

# 소아 중환자실에 입실한 소아 종양/혈액 질환 환자의 예후 및 위험인자

울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아청소년과

김보은 · 하은주 · 배근욱 · 김성국 · 임호준 · 서종진 · 박성종

= Abstract =

## Outcome and risk factors of pediatric hemato-oncology patients admitted in pediatric intensive care unit

Bo Eun Kim, M.D., Eun Ju Ha, RN., Keun Wook Bae, M.D., Seonguk Kim, M.D., Ho Joon Im, M.D., Jong Jin Seo, M.D., and Seong Jong Park, M.D.

Department of Pediatrics, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose :** To evaluate the risk factors for mortality and prognostic factors in pediatric hemato-oncology patients admitted to the pediatric intensive care unit (PICU).

**Methods :** We retrospectively reviewed the medical records of pediatric hemato-oncology patients admitted at the PICU of the Asan Medical Center between September 2005 and July 2008. Patients admitted at the PICU for perioperative or terminal care were excluded.

**Results :** Total 88 patients were analyzed. Overall ICU mortality rate was 34.1%. Mean age at PICU admission was  $7.0 \pm 5.7$  years and mean duration of PICU stay was  $18.1 \pm 22.2$  days. Hematologic diseases contributed to 77.3% of all the primary diagnoses, and the primary cause of admission was respiratory failure (39.8%). The factors related to increased mortality were C-reactive protein level ( $P < 0.01$ ), ventilation or dialysis requirement ( $P < 0.01$ ), and hematopoietic stem cell transplantation ( $P < 0.05$ ). In all, 3 scoring systems were investigated [Number of Organ System Failures (OSF number), the Pediatric Risk of Mortality III (PRISM III) score, and the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score]; higher score correlated with worse outcome ( $P < 0.01$ ). The Oncological Pediatric Risk of Mortality (O-PRISM) scores of the 21 patients who had received hematopoietic stem cell transplantation were higher among the non-survivors, but not statistically significant ( $P = 0.203$ ).

**Conclusion :** The PRISM III and SOFA scores obtained within 24 hours of PICU admission were found to be useful as early mortality predictors. The highest OSF number during the PICU stay was closely related to poor outcome. (**Korean J Pediatr 2009;52:1153-1160**)

**Key Words :** Pediatric intensive care units, Mortality, Outcome assessment, Hematology, Medical oncology, Respiratory insufficiency, Septic shock, C-reactive protein

## 서 론

최근 항암 화학 요법과 수술, 방사선 치료 등의 다양한 치료 방법의 발전과 지지요법(supportive care)의 발달로 소아 종양/혈액 질환 환자의 생존율이 향상되었다. 고형암에서 5년 생존율은 약 70%까지 보고되고 있으며, 백혈병에서의 완치율은 80%에

이른다<sup>1-3)</sup>. 그러나 치료 성적의 향상으로 더욱 적극적이고 다양한 치료를 하게 되면서 이와 관련된 여러 합병증으로 중환자실 치료가 필요한 경우 또한 증가했다<sup>4)</sup>. 지금까지 여러 연구에서 소아 중환자실에 입실한 환자의 예후에 영향을 미치는 요인들을 분석하고, 사망률을 예측할 수 있는 중증도 측정 체계(scoring system)를 만들고자 하는 노력이 있었다<sup>5-12)</sup>. 그 대표적인 예로는 Number of Organ System Failures (OSF number), Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score, Pediatric Risk of Mortality III (PRISM III) score, Oncological Pediatric Risk of Mortality (O-PRISM) score 등을 들 수 있다.

위의 중증도 측정 체계는 중환자의 사망 확률을 측정할 수 있

Received : 5 June 2009, Revised : 14 August 2009

Accepted : 11 September 2009

Address for correspondence : Seong-Jong Park, M.D.

Department of Pediatrics, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 388-1 Pungnap 2-dong, Songpa-gu, Seoul, 138-736, Korea  
Tel : +82.2-3010-3386, Fax : +82.2-3010-6978

E-mail : drpsj@amc.seoul.kr

계 하는 객관적인 중증도 지표로 각종 질환의 비교 분석에 이용되고 있으나, 소아 종양/혈액 질환 환자에게 적용하는 것은 이견이 있다<sup>2, 5, 9, 11-13)</sup>. 그리고 국내에서 소아 종양/혈액 질환 환자를 대상으로 이 지표들의 유용성을 연구한 보고는 아직 없었다. 이에 저자들은 단일 3차 의료기관에서 소아 중환자실에 입실한 소아 종양/혈액 질환 환자의 사망률과 위험인자를 분석하고, 이들의 OSF number, SOFA score, PRISM III score, O-PRISM score를 측정하여 이러한 중증도 측정 체계가 예후를 예측하는데 유용한지 알아보기 위하여 본 연구를 계획했다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2005년 9월부터 2008년 7월까지 서울아산병원 소아 중환자실에 입실하여 3일 이상 중환자 치료를 받은 소아 종양/혈액 질환 환자의 의무 기록을 후향적으로 분석했다. 한 환자가 중환자실에서 안정되어 일반 병동 전동 후 48시간 이상 경과하였다가 다시 중환자실에 입실한 경우는 각각 다른 증례로 판단했다. 연구 기간 동안 소아 종양/혈액 질환 환자로 중환자실에 입실하였던 경우는 모두 125예이었으나 수술 후 치료(post-operative care)를 위하여 중환자실로 입실한 경우, 뇌사 등의 심각한 신경학적 문제로 적극적인 치료를 하지 않았던 경우, 또는 말기 질환의 고식적 치료(palliative therapy)를 위하여 입실한 37예를 제외한 88예의 환자를 대상으로 했다.

### 2. 방법

각 대상 환자에 대해 나이, 성별, 재실 일수, 입실 경로, 기저 질환과 중환자실 입실 원인, 인공 호흡기 적용 여부, 투석 및 승압제 사용 여부, C 반응단백(C-reactive protein, CRP) 및 절대 호중구 수(absolute neutrophil count, ANC)를 조사하고, 각 요소에 따른 사망률을 분석했다. 또한 전체 대상 환자를 중환자실 치료 후 상태가 호전되어 일반 병동으로 전동할 수 있었던 생존군과 중환자실 치료 중 사망한 비생존군으로 나누어 각 요소와의 관련 정도를 비교 분석했다.

중증도 측정 체계에 대해서는, 각 환자 별로 중환자실 입실 24시간 이내의 소견으로 OSF number (initial OSF number), SOFA score, PRISM III score를 계산했고, 각 군의 중환자실 입실기간 동안 가장 좋지 않은 소견을 바탕으로 OSF number (highest OSF number)를 계산했다. 조혈모세포 이식을 받은 21예에서는 O-PRISM score를 계산했다. OSF number는 1986년 Wilkinson 등<sup>5)</sup>이 제시한 기준에 따라 계산했고, SOFA score는 신경계, 심혈관계, 호흡기계, 비뇨기계, 간, 응고의 6가지 기관 또는 기능에 대해 Vincent 등<sup>11)</sup>이 제시한 기준에 따라 계산했다. PRISM III score는 심혈관계/신경계, 산-염기 및 동맥혈가스분석, 혈액 검사 소견을 중심으로 1996년 Pollack 등<sup>9)</sup>이 제시한 기

준에 따라, O-PRISM score는 Schneider 등<sup>12)</sup>이 제시한 기준에 따라 계산했다. 본 연구의 모든 중증도 측정 체계는 점수가 높을수록 환자의 사망 위험이 높음을 의미한다<sup>5, 9, 11, 12)</sup>.

### 3. 통계 분석

수집된 자료에 대한 통계적 분석은 SPSS for windows 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용했으며, 범주형 변수에 대해서는 chi-square test를, 연속적 변수에 대해서는 t-test를 시행하여 P 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 판단했다. 또한 예민도와 특이도를 이용한 수용자 작업특성곡선(receiver operating characteristics curve, ROC)을 사용하여 각 중증도 측정 체계의 분별력을 비교했다.

## 결 론

### 1. 대상 환자의 일반적 특성

대상 환자 88예 중 생존군이 58예, 비생존군이 30예로 전체 사망률은 34.1% 이었다. 성별은 남아 49예(55.7%), 여아 39예(44.3%)이었고, 평균 연령은 7.0±5.7세, 평균 중환자실 재실 일수는 18.1±22.2일, 조사 기간 동안 2회 이상 입실한 경우가 22예(25.0%)이었다. 중환자실 입실 당시 처음 진단 받은 경우가 9예, 진단받고 처음 항암 화학 요법을 시행한 경우가 21예, 항암 화학 요법 진행 중이었던 경우가 35예, 조혈모세포 이식을 받은 후 입실한 경우가 23예이었고, 비생존군에서 조혈모세포 이식 받은 후 입실한 환자의 비율이 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다(P=0.112). 입실 경로는 응급실에서 바로 중환자실로 입실한 경우는 16예, 일반 병동에서 전동된 경우는 72예로, 생존군과 비생존군 모두에서 일반 병동에서 전동된 경우가 더 많았다(Table 1).

### 2. 기저 질환과 중환자실 입실 원인

기저 질환은 급성림프모구백혈병, 급성골수모구백혈병, 림프종, 골수형이상증후군 등의 혈액 질환이 68예(77.3%)이었고, 신경모세포종, 간모세포종, 골육종 등의 고형암은 20예이었다. 혈액 질환 68예 중 21예가 사망하여 30.9%의 사망률을 보였고, 고형암에서는 20예 중 9예가 사망하여 45%의 사망률을 보였다(Table 2).

중환자실 입실 원인은 폐렴 및 급성 호흡 부전증을 포함한 호흡기능 부전(respiratory insufficiency)이 35예(39.8%)로 가장 많았고, 패혈쇼크로 입실한 경우가 19예(21.6%), 급성 신부전으로 투석을 위하여 중환자실로 전동된 경우가 9예(10.2%), 뇌내출혈, 뇌압상승, 발작 등 신경학적 원인으로 입실한 경우가 7예(8.0%) 있었으며, 그 외 심부전, 출혈 등으로 입실한 경우가 있었다. 사망률은 중환자실 입실 이유에 따라 각기 달랐는데, 패혈쇼크로 입실한 경우에는 19예 중 9예가 사망하여 47.4%의 가

**Table 1.** Demographic Characteristics of Pediatric Hemato-oncology Patients Admitted to the Pediatric Intensive Care Unit

	Total (N=88)	Survivor (N=58)	Non-survivor (N=30)	P-value
Sex (M:F)	49 : 39	34 : 24	15 : 15	0.501
Age (years)	7.0±5.7*	6.9±5.6	7.1±5.7	0.397
Duration of ICU stay (days)	18.1±22.2*	17.7±24.0	19.0±18.6	0.906
Second admission	22 (25.0%)	16 (27.6%)	6 (20.0%)	0.306
Cancer state				0.112
Newly diagnosed	9 (10.2%)	9 (15.5%)	0 ( 0.0%)	
First chemotherapy	21 (23.9%)	16 (27.6%)	6 ( 20%)	
On-chemotherapy	35 (39.8%)	24 (41.4%)	11 (36.7%)	
Post-HSCT	23 (26.1%)	9 (15.5%)	14 (46.6%)	
Admission route				0.295
Emergency room	16 (18.2%)	12 (20.7%)	4 (13.3%)	
General ward	72 (81.8%)	46 (79.3%)	26 (86.7%)	

\*Data expressed as mean±standard deviations

Abbreviations : ICU, intensive care unit; HSCT, hematopoietic stem cell transplantation

**Table 2.** Mortality according to Underlying Disease

Underlying disease	Total (N=88)	Survivor (N=58)	Non-survivor (N=30)	Mortality (%)
Hematologic disease	68	47	21	30.9
Acute lymphoblastic leukemia	17	14	3	17.6
Acute myelocytic leukemia	16	9	7	34.8
Lymphoma	15	10	5	33.3
Myelodysplastic syndrome	5	3	2	40
HLH	5	4	1	20
Chronic myelocytic leukemia	2	1	1	50
Severe aplastic anemia	2	1	1	50
Others	6	5	1	16.7
Solid tumors	20	11	9	45
Neuroblastoma	10	6	4	40
Hepatoblastoma	3	1	2	66.7
Osteosarcoma	2	2	0	0
PNET	2	0	2	100
ATRT	1	1	0	0
Medulloblastoma	1	1	0	0
Pineoblastoma	1	0	1	100

Abbreviations : HLH, hemophagocytic lymphohistiocytosis; PNET, primitive neuroectodermal tumor; ATRT, atypical teratoid/rhabdoid tumor

장 높은 사망률을 보였고, 호흡기능 부전으로 입실한 경우에는 31.4%, 신부전으로 입실한 경우에는 22.2%, 신경학적 원인으로 입실한 경우에는 14.3%의 사망률을 보였다(Table 3). 폐혈쇼크로 입원한 경우 혈액배양 검사에서 동정된 균은, coagulase-negative *Staphylococcus* (CNS) 등의 그람양성균이 9예, *Pseudomonas aeruginosa* 등의 그람 음성균이 8예, 그람양성균과 그람음성균이 같이 동정된 경우가 2예 있었다.

### 3. 검사소견

ANC는 비생존군에서 3,503.6±9,031.0 (cells/mm<sup>3</sup>), 생존군에서 4,522.2±5,039.5 (cells/mm<sup>3</sup>)로 두 군간의 유의한 차이는 없었으나, 폐혈쇼크로 입실한 군에서의 ANC는 1,288.7±

3,236.3 (cells/mm<sup>3</sup>)으로 다른 이유로 입실한 군에서의 ANC 4707.5±7106.9 (cells/mm<sup>3</sup>) 보다 유의하게 낮았다( $P<0.05$ ). CRP는 비생존군에서 16.4±11.2 (mg/dL)로 생존군 9.1±9.0 (mg/dL)에 비해 유의하게 높았다( $P<0.01$ ).

### 4. 중환자실 치료

총 88예 중 56예(62.5%)에서 인공호흡기 치료가 필요하였으며, 이 중 29예(51.8%)가 사망했다. 인공호흡기 적용 기간은 평균 19.1±24.0일 이었다. 생존군에서는 58예 중 27예가 인공호흡기 치료가 필요했던 반면, 비생존군에서는 30예 중, 29예에서 필요하여 비생존군에서 인공호흡기 치료가 필요했던 경우가 많았다( $P<0.01$ ). 승압제(inotropics)는 26예(29.5%)에서 투여되었

**Table 3.** Cause of Pediatric Intensive Care Unit Admission and Mortality Rates

Cause of PICU admission	Total (n=88)	Survivor (n=58)	Non-survivor (n=30)	Mortality (%)
Respiratory failure	35 (39.8%)	24	11	31.4
Septic shock	19 (21.6%)	10	9	47.4
ARF	9 (10.2%)	7	2	22.2
Neurologic deficit	7 ( 8.0%)	6	1	14.3
Others	18 (20.4%)	11	7	38.9

Abbreviations : PICU, pediatric intensive care unit; ARF, acute renal failure

**Table 4.** Mortality Rates according to Treatment Needs

	Total (n=88)	Non-survivor (n=30)	Mortality (%)	P-value
Mechanical ventilator	56 (62.5%)	29	51.8	<0.001
Inotropics	26 (29.5%)	10	38.5	0.471
Dialysis	24 (27.3%)	14	58.3	0.005
Mechanical ventilator + inotropics + dialysis	9 (10.2%)	6	66.7	0.057

**Table 5.** Comparison of the Severity-of-Illness Scoring Models

	Survivor	Non-survivor	P-value
Initial OSF number	2.3±1.0*	3.0±0.7	0.005
Highest OSF number	2.7±1.3*	4.3±1.0	<0.001
SOFA score	6.0±3.1*	9.5±3.9	<0.001
PRISM III score	9.9±6.8*	15.5±6.6	<0.001
O-PRISM score <sup>†</sup>	18.8±12.6*	24.4±6.8	0.203

\*Data expressed as mean±standard deviations

<sup>†</sup>Investigated in 21 patients who had received hematopoietic stem cell transplantation

Abbreviations : OSF number, number of organ system failures; SOFA score, sequential organ failure assessment score; PRISM III score, pediatric risk of mortality III score; O-PRISM score, oncological pediatric risk of mortality score

으며, 이 중 10예(38.5%)가 사망했고, 생존군과 비생존군간에 승압제 투여의 의미 있는 차이는 없었다. 투석이 필요했던 경우는 24예(27.3%)이었고, 이 중 14예가 사망하여 사망률은 58.3%이었다. 생존군에서는 58예 중 10예가 투석이 필요했던 반면, 비생존군에서는 30예 중 14예가 필요하여, 비생존군에서 투석이 필요했던 경우가 많았다( $P<0.01$ ). 그리고 인공호흡기 치료와 승압제, 투석의 세 가지 치료 모두가 필요했던 군에서는 66.7%의 높은 사망률을 보였다(Table 4).

**5. 중증도 측정체계의 비교**

Initial OSF number는 평균 2.5±1.0이었고, 비생존군에서 3.0±0.7로 생존군 2.3±1.0에 비해 유의하게 높았다( $P<0.01$ ) (Table 5). Initial OSF number가 2인 경우에 사망률 22.6%, 3인 경우 56.3%, 4인 경우 33.3%, 5이상인 경우 100%이었다 (Fig. 1A). Highest OSF number는 평균 3.3±1.4이었고, 비생존군에서 4.3±1.0으로 생존군 2.7±1.3에 비해 유의하게 높았다 ( $P<0.01$ ) (Table 5). Highest OSF number가 2인 경우에 사망

률 4.2%, 3인 경우 25.0%, 4인 경우 37.5%, 5이상인 경우 71.4%이었고, 장기 부전이 없거나 한 가지 장기의 부전이 있었던 예에서 사망한 경우는 없었으며, 1명을 제외한 비생존군에서는 3개 이상의 장기부전을 보였다(Fig. 1B).

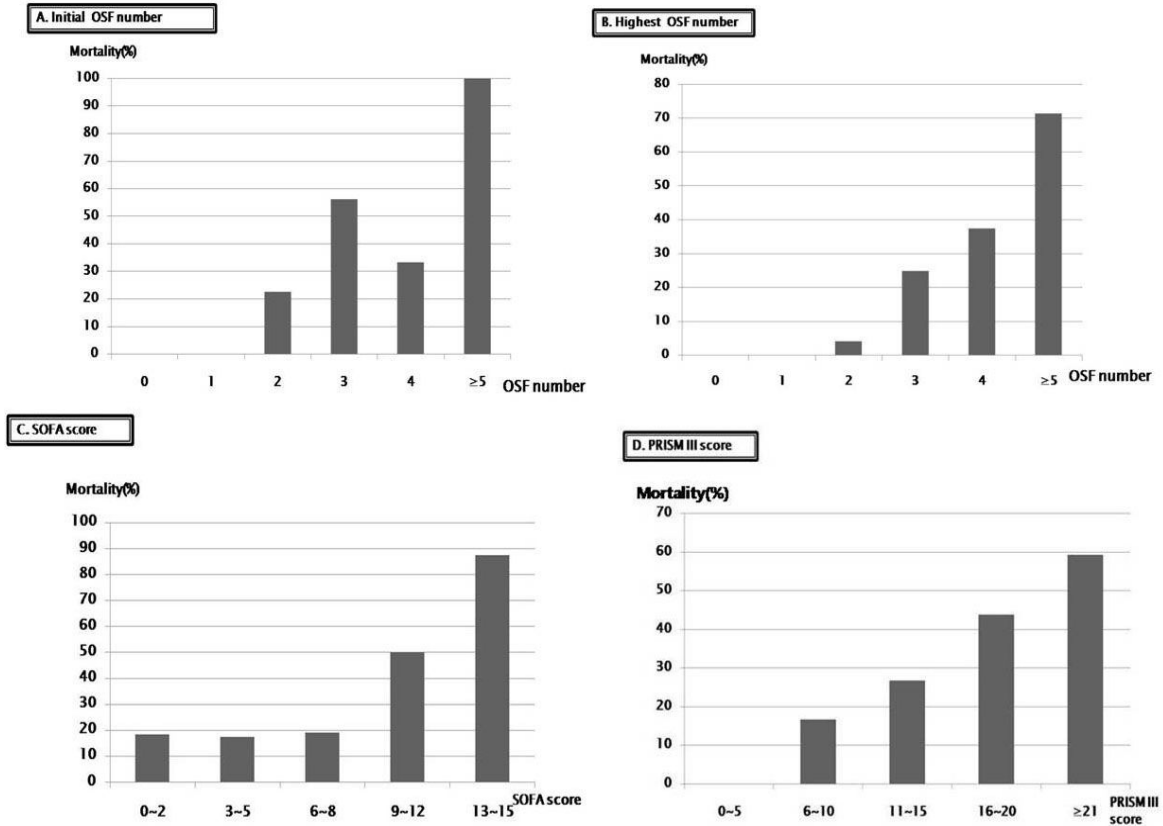
SOFA score는 비생존군에서 9.5±3.9로 생존군의 6.0±3.1에 비해 유의하게 높았다( $P<0.01$ ) (Table 5). SOFA score 0-2는 사망률 18.2%, 3-5는 17.4%, 6-8은 19%, 9-12는 50%, 13 이상은 87.5%로 SOFA score가 높을수록 사망률이 높았다 (Fig. 1C).

PRISM III score는 비생존군에서 15.5±6.6으로 생존군 9.9±6.8에 비해 유의하게 높았다( $P<0.01$ ) (Table 5). PRISM III score 0-5는 사망률 18.2%, 6-10은 13.6%, 11-15는 47.1%, 16-20은 53.3%, 21 이상은 58.3%로 PRISM III score가 높을수록 사망률이 높았다(Fig. 1D).

이들을 ROC를 이용하여 비교했을 때, highest OSF number가 곡선하면적(area under the curve, AUC)이 0.845(95% 신뢰구간: 0.761-0.928)로 가장 높았고, 중환자실 입실 24시간 이내에 측정된 PRISM III score와 SOFA score의 곡선하면적이 각각 0.723, 0.751로 사망률 예측지표로 유의한 결과를 보였다(Fig. 2).

**6. 조혈모세포 이식 환자에 대한 분석**

총 88예 중 21예(23.9%)에서 조혈모세포 이식을 받았으며 12예가 사망하여, 57.1%의 사망률을 보였다. 이에 반하여 조혈모세포 이식을 받지 않은 군은 26.9%의 사망률을 보여 조혈모세포 이식을 받은 군에서 의미 있게 사망률이 높았다( $P<0.05$ ). 조혈모세포 이식을 받은 환자의 기저 질환은 급성림프모구백혈병이 7예, 골수형성이상증후군이 4예, 급성골수모구백혈병이 3예, 신경모세포종이 2예이었고, 그 외 림프종, 중증 재생불량빈혈 등이 있다. 이들 21예에서 O-PRISM score를 계산했을 때, 비생존군



**Fig. 1.** Mortality rates according to the severity-of-illness scoring systems. Mortality was correlated with the highest Organ System Failures (OSF) number, initial OSF number, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score, and Pediatric Risk of Mortality III (PRISM III) score. (A) Mortality rate according to initial OSF number. (B) Mortality rate according to the highest OSF number. (C) Mortality rate according to the SOFA score. (D) Mortality rate according to the PRISM III score.

에서  $24.4 \pm 6.8$ 으로 생존군  $18.8 \pm 12.6$ 에 비해 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다( $P=0.203$ ) (Table 5). O-PRISM score 0-9는 10.7%, 10-19는 32.3%, 20-29는 61.9%, 30 이상에서는 50%의 사망률을 보였다.

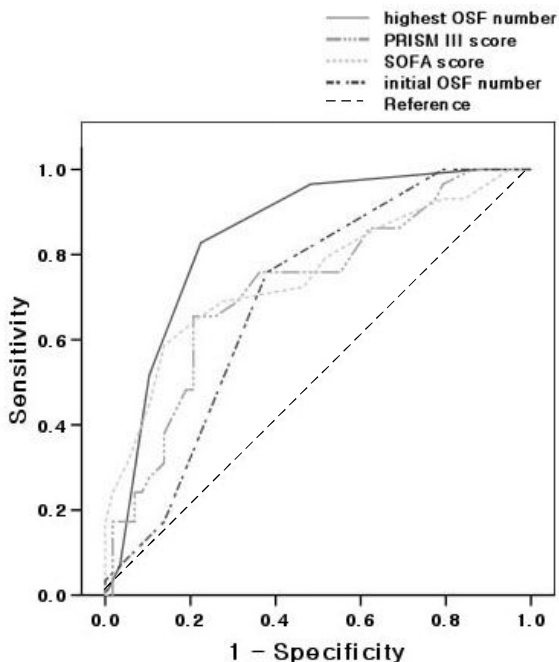
### 고찰

소아 중환자실 치료가 필요한 소아 중양/혈액 질환 환자들은 만성 질환(chronic life-threatening disease)에 급성 질환(acute life-threatening disease)이 더해진 것이기 때문에 예후가 좋지 않은 것으로 알려졌다<sup>13)</sup>. 이들에게 집중적이고 침습적인 치료 시행을 결정하는데 있어서 예후를 정확하게 예측하는 것이 필요하다. 따라서 본 연구에서는 소아 중환자실에 입실한 소아 중양/혈액 질환 환자의 사망률을 살펴보고, 이를 예측할 수 있는 중증도 측정 체계 및 위험 인자에 대하여 알아보려 하였다.

최근 여러 가지 치료 기술의 향상과 지지요법의 발달로 소아 중환자실 입실 환자의 전체 사망률은 6-11% 정도로 향상되었으나<sup>2, 14-16)</sup>, 같은 기간 동안 소아 중환자실에 입실한 소아 중양/

혈액 질환 환자의 사망률은 25-35%로 높게 보고되고 있다<sup>1, 2, 14, 15)</sup>. 이는 소아 중양/혈액 질환 환자의 질병 자체의 변화와 관련된 합병증 또는 약물이나 방사선, 수술 등 치료와 관련된 합병증 때문으로 생각된다. 본 연구에서도 연구 기간 동안 소아 중환자실의 전체 입실 환자의 사망률은 10.3%이었으나, 소아 중양/혈액 질환 환자는 총 88예 중 30예가 사망하여 34.1%의 사망률을 보였다. 중환자실 입실 기간은 생존군과 비생존군간에 통계적으로 의미 있는 차이가 없었기 때문에 긴 입실 기간이 나쁜 예후를 의미하는 것은 아님을 알 수 있다. 2회 이상 입실한 경우는 전체의 25%로, Hwang 등<sup>7)</sup>이 전체 소아 중환자실 입실 환자를 대상으로 보고한 3.8%에 비하여 월등히 많았다. 이는 본 연구의 대상군의 특성상, 암 자체의 진행이나 치료 관련 합병증으로 재 입실하는 경우가 많았기 때문으로, 암을 처음 진단받을 때 중환자실에 입실한 경우와 항암화학요법 진행 중에 입실한 경우가 각각 30예, 35예로 비슷한 분포를 보이는 것에서도 확인할 수 있다.

소아 중환자실 입실 원인은 다른 연구<sup>14, 17, 18)</sup>와 마찬가지로 호흡기능 부전이 39.8%로 가장 많았고 두 번째는 패혈쇼크로, 이 두 가지 경우를 합하면 전체 환자의 3분의 2에 달한다. 패혈쇼크



**Fig. 2.** Receiver operating characteristic curves for initial Organ System Failures (OSF) number (0.697; 95% confidence interval: 0.588–0.807), the highest OSF number (0.845; 95% confidence interval: 0.761–0.928), Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score (0.751; 95% confidence interval: 0.635–0.867), and Pediatric Risk of Mortality III (PRISM III) score (0.723; 95% confidence interval: 0.609–0.837).

로 입원한 경우의 사망률은 47.4%로 가장 높았으며, 원인균은 그람양성균은 coagulase-negative *Staphylococcus* (CNS)가, 그람음성균은 *Pseudomonas aeruginosa*가 가장 많았다. 최근 연구에서는<sup>19-21)</sup> 소아 중양/혈액 질환 환자에서, 중심정맥관 삽입의 빈도가 늘어남에 따라 혈액배양 검사에서 CNS와 같은 그람양성균이 동정되는 경우가 늘고 있다는 보고가 있으나, 본 연구에서는 상대적으로 그람음성균의 비율이 높았는데, 이는 그람양성균 폐혈증의 경우, 패혈쇼크까지 진행되지 않아 중환자실에 입실하지 않고 병동에서 치료하는 경우가 많았기 때문으로 생각된다. 그람양성균 폐혈증에서는 9예 중에서 2예가 사망한 반면, 그람음성균 폐혈증에서는 8예 중에서 6예가 사망하여, Armenian 등<sup>21)</sup>이 보고한 바와 같이 그람음성균 폐혈쇼크에서의 사망률이 더 높은 경향을 보였으나 대상 환자군의 숫자가 적어 통계적으로 유의하지는 않았다. 소아 중양/혈액 질환 환자에서 폐혈증이 많은 이유는 항암 화학 요법으로 인한 ANC의 감소가 큰 요인으로 작용한다<sup>14, 19)</sup>. 본 연구에서, 생존군과 비생존군간의 ANC의 의미 있는 차이는 보이지 않았으나, 패혈쇼크 환자에서는 ANC가 유의하게 낮았다. Santolaya 등<sup>22)</sup>은 입원 24시간 이내의 소아 중양/혈액 질환 환자에서, ANC가 낮고 열이 나지만 폐혈증의 명백한 근거가 없을 때, CRP가 유용한 예후인자로 작용한다고 보고했다. 본 연구에서도 생존군에 비해 비생존군의 CRP가 유의하게 높은 것으로 분석되

어, 높은 CRP가 소아 중양/혈액 질환 환자 사망의 위험인자임을 확인할 수 있었다.

그 외, 신부전으로 입실한 경우가 10.2%, 두개내 출혈, 경련 등 신경학적 원인으로 입실한 경우가 8.0%가 있었고, 각각 22.2%, 14.3%의 사망률을 보여 중환자실 입실 원인에 따라 사망률의 차이가 있음을 알 수 있었다.

중환자실 입실 원인이 신부전이었던 경우의 사망률과는 달리, 중환자실 입실 기간 동안에 신부전이 발생하여 투석이 필요하였던 24예 중에서는, 14예가 사망하여 58.3%의 높은 사망률을 보였다. 이는 전자의 경우에는 67%가 중양 용해 증후군과 연관된 신부전으로 Heney 등<sup>23)</sup>의 보고와 같이 투석과 같은 중환자실 치료가 환자의 생존에 도움이 되었던 것에 반해, 다발 장기 부전이 진행되어 신부전이 발생한 경우에는 예후가 좋지 않음을 보여주는 것이다<sup>14, 24)</sup>. 중환자실 입실 기간 동안 인공 호흡기 치료가 필요하였던 경우, 다른 연구<sup>1, 14, 18, 25, 26)</sup>에서 보고된 바와 마찬가지로 사망률이 유의하게 높았다( $P < 0.01$ ). 그러나 승압제 투여 여부에 따른 사망률은 다른 연구들<sup>23, 27)</sup>과 달리 생존군과 비생존군간의 차이를 보이지 않았는데, 이는 중환자실 입실 당시 심혈관계 부전으로 승압제 투여가 필요하였으나, 중환자실 치료 기술의 발달로 이들 중 상당수가 생존하였기 때문에 나타난 결과로 생각된다. 인공호흡기 치료와 승압제, 투석의 3가지 모두가 필요했던 군에서는 66.7%의 높은 사망률을 보여, 호흡기계, 심혈관계, 신장계를 포함한 다발성 장기 부전을 보인 경우에는 예후가 좋지 않음을 알 수 있다.

중환자실 입실 환자의 중증도를 객관적으로 기술하기 위해 여러 가지 점수 체계가 제안되었다<sup>5-12)</sup>. 대표적인 것으로는 각 장기 부전의 정도를 합하여 중증도를 평가하는 체계로 OSF number와 SOFA score가 있고, 입실 당시 임상양상과 검사 소견을 종합하여 중증도를 평가하는 체계로 PRISM III score를 들 수 있다.

Heying 등<sup>14)</sup>의 연구에서, 장기부전의 수가 1, 2, 3, 4개였을 때, 사망률을 각각 6%, 40%, 80%, 100%로 보고하였고, 본 연구에서도 최대 장기 부전의 수 1, 2, 3, 4, 5개에 따라 사망률이 0%, 4.2%, 25%, 37.5%, 76.5%로 나타나, OSF number가 높을수록 사망률이 높음을 알 수 있었다. Ferreira 등<sup>28)</sup>은 중환자실 입실 초기의 SOFA score가 예후의 중요한 지표가 된다고 보고하였다. 본 연구에서도 중환자실 입실 24시간 이내의 소견을 바탕으로 SOFA score를 계산하여, 비생존군의 SOFA score가 생존군의 SOFA score에 비하여 의미 있게 높고, SOFA score가 높을수록 사망률이 높음을 확인할 수 있었다.

PRISM III score는 중환자의 사망률을 측정할 수 있게 하는 객관적인 중증도 지표로 각종 질환에서 이용되고 있으나, 소아 중양/혈액 질환 환자에서는 사망률을 낮게 예측하는 경향을 보인다<sup>1, 8, 12)</sup>. 특히 조혈모세포 이식을 받은 환자에서 이러한 경향이 두드러지는데, 이는 조혈모세포 이식을 받은 환자에서는 이식 전 처치(전신 방사선 조사 및 고용량 화학요법), 급성 및 만성 이

식편대 숙주병의 발생과 이를 위한 다양한 면역 억제제의 사용 등 사망률에 영향을 미치는 다른 여러 가지 요소들이 있기 때문이다. 이러한 점을 고려하여 만들어진 중증도 측정체계가 O-PRISM score로, PRISM score에 식편대 숙주병의 중증도, CRP, 출혈(macroscopic bleeding) 항목이 추가되어 있다<sup>12)</sup>. 본 연구에서 조혈모세포 이식 환자를 대상으로 한 O-PRISM score는 생존군에서  $18.8 \pm 12.6$ , 비생존군에서  $24.4 \pm 6.8$ 로, 비생존군에서 더 높았지만, 대상 환자수가 적어 통계적으로 유의하지는 않았다. 한편, 본 연구에서 조혈모세포 이식을 받은 군의 사망률은 57.1%로 조혈모세포 이식을 받지 않은 군의 사망률 26.9%보다 높았고, 이는 앞서 보고된 연구들과 비슷한 결과이다<sup>12, 29-32)</sup>.

이번 연구에서 initial OSF number, highest OSF number, SOFA score, PRISM III score가 비생존군에서 의미있게 높았고, 특히 highest OSF number가 사망률과 가장 밀접한 상관관계를 보였다. 또한, 소아 중환자실 입실 24시간 이내에 측정된 PRISM III score와 SOFA score의 곡선하면적이 0.7 이상으로 사망률에 대한 조기 예측지표로서 유용한 것으로 분석되었다.

본 연구를 통해서 소아 중환자실에 입실한 소아 종양/혈액 질환 환자 사망의 위험인자로는 CRP, 인공호흡기 치료, 투석, 조혈모세포 이식이 있었으며, 예후 예측지표로는 highest OSF number, PRISM III score, SOFA score가 의미 있는 것으로 분석되었다. 연구의 제한점은 단일 기관의 후향적 연구로 일반화하는데 제한이 있고, 조혈모세포 이식을 받은 군의 숫자가 적어 O-PRISM score에서 유의한 결과를 얻을 수 없었다는 점, 그리고 연구 기간이 짧아 중환자실 퇴실 이후에 발생하는 합병증이나 장기 생존율을 알 수 없었던 점이다. 추후 진행되는 연구에서는 전향적, 대규모 연구로 소아 종양/혈액 질환 환자의 예후 예측에 적합한 위험인자를 평가하고, 장기적인 예후에 대한 평가도 함께 이루어져야 할 것이다.

## 요 약

**목적:** 최근 다양한 치료 방법의 발전과 지지요법의 발달로, 소아 종양/혈액 질환 환자의 생존율이 향상되었으나, 적극적으로 다양한 치료를 하게 되면서 이와 관련된 여러 합병증으로 소아 중환자실에 입실하는 경우 또한 많아졌다. 이에 본 연구에서는 소아 중환자실에 입실한 소아 종양/혈액 질환 환자의 임상양상과 사망률을 살펴보고, 소아 종양/혈액 질환 환자에게 적합한 중증도 측정 체계와 사망률에 영향을 미치는 위험 요인에 대해 알아보고자 했다.

**방법:** 2005년 9월부터 2008년 7월까지 서울아산병원 소아 중환자실에 입실한 소아 종양/혈액 질환 환자 중 3일 이상 재입실한 환자를 대상으로 후향적으로 의무기록을 조사했다. 생존군과 비생존군으로 나누어 나이, 성별, 재입실 일수에 대하여 조사했고, 기저 질환과 중환자실 입원 이유, 인공호흡기 적용 여부, 투석 및 승압제 투여 여부, CRP 및 ANC에 따른 사망률을 알아보았다.

또, 생존군과 비생존군의 OSF number, SOFA score, PRISM III score, O-PRISM score를 비교하고, 점수에 따른 사망률을 알아보았다.

**결과:** 총 88예 중 30예가 사망하여 사망률은 34.1%이었다. 남아가 49예, 여아가 39예이었고, 평균 나이는  $7.0 \pm 5.7$ 세, 평균 재입실수는  $18.1 \pm 22.2$ 일로 이었다. 기저 질환은 혈액 질환이 68예(77.3%)로 가장 많았으며, 중환자실 입실 이유는 호흡기부전이 35예(39.8%)로 가장 많았고, 패혈쇼크가 19예(21.6%)이었다. CRP는 생존군에서  $9.1 \pm 9.0$ , 비생존군에서  $16.4 \pm 11.2$ 로, 비생존군에서 유의하게 높았고( $P < 0.01$ ), 비생존군에서 인공호흡기 치료나 투석이 필요했던 경우가 많았으며( $P < 0.01$ ), 조혈모세포 이식을 받은 군의 사망률이 유의하게 높았다( $P < 0.05$ ). 중증도 측정 체계 중에서는 initial OSF number, highest OSF number, SOFA score, PRISM III score가 비생존군에서 의미 있는 증가를 보였고( $P < 0.01$ ), 이들을 수용자 작업특성곡선을 사용하여 비교하였을 때, highest OSF number가 곡선하면적 0.845로 가장 높았고, 중환자실 입실 24시간 이내에 측정된 PRISM III score와 SOFA score의 곡선하면적이 각각 0.723, 0.751로 유의한 결과를 보였다. 총 21예에서 조혈모세포 이식을 받았으며 이들의 O-PRISM score는 비생존군에서 높은 경향을 보였으나, 통계적으로 유의하지는 않았다.

**결론:** 본 연구에서 소아 중환자실 입실한 소아 종양/혈액 질환 환자 사망의 위험인자로는 CRP, 인공호흡기 치료, 투석, 조혈모세포 이식이 있었으며, 예후 예측지표로는 highest OSF number, PRISM III score, SOFA score가 의미 있는 것으로 분석되었다.

## References

- 1) Van Veen A, Karstens A, van der Hoek AC, Tibboel D, Hahlen K, van der Voort E. The prognosis of oncologic patients in the pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med* 1996;22:237-41.
- 2) Ben Abraham R, Toren A, Ono N, Weinbroum AA, Vardi A, Barzilay Z, et al. Predictors of outcome in the pediatric intensive care units of children with malignancies. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002;24:23-6.
- 3) Dalton HJ, Slonim AD, Pollack MM. Multicenter outcome of pediatric oncology patients requiring intensive care. *Pediatr Hematol Oncol* 2003;20:643-9.
- 4) Derengowski S, O'Brien E. Critical care of the pediatric oncology patient. *AACN Clin Issues* 1996;7:109-19.
- 5) Wilkinson JD, Pollack MM, Ruttimann UE, Glass NL, Yeh TS. Outcome of pediatric patients with multiple organ system failure. *Crit Care Med* 1986;14:271-4.
- 6) Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med* 1988;16:1110-6.
- 7) Hwang HS, Han SB, Kwak GY, Lee SO, Chung SY, Kang JH, et al. Performance effectiveness of pediatric index of mortality 2 (PIM2) and pediatric risk of mortality III (PRISM

- III) in pediatric patients with intensive care in single institution: Retrospective study. *Korean J Pediatr* 2008;51:1158–64.
- 8) den Boer S, de Keizer NF, de Jonge E. Performance of prognostic models in critically ill cancer patients – a review. *Crit Care* 2005;9:458–63.
  - 9) Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. PRISM III: an updated Pediatric Risk of Mortality score. *Crit Care Med* 1996;24:743–52.
  - 10) Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. Prognosis in acute organ–system failure. *Ann Surg* 1985;202:685–93.
  - 11) Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis–related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med* 1998;26:1793–800.
  - 12) Schneider DT, Lemburg P, Sprock I, Heying R, Gobel U, Nurnberger W. Introduction of the oncological pediatric risk of mortality score (O–PRISM) for ICU support following stem cell transplantation in children. *Bone Marrow Transplant* 2000;25:1079–86.
  - 13) Meyer S, Gottschling S, Biran T, Georg T, Ehlayil K, Graf N, et al. Assessing the risk of mortality in paediatric cancer patients admitted to the paediatric intensive care unit: a novel risk score? *Eur J Pediatr* 2005;164:563–7.
  - 14) Heying R, Schneider DT, Korholz D, Stannigel H, Lemburg P, Gobel U. Efficacy and outcome of intensive care in pediatric oncologic patients. *Crit Care Med* 2001;29:2276–80.
  - 15) Hallahan AR, Shaw PJ, Rowell G, O'Connell A, Schell D, Gillis J. Improved outcomes of children with malignancy admitted to a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 2000;28:3718–21.
  - 16) Kim JS, Boo SJ. Evaluating the validity of the Pediatric Index of Mortality II in the intensive care units. *J Korean Acad Nurs* 2005;35:47–55.
  - 17) Butt W, Barker G, Walker C, Gillis J, Kilham H, Stevens M. Outcome of children with hematologic malignancy who are admitted to an intensive care unit. *Crit Care Med* 1988;16:761–4.
  - 18) Meert K, Lieh–Lai M, Sarnaik I, Sarnaik A. The role of intensive care in managing childhood cancer. *Am J Clin Oncol* 1991;14:379–82.
  - 19) Auletta JJ, O'Riordan MA, Nieder ML. Infections in children with cancer: a continued need for the comprehensive physical examination. *J Pediatr Hematol Oncol* 1999;21:501–8.
  - 20) Yogaraj JS, Elward AM, Fraser VJ. Rate, risk factors, and outcomes of nosocomial primary bloodstream infection in pediatric intensive care unit patients. *Pediatrics* 2002;110:481–5.
  - 21) Armenian SH, Singh J, Arrieta AC. Risk factors for mortality resulting from bloodstream infections in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:309–14.
  - 22) Santolaya ME, Alvarez AM, Aviles CL, Becker A, King A, Mosso C, et al. Predictors of severe sepsis not clinically apparent during the first twenty–four hours of hospitalization in children with cancer, neutropenia, and fever: a prospective, multicenter trial. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:538–43.
  - 23) Heney D, Lewis IJ, Lockwood L, Cohen AT, Bailey CC. The intensive care unit in paediatric oncology. *Arch Dis Child* 1992;67:294–8.
  - 24) Sivan Y, Schwartz PH, Schonfeld T, Cohen IJ, Newth CJ. Outcome of oncology patients in the pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med* 1991;17:11–5.
  - 25) Todd K, Wiley F, Landaw E, Gajewski J, Bellamy PE, Harrison RE, et al. Survival outcome among 54 intubated pediatric bone marrow transplant patients. *Crit Care Med* 1994;22:171–6.
  - 26) Keenan HT, Bratton SL, Martin LD, Crawford SW, Weiss NS. Outcome of children who require mechanical ventilatory support after bone marrow transplantation. *Crit Care Med* 2000;28:830–5.
  - 27) Evison J, Rickenbacher P, Ritz R, Gratwohl A, Habertur C, Elsasser S, et al. Intensive care unit admission in patients with haematological disease: incidence, outcome and prognostic factors. *Swiss Med Wkly* 2001;22:681–6.
  - 28) Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Melot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA* 2001;10:1754–8.
  - 29) Goodman DM, Wilde RA, Green TP. Oncology patients in the pediatric intensive care unit: room for optimism? *Crit Care Med* 2000;28:3768–9.
  - 30) Gonzalez–Vicent M, Marin C, Madero L, Sevilla J, Diaz MA. Risk score for pediatric intensive care unit admission in children undergoing hematopoietic stem cell transplantation and analysis of predictive factors for survival. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005;27:526–31.
  - 31) Jacobe SJ, Hassan A, Veys P, Mok Q. Outcome of children requiring admission to an intensive care unit after bone marrow transplantation. *Crit Care Med* 2003;31:1299–305.
  - 32) Lamas A, Otheo E, Ros P, Vazquez JL, Maldonado MS, Munoz A, et al. Prognosis of child recipients of hematopoietic stem cell transplantation requiring intensive care. *Intensive Care Med* 2003;29:91–6.