oliveira (2008)의 연구에서 패혈증 환자 중 백혈구가 정상인 경우는 35.6%, 백혈구 증가증은 54.8%, 백혈구 감소증은 9.6%로 나타났으며, 본 연구에서는 패혈증 중증군에서 백혈구 증가증은 23.9%, 백혈구 감소증은 54.5%, 경증군의 경우 백혈구 증가증은 17.9%, 백혈구 감소증은 66.4%로 백혈구 감소증의 빈도가 높게 나타났다. 또한, 백혈구 감소증, 정상, 백혈구 증가증을 나누어 비교하여 두 군에서 백혈구 증가증은 유의한 차이

를 보였으나, 백혈구 감소증과 정상에서는 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 이는 대상자는 항암화학요법으로 인하여 백혈구 감소증이 동반된 빈도가 높아 두 군에서 백혈구 감소증에서는 유의한 차이가 없는 것으로 나타났을 것으로 판단된다. 그러나 백혈구 증가증이 있는 경우에는 두 군에서 유의한 차이가 있었으며 패혈증 중증군에서 백혈구 증가증의 빈도가 높은 것으로 나타났다. 따라서 항암화학요법 후 백혈구 증가증이 동반된 경우는 중증 패혈증의 유의한 위험요인으로 판단된다.

SGOT는 패혈증 중증군에서 평균 51.9 IU/L으로 경증군의 SGOT 38.0 IU/L보다 높게 나타났다. O'Brien 등(2007)에 따르면 간질환이 있는 경우 패혈증 위험이 2.8배 증가하는 것으로 나타났으며, 육정환 등(1996)과 O'Brien 등(2007)에 따르면 SGOT와 SGPT 등의 아미노전이효소의 증가는 패혈증 환자에서 장기부전을 의미한다고 하였다. 그러나, 본 연구에서는 SGOT는 패혈증 중증군에서 유의하게 높게 나타났지만, SGPT는 두 군에서 유의한 차이를 보이지 않는 것으로 나타났다. 항암화학요법을 받은 환자의 경우에 항암제 등의 약물로 인하여 아미노전이효소가 상승될 수도 있으며 SGPT의 상승 없이 SGOT만 상승된 결과에 대해서는 중증 패혈증으로 인한 간부전의 결과인지 약물로 인한 간수치의 상승인지에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 판단된다.

Creatinine의 평균은 패혈증 중증군에서 1.3 mg/dL로 경증군의 0.9 mg/dL보다 유의하게 높게 나타났다. O'Brien 등(2007)과 정태녕 등(2007)의 연구에서 creatinine의 상승은 패혈증의 위험요인으로 조사되었다. 항암화학요법 후 감염으로 인한 발열과 항암화학요법 후의 구토 등으로 환자들은 탈수가 발생할 수 있으며 중증 패혈증으로 인한 신장의 기능부전을 동반할 수 있다. Creatinine은 정상과 상승으로 나누어 비교하여 패혈증 중증군에서 creatinine의 상승 빈도가 유의하게 높게 나타났으며, 따라서 creatinine의 상승은 항암화학요법을 받은 환자에서 중증 패혈증의 위험요인으로 판단된다.

CRP는 패혈증 중증군에서 16.4 mg/dL로 경증군의 CRP 11.0 mg/dL보다 유의하게 높게 나타났다. Wheeler(2007)에 따르면 CRP는 감염시 민감도가 높은 검사

로 패혈증의 진단을 돕지만 제한적이라고 하였고, Cinel과 Delliger(2007)도 CRP는 감염이 없이 상승할 수 있다고 하였다. 그러나 아직까지 패혈증을 진단 할 수 있는 민감도와 특이도가 높은 생화학지표가 없기 때문에 CRP는 감염시 필수적인 검사이며, 본 연구에서도 패혈증 중증군에서 경증군보다 유의하게 높은 것으로 나타났다. CRP는 정상과 비정상(CRP > 10 mg/dL)으로 나누어 분석한 결과에서 패혈증 중증군에서 유의하게 비정상의 빈도가 높은 것으로 조사되었으며, 따라서 CRP의 상승은 항암화학요법을 받은 환자에서 중증 패혈증의 위험요인으로 판단된다.

Lactate의 평균은 패혈증 중증군에서 3.1 mmol/L(n=102)로 경증군의 1.1 mmol/L(n=28)보다 유의하게 높게 나타났다. Wheeler(2007)에 따르면 응급실에서 패혈증의 고위험 환자를 조기 인지하는 방법은 감염이 의심되는 환자에서 저혈압과 lactate의 상승을 확인하는 것이라고 하였다. Cinel과 Delliger(2007)에 따르면 lactate는 초기 세포의 저관류로 인해 상승되어 중증 패혈증을 초기 선별하는 검사로 유용하다고 하였다. Lactate는 정상과 비정상으로 나누어 분석한 결과에서 중증 패혈증에서 비정상의 빈도가 유의하게 높게 조사되었다. 따라서 lactate의 상승은 중증 패혈증을 조기에 인지할 수 있는 중요한 위험요인으로 판단된다.

O'Brien 등(2007)은 장기부전을 측정하는 항목으로 낮은 중심정맥산소포화도를 사용할 수 있다고 하였으며, 본 연구에서도 패혈증 중증군에서 중심정맥산소포화도의 평균 61.5%로 나타났다. 그러나, 중심정맥산소포화도를 측정하기 위하여 침습적인 중심정맥관 시술이 필요하며 본 연구에서 패혈증 경증군의 경우 중심정맥 시술이 필요하지 않으므로 시행된 경우가 없어 두 군을 비교할 수 없었다. 따라서 중심정맥산소포화도는 응급실에 내원한 패혈증의 중증군과 경증군을 비교할 수 있는 위험요인으로 사용할 수 없으나, 패혈증 중증군의 조직 저산소증의 상태와 치료에 대한 효과를 확인하기 위하여 사용되어 질 수 있을 것이라 판단한다.

따라서 항암화학요법 후 감염의 증상으로 응급실에 내원한 환자에게 초기 임상 검사 결과에서 WBC, SGOT, creatinine, CRP, lactate가 상승된 경우 중증 패혈증의 위험을 조기에 인지하고 환자를 지속적으로 관찰하는 것이 중요할 것으로 생각된다.

기타 임상 검사 결과에서 혈액배양검사가 두 군에서 유의한 차이가 있는 것으로 나타났으며, 패혈증 중증군에서 양성이 32명(24.2%)으로 경증군의 7명(5.3%)보다 높게 나타났다. De Oliveira 등(2008)에 따르면 양성의 혈액배양결과는 패혈증의 위험요인으로 사망률이 증가된다고 보고하였다. 그러나 혈액배양검사는 최소 3~5일 후에 결과를 확인 할 수 있기 때문에 응급실에서 환자의 내원시 조기에 중증 패혈증을 인지할 수 있는 위험요인으로는 사용하기는 어려울 것으로 판단되며 치료 중 배양검사 결과를 확인하여 혈액배양검사의 양성시에 적절한 치료를 지속하도록 해야 할 것이다.

Guiliano 등(2007)에 따르면 초기 2시간 내에 중증 패혈증을 조기 인지하고 진단하여 치료를 시작해야 한다고 하였다. 본 연구에서는 중증 패혈증의 이환 위험이 높은 압환자를 대상으로 패혈증 중증군과 경증군으로 비교하여 항암화학치료 후 중증 패혈증 이환의 위험요인을 분석하였다. 항암화학요법 후 응급실에 내원한 환자는 여러 위험 요인 중 활력징후에서 수축기압, 이완기압, 심박동수, 호흡수, 산소포화도는 두 군에서 유의한 차이를 보였으며 이와 같은 활력징후의 이상시 중증 패혈증의 위험을 조기에 염두해 두어야 할 것이다. 임상검사 중 WBC, SGOT, creatinine, CRP, lactate 등의 임상검사는 두 군에서 유의한 차이를 보였으며 WBC, SGOT, creatinine, CRP, lactate가 상승된 경우에는 중증 패혈증의 위험을 조기에 인지하고 환자를 지속적으로 관찰해야 할 것이다.

본 연구를 통해 얻어진 항암화학요법 후 이환된 중증 패혈증의 위험요인은 추후 응급실 간호사가 항암화학요법 후 내원한 환자를 간호하면서 중증 패혈증을 조기에 인지할 수 있는 자료가 되어 신속하고 적절한 응급간호를 제공하고 환자의 예후를 향상시킬 수 있을 것으로 기대된다.

VI. 결론 및 제언

본 연구는 항암화학요법 후 응급실에 내원한 환자를 대상으로 폐혈증 중증군과 경증군의 위험요인을 비교분석하여 항암화학요법 후 이환 가능한 중증 폐혈증의 위험요인을 조기 인지하기 위한 후향적 조사연구로 이를 위해 다음과 같은 단계를 거쳤다.

첫째, 문헌고찰을 통해 중증 폐혈증의 위험요인을 도출하였다.

둘째, 문헌에서 도출된 중증 폐혈증 위험요인을 확인하기 위하여 2007년 1월 1일부터 2007년 12월 31일까지 항암화학요법 후 응급실에 내원한 폐혈증 중증군 134명과 경증군 134명을 연구 대상으로 선정하여 의무기록의 검토를 통해 자료를 수집하였다. 수집된 자료는 SAS 8.02 프로그램을 이용하여 분석하였다.

이상의 연구결과를 요약하면 다음과 같다.

1. 폐혈증 중증군과 경증군의 평균 연령은 59.5세이며 남자가 1.2배 정도 많은 것으로 조사되었다. 교육수준, 음주력, 흡연력은 두 군에서 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.
2. 두 군에서 기저질환 중 종양은 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 종양 외 기저질환도 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 폐혈증 중증군과 경증군의 감염원인도 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.
3. 두 군의 항암화학요법의 차수와 항암화학요법 경과일도 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.
4. 두 군에서 초기 주증상과 주증상 발생 경과일은 유의한 차이는 없는 것으로 나타났다. 두 군에서 내원시 활력징후 중 수축기압, 이완기압, 심박동수, 호흡수, 산소포화도가 유의한 차이가 있는 것으로 나타났고 폐혈증 중증군에서 수축기압과 이완기압은 낮았으며 심박동수와 호흡수는 높게 나타났고 산소포화도는

낮게 조사되었다. 패혈증 중증군 중 내원 후 저혈압이 발생한 경과시간은 평균 6.3 ± 5.9 시간으로 나타났다. 두 군에서 의식상태는 명료와 명료 외로 비교하여 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다. 내원 후 의식 변화는 두 군에서 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

5. 초기 임상검사결과 중 WBC, SGOT, creatinine, CRP, lactate가 두 군에서 유의하게 나타났으며 유의한 차이를 보이는 임상검사 결과는 모두 패혈증 중증군에서 유의하게 높게 나타났다. 두 군의 기타 임상검사결과에서 urine WBC와 urine nitrate, 소변배양검사는 유의한 차이는 없었으나, 혈액배양검사는 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다.

본 연구결과를 통해 항암화학요법 후 응급실에 내원한 환자는 여러 위험요인 중 활력징후에서는 수축기압, 이완기압, 심박동수, 호흡수, 산소포화도 등은 중증 패혈증의 유의한 위험요인으로 내원 후 12시간동안 활력징후에 대한 밀접한 관찰이 필요하며, 임상검사 중 WBC, SGOT, creatinine, CRP, lactate가 상승된 경우에는 중증 패혈증 이환의 위험을 고려하여 지속적인 관찰이 필요할 것이라고 생각한다.

제언

본 연구의 결과를 토대로 다음과 같은 추후 연구를 제언한다.

- 1) 항암화학요법을 받은 환자를 대상으로 중증 패혈증의 위험요인에 대한 전향적 연구와 본 연구에서 제안한 항암화학요법 후 패혈증 환자의 선별 알고리즘의 신뢰도와 타당도를 확인하기 위한 연구가 필요하다.
- 2) 혈액암이나 고형암 등을 분류하여 같은 종류의 암환자를 대상으로 반복연구를 제안한다.
- 4) 본 연구에서 제외되었던 위험요인에 대한 추가적인 연구가 요구된다.

참고문헌

- 고찬영 (2007). 응급센터를 통해 중환자실에 입원한 패혈증 환자의 예후 예측; APACHE II score 와 MEDS score의 유용성 비교, 강원대학교 대학원 의학과 석사학위 청구논문.
- 구남수 (2006). 호중구 감소성 발열을 보인 고형암 환자의 임상양상 및 그람양성균 감염의 위험인자. 연세대학교 대학원 의학과 석사학위 청구논문.
- 김노경 (2005). 암 진료 가이드, 서울: 일조각.
- 김승국, 지연상 (2002). 암환자 분포의 비교분석, 광주보건대학 논문집, 27, 1-12.
- 김윤경 (2007). 위장관 암 환자의 항암화학요법 부작용으로 인한 응급실 내원 실태 조사. 이화여자대학교 석사학위 청구논문.
- 김윤옥 (2003). 가정간호 제공이 암환자의 불편감과 가족부담감에 미치는 영향. 연세대학교 석사학위 논문.
- 김정숙, 오정미 (2000). 항암요법을 받은 암 환자에서의 감염 및 치료 경향. 병원약사학회지, 17(4), 481-500.
- 김재열 (2007). 패혈증. 대한결핵 및 호흡기 학회지, 63(1), 13-16.
- 박재갑, 박찬일, 김노경 (2003). 종양학, 서울: 일조각.
- 보건복지부 (2005). 암 발생 통계집.
- 신태림, 천선희, 장중현 (1998). 내과계 중환자실 패혈증 환자의 예후 예측인자 비교 분석, 대한내과학회지, 56(1), 11-20
- 우준희 (1999). 균혈증과 패혈증. 대한내과학회지, 57(1), 132-133.
- 육정환, 정관호, 김진천 (1996). 중증 패혈증 환자 관리에서 패혈증 지수의 유용성. 대한외상학회지, 9(1), 33-37
- 이상오, 김양수, 우준희 (2001). 패혈증 정의에 관한 논쟁. 대한화학요법학회지, 19(1), 1-10.
- 이상우 (2008). 패혈증의 병태 생리. 대한응급의학회 춘계학술대회 초록집, 25-28.
- 이수봉, 이우철, 정현철, 송상현, 이동원, 김용범 외. (1999). 균혈증 및 패혈증의 임상 양상 및 예후 인자에 대한 고찰. 대한내과학회지, 56(3), 347-358.

- 정성필 (2008). 패혈증의 진단적 접근과 유용한 검사. *대한응급의학회 춘계학술대회 초록집*, 29-36.
- 정태녕, 오제혁, 조광현, 이진희, 김승호 (2007). 응급진료 단계에서 패혈증이 의심되는 환자의 예후 예측 도구로서 Mortality in Emergency Department Sepsis(MEDS) 점수 체계의 적용. *대한응급의학회지*, 18(2), 150-157.
- 한지연, 안유배, 강진형, 문한림, 홍연선, 김훈교 외. (1993). 항암 치료 후 발생한 중증 백혈구 감소증. *대한암학회지*, 25(4), 601-606.
- Ahrens, T., Tuggle, D., (2004). Surviving severe sepsis: Early recognition and treatment. *Critical Care Nurse*. 24(5), 2-13.
- Angus, D.C., Linde-Zwirble, W.T., Lidicker, J., Clermont, G., Cardillo, J., Pinsky, M.R. (2001). Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Critical Care Medicine*, 29(7), 1303-1310.
- Annane, D., Aegerter, P., Jars-Guinestre, M.C., Guidet, B. (2003). Current epidemiology of septic shock: The CUB-Réa Network. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 168(2), 165-172.
- Balk, R.A., (2000). Severe sepsis and septic shock. Definitions, epidemiology, and clinical manifestations. *Critical Care Clinics*, 16(2), 179-191.
- Benckroune, S., Karpati, P.C., Berton, C., Nathan, C., Mateo, J., Chacara, M., et al. (2008). Diastolic arterial blood pressure: A reliable early predictor of survival in human septic shock. *The Journal of Trauma*. 64(5), 1188-1195
- Brun-Buisson, C., Doyon, F., Carlet, J., Dellamonica, P., Gouin, F., Lepoutre, A., et al. (1995). Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults: a multicenter prospective study in intensive care units. *The Journal of the American Medical Association*, 274(12), 968-974
- Brun-Buisson, C. (2000). The epidemiology of the systemic inflammatory response. *Intensive Care Medicine*, 26(1), 64-74.

- Burchell, P., Powers, K., Reynolds, T.D., (2008). ED sepsis interventions dramatically cut deaths: Patients avoid ICU admission. *Emergency Department Nursing*, 42-44.
- Chen, W.I., Kuo, C.D. (2007). Characteristics of heart rate variability can predict impending septic shock in emergency department patients with sepsis. *academic emergency medicine*, 14(5), 392-397
- Cinel, I., Dellinger, R.P. (2007). Advances in pathogenesis and management of sepsis. *Current Opinion in Infectious Disease*, 20(4), 345-352.
- Countney, D.M., Aldeen, A.Z., Gorman, S.M., Handler, J.A., Trifilio, S.M., Parada, J.P., et al. (2007). Cancer-associated neutropenic fever: Clinical outcome and economic costs of emergency department care. *The Oncologist*, 12(8), 1019-1026
- Dellinger, R.P., Carlet, J.M., Masur, H., Gerlach, H., Calandra, T., Gea-Banacloche, J., et al. (2004). Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Critical Care Medicine*, 32(6), 858-873.
- Dellinger, R.P., Levy, M., Carlet, J.M., Bion, J., Parker, M.M., Jaeschke, R., et al. (2008). Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Critical Care Medicine*, 36(1), 296-327.
- De Oliveira, A.P., Barata, C.H., Murta, E.F., Tavares-Murta, B.M. (2008). Comparative study of survivor and nonsurvivor sepsis patients in a university hospital. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 41(1), 50-54.
- Gao, F., Melody, T., Daniels, D.F., Glies, S., Fox, S. (2005). The impact of compliance with 6 hour and 24 hour sepsis bundles on hospital mortality in patients with severe sepsis. *Critical Care*, 9(6), 764-770.

- Giuliano, K.K. (2007), Physiological monitoring for critically ill patients: Testing a predictive model for the early detection of sepsis. *American Journal of Critical Care*, 16(2), 122-131.
- Hasset, M.J., O'Malley, A.J., Pakes, J.R., Newhouse, J.P., Earle, C.C. (2006). Frequency and cost of chemotherapy-related serious adverse effects in a population sample of women with breast cancer. *Journal of The National Cancer Institute*, 98(16), 1108-1117.
- Innes, H., Lim, S.L., Hall, A., Chan, S.Y., Bhalla, N., Marshall, E. (2008). Management of febrile neutropenia in solid tumours and lymphomas using the Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC) risk index: Feasibility and safety in routine clinical practice. *Support Care Cancer*, 16(5), 485-491.
- Kern, W.V. (2006). Risk assessment and treatment of low-risk patients with febrile neutropenia. *Infectious Diseases*, 42(4), 533-540.
- Levy, M.M., Fink, M.P., Marshall, J.C., Abraham, E., Angus, D.C., Cook, D., et al. (2003). 2001 Society of Critical Care Medicine (SCCM)/ European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)/ American College of Chest Physician (ACCP)/ American Thoracic Society (ATS)/ Surgical Infection Society (SIS) International Sepsis Definitions Conference. *Critical Care Medicine*, 31(4), 1250-1256.
- Lieschke, G.J., Burgess, A.W. (1992). Granulocyte colony-stimulating factor and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor. *New England Journal of Medicine*, 327(1), 99-106
- Mancini, N., Clerici, D., Diotti, R., Perotti, M., Ghidoli, N., De Marco, D., et al. (2008). Molecular diagnosis of sepsis in neutropenic patients with haematological malignancies. *Journal of Medical Microbiology*, 57(5), 601-604.
- Marshall, J.C., Cook, D.J., Christou, N.V., Bernard, G.R., Sorung, C.L., Sibbald,

- W.J. (1995). Multiple organ dysfunction score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Critical Care Medicine*, 23(10), 1619-1620.
- Martin, G.S., Mannino, D.M., Eaton, S., Moss, M. (2003). The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *New England Journal of Medicine*, 348(16), 1546-54.
- Muckart, D.J., Bhagwanjee, S. (1997). American College of Chest Physician/ Society of Critical Care Medicine consensus conference definitions of the systemic inflammatory response syndrome and allied disorders in relation to critically injured patients. *Critical Care Medicine*, 25(11), 1979-1795.
- Nee, P.A., (2006). Critical care in the emergency department: Severe sepsis and septic shock. *Emergency Medicine Journal*, 23(9), 713-717.
- O'Brien, J.M., Ali, N.A., Aberegg, S.K., Abraham, E. (2007). Sepsis. *The American Journal of Medicine*, 120(12), 1012-1022.
- Ozer, H., Mirtsching, B., Rader, M., Leudke, S., Noga, S.J., Ding, B., Dreiling, L. (2007). Neutropenic events in community practices reduced by first and subsequent cycle pegfilgrastin use. *The Oncologist*, 12(4), 484-494
- Pène, F., Percheron, S., Lemiale, V., Viallon, V., Claessens, Y.E., Marquè, S., et al. (2008). Temporal changes in management and outcome of septic shock in patients with malignancies in the intensive care unit. *Critical Care Medicine*, 36(3), 690-696.
- Quadri, T.L., Brwon, A.E. (2000). Infectious complications in the critically ill patient with cancer. *Seminars in Oncology*, 27(3), 335-346.
- Revers, E., Nguyen, B., Havastad, S., Ressler, J., Muzzin, A., Knoblich, B., et al. (2001). Early goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *New England Journal of Medicine*, 345(19), 1368-1377.
- Roboson, W., Beavis, S., Spittle, N. (2007). An audit of ward nurses' knowledge of sepsis. *Nursing in Critical Care*, 12(2), 86-92.

- Robson, W.P., Daniel, R. (2008). The sepsis six: Helping patients to survive sepsis. *British Journal of Nursing*, 17(1), 16-21.
- Schaaf, B., Kruse, J., Rupp, J., Reinert, R.R., Droemann, D., Zabel, P., Ewig, S., et al. (2007). Sepsis severity predicts outcome in community-acquired pneumococcal pneumonia. *European Respiratory Journal*, 30(3), 517-524.
- Sessler, C.N., Perry, J.C., Varney, K.L. (2004). Management of severe sepsis and septic shock. *Current Opinion of Critical Care*, 10(5), 354-63.
- Shapiro, N.I., Wolfe, R.E., Moore, R.B., Smith, E., Burdick, E., Bates, D.W. (2003). Mortality in Emergency Department Sepsis(MEDS) score: A prospectively derived and validated clinical prediction rule. *Critical Care Medicine*, 31(3), 670-675.
- Silva, E., Pedro, Mde, A., Sogayar, A.C., Mohovic, T., Silva, C.L., Janiszewski, M., et al. (2004). Brazilian Sepsis Epidemiological Study(BASES study). *Critical Care*, 8(4), 251-260.
- Slade E., Tamber, P.S., Vincent. J.L. (2003). The Surviving Sepsis Campaign raising awareness to reduce mortality. *Critical Care*, 7(1), 1-2
- Talcott, J.A., Finberg, R., Mayer, R.J. Goldman, L. (1998). The medicine course of cancer patients with fever and neutropenia: Clinical identification of a low-risk subgroup at presentation. *Archives of Internal Medicine*, 148(12), 2561-1568.
- Townsend, S., Dellinger, R.P., Levy, M.M., Ramsay, G. (Eds.). (2005). *Implementing the surviving sepsis campaign*. The Society of Critical Care Medicine, the European Society of Intensive Care Medicine, and the International Sepsis Forum.
- Vincent, J.L., Moreno, R., Takala, J., Wiliatts, S., De Mendonca, A., Bruinin, H., et al. (1996). The SOFA(sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Medicine*, 22(7), 707-710.

- Vincent, J.L. (1997). Dear SIRS, I'm sorry to say that I don't like you. *Critical Care Medicine*, 25(2), 372-374.
- Wang, H.E., Shapiro, N.I., Angus, D.C., Yealy, D.M. (2007). National estimates of severe sepsis in United States emergency departments. *Critical Care Medicine*, 35(8), 1928-1936.
- Wheeler, P. (2007). Recent developments in the diagnosis and management of severe sepsis. *Chest*, 132(6), 1967-1976.

항암화학요법 관련 특성

항암제 차수 _____ 차

항암제 경과일 _____ 일

초기 증상

의식 A V P U

주증상 fever chill cough sputum

 nausea vomiting dizziness headache

 dyspnea weakness diarrhea abd.pain

 poor oral intake mental change

 기타 _____

주증상경과시간 _____ 일 _____ 시간

내원시 활력증후

수축기 혈압 _____ mmHg

이완기 혈압 _____ mmHg

맥박수 _____ 회/분

호흡수 _____ 회/분

체온 _____ ℃

산소포화도 _____ %

SBP<90mmHg로 경과시간 _____ 시 _____ 분

의식상태 변화 없다 있다

의식상태 변화 경과 시간 _____ 분

Urine output _____ cc/kg/hr

부록 B. SSC Severe sepsis screening Tool

지시 : 응급실, 병동, 중환자실에서 중증 패혈증 환자를 screen하기 위한 도구로 사용한다.

1. 환자의 병력이 새로운 감염을 제시하는가?

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Pneumonia, empyema | <input type="checkbox"/> Bone/joint infection |
| <input type="checkbox"/> Urinary tract infection | <input type="checkbox"/> Wound infection |
| <input type="checkbox"/> Acute abdominal infection | <input type="checkbox"/> Bloodstream catheter infection |
| <input type="checkbox"/> Meningitis | <input type="checkbox"/> Endocarditis |
| <input type="checkbox"/> Skin/soft tissue infection | <input type="checkbox"/> Implantable device infection |
| <input type="checkbox"/> 기타 | |

2. 2개 이상의 다음 감염 증상과 증후가 있는가?

(혈액검사는 입원환자에게 가능하고 외래환자에게는 할 수 없을 수도 있다.)

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> 고체온증 > 38.3℃ | <input type="checkbox"/> 저체온증 < 36℃ |
| <input type="checkbox"/> 빈맥 > 90회/분 | <input type="checkbox"/> 빈호흡 > 20회/분 |
| <input type="checkbox"/> 급성 의식 변화 상태 | <input type="checkbox"/> 당뇨 없는 환자의 고혈당(>120 mg/dL) |
| <input type="checkbox"/> Leukocytosis(WBC) > 12,000 | <input type="checkbox"/> Leukopenia(WBC) < 4,000 |

3. 감염부위와 떨어진 곳에 만성 질환 상태가 아닌 다음의 장기부전의 기준에 해당사항이 있는가?

- SBP < 90 mmHg 이거나 MAP < 65 mmHg
- 평소 혈압에서 SBP가 40 mmHg 초과로 감소
- Bilateral pulmonary infiltrates와 SpO₂ > 90%를 유지하기 위해 처음으로(혹은 증가된) 산소 치료 필요
- Bilateral pulmonary infiltrates와 PaO₂/FiO₂ ratio <300
- Creatinine > 2mg/dL(34.2 mmol/L)
- Bilirubin > 2mg/dL(34.2 mmol/L)
- Platelet count < 100,000
- Coagulopathy(INR>1.5 혹은 aPTT>60초)
- Lactate > 2 mmol/L (18.0 mg/dL)

감염이 의심되고 장기 부전이 있다면, 환자는 중증 패혈증 기준에 해당되며 중증 패혈증 프로토콜을 시행해야 한다.

ABSTRACT

A comparison of risk factors between severe and mild sepsis groups among the patients who visited an emergency department after chemotherapy

Lee, Eun Hee
Department of Emergency Nursing
The Graduate School of Nursing
Yonsei University

Although the modern medicine has developed, sepsis causes high mortality and the prevalence of sepsis increases every year. Early identification and resuscitation therapy of sepsis is the best effective therapy for preventing the progress of sepsis. Therefore, early identification of sepsis is important for the convalescence of the patient.

The purpose of this study is to identify risk factors of severe sepsis which could ease up with chemotherapy through the comparison between severe sepsis group and mild sepsis groups who visit the emergency department after chemotherapy. The data was collected from the medical records which are based on the emergency department visited patients after chemotherapy from January 1, 2007 to December 31, 2007 and chosen with 134 patients in the severe sepsis group and 134 patients in the mild sepsis group. Collected data has been analysed by SAS 8.02 program.

The result is as followed;

1. The average age of severe sepsis group and mild sepsis group was 59.5 years and male patients were 1.2 times more than female patients. There was no significant difference between the two groups in educational, alcohol drinking and smoking experience.

2. The result has shown no significant difference in cancer and other diseases. Furthermore, there was no significant difference in the infectious causes between the two groups.

3. There was no significant difference in the times of treatment of chemotherapy and the passage of time after chemotherapy.

4. There was no significant difference in initial symptoms and the passage of time in which the main symptoms are revealed. But the initial vital signs were shown that systolic blood pressure, diastolic blood pressure and oxygen saturation were relatively low and heart rates and respiratory rates were relatively high in the severe sepsis group. The passage of time which hypotension developed after hospitalized in severe sepsis group was average 6.3 ± 5.9 hours. As for consciousness, mild sepsis group showed evidently higher level, however, there was no significant change of mental statues in both group after being hospitalized.

5. In the initial laboratory data WBC, SGOT, creatinine, CRP, lactate showed relatively high in the severe sepsis group. And severe sepsis group showed higher frequency of positivity in the blood culture.

This study reach the conclusion as followed. Among the emergency department visited patient after chemotherapy, the risk factors which may develop to severe sepsis are systolic blood pressure, diastolic blood pressure, heart rates, respiratory rates and oxygen saturation in vital sings. And the

increase of WBC, SGOT, creatinine, CRP, lactate in laboratory data also significant risk factors which can lead to the severe sepsis condition. As a result, continuous observation concerning with the risk factors revealed as significant in above is required for preventing the progress of sepsis.