

## 중증 패혈증 및 패혈성 쇼크 환자에서 예측 인자로서의 시간으로 보정한 젖산 청소율의 유용성

아주대학교 의과대학 응급의학교실, \*차의과학대학교 마취통증의학교실, †아주대학교 의과대학 마취통증의학교실

안정환 · 최상천 · 민영기 · 정윤석 · 정성희\* · 이영주†

### The Usefulness of Lactate Clearance Adjusted to Time as a Predictive Index in Patients with Severe Sepsis and Septic Shock

Jung-Hwan Ahn, M.D., Sang-Cheon Choi, M.D., Young-Gi Min, M.D., Yoon-Seok Jung, M.D.,  
Sung Hee Chung, M.D.\* and Young-Joo Lee, M.D.†

Department of Emergency Medicine, Ajou University School of Medicine, Suwon,

\*Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, CHA University, Pocheon,

†Department of Anesthesiology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

**Background:** The lactate concentration should be used to examine the severity of sepsis or any state of shock. This study was conducted to investigate the prognostic power of the lactate clearance, as adjusted for time, between the survivors and nonsurvivors of patients with severe sepsis or septic shock.

**Methods:** The study was performed on 67 patients over 16 years old and who were admitted to the intensive care unit (ICU) with severe sepsis or septic shock. They were divided into the survivors (n = 37) and nonsurvivors (n = 30). The blood lactate concentrations were assayed at intervals ranging from 8 to 24 hours and the APACHE III scoring was done daily for 2 weeks or until discharge or death. The lactate clearance, as adjusted for time, was defined using the following formula: [(the maximal lactate concentration - the normal lactate concentration)/the time to normalize the lactate concentration] × 1,000.

**Results:** There were no significant differences of age, gender and the length of the ICU stay between the survivors and non-survivors. There were significant difference of the time to measuring the maximal serum lactate concentration ( $3.2 \pm 12.3$  hours vs.  $28.8 \pm 64.6$  hours, respectively;  $p = 0.037$ ), the lactate clearance, as adjusted for time ( $132.27 \pm 112.88$  mol/L · hour vs.  $59.67 \pm 72.60$  mol/L · hour, respectively;  $p = 0.002$ ), the lactate clearance during 24 hours ( $46.0 \pm 26.3\%$  vs.  $22.6 \pm 45.6\%$ , respectively;  $p = 0.018$ ) and the APACHE III score ( $67.6 \pm 22.7$  vs.  $83.9 \pm 21.6$ , respectively;  $p = 0.005$ ) between the survivors and non-survivors. The lactate clearance, as adjusted for time and the APACHE III score were the predictive factors for survival on the logistic regression analysis (odd ratio 0.987;  $p = 0.028$  vs. odd ratio 1.046;  $p = 0.006$ ).

**Conclusions:** Lactate clearance, as adjusted for time, could be used as a prognostic index, as well as the APACHE III score, for patients with severe sepsis or septic shock.

**Key Words:** lactate clearance, prognostic implication, septic shock, severe sepsis.

## 서 론

중환자실내에서 패혈증에 의한 사망률은 30-75%로 알려져 있으며,<sup>1-3)</sup> 국내의 한 연구에 의하면 65%로 보고하고 있

논문접수일 : 2009년 10월 15일, 승인일 : 2009년 12월 7일  
책임저자 : 이영주, 경기도 수원시 영통구 원천동 산5  
아주대학교 의과대학 마취통증의학교실  
우편번호: 442-720  
Tel: 031-219-6025, Fax: 031-219-5579  
E-mail: sicuab@hotmail.com

다.<sup>4)</sup> 패혈증은 감염에 따른 전신적 염증반응으로 산소공급과 소모에 불균형이 초래하여 저관류와 저산소증을 유발하며, 이러한 세포의 저관류와 저산소증 상태가 지속되면, 세포내의 사립체 산화적 인산화(mitochondrial oxidative phosphorylation) 과정이 적절히 이루어지지 않게 되고 결국 혐기성 해당작용(anaerobic glycolysis)을 통하여 세포에 필요한 에너지가 공급된다.<sup>5)</sup> 이러한 혐기성 해당작용 과정에서 생성된 혈액내 젖산의 양은 패혈증이나 쇼크와 같은 조직의 부적절한 산소 공급과 소모의 관계를 나타내는 지표로 사

용될 수 있다.<sup>6)</sup> 과젖산혈증은 pyruvate dehydrogenase 결핍 장애, Epinephrine에 의한  $\text{Na}^+ \text{-K}^+$ -adenosine triphosphatase의 과활성화, 간기능 저하에 의한 젖산 제거율의 저하 등에서도 관찰될 수 있기 때문에 조직의 저관류 상태를 정확하게 반영하는 것은 아니지만, 이미 여러 문헌들에서 젖산이 가지는 조직 수준의 저산소증에 대한 진단적 의미, 치료에 대한 반응, 그리고 예후를 예측할 수 있는 생물학적 지표로서 유용성이 보고되어 있다.<sup>6-8)</sup>

젖산 청소율은 Bakker 등<sup>9)</sup>이 처음으로 소개한 개념으로 조직의 저산소증이나 저관류에 의해 혐기성 대사가 이루어지고 있는 조직의 상태를 반영하는 젖산 혈중농도가 2 mmol/L 이상 지속되는 시간을 “lac-time”이라는 용어로 정의하고 초기의 농도보다 “lac-time”이 패혈증 환자에게서 생존율과 다장기부전 발생을 예측하는 데 유용하다고 보고하였다. Nguyen 등<sup>10)</sup>은 젖산 청소율을 처음으로 측정된 젖산의 농도와 6시간 뒤에 측정된 젖산의 농도의 차이를 처음 측정된 젖산 농도로 보정한 수치로 정의하여 연구한 결과 젖산 청소율이 젖산의 최고 농도와 초기 농도보다도 생존율을 보다 정확하게 예측하였다고 보고하였으며 초기의 치료는 젖산 청소율을 높이는 방향으로 진행되어야 할 것으로 보고하였다.<sup>10)</sup> 그러나 여러 문헌들에 의하면, 젖산의 농도는 6시간 이후에도 상당히 많은 예에서 증가하는 것으로 보고하고 있다. Bakker 등<sup>9)</sup>에 의하면 패혈성 쇼크 환자에서 혈중 젖산 농도가 생존자 군은 입원 직후가 가장 높았으나 사망자 군은 입원 16시간에 가장 최고치를 보였고, Nast-Kolb 등<sup>11)</sup>은 손상환자를 대상으로 연구한 결과에서 사망하거나 생존한 환자 모두 입원 후 6시간에 최고치를 보인 것으로 보고하였다. 저자들의 이전의 연구에서도 입원 후 1-3일에 최고치에 달하였으나 경우에 따라서는 2주째에 최고치에 도달하는 경우도 관찰하였다.<sup>12)</sup> 따라서 저자들은 초기 젖산 농도의 청소율을 이용하는 것은 중환자실에서 지속적인 치료를 받고 있는 환자의 예후를 예측하는 데에 한계가 있을 것으로 생각하였으며, 청소율을 혈중 젖산의 농도가 최고치에서 정상으로 되는 시간으로 보정하는 것이 더욱 더 환자의 예후를 예측하는 데 있어 유용할 것으로 생각하였다.

본 연구에서는 두 가지의 젖산 청소율을 새롭게 정의하고, 패혈증 환자에서 예후 예측력을 연구하고자 하였다. 또한 본 연구에서 정의한 청소율의 예후 예측력을 평가하기 위하여 혈중 젖산 최고 농도에 의한 예후 예측력, 48시간 이상 지속적으로 젖산 농도가 높게 유지되는 경우의 예후 예측력, 고전적으로 중환자실에서 중환자의 예후 예측을 위해 사용하고 있는 Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) III 점수에 의한 예후 예측력과 비교하여 보았다.

## 대상 및 방법

2001년 1월부터 2004년 8월까지 아주대학교병원 외과계 중환자실에 입원한 16세 이상의 환자 중에서 입원 당시 중증 패혈증 및 패혈성 쇼크로 진단받고 초기 젖산 농도가 4 mmol/L 이상인 67예를 대상으로 후향적으로 분석하였다. ACCP/SCCM Consensus Conference Committee (American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine, 1992)에서 정의한 바에 따라, 중증패혈증은 감염이 원인이 되어 나타나는 전신적 염증반응으로 전신성염증반응증후군(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)과 다장기 부전증을 보이는 경우로 정의하였고, 패혈성 쇼크는 중증패혈증 증상이 있으면서 혈압이 수액 소생술에는 반응이 없고 승압제 투여로써 유지되는 경우로 정의 하였다.<sup>13)</sup> SIRS는 다음의 기준 중 2개 이상을 보이는 경우로 정의하였다.<sup>13)</sup> 항암제 투여에 의한 호중구 감소증과 백혈구 감소증을 제외하고, (1) 체온이 38°C 이상이거나 36°C 이하인 경우; (2) 심박동수가 분당 90회 이상인 경우; (3) 호흡수가 분당 20회 이상이거나 동맥혈 가스분석에서 이산화탄소 분압이 32 mm Hg 이하인 경우; (4) 백혈구 수치가 12,000/mm<sup>3</sup> 이상이거나 4,000/mm<sup>3</sup> 이하인 경우이거나, 미숙한 호중구(band form)가 10% 이상인 경우로 정의하였다. 대상환자 선정 기준을 초기 젖산 농도를 4 mmol/L 이상으로 설정한 이유는 정상인에서의 혈중 젖산 농도는 2 mmol/L 이하이고 심한 운동을 하게 되면 4 mmol/L까지 상승할 수 있으나, 4 mmol/L 이상인 경우에는 패혈증과 같은 중환자에게서 산소의 소비의 심각한 불균형을 나타내는 지표로 인식되고 있기 때문이다.<sup>14,15)</sup> 심부전, 심근경색, 폐부종, 발작, 임신, 간부전이 있는 환자는 대상에서 제외하였다. 대상 환자는 생존 여부에 따라 생존자 군과 사망자 군으로 분류하였다.

혈청 젖산 농도는 입원 첫날부터 2-3일은 하루 8시간 간격으로 동맥혈을 채취하여 측정하여 가장 높은 수치를 기록하였고 젖산 농도가 정상치에 도달하면 하루에 한번 측정하였으며 입원 당일을 제외하고는 첫 번째 시료는 아침 6시에 채취하여 측정하였다. 2주 동안 환자가 퇴원하거나 사망할 때까지 동맥혈 젖산 농도를 측정하였다. 혈중 젖산 농도는 biosensor 분석방법(Ciba-Corning biosensor 865, Ciba-Corning Co, USA)으로 측정하였다. 측정된 젖산의 농도 중에서 최고치와 최고치를 측정된 시간을 기록하였고, 48시간 이상 과젖산혈증을 유지하는 군(C48hr)과 48시간 이내에 젖산 농도가 정상화된 군(N48hr)으로 구분하였다.

본 연구에서는 두 가지의 젖산 청소율을 정의하였다. 첫 번째 젖산 청소율[CLLat(MN)]은 혈중 젖산 농도의 최고치와 정상치의 차이를 혈중 젖산의 최고 농도에서 정상이 되는 시간으로 보정하는 것으로 정의하였고, CLLat(MN)

(mol/L · hour) = [(혈중 젖산 최고 농도-혈중 젖산 정상 농도)/(혈중 젖산 최고 농도 측정시간-혈중 젖산 정상 농도 측정시간)] × 1,000의 식을 이용하여 산출하였다. 두 번째 젖산 청소율(CLLat24)은 24시간 동안의 젖산 제거율로 첫 번째로 측정된 혈중 젖산 농도와 첫 번째 젖산 농도 측정 24시간 뒤에 측정된 젖산 농도의 차이를 첫 번째로 측정된 혈중 젖산 농도로 보정하는 것으로 정의하였고, CLLat24 (%)=[(첫 번째 혈중 젖산 농도-24시간 후의 혈중 젖산 농도)/첫 번째 혈중 젖산 농도] × 100의 식을 이용하여 산출하였다.

환자의 중증도를 반영하는 APACHE III 점수는 중환자실 입실 첫 24시간 이내에 해당변수 중에서 가장 나쁜 수치를 이용하여 산출하였다.<sup>16)</sup>

본 연구 결과의 통계분석은 SPSS 12.0 (Apache Software, Chicago, IL) 프로그램으로 처리하였고 모든 연속 변수의 자료는 평균 ± 표준 편차로 표현하였으며, 혈중 젖산 최고 농도를 측정하는 시간은 평균과 표준 편차 외에 각 측정된 시간에 대한 빈도수를 같이 표기하였다. 그 외, 생존 여부에 따라 분류한 두 군 간에서 혈중 젖산 최고 농도, CLLat (MN), CLLat24, APACHE III 점수 등과 같은 연속형 변수에 대해서는 Student's t-test와 Mann-Whitney U-test를, 그 외 범주형 변수와 명목변수에 대한 차이를 비교하기 위하여 Person 카이제곱과 Fisher의 정확한 검정을 사용하였다. p값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다. 단변량 분석 결과 유의수준이 0.15 미만인 변수를 선택하여 각 변수의 예측력을 비교하기 위하여 로지스틱 회귀분석을 시행하여 승산비와 95% 신뢰구간을 비교하였고, 로지스틱 회귀분석에서 유의한 예측변수를 추출하여 Receiver Operating Characteristic (ROC) 분석법을 이용하여 특이도, 민감도, 양성예측도(positive predictive value, PPV), 음성예측도(negative predictive value, NPV)를 산출하여 예후 예측력을 비교

하였으며, 경계값(cut-off value)을 추출하였다. ROC 분석법은 MedCalc (ver. 7.4, MedCalc Software, Mariakerke, Belgium)을 이용하였다.

## 결 과

대상환자 67명의 평균 연령은 53.5 ± 18.6세였고, 남자는 46명(68.7%), 여자 21명(31.3%)이었으며, 생존자 군 37명, 사망자 군 30명이었다. 각 군 간의 연령, 남녀의 구성비, 중환자실 재실 기간은 통계적 차이가 없었다(p = 0.371, p = 0.457, p = 0.761)(Table 1).

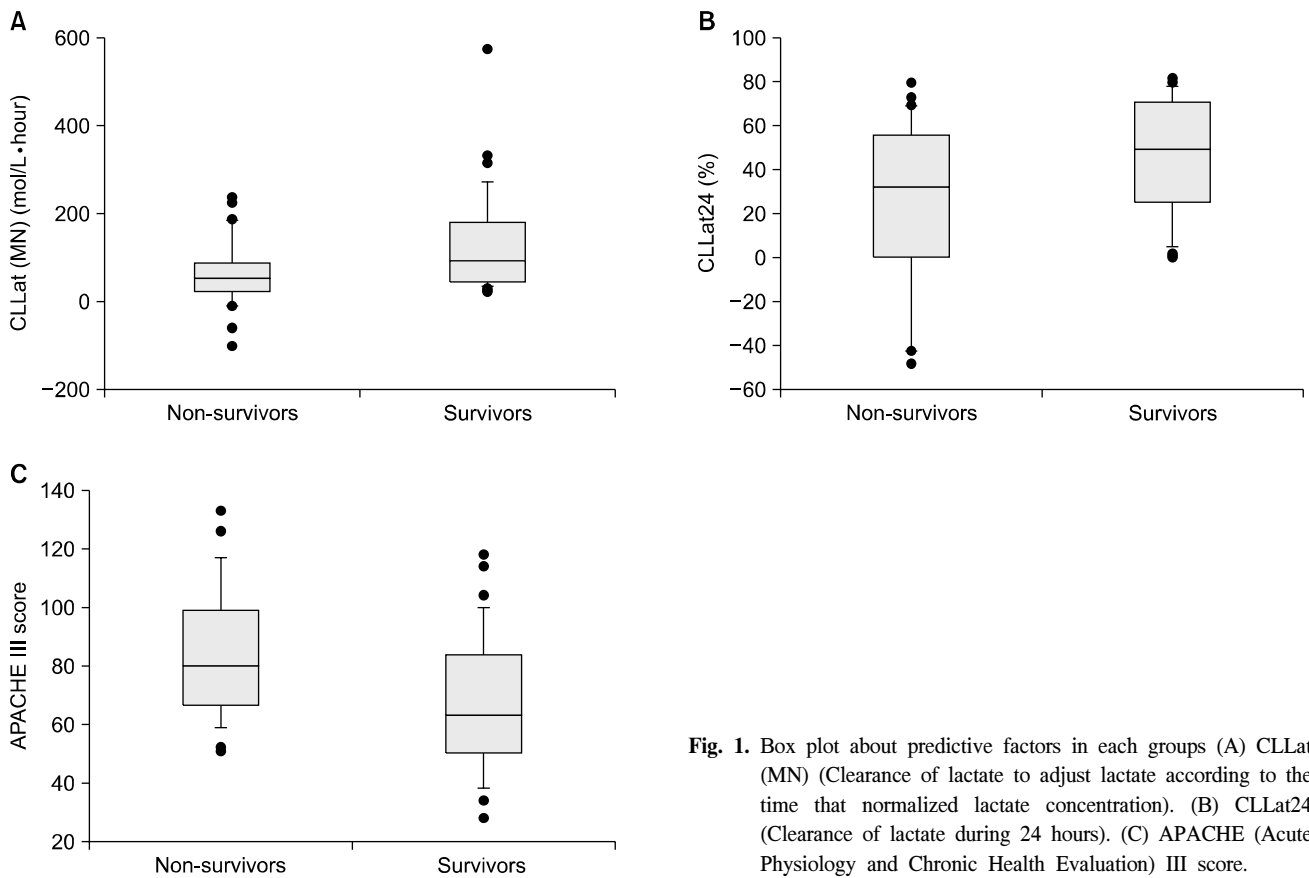
혈중 젖산 최고 농도는 생존자 군과 사망자 군 각각 7.23 ± 2.99 mmol/L, 8.09 ± 4.02 mmol/L이었으며, 통계적 유의성은 없었다(p = 0.319). 혈중 젖산 최고 농도를 보인 시간은 생존자 군에서는 3.2 ± 12.3시간(0시간: 32명, 8시간: 2명, 16시간: 2명, 72시간: 1명)이었고, 사망자 군에서는 28.8 ± 64.6시간(0시간: 20명, 8시간: 3명, 24시간: 2명, 72시간: 1명, 120시간: 1명, 144시간: 1명, 216시간: 1명, 240시간: 1명)으로 측정되었으며, 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p = 0.037)(Table 1).

C48hr군은 50명(74.6%)이었고 N48hr은 17명(25.4%)이었으며 생존 여부에 따른 군과의 비교에서는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(p = 0.410)(Table 1). CLLat(MN)는 생존자 군에서 132.27 ± 112.88 mol/L · hour이었고, 사망자 군에서는 59.67 ± 72.60 mol/L · hour이었으며, 두 군에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다(p = 0.002)(Fig. 1). CLLat24는 생존자 군에서 46.0 ± 26.3%이었고, 사망자 군에서는 22.6 ± 45.6%이었으며, 두 군에서 통계적으로 유의하였다(p = 0.018)(Fig. 1). APACHE III 점수는 생존자 군에서 67.6 ± 22.7이었고, 사망자 군에서는 83.9 ± 21.6이었으며, 두 군에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다(p = 0.005)(Fig. 1).

Table 1. Comparisons between Survivors and Non-survivors in Sepsis Patients

	Survivors (n = 37)	Non-survivors (n = 30)	p value
Age (years)	51.7 ± 19.2	55.8 ± 17.9	0.371
Gender (M : F)	24 : 13	22 : 8	0.457
Stay days of SICU (day)	20.4 ± 16.5	21.8 ± 19.6	0.761
Max Lat. (mmol/L)	7.23 ± 2.99	8.09 ± 4.02	0.319
Time to measure Max Lat. (hours) (mean±SD; median; minimum; maximum)	3.2 ± 12.3; 0; 0; 72	28.8 ± 64.6; 0; 0; 240	0.037
C48hr : N48hr (n)	26 : 11	24 : 6	0.410
CLLat (MN) (mol/L · hour)	132.27 ± 112.88	59.67 ± 72.60	0.002
CLLat24 (%)	46.0 ± 26.3	22.6 ± 45.6	0.018
APACHE III score	67.6 ± 22.7	83.9 ± 21.6	0.005

SICU: surgical intensive care unit; Max Lat.: maximal lactate concentration; SD: standard deviation; C48hr: the number of patients with hyperlactatemia during 48 hours; N48hr: the number of patients with normal lactate concentration in 48 hours; CLLat(MN): clearance of lactate to adjust lactate according to the time that normalized lactate concentration; CLLat24: clearance of lactate during 24 hours; APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation.



**Fig. 1.** Box plot about predictive factors in each groups (A) CLLat (MN) (Clearance of lactate to adjust lactate according to the time that normalized lactate concentration). (B) CLLat24 (Clearance of lactate during 24 hours). (C) APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) III score.

**Table 2.** Multivariate Analysis to Investigate Predictive Ability for Sepsis

Variable	Odd ratio (95% CI)	p value
CLLat(MN)	0.987 (0.976–0.999)	0.028
APACHE III score	1.046 (1.013–1.079)	0.006
CLLat24	1.009 (0.995–1.033)	0.470
Time to measure Max Lat.	1.019 (0.984–1.055)	0.291

CI: confidence interval; CLLat(MN): clearance of lactate to adjust lactate according to the time that normalized lactate concentration; APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; CLLat24: clearance of lactate during 24 hours; Max Lat.: maximal lactate concentration.

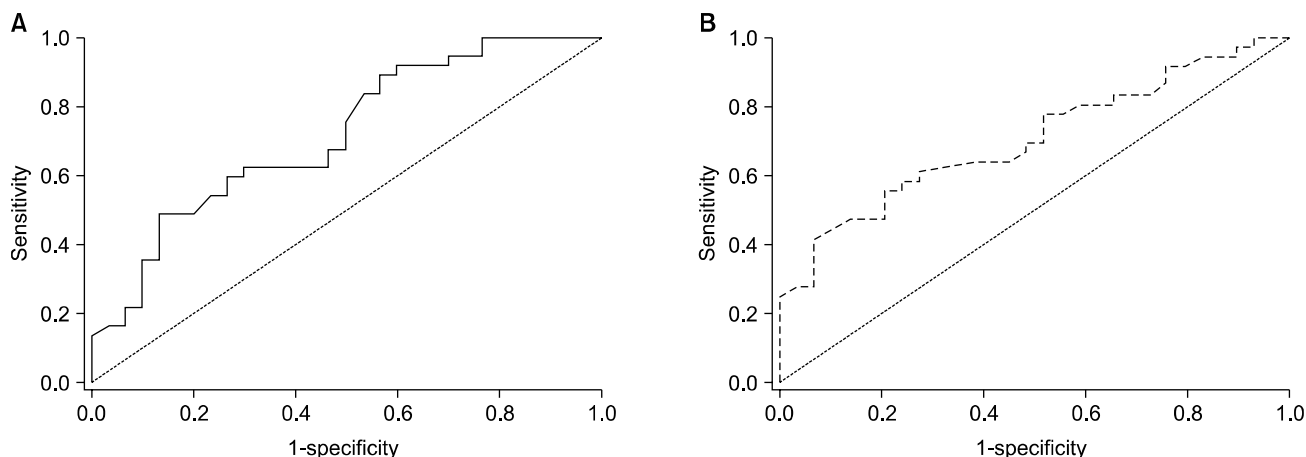
단변량 분석에서 유의수준이 0.15 미만이었던 혈중 젖산 최고 농도를 측정된 시간과 CLLat(MN), CLLat24, APACHE III 점수를 인자로 하여 로지스틱 회귀분석을 시행한 결과 CLLat(MN)와 APACHE III 점수가 예측 예측력이 있는 것으로 분석되었다(승산비 0.987;  $p = 0.028$ . 승산비 1.046;  $p = 0.006$ )(Table 2). CLLat(MN)와 APACHE III 점수에 대한 ROC 분석을 시행한 결과, 각각의 경계값은 105.36 mol/L·hour, 63점이었다. 이때 ROC 곡선 상 아래 면적(Area under the curve, AUC)은 각각 0.715, 0.704였으며, CLLat(MN)의 민

감도, 특이도, PPV, NPV는 48.6%, 86.7%, 81.8%, 57.8%이었고, APACHE III 점수의 민감도, 특이도, PPV, NPV는 55.6%, 79.3%, 79.6%, 59.0%이었다(Fig. 2).

## 고찰

젖산은 패혈증에서 생체징후와 관계없이 예후를 예측할 수 있는 인자로 보고되어 왔다. 혈중 젖산 농도를 이용하여 패혈증이나 쇼크와 같은 중환자에게서 예후를 예측하는 연구들은 세 가지 유형으로 연구들이 진행되어 왔다.

첫 번째 유형은 단일 젖산 농도의 예후 예측력에 관한 연구였다. SRIS환자에서 혈중 젖산 농도가 4 mmol/L 이상인 경우에 중환자실 입원율과 사망률을 높인다는 연구결과가 보고되었으며,<sup>14)</sup> 혈중 젖산 농도의 초기 및 최고치를 관찰한 결과 초기치보다는 최고치가 다장기 부전이 발생한 환자나 사망한 환자에서 유의하게 높았음을 보고하였다.<sup>17)</sup> 저자들의 이전 연구에서도 SIRS에서 젖산의 최고수치가 APACHE III 점수와 비견할 수 있는 예후 예측력을 지닌 것으로 연구되었다.<sup>12)</sup> 그러나 이번 연구에서는 젖산의 최고 농도의 예후 예측력은 생존자 군과 사망자 군에서 통계적으로 유의한 차이가 없었으며, 오히려 젖산이 최고치에 도



**Fig. 2.** (A) Receiver operating characteristic curves for CLLat(MN) (Clearance of lactate to adjust lactate according to the time that normalized lactate concentration) with areas under the curves of 0.715 (95% CI 0.592–0.819; Best cutoff value 105.36 mol/L · hour; sensitivity 48.6%; specificity 86.7%). (B) Receiver operating characteristic curves for APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) III score for prediction of survival, with areas under the curves of 0.704 (95% CI 0.578–0.811; Best cutoff value 63; sensitivity 55.6%; specificity 79.3%).

달하는 시간이 두 군 간에 통계적으로 차이가 있었다. 이러한 상반된 결과는 이전 연구에서는 간부전이나 간기능에 이상이 있는 환자와 젖산의 농도가 4 mmol/L 이하인 군이 대상에 포함되었으나 이번 연구에서는 이런 환자군을 제외하여 나타난 결과로 생각된다. 따라서 이런 단일 젖산 농도의 해석에 있어서는 혼란을 야기했을 것으로 생각된다.

두 번째 유형은 상기에서 밝힌 단일 젖산 농도의 한계를 극복하기 위하여 연속적으로 측정된 젖산 농도를 이용하여 예후를 평가하려는 연구였다. 24시간 이상 젖산의 농도가 지속적으로 상승되어 있는 경우에는 사망률을 89%까지 예측할 수 있다는 보고도 있었으며,<sup>18)</sup> 혈액학적으로 안정적인 수술 후 환자에서 48시간 이상 젖산의 농도가 높은 경우에 사망률을 증가시킨다는 보고도 있었다.<sup>19)</sup> 쇼크 환자에서 두 시간 이상 혈중 젖산 농도가 8 mmol/L 이상으로 증가된 경우에는 생존율이 80% 이상 감소한다는 연구결과도 보고되었다.<sup>6,8,15)</sup> 그러나 본 연구에서는 48시간 이상 지속되는 군과 그렇지 않은 군에서는 생존율에 차이는 없었다. 이는 상기에서 기술한 바와 같이 젖산의 농도는 48시간 이후에도 상당히 많은 예에서 증가하기 때문인 것으로 생각된다. 저자들의 이전 연구에서도 입원 후 1–3일에 최고치에 달하였으나 경우에 따라서는 2주째에 최고치에 도달하는 경우도 관찰하였다.<sup>12)</sup> 또한, 이전 연구들은 환자의 대상 군이 4 mmol/L 이하인 군도 포함했기 때문일 것으로 생각된다. 대상 군이 적기 때문에 일반화된 결론을 도출하기 어렵지만, 이러한 결과는 패혈증환자에서 생존을 예측하기 위하여 이용되는 과젖산혈증의 유지시간 기준을 젖산의 농도가 높은 경우에는 이전 문헌에서 밝힌 48시간보다 더 긴 시간으로 대체하여 연구하여야 할 것으로 생각된다. 본 연구에서

도 젖산이 최고치에 도달하는 시간이 생존자 군에서 최대 70시간, 사망자 군에서 240시간으로 다양하였고, 오히려 젖산의 최고치 농도는 단변량 통계분석에서 두 군 간에 차이가 없었지만, 최고 농도를 측정하는 시간은 두 군 간에 통계적인 차이를 보였다.

마지막 유형은 본 연구와 같이 젖산 청소율을 이용하여 그 예후를 평가하려는 연구였다. Nguyen 등<sup>10)</sup>은 첫 번째 측정된 젖산의 농도와 6시간 뒤에 측정된 젖산의 농도의 차이를 첫 번째 측정된 젖산 농도로 보정한 젖산 제거율로 젖산 청소율을 정의하였으며, 젖산 청소율이 패혈증 환자의 예후 예측이나 치료의 적절성 여부를 평가할 수 있는 지표로 소개하였다. 본 연구에서는 CLLat24가 단변량 분석에서 생존자 군과 사망자 군 사이에서 유의한 차이를 보였지만, 다변량 분석에서는 유의한 차이를 보이지 않았다. 이러한 결과에 대해 저자들은 상기에서 밝힌 바와 같이 패혈증 환자에서 젖산 농도가 시간에 따라 다양하게 변화하고 최고치에 달하는 시간이 다양하기 때문에 단시간내의 젖산의 청소율이 같은 시간 내에 치료의 효과를 평가하는 지표로 이용될 수는 있지만, 생존에 대한 예측 인자로서는 그 한계가 있을 것으로 생각하였다. 이러한 한계점과 여러 문헌에서 과젖산혈증이 유지되는 시간과 젖산의 농도가 예측 인자로서의 가능성을 제시하고 있다는 점에 착안하여 저자들은 젖산이 제거되는 비율을 시간으로 보정한다면 환자의 생존을 예측 하는데 더욱더 유용할 것으로 예상하였다. 본 연구에서 이용된 젖산 청소율[CLLat(MN)]은 최고치와 정상치의 차이를 각 시간으로 보정하여 시간의 효과도 반영한 것으로, 생존 예측력은 민감도가 48.6%, 특이도 86.7%로 Nguyen 등<sup>10)</sup>의 연구에서 6시간 젖산의 청소율의 민감도

(44.7%), 특이도(84.4%) 보다 조금 높은 것을 알 수 있었다. 본 연구에서는 CLLat(MN)의 예후 예측력을 평가하기 위하여 중환자 예후 예측에 고전적으로 사용되고 있는 APACHE III 점수와 비교하였다. 비교 결과, CLLat(MN)은 APACHE III 점수와 비전환 예후 예측력을 가진 것으로 연구되었다.

본 연구의 제한점은 첫 번째로, 연구 대상이 작은 소규모 연구라는 점이다. 두 번째로, 젖산 농도가 4 mmol/L 이상인 환자군만을 선택하여 2-4 mmol/L나 2 mmol/L 미만인 환자군을 배제하였다는 점이다. 다른 연구에서 젖산의 농도를 2 mmol/L 미만인 군, 2-3.9 mmol/L인 군, 4 mmol/L 이상인 군으로 나누어서 연구한 결과 2 mmol/L 이상인 군에서 사망률이 그렇지 않은 군과 차이가 있음을 보고하였다.<sup>20)</sup> 본 연구에서는 젖산의 농도가 4 mmol/L 미만인 환자는 대상에서 제외하였으므로 이에 대한 차이는 규명하지 못하였다. 그러나, 본 연구 대상이었던 젖산의 농도가 4 mmol/L 이상인 경우는 산소 소비의 심각한 불균형을 반영하기 때문에,<sup>14,15)</sup> 조직의 심각한 저산소증이나 저관류를 보이는 패혈증과 같은 중환자에게서 사망을 예측할 수 있는 인자에 대한 보다 세밀한 연구가 되었을 것으로 생각한다.

시간에 따른 젖산의 변화를 반영하기 위하여 시간에 따라 보정한 젖산 청소율은 24시간 동안의 젖산 청소율에 비하여 패혈증 환자에게서 예후를 예측하는 데에 유용하였다. 향후 패혈증 환자에서 젖산의 농도에 따른 젖산 청소율에 관한 전향적이고 대규모의 연구가 필요할 것으로 생각되며, 젖산 청소율은 비단 패혈증 환자의 예후 예측뿐만 아니라, 치료의 효과를 평가하고 이를 기초로 치료의 방향을 제시할 수 있을 것으로 생각된다.

## 참 고 문 헌

- Hong SK, Hong SB, Lim CM, Koh Y: The characteristics and prognostic factors of severe sepsis in patients who were admitted to a medical intensive care unit of a tertiary hospital. *Korean J Crit Care Med* 2009; 24: 28-32.
- Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR: Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29: 1303-10.
- Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, Dellamonica P, Gouin F, Lepoutre A, et al: Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units. French ICU group for severe sepsis. *JAMA* 1995; 274: 968-74.
- Kim HC, Cho YJ, Kim HJ, Lee JD, Hwang YS, Kim MA: Relationship between change of RBC shape and multi-organ failure in sepsis. *Korean J Crit Care Med* 2005; 20: 63-7.
- Watts JA, Kline JA: Bench to bedside: the role of mitochondrial medicine in the pathogenesis and treatment of cellular injury. *Acad Emerg Med* 2003; 10: 985-97.
- Weil MH, Afifi AA: Experimental and clinical studies on lactate and pyruvate as indicators of the severity of acute circulatory failure (shock). *Circulation* 1970; 41: 989-1001.
- Jones AE, Focht A, Horton JM, Kline JA: Prospective external validation of the clinical effectiveness of an emergency department-based early goal-directed therapy protocol for severe sepsis and septic shock. *Chest* 2007; 132: 425-32.
- Moomey CB Jr, Melton SM, Croce MA, Fabian TC, Proctor KG: Prognostic value of blood lactate, base deficit, and oxygen-derived variables in an LD50 model of penetrating trauma. *Crit Care Med* 1999; 27: 154-61.
- Bakker J, Gris P, Coffernils M, Kahn RJ, Vincent JL: Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. *Am J Surg* 1996; 171: 221-6.
- Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, et al: Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32: 1637-42.
- Nast-Kolb D, Waydhas C, Gippner-Steppert C, Schneider I, Trupka A, Ruchholtz S, et al: Indicators of the posttraumatic inflammatory response correlate with organ failure in patients with multiple injuries. *J Trauma* 1997; 42: 446-54.
- Lee YJ, Park JS, Moon BK, Wang HJ: Prognostic implication of serial blood lactate concentrations in SIRS patient. *Korean J Crit Care Med* 2001; 16: 144-50.
- Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al: 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. *Crit Care Med* 2003; 31: 1250-6.
- Kruse JA, Zaidi SA, Carlson RW: Significance of blood lactate levels in critically ill patients with liver disease. *Am J Med* 1987; 83: 77-82.
- Aduen J, Bernstein WK, Khastgir T, Miller J, Kerzner R, Bhatiani A, et al: The use and clinical importance of a substrate-specific electrode for rapid determination of blood lactate concentrations. *JAMA* 1994; 272: 1678-85.
- Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, et al: The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest* 1991; 100: 1619-36.
- Manikis P, Jankowski S, Zhang H, Kahn RJ, Vincent JL: Correlation of serial blood lactate levels to organ failure and mortality after trauma. *Am J Emerg Med* 1995; 13: 619-22.
- Broder G, Weil MH: Excess lactate: an index of reversibility of shock in human patients. *Science* 1964; 143: 1457-9.
- Meregalli A, Oliveira RP, Friedman G: Occult hypoperfusion is associated with increased mortality in hemodynamically stable, high-risk, surgical patients. *Crit Care* 2004; 8: R60-5.
- Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, Nathanson LA, Lisbon A, Wolfe RE, et al: Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. *Ann Emerg Med* 2005; 45: 524-8.