

젖산 현장검사: 영아 설사 환자의 응급의료자원 활용과 예후 예측 지표

이재승 · 문형준 · 김도의 · 정동길 · 김현준 · 이현정 · 이동욱

순천향대학교 의과대학 응급의학교실

Point-of-care lactate: a predictor of emergency medicine resource use and outcomes in infants with diarrhea

Jaeseung Lee, Hyung Jun Moon, Doh-Eui Kim, Dongkil Jeoung,
Hyun Joon Kim, Hyun Jung Lee, Dongwook Lee

Department of Emergency Medicine, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan, Korea

Purpose: Fluid therapy for diarrhea-induced dehydration inadvertently increases emergency department length of stay (EDLOS). To prevent this delay, we investigated the usefulness of triage using point-of-care (POC) lactate in infants with diarrhea.

Methods: This study was performed on infants with diarrhea who visited the emergency department from January 2019 through December 2020. According to the POC lactate concentration and the Korean Triage and Acuity Scale (KTAS) level, the infants were separately divided into the low (< 2 mmol/L), moderate (2-3.9), and high (\geq 4) lactate groups and the mild (KTAS 4-5) and severe (1-3) groups, respectively. Using these 2 group designations, we compared variables regarding the emergency medicine resource use and outcomes. To predict the prolonged EDLOS (\geq median value) we performed logistic regression and receiver operating characteristic analyses.

Results: A total of 540 infants were included. The median of EDLOS was 169 minutes (interquartile range, 103-220). Fluid therapy was more frequently performed in the high lactate group than in the low-moderate lactate groups (85.0% vs. 60.4%-73.6%; $P = 0.025$). The high lactate and severe groups respectively showed higher rates of hospitalization (40.0% vs. 3.8%-7.6% [$P < 0.001$] and 10.9% vs. 1.4% [$P = 0.015$]), and longer median EDLOS (259 minutes vs. 147-178 [$P < 0.001$] and 185 vs. 131 [$P = 0.001$]) compared to the low-moderate lactate and mild groups. Compared to the KTAS, lactate is more strongly associated with the prolonged EDLOS (lactate, adjusted odds ratio, 4.80 [95% confidence interval, 1.87-15.34] vs. KTAS, 3.52 [1.90-6.54]). The areas under curve for lactate and for the KTAS were 0.66 (0.60-0.73) and 0.62 (0.55-0.69), respectively ($P = 0.058$).

Conclusion: In infants with diarrhea, POC lactate can be a predictor of emergency medicine resource use and outcomes.

Key words: Biomarkers; Diarrhea; Infant; Lactates; Triage

Received: Aug 23, 2021

Revised: Oct 20, 2021

Accepted: Oct 20, 2021

Corresponding author

Dongwook Lee (ORCID 0000-0002-9243-920X)

Department of Emergency Medicine, Soonchunhyang University College of Medicine, 44 Suncheonhyang 4-gil, Dongnam-gu, Cheonan 31151, Korea

Tel: +82-41-570-2299 Fax: +82-41-592-3806

E-mail: yisfm83@gmail.com

서 론

설사 환자는 탈수가 일어나기 쉽고 세균감염 여부를 감별해야 하므로, 응급실에서 치료 방향을 결정하는 것이 중요하다^{1,2)}. 치료에서 수액요법이 중요하며, 중증도에 따라 입원을 결정하게 된다¹⁾. 수액요법 시행 및 중증도 예측을 위한 검사는 응급실 체류시간을 늘리고, 이는 응급실 과밀

화를 초래한다.

응급실 과밀화 예방은 환자의 예후를 향상시킨다³⁾. 긴 응급실 체류시간은 높은 입원율 및 높은 7일 이내 사망률과 연관이 있다⁴⁾. 2016년 이후 한국에서는 효율적인 응급 의료자원 활용 및 환자 안전을 위해 한국형 응급환자 분류 도구(Korean Triage and Acuity System, KTAS)를 사용 중이다⁵⁾. 하지만, 잘못된 중증도 분류는 응급실 체류 시간을 늘리고 예후를 악화시킬 수 있다. 젖산 농도를 빨리 측정하면 중증도 분류를 개선하여 빠른 의사결정에 도움을 줄 수 있다^{6,7)}.

젖산은 인간의 거의 모든 조직에서, 특히 근육에서 주로 생산된다^{8,9)}. 대개 간에서 대사되지만, 일부 대사는 신장에서 빠르게 이뤄진다^{8,10)}. 중증 두부외상, 패혈증 등에서 응급실 내 예후 예측에 입원 시 젖산 측정이 도움이 됨이 밝혀졌으나, 설사 환자를 대상으로 한 연구는 부족하다¹¹⁻¹⁴⁾. 본 저자는 탈수에 취약한 영아 설사 환자를 대상으로, 응급실 방문 시 현장검사(point-of-care test) 젖산 측정을 통한 환자분류가 응급실 체류시간 예측에 도움이 되는지 알아보려고 했다.

대상과 방법

1. 연구설계

본 후향적 연구는 도시 지역의 연평균 20,000명이 방문하는 단일 소아전문 응급의료센터에서 이뤄졌다. 응급실 방문 당시 응급의학과 또는 소아청소년과 의사가 진료했고, 현장검사 젖산 측정을 포함한 검사 시행 및 입원 여부는 각 의사의 판단에 의해 이뤄졌다. 본 연구는 순천향대학교 부속 천안병원 임상연구심사위원회의 승인 및 연구대상자 동의 면제를 받고 시행했다(IRB no. 2021-04-023).

2. 연구대상자

2019년 1월-2020년 12월에 설사를 주요호소증상으로 본원 응급실을 방문한 1-12개월 환자를 대상으로 했다. 제외기준은 방문 30분 이내에 젖산을 측정하지 않은 환자, 외부병원에서 수액요법을 받은 환자, 관련 과거력 및 기저질환이 있는 환자(대사 및 유전 질환, 발달지연, 임신 나이 37주 미만)였다.

3. 연구방법

상기 포함기준에 해당하는 환자를 추출하여, 의무기록에서 다음 임상 정보를 수집했다. 나이, 성별, 혈압, 호흡수, 체온을 기록했고, 젖산 농도는 방문 즉시 GEM premier 3500 (Werfen, Bedford, MA)을 통한 현장검사로 측정했다. 소아청소년과 전문의가 KTAS 분류를 시행했으며, 그 결과를 수집했다. 일차 결과변수는 응급실 체류 시간(분)으로, 이외에 필요한 응급의료자원의 수준을 반영한 분류도구인 Emergency Severity Index의 변수로 사용되는 영상 및 검사실 검사, 수액요법(경구 포함), 혐의 진료 시행에 관한 정보를 수집했으며¹⁵⁾, 예후 평가를 위해 입원 여부 및 기간(일)을 조사했다.

4. 통계분석

응급의료자원 사용 및 예후와 관련된 변수(예: 응급실 체류시간)를 젖산 농도 및 KTAS라는 두 가지 관점에서 분석했다. 우선 젖산 농도에 따라, 저(< 2 mmol/L), 중등도(2-3.9), 고(≥ 4) 젖산군으로 분류했다. 세 군에 따른 변수의 차이를 분석하기 위해, 범주형 변수에는 카이제곱검정을, 연속형 변수에는 정규분포 여부에 따라 분산분석 또는 Kruskal-Wallis 검정을 각각 사용했다. 사후분석은 Scheffé 또는 Mann-Whitney U 검정을 사용했다. KTAS 1-3을 중증군으로, 4-5를 경증군으로 각각 분류했다. 두 군에 따른 분석을 위해, 범주형 변수에는 카이제곱검정 또는 Fisher의 정확성 검정을, 연속형 변수에는 정규분포 여부에 따라 Student t 또는 Mann-Whitney U 검정을 각각 사용했다.

“응급실 체류시간 연장”을 체류시간이 해당 변수의 중앙값 이상을 보이는 경우로 정의했다. 응급실 체류시간 연장의 독립적 예측인자를 분석하기 위해, 젖산 농도 및 KTAS, 단변수 분석에서 $P < 0.1$ 인 변수를 이용하여 다변수 로지스틱 회귀분석을 시행했다. 젖산 농도 및 KTAS에 대한 분석에는 이분형 로지스틱 회귀분석을 이용했다. 이 과정에서 영아에서 발생할 수 있는 에피네프린-의존 베타 2아드레날린 수용체 자극으로 인한 젖산 농도 상승의 영향을 줄이고자 젖산의 결정점을 4 mmol/L로 정했고^{16,17)}, KTAS 기준은 중증군 정의를 준용했다. 결과는 보정교차비 및 95% 신뢰구간으로 제시했고, $P < 0.05$ 을 통계적 유의성으로 정의했다. 젖산 농도 및 KTAS의 응급실 체류시간 연장에 대한 예측성적을 비교하기 위해, 수신기작동 특성 분석으로 두 독립변수의 곡선하면적을 측정하여 비교했다. 분석에 IBM SPSS ver. 20.0 (IBM Corp.,

Armonk, NY)을 이용했다.

결 과

연구기간에 총 1,082명의 영아가 설사를 주요호소증상으로 방문했다. 이 중 30분 이내에 젖산을 측정하지 않은 480명, 외부병원에서 수액요법을 받은 52명, 관련 과거력 및 기저질환이 있는 10명을 제외했다. 연구대상자 540명의 나이의 중앙값은 9개월(사분위수 범위, 6-10)이었고, 남자가 294명(54.4%)이었다. 또한, 응급실 체류시간의 중앙값은 169분(103-220), 수액요법 및 입원을 경험한 환자는 각각 364명(67.4%) 및 46명(8.5%)이었다. 중환

자실에 입원하거나 사망한 환자는 없었다. 젖산에 따른 분석에서 호흡수 및 KTAS가 유의한 차이를 보였으며, 사후 분석에서 고젖산군이 다른 두 군보다 빠른 호흡수를 보였다(Table 1).

초기 젖산 농도에 따른 응급의료자원 사용 및 예후를 분석한 결과, 고 젖산군에서 다른 두 군보다 수액요법 및 입원 빈도가 높았고, 응급실 체류시간의 중앙값이 길었다(Table 2). 같은 변수를 중증군 여부에 따라 분석한 결과, 중증군에서 높은 입원 빈도를 보였고, 체류시간의 중앙값이 더 길었다. 수액요법은 경증군에서 더 자주 시행했다(Table 3).

회귀분석에서 젖산(보정교차비, 4.80; 95% 신뢰구간, 1.87-15.34; P = 0.006) 및 KTAS (3.52; 1.90-6.54;

Table 1. Comparison of clinical characteristics according to the lactate concentration

Characteristic	Low (N = 288)	Moderate (N = 212)	High (N = 40)	P value
Age, mo	9 (7-10)	9 (5-10)	6 (4-9)	0.068
Boys	156 (54.2)	114 (53.8)	24 (60.0)	0.873
SBP, mmHg	87.1 ± 6.4	86.0 ± 6.6	86.5 ± 5.9	0.443
HR, beats/min	130.6 ± 9.6	132.0 ± 12.3	132.5 ± 10.6	0.514
RR, breaths/min	34.0 ± 4.9	34.7 ± 5.3	37.8 ± 8.5	0.014*
Temp, °C	37.2 ± 0.7	37.3 ± 0.9	37.2 ± 0.8	0.246
KTAS				0.025
1	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
2	16 (5.6)	18 (8.5)	4 (10.0)	
3	174 (60.4)	156 (73.6)	34 (85.0)	
4	92 (31.9)	38 (17.9)	2 (5.0)	
5	6 (2.1)	0 (0)	0 (0)	

Values are presented as means ± standard deviations, medians (interquartile ranges) or numbers (%).

* High lactate group showed a significantly faster RR than the other groups in post-hoc test.

SBP: systolic blood pressure, HR: heart rate, RR: respiratory rate, KTAS: Korean Triage and Acuity Scale.

Table 2. Comparison of emergency medicine resource use and outcomes according to the lactate concentration

Variable	Low (N = 288)	Moderate (N = 212)	High (N = 40)	P value
Imaging study	278 (96.5)	206 (97.2)	40 (100)	0.688
Laboratory study	286 (99.3)	210 (99.1)	40 (100)	0.899
Fluid therapy	174 (60.4)	156 (73.6)	34 (85.0)	0.025
Consultation	42 (14.6)	32 (15.1)	14 (35.0)	0.062
Hospitalization	22 (7.6)	8 (3.8)	16 (40.0)	< 0.001
EDLOS, min	147 (87-208)	178 (130-242)	259 (223-300)	< 0.001*
Hospital LOS, d	4 (3-6)	4 (3-4)	4 (3-5)	0.915

Values are presented as medians (interquartile ranges) or numbers (%).

* High lactate group showed a significantly longer median EDLOS than the other groups in post-hoc test.

EDLOS: emergency department length of stay, LOS: length of stay.

Table 3. Comparison of emergency medicine resource use and outcomes according to the Korean Triage and Acuity Scale level

Variable	Mild (N = 138)	Severe* (N = 402)	P value
Imaging study	132 (95.7)	392 (97.5)	0.432
Laboratory study	136 (98.6)	400 (99.5)	0.426
Fluid therapy	70 (50.7)	132 (32.8)	0.008
Consultation	14 (10.1)	74 (18.4)	0.109
Hospitalization	2 (1.4)	44 (10.9)	0.015
EDLOS, min	131 (83-174)	185 (121-247)	0.001
Hospital LOS, d	4 (3-5)	4 (4-8)	0.581

Values are presented as medians (interquartile ranges) or numbers (%).

* See the definition in the methods section.

EDLOS: emergency department length of stay, LOS: length of stay.

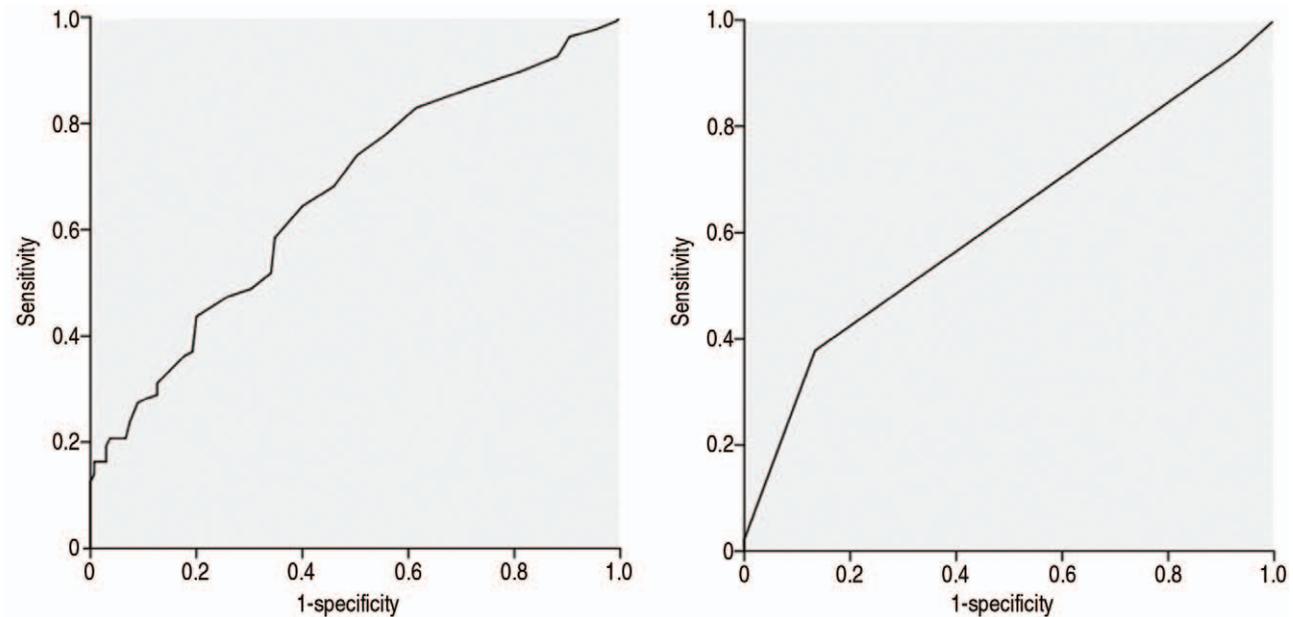


Fig. 1. Comparison of predicting performance for the prolonged EDLOS (≥ 169 minutes) between lactate (A) and the Korean Triage and Acuity Scale (B) using receiver operating characteristic curves. The areas under curve for lactate and for the Korean Triage and Acuity Scale were 0.66 (95% confidence interval, 0.60-0.73; cutoff value, 4 mmol/L) and 0.62 (0.55-0.69; level 3), respectively ($P = 0.058$).

$P < 0.001$)가 “응급실 체류시간 연장(체류시간 ≥ 169 분 [해당 변수의 중앙값])”과 유의한 연관성을 보였다. 젖산 및 KTAS에 따른 곡선하면적은 각각 0.66(0.60-0.73) 및 0.62(0.55-0.69)였다(Fig. 1).

고 찰

본 연구는 영아 실사 환자에서 현장검사 젖산 측정을 통한 환자분류가 수액요법, 입원, 응급실 체류시간 연장 등

응급의료자원 사용 및 예후 예측에 유용함을 시사한다. 구체적으로, 높은 젖산 농도(> 4 mmol/L) 및 KTAS 1-3은 그렇지 않은 경우보다 응급실 체류시간 연장의 확률(승산 [odds])을 각각 4.8배 및 3.5배 높였다. 체류시간 연장은 수액요법, 관찰, 입원 대기에 기인한 것으로 추정한다.

실사에 의한 탈수의 중증도와 관련된 징후는 목마름, 건조한 구강점막, 빠른 심박수, 지연된 모세혈관재충만시간 (capillary refill time), 저혈압, 안와 및 숫구멍 패임, 펄프 등이다¹⁸⁾. 그러나, 이 징후로 다른 종류의 쇼크와 구분하기 어렵고, 경험이 적은 의료진이 판단하기는 더 어렵

다. 수액요법은 폐부종 발생을 감시하며 12시간에 걸쳐 시행해야 하지만¹⁾, 이를 응급진료실에서 시행하기가 현실적으로 어렵고 과밀화를 초래할 수 있다. 수액요법의 필요성을 객관적 지표로 신속하게 알 수 있다면, 응급실 체류시간을 줄일 수 있다.

현장검사 젓산 측정을 통한 환자분류는 빠르고 객관적인 지표가 될 것으로 기대한다. 성인 환자의 통증 강도 및 KTAS를 평가하는 것은 그 결과가 의료진마다 다르고 과대평가되기 쉽다^{19,20)}. KTAS의 일치도 차이는 소아에서 더 커질 수 있다. 본 연구의 수신기작동특성 분석에서 젓산 농도 및 KTAS가 서로 유사한 정도로 응급실 체류시간 연장을 예측하는 것으로 나타났다($P = 0.058$). 두 곡선하면적 모두 0.7 미만으로 이를 단일지표로 응급의료자원 사용 및 예후를 예측하기엔 부족하지만, 현장검사 젓산 측정을 통한 분류는 의료자원이 부족한 응급실 또는 소아 중증도 분류에 익숙하지 않은 의료진에게 도움이 될 수 있다고 생각한다. 본 연구에서 KTAS 4-5인 환자에서 오히려 수액요법을 더 자주 시행한 것은 대개 이 환자군에서 경구수액요법을 자주 시행하는 것에 기인한 것으로 추정한다.

현장검사 젓산 측정을 통한 환자분류의 효용에 대해 여러 연구가 이뤄졌다. 혈액학적으로 안정된 성인 환자에서 응급실 체류시간을 줄이거나, 성인 패혈증 환자에서 치료 계획을 빨리 결정하는 데에 도움될 수 있다^{7,21)}. 소아에서는 폐렴 입원 시 사망 예측에 도움을 줄 수 있다²²⁾. 병원전 단계에서 현장검사 젓산 측정이 활력징후와 의식이 정상인 환자에서 중증 외상을 예측하는 데 도움이 된다고 밝혀진 바 있다¹³⁾. 두부외상 환자의 예후, 외상 환자의 사망, 패혈증 환자에서 수축측진약 및 혈관수축제의 사용을 예측하는 데에 도움이 될 수 있다^{11,12,14)}.

본 연구는 몇몇 제한점을 가지고 있다. 첫째, 후향적 설계 및 연구기간에 44.2% (480명)에 해당하는 환자에게 젓산 측정을 시행하지 않은 것이 선택바이어스로 작용했을 수 있다. 둘째, KTAS 1-2인 환자 수가 7.0% (38/540)

인 점이 일반화가 어려운 단일기관 연구의 내재적 제한점을 강화했을 수 있다. 셋째, 연구기간에 발생한 코로나바이러스감염증-19 범유행으로 응급실 방문 양상이 변했지만, 이 변화가 응급의료자원 사용에 미친 영향을 분석하지 못했다. 최근 연구에 따르면, 범유행으로 열 환자가 감소하고 중증도가 증가했으며, 개인보호장구 착·탈의는 응급실 체류시간을 늘릴 수 있다^{23,24)}.

요약하면, 영아 설사 환자에서 현장검사 젓산 측정을 통한 환자분류는 응급실 체류시간과 같은 응급의료자원 사용 및 예후 예측에 유용하다. 이 분류는 KTAS보다 응급실 체류시간 연장에 더 강하게 연관됐다. 본 저자는 병원전 단계 또는 미숙한 의료진에 의한 환자분류 시 현장검사 젓산 측정이 유용한 지표라고 생각한다.

ORCID

Jaeseung Lee (<https://orcid.org/0000-0002-2437-2680>)

Hyung Jun Moon (<https://orcid.org/0000-0001-9985-8100>)

Doh-Eui Kim (<https://orcid.org/0000-0001-5499-6315>)

Dongkil Jeoung (<https://orcid.org/0000-0002-8062-1274>)

Hyun Joon Kim (<https://orcid.org/0000-0001-8198-8740>)

Hyun Jung Lee (<https://orcid.org/0000-0001-7768-7697>)

Dongwook Lee (<https://orcid.org/0000-0002-9243-920X>)

이해관계

모든 저자는 이 논문과 관련된 이해관계가 없음.

재정지원

모든 저자는 이 논문과 관련된 재정지원을 받지 않았음.

References

1. Dekate P, Jayashree M, Singhi SC. Management of acute diarrhea in emergency room. *Indian J Pediatr* 2013;80:235-46.
2. Denno DM, Shaikh N, Stapp JR, Qin X, Hutter CM, Hoffman V, et al. Diarrhea etiology in a pediatric emergency department: a case control study. *Clin Infect Dis* 2012;55:897-904.
3. Doan Q, Wong H, Meckler G, Johnson D, Stang A, Dixon A. The impact of pediatric emergency department crowding on patient and health care system outcomes: a multicentre cohort study. *CMAJ* 2019;191:E627-35.
4. Guttman A, Schull MJ, Vermeulen MJ, Stukel TA. Association between waiting times and short term mortality and hospital admission after departure from emergency department: population based cohort study from Ontario, Canada. *BMJ* 2011; 342:d2983.
5. Park J, Lim T. Korean Triage and Acuity Scale (KTAS). *J Korean Soc Emerg Med* 2017;28:547-51. Korean.
6. Fukumoto Y, Inoue Y, Takeuchi Y, Hoshino T, Nakamura Y, Ishikawa K, et al. Utility of blood lactate level in triage.

- Acute Med Surg 2015;3:101-6.
7. Goyal M, Pines JM, Drumheller BC, Gaieski DF. Point-of-care testing at triage decreases time to lactate level in septic patients. *J Emerg Med* 2010;38:578-81.
 8. Consoli A, Nurjhan N, Reilly JJ Jr, Bier DM, Gerich JE. Contribution of liver and skeletal muscle to alanine and lactate metabolism in humans. *Am J Physiol* 1990;259(5 Pt 1):E677-84.
 9. van Hall G. Lactate kinetics in human tissues at rest and during exercise. *Acta Physiol (Oxf)* 2010;199:499-508.
 10. Connor H, Woods HF, Ledingham JG, Murray JD. A model of L(+)-lactate metabolism in normal man. *Ann Nutr Metab* 1982;26:254-63.
 11. Fu YQ, Bai K, Liu CJ. The impact of admission serum lactate on children with moderate to severe traumatic brain injury. *PLoS One* 2019;14:e0222591.
 12. Miescier MJ, Lane RD, Sheng X, Larsen GY. Association between initial emergency department lactate and use of vasoactive medication in children with septic shock. *Pediatr Emerg Care* 2019;35:455-60.
 13. Shah A, Guyette F, Suffoletto B, Schultz B, Quintero J, Predis E, et al. Diagnostic accuracy of a single point-of-care pre-hospital serum lactate for predicting outcomes in pediatric trauma patients. *Pediatr Emerg Care* 2013;29:715-9.
 14. Huh Y, Ko Y, Hwang K, Jung K, Cha YH, Choi YJ, et al. Admission lactate and base deficit in predicting outcomes of pediatric trauma. *Shock* 2021;55:495-500.
 15. Green NA, Durani Y, Brecher D, DePiero A, Loiselle J, Attia M. Emergency Severity Index version 4: a valid and reliable tool in pediatric emergency department triage. *Pediatr Emerg Care* 2012;28:753-7.
 16. Kraut JA, Madias NE. Lactic acidosis. *N Engl J Med* 2014; 371:2309-19.
 17. Levy B, Desebbe O, Montemont C, Gibot S. Increased aerobic glycolysis through beta2 stimulation is a common mechanism involved in lactate formation during shock states. *Shock* 2008;30:417-21.
 18. Atherly-John YC, Cunningham SJ, Crain EF. A randomized trial of oral vs intravenous rehydration in a pediatric emergency department. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156:1240-3.
 19. Guru V, Dubinsky I. The patient vs. caregiver perception of acute pain in the emergency department. *J Emerg Med* 2000; 18:7-12.
 20. Lee JH, Park YS, Park IC, Lee HS, Kim JH, Park JM, et al. Over-triage occurs when considering the patient's pain in Korean Triage and Acuity Scale (KTAS). *PLoS One* 2019; 14:e0216519.
 21. Singer AJ, Taylor M, LeBlanc D, Meyers K, Perez K, Thode HC Jr, et al. Early point-of-care testing at triage reduces care time in stable adult emergency department patients. *J Emerg Med* 2018;55:172-8.
 22. Ma C, Gunaratnam LC, Ericson A, Conroy AL, Namasopo S, Opoka RO, et al. Handheld point-of-care lactate measurement at admission predicts mortality in Ugandan children hospitalized with pneumonia: a prospective cohort study. *Am J Trop Med Hyg* 2019;100:37-42.
 23. Kim JA, Son MH, Park M. Effect of coronavirus disease 2019 on febrile children's visits to the emergency department of a tertiary hospital. *Pediatr Emerg Med J* 2021;8:8-15.
 24. Bellini T, Piccotti E. A potential impact of the donning and doffing policy on emergency department length of stay during the coronavirus disease 2019 pandemic. *Pediatr Emerg Med J* 2021 Apr 19 [Epub]. <https://doi.org/10.22470/pemj.2021.00227>.