

쇼크환자에서 혈청 Lactate값과 예후의 관계

연세대학교 의과대학 응급의학교실

윤천재 · 김욱진 · 구홍두 · 김승호

=Abstract=

CORRELATION OF SERUM LACTATE LEVEL TO PROGNOSIS IN SHOCK PATIENTS

Cheon Jae Yoon, M.D., Uk Jin Kim, M.D., Hong Du Goo, M.D., Seung Ho Kim, M.D.

Department of Emergency Medicine, Yonsei University College of Medicine

Shock is often the final pathway through which a variety of pathologic processes lead to cardiovascular failure and death. The purpose of this study is to determine the value of serum lactate as a predictor of outcome in shock patient. We investigated the correlation between serum lactate levels and mortality in 42 patients whose systolic BP were below 90mmHg on initial presentation. Serial arterial blood lactate levels were measured on admission and every 4 hours for one day. 29 patients were survived. Initial BP was not different between survivors and nonsurvivors. Lactate levels were significantly higher in the nonsurvivors than survivors($p < 0.05$). But, there were no difference in lactate clearance between survivors and nonsurvivors($p > 0.05$). 24 hours survival rate was 42.9% in patients whose lactate levels were above 100mg/dl initially and statistically significant in comparison with patients whose lactate levels were below 100mg/dl($p < 0.01$). The latter's survival rate was 85.7%. Our data suggest that initial lactate level could be correlated with the prognosis of shock patient.

Key Words: Shock, Lactate

I. 서론

쇼크란 조직에 필요한 산소요구량과 산소공급간의 불균형에 의해 유발되는 임상중후군을 말하며 이러한 조직의 산소불균형 상태는 모든 형태의 쇼

크에서 가장 기초적인 문제이다. 조직의 저산소증 상태에서는 크렙스회로(Krebs cycle)에서 pyruvate 산화는 감소하고 결과적으로 혐기성 당분해과정(anaerobic glycolysis)에 의해 lactate의 생성이 증가하며 lactate생성 과정에서 생성된 2개의 ATP

가 에너지로 사용된다.¹⁾ 정상상태에서는 생성된 lactate가 코리회로(Cori cycle)를 통해 주로 간이나 신장으로 운반되고 pyruvate로 전환되어 대사에 이용되지만 쇼크상태에서는 간이나 신장도 오히려 lactate를 생성하여 결과적으로 lactate생성에 비해 소모가 적어져 lactate의 양이 증가하게 된다.¹³⁾ 이렇게 생성된 lactate의 양은 조직에 필요한 산소요구량, 저산소증 및 쇼크의 정도와 관련이 있으며 따라서 환자의 예후를 예측할 수 있는 지표로 사용할 수 있다.^{3,7,9)} 이는 1964년 Broder and Weil등이 lactate농도가 높을수록 생존율이 낮다고 보고한 이후²⁾ 많은 연구자들의 연구대상이 되었고 최근에는 연속적인 lactate값 측정으로 환자의 예후를 예측하려는 노력들이 있어 왔다. 본 연구자들은 쇼크상태로 내원한 환자의 초기 lactate값 및 연속적인 lactate값을 측정하여 환자의 예후를 측정할 수 있는 인자로 사용할 수 있는지 알아보고자 하였다.

II. 연구대상 및 방법

1) 연구대상

1996년 2월 1일부터 1996년 6월 30일 까지 5개월간 세브란스병원 응급진료센터에 내원한 환자중에서 초기 수축기혈압이 90mmHg 미만인 환자를 대상으로 하였다. 15세 미만의 소아, 심각한 두부손상이 있었던 환자, 내원 당시 심폐소생술을 시행해야 했던 환자, 과거력에서 평소 수축기혈압이 90mmHg미만이라고 한 환자, 그리고 외과적 수술이 필요했던 외상환자는 대상에서 제외하였다.

2) 연구방법

대상환자들에게서 즉시 동맥혈가스검사를 시행하였고 'NOVA STAT PROFILE 10'을 이용하여 동시에 lactate도 측정하였다. 수액요법은 생리식염수를 사용하였고 필요한 경우 vasopressor도 사용하였다. 내원 초기부터 4시간 간격으로 반복적으로 검사를 6회 시행하였다. 대상 환자를 48시간내 사망한 군과 생존한 군으로 분류하여 초기혈압의 차이, 초기 lactate값 및 Base Excess값의 차이와 lactate 및 BE의 변화양상의 차이를 비교하였고 초기 lactate값에 따른 24시간 생존율을 비교하였다. 통계는 Wilcoxon rank sum test, repeated

measure ANOVA, Log-rank test를 이용하였다.

III. 결 과

대상환자는 42명으로 남자 26명, 여자 16명이었다. 생존군은 29명, 사망군은 13명으로 이들의 평균연령은 각각 53.2세, 52.5세로 차이가 없었다. 42명중 패혈성쇼크는 20명이었으며 이들중 사망자는 9명으로 원인 질환으로 폐렴 4예, 비뇨기계감염 2예, 췌장염 1예, 장폐쇄 1예, 원인 미상 1예였다. 저혈량성쇼크는 22명으로 이들중 사망자는 4명으로 모두 식도정맥류 출혈이었다(Table 1).

초기 수축기혈압은 생존군 평균 72 ± 12 mmHg, 사망군 71 ± 10 mmHg로 두 군간에 차이가 없었다. 초기 lactate값은 생존군 65.2 ± 64.9 mg/dl, 사망군 120.2 ± 49.1 mg/dl로 두 군간에 의미있는 차이가 있었다($p=0.0028$). 초기 Base Excess는 생존군 -5.2 ± 6.2 mmol/L, 사망군 -16.1 ± 8.7 mmol/L로 두 군간에 의미있는 차이가 있었다($p=0.0071$, Wilcoxon rank sum test)(Table 2).

내원 초기부터 각 시간에 따른 생존군과 사망군의 lactate값을 비교했을 때 모든 시점에서 두 군간에 의미있는 차이가 있었다($p<0.05$). BE도 모든 시점에서 두 군간에 의미있는 차이를 보였다($p<0.05$, Wilcoxon rank sum test)(Table 3, 4).

생존군과 사망군의 시간에 따른 lactate 변화추세를 비교해 보았다. 사망군중 12시간까지 생존했던 7명의 환자와 생존군중 수치가 일부 소실된 환자를 제외하고 12시간까지 수치가 있는 22명을 대상으로 lactate의 변화추세를 그래프로 비교하였다. 반복측정된 이요인 분산분석에서 시간에 따른 lactate의 변화추세는 두 군간에 차이가 없었다. 즉 생존군과 사망군은 시간에 따라 같은 변화추세를 보였다고 할 수 있다(0-4시간: $p=0.5561$, 0-8시간: $p=0.3377$, 0-12시간: $p=0.6320$ repeated measure ANOVA)(Fig. 1). 같은 환자들을 대상으로 시간에 따른 BE의 변화추세를 비교했을 때에도 두 군간에 의미있는 차이가 없었다(0-4시간: $p=0.4551$, 0-8시간: $p=0.3522$, 0-12시간: $p=0.6731$ repeated measure ANOVA)(Fig. 2).

지금까지의 결과로 생존과 사망에 영향을 미치는 것은 초기 lactate값이며 변화추세는 생존과 사망에 영향을 미치지 못한다고 판단되어 초기

Table 1. 환자분포

	생존	사망	계
환자수(명)	29	13	42
남자	16	10	26
여자	13	3	16
평균연령(세)	53±16	52±14	
패혈성쇼크	11	9	20
저혈량성쇼크	18	4	22

* mean±SD

Table 2. 초기 측정치

	사망 (n=13)	생존 (n=29)	p-value
BP(mmHg)	71±12*	72±10	
Lactate(mg/dl)	120.2±49.1	65.2±64.9	0.0028
BE(mmol/L)	-16.1±8.7	-5.2±6.2	0.0071

* mean±SD

Table 3. 시간별 Lactate 값*

시간	사망 (n=29)	생존 (n=13)	p-value
0	65.2±64.9**	120.2±49.1	0.0028
4	42.1±35.4	124.6±64.8	0.0006
8	39.6±31.8	123.1±55.1	0.0004
12	30.5±18.6	114.9±57.3	0.0009

* mg/dl

** mean±SD

Table 4. 시간별 Base Excess 값*

시간	생존 (n=29)	사망 (n=13)	p-value
0	-5.2±6.2**	-16.1±8.7	0.0007
4	-3.5±6.3	-14.0±9.0	0.0031
8	-2.7±6.7	-13.3±8.2	0.0031
12	-0.9±6.2	-11.0±8.2	0.0127

* mol/L

** mean±SD

Table 5. 생존 예후인자로서의 초기 lactate 값 설정

lactate(mg/dl)	p-value
150	0.569
110	0.067
100	0.003
90	0.003
80	0.005
70	0.007

* survival analysis

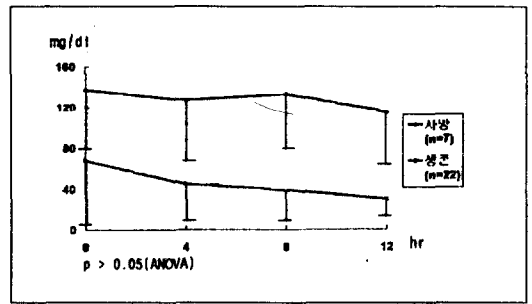


Fig. 1. 환자군에 따른 lactate 값 변화

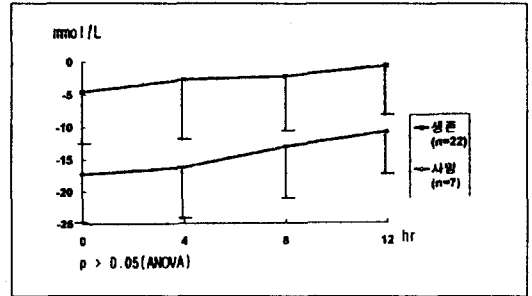


Fig. 2. 환자군에 따른 BE 값 변화

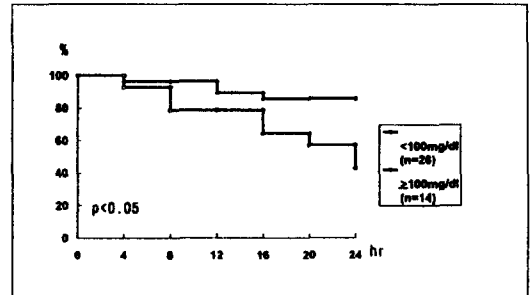


Fig. 3. 초기 lactate 값에 따른 생존율 비교

lactate 값에 따른 생존율을 구하고자 lactate 70~150mg/dl까지의 값에 따른 log rank test를 시행하였다(Table 5). 이들 lactate 값 중 100mg/dl가 가장 변별력이 있는 수치였으며 이에 따라 초기 lactate 100mg/dl를 기준으로 환자군을 나누어 24시간 생존율을 구하였다. 초기 lactate 값이 100mg/dl 이상인 환자는 모두 14명이었고 이들중 24시간까지 생존한 환자는 6명으로 24시간 생존율이 42.9%였으며, 100mg/dl 미만인 환자는 모두 28명이었고 이

들중 24시간까지 생존한 환자는 24명으로 24시간 생존율이 85.7%로 두 군간에 의미있는 차이가 있었다($p=0.0033$, Log rank test)(Fig. 3).

IV. 고 찰

쇼크는 다양한 원인에 의해 발생하지만 기본적인 변화는 조직내의 산소 불균형 상태이다. 이러한 변화를 근거로 환자의 예후를 예측하고자 하는 노력들이 있어 왔고 혈압, 맥박, 혈액학적 변화, lactate 등으로 예후를 예측해 보고자하는 많은 노력들이 있어 왔다. 최근에 Bernardin등⁵⁾은 패혈성 쇼크 환자에서 초기혈압이 85mmHg 이하인 경우의 환자는 10일 생존율이 37.5%로 85mmHg이상인 경우의 91.7%에 비해 의미있는 차이를 보인다고 보고하였다. 본 연구의 대상군이 패혈성 쇼크 뿐만 아니라 저혈량성 쇼크도 포함하고 있어 엄격한 비교는 힘들지만 본 연구에서는 초기 수축기혈압이 생존군 72mmHg로 사망군 71mmHg에 비해 차이가 없었다. 즉 초기 수축기 혈압으로는 예후를 예측할 수 없으며 쇼크의 정도를 반영한다고 보기 어렵다고 할 수 있다.

Lactate값이 높을수록 환자의 사망률이 증가한다는 보고들이 있었다. Peretz등¹¹⁾은 중환자실에서 lactate값이 4.4mM/L 이상이면 사망률이 18%에서 73%로 증가한다고 보고하였고 Broder and Weil등²⁾은 순환성 쇼크환자에서 lactate값이 4mM/L 이상인 경우 생존율이 11%라고 보고하였다. Weil과 Afifi등¹⁷⁾은 쇼크환자에서 초기 lactate값이 2mM/L인 경우 생존율이 90%이지만 8mM/L인 경우 생존율이 10%라고 보고하였다. 이들의 보고는 쇼크환자에서 초기 lactate값에 따라 환자의 예후가 달라진다는 것을 보여주었다. 본 연구자들은 이번 연구가 48시간을 기준으로 생존과 사망을 분류했던 것이 기존의 연구 방법과 달랐지만 기존의 연구와 동일하게 초기 lactate값에 따라 생존율이 의미있게 차이가 있음을 알 수 있었다. 48시간의 기준은 내원 당시 쇼크를 유발했던 원인 질환으로 인한 사망이라는 가정을 일부 만족시켜 줄 수 있는 기준이라는 판단에서 책정된 기준이라 할 수 있다. 본 연구에서의 사망군은 1명을 제외하고 모두 24시간내에 사망하였고 12시간까지 생존했던 환자는 7명에 불과했다.

초기 lactate값이 생존에 영향을 미친다는 것에 반대되는 연구결과들도 있다. Parker등¹⁰⁾은 패혈성 쇼크환자에서 생존군과 사망군 사이에 초기 lactate값의 차이가 없다고 하였고 생존군은 사망군에 비해 lactate값이 더 많이 감소했다고 보고하였다. Vincent등¹⁶⁾은 쇼크환자에서 쇼크에서 회복된 군은 1시간이내에 lactate값이 10%감소한 환자들이었으며 회복되지 않은 환자들은 lactate값이 감소하지 않았다고 보고하였다. Bakker등⁶⁾도 비슷한 보고를 하였으며 쇼크환자뿐만 아니라 외상환자에서도 비슷한 연구결과⁴⁾가 있었다. 본 연구에서는 사망군에서도 평균 lactate값은 시간에 따라 감소하였지만 감소의 폭은 생존군과 비교했을 때 통계학적 의미가 없었다. 이러한 기존의 연구와의 차이는 통계집단의 수가 작았던 것에 원인이 있을 수 있다. 사망한 13명의 환자중 4시간내 사망했던 2명을 제외하고 2회 이상 lactate값을 측정할 수 있었던 11명중 초기 lactate값과 사망전 마지막 lactate값을 비교했을 때 lactate값이 증가했던 환자는 7명으로 63%를 차지하지만 평균 수치로는 감소를 보여주었기 때문이다. 다만 생존한 환자중에 시간에 따라 lactate값이 증가한 환자는 1명도 없었다는 사실로 볼 때 생존한 환자는 모두 감소한다고 할 수 있다.

본 연구는 몇가지 제한점을 가지고 있다. 자료 분석 과정에서 lactate 소모에 영향을 미칠 수 있는 간기능이나 신장기능은 고려하지 않았다. 쇼크 발생전부터 간기능 장애가 있는 환자들은 다른 환자들보다 기본적인 lactate값의 상승이 있었을 가능성이 있기 때문이다. 이는 Kruse등⁸⁾이 만성 간 질환이 있는 환자에서도 lactate값이 쇼크의 정도를 반영한다고 보고한 반면 간경변환자의 쇼크에서는 생존군과 사망군 사이에 lactate값의 차이가 없다고 보고¹²⁾한 경우도 있기 때문에 논란의 여지가 있다. 또한 쇼크의 치료가 일반적인 원칙에 따라 시행되기는 했으나 정형화된 치료방법에 따라 시행된 것은 아니기 때문에 각 환자마다 치료에 차이가 있을 수 있고 주입된 혈관수축제의 양과 속도가 서로 달라서 lactate의 생성에 서로 다른 영향을 미쳤을 가능성도 배제할 수 없다. 이것은 혈관수축제에 의해 간과 신장에서의 lactate 소모가 달라질 수 있기 때문이다. 마지막으로 쇼크를 저혈량성쇼크와 패혈성쇼크로 분리하여 분석하지

않았던 것도 자료의 해석에 영향을 미칠 수 있다. 흔히 알려진 바로는 출혈성 쇼크환자의 lactate값이 패혈성쇼크환자의 lactate값보다 높다고 알려져 있기 때문이다^{14,15}.

V. 결 론

쇼크상태로 내원한 환자는 생존군과 사망군 사이에 초기 혈압의 차이는 없었고 모든 시점에서 lactate 및 BE의 차이를 보였으며 각 군의 lactate 및 BE의 변화양상에는 차이가 없었다. 쇼크환자에서 초기 lactate값 100mg/dl는 24시간 생존의 예후 인자로서 의미있는 값이었다.

References

1. Barry AM, Jay LF: *Lactic acidosis in critical illness. Crit Car Med* 20(1) : 80-93, 1992
2. Broder G, Weil MH: *Excess lactate: An index of reversibility of shock in human patients, Science* 143 : 1457-1459, 1964
3. Cryan L, Ledingham IM: *The significance of lactate in intensive care. Intensive Crit Car Dig* 5 : 15-17, 1986
4. David A, Thomas MS, Robyn H, et al: *Lactate clearance and survival following injury. The Journal of Trauma* 35 : 584-488, 1993
5. Bernardin G, Pradier C, Tiger F, et al: *Blood pressure and arterial lactate level are early indicators of short-term survival in human septic shock, Intensive Care Med* 22 : 17-25, 1996
6. Jan B, Michel C, Marc L, et al: *Blood lactate levels are superior to oxygen-derived variables in predicting outcome in human septic shock. Chest* 99 : 956-962, 1991
7. Kruse JA, Mehta KC, Carlson RW, et al: *Definition of clinically significant lactic*

- acidosis. Abstr. Chest* 92 : 100, 1987
8. Kruse JA, Zaidi SAJ, Mozzoli MA, et al: *Significance of blood lactate levels in critically ill patients with liver disease. Am J Med* 83 : 77-82, 1987
9. Mizock BA: *Controversies in lactic acidosis: Implications in critically ill patients. JAMA* 258 : 497-501, 1987
10. Parker MM, Shelhamer JH, Natanson C, et al: *serial cardiovascular variables in survivors and nonsurvivors of human septic shock: Heart rates as an early predictor of prognosis. Crit Car Med* 15 : 923-929, 1987
11. Peretz DI, Scott HM, Duff J, et al: *The significance of lactic acidemia in the shock syndrome, Ann NY Acad Sci* 119 : 1133-1141, 1965
12. Perret C, Enrico JF: *Lactic acid in shock and liver failure. In: Lactate: Physiologic, methodologic and pathologic approach. Moret PR, Weber J(Eds). New York, Springer-Verlag, pp153-162, 1980*
13. Peter W. Stacpoole: *Lactic acidosis. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 22(2) : 221-245, 1993
14. Rosenberg JC, Rush BF: *Blood lactic acid level in irreversible hemorrhagic and lethal endotoxic shock. Surg Gynecol Obstet* 126 : 1247-1250, 1968
15. Vitek V, Cowley RA: *Blood lactate in the prognosis of various form of shock. Ann Surg* 173 : 308-313, 1971
16. Vincents JL, Dufaye P, Berre J, et al: *Serial lactate determinations during circulatory shock. Crit Car Med* 11 : 449-451, 1983
17. Weil MH, Afifi AA: *Experimental and clinical studies on lactate and pyruvate as indicators of the severity of acute circulatory failure(shock), Circulation* 41 : 989-1001, 1970