

## 패혈증과 패혈쇼크의 치료 지침

전북대학교 의과대학 내과학교실, 임상의학연구소

이흥범, 문 희

## Treatment Guidelines of Sepsis and Septic Shock

Heung Bum Lee, M.D., Hee Moon, M.D.

Department of Internal Medicine, Research Institute of Clinical Medicine, Chonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea

Severe sepsis and septic shock are major healthcare problems with high mortality, ranging from 20% to 60%, affecting millions of individuals around the world each year. The speed and appropriateness of therapy administered in the initial hours after severe sepsis develops have an important impact on the outcome. In 2004, an international guideline that the bedside clinician could use to improve the outcomes in severe cases of sepsis and septic shock was published. Several landmark studies recently demonstrated that therapeutic strategies may reduce mortality substantially. The "Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008", using a new evidence-based methodology system for assessing the quality of evidence and the strength of the recommendations, was updated. The revised version is based on an updated search into 2007. Evidenced-based recommendations regarding the acute management of sepsis and septic shock are the first step toward improving the outcomes of critically ill patients. We review the treatment guidelines of sepsis and septic shock.

**Key Words:** Sepsis; Shock, Septic; Practice Guideline

### 서 론

중증패혈증(severe sepsis)과 패혈쇼크(septic shock)는 세계적으로 매년 수백만 증례가 발생하여 1/4 정도 사망하고, 남성에서 여성에 비해 좀 더 많은 빈도를 보이고 있다<sup>1,2</sup>. 흥미로운 점은 1980년대 중반 이후부터는 그람 양성균이 전통적인 그람 음성균에 비하여 원인균의 더 많은 부분을 차지하는 것으로 알려지고 있고, 1990년 이후에는 진균에 의한 발생 빈도 역시 급격히 증가하고 있다는 점이다<sup>1</sup>. 이러한 원인으로는 동반 질환이 있는 고령환자의

증가와 과거에 비하여 좀 더 적극적인 내과적, 외과적 처치 및 면역억제제를 포함한 다양한 화학요법의 시도, 사람면역결핍바이러스(human immunodeficiency virus)의 출현, 항생제에 대한 내성 등이 관여할 것으로 생각된다.

패혈증 치료와 관련된 임상적 지침서는 2001년<sup>3</sup>과 2004년<sup>4</sup>에 발표되었고, 2007년까지 발표된 자료를 GRADE criteria<sup>5</sup>로 평가하여 2008년 개정되었다<sup>6</sup>. 자료의 질적 수준과, 이점 및 위험성, 비용 부담 등을 평가하여 근거에 따라 high (grade A), moderate (grade B), low (grade C), very low (grade D)로 분류하였으며, strong recommendation (grade 1)과 weak recommendation (grade 2)으로 분류하여 권장(recommend)과 고려(suggest) 사항으로 발표하였다.

Address for correspondence: Heung Bum Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Chonbuk National University Medical School, San 2-20, Geumam-dong, Deokjin-gu, Jeonju 561-180, Korea

Phone: 82-63-250-1685, Fax: 82-63-254-1609

E-mail: lhbmd@jbnu.ac.kr

Received: Jun, 12, 2009

Accepted: Jun, 15, 2009

### 정의(Definition)

1992년 ACCP/SCM Consensus Conference에서 syste-

mic inflammatory response syndrome (SIRS)의 개념을 정립하였고, 패혈증을 감염에 의한 SIRS로 정의하였으며, 중증패혈증은 적어도 하나 이상의 급성 장기 기능이상이 동반된 패혈증으로, 패혈쇼크는 중증패혈증에 저혈압이 동반된 상태로 정의하였다<sup>7</sup>. 패혈증에 의한 저혈압은 수축기 혈압이 90 mm Hg 미만이거나, 평균동맥압(mean arterial pressure)이 70 mm Hg 미만, 또는 수축기 혈압이 이전보다 40 mm Hg 이상 떨어지거나 동일한 연령대에 비해 2 표준편차 미만인 경우로 정의하며, 이때 다른 이유로 발생한 저혈압은 배제되어야 한다.

패혈쇼크는 적절한 수액보충에도 불구하고 이러한 저혈압 상태가 계속되는 상태이며, 패혈증에 의한 조직의 관류저하(tissue hypoperfusion)는 패혈쇼크와 혈중 젖산(lactate) 농도의 증가나 감뇨증(oliguria)이 동반되는 것으로 정의한다.

### 패혈증의 병태생리 (Pathophysiology of Sepsis)

전염증성 시토카인(pro-inflammatory cytokine)인 tumor necrosis factor (TNF)가 발견된<sup>8</sup> 후, TNF를 쥐에 주사하면 패혈증에서 흔히 볼 수 있는 저혈압과 고열, 파종내 혈관응고(disseminated intravascular coagulopathy), 급성 호흡곤란증후군(acute respiratory distress syndrome)이 발생하는 것을 관찰하였다<sup>9</sup>. 이러한 연구 결과는 패혈증과 연관된 중증패혈증과 패혈쇼크 등이 감염에 대한 숙주의 전신성 염증 반응에 의한 것으로 발생할 것이라는 점을 시사한다.

패혈쇼크는 병원성 미생물의 감염으로 숙주의 면역계통, 응고계통, 신경호르몬계통 등 신체의 다양한 기능계통을 침범하여 이와 관련된 전신반응이 나타나기 때문에 복잡한 임상상을 보인다.

패혈증과 숙주의 면역반응에 대한 연구에 의하면 선천 면역(innate immunity)과 후천면역(acquired immunity) 둘 다 관련될 것으로 생각된다. 특히 선천면역에서 중요한 역할을 수행하는 대식세포(macrophage)의 migration inhibitory factor와 같은 시토카인이 패혈증 발생에 주된 역할을 수행한다<sup>10</sup>.

병원체를 인지하는 Toll-like receptors (TLRs)를 포함한 전사 신호(signal transcription) 기전과 nuclear factor-kappa B (NF-kB)의 패혈증에서의 역할에 대한 많은 연구가 진행되고 있는데, TLRs와 같은 막분자(membrane mo-

lecule)와 nucleotide-binding oligomerisation domain과 같은 세포질 내 단백질에 의해 병원체를 인지하고 배위자(ligand)의 부착으로 세포 내 연속반응이 시작하여 결국 NF-kB 전사(transcription)를 유도하며<sup>11</sup>, 이의 결과로 전염증성 매개체와 항염증성(anti-inflammatory) 매개체의 합성을 유도하여 SIRS 혹은 compensatory response syndrome 반응을 유도한다<sup>12</sup>.

불행하게도 정상숙주와 달리 중증패혈증 모델에서는 내피세포(endothelial cells)가 전응고제(procoagulant)로 작용하고<sup>13</sup>, 상피세포(epithelial cells)는 투과성 변화로 인하여 생리적 장벽으로의 기능을 상실하고, 세포자멸(apoptosis)에 빠진다<sup>14</sup>. 또한 미세순환장애(microcirculatory dysfunction)에 의한 사립체(mitochondria)의 산소 이용 장애로 인하여 숙주조직은 에너지 고갈 상태인 "dysoxia"에 빠지게 되고<sup>15</sup>, 신경호르몬계통 장애로 인하여 고혈당, 상대적 바소프레신(vasopressin) 결핍<sup>16</sup>, 부신<sup>17</sup>, 갑상선<sup>18</sup> 호르몬 축의 이상을 초래한다.

### 중증패혈증의 치료 (Management of Severe Sepsis)

#### 1. 초기 소생술(Initial resuscitation)

1) [권장]: 패혈증 환자에서 초기 수액처치에도 불구하고 저혈압 상태가 계속되거나 혈중 젖산농도가 4 mmol/L 이상이면 패혈쇼크로 판단하여 지침화된 소생술을 시행한다. 처치는 저혈압 확인 후 바로 시작하고 중환자실 입실에 치제가 없어야 한다. 처음 6시간 동안 초기 치료의 목표(early goal-directed resuscitation)는 다음과 같다(grade 1C) (Figure 1)<sup>19</sup>.

(1) 중심정맥압(central venous pressure, CVP): 8~12 mm Hg

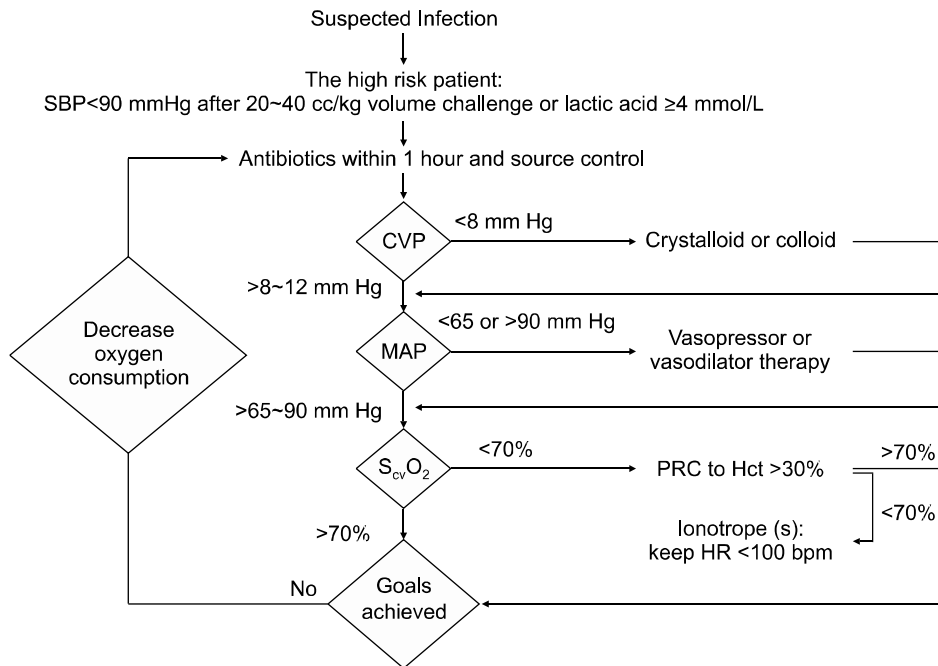
단, 인공환기 중인 환자나 심실탄성(ventricular compliance)이 감소된 환자는 보다 높은 수준의 CVP (12~15 mm Hg)가 권장된다.

(2) 평균동맥압(mean arterial pressure, MAP) ≥65 mm Hg

(3) 시간당 소변량(hourly urine output, U/O) ≥0.5 mL/kg/hr

(4) 중심정맥(상대정맥) 산소포화도( $S_{cv}O_2$ ) ≥70% 또는 혼합정맥 산소포화도(mixed venous oxygen saturation,  $S_vO_2$ ) ≥65%

2) [고려]: 초기 6시간의 소생기에 중심정맥압이 목표치



**Figure 1.** Algorithm of early goal-directed therapy<sup>19</sup>. SBP: systolic blood pressure; CVP: central venous pressure; MAP: mean arterial pressure; S<sub>cv</sub>O<sub>2</sub>: mixed venous oxygen saturation in central vein; PRC: packed red blood cell; Hct: hematocrit; HR: heart rate.

에 도달했음에도 정맥혈 산소포화도가 S<sub>cv</sub>O<sub>2</sub> < 70%, S<sub>v</sub>O<sub>2</sub> < 65%라면 적혈구 수혈로 적혈구용적율(hematocrit)을 30% 이상으로 유지하거나, 추가로 도부타민(dobutamine, 최대용량 20 μg/kg/min)을 점적한다(grade 2C).

## 2. 진단(Diagnosis)

1) [권장]: 항생제 투여 전에 혈액배양을 시행한다. 적어도 2쌍의 혈액배양 표본을 채취하는데, 통상적인 경피적 혈액표본 외에 삽입된 지 48시간 이상 경과한 혈관장치(vascular device)가 있다면 하나는 반드시 이곳에서 시행한다. 소변, 뇌척수액, 상처, 호흡기 분비물 등이 원인으로 판단되는 경우에는 이곳에서도 항생제 투여 전에 배양 검사를 시행한다. 그러나 배양 검사를 위해 항생제 투여가 지연되어서는 안된다(grade 1C).

2) [권장]: 감염원의 가능성이 있는 해부학적 원인을 찾기 위한 영상학적 검사를 즉시 시행한다. 그러나 혈액학적으로 불안정한 환자의 경우에는 초음파와 같은 검사가 유용하다(grade 1C).

## 3. 항생제 요법(Antibiotic therapy)

1) [권장]: 패혈쇼크(grade 1B)와 중증패혈증(grade 1D)

환자에게 가능한 한 빠른 시간, 첫 1시간 이내에 항생제를 정주한다. 적절한 배양 검사가 항생제 투여 전에 선행되어야 하지만 이로 인해 항생제 투여 시간이 지연되어서는 안 된다(grade 1D).

2) [권장]: 경험적 치료는 가능성이 높은 원인균에 효과적인, 하나 또는 그 이상의 항생제를 병합하여 사용하고, 추정되는 감염의 원인 조직에 적절한 농도가 도달할 수 있어야 한다(grade 1B). 항생제 효과는 매일 평가하고, 내성 출현, 독성과 비용을 낮추려는 노력이 필요하다(grade 1C).

3) [고려]: 원인균으로 녹농균 감염이 확인되거나 의심되는 경우 및 호중성백혈구감소증(neutropenia)이 있는 경우에는 항생제 병합요법을 고려한다(grade 2D).

4) [고려]: 3~5일을 초과한 경험적 항생제 병합요법은 추천하지 않는다. 빠른 시간 안에 감수성 결과에 따른 단독요법을 고려한다(grade 2D).

5) [권장]: 항생제 치료 기간은 일반적으로 7~10일 정도를 추천한다. 임상적 반응이 더디거나 외과적 배액을 할 수 없는 감염원이 있거나, 호중성백혈구감소증과 같은 면역저하가 동반된 경우에는 좀 더 긴 기간 동안 항생제 투여가 필요하다(grade 1D).

6) [권장]: 비감염적 원인에 의한 것으로 확인되면 내성균

Table 1. Examples of source control

Source control technique	Examples
Drainage	Intra-abdominal abscess Thoracic empyema Septic arthritis
Debridement	Pyelonephritis, cholangitis Infected pancreatic necrosis Intestinal infarction Mediastinitis
Device removal	Infected vascular catheter Urinary catheter Infected intrauterine contraceptive device
Definitive control	Sigmoid resection for diverticulitis Cholecystectomy for gangrenous cholecystitis Amputation for clostridial myonecrosis

에 의한 2차 감염과 약물의 독성과 부작용 발현을 최소화하기 위하여 항생제를 가능한 한 빨리 중단한다(grade 1D).

4. 원인에 대한 처치(Source control)

1) [권장]: 감염원으로 의심되는 부위에 대한 검사를 빠른 시간 내에 시행하여, 이를 확인하거나 배제한다(grade 1C). 가능한 한 이러한 조치는 임상증상 발현 6시간 이내에 시행되어야 한다(grade 1D). 원인을 제거할 수 있는 병소에 대해서는 농양의 배액이나, 괴사조직의 제거, 감염이 의심되는 장치의 제거는 물론 감염원에 대한 지속적인 관리가 요구된다(grade 1C) (Table 1).

2) [고려]: 췌장 주변의 괴사 병변에 대한 치료적 중재술은 괴사조직과 살아있는 조직을 확실히 구분할 수 있을 때까지 연기한다(grade 2B).

3) [권장]: 원인 병소의 관리는 외과적 처치보다는 생리적 손상이 적은 경피적 중재 방법을 권장한다(grade 1D).

4) [권장]: 혈관 내 장치가 원인이라면, 이를 제거하고 새로운 장치를 만든다(grade 1C).

5. 수액요법(Fluid therapy)

1) [권장]: 수액 소생술(fluid resuscitation)에는 콜로이드(colloids)액과 크리스탈로이드(crystalloids)액 중 어느 것이 우월하다는 근거가 없기 때문에 이들 모두 권장된다(grade 1B).

2) [권장]: 초기 수액요법은 중심정맥압을 8 mm Hg 이

상(인공호흡중인 환자에서는 12 mm Hg 이상)을 목적으로 한다. 그러나 종종 그 이상의 수액요법이 요구되기도 한다(grade 1C).

3) [권장]: 수액공급은 혈압, 맥박, 소변양 등 혈역학적인 호전이 유지될 때까지 계속되어야 한다(grade 1D). 혈량저하증(hypovolemia)이 의심되면 30분 동안 크리스탈로이드 용액으로 1,000 mL 이상 또는 콜로이드 용액으로 300~500 mL 이상을 급속 정주한다. 조직의 관류저하가 계속되는 경우에는 더 빠르고 많은 양의 수액공급이 필요할 수 있다(grade 1D). 혈역학적 지표의 호전 없이 중심정맥압 또는 폐동맥 췌기압의 상승을 보이는 경우에는 수액공급 속도를 점차 줄이도록 한다(grade 1D).

6. 혈압상승제(Vasopressors)

1) [권장]: 평균동맥압을 65 mm Hg 이상 유지한다(grade 1C).

2) [권장]: 혈압상승제는 가능한 중심정맥(central vein)을 이용한 도파민(dopamine) 또는 노르에피네프린(norepinephrine)을 권장한다(grade 1C).

3) [고려]: 일차 혈압상승제로 에피네프린(epinephrine), 페닐레프린(phenylephrine), 바소프레신(vasopressin)은 사용하지 않는다(grade 2C). 바소프레신 0.03 units/min 를 노르에피네프린과 함께 사용한 경우와 노르에피네프린 단독 사용을 비교하였을 때 유의한 차이를 보이지 않았다. 노르에피네프린이나 도파민에 반응이 없는 경우에는 에피네프린을 첫 번째 대체 약물로 사용할 수 있다(grade 2B).

4) [권장]: 저용량의 도파민은 신기능 보존에 의미가 없어 신기능 보존 목적으로는 권장하지 않는다(grade 1A).

5) [권장]: 혈압상승제를 사용하는 경우에는 정확한 혈압 관찰을 위해 동맥카테터 거치를 권장한다(grade 1D).

7. 심실수축 항진제(Inotropic therapy)

1) [권장]: 심실충만압(cardiac filling pressure)이 증가하거나 낮은 심박출량과 같은 심기능 저하 소견이 관찰되면 도부타민(dobutamine) 투여를 권장한다(grade 1C).

2) [권장]: 정상 이상으로 심장박출계수(cardiac index)를 올리는 것은 권장되지 않는다(grade 1B).

8. 겔질스테로이드(Corticosteroid)의 사용

1) [고려]: 패혈쇼크에서 히드로코티손(hydrocortisone) 정주는 수액요법과 혈압상승제를 사용함에도 혈압이 상

승이 되지 않는 경우 고려한다(grade 2C).

2) [고려]: 패혈쇼크에서 히드로코티손 사용여부를 결정하는데 ACTH stimulation test는 의미가 없다(grade 2B).

3) [고려]: 히드로코티손을 사용할 수 있다면 덱사메타손(dexamethasone)은 즉각적이고 장기적으로 시상하부-뇌하수체-부신 축을 억제할 수 있기 때문에 사용하지 않는다(grade 2B).

4) [고려]: 히드로코티손을 사용할 수 없고 사용하는 스테로이드제제가 유의한 광물부신결절호르몬(mineralocorticoid) 효과가 없는 경우에는 매일 추가적으로 경구 fludrocortisone 50  $\mu$ g을 투여하고, 히드로코티손을 사용하는 경우에는 fludrocortisone 투여를 선택적으로 고려할 수 있다(grade 2C).

5) [고려]: 더 이상 혈압상승제가 필요치 않는 상황이 되면 스테로이드는 감량하여 중단한다(grade 2D).

6) [권장]: 패혈쇼크의 치료 목적으로 사용되는 겔질스테로이드의 용량은 히드로코티손으로 하루 300 mg을 초과하지 않는다(grade 1A).

## 9. Recombinant Human Activated Protein C (rhAPC)

아직 국내에서는 사용할 수 없는 약제이지만 다발성 장기부전이 동반된 패혈증의 경우에 고려한다.

1) [고려]: 패혈증에 유발된 장기기능 부전과 관련하여 높은 사망률이 예측되는 경우, 즉 APACHE II  $\geq$  25, 다발성 장기부전의 경우에는 금기가 아니라면 rhAPC 투여를 고려한다(grade 2B, 30일 이내에 수술을 받은 환자에 대해서는 grade 2C). 그러나 상대적 금기증의 경우에는 신중하게 고려한다.

2) [권장]: 상대적으로 사망률이 낮은 경우인 APACHE II < 20 미만, 단일 장기부전의 경우에는 권장하지 않는다(grade 1A).

## 10. 혈액제제의 투여(Blood product administration)

1) [권장]: 조직의 관류저하가 개선되고 심근허혈, 심한 저산소혈증, 급성 출혈, 청색증형 심질환, 젖산혈증과 같은 상황이 없다면, 혈색소가 7 g/dL 미만인 경우에는 7~9 g/dL 정도를 목표로 적혈구 수혈을 권장한다(grade 1B).

2) [권장]: 빈혈 치료 목적으로 적혈구생성인자(erythropoietin)의 사용은 권장하지 않는다. 그러나 신부전의 경우에는 투여할 수 있다(grade 1B).

3) [고려]: 신선동결혈장(fresh frozen plasma)은 현재 출혈이 없거나 침습적 처치가 예정된 경우가 아니라면 검

사실적 응고장애의 교정을 목적으로는 투여하지 않는다(grade 2D).

4) [권장]: 중증패혈증이나 패혈쇼크에서 항트롬빈(anti-thrombin)은 권장하지 않는다(grade 1B).

5) [고려]: 혈소판 수가 5,000/mm<sup>3</sup> 미만인 상태에서는 출혈이 없는 경우에도 혈소판을 수혈하며, 출혈의 명백한 위험이 있는 환자에서는 혈소판 수가 5,000~30,000/mm<sup>3</sup> 정도라면 수혈을 고려한다. 수술이나 침습적 수기는 혈소판 수가 50,000/mm<sup>3</sup> 이상인 상태에서 시행한다(grade 2D).

## 중증패혈증의 보존적 치료

### (Supportive Therapy of Severe Sepsis)

#### 1. 패혈증 유발 급성폐손상/급성호흡부전증후군의 인공환기(Mechanical ventilation of sepsis-induced acute lung injury, ALI/acute respiratory distress syndrome, ARDS)

1) [권장]: 1회 호흡량(tidal volume)은 기대체중(남, 50 + 0.91 (키 [cm] - 152.4; 여, 45.5 + 0.91 (키 [cm] - 152.4))을 기준으로 하여 6 mL/kg을 목표로 한다(grade 1B).

2) [권장]: 편평기압력(plateau pressure)은 30 cmH<sub>2</sub>O 이하로 유지한다(grade 1C).

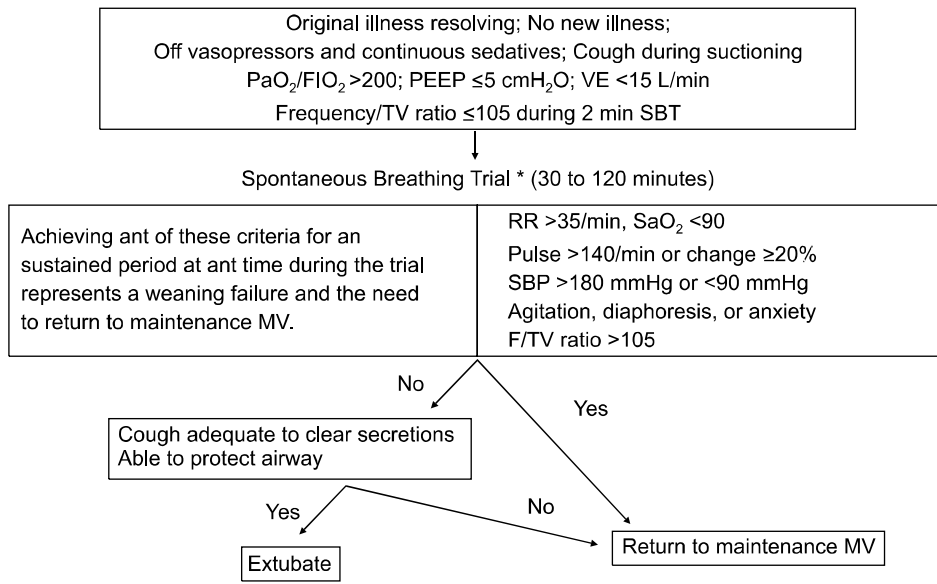
3) [권장]: 편평기압력과 1회 호흡량을 최소화하는데 필요하다면 고탄산혈증을 허용한다 - 허용된 고탄산혈증(permissive hypercapnia) (grade 1C).

4) [권장]: 호기말양압(positive end expiratory pressure, PEEP)은 호기 후 광범위한 폐 허탈을 방지하기 위하여 권장한다(grade 1C).

5) [고려]: 복와위(prone position)는 체위변동으로 인한 위험성이 없는 경우에, 잠재적 폐손상 가능성이 있는 높은 흡입산소농도(FIO<sub>2</sub>)나 편평기압력이 요구되는 환자에게 고려한다(grade 2C).

6) [권장]: 인공환기 중인 환자는 금기가 아니라면 흡인 위험도를 낮추고 인공환기유발폐렴(ventilator-associated pneumonia)을 예방하기 위하여 침상높이기(head of bed elevation)를 권장한다(grade 1B). [고려]: 침상높이기는 약 30~45°로 한다(grade 2C).

7) [고려]: 비침습적환기(noninvasive ventilation, NIV)는 상대적으로 낮은 압력 보조에 반응하거나 낮은 PEEP이 요구되는 경증 및 중등도의 저산소혈증 호흡부전(hypoxic respiratory failure)에서 혈액학적으로 안정된 경



\*Options include T-Piece, CPAP 5 cmH<sub>2</sub>O or low level (5~10 cmH<sub>2</sub>O typically based on ET tube size) pressure support ventilation.

**Figure 2.** Use of spontaneous breathing trial in weaning ARDS patients<sup>20-23</sup>. PEEP: positive end-expiratory pressure; VE: minute ventilation; SBT: spontaneous breathing trial; RR: respiration rate; SaO<sub>2</sub>: arterial oxygen saturation; SBP: systolic blood pressure; F: frequency; VT: tidal volume; MV: mechanical ventilation; CPAP: continuous positive airway pressure; ET: endotracheal.

우에 환자가 쉽게 각성상태에 도달할 수 있고, 기도 분비물을 스스로 배출하여 기도를 보호할 수 있는 능력이 있으며, 빠른 회복이 기대되어 기관삽관의 위험성이 낮은 경우 고려한다(grade 2B).

8) [권장]: 인공환기 이탈(weaning)은 호흡기를 떼고 자발 호흡 능력이 증명된 경우 시도하며 다음 조건을 만족하여야 한다(Figure 2)<sup>20-23</sup>. ① 각성상태여야 한다. ② 혈압 상승제 없이 혈역학적으로 안정되어야 한다. ③ 새로 발생한 심각한 의학적 문제가 없어야 한다. ④ 낮은 정도의 인공환기 지지와 낮은 호기말 압력으로 유지되고 있어야 한다. ⑤ 요구되는 흡입산소농도는 안면마스크(facial mask)나 비강캐눌라(nasal cannula)로도 충분히 공급될 수 있어야 한다. 만약 자발호흡시도(spontaneous breathing trial)가 성공적이라면 발관(extubation)한다. 자발호흡시도는 낮은 압력의 보조(pressure support)나, 5 cm H<sub>2</sub>O 정도의 지속적 양압(continuous positive airway pressure)을 유지하거나, T-piece 호흡법 등을 선택할 수 있다(grade 1A).

9) [권장]: 일상적인 폐동맥카테터(pulmonary artery catheter)는 권장하지 않는다(grade 1A).

10) [권장]: 인공환기 일수와 중환자실 입실기간을 단축하기 위하여 조직의 관류저하가 분명하지 않은 ALI 환자에 대해서는 수액공급과 체중증가를 최소화하는 신중한 수액요법(fluid-conservative strategy)이 권장된다(grade 1C).

## 2. 진정(Sedation), 마취(Analgesia) 및 신경근육차단제(Neuromuscular blockade)

1) [권장]: 진정유도가 필요한 인공환기 중인 환자에 대해 진정치료원칙(sedation protocol)을 권장한다(grade 1B).

2) [권장]: 인공환기 중인 환자는 종말 진정척도(end point sedation scale)에 따라 간헐적 혹은 지속적 정주 방법으로 진정을 유지하며 매일 가벼운 각성을 유도하여 필요 시 주입량을 조절한다(grade 1B).

3) [권장]: 패혈증에서 신경근육차단제의 사용은 신경근육차단 효과가 지속될 수 있기 때문에 가급적 사용하지 않는다. 신경근육차단제를 사용하는 경우에는 필요 시 간헐적으로 투여하고, 지속적으로 사용하는 경우에는 차단효과의 정도를 train-of four monitoring으로 평가한다(grade 1B).

### 3. 혈당 조절(Glucose control)

1) [권장]: 고혈당 조절을 위하여 초기에는 정주 인슐린 치료를 권장한다(grade 1B).

2) [고려]: 혈당을 150 mg/dL 미만으로 유지할 것을 고려한다(grade 2C).

3) [권장]: 정주 인슐린치료 중에는 혈당이 안정화되기까지는 1~2시간 간격으로, 안정화 후에는 4시간 간격으로 혈당을 측정한다(grade 1C).

4) [권장]: 모세혈관을 이용한 현장검사(point of care testing)에서 저혈당으로 측정되는 경우에는 해석에 주의해야 한다(grade 1B). 일반적으로 모세혈관을 이용한 혈당 측정치는 동맥혈이나 혈장에 비하여 상대적으로 약 12% 정도까지 낮게 측정된다.

### 4. 신대체요법(Renal replacement)

1) [고려]: 급성 신부전이 동반된 환자에서 지속적인 신대체요법(continuous renal replacement therapy, CRRT)과 간헐적 투석 법은 동등한 효과가 있다(grade 2B).

2) [고려]: 혈액학적으로 불안정한 환자에게는 CRRT를 고려한다(grade 2D).

### 5. 중탄산염(Bicarbonate therapy)

1) [권장]: pH  $\geq 7.15$ 라면 조직의 관류저하로 인한 젖산혈증에 대하여 혈압상승제의 요구량을 줄이거나 혈액학적 안정을 목적으로 한 중탄산나트륨(sodium bicarbonate, NaHCO<sub>3</sub>) 투여는 추천되지 않는다(grade 1B).

### 6. 심부정맥혈전증 예방(Deep vein thrombosis prophylaxis)

1) [권장]: 심부정맥혈전증 예방을 위하여 혈소판감소증, 심각한 응고장애, 활동성 출혈, 최근의 뇌수술과 같은 금기증이 없다면 ① unfractionated heparin (UFT)을 1일 2~3회 투여하거나 ② 저분자헤파린(low-molecular weight heparin, LMWH)을 매일 투여한다(grade 1A).

2) [권장]: 헤파린 사용이 금기인 경우에는 graduated compression stockings 혹은 intermittent compression device와 같은 기계적 장비가 금기가 아닌 한 추천된다(grade 1A).

3) [고려]: 심부정맥혈전증의 기왕력이 있거나 외상, 정형외과적 수술과 같은 심부정맥혈전증 발생의 위험성이 매우 높은 경우에는 금기가 되지 않는다면 약물적 처치와

함께 기계적 처치의 병합을 고려할 수 있다(grade 2C).

4) [고려]: 고위험군 환자에게는 UFH 보다는 LMWH을 우선 고려한다(grade 2C).

### 7. 스트레스궤양의 예방(Stress ulcer prophylaxis)

1) [권장]: 상부 위장관 출혈 환자에 대해 스트레스궤양의 예방 목적으로 H<sub>2</sub> blocker (grade 1A) 또는 프로톤펌프억제제(grade 1B)를 투여한다. 그러나 상부 위장관 출혈을 예방하는 처치는 위산도의 상승으로 인공환기유발폐렴의 위험성이 증가한다는 점을 고려하여야 한다.

### 8. 선택적 장관 오염 제거(Selective digestive tract decontamination, SDD)

SDD에 대한 유용성에 대해서는 결정된 바 없다. 중증 패혈증 혹은 패혈쇼크에서 SDD의 효과에 대한 대단위 연구결과가 없는 실정으로 향후 SDD와 인공환기유발폐렴의 예방에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 결론

지침화된 초기 소생술(early goal-directed therapy)은 이환율, 사망률, 혈압상승제의 사용과 비용 등에서 유의한 효과를 보였다<sup>24</sup>. 2008년 개정된 지침서는 패혈증 치료에 있어 겔질스테로이드, 혈액제제, activated protein C, 신대체요법, 항생제, 원인제거, 혈당조절 등의 역할에 대하여 좀 더 세심한 내용을 포함하였다. 그러나 지침서가 이전에 발표된 근거-바탕을 기초로 작성되었다는 치더라도 패혈증과 관련된 임상양상은 매우 동적(dynamic)이고 다양하기(heterogeneous) 때문에 새로이 발표되는 근거에 의해 향후 개정되어야 할 사항도 있을 것이다. 또한 지침서의 임상적 효과에 대해서도 지속적인 관찰이 필요할 것으로 생각된다.

끝으로 중증 환자 관리에 있어 환자의 회복과 관련된 실질적인 치료 외에도 최근 논란이 되고 있는 유지요법의 지속과 중단 등을 포함한 윤리적, 경제적 문제에 대해서도 향후 논의가 필요할 것으로 생각된다.

## 참고 문헌

1. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003;348:1546-54.
2. Dombrowskiy VY, Martin AA, Sunderram J, Paz HL.

- Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003. *Crit Care Med* 2007;35:1244-50.
3. Matot I, Sprung CL. Definition of sepsis. *Intensive Care Med* 2001;27 Suppl 1:S3-S9.
  4. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al; Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004;32:858-73.
  5. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004;328:1490.
  6. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008;36:296-327.
  7. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992;101:1644-55.
  8. Carswell EA, Old LJ, Kassel RL, Green S, Fiore N, Williamson B. An endotoxin-induced serum factor that causes necrosis of tumors. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1975;72:3666-70.
  9. Tracey KJ, Beutler B, Lowry SF, Merryweather J, Wolpe S, Milsark IW, et al. Shock and tissue injury induced by recombinant human cachectin. *Science* 1986;234:470-4.
  10. Calandra T, Froidevaux C, Martin C, Roger T. Macrophage migration inhibitory factor and host innate immune defenses against bacterial sepsis. *J Infect Dis* 2003;187 Suppl 2:S385-90.
  11. Fritz JH, Girardin SE, Fitting C, Werts C, Mengin-Lecreux D, Caroff M, et al. Synergistic stimulation of human monocytes and dendritic cells by Toll-like receptor 4 and NOD1- and NOD2-activating agonists. *Eur J Immunol* 2005;35:2459-70.
  12. Zingarelli B. Nuclear Factor-kappa B. *Crit Care Med* 2005;33 Suppl 12:S414-6.
  13. Levi M, ten Cate H, van der Poll T, van Deventer SJ. Pathogenesis of disseminated intravascular coagulation in sepsis. *JAMA* 1993;270:975-9.
  14. Coopersmith CM, Chang KC, Swanson PE, Tinsley KW, Stromberg PE, Buchman TG, et al. Overexpression of Bcl-2 in the intestinal epithelium improves survival in septic mice. *Crit Care Med* 2002;30:195-201.
  15. Spronk PE, Zandstra DF, Ince C. Bench-to-bedside review: sepsis is a disease of the microcirculation. *Crit Care* 2004;8:462-8.
  16. Landry DW, Levin HR, Gallant EM, Ashton RC Jr, Seo S, D'Alessandro D, et al. Vasopressin deficiency contributes to the vasodilation of septic shock. *Circulation* 1997;95:1122-5.
  17. Schein RM, Sprung CL, Marcial E, Napolitano L, Chernow B. Plasma cortisol levels in patients with septic shock. *Crit Care Med* 1990;18:259-63.
  18. Slag MF, Morley JE, Elson MK, Crowson TW, Nuttall FQ, Shafer RB. Hypothyroxinemia in critically ill patients as a predictor of high mortality. *JAMA* 1981;245:43-5.
  19. Otero RM, Nguyen HB, Huang DT, Gaieski DF, Goyal M, Gunnerson KJ, et al. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock revisited: concepts, controversies, and contemporary findings. *Chest* 2006;130:1579-95.
  20. Esteban A, Alía I, Tobin MJ, Gil A, Gordo F, Vallverdú I, et al. Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:512-8.
  21. Esteban A, Alía I, Gordo F, Fernández R, Solsona JF, Vallverdú I, et al. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-tube or pressure support ventilation. The Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:459-65.
  22. Brochard L, Rauss A, Benito S, Conti G, Mancebo J, Rekiel N, et al. Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:896-903.
  23. Connors AF Jr, McCaffree DR, Gray BA. Evaluation of right-heart catheterization in the critically ill patient without acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983;308:263-7.
  24. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al; Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368-77.