

## 중환자의 예후 지표로서의 동맥혈 중 락트산 농도의 평가 및 APACHE II 점수와의 비교

연세대학교 의과대학 마취과학고실

박원선 · 고신옥 · 김재형 · 나성원

= Abstract =

### Arterial Blood Lactate Concentrations as a Prognostic Predictor in Critically Ill Patients: in Comparison with APACHE II Scores

Won Sun Park, M.D., Shin Ok Koh, M.D., Jae Hyung Kim, M.D.  
and Sung Won Na, M.D.

Department of Anesthesiology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Background:** Disordered lactate metabolism which is due to tissue hypoxia and hypoperfusion is frequently encountered in critically ill patients. These patients suffer from a high hospital mortality rate and are at great risk of developing multiple organ failure. The present study was designed to evaluate the prognostic value of blood lactate as a determinant of mortality in comparison with the APACHE II score.

**Methods:** 29 adult ICU patients participated in this study. Blood lactate concentrations, arterial blood gas analysis, hemodynamic data and APACHE II scores were collected on the first and last days of ICU stay. These data were compared between survivor and non-survivor groups.

**Results:** On the day of admission, blood lactate concentrations and APACHE II scores of non-survivors were  $48.5 \pm 27.0$  mg/dl and  $18.5 \pm 5.9$ , while those of survivors were  $23.7 \pm 12.9$  mg/dl and  $6.7 \pm 3.1$ . On the day of discharge, arterial blood lactate concentrations and APACHE II scores of non-survivors were  $143.2 \pm 54.0$  mg/dl and  $28.2 \pm 6.0$ , while those of survivors were  $14.9 \pm 7.1$  mg/dl and  $4.7 \pm 2.2$ . There was a significant positive correlation between high arterial blood lactate concentration and fatal outcome in critically-ill patients. There was also a significant positive correlation between arterial blood lactate concentration and APACHE II score. Furthermore, decreases in arterial blood lactate levels during the course of ICU stay may indicate a favorable outcome. The mortality increased abruptly in critically-ill patients with an initial arterial blood lactate concentration higher than 40 mg/dl.

**Conclusions:** The result shows that arterial blood lactate concentration can serve as a reliable prognostic predictor and clinical guide to therapy in critically ill patients. (Korean J Anesthesiol 2000; 38: 99~104)

**Key Words:** Measurement techniques: APACHE II score. Metabolism: arterial lactate concentration. Outcome: mortality rate.

논문접수일 : 1999년 7월 9일

책임저자 : 박원선, 서울시 서대문구 신촌동 134번지, 연세대학교 의과대학 마취과학고실, 우편번호: 120-752

Fax: 02-364-2951

석사학위 논문임.

서 론

대상 및 방법

중환자에서는 종종 과유산혈증(Hyperlactatemia)을 보게 되는데<sup>1-5)</sup> 이는 락트산의 생성이 증가하고 제거가 불충분할 때 나타난다고 하였다.<sup>6,7)</sup> 특히 다발성 장기 부전, 패혈증, 패혈성 쇼크 등의 환자는 산소 운반이 정상이라고 해도 대사의 증가에 따라 상대적 인 산소 결핍으로 인하여 혐기성 대사가 이루어져서 혈 중 락트산의 농도가 증가한다.<sup>8,9)</sup> 즉 산소 운반과 산소 소모의 균형은 혈 중 락트산 농도와 상관 관계가 있다고 보고되었다.<sup>10-13)</sup>

한편, 중환자의 질환의 중증도나 패혈증의 정도, 외상의 경중을 평가함으로써 사망률을 예측하고자 여러 가지 평가 방법들이 고안되었다. Injury severity score,<sup>14,15)</sup> trauma score,<sup>16)</sup> acute physiology and chronic health evaluation score (APACHE),<sup>17)</sup> sepsis severity score,<sup>18)</sup> multiple organ failure score 등이<sup>15)</sup> 중환자의 예후 지표로 알려진 바 있다. 그러나 위의 방법들은 많게는 10개 이상의 항목들을 측정해야 하는 번거로움이 있으며 수술 후 마취가 덜 깨 환자들에서는 적용하기 곤란한 문제 등 몇 가지 제한점이 있다.

본 연구에서는 중환자실에 입원하였던 성인 환자 중 입원 당시 패혈증이 의심되거나 진단되었던 환자와 외상 환자(수술 후 입원 환자 포함)를 대상으로 동맥혈 중 락트산 농도와 사망률과의 관계 및 APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) II 점수와 사망률과의 상관성을 비교하므로써 동맥혈 중 락트산 농도의 실제 임상에서 중환자의 사망률 예측 및 소생 지침으로서의 가능성을 보고자 하였다.

1996년 9월부터 12월까지 4개월간 연세대학교 부속 연세의료원 제1 및 제2 중환자실에 입실하였던 성인(만 16세 이상) 환자 중 패혈증 환자 및 외상 환자(수술 후 입실한 경우 포함) 29명을 대상으로 하였다(Table 1). 패혈증의 진단은 Bone 등(1989)의<sup>19)</sup> 기준을 적용하였다(Table 2).

중환자실 입실 24시간 이내와 퇴실 직전 동맥혈 가스분석과 동맥혈 중 락트산 농도를 측정하였다. 측정 기기는 STAT PROFILE ULTRA® (Nova Biomedical Co. Waltham, MA, U.S.A.)이었다. 같은 시점에서 APACHE II (acute physiologic and chronic health evaluation II) 점수를 산출하였다. 환자를 생존 환자군과 비생존 환자군(사망환자, 가망 없이 퇴원한 환자 포함)으로 나누어 APACHE II 점수와 혈중 락트산 농도를 비교하였다.

통계적 분석으로는 SAS package (version 6.0)를 이용하였고 각 군의 락트산 농도 및 APACHE II 점수의 비교는 t-test를, 락트산 농도에 따른 생존 가능성 추적은 Kaplan-Meier 생존 분석을, 락트산 농도와

Table 1. Demographic Data

	Survivors (n = 20)	Non-survivors (n = 11)
Male : Female	12 : 8	8 : 3
Age (years)	56 ± 13	54 ± 16
Number of septic patients	3	11

Table 2. Diagnostic Criteria of Sepsis

Clinical evidence of infection
Rectal temperature > 38.3°C or < 35.6°C
Tachycardia (> 90 beats/min)
Tachypnea (> 20 breaths/min while spontaneous breathing)
At least one of the following manifestation of inadequate organ function/perfusion
Alteration in mental status
Hypoxia (PaO <sub>2</sub> < 72 torr breathing room air) (overt pulmonary disease not direct cause of hypoxemia)
Elevated plasma lactate level
Oliguria (urine output < 30 ml or 0.5 ml/kg for at least 1 hour)

APACHE 점수의 상관 관계는 Pearson 상관 분석을 시행하였다. 모든 측정값은 평균 ± 표준 편차로 나타내었으며, P값은 0.05 미만일 때 유의 있는 것으로 간주하였다.

**결 과**

중환자실 입실 24시간 이내의 동맥혈 중 락트산 농도는 생존 환자군이 23.7 ± 12.9 mg/dl, 비생존 환자군이 48.5 ± 27.0 mg/dl로 비생존 환자군에서 유의 있게 높았고 APACHE II 점수는 생존 환자군이 6.7 ± 3.1, 비생존 환자군이 18.5 ± 5.9으로 비

생존 환자군에서 유의 있게 높았다(Table 3).

중환자실 퇴실 직전의 동맥혈 중 락트산 농도는 생존 환자군이 14.9 ± 7.1 mg/dl, 비생존 환자군이 143.2 ± 54.0 mg/dl으로 비생존 환자군에서 유의 있게 높았고 APACHE II 점수는 생존 환자군이 4.7 ± 2.2, 비생존 환자군이 28.2 ± 6.0으로 비생존 환자군에서 유의 있게 높았다(Table 4).

비생존 환자군과 패혈증 환자군 양군에서 입실 24시간의 측정값보다 퇴실 직전의 동맥혈 중 락트산 농도가 증가하였으나 통계적인 의미는 없었으며, 생존 환자군이나 패혈증이 없던 환자군에서는 유의 있게 감소하였다(Fig. 1).

**Table 3. Arterial Lactate Concentrations and APACHE II Scores between Survivors and Non-survivors on the Admission Day**

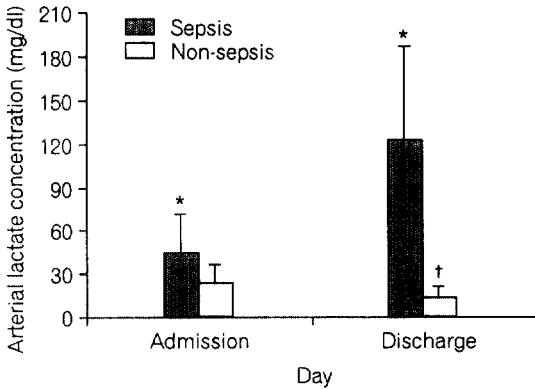
	Survivors (n = 18)	Non-survivors (n = 11)	P-value
Lactate (mg/dl)	23.7 ± 12.9	48.5 ± 27.0	0.014
APACHE II	6.7 ± 3.1	18.5 ± 5.9	0.0001

All values are mean ± SD.

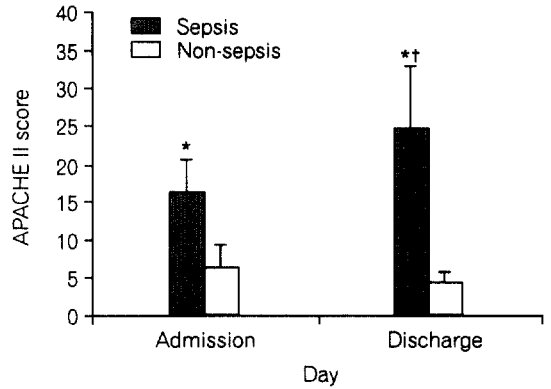
**Table 4. Arterial Lactate Concentrations and APACHE II Scores between Survivors and Non-survivors on the Discharge Day**

	Survivors (n = 18)	Non-survivors (n = 11)	P-value
Lactate (mg/dl)	14.9 ± 7.1	143.2 ± 54.0	0.0062
APACHE II	4.7 ± 2.2	28.2 ± 6.0	0.0001

All values are mean ± SD.



**Fig. 1.** Mean arterial blood lactate concentrations in the 14 septic and 15 non-septic patients on the admission and discharge day. Septic patients had greater arterial blood lactate concentrations than those of non-septic patients. Arterial blood lactate concentrations decreased significantly from the day of admission to the day of discharge in non-septic patients, and increased in septic patients. But the increases of that in septic patients were statistically insignificant. \*: P < 0.05 compared with non-sepsis, †: P < 0.05 compared with admission.



**Fig. 2.** APACHE II scores in the 14 septic patients and 15 non-septic patients on the admission and discharge day. Septic patients had greater APACHE II scores than those of non-septic patients. APACHE II scores increased significantly from the day of admission to the day of discharge in septic patients, and decreased in non-septic patients. But the decreases of that in non-septic patients were statistically insignificant. \*: P < 0.05 compared with non-sepsis, †: P < 0.05 compared with admission.

**Table 5.** Relationship of Arterial Lactate Levels to APACHE II Scores on the Admission and Discharge Day

	Lactate admission day		Lactate discharge day	
	r	P-value	r	P-value
APACHE II	0.62145	0.0003	0.91132	0.0001

All values are expressed by Pearson correlation coefficient (r).

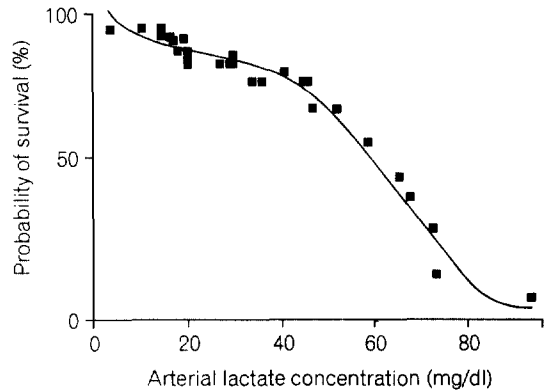
APACHE II 점수는 비생존 환자군과 패혈증 환자군 모두에서 의의 있게 증가하였으나( $p < 0.05$ ) 생존 환자군이나 패혈증이 없던 환자군에서는 유의한 변화가 없었다(Fig. 2).

동맥혈 중 락트산 농도와 APACHE II 점수는 퇴실 직전에 특히 상관성이 높았으며 그 수치가 높을수록 사망할 가능성이 증가하였고 입실시 측정된 락트산 농도가 40 mg/dl 이상일 때 급격히 증가하였다(Table 5, Fig. 3).

### 고 찰

중환자에서 조직의 대사 요구량과 산소 공급의 불균형에 의한 혈중 락트산의 증가와<sup>20)</sup> 사망한 환자들 간의 상관관계는 매우 높다고 알려져 왔다.<sup>21,22)</sup>

본 연구에서도 비생존 환자의 평균 동맥 혈중 락트산의 농도가 중환자실 입원 24시간 이내 및 퇴실 직전 측정값 모두 생존 환자보다 의의 있게 높았다. Peretz 등은<sup>1)</sup> 쇼크 증후군 환자에서 혈 중 락트산 농도가 40 mg/dl 이상이 되면 사망률이 18%에서 73%로 증가하고, Broder와 Weil도<sup>21)</sup> 혈중 락트산 농도가 36 mg/dl 이상일 때 약 11%만이 생존함을 보고하였는데 본 연구에서도 동맥혈 중 락트산 농도가 40 mg/dl 이상일 때 생존 가능성이 급격히 감소함을 나타내었다. 그러나 혈중 락트산 농도와 생존 가능성에 대한 양적인 상관성은 쇼크의 원인<sup>17)</sup> 간질환 유무와 간기능에 영향을 받을 수 있고<sup>23)</sup> 또한 질환에 따라 락트산의 농도가 생존 및 비생존군간에 차이가 없었다는 보고도 있다.<sup>24)</sup> 즉, 간의 관류 상태가 증가된 패혈성 쇼크 환자는 락트산 농도가 30 mg/dl 미만이었음에도 불구하고 사망률이 증가한 반면, 간



**Fig. 3.** The concentration-survival curves for arterial blood lactate in ICU patients. The arterial blood lactate concentration was measured on the day of admission. The probability of survival decreased abruptly in patients with a lactate concentration higher than 40 mg/dl.

경화로 인해 락트산 대사가 감소된 환자는 락트산 농도가 100 mg/dl 이상이었으나 생존하였다고 보고된 바 있다.<sup>25)</sup> 그러나 본 연구에서는 간질환에 따른 환자군 분류나 간기능을 평가하지 않았기 때문에 간질환 및 간기능이 사망률에 미치는 영향과 동맥혈 중 락트산 농도와의 상관성을 밝히지는 못하였다.

심박출량의 감소와 전신 저혈압에 의한 조직의 저관류 상태 및 이에 따른 세포의 저산소증은 중환자실에 입원한 환자들의 혈중 락트산 농도를 증가시키는 중요한 원인이다.<sup>26,27)</sup> 따라서 중환자 관리에 있어서 가장 큰 관건은 적절한 조직의 관류압과 산소화를 유지하는 것이다. 특히 산소 소모가 산소 운반에 병적으로 의존하게 되는 다발성 장기부전, 패혈증, 패혈성 쇼크, 급성 호흡곤란 증후군 등은 산소소모가 정상보다 1.5-2배로 증가되어서 산소 운반이 임계치 이하로 감소하게 되면 산소 결핍이 발생하고 동맥혈의 락트산 농도가 증가하게 된다.<sup>10,12,13)</sup> 본 연구에서는 생존 환자 18명 중 3명과 비생존 환자 11명이 중환자실 입원 당시 패혈증으로 진단되었고, 패혈증으로 진단되었던 11명 중 6명은 패혈성 쇼크로, 3명은 다발성 장기 부전으로 사망하였다. 패혈증이 진단되었던 14명의 입원 당시 평균 동맥혈 중 락트산의 농도는  $43.6 \pm 26.8$  mg/dl로 패혈증이 없는 환자들( $23.8 \pm 11.6$  mg/dl)보다 의의 있게 높았으며 ( $p < 0.05$ ), 입원 당시 패혈증이 있으면서 사망하였던 환자들의 퇴실 직전 측정값은  $123.2 \pm 69.2$  mg/

dl로 증가한 반면 생존 환자들은  $13.9 \pm 6.9$  mg/dl로 감소하였다.

혈중 락트산의 농도와 산소 운반, 산소 소모는 모두 조직의 산소화를 반영할 수 있는 지표들이나<sup>8,28,29)</sup> 산소 운반과 산소 소모에 대한 지수들을 얻기 위해서는 폐동맥 카테테르를 삽입하여 혼합정맥혈의 산소 포화도를 측정하여야 한다.

또한 쇼크나 다른 급성 병태 생리적 상황에 빠진 중환자들에 있어서 조직의 산소화 정도를 임상적으로 평가하는 것이 쉽지 않고<sup>5,30)</sup> 이런 환자들은 심박출량, 평균 동맥압, 혼합정맥혈의 산소 포화도가 정상인데도 불구하고 국소적인 조직의 저산소증과 국소의 혈류 조절 장애 및 병적으로 산소 소모가 산소 운반에 의존하게 되어<sup>31)</sup> 정상적인 산소 운반에도 불구하고 상대적인 산소 결핍으로 혐기성 대사가 이루어질 수 있다.<sup>11)</sup> 그러므로 폐혈성 쇼크 환자의 치료에 따른 결과 예측에 있어서 산소 운반 및 산소 소모를 나타내는 지표보다 혈중 락트산 농도가 더 우수하며<sup>32)</sup> 락트산의 농도가 폐혈증 환자의 중증도를 반영할 뿐 아니라 중환자의 소생 과정에 있어서 조직의 관류를 감시하는데 도움을 준다고 하였다.<sup>33)</sup>

락트산 농도 외에 다양한 중증도 평가 방법이 있으며 본 교실에서도 APACHE II score,<sup>34)</sup> Multiple Organ Failure Score,<sup>35)</sup> Lung Injury Score가<sup>36)</sup> 중환자실 환자의 사망률 예측 인자로 유용함을 보고한 바 있다. 한편, 중환자의 여러 가지 평가 지표와 사망률 예측 및 락트산 농도와 상관성을 보았던 어떤 보고들은 APACHE II 점수가 다발성 장기부전이나 급성 호흡곤란 증후군 발생을 예측하지 못할 뿐 아니라 사망률 예측 면에서도 임상적 유용성이 락트산 농도보다 떨어지거나,<sup>20,33,37)</sup> 생존 및 비생존군 간에 차이가 없다고 하였다.<sup>19)</sup> 그러나 외상 및 수술 후 입원환자와 폐혈증 환자가 포함된 본 연구에서는 입원 및 퇴원 직전 측정된 동맥혈 중 락트산 농도와 APACHE II 점수간에 유의한 상관 관계가 있었으며 (Pearson 상관계수, 0.62) 생존군에 비해 비생존군의 동맥혈 중 락트산 농도와 APACHE II 점수 모두 의 있게 높았다.

따라서 본 연구가 비록 대상 환자군이 적고 단기 능 평가 및 간질환에 따른 분류를 하지 않았지만, 일반적으로 동맥혈 중 락트산 농도를 중환자실에서 의 치료 및 예후지표로서 사용할 수 있을 것으로 생

각된다. 또한 중환자의 치료에 따른 동맥혈 중 락트산 농도의 반복적인 추적 감시는 비교적 쉽고 간단하게 초기에 적극적이고 빠르게 저산소성 조직 손상에 대처할 수 있게 함으로써 중환자의 생존율을 개선시킬 수 있을 것으로 생각된다.

## 참 고 문 헌

1. Peretz DI, Scott HM, Duff J, Dossetor JB, MacLean LD, MacGregor M: The significance of lactic acidemia in the shock syndrome. *Ann NY Acad Sci* 1965; 119: 1133-41.
2. Perret C, Poli S, Enrico JF: Lactic acidosis and liver damage. *Helv Med Acta* 1969; 35: 377-405.
3. Krebs HG, Woods HG, Alberti KGMM: Hyperlactatemia and lactic acidosis. *Essays Med Biochem* 1975; 1: 81-103.
4. Schuster HP, Kapp S, Prellwitz W, Schuster CJ, Welemann LS: Significance of hyperlactatemia in acute hypnotic drug poisoning. *Klin Wochenschr* 1981; 59: 599-605.
5. Mizock BA, Falk JL: Lactic acidosis in critically illness. *Crit Care Med* 1992; 20: 80-93.
6. Cohen RD, Simpson R: Lactate metabolism. *Anesthesiology* 1975; 43: 661-73.
7. Falk JL, Rackow IC, Leavy JL, Astiz ME, Weil MH: Delayed lactate in patients surviving circulatory shock. *Acute Care* 1985; 11: 212-15.
8. Groeneveld ABJ, Kester ADM, Nauta JJP, Thijs LG: Relation of arterial blood lactate to oxygen delivery and hemodynamic variables in human shock states. *Circ Shock* 1987; 22: 35-53.
9. Vincent JL: The value of blood lactate monitoring in clinical practice. In Vincent JL, ed. *Update in intensive care and emergency medicine*. Berlin, Springer Verlag, 1991, pp 260-8.
10. Deitch EA: Multiple organ failure: Pathophysiology and potential future therapy. *Ann Surg* 1992; 216: 117-34.
11. Ronco JJ, Fenwick JC, Tweeddale MG, Wiggs BR, Phang PT, Cooper DJ: Identification of the critical oxygen delivery for anaerobic metabolism in critically ill septic and nonseptic humans. *JAMA* 1993; 270: 1724-30.
12. Russel JA, Phang PT: The oxygen delivery/consumption controversy: Approaches to management of critically ill. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 533-7.
13. 방은치: 다발성 장기 기능 부전의 병태생리와 치료. 대

한구급의학회지 1996; 10: 59-70.

14. Baker SP, O'Neill B, Haddon WJ, Long WB: The injury severity score: A method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma* 1974; 14: 187-96.
15. Goris RJA, Nuytinck HKS, Redl H: Scoring systems and predictor of ARDS and MOF. In Schlag G, Redl H eds: *First Vienna Shock Forum: Part B. Monitoring and Treatment of shock*. New York, Alan R. Liss, 1987, pp 3-15.
16. Champion HR, Sacro WJ, Hunnt TK: Trauma severity scoring to predict mortality. *World J Surg* 1983; 7: 4-11.
17. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE: APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-29.
18. Stevens LE: Gauging the severity of surgical sepsis. *Arch Surg* 1983; 118: 1190-2.
19. Bone RC, Fisher CJ, Climmer TP, Slotman GJ, Metz CA, Balk RA: Sepsis syndrome: A valid clinical entity. *Crit Care Med* 1989; 17: 389-93.
20. Montaner JS, Hawley PH, Ronco JS, Russel JA, Quieffin H, Lawson LM, Schechter MY: Multisystem organ failure predicts mortality of ICU patients with acute respiratory failure secondary to AIDS-related PCP. *Chest* 1992; 102: 1823-8.
21. Broder G, Weil MH: Excess lactate: An index of reversibility of shock in human patients. *Science* 1964; 143: 1457-9.
22. Peretz DI, McGregor M, Dossetor JB: Lactic acidosis: A clinically significant aspect of shock. *Can Med Assoc J* 1964; 90: 673-5.
23. Perret C, Enrico JF, Poli S: Acid-base disturbances and lactate metabolism in shock (Abstract). *Eur J Clin Invest* 1970; 1: 387.
24. Schoeffel U, Baumgarther U, Imdahl A, Haering R, Specht BU, Farthmann EH: The influence of ischemic bowel wall damage on translocation, inflammation response, and clinical course. *Am J Surg* 1997; 174: 39-44.
25. Tashkin DP, Goldstein PJ, Simmons DH: Hepatic lactate uptake during decreased liver perfusion and hypoxemia. *Am J Physiol* 1972; 232: 968-74.
26. Kruse JA, Carlson RW: Lactate metabolism. *Crit Care Clin* 1987; 3: 725-46.
27. Schuster HP: Prognostic value of blood lactate in critically ill patients. *Resuscitation* 1984; 11: 141-6.
28. Astiz ME, Rackow EC, Kaufman B: Relationship of oxygen delivery and mixed venous oxygenation to lactic acidosis in patients with sepsis and acute myocardial infarction. *Crit Care Med* 1988; 16: 655-8.
29. Tuchschnid J, Oblitas K, Freid JC: Oxygen consumption in sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 1991; 19: 664-71.
30. Annat G, Vial JP, Percival C, Froment M, Motin J: Oxygen delivery and uptake in the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 999-1001.
31. Yu M, Levy MM, Smith P, Takiguchi SA, Miyasaki A, Myer SA: Effects of maximizing oxygen delivery on morbidity and mortality rates in critically ill patients: A prospective, randomized, controlled study. *Crit Care Med* 1993; 21: 830-8.
32. Baker J, Coffernils M, Leon M, Gris P, Vincent JL: Blood lactate levels are superior to oxygen-derived variables in predicting outcome in human septic shock. *Chest* 1991; 99: 956-62.
33. Roumen RMH, Redl H, Schlag G, Sandtner W, Koller W, Goris RJA: Scoring system and blood lactate concentration in relation to the development of adult respiratory distress syndrome and multiple organ failure in severely traumatized patients. *J Trauma* 1993; 35: 349-55.
34. 김진호, 이효근, 고신욱, 오홍근: 중환자실 환자의 APACHE II scoring system을 이용한 중환자실 입실환자의 평가. *대한마취과학회지* 1991; 6: 93-9.
35. 방은치, 고신욱, 정재원: 중환자의 사망률 예측인자로서 APACHE II 점수와 다발성 장기부전 점수에 대한 평가. *대한마취과학회지* 1997; 32: 754-60.
36. 고신욱, 이세실, 방은치, 나성원: 폐손상 점수와 중환자 사망률 예측도. *대한중환자의학회지* 1998; 13: 61-5.
37. Cerra FB, Negro F, Abrams S: APACHE II scores does not predict multiple organ failure or mortality in postoperative surgical patients. *Arch Surg* 1990; 125: 519-22.