

소아 중환자에서 고혈당과 사망률과의 관계

울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아청소년과, 약제팀*

김성국 · 김보은 · 하은주 · 문미영* · 박성종

= Abstract =

Effect of hyperglycemia on mortality rates in critically ill children

Seonguk Kim, M.D., Bo Eun Kim, M.D., Eun Ju Ha, Mi Young Moon*, Seong Jong Park, M.D.

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

Purpose: To verify the effect of hyperglycemia on mortality rates in critically ill children and to identify the blood glucose level that influences prognosis.

Methods: From July 2006 to June 2008, a total of 206 patients who were admitted to the pediatric intensive care unit (PICU) at Asan Medical Center and who survived for more than 7 days were retrospectively reviewed. We analyzed the maximum glucose value within 7 days in PICU, PRISM-III score and SOFA score within 24 hours, and mortality. We did not perform an adjustment analysis of drugs affecting glucose level.

Results: The maximum glucose level within 7 days in PICU was higher in the nonsurvival group than in the survival group. Using 4 cutoff values (125, 150, 175, and 200 mg/dL), the mortality of patients with hyperglycemia was found to be 13.0%, 14.4%, 19.8%, and 21.1%, respectively, and the cutoff values of 175 and 200 mg/dL revealed significant differences in mortalities between the hyperglycemic and normoglycemic groups. The PRISM-III score was not significantly different between the hyperglycemic and normoglycemic groups under a glucose cutoff value of 175 mg/dL, but the SOFA score was higher in the hyperglycemic group. Under a glucose cutoff value of 200 mg/dL, the PRISM-III score was higher in the hyperglycemic group, and the SOFA score did not differ between the 2 groups.

Conclusion: Hyperglycemia with a maximal glucose value ≥ 175 mg/dL during the first 7 days after PICU admission was associated with increased mortality in critically ill children. (Korean J Pediatr 2010;53:323-328)

Key Words: Hyperglycemia, Glucose, Children, Pediatrics, Pediatric intensive care, Mortality, Survival

서 론

중증 질환으로 치료를 받는 환자들에서 고혈당은 당뇨병 유무와 관계 없이 다양한 스트레스 호르몬과 염증매개물질의 과다한 분비로 인한 당 생성의 증가와 인슐린에 대한 저항성 등이 관련 있을 것으로 알려져 있다¹⁾. 최근 성인 중환자들을 대상으로 한 여러 보고들에서 고혈당의 발생은 유병률 및 사망률 등 예후에 영향을 미치는 것으로 밝혀져 있고²⁻⁵⁾, 혈당을 철저히 조절 하는 것이 사망률의 감소와 관련이 있다는 보고가 있었다⁶⁻⁸⁾.

소아 중환자에서도 고혈당은 예후에 영향을 줄 것으로 생각

되고 있다. 소아 두부 외상 환자들을 대상으로 한 연구들에서 고혈당의 발생이 환자의 예후 및 신경학적 회복의 정도에 부정적인 영향을 미친다는 보고들이 있었고^{9, 10)} 괴사성 장염에 유병 되었던 신생아들을 대상으로 한 연구에서는 고혈당과 괴사성 장염의 발병, 병원 재원 기간 및 사망률과 상관이 있었음을 보고하였고¹¹⁾, 미숙아를 대상으로 한 국내 연구에서는 생후 48시간 이내의 스트레스성 고혈당과 예후 사이에 상관이 있음을 보고한 바 있다¹²⁾.

하지만 소아 중환자들에서 발생하는 고혈당이 유병률과 사망률 등 예후에 미치는 영향에 대한 연구들은 많지 않으며 소아 중환자를 대상으로 한 국내의 연구 보고는 없는 실정이다.

또한 중환자에서 조절해야 할 적절한 목표 혈당치에 대해서도 아직까지 확립되어 있지 않은 상태로, 성인 중환자를 대상으로 하였던 Van den Berghe 등²⁾의 보고에서는 혈당을 110 mg/dL 이하로 유지한 군에서 유병률 및 사망률이 의미 있게 감소하였고 하였지만, 이에 대해서도 이견이 있으며 특히 소아에서는 이에 대한 연구가 미미한 실정이다.

Received : 11 March 2009, Revised : 13 July 2009

Accepted : 13 January 2010

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

Department of Pediatrics, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 388-1, Poongnap-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea

Tel : +82.2-3010-3386, Fax : +82.2-3010-6978

E-mail : drpsj@amc.seoul.kr

이에 저자들은 소아 중환자실에서 발생하는 고혈당이 환아들의 예후에 어떠한 영향을 미치는지와, 이러한 중증 질환아들의 예후에 영향을 줄 수 있는 혈당치가 어느 정도인지에 관해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

2006년 7월 부터 2008년 6월 까지 2년간 다양한 원인의 중증 질환으로 서울아산병원 소아중환자실에 7일 이상 입원하여 중환자 치료를 받았던 환아들 중 이전에 당뇨병으로 진단을 받았던 환아, 수술후 중환자실에 입원하였던 환아 및 환아의 예후와 관련하여 적극적인 중환자 치료를 시행치 않았던 환아들을 제외한 206명을 대상으로 하여 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

2. 방 법

대상 환아의 성별, 연령, 중환자실 입원시 진단명, 중환자실 입원 24시간 이내에 관장한 장기 손상의 정도를 예측하는 sequential organ failure assessment (SOFA) 점수¹³⁻¹⁶와 소아 중환자의 예후를 예측하는 pediatric risk of mortality III (PRISM-III) 점수¹⁷를 구하였고 중환자실 입원 7일 동안 1일에 최소 4회 이상, 환자의 상태에 따라 측정된 혈당치가 높거나 낮은 경우 수시로 혈당을 측정할 후 이 혈당 값들 중 가장 높았던 최고혈당치를 구하였다. 만일 입원 24시간 이내의 최고 혈당치가 입원 7일 내 최고 혈당치와 동일하다면 최고혈당치는 그 값을 그대로 사용하였으며, 스테로이드 등 혈당을 올릴 수 있는 약물의 투여로 인한 혈당 변화에 대해서는 보정을 실시하지 않았다. 이렇게 얻어진 수치들을 이용하여 생존군과 비생존군 사이에 비교 분석함으로써 고혈당이 사망률과 관련이 있는지 조사하였다.

또한 소아 중환자에서 사망률과 관련된 고혈당의 기준을 알아보고자 혈당치 125, 150, 175 및 200 mg/dL를 각각 고혈당의 기준으로 하였을 때 최고혈당치가 기준치를 초과하였던 고혈당군과 정상혈당군 사이에 입원시 PRISM-III 점수, 입원시 SOFA 점수, 소아 중환자실 입원 기간, 사망률 등을 비교 분석하였다.

통계분석은 Windows용 SPSS 프로그램(version 15.1, Chicago, Illinois, USA)을 이용하였으며 평균값 비교를 위해 Student's t-test를 시행하였고 빈도 비교는 카이제곱 검정(chi-square test)을 시행하였으며 사망률에 관한 회귀(multiple logistic regression analysis)를 시행하였다. P값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

1. 환자들의 기본 특성

총 환아 206명 중 남아는 106명(51.5%), 여아는 100명(48.5%) 이었고 평균 연령은 4.2±5.0세, 입원 시 PRISM-III 점수는 25.6±6.0, 입원 시 SOFA 점수는 14.9±2.2였다. 중환자실 입원 시 진단은 빈도순으로 심혈관계 질환(26.2%), 신경계 질환(20.4%), 호흡계 질환(18.0%), 위장관계 질환(10.2%), 신장 질환(3.4%), 대사 이상(2.4%), 신생아 질환(2.4%), 기타 질환(1.0%) 등으로 다양하였고 이중 사망한 환아는 25명으로 사망률은 12.1% 였다(Table 1).

2. 생존군과 비생존군의 비교

생존군과 비생존군 사이에 남녀 분포와 평균 나이의 의미 있는 차이는 없었다. 입원 시 PRISM-III 점수는 비생존군이 28.1±6.4로 생존군 25.2±5.8보다 의미 있게 높았으며 입원 시 SOFA 점수 또한 비생존군이 15.8±2.3으로 생존군 14.8±2.2 보다 의미 있게 높아, 비생존군이 생존군에 비해 입원 시 질병의 중증도 점수가 의미 있게 높았다(P<0.05). 입원 7일 동안의 최고혈당치는 생존군이 191.7±70.5 mg/dL 이었고 비생존군이 254.8±86.2 mg/dL로 비생존군에서 의미 있게 높아 입원 7일 동안의 최고혈당치가 사망률과 관련이 있음을 확인하였다(P<0.001) (Table 2).

사망률에 관한 회귀에서는 입원 7일 동안의 최고혈당치가 사망률에 기여하였으나(P=0.016) PRISM-III 점수(P=0.992)와 SOFA 점수(P=0.609)는 사망률에 영향을 미치지 않았다.

Table 1. Patient Demographic Features

Variable	n (%)
Gender	
Female	100 (48.5)
Male	106 (51.5)
Age*	4.2±5.0
Subspecialty	
Cardiology	54 (26.2)
Neurology	42 (20.4)
Pulmonology	37 (18.0)
Hemato-oncology	32 (15.5)
Gastro-intesttinology	21 (10.2)
Nephrology	7 (3.4)
Metabolic	6 (2.9)
Neonatology	5 (2.4)
Others	2 (1.0)
PRISM-III score*	25.6±6.0
SOFA score*	14.9±2.2

*Data are expressed as mean±SD
Abbreviations : PRISM-III, Pediatric risk of mortality-III; SOFA, sequential organ failure assessment

3. 고혈당의 기준에 따른 사망률 변화

고혈당의 기준을 125, 150, 175, 200 mg/dL로 하였을 때 각 고혈당군과 정상혈당군 사이에 사망률을 비교분석하였다.

125 mg/dL를 고혈당의 기준으로 하였을 때 총 206명 중 고혈당군에 해당하는 환아는 192명으로 83.5%였고 이 중 사망한 환아는 25명으로 사망률은 13.0%였으며 정상혈당군 14명에서는 사망한 환아가 없었다. 150 mg/dL를 고혈당의 기준으로 하였을 때 고혈당군에 해당하는 환아는 153명으로 74.3%였으며 고혈당군의 사망률은 14.4% (22/153명), 정상혈당군의 사망률은 5.7% (3/53명)로 고혈당군이 높았으나 역시 두 군간의 의미 있는 차이는 없었다. 175 mg/dL를 기준으로 하였을 경우에는 고혈당군에 해당하는 환아는 39.3% (81/206명)이었으며 고혈당군의 사망률은 19.8% (20/101명), 정상혈당군의 사망률은 4.8% (5/105명)로 두 군간에 사망률의 의미 있는 차이를 보였다($P<0.05$). 200 mg/dL 기준에서는 고혈당군에 해당하는 환아가 34.5% (71/206명)였으며 고혈당군의 사망률은 21.1% (15/71명), 정상혈당군의 사망률은 7.4% (10/135명)로 두 군간의 의미 있는 차이를 보였다($P<0.05$) (Table 3).

각각의 혈당치 구간에 따른 생존자와 비생존자간 PRISM-III

및 SOFA 점수를 표로 정리하였다(Table 4).

4. 고혈당의 기준에 따른 입원시 중증도 및 예후 비교

사망률에 유의한 차이를 보였던 고혈당의 기준치 175 mg/dL와 200 mg/dL에서 고혈당군과 정상혈당군 사이에 질환의 중증도를 반영하는 입원 시 PRISM-III 점수와 입원 시 SOFA 점수, 중환자실 입원 기간 및 사망률을 비교해 보았다.

175 mg/dL 기준에서 고혈당군과 비 고혈당군 사이에 입원 시 SOFA 점수 및 사망률에서는 통계적으로 유의한 차이가 있었지만($P<0.05$), 나이, 입원 시 PRISM-III 점수 및 소아 중환자실 입원 기간에서 유의한 차이는 없었다($P\geq 0.05$) (Table 4). 200 mg/dL 기준에서는 고혈당군과 정상혈당군 사이에 입원 시 PRISM-III 점수 및 사망률에서 통계적으로 유의한 차이가 있었지만($P<0.05$), 나이, 입원 시 SOFA 점수 및 소아 중환자실 입원 기간에서는 유의한 차이가 없었다($P\geq 0.05$) (Table 5).

고찰

중증 질환자에게서 고혈당은 흔히 발생하는 문제로 환자의 예후에 악영향을 주는 것으로 알려져 있으며 고혈당으로 인한 혈관

Table 2. Patient Distributions According to Survival

	Survivors (n=181)	Nonsurvivors (n=25)	P-value [†]
Gender			
Female (%)	89 (49.2)	11 (44.0)	0.628 [†]
Male (%)	92 (50.8)	14 (56.0)	
Age, years [*]	4.1±4.9	6.0±5.7	0.121
PRISM-III score within 24 hrs [*]	25.2±5.8	28.1±6.4	0.042
SOFA score within 24 hrs [*]	14.8±2.2	15.8±2.3	0.043
Maximal glucose within 7 days, mg/dL [*]	191.7±70.5	254.8±86.2	0.000
Median PICU LOS, days (IQR)	13.0 (9.0-22.0)	19.5 (10.0-28.8)	0.815

^{*}Data are expressed as mean±SD

[†]by Student's t-test

[‡]by chi-square test

Abbreviations: PRISM-III, pediatric risk of mortality-III; SOFA, sequential organ failure assessment; PICU, pediatric intensive care unit; LOS, length of stay; IQR, interquartile range

Table 3. Mortalities According to Glucose Cutoff Values

Glucose Cutoff, mg/dL	n (%)	Survivors (%)	Nonsurvivors (%)	P-value
<125	14 (6.8)	14 (100.0)	0 (0.0)	0.226 [*]
≥125	192 (93.2)	167 (87.1)	25 (13.0)	
<150	53 (25.7)	50 (94.3)	3 (5.7)	0.094 [*]
≥150	153 (74.3)	131 (85.6)	22 (14.4)	
<175	105 (51.0)	100 (95.2)	5 (4.8)	0,001
≥175	101 (49.0)	81 (80.2)	20 (19.8)	
<200	135 (65.5)	125 (92.6)	10 (7.4)	0,004
≥200	71 (34.5)	56 (78.9)	15 (21.1)	
Total	206 (100)	181 (87.9)	25 (12.1)	

^{*}Fisher's exact test was done

Table 4. Risk Scores According to Glucose Cutoff Variables

Glucose cutoff, mg/dL	PRISM-III score*		SOFA score*		Nonsurvivors/Total
	Survivors	Nonsurvivors	Survivors	Nonsurvivors	
<125	19.7±6.4		9.2±1.3		0/14
125-175	21.5±6.4	25.0±6.0	12.4±2.2	14.5±2.1	5/91
175-200	22.2±6.7	25.2±7.1	14.7±2.1	15.6±2.9	5/30
≥200	25.7±7.4	27.1±6.0	14.6±2.8	15.3±2.2	15/71

*Data are expressed as mean±SD

Table 5. Risk Scores, Length of Stay, and Mortality According to Glucose Cutoff 175 mg/dL

Mean±SD	≥175 mg/dL	<175 mg/dL	P-value
Age, years	4.4±5.1	4.3±5.1	0.909
PRISM-III score	26.1±6.0	25.0±6.0	0.182
SOFA score	15.3±2.3	14.5±2.1	0.017
Median PICU LOS, days (IQR)	13.5 (8.8-26.3)	11.0 (9.0-22.0)	0.312
PICU death (mortality, %)	20 (19.8)	5 (4.8)	0.001

Abbreviations: PRISM-III, pediatric risk of mortality III; SOFA, sequential organ failure assessment, PICU, pediatric intensive care unit; LOS, length of stay; IQR, interquartile range

Table 6. Risk Scores, Length of Stay, and Mortality According to Glucose Cutoff 200 mg/dL

Mean±SD	≥200 mg/dL	<200 mg/dL	P-value
Age, years	4.8±5.2	4.1±5.0	0.306
PRISM-III score	27.1±6.0	24.8±5.8	0.010
SOFA score	15.3±2.2	14.7±2.2	0.085
Median PICU LOS, days (IQR)	12.0 (8.3-22.8)	14.0 (9.0-22.0)	0.606
PICU death (mortality, %)	15 (21.1)	10 (7.4)	0.004

Abbreviations: PRISM-III, pediatric risk of mortality III; SOFA, sequential organ failure assessment; PICU, pediatric intensive care unit; LOS, length of stay; IQR, interquartile range

내피 세포의 손상 및 면역 체계 이상으로 인한 여러 장기의 손상이 주요 기전으로 설명되고 있다. 혈관 내피 세포를 손상 시키는 과정은 체내 당(glucose)의 과다 증가로 인한 aldose reductase pathway 및 hexosamine pathway의 활성화, advanced glycosylated end-products (AGEs)의 과다 생성과 같은 해당과정(glycolysis) 부경로(accessory pathway)의 과다 활성화, 해당과정 및 미토콘드리아의 전자전달계(electron transporting system) 작용 중에 발생하는 산소반응기(reactive oxygen species, ROS)의 과다 생성 등에 의하여 일어나며, 면역 체계의 이상은 nuclear factor-κB, inhibitory protein I-κB, protein kinase C 등 세포 내 신호 전달 매개체(intracellular signal transduction mediators)의 이상에 의한 면역 반응의 이상, 보체계(complement system)의 활성화 및 세포 식작용(phagocytosis)과 옵소닌 작용(opsonization)의 이상으로 인한 호중구 작용의 이상 등이 보일 수 있다¹⁸⁾.

고혈당을 유발하는 약제의 사용으로 인한 혈당의 증가 또한 중증질환에서 고혈당의 여러 가지 생화학적 작용에 의해 환자 예후에 나쁜 영향을 줄 것으로 예상된다. Sonabend 등¹⁹⁾은 급성 림

프구성 백혈병(acute lymphocytic leukemia) 환자들을 대상으로 한 연구에서 중앙 치료에 사용된 스테로이드와 무관하게 140 mg/dL 미만의 정상혈당군보다 140-200 mg/dL의 경한 고혈당군 및 200 mg/dL 이상 심한 고혈당군으로 혈당이 증가할수록 나쁜 예후를 보였다고 보고하였다. 따라서 만일 약제의 사용으로 인해 혈당의 증가가 있었다라도, 이 또한 여러 가지 생화학적 기전에 의한 세포 및 장기 손상과 그로 인한 사망률 등에 영향을 줄 것으로 생각되므로 약제로 인한 고혈당도 고혈당으로 인한 장기 손상 및 나쁜 예후에 영향을 준다는데 의미가 있으며, 약제의 사용 유무 보다는 고혈당의 발생 유무에 더 큰 의미 두어야 할 것이다.

최근에 중증 질환으로 치료를 받는 다양한 성인 환자군에서 고혈당이 유병률 및 사망률에 악영향을 미친다는 보고들이 있었고 또한 성인 외과계 중환자실 입원 환자를 대상으로한 연구를 통해 혈당을 철저히 조절하는 것이 유병률과 사망률의 감소와 관련이 있음이 보고되면서 중환자실에서 철저한 혈당의 조절에 대한 관심이 증가되고 있다⁶⁾. 하지만 성인 내과계 중환자들을 대상으로 한 연구에서는 고혈당이 사망률 감소와 관련이 없었다는 보고⁸⁾ 또한 있으며, 따라서 아직까지 이에 대한 명확한 결론은 없는 상

태이다.

소아 두부 외상 환자들을 대상으로 한 연구들은 고혈당의 발생이 환자의 예후 및 신경학적 회복의 정도에 부정적인 영향을 미친다고 보고하였으며^{9, 10)} 괴사성 장염 신생아들을 대상으로 한 연구도 고혈당과 괴사성 장염, 병원 재원 기간 및 사망률과 상관이 있음을 보고하였고^{11, 20)} 미숙아를 대상으로 한 국내 연구는 생후 48시간 이내의 스트레스성 고혈당과 예후 사이에 상관이 있음을 보고한 바 있다¹²⁾. 또한 최근에는 Faustino 등²¹⁾과 Kupper 등²²⁾이 다양한 소아중환자들을 대상으로 한 연구를 통해 고혈당이 환자의 사망률과 중환자실 입원 기간에 관련이 있다고 보고한 바 있어 중환자실에서 발생하는 고혈당은 성인 뿐 아니라 소아의 예후에도 영향을 미치는 중요한 요인일 것으로 생각되고 있다.

저자들 또한 본 연구를 통해 소아 중환자실 입원 7일 이내의 최고혈당치가 생존한 환아들보다 사망한 환아들에서 의미 있게 증가하여 있었고, 고혈당의 기준을 125, 150, 175, 200 mg/dL으로 나누었을 때 고혈당의 기준이 증가할수록 각각의 고혈당군 사망률이 13.0%, 14.4%, 19.8%, 21.1%로 증가하는 등, 고혈당과 사망률이 연관이 있음을 확인하였다. 이러한 결과는 Faustino 등²¹⁾이 입원 24시간 이내의 최고 혈당이 150 mg/dL 이상 증가하였던 소아 중환자실에서 사망률이 증가하였다는 보고 및 Kupper 등²²⁾이 최고 혈당의 기준을 110, 150, 200 mg/dL로 나누었을 때 혈당이 증가함에 따라서 사망률이 유의하게 증가하였다는 보고와 유사한 결과였다. 하지만 본 연구에서 최고혈당치의 증가와 소아중환자실 입원 기간과의 관계는 고혈당군이 정상 혈당군에 비해 입원 기간은 길었으나 유의하지는 않았고, 이것은 고혈당군의 입원 기간이 유의하게 길었던 Faustino 등²¹⁾과 Kupper 등²²⁾의 결과와는 차이가 있었다.

고혈당은 그 자체가 환자에 대한 독립적인 위험 요인이 아닌, 환자 질환의 중증도가 증가함에 따른 부수적인 결과일수도 있다. 고혈당 자체가 환자의 예후에 영향을 주었다기보다 고혈당 환아들이 정상 혈당 환아들보다 입원 당시부터 상대적으로 더 위중한 상태이었기 때문에 고혈당 환아들의 예후가 더 나빴을 가능성도 있는 것이다. 따라서 본 연구에서는 사망률의 유의한 차이를 보였던 고혈당 기준 175와 200 mg/dL에서 고혈당군과 정상혈당군의 입원 시 SOFA 점수 및 입원 시 PRISM-III 점수 등의 비교를 통해 두 군간 입원 시 질환 중증도의 차이를 확인하는 방법으로 환자의 예후에 영향을 준 요인이 입원 시 질환 중증도인지, 아니면 고혈당으로 인한 것인지를 확인하였다. 기준 혈당 175 mg/dL에서는 고혈당군과 정상혈당군 사이에 입원 시 SOFA 점수 및 사망률에서는 유의한 차이가 있었지만, 입원 시 PRISM-III 점수는 양 군간에 유의한 차이가 없었으며, 기준 혈당 200 mg/dL에서는 고혈당군과 정상혈당군 사이에 입원 시 PRISM-III 점수 및 사망률에서는 유의한 차이를 보였지만 입원시 SOFA 점수에서는 유의한 차이가 없었다. SOFA 점수는 성인과 소아 중증 질환자에서 간, 신장, 폐, 장 등 다발성 장기 부전의 정도를 확인하는 지표로서 임상적으로 사용되고 있으며 신생아의 괴사성

장염의 정도를 확인하는 지표로도 사용된 바 있다¹³⁻¹⁶⁾. 또한 PRISM-III 점수는 성인 중증 질환자들의 예후를 평가하는 acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) 점수에 해당하는 것으로, 소아 중증 질환자의 예후를 반영하는 지표로 임상적으로 널리 사용되고 있다¹⁷⁾. 따라서 두 군 사이에 입원시 SOFA 점수 또는 입원 시 PRISM-III 점수의 유의한 차이가 없었다는 것은 입원 당시 고혈당군과 정상혈당군 사이에 고혈당을 제외한 질환 중증도의 차이가 없었다는 것을 의미하며, 중증 질환아의 혈당 증가는 입원 당시 질환의 심각한 정도에 따라 부수적으로 상승한 것이 아닌, 고혈당 자체가 환자의 나쁜 예후에 직접 영향을 주는 중요한 요인으로 생각해야 한다.

고혈당으로 인한 유병률과 사망률의 증가를 낮추기 위해서 조절해야 할 적절한 혈당치에 대해서는 보고에 따라 혹은 대상 환자의 특성에 따라 다양하고 아직까지 이에 대한 일치된 기준은 없으며 특히 소아 중환자에서는 이에 대한 연구가 미미한 상태이다. 저자들은 본 연구를 통해 사망률에 통계적으로 유의한 차이를 보이는 최고혈당치가 175 mg/dL 이상임을 확인하였다. 고혈당의 생화학적 작용을 같이 고려한다면, 혈당치를 175 mg/dL 미만으로 조절하는 것이 환자의 예후에 긍정적인 영향을 줄 수 있을 것으로도 예상되지만, 이와 관련하여 더욱 확실한 결론을 얻기 위해서는 향후 전향적 연구가 필요하리라 생각된다.

본 연구는 혈당 측정의 간격이나 조절에 대한 정형화된 지침이 없어 환아들 간에 이에 대한 차이가 있었고, 강심제 사용, 인공호흡기 사용, 신부전 및 감염 여부 등 장기 손상과 관련된 요소들을 확인하지 못한 점에서 제한이 있다. 또한 고혈당 지속기간, 혈당 변화폭 및 저혈당 발생 등 환자의 예후에 영향을 주는 다른 요인들에 대한 분석이 이루어지지 못한 것도 부족한 점이라 하겠다. 하지만 본 연구를 통해 중증 질환자에서 입원 초기 7일 이내 발생할 수 있는 고혈당은 성인 뿐 아니라 소아에서도 환자의 사망률을 증가시키며, 혈당치가 175 mg/dL 이상 증가한 경우 사망률이 유의하게 증가하였음을 확인하였다는 점에서 의미를 찾을 수 있으며, 향후 적절한 혈당의 조절을 통하여 중증 질환자에서 생존률이 향상되는지에 대한 전향적 연구가 필요할 것으로 사료된다.

요 약

목적: 소아 중환자실에서 발생하는 고혈당이 환아들의 예후에 어떠한 영향을 미치는지와 이러한 중증 질환아들의 예후에 영향을 줄 수 있는 혈당치에 관해 알아보고자 하였다.

방법: 2006년 7월 부터 2008년 6월 까지 서울 아산 병원 소아 중환자실에 7일 이상 입실 치료받았던 환아들을 기본 정보 및 입원시 PRISM-III 점수, 입원 시 SOFA 점수 등과, 혈당을 높이는 약물에 대한 보정을 실시하지 않은, 소아 중환자실 입실 첫 7일 동안 측정된 혈당 값들 중에서 가장 높았던 값을 구하여 생존군과 비 생존군 사이에 비교 분석 하였고, 최고 혈당치를 125,

150, 175, 200 mg/dL 기준으로 나누어 각각 생존군과 비 생존군의 빈도를 분석 한 후, 통계적으로 의미가 있었던 기준 혈당치들에서 고혈당군과 정상 혈당군 사이에 입원 시 PRISM-III 점수, 입원시 SOFA 점수, 소아 중환자실 입원 기간, 사망률 등을 비교 분석하였다.

결 과: 사망한 중증 질환자들의 중환자실 입원 7일 이내 최고혈당이 생존한 환자들보다 증가하여 있었고($P < 0.001$), 고혈당의 기준을 125, 150, 175, 200 mg/dL 으로 나누었을 때 각각의 사망률이 13.0%, 14.4%, 19.8%, 21.1%로 고혈당 기준이 증가함에 따라 사망률이 증가하였다. 사망률에 유의한 차이를 보였던($P < 0.05$) 혈당 기준 175 mg/dL 에서는 나이, 입원 시 PRISM-III 점수 및 소아 중환자실 입원기간에서 통계학적으로 유의한 차이는 없었고, 200 mg/dL 기준에서는 나이, 입원 시 SOFA 점수 및 소아 중환자실 입원기간에서 차이가 없었다.

결 론: 본 연구에서는 중증 질환아들에서 발생하는 고혈당이 환자의 사망률과 상관이 있었으며, 사망률 증가와 상관이 있는 입원 초기 7일 동안 최고혈당치는 175 mg/dL 이상이였다.

References

- 1) Van den Berghe G. How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care? *J Clin Invest* 2004;114:1187-95.
- 2) Finney SJ, Zekveld C, Elia A, Evans TW. Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA* 2003;290:2041-7.
- 3) Lewis KS, Kane-Gill SL, Bobek MB, Dasta JF. Intensive insulin therapy for critically ill patients. *Ann Pharmacother* 2004;38:1243-51.
- 4) Krinsley JS. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *Mayo Clin Proc* 2003;78:1471-8.
- 5) McCowen KC, Malhotra A, Bistran BR. Stress-induced hyperglycemia. *Crit Care Clin* 2001;17:107-24.
- 6) Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359-67.
- 7) Krinsley JS. Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patients. *Mayo Clin Proc* 2004;79:992-1000.
- 8) Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006;354:449-61.
- 9) Chiaretti A, De Benedictis R, Langer A, Di Rocco C, Bizzarri C, Iannelli A, et al. Prognostic implications of hyperglycaemia in paediatric head injury. *Childs Nerv Syst* 1998;9:455-9.
- 10) Cochran A, Scaife ER, Hansen KW, Downey EC. Hyperglycemia and outcomes from pediatric traumatic brain injury. *J Trauma* 2003;55:1035-8.
- 11) Hall NJ, Peters M, Eaton S, Pierro A. Hyperglycemia is associated with increased morbidity and mortality rates in neonates with necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg* 2004;39:898-901.
- 12) Wee YS, Ahn GH, Yoo EG, Lim IS, Lee KH. Early stress hyperglycemia as independent predictor of increased mortality in preterm infants. *Korean J Pediatr* 2008;51:474-80
- 13) Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 1996;22:707-10.
- 14) Khoo AK, Hall NJ, Alexander N, Evennett NJ, Pierro A, Eaton S. Plasma soluble e-selectin in necrotising enterocolitis. *Eur J Pediatr Surg* 2008;18:419-22.
- 15) Chkhaidze MG, Kheladze ZS, Pruidze DR, Abelashvili DI, Gvetadze PR. Comparison of PIM and SOFA scoring systems for mortality risk prognosis in critically ill children with sepsis. *Georgian Med News* 2006;131:66-8.
- 16) Shime N, Kageyama K, Ashida H, Tanaka Y. Application of modified sequential organ failure assessment score in children after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001;15:463-8.
- 17) Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. PRISM III: an updated Pediatric Risk of Mortality score. *Crit Care Med* 1996;24:743-52.
- 18) Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature* 2001;414:813-20.
- 19) Sonabend RY, McKay SV, Okcu MF, Yan J, Haymond MW, Margolin JF. Hyperglycemia during induction therapy is associated with poorer survival in children with acute lymphocytic leukemia. *J Pediatr* 2009;155:73-8.
- 20) Srinivasan V, Spinella PC, Drott HR, Roth CL, Helfaer MA, Nadkarni V. Association of timing, duration, and intensity of hyperglycemia with intensive care unit mortality in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med* 2004;5:329-36.
- 21) Faustino EV, Apkon M. Persistent hyperglycemia in critically ill children. *J Pediatr* 2005;146:30-4.
- 22) Wintergerst KA, Buckingham B, Gandrud L, Wong BJ, Kache S, Wilson DM. Association of hypoglycemia, hyperglycemia, and glucose variability with morbidity and death in the pediatric intensive care unit. *Pediatr* 2006;118:173-9.