

혈역학적으로 불안정한 중환자에서 산소공급과 산소소모: 생존환자 대 비생존환자, 패혈증환자 대 비패혈증환자의 비교

연세대학교 의과대학 마취과학교실

방 은 치 · 고 신 옥 · 이 세 실

= Abstract =

Oxygen Delivery and Oxygen Consumption in Critically Ill Patients with Unstable Hemodynamics: Comparisons between Survivors vs Nonsurvivors and Septic vs Nonseptic Patients

Eun Chi Bang, M.D., Shin Ok Koh, M.D. and Ce Cil Lee, M.D.

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

Background: To maintain adequate oxygen delivery and oxygen consumption is essential to care of the critically ill patients. The authors undertook this study to evaluate the patterns of oxygen delivery and oxygen consumption in hemodynamically unstable patients.

Methods: Twenty hemodynamically unstable patients were studied. Pulmonary artery catheters were inserted and the hemodynamic variables including oxygen delivery and oxygen consumption were calculated immediately, and 1, 8, 24 hours, respectively after catheterization, and immediately before catheter removal. Patients were divided into survivor and nonsurvivor groups, and the hemodynamic data were compared. The same patients were divided into septic and nonseptic patient groups and same study was done.

Results: There were no statistical differences in oxygen delivery and oxygen consumption between the survivors and the nonsurvivors, and the septic and the nonseptic patients. But oxygen delivery and oxygen consumption of the survivors were higher than those of the nonsurvivors.

Conclusions: Although we could not find statistical significance, we concluded that supranormal level of oxygen delivery and oxygen consumption could improve the outcome of critically ill patients. (*Korean J Anesthesiol* 1996; 31: 208~216)

Key Words: Outcome: nonsurvivors; survivors. Oxygen: consumption; delivery. Shock: nonseptic; septic.

서 론

속이나 다른 급성 병태 생리적 상황에 빠진 중환자들은 1) 심박출량, 평균동맥압, 혼합정맥혈의 산소

포화도와 동맥혈의 락트산 농도가 정상인데도 불구하고 국소적인 조직의 저산소증으로 인해 조직의 관류압이 부적절하고, 2) 병적으로 산소소모(oxygen consumption; $\dot{V}O_2$)가 산소운반(oxygen delivery; $\dot{D}O_2$)에 의존하며(pathologic supply dependent oxygen consumption), 3) 국소의 혈류조절 장애로 인하여 신체의 일부 영역이 과관류 또는 저관류 상태에 빠지게

되는 생리적인 특성을 지니게 된다¹⁾.

그중 패혈증 또는 패혈성 속 환자들은 대사의 증가에 따라 산소소모가 증가되어 이를 보상하기 위한 과역동성 기전이 작동하게 된다. 이에 따라 심박출량이 증가되나 전신혈관저항이 감소되므로 혈압이 하강하고 일시적으로 좌심실과 우심실의 기능부전이 초래된다^{2,3)}. 따라서 정상적인 산소운반에서도 산소결핍(oxygen debt)에 빠져 혐기성 대사(aerobic metabolism)가 이루어질 수 있다⁴⁾.

따라서 중환자 관리에 있어서 조직으로의 적절한 산소운반에 관해 관심의 초점이 맞추어지고 있으며, 이진의 많은 임상 연구와 동물 실험을 통해 산소운반과 산소소모에 관한 연구가 이루어져 왔다.

이에 본 저자들은 혈액학적으로 불안정한 중환자들을 대상으로 하여 생존 환자와 비생존 환자, 그리고 패혈증 환자와 비패혈증 환자 사이에 산소운반과 산소소모의 양상을 비교하기 위하여 본 연구를 진행하였다.

대상 및 방법

1) 연구 대상

1995년 10월부터 1996년 3월까지 연세대학교 부속 신촌 세브란스 병원 제 1 및 제 2 중환자실에 입실한 환자중, 혈액학적 상태가 불안정하여 폐동맥 카테테르를 삽입하였던 20명의 중환자(저혈량증, 패혈증, 저산소증, 원인이 분명치 않은 저혈압 또는 고혈압, 부정맥, 빈맥 등의 원인으로 생명 징후가 불안정하였던 환자)를 대상으로 하였다.

대상 환자 20명중 생존 환자가 12명, 비생존 환자가 8명이었다. 패혈증의 진단에는 Bone등⁵⁾의 기준을 적용하였으며(Table 1) 패혈증 환자가 11명, 비패혈증 환자가 9명이었다. 과별 분포는 외과계 환자가 14명으로 패혈증, 패혈성 속, 저혈량성 속, 다발성 외상, 폐부종 환자들이었으며, 내과계 환자는 6명으로 모두 성인성호흡곤란증후군, 또는 패혈증과 동반된 성인성호흡곤란증후군 환자들이었다(Table 2). 평균 카테테르 거치일은 4.3일이었으며 모든 환자들이 기관내 삽관후에 기계적 환기보조를 시행 받았다. 17명의 환자에서 심근 수축제, 또는 심근 수축제와 혈관 수축제를 병용하여 투여하였는데 dopamine을

Table 1. Criteria of Sepsis

Clinical evidence of infection
Rectal temperature > 101°F or < 96°F
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 ₂ <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)

Originated from Bone et al⁵⁾

단독으로 투여받은 환자가 3명, dobutamine을 단독으로 투여 받은 환자가 2명, dopamine과 dobutamine을 병용하여 투여받은 환자가 6명이었으며 dopamine, dobutamine과 norepinephrine을 병용하여 투여받은 환자는 6명이었다(Table 2).

2) 연구 방법

환자 보호자의 동의를 얻은 후 대상 환자들에게 7 French 폐동맥 카테테르(Baxter[®], California, U.S.A.)를 삽입하였다. 폐동맥 카테테르 삽입전에 수축기 및 이완기 혈압과 심박동수를 측정하였고, 혈액가스분석을 하여 동맥혈 산소분압과 흡입산소분율의 비(PaO₂/FiO₂)를 구하였으며, 중증도를 비교하기 위하여 카테테르 삽입 당시의 Acute Physiology and Chronic Health Evaluation(APACHE) II 점수⁶⁾와 다발성 장기부전 점수(multiple organ failure score)⁷⁾를 계산하였다.

폐동맥 카테테르 삽입 직후와 삽입후 1시간, 8시간, 24시간후 그리고 카테테르 제거 직전에 수축기 혈압, 이완기 혈압, 심박동수, 중심정맥압과 폐모세혈관폐기압을 측정하였다. 열회석법에 의해 Edwards cardiac output computer(Baxter[®], California, U.S.A.)로 심박출량을 측정하여 이로부터 심장지수, 전신혈관저항지수, 폐혈관저항지수를 계산하였다. 혈액을 채취하여 혈색소 농도를 측정하고, 동맥혈과 혼합정맥혈의 혈액가스분석을 하여 이로부터 혼합정맥혈의

Table 2. Clinical Data

Patient	Sex/Age (yr)	Reason for catheterization	APACHE II-Score	MOF score	Septic or nonseptic	Adrenergic treatment	Outcome
1	M/58	ARDS	17	3	Nonseptic	Dobuta	S
2	M/69	Sepsis	18	4	Septic	Dopa, Dobuta	S
3	F/51	Septic shock	13	4	Septic	Dopa, Dobuta	S
4	F/49	Sepsis	22	4	Septic	Dopa	S
5	M/51	Multiple trauma	13	3	Septic	Dopa	S
6	M/49	Multiple trauma	9	2	Nonseptic	—	S
7	F/65	Pulmonary edema	11	2	Nonseptic	Dopa, Dobuta	S
8	F/67	ARDS	36	3	Septic	Dopa Dobuta	S
9	M/46	ARDS	19	2	Nonseptic	—	S
10	F/68	Pulmonary edema	12	2	Nonseptic	Dopa, Dobuta	S
11	M/29	Septic shock	23	4	Septic	Dopa, Dobuta, Norepi	S
12	M/24	Hypovolemic shock	11	2	Nonseptic	Dopa, Dobuta	S
13	M/62	ARDS	21	7	Nonseptic	Dopa	NS
14	F/66	Sepsis	18	4	Septic	Dopa, Dobuta, Norepi	NS
15	F/42	Sepsis	13	3	Septic	Dopa, Dobuta, Norepi	NS
16	F/56	ARDS	20	5	Septic	Dopa, Dobuta, Norepi	NS
17	M/67	ARDS	18	3	Nonseptic	Dopa, Dobuta, Norepi	NS
18	M/58	Septic shock	25	3	Septic	Dopa, Dobuta, Norepi	NS
19	F/71	Sepsis	12	2	Septic	Dobuta	NS
20	F/67	Hypovolemic shock	12	4	Nonseptic	—	NS

APACHE; acute physiology and chronic health evaluation, MOF; multiple organ failure, ARDS; adult respiratory distress syndrome, Dopa; dopamine, Dobuta; dobutamine, Norepi; norepinephrine, S; survivor, NS; nonsurvivor

산소포화도를 알아보고 산소운반지수, 산소소모지수와 폐내단락의 비율을 계산하였다. 산소운반지수($\dot{V}O_2I$)는 $\dot{V}O_2I = \text{심장지수} \times \text{동맥혈 산소함량} \times 10(\text{mL}/\text{min} \cdot \text{m}^2)$ 의 식에 의해 계산하였으며 동맥혈 산소함량(CaO_2)은 $\text{CaO}_2 = 1.39 \times \text{혈색소 농도} \times \text{동맥혈 산소포화도} + 0.003 \times \text{동맥혈 산소분압}$ 의 식으로 계산하였다. 산소소모지수($\dot{V}O_2I$)는 $\dot{V}O_2I = \text{심장지수} \times (\text{동맥혈 산소함량} - \text{혼합정맥혈 산소함량}) \times 10(\text{mL}/\text{min} \cdot \text{m}^2)$ 의 식에 의해 계산하였으며 혼합정맥혈 산소함량(CvO_2)은 $\text{CvO}_2 = 1.39 \times \text{혈색소 농도} \times \text{혼합정맥혈 산소포화도} + 0.003 \times \text{혼합정맥혈 산소분압}$ 의 식에 의해 계산하였다. 폐내단락의 비율(Q_{sp}/Q_t)은 Fick의 원리에 의해 ($\text{폐모세혈관 산소함량} - \text{동맥혈 산소함량}) / (\text{폐모세혈관 산소함량} - \text{혼합정맥혈 산소함량})$ 의 백분율로 계산하였다.^{1,2)}

환자를 생존 환자군과 비생존 환자군(사망 환자,

가망 없는 퇴원이나 가망 없어 자퇴한 환자)으로 분류하여 위의 혈액학적 자료들의 변화를 알아보았으며 시간별로 두군간을 비교하였다. 같은 환자들을 다시 패혈증 환자군과 비패혈증 환자군으로 분류하여 혈액학적 자료들을 비교하였다.

연구를 진행하는 동안 폐동맥 카테테르로부터 얻은 혈액학적 자료에 근거하여 수액부하, 심근수축제(dopamine, dobutamine), 혈관수축제(norepinephrine), 이노제 등을 사용하여 혈액학적 지지를 하였다. 기존 질환이 호전되었거나, 혈액학적으로 안정되었거나, 수액 요법의 지침으로서 카테테르로부터 더 이상의 정보를 얻을 수 없었을 때, 또는 사망후 폐동맥 카테테르를 제거하였다.

모든 측정치는 평균(표준편차)로 표시하였으며, 혈액학적 자료들의 비교에는 unpaired t-test를 적용하여 p-값이 0.05 이하일 때를 유의 있는 것으로 간주

하였다.

결 과

연령과 폐동맥 카테테르 삽입 전에 측정된 수축기 및 이완기 혈압, 심박동수, PaO₂/FiO₂는 생존 환자군과 비생존 환자군간에 유의한 차이가 없었다. APACHE-II 점수는 생존 환자군에서 17±8점, 비생존 환자군에서 17±4점이었고, 다발성 장기부전 점수는 생존 환자군에서 3±1점, 비생존 환자군에서 4±2점으로 두군간에 유의한 차이가 없었다(Table 3).

폐동맥 카테테르 삽입 후에 측정된 혈액학적 자료에서 카테테르 삽입 1시간 후의 폐혈관저항지수가 생존 환자군의 117±46 dyne·sec/cm⁵·m²에 비해 비생존 환자군에서 248±174 dyne·sec/cm⁵·m²으로 유의하게 높았던 것 이외에는 다른 자료들에 있어서 유의한 차이는 없었다(Table 4). 카테테르 삽입 직후와 삽입후 1시간, 8시간, 24시간, 카테테르 제거 직전의 산소운반지수는 생존 환자군에서 각각 788±244, 866±258, 893±201, 812±346, 746±64

mL/min·m² 이었고 비생존 환자군에서 564±156, 581±166, 599±224, 523±146, 408±82 mL/min·m²으로 생존 환자군에서 높게 유지되었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 4, Fig. 1). 산소소모지수는 생존 환자군에서 155±66, 176±45, 213±82, 162±

Table 3. Comparison between Survivors and Nonsurvivors

	Survivors (n=12)	Nonsurvivors (n=8)
Age(yr)	52(15)	61(19)
Sex(male/female, No)	7/5	3/5
SBP(mmHg)	112(33)	101(29)
DBP(mmHg)	56(17)	54(14)
HR(beats/min)	113(23)	117(18)
PaO ₂ /FiO ₂	225(26)	207(32)
APACHE-II Score	17(8)	17(4)
MOF Score	3(1)	4(2)

All values are expressed as mean(SD). SBP; systolic blood pressure, DBP; diastolic blood pressure HR; heart rate

Table 4. Hemodynamic Data (Survivor/Nonsurvivor)

Parameters	0H	1H	8H	24H	LAST
SBP	108(22)/98(19)	131(40)/121(31)	138(32)/126(47)	141(29)/126(24)	158(32)/117(25)
DBP	58(13)/50(12)	62(16)/67(15)	73(18)/71(16)	74(21)/71(12)	74(13)/62(11)
HR	123(16)/129(18)	122(14)/125(23)	112(14)/122(22)	109(19)/118(24)	103(18)/102(55)
RAP	4(2)/4(2)	7(4)/9(4)	8(4)/9(4)	8(4)/11(4)	8(4)/9(5)
PCWP	7(3)/8(4)	13(5)/10(3)	12(5)/12(5)	11(5)/16(4)	11(2)/12(5)
CI	4.2(1.2)/3.9(1.3)	5.6(1.8)/4.1(1.5)	5.1(1.2)/4.1(1.1)	5.0(1.3)/4.1(0.8)	4.4(0.7)/3.4(0.8)
SVRI	1048(237)/1327(324)	1116(397)/1319(322)	1321(433)/1572(474)	1483(478)/1626(455)	1728(497)/1782(447)
PVRI	186(55)/245(167)	117(46)/248(174)*	172(97)/198(82)	166(73)/164(83)	283(84)/210(94)
ĐO ₂ I	788(244)/564(156)	866(258)/581(166)	893(201)/599(224)	812(346)/523(146)	746(64)/408(82)
ĐO ₂ I	155(66)/157(50)	176(45)/167(60)	213(82)/170(45)	162(43)/156(36)	185(99)/112(18)
SvO ₂	75(24)/70(9)	80(7)/70(7)	75(30)/72(24)	83(5)/69(6)	82(6)/71(6)
Q _{sp} /Q _T	27(7)/28(10)	28(9)/27(7)	25(7)/27(5)	26(5)/28(10)	23(7)/32(11)

All values are expressed as mean(SD). 0H, 1H, 8H, 24H: values calculated immediately, 1 hour, 8 hours and 24 hours after pulmonary artery catheter insertion, respectively. LAST: values calculated immediately before pulmonary artery catheter removal. SBP: systolic blood pressure, mmHg, DBP: diastolic blood pressure, mmHg, HR: heart rate, beats/min, RAP: right atrial pressure, mmHg, PCWP: pulmonary capillary wedge pressure, mmHg, CI: cardiac index, L/min·m², SVRI: systemic vascular resistance index, dyne·sec/cm⁵·m², PVRI: pulmonary vascular resistance index, dyne·sec/cm⁵·m², ĐO₂I; oxygen delivery index, mL/min·m², ĐO₂I: oxygen consumption index, mL/min·m², SvO₂; mixed venous oxygen saturation, %, Q_{sp}/Q_T: intrapulmonary shunt fraction, % *; p<0.05 vs Survivors 1H

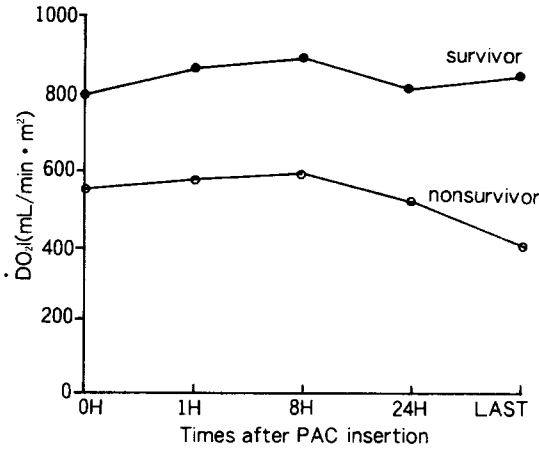


Fig. 1. Oxygen deliveries ($\dot{D}O_2I$) were maintained higher in survivors than nonsurvivors. But there was no statistical significance. 0H, 1H, 8H and 24H: 1 hour, 8 hours and 24 hours after pulmonary artery catheter insertion, respectively LAST: immediately before pulmonary artery catheter removal. PAC: pulmonary artery catheter.

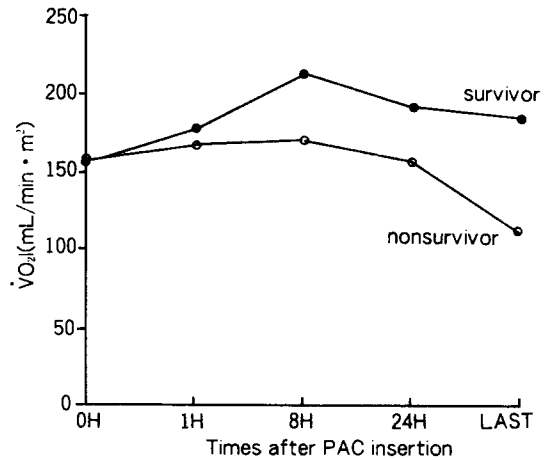


Fig. 2. Oxygen consumptions ($\dot{V}O_2I$) were maintained higher in survivors than nonsurvivors. But there was no statistical significance. 0H, 1H, 8H, 24H, LAST, PAC: same as Fig. 1.

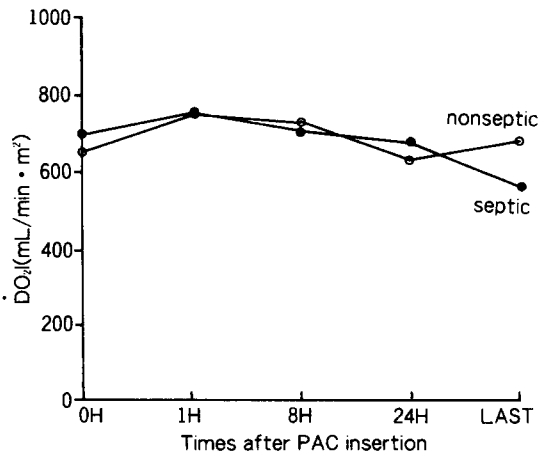


Fig. 3. There were no differences in oxygen deliveries ($\dot{D}O_2I$) between septic and nonseptic patients. 0H, 1H, 8H, 24H, LAST, PAC: same as Fig. 1.

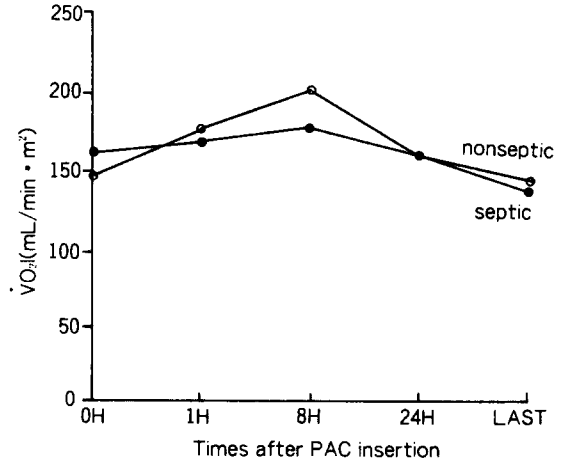


Fig. 4. There were no differences in oxygen consumptions ($\dot{V}O_2I$) between septic and nonseptic patients. 0H, 1H, 8H, 24H, LAST, PAC: same as Fig. 1.

43, 185 ± 99 mL/min·m²였고 비생존 환자군에서 157 ± 50 , 167 ± 60 , 170 ± 45 , 156 ± 36 , 112 ± 18 mL/min·m²로 생존 환자군에서 높게 유지되었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 4, Fig. 2).

같은 환자들을 패혈증의 유무에 의해 분류하였을 때 카테테르 삽입 24시간 후의 심박동수가 패혈증

환자군에서 분당 117 ± 25 회로 비패혈증 환자군의 분당 106 ± 12 회보다 유의하게 높았으나 다른 혈액학적 자료들에 있어서 유의한 차이는 없었다(Table 5). 카테테르 삽입직후와 삽입후 1시간, 8시간, 24시간, 카테테르 제거 직전의 산소운반지수는 패혈증 환자군에서 698 ± 233 , 756 ± 269 , 710 ± 241 , 680 ± 250 ,

Table 5. Hemodynamic Data (Septic/Nonseptic)

Parameters	0H	1H	8H	24H	LAST
SBP	100(23)/106(20)	118(29)/138(38)	124(36)/147(37)	126(25)/147(27)	137(40)/153(28)
DBP	52(13)/56(15)	63(17)/64(15)	70(16)/75(19)	68(12)/69(12)	68(16)/72(9)
HR	130(23)/122(19)	129(21)/116(8)	122(19)/107(13)	117(25)/106(12)	98(43)/109(10)
RAP	4(2)/4(2)	9(4)/6(3)	10(5)/7(3)	9(5)/9(3)	8(4)/9(3)
PCWP	6(2)/9(4)	11(5)/12(5)	11(5)/12(5)	12(6)/13(5)	10(3)/13(4)
CI	4.1(2.1)/4.1(2.2)	5.1(2.3)/5.1(1.1)	4.8(1.6)/4.6(0.9)	4.9(1.2)/4.4(0.9)	4.1(0.9)/3.9(0.8)
SVRI	1070(485)/1420(322)	1199(495)/1329(410)	1307(455)/1529(425)	1460(488)/1637(413)	1635(460)/1907(460)
PVRI	199(56)/132(55)	194(59)/134(67)	190(74)/185(121)	201(75)/181(82)	189(80)/170(61)
DO ₂ I	698(233)/654(178)	756(269)/747(272)	710(241)/732(237)	680(250)/636(99)	570(198)/685(291)
VO ₂ I	162(55)/146(46)	169(58)/176(42)	178(64)/201(89)	160(43)/160(38)	137(32)/145(46)
SvO ₂	72(20)/73(8)	75(9)/78(8)	75(8)/78(6)	76(10)/81(5)	78(9)/78(7)
Q _{sp} /Q _T	29(9)/26(8)	29(8)/27(9)	29(6)/22(5)	30(7)/23(5)	30(9)/20(7)

All values are expressed as mean(SD). 0H, 1H, 8H, 24H: values calculated immediately, 1 hour, 8 hours and 24 hours after pulmonary artery catheter insertion, respectively. LAST: values calculated immediately before pulmonary artery catheter removal. SBP: systolic blood pressure, mmHg, DBP: diastolic blood pressure, mmHg, HR: heart rate, beats/min, RAP: right atrial pressure, mmHg, PCWP: pulmonary capillary wedge pressure, mmHg, CI: cardiac index, L/min·m², SVRI: systemic vascular resistance index, dyne·sec/cm⁵·m², PVRI: pulmonary vascular resistance index, dyne·sec/cm⁵·m², DO₂I: oxygen delivery index, mL/min·m², VO₂I: oxygen consumption index, mL/min·m², SvO₂: mixed venous oxygen saturation, %, Q_{sp}/Q_T: intrapulmonary shunt fraction, %. *: p<0.05 vs survivors 24H

570 ± 198 mL/min·m²으로 비패혈증 환자군의 654 ± 178, 747 ± 272, 732 ± 237, 636 ± 99, 685 ± 291 mL/min·m²과 유의한 차이가 없었다(Table 5, Fig. 3). 산소소모지수는 패혈증 환자군에서 162 ± 55, 169 ± 58, 178 ± 64, 160 ± 43, 137 ± 32 mL/min·m²으로 비패혈증 환자군의 146 ± 46, 176 ± 42, 201 ± 89, 160 ± 38, 145 ± 46 mL/min·m²과 유의한 차이는 없었다(Table 5, Fig. 4).

고 찰

중환자 관리에 있어서 가장 큰 관건은 적절한 조직 관류압과 산소화를 유지하는 것이다. 정상적으로는 산소소모가 산소운반에 의존하지 않으므로(supply independent oxygen consumption) 산소소모는 전신의 산소운반이 감소해도 산소 추출률(oxygen extraction ratio: 정상 0.2~0.3)을 증가시켜서 일정하게 유지되다가 산소운반이 임계치 이하로 감소하게 되면 산소운반에 비례하여 감소하게된다. 그러나 다발

성 장기부전, 패혈증, 패혈성 속, 성인성호흡곤란증후군 등에서는 산소소모가 산소운반에 병적으로 의존하게 된다(supply dependent oxygen consumption). 이는 산소소모가 정상의 1.5~2배로 증가하는 반면 산소 추출율이 감소하는 것과 산소운반의 임계치가 증가하는 것으로 설명되어질 수 있다. 산소운반이 임계치 이하로 감소하게되면 산소결핍이 발생하게 되어 동맥혈의 락트산 농도가 증가한다⁸⁻¹⁰⁾.

따라서 여러 임상 연구에서 산소운반을 정상(450~550 mL/min·m²)보다 높게 유지하여 산소소모를 증가시킬 때 다발성 장기부전의 발생과 사망률이 감소하였음을 보고하고 있다. 67명의 패혈증, 패혈성 속과 성인성호흡곤란증후군 환자를 대상으로 한 연구에서 수액부하, 수혈, 심근수축제 등을 사용하여 인위적으로 산소운반을 증가시키거나, 또는 특별한 치료 없이도 산소운반이 600 mL/min·m²보다 높게 증가되었던 환자들에서 그 이하로 산소운반이 유지되었던 환자들에 비하여 유의하게 사망률이 낮았음을 보고하였다¹⁾. 253명의 고위험 외과 환자를

대상으로한 연구에서 수술기에 산소소모를 측정한 결과 산소소모가 감소할수록 산소결핍이 증가하였고 술후에 패혈증, 장기부전의 발생빈도와 사망률이 증가함을 보고하였다¹¹⁾. 또한 51명의 패혈성 속 환자를 대상으로 하여 심장지수를 $3.0 \text{ L/min}\cdot\text{m}^2$ 이상으로 유지한 정상치료군과 $6.0 \text{ L/min}\cdot\text{m}^2$ 으로 유지한 적정치료군에서 산소운반은 각각 $860 \text{ mL/min}\cdot\text{m}^2$ 과 $1220 \text{ mL/min}\cdot\text{m}^2$ 였으며 사망률은 74%와 40%로서 유의한 차이가 있었으며 산소운반을 증가시킬수록 사망률이 감소하는 유의한 상관관계($r^2=0.94$)가 있음을 밝혔다¹²⁾.

중환자에서 산소운반을 정상보다 높게 유지하는 것이 적절하지 않다는 반대의 연구 결과들도 있는데 개를 대상으로한 실험에서 산소소모가 산소운반에 의존하지 않음을 증명하였다¹³⁾. 또한 몇몇 임상 연구에서도 산소운반을 증가시킨 군과 정상으로 유지하였던 군간의 비교에서 사망률에 차이가 없음을 밝혔다. Bone등¹⁴⁾은 성인성호흡근란증후군 환자들에서 무작위 이중맹검법(randomized double blind test)으로 prostaglandin E_1 을 투여하여 산소운반을 증가시켰던 환자군과 위약(placebo)을 투여하였던 환자군 사이에 사망률의 차이가 없었다고 하였다. Tuschmidt등¹⁵⁾도 패혈성 속 환자들에서 같은 결과를 얻었다.

본 연구에서는 폐동맥 카테테르를 삽입한 직후에 얻은 혈액학적 자료들에 의해 치료의 방법이 결정되거나 변화하기 때문에 카테테르 삽입 초기에 혈액학적 변화가 가장 클 것으로 예상하여 24시간 이내에 혈액학적 자료들을 4회 측정하였다. 그후 필요한 때마다 하루에 1회 이상 측정하면서 혈액학적 지지를 하였으나 가장 마지막의 측정치만을 취하였다. 본 연구의 결과에서도 생존 환자에서 폐동맥 카테테르를 삽입하고 1시간 이후부터 24시간까지 산소운반이 $800 \text{ mL/min}\cdot\text{m}^2$ 이상으로 비생존환자에서 $500 \text{ mL/min}\cdot\text{m}^2$ 이상으로 유지되었던 것 보다 높았으며 카테테르 제거 시에도 생존 환자에서 더 높았다. 산소소모 또한 생존 환자에서 비생존 환자보다 높게 유지되었다. 또한 비생존 환자에서 폐동맥 카테테르 제거 직전에 측정한 산소운반과 산소소모가 정상치 이하로 감소되었으므로 이러한 자료들을 중환자의 예후 예측 인자로 이용할 수 있을 것으로

생각된다(Table 4, Fig. 1, 2). 그러나 대상환자의 수가 적고 개인차가 컸기 때문에 통계적 유의성을 찾을 수 없었다.

앞서 언급한 여러 이견들에도 불구하고 패혈증 또는 전신성염증반응증후군 환자들에서 산소소모가 산소운반에 의존한다는 개념이 일반적으로 받아들여지고 있다^{8,10)}. 따라서 산소운반을 증가시키기 위하여 초기에 폐동맥 카테테르와 같은 침습적인 감시장치를 이용하여 적극적인 치료를 할 것을 강조하고 있다¹⁶⁾. 산소운반을 증가시키는 방법으로 심장지수를 $4 \text{ L/min}\cdot\text{m}^2$ 이상, 폐모세혈관쇄기압을 12 ~ 16 mmHg(경우에 따라 18 mmHg까지 가능)로 증가시키고 동맥혈 산소포화도를 90% 이상, 혼합정맥혈의 산소포화도를 60% 이상으로 유지하도록 하는 치료 목표를 제시하고 있다. 이에 따라 수액이나 colloid를 투여하거나, 승압제나 심근 수축제 등을 사용하여 산소운반과 산소소모를 정상의 1.5배 정도로 유지하여 혈중의 락트산 농도가 정상이 될 때까지 적극적 치료를 하여야한다^{16~18)}.

본 연구에서는 위와 같이 정해진 치료기준은 없었으며 폐동맥 카테테르 삽입 후에 측정된 혈액학적 자료에 근거하여 혈압과 심박동수를 정상으로 유지하도록 하였다. 즉 저혈량증 환자들에서는 폐모세혈관쇄기압을 지점으로 하여 수액이나 colloid, 혈액 제제들을 투여하였으며, 심장지수가 $3.0 \text{ L/min}\cdot\text{m}^2$ 이하일 때는 dobutamine을 투여하였다. 저혈압의 원인이 낮은 전신혈관저항지수라고 판단된 환자들에게는 dopamine을 투여하였고 이에 반응하지 않을 때는 norepinephrine을 투여하였다.

비록 통계적 유의성은 없었으나 생존 환자들의 초기의 평균 산소운반이 $800 \text{ mL/min}\cdot\text{m}^2$ 이상으로 유지되었던 것을 향후 중환자의 혈액학적 관리의 지침에 응용할 수 있을 것이다. Edwards등¹⁹⁾도 패혈성 속 환자들을 대상으로 한 연구에서 평균 산소운반을 $605 \text{ mL/min}\cdot\text{m}^2$ 에서 $843 \text{ mL/min}\cdot\text{m}^2$ 으로 증가시키기에 따라 평균 산소소모도 $130 \text{ mL/min}\cdot\text{m}^2$ 에서 $169 \text{ mL/min}\cdot\text{m}^2$ 으로 증가하고 사망률도 감소하였으므로 생존환자의 심폐기능의 측정치들을 중환자 치료의 지침으로 삼을 수 있다고 하였다.

최근의 여러 임상 연구에서 산소운반과 산소소모를 증가시키는 방법으로 심근 수축제 또는 혈관이

완제 등의 사용에 관하여 언급하고 있다. 특히 dobutamine은 심박출량을 증가시켜 산소운반을 효과적으로 증가시키는 약제이며 패혈증이나 성인성호흡곤란증후군에서도 유용하다고 하였다^{20,21}. 또한 혈관이완제로서 prostacyclin이나 prostaglandin E₁을 사용하여 산소운반과 산소소모를 증가시켰다는 보고도 있다^{22,23}. Edwards등¹⁹에 의하면 이전에는 심근수축제나 혈압상승제 등을 투여받는 패혈증 환자들에서 사망률이 더 높은 것으로 알려져 있었으나(80% 이상), 29명의 패혈성 속 환자들에게 초기에 아드레날린 약제들을 적절히 사용하여 산소운반을 증가시켰으로써 사망률이 48%로 감소되었다고 하였다¹⁹.

본 연구에서도 3명을 제외한 17명의 환자들에게 dopamine, dobutamine 또는 norepinephrine을 단독 또는 병용하여 투여하였다(Table 2). 그러나 norepinephrine을 사용하였던 7명의 환자중 6명이 사망하였으며 일단 다른 약제의 투여에도 반응하지 않는 환자들에서는 norepinephrine과 같은 강력한 혈관수축제를 사용한다 하더라도 생존율은 개선되지 않음을 알 수 있었다.

패혈증은 감염에 대한 전신 반응으로 중환자실에서 유병률과 사망률의 가장 큰 원인이 되고 있다²⁴. 패혈증과 패혈성 속은 증가된 대사로 인하여 인체의 산소 요구량이 정상 보다 50% 이상이 증가하며, 특징적인 과역동성 혈액학적 소견을 보인다. 따라서 정상적인 산소운반에서도 산소결핍이 발생할 가능성이 많아진다^{3,25}. 현재까지 제시되어져 온 패혈증의 정의는 감염의 존재에 중점을 두어왔고 본 연구에서 적용한 패혈증의 진단 기준에도 감염의 임상적 증거가 우선적으로 요구된다⁶.

그러나 감염이 동반되지 않더라도 전신성 염증반응에 의하여 과역동성 과대사성의 임상 증상을 나타낼 수 있으며, 패혈증의 임상증상은 세균 자체에 의하기보다는 감염에 의한 염증의 매개물질의 분비에 의한다²⁶.

본 연구의 결과에서 패혈증 환자에서 심박동수, 심장지수 등이 비패혈증 환자들보다 높았고 혈압과 전신혈관저항지수는 비패혈증 환자에 비해 낮았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 더우기 산소소모와 산소공급이 패혈증 환자와 비패혈증 환자 사이에 차이를 보이지 않았다(Table 4, Fig. 3, 4) 이

는 Ronco등²이 성인성호흡곤란증후군 환자들을 패혈증과 비패혈증 환자군으로 나누어 혈액학, 심실기능, 산소운반 등이 두군 간에 유의한 차이를 보이지 않았음을 증명한 것과 같은 결과이다. 본 연구에서 두군간에 차이가 나지 않았던 이유는 1) 처음에는 증명되지 않았으나 후에 패혈증으로 진행된 환자들 있었을 가능성, 2) 대상환자수가 적어서 통계적 의의를 발견하지 못하였을 가능성, 3) 혈액학적 지지를 위하여 사용하였던 심근 수축제의 영향, 4) 패혈증의 진단기준에는 해당되지 않았으나 비패혈증 환자 모두가 장기 부전을 동반한 전신성염증반응증후군 환자였으므로 전신적인 염증 매개물질의 작용에 의해 과역동성 혈액학적 소견을 보였을 가능성 등을 생각하여 볼 수 있다.

본 연구의 문제점은 첫째로 대상 환자의 수가 적어서 통계적 유의성을 찾아 낼 수 없었다는 점이다. 이는 아직도 임상 의사들이 폐동맥 카테테르와 같은 침습적인 혈액학적 감시에 대한 경험이 부족하고 이의 유용성에 대한 인식이 부족하기 때문이다. 따라서 향후에는 더 많은 수의 환자들을 대상으로 한 연구가 이루어져야 할 것이며 이를 중환자의 생존율을 개선시키는 방향으로 이용하여야 할 것이다. 둘째는 대상 환자들이 모두 장기 부전을 동반하는 하였으나 질환의 통일성이 없었다는 점으로 질환자체에 의한 생리적인 특성들을 통제할 수 없었다는 점이다. 따라서 질환별로 분류하여 산소의 변수들과 혈액학적 자료들의 변화에 대한 연구를 진행하는 것이 바람직할 것이다. 셋째는 대상 환자들의 관리에 있어서 통일된 치료 기준이 없었다는 점이다.

결론적으로 비록 통계적 유의성은 없었으나 혈액학적으로 불안정한 중환자에서 산소운반과 산소소모를 정상보다 높게 유지하는 것이 예후를 개선 시키는데 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. 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.

2. Ronco JJ, Belzberg A, Phang PT, Walley KR, Dodek PM, Russell JA: No differences in hemodynamics, ventricular function, and oxygen delivery in septic and nonseptic patients with the adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1994; 22: 777-82.
3. Tuchschildt J, Oblitas D, Freid JC: Oxygen consumption in sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 1991; 19: 664-71.
4. Ronco JJ, Fenwick JC, Tweeddale MG, Wiggs BR, Phang PT, Cooper DJ, et al: Identification of the critical oxygen delivery for anaerobic metabolism in critically ill septic and nonseptic humans. *JAMA* 1993; 270: 1724-30.
5. Bone RC, Fisher CJ, Clemmer TP, Slotman GJ, Metz CA, Balk RA, et al: Sepsis syndrome: A valid clinical entity. *Crit Care Med* 1989; 17: 389-93.
6. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP: APACHE-Acute physiology and chronic health evaluation: A physiologically based classification system. *Crit Care Med* 1981; 9: 591.
7. Goris RJA, Boekhorst TPA, Nuytinck JKS, Gimbriere JSF: Multiple organ failure: Generalized autodestructive inflammation? *Arch Surg* 1985; 120: 1109-15.
8. Russell JA, Phang PT: The oxygen delivery/consumption controversy: Approaches to management of critically ill. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 533-7.
9. Deitch EA: Multiple organ failure: Pathophysiology and potential future therapy. *Ann Surg* 1992; 216: 117-34.
10. 방은치: 다발성 장기 기능부전의 병태생리와 치료. *대한구급의학회지* 1996; 10: 59-70.
11. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB: Role of oxygen debt in the development of organ failure, sepsis and death in high risk surgical patients. *Chest* 1991; 102: 208-15.
12. Tuchschildt J, Freid J, Astiz M, Rackow E: Elevation of cardiac output and oxygen delivery improves outcome in septic shock. *Chest* 1992; 102: 216-20.
13. Pepe PE, Culver BH: Independently measured oxygen consumption during reduction of oxygen delivery by positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 788-92.
14. Bone RC, Slotman G, Maunder R, Silverman H, Hyers TM, Kerstein MD, et al: Randomized multicenter double-blind study of prostaglandin E₁ in patients with adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1989; 96: 114-9.
15. Tuchschildt J, Fried J, Swinney R, Sharma OP: Early hemodynamic correlates of survival in patients with septic shock. *Crit Care Med* 1989; 17: 719-23.
16. Khalil BA, Scalea TM, Trooskin SZ, Henry SM, Hitchcock R: Hemodynamic responses to shock in young trauma patients: Need for invasive monitoring. *Crit Care Med* 1994; 22: 633-9.
17. Demling R, Lalonde C, Saldinger P, Knox J: Multiple organ dysfunction in the surgical patient: Pathophysiology, prevention and treatment. *Curr Probl Surg* 1993; 4: 347-414.
18. 고신옥: 패혈증시 혈관내용적(intravascular volume)과 수액요법(fluid therapy). *대한구급의학회지* 1994; 9: 119-24.
19. Edwards JD, Brown GCS, Nightingale P, Salter RM, Faragher EB: Use of survivors cardiorespiratory values as therapeutic goals in septic shock. *Crit Care Med* 1989; 17: 1098-103.
20. Vincent JL, Roman A, Kahn RJ: Dobutamine administration in septic shock: Addition to a standard protocol. *Crit Care Med* 1990; 18: 689-93.
21. 이병호: 패혈증의 수축촉진제 사용. *대한구급의학회지* 1994; 9: 101-7.
22. Backer DD, Berre J, Zhang H, Kahn RJ, Vincent JL: Relationship between oxygen uptake and oxygen delivery in septic patients: Effects of prostacyclin versus dobutamine. *Crit Care Med* 1993; 21: 1658-64.
23. Bihari D, Smithies M, Gimson A, Tinker J: The effects of vasodilation with prostacyclin on oxygen delivery and uptake in critically ill patients. *N Engl J Med* 1987; 317: 397-403.
24. Parrillo JE, Parker MM, Natanson C, Suffredini AF, Danner RL, Cunnion RE, et al: Septic shock: Advances in the understanding of pathogenesis, cardiovascular dysfunction, and therapy. *Ann Inter Med* 1990; 113: 227-42.
25. Rackow EC, Astiz ME, Weil MH: Cellular oxygen metabolism during sepsis and shock: The relationship of oxygen consumption to oxygen delivery. *JAMA* 1988; 259: 1989-93.
26. Sprung C: Definition of sepsis-Have we reached a consensus? *Crit Care Med* 1991; 19: 849-51.