Pulmonology / Cardiology / Gastroenterology
Hematology & Oncology / Endocrinology
Allergy / Nephrology / Infectious Diseases
Rheumatology / Geriatrics

2nd Edition

# SNUH MANUAL of Medicine






SNUH

서울대학교 의과대학 내과학교실

DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE, SEOUL NATIONAL UNIVERSITY COLLEGE OF MEDICINE

# SNUH Manual of Medicine 발간에 부쳐

지금도 종종 그 옛날 내과 전공의 근무하던 시절이 생각납니다. 제가 맡은 환자들은 매일매일 크고 작은 증상이나 징후를 제게 가져다 주었고, 새로운 검사 결과가 나올 때마다 모자라는 지식과 경험에 가슴 답답하였고 안타까워하였습니다. 두터운 교과서는 늘 부담스러웠고, 현장에서 당장 급한 지식을 알아내기는 결코 쉽지 않았습니다. 그래도 그 시절에 당장 급한 마음을 추스르고 대책을 세우는데 가장 요긴했던 책은 제 가운 포켓 속의 The Washington Manual of Medical Therapeutics 이었습니다. 이 Washington Manual은 의과대학을 졸업하고 선배의 권유로 가장 먼저 샀던 의료서적으로 몇 년간 저와 가장 가까이 지냈던 책이었습니다. 그러나 이 책은 우리와는 질병 양상이나 의료환경이 크게 다른 미국 의사들에 의해 쓰여지었기에 미흡하거나 아쉬운 부분이 적지 않았습니다. 언젠가 우리의 현실을 그대로 반영하는 우리나라 환자를 위한 우리의 매뉴얼을 만들어야겠다는 생각을 가진 것은 비단 저만이 아니었습니다.

이러한 마음으로 1993년에 서울대학교병원에서는 전공의 진료편람 을 각 과별로 만들었고. 이 책은 처음으로 환자 진료를 접하게 되는 수련의와 전공의 들에게 좋은 입문서 혹은 직업 교육서로서 큰 역할을 하였습니다. 1999년에는 서울대학교 의과대학 내과학교실에서 내과 영역 질환의 문제 해결을 위한 새로운 지견들을 대폭 보완하여 내과지침서 를 발간하여 그 역사를 계승하였습니다. 그로부터 3년 후인 2002년에는 내과진료지침 이라는 제목으로 개정판을 내놓으면서 새로이 업데이트한 의학 지식이 임상에서 잘 활용되도록 하였습니다. 다시 5년 후인 2007년에 개정판을 준비하였으나 여러 현실적 어려움으로 발간이 지연되었습니다.

이러한 역사의 바탕 위에 그 동안 서울대학교병원, 분당 서울대학교병원, 보라매병원, 강남헬스케어센터에서 쌓아온 풍부한 임상경험과 의학의 최신 지견을 엮어 새로이 책을 내놓습니다. 새롭고 젊은 편집진을 구성하였고, 병실에서 흔히 접하는 문제들을 중심으로 최신의 진단기술과 치료법을 망라하고, 임상에서 real-time으로 적용할 수 있는 포켓 매뉴얼을 주문하였습니다. 이번에 발간되는 SNUH Manual of Medicine이 새로이 진료 현장으로 들어오게 되는 내과 전공의는 물론 다른 과의 전공의나 수련의들의 포켓 속의 quick reference 로서 진료에 큰 도움이 되고 환자들의 건강을 지키는 길잡이가 되기를 진심으로 바라 마지 않습니다. 끝으로 SNUH Manual of Medicine이 나오기까지 많은 시간과 땀을 쏟아준 편집진, 최신 지견과 현장 경험을 모아 옥고를 마련한 집필진께 심심한 감사를 드리며 아울러 까다로운 요구와 반복되는 수정과 교정을 다 받아준 고려의학에 고마움을 전합니다.

2012년 1월

서울대학교 의과대학 내과학교실 주임교수 방영주

# 제2판 발간에 부쳐

2012년에 발간된 SNUH Manual은 엄청난 속도로 나날이 발전하는 의학 지식을 바쁜 내과 전공의들이 환자 진료 시 현장에서 쉽게 찾아보고 적용할 있도록 돕기 위해 만들어졌습니다. 초판이 나온 이후 서울대병원 내과 전공의를 비롯하여 타과 전공의, 학생, 그리고 다른 병원과 대학의 전공의 및 학생들에게도 널리 읽히고 많은 호평을 받음으로써 개인적으로도 큰 보람을 느낄 수 있었습니다. 1판에서 약속 드린 바와 같이 의학 지식과 진료 환경의 빠른 변화를 따라 잡기 위해 2년 만에 제 2판을 내 놓습니다.

이번에 발간한 SNUH Manual 제2판은 제1판의 기획의도를 그대로 간직하고 있습니다. 즉, 이론적인 내용을 정리한 다른 매뉴얼과 달리, SNUH Manual에서는 실제 진료현장을 담아내기 위해 많은 노력을 기울였습니다. 실제 이용자인 전공의들의 의견을 듣고 진료지침서에 포함될 내용의 제목을 정했고, 내용에 따라 130명이 넘는 교수, 전임의, 수석전공의 등 집필진도 다양하게 구성하였습니다. 또한 필요한 검사, 오더 등을 구체적으로 기술함으로써 실제 진료현장에서 그대로 적용할 수 있도록 하였습니다. 한눈에 보기 쉽도록 그림과 테이블을 우선적으로 배치하는 편집의 일관성을 유지하고자 노력하였습니다. 주로 병실 진료를 위해 초점이 맞춰져 있지만, 응급실과 외래 진료실에서도 유용할 것으로 생각합니다. 내과진료지침서라는 표현을 쓰지 않은 것은 내과전공의 뿐만 아니라 외과학, 정신건강의학, 신경학, 응급의학 등등의 임상 각 과에서 환자의 내과적 문제를 직면하였을 때 참고할 수 있기를 바라는 마음을 담은 것입니다. 제2판의 특징으로는 각 분야별 광범위한 업데이트와 함께, 노인병에 대한 장이 추가 되었고, 흔한 수술 전 타과의뢰를 내과의 각 분과별로 요약 정리하였으며, 각 분야별로 더욱 유기적인 구성이 되도록 노력을 하였습니다. 전공의들의 의견을 반영하여 1판보다 중환자의학에 많은 지면을 할애 하였고, 실제 진료 시 혼란을 초래할 수 있는 애매한 부분을 수정하였으며, 레퍼런스를 보강하였습니다. 앞으로도 SNUH Manual이 시대에 뒤처지지 않도록 최선의 노력을 기울일 것을 약속 드립니다. 까맣게 손때가 묻은 SNUH Manual이 항상 여러분의 가운 포켓 속에 있는 모습을 볼 수 있기를 바라고, 환자진료에 큰 도움이 되기를 기원합니다. 끝으로 진료 현장의 경험이 녹아 들어 있는 원고를 준비해 주신 집필진과 솔직한 피드백을 아끼지 않은 내과 전공의, 그리고 편집의 일관성을 위해 만사를 제쳐두고 매진해 주신 편집위원들께 감사의 마음을 전합니다. 마지막으로 책이 발간되는데 적극적인 지원을 아끼지 않으신 방영주 내과주임교수와 고려의학사에도 감사의 말씀을 드립니다.

2013년 11월

편집위원장 서울대학교 의과대학 내과학교실 교수 유 철 규

# 목 차

## I. 호흡기 / 1


01 호흡곤란 ····· 2
02 객혈 ····· 8
03 만성기침 ····· 11
04 만성 폐쇄성 폐질환 ····· 15
05 고립성 폐결절 ····· 23
06 폐암 ····· 25
07 미만성 간질성 폐질환 ····· 32
08 흉막질환 ····· 37
09 폐렴 ····· 45
10 결핵 및 비결핵 마이코박테리아 감염 ····· 53
11 폐색전증 ····· 61
12 단기산소요법 ····· 65


## II. 순환기 / 69


01 흉통 ····· 70
02 두근거림 ····· 75
03 실신 ····· 78
04 협심증 ····· 83
05 급성 심근경색 ····· 91
06 심부전 ····· 100
07 심전도의 판독 ····· 110
08 부정맥의 치료 ····· 121
09 심장판막질환 ····· 129
10 심근병증 ····· 136
11 심낭질환 ····· 141
12 고혈압 ····· 146
13 대동맥질환 ····· 156
14 심폐소생술 ····· 161
15 말초동맥질환 ····· 167
16 폐고혈압 ····· 172
17 감염성 심내막염 ····· 177

## III. 소화기 / 183


01 복통 ····· 184
02 설사 ····· 188
03 변비 ····· 191
04 기능성 소화불량증, 과민성 장 증후군 ····· 194
05 소화성 궤양과 헬리코박터 파일로리 ····· 196
06 위장관 출혈 ····· 199
07 위식도 역류 질환 ····· 204
08 위암의 진단과 치료 ····· 206
09 대장암의 진단 및 치료 ····· 209
10 장 폐쇄 ····· 212
11 염증성 장질환 ····· 215
12 간질환의 평가 ····· 220
13 바이러스성 간염 ····· 224
14 급성 간부전 ····· 236
15 독소, 약물 및 알코올 유발성 간손상 ····· 240
16 면역, 유전, 혈관성 간질환 ····· 242
17 간농양 ····· 246
18 문맥고혈압의 합병증 ····· 250
19 간세포암 ····· 260
20 담낭 및 담도의 염증성 질환 ····· 265
21 급성 및 만성 췌장염 ····· 270
22 췌담도계의 악성종양 ····· 277
23 악성 폐쇄성 황달에 대한 임상적 접근과 배액 방법 ····· 282
24 위장관, 췌담도 내시경의 적응증, 금기 및 합병증 치료 ····· 285
25 영양 지원 ····· 290


## IV. 혈액종양 / 295


01 혈액종양내과학의 원칙 ····· 296
02 항암제의 종류 및 부작용 ····· 299
03 혈액종양학 분야의 응급 ····· 304
04 암환자의 증상조절 ····· 309
05 암종별 예후 ····· 320
06 종양내과치료의 실제 ····· 322
07 림프종 ····· 328
08 빈혈 ····· 336

09 출혈성 질환 ····· 345
10 혈전증 및 항응고치료 ····· 352
11 혈액의 악성종양 ····· 356
12 조혈모세포이식의 개요 ····· 369
13 수혈(Transfusion) ····· 375

V. 내분비 / 381

01 당뇨병의 진단과 치료 원칙 ····· 382
02 경구용 항당뇨병 약제 ····· 387
03 주사용 항당뇨병약제 ····· 392
04 당뇨병의 합병증 ····· 398
05 고혈당 위기 ····· 408
06 저혈당증 ····· 415
07 입원 환자의 혈당 조절 ····· 419
08 임신 중 당뇨병 관리 ····· 426
09 갑상선기능검사의 해석 ····· 431
10 갑상선기능항진증 ····· 436
11 갑상선기능저하증 ····· 444
12 갑상선 결절과 갑상선암 ····· 449
13 뇌하수체 질환 ····· 458
14 부신피질 기능저하증 ····· 466
15 쿠싱증후군 ····· 470
16 내분비 고혈압 ····· 475
17 부갑상선기능항진증 ····· 488
18 부갑상선기능저하증 ····· 493
19 골다공증 ····· 497
20 고지혈증 ····· 507
21 내분비검사 프로토콜 ····· 514

VI. 알레르기 / 523

01 알레르기 검사 ····· 524
02 기관지 천식 ····· 529
03 비염/부비동염의 감별진단 및 약물치료 ····· 535
04 아나필락시스 ····· 540
05 두드러기 및 혈관부종 ····· 545

06 약물 알레르기 ····· 549
07 호산구 증가증 ····· 558

VII. 신장내과 / 563

01 신장 질환의 증상에 따른 접근 ····· 564
02 수액요법 ····· 571
03 전해질 장애 ····· 574
04 산-알칼리 이상 ····· 586
05 급성신손상 ····· 592
06 만성콩팥병/말기신부전 ····· 602
07 신대체 요법 ····· 609
08 사구체 질환 ····· 621
09 신결석 및 간질-세뇨관 신염 ····· 634
10 신장의 혈관 손상 ····· 639
11 신기능에 따른 약제의 용량조절 ····· 644

VIII. 감염 / 651

01 발열 환자에 대한 접근 ····· 652
02 경험적 항균 요법의 일반적 원칙 ····· 655
03 감염부위에 따른 경험적 항균제 ····· 657
04 호중구감소성 발열에서 항생제 사용 ····· 663
05 중심정맥관 관련 감염 ····· 667
06 미생물 검사결과의 해석 ····· 671
07 원인미생물에 따른 항미생물제 ····· 674
08 항미생물제 용법 및 부작용 ····· 681
09 임신 시 주의해야 할 항미생물제 ····· 693
10 성인예방접종 ····· 694

IX. 류마티스 / 699

01 류마티스 질환에 대한 접근 ····· 700
02 관절통 환자의 접근 ····· 707
03 류마티스 질환의 치료에 흔히 사용되는 약제들 ····· 712
04 류마티스 관절염 ····· 720
05 전신홍반루푸스 ····· 728
06 전신 경화증 ····· 734

07 쇼그렌 증후군(Sjogren s syndrome) ····· 737
08 염증성 근염 ····· 739
09 척추관절염 ····· 743
10 통풍 ····· 748
11 혈관염, 베체트병 ····· 752

X. 중환자 / 759

01 호흡부전 ····· 760
02 기계호흡의 개시 ····· 765
03 진통제 및 진정제 사용 ····· 769
04 기도관리 및 이탈 ····· 773
05 중환자실에서의 지지요법 ····· 776
06 중증 패혈증 및 패혈성 쇽 치료 ····· 779
07 생명보조요법 ····· 783
08 중환자 평가 도구 ····· 791

XI. 노인병 / 795

01 급성 치료병상에서 병든 노인의 관리 ····· 796
02 노인의 기능평가 및 삼킴 장애 ····· 798
03 노인환자의 약제사용 ····· 809
04 노인의 급성혼돈상태(섬망): Delirium ····· 816

XII. 수술 전 컨설트 / 819

01 수술 전 호흡기계 평가 ····· 820
02 비심장수술의 수술 전 심혈관계 평가 ····· 823
03 간질환 환자의 수술 전 위험도 평가 ····· 830
04 출혈경향 환자의 수술 전 평가 및 처치 ····· 833
05 수술 전에 내분비내과에 자주하는 타과의뢰 ····· 835
06 천식 환자의 수술 전후 관리 ····· 841
07 수술 전, 감염내과에 자주하는 타과의뢰 ····· 843

색인 / 845

INDEX / 851

# 호흡기


01 호흡곤란 / 2
02 객혈 / 8
03 만성기침 / 11
04 만성 폐쇄성 폐질환 / 15
05 고립성 폐결절 / 23
06 폐암 / 25
07 미만성 간질성 폐질환 / 32
08 흉막질환 / 37
09 폐렴 / 45
10 결핵 및 비결핵 마이코박테리아 감염 / 53
11 폐색전증 / 61
12 단기산소요법 / 65

Chapter 01

# 호흡곤란(Dyspnea)

박태연

## I. 정의

주관적인 증상으로 uncomfortable awareness of breathing 또는 difficult/labored breathing

표 1-1. 호흡곤란 스케일(modified MRC scale)

| Severity | Score | Level of Breathlessness |
|---|---|---|
| None | 0 | Not troubled with breathlessness except with strenuous exercise |
| Mild | 1 | Troubled by shortness of breath when hurrying or walking up a slight hill |
| Moderate | 2 | Walks slower than people of the same age due to breathlessness or has to stop for breath when walking at own pace on the level |
| Severe | 3 | Stops for breath after walking approximately 100 meters or after a few minutes on the level |
| Very Severe | 4 | Too breathless to leave the house or breathless when dressing or undressing |

(Reference Br Med J 1959;5147:257-266)

## II. 호흡 부전의 4가지 종류

1. Type I: hypoxemic, failure of oxygen exchange, shunt fraction ↑
2. Type II: hypercapnic, failure to exchange or remove $CO_2$ alveolar minute ventilation ↓
3. Type III: perioperative respiratory failure ex) atelectasis ↑
4. Type IV: shock

## III. 감별진단

천식, 울혈성 심부전, 만성 폐쇄성 폐질환, 폐렴, 심근 허혈, 심인성 및 간질성 폐질환이 호흡곤란 원인의 85%를 차지

표 1-2.

| | |
|---|---|
| 1단계 | 병력 문진과 신체검사<br>Chest X-ray(Chest PA, lateral view) : heart, diaphragm에 가려서 잘 보이지 않는 부분까지 확인, 흉부 사진에서 infiltration이 있는 경우 먼저 non-pulmonary cause(ex: CHF, volume overload)를 감별, 단순 흉부방사선 소견이 정상일 경우에는 pulmonary embolism의 가능성을 염두에 둘 것<br>EKG<br>기본 폐기능 검사(simple spirometry)<br>Lab: CBC(빈혈유무), TFT, BUN & Creatinine, BNP, ABGA, D-dimer |
| 2단계 | 폐기능 검사(lung volume, flow-volume curve, DLCO, ABGA, maximal voluntary ventilation, PImax & PEmax), 기관지 유발 검사, Echocardiography, Cardiopulmonary exercise test |
| 3단계 | 1. Holter monitoring, Exercise-induced myocardial scan, Exercise-induced RI ventriculography, Stress echocardiography, coronary angiography, Endomyocardial biopsy<br>2. Lung ventilation-perfusion scan, Pulmonary angiography, Venogram for lower leg, Lung biopsy, Chest CT (pulmonary embolism이 의심될 경우 pulmonary artery angio protocol로 시행)<br>3. Test for GERD |

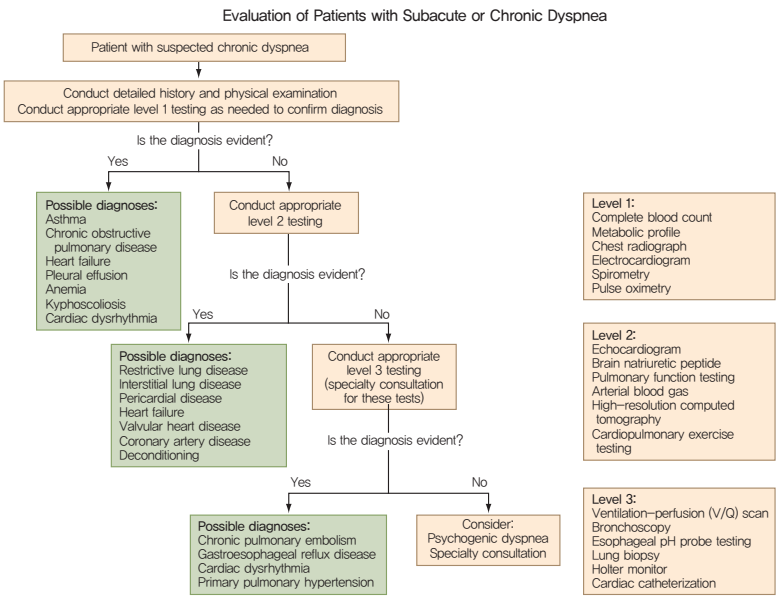



그림 1-1. 호흡곤란의 감별진단

## IV. 진단적 검사

### 1. Plasma BNP(brain natriuretic peptide)

1) High ventricular filling pressure에 반응해 분비되는 호르몬
급성호흡곤란으로 응급실에 내원한 환자의 호흡곤란 감별진단에 유용

2) 결과

< 100 pg/mL: no heart failure, negative predictive value 95%
호흡곤란의 excluding diagnostic tool

100~400 pg/mL: may possibile by normal in elderly patients or may be indicative of left ventricular HF, right ventricular HF, pulmonary embolism, LVH(left ventricular hypertrophy), end stage renal failure, or acute MI. It is also seen in chronic heart failure

> 400 pg/mL: indicative left ventricular heart failure

### 2. D-dimer(normal range < 0.4 FEU)

fibrin degradation product
폐색전증, DIC에서 증가
93~95% sensitivity and about 50% specificity in the diagnosis of thrombotic disease
다른 질환에서도 증가할 수 있어 특이도는 낮지만 음성 예측률이 높아 정상 범위일 경우 폐색전증의 가능성은 낮음.

### 3. ABGA

1) **Acid-base balance, $PaO_2$, $PaCO_2$ 확인**

- Hypoxemia가 있을 때

1. low $FiO_2$: normal $P(A-a)O_2$
2. hypoventilation: normal $P(A-a)O_2$, hypercapnia
3. V/Q mismatch: most common
4. Shunt: uncorrected by oxygen supplement
5. Diffusion defect: aggravated by exercise

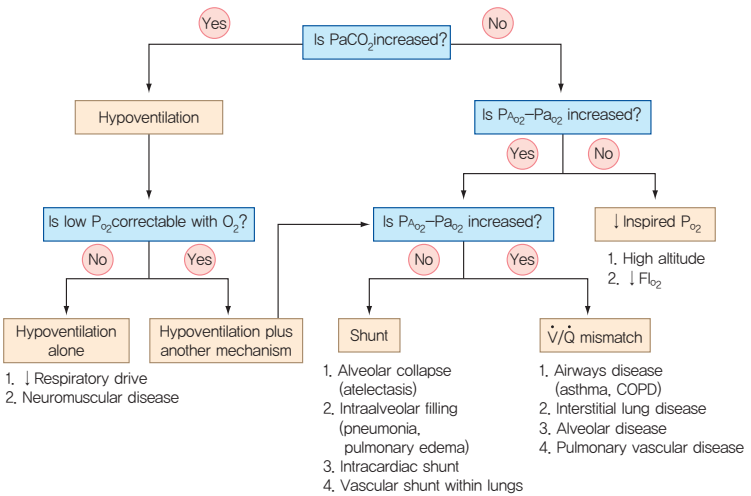



그림 1-2. Hypoxemia 가 있는 환자의 접근

2) $P(A-a)O_2 = \{FiO_2 \times (P_B - P_{H2O}) - PaCO_2/R\} - PaO_2 = 150 - 1.25 \times PaCO_2 - PaO_2$

($FiO_2$ = 0.21 when breathing room air, $P_B$ = 760 mmHg, $P_{H2O}$ = 47 mmHg, R= 0.8)

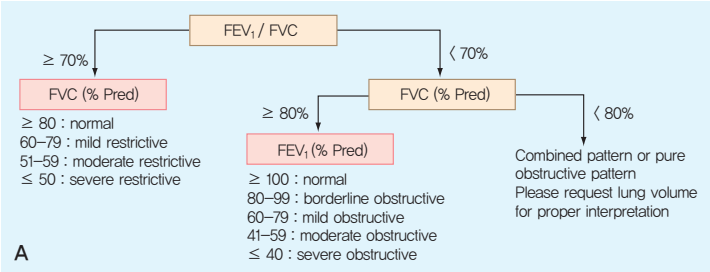
정상: 15 mmHg 이하(30세 이하), 노인에서는 30 mmHg까지 가능

## 4. 폐기능검사

주의할 점: 객혈 또는 기흉이 있을 경우 금기이며, 결핵이 의심되는 환자에서는 일반적으로 시행하지 않는다. 결핵이 의심되는 환자에서 부득이 시행하여야 하는 경우에는, 본원의 경우 39 병동에 비치된 별도의 spirometry를 이용.

## V. 폐기능 검사의 판독

### 1. 폐기능 검사의 해석(폐활량 측정법)



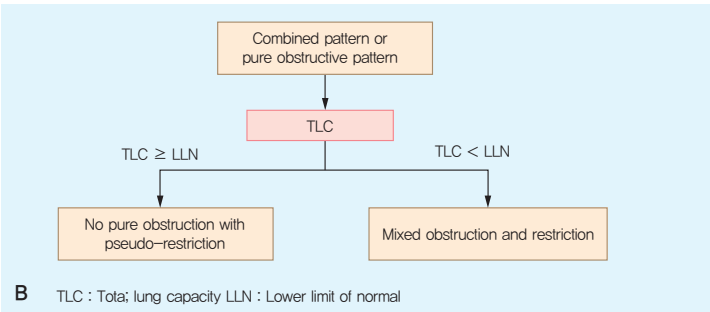




그림 1–3. 폐활량 측정법의 판독기준(Am Rev Respir Dis 1991;144:1202–18).
* Positive bronchodilator response: 기관지 확장제 투여 후 $FEV_1$ 또는 FVC 두 값 중 하나 이상이 증가하는 정도가 기저치의 12% 이상이면서 동시에 200 mL 이상 증가한 경우
*서울대학교 병원에서는 LLN의 기준을 80%로 삼고 있음.

### 2. Diffusing capacity(폐확산능)

- DL 또는 DL/VA(% pred) 수치로 판독(VA: ventilation area, alveolar volume)
- > 140%: increased diffusion capacity
- 80~140%: normal
- 60~79%: mildly decreased
- 41~59%: moderately decreased
- ≤ 40%: severely decreased

### 3. 폐용적

TLC(% pred) > 120%: Increased TLC
TLC(% pred) 80~120%: Normal TLC
TLC(% pred) < 80%: Decreased TLC

## 4. ATS/ERS의 simplified algorithm

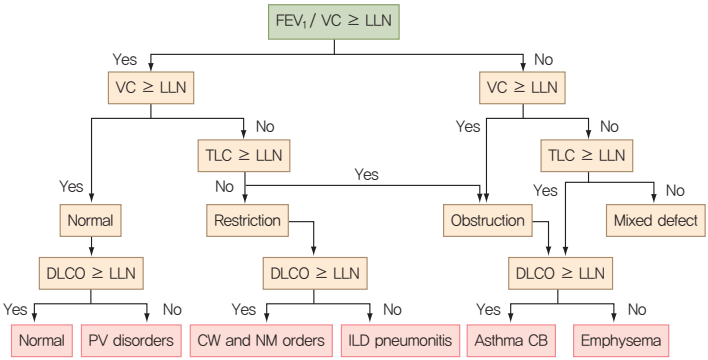



그림 1-4. A simplified algorithm to assess lung function in clinical practice. (ATS/ERS task force: Standardization of lung function testing. Eur Respir J 2005:26:948-968) (LLN: lower limits of normal *서울대학교 병원에서는 LLN의 기준을 80%로 삼고 있음, PV: pulmonary vascular, CW: chest wall, NM: neuromuscular, ILD: interstitial lung disease, CB: chronic bronchitis)

## 참고 문헌


1. Harrison s Principles of Internal Medicine(18th ed.)
2. Ambrosino N et al. Respir Med 2001;95:539-547.
3. ATS. Dyspnea, Mechanisms, Assessment, and Management: A Consensus Statement. Am J Respir Crit Care Med 1999;159:321-340.

Chapter 02

# 객혈(Hemoptysis)

김정현

## I. 정의

- 혈흔이 있는 객담이 나오거나, 혈액 자체가 기침을 할 때 배출되는 현상
- 대량 객혈:
  일반적으로 24시간에 100 cc 이상 혹은 48시간에 600 cc 이상의 객혈
  혈역학적으로 불안정하거나 호흡부전이 동반된 경우

## II. 병력과 신체 검진

1. 병력: 폐질환, 악성질환, 류마티스 질환, 혈관염 등의 병력 확인
2. 신체검진: 활력징후, 저산소 혈증 가장 먼저 확인
   구강, 비강, 상기도 출혈 혹은 위장관 출혈과 감별, 필요시 이비인후과 검진
   (객혈: 주로 선홍색, 거품이 있는 객담과 혼합/ 위장관 출혈: 주로 검붉은색)

## III. 주요 원인질환

1. 폐결핵
2. 기관지확장증
3. 만성기관지염
4. 폐암
5. 폐렴
6. 폐농양
7. 폐국균종(Aspergilloma)
8. 기타: 폐동맥고혈압, 폐색전증, 승모판 협착증, 폐동정맥 기형, 미만성 폐포출혈 증후군, Wegener s granulomatosis, 항응고제, 혈전 용해제, 외상 등

## IV. 진단적 접근

1. 출혈부위 결정: 가장 먼저 결정해야 하는 사항
   1) 성상확인
   2) 철저한 병력청취, 이학적 검사, 흉부 방사선 촬영
2. 출혈의 전신적 소인 여부 확인(약물 복용, 진찰 소견, 혈액응고 검사 등)

3. 흉부 전산화단층촬영: 기관지 및 폐실질의 구조를 파악 가능. 기관지 확장증이나 폐 동정맥 기형의 진단에 특히 유용
4. 기관지내시경 검사:
   출혈부위를 결정하는 가장 중요한 검사.
   향후 치료계획을 수립하기에 유용.
   악성종양의 가능성이 의심되는 경우 (나이 > 35~40세, 흡연력, 1주 이상의 객혈, 흉부 방사선 촬영상 설명이 되지 않는 이상 소견) 소량 객혈이라도 시행 고려
   시행 시기: 환자의 활력징후가 안정적이고 급성 출혈이 멈춘 후 시행

## V. 치료

- 소량 및 중등도 객혈: 철저한 진단적 검색과 원인에 대한 치료가 중요
- 대량 객혈: 기도유지와 지혈을 위한 응급처치의 선행이 중요
- 내과적 치료
  coagulopathy 교정
  기침 억제: codein(20~40 mg tid)
  Tranexamic acid(250~500 mg tid PO or 1A(500 mg/5 mL) q6–8hr IV)
  염증 의심 시 항생제 투약
- 대량 출혈
  ① 출혈부위가 아래로 되도록 측와위(반대편 폐로 혈액이 흡인되는 것을 감소)
  ② 상기 내과적인 처치에도 반응 없이 출혈 지속 시 내경 8 mm 이상의 튜브(향후 기관지 내시경 시행에 대비)로 기관 삽관 시행, 가능하면 double lumen endotracheal tube insertion
  ③ 환자의 혈액형 파악 등 수혈에 대비

### 1. 동맥 조영술 및 색전술

- 자체로 출혈 장기 예방 가능, 경우에 따라 활동성 출혈 조절하여 외과적 절제술 선택적으로 시행할 수 있음.
- 84~100%에서 객혈을 중지하고 환자를 안정시킬 수 있으며 색전술 후 조기 재출혈은 5~10%이며 6~12개월 내 객혈 재발률은 10~30%

### 2. 외과적 수술

- 내과적 치료에 반응이 없는 경우나 해부학적으로 일측에 국한된 병변이 있을 때 고려할 수 있음.

## VI. evaluation of hemoptysis

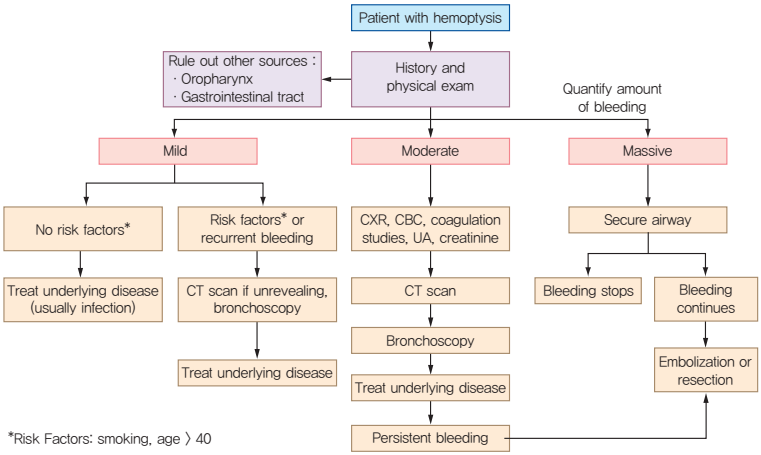



그림 1-5. (reference: Harrison 18ed)

## 참고 문헌

1. Harrison s Principles of Internal Medicine. (18th ed.). Chapter 34.
2. Bidwell JL et al. Am Fam Physician 2005;72:1253-60.
3. Jean-Baptiste E et al. Crit Care Med 2000;28:1642-1647
4. Winter SM et al. J Intensive Care Med 1998;3:171-188.

Chapter 03

# 만성기침(Chronic cough)

송우정

## I. 정의

– 만성기침: 8주 이상 지속되는 기침

## II. 원인 (표 1-3)

– 3대 원인 질환: 상기도 기침 증후군, 천식(또는 호산구성 기관지염), 위식도 역류
– 하지만 두 가지 이상의 원인이 존재하는 경우도 드물지 않으므로 유의해야 함.

표 1-3. 만성기침의 원인

| Common | Uncommon |
|---|---|
| Upper airway cough syndrome (UACS)<br>Bronchial asthma (cough variant or cough predominant asthma)<br>Non-asthmatic eosinophilic bronchitis (NAEB)<br>Gastroesophageal reflux disease (GERD) | Angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI)<br>Pertussis<br>Postinfectious cough<br>Bronchiectasis<br>Bronchitis<br>Pulmonary tuberculosis<br>Congestive heart failure<br>Interstitial lung disease<br>Lung neoplasm |

## III. 기전 및 임상적 특징

– 미주신경 말단(주로 후두부)에 위치한 기침 수용체가 원인 질환에 의해 지속적으로 기능이 항진되어 발생함 (그림 1-6)
– 흡연력이 없고 흉부방사선검사 정상소견을 보이는 40~50대 여성인 경우가 비교적 흔하며, 발작적으로 시작된 기침을 쉽게 멈출 수 없고, 기침 시작전 전구증상으로 목이 간질거리거나 이물감을 느끼고, 비교적 해롭지 않은 정도의 환경자극(찬 공기, 향수, 소량의 먼지) 노출에 기침이 발생하는 특징을 보임.

## IV. 진단적 접근

### 1. 병력청취

1) 기침 성상: onset, duration, sputum, diurnal variation, cough trigger, posture/food intake/phonation 관련성

– 기침반사가 항진되어 있음을 시사하는 증상 : 찬 공기, 향수, 먼지, 스프레이 등에 의해 기침이 쉽게 유발됨.

– 원인 질환 감별점

- 호흡곤란/천명 – 천식, 상기도기침증후군
- 속쓰림/소화불량/역류/food intake시 악화/phonation시 악화 – 위식도 역류
- 콧물/코막힘 – 상기도기침증후군
- 발열/체중감소/객혈 등 – 감염성질환, 악성질환
- 갑작스럽게 발생한 기침 – foreign body aspiration

### 2. 신체검진

1) 구강: 후비루/자갈모양 점막(cobblestone appearance) → 비염/부비동염

2) 안면: paranasal tenderness → 부비동염

3) 흉부: polyphonic wheezing → 기관지천식
monophonic fixed wheezing → 폐결핵 또는 종양 가능성

### 3. 진단적 검사

1) 필수검사: 흉부 X선 촬영, 폐기능검사(microspirometry, 또는 PFT)

2) 추가적 검사

– PNS view, rhinoscopy: 상기도기침증후군(비염, 부비동염, vocal cord dysfunction 등 동반여부까지 확인하도록 함.)

– 메타콜린 기관지 유발검사: 천식 여부를 확인(양성기준: $PC_{20}$ < 16~25 mg/mL)

– 유도객담검사: 호산구성 기관지염 여부를 확인(양성기준: eosinophil ≥ 3%)

– 기타 특수검사: Chest CT, 기관지내시경, 24시간 식도 pH 검사, 위내시경검사, 캡사이신 기침 유발검사

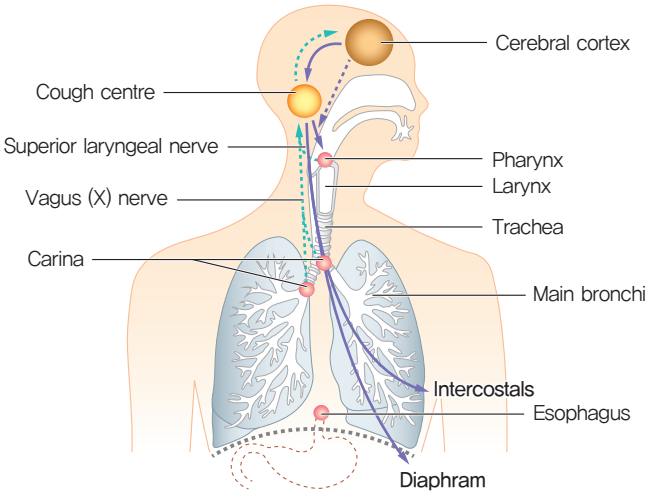



그림 1–6. 기침 수용체의 해부학적 분포: 붉은색 원으로 표시된 기침 수용체에 대한 자극이 구심성 신경회로를 통해 기침중추로 전달되어 기침반사를 작동시킴. (Chung KF and Pavord ID. Lancet 2008)

## V. 치료적 접근

### 1. 원인질환 확진 후 근본적 치료가 중요함.

**2. 가역적 인자 교정:** 흡연자, 또는 ACE inhibitor 복용자는 금연/약제중단 1개월 후 기침 호전여부를 재평가함(단, 두 가지 필수검사 [흉부X선촬영, 폐기능검사] 이상여부는 초진에서 반드시 확인하도록 함).

### 3. 원인질환 치료

- 천식: 흡입스테로이드제 사용(Pulmicort 1 puff bid, Flixotide 1 puff bid, Symbicort 160 mcg 1 puff bid, Seretide 250 mcg 1 puff bid 등으로 시작), 또는 montelukast 10 mg qd 치료시작 1개월 후 치료반응 평가
- 상기도 기침 증후군: 항히스타민제(+비충혈억제제: 예, rinoebastel 또는 actifed 1 cap qd), 또는 비강내 스테로이드 스프레이(Avamys 2 puff per each nose qd, Omnaris 2 puff per each nose qd 등) 등으로 경험적 치료를 시작하고, 1개월 후 치료반응을 평가함.
- 위식도 역류질환: proton pump inhibitor(PPI) 상용량 및 prokinetics(itopride 1 t tid 등) 등으로 치료를 시작하며, 필요시 PPI 용량을 두 배로 증량하도록 함. 역류 위

험을 높이는 생활습관에 대한 교정을 병행해야 함. 치료반응 평가는 2개월 후에 시행함.

### 4. 대증치료(기침 억제요법)

: 원인 질환이 명확하지 않거나, 기침이 심해 조절이 필요한 경우에 한해 짧게 사용함.

- 비마약성 기침억제제(1st choice): levodropropizine, anycough, diphenhydramine(또는 1세대 항히스타민제)
- 마약성 기침억제제(기침이 심할 때 일시적으로 투여): codeine 20 mg po tid, qid, or prn
- 난치성 기침: amitriptyline, gabapentin

  *부작용: codeine(변비), amitriptyline/gabapentin(졸림, 어지러움)

### 5. 난치성 기침

- 두 가지 이상의 기침 원인 질환이 공존할 가능성을 고려하여 초기 진단과 치료가 올바르게 되었는지 재평가하도록 함.
- Chest CT, 기관지 내시경 고려

## 참고 문헌

1. Pratter MR, et al. Chest 2006;129:222S-231S.
2. Irwin RS. Chest 2006;129:80S-94S.
3. Chung KF and Pavord ID. Lancet 2008; 371:1364-74.
4. Morice AH, et al. Eur Respir J 2004;24:481-492. 5. Morice AH, et al. Thorax 2006;61S:1-24.

Chapter 04

# 만성 폐쇄성 폐질환
# (Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)

김정현

## I. GOLD(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) guideline

**1. 정의:** 비가역적인 기류 제한을 특징으로 하는 폐질환으로 만성염증에 의한 기도와 폐실질 손상으로 인해 발생

**2. 진단:**

흡연력과 임상적 증상(만성기침, 만성객담, 호흡곤란)을 동반한 40세 이상 환자 중 폐기능 검사상 postbronchodilator $FEV_1/FVC<0.7$일 때 진단함.

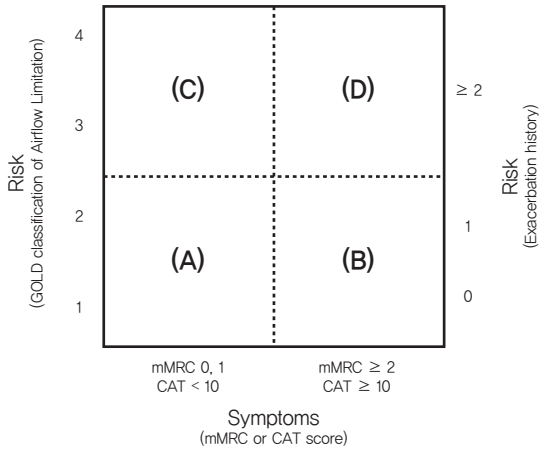
폐기능, 호흡곤란 정도, 악화력을 평가하여 A, B, C, D 군으로 분류함.

표 1-4. Assessment of Spirometric Severity

| Stage | Severity | Definition의 |
|---|---|---|
| COPD | | $FEV_1/FVC<0.70$ |
| Stage Ⅰ | Mild | $FEV_1 \geq 80\%$ predicted |
| Stage Ⅱ | Moderate | $50\% \leq FEV_1 < 80\%$ predicted |
| Stage Ⅲ | Severe | $30\% \leq FEV_1 < 50\%$ predicted |
| Stage Ⅳ | Very severe | $FEV_1 < 30\%$ predicted |

(reference: GOLD guideline 2013)

## 3. Combined COPD Assessment(GOLD updated 2013)




* The modified British Medical Research Council(mMRC) ⇒ 호흡곤란 2쪽 내용 참고
(reference: GOLD guideline 2013)

그림 1–7. Association between Symptoms, Spirometric Classification, and Future Risk of Exacerbation

폐기능 검사 상 가스교환의 장애, 증상의 심각한 정도, 급성 악화의 위험도의 세 가지 정보를 조합하여 종합적인 평가 및 이에 따른 치료를 권고한다.

표 1–5.

| Patients | Characteristics | Spirometric Classification | Exacerbations Per year | mMRC | CAT |
|---|---|---|---|---|---|
| A | Low risk<br>Less Symptoms | GOLD 1~2 | ≤1 | 0~1 | <10 |
| B | Low risk<br>More Symptoms | GOLD 1~2 | ≤1 | ≥2 | ≥10 |
| C | High risk<br>Less Symptoms | GOLD 3~4 | ≥2 | 0~1 | <10 |
| D | High risk<br>More Symptoms | GOLD 3~4 | ≥2 | ≥2 | ≥10 |

(reference: GOLD guideline 2013)

표 1-6. Initial Pharmacologic Management of COPD

| Patient | First Choice | Alternative Choice | Other Possible Treatment |
|---|---|---|---|
| A | SAMA prn or<br>SABA prn | LAMA or<br>LABA or<br>SABA and SAMA | Theophylline |
| B | LAMA or<br>LABA | LAMA and LABA | SABA and/or SAMA<br>Theophylline |
| C | ICS + LABA or<br>LAMA | LAMA and LABA or<br>LAMA and PDE4-inhibitor or<br>LABA and PDE4-inhibitor | SABA and/or SAMA<br>Theophylline |
| D | ICS + LABA and/or<br>LAMA | ICS +LABA and LAMA or<br>ICS +LABA and PDE4-inh or<br>LAMA and LABA or<br>LAMA and PDE4-inh | Carbocysteine<br>SABA and/or SAMA<br>Theophylline |

(reference: GOLD guideline 2013)

## II. Management of COPD

### 1. Bronchodilators

1) $\beta_2$ agonist

- 경구용, 비경구용이 있는데 가능하면 흡입제로 사용.
- COPD 대증 요법의 핵심 치료제.

  Short acting: fenoterol, lavaltuterol, salbutamol, terbutaline

  Long acting: formoterol, salmeterol, Indacaterol
- 부작용: 손떨림, palpitation, 수면 장애, hypokalemia

2) Anticholinergics

(1) COPD에서 천식보다 더 유용하며 $\beta$ agonist와 같이 사용하면 상승효과

- Short acting: Ipratropium bromide(4~6시간 지속), 한 번에 2회 하루에 4번 반복
- Long acting: Tiotropium(12시간 이상 지속), 한 번에 1회 하루에 1번

(2) 부작용: dry mouth, 소변 장애

3) Methylxanthine

- COPD 치료에 효과적이지만 독성 때문에 사용 감소(치료 혈중 농도: 8~12 mg/mL, Doxofylline은 TDM 필요 없음)
- Aminophylline, Theophylline, Doxofylline
- 부작용: 위자극 증상, 오심, 설사, 두통, 진전, 과민, 수면 장애, 경련, 심부정맥

## 2. Glucocorticoid

1) **흡입성 스테로이드**

- $FEV_1$ < 50%이면서 최근 3년 내에 3회 이상일 때 사용
- 흡입성 스테로이드와 long acting $\beta$ agonist를 병용하면 더 효과적임.

2) **전신 스테로이드:** 장기 치료는 권장되지 않음

## 3. Combination therapy

기관지확장제나 스테로이드 단일약제 치료만으로 증상 호전이 없는 경우

## 4. 예방 접종

1) Influenza 백신: 사망률을 약 50% 감소, 매년 한 번 접종(10~12월, 모든 COPD 환자)
2) 폐렴 구균 백신: 한국 COPD 지침은 낮은 수준의 근거, 약한 정도의 권고 로 모든 COPD 환자에게 접종을 권고함.
   23가 다당류 백신은 65세 이전에 1~2회, 65세 이후에 1회(5년 이상 간격을 두고), 13가 단백결합 백신은 평생 1회 접종을 권고함(ACIP 2013).

## 5. 산소 치료

1) 일차 목적: $PaO_2$>60 mmHg or $O_2$ Saturation>90%
2) 장기 산소 요법(하루 15시간 이상)
   안정상태에서 중증 저산소혈증 동반한 만성호흡부전 환자에서 적용, 생존율 높임
   - $PaO_2$ < 55 mmHg or $SaO_2$< 88%, with or without hypercapnia
   - 55 mmHg< $PaO_2$< 60 mmHg, or $SaO_2$ 89% 이상이면서 폐고혈압, 심부전 소견, polycythemia(hematocrit>55%)가 동반되어 있는 경우

표 1-7. COPD 외래 환자 치료의 일반적 약물 사용

| 성분명 | 상품명 | 용법 | 용량 |
|---|---|---|---|
| **속효성 베타2 작용제**<br>Salbutamol(albuterol) | 벤토린 에보할러<br>(Ventolin evohaler)<br>(MDI) | 100 μg/dose<br>200 doses/ea | 1~2 puffs, 1일 4회<br>(1일 최대 8 puffs) |
| **지속성 베타2 작용제**<br>흡입:<br>Indacaterol | 온브리즈 캡슐<br>브리즈헬러<br>(Onbrez Breezhaler) | 150 μg/C,<br>300 μg/C | 1일 1회 1캡슐을 흡입기(브리즈헬러)에 장착하여 흡입 |
| 경구:<br>Formoterol | 아토크(atock) 정 | 20 μg/T<br>40 μg/T | 1회 1~2정을 1일 2회 복용(1일 최대 160 μg) |
| Procaterol | 메프친(Meptin) 정 | 25 μg/T<br>50 μg/T | 1회 50 μg 1일 1회(취침 시)<br>또는 1일 2회 (아침, 취침 시)<br>경구 투여 |
| Bambuterol | 밤벡(bambec) 정 | 10 mg/T | 1일 1회 1정(10 mg)을 취침 시 경구 투여, 필요시 1~2주 후에 2정(20 mg)으로 증량 |
| **속효성 항콜린제**<br>Ipratropium | 아트로벤트(Atrovent)<br>(MDI) | 20 μg/dose<br>15 mL/ea<br>300 doses/ea | 1회 2 puffs 씩 1일 3~4회 흡입 |
| **지속성 항콜린제**<br>Tiotropium | 스피리바(spiriva)<br>핸디헬러 | 18 μg/C<br>30 C/ea | 1일 1회 매일 같은 시간에 1캡슐을 핸디헬러에 장착하여 흡입 |
| | 스피리바(spiriva)<br>레스피멧 | 2번 분사되는 용량이 1회 약물 용량임(1일 권장량 5 μg) | 1일 1회 매일 같은 시간에 2번 분사하여 흡입 |
| **흡입 스테로이드제**<br>Fluticasone(DPI) | 후릭소타이드<br>(Flixotide) | 250 μg | 1일 2회 흡입 |
| Budesonide | 풀미코트 (Pulmicort) | 160 μg | 1일 2회 흡입 |
| Beclomethasone | 베코벤트<br>(Beclazone) | 80 μg | 1일 2회 흡입 |
| **Methylxanthines**<br>Aminophylline | 아미노필린 정<br>(aminophylline) | 100 mg/T | 1회 1정을 1일 3~4회 복용 |
| Theophylline | 에테오필 캅셀<br>(Etheophyl Cap). | 100 mg/C<br>200 mg/C | 1일 400~600 mg을 2회 분할 복용 |

표 1-7. COPD 외래 환자 치료의 일반적 약물 사용

| 성분명 | 상품명 | 용법 | 용량 |
|---|---|---|---|
| | 유니필 서방정<br>(Uniphil SR tab.) | 200 mg/T<br>400 mg/T | 1회 400 mg을 1일 1회 저녁 식후 복용 |
| Doxofylline | 액시마 정<br>(Asima) | 400 mg/T | 1회 1정씩 1일 2~3회 투여 |
| **Phosphodiesterase 4 (PDE4) 억제제**<br>Roflumilast | 닥사스 정<br>(Daxas) | 500 μg | 식사와 관계없이 1일 1정 |
| **흡입 스테로이드/지속성 베타2-작용제 복합제**<br>Budesonide/Formoterol | 심비코트 터부헬러<br>(symbicort turbuhaler)<br>(DPI) | 80/4.5 μg/dose<br>160/4.5 μg/dose<br>320/9 μg/dose | 1회 1~2 doses 씩 1일 2회 흡입, 1일 최대 Formoterol 용량 36 μg |
| Beclomethasone/formoterol | 포스터<br>(Foster) | 100/6 mg | 1일 2회 흡입 |
| Futicasone/Salmeterol | 세레타이드 디스커스<br>(seretide diskus) (DPI) | 100/50 μg/dose,<br>250/50 μg/dose,<br>500/50 μg/dose | 1회 1 dose씩 1일 2회 흡입<br>(각각 경증, 중등증, 중증 천식, COPD) |
| | 세레타이드 에보할러<br>(seretide evohaler)<br>(MDI) | 50/25 μg/dose<br>125/25 μg/dose<br>250/25 μg/dose | 1회 2 puff 씩<br>1일 2회 흡입(각각 경증, 중등증, 중증 천식, COPD) |
| **속효성 베타2 작용제/속효성 항콜린제 복합제**<br>albuterol/ipratropium | 컴비벤트<br>(combivent)<br>(MDI) | 90 ug/18 μg per inhalation | 1회 2 puffs, 1일 4회<br>(1일 최대 12 puffs) |

(reference: COPD 진료지침 2012, B.L. Laube et al. Eur Respir J 2011; 37: 1308–1331)
* 성분명에 따른 주의사항 및 부작용은 본문 참고, 각 약제의 자세한 사항은 개별 숙지 필요.

## III. COPD 급성 악화의 치료

**1. 원인:** 상기도 감염, 폐렴, 폐색전증, 기흉, 흉부외상, 부적절한 약제사용, 심부전 또는 부정맥

**1) 원인감별을 위한 다음의 검사시행**

chest PA, routine lab, ECG check, 병력 및 약제 복용력

원인 교정과 동시에 다음의 산소치료와 기관지 확장제로 증상완화를 목표로 함.

### 2. 산소 치료

1) $O_2$ 1~2 L/min via nasal prong, $PaO_2$ > 60 mmHg or $SaO_2$ > 90% 유지 목표

필요시 $CO_2$ narcosis를 방지하면서 $O_2$ 증량

### 3. 기관지 확장제

1) ventolin/atrovent nebulizer q6hrs: 횟수는 환자의 증상 호전을 보면서 조정
(초기 급성기에는 3회 연속 ventolin nebulizer)

### 4. 스테로이드

1) mPd 30~40 mg IVs(경구도 가능) for 10~14 days
2) budesonide nebulizer: alternative로 고려 가능

### 5. 항생제

1) iv antibiotics: 호흡 곤란, 객담 양 증가, 화농성 객담 시 사용
*H. influenzae, S. pneumoniae, M. catarrhalis*를 치료할 수 있는 항생제, 5~7일 사용

### 6. 기계 호흡이 필요한 경우

respiratpry failure의 경우($PaCO_2$ > 45 mmHg) NIV의 사용은 mortality rate, intubation의 필요성, 치료 합병증, 재원기간을 낮춘다.

NIV의 indication 및 invasive mechanical ventilation의 indication은 다음과 같다(표 1-8).

표 1-8. Indications for NIV

At least one of the following:
- Respiratory acidosis (arterial pH ≤ 7.35 and/ or $PaCO_2$ > 6.0 kPa, 45 mmHg)
- severe dyspnea with clinical suggestive of respiratory muscle fatigue, increased work of breathing, or both, such as use of respiratory accessory muscles, paradoxical motion of the abdomen, or retraction of the intercostal spaces

(reference: GOLD guideline 2013)

표 1-9. Indications for Invasive Mechanical Ventilation

- Unable to tolerate NIV or NIV failure
- Respiratory or cardiac arrest
- Respiratory pauses with loss of consciousness or gasping for air
- Diminished consciousness, psychomotor agitation inadequately controlled by sedation
- Massive aspiration
- Persistant inability to remove respiratory secretion
- Heart rate < 50 $min^{-1}$ with loss of alertness
- Severe hemodynamic instability without response to fluids and vasoactive drugs
- Severe ventricular arrhythmia
- Life-threatening hypoxemia in patients unable to tolerable NIV

(reference: GOLD guideline 2013)

## 참고 문헌

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)2013: Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD: http://www.goldcopd.org/
2. Conti G et al. Intensive Care Med. 2002;28:1701–1707.
3. COPD 진료지침 2012
4. B.L. Laube et al. Eur Respir J 2011; 37: 1308–1331

Chapter 05

# 고립성 폐결절(solitary pulmonary nodule, SPN)

박주희

## I. 정의

1. 경계가 명확한 원형이나 난원형 3 cm 이하의 단일 결절
2. 정상 폐조직에 의해 둘러싸여 있으며 무기폐, 폐문부 종대, 흉막 삼출이 동반되지 않은 결절

## II. 악성의 가능성이 높은 경우(조직검사가 필요한 경우)

1. 연령: 45세 이상 2. 흡연력 3. 암 발생의 과거력
4. 병변의 크기가 크고 석회화가 없는 경우
   cf) 양성을 시사하는 전형적인 석회화 : 중심성, 적층형(laminated ; popcorn pattern)
5. 결절의 경계가 뾰족한 경우 (spiculated margin, corona radiata sign)
6. 흉부 증상이 있는 경우
7. 폐허탈, 폐렴 및 림프절 종대가 동반된 경우
8. 과거 흉부 방사선 사진 또는 CT에 비하여 크기가 증가한 경우

## III. 진단 및 처치

과거 영상소견이 있다면 반드시 비교하여야 하며 크기가 커지거나 악성의 가능성을 배제할 수 없는 경우 조직검사를 고려함.

### 1. 영상 검사

1) **Positron emission tomography(PET):** FDG가 악성 세포에서 선택적으로 섭취되므로 과대사성 병변으로 나타남. 섭취가 없더라도 악성을 완전히 배제할 수는 없음.
   cf) 위음성 : 크기가 1 cm 이하인 결절, low grade adenocarcinoma(AIS, MIA), 유암종(carcinoid tumor)
   위양성 : 감염성, 염증성 질환; 결핵, 유육종증(sarcoidosis), 류마티스성 결절

2) **방사선학적 추적관찰**
   악성의 위험도가 낮은 환자에서 조직검사가 진단적이지 못했거나 결절의 크기가 작아서 조직검사를 시행하기 어려운 경우 흉부 CT로 추적관찰

## 2. 조직검사

1) 경피적 경흉부세침 흡인 및 생검: Percutaneous transthoracic needle aspiration & biopsy(PCNA or PCNBx.): 투시법 또는 CT 유도 하에 세침 흡인 및 생검을 시행.

2) 기관지내시경 및 기관지 생검 또는 경기관지 폐생검
CT에서 구역기관지(segmental bronchus) 이상의 기관지와 연결되어 있는 경우 시도

3) 외과적 폐생검(surgical lung biopsy)
악성의 위험도가 높으나 조직검사가 진단적이지 못한 경우에 시행

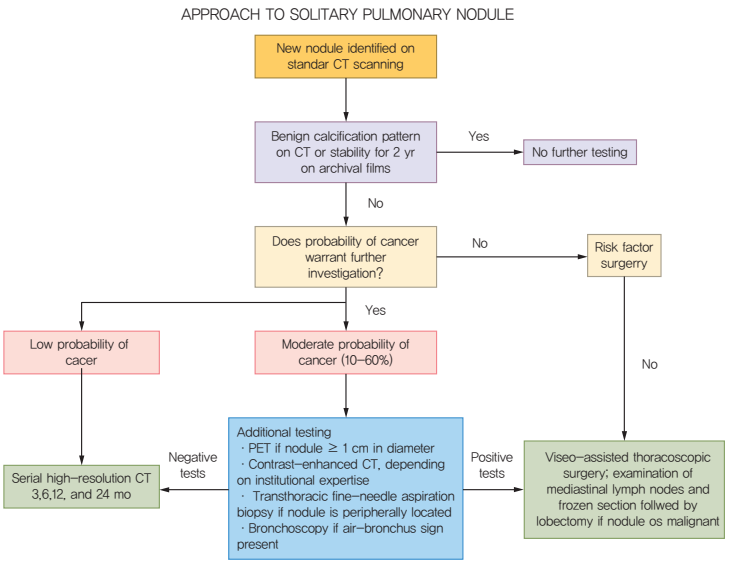



그림 1-8. SPN의 평가 알고리즘. Harrison 18ed

## 참고 문헌

1. Ost D et al. N Engl J Med. 2003;348:2535-2542.
2. MacMahon H et al. Radiology. 2005;237:395-400.

Chapter 06

# 폐암(Lung cancer)

박주희

## I. 진단 개요

– 폐암 진단 시 초기평가로 병력, 신체검사, 일반혈액검사, 일반화학검사, 흉부단순촬영, 흉부 CT(상복부, 부신 포함), 폐기능 검사를 시행하고 흡연 시 금연 권고

1. 조직검사 : 원발 부위, 전이부위 등에서 조직검사 시행
2. 병기설정 : PET/CT, 뇌 자기공명영상, 기관지내시경, EBUS, 종격동 내시경술
3. 생리학적 고려 : 폐기능 검사, 심혈관계 및 동반질환 고려하여 수술가능성 판단

### 1. 병력 청취

1) **증상 및 징후**

– 원발종양에 의한 증상: 기침, 객혈, 천명음, 호흡곤란, 흉통, 합병된 폐렴 증상

– 주변조직 침범 의한 증상: 호흡곤란, 연하곤란, 쉰목소리, 횡격막상승, Horner 증후군, Pancoast 증후군, SVC 증후군, 심장 압전, 림프관폐쇄에 의한 흉막유출, 림프관성 전이에 의한 저산소혈증 및 호흡곤란

– 전이에 의한 증상: 뇌전이에 의한 신경증상, 골전이에 의한 통증과 골절, 골수침범에 의한 혈구감소증, 백적아구증, 간전이에 의한 간기능검사이상, 담도폐쇄, 통증, 경막 또는 골전이에 의한 척수압박

– 부종양성 증후군: 식욕부진, 악액질, 체중감소, 발열, 고칼슘혈증과 저인산혈증, SIADH에 의한 저나트륨혈증, ACTH로 인한 저칼륨혈증, 비후성폐골관절병증 곤봉지, 근무력성 Eaton–Lambert 증후군, 이동성 혈전성정맥염

2) **위험인자:** 흡연력(간접흡연 포함), 석면 노출력 등 직업력, 대기오염, COPD, IPF

3) **운동수행능력**(Performance status)**:** 혈액종양내과학의 원칙 296쪽 참고

### 2. 신체검사

– 기도폐쇄로 인한 호흡음 감소, 기도협착에 의한 천명음

– 흉막삼출에 의한 호흡음 감소, 타진 시 탁음 증가

– 경부/쇄골상 임파절 촉지, 손발가락의 곤봉지

– 두경부/상지 부종 혹은 경정맥/앞가슴부위의 측부혈관 확장 : 상대정맥증후군

3. 암표지자: 비소세포성 폐암에는 CEA, CYFRA 21-1, 소세포성 폐암에는 NSE
진단적 의미는 없으나 치료효과 판정, 재발 여부 판정에 이용

## II. 조직학적 진단

- 비 침습적 검사방법부터 시도. 원발성 종양 외 전이부위에 대한 검사도 고려
- 가장 높은 병기를 결정할 수 있는 부위에 대해 실시
- 분자 검사(Molecular study)를 위하여 세포학적 진단 이외에도 가능한 조직 생검 시행 필요

* Molecular study: EGFR mutation, EML4-ALK translocation, K-RAS mutation
  - Adenocarcinoma, large cell, NSCLC NOS: EGFR mutation, EML4-ALK translocation 진행
  - squamous call carcinoma: 비흡연자, 작은 조직 검체 시에 고려

1. 중심성 병변(흉부 CT 폐안쪽 2/3 위치)
: 기관지내시경 통한 생검 및 기관지 세척액 세포진 검사를 우선 고려
2. 말초성 병변(흉부 CT 폐바깥쪽 1/3 위치)
: PCNBx을 먼저 시도하고 비진단적인 경우 한번 더 반복검사
3. 전이성 병변
: 경부/쇄골상 임파절, 전이부위 생검 시행. 흉막삼출이 있을 경우 반복적 세포진 검사

## III. 병기 결정

1. 흉부 CT: 종괴의 크기 및 위치, 종격동 구조물, 림프절 및 흉벽 침범, 위성 결절 존재, 간, 부신 전이 여부 확인(쇄골 상부 포함한 흉부와 상복부; 부신 포함, 조영제 사용)
2. PET/CT: 종격동 임파절 침범 및 원격전이 판정. 종격동에서 양성이면 EBUS-TBNA 또는 종격동 내시경술 등으로 추가 검사.
3. 기관지내시경: 원발 부위의 조직학적 진단, 수술적 치료가 가능할 것으로 판단되는 경우 종양의 기관지내 위치 및 동시성 종양의 존재 여부 확인
4. Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration(EBUS-TBNA)
: 종격동 임파절 침범 여부를 확인, PET 또는 CT의 위양성, 위음성을 보완
cf) EBUS 적응증
    1) 종격동 림파절종창의 진단
    2) 수술가능한 비소세포암 환자에서 종격동 병기설정
        - 서울대 병원 기준
        (1) CT or PET에서 악성 의심될 때 (2) 중심성 종양 (3) N1(+) 일 경우
    3) 원발 종양이 중심성 병변이지만, 기관지내 병변이 없을 때
    4) 종격동 림프절 이외 조직 검사할 만한 병변이 없을 때

5) 흉수 천자: CT에서 흉수가 존재하는 경우에 시행하며 흉수 세포검사 확인. 반복적 검사에서 음성이나 흉막 침범이 배제되지 않는 경우 VATS로 확인 가능.
6) 뇌 자기공명영상: 소세포암에서는 기본검사로 시행. 두통, 경련 등의 뇌전이 의심 증상이 있는 경우에 실시하며 증상이 없는 경우에는 적극적 치료를 고려하고 있는 II, III, IV 병기의 환자에서 시행한다.
7) 뼈스캔: 골 전이가 의심되는 경우에 시행하며 최근에는 대부분 PET/CT로 대체
8) 골수 검사: 제한병기의 소세포암 환자에서 골수침범을 의심할 만한 혈액검사 이상 소견이 있는 경우

## IV. 해부학적 병기 판정

### 1. 소세포암

근치적 방사선 치료가 가능 여부에 따라 제한 병기와 진행 병기로 구분

1) 제한 병기: 종양의 범위가 일측의 흉곽, 종격동 및 쇄골상부 림프절까지로 국한되어 근치적 방사선치료가 가능한 경우(반대측 종격동 림프절 전이 포함)
2) 진행 병기: 종양의 범위가 양측폐야를 침범하거나 악성 흉수 또는 심낭액, 원격전이를 보여 근치적 방사선 치료가 불가능한 경우

### 2. 비소세포암

표 1-10. TNM Descriptors

| T (Primary Tumor) | |
|---|---|
| TX | Primary tumor cannot be assessed, or tumor proven by the presence of malignant cells in sputum or bronchial washings but not visualized by imaging or bronchoscopy |
| T0 | No evidence of primary tumor |
| Tis | Carcinoma in situ |
| T1 | Tumor ≤ 3 cm in greatest dimension, surrounded by lung or visceral pleura, without bronchoscopic evidence of invasion more proximal than the lobar bronchus (i.e., not in the main bronchus)[a] |
| T1a | Tumor ≤ 2 cm in greatest dimension |
| T1b | Tumor > 2 cm but ≤ 3 cm in greatest dimension |
| T2 | Tumor > 3 cm but ≤ 7 cm or tumor with any of the following features (T2 tumors with these features are classified T2a if ≤ 5 cm)<br>Involves main bronchus, 2 cm distal to the carina<br>Invades visceral pleura<br>Associated with atelectasis or obstructive pneumonitis that extends to the hilar region but does not involve the entire lung |
| T2a | Tumor > 3 cm but ≤ 5 cm in greatest dimension |

표 1-10. TNM Descriptors

| | |
|---|---|
| T2b | Tumor > 5 cm but ≤ 7 cm in greatest dimension |
| T3 | Tumor > 7 cm or one that directly invades any of the following: chest wall (including superior sulcus tumors), diaphragm, phrenic nerve, mediastinal pleura, parietal pericardium; or tumor in the main bronchus 2 cm distal to the carina[a] but without involvement of the carina; or associated atelectasis or obstructive pneumonitis of the entire lung or separate tumor nodule(s) in the same lobe |
| T4 | Tumor of any size that invades any of the following: mediastinum, heart, great vessels, trachea, recurrent laryngeal nerve, esophagus, vertebral body, carina; separate tumor nodule(s) in a different ipsilateral lobe |
| N (Regional Lymph Nodes) | |
| NX | Regional lymph nodes cannot be assessed |
| N0 | No regional lymph node metastasis |
| N1 | Metastasis in ipsilateral peribronchial and/or ipsilateral hilar lymph nodes and intrapulmonary nodes, including involvement by direct extension |
| N2 | Metastasis in ipsilateral mediastinal and/or subcarinal lymph node(s) |
| N3 | Metastasis in contralateral mediastinal, contralateral hilar, ipsilateral or contralateral scalene, or supraclavicular lymph node(s) |
| M (Distant Metastasis) | |
| MX | Distant metastasis cannot be assessed |
| M0 | No distant metastasis |
| M1 | Distant metastasis |
| M1a | Separate tumor nodule(s) in a contralateral lobe; tumor with pleural nodules or malignant pleural (or pericardial) effusion[b] |
| M1b | Distant metastasis |

[a] The uncommon superficial spreading tumor of any size with its invasive component limited to the bronchial wall, which may extend proximally to the main bronchus, is also classified as T1.

[b] Most pleural(and pericardial) effusions with lung cancer are due to tumor. In a few patients, however, multiple cytopathologic examinations of pleural(pericardial) fluid are negative for tumor, and the fluid is nonbloody and is not an exudate. Where these elements and clinical judgment dictate that the effusion is not related to the tumor, the effusion should be excluded as a staging element and the patient should be classified as T1, T2, T3, or T4.

표 1-11. TNM Staging Groupings(7th edition)

| Occult carcinoma | TX | N0 | M0 |
|---|---|---|---|
| Stage 0 | Tis | N0 | M0 |
| Stage IA | T1a, T1b | N0 | M0 |
| Stage IB | T2a | N0 | M0 |
| Stage IIA | T1a, T1b | N1 | M0 |
| | T2a | N1 | M0 |
| | T2b | N0 | M0 |
| Stage IIB | T2b | N1 | M0 |
| | T3 | N0 | M0 |
| Stage IIIA | T1, T2 | N2 | M0 |
| | T3 | N1, N2 | M0 |
| | T4 | N0, N1 | M0 |
| Stage IIIB | T4 | N2 | M0 |
| | Any T | N3 | M0 |
| Stage IV | Any T | Any N | M1a, M1b |

Proposals for the Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Seventh) Edition of the TNM Classification of Malignant Tumours J Thorac Oncol 2007;2:706-14.

## V. 생리학적 평가: 폐활량측정 , 확산능(DLCO), 폐관류스캔(perfusion scan)

1. $FEV_1 \geq 80\%$ or $\geq 2$ L: 추가적인 검사 없이 전폐 절제술을 시행 가능
   $FEV_1 \geq 1.5$ L: 추가검사 없이 폐엽 절제술 가능
2. $FEV_1$ or DLCO $\leq 80\%$: 폐절제술 후 예상되는 $FEV_1$(PPO $FEV_1$; predicted postoperative $FEV_1$) 고려하여 위험도를 판단
   PPO $FEV_{1\ postpneumonectomy}$ = preoperative $FEV_1 \times$ (1-fraction of resected lung*)
   PPO $FEV_{1\ postlobectomy}$ = preoperative $FEV_1 \times$ (1-y/z#)
   * fraction of resected lung: 방사선 동위원소 이용한 폐관류 스캔을 통해 측정
   # number of resected segments/number of total segments(=19)
3. %PPO $FEV_1$ or %PPO DLCO < 40%: cardiopulmonary exercise test(CPET) 시행하여 $VO_2$max 15 mL/min/kg 미만인 경우 고위험군으로 수술 이외의 다른 치료법 고려
4. %PPO $FEV_1$ < 30%: 고위험군으로 수술 이외의 방법으로 치료 추천
5. $PaCO_2$가 45 mm Hg 이상이거나 $SaO_2$가 90% 이하인 경우에는 추가적 검사를 추천

## VI. 치료

**1. 소세포암** : TNM 병기 I인 환자 이외에는 수술적 치료가 이득이 없음.

1) 제한 병기: 항암화학요법 + (병행) 방사선치료
   - 완전관해, 방사선치료 후의 흔적 또는 원래 종양크기의 10% 이하로 감소
     : 예방적 두부방사선치료
   - 부분관해 : 예방적 두부방사선치료 고려

2) 진행 병기 : 항암화학요법
   - 뇌 전이가 동반된 경우 전뇌 방사선 조사 추가
   - SVC 증후군, 대엽성 폐색, 뼈전이 등이 동반되어 증상 유발 시 방사선치료 추가

**2. 비소세포암**

1) **병기 I, II 비소세포암**
   - 외과적 절제가 가능한 (resectable) 병기로 수술이 가능한 (operable) 경우는 수술. 병기 II 이상에서는 보조 항암요법을 시행하며 근치적 수술이 시행되지 못한 경우 방사선치료를 추가
   - 수술이 불가능한 경우 (medically inoperable) 근치적 방사선요법을 고려.

2) **병기 IIIA 비소세포암**
   - 수술 전 조직학적 N2 또는 CT상 Bulky N2 (CT에서 단경이 2 cm 이상, 피막외 침윤, 다구역 림절병변, 다량의 작은 악성림프절집단)인 경우 항암방사선병용요법. 선행화학요법 이후나 항암방사선병용요법을 시행 후 반응이 좋은 경우라면 수술을 고려
   - 수술 전 N1 or minimal N2로 수술 시도하던 중 우연히 발견된 single station N2인 경우 원발병소와 종격동 림프절의 완전 절제가 가능한 경우라면 일단 수술을 진행하고 수술 후 항암화학요법 또는 항암방사선병용요법 시행 고려

3) **병기 IIIB 비소세포암 :** 항암방사선병용요법

4) **병기 IV나 재발된 비소세포암**
   - 보존적 치료와 고식적 항암요법이나 방사선치료를 시행.
   - platinum을 근간으로 하는 병합 화학요법이 일차로 추천됨.
   - EGFR mutation(+): EGFR-TKI(gefitinib, erlotinib)
     EML4-ALK translocation(+): c-met inhibitor(crizotinib) 일차치료로 고려가능.

## VII. 예후

표 1-12. NSCLC overall median survival time and 5-year survival.(J Thorac Oncol 2007;2:706-14)

| Stage | Clinical stage | | Pathologic stage | |
|---|---|---|---|---|
| | MST (mo) | 5-year | MST (mo) | 5-year |
| IA | 60 | 50% | 119 | 73% |
| IB | 43 | 43% | 81 | 58% |
| IIA | 34 | 36% | 49 | 46% |
| IIB | 18 | 25% | 31 | 36% |
| IIIA | 14 | 19% | 22 | 24% |
| IIIB | 10 | 7% | 13 | 9% |
| IV | 6 | 2% | 17 | 13% |

## 참고 문헌


1. Physiologic Evaluation of the Patient With Lung Cancer Being Considered for Resectional Surgery: ACCP Evidenced-Based Clinical Practice Guidelines (2nd Edition) Chest 2007;132:161S-177S
2. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Seventh) Edition of the TNM Classification of Malignant Tumours J Thorac Oncol 2007;2:706-14.
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology; NSCLC Version 2. 2013

Chapter 07

# 미만성 간질성 폐질환

이정규

## I. 정의

주로 폐포벽의 간질에 염증-섬유성 침윤을 특징적으로 하는 질병

## II. 분류

ATS/ERS International Multidisciplinary Consensus Classification of IPF

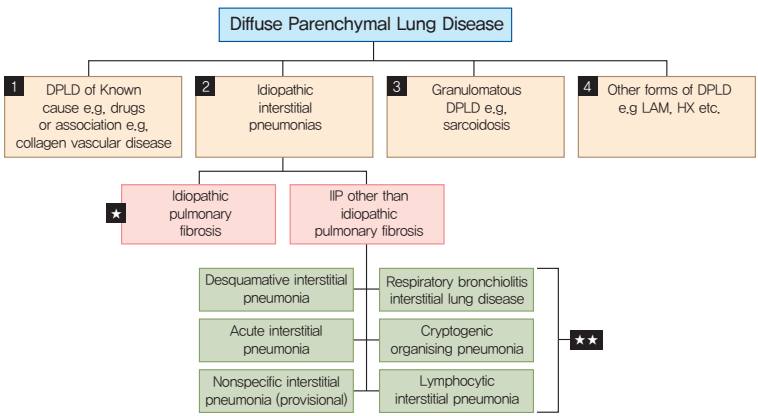



그림 1-9. Classification of diffuse parenchymal lung disease(DPLD)

1: 원인을 알 수 있는 DPLD: 약제에 의한 경우, 류마티스 질환 등과 관련된 경우
2: 원인을 알 수 없는 DPLD: 우리가 흔히 아는 IPF는 이곳에 속함
3: 조직검사에서 granuloma를 형성하는 DPLD
4: CT에서 특징적인 모양으로 나타나는 DPLD(LAM: lymphangioleiomyomatosis, HX: histiocytosis X)
*: HRCT에서 IPF의 전형적인 소견의 경우 조직학적 진단 없이 바로 진단 가능
**: HRCT에서 전형적인 IPF가 아닌 경우 surgical lung biopsy를 시행
(Am J Repir Crit Care Med 2002;165:277-304)

## III. 미만성 간질성 폐질환의 진단

임상적, 영상학적, 병리학적 소견을 종합해서 진단해야 함(clinico-radiologic-pathologic diagnosis).

### 1. 임상적 평가

**1) 병력**

(1) 유병기간

(2) 가족력, 흡연력, 직업력, 약물복용력, 여행력

(3) 류마티스 질환을 포함한 과거 병력

(4) 감염력, 약제/기타 물질의 흡입력

(5) GERD, recurrent aspiration

**2) 이학적 검진**

(1) 청진에서 흡기 시에 양폐하엽의 fine crackle이 가장 흔함.

(2) Cyanosis, clubbing, cor pulmonale 동반될 수 있음.

(3) 류마티스 질환의 가능성에 대한 신체 검진 (예: 관절, 피부)

**3) 혈액검사 소견**

(1) LDH 상승: 흔하지만 비특이적임.

(2) 결체조직 질환을 동반할 경우 : ANA, RF, ANCA, anti-GBM Ab

(3) ACE 상승: sarcoidosis의 경우

**4) 폐기능검사**

(1) Spirometry: restrictive pattern

(2) TLC, RV, DLCO: decreased

**5) 동맥혈가스검사**

(1) Resting ABGA: 정상 또는 저산소혈증, 호흡성 알칼리증

(2) $CO_2$ retention: 드물지만, 진행된 질환에서 가능

### 2. 영상학적 평가

1) Chest X-ray: 진단의 시작으로서 중요, bibasilar reticular pattern

2) HRCT

(1) 미만성 간질성 폐질환의 진단에 매우 중요

(2) 임상적으로 idiopathic interstitial pneumonia(IIP)로 판단되는 경우, HRCT에서 전형적인 IPF 소견을 보인다면 폐조직검사를 진행하지 않고 IPF 진단이 가능

(3) 임상적으로 IIP가 의심되나 HRCT 소견이 비전형적인 경우, 폐조직검사를 고려

### 3. 병리학적 평가

1) 수술적 폐조직검사: VATS 또는 thoracotomy로 시행
2) 조직검사 위치: HRCT에서 활동성 염증부위에서 시행하며, 말기 섬유성 병변에서는 시행하지 않음.
3) 조직검사 검체에서 배양검사가 필요한지 확인 → 수술의에게 미리 알려야 함.
4) IIP에서 임상진단과 병리학적 진단명의 관계를 이해

표 1-13. Idiopathic interstitial pneumonia의 조직학적, 임상적 분류

| Histologic Patterns | Clinical-Radiologic-Pathologic Diagnosis |
|---|---|
| Usual interstitial pneumonia | Idiopathic pulmonary fibrosis/cryptogenic fibrosing alveolitis |
| Nonspecific interstitial pneumonia | Nonspecific interstitial pneumonia (provisional) |
| Organizing pneumonia | Cryptogenic organizing pneumonia |
| Diffuse alveolar damage | Acute interstitial pneumonia |
| Respiratory bronchiolitis | Respiratory bronchiolitis interstitial lung disease |
| Desquamative interstitial pneumonia | Desquamative interstitial pneumonia |
| Lymphoid interstitial pneumonia | Lymphoid interstitial pneumonia |

(Am J Repir Crit Care Med 2002;165:277-304)

### 4. 초기 의심 환자에서 시행해야 하는 검사

CBC, admission panel, CRP, spirometry, DLCO, rheumatology lab(ANA, RF, ANCA, anti-GBM Ab, ACE), chest CT, ABGA, bronchoalveolar lavage

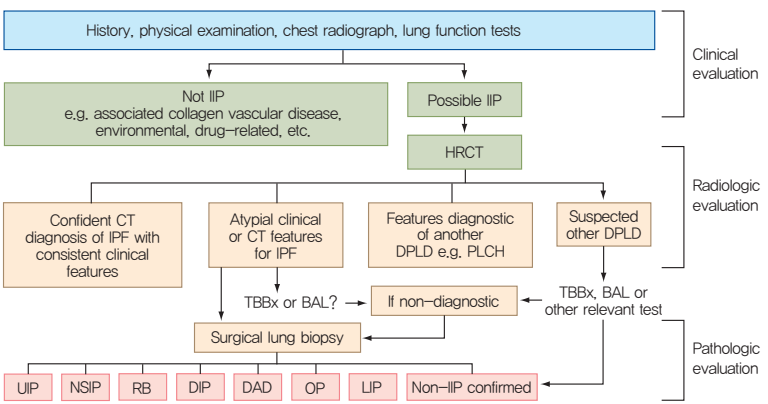



그림 1-10. Diagnostic process in DPLD (Thorax 2008;63:v1-v58)

## 5. IPF의 진단 알고리즘

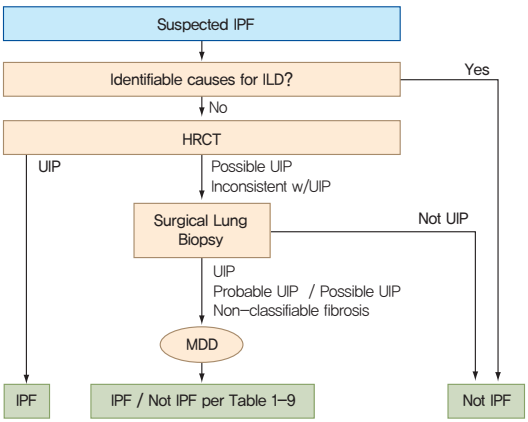



그림 1-11. Diagnostic algorithm for IPF (MDD: multidisciplinary discussion). (Am J Respir Crit Care Med 2011;183:788-824)

## 6. IPF의 급성 악화(Acute exacerbation of IPF, AE-IPF)

1) 감염과 무관하게 호흡곤란과 영상소견, 저산소혈증이 악화되는 경우
2) 감염, 폐색전, 기흉, 심부전 등의 질환과 감별이 필요함.
3) 통상 고용량의 corticosteroid 치료를 많이 하지만 근거는 미약하며, 고식적인 치료가 주된 치료법임.
4) 예후는 극히 불량

## 7. 치료(Idiopathic Interstitial Pneumonia 중심)

1) IPF
   (1) 산소요법을 비롯한 고식적 치료에 의존
   (2) 약물치료에 대해 많은 임상연구가 진행 중이나, 아직 효과적인 치료법이 없음.
   (3) 일부 환자에서 폐이식을 고려
   (4) 치료에 대해서는 2011년 official guideline 참조(Am J Respir Crit Care Med 2011;183:788-824)
2) NSIP: corticosteroid와 cytotoxic drug에 반응을 보임. 비교적 예후가 좋음.
3) COP: corticosteroid 치료에 반응이 좋으나 감량이나 중단하였을 때 재발하는 경우가 흔함
4) AIP: 대부분 기계호흡치료 및 고용량의 corticosteroid 치료가 필요. 예후가 불량함.

## 참고 문헌

1. Harrison s Principles of Internal Medicine (18th ed.) Chapter 261, pp.2160-2170
2. Raghu G et al. Am J Respir Crit Care Med 2011;183:788-824
3. Wells AU et al, Thorax 2008;63:v1-v58
4. ATS/ERS International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. Am J Repir Crit Care Med 2002;165:277-304

Chapter 08

# 흉막질환

김은선

## I. 흉수 (pleural effusion)

**1. 정의:** 어떤 원인에 의해 흉강액이 과도하게 생성되거나 잘 제거되지 않아 흉강 내에 과도하게 축적되어 있는 상태

**2. 진단적 접근법(그림 1-12) (Harrison 18th edition Figure 263-1)**

**1) 육안 소견(gross findings):** bloody(혈흉, hemothorax), pus(농흉, empyema), milky(유미흉, chylothorax)

**2) 정상 흉막액의 성분**

(1) 양: 0.1~0.2 ml/kg

(2) 세포: 1,000~5,000/$mm^3$

(3) 단백질: 1~2 g/dL(알부민 50~70%)

(4) glucose: plasma level

(5) LDH: < 50% of plasma level

(6) pH: ≥ plasma level

**3) 흉수 검사의 실제:** 흉수 검사 오더 시 다음의 항목 포함.

- Routine cell count panel, body fluid chemistry(LDH, 단백질, glucose 포함됨), 알부민, ABGA, 일반미생물 배양(blood culture bottle), AFB panel, M. tuberculosis PCR, ADA, CEA, routine smear, cytospin

  cf) 육안적으로 우윳빛깔일 경우: triglyceride, cholesterol 추가

**4) 삼출액(exudate)의 조건:** Light criteria

(1) 흉수 / 혈청 단백질 비 > 0.5

(2) 흉수 / 혈청 LDH 비 > 0.6

(3) 흉수 LDH > 2/3 upper normal serum limit

* 위의 3가지 중 한 가지라도 있으면 삼출액으로 진단함.

* Light criteria는 삼출액에 지나치게 민감한 조건으로, 최대 25%의 여출액이 삼출액으로 잘못 분류됨. 따라서 임상적으로 여출액이 의심되는 상황에서 혈청과 흉수 내의 단백질 차이가 3.1 g/dL를 초과하게 될 경우, 위의 기준과 관계없이 여출액으로 분류함.

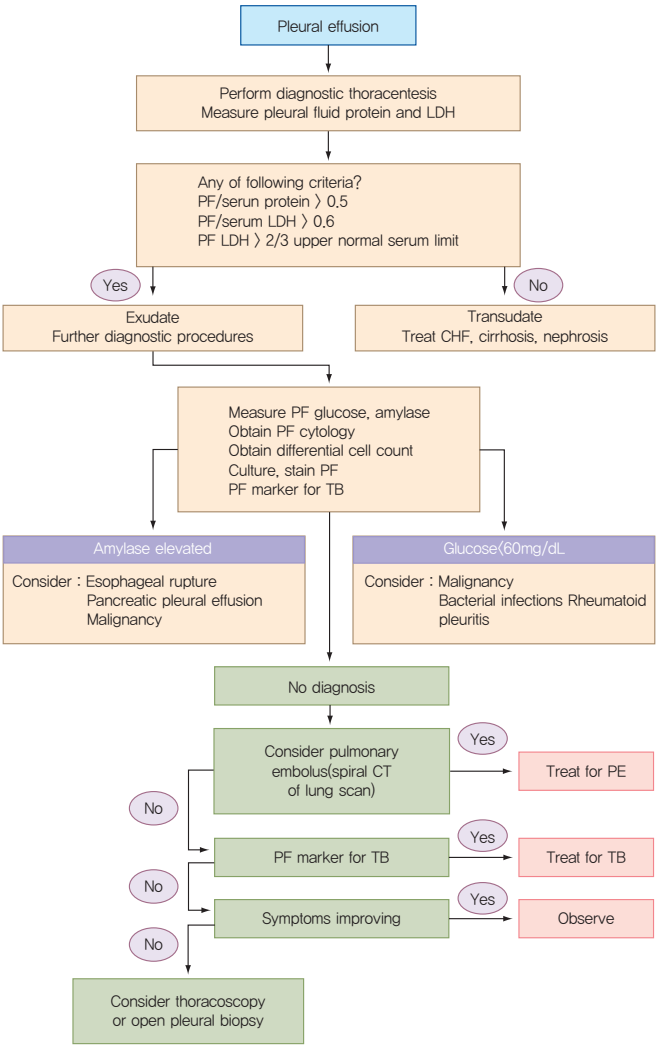



그림 1-12. Diagnostic Algorithm of Pleural Effusion

**5) 여출액(transudate)의 원인**

울혈성 심부전(BNP≥ 500 pg/mL, NT-pro-BNP ≥ 1,500pg/mL이 진단에 도움), 간경변증(hepatic hydrothorax), 신증후군, 용적 과부하

**6) 삼출액에서 추가적 검사**

- Amylase ↑: 식도파열, 급성 췌장염, 췌장의 가성낭, 악성종양
- Glucose < 60 mg/dL: 악성종양, 세균 감염, 류마티스 관절염
- Gram stain (+), culture (+), 호중구 우세: 부폐렴성 흉수
- Cytology (+), tumor markers (e.g. CEA)↑, 림프구 우세: 악성종양
- ADA > 40 IU/L, interferon-$\gamma$ > 140 pg/mL, TB-PCR (+), AFB smear (+), TB culture(+), 림프구 우세: 결핵
- TG > 110 mg/dL: 유미흉
- Hct > 1/2 of peripheral blood Hct: 혈흉
- Serum D-dimer ↑, CT (+): 폐색전증
- 원인 불명의 삼출액: 흉막 생검(VATS or open pleural biopsy) 고려

## 3. 원인별 치료

**1) 심부전**: 가장 흔한 흉수의 원인

(1) 이뇨제 치료

(2) 진단적 흉수 천자 시행의 적응증

- 일측성이거나 양측 흉수 양 차이가 확연할 때
- 발열이 동반된 경우
- 흉막성 흉통이 동반된 경우
- 이뇨제에 반응이 없는 경우

**2) 부폐렴성 흉수**: 가장 흔한 삼출성 흉수의 원인

세균성 폐렴, 폐농양, 기관지 확장증과 연관

(1) 항생제 치료

(2) 흉관 배액의 적응증(합병된 부폐렴성 흉수)

- Loculated pleural fluid
- Pleural fluid pH < 7.20
- Pleural fluid glucose < 60 mg/dL
- Gram stain (+) or culture (+)
- Gross pus

(3) 흉강내 섬유소 용해술(intrathoracic fibrinolysis): 뒤의 내용 참조

**3) 악성 흉수**

(1) 항암 치료 또는 증상 치료(대부분 not curable)

(2) 흉관 삽입(+/- 흉막 유착술)의 적응증

- 호흡곤란으로 일상생활의 장애 호소
- 치료적 흉수 천자로 증상 완화
- 폐가 펴지지 않을 조건(trapped lung, obstruction)이 없는 경우

4) **결핵성 늑막염:** 항 결핵제 치료

5) **유미흉**
- 원인 교정: traumatic injury, mediastinal tumor
- 흉관 삽입 + octreotide 투여
- 흉복간 단락(pleuroperitoneal shunt): 상기 치료 실패 시

6) **혈흉**
- 흉관 삽입
- VATS or thoracotomy: bleeding > 200 mL/h 시

## II. 기흉(pneumothorax)

**1. 정의:** 정상적으로 존재하지 않는 gas가 흉강 내에 존재하는 상태

### 2. 분류

1) **자발성 기흉(spontaneous pneumothorax): trauma 없이 발생**
- 일차성 기흉(primary pneumothorax)
  : 기저폐질환이 없는 사람에서 발생. 대개 키가 크고 마른 체형에서 흔하며 작은 apical pleural bleb의 rupture로 기인
- 이차성 기흉(secondary pneumothorax)
  : COPD와 같이 기저폐질환이 있는 사람에서 발생

2) 외상성 기흉(traumatic pneumothorax): 외상과 관련되어 발생
- 의인성 기흉(iatrogenic pneumothorax)
  : 진단이나 치료를 위한 시술과 관련되어 발생
- 비의인성 기흉(noniatrogenic traumatic pneumothorax)

3) 긴장성 기흉(tension pneumothorax): 흉강 내 기압이 대기압보다 높은 상태로 positive pressure ventilation 중에 발생하는 경우가 가장 흔함. Cardiopulmonary compromise를 유발하여 응급상황

### 3. 치료

1) **자발성 기흉**
- 크기가 크지 않은 경우: oxygen supply ± simple aspiration
- 크기가 큰 경우: 흉관 삽입
- 재발하는 경우: 흉막 유착술
- 폐가 잘 펴지지 않을 경우: VATS with pleurodesis, bleb stapling

2) **이차성 기흉**
- 대부분 흉막 유착술이나 VATS로 재발 예방 필요

3) **긴장성 기흉**
- 의인성 기흉: 대부분 oxygen supplement ± simple aspiration으로 치료 가능
- 비의인성 기흉: 흉관 삽입 필요

4) **긴장성 기흉**
- 응급으로 large-bore needle로 aspiration 시도
- 흉관 삽입

## III. 흉막과 관련된 시술

### 1. 흉수 천자(thoracentesis)

1) **흉수 천자의 준비: 환자의 자세**(그림 1-13)

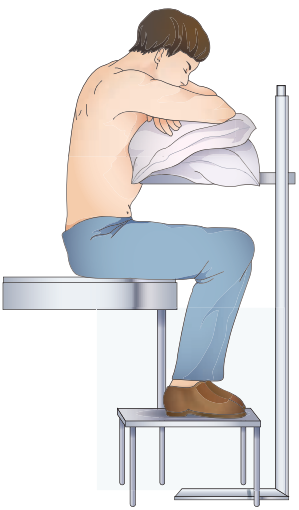


그림 1-13. (Light RW, Pleural Diseases 5th edition, Figure 28.1)

2) **흉수 천자 위치 결정**
- Chest X-ray: Decubitus view에서 최소한 1 cm 두께의 shifting fluid가 있음을 확인. 견갑골(scapula)의 아래모서리로부터 거리 등을 참조하여 effusion의 대략적인 위치를 확인
- 신체 검진: 아래로 내려오며 vocal 및 tactile fremitus가 소실되는 지점으로부터 1

개 아래 늑골 간 공간(intercostals space)에서 시행. 타진에서 탁음(dullness)이 들리기 시작하는 위치로 정할 수도 있음. 위치가 결정되면 볼펜 등으로 위치를 표시
- 늑골간 공간 중 늑골의 윗 모서리 바로 위를 천자

**3) 흉수 천자**

- 국소 마취(그림 1-14): 천자 부위 피부, 늑골의 골외막(periosteum), 흉막을 마취
- 흉수 천자: 공기가 흉강 내로 들어가지 않도록 water-seal과 3-way connector 등을 이용, 절대 natural drain 시키지 않는다.

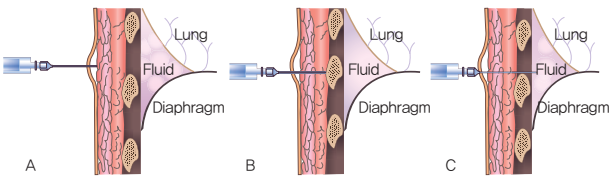



그림 1-14. (Light RW, Pleural Diseases 5th edition, Figure 28.2A-C)

## 2. 흉관 삽입(thoracostomy) 후 bottle system 연결법(그림 1-15, 16)

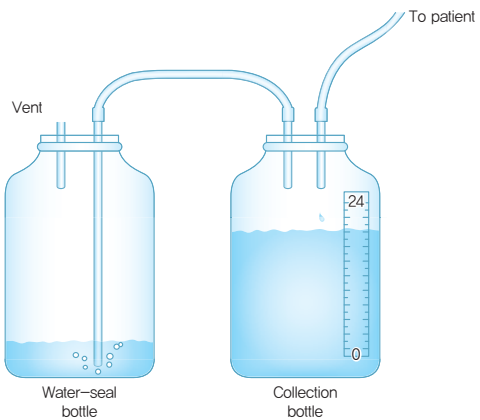



그림 1-15. (Light RW, Pleural Diseases 5th edition, Figure 29.7)

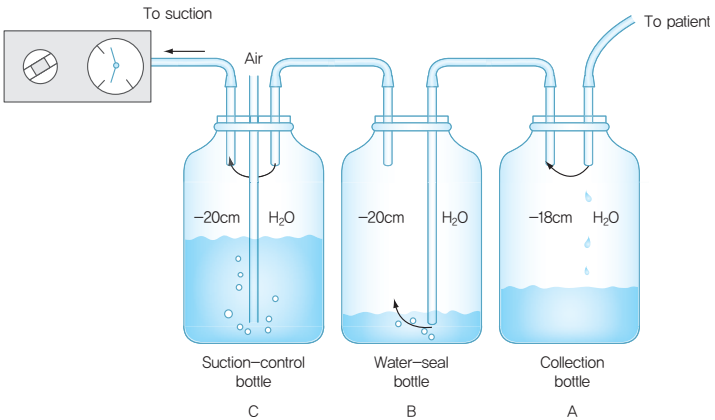



그림 1−16. (Light RW, Pleural Diseases 5th edition, Figure 29.8)

### 3. 흉강내 섬유소 용해술(intrapleural fibrinolysis)

1) 적응증: 부폐렴성 흉수 및 농흉이 적절하게 drain되지 않을 경우

2) 실제 방법

(1) 혈전용해제 준비: urokinase 100,000 unit를 normal saline 100 mL에 mix하여 50 mL 주사기 2개에 나누어 담는다.

(2) 흉관이나 PCD(percutaneous drainage) 카테터를 통하여 천천히 주입

(3) 흉관에 남아있는 약을 normal saline 10 mL로 push

(4) Clamping하고 4시간 정도 지난 뒤 overnight suction으로 drain

### 4. 흉막 유착술(pleurodesis)

**1) 적응증**

- 기흉의 재발 방지
- 반복적인 악성 흉수로 인해 호흡곤란이 있는 환자

**2) 실제 방법(picibanil의 경우)**

(1) 전처치

- Pethidine 50 mg을 5% dextrose 50 mL와 mix하여 IV 투여
- 1% lidocaine 20 mL를 normal saline 20 mL에 mix하여 흉관 또는 PCD로 투여. Distal tube site는 clamping하고 시술 후 20분 후 declamping. EKG로 monitoring을 시행

(2) 흉막 유착술 용액(picibanil 10KE)을 normal salne에 섞어 흉관 또는PCD를 통해 주입. Picibanil의 경우 allergic reaction이 있을 수 있으므로 AST를 미리 시행

(3) 흉관에 남아있는 약을 normal saline 10 mL로 push
(4) 최소 2시간 이상 clamping. 이때 frequent position change를 하기도 함.
(5) Declamping 후 chest PA를 촬영: Suction으로 배액량이 150 cc/day 미만일 때까지 drain

## 참고 문헌

1. Light WR. Pleural Diseases. 5th edition
2. Harrison 18th edition
3. http://www.brit-thoracic.org.uk/clinical-information/pleural-disease/management-of-pleural-disease-guidelines.aspx

Chapter 09

# 폐렴

이정규

## I. 정의

폐렴은 폐실질에 발생한 염증으로 바이러스, 세균, 진균, 기생충 등에 의해 발생함.

임상적으로 발열, 오한, 기침, 객담, 빈호흡, 폐잡음 등의 증상 및 징후와 함께 흉부방사선사진에서 이상음영이 관찰되면 의심

1. 지역사회획득폐렴(community acquired pneumonia, CAP)
2. 병원획득폐렴(Hospital acquired pneumonia, HAP): 입원 48시간 이후에 발생
3. 기계환기관련폐렴(Ventilator-associated pneumonia, VAP): 기계환기 시작 48~72시간 이후에 발생
4. 의료관련폐렴(Healthcare associated pneumonia HCAP)
   : 입원하지 않은 경우라도 다음의 한 가지 이상에 해당하는 경우에 발생한 폐렴
   - 최근 90일 이내에 2일 이상 입원한 경우
   - 만성질환을 앓는 노인들을 위한 전문 요양시설에서 기거하는 경우
   - 최근 30일 이내에 정주용 항생제나 항암제 투여, 혹은 창상치료를 받은 경우
   - 최근 30일 이내에 병원을 방문하였거나 혹은 혈액투석 중인 환자의 경우

## II. 지역획득폐렴

### 1. 원인균

- *S. pneumoniae, H. influenzae, S. aureus*, G(−) bacilli, atypical organism(*M. pneumoniae, C. pneumoniae, Legionella spp.*)
- 지역사회 및 환자의 역학적인 상황(표 1-14)이나 폐렴의 증증도에 따라 원인균의 차이가 있음.

표 1-14. 역학적 요인과 주요 폐렴 원인균 분포

| Conditions | Possible agents |
|---|---|
| Alcoholism | *S. pneumoniae*, *oral anaerobes*, Gram-negatives including *K. pneumoniae*, *M. tuberculosis* |
| Aspiration | *Enterobacteriaceae*, *Anaerobes* |
| COPD and/or smoking | *H. influenzae*, *P. aeruginosa*, *Leionella spp.* *S. pneumoniae*, *M.catarrhalis*, *C. pneumoniae* |
| Influenza season | *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae* |
| Structural lung disease (e.g, bronchiectasis) | *P. aeruginosa*, *B. cepacia*, *S. aureus* |
| Bronchial obstruction | *Anaerobes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* |
| Exposure to air conditioning of building for last 2 weeks | *Legionella spp.* |
| Occurring in autumn, rash with eschar | *Orientia tsutsugamushi* |

(Clin Infect Dis 2007;44:S27-S72)

## 2. 진단적 검사방법

1) **객담 그람염색 및 배양(Sputum Gram stain & culture)**
   - 항생제 투여 전에 시행하는 것이 바람직하며, 적응이 되는 모든 입원 폐렴 환자에서 시행함. 유도 객담 검사는 결핵균과 폐포자충 검출에 유용성이 있음.
   - 적절한 검체의 기준: 구강분비물에 오염되지 않은 하기도 검체일 것 (현미경 저배율 시야에서 상피세포 10개 미만, 백혈구 25개 이상이 관찰될 경우)
   - Sputum 획득이 어려운 경우, endotracheal aspiration을 시행할 수 있으며, 기관지내시경을 시행하여 washing 또는 bronchoalveolar lavage(BAL), protected specimen brush (PSB)을 시행할 수 있음(배양 양성 판정의 기준: ETA>$10^6$ CFU/mL, BAL>$10^4$ CFU/mL, PSB>$10^3$ CFU/mL).

2) **혈액배양 검사:** 반드시 항생제 투여 전에 시행, 균 검출률은 5~14%이나, 진단적 가치가 높고 항생제 내성과 관련된 중요한 정보를 제공함.

3) **소변항원 검사:** Legionella urinary Ag, S. pneumoniae urinary Ag
(단, 급성 감염 후에도 수개월 지속됨을 주의)

4) **혈청검사 및 PCR:** Chlamydia, Mycoplasma, Legionella 등의 비정형 폐렴균.
급성기에 회복기 Ig G 역가의 4배 이상 상승하는 경우 유용함.
초기 진단이나 치료방침 결정에는 도움을 주지 못함.

### 3. 중증도 분류 기준 및 입원 치료 여부 결정

의료진의 임상적 판단이 중요하며, 객관적 지표로 Pneumonia Severity Index(PSI, 표 1-15) 또는 CURB-65(또는 CURB, CRB, CRB-65) criteria(표 1-17)가 자주 이용됨.

표 1-15. Pneumonia Severity Index (PSI) score

| 인자 | 점수 | |
|---|---|---|
| 환자 나이 | | |
| 남성 (세) | 나이 | |
| 여성 (세) | 나이-10 | |
| 요양시설 거주 | +10 | * 동반질환 |
| 동반질환* | | - 암: 1년 이내(cutaneous basal cell carcinoma 또는 cutaneous squamous cell carcinoma 제외) |
| 암 | +30 | - 간질환 : 임상적 또는 조직학적 간경변 또는 활동성 만성 간염 |
| 간질환 | +20 | |
| 울혈성 심부전 | +10 | |
| 뇌혈관질환 | +10 | |
| 만성 신질환 | +10 | |
| 이학적 검진상 징후 | | - 울혈성 심부전: 병력, 이상적 검진 또는 실험실 검사 결과 |
| 급성 의식변화 † | +20 | - 뇌혈관 질환: 임상적으로 뇌졸중이 의심되거나, CT 또는 MRI로 확인된 경우 |
| 호흡수 ≥ 30회/min | +20 | |
| 수축기혈압 <90 mmHg | +15 | |
| 체온 <35℃ or ≥ 40℃ | +15 | |
| 맥박수 ≥ 125회/min | +10 | |
| 검사결과 | | |
| 동맥혈 pH <7.35 | +30 | |
| BUN ≥ 30 mg/dL | +20 | |
| 혈청 sodium < 130 mEq/L | +20 | |
| 혈청 glucose > 250 mg/dL | +10 | |
| Hb < 9 g/dL (Hematocrit < 30%) | +10 | |
| PaO<60 mmHg(SaO < 90%)at room air | +10 | |
| Pleural effusion on chest X-ray | +10 | |

† 의식변화: 인물, 장소 및 시간에 대한 인식능력의 저하, 또는 최근의 의식 저하
(Tuberc Respir Dis 2009;67:281-302)

표 1-16. PSI에 따른 예측사망률, 위험도 및 입원 결정 권고안

| 분류 | PSI score | 예상 사망률(%) | 위험 | 권고 |
|---|---|---|---|---|
| Class I | 50세 이하, 기저질환 및 중증의 임상징후가 없는 경우 | 0.1~0.4 | Low | Home |
| Class II | 1~70 | 0.6~0.7 | Low | Home |
| Class III | 71~90 | 0.9~2.8 | Low | Home or admission* |
| Class IV | 91~130 | 8.2~9.3 | Moderate | Hospitalization |
| Class V | > 130 | 27.0~31.1 | High | Intensive care unit |

*Hospitalization for a short term or treatment at observation unit(Tuberc Respir Dis 2009;67:281-302)

표 1-17. CURB-65 및 이에 따른 사망률, 위험도 및 입원여부 결정 권고안

| 임상요인 | CURB-65 score | 사망률 (%) | 위험 | 권고 |
|---|---|---|---|---|
| C (Confusion) | 0 | 0.7 | Low | Home |
| U (Blood urea): >19 mg/dL | 1 | 2.1 | Low | Home |
| R (Respiratory rate): ≥30/min | 2 | 9.2 | Moderate | Hospitalization |
| B (Blood pressure): Systolic pressure <90 mmHg or diastolic pressure ≤60 mmHg | 3 | 14.5 | High | Intensive care unit |
| | 4 | 40 | High | |
| 65: ≥65 years | 5 | 57 | High | Intensive care unit |

(Tuberc Respir Dis 2009;67:281-302)

## 4. 초기 경험적 치료 시 항생제 선택(표 1-18)

- 원인 가능균 및 폐렴의 중증도에 따라서 아래와 같이 약제를 선택할 수 있음.
- Fluoroquinolone의 사용이 결핵의 진단을 지연시킬 가능성이 있으므로 결핵을 배제할 수 없는 상황이라면 경험적 치료에서 1차 약제로 fluoroquinolone의 선택은 피하는 것이 바람직함.

표 1-18. 초기 경험적 치료 시 항생제 선택 (2007 IDSA guideline)

| 외래 치료 | |
|---|---|
| 1. 이전에 건강하고 이전 3개월이내 항생제 치료력이 없는 경우 | - Macrolide(clarithromycin or azithromycin)<br>- Doxycyline |
| 2. 다음의 상태를 동반한 경우: 만성 심/폐/간/신질환, 당뇨, 알콜중독, 악성 질환, 무비장증, 면역저하상태 또는 면역억제제 사용, 이전 3개월 이내 항생제 투여 | - Respiratory fluoroquinolone [moxifloxacin, or levofloxacin(750 mg)]<br>- β-lactam plus macrolide |
| 3. High-level(MIC ≥ 16 mg/mL) macrolide-resistant S.pneumoniae 감염의 비율이 높은 (> 25%) 지역에서는 동반된 상태가 없는 경우에도 2번에 나열된 항생제를 대체 약제로 고려할 수 있음. | |
| 입원치료, non-ICU | respiratory fluoroquinolone (moxifloxacin, or levofloxacin [750mg]), β-lactam plus a macrolide |
| 입원치료, ICU | β-lactam (cefotaxime, ceftriaxone, or ampicillin-sulbactam) plus either azithromycin or a respiratory fluoroquinolone (for penicillin-allergic patients, a respiratory fluoroquinolone and aztreonam are recommended) |
| Pseudomonas 고려할 경우 | antipneumococcal, antipseudomonal β-lactam (piperacillin-tazobactam, cefepime, imipenem, or meropenem) plus either ciprofloxacin or levofloxacin (750mg) or the above β-lactam plus an aminoglycoside and an antipneumococcal fluoroquinolone |
| CA-MRSA 고려할 경우 | add vancomycin or linezolid |

(Clin Infect Dis 2007;44:S27-S72)

## 5. 치료기간

**1) 통상적인 치료 기간**

(1) 7~10일간 투여하는 것이 일반적

(2) 최소 5일간

(3) 초기 항생제가 확인된 병원균에 적절하지 않았거나, 폐외 감염 (수막염, 심내막염 등)이 동반된 경우 긴 치료기간이 필요함.

**2) 경구 약제로 전환하는 기준**

(1) 혈역학적 안정 및 임상적 호전

- 체온 ≤ 37.8℃
- 심박수 ≤ 100회/분
- 호흡수 ≤ 24회/분
- 수축기혈압 >= 90 mmHg
- 동맥산소포화도 >= 90% or $pO_2$ >= 60 mmHg on room air
- 경구 섭취 가능
- 의식상태 정상

## 6. 치료에 반응 여부 평가 및 치료에 반응하지 않은 폐렴에서 고려해야 할 사항들

1) 치료 반응이 있는 경우 발열은 약 2일 정도면 호전되고 CRP나 WBC는 치료 후 3~5일 후면 정상화됨. 호흡기 증상은 보통 14일 정도면 폐렴 전의 상태로 호전되고 전반적인 삶의 지표는 최대 6개월 정도 지나야 증상 전의 상태로 회복됨.

2) 흉부 X-선의 이상소견은 폐렴의 임상 소견보다 훨씬 더 서서히 호전됨. 대부분의 경우는 첫 치료 후 약 4주 내에 방사선 소견에서 거의 소멸되지만 고령의 환자에서는 약 12주까지 추적 검사가 필요

3) 입원이 필요한 CAP의 6~15%는 초기 치료에 반응하지 않을 수 있음. 초기 항생제 치료에도 임상적으로 호전되지 않는 경우 표 1-19의 사항들을 고려해야 함.

표 1-19. 항생제 치료에 반응이 없는 폐렴의 경우 고려해야 할 사항들

| 원인 | 상태 |
|---|---|
| 진단이 틀릴 경우 | 울혈성 심부전, 폐색전, 심근경색, 악성질환, 우육종증, 혈관염 (Wegener granulomatosis 등), 신부전, 폐출혈, bronchiolitis obliterans organizing pneumonia, 약인성 폐질환, 호산구성 폐렴, 과민성 폐렴 |
| 진단이 적절한 경우 | |
| 환자의 문제 | 국소부위 : 폐쇄, 이물질<br>면역억제<br>폐렴의 합병증 : 농흉, 부폐렴성 흉수 |
| 약제의 문제 | 약제 선택, 용량, 투여방법이 적절하지 않았을 때<br>약열 등의 부작용 또는 약제 상호작용 |
| 미생물의 문제 | 저항성 세균, superinfection, 흔하지 않은 미생물에 의한 감염 (mycobacterium, nocardia, fungus, virus, anaerobes 등) |
| 전이성 감염 | 심내막염, 심낭염, 뇌수막염, 관절염, 심외막염, 복막염 등 |

(Clin Infect Dis 2007;44:S27-S72)

## III. HCAP, HAP, VAP

### 1. 분류 및 개념

폐렴 발생 시점과 다제 내성 세균(MDR pathogen) 감염의 위험인자에 따라 치료와 예후가 달라지기 때문에 다음과 같은 두 가지 경우로의 접근이 필요함.

- early onset HAP 혹은 MDR pathogen에 대한 위험인자가 없는 경우
- late onset HAP 혹은 MDR pathogen에 대한 위험인자가 있는 경우

**1) Early-onset HAP and VAP**

- 입원 4일 이내에 발생, 대개 항생제 감수성 균에 기인, 예후가 좋은 편임.
- 입원 4일 이내에 발생하였더라도 최근 90일 이내에 항생제 치료를 받았거나 병원에 입원한 적이 있는 경우 MDR pathogen의 집락 및 감염 위험이 높으므로 late onset HAP 또는 VAP에 준한 치료를 해야 함.

**2) Late-onset HAP and VAP**

- 입원 5일 이후에 발생하는 폐렴으로 MDR pathogen에 기인하는 경우가 많으며 사망률과 이환율이 높은 편임.

### 2. 경험적 항생제 치료(2005 ATS guideline)

1) MDR pathogen의 위험인자 여부에 따른 초기 항생제 선택
   - MDR pathogen이 의심될 경우 병합요법을 고려

2) HCAP 환자는 잠재적인 MDR pathogen에 준해 치료

표 1-20. Early-onset HAP의 주요 원인균 및 경험적 항생제 치료

| Potential pathogen | Recommended regimen |
|---|---|
| *Streptococcus pneumoniae** <br> *Haemophilus influenzae* <br> Methicillin-sensitive *S. aureus* <br> Antibiotic-sensitive enteric gram-negative bacilli <br> : *E. coli,* <br> *K. pneumoniae,* <br> *Enterobacter species,* <br> *Proteus species,* <br> *Serratia marcescens* | Third-generation cephalosporins (ceftriaxone, cefotaxime) <br> or <br> fluoroquinolones (moxifloxacin, levofloxacin) <br> or <br> $\beta$-lactam/$\beta$-lactamaseinhibitor (ampicillin/sulbactam) <br> or <br> carbepenems(ertapenem) or third-generation cephalosporins plus macrolide <br> or <br> monobactam plus clindamycin(for $\beta$-lactam allergic patients) |

* macrolide-resistant 또는 multidrug-resistant S. pneumoniae의 빈도가 증가하고 있으며, levofloxacin 또는 moxifloxacin이 ciprofloxacin보다 선호됨.
(Am J Respir Crit Care Med 2005;171(4):388-416)

표 1-21. Late-onset HAP에서 주요 원인균 및 경험적 항생제 치료

| Potential pathogen | Recommended regimen* |
|---|---|
| Pathogens listed in early onset HAP and MDR pathogens <br><br> *Pseudomonas aeruginosa* <br> *Klesiella pneumoniae* (ESBL)* <br> *Acinetobacter species** <br><br> *Methicillin-resistant S. aureus* <br> *Legionella pneumophila*† | Antipseudomonal cephalosporin (cefepime, ceftazidime) <br> or <br> Antipseudomonal carbepenem (imipenem or meropenem) <br> or <br> $\beta$-Lactam/$\beta$-lactamase inhibitor (piperacillin-tazobactam) <br> plus <br> Antipseudomonal fluoroquinolone(ciprofloxacin or levofloxacin) <br> or <br> Aminoglycoside (amikacin, gentamicin, or tobramycin) <br> plus <br> Linezolid or vancomycin |

* *K. pneumoniae* 또는 *Acinetobacter* species 등의 ESBL strain이 의심되는 경우, carbepenem 투여를 고려할 수 있음.
† *L. pneumophila*가 의심될 경우, macrolide(eg, azithromycin) 또는 fluoroquinolone(eg, ciprofloxacin, levofloxacin)이 포함된 병합요법이 aminoglycoside의 투여보다 적절함.
(Am J Respir Crit Care Med 2005;171(4):388-416)

### 3. 치료반응의 평가 및 항생제 조정

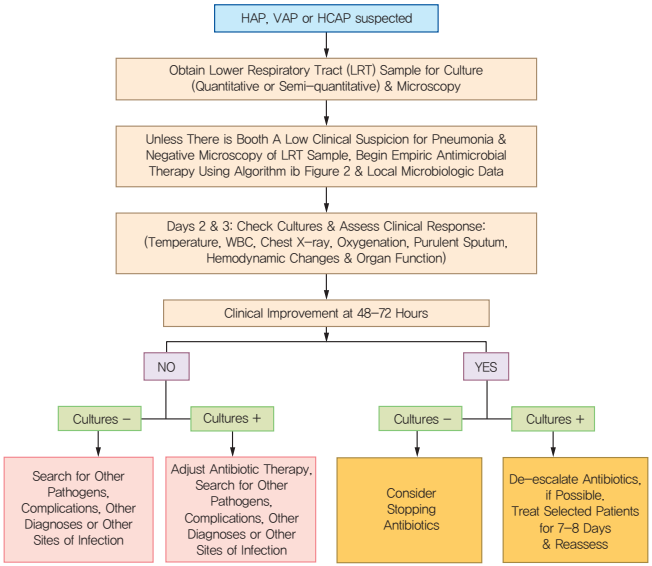



그림 1-17. Management strategies for a patient with suspecte HAP, VAP, or HCAP(Am J Respir Crit Care Med 2005;171(4):388-416)

## 참고 문헌

1. Harrison s Principles of Internal Medicine (18th ed.) Chapter 257, pp.2130-2141
2. Mandell LA et al. Clin Infect Dis 2007;44:S27-S72
3. ATS/IDSA: Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005;171(4):388-416
4. 지역사회획득 폐렴의 치료지침 권고안. Tuberc Respir Dis 2009;67:281-302

Chapter 10

# 결핵 및 비결핵 마이코박테리아 감염

이애라

## I. 결핵

### 1. 결핵의 진단

**1) 증상**

(1) 전신 증상:

– 발열(가장 흔함 37~80%, 주로 밤에), 대부분 치료 시 10일 이내 소실

– 발한(식은 땀), 체중감소, 피로감

(2) 호흡기 증상(2~3주): 기침, 객혈, 흉막 삼출, 호흡곤란, 흉막성 흉통

**2) 흉부 방사선 소견**

(1) 폐결핵: 전체 결핵의 60~70%

(2) 주로 상엽의 공동성 병변을 잘 형성하나 다양한 위치에 다양한 모양 가능

(3) 당뇨 및 면역억제 상태의 환자는 비전형적인 방사선 소견을 보이는 경우가 흔함.

(4) 속립성 결핵: 폐실질 병변 → 혈관 침범 → 혈행성으로 다시 폐에 전파 → 좁쌀 모양의 수많은 결절

**3) 세균학적 진단**

(1) 객담 검체

– 가능한 3번(진료일 즉시, 다음 날 이후 아침객담 2회), 침을 뱉지 않도록 주의

– 유도객담: 객담 채취 어려울 경우, 3~15%의 고장성 생리식염수를 분무기 통해 흡입 후 객담을 채취할 수 있음 주로 연장 소아에서 활용됨(단, 이 경우 clean hood bench에서 하도록 해야 함).

(2) 항산균 도말 검사: 5,000~10,000 결핵균/객담 1 mL이 있으면 관찰 가능.

– 위양성: 비결핵항산균, Nocardia, Actinomyces, Legionella 등

(3) 결핵 배양 검사 양성 시 결핵으로 확진 가능

**4) 분자 생물학적 진단 (PCR)**

(1) 민감도가 높음(이론상 검체에 한 마리의 결핵균이 있어도 진단이 가능).

(2) 항산균 염색(도말) 양성인 검체에서 결핵균인지 아닌지를 구분

(3) 결핵이 의심되지만 항산균 염색이 반복적으로 음성일 때 도움이 됨.

(4) 도말 양성이면서 TB-PCR 양성이거나 도말 음성이더라도 임상적으로 결핵이 강력히 의심되면서 TB-PCR 양성이면 결핵으로 확진 가능하나 임상적으로 결

핵이 의심되지 않으면서 TB-PCR 양성인 경우는 위양성 가능성에 대하여 해석에 주의 필요

※ SNUH L25404, *M. tuberculosis* PCR(리팜핀내성포함): Xpert® MTB/RIF

예) L4117(AFB Panel 2): 결핵 및 비결핵 항산균 PCR이 포함되어 있으나 결핵균의 리팜핀 내성여부는 확인되지 않음. 따라서 결핵균이 의심될 경우 AFB Panel + L25404 시행이 권고됨.

**5) 기관지내시경**

(1) 폐결핵이 강력히 의심되지만 환자가 가래를 뱉지 못하는 경우

(2) 폐결핵이 강력히 의심되지만 항산균 염색이 반복적으로 음성인 경우

(3) 기관, 기관지결핵 의심되는 경우

**6) IFN-gamma release assay(IGRA)**

(1) 피부반응 검사보다 특이도가 높고 BCG접종의 영향을 덜 받음(위양성 낮음).

→ 결핵균 감염 여부를 확인하는 것이므로 활동성 결핵 및 잠복결핵 환자에서 모두 양성

(2) Quantiferon-TB GOLD In-Tube®(Cellestis) assay

: ELISA방법-interferon-gamma의 농도 측정

(3) T-SPOT TB®(oxford immunotec) blood test

: ELISPOT방법-interferon-gamma 분비하는 T세포측정

**7) 조직학적 진단**

(1) 폐종괴로 발현한 경우나 폐외 결핵의 경우에 시행

(2) 조직에서 결핵균이 배양되거나 TB-PCR 양성이어야 결핵이라고 확진

(3) 가래에 비해 조직에서 결핵균이 배양되는 경우는 드문 편

(4) 조직에서 DNA를 추출해 PCR을 시행하는 것이 결핵의 확진에 도움이 됨.

※ 건락성 괴사를 동반한 육아종 : 결핵, 비결핵항산균, Cryptococccus, Histoplasmosis, Sarcoidosis

**8) 약제 감수성 검사**

(1) 우리나라의 약제 내성 결핵 현황은 심각함.

- 초치료 결핵환자들의 13%, 재치료 환자들의 28% 한 가지 이상에 내성 균주 감염
- 초치료 결핵환자들의 2.7%, 재치료 환자들의 14%가 다제내성결핵

(2) 결핵균 배양 시: 반드시 결핵약제에 대한 약제 감수성 검사 의뢰(내성 존재 확인 필요)

(3) Xpert® MTB/RIF assay

- *M. tuberculosis* PCR(리팜핀내성포함)을 시행하면 RIF 내성여부를 신속히 알 수 있음.

## 2. 결핵의 치료

### 1) 원칙

(1) 다제 병합 요법: 내성 획득 방지

(2) 장기간 치료: 규칙적으로 충분한 용량과 기간 동안

(3) 치료 시작 전 검사: 간기능 검사와 HBV, HCV 혈청 크레아티닌, 혈소판 및 시력

(4) 결핵 치료: 집중치료기와 지속치료기의 2시기

### 2) 표준 처방

(1) 2개월 INH, RIF, EMB, PZA → 4개월 INH, RIF, EMB

(2) 9개월 INH, RIF, EMB (PZA를 사용할 수 없거나 빠진 경우)

(3) INH, RIF 모두에서 모든 약제에 감수성이 확인되면 EMB은 중단할 수 있음

### 3) 약제의 용량 및 일반적인 부작용

표 1-22.

| 약제의 종류 | 용량(매일 요법) | | | | 부작용 |
|---|---|---|---|---|---|
| | 〈 33 kg | 33~50 kg | 51~70 kg | 〉 70 kg (최대용량) | |
| Group 1 : First line oral antituberculosis drugs | | | | | |
| Isoniazid(INH) | 4~6mg/kg daily pc or 8~12 mg 3 x wk daily | 200~300 mg qd or 450~600 mg 3 x wk | 300 mg qd or 600 mg 3 x wk | 300 mg qd or 600 mg 3 x wk | 간독성, 말초신경염 (→ pyridoxine 10~25mg/day) 피부과민반응 |
| Rifampicin (RIF) | 10~20 mg/kg daily ac | 450~600 mg | 600 mg | 600 mg | 간독성, 피부반응, 위장장애, 독감양 증후군,자반증 혈소판 감소증 (즉시 투약 중단) ※ Steroid, Warfarin과 동시 투여 시 RIF 2~3배 증량 |
| Pyrazinamide (PZA) | 30~40 mg/kgdaily pc | 1,000~1,750 mg | 1,750~2,000 mg | 2,000~2,500 mg | 간독성, 고요산혈증, 위장장애, 관절통 |
| Ethambutol (EMB) | 25 mg/kg daily pc | 800~1,200 mg | 1,200~1,600 mg → 2달 후 800 mg | 1,600~2,000 mg → 2달 후 800 mg | 시신경염(시력 및 색각의 변화), 관절통 |
| Group 2 : Injectable antituberculosis drugs | | | | | |
| Streptomycin (SM) | 15~20 mg/kg daily | 500~750 mg | 1,000 mg | 1,000 mg | 이독성, 신독성, 입주위 저린 증상 |
| Kanamycin (KM) | 15~20 mg/kg daily | 500~750 mg | 1,000 mg | 1,000 mg | 이독성, 신독성 |
| Amikacin (AM) | 15~20 mg/kg daily | 500~750 mg | 1,000 mg | 1,000 mg | 이독성, 신독성 |
| Capreomycin (CM) | 15~20 mg/kg daily | 500~750 mg | 1,000 mg | 1,000 mg | 이독성, 신독성 |
| Group 3 : Fluoroquinolones :유제품, 제산제(divalent like magnesium, sucralfate) 병용투여 시 흡수 저하, 2시간 간격으로 복용 | | | | | |
| Levofloxacin | 7.5~10 mg/kg daily | 750 mg | 750 mg | 750~1,000mg | |
| Moxifloxacin | 7.5~10 mg/kg daily | 400 mg | 400 mg | 400 mg | |
| Group 4 : Oral bacteriostatic second-line antituberculosis drugs | | | | | |
| Prothionamide (Pto) | 15~20 mg/kg daily | 500 mg | 750 mg | 750~1,000 mg | 위장장애, 간독성 |
| Ethionamide (Eto) | 15~20 mg/kg daily | 500 mg | 750 mg | 750~1,000 mg | |

표 1-22.

| 약제의 종류 | 용량(매일 요법) | | | | 부작용 |
|---|---|---|---|---|---|
| | 〈 33 kg | 33~50 kg | 51~70 kg | 〉 70 kg (최대용량) | |
| Cycloserine (Cs) | 15~20 mg/kg daily | 500 mg | 750 mg | 750~1,000 mg | 지남력 장애, 우울, 발작 (pyridoxine: 50 mg/250 mg of cycloserine) |
| Para-aminosalicyclic acid(PAS) | 150 mg/kg daily | 8 g | 8 g | 8~12 g | 위장장애, 간독성, 피부발진, 갑상선 기능저하증 |
| Group 5 : Agent with unclear role in DR-TB Treatment | | | | | |
| Amoxicillin/clavulanicacid (Amx/Clv) | 875/125 mg twice a day or 500/125 mg three times a day. | | | | |
| Clofazimine | 100~300 mg daily | | | | 위장장애, 피부색 변화 |
| Rifabutin | 300 mg daily | | | | 백락막염, 위장장애, 관절통, 중성구 감소증, 혈소판감소증 |
| Linezolid | 600 mg twice daily | | | | 말초신경염, 골수억제, 위장장애, 미각변화, 시신경염 |

2011 결핵진료지침. WHO 지침 2011 update(Eur Respir J 2011; 38: 516-528)

## 3. 특수 상황에서의 결핵의 치료

### 1) 간기능 이상

(1) 항결핵 치료 시 간기능 보이는 고위험군은 주로 B, C형 간염 환자, 35세 이상인 환자이나 모든 환자에서 발생할 수 있음.

(2) 약제 중단하는 경우

- AST/ALT가 정상의 4~5배(약 > 150~200 IU/L)
- 간염 증상(황달) + (AST/ALT >120 IU/L)
- 만성 간염 환자 평소 수치의 3~5배

(3) SECQ: 간독성 없는약(SM, EMB, cycloserine, levofloxacin, moxifloxacin)

- 재투여시도: RIF(150 mg)→ RIF(450/600 mg)→ INH(100 mg)→ INH(300 mg)
- RIF/INH에 이어 PZA 성공 시 일차 약제 시작
- RIF/INH는 성공하면 PZA를 원인으로 보고 PZA 재투여 안 함이 원칙

### 2) 신기능 이상

(1) 크레아티닌 청소율이 30 mL/min 미만인 경우, 투여간격을 늘린다.

(2) 투석 환자의 경우는 투석 후 약복용

- INH와 RIF는 용량 및 투여 간격의 변경이 필요 없음.
- EMB과 PZA는 정상 용량을 사용하되 일주일에 3회 투여

### 3) 임산부

(1) INH, RIF, EMB 9개월: 태아에 별다른 영향을 미치지 않음.

(2) PZA: 안전할 것으로 사료되나 자료 불충분

– 세계보건기구: 임산부에서 사용해도 무방하다고 추천
– 미국흉부학회: 아직까지 증거가 불충분하다고 주장

(3) 이차 약제: 대개 태아에게 기형 유발 작용이 있으므로 사용해서는 안 됨.

## 4. 내성 결핵

2004년 초치료 결핵환자들의 13%와 재치료 환자들의 28%가 한 가지 약제 이상에 내성이 있는 균주에 감염되었고, 초치료 환자의 2.7%와 재치료 환자의 14%가 다제 내성결핵으로 판정될 정도로 우리나라의 약제내성결핵 문제는 심각함.

**1) 내성 결핵균 검출법**

(1) 신속 배양법

– Mycobacteria Growth Indicator Tube(MGIT, 서울대병원 시행)
: 결핵균이 액체 배지에서 자라나 산소 소모 시 형광물질 분리되어 오렌지색
– Nitrate reductase assay(NRA)
: 결핵균이 질산염(nitrate, $NO_3^-$)을 아질산염(nitrite, $NO_2^-$)으로 환원

(2) 내성 유전자 검출법

– Line probe assay(LPA): RIF(rpoB), INH(katG, inhA) 내성 확인
– XpertMTB/RIF: DNA 분리 과정 없이 객담 그대로 RIF 내성 확인
서울대병원 시행

**2) 다제 내성이 아닌 내성 결핵의 치료**

– 최소 3가지(병변이 광범위할 경우 4가지)의 감수성이 있는 약제가 필요
– RIF에 내성이 있는 경우는 치료 기간을 충분히 연장해야 함.

표 1–23. 다제 내성이 아닌 내성 결핵의 치료

| Resistance | Suggested regimen | Minimum duration of treatment (month) | For patients with extensive diseases |
|---|---|---|---|
| INH | RIF, EMB, and PZA | 6~9 | FQ (Fluoroquinolone) |
| INH, PZA | RIF, EMB, and FQ | 9~12 | Longer duration |
| INH, EMB | RIF, PZA, and FQ | 9~12 | Longer duration |
| RIF | INH, EMB, FQ, and PZA (≥ 2 months) | 9~12 | Injectable |
| RIF, EMB | INH, PZA, FQ, and injectable(≥ 2~3 months) | 18 | A longer duration of the injectable agent |
| RIF, PZA | INH, EMB, FQ, and injectable(≥ 2~3 months) | 18 | A longer duration of the injectable agent |
| INH, EMB, PZA | RIF, FQ, an second line drug, and injectable (≥ 2~3 months) | 18 | A longer duration of the injectable agent |

WHO 지침 2011 update(Eur Respir J 2011; 38: 516–528)

**2) 다제 내성 결핵의 치료원칙**

(1) 정의

- 다제내성결핵(Multidrug-resistent tuberculosis, MDR-TB)
  : INH와 RIF 동시에 내성 있는 경우
- 광범위내성결핵(Extensively drug-resistant tuberculosis, XDR -TB)
  : 다제내성결핵에 더하여 퀴놀론계 약제 중 하나 이상 그리고 주사제(capreomycin, kanamycin, amikacin) 중 하나 이상에 내성이 있는 결핵

(2) 환자의 병력 및 약 복용력을 면밀히 검토하여 약제를 선택할 것

(3) 과거에 사용하지 않았던 약제를 최소 3~4가지는 반드시 포함시킬 것

(4) 2011년 세계 보건기구가 추천한 다제내성 결핵의 약제 구성 권고안

- 8개월의 집중치료기를 포함하여 20개월의 총 치료기간이 필요하다.
- 집중 치료기에는 pyrazinamide와 함께 주사제를 포함한 4가지 2차 항결핵약제를 사용해야 하며, 이후 주사제를 제외한 다른 약제만 유지한다.
- Pyrazinamide가 반드시 포함되어야 한다.
- 주사제는 Amikacin, Kanamycin, Capreomycin 중 하나를 사용한다.
- Fluoroquinolone은 Levofloxcin 혹은 Moxifloxacin을 사용한다.
- EMB을 사용할 수는 있지만 효과적인 약제 개수를 셀 때는 제외해야 한다.
- 정균제(Bacteriostatic agents) 중 Ethionamide or prothionamide를 우선적으로 선택해야 하고, 다음은 Cycloserine이며, PAS는 cycloserine을 사용할 수 없는 경우에만 사용한다.

※ MDR-TB 치료 요약: INH와 RIF에만 내성이 있는 결핵이라면 집중치료기인 초기 8개월 동안 PZA/ KM(or AMK or Capreomycin)/ Levofloxacin(or Moxifloxacin)/ Prothionamide/ Cycloserine을 투약하며 이후 14개월 동안은 주사제를 제외한 나머지 약제를 사용한다.

WHO 지침 2011 update(Eur Respir J 2011; 38: 516-528)

(5) 약제가 효과적이지 않을 경우 절대로 다른 약제를 한 가지씩 추가하지 말 것

## II. 비결핵 마이코박테리아증

### 1. 역학

**1) 정의**

(1) 결핵균(*M. tuberculosis complex*), 나병균(*M. leprae*)을 제외한 마이코박테리아

(2) 토양 하천 등 널리 분포하며 사람 간 전파는 일어나지 않음, 100여 종 발견됨.

(3) 우리나라에서 가장 흔히 분리되는 균주: *M. avium complex, M. abscessus, M. fortuitum*

## 2. 분류와 빈도

1) **Runyon 분류법 (1954년, Timpe와 Runyon)**
   - 균주의 성장 속도, 형태, 색소 침착 등의 특징에 바탕을 둠.
   - 현재는 많이 사용치 않음(낮은 임상적 의미, 분류되지 못하는 균주 발생)

2) **최근에는 비결핵성 마이코박테리아가 침범하는 장기에 따라 분류하기도 함.**
   - 폐질환: *M.avium complex, M.kansasii, M.abscessus, M. xenopi, M.malmoense*
   - 림프절염: *M.avium complex, M.scrofluaceum, M. malmoense*
   - 피부감염: *M.marinum, M.forfuitum, M.chelonae, M.abscessus, M.ulcerans*
   - 파종성 감염: *M avium complex, M. kansasii, M.chelonae, M.haemphilium*

## 3. 진단

- 집락 형성균(colonizer) 혹은 병원균인지 판단해야 함.
- 2007년에 미국흉부학회 지침에 근거해 NTM 폐질환으로 판단(표 1-24)

표 1-24. 비결핵성 마이코박테리아증의 (NTM lung disease) 진단 지침

| 임상적 | 호흡기 증상(예: 기침)이 있으며 결핵 등의 다른 질환이 배제된 경우 |
|---|---|
| 방사선학적 | Chest X-ray: 결절 혹은 공동 또는<br>HRCT: 다발성 기관지 확장증과 다발성 소결절 |
| 미생물학적 | 1. 두 개 이상의 객담에서 NTM 배양된 경우 또는<br>2. 기관지 세척액(washing) 또는 기관지 폐포세척액(BAL)에서 한 번 이상 배양된 경우 또는<br>3. 경기관지조직생검(TBLB) 혹은 기타 폐조직에서 AFB 도말양성이거나 육아종성 염증 소견 그리고 조직에서 비결핵 마이코박테리아가 배양된 경우(또는 객담이나 기관지 세척액에서 한 번 이상 비결핵 마이코박테리아가 배양된 경우) |

ATS guideline, Am J Respir Crit Care Med 2007; 175:367-416.

## 4. 치료

1) NTM 폐질환은 치료시기를 결정하는 것이 중요
2) 많은 종류가 INH, RIF으로 대표되는 일차 항결핵제에 내성이 있음.
3) azithromycin, clarithromycin 등의 새로운 macrolide 제제에 반응함.
4) NTM이 분리되면 이를 바로 동정(NTM ID)하는 것이 치료의 출발임.
5) 감수성 검사
   (1) 결핵 약제에 대한 약제 감수성 결과를 NTM에 그대로 적용할 수 없음.
   (2) 감수성 검사가 꼭 필요한 약제
      - *M. avium* complex: clarithromycin
      - *M.abscessus*: amikacin, doxycline, fluoroquinolones, cefoxitin,

clarithromycin, linezolid, sulfonamide(trimethoprim-sulfamethoxazole)

- *M. kansasii*: rifampicin

6) 비결핵 항산균 폐질환의 치료

표 1-25.

| 원인균 | 약제 | | | 폐절제술 |
|---|---|---|---|---|
| | 용량 | 투약 간격 | 투여 기간 | |
| *M.avium complex* | clarithromycin 500 mg 1일 2회 또는 azithromycin 250 mg 1일 1회 | 매일 투여 | 객담 배양 음전이 되고 이것이 최소 12개월 지속될 때까지 치료 | 분리된 균이 macrolide에 내성을 보이면서 병변이 한쪽 폐에 국한되어 있는 경우 고려 |
| | RIF 600 mg(bwt <50 kg인 경우는 450 mg) | 매일 투여 | | |
| | EMB(초기 2개월은 25 mg/kg, 이후 15 mg/kg)<br><br>±SM(심하거나 진행된 폐질환을 가진 환자에서 고려, 용량은 연령, 체중, 신기능 등을 고려하여 결정) | 매일 투여<br><br>일주일에 2~3회 투여 | | |
| *M.abscessus complex* | clarithromycin 500 mg 1일 2회 그리고 AMK 15 mg/kg | 매일 투여 1일 1회 또는 2회로 분할하여 투여 | 정립되지 않음. 증상이 있거나 진행되는 경우 2~6주 사용 (억제요법) | 병변이 국한된 경우 고려 |
| | cefoxitin 200 mg/kg (최대 1일 12g) 또는 | 분할하여 매일 투여 | | |
| | imipenem 750 mg 1일 3회 | 매일 투여 | | |
| *M. kansasii* | INH 300 mg | 매일 투여 | 최소한 12개월 동안의 배양 음전 기간을 포함하여 18개월 | 일반적으로 고려되지 않음. |
| | RIF 600 mg (체중 50 kg 미만일 때는 450 mg) | 매일 투여 | | |
| | EMB(초기 2개월은 25 mg/kg, 이후 15 mg/kg) | 매일 투여 | | |

2011 결핵진료지침

## 참고 문헌


1. 2011 결핵진료 지침, 결핵 진료지침 개발 위원회 질병관리 본부
2. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Am J Respir Crit Care Med 2007; 175:367-416.
3. WHO guidelines for the the programmatic guidelines management of drug-resistant tuberculosis: 2011 update(Eur Respir J 2011; 38: 516-528)

Chapter 11

# 폐색전증(Pulmonary embolism, PE)

김수정

## I. 정의와 위험 인자

**1. 정의:** 체내 또는 체외 물질이 폐동맥 내로 유입되어 호흡 곤란, 흉통, 저산소증 등 소견을 보이는 질환

### 2. 위험 인자

표 1-26.

| |
|---|
| Strong risk factors (odds ratio 〉 10) |
| Fracture (hip or leg) |
| Hip or knee replacement |
| Major general surgery |
| Major trauma |
| Spinal cord injury |
| Moderate risk factors (odds ratio 2~9) |
| Arthroscopic Knee surgery |
| Central venous lines |
| Chemotherapy |
| Congestive heart or respiratory failure |
| Hormone replacement therapy |
| Malignancy |
| Oral contraceptive therapy |
| Paralytic stroke |
| Pregnancy/, postpartum |
| Previous venous thromboembolism |
| Thrombophilia |
| Weak risk factors (odds ratio 〈 2) |
| Bed rest 〉 3 days |
| Immobility due to sitting (e.g. prolonged car or air travel) |
| Increasing age |
| Laparoscopic surgery (e.g. cholecystectomy) |
| Obesity |
| Pregnancy/, antepartum |
| Varicose veins |

Risk factors (Anderson FA Jr et al. Risk factors for venous thromboembolism. Circulation 2003;107(23 Suppl. 1):I9-16)

### 3. Wells' Diagnostic Scoring System for suspicious PE

표 1-27. Wells' scoring system

| Variables | Points |
|---|---|
| DVT 증상 또는 증후 있을 때 | 3.0 |
| PE 이외의 진단 가능성이 떨어질 때 | 3.0 |
| 심박동 > 100회/분 | 1.5 |
| 3일 이상 움직이지 못했거나 4주 이내에 수술을 받은 경우 | 1.5 |
| 이전에 DVT/PE 병력이 있을 때 | 1.5 |
| 객혈이 있을 때 | 1.0 |
| 암(현재 치료 중이거나 6개월 이내에 치료, palliative Tx) | 1.0 |

(Wells PS et al: Ann Intern Med 2001;135:98-107)
Total score (<2.0=low probability, 2.0-6.0=moderate probability, >6.0=high probability)

## II. 임상 양상

1. 무증상: 40~60%
2. 갑자기 발생하는 호흡 곤란, 흉통, 기침, 객혈, 심계 항진, 불안, 두통
3. 흔한 징후: 빈호흡, 빈맥, 미열, 천명음, 수포음, 경부 정맥 확장
4. 동반된 DVT에 의한 증상, 증후: 하지 부종, Homans sign

※ Homans sign: 무릎을 flexion한 상태에서 ankle을 dorsiflexion 시킬 때 calf muscle이 당겨지면서 혈관을 압박, calf pain이 발생하면 양성이며 이는 DVT에 합당함.

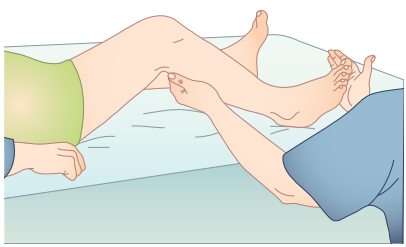


그림 1-18. 호흡곤란의 감별진단

## III. 진단

위험 인자가 있는 환자에게서 증상 있을 때 임상적으로 의심하는 것이 중요

1. Chest x-ray: 정상인 경우가 많음
2. ECG: sinus tachycardia, non-specific ST-T change, 심한 경우 S1Q3T3(S wave

in lead I, Q wave in lead III, T wave inversion in lead III)

3. ABGA: $PaCO_2$ 감소, $PaO_2$ 감소, respiratory alkalosis, $P(A-a)DO_2$ 상승
4. D-dimer: 상승하지 않으면 폐색전증을 배제할 수 있으나 심근 경색, 패혈증 등에서도 상승하여 특이도는 떨어짐.
5. Spiral chest CT: 일차 검사로 시행할 수 있음. 90% 이상의 민감도, 특이도
6. Ventilation/perfusion scan: 민감도가 낮아서 이차 검사로 사용
7. Pulmonary angiography: 가장 정확한 검사이지만 침습적인 검사 등의 이유로 현재는 다른 검사에서 정확한 진단을 내리지 못할 때 최종적으로 사용
8. Echocardiography: 환자 예후를 판단하는 데 중요한 우심실 기능 부전, 폐동맥 고혈압 등을 알아볼 수 있음.
9. 하지 Doppler compression US: 심부 정맥 혈전증 진단에 이용

표 1-28. Differential diagnosis (Harrison 18th ed.)

| |
|---|
| Pneumonia, asthma, chronic obstructive pulmonary diseae |
| Congestive heart failure |
| Pericarditis |
| Pleurisy : "viral syndrome", costochondritis, musculoskelectal discomfort |
| Rib fracture, pneumothorax |
| Acute coronary syndrome |
| Anxiety |

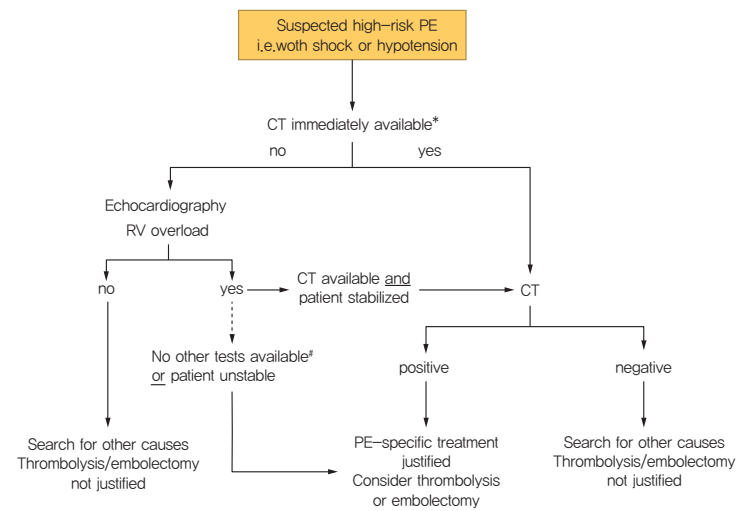



그림 1-19. Proposed diagnostic algorithm for patients with suspected high-risk PE (i.e. with shock and hypotension) (European Heart Journal 2008;29:2276-2315)

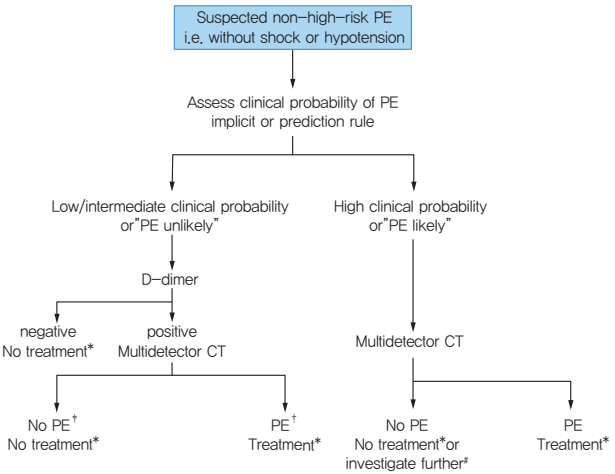



그림 1–20. Proposed diagnostic algorithm for patients with suspected non–high–risk PE (i.e. without shock and hypotension) (European Heart Journal 2008;29:2276–2315)

## IV. 치료

혈전증 및 항응고치료 352쪽 참고

## 참고 문헌

1. Prophylaxis for Thromboembolism in Hospitalized Medical Patients. N Engl J Med 2007;356:1438–44.
2. Management of submassive pulmonary embolism. Circulation 2010;122:1124–1129.
3. Homans Sign in the Diagnosis of Deep Venous Thrombosis. Hospital Physician, 2001;p22–24
4. Harrison's Principles of Internal Medicine 18th edition
5. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Heart Journal 2008;29:2276–2315

Chapter 12

# 단기산소요법

김수정

## I. 동맥혈 가스 검사(ABGA)

환자의 환기 상태, 가스 교환, 산소 포화도, 산 염기 상태 및 이의 원인 파악, 치료 효과 판정 등에 중요

### 1. $P(A-a)DO_2$(폐포-동맥혈간 산소 분압 차이): 호흡곤란 5 페이지 참고

(1) 저환기에 의한 저산소증을 배제하고 단락의 정도를 파악

(2) 대기압에서 $P(A-a)DO_2 = [0.21 \times (760-47)] - PaCO_2/0.8 - PaO_2$

(3) 정상적으로는 20 mmHg을 넘지 않음

## II. 저산소증의 임상상

1. 호흡기계: 빈호흡, 청색증
2. 순환기계: 심박출량 증가, 빈맥, 부정맥, 저혈압, 흉통, 혈관확장, 발한, shock
3. 중추신경계: 두통, 판단력저하, 이상행동, 착란, 섬망, 간질, 의식저하, 혼수
4. 신경근육계: 위약, 진전
5. 대사: 염분 및 수분 저류, lactic acidosis

## III. 단기산소요법의 적응증

### 1. 급성의 저산소증이 있는 경우: 원인에 관계없이 적응이 됨.

1) 치료 반응 평가: $PaO_2$ 혹은 $SaO_2$가 매우 유용

2) target saturation

① hypercapnic respiratory failure 가능성이 없는 경우: 94~98%

② COPD와 같이 hypercapnic respiratory failure 가능성이 있는 경우(ex. morbid obesity, chest wall deformities, neuromuscular disorders): 88~92%, $PaCO_2$가 정상인 경우 94~98%

### 2. 저산소증을 동반하지 않은 조직저산소증의 경우

1) 단기산소요법의 효과는 잘 확립되어 있지 않지만 일반적으로 다음의 경우 추천됨.
   - 심근경색, 심부전, 외상 혹은 hypovolemic shock, CO poisoning(고압산소요법을 고려), 기흉

2) $PaO_2$ 혹은 $SaO_2$로 치료반응을 평가하기 어려움.

3) 여러 임상상이나 상황에 맞는 지표를 모니터해야 함.

## IV. 단기산소요법의 방법

### 1. Low flow system

대부분의 산소 공급 장치가 이에 속함. 저유량으로 산소가 공급되므로 환자의 호흡양상에 따라 $FiO_2$가 달라짐. 그러므로 아래의 표에 표시된 low flow system의 $FiO_2$는 근사치에 불과하며, 환자의 vital capacity가 클수록, 호흡수가 빠를수록 실제 흡입되는 공기의 $FiO_2$는 낮아짐.

### 2. High flow system

$FiO_2$를 매우 엄밀하게 조절해야 하거나, low flow system으로 충분한 양의 산소가 공급되기 어려울 때 고려. $FiO_2$를 일정하게 유지 가능

표 1-29. Estimate of effective $FiO_2$ that low or high flow oxygen delivers

| 100% Oxygen flow rate | $FiO_2$ (%) |
|---|---|
| LOW FLOW SYSTEM | |
| Nasal cannula | |
| 1 | 24 |
| 2 | 28 |
| 3 | 32 |
| 4 | 36 |
| 5 | 40 |
| 6 | 44 |
| Transtracheal catheter | |
| 0.5~4 | 24~40 |
| Oxygen Mask | |
| 5~6 | 40 |
| 6~7 | 50 |
| 7~8 | 60 |
| Mask with reservoir bag | |
| 6 | 60 |
| 7 | 70 |
| 8 | 80 |
| 9 | 90 |
| 10 | >99 |

표 1-29. Estimate of effective $FiO_2$ that low or high flow oxygen delivers

| 100% Oxygen flow rate | $FiO_2$ (%) |
|---|---|
| Non-rebreathing mask<br>4~10 | 60~100 |
| HIGH FLOW SYSTEM | |
| Venturi mask<br>3<br>6<br>9<br>12<br>15 | <br>24<br>28<br>35<br>40<br>50 |

## V. Humidified, nasal high flow oxygen therapy

### 1. 정의

nasal cannula를 이용하여 heated and humidified medical gas mixture를 환자의 inspiratory flow rate를 초과하여 공급하는 치료. 통상적으로 25~35 L/min의 flow를 공급.

### 2. 기대 효과

1) 흡입하는 양 이상의 gas volume을 공급함으로써 room air와 섞이지 않고 원하는 흡입 산소 분압을 공급
2) nasopharynx에서 end-expiratory gas를 밀어냄으로써 환자의 ventilatory work effort를 감소
3) positive airway pressure를 형성

### 3. 기전

1) nasopharyngeal dead space를 wash out시킴
2) nasopharynx를 지날 때 발생하는 inspiratory resistance를 감소
3) gas temperature와 humidification과 관련된 parameters(ex. nasal mucosal function 유지, viscositiy of trachobronchial secretion 감소, mucociliary transport mechanism 등)를 개선
4) gas conditioning과 관련된 metabolic work를 감소
5) mild distending pressure를 제공

**4. Indication :** 정확히 정해진 바는 없으나 acute respiratory failure, post-operative cardiac patients, bronchiectasis 등에서 benefit이 있었다는 보고가 있음.

5. Optiflow™(Fisher & Paykel, Irvine, CA)와 Precision Flow®(Vapotherm, Stevensville, MD) 두 종류가 있음.
   1) Optiflow™ : 20~50 L/min, $FiO_2$ 1.0까지 가능.
   2) Precision Flow®: 40 L/min까지, $FiO_2$ 1.0까지 공급 가능.

## 참고 문헌

1. Variability of inspired oxygen concentration with nasal cannulas. Thorax 1992; 47:609.
2. ABC of oxygen. Acute oxygen therapy. Br Med J. 1998;317(7161):798.
3. High flow therapy clinical review. Thomas L Miller, PhD.
4. What is the evidence for the use of high flow nasal cannula oxygen in adult patients admitted to critical care units? a systemic review. Australian Critical care (2010) 23, 53–70.
5. Guideline for emergency oxygen use in adult patients. Thorax 2008;63(Suppl VI):vi1–vi68. doi:10.1136/thx.2008.102947.

II

# 순환기


01 흉통 / 70
02 두근거림 / 75
03 실신 / 78
04 협심증 / 83
05 급성 심근경색 / 91
06 심부전 / 100
07 심전도의 판독 / 110
08 부정맥의 치료 / 121
09 심장판막질환 / 129
10 심근병증 / 136
11 심낭질환 / 141
12 고혈압 / 146
13 대동맥질환 / 156
14 심폐소생술 / 161
15 말초동맥질환 / 167
16 폐고혈압 / 172
17 감염성 심내막염 / 177

Chapter 01

# 흉통(Chest Pain)

오규철

## I. 진단방법 및 주의사항

**1. 허혈성 심질환의 가장 흔한 증상:** 폐, 혈관, 위장, 신경근육, 정신질환 감별

**2. 병력 청취:** 특성, 부위, 기간, 유발/완화 인자, 동반 증상/질환(표 2-1)

표 2-1. 급성 흉통의 흔한 원인 질환들과 전형적인 증상/증후 및 신체검진 소견(Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine (9th Ed.) Chapter 53.)

| | | |
|---|---|---|
| 심장 | 협심증 | retrosternal, 짓누르는/타는/무거운 통증. 운동/추운 날씨에 악화 |
| | 불안정형 협심증 | 상동, 정도가 더 심할 수 있음. 30분 이내 |
| | 급성 심근경색증 | 상동, 정도가 더 심할 수 있음. 30분 이상 지속. 호흡곤란 동반 |
| | 심낭염 | 날카로운, 늑막성 흉통. 자세에 따른 변화. |
| 혈관 | 대동맥 박리 | 갑작스러운, 찢어지는 통증. 등으로 방사 |
| | 폐색전증 | 갑작스러움. 호흡곤란, 빈맥 동반 |
| 폐 | 폐렴/늑막염 | 늑막성. 숨을 들이쉬면 악화. 흉부 정중앙에서 벗어나 한쪽에 갑작스럽게 발생 |
| | 기흉 | 주로 한쪽 가슴에 국한. 호흡곤란 동반. |
| 소화기 | 위식도역류 | 심와부의 타는 듯한 통증. 1시간 이내. 과식/식후 후면에 악화 |
| | 담도질환 | 우상복부 및 심와부. 식후 악화되며 수 시간 지속 |
| 근골격 | 늑간관절염 | 갑작스러움. 뻐근하고 압통 동반 |
| 감염 | 대상포진 | Dermatome을 따라 발생하는 타는 듯한 지속성 통증 |

**3. 신체검진 :** 심음, 호흡음, 혈압(좌/우)/맥박 등의 활력징후, 경정맥/사지 검진

**4. 검사**

**1) 심전도**

(1) 급성 흉통 환자에서 10분 이내 시행, 필요시 반복 시행

(2) 급성 관동맥 증후군

- 새롭게 발생한 ST절 상승 또는 좌각차단(STEMI)
- 증상과 동반된 ST절 변화 또는 T파 역위(UA/NSTEMI)
- 정상 심전도가 급성 관동맥 증후군을 배제하지는 않음(위음성률 4%).

(3) 심낭염: 미만성 ST절 상승이 convex하게 있을 경우 의심

(4) 폐색전증: 우축편위, 우각차단, V1–4 T파 역위

**2) 흉부 X-선 사진**

(1) 급성 관동맥 증후군: 좌심실 기능 부전 시 폐부종

(2) 대동맥 박리: 종격동 확장

(3) 폐렴 또는 기흉 확인

**3) Biomarker**

(1) Troponin

- CK-MB보다는 심장 손상에 특이적
- 심근염, 심장의 기계적 충격(예: 제세동 이후), 심부전에 의한 좌심실 긴장, 폐색전증에 의한 우심실 긴장, 신부전, 패혈증 때도 상승
- AMI에서 흉통 발생 4~6시간 동안은 음성 가능
- 반감기 1주일 이상. AMI의 발생 시점을 추산하는 데에는 부적절(그림 2-1)

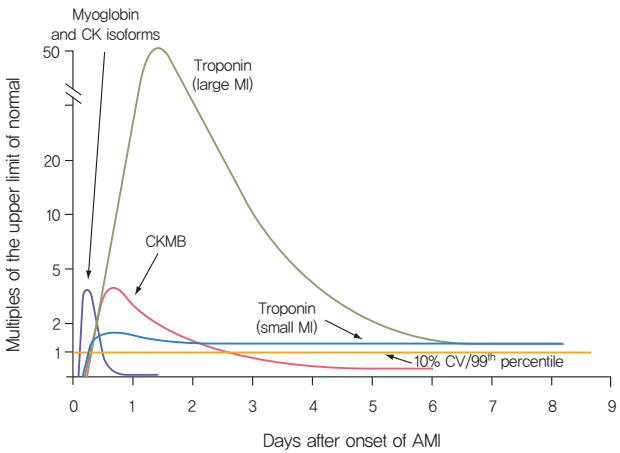



그림 2-1. 각 biomarker의 상승 시점 및 반감기. (ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines)

(2) Creatine kinase MB isoenzyme(CK-MB)
- CK-MB가 CK의 2.5-5%로 상승한 경우 심근의 손상 시사(CK-MB relative index)
- 반감기가 수일 내로 짧으므로 심근 손상의 정도 추적에 도움

(3) Biomarker의 사용 기준
- 급성 관동맥 증후군 의심 시
- 급성 관동맥 증후군 가능성이 낮은 환자에서는 도움이 안 되고 오진 유도 가능
- 6시간 이내의 흉통으로 내원한 환자에서 biomarker가 음성 → 6시간 이내에 다시 반복

**4) Coronary CT angiography: 배제 진단에 도움**

## II. 감별진단 및 진단적 접근법(표 2-2)

### 1. ACC/AHA 가이드라인에 따라 관동맥 증후군의 가능성 확인

표 2-2. 급성 관동맥 증후군의 증상 및 증후의 likelihood.(ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines)

| 특징 | High likelihood | Intermediate likelihood | Low likelihood |
|---|---|---|---|
| | 아래 중 하나 이상 | High likelihood 특징이 없고 아래 중 하나 이상 | High 또는 intermediate likelihood 특징이 없고 아래 특징이 있을 수 있음 |
| 병력 | 이전에 증명된 협심증의 증상과 동일한 흉통 | 주호소 증상이 흉통 또는 좌측 팔의 통증인 경우 | Intermediate likelihood 의 특징이 없으면서 허혈성 증상의 가능성이 있는 통증 |
| | 심근 경색증을 포함한 관상동맥 질환의 병력 | 70세 이상의 고령 | 최근에 cocaine 사용의 병력 |
| | | 남성 | |
| | | 당뇨병 | |
| 신체 검진 | 일시적인 승모판 역류증 잡음, 저혈압, 발한, 폐부종 또는 rale | 심장외의 혈관 질환 | 심계항진에 의해 촉발된 흉부 불편감 |
| 심전도 | 새로이 보이는 ST절 하강(≥0.1mV) 또는 T파 역위(≥0.2mV) 가 여러 전흉부 유도에서 보이는 경우 | Q wave | 편평한 T파 또는 < 0.1mV 의 T파 역위이면서 R파가 큰 경우 |
| | | 0.05-0.1mV의 ST절 하강 또는 0.1mV 이상의 T파 역위 | |
| Cardiac marker | TnI, TnT 또는 CK-MB 가 상승 | 정상 | 정상 |

## 2. 치료방침(그림 2-2)

1) 심전도, biomarker의 변화. ACS의 high likelihood
   - 입원하여 각 진단에 따라 치료(Chap. 4-5 참고)
2) 심전도 및 biomarker 변화 없을 경우
   - 심전도, biomarker 재시행. 흉통의 다른 원인 감별
   - 증상이 없으나 ACS 의심될 경우 stress test 시행
   - Low likelihood 환자는 외래 F/U 가능

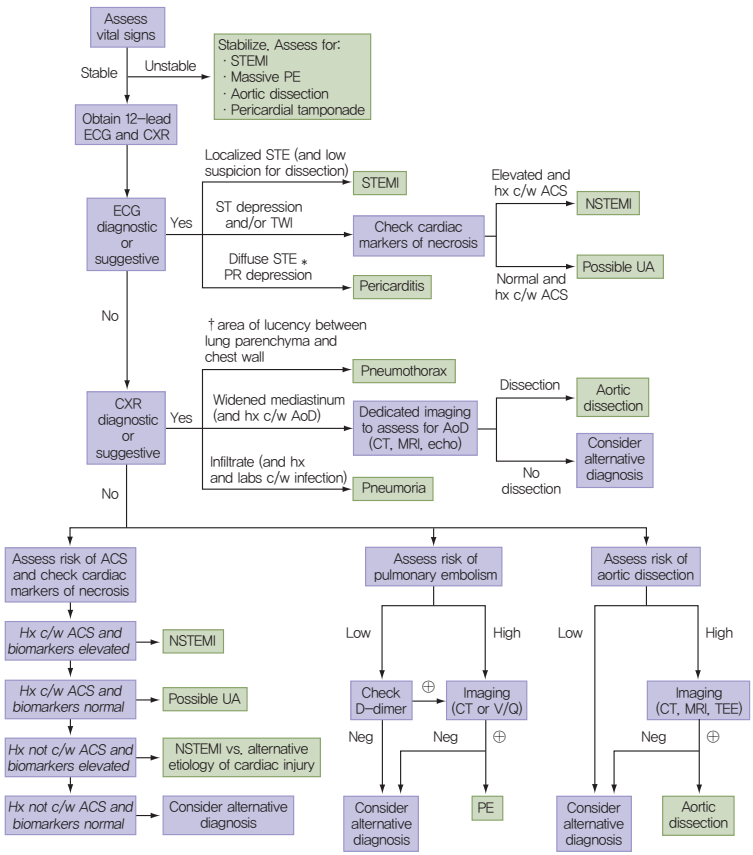



그림 2-2. 급성 흉통의 진단적 접근 알고리즘. (Braunwald s Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine (9th Ed.) Chapter 53)

## 참고문헌

1. Anderson JL et al. Circulation 2007;116:e148–e304.
2. Braunwald s Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine (9th Ed.) Chapter 53

Chapter 02

# 두근거림(Palpitation)

이승아

## I. 개요

- 순환기내과 진료의 약 16%를 차지.
- 원인: 43%에서 심장 기인성, 31%에서 심리적 원인이며 16%에서 원인 미상임.
- 때로는 심각한 부정맥의 증상이나 대부분 큰 문제가 되지 않음.

## II. 부정맥을 의심할 만한 임상소견

1) Visible neck pulsations
2) Palpitations affecting sleep
3) Palpitations at work
4) Known history of cardiac disease
5) Male sex
6) Duration of palpitation longer than five minutes
7) Description of an irregular heart beat

## III. 증상/ 증후

표 2-3. 증상과 가능성 높은 진단

| 증상 및 증후 | 가능성 높은 진단 |
|---|---|
| 한번씩 빠지는 박동 | 이소박동 |
| 숨을 내쉬기 어려운 느낌 | 심실조기박동 |
| 한 차례 덜컹하는 느낌 | 심실조기박동 |
| 빠르고 규칙적인 목 부위의 쿵쾅거림 | 심실상성빈맥 |
| 저녁에 악화되는 두근거림 | 이소박동 혹은 심방세동 |
| 심리적 스트레스에 의해 악화되는 두근거림 | 심리적 원인 혹은 카테콜라민 민감성 부정맥 |
| 운동과 관련된 두근거림 | 관상동맥질환 |
| 전반적인 불안감 | 공항장애 |
| 약물복용 | 약물유발성 부정맥 |
| 운동과 관련된 빠른 두근거림 | 심실상성빈맥, 심방세동 |
| 자세 변화에 따라 변하는 두근거림 | 방실결절빈맥, 심낭염 |
| 더위를 못 견디고 떨리고 갑상선 비대 | 갑상선기능항진증 |
| 어린 시절부터 지속된 두근거림 | 심실상성빈맥 |
| 빠르고, 불규칙적인 맥 | 심방세동, 블록을 동반한 빈맥 |
| 미주신경 자극에 의해 종료되는 빈맥 | 심실상성빈맥 |
| 심잡음 | 심장판막질환 |
| 수축중기 클릭 | 승모판막탈출증 |
| 마찰음 | 심낭염 |

## IV. 진단적 검사

### 1. 병력청취 및 신체검사

1) 두근거리는 증상을 청취하고 악화요인(스트레스, 운동, 음식, 약물)에 대해 평가
2) 증상 발생 시에 호흡곤란이나 흉통이 동반되는지 확인
3) 갑상선 확대 소견, 경정맥 확장 소견 등을 확인하고 심잡음, 심박의 규칙성 등을 평가

### 2. 감별진단을 위한 검사

1) 기본검사: 12-lead ECG, CXR, Echocardiography, 갑상선 기능검사
2) 추가검사: 24시간 심전도(Holter monitoring) 시행

## V. 진단

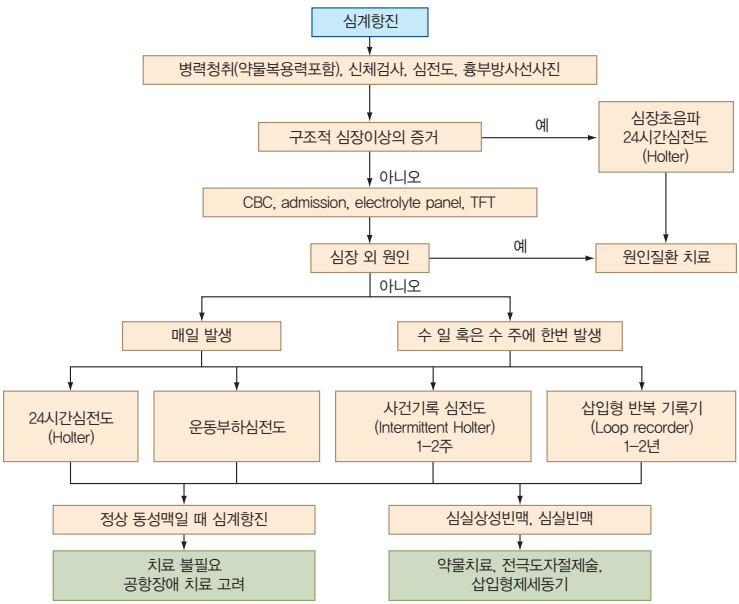



그림 2-3. 두근거림의 진단 순서도. (CBC; complete blood count, TFT; thyroid function test)

- 위의 진단 과정을 통해서도 원인을 찾지 못한 경우, 환자가 정상 심기능이라면 대증적인 치료
- 흡연, 음주, 커피 등 두근거림을 유발할 수 있는 요인을 회피하고, 필요시 정신과 치료를 고려
- 좌심실수축기능이 저하되어 있는 환자에서는 적극적인 검사를 시행하여 원인 질환을 치료
- 24시간 심전도, 사건기록 심전도를 통해서 심실상성빈맥, 심실빈맥이 관찰되면 그에 맞는 전극도자절제술, 약물 치료, 삽입형 제세동기 치료

## 참고 문헌

1. Thavendiranathan P et al, JAMA 2009;302:2135-43.
2. Abbott AV. Am Fam Physician 2005;71:743-50.
3. Harrison s Principles of Internal Medicine(17th ed.) Chapter 37.
4. Abbott AV. Am Fam Physician 2011;84:63-9.

Chapter 03

# 실신(Syncope)

이희선

## I. 정의 및 특징

- 일시적인 뇌혈류의 감소로 발생하는 의식소실
- 빠른 시작, 짧은 기간, 자발적이고 완전한 회복이 특징
- 15~35세 사이, 65세 이상에서 빈발: 연령대에 따라 원인이 다름.

※ 실신이 아닌 일시적인 의식소실: 뇌혈류 감소가 없는 간질이나 정신과적인 문제 등

## II. 병태 생리에 따른 분류 및 증상/증후

※ 병력조사: 유발원인, 전조증상(aura), 실신 시 외상, 경련, 요실금, 발작 후 증상 등
→ 적절한 병력 조사만으로 원인을 감별할 수 있는 경우가 많음.

### 1. 신경반사에 의한 실신(neurally-mediated reflex syncope)

**1) 미주신경(vasovagal): 가장 흔함**

- 감정적 자극(두려움, 통증, 의료시술 등), 기립성 부하로 미주신경 긴장도 ↑
- 재발: 서맥, 저혈압, 흥분하거나 심한 통증, 장시간 서 있을 때
- 전조증상: 박명시(dim vision), 현기증, 하품, 발한, 구역 등
- 증상: 서서히 의식 소실 → 창백, 발한, 서맥 → 눕히면 의식 회복

**2) 상황성(situational)**

- 기침, 재채기, 운동 후, 소화기관 자극(연하, 배변, 배뇨, 장기통) 등 복압 ↑

**3) 경동맥동 실신**

- 갑자기 고개를 돌리거나 면도를 하거나 목이 죄는 옷을 입었을 때

**4) 비전형적인 형태**(명확한 유발 인자가 없거나 발현 양상이 다를 경우)

### 2. 기립성 저혈압에 의한 실신(Syncope due to orthostatic hypotension): 노인에서 가장 흔함

1) 일차성 자율신경장애: 자율신경단독장애, 파킨슨병 등
2) 이차성 자율신경장애: 당뇨, 아밀로이드증, 요독증, 척추신경손상 등
3) 약물에 의한 기립성 저혈압: 술, 혈관확장제, 이뇨제, 항우울제 등
4) 체액량 부족: 출혈, 설사, 구토 등
   - 혈변, 빈혈, 월경 과다, 항응고제 복용 여부 등 확인

### 3. 심혈관계 문제(cardiac or cardiovascular syncope): 돌연사 위험성, 사망률 높음.

1) **부정맥**
   - 빈맥, 서맥, 박동기 기능 이상

2) **기질적 이상: 다양**
   - 급성심근경색
   - 판막질환, 인공판막 기능이상, 비후성 심근병증
   - 심장종양(좌심방 점액종, 악성종양 등), 심막질환 또는 심장압진
   - 선천성 심질환, 선천성 관상동맥기형
   - 폐색전증, 폐동맥고혈압, 급성대동맥박리

3) **기전:** 심박출량의 심한 감소로 인한 뇌혈류 감소

4) **전조증상 및 경련, 요실금, 발작 후 혼란, 외상 동반 등의 증상 없음.**

### 4. 기타

1) **히스테리성 실신:** 신체징후 정상, 손, 얼굴 등의 감각이상, 흉통, 불안, 과호흡, 호흡곤란 등의 증상 동반

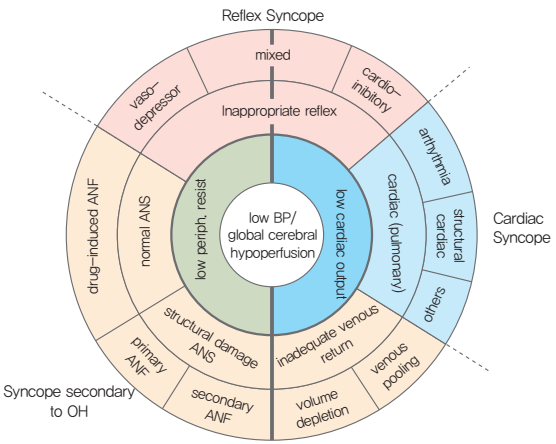



그림 2-4. 병태생리학적인 기전을 포함한 실신의 분류 [European Heart Journal(2009), 30, 2631-2671. ANS: Autonomic Nervous System, ANF: Autonomic Nervous Failure]

2) **신경성 질환과 관련된 의식소실**
- 뇌졸중, 간질 등

3) **특정 자세, 상황과 관련**
- 체위와 무관: 과호흡, 경련성 질환 등 의심
- 몸을 구부릴 때 발생: 좌심방 점액종, 구형 혈전 등 의심
- 운동 시 발생: 대동맥판 협착증, 원발성 폐고혈압 등 의심

## III. 진단 및 감별진단

### 1. 진단적 접근법

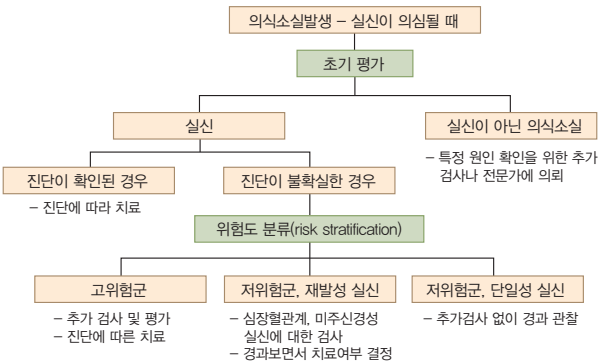



그림 2–5. 의식 소실 시 진단적 접근법 (Eur Heart J 2009;30:2631–2671)

### 2. 감별 진단

표 2–4. 일시적인 의식 소실의 원인

| 실신(Syncope) | 대사성 질환 |
|---|---|
| 신경반사 관련<br>심혈관 질환 관련<br>기립성 저혈압에 동반된 이차성<br>원인 미상 | 저탄산가스혈증을 동반한 과환기<br>저혈당<br>약물 혹은 알코올에 의한 중독<br>혼수 |
| **신경성 질환** | **신경정신과적인 질환** |
| 간질<br>척골기저동맥의 일과성 뇌허혈증 | 불안 장애, 공황 장애<br>신체화 장애 |

## 3. 초기평가

1) 병력청취, 신체검진

2) 기립 혈압 측정

– 누워 있을 때, 기립 후 3분 간격으로 혈압 측정

> 기저 혈압에 비해 수축기혈압 20 mmHg이상 감소
> 기저 혈압에 비해 이완기 혈압 10 mmHg 이상 감소
> 수축기혈압이 9 0mmHg 이하로 감소

– 기립성 저혈압의 진단 기준

3) 심전도

4) 심초음파: 기존에 알고 있는 심장 질환이 있거나, 심질환에 의한 실신이 의심될 때

5) Holter monitoring: 부정맥이 의심될 때

## 4. 위험도 분류

– 입원 후 신속한 평가 및 치료가 필요한 소견들 동반 여부부터 확인

**1) 심한 심장의 구조적 이상이나 관상동맥 질환**

– 심부전, 낮은 심실 구혈률(left ventricular ejection fraction)

– 이전 심근경색 병력

**2) 부정맥을 시사하는 임상적 또는 심전도 상 소견**

– 운동 중, 혹은 누워있던 중 발생, 실신 당시 두근거림

– 심장 돌연사의 가족력

– non–sustained VT, bifascicular block, bradycardia, long QT interval

– Brugada pattern, Epsilon waves 등

**3) 동반 질환이 있는 경우:** 심한 빈혈, 전해질 이상 등

## 5. 실신의 평가에 쓰이는 추가 검사

**1) 기립경사대 검사(Head–up tilt test)**

– 신경반사에 의한 실신(미주신경성 실신)을 확인하기 위한 검사

– 기전: 기립 → 하지로 혈액이 쏠림 → 정맥환류 감소 → 교감신경 억제, 미주신경 과활성화 → 혈관 수축 억제, 서맥, 혈압 저하

– 양성: 3분 이상 경과 후 전조증상과 함께 혈압 저하 및 실신이 발생하는 경우

표 2-5. 결과에 따른 분류

| 미주신경성 실신의 유형 | 실신 당시 맥박수 | 실신 중 asystole 시간 |
|---|---|---|
| vasodepressor type | 검사 중 최고 맥박수의 10% 이상 떨어지지 않음 | - |
| cardioinhibitory type | < 40 bpm인 시간이 10초 이상 | 3초 이상 |
| mixed type | 검사 중 최고 맥박수의 10% 이상 떨어지지만 > 40 bpm이거나 < 40 bpm인 시간이 10초 이내 | 3초 이내 |

2) **external or implantable loop recorder:** 진단이 명확치 않고 빈도가 잦지 않을 때

3) **운동 부하 검사:** 운동과 연관되어 있을 때

4) **신경정신과 및 신경과 검사:** 정신과적 문제나 간질 등 신경계 문제가 의심될 때

## IV. 치료

- 목적: 1) 실신 관련 사망의 방지, 2) 외상 방지, 3) 실신의 재발 방지
- 입원: 심혈관 문제로 인한 실신, 부정맥과 관련된 실신, 심장 돌연사의 가족력이 있는 환자에 서의 실신, 심한 외상과 동반되었거나 운동 중 발생한 실신

### 1. 신경반사에 의한 실신(neurally-mediated reflex syncope)

1) **빈도가 잦지 않고 예측가능한 수준의 실신**
   - 실신 상황 회피 교육 및 전조 증상 시 안전 확보 교육

2) **빈도가 잦고 예측가능하지 않게 발생하는 실신:** 치료를 고려
   - cardioinhibitory type: pacemaker 삽입을 고려
   - midodrine 2.5 mg po bid or tid
   - 베타차단제 사용은 최근 ESC 지침에서 제외

### 2. 기립성 저혈압에 의한 실신(Syncope due to orthostatic hypotension)

1) 적절한 수분 보충과 소금 섭취
2) midodrine 2.5 mg po bid or tid
3) fludrocortisone 시작용량 0.1 mg po qd, 최대용량 0.3 mg po qd

### 3. 심혈관계 문제(cardiac or cardiovascular syncope)

부정맥이나 기질적인 병에 대한 치료

## 참고 문헌

1. Moya A et al, European Heart Journal 2009;30:2631-71
2. Brignole M et al, Journal of the American College of Cardiology 2008;51:284-7
3. Braunwald s Heart Disease - A Textbook of Cardiovascular Medicine, 9th Ed. Ch.42

Chapter 04

# 협심증(Angina Pectoris)

이민호

## I. 안정형 협심증

### 1. 증상

**1) 흉통의 양상**

(1) 위치: 주로 전흉부에 나타나며, 명치를 포함한 상복부, 양어깨, 양팔, 목, 턱까지도 가능함.

(2) 성격: 압박감, 조이거나 짓누르는 느낌, 찌르거나 타는 듯한 느낌

(3) 기간: 주로 10분 안팎

(4) 유발 및 완화 인자: 운동, 감정적 스트레스에 의해 악화, 휴식이나 nitroglycerin에 의해 완화

다음 3가지 기준을 모두 만족하는 경우 전형적 흉통으로 생각(typical angina)

- 늑골하 흉부 불편감으로 특징적인 성격과 지속 시간
- 운동이나 감정적인 스트레스에 의해 유발
- 휴식이나 nitroglycerin에 의해 호전됨.

**2) Canadian Cardiovascular Society(CCS)에 따른 협심증의 강도 분류**

(1) Class I: 일상 활동으로는 협심증이 발생하지 않고, 심하고 지속되는 운동에 의해서만 협심증이 발생하는 경우

(2) Class II: 일상 활동에 약간의 장애가 동반되는 경우로 빠르게 걷거나 계단을 올라가는 경우, 식사 후, 추운 날씨, 감정적인 스트레스, 그리고 아침에 일어나서 처음 수 시간 내에 운동 시 발생하는 협심증

(3) Class III: 일상 활동에 뚜렷한 장애가 있는 경우로 평지에서 하나 혹은 두 블록 정도를 걷는 경우나 한층 정도의 계단을 올라갈 때 나타나는 협심증

(4) Class IV: 휴식 상태에서의 협심증 혹은 흉부 불편감 없이 활동을 하기 어려운 경우

### 2. 진단

**1) 병력**

(1) 증상 및 동반 증상(호흡곤란, 발한, 오심, 구토, 심계항진)

(2) 고지혈증, 당뇨, 고혈압, 말초혈관질환, 뇌졸중 동반 여부
(3) 흡연 여부
(4) 조기 관상동맥 질환의 가족력(남자 < 55세, 여자 < 65세)

**2) 혈액검사**

(1) 공복 lipid profile(TC, LDL, HDL, TG 포함)
(2) 공복 혈당
(3) CBC
(4) Creatinine
(5) 심근 효소(불안정하거나 급성 관상동맥 증후군이 의심되는 경우)
(6) 갑상선 기능 검사(임상적으로 의심되는 경우)

**3) 흉부 X-선 촬영**

**4) 휴식 시 심전도**

- 안정형 협심증 환자의 대략 절반에서는 정상 심전도를 보이며 가장 흔하게 관찰되는 비정상 소견은 비특이적 ST-T 분절 변화임.

**5) 흉부 X-선 촬영**

**6) 운동부하 심전도**

(1) 임상적으로 협심증의 가능성이 중등도로 있는 환자에서 진단, 심혈관계 질환 발생 위험도 또는 예후 판정을 위해 가장 많이 사용
(2) 양성: J point로부터 최소 60~80 msec 이상 수평 또는 하강형의 ST분절 하강이 1 mm 이상 있을 때 → 현저한 양성을 보이는 고위험군 환자는 관상동맥 조영술 시행
(3) 다혈관 질환이나 나쁜 예후를 시사하는 현저한 양성 소견
- 6 METs 이상의 운동을 하지 못할 때
- 운동 중 수축기 혈압이 120 mmHg 이상 오르지 않거나, 지속적으로 10 mmHg 이상 떨어지거나 휴식 시 혈압 이하로 내려가는 경우
- 2 mm 이상의 하강형 ST분절 하강이 6 METs 이하에서 시작되고, 5개 유도 이상에서 나타나며 회복기에 5분 이상 지속되는 경우
- 새로운 ST분절의 상승
- 낮은 운동부하에서 흉통이 발생할 때
- 지속성 또는 증상이 있는 심실 빈맥이 발생할 때

(4) 운동을 할 수 없는 노인 환자나 운동 능력의 제한으로 목표 심박수(연령에 따른 예측 최대 심박수의 85% 도달)에 도달하지 못하여 결과가 음성으로 나오는 것은 진단적 가치가 없음.
(5) 위양성/위음성
- 관상동맥조영술과 비교할 때 약 1/3의 환자에서 위양성 혹은 위음성이 나타날 수 있음.
- 위양성: 40세 이하의 증상이 없거나 비전형적인 흉통이 있는 남자, 조기 죽상동

맥경화증의 위험인자가 없는 폐경 전 여성, digitalis나 quinidine과 같은 심장약을 복용하는 환자, 심실내 전도 이상, 휴식 시 ST분절과 T파 이상이 있는 경우, 심근 비대 혹은 비정상적인 혈청 칼륨 농도 등의 경우

– 위음성: 관상동맥 중 좌회선지에 국한된 협착 병변이 있는 경우

(6) 운동부하 심전도 시행이 부적절한 경우: ECG상 LVH 혹은 1 mm 이하의 ST분절 하강, WPW 증후군 등의 조기 흥분 증후군, 인공 심박동기에 의한 심실 박동, complete LBBB 등의 경우 → 이 경우 stress imaging을 시행

**7) 운동부하 또는 약제 부하 방사성 동위원소 심근 관류 신티그라피 (myocardial SPECT)**

(1) 운동 부하 심전도(민감도 70%, 특이도 80%)보다 민감도와 특이도가 높아 유의한 관상동맥 질환을 찾는 데 유용(민감도 80%, 특이도 90%)

(2) 휴식기 심전도가 비정상적일 때 운동 부하 심전도보다 더 유용한 결과를 얻을 수 있음.

(3) 운동을 할 수 없는 경우 dipyridamole 또는 adenosine을 정주하여 가역적인 심근 허혈 정도를 평가함. 4시간 지연 영상까지 함께 촬영하는 경우 시간이 많이 걸리는 단점이 있음.

**8) 운동부하/약제부하 심초음파**

운동부하 심전도보다 민감하나 고도로 훈련된 심초음파 전문의가 필요함.

**9) 관상 동맥 조영 컴퓨터 단층 촬영**

(1) 최근 MDCT의 발달로 인해 비관혈적 진단 기법으로 CT의 역할이 중요해짐.

(2) 협착이 있는 관상동맥 질환의 진단에 있어 민감도 85~95%, 특이도 65~90% 정도이고 negative predictive value가 매우 높으므로 유의한 협착병변이 없는 것을 확인하는 데 매우 유용한 검사임.

(3) 병변이 심근허혈을 유발하는지에 대한 정보를 제공할 수 없고, positive predictive value가 낮고, 심장박동에 의한 관상동맥의 빠른 움직임과 호흡에 의한 흉곽의 움직임, 칼슘 침착 등에 의해 정확한 영상을 얻기가 어려운 경우가 있음.

**<비관혈적 검사에서 고위험군 소견>**

(1) 심한 좌심실 기능 저하(휴식 시 또는 운동 시 좌심실 구혈률 < 35%)

(2) 운동 부하 심전도 상의 고위험군

(3) 부하 시 큰 범위의 관류 결손(특히 전벽부 결손)을 보이거나 중등도 크기의 관류 결손이 여러 개 있을 때

(4) 탈륨 심장스캔에서 큰 부위의 고정된 관류 결손이 좌심실 확장이나 폐 침착 증가와 동반될 때

(5) 부하 심초음파에서 광범위한 허혈의 증거가 있거나 약제 부하 심초음파에서 저용량의 dobutamine이나 120회/분 이하의 심박수에서 두 분절 이상을 침범하는 심실 벽 운동 이상이 관찰될 때

**10) 관상동맥조영술**

(1) 관상동맥 질환의 정확한 진단과 적절한 치료를 위한 검사
(2) 유의한 관상동맥의 협착: 구경의 50~70% 이상인 협착
(3) 적응증은 장비, 기구, 기술, 등의 발전으로 범위가 넓어지고 있음.
① 내과적 치료에도 불구하고 증상이 심한 환자(CCS Class III-IV)
② 임상적으로 또는 비관혈적 검사상 고위험군인 환자
③ 급성 심장사에서 소생한 환자
④ 위험한 심실 부정맥이 있는 협심증 환자
⑤ 심부전이 있는 협심증 환자
⑥ 심근경색 후 자발적 또는 운동으로 유발되는 허혈을 가진 환자

## 3. 치료

**1) 일반원칙:** 가역적인 심질환 위험인자의 교정
(1) 금연
(2) 고콜레스테롤혈증 치료: 혈청 LDL-콜레스테롤이 130 mg/dL 이상이면 치료 시작. 100 mg/dL 이하가 목표. 고위험인 경우 70 mg/dL이하로 유지하는 것을 권장
(3) 고혈압, 당뇨 등의 치료
(4) 허혈을 악화시키는 빈혈과 같은 동반된 질환을 치료

**2) 약물 치료**

(1) 항혈소판제와 베타차단제를 우선적으로 투여
(2) 베타차단제에 금기이거나 부작용이 발생한 경우 혹은 투여 중에 증상이 지속되면 장기 작용 칼슘통로차단제 또는 nitrate로 바꾸거나 추가
(3) 항혈소판제
① Aspirin
- 경구 투여 15~30분 후부터 효과, 투여 중단 시 7~10일(혈소판 수명)간 효과가 지속됨.
- 금기사항이 없는 한 모든 환자에서 저용량의 Aspirin을 사용(하루 100~200 mg)
- 위장관 출혈이 연 1% 정도로 발생

② Clopidogrel
- 관상동맥 성형술을 시행하는 경우 부하용량 300 mg, 응급관상동맥 조영술을 시행하는 경우 600 mg이 권장됨. 유지 용량은 75 mg/일
- DES를 삽입한 경우 최소 12개월 이상 Aspirin과 병합요법을 시행하는 것을 권고
- 급성관동맥 증후군 환자의 경우 clopidogrel 대신 반응 변동성이 적은 prasugrel 또는 ticagrelor를 사용해볼 수 있음.

(4) 베타차단제
- 목표 심박수 : 휴식 시 50~60회/분, 운동 시 90~100회/분 이하
- 증상이 없으면 휴식 시 서맥이 있어도 용량을 줄일 필요 없음.
- Metoprolol(50~100 mg bid), Bisoprolol(5~20 mg qd), Carvedilol (3.125~50 mg bid)을 사용
- 금기: 급성 심부전의 임상적 증거가 있을 경우, 기관지 경련의 병력, 휴식 시 현저한 서맥이나 방실결절 차단, 중증 말초혈관질환

(5) 칼슘통로차단제
- 베타차단제나 nitrate의 사용이 금기이거나, 부작용으로 사용할 수 없을 경우, 혹은 상기 조합으로 증상이 조절되지 않을 경우 투여 고려
- Verapamil: phenylalkylamine
- Diltiazem: bezothiazepine
- Nifedipine: short-acting dihydropyridine
- Amlodipine: long-acting dihydropyridine

표 2-6.

| | 수축력 | 심박수 | 방실전도도 | 혈압 |
|---|---|---|---|---|
| Verapamil | ↓↓↓ | ↓ | ↓↓ | ↓ |
| Diltiazem | ↓↓ | ↓↓ | ↓ | ↓ |
| Nifedipine | → | ↑ | → | ↓↓ |
| Amlodipine | → | ↑ | → | ↓↓ |

(6) Nitrates

① 설하 nitroglycerin
- 최대 약리적 작용은 2분 내, 15~30분간 작용이 지속됨.
- 증상이 지속되면 5분 간격으로 반복할 수 있음.
- 앉은 자세에서 약을 투여
- 갈색병에 밀봉하여 보관, 6개월마다 약을 교체
- 협심증의 증상이 휴식 시 생기거나, 빈도가 증가하거나, 2정 이상의 nitroglycerin에 반응하지 않으면 즉시 병원 방문하도록 교육
- 부작용: 두통, 저혈압

② 지속성 nitrates는 협심증의 장기 치료에 사용

③ Nitrates 내성: 24시간 동안 붙이는 첩포제나 경구제제에서 모두 생길 수 있음. 적어도 10~12시간의 nitrates 자유기가 있어야 치료 효과가 높아짐. 잠시라도 nitrates를 끊기 어려운 경우에는 내성 극복 위하여 고용량의 nitrates의 투여 필요

**3) 관혈적 치료**

(1) Percutaneous coronary intervention(PCI)

- 근위부 좌전하행혈관 병변이 있는 이혈관 또는 삼혈관 질환 + catheter-based therapy에 적당한 구조를 가지고 있는 경우
- 좌주관상동맥 병변이라도 기시부나 체부에 병변이 위치한 경우 PCI를 시행할 수 있음.
- 근위부 좌전하행혈관 병변이 없는 단일혈관 또는 이혈관 질환이나, 비관혈적 검사에서 넓은 범위의 생존 가능 심근이 있는 경우 병변의 특성에 따라 PCI나 CABG를 선택할 수 있음.
- PCI를 받는 환자에서는 시술 전후에 반드시 Aspirin과 clopidogrel를 투여.
- PCI 시행 도중 사망률은 1% 이하이며, 비치명적인 심근경색의 빈도는 5% 이하이고, 3%에서는 응급 CABG를 필요로 할 수 있음.
- DES의 발달로 PCI 후 재협착률은 현격하게 감소(30~50% → 5% 이하)
- CABG 후에도 혈관 재협착 발생: 내유선동맥(internal mammary a.)의 10년 이식혈관의 유지율은 90% (cf> 복재정맥(saphenous vein) – 40%)
- 좌주간동맥에 협착이 있는 경우, 좌전하행지 근위부에 협착이 있는 다혈관 질환의 경우, 최근에는 PCI가 CABG와 유사한 치료 성적을 보이고 있음.

(2) Coronary artery bypass graft surgery(CABG)

- 경피적 관상동맥 중재술의 발달로 아래와 같은 관상동맥 우회술의 적응증을 임상에서 실제 적용하는 것은 제한이 있음.
- 좌주관상동맥 병변(left main disease)
- 삼혈관 질환 + 좌심실 기능 부전(좌심실 구혈률 < 50%)
- 근위부 좌전하행혈관 병변이 있는 이혈관 질환 + 좌심실기능의 저하가 있거나 비관혈적 검사에서 심허혈의 증거가 있을 때

## II. 불안정형 협심증(Unstable Angina)

### 1. 진단(다음 3가지 중 한 가지 이상)

1) Resting angina: 휴식 시 발생하여 보통 20분 이상 지속되는 흉통
2) New-onset angina: 새롭게 발생한 CCS Class III 이상의 흉통
3) Crescendo angina: 이전과 비교하여 자주 발생하고, 오래 지속되며, 심한 흉통

### 2. 기전

죽상경화반의 파열 또는 균열로 혈전이 생성되고, 혈소판이 활성화되며 관상동맥의 긴장도가 증가하여 발생

### 3. 심근경색의 위험

10~20%의 위험도(다음 중 한 가지 이상이 있는 경우)

1) 증상과 동반되어 심전도상 1 mm 이상의 ST-T파의 변화나 T파 반전이 생기는 경우
2) 20분 이상 지속되는 휴식기 흉통이나 치료 개시 후에도 지속되거나 반복되는 흉통
3) 심부전의 증상이 있거나 S3 심음, 새로운 수축기 잡음, 저혈압이 있는 경우
4) 심근효소의 상승이 있는 경우(cardiac troponin I or T, CK-MB)

### 4. 치료

1) 입원, 침상안정, 진정과 함께 고혈압, 빈혈, 저산소혈증 등의 악화 인자를 교정
2) 허혈의 치료: 일반적으로 nitroglycerin을 정주하고 증상이 지속되는 환자에게는 베타차단제나 칼슘통로차단제를 투여
3) 몰핀과 같은 마약성 진통제: 적극적인 내과적 치료에도 불구하고 계속 통증이 있는 경우에 사용
4) 헤파린 정주
   - 불안정형 협심증 환자에서 심근경색의 발생을 줄임.
   - Basal aPTT의 2~2.5배를 유지하여 3~5일간 투여
   - LMWH (enoxaparin 1mg/kg SC q12h)을 투여할 수 있음.
   - 흉통이 재발하면서 허혈이 발생하는 고위험군의 환자: Gp IIb/IIIa 차단제를 정주할 수 있음.
5) Aspirin과 clopidogrel
   - 사망률을 줄이고 비치명적 심근경색의 빈도도 줄임.
   - PCI 시행 여부에 상관없이 반드시 투여

### 5. 예후

1) 75~85%의 불안정형 협심증 환자에서는 적극적인 내과적 치료에 반응함.
2) 환자가 안정화되면 관상동맥 질환의 경중도와 PCI 또는 CABG의 적합성을 보기 위하여 관상동맥 조영술을 시행
3) 적절한 내과적 치료에도 불구하고 휴식 시 협심증이 반복되는 환자는 응급 관상동맥 조영술이 필요

## III. 이형협심증(Variant Angina)

### 1. 정의

1) 관상동맥의 연축으로 심전도에서 일시적 ST분절의 상승과 그와 동반된 휴식 시 흉통의 반복을 특징으로 함.
2) 증상이 있는 관상동맥 연축은 특징적으로 고정된 죽상경화증의 병변이 있는 곳에서 발생하나, 정상 동맥에서도 발생할 수 있으며 이 경우에 예후가 더 좋음.

## 2. 진단

1) 흉통 시 일시적 ST분절의 상승이 관상동맥 연축의 지표이며 활동 심전도 감시가 도움이 됨.
2) 관상동맥 조영술은 기저 관상동맥 질환의 범위를 평가하는 목적으로 필요
3) 진단은 전형적인 흉통이 자발적으로 또는 유발 시에 나타나면서 동시에 관상동맥 내경이 좁아진 것을 증명하면 확진이 됨.
4) Ergonovine나 Acetylcholin의 정주 혹은 관상동맥 내 주입은 이형협심증 환자에서 관상동맥 조영술 시 국소적 관상동맥 연축을 유도할 수 있음.

## 3. 치료

1) 급성기에는 설하 nitroglycerin에 대부분 반응
2) 지속성 nitrates나 칼슘통로차단제는 장기적 치료에서 흉통의 빈도를 줄임.
3) 금주

## 참고 문헌

1. Harrison s Principles of Internal Medicine (17th ed.) Chapter 237, 238.
2. Braunwald s Heart Disease – A Textbook of Cardiovascular Medicine (9th ed.) Chapter 56, 57.
3. 2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non–ST–Elevation Myocardial Infarction. Anderson et al. Circulation. 2011;123:e426–579

Chapter 05

# 급성 심근경색(Acute Myocardial Infarction)

임우현

## I. 정의

- 관상동맥 혈류량의 부족으로 급작스런 심근조직의 괴사가 일어나는 것
- 심혈관계중환자실에 즉시 입원하여 주의 깊은 내과적 치료를 요하는 응급질환임.
- 대개의 원인은 파열된 죽상경화반 주위에 있는 폐쇄성 또는 유폐쇄성 혈전임.

## II. 진단

- 유럽심장학회(ESC)/미국심장학회재단(ACCF)/미국심장협회(AHA)/세계심장연맹(WHF) 정의
- 심근 트로포닌(cardiac troponin)의 증가가 있으면서 아래 중 하나 이상 나타날 경우

  • 심근허혈에 의한 증상이 있거나
  • ST분절-T파의 변화 또는 좌각차단이 있거나
  • 병적 Q파가 있거나
  • 새로운 국소 벽 운동 장애 또는 심근손실의 영상학적 근거가 있거나
  • 조영술 또는 부검을 통해 관상동맥 내 혈전을 확인하는 경우

### 1. 병력

- 급성 심근경색과 연관된 흉통
- 협심증에서의 통증과 비슷하나 더 심하고, 지속시간이 더 김: 휴식이나 니트로글리세린(nitroglycerin)에 의하여 호전되지 않음.
- 호흡곤란, 오심, 구토, 피로감, 발한, 심계항진 등의 동반증상
- 수술 직후, 노인, 당뇨병 환자에서는 흉통이 없이도 발생할 수 있음: 호흡곤란, 의식저하, 쇠약감 등 비전형적 증상의 빈도가 높음.

### 2. 신체 검진

- 초기 검진은 혈역학적 불안정과 폐울혈 확인이 중요
- 전벽 심근경색증의 1/4에서는 교감신경항진에 의해 빈맥 및 고혈압이, 하벽심근경색증의 반수 이상에서는 부교감신경항진에 의해 서맥과 저혈압이 나타날 수 있음.

- 섭씨 38.3도까지 체온이 상승할 수 있으며 발병 후 4~5일까지 지속될 수 있음.
- 심인성 쇽의 지표: 저혈압, 차가운 피부, 발한, 혼란 등
- 새로운 수축기 심잡음: 허혈성 승모판 폐쇄부전증이나 심실중격결손증의 가능성 고려

## 3. 심전도

- 연속적인 심전도가 필수적: 입원 당시와 심혈관계 중환자실 입원 기간 중 매일 시행. 반복적인 흉통 또는 부정맥이 있는 경우에도 반복해야 함. 이전 심전도와 반드시 비교하여 해석해야 함.
- 초기 심전도 소견이 진단적이지 않은 경우는 5~10분 간격으로 12유도 심전도를 반복하거나 지속적인 심전도 감시를 시행해야 함.
- ST분절의 상승: 가장 중요한 조기 변화로 Q파 경색증[전층(transmural)인 경우가 많음]의 초기 변화임. 재관류 요법 시행 여부를 결정하는 기준이 됨. 적어도 2개 이상의 인접한 유도에서 1 mm 이상 ST분절이 상승하여야 하며, 전형적으로 재귀변화(reciprocal change)가 경색 부위의 반대편 유도에서 관찰됨.

## 4. 심근효소

심근효소 검사가 심근경색증의 확진과 경색의 크기 평가에 유용하나, 심근효소 검사 결과 확인을 위해 재관류 치료가 지연되어서는 안 됨.

**1) 심근 트로포닌- I/T**

CK-MB와 비교하여 심장 손상에서 가장 높은 특이도와 민감도를 보이므로 우선적으로 선호됨. 급성 심근경색 후 3~6시간부터 상승하여 5~14일 후에 기저치로 돌아오므로 증상 발생 수일 후에 진단을 해야 하는 경우 도움을 줄 수 있으나 심근경색이 재발했을 때 진단에 혼선을 주기도 함. 이 경우 CK-MB와 troponin을 같이 측정하는 것이 진단에 도움이 됨.

**2) CK-MB**

95% 이상의 민감도와 특이도로 심근손상을 의미하며, 급성 심근경색에서는 심근괴사의 범위에 따라서 CK-MB가 흉통시작 3~6시간 안에 상승하기 시작하여, 12~20시간에 최고치를 보이고, 36~48시간 안에 기저치로 돌아옴.

## 5. 영상 검사

급성 심근경색증의 진단에 보조적인 역할을 하며, 이를 위해 재관류 치료가 지연되어서는 안 됨.

1) 대동맥박리증의 감별: 흉부방사선 촬영, 심초음파, CT 혹은 MRI 등
2) 심초음파: 급성 심근경색증의 진단을 명확히 하고 위험도를 평가하는 데 이용될 수 있음. 좌각차단, 인공심박기, 후벽 심근경색증 등에서는 특히 진단에 도움이 될 수 있음.

## III. 치료

- 응급실에서의 치료 목표
- 환자의 위험도에 따른 치료 및 이송방침결정과 흉통의 조절, 재관류 치료 방침의 결정

### 1. 초기 치료

**1) 니트로글리세린**

(1) 용법: 설하 니트로글리세린(nitroglycerin)은 허혈성 흉통을 가진 대부분 환자에서 투여함. 5분마다 반복적으로 사용 가능. 3회 사용하고도 증상이 지속되면 니트로글리세린 정맥 주입과 몰핀 사용을 고려해야 함. 니트로글리세린은 흉통의 감소, 고혈압의 조절이나 폐울혈의 치료를 위해 정맥주사로 지속 투여할 수 있음. 저혈압으로 인해 니트로글리세린과 베타차단제의 투여를 선택해야 할 경우 우선적으로 베타차단제의 투여를 고려해야 함.

(2) 금기

- 저혈압(SBP ≤90 mmHg, 또는 기저치보다 30 mmHg 이상 저하)
- 심한 서맥(분당 50회 이하)이나 빈맥(100회 이상)
- 우심실 경색의 동반이 의심되는 하벽 심근경색증
- 24~48시간 이내에 발기부전 치료를 위해 phosphodiesterase 저해제를 복용한 경우

**2) 몰핀:** 통증 조절 목적으로 투여. 혈관 확장 효과 및 미주신경 차단 효과도 있음.

**3) 산소요법:** 저산소혈증이 있는 경우

**4) 항혈소판제(anti-platelet agent):** 장용코팅이 되지 않은 아스피린 300 mg을 즉시 씹어서 복용하도록 하고 이후 하루 100 mg을 평생 지속적으로 복용하도록 함. 관동맥 중재술을 시행하는 경우에는 aspirin에 추가적으로 clopidogrel 600 mg 또는 prasugrel 60 mg 또는 ticagrelor 180 mg의 부하 용량을 투여하고 이후 clopidogrel 75 mg qd 또는 prasugrel 10 mg qd 또는 ticagrelor 90 mg bid을 12개월까지 지속 투여하도록 함.

**5) 베타차단제(Beta-blocker):** 통증을 경감시키고, 심근경색의 크기를 감소시키며, 치명적인 부정맥의 발생을 줄임. 금기 사항이 없는 경우는 초기 24시간 이내에 반드시 경구 투여. 중등도 이상의 좌심실 부전이 동반된 환자의 경우 2차 예방 목적으로 베타차단제를 서서히 증량하면서 투약하도록 함.

(1) 금기: 심부전의 징후, 저심박출량(low cardiac output)의 징후, 심인성 쇽의 위험도가 높은 경우 등

(2) 기타 부적응증: PR간격 0.24초 이상, 2도 및 3도 방실차단, 활동성 천식, 반응성 기도질환 등

## 2. 재관류

– 재관류치료의 선택: 증상 발현 이후 소요된 시간, 심근경색증의 위험도, 출혈의 위험도, 숙련된 중재시술 기관까지의 이송 시간과 같은 사항들에 대한 고려가 필요

표 2-7. 재관류치료의 선택(대한심장학회 허혈성 심질환 표준진료권고안, 2007)

| 혈전 용해요법이 선호되는 경우 | 침습적 치료 전략이 선호되는 경우 |
|---|---|
| • 증상발현 초기(증상 발현 3시간 이내)이며 침습적 치료 시 시간 지연이 예상되는 경우<br>• 침습적 치료 전략이 불가능한 경우<br>– 심혈관 검사실의 사용이 불가능한 경우<br>– 혈관 접근이 어려운 경우<br>– 숙련된 심혈관 검사실로 접근이 불가능한 경우<br>• 침습적 전략 선택 시 시간적 지연이 예상되는 경우<br>– 장시간 이송<br>– 두 치료 전략간 시간적 차이가 1시간 이상<br>– 중재술 시술까지 소요시간이 90분 이상 | • 숙련된 심혈관 검사실 및 심장 수술 지원이 가능<br>– 중재술 시술까지 소요 시간이 90분 이내<br>– 두 치료 전략간 시간적 차이가 1시간 이내<br>• ST 분절 상승 급성 심근경색증의 고위험 환자<br>– 심인성 쇼크<br>– Killip 분류 3단계 이상<br>• 출혈 위험이 높은 환자 혹은 혈전용해 요법의 금기증<br>• 증상 발현 후기<br>– 증상 발현 이후 3시간 이상 경과<br>• ST 분절 상승 심근경색증의 진단이 불확실한 경우 |

**1) 혈전용해요법**

– 응급실 도착 후 30분 이내(door to needle time)에 시행되어야 함. 지속적인 흉통과 ST분절의 상승이 있으면, 심근 경색 후 12시간 이후라도 시행할 수 있음.

– 적응증 : 증상 시작 후 12시간 이내(가능한 흉통 후 6시간 이내)의 환자로 심근허혈의 증상이 있고, 하벽, 전벽, 측벽의 적어도 연속된 2개 이상의 유도에서 0.1 mV(>1 mm) 이상의 새로운 ST분절의 상승 또는 새로운 완전 좌각차단이 있는 경우

표 2-8. 혈전용해제 사용의 금기증(대한심장학회 허혈성 심질환 표준진료권고안, 2007)

| 절대적 금기증 |
|---|
| 이전 두개내 뇌 출혈의 병력 |
| 구조적 뇌혈관 질환(예, 동정맥기형) |
| 두개내 악성 종양(일차성 또는 전이성) |
| 3개월 이내의 허혈성 뇌졸중 병력(3시간 이내의 급성 허혈성 뇌졸중 제외) |
| 대동맥 박리증 의증 |
| 출혈 또는 출혈성 소인(월경제외) |
| 3개월 이내 두부 또는 안면부의 심각한 외상 |
| **상대적 금기증** |
| 잘 조절되지 않는 중증 만성 고혈압의 병력 |
| 증상 별현 시 조절되지 않는 중증 고혈압(수출기 혈압 180 mmHg 이상 또는 이완기 혈압 110 mmHg 이상)† |
| 3개월 이상 경과한 허혈성 뇌졸중의 병력, 치매 또는 절대적 금기증에 해당하지 않는 두개내 질환 |
| 외상성 또는 장시간(10분 이상)의 심폐소생술 또는 3주 이내 대수술 |

표 2-8. 혈전용해제 사용의 금기증(대한심장학회 허혈성 심질환 표준진료권고안, 2007)

| |
|---|
| 최근 24주 이내의 내부 출혈 병력 |
| 압박지혈이 불가능한 혈관 천자 |
| Streptokinase/anistreplase의 경우: 이전 노출 병력(5일 이상 경과) 또는 이전에 이 약제에 대한 알레르기성 반응의 병력 |
| 임신 |
| 활동성 소화성 궤양 |
| 항응고제 치료: INR이 증가할수록 출혈의 위험도 증가 |

INR = international normalized ratio

† 저위험군 심근경색증 환자에서는 절대적 금기증으로 적용될 수 있다.

**2) 혈전용해요법의 실제**

- 환자 동의서
- 12 유도 심전도
- 18 G 바늘의 정맥선 확보
- 기본검사: X-matching, CK, CK-MB, Hb, Hct, aPTT, Fibrinogen
- IV tenecteplase (TNK-tPA): 0.5 mg/kg (max 50mg) bolus iv

**3) 치료 경과의 추적 관찰**

혈전용해요법 후 60~180분 이상 ST분절의 하강 여부, 부정맥의 발생, 임상적 증상의 호전을 관찰. 흉통의 호전, 혈역학적 또는 전기적 안정성의 유지, 그리고 60~90분 시점의 ST분절 상승의 50% 이상 감소 등이 성공적인 재관류를 시사하는 소견임.

## 3. 일차적 경피적 관상동맥 중재술(primay PCI)

1) ST분절의 상승이나 새로운 좌각차단이 있는 심근경색 환자에서 증상 시작 후 12시간 이내 또는 지속적인 흉통과 ST분절의 상승이 있으면, 12시간 이후라도 시행될 수 있음. 60~90분 안에 시술이 가능하고(door to balloon time < 90min) 기술적인 시설과 인력이 있다면 시행함. 최근에는 어느 치료법도 선택이 가능한 경우라면 혈전용해요법에 비해 관동맥중재술을 우선적으로 고려할 것을 추천

2) 혈전용해제를 투여받은 환자에서 아래 항목 중 어느 것이라도 있다면 PCI(또는 응급 CABG)를 시도할 목적으로 관상동맥조영술을 시행하는 것이 추천됨(Rescue PCI).

- 혈관재개통술이 가능한 심인성 쇽
- 심한 울혈성 심부전이 있거나 이에 동반된 폐부종이 있는 경우
- 혈역학적으로 악화되는 심실성 부정맥
- 혈역학적 혹은 심전도상에 전기적인 불안정성이 있는 경우이거나 계속되는 심근허혈의 증상이 있는 경우, 혈전용해제치료가 실패한 경우(ST분절의 상승이 혈전용해제 90분 이후에도 50% 미만으로 호전되는 경우)와 중등도 이상의 심근이 위험한 경우(전벽경색, 하벽경색과 동반된 우심실경색 또는 전흉벽 ST분절의 하강)에

rescue PCI를 시도할 의도로 관상동맥조영술을 시행하는 것이 합당함.

## 4. 부가적인 약물 치료

**1) 항응고제**

(1) PCI 또는 수술적 재관류 치료 시: 항응고 요법 후 관동맥 조영술 시행 시 헤파린과 enoxaparin을 사용할 수 있음. enoxaparin을 투여받은 환자의 경우 시술 8시간 전에 피하주사 되었다면 추가적인 enoxaparin은 필요하지 않음. 8시간에서 12시간 전에 투여되었다면 enoxaparin 0.3 mg/kg이 정주되어야 함.

(2) 혈전용해요법 후 48시간 이상 유지

① 헤파린: 일시 정주 투여(80 U/kg)에 이어 18 unit/kg/hr 초기 점적주입 후 aPTT를 정상에 비해 1.5~2.0배 유지하도록(대략 50~70초) 용량을 유지함(주의: 헤파린을 항응고제로 48시간 이상 사용하는 것의 이득에 대한 유용한 데이터는 없음. 헤파린의 지속적인 사용은 헤파린유도 저혈소판증의 위험을 증가시킴).

② Enoxaparin[혈청 크레아티닌 < 2.5 mg/dL(남자), < 2.0 mg/dL(여자)에서 사용 가능]
75세 이하의 환자들에게 처음 30 mg을 정맥으로 일시 정주하고 이후 15분 후 1 mg/kg로 12시간마다 피하 투여함. 75세가 넘는 환자들에게는 처음 일시 정주를 제외하고 0.75 mg/kg를 매 12시간마다 투여함. 나이 이외에도 만일 크레아티닌 청소율이 (Cockroft-Gault 공식) 치료 기간 동안 30 mL/min 이하라면 매 24시간 동안 1.0 mg/kg를 투여. 입원 기간 동안 최대 8일까지 enoxaparin을 투약할 수 있음.

③ Platelet GP IIb/IIIa 차단제: 급성 심근경색증 환자에게 Abciximab를 관동맥중재술 시 사용할 수 있으나(class IIa) 고위험군에 선택적으로 사용되며, 흔히 중재시술 시 투여 여부를 결정하게 됨. Abciximab은 0.25 mg/kg로 bolus 주사 후 12~24시간 동안 0.125 mg/kg/min(최대 10 mg/min) 투여함. ST분절이 상승한 심근 경색 환자에서 일차적 경피적 관상동맥 성형술 전 tirofiban이나 eptifibatide를 고려할 수 있음(Class IIb). Tirofiban은 30분간 0.4 ug/kg/min 투여 후 48시간에서 96시간 동안 0.1 ug/kg/min로 투여함.

**2) ACE 억제제(Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor ACEI)**

금기 사항이 없거나 저혈압이 없는 한 24시간 이내 사용하여 6주간 투약한 후 심부전의 증거가 있거나 좌심실 구혈률이 40% 이하인 경우 지속적으로 투여함.

**3) 칼슘통로차단제:** 경색의 크기를 줄이지 못함. 다만 심부전이나 좌심실 기능부전 혹은 심방실 차단이 없는 급성 심근경색 환자에서 허혈증상의 개선목적이나 심방세동의 맥박수 조절 목적으로 베타차단제를 복용할 수 없거나 효과적이지 않으면 베라파밀(verapamil)이나 딜티아젬(diltiazem)을 사용해 볼 수 있음. 그러나 심근경색 후 심부전

이나 좌심실기능 부전이 있는 경우에는 금기 약제임.

## IV. 합병증

### 1. 부정맥

심근경색 첫 24시간 내에 흔히 발생

**1) 무맥성 심실빈맥과 심실세동**

즉시 제세동을 시행. Biphasic인 경우 120~200J로, monophasic인 경우 360J로 전기충격을 줌. CPR을 진행하면서 3차례 이상의 반복적인 전기 충격에도 반응이 없을 경우 amiodarone 150 mg IV bolus를 투여. 전해질 수치(칼륨 > 4.0 mEq/L, 마그네슘 > 2.0 mg/dL)와 산 염기 불균형 교정이 필요함.

**2) 심실빈맥**

혈역학적으로 안정적인 단형 심실빈맥의 경우 amiodarone 혹은 100J의 synchronized cardioversion을 시도할 수 있음. amiodarone은 10분간 150 mg 부하 후 6시간 동안 1.0 mg/min으로 주사한 이후 0.5 mg/min으로 유지함. 혹은 상태에 따라 부하 투여 후 10~15분 마다 동일 용량을 반복 투여할 수 있음. 일일 최대 용량은 2.2 g 이내로 하는 것이 좋음.

**3) 심근경색 환자에서 삽입형 제세동기(implantable cardioverter defibrillator, ICD) 삽입의 적응증**

심근경색 발생 후 40일 경과한 허혈성 심부전으로 적절한 약물치료에도 불구하고 NYHA class II, III 의 증상을 보이고 1년 이상 생존이 예상되는 환자의 경우

(1) 좌심실구혈률(EF) ≤ 30%

(2) 좌심심구혈률(EF) 31~35%로 비지속성 심실빈맥이 있으며 임상전기생리학적검사(EPS)에서 지속성실빈맥이 유발되는 경우

### 2. 기계적 합병증

**1) 급성 승모판 폐쇄부전증**

(1) 진단: 50%에서 특징적인 전수축기 잡음이 있으며 폐부종을 동반함. 심인성 쇽과 유두근 파열 또는 심한 유두근 기능 부전이 연관되어 있는 경우가 많음.

(2) 초기 치료: Nitroglycerin 또는 nitroprusside 정주로 후부하를 감소시킴. Dobutamine은 경계성 저혈압이 있는 환자에서 유용함.

**2) 심실중격의 파열**

(1) 진단: 90%에서 좌흉골 하연에서 들리는 전수축기 잡음이 수축기 진전과 동반됨.

(2) 치료: 심실중격파열 환자의 초기 치료는 심인성 쇽이 있는 환자의 치료와 유사하며 관혈적인 혈역학 감시가 포함되어야 함. Nitroglycerin이나 nitroprusside와 같은 혈관확장제가 후부하를 줄이기 위하여 필요함.

**3) 좌심실 자유벽 파열(심파열):** 심근경색 사망의 10%와 관련됨. 여자, 관동맥 질환의 첫 발

현으로서의 심근경색 환자, 고혈압 환자, 부신피질호르몬 또는 NSAIDs를 투약받은 환자에서 흔함.

4) **심실류:** 심근경색 이후에 지속적인 ST분절 상승, 치료에 반응하지 않는 심부전 또는 잘 조절되지 않는 심실부정맥의 경우에 의심할 수 있음.
   (1) 진단: 심초음파와 좌심실 조영술이 좌심실벽의 심실류의 범위를 정하는 데 유용하며 이면성 심초음파를 이용하여 혈전의 존재를 판별할 수 있음.
   (2) 치료: 혈전이 있는 환자에서는 항응고요법을 시행하여야 함.

5) **가심실류:** 심낭에 부분적으로 심낭 혈액이 유출된 심파열의 일종임. 그러므로 좌심실과 가심실류 사이에 자유로운 교통이 존재함. 이면성 심초음파로 진성 좌심실류와 가심실류를 구별할 수 있으며 가심실류는 파열의 가능성이 높기 때문에 즉시 수술하여야 함.

## V. 재활

1) 심근조직의 재생은 심근경색 6주 후까지 완전하게 되지 않으나 입원 기간과 활동 정도는 개인별로 조절할 수 있음.
2) 일반적으로 합병증이 없는 심근경색 환자에서 입원 기간은 7~10일로 심전도 감시가 되어 있는 병실에 있어야 함.
   (1) 초기: 침상안정. 침대에서의 움직임이나 침대 한 끝에서 다리를 움직이는 정도는 권유할 수 있음.
   (2) 입원 24시간 이내: 합병증이 없는 환자에서 의자에 앉거나 세면대를 사용할 수 있음. 면도, 화장실의 사용, 식사 등을 자유롭게 할 수 있도록 추천함.
   (3) 입원 3일 후: 실내에서 걷기 시작
   (4) 입원 5~7일 사이: 전과 같은 활동을 하도록 함.
   (5) 퇴원 전: 성적인 활동을 포함한 생활에 대한 지침을 퇴원 전에 교육하여야 함. 일반적으로 걷는 정도의 활동은 감당할 수 있으나 운동부하검사에서 최대로 견딜 수 있기 전에는 다이빙, 역도, 힘든 등산은 피하도록 함. 운동 재활 프로그램을 퇴원 전에 시작할 수 있음.
   (6) 심근 경색 후 회복된 환자: 일주일에 적어도 3~4회 가벼운 운동(걷기 운동, 조깅, 자전거 타기, 그 외 유산소 운동)을 최소 30분간 시행해야 하며 일상생활 참여도 늘려나가야 함. 경색의 범위에 따라서 환자는 퇴원 후 4~8주 사이에 원래 직장으로 복귀할 수 있음.

## VI. 2차 예방

1) 금연
2) 혈압 관리: 일반적으로 140/90 mmHg 이하, 당뇨병이나 만성 신질환의 경우 130/80 mmHg 이하로 유지

3) 지질 관리: LDL-cholesterol을 100 mg/dL 이하로 하며, 고위험소견의 경우 70 mg/dL 이하로 조절을 고려. 이때 중성지방을 포함 non-HDL cholesterol을 LDL목표치 +30 mg/dL 이하로 유지함. 하루 섭취 콜레스테롤양이 200 mg 이하가 되고, 포화 지방이 전체 열량의 7% 이하가 되도록 유지하고 omega-3 지방산의 섭취를 권장함(약보다는 식품으로).
4) 육체적 활동: 30분씩 주당 3~4회의 운동 권유
5) 체중 관리: BMI 18.5~22.9 kg/m
6) 당뇨병: HbA1c ≤ 7%

## 참고 문헌


1. 대한심장학회 허혈성 심질환 표준진료권고안, 2007.
2. ESC/ACCF/AHA/WHF Expert consensus document Third universal definition of myocardial infarction Thygesen et al., Circulation 2012;126:2020-35.
3. 2012 ACCF/AHA Focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/Non-ST-Elevation myocardial infarction O Gara et al. J Am Coll Cardiol 2013;61:e78-140.
4. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation, Steg PG et al. Eur Heart J 2012;33:2569-619.

Chapter 06

# 심부전(Heart Failure)

서희영

## I. 정의 및 분류

### 1. 정의

심장의 구조적 또는 기능적 이상으로 인해 심장이 혈액을 받아들이는 충만 기능(이완 기능)이나 짜내는 펌프 기능(수축 기능)이 감소하여, 결과적으로 심장이 신체 조직에 필요한 혈액을 제대로 공급하지 못하는 상태를 통칭하는 개념

### 2. 원인에 따른 분류

1) **심박출률 감소된 심부전(심박출률 < 40%)**
   (1) 관상동맥 질환
   (2) 만성 압력증가: 고혈압, 폐쇄성 판막질환
   (3) 만성 부피 증가: 역류성 판막질환, intracardiac & extracardiac shunting
   (4) 비허혈성 심근병증
      – 가족성/유전성 질환, infiltrative disorders(amyloidosis 등)
      – 독성/약제유발성 손상, metabolic disorders
      – Viral or other infectious agents, 샤가씨 병
   (5) 심박수 및 심장 리듬의 질환: 만성 서맥, 만성 빈맥

2) **심박출률 정상인 심부전(> 40~50%)**
   (1) Pathological hypertrophy: 일차성(비후성 심근병증), 이차성(고혈압성)
   (2) 노인성
   (3) 제한성 심근병증
   (4) 폐–심 질환: 폐성심, pulmonary vascular disorders

3) **High-Output State**
   (1) Metabolic disorders: thyrotoxicosis, nutritional disorders(beriberi)
   (2) Excessive blood-flow requirements: systemic arterio-venous shunting, 만성빈혈

### 3. 단계에 따른 분류

1) Stage A: structural heart disease나 심부전 증상이 없으나 심부전 발생 고위험군인 경우
2) Stage B: structural heart disease가 있으나 심부전의 증상이 없는 경우

3) Stage C: structural heart disease가 있으면서 심부전 증상이 있는 경우
4) Stage D: 적절한 처치에도 refractory한 심부전이 있는 경우

## II. 증상 및 징후

### 1. 증상

조직관류(tissue perfusion) 저하와 폐울혈(pulmonary congestion)에 의하여 증상이 나타남.

1) 호흡곤란: 노작성 호흡곤란, 기좌호흡(orthopnea), 발작성 야간 호흡곤란, 안정 시 호흡곤란, Cheyne-Strokes Respiration
2) 우심부전 증상: 경정맥 종창, 간비대 및 말초부종
3) 기타 증상: 위장관계 증상, 피로, 허약, 야뇨, 핍뇨, 불안, 기억상실 등

### 2. 신체 검진

1) 심 청진: 심비대, 제3, 4심음의 청진, 폐수포음, pulsus alterans
2) 전신소견: 창백, 말초 청색증, 식은땀, 울혈성 간종대, 부종, 복수, 경정맥 종창, giant V wave, cardiac cachexia, 체중 감소

## III. 진단적 접근

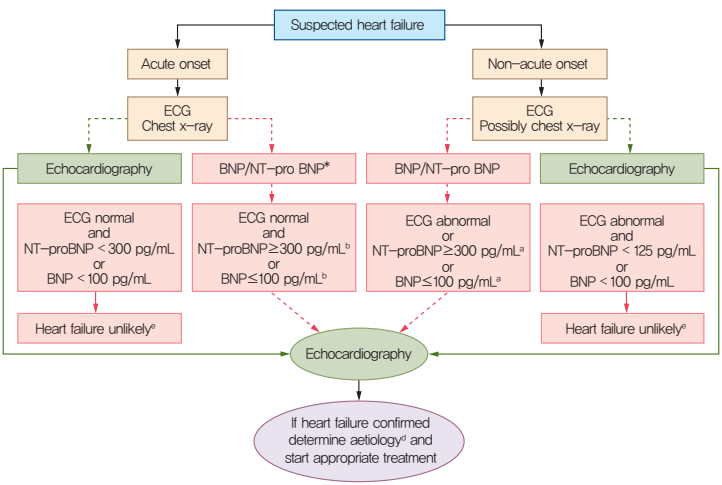



그림 2-6. 심부전 환자의 진단 algorithm (ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. Eur Heart J 2012;33;1787-1847)

## IV. 치료

각 stage에 따라 심부전을 예방하고 교정이 가능한 원인을 찾아 치료해야 하며 심부전의 증상 및 progression을 막는 것이 중요함.

### 1. 일반적 치료

**1) 휴식**

- NYHA class I에서 III의 심부전 환자에서 일상적인 활동이나 걷기 등은 도움이 됨.
- 만성 심부전 → 노작성 호흡곤란을 느끼지 않을 정도의 활동
- 폐부종 동반된 경우 → 반와위자세(semifowler s position)에서 휴식을 취하는 것을 권장함.

**2) 식이 및 염분 제한**

- 칼로리 제한을 통한 체중 감량의 이득은 아직까지 명확히 밝혀진 바가 없음.
- 모든 심부전 환자 → dietary sodium 2~3 g/d로 조절
- 중등도이상의 심부전 환자 → 2 g/d 이하의 염분 섭취 권장

**3) 수분 제한**

- 저나트륨혈증이 심한 경우(Na < 130 mEq/L)를 제외하고는 수분을 제한하지 않음.

**4) $O_2$ :** 2~5 L/min via nasal prong

### 2. 약물 치료

**1) 이뇨제**

염분 및 수분의 저류로 인한 증상이 주된 임상상으로, volume status를 조절하는 것이 중요.

(1) Thiazide 이뇨제(hydrochlorothiazide, chlorthalidone)

- 경한 이뇨가 필요한 정상 신기능을 가진 환자에서 초기 치료제로 사용할 수 있음.

(2) 고리이뇨제(furosemide, bumetanide, ethacrynic acid)

- 이뇨가 필요한 환자와 신기능이 현저히 감소한 환자에 사용될 수 있음.
- Furosemide: 정주하였을 때 직접 정맥을 확장시켜 전부하를 줄임.
  → 심한 심부전 또는 급성 폐부종의 치료에 특별히 유용하게 사용할 수 있음.

(3) 칼륨 보존 이뇨제(spironolactone, triamterene, amiloride)

- 단독으로 사용할 때에는 효과가 작으나 thiazide나 고리이뇨제와 함께 사용하면 정상 혈청 칼륨 농도를 유지할 수 있다는 장점이 있음.

**2) ACE 억제제**

심박출률이 감소된 심부전 환자에서 증상의 유무와 관계없이 사용함. 좌심실의 remodeling을 안정화시키고 증상을 호전시키며 입원율을 감소시킬 뿐만 아니라 생명을 연장시킴.

(1) Captopril

- 경구로 6.25~12.50 mg을 6~8시간 간격으로 복용
- 혈압과 신기능에 문제가 없을 경우 1회 50 mg, 1일 3회로 증량가능하나 더 증량이 필요할 경우 2주 간격을 두고 증량한다(최대 용량: 450 mg/day).

(2) Enalapril

- Captopril보다(6~8시간) 긴 작용시작시간과 효과지속시간(12~24시간)을 가짐.
- 초기 용량으로 경구로 2.5~5.0 mg을 하루 1~2회 복용
- 중증 심부전, 당뇨병, 혈청 Sodium ≤ 130 mEq/L, 혈청 Cr ≥ 1.6 mg/dL인 환자: 관찰하에서 하루 2.5 mg 1회로 시작

(3) Ramipril

- 초기용량: 1.25~2.5 mg, 하루 1회 복용, 목표 용량: 10 mg 하루 1회
- 단, 신부전이 동반된 경우에는 하루 1.25 mg으로 시작

**3) Angiotensin receptor blockers**

- ACE Inhibitor의 부작용이 발생 시(기침, skin rash, angioedema) 사용 가능
- $\beta$-blocker와 같이 사용 시 좌심실 remodeling process의 reverse, 환자 증상 호전, 입원 예방, 생명 연장의 효과가 있음.

**4) 베타차단제($\beta$-blocker)**

- 만성 교감신경 자극에 의한 심장효과를 차단하여 직접적인 심근세포 손상을 막고 심장 베타수용체의 하향 조절을 유도
- ACE Inhibitor와 같이 사용 시 좌심실 remodeling의 reverse, 환자 증상 호전, 입원율 감소, 생명 연장의 효과가 있음.
- 심박출률 40% 미만인 환자에서 증상의 유무와 무관하게 사용
- 저용량부터 조심스럽게 증량, 수분저류에 주의

**5) Aldosterone antagonists**

- NYHA class IV 또는 심박출률 35% 미만인 class III 환자에서 표준화된 치료법(ACE 억제제, 이뇨제, 베타차단제)에 추가하여 사용함으로써 사망률과 유병률을 감소시킴.

**6) Hydralazine and isosorbide dinitrate combination**

- NYHA class II 이상의 심부전을 가진 흑인 환자에서 $\beta$-blocker와 ACE Inhibitor에 추가하여 시도해 볼 수 있음.

**7) Digoxin**

- 심실기능저하가 있는 심부전 환자에서 증상을 호전시키기 위해, 심방세동이 있는 환자에서 심실박동수를 조절하기 위해 사용할 수 있음.
- Overall mortality에는 benefit이 없음.
- 저칼륨혈증, 약물상호작용에 의한 부작용과 overdose에 의한 부작용의 발생 주의
- 디곡신 과용량 때문에 부정맥이나 위장관 증상, 신경정신증상 등의 독성이 발생할 경우

① 디곡신 끊고, 심전도 감시, ② 증상성 서맥이 있는 경우 atropine 정주 또는 일시적 심박조율, ③ 심실성 부정맥이 있는 경우 phenytoin 또는 lidocaine 투여, ④ 혈중 칼륨을 정상치의 상한선으로 교정

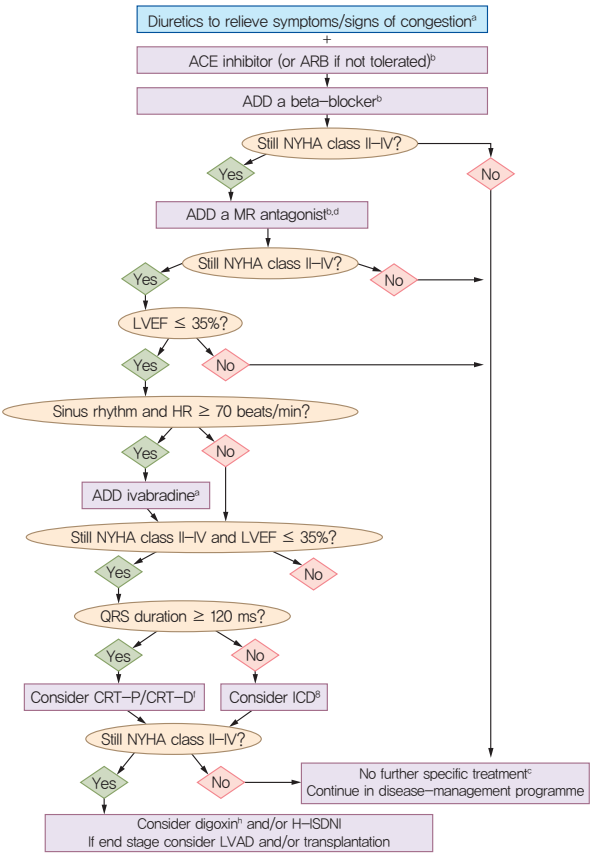



그림 2-7. 증상이 있는 만성 심부전 환자의 치료 algorithm. ACE=antiogensin converting enzyme, ARB=angiotensin receptor blocker, CRT-D=cardiac resynchronization therapy defibrillator, CRT-P=cardiac resynchronization therapy pacemaker, H-ISDN=hydralazine and isosorbide dinitrate, ICD=implantable cardioverter-defibrillator, LVAD=left ventricular assist device, LVEF=left ventricular ejection fraction, MR antagonist=mineralocordicoid receptor antagonist, NYHA=New York Heart Association (ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. Eur Heart J 2012;33;1787-1847)

### 3. 항응고요법 및 항혈소판제제

1) **Warfarin:** 심부전 환자에서는 좌심실 기능의 저하로 인하여 혈액의 저류가 발생, 혈전의 생성에 대한 위험도가 증가하기 때문에 다음의 경우 warfarin을 이용한 항응고 치료를 권하고 있음.
   - 심부전이 있으면서 심방세동이 있는 경우
   - 전신 혹은 폐동맥 색전증의 병력이 있는 경우, 뇌경색이나 뇌허혈이 있었던 경우

2) **Aspirin:** 허혈성 심질환을 동반한 경우 심근경색과 사망을 줄이기 위해 저용량 요법을 권유

### 4. 부정맥의 치료

- 심방세동: 15~30%의 환자에서 발생, 심장의 기능을 저하시키는 대표적인 원인
- 대부분의 항부정맥제(amiodarone, dofetilide 제외): negative inotropic effect, pro-arrhythmic effect 보임.
- amiodarone: 심부전 환자에서 동율동으로 회복, 유지, electrical cardioversion의 성공률을 높이기 위해 선호됨. 디곡신, warfarin 등과 약물상호작용을 주의해서 사용

### 5. 심실재동기화 치료 및 기계순환보조

1) **심실재동기화 치료 (Cardiac resynchronization therapy, CRT)**

(1) CRT-P(CRT-Pacemaker)

3개월 이상의 적절한 약물치료에도 불구하고 증상이 지속되는 심부전 환자 중 다음사항에 모두 해당되는 경우

① 심구혈률 =<35%, ② QRS=>120 ms, ③ Sinus Rhythm, ④ NYHA class III 또는 거동이 가능한 class IV 환자

(2) CRT-D(CRT-Defibrillation)

CRT-P와 ICD 기준에 모두 적합한 경우

2) **삽입형 제세동기(Implantable Cardiac Defibillator, ICD)**

심박출률 < 35% & NYHA class II-III인 환자에서 예방적으로 삽입 시 심장급사를 예방 (chapter 8 부정맥, p 60의 삽입형 제세동기 적응증 부분 참조)

3) **기계순환보조(Mechanical circulatory support)**

심각한 심장기능 부전(cardiogenic shock) 또는 불응성 폐부종 환자에게는 Intra-aortic balloon counterpulsation(IABP)과 Extracorporeal membrane oxygenator(ECMO) 등의 기계적 순환보조를 고려할 수 있음. 기구 삽입 후에는 항응고요법이 필요

### 6. 급성악화 시의 치료

1) **급성악화 원인 또는 심부전 악화 인자(이를 찾아 교정하는 것이 치료의 시작점)**

- Acute coronary syndromes/ischemia, severe hypertension

- Atrial or ventricular tachyarrhythmia(including atrial fibrillation)
- Bradyarrhythmia(including conduction block)
- Infection, pulmonary emboli, renal failure, anemia or bleeding
- Medications(e.g. NSAIDs, toxic agent including chemotherapeutic agents)
- Noncompliance(high salt diet, medication etc.)
- Excessive alcohol or illicit drug use
- Endocrine abnormalities(e.g., DM, hyperthyroidism, hypothyroidism)
- Recent addition of negative inotropic drugs(e.g. Ca channel blockers, $\beta$ blockers)
- Stress-induced(takotsubo) cardiomyopathy, iatrogenic volume overload

**2) 치료적 접근**

치료 방침을 결정하는 데 가장 중요한 혈역학적 소견은 좌심실 충만압과 심박출량이며 이를 종합하면 그림 2-8과 같이 혈역학적 분류를 하게 됨. 각각의 상태에서 정상 충만압과 심박출량 상태로 되돌리기 위한 치료 방침을 정함. 심부전으로 입원한 환자에서 A(Dry & Warm)의 특징을 보이는 경우, 폐질환이나 심근 허혈, 부정맥 등의 가능성을 고려하여야 함.

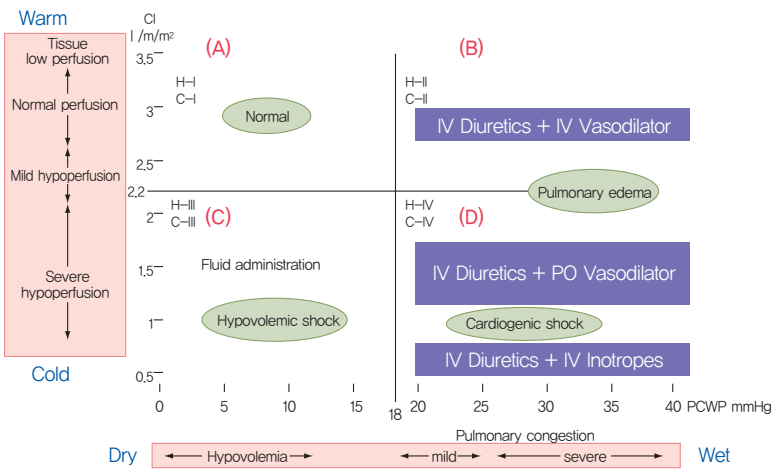



그림 2-8. 급성심부전에서의 좌심실충만압과 심박출량에 따른 분류(Forrester et al. Am J Cardiol 1977;39:137-45.): CI=Cardiac Index, PCWP=Pulmonary capillary wedge pressure

**3) 일반적인 치료**

- 산소 공급, 필요시 인공호흡기 적용
- IV형 고리이뇨제로 diuresis를 유도
- vasodilator therapy: severe or refractory symptom이 있는 환자에서 IV vasodilator(eg. nitroglycerin, nesiritide), IV positive inotropic agents, mechanical cardiac assistance, ultrafiltration등이 도움이 될 수 있음.
- morphine: 환자의 불안 및 work of breading은 감소시키지만 HF의 치료효과 및 안전성에 대한 논란으로 acute MI가 아닌 경우는 추천되지 않음.

표 2-9. Inotropics 의 작용 수용체와 각 수용체의 작용 부위 및 효과

| Receptor | Location | Effect |
|---|---|---|
| $\beta_1$ | Myocardium<br>SA node<br>AV node | Increase atrial and ventricular contractility<br>Increase heart rate<br>Increase AV conduction |
| $\beta_2$ | Arterioles<br>Lungs | Vasodilation<br>Bronchodilation |
| $\alpha$ | Arterioles | Vasoconstriction |

표 2-10. inotropics

| | $\alpha$(pph. vaso-constriction) | $\beta_1$(cardiac contractility) | $\beta_2$(pph. vasodi-lation) | Chronotropic effect |
|---|---|---|---|---|
| Norepinephrine | ++++ | +++ | 0 | + |
| Epinephrine | +++ | ++++ | + | ++ |
| Dopamine | ++ | +++ | + | + |
| Dobutamine | 0 | +++ | ++ | + |
| Isoproterenol | 0 | ++++ | +++ | ++++ |
| Phenylephrine | ++++ | 0 | 0 | 0 |

(임상 내과학 1st ed. Section 2)

표 2-11. Inotrope dose(ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. Eur Heart J 2012;33;1787-1847)

| | Bolus | Infusion rate |
|---|---|---|
| Dobutamine | No | 2~20 μg/kg/min(β+) |
| Dopamine | No | < 3 μg/kg/min: renal effect(δ +) |
| | | 3~5 μg/kg/min; inotropic(β+) |
| | | > 5 μg/kg/min:(β+), vasopressor(α+) |
| Milrinone | 25~75 μg/kg over 10~20 min | 0.375~0.75 μg/kg/min |
| Enoximone | 0.5~1.0 mg/kg over 5~10 min | 5~20 μg/kg/min |
| Levosimedana | 12 μg/kg over 10min(optional)b | 0.1 μg/kg/min, which can be decreased to 0.05 or increased to 0.2 μg/kg/min |
| Norepinepherine | No | 0.2~1.0 μg/kg/min |
| Epinephrine | Bolus:1 mg can be given iv . during resuscitation, repeated every 3~5 min | 0.05~0.5 μg/kg/min |

[a]Also a vasodilator
[b]Bolus not recommended in hypotensive patients(systolic blood pressure < 90 mmHg)
α=alpha adrenoceptor, β=beta adrenoceptor, δ =dopamine receptor

**4) 퇴원시기의 결정**

- dry weight에 도달, 혈압이 안정적이며, 호흡곤란이나 현기증 없이 걸을 수 있을 때 고려
- 정맥 주사제 중단 후 48시간 동안 안정적인지, 24시간 경구 약제의 변화 없이 안정적인지, 경구 이뇨제로 용적 균형이 안정을 보이는지, 신기능이 안정적이거나 호전 중인지 평가가 필요
- 퇴원 전 교육: 저염식, 수분 섭취 제한, 복약 상담, 운동요법, 이뇨제 용량의 자가 조절
- 7~10일 이내에 외래로 방문하도록 함.

## 7. 심장이식

확장성 심근증, 말기 허혈성 심장질환, 선천성 심장기형 환자, 난치성의 심실부정맥 환자를 포함해 내과적 또는 다른 외과적 치료에도 해결되지 않는 말기 심장 질환자가 대상이 됨.

**1) 심장이식의 대상자**

- NYHA class III-IV의 진행된 심부전, 튼튼한 정신사회적 기재를 가지며 다른 치료방법이 없으며 수술 후 기능적 회복을 제한하거나 이식 후 합병증을 초래할 불가역적인 심장 외 다른 장기에 기능장애가 없는 환자
- 말기 신부전 동반 시 심장 단독이식의 금기증이 되며, 심장 · 신장 동시 이식을 고려

**2) 생존율**

– 최근에는 1년 생존율 90%, 5년 생존율 80%, 10년 생존율 50%로 향상되었음.
– 일반적으로 기능적 능력과 삶의 질은 심장이식 후 현저히 향상됨.

**3) 면역억제요법**

– 부신피질호르몬, cyclosporine, azathioprine
– 최근에는 tacrolimus, mycophenolate mofetil이 널리 사용됨.

**4) 이식후 합병증**

– 급성 거부, 면역 억제에 의한 감염, 면역억제제로 인한 부작용 등
– 심장이식 후 감염과 급성 거부 반응이 첫 1년간 가장 많은 사망의 원인임.
– 이식 5년 후에는 40~50%의 환자에서 관동맥조영술로 증명되는 관동맥 질환을 가진다고 알려져 있으나, 동양인에는 서양인에 비해 빈도가 드물고, 발생하여도 비교적 경미한 경우가 많음.

## 참고 문헌

1. Forrester et al. Am J Cardiol 1977;39:137–45.
2. Harrison s Principles of Internal Medicine (18th ed.) Chapter 234
3. 임상 내과학(1st ed.) Section 2.1, 2.2.
4. Braunwald s Heart Disease (9th ed.) Chapter 25, 26, 27, 28.
5. 2009 focused update incorporated into the ACC/ AHA 2005 guildelines for the diagnosis and management of heart failure in adults. Circulation 2009;119:e391
6. ECS guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. Eur Heart J 2012;33;1787–1847

Chapter 07

# 심전도의 판독(ECG Interpretation)

차명진

## I. 심전도 판독의 원칙과 순서

- 심전도는 항상 임상소견과 더불어 판독
- 전극의 위치, artifact의 흔적, 심전도의 scale(1 mV=10 mm) 확인

- 심전도 판독의 순서: ① 심방 박동수 → ② 심실 박동수 → ③ 전체 율동의 규칙성 → ④ P파(모양, 크기, 폭) → ⑤ PR 간격 → ⑥ QRS군(전기축, 모양, 크기, 폭) → ⑦ QT 간격 및 QTc 간격 → ⑧ ST분절 → ⑨ T파의 모양 → ⑩ U파의 모양 → ⑪ 기타(특히 부정맥 진단시, P파의 발생 부위와 규칙성 및 박동수, P파와 QRS군과의 관계, 조기 박동(premature beat)과 이탈 박동(escape beat)의 발생부위를 고려)

## II. 심전도의 파형과 간격

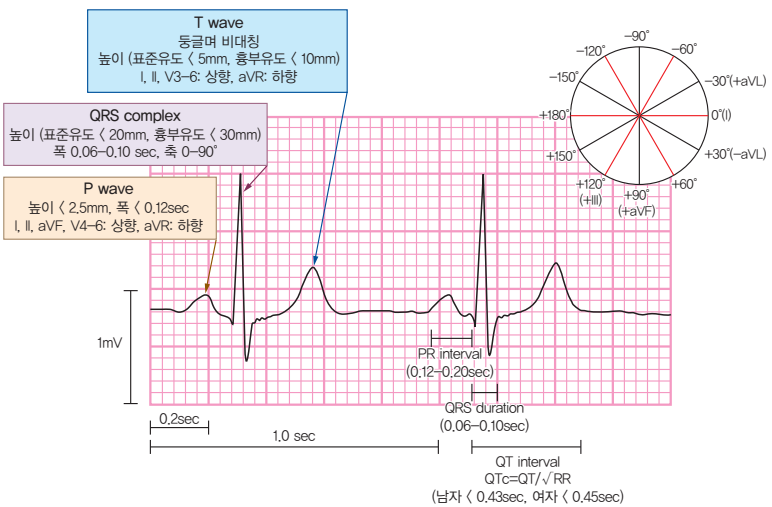
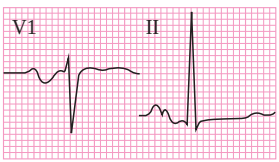
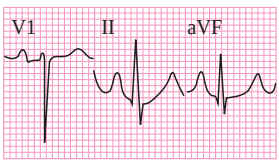
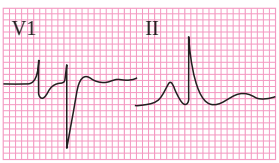



그림 2–9. 심전도의 파형과 간격

## III. 심장비대

### 1. 심방 확장

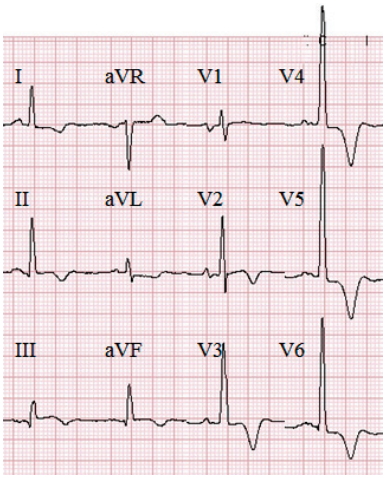
표 2-12. 심방 확장

| 확장심방 | 설명 | 심전도 |
|---|---|---|
| 좌심방 | V1: P-terminal force ≥ 0.04<br>I,II: 폭 ≥ 0.12, notch 모양 |  |
| 우심방 | P-pulmonale<br>II,III,aVF: 높이 ≥ 2.5 mm, 가늘고 뾰족<br>V1: 뾰족하거나 biphasic or 하향의 P파 |  |
| 양심방 | 좌심방확장 + 우심방확장 소견<br>V1: 양성 부위 높아지고 음성 부위는 깊어짐 |  |

### 2. 심실 비대

**1) 좌심실 비대**

- 35세 이하, 발열, 빈혈, 갑상선 기능항진증 등에서는 좌심실 비대 없이도 전압을 증가시키므로 이들 경우에 QRS 크기만으로 좌심실 비대를 진단해서는 안 됨.




* Romhilt–Estes Criteria

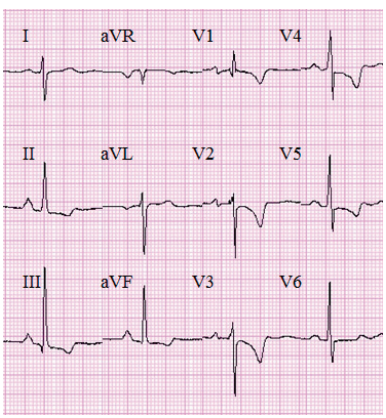
① Limb leads R or S ≥ 20 mm 혹은 $SV_{1-2}$ or $RV_{5-6}$ ≥ 30 mm (3점)
② LV strain pattern: with(1점) or without (3점) digitalis
③ Left atrial enlargement (V1:p-terminal force ≥ 0.04) (3점)
④ Left axis deviation ≥ −30° (2점)
⑤ QRS duration ≥ 0.09 sec (1점)
⑥ $V_{5-6}$ 심실활성시간(ventricular activation time) ≥ 0.05 sec (1점)

총 13점 중,
5점 이상: 좌심실 비대(LVH)
4점: 좌심실 비대 의증(probable LVH)

그림 2−10. 좌심실 비대의 심전도와 진단 기준

**2) 우심실 비대**

– 정상 성인에서 좌심실벽이 우심실벽보다 약 3배나 두껍기 때문에 우심실비대의 심전도 소견이 나타나기 위해서는 우심실이 상당히 비대되어야 함.




① V1이나 V3R에서 RS, qR 혹은 R/S > 1
② 모든 흉부유도에서 rS형
③ V1이나 V3r에서 VAT > 0.03
④ 우축편위
⑤ V1–3에서 ST분절 하강과 T파 역위

그림 2−11. 우심실 비대의 심전도와 진단 기준

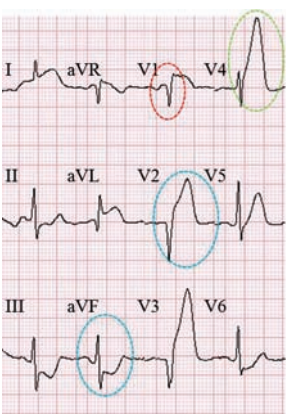
## IV. 심근 경색

표 2-13. 전층 심근경색 심전도의 시간에 따른 변화

| 심전도 변화 | 발생 | 소실 |
|---|---|---|
| Hyperacute T wave | 즉시 | 6~24시간 |
| ST elevation | 즉시 | 1~6주 |
| pathologic Q wave | 즉시~수일 후 | 수년 혹은 평생 |
| T wave inversion | 6~24시간 후 | 수개월 내지 수년 |

표 2-14. 심근 허혈/손상 – 심전도의 변화

| Ischemia terms | Diagnostic leads | LV quadrants | Coronary artery |
|---|---|---|---|
| 전중격부(anteroseptal) | V1–V3 (상승) | 중격 | LAD |
| 전체전벽<br>(extensive anterior) | V1–V4 (상승)<br>I,aVL (상승)<br>V4–V6 (상승)<br>II,III,aVF (하강) | 중격<br>전벽<br>측벽<br>하벽 | LAD |
| 중간 전벽<br>(mid-anterior) | I,aVL (상승)<br>III,aVF (하강) | 전벽 | Diagonal<br>or marginal branch |
| 측벽(lateral) | V4–V6 (상승)<br>V1–V2 (하강) | 측벽 | LCX |
| 하벽(inferior) | II,III,aVF (상승) | 하벽 | PDA |
| 전체하벽<br>(extensive Inferior) | II,III,aVF (상승)<br>V1,V2R (상승) | 하벽과 우심실 | RCA |




**pathologic Q wave**
심근 경색의 가장 중요한 심전도 소견
폭 ≥ 0.04sec, Q/R ratio ≥ 25%

**ST elevation**
두 개 이상의 연속된 유도에서 0.1mV 이상 (흉부유도 V1–V3에서는 0.2mV 이상) 이어야 함
upward convex / Reciprocal change(+)
ST 분절 상승이 나타날 수 있는 다른 질환과 감별 필요

**T wave**
발생초기 : 뾰족하고 높고 대칭이 T파 발생
수주 내에 대칭의 뾰족한 하향 T파로 변화

그림 2-12. 심근 경색의 심전도 소견

## V. 빈맥의 감별

### 1. Narrow-QRS tachycardia

- 대부분 상심실성 빈맥(fascicular VT 등은 감별 필요)
- 상심실성 빈맥이라도 aberrant conduction, antidromic AVRT, 기존의 각차단 환자일 경우를 고려할 것

표 2-15. 상심실성 빈맥의 종류

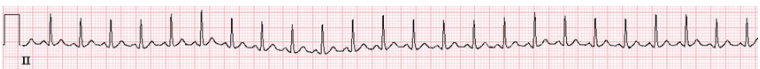
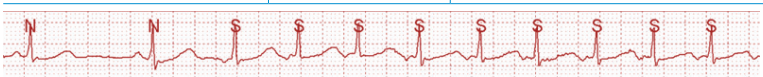
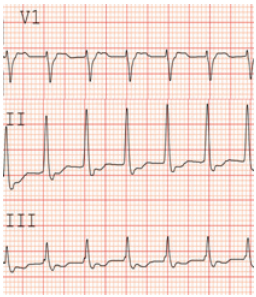
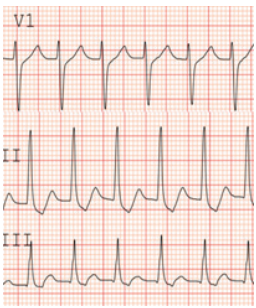
| 빈맥의 종류 | 심방의 박동수 | 특징 |
|---|---|---|
| Sinus tachycardia | 주로 100~160회<br>(그 이상도 가능) | P파는 I,II,aVF에서 양성, aVR에서 음성. 시작과 종료가 완만. |
|  | | |
| Atrial tachycardia | 120~200회 | P'파(Abnormal P)파의 확인, long RP interval, P 와 P' 사이에서 등전위선 확인 가능. QRS와 T파는 대부분 정상적인 형태. 빈맥 중 방실차단이 발생하여도 AT는 지속. |
|  | | |
| Atrial flutter | 220~350회 | 대부분 reentry에 의해 발생. 심전도에서 전형적인 saw-tooth pattern의 F파 |
|  | | |
| Atrial fibrillation | | irregularly irregular rhythm. 심전도에서 등전위선을 확인할 수 없고 매우 불규칙한 fibrillation wave. |
|  | | |

표 2-15. 상심실성 빈맥의 종류 (계속)

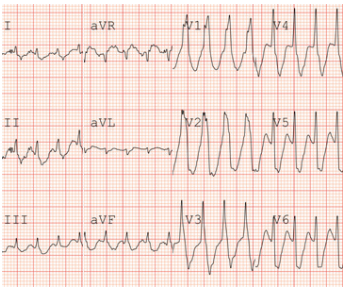
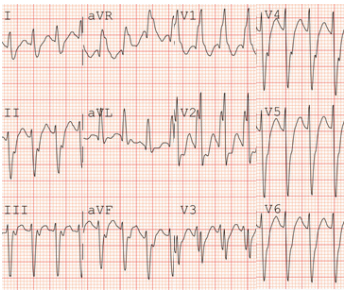
| 빈맥의 종류 | 심방의 박동수 | 특징 |
|---|---|---|
| PSVT | 150~220회 | 규칙적인 RR 간격. 시작과 종료가 돌연함. |
|  | AVNRT<br>(방실결절회귀) | Dual AV nodal pathway(주로 slow/fast)에 의해 발생.<br>p'파가 QRS 군 내에 숨으면서 V1에서 pseudo r' wave, I,III,aVF에서 pseudo s' wave로 나타날 수 있음. |
|  | AVRT<br>(방실회귀) | orthodromic(정방향)/antidromic(역방향) 가능.<br>정방향에서 p'파는 QRS 뒤에 나타나며 부전도로의 위치에 따라 모양은 다양.<br>short RP interval. QRS alternans나 ST depression 흔함. |

## 2. Wide-QRS tachycardia

표 2-16. 편위전도된 상심실성 빈맥과 심실 빈맥의 차이

| | SVT with aberrancy | VT |
|---|---|---|
| Valsalva maneuver, adenosine, BB or CCB로 종료 | O | Idiopathic VT에서만 |
| CCB만으로 종료 (not BB) | O | Idiopathic left fascicular VT에서만 |
| AV relationship | AV ratio ≥ 1 | AV ratio < 1, AV dissociation, Fusion complex, Capture beat |

표 2-16. 편위전도된 상심실성 빈맥과 심실 빈맥의 차이

| SVT with aberrancy | VT |
|---|---|
|  |  |
| SVT with aberrancy | idiopathic VT<br>(Left posterior fascicle origin) |

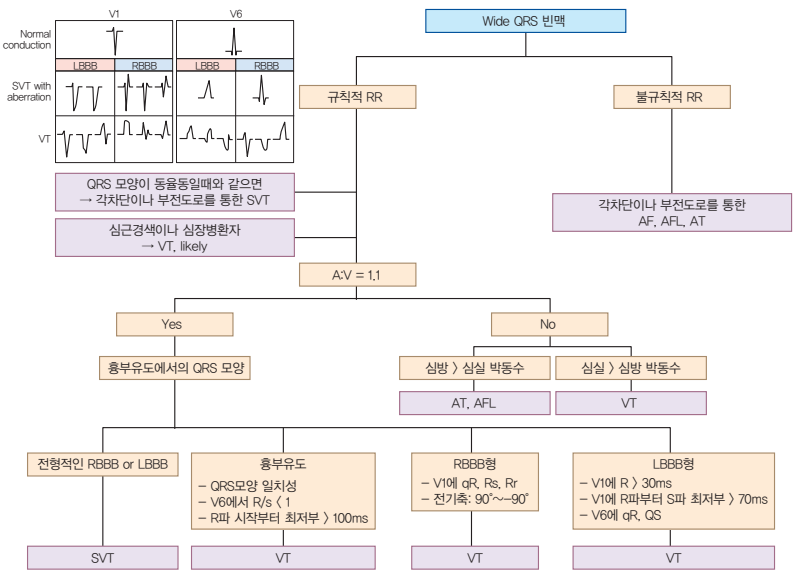



그림 2-13. Wide QRS 빈맥의 심전도에 의한 감별진단

## VI. 전도 장애

표 2-17. 방실 차단

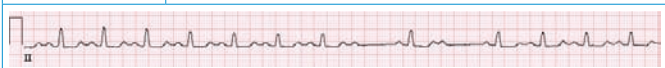
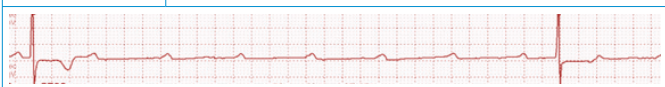
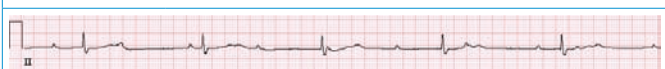
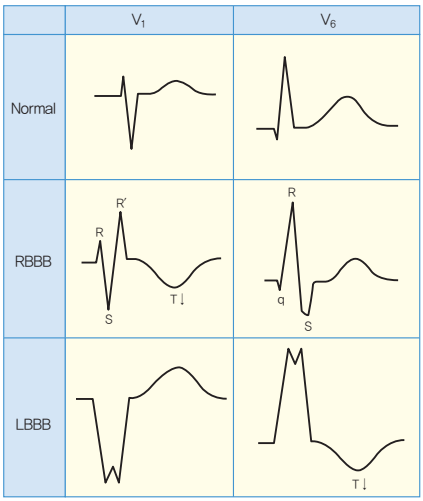
| | | |
|---|---|---|
| 1도 방실차단 | PR > 200 ms (PR 간격에 변동 없음), P파:QRS파=1:1<br>주로 AV node에서 차단이 발생 → PR > 300 ms이고 QRS 모양에 영향 없음.<br>His-purkinje 시스템에서 차단 → PR 간격의 연장과 함께 각차단이 발생. | |
| |  | |
| 2도 방실차단 | Mobitz I형 | PR 간격이 점차 길어지다가 심실로의 전도가 차단되며 QRS 모양은 변화 없음. PR 간격의 증가는 두 번째 PR에서 가장 길어짐. PR 간격의 증가가 뚜렷하지 않을 경우 방실차단 전후의 PR 간격을 비교. (차단 전의 PR 간격 > 차단 후의 PR 간격) 대부분 AV node에서 차단이 발생. |
| |  | |
| | Mobitz II형 | PR 간격이 일정하다가 심실로의 전도가 차단되는 경우로 QRS군이 각차단형으로 나타나기도 함. 대부분은 infranodal 차단. |
| |  | |
| | High-degree | 두 개 이상의 P파 후에 QRS군이 나타나는 2:1, 3:1, 4:1 등의 방실차단을 고도 방실차단이라 하며 운동부하를 통해 차단 부위를 진단 가능. (운동으로 악화되면 infra-His / 운동으로 호전되면 방실결절 차단) |
| |  | |
| 3도 (완전) 방실차단 | 모든 P 파가 심실로 전도 안 됨. 심방은 동율동/ 심방세동/ 심방조동 등 모두 가능.<br>QRS군이 정상 모양(Junction에서 이탈박동형성) → 방실결절/His속내차단<br>심실박동수가 30회 미만 → His속하 차단<br>심실박동수가 30~50회 → 어느 부위든 차단 가능. | |
| |  | |

표 2-18. 각차단과 섬유속 차단

| | |
|---|---|
| Complete RBBB<br>QRS 폭 ≥ 120 msec, QRS 모양은 rsR' 혹은 rR', St분절 하강과 T파 역위를 동반. I 및 V5/6에 깊고 넓은 S파. V1/2에서 심실활성시간은 0.06초 이상 |  |
| Complete LBBB<br>QRS 폭 ≥ 120 msec<br>QRS 모양은 qrS, rS 혹은 QS 형태<br>ST분절의 상승과 상향의 T파를 동반. I,aVL, V5/6에 slurred R, rsR' 혹은 RsR'이 나타나며 초기 q파가 없음. V5/6에서 심실활성시간은 0.09초 이상 | |
| LAFB | 심한 좌축편위 (−40° ~−90° )<br>I,aVL에서 qR이며 II,III,aVF에서 rS 모양<br>정상 QRS폭 |
| LPFB | 우축편위 (+90° ~+120° )<br>I,aVL에서 rS이며 II,III,aVF에서 qR 모양의 QRS군<br>정상 QRS폭 |
| RBBB + LAFB | RBBB with left axis deviation beyond −45° |
| RBBB + LPFB | RBBB with a mean QRS axis deviation to the right of +120° |
| RBBB + LAFB + LPFB | PR > 200 ms + RBBB + LAD |
| RBBB + LBBB | Alternate RBBB and LBBB |

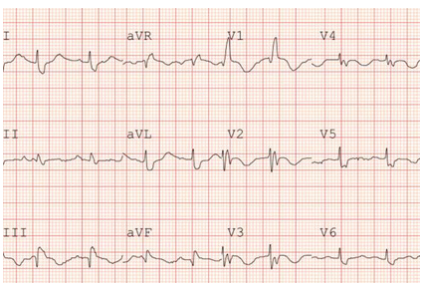
## VII. 전신질환에 의한 심전도 변화

### 1. 급성 심낭염

표 2-19. 급성 심낭염과 심근 경색 심전도의 감별

| | Acute pericarditis | AMI |
|---|---|---|
| ST segment 모양 | 위로 오목  | 위로 볼록  |
| ST분절 상대변화 (lead I and III) | I과 III에서 모두 상승 | 한 유도에서 상승하면 한 유도에서 하강 |
| Q파 | 없다 | 있다 |
| 진행기간 | 수주 | 수개월 |

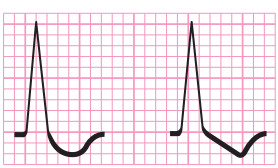
### 2. 폐동맥 색전증




1) S1Q3T3: I에서 우축 편위로 S파가 나타나고 III에 Q파가 나타나고 ST분절은 상승하고 T파는 역위
2) 심한 폐색전으로 폐동맥압이 증가하면 우심실을 확장시켜 심전도에서 시계방향 회전, 우축편위, 우각차단의 소견이 나타날 수 있음
3) 급성 폐색전에서는 Q파가 III에서 크고 II에서는 의미 없게 작지만, 하벽 심근경색에서는 Q파가 II와 III에서 비슷한 크기

그림 2-14. 폐동맥 색전증의 심전도 소견

### 3. Digitalis effect

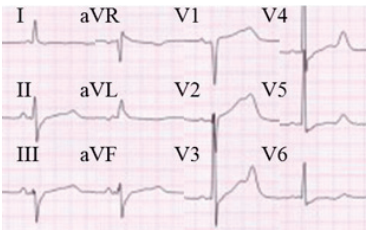


흉부유도 ST분절 하강: 특징적으로 둥글게 아래로 축 처진 모양(sagging/scooped)
1st degree AV block / T inversion / short QT interval
Digitalis toxicity: 각종 부정맥이 모두 가능

그림 2-15. Digitalis 사용 환자의 심전도 소견

## 4. Potassium imbalance

표 2-20. 고칼륨혈증 및 저칼륨혈증의 심전도 소견

| Hyperkalemia | Hypokalemia |
|---|---|
|  |  |
| 뾰족한 T파 / P파 소실 / prolonged PR interval / QRS widening / ST depression | ST depression / prominent U wave<br>U > T wave이면 보통 $K^+ \leq 2.7$ mEq/L |

## 참고 문헌

1. 최윤식. 임상 심전도학. 제 5판. 서울대학교출판문화원. 2009.
2. Mithilesh Kumar Das and Douglas P. Zipes. Electrocardiography of Arrhythmias: A Comprehensive Review: A Companion to Cardiac Electrophysiology. Elsevier Health Sciences. 2011.
3. Galen S. Wagner. Marriott s Practical Electrocardiography. Lippincott Williams & Wilkins. 2008.
4. Bonow et al. Braunwald s Heart Disease, Ninth Edition. Elsevier Health Sciences. 2012.

Chapter 08

# 부정맥의 치료(Treatment of Arrhythmia)

조영진

## I. 서맥형 부정맥의 치료

### 1. 동기능 부전(sinus node dysfunction)

1) 서맥으로 인한 증상이 심하고 동기능부전의 원인이 가역적인 경우 일시적으로 약물 치료를 고려할 수 있음: atropine 0.5~2.0 mg iv bolus, isoproterenol 1~4 ug/min iv
2) 가역적인 원인 없거나, 동기능 부전에 의한 증상이 있는 경우 영구형 심장박동기 삽입 고려

### 2. 방실차단(AV block)

1) 1도 방실차단 및 2도 방실차단 모비츠 1형: 대부분 특별한 치료를 요하지 않음.
2) 2도 방실차단 모비츠 2형: 예후가 불량하여 심장박동기 삽입 고려
3) 3도 방실차단: 가역적 원인이 없고, 심장박동기 삽입의 적응증이 되는 경우 심장박동기 삽입 고려

### 3. 심장박동기 삽입 주요 적응증(표 2-21)

표 2-21. 심장박동기 삽입 주요 적응증.

| 동기능 부전 | 3도 방실차단 |
|---|---|
| 1. 증상을 유발하는 서맥 또는 동정지<br>2. 증상을 유발하는 심박수 변동부전<br>3. 의학적 상태로 증상이 있는 서맥을 유발할 수 있는 약물 치료가 필요한 경우 | 1. 증상을 동반한 서맥<br>2. 무증상이라면, 각성 상태에서 asystole ≥ 3초, 또는 escape rate < 40회/분<br>3. 무증상 심방세동 환자일 경우, 각성상태에서 asystole ≥ 5초<br>4. 심부전, 또는 방실차단으로 인한 심실성 부정맥 발생 |

## II. 심장박동기

### 1. 심장박동기의 종류

1) **경피 심장박동기**(transcutaneous pacemaker)

(1) 단기간 내 서맥이 회복될 가능성이 많을 경우, 경정맥 심박조율 전까지 임시로

(2) 전극판은 흉곽의 앞뒤로 부착(앞: 심전도 V3 위치, 뒤: 앞 전극판의 반대편)

2) **임시 경정맥 심장박동기(transveous temporary pacemaker)**
(1) 영구형 심장박동기 시술 전, 또는 일시적 서맥이 예상되는 경우
(2) 전극 삽입: 대퇴정맥, 쇄골하정맥, 내측 경정맥

3) **영구형 심장박동기**
(1) 대표적인 심장박동기의 종류
- AAI 심장박동기
- VVI 심장박동기: 만성 심방세동과 같이 심방조율이 불가능한 경우 사용
- DDD 심장박동기: 방실동기화가 가능하여, 정상 심장과 비슷하게 작동함.

(2) 기타 주의사항
- 수술 중 전기 소작술, 동리듬 전환 및 제세동, MRI 촬영, 쇄석술 등은 전자기적 영향을 줄 수 있음.
- 심박동기 삽입 환자에서 제세동(또는 동리듬 전환술)을 실시할 경우
  - sternum-apex보다는 anterior-posterior 위치에서 shock
  - paddle은 generator에서 최소 10 cm 이상 떨어지도록 유지
  - 시술 후 심장박동기 기능 검사 시행

## III. 조기박동(premature beats)

- 증상이 있는 경우 치료를 고려
- 유발인자(흡연, 커피, 술, 스트레스) 제거만으로도 효과적이나, 증상이 심한 경우 치료를 고려할 수 있음.

### 1. 심방조기박동의 치료: 베타 차단제 우선 사용

### 2. 심실조기박동의 치료

1) 기저 심질환에 대한 치료 우선
2) 베타차단제 – 특히 허혈성 심질환 동반 시
3) 항부정맥제(flecainide, amiodarone 등) – 다른 약제에 저항성일 경우
4) 전극도자 절제술 – 약물치료에 반응이 없는 경우 시도 가능

## IV. 빈맥형 부정맥의 치료

### 1. 좁은 QRS 빈맥(narrow QRS tachycardia)

1) **발작성 심실상성 빈맥(paroxysmal supraventricular tachycardia, PSVT)**
(1) 혈역학적으로 불안정한 경우: 전기적 동리듬 전환(25~100 J)
(2) 안정적이라면 vagal maneuver(경동맥동 마사지, valsalva 수기)
(3) 약물치료
① adenosine: 6~12 mg 정주(속효성이므로, 정주 후 10~30 mL N/S 추가 정주)

② verapamil: 5~10 mg 1분 이상 서서히 정주

③ WPW 증후군일 경우: Ic(flecainide, propafenone) 또는 III군 (amiodarone) 항부정맥제가 선호됨. 방실결절 차단제(베타 차단제, 칼슘채널 차단제)는 심실세동을 발생시킬 수 있음.

(4) 전극도자 절제술

① 일차적 치료방법으로 고려 가능(성공률 95%, 재발률 < 5%, 시술관련 합병증 < 5%)

② 환자가 젊거나, 증상이 심한 경우, 약물치료를 원하지 않는 경우 시행

**2) 심방 빈맥(atrial tachycardia)**

(1) 원인 질환에 대한 치료

(2) digitalis 복용 중 발생 – digitalis가 원인일 수 있음: 중단 고려, 칼륨 보충

(3) digitalis 복용 중이 아니라면 다른 심방성 빈맥(심방조동/심방세동)의 치료와 유사

① 심박수를 느리게: digitalis, 베타차단제, 칼슘채널 차단제

② 정상 리듬으로 전환

a. 약물치료: Class IA, IC, III 약제

b. DC cardioversion

c. 전극도자 절제술: 약물치료에 효과가 없을 경우

**3) 심방 조동(atrial flutter)**

(1) 정상맥으로 전환 및 유지

① 빠른심방조율(overdrive pacing)

② 전기적 동리듬 전환

a. 혈압이 불안정하거나 증상이 심한 경우

b. 낮은 에너지에서도 비교적 성공률이 높음(50~100 J).

③ 항부정맥제

a. 기질적 심질환 없을 경우 Class Ic(flecainide, propafenone)

b. 기질적 심질환 있을 경우 Class III(amiodarone, sotalol)를 우선 선택

c. 주로 동리듬 전환 후 재발 방지 목적으로

④ 전극도자절제술 – 비교적 높은 성공률을 보임.

(2) 심박수만 조절

① 증상이 경미하거나, 동리듬 전환 및 유지가 어려운 경우

② 칼슘채널차단제(verapamil, diltiazem), 베타차단제, 또는 digitalis

③ 심방세동에 비하여 심박수 조절이 용이하지 않음.

(3) 항응고요법

① 심방세동 환자와 같은 기준 적용

**4) 심방 세동(atrial fibrillation)**

※ 뇌졸중 예방, 심박수 조절, 리듬 조절이 주요 치료 방침임.

(1) 뇌졸중 예방

① 판막성 심방세동: 승모판 협착증, 기계 승모판막 – 와파린 사용
② 비판막성 심방세동(판막성 심방세동 이외의 심방 세동)
  – $CHADS_2$: 1점 또는 2점 이상에서 항응고 치료 권고(표 2-22, 23)
  – $CHA_2DS_2$-VASc: 1점 또는 2점 이상에서 항응고 치료 권고(표 2-22, 그림 2-17)
③ 항응고 요법 목표 PT INR 2.0~3.0
④ 새로운 경구 항응고제
  – dabigatran(direct thrombin inhibitor), ribaroxaban, apixaban(factor Xa inhibitor)
  – INR 검사 불필요
  – 신기능 장애 시 용량 조절 필요

표 2-22. $CHADS_2$ 점수 및 $CHA_2DS_2$-VASc 점수

| $CHADS_2$ score | | $CHA_2DS_2$-VASC score | |
|---|---|---|---|
| 위험인자 | 점수 | 위험인자 | 점수 |
| 울혈심부전 | 1 | 울혈심부전/좌심실 기능장애 | 1 |
| 고혈압 | 1 | 고혈압 | 1 |
| 연령 > 75세 | 1 | 연령≥75세 | 2 |
| 당뇨병 | 1 | 당뇨병 | 1 |
| 뇌졸중/일과성 허혈 발작 | 2 | 뇌졸중/일과성 허혈 발작 | 2 |
| | | 혈관질환 | 1 |
| | | 65-74세 | 1 |
| | | 여성 | 1 |
| 최대 점수 | 6 | 최대 점수 | 9 |

표 2-23. $CHADS_2$ 점수에 치료 권고

| 위험범위 | 권장되는 치료 |
|---|---|
| $CHADS_2$ 0점 | Aspirin(81~325 mg QD) |
| $CHADS_2$ 1점 | Aspirin(81~325 mg QD) 또는 Warfarin(INR 2.0~3.0) |
| $CHADS_2 \geq$ 2점 | Warfarin(INR 2.0~3.0) |

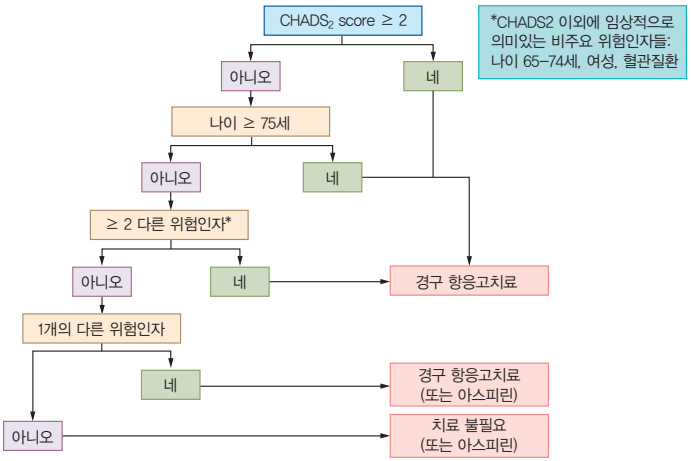



그림 2–17. $CHA_2DS_2$–VASc를 이용한 경구용 항혈전제 사용 흐름도(modified from ESC 2010 Guidelines for the management of atrial fibrillation)

(2) 심박수 조절

– 혈역학적으로 안정적일 경우 표 2–24와 같은 약제로 심박수를 조절할 수 있음.

표 2–24. 심방세동 심박수 조절 주사제

| | | Loading | Onset | Maintenance |
|---|---|---|---|---|
| 방실부전도로 없는 경우 | Esmolol | 500 mcg/kg iv over 1 min | 5 min | 60~200 mcg/kg/min |
| | Diltiazem | 0.15 mg/kg iv over 2 min | 2~7 min | 5 to 15 mg/h |
| 방실부전도로 있는 경우 (WPW) | Amiodarone | 150 mg over 10min | Days | 1 mg/min over 6 hours, then 0.5 mg/min |
| 방실부전도로가 없는 심부전환자 | Digoxin | 0.25 mg iv q 6hr up to 1.5 mg | > 60 min | 0.125~0.375 mg |

(3) 동리듬 전환 및 유지

① 급성 심방세동 환자에서 기질적 심질환이 없을 경우 flecainide 또는 propafenone으로, 기질적 심질환이 있을 경우 amiodarone으로 약물적 동율동 전환을 시도할 수 있음.

② 동리듬 전환과 항응고 치료

– 48시간 이상 지속된 심방세동을 동리듬으로 전환할 경우 최소 3주간 항응고

요법이 필요
- 항응고 요법을 받지 못한 경우 경식도심초음파로 좌심방 내 혈전이 없음을 확인한 후 동리듬 전환을 시행할 수 있음.
- 동리듬 전환 후에도 최소 3주 간 항응고 치료 지속 필요

③ 동리듬 전환 이후 동리듬 유지를 위해서는 환자의 동반 질환(고혈압, 심비대, 관상동맥질환 및 심부전) 유무에 따라 항부정맥 약제를 선택(그림 2-18)

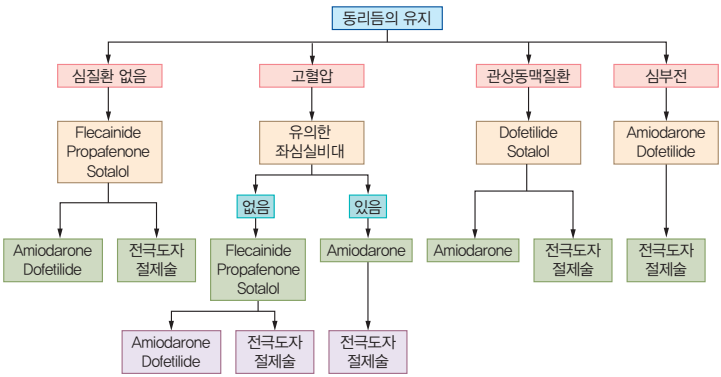



그림 2-18. 동리듬 유지 요법(modified from 2011 ACC/AHA/ESC focused updates of guidelines for the management of patients with atrial figrillation)

④ 전극도자절제술
- 항부정맥제가 효과 없는 환자
- 발작성 심방세동에서 치료 성공률이 높음(1년 동리듬 유지율 80%).

## 2. 넓은 QRS 빈맥(Wide QRS tachycardia)

※ 심실빈맥과 편위전도된 심실상성 빈맥의 감별 진단이 중요함.

**1) 심실빈맥(Ventricular tachycardia, VT)**

(1) 특발성 심실빈맥(idiopathic VT)

: 기저 심장질환 없이 발생하는 VT

① 심실 유출로 빈맥(outflow tract VT, adenosine-sensitive VT)

a. 가장 흔한 특발성 심실 빈맥

b. 약물치료
- 베타차단제 우선 고려
- 칼슘채널 차단제(verapamil, diltiazem) 병용 가능

– Adenosine(6~24 mg) 정주 – 급성기 치료
– Valsalva 조작, 경동맥 마사지
c. 증상 심할 경우 전극도자 절제술 고려
② 섬유속 빈맥(fascicular VT, verapamil sensitive VT)
a. 급성기 치료에 verapamil 정맥 주사가 효과적
b. 전극도자 절제술: 심실 유출로 빈맥과 동일
(2) 구조적 심장질환에서 발생한 심실 빈맥의 치료
① 혈역학적 불안정: 전기적 동리듬 전환 즉시 시행
② 혈역학적 안정 시: lidocaine, amiodarone 정주
– lidocaine: 1~1.5 mg/kg iv push(최대 누적 용량: 3 mg/kg)
– amiodarone: 150 mg(D5W 100 mg mix) iv infusion over 10 min
→ 1 mg/min for 6 hr → 0.5 mg/min for 18 hr

**2) 다형성 심실빈맥(polymorphic VT)의 치료**

예) QT가 연장된 환자에서 발생하는 torsades de pointes
(1) 원인질환에 대한 교정(예: 전해질 이상, QT 연장시키는 약제 – amiodarone 등)
(2) Magnesium IV
(3) Beta–agonist(isoproterenol)
(4) 임시형 심박동기 삽입

**3) 심실세동**

(1) 즉시 전기충격: asynchronous 360 J(monophasic) 또는 200 J(biphasic)
(2) 삽입형 제세동기(implantable cardioverter–defibrillator(ICD))가 가장 효과적

## V. 전기적 동리듬 전환

1) 금식 상태 유지. Blood gas, pH 및 전해질이 정상이어야 하며, 약물 중독 상태가 아니어야 함.
2) Paddle 위치: [1] 제2늑간 높이의 우흉골연, [2] apex
3) Paddle 압력: 25 lb(약 12 kg)의 압력을 가하여 전기 충격 시행
4) 심실조동/심실세동을 제외하고 동조성(synchronized) 동리듬 전환을 우선 사용
5) Energy: 효과를 얻을 수 있는 가장 작은 energy를 사용(심근 손상 최소화)

표 2–25. 부정맥 종류별 필요 에너지 예시

| 부정맥 종류 | 필요 에너지(monophasic defibrillator 기준) |
|---|---|
| 심방세동 | 100 J 이상. 200~360 J 필요한 경우 많음. |
| 심방조동 | 50 J 이하 |
| 회귀성 심실상성 빈맥 | 25~100 J |
| 심실빈맥 | 20~50 J 시도 가능<br>혈역학적으로 불안정시 초기에 200 J → 360 J로 반복 시도 |
| 심실세동 | 즉각적으로 200 J 제세동 → 에너지 올리며 반복 |

## VI. 삽입형 제세동기(Implantable cardioverter defibrillator, ICD)

※ 돌연사 고위험 환자에서 심실성 빈맥에 대한 항부정맥제 치료에 비해 생존률을 증가시킴.

### 1. 삽입형 제세동기의 적응증

1) 심실세동, 또는 심실 빈맥에 의한 심정지 병력
2) 지속성 심실빈맥
   - 기질적 심질환 있거나, 다른 치료 방법으로 조절되지 않는 경우
3) 중증 심부전
   (1) 적절한 약물 치료에도 불구 NYHA class II, III의 증상
      ① 허혈성 심부전: 심근경색 40일 이후 평가
      ② 비허혈성 심부전: 3개월 이상의 약물치료 이후 평가
   (2) 1년 이상 생존이 예상되는 환자
   (3) 심구혈률(ejection fraction; EF)의 저하
      ① EF ≤ 30%, 또는
      ② EF 31~35%
         - 비지속성 심실빈맥이 있고,
         - 임상전기생리학적검사(EPS)에서 지속성 심실빈맥이 유발될 경우
4) **기타**: 원인 불명의 실신, 실신이 동반된 Brugada syndrome, 비후성 심근병증, Long QT syndrome 등에서 적절한 W/U 이후 고려 가능.

## 참고 문헌

1. 최윤식. 임상심전도학 (제 5판). 서울대학교 출판부.
2. Wagner, G.S. Marriott s Practical Electrocardiography (11th ed). Lippincott Williams & Wilkins.
3. Harrison s Principles of Internal Medicine (17th ed). Chapter 221.
4. Braunwald s Heart Disease; A Textbook of Cardiovascular Medicine (9th ed). Chapter 35–42.
5. 부정맥. 대한심장학회 부정맥연구회. 군자출판사. 2012.
6. 최윤식, 이영우 편저. 순환기학. 일조각. 2010.

Chapter 09

# 심장판막질환(Valvular Heart Disease)

박준빈

## I. 승모판 협착증(mitral stenosis, MS)

### 1. 정의

정상 승모판구 면적은 4~6 $cm^2$ → 면적이 2 $cm^2$ 이하로 감소: 승모판 협착증

표 2-26. 승모판 협착증의 중증도 분류

| | 경증 | 중등도 | 중증 |
|---|---|---|---|
| 평균압력차(mmHg) | < 5 | 5~10 | > 10 |
| 폐동맥수축압(mmHg) | < 30 | 30~50 | > 50 |
| 판막면적($cm^2$) | > 1.5 | 1.0~1.5 | < 1.0 |

### 2. 병태생리

1) 폐울혈

(1) 승모판구 면적 2 $cm^2$ 이하 → 좌심방압, 폐정맥압, 폐동맥쐐기압 증가 → 폐울혈

(2) 압력 증가의 결정 인자:

① 협착의 중증도

② 승모판막을 통한 혈류의 양: 빈맥, 운동, 발열, 임신 시 증가

③ 이완기의 기간: 빈맥 시 단축

④ 심방수축력 등

2) 좌심방 내 혈전: 심방세동 동반 → 좌심방 내에 혈전 → 전신 색전증(발생률 약 20%).

### 3. 진단

1) 주증상: 폐정맥울혈, 우심장의 압력과부하에 의함(운동시 호흡곤란, 기좌호흡, 기침, 객혈)

2) 청진: 제1심음(S1) 항진, 이완기 개방음(opening snap), 윤전양 이완기잡음(diastolic rumbling murmur)

3) 경흉부 심초음파

① 판막의 운동제한 ② 판막 비후 ③ 판막하 비후 ④ 석회화 정도

을 평가하여 심초음파 점수 계산 → 경피적 승모판 성형술의 적응증 여부 평가
4) 경식도 심초음파: 좌심방 내의 혈전 유무 평가
5) 심도자술: 심초음파만으로 중증도 평가 및 증상과의 연관성이 어려운 경우

### 4. 치료

1) 증상이 없고 경증인 경우 경과 관찰. 심내막염 예방요법 불필요
2) 빈맥, 발열 등 좌심방압을 증가시킬 수 있는 요인 찾아 교정
3) 항응고 요법
   ① 심방세동이 동반된 경우 필수적
   ② 전신 색전증 병력/좌심방 혈전이 없는 동율동 환자의 경우 필요하지 않음
4) 심부전 치료: 이뇨제 → 폐울혈 호전에 효과적
5) 시술 또는 수술적 처치: 증상이 심해지고, 중등도 이상 승모판 협착증 시
   (1) 경피적 승모판 확장술(percutaneous mitral valvuloplasty; PMV)
      : 심도자술을 이용한 중재시술 → 입원기간이 짧음(시술 후 1~2일 후 퇴원 가능)
      ① 금기증
         – 중등도 이상의 승모판 역류증 동반 시
         – 판막 변형, 석회화가 심한 경우에는 장기 치료성적 좋지 않아 개심술 고려
         – 좌심방 혈전 관찰 시 → 개심술을 고려 또는 3~4개월 항응고요법 후 재평가
   (2) 수술적 승모판 교련 절개술 또는 승모판 치환술
6) 승모판 협착증 환자의 치료 전략
   (1) 시술 또는 수술적 처치: 중등도 이상의 승모판 협착증에서,
      ① 증상이 있으면서 승모판구 면적이 1.5 $cm^2$ 이하
      ② 새로 발생한 심방세동 또는 폐동맥고혈압(> 50 mmHg 또는 운동 시 > 60 mmHg)의 동반
   (2) PMV에 적합한 판막 형태 여부 및 수술의 위험도 평가
      → PMV 혹은 수술적 승모판 교련 절개술/승모판 치환술 여부 결정
   (3) 경과 관찰: 수술의 적응증이 아닌 경우 → 매년 심초음파 시행

## II. 대동맥판 협착증(aortic stenosis, AS)

**1. 원인:** 판막의 퇴행성 변화, 선천성 이상, 류마티스성 판막염. 류마티스성의 경우에는 대부분 승모판의 변화가 같이 동반됨

**2. 정의:** 정상 대동맥판구 면적은 3~4 $cm^2$으로 면적이 2 $cm^2$보다 작으면 협착증으로 판단

표 2-27. 대동맥판 협착증의 중증도 분류

| | 경증 | 중등도 | 중증 |
|---|---|---|---|
| 최고 속도(m/sec) | < 3.0 | 3.0~4.0 | > 4.0 |
| 평균 압력차(mmHg) | < 25 | 25~40 | > 40 |
| 판막면적($cm^2$) | > 1.5 | 1.0~1.5 | < 1.0 |
| LVOT/AV TVI ratio | > 0.5 | 0.25~0.5 | < 0.25 |

**3. 병태생리:** 대동맥판구면적 감소 → 수축기에 좌심실과 대동맥 사이에 압력차 발생 → 좌심실의 압력과부하 → 좌심실의 동심성 비대 → 좌심실의 유순도 감소 → 이완기 말기 압력 상승 → 산소 요구량 증가 → 심내막하 허혈

## 4. 진단

1) 전형적인 3증상(triad): 흉통, 실신, 호흡곤란
2) 신체 검진
   ① 지연되는 소지맥(pulsus parvus et tardus)
   ② 청진: 거친 수축기잡음(수축기 중기나 후기에 최고조)
      – 좌심실 기능 저하나 심박출량 저하 시에는 오히려 감소
3) 심초음파: 대동맥판막의 모양, 압력차, 대동맥판구면적의 평가에 유용
4) 관상동맥조영술: 수술 고려 시, 관상동맥질환의 동반여부를 배제하기 위해 필요

## 5. 치료

1) 중등도 대동맥판 협착증
   – 6~12개월 간격으로 정기적인 추적관찰
   – 증상이 없더라도 격렬한 신체활동이나 운동은 제한
   – 통상적인 심혈관계 질환의 위험인자를 평가하고 치료하는 것이 중요
2) 중증 대동맥판 협착증
   – nitrate 제제: 흉통 호전에 도움
   – 이뇨제, 혈관확장제 투여 시, 좌심실 충만압 감소 및 저혈압의 위험 있어 유의
   – 심방세동을 비롯한 부정맥: 증상을 급격히 악화시킬 수 있어 적극적으로 치료
3) 수술/시술
   ① 경피적 대동맥판막 삽입술(TAVI): 수술이 어려운 고령 또는 심기능 저하환자에서 선택적 시행. 장기 예후는 아직 평가되지 않은 최신 기술.
   ② 수술: 대부분 대동맥판 치환술(±관상동맥 우회로술/대동맥 교정술)
4) 대동맥판 협착증 환자의 치료 전략
   (1) 수술적 처치: 중증의 대동맥 협착증에서,

① 증상이 있는 경우
② 운동부하 검사에서 증상 혹은 저혈압이 발생
③ 관상동맥우회술을 비롯한 심장 수술이 예정된 경우
④ 좌심실 구혈률이 50% 미만
⑤ 대동맥 판막의 심한 석회화, 빠른 협착의 진행, 수술의 지연이 예상되는 경우

(2) 경과 관찰: 수술의 적응증이 아닌 경우
→ 매년 심초음파 시행, 환자 교육 및 위험인자의 교정

## III. 승모판 역류증(mitral regurgitation, MR)

### 1. 원인

1) 기질성(organic): 승모판막 또는 이를 지지하는 구조물(건삭, 유두근 등)의 문제에 의해 발생 → 류마티스성 심질환, 판막의 점액종성 변성에 의한 승모판 탈출증, 승모판륜 석회화, 관상동맥질환에 의한 유두근의 기능부전, 심내막염, 말판 증후군 등의 결체조직질환.
2) 기능성(functional): 좌심실의 확장 → 승모판의 tenting → 이차적 승모판 역류증

### 2. 중등도 분류

표 2-28. 승모판 역류증의 중증도 분류

| | 경증 | 중등도 | 중증 |
|---|---|---|---|
| 역류 용적(mL/beat) | < 30 | 30~59 | ≥ 60 |
| 역류 분율(%) | < 30 | 30~49 | ≥ 50 |
| 역류구 면적($cm^2$) | < 0.20 | 0.20~0.39 | ≥ 0.40 |

### 3. 병태생리

좌심방으로 역류되는 혈류 → 만성적인 좌심실의 용적과부하 유발 → 점진적으로 좌심실은 확장되나 전방 심박출량은 유지 → 좌심실의 심한 확장과 기능부전 → 심부전 유발

### 4. 진단

1) 주 증상: 운동 시 호흡곤란, 기좌호흡, 전신쇠약감
2) 청진: 심첨부에서 청진되는 범수축기 잡음
3) 심초음파: 역류의 중증도 평가, 좌심실 기능의 평가, 판막병변의 원인질환 감별

## 5. 치료

1) 내과적 치료
   ① 염분섭취 제한과 이뇨제 투여: 호흡곤란을 개선
   ② 혈관확장제와 digitalis: 전방 박출량 증가
   ③ 항응고요법: 심방세동이 동반된 경우
   ④ 증상이 심하지 않은 경우: 6~12개월 간격의 추적관찰
2) 수술적 치료: 승모판 교정술 또는 치환술
3) 승모판 역류증 환자의 치료 전략
   (1) 수술적 처치: 만성이며 중증의 승모판 역류증에서,
      ① 증상이 있으며 좌심실의 기능이 심각하게 감소되지 않은 경우
         (구혈률 30% 초과 + 수축기말 내경 55 mm 이하).
         좌심실의 기능이 현저히 감소된 경우에도, 건삭 보존이 가능한 경우에는 수술 고려
      ② 좌심실 기능의 저하(구혈률 60% 이하 혹은 수축기말 내경 40 mm 이상)
      ③ 폐동맥 고혈압 혹은 새로 발생한 심방세동의 동반
      ④ 승모판 교정술이 가능한 경우
   (2) 수술의 적응증인 경우 교정술을 우선적 고려, 여의치 않은 경우 치환술 고려
   (3) 경과관찰: 수술의 적응증이 아닌 경우 → 6개월마다 심초음파 시행

## 6. 급성 승모판 역류증

1) 원인
   – 심근허혈, 심근경색에 의한 유두근의 기능부전 혹은 파열, 판막 천공
     심내막염에 의한 flail mitral valve, 점액종성 변성이나 외상에 의한 건삭 파열
2) 증상
   – 보상적인 좌심실과 좌심방의 확장이 없음 → 급격한 폐정맥압의 상승과 폐부종 → 심인성 쇽 위험 증가
3) 치료
   ① 이뇨제나 nitrate 제제: 폐울혈 감소
   ② nitroprusside 정맥주사: 후부하 감소 → 역류량 감소
      – 약 50%의 환자에서 증상 호전을 기대
      – 좀 더 안정적인 상태에서 수술
   ③ 대동맥내 풍선펌프(intra-aortic balloon pump; IABP)
      – 혈역학적으로 매우 불안정한 경우. 체혈관 저항을 줄이고 전방 박출량을 증가
   ④ 내과적 치료에도 혈역학적 안정을 얻을 수 없는 경우: 즉각적인 수술

## IV. 대동맥판 역류증(aortic regurgitation, AR)

**1. 원인:** 판막의 병변 또는 대동맥의 병변에 의해 발생

1) 판막 병변: 류마티스성, 심내막염, 선천성 이판막 등

2) 대동맥 병변: 고혈압, 대동맥박리, 말판 증후군 등에 의한 상행 대동맥의 확장

### 2. 중증도 분류

표 2-29. 대동맥판 역류증의 중증도 분류

| | 경증 | 중등도 | 중증 |
|---|---|---|---|
| 역류 용적(mL/beat) | < 30 | 30~59 | ≥ 60 |
| 역류 분율(%) | < 30 | 30~49 | ≥ 50 |
| 역류구 면적($cm^2$) | < 0.10 | 0.20~0.29 | ≥ 0.30 |

### 3. 병태생리

이완기에 대동맥으로부터 역류되는 혈류 → 좌심실의 용적 과부하와 압력 과부하 → 좌심실의 확장과 비후를 유발 → 심부전

단, 급성 대동맥판 역류증 → 보상적인 좌심실의 확장이 발생할 수 없음 → 좌심실 이완말기압의 급격한 상승 → 심인성 쇽 유발이 가능(급성 승모판 역류증과 비슷함.)

### 4. 진단

1) 맥압의 증가와 이완기 잡음

2) 심초음파: 확진을 위해 유용

### 5. 치료

1) 내과적 치료

① 심한 대동맥판 역류증과 좌심실의 수축 기능부전이 있는 경우, 격렬한 운동이나 신체적 활동 제한

② 염분섭취의 제한

③ 이뇨제, digitalis, 혈관확장제

* 급성 대동맥판 역류증: 수술 전 nitroprusside 투여가 유용함.

2) 수술적 치료

① 만성 대동맥판 역류증에서 증상이 있거나, 좌심실의 확장, 수축기능 저하를 동반 시

② 급성 대동맥판 역류증의 경우

3) 만성 대동맥판 역류증 환자의 치료 전략(reference 3)

(1) 수술적 처치: 만성이며 중증의 대동맥판 역류증에서,

① 증상이 있는 경우
② 좌심실 기능의 감소
③ 좌심실 수축기 혹은 이완기 내경 55 / 75 mm 초과
④ 운동부하 검사 시 비정상적인 혈역학적 반응

(2) 경과 관찰: 좌심실 내경의 크기 및 진행 여부에 따라 간격이 달라짐
① 좌심실 내경의 확장이 진행되거나 첫 검사인 경우
→ 3개월 후 심초음파 및 재평가
② 좌심실 수축기 혹은 이완기 내경 45 / 60 mm 미만으로 안정적
→ 12개월마다 심초음파 / 6~12개월마다 임상적 평가
③ 좌심실 수축기 혹은 이완기 내경 45~50 / 60~70 mm 으로 안정적
→ 12개월마다 심초음파 / 6개월마다 임상적 평가
④ 좌심실 수축기 혹은 이완기 내경 50~55 / 70~75 mm 으로 안정적
→ 6개월마다 심초음파 / 6개월마다 임상적 평가

## 참고문헌

1. Harrison s principles of Internal Medicine (18th ed.) chapter 237.
2. Bonow RO et al. ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. Circulation. 2006;114:e84–e231.
3. Braunwald s Heart Disease (9th ed.) chapter 66.

Chapter 10

# 심근병증(Cardiomyopathy)

신효선

## I. 확장성 심근병증

### 1. 정의

- 심실의 수축 기능이 저하되면서 심방과 심실의 확장이 진행되는 질환군

### 2. 원인

- 특발성(~50%),
- 이차성(만성적 과음, 코카인 남용, HIV 감염, 항암제(doxorubicin, herceptin, imatinib)

  * Specific cardiomyopathies with a dilated phenotype: Stress induced (Takotsubo or broken heart syndrome), peripartum, tachycardia-induced, alcoholic cardiomyopathy

### 3. 임상 양상

**1) 병력**

- 서서히 진행하는 좌, 우심부전 증상
- 모호한 흉통이 동반될 수 있음. 전형적인 협심증은 허혈성 심장 질환을 시사
- 전신 색전증이나 뇌경색, 부정맥에 의한 실신 등이 발생하기도 함.

**2) 신체 검진**

- 작은 동맥압(narrow pulse pressure), 내경정맥압(JVP) 상승
- 심부전 상태에서 제3, 4심음이 흔히 청진
- 승모판 폐쇄부전에 의한 전수축기 잡음(pansystolic murmur)

### 4. 주요 검사 소견

1) 흉부 X-선: 심비대, 폐울혈, 폐부종
2) 심전도: 동성빈맥, poor R wave progression, 각차단, 비특이적 ST-T파 이상
3) 심초음파: 좌심실 확장, 좌심실 수축기능 저하, 심실중격 두께 정상, 승모판 폐쇄부전
4) TFTs, ANA, ESR, HIV, Iron studies
5) 허혈성 심질환이 의심되면 관상동맥조영술 고려

### 5. 치료

- 대부분 악화 경과, 특히 55세 이상에서 증상이 발현한 경우 나쁜 예후
- 1/4에서 저절로 호전되거나 진행이 멈춤.
- 주요 사인은 심부전의 악화 및 심실성 부정맥에 따른 급사

1) 심부전에 대한 일반적인 치료 (심부전 파트 참고)
2) 심실재동기화 치료 혹은 삽입형 제세동기 시술 고려
3) 내과적 치료에 반응하지 않는 경우 심장 이식(cardiac transplantation)

## II. 비후성 심근병증

### 1. 정의

- 고혈압이나 대동맥 협착과 같은 명확한 원인이 없이 좌심실이 비후되는 질환군
- 인구 500명당 1명의 유병률을 보이는 비교적 흔한 질환
- 약 반수에서 상염색체 우성 유전에 합당한 가족력

### 2. 병태생리

1) **좌심실 유출로의 동적 폐쇄**

비대칭적 심실중격 비후(asymmetric septal hypertrophy, ASH)와 승모판 전엽의 수축기 전방운동(systolic anterior movement of mitral valve anterior leaflet, SAM)이 관여, 압력경사가 없는 환자와 안정 시 압력경사가 있는 환자, 압력경사가 유발되는 환자가 각각 1/3씩 됨.

* 압력 경사 증가되는 상황: 수축력 증가(VPC, isoproterenol, dobutamine), 전/후부하 감소(발살바조작, 갑작스런 기립, 탈수, 니트로글리세린)
* 압력 경사 감소되는 상황: 수축력 감소(베타차단제), 전/후부하 증가(쪼그려앉기, handgrip)

2) **승모판 역류**

3) **이완 기능의 장애(diastolic dysfunction):** 심실 중격 비후 → 이완기 장애 → 이완기말 압력 상승

### 3. 임상 양상

1) **병력**

- 무증상 혹은 경미한 증상이 대다수
- 급사가 첫 번째 임상적 발현일 수 있으며, 특히 젊은 성인에서 운동 후에 흔함.
- 호흡곤란, 흉통, 심계항진, 실신

2) **신체 검진**

- 흉골 좌연 부위에 수축중기 잡음(midsystolic murmur). 좌심실유출로의 동적 폐쇄 및 동반된 승모판 폐쇄부전에 의해 발생

### 4. 주요 검사 소견

1) 심전도: 좌심실비대, ST분절 하강, T파역위, II, III, aVF, V4-6 유도에서 비정상 Q파
2) 흉부 X-선: 경도의 심비대가 관찰되기도 함.
3) 심초음파
   - 비대칭성 심실중격 비후: 심실중격의 두께가 후벽의 1.3배 이상
   - 승모판 전엽의 수축기 전방 이동
   - 좌심실유출로의 압력경사
   - 심첨부성 비후성 심근병증의 경우, 삽 모양(spade-shape)의 좌심실 내강

### 5. 치료

1) 약물 치료: beta blocker, verapamil, disopyramide. 이뇨제는 주의해서 사용
2) 약물 치료에 듣지 않는 환자에서 심실 중격 절제술 혹은 알코올 중격 절제술을 고려
3) 심방세동의 치료: 약 20%에서 동반하며 심한 증상 악화를 유발함, 적극적인 항응고 치료가 요구됨, amiodarone, $\beta$-blocker, verapamil 등, 반응 없을 시 RF (radiofrequency) ablation
4) 삽입형 제세동기: 고위험군에서는 치명적 심실빈맥에 의한 급사를 예방하고자 제세동기 삽입을 고려

* 고위험군
   - 심정지 후 생존자
   - 반복적 실신
   - 심인성 급사의 가족력
   - 24시간 심전도 혹은 전기생기학적 검사에서 확인된 심실빈맥
   - 운동부하검사에서 혈압이 상승하지 않는 경우
   - 현저한 좌심실 비후(심실중격 두께가 30 mm 이상)
   - 특정 유전자 변이

5) 과도한 운동이나 탈수를 피하도록 교육
6) 감염성 심내막염의 과거 병력이 있는 경우 예방적 항생제 사용을 권고

## III. 제한성 심근병증

### 1. 정의

- 심실벽 경직으로 확장기 심실 충만 장애가 특징적, 말기에 가면 수축기능도 저하됨.
- 아밀로이드증(amyloidosis)의 심근침범이 흔한 원인. 이외에도 이식 심장이나 혈색소증(hemochromatosis), 파브리병(Fabry s disease), 심내막 섬유화(endomyocardial fibrosis), 사르코이드증(sarcoidosis), 과호산구 증후군(hypereosinophilic syndrome), 경피증(scleroderma), 폐, 종격동 방사선 조사, 악성 종양의 심장 침윤 등이 원인

### 2. 임상 양상

- 심실 충만 장애로 심박출량이 감소함으로써 운동능력 저하(exercise intolerance)
- 하지 부종과 복수, 간종대
- 경정맥압이 상승하고, 흡기 시에 경정맥압이 감소하지 않거나 오히려 상승하는 쿠스마울 징후(Kussmaul s sign)가 관찰되며 흔히 제3, 4심음이 청진됨.

### 3. 주요 검사 소견

1) 심전도 검사: 저전압, 비특이적 ST-T파 이상, 다양한 부정맥
2) 추가 혈액검사:
   - 혈색소증: ferritin
   - 사르코이드증: calcium, Angiotensin-converting enzyme
3) 심초음파 검사
   - 대칭적으로 두꺼워진 좌심실벽
   - 좌심방, 우심방 확장
   - 제한성 생리(Restrictive physiology): E>>A, E/E' >15
4) 심도자술
   - 심실압파가 전형적인 dip and plateau 형태(square root sign)
   - 심방압파는 M자 또는 W자 형태(prominent x and y descents)
5) 심내막 조직생검상 심근 침윤 혹은 섬유화가 관찰되기도 함.
6) 심장 자기공명영상에서의 심낭 비후는 교착성 심낭염과의 감별 진단에 도움

### 4. 치료

- 혈색소증과 파브리병에 의한 경우를 제외하면 치료에 대한 반응이 대부분 좋지 않음.
- 혈색소증의 경우 사혈(phlebotomy)과 deferoxamine으로 기저질환을 치료
- 파브리병의 경우 agalsidase $\beta$ 효소 대체요법을 시행
- 저용량의 이뇨제와 혈관확장제로 일부 증상의 개선을 가져올 수 있으나, 저혈압과 저관류의 위험이 있음.
- 좌심부전이 있으면 digoxin을 사용해볼 수 있으나 아밀로이드증 환자에서 부정맥의 위험이 증가함.
- 만성 항응고요법이 필요한 경우가 많음.

## IV. 심장 아밀로이드증(Cardiac amyloidosis)

### 1. 진단

- 심초음파: 심실벽 두께 증가, 심방 확장, 종종 심막삼출이 동반됨. 심실벽에 아밀로이드가 침착해서 반짝거리기도 함(Sparkling & granular appearance).
- 심장자기공명영상: 민감도가 높은 검사법

- 심내막 조직생검 혹은 복부지방, 직장, 잇몸, 골수, 간 혹은 신장에서 조직검사 시행

## 2. 치료

- 제한성 심근병증에 대한 일반적인 치료
- AL amyloidosis(immunoglobulin light chains): 항암치료, 자가조혈모세포이식 ± 심장이식
- ATTR amyloidosis(transthyretin amyloidosis): 간이식 고려
- AA amyloidosis : 특별한 치료는 없으나 primary amyloidosis에 비해 예후는 양호함.

## 참고 문헌

1. Harrison s Principles of Internal Medicine(18th ed.) Chapter 238.
2. Braunwald s Heart disease (9th ed.) Chapter 68, 69

Chapter 11

# 심낭질환(Pericardial Disease)

최홍미

## I. 개요

### 1. 병적 상태

1) 심낭의 염증(심낭삼출을 동반할 수도, 동반하지 않을 수도 있음): 급성 심낭염
2) 심낭의 fluid 축적(대부분은 심낭염을 동반): 심낭삼출, 심낭압전
3) 심낭의 유순도 변화(심낭염의 합병증): 압축성 심낭염

## II. 급성 심낭염(Acute pericarditis) 및 심낭 삼출(Pericardial effusion)

### 1. 원인

1) 감염(50%), 종양(35%, 대부분은 전이성), 자가면역질환(결체조직질환 등), 요독증(투석 환자의 20% 정도에서 발생), 심근경색, 외상, 근위부 대동맥박리, 방사선조사, 원발성

cf) 심낭염을 동반하지 않는 심낭 삼출 : 심부전, 간경화, 신증후군, 갑상선기능저하증, 아밀로이드증 등

### 2. 증상 및 징후

1) 흉통: 주로 흉막성 통증(날카롭고 흡기 및 기침 시 악화)의 양상.
체위변화에 따라 변동(앉거나 앞으로 숙이면 호전, 누우면 악화)
2) Pericardial friction rub: 앉은 자세 및 호기에 왼쪽아래 흉골연에서 청진기의 diaphragm으로 들을 때 가장 잘 들림.

### 3. 진단

1) **심전도:** ST 분절 상승

표 2-30. 급성 심낭염과 STEMI에서의 ST 분절 상승 비교

| 급성 심낭염 | | STEMI | |
|---|---|---|---|
| 대부분의 전극에서 관찰됨 | | 관상동맥에 따라 특정 전극에서 관찰 | |
| 위로 오목한 모양 (upward concave) |  | 위로 볼록한 모양 (upward convex) |  |
| 상호변화는 aVR에서만 (간혹 V1도) | | 상호변화는 반대 전극에서 뚜렷 | |
| QRS 모양 변화 없음 | | q wave가 관찰될 수 있음 | |
| T파 역위는 ST 분절이 정상화된 이후에 | | T파 역위는 ST 분절이 정상화되기 전에 | |

2) **심초음파** : 심낭 삼출의 확인 및 양, 위치 평가, 심낭압전 여부 확인에 필수적임.

표 2-31. 심낭삼출의 정량화

| | 정상 | 소량 | 중등도 | 대량 |
|---|---|---|---|---|
| 용량 | 20~30ml | < 100 ml | 100~500 ml | > 500 ml |
| M-mode | | < 5 mm | 5~20 mm | > 20 mm |
| 2D 심초음파 | | < 1 cm<br>심장 일부에만 | < 1 cm<br>심장 전체 | > 1 cm<br>심장 전체 |
| 관찰 심주기 | 수축기에만 | 심주기 전체 | 심주기 전체 | 심주기 전체 |

3) **단순흉부촬영** : 심낭 삼출의 양이 많을 경우, 심비대 및 물주머니 모양의 심장

4) **흉부 CT** : 심낭 삼출의 확인 및 양의 평가

5) **심낭삼출액의 평가** : 원인 감별을 위하여 중요하나, 심낭삼출액의 양이 많은 경우(〉 2 cm)에만 심낭 천자를 통한 삼출액의 평가가 가능

표 2-32. 심낭 삼출액의 평가

| Analysis of pericardial fluid | 심낭 삼출액 성상 |
|---|---|
| 1) Gross examination: color, turbidity<br>2) Specific gravity, WBC with differential count, Hct, protein<br>3) Gram stain and culture<br>4) Cytology: malignant cell evaluation<br>5) Evaluation for Tb: ADA, interferon-$\gamma$, AFB stain and culture, Tb PCR | 1) Sanguinous or bloody effusion: 반드시 bleeding을 의미하지는 않으며 비특이적인 소견임.<br>2) Chylous effusion: 수술, 외상, 악성 종양 등으로 thoracic duct 손상이나 침범 시<br>3) Cholesterol rich( gold paint ) effusion : 심한 갑상선 기능저하 시 |

6) **심낭막 조직검사(pericardial biopsy)**: 심낭 삼출액 분석으로 원인을 분명히 밝힐 수 없는

경우 결핵, 악성 종양의 감별을 위해 시행가능. 민감도가 낮음.

### 4. 치료

**1) 원인에 따른 치료**

(1) Acute idiopathic pericarditis: 70~90%의 환자에서는 저절로 호전.
침상안정 및 항염증치료가 우선임.
① NSAID(Ibuprofen 600~800 mg tid, 7~14일)
대부분 1~2 dose의 투여로 증상이 급격히 좋아짐.
② Colchicine(2 mg loading→ 1 mg qd, 10~14일)
호전이 늦을 경우 colchicine을 추가할 수 있음.
③ Prednisone(60 mg po qd for 2 days → 1주 이내로 tapering)
NSAID + colchicine에도 반응이 없을 경우

(2) Pyogenic pericarditis: 대부분 심폐 수술 이후에 발생, 배액술 및 전신 항생제 치료를 요함.

(3) Uremic pericarditis: NSAID와 함께 적절한 투석이 필요.

**2) 급성기에 항응고요법은 금기:** 심낭 내 출혈 및 심낭압전을 유발할 수 있음.

**3) 반복적인 심낭 삼출:** Pericardial window operation을 고려.

## III. 심낭압전(Pericardial tamponade)

### 1. 원인

1) 심낭염을 유발할 수 있는 모든 원인이 심낭압전을 유발 가능. 갑작스럽게 심낭액이 증가하는 경우(최소 200 ml), 혹은 심낭삼출의 양이 매우 많을 때(1~2 L) 발생.

2) 가장 흔한 원인: 종양, 원발성, 신부전.
외상이나 근위부 대동맥박리로 인한 심낭으로의 출혈, 수술 등도 원인이 됨.

### 2. 증상 및 징후

1) Beck s triad: Hypotension(50%), distant heart sound, JVP elevation

2) Pulsus paradoxus(75%): 흡기 시 수축기혈압 10 mmHg 이상 하강
– 감별진단 : 폐색전, 저혈량, 심한 폐쇄성폐질환, 압축성 심낭염

3) 경정맥압 : prominent x descent but absent y descent

4) tachycardia, tachypnea, friction rub 동반 가능

### 3. 진단

**1) 심초음파:** 심낭 삼출액과 동반된 우심방 및 우심실의 이완기말 위축, 흡기 시 심실중격의 움직임, swinging heart, IVC plethora

**2) 심전도:** 전기적 교대맥(electrical alternance), 저전압(low voltage)

3) **단순흉부촬영**: 심비대 및 물주머니모양 심장 소견, 폐울혈은 동반되지 않음.
4) **심도자술**: 우심방압, 우심실압, 폐동맥 쐐기압의 상승, y descent 의 소실.

### 4. 치료

1) Volume replacement with N/S, 필요시 inotropics 투여, 혈역학적 모니터링
2) 응급 심낭천자(Pericardiocentesis)
   - 대개 심초음파 유도 하에 시행.
     응급 상황에는 subxiphoid에서 blind로 시행하기도 함.
   - 합병증: 심장 천공, 관상동맥 천공으로 인한 혈성 심낭삼출 및 심근경색, 기흉, 부정맥, 감염, 사망. 경우에 따라 응급수술이 필요.
   - 심낭천자 후에는 심초음파로 심낭 삼출의 감소를 확인 후 카테터를 고정.
     단순흉부촬영로 카테터 tip의 위치를 확인
   - 하루 10~20 ml 이하로 drain 되면, 심초음파로 심낭액이 남아 있지 않은지 확인 후 카테터를 제거
   - loculated effusion이나 혈전 등이 동반된 경우에는 open approach가 안전. 심막 조직검사를 병행할 수 있다는 장점.
3) 심낭압전의 원인 질환(급성 심낭염, 악성 종양 등)에 대한 치료를 병행

## IV. 압축성 심낭염(Constrictive pericarditis)

### 1. 원인

1) 급성 섬유성 심낭염이나 만성 심낭삼출의 합병증으로, 심낭의 섬유화 및 석회화로 인하여 심실의 이완에 장애가 발생
2) 원발성, 방사선 조사, 수술 후에 발생하는 경우가 가장 흔하며, 결핵도 중요한 원인임.

### 2. 증상 및 징후

1) 경정맥압 상승 및 prominent x and y descent
2) Kussmaul s sign: 흡기 시 경정맥압 상승
   - 감별진단: 삼첨판 협착증, 급성 폐성심, 우심실경색, 제한성심근병증
3) 우심부전의 증상: 간비대 및 우상복부 압통, 복수, 말초 부종, 몸무게 증가
4) 운동 시 호흡곤란 및 기좌호흡
5) Pericardial knock(이완기 초 강도 높은 심음)이 관찰되며, pulsus paradoxus는 1/3에서만 관찰됨.

### 3. 진단

1) 심초음파: 두꺼워진 심낭, 하대정맥 확장 및 plethora(울혈), septal bounce(확장기

초기에 심실중격의 떨림), 호흡에 따른 심실중격의 움직임 및 transvalvular flow velocity의 변화

2) 단순흉부촬영 : 석회화가 관찰될 수 있으나, 반드시 constriction을 동반하지는 않음.
3) 심전도 : 비특이적
4) 흉부 CT 또는 MRI : 두꺼워진 심낭 및 석회화
5) 심도자술 : 심방에서는 뚜렷한 x, y 하강으로 인해 M 모양이 관찰되며, 심실에서는 square-root sign이 관찰

### 4. 치료

1) 저염식 및 이뇨제
2) Pericardial resection: 근본적인 치료. 사망률은 5~10%이며 심근과 유착이 발생하면 예후가 나빠지므로 가급적 조기에 치료하는 것이 좋음.

cf) 일시적 압축성 심낭염(transient constrictive pericarditis)

급성 압축성 심낭염 환자 중 일부는 NSAIDs, 스테로이드 등의 약물치료 만으로 호전되는 경우가 있는데, 심장 수술 후 및 바이러스성 급성 심낭염 등의 경우에 발생할 수 있음. 따라서 수술 후 혹은 급성 심낭염 이후 처음 발생한 압축성 심낭염 환자는 2~3개월 동안 보존적 치료를 하면서 경과 관찰한 이후에 수술적 치료를 고려

## 참고 문헌

1. Braunwald s Heart disease (9th ed.) Chapter 75.
2. Harrison s Internal Medicine (18th ed.) Chapter 239.
3. 임상 심초음파학 (제 2판) 21장.
4. Haley JH et al. J Am Coll Cardiol 2004;43:271-5.

Chapter 12

# 고혈압(Hypertension)

이해영

## I. 정의

- 고혈압: 2회 이상 반복 측정한 수축기 혈압 ≥ 140 mmHg 그리고/또는 이완기 혈압 ≥ 90 mmHg
- 고혈압성 응급(hypertensive emergency): 심한 혈압 상승 (> 180/120 mmHg) + 표적장기 손상(급성 뇌증, 심근 경색증, 전자간증, 폐부종, 급성 대동맥 박리 등)이 진행
- 고혈압성 긴급(hypertensive urgency): 급속한 혈압의 상승이 있으나 기관의 기능 이상은 동반되지 않았을 때

표 2-33. 성인의 혈압 분류표(JAMA 2003;289:2560-72).

| 분류 | 수축기 혈압(mmHg) | 확장기 혈압(mmHg) |
|---|---|---|
| 정상 | < 120 | < 80 |
| 고혈압 전단계 (prehypertension) | 130~139 | 80~89 |
| 고혈압 1도(기) | 140~159 | 90~99 |
| 고혈압 2도(기) | ≥ 160 | ≥ 100 |

## II. 환자 검진 및 검사

### 1. 병력 청취

고혈압 환자에 대해 병력을 청취하고 신체 검진을 하는 목적

- 생활습관을 평가, 예후 또는 치료에 있어서 중요한 다른 심혈관계 위험인자(표 2-34)를 찾아냄.
- 고혈압의 이차적인 원인이 있는지를 확인
- 표적기관의 손상유무 및 심혈관계 질환 유무를 알아내기 위함.

1) 가족력

2) 나이: 35세 이전 혹은 55세 이후에 발병한 경우 이차성 고혈압의 가능성 시사

3) 원인 질환의 감별점: 반복적 요로 감염력, 야뇨, 다음, 배부 외상의 병력이나 배부통, 체중 증가 혹은 감소

4) 심혈관 질환의 중증도: 협심증, 뇌허혈, 심부전증, 말초혈관 질환의 증상

5) 위험 인자: 흡연, 당뇨, 고지혈증, 심혈관 질환에 의한 급사의 가족력
6) 생활 습관: 식사, 신체 활동도, 가족 사항, 직업, 교육 수준

## 2. 신체 검진

1) 전신 용모: 월상안, 복부 비만, 상하지의 근육 분포
2) 혈압: 좌우 상지와 앙와위와 기립 시(2분 이상) 하지 혈압: 30세 이하 고혈압 환자
3) 신장, 체중
4) 안저 검사
5) 경동맥에 대한 촉진, 청진
6) 심장, 폐: 심비대, 제3, 4심음, 폐울혈 징후
7) 복부: abdominal bruit, 복부 대동맥류, 신장 비대나 다낭신의 유무
8) 사지: 부종, 위약 유무, 말초 혈관 맥박

표 2-34. 심혈관 질환의 주요 위험인자(JAMA 2003;289:2560-72).

| | |
|---|---|
| 고혈압 | 연령(남자 > 55세, 여자 > 65세) |
| 당뇨병 | LDL 증가 또는 HDL 감소 |
| GFR 〈 60 mL/min | 조기 심혈관질환의 가족력(남자 < 55세, 여자 < 65세) |
| 미세알부민뇨증 | 비만(BMI ≥ 30 kg/m) |
| 운동 부족 | 흡연 |

표 2-35. 표적 장기 손상 및 표적 장기 미세 손상(Eur Heart J 2013;34:2159-2219).

| 표적 장기 손상 |
|---|
| Cerebrovascular disease: ischaemic stroke; cerebral haemorrhage; transient ischaemic attack<br>Heart disease: myocardial infarction; angina; coronary revascularization; heart failure<br>Renal disease: diabetic nephropathy; renal impairment (serum creatinine M > 133, W > 124 mmol/l); proteinuria (> 300 mg/24 h)<br>Peripheral artery disease<br>Advanced retinopathy: haemorrhages or exudates, papilloedema |
| **표적장기 미세손상** |
| Left ventricular hypertrophy (either by EKG or echocardiography)<br>Carotid wall thickening (IMT > 0.9 mm) or plaque<br>Carotid–femoral pulse wave velocity >10 m/s<br>Ankle/brachial BP index > 0.9<br>Slight increase in plasma creatinine: M: 115~33 mmol/l (1.3~.5 mg/dl); W: 107~24 mmol/l (1.2~.4 mg/dl)<br>Low estimated glomerular filtration rate† (< 60 ml/min/1.73 $m^2$) or creatinine clearanceS (< 60 ml/min)<br>Microalbuminuria 30~300 mg/24 h or albumin–creatinine ratio: > 22 (M); or > 31 (W) mg/g creatinine |

## 3. 검사실 소견

**1) Always included**

- Urinalysis
- Hematocrit
- Serum potassium
- Serum creatinine, and/or estimated glomerular filtration rate(eGFR)
- Fasting glucose
- Lipoprotein profile(9~12시간 금식 후): HDL, LDL, TG & total cholesterol
- 12 lead electrocardiogram

**2) 2차성 고혈압에 대한 검사를 고려해야 할 경우**

(1) 20세 이전이나 50세 이후에 발생한 경우
(2) 혈압이 180/120 mmHg 이상인 경우
(3) 말초장기손상의 증거가 있는 경우
① 안저검사상 2도 이상의 병변
② 혈청 creatinine이 1.5 mg/dL 이상
③ 방사선검사에서 심비대나 심전도에서 좌심실비후가 있는 경우
④ 이차적 원인이 의심될 때
a. 다른 원인이 없는 저칼륨혈증
b. 복부에 bruit가 있는 경우
c. 빈맥, 발한, 전진 등의 증세가 있고, 혈압의 변동이 큰 경우
d. 가족력에서 심장질환이 있는 경우
⑤ 약제에 반응이 작은 경우

표 2-36. 이차성 고혈압에 대한 검사(JAMA 2003;289:2560-72).

| | 검색 검사 | 확진 검사 |
|---|---|---|
| 대동맥 축착증 | 흉부 방사선 검사 | 혈관 조영술 |
| | 이면성 심초음파 | |
| 신혈관성 고혈압 | 혈중 레닌 검사 | 혈관 조영술 |
| | 방사성 동위원소 신주사 | 신정맥 레닌 |
| | Captopril 검사 | |
| 갈색종 | 24시간 소견 VMA | 복부 전산화단층촬영 |
| | 혈청 카테콜아민 | $^{131}$I MIBG |
| 일차성 알도스테론증 | 혈청 potassium | 알도스테론 억제검사 |
| | | 복부 전산화단층촬영 |
| | | 부신정맥 알도스테론 측정 |

## III. 치료

### 1. 고혈압 치료의 개관

1) 치료 목적: 합병증을 예방, 동맥 경화 진행을 차단
2) 치료 목표: 140/90 mmHg 이하를 유지
   (1) 노인 환자: 적어도 수축기 혈압을 150 mmHg 이하로 조절하는 것이 1차 목표

### 2. 비약물적 치료

경증 고혈압의 경우는 약물요법 없이 3개월 정도 시행할 수 있으나 중증도 이상의 경우에는 약물요법과 병행

1) 긴장 완화
2) 규칙적인 유산소 운동
3) 비만일 경우 체중 감소
4) 다른 동맥 경화의 위험 요인 조절
5) 식이 조절
   (1) 염분 섭취 제한: 신장 질환이 동반된 경우 식염으로 계산 시 하루 5 g
   (2) 칼슘, 포타시움 섭취 증가
   (3) 콜레스테롤, 포화지방산 섭취 제한
   (4) 음주 제한

### 3. 약물요법

**1) 약물요법 시 고려사항**

(1) 단일 약제, 저용량으로 시작, 중간 정도 용량만으로 증량
(2) 동반 질환에 악영향을 미치지 않을 약제를 선정
   ① 연령별 우선 선호되는 약제
      – 노년기: calcium 길항제
      – 청장년기: ACE 차단제, 안지오텐신 수용체 차단제
   ② 동반된 질환이 있을 때 피해야 할 약물
      – 저포타시움증: Thiazide 이뇨제
      – 통풍: 이뇨제
      – 기관지 천식: $\beta$차단제
   ③ 단일 약제로 조절되지 않을 경우 또는 2도 고혈압의 경우, 한 가지 약제의 증량 사용보다는 복합 약제의 저용량 치료를 고려(예: 이뇨제와 베타차단제 혹은 ACE 차단제의 복합 사용, 칼슘길항제와 베타차단제 혹은 ACE차단제의 복합 사용)
   ④ 다른 질환이 합병된 경우, 적응증이 되는 약제를 우선적으로 사용하는 것을 고려(표 2-37)

**2) 특수 질환 및 상황에서의 항고혈압제의 선택(표 2-37)**

(1) 신장 질환

① 치료 초기 일시적 신기능 악화로 목표 조정은 대개 불필요 (상당수 치료 초기에 일시적인 신기능 악화가 나타날 수 있음.)

② ACE 차단제 또는 안지오텐신 수용체 차단제 사용 후 신기능 악화 → 양측 신동맥협착증 가능성 고려. 초기에 잦은 신기능 확인 요함.

(2) 관상동맥 질환

① 이뇨제의 사용 시, 특히 환자가 glycoside를 복용하고 있는 경우 전해질, 특히 포타시움의 교란 가능성을 주의

② 베타차단제 사용 중지 시 관상동맥질환 악화 가능

(3) 당뇨병: 당/지질 대사와 무관하고 신질환 진행을 줄이는 ACE 차단제, 안지오텐신 수용체 차단제 사용 우선시.

(4) 임신

① 임신 시 고혈압의 경우 지나친 혈압 강하가 태반 및 태아로의 혈액 공급이 감소될 위험이 있어 임신 2~3기의 경우 확장기 혈압이 95 mmHg 이상인 경우에만 항고혈압제의 사용을 고려하는 추세

② 심한 염분 제한, 이뇨제, 베타차단제는 태아 손실의 가능성이 있어 사용이 제한

③ hydralazine, 칼슘 차단제는 태아에 대한 부작용이 보고되지 않아 우선적으로 사용 고려

④ 금기: nitroprusside, ACE차단제, 안지오텐신 수용체 차단제

(5) 노인

고립성 수축기 고혈압의 빈도가 높게 관찰되며 이 경우 수축기 고혈압이 160 mmHg 이상일 때 특히 70세 이상의 남자, 심혈관계 합병증, 큰 맥압의 경우 치료가 추천. 약제로는 이뇨제나 지속성 dihydropyridine계 칼슘 차단제의 사용이 추천

표 2-37. 각 질환별 약제의 적응증(JAMA 2003;289:2560-72).

| 적응증 | 추천되는 약제 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 이뇨제 | β차단제 | ACE차단제 | ARB | 칼슘길항제 | 알도스테론 길항제 |
| 심부전 | * | * | * | * | | * |
| 심근경색증 후 | | * | * | | | * |
| 심혈관질환의 고위험군 | * | * | * | | * | |
| 당뇨병 | * | * | * | * | * | |
| 만성 신질환 | | | * | * | | |
| 반복적 중풍 | * | | * | | | |

(6) 고혈압성 응급/긴급에서의 약제 선택(표 2-38)

과도한 혈압 감소 시 뇌허혈 등 주요 장기로의 관류압 감소 가능.

응급/긴급 상황 시 평균 동맥압을 2시간 동안 25% 감소. 2~6시간 후 160/100 mmHg까지 감소.

표 2-38. 고혈압성 응급/긴급에서의 적응증(JAMA 2003;289:2560-72).

| | 만드는 방법 | 초기 용량 | 상용량 | 최대 용량 | 작용 시작 시간(분) | 금기 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 혈관확장제 | | | | | | |
| Nitroglycerin | 50(100) mg + 5DW 500 cc | 5 μg/min | | 5 μg/min | 2~5 | |
| Nitroprusside | 50 mg + 5DW 100 cc | 0.25~10 μg/kg/min | 2~5 μg/kg/min | 8~10 μg/kg/min | 즉시 | 임산부 |
| Nicardipine | 50 mg + 5DW 500 cc | 5 mg/hr | | 15 mg/hr | 5~10 | |
| Hydralazine | | 10~20 mg IV bolus | | | 10~20 | |
| 아드레날린성 차단제 | | | | | | |
| Esmolol | 2.5 g + 5DW | Loading 500 μg/kg/min (1분간) | 50~200 μg/kg/min | 300 μg/kg/min | | |
| Labetalol | 500 mg + 5DW 500 cc | 20mg IV bolus 후 5~10분간격 20~80 mg bolus 가능 ) | 0.5~3 mg/min | 300 mg | | |

## IV. 각군의 항고혈압제

### 1. 이뇨제

**1) 작용 기전**

이뇨 작용을 통해 혈관 내 용적을 감소. 경도의 혈관 확장

**2) 이뇨제의 구분**

(1) Thiazide diuretics

- 사용 3~4일 내에 효과가 나타남.
- 부작용도 저용량(hydrochlorothiazide 25 mg/d와 동량) 사용 시 최소화

① 부작용

- 저나트륨혈증, 저칼륨혈증, 저마그네슘혈증
- 고요산혈증, 고칼슘혈증
- 고지혈증: LDL, TG 증가

② 사용 용량
- Hydrochlorothiazide 12.5~50.0 mg
- Indapamide 1.25~2.5 mg

(2) Loop diuretics: Thiazide계 이뇨제에 비해 효과가 강력하지만 작용 시간이 짧아 이용이 제한, 주로 혈중 크레아티닌 농도가 2.5 mg/dL 이상인 신부전 환자에서 사용

① 부작용
- 저칼륨혈증, 저마그네슘혈증, 저칼슘혈증
- 비가역적 이독성

② 사용 용량
- Furosemide 20~80 mg
- Torsemide 2.5~10 mg

(3) Potassium sparing diuretics: 심부전 환자에서 저용량으로 사용 시 사망률을 감소시킬 수 있음. 그 외의 경우단독 사용 시 강력한 이뇨 효과는 없어 주로thiazide나 loop diuretics 사용 시 포타시움 손실 방지를 위해 병용

① 부작용
- 고칼륨혈증
- 유방비대증(남성), 유방통(여성): spironolactone 사용 시

② 사용 용량
- Spironolactone 25~100 mg
- Amiloride 5~10 mg

## 2. Calcium 차단제

1) phenylalkylamine derivatives(verapamil 등), benzothiazipine derivatives(diltiazem 등), dihydropyridine(amlodipine 등)의 3 계열의 약제들이 있음.
2) 모두 혈관 확장 작용을 통한 감압 효과를 가지나 dihydropyridine 계열의 약제에서만 reflex tachycardia 현상이 나타나며, verapamil이나 diltiazem의 경우에서는 방실전도 속도가 감소
3) Negative inotropic effect가 있어 협심증에서 효과적으로 사용될 수 있으나, 심부전이 의심되는 상황에서의 사용은 주의
4) 지속성 calcium 차단제의 경우 기타 항고혈압 약제와 비슷한 생존율 증가 효과를 가지는 것으로 나타나 일차 약제로 사용

cf) 과거 널리 사용되었던 short acting nifedipine의 경우 급작스러운 혈압변동을 통해 급성 관동맥질환의 발생을 증가시킨다는 것이 밝혀져 더 이상 사용이 추천되지 않음

5) Dihydropyridine 계열: Amlodipine, Felodipine, Nifedipine XL, Nicardipine 등

(1) 사용 용량
- Amlodipine: 2.5~10.0 mg
- Nifedipine GITS: 30~60 mg

### 3. ACE 차단제

**1) 장점**

(1) 중추신경계 부작용, 심박출량 감소, 교감신경계에 대한 영향 등이 없음.

(2) 생화학적 부작용(lipid, glucose, uric acid 상승 등)을 일으키지 않음.

**2) 주의 사항**

(1) 신부전: 양측 신동맥 협착증 환자에서 사용 시

(2) 심한 저혈압: 중증 심부전증, 이뇨제 사용이나 체액 감소 증상이 있는 환자에서 사용 초기

(3) 고칼륨혈증

(4) 기침, 혈관 부종, 두드러기

(5) 임산부 사용 불가

**3) 사용 용량**
- Ramipril: 1.25~20.0 mg
- Perindopril 4~8 mg

### 4. 안지오텐신 수용체 차단제

1) ACE차단제와 비슷한 작용을 나타냄.

2) 기침, 혈관 부종 등의 부작용이 없음.

3) 사용 용량
- Losartan: 50~100 mg
- Irbesartan : 150~300 mg
- Valsartan: 80~160 mg
- Candesartan: 8~32 mg
- Telmisartan: 40~80 mg
- Eprosartan: 600 mg
- Fimasartan: 30~120 mg

### 5. Adrenergic inhibitors

**1) 베타차단제**

(1) Cardioselective($\beta$1)

① 이론적으로 기관지 수축과 말초 혈관 수축 작용이 적게 나타나나, 그 정도는 상대적인 것으로 selective $\beta$1-blocker의 경우에도 고용량에서는 기관지 수축 작

용이 나타날 수 있음.

② Metoprolol, esmolol, atenolol, nebivolol 등

(2) Nonselective drugs: propranolol, carvedilol 등

(3) 부작용

① sedation, depression, hallucination(propranolol, metoprolol, carvedilol 등 lipophilic agent의 사용 시 주로 관찰되나, hydrophilic agent의 사용 시에도 나타날 수 있음).

② 심부전, 천식, 말초 혈관 질환이나 이형 협심증의 악화

③ 당뇨병 환자의 저혈당에 대한 자각 증상 저하

④ 고칼륨혈증

⑤ 지질 대사의 변화(TG의 증가, HDL의 감소)

(4) 사용 용량

- Atenolol: Selective, 25~100 mg
- Nebivolol: $\alpha$- & $\beta$- antagonist, 2.5~5 mg
- Bisoprolol: Selective, 2.5~10 mg
- Carvedilol: $\alpha$- & $\beta$- antagonist, 12.5~50 mg

**2) 알파차단제**

Prazocin, Terazocin, Doxazocin

(1) $\alpha_1$ receptor만을 선택적으로 차단해 내성의 빈도가 적으며, 빈맥의 유발 빈도도 작으나 first dose phenomenon이 나타날 수 있어, 처음 투여할 때는 자기 전에 복용

(2) 사용 용량

- Terazocin 1~20 mg
- Doxazocin 1~16 mg

## 6. 혈관 확장제

고혈압의 초기 치료에는 사용되지 않음.

**1) Hydralazine**

(1) 직접적인 동맥 확장제로 경구, 정맥 투여 모두 가능

(2) Reflex sympathetic activation과 심박출량의 증가가 일어나 관상 동맥 질환자에서의 사용이 제한됨.

**2) Minoxidil**

(1) 강한 강압 효과가 있음.

(2) Hypertrichosis, 체액 저류 등의 부작용이 있어 신부전증 환자나 심한 고혈압의 경우로 사용 제한

(3) 사용 용량: 2.5~100.0 mg

3) **Diazoxide, Nitroprusside, Nitroglycerin:** 고혈압 응급 시에 사용



## 참고 문헌

1. Harrison s Principles of Internal Medicine(18th ed.) Chapter 247.
2. Mancia G et al. Eur Heart J 2013;34:2159–2219.
3. Chobanian AV et al. JAMA 2003;289:2560–72

Chapter 13

# 대동맥질환(Aortic Disease)

김현진

## I. 다까야수 동맥염(Takayasu's Arteritis)

### 1. 정의 및 특징

**1) 정의**

큰(large sized) 혈관이나 중간 크기(medium sized) 혈관에 발생하는 염증성 질환으로 혈관의 협착이 발생함. 대동맥궁 증후군(aortic arch syndrome)

**2) 발생 빈도**

(1) 아시아에 흔함.

(2) 남성 : 여성 = 1 : 10

(3) 젊은 나이에 흔함.

**3) 후기 합병증**

(1) 국소 동맥류(aneurysm) 형성

(2) 협착 후 확장(poststenotic dilatation)

(3) 혈관 석회화

### 2. 증상 및 징후

**1) 전신 증상**

발열, 식욕 부진, 체중 감소, 야간 발한, 관절통, 피로감

**2) 혈관 증상**

주요혈관 손상(vascular compromise), 기관 허혈에 의한 증상

**3)** 증상은 침범 혈관에 따라 다양함.

### 3. 진단

1) ESR 증가, 경도의 백혈구 증다증, 만성 질환에 따른 빈혈, 혈청 면역 글로불린(IgG 또는 IgM) 상승

2) 비특이적 소견: CRP, ASO, 류마티스 인자(rhematoid factor), 항핵항체(antinuclear antibody, ANA) 상승

3) 흉부 단순 촬영: 동맥의 석회화

4) 확진: 혈관조영술

### 4. 치료

임상 경과가 다양, 자연 관해가 가능하나 대부분 만성적이고 재발함.

1) 부신피질호르몬: 증상을 완화시키지만 생존율을 증가시킨다는 증거 없음.
   - Prednisone 1 mg/kg/day

2) 면역억제제: 부신피질호른몬에 반응하지 않을 경우 고려
   - Cyclophosphamide 2 mg/kg daily 또는
   - Methotrexate: 20 mg/wks

3) 경피적 혈관 성형술(Percutaneous transluminal angioplasty): 협착 혈관에 시행

4) 외과적 치료
   - 동맥 내막 절제술(endarterectomy)
   - 폐쇄혈관 우회술(bypass of obstructed arteries)
   - 국소 축착 혈관 절제술(resection of localized coarctation)
   - 낭성 동맥류 절제술(excision of saccular aneurysm)
   - 대동맥판 치환술(aortic valve replacement)

## II. 대동맥 박리(Aortic Dissection)

### 1. 정의 및 분류

**1) 정의**

대동맥 내막의 파열로 내막이 중막 혹은 외막과 분리됨으로 인해 가성 내강(false lumen)이 형성되는 것.

**2) 분류**

(1) 박리 발생 및 침범 부위에 따른 분류: 근위부(type A), 원위부(type B)

표 2-39.

| 분류 | 발생 부위와 대동맥의 침범 범위 |
|---|---|
| DeBakey | |
| Type I | 상행대동맥에서 발생하여 적어도 대동맥궁까지 침범한 경우 |
| Type II | 상행대동맥에서 발생하여 상행대동맥에 국한된 경우 |
| Type III | 하행대동맥에서 발생하여 근위부 침범은 거의 없는 경우 |
| Stanford | |
| Type A | 발생부위와 관계없이 상행대동맥에 침범이 있는 경우 |
| Type B | 상행대동맥에 침범이 없는 경우 |

(Braunwald s Heart Disease (9th ed.) Table 60-1)

(2) 임상적 분류
   - 박리의 발생으로부터 2주를 기준하여 급성과 만성으로 분류

(3) 이외 비전형적 대동맥 박리

– 대동맥벽내 혈종(intramural hematoma)
– 침투성 동맥경화성 궤양(penetrating atherosclerotic ulcer)

**3) 위험인자**

(1) 고혈압
(2) 노령: 상행대동맥 박리(50, 60대에서 가장 흔함), 하행대동맥 박리(60,70대)
(3) 남자: 여자보다 2배 정도 높은 유병률
(4) 대동맥 벽의 죽상변화
(5) 결체조직 질환: 말판(Marfan) 증후군, Ehlers-Danlos 증후군
(6) 선천성 판막질환: 이판성 대동맥판(bicuspid aortic valve) 등

## 2. 증상 및 징후

**1) 증상**

(1) 흉통
– 가장 흔한 증상(75~90%)
– 갑자기 시작된 찢어지는 듯한(tearing), 찌르는 듯한(stabbing) 양상이 특징
– 이동성 경향(migrating pain)을 보일 수도 있음.
(2) 박리의 침범부위에 연관된 주위기관의 압박증상
(3) 미주신경성 반응
(4) 뇌졸중, 실신, 편마비
(5) 급성 대동맥 폐쇄부전과 연관된 급성 심부전, 심근경색, 급사 등

**2) 징후**

(1) 맥박의 소실
(2) 대동맥 판막 폐쇄부전의 심잡음
(3) 신경학적 이상 등
(4) 고혈압: 원위부 박리의 80~90%
(5) 심낭압진, 늑막내로의 파열에 의한 저혈압: 근위부 박리

## 3. 진단 및 감별진단

임상 양상과 가강(false lumen)과 내막판(intimal flap)의 영상학적 증명을 통해 진단

**1) 흉부 단순 촬영**

(1) 종격동 및 대동맥 음영의 확장
(2) 좌측 폐야에 흉수 저류

**2) 심전도**

(1) 대개 비특이적
(2) 급성 심근경색의 감별을 위해서는 꼭 필요함

**3) 전산화단층촬영**

(1) 90% 이상의 민감도와 특이도
(2) 내막판과 박리 범위의 관찰 및 벽내 출혈, 침투성 궤양 유무를 관찰하는 데 유용함.
(3) 단점: 대동맥판막 역류 여부를 감별할 수 없고 조영제를 사용해야 함.

**4) 경흉부 심초음파**
(1) 비침습적인 검사, 신속하게 시행될 수 있음.
(2) 상행 대동맥 질환의 경우 침습적 검사와 비슷한 정도의 민감도를 가짐.
(3) 단점: 대동맥궁과 하행 대동맥에 대한 관찰이 어려움.

**5) 경식도 심초음파**
(1) 90% 이상의 민감도와 특이도
(2) 하행 대동맥도 관찰 가능
(3) 단점: 숙련된 인력과 환자의 협조가 필요함.

**6) 자기공명영상(MRI)**
(1) 90% 이상의 민감도와 특이도
(2) 단점: 검사 시간이 길고, 급성 박리 및 불안정한 환자에서는 시행하기 어려움. 따라서 주로 만성 박리나 치료 후 추적 검사에 사용함

**7) 대동맥 조영술**
(1) 장점: 동반 관상동맥 질환 여부를 파악하기 위한 관상동맥 조영술을 동시에 실시
(2) 단점: 침습적임. 대동맥벽 내 혈종을 관찰할 수 없음.

## 4. 치료

치료의 목표는 박리의 진행을 방지하는 데 있으므로 심근 수축력과 수축기 혈압을 감소시켜야 함.

**1) 내과적 치료: 진단적 평가와 동시에 즉시 시행**
(1) 환자 안정과 통증 조절
(2) 혈압 조절: dP/dt를 줄이는 것이 일차 목표임.

**2) 대동맥 박리 분류에 따른 치료**
(1) Type A(근위부 박리): 응급 외과적 치료가 표준
(2) Type B(원위부 박리): 논란의 여지는 있으나 약물 치료를 1차적으로 시도하여 안정될 경우 수술 없이 치료가 될 수 있음.

**3) 혈압 조절의 방법**
(1) 베타차단제: esmolol, labetalol 정맥투여
- 금기가 없는 한 우선적으로 투여해야 하는 약제
- 목표 심박수 60회 전후, 평균동맥압 60~70 mmHg로 약제 투여 속도 및 용량을 조절함.
- Esmolol: 첫 부하용량 500 mcg/kg 투여 후 50~200 mcg/kg/min로 투여함.
- Labetolol: 첫 20 mg을 2분 동안 투여 후, 15분 마다 40~80 mg, 총 300 mg 까지

투여. 적절한 반응 보이면 2~8 mg/min로 투여함.

(2) sodium nitroprusside 정맥투여

- 베타차단제와 동반하여 사용
- sodium nitroprusside 100 mg 와 5% DW 500 cc를 혼합하여 투여, 시작 용량은 0.3~0.5 μg/kg/min
- 수축기 혈압 100~120 mmHg(mean arterial pressure 60~70 mmHg) 목표로 용량 조절
- 10 μg/kg/min 이상의 용량이 들어가지 않게 함.
- 신부전, 간기능부전이 있는 환자에게서는 24시간 이상 사용하면 안 됨.
- 반드시 A-line 모니터하며 투여량 조절

(3) 칼슘통로차단제: nifedipine, verapamil
nitroprusside와 베타차단제의 사용만으로 혈압 강하 효과가 만족스럽지 않을 때 또는 베타차단제를 사용할 수 없을 때 고려.

(4) 기타: ACE 억제제, methyldopa, clonidine

(5) 금기: hydralazine 과 같은 direct vasodilator

**4) 외과적 치료**

(1) 급성 근위부 대동맥 박리는 반드시 수술적 교정이 필요함

(2) 이외 적응증: 박리 부위와 관련 없이

- 주요 장기의 손상이 진행하는 경우
- 대동맥 파열이 있거나 파열의 가능성이 높은 경우
- 급성 대동맥판막 역류가 동반된 경우
- 박리 범위가 상행대동맥으로 확장되는 경우
- 말판 증후군에서의 박리

## 5. 장기 치료

베타차단제를 중심으로 안지오텐신 전환효소 차단제나 칼슘통로차단제를 이용한 혈압 조절이 요구되며 장기 치료 시 10년 생존율이 60% 정도로 양호함

## 6. 예후

1) 각 적응증에 의한 내과적 또는 외과적 치료군은 병원 내 사망률 15~20%

2) 수술하지 않은 만성 대동맥 박리증 환자의 경우 6~12개월 간격으로 조영제 증강 전산화단층촬영이나 자기공명영상을 이용해 병변의 진행 여부를 확인

## 참고 문헌

1. Harrison s Principles of Internal Medicine(18th ed.) Chapter 248, 326.
2. Braunwald s Heart Disease(9th ed.) Chapter 60, 89.

Chapter 14

# 심폐소생술(Cardiopulmonary Resuscitation)

박효은

## I. 서론

### 1. 2010년 심폐 소생술 가이드라인의 주요 변경사항

5년마다 개정되는 심폐 소생술 가이드라인은 2010년 개정되었고 변경 및 추가된 내용은 아래와 같음.

**1) 기본심폐소생술의 순서 변경**

(1) 심폐소생술 순서를 가슴압박-기도개방호흡(C-A-B)로 권고, 생존에 영향을 주는 가장 중요한 술기인 가슴압박을 최우선 시행하도록 함.

(2) 가슴압박 소생술(Hands only CPR)의 도입
심폐소생술 교육을 받지 않은 사람, 교육을 받았더라도 효과적인 인공호흡을 하지 못하거나 자신이 없는 경우에는 호흡을 위한 중단이 없이 가슴압박만을 하는, 가슴압박 소생술(Hands only CPR)을 하도록 함.

(3) 심정지 확인과정과 기본심폐소생술의 단순화
심정지가 의심되는 사람을 관찰하여 반응이 없고, 호흡이 없거나 비정상호흡상태(심정지 호흡인 gasping 포함)가 인지되는 경우 바로 심정지로 판단, 심폐소생술을 시작하도록 함으로써 과정을 단순화함.

(4) 가슴압박 방법의 조정
최소 5 cm(5~6 cm)의 깊이, 최소 분당 100회(100~120회)를 유지하도록 강화함.

(5) 심정지 회복 후의 심정지 증후군에 대한 포괄적 치료 권고
심정지 회복 직후의 혈역학적 안정화, 뇌를 포함한 각 장기에 대한 적극적인 치료를 권고하면서 심정지 회복 후에 의식이 회복되지 않은 혼수 환자에 대한 저체온치료, 심정지의 원인이 급성관동맥증후군에 의한 가능성이 있는 경우 적극적인 중재시술의 도입을 새로이 권고함.

### 2. 생존의 사슬(Chain of Survival)

심정지 시 1분이 경과할 때마다 생존율은 7~10%씩 감소하므로 빠른 시간 내에 효과적인 심폐소생술을 하는 것이 중요함. 생존율을 올리기 위한 필수적인 5가지 요소는 사슬처럼 유기적으로 이루어져야 하는 것이 중요함.

**1) 신속한 심정지 확인과 신고(Immediate recognition of cardiac arrest and activation of the**

emergency system)

무반응 및 무호흡(비정상호흡)일 경우 심정지로 판단하고 신속히 도움을 요청하며, 반드시 제세동기(공공장소에서는 자동제세동기, 입원병실에서는 제세동기가 있는 응급카트)를 가지고 오도록 요청함.

**2) 신속한 심폐소생술(early CPR with emphasis on chest compression)**

생존율을 올릴 수 있는 가장 중요한 술기이며, 최초발견자는 도움 요청 이후 즉시 효과적인 가슴압박을 시작하고 다른 구조자가 도착할 때까지 중단 없이 지속하여야 함.

**3) 신속한 제세동(Rapid defibrillation)**

제세동기가 도착하면 리듬 분석 후 지체 없이 제세동을 시행함. 심정지 리듬 분석과 전기충격을 시행하는 시점을 제외한 다른 시기에는 가슴압박을 중단하지 않고 지속함.

**4) 효과적인 전문심폐소생술(Effective advanced life support)**

다수의 의료인이 도착을 하면, 각종 약물 투여를 위한 경로확보(정맥 intravenous 주사 혹은 골내 intraosseous 주사), 전문기도유지술 등의 처치가 신속하게 수행되어야 함.

**5) 심정지후 통합치료(Integrated post-cardiac arrest care)**

심폐소생술시 20~40% 환자에서 자발순환이 회복되지만, 실제 생존율은 매우 낮으며 자발순환이 회복된 환자의 2/3은 결국 사망하게 됨. 따라서 심정지 후 회복된 경우 집중적이고 통합적인 치료가 이루어져야 함. 의식이 회복되지 않은 경우 저체온 치료를 시행하고, 급성심근경색에 의한 심정지가 의심되는 경우 적극적인 관동맥 중재시술 등이 이루어져야 함.

## II. 기본심폐소생술

### 1. 기본심폐소생술 1단계 – 심정지의 확인

접근하기 전에 우선적으로 현장 상황이 안전한지 확인함. 무반응과 무호흡/비정상호흡의 두 가지 요건이 있는 경우 심정지로 인식이 되며 심폐소생술을 시작하게 됨.

**1) 무반응**

심정지 의심 환자의 양쪽 어깨를 두드리며, 괜찮으세요? 라고 물어봄. 어깨를 두드리는 동작과, 괜찮으세요? 라는 소리에 반응이 없는 경우 무반응으로 판단함.

**2) 무호흡/비정상호흡**

단순히 숨을 쉬지 않는 무호흡뿐 아니라, 헐떡거리는 비정상적인 심정지호흡(agonal gasping)만 있는 경우에도 호흡이상으로 판단함. 무호흡/비정상호흡의 확인은 5초 이상을 관찰하되 10초 이상 지연이 되면 안 됨.

### 2. 기본심폐소생술 2단계 – 119신고 및 제세동기 요청

심정지로 판단되면 지체 없이, 119에 도움 요청과 함께 반드시 (자동)제세동기를 같이 요청함. 주변에 자동제세동기를 구할 수 있고 2명 이상의 구조자가 있는 경우에는 즉시 가져와 사용하여야 함.

### 3. 기본심폐소생술 3단계 – 순환/가슴압박

경동맥에서 명확한 맥박을 확인할 수 없는 경우(5~10초간 확인) 무맥박으로 간주하고 즉시 가슴압박을 시작함. 흉골의 아랫부분을 강하고 규칙적으로 빠르게 압박함(최소 5 cm 깊이, 최소 분당 100회 이상, 압박 이후 완전한 압박의 이완이 필요) 최초 30번의 흉부 압박 이후 기도를 확보(head tilt–chin lift)하고 심정지 환자의 가슴이 올라올 정도로 1초에 걸쳐 2회의 구강 대 구강 방법 등을 통하여 숨을 불어넣음(가슴압박 대 호흡의 비율을 30:2로 유지). 1인 이상의 구조자가 기본심폐소생술을 시행하는 경우 30:2의 비율로 총 5회가 되거나, 심폐소생술을 시행한 지 2분이 경과할 때마다 반드시 가슴압박을 교대함. 교대시 10초 이상 가슴압박이 중단되지 않도록 주의하여야 함.

### 4. 기본심폐소생술 4단계 – 제세동

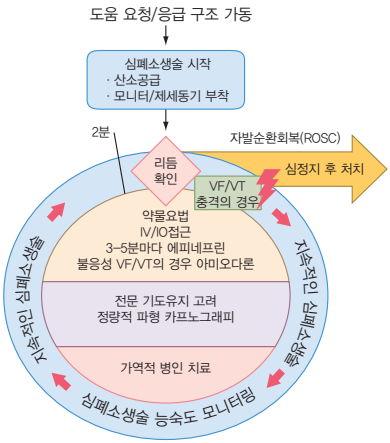
자동제세동기가 도착하는 즉시 전원을 켜고 환자 몸에 패드를 붙이고 리듬 분석을 시행, 자동제세동기가 전기충격이 가능한 리듬(shockable rhythm)을 인지하는 경우, 지시에 따라 즉각적인 제세동을 시행함. 제세동 직후 바로 가슴압박을 시작하여 high quality CPR을 유지하고, 2분 후 다시 리듬 분석을 시행함. 환자의 자발 순환이 회복되거나 더 이상 심폐소생술을 하지 않기로 결정할 때까지 2분에 한 번 자발순환의 회복 여부를 평가하며 기본심폐소생술을 지속함.

## III. 전문 심폐소생술

2010년 심폐소생술 가이드라인에서는 생존 사슬의 5번째인 심정지 후 통합치료에 대한 내용과 심정지의 사전 예방을 강조한 서맥/빈맥성 부정맥의 응급치료가 추가됨. 그러나 환자의 생존율을 높이는 방법은 high quality CPR과 early defibrillation밖에 없음. 심폐소생술 중 리더는 심정지의 원인이 될 수 있는 가역적 원인인자를 찾아내는 노력을 지속적으로 하여야 함.

### 1. 심전도 리듬에 기초한 성인 전문소생술 알고리듬

2010년 가이드라인에서는 심정지 치료의 과정을 하나의 알고리듬으로 구성함(그림 2–19). 성인 심정지 환자에서 2분마다 리듬을 확인하여 제세동 여부를 결정하고 탄력적으로 전문심폐소생술을 진행함.




심폐소생술 능숙도
· 흰깃(5cm[2인치]이상)빠르게(분당 100회 이상)압박하고 완전한 흉부반동이 가능하게 함
· 흉부압박 시 중단을 최소화함
· 과도한 인공호흡은 피함
· 2분마다 흉부압박을 재시행함
· 전문 기도유지가 없는 경우 흉부압박 대 인공호흡 비는 30:2
· 정량적 파형 카프노그래피
  –$PETCO_2$가 10 mmHg미만인 경우 심폐소생술 능숙도 향상 필요

자발순환회복(ROSC)
· 맥박 및 혈압
· $PETCO_2$의 급격한 증가(대개 40mmHg 이상)
· 동맥내 모니터링에서 자발적 동맥 압력 파형

전기충격 에너지
· 이상형 : 제조업체 권장 에너지량(120–200J),이 값을 모를 경우 사용가능한 최대 에너지량을 사용한다. 두 번째 및 그 이후의 에너지량은 동일해야 하며, 더 높은 에너지량을 고려할 수 있다.
· 일상형 : 360J

약물요법
· 에피네프린 IV/IO 투여량 : 3–5분마다 1mg
· 바소프레신 IV/IO 투여량 : 에피네프린의 첫 번째 또는 두 번째 투여량을 40단위로 대체 가능
· 아미오다론 IV/IO 투여량 : 첫 번째 투여량 : 300mg볼루스, 두 번째 투여량 : 150mg.

전문 기도유지
· 성문 전문 기도유지 또는 기관내 삽관
· 기관내관 위치를 확인하고 모니터링하는 파형 카프노그래피
· 지속적인 흉부압박으로 분당 8–10회 호흡

가역적 병인
–저혈량증
–저산소증
–수소이온(산증)
–저/고칼륨혈증
–저체온
–긴장기흉
–심장압전
–독
–폐동맥혈전등
–관상동맥혈전증

그림 2–19. 심정지 치료의 알고리듬

## 2. 심실세동/무맥성 심실빈맥에 의한 심정지 치료과정

심실세동(그림 2–20)이나 무맥성 심실빈맥에서 가장 중요한 치료는 신속한 제세동임. 도움 및 제세동기 요청 직후 최초목격자는 즉각적인 심폐소생술을 하고 제세동기의 리듬을 분석하여 그림과 같은 제세동 가능한 리듬을 인지한 후 신속하게 제세동을 해야 함(단상파형 monophasic 제세동기 360 J, 이상파형 biphasic 제세동기의 경우 120~200 J).

제세동 직후 리듬 확인 없이 즉시 가슴압박을 시작하고, 가슴압박 중에 정맥주사나 골내 주사로 약물 투여를 위한 경로를 확보함. 심실세동/무맥성 심실빈맥이 지속되는 경우 2번째 제세동을 하고, 확보된 주사경로를 통하여 에피네프린 1 mg을 bolus로 투여함. 이후 에피네프린은 자발순환이 회복될 때까지 3~5분마다 반복투여를 할 수 있음. Refractory ventricular fibrillation에서는 amiodarone을 iv bolus로 300 mg 투여해 볼 수 있음.



그림 2-20. 심실세동의 심전도 소견

1) **기도의 확보**

백마스크 환기의 비율은 30:2로 하며, 성인 백의 1/3만 짜도록 하여 과호흡을 방지함. 기관내삽관 등 전문기도 확보는 흉부압박을 방해하지 않는다면 언제든지 시도가 가능함. 삽관 후에는 정량적 호기말 이산화탄소분압 카프노그라피(Capnography)로 모니터링이 가능함.

2) **심정지 후 통합치료**

전문심폐소생술 중 기관튜브를 통한 $P_{ETCO2}$가 갑자기 35~40 mmHg 이상으로 상승하거나, 리듬 확인을 2분 단위로 하는 중에 조직화된 심전도 리듬을 보이는 경우 경동맥 맥박 촉지를 통하여 자발순환 여부를 확인함. 자발순환이 확인되면 즉시 심정지후 통합치료를 함.

자발순환이 회복된 이후 의식이 회복되지 않는 환자의 경우 즉시 4도의 차가운 생리식염수를 투여하면서 심부체온을 32~34도로 떨어뜨리는 저체온 치료를 12~24시간 동안 시행함. 또한 반드시 12유도 심전도검사를 시행하고 급성심근경색에 의한 심정지가 의심되는 경우에는 즉각적인 관상동맥중재시술을 할 수 있도록 함. 저체온 치료와 관상동맥중재시술의 시행 이외에 적극적인 혈역학적 감시, 혈압의 유지, 산소포화도의 유지 등의 심정지후 회복상태에 대한 치료를 지속하여야 함.

## 3. 무수축/무맥성 전기 활동에 의한 심정지 치료 과정

무수축(asystole)/무맥성 전기활동(PEA, pulseless electrical activity)은 조직화된 심전도 소견이 관찰되나 맥박이 만져지지 않는 상태를 의미하며 제세동의 효과가 없어, 통상 '비제세동 리듬 으로 알려져 있음.

제세동을 하지 않는 것을 제외하면, 심실세동/무맥성 심실빈맥에 의한 심정지에 대한 전문심폐소생술과정과 동일하며. 2005년 이전의 가이드라인에서 사용이 권고되던 atropine의 사용은 더 이상 권고되지 않음.

## 4. 심정지 치료에 사용되는 약물

심정지 치료에 사용되는 약물은 자발순환의 회복과 생존 입원 확률은 높이지만 장기적 생존율을 높이지는 못하며, 자발순환의 회복과 생존입원확률을 높이는 것으로 알려진 약물은 혈관수축제인 epinephrine과 항부정맥제인 amiodarone 두 가지 약제밖에 없음.

**1) 혈관수축제**

(1) Epinephrine

- 후향적 연구에서 자발순환회복을 증가시킴. 생존율 증가효과는 없음.
- 성인의 심폐소생술중 자발순환이 될 때까지 3~5분마다 1 mg을 정맥내 혹은 골내 주사

(2) Vasopressin

첫 번째나 두 번째 투여하는 에피네프린 대신 1회만 40 unit를 정맥내 혹은 골내 주사로 투여 가능

**2) 항부정맥제**

(1) Amiodarone

- 제세동에 반응하지 않는 심실세동/무맥성 심실빈맥에 의한 심정지 시에 단기간 퇴원 시 생존율을 위약이나 lidocaine에 비하여 호전시킴.
- 첫용량은 정맥내 혹은 골내주사로 300 mg을 투여, 심실세동/무맥성 심실빈맥이 지속되는 경우 150 mg을 1회 추가 투여 가능

(2) 마그네슘: QT간격의 연장으로 발생한 Torsade de pointes의 경우에만 1~2 g을 5% 포도당 용액 10 mL에 희석하여 투여할 수 있음.

## 5. 심정지 치료에 관례적 사용을 권고하지 않는 치료

1) **Atropine**: 무수축 및 무맥성 전기활동의 치료 알고리듬에서 제외되어 심정지 시에 아트로핀의 관례적 사용은 더 이상 권고되지 않음.

2) **중탄산염나트륨**: 일부 심정지 시 사용하는 경우 자발순환의 회복과 단기 생존율을 높인다는 보고가 있지만, 대부분의 연구에서는 같이 투여된 에피네프린의 효과를 감소시키고, 알칼리혈증 및 고나트륨혈증, 고삼투질혈증 등을 유발할 수 있어, 관례적 사용은 권고되지 않음.

3) **칼슘**: 생존율 증가 효과 없어 관례적 사용은 권고 되지 않음.

4) **기타**: 혈전용해제, 인공심장박동조율, 전가슴 충격(precordial thump)

## 참고 문헌

1. 2011년 대한 심폐소생협회 공용 심폐소생술 가이드라인 다운로드. http://www.kacpr.org/popup/file/2011_guidelines.pdf
2. 2010 AHA CPR and ECC guideline 한글 요약판 다운로드. http://guidelines.ecc.org/pdf/KJ-0874%20ECC%20Guideline%20Highlights%202010%20Korean.pdf
3. Executive summary: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Center. Field JM et al. Circulation 2010;122:S640-56

Chapter 15

# 말초동맥질환(Peripheral Arterial Disease)

서재빈

## I. 역학

**1) 유병률(미국자료)**

(1) 40세 이전: 드묾

(2) 40~70세: 2.5~9%

(3) 70세 이상: 19~57%

**2) 위험인자**

(1) 흡연, 당뇨: 가장 강한 인과관계

(2) 남자 > 여자

**3) 역학결과를 바탕으로 한 스크리닝 권고대상**

(1) 70세 이상의 모든 사람

(2) 50~69세이면서 흡연을 하거나 당뇨병이 있는 환자

(3) 노작성 다리통증이 있는 환자

## II. 문진 및 이학적 검진

- 말초동맥질환자의 절반 정도만이 증상을 가지고 있음.
- 무증상인 환자들도 이학적 검진과 ABI test를 시행하면 어렵지 않게 말초동맥질환을 가지고 있는 것을 찾아 낼 수 있음.
- 문진과 이학적 검진을 통해 증상을 만성적 간헐적 파행(intermittent claudication), 중증 하지허혈(critical limb ischemia), 급성적 하지허혈(acute limb ischemia)로 구별

### 1. 문진

**1) 만성적 간헐적 하지파행**

(1) 기전: 활동 시에 근육에 필요한 산소를 혈류를 통해 공급하지 못해 느끼는 증상

(2) 증상에 대한 표현: 종아리가 터지게 아프다, 터진다, 당기고 뻑뻑하다 등

(3) 부위

- 동맥의 협착이 있는 부위에서 가장 먼 쪽에서 증상이 시작되기 때문에 환자들이 가리키는 증상부위는 종아리(calf muscle)일 때가 가장 많음.
- 장골동맥에 중증협착이 있을 때에는 종아리에서 느끼기 시작한 통증이 허벅지

를 거쳐 엉덩이 부위에서까지 느껴짐.
- 내장골동맥(internal iliac artery)에만 협착이 있을 경우에는 pelvic floor와 엉덩이 근육에 허혈이 유발되므로 걸으면 엉덩이만 아프다고 표현함.
- 드물게 deep femoral artery에만 병변이 있는 경우에는 종아리 증상 없이 허벅지에 국한된 증상을 호소할 수 있음.

(4) 증상의 완화: 이러한 하지 파행의 증상은 활동을 중단하면 소멸됨.

(5) 등급화: 증상이 유발되는 보행거리가 짧을수록 하지동맥의 혈류저하, 중증도는 심하다고 말할 수 있으며 증상유발 보행거리를 기준으로 증상을 등급화를 함.
- Fontaine classification
- Rutherford-Becker classification: 보다 상세하고 ABI와 연관짓기가 편리함.

표 2-40. 하지허혈증상 중증도 분류법

| Rutherford classification | Clinical description | Fontaine classification | ABI test |
|---|---|---|---|
| 0 | Asymptomatic | I | > 0.9 or < 0.9 |
| 1 | Mild claudication | IIa | 0.7~0.9 |
| 2 | Moderate claudication | IIb | 0.4~0.7 |
| 3 | Severe claudication | | |
| 4 | Ischemic rest pain | III | < 0.4 |
| 5 | Minor tissue loss | IV | < 0.15 |
| 6 | Major tissue loss | | < 0.15 |

**2) 중증 하지허혈**

(1) 안정 시에도 하지허혈이 있거나 이로 인한 조직결손이 있는 상황

(2) Rutherford classification의 class 4~6, Fontaine classification의 III, IV에 해당

(3) 혈류를 회복시켜 주지 않으면 하지절단은 물론 사망할 가능성이 높음.

**3) 급성 하지허혈**

(1) 혈전 또는 색전에 의함.

(2) 색전의 원발 부위는 대동맥, 근위부 하지 혈관은 물론 심방세동이나 심근경색에 의한 혈전이 발생한 심장 등임.

(3) 혈전이 대부분이지만 cholesterol이 포함된 atheroembolism 등도 수술이나 말초동맥 스텐트 시술 후 혹은 자발적으로 발생이 가능함.

(4) 수 시간, 수일 만에 갑자기 생기며 pain, pallor, paresthesia, paralysis, pulselessness의 5 p sign이 나타남.

(5) 예후: 긴급히 치료하지 않으면 사지를 잃게 되며 이어지는 합병증으로 생명도 위협.

## 2. 이학적 검진

**1) 촉진**

- 하지의 동맥박동을 촉진
- 환자를 눕혀 놓은 상태에서 시행
- 대퇴동맥, 슬와동맥, 족배동맥, 후경골동맥 등 하지동맥의 여러 수준에 대해, 양측 사지 모두에서 시행
- 박동이 비대칭적인지, 세기가 약해졌는지를 관찰하여 정상(+2)에서 무촉지(0)까지 표기
- 당뇨병 환자의 경우라면 박동 촉지와 함께 하지의 감각이상을 동반하고 있는지를 함께 검진
- 촉진상 박동이 약해진 부위의 근위부에 협착병변이 있는 경우가 대부분

**2) 시진**

- 피부를 유심히 살펴 피부에 이미 결손이 있지는 않은지, 색전증의 징후가 있는지 확인

**3) 청진**

- bruit가 있는지 청진

# III. 진단

## 1. 감별진단

**1) 가성파행(Pseudoclaudication)**

- 척추관 협착증이나 lumbar radiculopathy
- 척추부위에 발생한 질환임에도 불구하고 척추부 증상보다는 하지증상으로 발현하는 경우가 더 많으며 허혈성 하지파행과 증상의 양상도 흡사
- 운동 시 유발, 악화되는 증상이 있기는 하지만 증상이 유발될 때까지의 보행거리의 변동이 있어 어떤 날에는 걸어도 증상이 없기도 함.
- 체중을 지탱하는 것과 관련이 있어서 오래 서 있거나 특정 자세에서 증상이 유발될 수 있음.
- 허혈에 의한 증상이 아니어서 하지 근육에 가해지는 부하와는 관련이 없기 때문에 오르막길과 내리막길에 따른 증상유발시간 및 정도에 차이가 별로 없음.
- 증상의 양상도 다소간의 차이가 있어서 허혈성은 땡기고 뻐근한 양상이고 가성파행은 저리고 베고 찌릿하고 얼얼한 신경학적 증상에 가까움.
- 하지동맥의 박동 촉진에 의해 더 확연히 감별진단이 가능해짐(표 2-41).

**2) 신경병증이 혼합되어 있는 하지동맥협착**

- 신경병증에 의한 안정 시 통증이 있어 의사로 하여금 허혈성 통증임을 간과하게 함.

– 당뇨병성 신경병증
– 허혈성 신경병증(ischemic neuropathy): 중증하지허혈을 가진 환자에서는 당뇨병이 없다 하더라도 허혈성 신경병증이라고 하여 vasa vasorum을 통한 신경다발로의 혈류저하가 동반하게 되어 허혈성 통증 이외에 신경병증에 의한 통증(이상감각, 콕콕 쑤시고 쏘고 타는 듯한 감각)이 동반됨.

표 2–41. 허혈성 파행과 가성파행의 감별진단

| | 동맥성 파행 | 가성파행 |
|---|---|---|
| 증상유발 | 보행 | 보행 혹은 장시간 기립 |
| 통증 양상 | 터진다, 조인다 | 찌릿하다, 저린다 |
| 양측성 | 간혹 | 대개 |
| 증상유발거리 | 대개 일정 | 가변적 |
| 하지맥박 | 감소 | 정상 |
| 증상 완화 | 보행중지 | 앉기,<br>앞으로 몸 기울이기 |

## 2. 관상동맥질환 및 심장상태 평가

– 하지동맥 협착성질환을 가진 환자는 동반되어 있는 관상동맥질환에 의한 급사, 심근경색, 심부전증으로 인하여 그렇지 않는 환자에 비해 수명이 짧음.
– 다수의 환자에서 관상동맥질환을 동반하고 있으며 이들 중 절반은 관상동맥의 재관류가 필요한 중증심근허혈을 가지고 있고, silent myocardial infarction을 겪은 환자도 적지 않음.
– 하지동맥 협착성질환으로 진단된 환자는 반드시 관상동맥질환에 대한 문진과 함께 심전도는 물론, 필요하다면 부하검사, 심초음파 검사를 통해 수명에 영향을 줄 수 있는 심장질환을 가지고 있는지를 반드시 밝혀 주어야 함.

## 3. 진단적 검사

**1) ABI(Ankle Brachial Index) test**

– 증상과 무관하게 하지허혈이 존재하는지 확인하기 위해서 반드시 시행되어야 하는 검사
– 시행하기 매우 간편하고 안전할 뿐 아니라 재현성도 매우 좋음.
– 상완동맥, 족배동맥, 후경골동맥의수축기 혈압을 측정하여 상완과 해당하지의 수축기압력 비율을 구한 것이 ABI임.
– 0.9 미만을 하지혈류 저하의 기준으로 삼음.
– 간혹 ABI가 1.3 이상으로 측정될 수 있는데 이는 하지동맥의 경도(hardness)가 심

하여 혈압측정계의 cuff로 압박이 되지 않아 pseudohypertension으로 측정된 것일 수 있어 이 경우, ABI 결과로 하지혈류평가를 하지 않음.

2) **ABI 외의 기능검사**: Segmental ABI, 운동부하 ABI, Pulse volume recording

3) **영상검사**: Duplex 초음파, CT angiography, MR angiography, Contrast Angiography

## IV. 치료

### 1. 위험인자 교정

금연, 당뇨, 고혈압과 고지혈증치료, 운동치료, 체중감량, 항혈소판제

### 2. 약물치료

1) **간헐적 파행**

- 1차 선택으로 cilostazol 100 mg bid
- 2차 선택으로 pentoxifylline 400 mg tid
- 이 외에 L-arginine, propionyl-L-carnitine, gingko biloba 등을 사용

2) **중증 하지허혈**

- 약물치료의 효과가 간헐적 파행에 비하여 크지는 않음.
- PGE1, iloprost (PGI2 analogue), angiogenic growth factor 등을 사용해 볼 수 있음.

### 3. 재관류치료

- 선행한 치료를 시행하기에 앞서 재관류치료를 사지절단 예방효과가 있다고 믿고 우선 시행하는 것은 현재로서는 근거가 없음.
- 중증 하지허혈을 겪고 있다든지(절단 및 조직손상 방지 목적), 만성적 간헐적 하지파행인데 증상이 지속되어 일상생활에 곤란을 겪고 있는 환자(증상호전 목적)에게 재관류치료가 추천됨.
- 재관류치료는 병변의 형태학적 분류(TASC classification, TransAtlantic InterSociety Consensus classification)에 따라 중재적 시술 혹은 수술이 추천됨.

## 참고문헌

1. Vascular Medicine, A Companion to Braunwald s Heart Disease.
2. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II), Norgren L et al. J Vasc Surg 2007;45 Suppl S:S5-67

Chapter 16

# 폐고혈압(Pulmonary Hypertension)

김형관

## I. 정의 및 분류

### 1. 정의

1) 폐고혈압: Mean pulmonary artery pressure at rest ≥ 25 mmHg

2) 폐동맥 고혈압 : Mean pulmonary artery pressure at rest ≥ 25 mmHg, + Pulmonary artery wedge pressure (PAWP) ≤ 15 mmHg + Pulmonary vascular resistance ≥ 3 Wood Unit

### 2. 분류

표 2-42. Nice classification

| |
|---|
| 1. Pulmonary arterial hypertension(PAH) |
| 1.1 Idiopathic |
| 1.2 Heritable |
| 1.2.1 BMPR2 |
| 1.2.2 ALK1, endoglin, SMAD9, CAV1, KCNK3 |
| 1.2.3 Unknown |
| 1.3 Drugs and toxins induced |
| 1.4 Associated with(APAH) |
| 1.4.1 Connective tissue diseases |
| 1.4.2 HIV infection |
| 1.4.3 Portal hypertension |
| 1.4.4 Congenital heart disease |
| 1.4.5 Schistosomiasis |
| 1.5 Pulmonary veno-occlusive disease and/or pulmonary capillary hemangiomatosis |
| 1.6 Perisistent pulmonaty hypertension of the newborn |
| 2. Pulmonary hypertension due to left heart disease |
| 2.1 Systolic dysfunction |
| 2.2 Diastolic dysfunction |
| 2.3 Valvular disease |
| 2.4. Congenital/ Acquired left heart inflow/ outlow tract obstruction |

표 2-42. Nice classification

| |
|---|
| 3. Pulmonary hypertension due to lung diseases and/or hypoxia<br>3.1 Chronic obstructive pulmonary disease<br>3.2 Interstitial lung disease<br>3.3 Other pulmonary diseases with mixed restrictive and obstructive pattern<br>3.4 Sleep-disordered breathing<br>3.5 Alveolar hypoventilation disorders<br>3.6 Chronic exposure to high altitude<br>3.7 Developmental lung diseases |
| 4. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension(CTEPH) |
| 5. PH with unclear and/or multifactorial mechanisms<br>5.1 Hematological disorders: myeloproliferative disorders, splenectomy, chronic hemolytic anemia.<br>5.2 Systemic disorders: sarcoidosis, pulmonary Langerhans cell histiocytosis, lymphangioleiomyomatosis, neurofibromatosis, vasculitis<br>5.3 Metabolic disorders: glycogen storage disease, Gaucher disease, thyroid disorders<br>5.4 Others: tumoural obstruction, fibrosing mediastinitis, chronic renal failure on dialysis, segmental pulmonary hypertension |

ALK-1=activin receptor-like kinase 1 gene; APAH=associated pulmonary arterial hypertension; BMPR2=bone morphogenetic protein receptor, CAV1=carveolin 1, type 2; HIV=human immunodeficiency virys; PAH=pulmonary arterial hypertension.

## II. 증상 및 징후

### 1. 증상

1) 호흡곤란
2) 피로감
3) 전신 위약감
4) 협심증과 비슷한 흉통
5) 실신
6) 복부 팽만

### 2. 징후

1) Left parasternal lift
2) P2의 증가
3) 삼첨판막 역류증에 의한 전수축기 잡음(pansystolic murmur)
4) 폐동맥판막 역류증에 의한 이완기 잡음
5) 우심실에서 기인하는 S3
6) 우심실 부전과 관련된 징후들: 간비대, 말초 부종, 경정맥 울혈, 복수, 설사, 음낭수종

## III. 진단 및 감별 진단

상당히 많은 질환들이 비슷한 임상 양상으로 발현될 수 있으므로 이러한 질환들을 다양한 검사를 통하여 배제하는 것이 필수적임.

### 1. 폐고혈압 감별 진단에 넣어야 할 질환들과 관련 검사

1) 좌측 심장에서 기인한 폐고혈압 배제를 위한 심전도 및 심장 초음파
2) 폐질환 배제를 위한 가슴 X-ray 사진, 폐기능 검사 및 폐 CT
3) 만성 폐색전증: 심초음파, CT pulmonary angiography, Ventilation/Perfusion scan
4) 갑상선 기능 항진증 또는 저하증; 갑상선 기능 검사
5) 결체조직질환: 특히 경피증, 루프스 등에 관련된 자가항체들
6) 선천성 심장 질환: 경흉부 및 경식도 심초음파, 심장 MRI, 심혈관 CT 조영술
7) HIV 감염: HIV 항체 검사
8) 간문맥-폐동맥 고혈압: 간경변증 환자들에서 간초음파, 간기능 검사
9) 만성 용혈증(chronic hemolytic anemia)
10) 약물 및 독소: 특히 Dasatinib, Selective serotonin reuptake inhibitor etc
11) Schistosomiasis: 국내에는 보고 없음.
12) 폐혈관폐쇄질환(pulmonary vascular occlusive disease) 및 폐모세혈관종(pulmonary capillary hemangiomatosis): 매우 드물고 진단 시 바로 폐이식을 고려
13) 수면 관련 호흡 장애; sleep study

### 2. 특발성 또는 유전성 폐동맥 고혈압(idiopathic or heretable pulmonary arterial hypertension)

위의 질환들이 배제되었을 때 진단

### 3. 감별진단을 위하여 꼭 시행하여야 할 검사들

1) 갑상선 기능 검사를 포함한 정규 피검사, 폐기능 검사, 가슴 X-ray, 경흉부 및 경식도 심초음파, 폐혈관 CT, Ventilation/Perfusion scan, HIV 항체 검사
2) 확진 및 예후 예측을 위하여 반드시 우측 심도자술을 실시하여야 함.

## IV. 치료

폐고혈압을 일으키는 원인 질환에 따라 다소 차이가 있음.

### 1. 일반적인 폐고혈압의 지지 요법

1) 생활 습관 교정
   - 약한 강도의 유산소 운동, 걷기
   - 높은 고도로의 여행 시는 산소를 사용
   - Na 제한 식이: < 2.4 gm/day

– 백신 접종: influenza, pneumococcus
– 임신: 반드시 피하고, 임신이 확인이 될 경우 임신 중단 권고
– 피임

2) 항응고치료
– 특발성 폐동맥 고혈압 환자에서는 권고(evidence B)
– 경피증, 선천성 심질환에서는 환자에 따라 결정
– HIV 환자에서는 권고되지 않음.

3) 산소 요법: on a case-by-case basis, but usually $PaO_2$ < 60 mmHg

4) 이뇨제 사용: 우심실 부전이나 체액 저류 상태인 환자들에서 사용

5) 강심제: Atrial tachyarrhythmia에서 사용할 수 있으나, sinus rhythm일 경우라도 우심실 수축 기능 보조에 도움이 될 수 있음.

6) 칼슘통로차단제: 최근에는 사용이 제한됨.

## 2. 폐동맥 고혈압 특이 약제의 사용

표 2-43. 폐동맥고혈압 특이 약제의 종류

| Classification | Specific names | Dose | 복용 방법 | Availability in Korea(May, 2013) |
|---|---|---|---|---|
| Endothelin receptor antagonists | Bosentan (Tracleer®) | 62.5~125 mg bid | oral | Yes |
| | Ambrisentan (Volibris®) | 5~10 mg qd | oral | Yes |
| PDE-5 inhibitors | Sildenafil (Revatio®) | 25~50 mg tid (Viagra® 기준) | oral | Yes(only under the brand name of Viagra®) |
| | Tadalafil (Adcirca®) | 20, 40 mg qd | oral | Yes |
| Prostanoids | Iloprost (Ventavis®) | 2.5~5.0 mcg 6~9times/day (보험은 하루 3ample 까지만 허용) | inhalation | Yes |
| | Treprostinil (Remodulin®) | 0.625~ ng/kg/min | SQ or IV | Yes |

## V. 예후(Eur Heart J 2009;30:2493-537)

표 2-44. 폐동맥고혈압의 예후 인자

| Better prognosis | Determinants of prognosis | Worse prognosis |
|---|---|---|
| No | Clinical evidence of RV failure | Yes |
| Slow | Rate of progression of symptoms | Rapid |
| No | Syncope | Yes |
| I, II | WHO Fc | IV |
| Longer (> 500 m) | 6-min walk test | Shorter (< 300 m) |
| Peak $O_2$ consumption > 15 mL/min/Kg | Cardiopulmonary exercise | Peak $O_2$ consumption > 12 mL/min/Kg |
| Normal or near-normal | BNP / NT-proBNP level | Very elevated and rising |
| No pericardial effusion<br>TAPSE > 2.0 cm | Echocardiography | Pericardial effusion<br>TAPSE < 1 .5 cm |
| 우심방압 < 8 mmHg and<br>CI ≥ 2.5 L/min/$m^2$ | Hemodynamics | 우심방압 > 15 mmHg and<br>CI ≤ 2.0 L/min/$m^2$ |

RV = right ventricle, BNP = brain natriuretic peptide, TAPSE = tricuspid annular plane systolic excursion, CI = cardiac index

## 참고 문헌

1. Galié N et al. Eur Heart J 2009;30;2493-537
2. Badesch DB et al. J Am Coll Cardiol 2009;54(1 Suppl):S55-66.
3. 5th World Symposium on pulmonary hypertension, 2013 Nice, France

Chapter 17

# 감염성 심내막염(Infective Endocarditis, IE)

박준빈

## I. 진단

### 1. 임상적인 의심이 가장 중요

발열 + 다음 중 하나(표 2-45) → 감염성 심내막염(IE) 의심

진단은 modified Duke criteria에 근거 (표 2-46)

표 2-45. Clinical presentation of IE

| IE must be suspected in the following situations |
|---|
| 1. New regurgitant heart murmur |
| 2. Embolic events of unknown origin |
| 3. Sepsis of unknown origin(especially if associated with IE causative organism) |
| 4. Fever: the most frequent sign of IE. |
| IE should be suspected if fever is associated with: |
| a. Intracardiac prosthetic material(e.g. prosthetic valve, pacemaker, implantable defibrillator, surgical baffle/conduit) |
| b. Previous history of IE |
| c. Previous valvular or congenital heart disease |
| d. Other predisposition for IE(e.g. immunocompromised state, intravenous drug abusers) |
| e. Predisposition and recent intervention with associated bacteraemia |
| f. Evidence of congestive heart failure |
| g. New conduction disturbance |
| h. Positive blood cultures with typical IE causative organism or positive serology for chronic Q fever(microbiological findings may precede cardiac manifestations) |
| i. Vascular or immunologic phenomena: embolic event, Roth spots, splinter haemorrhages, Janeway lesions, Osler's nodes |
| j. Focal or non-specific neurological symptoms and signs |
| k. Evidence of pulmonary embolism/infiltration(right-sided IE) |
| l. Peripheral abscesses(renal, splenic, cerebral, vertebral) of unknown cause |

## 2. IE의 소인이 있는 환자의 경우에 발열이 없더라도, 설명할 수 없는 체중감소, 피로, 요독증, 빈혈이 동반되었을 때에는 IE 가능성을 고려

표 2-46. Diagnosis of IE(modified Duke criteria)

| MAJOR CRITERIA |
|---|
| Blood cultures positive for IE:<br>• Typical microorganisms는 consistent with IE from two separate blood cultures:<br>Viridans streptococci, Streptococcus bovis, HACEK group, Staphylococcus aureus; or Community-acquired enterococci, in the absence of a primary focus;<br>or<br>• Microoranisms consistent with IE from persistently positive blood cultures:<br>At least two positive blood cultures of blood samples drawn 〉 12 h apart; or All of three or a majority of ≥ 4 separate cultures of blood(with first and last sample drawn at least 1 h apart)<br>or<br>• Single positive blood culture for Coxiella burnetii or phase I IgG antibody titer 〉 1:800 |
| Evidence of endocardial involvement<br>• Echocardiography positive for IE<br>Vegetation – Abscess – New partial dehiscence of prosthetic valve<br>• New valvular regurgitation |
| MINOR CRITERIA |
| • Predisposition: predisposing heart condition, injection drug use<br>• Fever: temperature 〉 38℃<br>• Vascular phenomena: major arterial emboli, septic pulmonary infarcts, mycotic aneurysm, intracranial haemorrhages, conjunctival haemorrhages, Janeway lesions<br>• Immunologic phenomena: glomerulonephritis, Osler's nodes, Roth's spots, rheumatoid factor<br>• Microbiological evidence: positive blood culture but does not meet a major criterion or serological evidence of active infection with organism consistent with IE |

| | |
|---|---|
| Diagnosis of IE is definite in the presence of<br>2 major critera, or<br>1 major and 3 minor criteria, or<br>5 minor criteria | Diagnosis of IE is possible in the presence of<br>1 major and 1 minor criteria, or<br>3 minor criteria |

## 3. 심초음파

**1) Indications for echocardiography in suspected IE**

(1) TTE 결과가 양성인 경우, TEE 시행

(2) 인공판막/심장 내 기구가 있는 경우, TTE 영상의 질이 좋지 않은 경우, TEE 시행

(3) 임상적으로 IE 가능성 낮고 TTE 결과가 음성이면, TEE를 추가 시행할 필요 없음.

(4) 초기 TEE에서 음성이지만 임상적으로 IE를 배제할 수 없는 경우, 7~10일 정도 간격을 두고 TEE를 반복 시행

## II. 치료

### 1. 치료의 목적

1) 감염 미생물의 제거

2) 심장 내부 및 외부에 발생한 합병증의 해결

→ 효과적인 항생제 치료에도 불구하고 합병증이 해결되지 않는 경우, 수술적 처치를 고려

### 2. 적절한 항생제 치료: 자세한 내용은 감염 분과 참조

**1) oral streptococci and group D streptococcus species**

(1) penicillin G or amoxicillin or ceftriaxone(4주)

(2) penicillin에 상대적인 내성인 경우: gentamicin(2주) 추가

**2) Staphylococcus species**

(1) native valve: nafcillin(4~6주) + gentamicin(3~5일)

(2) prosthetic valve: nafcillin + rifampin(6주 이상) + gentamicin(2주)

**3) Enterococcus species**

(1) amoxicillin or ampicillin + gentamicin(4~6주)/vancomycin

### 3. 수술적 치료의 적응증: 심부전, 조절되지 않는 감염, 색전증의 위험이 높은 경우(표 2-47)

표 2-47. Indications and timing of surgery in left-sided native valve IE

| Recommendations: Indications for surgery | Timing | Class | Level |
|---|---|---|---|
| A – HEART FAILURE | | | |
| Aortic or mitral IE with severe acute regurgitation or valve obstruction causing refractory pulmonary oedema or cardiogenic shock | Emergency | I | B |
| Aortic or mitral IE with fistula into a cardiac chamber or pericardium causing refractory pulmonary oedema or shock | Emergency | I | B |
| Aortic or mitral IE with severe acute regurgitation or valve obstruction and persisting heart failure or echocardiographic signs of poor haemodynamic tolerance(early mitral closure or pulmonary hypertension) | Urgent | I | B |
| Aortic or mitral IE with severe regurgitation and no HF | Elective | IIa | B |
| B – UNCONTROLLED INFECTION | | | |
| Locally uncontrolled infection(abscess, false aneurysm, fistula, enlarging vegetation) | Urgent | I | B |
| Persisting fever and positive blood cultures 〉 7~10 days | Urgent | I | B |
| Infection caused by fungi or multiresistant organisms | Urgent/elective | I | B |

표 2-47. Indications and timing of surgery in left-sided native valve IE

| C – PREVENTION OF EMBOLISM | | | |
|---|---|---|---|
| Aortic or mitral IE with large vegetations( 〉 10 mm) following one or more embolic episodes despite appropriate antibiotic therapy | Urgent | I | B |
| Aortic or mitral IE with large vegetations( 〉 10 mm) and other predictors of complicated course(heart failure, persistent infection, abscess) | Urgent | I | C |
| Isolated very large vegetations( 〉 15 mm)# | Urgent | IIb | C |

1) Emergency or urgent surgery: surgery performed within 24 h or a few days
2) Elective surgery: after at least 1 or 2 weeks of antibiotic therapy

## III. IE의 예방

1. 예방적 항생제의 투여는 가장 고위험군의 환자들에게로 제한(IE의 발생 빈도가 가장 높거나, IE의 발생으로 인한 유해 사건의 위험이 가장 큰 환자) (표 2-48)
2. 최근의 가이드라인은, 양호한 구강 청결과 정기적 치과 검진의 중요성이 특히 강조됨.
3. 치과 시술 중, 잇몸이나 치근단(치아 뿌리의 끝: periapical region)을 건드리거나, 구강 점막의 천공이 필요한 경우에는 예방적 항생제 투여를 권고함. 그 외의 치과 시술이나, 기관지 내시경을 비롯한 호흡기 시술, 위/대장 내시경을 비롯한 위장관 시술, 모든 피부/연부조직 시술은 예방적 항생제 투여의 적응증이 되지 않음.

표 2-48. Cardiac conditions at highest risk of IE for which prophylaxis is recommended when a high risk procedure is performed

| Recommendations: prophylaxis | Class | Level |
|---|---|---|
| Antibiotic prophylaxis should only be considered for patients at highest risk of IE<br>1. Patients with a prosthetic valve or a prosthetic material used for cardiac valve repair<br>2. Patients with previous IE<br>3. Patients with congenital heart disease<br>a. cyanotic congenital heart disease, without surgical repair, or with residual defects, palliative shunts or conduits<br>b. congenital heart disease with complete repair with prosthetic material whether placed by surgery or by percutaneous technique, up to 6 months after the procedure<br>c. when a residual defect persists at the site of implantation of a prosthetic material or device by cardiac surgery or percutaneous technique | IIa | C |
| Antibiotic prophylaxis is no longer recommended in other forms of valvular or congenital heart disease | III | C |

## 참고문헌

1. Habib G et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009). Eur Heart J. 2009;30(19):2369-2413.
2. Braunwald s Heart Disease (9th ed.) chapter 67.
3. Harrison s principles of Internal Medicine (18th ed.) chapter 124.

# III 소화기


01 복통 / 184
02 설사 / 188
03 변비 / 191
04 기능성 소화불량증, 과민성 장 증후군 / 194
05 소화성 궤양과 헬리코박터 파일로리 / 196
06 위장관 출혈 / 199
07 위식도 역류 질환 / 204
08 위암의 진단과 치료 / 206
09 대장암의 진단 및 치료 / 209
10 장 폐쇄 / 212
11 염증성 장질환 / 215
12 간질환의 평가 / 220
13 바이러스성 간염 / 224
14 급성 간부전 / 236
15 독소, 약물 및 알코올 유발성 간손상 / 240
16 면역, 유전, 혈관성 간질환 / 242
17 간농양 / 246
18 문맥고혈압의 합병증 / 250
19 간세포암 / 260
20 담낭 및 담도의 염증성 질환 / 265
21 급성 및 만성 췌장염 / 270
22 췌담도계의 악성종양 / 277
23 악성 폐쇄성 황달에 대한 임상적 접근과 배액 방법 / 282
24 위장관, 췌담도 내시경의 적응증, 금기 및 합병증 치료 / 285
25 영양 지원 / 290

Chapter 01

# 복통(Abdominal pain)

권지은

## I. 개요

급성 복통은 십이지장 천공과 같은 수술적 치료가 필요한 질환인지를 감별하는 것이 매우 중요.

## II. 원인

표 3-1. 복통의 복부 내 원인

| | |
|---|---|
| 복막의 염증 | 세균오염 (충수염/게실염의 천공, 골반염)<br>화학적 자극 (궤양 천공, 췌장염) |
| 위의 질환 | 위염<br>위/십이지장 궤양 |
| 소장 및 대장의 질환 | 염증성 장질환(궤양성대장염, 크론병)<br>장결핵<br>급성 위장관염 |
| 췌장 및 담도계 질환 | 췌장염, 가성낭종<br>담도협착, 담도염, 담낭염 |
| 종양 | 양성종양<br>위암<br>소장/대장암<br>췌장암/담관암 |
| 혈류장애 | 색전증, 혈전증<br>혈관파열 |
| 기능성 장 질환 | 과민성 장증후군<br>기능성 소화불량 |
| 장기의 피막의 팽창 | 간(간염, 간내 종괴)<br>신장(낭종, 악성종괴) |
| 복벽 | 근육의 손상, 감염 |
| 요관/방광 | 요석<br>방광염 |

표 3-2. 복통의 복부 외 원인

| | |
|---|---|
| 심장 및 심낭 | 심근허혈, 심근경색<br>심근염<br>심내막염<br>울혈성 심부전<br>심낭염 |
| 폐 및 흉막 | 폐렴<br>폐색전증, 폐경색<br>기흉<br>농흉 |
| 식도 및 종격동 | 식도염<br>식도파열<br>종격동염 |
| 혈액 | 겸상혈구성 빈혈<br>용혈성빈혈 |
| 대사 | 요독증<br>포르피린증<br>급성부신부전증<br>부갑상선기능항진증 |
| 감염 | 대상포진<br>장티푸스<br>골수염 |
| 기타 | 독소(납중독 등)<br>과민반응<br>정신적 질환(우울증, 신체화장애 등) |

표 3-3. 복통의 발생속도에 따른 원인 분류

| | | |
|---|---|---|
| 갑자기 발생(즉시) | | |
| 궤양 천공 | 자궁외 임신 파열 | 농양이나 혈종의 파열 |
| 복부장기/심장의 경색 | 식도파열 | 자발성 기흉 |
| 빠른 속도로 발생(수 분) | | |
| 소화성 궤양 | 내장 천공 | 장의 교액(strangulation) |
| 담산통 | 급성 담낭염 | 췌장염 |
| 장간막 혈류장애 | 충수염 | 게실염 |
| 요관석 | 자궁외 임신 | |
| 점진적으로 발생(수 시간 이상) | | |
| 충수염 | 염증성 장질환 | 복강 내 농양 |
| 소화성 궤양 | 종양의 천공(위, 대장) | 교액성 탈장 |
| 담낭염 | 췌장염 | |
| 요관 산통 | 신우염, 방광염 | 요정체 |

## III. 진단

### 1. 병력청취: 복통의 진단에 가장 중요한 부분

1) 복통의 기간, 정도, 위치(상복부, 하복부, 중앙, 우측, 좌측), 양상, 시간에 따른 변화, 강도, 유발 요인, 완화 요인, 방사통 여부, 과거 복통, 비뇨기계통, 호흡기계통, 여성에서 산부인과 관련 증상
2) 동반 증상: 발열, 오한, 구토, 설사, 토혈, 혈변, 혈뇨, 질출혈, 기침, 가래, 호흡 곤란, 흉통 여부
3) 환자의 과거력: 간질환, 수술력, 가족력, 음주, 흡연
4) 전반적인 계통적 문진을 체계적으로 진행

### 2. 신체검진

1) 시진(황달, 복부 팽만, 수술 흔적, 탈장, peristalsis, guarding), 청진(장음 감소, 증가), 타진, 촉진(muscle rigidity, 복부 종물, 가장 아픈 부위를 파악하고 먼 부위부터 시작함)
2) 반발 압통은 gentle palpation만으로도 확인 가능
3) 여성들에서 pelvic examination
4) 모든 환자에서 rectal examination

### 3. CBC, chemistry, electrolyte, amylase/lipase, AST/ALT/bilirubin/ALP

### 4. 영상 검사

1) Simple radiograph of abdomen: 장천공(free air), 장폐쇄(distended bowel)
2) 초음파: 급성 담낭염, 담석증, 충수염, 췌장염
3) CT: 급성 충수염, 게실염, 췌장염, 농양, 악성 종양, 외상, 혈관병변(혈전증, 출혈, 파열)

## IV. 치료

1) **금식과 수액치료:** 응급실에서 급성 복통으로 내원한 환자는, 기본적인 혈액검사, 복부 X선 검사를 시행하는 동안 IV line을 확보하고 경정맥 수액치료를 시작하며 금식을 오더함. 많은 경우의 급성 복통에서 치료적 목적으로 금식이 필요함(염증성 장질환의 급성 악화, 췌장염, 궤양 천공 등).
2) **진통제:** NSAIDs(ketorolac 30 mg), tramadol 100 mg, pethidine 25~50 mg IM or IV: 통증을 줄여 환자를 안정시킬 수 있도록 적극적으로 통증에 대처해야 함(단, surgical abdomen의 경우에 외과의의 판단을 어렵게 할 수 있으므로 통증 조절 전, 초기 평가를 세심하게 하고 기록할 것).
3) **경정맥 항생제:**

[Ciprofloxacin(400 mg q12h) or 3rd cepha (ceftriaxone 2 g q24h or cefotaxime 2 g q8h)] + metronidazole(500 mg q8h IV): 급성 감염성 복통(게실염, 골반염 등)에서

매우 중요하므로 의심될 경우 즉시 사용함. ICU 치료가 필요한 중환자에서는 imipenem(500 mg q6h IV) or meropenem(1 g q8h IV) 고려.

**4) 수술적 치료가 필요한 급성 복통을 감별하는 것이 중요**

– 급성 충수염, 장천공, 급성 담낭염, acute embolism, 장 경색 및 괴사

**5) 내과적 치료**

– 급성 췌장염, 장 게실염, 염증성 장질환(궤양성대장염, 크론병), 장결핵, 허혈성 장염

– 대장 폐쇄 시 스텐트 삽입술로 감압술 후 수술을 시행해 볼 수 있음.



## 참고 문헌

1. Mark Feldman. Sleisenger and Fordtran s Gastrointestinal and Liver Disease, 8th ed. Saunders.
2. 김정룡 소화기계 질환, 제3판, 일조각
3. Harrison s Principles of Internal Medicine, 18th ed. Mcgraw–Hill.

Chapter 02

# 설사(Diarrhea)

김지연

## I. 정의

비정상적으로 묽은 변을 자주 보는 상태(200 g/d 이상). 지속된 시간에 따라 2주 이내를 급성, 4주 이상을 만성으로 분류함.

## II. 급성 설사의 원인

### 1. 감염성: 90% 이상

1) 바이러스: norovirus
2) 세균: 병원성 *E. coli*[*enteroadherent*(EAEC), enteropathogenic(EPEC), enterotoxigenic (ETEC), enterohemorrhagic(EHEC)], *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter* 등
3) 기생충: *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*

### 2. 약물

하제(Bisacodyl, MgO, lactulose 등), 제산제, 항생제, 알코올 등

## III. 만성 설사의 원인

1) 약물: 하제 남용, 항균제, PPI, H2RA, SSRI, colchicine, ARB, NSAID, caffeine, 항암제, 마그네슘 함유 제산제, 합성감미료(솔비톨 등)
2) 유당 불내성
3) 염증성 장질환: 궤양성 대장염, 크론병
4) 감염성: 기생충, 결핵 등
5) 흡수장애: 만성췌장염, 소장내 세균 과증식
6) 과민성 장증후군
7) 내분비종양: VIPoma, Carcinoid syndrome, Somatostatinoma, Zollinger-Ellison syndrome, Medullary carcinoma of thyroid
8) 기타: 융모선종(villous adenoma), 당뇨, 갑상선 중독증, 경피증(scleroderma), Celiac disease

## IV. 진단

1) **급성 설사:** 중증 혹은 항균제 투약을 고려하는 환자에서 선별적으로 시행함.
   (1) 대변검사: 그람염색(백혈구), 기생충(채변 후 신속한 검사), 세균배양, C. difficile toxin assay(CDT assay), EHEC PCR
   (2) CBC, BUN/Cr, 전해질
   (3) 에스결장/대장내시경: 위막성 대장염 의심 시
2) **만성 설사:** 비감염 요인에 주안점을 두고 병력 및 투약 내역을 우선 확인함.
   (1) 염증 및 영양 상태 평가: CBC/ESR, CRP, protein/albumin
   (2) 대변검사: 백혈구, 잠혈 검사, 기생충, 지방 정량, CDT assay
   (3) 기질적 병변 배제: 대장내시경, CT

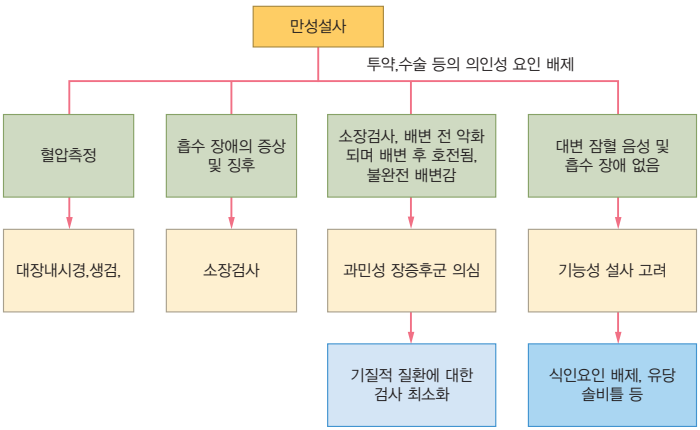



그림 3-1. 만성설사의 감별진단

## V. 치료

### 1. 수분, 전해질 교정

원인에 무관하게 가장 중요함. 수액과 salty food는 탈수증을 교정해주나 경구 섭취가 어렵거나 중증 탈수를 동반한 환자에서는 주사요법이 추천됨.

1) 경구수분보충요법(WHO)
   물 1 L + glucose 20 g + NaCl 4 g + KCl 2 g + NaHCO 2 g
2) 주사요법: 혈청 전해질, 혈당 평가 후 적절한 수액을 선택함.

**2. 대증적 지사제:** 감염 등의 기질적 요인이 배제된 만성 설사에 한하여 loperamide 투약

### 3. 항생제

중증의 급성(감염성) 설사 환자 중 고령 혹은 면역저하 환자 등의 고위험군에서 경험적 항균제를 고려하되 가급적 투약 전 미생물 검사(routine stool, stool gram stain/culture, C. difficile toxin assay)가 추천됨.

1) Ciprofloxacin: 1차적으로 추천됨. 500 mg bid 3~5일간 투약
2) Clostridium difficile 연관 설사: metronidazole 500 mg po tid 혹은 vancomycin 125 mg po qid. 10~14일간 투약
3) 아메바성 장염: metronidazole 500 mg po tid 7~10일간 투약

## 참고 문헌

1. Harrison s Principles of Internal Medicine 18th ed. pp. 309-16.

Chapter 03

# 변비(Constipation)

천재영

## I. 정의

배변 습관은 사람마다 매우 다양하기 때문에 변비에 대한 통일된 정의는 없음. 일반적으로 1주일에 대변 횟수가 3번 미만이거나, 힘을 주어 변을 보거나, 손으로 변을 조작하거나, 변이 딱딱한 덩어리 모양이거나, 항문 직장 부위가 막힌 느낌 또는 완전히 배설되지 않은 느낌을 동반하는 경우로 정의함.

## II. 원인

대다수의 환자는 기질적 요인이 없는 기능성 변비이지만 다양한 이차성 원인을 배제해야 함.

표 3-4. 변비의 이차성 원인

| 내분비 이상 |
|---|
| 당뇨 |
| 갑상선 기능저하증 |
| 고칼슘혈증, 저칼륨혈증 |
| 임신 |
| 포르피리증(Porphyria) |
| 범뇌하수체기능저하증(Panhypopituitarism) |
| **신경계 이상** |
| Hirschsprung 질환 |
| Chagas 병 |
| 신경섬유종증(Neurofibromatosis) |
| 신경절신경종증(Ganglioneuromatosis) |
| 자율신경병증(Autonomic neuropathy) |
| 장 가성 폐색(Intestinal pseudo-obstruction) |
| 다발성 경화증(Multiple sclerosis) |
| 척수 질환 |
| 파킨슨병 |
| **교원질 혈관성 질환 및 근 이상** |
| 전신성 경화증 |
| 아밀로이드증 |
| 피부근염 |
| 근 이영양증(Myotonic dystrophy) |

## III. 진단

변비를 일으키는 다양한 원인에 대한 세심한 병력 청취 및 신체 검진이 요구됨.

### 1. 병력 청취

- 경고증상(체중감소, 혈변, 잦은 구토 등) 유무 확인
- 증상 이환기간: 50세 이상에서 최근에 시작된 경우 대장암 의심
- 기저질환: 대사질환(당뇨, 갑상선 질환), 척수질환, 항문 주위 질환
- 약제: 항콜린 작용제, 항우울제, 제산제, 마약성 진통제, 이뇨제
- 정신 · 사회적 요인: 불안, 우울
- 식이습관: 음식/수분 섭취량 부족

### 2. 신체검진: 항문 관찰, 직장수지검사를 포함

**1) 항문 관찰**

- 환자를 왼쪽으로 눕게 하고 무릎을 구부려 가슴에 붙인 후,
- 엉덩이를 벌리고 모의 배변 및 괄약근 수축을 시켜 회음부의 상승 또는 하강을 관찰하고, 직장 점막이 빠져나오는지 확인
- 모의 배변 시 회음부가 하강하지 않으면, 골반 저 근육의 이완부전을 의심
- 항문 피부를 관찰하고 가볍게 긁어 항문 괄약근이 반사적으로 수축하는지 확인

**2) 직장수지검사**

- 분변 매복, 협착, 종괴 등을 진단

### 3. 혈액/대변 검사

- CBC, chemistry, TFT, stool hemoglobin
- 변비 환자의 선별 검사로서의 근거는 부족함.

### 4. 내시경 검사

- 에스결장내시경, 대장내시경
- 대장의 악성 종양, 고립성 직장궤양, 염증성 장 질환 등을 배제하는 데 유용
- 경고 증상이 있는 경우 우선적으로 시행

### 5. 영상 검사

- 단순복부촬영: 대변/가스 량 평가 및 분변 매복에 대한 일차 평가
- CT: 복통/팽만감을 동반하는 변비의 급성 악화 시 기계적 폐색 및 천공 여부를 감별하기 위하여 시행

### 6. 대장항문 기능검사

- 항문직장 내압검사, 풍선배출검사, 배변조영술, 대장통과시간(colon transit time) 측정

– 중증 변비 환자에서 선별적으로 시행

## IV. 치료

1) 우선 천공, 출혈, 기계적 폐색 등의 징후가 없는지 확인
2) 복통/복부팽만을 동반하는 분변 매복(fecal impaction) 치료
   – 금식 유지
   – Glycerin(50 mL PR) or Yal(docusate sodium+sorbitol, 67.5 mL PR) 관장
   – 수지 제거(digital disimpaction): 관장 후 필요시 고려
3) 경구 약제: 무른 변 발생 시 복용량을 조절할 수 있도록 사전 교육 필요
   (1) 부피형성 하제: 대변량을 증가시킴.
      – 장 협착, 폐쇄 환자에서는 금기임.
      – 차전자피(psyllium): 팽만감을 최소화하기 위해 1P po qd/bid부터 서서히 증량
   (2) 삼투성 하제: 대변을 부드럽게 만들어서 배변을 용이하게 함.
      – 마그네슘 제제: MgO(500 mg po bid~tid). 신기능 부전 및 소아에서는 주의
      – 비흡수성 다당류하제: Lactulose(15 mL po bid~tid)
   (3) 자극성 하제
      – 일반적인 하제에 반응이 없는 경우 단기간 투여
      – Bisacodyl(5 mg po bid 혹은 10 mg PR)
   (4) 5-HT4 수용체 작동제(agonist)
      – 세로토닌 4형 수용체를 통하여 장 운동을 자극함.
      – Prucalopride(2 mg po qd, 65세 이상에서는 1 mg po qd): 중증 만성 변비환자에서 고려
4) 생활양식의 변화: 충분한 식이섬유 섭취 교육

## 참고 문헌

1. Harrison s Principles of Internal Medicine 18th ed. pp. 317-19.
2. 변비 치료에 관한 임상진료지침. 대한소화기학회지 2011;57:100-114.

Chapter 04

# 기능성 소화불량증(Functional Dyspepsia), 과민성 장 증후군(Irritable Bowel Syndrome)

홍경섭

## I. 정의

적어도 6개월 이전부터 시작되었고, 최근 3개월간 아래의 조건을 만족하는 경우

표 3-5. 기능성 소화불량증의 정의(Rome Ⅲ)

| 아래의 기준 중 한 가지 이상에 해당되는 경우 |
|---|
| 1. 불편한 식후 포만감(bothersome postprandial fullness)<br>2. 조기 만복감(early satiation)<br>3. 상복부 통증(epigastric pain)<br>4. 상복부 쓰림(epigastric burning) |
| and 상기 증상을 설명할 만한 기질적 질환이 없음(상부 위장관내시경 포함) |

기능성 소화불량증은 상기 1, 2번 증상을 주로 호소하는 식후 불편감 증후군(postprandial distress syndrome; PDS)과 3, 4번 증상을 주로 호소하는 상복통 증후군(epigastric pain syndrome; EPS)의 두 가지 아형으로 분류됨.

표 3-6. 과민성 장 증후군의 정의(Rome Ⅲ)

| 반복적인 복통 혹은 복부 불편감이 있으면서, 아래의 세 가지 기준 중 두 가지 이상에 해당되는 경우 |
|---|
| 1. 배변 후에 증상이 호전됨<br>2. 배변 횟수의 변화와 함께 증상이 시작됨<br>3. 대변 형태의 변화와 함께 증상이 시작됨 |

과민성 장 증후군은 대변 형태에 따라서 설사형(무른 변), 변비형(단단한 변), 혼합형, 미분류형(정상 변) 등의 네 가지 아형으로 분류됨.

## II. 원인

- 원인 미상이며 소화관 운동이상(gastrointestinal dysmotility)과 내장 감각과민성(visceral hypersensitivity)이 주요 병태생리 기전으로 알려져 있음.
- 감정 변화 및 스트레스는 증상을 유발하거나 악화시킬 수 있음.

## III. 진단

병력에 근거해서 임상적으로 진단할 수 있지만, 50세 이후에 증상이 시작되었거나, 소화기암의 가족력, 혈변/발열/체중 감소 등의 경고 징후, 배변 습관의 변화 등을 동반하는 경우에는 소화기 내시경 등의 검사를 통해서 기질적 질환을 우선 배제해야 함.

## IV. 치료

### 1. 환자 교육

- 상당한 불편을 초래하는 질병임을 인정해주되 위험한 질병이 아님을 설명함으로써 불필요한 투약을 방지함.
- 대증적 치료를 시행하되 증상이 호전되지 않는 경우에는 기질적 질환을 배제하기 위한 추가적인 검사가 필요함을 교육함.
- 증상은 저절로 호전될 수도 있고 대부분의 경우에 지속적인 투약이 필요치 않음을 설명함.

### 2. 영양상담

영양 상담을 통해서 변비를 호소하는 환자에서 식이섬유 섭취량이 적거나 및 설사를 호소하는 환자에서 유제품 섭취량이 많다면 식단 개선을 우선적으로 권고함.

### 3. 기능성 소화불량증의 대증적 약물 요법

1) 식후 포만감: 위장관 운동촉진제의 단기간 사용
2) 상복통: 위산분비억제 치료 고려($H_2$ 수용체 차단제 등)

### 4. 과민성 장 증후군의 대증적 약물 요법

1) **설사:** 필요시 loperamide 1 C(2 mg)씩 복용(일일 최대 용량 16 mg)
2) **변비:** 투약 후 무른 변 발생 시 복용량을 조절할 수 있도록 사전 교육 필요
   - 부피형성 하제: 차전자피 psyllium(섬유질 섭취량이 적은 환자에서 유용하지만 불편감을 최소화하기 위하여 일일 5 g에서 20 g까지 서서히 증량함)
   - 삼투성 하제: 산화마그네슘(500 mg po bid~), lactulose(15 mL po bid~)
   - 자극성 하제: bisacodyl(5 mg po bid 혹은 10 mg PR)
3) **복통/절박감:** 소화관 통증조절제(amitryptiline 5 mg po qd로 시작 후 서서히 증량), 진경제(pinaverium/mebeverine/tiropramide 1T po tid ac)

## 참고 문헌

1. Harrison s Principles of Internal Medicine 17th ed. pp. 1899–1903.
2. Sleisenger and Fordtran s Gastrointestinal and liver disease Pathophysiology/diagnosis/management 9th ed. pp. 183–195, 2091–2104.

Chapter 05

# 소화성 궤양과 헬리코박터 파일로리
# (Peptic Ulcer Disease and Helicobacter pylori)

임주현

## I. 개요

- 소화성 궤양의 원인으로 *Helicobacter pylori*와 비스테로이드 소염진통제(NSAIDs)가 있으며 헬리코박터균은 십이지장 궤양의 70~90%에서, 위궤양에서 50%의 원인이 되고 궤양의 재발에도 관여함.
- 비스테로이드 소염진통제를 복용하면서 헬리코박터 감염이 동반된 경우 위장관 출혈의 위험이 더욱 높아짐.
- 따라서 소화성 궤양이 있는 환자에서 헬리코박터 균을 검사하고 치료해야 함.

## II. 소화성 궤양의 합병증

1. 천공, 복막염, 패혈증
2. 출혈: 토혈, 혈변, 흑색변, 빈혈
3. 유문부 협착
4. 흡수 장애

## III. 진단

1. 출혈 시 Levin tube 비강 삽입: 출혈의 확인, 출혈 정도 파악에 도움
2. 위내시경
   - 위궤양일 경우 악성과의 감별 위해 조직검사 필요
   - 위장관 출혈 확인 후 24시간 내에 조기 시행하는 것이 생존율을 높임.
3. 단순 복부 방사선 촬영: 천공이 의심되는 경우 free air를 확인
4. 헬리코박터 감염의 진단
   - 내시경을 이용한 방법(병리 조직 검사 및 CLO test)과 요소 호기 검사로 진단

## IV. 치료

### 1. 프로톤 펌프 억제제(PPI): 가장 효과적, 약제 간 효능 차이는 없음.

- omeprazole 20 mg 1T 아침 식전 daily 4~8주 치료. pantoprazole 40 mg, esomeprazole 40 mg, lansoprazole 30 mg, rabeprazole 20 mg

## 2. *H. pylori* 제균 치료

**1) 제균치료의 적응증(참고문헌 2)**

(1) 절대 적응증(definite indication)

- *H. pylori*에 감염된 peptic ulcer 환자
  (Grade 1A, 권고 수준: 높음, 증거 수준: 높음)
- MALT lymphoma: 악성 세포가 위점막과 점막하층에 국한되어 있는 IE1 병기
  (Grade 1A, 권고 수준: 높음, 증거 수준: 높음)
- 조기 위암에서 내시경 절제 후
  (Grade 1A, 권고 수준: 높음, 증거 수준: 높음)

(2) 권고 적응증(recommended indication)

- 위암의 가족력이 있는 경우
  (Grade 2B, 권고 수준: 낮음, 증거 수준: 낮음)
- 만성 특발성 혈소판 감소성 자반증 환자
  (Grade 1A, 권고 수준: 높음, 증거 수준: 높음)

(3) 가능한 적응증(possible indication)

- Bx상 atrophic gastritis가 있거나 serum pepsinogen I/II ratio가 3 이하인 경우
  (Grade 2C, 권고 수준: 낮음, 증거 수준: 낮음)
- *H. pylori* 양성 기능성 소화불량증 환자
  (Grade 2A, 권고 수준: 낮음, 증거 수준: 높음)
- NSAID를 장기간 투여하는 환자
  (Grade 2C, 권고 수준: 낮음, 증거 수준: 낮음)
- 소화성 궤양의 병력이 있는 환자에서 장기간 저용량 아스피린을 투여하는 경우
  (Grade 2C, 권고 수준: 낮음, 증거 수준: 낮음)
- *H. pylori* 치료를 원하는 사람

(상기의 경우에도 제균치료를 고려할 수 있으나 현재까지는 근거가 미약함)

**2) 치료 regimen**

(1) 1차 치료

- 3제 기본 요법(7~14 day): PPI standard dose twice/day + amoxicillin 1 g twice/day + clarithromycin 500 mg twice/day

(2) 1차 치료 실패 시 2차 치료

- 4제 요법(7~14 day): PPI standard dose twice/day + bismuth 120 mg four times/day + tetracycline 500 mg four times/day + metronidazole 250 mg four times/day

**3) 제균 여부 확인**

- PPI 2주 중단 후 요소 호기 검사 또는 내시경적 조직검사(위궤양인 경우는 위암의 감별을 위해 추적 위 내시경을 함)

## V. 예방

소화성 궤양이 있는 환자에서 가능하면 비스테로이드 소염제 복용을 중지하고 만일 써야 하면 궤양 재발을 낮추기 위해 PPI 병용 또는 위궤양출혈 위험이 낮은 COX-2 inhibitor로 바꿈.

표 3-7.

| Active ulcer | |
|---|---|
| NSAID 중단 시 | $H_2$ receptor antagonist or PPI |
| NSAID 지속 시 | PPI |
| Prophylactic therapy | Misoprostol/ PPI/ Selective COX-2 inhibitor |
| *H. pylori* infection | active ulcer가 있거나 peptic ulcer 과거력이 있는 경우 제균 |

## 참고 문헌

1. Harrison s Principles of Internal Medicine 18th ed. pp. 2438-2459.
2. 김상균 외. 한국인 헬리코박터 파일로리 감염의 진단과 치료 임상 진료지침 개정안 2013. 대한소화기학회지 2013;62:3-26.

Chapter 06

# 위장관 출혈(GI bleeding)

서지연

## I. 상부위장관 출혈(Upper GI bleeding)

### 1. 정의

Treitz ligament 상부에서의 출혈로 응급치료와 진단을 동시에 시행하여야 환자의 이환율이나 사망률을 줄일 수 있는 상황

### 2. 원인

1) 소화성 궤양
2) 정맥류
3) Mallory-Weiss tear
4) 악성 종양
5) 혈관이형성증
6) 치료 내시경 후 합병증

### 3. 진단

1) **병력 확인:** 약물 복용력(Aspirin, NSAID, warfarin, steroid), 과거 질환(궤양, 간경변, 수술력 등), 음주력, 구토 여부
2) **비위관 삽입:** 출혈 유무 및 활동성 출혈 여부를 확인하며 세척을 통해 내시경 시 시야를 확보. 단, 선홍색이 배액되더라도 활동성 출혈을 반드시 의미하는 것은 아니며 십이지장출혈의 경우 음성으로 나올 수 있음.
3) **ABO/Rh/cross matching:** 수혈에 대비하여 우선적으로 검사
4) **CBC, coagulation lab:** 기저치 확인을 위해 실시하며 급성 출혈인 경우 Hb 수치가 출혈량을 대변하지 못하며 평형을 이루는 데 최소한 6시간 이상이 필요함(심박동과 혈압이 초기 출혈량을 반영하는 가장 민감한 지표임).
5) **상부위장관내시경**

### 4. 치료

1) **초기치료**

(1) 18게이지 이상의 도관으로 혈관을 확보하여 생리식염수를 우선적으로 투여

(2) 활동성 출혈이 있거나 혈역학적 불안정이 동반된 경우 농축 적혈구를 투여하며 간질환과 같이 응고 장애가 동반된 경우에는 신선동결혈장을 추가
(3) 소화성 궤양 출혈: 내시경 지혈술과 함께 프로톤 펌프 억제제를 72시간 정주
(예시, pantoprazole 80 mg +Normal saline 50 ml iv loading,
→ pantoprazole 400 mg+Dextrose water 200 ml 8 mg/h continuous infusion)
(4) 정맥류 출혈: 혈관수축제 투약 및 치료 내시경, 심각한 출혈시 SB tube 삽입
(예시, terlipressin 2 mg iv loading → 1 mg iv q 6h)

**2) 내시경 지혈술: 원인 질환에 대한 근본적인 진단과 치료를 동시에 시행**

(1) 국소 주입법
- 출혈 부위에 고장성 식염 에피네프린(1:10,000) 용액을 주입하여 지혈을 유도하는 방법으로, 주입된 용액에 의한 압박효과와 에피네프린에 의한 혈관수축을 통해 지혈이 유도됨.

(2) 응고 지혈법
- 전류 또는 광에너지를 통해 열을 발생시키거나 발생된 열을 조직에 전달하여 지혈을 유도하는 방법으로, 전기응고술과 아르곤 플라즈마 응고술이 흔히 사용되는 방법임.

(3) 기계적 지혈법
- 클립 지혈법과 밴드 결찰법이 주로 사용됨. 클립 지혈법은 출혈 혈관을 확실하고 안전하게 치료하고 합병증이 거의 없어 매우 유용한 지혈 방법임.
- 밴드 결찰법은 식도 정맥류 치료를 위해 개발된 방법이나 대장 병변에도 적용이 가능하며 국소 노출 혈관에 적용 가능함.

**3) 혈관 색전술:** 내시경에서 시야가 확보되지 않는 활동성 출혈 또는 지혈술에 실패한 경우 이차적으로 시행

**4) 수술:** 위 두 가지에서 모두 지혈에 실패하여 활동성 출혈이 지속되면서 혈역학적 불안정이 동반된 경우 고려

## II. 하부위장관 출혈(Lower GI bleeding)

### 1. 정의 및 임상적 특징

- 소장 출혈을 구별하여 다루기도 하나 일반적으로 Treitz ligament 하부에서 발생하는 출혈을 의미함. 혈변(hematochezia)을 주 증상으로 하며 철결핍성 빈혈 또는 대변 잠혈 반응에서 양성반응으로 나타나기도 함.
- 출혈은 자연적으로 멈추는 경우가 많음. 하부위장관 출혈의 중증도는 매우 다양하지만 전반적인 사망률은 상부위장관 출혈과 비교하여 낮음.
- 고령 환자에서 중증 동반질환이 있는 경우와 장 허혈이 동반된 경우 사망률이 높음.

## 2. 원인

1) 게실
2) 혈관 – 이형성증, 허혈성 장질환, 방사선 장염
3) 염증 – 감염성, 염증성 장질환
4) 악성 종양, 용종
5) 기타 – 치핵, 궤양
6) 치료 내시경 후 합병증

## 3. 진단

- 대변 양상의 확인, 직장 수지 검사를 시행함. 비위관 삽입 및 상부위장관 출혈 가능성을 배제하는 것이 중요하며 특히 혈역학적으로 불안정한 경우라면 상부위장관 내시경을 먼저 시행함.
- ABO/Rh/cross matching, CBC, coagulation profile

**1) 에스자 결장 내시경/대장 내시경**

- 내시경 검사를 통해 대장 점막 병변을 확인하고 조직 검사를 수행하며 출혈이 있는 부위에 전기 응고법, 아르곤 플라즈마 응고법, 클립지혈술 등의 내시경 지혈술을 시행할 수 있음. 증상 발현 24시간 이내에 시행된 경우 출혈의 원인을 발견할 가능성이 높음.

**2) 캡슐내시경**

- 상부위장관 출혈을 배제하고 대장내시경 검사에서 이상소견을 발견할 수 없어 소장 출혈이 의심되는 경우 우선적으로 시행을 고려함.
- 원인 미상의 위장관 출혈에서 소장의 출혈 병변을 확인하는 데 영상의학적 검사와 비교하여 높은 진단율을 보임.
- 실시간 영상을 얻을 수 없으며 소장 내에서 병변의 정확한 위치를 알기 어려우며 지혈술을 동시에 시행할 수 없는 단점이 있음.

**3) 단일/이중 풍선 소장내시경**

- 단일/이중 풍선 소장내시경은 경구 또는 항문을 통해 대부분의 소장을 관찰할 수 있으며 공기 주입 및 세척으로 병변을 자세히 관찰할 수 있음.
- 치료내시경 시술이 가능하여 캡슐내시경의 제한점을 보완할 수 있음.

**4) 혈관조영술**

- 대량의 장출혈이 있는 환자에서 출혈 부위를 확인하고 선택적 혈관조영술을 통해 바소프레신(vasopressin) 주입술, 색전술(embolization)을 시행하여 출혈 병변에 대한 치료를 하며 수술이 필요한 경우 외과의사에게 출혈 부위에 대한 중요한 정보를 제공함.
- 일반적으로 출혈의 속도가 0.5 mL/minute 이상인 경우에 진단이 가능함.

**5) 동위원소 주사법(Bleeding scan)**

- 출혈속도가 느려 혈관조영술로 발견되지 않는 병변을 Tc-labeled RBC scanning으로 확인할 수 있음.
- 소량의 반복적 출혈인 경우 지연 영상(delayed image)을 확인하는 것이 도움이 됨.

## 4. 치료 원칙

**1) 초기 치료**

- 18G 정맥로를 확보하고 수액을 주입하며 혈역학적으로 불안정한 경우 농축 적혈구 수혈을 시행함.
- 출혈 소인이 있는 경우 이에 대한 교정이 필요함(혈소판, 신선동결혈장 등).

**2) 내시경 지혈술**

- 국소 주입법, 응고 지혈법, 기계적 지혈법 등을 사용할 수 있음(상부 위장관 출혈 부분 참고).

**3) 혈관 색전술**

- 중증의 활동성 출혈이 지속되어 내시경에서 시야가 확보되지 않는 경우 또는 내시경 지혈술에 실패한 경우 시행함.

**4) 수술**

- 진단적 검사에서 원인을 발견할 수 없고 활동성 출혈이 지속되면서 혈역학적 불안정이 동반된 경우 시행을 고려함.
- 종양이나 멕켈 게실(Meckel s diverticulum)에 의한 출혈은 수술적인 치료가 필요함.

## 5. 원인 질환별 진단 및 치료

**1) 게실 출혈(diverticular bleeding)**

- 게실증의 유병률은 나이에 따라 증가하며 게실 출혈은 고령 환자에서 발생하는 하부 위장관 출혈의 가장 흔한 원인임.
- 통증이 없이 갑자기 혈변을 보이는 경우가 흔하며, 80% 정도에서는 특별한 치료 없이 출혈이 멈추기도 하며 20~30%에서 재출혈이 발생함.
- 적절한 수액 보충과 보존적인 내과 치료가 우선 추천되지만 활력징후가 불안정하거나 지속적인 출혈이 있는 경우는 내시경적 지혈술을 시도하며 간혹 수술이 필요한 경우도 있음.

**2) 혈관이형성증(angiodysplasia)**

- 고령에서 주로 발생하며 병변은 대부분 맹장과 상행결장에 위치함. 응고장애, 혈소판 기능이상, 비스테로이드 소염진통제, 아스피린 그리고 항응고제의 사용이 출혈의 위험 요인임.
- 만성 및 재발성 출혈이 많으나 급성 출혈로 인한 저혈압도 발생할 수 있음.
- 내시경적 지혈술을 우선 시도함.

**3) 용종절제술 후 출혈(post-polypectomy bleeding)**

- 빈도가 약 0.2~1.8%로 알려져 있음.
- 나이, 용종의 크기 및 모양, 절제술 시 사용한 전기적 절제 방법, 동반 질환 여부 등이 위험요인으로 알려져 있지만 대부분의 환자에서 예측 불가함.
- 내시경을 통해 출혈 부위를 확인하고 지혈술을 시행할 수 있음.



## 참고 문헌

1. Mark Feldman, Sleisenger and Fordtran s Gastrointestinal and Liver Disease(9th ed.) Chapter 19.
2. Barnert J et al. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2009;6(11):637-46.

Chapter 07

# 위식도 역류 질환(Gastro-Esophageal Reflux Disease)

권지혜

## I. 정의

위산이 식도 내로 역류하여 임상 증상을 나타내거나 식도에 형태학적 변화를 초래하는 질환

## II. 분류

1. 전형적 식도 증상: 가슴 쓰림, 역류
2. 식도외 증상: 후두부 발적, 부종, 성대 결절, 만성 기침, 천식, 부비동염, 비심인성 흉통, 치아 우식증, 치아 미란 증후군
3. 미란성 식도염: 전형적 가슴 쓰림을 호소하는 역류성 식도염 환자의 50% 미만에서 관찰됨.
   - Los Angeles분류법: LA-A, B, C, D(내시경적 중증도와 증상이 비례하지는 않음)

<참고>

LA-A: 5 mm 미만의 미란
LA-B: 5 mm 이상의 미란
LA-C: 미란이 연결되어 있고 내강의 75% 미만
LA-D: 미란이 연결되어 있고 내강의 75% 이상

4. 비미란성 식도염: 가슴쓰림을 호소하나 내시경상 이상 소견이 없는 경우
5. 합병증: 궤양, 협착, 바렛식도, 식도 선암

## III. 진단

1. 전형적인 가슴 쓰림 증상이 있으면 검사를 하지 않고도 경험적 치료를 시작할 수 있음.
2. 상부위장관내시경
   - 미란성 식도염 여부, 식도염의 중증도, 궤양, 협착, 바렛 식도, 식도암을 확인하고 소화성 궤양이나 위암을 감별하기 위해 진단 초기에 실시함.
3. 24시간 보행성 식도 PH 측정: 내시경 검사에서 정상 혹은 불확실한 소견을 보이고 프로톤 펌프 억제제 치료에 반응하지 않은 역류 증상을 보이는 경우

## IV. 치료

1. 생활습관 조절: 과식, 고지방식, 탄산음료, 주스, 커피 줄이기, 금주, 금연, 식후 바로 눕지 않기, 자기 전에 식사하지 않기, 베개를 높이기
2. 약물 치료 적응증: 전형적 식도 증상이 주 1회 이상 발생하거나 생활습관 조절에 반응하지 않는 경우, 내시경 검사에서 중증 역류성 식도염(LA-C 이상)이 관찰되는 경우에 투약을 고려함.
   1) 프로톤 펌프 억제제(PPI): 위산을 강력히 억제하여 증상을 경감시킴. 하루 한번 아침 식전 투여
      - omeprazole(20 mg), lansoprazole(30 mg), pantoprazole(40 mg), rebaprazole(20 mg), esomeprazole(40 mg)
      - 불응성: 8주간 치료 용량의 2배를 사용함에도 불구하고 증상이 지속 되는 경우
   2) 제산제 및 $H_2$ 수용체 길항제: PPI보다는 효과가 떨어짐.
   3) 위장관운동촉진제: domperidone, itopride, levopride, mosapride
      - 위장관운동촉진제 병용 요법이 PPI 단독 치료에 비하여 우월하다는 근거는 부족함.
3. 항역류 수술: 약에 대한 순응도가 낮거나, 재발성 혹은 불응성 식도염에서 고려

## 참고 문헌

1. Harrison s Principles of Internal Medicine ($18^{th}$ ed.) Chapter 292.
2. 정혜경 et al. 대한소화기학회지 2012;60:195-218.

Chapter 08

# 위암의 진단과 치료

장동기 · 최정민

## I. 개요

2010년 우리나라 암 발생률 현황에 따르면 위암은 전체 2위, 남자 1위를 차지하였으며, 5년 생존율은 67%로 점점 증가하고 있는데 건강 검진의 보편화에 따른 조기 위암의 발견 증가가 생존율 향상에 기여하는 것으로 판단됨. 위암의 특이적 증상은 없으며 정기적인 상부 위장관 내시경 검사로 조기에 위암을 발견하여 치료하는 것이 생존율을 높임.

## II. 임상 양상

- 초기에는 무증상이거나 소화불량 같은 비특이적인 증상이고, 진행된 경우 위출구 폐쇄, 위장관출혈, 빈혈, 구토, 식욕 부진, 체중 감소, 종괴 촉진, 복막 전이에 의한 복수 및 장마비, 삼킴장애, 영양장애 등이 나타날 수 있으나 뚜렷한 증상이 없는 경우도 많음.
- 전이: ovary(Krukenberg s tumor), periumbilical region( Sister Mary Joseph node ), peritoneal cul-de-sac(Blumer s shelf palpable on rectal or vaginal examination)

## III. 진단 및 병기

### 1. 진단 검사

**1) 상부위장관 내시경 및 조직검사를 통해 확진**

**2) 전산화 단층 촬영(CT)**

- 림프절 전이 및 원격전이를 확인하여 절제 가능 여부 판단
- T 병기 판정의 정확도는 70~85%, N병기 정확도는 60~70% 정도

**3) 초음파 내시경(endoscopic ultrasonography)**

- 내시경 초음파는 암 침윤 깊이 예측에 CT보다 우월한 성적을 보임.
- 점막암 및 점막하암의 구별, 조기 위암 및 진행암의 구별에 이용

**4) Positron emission tomography(PET)**

- 병기 판정에 일차적으로 사용되지는 않고 CT에서 보이는 이상 소견에 대한 추가 검사로서의 역할

## 2. 병기

1) **조기 위암**: 림프절 전이와 무관하게 점막층 또는 점막하층에 국한된 암
(I, 융기형; IIa, 표면융기형; IIb, 표면평탄형; IIc, 표면함몰형; III, 함몰형)

2) **진행 위암**: 근육층 이상을 침윤한 암으로 육안상 Borrmann 분류를 사용
(I, 융기형; II, 궤양형; III, 궤양침윤형; IV, 미만형)

3) **AJCC 7차**

(1) T 병기 – T1a: 점막암, T1b: 점막하암, T2: 고유근층침윤암, T3: 장막하층 침범, T4a: 장막 침범하였으나 주변장기 침윤이 없는 경우, T4b: 주변장기를 침범

(2) N 병기 – N0: 림프절 전이 없음, N1: 1~2개, N2: 3~6개, N3: 7개 이상

(3) M 병기 – M0: 원격 전이 없음, M1: 있음

표 3-8.

| Stage | TNM | Survival rate (%) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 1yr | 2yr | 3yr | 4yr | 5yr |
| 0 | TisN0M0 | | | | | |
| IA | T1N0M0 | 90.2 | 84.8 | 79.8 | 74.8 | 70.8 |
| IB | T2N0M0 T1N1M0 | 87.4 | 77.9 | 69.9 | 62.7 | 57.4 |
| IIA | T3N0M0 T2N1M0 T1N2M0 | 82.1 | 67.4 | 57.2 | 50.2 | 45.5 |
| IIB | T4aN0M0 T3N1M0 T2N2M0 T1N3M0 | 76.8 | 58.3 | 46.0 | 38.4 | 32.8 |
| IIIA | T4aN1M0 T3N2M0 T2N3M0 | 66.5 | 42.4 | 29.9 | 23.5 | 19.8 |
| IIIB | T4bN0M0 T4bN1M0 T4aN2M0 T3N3M0 | 61.6 | 35.4 | 22.9 | 17.8 | 14.0 |
| IIIC | T4bN2M0 T4bN3M0 T4aN3M0 | 47.4 | 21.8 | 14.2 | 11.0 | 9.2 |
| IV | anyT anyN M1 | 27.0 | 10.0 | 5.6 | 4.5 | 4.0 |

## IV. 치료

1. 내시경 절제술: 림프절 전이의 위험도가 없는 점막에 국한된 분화도가 좋은 암에서 크기가 작은 경우 시행이 가능함. 수술에 비해 위를 보전하여 삶의 질을 높이는 장점이 있음. 내시경하 점막하 박리술(Endoscopic submucosal dissection, ESD) 및 점막절제술(Endoscopic mucosal resection, EMR)

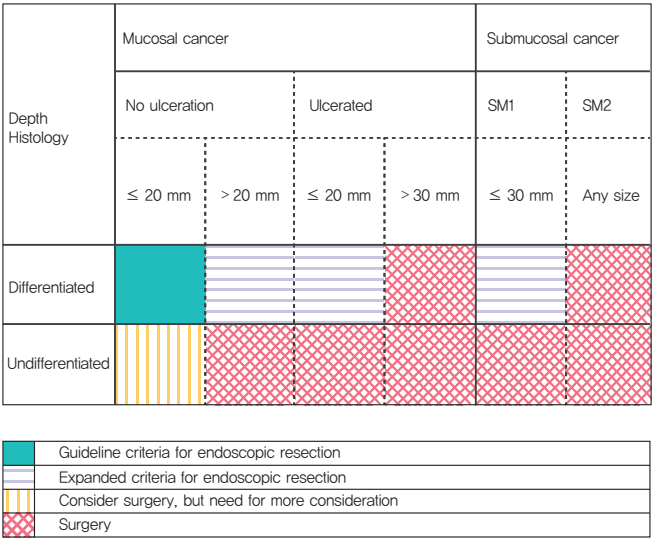



그림 3-2.

## 2. 수술

- 림프절 절제를 포함한 위 절제술이 표준치료
- 최근 복강경 수술 및 축소 수술이 확대되고 있음.

## 3. 항암화학치료 ☞ 혈액종양 part

## 참고 문헌

1. 국가암정보센터, 통계로 보는 암
2. 대한소화기학회, 소화기강좌, 상부위장관
3. Harrison s Principles of Internal Medicine (18th ed.) Chapter 91. Gastrointestinal tract cancer
4. AJCC cancer staging manual, 7th edition, 2009

Chapter 09

# 대장암의 진단 및 치료

황성욱 · 홍경섭

## I. 개요

- 한국인에서 호발하는 암종으로 한국인 남성은 세계 4위의 높은 발병률을 보임(WHO IARC).
- 2010년 국내에서 암 발생률 3위(남자 2위, 여자 3위), 암 사망률 4위(남자 4위, 여자 3위)
- 대변잠혈 검사의 민감도가 낮고 혈변/체중감소 등의 경고 징후를 동반하지 않는 경우도 많으므로, 50세 이상(가족력이 있다면 40세 이상)에서는 스크리닝 대장내시경을 고려함.
- 복통/혈변 등의 증상, 배변 습관의 변화, 대변 잠혈 양성 혹은 영상 검사에서 이상 소견을 보이는 환자에서는 대장내시경이 권고되며 생검을 통해 확진할 수 있음.

## II. 초기 평가

- 종양 표지자(CEA, CA 19-9): 재발 추적에 도움이 됨.
- 복부/흉부 CT: 병변의 범위 및 간/폐/림프절 전이 여부를 평가하기 위한 일차 검사
- 직장(골반) MRI: 직장을 팽창시킨 후 시행하는 검사로 직장암의 국소 침윤 정도 및 림프절 병기 판정에 효과적임.
- Liver Primovist MRI: 간 전이암이 의심되는 환자에서 낭종/혈관종 등과의 감별이 어렵거나 간 절제 수술을 고려하는 경우 간 전이 병변을 민감하게 찾아내기 위하여 시행
- FDG fusion PET-CT: 전이 병변의 평가에 도움이 되지만 일률적으로 시행하지는 않음.
- 세침흡입생검: 원격 전이를 배제할 수 없으면서 치료 방침 결정에 필요한 경우 선별적으로 시행함.
- 치료 내시경(점막절제술, 점막하박리술): 점막층에 국한된 조기 대장암이 의심되는 경우 진단 및 치료 목적으로 우선 시행함.

## III. 병기: 2010 AJCC 7차가 발표됨.

### 1. Primary tumor(T)

1) Tis: Carcinoma in situ: intraepithelial or invasion of lamina propria
2) T1: invades submucosa, T2: invades muscularis propria
3) T3: invades through the muscularis propria into pericolorectal tissues

4) T4a: penetrates to the surface of the visceral peritoneum

5) T4b: directly invades or is adherent to other organs or structures

## 2. Regional lymph nodes(N)

1) N0: No regional LN metastasis

2) N1: 1~3 regional LN metastasis – N1a: 1 LN, N1b: 2~3 LN, N1c: Tumor deposit(s) in the subserosa, mesentery, or nonperitonealized pericolic or perirectal tissues without regional nodal metastasis

3) N2: ≥ 4 regional LN metastasis – N2a: 4~6 LN, N2b: ≥ 7 LN

## 3. Distant metastasis(M)

1) M0: No distant metastasis, M1: Distant metastasis – M1a: confined to one organ or site(eg, liver, lung, ovary, nonregional node), M1b: more than one organ/site or the peritoneum

표 3-9.

| Stage | T | N | M | Dukes | MAC* | 5-year survival rate | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0 | Tis | N0 | M0 | – | – | colon | rectum |
| I | T1 | N0 | M0 | A | A | 74.0% | 74.1% |
| I | T2 | N0 | M0 | A | B1 | | |
| IIA | T3 | N0 | M0 | B | B2 | 66.5% | 64.5% |
| IIB | T4a | N0 | M0 | B | B2 | 58.6% | 51.6% |
| IIC | T4b | N0 | M0 | B | B3 | 37.3% | 32.3% |
| IIIA | T1–2 | N1/N1c | M0 | C | C1 | 73.1% | 74.0% |
| IIIA | T1 | N2a | M0 | C | C1 | | |
| IIIB | T3–T4a | N1/N1c | M0 | C | C2 | 46.3% | 45.0% |
| IIIB | T2–T3 | N2a | M0 | C | C1/C2 | | |
| IIIB | T1–T2 | N2b | M0 | C | C1 | | |
| IIIC | T4a | N2a | M0 | C | C2 | 28.0% | 33.4% |
| IIIC | T3–T4a | N2b | M0 | C | C2 | | |
| IIIC | T4b | N1–N2 | M0 | C | C3 | | |
| IVA | Any T | Any N | M1a | – | – | 5.7% | 6.0% |
| IVB | Any T | Any N | M1b | – | – | | |

* modified Astler–Coller classification

## IV. 치료

– 내시경 절제술 후 추가치료가 필요 없는 조기대장암에 대한 ACG(American College of Gastroenterology) 권고안

내시경의사에 의해 종양이 완전 절제되었다고 판단되며, 절제된 종양 전체가 병리검사에 의해 의뢰되었으면서, 병리과에서 암의 심달도, 분화도 및 절단면 판정을 정확히 할 수 있도록 조직 슬라이드가 제작되었고, 저분화선암이 아니면서, 혈관 및 림프관 침범이 없고, 절단면에 암세포가 없는 경우

– 외과 수술: 내시경절제술의 적응이 되지 않는 조기대장암이나 진행 대장암이면서 수술적 제거가 가능하면 수술을 시행, 간전이 병소가 있더라도 대장 내 원발 병변의 근치적 절제가 가능하고 간 외의 다른 장기에 전이가 없으면서 간전이 병소에 대해 수술적 절제가 가능하면 수술 시행, 폐전이도 같은 원칙 적용
– 방사선 치료: 진행된 직장암의 경우 국소 재발률을 떨어뜨리기 위해 수술 전 또는 수술 후 골반 방사선 치료 시행, 최근 여러 연구에서 중부 또는 원위 직장암이면서 수술 후 외측절제연을 확보하기 힘든 T3 이상이거나 구역 림프절을 침범한 N1 이상인 경우 수술 전 동시 항암화학방사선 요법을 먼저 시행하고 수술함으로써 국소 재발률을 감소시킬 수 있으며 독성 면에서도 수술 후 요법보다 우월하다고 보고
– 항암화학요법: 수술 후 보조화학요법은 2기 고위험군 또는 3기 결장암에서 시행, 전이성 대장암에서 고식적 항암화학요법 시행

## V. 대장내시경 추적 검사

– 통상 수술 1년 째, 이후 3~5년 간격으로 시행

## 참고 문헌

1. 국가암정보센터, 통계로 보는 암
2. 김정룡 소화기계 질환(제3판) Chapter I 44장
3. AJCC cancer staging manual, 7th edition, 2009

Chapter 10

# 장 폐쇄(Intestinal Obstruction)

최지민

## I. 분류 및 원인

### 1. 기계적 폐쇄(Mechanical obstruction)

**1) 소장의 기계적 폐쇄**

- 수술 및 외상 후 장유착(가장 흔함), 종양, 탈장, 협착, 장중첩증, 담석성 장폐쇄 등

**2) 대장의 기계적 폐쇄**

- 종양(> 90%), 장염전, 협착, 장중첩증 등(adhesion 은 거의 대장 폐쇄를 일으키지 않음)

### 2. 마비성 폐쇄 Adynamic ileus(=paralytic ileus): 가장 흔함

- 수술, 외상, 전해질(저칼륨혈증) 및 대사 이상, 급성 췌장염, 감염, 허혈, 마약성 진통제 등

## II. 임상 양상

### 1. 증상

**1) 기계적 폐쇄**

(1) Cramping mid-abdominal pain

- Paroxysmal, intermittent
- 통증의 정도: 소장 폐쇄 > 대장 폐쇄
- Strangulation 발생 시 통증은 국소화되고 심해짐.

(2) Vomiting

- 상부 위장관에서 막힐수록 빨리, 많이 토하게 됨.

(3) Obstipation/ failure to pass gas ← 완전 폐쇄 시

**2) 마비성 폐쇄**

- 복부 팽창으로 인한 불편감이 주증상임. Colicky pain은 없음.
- 구토(양은 많지 않음), 딸꾹질이 동반될 수 있음.

### 2. 신체 검진

1) 복부 수술 상처 확인이 필요하며, 복부 팽만은 폐쇄 부위가 원위부일수록 심함(대장

> 소장).

2) 장 연동파, 장음 항진, 기계성 장음은 소장의 기계적 폐쇄를, 장음 저하는 마비성 장폐쇄 및 strangulation을 의심해야 함.

## III. 진단적 검사

### 1. 혈액학적 검사

CBC, LFT, BUN/Cr, Electrolyte, ESR/CRP, amylase, lipase

### 2. 복부 단순 촬영(supine/erect): 매우 유용한 정보를 제공함.

※ 정상에서 공기 음영은 위와 대장에만 있으므로, 소장 공기 음영이 보이면 장폐쇄를 고려

1) **소장 폐쇄:** 주로 복부 중앙에서 valvulae conniventes(동전 쌓아놓은 모양) 혹은 step-ladder pattern with air-fluid level이 관찰됨.

2) **대장 폐쇄:** 주로 복부 변연부에서 대장의 주행을 따라 air-fluid level이 관찰됨.

### 3. 복부 CT

기계적 폐쇄나 장교액 의심 시 신속히 시행해야 함. 단, 복부 수술력으로 인한 반복적 부분 소장 폐쇄 병력이 있는 환자는 보존적 치료 후 경과에 따라 시행

※ 장교액을 시사하는 소견들

① 임상 양상: 쇼크, 발열, 소변량 감소, 지속적인 복통

② 신체 검진: 저혈압, 빈맥, 복부 압통, 반발통, 복부 강직

③ 혈액 검사: 백혈구 증가(Lt. shift), CRP 상승, 대사성 산증

## IV. 치료

### 1. 일반적 치료

1) 수액: 금식 시 기본적 필요량에 장내로 소실되는 체액량을 고려하여야 함. 따라서 Input/ output이 아닌 시간당 적정 소변량을 기준으로 해야 하며 도뇨관 유치가 권고됨.

2) 비위관 삽입 및 배액. 단, 대장 폐쇄에서는 큰 도움이 되지 않음.

3) 장운동 저하약제(adrenergic agonists, TCAs, sedatives, narcotics) 가능한 회피

4) 보존적 치료 시 호전 여부는 증상 변화와 복부 단순 촬영으로 판단함.

5) Close loop obstruction, 장교액, 장천공 의심 시: 즉각적인 경험적 항균제 (Cefotaxime 2 g q6~8h/Ceftriaxone 1~2 g q12~24h + Metronidazole 500 mg q6~8h) 투여와 응급 개복술

### 2. 24시간 이내 임상적 호전된 경우

장폐쇄 원인 진단을 위해 대장 내시경, 대장 조영술, 소장 조영술 등을 시행해야 함.

### 3. 보존적 치료로 24시간 이내에 호전되지 않는 경우

응급 개복술 고려. 단, 반복적 유착에 의한 장폐쇄, 크론병 등은 장교액의 증후가 없으면 보존적 치료를 조금 더 지속해 볼 수 있음.

### 4. 질환별 주의점

1) **장중첩증**: 성인에서는 기질적 원인을 찾아야 함.

2) **에스상결장 염전**: 장교액의 징후 없으면 내시경적 감압술이 우선임.

3) **악성 종양으로 인한 폐쇄**: 장교액의 징후 없으면 내시경적 스텐트 삽입 후 병기에 따라 수술 또는 보존적 치료. 완전 폐쇄의 경우 장정결제를 억지로 복용시키면 안 되고, 관장을 통한 장정결을 고려함.

4) **급성 대장 가성 폐쇄(Ogilvie s syndrome)**

- 실제 대장을 막는 병변 없이 대장의 운동 조절 이상으로 발생
- 진단: CT로 폐쇄성 병변이 없음이 확인되면 진단 및 감압 목적의 대장내시경 시행
- 치료: 보존적 치료(금식, 수액, 직장관 삽입)로 3/4에서 72시간 이내 호전됨. 만일 호전되지 않으면 내시경적 감압술, neostigmine 투여를 시도함.

## 참고 문헌

1. Sleisenger and Fordtran s Gastrointestinal and Liver Disease. 9th ed. Saunders. Chapter 119.
2. Batke M, Cappell MS. Adynamic ileus and acute colonic pseudo-obstruction. Med Clin North Am. 2008 May;92(3):649-70.

Chapter 11

# 염증성 장질환(Inflammatory Bowel Disease)

한유민 · 임종필

염증성 장질환이란 만성적인 원인 불명의 염증을 일으키는 질환으로 통상 궤양성 대장염(Ulcerative colitis, UC)과 크론병(Crohn s disease, CD)을 말함.

## I. 진단

**1) 임상 증상 및 병력**

- 염증성 장질환이 의심되는 환자에서는 다음과 같은 병력 청취가 필요함.
- 복통, 혈변, 설사, 대변절박증(urgency) 등의 증상을 호소. 중증에선 전신 쇠약감, 체중감소, 식욕 부진, 발열 등이 발생할 수 있음.
- 여행력, 음식 불내성, 감염 장염의 병력, 항생제와 비스테로이드 항염제 등의 약물 복용력, 흡연력, 가족력, 결핵의 병력, 항문 질환의 유무.

**2) 신체 검진**

전신 상태, 맥박수, 체온, 혈압, 복부 검진(팽만, 압통, 종괴), 직장 수지 검사, 외음부 및 구강 내부 시진, 눈, 피부, 관절 침범 등을 조사

**3) 검사실 검사**

기본: CBC, ESR, CRP, Electrolyte panel(설사가 심하면 저칼륨혈증 등의 전해질 이상), Admission panel (저알부민혈증)

추가: pANCA(60~70% in UC, 5~10% in CD), ASCA(60~70% in CD, 10~15% in UC)
대변 세균배양, 기생충 및 충란 검사, 배양 및 독소 검사.
(감염 설사의 감별을 위해 실시, 최근 여행한 경력이 있는 경우 기생충에 대해 검사)

**4) 에스자결장경/대장내시경검사 및 조직검사**

- 진단과 병변의 범위 확인을 위해 대장내시경/조직검사가 우선 권장됨.
- 궤양성 대장염: 직장부터 상향성으로 점막의 미란성 발적, 과립상, 미란, 궤양, 자발적으로 혹은 접촉에 의해 쉽게 유발되는 출혈 및 연성(friability) 등의 소견을 보임.
- 크론병: 종주 궤양, 조약돌 점막 모양 또는 종주로 배열된 아프타 궤양이 비연속적으로 나타남(cf. 결핵성장염: circular ulcer).

**5) 기타 검사**

소장조영술, 초음파, 전산화단층촬영 또는 자기공명영상, 캡슐 내시경 등

## II. 궤양성 대장염(Ulcerative colitis)

### 1. 정의

연속적으로 직장에서 근위부로 침범하는 점막 또는 점막하층의 염증을 특징으로 하는 원인 불명의 만성 염증성 장질환

### 2. 분류

1) 병변의 범위에 따른 분류: 전대장염, 좌측대장염, 직장에스상결장염, 직장염 등

2) 임상 중증도에 따른 분류

표 3-10.

| | 경도 | 중등도 | 중증 |
|---|---|---|---|
| 배변 횟수 | 4회 이하 | 중증과 경증 사이 | 6회 이상 |
| 혈변 | − or + | | +++ |
| 발열 | 없음 | | 37.5℃ 이상 |
| 빈맥 | 없음 | | 90회/분 이상 |
| 빈혈 | 없음 | | 헤모글로빈 75% 이하 |
| ESR | 정상 | | 30 mm/h 이상 |

Truelove and Witts Score for Clinical Severity of Ulcerative Colitis(Br Med J 1955;2:1041-48)

3) 임상 및 내시경 중증도에 따른 분류

표 3-11.

| Variables/Score | | Criteria |
|---|---|---|
| Stool frequency | 0 | Normal number of stool |
| | 1 | 1~2 stools more than normal |
| | 2 | 3~4 stools more than normal |
| | 3 | ≥ 5 stools more than normal |
| Rectal bleeding | 0 | No blood seen |
| | 1 | Streaks of blood with stool less than half the time |
| | 2 | Obvious blood with stool most of the time |
| | 3 | Blood alone passed |
| Findings of proctosigmoidoscopy | 0 | Normal or inactive disease |
| | 1 | Mild disease(erythema, decreased vascular pattern, mild friability) |
| | 2 | Moderate disease(marked erythema, absent vascular pattern, friability, erosions) |
| | 3 | Severe disease(spontaneous bleeding, ulceration) |
| Physician s global assessment | 0 | Normal |
| | 1 | Mild |
| | 2 | Moderate |
| | 3 | Severe |

Mayo Score Ulcerative Colitis Disease Activity Index(Range 0~12)(N EnglJ Med 1987317:1625-29)
경증: UCDAI 3~5, 중등도: UCDAI 6~10, 중증: UCDAI 11~12

## 3. 치료

**1) 급성기 직장염 및 직장에스상결장염**

- 프레드니솔론-21-phosphate(20~30 mg)나 하이드로코티손(100 mg)을 보유 관장(retention enema)하며 동시에 mesalamine(5-ASA) 2~4 g을 경구 투여
- 상기 치료에 반응하지 않거나, 심한 열 등 전신 증상이 있으면 프레드니솔론 40 mg을 2~3주간 경구 투여

**2) 중등증 활동기**

- 프레드니솔론 일일 40 mg 경구 투여를 하며 하이드로코티손 100 mg 관장요법을 병행하기도 함.

**3) 중증 활동기**

- 입원 치료, 경구로 음식 투여를 금지하고 경정맥 영양공급을 시작
- 혈관으로 5~10일간 스테로이드를 투여. ACTH 40~120 u/d나 하이드로코티손 300~400 mg/d를 정주
- 거대세포바이러스 등의 감염이 배제되고 상기 치료로 반응이 없는 경우 대장 절제 등 수술을 고려하거나 구제 요법으로 Cyclosporin 혹은 Infliximab을 사용할 수 있음.

**4) 회복기**

- 스테로이드를 1~2개월 내에 중지할 수 있게 감량을 시작하고, 동시에 mesalamine 일일 2~4 g 사용하여 재발을 막도록 노력
- 스테로이드 의존성인 경우 Azathioprine(2.0~2.5 mg/kg/d) 혹은 6-MP(1.0~1.5 mg/kg/d)가 관해 유지 및 스테로이드 요구량을 줄이는 효과가 있음.

**5) 만성 활동기**

- 증상 완화의 목적으로 일일 프레드니솔론 10 mg과 mesalamine 2~3 g의 병합 투여가 추천됨.

## 4. 독성거대결장

- 경과 중 패혈증, 탈수, 빈맥, 발열, 빈혈, 복부팽만 및 통증, 확장된 대장 및 장마비 등이 관찰되면 의심
- 전해질 및 수액 공급, 특히 포타슘치를 정상화하며 비위관을 삽입하고 금식
- 마약, 항콜린제 투여는 병을 악화시킬 수 있으므로 금기임.
- 광범위 항생제 투약
- 스테로이드 투여가 논란의 여지는 있으나 일일 400~600 mg 정도의 하이드로코티손 정주를 추천함.
- 보통 72시간 내에 호전되지 않으면 대장 절제술을 고려함.

## III. 크론병(Crohn's disease)

### 1. 정의

구강에서 항문까지 위장관 전체를 침범할 수 있는 원인 불명의 만성 염증성 장질환으로 협착, 천공, 농양, 누공 등으로 인해 반복적인 수술을 필요로 함.

### 2. 임상 질병 활동도에 대한 분류

Crohn s disease activity index(CDAI): 크론병의 질병 활성도를 평가하기 위해 사용되는 지표. CDAI 150 미만은 관해, 150 이상 220 미만은 경증 활동성, 220 이상 450 미만은 중등도 활동성, 450 이상은 중증 활동성으로 분류됨.

표 3-12. 크론병의 활성도(Crohn's Disease Activity Index)

| |
|---|
| 1. 1주에 설사 횟수, ×2 |
| 2. 복통의 정도(경증=1, 중등증=2, 중증=3), ×5 |
| 3. 일반적인 전신 안녕감(평균 이하=1, 나쁨=2, 매우 나쁨=3, 극도로 나쁨=4), ×7 |
| 4. 관절염, 피부 증상(결절성 홍반염, 괴저성 농피증, 구내 궤양), 안증상(홍채염, 포도막염), 항문 치열 혹은 누공이나 농양, 다른 곳의 누공, 37.8℃ 이상의 발열, 각각 ×20 |
| 5. 설사로 인해 lomotil 혹은 opiate 복용 시, ×30 |
| 6. 복부 종괴 (의심=2, 확정적=5), ×10 |
| 7. 빈혈(남: 47-환자 헤마토크릿 수치, 여: 42-환자 헤마토크릿 수치), ×6 |
| 8. 표준 체중에 대한 차이의 백분율, ×1 |

### 3. 내과적 치료

**1) 경증-중등증 크론병**

- Mesalamine 3~6 g/d를 사용
- Mesalamine에 반응이 없는 경우 메트로니다졸 10~20 mg/kg/d을 시도해 볼 수 있음.
- 경구 부데소나이드 9 mg/d는 병변이 회장 또는 우측 대장에 국한된 경증-중등증 크론병의 치료에 있어 1차 치료제로 권장됨.

**2) 중등증-중증 크론병**

- 감염이나 농양이 없는 것이 확인되면 프레드니솔론을 40~60 mg/d의 용량으로 투여하며, 감염이나 농양이 있으면 우선 적절한 항생제 투여와 배농을 시행
- Azathioprine 혹은 6-MP는 스테로이드에 의해 달성된 관해의 유지에 효과적
- 항-TNF 항체인 Infliximab, Adalimumab 및 Certolizumab pegol은 스테로이드나 면역조절제 치료에 반응하지 않는 환자에서 효과적

**3) 중증-전격성 크론병**

- 경구 스테로이드 또는 항-TNF 항체를 사용함에도 불구하고 증상이 지속되거나,

고열, 잦은 구토, 장폐쇄, 반발통, 농양 등이 생기면 입원 필요
- 장관 휴식을 취하도록 하고 5~7일 이상 적절한 영양 섭취가 불가능하면 성분식이 또는 완전정맥영양을 시행
- 염증성 종괴가 있으면 경정맥 스테로이드와 함께 광범위 항생제를 사용
- 반응을 보인 경우에는 점차 경구 투여로 바꾸어 퇴원시키며 대부분의 환자는 Azathioprine 혹은 6-MP 유지요법이 필요
- 반응을 보이지 않거나 증상이 악화되는 경우에는 수술을 시행

**4) 항문 주위 및 누공성 크론병**
- 급성 화농은 수술적 배농을 해야 하며 이때 비절단 세톤을 함께 사용할 수도 있음.
- 비화농성 만성 누공은 항생제, 면역조절제, 또는 Infliximab 등으로 내과적 치료를 시행. 대부분의 환자는 Azathioprine 혹은 6-MP로 유지요법이 필요
  - Infliximab은 항생제나 면역조절제에 반응이 없는 누공의 치료에 효과가 있음.

**5) 관해기 크론병**
- Azathioprine 2.0~2.5 mg/kg/d, 6-MP 1.0~1.5 mg/kg/d(우리나라에서는 낮은 용량에서도 백혈구 감소증이 흔히 나타나 낮은 용량부터 시작하여 점차 용량을 올려가는 방법을 사용하기도 함)
- Infliximab, Adalimumab, Certolizumab pegol도 관해유지 효과가 있음.

## 4. 외과적 치료
- 수술의 적응증이 되는 합병증으로는 천공, 조절되지 않는 대량 출혈, 지속적 또는 반복적 장폐쇄 및 대장암이 있으며 농양이나 누공도 종종 수술을 필요로 하는 합병증임.
- 크론병은 궤양성 대장염과는 달리 수술로써 완치가 되지 않으며 수술 후에도 높은 재발률을 보여 내과적 치료로 유지하는 경향이 있음.
- 그러나 수술이 가장 빠르고 안전하며 효과적이라면 수술을 적극적으로 고려해야 함.

## 참고 문헌


1. 김정룡 소화기계 질환(제3판) Chapter I 28-29장
2. Harrison s Principles of Internal Medicine (18th ed.) Chapter 295.
3. 최창환 et al. 궤양성 대장염 진단 가이드라인, 대한소화기학회지 2009;53:145-60.
4. 최창환 et al. 궤양성 대장염 치료 가이드라인, 대한소화기학회지 2012;59:118-40.
5. 예병덕 et al. 크론병 진단 가이드라인, 대한소화기학회지 2009;53:161-76.
6. 예병덕 et al. 크론병 치료 가이드라인, 대한소화기학회지 2012;59:141-79.
7. Daniel Burger et al. Conventional medical management of inflammatory bowel disease, Gastroenterology 2011;140:1827-37.

Chapter 12

# 간질환의 평가(Evaluation of liver disease)

이윤빈

## I. 간기능검사의 해석(Interpretation of liver function test)

### 1. 서론

- 여러 생화학적 검사의 조합
- 혈청 총 빌리루빈, AST(SGOT), ALT(SGTP), alkaline phosphatase(ALP), 알부민, gamma glutamyl-transpeptidase(γ-GT), 직접 빌리루빈이 포함.
- 프로트롬빈 시간(PT)은 간기능검사에 불포함되어 있지만 간질환의 중증도를 반영.

### 2. 종류 및 의미

**1) 빌리루빈**

(1) 혈청 총 빌리루빈 정상범위 ≤ 1.0~1.5 mg/dL, 직접 빌리루빈의 분획≤ 15%.

(2) 비포합분획의 빌리루빈만 증가한 경우( 〉 80%): 빌리루빈의 생성증가, 간에서 빌리루빈 섭취 또는 포합의 감소. 예) 각종 용혈성 질환, Gilbert s syndrome, 간경변 등의 만성 간질환.

(3) 포합 빌리루빈의 증가: 분비장애 또는 담도 폐쇄. 예) 간실질의 장애(담즙 정체, 간염, 침윤성 질환), 담도 폐쇄, 드물게 패혈증이나 다량의 수혈 후.

**2) Aminotransferase**

(1) 간염 등에 의한 간실질 파괴의 민감한 지표. 간효소 수치의 증가와 간실질의 괴사 정도는 연관성이 적어 간질환의 예후 인자는 아님. 정상 범위 ≤ 40 IU/L 이하.

(2) ALT는 간세포 세포질에 많이 존재. AST는 심장, 골격근, 적혈구의 미토콘드리아에도 존재하여 심근경색, 골격근 질환, 용혈성 질환에서도 증가.

(3) 300 IU/L 정도의 중등도 상승: 어떤 간질환에서도 동반가능.

(4) 1,000 IU/L 이상의 증가: 약이나 바이러스에 의한 간염, 급성 심부전, 지속적인 저혈압 등 급성 간세포 괴사를 일으키는 경우.

(5) 증상 없이 증가: 만성적 과음, 비만이나 당뇨 등에 의한 지방간, 바이러스/자가면역/만성적 약물복용 등에 의한 만성 간염.

**3) Alkaline phosphatase(ALP)**

(1) 뼈, 간, 장, 태반에 주로 분포. 뼈질환, 성장기, 임신말기(3rd trimester)에서도 증가함. 간담도 질환에서 ALP의 상승은 주로 담즙배출 기능의 장애를 반영: γGT가

함께 상승.

(2) 정상 범위: 20세 이상 남자 64~152 IU/L, 여자 57~125 IU/L.

(3) 정상치의 1~2배 정도의 ALP 상승: 모든 간질환 및 전이암과 침윤성 질환(림프종, 백혈병, 결핵, 유육종).

정상치의 3배 이상의 증가: 간외 담도폐쇄와 간내 담즙정체(약물, 일차성 담즙 정체성 간경변)에 의한 것으로 황달 동반. 한쪽 또는 불완전 담도폐쇄에서는 빌리루빈의 상승 없이 ALP 상승만 가능함.

**4) Gamma-glutamyl transpeptidase($\gamma$-GT)**

(1) 간담도 질환에서 가장 예민한 지표: 간질환 환자의 90%에서 증가. 신장, 췌장, 심장, 뇌에도 분포하여 특이성 낮음. 음주 시 증가. 정상적으로 ALP가 높은 성장기나 임신 말기의 환자에서 유용한 감별진단 수단.

(2) 정상범위: 남자 $\leq$ 50 U/L, 여자 $\leq$ 40 U/L.

**5) 알부민**

만성 간질환의 예후 지표. 신증후군, 단백소실성 장질환, 영양실조 등 다른 질환에서도 감소되어 간질환 특이도는 떨어짐.

**6) 콜레스테롤**

(1) 간의 합성 기능 반영, 광범위한 간 괴사 시 감소.

(2) 특이도는 떨어짐.

### 3. 간기능검사 이상 시의 이상적 접근방법(그림 3-3)

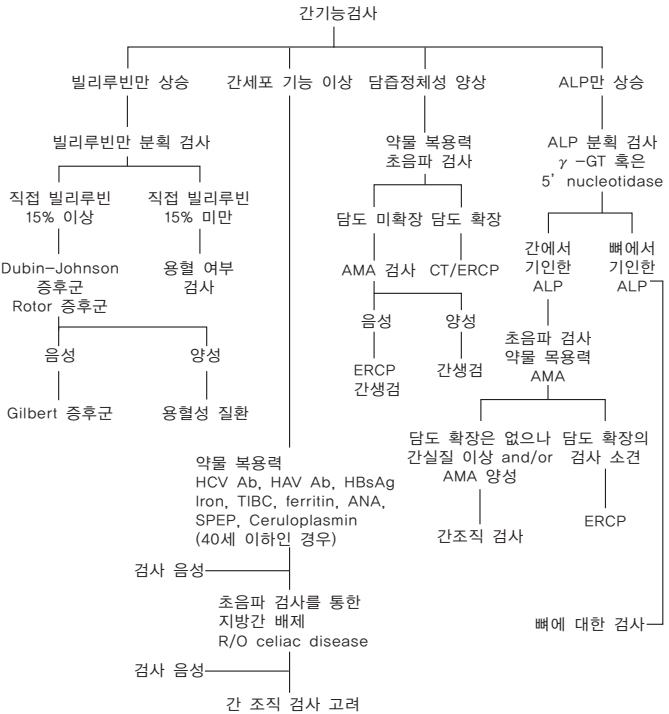



그림 3-3.

## II. 간의 영상학적 검사

**1) 초음파: 간질환의 일차적인 선별검사**

(1) 비침습적, 경제적, 우수한 정확도.

(2) 검사자의 숙련도에 의해 정확도가 좌우. 전체적 해부학 위치 파악이 다소 어려움.

(3) 적응증: 급성 혹은 만성 간염, 복부 장기의 원발성 및 전이성 종양, 복수, 농양, 만성간질환 환자의 간암 surveillance

**2) CT**

(1) 조영증강(contrast-enhanced) CT or multiphasic CT: 빠른 스캔속도를 이용하여 동맥기, 문맥기, 지연기 등 조영증강 이후의 적절한 스캔 시기를 임의로 선택할 수 있으므로 간종괴의 발견율이 높으며, 혈류역학적 특성을 파악하여 간종양의 감별

진단이 용이함.

(2) 리피오돌 CT(Lipiodol CT): 간 혈관조영술을 시행할 때 간동맥에 리피오돌을 주입한 후 대개 2주일 후에 CT를 시행하여 간세포암을 위시한 과혈관성 종양 및 딸결절(daughter nodule)을 진단. 리피오돌 주입 직후 정상 간실질도 리피오돌을 함유하나 2주 후 간실질에서는 리피오돌이 씻겨나가고 간종양은 리피오돌을 함유하여 간종양 진단이 용이.

**3) 자기공명영상(MRI)**

(1) 방사선 피폭(radiation hazard) 없고 우수한 연부조직 대조도(soft tissue contrast)와 조직의 성분을 분석할 수 있다는 장점. 2008년부터 역동적 조영증강기능과 간세포 특이적 섭취 및 담도배설기능을 모두 가지고 있는 이중기능 조영제인 프리모비스트(primovist)가 널리 사용.

(2) 적응증: 국소간병변의 감별진단(cyst, focal fat, hemangioma, hepatocellular carcinoma, metastasis, focal nodular hyperplasia, hepatic adenoma)

## III. 간의 조직 검사

**1) 적응증**

- Inflammatory activity(grading), degree of fibrosis/cirrhosis(staging) 확인
- Transplanted liver의 rejection 등 평가
- 감염질환의 진단(예, HIV 감염 환자에서의 mycobacteria, virus 감염)
- Autoimmune hepatitis, Hemochromatosis, Wilson s disease의 진단
- 비전형적 space-occupying lesion의 진단 등

**2) 금기증**

물리적 담도폐쇄증, 세균성 담도염이 있는 경우: sepsis, biliary peritonitis 등의 합병증 발생 가능성이 높음. 복수가 있는 경우 조직 검사 이후 출혈 합병증 주의.

**3) 검사과정**

대부분 transcutaneous liver biopsy를 시행. Coagulation disorder가 심한 환자의 경우 transjugular liver biopsy 시행.

**4) 검사 전 준비**

(1) PT 60% 이상, platelet 50 K/$mm^3$ 이상 교정

(2) 8시간 이상 금식

(3) Pain control: demerol, morphine 등 환자의 상태에 따라 적절한 약제 투여

## 참고문헌

1. Harrison s Principles of Internal Medicine(17th ed.) Chapter 296.
2. 김정룡 소화기계 질환(3rd ed.) Chapter 6.
3. Zakim and Boyer s Hepatology: A Textbook of Liver Disease(6th ed.) Chapter 12.

Chapter 13

# 바이러스성 간염(Viral hepatitis)

조유리

## I. 급성 바이러스성 간염(Acute viral hepatitis)

### 1. 정의

간염 바이러스의 감염에 의하여 간세포의 염증, 괴사와 변성에 의한 간손상이 갑자기 발생한 상태로 간효소 수치의 상승이 동반됨.

### 2. 원인: A형/B형/C형/D형/E형 간염 바이러스

### 3. 진단

**1) 임상증상**

우상복부 불편감, 식욕부진, 오심, 구토, 피로감, 소변색이 짙어짐(황달기).

**2) 신체 검진**

오른쪽 늑골 아래쪽으로 미만성으로 만져지는 예리한 간

**3) AST와 ALT**

(1) 첫 이상 소견으로 황달보다 먼저 발견됨.

(2) 빌리루빈치보다 먼저 정상으로 환원하는 양상

(3) 증가치가 간세포 손상 정도와 무관한 점을 고려하여야 함.

**4) 혈청검사(HBsAg, IgM anti-HAV, IgM anti-HBc, anti-HCV)**(표 3-13)

표 3-13.

| HBsAg | IgM anti-HAV | IgM anti-HBc | anti-HCV | 진단 해석 |
|---|---|---|---|---|
| + | – | + | – | 급성 B형 간염 |
| + | + | – | – | 만성 B형 간염에 중첩된 급성 A형 간염 |
| + | + | + | – | 급성 A 및 B형 간염 |
| – | + | + | – | 급성 A 및 B형 간염 |
| – | + | – | – | 급성 A형 간염 |
| – | – | + | – | 급성 B형 간염 |
| – | – | – | + | 급성 C형 간염 |

**5) 혈청 빌리루빈(total & direct bilirubin)**

- 5~20 mg/dL 까지 상승 가능
- 대부분 포합형과 비포합형이 1:1로 관찰

**6) 프로트롬빈 시간(PT)**

간의 합성기능을 반영하며 반감기가 짧아 급성기 간기능을 예측하는 가장 좋은 지표

**7) 혈청 콜레스테롤**

광범위한 간괴사가 존재하면 콜레스테롤의 감소가 동반

## 4. 치료

1) 고칼로리 식사를 아침에 제공
2) Cholestyramine 또는 항히스타민제: 담즙 정체에 의한 가려움증을 심할 경우
3) 포도당 정주: 구역 증상 등이 심하여 적절한 영양 섭취가 어려운 경우
4) 환자를 격리할 필요는 없음.
5) 급성 B형 간염에서는 부신피질스테로이드를 사용하지 않도록 주의

## 5. 예방

Needle stick injury의 경우 감염관리실에 연락

**1) A형 간염 바이러스**

(1) 대상

IgM anti-HAV(+)인 급성 A형 간염 환자와 close contact을 하는 가족

(2) 확인 사항

IgG anti-HAV, IgM anti-HAV 검사

(3) 노출 후 예방 방법

성인에서 즉시 HAV vaccine(Havrix®) 1 mL 1회 근주, HAV IG(0.02 mL/kg)를 투약할 수도 있음.

**2) B형 간염 바이러스**

(1) 확인 사항

노출 당한 사람의 B형간염 예방접종력과 HBsAg, anti-HBs, anti-HCV를 확인

(2) 노출 후 예방 방법(표 3-14)

표 3-14.

| 예방접종을 하지 않았던 사람 | 예방접종을 했던 사람 |
|---|---|
| HBIG (Hepabig®) 0.06 mL/kg를 즉시(적어도 24시간 이내) 근주하고 B형 간염 예방접종을 시작 | - anti-HBs > 10 mIU/mL: 치료가 필요 없음<br>- anti-HBs(-) 또는 anti-HBs < 10 mIU/mL: HBIG 0.06 mL/kg 2차례 근주 또는 HBIG 1차례 근주하고 예방접종을 시작 |

**3) C형 간염 바이러스**

(1) 확인 사항

– 노출 즉시 및 노출 4~6개월 후: anti-HCV, HCV viral load(RNA 정량), AST/ALT, ALP, total bilirubin

– 노출 4~6주 후: HCV viral load

(2) 노출 후 예방 방법

예방 방법이 없어 노출 후 추적 관찰 중 감염이 확인되면 치료(PegIFN + ribavirin) 즉시 시작.

## II. 만성 바이러스성 간염(Chronic viral hepatitis)

### 1. 개요

1) 정의: 6개월 이상 간세포 괴사 및 염증이 진행하는 만성 염증성 질환

2) 원인: HBV(60~70%), HCV(20~30%), HDV(HBV와 동반, 우리나라에서는 드묾)

### 2. 임상 양상

만성 바이러스성 간염은 지속적으로 간조직의 염증 및 파괴를 유발하고 이를 보상하기 위한 간조직의 재생이 반복적으로 유발되면서 간섬유화 및 간경화, 간암을 유발할 수 있음.

**1) 만성 B형 간염**

(1) 감염 후 만성 간염으로의 진행 빈도

: 첫 감염 나이와 경로, 면역상태 등에 따라 다름

① 신생아: 90% 이상

② 성인: 사춘기 이후에 감염될 경우 1~2%에 불과함.

(2) 만성 B형 간염의 4단계(그림 3-4)

① 면역관용기(immune tolerant phase)

: HBeAg(+), HBV DNA ↑, normal ALT, minimal or normal inflammation

– 수직 감염 시에는 약 10~40년간 지속

– 청소년기나 성인에서 B형 간염에 이환되었을 때는 이 단계가 짧거나 없음.

② 면역제거기(immune clearance phase/ HBeAg-positive chronic hepatitis)

: HBeAg(+), fluctuating or high HBV DNA, ALT ↑, inflammation(+)

– HBV에 infection된 간세포가 T-cell에 의해 공격 받는 시기

– 면역제거기의 flare의 빈도와 정도는 간경변증 및 간세포암의 빈도와 비례함.

– 면역제거기의 결과로서, HBeAg이 anti-HBe Ab로 seroconversion됨.

③ 비활동성 보유기(inactive HBsAg carrier state)

: HBeAg(−), anti-HBe Ab(+), low or undetectable HBV DNA, normal ALT mild hepatitis or minimal fibrosis

– 일부에서는 이 상태가 지속될 수 있으며 그러할 경우 예후가 양호함.

④ 재활성화기(reactivation phase/HBeAg-negative chronic hepatitis)
: HBeAg(−), anti-HBe Ab(+), HBV DNA ↑, ALT ↑, necro-inflammation 지속

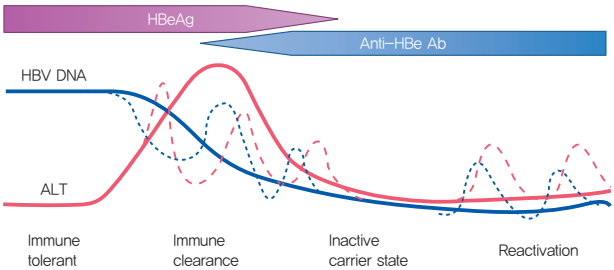



그림 3-4. 만성 B형 간염 진행의 4단계

(3) 만성 B형 간염의 자연 경과(그림 3-5)

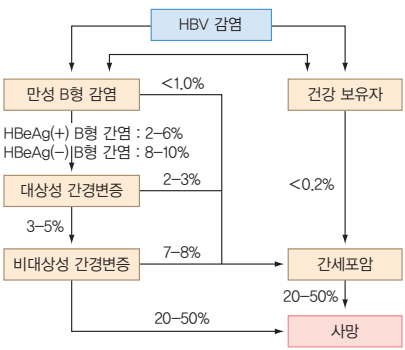



그림 3-5. 만성 B형 간염에서 다른 단계로의 연간 진행률

(4) 증상
① 정도: 무증상 건강 보유상태에서부터 말기 간부전까지 다양
② 일반적 증상: 피로감, 황달, 식욕 부진, 무기력감 등
③ 비대상화(decompensation)의 징후: ascites, edema, bleeding gastroesophageal varix, hepatic encephalopathy, coagulopathy

(5) 만성 B형 간염 환자의 급성 악화(acute exacerbation) 원인
① Spontaneous HBeAg/anti-HBe seroconversion 시의 flare (immune-clear-

ance)

② Spontaneous reactivation

③ Immunosuppression의 중단: 항암치료 후 세포 면역이 회복되는 시기 등

④ HDV의 superinfection

⑤ 약물이나 독성 물질에 의한 간손상

**2) 만성 C형 간염**

(1) 자연 경과: 진행은 매우 느림(그림 3-6).

① 급성 C형 간염 발생 후 55~90%에서 만성으로 진행함.

② 만성 C형 간염 환자 중 20%가 첫 20년 동안 간경변증으로 진행. 궁극적으로는 30~50%가 간경변증으로 진행함.

③ 간암은 간경화 발생 후에야 발생할 수 있음.

④ HCV와 알코올은 만성 간질환의 악화에 있어 상승 작용을 보임.

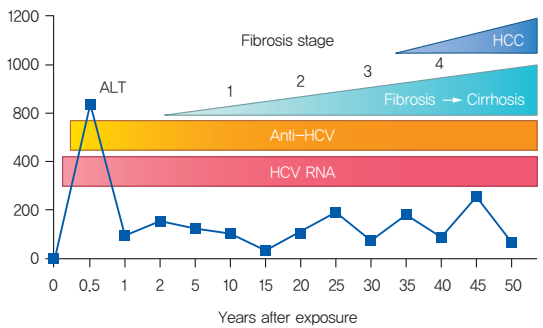



그림 3-6. (Hepatology. 2002;36:S35-46.)

## 3. 진단

### 1) 만성 B형 간염(표 3-15)

표 3-15.

| Chronic hepatitis B | 비활동성 B형 간염 표면 항원 보유자 (Inactive HBsAg carrier state) | 회복된 B형 간염 (Resolved hepatitis B) |
|---|---|---|
| HBsAg(+)가 6개월 이상 지속 | ① HBsAg(+)가 6개월 이상 지속<br>② HBeAg(−), anti-HBe Ab(+)<br>③ 혈청 HBV DNA < 2,000 IU/mL<br>④ 지속적으로 정상인 AST/ALT<br>⑤ 조직 검사:<br>유의미한 간염의 소견(−) | ① 이전 급성 혹은 만성 B형 간염의 과거력, 또는 anti-HBc Ab IgG(+) ± anti-HBs Ab(+)<br>② HBsAg(−)<br>③ 혈청 HBV DNA: undetectable<br>④ 정상 ALT |

### 2) 만성 C형 간염

(1) Chronic hepatitis C: HCV 바이러스가 6개월 이상 지속

① Anti-HCV Ab(+) ② HCV PCR(+)

(2) 과거 감염: anti-HCV Ab가 위양성일 경우도 같은 결과로 나옴.

① Anti-HCV Ab(+) ② HCV PCR(−)

## 4. 치료

### 1) 만성 B형 간염 (표 3-16)

(1) 항바이러스 치료의 시작 시점: 항바이러스 약제는 내성 바이러스의 출현, 비싼 약값 등의 문제가 있으므로 아래의 조건에 덧붙여 신중한 임상적 고려가 필요함.

표 3-16.

| | |
|---|---|
| HBeAg(+) 환자 | 상당수에서 자연적으로 HBeAg 음전이 되는 경우가 있음<br>① ALT 또는 AST가 정상 한계치의 2배 이상인 경우<br>– 1~3개월 간격으로 검사하여 ALT 또는 AST의 상승 지속되고 HBV DNA > 20,000 IU/mL일 때 치료 고려<br>– Decompensation이 있거나 황달이 있을 경우 즉시 치료<br>② ALT 또는 AST가 정상 한계치의 1~2배인 경우<br>– 3개월 간격으로 ALT를 추적하여 증가가 지속될 경우 조직 검사 고려 |
| HBeAg(−) 환자 | ① ALT 또는 AST가 정상 한계치의 2배 이상이고 HBV DNA > 2,000 IU/mL일 때 치료 고려<br>② ALT 또는 AST가 정상 한계치의 1~2배이고 3개월 간격으로 검사하여 증가가 지속될 경우 필요에 따라 치료 고려 |
| 간경화 혹은 간암 환자 | ALT 또는 ALT가 정상 범위 이상이고 HBV DNA > 2,000 IU/mL일 때 치료 고려 |

(2) HBV에 대한 항바이러스 약제

① 엔테카비어(Entecavir, Baraclude®): 1차 약제로서 고려

a. 적응증(보험적용 기준)

– HBeAg(+)인 만성 간염: HBV DNA > 20,000 IU/mL, ALT 정상치 2배 이상

– HBeAg(+)인 만성 간염: HBV DNA > 2,000 IU/mL, ALT 정상치 2배 이상

– 간경화 혹은 간암 환자: HBV DNA > 2,000 IU/mL, ALT 정상치 이상

b. 용량

– 일반적 용량: 0.5 mg/day

– 내성 바이러스에 대한 병합 요법 시: 1.0 mg/day

c. 내성의 발생 : 0.7%/4년

d. 부작용 : 거의 없음

② 테노포비어(Tenofovir disoproxil fumarate, Viread®): 1차 약제로서 고려

a. 적응증

– HBeAg(+)인 만성 간염 초치료: HBV DNA > 20,000 IU/mL, ALT 정상치 2배 이상

– HBeAg(+)인 만성 간염 초치료: HBV DNA > 2,000 IU/mL, ALT 정상치 2배 이상

– 간경화 혹은 간암 환자 초치료: HBV DNA > 2,000 IU/mL, ALT 정상치 이상

– Lamivudine이나 entecavir에 대한 내성 HBV 바이러스의 치료

– 산모

b. 용량: 300 mg/day

c. 내성의 발생: 드묾. 추가 연구가 필요한 상태임.

d. 부작용: Fanconi syndrome, 골연화증(osteomalacia), 신기능 저하(신기능에 따라 투여 간격의 조절이 필요함, 표 3-17)

③ 라미부딘(Lamivudine, Zeffix®)

a. 적응증: 현재는 lamivudine 내성 바이러스의 치료를 목적으로 한 adefovir 혹은 tenofovir와의 병합 요법에만 사용됨.

b. 비적응증:

* 높은 내성 바이러스 발생률로 인해 현재는 만성 B형 간염에서의 첫 치료 약제로 사용되지 않음.

c. 내성의 발생

i) 내성 발생 빈도: 첫 치료 약제로 lamivudine 사용 시 연간 14~32%(5년 후 60~70%)

iii) 내성 발생의 위험 인자

– 긴 치료 기간

– 치료 시작 전의 높은 HBV DNA 수치

– 치료 시작 후의 많은 잔존 바이러스 양

iii) 라미부딘 내성 발생 이후의 항바이러스 제제

– Tenofovir 300 mg/day 혹은 adefovir 10 mg/day의 add-on

– Entecavir 1 mg/day + adefovir 10 mg/day(또는 tenofovir 300 mg/day)로 변경

d. 부작용 : 거의 없음.

④ 텔비부딘(Telbivudine, Sebivo®)

a. 적응증

– 내성 바이러스의 치료를 목적으로 한 adefovir 혹은 tenofovir와의 병합요법

– 단기간의 예방적 항바이러스제: 전신적 항암화학치료, 고용량 스테로이드 치료

b. 용량: 600 mg/day

c. 내성의 발생: 5%/년

(Lamivudine보다는 낮으나 일반적으로 초치료 약제로는 추천되지 않음.)

d. 부작용: 근육병증

⑤ 아데포비어(Adefovir dipivoxil, Hepsera®)

a. 적응증

– Lamivudine이나 entecavir 등에 대한 내성 바이러스 발생 시 add-on

b. 용량: 10 mg/day

c. 부작용: 신독성(nephrotoxicity)

– 신기능에 따라 투여 간격의 조절이 필요함(표 3-17).

⑥ 페그인터페론 $\alpha$-2a(Pegylated interferon $\alpha$-2a, Pegasys®)

a. 적응증: HBeAg(+)/(-), HBV DNA > 20,000 IU/mL, ALT 상승(정상치 2배 이상)

b. 금기증 혹은 비적응증:

i) 비대상성 간경변증(decompensated liver cirrhosis)

ii) 소아기에 감염된 경우 – 수직 감염된 경우 포함

iii) 이전 인터페론 치료에 반응이 없었던 경우

iv) 면역 저하 환자

v) ALT가 정상 한계치의 2배 미만인 경우

c. 용량: Pegylated interferon $\alpha$-2a 180 $\mu$g 주 1회 × 48주

d. 좋은 치료 반응을 예측할 수 있는 인자들

i) 높은 ALT 수치

ii) 낮은 HBV DNA 수치

iii) 짧은 이환 기간(성인에 이환된 경우)

: 동양인은 대부분 수직 감염으로 효과가 좋지 않음.

iv) 정상 면역 기능

e. 부작용

i) Flu-like symptom

ii) 골수 억제

iii) 정서 불안

iv) 자가 면역성 갑상선염 (비가역적)

v) 탈모

vi) 두드러기

⑦ 기타: 엠트리시타빈(Emtricitabine), 클레부딘(Clevudine) 등

표 3-17. 신기능에 따른 항바이러스제의 권장 용량

| 약제 | Ccr(mL/min) | 권장용량 |
|---|---|---|
| 라미부딘 | ≥ 50 | 100 mg/일 |
| | 30~49 | 첫 용량 100 mg/일, 유지 용량 50 mg/일 |
| | 15~29 | 첫 용량 35 mg/일, 유지 용량 25 mg/일 |
| | 5~14 | 첫 용량 35 mg/일, 유지 용량 15 mg/일 |
| | < 5 | 첫 용량 35 mg/일, 유지 용량 10 mg/일 |
| 아데포비어 | ≥ 50 | 10 mg 매 24시간 |
| | 20~49 | 10 mg 매 48시간 |
| | 10~19 | 10 mg 매 72시간 |
| | < 10, 혈액투석 환자 | 투석 시행 후 10 mg/주 |
| 엔테카비어 | | 초치료 라미부딘 내성 |
| | ≥ 50 | 0.5 mg/일 1 mg/일 |
| | 30~49 | 0.25 mg/일 0.5 mg/일 |
| | 10~29 | 0.15 mg/일 0.3 mg/일 |
| | < 10, 혈액투석 환자 | 0.05 mg/일 0.1 mg/일 |
| 텔비부딘 | ≥ 50 | 600mg 매 24시간 |
| | 30~49 | 600mg 매 48시간 |
| | < 30(투석전단계) | 600mg 매 72시간 |
| | 혈액투석 환자 | 투석 시행 후 600mg 매 96시간 |
| 테노포비어 | ≥ 50 | 300 mg 매 24시간 |
| | 20~49 | 300 mg 매 48시간 |
| | 10~19 | 300 mg 매 72~96시간 |
| | < 10, 혈액투석 환자 | 300 mg 매 7일 |

**2) 만성 C형 간염**

(1) 항바이러스 치료의 적응증

① 혈청 HCV RNA(+)이고 ALT > 정상 상한치

② 혈청 HCV RNA(+)이고 간조직 검사에서 2단계 이상의 섬유화(+)

③ 혈청 HCV RNA(+)이고 대상성 간경변증(+)

(2) 항바이러스 치료의 금기증

① 비대상성 간경변증
② 간 이외 장기 이식 수혜자
③ 자가 면역성 간염이나 인터페론으로 악화될 수 있는 질환
④ 조절이 안 된 갑상선 기능 이상
⑤ 동반 질환의 조절이 안 된 경우(고혈압, 심부전, 관상동맥질환, 당뇨병, 만성 기관지염 등)
⑥ 빈혈(Hb < 10 g/dL)
호중구 감소증(ANC < 750 /$mm^3$)
혈소판 저하증(혈소판 < 50,000 /$mm^3$)
⑦ 알코올 중독자나 정맥 주사 약물 남용자
⑧ 임신 중이거나 피임을 못할 경우
⑨ 해당 약제 과민성이 있을 경우
⑩ 치료를 원치 않을 때
⑪ 조절이 안 된 우울증

(3) 치료 반응의 정의(표 3-18)

: HCV RNA 정성 검사의 결과로서 판정함.

표 3-18.

| | |
|---|---|
| 급속 바이러스 반응<br>(Rapid virological response, RVR) | – 치료 시작 4주째에 HCV RNA가 음전되는 조기 바이러스 반응<br>– 유전자 2형 또는 3형에서 RVR을 보인 경우 12~16주의 단기간 치료에도 지속 바이러스 반응을 보임. |
| 초기 바이러스 반응<br>(early virologic response, EVR) | – 치료 시작 12주째에 HCV RNA가 $2\log_{10}$ 감소(1/100)하거나 소실되는 것<br>– HCV 유전자형 1형에서 EVR은 SVR의 중요한 예측 인자임. |
| 지속적 바이러스 반응<br>(sustained virologic response, SVR) | – 치료 종료 시점과 치료 종료 후 6개월에 혈청 HCV RNA가 검출되지 않는 것<br>– HCV가 박멸(cure)된 것으로 간주<br>– 간조직 검사 소견의 호전을 보임. |
| 치료 종료 반응<br>(end of treatment response, ETR) | 치료 종료 시점에 HCV RNA가 검출되지 않는 경우 |
| 재발(relapse) | 치료 중 HCV RNA가 검출되지 않다가 치료 종료 후 다시 검출되는 것 |
| 무반응(nonresponse, NR) | 치료 중에도 HCV RNA가 일정한 수준으로 지속하는 경우 |
| 부분 반응(partial response, PR) | HCV RNA가 $2\log_{10}$ 이상 감소하지만 완전히 박멸되지 않는 경우 |

(4) 항바이러스 치료 반응이 좋을 것이라 예측할 수 있는 인자들
① HCV 유전자형 2형 혹은 3형: 가장 강력한 예측 인자, 1형의 치료 반응이 나쁨.
② 치료 전 HCV RNA 농도가 낮을 때($\leq 2\times10^6$ copies/mL)
③ 나이가 어린 경우(< 40세)
④ 체중이 적은 경우(< 75 kg)
⑤ 간조직 검사에서 섬유화의 병기가 낮은 경우
⑥ IL-28B polymorphism 중 CC allele

(5) 치료의 실제
① 치료 약제: 페그 인터페론(pegIFN)과 리바비린(ribavirin)의 병합 요법
a. 페그 인터페론: 기존의 인터페론에 polyethylene glycol을 첨가하여 피하 주사 후 흡수를 감소시키고 신장 및 세포에서의 제거를 감소시켜 주 1회 투여가 가능하도록 만든 인터페론
- PegIFN $\alpha$-2a(Pegasys®)
- PegIFN $\alpha$-2b(Peg-Intron®)

b. 리바비린
② 치료 기간 및 용량(표 3-19)

표 3-19.

| | PegIFN | 리바비린 |
|---|---|---|
| 유전자 1형<br>: 12개월(48주) | PegIFN-2a(Pegasys®) 180 $\mu$g/주 또는<br>PegIFN-2b(Peg-Intron®) 1.5 $\mu$g/kg/주 | 체중 > 75 kg이면 1200 mg/day,<br>< 75 kg이면 1000 mg/day |
| 유전자 2형, 3형<br>: 6개월(24주) | PegIFN-2a(Pegasys®) 180 $\mu$g/주 또는<br>PegIFN-2b(Peg-Intron®) 1.5 $\mu$g/kg/주 | 800 mg/day(체중과 무관) |

③ 치료 효과
a. 유전자형 1형: SVR이 46~51%
b. 유전자형 2형, 3형: SVR이 76~82%
④ 치료의 부작용(표 3-20)
a. 인터페론
i) 독감 유사 증상(flu-like symptom)
ii) 백혈구 및 혈소판 감소증
iii) 우울증, 정서 불안
iv) 갑상선 기능 이상
v) 오심, 구토
vi) 폐간질 섬유화
b. 리바비린
i) 용혈성 빈혈

ii) 기형아 유발: 치료 기간 및 치료 종료 후 6개월까지 피임이 필요함.
iii) 피로

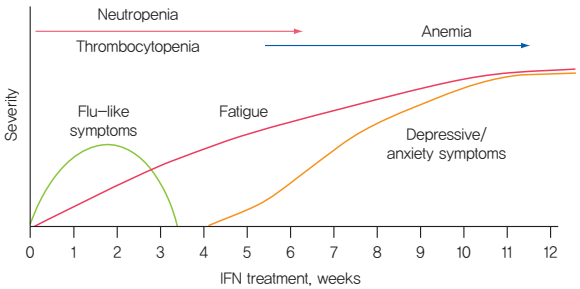



그림 3-7. C형 간염 치료 기간에 따른 부작용의 발생

표 3-20. 혈액학적 이상에 따른 사용 약제의 용량 조절

| | Laboratory values | PegIntron | REBETOL* |
|---|---|---|---|
| Hgb | <10 g/dL | | Decrease by 200 mg/day |
| | <8.5 g/dL | Permanently discontinue | Permanently discontinue |
| WBC | <1.5 × $10^9$/L | Reduce dose by 50 percent | |
| | <1 × $10^9$/L | Permanently discontinue | Permanently discontinue |
| Neutrophil | <0.75 × $10^9$/L | Reduce dose by 50 percent | |
| | <0.5 × $10^9$/L | Permanently discontinue | Permanently discontinue |
| Platelets | <80 × $10^9$/L | Reduce dose by 50 percent | |
| | <50 × $10^9$/L | Permanently discontinue | Permanently discontinue |

*REBETOL=ribavirin

## 참고문헌

1. 대한간학회 B형 간염 치료 가이드라인: http://www.kasl.org/down_guide/liverday_guideline_B.pdf
2. 대한간학회 C형 간염 치료 가이드라인: http://www.kasl.org/down_guide/liver_guide_C.pdf
3. 미국간학회: http://www.aasld.org
4. Seeff LB. Natural history of chronic hepatitis C, Hepatology. 2002 Nov;36(5 Suppl 1):S35-46.
5. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, et al, Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C: An Update, Hepatology, 2009, 49(4):1335-74

Chapter 14

# 급성 간부전(Acute liver failure)

조유리

## I. 정의

이전에 간경변증이 없는 환자에서 급성 간손상이 발생하여 26주 이내에 PT INR ≥ 1.5의 혈액응고장애와 의식의 변화가 발생한 경우

## II. 원인(표 3-21)

표 3-21.

| 예후가 좋은 군<br>(이식 없이 생존율 60% 이상) | 예후가 나쁜 군<br>(이식 없는 생존율 30% 이하) |
|---|---|
| ① A형 간염 (증가 추세)<br>② Acetaminophen<br>③ 기타: 임신, 쇼크 | ① B형 간염(가장 흔한 원인)<br>② Acetaminophen 이외의 약물: 한약 등<br>③ 기타: 자가면역 간염, 윌슨병, 버드-키아리 증후군, 악성 종양<br>④ 원인 불명인 경우(원인을 열심히 찾을 경우 10%) |

## III. 임상 양상

1) **가장 특징적인 임상 양상: 간성뇌증, 혈액응고장애, 황달**

① 간성뇌증: 만성 간질환에 의한 간성뇌증에 비하여 경련과 섬망이 빈번하게 발생하며 1단계로부터 4단계까지 수 시간 안에 빠르게 진행할 수 있음.

② 뇌부종: 3~4단계 간성뇌증의 70~80%에서 발생하며 사망의 가장 중요한 원인

③ 혈액응고장애: PT로 반영되며 예후의 중요한 지표, 황달 및 간성뇌증보다 선행

④ AST/ALT 상승은 예후와 무관

2) **4대 사망 원인:** 뇌부종, 전신 감염, 다장기부전, 출혈

## IV. 치료

1) **초기 평가**(표 3-22)

① 급격히 진행하므로 의식이 나빠지기 전에 원인 파악을 위한 병력 청취를 충분히 시행

② PT 반복 측정: 혈액응고장애가 간성 혼수보다 선행하므로 PT가 급격히 연장되는

지 관찰

표 3-22.

| 초기 검사 항목 |
|---|
| Prothrombin time/INR<br>Chemistries: AST, ALT, ALP, GGT, T. bil, Alb, Cr, BUN, Na, K, Cl, bicarbonate, Ca, Mg, P, Glc<br>AGBA / Arterial lactate<br>CBC, ABO/Rh<br>Acetaminophen level / Toxicology screen<br>Viral hepatitis serologies: anti-HAV IgM, HBsAg, anti-HBc IgM, anti-HEV, anti-HCV, HCV RNA, HSV1 IgM, VZV<br>Ceruloplasmin level<br>Autoimmune markers: ANA, SMA, Ig levels<br>Pregnancy test (females)<br>Ammonia (arterial if possible)<br>HIV-1, HIV-2<br>Amylase and lipase |

③ 의식 변화가 있거나 활력징후가 불안정하거나 장기부전의 징후(신부전, 저산소증, 저혈당증)가 있는 환자는 중환자실에서 모니터링하며 간이식센터와 접촉(표 3-23)

표 3-23.

| 입원 | 중환자실 입원 | 간이식 준비 |
|---|---|---|
| PT 4~5초 연장 | 의식 저하<br>혈액학적 불안정<br>신기능 저하<br>저산소증<br>산증<br>저혈당 | 2등급 이상의 간성혼수<br>PT 50초 이상 연장<br>pH < 7.3<br>고령<br>특이약물반응에 의한 급성 간부전<br>아급성 경과 |

**2) 원인 치료**

① 아세트아미노펜: N-acetylcysteine을 가급적 12시간 이내에 신속히 투여(표 3-24)

표 3-24.

| | |
|---|---|
| 경구투여 | 140 mg/kg 투여 → 70 mg/kg q 4h x 17회 반복 |
| 정주투여(의식 저하 시) | 150 mg/kg mix with D5W 200 mL ov' 1h → 50 mg/kg mix with D5W 500 mL ov' 4h → 150 mg/kg mix with D5W 1L ov' 24h (총 72h) |

② HBV: 항바이러스제를 투여해 볼 수 있으나 효과는 불확실

**3) 간성뇌증과 뇌부종**

① 뇌부종의 예방이 가장 중요: 뇌부종 발생 시 신경학적 후유증이 남을 수 있음.

- 모든 치료 행위는 뇌압을 상승하지 않도록 주의: 조용하고 안정적인 중환자실 환경 제공, 상체 30 거상, 각종 검사나 시술들을 매우 조심스럽게 수행

② 간성뇌증 및 뇌부종 진행 시 치료

- 의식 저하가 생기며 안절부절하지 못하면 3단계 간성 혼수로 진행하는 것으로 간주하고 흥분에 의한 뇌압상승 예방을 위해 진정제 투여(propofol 3~6 mg/kg/hr 정주) 및 인공호흡기 적용을 고려
- 고질소혈증, 위장관 출혈, 패혈증, 알칼리증 교정
- 락툴로스는 급성 간부전에서 효과가 불확실하며 관장 시 뇌압 상승 유발 가능하므로 주의

**4) 감염증 예방과 치료:** 예방적 항생제 투여 효과는 불확실

**5) 영양 공급:** 급격히 이화대사 상태로 진행하므로 조기에 하루 35~40 kcal/day 공급

**6) 간이식**

① 한국의 급성 간부전은 90%가 예후가 나쁜 군에 속하므로 급성 간부전으로 진단되는 즉시 응급 간이식을 위한 준비를 시작하고 간성 혼수 3~4단계 이상으로 진행할 때는 응급 간이식을 즉시 시행

② 전격성 간부전 환자에서 간이식 기준

a. King s College Hospital criteria(표 3-25)

표 3-25.

| 아세트아미노펜 중독 | 아세트아미노펜 중독 이외의 경우 |
|---|---|
| pH < 7.3 또는<br><br>다음 3가지를 모두 만족할 때<br>① 프로트롬빈시간 > 6.5(INR)<br>② 혈청 크레아티닌 > 3.4 mg/dL<br>③ Grade 3 또는 4의 간성뇌증 | 프로트롬빈시간 > 6.5(INR) 또는<br>다음 중 3가지가 해당될 때,<br>① 연령: < 10세 또는 > 40세<br>② 원인: Non-A, non-B 간염, 할로테인 간염, 특이체질 약물 반응<br>③ 간성뇌증 전 황달의 기간 : > 7일<br>④ 프로트롬빈 시간 : > 3.5(INR)<br>⑤ 혈청 빌리루빈 : > 17.6 mg/dL |

b. Model for End-stage Liver Disease(MELD) score

: 9.57 * $\log_e$(혈청 크레아티닌) + 3.78 * $\log_e$(총 빌리루빈) + 11.2 * $\log_e$(PT-INR) + 6.43(단, 혈액 투석 환자의 혈청 크레아티닌은 4.0으로 설정함)

: ≥ 32점이면 불량한 예후 인자임.

## 참고문헌

1. Polson J, Lee WM; American Association for the Study of Liver Disease, AASLD position paper: the management of acute liver failure. Hepatology. 2005 May;41(5):1179–97
2. Liver transplantation for viral hepatitis. Br Med Bull. 1990 Apr;46(2):481–91

Chapter 15

# 독소, 약물 및 알코올 유발성 간손상
# (Toxin and Drug-induced liver injury)

이동현

## I. 독소 및 약물 유발성 간손상(Toxin and drug-induced liver injury)

### 1. 정의

독성간염으로 불리는 외인성 물질에 의한 간손상을 지칭

### 2. 분류

**1) 약물유발성(약인성) 간손상**

단순한 간효소치의 상승에서부터 치명적인 간세포괴사, 만성 간염, 육아종, 간경변증 혹은 신생물성 질환까지 다양한 간담도계 질환을 초래

① 내인성 간독소: 투여 용량에 따라 간독성이 증가

② 특이반응 독소: 면역학적인 기전으로 간손상을 초래

**2) 천연물질에 의한 간손상**

한약이나 민간요법제 및 대체요법제와 같은 식물제제와 버섯 등에 의한 간손상

**3) 다빈도 약제**(표 3-26)

표 3-26.

| Hepatocellular | Cholestasis | Mixed |
|---|---|---|
| Acarbose, Acetaminophen, Allopurinol, Aspirin, Bupropion, Bromfenac, Diclofenac, Ethanol, Fluoxetine, Halothane, Isoniazid, Ketoconazole, Lisinopril, Losartan, Methyldopa, Nefazodone, Nevirapine, Paroxetine, Phenytoin, Pyrazinamide, Rifampin, Risperidone, Ritonavir, Sertraline, Statins, Tetracycline, Trazodone, Thiazolidinedione, Trovafloxacin, Valacyclovir, Valproate | ACE inhibitor<br>Amoxicillin/Clavulanate<br>Anabolic Steroid<br>Azathioprine<br>Chlorpromazine<br>Clopidogrel<br>Cytarabine<br>Erythromycin<br>Estrogen<br>Ethanol<br>Irbesartan<br>Sulindac<br>Terbinafine<br>Tricyclic antidepressant | Amitriptyline<br>Azathioprine<br>Captopril<br>Carbamazepine<br>Clindamycin<br>Cyproheptadine<br>Enalapril<br>Flutamide<br>Ibuprofen<br>Nitrofurantoin<br>Phenobarbital<br>Phenothiazine<br>Phenytoin<br>Sulfonamide<br>Trazodone<br>Verapamil |

### 3. 진단

복용력 조사 + 인과 관계 규명 노력

### 4. 치료

1) 아세트아미노펜: N-acetylcysteine 140 mg/kg → 70 mg/kg q4hr over 72hr
2) 기타 약제: 조기진단 및 적절한 시기에 약물 투여를 중단

## II. 알코올성 간질환(Alcoholic liver disease)

알코올 소비량이 가장 중요(최소한 1년간, 매일 40~80 g 정도[소주 1병 내외]). 유전적 요소(알코올대사 효소의 유전적 다형성 등) 및 환경 요소(성별, 영양상태, 비만, 간염바이러스의 중복감염 등)도 동시에 작용

### 1. 분류

1) 지방간
2) 알코올성 간염
3) 간경변증

### 2. 진단

간질환이 초래될 수 있는 충분한 음주 경력 + 간기능 검사의 이상소견 + 알코올 이외의 간질환을 초래할 수 있는 다른 원인의 배제 + 금주 후 임상 소견의 호전 + 만성 음주를 반영하는 생화학적 지표

### 3. 치료

1) 금주 및 적절한 영양의 보충
2) 간성 뇌증을 동반하거나 심한 간염( 4.6 × 연장된 PT + 혈청 빌리루빈 > 32)에서 스테로이드나 펜톡시필린의 사용을 고려(prednisolone 40 mg/day for 4 weeks → discontinuation or a 2 week taper, pentoxifylline 400 mg tid for 4 weeks)
3) 대상군을 적절히 선택할 경우 간이식 고려 가능

### 참고문헌

1. AASLD practice guidelines: alcoholic liver disease (O Shea RS et al. Hepatology. 2010;51(1):307-28.)
2. EASL clinical practical guidelines: management of alcoholic liver disease (European Association for the Study of Liver. J Hepatol. 2012;57(2):399-420.)

Chapter 16

# 면역, 유전, 혈관성 간질환
# (Immune, genetic, vascular liver disease)

이윤빈

## I. 면역 매개 간질환(Immune mediated liver disease)

### 1. 정의

자가면역성 손상에 의해 발생하는 만성 간질환을 총칭

### 2. 분류

1) 원발성 담즙성 간경변증(PBC: Primary biliary cirrhosis): 소엽사이 담관의 상피세포 손상으로 담즙정체성 간기능 이상을 나타냄.
2) 자가면역성 간염(AIH: Autoimmune hepatitis): 간세포 손상으로 계면 간염과 문맥 주위 형질세포 침윤 및 고감마글로불린 혈증과 혈청 아미노전이효소의 상승을 특징으로 함.
3) 중복증후군(Overlap Syndrome): 이상 언급한 자가면역성 간질환의 임상적, 조직학적 특징이 동시 혹은 순차적으로 발생하는 것을 특징으로 함.

### 3. 진단/감별진단

- 병력 청취
- 다른 원인의 만성 간질환(약제 및 알코올, 비알콜성 지방간질환, 바이러스성 간염, 윌슨병 등의 대사질환) 배제
- 자가항체의 유무판단을 위한 혈액검사[Liver function test, HBsAg/Ab, HCV Ab, HAV IgM, HSV Ab, HDV Ab, Ceruloplasmin, FANA, Anti-smooth muscle Ab, Antimitochondrial Ab(AMA), Anti-LKM1 Ab, pANCA etc]
- 간조직 검사(13장 간질환의 평가 참고)
- AIH Scoring system: simplified diagnostic criteria가 진단에 사용되고 있음. (표 3-27)

표 3-27.

| Variable | Cutoff | Points |
|---|---|---|
| ANA or SMA | ≥ 1:40 | 1 |
| ANA or SMA<br>or LKM<br>or SLA | ≥ 1:80<br>≥ 1:40<br>Positive | 2 |
| IgG | 〉 Upper normal limit<br>〉 1.10 times upper normal limit | 1<br>2 |
| Liver histology(evidence of hepatitis is a necessary condition) | Compatible with AIH<br>Typical AIH | 1<br>2 |
| Absence of viral hepatitis | Yes | 2<br><br>≥ 6: probable AIH<br>≥ 7: definite AIH |

## 4. 치료

**1) PBC**

– Ursodeoxycholic acid(UDCA) : 12~15 mg/kg/day

– 그 외 대증요법(소양감에 대해 항히스타민제 등, 동반되는 골다공증 치료 등)

**2) AIH**

Corticosteroid 단독 혹은 azathioprine 과의 병합요법 (표 3-28)

표 3-28.

| | | Combination Therapy | | |
|---|---|---|---|---|
| | Monotherapy | | Azathioprine | |
| | Prednisone only (mg/day) | Prednisone (mg/day) | USA (mg/day) | EU (mg/kg/day) |
| Week 1 | 60 | 30 | 50 | 12 |
| Week 2 | 40 | 20 | 50 | 12 |
| Week 3 | 30 | 15 | 50 | 12 |
| Week 4 | 30 | 15 | 50 | 12 |
| Maintenance until endpoint | 20 and below | 10 | 50 | 12 |

**3) Overlap syndrome**

UDCA와 면역억제제를 단독 혹은 병합해서 사용

※ 자가면역성 간질환의 진행에 의한 간부전의 궁극적 치료는 간이식임.

## II. 유전, 혈관성 간질환(표 3-29)

표 3-29.

| | 원인 | 진단 | 치료 |
|---|---|---|---|
| 윌슨병<br>(Wilson s disease) | 상염색체 열성으로 나타나는 선천성 구리 대사 장애로 인하여 구리가 간, 뇌, 각막, 신장 및 적혈구에 침착되는 질환<br><br>원인유전자:<br>염색체 13q14.3-q21.1의 윌슨병유전자(ATP7B) 돌연변이 | 분자유전학적 진단을 통해 유전자 돌연변이 두개가 발견되는 경우 확진 가능 | 1) 구리 배출 약제(chelating agent)<br>(1) 페니실라민(D-penicillamine): 1~1.5 g/일(최대 2 g) 2~3회 분복, 유지용량: 0.75~1 g/일 2회 분복<br>(2) 트리엔틴: 0.75~1.25 g/day(최대 2 g) 2~3회 분복, 유지용량: 동일<br><br>2) 구리 흡수 억제제<br>아연 |
| 혈색소증<br>(Hemochromatosis) | 인체의 여러 조직 세포 내에 철이 과잉으로 축적되어 세포에 손상을 입힘으로써 궁극적으로 장기의 기능부전증을 유발하는 질환<br><br>원인유전자:<br>6번 염색체에서 HFE 유전자의 미스센스 돌연변이(C282Y) | (1) 공복 트랜스페린 포화도(transferrin saturation, TS) (> 45%)<br>(2) 혈청 철과 페리틴(ferritinferritin)<br>(3) MRI: 간 내 저장철의 비침습적 정량화<br>(4) 간조직검사: 섬유화 단계 평가와 철 침착의 정량화 | 1) 사혈<br>2) 약물 치료<br>(1) Deferoxamine: 500~1,000 mg/day 피하 주사(하루 10~20 mg 철 제거)<br>(2) Deferasirox(Exjade): 초기 매일 20 mg/kg 경구 투여 → 3~6개월마다 매일 5~10 mg/kg씩 용량 조절<br>3) 간이식 |
| Budd-Chiari 증후군<br>(Budd-Chiari syndrome) | 다양한 원인의 간정맥 혈전증에 의해 야기되는 간정맥 유출로 폐쇄와 관련된 임상증후군 | 1) 혈액 검사<br>(1) 혈청 복수 알부민 농도 경사 > 1.1 g/dL<br>(2) 혈청 알부민, 빌리루빈, AST, ALT, 프로트롬빈(INR) 이상 소견<br>(3) 과응고 경향의 혈액검사 소견<br>2) 영상 검사<br>(1) 선별 검사: 조영제 증강 초음파 혹은 도플러 초음파(간정맥 혹은 하대정맥 혈전증에 대한 85%의 민감도)<br>(2) 확진 검사: MRI, 간정맥 조영술(간정맥이나 하대정맥의 혈류 폐쇄) | 1) 약물 치료<br>(1) 항응고제: 헤파린(항인자 Xa를 0.5~0.8 IU/mL 이상 유지), 와파린(INR 2~3)<br>(2) 혈전용해제<br>(3) 이뇨제<br>(4) 혈관성형술<br>(5) 스텐트<br>(6) 경정맥 간내 문맥전신 단락술(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)<br>2) 감압 시술과 간이식 |

## 참고문헌

1. www.aasld.org/practiceguidelines AASLD practice guideline (AIH, PBC, PSC)
2. 서정기 등, 윌슨병, 김정룡 소화기학 3판, pp. 788-803.
3. Harrison s Principle of Internal Medicine (18th ed.) Chapter 309.

Chapter 17

# 간농양(Liver abscess)

이민종

## I. 증상/증후

화농성 간농양과 아메바성 간농양은 비슷한 임상 양상을 나타냄.

1. 발열 및 오한
2. 우상복부 통증

## II. 병태생리

### 1. 화농성 간농양의 원인

1) 감염: 장내 세균총(Gram (−), E. coli, K.pneumoniae)이 간문맥이나 담도를 통하여 간으로 이동, 간 주변 감염원이나 외상이 있을 때 직접적으로 간실질 내로 침윤함.
2) 시술과 연관: 간동맥 조영술이나 색전술과 관련하여 간동맥을 경유하는 경로와 고주파 열치료술 등의 경피적 시술에 의하여도 발생함.
3) 대장암의 점막 균열: 대장암으로 인한 점막균열로 대장세균총의 이동으로 발생가능 (추후 CT colonoscopy 혹은 대장내시경 시행에 대한 고려가 필요)

### 2. 아메바성 간농양의 원인

− Entamoeba histolytica의 포낭형(cysts)이 오염된 물이나 음식물과 함께 섭취되어 상행대장에 일차적으로 서식하며 영양형으로 바뀜. 이후 일부 영양형(trophozoite)이 대장 상피세포에 부착되고 상피세포를 파괴함으로써 조직 침윤을 하고 대장 조직을 침범한 후 간문맥을 통하여 간으로 이동

## III. 진단/감별진단

우리나라 간농양의 대부분은 화농성이며 Klebsiella pneumoniae가 가장 흔한 원인 균임. 아프리카, 동남아시아, 멕시코 등과 같은 아메바증 유행지역을 여행한 병력이 있거나 면역결핍증이 있는 환자에서는 아메바성 간농양의 가능성을 고려하여야 함.

**1. 영상학적 진단:** 복부 초음파 검사, 복부 전산화 단층 촬영, 자기공명영상 검사

1) 초음파: 초기검사로 추천됨. 초기에는 주로 경계가 불분명한 고에코, 진행할수록 경계가 뚜렷해지고 단방성 혹은 다방성의 불규칙한 벽을 가지는 다양한 에코의 종괴

로 됨.

2) CT: 변연부에 조영증강을 보이는 분명한 경계의 저음영 종괴로 나타남.

### 2. 혈청 검사

아메바성 간농양 환자에서 항아메바 혈청 항체는 90% 이상의 환자에서 양성을 보임. 초기에는 음성일 수 있으나 감염 후 7~10일부터 나타나 2~3개월에 최고로 상승함.

### 3. 경피적 초음파유도하 농양흡인검사

### 4. Klebsiella pneumoniae bacteremia: mestastatic infection 가능성 고려(eye, heart, brain)

## IV. 치료

### 1. 화농성 간농양: 항생제 투여와 배농이 기본

**1) 항생제**

- 호기성 및 혐기성 세균을 모두 치료할 수 있는 광범위 항생제를(3세대 cephalosporin과 metronidazole 혹은 clindamycin의 병합, 광범위 penicillin과 aminoglycoside의 병합투여가 적절함. 임상 양상에 따라 imipenem이나 meropenem 투여), 4~6주간 투여하며 첫 2주간은 정맥 주사, 이후에는 경구용 항생제로 전환(배양검사에서 항생제 감수성 결과가 없을 경우, 경험적으로 경구용 amoxicillin-clavulanate 단독 혹은 fluoroquinolone (ciprofloxacin or levofloxacin) plus metronidazole을 추천함)

**2) 항생제 용량 및 용법**

(1) First choice

- Combination third generation cephalosporin PLUS metronidazole:

| | |
|---|---|
| Ceftriaxone plus | 1 g IV QD or 2 g IV BID for CNS infections |
| Metronidazole | 500 mg IV TID |

- Monotherapy with a beta-lactam/beta-lactamase inhibitor:

| | |
|---|---|
| Piperacillin-tazobactam* | 3.375 or 4.5 g IV q6hrs |
| Ticarcillin-clavulanate | 3.1 g IV q4hrs |

(2) Alternative empiric regimens

- Combination fluoroquinolone PLUS metronidazole:

| | |
|---|---|
| Ciprofloxacin or | 400 mg IV BID |
| Levofloxacin | 500 or 750 mg IV QD |
| PLUS | |
| Metronidazole | 500 mg IV TID |

– Monotherapy with a carbapenem:

| | |
|---|---|
| Imipenem–cilastatin | 500 mg IV q6hrs |
| Meropenem | 1 g IV TID |
| Doripenem | 500 mg IV TID |
| Ertapenem | 1 g IV QD |

**3) 배농(항생제 치료와 병행함)은 농양의 크기에 따라 치료법을 분류함**

(1) Single abscess & 지름이 5 cm 이하인 경우

– Percutaneous catheter drainage 및 needle aspiration 모두 가능하며, 혈역학적으로 안정적이고 크기가 작은 단일 농양에서 needle aspiration을 선호함. Catheter drainage를 시행한 경우 drainage가 없을 때까지 유지해야 하며 대개 7일 정도 소요됨.

(2) Single abscess & 지름이 5 cm 초과인 경우

– Percutaneous catheter drainage가 needle aspiration보다 선호됨. 특히, 역학적으로 불안정한 경우나 aspiration으로 효과가 없는 경우 PCD를 고려해야 함. (PCD에서 치료 성공률 100%, Needle aspiration에서 치료 성공률 50%임) 수술적 치료도 고려할 수 있음.

(3) Surgical drainage의 적응증

Multiple abscesses
Loculated abscesses
Abscesses with viscous contents obstructing the drainage catheter
Underlying disease requiring primary surgical management
Inadequate response to percutaneous drainage within seven days

– Multiple or multiloculated abscesses에서도 PCD 배액을 고려해 볼 수 있음.

(4) ERCP 시술을 고려해야 하는 환자

– Previous biliary procedures whose infection communicates with the biliary tree

**2. 아메바성 간농양:** 배농 없이 항생제(metronidazole) 단독 투여가 기본

1) 대부분 경구투여로 잘 치료되나 증상이 심하고 혈역학적으로 불안정한 경우에는 정맥으로 투여함(1 g PO BID × 10 days 혹은 500 mg IV q6hr x 5~10 days).

2) 항생제의 병용 투여

40℃ 이상의 고열과 심한 백혈구증가증, metronidazole 투여에 반응이 없는 경우 2차 세균감염을 고려하여 다른 항생제와 병용 투여함.

3) 배농이 필요한 경우

화농성 간농양과 감별, metronidazole로 임상적 호전이 없는 경우, 농양 파열의 위험이 높은 경우 시행. 심낭이나 복강 내로의 파열 발생 시 수술적 배농을 해야 하며 장

천공이 동반된 경우는 수술적 배농과 함께 복막세척이 필요함.

## 참고문헌

1. Kershenobich D, Olivera-martinez MA. Liver abscesses In: Schiff ER, Sorrel MR and Maddrey. WC. Eds. Diseases of the liver. 10th ed. Philadelphia:Lippincott 2007;1351-1357
2. Lederman ER, Crum NF. Pyogenic liver abscess with a focus on Klebsiella pneumoniae as a primary pathogen: an emerging disease with unique clinical characteristics. Am J Gastroenterol. 2005;100:322-331
3. Zerem E, Hadzic A. Sonographically guided percutaneous catheter drainage versus needle aspiration in the management of pyogenic liver abscess. AJR Am J Roentgenol. 2007

Chapter 18

# 문맥고혈압의 합병증
# (Complications of portal hypertension)

이동현

## I. 간신증후군(Hepatorenal syndrome)

### 1. 정의

진행된 문맥압항진증을 동반한 간경변 환자에서 발생하는 가역적, 기능성 신부전

### 2. 증상/증후

**1) 1형 간신증후군**

① 발생 2주 이내에 혈청 크레아티닌이 2배 이상 상승하여 2.5 mg/dL를 넘거나 24시간 크레아티닌 청소율이 50% 이상 감소하여 20 mL/min 미만으로 되는 경우.

② 중앙 생존기간 2주: 간경변증의 합병증 중 가장 나쁜 예후.

**2) 2형 간신증후군**

① 혈청 크레아티닌이 1.5 mg/dL보다 높지만 1형의 소견과 맞지 않을 때, 즉 비교적 서서히 진행되는 경우.

② 불응성 복수가 동반.

③ 감염이나 다른 유발 인자에 의해 1형으로 발전할 가능성이 높음.

④ 중앙 생존기간 6개월.

### 3. 병태생리

내장혈관의 확장 → 전신혈관저항 감소 → 유효동맥혈류량 감소 → 저혈압 → RAS, SNS, ADH 항진 → 신동맥수축 → 신관류 감소

### 4. 진단/감별진단(표 3-30)

표 3-30. New diagnostic criteria of HRS(International Ascites Club 2007)

| |
|---|
| Cirrhosis with ascites |
| Serum creatinine > 1.5 mg/dL |
| No improvement of serum creatinine (decrease to a level of = 1.5 mg/dL) after at least 2 days with diuretic withdrawal and volume expansion with albumin; the recommended dose of albumin is 1 g/kg of body weight per day up to a maximum of 100 g/day |

표 3-30. New diagnostic criteria of HRS(International Ascites Club 2007) (continued)

| |
|---|
| Absence of shock |
| No current or recent treatment with nephrotoxic drugs |
| Absence of parenchymal kidney disease as indicated by proteinuria > 500 mg/day, microhematuria (> 50 red blood cells per high-power field), and/or abnormal renal ultrasonography |

감별 진단을 위해 FENa나 renal failure index는 감별진단에 도움이 되지 않음.



## 5. 치료

**1) 간신증후군의 비약물적 치료**

① 간이식: 가장 바람직한 치료 방법.

② 경경정맥 간내 문맥-전신 단락술(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS): 난치성 복수 조절 및 간문맥 고혈압 조절을 통한 간신증후군 발생을 줄이기 위해 시도할 수 있음.

③ 혈액투석: 저혈압, 감염, 출혈 등의 위험 때문에 간신증후군의 일반적 치료로 사용하지 않음.

**2) 간신증후군의 약물적 치료**

Vasoconstrictor + albumin이 treatment of choice

치료 목표는 혈청 크레아티닌 < 1.5 mg/dL로 투여기간 5~15일

(1) Vasopressin agonist

- Terlipressin: 0.5~2.0 mg, every 4~6hr iv

(2) Alpha-adrenergic agonist

- Noradrenaline: 0.5~3.0 mg/hr iv infusion
- Midodrine: 7.5~12.5 mg, every 8hr p.o

(3) Albumin: 1 g/kg of Bwt on D1 → 20~40g/day

# II. 복수(Ascites)

## 1. 원인

간경변증, 울혈성 심부전, 복강 내 암전이, 결핵성 복막염, 신증후군 등

## 2. 증상/증후

영상의학적 검사를 통해서만 발견될 정도로 복수의 양이 적을 경우에는 증상이 없지만 복수의 양이 늘면 복부 팽만감, 소화 불량, 호흡곤란 등의 증상 발생.

## 3. 진단/감별진단

**1) 복수 천자**

간경변증 환자에서 처음 복수가 발생했을 경우에는 반드시 복수천자를 시행하여야 하며 복수에 대한 cell count, differential count, albumin, protein(chemistry) 검사는 필수.

**2) SAAG(serum–ascites albumin gradient) = 혈청의 albumin 농도 – 복수 albumin 농도**

≥ 1.1: 문맥압 항진증에 기인한 복수(97% specificity)

< 1.1: 문맥압 항진증에 기인하지 않는 복수

예) 신증후군(nephrotic syndrome), 복막의 암전이(peritoneal carcinomatosis), 결핵성 복막염(Tb peritonitis), 담 또는 췌장성, 췌장성 복수(biliary or pancreatic ascites)

**3) 영상학적 진단방법**: 시진, 촉진, 타진 등으로도 쉽게 진단할 수 있으며, 양이 적을 경우에는 복부 초음파, CT 등을 통해서 정확하게 진단 가능.

## 4. 치료

**1) 저염식**

Salt 5 g을 기본으로 하지만 수행 가능한 환자가 제한적이라, 삶의 질을 고려하여 이뇨제로 조절이 가능하다면 tolerable diet를 시행. 식이뿐 아니라 수액에도 sodium이 들어가지 않도록 주의해야 하며 NPO 시 D5W(or D10W) 1 L + KCl 20 meq를 투여.

**2) 이뇨제**

체중 감량은 복수만 있을 경우 0.5 kg/day, 부종과 같이 있을 경우는 1 kg/day를 목표

(1) Spironolactone

- 대개의 경우 spironolactone을 daily 100 mg(50 mg bid)으로 시작. 전해질, 신기능의 모니터가 가능할 경우 200 mg/day로 시작 가능.
- Spot urine Na/K ratio가 < 1이면 하루 50~100 mg (25~50 mg bid)을 증량.
- 부작용: 고칼륨혈증, 여성형 유방(gynecomastia)
  Painful gynecomastia가 발생할 경우 amiloride로 교체. (1/10 dose)

(2) Furosemide

- Furosemide의 간경변증 복수에서 단독 사용은 효과가 제한적.
- 대개 20~40 mg/day로 시작하며, spironolactone에 효과가 없을 경우 추가하거나(step–care approach), 처음부터 병합해서(combined approach) 사용.
- 병합요법일 경우 normokalemia 유지를 위해 일반적으로 spironolactone과 furosemide의 비율은 100:40이 적절.
- Spot urine Na/K ratio가 > 1이면 하루 40 mg을 증량.
- 부작용: 저나트륨혈증, 저칼륨혈증, 신기능 장애

**3) 대용량 복수 천자**

저염식과 이뇨제의 방법으로 복수 조절이 되지 않을 경우에 일정한 간격으로 복수 천

자를 시행하고 알부민을 정주(5~8 g/L ascites removed). 이런 경우 저염식을 적극 시행하는 것이 환자 삶의 질 증진에 도움.

4) **TIPS**

불응성 복수의 경우 시도.

## III. 간성뇌증(Hepatic Encephalopathy)

### 1. 정의

정상적으로 제거되어야 할 독성 물질들이 간부전의 결과로 축적되면서 의식, 행동, 성격 변화 및 신경학적 이상을 보이는 임상 증후군.

### 2. 원인

1) 질소 성분 체내 증가: 위장관 출혈, 고단백 식이, 고질소혈증, 변비
2) 약물: 마약성 진통제, 정신분열증 치료제, 진정제, 이뇨제, 구토 억제제
3) 전해질 이상 혹은 대사 불균형: 저칼륨혈증, 알칼리증, 저산소증, 저나트륨혈증, 저혈량증
4) 기타: 감염, 수술, 급성 간질환 동반, 진행하는 간질환, 간문맥-전신 단락

### 3. 진단

1) 임상 양상: 급성 또는 만성 간질환이 있는 환자에서 진행하는 지각, 의식, 성격의 변화가 발생하며 신경학적 이상(asterixis, 강직증, 반사항진, 간질 등)이 발현.
2) 간성뇌증의 단계
   ① Grade 0: subclinical
   ② Grade 1: mild confusion, sleep disturbance, euphoria or depression
   ③ Grade 2: drowsy, lethargy, personality change, intermittent disorientation
   ④ Grade 3: somnolent but arousable
   ⑤ Grade 4: coma with/without response to painful stimuli

### 4. 치료

1) **유발 인자의 교정**
2) **효과적 enema**
   ① 3H: 최대한 깊이 rectal tube를 넣어 (high) 다량의 lactulose 용액 (20% lactulose 200 mL)을 (huge) 따뜻한 (30도 내외) 온도로 시행 (hot)
   ② Grade 3~4의 PSE에서는 4~6시간 간격으로 enema를 시행하며 grade 1~2에서는 enema와 oral lactulose 병행 고려. 최소 하루 2회 이상 배변 유도.
3) **기타**: branched chain aminoacid(livaframin, livact 등)
4) **PSE의 2차 예방**: rifaximin 400 mg PO bid or tid

## IV. 정맥류 출혈(Variceal bleeding)

### 1. 진단

**1) 간경변증 환자에서 상부 위장관 출혈의 주요 원인**

① Esophageal/gastric variceal bleeding

② Ulcer bleeding

③ Portal hypertensive gastropathy(PHG)

**2) L-tube irrigation:** 현재 출혈 정도 확인 및 위세척을 통한 내시경 시야 확보.

**3) GFS:** 간경변증 환자의 경우라도 위궤양에 의한 출혈이 흔하므로 활력징후가 안정적인 경우 시행.

### 2. 치료(그림 3-8)

**1) 활력징후 안정화: 최우선 과제.**

① 수혈 및 수액 공급: p-RBC, FFP, hydration
활력징후가 안정화되면 문맥압 상승을 줄이기 위해 수액 공급을 줄여야 함.

② 산소 공급: 동반된 심폐질환이 있을 경우에는 산소공급.

**2) 약물적 치료**

(1) Vasoactive drug

- terlipressin 2 mg iv bolus → 1 mg iv q4-6hr over 3 days(보험 인정 기간)
- somatostatin 250 ug iv bolus → 250 ug/hr continuous infusion

(2) Proton pump inhibitor

GFS 시행 전까지 궤양에 의한 출혈 감별 불가

PPI 1@ IV q12hr

(3) 예방적 항생제

- 정맥류 출혈이 있을 경우 감염의 증거가 없더라도 예방적 항생제 사용. 3세대 cephalosporin을 1주일 정도 사용.

**3) 내시경적 지혈술**

(1) 내시경 정맥류 결찰술(Endoscopic variceal ligation, EVL)

- 매우 효과적인 방법으로 식도 정맥류 및 일부 위정맥류 초출혈의 치료 및 재발 예방에 가장 많이 이용.
- 환자의 활력 징후가 불안정하거나 시야 확보가 어려운 경우 응급 시행 불필요.

(2) 내시경 정맥류 폐쇄술(Endoscopic variceal obliteration, EVO)

- Histoacryl injection: 위정맥류 치료

**4) 풍선 탐폰(balloon tamponade: SB tube)**

① 대량 출혈로 인해 활력 징후가 불안정한 환자에서 선택적으로 시도(48시간까지 사용 가능).

② Gastric ballooning(300 mL)과 esophageal ballooning(30 mmHg)로 구성되어 있

으며 esophageal ballooning은 상황에 따라서 선택할 수 있으며 주기적인 deflation을 해야 함.

**5) 영상의학적 지혈술: 내시경적 지혈술이 불가능할 때**

(1) TIPS

- Refractory variceal bleeding의 경우 시행 가능
- 부작용(간성뇌증)에 대한 충분한 설명이 필요

(2) BRTO(Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration)

- Gastric varix bleeding의 내시경적 치료가 불가능할 때 시도 가능
- Gastro-renal shunt가 있어야 시행 가능: 미리 liver CT로 확인

**6) Secondary prophylaxis**

(1) 의미: 초출혈된 정맥류에서 추가적인 출혈이 생기지 않도록 하는 것

(2) 방법

- EVL: repeated EVL을 통해서 varix를 obliteration
  횟수나 간격은 정해진 것은 없으며 담당 의사가 대개 결정
- Nonselective beta-blocker: 주로 propranolol을 사용(baseline HR의 25% 감소하거나 HR를 55회/min를 목표로 조절.)

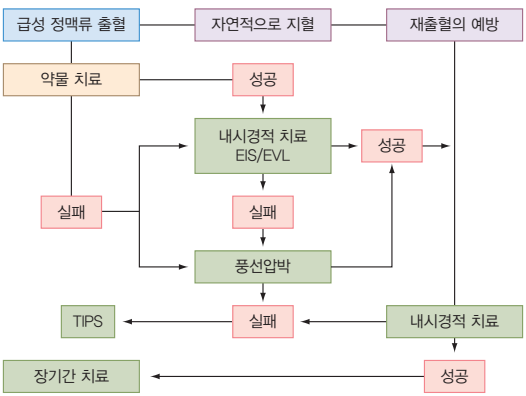



그림 3-8. (Korean Journal of Gastrointestinal Endoscopy 2010;40:71-83)

## V. 문맥폐고혈압(Portopulmonary hypertension)

### 1. 정의

문맥압항진증을 가진 환자에서 폐동맥고혈압을 유발하는 다른 원인이 없이 폐동맥 고혈압을 가진 경우.

### 2. 증상/증후

1) 운동 시 호흡곤란, 흉통, 피로감, 객혈 및 기좌호흡(orthopnea).
2) 제2심음의 pulmonic component의 증가, 수축기 잡음 및 부종.
3) 의존성 함요부종(dependent pitting edema).
4) 뚜렷한 폐동맥과 심비대.
5) 우심실비대, 우측 축편위(right axis deviation) 및 우각차단(right bundle branch block).

### 3. 진단/감별진단

만성 간 질환 + 폐동맥고혈압

폐동맥고혈압은 다음의 기준으로 진단.

1) 우심장 도관삽입 후 측정하였을 때 평균 폐동맥압(mean pulmonary artery pressure, mPAP)이 안정 시에 25 mmHg 이상이고, 운동 시에 30 mmHg 이상.
2) 좌심실 확장기말 압력(pulmonary capillary wedge pressure, PCWP)이 15 mmHg 이하.
3) 폐혈관저항(pulmonary vascular resistance)이 240 dyne · s · $cm^{-5}$로 증가.

### 4. 치료

**1) 약물적치료**

(1) 항응고제(Anticoaguation)

(2) Advanced therapy

- Epoprostenol, bosentan, sildenafil 및 iloprost 시도 가능.

**2) 비약물적 치료**

(1) 간이식

간이식을 문맥폐고혈압 환자에게 시행하였을 때 폐동맥고혈압이 완전히 또는 부분적으로 호전되었다는 보고들이 있음. 중증 폐동맥고혈압(systolic PAP > 60 mmHg)는 주술기 위험도(perioperative risk)를 높이고 임상적인 예후가 나쁜 것으로 보고되고 있으나 경증 및 중등증의 폐동맥고혈압은 수술 후 사망률에 영향을 주지 않음.

(2) 경경정맥 간내 문맥-전신 단락술(TIPS)

TIPS는 문맥폐고혈압 치료에 도움이 되지 않고 오히려 나쁜 영향을 미침.

## VI. 간폐증후군(Hepatopulmonary syndrome)

### 1. 정의(표 3-31)

간폐증후군은 간 질환에 있어서 폐혈관 확장에서 기인하는 동맥혈 산소의 결핍으로 인하여 발생하는 질환군. 간폐증후군의 유병률은 진단 기준이나 진단 시의 방법 등에 따라 4~47% 정도로 보고되고 있으며 중증도는 oxygenation의 이상 정도에 기인함.

표 3-31. Diagnostic criteria for the Hepatopulmonary syndrome

| Variable | Criterion |
|---|---|
| Oxygenation defect | Partial pressure of oxygen < 80 mm Hg or alveolar-arterial oxygen gradient = 15 mm Hg while breathing ambient air |
| Pulmonary vascular dilatation | Positive findings on contrast-enhanced echocardiography or abnormal uptake in the brain (> 6%) with radioactive lung-perfusion scanning |
| Liver disease | Portal hypertension (most common) with or without cirrhosis |

### 2. 증상/증후

간폐증후군의 임상증상은 만성 간질환의 소견과 호흡기 증상을 함께 보임.

1) 만성 간질환
2) 거미상 혈관종(spider nevi)
3) 곤봉지(distal clubbing)
4) 호흡기 증상
   ① 서서히 발생하는 운동시 호흡곤란(insidious onset of dyspnea).
   ② 편평호흡 (platypnea): 앉거나 선 자세에서 심해지고 누우면 호전되는 호흡곤란.
   ③ 직립성저산소혈증(orthodeoxia): 세운 자세에서 심해지는 저산소혈증.

### 3. 병태생리

폐동맥순환내 모세혈관 확장(microvascular dilatation)이 가장 근본적인 병태생리.
정상적으로 폐실질 내 모세혈관의 직경은 8~15 $\mu$m나 간폐증후군 환자에서는 15~500 $\mu$m까지 확장 → 폐포로부터 비정상적으로 확장된 혈관 내의 가운데에 위치한 적혈구까지 거리가 멀어져서 산소분자가 효과적으로 적혈구에 도달하지 못함 → 저산소증 발생

### 4. 진단/감별진단

**1) 조영증강심초음파(contrast-enhanced echocardiography)**

60~150 $\mu$m 크기의 미세기포(microbubble stream)를 발생시키기 위해 발포식염수를

정맥주사 후 심초음파를 시행.
정상인 경우에는 미세기포가 폐모세혈관를 통과하지 못하므로 우측심장부위에서만 관찰되나 간폐증후군 환자에서는 좌측심장부위에서도 관찰되는 것으로 진단. 심장박동이 3회 지나기 전에 관찰되는 좌측심장부위의 미세기포는 심내 단락이 원인.

2) **$^{99m}$Tc-MAA(technetium-99m-labeled macroaggregated albumin)을 이용한 폐관류스캔**
$^{99m}$Tc-MAA은 직경 20 $\mu$m 이상의 대응집알부민(macroaggregated albumin)을 사용. 정상적으로 직경이 8~15 $\mu$m인 폐모세혈관을 통과하지 못하지만 간폐증후군에서는 전신 순환으로 유입되기 때문에 동위원소가 신장 또는 뇌에 흡수되는 소견.

3) **폐기능검사**
폐기능검사의 이상 소견은 간폐증후군 환자에서 비교적 흔히 볼 수 있으며 간폐증후군에만 나타나는 특징적인 소견은 아님.

### 5. 치료

1) **간이식**
미국간학회 가이드라인에서 권고됨.

2) **경경정맥 간내 문맥-전신 단락술(TIPS)**
간폐증후군의 치료에 공식적으로 권장되지 않음.

3) **약물적 치료**
효과적 약물 없음.

## VII. 자발성 세균성 복막염(Spontaneous bacterial peritonitis)

### 1. 정의

문맥압 항진증과 관련된 복수에 발생한 감염성 합병증.

### 2. 증상/증후

복통, 발열, 임상 증상 및 검사 소견의 악화(예: 간기능 검사의 악화, 간성뇌증의 진행 등).

### 3. 진단/감별진단

1) 의심되면 반드시 복수천자를 한다. 복수 내 PMN $\geq$ 250/mm$^3$면 진단
2) 검사 항목: cell count, differential count, chemistry, ascites smear/culture
3) RBC가 많이 포함 되어 있을 경우 RBC 250/mm$^3$마다 PMN을 1/mm$^3$씩 빼줌.

### 4. 치료

1) Drug of choice: 3세대 cephalosporin
ceftriaxone 1 g iv daily or cefotaxime 1~2 g iv q6~8h, depending on renal function over 5~10 days

2) 임상적으로 뚜렷한 호전이 없을 경우 48시간 뒤에 복수천자를 다시 시행.
3) PMN < 250/$mm^3$ 의 경우라도 발열 또는 복통, 압통 등의 infection을 의심할 수 있는 증상이나 징후가 있을 경우 같은 방법으로 치료를 시작.
4) 항생제의 교체
동정된 균의 antibiotics sensitivity test 결과에 따라 적절한 antibiotics로 교체
동정된 균이 없는 경우: 활력 징후가 안정적인 경우는 Enterococcal SBP 가능성을 염두에 두고 ampicillin + amikacin, 불안정적인 경우는 MRSA나 Pseudomonas 가능성을 염두에 두고 vancomycin + antipseudomonal antibiotics(quinolone, tazocin, aminoglycoside, carbapenem 등)을 고려.
5) 예방적 치료: 특수한 경우에서 ciprofloxacin 750 mg PO q1wk.



## 참고문헌

1. AASLD practice guidelines: Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. (Garcia-Tsao G et al. Hepatology. 2007;46(3):922-38.)
2. AASLD practice guidelines: Management of Adult Patients with Ascites Due to Cirrhosis: Update 2012 (Runyon BA et al. Hepatology. 2009;49(6):2087-107. & Hepatology. 2013;57(4):1651-3.)
3. EASL practice guidelines: the management of ascites, SBP, and HRS in cirrhosis (European Association for the Study of Liver. J Hepatol. 2012;53(3):397-417.)
4. 대한간학회: 간경변증 진료가이드라인(http://www.kasl.org/down guide/2011 guideline LC.pdf

Chapter 19

# 간세포암(Hepatocellular Carcinoma)

유정주

## I. 정의

간세포(hepatocyte)에서 기원하는 악성 종양으로서 원발성 간암의 75% 이상을 차지

## II. 진단

1) **기본:** 병력 + imaging study(CT, MRI, angiography) + 종양표지자(AFP, PIVKA-II)

2) **HCC surveillance**

고위험 환자군(B형 간염바이러스, C형 간염바이러스, 간경변증)에 대하여 6개월마다 AFP 및 복부 초음파(또는 CT) 시행

3) **임상적 진단(대한간암연구학회, 2009)**

① 위험 인자(HBV 양성, HCV 양성, 간경변증)가 있으면서, 혈청 알파태아단백(AFP) ≥ 200 ng/mL이면, 영상 검사* 중 한 가지 이상에서 간세포암종에 합당한 영상 검사 소견**을 보일 때

② 혈청 알파태아단백 < 200 ng/mL이면, 영상 검사* 중 두 가지 이상에서 간세포암종에 합당한 영상 검사 소견**을 보일 때

③ 단, 간경변증 환자의 2 cm 이상 크기 종양은 한 가지 영상 검사*에서 간세포암종에 합당한 영상 검사 소견**이 있다면 혈청 알파태아단백 수치와 관련 없이 간세포암종으로 진단 가능

* 영상 검사: 역동적 조영증강 CT, 역동적 조영증강 MRI, 간동맥 혈관조영술

** 간세포암종에 합당한 영상 검사 소견: 간실질과 비교하여 동맥기 조영증강과 문맥-지연기 조영감소

4) **조직학적 진단**

임상적 진단 조건에 해당하지 않거나 간세포암종의 비전형적인 영상 소견을 보일 때는 진단을 위해 조직 검사를 시행

## III. HCC staging

### 1) TNM staging(AJCC 7th edition)(표 3-32)

표 3-32.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Primary tumor (T) | | | |
| Tx | Primary tumor cannot be assessed | | |
| T0 | No evidence of primary tumor | | |
| T1 | Solitary tumor without vascular invasion | | |
| T2 | Solitary tumor with vascular invasion or multiple tumors none more than 5 cm | | |
| T3a | Multiple tumors more than 5 cm | | |
| T3b | Single tumor or multiple tumors of any size involving a major branch of the portal vein or hepatic vein | | |
| T4 | Tumor(s) with direct invasion of adjacent organs other than the gallbladder or with perforation of visceral peritoneum | | |
| Regional lymph nodes (N) | | | |
| Nx | Regional lymph nodes cannot be assessed | | |
| N0 | No regional lymph node metastasis | | |
| N1 | Regional lymph node metastasis | | |
| Distant metastasis (M) | | | |
| M0 | No distant metastasis | | |
| M1 | Distant metastasis | | |
| Anatomic stage/prognostic groups | | | |
| Stage I | T1 | N0 | M0 |
| Stage II | T2 | N0 | M0 |
| Stage IIIA | T3a | N0 | M0 |
| Stage IIIB | T3b | N0 | M0 |
| Stage IIIC | T4 | N0 | M0 |
| Stage IVA | Any T | N1 | M0 |
| Stage IVB | Any T | Any N | M1 |

2) The Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) staging classification (그림 3-9)

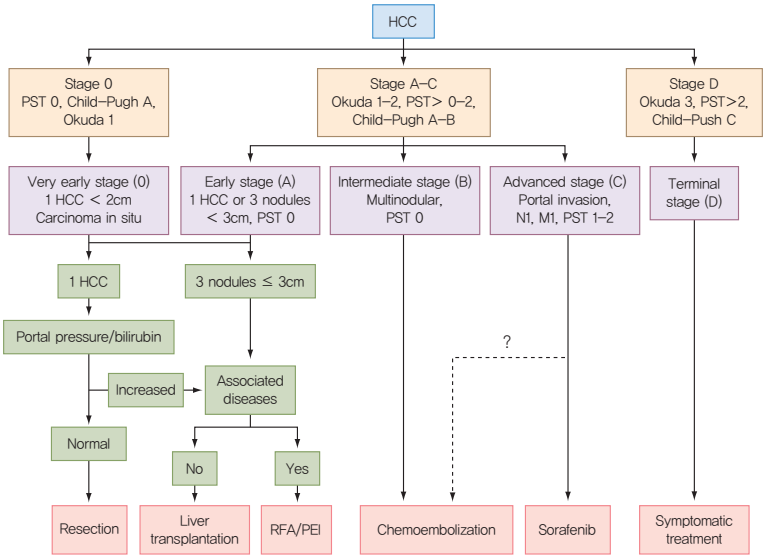



그림 3-9. The BCLC staging classification

## IV. 치료

### 1) 간절제술

(1) 적응증

- 간기능이 충분(Child 분류 A, ECOG 0~2, 경도 또는 중등도의 문맥압 항진증)
- 주혈관 침윤이 없는 단일 종양
- 절제 후 잔존간의 용적이 적절한 경우(간경변증이 없는 환자는 최소한 20%, Child 분류 A 간경변증 환자에서는 30~40%가 남아야 하며, 간으로의 유입, 유출 혈관과 담도계가 보존되어야 함)
- 잔존 간기능은 ICG R15(15분 정체율)로 측정되며, 정상치는 10% 이하

(2) 예후

- 5년 재발률은 58~81%이며, 대부분 간 내에서 재발됨.
- 5년 생존율 : 53% (서울대학교병원)

### 2) 간이식

(1) 적응증

- Milan criteria: 5 cm 이하의 단일 결절이거나, 3 cm 이하이며 3개 이하의 다발

성 결절에서 주요 혈관과 림프절의 침범이 없고, 원격전이가 없는 경우

(2) 뇌사자 간이식 우선순위

– 우리나라는 KONOS 등급제 이용, 미국은 MELD 점수 이용

(3) 예후

– 치료 후 1, 3, 및 5년 생존율은 각각 94.9%, 73.7%, 72.5% (서울대학교병원)

**3) 고주파 열치료(Radiofrequency ablation, RFA)**

(1) 적응증

Child 분류 A나 B등급. 간세포암종 종괴의 크기가 3 cm 이내이고 개수가 3개 이하인 경우(단일 종괴의 크기가 3 cm 이내인 경우 근치적 치료법으로서 고려). 2 cm 이상일 경우 PEIT에 비해 종양괴사 효과가 높고, 국소 재발률이 낮음.

(2) 합병증

혈복강, 간 농양, 피부 화상, 복강내 전이, 장 천공

(3) 시술이 어려운 위치

간문 주위, 주요 장기 및 큰 혈관 주위에 종양이 인접한 경우

(4) 시술 시간

1회 시술당 약 1시간 정도 소요 , 시술 후 CT로 ablation 여부를 확인하고 total ablation이 되었으면 1회로 시술 끝나고, residual tumor가 있을 경우 재시술 필요함.

**4) 경피적 에탄올 주입법(Percutaneous ethanol injection therapy, PEIT)**

(1) 적응증

Child 분류 A나 B등급. 크기가 2 cm 이내인 간세포암종에서 에탄올 주입법의 효과는 고주파 열치료와 동등함. 1.5 cm 이내로 경계가 명확하고 위치가 고주파 열치료에 적합하지 않은 경우 비용–효과적인 측면에서 에탄올 주입법이 선호됨.

(2) 통상적으로 2~3회 시술 후에 퇴원함.

**5) 경동맥 화학색전술(Transarterial chemoembolization, TACE)**

(1) 적응증

– 수술적 치료나 국소 치료법을 시행하기 어려운 경우에 주로 고려(수술이 불가능한 환자에서 생존율을 향상시키는 것으로 증명되어 근치적 치료가 어려운 경우의 표준 치료법으로 인정)

– 주문맥이 침범된 BCLC stage C의 경우에도 Child 분류 A로 비교적 간기능이 잘 보존된 경우 TACE를 안전하게 시행할 수 있음.

– 금기증: Child 점수 9점 이상일 경우, acute hepatitis가 있을 경우(지속적으로 AST/ALT가 높았던 경우는 제외)

(2) 예후 : 1, 3, 및 5 년 생존율이 각각 100%, 73%, 및 53%(4cm 이하 종괴 대상)

(3) 합병증

– Post–TACE syndrome: 구토, 식욕 부진, 고열, 복통 → 보통 2~3일 정도 지속 후 self–limiting이며, 수액 치료 등의 보존적 치료 필요함. 일반적으로 항균제

치료하지 않으나, 수일 이상 발열 지속 시 다른 원인에 대한 감별이 필요함.
- azotemia: 위험성이 있을 경우 시술 전 CIN에 대한 prophylaxis가 필요함.
- 기타: 일시적인 복수의 증가, 간기능 저하, 간부전, 간농양, 급성 담낭염 등

(4) 시술 후 경과 관찰
- 시술 2주 후: lipiodol CT(non-specific uptake가 wash out 되기까지 기다림)

**6) 방사선 치료**

(1) 적응증

단독, 혹은 경동맥화학색전술 등과의 병합치료법으로 고려되며 주문맥혈전증이나 하대정맥 혈전증, 림프절 전이, 뼈전이, 뇌전이 등에서 효과적으로 시행될 수 있음. 원발암 및 전이암으로 인한 증상을 완화시키기 위해 시행 가능함.

**7) 전신 항암화학요법**

(1) 적응증

림프절 전이, 원격 전이 또는 간문맥 침범이 발생된 환자 중 신체활력도가 좋은 Child 분류 A나 B등급 환자. 국소영역 치료에도 불구하고 암종이 진행하는 환자

(2) sorafenib
- Unresectable HCC에서 처음으로 survival gain이 증명된 항암화학요법이지만 placebo와 비교 시 3개월 정도로 생존율 향상이 크지 않아 향후 다른 치료와의 병합요법이나 신약 개발이 필요한 상태임.
- 용량: 400 mg po bid
- 부작용: 수족 피부 부작용, 설사, 피로감, 체중 감소 등

(3) FM chemotherapy: extrahepatic lesion 치료
- D1~D6: 5-FU(5-FU 1,000 mg + D5W 1 L IV over 12 hrs with light shield)
- D1, D4: mitomycin 추가(mitomycin-C 4 mg + N/S 100 mL IV over 30 min)

## V. 간세포암 치료가 다른 고형암 치료와 다른 점

1) 재발 혹은 병발이 매우 흔함.
2) intrahepatic lesion과 metastatic extrahepatic lesion의 치료는 별개임. metastatic lesion의 치료가 필요할 경우 chemotherapy를 하더라도 intrahepatic lesion은 별도의 치료(국소치료, TACE 등)를 병행해야 함.
3) advanced stage일수록 TNM stage보다 간기능이 환자의 생존율을 결정함.

## 참고문헌

1. Jordi Bruix, Morris Sherman. Management of Hepatocellular Carcinoma: An Update. Hepatology. 2011;53:1020-1022.
2. 대한간암연구학회. Practice Guidelines for Management of Hepatocellular Carcinoma 2009.
3. Harrison s Principles of Internal Medicine (17thed.) Chapter 92.

Chapter 20

# 담낭 및 담도의 염증성 질환

박진명

## I. 급성 담낭염(Acute cholecystitis)

### 1. 정의

담낭관의 폐쇄와 이로 인한 담낭 내 세균 감염으로 인해 유발된 담낭의 급성 염증

### 2. 원인

1) 담석(90~95%)
2) 담석 외의 원인으로 인한 담낭관 폐쇄(acalculous cholecystitis, 5~10%)

### 3. 증상/증후

1) 주로 갑자기 발생하는 우상복부 통증
2) 60~70%에서는 담성산통(biliary colic)의 병력이 있음.
3) 발열(80%)
4) 우상복부 타진 압통 및 Murphy s sign

### 4. 진단

1) **혈액검사 소견**
   - 백혈구 증다증(85%)
   - AST/ALT 및 빌리루빈 수치의 경미한 상승(25%). 빌리루빈 수치가 4 mg/dL 이상일 경우 담도 폐쇄가 동반된 경우가 많음.

2) **초음파**: 담낭염이 의심될 경우 1차적으로 시행하는 진단 방법. 90~95%에서 담석이 발견. 그 외 담낭 벽의 비후, 담낭 주위의 액체 저류, 초음파를 이용한 Murphy s sign 등의 소견이 진단에 도움이 됨.

3) **복부 전산화단층촬영(CT)**: 초음파에 비해 진단율이 높지는 않으나 담낭 축농(empyema)이나 괴저, 천공, 급성 기종성 담낭염, 급성 담관염과 같은 담낭염의 합병증을 진단하는 데 유용하여 초음파 다음으로 많이 시행

4) **담도 스캔(Hepatobiliary scan)**: 담낭관의 폐쇄 여부를 확인하며 민감도가 매우 높아 초음파 시행 후에도 진단이 확실치 않을 때 급성 담낭염을 배제하는 데 특히 유용함.

### 5. 치료

1) **보존적 치료:** 금식, 수액 및 전해질 공급을 하며 필요에 따라 비위관을 삽입하거나 진통제(meperidine 또는 NSAID)를 투여함.

2) **항생제 치료**

3세대 cephalosporin(± Aminoglycoside)을 1차적으로 투여. 괴저, 천공, 급성 기종성 담낭염이 의심되는 경우에는 metronidazole을 추가. 패혈성 쇽이 동반된 중증의 감염에는 carbapenem(imipenem, meropenem)을 투여하기도 함.

- Cefotaxime 2 g q8h or ceftriaxione 2 g q24h(± Aminoglycoside)
- Metronidazole 500 mg q8h
- Imipenem 0.5 g q6h or Meropenem 1.0 g q8h

3) **수술적 치료**

- 복강경 담낭절제술을 주로 시행(상태에 따라 개복 수술 가능)
- 합병증(축농, 괴저, 천공, 급성 기종성 담낭염, 담석성 장폐색증)이 있는 경우에는 응급수술 시행. 그렇지 않은 경우 24~72시간 동안 내과적 치료에 대한 반응을 관찰하면서 수술 시기 결정. 대부분의 경우 조기에 선택적 수술을 시행하는 것이 바람직함.

4) **경피적담낭배액술(percutaneous cholecystostomy, PTGBD):** 급성 담낭염 환자 중 전신상태가 좋지 않거나 다른 내과적 문제가 동반되어 응급수술을 시행하기에 부적합한 경우에 시행. 이 경우 환자 상태가 호전되거나 내과적 문제가 해결된 후 복강경 담낭절제술 시행

### 6. 급성 무결석성 담낭염(Acute acalculous cholecystitis)

1) 급성 담낭염의 5~10%

2) 원인: 중증의 외상이나 화상, 난산, 수술, 혈관염, 담낭암, 당뇨, 담낭 염전, 드문 미생물 감염(Leptospira, Salmonella, Vibrio), 담낭의 기생충 질환

3) 치료: 내과적 치료 후 상태가 호전되면 상황에 따라 경과 관찰, 호전이 안 되면 담낭절제술이나 경피적담낭배액술 고려. 경피적담낭배액술 후 임상적으로 호전되면 담도 스캔이나 담낭배액관을 통한 담낭관조영술을 통해 담낭관의 폐쇄가 풀린 것을 확인한 후 담낭배액관을 제거할 수 있음. 무결석성 담낭염의 경우 담낭배액관 제거 후 담낭염의 재발률이 매우 낮아 추가로 담낭절제술을 시행하지 않고 경과 관찰 가능

## II. 급성 담관염(Acute cholangitis)

### 1. 정의

담석, 양성 담도 협착, 종양 등에 의한 담관의 폐쇄와 이차적인 세균 감염에 의해 발생한 급성 염증

## 2. 원인

1) 담관석(choledocholithiasis)
2) 악성 종양(담도 또는 췌장이 흔함)
3) 기생충 감염

## 3. 증상/증후

1) Charcot triad(50~75%): 발열, 우상복부 통증, 황달
2) Reynold s pentad: 발열, 우상복부 통증, 황달, 혈압 저하, 의식 저하
   – 이 경우 사망률이나 이환율이 증가
3) 혈압 저하로만 발현되는 경우도 있음(고령, 스테로이드 투여중인 경우).
4) 갈색뇨, 황달, 우상복부 타진 압통

## 4. 진단

1) **혈액검사 소견**
   – 백혈구 증다증
   – 빌리루빈 수치와 ALP 수치의 상승(90%)
   – AST/ALT 수치의 상승: 정상치의 2~3배 정도, 1,000 IU/L 이상으로 상승하는 경우 간내 미세 농양의 가능성 고려
   – 빌리루빈 수치는 정상일 수도 있으며, 빌리루빈 수치가 10 mg/dL 이상이면 담관 폐쇄를 일으키는 악성 종양을 고려해야 함.
   – 아밀라제 수치가 3~4배 상승 시 췌장염의 동반 가능성 고려
2) **복부 초음파:** 담관 확장 소견을 통해 담관 폐쇄를 간접적으로 추정 가능하나 총수담관의 원위부나 췌장의 관찰에 제한이 있어 담관 폐쇄의 원인을 감별하기가 어려움.
3) **복부 전산화 단층 촬영:** 초음파에 비해 담관의 확장, 담관 내 담석이나 종괴의 유무를 관찰하는 데 정확도가 높은 검사. 담관벽의 조영증강 소견이나 간내 실질의 이질적인 조영 증강(heterogenous enhancement) 소견으로 담관염을 확인할 수 있고 간농양, 췌장염 등의 합병증을 진단하는 데에도 유리함. 총담관석 발견에 있어 예민도가 충분치 못하다는 단점이 있음(70~85%).
4) **자기공명 담췌관 조영술(MRCP):** 비침습적인 검사로 내시경적 역행성 담췌관조영술 시행 전 총담관석에 대한 진단에 유용하나 작은 총담관석의 발견에는 제한이 있고 치료적인 목적으로는 쓰일 수 없는 단점이 있음.
5) **내시경초음파:** 비침습적인 검사이면서도 총담관석 발견에 대한 예민도가 매우 높아 내시경적 역행성 담췌관조영술 시행 전 총담관석을 배제하는 데 유용함.
6) **내시경적 역행성 담췌관조영술(ERCP):** 총담관석 발견에 대한 예민도가 가장 높고 진단과 동시에 치료(담관석 제거)가 가능하므로 표준검사로 시행되고 있음.

### 5. 치료

**1) 보존적 치료**

그람 음성균과 양성균의 혼합 감염이 흔하므로 광범위 항생제를 선택. 주로 3세대 cephalosporin이나 quinolone계를 투여하나 담관에 대한 침습적 시술이나 장-담관 문합수술을 받은 병력이 있는 환자의 경우 metronidazole을 추가. 패혈성 쇽이 동반된 중증의 감염에는 carbapenem(imipenem, meropenem)을 투여하기도 함.

- Cefotaxime 2 g q8h or ceftriaxione 2 g q24h(± Aminoglycoside)
- Metronidazole 500 mg q8h
- Imipenem 0.5 g q6h or Meropenem 1.0 g q8h

**2) 담관 배액술**

(1) 경도 및 중등도의 급성 담관염(80%): 항생제 및 보존적 치료에 잘 반응하여 48~72시간 내의 배액술로 충분

(2) 20%에서는 항생제 치료에도 악화되므로 12~24시간 이내의 응급 배액술 필요

(3) 응급 배액술의 적응증

- 지속적인 복통
- 적절한 보존적 치료에도 지속되는 혈압저하
- 39도 이상의 고열
- 의식 저하

**3) 내시경적 배액술:** 일차적인 담관 배액술. 주로 괄약근 절개술 후 담석 제거술을 시행. 혈액 응고 장애가 동반되어 있거나 담석의 완전 제거가 불가능한 경우 내시경적 경비담도 배액술(endoscopic nasobiliary drainge, ENBD)이나 스텐트 삽입을 통한 내시경적 역행성 담즙 배액술(endoscopic retrograde biliary drainage, ERBD)을 시행함.

**4) 경피적 배액술(percutaneous transhepatic biliary drainage, PTBD):** 위 수술 과거력이 있거나 십이지장의 해부학적 변이로 내시경적 배액술이 어려울 경우 시행. 이후 형성된 경피적 통로를 통해 담도내시경(choledochoscope)을 이용해 담석을 제거하기도 함.

**5) 수술적 배액술:** 일차적인 선택은 아니며 항생제 치료나 비수술적 배액술 후 안정화된 후에 시행

## III. 담관석(choledocholithiasis)

### 1. 총수담관 담석(Choledocholithiasis in CBD, CBD stone)

크기가 작은 경우는 무증상이 많고 저절로 빠져 나갈 수 있음. 하지만 중증 담관염과 같은 합병증의 위험이 높으므로 크기 및 증상과 무관하게 총수담관 담석은 발견 시 곧바로 내시경적 담석제거술을 통해 제거하는 것이 원칙임.

### 2. 간내담석 Choledocholithiasis in IHD, IHD stone)

담관염, 간내 농양, 패혈증, 담도암 등의 합병증을 일으킬 수가 있으므로 반드시 제거하

는 것이 원칙임. 외과적 절제를 시행하거나 경피경간담도배액술(PTBD) 시술 후에 이를 통해 담도내시경(choledochoscope)을 시행하여 담석을 제거

## 참고문헌

1. Sleisenger and Fordtran s Gastrointestinal and Liver Disease (8th ed.) chapter 62-64.

Chapter 21

# 급성 및 만성 췌장염
# (Acute and chronic pancreatitis)

이재민

## I. 급성 췌장염(Acute pancreatitis)

### 1. 원인

1) 음주, 담석(가장 흔한 원인)
2) 고중성지방혈증
3) 내시경적 역행성 담췌관조영술(ERCP)
4) 복부외상
5) 수술
6) 약물(azathioprine, 6-mercaptopurine, sulfonamides, estrogens, tetracycline, valproic acid, anti-HIV medications)
7) 오디괄약근 장애(Sphincter of Oddi dysfunction, SOD)
8) 고칼슘혈증
9) 분할 췌장(Pancreas divisum)

### 2. 증상/증후

1) 복통: 지속적인 심와부, 좌측 상복부통증(등으로 방사되는 경우가 많으며, 몸을 구부리면 경감)
2) 오심, 구토, 복부 팽창, 장폐색, 고열, 빈맥, 의식 저하, 쇽
3) 복부 전체 압통 또는 반발통, 장음의 저하

### 3. 진단

**1) 혈액검사 소견**

(1) 아밀라아제(Amylase)

- 이하선염, 담낭염 및 담관염, 장 천공 또는 경색, 신부전 등 배제 필요.
- 위양성률, 위음성률이 20~40%
- 췌장염의 중증도와 관련이 적음.
- 상승하지 않는 경우 : 혈액검사시기가 늦어진 경우, 알코올성 만성 췌장염의 급성 악화, 고중성지방혈증

(2) 리파아제(Lipase)

– 높은 특이도
– 급성 췌장염 환자의 70~80%에서 상승

(3) 산혈증, 백혈구 증가증, 고혈당, 저칼슘혈증(25%), 고빌리루빈혈증(> 4 mg/dL in 10%). ALP, AST, LDH 상승, 고중성지방혈증(15~20%)

2) **복부 전산화단층촬영:** 급성 췌장염의 진단에 가장 중요한 영상검사로 혈청 아밀라제가 정상인 경우 급성 췌장염의 진단에 유용하고 췌장의 괴사, 가성낭종, 췌장성 복수와 같은 합병증의 발견에도 유용함. 췌장의 소견을 통해 중증도 및 예후의 평가에도 유용

3) **원인의 감별**

(1) 급성 췌장염의 진단 후에는 원인 감별이 필요

(2) 특히 가장 흔한 원인인 음주와 담석의 감별이 중요. 음주력이 없고 초음파상 담석이 있으면 담석성 췌장염의 가능성이 높고, 특히, ALT 수치가 150 IU/L 이상이면 담석성 췌장염의 가능성이 매우 높음

(3) 원인이 불분명한 경우(고중성지방혈증, 고칼슘혈증, 약물 등이 배제된 경우)
– 전체 급성 췌장염의 약 30%
– 췌장염이 재발하는 경우는 매우 드묾. 첫 번째 췌장염 발생 시에는 호전 후 경과 관찰 가능
– 두 번째 발생 시부터 미세 담관석, 분할 췌장, 오디괄약근 장애 등의 원인을 감별 위해 내시경 초음파, 자기공명 담췌관조영술 등을 시행하거나 담낭절제술을 고려하기도 함.

## 4. 감별진단

장 천공, 소화성 궤양, 급성담낭염, 담산통, 급성장폐색, 장간막혈관폐색, 신산통, 급성 심근경색, 박리성 대동맥류, 혈관염을 동반한 결체조직질환, 당뇨병성 산혈증

## 5. 예후의 평가

급성 췌장염에서는 예후를 판정하는 것이 중요. Ranson s criteria(표 3-33), APACHE II score, CT severity index(표 3-34) 등이 사용되고 C-reactive protein(CRP), urinary trypsinogen protein(TAP) 등을 이용한 예측 방법도 소개되고 있으나 아직까지 예후를 정확히 판정하는 완전한 지표는 없음.

표 3-33. Ranson's criteria

| NON-GALLSTONE PANCREATITIS (1974) | GALLSTONE PANCREATITIS (1982) |
|---|---|
| At Admission | |
| Age > 55 yr | Age > 70yr |
| White blood cells >16,000/$mm^3$ | > 18,000/$mm^3$ |
| Blood glucose > 200 mg/dL | > 220 mg/dL |
| Serum lactate dehydrogenase > 350 IU/L | > 400 IU/L |
| Serum aspartate aminotransferase > 250 IU/L | > 250 IU/L |
| During Initial 48 hr | |
| Hematocrit decrease of > 10% | > 10% |
| Blood urea nitrogen increase of > 5 mg/dL | > 2 mg/dL |
| Serum calcium < 8 mg/dL | < 8 mg/dL |
| Arterial $po_2$ < 60 mmHg | NA |
| Serum base deficit > 4 mEq/L | > 5 mEq/L |
| Fluid sequestration > 6 L | > 4 L |

The presence of 1 to 3 criteria represents mild pancreatitis; the mortality rate rises significantly with four or more criteria. Surg Gynecol Obstet 1974;139:69-81. Ann Surg 1979;189:654-63.

표 3-34. CT Findings and Grading of Acute Pancreatitis [CT Severity Index]

| Grading based upon findings on unenhanced CT | | |
|---|---|---|
| Grade | Findings | Score |
| A | Normal pancreas – normal size, sharply defined, smooth contour, homogeneous enhancement, retroperitoneal peripancreatic fat without enhancement | 0 |
| B | Focal or diffuse enlargement of the pancreas, contour may show irregularity, enhancement may be inhomogeneous but there is on peripancreatic inflammation | 1 |
| C | Peripancreatic inflammation with intrinsic pancreatic abnormalities | 2 |
| D | Intrapancreatic or extrapancreatic fluid collections | 3 |
| E | Two or more large collections of gas in the pancreas or retroperitoneum | 4 |

| Necrosis score based upon contrast enhanced CT | |
|---|---|
| Necrosis, percent | Score |
| 0 | 0 |
| < 33 | 2 |
| 33-50 | 4 |
| ≥ 50 | 6 |

CT severity index = unenhanced CT score + necrosis score: maximum = 10, ≥ 6 = severe disease

## 6. 치료

1) **수액요법:** 초기부터 적절한 수액공급이 즉각적으로 시행되어야 하나, 모든 환자에서 4 L 이상의 과도한 수액공급이 필요하지는 않음. 평균 혈압 ≥ 65 mmHg, 소변량 〉 0.5~1 ml/kg/hr를 기준으로 초기 수액공급이 유지되어야 하고, 활력징후, 소변량 및 hematocrit의 감소정도(입원 후 첫 12시간, 24시간) 등을 적절한 수액공급의 지표로서 적어도 매 4~6시간 간격으로 평가

2) **산소공급:** 첫 24~48시간 동안, 특히 마약성 진통제를 사용하는 경우 권고됨. 산소농도는 적어도 95% 이상 유지되어야 하며 95% 이하인 경우 동맥가스혈분석을 시행

3) **금식:** 복통 및 압통이 없고 마비성 장폐쇄가 호전되고 발열이나 백혈구 증가증 등의 소견이 사라지면 경구 식사 시작

4) **경비위배액(nasogastric drainage):** 모든 췌장염에서 일상적인 시행은 필요하지 않고, 마비성 장폐쇄나 잦은 구토가 있는 경우에만 필요함.

5) **H2-blocker 또는 PPI:** 급성 위점막병변이나 출혈성 궤양을 동반한 경우를 제외하고는 필요하지 않음.

6) **진통제:** 마약성 진통제 등을 이용한 복통의 완화는 치료 초기에 매우 중요함. 현재까지는 어느 특정한 진통제에 대한 명확한 이점은 없음.

7) **영양 공급**
   - 경증의 급성 췌장염: 자연적인 식이진행이 대부분 3~7일 내 가능하므로 경장관 영양법(enteral nutrition)이나 경정맥 영양법(intra-venous hyperalimentation)이 필요하지는 않음.
   - 중증의 급성 췌장염: 장마비가 없다면 조기에 경장관 영양법을 시작. 공급 경로로 경비공장 배액관(nasojejunal tube)이 추천되나 환자 상태에 따라 경비위 배액관도 가능. 장마비 등으로 경장관 영양법이 불가능하거나 경장관 영양법 만으로는 영양공급이 충분치 않은 경우 경정맥 영양법이 필요

8) **항효소 약물(Protease inhibitor):** 중증 췌장염 초기에 다량의 정맥주입이 효과적이라는 일부 보고가 있음. 주로 post-ERCP pancreatitis의 발생 위험이 높은 경우 ERCP 시행 전부터 예방 목적으로 투여

9) **예방적 항생제 투여**
   - 임상 증상이 없는 괴사성 췌장염에서의 투여는 오히려 내성균이나 진균 감염을 증가시킴. 발열, 백혈구 증가증, 장기 부전 등의 이차 감염 의심 시 투여. Quinolone, carbapenem 계열의 항생제 추천
   - 담석에 의한 급성 췌장염에서 담관염이 동반되어 있는 경우 광범위 항생제 투여

10) **내시경적 역행성 담췌관조영술(ERCP)과 내시경적 유두괄약근 절개술**
   - 담석성 췌장염의 경우 시행
   - 담관염이 동반되어 있는 경우에는 24시간 이내 시행
   - 중증 췌장염이면서 담석성이 의심되는 경우(총담관석이 관찰되거나 총담관 확장

소견)에도 72시간 이내에 시행

### 7. 합병증

1) **가성낭종(Pseudocyst)**
- 15%에서 발생, 1~4주 후 발생
- 증상을 동반하지 않는 경우 주기적 경과 관찰
- 증상이나 합병증(파열, 출혈, 농양)이 있는 경우 내시경적 배액술, 경피적 배액술, 외과적 치료를 시행. 최근에는 내시경 초음파의 발전으로 내시경적 배액술을 우선적으로 시도함.

2) **감염**

3) **호흡기 합병증:** 무기폐, 흉수, 폐렴, 급성호흡부전

4) **신부전:** 혈관 내 혈량 감소 혹은 급성 세뇨관 괴사에 의해 유발

5) **췌장성 복수**
- 비위관 삽입, 비경구적 영양법을 통한 췌액 분비 억제, 복강 천자, octreotide 투여 (200~600 ug/day)
- 고식적 치료 2~3주 후에도 지속 시 췌장 조영술을 시행하여 췌관의 해부학적 구조를 확인한 후 스텐트 삽입 혹은 수술 시행

6) **급성 괴사성 췌장염**
- 무균성 췌장 괴사(Sterile pancreatic necrosis): 첫 2~3주 동안에는 보존적(내과적) 치료가 최우선임.
- 감염성 췌장 괴사(Infected pancreatic necrosis, 33%): 발열, 백혈구 증가증이나 장기 부전이 동반되어 이차적 감염이 의심되면 CT 또는 초음파 유도하 세침흡인으로 감염 여부를 확인하고 그동안 예방적 항생제 투여. 감염된 괴사조직은 수술이나 경피적 배액술이나 내시경적 배액술 및 괴사제거술 등으로 제거하는 것이 원칙이나, 괴사 제거술은 췌장염 발병 후 가능하면 지연해서 시행. 환자 상태가 안정된 경우에는 항생제 치료와 보존적 치료를 하면서 추적 관찰할 수 있음.

## II. 만성 췌장염(Chronic pancreatitis)

### 1. 정의

췌장에 발생하는 비가역적 염증성 병변에 의해 췌장의 내분비 및 외분비 기능의 장애를 초래하는 질환

### 2. 원인

1) 알코올(64.3%)

2) 특발성(20.8%)

3) 그 외에 췌관폐쇄, 자가면역성 등

## 3. 증상/증후

1) **복통:** 급성췌장염의 복통과 유사, 음주, 지방식에 의해 유발
2) **흡수장애:** 체중 감소, 지방변(췌장기능의 90% 이상 소실 시 발생)
3) **내분비 기능장애:** 혈당 증가(당뇨병성 합병증은 흔하지 않음)

## 4. 진단

1) 임상증상, 외분비 또는 내분비 기능검사, 형태학적 변화 검사를 통해 진단가능. 형태학적 변화는 초기에는 잘 나타나지 않고 기능의 감소도 췌장 기능이 상당히 저하되어야 측정가능. 삼주징(췌장 석회화, 지방변, 당뇨)이 관찰되면 쉽게 진단되지만 1/3 이하의 환자에서만 나타남
2) **단순복부촬영:** 췌장 석회화(30~70%) → 만성췌장염을 진단할 수 있는 특징적인 소견
3) **복부 및 내시경 초음파 검사:** 췌관의 확장, 췌관 내 혹은 췌장실질 내 석회화, 가성낭종 등이 관찰. 경도의 만성 췌장염은 정상 초음파 검사 소견을 보일 수 있음. 특히 내시경 초음파는 동반된 질환 및 합병증의 발견, 세침흡입을 통한 조직 검사 등의 장점이 있음.
4) **복부 전산화단층촬영:** 초기에는 정상으로 보일 수 있으며 췌장암과 구분하기 어려운 경우도 있어 이 경우 내시경 초음파 세침흡입을 통한 조직 검사나 내시경 역행성 담췌관조영술이 도움이 됨.
5) **자기공명 담췌관조영술(MRCP):** 췌관의 관찰이 가능하며, 내시경 역행성 담췌관조영술과 비교하여도 큰 차이가 없음. 그러나 췌관 분지의 변화를 발견하기는 어려워 초기에는 진단적 예민도가 떨어짐.
6) **내시경적 역행성 담췌관조영술(ERCP):** 만성췌장염의 형태학적 진단에 있어 가장 예민한 검사
7) **췌장의 기능검사:** 영상의학적 검사에서 진단을 내릴 수 없을 때 진단에 도움

## 5. 치료

### 1) 흡수장애조절

- 지방 섭취는 치료를 처음 시작할 때 제한할 필요가 없음.
- 지방분해효소 투여: 식사 때마다 30,000 IU 투여하고 식사와 같이 복용
- 장피막형(microencapsulated enteric coated sphere): 3세대 췌장효소제이고 1개에 25,000 IU의 지방분해효소가 함유. 흡수 장애 정도에 따라 식사 시 12캡슐을 복용하면 효과적
- 효과가 없는 경우 췌장효소의 양을 두 배로 올려보고, 호전되지 않으면 지방 섭취를 하루 50~75 g 정도로 줄이고 식사를 조금씩 자주 섭취하도록 함.
- $H_2$ 수용체 길항제 추가: 위의 방법들로 조절이 않될 경우

### 2) 통증조절

- 처음에는 비마약성 진통제(살리실산염, 아세트아미노펜 등)를 투여하고 효과가 없으면 마약성 진통제를 투여
- 췌장효소제제의 투여가 도움(단순형 > 장피막형)
- 내시경 치료(협착된 췌관에 풍선 확장술 및 스텐트 삽입, 췌석제거 등)및 수술적 치료: 약물치료가 효과가 없는 경우
- 복강신경절 차단요법(Celiac ganglionic block): 위의 방법들로 조절이 안 될 경우

## 참고문헌

1. Harrison s Principles of Internal Medicine(18th ed.) Chapter 313.
2. 김정룡 소화기계 질환(제3판), Chapter III.
3. 대한췌담도연구회지 2012 Sep; 017(01-suppl 1): 21-66.

Chapter 22

# 췌담도계의 악성종양

정광현

## I. 개요

발생빈도는 높지 않으나 생존율은 매우 낮음.

## II. 위험인자

1. 췌장암: 고령, 남성, 비만, 흡연, 췌장염, 가족력, 당뇨병
2. 담관암: 간흡충증, 간내담석, 담관낭종, 췌담관합류이상, 원발성 경화성 담관염, 만성 C형 간염, 원발성 담즙성 간경변증
3. 담낭암: 담석, 석회화 담낭, 췌담관합류이상, 담관낭종, 담낭 선종
4. 바터팽대부암: 유전성 용종증, 유전성 비용종성 대장암

## III. 증상/증후

1. 황달, 우상복부 통증, 심와부 복통 및 배부통, 발열, 오한, 진한 색 소변, 회색변, 가려움증, 갑자기 발생한 당뇨병, 원인 미상의 급성 췌장염
2. 비특이적 증상: 식욕부진, 체중감소, 구역
3. 진행된 경우 우상복부 압통 및 종괴 촉진, 간종대, 복수, 좌측 쇄골상와 및 배꼽 주위 림프절 비대, 부신생물 증후군

## IV. 진단

### 1. 담낭암

1) 초음파에서 종괴, 담낭벽의 비후, 폴립양 종양의 형태로 관찰됨. 내시경초음파는 복부 초음파보다 진단의 정확도가 높음.
2) 전산화단층촬영은 초음파에 비해서 진단율은 낮으나 종양의 침범 범위를 정확히 파악 할 수 있어 수술적 치료 결정에 도움을 줌.
3) 내시경적 역행성 담췌관조영술(ERCP)은 진단자체에는 별 효용성이 없으나 간내담관 및 총담관으로의 침범 여부를 알 수 있어 수술적 치료 결정에 도움을 줌.
4) 자기공명영상(MRI/MRCP)은 담낭 종괴의 악성과 양성의 구분이 모호할 때 도움이 될 수 있으며 종양의 침범 범위에 대한 정보를 얻을 수 있음.

## 2. 담관암

담관의 상피세포에서 기원하는 선암종. 해부학적인 위치에 따라서 간내담관암(intrahepatic), 간문부담관암(hilar, Klatskin tumor or central), 원위부담관암(peripheral or distal)으로 구분함.

1) 빌리루빈, 알칼리성 인산분해효소(ALP), CA 19-9의 상승: 초기에는 빌리루빈 수치의 상승 정도가 경미하고 CA19-9 또한 정상일 수 있음.
2) 복부 초음파 및 복부 전산화단층촬영에서 담관의 확장, 국소적인 협착 혹은 종괴로 관찰됨. 복부 초음파는 총수담관의 원위부 관찰에 제한이 있으나 내시경 초음파는 원위부 관찰에 있어 우수한 민감도를 보임.
   전산화단층촬영은 간내담관의 종괴를 찾는 데 유용하며 담관폐쇄의 위치, 간실질의 위축 여부 등을 파악하는 데 도움이 됨. 또한 종괴와 혈관 및 주변 장기와의 위치관계를 파악하는 데 도움이 되므로 절제 가능 여부를 판단하는 데 유용함.
3) 내시경적 역행성 담췌관조영술(ERCP)은 진단과 동시에 담관배액술도 가능
4) 자기공명영상(MRCP)은 간문부담관암(Klatskin tumor)의 담관 침윤 범위(bismuth 형)를 자세히 평가하여 수술적 절제 가능 여부를 평가하는 데 도움을 줌.
5) 경피담관조영술은 경피 담관배액술 상태에서 간문부담관암(Klatskin tumor)의 담관 침윤 범위(bismuth 형)를 자세히 평가할 수 있음.

## 3. 바터팽대부암

총담관의 말단부에서 2 cm 이내에서 발생하는 종양. 거의 대부분 선암종

1) 복부 초음파 또는 복부 전산화단층촬영에서는 뚜렷한 종괴가 관찰되지 않는 경우가 많음. 따라서 이들 검사에서 담관의 미만성 확장 소견이 관찰되나 담관 폐쇄를 야기하는 뚜렷한 병변이 관찰되지 않는 경우 바터팽대부암을 의심
2) 십이지장경 및 ERCP가 진단에 가장 도움이 되는 검사로 조직검사, 췌담도 조영, 스텐트 삽입 등을 함께 시행할 수 있음.
3) 내시경 초음파 또한 내시경 사진을 통해 바터팽대부를 직접 관찰할 수 있고, 복부 초음파 및 복부 전산단층촬영보다 병변 발견에 대한 예민도가 높음.

## 4. 췌장암

1) 복부초음파는 췌장의 관찰에 제한이 있어 췌장암의 진단에 있어 역할이 제한적임.
2) 복부 전산화단층촬영은 대부분의 경우 췌장암을 진단하는 일차적 방법임. 최근에는 다중검출 CT(multidetector CT, MDCT)를 통해 췌장암의 주위혈관 침범정도에 대해서 비교적 정확한 평가가 가능하며 원격전이 여부에 대한 평가에도 유용함.
3) 내시경 초음파는 췌장암을 발견하는 데 있어 가장 예민도가 높은 검사로 황달, 체중감소 등으로 임상적으로 췌장암이 의심되나 복부 전산화단층촬영에서 종괴가 명확히 보이지 않는 경우에 특히 유용함. 또한 내시경 초음파 유도하 세침흡인검사는 경

피적 세침흡인검사에 비해 침로전이의 위험이 크게 낮아 췌장암 확인을 위한 일차적인 조직검사 방법으로 이용됨.

## V. 치료

모든 경우에서 근치적 수술만이 유일한 완치의 방법임. 폐쇄성 황달이 있는 경우 내시경적 역행성 담관 배액술(ERBD)이나 경피적 배액술(PTBD)을 통해 담관 배액술을 시행함.

### 1. 담낭암

1) 담낭암이 수술로 완치되는 경우는 담석과 같은 양성질환으로 담낭절제술을 할 때 우연히 발견되는 경우가 대부분임.
2) 수술 후 병기에 따라 보조적 항암화학요법이나 복합 항암방사선요법이 시행되기도 하나 생존율 향상 여부는 아직 불확실함.
3) 절제가 불가능한 진행된 담낭암 환자는 황달을 해결한 후 gemcitabine과 cisplatin을 병합하는 항암화학요법이 1차적으로 권고되며 5-FU 혹은 gemcitabine을 기본으로 하는 다양한 항암화학용법을 시도해 볼 수 있음.

### 2. 담관암

1) 전체 환자의 약 25%에서만 수술적 절제가 가능함.
2) 수술 후 병기에 따라 보조적 항암화학요법이나 복합 항암방사선요법이 시행되기도 하나 생존율 향상 여부는 아직 불확실함.
3) 근치적 절제가 불가능한 진행성 담관암에서 항암화학요법은 담낭암에서의 항암화학요법과 동일하게 최선의 고식적 치료와 gemcitabine과 cisplatin을 병합하는 항암화학요법이 1차적으로 권고되며 gemcitabine 단독요법에 비해서 생존율의 향상을 보임. 이외 5-FU 혹은 gemcitabine을 기본으로 하는 항암화학요법을 시도해 볼 수 있음.
4) 암세포에 특이적으로 흡수되는 광과민제를 주사하고 나서 특정한 파장의 광선을 조사하여 암세포만 선택적으로 파괴하는 광역동치료를 시행할 수 있음.
5) 담관암에서 간이식 치료는 추천되지 않음.

### 3. 바터팽대부암

근치적 수술이 표준 치료이나 고령이거나 동반 질환이 있어 수술의 위험이 매우 높으면서 병변이 작은 경우 내시경적 팽대부 절제 등의 부분적 절제술도 고려할 수 있음.

### 4. 췌장암

1) 근치적 수술을 시행하더라도 재발이 매우 흔함.
2) 수술적 치료가 치료의 근간이나 수술적 치료가 가능한 경우가 많지 않음.
3) 수술 전 혹은 수술 후 방사선 요법이 도움이 될 수 있으며 5-FU 혹은 gemcitabine을

기본으로 한 방사선 화학 동시요법도 자주 이용됨. 고식적인 목적의 방사선 요법으로 통증이나 소화기계 폐쇄에 의한 증상의 완화가 가능함.

4) 항암화학요법은 수술 전이나 수술 후에 시행되기도 하며 수술적 절제가 불가능한 국소진행성 췌장암이나 전이성 췌장암에서도 시행됨. 항암화학요법은 gemcitabine 단독 혹은 erlotinib과 병용하는 방법이 주로 사용되고, gemcitabine과 cisplatin 혹은 capecitabine을 병용하는 방법도 사용함. 전신상태가 양호한 환자의 경우는 FOLFIRINOX 요법이 우수한 결과를 보임. 반응이 좋은 몇몇 경우 병기를 재설정 후 수술을 시도해 볼 수 있음.

## VI. 예후

예후는 일반적으로 진단 당시 환자의 나이, 전신상태, 종양의 분화도, 수술여부, 치료에 대한 반응 등에 따라서 다양한 양상을 보임.

### 1. 췌장암

진단 당시 수술이 가능한 경우가 드물고 수술 후에도 재발이 흔해서 매우 불량한 예후를 보임. 미국 암 학회 2010년 자료에 따르면 췌장암의 전체 병기에서 5년 생존율은 6%였고, 췌장 내에 국한된 종괴의 경우 22%, 국소침윤이 있는 경우 9%, 원격전이가 있는 경우 2%로 보고됨.

### 2. 담관암

간문부 담관암의 경우 증상 발현이 원위부 담관암에 비해 늦어 예후가 나쁜 편. 진단 시 수술이 가능한 경우는 56%이며 수술 후 5년 생존율은 11%. 수술이 불가능하고 치료를 하지 않는 경우에는 중앙생존기간이 6개월 미만이며 5년 생존율은 0%.

### 3. 담낭암

검진 등으로 조기에 발견되어 수술을 하는 경우는 좋은 예후를 보임(5년 생존율: Stage I–near 100%, Stage II 60%~90%). 그러나 진행된 상태에서 발견이 된 경우는 예후가 불량하며 수술적 절제가 불가능한 경우가 많음.

### 4. 바터팽대부암

다른 암에 비해서는 증상이 질병경과의 이른 시점에 나타남. 조기에 발견되는 경우가 많아서 비교적 양호한 예후를 보임. 십이지장내에만 국한된 경우 5년 생존율은 57~60% 가량으로 보고되고 있으며 임파선 전이나 췌장으로의 침윤이 있는 경우는 22~30%로 보고됨.

## 참고문헌

1. 김정룡 소화기계 질환(제3판), chapter III
2. Herrison s Principles of Internal Medicine(18th ed.) Chapter 92, 93
3. NCCN guidelines Version 2.2012 Pancreatic adenocarcinoma
4. NCCN guidelines Version 2.2012 Hepatobiliary cancers

Chapter 23

# 악성 폐쇄성 황달에 대한 임상적 접근과 배액 방법

이재민

## I. 원인

1. 췌장암
2. 간외담관암
3. 바터팽대부암
4. 십이지장암
5. 간암
6. 악성 종양의 담관 주변 임파선 전이
7. 악성 종양의 간문부 주변 간실질 전이

## II. 증상/증후

1. 황달: 공막과 피부의 황색 변화, 짙은 색 소변
2. 회색 변(담관의 완전 폐쇄일 경우에만 보임)
3. 가려움증
4. 발열 및 우상복부 동통(담관염이 발생하였을 경우에만 보임)

## III. 진단

(각 질환들 사이 구체적인 감별 진단에 대해서는 chapter 23. 췌담도계의 악성종양 중 IV. 진단 참조)(표 3-35)

표 3-35. 폐쇄성 황달에서 악성 질환과 담관석의 영상의학적 감별점

| 악성 | 담관석 |
|---|---|
| 불규칙한 폐쇄부위 경계<br>(irregular obstructive margin) | 담관의 확장과 후방 음영을 동반한 고에코의 물질<br>(bile duct dilatation & hyperechoic material with posterior shadowing) |
| 총담관의 비대칭적인 협착<br>(asymmetric narrowing of CBD) | 조영제 주입전 담관 내에서 조영 증강된 물질이 담관의 아래쪽에 위치: 담관을 둘러싸는 듯한 양상의 담즙<br>(enhancement material on dependent portion during prephase: crescent of bile juice) |
| 바터 팽대부의 팽창<br>(bulging of ampulla of Vater) | 담관석의 층상 구조<br>(lamellated appearance of bile duct stone) |
| 바터 팽대부의 종괴<br>(mass of ampulla of Vater) | 담관 주변 부종과 벽의 두께가 두꺼워지는 소견<br>(periductal edema & bile duct wall thickening) |
| 동맥기의 조영 증강<br>(enhancement during the arterial phase) | |
| 담관과 췌관의 동시 확장: 이중관징후<br>(dilatation of the bile & pancreatic duct: double duct sign) | |

## IV. 치료

### 1. 보존적 치료

담관염이 동반되어 있을 경우 금식, 수액 및 혈액 배양 후 바로 항생제를 투여함. 항생제로는 3세대 cephalosporin을 1차적으로 투여하고, 담관에 대한 침습적 시술이나 장-담관 문합수술을 받은 병력이 있는 환자의 경우 metronidazole을 추가. 패혈성 쇽이 동반된 중증의 감염에는 carbapenem(imipenem, meropenem, doripemem)을 투여하기도 함.

1) Cefotaxime 2 g q8h or ceftriaxione 2 g q24h (± Aminoglycoside)
2) Metronidazole 500 mg q 8h
3) Imipenem 0.5 g q6h or Meropenem 1.0 g q8h or doripenem 0.5 g q8h

### 2. 내시경적 역행성 담도 배액술(Endoscopic retrograde biliary drainage, ERBD)

내시경적 역행성 담췌관조영술을 시행하여 내시경을 이용해 담도 배액술을 시행함. 수술적으로 완치가 가능한 병기에서 수술 전 염증의 조절을 위해서는 내시경적 경비 담도 배액술(Endoscopic nasobiliary drainage, ENBD) 또는 플라스틱 스텐트를 이용한 담도 배액술을 시행하며, 수술적인 완치가 불가능하지만 기대 여명이 6개월 이상 예상되는 환자에서는 자가 팽창형 금속 스텐트(Self expandable metallic stent, SEMS)를 주로 삽입함.

1) **금기증:** 식도 협착, 위 출구 폐쇄, 위 수술, 십이지장의 선천적 기형 등으로 인하여 내시경적 접근이 불가능한 경우, 심한 심폐 질환자, 비협조적인 환자 등
2) **합병증:** 췌장염, 담관염, 담낭염, 출혈, 천공, 스텐트의 위치 변경 및 급성 폐쇄 등

### 3. 경피경간 담도 배액술(Percutaneous transhepatic biliary drainage, PTBD)

내시경적인 치료가 어려울 경우 경피경간 담도 배액술을 시행하며, 특히 간문부 담관암과 같은 담관의 근위부 협착이 있어 내시경적 접근이 어려울 경우 경피경간 담도 배액술이 선호됨.

1) **금기증:** 출혈성 성향, 다량의 복수, 다발성 간내 전이 , 간내 말초부위 담관폐쇄 등
2) **합병증:** 통증, 발열, 감염 및 패혈증, 출혈, 동맥류, 혈종, 기흉, 담즙 및 복수 누출, 카테타 폐쇄 및 이탈 등

### 4. 수술적 담도 배액술(Surgical biliary drainage)

비수술적 치료가 실패한 경우나 종양에 의한 담관 폐쇄의 경우 수술을 통해 담즙을 배액하거나 종양 절제술을 시행함.

### 5. 내시경적 역행성 담도 배액술과 경피경간 담도 배액술 결정에서 고려할 점

악성 폐쇄성 황달에서 담도 배액술은 절제 가능한 악성 종양의 경우 수술의 전처치 목적(혈중 빌리루빈 감소, 담도 내 감압), 절제 불가능한 악성 종양의 경우 폐쇄성 황달에 대한 치료 목적으로 시행할 수 있음. 내시경적 역행성 담도 배액술의 경우 경피경간 담도 배액술에 비해 덜 침습적이고 체내에 배액관이 존재하여 십이지장 내로 담즙이 배액됨으로써 체액과 전해질의 손실 및 소화 흡수에 지장이 없으며 환자활동에 제약이 없다는 장점을 가지고 있음. 또한 경피경간 담도 배액술은 삽입 후 2주 이상 경과되어야 제거가 가능함. 그러므로 담도 배액술로 내시경적 역행성 담도 배액술이 우선적으로 고려되어야 하고 위에서 언급한 내시경적 역행성 담도 배액술의 금기증 및 내시경적 시술이 실패한 경우(담도의 완전 폐쇄 등)에 이차적으로 경피경간 담도 배액술을 고려해 볼 수 있음.

## V. 기타

담관 폐쇄가 있는 환자에서 폐쇄를 풀어주면 담즙 분비가 늘어나 처음에는 하루 2~3 L의 담즙액이 나옴. 따라서 계속 금식해야 하는 경우에는 나오는 양만큼 정맥 내 수액 공급으로 보충해 주어야 함. 간기능의 변화는 담관 폐쇄 해결 1~2일 후부터 혈청 빌리루빈이 하루 8%씩 감소하나 담관 폐쇄 기간이 오래되어 간기능이 많이 저하된 상태에서는 빌리루빈치가 바로 감소하지 않으며 회복에 시간이 오래 걸릴 수 있음. 알칼리성 인산분해효소치 감소는 빌리루빈치 감소보다 느리게 나타남.

## 참고문헌

1. Sleisenger and Fordtran s Gastrointestinal and Liver Disease(9th ed.) Chapter 70.
2. 김정룡 소화기계 질환(제3판), Chapter III.

Chapter 24

# 위장관, 췌담도 내시경의 적응증, 금기 및 합병증 치료

박진명 · 진은효

## I. 적응증

### 1. 진단 내시경

소화불량, 삼킴곤란, 복통, 가슴쓰림, 구토, 토혈, 설사, 변비, 혈변, 황달 등 소화기 증상이 있는 환자 및 건강검진에서 우연히 발견된 병변의 진단

### 2. 치료 내시경

선종 및 조기암에 대한 내시경하 점막하 박리술(Endoscopic submucosal dissection, ESD)/점막절제술(Endoscopic mucosal resection, EMR), achalasia 및 양성 협착에 풍선 확장술, 악성 위장관협착에 스텐트 삽입술, 영양 공급 위한 경피적 내시경 위루술(percutaneous endoscopic gastrostomy, PEG), 출혈병소에 대한 지혈술, 이물질 제거술, 내시경적 유두절제술(Endoscopic sphincterotomy, EST), 담석 제거술, 담관 및 췌관 스텐트 삽입술 등이 있음.

## II. 금기

### 1. 대장내시경의 진단적 가치가 낮은 경우(표 3-36)

표 3-36.

| |
|---|
| 만성적이고 상태 변화가 없는 과민성 장 증후군 또는 만성 복통 |
| 급성 설사 |
| 원발 병소가 불분명한 전이성 선암 환자로 대장 관련 징후나 증상이 없는 경우 |
| 염증성 장 질환 환자에서의 정기적 추적 검사 |
| 위장관 출혈 혹은 흑혈변으로 내원한 환자 중 상부 위장관에서 출혈 병소가 확인된 경우 |

### 2. 대장내시경의 금기증

1) 최근 3개월 이내에 심근경색증으로 진단된 환자

2) 급성기 대장 게실염, 중증 궤양성대장염/크론병 급성 악화기, 허혈성/감염성 대장

염: 출혈 및 천공 등의 합병증 위험성으로 인해서 통상 금기증으로 알려져 있으나, 경험 많은 내시경 의사에 의해서 신중하게 수행되는 경우에는 치료 방침 결정에 도움이 될 수 있음.

## III. 의식하 진정내시경(conscious sedation endoscopy)

- 진정의 정도는 의식하 진정(conscious sedation)으로 의료진의 지시를 따를 수 있는 정도로, 진정제로는 midazolam, propofol이 주로 사용됨.

### 1. Midazolam 2.5~7 mg IV injection

- 깊은 진정 시 심폐 부작용의 가능성이 있음: 저혈압, 호흡저하, 부정맥, 서맥 등
- reversal: flumazenil 0.3~0.6 mg(1 amp) IV, 반복 투여 가능

### 2. Propofol 0.5~1 mg/kg

- Antagonist가 없음.

## IV. 전처치

**1. 금식:** 6시간, 응급 상황인 경우는 내시경을 진행(위절제술을 받은 환자는 더 오래 금식이 필요)

**2. 음식 제한:** 섬유질이 많은 음식, 검은 쌀, 현미, 씨 있는 과일(참외, 수박, 포도, 키위 등)

**3. 장 정결제 복용:** 당일 새벽 장 정결제[PEG 용액; (R)Colyte]는 240 mL씩 10분 간격으로 4 L를 전부 복용토록 함. 복용 편의성을 개선하기 위하여 시술 전날 및 당일 새벽에 5~6시간 간격을 두고 2 L씩 2회 분할 복용법도 시행되며, 최근에는 복용량을 줄인 제제도 일부 사용됨.

**4. 항혈소판제, 항혈전제 중지:** 복용 중인 항혈소판제 혹은 항혈전제의 종류, 시술 자체의 출혈 위험성, 투약 중단 시 혈전색전증의 위험을 동시에 고려해야 함.

1) 진단 내시경 시 조직검사를 시행하는 경우 통상 aspirin은 끊지 않고 시술
2) 대장 용종 절제술, sphincterotomy, 점막하 박리술 시술에는 통상 aspirin은 유지하며 clopidogrel은 5~7일간 중지 후 시행 가능하나 해당 약제 처방과의 확인이 필요함.
3) Warfarin 복용 환자는 heparin으로 bridging treatment 고려함.
(순환기내과 part의 perioperative antiplatelet management, perioperative anticoagulation management 참조)

### 5. 예방적 항생제

- 위루술, 식도확장술 [Cefazolin 1.5 g IV before and/or additional doses q12hr for 2~3days in some patients]
- 정맥류 sclerotherapy, 간경화 환자 위장관 출혈 시 내시경 [Ceftriaxone 2 g IV; gut bacterial translocation 방지 목적]
- 담관 폐쇄 및 췌장낭종이 있는 환자의 ERCP 및 EUS-FNA [Piperacillin + tazobactam 4.5 g IV 1hr prior to procedure]
- 심장 판막치환술 및 심내막염 과거력: 모든 환자에서 일률적으로 투여할 필요는 없으나 [Amoxicillin 2 g po 1hr before or Ampicillin 2 g IV 30 min before or Cefazolin 1 g IV 30 min before procedure]을 사용
- 복막 투석 환자: 진단 위내시경은 예방적 항생제 투여가 필요 없으나 대장 용종 절제술 전처치료 ampicillin 2 g oral로 사용

### 6. 장운동억제제: Algiron 5 mg IM, buscopan 20 mg IM

## V. 합병증

### 1. 출혈

- ESD 시술 중 출혈은 매우 흔하며 응고 forcep으로 지혈
- ESD 시술 후 출혈은 2~6.5%에서 보이며 시술 당일 및 다음날 가장 빈도가 높지만 10일 이후에도 보임.
- 예방적 proton pump inhibitor 총 6주간 복용함(퇴원 시 2주치 처방 이후 외래에서 4주 처방함).
- 시술 전 예방적으로 aspirin 중지하는 것은 근거가 부족하여 추천되지 않음.
- ESD 시술 이후 출혈 시
  ① 정맥로 확보, 활력 징후 모니터링, ABO/CBC/Coagulation panel 시행
  ② Levin tube insertion-active bleeding인지 old blood clot인지 확인
  ③ 고용량 프로톤 펌프 억제제를 72시간 지속 정주(pantoprazole 80 mg bolus and 8 mg/hr infusion)
  ④ 응급내시경 지혈술: 24시간 이내
  ⑤ Angioembolization: 내시경적 지혈술 실패 시
  ⑥ 수술: angioembolization 실패 시 고려

### 2. 천공

**1) 위장관 내시경**

- 내시경하 점막하 박리술: 위 2%, 식도 5% 이상, 대장 5%, 대장 용종절제술 0.6%, achalasia에서 풍선 확장술, 악성 위출구협착에서 스텐트 삽입술 시 발생

– 증상: 복막 자극 증상, 발열, 백혈구 증가, 흉부 방사선상 free air, 피하기종
– 검사: 시술 이후 chest PA 확인, chest PA 정상이나 임상적으로 의심 시 abdomen CT 고려

(1) 보존적 치료: 전신 상태가 좋고 복막 자극증상이 국소적인 경우
  – 내시경 치료 중 천공이 발생하면 클립으로 봉합
  – 2~5일간의 금식 및 수액 보충, levin tube drainage
  – 항생제–Cefotaxime 2 g q8hr + Metronidazole 500 mg q8hr

(2) 수술: 임상 증상의 악화, 발열, 심박수의 증가, 복강 내 유리 가스가 증가하는 경우 미리 외과팀과 상의하고 복막자극 증상이 심해지고 전신 상태가 나쁘면 조기 수술을 고려함(primary repair, resection and anastomosis, diversion colostomy).

**2) 췌담도 내시경**

– ERCP 시술 중 EST에 의한 유두부 주위 천공이나 십이지장 하행부 이하 천공의 경우 천공이 후복막 쪽으로 일어나 chest PA에서 아무런 이상을 발견할 수 없는 경우도 많음. 이 경우 CT 촬영 시 비교적 정확하게 확인할 수 있으므로 의심되면 CT 촬영을 주저하지 말 것.
– 복통이나 백혈구 증가가 심해지거나 임상적인 호전이 없으면 바로 수술 치료를 고려해야 함. 진단이 늦어질수록 수술 치료가 필요하며 사망률이 높아짐.
– 초음파 내시경 기기의 경우 끝이 길고 단단하여 렌즈보다 앞으로 나와 있기 때문에 삽입 도중 천공을 유발할 수 있음. 특히 휘어지는 부위(oropharynx, duodenal bulb), 좁아지는 부위(esophageal cancer), 맹관(pharyngeal or esophageal diverticulum)에서 잘 발생

## 3. 췌장염

1) ERCP, EUS–FNA 후 복통이 발생하고 혈중 amylase 수치가 3배 이상 상승
2) 위험인자: 오디괄약근 기능장애, 젊은 연령, bilirubin 수치 정상, ERCP 후 췌장염의 병력, 조영제의 췌관 내 주입, 췌관괄약근 절개술, 예비절개술, 담도괄약근 풍선확장술 등
3) 예방: 위험인자가 있는 환자에서 불필요한 ERCP를 피할 것, 일부 환자에서는 췌관배액관 삽입이 췌장염 발생을 줄임.
4) 치료: 다른 원인의 췌장염과 같음, 금식, 진통제(chapter 22 참조)
특히 충분한 수액 공급이 중요함(평균 혈압 65 mmHg 이상, 소변량 > 0.5~1 mL/kg/hr 유지해야 함). 가능하면 내원 첫 48시간 동안 250~300 mL/hr로 투여하며 혈액농축, 핍뇨, 혈액학적 불안정을 보이는 심한 저혈량증의 경우 초기 수 시간 동안 시간당 500~1,000 mL의 수액을 주입하고 상태가 호전되면 수액량을 줄임.

### 4. 담관염 및 담낭염 – ERCP 시술 후 발생 가능

**1) 담관염**

- 담관 협착부위를 지나 조영제 주입 후 이 조영제가 적절히 배액되지 않을 때 발생
- 위험인자: 악성 협착에서 배액관의 삽입, 담즙 배액의 실패, 황달, 시술자 경험 부족 등
- 예방: 배액관 또는 경비 담관배액술 시행함, 항생제 투여가 담도염을 예방할 수 있다는 보고도 있으나 아직 일반적으로 확인된 것은 아님.
- 치료: 광범위 항생제 투여, 시술 후 발생되는 담도염은 복합 감염일 가능성이 높고 세균도 항생제에 저항성인 경우가 많음.

**2) 담낭염**

- 위험인자: 담낭 담석, 검사 시 담낭의 조영
- 치료: 금식 및 광범위 항생제 투여, 1~2일 후에도 임상적으로 호전이 없으면 경피경간담낭배액술(PTGBD)을 시행

### 5. 통증

- NSAIDs 주사제 및 Pethidine 주사제
- 복부 팽창이 심해지고 통증이 더 심해지면 천공을 감별

**6. 구토:** 대부분 한 차례 구토 후에 호전됨.

**7. 복부 팽창:** 내시경 치료 시 주입된 가스에 의해 발생하고 호전됨. 천공을 감별

**8. post-polypectomy/hemostasis syndrome:** 시술 후 천공의 증거가 없지만 복통/발열이 있는 경우에는 진통제/항균제 투약 후 경과 관찰하면 호전됨.

**9. 협착:** 유문부나 식도부를 내시경하 점막하 박리술을 시행하면 협착이 상당수에서 오며 풍선확장술을 시행함.

## 참고문헌

1. Textbook of Gastroenterology 5th ed. WileyBlackWell, 2008. CH 117, 118, 119
2. ERCP, Endoscopic Retrograde Cholangio Pancreatography(1st ed.) chapter 2.
3. Endosonography(2nd ed.) chapter 4.

Chapter 25

# 영양 지원(Nutritional Support)

양효준

## I. 영양 상태 평가(Assessment of Nutritional Status)

**1. 원칙:** 세심한 임상적 평가(Hx, PE, lab)

### 2. 환자 접근법

**1) 병력 청취: 영양 결핍 고위험군 선별**

(1) 체중: BMI < 18.5 kg/m$^2$ or 지난 6개월간 10% 이상의 의도하지 않은 체중감소

(2) 식이: Poor oral intake(anorexia, 식사량 감소, 5일 이상의 금식)

※ 식사량 감소가 있는 경우 그 원인을 함께 파악: 입맛 변화, 의식 저하, 기분 저하, 식사 준비 능력 저하, 씹거나 삼키기 어려움 등

(3) 영양분 소실: malabsorption, enteric fistulas, drainages, renal dialysis

(4) 대사 항진: sepsis, protracted fever, extensive trauma or burns

(5) 알코올 및 약제: steroids, antimetabolites, immunosuppressants, antitumor agents

(6) 빈곤, 소외, 고령

**2) 신체 검사**

(1) 영양 결핍의 직접적 증거는 대개 비특이적 소견임

e.g) 단백 결핍: easily pluckable hair, poor wound healing 등

(2) 병력 청취에서 발견한 finding의 확인(e.g. BMI, wound drainage 등)

**3) 신체 계측(anthropometrics)**

(1) TSF(triceps skinfold): body fat store를 반영

(2) MAMC(midarm muscle circumference): skeletal muscle mass를 반영

MAMC(cm) = upper arm circumference (cm) − [0.314 × TSF (mm)]

**4) Lab**

(1) 단백 결핍: albumin, TIBC, thyroid binding protein 등

※ 이들 수치는 기저 질환의 영향도 받기 때문에 낮은 수치가 단백-영양 결핍을 의미하지는 않음. 기저 질환이 모두 해결된 뒤에도 수치가 계속 낮으면 단백-영양 결핍을 의심하고 영양 상태를 재평가해볼 수 있음.

(2) Vitamin과 mineral 결핍이 의심되는 경우 유용함.

**5) 노인 환자:** MNA(mini nutritional assessment) 도구 활용

## II. 영양 요구량(Nutritional Requirements)

### 1. Energy

**1) Harris-Benedict equation의 이용(신장, 체중, 나이, 성별의 이용)**

(1) BEE(basal energy expenditure)

M = 66 + (13.7 x W) + (5 x H) − (6.8 x A)

F = 665 + (9.6 x W) + (1.8 x H) − (4.7 x A)

※ W: weight, H: height, A: age

(2) TEE(total energy expenditure)

= BEE × stress index(1.1 for no stress ~ 1.4 for marked stress)

**2) Indirect calorimetry**: 체중 측정 불가, difficult weaning, 비만/고령(HB equation 부정확)

### 2. 영양소별 요구량

1) 영양권장량(RDA, recommended daily allowance): 평균 요구량 + 2SD라는 단일 값으로 제시하여 섭취 시 97% 성인에서 영양요구량을 충족하므로 일부에서는 과도한 수치임.

2) 영양섭취기준(DRI, dietary reference intake): RDA를 대체하는 새로운 기준으로 RDA와 함께 평균 요구량, 충분 섭취량, 상한 섭취량을 함께 제시하여 만성질환이나 영양소 과다섭취를 고려하여 조절 가능

※ http://fnic.nal.usda.gov/interactiveDRI/

3) Macronutrients

(1) Protein: RDA = 0.8 g/kg/day(Stress 정도에 따라 1.0~1.5), 10~35% of TEE

① protein addition: burn, open wound, dialysis, protein-losing enteropathy

② protein restriction: chronic kidney disease(undialyzed), PSE(porto-systemic encephalopathy)

※ PSE에서는 장관 및 비경구 영양 모두에서 BCAA(branched-chain amino acid) 추가를 고려함.

(2) Carbohydrate: 최소 150 g/day, 45~65% of TEE

(3) Fat: 20~35% of TEE

## III. 장관 영양(EN, Enteral Nutrition) 및 비경구 영양(PN, Parenteral Nutrition)의 결정

1. 필요성: 장기간(≥ 1주) 영양 공급 장애 & 영양 결핍 고위험군
2. 적절성: 영양 결핍을 개선하여 생존 기간이나 삶의 질 개선이 기대되는가?

※ 필요성과 적절성을 모두 만족하는 경우만 EN/PN을 결정하여 다음 단계로 진행

3. 방법

1) 경구 섭취가 가능한 경우는 EN/PN보다 경구 섭취를 격려하면서 ONS(Oral nutritional supplement)의 사용을 고려한다.

2) 경구 섭취가 불가하나, functional small bowel이 있으면 EN을 추천한다.
(1) 장점: 위장관의 소화, 흡수, 면역 기능 유지
(2) 금기: 중증의 구역, 구토, 식후 복통 및 설사, 장폐색, 중증의 위장관 운동 저하
3) EN이 불가능한 경우 PN을 고려한다.
(1) Peripheral PN(PPN)은 경구 섭취의 보조 목적으로 사용을 추천
(2) Total PN(TPN)을 고려하는 경우 Central PN(CPN)을 추천

## IV. 장관 영양(EN, Enteral Nutrition)

### 1. Enteral Feeding Tube

**1) 선택 기준**

(1) Tube feeding 기간(4주): short-term vs long-term – 가장 중요함.
(2) 환자의 의식 수준

**2) Nasogastric(or nasoenteric) tube: shot-term(< 4주) feeding**

(1) Polyurethane or silicon 재질: tissue irritation or necrosis 적음.
(2) NG tube insertion 확인: aspiration of content, X ray > air inflation
(3) Nasoduodenal or nasojejunal tube: aspiration risk가 있는 경우 사용

**3) Gastrostomy(or jejunostomy) tube: long-term(> 4주) feeding**

(1) Endoscopic(or radiological) approach, 실패하는 경우 surgical approach 고려

### 2. Regimen

**1) Bolus(syringe로 천천히 주입) or gravity feeding**

(1) Tube tip이 stomach에 있는 경우만 사용
(2) 200~300 mL/회, 6~8회/day

**2) Intermittent:** 3hr feeding - 2hr rest 주기로 24시간 동안 반복함.

**3) Overnight:** oral intake가 가능한 경우 보조적 방법

**4) Continuous**

(1) 부작용이 가장 적으나, 이동이 어렵고 pump가 필요
(2) 10~20 mL/hr로 시작하여, 6~8시간마다 10~20 mL/hr씩 목표 속도까지 증량

### 3. Practical aspects

1) Position: 상체를 30~45° 올린 자세, feeding 시와 종료 후 2시간
2) Flushing: 30 mL 물로 regimen에 따라 feeding 전후 or 4시간마다
3) Avoid enteral misconnection: label or color-code로 feeding tube tip을 표시

### 4. Monitor

1) Monitoring GRV(gastric residual volume): aspiration 예방 목적

2) I/O, blood glucose, electrolyte, LFT

### 5. 합병증

**1) GI complication: diarrhea(m/c), nausea, vomiting, constipation**

(1) Diarrhea 발생 시

① Feeding 이외의 원인을 먼저 확인(항균제 고려)

② Feeding 속도 낮춤, bolus → continuous 변경, fiber content 줄임.

③ Consider antimotility drug(감염이 배제된 후 고려)

(2) Mechanical complication: aspiration(most serious), tube malposition, tube clogging

## V. 비경구 영양(Parenteral Nutrition)

### 1. PPN(peripheral parenteral nutrition)

**1) 적응증**

(1) 1주 이내의 PN or 경구 섭취의 보조 목적

(2) CPN(central parenteral nutrition)이 불가한 경우(e.g. catheter related infection)

(3) Fluid restriction이 필요하지 않은 경우

**2) Phlebitis:** m/c complication, all-in-one system 사용 시 위험 감소

### 2. CPN(central parenteral nutrition)

**1) 적응증**

(1) Long-term PN이 필요한 경우

(2) High concentration, low volume PN이 필요한 경우

**2) Vascular access**

(1) Nontunneled CVC: subclavian site 사용

(2) PICC: anticubital access(basilic or cephalic vein), nontunneled CVC보다 합병증 적지만 position에 따라 주입 속도의 영향을 받음.

(3) Tunneled CVC, TID(totally implantable device): 수개월~수년 사용 시

**3) Delivery system**

(1) Multi-bottle system: 조성 조절의 자유도가 높음(e.g. ICU pt).

(2) All-in-one system: 가격 낮고, error 및 contamination 위험 낮음.

**4) Drug delivery**

(1) Separate lumen or route 사용

(2) 불가피한 경우 sufficient rinsing fluid와 함께 사용

**5) Complications**

(1) Metabolic complications

① Hypophosphatemia, hypokalemia, thiamine deficiency → refeeding syn. 참조
② Hyperglycemia, hypertriglyceridemia

(2) Long-term complication
① Liver steatosis
② Cholestatic liver disease
③ Cholelithiasis, acalculous cholecystitis
④ Metabolic bone disease

## VI. 심한 영양 불량 환자에서 feeding 재개(Refeeding syndrome)

### 1. Refeeding syndrome

1) 전해질 이상: hypophosphatemia, hypokalemia, hypomagnesemia
※ 급격한 feeding → insulin 분비 자극 → 전해질의 cell 내로 shift
2) Fluid overload, CHF
3) Cardiac arrhythmia: electrolyte imbalance와 연관된 long QT
4) Glucose intolerance: starvation에 의해서 insulin resistance가 발생한 상태임.

### 2. Refeeding syndrome의 예방

1) Feeding 전 baseline evaluation에서 cardiovascular function, electrolyte에 대한 평가 및 교정
2) Feeding을 천천히 시작(initial feeding에서 fluid 양을 800 mL/day + insensible loss로 시작)
3) Refeeding 첫 3~7일간 body weight, I/O, glucose, electrolyte 등을 monitor

## 참고 문헌

1. Harrison s Principles of Internal Medicine 18th Ed. Chapter 73, 75, 76.

# IV 혈액종양


01 혈액종양내과학의 원칙 / 296
02 항암제의 종류 및 부작용 / 299
03 혈액종양학 분야의 응급 / 304
04 암환자의 증상조절 / 309
05 암종별 예후 / 320
06 종양내과치료의 실제 / 322
07 림프종 / 328
08 빈혈 / 336
09 출혈성 질환 / 345
10 혈전증 및 항응고치료 / 352
11 혈액의 악성종양 / 356
12 조혈모세포이식의 개요 / 369
13 수혈 / 375

Chapter 01

# 혈액종양내과학의 원칙

임석아

## I. 일반 원칙

1. 암은 주요 사망 원인이며, 항암 약물 치료 역시 심한 부작용을 야기할 수 있으므로 기본 원칙에 대한 숙지가 반드시 필요함.
2. 암은 조직학적 진단을 원칙으로 하며, 불가피한 경우 세포학적 진단을 이용하기도 하나, 진단(분자유전학적 진단 포함)을 위해 가급적 충분한 조직을 얻을 수 있는 방법을 추구해야 함.
3. 항암약물치료를 시행하는 경우, 각 환자에게 시행하는 치료의 목적을 이해하고, 예상되는 효과와 부작용을 감안하여 목적에 합당한 치료를 시행하여야 함(아래 II. 항암치료의 목적에 따른 구분 참고).
4. 항암약물치료를 포함한 모든 암치료는 혜택과 함께 이로 인한 손실을 저울질하여 결정하여야 하는데, 이를 위해 환자의 수행능력(performance status)을 평가하고, 항암제의 독성과 항암제 효과를 객관적으로 판단하기 위한 도구들이 개발되었음(아래 III. 자기 수행능력 , IV. 독성평가 , V. 반응평가 참고).
5. 항암제는 대개 2, 3, 4주 간격의 주기(cycle) 단위로 체표면적(mg/m2) 이나 체중(kg)을 기준으로 설정된 용량을 투여하며, 2~3주기가 지난 후 종양 반응을 평가함.

## II. 항암치료의 목적에 따른 구분

1. 일차 화학요법(primary chemotherapy): 치료의 근간으로 시행되는 항암화학요법. 치료 의도에 따라 완치 목적 화학요법과 고식적 화학요법으로 분류. 고식적 화학요법의 목적은 암으로 인한 증상을 완화시키고 전반적인 삶의 질을 호전시키며 종양 진행까지의 기간과 전체 생존을 연장하는 것
2. 보조 화학요법(adjuvant chemotherapy): 수술이나 방사선 등 근치적 국소 치료 후 미세 잔류암을 제거하여 국소적 및 전신 재발을 줄여 전체 생존기간을 연장하고자 시행함.
3. 선행 화학요법(neoadjuvant chemotherapy): 국소 치료 이전에 암의 크기를 줄이고 기왕에 존재하는 미세 전신 전이암을 사멸하여 근치적 절제가 가능하도록 하고 재발을 줄여 전체 생존기간을 연장하고자 시행. 수술적 절제 범위를 줄임으로써 장기 보존의 효과를 얻을 수도 있으며 생체 내에서의 항암제 감수성에 대한 정보를 얻을 수

도 있음.

4. 구제 화학요법(salvage chemotherapy): 다른 약제로 치료 후에 재발하였거나 치료에 반응이 없는 경우에 시행

**※ 주로 급성 백혈병에서의 용어**

1) 유도 화학요법(induction chemotherapy): 완전관해를 유도할 목적으로 시행
2) 공고 요법(consolidation chemotherapy): 유도 화학요법으로 완전 관해에 도달한 환자에게 완치율과 관해율을 증가시키고자 하는 목적으로 유도 화학요법과 같은 약제로 시행
3) 강화 요법(intensification chemotherapy): 유도 화학요법에 사용된 약제보다 고용량을 사용하거나 용량 강도가 높은 다른 약제를 사용하여 완전 관해율을 높이고자 함.
4) 유지 요법(maintenance chemotherapy)

## III. 운동 수행능력(Performance status)(표 4-1)

표 4-1. Eastern Cooperative Oncology Group(ECOG) performance status

| Grade | Description |
|---|---|
| 0 | 완전히 활동 가능하며, 발병 전의 활동을 모두 할 수 있는 상태 |
| 1 | 신체적으로 힘든 활동에는 지장이 있으나, 거동 가능하며 집안일이나 사무실에서 앉아서 하는 일 등을 수행할 수 있는 상태 |
| 2 | 거동 가능하며 자기 관리는 할 수 있으나, 직업 활동은 어려우며, 깨어 있는 시간의 50% 이상을 활동할 수 있는 상태 |
| 3 | 간단한 자기 관리만 할 수 있으며, 깨어 있는 시간의 50% 이상 침대나 의자에서 지내야 하는 상태 |
| 4 | 완전한 장애. 자기 관리를 전혀 할 수 없으며, 침대나 의자에서만 지내야 하는 상태 |
| 5 | 사망 |

## IV. 독성 평가

1. 항암제의 독성 평가는 일반적으로 CTCAE를 사용
2. 등급이 높아질수록 중증도가 증가하며 grade 5는 사망을 의미
3. 최신 버전의 CTCAE는 NCI CTEP웹사이트에서 확인가능(http://ctep.cancer.gov/)

## V. 종양반응평가

1. WHO 기준(2차원)과 RECIST 기준(1차원)이 있음. 현재는 RECIST가 주로 사용됨
2. 최신 버전의 RECIST는 NCI CTEP 웹사이트에서 확인가능(http://ctep.cancer.gov/)

표 4-2. WHO 기준과 RECIST 기준의 최대반응의 정의

| Best response | WHO | RECIST |
|---|---|---|
| CR(complete response) | 병변이 완전히 사라짐; 4주 후에 재확인하여야 함. | 병변이 완전히 사라짐; 4주 후에 재확인하여야 함. |
| PR(partial response) | 50% 감소; 4주 후에 재확인 | 30% 감소; 4주 후에 재확인 |
| SD(stable disease) | PR과 PD 기준의 중간 | PR과 PD 기준의 중간 |
| PD(progressive disease) | 25% 증가; 크기 증가 전에 CR, PR, 또는 SD가 확인되지 않았을 때 | 20% 증가; 크기 증가 전에 CR, PR, 또는 SD 가 확인되지 않았을 때 |

## 참고 문헌

1. Cancer principles and practice of oncology, DeVita, (9th ed.) Chapter 28-29.
2. The National Cancer Institute issued the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 4.0.
3. Eisenhauer EA, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer 2009;45:228-247.

Chapter 02

# 항암제의 종류 및 부작용

이경훈

## I. 항암제 종류

암을 치료하기 위해 사용하는 약제를 아래와 같이 네 가지로 대별할 수 있음.

1. 세포독성 항암제(cytotoxic agents)
2. 표적 항암제(targeted agents)
3. 호르몬 제제(hormonal agents)
4. 면역 치료제(immunotherapy)

## II. 세포독성 항암제의 종류

### 1. 알킬화제(alkylators)

1) cyclophosphamide, melphalan, procarbazine, dacarbazine, temozolomide 등
2) cell cycle phase nonspecific
3) 직접 DNA에 손상을 가하여 cross-linking이나 break을 형성함.
4) 탈모, 구역/구토, 혈구 감소, 이차 암의 발생 등이 대표적 부작용

### 2. 백금 제제(platinums)

1) cisplatin, carboplatin, oxaliplatin 등
2) DNA에 결합하여 adduct를 형성함.
3) 구역/구토, 신독성 등이 대표적 부작용

### 3. 대사 억제제(antimetabolites)

1) 5-FU, capecitabine, gemcitabine, methotrexate, pemetrexed, cytarabine 등
2) cell cycle specific
3) DNA나 RNA의 원료인 purine, pyrimidine 등의 생성을 억제하거나, DNA의 생성을 억제
4) 점막염, 혈구 감소 등이 대표적 부작용

### 4. 안쓰라사이클린 제제(anthracyclines)

1) doxorubicin, epirubicin, mitoxantrone 등

2) DNA에 결합(intercalate)하여 DNA 복제를 억제하며, topoisomerase II를 억제함. 또한, 활성 산소(reactive oxygen species)를 형성하여 DNA를 손상함.
3) 혈구 감소, 구역/구토, 탈모, 심독성, 이차 백혈병의 발생 등이 대표적 부작용

### 5. 미세소관 억제제(microtubule inhibitors)

1) paclitaxel, docetaxel 등
2) 세포분열 M-단계에 중요한 미세소관의 형성을 방해함.
3) 혈구 감소, 탈모, 과민 반응 등이 대표적 부작용

### 6. 토포아이소머라제 억제제(topoisomerase inhibitors)

1) irinotecan, topotecan(이상 topoisomerase I 억제제), etoposide(topoisomerase II 억제제) 등
2) DNA 구조의 변형 및 복제에 중요한 topoisomerase의 기능을 억제함.
3) 혈구 감소, 탈모 등이 대표적 부작용이며, 설사, 이차 암의 발생 등이 가능함.

※ 실제 임상에서 이러한 약제들을 조합하여 사용하는데, 그 원칙은 다음과 같음.
① 작용 기전이 서로 다른 약제
② 병용 사용하였을 때에 상승효과를 보이는 약제
③ 내성의 기전이 서로 다른 약제, 혹은 내성을 극복할 수 있는 약제
④ 주요 부작용 양상이 서로 다른 약제

## III. 흔히 사용되는 세포독성 항암제 및 표적 항암제

표 4-3. 흔히 사용되는 세포독성 항암제의 기전별 분류

| Direct DNA-Interacting Agents | Indirect DNA-Interacting Agents |
|---|---|
| Alkylators | Antimetabolites |
| Cyclophosphamide | 6-mercaptopurine |
| Chlorambucil | Azathoprine |
| Mephalan | Hydroxyurea |
| Carmustine (BCNU) | Methotrexate |
| Lomustine (CCNU) | 5-Fluorouracil |
| Ifosphamide | Capecitabine |
| Procabazine | Cytosine arabinoside |
| Dacarbazine (DTIC) | Azacytidine |
| Temozolomide | Gemcitiabine |
| Cisplatin | Fludarabine phosphate |
| Carboplatin | Asparaginase |
| Oxaliplatin | Pemetrexed |

표 4-3. 흔히 사용되는 세포독성 항암제의 기전별 분류

| Direct DNA-Interacting Agents | Indirect DNA-Interacting Agents |
|---|---|
| Antitumor antibiotics | Antimitotic agents |
| Bleomycin<br>Mitomycin C<br>Etoposide<br>Topotecan<br>Irinotecan<br>Doxorubicin, daunorubicin<br>Idarubicin<br>Epirubicin<br>Mitoxantrone | Vincristine<br>Vinblastine<br>Vinorelbine<br>Paclitaxel<br>Nab-paclitaxel<br>Ixabepilone<br>Docetaxel |

표 4-4. 흔히 사용되는 표적치료제

| 약물 | 작용 | 주로 사용되는 질병 |
|---|---|---|
| Tretinoin(all-trans retinoic acid, ATRA) | Active form of vitamin A | Acute promyelocytic leukemia |
| Imatinib | Tyrosine kinase inhibitor (TKI) of bcr-abl, c-kit, PDGFR | CML, GIST, hypereosinophilic syndrome, dermatofibrosarcoma protuberans |
| Gefitinib | TKI of EGFR | NSCLC |
| Erlotinib | TKI of EGFR | NSCLC |
| Crizotinib | TKI of ALK | ALK+ NSCLC |
| Dasatinib | TKI of bcr-abl, src family | CML |
| Sorafenib | TKI of Raf, PDGFR, VEGFR 2 & 3, etc. | RCC, HCC |
| Sunitinib | TKI of PDGFR, VEGFRs, c-kit | RCC, GIST, NET |
| Pazopanib | TKI of VEGFRs, PDGFR, c-kit | RCC, soft tissue sarcoma |
| Lapatinib | TKI of EGFR, HER2, HER3 | HER2+ breast cancer |
| Trastuzumab | Monoclonal Ab of HER2 | HER2+ breast cancer |
| Cetuximab | Monoclonal Ab of EGFR | Colon cancer, head and neck cancer |
| Bevacizumab | Monoclonal Ab of VEGF | Colon cancer, glioblastma |
| Rituximab | Monoclonal Ab of CD20 | CD20+ NHL |
| Gemtuzumab | Monoclonal Ab of CD 33 | AML |
| Everolimus | Monoclonal Ab of HER2 | RCC |
| Temsirolimus | mTOR inhibitor | RCC |

## IV. 항암제별 부작용

표 4-5. 흔히 사용되는 세포독성 항암제의 부작용

| 분류/<br>약제명 | 흔히 사용되는 암종 | 혈구 감소증 | 오심/구토 | 구내염 | 설사 | 신독성 | 심독성 | 신경독성 | 피로감 | 누출시 피부괴사 | 이차 백혈병 | 탈모 | 기타 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Platinum | | | | | | | | | | | | | |
| cisplatin | 두경부암, 폐암, 위암, 담도암, 부인암, 생식세포종 등 | ++ | + | | | + | | | + | | | | 청력 이상,Mg/K 감소 |
| carboplatin | 두경부암, 폐암, 부인암 등 | ++ | + | | | + | | | + | | | | Mg/K 감소 |
| oxaliplatin | 대장암, 위암 등 | + | + | | | | | ++ | + | | | | |
| Antimetabolites | | | | | | | | | | | | | |
| 5-FU | 두경부암, 위암, 대장암 등 | + | | + | ++ | | + | | + | | | | 손발증후군, 색소침착 |
| capecitabine | 유방암, 위암, 대장암 등 | + | | | ++ | | | | + | | | | 손발증후군 |
| gemcitabine | 폐암, 유방암, 담도암, 췌장암 등 | + | | | | | | | + | | | | |
| methotrexate | 림프종 등 | ++ | + | ++ | | ++ | | | + | | | + | |
| pemetrexed | 폐암 | + | | | | | | | + | | | | |
| cytarabine | 백혈병 | ++ | + | | | | | | + | | | | 발열 |
| fludarabine | 백혈병 | ++ | + | | | | | | + | | | | 발열 |
| Alkylators | | | | | | | | | | | | | |
| cyclophosphamide | 유방암, 림프종 등 | ++ | ++ | + | | + | + | | + | | | ++ | 출혈성 방광염 |
| ifosfamide | 육종, 림프종 등 | ++ | ++ | + | | + | | | ++ | | | + | encephalopathy, cystitis |
| temozolamide | 뇌신경교종 | + | + | | | + | | | + | | | | |
| dacarbazine | 육종, 림프종 등 | + | ++ | | | | | | | | | ++ | |
| Anthracyclines | | | | | | | | | | | | | |
| doxorubicin | 유방암, 림프종, 육종 등 | ++ | ++ | + | | | ++ | | + | ++ | + | ++ | |
| epirubicin | 유방암, 위암 등 | ++ | ++ | + | | | ++ | | + | ++ | + | ++ | |
| idarubicin | 백혈병 | | | | | | | | | + | | | |
| mitoxantrone | 전립선암, 백혈병 등 | + | + | | | | + | | + | + | + | + | |
| Microtubule agents | | | | | | | | | | | | | |
| vincristine | 림프종, 백혈병 등 | + | + | | | | | ++ | + | | | ++ | 변비 |
| vinorelbine | 폐암, 유방암 등 | + | + | | | | | + | + | | | | 변비 |
| paclitaxel | 두경부암, 폐암, 유방암, 위암, 부인암 등 | ++ | + | | + | | | ++ | + | | | ++ | |
| docetaxel | 두경부암, 폐암, 유방암, 위암, 전립선암 등 | ++ | + | + | + | | | ++ | ++ | | | ++ | 손톱 변화, 체액 저류 |
| Topoisomerase 억제제 | | | | | | | | | | | | | |
| etoposide | 소세포폐암, 생식세포종, 육종, 림프종 등 | ++ | + | + | | | | | ++ | | + | ++ | |
| irinotecan | 위암, 대장암 등 | ++ | + | + | ++ | | | | + | | | ++ | 설사 (cholinergic symptoms) |

표 4-5. 흔히 사용되는 세포독성 항암제의 부작용

| 분류/약제명 | 흔히 사용되는 암종 | 혈구감소증 | 오심/구토 | 구내염 | 설사 | 신독성 | 심독성 | 신경독성 | 피로감 | 누출시 피부괴사 | 이차백혈병 | 탈모 | 기타 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| topotecan | 부인암 등 | ++ | + | + | + | | | | + | | | ++ | |
| 기타 | | | | | | | | | | | | | |
| bleomycin | 림프종, 생식세포종 등 | | | | + | | | | + | ++ | | + | 폐섬유화 |
| ALK | | | | | | | | | | | | | |
| crizotinib | 폐암 | | | | + | | | | | | | | 폐섬유화 |



## V. 항암제 부작용의 예방과 대처

### 1. G-CSF의 사용

보험기준 (2013년 5월 현재, 변경될 수 있으므로, 처방 시 확인)

1) 고형암 ANC 500 미만인 날부터 1000까지 투여 인정
2) 혈액암이거나, febrile neutropenia를 동반한 고형암의 경우에는 1,000 미만부터 3,000까지 투여 인정

### 2. 항암제 혈관 외 유출에 의한 조직 괴사

dacarbazine(DTIC), daunorubicin, doxorubicin, dactinomycin, mitomycin-C, vincristine, vinblastin 등이 일으키며, 처치방법은 아래와 같음.

1) 즉시 정주를 중지하고 그 자리에서 5 cc 가량의 혈액을 catheter로부터 뽑아냄.
2) 가는 주사침으로 주위의 피하로부터도 약제를 흡인
3) catheter를 뽑음.
4) solumedrol 100 mg이나 dexamethasone 4 mg을 피하주사(vinca alkaloid의 경우 steroid 주입은 금기)
5) 얼음으로 샌 부위를 24시간 동안 단단히 압박(vinca alkaloid의 경우에는 온찜질)
6) 그 외에도 약제의 포장에 적힌 해독제가 있으면 사용
7) 이후 환자를 자주 추시하여 통증이나 발적이 1~2주 이상 지속되거나 조직 괴사나 혈관/신경 손상의 징후가 나타나면 외과적 치료를 고려

## 참고 문헌

1. The Washington Manual of Medical Therapeutics,(33rd Ed.) Chapter 19.
2. Harrison s Principles of Internal Medicine(18th ed.) Chapter 85.
3. Cancer principles and practice of oncology, DeVita,(9th ed.) Chapter 32-43.
4. 암 진료 가이드, 김노경 저, Chapter 38.

Chapter 03

# 혈액종양학 분야의 응급

한재준 · 한세원

## I. 구조적 폐쇄로 인한 응급 상황

### 1. 상대정맥증후군

1) 90% 이상이 악성 종양으로 인해 발생하며, 상대정맥폐쇄로 인한 순환 감소로 두부, 경부부종, 호흡곤란, 기침 등이 발생

2) **진단**

- 얼굴 및 상지의 부종, 경부 정맥의 팽창, 피부 정맥의 확장, 청색증 등
- chest X-ray에서 상부 종격동 확장 소견이 관찰되며 주로 우측에 발생하며 25%에서 흉수를 동반
- 종격동 구조를 관찰하는 데는 CT가 가장 유용
- 응급 상황이 아니라면 치료 전에 조직검사를 시행하여 원인을 감별하는 것이 중요

3) **치료**

- 저염식이, head elevation, 산소 등이 일시적인 증상 완화에 도움
- Glucocorticoid는 림프종 종괴를 줄이는 데 도움
- 방사선 치료는 비소세포 폐암이나 전이성 고형암환자에서 도움
- 항암치료는 소세포 폐암이나 림프종이 있는 환자에서 도움
- 재발은 초치료 후 10~30%에서 발생
- 증상완화를 목적으로 intravascular self-expanding stent를 시행할 수 있음.

### 2. 심낭삼출/ 탐폰

1) 악성종양(50%), 방사선조사, 약물, 갑상선기능저하증, 감염 등으로 발생. 대부분 무증상이나 흉통, 기침, 호흡곤란, 심부전 증상으로 나타남.

2) **진단 및 검사**

- 중심정맥압 상승, 혈압 저하, 기이맥(paradoxical pulse, 흡기 시 동맥압 10 mmHg 이상 감소)
- Chest X-ray, ECG(low voltage QRS), TTE(trans-thoracic echoCG, 가장 유용)

3) **치료**

- hemodynamic instability를 동반한 급성 탐폰에서는 즉각적인 pericardiocentesis 필요

- pericardial window op, complete pericardial stippling, cardiac irradiation 또는 systemic chemotherapy를 고려
- 악성 심낭 삼출은 시술 후에도 60%에서 재발

### 3. 장폐쇄

1) 장을 외부에서 누르거나 장관 내를 막는 종괴로 인해 생길 수 있으며 또는 종양으로 인한 intussusceptions이 발생할 수 있음.
2) 항암제(vinca alkaloid계열)로 인한 신경 손상, 방사선 치료로 인한 손상, 게실염 등
3) **치료**
   - 수술: 사망률이 높으므로(10~20%) 환자 상태 및 다른 치료 등 고려해서 시행
   - 스텐트 삽입: gastric outlet, duodenum, proximal jejunum, colon, rectum 등에 시행
   - 감압술: L-tube 등으로 초기에 시행

### 4. 요로폐쇄

1) D-J stent나 PCN 시술을 고려
2) Bladder outlet obstruction이 있는 경우에는 suprapubic cystostomy를 시행

### 5. 담도폐쇄

담도계 전이로 발생하며 담관염으로 인한 패혈증의 위험이 있으니 빠른 항생제 치료와 함께 감압을 위한 PTBD나 ERCP를 통한 스텐트 삽입을 고려

### 6. 척수 압박

1) 악성종양 환자의 5~10%에서 생기며 폐암에서 가장 흔하고 유방암, 전립선암, 다발골수종에서 발생. 흉추에서 가장 흔함.
2) 국소 요통이 가장 흔하고 보통 누운 자세에서 더 악화
3) **MRI**
4) **치료**
   - dexamethasone과 방사선 치료를 함께 시행
   - dexamethasone 용량에 대한 많은 이견이 있음: 보통 dexamethasone 10 mg loading 후 4 mg 6시간마다 투여(14일 이내로 tapering)
   - 수술: 조직학적 진단이 안 된 경우, 방사선 치료에 반응이 없는 경우, 이전에 최대 용량으로 방사선 치료를 한 경우, 불안정성이 동반된 경우

### 7. 뇌전이

1) 국소적 신경이상을 보이거나 여러 개인 경우 의식변화와 두통 등을 호소
2) **진단:** brain MRI 〉 brain CT

3) **치료**

- 초기 치료로 dexamethasone을 가장 많이 사용
- 뇌압 상승이 동반된 경우 mannitol 고려(mannitol 1 g/kg(20% mannitol 100 mL) iv q 4hrs. 수분 내에 작용을 시작하여 수 시간 동안 지속. Foley catheter를 삽입하고 serum glucose, renal panel, serum Osm를 검사)
- 병변이 여러 개인 경우는 whole brain radiotherapy 시행
- 병변이 한 개이고 뇌 외 질병이 잘 조절되는 경우에는 수술이나 stereotactic radiosurgery를 고려

### 8. 악성 수막염(파종성 뇌척수막 전이)

1) 전형적으로 다원성 신경학적 소견(두통, 보행장애, 의식 변화, 구역, 구토, 경련, 허리 통증 및 사지 근력 저하)

2) **진단**

- CSF tapping을 흔히 사용하나 40%에서는 cytology가 위음성이 나올 수 있어 3차례 이상 반복하여 시행
- 척수액 내 단백질 상승 보임.
- MRI 는 척수액 검사로 접근이 힘든 병변인 경우에 도움이 됨.

3) **치료**

요추천자나 뇌실 내 저장소(Ommaya)를 통한 척수강 내 항암약물요법(methotrexate, cytarabine, thiotepa)

## II. 대사성 응급 상황

### 1. 고칼슘혈증

1) **원인 및 임상증상**

- PTHrP로 매개되는 체액성으로 폐암, 두경부암, 신장암 등이 대표적
- 광범위한 뼈전이로 골용해가 생겨 발생할 수 있음.
- 권태감과 피로감이 가장 흔하고, 둔감, 식욕부진, 통증, 다음, 다뇨, 변비, 오심, 구토 순으로 흔히 관찰됨.

2) 이온화 혈청 칼슘 농도, 교정 혈청 칼슘 농도, 심전도상 QT간격 단축

3) 교정 혈청 칼슘 농도(mg/dL) = 측정된 칼슘농도 + [0.8 × (4.0-알부민)]

4) **치료**

- 수액요법: 첫 24시간 동안 생리식염수 3~6 L 투여
- 골흡수 억제제: Pamidronate 60~90 mg을 NS 500~1 L에 섞어 2~24시간 동안 정주(주로 NS 500에 섞어 4시간 동안 정주). 작용 시간은 3~4일로 최대 효과는 7~10일째에 나타남. Zoledronate(혈청 칼슘이 13 mg/dL 이상이거나 pamidronate 투여에도 불구하고 혈청 칼슘이 12 mg/dL 이상인 경우에 보험 가능) 4 mg을 15분간 주입

- Calcitonin 4 IU/kg IM or Sc q 12hrs
- Glucocorticoid: steroid에 반응하는 림프종이나 다발골수종에서 사용
- 신부전이 합병된 경우에는 투석을 고려

### 2. 저혈당증

1) insulin-like substance 생성 종양이나 glycogen 저장의 이상, 혹은 gluconeogenesis 이상이 있는 종양에서 발생

2) 의식 변화, 빈맥, sweating 등의 증상과 함께 serum glucose 〈 40 mg/dL

3) **치료**

- 50% dextrose solution 50 cc rapid infusion
- Continuous infusion 시에는 20% glucose solution 이용
- Octreotide: insulin hypersecretion 감소

## III. 치료와 관련된 응급 상황.

### 1. 종양 융해 증후군

1) 성장 속도가 매우 빠른 종양에서 자연적으로 혹은 항암치료 시행 후 급속한 종양 융해와 함께 발생하는 대사이상 증후군. Hyperkalemia, hypocalcemia, hyperphosphatemia, hyperuricemia, 신부전과 부정맥 등의 이상을 동반. 사망률은 17.5%. 항암화학요법 수 시간 후 혹은 2~5일째에 발생하나 치료 시작 전에 저절로 발생하기도 함.

2) 급성백혈병(5~3%, ALL 〉 AML), 림프종(6%, Burkitt lymphoma에서는 40%) 등의 혈액종양에서 흔함. 항암화학요법에 민감하거나 종양 부하가 많고 LDH가 증가된 고형종양(유방암, 고환암, 신경모세포종, 소세포암)에서도 발생

3) **증상 및 진단**

- hyperkalemia: 부정맥과 심장 마비
- hypocalcemia: neuromuscular instability, tetany, seizure, mental status change
- hyperuricemia: 급성 신부전
- Oliguria, lactic acidosis: 대사성 산증

4) **치료**

(1) 항암요법 24시간 이전부터 충분한 수액공급으로 예방 및 치료

- 1일: 2,500~3,000 mL/$m^2$/24hr
- Urine alkalization: sodium bicarbonate로 소변 pH > 7.0 유지

(2) urine alkalinization의 실제 오더 사례

- @ total fluid: Urine alkalization 3 L/day
- check Urine pH q6hr. renal panel f/u q12hr
- 5DW 1 L + NaHCO3 4 amp + Kcl 20 mEq → 100~120 cc/hr
- pH < 7 → bivon1@ add, pH > 8 → bivon 1@ removal

(3) hyperkalemia: sodium bicarbonate, 양이온 교환수지, 포도당, 인슐린
(4) hyperuricemia: 항암화학요법 시작 24시간 전부터 allopurinol(300 mg/$m^2$/D로 시작하여 400 mg/$m^2$/D까지 증량), rasburicase(recombinant urate oxidase, 2일간 0.15~0.2 mg/kg IV q 12hr, 그 후 5일간 24시간 간격 투여)
(5) 급성 신부전: 상기 치료에 반응이 없거나 신부전이 진행되면 조기에 투석을 고려
– 투석 적응증: $K^+$ > 6.0 mEq/L,요산 > 10.0 mg/dL, Cr > 10 mg/dL, P > 10 mg/dL, 진행하는 저칼슘혈증 증상

## 참고 문헌

1. 암 진료 가이드, 김노경 저, Chapter 38.
2. Cancer principles and practice of oncology, DeVita, (9th ed.) Chapter 143–146.
3. Cancer Medicine, Holland–Frei(5th ed.) Chapter 158.

Chapter 04

# 암환자의 증상조절

최연악 · 오도연

## I. 암성 통증 조절

- 암 환자에게서 통증은 제5의 활력징후(정기적으로 평가하여 의무 기록에 잘 보이도록 기록)
- 심한 통증을 보이는 환자에게는 응급 상황에 준하는 신속하고 적절한 통증관리를 제공
- 통증 평가를 위해 매번 구체적으로 질문해야 하며 환자의 주관적인 평가를 신뢰해야 함.
- 가능하면, 쉬우면서도 타당한 도구를 이용하여 통증을 평가하고 항상 기록하며 가정에서도 효과적인 통증 관리가 이루어지도록 하기 위해서, 의사는 환자와 가족에게 가정에서도 평가 도구를 사용하도록 교육

### 1. 초기 통증 평가 항목

**1) 통증 병력(PQRST)**

(1) 통증의 위치(Position), 연관통, 방사통 여부: 통증 부위가 한 곳 이상일 수 있으므로 환자가 직접 그림으로 표시

(2) 통증의 성격(Quality)

- 가급적 환자가 통증의 특성을 자신의 말로 표현하고 의료진은 이를 기록
- 종양의 침범으로 신경이 손상되었을 경우에 발생하는 신경병증 통증 감별이 중요

※ 신경병증 통증의 특징

- 말초신경 손상의 경우 해당 신경 지배 부위에 나타남.
- 발작적으로 나타나며 칼로 벤 듯하거나 톡톡 쏘는 듯한 양상(paroxysmal pain: 발작적 통증), 특정 부위가 타는 듯하거나 저린 양상, 무딘 느낌, 무감각, 허약 등이 동반되는 양상(지속성 신경병증 통증)을 보임.
- 마약성 진통제를 상당한 용량을 복용하였지만 효과가 없는경우 의심해야 함.

(3) 통증에 영향을 미치는 요인(Relieving or aggravating factor): 악화 요인과 완화 요인을 확인

(4) 통증 강도(Severity): 통증의 강도는 치료 결정(긴급 정도, 진통제의 종류, 투여 방법, 용량 조절 속도)에 매우 중요. 숫자 통증 등급을 활용하여 객관적으로 평가.

0~10점까지의 숫자 통증 등급의 경우 통증 없음(0), 경도(1~4), 중간 정도(5~6), 심함(7~10)으로 구분하여 흐름도에 따라 통증을 조절

(5) 통증의 시작 및 시간적 양상(Timing)
- 통증 시작 시기 및 지속 시간을 조사
- 급성 통증과 만성 통증, 그리고 돌발 통증(breakthrough pain)으로 구분

## 2. 암성 통증의 약물요법 사용 원칙

1) 약물을 이용한 통증 조절의 가장 중요한 원칙은 환자 개개인에게 적합한 진통제의 종류, 용량 및 투여 방법을 선택하는 것
2) 환자의 상황이 허락하는 한 먹는 진통제를 우선 투여
3) WHO 3단계 진통제 사다리를 참조하여 진통제를 선택 또는 추가
   (1) 경한 통증에는 비마약성 진통제를 우선 처방하고, 통증이 계속될 때는 약한 마약성 진통제를 추가
   (2) 비마약성 진통제(aspirin과 acetaminophen 등), 약한 마약성 진통제(codeine 등), 다음으로 morphine 등과 같은 강한 마약성 진통제를 환자의 통증이 사라질 때까지 투여
   (3) 통증의 종류에 따라 통증 정도와 상관없이 진통 보조제를 병용하여 진통 효과를 증대
   (4) 진통제를 일정한 시간 간격으로 투여하여 혈중농도를 항상 일정하게 유지하여 암성 통증의 재발을 예방. 돌발 통증에 대비하여 속효성 진통제를 미리 처방
   (5) 진통제 투여 후 통증 조절이 잘 되고 있는지 자주 관찰하여 효과를 평가하고, 통증조절이 부족하면 진통제 처방을 변경

## 3. acetaminophen과 NSAIDs의 구분

1) 부작용 및 환자 상태를 고려하여 사용할 약제를 결정
2) 진통 효과를 확인해가며, 결정된 약제를 최대 투여량까지 증량
3) 여러 종류의 NSAIDs를 병용하는 것은 진통 효과는 늘지 않고, 부작용만 높이므로 피함.
4) 비마약성 진통제 중 NSAIDs는 다양한 부작용(위궤양, 위출혈, 신기능의 악화 등)이 있으므로 사용 중에는 부작용에 대하여 주의 깊게 관찰

표 4-7.

| 환자의 상태 | 권장 약제 |
|---|---|
| 혈소판 감소증 또는 출혈 경향이 있는 경우 | acetaminophen |
| 위궤양, 위출혈 등 소화관 장애가 우려 되는 경우 | acetaminophen, NSAIDs와 위 점막보호를 위한 proton pump inhibitor/$H_2$차단제/ misoprostol 등을 같이 사용, COX-2 선택억제제 |

표 4-7.

| 환자의 상태 | 권장 약제 |
|---|---|
| 간 기능 장애의 우려가 있는 경우 | NSAIDs |
| 신장 장애가 있는 경우 | acetaminophen, sulindac |
| 천식 및 과민증이 있는 경우 | acetaminophen 고려, aspirin은 천식에서 금기 |
| 뼈 전이에 의한 통증, 염증을 동반하는 통증, 피부 전이 통증, 관절통이 있는 경우 | NSAIDs |



5) 소염 작용에 의해 발열 등 감염의 징후가 가려질 수 있으므로 감염의 가능성이 있는 경우 환자 상태의 변화를 주시
6) 약물의 상호작용을 고려

## 4. 마약성 진통제

1) 마약성 진통제의 장기간 사용에 따른 내성이나 신체적 의존성을 마약중독(addiction)과 혼돈해서는 안 되며, 통증이 있는 환자에서 마약 중독은 아주 드묾.
2) 마약성 진통제는 천장 효과(ceiling effect)가 없어 용량에 비례해 진통효과를 기대
3) 작동제를 사용하고 있는 환자는 pentazocine, nalbuphine과 같은 혼합형 작동-길항제를 같이 사용하면 길항제로 작용하여 금단 증상을 초래하고 통증을 악화시키므로 함께 사용해서는 안 됨.
4) Meperidine(Demerol)은 반복적으로 사용하면 대사산물에 의해 중추신경계 부작용이 초래하므로 암성 통증 같은 만성 통증에는 사용하지 않음.
5) 마약성 진통제의 부작용은 환자 개인 간에 차이가 많으므로 항상 자세히 관찰하여야 함.
6) **약제 종류**

표 4-8.

| | 완전 작용제 | 부분 작용제 | 혼합형 작용-길항제 | 길항제 |
|---|---|---|---|---|
| 강한 마약성진통제 | Morphine | Buprenorphine | Pentazocin | |
| | Fentanyl | | Nalbuphine | |
| | Oxycodone | | Butorphanol | |
| | Merperidine | | | |
| 약한 마약성진통제 | Codeine | Tramadol | | |
| | Dihydrodcodeine | | | |
| 기타 | | | | Naloxone |

**7) 투여 방법 및 제제 변경에 따른 투여량의 조절**

(1) 아래 동등진통용량표를 사용

표 4-9.

| 약제 | 10mg morphine 근주에 해당하는 동등진통용량 | | 근주/피하주사용량: 경구용량 | 반감기 (시간) | 작용시간 (시간) |
|---|---|---|---|---|---|
| | 근주/피하주사(mg) | 경구 복용(mg) | | | |
| Morphine | 10 | 30 | 3 : 1 | 2~3.5 | 3~4 |
| Codein | – | 200 | – | 2-3 | 3~4 |
| Oxycodone | – | 15~20 | – | 3-4 | 3~5 |
| Fentanyl* | 100 | – | – | 1-2 | 1~3 |
| Tramadol | | 50-100 | – | | 3~7 |
| Hydromorphone | 1.5 | 7.5 | 5 : 1 | | 2~3 |

* transdermal fentanyl 100 mg/hr = 2~4 mg/hr intravenous morphine

표 4-10.

| Transdermal Fentanyl | Morphine | |
|---|---|---|
| | IV/SC | Oral |
| 12.5 mcg/h | 10 mg/d | 30 mg/d |
| 25 mcg/h | 20 mg/d | 60 mg/d |
| 50 mcg/h | 40 mg/d | 120 mg/d |
| 75 mcg/h | 60 mg/d | 180 mg/d |
| 100 mcg/h | 80 mg/d | 240 mg/d |

(2) 새 약제의 초회 용량은 불완전한 교차내성(incomplete crosstolerance)을 고려하여 동등진통용량의 50-75%로 함.

(3) 전에 사용하던 진통제로 통증 조절이 불충분하였던 경우, 새 약제의 초회 용량은 동등 진통 용량의 75~100%로 함.

(4) 돌발 통증(breakthrough pain)에 대비하여 새로 결정된 약제의 1일 사용 용량의 10~15%를 필요한 경우(prn)에 복용할 수 있도록 처방

**8) 부작용**

(1) 변비

– 모르핀이 장관의 연동 운동을 억제하고 항문 괄약근의 긴장을 증가시켜 변비를

초래

– 예방적으로 완하제를 사용(자극성 완하제: castor oil, sennoids, bisacodyl, dulcolax, 삼투압성 완하제: lactulose, magnesium sulfate)

(2) 진정/졸림: 치료 시작 초기나 증량 시에 나타남. 내성이 빠른 시일 내에 생김. 증세가 심한 경우에는 진통제를 바꾸거나 각성 효과를 기대해서 methylphenidate(5~10 mg, 하루 2~3회, 경구), dextroamphetamine(2.5~7.5 mg, 하루 2회, 경구), caffeine 등을 투여

(3) 구역/구토: 모르핀 투여 시작 초기 또는 증량 시에 나타남. 내성이 생기기 쉽고, 통상 1~2주 정도 지나면 없어질 수 있음. 심한 경우에는 약제를 바꾸거나 항구토제를 사용

(4) 호흡 억제: 정맥주사를 급속하게 하는 경우에 올 수 있음. 호흡억제가 발생하면 모르핀을 중지하고 기도를 확보한 후 저산소혈증이 의심되면 산소를 흡입. Naloxone 1A(0.4 mg)를 N/S10 mL에 희석, 1 mL(0.04 mg)씩 증상이 호전될 때까지 30~60초마다 반복 투여. 의식이 회복된 후에 금단 현상이 올 수 있음.

(5) 배뇨 장애: 모르핀을 경막 외 투여할 때 잘 옴. 전립선 비대증 환자에서 발생할 빈도가 높음. 다른 마약성 진통제로 바꿈.

(6) 기타 올 수 있는 부작용: 입안 건조, 입 마름, 발한, 가려움증, 어지러움, 현기증, 간대성 근경련(myoclonus), 불쾌감(dysphoria), 도취감(euphoria), 수면 장애(sleep disturbances), 성기능 장애(sexual dysfunction)

## 5. 진통 보조제

마약성 진통제의 효과를 증강시키기 위해, 특정한 종류의 통증에 대한 진통제로, 통증과 연관된 증상을 완화시키기 위해, 마약성 진통제의 부작용을 치료하기 위해 사용

WHO 3단계 진통제 사다리의 어느 단계에서도 사용가능

– 진통 보조제의 적용

표 4-11.

| 신경병증성 통증 | 골성 통증 |
|---|---|
| Pregabalin, Gabapentin<br>Nortriptyline, Dsipramine<br>Amitriptyline, Imipramine<br>Topical agents<br>corticosteroids<br>benzodiazepines<br>phenothiazines | NSAIDs<br>방사선치료<br>corticosteroids<br>bisphosphonates |

**1) 약제 종류**

(1) 항우울제(antidepressants)

① 적응증: 통증의 보조제, 진통제로 작용, 취침 전에 투여

② 효과: 기분을 좋게 함(mood elevation), 마약성 진통제의 효과를 상승시킴, 화끈거리는 지속성 신경병증 통증에 효과적임, 통증과 우울증이 있는 수면장애에도 유용

③ Tricyclic antidepressants

- secondary amine인 Nortriptyline과 Desipramine이 tertiary amine인 Amitriptyline과 Imipramine보다 항콜린성 부작용이 적어서 선호됨.
- Nortriptyline, Desipramin 시작 용량: 10~25 mg nightly, 최대 용량: 150 mg

④ Other antidepressants

- Duloxetine 시작 용량: 30~60 mg daily, 최대 용량: 120 mg
- Venlafaxine 시작 용량: 50~75 mg daily, 최대 용량: 225 mg

⑤ 주의사항

- 항콜린성 부작용(sedation, dryness of mouth, urinary hesitancy), 부정맥
- Duloxetine과 Bupropion은 tamoxifen의 대사율을 상승시켜서 효율을 감소시킴.

(2) 항경련제(anticonvulsants)

① 적응증: 통증의 보조제, 진통제로 작용, 말초 신경 장애에 따른 급성 통증

② 효과: 암에 의한 신경 손상에 사용

③ 약제

- Pregabalin이 Gabapentin보다 GI 흡수율이 더 높아 효율성이 좋아서 선호됨.
- Gabapentin 시작 용량: 100~300 mg nightly, 최대 용량: 3,600 mg(하루 2~3회로 분할 투약), 3일 간격으로 50~100% 증량
- Pregabalin 시작 용량: 150 mg per day(50 mg 하루 3회가 권장되어 있으나, 판매되는 용량인 75 mg 제제로 하루 2회 투약), 최대 용량: 600 mg(하루 2~3회로 분할 투약)

④ 주의사항:

- 노인의 경우 더 천천히 증량하고, 신기능에 따른 용량조정 필요

(3) 도포용 진통제(Topical agents)

① 적응증: 진통의 보조제로 마약성 진통제, 항우울제, 항경련제 등과 병합하여 사용

② 약제

- Lidocaine patch 5%: 통증부위에 붙이며, 국소효과는 미미함.
- NSAID patch: diclofenac gel 1% 1일 4회, diclofenac patch 180 mg 1일 1~2회

(4) 스테로이드(corticosteroids)

① 적응증: 급성 및 만성 암성 통증에 사용, 일부 악성 종양의 치료제

② 효과: 종양 및 신경 주위의 부종을 감소시키므로 뇌압 상승, 척수 신경압박, 전이성 뼈 통증, 신경 침범에 의한 증상에 효과, 식욕 증진 효과, 행복감, 편안함 등을 제공

③ 약제

- Dexamethasone 상용 용량: 4~100 mg/day
- Prednisolone 상용 용량: 40~100 mg/day

④ 부작용: 경구와 식도의 캔디다증, 근육 쇠약, 고혈당증, 체중 증가, 위장관 장애*, 급성신경증(*위장관 장애 예방을 위해 제산제나 $H_2$ 차단제와 병용)

⑤ 주의 및 금기: 최소의 효과량을 투여. 중단 시 서서히 감량

(5) 벤조다이아제핀계(benzodiazepines)

① 적응증: 급성 불안증, 통증과 관련된 근육 경련에 사용

② 효과: 진통 효과는 없음.

③ 약제

- Diazepam 상용 용량: 4~40 mg/day
- Lorazepam 시작 용량: 1~4 mg/day

④ 부작용: 호흡 억제

(6) 페노사이아진계(phenothiazines)

① 적응증: 진정제로서 진통 효과는 없음.

② 효과: 마약성 진통제의 보조제로 사용

③ 약제

- Chlorpromazine 상용 용량: 30~100 mg/day
- Haloperidol 시작 용량: 경구 제제 1~6 mg/day

④ 부작용: 졸음, 기립성 저혈압, 추체외로 증상

**2) 뼈 통증의 진통 보조제**

(1) 비스포스포네이트계(bisphosphonates)

① 적응증: Pyrophosphate의 유사체로 골 흡수를 방해

② 효과: 뼈 전이에 의한 통증 조절 및 골절 예방, 뼈 전이에 따른 고칼슘혈증 조절

③ 약제

- Pamidronate 상용 용량: 1회 90 mg씩 4주마다 정주, 1일 300~600 mg 경구 투여
- 최대 용량: 경구 1,200 mg/day

④ 부작용: Pamidronate: 권태감, 저마그네슘혈증, 구역, 설사, 뼈 통증

### 6. 기타 치료제

암성 통증에서 방사선 치료는 약물치료나 물리 치료, 그리고 행동 치료 등의 치료로 통증이 조절되지 않을 때 통증 완화 목적으로 혹은 신경 압박이나 골절의 예방 목적으로 시행 경막외강이나 지주막 하강에 약물을 투여하는 방법을 척수 진통법(spinal analgesia)이라고 하며, 얼굴과 머리를 제외하고 경부에서 요천추부까지 어떤 분절의 통증에도 적용됨. 모르핀의 전신 투여로 제통이 되지 않으면서 신경 파괴제에 의한 블록의 적용도 되지 않는 환자에게 적용 가능

## II. 기타 증상 조절

### 1. 오심과 구토

**1) 원인**

(1) 종양과 관련된 인자들: 뇌전이, 전해질 불균형, 장폐색증

(2) 동반 이환 질병: 감염성 위장염, 심장질환, 소화관 출혈, 약물의 부작용

(3) 항암치료 관련: 항암화학요법, 방사선치료

표 4-12.

| Level | Drug | | |
|---|---|---|---|
| High emetic risk (> 90% frequency of emesis) | AC combination defined as either doxorubicin or epirubicin with cyclophosphamide<br>Carmustine > 250 mg/m$^2$ | Cisplatin 50 mg/m$^2$<br>Cylcophsphamide > 1,500 mg/m$^2$<br>Dacabazine | Doxorubicin > 60 mg/m$^2$<br>Epirubicin > 90 mg/m$^2$<br>Ifosfamide ≥ 10 g/m$^2$<br>Mechlorethamine<br>Streptozocin |
| Moderate emetic risk (30~90% frequency of emesis) | Aldesleukin > 12~15 milion IU/m$^2$<br>Amifostine > 300 mg/m$^2$<br>Arsenic trioxide<br>Azacitidine<br>Bendamustine<br>Busulfan<br>Carboplatin<br>Carmustine ≤ 250 mg/m$^2$<br>Cisplatin < 50 mg/m$^2$ | Clofarabine<br>Cylcophsphamide ≤ 1,500 mg/m$^2$<br>Cytaracine > 200 mg/m$^2$<br>Clorarabine<br>Dactinomycin<br>Daunorubicin<br>Doxorubicin≤60 mg/m$^2$<br>Epirubicin≤90 mg/m$^2$ | Idarubicin<br>Ifosfamide <10 g/m$^2$<br>Interferon alfa ≥ 10 million IU/m$^2$<br>Irinotecan<br>Melphalan<br>MTX > 250 mg/m$^2$<br>Oxaliplatin<br>Temozolomide |
| Low emetic risk (10~30% frequency of emesis) | Amifostine≤300 mg/m$^2$<br>Aldesleukin≤12 milion IU/m$^2$<br>Cbazitaxel Cytaracine 100~200 mg/m$^2$<br>Docetaxel<br>Doxorubicin(liposomal)<br>Eribulin<br>Etoposide | 5-FU<br>Floxuridine<br>Gemcitabine<br>Interferone alfa 5~10 million IU/m$^2$<br>Ixabelpilone<br>MTX 50~250 mg/m$^2$<br>Mitomycin<br>Mitoxantrone | Paclitaxel<br>Paclitaxel-albumin<br>Pemetrexed<br>pentostatin<br>Pralatrexate<br>Romdepsin<br>Thioepa<br>topotecan |

표 4-12.

| Level | Drug | | |
|---|---|---|---|
| Minimal emetic risk (< 10% frequency of emesis) | Alemtuzumab<br>Asparaginase<br>Bevacizumab<br>Bleomycin<br>Bortezomib<br>Cetuximab<br>Cladribine<br>Cytaracine < 100mg/$m^2$<br>Decitabine<br>Denileukin diftitox | Dexrazoxane<br>Fludarabine<br>Interferone alfa <5 million IU/$m^2$<br>Ipilimumab<br>MTX ≤ 50 mg/$m^2$<br>Nelarabine<br>Ofatumumab<br>Panitumumab | Pegaspargase<br>Peginterferon<br>Rituximab<br>Temsirollimus<br>Trastuzumab<br>Valrubicin<br>Vinblastine<br>Vincristine<br>Vinorelbine |



**2) 분류**

(1) 급성구토: 항암화학요법 투여 후 24시간 이내

(2) 지연구토: 항암화학요법 투여 후 24시간 이후

(3) 예기구토: 학습된 구토

**3) 항구토제의 사용(보험 기준이 변경될 수 있으므로, 처방 시 확인이 필요함)**

(1) 고위험군 apprepitant + serotonin receptor antagonist + corticosteroid

(2) 중등도위험군 serotonin receptor antagonist + corticosteroid(Gr3-4 오심 구토가 있었던 경우 다음 주기부터 apprepitant 추가 가능)

(3) 저위험군 corticosteroid(Gr3-4 오심 구토가 있었던 경우 다음 주기부터 serotonin receptor antagonist 추가 가능)

표 4-13. 처방예시

| Risk | Agents | D1 | D2 | D3 | D4 |
|---|---|---|---|---|---|
| High | Apprepitant | 125 mg | 80 mg | 80 mg | |
| | Serotonin R antagonist (Palonosetron preferred) | iv | po(ondan 5일, kytril 6정, ramo 5일) | | |
| | Dexamathasone | 12 mg | 8 mg | 8 mg | 8 mg |
| Moderate | Serotonin R antagonist (Palonosetron preferred) | iv | po(ondan 2일, kytril 3정, ramo 2일) | | |
| | Dexamathasone | 12 mg | 8 mg | 8 mg | |
| | <G3 이상 N/V 시 2nd cycle부터 아래로 변경> | | | | |
| | Apprepitant | 125 mg | 80 mg | 80 mg | |
| | Serotonin R antagonist | po | | | |
| | Dexamathasone | 12 mg | 8 mg | 8 mg | |

표 4-13. 처방예시

| Risk | Agents | D1 | D2 | D3 | D4 |
|---|---|---|---|---|---|
| Low | Dexamathasone<br>metoclopramide<br>Lorazepam | 12 mg for chemo-infusion days<br>10~40 mg every 4 or 6 h PRN<br>0.5~2 mg PRN | | | |
| | corticosteroid를 사용하였음에도 G3 이상 N/V 시, 2nd cycle부터 Moderate risk에 준하여 Serotonin R antagonist iv를 추가로 사용할 수 있음. | | | | |

*보험 기준이 변경될 수 있으므로, 처방 시 확인이 필요함.

표 4-14.

| | Dose and schedule | |
|---|---|---|
| | Prechemotherapy | Postchemotherapy |
| Agents with a high therapeutic index | | |
| 5-HT3 receptor antagonists | | |
| Ondansetron IV | 8mg or 0.15mg/kg once | |
| Ondansetron oral | 16 to 24mg once | 8mg by mouth twice daily on days 2 and 3 for moderately emetogenic chemotherapy with the potential for delayed emesis |
| Granisetron IV | 1mg or 0.010mg/kg once | |
| Granisetron oral | 2mg once | 1 mg by mouth twice daily on days 2 and 3 for moderately emetogenic chemotherapy with the potential for delayed emesis |
| Granisetron transdermal patch | Apply 24 to 48 hours prior to first dose | Remove 24 hours or more after last chemotherapy dose(max 7 days) |
| Dolasetron IV | 100mg or 1.8mg/kg once | |
| Dolasetron oral | 100mg once | 100mg daily on days 2 and 3 for moderately emetogenic chemotherapy with potential for delayed emesis |
| Palonosetron IV | 0.25mg once | |
| Palonosetron oral | 0.5mg once | 5mg by mouth daily on days 2 and 3 for moderately emetogenic chemotherapy with potential for delayed emesis |
| Tropisetron IV | 5mg once | |
| Tropisetron oral | 5mg once | |
| Corticosteroids | | |
| Dexamethasone | | |

표 4-14.

| | Dose and schedule | |
|---|---|---|
| | Prechemotherapy | Postchemotherapy |
| With a Neurokinin-1 antagonist | 12mg IV or by mouth | 8mg by mouth on days 2, 3, and 4 for highly emetogenic chemotherapy, 8mg by mouth on days 2 and 3 for moderately emetogenic chemotherapy with the potential for delayed emesis |
| Without a Neurokinin-1 antagonist | 20mg IV for highly emetogenic chemotherapy | 8mg by mouth on days 2, 3, and 4 for highly emetogenic chemotherapy |
| | 8mg by mouth for moderately emetogenic chemotherapy | 8mg by mouth on days 2 and 3 for moderately emetogenic chemotherapy with the potential for delayed emesis |
| Neurokinin-1 antagonists | | |
| Aprepitant oral | 125mg once | 80mg by mouth daily for two days starting 24 hours after the start of chemotherapy |
| Fosaprepitant IV | 115mg once | 80mg Aprepitant by mouth daily for two days starting 24 hours after the start of chemotherapy |
| Agents with a low therapeutic index | | |
| Dopaminergic antagonists | | |
| Metoclopramide | 1 to 2mg/kg IV | Repeat IV dose 2hours postchemotherapy; oral 0.5mg/kg every 6hours on days 2 to 4, starting 24hours after start of chemotherapy, for moderately emetogenic chemotherapy, with the potential for delayed emesis |
| Prochlorperazine IV | 5 to 10mg IV every 3 to 4hours PRN | |
| Prochlorperazine PO | 10mg by mouth | 10mg by mouth every 3 to 4 hours as needed |
| Nabilone PO | 1 to 2mg | 1 to 2mg twice daily or as needed |
| Dronabinol PO | 5mg/m2 | 5mg/m2 every 2 to 4 hours as needed |



## 참고 문헌

1. 암성통증관리지침 http://www.cancer.go.kr/cms/data/edudata/1388289_1619.html
2. NCCN guideline 2013 (available at: http://www.nccn.org/).
3. Hesketh PJ et al. N Engl J Med 2008;358:2482-2494.
4. 암진료가이드, 김노경 저, Chapter 10.

Chapter 05

# 암종별 예후

김범석

※ 각 암종의 병기는 AJCC 홈페이지에서 찾을 수 있음(http://www.cancerstaging.org/).

※ 각 암종의 병기 및 가이드라인은 NCCN 홈페이지에서 찾을 수 있음(http://www.nccn.org/).

## I. 암종별 예후(병기는 AJCC 7판에 근거함)

표 4-19.

| Tumor type | stage | Median survival | 1y survival rate | 5yr survival rate |
|---|---|---|---|---|
| Head and neck cancer- Pharynx | I | 4yr | 80% | 35% |
| | II | 3yr | 78% | 39% |
| | III | 3yr | 72% | 33% |
| | IV | 1.5yr | 57% | 20% |
| Head and neck cancer- Larynx | I | NR | 98% | 84% |
| | II | NR | 91% | 66% |
| | III | NR | 84% | 52% |
| | IV | 2.5yr | 73% | 35% |
| Esophagus | I | NR | 90% | 70% |
| | II | 4-4.5yr | 80% | 50% |
| | III | 1-1.5yr | 65% | 20% |
| | IV | 0.5yr | 30% | <5% |
| | *Poor prognostic factors: pretreatment weight loss, poor performance | | | |
| Stomach | I | NR | 90% | 65% |
| | II | 4.5yr | 80% | 40% |
| | III | 1.5yr | 60% | 18% |
| | IV | 10mo | 37% | 4% |
| | *Stage IV AGC의 median OS은 10개월 내외이나, trastuzumab을 사용한 ToGA 연구에서 HER2+ AGC의 OS이 최초로 1년을 넘겼음(13.8개월). | | | |

표 4-19.

| Tumor type | stage | Median survival | 1y survival rate | 5yr survival rate |
|---|---|---|---|---|
| Colon | I | NR | 91% | 74% |
| | II | NR | 85% | 59% |
| | III | 2yr | 83% | 46% |
| | IV | 1yr | 40% | 6% |
| Pancreas | I | 2yr | 70% | 30% |
| | II | 1yr | 58% | 10% |
| | III | 10.6mo | 45% | 7% |
| | IV | 4.5mo | 19% | 3% |
| Lung | I | NR | 95% | 70% |
| | II | 3yr | 85% | 45% |
| | III | 1.5-2yr | 70% | 20% |
| | IV | 10mo | 25% | 2% |
| | *EGFR mutation이 있고, TKI를 사용한 adenocarcinoma의 경우는 median OS이 20-24개월가량 됨 | | | |
| Breast | I | NR | 99% | 89% |
| | II | NR | 97% | 75% |
| | III | 3-4yr | 90% | 50% |
| | IV | 2-2.5yr | 61% | 15% |
| | *Poor prognostic factors for relapse: hormone receptor negative, triple negative phenotype, tumor size, lymph node involvement, high tumor grade, young age (< 35), high Ki67<br>*재발의 위험도 예측 모델 adjuvant online!: www.adjuvantonline.com | | | |
| Ovary | I | NR | 95% | 85% |
| | II | NR | 90% | 70% |
| | III | 3-4 yr | 85% | 45% |
| | IV | 1-1.5yr | 57% | 15% |
| RCC | I | NR | 95% | 81% |
| | II | NR | 93% | 74% |
| | III | NR | 84% | 53% |
| | IV | 1-1.5yr | 34% | 8% |
| | *Poor prognostic factors(MSKCC criteria): LDH 상승, Hb 저하, hypercalcemia, poor performance, 2군데 이상의 전이장기, 첫 진단부터 systemic therapy 시작까지 기간이 짧은 경우 | | | |

*NR: not reached

## 참고 문헌

1. AJCC Cancer Staging Manual(7th ed.) Chapter II, III, IV, VII, XIII

Chapter 06

# 종양내과치료의 실제

김범석 · 이세훈

## I. 폐암의 항암화학요법

### 1. 비소세포폐암

**1) 보조항암화학요법**

- 적응증: 수술로 절제된 stage II, III 환자(stage IB의 경우 고위험군에서만)
- 요법: 백금화합물을 포함하는 2제 요법(예: vinorelbine/cisplatin 등)
- 일정: 3~4주 간격으로 4주기 투여

**2) 동시항암방사선요법(CCRT, concurrent chemoradiation)**

- 적응증: stage III 환자에서 방사선 치료 시 치료 효과를 높일 목적
- 요법/일정: 방사선 치료 기간 중 동시에 항암제 투여, 매주 투여, 혹은 3주 간격 투여 등 다양
- 주의점: 방사선 치료 독성도 증가되므로, 전신상태가 양호한 환자에서 시행

**3) 고식적항암화학요법**

- 적응증: 수술 혹은 방사선 치료가 불가능한 진행성/전이성/재발성 환자 중 전신상태 양호한 경우
- 1차 요법: 백금화합물을 포함하는 2제 요법(예: gemcitabine/cisplatin, paclitaxel/carboplatin 등) 4~6주기 투여 또는 EGFR 돌연변이 양성인 경우 EGFR TKI(예: gefitinib 등)
- 2차 요법 이상: 단일약제요법이 선호되며, 종양 특성에 따른 치료 약제의 선택이 필요함.

### 2. 소세포폐암

**1) 제한 병기**

- Etoposide/cisplatin 항암화학요법과 방사선 치료 병행
- 예방적 두개 방사선 치료 시행

**2) 확장병기**

- Etoposide/cisplatin 요법 또는 Irinotecan/cisplatin 요법
- 관해 시 예방적 두개 방사선 치료 고려

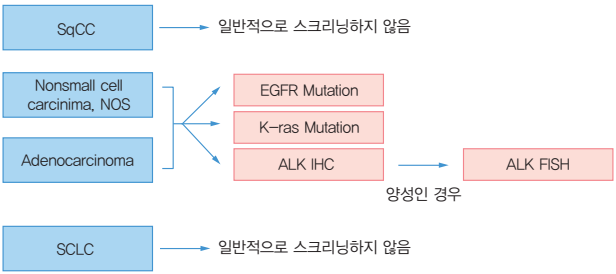



그림 4-1. 폐암의 표적 항암제 스크리닝 흐름도



## II. 위암의 항암화학요법

### 1. 보조화학요법

1) Stage II, III 위암 환자에서 수술 단독군과 수술 후 capecitabine/oxaliplatin 보조항암화학요법 시행군을 비교한 3상 연구(CLASSIC trial)에서 3년 무질병 생존기간이 수술 단독군 59%에서 보조요법 시행군 74%로 연장됨.

2) 일본의 3상 연구에서(ACTS GC) S-1 투여 후 3 year overall survival이 80.1% vs 70.1%, relapse-free survival 72.2% vs 59.6%로 향상됨.

### 2. 절제 불가능한 진행성 위암에서의 고식적 항암치료

1) 치료하지 않은 군에서의 생존기간은 4~5개월, 항암요법군에서는 10~11개월의 생존기간 및 삶의 질 향상

2) 1차 항암약물요법으로는 fluoropyrimidine 항암제(5-FU, capecitabine 등)와 platinum 항암제 (cisplatin, oxaliplatin 등)의 2제 병용 요법이 주로 쓰임.

3) 1차 치료 후 악화된 환자에게 2차 항암제 치료와 지지요법을 비교한 최근의 연구들에서 생존기간의 향상을 보임.

### 3. 분자표적치료제의 병합투여

HER-2 양성인 위암 환자를 대상으로 기존의 항암 치료에 trastuzumab을 추가한 3상연구(ToGA trial)에서 전체 생존기간이 13.5 vs 11.1개월, 반응률 47.4% vs 34.5%로 향상됨. 특히 HER-2 IHC 2+이면서 FISH 양성이거나, IHC 3+인 군에서는 전체 생존기간이 16개월로 현저히 향상됨.

## III. 대장암의 항암화학요법

### 1. 보조 항암화학요법

수술 후 sage II 병기 중 재발의 위험이 높은 경우는 다음 중 한 가지 이상을 만족하는

경우를 의미함(2009년 7월 요양급여 적용 기준).

1) $T_4$ 병기(stage IIB)
2) 암세포의 분화도가 grade 3 또는 4인 경우(poor histologic grade)
3) 종양 주위 림프관이나 혈관 내에 암세포가 존재하는 경우(peritumoral lymphovascular involvement)
4) 수술 시 장 폐색이 있었던 경우
5) $T_3$ 병기중 국소 천공이 있는 경우 또는 절단면에 암세포가 미세하게 잔류하는 경우

### 2. 고식적 항암화학요법

1) 일반적으로 FOLFOX(5-FU + oxaliplatin + leucovorin), capecitabine+oxaliplatin, FOLFIRI(5-FU + irinotecan + leucovorin) 등이 주로 일차 요법으로 사용됨(일차 요법으로 FOLFOX를 사용하였다면 2차 요법으로 FOLFIRI를 고려하며, 1차 요법으로 FOLFIRI를 시행하였다면 2차 요법으로 FOLFOX를 고려). 또한 bevacizumab 또는 cetuximab(K-ras wild type) 등의 표적치료제를 함께 사용할 수 있음.
2) 치료 과정 중 Irinotecan을 포함하는 regimen을 사용한 뒤 PD가 된 경우, 이전에 cetuximab 사용력이 없는 EGFR IHC(+), K-ras wild type의 환자에서는 Irinotecan 포함 regimen +cetuximab 병합요법을 시행할 수 있음.

### 3. Chemoport

1) 중심정맥카테터의 일종으로 subclavian vein을 통해 삽입하며, 기능이 잘 유지되면 매번 치료 시 정맥주사를 위한 별도의 혈관을 확보할 필요가 없게 되므로, 반복해서 정맥주사가 필요한 환자의 치료에 사용. 더불어 chemoport를 이용할 경우 장시간 지속정주하는 요법의 경우에도 낮병동을 이용한 치료가 가능해짐(예: FOLFOX, FOLFIRI).
2) 본원에서는 영상의학과에 의뢰하여 삽입
3) 삽입 후에는 기흉, 출혈 등의 합병증 유무를 확인하고, 지혈 및 상처 관리에 주의. 합병증이 없는 경우 삽입 당일 오후부터 사용 가능. 퇴원 시 자가 소독방법을 교육하고, 문제가 없다면 1~2주 후에 봉합사를 제거해야 하므로 다시 내원하거나 인근 병원을 이용하도록 함.

## IV. 담도암의 항암화학요법

### 1. 보조항암화학요법 및 보조방사선요법

후향적 연구 자료와 메타분석 결과에서 절제연 양성(R1 resection)이거나 림프절 양성인 환자에서 fluoropyrimidine을 사용한 항암방사선치료가 생존율 향상을 보여 줌.

### 2. 절제 불가능한 진행성 담도암에서의 고식적 항암치료

진행성 담도암 환자에서 gemcitabine 단독에 비교하여 gemcitabine + cisplatin 병용요법이 8.1개월 대 11.7개월의 생존기간 향상을 보여 현재 일반적으로 사용되고 있음. fluoropyrimidine-based regimen 역시 사용 가능함.

## V. 췌장암의 항암화학요법

### 1. 보조항암화학요법 및 보조방사선요법

수술 후 보조 항암방사선 요법 또는 보조 화학요법을 시행하는 것이 생존기간의 향상을 가져오며, 일반적으로 사용되고 있음.

### 2. 국소진행성 췌장암(Locally advanced pancreatic cancer)

전체 췌장암 환자의 40%가량이 국소 진행성 췌장암으로 진단받으며, 고식적 항암치료 혹은 복합 항암화학 방사선 요법(concurrent chemoradiotherapy)으로 약 8-12개월가량의 생존기간을 보임.

### 3. 전이성/재발성 췌장암(Metastatic/Recurrent pancreatic cancer)

1) 전체 췌장암 환자의 40%가량이 전이성 췌장암으로 진단받으며, 고식적인 치료만으로 전체 생존기간은 약 3~6개월가량이며, 고식적 항암치료로 8~10개월가량의 생존기간을 보임.
2) 항암치료의 근간은 Gemcitabine이며, 단독요법과 비교하였을 때 gemcitabine + erlotinib 병용요법이 생존기간의 경미한 향상을 보임. 최근 gemcitabine 단독요법과 비교하여 oxaliplatin, irinotecan, fluorouracil, leucovorin(FOLFIRINOX) 요법이 생존기간의 향상을 보여 전신 상태가 좋은 환자에서는 이를 고려할 수 있음.

## VI. 유방암의 항암화학요법

### 1. 보조 항암화학요법

보조요법의 시행으로 유방암의 재발률을 40~50% 감소시키고 사망률도 25~30% 이상 감소함. 이러한 전신 요법에는 크게 항암화학요법과 호르몬 요법이 있으며, 보조항암화학요법은 액와 림프절 전이를 동반하였거나, 액와 림프절 전이가 없더라도 재발 위험이 높은 환자에서 시행하고 있음. 또한 호르몬 수용체가 양성인 모든 환자는 호르몬 요법 (tamoxifen, aromatase inhibitor 등)의 대상이 됨.

### 2. 전이성 유방암

1) 전이성 유방암은 진단 후 5년 생존율이 약 14%이며, 중앙 생존기간은 약 2년 내외
2) 전이성 유방암의 치료를 결정하기 전 반드시 호르몬 수용체(ER, PR)와 HER-2의 발현을 확인하여야 함. 이외에도 전이 부위(간, 폐, 뇌 등의 내장 장기 vs. 뼈, 림프절 등

의 연부조직), 폐경 여부, 암의 진행 속도, 무병생존기간, 과거 보조항암치료 시행 여부 등의 정보가 필요함.

3) 호르몬 수용체를 발현하고, 내장 장기 전이를 동반하지 않고, 암의 진행 속도가 빠르지 않은 경우 호르몬 요법이 치료의 근간이 됨. 반대로 진행속도가 빠르고 합병증의 위험성이 높고 호르몬 수용체가 음성인 경우 항암 약물 요법을 우선 선택.

### 3. HER-2 양성 유방암

1) HER-2 유전자의 증폭(FISH)이나 HER-2 단백의 과발현(IHC)이 있는 유방암에서는 기존의 항암요법에 더하여 Trastuzumab, Lapatinib 등의 표적치료를 병합하는 것이 도움이 됨.

2) Adjuvant trastuzumab: 수술 후 보조요법으로 기존의 항암제에 더하여 trastuzumab을 1년간 사용할 때 재발률이 유의하게 감소하고 생존기간이 향상되어 표준 치료로 사용됨.

## VII. 두경부암의 항암화학요법

### 1. 치료원칙

1) 다학제적 치료가 핵심인 질환으로 내과, 이비인후과, 방사선종양학과 등의 협진이 매우 중요(수술, 방사선, 항암제치료의 병합치료가 중요)

2) 흔히 사용되는 항암제: 5-FU, cisiplatin, docetaxel 및 cetuximab 등

3) Nasopharyngeal cancer는 squamous cell carcinoma가 압도적으로 흔한 다른 head and neck cancer에 비하여 undifferentiated carcinoma가 흔하고, 수술이 어려운 부위이므로 방사선 치료가 국소 치료로서 선호됨.

## VIII. 신장암의 항암화학요법

### 1. 전이성 신장암의 치료원칙

1) 전이성 암이라도 cytoreductive nephrectomy를 고려(일부 경우 예외)

2) 무질병기간이 길 경우, 치료 없이 경과관찰이나 metastasectomy를 고려

### 2. Systemic therapy 약제

**1) Clear cell histology**

- First-line: sunitinib, temsirolimus(poor-prognosis), Bevacizumab + IFN, High-dose IL-2
- Second-line: sorafenib or sunitinib(after cytokine therapy), everlolimus(after TKI)

**2) Non-clear cell histology**

- Clinical trial(preferred), temsirolimus

## IX. 암종별 분자종양검사

표 4-16.

| Cancer | Genetic alteration(freq) | 검사 항목 | Related target agent |
|---|---|---|---|
| 비소세포폐암 | EGFR mutation(25%) | EGFR Gene(PNA Real-time PCR) (L69547) | Gefitinib, Erlotinib |
| | EML4/ALK translocation (5%) | ALK IHC(L6948)<br>ALK FISH(L69A6) | Crizotinib |
| | KRAS mutation (20~30%) | K-ras gene mutation sequencing test(L6954) | |
| 대장암 | EGFR expression | EGFR pharm Dx (L6904) 또는 Epidermal Growth Factro Receptor (L69991) 중 택 1 | Cetuximab |
| | KRAS mutation(35%) | KRAS 유전자 돌연변이(염기서열검사)(L6954) | Cetuximab |
| | BRAF mutation(7%) | BRAF exon 15 sequencing (L25373) | Cetuximab |
| 유방암 | ER/PR expression | Estrogen receptor(L6971)<br>Progesterone receptor(L6972) | Hormonal therapy |
| | HER2 expression, amplification | C-erbB2(L6970)<br>HER-2 amplification(L6998A) | Trastuzumab, Lapatinib |
| 위암 | HER2 expression, amplification | C-erbB2(L6970)<br>HER-2 amplification(L6998A) | Trastuzumab |

※ 처방 시 환자의 여러 병리 조직 중 어떠한 검체에서 시행할지 병리 번호를 비고란에 쓸 것. 검사의 code는 서울대학교병원 2013. 4월 기준이며, 변경의 소지가 있음.

Chapter 07

# 림프종

허대석

## Ⅰ. 비호지킨 림프종(Non-Hodgkin's Lymphomas)

### 1. 원인 및 위험인자

미생물 감염(EBV, HTLV-1, HHV-8, etc), 면역결핍상태(AIDS, SCID, hypogammaglobulinemia, posttransplantation, etc), 자가면역질환 등

### 2. 증상 및 진단

1) 림프절 비대의 양상, 기간, 구역, 진행여부 조사(그림 4-2), ECOG 활동도, B symptoms(fever, night sweats, weight loss), CNS 증상 및 치료 계획과 관련한 당뇨, 심장질환에 대한 병력 청취, Waldeyers ring 진찰(이비인후과 진찰)

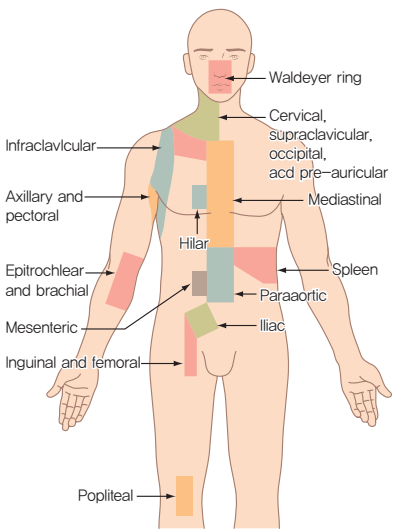



그림 4-2.

2) CBC, Chemistry(LDH 포함), Serology, CT(neck, chest, or abdomen & pelvis), 골수검사(양측, 여분의 검체 보관), Fertility preservation, PET/CT(aggressive lymphoma)
3) CSF study: Parameningeal, DLBCL(골수침범), Testicular/CNS lymphomas, Burkitt/lymphoblastic lymphomas

## 3. WHO classification of lymphoid malignancies(4th edition, 2008)

**1) Precursor Lymphoid Neoplasms**

- B lymphoblastic leukaemia/lymphoma, not otherwise specified
- B lymphoblastic leukaemia/lymphoma with recurrent genetic abnormalities
- T lymphoblastic leukaemia/lymphoma

**2) Mature B-cell Neoplasms**

- Chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma
- B-cell prolymphocytic leukaemia
- Splenic marginal zone lymphoma
- Hairy cell leukaemia
- Splenic lymphoma/leukaemia, unclassifiable
- Lymphoplasmacytic lymphoma
- Heavy chain disease
- Plasma cell neoplasms
- Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma)
- Nodal marginal zone lymphoma
- Follicular lymphoma
- Primary cutaneous follicle centre lymphoma
- Mantle cell lymphoma
- Diffuse large B-cell lymphoma(DLBCL), NOS
- T-cell/histiocyte-rich large B-cell lymphoma
- Primary DLBCL of the CNS
- Primary cutaneous DLBCL, leg type
- EBV positive DLBCL of the elderly
- DLBCL associated with chronic inflammation
- Lymphomatoid granulomatosis
- Primary mediastinal(thymic) large B-cell lymphoma
- Intravascular large B-cell lymphoma
- ALK positive large B-cell lymphoma
- Plasmablastic lymphoma

- Large B-cell lymphoma arising in HHV8-associated multicentric Castleman disease
- Primary effusion lymphoma
- Burkitt lymphoma
- B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between DLBCL and Burkitt lymphoma
- B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between DLBCL and classical Hodgkin lymphoma

**3) Mature T- and NK-cell Neoplasms**

- T-cell prolymphocytic leukaemia
- T-cell large granular lymphocytic leukaemia
- Chronic lymphoproliferative disorders of NK cells
- Aggressive NK cell leukaemia
- EBV-positive T-cell lymphoproliferative disorders of childhood
- Adult T-cell leukaemia/lymphoma
- Extranodal NK/T cell lymphoma, nasal type
- Enteropathy-associated T-cell lymphoma
- Hepatosplenic T-cell lymphoma
- Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma
- Mycosis fungoides
- Sezary syndrome
- Primary cutaneous CD30 positive T-cell lymphoproliferative disorders
- Primary cutaneous gamma-delta T-cell lymphomas
- Peripheral T-cell lymphoma, NOS
- Angioimmunoblastic T-cell lymphoma
- Anaplastic large cell lymphoma(ALCL), ALK positive
- Anaplastic large cell lymphoma(ALCL), ALK negative

※ 우리나라: DLBCL(41.3%) > MALT lymphoma(18.4%) > NK/T-cell lymphoma(6.1%) > PTCL, NOS(5.8%)

## 4. 병기

표 4-17.

| Costswolds Stage | Modification of Ann Arbor Staging System | Area of involvement |
|---|---|---|
| I | Single | lymph node group |
| II | Multiple | lymph node groups on same side of diaphragm |
| III | Multiple | lymph node groups on both sides of diaphragm |
| IV | Multiple | extranodal sites or lymph nodes and extranodal disease |
| X | Bulk | > 10 cm |
| E | Extranodal | extension or single isolated site of extranodal disease |
| A/B | B | symptoms: weight loss >10%, fever, drenching night sweats |

표 4-18.

| International Prognostic Index | |
|---|---|
| All patients<br>· Age > 60 yreas<br>· Serum LDH > 1X normal<br>· Performance status 2~4<br>· Stage III or IV<br>· Extranodal involvement > 1 site | International index, all patients<br>· Low 0 or 1<br>· Low intermediate 2<br>· High intermediate 3<br>· High 4 or 5 |
| **Age adjusted international prognostic index** | |
| Patients = 60 years<br>· Stage III or IV<br>· Serum LDH > 1X normal<br>· Performance statys 2~4 | International index, Patients = 60 years<br>· Low 1<br>· Low intermediate 2<br>· High intermediate 3<br>· High 4 |

## 5. 치료

병기와 비호지킨 림프종 아형에 따라 다르다(NCCN v.1.2013 참조).

1) Indolent lymphomas: IFRT, [(Bendamustine or CHOP or CVP) ± Rituximab], Rituximab single, wait & see, eradication(gastric MALT lymphoma), antiviral therapy(splenic marginal zone lymphoma), etc

2) Aggressive lymphomas:

- MCL: Induction CTx(HyperCVAD or NORDIC or CALGB or sequential RCHOP/RICE or alternating RCHOP/RDHAP) ± RT or RT alone(stage I/II); Induction CTx → HDT/ASCT or Ritunximab maintenance or 2nd line therapy
- DBCL: R-CHOP x3+RT or x6 ± RT(stage I/II); R-CHOP x6(stage III/IV)
- NK/T-cell lymphoma: RT alone ± RT(nasal type stage I/II); pegasparqase

based combination CTx(nasal type stage IV, extranasal type)

- Burkitt lymphoma: Induction CTx(CALGB + R, CODOX-M ± R, dose adjusted EPOCH + R, HyperCVAD) or Clinical trial

(Refractory/relapsed aggressive lymphomas에서 자가조혈모세포이식이 고려될 수 있으며 동종조혈모세포이식도 일부 환자에서 고려될 수 있음)

## 6. 반응평가(J Clin Oncol 2007;25:579)

표 4-19.

| Response | Definition | Nodal Masses | Spleen, Liver | Bone Marrow |
|---|---|---|---|---|
| CR | Disappearance of all evidence of disease | (a) FDG-avid or PET positive prior to therapy; mass of any size permitted if PET negative<br>(b) Variably FDG-avid or PET negative; regression to normal size on CT | Not palpable, nodules disappeared | Infiltrate cleared on repeat biopsy if indeterminate by morphology, immunohistochemistry should be negative |
| PR | Regression of measurable disease and no new sites | = 50% decrease in SPD of up to 6 largest dominant masses; no increase in size of other nodes<br>(a) FDG-avid or PET positive prior to therapy; one or more PET positive at previously involved site<br>(b) Variably FDG-avid or PET negative; regression on CT | = 50% decrease in SPD of nodules (for single nodule in greatest transverse diameter); no increase in size of liver or spleen | Irrelevant if positive prior to therapy; cell type should be specified |
| SD | Failure to attain CR/PR or PD | (a) FDG-avid or PET positive prior to therapy; PET positive at prior sites of disease and no new sites on CT or PET<br>(b) Variably FDG-avid or PET negative; no change in size of previous lesions on CT | | |
| Relapsed disease or PD | Any new lesion or increase by = 50% of previously involved sites from nadir | Appearance of a new lesion(s) > 1.5cm in any axis, = 50% increase in SPD of more than one node, or = 50% increase in longest diameter of a previously identifed node > 1cm in short axis<br>Lesions PET positive if FDG-avid lymphoma or PET positive prior to therapy | > 50% increase from nadir in the SPD of any previous Lesions | New or recurrent involvement |

### 7. 예후(J Clin Oncol 28:2373-2380)

표 4-20. IPI for aggressive CD20+ B-cell Lymphoma in the Rituximab era

| Number of Risk Factors | % of Patients | 3-Y EFS (%) | 3-Y PFS (%) | 3-Y OS (%) |
|---|---|---|---|---|
| All patients | 1062 | 70.5 | 76.4 | 81.5 |
| 0, 1 | 52 | 81.3 | 87.0 | 91.4 |
| 2 | 21 | 68.5 | 74.7 | 80.9 |
| 3 | 17 | 53.2 | 58.6 | 65.1 |
| 4, 5 | 10 | 49.5 | 55.8 | 59.0 |

이 표는 MInT(380 patients), MegaCHOEP(72 patients), RICOVER-60(610 patients)의 연구를 합한 결과임.

## II. 호지킨 림프종(Hodgkin disease/lymphoma).

1. 원인 및 위험인자: 유전적 요인, 바이러스(EBV etc)
2. 증상 및 진단: 비호지킨 림프종과 비슷 + PFT with DLCO
3. WHO classification of lymphoid malignancies(4th edition, 2008)
   1) Nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma
   2) Classical Hodgkin lymphoma
   - Nodular sclerosis classical Hodgkin lymphoma
   - Mixed cellularity classical Hodgkin lymphoma
   - Lymphocyte-rich classical Hodgkin lymphoma
   - Lymphocyte-depleted classical Hodgkin lymphoma
4. 병기: 비호지킨 림프종과 같이 Ann Arbor staging system 에 따름.

표 4-21. International Prognostic Score(IPS) 1 point per factor(Advanced disease)

- Albumin < 4 g/dL
- Hemoglobin <10.5 g/dL
- Male
- Age ≥ 45 years
- Stage IV disease
- Leukocytosis(WBC count at least 15,000/$mm^3$)
- Lymphocytopenia(lymphocyte count less than 8% of WBC count, and/or lymphocyte count less than 600/$mm^3$)

표 4-22. NCCN Unfavorable factors(localized presentation)

- Bulky disease
  - any mass > 10 cm(CT)
  - maximum mass width/maximum intrathoracic diameter > 1/3
- ESR ≥ 50, if asymptomatic
- > 3 sites
- B symptoms
- ≥ 2 extranodal sites

## 5. 치료

**1) Classical Hodgkin lymphoma**

- Stage IA-IIA, Favorable: [ABVD × (2~4) + IFRT] or [Stanford V × 8 + RT] or [ABVD × 2 → restage, ABVD (2-4)]
- Stage I-II, Unfavorable, Bulky: [ABVD × (2~4) → restage, ABVD × (2~4) + RT] or Stanford V × 12 → restage, RT] or [BEACOPP× 2 + ABVD × 2 + RT → restage, ABVD × 2 + IFRT]
- Stage I-II, Unfavorable, non-Bulky: [ABVD × (2~4) → restage, ABVD × (2~4) + IFRT] or [Stanford V × 12 → restage, RT] or [BEACOPP × 2 + ABVD × 2 + RT → restage, ABVD × 2 + IFRT]
- Stage III-IV: [ABVD × (2~4) → restage, ABVD × (2~4) → RT (bulky)] or [Stanford V×12 if IPS < 3 → restage, RT] or [eBEACOPP × 4, → restage, eBEACOPP × 2 → restage, RT]

**2) Lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma**

- Stage IA-IIA: IFRT or observation → restage
- Stage IB-IIB: Chemotherapy ± Rituximab ± IFRT → restage,
- Stage IIIA-IVA: [Chemotherapy ± Rituximab ± RT] or observation or Local RT → restage
- Stage IIIB-IVB: Chemotherapy ± Rituximab ± RT

## 6. 반응평가

비호지킨 림프종과 같음.

## 참고 문헌

1. NCCN guideline 2013 (available at: http://www.nccn.org/).
2. WHO Classification Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues(4th ed.)

Chapter 8.
3. Cancer Principles and Practice of Oncology, DeVita, (9th ed.) Chapter 12.
4. Cheson BD et al. J Clin Oncol 2007;25:579-586.
5. Marita Ziepert et al. J Clin Oncol 28:2373-2380.

Chapter 08

# 빈혈

김기환

## I. 정의

조직에 산소를 운반하는 적혈구의 총량이 정상보다 감소하는 질환.
남자는 Hb 13 g/dL, 여자는 Hb 12 g/dL 미만일 때 빈혈로 판정

## II. 빈혈환자에의 접근

### 1. 문진

1) 증상: 피로감, 창백, 운동 시 호흡곤란, 어지럼증. 만성적이며 천천히 진행된 경우에는 무증상도 가능. 빈맥과 저혈압, 실신 등의 증상을 보인다면 대량 실혈에 의한 저혈량성 쇼크를 감별해야 함.
2) 원인: 식습관, 위장관 출혈, 임신, 월경력 및 출혈량, 위 및 소장 부위 수술력, 담낭 및 비장절제력, 항암제를 표함한 약물 복용력, 악성종양 및 신질환, 간질환 등의 과거력 확인

### 2. 신체검진

1) 결막 및 공막 확인: 창백함, 황달(용혈)
2) 구강 점막 및 혀: 점막출혈, 입술증(Cheilosis: 진행된 철결핍), 설염(Glossitis: vitamin $B_{12}$, folate 결핍)
3) 림프종대(악성 종양 및 결핵 등 만성염증질환)
4) 흉부 검진: 심잡음(심부전, 판막질환)
5) 복부검진: 간종대 및 비장종대, 담낭염(간경화, 유전공모양적혈구증, 악성종양 및 만성백혈병)
6) 사지 및 피부: 점상출혈(출혈경향), 스푼형 손톱(진행된 철결핍), 하지 궤양(겸상적혈구빈혈)
7) 신경계 검진: 감각이상, 정신병증(vitamin $B_{12}$ 결핍)

### 3. 기초 혈액검사

1) CBC
2) MCV(mean cellular volume): 측정치에 따라 정구성, 소구성, 대구성 빈혈로 나눌 수

있음(그림 4-3 참조).

3) Reticulocyte: RBC 생산의 지표, 재생불량빈혈과 같은 골수부전에서는 감소하고 용혈성빈혈, 출혈에서는 증가. 낮은 Hematocrit의 영향을 보정하기 위해 다음과 같이 계산
   - Corrected reticulocyte count = Reticulocyte count × Patient s Hct(%) / 45
   - Reticulocyte production index(RPI) = Corrected reticulocyte count / Maturation correction
4) 말초혈액도말검사(peripheral blood smear): 적혈구의 크기와 염색 정도, 형태 이상, 백혈구, 혈소판 이상을 검사
5) 신기능검사, 간기능검사, 응고검사: 만성신부전에 의한 빈혈, 간질환의 혈액 증상, 유전성 혈액질환, 용혈, 파종혈관내응고를 감별

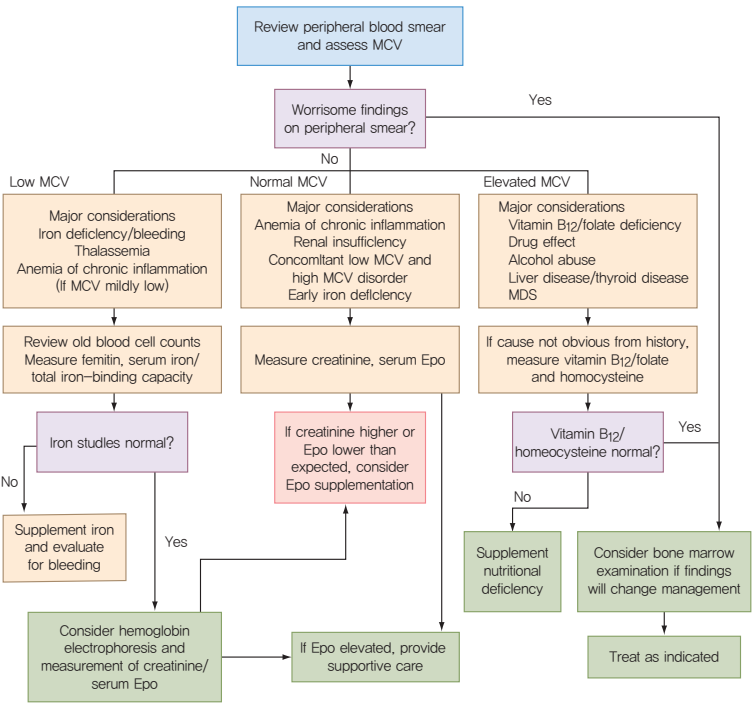



그림 4-3. (Mayo Clin Proc. 2007;82(8):958-966)

## III. 철결핍빈혈(Iron Deficiency Anemia, IDA)

### 1. 원인

1) 위장관 출혈, 여성에서 월경 출혈, 외상성 출혈 등
2) 편식, 위 및 회장(ileum) 말단부 절제 수술 또는 염증(위축성위염, 크론병, 장결핵), 스프루(Sprue)
3) 유아 및 청소년의 급속 성장기, 임신, Erythropoietin (EPO) 투여

### 2. 진단

1) 증상 및 임상소견 : 피로, 두통, 어지러움, 호흡곤란, 빈맥, 흉통, 창백
2) 혈액검사
   - CBC, PBS: 소구성(microcytic), 저색소성(hypochromic) 빈혈, 적혈구 크기가 다양(anisocytosis)해지면서 RDW는 증가
   - Ferritin: 저장철을 반영. 15 ng/mL 미만으로 감소하면 철결핍성빈혈로 진단. 철결핍이 있어도 만성염증이나 종양에서 정상 또는 증가해 있을 수 있음.
   - Iron panel: serum Iron은 50 ug/mL 미만으로 감소하며, TIBC는 400 ug/dL 이상으로 증가하여 transferrin saturation(Iron/TIBC)이 15% 미만으로 감소

   철결핍이 없이 만성염증빈혈에서도 transferrin saturation이 15% 미만으로 감소할 수 있음.
3) 위 및 대장내시경 검사 : 위, 장의 악성종양 감별
4) 산부인과 검진 : 월경과다 등

### 3. 치료

**1) 철분 결핍을 유발하는 기저 질환을 치료**

**2) 경구 철분제 복용**

- 경구 철분제는 다양한 종류가 있으며, 일반적으로 2가철(Ferrous) 형태가 흡수율이 높아서 많이 사용하나 위부불편감 및 변비 등 부작용이 좀더 심한 편
- 하루 200~300 mg의 원소철을 3~4회 분복
- 위장 및 십이지장 내에서 적절한 산도가 유지될 때 흡수가 잘 일어나므로, 공복에 생수와 함께 복용하도록 하며 위산억제제와의 병용은 피함.
- 빈혈이 교정된 후에도 저장철의 확보를 위하여 6~12개월간 지속적으로 투여
- 처방 시 약물에 의해 대변색이 검게 변할 수 있음을 교육

**3) 비경구적 철분 치료(parenteral iron therapy)**

- 위장관 흡수장애가 있거나, 경구 투여가 불가능할 때, 급속한 철분 보충을 필요로 할 때 사용
- the amount of iron needed: Body weight(kg) × 2.3 × (15−Patient s hemoglobin, g/dL) + 500 or 1,000 mg(5% dextrose 또는 생리식염수에 희석하여 60~90분

에 걸쳐 정주)

- 부작용(저혈압, 빈맥, 구역구토, 두통, 발열 및 쇼크)의 우려가 있으므로, 투여 전 test dose로서 25 mg 정도를 투여하고 관찰

## IV. 거대적혈모구빈혈(Megaloblastic Anemia)

- Cobalamin(Vitamin $B_{12}$) 또는 folate의 결핍으로 인해 골수 조혈에 문제가 생겨 발생하는 질환.
- DNA 합성 장애로 인한 거대적혈구 및 범혈구감소증(pancytopenia)을 동반.
- methotrexate, 6-mercaptopurine, cytarabine, phenytoin, nitrous oxide(마취제)에 의해서도 발생할 수 있음.



### 1. 원인

표 4-23.

| Cobalamin Deficiency | Folate Deficiency |
|---|---|
| 섭취 감소: 영양실조, 알코올중독, 중환자실치료<br>흡수 장애: 스프루(sprue), 소장질환<br>필요량 증가: 임신, 용혈성 빈혈, EPO 치료<br>약제: 엽산길항제(methotrexate, trimethoprim, pentamide), 항암제, 항경련제, 경구용 피임제 등<br>선천성 엽산대사장애 | 섭취 감소: 채식주의자<br>위산분비장애: 노인, 무위산증(achlorohydria), 장기간의 위산분비억제제 투여<br>위 절제 수술<br>소장 절제 수술 및 흡수장애질환<br>악성빈혈(Pernicous anemia): 자가면역기전에 의한 intrinsic factor 분비 세포의 파괴<br>장내 세균 및 기생충<br>선천성 대사 이상: homocysteinuria 등 |

### 2. 진단

1) 일반적인 빈혈증상 외에, 흡수장애 질환이 있는 경우 소화기증상이 동반 Cobalamin 결핍은 특징적으로 신경계증상을 동반

표 4-24.

| symptoms | Cobalamin Deficiency | Folate Deficiency |
|---|---|---|
| Anemia symptoms | 일반적인 빈혈 증상:<br>Weakness, lightheadedness, vertigo, tinnitus, palpitation, angina, CHF | 일반적인 빈혈 증상 |
| GI manifestation | Sore tongue, diarrhea | Often more severe diarrhea, cheilosis, glossitis |
| Neurologic manifestation | Extremity numbness& paresthesia(earliest Sx) weakness, ataxia, mild irritability, forgetfulness, dementia, psychosis | none |

2) 설염(glossitis)으로 혀가 크고 매끈하며 붉어 보이기도 함.
3) 혈액검사
- CBC: Hb 감소, MCV가 100 fL 이상으로 증가, reticulocyte 증가는 없음.
- PBS: macrocytic & basophilic stippling RBC, Neutrophil hypersegmentation
- Serum cobalamin: 200 pg/mL 미만
- Serum folate: 3 ng/mL 미만
- Methylmalonic acid: 증가(cobalamin 결핍)
- Homocysteine: 증가(folate 결핍, cobalamin 결핍)

4) 골수검사는 진단에 필수적인 검사는 아니나, 골수이형성증후군 등과의 감별을 위해 시행. 세포충실도 증가, Erythroid hyperplasia, Megaloblastic morphology (nuclear-cytoplasmic asynchrony) 및 비효율적 조혈(ineffective erythropoiesis)의 증거가 관찰됨.
5) 위장관검사, 자가항체검사, 갑상선검사: 다른 전신질환에 의한 결핍이 의심될 때 시행

### 3. 치료

Cobalamine 및 folate 결핍은 철저한 원인 규명 및 장기적인 치료가 필요

**1) Cobalamin deficiency**
- Actinamide 1,000 $\mu$g/day 10일, 이후 1주일에 1회 4주, 이후 한 달에 1회 평생 투약. 신경증상이 있을 때는 더 많은 양을 투여(예: 1,000 $\mu$g/2 wks, 6개월간)
- Methycobal(mecobalamin) 500 $\mu$g/1 tab(Oral), 최소 2주 이상 1,500 $\mu$g/day, 유지 시 2~3개월에 1주씩 1,500 ug/day로 투약

**2) Folate deficiency**
- Folic acid 1 mg/day PO, Malabsorption에 의한 경우 5 mg/day까지 증량, 2년 정도 투약

## V. 만성질환빈혈(Anemia of chronic disease)

감염, 자가면역질환, 악성종양 등 만성적인 질환을 앓고 있는 환자에서 다른 이유 없이 발생하는 빈혈.

염증 과정에서 발생하는 cytokine에 의한 조혈기능의 저하 및 적혈구 수명의 감소가 원인으로 알려져 있음.

### 1. 진단

1) CBC, PBS: 정구성 normocytic, 정색소성 normochromic 빈혈의 양상
2) Reticulocyte: 보통 감소해있음(적혈구 생성의 장애를 의미).
3) Iron status: Serum iron은 감소해 있으나 적혈구 생성이 저하되어 철분 사용량이 떨어지므로 저장철은 정상 범위를 유지. 따라서 TIBC는 감소하며 Ferritin은 정상이거

나 증가

→ 철결핍빈혈과의 감별을 위해 반드시 필요한 검사.

※ Ferritin은 inflammation에 의해 증가할 수 있다.

4) **기타:** 용혈, 영양 결핍, 신질환, 간질환 및 골수형성이상증후군 등 감별

표 4-24.

| | Iron Deficiency | Inflammation | Renal Disease | Hypometabolic States |
|---|---|---|---|---|
| Anemia | Mild to severe | Mild | Mild to severe | Mild |
| MCV(fL) | 60~90 | 80~90 | 90 | 90 |
| Morphology | Normo-microcytic | Normocytic | Normocytic | Normocytic |
| SI | < 30 | < 50 | Normal | Normal |
| TIBC | > 360 | < 300 | Normal | Normal |
| Saturation(%) | < 10 | 10-20 | Normal | Normal |
| Serum ferritin(g/L) | < 15 | 30~200 | 115~150 | Normal |
| Iron stores | 0 | $2\sim4^{+}$ | $1\sim4^{+}$ | Normal |

(Harrison s Principles of internal Medicine, 18th Ed)

### 2. 치료

1) 만성질환빈혈에 특이적인 치료는 없으며, 원인질환 치료가 가장 중요

2) Epoetin alfa(150 unit/kg, ×3/week), darbepoietin(2.25 mcg/kgqW or 500 mcg q3w)의 투여를 고려할 수 있으며, 목표 Hb은 10~11g/dL

## VI. 용혈성 빈혈(hemolytic anemia)

### 1. 정의

유전적 이상, 자가면역질환, 또는 혈관 문제 등에 의해 적혈구가 파괴되어 발생하는 빈혈

### 2. 분류

병인에 따라 유전성/후천성, 적혈구 파괴가 일어나는 장소에 따라 혈관내/혈관외 용혈로 분류

표 4-26.

| | Extravascular | Intravascular |
|---|---|---|
| Hereditary | Hemoglobinopathies<br>Enzymopathies<br>Membrane-cytoskeletal defects<br>(hereditary spherocytosis, etc.) | Familial hemolytic uremic syndrome(HUS) |
| Acquired | Paroxysmal nocturnal<br>hemoglobinuria(PNH) | Mechanical destruction<br>Microangiopathic hemolytic<br>anemia(MAHA)<br>Toxic agents / Drugs<br>Infections<br>Autoimmune hemolysis |

Harrison s Principles of internal Medicine, 18th Ed

## 3. 진단

**1) 증상**

- 혈관내 용혈: 오한 및 발열, 빈맥, 등의 통증 등이 함께 나타날 수 있음.
- 황달(jaundice) 및 갈색뇨(dark urine), 담낭의 색소성 담색(pigment stone)이 나타남.

**2) 신체검진**

- 비종대: Hereditary spherocytosis 등 혈관 외 용혈 질환에서 관찰

**3) 검사**

(1) 기본검사

- Reticulocyte panel: reticulocyte 증가
- Bilirubin: 증가 (indirect bilirubinemia)
- serum LDH: 증가
- plasma hemoglobin: 증가, 비특이적
- Urine hemosiderin: 증가
- Haptoglobin: 감소
- PBS: schistocytosis(=helmet cell, 혈관내 용혈에서 관찰) spherocytosis (hereditary spherocytosis), elliptocyte, sickle cell(sickle cell anemia), protozoa(말라리아감염) 등이 관찰되는지 확인

(2) 원인 확인

- Direct Coomb s test, Indirect Coomb s test: 자가면역용혈에서 자가항체 확인
- CD55, CD59 Flow cytometry: 발작성야간혈색소뇨증(Paroxysma nocturnal hemoglobinuria, PNH) 감별

## VII. 재생불량성 빈혈(Aplastic Anemia )

### 1. 정의

골수 부전에 의해 범혈구감소증이 발생하는 질환

### 2. 원인

1) 원인을 알 수 없는 경우가 가장 흔함(idiopathic).
2) 방사선 조사
3) 약물: 항생제(Chloramphenicol 등), 항암제, 항경련제, 소염제 등
4) 감염: Parvovirus 19, EBV, HIV, hepatitis virus
5) 면역질환: 저감마글로불린혈증 등
6) 선천 질환: Fanconi s anemia, Shwachman-Diamond syndrome 등

### 3. 진단

**1) 증상**

- Anemia: weakness, fatigue, headache, DOE, tachycardia
- Thrombocytopenia: petechia, ecchymosis, epistaxis, metrorrhagias, gum bleeding
- Neutropenia: recurrent infection

※ Hepatosplenomegaly, lymphadenopathy는 동반되지 않으므로, 이러한 소견이 관찰되면 leukemia 등 다른 질환을 먼저 감별해야 함.

**2) 검사**

- Reticulocyte: 낮음
- Bone marrow: 세포충실도 감소되어있고 지방으로 대체되어 있다.
- Chromosome analysis: hypocellular MDS 등 종양질환 감별
- 기타 감별을 위해 시행 : flow cytometry, Ham s test (PNH), serologic studies

※ Diagnostic criteria for Severe AA: 아래 3가지 중 2가지 이상에 해당되면 중증 재생불량빈혈로 진단

ANC < 500/uL (very severe: ANC < 200/uL), PLT < 20,000/mL, Absolute reticulocyte count < 20,000/mL

**3) 치료**

- 증상이 없거나 혈구감소증이 경미하면 특별한 치료 없이 관찰
- Transfusion: Goal: Hb > 7.0 g/dL, PLT > 10,000/uL

※ 재생불량빈혈 환자는 low Hb level에 적응이 되어 있는 경우가 많으며, 급속히 정상화시키는 경우 오히려 혈액량 과다로 해로울 수 있으므로 특별한 증상을 호소하지 않으면 수혈 없이 관찰

- Iron chelation therapy: deferoxamine, deferasirox

- G-CSF: severe neutropenia with infection
- ATG or ALG + Cyclosporine A
- Other immunosuppressant: azathioprin, cyclophosphamide, corticosteroid
- Allogeneic hematopoietic cell transplantation: 중증이면서 환자의 나이가 젊고 HLA 일치 혈연공여자가 있는 경우 일차적으로 권장됨.

## 참고 문헌

1. Harrison s Principles of Internal Medicine (18th ed.) Chapter 57, 103,105,107.
2. Williams Hematology (8th ed.) Part VI.

Chapter 09

# 출혈성 질환

이정옥 · 김인호

## I. 출혈 질환의 진단

### 1. 출혈 질환의 분류

1) 혈관장애
2) 혈소판장애
3) 혈액액응고장애
4) 섬유소용해계의 장애

### 2. 출혈 질환 진단을 위한 검사

표 4-27.

| | 검사 항목 | 목적 |
|---|---|---|
| 선별 검사 | CBC | thrombocytopenia, immature cell |
| | PBS | schistocyte, giant platelet |
| | PT | factor 7 (+ factor 1,2,5,10) 결핍 혹은 억제인자 존재 |
| | aPTT | factor 8,9,11,12(+factor 1,2,5,10) 결핍 혹은 억제인자 존재 |
| 특이적 검사 | fibrinogen, FDP, D-dimer | DIC, dysfibrinogenemia, fibrinolysis 이상 |
| | mixing test | 응고인자 결핍과 응고인자에 대한 억제인자 존재 사이를 감별 |
| | coagulation factor assay | 각종 응고인자 결핍의 진단 |
| | Platelet aggregation test<br>platelet release assay | 혈소판 기능이상의 진단 |
| | VWF:Ag, VWF:RCo, VWF:CB, FVIII:C | VWD 진단 |
| | lupus anticoagulant | 응고억제인자 |
| 기타 | 간기능, 신기능, 갑상선기능검사 | |

## 3. 검사소견에 따른 감별진단(그림 4-4)

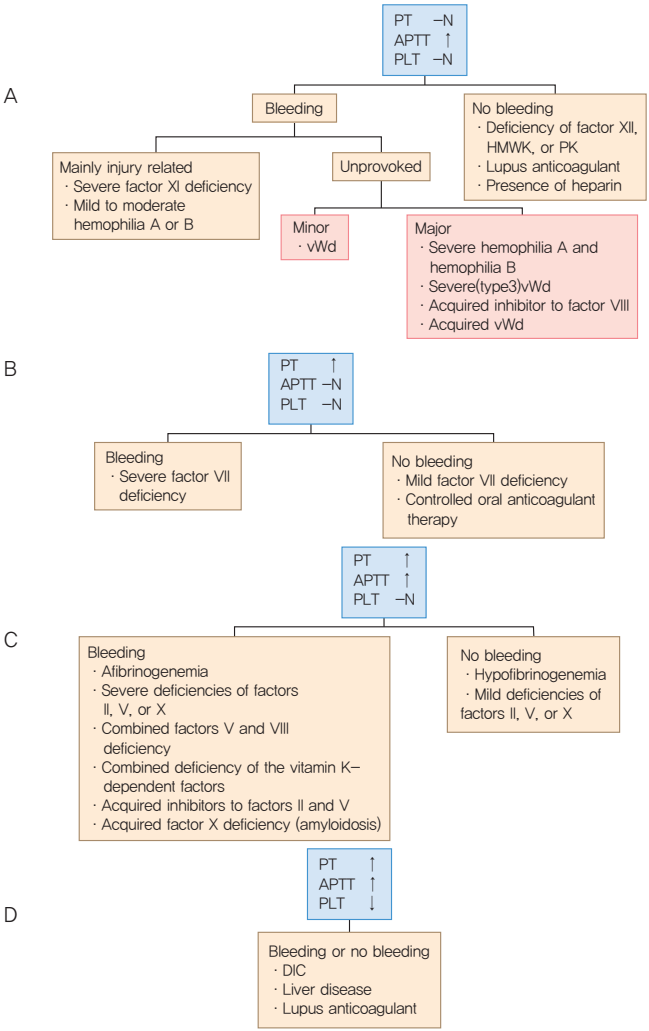



그림 4-4. Williams Hematology (8th ed.) chapter 118

## II. 선천성 응고장애

* Coagulation pathway

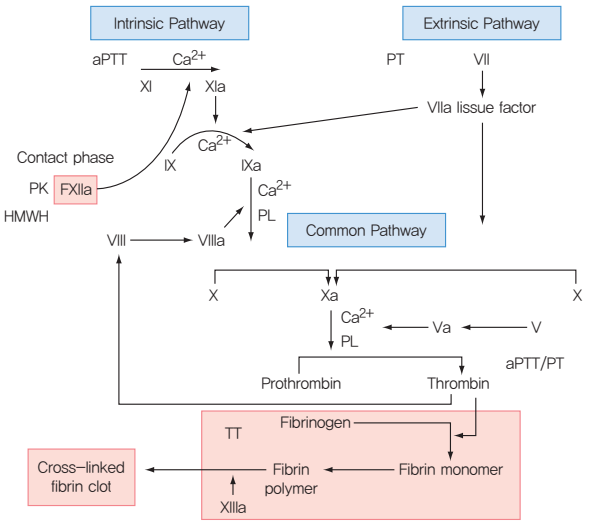



그림 4-5. Harrison's Principles of Internal Medicine, (18th ed.) chapter 116.

### 1. 혈우병 A

1) 제 VIII 응고인자의 유전적인 결핍, X-염색체 열성 유전

2) 진단

- 증상: 유아기부터 반복되는 출혈 경향(환상포피절제술 후 출혈, 반복적인 관절강내 출혈에 의한 관절병증)
- 혈우병의 가족력: 모계의 남자 친척들
- 검사: 응고검사(aPTT 연장), mixing test에서 정상 Factor VIII assay

3) 치료

(1) 응고 인자의 보충

※ 제 VIII 응고인자 필요량 = 몸무게(kg) (목표 농도 – 환자 VIII 인자 농도)/2

예: 70 kg 환자, VIII level < 1%, 100% 교정목표 = 70(100-1)/2 = 70×50= 3,500 U

- 유지 목표: 경증 출혈은 30~50%, 중증 출혈은 50~100%로 유지
- 반감기 8~12시간이므로 부하 용량의 1/2을 8~12시간마다 투여

(2) cryoprecipitate : 응고인자 제제가 없는 경우에 한해 사용

(3) DDAVP: 경증 및 중등도 환자, 증상이 있는 보인자 여자, 0.3 μL/kg, 정맥 투여, 일시적인 VIII, vWF 상승효과

(4) Antifibrinolytic agent: 점막출혈, 특히 발치 후 출혈 시 유용(혈뇨가 있는 경우 금기)

- Epsilon-aminocaproic acid: 부하용량(200 mg/kg 최대 10 g) 이후 6시간 마다 100 mg/kg
- tranexamic acid : 25 mg/kg, 하루 3~4회

** 제 VIII 인자 억제인자(항체)가 존재하는 경우

- Low-responder: high-dose human or porcine factor VIII
- High-responder: bypassing agent(recombinant VIIa), prothrombin complex preparations

## III. 후천성 응고장애

### 1. 비타민 K 결핍

1) **원인** : 신생아의 출혈 질환, 담도 폐쇄, 비타민 K 흡수 장애, 영양 결핍, 약제

2) **치료**

- Vitamin K replacement
- 10~20 mg SC, IM, or IV(아나필락시스 반응 가능성으로 가능한 IV는 피함)
- 응고 검사 결과가 교정되는 데는 10~12시간 정도 걸림.
- FFP: 심한 출혈이 있거나 응급 시술을 앞둔 경우

### 2. 파종혈관내응고(disseminated intravascular coagulation, DIC)

1) **원인**: 산과 합병증, 혈관내 용혈, 패혈증, 악성고형종양, 백혈병(acute promyelocyte leukemia), 화상, 심한 외상, 급성 간손상, 체내 인공물 삽입 등

2) **진단**: 특이적인 진단 방법은 따로 없으며, 검사결과 및 임상상을 종합하여 판단

- PT, aPTT 연장, 혈소판 감소, fibrinogen 감소, d-dimer 상승

3) **치료**

- 원인이 된 전신질환의 치료가 중요
- 각각 환자의 상태에 따라 혈장제제 수혈을 포함한 supportive care를 시행
- Heparin: 혈관내 응고를 막기 위해 사용을 시도할 수 있음.
- Anti-thrombin III: sepsis에 의한 DIC에서 도움이 될 수 있음.

### 3. 간질환의 응고 이상

1) 심한 간부전이나 급성 간손상 시에 나타나며, DIC와 유사한 검사소견을 보임.

2) 간기능 소실에 의해 응고인자 생성이 급격히 감소하는 것이 원인

3) 비장비대: 비장 내 혈소판축적에 따른 혈소판감소증 동반

4) 치료: Vitamin K replacement, FFP, cryoprecipitate transfusion

## IV. 혈소판감소증

* 침습적 시술 및 항혈소판/항응고제 치료를 위한 혈소판의 안전 수치(절대적 기준은 아님)

표 4-28

| Procedures | Platelet count |
|---|---|
| BM aspiration/biopsy | 국소압박지혈로 < 20,000/$\mu$L에서도 가능 |
| Tooth extraction, Childbirth | 30,000~50,000/$\mu$L |
| Lumbar puncture | 40,000~50,000/$\mu$L |
| Cesarean section | 50,000~80,000/$\mu$L |
| Neurosurgery, Epidural anesthesia | 80,000~100,000/$\mu$L |
| Antiplatelet agents, Anticoagulants | > 50,000/$\mu$L |

무증상 혈소판 감소증의 예방적 혈소판 수혈: 절대적 기준은 < 10,000/$\mu$L이나, 출혈/감염/백혈구증가증/혈소판수의 급격한 저하/응고장애 있는 경우는 예방적 혈소판 수혈 적응증의 기준이 높아짐.

### 1. Thrombocytopenia의 감별진단

**1) 1차 감별**

- Pseudothrombocytopenia: sodium citrate 혹은 heparin 용기로 다시 검사함.
- Drug-induced, Infection, Gestational Thrombocytopenia, Liver disease, ITP, HIT, TTP, autoimmune disase(예: SLE)

**2) 2차 감별**

### 2. Immune thrombocytopenia(ITP)

**1) 진단: 다른 질환을 배제함으로서 진단**

- 기본 검사: CBC, reticulocyte count, PBS, quantitative immunoglobulin, ABO Rh, direct antiglobulin test, HIV, HCV
- 도움이 되는 검사: Glycoprotein specific antibody, APL antibody, antithyroid Ab/TFT, pregnancy test, ANA, PCR for parvovirus/CMV
- 골수검사 필요한 경우: 60세 이상, 검사에서 ITP로 설명되지 않는 이상 소견 있을 때, 초기치료(예: steroid, immunoglobulin…)에 반응하지 않을 때

**2) 증상 및 신체검진**

- 점막 및 피부의 출혈 소견이 흔함.
- 치명적인 출혈(뇌출혈)은 드물게 발생
- 비장비대는 없음.

**3) 검사소견**

– 말초혈액검사: 일반적으로 혈소판감소증 외에 다른 이상은 없음.
– 골수: 정상 소견을 보이며, 거핵세포(megakaryocytes)는 정상이거나 약간 증가

**4) 치료(적응증; 혈소판 20,000 $\mu$L 이하 혹은 출혈증상이 있을 때)**

(1) First line treatment

① Corticosteroids

Prednisone 1~2 mg/kg/day: 약 70%에서 반응을 보이나, 상당수가 재발함.

② IVIg, IV antiD

– 대부분 2~3주간의 transient response
– critical bleeding이 있거나, 수술 등의 이유로 빨리 혈소판을 올려야 할 때 주로 사용
– IVIg: 1.0 g/kg/day for 2 days or 400 mg/kg/day for 5 days
– IV anti-D: 50~75 $\mu$g/kg for 1 day : Rh+ 환자에게만 사용, 부작용으로 용혈 가능

(2) Second line treatment

– steroid-dependent: > 20,000/$\mu$L 유지 위해 prednisolon 10 mg/day가 요구되는 경우
– steroid refractory: Prednisolon 1 mg/kg 4주 이상 치료에 > 20,000/$\mu$L이 되지 않을 때

① Splenectomy

– 반응률 약 70%, 수술 전 부비장여부 확인(비장스캔, 복부단층촬영)
– 2주 전 vaccination필요(pneumococcus, meningococcus, hemophilus)

② 기타: azathioprine, cyclosporin A, cyclophosphamide, danazol, dapsone, mycophenolate mofetil, vinca alkaloids, rituximab, eltrombopag,andromiplostim

## 3. Heparin induced thrombocytopenia(HIT)

**1) 원인**

– Heparin과 platelet factor 4 complex에 대한 항체가 생성되어 혈소판이 파괴
– Conventional heparin이 LMWH에 비해 HIT 발생가능성 10배 높음

**2) 증상**

– Heparin에 노출된 후 5일 정도 후에 발생(2주 이후에 발생하는 경우는 드묾)
– 과거 노출력이 있는 환자의 경우는 2일 이내에도 발생
– 혈소판감소 및 혈전(출혈은 드물다)

**3) 진단:** heparin 투여 병력과 혈소판 감소의 시간적 관계가 있으면서, 혈소판감소증을 유발할 수 있는 다른 원인이 배제될 때 진단, HIT(antiheparin/PF4) Ab 검출

**4) 치료**

– 즉시 Heparin 중단

- 사용가능한 항응고제: Direct thrombin inhibitor(argatroban, lepirudin), bivalirubin, fondaparinux, danaparoid

** warfarin은 venous gangrene의 위험성이 있으므로 처음에는 금기(혈소판 수치 정상으로 회복 된 후 사용 가능)

- 혈소판수혈: 출혈예방 목적으로의 사용은 relative containdication

### 4. Thrombotic thrombocytopenic purpura(TTP)

1) **원인:** 임신, 악성종양, 고용량 항암치료(mitomycin C 등), HIV, 항혈소판제(ticlopidine. Clopidogrel), 조혈모세포이식 등

2) **진단**

※ Classic pentad

(1) Microangiopathic hemolytic anemia(MAHA)

(2) Thrombocytopenia

(3) Acute renal failure(ARF)

(4) Neurologic abnormalities

(5) Fever

3) **검사소견**

- CBC: anemia, thrombocytopenia
- hemolysis: Reticulocyte 상승, LDH 및 Bilirubin 상승, haptoglobin 감소
- ADAMTS13: 감소(적십자 및 일부 병원에서 시행 가능)
- PB smear: schistocytes(fragment RBC)

4) **치료**

- plasmapheresis: TTP 의심되는 경우 가능한 빨리 시행, 90%에서 반응을 보임.
- 기타: high dose corticosteroid, dipyridamole, immunomodulatorydrugs(rituximab, vinvristine, cyclophosphamide splenectomy)



## 참고 문헌

1. Harrison s Principles of Internal Medicine (18th ed.) Chapter 58, 116
2 Williams Hematology (8th ed.) Chapter 118.
3. Provan et al. 2010;115:169.

Chapter 10

# 혈전증 및 항응고치료

양예원 · 박선양

## I. Risk factors for VTE

표 4-29.

| Acute provoking factors | |
|---|---|
| Hospitalization | Long-haul travel |
| Surgery | Recently commenced estrogen therapy |
| Trauma or fracture of lower limbs or pelvis | Intravascular device(ex: venous catheter) |
| Chronic predisposing factors | Acquired |
| Inherited | Age |
| Protein C, S deficiency | Obesity |
| Factor V Leiden | Cancer/chemotherapy |
| Prothrombin G20210A mutation | Leg paralysis |
| Inherited or acquired | Estrogen therapy |
| High plasma homocysteine | Pregnancy or puerperium |
| High plasma coagulation factor VIII, IX, XI | Major medical illness |

## II. 과응고경향(hypercoagulability)의 감별

### 1. Hereditary thrombophilia 감별이 반드시 필요한 경우

- 45세 미만의 혈전증 환자
- 반복되는 혈전증
- 비전형적인 위치의 혈전증 (뇌내정맥, 장간막정맥, 간문맥 등)
- 혈전증의 가족력

### 2. 검사항목

- 유전성 항응고물질 결핍: Antithrombin, Protein C, free Protein S Ag
  cf) Activated protein C resistance, factor V leiden: 외국인 환자의 경우
- 항인지질항체 증후군:Anticardiolipin Ab, Lupus anticoagulant, anti-$\beta_2$gp1 Ab

– 악성종
양에 대한 스크리닝: 내시경검사, 부인과검사, CT 등 영상검사

## III. 진단

– D-Dimer: negative duplex ultrasonography 정도의 진단적 유용성을 가짐.
– Ultrasonography: 하지정맥의 혈전증 확인에 유용
– Venography: US를 할 수 없거나, US만으로 inconclusive할 때
– CT angiography: 하지정맥 외 부위 – 폐동맥, 복부내 정맥, 뇌내정맥 등의 혈전증 진단에서 일차검사로 시행

## IV. 치료

– 일반적으로 초기 4~5일간 UFH or LMWH과 Vt K antagonist를 함께 사용
– 그 이후 long term treatment는 대부분의 경우에는 Vt K antagonist(warfarin)을 사용
– 예외: Warfarin이 금기인 경우(예: 임산부), cancer환자들(LMWH이 더 효과적이고 안전)

### 1. Unfractionated heparin(UFH)

**1) Dose adjustment of UFH**

Bolus 60~80 U/kg → Initiate with 14~16 u/kg/hr
– aPTT < 40 sec: 2,000 U IV bolus and increase infusion by 1.2 mL/hr
– aPTT 40~44 sec: increase 0.6 mL/hr,
– aPTT 45~70 sec: no change
– aPTT 71~80 sec: decrease 0.6 mL/hr
– aPTT 81~90 sec: hold for 30 sec and decrease 1.2 mL/hr
– aPTT > 90 sec: hold for 1 hr and decrease 1.8 mL/hr

### 2. Low molecular weight heparin(LMWH)

1) 투여가 간편하고 지속적인 모니터링이 필요가 없어서 최근 좀 더 선호
2) 용량
① Enoxaparin: 치료용량 – 1 mg/kg bid or 1.5 mg/kg once daily
예방용량 – 40 mg or 1 mg/kg once daily
CCr < 30 mL/min: 50% 감량
② Dalteparin: 치료용량 – 200 IU/kg/day (1개월) → 150 IU/kg/day(5개월)
예방용량 – 2,500 IU~5,000 IU/day
CCr < 30 mL/min: factor Xa activity monitoring 필요함.
** DVT±PTE가 있을 때 dalteparin은 6개월간 보험급여 인정됨.
3) 용량을 확인할 필요가 있을 경우: anti-Xa activity 측정

### 3. Wafarin

1) 경구약제로 장기간 유지 치료가 가능
2) 항응고효과를 보이는 데 4~5일 정도의 시간이 걸리므로, 초기 heparin 시작할 때 함께 투여를 시작하고 매일 PT를 측정하여 목표치에 도달하면 heparin을 중단하고 warfarin만 유지
3) 적정 유지 수준은 개인차가 있으나 대개 INR 2~3 정도를 목표로 함.
4) 용량: 개인별로 차이가 크다.
   초기용량 5~10 mg qd로 시작하여 PT INR 추적관찰하면서 조절
5) 최소 3개월 투여하며, 그 이상 유지할지는 혈전 재발 위험도에 따라 결정

### 4. Rivaroxaban

1) Factor Xa inhibitor
2) 적응증: 하지정형외과수술(예방적사용), 비판막성심방세동, 심재성정맥혈전증에서 사용
3) 경구약제, 고정용량, 별도의 모니터링이 필요 없음.
4) 용량
   - 치료용량: 초기 3주간 15 mg twice daily → 20 mg once daily
   - 예방용량: 20 mg once daily
   - CCr < 30 mL/min: 투약이 권장되지 않음.

### 5. 혈전용해치료(thrombolysis)

1) 치명적인 폐색전증: vascular collapse, RV failure
2) Streptokinase, Urokinase, t-PA
3) 출혈 위험성이 증가

### 6. IVC filter

1) 항응고치료의 절대적 금기증의 경우: 출혈 등
2) 적절한 항응고치료에도 불구하고 반복되는 VTE

* 예방 요법

표 4-30.

| risk | Patients or surgery | Thromboprophylaxis |
|---|---|---|
| Low | Minor surgery in mobile patients<br>Medical patients who are fully mobile | Not necessary<br>Early ambulation |
| Moderate | General open gynecological surgery<br>General open urologic surgery<br>Medical patients on bed rest or sick | GCS, IPC,<br>LMWH, LDUH or fondaparinux |
| High | THR, TKR, HFS, Major trauma, Spinal cord injury, Major surgery in patients with previous VTE or thrombophilia | LMWH, warfarin or fondaparinux, IPC |

GCS, graduated compression stocking; IPC, intermittent pneumatic compression, LDUH, low-dose unfractionated heparin; THR, total hip replacement; TKR, total knee replacement; HFS, hip fracture surgery



## 참고 문헌

1. Harrison s Principles of Internal Medicine (18th ed.) Chapter 118.
2. Williams Hematology(8th ed.) chapter 134.
3. Kearon C et al. Chest 2008;133:454S.

Chapter 11

# 혈액의 악성종양

권지현 · 윤성수

## I. 급성백혈병

### 1. 급성 골수성 백혈병(Acute Myeloid Leukemia, AML)

골수구계 조혈모세포의 종양성 증식

**1) 임상양상**

(1) 빈혈증상: 호흡곤란, 창백

(2) 출혈경향: 잇몸출혈이나 잦은 코피, 멍이 많아짐, 월경과다

(3) 감염: 호중구 감소에 의한 잦은 세균 감염

(4) 백혈구증가증: 두통, 호흡곤란, 흉부불편감, 시야이상, 의식변화 등

(5) 골수 외 침윤: 뼈 통증, 장기비대 및 임파선종대, 폐침윤, 심부전, 중추신경계증상 등

**2) 진단**

(1) 기본검사: CBC(differential count 포함), PBS, Coagulation panel, bone marrow exam(leukemia marker study, chromosome analysis, FISH-AML panel 포함)

(2) 향후 치료를 위한 검사: hepatitis virus, echocardiography 또는 MUGA scan, HLA typing(65세 미만)

(3) 기타

- 골수 외 침범의 의심되는 경우 해당 부위의 CT, MRI
- 감염 의심되는 경우 blood 및 urine, sputum 등 culture

**3) 검사 소견**

표 4-31.

| | |
|---|---|
| WBC | Leukopenia, Leukocytosis<br>★ Leukostasis & Leukapheresis<br>– 호흡곤란, 흉부 불편감, 중추신경계 증상, Pseudohyperkalemia, pseudohypoxemia<br>– 응급 leukapheresis: WBC가 10만 이상이거나 증상이 있을 때<br>– Viscosity를 증가시킬 수 있으므로 RBC transfusion은 하지 않음. |
| RBC, Hb | Anemia |
| Platelet | Thrombocytopenia |
| Immature cells | Blast<br>Promyelocyte: acute promyelocytic leukemia(APL)에서 상승<br>Monocyte: monocyte lineage의 leukemia에서 상승 |

표 4-31.

| | |
|---|---|
| PBS | 미성숙, 비정상세포, auer rod 등 |
| Coagulation | DIC: AML with PML/RARA(acute promyelocytic leukemia)<br>★ APL: 중추신경계출혈로 인한 초기 사망률이 높음.<br>의심되는 경우 all-trans retinoic acid(ATRA)를 우선 투여 |
| Bone marrow exam | BM blast ≥ 20%<br>Leukemia marker study: 백혈병 세포 계열 확인(myeloid va lymphoid vs biphenotypic)<br>Chromosome analysis : 염색체이상 전체 확인<br>FISH (AML panel): 예후적으로 중요한 염색체변이를 선별하여 검사<br>기타 유전자검사 : 정상염색체 환자에서 추가 예후정보 확인<br>– FLT3, ITD & TFD<br>– NPM1 mutation |
| Extramedullary involvement | 조직검사<br>골수내 blast가 20% 미만이라도, extramedullary leukemic cell이 발견되면 AML로 진단 |



#### 4) AML의 예후인자

표 4-32.

| | Cytogenetics | Molecular abnormalities |
|---|---|---|
| Better-risk | inv(16) or t(16;16)<br>t(8;21)<br>t(15;17) | Normal cytogenetics: with isolated NPM1 mutation or isolated CEBPA mutation in the absence of FLT3-ITD |
| Intermediate-risk | Normal<br>+8<br>t(9;11)<br>Other non-defined | t(8;21), inv(16) or t(16;16)<br>with c-KIT mutation |
| Poor risk | Complex(>3 abnormalities)<br>-5, -7, 5q-, 7q-<br>11q23, non t(9;11)<br>Inv(3), t(3;3)<br>t(6;9)<br>t(9;22) | Normal cytogenetics<br>: with FLT3-ITD mutations |

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Version 2.2011, Acute Myeloid Leukemia

#### 5) 치료

(1) 관해유도요법(Remission induction therapy)

① Anthracyclin(idarubicin 또는 daunorubicin)과 Ara-C의 병합요법을 사용

② 시작한 지 1주 후에 ANC 0인 nadir가 시작되어 1~2주간 지속된 후 회복기에 접어듦.

③ 추적 골수검사
- 골수기능이 회복되고 G-CSF 중단한 후 3일 이상 지난 시점에 시행
- 초진 시 유전적 변이가 있었던 경우 FISH, chromosome analysis 추적검사 필요

(2) 공고요법(consolidation therapy)
- 잔여 백혈병 세포를 제거하기 위한 목적으로 시행
- Anthracyclin과 Ara-C의 병합요법 또는 고용량 Ara-C 요법: 3회 반복

(3) All-trans retinoic acid(ATRA)
- AML with PML/RARA(t(15;17), acute promyelocytic leukemia)에서 세포독성 항암제와 병용
- 단독 사용 시 완전 관해율: 80%
- 부작용: 피부 건조, 구역, 두통, 관절과 뼈의 통증, ATRA syndrome

표 4-33. ★ ATRA syndrome

| 관해유도치료 초기에 ATRA에 의해 미성숙 백혈구들의 분화가 빠르게 일어나면서 싸이토카인 분비가 증가하여 발생하는 일련의 증후군 | |
|---|---|
| 증상 | 호흡곤란, 체중증가, 발열, 부종, 흉수 및 심낭삼출액, 저혈압, 폐부종 |
| 진단 | 확진 방법은 따로 없으며, 임상적 판단이 필요 |
| 치료 | 1) ATRA 중단<br>2) 세포독성항암제의 사용,<br>3) 부신피질호르몬: dexamethasone 10~20 mg/day<br>4) 기타 보존적 치료 |

** 호전된 후 ATRA는 다시 복용할 수 있으나 일부는 증상이 재발하기도 한다.
** 관해유도치료에서 주로 나타나며, ATRA 유지요법 중에는 거의 발생하지 않는다.

(4) Allogenous hematopoietic stem cell transplantation

① 적응증
- 나쁜 예후인자: BCR/ABL, MLL rearrangement, MDS-related change 등
- 초치료 후 관해유도에 실패했거나, 재발한 경우

② HLA typing 결과가 일치하는 형제자매간, 또는 타인에게서 조혈모세포를 공여받음.

③ High mortality: 비교적 젊고(65세 이하) 전신상태가 좋은 환자가 대상

## 2. 급성 림프구성 백혈병(Acute lymphoblastic Leukemia, ALL)

Lymphoblast가 증식하는 종양으로 주로 소아에서 많으며, 성인에서는 급성백혈병 환자의 약 20% 정도. 소아에서는 완치율이 90% 이상이나, 성인의 예후는 AML에 비해 좋지 않음.

**1) 특징적 증상 및 임상소견**

(1) B cell lineage는 골수 부전에 의한 빈혈 및 혈소판감소증이 심함.

(2) 백혈구증가증: 세포 크기가 작아 AML에 비해 leukostasis는 드묾.

(3) 골수 외 침범

- 비장, 간, 림프절, 뼈, 피부, 흉수, 남성의 생식선, 중추신경계
- T-cell lineage: 흉선(thymus)의 침범이 흔하며, 약 50%에서 종격동 종괴를 동반

**2) 진단**

(1) CBC, PBS: blast 존재 확인 및 혈구감소증의 진단

(2) 골수검사: chromosome analysis와 FISH를 함께 시행

※ BCR/ABL gene mutation: 성인 B-ALL 환자의 약 25%에서 발견되며, 나쁜 예후 인자

(3) 골수 외 침범부위에 대한 조직검사

(4) 중추신경계 침범 여부에 대한 검사: 뇌척수액 세포진검사

**3) 치료**

(1) 관해유도요법 및 공고요법: Vincristine, prednisolone, anthracycline, L-asparanase 및 cyclophosphamide, cytarabine, methotrexate 등을 포함한 병합요법. 관해 확인 후 공고요법을 4~6차례 시행

(2) CNS prophylaxis: Intrathecal chemotherapy 및 whole-brain radiation

(3) BCR/ABL tyrosine kinase inhibitor(Imatinib, Nilotinib, Dasatinib): Philadelphia chromosome(+)인 B-ALL에서 세포독성항암제와 병용

(4) Allogenous hematopoietic stem cell transplantation: 고위험군 환자(BCR/ABL mutation, MLL mutation, front line treatment failure, relapsed disease)에서 적절한 공여자가 있을 때 시행

## II. 골수형성이상증후군(Myelodysplastic syndrome, MDS)

말초혈액의 범혈구감소증과 골수의 조혈 장애 및 미성숙한 조혈세포 증가를 보이는 질환. 50세 이상 고령에서 발생빈도가 높으며, 상당수가 급성골수성백혈병으로 이행.

### 1. 증상 및 임상소견

1) 증상: 빈혈, 혈소판감소증, 감염 비장비대(20%에서 관찰)

2) 과거력: 항암치료, 방사선치료 유무를 확인(secondary MDS)

3) 가족력: 유전성 질환의 일환으로 발생 가능

### 2. 진단

1) CBC, PBS: 혈구감소증 확인, 미성숙세포 출현 여부

2) 골수검사

(1) 조혈모세포 10% 이상에서 이형성(dysplastic change) 관찰

(2) Blast 5~19%(20% 이상이면 AML로 진단)

(3) Chromosome analysis, FISH(MDS, AA panel)

**3) 범혈구감소증 및 골수 세포의 이형성을 유발할 수 있는 다른 원인을 배제**

Viral infection(hepatitis virus, HIV), Autoimmune disease(SLE), Vitamin $B_{12}$ or folate deficiency, Liver failure, Hemolytic anemia

## 3. 예후인자

* IPSS

표 4-34.

| | Score value | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 0 | 0.5 | 1 | 1.5 | 2 |
| Marrow blast(%) | < 5 | 5~10 | | 11~20 | 21~30 |
| Karyotype | Good | Intermediate | Poor | | |
| Cytopenia | 0 or 1 lineage | 2 or 3 lineage | | | |

* good karyotype: normal, –Y alone, del(5q) alone, del(20q) alone
* Intermediate karyotype: other abnormalities
* poor karyotype: complex(3 than more abnormality), chromosome 7 abnormality

표 4-35.

| Risk categroy (% IPSS pop.) | Overall score | Median survival(y) in the absence of therapy | 25% AML progression(y) in the absence of therapy |
|---|---|---|---|
| LOW(33) | 0 | 5.7 | 9.4 |
| INT-1(38) | 0.5~10 | 3.5 | 3.3 |
| INT-2(22) | 1.5~2.0 | 1.1 | 1.1 |
| HIGH(7) | =2.5 | 0.4 | 0.2 |

Greenberg P. et al. International scoring system for evaluating prognosis of myelodysplastic syndromes. Blood 1997;89:2079-2088.

## 4. 치료

1) 대증요법: Transfusions, growth factors, iron chelation, antibiotics

2) DNA methylation inhibitor(Azacitidine, Decitabine): 약 20~40%의 반응률

3) Lenalidomide: 5q- syndrome

4) Allogenic bone marrow transplantation

## III. 골수증식성종양(Myeloproliferative neoplasm, MPNs)

Multipotent progenitor cell에서 비롯되는 종양성 질환. 대개 만성적인 경과를 밟으나, 급성백혈병으로 이행되는 경우도 발생.

표 4-36.

| | AML transformation 빈도 | Survival |
|---|---|---|
| Chronic myeloid leukemia | 치료하지 않을 경우 90% 이상 (blast crisis) | Tyrosine kinase inhibitor 장기생존율 85% |
| Polycythemia vera | 10~15% | 중앙생존기간 10년 이상 |
| Essential thrombocythemia | < 5% | 정상 수명 |
| Primary myelofibrosis | 4~5% | 중앙생존기간 5년 미만 |

### 1. 만성골수성백혈병(Chronic myelogenous leukemia, CML)

9번과 22번 염색체 간의 reciprocal translocation을 통해 Philadelphia chromosome(BCR/ABL gene)이라는 특징적인 유전적 변이를 동반

#### 1) 증상 및 검사소견

표 4-37.

| Phase | Criteria | Characteristics |
|---|---|---|
| Chronic phase | | 무증상<br>피로, 허약감 등 비특이적 증상<br>비장 비대<br>Blast < 3% |
| Accelerated phase | One or more of the following:<br>· Blasts 10% to 19% of PB or BM<br>· Peripheral blood basophils ≥ 20%<br>· Persistent thrombocytopenia($< 100\times10^9$/L) unrelated to therapy<br>· persistent thrombocytosis ($> 1{,}000\times10^9$/L) unresponsive to therapy<br>· Increasing spleen size and increasing WBC count unresponsive to therapy<br>· Cytogenetic evidence of clonal evolution<br>· Megakaryocytic proliferation in sizable sheets and clusters, associated with marked reticulin or collagen fibrosis, and/or severe granulocytic dysplasia | ** Blastic crisis로 이행하는 중간단계<br>발열, 체중 감소, 뼈 통증 및 출혈경향<br>비장비대가 급격히 심해진다<br>혈소판감소증, 혈소판증가증 악화 |
| Blastic crisis | One or more of following is present:<br>· Blasts 20% or more of PB or BM<br>· Extramedullary blast proliferation<br>· Large foci or clusters of blasts in bone marrow biopsy | ** 급성백혈병에 준한 치료 |

**2) 진단**

(1) CBC, PBS: 백혈구증가증, 여러 성숙단계의 백혈구가 나타남.

(2) 복부초음파, 복부 CT: 비장비대, 간비대 확인

(3) 골수검사: 세포충실도가 높고 중등도의 섬유화가 동반될 수 있음.

(4) 세포유전학적 검사: Philadelphia chromosome, BCR/ABL gene mutation, t(9;22)

**3) 치료**

(1) Tyrosine kinase inhibitor(TKI)

표 4-38.

| | Imatinib | Nilotinib | Dasatinib |
|---|---|---|---|
| 일일 용량<br>(Chronic phase 기준) | 400 mg qd | 400 mg bid | 100 mg qd |
| 부작용 | 부종, 구역, 설사, 피부반점, 골수억제에 의한 혈구감소증 | | |
| | | QT prologation | Pleural effusion |

(2) 기타 약제: Interferon, hydroxyurea, busulfan

(3) Allogenous hematopoietic stem cell transplantation: Blast crisis, TKI에 저항성인 돌연변이 (T315I)가 발견된 경우 고려

## 2. 진성고혈소판증(Essential thrombocytosis, ET)

Megakaryocyte 계열의 이상으로 혈소판의 과다생성을 보임.

**1) 증상**

(1) 전체 환자의 50% 이상이 진단 시 무증상

(2) headache, erythromelalgia, visual symptoms

(3) Major thrombosis

- 고령이거나 이전에 혈전증의 병력이 있는 경우 위험성이 높음.
- Stroke, coronary heart disease, pulmonary embolism 등 치명적인 상황으로 발병할 수 있음.
- ET 환자의 20%에서 경험

(4) 출혈: 혈소판증가증이 매우 심한 경우($10 \times 10^6$/uL 이상)

**2) 진단**

(1) 혈소판증가증: 지속적으로 450,000/uL 이상

(2) BM exam: megakaryocyte 계열의 증식

(3) 다른 골수증식성 질환의 소견이 없어야 함.

(4) JAK2 V617F mutation: 50%에서 양성

**3) 치료**

나이가 60세 이상이거나 이전에 혈전증의 병력이 있는 경우, 혈소판증가증이 매우 심한 경우(1,000 k 이상)는 고위험군으로 적극적인 치료의 대상이 됨.

(1) Hydroxyurea, Anagrelide

(2) Interferon alpha: 임신한 환자에서 사용 가능

(3) Low dose Aspirin: 혈전증 예방

## 3. 진성적혈구증다증(Polycythemia vera, PV)

Erythroid 계열 조혈모세포의 증식으로 적혈구증가를 유발하는 질환. 혈전 형성에 의한 심혈관계 합병증이 가장 문제가 됨.

**1) 증상**

(1) 가려움증: PV의 특징적 증상으로, 반수 정도의 환자가 호소. Aspirin 사용 시 호전

(2) 비특이적 증상: 두통, 어지러움증, 허약감, 발한 등

(3) Erythromelalgia

- 발끝의 미세혈관의 혈전으로 인해 타는 듯한 통증과 색조 변화가 유발
- PV와 ET에 특이적인 증상으로, aspirin 투여 시 호전

(4) 혈전증

- 65세 이상 고령, 이전의 혈전증 병력이 위험인자
- Stroke, coronary heart disease, pulmonary embolism, Budd-Chiari syndrome, portal/splenic/mesenteric vein thrombosis

**2) 진단**

(1) 말초혈액검사: Hb > 18.5 g/dL in men, 16.5 g/dL in women

(2) 골수검사: hypercellularity, erythroid 계열의 세포 증식

(3) 유전자검사: JAK2 617 V > F or other similar mutation(JAK2 exon 12 mutation) → 필수

(4) Serum erythropoietin(EPO): 64%에서 감소해 있음(specificity 92 to 99%)

* Erythrocytosis의 감별

① EPO가 비정상적으로 많이 생산되는 경우: Renal cell carcinoma, hepatocellular carcinoma 등

② 조직에 산소가 부족해서 Hb가 증가한 경우: COPD, 수면무호흡, 흡연자, 고산지대거주, 비만

③ 유전적 변이에 의한 질환

- 종양성: Polycythemia vera
- EPO receptor 문제, Chuvash polycythemia, Idiopathic familial polycythemia

- Methemoglobinemia, High oxygen affinity hemoglobins

④ Miscellaneous causes

- Androgens or anabolic steroids
- Self-injection of erythropoietin

**3) 치료**

(1) Phlebotomy: 증상 호전에 도움이 되나, 단독으로 장기간 사용하면 혈전 발생이 증가

(2) Hydroxyurea(HU): 1차 치료제

(3) Interferon alpha(IFNa): hydroxyurea에 불응성이거나 임신 중인 환자

(4) 저용량 Aspirin: 심혈관계 합병증 및 혈전증 발생 위험을 낮춤.

※ High-dose aspirin/dipyridamole: GI bleeding이 증가한다는 보고가 있어 추천되지 않음.

### 4. 특발성골수섬유화증(Primary myelofibrosis, PMF)

골수의 심한 섬유화와 비장비대, 골수외 조혈을 특징으로 하는 질환

**1) 증상 및 검진 소견**

(1) Splenomegaly: 통증, 복부팽만감, 포만감, splenic infarction, splenitis

(2) Hepatomegaly: Portal hypertension, Portal vein thrombosis

(3) 골수 외 조혈 Extramedullary hematopoiesis(EMH): 비장, 간, 폐, 중추신경계(IICP, cord compression을 유발)

**2) 진단**

(1) CBC: Anemia, variable WBC, platelet

(2) PBS: tear drop cell(dacrocytes), nucleated RBC, immature granulocytes

(3) Bone marrow: Dry tap , Extensive fibrosis

(4) JAK2 V617F gene mutation: 50~60%

**3) 치료**

(1) Allogenous hematopoietic stem cell transplantion

- 55세 미만의 젊은 환자에서 고려
- 완전관해율은 약 40%, 5년 생존율은 약 50%

(2) 기타: anagrelide, interferon-alpha 등

## IV. 다발성 골수증(Multiple Myeloma)

형질세포의 종양으로, 골수 내 형질세포의 증식 또는 골수 외 형질세포종(plasmacytoma)의 형성을 보임. 비정상적으로 증식한 형질세포에서 생산하는 단클론성 단백(M-protein)에 의해 뼈, 신장 및 조혈계에 특징적인 증상을 유발.

## 1. 증상

1) 빈혈: 70% 이상
2) 뼈의 통증, 병적 골절: 골용해성 병변, 골절, 또는 형질세포종의 형성에 기인
   * Cord compression: 척추의 compression fracture 또는 형질세포종에 의해 발생, 수술이나 방사선치료 등을 고려
3) 고칼슘혈증: 30%의 환자, 변비와 식욕부진, 무력감, 신기능감소가 나타남.
4) 신기능 저하: 단클론성 단백에 의한 신손상(myeloma kidney), 고칼슘혈증, 동반된 아밀로이드증 등이 원인
5) 감염: 폐렴, 요로계감염 등이 흔히 발생
6) 과다점도증후군(hyperviscosity syndrome)
   (1) 혈장 내 단클론성단백이 많아지면 점도가 증가하여 순환 장애를 일으킴.
   (2) 뇌, 호흡기, 신장 등 증상 두통, 호흡곤란, 요량감소, 의식혼탁 등
   (3) 이뇨제 사용 시 증상을 악화시킬 수 있음.
   (4) 치료: 혈장분반술(plamsapheresis)

## 2. 검사

1) CBC: 빈혈 소견, 다른 혈액질환의 감별
2) Chemistry
   (1) Protein, Albumin
      - Albumin/Globulin ratio(A/G ratio) 역전: Immunoglobulin 증가에 의함.
      - Albumin 농도: 예후와 관련
   (2) Serum BUN/Creatinine: 신기능 평가
   (3) Calcium, ionized calcium: 고칼슘혈증 확인
   (4) LDH, CRP
   (5) Beta-2 microglobulin: 예후 판정에 중요
3) Serum/Urine protein electrophoresis(PEP): M-protein의 존재를 확인
4) 24시간 요단백 검사: Urine M-protein의 총량을 계산하기 위해 함께 시행
5) Serum/Urine immune electrophoresis(IEP): M-protein의 종류를 확인
6) immunofixation: M-protein을 검출하는 데 좀 더 민감
7) Quantitative Immunoglobulin G, A, M
8) Free light chain assay(kappa, lambda): M-protein이 검출되지 않는 경우 필수적
9) Bone series: 골용해성 병변 및 형질세포종의 발견
10) 골수검사
   (1) 골수 내 형질세포 증가 소견 확인
   (2) Chromosome analysis, FISH: 예후 판정에 중요
11) 기타 부위 검사: 증상이 있는 부위에 대해 CT, MRI, PET을 고려
   * Bone scan은 진단에 도움이 되지 않는다.

## 3. 병기 및 예후

표 4-39.

| | Durie-Salmon criteria | ISS criteria | Median overall Survival(ISS기준) |
|---|---|---|---|
| Stage I | All of the followings:<br>* Hgb > 10 g/dL<br>* Serum IgG < 5 g/dL<br>or IgA <3 g/dL<br>or Urine M protein < 4 g/day<br>* Normal serum calcium<br>* No lytic bone lesions<br>or solitary plasmacytoma | Serum $B_2$ MG < 3.5 mg/L<br>Serum Albumin ≥ 3.5 g/dL | 62 months |
| Stage II | neither stage I nor stage III | | 44 months |
| Stage III | One or more of the followings:<br>*Hgb < 8.5 g/dL<br>*Serum IgG > 7 g/dL<br>or IgA > 5 g/dL<br>or Urine M protein > 12 g/day<br>* Serum calcium > 12 mg/dL<br>* Advanced lytic bone lesions | Serum $B_2$ MG ≥ 5.5 mg/L | 29 months |
| Subclassification<br>A: Serum creatinine < 2.0mg/dL<br>B: Serum creatinine ≥ 2.0mg/dL | | | |

* 세포유전학적 검사에서 del 13, monosomy 13, or hypodiploidy가 있거나, FISH 검사상 t(4;14), t(14;16), del 17p13이 발견되는 경우도 예후가 나쁨.

## 4. 치료

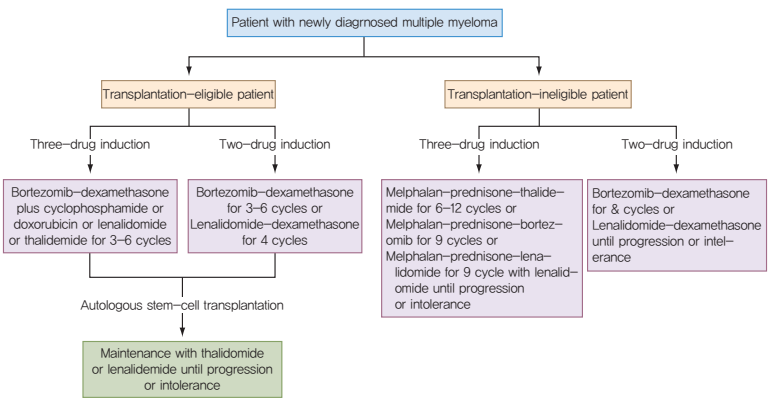



그림 4-6.

**1) 항암치료**

- Symptomatic multiple myeloma, 즉 CRAB(hypercalcemia, renal insufficiency, anemia, bone lesions)이 있는 경우에 한하여 치료
- 추후 자가조혈모세포이식의 대상이 되는 환자의 경우 조혈모세포에 독성이 있는 알킬화제 등의 사용을 피해야 하므로 이의 여부에 따라 첫 치료가 결정

**2) Novel agents**

(1) thalidomide: 태아 기형 발생, 허약감, 졸음, 말초신경독성, 정맥혈전증
(2) bortezomib: 말초신경독성, 혈구감소증, 피로, 소화기계증상
(3) lenalidomide: 골수억제, 정맥혈전증, 태아기형, 이차성 악성종양 발생

**3) 자가조혈모세포이식**

(1) 65세 미만의 환자에서 초기유도치료 후 고려
(2) 자가조혈모세포채집: 싸이클로포스파마이드 또는 G-CSF 이용
(3) 고용량항암치료(멜팔란) 후 냉동 자가조혈모세포 주입

**4) 증상 조절 및 합병증의 치료**

(1) Bisphosphonate(pamidronate, zolendronate): 골절 위험성 및 통증 경감, 고칼슘혈증의 치료
- Pamidronate: 60~90 mg을 250~500 mL의 생리식염주사액에 희석하여 1~4시간 동안 정맥주입, 4주마다 투약
- Zolendronic acid: 4 mg을 100 mL의 생리식염수 또는 5% 포도당 용액에 희석하여 적어도 15분 이상 서서히 1회 주입, 3~4주마다 투약
- 신기능 저하 시 용량 주의
- Osteonecrosis of jaw: 치과 검진, 구강위생, 발치 등의 치료 후에는 2~3주 후에 투약

(2) 빈혈: 수혈 또는 erythropoietin
(3) 골 병변: 통증치료(신경차단술 등), 방사선치료, 수술 등
(4) 신대체요법: 혈액투석 등

## 참고 문헌

1. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissue (4th ed.).
2. Williams Hematology (8th ed.) Chapter 89.
3. Harrison s Principles of Internal Medicine (18th ed.) Chapter 109.
4. 혈액학, 2006, 대한혈액학회, 제4부 38장.
5. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissue (4th ed.).
6. Williams Hematology (8th ed.) Chapter 88.
7. Harrison s Principles of Internal Medicine (18th ed.) Chapter 107.

8. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissue (4th ed.).
9. Williams Hematology (8th ed.) Chapter 86, 87, 90, 91.
10. Harrison s Principles of Internal Medicine (18th ed.) Chapter 108.
11. 혈액학, 2006, 대한혈액학회, 제4부 35장.
12. Harrison s Principles of Internal Medicine (18th ed.) Chapter 111.
13. Williams Hematology (8th ed.) Chapter 109.

Chapter 12

# 조혈모세포이식의 개요

범승훈 · 권지현

고용량항암치료 후 미리 채집해 둔 조혈모세포를 정맥으로 주사하여, 항암제로 인해 손상된 골수에 생착하여 자라도록 하는 일련의 치료

## I. 분류

1. 자가조혈모세포이식: 환자 자신의 조혈모세포를 미리 채취하여 냉동 보존했다가 고용량 항암치료 후 주입
2. 동종조혈모세포이식: 항암제 또는 방사선을 이용하여 환자의 골수 세포를 제거한 후 타인의 조혈모세포를 주입

## II. 조혈모세포 채취 방법

표 4-40.

| | 골수이식 | 말초조혈모세포이식 | 제대혈이식 |
|---|---|---|---|
| 조혈모세포 수집 방법 | 척추마취 또는 전신마취를 시행한 후, 기증자의 장골능(iliac crest)에서 수차례 골수천자를 시행하여 조혈모세포를 수집 | 채집 3~4일 전부터 G-CSF를 투여한 후, 말초혈액에 흘러나온 조혈모세포를 조혈모세포채집기를 통해 수집 | 출산 직후 채취한 제대혈에서 조혈모세포를 분리 |
| 특징 | 이식편대숙주반응 발생률이 비교적 적음. | 조혈모세포 수가 많아 생착이 빠름.<br>만성이식편대숙주반응의 빈도가 높음. | 항원에 노출된 적이 없는 세포로 이식편대숙주반응 등 면역학적 합병증이 적음.<br>세포의 양이 적어 성인 이식에는 부족한 경우가 많음. |
| 기증자 부작용 | 마취 부작용<br>천자부위 통증 및 출혈 | G-CSF 사용에 따른 근육과 뼈의 통증(1~2일 내로 호전됨) | 없음 |

## III. 이식 전처치(동종이식)

표 4-41.

| | 표준이식 | 비골수제거이식(= 미니이식) |
|---|---|---|
| 이론적 배경 | 강력한 항암요법 또는 전신방사선조사를 통해 환자의 골수 내 조혈모세포를 가능한 많이 제거함으로써 골수 내 여유공간을 마련하고, 잔존 암세포의 완전한 사멸 효과를 기대 | 전처치 항암제의 용량을 낮추거나 골수 비파괴 용량의 방사선만을 조사한 후 이식을 시행<br>잔존 백혈병세포가 있을 가능성이 높으나, 공여자림프구주입술(donor lymphocyte infusion, DLI)을 추가로 시행하여 이식편대종양효과를 극대화 |
| 장점 | 잔여 암세포를 최대한 제거하여 재발률이 낮고, 이식 후 거부반응이 적음. | 이식관련 사망률이 낮고, 이식 후 조혈기능 회복이 빠름.<br>고령이거나 전신상태가 좋지 않은 환자에게서 치료관련 사망률을 낮출 수 있음. |
| 단점 | 출혈, 감염 등 합병증에 의한 사망률이 높음. | 종양 부하가 많은 경우에는 재발의 위험이 높음.<br>DLI에 의한 이식편대숙주반응의 발생 위험이 높아짐. |
| 전처치요법(예) | Busulfan/Cyclophosphamide<br>Cyclophosphamide/TBI(Total Body Irradiation) | Fludarabine/ATG/Busulfan<br>Fludarabine/Melphalan<br>Fludarabine/Cyclophosphamide |

## IV. 조혈모세포이식의 예후

표 4-42. Estimated 5-Year survival Rates Following Transplantation

| Disease | Allogeneic, % | Autologous, % |
|---|---|---|
| Severe combined immunodificiency | 90 | N/A |
| Aplastic anemia | 90 | N/A |
| Thalassemia | 90 | N/A |
| Acute myeloid leukemia | | |
| First remission | 55~60 | 50 |
| Second remission | 40 | 30 |
| Acute lymphocytic leukemia | | |
| First remission | 50 | 40 |
| Second remission | 40 | 30 |
| Chronic myeloid leukemia | | |
| Chronic phase | 70 | ID |

표 4-42. Estimated 5-Year survival Rates Following Transplantation

| Disease | Allogeneic, % | Autologous, % |
|---|---|---|
| Accelerated phase | 40 | ID |
| Blast crisis | 15 | ID |
| Chronic lymphocytic leukemia | 50 | ID |
| Myelodysplasia | 45 | ID |
| Multiple myeloma | 30 | 35 |
| Non-Hodgkin's lymphoma | | |
| First relapse/second remission | 40 | 40 |
| Hodgkin's disease | | |
| First relapse/second remission | 40 | 50 |
| Breast cancer | | |
| High-risk stage II | N/A | 70 |
| Stage IV | N/A | 15 |

Abbreviations: N/A, not applicable; ID, insufficient data.
Harrison s Principles of Internal Medicine (18th ed.) Chapter 114



## V. 조혈모세포이식의 중요 합병증

### 1. 감염

**1) 원인**

- 고용량 항암제 사용에 따른 호중구 감소증, 점막 손상
- 동종이식의 경우 면역억제제 사용에 따른 면역기능저하
- 중심정맥관 사용에 따른 카테터 연관성 감염

**2) 원인균**: 시기에 따라 흔한 원인균이 다름

- 생착 전: Bacteria, Candida, Aspergillus, Herpes virus
- 생착 이후 3~6개월 이내: Cytomegalovirus, Varicella-Zoster virus, Aspergillus, pneumocystis
- 생착 후 6개월 이후: Encapsulated bacteria, Cytomegalovirus, Mycobacterium

**3) 치료**

- 적절한 항생제 및 항진균제, 항바이러스제
- 특수한 경우 수술적 치료를 고려: 진균성부비동염 등
- 백혈구 수혈: 심한 호중구감소증이 있는 경우 고려
- 정기적인 Immunoglobulin 투여

## 2. 이식편대숙주반응(Graft versus Host disease, GVHD)

표 4-43.

| | 급성 이식편대숙주반응 | 만성 이식편대숙주반응 |
|---|---|---|
| 발생 시기 | 조혈모세포 주입 후 3주 정도 | 대개 이식 후 3개월 이후에 발생<br>시기와 관계없이 특징적 증상이 나타나면 진단 |
| 빈도 | 40~50% | ~80% |
| 증상 | 피부: 가려움증, 각질, 홍반성 발진. 손발에 먼저 나타남.<br>간: 황달, 간효소수치 상승<br>위장관: 설사, 혈변 | 모든 장기에서 발생할 수 있음.<br>눈: 건조, 눈물생성장애<br>피부: 홍반, 가려움증, 편평태선양병변(lichen-planus like feature)<br>구강: 입의 구축(Fish-like mouse), 점막염<br>간: 간기능이상<br>폐: 폐기능검사 이상, 폐쇄세기관지염(bronchiolotis obliterance)<br>위장관: 식욕부진, 구토, 설사, 연하장애, 흡수장애 |
| 치료 | 스테로이드<br>면역억제제: cyclosporine, tacrolimus | 스테로이드<br>면역억제제: cyclosporine, tacrolimus, mycophenolate mofetil<br>기타: thalidomide, rituximab 등 |

표 4-44. Clinical Staging and Grading of Acute Graft-versus-Host Disease

| Clinical Stage | Skin | Liver-Bilirubin, μmol/L(mg/dL) | Gut |
|---|---|---|---|
| 1 | Rash 〈 25% body surface | 34~51(2~3) | Diarrhea 500~1,000 mL/d |
| 2 | Rash 25~50% body surface | 51~103(3~6) | Diarrhea 1,000~1,500 mL/d |
| 3 | Generalized erythroderma | 103~257(6~15) | Diarrhea 〉 1,500 mL/d |
| 4 | Desquamation and bullae | 〉 257(〉 15) | Ileus |
| **Overall Clinical Grade** | **Skin Stage** | **Liver Stage** | **Gut Stage** |
| I | 1~2 | 0 | 0 |
| II | 1~3 | 1 | 1 |
| III | 1~3 | 2~3 | 2~3 |
| IV | 2~4 | 2~4 | 2~4 |

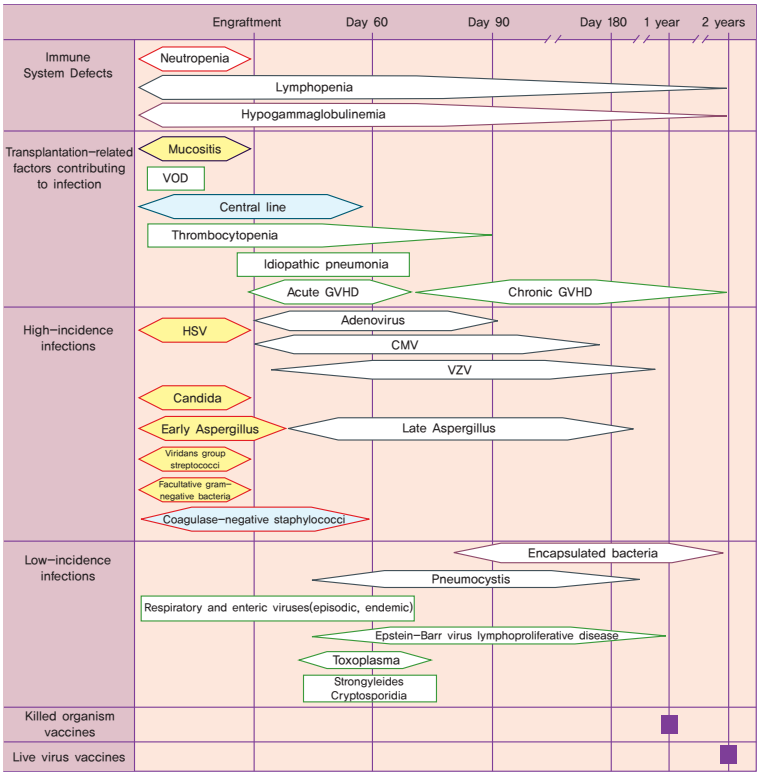



그림 4-7. Mandell, Bennett & Dolin: Principles and Practice of Infectious Disease, 7th ed.

### 3. 정맥폐쇄질환(Veno-occlusive disease)

- 기전: 고용량 항암제에 의한 미세혈관의 섬유화
- 증상: RUQ pain, Jaundice, ascites, sudden weight gain, peripheral edema. 임상적으로 황달을 비롯한 간기능 저하가 흔하고 예후에 중요
- 치료: Tissue plasminogen activator(alteplase), heparin, Defibrotide
- 예방: Low dose heparin을 사용하나 효과는 크지 않음.

## 참고 문헌

1. Williams Hematology (8th ed.) Chapter 21.
2. Harrison s Principles of Internal Medicine (18th ed.) Chapter 114.
3. 혈액학, 2011, 대한혈액학회, 제5부 조혈모세포이식

Chapter 13

# 수혈(Transfusion)

범승훈 · 권지현

## I. 혈액 제재의 종류 및 특성

### 1. 전혈(Whole blood)

1) 용량: 400 mL 또는 320 mL
2) 보존기간: 21일
3) 적응증: 산소운반능(oxygen carrying capacity)과 용량보충이 동시에 필요한 급성실혈이 있는 경우

### 2. 농축적혈구(Red blood cell, RBC)

1) 전혈에서 혈장을 제거하여 제조
2) 용량: 250 mL 또는 190 mL
3) 보존기간: 35일
4) 60kg 성인을 기준으로 packed RBC 1 unit 수혈 시 hemoglobin 1 g/dL 또는 hematocrit 3% 증가
5) 적응증: 급,만성 빈혈(일반적으로 Hb < 7 g/dL에서)
   * 빈혈에 적응이 어려운 환자의 경우(65세 이상, 심혈관계나 호흡기계 질환, 패혈증 등)에는 혈색소 < 8 g/dL인 경우 수혈이 필요

### 3. 농축혈소판(Platelet concentrate, PC)

1) 용량: 50 mL(전혈 400 mL인 경우 $5 \times 10^{10}$개의 혈소판 함유)
2) 보존기한: 5일
3) 1 unit 수혈마다 5,000~10,000/$\mu$L이 증가한다.

### 4. 성분채집혈소판(Apheresis platelet, AP)

1) 1명의 헌혈자로부터 혈액성분채집기를 이용하여 1 unit당 Platelet concentrate 6~8 unit에 해당하는 혈소판을 얻을 수 있다.
2) 수혈에 따른 감염, 동종면역, 과민반응 등 부작용의 위험성을 낮출 수 있음.

*** 혈소판 수혈 기준**

(1) 지혈

- 활동성 출혈이 있는 경우: 50,000/$\mu$L 이상 유지
- 망막출혈, 다발성외상, 중추신경계 손상 등의 위중한 출혈: 100,000/$\mu$L 이상 유지

(2) 출혈의 예방

- 급성 백혈병: 안정상태에서는 10,000/$\mu$L 이상, 불안정상태에서는 20,000/$\mu$L 이상으로 유지
- 재생불량성빈혈: 안정상태는 10,000/$\mu$L 이상, 발열 또는 출혈이 있는 경우는 20,000/$\mu$L 이상으로 유지

(3) 파종성혈관내응고(disseminated intravascular coagulation): 기저질환이 백혈병, 암, 산과적 질환, 중증 감염증 등으로 출혈 경향이 강하게 나타날 가능성이 있는 경우 50,000/$\mu$L 이상으로 유지하는 것을 권장

(4) 시술이나 수술 전 수혈

- 50,000/$\mu$L 이상: 정규수술환자, 요추천자, 흉수/복수천자, 세침흡인, 발치, 내시경적 생검, 경기관지생검, 간생검, 중심정맥관 삽입
- 80,000/$\mu$L 이상: 경막외 마취
- 100,000/$\mu$L 이상: 중추신경계의 수술, 안과질환의 수술, 복잡한 심혈관계 수술에서 장시간의 인공심폐사용, 광범위한 유착박리를 요하는 경우 등

*** 혈소판 수혈 불응증(platelet refractoriness)**

(1) corrected count increment(CCI)

$$= \frac{\text{posttransfusion count}(/\mu\text{L}) - \text{pretransfusion count}(\mu\text{L})}{\text{No. of platelets transfused} \times 10^{11}} \times \text{BSA}(m^2)$$

acceptable CCI: 10,000/$\mu$L(post 1hour), 7,500/$\mu$L(post 18~24 hours)

(2) 원인: alloimmunization to HLA, 다른 원인 감별(fever, bleeding, splenomegaly, DIC or medication 등)

(3) 검사: detecting HLA antibody (PRA(Panel Reactive Antibody) 선별검사 class I, class II → 동정검사)

(4) 치료: HLA matched single donor apheresis platelets 수혈(현실적으로 어려움, 진단검사의학과 문의)

## 4. 농축 백혈구

1) 백혈구 헌혈자에게 12시간 전에 부신피질 호르몬제나 G-CSF를 투여하고 나서 혈액성분 채집기를 통하여 채집

2) 조혈모세포이식 등 심한 호중구감소증 환자에서 세균, 진균감염의 조절을 위해 사용

3) 채집된 백혈구의 생존 기간은 약 24시간에 불과하므로 채집 후 가능한 빨리 수혈해야 함.
4) 채집 후 방사선조사(irradiation) 처리 후 수혈하며, 백혈구 수혈과 amphotericin 투약은 호흡기 부작용의 예방을 위하여 적어도 6~8시간 이상의 간격을 두도록 함.

## 5. 신선동결혈장(Fresh frozen plasma, FFP)

1) 전혈 채혈 후 6~8시간 이내에 분리한 혈장을 냉동
2) 용량: 평균 180 mL
3) 성분: 모든 혈액응고 인자(섬유소원(fibrinogen), 제V인자, 제VII인자, 제VIII인자, 제IX인자 등)를 함유
4) 적정 수혈량: 10~12 mL/kg(60 kg 성인에서 3~4 units)
5) 적응증
   (1) 다수의 응고인자 활성이 저하되고 출혈경향이 있는 경우에 사용
   (2) 수술 및 침습적 처치 전, 간기능 장애: PT가 참고 범위 중간 값의 1.5배 이상인 경우
   (3) 파종성혈관내응고, 섬유소원 결핍: 섬유소원의 수치가 120 mg/dL 미만인 경우
   (4) 쿠마린계 약제 효과의 긴급 보정
   (5) 특수 상황
      – 대량 수혈: 희석성 응고장애
      – 혈전색전증예방: C단백, S단백, 항트롬빈 결핍증
      – 혈전성저혈소판혈증자색반병(thrombotic thrombocytopenic purpura): 혈장교환술법에서 치환 용액

## 6. 동결 침전제재(Cryoprecipitate)

1) FFP를 1~6℃에서 녹일 때 생기는 흰색 침전물을 소량의 혈장에 부유하여 냉동한 혈액 제재
2) 제VIII인자, von Willebrand factor, 섬유소원, 제XIII인자 및 fibronectin을 함유
3) 성인에서 Cryoprecipitate 10 unit 수혈 시 fibrinogen이 약 70 mg/dL 상승
4) 적응증
   – 제8응고인자결핍증–혈우병A. VIII인자 농축제제의 사용으로 더 이상 권장되지 않음.
   – 폰빌레브란트인자결핍증–폰빌레브란트병
   – 섬유소원의 공급: 저섬유소원혈증/이상섬유소원혈증으로 혈중 섬유소원 수치가 120 mg/dL 미만이거나 섬유소원의 기능 저하에 따른 출혈이 있을 때 사용
   – 제13응고인자 결핍증

## II. 혈액제재의 특수 처치

### 1. 백혈구제거 혈액제재(leukocyte-reduced blood component)

1) Filtration을 통해 WBC를 1,000분의 1 수준으로 감소(Lymphocyte는 잔존)
2) 보관전백혈구제거(prestorage leukocyte reduction)
   - 농축적혈구 제조 시 미리 백혈구를 제거하고 보존하는 방법
   - 세계적으로 이용이 증가
   - 발열 반응 등 수혈부작용의 위험이 적다는 점 외에 백혈구여과에 소요되는 시간이 필요 없어 간이식술 등 빠른 시간 내에 다량 수혈하는 경우 편리, 정도관리에 용이
3) 적응증 ★
   - 발열성 비용혈성 수혈부작용의 예방
   - HLA 동종면역(Alloimmunization) 예방
   - 백혈구 내에 존재하는 거대세포바이러스(CMV), HTLV-1 바이러스 감염전파의 예방
   - 심한 면역결핍, 장기이식 환자
   - 1세 이하의 영유아, 태아에 대한 수혈 시

### 2. 세척혈액제재(Washed blood component)

1) 멸균생리식염수로 세척하여 대부분의 plasma를 제거한다(Lymphocyte는 잔존)
2) 적응증
   - 수혈로 인한 심한 과민반응
   - 신생아 용혈성 질환
   - PNH 환자에게 수혈 전 보체 제거 목적

### 3. 감마선조사적혈구/혈소판(Gamma-irradiated RBC/Platelet)

1) 25 Gy 이상의 방사선을 혈액제재에 조사하여 lymphocyte를 제거(FFP, cryoprecipitate는 필요하지 않음)
2) 적응증: GVHD의 예방 ★
   - 조혈모세포이식 환자
   - 심한 면역결핍 환자: 선천성 혹은 후천성 면역결핍, 급성백혈병, 재생불량성빈혈
   - 항암화학요법, 방사선요법, 면역억제제 치료를 받고 있는 고형암 환자
   - 태아, 미숙아, 저체중아 수혈, 신생아 교환수혈
   - 직계가족의 수혈, 냉장 보존을 거치지 않은 신선혈액 수혈

## III. 수혈 관련 부작용 및 합병증

### 1. 급성용혈반응(Acute hemolytic reaction)

1) 기전: ABO, Rh, Kell, Duffy 등 적혈구 항원에 대해 환자가 이미 가지고 있는 항체(preformed antibody) 에 의해 발생

2) 증상: 저혈압, 빈맥, 발열, 오한, 혈색소뇨(hemoglobinuria), 흉통 및 옆구리 통증, 정맥주사 부위의 통증, 신부전, DIC
3) 처치
   – 즉시 수혈을 중단, 수액 공급
   – 수혈하던 혈액과 함께 환자의 검체를 보내 용혈에 관한 검사를 시행
   – 혈액형 검체 채혈 시와 수혈 시작 전 인적 사항 확인이 가장 중요★

## 2. 지연성용혈(Delayed hemolytic transfusion reaction, DHTR)

1) 이전에 RBC alloAg에 노출력이 있어 감작된 경우 low Ab titer로 screening에서 검출되지 않았다가 다시 수혈을 받은 후 기왕 반응(anamnestic response)에 의해 alloantibody가 생성
2) 치료: Supportive care. 대개 저절로 좋아짐.

## 3. 비용혈성 발열부작용(Febrile nonhemolytic transfusion reaction, FNHTR)

1) 수혈 후 2시간 내에 흔히 발생
2) 원인: 혈액제재 내 백혈구의 HLA antigen에 대한 antibody 및 혈액제재 보존 중 분비된 cytokine
3) 예방 및 치료: leukocyte-reduced blood component, acetaminophen or other antipyretics

## 4. 알러지/과민반응(Allergic/Hypersensitivity reaction)

1) 수혈 시작 직후에 urticaria, itching sense 발생. 심한 경우 anaphylactic shock을 일으킴.
2) 원인: 혈액제제 내에 함유된 혈장단백에 의해 유발
3) 치료: 수혈 중단, 항히스타민제, anaphylactic shock의 경우 epinephrine, steroid 사용

## 5. 수혈연관 이식편대숙주반응(Transfusion-associated GVHD)

1) T lymphocyte가 면역억제상태의 환자(BMT, lymphoma patient)에게 수혈되거나, HLA antigen을 공유하는 가족 간에 수혈을 시행했을 때 발생
2) 증상: 수혈 8~10일 후 발열, 피부병변, 간기능 이상, 골수 부전 및 범혈구감소증
3) 예후: 면역 억제치료에 불응성으로, 대부분 3~4주 후 사망
4) 예방: 감마선조사 혈액제재

## 6. 수혈관련 급성 폐손상(Transfusion related acute lung injury, TRALI)

1) 수혈 후 6시간 내 급격한 호흡곤란과 저혈압, 저산소증, 흉부촬영상 폐부종 소견
2) 특별한 치료법은 없으며, 필요시 인공호흡기 사용 등 보존적 치료를 시행

3) 90% 이상에서 회복되며, 대부분 후유증을 남기지 않음.

### 7. 수혈연관성 감염

1) 헌혈자 선별이 중요

2) Infectious complication

- Viral infection: HCV, HIV-1 HBV, HCV, CMV, HTLV-1, parvovirus B-19
- Bacterial contamination
- Parasites: malaria, babesiosis, Chagas disease

## IV. 대량 수혈(Massive transfusion)

1. 정의: 24시간 이내에 환자의 전체 체내 혈액량 이상을 수혈하는 것(10단위 이상의 전혈 또는 20단위 이상의 농축적혈구 수혈) 또는 3시간 이내에 환자 혈액량의 50% 이상을 수혈하는 경우
2. 70 kg 성인 남자에서 전체 순환혈액량은 5,000 mL 정도
3. 부작용: Hypothermia, thrombocytopenia, dilutional coagulopathy, DIC, Hyperkalemia, hypocalcemia, hypomagnesemia, acidosis

## 참고 문헌

1. Harrison s Principles of Internal Medicine (18th ed.) Chapter 113.
2. 혈액학, 2011, 대한혈액학회, 제7부 수혈의학

V

# 내분비


01 당뇨병의 진단과 치료 원칙 / 382
02 경구용 항당뇨병 약제 / 387
03 주사용 항당뇨병약제 / 392
04 당뇨병의 합병증 / 398
05 고혈당 위기 / 408
06 저혈당증 / 415
07 입원 환자의 혈당 조절 / 419
08 임신 중 당뇨병 관리 / 426
09 갑상선기능검사의 해석 / 431
10 갑상선기능항진증 / 436
11 갑상선기능저하증 / 444
12 갑상선 결절과 갑상선암 / 449
13 뇌하수체 질환 / 458
14 부신피질 기능저하증 / 466
15 쿠싱증후군 / 470
16 내분비 고혈압 / 475
17 부갑상선기능항진증 / 488
18 부갑상선기능저하증 / 493
19 골다공증 / 497
20 고지혈증 / 507
21 내분비검사 프로토콜 / 514

Chapter 01

# 당뇨병의 진단과 치료 원칙

박경수

## I. 정의/분류

당뇨병은 인슐린 분비 혹은 인슐린작용의 결함으로 인한 고혈당으로 특징지어지는 대사질환군이며 우리나라 성인 인구의 약 10%를 차지함. 이 중 90~95%는 제2형 당뇨병이며 제1형 당뇨병과 기타 원인에 의한 당뇨병이 5~10%를 차지함. 당뇨병의 만성 혈관합병증으로 망막병증, 신증, 신경병증 등의 미세혈관합병증과 뇌졸중, 심근경색증, 말초혈관질환 등의 대혈관합병증이 있음. 당뇨병은 우리나라 남녀 성인의 5번째 사망 원인이며, 실명과 만성신부전, 그리고 사고를 제외한 하지절단의 가장 흔한 원인임.

## II. 진단기준

### 1. 당뇨병: 다음 기준 중의 하나로 진단

1) 당화혈색소 6.5% 이상(NGSP* 인증된 방법)

* National Glycohemoglobin Standardization Program

2) 8시간 이상 칼로리를 섭취하지 않은 상태에서 혈장 포도당 농도 126 mg/dL 이상

3) 75그램 경구당부하검사 2시간째 혈장 포도당 농도 200 mg/dL 이상

4) 고혈당에 의한 전형적인 증상이 있으면서 무작위 혈장 포도당 농도 200 mg/dL 이상

※ 단, 고혈당에 의한 전형적인 증상이 없는 경우는 같은 검사를 반복하여 확인하여야 함. 혹은 서로 다른 2개의 방법(예: 당화혈색소와 공복혈장포도당 농도)으로 진단기준에 맞아도 확진 가능. 반복검사에서 한 번은 기준에 맞으나 한 번은 안 맞는 경우는 3~6개월 뒤에 재검사해야 함.

### 2. 당뇨병의 위험군(전당뇨병)

당뇨병과 정상 내당능의 중간 단계를 말하며 이들은 제2형 당뇨병의 발병 위험이 높을 뿐 아니라 심혈관합병증 발병 위험도 증가되어 있음.

1) 공복혈당장애: 공복 혈장포도당 농도 100~125 mg/dL

2) 내당능장애: 75그램 경구당부하검사 2시간째 혈장 포도당 농도 140~199 mg/dL

3) 당화혈색소 5.7~6.4%

### 3. 임신성 당뇨병

1) 당뇨병의 위험군에서는 산전 첫 방문 때 위의 방법으로 검사

2) 당뇨병이 없는 임산부에서 임신 24~28주에 8시간 이상 공복 후 75그램 경구당부하 검사를 하여 다음 중 하나의 기준에 맞으면 진단

- 공복 혈장 포도당 ≥ 92 mg/dL
- 당부하 1시간 후 혈장 포도당 ≥ 180 mg/dL
- 당부하 2시간 후 혈장 포도당 ≥ 153 mg/dL

3) 출산 후 6~12주에 경구당부하검사로 당뇨병 추적검사

## III. 치료의 원칙

### 1. 당뇨병 치료의 목표

증상을 없애고, 혈당, 혈압, 지질 목표를 달성하고 당뇨병의 급만성 합병증을 예방

**1) 혈당조절의 목표**

(1) 임산부를 제외한 성인

- 당화혈색소 < 7%
- 식전 모세혈관 혈장 포도당 농도 70~130 mg/dL
- 식후 최고 모세혈관 혈장 포도당 농도 < 180 mg/dL

※ 혈당조절의 목표는 당뇨병의 유병 기간, 나이, 여명, 동반질환, 심혈관질환이나 진행된 미세혈관합병증, 저혈당 무감지증 등에 따라 개별화하여야 함. 공복혈당은 목표에 근접하나 당화혈색소 목표에 도달하지 못한 경우 식후 혈당 조절에 더 신경을 써야 함.

(2) 임산부

① 임신성 당뇨병 환자의 혈당조절 목표(모세혈관 혈장 포도당 농도)

- 식전 혈당 ≤ 95 mg/dL이면서 식후 1시간 혈당 ≤ 140 mg/dL 혹은 식후 2시간 혈당 ≤ 120 mg/dL

② 당뇨병 환자가 임신 시 혈당조절의 목표

- 식전, 취침 전, 밤 사이 혈당 60~99 mg/dL
- 식후 최대 혈당 120~129 mg/dL
- 당화혈색소 < 6.0%

**2) 혈압조절의 목표**

- 수축기 혈압 < 140 mmHg, 이완기 혈압 < 80 mmHg
- 환자의 특징이나 약물에 대한 반응에 따라 이보다 목표를 낮게 조정할 수도 있음.

**3) 혈중 지질 농도 조절의 목표**

(1) LDL콜레스테롤 < 100 mg/dL, 심혈관질환이 이미 있는 당뇨병 환자에서는 < 70 mg/dL

(2) 혈중 중성지방 < 150 mg/dL

(3) HDL콜레스테롤 남자 > 40 mg/dL, 여자 > 50 mg/dL

## 2. 혈당조절의 평가

### 1) 자가혈당 측정

자가혈당 측정은 인슐린을 맞는 모든 당뇨병 환자에서 권고되며, 인슐린을 맞지 않는 당뇨병 환자의 경우에도 유용한 정보를 제공함.

(1) 하루에 여러 번 인슐린 주사를 맞거나 인슐린 펌프를 이용하고 있는 환자의 경우 매 식전, 간식 전 반드시 혈당측정, 경우에 따라 식후, 자기 전, 운동 전, 저혈당이 의심되는 경우, 저혈당 회복시기, 중요한 일 수행 전(운전 등) 등에 측정

(2) 그 외의 환자에서도 자가혈당 측정은 치료방침 결정, 혈당 자가관리 등에 유용함.

(3) 자가혈당 측정은 보통 매 식전과 자기 전에 하나, 식후 혈당 목표 도달을 위해 식후 1시간 혹은 2시간째 혈당을 측정할 수 있음.

### 2) 당화혈색소(A1c, hemoglobin A1c)

당화혈색소는 지난 2~3개월간의 평균적인 혈당을 반영함.

(1) 혈당조절이 잘 안 되거나, 치료 방법이 변경된 경우 매 3개월마다 측정

(2) 혈당조절이 안정적으로 목표 이내인 경우에도 1년에 최소 2번은 측정

(3) 반면 혈당조절이 불안정하거나 매우 철저한 혈당조절을 필요로 하는 경우 3개월보다 더 자주 측정할 수 있음.

(4) 당화혈색소와 평균 혈당값

표 5-1.

| A1c(%) | Mean plasma glucose | |
|---|---|---|
| | mg/dL | mmol/L |
| 6 | 126 | 7.0 |
| 7 | 154 | 8.6 |
| 8 | 183 | 10.2 |
| 9 | 212 | 11.8 |
| 10 | 240 | 13.4 |
| 11 | 269 | 14.9 |
| 12 | 298 | 16.5 |

(5) 당화혈색소값과 자가혈당 측정 결과가 일치하지 않을 때 고려사항

- 혈당측정기의 정확도, 측정 방법, 측정 빈도 등 평가 필요
- 자가혈당 측정 결과에 비해 당화혈색소가 낮게 나왔을 때: 수혈, 적혈구 turn-over의 변화(용혈, 출혈), 혈색소 variant 등 고려

**3) 연속혈당측정(continuous glucose monitoring, CGM)**

CGM은 간질액(interstitial fluid)의 포도당 농도를 측정하는 데 혈당과 매우 잘 비례함. 25세 이상의 제1형 당뇨병 환자에서 다회 인슐린 피하주사나 인슐린 펌프 등을 사용하는 경우 CGM은 자가혈당 측정 방법에 비해 당화혈색소를 유의하게 낮춘다는 보고가 있음. 저혈당이나 고혈당 경고 기능이 있어 혈당변동이 심하거나 저혈당 무감지증이 있는 환자에게 도움이 될 수 있음.

## 3. 생활습관의 교정

**1) 식사요법**

알맞은 영양을 공급하고, 표준체중을 유지하기 위한 균형 잡힌 건강식

(1) 칼로리: 표준체중, 활동도 등을 고려하여 결정. 과체중이나 비만 시에 체중 감량을 고려하여 결정

예) 표준체중 계산: (남) 키(m)×키(m)×22, (여) 키(m)×키(m)×21

권장열량 계산: 표준체중×30(중등도의 활동량), 표준체중×25(비활동적), 표준체중×35(심한 활동량)

(2) 구성 비율: 탄수화물 50~60%, 단백질 15~20%, 지방 30% 미만(포화지방산 7% 미만, 트랜스지방 최소화)

(3) 신증을 동반한 경우 단백질 섭취를 0.8 g/kg로 제한

(4) 매 식사와 스낵의 탄수화물 섭취량에 따라 인슐린 용량을 조정하는 탄수화물 계수법(carbohydrate counting)은 집중 인슐린 치료를 받는 환자에서 혈당을 조절하는 유용한 방법임.

**2) 운동요법**

당뇨병 환자에서 운동은 인슐린 감수성을 증가시키고, 공복 및 식후 혈당을 감소시킬 뿐 아니라, 심혈관계 위험인자의 감소, 체중 감소 및 well being의 향상 등의 이득이 있음.

(1) 중등도(최대 심박수의 50~70%)의 유산소 운동을 주당 150분 이상, 주 3회 이상 운동, 2일 이상 연속으로 운동 거르지 않기

(2) 금기증이 없을 경우 resistance training을 주당 2번 이상

## 4. 약물요법: 항당뇨병약제편 참조

## 5. 당뇨병 교육

당뇨병의 성공적인 관리를 위해 교육은 반드시 필요하여, 생활습관 교정은 물론 자가혈당 측정 방법, 인슐린 주사법, 일상생활에서 부딪히는 여러 상황에 대처하는 방법 등을 교육하여 당뇨병 환자가 스스로 관리할 수 있는 능력을 키움으로써 당뇨병 관련 비용을 절약하고 outcome을 호전시킬 수 있음.

## 6. 병형에 따른 치료원칙

### 1) 제1형 당뇨병: 생활습관 교정과 인슐린 사용이 필요

(1) 다회(3회 이상) 피하 인슐린주사 혹은 인슐린펌프 치료

(2) 식전 혈당, 탄수화물 섭취량 및 예상되는 활동을 고려한 prandial insulin 용량 조정

(3) 저혈당 위험을 줄이기 위해 prandial insulin은 초속효성 인슐린 사용

### 2) 제2형 당뇨병(그림 5-1 참조)

(1) 진단과 동시에 생활습관교정

(2) 금기증이 없으면 metformin이 일차 약제임. 3개월 이내에 혈당조절목표에 도달하지 못하면 병합요법 고려

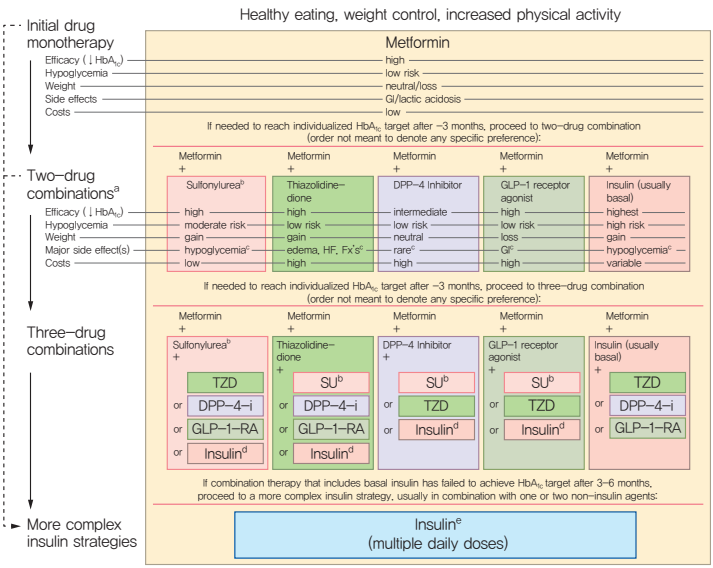



그림 5-1. (Diabetes care 2012;1364-79)

## 참고 문헌

1. American diabetes association Diabetes Care 2013 36: S11-S66.
2. Inzucchi SE et al., Diabetes care. 2012;35:1364-79

Chapter 02

# 경구용 항당뇨병 약제

정혜승

## I. 2011 대한당뇨병학회 권고안(발췌)

### 1. 초기 치료 원칙

1) 당뇨병성 합병증의 예방을 위하여 정상 수준으로 철저하게 혈당을 조절해야 함. 이를 위해서는 적극적인 생활습관 개선과 함께 당뇨병 진단 후 초기에 적극적인 약제가 필요함.
2) 생활습관 개선으로 2~3개월 내에 혈당조절의 목표에 도달하지 못하면 약제 투여를 시작함.
3) 심한 고혈당의 경우 생활습관의 개선과 함께 metformin을 포함한 약제 치료를 진단 시부터 투여하는 것을 고려해 볼 수 있음.
4) 환자의 임상적 특성, 약제의 작용기전 및 효능, 비용 및 안전성을 고려하여 적절한 약제를 선택함.
5) 경구혈당강하제 단독요법의 실패는 생활습관의 개선과 함께 최대 용량으로 3~6개월 이내에 당화혈색소의 목표치에 도달하지 못한 경우로 정의하고, 이때는 적극적인 병합요법을 시작함.

### 2. 약물병합요법

1) 2~4개월 이상 단독요법으로 혈당조절 목표 도달에 실패할 경우 용량을 늘리거나 작용기전이 다른 약제로 병합요법을 시행함.
2) 혈당조절상태에 따라 단독요법 실패 이전에도 조기 병합요법을 시행함.
3) 환자에 따라 처음부터 병합요법을 시행함(첫 처방 당시 HbA1c 7.5% 이상인 경우).
4) 병합요법 실패 시 인슐린 치료가 추천되나 환자의 특성과 상황에 따라 약제 변경, 3제 병합요법도 고려해 볼 수 있음(2제 요법 2~4개월 이상 사용으로 혈당 조절이 양호하지 않은 경우).

※ Sulfonylurea, thiazolidinedione, $\alpha$-glucosidase inhibitor, DPP-4 inhibitor 등은 원칙적으로 2제 요법 투여 대상으로, 2제 요법 적응증에 해당하는 경우 이를 단독으로 투여하는 것도 가능함.

## II. Metformin

1. 작용기전: 인슐린 작용 증강이 주요 기전으로 주로 간에서의 당 생성을 억제하며, 근육이나 지방 조직의 포도당 흡수를 증가시킴.
2. 제2형 당뇨병의 1차 선택제제이며, 금기나 부작용 시에는 사유를 기록 후 sulfonylurea로 대체 가능함.
3. 용법: 초기 용량으로 500 mg bid(혹은 850 mg qd)를 아침, 저녁 식사와 함께 복용. 부작용이 없으면 하루 최대 2,500 mg까지 증량 가능함.
4. 부작용: 소화기 장애. 초기에 주로 나타나고 시간이 경과하면 호전되는 경우가 많음.
5. 금기
   - Creatinine 1.4 mg/dL(여) 혹은 1.5 mg/dL(남) 이상의 신기능 저하, 심부전, 저산소증, 패혈증, 알코올 중독, 심한 간질환이 있을 경우 치명적인 유산혈증(lactic acidosis)이 나타날 수 있으므로 금기임. 조영제를 사용하는 CT 촬영 전후와 전신마취 전으로도 중단이 권고됨.
   - 현재 처방할 수 있는 제형 및 특성은 다음과 같음.

표 5-2.

| 약품명 | 용량(mg/day) | 반감기(hr) | 투여횟수 | 배설 |
|---|---|---|---|---|
| 속방정<br>250, 500, 850, 1,000mg 제형 | 250~2,500 | 4~9 | 1~3 | kidney(활성형) |
| 서방정(XR 혹은 GR) 500, 1000mg 제형 | 500~2,000 | 4~9 | 1 | kidney(활성형) |

## III. Sulfonylurea

1. 작용기전: 췌장 베타세포의 세포막에 위치한 수용체와 결합하여 인슐린 분비를 증가시킴. 따라서 베타세포 잔여 기능이 있어야 효과가 있음.
2. 용법: 단독요법은 metformin을 사용할 수 없는 경우로만 한정되며 투여소견서 첨부를 요함. 병용요법의 경우 meglitinide 계열을 제외한 모든 경구제제와 병용 가능하며, glimepiride의 경우 하루 8 mg까지 급여 인정됨.
3. 부작용: 저혈당. 특히 신기능 장애, 음주, 심부전, 고령, 지속성 제제, 병용 약물(warfarin 등) 투여 시 주의가 필요함.
4. 현재 처방할 수 있는 제형 및 특성은 다음과 같음.

표 5-3.

| 약품명 | 용량(mg/day) | 투여횟수 | 지속시간 | 대사물 (간) | 배설 |
|---|---|---|---|---|---|
| glibenclamide | 1.25~15 | 1~2 | 12~24 이상 | 활성형 | bile > 50% |
| gliclazide | 40~320 | 1~3 | 12~20 | 비활성형 | urine > 60% |
| gliclazide 서방정 (Diamicron MR 30mg) | 30~120 | 1 | 18~24 | 비활성형 | |
| glimepiride | 1~8 | 1 | 12~24 이상 | 활성형 | |

## IV. Meglitinide

1. 작용기전: 췌장 베타세포에서 인슐린 분비를 촉진시키는 약제로, repaglinide, nateglinide, mitiglinide가 있으며 sulfonylurea와는 수용체 결합 부위가 다름.
2. 용법: 작용 시간이 짧아서 주로 식후 고혈당을 조절하는 데 효과적임. 식전 10~30분 이내에 복용해야 하며 식사를 하지 않을 때는 복용하지 않아야 함.
   - 단독요법 혹은 sulfonylurea/DPP-4 inhibitor와의 병용요법은 인정되지 아니하며, metformin이외의 제제와의 병용은 metformin 을 사용할 수 없는 환자에 한해 급여 인정됨.
   - Repaglinide의 경우 하루 6 mg까지(인슐린 병용 시에는 하루 4 mg까지) 급여 인정되며, 신기능 저하 시에도 사용 가능함.

## V. α-glucosidase inhibitor

1. 작용기전: 소장의 당질 분해 효소인 α-glucosidase의 작용을 억제하여 당질의 흡수를 지연시킴으로써, 특히 식후 혈당상승을 억제하여 혈당조절 효과가 있는 것으로 알려져 있음.
2. 용법: 단독요법 혹은 thiazolidinedione/DPP-4 inhibitor와의 병용요법은 인정되지 아니하며, meglitinide와 병용 시에는 metformin 을 사용할 수 없는 환자에 한해 급여 인정됨.
   - Acarbose: 초기 용량은 매 식사 시작과 함께 50 mg씩 복용하며 100 mg tid까지 증량 가능함.
   - Voglibose: 초기 용량은 매 식사 시작과 함께 0.2 mg씩 복용하여 0.3 mg tid까지 증량 가능함.
3. 부작용: 당질의 흡수를 억제하는 데 따른 흡수 장애로서 복부 팽만감, 설사 등이 있을 수 있음. 주의할 점은 간 효소치를 높일 수 있어 주기적인 간기능검사가 요구됨. 저혈당 시에는 sucrose가 아닌 glucose로 혈당을 높여야 함.
4. 금기: Creatinine 2.0 mg/dL 이상, 염증성 장질환, 위마비

## VI. Thiazolidinedione

1. 작용기전: 핵수용체 PPAR gamma에 대한 agonist로 인슐린에 대한 각 조직의 민감도를 증가시킴.
2. 용법: 단독요법으로는 사용할 수 없고, α-glucosidase inhibitor를 제외한 2제 이상 병용 시에 인정되며, metformin 이외의 제제와의 병용은, metformin 을 사용할 수 없는 환자에 한하여 급여 인정됨.
   - Pioglitazone: 15 mg qd로 시작해서 30 mg qd까지 증량할 수 있음(보험 적용은 15 mg/day까지).
3. 부작용: 체액량 증가로 인한 부종 및 심부전의 악화가 가능함. 체중 증가가 흔함. 골절의 위험을 증가시키는 것으로 알려져 있으며 최근 보고에 의하면 방광암의 위험 증가 가능성이 있어서 주의가 필요함.
4. 금기: 심부전(NYHA class 3 이상)

## VII. DPP-4 inhibitor

1. 작용기전 : 위장관 호르몬(incretin) 중 하나인 GLP-1은 장관 내 영양분의 자극에 의해 분비되며, 췌도세포의 인슐린 분비를 촉진하고 위장관 운동을 저하시켜 식욕을 억제하는 기능이 있어, 주로 식후 고혈당을 조절하되 저혈당을 일으키지 않는 특징이 있음. 그러나 DPP-IV라는 효소에 의하여 분해되므로 반감기가 짧기 때문에 DPP-IV inhibitor가 새로운 당뇨병 치료제로 개발됨.
2. 용법: 처방 가능한 제형은 아래 표 5-4와 같음
   - 단독요법 혹은 meglitinide/α-glucosidase inhibitor와의 병용은 인정되지 아니하며, thiazolidinedione과 병용 시에는 metformin 을 사용할 수 없는 환자에 한하여 급여인정됨.
3. 부작용 : 간기능 저하 시 사용 불가함. 개발된 지 얼마 안 되는 신약이므로, 장기간 사용 시 안정성은 아직 확보되지 않음. 췌장암, 췌장염에 대한 이슈가 제기되고 있음.

표 5-4.

| 약품명 | 용량 (mg/day) | 투여횟수 | 대사물 (간) | 배설 | 주의사항 |
|---|---|---|---|---|---|
| Sitagliptin 50, 100 mg | 50~100 mg | 1 | 거의 대사되지 않음 | urine | 신기능 저하 시 용량 감량 |
| Vildagliptin 50 mg | 100 mg | 2 | 비활성형 | urine | 신기능 저하 시 금기이며 투여 중 간기능 관찰을 요함. |
| Saxagliptin 2.5, 5 mg | 2.5~5 mg | 1 | 활성형 | urine | 신기능 저하 시, CYP3A4/5 억제제와 병용 시 용량 감량 |
| Linagliptin 5 mg | 5 mg | 1 | 거의 대사되지 않음 | feces | 신기능 저하 시 용량 조절 불필요함 |
| Gemigliptin 50 mg | 50 mg | 1 | 활성형 | urine | 신기능 저하 시, CYP3A4/5 억제제와 병용 시 용량 감량 |

## VIII. 제2형 당뇨병의 경구제제: 요약

표 5-5.

| | 공복 및 식후 혈당 강하 | | | 주로 식후 혈당 강하 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Metformin | Sulfonyl-ureas | Thiazoli-dinedione | Meglitinides | α-glucosidase inhibitors | DPP-4 inhibitors |
| ↓HbAlc | 1-2% | 1-2% | 1-1.5% | 0.5-1.5% | 0.5-1% | 0.5-1.5% |
| 체중 | -/↓ | ↑ | ↑ | ↑/- | - | - |
| 지질 | -/+ | - | +/-/× | - | -/+ | - |
| 혈압 | - | - | ↓/- | - | - | - |
| 제한요인 | 위장관 부작용 | 저혈당 | 체액축적 | 저혈당 | 위장관 부작용 | |
| 부작용 | 젖산혈증 | 저혈당 | 부종, 심부전, 빈혈, 골절 | 저혈당 | - | - |
| 주의할 상황 | 신기능, 간기능 저하, 저산소증 | 간기능, 신기능 저하 | 심질환 | 간기능, 신기능 저하 | - | 간기능, 신기능 저하 |

- neutral; + benefit; × impair

## 참고문헌

1. Drug information (22th ed)
2. Textbook of Diabetes (4th ed) Chapter 29
3. 보건복지부 고시 제2011-60호
4. 당뇨병 진료지침 (제4판) 제2부 5장

Chapter 03

# 주사용 항당뇨병약제

문민경

## I. 인슐린

### 1. 인슐린 치료의 적응증

1) 제1형 당뇨병(T1DM)

2) 제2형 당뇨병(T2DM)

- 식이요법, 운동요법 및 경구혈당강하제로 적절한 혈당 조절이 되지 않는 경우
- 간기능 혹은 신장 기능 저하
- 외상, 스트레스, 감염증 등 급성 질환으로 인한 급성 악화
- 당뇨병성 케톤산증 또는 고혈당성 고삼투압성 혼수 등 당뇨병의 급성 합병증
- 심한 체중 감소
- 수술
- 임신
- 경구혈당강하제에 과민성이 있거나 심각한 부작용의 병력이 있는 경우

### 2. 인슐린의 종류와 작용 시간

표 5-6. 인슐린의 종류와 작용 시간

| Insulin preparation | Onset of action | Peak of action | Duration of action |
|---|---|---|---|
| Short acting | | | |
| Regular human insulin | 30~60 min | 2~4 hr | 6~8 hr |
| Rapid-acting | | | |
| Insulin lispro | 5~15 min | 30~90 min | 3~5 hr |
| Insulin glulisine | 5~15 min | 30~90 min | 3~5 hr |
| Insulin aspart | 5~15 min | 30~90 min | 3~5 hr |
| Intermediate-acting | | | |
| NPH | 2~4 hr | 4~10 hr | 10~16 hr |
| Long-acting | | | |
| Insulin glargine | 2~4 hr | No peak | 20~24 hr |
| Insulin detemir | 2~4 hr | 6~14 hr | 16~20 hr |
| Premixed | | | |
| 70% NPH/30% Regular | 30~60 min | Dual | 10~16 hr |
| 75% NPL/25% Lispro | 5~15 min | Dual | 10~16 hr |
| 50% NPL/50% Lispro | 5~15 min | Dual | 10~16 hr |
| 70% NPA/30% Aspart | 5~15 min | Dual | 10~16 hr |

### 3. 인슐린 치료의 실제

건강인에서 인슐린 분비는 하루 종일 일정한 속도로 pulsatile하게 분비되는 기저 인슐린과 식사 시 혈당에 반응하여 급속히 분비가 증가되는 식전 인슐린으로 이루어짐. 그러므로, 당뇨병 환자에서도 이와 유사한 체내 인슐린 농도를 유지하는 것이 가장 이상적임. 실제 환자에서 인슐린 치료를 할 때에도 기저 인슐린과 식전 인슐린 분비 두 가지를 염두에 두고 치료를 진행해야 함.

2012년 ADA/EASD consensus algorithm에 의하면 Lifestyly modification과 Metformin으로 적절한 혈당 조절이 되지 못하는 경우 조기에 기저 인슐린을 투여하는 것을 고려할 것을 권고하는 등 조기 인슐린 치료의 필요성이 대두되고 있음. 그러므로, 여러 가지 경구혈당강하제의 병합요법으로도 충분한 혈당 조절이 되지 못하는 환자들에서 인슐린 치료는 필수적임.

일반적으로 제1형과 제2형 당뇨병 환자 모두 보통 0.5~1 U/Kg/day의 인슐린이 필요함. 적절한 혈당 조절을 위해 환자마다 다양한 용량의 인슐린이 필요하며 최대 용량이 정해져 있지 않으므로 혈당 조절이 될 때까지 증량할 수 있음.

### 4. 제1형 당뇨병 환자에서 인슐린 치료

새로 진단된 T1DM에서처럼 베타세포기능이 남아 있는 경우 기저인슐린 1~2회 주사로 조절되는 경우도 있으나 대부분 기저 인슐린과 식전 인슐린 다회 주사 요법이 필요.

**1) Basal-bolus regimen(=multiple subcutaneous insulin injection)**

- 하루 인슐린 필요량 결정: 0.6 units/kg/day
- 하루 인슐린 필요량의 50%를 아침 식전(또는 일정한 시각)에 기저 인슐린으로 주사
- 하루 인슐린 필요량의 나머지 50%를 매 식전 1/3로 배분하여 초속효성 인슐린으로 주사
- 환자가 식사를 하지 못한다면 초속효성 인슐린은 주사하지 않음.
- 이후 용량 조절은 <병실 환자의 혈당 조절>편 참고

**2) Basal-bolus therapy 시의 혈당 측정**

- 식사가 가능한 경우: 매 식전과 취침 전 시간에 혈당 측정(routine BST와 동일)
- 금식 중인 경우: 6시간마다 혈당 측정(자정, 오전 6시, 정오, 저녁 6시)
- 새벽 3시 혈당 측정: 인슐린 용량을 조절하는 중
  저혈당의 위험이 높다고 판단되는 경우

### 3) 인슐린 펌프 치료(Continuous subcutaneous insulin infusion, CSII)

(1) 인슐린 펌프 치료의 장점과 단점

표 5-7.

| 인슐린 펌프 치료의 장점 | 인슐린 펌프 치료의 단점 |
|---|---|
| 철저한 혈당 조절로 인한 이득<br>보다 생리적인 인슐린 투여가 가능<br>심한 저혈당의 위험이 감소<br>보다 유연한 정상적인 생활이 가능 | 주입 중단 시 당뇨병성 케톤산혈증의 발생 위험<br>저혈당<br>카테터 주입구의 감염 혹은 접촉성 피부염<br>체중 증가<br>고비용 |

(2) 인슐린 펌프 치료의 적응증

- Recurrent severe hypoglycemia
- Wide fluctuations in blood glucose levels regardless of A1C
- Suboptimal diabetes control (A1C exceeds target range for age)
- Microvascular complications and/or risk factors for macrovascular complications
- Good metabolic control but insulin regimen that compromises lifestyle

(3) 인슐린 용량의 결정

표 5-8.

| | |
|---|---|
| 가. 하루 인슐린 총 투여량<br>기존 인슐린 치료 환자는 하루 인슐린 총 투여량의 10~25%를 감량한 양<br>혈당 조절이 불량한 경우(A1c >8.5%), 감량 없이 기존 용량을 그대로 사용<br>또는 환자 체중 × 0.5U | 예제<br><br>기존 인슐린 총량이 40 U라면 40×0.75=30 (U) |
| 나. 기초량(basal rate)<br>결정된 하루 인슐린 총 투여량의 50%를 기초량으로 주입 | 기초량=30×0.5=15 (U)<br>기초량 주입 속도=15 U/24 h=0.6 U/h |
| 다. 식사량(meal bolus)<br>결정된 시작 용량의 나머지 50%를 1/3씩 매 식전에 식사량으로 주입<br>기존에 basal-bolus 치료를 하던 환자는 bolus양을 그대로 적용 가능 | 식사량=30×0.5=15 (U)<br>매 식전 5 U씩 주입 |
| 라. 교정량(correction bolus)<br>Correction factor(insulin sensitivity factor)<br>Insulin to Carbohydrate ratio(ICR) | 매 식전 혈당이 목표치와 맞지 않을 때 아래의 방법으로 계산하여 meal bolus를 조절 |

① Correction factor(insulin sensitivity factor)
- 1 unit의 (초)속효성 인슐린으로 감소시킬 수 있는 혈당(mg/dL)
- 1,500 rule 혹은 1,800 rule로 산출

1,500 rule (insulin resistant or regular insulin)
: insulin sensitivity factor =1,500/ Total daily dose
1,800 rule (insulin sensitive or rapid insulin)
: insulin sensitivity factor =1,800/Total daily dose

ex) 하루 34단위의 인슐린을 쓰는 환자라면 insulin sensitivity factor=1,500/34=44 혹은 1,800/34=52.9 즉, 이 환자는 초속효성 인슐린 1단위로 52.9 mg/dL의 혈당을 감소시킬 수 있다는 뜻
현재 혈당이 200 mg/dL이고 목표혈당이 140 mg/dL, 예정된 식전 인슐린 용량이 6 U라면 (200-140)/52.9=1.1, 6+1=7 U를 식전에 주입한다.

- T1DM 성인의 경우 insulin sensitivity factor는 50 mg/dL로 산정 가능

② Insulin to Carbohydrate ratio(ICR)
초속효성 인슐린 1단위로 조절할 수 있는 탄수화물의 양(g)
보통 인슐린 1단위로 10~15 g의 탄수화물 조절 가능
The rule of 500: ICR=500/ Total daily dose

ex) 하루 34단위 인슐린을 쓰는 환자라면 ICR=500/34=14.7
즉, 초속효성 인슐린 1단위로 탄수화물 14.7 g을 조절할 수 있다는 뜻

## 5. 제2형 당뇨병 환자에서 인슐린 치료

### 1) 제2형 당뇨병 환자의 혈당 조절 정도에 따른 인슐린 요법

표 5-9.

| | Mild | Moderate | Severe | Very severe |
|---|---|---|---|---|
| 공복혈당 (mg/dL) | < 126 | 126~200 | > 200 | > 250~300 |
| 인슐린 치료 원칙 | 인슐린 치료 거의 필요 없음 | 기저 인슐린 치료 | 하루 종일 인슐린 보충 필요 | T1DM과 같이 치료 |
| 사용 인슐린 | - | 지속형 혹은 중간형 인슐린 | 지속형+속효성 인슐린 Premixed insulin 사용 가능 | 지속형+속효성 인슐린 |
| 하루 인슐린 필요량 | - | 0.3~0.4 units/Kg | 0.5~1.2 units/Kg | 0.5~1.2 units/Kg |

**2) 인슐린 시작과 용량 조절**

제2형 당뇨병에서 베타 세포 기능이 점점 저하되므로 많은 제2형 당뇨병 환자에서 인슐린 치료가 필요함. 제2형 당뇨병 환자도 제1형 당뇨병과 마찬가지로 Basal-bolus regimen으로 조절하는 것이 이상적이나 입원 환자가 아닌 경우 Basal-bolus regimen으로 처음부터 시작하기는 어려움. 인슐린 이외의 요법으로 충분한 혈당 조절에 도달하지 못하면(보통 HbA1c >7%) 경구혈당강하제를 유지하면서, 기저 인슐린을 10 단위 혹은 0.2 U/Kg로 추가하여 인슐린 요법을 시작. HbA1c ≥ 9%인 경우 처음부터 혼합형 인슐린 1일 2회나 basal-bolus 요법으로 시작할 수 있음. 기저 인슐린을 증량하여(보통, 아침 식전 공복혈당이 70~130 mg/dL 될 때까지 3일에 2단위씩 증량) 공복혈당이 목표 범위로 조절됨에도 HbA1c가 7%를 넘는 경우에는 식전 초속효성 인슐린을 가장 많은 식사 전에 추가(보통 저녁 식전, 4단위로 시작). 이후 인슐린 용량을 증량하고, 필요한 경우 초속효성 인슐린 주사 횟수를 증가시켜 혈당 조절 목표에 도달되도록 함. 그림 5-2에서 제2형 당뇨병 환자의 인슐린 치료 알고리듬을 제시하였음. 간편하고 낮은 용량으로 안전하게 시작하여 자주 지속적으로 인슐린 용량을 조절하는 것이 바람직. Basal-bolus regimen으로 치료를 하게 되면 병실 환자의 혈당 조절에 준해 조절할 수 있음.

### 6. 인슐린 치료의 부작용

1) 저혈당
2) 체중증가
3) Lipoatrophy/Lipohypertrophy

## II. GLP-1 analogue

GLP-1은 음식 섭취 시 소장의 L-cell에서 분비되어 췌장의 베타 세포에서 인슐린 분비를 증가시키고, 알파 세포에서 글루카곤 분비를 억제하며, gastric emptying time을 지연시키고 중추신경계에 작용하여 음식 섭취를 감소시키는 등의 방법으로 혈당 조절에 관여하는 위장 호르몬임. 생체 내에서 분비되는 GLP-1은 Dipeptidyl peptidase IV(DPP-IV)에 의해 급속히 분해되어 반감기가 1~2분 정도밖에 되지 않으나, Exenatide와 Liraglutide 등의 GLP-1 analogue들은 보다 긴 반감기를 가짐.

### 1. Exenatide

사람 GLP-1과 아미노산 배열이 50%밖에 일치하지 않아 DPP-IV에 의해 분해되지 않는 GLP-1유사체. 5 $\mu$g, 10 $\mu$g 두 가지 제형이 펜 형으로 나와 있으며 하루 2회 아침과 저녁 식전에 피하 주사. 식전 60분부터 식 직전 시간에 주사. 5 $\mu$g 하루 2회 주사로 1개월 치료 후 효과와 부작용을 평가하여 10 $\mu$g으로 변경.

공복 혈당 조절 효과도 있으나, 주로 식후 혈당 조절을 통해 단독 치료 시 0.5~1% 정도 당화혈색소의 감소를 기대할 수 있고, 저혈당의 발생은 거의 없으나 오심, 구토 등의 소화기 부작용이 30~45%의 환자에서 발생함. 6개월 치료 시 2~3 Kg의 체중감소 발생. Metformin, Sulphonylurea, Thiazolidinedione과 병용 시 추가적 혈당 조절의 효과가 있음. 국내에서는 Metformin+Sulphonylurea 병합 요법으로 혈당 조절이 불충분한 환자 중 BMI ≥ 30 Kg/$m^2$ 인 비만환자 또는 인슐린 요법을 할 수 없는 환자에게 보험 적용됨. 말기신부전 환자나 Ccr < 30 mL/min의 만성 신부전 환자에서는 추천되지 않음.

2005년 미국 FDA 승인. 한국에서도 2009년부터 사용 가능함.

## 2. Liraglutide

Liraglutide는 알부민과 결합하여 DPP-IV에 저항성을 나타내도록 화학 구조를 가지고 있어 반감기가 11~13시간으로 긴 것이 특징. 식사와 상관없이 1일 1회 일정한 시간에 피하주사. 0.6 mg/day로 시작하여 최소 1주일 간격으로 증량하여 1.2 mg/day 유지.

Metformin, Sulphonylurea, 혹은 Metformin+Sulphonylurea, Metformin+glitazone과 병용하여 사용할 수 있음. 2010년 1월 미국 FDA 승인. 국내에서도 2012년 10월부터 사용 가능함.



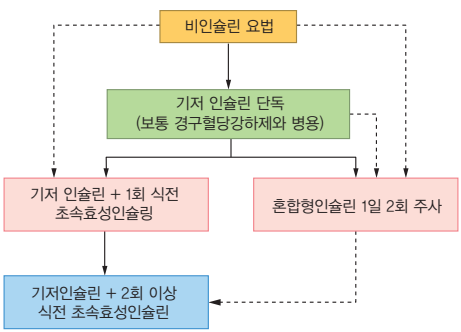



그림 5-2. 제2형 당뇨병 환자의 인슐린 치료(Diabetes Care 2012;35:1364-79) .

## 참고문헌

1. Therapy for diabetes mellitus and related disorders(5th Ed).Chapter 24
2. Therapy for diabetes mellitus and related disorders(5th Ed).Chapter 27
3. Inzucchi SE et al. Diabetes Care 2012;35:1364-79.

Chapter 04

# 당뇨병의 합병증

윤지완 · 안신영

## I. 미세혈관 합병증

### 1. 당뇨병성 신경병증(Diabetic neuropathy)

#### 1) 선별검사

(1) 일반원칙

- 모든 당뇨병환자들은 간단한 임상적인 검사방법을 이용하여 당뇨병의 진단 당시에 원위부 대칭형 다발성 신경병증에 대한 선별검사를 시행하고, 그 이후에는 최소한 1년에 한 번씩 선별검사를 시행.
- 신경병증에 대한 전기생리학적 검사방법은 진단을 위해 필수적이지는 않고 감별진단에 사용되나, 임상양상이 전형적이라면 반드시 시행할 필요는 없음.
- 당뇨병성 자율신경병증 유무에 대한 판별을 위해 제2형 당뇨병인 경우 당뇨병 진단 당시에, 그 이후에는 최소한 일년에 한번 씩 병력 청취 및 신체검진 등을 통해 자율신경병증의 증거가 있는지를 파악할 필요가 있음(안정 시 빈맥, 기립성 저혈압, 위장관 운동 장애, 발기부전 등).

(2) 검사 방법

- 10 g 모노필라멘트 검사(10 g Semmes–Weinstein monofilament test)

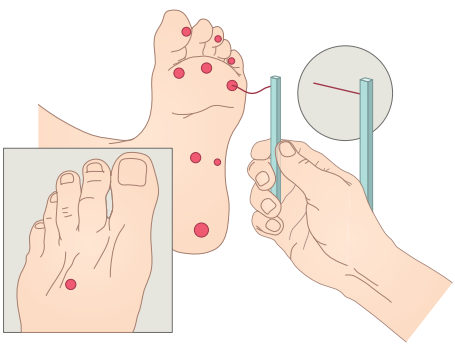


그림 5–3. 압력감각을 알아보는 검사 방법으로 모노필라멘트를 피부에 직각으로 대고 휘어지도록 눌렀을 때 환자가 이를 느끼는지 검사함. 발 부위 10곳을 검사하여 4곳 이상을 느끼지 못하면 이상이 있는 것으로 판정

– Tuning fork 검사

진동감각을 알아보는 방법으로 128 Hz의 tuning fork를 진동시켜 발가락의 돌출된 부위(주로 엄지발가락 끝(apex of hallux)에 대어 환자가 진동감각을 느꼈다가 사라질 때의 시간 차이가 조사자와 환자 사이에서 10초 이상이면 이상이 있는 것으로 판정

– 기타검사: Pin–prick test, ankle reflex 등

**2) 감별진단(손발저림, 무감각)**

– 말초혈관질환
– 손목터널증후군
– 추간판 탈출증
– 비타민 $B_{12}$ 부족증
– 갑상샘기능저하증
– 알코올성 신경독성
– 약물: 항암제, INH, phenytoin, D–penicillamine
– 뇌졸중

**3) 치료**

(1) 원위부 대칭형 다발성신경병증의 치료

– 치료의 첫 단계는 안정적이고 이상적인 혈당 조절임.
– 통증성 말초 신경병증 치료제

표 5-10. 통증성 말초 신경병증 치료제

| 접근방법 | 약제명/치료방법 | 용량 | 비고 | NNT |
|---|---|---|---|---|
| 이상적인 혈당 조절 | 생활습관개선, 경구혈당강하제, 인슐린 | 개별적으로 조절 | 목표: HbA1c ≤ 6.5% | - |
| 병태생리학적 접근 | α-Lipoic acid(thioctic acid) | 600 mg IV 주입<br>1,200~1,800 mg 경구 | 비교적 부작용이 적음 | 6.3*<br>2.8~4.2* |
| 대증적 치료 | TCA | | | |
| | Amitriptyline | (10~)25~150 mg | NNMH: 15 | 2.1 |
| | Desipramine | (10~)25~150 mg | NNMH: 24 | 2.2/3.2 |
| | Imipramine | (10~)25~150 mg | CRR | 1.3/2.4/3.0 |
| | Clomipramine | (10~)25~150 mg | NNMH: 8.7 | 2.1 |
| | Nortriptyline | (10~)25~150 mg | plus fluphenazine | 1.2 † |
| | SNRI | | | |
| | Duloxetine | 60~120 mg | NNT with 120 mg, 60 mg | 5.3, 4.9 |
| | Anticonvulsants-calcium channel modulators ($\alpha 2-\delta$ ligands) | | | |
| | Gabapentin | 900~3600 mg | | 3.8/4.0 |
| | Pregabalin | 300~600 mg | NNT with 60 0mg, 300 mg | 5.9/4.2 |
| | Weak opioids | | | |
| | Tramadol | 50~400 mg | NNMH: 7.8 | 3.1/4.3 |
| | 국소치료 | | | |
| | Capsaicin(0.025%) cream | q.i.d 국소 도포 | Max. duration: 6-8 weeks | 5.7 |
| 표준치료에 반응하지 않는 통증 | Strong opioids | | | |
| | Oxycodone | | 다른 약제에 추가 | 2.6 |
| | ESCS | | 침습적, 시술에 전문성이 요구됨 | |

CRR, concentration-response relationship; ESCS, electrical spinal cord stimulation; NNMH, number needed for major harm; NNT, number needed to treat; TCA, tricyclic antidepressants; SNRI, selective serotonin norepinephrine reuptake inhibitors.

* ≥ 50% symptom relief after 3 and 5 weeks.

† Combined with fluphenazine.

(Modified from textbook of diabetes 4th edition, p.627 Table 38.2)

(2) 위마비(gastroparesis)

① 증상

– 오심, 구토, 조기 포만감, 더부룩함, 상복부 통증, 식욕감퇴

② 치료

– 혈당 조절

– 약물치료

표 5-11. 치료 약제의 종류, 기전, 용량 및 부작용

| | 기전 | 용량 | 부작용 |
|---|---|---|---|
| metoclopramide | 도파민 길항제 | 10~30 mg 식전 1시간, 자기 전 | 졸음, 기면, 우울감, 파킨슨양 진전, 유즙분비 |
| domperidone | 도파민 길항제(BBB 통과하지 않음) | 20~40 mg 식전 1시간, 자기 전 | 유방 통증, 유즙분비 |
| erythromycin | 항생제(macrolide) | 250 mg 식전 30분 | 항생제 내성 |
| levosulpiride | 선택적 D2-도파민 수용체 길항제 | 25 mg t.i.d | 졸음, 파킨슨양 진전, 유즙분비 |
| mosapride | 5-HT4 수용체 작용제 | 5 mg t.i.d | 추체외로 증상 및 유즙분비가 거의 없음 |

## 2. 당뇨병성 신병증(Diabetic nephropathy)

### 1) 역학 및 자연 경과

말기신부전의 가장 흔한(45%) 원인

표 5-12.

| | Designation | Characteristics | GFR (minimum) | Albumin Excretion | Blood Pressure | Chronology |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Stage 1 | Hyperfunction and hypertrophy | Glomerular hyperfiltration | Increased in type 1 and type 2 | May Be Increased | Type 1 normal Type 2 normal hypertension | Present at time of diagnosis |
| Stage 2 | Silent stage | Thickend BM Expanded mesangium | Normal | Type 1 normal Type 2 may be 〈 30~300 mg/d | Type 1 normal Type 2 normal hypertension | First 5 years |
| Stage 3 | Incipient stage | Microalbuminuria | GFR begins to fall | 3~300 mg/d | Type 1 increased Type 2 normal hypertension | 6~15 years |
| Stage 4 | Overt diabetic nephropathy | Macroalbuminuria | GFR below N | 〉 380 mg/d | Hypertension | 15~25 years |
| Stage 5 | Uremic | ESRD | 0~10 | Decreasing | Hypertension | 25~30 years |

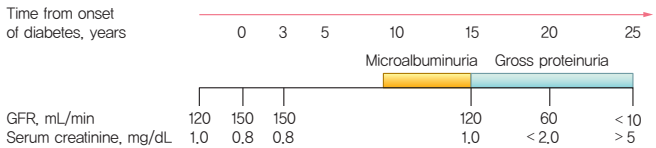



그림 5-4. 당뇨병성 신증의 진행 과정(Harrison's Principles of Internal Medicine (18th ed.) Chapter 344)

**2) 당뇨병성 신증의 임상 소견 및 진단**

(1) 위험인자: 고혈당, 고혈압, 이상지질혈증, 흡연, 당뇨병성 신증의 가족력

(2) 미세알부민뇨(microalbuminuria)

① 알부민 배설량이 30~300 mg/24 h 또는 albumin to creatinine ration(ACR) ≥ 30 mg/g인 경우

② 일반적인 dipstick에 의한 소변검사로는 검출되지 않을 수 있음.

③ 임의 요검사에서 ACR ≥ 30 mg/g인 경우 3~6개월 내에 한 달 이상의 간격을 두고 요검사를 2회 더 실시 → 총 2/3회 이상 검출되는 경우: 미세알부민뇨 진단

(3) 현성단백뇨(macroalbuminuria, overt proteinuria)

① 하루 요 중 알부민 배설량이 > 300 mg/24 h 또는 임의 요검사에서 ACR > 300 mg/g인 경우

(4) 제4형 신세관성 산증(Type 4 RTA)

① hyporeninemic hypoaldosteronism

② 제1형 및 2형 당뇨병 환자에서 모두 발생 가능

③ hyperkalemia(ACE inhibitor or ARB 등에 의해 악화됨), mild(normal AG) metabolic acidosis

**3) 선별검사**

(1) 제1형 당뇨병 환자: 진단 후 5년 이상부터 매년 미세알부민뇨 검사

(2) 제2형 당뇨병 환자: 진단 당시와 매년 미세알부민뇨 검사

(3) 요검체: 가능한 이른 아침 소변으로 ACR 계산

(4) 모든 성인당뇨병 환자는 미세 알부민뇨 여부에 관계없이 매년 1회 이상 혈청 크레아티닌을 측정 및 사구체 여과율(GFR)을 구하여 신장 기능을 평가

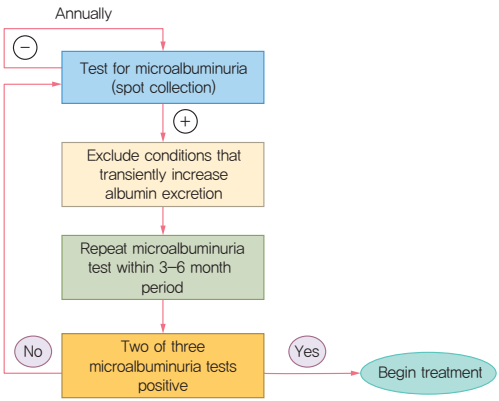



그림 5-5. 미세알부민뇨 선별검사(Harrison's Principles of Internal Medicine (18th ed,) Chapter 344)



**4) 예방 및 치료**

(1) 치료 원칙: 혈당 정상화, 엄격한 혈압 조절(ACEi or ARB 사용), 이상지질혈증 치료

(2) 혈당조절

① 목표: HbA1c < 7.0%

(단, 신기능이 낮거나 동반 질환이 많은 환자의 경우 저혈당 위험성을 고려하여 HbA1c 목표치를 높일 수 있음)

② 신기능 낮은 환자에서 sulfonylureas 또는 metformin은 금기이며, 신기능이 저하될 수록 insulin 사용량도 감소될 수 있음.

(3) 혈압조절

① 임의뇨 ACR < 30 mg/g: target BP ≤ 140/90 mmHg

② 임의뇨 ACR ≥ 30 mg/g: target BP ≤ 130/80 mmHg

③ 약제는 ACEi 또는 ARB를 기본적으로 사용하며, 추가로 calcium channel blockers(non-dihydropyridine class), beta-blockers, 이뇨제 등을 사용 가능.

(4) 고지혈증의 치료: Chapter 20 고지혈증 참고

(5) 식이 조절

① 단백섭취제한: 미세알부민뇨 0.8~1.0 g/kg/day, 현성단백뇨 < 0.8 g/kg/day

② 염분제한: sodium < 2 g/day or sodium chloride < 5 g /day

(6) 금연, 운동, 적절한 체중 관리

① target BMI: 20~25 kg/$m^2$

② 운동: 1주 5회 이상, 1회 30분 이상

(7) 신부전 합병증에 대한 치료 및 신대체요법

① 사구체 여과율(GFR) < 60 mL/min/1.73 $m^2$ 또는 현성 단백뇨가 동반된 경우 신장내과에 의뢰

② 만성 신부전 합병증 및 치료는 신장내과 Chapter 6-7 참고

## 3. 당뇨병성 망막병증(Diabetic retinopathy)

**1) 분류**

(1) 비증식성당뇨망막병증(NPDR)과 증식성당뇨망막병증(PDR)으로 나눌 수 있음. 비증식성당뇨망막병증은 흔히 시력 상실과는 관련이 없지만, 황반부종(macular edema)이 발생 시에는 시력이 떨어질 수 있음. 증식당뇨망막병증은 허혈성 망막에 신생혈관이 생기는 질환으로 신생혈관이 발견된 경우 범안저광응고술(pan-retinal photocoagulation, PRP)이 시력 보호를 위해 필요함.

(2) 다른 안구 질환: 백내장, 이상운동성 동공, 녹내장, 시신경병증, 외안근마비, 비문증 등이 발생할 수 있으며, 특히 갑자기 심하게 발생한 비문증은 망막하출혈 또는 유리체출혈을 시사하기 때문에 즉각적인 안과의사에로의 의뢰가 필요함.

**2) 선별검사**

(1) 제2형 당뇨병의 경우는 진단 당시부터, 10세 이상의 어린이 또는 성인 제1형 당뇨병에서는 당뇨병의 발병 후 5년 이내에 검사.

(2) 이후에는 매년 안과 의사에 의한 정기적인 검사가 필요. 검사 결과가 정상인 경우에는 2~3년에 한 번 정도로 간격을 늘릴 수 있음. 이상 소견이 발견된 경우에는 소견에 따라서 추적검사 간격이 결정됨.

(3) 이미 당뇨병을 진단받은 환자가 임신을 계획하고 있거나 임신 중인 경우 포괄적인 안과 진찰을 받아야 하며, 당뇨병성 망막병증의 발생 및 진행의 위험성에 대해서 상담을 받도록 해야 함. 검사는 첫 삼주기(1st trimester)에 받도록 하며, 임신 전 기간 및 출산 후 1년까지 철저한 추적검사를 해야 함.

**3) 치료**

(1) 일반적 원칙

- 당뇨병성 망막병증의 발병과 진행을 억제하기 위해서는 최적의 혈당조절 및 혈압조절이 필요함.
- 당뇨병성 망막병증에서 심혈관질환 예방을 위한 아스피린 사용은 금기가 아니며 망막 출혈의 위험도 올리지 않음.

(2) 범안저광응고술(Pan-Retinal Photocoagulation)

- 고위험의 증식성 망막병증, 임상적으로 심각한 황반 부종(clinically significant macular edema), 일부 중증의 비증식성 망막병증 환자에서 실명의 위험을 줄일 수 있음.

(3) 유리체 절제술(vitrectomy)

- 주로 유리체 출혈이나 견인성 망막박리가 있는 경우 시행함.

(4) 안구 내 스테로이드 주사

- 레이저 광응고술에 반응하지 않는 황반 부종이 있는 경우 스테로이드 안내주사가 시력을 호전시키고, 황반 두께를 감소시키며, 경성 삼출물의 흡수를 유도함. 이러한 효과는 사용된 용량에 따라 대략 3~8개월 정도 유지됨. 반복주사가 필요할 수 있고, 부작용으로 안압상승, 백내장이 생길 수 있음.

(5) VEGF에 대한 단클론항체 유리체강내주사

- Ranibizumab(Lucentis), bevacizumab(Avastin)과 같은 약제가 있으며, 망막신생혈관을 퇴행시키고, 혈관 투과성을 호전시켜 주며 황반부종을 감소시켜 주는 것으로 알려져 있음. 황반부종 치료목적의 유리체강내주사는 통상적으로 4~6주 간격으로 반복주사가 필요함.

## II. 대혈관 합병증

### 1. 심혈관질환과 연관된 위험인자의 평가

- 위험인자: 성별, 나이, 혈압, 흡연, 이상지혈증, 복부비만
- 당뇨병환자는 심혈관질환의 과거력이 있는 환자와 같은 정도의 심혈관질환 발생 위험을 가짐

### 2. 심혈관질환 선별검사 적응증

- 무증상 환자에서 심혈관질환에 대한 정기적인 선별검사는 권유되지 않음.
- 전형적이거나 비전형적인 심장 증상
- 심전도 상 허혈 또는 경색 의심 소견
- 말초혈관 혹은 경동맥 폐색성 질환
- 35세 이상의 주로 앉아서 생활하는 환자가 고강도의 운동을 처음 시작할 때

### 3. 말초혈관질환

**1) 증후**

- 의존성 부위 피부의 적색변화, 하지 거상 시 창백한 피부, 털의 소실, 발톱의 퇴행위축, 피부궤양, 맥박 약화, 피부온감 저하, 피부감각 저하 등

**2) 선별검사**

- 당뇨병환자에서 말초혈관질환을 위한 선별검사로는 ABI(Ankle-Brachial Index)가 우선적으로 권고됨. 경우에 따라 도플러 초음파 검사, CT 및 MRI 혈관촬영을 시행할 수 있음.

3) **ABI test 결과의 해석**
- > 1.30: non compressible(∵ arterial stiffness)
- 0.91~1.30: normal
- 0.41~0.90: mild-to-mod peripheral arterial disease
- 0.00~0.40: severe peripheral arterial disease

## 4. 이상지혈증의 조절
- LDL-콜레스테롤 < 100 mg/dL(심혈관질환이나 기타 주요 심혈관질환 위험인자가 있는 경우 < 70 mg/dL)
- 중성지방 < 150 mg/dL
- HDL-콜레스테롤 > 40 mg/dL(남자), > 50 mg/dL(여자)
- 복용 가능한 최대 스타틴 용량에서도 목표치에 도달하지 못할 경우, 기저 LDL콜레스테롤의 30~40% 감소도 또 다른 목표치가 될 수 있음.
- LDL 콜레스테롤이 목표치에 도달하였으나 중성지방이 목표치에 도달하지 못한 경우 다른 기전의 지질강하제(피브린산, 서방형 니코틴산, 농축 오메가3 지방산)를 함께 투여할 수 있음.
- 단독 고중성지방혈증(혈중 중성지방 > 400 mg/dL)의 경우 일차적으로 혈당조절 상태를 개선시킨 후 피브린산을 이용하여 치료할 수도 있음.

## 5. 고혈압의 조절
- 목표혈압 130/80 mmHg: 신증 동반 시 더 낮게 조절
- 심혈관계질환, 심부전, 신부전 위험이 높은 환자에서는 ACE 억제제나 ARB의 사용이 권장됨.

## 6. 항혈소판제의 사용
- 심혈관 위험도가 높은 제2형 당뇨병환자에서 일차예방을 위해 아스피린을 사용할 수 있음. 즉, 남자는 50세, 여자는 60세를 각각 초과하며 부가적인 위험인자(심혈관질환의 가족력, 고혈압, 흡연, 이상지질혈증, 알부미뇨) 중 최소 한 가지를 가지고 있는 당뇨병 환자(10년 위험도 > 10%)에서 일차예방 목적을 아스피린(75~150 mg/day)을 사용하는 것이 좋음.
- 심혈관계질환의 이차예방을 위하여 아스피린(75~150 mg/day)를 사용

## 7. 금연을 위한 약물치료
1) 니코틴 대체요법(껌, 첩포, 흡입기, 스프레이)
2) varenicline(Champix)
- 도파민 자극, 니코틴 수용체 억제

– 금연일을 정한 후, 정해진 날짜로부터 1주 전에 투여시작
  Day 1~3: 0.5 mg qd
  Day 4~7: 0.5 mg bid
  Weeks 2~12: 1 mg bid
– 부작용: 오심/구토, 수면장애(불면증, 비정상적인 꿈 등), 변비, 정신신경학적 증상(우울, 불안, 자살사고 등)

**3) Bupropion SR**

– 항우울제
– 150 mg qd × 3 days, then
– 150 mg bid
– 금연 시작일 1~2주일 전부터 복용
– 불면증, 입마름, 초조, 집중력 감퇴, 경련, 정신신경학적 증상(우울, 불안, 자살사고 등)



## 참고문헌

1. Harrison s Principles of Internal Medicine 18th ed. Chapter 283, 344.
2. 당뇨병 진료지침 2011, 대한당뇨병학회
3. American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes–2011. Diabetes care 34:S1–S96,2011
4. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease

Chapter 05

# 고혈당 위기

구보경

## I. 정의

고혈당 위기(hyperglycemic crises)에는 당뇨병성 케톤산혈증(diabetic ketoacidosis, DKA)과 고삼투압 고혈당 상태(hyperosmolar hyperglycemic state, HSS)가 속함. DKA와 HHS는 인슐린의 결핍과 역조절 호르몬(counterregulatory hormones; catecholamine, glucagon)의 과잉으로 인한 고혈당과 고삼투압 현상을 일컬으며, DKA의 경우 지방산 산화의 동반으로 인하여 고케톤혈증 및 대사성 산증이 동반됨. 두 경우 모두 소변으로의 포도당 배설로 인하여 탈수와 전해질 불균형이 야기됨.

## II. 유발인자

1) 최근 발병한 제 1형 당뇨병(DKA의 경우)
2) 감염: 환자의 체온에 상관없이 감염의 가능성을 살펴야 함.
3) 인슐린 치료중단
4) 심근경색증 및 뇌졸중
5) 외상
6) 급성 췌장염
7) 기아
8) 임신
9) 수분 섭취가 줄어든 고령(HHS의 경우)
10) 약물: 글루코코르티코이드, thiazide, 교감신경 작용제

## III. 진단

### 1. 병력

약물복용, 감염, 순환기질환 등의 유발 요인 확인. 현 증상의 발생이 HHS의 경우 수일에서 수주에 걸쳐 비교적 천천히 발현하는 반면, DKS의 경우 보다 빠른 경과를 보이는 수가 많음.

### 2. 증상 및 징후

① 다음, 다뇨, 체중감소, 전신 쇠약감
② 식욕부진, 오심, 구토
③ 복통, Kussmaul 호흡, 과일 혹은 아세톤 냄새(DKA)

④ 탈수와 이로 인한 저혈압, 빈맥
⑤ 의식 저하(HHS에서 보다 흔함)

### 3. 검사실 검사

표 5-13.

| | DKA | | | HHS |
|---|---|---|---|---|
| | 경증 | 중등도 | 중증 | |
| Plasma glucose (mg/dL) | > 250 | > 250 | > 250 | > 600 |
| Arterial pH | 7.25~7.30 | 7.00~7.24 | < 7.00 | > 7.30 |
| Serum bicarbonate (mEq/L) | 15~18 | 10 to < 15 | < 10 | > 15 |
| Urine ketones | Positive | Positive | Positive | Small |
| Serum ketones | Positive | Positive | Positive | Small |
| Effective serum osmolarity (mOsm/kg) | Variable | Variable | Variable | >320 |
| Anion gap | > 10 | > 12 | > 12 | Variable |
| Alteration in sensoria or mental obtundation | Alert | Alert/drowsy | Stupor/coma | Stupor/coma |

상기 진단을 위한 기본적인 검사들 이외에도 감염과 신질환 등 유발요인 감별을 위한 검사(혈액 및 요배양, 흉부 단순 촬영, 심전도 등)도 필요함.

## IV. 치료

* 주치의가 면밀한 주의(frequent monitoring)를 기울이는 것이 중요함.
* 반드시 flow sheet를 작성함.
* 치료의 대상은 1) 탈수 2) 고혈당 3) 전해질 불균형 4) 유발요인임(아래의 미국당뇨병학회 프로토콜을 참조).

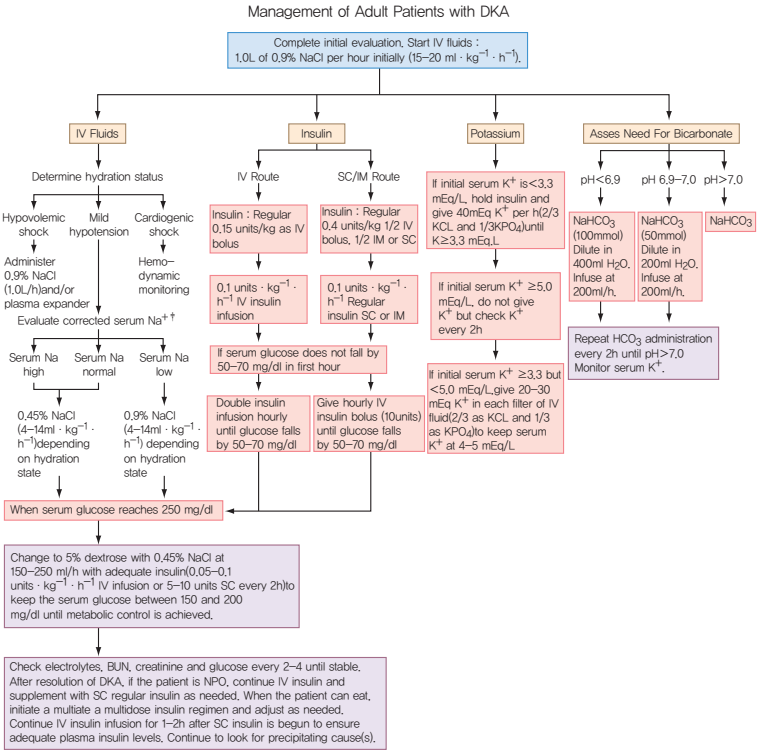



그림 5-6. 당뇨병성 케톤산증 치료(Diabetes Care. 2004; 27: S96)

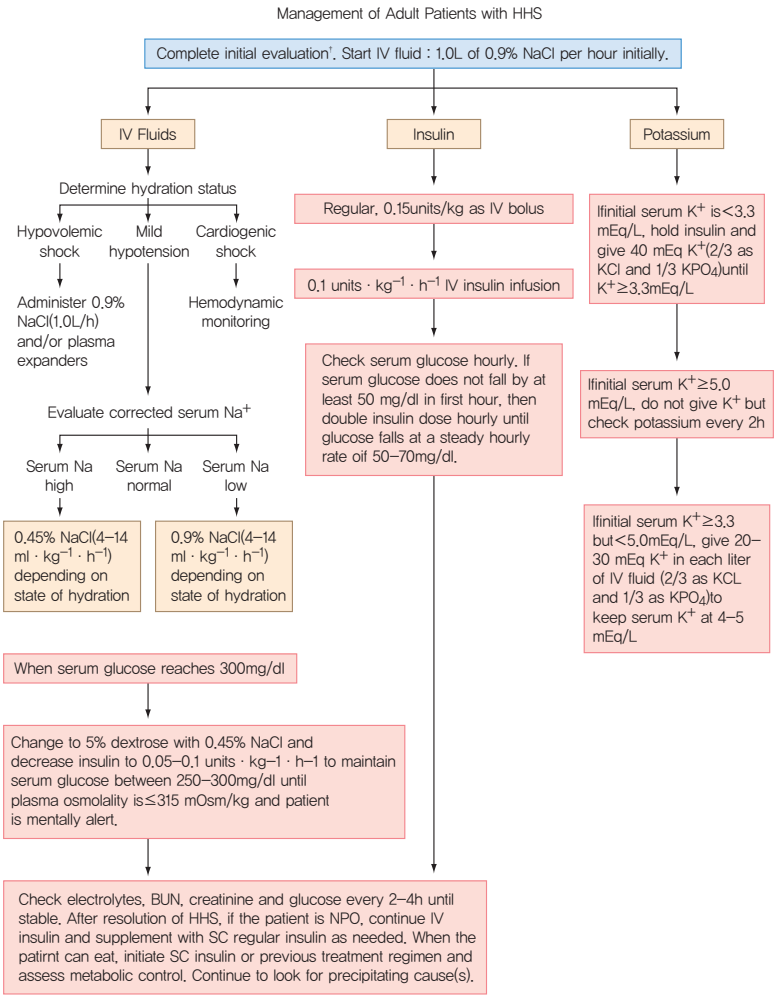



그림 5–7. 고삼투압 고혈당 상태의 치료(Diabetes Care 2004; 27: S97)

## 1. 수액

1) 심기능에 문제가 없으면, 가능한 한 신속히 생리식염수 1 L를 정맥주사함(15~20 mL/kg/hr).
2) 이후 수액의 종류 및 투여 속도는 환자의 탈수 상태 및 전해질, 소변량에 따라 결정함.
3) 최초 소디움 > 150 mEq/L 혹은 치료 도중 155 mEq/L 이상으로 상승할 경우와 심부전이 동반된 경우에는 0.45% 생리식염수를 투여함.
4) 혈관 내 용적이 회복되면 0.45% 생리식염수를 150~250 mL/h로 정주함.

## 2. 인슐린

– 정맥주사: 아주 경미한 DKA가 아닌 이상 정맥 투여가 권장됨.

1) regular insulin 10~15 U(0.15 U/kg) 정맥주사 IV bolus → 시간 당 0.1 U/kg의 속도로 지속주입 → 혈당이 1시간에 50~70 mg/dL 의 속도로 감소하도록 1시간마다 투여속도를 배가함.
2) 혈당이 250~300 mg/dL이 되면 5~10% 포도당 용액으로 변경하고 인슐린 투여 속도는 0.05~0.1 U/kg/h로 감량함.
3) 환자의 대사상태가 조절되고 고삼투압, 의식이 정상화될 때까지 혈당을 유지함.
4) 환자의 경구섭취가 가능해지면, MSII 요법(3회 premeal bolus + 1회 basal insulin)으로 인슐린 피하주사를 시작하고 이때 피하 주사 후에도 첫 1~2시간 동안은 인슐린 정맥투여를 지속해야 급격한 고혈당을 예방할 수 있음.

## 3. 포타슘

1) 대개 체내 포타슘의 고갈이 동반되지만, 혈중 농도는 정상이거나 증가되어 있는 경우가 많다. 수액요법과 인슐린 투여, 산증의 교정은 혈중 포타슘 농도를 급격히 감소시킬 수 있으므로 적절한 포타슘 공급이 필요함.
2) 혈청 포타슘이 5.5 mEq/L 이하가 되고 소변 배출이 적절하다면, 20~30 mEq/ liter fluid의 속도로 투여한다.
3) 혈청 포타슘은 4~5 mEq/L를 유지하도록함.
4) 드물지만, 초기 포타슘 농도가 3.3 mEq/L 미만일 경우, 포타슘의 공급으로 3.3 mEq/L 이상이 될 때까지 인슐린의 투여는 중단되어야함.

## 4. Sodium bicarbonate

1) 동맥혈 pH가 7 미만일 경우 $NaHCO_3$를 50 mmol/h의 속도로 1~2시간 동안 투여함.
   – $NaHCO_3$ 50 mmol을 200 mL dextrous 에 섞어서 200 mL/hr 의 속도로 주입함.
2) 1~2시간마다 혈청 포타슘과 pH를 측정하여, pH가 7.0을 넘을 때까지 지속적으로 투여

### 5. 기타

1) 의식 저하 시 위내용물 흡입(Gastric aspiration)
2) 항생제: 감염이 의심될 경우 가검물을 채취한 후 투여
3) 중심정맥압 감시: 고령의 환자, 쇽, 순환기 또는 만성 신질환 환자
4) 의식이 없거나 4시간 내 소변이 안 나오면 요로 카테터를 삽입
5) $PaO_2 < 80$ mmHg 시 산소를 공급
6) DKA에서 심기능 장애, 빈혈, 호흡 저하 등이 동반된 저인산혈증(< 1.0 mg/dL)이 있을 경우, phosphate 투여
   – Phosphate를 투여하고자 할 경우, replacement fluid 1 L당 20~30 mEq의 potassium phosphate를 추가하여 투여

## V. 관찰

1. 환자의 의식과 활력징후가 안정화될 때까지, 맥박, 혈압을 30분마다, 체온을 2시간마다 측정.
2. BST: 혈당이 250~300 mg/dL로 떨어질 때까지 1시간마다 측정
3. 혈청 전해질, BUN, Cr, 포도당, 삼투압, pH(DKA; 모니터를 위해서는 정맥혈 pH로도 충분하며, 동맥혈 pH에 비해 0.03 정도 낮음): 정상화될 때까지 2~4시간마다 측정
4. DKA에서 대사성 산증의 평가: venous pH(> 7.3), anion gap, $HCO_3^-$(≥ 18 mEq/L)

* 케톤산혈증은 고혈당이 호전된 후에도 얼마간 지속될 수 있음.
  – DKA에서 $\beta$-OH-butyrate가 가장 강력하고 주된 케톤임에도 불구하고, 일반적으로 사용하는 nitroprusside 법은 acetoacetic acid나 acetone만 측정할 수 있음. DKA 치료 과정에서 $\beta$-OH-butyrate는 acetoacetic acid나 acetone로 바뀌므로 해석에 주의해야 함.

## VI. 합병증

1. 과도한 인슐린 치료에 의한 저혈당, 저칼륨혈증에 주의(가장 흔함).
2. 과도한 수액 치료에 의한 hyperchloremia 및 non-anion gap metabolic acidosis
3. 뇌부종: 특히 처음으로 제1형 당뇨병을 진단받은 DKA 소아 환자의 경우
4. 동맥색전증, 폐부종 등

표 5-14.

| 서울대학교병원 DKA 및 HHS Flow Sheet | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 날짜 | | | | | | | | | |
| 시간 | | | | | | | | | |
| 의식상태 | | | | | | | | | |
| 체중 (매일) | | | | | | | | | |
| 체온 | | | | | | | | | |
| 혈압, 맥박 | | | | | | | | | |
| 호흡수/깊이 | | | | | | | | | |
| 혈액 | glucose | | | | | | | | |
| | ketone | | | | | | | | |
| | ABGA | | | | | | | | |
| | BUN/Cr | | | | | | | | |
| | Na-K-Cl-$HCO_3^-$ | | | | | | | | |
| | anion gap | | | | | | | | |
| | s-Osm | | | | | | | | |
| | 기타 | | | | | | | | |
| 소변 | ketone | | | | | | | | |
| 인슐린 | Type | | | | | | | | |
| | dose (u/hr) | | | | | | | | |
| | route | | | | | | | | |
| 수액 | 0.45% NaCl (mL) | | | | | | | | |
| | 0.9% NaCl (mL) | | | | | | | | |
| | 5% DW (mL) | | | | | | | | |
| | KCl (mEq) | | | | | | | | |
| | $PO_4$ (mmol) | | | | | | | | |
| | $HCO_3^-$ (mEq) | | | | | | | | |
| | 기타 | | | | | | | | |
| 배출량 | urine (mL/h) | | | | | | | | |
| | 기타 | | | | | | | | |

## 참고문헌

1. American Diabetes Association. Diabetes Care. 2004; 27: S94-102
2. Harrison s Principles of Internal Medicine (17th ed.) Chapter 344

Chapter 06

# 저혈당증

임 수

## I. 정의

일반적인 경우 임상적으로 문제가 되는 저혈당은 혈장 포도당 농도가 50 mg/dL 미만으로 흔히 정의하며, 당뇨병환자의 경우 혈당이 70 mg/dL 이하이면서 혈당 저하의 증상이 있는 경우 저혈당이 있다고 정의함.

특정 증상이 저혈당에 의한 것인지를 증명하기 위해서는 Whipple s triad를 확인해야 하는데, 1. 저혈당의 증상이 있으면서, 2. 혈당을 측정하여 저혈당이 확인되고, 3. 혈당을 올리면 증상이 사라지는 세 가지 기준을 모두 만족할 경우에 그 증상이 저혈당에 의한 것이라고 말할 수 있음.

## II. 저혈당의 임상 증상

1. 자율신경 반응에 의한 증상: 심계항진, 진전, 불안, 발한, 공복감 및 이상감각(저혈당이 반복적으로 나타날 경우 자율신경 반응에 의한 증상은 없거나 경미할 수 있음)
2. 대뇌 기능 저하 증상: 행동 변화, 의식 혼미, 피로감, 발작, 의식 소실 등. 흔하지는 않지만 일시적인 국소 신경학적 장애를 보이기도 함.

## III. 감별 진단

표 5-15에 제시된 상황을 감별 진단에 포함시켜야 하나 흔한 저혈당의 원인은 다음과 같이 나눠 볼 수 있음.

### 1. 혈당 강하제 사용에 따른 저혈당

저혈당의 가장 흔한 원인은 당뇨병의 치료제에 의한 부작용임. 따라서 저혈당으로 내원한 환자에서는 당뇨병 치료제의 부작용에 의한 것은 아닌지를 가장 먼저 확인해 보아야 함.

※ 저혈당 유발가능 약제: insulin, sulfonylureas, repaglinide, nateglinide, mitiglinide

### 2. 당뇨병이 없는 성인에서 저혈당의 원인

1) 공복 저혈당으로 주로 발현하는 경우

- 인슐린종 및 기타 베타세포 이상

- Non-β-cell tumors(fibrosarcoma, mesothelioma, and other sarcomas; hepatoma, adrenocortical tumors, carcinoid; leukemia, lymphoma etc.)
- 약제: 자살 등의 목적으로 인슐린, sulfonylurea 등을 투여한 경우
- salicylate, pentamidine, quinine, ethanol 과다 투여한 경우

**2) 식후 저혈당으로 주로 발현하는 경우**

- 위절제술 후의 식후 저혈당(postgastrectomy alimentary hypoglycemia)
- 기능성 저혈당(functional hypoglycemia): 실제로 저혈당은 아니나 식후에 저혈당 증상을 호소
- 인슐린에 대한 자가항체(인슐린이 결합했다가 식후 유리되어 나오면서 저혈당 유발, 주로 식후 수 시간 경과 후)

표 5-15. 저혈당으로 발현할 수 있는 임상 상황들

| |
|---|
| Drugs<br>Especially insulin, sulfonylureas, ethanol<br>Sometimes pentamidine, quinine<br>Rarely salicylates, sulfonamides, and others |
| Endogenous hyperinsulinism<br>Insulinoma<br>Other β-cell disorders<br>Insulin secretagogue(sulfonylurea)<br>Autoimmune(autoantibodies to insulin, insulin receptor, β-cell?)<br>Ectopic insulin secretion |
| Critical illnesses<br>Hepatic, renal, or cardiac failure<br>Sepsis<br>Starvation and inanition |
| Endocrine deficiencies<br>Cortisol, growth hormone<br>Glucagon and epinephrine(type 1 diabetes) |
| Non-β-cell tumors<br>Fibrosarcoma, mesothelioma, rhabdomyosarcoma, liposarcoma, other sarcomas<br>Hepatoma, adrenocortical tumors, carcinoid<br>Leukemia, lymphoma, melanoma, teratoma |
| Disorders of infancy or childhood<br>Transient intolerance of fasting<br>Infants of diabetic mothers(hyperinsulinism)<br>Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy<br>Inherited enzyme defects |
| Postprandial<br>Postgastrectomy alimentary hypoglycemia(reactive)<br>Ethanol-induced<br>Autonomic symptoms without true hypoglycemia(functional) |
| Factitious<br>Insulin, sulfonylureas |

## IV. 진단적 접근 (당뇨병 환자의 저혈당 제외)

### 1. 내원 당시 저혈당이 있는 경우

1) 의식 변화로 응급실을 내원한 환자에서 혈당측정으로 저혈당이 확인되면 포도당 투여 전에 가장 먼저 감별 진단 검사용 채혈을 시행해야 함.
   - 측정할 항목: glucose, insulin, C-peptide
   - sulfonylurea를 측정할 수 있는 시설에서는 측정하면 도움이 됨.
   - 해석: 저혈당의 증상이 있을 때 혈장포도당 농도가 45 mg/dL 미만이면서 혈장인슐린 농도가 6 $\mu$U/mL 이상이고 혈장 C-peptide 농도가 0.6 ng/mL 이상인 경우 내인성 고인슐린혈증에 의한 저혈당으로 진단함. 이에 해당하는 대표적인 것은 인슐린종이나 sulfonylurea에 의한 저혈당이 있음. 외부에서 인슐린을 주사한 경우에는 혈장 C-peptide가 거의 측정되지 않음.
2) 인슐린종이 의심될 경우: CT, MRI 또는 내시경초음파를 시행함. 인슐린종이 강하게 의심되나 영상검사에서 발견되지 않는 경우에는 선택적 동맥내 칼슘자극을 통해 증명을 고려하거나 외과적 exploration을 하여 촉진과 수술 중 초음파를 통해 확인할 수 있음. 이에는 임상적 판단을 요함.

### 2. 내원 당시 저혈당이 없는 경우

1) 공복 시 저혈당의 감별 진단: 72시간 금식 검사 시행
2) 위절제술 후의 식후 저혈당의 진단: 혼합식(mixed meal, 저혈당이 발생했을 당시 먹었던 식사와 가장 비슷한 것이 이상적)을 먹은 후 Whipple s triad를 만족할 경우 식후 저혈당을 진단함.

## V. 치료

### 1. 저혈당 자체에 대한 치료

1) 의식이 있는 경우: 음식 섭취(대개 15그램의 당질 섭취 후 15분 후 재측정. 회복되지 않으면 반복 섭취, 예: 주스 또는 사이다 반잔, 저지방 우유 1잔, 사탕 3~4개, 크래커 3쪽, 설탕 혹은 꿀 1큰술 등)
2) 의식이 없는 경우: 20% dextrose 수액 125 cc 정주(25그램) 후 15분 후 재측정, 의식 회복하면 음식을 섭취하도록 함. 필요에 따라 지속적으로 포도당 용액을 공급해야 할 때도 있음.

### 2. 인슐린종의 치료

수술이 가장 좋은 치료 방법이며 수술이 여의치 않은 경우 diazoxide(희귀의약품센터 문의), somatostatin analogue를 이용해 볼 수 있음.

### 3. 위절제술 후의 식후 저혈당의 치료

식사 중 탄수화물은 복합당질을 위주로 하는 것이 좋으며 하루 여러 차례에 나누어 식사. 하루에 여러 차례 식사를 나누어하기 어려운 경우나 이러한 방법으로 반응이 없다면 포도당 흡수 속도를 지연시키기 위해 alpha-glucosidase 억제제 투여를 시도할 수 있음(예: acarbose 50~100 mg tid ac, voglibose 0.2~0.3 mg tid ac).

## 참고 문헌

1. Cryer PE. N Engl J Med. 2013;369(4):362-72.
2. Seaquist ER, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(5):1845-59.
3. Carey M, Boucai L, Zonszein J. Curr Diab Rep. 2013;13(1):107-13.

Chapter 07

# 입원 환자의 혈당 조절

조영민

## I. 서론

- 내과 병실 입원 환자 중 많은 수가 고혈당을 보이고 있으며 여기에는 1. 기왕에 당뇨병으로 진단을 받고 치료 및 관리 중이던 환자, 2. 기존에 당뇨병이 있었으나 모르고 지냈던 환자, 3. 동반질환에 병발한 고혈당(stress hyperglycemia)을 가진 경우가 포함됨.
- 병원에 입원하게 된 원인 질환과 이를 치료하기 위해 투여하는 약제(예: 스테로이드), 각종 수액, 금식을 필요로 하는 검사, 경관 영양, 비경구 영양 등등 혈당에 영향을 미치는 요인들이 많아서 조절에 어려움이 있음. 이러한 이유로 경구약으로 조절하기보다는 인슐린을 써야하는 경우가 많음.

## II. 입원 환자의 혈당 조절 목표치

### 1. 일반 병실 입원 환자(혈당 조절 위해 입원한 경우 제외)

1) 식전 혈당 < 140 mg/dL
2) 공복을 제외한 혈당 < 180 mg/dL

### 2. 중환자(ICU)

1) 지속적으로 > 180 mg/dL이면 인슐린으로 조절 시작
2) 일단 인슐린 치료를 시작했으면 목표는 140~180 mg/dL로 유지

## III. 일반 병실 입원환자 혈당 조절 프로토콜

폐렴, 심부전 등 내과적 질환으로 입원한 환자의 신속한 혈당 조절을 위해 basal insulin과 (prandial) bolus insulin을 바탕으로 하는 혈당 조절 프로토콜(Diabetes Care 30:2181–2186, 2007을 기본으로 실정에 맞도록 조정함)을 이용하여 조절할 것을 권장하며, 소위 sliding scale insulin injection은 더 이상 사용하지 않음을 원칙으로 함.

### 1. 사용가능한 인슐린

1) Basal insulin: glargine(Lantus, 대개 하루 1회 주사) 또는 detemir나 NPH(Levemir or Humulin N, 이 경우 대개 하루 2회로 나누어 주사) 중 하나를 선택함.

2) Bolus insulin: insulin lispro(Humalog) 또는 glulisine(Apidra) 또는 aspart(NovoRapid) 중 하나를 선택함.

## 2. 인슐린 요법의 시작

1) 입원 후 경구 혈당 강하제를 중단한다(그러나 혈당 조절 자체를 목적으로 입원한 경우에는 일부 경구약은 병용할 수 있음).
2) 1일 인슐린 용량을 결정한다.
   - 입원 당시 혈당이 140~200 mg/dL일 경우 하루 인슐린 용량은 0.4 units/kg로 결정함.
   - 입원 당시 혈당이 201~400 mg/dL일 경우 하루 인슐린 용량은 0.5 units/kg로 결정함.
   - 연령이 70세 이상이거나 GFR이 60 mL/min 미만인 경우에는 0.2~0.3 units/kg으로 투여할 것을 고려

     예) 60 kg의 남자가 입원 시 혈당이 240 mg/dL인 경우: 하루 총 인슐린 투여량은 30 units
3) 하루 총 인슐린 용량의 절반을 일정한 시각에 glargine으로 주사함(detemir나 NPH의 경우 하루 2회로 나누어 주사).

   예) 60 kg의 남자가 입원 시 혈당이 240 mg/dL인 경우: glargine 15 units를 매일 일정한 시각에 주사함.
4) 매 식전에 하루에 필요한 bolus insulin 양의 1/3을 주사함. 환자가 식사를 하지 못한다면 주사를 하지 않음.

   예) 60 kg의 남자가 입원 시 혈당이 240 mg/dL인 경우: rapid acting insulin 5 units를 매일 일정한 시간에 주사함.

## 3. 혈당 측정

1) 식사가 가능한 경우 매 식전과 취침 전에 혈당을 측정(일반적으로 병원에서 측정하는 방식과 동일)
2) 금식 중인 경우 6시간마다 혈당을 측정(자정, 오전 6시, 정오, 저녁 6시)
3) 인슐린 용량을 조절하는 중이거나 저혈당의 위험이 높다고 판단되는 경우에는 새벽 3시 혈당도 측정할 것을 고려

## 4. 보조용량 투여법

1) 위의 시간에 측정한 혈당이 140 mg/dL을 초과할 경우 표 5-16의 교정 용량 조절 프로토콜 에 따라 보조 용량을 bolus insulin 용량에 추가하여 투여
2) 식사가 가능한 경우: 환자가 배식된 식사를 전량 혹은 전량에 가깝게 섭취할 수 있다면 매 식전 및 취침 전 bolus insulin 보조 용량을 sensitive 열에 따라 주사함.

   예) 60 kg의 남자가 위와 같이 인슐린을 주사함에도 점심 식전 혈당이 160 mg/dL인 경우: 예정된 rapid acting insulin 5 units에 표 5-16의 추가 용량 2 units를 더해

7 units를 주사.

3) 환자가 식사를 하지 못한다면 sensitive 열에 따라 rapid acting insulin 보조 용량만큼을 6시간마다 주사(06A-12MD-06P-12MN)(만일 저혈당이 생길 정도로 반응이 예민하면 very sensitive 열에 준해 조절)

예) 60 kg의 남자가 현재 금식 중이며 위와 같이 기저인슐린을 주사함에도 공복 혈당이 160 mg/dL인 경우: 표 5-16의 추가용량인 2 units를 주사

### 5. 기저인슐린 용량 조절

1) 공복 혈당이나 하루 혈당의 평균값이 140 mg/dL을 초과하고 저혈당이 없는 경우 basal insulin의 용량을 하루에 20%씩 증량한다.

2) 환자가 저혈당(< 70 mg/dL)을 일으킬 경우, 하루 basal insulin 용량을 20% 감량

표 5-16. 인슐린 교정 용량 조절 프로토콜

| Very sensitive | Sensitive | Usual | Resistant |
|---|---|---|---|
| 140~180: +1 U | 140~180: +2 U | 140~180: +4 U | 140~180: +6 U |
| 181~220: +2 U | 181~220: +4 U | 181~220: +6 U | 181~220: +8 U |
| 221~260: +4 U | 221~260: +6 U | 221~260: +8 U | 221~260: +10 U |
| 261~300: +6 U | 261~300: +8 U | 261~300: +10 U | 261~300: +12 U |
| 301~350: +8 U | 301~350: +10 U | 301~350: +12 U | 301~350: +14 U |
| 351~400: +10 U | 351~400: +12 U | 351~400: +14 U | 351~400: +16 U |
| > 400: +12 U | > 400: +14 U | > 400: +16 U | > 400: +18 U |

주의: 필요 시 개별화된 조절 프로토콜 작성 가능

### 6. 인슐린 교정 용량 조절 프로토콜 변경

1) 공복 시 혹은 식전 혈당이 지속적으로 140 mg/dL을 초과할 경우, 저혈당이 없음을 확인한 후 교정 용량 투여 방법을 한 단계 높임( sensitive → usual ; usual → resistant 열로 변경)

2) 환자가 저혈당(< 70 mg/dL)을 일으킬 경우, 교정 용량 투여 방법을 한 단계 낮춤( resistant → usual ; usual → sensitive 열로 변경)(※ 필요시 very sensitive 열을 이용하거나 혹은 개별화된 프로토콜을 이용)

## IV. 중환자의 혈당 조절

### 1. 개요

1) 지속적으로 혈당이 180 mg/dL를 넘으면 치료 시작을 권함.

2) 정상혈당까지 낮추려고 노력할 경우 저혈당에 따른 문제가 많이 발생하므로 140-180mg/dL 수준에서 조절하는 것을 목표로 함.

3) 정맥을 통한 인슐린 정주가 표준 요법임(이 경우 regular insulin을 이용할 것을 권장

함, rapid acting insulin은 정맥 주사 시 regular insulin에 비해 장점이 없음).

4) 자주 혈당 측정을 하여 인슐린 주입 속도를 조정하는 것이 성공의 관건임.

5) 가능한 혈당 조절에 작용할 변수를 줄이는 것이 좋음. 예컨대 tube feeding이 간헐적으로 들어감으로 인해 혈당 조절이 어려우면 continuous tube feeding으로 전환할 수 있으며, 하루 수 회 들어가는 스테로이드를 역시 continuous infusion으로 바꿀 수 있으면 전환해 볼 것을 고려

## 2. Continuous intravenous insulin infusion 법

1) 0.9% NaCl 500 mL + RI 250 U(0.5 U/mL)

2) 현재 혈당(단위 mg/dL)를 100으로 나누어 0.5 U/hr 간격의 숫자에 가장 가까운 값으로 설정 (예: 현재 혈당 270 mg/dL인 경우 2.5 U/hr로 시작)

3) 혈당 측정: 1시간마다(3번 연속 목표 범위 내에 들 경우 2시간 간격으로 연장 혹은 3~4시간 간격으로 연장 가능하나, 환자 상태가 불안정하다고 생각된다면 최소 1시간 간격의 혈당 측정이 필요함)

4) 주입 속도 조절

표 5-17. Endocrinol Metab Clin North Am. 2012;41:175-201

| 혈당(mg/dL) | 직전에 측정한 혈당보다 얼마나 변화하였는가? | |
|---|---|---|
| | 직전보다 증가했거나 30 mg/dL 미만 감소 | 직전보다 30 mg/dL 이상 감소 |
| 241 이상 | 3 units/hr 증량 | 그대로 |
| 211~240 | 2 units/hr 증량 | 그대로 |
| 181~210 | 1 units/hr 증량 | 그대로 |
| 141~180 | 그대로 | 그대로 |
| 110~140 | 그대로 | 1/2만큼 감량 |
| 91~109 | 1/2만큼 감량 | 인슐린 투여 중지 → 1시간 간격 혈당 측정하여 혈당이 180 mg/dL 이상이면 직전 용량의 1/2로 줄여서 다시 시작 |
| 71~90 | 1) 인슐린 투여 중지<br>2) 우선 30분 간격으로 혈당을 측정하고 혈당이 90 mg/dL 이상이 되면 1시간 간격 혈당 측정<br>3) 이후 혈당이 180 mg/dL 이상이면 직전 용량의 1/2로 줄여서 다시 시작 | |
| 70 이하 | 1) 인슐린 투여 중지<br>– 혈당이 41~70 mg/dL인 경우 20% 포도당 60 mL 정주<br>– 혈당이 40 mg/dL 이하인 경우 20% 포도당 120 mL 정주<br>2) 15분 간격으로 혈당 재면서 혈당이 70 mg/dL 이상 될 때까지 상기 처치를 반복<br>3) 혈당이 70 mg/dL 이상이 되면 90 mg/dL 이상이 될 때까지 30분 간격으로 혈당 측정<br>4) 혈당이 90 mg/dL 이상이 되면 1시간 간격 혈당 측정. 이후 혈당이 180 mg/dL 이상이면 직전 용량의 1/2로 줄여서 다시 시작 | |

* 이 표는 일반적인 예일 뿐이며, 인슐린 주입 속도 조절은 환자의 혈당 반응에 따라 개별화해야 함. 예컨대 0.5, 1.5, 2.5 units/hr만큼씩 주입 속도를 조절할 수 있음.

## V. Glucose-Insulin-Potassium(GIK) infusion protocol: Alberti's method(수술 시 혈당 조절을 중심으로)

### 1. 수액 준비

- 5% dextrose solution 1 liter + Human regular insulin 15 unit + 2 M KCl 5 mL
- 10% 500 mL을 대신 이용할 수도 있음.
- 첨가하는 인슐린 양은 대개 0.3 units/ gram of glucose로 시작함.
- 만성신부전이 있는 경우에는 potassium을 첨가하지 않고 시작하는 것이 안전함.

**2.** 대개 수술 전날 밤 금식을 시작함과 동시에 시작하며 시간당 80~125 mL 속도로 주입(환자 상태에 따라 시작 시점 및 주입 속도 선택)

**3. 수술 중 혈당 조절의 목표:** 120~180 mg/dL 정도로 유지

**4. 혈당 측정:** 수술 직전까지 2시간 간격, 수술 중 1시간 간격, 수술 후 3시간까지 1시간마다, 이후 안정화되면 점차 간격을 늘릴 것을 추천함.

**5. 인슐린 용량 조절**

- 혈당 < 80 mg/dL: 인슐린을 5 단위 낮춤
- 혈당 80~120 mg/dL: 인슐린을 3 단위 낮춤
- 혈당 120~180 mg/dL: 그대로 유지
- 혈당 180~270 mg/dL: 인슐린을 3 단위 추가
- 혈당 > 270 mg/dL: 인슐린을 5 단위 추가

**6. Potassium 조절:** 하루 2회 potassium level 확인

- serum K > 5 mEq/L: potassium-free fluid
- serum K < 4 mEq/L: 2 M KCl 5 mL 추가

## VI. Piggyback method method(separate intravenous insulin infusion method)

1. GIK법에서는 인슐린 용량 조절 시 새로이 수액을 준비해야 하는 불편 및 낭비 요인이 있으나 이 방법은 인슐린 주입 속도 조절로 해결할 수 있음.
2. 인슐린 주사 라인이 막힐 경우 고혈당의 위험이 있고, 반대로 인슐린은 들어가나 포도당 포함 수액 주사 라인이 막힐 경우는 심각한 저혈당의 위험이 있으므로 항시 주의해야 함.
3. 인슐린 수액 준비: 0.9% NaCl 250 mL + RI 25 U(0.1 U/mL)
4. 인슐린 주입 속도: 1 IU/hr로 시작(10 mL/hr)
5. 5% dextrose 주입 속도: 100 mL/hr

6. 혈당 측정: 1시간마다
7. 용량 조절(대표적인 예)

표 5-18.

| 혈당(mg/dL) | 인슐린 주입 속도(units/h) |
|---|---|
| ≤ 80* | 0 |
| 80~140 | 0.4 U/hr 감량(4 mL/hr) |
| 141~180 | 원래 속도로 주입 |
| 181~220 | 0.4 U/hr 증량(4 mL/hr) |
| 221~250 | 0.6 U/hr 증량(6 mL/hr) |
| 251~300 | 0.8 U/hr 증량(8 mL/hr) |
| ≥ 300 | 1.0 U/hr 증량(10 mL/hr) |

* 70 mg/dL 미만의 저혈당 발생 시 20% 포도당 수액 25 mL을 주사하고 15분 후 혈당 재측정. 필요시 인슐린 주입 중단을 고려.

8. 심부전 등으로 volume overload 우려가 있을 경우 50% 포도당 수액을 이용하여 수액 주입 속도를 낮출 수 있음.

## VII. 정맥 인슐린 요법에서 피하 인슐린 요법으로의 전환

1. 피하 인슐린 요법을 시작한 후 short acting insulin의 경우 투여 후 2시간 동안, rapid acting insulin의 경우 투여 후 1시간 동안 정맥 인슐린 요법을 병행하여 피하로 주사된 인슐린이 흡수되어 작용을 시작하는 동안의 혈당 조절이 이루어지도록 함(특히 제1형 당뇨병 환자나 췌장절제술 환자의 경우 꼭 지킬 것!).
2. 위에서 설명한 입원 환자의 혈당 조절 방법(basal bolus insulin therapy)을 이용하여 조절한다. 식사를 잘 하지 못하는 경우에는 bolus insulin을 교정 용량만 투여하도록 한다.

## VIII. 기타의 상황

1. Total parenteral nutrition 시행 중 고혈당이 문제될 경우: Continuous intravenous insulin infusion 법
2. 고용량의 스테로이드를 사용하는 경우: 공복혈당보다 식후혈당이 주로 높은 경우가 흔함. 이를 참고하여 인슐린 용량 결정
3. Tube feeding을 하는 경우

표 5-19. J Clin Endocrinol Metab 2012;97:16-38

| tube feeding 방법 | 인슐린 주사법 | 혈당 측정 |
|---|---|---|
| 지속주입법 | 하루 총 인슐린 요구량을 기저 인슐린으로 투여하고, 4~6시간마다 rapid acting 또는 short acting insulin을 표 5-16의 교정 용량만큼만 피하 주사 | 4~6시간마다(rapid acting insulin의 경우 4시간 간격, short acting insulin의 경우 6시간 간격) |
| 간헐적 투여(예컨대 하루 6~8회 3~4시간 간격으로 투여) | 하루 총 인슐린 요구량의 1/2을 기저 인슐린으로 투여하고 나머지 인슐린은 rapid or short acting insulin을 이용하여 경관식이 투여 횟수만큼 나누어 매 식전 투여. 식이 투여 전에 주사하는 인슐린의 경우 표 5-16의 교정 용량만큼 증량할 수 있음. | 매 인슐린 투여 직전 |

* 이 경우 환자 상태가 불안정하면 자주 혈당을 측정해야 하며, ileus 등이 발생한다면 정맥을 통한 수액 공급과 인슐린 주사가 필요함을 주지할 것



## IX. 장기적 혈당 조절 계획 수립

1. 감염증이 좋아지거나, 염증이 좋아지거나, 수술의 스트레스에서 벗어나거나, 스테로이드 용량을 줄이거나 등등의 상황에서 인슐린 요구량이 줄어들 수 있으므로 저혈당에 특히 주의해야 함.
2. 환자가 회복되었거나 퇴원을 준비할 경우 상황에 따라 적절히 혈당 조절 계획을 수립해야 함. 경구약제만으로 조절이 가능할 수도 있고, 경구약제에 인슐린을 추가할 수 있으며, 인슐린 주사법도 보다 간단한 것으로 변경을 고려할 수도 있음.
3. 단, 제1형 당뇨병의 경우 퇴원 시에도 basal bolus insulin therapy나 insulin pump를 이용한 혈당 조절을 해야 함.
4. 퇴원 전 환자의 상태가 허락하는 한 당뇨 교육을 시행하고, 합병증 검사가 누락된 경우 시행해야 하며, 인슐린을 처음 시작한 경우에는 인슐린 주사법 및 용량 조절법에 대한 교육, 저혈당을 예방하고 대처하는 교육 등을 반드시 시행해야 함.

## 참고 문헌

1. Dagogo-Jack S et al. Diabetes Spectrum 2002;15(1):44-48.
2. Umpierrez GE et al. Diabetes Care. 2007;30(9):2181-6.
3. Umpierrez GE et al. Diabetes Care. 2011;34(2):256-61.
4. Umpierrez GE et al. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97:16-38.
5. McDonnell ME et al. Endocrinol Metab Clin North Am. 2012;41:175-201.

Chapter 08

# 임신 중 당뇨병 관리

장학철

## I. 당뇨병 임신의 정의

당뇨병 임신은 제1형 당뇨병이나 제2형 당뇨병 여성이 임신한 경우(pregestational diabetes)와 임신성당뇨병으로 구별함. 이는 임신 중 예상되는 합병증에 차이가 있을 수 있고, 관리방법이 다소 차이가 있기 때문임.

임신성당뇨병은 임신으로 인한 생리적 변화에 의해서 임신 중에 발견되는 당뇨병의 한 아형으로, 임신 중에 처음 발견된 당대사장애로 정의하였음. 그러나 가임기 여성에서 당뇨병과 비만의 유병률이 급증하면서, 제2형 당뇨병 임신부가 증가하고 있고, 임신부 중 진단받지 못한 제2형 당뇨병 환자가 자주 발견되고 있어 IADPSG(International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group)는 처음 산전 방문 시에 당뇨병의 선별검사를 권장하였고, 첫 산전 방문 시에 당뇨병으로 진단받은 임신부는 임신성당뇨병이 아니라 현성 당뇨병으로 진단할 것을 권장함.

## II. 당뇨병 임신의 분류

### 1. 임신 전 당뇨병(PGDM)

**1) 당뇨병 종류**

- 제1형 당뇨병(위험: 케톤산혈증)
- 제2형 당뇨병(위험: 비만, 고혈압)

**2) 대사 조절 정도와 시기**

- 임신 초기(위험: 선천성 기형, 자연유산)
- 임신 후기(위험: 고인슐린혈증, 과다성장, 사산, 적혈구과다증, 호흡곤란증)

**3) 당뇨병성 만성합병증 유무**

- 망막증(위험: 임신 중 악화됨)
- 신증(위험: 부종, 고혈압, 태아발육부진)
- 동맥경화증(위험: 임신부의 사망)

### 2. 임신성당뇨병(GDM)

1) 태아의 위험: 고인슐린혈증과 거대아, 신생아 저혈당증

2) 임신부의 위험: 임신 중 고혈압질환, 분만 후 당뇨병으로 이환

3) 대사 조절: 공복혈당 < 105 mg/dL(class A1); ≥ 105 mg/dL(class A2 &B1)

## III. 당뇨병 여성의 임신 전 관리

임신 초기 고혈당은 선천성 기형과 자연유산의 위험성을 증가시키기 때문에, 임신 전 당뇨병 관리가 중요함. 임신 전 당뇨병 교육에는 당뇨병 임신의 위험, 혈당 조절의 중요성, 유전 상담, 피임법 등의 내용이 포함되어야 함. 초기 검진에는 당뇨병의 유형 및 병력, 급성 및 만성 합병증 유무, 당뇨병 관리 내역, 그리고 고혈압 또는 갑상선 질환 등 동반 질환의 병력을 확인해야 하고, 당화혈색소, 신장기능검사, 뇨검사, 단백뇨검사, 갑상선기능검사, 심전도를 실시하고, 부인과 진료를 권유해야 함.

## IV. 임신성당뇨병 진단(2011 대한당뇨병학회 진료지침)

### 1. 임신성 당뇨병의 선별검사

1) 모든 산모는 첫 산전 방문 시에 공복 혈당, 무작위 혈당, 혹은 당화혈색소 측정을 통해 기왕의 당뇨병 여부에 대한 검사를 해야 함.
2) 이전에 당뇨병이나 임신성 당뇨병으로 진단받지 않은 산모는 임신 24~28주에 2시간 75 g 경구당부하검사를 시행함(1단계 접근법, one step approach).
3) 기존의 2단계 접근법(two step approach)를 이용할 경우는 50 g 당부하 1시간 후 혈당 140 mg/dL 이상(고위험 산모 클리닉인 경우, 130 mg/dL)이면 선별검사 양성으로 판정하여 100 g 경구당부하검사를 시행함.

### 2. 임신성 당뇨병의 진단 기준

1) 첫 번째 산전 방문 검사 시 다음 중 하나 이상을 만족하면 기왕의 당뇨병이 있는 것으로 진단함.
   - 공복 혈장포도당 ≥ 126 mg/dL
   - 무작위 혈장포도당 ≥ 200 mg/dL
   - 당화혈색소 ≥ 6.5%
2) 임신 24~28주 사이에 시행한 2시간 75 g 경구당부하검사 결과 다음 중 하나 이상을 만족하는 경우 임신성 당뇨병으로 진단함.
   - 공복 혈장포도당 ≥ 92 mg/dL
   - 당부하 1시간 후 혈장포도당 ≥ 180 mg/dL
   - 당부하 2시간 후 혈장포도당 ≥ 153 mg/dL
3) 기존의 2단계 접근법으로 100 g 경구당부하검사를 시행한 경우는 다음 기준 중 두 가지 이상을 만족하는 경우 임신성 당뇨병으로 진단함.
   - 공복 혈장포도당 ≥ 95 mg/dL
   - 당부하 1시간 후 혈장포도당 ≥ 180 mg/dL
   - 당부하 2시간 후 혈장포도당 ≥ 155 mg/dL

– 당부하 3시간 후 혈장포도당 ≥ 140 mg/dL

## V. 임신 중 당뇨병 관리의 목표 및 방법

### 1. 혈당조절의 목표

1) 당뇨병 여성이 임신을 고려한다면 혈당조절의 목표는 식전 혈당이 100 mg/dL 이하, 식후 2시간 혈당을 140 mg/dL 이하로 설정하는 것이 바람직하며, 당화혈색소 농도도 정상범위를 목표로 하여 집중적 관리가 필요함.
2) 대한당뇨병학회에서 권장하는 임신 중 혈당조절 목표는 식전 혈당 ≤ 95 mg/dl, 식후 1시간 혈당 ≤ 140 mg/dl, 식후 2시간 혈당 ≤ 120 mg/dl임.

### 2. 자가혈당 측정

1) 자가혈당 측정은 식전, 식후 2(1)시간, 취침 전 등 하루 7회 측정하는 방법과 아침 공복, 매 식후 2시간, 취침 전 등 5회 측정하는 방법 등이 있음.
2) 임신 결과가 식전 혈당보다는 식후 2시간 혈당과 더 높은 상관성이 있기 때문에 식후 2시간 혈당 측정을 더 중요시 함.

### 3. 케톤뇨 검사

임신 중 케톤체 발생은 태아에 해로운 영향을 미치기 때문에, 비만한 임신부에서 칼로리 제한식이를 시행하거나, 탄수화물 제한식이를 시행할 때, 케톤뇨 검사를 실시함. 케톤뇨 검사는 공복 시 소변으로 검사하며, 케톤이 자주 나오면 열량과 탄수화물 배분을 조정해야 함.

### 4. 태아 초음파

1) 임신초기 초음파 검사는 정확한 임신주수를 확인하고, 기형아 발생을 예측하는 검사임. 또 임신 중-후반기에 초음파를 이용하여 태아의 성장을 예측할 수 있음.
2) 초음파를 이용하여 임신 29~33주에 태아 복부둘레를 측정하고, 복부둘레가 75 백분율을 초과하면, 적극적인 인슐린 치료를 시행하여 출생체중과 부당중량아 발생률을 감소시킬 수 있음.

## VI. 임상영양치료

### 1. 총 칼로리 계산

당뇨병 임신부의 식사요법 기본은 태아 성장에 필요한 칼로리를 제공하고, 식후 고혈당을 조절하기 위해서 탄수화물의 섭취비율을 낮추는 것임. 정상 체중의 임신부는 현재 체중을 기준으로 30~32 kcal/kg으로, 비만한 임신부의 경우 25 kcal/kg으로 총열량을 계산함. 또 다른 방법은 임신부의 임신 전 이상체중을 기준으로 35 kcal/kg, 비만한 임신부는 30 kcal/kg로 총 열량을 산출하는 방법도 있으며, 총 열량의 하한선을 1,700 kcal로 함. 끼

니별 식사 배분은 기본적으로 3식 2간식 또는 3식 3간식으로 식단을 작성하며, 인슐린치료와 일일 혈당 변화, 임신부의 식사습관에 따라 개별화해야 함.

### 2. 임신 중 체중 증가량

정상 체중의 여성에서는 임신 중에 10~13 kg의 체중 증가가 권장되지만, 비만한 여성에서는 체중 증가량은 이보다 적은 7~12 kg가 바람직함. 임신 전 저체중이었다면 14~20 kg의 체중 증가가 바람직함. 전체 체중 증가량도 중요하지만, 체중 증가량의 변화에도 관심을 가져야 함.

### 3. 탄수화물 제한식이

한국인 당뇨병 임신부에서는 탄수화물 50%, 단백질 20% 지방 30%의 섭취비율이 권장되고 있고, 탄수화물 섭취 비율을 50%로 제한하였을 때, 임신부의 식후 혈당을 개선시킬 수 있음.

## VII. 운동요법

1. 유산소 운동은 임신 중 당뇨병 관리에 효과적인 방법이 될 수 있음. 조깅, 서서하는 자전거 운동 시에는 자궁수축을 일으킨다는 보고가 있어, 임신 전에 하던 운동도 임신 중에는 운동의 강도를 조정해야 함. 라켓볼, 배구, 농구 등의 운동은 근육, 관절, 인대에 손상을 줄 수 있기 때문에 임신 중에는 피해야 하고, 속보는 임신 중 좋은 운동으로, 조깅을 하던 여성도 임신 시에는 속보로 운동을 대신할 수 있음. 수영도 관절에 부담을 주지 않기 때문에 부상의 위험성이 적어 권장됨.
2. 식사 후 20~30분의 속보는 혈당을 조절하는 데 도움이 됨. 하지만 자궁수축을 유발할 수 있어, 주의가 필요함.
3. 임신성 고혈압, 양수막 파열, 태내성장지연, 조산의 과거력, 지속적인 출혈, 자궁경관무력증 등이 있으면 운동을 피해야 함.

## VIII. 약물치료

### 1. 인슐린 요법

1) 인슐린 치료는 임상영양요법으로 혈당조절 목표를 달성할 수 없는 경우에 시작함. 임신부의 혈당이 목표 혈당에 도달하더라도, 초음파상 태아 성장속도가 빠르다면 인슐린 치료를 고려할 수 있음. 인슐린 치료는 임신성 당뇨병 임신부 중 20~50%에서 필요함.
2) 인슐린의 초기 용량은 임신 중 인슐린 저항성을 고려하여 체중에 따라 결정하기도 하지만(0.3~0.4 U/Kg), 표준 용량(30~35 U/일)으로 시작하기도 함.
3) 초속효성 인슐린은 임신 중 사용이 가능하여 임신성 당뇨병 임신부에서 NPH/lispro 인슐린을 사용하였을 때 NPH/regular 인슐린을 사용한 경우보다 식후 혈당이 더 개

선되었음. 인슐린 아스파트(aspart)도 인슐린 치료가 필요한 임신성 당뇨병 임신부에서 식후 혈당을 개선시켰음.

4) 지속성 인슐린 유도체인 인슐린 글라진(glargine)의 임신 중 사용에 대해서는 충분한 임상연구가 부족하고 임신 중 기저 인슐린 요구량의 일중변화를 고려해도 장점이 없어 권장되지 않고 있음. 그러나 제1형 당뇨병 여성이 임신 전부터 글라진을 사용하였다면 임신 중 사용을 환자와 상의하여 사용할 수 있음.

### 2. 경구혈당강하제

1) 대한당뇨병학회는 임신 중 경구혈당강하제의 사용을 권장하지 않고 있음.

2) 그러나 최근 임신성 당뇨병의 치료에 글리브라이드와 메트폴민를 사용한 연구에서 안전성과 임상적 효과를 증명한 결과가 있어 인슐린을 사용할 수 없는 경우에 고려해볼 수 있음.

## 참고문헌

1. Metzger BE et al. Diabetes Care 1991;30(Suppl 2):S197–S201
2. Crowther CA et al. N Engl J Med 2005;352:2477
3. Landon M et al. N Engl J Med 2009;361;11–20
4. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. Diabetes Care 2010;33: 676–682
5. 대한당뇨병학회. 당뇨병 진료지침 2011, 제4판, 대한당뇨병학회, 2011

Chapter 09

# 갑상선기능검사의 해석

박도준

## I. 갑상선 검사의 종류

### 1. 갑상선의 활성과 갑상선호르몬 생합성에 대한 직접적인 평가

1) 방사성요오드 섭취율 검사
2) 과염소산방출검사(perchlorate discharge test)

### 2. 갑상선호르몬의 농도와 혈액에서의 운반을 측정

total T3, total T4; free T3, free T4

### 3. 갑상선호르몬의 작용의 직접적 평가

1) 기초대사율 측정
2) 심부건반사의 이완시간 측정

### 4. 정상인에는 없는 물질의 측정

1) 갑상선호르몬수용체 항체
2) 티로글로불린 항체, 갑상선과산화효소 항체

### 5. 해부학적, 조직학적 검사

1) 갑상선스캔
2) 초음파, CT, MRI 검사
3) 미세침흡인세포검사, 조직검사

### 6. 시항하부-뇌하수체-갑상선축의 평가

1) TSH 측정
2) TRH 자극검사

## II. 갑상선기능검사의 시행

- 갑상선기능항진증이나 기능저하증의 증상, 증후가 있거나 갑상선의 비대, 갑상선 결절이 발견되는 경우에 갑상선기능검사를 시행

– 먼저 증상에 대한 병력청취와 검진을 시행하고, CBC, admisstion battery 등의 일반적인 검사를 시행
– 이후에 갑상선기능검사를 시행
– 갑상선호르몬, 자극호르몬 등의 호르몬 검사
– 갑상선질환의 원인을 보는 검사

## 1. 스크리닝을 위한 검사

**1) 기능이상을 의심하는 증상이 있을 때**

(1) 갑상선기능항진증: 더위를 참지 못함, 피로, 가슴 두근거림, 땀이 많이 남, 떨림, 신경과민, 체중감소, 하지의 근력약화, 갈증, 다음, 운동 시 호흡곤란, 식욕증가, 월경장애, 가려움증, 잦은 배변, 설사, 불면증, 탈모, 하지 마비(특히 남자에서)

(2) 갑상선기능저하증: 피로 및 쇠약, 추위에 민감, 운동 중 호흡곤란, 체중 증가, 인지기능 둔화, 변비, 건조한 피부, 쉰 목소리, 근육통, 우을증, 관절통증

**2) 의심을 하여 검사를 할 필요가 있는 경우**

(1) 폐경기 여성에서 더위를 못 참고 땀이 많이 나거나 짜증이 나는 등의 증상이 갑상선기능항진증의 증상과 비슷하므로 폐경증상만으로 설명이 안 되는 경우 갑상선기능항진증을 의심할 필요

(2) 노인에서는 갑상선기능항진증의 증상이 잘 나타나지 않고 심방세동만 나타나는 경우가 있음.

(3) 임신 시

– 산모의 갑상선기능저하증은 태아의 성장과 발육, 특히 뇌 발육을 저해함.
– 아직 모든 임산부에서 갑상선기능검사를 시행하는 것에 대하여는 비용–효과면에서 논란의 여지가 있으나 우리나라에서는 대부분 시행행

## 2. 어떤 검사를 시행할 것인가?

**1) 스크리닝을 위한 검사: TSH, 혹은 TSH와 freeT4를 측정**

(1) 최근의 TSH 측정은 3세대 측정법으로 매우 정확하므로 증상이 없는 환자에서 TSH가 정상이면 갑상선기능은 정상이라고 할 수 있으며 추가적인 검사는 필요 없음.

(2) Total T3와 T4는 선천성 갑상선호르몬결합단백 증가 등의 특수한 경우를 의심할 때 외에는 측정할 필요가 거의 없음.

**2) 스크리닝에서 이상이 발견된 경우**

(1) TSH가 억제된 경우에는 일단 갑상선중독증을 의심.

– TSH가 억제되어 있으면서 freeT4가 감소되어 있으면 뇌하수체나 시상하부 이상에 의한 갑상선기능저하증을 의심해야 하지만 이는 매우 드물어, 실제로 이러한 갑상선기능검사 결과가 나오면 측정이 잘못된 것이 아닌지를 먼저 의심하

여야 하며, 특히 free T4를 다시 측정하는 것이 필요

- TSH가 억제되어 있는 경우의 거의 대부분은 갑상선중독증으로 원인을 감별하기 위해서는 갑상선자가항체, 특히 TSH 수용체 항체의 측정이 필요
- 이전의 TSH 수용체 항체 측정법은 10% 정도의 그레이브스병 환자에서는 TSH 수용체 항체가 증가하지 않는 것으로 측정되었으나 최근에 개발된 3세대 측정법에서는 거의 모든 그레이브스병 환자의 혈청에서 TSH 수용체 항체가 증가하므로 감별진단에 유용(본원 검사에서는 진단검사의학과에서 시행하는 anti thyroid stimulating hormone receptor: L3705)

(2) 갑상선기능저하증이 있는 환자의 경우

- 갑상선자가항체, 즉 thyroglobulin Ab, thyroid peroxidase(TPO) Ab, TSH 수용체 항체의 측정이 필요. 갑상선자가항체, 특히 TPO Ab가 증가되어 있으면 만성 갑상선염의 진단이 가능
- TSH만 증가되고 free T4가 정상인 무증상의 갑상선기능저하증의 경우 TPO Ab가 증가되면 갑상선기능저하증이 진행할 가능성이 크고, 따라서 갑상선호르몬의 투여할 필요

**3) 갑상선스캔**

(1) 99m-techetium 갑상선스캔

- 99m-technetium을 정맥주사한 후 10~20분 후 영상을 얻음.
- I-131 스캔과는 달리 99m-technetium은 갑상선호르몬 합성에 이용되지 않고 혈류를 따라 갑상선 내에 들어가므로 갑상선 기능을 완전히 반영하지는 못하나 일반적인 경우에서 갑상선기능을 반영
- 간단히 시행하고 결과를 빨리 얻을 수 있어 대부분의 진단적 갑상선스캔 시행은 이 방법을 사용

(2) I-131 요오드 스캔

- 유기화되어 갑상선호르몬의 합성에 이용되므로 갑상선 생리를 완전히 반영하므로 정확한 검사결과를 얻을 수 있음.
- 동위원소를 먹은 후 24시간 후에 영상을 얻어야 하므로 환자가 두 번 내원해야 하므로 외래에서 검사하기는 불편하며, 투여량이 적기 때문에 해상도가 나쁨.
- 갑상선기능을 정확히 반영하며, 에너지가 높아 깊은 곳에 위치한 병변, 즉 종격동이나 흉골 밑에 위치한 이소갑상선(ectopic thyroid)을 찾을 때 유리

## III. 갑상선의 기능이상과 감별이 필요한 경우

### 1. 정상갑상선-비정상기능 증후군(Nonthyroidal illness, sick euthyroid syndrome)

- 심한 질환이나 신체손상, 스트레스 등에 의하여 갑상선호르몬의 조절이 변화된 상태
- 총호르몬뿐 아니라 유리 호르몬도 변화 가능
- 갑상선기능검사의 이상의 원인으로 실제 갑상선질환보다 더 많은 원인을 차지

- 대개 total T3, total T4의 감소가 먼저 오고, 이후 TSH의 감소, 경우에 따라 free T3, T4의 감소도 가능
- 드물게 호르몬의 증가가 나타나기도 하고, 회복기에 들어서는 경우 일시적으로 TSH가 증가되고 호르몬도 증가되는 양상이 나타날 수 있음

## 2. 임신 시 갑상선기능검사의 변화

- Estrogen의 증가에 의한 갑상선호르몬결합단백질의 증가로 total T3, T4가 증가
- hCG의 증가로 TSH가 약간 억제됨(hCG와 TSH의 alpha 아단위가 동일하기 때문).
- 임신 시 혈청 단백의 변화 등에 의해 일반적인 free T4 측정 키트로 free T4를 측정할 경우 낮게 측정되는 경향이 있음: 실제 free T4는 정상이더라도 키트에 따라 1/2 정도까지 낮게 측정될 수 있음(현재 본원에서 사용하는 Brahms kit의 경우도 낮게 측정됨).
- 자가항체는 감소되는 경향이 있고, 실제 그레이브스병 같은 경우 임신 중 호전됨.

## 3. 약제에 의한 갑상선기능검사의 변화

**1) 갑상선기능 이상을 유발하는 약제**

(1) 갑상선기능저하증 유발가능 약제

- lithium, perchlorate, aminoglutethimide, thalidomide
- 요오드를 포함한 약제: amiodarone, 조영제
- 면역기능에 영향을 주는 약제: interefon-alpha, interleukin-2
- Sunitinib 등 티로신키나제 억제제
- 결핵약 중 PAS

(2) 갑상선기능항진증 유발가능 약제

- amiodarone, 요오드 포함 조영제, interferon-alpha, interleukin-2
  ; 이 약제들은 일반적인 경우에는 갑상선기능저하증을 유발할 가능성이 더 많으나 요오드 결핍 환자에서는 기능항진증을 유발

(3) 갑상선호르몬의 흡수를 저해하는 약제

- cholestyramine, colestipol, aluminum hydroxide, calcium carbonate, sucralfate, iron sulfate, raloxifene, omeprazole

**2) 갑상선기능 이상을 유발하지는 않으나 갑상선기능검사에 영향을 주는 약제**

(1) 갑상선호르몬결합단백질(TBG)를 감소시켜 total T3, T4 감소 약제: androgens, danazol, glucocorticoids, slow-release niacin (nicotinic acid), L-asparaginase

(2) 갑상선호르몬결합단백질(TBG)를 증가시켜 total T3, T4 증가 약제: estrogens, tamoxifen, raloxifene, methadone, 5-fluouracil, clofibrate, heroin, mitotane

(3) TSH 분비를 감소시킬 수 있는 약제: dopamine, dobutamine, glucocorticoids, octreotide, bexarotene

### 4. 갑상선기능검사의 시행 및 해석 시 유의할 점

1) 갑상선기능검사 당일에는 갑상선호르몬을 복용하지 않은 상태에서 측정
2) Free hormone을 측정하는 것이 좋으나 free T3와 T4를 같이 측정하면 보험에서 인정하지 않으므로 total T3, free T4를 많이 측정
3) TSH는 정규분포를 하지 않고, free T4와는 달리 지수함수(exponential)적으로 증가하므로 해석할 때 유의 필요

## IV. TSH와 free T4가 불일치할 때의 해석

- TSH와 free T4는 대부분의 갑상선 질환에서는 반대로 움직임.
- TSH와 free T4의 변화가 역상관의 관계에 있기는 하지만 그 변화 시점이 항상 일치하지 않고, 또 TSH는 큰 폭으로 증가하기 때문에 적절한 검사 시점과 올바른 해석이 필요

### 1. 시상하부, 뇌하수체 이상

- TSH, free T4가 모두 증가:
  TSH 분비 뇌하수체 종양이나 갑상선호르몬 내성증후군의 감별이 필요
- 신생아나 소아의 경우에는 시상하부-뇌하수체-갑상선 축이 성숙하는 과정에 있기 때문에 연령에 따른 증상치를 참조해야 함. 특히 신생아의 경우 TSH와 free T4가 모두 높을 수가 있음.
- 조영제를 이용한 검사를 한 경우에는 다량의 요오드를 섭취한 것과 마찬가지이므로, 갑상선기능검사에 영향을 줄 수 있음. 조영제를 사용한 경우 갑상선 스캔은 2개월 이내에는 시행하지 않는 것이 좋으며, 갑상선기능검사 결과를 해석할 때에 유의하여야 함.

### 2. 갑상선 기능이 불안정한 상태

- 갑상선기능항진증 치료의 초기 단계: 항갑상선제로 치료 시 free T4는 2~3주면 감소하나 TSH는 정상화되는 데 8주 정도 걸리기 때문에 치료 시작 후 초기에는 free T4를 기준으로 약의 용량 조절 필요
- 갑상선기능저하증 치료의 초기 단계: 갑상선기능항진증의 초기 치료 때와 같은 원리
- 무통성갑상선염이나 아급성갑상선염의 회복기: 이때도 free T4가 TSH보다 먼저 변화

### 3. TSH 분비에 영향을 주는 약제 사용

- 약제에 의한 갑상선기능검사의 변화(III. 3)) 참조

## 참고문헌

1. 조보연. 임상갑상선학(제3판) 10장
2. Braverman LE, Cooper DS. The Thyroid(10th ed.) Chapter 13A
3. 2013 UpToDate®online 21.3

Chapter 10

# 갑상선기능항진증

이가희

## I. 정의/분류

갑상선중독증/갑상선기능항진증/그레이브스병이 서로 혼용되어 사용되나 갑상선중독증⊃갑상선기능항진증⊃그레이브스병 의 순서대로 부분집합의 개념이므로 정확한 정의를 알고 있으면 갑상선중독증의 감별진단이 쉬워짐.

### 1. 갑상선중독증

- 말초 혈액 및 조직에 갑상선호르몬이 과잉 공급되어 나타나는 모든 임상 상태
- 갑상선기능항진증에 의한 경우와 그렇지 않은 경우로 분류됨.

### 2. 갑상선기능항진증

- 갑상선에서 갑상선 호르몬이 과다하게 생성, 분비되어 갑상선중독증이 나타난 상태

### 3. 그레이브스병

- TSH 수용체에 대한 자가항체가 갑상선을 자극하여 미만성갑상선종 및 갑상선기능항진증을 초래하는 자가면역질환
- 갑상선기능항진증의 가장 흔한 원인질환임.
- 안병증(ophthalmopathy), 피부병증(dermopathy) 등이 동반될 수 있음.

표 5-20. 갑상선중독증의 분류

| 갑상선기능항진증에 의한 갑상선중독증<br>(갑상선의 방사성요오드 섭취율 증가) | 갑상선기능항진증이 없는 갑상선중독증<br>(갑상선의 방사성요오드 섭취율 감소) |
|---|---|
| 1. TSH의 과다분비<br>– TSH 분비 뇌하수체 종양<br>– 갑상선호르몬에 대한 뇌하수체 내성<br>2. 비정상 갑상선 자극 물질<br>– 그레이브스병: 갑상선자극항체(TSHRAb)<br>– 영양막 종양, 임신오조: $\beta$-hCG<br>3. 갑상선의 자율성(autonomy)<br>– 중독성 선종(toxic adenoma)<br>– 중독성 다결절성 갑상선종(toxic multinodular goiter) | 1. 갑상선염<br>– 아급성 갑상선염(subacute thyroiditis)<br>– 무통성 갑상선염(painless thyroiditis)<br>2. 갑상선 이외로부터 갑상선호르몬 공급<br>– 갑상선호르몬 제제의 과다섭취<br>– 약물: amiodarone, iodine 등<br>– 이소성 갑상선조직의 갑상선호르몬 과다생산: 갑상선암의 기능적 전이 struma ovarii |

## II. 증상/징후

### 1. 그레이브스병의 증상 및 징후(임상갑상선학 제3판, 조보연 저)

표 5-21.

| | 증상 | 징후 |
|---|---|---|
| 전반적 소견 | 체중감소(식욕왕성), 더위를 못 참음 | 체중감소, 과운동성 |
| 피부 및 부속물 | 발한증가, 머릿결 변화, 과색소침착 | 따뜻하고 축축한 피부, 연하고 고운 피부 및 머릿결, 과색소침착, 백반, 손톱박리증 |
| 눈 | 안구돌출, 이물감, 눈부심, 복시 | 안구돌출, 안검부종, 결막충혈<br>안검퇴축, 안검처짐 |
| 경부 | 갑상선종 | 미만성 갑상선종, 잡음, 진동 |
| 호흡기 | 호흡곤란(운동 중) | – |
| 심혈관 | 심계항진, 호흡곤란 | 빈맥, 도약맥, 맥압증가, 수축기 심잡음, 제3심음, 심방세동, 심비대, 심부전 |
| 위장관 | 잦은 배변 | 간 종대, 장운동 증가 |
| 비뇨 생식기 | 다뇨, 희발월경, 무월경, 성욕감퇴 | 여성형 유방(남자) |
| 신경, 근육 | 피로, 쇠약, 근력약화,<br>주기성 마비(남자) | 떨림, 근력약화, 반사항진<br>주기성 마비(남자) |
| 정신 | 신경과민, 불안, 불면증 | 정서 불안정 |

* 노인에서는 식욕이 없으며 체중감소가 심하고, 근 위축과 근 쇠약이 현저하며 부정맥, 심부전 등의 심혈관계 증상만 나타나 위장관계 암 또는 심혈관질환으로 오진하기 쉬움.

### 2. 갑상선 안병증의 분류(미국갑상선학회)

표 5-22.

| 분류 | 정의 |
|---|---|
| 0 | 정상 |
| 1 | 안검 퇴축(lid retraction), 안검 처짐(lid lag), 응시(stare) |
| 2 | 연조직 침범 소견(lid edema) |
| 3 | 안구 돌출(exophthalmos) |
| 4 | 외안근 침범: 복시(diplopia) |
| 5 | 각막 침범 |
| 6 | 시신경 침범(실명) |

## III. 진단/감별진단

### 1. 그레이브스병의 진단을 위한 검사

**1) 갑상선기능검사**

- 혈청 $T_3$, 유리 $T_4$의 증가 및 TSH의 감소
- $T_3$ 중독증($T_3$ toxicosis): TSH는 감소되었으나, 유리 $T_4$는 정상이고 $T_3$만 증가된 경우 그레이브스병의 처음 발현 또는 재발 초기에 주로 나타남.

**2) 항 TSH 수용체 항체(TSH receptor antibody)**

- 그레이브스병의 원인 항체로 대부분의 환자에서 양성
- 치료 후 관해의 지표

**3) 항TPO(thyroid peroxidase) 항체, 항티로글로불린 항체:** 자가면역의 증거, 진단적 특이성은 없음.

**4) 방사성요오드 섭취율 ± 갑상선 스캔:** 미만성 섭취 증가

**5) 일반혈액검사**

- 혈청 콜레스테롤의 감소
- Alkaline phosphatase의 상승(골대사의 촉진)
- 혈청 칼슘의 증가
- ALT, AST의 상승(간 울혈)
- 경도의 빈혈, 상대적 림프구수의 증가, 드물게 혈소판수의 감소

### 2. 감별진단(그림 5-8)

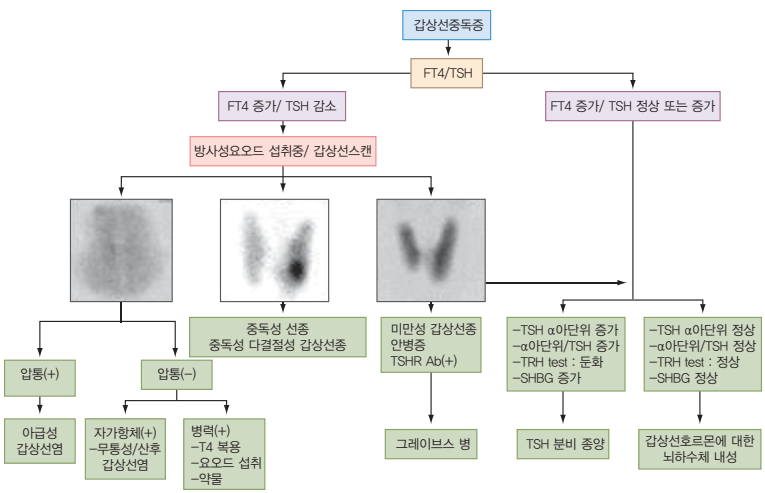



그림 5-8.

## IV. 치료

### 1. 그레이브스병 치료법의 기전 및 장단점

표 5-23.

| 치료법 | 항갑상선제 | 방사성요오드 | 수술 |
|---|---|---|---|
| 기전 | 호르몬 생산 억제 | 갑상선조직 파괴 | 갑상선 조직 제거 |
| 장점 | 안전성 | 경제성<br>높은 완치율 | 신속한 효과 |
| 단점 | 높은 재발률<br>오랜 치료 기간 | 갑상선기능저하증 | 고비용<br>수술관련 부작용 |
| 적응증 | – 젊은 환자<br>갑상선종이 작고<br>증상이 경미한 경우<br>– $^{131}$I 투여 또는 갑상선절제술 전 전처치<br>– 임산부(특히 첫 3개월은 PTU 사용)<br>– 갑상선 중독 위기 | – 35세 이상의 성인<br>– 항갑상선제제 또는 수술 후 재발한 경우<br>– 항갑상선제제에 대한 부작용이 있으나 수술이 불가한 경우<br>– 중독성 선종/ 중독성 다결절성 갑상선종 | – 큰 갑상선종을 가진 젊은 환자<br>– 고용량 항갑상선제를 필요로 하는 임산부<br>– 항갑상선제제에 과민 반응을 보이나 방사성요오드치료 거부 시<br>– 중독성 선종/ 중독성 다결절성 갑상선종 |

### 2. 항갑상선제

#### 1) 항갑상선제 처방의 실제 및 경과 추적

표 5-24.

| | 초기 | 유지 | 중단 시 |
|---|---|---|---|
| 용량 | PTU 300 mg<br>MTZ 30 mg | PTU 50~200 mg<br>MTZ 5~20 mg | PTU 2.5~5 mg<br>MTZ 2.5 mg |
| 분복 | 2~3회 | 1일 1회 | 1일 1회 |
| 혈액검사<br>TFT, TSHRAb | 첫 3개월간 매달<br>(또는 초기용량<br>복용 후 6~8주) | 3개월마다 | TFT 정상 TSHRAb 음성<br>되면 중단 후 3개월, 6개월에 검사 |
| 비고 | 초기 용량 투여 후<br>TFT가 정상이 되지<br>않으면 용량 증량해야 | FT4를 정상으로 유지할 수 있는 최소 용량 유지 | 재발하지 않은 경우<br>평생 동안 최소한<br>연 1회 검사 권장 |

## 3. 항갑상선제의 부작용

표 5-25.

| 경증 부작용 | 중증 부작용 | 희귀한 부작용 |
|---|---|---|
| 일과성 백혈구 감소증: 12~25%<br>과민성 반응: 3~5%<br>피부 발진, 소양증 | 무과립구증*: 0.1~0.5%<br>중독성 간염: PTU<br>울체성 황달: MTZ | 혈관염, 루프스양 증후군<br>재생불량성 빈혈, 혈소판 감소증<br>신증후군, 저프로트롬빈혈증<br>인슐린 자가면역성증후군,<br>미각상실 |

* 인후통, 고열 발생 시 약물 투여 중단 후 응급실로 오도록 환자 교육 필요; PTU: Prophylthiouracil, MMI: Methimazole

## 4. 방사성요오드

1) 용량: $^{131}I$ 5-15 mCi의 고정 용량을 투여
2) 전처치: 갑상선기능항진증이 심하면 항갑상선제, 베타차단제 투여. 항갑상선제는 방사성요오드 치료 3~5일 전 중단, 치료 후 1주 뒤 다시 시작
3) 효과 판정: 증상 호전은 투여 후 4주경부터 서서히 나타나며 투여 6개월 이후에도 갑상선기능항진증이 지속되면 용량을 올려 재치료
4) 금기증: 임신 또는 수유 중

## 5. 수술

1) 방법: 갑상선기능저하를 목표로 갑상선전절제술
2) 전처치: 항갑상선제, 베타차단제, SSKI 용액

## 6. 기타

**1) 베타 교감신경 차단제**

- Propranolol 10~40 mg을 6시간 간격으로 투여, 최고 320 mg까지 투여 가능
- 효과: 빈맥, 떨림, 신경과민, 안검퇴축 및 처짐 등의 증상 호전

**2) SSKI 용액(무기요오드)**

- 용량: 10% KI 용액 0.1cc (2방울) tid (물 100cc 에 섞어서 하루 세 번 복용)
  * 주의: 보라매 병원은 1% KI 용액이므로 1cc tid (물 100cc 에 섞어서 하루 세 번 복용)
- 주의 사항: 반드시 항갑상선제 투여 후에 주어야 함. 2주 이상 투여 시 escape 현상으로 효과는 없어지고 갑상선호르몬 생산의 기질로 이용되어 더 악화되는 반동현상(rebound phenomenon)이 나타남.

## V. 갑상선중독위기(Thyrotoxic crisis)

### 1. 정의

갑상선중독위기 또는 갑상선중독발작(thyrotoxic storm)은 갑상선중독증이 극도로 심한 경우 나타나는 임상증후군으로 빈도는 매우 드물지만 치료하지 않으면 사망할 수 있어 정확한 진단을 요하는 응급상황임.

### 2. 병인

- 병태생리는 아직 불명확. 여러 요인이 복합적으로 작용.
- 혈청 갑상선호르몬 절대량이 중요한 인자는 아니지만, 수술 시 갑상선 조작, 방사성요오드 투여 직후, 항갑상선제 투여 중단 후에 잘 발생하고, 혈장분리교환술(plasmapheresis)이나 복막투석 등의 치료로 갑상선호르몬을 급격히 감소시키면 호전되는 것으로 미루어 유리 호르몬의 급격한 상승이 역할을 할 것으로 생각됨.
- 갑상선중독위기의 증상 중 카테콜아민에 의한 것이 많으므로 갑상선호르몬과 아드레날린의 상호 작용이 관련될 것으로 생각됨. 실제 카테콜아민 고갈제, 베타차단제 등의 약제 투여 시 증상 호전.
- 갑상선호르몬에 대한 말초조직의 과장반응도 관여: 저산소증, 케톤산혈증, 유산증(lactic acidosis), 감염 등에서 잘 나타남. 지방 분해로 유리된 유리지방산의 산화 및 대사가 ATP 생산 보다 열에너지 생산을 초래하여 산소소모량 증가, 열량소모, 체온상승 등의 증상을 유발할 가능성 시사됨.

### 3. 임상양상

갑상선기능항진증으로 진단받고 적절한 치료를 받지 않았거나 불규칙하게 치료받던 중 유발인자에 의해 발병. 감염에 의한 경우가 가장 흔함.

표 5-26.

| |
|---|
| 감염 |
| 수술: 갑상선절제술 또는 전신마취하의 다른 수술 |
| 외상 |
| 저혈당 |
| 분만 |
| 정신적 스트레스 |
| 방사성요오드 치료 |
| 당뇨병성 케톤산혈증 |
| 폐색전증 |
| 뇌혈관장애 |
| 급성심근경색증 |

## 4. 진단

표 5-27. Diagnostic criteria for thyroid storm(Endocrinol Metab Clin North Am 1993;22(2):263-77.)

| Diagnostic parameters | Scoring points |
|---|---|
| Thermoregulatory dysfunction | |
| *Temperature* ℃ | |
| 37.2~37.7 | 5 |
| 37.8~38.2 | 10 |
| 38.3~38.8 | 15 |
| 38.9~39.4 | 20 |
| 39.5~39.9 | 25 |
| ≥ 40 ..... | 30 |
| Central nervous system effects | |
| Absent | 0 |
| Mild(agitation) | 10 |
| Moderate(delirium, psychosis, extreme lethargy | 20 |
| Severe(seizures, coma) | 30 |
| Gastrointestinal-hepatic dysfunction | |
| Absent | 0 |
| Moderate(diarrhea, nausea/vomiting, abdominal pain) | 10 |
| Severe(unexplained jaundice) | 20 |
| Cardiovascular dysfunction | |
| *Tachycardia*(beats/minute) | |
| 90~109 | 5 |
| 110~119 | 10 |
| 120~129 | 15 |
| ≥ 140 | 25 |
| Congestive heart failure | |
| Absent | 0 |
| Mild(pedal edema) | 5 |
| Moderate(bibasilar rales) | 10 |
| Severe(pulmonary edema) | 15 |
| Atrial fibrillation | |
| Absent | 0 |
| Present | 10 |
| Precipitating event | |
| Absent | 0 |
| Present | 10 |

Scoring system: ≥ 45 highly suggestive of thyroid storm
25~44 suggestive of impending storm
< 25 unlikely to represent thyroid storm.

## 5. 치료

**1) 갑상선에 대한 직접적인 치료**

(1) 갑상선호르몬 생산 억제

- MMI 20~30 mg PO q 4~6 hr
- PTU 200~250 mg PO q 4~6 hr

(2) 갑상선호르몬 분비 억제

- SSKI 8 drops PO q 6 hr 또는 NaI 0.5~1g IV q 12 hr
- Lithium 300 mg PO q 8 hr (요오드에 과민반응 있을 때)

**2) 갑상선호르몬의 말초작용 억제**

(1) $T_4$의 $T_3$전환 억제

- Ipodate, iopanoate 1.0 g IV q 8hr(요오드 대신 투여 가능)
- hydrocortisone 300mg IV → 100 mg IV q 8 hr
  (부신피질기능부전의 동반이 의심되면 꼭 투여)

(2) 베타-아드레날린 차단

- propranolol 60~120 mg PO q 6 hr
- propranolol IV if hemodynamically unstable : 0.5~1 mg/min IV slowly → 맥박변화 관찰 → 2~3 mg/10~15min

**3) 전신 각 장기의 대상기능장애에 대한 지지요법**

(1) 발열: acetaminophen 1 g PO q 8 hr, 체온 하강 조치(알코올, 얼음물)

(2) 수분 및 전해질 공급

(3) 혈압 유지: 혈압 상승제 투여(필요시)

(4) 산소 공급

(5) 부신피질호르몬 투여

**4) 유발인자에 대한 적절한 치료**



## 참고문헌

1. 조보연, 임상갑상선학(제 3판). 13, 14장
2. Brent GA et al. N Engl J Med 2008;358:2594-605.
3. Cooper DS et al. N Engl J Med 2005;352:905-17.
4. 대한갑상선학회 합의안. 갑상선기능항진증의 진단 및 치료. J Korean Thyroid Assoc 2013;6:1-11

Chapter 11

# 갑상선기능저하증

김경원

## I. 정의

- 갑상선 호르몬의 생성 장애를 유발하는 다양한 질환 혹은 약물 등으로 인하여 체내 갑상선 호르몬이 감소한 상태를 총칭
- 점액부종(myxedema): 갑상선기능저하증이 심하거나 장기간 지속된 경우, 피하 및 간질 조직에 glycosaminoglycan이 침착되어 나타나는 특징적인 비함요 부종

## II. 원인

- 주병변의 위치에 따른 분류로, 주병변이 갑상선에 있는 경우는 일차성, 주병변이 뇌하수체에 있는 경우는 이차성, 주병변이 시상하부에 있는 경우는 삼차성임.
- 갑상선기능저하증 환자 중 약 95%가 일차성 갑상선 기능저하증이며, 이차성 및 삼차성은 5% 이하임.

### 1. 자가면역성 갑상선염(autoimmune thyroiditis)

1) 가장 흔한 갑상선기능저하증의 원인이며 대개 갑상선종을 수반 함
2) 검사: 항티로글로불린 항체(antithyroglobulin antibody), 항미크로솜 항체(antimicrosomal antibody, anti TPO항체) *투약없이 검사식 보험 적용이 안 되므로 모든 환자에서 검사할 필요는 없음.
3) 동반 질환: 제1형 당뇨, 악성 빈혈, 전신성 홍반성 낭창, 류마티스 관절염 등과 같이 자가 항체가 발견되는 질환들

### 2. 갑상선 조직 파괴($^{131}$I 치료 혹은 갑상선 절제술)

### 3. 갑상선기능저하 유발 물질

1) 항갑상선제, 리튬, sunitinib, interferon, amiodarone
2) 대개 약물 투여를 중지하면 회복

### 4. 갑상선 과산화효소의 결핍으로 인한 갑상선 호르몬 생성의 선천적 장애

5. 이소성 갑상선(ectopic thyroid)

6. 요오드 결핍 혹은 과잉 섭취

7. 이차성(뇌하수체성) 갑상선기능저하증: 다른 뇌하수체 호르몬의 결핍이 동반
   1) 쉬한 증후군(Sheehan syndrome)
   2) 뇌하수체의 종양이나 수술 혹은 방사선 치료에 따른 뇌하수체의 조직 손상

## III. 임상 양상

1. 일반적인 증상: 피로, 추위에 민감, 체중 증가, 부종, 무력감, 기억력 감퇴, 변비, 월경불순 및 근육통

2. 피부 및 그 부속물
   1) **부종**
      - 비함요부종
      - Glycosaminoglycan의 축적으로 생기며, 눈 주위, 얼굴에 잘 오고 이로 인하여 무표정, 푸석푸석(puffy)하고 창백한 얼굴 모습이 동반됨.
      - 성대의 부종: 애성(hoarseness)
   2) 피부: 차갑고, 건조하며, 거침
   3) 모발: 거칠고 잘 부서지며 잘 빠지고, 성장 속도가 느려짐.
   4) 손발톱: 두껍고 잘 부서지고, 성장 속도가 느려짐.
   5) 고지혈증

3. 심혈관계
   1) 맥압 감소 및 서맥
   2) 심비대, 심박출량의 감소, 심실 기능 저하
   3) 심낭, 흉막, 및 복막 삼출
   4) 동맥경화증의 빈도 증가

4. 신경근육계
   1) 인지능의 감소: 기억력, 계산 능력, 집중도 감소
   2) 운동실조(ataxia), 청력 감퇴
   3) 우울증, 정동 장애, 분열성 정신 장애
   4) 심부건반사의 이완기가 길어짐
   5) 근육통, 근수축력의 감소, 근경직과 경련
   6) 수면 무호흡 증후군

### 5. 위장관계 및 간

1) 위장관 운동의 저하: 변비, 마비성 장폐쇄
2) 간효소 수치 상승

### 6. 내분비계

1) 고프롤락틴혈증
2) 성장장애(소아): 성장 호르몬의 분비, IGF-I의 생성 및 작용의 감소
3) 월경 과다, 성욕 감퇴, 불임

### 7. 신장 및 수분, 전해질 균형

1) 저나트륨혈증: Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone(SIADH)

### 8. 혈액 및 조혈계

1) 빈혈: 갑상선 호르몬 부족으로 erythropoietin의 생산 감소, 월경 과다로 인한 철분 결핍, 비타민 $B_{12}$ 흡수 감소 등

## IV. 검사

### 1. 일반적 해석(표 5-28)

표 5-28.

| 원인질화 | 기능저하증 정도 | 총$T_4$(유리 $T_4$) | 총 $T_3$ | TSH |
|---|---|---|---|---|
| 1차성(갑상선) | Subclinical | 정상 | 정상 | 증가 |
| | Mild | 감소 | 정상 | 증가 |
| | Moderate to severe | 감소 | 감소 | 증가 |
| 2차성 또는 3차성 | | 감소 | 감소 또는 정상 | 감소 또는 정상 |

1) 일차성 갑상선기능저하증에서 가장 예민한 검사는 혈청 TSH임.
2) 혈청 $T_3$는 갑상선기능저하증이 어느 정도 이상 진행될 때까지 정상을 유지함. (∵ $T_3$의 대부분이 말초조직에서 $T_4$로부터 생산되고, $T_4$에서 $T_3$로의 전환이 증가하기 때문에 혈청 $T_3$는 정상 범위를 유지하기 때문)
3) 갑상선 질환의 병력이 확실치 않은 상태로 갑상선 호르몬을 복용해 온 환자에 대해서는, 환자 혈액 내 항미크로솜 항체나 항티로글로불린 항체를 측정하여, 항체가 양성인 경우에 호르몬 복용을 지속함. 항체가 음성인 경우에는 갑상선 호르몬의 복용을 최소 6주 이상 중단한 이후, 갑상선 기능 검사를 시행해야 하며, 이는 억제되었던 뇌하수체의 TSH 분비능이 정상으로 환원되기까지 약 4~8주가 소요되므로 가능한 한

충분한 기간 동안 기다려야 하기 때문임.

4) 추천되는 검사 항목: TSH, $T_4$(free), $T_3$(Triiodothyronine), Microsome Ab, (일반적으로 갑상선기능저하증 동반 시 고지혈증이 동반되어 확인이 필요할 수 있음. CBC, Admission panel, Lipid panel)

## V. 치료

### 1. Levothyroxine(synthyroid or synthyroxine)

1) 가장 흔히 쓰이는 갑상선호르몬(1.6~1.8 $\mu$g/kg ideal body weight/day)
처방 가능한 제형: 50 $\mu$g, 100 $\mu$g, 150 $\mu$g
2) 1일 50~100 $\mu$g으로 시작하여 치료 시작 6~8주 후에 혈청 TSH로 용량을 조절
3) 목표 용량: TSH를 정상 하한(lowerhalf of the reference), 유리 $T_4$는 정상 범위로
4) 혈중 반감기가 약 7일로 길기 때문에 1일 1회 투여로 충분
5) $T_4$ 용량의 증량 필요: 소화기계 흡수장애, sucralfate, aluminum hydroxide, calcium carbonate, ferrous sulfate, rifampin, estrogen, carbamazepine, phenytoin
6) 부작용: 갑상선기능항진의 경우 골소실, 심방세동의 위험성 증가
7) 동반 호르몬 결핍 확인: 부신 기능 저하증이 있는 경우 부신피질호르몬을 갑상선호르몬보다 먼저 투여
8) 공복 복용: 아침에 일어나자마자(1시간 이상 공복 유지), 자기 전에(저녁 식후 3~4시간 공복 유지)
9) 갑상선 기능 검사를 하는 날 당일에는 채혈 후에 갑상선호르몬제를 복용함.

### 2. 무증상 갑상선기능저하증(subclinical hypothyroidism)

1) 임상적으로 갑상선기능저하증의 증상이나 징후가 없고, 혈청 $T_3$ 및 $T_4$는 정상이면서 혈청 TSH만 증가한 경우를 지칭함.
2) 치료($T_4$) 적응증
- 갑상선 자가항체(anti TPO항체)가 양성
- 혈청 TSH가 10 uU/mL 이상
- 갑상선종이 있을 때
- 갑상선 조직 파괴($^{131}$I 치료 혹은 갑상선 절제술)의 과거력
- 갑상선기능저하 유발 물질 투약력
- 임신을 원하는 환자

### 3. 수술 시 갑상선기능저하증

- 응급 수술일 때는 갑상선기능저하증 여부와 상관없이 수술을 진행(응급이 아니면 교정하고 수술)
- 수술 후 생길 수 있는 합병증: 수술전후 저혈압, 중추신경계 장애, 마취 후 회복 지연,

이산화탄소 저류, 저나트륨혈증, 출혈 경향

### 4. 심장질환(또는 60세 이상의 고령 환자)

- 서서히 용량 증량
- 25 μg/일로 시작하여 1개월 간격으로 12.5~25 μg씩 증량

### 5. 임신 시 갑상선기능저하증

- 임신 전 용량의 25~50%를 증량해서 투여
- 각 삼분기(trimester)에 따른 목표치가 있음.
  임신 1삼분기(trimester)에는 TSH 0.1~2.5 mIU/L
  임신 2삼분기에는 TSH 0.2~3.0 mIU/L
  임신 3삼분기에는 TSH 0.3~3.5 mIU/L

## VI. 점액수종 혼수(Myxedema coma)

### 1. 임상 양상

1) 의식의 혼탁, 저체온, 저환기, 저혈당, 저나트륨혈증, 심한 서맥, 쇼크
2) 치료하지 않으면 사망(갑상선기능검사를 미리하고 결과 보기 전에 미리 치료가 필요)
3) 빈도는 드물지만 고령의 환자 특히 심장 및 폐질환이 있는 경우에 호발

### 2. 유발 인자

찬 공기에 노출, 감염, 외상, 중추신경계 억제제 사용, 심부전, 폐렴, 심근경색, 장출혈, 뇌혈관 질환, 갑상선호르몬 복용 중단

### 3. 치료

1) 호흡부전에 대한 치료, internal warming
2) Hydrocortisone 50 mg 6시간마다 정맥주사
3) L-thyroxine 300~500μg정맥주사(5~10분에 걸쳐) → 매일 50~100 μg 정맥주사(하루 한 번)
   - 정맥주사제가 없으면 같은 용량으로 nasogastric tube로 투여
4) 기타: 항생제, 기저 유발요인 치료

## 참고문헌

1. 조보연. 임상갑상선학(제 3판) 16장
2. The Thyroid (10th ed.) Chapter 45-47
3. 미국 갑상선학회 진료권고안(http://thyroidguidelines.net/)

Chapter 12

# 갑상선 결절과 갑상선암

박영주

## I. 갑상선 결절(Thyroid Nodule)

### 1. 정의와 분류

**1) 정의**

촉진 혹은 초음파 검사로 주변의 정상 갑상선 조직과 뚜렷하게 구별되는 병변. 촉진되어도 초음파 검사에 발견되지 않으면 갑상선결절이 아님. 그러나 반대로 촉지되지 않아도 초음파 혹은 다른 방사선학적 검사에서 발견된 경우를 우연히 발견된 결절 혹은 우연종 이라 하며, 이 경우도 촉진되는 결절과 동등한 악성의 위험이 있음(5% 정도).

**2) 분류**

- 양성(benign) vs. 악성(암, malignant)
- 단일성(single, 1개) vs. 다발성(multiple, 여러 개)
- 비중독성(non-toxic) vs. 중독성(toxic)

### 2. 진단

**1) 모든 결절은 갑상선기능을 확인하고 악성 결절 여부를 감별하여야 함.**

(1) 임상 소견: 악성 결절을 시사하는 소견 유무 확인(결절이 최근에 커졌을 때, 쉰 목소리 혹은 성대마비, 연하 곤란, 기도 폐쇄, 딱딱한 결절, 성대마비, 경부 림프절 종대 등)

(2) 갑상선기능: 모든 결절에서 TSH를 포함한 갑상선기능검사를 시행(검사 항목: TSH, 필요 시 free $T_4$, $T_3$ 추가) → TSH가 정상보다 낮으면 갑상선스캔 시행(검사 항목: $^{99m}$Tc-Thyroid scan)

(3) 혈청 칼시토닌의 측정은 고려할 수 있으나 2013년 현재 임의비급여 항목임(그러므로 현재 서울대학교병원에서는 시행하고 있지 않음). 혈청 Thyroglobulin(Tg) 측정은 권고되지 않음.

(4) 갑상선스캔: 열결절로 확인된 경우 $T_3$ suppression scan 시행(자율성 여부 확인). $T_3$(tetronine) 75~100 $\mu$g/d를 7~10일간(선호), 또는 $T_4$(synthyroid, synthyroxine) 150~200 $\mu$g/d를 4주간 투여하여 TSH 분비를 억제시킨 후 스캔을 다시 시행함 ($^{99m}$Tc 혹은 $^{131}$I scan 시행). 열결절 이외의 정상 조직내 방사능 섭취가 억제되면

자율기능성 결절이고, 열결절과 정상조직 방사능 정도가 같으면 대상성 비후. 열결절의 대부분은 양성이나 악성을 완전히 배제하기는 어려움.

(5) 갑상선초음파: 갑상선결절이 존재하거나 의심되는 모든 환자에서 시행 고려

(6) 갑상선 미세침흡입검사(FNAC; fine needle aspiration cytology): 적응증에 해당하는 경우 시행. 촉지되는 단일 결절은 촉진하면서 시행 가능하나, 초음파 소견을 모르거나, 여러 개, 혹은 만져지지 않을 경우 등 대부분은 초음파 유도하 미세침흡인검사를 시행함.

**2) 초음파 유도 없이 FNAC 방법**

환자를 눕히고 어깨 밑에 베개를 고여 목이 펴지도록 하고 갑상선 결절을 촉진한 후 결절 부위 피부를 알코올로 소독. 손가락으로 결절을 고정 후 22 G 정도의 주사기로 결절을 찌름. 음압으로 주사기의 피스톤을 후진시켜 흡인하는 동작을 3~4회 반복하여 주사기를 뺀 후 슬라이드에 흡인물을 도말하여 95% 알코올에 고정하여 염색. 낭액이 나오면 가능한 모두 뽑은 다음 재차 흡인 검사를 시행. 음압을 걸지 않고 22 G 주사바늘만 이용하여 결절을 찌른 후 주사바늘을 3~4회 정도 상하로 조금씩 움직여서 세포를 흡입하는 방법을 이용할 수 도 있음.

**3) FNAC 시행 전 유의점**

항응고제나 항혈소판제를 복용 중인 경우, 혹은 출혈성 경향이 있는 경우 주의가 필요함. 예방적으로 복용 중인 항혈소판제는 5~7일 중단 후 USG-guided FNAC 시행할 수 있으나, 그 외의 경우는 해당 진료과의 자문을 구한 후 필요한 전처치 수행 후 검사 시행

**4) 외부 병원 FNAC 검사 결과는  외부슬라이드 판독 을 의뢰**

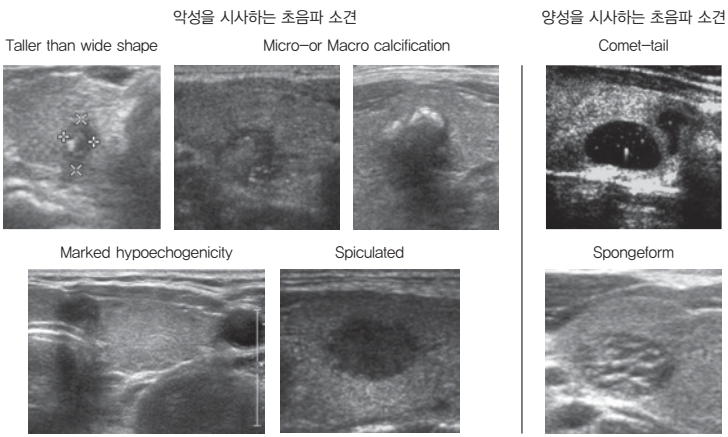



그림 5-9.

표 5-29. FNAC의 적응증(2010 대한갑상선학회 권고안)

- 1 cm 이상의 결절에서 시행, 다발성 결절인 경우에는 초음파 소견상 가장 악성을 시사하는 결절 → 크기가 큰 결절 순으로 시행(냉결절 혹은 온결절)
- 0.6~1 cm: 고위험인자 동반 혹은 초음파 소견상 악성 시사 소견이 있는 경우
- 2 cm 이상: pure cystic 혹은 spongiform 인 경우는 2 cm 이상에서 고려
- 경부 림프절 전이가 의심되는 경우에는 갑상선결절의 크기에 관계없이(0.5 cm 이하도 포함) 결절과 림프절을 모두 검사

주1) 고위험인자: 두경부에 방사선조사의 과거력, 소아기에서 청소년기 사이에 전신 방사선조사의 과거력, 갑상선암의 가족력, 갑상선암으로 엽절제술을 받은 경우, F-18 FDG-PET(fludeoxyglucose positron emissiontomography) 양성, MEN 2/FMTC(familialmedullary thyroid carcinoma)와 연관된 RET 유전자 변이 양성, 혈청 칼시토닌이 100 pg/mL 이상 등

주2) 초음파검사상 악성을 시사하는 소견: 앞뒤가 긴 모양(taller than wide), 침상(spiculated) 혹은 불규칙한(irregular) 경계, 고형 성분의 현저한 저에코(markedly hypoechoic), 미세 및 거대 석회화(calcification), 경부림프절 종대의 동반 등(그림 5-8)

## 3. 치료

### 1) 비중독성 결절

FNAC 결과가 National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference 에서 발표한 Bethesda system에 기초하여 보고되므로 이를 근거로 검사 혹은 치료 방침 결정

표 5-30. 갑상선 미세침흡인검사의 Bethesda system 진단 양식

| Diagnostic category | Risk of malignancy(%) | Usual management |
|---|---|---|
| Nondiagnostic or unsatisfactory<br>Cyst fluid only<br>Vertually acellular specimen, no follicular cells present<br>Other(obscuring blood, clotting artifact, poor fixation, poor cell preservation etc.) | | repeat FNA with ultrasound guidance 주1) |
| Benign<br>Consistent witha benign follicular nodule(includes adenomatoid nodules, colloid nodule, etc.)<br>Consistent with lymphocytic(Hashimoto) thyroiditis in the proper clinical context<br>Consistent with granulomatous(subacute) thyroiditis<br>Other | 0~3% | clinical follow-up 주2) |
| Atypia of undetermined significance(AUS) or follicular lesion of undetermined significance(FLUS) | 5~15% | repeat FNA 주1) |
| Follicular neoplasm or suspicious for a follicular neoplasm<br>Specify if Hürthle cell(oncocytic) type | 15~30% | surgery 주3) |

표 5-30. 갑상선 미세침흡인검사의 Bethesda system 진단 양식

| Diagnostic category | Risk of malignancy(%) | Usual management |
|---|---|---|
| Suspicious for malignancy<br>Suspicious for papillary carcinoma<br>Suspicious for medullary carcinoma<br>Suspicious for metastatic carcinoma<br>Suspicious for lymphoma<br>Other | 60~75% | surgery |
| Malignant<br>Papillary thyroid carcinoma<br>Poorly differentiated carcinoma<br>Medullary thyroid carcinoma<br>Undifferentiated(anaplastic) carcinoma<br>Squamous cell carcinoma<br>Carcinoma with mixed features(specify)<br>Metastatic carcinoma<br>Non-Hodgkin lymphoma<br>Other | 97~99% | surgery |

주1) repeat FNA 시 결절의 양상에 따라서 core needle biopsy가 도움이 되는 경우가 있음.
주2) FNA 검사상 양성 소견이 나와도 임상적으로 강하게 악성이 의심되면 FNA 재검 시행
주3) Surgical lobectomy를 우선 시행. 수술 후 병리 소견에 따라 completion thyroidectomy 시행 결정함. 양측성 결절의 경우 total thyroidectomy 고려 가능함. Lobectomy 후에도 갑상선기능저하증 발생 가능함.

**2) 중독성 결절(열결절)**

수술 혹은 방사성요오드 치료를 고려. 최근 시행되고 있는 Radiofrequency ablation 치료 고려 가능함.

## 4. 양성 결절의 추적 검사

- 모든 결절들은 첫 FNAC 6~18개월 이후 초음파검사가 필요하며, 결절 크기에 변화가 없으면 추적관찰의 간격을 증가시킴.
- 촉진 혹은 초음파 소견상 결절 크기가 증가하거나 악성을 시사하는 형태로 변화한 경우, 초음파-유도 FNAC를 다시 시행
- 미세침흡인으로 제거한 후 재발하는 낭성 결절은 양성이라 하더라도 압박 증상이나 외관상 문제가 발생하면 수술 고려. Pure cystic 한 경우 에탄올절제술(ethanol ablation) 고려 가능

### 5. 하나 혹은 그 이상의 갑상선결절을 가진 환자의 평가 알고리듬(그림 5-10)

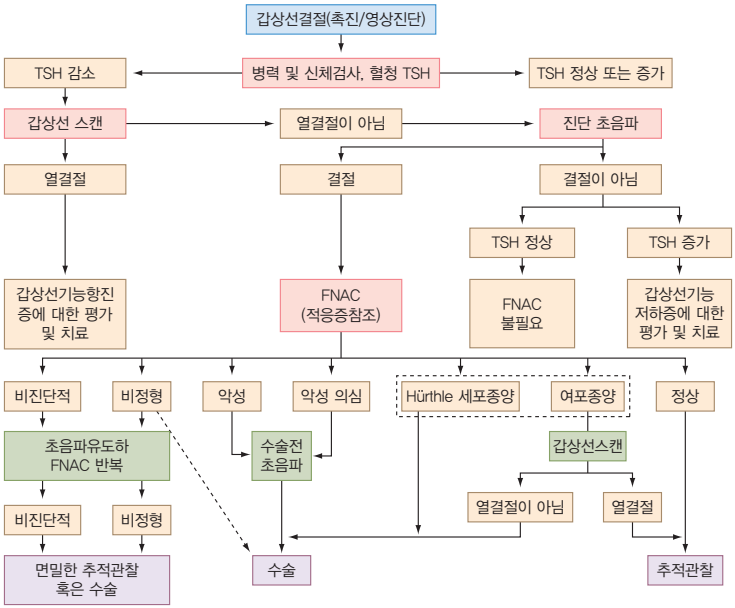



그림 5-10.

## II. 갑상선암(Thyroid Cancer)

### 1. 빈도 및 특징

- 우리나라의 갑상선암의 조발생률(괄호 안은 연령표준화조발생률)은 2008년 통계 기준으로 인구 10만 명당 1년에 여자는 91.9(80.2)명, 남자는 15.3(17.3)명
- 여자가 남자보다 4~5배 많고, 일반적으로 30~50대에서 유병률이 가장 높음.
- 2008년에 발생한 암빈도 중 전체 암의 2위, 여성에 있어서 1위.
- 여성의 주요암 중 발생이 가장 많이 증가하여 연평균 25.7%의 증가율을 보이고 있음.
- 이러한 원인으로 건강검진의 활성화로 인한 진단의 증가가 주된 요인으로 여겨지고 있으나, 아직까지 잠재암(occult cancer)을 감별할 수 있는 방법이 없음.

### 2. 분류

- 갑상선선유두암(종)(papillary carcinoma): 80~90%
- 갑상선선여포암(종)(follicular carcinoma): 6~15%

- 갑상선선수질암(종)(medullary carcinoma): 1~3%
- 갑상선역형성암(종)(anaplastic carcinoma): 1~3%
- 기타 전이암(종)

## 3. 진단

- 수술을 시행한 갑상선분화암 환자의 20~50%에서 경부 림프절 전이가 발견되므로, 수술 전 경부 초음파를 시행하여 림프절 전이 여부를 확인하여야 함.
- 림프절 전이가 발견되는 경우 수술의 범위가 변경될 수 있음.
- 초음파검사가 검사자에 의존하는 특성을 고려하여, 예민도는 잘 알려져 있지 않지만 Computed Tomography(CT), Magnetic Resonance Imaging(MRI), PET 스캔 등 초음파 외의 다른 영상기법을 필요에 따라 사용

## 4. 치료

### 1) 수술

원발 병소를 제거함. 수술의 범위는 FNAC 결과와 환자상태에 따라 변할 수 있으므로 환자와 갑상선전문의가 상의하여 결정함.

(1) 수술의 종류

- Open vs. minimally invasive thyroidectomy(video-assisted, endoscopic, Robot-assisted)
- Lobectomy vs. Total thyroidectomy
- Prophylactic central node dissection, lateral neck dissection

(2) 수술 후 합병증

① 일시적 저칼슘혈증

- Calcium Carbonate 혹은 Calcium Citrate를 2~3T씩 1일 3~4회 + active Vit D(calcitriol) 1~6T/일을 증상과 혈청 Ca/P 농도에 따라 용량을 조절하면서 투여함.
- 대부분 일시적이나 일부에서는 영구적 부갑상선기능저하증이 발생하기도 함.
- 폐경 후 여성에게는 부갑상선기능이 정상이더라도, 예방적으로 칼슘과 비타민 D의 복용이 권장됨(1일 Calcium 권장량 Ca으로서 1,000 mg, 비타민 D 800 IU)

② 처방 예시: Calteo, Hardcal/Cal-D-vita chewable 2T qd pc, Dicamax/Oscal 1T qd pc 등

③ 후두 신경 손상: 수술 후 일부에서 발생 가능, 고음역의 손상이 흔함 심한 경우 성대시술(이비인후과 발성클리닉 의뢰)로 증상의 호전을 가져올 수 있음.

④ 감각 이상 및 유착: 경부의 감각 이상 및 유착이 가능함. 수술 후 경부 운동 교육

**2) 갑상선자극호르몬 억제 요법**

(1) 목적: 갑상선기능저하증의 보충 + 갑상선암의 재발 억제(TSH suppression)

(2) 수술 후 위험인자와 임상 경과에 따라 목표 TSH가 다르므로 환자에 따라 갑상선 호르몬 용량 조절

(3) 처방가능 갑상선호르몬제: Synthyroid 50(원형 분홍색), 100(원형 노란색), 150 ug정(원형흰색), Synthyroxine 50(타원형 흰색), 100 ug정(타원형 노란색)

– 투여 예시: Synthyroid 125 ug/day = 100 ug 1T po–1 ac qd + 50 ug 1/2T po –1 ac qd

(4) 갑상선호르몬 복용시 주의사항

– 갑상선호르몬은 음식물 섭취에 의하여 흡수에 영향을 많이 받음. 그러므로 일정한 혈중 농도를 위해서는 복용전 공복 4시간 이상 유지, 맹물로 복용, 복용 후 1시간 이상 공복 유지(추천 복용 시간: 아침에 일어나자마자 공복에 복용, 1시간 이상 후 식사).

– 칼슘, 철분제, 제산제, 종합비타민 등은 시간 간격을 두고 복용(점심 식사 이후)

– 혈액 검사 시행 시는 당일 갑상선호르몬을 복용하지 않은 상태에서 시행, 채혈 후 갑상선호르몬제를 복용함.

**3) 방사성 요오드($^{131}$I) 치료(Radioactive Iodine Treatment, RAI)**

(1) 목적: 잔여갑상선제거, 전이암 진단, 혈청 암표지자(Tg) 획득, 경과 중 발생한 전이병소에 대한 방사성요오드 치료 효과 증대 등

(2) 수술 후 병기에 따라서 시행 여부 결정함. 분화암(유두암 및 여포암)에만 해당되고 수질암이나 역형성암 등에는 적응되지 않음.

(3) 투여 용량에 따라 외래(30 mCi) 시행 혹은 격리 병실 입원(30 mCi 초과) 시행

(4) 방사성요오드 투여 전 준비: 2주간 저요오드 식이, 4주간 갑상선호르몬 변경[4주 전 $T_4$ 중단, 4주 전~2주 전 $T_3$(테트로닌) 1T bid 복용] 및 중단(2주 전부터 모두 중단), RAI 치료 전 최소 2~3개월 이내에는 조영제 사용 검사 시행 금지

※ 환자의 상황에 따라 $T_4$ 중단 없이 rhTSH(recombinant human TSH = Tyrogen) 주사제를 사용하기도 함(방사성요오드 투여 1일, 2일 전 둔부근육주사).

(5) 방사성요오드 치료 후 전신스캔(Whole body Scan, WBS)과 $T_4$ 중단 Thyroglobulin($T_4$–off–Tg), Thyroglobulin Ab (TgAb) 측정

– $T_4$ 투여 중단 시: 방사성요오드 치료 당일 복용 전 채혈(TSH, Tg, TgAb)

– rhTSH 사용 시: 방사성요오드 치료 당일 복용 전 채혈(TSH), 2일 후 Tg, TgAb 측정

(6) 합병증: 오심, 구토, 침샘염 등 가능 → 충분한 수분 섭취 권장, 필요시 항구토제, 변비 완화제 등 투여

※ 입원 오더 예시

Monitoring CCTV 2 hr: call q 4 hr
Encourage ambulation
Low Iodine Diet(요오드 제한식)
Encourage oral intake: water intake > 3 L/day
Avoid shower
Keep self medication(except $T_3$ or $T_4$)
Famotidine 20 mg 1T bid
MgO 250 mg 1T tid
Prn) metoclopramide 5 mg 1T
Prn) Tylenol 650 mg 1T
Prn med – 입실 전에 하나씩 챙겨주세요.
구토 심할 경우에는 notify to Dr.

(7) 귀가 후 주의사항: 귀가 후 1주일 정도 주변 사람들과 2미터 정도의 간격 유지(친밀한 접촉 삼가고 시간을 가능한 줄임). 방사성 요오드의 대부분은 소변으로 배설되므로 손씻기를 충분히 하여 간접적인 방사능 오염을 감소시킴.

**4) 추가적인 방사선 치료와 항암화학요법**

- 외부 방사선조사는 수술할 당시 육안적으로 갑상선 밖으로 병소가 진행되어 미세병소가 남아 있을 가능성이 높은 45세 이상의 환자, 추가적인 수술이나 방사성요오드 치료로 잘 낫지 않을 것 같은 육안으로 보이는 잔여 병소가 있는 환자에게 고려
- 갑상선분화암 환자에서 보조적인 항암제의 일상적 사용에 대한 역할은 없으며, 다른 치료에 반응하지 않는 전이암의 경우 새로 개발 중인 표적치료제의 임상 시험 참여를 우선적으로 고려

**5) 경과 관찰**

- 장기 추적 목적: 질병이 일단 완치된 환자에서 재발 여부를 정확하게 찾아내는 것
- 추적 검사: TSH(갑상선호르몬 용량 조절), Tg, TgAb(암표지자), 경부 초음파를 6~12개월 간격으로 정기적으로 시행함. 소견에 따라 추가 검사 시행 여부 결정함.

## 5. 예후

**1) 수술 후 병기**

- 수술 후 병기결정의 역할: ① 갑상선분화암 환자의 예후를 예측하고, ② 방사성요오드 치료나 TSH 억제와 같은 수술 후 치료방침을 결정하고, ③ 수술 후 추적의 빈도와 강도를 결정하고, 의료진 간의 의사소통을 위해 수술 후 병기 결정이 필요함.
- AJCC(American Joint Committee on Cancer)/UICC(Union International Centre le Cancer) TNM(tumor node metastases) 병기 pTNM(pathological TNM)에 근

거한 AJCC/UICC 병기분류의 적용이 갑상선암을 비롯한 모든 암에 권장됨. 그러나, 갑상선암에서는 AJCC/UICC 병기가 몇몇 추가적인 독립적 예후인자를 고려하지 않기 때문에, 일부 환자는 잘못 분류될 가능성이 있음. 보다 정확하게 위험인자를 이용하여 예후에 따라 환자군을 나누기 위해 CAEORTC, AGES, AMES, U of C, MACIS, OSU, MSKCC, NTCTCS 등 수많은 분류 시스템이 개발됨.

**2) 예후인자**

(1) AJCC/UICC 병기 분류는 사망을 예측하는 분류이므로 추적 검사의 강도를 판단하는 용도에 사용하기는 부적절함. 예후인자들 중 가장 강력한 것으로는 원격전이 여부, 환자의 연령, 종양의 국소 진행 정도 등임.

(2) 잔여 병소의 존재나 재발의 위험에 따른 환자의 분류(2010, 대한갑상선학회 권고안; 저위험군, 중간위험군, 고위험군)

- 저위험군: 국소 또는 원격 전이가 없고, 수술로 육안적 병소가 모두 제거되었으며, 주위 조직으로의 침윤이 없고, 나쁜 예후를 갖는 조직형(키큰세포 변이종, 원주형세포 변이종, 미만성 경화 변이종, 고형 변이종)이 아니며, 방사성요오드 잔여갑상선제거술 이후에 시행한 첫 번째 치료 후 전신스캔에서 갑상선 부위(thyroid bed) 외에는 섭취가 없는 경우로 정의함.
- 중간위험군: 수술 후 병리조직검사에서 갑상선 주위 연조직으로 현미경적 침윤 소견이 있거나, 중앙 림프절의 전이가 있거나, 첫 번째 방사성요오드 잔여갑상선제거술 후 전신스캔에서 갑상선 부위 이외의 섭취가 있는 경우, 원발 종양이 나쁜 예후를 갖는 조직형이거나, 혈관 침범 소견이 있는 경우.
- 고위험군: 종양이 육안적으로 주위 조직을 침범하였거나, 종양을 완전히 제거하지 못하였거나, 원격전이가 있는 경우 또는 방사성요오드 전신스캔 소견에 비하여 혈중티로글로불린 농도가 높은 경우.

**3) 갑상선 유두암의 10년 생존율은 90~98%, 여포암은 70~90%로 여포암에서 유두암보다 약 2배의 높은 사망률을 보임.**

## 참고문헌

1. 2010년 대한갑상선학회 갑상선결절 및 갑상선암 진료권고안 개정안(http://www.thyroid.kr/down/advice_2010.pdf)

Chapter 13

# 뇌하수체 질환

김성연

## I. 뇌하수체우연종

### 1. 정의/분류

증상 없이 우연히 시행한 영상검사에서 발견된 뇌하수체 종양

표 5-31.

| 원인 |
|---|
| Pituitary adenoma(가장 흔함) |
| Physiologic enlargement |
| Pregnancy |
| Hypothyroidism |
| Hypogonadism |
| Other benign tumor |
| Craniopharyngioma |
| Meningioma |
| Cyst – Rathke s cleft cyst |
| Malignant tumor |
| Germ cell tumor |
| Chordoma |
| CNS lymphoma |
| Metastasis |
| Abscess |
| Aneurysm of internal carotid artery |
| AV fistula of cavernous sinus |
| Lymphocytic hypophysitis |

### 2. 검사

1) 영상검사: sella MRI

2) 호르몬검사

(1) Hyperfunction에 대한 검사: size와 관계없이 모든 뇌하수체우연종에 대해 시행

- Prolactin
- IGF-1 and GH
- 1 mg overnight dexamethasone suppression test

(2) Hypofunction에 대한 검사: 뇌하수체우연종 크기 ≥ 10 mm의 거대종양인 경우 시행

- Basal hormone study: IGF-I(GH), FSH, LH, free $T_4$, TSH. E2(estradiol, 여자), testosterone(남자), (ACTH), cortisol, prolactin
- Rapid ACTH stimulation test or Insulin tolerance test:

**3) Mass effect**

- Neurologic symptom/sign
- Visual field defect(크기 ≥ 10 mm이면서 optic nerve에 접촉하는 경우): Goldmann s perimetry(안과 타과 의뢰)

## 3. 치료

**1) pituitary adenoma**

(1) 호르몬 이상이 동반되어 있지 않고, mass effect가 없음.

- macroincidentaloma (size ≥ 10 mm) → 6개월 sella MRI와 호르몬 검사 follow up → 이후 3년 동안 1년마다, 그 후는 2년마다 sella MRI와 호르몬 검사 follow up
- microincidentaloma(size < 10 mm) → 3년 동안 1년마다 sella MRI와 호르몬 검사 follow up, 그 후는 간격 연장

(2) 호르몬 이상 동반하거나 mass effect가 있는 경우: 약물 또는 수술적 치료

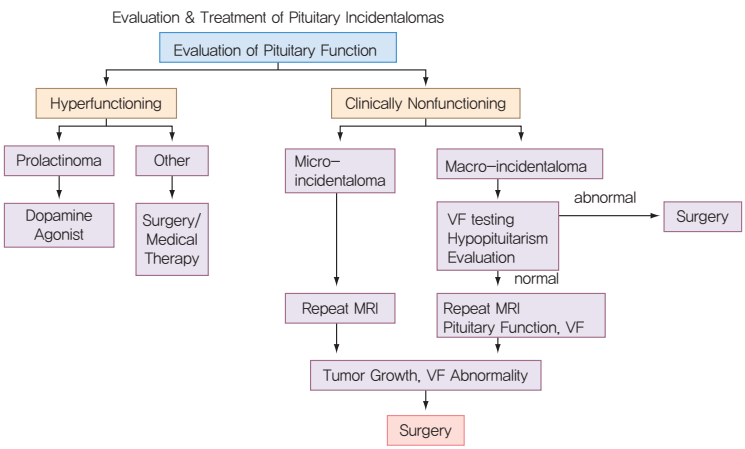



그림 5-11. J Clin Endocrinol Metab 2011, 96(4):894-904.

## II. 뇌하수체기능저하증

### 1. 정의

뇌하수체의 호르몬 분비 기능이 저하된 상태

### 2. 증상

각 뇌하수체호르몬(GH, FSH/LH, TSH, ACTH, Prolactin) 분비 기능 저하에 해당하는 호르몬 기능 저하증 증상

- 갑상선기능저하증, 부신기능저하증: 해당 chapter 확인할 것
- 성선기능저하증: 남성-발기부전, 성욕 감퇴, 여성-무월경, 불임, 성욕감퇴
- 성장호르몬 결핍증, 프로락틴 결핍증, 요붕증

### 3. 진단

**1) 기저 호르몬 검사**

- 항목: IGF-1(GH), free $T_4$, TSH. FSH, LH, $E_2$(estradiol, 여자), testosterone(남자), (ACTH), cortisol, prolactin
- 기저 호르몬 검사로 대부분의 뇌하수체기능저하증을 진단할 수 있음.
- 단 GH와 ACTH(cortisol) 분비평가는 아래 2)번의 자극검사가 필요함.

**2) 인슐린 유발 저혈당 검사(일명 인슐린 내성 검사)**

- GH, ACTH 호르몬 분비 기능 평가
- chapter 20. 내분비검사 프로토콜 참고

**3) GnRH test**

- FSH, LH 호르몬 분비 기능 평가
- LHRH(gonadorelin) 0.1 mg IVS 후 basal/30/60/90/120 min에 LH, FSH 측정
- 대부분 환자에서 기저 호르몬 검사[FSH, LH, $E_2$(estradiol, 여자), testosterone(남자)]와 임상 소견만으로 FSH, LH 호르몬 분비 기능 평가할 수 있어 거의 시행하지 않음.

**4) TRH test**

- Prolactin, TSH 호르몬 분비 기능 평가
- TSH 분비 선종의 감별 진단을 위한 목적 외에 TSH 분비능을 확인하기 위해서는 시행하지 않음.

### 4. 치료

**1) ACTH 분비 기능 저하**

- adrenal insufficiency(부신기능저하증)에 준하여 치료(chapter 14 참고)
- adrenal crisis(부신 위기, 급성 부신기능저하증): IV saline + stress dose hydrocortisone(50~100 mg IV q 6~8 hr)
- maintenance(하루 보충 요법): hydrocortisone 10~20 mg, prednisolone 2.5~5 mg

PO qd, stress 시에는 2~3배까지 증량

**2) TSH 분비 저하**

- synthyroid 50~100 ug qd(소량부터 시작하여 증량)
- target: free $T_4$ 검사 결과 mid-upper normal range, TSH는 검사할 필요 없음.
- adrenal insufficiency 있을 경우 glucocorticoid를 먼저 보충

**3) LH, FSH 분비 저하(성선기능저하증)**

- testosterone(남성), oral pill(여성) 투여
- 임신을 원할 때는 gonadotropin 주사

**4) 성장호르몬 저하**

- 연령, 증상에 따라 개별적으로 성장호르몬 투여 고려

## III. 뇌하수체졸중

### 1. 정의

급작스런 뇌하수체 경색 또는 출혈로 오는 응급 상황(대부분 뇌하수체 종양에서 발생)

### 2. 증상

1) 두통: 일반적으로 매우 심하고, 안구 주위에 흔하고 증상 중 가장 많음.
2) 시야 장애, 시력 감퇴, 의식 혼미, 목덜미 경직
3) 오심과 구토: 수막자극증상, 뇌하수체 기능부전, 뇌압상승

### 3. 진단

1) sella MRI
2) 감별 진단
   - 대뇌 동맥류 파열에 의한 지주막하 출혈
   - 뇌농양, 수막염

### 4. 치료

치료 전 호르몬 검사용 혈액 채취(cortisol, TFT, ACTH, prolactin)

1) Hydrocortisone 50~100 mg IV q 6~8hrs로 첫 48시간(부신 기능부전 예방) 동안 투여하고 점차 감량
2) 신경학적 소견이 진행하는 경우에는 응급 신경외과적 수술(transsphenoidal approach를 통한 decompression이 중요)
3) 급성 상태에서 회복 후 뇌하수체 전엽 호르몬 검사에 따른 부족 호르몬의 보충( 뇌하수체기능저하증 참조)

## IV. 고프롤락틴혈증

### 1. 정의

프롤락틴 수치가 남자에서는 20 ng/mL, 성인 여자에서는 25 ng/mL 이상인 경우(2회 이상 검사)

### 2. 중요한 감별 원인

1) 생리적 요인: 임신, 수유, 흉벽 자극, 수면, 스트레스
2) 프롤락틴분비선종
3) 시상하부-뇌하수체 줄기 손상: 뇌하수체 종양의 줄기 압박, 공터키안 증후군, 방사선 조사, 외상
4) 약물
   - 정신과약: chlorpromazine, haloperidol, risperidone
   - 소화기약: metoclopramide, sulpiride, itopride
   - 고혈압제: methyldopa, reserpine,
   - 드물게 유발하는 약물: cimetidine, verapamil, estrogen, antiandrogens, oral contraceptives, opiates
5) 전신 질환: 갑상선 기능 저하증, 신부전, 간질, 가성 임신

### 3. 증상

유루, 무월경 또는 희발월경, 불임, 성기능 저하(성욕 감소, 발기부전), 두통, 시각 장애(프롤락틴분비 거대선종에 의한 mass effect)

### 4. 검사

### 5. 치료(그림 5-12)

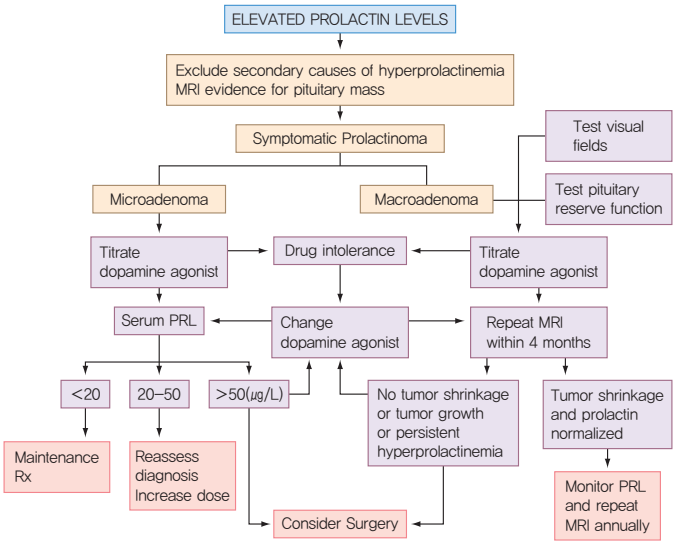



그림 5-12. Harrison's principles of internal medicine, 17th edition: Figure 333-6

1) 원인 질환 치료
2) 원인 약물이 있는 경우 약을 중단할 수 있으면 1주 이상 중단 후 재검
3) 프롤락틴분비선종
   - 미세 선종의 경우 정상 월경이고 임신을 원하지 않는다면 경과 관찰 가능
   - dopamine agonist: 다른 뇌하수체 종양과는 달리 크기나 신경학적 증상과 상관없이 초치료임. Bromocriptine 1.25 mg qd hs부터 시작해서 서서히 증량, cabergoline 0.25~0.5 mg 일주일에 1~2회 투여부터 시작하여 증량
   - 폐경 전 여성에서 프롤락틴이 정상화되었음에도 불구하고 성선기능저하가 회복되지 않는 경우 여성호르몬 보충요법을 시행

## V. 말단거대증

### 1. 정의

성장 호르몬의 과다 분비가 나타나는 질환. 주로 뇌하수체 선종에 의하나 드물게 뇌하수체 외의 종양에 의해 발생할 수 있음.

### 2. 증상

1) 말단 골격의 비대: 전두부 돌출, 손발 크기 증가. 하악골 돌출
2) 과도한 발한, carpal tunnel syndrome, 퇴행성관절염, 고혈압, 내당능이상, 당뇨, 고칼슘혈증, 유루, 수면 무호흡(both obstructive and central)

### 3. 진단

1) 혈청 IGF-I: 성별, 연령별 정상 범위보다 상승된 경우
2) 75 g 경구 당 부하 검사: GH < 1 ng/mL으로 억제되지 않으면 진단

### 4. 치료

1) transsphenoidal surgery(TSA): 절제 가능한 종양이나 시력장애를 일으키는 거대 선종의 초치료
2) 약물 치료: 수술로 완치가 되지 않는 경우, 절제불가능하거나 환자가 수술을 거부하는 경우
   - somatostatin analog(SRL): long-acting octreotide(sandostatin LAR), Lanreotide deep SC(somatuline autogel)
   - dopamine agonists(cabergoline)
3) 방사선 치료: 수술과 약물 치료로 반응하지 않는 경우

표 5-32. IGF-I의 정상치

| 본원/분당/보라매 | |
|---|---|
| Age(yrs) | normal range(ng/mL) |
| 15~20 | 360~885(남) 342~760(여) |
| 20~30 | 219~644 |
| 30~40 | 140~405 |
| 40~50 | 54~336 |
| 50~60 | 94~284 |
| 60~70 | 94~269 |
| 70~80 | 72~167 |

## VI. 중추성 요붕증

### 1. 원인

- 뇌하수체 후엽의 병변으로항이뇨호르몬(antidiuretichormone) 결핍으로 발생
- 뇌하수체 수술 또는 외상, 시상하부종양이나 침윤성 질환, 특발성

## 2. 임상양상

- 갑자기 발생하고 야간뇨가 새로이 발생함.
- 수술이나 외상 후에는 세 단계로 나타날 수 있음(수술 후 6일간: polyuric phase → 6~12일째는 anti-diuretic phase(SIADH-like) → 12일 이후 permanent central DI).
- 뇌하수체 기능 저하증이 동반되는 경우 중추성 요붕증이 호전되었다가, 글루코코르티코이드나 갑상선 호르몬을 보충하면서 악화될 수 있음.

## 3. 검사

- plasma Na, serum osmolarity, urine osmolarity: 수분 손실로 인한 고나트륨혈증
- Water deprivation test( 내분비검사 프로토콜 부분 참조)

## 4. 치료

1) 수분 소실 보충: D5W solution – 교정속도 plasma Na 0.5~1 mEq/L/hr, 최대 8~10 mEg/L/d

2) DDAVP: 최소 용량(경구 반알, 0.05 mg; 1 tab = 0.1 mg)부터 투약, 소변량 반응 관찰하면서 투약
   - IV or SC: 1~2 $\mu$g × 1-2회/일
   - intranasal: 1~4 spray(10 $\mu$g/spray) × 1~3회/일(1:10 to IV form)
   - Oral: 0.1~0.4 mg × 1~4회/일

## 참고문헌

1. Melmed S et al. J Clin Endocrinol Metab, 2009;94:1509-17
2. Freda PU et al. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:894-904
3. Melmed S et al. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:273-88

Chapter 14

# 부신피질 기능저하증

김정희

## I. 정의 및 분류

당질코르티코이드(glucocorticoid)나 염류코르티코이드(mineralocorticoid)의 결핍에 의하여 나타나는 증후군

**1. 일차성 부신피질기능저하증(Primary adrenal insufficiency, Addison s disease):** 부신피질 기능의 파괴나 기능 이상

- 원인: 자가면역성 부신염. 감염(결핵, AIDS), 부신의 전이성 병변 혹은 림프종, 부신출혈, 침윤성 질환(아밀로이드증, 혈색소침착증), 선천성 부신 과식증, 약제(Ketoconazole, metyrapone, mitotane, etomidate 등)

**2. 이차성 부신피질기능저하증(Secondary adrenal insufficiency):** 뇌하수체에서 신피질자극호르몬 (ACTH) 분비 결핍

- 원인: 뇌하수체 및 시상하부 종양, 뇌하수체 수술, 뇌하수체 졸중, 쉬한 증후군, 외상성 뇌손상, 당질코르티코이드 투약의 중단(가장 흔함, 쿠싱증후군의 임상 양상을 보임)

## II. 증상 및 징후

1. 위약감, 식욕감퇴, 위장관 증상(오심,구토,변비,설사), Salt craving, 기립성 현훈, 근육 또는 관절통, 체중 감소, 과색소침착 (일차성인 경우), 저혈압, 백반증
2. 저나트륨혈증, 고칼륨혈증 (일차성인 경우), 고칼슘혈증, 빈혈, 호산구 증다증

## III. 검사

1. 아침 8시 기저 코르티솔: 3 $\mu$g/dL 미만이면 부신피질 기능 저하증의 가능성이 높으나 의심되면 기저 수치에 관계없이 자극검사를 시행함.
2. 급속 부신피질 자극호르몬(ACTH) 자극 검사(rapid ACTH stimulation test)
   - 합성 ACTH(Synacthen) 250 ug을 IV 또는 IM 투여 후 0, 30, 60분에 코르티솔 측정
   - 정상 반응: 최대 코르티솔 자극치가 18 ug/dL 이상
   - 주의: 이차성의 경우 ACTH 자극 소실에 따른 부신피질 위축이 발생하기까지는 4~6주의 기간이 소요되므로 질환의 초기에는 정상반응을 보일 수 있음.

– 단백질 수치가 낮거나 기능 이상이 있는 경우 위양성 결과

3. 인슐린 내성 검사 (insulin tolerance test)
   – 시상하부–뇌하수체–부신 축의 보전 상태를 직접 검사
   – 체중 1 kg당 0.1~0.15단위의 속효성 인슐린(RI)을 정주 후 저혈당을 확인하고 30, 60, 90, 120분에 코르티솔 측정
   – 정상 반응: 최대 코르티솔 자극치가 18 ug/dL 이상
   – 단백질 수치가 낮거나 기능 이상이 있는 경우 위양성 결과

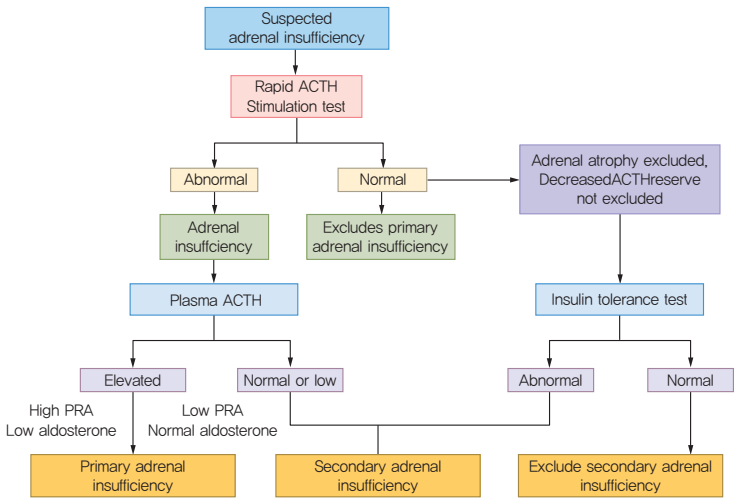



그림 5–13. 부신피질 기능 저하증의 감별 진단(Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology (9th ed.) Chapter 9)

## IV. 치료

### 1. 당질코르티코이드(glucocorticoid) 보충요법

– hydrocortisone 15~20 mg/day(10~15 mg at AM 8:00, 5~10 mg at PM 4:00) 또는 prednisolone 3.75~5 mg/day(at AM 8:00)
– 발열, 감기, 구역/구토, 스트레스 상황시에는 2~4배 증량
– phenytoin, barbiturate, rifampin 사용 시 증량 필요(–2배)
– 갑상선기능저하증 동반 시에는 갑상선 호르몬 투약 전 당질 코르티코이드 먼저 보충함. 갑상선기능항진증 동반 시에는 당질 코르티코이드 용량 1.5~2배 증량

표 5-33.

| | 효과 | | Equivalent oral dose (mg) | Biologic half-life (hr) |
|---|---|---|---|---|
| | 소염 작용 | Mineralocorticoid 효과 | | |
| Short-to medium-acting glucocorticoids | | | | |
| Hydrocortisone | 1 | 2 | 20 | 8~12 |
| Cortisone | 0.8 | 2 | 25 | 8~12 |
| Intermediate-acting glucocorticoids | | | | |
| Prednisone | 4 | 1 | 5 | 18~36 |
| Prednisolone | 4 | 1 | 5 | |
| Methylprednisolone | 5 | 0 | 4 | |
| Triamcinolone | 5 | 0 | 4 | |
| Long-acting glucocorticoids | | | | |
| Betamethasone | 25~40 | 0 | 0.6 | 36~54 |
| Dexamethasone | 30 | 0 | 0.75 | |
| Mineralocorticoids | | | | |
| Fludrocortisone | 10 | 125 | | 18~36 |

## 2. 염류코르티코이드(mineralocorticoid) 보충요법

- Fludrocortisone(9$\alpha$-fluorocortisol) 100 ug/day(at AM 8:00)부터 투여 시작, 50~200 ug/day로 용량 조절
  - 말초 부종, 혈압, 나트륨, 칼륨 수치 관찰
  - 일차성 부신피질 기능저하증에서 필요함.

## 3. 부신성 발증(Adrenal crisis, Acute adrenal insufficiency)

1) 만성 부신피질 기능저하증 환자에서 수술이나 감염 등 스트레스에 의함.
2) 식욕감퇴, 오심, 구토가 심해짐, 복통, 발열, 심한 탈수, 전해질 이상, 쇼크, 심한 경우 의식 소실 및 사망
3) 치료
   - hydrocortisone 100 mg IV → hydrocortisone 100~200 mg을 5% 포도당 식염주사액과 함께 지속 주입(hydrocortisone 25~50 mg을 6시간 간격으로 정맥투여 할 수도 있음).
     일차성 기능저하증이라 하더라도 hydrocortisone 투여량이 1일 50 mg 이상일 경우 염류코르티코이드 보충은 필요치 않음.
   - 유발인자에 대한 치료

※ 환자의 정확한 진단을 위하여 환자가 내원하면 우선 응급 검사 및 혈중 cortisol 농

도 측정을 위한 혈액을 채취하고 곧바로 치료를 시작

※ 회복 후 필요하면 자극검사 시행

## 참고 문헌

1. Grossman AB. J Clin Endocrinol Metab, 2010; 95:4855-63.
2. Greenspan s basic & clinical Endocrinology (9th ed.) chapter 9

Chapter 15

# 쿠싱증후군

김정희

## I. 정의 및 분류

만성적인 과잉의 당질코르티코이드(glucocorticoid)에 조직이 과도하게 노출되어 나타나는 증후군

- 외인성: 쿠싱증후군의 가장 흔한 원인.
- ACTH 비의존성(20~30%): 부신 선종, 부신피질암, 거대결절 부신 과증식증
- ACTH 의존성(70~80%): 뇌하수체 종양, 이소성 ACTH 분비 종양

## II. 증상 및 징후

중심성 비만, 자주색 선조, 다모증, 무월경, 점상 출혈, 고혈압, 당뇨, 골다공증, 근위부 근육 약화, 부종, 다뇨증

## III. 진단 (그림 5-15)

### 1. 선별검사

1) 24시간 요중 유리 코르티솔 배설량(적어도 2회 이상 반복): 정상 상한치 이상이면 의심, 정상 상한치의 3배 이상일 경우 진단적 가치 있음.

2) 하룻밤 덱사메타손 억제검사: 밤 11시에 dexamethasone 1 mg 복용 후 다음날 아침 8시에 혈중 코르티솔이 1.8 $\mu$g/dL 이상이면 의심

※ 위음성: 제거율의 지연, 주기적 또는 일시적 호르몬 생성

※ 위양성: 급, 만성 질환, 비만, 임신 또는 경구 피임약, phenytoin, phenobarbital, primidone, 알코올 중독증, 우울증

3) 저용량 덱사메타손 억제검사(그림 5-14)

- 0.5 mg의 dexamethasone을 6시간 간격으로 2일간 투여하고 투여 2일째 24시간 소변 수집 및 3일째 아침 9시에 혈액 채취하여 코르티솔 측정함.
- 정상: 24시간 요중 코르티솔 $\leq$ 30 $\mu$g/day, 혈청 코르티솔 $\leq$ 1.8 $\mu$g/dL

▶▶ 3가지 검사 중 2가지 이상 양성이면 쿠싱 증후군으로 진단

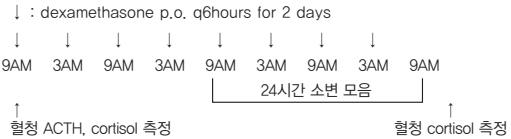

↓ : dexamethasone p.o. q6hours for 2 days
9AM 3AM 9AM 3AM 9AM 3AM 9AM 3AM 9AM
24시간 소변 모음
혈청 ACTH, cortisol 측정
혈청 cortisol 측정

그림 5-14.

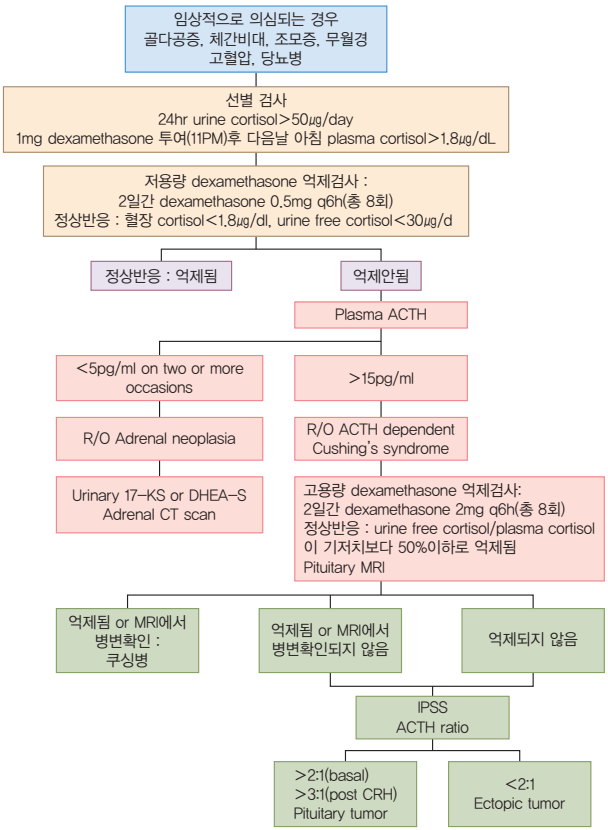

임상적으로 의심되는 경우
골다공증, 체간비대, 조모증, 무월경
고혈압, 당뇨병
선별 검사
24hr urine cortisol>50μg/day
1mg dexamethasone 투여(11PM)후 다음날 아침 plasma cortisol>1.8μg/dL
저용량 dexamethasone 억제검사 :
2일간 dexamethasone 0.5mg q6h(총 8회)
정상반응 : 혈장 cortisol<1.8μg/dl, urine free cortisol<30μg/d
정상반응 : 억제됨
억제안됨
Plasma ACTH
<5pg/ml on two or more occasions
>15pg/ml
R/O Adrenal neoplasia
R/O ACTH dependent Cushing's syndrome
Urinary 17-KS or DHEA-S
Adrenal CT scan
고용량 dexamethasone 억제검사:
2일간 dexamethasone 2mg q6h(총 8회)
정상반응 : urine free cortisol/plasma cortisol
이 기저치보다 50%이하로 억제됨
Pituitary MRI
억제됨 or MRI에서 병변확인 : 쿠싱병
억제됨 or MRI에서 병변확인되지 않음
억제되지 않음
IPSS
ACTH ratio
>2:1(basal)
>3:1(post CRH)
Pituitary tumor
<2:1
Ectopic tumor

그림 5-15.

## 2. 감별 진단

**1) 혈장 ACTH**

- 5 pg/ml 이하로 억제되면 부신 쿠싱 증후군, 15 pg/ml 이상이면 ACTH 의존 쿠싱 증후군 가능성이 높음.
- 변이가 심하여 10~20 pg/ml 인 경우에는 추가 검사가 필요함.
- 상온에서 쉽게 분해되므로 채혈 즉시 미리 차갑게 해 놓은 EDTA tube에 채혈하고, 얼음에 꽂아 냉각시킨 채로 검사실로 보내 즉시 혈청 분리토록 함.

**2) 고용량 덱사메타손 억제검사**

- dexamethasone 2 mg을 6시간 간격으로 2일간 복용하여 검사를 시행 시행함.
- 24시간 요 중 유리 코르티솔이 기저치의 90% 이상, 혈청 코르티솔이 50% 이상으로 억제되면 쿠싱병의 가능성이 높음.

**3) 혈청 DHEA-S**

- 부신 쿠싱 증후군에서는 코르티솔 과다 분비에 의한 ACTH 억제로 안드로겐을 생성하는 zona reticularis의 퇴행으로 혈청 DHEA-S가 억제되어 있음.
- 쿠싱병이나 부신피질암에서는 소변 17-KS와 혈장 DHEA-S가 증가되어 있음.

## 3. 병소 위치 결정

1) Sella MRI: 쿠싱병의 병소 위치를 확인하기 위함.

2) Inferior petrosal sinus sampling(IPSS)

(1) 정상 sella MRI 소견을 보이는 뇌하수체 선종의 수술 전 위치 확인

(2) 고용량 덱사메타손 억제 검사에서 억제되지 않는 경우 혹은 부신 결절성 증식

(3) 이소성 부신피질자극호르몬 증후군과의 감별

① 말초정맥혈액과 Inferior petrosal sinus의 ACTH 비교

- 쿠싱병: > 3:1(post CRH or desmopressin) 혹은 > 2:1(basal)
- 이소성: < 2:1
- 좌우의 농도비가 1.4 를 초과하면 국소화에 도움 됨.

② 최근에는 ACTH를 Prolactin으로 보정한 ACTH/Prolactin 비를 이용, 이 값이 0.8 이상이면 쿠싱병, 0.6 이하이면 이소성 쿠싱증후군으로 나누기도 함.

※ ACTH bottle 및 sample은 반드시 얼음상자에 박아서 검사실로 즉시 보낼 것! 모든 sample은 2회씩 채혈하여 검사실에서 분실 시에 대비. 검체 label은 반드시 병실에서 위치 및 시간을 명시하여 angio 방으로 이송.

3) 부신 병변의 확인: 부신 전산화단층촬영

부신 선종의 크기는 보통 2 cm 이상, 부신피질암은 크기가 더 커서 4 cm 이상일 경우가 많음. 부신피질 종양과 부신피질 증식증과의 감별에도 유용함.

4) 이소성 쿠싱 증후군 확인: 흉부 혹은 복부 전산화단층촬영

## IV. 치료

### 1. 쿠싱병

1) **접형동경유 선종 절제술**(transsphenoidal adenomectomy): 최상의 방법
   - 성공률: 약 75%
   - 수술 후 합병증: 요붕증, 뇌척수액 누출, 뇌막염
   - 수술 후 3~6개월 정도 스테로이드 보충 요법이 필요함.

2) **방사선 조사법**: 어린이를 제외하고 첫 단계 치료방법은 아님.
   - 보통 1년 내지 1년 반 이상 지나야 효과를 나타내며
   - 수술 후에도 쿠싱병이 지속되는 경우, 재발된 경우, 넬슨 증후군의 예방 목적으로 시도해 볼 수 있음.
     - 합병증: 뇌하수체 기능저하증

3) **양측부신절제술 및 내과적 부신절제술**
   - 수술에 의한 만성 부신피질 기능저하증과 넬슨 증후군의 위험성이 있으므로 일반적으로 시행하지 않음.

### 2. 이소성 ACTH 증후군

1) 원인이 되는 종양치료
2) 부신피질호르몬 분비 억제제 투여
   - serum cortisol/ 24 h urine free cortisol 검사를 하면서 정상 범위에 들어가도록 약물 용량 조절
   - Ketoconazole(200 mg/tab): 1차 치료제, 200~1,200 mg/day 사용. 간독성에 주의하면서 사용. 이외의 부작용으로 여성형유방, 발기부전, 위장관 증상 등이 있을 수 있음.현재는 간독성으로 사용이 제한되었음.
   - Mitotane (아래 부신 쿠싱 증후군 참조)
3) Spironolactone: 코르티솔의 염류코르티코이드(mineralocorticoid) 작용 억제

### 3. 부신 쿠싱 증후군

1) 부신 절제술: 수술 후 스테로이드 보충이 필요(1년~1년 6개월)
2) Mitotane(희귀의약품센터를 통해 구매): 내과적 부신 절제술이 가능하나 초치료로 고려하지 않음.

※ 넬슨증후군(Nelson s syndrome)

① 쿠싱병에서 양측부신절제술 시행 후 최소한 1/3 이상의 환자에서 1~2년 이내에 뇌하수체 선종이 진행되면서 특징적인 임상소견을 보임.

② 임상소견: 색소과다침착(hyperpigmentation), 뇌하수체기능부전증, 시력감퇴 및 두통, 혈중 ACTH치의 증가(대개 1,000~10,000 pg/mL)

③ 치료: 뇌하수체 종양 절제술이 최상의 방법이나 일부의 경우에는 방사선 조사

법이나 ACTH분비 억제제가 사용되기도 함.

## 참고문헌

1. Tritos, NA et al. Nat. Rev. Endocrinol 2011;7:279–89.
2. Nieman LK et al. J Clin Endocrinol Metab 2008;93(5):1526–40.
3. Guignat L et al. Eur J Endocrinol. 2010;163:9–13

Chapter 16

# 내분비 고혈압

김상완

## I. 일차성 알도스테론혈증(primary aldosteronism, PA)

### 1. 정의 및 분류

1) 알도스테론의 분비가 부적절하게 증가되어 있고 레닌-안지오텐신-알도스테론 축에 대해 상대적으로 자율성을 보이며 소디움 부하에도 억제되지 않는 상태를 말함.

2) 당초 알려진 바와 달리 전체 고혈압 환자의 10% 이상을 차지하며 이차성 고혈압의 원인으로 가장 흔함. 흔한 원인 세 가지는 아래와 같음.

(1) Aldosterone producing adenoma(APA: 35%)

(2) bilateral adrenal hyperplasia(IHA: 60%)

(3) Glucocorticoid-remediable aldosteronism(GRA: 1~3%)

### 2. 증상

저칼륨혈증과 나트륨의 저류에 의한 증상을 보이나 전체 환자의 반 수 이상에서 저칼륨혈증을 동반하지 않음.

1) 저칼륨혈증: 근육 쇠약, 경련, 피로, 이상감각(paresthesia), 다뇨, 야뇨

2) 나트륨의 저류: 고혈압(이완기 혈압의 증가), 두통, 부종은 드묾

### 3. 진단

**1) PA가 의심되는 경우**

- 고혈압과 저칼륨혈증이 있는 경우
- 치료에 저항을 보이는 고혈압(3가지의 항고혈압약제에도 불구하고 조절이 되지 않을 때)
- 심한 고혈압(수축기 혈압 160 mmHg 이상 또는 이완기 혈압 100 mmHg 이상)
- 고혈압과 부신 종괴가 있는 경우
- 젊은 나이에 고혈압이 발견된 경우

**2) 선별 검사**

(1) Ratio of plasma aldosterone to plasma renin activity(ARR)

① 가장 신뢰도가 높은 선별검사이나 검사실간의 측정 방법이 표준화되어 있지 않으므로 선별검사로만 사용되어야 함.

② 아침 기립 시에 혈장 알도스테론(plasma aldosterone concentration, PAC)과 혈장 레닌 활성도(plasma renin activity, PRA)를 동시에 측정함.

③ ARR 20~40(PAC: ng/dL, PRA: ng/mL/h) 이상이면서 PAC > 15 ng/dL인 경우에 알도스테론 자율 분비가 의심됨.

④ ARR 측정 조건

- 저칼륨혈증의 교정
- 식염 제한하지 않음
- ARR 해석에 영향을 미치는 고혈압 약제의 중단
  * 최소한 6주간 중단
  - 염류코르티코이드 수용체 차단제(spironolactone and eplerenone), 레닌 억제제, 고용량 (> 5 mg/d) amiloride
  * 최소한 2주간 중단
  - ACEI, ARB, dihydropyridine calcium channel blocker (DHP-CCB), non-potassium sparing diuretics, NSAIDs, $\beta$-adrenergic blocker, 중추성 $\alpha$-2agonist

※ ACEI, ARB, non-potassium sparing diuretics, DHP-CCB 등은 PRA를 상승시킬 수 있으므로 오히려 이 약제를 복용하는 경우에 PRA가 매우 낮다면 PA가 강력하게 의심될 수 있음. 베타차단제나 중추성 $\alpha$-2 작용제는 상대적으로 알도스테론보다 상대적으로 레닌의 분비를 더욱 억제시키므로 PA가 아닌 고혈압환자들에서도 ARR이 증가되지만 이 경우에도 대개 PAC는 15 ng/dL 이하이므로 감별에 도움이 될 수 있음.

**3) 확진 검사**

표준 확진 검사는 아직 확립되지 않았으며 본원에서는 확진을 위해 생리식염수 부하 검사와 캡토프릴 부하 검사를 시행한다. Renin-angiotensin-aldosterone 축에 영향을 미치는 약제는 가급적 중단하고 칼슘 차단제(verapamil)나 $\alpha$-1 차단제로 변경함.

(1) 생리식염수 부하 검사

① 근거: 정상인은 생리식염수에 의한 세포외액의 증가에 의해 PAC가 감소하지만 PA 환자는 이러한 반응을 보이지 않음.

② 방법: 환자가 누워있는 상태에서 4시간 동안 생리 식염수 2리터를 주입 펌프를 통해 정맥 주사함. 완료 후에 혈액을 채취하여 PAC 측정

③ 해석: 정상인: PAC < 5 ng/dL; PA 환자: PAC > 10 ng/dL

(2) 캡토프릴 부하 검사

① 방법: 최소한 30분간의 침상 안정 후 혈액을 채취한다. 캡토프릴 50 mg을 복용시킨 후 침상 안정 상태에서 60, 90분 후 혈액을 채취한다.

② 해석: ARR > 20 또는 PAC > 12 ng/dL일 때 양성으로 판정한다.

표 5-34. 선별 검사나 확진 검사 중에 사용할 수 있는 항고혈압약제

| Drug | Class | Usual Dose | Comments |
|---|---|---|---|
| Verapamil slow-release | Non-DHP CCB | 90~120 mg twice daily | Use singly or in combination with the other agents listed in this table. |
| Hydralazine | Vasodilator | 10~12.5 mg twice daily | Commence verapamil slow release first to prevent reflex tachycardia |
| Prazosin | $\alpha$-blocker | 0.5~1 mg two to three times daily | Monitor for postural hypotension |
| Doxazosin | $\alpha$-blocker | 1~2 mg once daily | Monitor for postural hypotension |
| Terazosin | $\alpha$-blocker | 1~2 mg once daily | Monitor for postural hypotension |

(J Clin Endocrinol Metab. 2008, 93(9):3266-81)



4) **아형 검사(Subtype testing)**

APA와 IHA는 치료 원칙이 다르므로 특히 수술을 고려하고 있는 환자들에 대해서는 정확한 진단이 필수적임.

(1) 부신 CT: 40세 이하에서 단일한 저음영의 1~2 cm 크기의 일측성 결절일 경우 일측성 복강경적 부신절제술이 고려될 수 있음. 하지만 정상 소견이나 부신의 경미한 일측성 증식, 1 cm 이하의 미세선종, 양측성 선종을 보이는 경우 부신 정맥 채혈(adrenal vein sampling, AVS)이 필요함. 최근 부신 CT의 낮은 정확도로 인해 수술을 하고자 하는 모든 PA 환자는 APA와 IHA의 감별을 위해 AVS을 권장하고 있음(미국내분비학회).

(2) 부신 정맥 채혈(adrenal vein sampling, AVS)

① 방법

- 사전에 저칼륨혈증 교정과 적절한 혈압 조절이 선행되어야 함
- ACTH 50 $\mu$g/hr를 정주하여 코티솔의 분비를 자극함
- 시술 중 양측 부신정맥과 하대정맥에서 각각 2개씩 검체를 용기에 담아 검사실에 보내어 평균값을 구함.
- 우측 부신정맥이 하대정맥으로 직접 유입되므로 채혈에 기술적인 어려움이 있음을 고려
- 부신정맥에는 횡격막정맥 등 다른 정맥이 유입되어 알도스테론 농도가 희석될 수 있으므로 검사의 해석을 위해 측정된 알도스테론을 코티솔로 나눈 normalized aldosterone을 구하여 사용함.

② 해석

- 부신정맥 채혈이 선택적으로 이루어진 경우는 대개 하대정맥에 비해 부신정맥의 코티솔 농도가 3배 이상 높음(ACTH 사용할 경우 보통 10배 이상). 선택적 채혈이 이루어지 않은 경우 검사를 다시 시행할 수 있음.

– 반대편 부신정맥에 비해 10배 이상의 알도스테론 농도차가 확인되면 편측화되었다고 할 수 있음.
– 양측 부신정맥의 보정된 알도스테론비가 4 이상이면서 억제된 부신정맥 대 하대정맥의 보정된 알도스테론비가 1 이하를 만족하면 역시 편측화되었다고 할 수 있음.
– IHA의 경우 양측 부신정맥 대 하대정맥의 보정된 알도스테론비가 1 이상으로 증가됨.

## 4. 치료

### 1) 목적

고혈압, 고칼륨혈증과 심혈관계 손상과 관련된 합병증과 사망의 예방. 혈압의 정상화가 PA 환자의 치료에 유일한 목적이 아니며 혈중 알도스테론의 정상 또는 알도스테론 수용체의 차단이 치료 계획에 포함되어야 함.

### 2) APA 또는 일측성 부신증식증

일측성 복강경적 부신절제술이 가장 우수한 치료 방법임. 수술 후 거의 모든 환자에서 혈압이 개선되지만 장기간 완치율은 30~60%임.

(1) 수술 후 고혈압이 지속되는 경우의 환자들: 고혈압의 직계 가족력, 수술 전 2가지 이상의 항고혈압제 사용, 노령, 혈청 크레아티닌의 상승, 고혈압의 유병 기간이 긴 경우, 일차성 고혈압이 공존하는 경우

(2) 수술 전 저칼륨혈증은 칼륨 보충제나 염류코르티코이드 차단제를 사용하여 교정해야 하며 이 약제들은 수술 후에는 중단함.

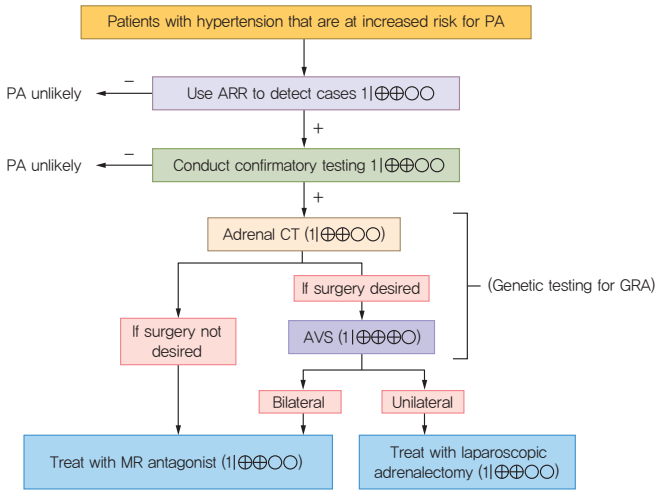
(3) 수술 후 고칼륨혈증 및 저알도스테론증에 유의해야 하며 4주간 매주 혈중 칼륨을 측정해야 함.

(4) 수술이 어려울 경우 염류코르티코이드 수용체(MR) 차단제 사용 가능

### 3) IHA와 GRA: 내과적 치료가 원칙

(1) Spironolactone: 오랫동안 1차 약제로 사용되어 왔으나 MR에 대해 비선택적이므로 여성형 유방, 발기부전, 생리 불순 등의 부작용 있음. 초기 용량 하루 12.5~25 mg으로 시작하여 최대 100 mg까지 사용 가능함.

(2) Epleronone: MR에 특이적이므로 부작용이 덜함. 미국 FDA에서 비합병성 고혈압와 심부전의 치료제로 승인을 받음. PA 환자를 대상으로 spironolactone과 비교하였을 때 효능은 다소 떨어지는 것으로 알려짐. 초기 용량은 하루 25 mg 2회 투여함.




1: "We recommend"
2: "We suggest"
⊕○○○: very Low quality evidence
⊕⊕○○: low quality evidence
⊕⊕⊕○: moderate quality evidence

(J Clin Endocrinol Metab. 2008, 93(9):3266–81)

그림 5–16. 일차성 알도스테론증의 선별, 확진, 아형검사 및 치료의 알고리듬

## II. 갈색세포종의 진단(Pheochromocytoma)

### 1. 정의 및 빈도

부신수질 등에서 기원하는 크롬친화성 세포에 발생한 종양으로 종양 조직을 chromic acid로 염색하면 카테콜아민이 멜라닌으로 산화하여 갈색으로 변함.

1) 전체 고혈압 환자의 0.1~0.4% 이하로 드물지만 치료 받지 못하면 치명적인 질환
2) 75%에서 산발성, 과거에 알려진 것보다 높은 25%에서 유전성 증후군을 보임: RET, VHL, NF1, SDHB, SDHC, SDHD의 배선 돌연변이
3) 10%에서 양측성, 부신외, 악성
   – 소아에서 양측성, 부신외, 악성의 빈도가 높음.

### 2. 분류

1) 갈색세포종(Pheochromocytoma, PHEO): 부신 수질에서 발생함. 전체 PHEO/PGL 종양 중 80% 차지함. 거의 항상 카테콜아민을 분비하며 부신수질에는 norepinephrine(NE)을 epinephrine(E)으로 전환하는 Phenylethanolamine N-methyl-

transferase가 있으므로 PHEO는 NE와 E를 모두 분비함.

2) 비두경부 부신경절종(Non-head/neck paraganglioma, PGL): 다양한 부위의 교감신경절에서 발생 가능. PHEO보다 전이를 잘 하며 때로 카테콜아민을 분비하지 않아 다른 신경내분비종양과 혼돈됨. E를 분비하지 않기 때문에 전형적인 체중감소, 고혈당, 불안, 진전 등을 보이지 않음.

3) 두경부 부신경절종(Head/neck paraganglioma): 일반적으로 카테콜아민을 분비하지 않음. Carotid body나 중이, 고막 부근, jugular foramen, 후두, 비강, 갑상선 등에서 발생하여 주변의 뇌신경이나 구조물 등을 압박하는 증상으로 나타남. SDHD(succinate dehydrogenase subunit D)의 배선 돌연변이에 의한 가족형PGL로 나타날 수 있음.

## 3. 증상

대부분 두통, 발한 증가, 빈맥 등 3 주증상(symptomatic triad)을 동반한 고혈압을 보임.

**1) 고혈압**

- 가장 흔한 임상양상
- 60%: 지속적(50%: crisis or paroxysm), 40%: 발작 시에만 혈압 상승
- 대개는 악성 고혈압이며, 일반적인 약제에 반응하지 않음.

**2) 발작**

- 갑자기 시작되어 수 분-수 시간 지속
- 두통, 발한, 심계항진, 죽을 것 같은 느낌, 창백, 안면 홍조, 흉통, 복통, 오심, 구토와 동반
- 수술, 체위 변동, 운동, 임신, 배뇨 및 약제(삼환제 항우울제, opiates, metoclopramide) 등에 의해 유발 가능

**3) 체위성 저혈압**

- 대부분 고혈압을 보인다. 그러나 일부에서는 외상이나 수술 시에 설명이 안 되는 저혈압이나 쇼크를 보이기도 함.
- 혈장량 감소, 교감신경반사의둔화, hypotensive peptide: adrenomedullin

**4) 기타 임상 양상**

- 급성 췌장염, 고칼슘혈증, 열, ESR 상승, 다뇨, 횡문근융해(rhabdomyolysis)
- 내당능 장애(특히 E 분비 종양), 헤마토크릿 상승(혈장량 감소에 이차적)

※ 방광의 갈색세포종

- 배뇨 시 전형적인 paroxysm
- 혈뇨(50% 이상)
- 방광경으로 진단

## 4. 진단

### 1) 생화학적 검사

(1) 24시간 요중 분획 메타네프린

① 강산(20 mL 6 N HCl)을 넣은 수집용기를 사용하고 냉장 보관은 필요 없음. 수집의 충실도를 확인하기 위하여 요 중 크레아티닌도 같이 측정함.

② 계속해서 항고혈압치료를 지속해야만 하는 경우에는 이뇨제, 혈관확장제(hydralazine 또는 minoxidil), 알파 또는 베타차단제를 사용함.

③ 신기능에 따라 위양성 또는 위음성이 나올 수 있음.

④ 24시간 소변에서 총 메타네프린 > 1.3 mg/day(노르메타네프린 > 900 $\mu$g 또는 메타네프린 > 400 $\mu$g) 시 양성으로 판정하며 정상 상한치의 2배 이상일 경우 진단적임.

⑤ 위양성: 삼환계 항우울제, methyldopa, levodopa, labetalol, sympathomimetic amine, 저혈당, 뇌압의 증가, clonidine 중단 시

(2) 24시간 요중 카테콜아민

① (1)에서와 같은 방법으로 소변을 수집함.

② 정상인의 24시간 카테콜아민 배설량은 NE 80 $\mu$g/day 이하, E 20 $\mu$g/day 이하

③ 24시간 요중 NE와 E의 합이 100 $\mu$g/day 이상이면 양성으로 판정하며 정상 상한치의 2배 이상일 경우 진단적임.

(3) 혈장 카테콜아민

① 무증상일 때는 정상으로 측정될 수 있음.

② 검사 시 공복이어야 하며 검사 시작 전 최소한 30분간 편안한 상태로 누워 있어야 함. 검사 20분전에 정맥 내에 굵은 바늘(18 G)을 유치시킴.

③ 채취된 혈액은 미리 냉각시킨 EDTA tube에 넣은 후 즉시 혈장을 분리하여 1시간 내에 냉동 보관함.

④ NE > 1,000 pg/mL, E > 400 pg/mL이면 양성으로 판정
(대부분의 갈색세포종은 NE + E > 2,000 pg/mL으로 매우 증가됨.)

(4) 혈장 메타네프린/노르메타네프린: 민감도가 매우 높음.

### 2) 영상학적 검사: 종양의 위치 파악

(1) CT: 과혈관성, 조영제에 의해 음영 증가를 보임. 낭종성 종괴가 아닌 경우 10 이상의 HU 보임. Ionic 조영제 사용 시 증상이 유발될 수 있으므로 주의. 폐 병변의 경우 MRI 보다 우수함.

(2) MRI: T2부하 영상에서 고음영으로 보임.

(3) MIBG($^{123}$I-methyliodobenzyl guanidine) 스캔: 부신 외 또는 전이성 부위 확인을 위해 부신경절종이나 10 cm 이상의 PHEO의 경우 시행함. $^{123}$I-MIBG는 SPECT 또는 CT 스캔과 같이 시행될 수 있으므로 $^{131}$I-MIBG보다 우수함. 갑상선의 섭취를 차단하기 위해 검사 전 Lugol solution 투여해야 함.

## 5. 치료

### 1) 내과적 치료

고혈압을 보이는 환자는 자동혈압기로 혈압과 맥박을 계속 모니터링해야 함

- 알파 차단제: phenoxybenzamine 또는 prazosin
- 칼슘차단제: nifedipine ER 또는 nicardipine ER 등이 매우 효과적임. 알파차단제 대신 또는 병용할 수 있음. phenoxybenzamine에 비해 피로, 비충혈, 기립성 저혈압이 적게 나타남. $^{131}$I–MIBG의 체류를 증가시킴. 급성 고혈압 위기(수축기 혈압 > 170 mmHg) 시에 nifedipine10mg 복용 가능
- 베타 차단제: 알파 또는 칼슘 차단제 시작 후에 사용 가능. Labetalol은 알파 및 베타 차단제로서 효과적인 약제이나 처음에 사용하면 고혈압(paradoxical hypertension)이 올 수 있음. 카테콜아민 측정에 영향을 줄 수 있으며 PHEO에 의한 NE 섭취를 감소시킬 수 있으므로 MIBG스캔이나 치료 시에 적어도 4~7일 전에 중단되어야 함.
- 그 외에 ARB나 tyrosine 유사체인 Metyrosine을 사용할 수 있음.

### 2) 외과적 치료

- 수술 전 준비: 위에 언급한 약물로 적절히 전 처치가 적어도 10~14일 전부터 이루어져야 하며 상완 동맥이나 대퇴 동맥에서 동맥 혈압을 지속적으로 모니터링 해야 함.
- 복강경 수술: 5 cm 이하의 부신 종양에 대해서 선호되며 종양의 크기가 크거나 PGL의 경우 개복 수술이 필요함. 전이 병소에 대해서는 가능하면 외과적으로 절제하는 것이 추천됨.
- 수술 중 고혈압 위기: nicardipine 정맥 주사가 매우 효과적이며 sodium nitroprusside 또는 phentolamine도 효과적임. 소아나 임산부의 경우 magnesium sulfate가 효과적임.
- 수술 후 저혈압 및 저혈당: 급격한 NE의 감소 및 수술 전 항고혈압약제에 의해 올 수 있음. 쇽의 처치를 위해 적극적인 수액 요법과 고용량 NE이 필요할 수 있음. E분비 종양의 경우 고인슐린혈증에 의한 저혈당을 대비하기 위해 종양의 결찰 직후에 5% 포도당 용액을 즉시 정주해야 함.
- 일생 동안 추적관찰이 필요하며 매년 24시간 요 중 분획 metanephrine, catecholamine을 측정해야 함. 생화학적 검사가 정상이면 추적 영상학적 검사는 필요하지 않음.

표 5-35. 갈색세포종 치료에 사용되는 경구 약물들(Williams Textbook of Endocrinology (12th ed.)

| Drug | Dosage, mg/day[*] Initial(maximum) | Side Effects |
|---|---|---|
| ALPHA-ADRENERGIC BLOCKING AGENTS | | |
| Phenoxybenzamine | 10[†] (100)[†] | Postural hypotension, tachycardia, miosis, nasal congestion, diarrhea, inhibition of ejaculation, fatigue |
| Prazosin | 1 (20)[‡] | First-dose effect, dizziness, drowsiness, headache, fatigue, palpitations, nausea |
| Terazosin | 1 (20)[†] | First-dose effect, asthenia, blurred vision, dizziness, nasal congestion, nausea, peripheral edema, palpitations, somnolence |
| Doxazosin | 1 (20) | First-dose effect, orthostasis, peripheral edema, fatigue, somnolence |
| COMBINED ALPHA- AND BETA-ADRENERGIC BLOCKING AGENT | | |
| Labetalol | 200[†] (1,200)[†] | Dizziness, fatigue, nausea, nasal congestion, impotence |
| CALCIUM CHANNEL BLOCKERS | | |
| Nicardipine sustained release | 30[†] (120)[†] | Edema, dizziness, headache, flushing, nausea, dyspepsia |
| CATECHOLAMINE SYNTHESIS INHIBITOR | | |
| Metyrosine | 1,000[‡] (4,000)[‡] | Sedation, diarrhea, anxiety, nightmares, crystalluria, galactorrhea, extrapyramidal symptoms |

* Given once daily unless otherwise indicated.
† Given in two doses daily.
‡ Given in three or four doses daily.

표 5-36. 갈색세포종 치료에 사용되는 정주 약물들(Williams Textbook of Endocrinology (12th ed.)

| Agent | Dosage Range |
|---|---|
| FOR HYPERTENSION | |
| Phentolamine | 시험 용량으로 1 mg 주사한 다음에 2~5 mg을 bolus 또는 지속 정주함. |
| Nitroprusside | 정주 속도는 2 mg/kg/min이 안전하며 4 mg/kg/min을 초과할 경우 3시간 내에 cyanide toxicity가 올 수 있음. 10 mg/kg/min은 거의 필요하지 않으며 최대 용량이 800 mg/min 을 초과해서는 안 됨. |
| Nicardipine | 최초 5.0 mg/hr의 속도로 시작하여 15분마다 2.5 mg/hr씩 증량하여 최대 15.0 mg/hr로 정주함. |

표 5-36. 갈색세포종 치료에 사용되는 정주 약물들(Williams Textbook of Endocrinology (12th ed.)

| Agent | Dosage Range |
|---|---|
| FOR CARDIAC ARRHYTHMIA | |
| Lidocaine | 최초 1~1.5 mg/kg(75~100 mg) 용량을 bolus로 주사한 후 필요하면 5~10분마다 0.5~0.75 mg/kg(25~50 mg) 주사하여 최대 3 mg/kg까지 주사. 부하 후 유지 용량으로 효과와 환자의 대사 상태(심부전, 간울혈), 혈중 농도에 따라 2~4 mg/min(30~50 μg/kg/min)을 주입함. |
| Esmolol | 최초 부하 용량으로 0.5 mg/kg를 일분에 걸쳐 정주한 후 4분 동안 0.05 mg/kg/min을 주입함. 기대하는 심실 반응에 따라 유지 용량을 0.05 mg/kg/min 또는 0.1 mg/kg/min씩 최대 0.2 mg/kg/min까지 서서히 증가시키면서 주입함(매 용량 증가시 4분 이상 유지). |

(Williams Textbook of ENDOCRINOLOGY, 12th Edition)

## 6. 악성 갈색세포종

임상적으로 종양의 전이가 있는 경우에 해당됨.

**1) 임상적인 특징**

- 후복막(Retroperitoneum)에서 재발
- 뼈, 폐로 전이

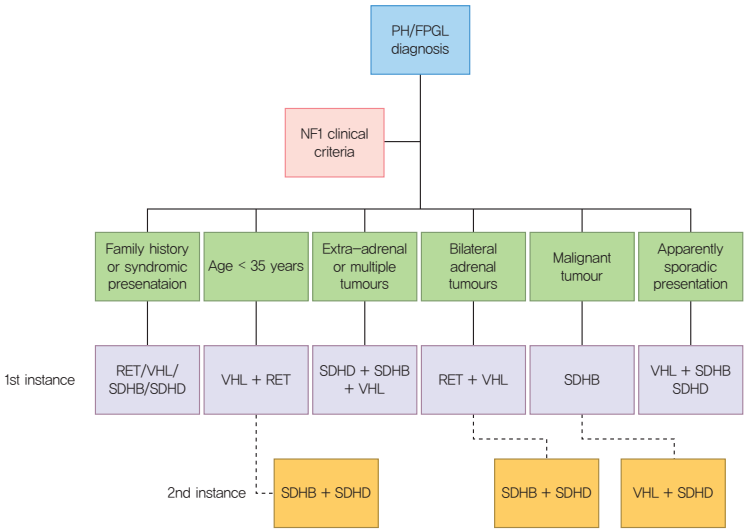
**2) 치료**

- Tumor mass reduction
- 알파 차단제
- 항암 요법: dacarbazine, cyclophosphamide, vincristine
- $^{131}$I-MIBG ablation

**3) 예후:** 5년 생존율 30~60%.

## 7. 갈색세포종과 관련된 유전성 증후군

약 25~33%의 환자가 유전적인 증후군의 특징을 보이며 산발성 PHEO 환자에 비해 15세 정도 일찍 발생함. 원인으로 NF1, RET, VHL, SDHD, SDHB 유전자의 배선 돌연변이가 발견됨.




(Clin Endocrinol (Oxf). 2006 Dec;65(6):699-705)

그림 5-17. 갈색세포종의 유전학적 검사의 알고리듬

**1) Neurofibromatosis type 1(NF 1)**

- NF1 유전자: 종양억제 유전자(tumor suppressor)
- 임상적 특징: multiple neurofibroma, caféau lait spot, axillary skinfreckling, iris-Lisch nodule
  - 1%에서 갈색세포종 동반(악성은 드묾)

**2) Multiple endocrine neoplasia type 2A, 2B(MEN 2A, MEN 2B)**

- 상염색체 우성
- RET 변이가 원인
- MEN 2A: 갑상선 수질암, 갈색세포종, 일차성 부갑상선 기능 항진증
- MEN 2B: 갑상선 수질암, 갈색세포종, 다발성 점막 신경종
- 약 50% 정도에서 갈색세포종 발생(대개 양성)

**3) Von Hippel-Lindau syndrome(VHL)**

- 상염색체 우성
- 망막/소뇌의 hemangioblastoma
- Clear cell renal carcinoma, pancreatic islet cell tumor, 내이의 endolymphatic sac tumor, epididymis의 cystadenomas

4) Succinate dehydrogenase(SDH) gene family syndromes

- 상염색체 우성
- 대부분 두경부에 발생하며 그 외 흉곽, 복부, 골반, 방광에 위치할 수도 있음.
- 미토콘드리아 복합체 II를 구성하는 SDH subunit 유전자(SDHB, SDHC, SDHD)의 돌연변이에 의해 발생
- 두경부에 발생하는 경우 카테콜아민을 거의 분비하지 않음.
- SDHB 돌연변이를 보이는 경우 악성의 위험이 높음.

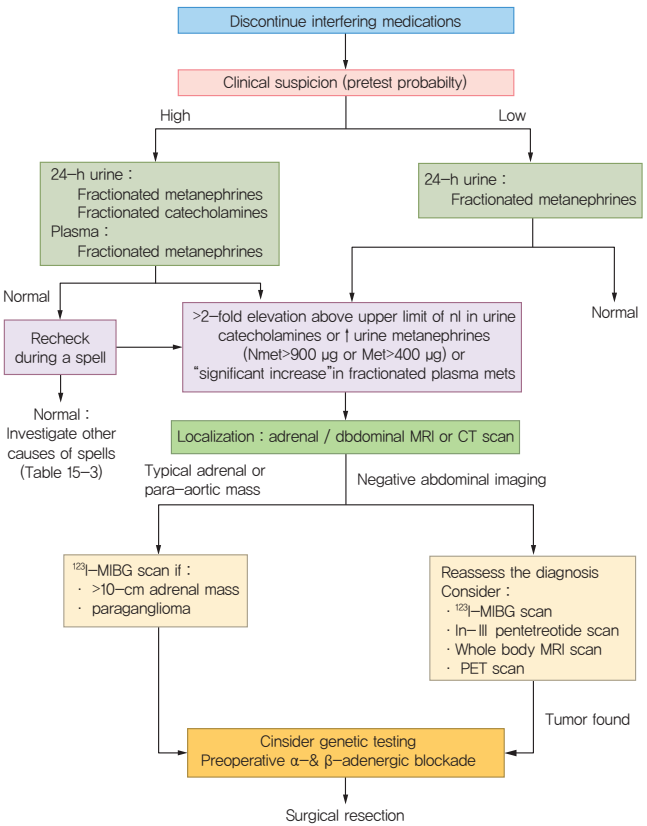



그림 5–18. 갈색세포종의 진단과 치료의 알고리듬(Williams Textbook of ENDOCRINOLOGY, 12th Edition)

## 참고 문헌

1. Mattsson C, et al. Nat Clin Pract Nephrol. 2006:198–208
2. Funder JW, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2008:3266–81
3. Young WF, et al. Clin Endocrinol (Oxf). 2009:70:14–7
4. Kempers MJ, et al. Ann Intern Med. 2009 151:329–37.
5. Williams Textbook of ENDOCRINOLOGY (12th ed.) Chapter 16.
6. Manger WM. Ann N Y Acad Sci. 2006:1073:1–20.
7. Gimenez–Roqueplo AP, et al. Clin Endocrinol (Oxf). 2006;65:699–705.
8. Amar L, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92:3822–8.

Chapter 17

# 부갑상선기능항진증

김상완

## I. 정의/분류

### 1. 정의

부갑상선의 기능이 항진되어 부갑상선 호르몬(Parathyroid hormone, PTH)이 부적절하게 과다 분비되어 나타나는 질환

### 2. 분류

1) 일차성 부갑상선기능항진증: 한 개 이상의 부갑상선의 기능이 비정상적으로 항진되어 PTH를 과다하게 분비하여 고칼슘혈증을 유발하게 되는 상태
   - 부갑상선 선종(80~85%)
   - 부갑상선 증식증(15~20%)
   - 부갑상선 암(< 1%)
   - MEN 1/ MEN 2A에서 동반가능
2) 이차성 부갑상선기능항진증: 저칼슘혈증, 고인산혈증 또는 비타민 D 결핍을 유발할 수 있는 상황에서 혈중 칼슘의 항상성을 유지하기 위해 부갑상선에서 PTH를 과다하게 분비하게 되는 상태(예: 신부전, 비타민 D 결핍증)
3) 삼차성 부갑상선기능항진증: 이차성 부갑상선기능항진증 상태가 장기간 지속되어 부갑상선이 자율성을 획득하여 비정상적으로 PTH를 과도하게 분비하게 되는 상태

## II. 일차성 부갑상선기능항진증의 증상/징후

무증상의 고칼슘혈증이 가장 흔한 임상 소견이며, 무력감, 피곤함 등의 비특이적 증상만을 호소하는 경우가 많음.

### 1. 골병변

1) 골다공증
2) 낭종섬유성골염(osteitis fibrosa cystica): 과거에는 특징적인 소견이었으나 현재는 보기 어려움.
   - 골막하 흡수(subperiosteal resorption)
   - 두개골의 punch-out lesion: salt and pepper appearance

- 골낭종(bone cyst)
- 요추 측면의 얼룩무늬, 치조경선 소실, cortical erosions

**2. 신장:** 결석(calcium oxalate와 calcium phosphate가 주성분), 다뇨, 야뇨, 심한 경우 신석회화에 의한 신부전

**3. 중추신경계:** 기억력 감퇴, 정서불안, 우울증, 졸림, 혼수

**4. 신경근육계:** 근력약화(주로 근위부), 관절통

**5. 위장관계:** 식욕 부진, 구역, 구토, 소화불량, 소화성 궤양, 변비, 급성 췌장염

## III. 일차성 부갑상선기능항진증의 진단/감별진단

### 1. 진단

고칼슘혈증 환자는 반드시 혈중 PTH를 확인하여 PTH가 상승되어 있을 경우 부갑상선기능항진증에 대하여 추가적인 검사를 진행

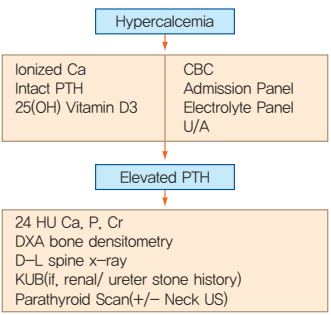



그림 5-19.

1) 혈액 및 소변 검사: 고칼슘혈증, PTH 상승, 저인산혈증, ALP 상승, TRP(tubular reabsorption ofphosphate) 감소, 요중 P, Ca, cAMP 배설 증가
2) 골밀도 검사 및 단순 방사선 촬영
3) 수술 전 병소 확인: 부갑상선 스캔(Technetium 99m sestamibi), 경부 초음파

## 2. 감별진단(고칼슘혈증)

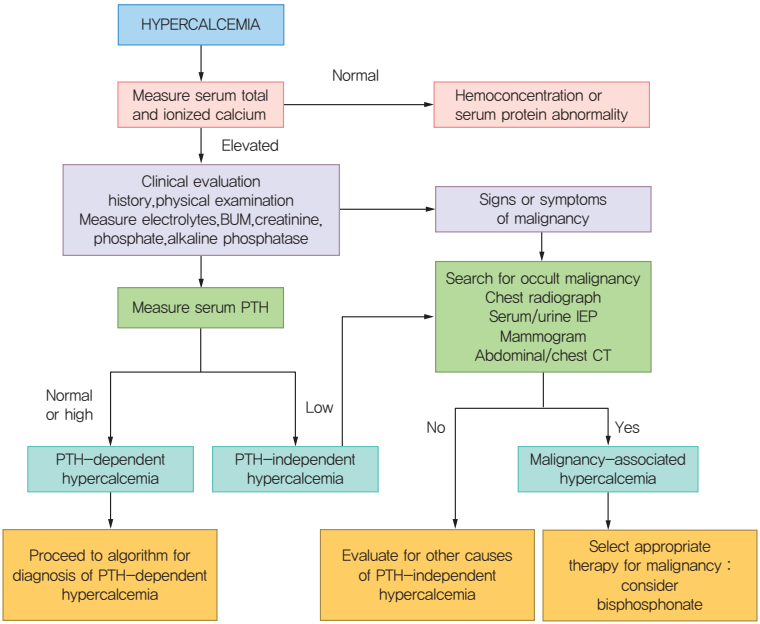



그림 5-20. 고칼슘혈증 환자의 진단적 접근(Williams Textbook of ENDOCRINOLOGY, 12th Edition)

# IV. 일차성 부갑상선기능항진증의 치료

## 1. 외과적 치료

### 1) 수술의 적응증(표 5-37)

표 5-37.

| 분명한 임상 증상을 동반한 경우<br>- 신결석, 골절 등의 골병변, 전형적인 신경근육증상, 생명을 위협하는 고칼슘혈증 | |
|---|---|
| 나이 | 50세 미만 |
| 혈중 칼슘 | 정상 상한선보다 1 mg/dL 초과 |
| 골밀도 | T-score(Z-score) -2.5 미만 또는 골절병력 |
| 크레아티닌 청소율(CCr) | 60 mL/min/1.73 $m^2$ 미만 |
| 앞으로 적절한 모니터링이 불확실한 경우 | |

**2) 수술 전후 관리**

– 수술 전: 수술 전 고칼슘혈증이 심한 경우(혈청 칼슘 > 12 mg/dL이거나, 심한 증상이 동반)고칼슘혈증에 대한 치료를 하면서 수술을 진행

표 5-38. (Primer on the Metabolic Bone Disease and Disorders of Mineral Metabolism (6th ed.) Chapter 27)

| | |
|---|---|
| 생리 식염수(N/S) | – N/S 300~500 mL/hr 시작하고, 체액량이 보충된 후에는 100~200 mL/hr로 유지<br>– 첫 24시간 이내에 4~6 L를 주입하고 2 L 이상의 positive balance를 유지 |
| 이뇨제(lasix) | – 체액량이 보충된 후 furosemide 20~40 mg를 1일 2~4회 투여 |
| 칼시토닌(calcitonin) | – calcitonin 4 U/kg q12hr SC 시작하고 6~8 U/kg q6hr까지 증량 가능<br>– 3~4일 사용 시 tachyphylaxis 발생 가능 |
| * 혈액 투석 | –신부전 환자는 혈액 투석 고려 |

– Bisphosphonate는 효과가 수술 전까지 나타나지 않고 오히려 수술 후 저칼슘혈증을 일으키는 경우가 많으므로 가능하면 투약하지 않음.

– 수술 후: 수술이 성공적인 경우 24~48시간 이내에 혈청 칼슘농도가 정상화되며, 골병변이 심한 환자의 경우 골이 세포외액의 칼슘 이온을 강하게 흡수하여 저칼슘혈증이 발생할 수 있음(Hungry bone 증후군). 부갑상선기능저하증 급성기 치료 참조.

## 2. 내과적 치료

증상이 없는 50세 이상의 환자에서 수술 적응증에 해당하지 않는 경우, 정기적인 추적검사를 하면서 내과적 치료 고려 가능

**1) 추적 검사**

표 5-39. (Harrison's Principles of Internal Medicine (17th ed.) Chapter 353)

| | |
|---|---|
| 혈중 칼슘 | 1년에 1회 |
| 혈중 크레아티닌 | 1년에 1회 |
| 골밀도(DXA) | 1년에 1회 |

**2) 치료**

– 충분한 수분섭취

– thiazide나 리튬제제는 가급적 피해야 함.

– 하루 1,000 mg 정도의 적당한 식이 칼슘 섭취는 무방함.

– 골다공증이 있으나 수술이 불가능할 경우 비스포스포네이트 투여

– 조절되지 않는 고칼슘혈증이 있으나 수술이 불가능한 경우 칼슘 수용체 작용제

(cinacalcet) 투여 고려

## 참고문헌

1. Primer on the Metabolic Bone Disease and Disorders of Mineral Metabolism (6th ed.) Chapter 27
2. Harrison s Principles of Internal Medicine (17th ed.) Chapter 353
3. William s Textbook of ENDOCRINOLOGY (12th ed.) Chapter 28

Chapter 18

# 부갑상선기능저하증(Hypoparathyroidism)

김상완

## I. 정의/분류

### 1. 정의: PTH 결핍에 의해 저칼슘혈증, 고인산혈증 소견을 보이는 질환

### 2. 분류

1) 수술에 의한 부갑상선 제거/손상: 가장 흔한 원인. 갑상선 절제술, 경부암종 제거술, 부갑상선 혈행 장애가 주원인
2) 기능성 부갑상선기능저하증: 마그네슘결핍, 영양결핍 등에 의한 PTH 분비 억제
3) 특발성 부갑상선기능저하증

## II. 증상/징후

### 1. 저칼슘혈증에 의한 증상

- 입 주위, 손 발가락 끝의 저림, 따끔거림
- 강직, 근육 경련, 과민성
- 경련, 발작

### 2. 잠복성 테타니의 징후

- Chvostek s sign: 귀 앞 안면신경을 치면 안면근육의 움찔한 수축
- Trousseau s sign: 수축기 혈압 이상으로 3분간 커프를 팽창시키면 수부 근육의 연축 발생

## III. 진단/감별진단

### 1. 진단

- 저칼슘혈증 소견 시 반드시 혈중 PTH를 확인하여, PTH 감소 시 부갑상선기능저하증 진단
- ionized Ca, 25(OH) Vitamin D3, Mg, CBC, Admission panel, Electrolyte panel, U/A with microscopy

## 2. 감별진단(저칼슘혈증)

**1) 저칼슘혈증의 진단**

- ionized calcium 측정
- 교정 혈중 칼슘 계산 = 혈중 총 칼슘 + 0.8 × [4.0−혈중 알부민]

**2) 저칼슘혈증의 원인**

- 혈중 PTH가 감소한 경우(부갑상선기능저하증): 수술(가장 흔함), 자가면역, 부갑상선기능의 저하 등
- 혈중 PTH가 증가된 경우(2차성 부갑상선기능항진증): 비타민 D 결핍증, PTH 저항성 증후군, 약제 등
- 기타: 저알부민혈증, 검사 오류(EDTA 용기), 고인산혈증, 대량 수혈, 급성 췌장염 등의 급성 질환, 조골세포 활성의 급격한 증가(Hungry bone 증후군, 광범위한 골전이)

**3) PTH 저항성 증후군**

표 5-40.

| Type | Hypocalcemia, Hyperphosphatemia | Response of Urinary cAMP to PTH | Serum PTH | Gs$\alpha$ Subunit Deficiency | AHO | Resistance to Hormones in Addition to PTH |
|---|---|---|---|---|---|---|
| PHP-Ia | Yes | ↓ | ↑ | Yes | Yes | Yes |
| PHP-Ib | Yes | ↓ | ↑ | No | No | Yes(in some patients) |
| PHP-II | Yes | Normal | ↑ | No | No | No |
| PPHP | No | Normal | Normal | Yes | Yes | No |

AHO:Albright's hereditary osteodystrophy
(Harrison s Principles of Internal Medicine 17th edition)

# IV. 치료

## 1. 급성기 치료

1) 발작이나 테타니 등의 증상이 있거나 혈중 칼슘 < 7.6 mg/dL인 경우
2) 칼슘 정맥 투여

표 5-41.

| | |
|---|---|
| 칼슘 정맥투여<br>(iv calcium) | calcium gluconate(1 amp = 2 g/20 mL = elemental Ca 180 mg)<br>시작: 0.5~1 amp(90~180 mg) in 5% DW 50 mL iv over 10~20 min<br>유지: 5 amp(900 mg) in 5% DW 1L iv 50 mL/hr(20 gtt)<br>* Bicarbonate 또는 phosphate와는 다른 경로로 투여<br>* 혈중 칼슘이 낮은 정상 범위로 유지되도록 주입 속도를 조절하여 유지<br>* 6~8시간마다 칼슘 및 전해질 추적관찰 |

**3) 저마그네슘혈증 동반 시 반드시 교정**

## 2. 장기 유지 치료

**1) 목표**

- 혈중 칼슘 및 인의 정상화
- 칼슘뇨의 방지

**2) 칼슘:** 하루 1~3 g의 elemental calcium 공급

**3) 비타민 D**

- 비타민 D3: 800~4,000 IU/d 경구 투여
- Calcitriol: 0.25~1.0 mg/d

**4) Thiazide:** 25~100 mg/d

표 5-42.

| 처방 가능한 칼슘 및 비타민 D 제제 | 용량 |
|---|---|
| Calcium | |
| Ca carbonate(Cicibon) | 500(200 mg) |
| Calcium + inactive Vitamin D | |
| Ca citrate + Cholecalciferol (Calteo 40) | 750(180) mg/400 IU |
| Ca carbonate + Cholecalciferol(Hardcal) | 1,500(600) mg/400 IU |
| Ca carbonate + Cholecalciferol(Cal-D-vita) | 1,500(600) mg/400 IU |
| Ca carbonate + Cholecalciferol(Dicamax) | 1,250(500) mg/1,000 IU |
| active Vitamin D | |
| Calcitriol(Calcio) | 0.25 mcg |
| Alfacalcidol(Alfarol) | 0.5 mcg |
| Alfacalcidol(Onealfa) | 0.5 mcg |

(elemental calcium)

## 참고 문헌

1. Primer on the Metabolic Bone Disease and Disorders of Mineral Metabolism (6th ed.) Chapter 35, 36.
2. Harrison s Principles of Internal Medicine (17th ed.) Chapter 353.
3. Williams Textbook of ENDOCRINOLOGY (12th ed.) Chapter 28.

Chapter 19

# 골다공증(Osteoporosis)

신찬수

## I. 정의/분류

### 1. 정의

골량의 감소와 미세구조의 이상을 특징으로 하는 전신적인 골격계질환으로, 결과적으로 뼈가 약해져서 부러지기 쉬운 상태가 되는 질환

### 2. 분류

1) **일차성(원발성)**
   - 제1형: 폐경 후
   - 제2형: 노인성

2) **이차성(속발성)**

표 5-43.

| | |
|---|---|
| 약물 | – 글루코코르티코이드<br>– 항경련제(카바마제핀, 페니토인, 페노바비탈), 항응고제(헤파린, 와파린), 과량의 갑상선호르몬제, 성선자극호르몬 분비호르몬 작용제(GnRH agonists), 항암제, 면역억제제, 항우울제, 리튬, 알루미늄-함유 제산제, 방향화효소억제제, 항결핵제, Thiazolidinediones(TZDs), Proton pump inhibitors(PPIs) |
| 내분비 대사 질환 | – 부갑상선기능항진증, 쿠싱증후군, 갑상선기능항진증, 고프로락틴혈증, 성장호르몬 결핍, 비타민 D 결핍, 당뇨병<br>– 성선기능저하증: 터너증후군, 클라인펠터 증후군, 조기폐경, 뇌하수체기능저하증, 시상하부성무월경(신경성 식욕 부진, 격심한 운동) |
| 장기 이식 후 | – 신이식, 심장이식, 간이식, 골수이식 |
| 소화기 질환 | – 흡수장애, 위절제술, 염증성 장질환, 만성 간질환 |
| 호흡기 질환 | – 만성 폐쇄성 폐질환, 천식 |
| 류마티스 질환 | – 류마티스관절염, 강직성척추염, 전신성 홍반성 루프스 |
| 만성 신부전 | |
| 골수 질환 | – 다발성 골수종, 림프종, 백혈병, 용혈성 빈혈 |
| 악성 종양 | – 혈액암, 유방암, 소화기계암 |
| 유전성 질환 | – 골형성 부전증, 호모시스틴뇨증 |
| 기타 | – 장기간의 활동저하, 과도한 음주, 흡연, 특발성 고칼슘뇨증, 임신, 배리아트릭 수술(비만 수술), HIV 감염 |

## II. 증상/징후

골절이 있기 전까지는 대부분 증상이 없는 것이 특징이며, 골다공증의 주증상은 골절로 인한 통증 및 체형의 변화임.

## III. 진단

### 1. 골밀도 측정

**1) 적응증**

- 6개월 이상 무월경을 보이는 폐경 전 여성
- 골다공증 위험인자를 갖는 폐경 이행기 여성
- 폐경 후 여성
- 골다공증 위험인자를 갖는 50~69세 남성
- 70세 이상 남성
- 골다공증 골절의 과거력
- 방사선 소견에서 척추 골절이나 골다공증이 의심될 때
- 이차성 골다공증이 의심될 때
- 골다공증의 약물요법을 시작할 때
- 골다공증 치료를 받거나 중단한 모든 환자의 경과 추적

**2) 측정 결과의 해석**

(1) 요추(L-spine 1~4), 대퇴골 전체(total hip), 대퇴골 경부(femur neck) 중 가장 낮은 T-score를 이용하여 판정

(2) 반드시 spine x-ray(D-L spine AP/Lat)와 함께 보고 평가

- 정상적으로 L1에서 L4로 가면서 골밀도가 증가하나, 이러한 경향이 역전되거나 T-score가 주위 요추와 1SD 이상 차이를 나타내면 퇴행성 변화 등 판정에 적합하지 않은 부위임(제외한 평균으로 계산).
- 평가할 수 있는 요추가 한 부위밖에 남지 않은 경우에는 대퇴골 골밀도 결과를 기준으로 진단
- 폐경 전 여성, 50세 이전 남성은 Z-score로 평가

※ T-score = (환자의 측정값 – 젊은 집단의 평균값) / 표준편차(1SD)
골절에 대한 절대적인 위험도를 나타내기 위해 골량이 가장 높은 젊은 연령층의 골밀도와 비교한 값

| | |
|---|---|
| T-score ≥ −1 | 정상 |
| −2.5 〈 T-score 〈−1.0 | 골감소증 |
| T-score ≤ −2.5 | 골다공증 |
| T-score ≤ −2.5 +골다공증 골절 | 심한 골다공증 |

※ Z-score = (환자의 측정값 – 동일 연령집단의 평균값) / 표준편차(1SD)
같은 연령대의 평균 골밀도와 비교한 값. Z-score가 −2.0 이하이면 이차성 골질환 감별을 위한 추가적인 검사를 요함.

| | |
|---|---|
| Z-score ≤ −2.0 | 연령기대치 이하<br>(below the expected range for age) |

표 5-44. 보험급여 기준(골밀도 검사: 2007.11.01. 시행, 고시 제 2007-92호)

| |
|---|
| 적응증 |
| 65세 이상 여성, 70세 이상 남성 |
| 고위험 요소가 1개 이상 있는 65세 미만의 폐경 후 여성<br>– 저체중 (BMI < 18.5 kg/m$^2$)<br>– 비외상성 골절의 과거력이 있거나 가족력이 있는 경우<br>– 외과적인 수술로 인한 폐경 또는 40세 이전의 자연 폐경 |
| 비정상적으로 1년 이상 무월경을 보이는 폐경 전 여성 |
| 비외상성(fragility) 골절 |
| 골다공증을 유발할 수 있는 질환이 있거나 약물을 복용 중인 경우 |
| 기타 골다공증 검사가 반드시 필요한 경우 |
| 산정횟수 |
| 진단 시 1회 |
| 추적검사 |
| – 실시간격은 1년 이상으로 하되, 검사 결과 정상골밀도로 확인된 경우는 2년 |
| – 치료효과 판정을 위한 추적검사는 중심골(요추, 대퇴골)에서 실시한 경우 인정 |
| – 스테로이드 3개월 이상 복용하거나 부갑상선기능항진증 약물 치료 받은 경우는<br>T-score −1 이상인 경우 첫 1년에 1회, 이후 2년에 1회<br>T-score −3 이하인 경우 첫 1년은 6개월에 1회, 이후 1년에 1회 |

## 2. 골절의 절대위험도(absolute fracture risk) 평가

골밀도와 골절의 위험인자를 입력하여 10년 내 골절위험도(10-year fracture risk)를 산출(http://www.shef.ac.uk/FRAX)

표 5-45.

| 입력 항목 | | |
|---|---|---|
| 나이 | 과거 골절병력 | 글루코코르티코이드 사용여부 |
| 성별 | 부모의 대퇴골 골절병력 | 류마티스 관절염 여부 |
| 체중 | 흡연 | 이차성 골다공증 여부 |
| 키 | 음주 (3단위/일 이상) | 대퇴골 경부 BMD |

### 3. 생화학적 골표지자

골교체율을 반영하는 지표로 골의 질을 평가할 수 있는 거의 유일한 비침습적 방법이자 동적인 지표. 골표지자는 골다공증 치료 후 가장 먼저, 그리고 가장 현저하게 변화하기 때문에 치료제의 효과를 평가하는 강력한 수단임.

#### 1) 종류

표 5-46.

| 골흡수 표지자 | |
|---|---|
| 소변 | Free and total pyridinoline(PYR)<br>Free and total deoxypyridinoline(DPD)<br>N-telopeptide of collagen cross-links(NTX)<br>C-telopeptide of collagen cross-links(CTX) |
| 혈청 | N-telopeptide of collagen cross-links(NTX)<br>C-telopeptide of collagen cross-links(CTX) |
| **골형성 표지자** | |
| 혈청 | Bone specific alkaline phosphatase(BSALP)<br>Osteocalcin(OC)<br>Carboxyterminal propeptide of type I collagen(PICP)<br>Aminoterminal propeptide of type I collagen(PINP) |

#### 2) 측정

- 골표지자는 일반적으로 하루 주기의 리듬이 있기 때문에 검체 채취 시간과 방법을 일정하게 해야 함.
- 혈청의 경우 공복 후 오전 8~11시 사이, 소변의 경우 아침 첫 번째나 두 번째 혹은 24시간 소변으로 측정
- 치료에 반응하는 유의한 변화는 일간 변동률의 두 배(최소 유의 변화값, minimum significant change) 이상 변화. 유의한 변화가 없으면 약제 순응성, 흡수 장애 및 이차성 골다공증 유무 등의 가능성을 먼저 고려하고, 그렇지 않을 경우 약제 비반응성으로 판단하여 용량 증가, 투여 방법 혹은 대체 약물로 변경을 고려

표 5-47. 보험급여 기준(생화학적 골표지자 검사: 2008.05.01 시행, 고시 제 2008-31호)

| |
|---|
| 골흡수표지자검사와 골형성표지자 검사를 각 1종씩 인정함. |
| 골다공증 약물 치료 시작 전 1회 |
| 골다공증 약물 치료 3~6개월 후 약제 효과 판정을 위해 실시 시 1회 |
| - 골흡수 표지자: 디옥시피리디놀린, NTX, CTX |
| - 골형성 표지자: 오스테오칼신, 골특이성 알카리성포스파타제 |

### 4. 이차성 골다공증 검사

- 폐경이 되지 않은 모든 여성 및 남성에서 비외상성 골절이 있거나 Z-score가 −2.0 이하인 경우
- 적절한 치료를 함에도 불구하고 반응이 없는 경우

표 5-48.

| 기본 검사 |
|---|
| CBC, ESR, CRP |
| serum Ca, P |
| fasting blood glucose |
| renal function test |
| liver function test |
| thyroid function test(TSH, freeT4) |
| 24 HU Ca, Cr |
| serum 25(OH) vitamin D3 |
| LH, FSH, Testosterone(남), Estradiol(여) |
| **추가 검사** |
| intact PTH (hypo/hyperCa, CCr 감소 시) |
| 24 HU free cortisol or 1 mg Dexamethasone suppression test(쿠싱증후군 의심 시) |
| serum/urine electrophoresis(anemia, ESR 증가 시) |
| prolactin |
| bone biopsy |

(골다공증 진단 및 치료지침 2011, 대한골대사학회)

## IV. 치료

### 1. 골다공증 치료지침

**1) 일반적인 치료 지침**

- 칼슘, 비타민 D
- 적절한 체중 부하와 근육 강화 운동
- 금연
- 과도한 음주 피함
- 낙상 방지

**2) 약물 치료 지침**

(1) 대퇴골 혹은 척추 골절

(2) 골다공증(T-score ≤ −2.5): 이차성 원인 배제 후

(3) 골감소증의 경우
- 과거의 기타 골절
- 골절의 위험이 증가된 이차성 원인
- WHO에서 제시한 10년 내 대퇴골 골절 위험도가 3% 이상이거나 주요한 골다공증 골절(임상적 척추, 아래팔, 대퇴골, 상완골 포함) 위험도가 일본은 15%, 미국은 20% 이상인 경우(국내 기준은 아직 정해지지 않음)

## 2. 치료 약제

### 1) 칼슘

- Calcium carbonate(탄산칼슘): 40% of elemental calcium(위산 분비 감소 시 흡수 감소)
- Calcium citrate(구연산 칼슘): 24% of elementalcalcium(위산 영향을 안 받음)

표 5-49. 한국인 연령별, 성별 1일 칼슘 권장 섭취량(2010년 한국영양학회)

| 연령 (세) | 남자(mg) | 여자(mg) |
|---|---|---|
| 19~49세 | 750 | 650 |
| 50세 이상 | 700 | 700 |
| | | 임신부 + 280 |
| | | 수유부 + 370 |

### 2) 비타민 D

- 25(OH) Vitamin D3 ≤ 20 ng/mL: 불충분(inadequacy) ≤ 10 ng/mL: 결핍(deficiency)

표 5-50. 한국인 연령별, 성별 1일 비타민 D 권장 섭취량(2010년 한국영양학회)

| 연령(세) | (IU) |
|---|---|
| 19~49세 | 200 |
| 50세 이상 | 400 |
| 임신부, 수유뷰 | 600 이상 |
| * 대한골대사학회 권장 섭취량 | 800 |

표 5-51.

| 처방가능한 칼슘 및 비타민 D 제제 | 용량(elemental calcium) |
|---|---|
| Calcium citrate + Cholecalciferol | |
| Calteo 40 | 750(180) mg/400 IU |
| Calcium carboonate + Cholecalciferol | |
| Cal-D-vita Chewable<br>Dicamax<br>DicamaxD | 1,500(600) mg/400 IU<br>1,250(500) mg/1,000 IU<br>250(100) mg/1,000 IU |
| Calcitriol(Calcio) 0.25 $\mu$g<br>Alfacalcidol(Alfarol, Onealfa) 0.5 $\mu$g | 0.25 $\mu$g<br>0.5 $\mu$g |

### 3) 골다공증 치료제

표 5-52.

| | |
|---|---|
| 골흡수 억제제 | 에스트로겐, 티볼론, 선택적 에스트로겐 수용체 조절제,<br>비스포스포네이트, 칼시토닌 |
| 골형성 촉진제 | 부갑상선 호르몬 |

(1) 여성호르몬 요법: 60세 이상의 여성에서 표준 용량을 이용한 여성호르몬요법은 골다공증 골절의 예방만을 위해서는 권장되지 않음.

① 에스트로겐 단독요법(Estrogen Therapy, ET)

② 에스트로겐-프로게스토겐 병합요법(Estrogen-Progestogen Therapy, EPT)

- 금기증: 진단이 불명확한 질출혈, 활동성 혈전색전증, 급성 담낭질환, 급성 간질환, 유방암과 자궁내막암과 같은 에스트로겐 의존성 암
- 최소 연 1회 진찰 및 검사: mammography, 산부인과 검진

(2) 티볼론(Selective Tissue Estrogenic Activity Regulator, STEAR계 약제)

- 복용 후 2개의 에스트로겐 대사물($3\alpha$-OH metabolite, $3\beta$-OH metabolite)과 프로게스토겐 및 안드로겐대사물인 △4 케토이성체로 전환

표 5-53.

| 투여 방법 | 제제 | 1일 표준 용량 |
|---|---|---|
| 경구 | conjugated equine estrogen<br>micronized estradiol<br>estropipate | 0.625 mg<br>1~2 mg<br>0.625 mg |
| 패취 | estradiol | 50 $\mu$g |
| 겔 | estradiol | 1.5 mg |

표 5-54. WHI 연구 결과

| | 증가 | 영향없음 | 감소 |
|---|---|---|---|
| ET | 뇌졸중 | 관상동맥질환[2] | 골절 |
| | | 유방암[2] | |
| | | 정맥혈전색전증[3] | |
| | | 치매[3] | |
| | | 직장대장암 | |
| | | 사망 | |
| EPT | 유방암 | 관상동맥질환[1,2] | 골절 |
| | 뇌졸중 | 자궁내막암 | 직장대장암 |
| | 정맥혈전색전증 | 사망 | |
| | 치매 | | |

1) 초기증가, 2) 감소경향, 3) 증가경향 골다공증 진단 및 치료지침 2011, 대한골대사학회

→ 에스트로겐 수용체를 통하여 에스트로겐 유사체 역할을 하며, 효소 활성화의 변화에 의해 조직 선택성을 나타내어, 유방과 자궁내막 조직은 자극하지 않으면서 폐경 증상의 완화 및 폐경 후 골소실을 예방

- 표준 용량: 2.5 mg/day(저용량 1.25 mg/day)
- 금기증: 여성호르몬 요법과 동일

(3) 선택적 에스트로겐 수용체 조절제(Selective Estrogen Receptor Modulator, SERM)

- 신체 조직에 따라 에스트로겐과 동일한 효과를 가진 에스트로겐 작용제(agonist) 혹은 반대되는 길항제(antagonist)로 작용할 수 있는 특성을 가진 약제
- Raloxifene, Bazedoxifene
- 골밀도 증가나 골표지자 감소의 관점에서는 에스트로겐이나 비스포스포네이트의 반 정도의 효과를 나타내나 척추골절의 위험도 감소는 비슷함. 다만 비척추골의 감소에는 효과적이지 못하나 선택적으로 위험성이 높은 여성군에서는 효과가 있음.
- 유방암의 위험도 감소
- 금기증: 정맥혈전증의 병력이 있는 경우, 장기간 절대안정을 요하는 경우나 수술 전후

→ 수술 등 장기간의 부동상태가 예상되는 경우 적어도 3일 전에는 랄록시펜을 중단하여야 하며 보행이 가능할 때까지 투약하지 말아야 함.

(4) 비스포스포네이트(Bisphosphonate)

- 복용법 교육: 150 mL 이상의 맹물과 같이 복용 후, 약 1시간 공복 유지하면서 눕지 않도록

– 부작용: 위장관 장애, 근육통 및 미열(첫 투여 시 NSAIDs나 tylenol 3일 정도 같이 처방), 일과성 저칼슘혈증(비타민 D 결핍 시 문제가 될 수 있으므로, 치료 전 비타민 D 결핍이 있을 경우 2~3개월 정도 충분히 보충을 한 후에 비스포스포네이트 시작)
– 금기증: 식도협착, 중증신부전증, 저칼슘혈증, 골연화증, 임산부/수유부(심방세동 등의 부정맥 질환자는 주의)

표 5-55. 비스포스포네이트 제형 및 적응증(국내식약청 허가사항)

| 약제 | 1일 | 1주 | 1개월 | 3개월 | 1년 |
|---|---|---|---|---|---|
| Bisphosponate | | | | | |
| Alendronate | 10 mg | 70 mg | | | |
| Alendronate + Cholecalciferol | | 70 mg/5,600 IU | | | |
| Risedronate | 5 mg | 35 mg(EC) | 150 mg | | |
| Risedronate + Cholecalciferol | | 35 mg/5,600 IU | 150 mg/30,000 IU | | |
| Ibandronate | | | 150 mg | 3 mg iv | |
| Zoledronate | | | | | 5 mg iv |

(5) 칼시토닌(Calcitonin)
– 골다공증 예방 및 치료의 일차 선택 약제는 아니지만, 다수의 약제를 복용하고 있는 고령의 골다공증 환자, 비스포스포네이트 혹은 에스트로겐 치료에 순응하지 못하는 환자의 치료 방법으로 고려
* 현재는 암 발생 위험 증가로 사용이 제한되고 있음.
– 급성 척추 골절로 발생하는 통증 경감 효과, 비강내 투여가 더욱 효과적임
– 투여 방법: 연어 칼시토닌
(비강) 200 IU/day 양쪽 비문 번갈아 투여
(주사) 100 IU/day 근육 혹은 피하 주사

(6) 부갑상선 호르몬(PTH)
– 지속적으로 고농도로 유지할 경우에는 골흡수가 증가하는 반면, 적은 용량 간헐적 투여 시 골형성 촉진
– 종류: rhPTH(1–34) Teriparatide(현재 국내 도입), rhPTH(1–84) Preotact
– 투여 방법: 20 $\mu$g/day 피하주사, 우리나라에서는 현재 18개월 투여 권장(비급여)
– 부작용: 기립성 저혈압 혹은 빈맥에 의한 어지럼증, 다리 통증, 경미한 고칼슘혈증
– 금기증: 파제트씨병, 설명되지 않는 ALP 증가 소견, 소아, 골에 대한 방사선 치료 받은 환자, 골육종 발생 위험이 증가된 환자, 골전이암, 골의 악성종양, 골다공증 이외의 대사성 골질환, 고칼슘혈증, CCr 30 mL/min 미만, 임신/수유부(요

관 결석 및 디지털리스 복용 중인 환자는 주의)

표 5-56. 보험급여 기준(골다공증 치료제의 일반원칙: 2013.1.1.)

| 골다공증 치료제 | 보험급여 인정기준 |
|---|---|
| Calcium<br>Estrogen | * T-score ≤ -1.0 |
| Raloxifen, bazedoxifene<br><br>Calcitriol<br>Alpha-calcidol<br><br>Bisphosphonate<br><br>Alendronate + Calcitrol(oral)<br><br>Alendronate + Cholechaciferol(oral) | 1) Central bone[요추, 대퇴(Ward's triangle 제외)]<br>DXA에서 T-score ≤ -2.5<br>2) QCT ≤ 80 mg/cm3인 경우<br>3) 상기 이외 골밀도 측정 시 T-score ≤ -3.0인 경우<br><br>투여기간: 최대 1년 이내, 단 투여대상 3)에 해당하는 경우에는 6개월 이내<br>1), 2)에 해당하는 환자로 추적 검사상 T-score가 -2.5 이하(QCT ≤ 80 mg/cm3)로 약제투여가 계속 필요하면 급여<br><br>호르몬 대체요법과 비호르몬요법제를 병용투여하거나 비호르몬요법 간 병용투여는 인정 × |
| Calcitonin(SC) | |
| PTH(sc) | * 비급여 |

* 호르몬대체요법과 비호르몬요법제를 병용 투여하거나 비호르몬요법 간 병용투여는 인정하지 않음(단, 칼슘제제 + 호르몬대체요법, 칼슘제제 + 비호르몬대체요법, 알렌드로네이트 5 mg+calcitriol 0.5 mcg 의 경우는 인정).

## 참고 문헌

1. 골다공증 진단 및 치료 지침 2011, 대한골대사학회 진료지침위원회
2. Endocrinology subspeciality consult(The Washington Manual), (2nd ed.) Chapter 25, 2007
3. Greenspan s basic & clinical endocrinology(8th ed.) Chapter 8
4. Williams textbook of endocrinology(11th ed) Chapter 29

Chapter 20

# 고지혈증

최성희

## I. 정의

1. 고지혈증(hyperlipidemia): 혈액 내의 지질 또는 지단백이 정상보다 증가된 경우. 동맥경화증의 중요한 위험인자로 허혈성 심뇌혈관질환의 원인이 되며, 이로 인한 사망을 증가시킴.
2. 이상지혈증(dyslipidemia): 지질의 증가와 감소를 포함한 전체적인 이상 소견

## II. 분류

### 1. Phenotype에 따른 분류(Frederickson 분류)(표 5-57)

환자의 혈장을 분리하여 육안적으로 분류하였을 때의 type에 따라(그림 5-21) 구성하는 lipoprotein의 종류를 전기영동법으로 확인

표 5-57. Frederickson 분류(WHO)

| | TC | LDL | TG | excess | 일차성 고지혈증 | 이차성 고지혈증 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| type I | ↑ | ↓/N | ↑ | CM | 지단백분해효소결핍증 | 전신성홍반성낭창 |
| type IIa | ↑/N | ↑ | N | LDL | 가족성고콜레스테롤혈증 | 갑상선기능저하증 |
| type IIb | ↑ | ↑ | ↑ | LDL& VLDL | 가족성혼합형고콜레스테롤혈증 | 신증후군<br>신경성식욕부전증 |
| type III | ↑ | ↓/N | ↑ | CM remn & IDL | 가족성<br>제3형고지단백혈증 | 갑상선기능저하증<br>당뇨병<br>비만증 |
| type IV | ↑/N | N | ↑ | VLDL | 가족성혼합형<br>고콜레스테롤형성<br>가족성고중성지방혈증 | 당뇨병<br>만성신부전증 |
| type V | ↑ | N | ↑↑ | CM & VLDL | 가족성고중성지방혈증 | 음주<br>이뇨제<br>베타차단제<br>경구피임약 |

TC: total cholesterol(총콜레스테롤), LDL: low density lipoprotein(저밀도지단백)
TG: triglyceride(중성지방), CM: chylomicron, CM remn: chylomicron remnant
VLDL: very low density lipoprotein(초저밀도지단백), N: normal

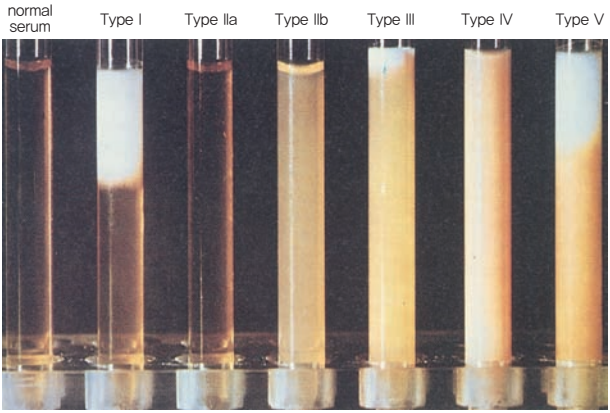



그림 5-21.

## III. 진단

### 1. 지단백질 측정

- 12시간 금식 후 Total cholesterol, Triglycerides, HDL-cholesterol, 필요시 LDL-cholesterol 측정
- 각 병원마다 콜레스테롤 측정 방법에 차이가 있어 병원별 정상치를 참고한다. 미국 National Cholestrol Education Program, Adult Treatment Panel III(NCEP, ATPIII)에 따르면 각 콜레스테롤별로 바람직한 목표치와 초과 수치 등을 아래와 같이 명시하고 있으므로 진단 시 참고하도록 함.

표 5-58 각 콜레스테롤 별 정상, 비정상 수치(NCEP, ATPIII)

| LDL cholesterol | |
|---|---|
| < 100 | optimal |
| 100~129 | near optimal/above optimal |
| 130~159 | borderline high |
| 160~189 | high |
| ≥ 190 | very high |
| **Total cholesterol** | |
| < 200 | desirable |
| 200~139 | borderline high |
| ≥ 240 | high |
| **HDL cholesterol** | |
| < 40 | low |
| ≥ 60 | high |

2. 고지혈증의 위험군 분류와 LDL-cholesterol 치료의 목표치 확인(NCEP-ATPIII guideline)

표 5-59. 고지혈증 위험군의 분류와 치료 목표치

| 위험군 | LDL-cholesterol 목표치 | 생활 양식 변화 시작하는 LDL-cholesterol 수치 |
|---|---|---|
| High risk: CHD or CHD risk equivalent(10-year risk > 20%) | < 100 mg/dL (Very high risk: < 70 mg/dL) | ≥ 100 mg/dL |
| Moderately high risk: 2+ risk factor (10-year risk 10~20%) | < 130 mg/dL | ≥ 130 mg/dL |
| Moderate risk: 2+ risk factor (10-year risk < 10%) | < 130 mg/dL | ≥ 130 mg/dL |
| Lower risk: 0~1 risk factor | < 160 mg/dL | ≥ 160 mg/dL |

- 주요 위험 인자: 흡연, 고혈압(혈압 > 140/90 mmHg 또는 항고혈압제 복용), HDL cholesterol < 40 mg/dL, 조기 관상동맥질환의 가족력(남자 < 55세, 여자 < 65세), 연령 (남자 ≥ 45세, 여자 ≥ 55세) 단, HDL cholesterol ≥ 60 mg/dL이면 위험요인 1가지 상쇄

※ 10-yr risk 계산: http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol

## IV. 치료

치료의 목표는 LDL-cholesterol이다. LDL-cholesterol의 목표치에 도달하도록 생활요법 약물요법을 지속하는 것이며, 치료 약물의 기본은 스타틴(statin)임. 환자의 위험도를 고려하여 처음부터 약물 치료가 필요하다면, 생활요법과 더불어 어느 단계에든 의사의 소견에 따라 약물 치료를 시작할 수 있는 것이 최근의 개념임.

### 1. 생활습관 교정요법(life style modification, LSM)

모든 고지혈증 환자는 식이요법 및 적절하고 규칙적인 운동요법 등의 비약물적 치료를 기본으로 함.

**1) 식이요법**

- 기본적으로 포화지방산 및 콜레스테롤의 섭취를 줄임.
- 과체중 환자의 경우 과잉의 열량을 감소시키고 운동량을 증가시킴으로 체중 감량 도모
- 환자의 현재 식이 형태를 평가한 후 식이요법을 시작하여, 4~6주 및 3개월째 혈청 총 콜레스테롤을 검사하여 반응 유무 결정

(1) 1단계

- 전체 열량 섭취량 중 지방질의 열량은 30% 이하가 되도록, 포화지방산의 열량은 8~10%를 넘지 않도록 하고 콜레스테롤의 섭취는 하루에 300 mg 미만이 되

도록 함.

→ 혈중 총 콜레스테롤 5~7% 떨어뜨릴 수 있음.

(2) 2단계

– 1단계 식이요법을 3개월 동안 시행하여도 LDL 콜레스테롤이 여전히 높은 경우에 시행함.

– 전체 열량 섭취량 중 포화지방산의 열량은 7% 미만이 되도록, 콜레스테롤 섭취는 하루에 200 mg 미만이 되도록 함.

→ 혈중 총 콜레스테롤을 5~13% 떨어뜨릴 수 있음.

**2) 운동요법**

대개 하루 40분 이상의 중등도 이상 유산소운동을 주 4~5회 이상 시행하여 체중 감량

## 2. 약물 치료

**1) HMG-CoA reductase inhibitor(statin): 가장 대표적인 약물**

– 콜레스테롤 합성의 rate limiting enzyme인 HMG-coA reductase를 억제하여 콜레스테롤 합성을 근본적으로 억제함.

– LDL-receptor를 enhancing시켜 LDL-cholesterol clearance도 촉진하며, 결과적으로 VLDL-chol, IDL-chol의 생성 억제 및 처리를 촉진함.

– 최근에는 statin이 단순한 콜레스테롤의 감소뿐 아니라, anti-inflammatory function과 동맥경화반(plaque)의 regression, cancer 감소에 이르기까지 다양한 pleiotrophic effect가 있는 것으로 알려져 있음.

– CHD, CVD mortality 등을 30% 이상 낮추는 것으로 알려져 있음.

– 분류, 시작 용량(표 5-60): LDL-cholesterol lowering effect의 차이가 있어 시작을 권고하는 용량이 다름. atorvastatin/rosuvastatin이 more potent함. 또한 pravastatin과 rosuvastatin은 more hydrophilic하고, atorva/simva/lovastatin 등은 more lipophilic함.

– 부작용: 주로 myalgia가 significant하지 않은 경우가 대부분이며, rhabdomyolysis와 같은 치명적인 부작용은 매우 적으나, old age women, reduced renal function, multi-drug used patient 등의 경우는 사용에 조심하고 CPK, LDH, AST/ALT 등의 monitoring에 주의함.

– 주의 약물: erythromycin, cyclosporin, anti-fungal agent 등 CYP3A4 대사를 요하는 약물

– F/U: 처음 사용 후 2개월 이내 LDL-cholesterol 감소 정도와 간기능 검사 및 부작용 monitoring. 이후 LDL-cholesterol의 감소를 위해 증량할 때는 doubling을 하여도 초기 LDL-cholesterol 감소량의 6% 정도에서 further reduction을 할 수 있는 것을 고려함(rule of 6).

– 상품명: crestor(rosuvastatin: 5 mg, 10 mg, 20 mg 제형), lipitor(atorvastatin: 10

mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg 제형), lescol/lescol XR(fluvastatin: 40 mg, 80 mg 제형), zocor(simvasatin:10 mg, 20 mg, 40 mg 제형), mevalotin(pravastatin: 10~80 mg 제형)

- 신기능 장애 시: atorvastatin, pravastatin, fluvastatin은 신장애에도 용량 조절 없이 사용 가능한 것으로 보고. 이 외의 스타틴은 가급적 GFR 30 mL/min 이하로 감소할 때 약물 용량을 반으로 줄여서 사용하도록 권유함. 대개 고용량의 스타틴을 사용할 때 급성 신부전 등 우려가 있으며 나타날 경우 사용 초기에 나타나는 경우가 많은 것으로 보고됨.
- 간경화, 급성 간부전 환자에서는 가급적 사용을 금지하며, 간기능이 약물 투여 전보다 2.5배 이상 상승할 경우 약물에 의한 부작용 여부 판단을 위하여 휴약 후 관찰하는 것이 요구됨.

표 5-60. Summary of the Major Drugs Used for the Treatment of Hyperlipidemia

| Drog | Major Indications | Starting Dose | Maximal Dose | Mechanism | Common Side Effects |
|---|---|---|---|---|---|
| HMG-CoA reductase inhibitors | Elevated LDL-C | | | ↓ Cholesterol synthesis, ↑ hepatic LDL receptors, ↓ VLDL production | Myalgias, arthralgias, elevated transaminases, dyspepsia |
| Lovastatin | | 20 mg daily | 80 mg daily | | |
| Pravastatin | | 40 mg qhs | 80 mg qhs | | |
| Simvastatin | | 20 mg qhs | 80 mg qhs | | |
| Fluvastatin | | 20 mg qhs | 80 mg qhs | | |
| Atorvastatin | | 10 mg qhs | 80 mg qhs | | |
| Rosuvastatin | | 10 mg qhs | 40 mg qhs | | |

((Harrison s Principles of Internal Medicine, (18th ed.) Chapter 356)

**2) Ezetimibe**

- 장 세포 내의 NPC1L1에 작용하여 장 내로의 cholestrol흡수를 억제하는 약물, 식이성 콜레스테롤과 담즙성 콜레스테롤 모두 흡수 억제 효과가 있음.
- 단독 요법보다는 statin 치료만으로 목표 수치에 도달하지 못한 환자들을 대상으로 한 병합 요법을 권유함.
- 시작 용량: 10 mg
- 상품명: Ezetrol(ezetimibe 단독), vytorin(ezetimibe 10 mg/simvastatin 10 mg or simvastatin 20 mg)

**3) Fibrate**

- PPAR-alpha agonist로 작용, 주로 중성 지방을 낮추고 HDL-cholesterol을 간접적으로 올리는 효과

- 대개 중성지방이 400 mg 이상 올라갈 때 pancreatitis 등을 예방하기 위해서 단독 요법으로 시작 가능. 말기 신부전 환자에서는 근손상의 우려로 사용을 하지 않도록 권유하고 있고, GFR이 30 mL/min 이하로 감소할 때 약물 용량을 반으로 줄여서 사용하도록 권유함.
- 주로 statin하고 병합 요법이 고려되나 최근 ACCORD lipid trial 등 대규모의 연구 결과를 보면 중성지방이 200 mg/dL 이상이면서 HDL-cholesterol이 낮은 환자군에서는 초기부터의 statin과 병합 요법이 의미가 있음: myositis, rhabdomyolysis 등 주의
- 스타틴과 병합 요법 시에는 주로 fenofibrate를 사용하는 것을 선호
- 상품명: lipidil supra 160 mg

**4) Niacin(Nicotinic acidNicotinic acid)**

- 현재까지는 HDL-cholesterol을 직접적으로 올릴 수 있는 유일한 약물이고 중성지방 감소의 효과도 fibrate와 비슷한 정도
- hot flushing 등이 심해서 aspirin 전처치 등을 해도 효과가 적어 많이 사용하지는 않았음.
- 현재 이를 개선한 약물인 Tredaptive[nicotinic acid/laropiprant: PGD2 작용 억제 by DP(Prostaglandin D2 receptor) antagonism]가 출시되어 사용되고 있음. 시작 용량 1 g/20 mg에서 4주 후 2 g/40 mg까지 증량 가능
- 상품명: ExLip 500 mg ER 1T qd hs

**5) Omega-3 fatty acids**

- 오메가-3 지방산은 불포화지방산의 일종으로 올레인산(oleic acid)과 경쟁하여 우월적으로 세포에서 섭취되어 중성지방 감소에 기여함. 중성지방 합성을 억제하고 지방산의 산화를 촉진하여 유리지방산을 감소하는 기전 등이 알려짐.
- omega-3 지방산에는 ALA, EPA, DHA의 3 종류가 대표적으로 알려져 있는데, 주로 청어, 연어, 숭어 등 등푸른 생선류에 다량 함유되어 있음.
- 주로 당뇨병 환자에서 중성지방이 높은 환자의 경우 statin과의 병용 투여를 권고(1일 권장량 1g/d of EPA & DHA)
- 상품명: Omacor 1 g soft cap

**6) CETP inhibitor**

- Cholesterol Ester Transfer Protein(CETP)은 VLDL-chol과 HDL-chol, VLDL chol-LDL chol의 TG-Cholesterol ester 전환에 관여하는 효소임.
- CETP의 작용으로 HDL-cholesterol이 감소하고, small dense LDL-cholesterol이 증가하기 때문에 최근 CETP를 억제하여 HDL-cholesterol을 증가하고, small dense LDL-cholesterol을 감소하고자 약물을 개발하였음.
- Torcetrapib은 임상 연구에서 혈압을 상승시켜 심혈관계 부작용을 증가키는 것이 우려되어 탈락하였고, 현재 Anacetrapib 등 여러 종류의 CETP inhibitor가 임상연

구를 끝내고 출시 예정

## 참고 문헌

1. Harrison s Principles of Internal Medicine, (18th ed.) Chapter 356
2. National cholesterol education program: Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285:2486-97

Chapter 21

# 내분비검사 프로토콜

곽수헌

## I. 쿠싱증후군의 진단

### 1. Overnight 1 mg dexamethasone suppression test

**1) 검사 방법**

- 밤 11시에서 12시 사이에 1 mg dexamethasone을 경구 투여함.
- 다음 날 아침 8시에서 9시 사이에 혈청 cortisol을 측정함.

**2) 판정기준:** 1.8 g/dL을 초과하는 경우 쿠싱 증후군 스크린 양성으로 판정함.

**3) 위음성 결과(정상으로 잘못 판정)가 나타날 수 있는 경우**

- Cyclic Cushing s syndrome
- 간 질환, 신 기능 저하로 dexamethasone 대사가 저하되어 있는 경우
- CYP3A4 억제하여 dexamethasone 대사를 저하시키는 약제를 사용 중인 경우: itraconazole, fluoxetine, diltiazem, cimetidine, ritonavir

**4) 위양성 결과(쿠싱 증후군으로 잘못 판정)가 나타날 수 있는 경우**

- Cortisol binding globulin을 증가시키는 경우: Estrogen 사용
- CYP3A4 활성화하여 dexamethasone 대사를 증가시키는 약제를 사용 중인 경우: phenobarbital, phenytoin, carbamazepine, rifampin, pioglitazone

### 2. 24-hour urine free cortisol test

**1) 검사 방법**

- 24시간 소변을 정확히 수집하며 냉암소에 보관
- 소변 수집 완료 후 urine free cortisol 측정
- 동시에 소변 크레아티닌 배설량을 함께 측정함.

**2) 판정기준**

- 24시간 소변을 잘 모은 경우 크레아티닌 배설량이 남자의 경우 20~25 mg/kg, 여자의 경우 15~20 mg/kg 정도임
- 24시간 urine free cortisol이 정상 범위(19.5~115.6 $\mu$g/day)보다 높은 경우 쿠싱 증후군 스크린 양성으로 판정함.
- 300 $\mu$g/day 이상으로 확실히 증가되어 있으며 overnight 1mg dexamethasone suppression test에서 억제되지 않는 경우 쿠싱 증후군으로 확진이 가능함.

### 3. Low dose dexamethasone suppression test

**1) 검사 방법**

- 0.5 mg dexamethasone을 6시간 간격으로 하루 총 2 mg이 되도록 2일간 경구 투여함(아침 9시, 오후 3시, 밤 9시, 새벽 3시).
- 투여 2일째(오전 9시부터 다음날 오전 9시까지) 24시간 소변을 수집하여 urine free cortisol을 측정함.
- 마지막 dexamethasone 투여 후 6시간 뒤인 아침 9시에 혈청 cortisol을 측정함.

**2) 판정 기준**

- urine free cortisol > 30 $\mu$g/day이거나 혈청 cortisol > 1.8 $\mu$g/dL인 경우 쿠싱 증후군으로 진단함.

### 4. 혈장 ACTH 측정

**1) 검사 방법**

- 아침 8시에서 9시 사이에 공복을 유지한 상태로 30분 이상 안정 후 채혈함.
- 혈청 ACTH와 cortisol을 동시에 측정함.
- 얼음이 담긴 종이컵을 미리 준비하고 EDTA가 들어있는 시험관을 얼음에 박아 채취 전에 냉각시켜 놓아야 함.
- 채혈 후 EDTA 시험관을 얼음이 담긴 종이컵에 넣어서 신속히 검사 실로 운송하여 혈장을 분리 한 후 측정 시까지 −20℃에 보관함.

**2) 판정 기준**

- ACTH < 5 pg/mL인 경우 부신(ACTH 비의존성) 쿠싱 증후군을 시사함.
- ACTH > 15 pg/mL인 경우 ACTH 의존성 쿠싱 증후군을 시사함.
- ACTH 5~15 pg/mL인 경우 검사를 반복함.

### 5. High dose dexamethasone suppression test

**1) 검사 방법**

- 2 mg dexamethasone을 6시간 간격으로 하루 총 8 mg이 되도록 2일간 경구 투여함(아침 9시, 오후 3시, 밤 9시, 새벽 3시).
- 투여 2일째 24시간 소변 수집하여 urine free cortisol을 측정함.
- 마지막 dexamethasone 투여 후 6시간 뒤인 아침 9시에 혈청 cortisol을 측정함.

**2) 판정 기준**

- urine free cortisol 이 기저치의 90% 이상 감소하거나 혈청 cortisol 50% 이상 감소되면 억제된다고 판정하여 뇌하수체 쿠싱병을 의심함.

### 6. Simultaneous Inferior Petrosal Sinus Sampling

**1) 검사 방법**

- ACTH 채취를 위한 EDTA tube 15개를 준비 후 병실에서 미리 Lt, Rt, Peripheral 각각 basal, 2분, 3분, 5분, 10분으로 표기하여 얼음 상자에 담아서 혈관조영실로 보냄.
- Overnight fasting 후 누워 있는 상태에서 양쪽 대퇴정맥에 도관을 동시에 삽관함.
- 도관의 말단부를 양측 inferior petrosal sinus에 위치시킴.
- Basal ACTH를 양측 inferior petrosal sinus와 말초혈액에서 채취함.
- CRH를 100 $\mu$g(1 vial) 투여 후 2분, 3분, 5분, 10분에도 동일하게 양측 petrosal sinus와 말초혈관에서 혈액을 채취함.

**2) 판정 기준**

- CRH 투여 전 inferior petrosal sinus 대 말초혈액의 ACTH 비가 2:1 이상이고 CRH 자극 후 inferior petrosal sinus 대 말초혈액의 비가 3:1 이상이면 쿠싱병으로 진단하고 그렇지 않은 경우에는 이소성 ACTH 증후군으로 진단함.
- 뇌하수체 내 좌, 우측 병변의 확정을 위해서는 CRH 자극 전이나 후에 모두 좌우측을 비교하였을 때 1.4배 이상 차이가 나면 높은 쪽에 병변이 있는 것으로 진단함.
- 최근에는 ACTH를 Prolactin으로 보정한 ACTH/Prolactin 비를 이용, 이 값이 0.8 이상이면 쿠싱병, 0.6이하이면 이소성 쿠싱 증후군으로 나누기도 함.

※ ACTH bottle 및 sample은 반드시 얼음상자에 박아서 검사실로 즉시 보낼 것! 모든 sample은 2회씩 채혈하여 검사실에서 분실 시에 대비. 검체 label은 반드시 병실에서 위치 및 시간을 명시하여 angio 방으로 이송.

**3) 부작용**

- 일과성 혈종의 형성으로 귀의 불편함 혹은 통증이 발생할 수 있음.
- 드물게 뇌하수체졸증이 유발될 수 있음.
- CRH 투여로 얼굴의 홍조, 금속성 입맛 등이 있을 수 있음.

## II. 부신 피질 기능 저하증의 진단

### 1. Rapid ACTH stimulation test

**1) 검사 방법**

- 기저 cortisol, ACTH 측정을 위한 채혈을 시행함.
- Cosyntropin(synacthen) 250 $\mu$g을 근주하거나 5~10 mL 생리식염수에 섞어서 정맥으로 정주
- 30분, 60분 뒤에 cortisol을 위한 채혈을 시행함.

**2) 판정 기준**

- 30분, 60분의 cortisol 농도 최고치가 $\geq$ 18~20 $\mu$g/dL 이상인 경우 정상 반응

**3) 참고 사항**

- 임상적으로 스테로이드 호르몬 투여가 시급한 경우에는 dexamethasone을 투여

후 검사를 시행할 수 있음.
- 최근 2개월 이내에 발생한 2차성 부신피질 기능저하증의 경우에는 부신피질의 atrophy가 발생하지 않았을 가능성이 있으므로 검사 결과 해석 시 주의를 요함.
- 2번 째 검사 시에는 ACTH 주사 후 초기에 주의 깊은 관찰 요망

### 2. 인슐린 유발 저혈당 검사: 뇌하수체 기능 저하증 부분 참조

## III. 일차성 알도스테론증의 진단

### 1. Plasma Aldosterone Concentration/Plasma Renin Activity Ratio(PAC/PRA)

**1) 검사 방법**
- 검사 전 2시간가량 기립 체위에서 측정
- 검사 전 저칼륨혈증이 없는 상태에서 측정
- 말초 혈액을 채취하여 혈장 aldosterone 농도를 측정하고 혈장 renin 활성도를 측정하고 그 비율을 계산함(ng/dL per ng/mL/hr).

**2) 판정 기준**
- PAC/PRA 비율이 > 30 이상인 경우 일차성 알도스테론증 스크린 양성임.

**3) 참고 사항**
- Aldosterone receptor blocker인 spironolactone, eplerenone는 검사 전 최소 6주간 중단
- ACEI/ARB는 renin을 증가시켜 위음성 결과를 초래할 수 있으므로 검사 전 최소 2~4주간 중단
- Beta-blocker는 renin을 감소시켜 위양성 결과를 초래할 수 있으므로 검사 전 최소 2~4주간 중단
- Calcium channel blocker는 위음성 결과를 초래할 수 있으므로 검사 전 최소 2-4주간 중단
- 혈압조절을 위해서는 alpha-blocker, long-acting verapamil을 사용할 수 있음.

### 2. Saline Infusion Test

**1) 검사 방법**
- Overnight fasting 후 누워 있는 상태에서 오전에 검사를 수행함.
- 검사 전 potassium 농도가 정상이어야 함.
- 기저 plasma aldosterone과 plasma renin activity를 측정함.
- 2 L 생리식염수를 시간당 500 mL의 속도로 4시간 정주함.
- 이후 plasma aldosterone concentration, plasma renin activity를 측정함.

**2) 판정 기준**
- 4시간 생리식염수 주입 종료 후 plasma aldosterone 농도 > 10 ng/dL인 경우 일차

성 알도스테론증으로 진단함.

**3) 참고 사항**

– 심장, 신장 기능이 저하되어 있거나 혈압이 조절되지 않을 경우에는 주의를 필요로 함.

## 3. Captopril Challenge Test

**1) 검사 방법**

– Overnight fasting 후 검사 시행 30분 전부터 앉은 자세 유지
– 검사 전 potassium 농도가 정상이어야 함.
– 기저 plasma aldosterone과 plasma renin activity를 측정함.
– Captopril 50 mg 1tablet을 씹어서 복용
– 이후 60분, 90분째 plasma aldosterone concentration, plasma renin activity를 측정함.

**2) 판정 기준**

– 60분 혹은 90분째 plasma aldosterone 농도 > 12 ng/dL 혹은 plasma aldosterone/plasam renin activity ratio > 20인 경우 일차성 알도스테론증으로 진단함.

**3) 참고 사항**

– Saline infusion test에 비해 정확성은 낮지만 혈압이 조절되지 않거나 심장 질환이 있는 경우에도 시행할 수 있음.

## 4. Postural Stimulation Test

부신 선종과 양측성 증식증의 감별을 위해 사용

**1) 검사 방법**

– Overnight fasting 후 누워 있는 상태에서 오전 8시에 검사를 수행함.
– 검사 전 potassium 농도가 정상이어야 함.
– 기저 aldosterone plasma renin activity를 측정함.
– 채혈 후 4시간 동안 기립 상태 유지
– 정오에 aldosterone plasma renin activity를 측정함.

**2) 판정 기준**

– Aldosterone이 2배 이상 증가하면 양측성 증식증을 의심함.
– Aldosterone이 50% 이상 감소하면 부신 선종을 의심함

## 5. Adrenal Vein Sampling

부신 선종과 양측성 증식증의 감별을 위해 사용

**1) 검사 방법**

– Overnight fasting 후 누워 있는 상태에서 오전에 검사를 수행함.
– 혈관조영실에 내려가기 직전부터 검사를 진행하는 동안 ACTH를 시간당 50 $\mu$g/hr

로 주입함.
- 양측 부신정맥에서 채혈 시마다 말초혈관에서 동시에 채혈하여 aldosterone과 cortisol을 측정함.
- 모든 채혈은 2회씩 시행함.

**2) 판정 기준**
- Cortisol은 성공적인 부신정맥 도자를 평가하고, aldosterone의 희석 여부를 보정하기 위해 사용
- 반대쪽 부신정맥에 비해 aldosterone/cortisol 농도비가 4배 이상이면서, nondominant/IVC aldosterone/cortisol 농도비가 1 이하이면 lateralization되었다고 판정함.
- 성공적인 부신정맥 도자의 경우 IVC보다 부신정맥 cortisol농도가 3~5배 이상 높음.

## IV. 갈색세포종(크롬친화성세포종)의 진단

### 1. 24시간 소변 메타네프린, 노르메타네프린, 카테콜아민, 바닐만델산 검사

**1) 검사 방법**
- 혈압이 높거나 증상이 있을 당시의 24시간 소변에서 검사
- 검사 시 소변 크레아티닌 배설량을 함께 측정함.

**2) 판정 기준**
- 24시간 소변의 노르에피네프린 ≥ 97 $\mu$g/day, 에피네프린 ≥ 27 $\mu$g/day, 노르메타네프린 ≥ 0.8 mg/day, 메타네프린 ≥ 0.4 mg/day, 바닐만델산 > 8 mg/day 이상 시 양성으로 판정함.
- 검사 결과 보고 시 정상 범위를 확인할 것

**3) 참고 사항**
- 메타네프린과 카테콜아민의 민감도가 바닐만델산과 같거나 더 우월함.
- 카테콜아민의 소변 농도를 측정할 경우 소변 100 mL당 6N 염산 20 mL를 첨가하여 4~6℃에서 24시간 소변을 모음.
- 혈압 강하제 중 카테콜아민과 유사한 구조를 가진 알파메틸도파, 이소프로테레놀, 라베탈롤 등은 측정에 영향을 미침.

### 2. 혈장 메타네프린, 노르메타네프린

**1) 검사 방법**
- 음료수를 포함하여 검사 전 overnight fasting
- supine 자세에서 30분간 있은 후 검사 전 확보한 정맥 혈관을 통해 채혈함.

**2) 판정 기준– 참고지 이상인 경우**
- 메타네프린 328~1,837 pg/mL, 노르메타네프린 624~3,041 pg/mL

** 현재 본원에서는 혈청 메타네프린/노르메타네프린으로 검사 진행 중이며 혈장 검사와 참고치는 동일함.

## V. 뇌하수체 기능 저하증의 진단

### 1. 인슐린 유발 저혈당 검사(인슐린 내성 검사)

**1) 검사 방법**

- Overnight fasting 후 의사가 지켜보는 가운데 검사를 시행함.
- 검사 전 18 G 정맥 혈관을 확보해 둠.
- 기저 glucose, cortisol, growth hormone 농도 측정을 위한 채혈을 시행함.
- 속효성 인슐린을 0.10~0.15 Unit/kg(인슐린 저항성이 의심되는 경우 0.20 Unit/kg) 정주함.
- 저혈당(혈당 < 40 mg/dL이면서 저혈당의 증상이 있어야 함)을 확인 후 glucose, cortisol, growth hormone을 인슐린 주입 시점으로부터 30분, 60분, 90분, 120분에 측정함.

**2) 판정 기준**

- cortisol > 18 $\mu$g/dL, growth hormone > 5 ng/mL 이상이 정상 반응이며 growth hormone이 3~5 ng/mL 인 경우 부분적인 성장호르몬 결핍으로 판정함.

**3) 참고 사항**

- Serum glucose < 40 mg/dL이거나 저혈당 증상이 있었으면 적절한 자극이 된 것으로 판정 함.
- 관상동맥질환, 뇌혈관 질환 및 간질 환자 등에서는 검사를 시행해서는 안 됨.
- 노인에서는 주의가 필요함.

## VI. 수분제한 검사

### 1. 목적

본 검사는 요붕증의 진단 및 감별진단을 위하여 시행함.

### 2. 검사의 준비

- 본 검사는 반드시 입원 환자만을 대상으로 해야 함.
- 수분 제한이 완전히 되도록 감시하여야 하며 탈수로 인해 환자의 상태가 악화되지 않도록 함.
- 수분 제한 검사 전에는 수분 섭취를 충분히 하도록 함 .
- 저녁 식사는 간단히 하도록 하되 홍차, 커피, 음주나 흡연은 금함.
- 검사 전 desmopressin를 미리 준비하여 둠.

### 3. 수분 제한 검사의 실제

**1) 검사의 시작**

- 요량이 10 L/day 이상이면 새벽 4~6시 사이에 시작하고
- 요량이 10 L/day 이하이면 그 전날 저녁 6~12시 사이에 시작함.

2) 수분 제한 과정
- 환자는 저녁 식사 이후 계속 금식 상태를 유지하도록 함.
- 환자가 수면 중에는 소변을 보기 위해 깬 경우 소변 삼투압과 혈장 삼투압을 측정함.
- 환자가 아침에 일어난 후에는 소변 삼투압은 매 시간마다 측정하고 혈장 삼투압 및 체중은 매 2시간마다 측정함.
- 검사 시에는 매시간 체중, 소변량, 소변과 혈장 삼투압 등을 측정하여 flow sheet를 작성함. 혈장 Na는 검사 시작 전과 종료 시에 측정함.
- 탈수의 증상이 나타나는지 유심히 관찰함.
- 환자가 무의식적으로 음료수를 마시지 않도록 관찰함.

**3) 수분 제한 검사의 종료 기준(목표)**

다음 3가지 조건 중 어느 한 가지라도 만족하면 목표에 도달한 것으로 간주함.

(1) 매 시간 측정한 소변 삼투압이 안정치를 보이거나(연속 3시간 동안 시간당 삼투압의 증가가 30 mOsm/kg 이하)

※ 정상인에서는 대개 4~18시간 후이고, 10 L/day이상의 심한 다뇨가 있는 경우 6~8시간 후에 도달하게 됨.

(2) 혈장 삼투압이 300 mOsm/kg에 이르거나

(3) 체중 감소가 3~5%에 이를 때

**4) Vasopressin test**
- 수분 제한 검사가 목표에 도달하면 desmopressin 2 $\mu$g을 정맥주사 후 1시간, 2시간 뒤 소변 삼투압을 측정함.
- DDAVP 주사 전의 혈장 삼투압은 최소한 288 mOsm/kg 이상이어야 함.

## 4. 수분 제한 검사 결과의 해석

표 5-61.

| 구분 | Maximum Urine Osm (mOsm/kg) | Urine Osm Change After desmopressin(%) | Maximum Plasma Osm (mOsm/kg) |
|---|---|---|---|
| Normal | Concentrated (764±212) | No Change (< 5%) | 289±7 |
| Complete DI | Very Dilute (168±59) | Marked Increase (> 50%) | 306±12 |
| Partial DI | Modest Increase (438±116) | Modest Increase (10~50%) | 294±4 |
| Nephrogenic DI | Dilute (< 150) | No Change (< 10%) | 302-320 |
| Primary Polydipsia | Concentrated (696±190) | No Change (< 5%) | > 288 |
| High Set Osmoreceptor | Concentrated (> 600) | No Change (< 5%) | > 295 |

# VI 알레르기

01 알레르기 검사 / 524
02 기관지 천식 / 529
03 비염/부비동염의 감별진단 및 약물치료 / 535
04 아나필락시스 / 540
05 두드러기 및 혈관부종 / 545
06 약물 알레르기 / 549
07 호산구 증가증 / 558

Chapter 01

# 알레르기 검사

김세훈

## I. 피부반응시험

### 1. 검사 목적

1) 기도, 피부, 위장관의 IgE 매개 질환의 알레르기 원인물질을 확인하거나, 환자의 아토피 소인을 확인하기 위해 이용함.
2) 알레르겐의 투여 방법에 따라 상피로 주입하는 단자시험(prick test)과 진피로 주입하는 피내시험(intradermal test)로 나뉨.
3) 지역이나 시대에 따라 개인이 접하는 알레르겐의 종류는 차이가 나므로 환자의 거주 지역이나 환경, 나이, 병력, 식생활 습관 등을 고려하여 선택해야 함.
4) 일부 음식물의 경우 양질의 상용화된 시약을 얻기 어려운 경우, 음식물을 직접 찌른 바늘로 단자시험을 시행하기도 함(prick-to-prick).

### 2. 검사 해석

1) 보통 팽진 직경이 3 mm 이상 그리고 발적 직경이 10 mm 이상인 경우 의미를 둠.
2) 다른 방법으로 양성 대조액과의 비(ratio)로 판단하는데 동일 크기 이상이면(즉 ratio $\geq 1$) 의미를 둠.
3) 피내 시험의 경우 팽진의 크기가 5 mm 이상이면 양성으로 판단함.
4) 단자 시험 결과의 등급 판단은 다음 표를 참고로 함.

표 6-1. 피부단자시험 결과의 등급 판정 기준

| 등급 | Allergen/Histamine ratio (A/H ratio) | 팽진 크기 |
|---|---|---|
| 음성 | 0 | 0 |
| 1+ | $R < 1$ | 1~2mm |
| 2+ | $R < 1$ | 2~3mm |
| 3+ | $1 \leq R < 2$ | 3~5mm |
| 4+ | $2 \leq R < 3$ | > 5mm |
| 5+ | $3 \leq R < 4$ | |
| 6+ | $4 \leq R < 5$ | |

### 3. 검사 주의 사항

1) 1세대 항히스타민제는 24시간, 2세대 항히스타민제는 3~10일, 삼환계 항우울제는 3주까지 영향을 줄 수 있으므로 검사 전 중단해야 함.
2) 테오필린, 류코트리엔 차단제는 영향이 없으므로 중단할 필요가 없으며, 통상적인 용량의 $\beta_2$-항진제 또한 반응을 억제하지는 않음.
3) 스테로이드제의 경우 장기간 전신적으로 사용시 영향이 있을 수 있으나, 단기간(2주 이내) 사용한 경우 및 흡입용 스테로이드는 검사에 큰 영향이 없음.
4) 피내 시험의 경우 단자시험보다 주입되는 알레르겐의 양이 많아 아나필락시스와 같은 전신 반응이 가능하므로 주의해야 함.

## II. IgE 측정 검사

### 1. 검사 목적

1) 혈청 속에서 직접 총 IgE 및 알레르겐 특이 IgE(allergen-specific IgE)를 측정함.
2) 알레르겐 특이 IgE 검사의 경우 피부반응 시험과 비교하여 피부묘기증, 약제 사용 등이 결과에 영향을 미치지 않으며, 최근 검사 방법의 발달로 정확한 정량적 결과를 얻을 수 있다는 장점이 있음. 하지만 검사 비용이 비싸며 검사결과 확인까지 더 많은 시간이 소요됨.

### 2. 검사 방법

1) 현재 여러 가지의 Solid Phase와 다양한 Labeling method가 쓰이고 있음. 총 IgE 측정을 위해서는 PRIST, ELISA, ImmunoCAP 방법을 이용하여 측정할 수 있으며, 알레르기 특이 IgE 측정을 위해서는 RAST, MAST, ImmunoCAP 방법을 주로 이용하여 측정할 수 있음.
2) MAST 방법의 경우 약 40여 개 항원에 대한 특이 IgE를 선별적으로 검사할 수 있으나, 민감도 특이도가 상대적으로 낮음. RAST, ImmunoCAP의 방법은 민감도, 특이도는 높으나, 항원마다 각각 개별적으로 검사를 의뢰하여 가격이 상대적으로 높음.
3) 아토피 유무 확인이나 여러 항원에 대해 선별목적으로 시행할 경우에는 MAST 검사를 시행하는 것이 좋으며, 병력상 의심되는 몇몇 항원에 대해서만 선택적으로 검사하고자 하는 경우는 RAST, ImmunoCAP을 시행하는 것이 좋음(현재 가장 민감도가 우수한 것으로 알려진 ImmunoCAP(UNICAP)검사의 경우 6개 항목까지만 보험이 인정됨).

### 3. 검사 해석

1) 총 IgE의 경우 보통 혈청 내 IgE가 증가할 수 있는 다른 질환(이를 테면 기생충 감염)을 배제한 다음 20 U/mL 이하인 경우 비아토피, 그리고 200 U/mL 이상인 경우 아토피로 해석함.

2) 알레르겐 특이 IgE의 경우 정량적 검사가 가능하며, 각 항원에 따라 양성반응의 기준치가 다름. 일반적으로 class 2 이상의 알레르겐 특이 IgE가 검출될 경우 의미가 있다고 판단.

## III. 메타콜린기관지유발시험

### 1. 검사 목적

1) 기관지과민성은 약제나 알레르겐 등의 기관지 수축을 일으키는 자극에 의해 기관지가 좁아지는 반응이 비정상적으로 항진된 상태를 의미하며, 기관지평활근에 직접적으로 작용하여 기관지 수축을 유발할 수 있는 메타콜린을 이용하여 기관지과민성의 유무와 정도를 평가함.
2) 기관지천식 환자의 90% 이상에서 양성으로 나타나므로 진단에 널리 사용되고 있음.

### 2. 검사 해석

1) 메타콜린 $PC_{20}$: $FEV_1$이 기저치(혹은 생리식염수를 음성 대조액으로 사용할 경우, 생리 식염수 흡입 후 $FEV_1$) 대비 20% 이상 감소하는 메타콜린의 최소 농도
2) 보통 $PC_{20}$ 값이 25 mg/mL(검사 방법이나 검사 기관에 따라 4~25 mg/mL) 이하인 경우 양성으로 판단함.
3) 민감도와 음성 예측도는 우수하나 양성 예측도와 특이도가 낮음. 단 $PC_{20}$ 값이 아주 낮아 1 mg/mL 이하이면 양성 예측도와 특이도가 100%에 가까워 기관지천식을 확진할 수 있음.
4) 직업성, 계절성 알레르겐에 의한 천식의 경우 알레르겐의 노출 여부에 따라 결과의 차이를 보일 수 있으며, 최근 흡입용스테로이드, 전신스테로이드 등으로 치료한 경우 결과에 영향을 줄 수 있어 결과 해석에 고려가 필요함.
5) 운동유발성천식의 경우 메타콜린기관지유발시험에 음성소견을 보일 수 있으며 운동유발시험 등을 통해 확인이 필요함.

### 3. 검사 전 주의 사항

1) 검사 결과에 영향을 미칠 수 있는 상황은 표 6-2과 같음.

표 6-2. 기관지과민성에 영향을 미치는 상황

| 상황 | 영향 기간 |
|---|---|
| 환경적 알레르겐 노출 | 1~3주 |
| 직업적 감작 | 수개월 |
| 상기도 감염 | 3~6주 |
| 대기 오염 | 1주 |
| 흡연 | 불명확(일반적으로 검사 수 시간 전에는 금연 권장) |
| 화학 물질 자극 | 수일-수개월 |

2) 결과에 영향을 줄 수 있어 중단해야 하는 약은 표 6-3과 같음.

표 6-3. 검사 전에 중단해야 하는 약제

| 약 | 검사 전 최소 사용 금지 시간 |
|---|---|
| 속효성 흡입용 $\beta$-항진제 | 8시간 |
| 지속성 흡입용 항콜린제 | 24시간(tiotropium 경우는 1주일) |
| 지속성 흡입용 $\beta$-항진제 | 48시간 |
| 경구용 테오필린 | 12~48시간 |
| 경구용 항히스타민제 | 3일 |
| 경구용 류코트리엔 조절제 | 24시간 |
| 커피, 홍차, 콜라, 초콜렛 | 검사 당일 금지 |

## IV. 만니톨기관지유발시험

### 1. 검사 목적

1) 기관지과민성을 평가하기 위해 시행하며, 만니톨은 고삼투압을 띄는 물질로 기관지 내의 비만세포 및 호산구를 자극하여 류코트리엔, 프로스타글란딘, 히스타민 등 염증 매개물질을 유리하도록 하여 간접적으로 기관지평활근을 자극하여 기관지수축을 유발함.

2) 천식진단에 있어 메타콜린기관지유발시험과 비교하여, 민감도는 낮으나 특이도는 높은 것으로 알려져 있으며, 운동유발성천식의 진단에는 보다 더 유용하게 사용될 수 있음.

### 2. 검사 해석

1) 만니톨을 총 누적용량 635 mg까지 9단계에 걸쳐 점진적으로 흡입을 하며, 점진적으로 흡입하는 과정에서 $FEV_1$이 기저치(음성 대조캡슐(0 mg) 흡입 후 $FEV_1$) 대비 15% 이상 감소할 경우 양성으로 판정함.

2) 만니톨 $PD_{15}$: $FEV_1$이 기저치 대비 15% 이상 감소하는 만니톨의 최소 누적 용량

3) 특이도가 우수하며 양성 소견일 경우 기관지과민성과 함께 기도염증이 존재하며 현증 천식이 있음을 시사함. 민감도는 상대적으로 낮아 흡입스테로이드로 치료 중인 천식환자나 기도 염증의 정도가 낮은 경우 음성을 보일 수 있으므로 병력상 천식의 가능성이 높은 경우에는 주의해서 해석이 필요함.

### 3. 검사 전 주의 사항

검사 결과에 영향을 미칠 수 있는 사항이나 검사 전 중단해야 하는 약제는 메타콜린기관지유발시험과 동일함.

## V. 유도객담검사

### 1. 검사 목적

간편하고 비침습적으로 기도의 염증 상태를 파악하기 위한 검사임.

### 2. 검사 해석

1) 편평상피세포가 전체 세포의 30% 이상이면 부적합한 객담으로 판정함.
2) 객담 내 세포의 3% 이상을 호산구가 차지할 때 호산구성 염증이 있는 것으로 간주함(현재 유도 객담을 통해 얻을 수 있는 가장 중요한 정보). 호산구성 염증 확인을 통해 호산구성 기관지염을 진단할 수 있고 기관지천식 환자에서 스테로이드에 대한 치료 반응도를 예측할 수 있음.
3) 객담 내에서 호중구 혹은 호산구를 증가시킬 수 있는 원인은 표 6-4와 같음.

표 6-4. 유도 객담 내에서 호산구 혹은 호중구를 증가시키는 요인

| 세포 | 증가되는 원인 |
|---|---|
| 호산구 | 조절이 안 되는 기관지천식<br>호산구성 기관지염<br>알레르겐 노출<br>스테로이드에 반응하는 만성폐쇄성폐질환 |
| 호중구 | 흡연<br>대기 오염 노출<br>내독소 노출<br>호흡기 감염<br>스테로이드 치료에 잘 반응하지 않는 기관지천식<br>사르코이도시스<br>클라미디아 폐렴 |

### 3. 검사 전 주의 사항

1) 비교적 안전하여 중증 기관지천식 환자의 약 74%에서 안전하게 객담을 얻을 수 있었다는 보고가 있음.
2) 고장성 식염수 흡입이 기관지를 자극할 수 있는 요인이 될 수 있으므로 검사 도중 폐기능의 감소나 환자의 증상을 잘 살펴야 함.

### 참고 문헌

1. Middleton s Allergy 7th edition, 2009, Elsevier Inc. Vol2, Chapter 70, 71, 73
2. Calabria CW et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2008;101:337-47.
3. Brusasco V et al. Allergy 2001;56:1114-20.
4. Jayaram L et al. Eur Respir J 2000;16:150-8.
5. Anderson SD et al. Curr Opin Pulm Med 2008;14:39-45

Chapter 02

# 기관지 천식

양민석

## I. 천식 급성 악화 초기 치료(응급실 혹은 병실)

### 1. 진단

**1) 목표**

(1) 진단의 확인(천식의 악화가 맞는가)

(2) 중증도 확인(얼마나 심각한가)

(3) 악화 요인(왜 나빠졌는가)

**2) 병력청취**

(1) 천식의 주요 증상(야간, 운동 시 악화가 특징적)

① 기침, ② 가래, ③ 호흡곤란, ④ 쌕쌕거림, ⑤ 가슴 답답함

(2) 알레르기 비염 동반 여부 확인

① 콧물, ② 코막힘, ③ 재채기, ④ 코/눈 가려움

(3) 감별진단의 point(vs. 심부전)

① 심장질환의 병력

② 말초부종 등의 신체 검진 소견

③ 기관지 확장제에 대한 반응

(4) 중증도 확인(표 6-5)

① 가장 유용한 방법: 환자와 대화(중등도 이상의 천식 악화: 문장을 말하지 못함.)

② 입원 여부 결정 기준: 급성기 치료 후의 중증도

표 6-5. 급성 천식악화의 중증도의 분류(GINA guideline 2012)

| | 경증 악화 | 중등증 악화 | 중증 악화 | 치명적 악화 |
|---|---|---|---|---|
| 증상 | 보행 시 호흡곤란<br>문장 구사 가능 | 누우면 호흡곤란<br>구절 구사 가능 | 휴식 시 호흡곤란<br>단어 구사 가능 | 의식장애 |
| 호흡수 | 증가 | 증가 | > 30회/분 | |
| 맥박수 | ≤ 100/분 | 100~120/분 | ≥ 120/분 | 서맥 |
| 보조호흡근 사용 | 없음 | 일부 | 대개 사용 | 흉복부운동 부조화 |
| $PaO_2$(room air) | 정상 | ≥ 60 mmHg | < 60 mmHg | |
| $PaCO_2$ | < 45 mmHg | < 45 mmHg | ≥ 45 mmHg | |
| $SaO_2$ | ≥ 95% | 90~95% | ≤ 90% | |

(5) 천식 급성 악화의 흔한 원인

① 천식 치료약제 순응도가 나쁜 경우(기존 천식 진단자)

② 감기나 급성 부비동염 등 상기도 감염

③ 알레르겐 혹은 대기오염, 담배연기, 먼지 등의 비특이적 자극 노출

④ 민감한 환자에서 NSAIDs나 베타-차단제 등 약물 노출

**3) 신체검진**

(1) 흉부 진찰

① polyphonic wheezing: 천명음 정도와 급성 악화의 중증도가 비례하지는 않음. (매우 심한 악화 때에는 천명음이 들리지 않을 수 있음)

② crackle: 심부전 혹은 동반된 폐렴의 확인

③ subcutaneous emphysema: pneumothorax나 pneumomediastinum이 합병된 경우(심한 악화)

(2) 구강 진찰

구인두 자갈모양변성(cobblestone appearance), 후비루(postnasal drip), oral thrush

**4) 검사**

(1) 폐기능 검사 및 기관지 확장제 반응 검사: 천식의 진단 및 중증도의 판단을 위해 중요(응급실 또는 병동 portable spirometer 이용)

(2) ABGA: $PaO_2$, $PaCO_2$

$SpO_2$ monitor: 중증 악화 $PaO_2 < 60$ mmHg, $PaCO_2 \geq 45$ mmHg

(3) Chest X ray, PNS view

(4) 기타 검사(감별진단 및 악화인자 평가 목적): CBC, CRP, admission panel, electrolyte, Mg, CK/CKMB/Troponin, BNP, ECG

## 2. 치료

**1) 초기 치료**

(1) 산소 공급: $SpO_2 \geq 90\%$ 목표

(2) 속효성 기관지 확장제 투여: 증상 호전될 때까지 속효성 흡입형 베타-항진제 투여 (Ventolin®[salbutamol] 3 dose까지 nebulization)

① 심방세동 환자에게 속효성 흡입형 $\beta$-항진제 사용 시

a. 혈압 및 심박수 monitor

b. 속효성 흡입형 $\beta$-항진제를 사용할 수 없는 경우

: 속효성 흡입형 항콜린제(Atrovent®[ipratropium]) 사용

② 속효성 흡입형 항콜린제(Atrovent®[ipratropium])추가 적응증

: 초기 Ventolin®[salbutamol] 3 dose nebulization으로 증상 호전 없는 경우

(3) 전신 스테로이드제 투여

① 적응증

a. 속효성 기관지 확장제에 즉각적인 반응이 없는 경우
b. 최근 수개월 내 경구 스테로이드제를 사용한 경우
c. 초기부터 심한 중증 악화의 경우

② 용량
: methylprednisolone 기준 0.5 mg/kg/day를 1~2회에 나누어 정맥주사(nebulizer로도 스테로이드제를 함께 투여(budesonide 2 ampule q12hr))

(4) 그 외 약물(상기 치료 후에도 추가적 호전이 필요한 중증 악화)
① 마그네슘 정맥주사: magnesium sulfate 2 g(10% 20 mL) + D5W 50 mL(혹은 normal saline 50 mL) over 30 min
② Aminophylline infusion(특히 기존 theophylline 복용자에서 필요): aminophylline 500 mg + D5W 500 mL
a. Loading: aminophylline 5 mg/kg을 30분에 걸쳐 천천히 주입
(24시간 이내에 theophylline을 복용하지 않은 경우)
b. Maintenance: 0.2~0.4 mg/hr/kg로 투여
(통상적으로 다음 날(20시간 후) theophylline serum level 측정 및 therapeutic drug monitoring(TDM) 의뢰)

*Tip: 임산부에서 천식 급성 악화의 치료
① 치료 약제의 태아독성보다 잘 조절되지 않은 천식이 태아에 미치는 악영향이 더 큼(가장 중요)
② Theophylline, 흡입스테로이드, 속효성 흡입형 β-항진제, leukotriene modifier(특히 montelukast) 등은 태아 기형 위험성을 증가시키지 않음(단, 첫 3개월 동안에는 전신 스테로이드의 경우 cleft lip/palate를 일으킬 수 있어 주의가 필요).
③ 약물에 의한 최기성보다 태아 저산소증이 일으킬 수 있는 부작용에 대한 철저한 교육 필요

**2) 1시간 이후 재평가**

(1) 귀가 판단: 초기 기관지 확장제 흡입 치료 후 재빨리 호전을 보일 경우
(천명 및 호흡곤란 소실 등)
: 귀가 1~3일 이후 외래 추적관찰

(2) 입원 적응증
① 초기 치료 반응이 좋지 않을 경우
② 스테로이드제 등 추가 치료가 필요한 경우

(3) 입원 결정 후 치료
① 추가치료: 초기 치료 약제 재시도, 또는 montelukast/doxofylline 등 추가
② 악화요인에 대한 치료(항생제, 기타 동반질환 치료 등)

*Tip: 귀가 시 조치
- 귀가 후 3일 이내 반드시 외래 방문하도록 교육
- 귀가 후 다시 증상이 악화될 경우 경우 지체 없이 응급실을 방문하도록 교육
- 외래 전까지 systemic steroid(하루 methylprednisolone 0.5 mg/kg/day) 처방
- 속효성 흡입형 β-항진제(Ventolin®[salbutamol])를 처방하여 prn 사용
- 흡입형 스테로이드 제제를 처방(기존 약제가 있으면 기존 약제 사용)
  (Seretide®[Fluticasone/Salmeterol], Symbicort®[Budesonide/Formoterol],
  Foster®[Beclomethasone/Formoterol], Alvesco®[Ciclesonide])
- 항생제 처방: 세균감염의 증거가 있을 때

*Tip: 입원이 추천되는 고위험군
- 치명적 천식발작의 과거력(intubation이나 mechanical ventilation)이 있는 경우
- 1년 이내에 천식 악화로 입원 혹은 응급실 방문을 했던 경우
- 최근에 경구용 스테로이드제를 사용, 또는 중단한 경우
- 현재 흡입형 스테로이드 제제를 사용하지 않고 있는 경우
- 속효성 흡입형 베타-항진제에 지나치게 의존하는 경우(한 달에 Ventolin® 한 통 이상 사용)
- 신경정신과적인 문제가 있는 경우(진정제, 수면제 사용 포함)
- 약물순응도가 떨어지는 경우

* Tip: 기계환기의 적응증
- $PaCO_2$의 지속적인 증가
- 과도한 호흡의 결과로 호흡근의 피로가 심한 경우
- 환자의 의식에 손상이 있는 경우
- 기타 환자 상태의 악화를 시사하는 소견

## II. 천식 급성 악화 환자의 입원 후 치료(병실)

### 1. 환자 상태의 monitoring

**1) 신체검진 소견**

(1) 청진: 매일 wheezing의 변화 추이 확인

(2) 구강 검진: 후비루 여부 및 oral thrush 등을 확인

**2) $SpO_2$ monitoring**

: 중단 시점 – 24시간 이상 안정적으로 $SpO_2 \geq 95\%$ 유지되는 경우

**3) Spirometer(병동에 portable spirometer가 있는 경우)**

: 매일 같은 시간(오전)에 측정 – $FEV_1$의 변화 추이 확인

## 2. 약물 치료

– 외래용 약물제형으로 변경(환자가 안정화된 후)

**1) 속효성 흡입형 베타-항진제 및 속효성 흡입형 항콜린제**

(1) $\beta$-agonist nebulizer → inhaler

: 보통 inhaled corticosteroid(ICS)/long acting $\beta$-agonist(LABA) 복합제에 포함

(2) 퇴원 시: 휴대용 Ventolin® evohaler 처방 및 prn 사용 교육 필요

**2) 전신 스테로이드 및 흡입형 스테로이드 제제**

(1) 전신 스테로이드 중단(다음 절 참조)

(2) corticosteroid nebulizer → inhaler

: 보통 inhaled corticosteroid(ICS)/long acting $\beta$-agonist(LABA) 복합제에 포함

(3) ICS/LABA 처방 방법(표 6-6 참조)

① 처음 사용자: 중간용량

② 중증악화: 고용량

③ 기존 사용자: 상황에 따라 유지 혹은 증량

표 6-6. ICS/LABA의 예

| 분류 | 성분명 | 상품명 | 용법 |
|---|---|---|---|
| 중간용량 | Fluticasone/Salmeterol 250/50 $\mu$g | 세레타이드 디스커스® 250/50 | 1 dose bid |
| | Budesonide/Formoterol 160/4.5 $\mu$g | 심비코트 터부헤일러® 160/4.5 | 1 dose bid |
| | Beclomethasone/Formoterol 100/6 $\mu$g | 포스터 100/6 HFA® | 2 puff bid |
| 고용량 | Fluticasone/Salmeterol 500/50 $\mu$g | 세레타이드 디스커스® 500/50 | 1 dose bid |
| | Budesonide/Formoterol 320/9 $\mu$g | 심비코트 터부헤일러® 320/9 | 1 dose bid |

**3) 전신 스테로이드제 감량**

(1) 사용 기간: 일반적으로 7~14일 이내 중단 가능하도록 감량 스케쥴을 정함.

– 급성악화 호전의 징후

① 증상: 환자가 호전을 느낌

② 신체검진: polyphonic wheezing 등 호전

③ Spirometer: $FEV_1 \geq$ 개인최고치의 75%

④ $SpO_2 \geq 95\%$ (혹은 개인 기저치)

(2) 감량 방법(급성 악화 호전의 징후가 나타날 때 감량)

① 과거 스테로이드제 치료력이 없는 젊은 성인

: methylprednisolone 기준 0.5 mg/kg/day → tapering하지 않고 중단

② 과거 스테로이드제 치료력이 있거나, 고령자

: methylprednisolone 기준 0.5 mg/kg/day → 1~2주에 거쳐 서서히 tapering (tapering schedule은 상황에 따라 다양함)

4) **그 외**

(1) 환자 교육: 흡입기 사용 방법 확인 및 재교육

(2) 약제추가: ICS/LABA로 천식이 충분히 조절되지 않는 경우

① methylxanthine 계열 약물(theophylline 130 mg bid, doxofylline 400 mg bid 등)

② leukotriene modifier(montelukast 10 mg qd 등)

## 참고 문헌

1. Global Initiative for Asthma(GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Available at: http://www.ginasthma.com/Guidelineitem.
2. Middleton s allergy 7th edition, 2009, Elsevier Inc. Vol 2.
3. 한국 성인 천식의 진료 지침, 2011. Available at: http://www.allergy.or.kr/
4. 천식과 알레르기 질환, 2012, 여문각

Chapter 03

# 비염/부비동염의 감별진단 및 약물치료

김수정

## 1. 비염/부비동염의 감별질환

### 1) 전신 염증성 면역 질환: 주로 비강과 부비동을 같이 침범하며, 다른 전신증상을 동반

표 6-7. 비염/부비동염의 감별질환

1. Granulomatous infections
   - 세균성 감염: 결핵, 비항산균결핵(NTM), 매독(syphilis), 나병(leprosy)
   - 진균 감염: aspergillus, zygomycosis, cryptococcus, coccidioides, blastomycosis

2. Granulomatosis with polyangiitis(Wegener's)
   - nasal or oral inflammation: 90%에서 동반, crust, 화농성/혈성 콧물, 궤양, 뼈/연골 침범(saddle nose deformity)
   - 흉부 사진 이상: nodules, fixed infiltrates, or cavities
   - microscopic hematuria or RBC cast in urine sediment
   - 조직 소견: granulomatous inflammation of an artery or perivascular area

3. Sarcoidosis
   - bilateral hilar adenopathy
   - pulmonary reticular opacities
   - skin, joint, and/or eye lesions

4. Allergic granulomatous angiitis(Churg–Strauss syndrome)
   - asthma
   - upper airway and ear disease–allergic rhinitis, recurrent sinusitis, serous otitis
   - eosinophilia > 10%
   - neuropathy
   - nonfixed pulmonary infiltrates
   - 조직 검사에서 extravascular eosinophilia

5. Relapsing polychondritis
   - 다양한 연골조직에 발생하는 만성 염증질환, 반복적인 귀, 코의 통증 및 변형발생, 후두, 기관, 기관지 및 관절의 침범

6. Amyloidosis
   - 주로 kidney, cardiac, GI, liver를 침범: proteinuria, heart failure, hepatomegaly, bleeding 등이 주요 소견. 코와 부비동을 침범하여 콧물, 코막힘등 증상 발생 가능

7. Midline granuloma(lymphomatoid granulomatosis) – 림프증식 질환의 일종

**2) 국소적 질환**

(1) 알레르기성 비염: 가려움, 재채기, 결막염 동반하는 히스타민 매개성 질환

(2) 혈관운동성 비염: 식사/온도 변화 등에 의해 유발되는 갑작스런 수양성 콧물

(3) 감염성 비염/부비동염: 농성/점액질 콧물, 안면부 압통, 발열, 두통 등 동반

**3) 기타**

(1) 약물 관련성 비염: rhinitis medicamentosa, aspirin/NSAIDs, ACE inhibitor 등

(2) 뇌 척수액 비루: 안면부 손상 후 맑은 코분비물을 보이는 경우 의심

## 2. 진단적 접근

**1) 병력 청취**

표 6-8. 비염/부비동염 환자의 병력청취사항

| |
|---|
| • 주된 증상: 콧물(수양성, 점액성, 농성, 혈성), 코막힘(한쪽/양쪽), 압통 등 |
| • 증상 기간: 급성, 만성(4주 이상) |
| • 발생 빈도: 간헐성, 지속성(급성 악화를 동반 혹은 동반하지 않은) |
| • 동반 증상: 발열, 두통, 기침, 호흡곤란 등 호흡기 증상, 피부, 관절 및 다른 장기 침범 증상 |
| • 알레르겐 노출과의 관련성 |
| • 천식, 구강 알레르기 증후군, 아토피 피부염 등의 병력 |
| • 약제 사용력: 사용 약제의 종류와 기간, 효과, 이행도(compliance) |
| • 가족력 |

[출처: Middleton s allergy 7th edition]

**2) 임상적 검사**

(1) 알레르기 원인 항원검사

비염의 원인이 알레르기성인지, 원인 항원이 무엇인지를 확인

– 흡입성 알레르겐 피부단자시험(Skin prick test), 또는

– MAST(Multiple Allergen Simultaneous Test), inhalant panel

(2) 방사선학적 검사: 부비동염의 발생 유무 및 해부학적 이상 소견

– PNS series, and/or OMU CT

(3) 비내시경 검사(Rhinosocpy): 비강 및 부비동의 해부학적 구조와 이상 소견, 비용종, 부비동염 동반 여부 평가

**3) 전신질환 의심 시**

CBC, ESR, ANCA(Wegener s granulomatosis 또는 Churg-Strauss syndrome), 혈청 ACE(Sarcoidosis), 코와 부비동의 조직학적 확진 고려

## 3. 비염의 일반적 약물치료

### 1) 비염 약제별 효과

표 6-9. 비염 약제별 치료효과

| | 코가려움/재채기 | 콧물 | 비폐색 | 후각상태 |
|---|---|---|---|---|
| 항히스타민제 | +++ | ++ | ± | |
| 국소 스테로이드제 | +++ | +++ | ++ | + |
| 전신 스테로이드제 | +++ | +++ | +++ | ++ |
| 항콜린제 | | +++ | | |
| 비충혈제거제 | | | +++ | |

### 2) 경구용 항히스타민제(H1 antihistamine)

(1) 1차 약제: 2세대 항히스타민제(부작용 거의 없거나 적음)

(2) 2차 약제: 1세대 항히스타민제(부작용 흔하게 발생)

(3) 임신부 및 수유부 안전한 약제: chlorpheniramine, loratadine, cetirizine, levocetirizine (FDA class B)

(4) 부작용: 최면 및 진정 작용, 시야 흐림, 입마름, 변비 등

표 6-10. 흔히 처방하는 경구용 항히스타민제

| 분류 | 성분명 | 상품명 | 성인상용량 | 용법 |
|---|---|---|---|---|
| 1세대 | chlorpheniramine | 페니라민 | 4 mg t.i.d.~q.i.d. | 경구 |
| | hydroxyzine | 아디팜, 유시락스 | 25~50 mg t.i.d. or hs | 경구 |
| | ketotifen | 케토티펜 | 1~2 mg b.i.d. | 경구 |
| 2세대 | cetirizine | 지르텍 | 5~10 mg q.d. | 경구 |
| | levocetirizine | 세티잘, 엘티리진 | 5~10 mg q.d. | 경구 |
| | bepotastine | 타리온 | 10 mg b.i.d. | 경구 |
| | loratadine | 클라리틴 | 10 mg q.d. | 경구 |
| | desloratadine | 에리우스 | 5 mg q.d. | 경구 |
| | ebastine | 에바스틴 | 10~20 mg q.d. | 경구 |
| | fexofenadine | 펙소페나딘 | 60 mg b.i.d. or 120 or 180 mg q.d. | 경구 |
| | azelastine | 아젭틴 | 1~2 mg b.i.d. | 경구 |

**3) 비충혈 제거제($\alpha$-adrenergic receptor에 작용)**

(1) 코점막 혈관의 수축을 통해 코막힘에 효과

(2) 부작용: 불면, 긴장, 불안, 진전 및 심계항진, 혈압상승
60세 이상의 노인, 1세 이하의 소아, 녹내장, 전립선비대, 부정맥, 심장질환, 고혈압 및 갑상선기능항진증에서 신중히 처방

(3) 비강 약제: xylometazolone(Otrivin), rhinitis medicamentosa의 위험성. 짧은 기간 일시적 치료로 고려, 가능한 처방 피하도록

(4) 경구 약제: 단독제제 및 항히스타민제와 복합제로 처방가능

표 6-11. 경구용 비충혈 제거제

| 성분명 | 상품명 | 용량 | 용법 |
|---|---|---|---|
| pseudoephedrine | 슈다페드 | 30~60 mg t.i.d.-q.i.d. | 경구 |
| triprolidin+pseudoephedrine | 엑티피드 | 1 tablet t.i.d. | 경구 |
| ebastine+pseudoephedrine | 리노에바스텔 | 1 capsule q.d.-b.i.d. | 경구 |
| fexofenadine+pseudoephedrine | 알레그라-디 | 1 tablet b.i.d. | 경구 |

**4) 비강용 스테로이드제(Intranasal steroids)**

(1) 알레르기성 비염 또는 부비동염에서 효과적

(2) 국소 부작용 발생 주의(코의 작열감, 건조, 코피, 드물게 장기간 사용시 비중격 천공)

(3) 하루 1~2회 양쪽 비강내 분무. 비중격쪽을 피해 비강 외측으로 분무하도록 교육

(4) budesonide(Pulmicort-nasal), fluticasone propionate(Avamys), Mometasone furoate(Nasonex), ciclesonide(Omnaris), triamcinolone(Nasacort)

**5) 기타 약제**

(1) 비강내 항콜린제(ipratropium 비액): 혈관운동성 비염에 효과적

(2) 류코트리엔 조절제(montelukast, pranlukast): 기관지천식 및 아스피린 과민반응 동반 환자에서 유용

## 4. 급성 부비동염 항생제 치료

표 6-12. 급성 부비동염 항생제 치료 적응증

| 적응증 | 약제 선택 |
|---|---|
| 중등도 증상(10일 이상 지속되는 누런 코, 코 막힘, 기침) 또는 기간에 관계없이 안면부 동통, 부종, 치통 등 증상을 동반한 경우 | Amoxillicin/clavulanate 625 mg t.i.d.<br>Levofloxacin 500 mg po q.d.<br>일반적 치료기간은 7일 |

## 참고 문헌

1. Middleton s allergy 7th edition, 2009, Elsevier Inc. Vol 2, Chapter 55.
2. Wallace DV and Dykewicz MS et al. J Allergy Clin Immunol 2008;122:S1-84
3. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. Brożek JL et al. J Allergy Clin Immunol 2010;126:466-76.
4. Management of allergic rhinitis and its impact on asthma. pocket guide, Global Primary Care Education based on the 2007 ARIA workshop report and the IPAG handbook in collaboration with WHO, GALEN, AllerGen, and Wonca.

Chapter 04

# 아나필락시스

이서영

## 1. 정의

1) 아나필락시스(anaphylaxis)는 (항원 특이 IgE 항체를 매개로) 갑작스럽게 발생, 급격히 진행하는 중증 전신 과민반응을 의미함.

2) 과거 IgE 항체 매개가 아닌 경우, 아나필락시스양 반응(anaphylactoid reaction) 으로 구분하였으나, 두 가지의 구분은 어렵기 때문에 최근 아나필락시스 라고 통칭.

## 2. 원인물질

1) 입원환자: 약물(항생제, NSAIDs, 조영제), 혈액제제

2) 수술 전후: 약물(근이완제, 마취제, 항생제)

3) 응급실 내원 환자: 음식물, 약물

4) 기타: 라텍스, 곤충독(꿀벌, 말벌, 애집개미), 운동, 온도변화 등 물리적 요인

5) 특발성

## 3. 진단

1) 임상적 진단 전형적인 증상 및 원인 노출력의 연관관계가 있을 때 진단(표 6-13)

표 6-13. 아나필락시스 진단기준

| |
|---|
| 1. 피부나 점막 침범 증상(전신두드러기, 가려움증 혹은 홍조, 입술-혀-목젖 부음)의 갑작스러운 발현 (수 분-수 시간) + 아래 항목 중 하나 이상을 만족 |
| 1) 호흡기 침범(호흡곤란, 천명음-기도수축, 협착음, 최고호기유속 감소, 저산소증 등) |
| 2) 혈압저하 혹은 종말기관 기능이상과 관련된 증상(근긴장저하, 기절, 요실금/변실금 등) |
| 2. 원인으로 가능한 알레르겐에 노출 후 아래 항목 중 두 개 이상이 급격히 발현(수 분-수 시간) |
| 1) 피부-점막 침범 |
| 2) 호흡기 침범 |
| 3) 혈압저하 혹은 종말기관 기능이상과 관련된 증상 |
| 4) 지속적인 소화기 증상(예: 쥐어짜는 듯한 복통, 구토) |
| 3. 이미 알고있던 알레르겐에 노출된 후 혈압저하 발생(수 분-수 시간) |
| 1) 유소아: 연령을 고려한 수축기혈압이 낮거나 수축기 혈압이(기저치대비?) 30% 이상 감소 |
| 2) 성인: 수축기혈압이 90 mmHg 미만 혹은 기저치에서 30% 이상 감소 |
| 위 3가지 기준 중 하나를 만족하면 아나필락시스일 가능성이 매우 높음: |

2) 피부반응성이 감소한 사람(예) ESRD (end stage renal disease), 항히스타민제 복용자)에서는 피부 증상이 약하거나 나타나지 않을 수 있으므로 주의를 요함.
3) 혈중 tryptase: 아나필락시스와 다른 원인에 의한 쇼크와 감별진단을 하는 데 도움이 될 수 있음. 증상 발생 3시간 이내 채혈을 시행해야 함.
4) 원인물질 진단: 반복성 병력이 있는 경우, 피부시험이나 특이 IgE 항체 검사 결과로 원인물질을 추정할 수 있음. 원인물질을 반드시 증명하여야 하는 경우에는 유발시험을 시행해 볼 수 있음(경구 유발, 또는 정맥투여).

## 4. 임상증상

1) 대부분 원인 노출 후 30분 이내에 발생.
2) 피부증상이 가장 흔함(> 90%; 홍반, 소양증, 두드러기, 혈관부종 등), 호흡기(50%; 비염, 후두부종, 천명, 애성, 기관지 경련, 기침, 호흡곤란, 호흡부전 등), 순환기(30%; 저혈압, 빈맥, 심부정맥, 쇽 등), 소화기(25%; 오심, 구토, 설사, 복통 등) 증상 순으로 빈번함. 소화기 증상은 간과하기 쉬우므로 유의해야 함.
3) 젊은 연령층에서 아나필락시스로 인한 사망의 2/3가 후두부종에 의한 질식사이므로 주의를 요함. 목소리가 변하거나 인후 이물감을 호소할 경우, 후두 부종을 시사함. 고령에서 아나필락시스가 발생할 경우 순환기 이상으로 인한 사망 위험이 있으므로 주의 및 빠른 조치를 요함.
4) 이상성 아나필락시스(biphasic anaphylaxis)
   초기 증상 호전 후 수 시간에서 수일 후 증상이 재발할 수 있음(1~20%).
   따라서 예방조치로 초기 스테로이드 투여 및 퇴원 시 에피네프린 처방이 도움될 수 있음.

## 5. 감별진단

1) 혈관미주신경 반응(vasovagal reaction): 맥박이 느리고 경한 저혈압이 나타나며 누워있으면 대개 호전됨. 피부증상 동반 여부도 감별점.
2) 이외에도 표 6-14와 같은 질환과 감별이 필요.

표 6-14. 아나필락시스의 감별진단

| 혈관확장 반응 | 히스타민 과다 분비 증후군 |
|---|---|
| 홍조 증후군 | 전신성 비만세포증 |
| 칼시노이드 증후군 | 색소성 두드러기 |
| 폐경 | 호염기성 백혈병 |
| 갑상선 수질암 | 포충 낭포 (Hydatid cyst) |
| 자율신경계성 간질 | 기타 |
| 레스토랑 증후군 | 공황 장애 |
| MSG (monosodium glutamate) | 성대기능장애 증후군 |
| Sulfites | 히스테리구 (Globus hystericus) |
| 다른 형태의 쇼크 | 유전성 혈관부종 |
| 출혈성 쇼크 | 갈색세포종 |
| 심장인성 쇼크 | 두드러기성 혈관염 |
| 내독소에 의한 쇼크 | 경련, 뇌졸중 |

## 6. 초기 치료

**1) (저혈압인 경우) 혈압유지**

(1) 에피네프린 투여

① 근주: 1:1,000 에피네프린(1 mg/mL, 1 mL/ampule) 0.3~0.5 mL을 대퇴 외측부위에 근주. 필요할 경우 5분 간격으로 같은 양을 3회까지 반복 주사

② 정맥 주입(IV infusion)

- 적응증: 에피네프린 근주를 반복해도 효과가 없는 불응성 저혈압
- 방법: 1:1,000 에피네프린 용액을 0.1%로 희석하여 5~10분에 걸쳐 중심정맥관에 주사(에피네프린 0.1 mL + 생리식염수 10 mL 또는 에피네프린 1 mL + 생리식염수 100 mL). 필요할 경우 반복하며, 치료반응에 따라 증감

(2) 쇽체위: 반듯이 누이고 다리를 들어올려 심장 및 뇌혈류를 확보

(3) 체액량 유지

① 500~1,000 mL 생리식염수를 급속 주입(성인 수축기 혈압 100 mmHg 이상, 소아 50 mmHg 이상 유지)

② 생리식염수 투여에도 저혈압의 호전이 뚜렷하지 않을 경우 dopamine 등 승압제 투여

**2) 기도유지와 산소 공급**

(1) 충분한 산소를 공급

(2) 후두부종이 에피네프린에 반응하지 않으면 기관절개술이나 윤상갑상연골절개를

고려.

**3) 기타 치료**

(1) 항히스타민제: 피부 증상 완화에 도움이 됨. 아나필락시스 예후 호전에는 도움되지 않음.

(2) 스테로이드: 후기 반응 예방 목적으로 투여함. Hydrocortisone 5 mg/kg을 우선 투여하고, 필요한 경우 4~6시간 후 반복 투여. 급성기 증상에는 도움이 되지 않음.

(3) $\beta_2$-항진제 흡입 치료: 기관지 수축이 있는 경우 연무기를 이용하여 salbutamol (2.5 mg/2.5 mL)을 3회 이상 반복 흡입하도록 함.

(4) 에피네프린 치료에 반응이 늦은 경우: $\beta$-차단제 복용 여부를 확인하고, 불확실한 경우에도 atropine이나 glucagon을 투여 고려함. 아트로핀은 0.3~0.5mg 정주, 10분 간격으로 성인 기준 최대 2 mg까지 투여함. 글루카곤은 초기 용량으로 1 mg 정주하고 이후 혈압을 보아 가며 5~15 $\mu$g/min 정도로 용량을 조절.

(5) 압박대: 벌 또는 뱀독 아나필락시스인 경우 상처 부위의 근위부에 압박대(tourniquet)를 감는 것이 도움. 압박대는 5분 조임-3분 이완을 반복하여 허혈을 방지하며, 총 적용시간은 30분 이내.

## 7. 후속 조치

**1) 응급실:** 가벼운 두드러기, 혈관 부종, 기관지 경련만 관찰된 경우 6시간 정도 경과 관찰 후 귀가 고려. 중등도 이상 환자는 이상성 반응의 발생 여부를 확인하기 위해 적어도 24시간 이상, 길게는 72시간까지 입원하여 경과관찰.

**2) 입원 적응증**

(1) 중등증-중증 반응인 경우

(2) 천식 환자에서 호흡곤란, 천명이 있으면서 $SpO_2$가 감소하는 경우

(3) 음식 또는 약물 등이 아나필락시스 원인인 경우(지속적 흡수 위험성 고려)

(4) 과거 이상성 아나필락시스 병력이 있는 경우

## 8. 예방

**1) 원인 알레르겐 확인 및 재노출 방지**

(1) 알레르기내과 진료 의뢰

(2) 원인 알레르겐이 확인되면 표식 또는 메모 지참하게 함.

※ 약물에 의한 아나필락시스: ① 약물부작용 신고(EMR > 임상약제서비스)하여 원내 전산에 주의약물로 등록시킴. ② 약물카드 발급(약물유해반응 관리센터. T 2844)

(3) 환자교육: 원인물질 및 교차반응이 나타날 수 있는 물질에 대해 교육.

(4) 휴대용 에피네프린(EpiPen®: Epinephrine 0.3 mg Autoinjector) 처방 및 투여법 교육.

## 참고문헌

1. Middleton s allergy 7th edition, 2009, Elsevier Inc. Vol 2, Chapter 59.
2. Simons FE, et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: summary. J Allergy Clin Immunol 2011;127:587-93.

Chapter 05

# 두드러기 및 혈관부종

김미영

## I. 정의

### 1. 두드러기

1) 국소 피부 융기, 홍반과 가려움증을 특징적으로 동반

2) 유병기간에 따라 급성(6주 미만), 만성(6주 이상)으로 구분

### 2. 혈관부종

1) 염증성 부종(하부 진피나 피하조직)

2) 혀, 입술, 눈꺼풀 등에 발생. 50%에서 두드러기 동반

## II. 원인

### 1. 급성 두드러기

- 감염, 음식물, 약제 등

### 2. 만성 두드러기

- 원인 미상(idiopathic) 또는 자가면역반응이 가장 흔함
- 물리적 두드러기(physical urticaria)와 감별 필요

### 3. 혈관부종 단독으로 발현한 경우

- 유전성 혈관부종(hereditary angioedema)
- 후천성 C1INH 결핍
- ACE억제제 유발성 혈관부종

표 6-15. 두드러기 및 혈관 부종 감별진단

| |
|---|
| 약물: Aspirin, NSAIDs, ACE inhibitor, codeine, morphine 등 |
| 식품 또는 식품 첨가물 |
| 이미 알고 있는 알레르기 항원의 흡입, 섭취 또는 접촉 |
| 물리적 두드러기: 한랭 두드러기, 콜린성 두드러기, 피부묘기증, 압박 두드러기, 광선 두드러기, 수인성 두드러기 |
| 교원성 혈관질환: 피부 혈관염, 혈청병 |
| 종양: 후천성 C1 및 C1 INH 결핍 |
| 색소성 두드러기: 전신비만세포증(systemic mastocytosis) |
| 유전 질환: 유전성 혈관부종(Hereditary angioedema), 가족성 한랭 두드러기(Familial cold urticaria), C3b 억제제 결핍증 |
| 특발성 혈관부종 |
| 만성 자가면역성 두드러기 및 혈관부종 |
| 만성 특발성 두드러기 및 혈관부종 |
| 수혈 반응 |
| 감염: 세균, 진균, 바이러스, 기생충 |
| 곤충: 구진상 두드러기 |

## III. 진단

### 1. 병력 청취 및 신체 검진

1) 피부병변 모양, 발생 위치, 색소 침착 여부 및 발생 시점, 기간

* 두드러기는 히스타민 매개성 병변이므로 대부분 24시간 이내 그 자리는 소실되고, 재발시 다른 위치에 새로 발생하는 특징

2) 동반 증상(발열, 가려움, 통증 등)

3) 유발 요인(압력, 특정 온도, 운동, 직업 관련, 약제, 식품, 동물 등)

4) 완화 요인

### 2. 검사

1) **급성 두드러기:** 특정 유발 요인이 의심되는 경우 유발 시험

(1) 콜린성 두드러기: 운동 유발 시험, 메타콜린 피부 시험

(2) 식품, 약물 두드러기: 식품, 약물 유발 시험

(3) 한랭 두드러기: Ice cube test(얼음 조각을 피부에 4분간 직접 노출시킨 후 두드러기 발생 관찰)

(4) 피부묘기증: 압력(설압자)로 피부를 적당한 힘으로 긁으면 선상의 팽진 유발

2) **만성 두드러기(+/− 혈관 부종)**

- CBC, ESR
- Eosinophil count

- Admission panel
- Total IgE(ImmunoCAP)
- T3(Triiodothyronine), T4(free), TSH
- TSH-R Ab(TBII), Thyroglobulin Ab, Microsome Ab
- Stool exam(parasite), Toxocariosis
- 기생충 항체, 4종, serum(간흡충, 폐흡충, 유구낭미충, 스파르가눔)
- U/A(Stick + Microscopy) panel
- Skin Prick Test(피부단자시험) Food, 또는 MAST-Food
- 특정항원 IgE ImmunoCAP
- Antinuclear Ab
- Serology

(1) 교원성 혈관질환 의심 시

Complement C3, C4, CH50, Rheumatoid factor

(2) 유전성 혈관부종 의심 시

- 선별검사: Complement C4
- 확진검사: C1 esterase inhibitor

(3) 자가면역성 두드러기 의심 시

자가혈청피부반응검사

## IV. 치료

1. 원인 제거
2. 급성기 약물치료

표 6-16. 두드러기 약물치료 단계별 선택

| | 성분명(영어) | 대표적 상품명(한글) | 용량 | 용법 |
|---|---|---|---|---|
| 초기 치료 | Levocetirizine | 씨잘정 | 5 mg | qd, bid |
| | Cetirizine | 지르텍 | 10 mg | |
| | Loratadine | 클라리틴 | 10 mg | |
| | Fexofenadine | 알레그라 | 120 mg | |
| | 증상이 심한 경우 prednisolone 30~40 mg qd를 1주 이내 단기간 병용 | | | |
| | 스테로이드제 사용이 어려울 경우 hydroxyzine 30 mg tid 병용(졸림 부작용에 주의해야함) | | | |
| 초기 치료제 효과가 부족한 경우 선택적으로 추가 | | | | |
| | Monteleukast | 싱귤레어 | 10 mg | qd |
| | Cimetidine | 시메티딘 | 200~400 mg | bid |
| | Ranitidine | 라니티딘 | 150 mg | bid |
| 1, 2차 치료제 효과가 없는 경우 | | | | |
| | Cyclosporine A | | 3 mg/kg | per day |
| | Omalizumab | 졸레어주 | 150 mg | per month |
| 후두부종, 아나필락시스가 의심될 경우 | | | | |
| | Epinephrine | 에피펜주(성인) | 0.3 mg | |

## V. 예후

1. 만성 두드러기: 평균 3~5년 지속, 5명 중 한 명은 5년 이상 지속
2. 유병기간 관련인자: 한랭 두드러기, 피부묘기증 동반, 또는 자가면역성 두드러기인 경우 유병기간이 더 김.

## 참고 문헌

1. Middleton s Allergy Princicples and Practice (7th ed.) Chapter 61.
2. 천식과 알레르기질환, 제 8장.
3. Zuberbier Tet al. Allergy 2009;64:1427-43.

Chapter 06

# 약물 알레르기

강혜련

## I. 정의 및 분류

### 1. 약물 알레르기의 정의

1) 약물유해반응(adverse drug reaction): 의도하지 않은 원치 않는 약에 의하여 발생한 증상이나 현상. A형(약동학적 특성에 의해 예측 가능한 것)과 B형(예측이 불가능하며 일부 취약군에서 발생하는 것)으로 분류.

2) 약물과민반응(drug hypersensitivity): 보통 B형 약물유해반응을 지칭. 불내성(intolerance), 특이반응(idiosyncracy), 약물알레르기, 위알레르기(pseudoallergy)를 포함.

3) 약물 알레르기: B형 약물유해반응 중 면역학적 기전에 의해 생기는 반응. IgE 매개반응과 T세포 매개반응이 대표적임. 위알레르기는 약물 알레르기와 유사한 임상양상을 나타내지만, 비면역학적인 기전에 의해 발생.

표 6-17. 약물유해반응의 분류

| | |
|---|---|
| Type A: predictable | Overdose: hepatic failure(acetaminophen) |
| | Side effects: nausea, headache(methylxanthine) |
| | Secondary or indirect effects: pseudomembranous colitis |
| | Drug-Drug interactions: erythromycin increases theophylline level |
| Type B: unpredictable | Intolerance: tinnitus(aspirin) |
| | Idiosyncratic reactions: anemia in G6PD deficiency(primaquine) |
| | Allergic reaction: anaphylaxis($\beta$-lactam) |
| | Pseudoallergy: urticaria(radiocontrast media) |

### 2. 분류

면역학적인 기전에 따라 Gell과 Coombs의 분류 I형부터 IV형으로 나눔(표 6-18).

표 6-18. Gell과 Coombs의 면역반응 분류와 해당 약물알레르기

| Gell & Coombs classification | Examples |
|---|---|
| I(IgE mediated) | Anaphylaxis, urticaria, angioedema |
| II(Antibody dependent cytotoxicity) | Hemolytic anemia, thrombocytopenia, other cytopenia |
| III(Immune complex damage) | Serum sickness, vasculitis, lymphadenopathy, fever, arthropathy, rashes |
| IV(Delayed cellular mediated response) | |
| IVa | Contact dermatitis, bullous exanthema |
| IVb | Maculopapular rash, bullous rashes |
| IVc | Contact dermatitis, maculopapular, pustular, bullous exanthema(Stevens Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis) |
| IVd | Acute generalized exanthematous pustulosis |

표 6-19. 약물알레르기의 위험인자

1) 약제인자: 약물의 화학적 특성과 분자량, 용량, 투여 경로, 치료 기간, 반복 노출
   - 한 번에 많은 양 투여 < 적은 양을 오래 혹은 자주 투여
   - 경구 투여 < 주사 투여 < 피부 도포
2) 숙주인자: 나이, 성별, 아토피, 유전적 소인, 동반질환의 유무 등
   - 피부유해반응 발생: 남자 < 여자
   - 영유아, 노인 < 젊은 성인
   - 아토피: 약물 알레르기 발생을 증가시키지는 않으나, 중한 경과와 관련 있음.

## II. 증상 및 징후

### 1. 증상

1) 즉시형 반응: 두드러기/혈관부종, 기관지수축, 비염, 아나필락시스
2) 지연형 반응: 홍반성 반구진(maculopapular rash), 홍피증(erythroderma), 수포, 피부박리

### 2. 징후

1) 즉시형 반응: 후두천명(stridor), 천명, 혈압저하, 혈청 내 tryptase 상승
2) 지연형 반응: 고열, 호산구 증가, 간효소 수치 상승, 질소혈증(azotemia), Nikolsky 징후(피부표면은 정상으로 보이나, 압력을 가해 문지르면 표피가 박리되는 현상)

## III. 약물 알레르기의 진단

### 1. 진단

1) 병력 청취: 가장 중요. 임상 양상 및 발현 시점 확인

(1) 시간적 인과관계

① 약물투여~증상발현

- 즉시형 반응(주로 Type I): 약물 투여 수분~수 시간 후 증상 발생.
- 지연형 반응(주로 Type IV): 약물 투여 후 수일~수주 후 증상 발생.

② 약물 중단 후 경과

- 즉시형 반응의 경우 수시간, 지연형 반응의 경우 48-72시간 이내에 대부분 증상 호전(예외, 스티븐스존슨 증후군(Stevens-Johnson syndrome, SJS), 독성표피괴사융해증(toxic epidermal necrolysis, TEN), 약물과민반응 증후군(Drug rash with eosinophilia and systemic symptom, DRESS)은 중단 후에도 악화)

**2) 체내시험**

(1) 피부시험(Skin test)

① 약물에 의한 IgE 매개 반응 평가. 피부 비반세포 표면에 약물 특이 IgE 유무 확인.

② 순서: 피부단자시험 시행 후 피내반응시험를 진행(피내반응시험은 전신증상을 유발할 수 있으므로)

③ 피부시험에 흔히 사용되는 약물: 페니실린, 근이완제, 인슐린 등

④ 해석: 양성-원인 약물 가능성 시사. 음성-가능성을 완전히 배제할 수 없음.

(2) 약물유발시험(Drug Provocation Test)

① 의심되는 약물을 환자에게 투여하여 반응 확인. 확진검사법.

② 점진적 투여(graded challenge): 저용량부터 증량. 이전에 나타났던 반응에 따라 투여간격을 결정(급성반응: 15~30분/지연반응: 24~48시간)

③ 알레르기 전문가의 감독 하에 관찰 및 응급처치 준비가 완비된 상태에서 시행.

④ 금기: 아나필락시스, SJS, TEN, DRESS 등

**3) 체외 검사**

(1) Radioallergosorbent test(RAST), immunoCAP: 혈청 내 약물 특이 IgE항체 측정.

(2) 검사 가능 약제: penicillin G, penicillin V, ampicillin, amoxicillin, cefaclor

(3) 피부반응검사에 비해 민감도는 낮으나 특이도는 좋음. 또한 피부시험은 약물복용, 피부상태 등에 따라 위음성이 나올 수도 있으나, 혈청검사는 영향을 받지 않음. 따라서 피부시험에서 음성이 나오더라도 혈청검사를 실시할 것을 권장.

## 2. 감별진단

1) SJS, TEN, DRESS는 중증약물(Severe Cutaneous Adverse Reaction, SCAR)라고 따로 구분하며, 이환될 경우 중증 경과를 보이며 치사율이 높음. 초기 피부증상을 단순 약발진과 감별하는 것이 중요.

2) SJS, TEN: 초기 반구진으로 시작할 수 있으나, 과녁형 병변(target lesion)이 동반될 수 있으며, 수포를 형성.

3) DRESS: 반구진 병변 외에 전신증상 동반(고열, 호산구 증가, 간 및 신장 등 장기침범 소견)

## IV. 대표적인 약물 알레르기

### 1. 페니실린 알레르기

- 알레르기 반응의 빈도가 가장 높은 약제.
- 페니실린 사용 환자의 1~10%에서 발생. 아나필락시스는 15명/10만 명 정도로 나타나며, 주로 부결정소에 의해 발생.

**1) 진단**

(1) 병력: 페니실린 투여 후 수분~한 시간 내에 발생한 두드러기, 혈관부종, 아나필락시스.

(2) 피부반응시험

① 방법

- (과거력이 있으나 대체 가능한 약제가 없는 경우) 저농도(1 U/mL)부터 고농도(10,000 U/mL)까지 단계적으로 피부단자시험 시행. 음성반응이거나 애매한 경우 피내반응시험 시행.
- (과거력이 없는 경우) 1,000 U/mL 농도 피내반응시험에 음성이면 사용.

**2) 치료**

(1) 교차반응 가능성이 낮은 대체 약물 사용.

(2) 페니실린 알레르기환자에서 반합성 페니실린이나 세팔로스포린의 사용 빈도가 높지는 않으나 항상 교차 반응을 주의. 특히 1세대 세팔로스포린은 구조상 페니실린과 유사하여 2세대 혹은 3세대 세팔로스포린보다 교차반응을 보일 가능성이 높음. Amoxicillin이나 ampicillin의 경우 일부 세팔로스포린과 유사한 곁사슬(side chain)을 가지므로 주의를 요함(표 6-20).

표 6-20. List of cephalosporins that share identical R1-group side chains with R-group side chain of amoxicillin and ampicillin

| Amoxicillin | Ampicillin |
|---|---|
| Cefadroxil | Cefaclor |
| Cefprozil | Cephalexin |
| Cefatrizine | Cephradine |
| | Cephaloglycin |
| | Loracarbef (carbacephem) |

(3) 적당한 대체약물이 없을 경우 알레르기내과에 의뢰하여 탈감작요법을 시행.

## 2. 아스피린 과민반응

- $\beta$-lactam계 항생제 다음으로 흔한 약물과민반응
- 천식 환자의 8~28%에서 아스피린 유발시험를 하면 기관지 수축 발생.
- 발병기전: 아스피린이 cyclooxygenase를 억제하여 prostaglandin 합성을 저해하기 때문이라는 설이 유력. 비스테로이드성 소염제(NSAIDs) 또한 유사한 반응을 일으킴. 약물유해반응 중 B형, 특이반응(idiosyncrasy)에 해당함.

**1) 임상 양상**

(1) 비염, 천식 및 기관지 수축을 일으키는 형: 아스피린과민성, 천식, 비용종이 함께 나타나는 경우가 많아 이를 Samter s triad라고 함.

(2) 두드러기 및 혈관부종을 일으키는 형: 기저질환으로 만성두드러기가 있으면서 아스피린에 과민반응을 보이는 형과 기저질환 없이 아스피린에 의해 증상이 유발되는 두 가지로 세분화할 수 있다.

**2) 진단**

(1) 병력: 아스피린 복용 후 증상 유발. 호흡기 증상인 경우 천식, 비염, 비용종 동반여부 확인

(2) 유발시험

① 알레르기 의사의 감독 하에 소량부터 증량하여 투여하면서 증상이 유발되는지 확인

**3) 감별진단**

- NSAID에 의한 아나필락시스: 특정 NSAID에 대한 IgE 항체가 생성되어 일어나는 반응. 보통 다른 NSAIDs에 대해 교차반응을 보이지 않는 경우가 많음.

**4) 치료**

(1) 아스피린뿐만 아니라 비스테로이드성 소염제(NSAIDs) 투여를 금지.

(2) 대체제: 아세트아미노펜, cyclooxygenase 2 억제제 사용 가능(일부 환자에서는 고용량 아세트아미노펜에 유사한 반응을 보임)

## 3. 요오드화 조영제 과민반응

**1) 즉시형 반응**

- 빈도: 5~10%(심각한 사례 0.1%)
- 사망률: 1/40,000~50,000례(요오드화 조영제)
- 조영제가 비만세포 직접 자극하여 탈과립을 일으킴(위알레르기반응). 일부는 IgE에 의해 매개되는 진성 약물 알레르기반응임.
- 증상: 두드러기가 가장 흔하며, 소양감, 결막염, 비염, 홍반, 미열, 구역 및 구토 같은 가벼운 증상부터 기관지 수축, 쇽, 혈관성 부종, 후두부 부종, 경련 및 신부전 등을 일으켜 사망에 이를 수 있음.

(1) 고위험군: 고령(50세 이상), 심혈관계 질환, 신기능 장애 혹은 이와 연관된 질환(당뇨, 다발성 골수종, 고혈압, 탈수, 고요산혈증), 알레르기(특히 기관지 천식, 아나필락시스) 병력

(2) 중증도

① 경증: 구역, 경한 구토, 국소 두드러기, 가려움증

② 중등증: 심한 구토, 광범위한 두드러기, 안면/후두부종, 기관지수축

③ 중증: 심한 호흡곤란, 저혈압성 쇼크, 심정지, 경련

(3) 치료

① 경증인 경우 특별한 조치 없이 호전됨. 항히스타민제를 사용해볼 수 있음.

② 중등증: 항히스타민제를 투여하고, 경우에 따라 스테로이드제를 사용해볼 수 있음.

③ 중증: 급성 후두부종이나 아나필락시스인 경우 epinephrine (1:1,000, 1 mg/mL) 0.01 mg/kg (최대 0.5 mg)을 허벅지 전외측 중간부분에 근주. 필요시 5분 간격으로 반복.

(4) 예방

① 사전에 발생을 완벽하게 예측하거나 예방할 수 있는 방법은 없음.

② 조영제 과민반응의 병력이 있는 경우

- 경증~중등증: 비이온형, 저삼투압의 조영제 사용. 증상 유발 조영제의 재사용을 가급적 피하고 다른 조영제로 대체.
- 중증: 조영제 재투여를 금지를 원칙으로 함(꼭 필요한 경우 알레르기내과와 진료 후 피부반응시험를 시행하여 과민반응을 보이는 조영제 확인. 증상 정도에 따라 전처치 용법을 결정).
- 전처치: 검사 전 항히스타민제와 스테로이드제 투여

1. 예시

1) 항히스타민제: 검사 1시간 전 chlorpheniramine 4 mg/2 mL 정주 (경구 항히스타민제로 대체 가능)

2) 스테로이드: (1) 시술 13, 7, 1시간 전 prednisolone 1 mg/kg (혹은 50 mg) 투여(경구 혹은 정주) (2) 시술 12, 2시간 전 methylprednisolone 32 mg 경구투여, 시술

2. 서울대학교병원 조영제 관리시스템:

1) 경증 – 1시간 전 chlorpheniramine 4 mg/2 mL 정주

2) 중등증 – 1시간 전 chlorpheniramine 4 mg/2 mL, methylprednisolone 40 mg 정주

3) 중증 – 재투여 금지. 꼭 필요한 경우 알레르기내과와 상의.

**2) 지연형 반응**

– 조영제 투여 후 1시간에서 1주일 사이에 나타나는 후기반응.

– 대부분 경증~중등증.
– 증상: 반구진이 가장 흔하며, 홍반, 가려움증으로 나타나기도 함.
(1) 고위험군
– 조영제 유해반응의 과거력, IL-2 치료(마지막 IL-2 투여 4주 이내), 비이온성 이합체(non-ionic dimer, Visipaque®)
(2) 치료
– 대부분 특별한 치료 없이 저절로 호전.
– 증상 정도에 따라 스테로이드를 국소 도포 혹은 경구 투여.
(3) 예방
– 효과가 입증된 예방법 없음.
– 이전에 증상이 심했던 경우, 스테로이드제를 예방적 투여해볼 수 있음.

※조영제 신독성은 신장내과편 참고.

## 4. 중증피부약물유해반응(Severe Cutaneous Adverse Reaction, SCAR)

**1) 종류:** DRESS, SJS, TEN

**2) 발생시점:** SJS/TEN - 1일~2주, DRESS - 2주~2달

**3) 병인기전**

– 약물에 대한 T 세포 매개 면역반응(DRESS type IVb, SJS/TEN: type IVc)
– 최근 바이러스(HHV6/7, EBV, CMV 등)와 연관성이 제기됨.
– 유전적 소인(HLA class I)이 관여(예. allopurinol – B*58:01, methazolamide – B*59:01)

**4) 진단**

(1) 임상진단
① DRESS

표 6-21.

| RegiSCAR inclusion criteria for DRESS syndrome(3 of 4* criteria) |
|---|
| 1. Acute Rash* |
| 2. Reaction suspected to be drug-related |
| 3. Fever > 38℃* |
| 4. Involvement of at least one internal organ* |
| 5. Lymphadenopathy in at least 2 sites* |
| 6. Blood count abnormalities(lymphopenia or lymphocytosis*, eosinophilia*, thrombocytopenia*) |
| 7. Hospitalization |

(Lymphopenia < 4,000/$mm^3$ or lymphocytosis > 10,000/$mm^3$, eosinophilia > 10% or 700/$\mu$L, thrombocytopenia < 100,000/$mm^3$)

② SJS, TEN: 점막침범소견과 1% 이상의 표피박리를 동반한 광범위한 발진. 침범 부위 면적에 따라 체표면적의 10% 미만이면 SJS, 10~30%는 SJS/TEN overlapping, 30% 이상이면 TEN으로 진단.

(2) 원인약제 진단

① 피내반응시험, 첩포시험: 2~3일 후 판독. 민감도는 약제에 따라 다양함.

② 유발검사: 증상이 재발될 수 있으므로 금기

**5) 치료**

(1) 원인으로 의심되는 약제를 즉각 중단.

(2) 전신 스테로이드 요법: DRESS와 SJS에서는 도움이 되지만, TEN의 경우 감염의 위험성을 증가시키므로 전신 스테로이드의 사용은 권장되지 않음. DRESS에서는 스테로이드를 감량할 경우 증상이 다시 악화되는 경우가 있으므로 주의를 요함. SJS에서도 초기 1주일 이후에는 감염의 위험성을 높이고 상피재생을 지연시켜 추천되지 않음.

(3) 정맥면역글로불린(intravenous immunoglobulin, IVIG): SJS와 TEN에서 시도해 볼 수 있으나, 효능과 용법에 대한 객관적인 자료가 충분하지 않음. 통상 0.2~0.75 g/kg를 4~5일간 정주.

## 5. 항암제 과민반응

– 동일한 약제를 반복 투여하는 항암요법의 특성상 감작이 일어날 가능성이 높음.

**1) 옥살리플라틴(oxaliplatin) 알레르기**

(1) 발생률: 12~15%

(2) 발생: 7~9번째 항암주기에 많이 발생. 과거 옥살리플라틴 항암치료를 받은 적이 있는 경우 초기(1~3주기)에 생기는 경향이 있으므로 주의를 요함.

(3) 대책(권장사항)

① CTCAE Grade 1(일시적인 홍조 또는 발진, 약물열 < 38.0℃): 항히스타민제(chlorpheniramine 4 mg/2 mL 정주) 전처치.

② CTCAE Grade 2(지속적 발진, 홍조, 두드러기, 호흡곤란, 약물열 ≥ 38.0℃): 항히스타민제(chlorpheniramine 4 mg/2 mL 정주) + 스테로이드(Hydrocortisone 100~125 mg) 전처치.

③ CTCAE Grade 3(증상성 기관지경련, 혈관부종, 저혈압) 또는 4(아나필락시스): 탈감작.

**2) 기타 항암제 과민반응**

(1) Taxane(paclitaxel, docetaxel)에 의한 과민반응은 주입관련반응(infusion related reaction)으로 보이며, 95% 이상에서 항암치료 제1~2주기에 약물주입 후 수초~수분에 발생. 3주기 이후 급격히 감소하나 지속하는 경우 탈감작 시도 가능.

(2) L-asparaginase 과민반응이 있을 경우 Erwinia asparaginase를 사용해볼 수 있으나, 교차반응을 나타낼 수 있음. Grade 2 이상인 경우 탈감작 추천.

**3) 항암제 탈감작**

(1) 투여 전날 알레르기내과에 각 환자별 탈감작 프로토콜 요청.

(2) 반드시 주간에 시행.

(3) 1:1, 1:10, 1:100 세 가지 농도로 조제.

(4) 속도를 조절하여 1/1,000 미만 용량에서 시작.

(5) 반응이 없음을 확인하고 15분마다 속도를 2배로 증가시킴.

(6) 탈감작 중 돌파반응(breakthrough reaction): 대체로 이전에 경험한 과민반응보다 증상이 경함. 주입을 중단하면 증상이 호전되며, 이후 중단한 속도(혹은 이전 속도)로 주입을 재개하면 대부분 성공적으로 투여를 마칠 수 있음. 증상에 지속되면 항히스타민제와 스테로이드를 추가로 투여해 볼 수 있음.

표 6-22. 항암제 탈감작의 실례(옥살리플라틴 100 mg 투여 기준)

| 농도 | mg/mL | Rate (mL/hr) | min | Administered dose(mg) | Volume | 사용량 | 준비량 | Dose |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1:100 | 0.00196 | 2 | 15 | 0.000982 | 0.5 | | | 1:100,000 |
| | 0.00196 | 5 | 15 | 0.002455 | 1.25 | | | |
| | 0.00196 | 10 | 15 | 0.00491 | 2.5 | | | |
| | 0.00196 | 20 | 15 | 0.0098 | 5 | | | 1:10,000 |
| | 0.00196 | 50 | 15 | 0.02455 | 12.5 | | | |
| | 0.00196 | 100 | 20 | 0.0663 | 33.8 | 55.5 | 55.5 | |
| 1:10 | 0.0198 | 20 | 15 | 0.099 | 5 | | | 1:1,000 |
| | 0.0198 | 50 | 15 | 0.2477 | 12.5 | | | |
| | 0.0198 | 100 | 20 | 0.64 | 32.5 | 50.0 | 50.0 | 1:100 |
| 1:1 | 0.20 | 20 | 15 | 1.00 | 5 | | | |
| | 0.20 | 40 | 15 | 2.000 | 10 | | | |
| | 0.20 | 80 | 15 | 4.00 | 20 | | | |
| | 0.20 | 160 | 15 | 8.00 | 40 | | | 1:10 |
| | 0.20 | 250 | 100.7 | 83.90 | 419.5 | 494.5 | 494.5 | 1:1 |
| Total | | | 305.4 | 100.0 | 600.0 | 600.0 | 600.0 | |



## 참고문헌


1. Middleton s allergy 7th edition, 2009, Elsevier Inc. Vol 2, Chapter 68.
2. Korean Society of Radiology; Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology. Clinical practice guideline of adverse drug reactions to the intravenous iodinated radio-contrast media in Korea. 1st ed. Seoul: Korean Society of Radiology; Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology; 2011.
3. 서울대학교병원 암병원 약물감시단. 서울대학교병원 항암제 탈감작 지침. 2012.

Chapter 07

# 호산구 증가증

김주영

## I. 정의 : 말초혈액 호산구 ≥ 500/mm$^3$ (※ absolute eosinophil count로 정의함)

## II. 분류

### 1. 원인에 따른 분류 : 선진국에서는 알레르기 질환, 개발도상국에서는 기생충 질환의 빈도가 가장 높음.

표 6-23. 호산구 증가증의 원인

| | |
|---|---|
| Reactive (secondary) | Allergic/Atopic diseases<br>Drug hypersensitivity or medication-associated eosinophilias<br>Asthma, Allergic rhinitis<br>Infectious diseases<br>Parasites (primarily helminths), Fungus, Virus (HIV)<br>Endocrinologic disorders<br>Adrenal insufficiency<br>Immunologic disorders<br>Primary Immunodeficiency diseases (Hyper IgE syndrome)<br>Graft-versus-host-Disease<br>Autoimmune blistering skin diseases<br>Hematologic and Neoplastic disorders<br>Lymphocytic variant, Hypereosinophilic syndrome (L-HES)<br>Lymphomas (particularly Hodgkin s, T- and B-cell lymphomas)<br>Tumor associated (Adenoca., Squamous ca., Large cell lung ca.)<br>Systemic mastocytosis |
| Clonal | Leukemia<br>Myeloproliferative variant HES (M-HES) |
| Idiopathic | Idiopathic HES |

Revised from 1. Arch Pathol Lab Med. 2013 Feb;137(2):259-69, 2. Semin Hematol. 2012 Apr;49(2):149-59

## 2. 말초 호산구정도에 따른 분류

표 6-24. 호산구 증가증의 정도에 따른 분류

| | 말초 호산구수 | 우선 고려 질환 |
|---|---|---|
| 경증 (mild) | 500/mm$^3$ ~ 1500/mm$^3$ | 아토피성 질환, 기생충 감염 |
| 중등도 (moderate) | 1500/mm$^3$ ~ 5000/mm$^3$ | 약물 알레르기, 기생충 감염 |
| 중증 (severe) | ≥ 5000/mm$^3$ | 약물 알레르기, 기생충 감염, 골수 질환 |

* 과호산구 증가증 (hypereosinophilia): ≥ 1500/mm$^3$. (이 단계부터 호산구에 의한 장기 손상의 위험성이 증가함)

# III. 진단적 접근

## 1. 두 가지 초기 고려사항

**1) 이차적인 원인(common treatable cause)는 없는가?**

(1) Drug:

① 약제 사용과 호산구 증가증 발생의 시간적 선후 관계를 면밀히 검토

② 특히 항생제/항경련제/Allopurinol/또는 최근 3개월 내 새로 투여한 약제 우선 고려

③ 이후 의심되는 불필요한 약제는 모두 중단, 그리고 장기 손상의 증거(myocardial, pulmonary, neurological 등)가 없다면 임상 경과에 필수적인 약제는 투여의 득실을 비교하여 중단없이 단기간 close observation

표 6-25. 호산구 증가증 호발 약제

| Antimicrobials | Anticonvulsants | Others | |
|---|---|---|---|
| Penicillin | Phenytoin | Allopurinol | Cimetidine |
| Ampicillin | Carbamazepine | NSAIDs | Ranitidine |
| Sulfonamide | Phenobarbital | Sulfasalazine | Clozapine |
| Tetracycline | Valproic acid | Diltiazem | GM-CSF |
| Ethambutol | Lamotrigine | Captopril | Imatinib |
| | | Omeprazole | Epoetin-$\alpha$ |

(2) Parasitic infection

– 여행력(열대, 아열대), 거주지역, 위험음식 섭취력 (민물고기, 익히지 않은 육류)으로 추정

(3) Allergic diseases

① 대개는 경증 (< 1500/mm$^3$)

② 중등도 호산구 증가증 (≥ 1500/mm$^3$) + Asthma 동반할 경우 → Churg-Strauss syndrome (CSS), Allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) 감별진단 필요

2) **현재 장기 손상 (rapid, progressive tissue injury) 진행 증거는 없는가?**

(1) 중증 장기 손상= 신속히 호산구를 낮춰야 하는 적응증

- Myocardial damage (check for splinter hemorrhage, cardiac troponin level ↑)
- Pulmonary involvement with hypoxia (ABGA, Chest CT)
- Neurological involvement (cerebral thromboembolism, encephalopathy, peripheral neuropathy)
- DRESS (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) syndrome

## 2. 검사 (Stepwise approach)

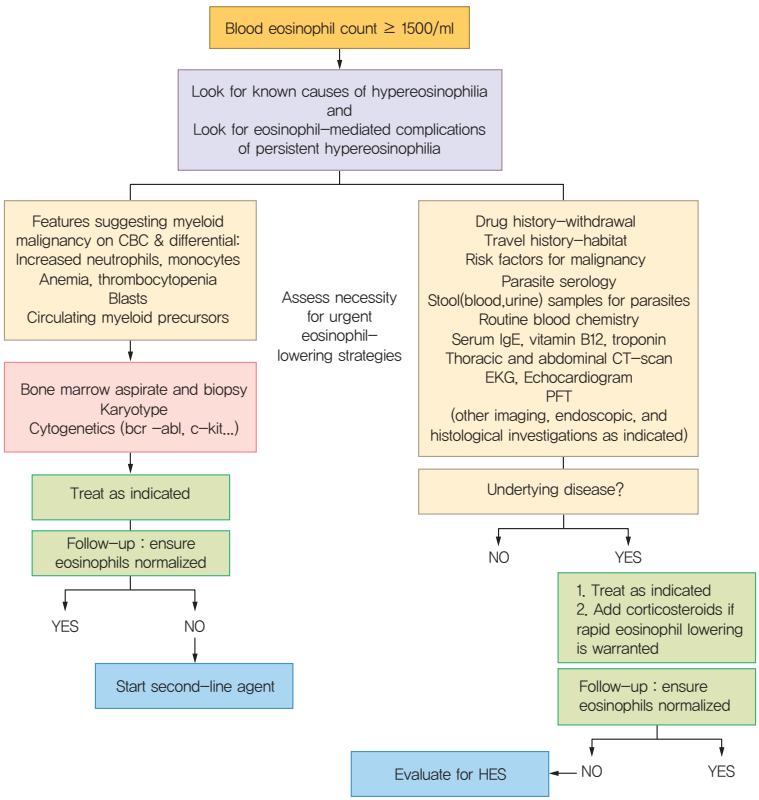



그림 6–1. 호산구 증가증 진단 및 치료 접근 (Roufosse et al. JACI 2010;126:39–44).

**1) 일차검사 (호산구 500~1500/mm$^3$)**

① CBC with differential, absolute eosinophil count

② Peripheral blood smear (dysplastic eosinophils, atypical lymphocytes or blasts)

③ Total IgE, (천식 동반시 Aspergillus specific IgE 추가검사)

④ Stool exam 3회 (ova, larvae)

⑤ Serologic tests for tissue-invasive parasites : Toxocariasis (개회충), 기생충항체 4종 [패널: C. sinensis (간흡충), P. westermani (폐흡충), Cysticercus (유구낭미충), Sparganum (스파르가눔)]

⑥ Serum chemistry (LFT, BUN/Cr, LDH), CRP/ESR, Urinalysis, Chest PA

⑦ [선택적] Anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA; for CSS), Morning serum cortisol (Adrenal insufficiency), HIV serology

**2) 과호산구 증가증 (≥1500/mm$^3$)에서 장기 침범 검사** – ECG, Echocardiography, Cardiac troponin, PFT, Chest/Abdomen CT

**3) 중증 호산구 증가증 (≥5000/mm$^3$), 또는 hematologic malignancy 의심시**

① Bone marrow aspiration/biopsy with karyotyping

② Serum tryptase, serum vitamin B12

**4) 원인을 찾지 못한 경우, HES variants 여부 확인**

① Peripheral blood screening for *FIP1L1-PDGFRA* (F/P): CHIC2 FISH or RT-PCR

② Bone marrow cytogenetic tests – 5q33 (PDGFRB), 8p11(FGFR1) translocation

③ Peripheral blood lymphocyte phenotyping & TCR gene rearrangement study

* 참고) Hypereosinophilic syndrome (HES)의 진단 기준

① Blood eosinophilia ≥ 1500/mm$^3$ on at least 2 occasions 또는 Evidence of prominent tissue eosinophilia with symptoms and marked blood eosinophilia

② Exclusion of secondary causes of eosinophilia (parasitic/viral infections, allergic diseases, drug/chemical-induced, hypoadrenalism, neoplasms)

## IV. 치료

표 6-26. 호산구 증가증 치료

| Disorders | Treatment options |
|---|---|
| Reactive eosinophilia | 원인 질환 치료 |
| 장기 침범 (+) | Corticosteroids 치료 시작: Pd 0.5-1mg/kg/day |
| Hypereosinophilic syndrome (HES) | |
| FIP1L1/PDGRFA (+) | Imatinib |
| FIP1L1/PDGFRA (-) | 경과관찰<br>주기적으로 장기침범 여부 평가 |
| 장기 침범 (+) | Corticosteroids 치료 시작: Pd 0.5-1mg/kg/day |
| Refractory HES | Hydroxyurea, IFN-$\alpha$, Vincristine<br>Mepolizumab (anti-IL5) in PDGFRA(-) |

## 참고 문헌

1. Roufosse F et al. Practical approach to the patient with hypereosinophilia. J Allergy Clin Immunol. 2010 Jul;126(1):39-44.
2. Montgomery ND et al. Diagnostic complexities of eosinophilia. Arch Pathol Lab Med. 2013 Feb;137(2):259-69.
3. Mejia R et al. Evaluation and differential diagnosis of marked, persistent eosinophilia. Semin Hematol. 2012 Apr;49(2):149-59

# VII 신장


01 신장 질환의 증상에 따른 접근 / 564
02 수액요법 / 571
03 전해질 장애 / 574
04 산-알칼리 이상 / 586
05 급성신손상 / 592
06 만성콩팥병/말기신부전 / 602
07 신대체 요법 / 609
08 사구체 질환 / 621
09 신결석 및 간질-세뇨관 신염 / 634
10 신장의 혈관 손상 / 639
11 신기능에 따른 약제의 용량조절 / 644

Chapter 01

# 신장 질환의 증상에 따른 접근

이수미

## I. 혈뇨(Hematuria)

1. 정의: RBC ≥ 3/HPF(random urine)
2. 감별진단(그림 7-1)

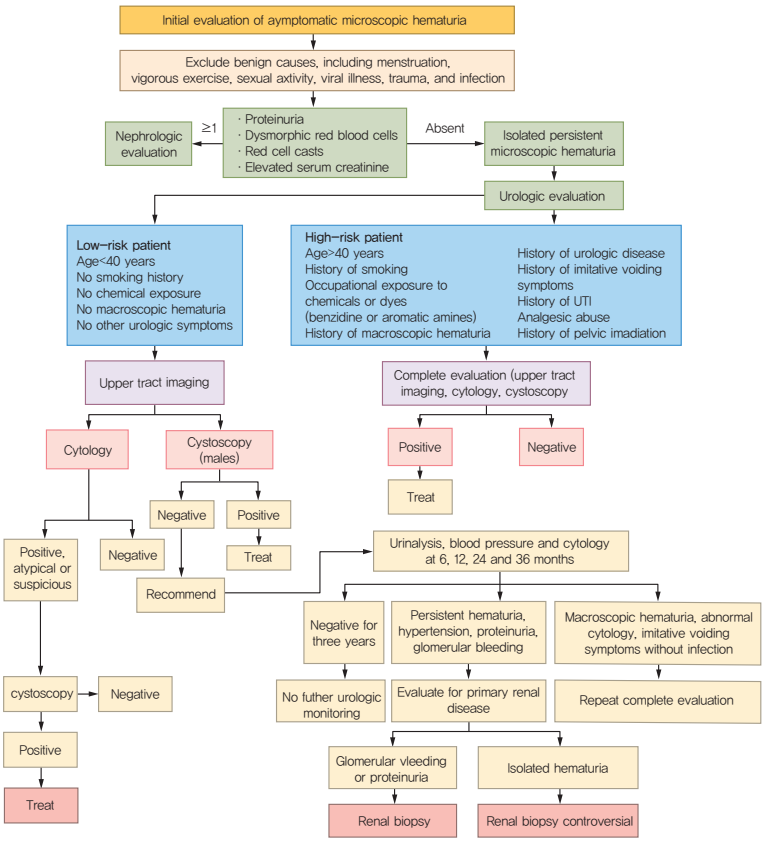



그림 7-1. 혈뇨의 감별진단.(Comprehensive Clinical Nephrology 4th ed. Chapter 59)

1) **고립성 혈뇨(Isolated hematuria)**
- 다른 요검사 이상 소견 없이 혈뇨만 관찰
- 요석, 종양, 결핵, 외상 등 요로계 출혈이 많으나 감별이 필요할 수 있음.
- blood clot을 동반한 혈뇨는 하부 요로계 이상일 경우가 높음.

2) **농뇨(pyuria)나 세균뇨(bacteriuria)를 동반한 혈뇨**
- 감염증(방광염, 요도염 등)에 의해 동반되는 혈뇨

3) **사구체성 혈뇨와 비사구체성 혈뇨의 감별**
- 고립성 사구체성 혈뇨: IgA nephropathy, hereditary nephritis, thin basement membrane disease가 흔함, 감별 진단을 위해 신장조직검사가 필요
- dysmorphic RBC, RBC casts, 단백뇨 ≥ 500 mg/day, 갈색 혹은 콜라색의 육안적 혈뇨는 사구체성 혈뇨를 시사, 신장조직검사가 필요

4) **Hemoglobinuria와 myoglobinuria**
- 혈뇨, hemoglobinuria, myoglobinuria: dipstick test(+)
- 현미경 검사: 적혈구(–), 적혈구 원주(–)

## II. 단백뇨(Proteinuria)

### 1. 정의

표 7-1.

| Category | AER (mg/24 hours) | ACR(approximate equivalent) | | Terms |
|---|---|---|---|---|
| | | (mg/mmol) | (mg/g) | |
| A1 | 〈 30 | 〈 3 | 〈 30 | Normal to mildly increased |
| A2 | 30~300 | 3~30 | 30~300 | Moderately increased* |
| A3 | 〉 300 | 〉 30 | 〉 300 | Severely increase(iucreased)** |

Abbreviations: AER, albumin excretion rate; ACR, albumin-to-creatinine ratio; CKD, chronic kidney disease(KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline).

### 2. 진단

1) **Urinary dipstick test**
- 위음성: 희석뇨, 다발성 골수종과 같이 알부민 이외의 단백 증가
- 위양성: 농축뇨나 혈액에 오염된 뇨, 요로 감염증, pH > 7.0의 알칼리뇨
- Dipstick 검사결과와 요단백량(1일 소변량을 측정하여 예측)

표 7-2.

| Dipstick 검사 결과 | 요단백량 |
|---|---|
| Negative | < 10 mg/dL |
| Trace | 10~20 mg/dL |
| 1+ | 30 mg/dL |
| 2+ | 100 mg/dL |
| 3+ | 300 mg/dL |
| 4+ | 1,000 mg/dL |

**2) 24시간 요검사**

- 첫 아침 소변을 버리고 모으기 시작하여 다음날 아침 첫 소변까지
- 24 h 요 크레아티닌으로 검정: 20~25 mg/kg/day(남), 15~20 mg/kg/day(여)

※ underestimation: 검체 소실 등 urine collection이 부정확할 때, cimetidine 등 복용 시, 영양부족이나 muscle mass가 적은 여성의 경우

※ overestimation: 실제 GFR이 저하된 경우 creatinine의 tubular excretion이 증가될 수 있음.

**3) Random urine protein-creatinine ratio 및 albumin-creatinine ratio**

- 만성 신질환 환자에서 24시간 요검사보다 재현성이 높고 간편

**4) 요단백 전기영동검사 (Urine protein electrophoresis)**

- 사구체성 단백뇨, 세뇨관성 단백뇨, 범람성 단백뇨 등 감별

## 3. 임상적 원인에 따른 단백뇨의 분류(그림 7-2)

**1) 일시적 단백뇨(Transient proteinuria)**

- Dipstick 검사에서 trace~2+, 다른 이상 소견이 없을 때
- 1개월 내 dipstick 검사를 2번 더 시행
- 발열, 운동, 비만, 수면 무호흡증, 심부전, 스트레스 등에 의함

**2) 기립성 단백뇨(Orthostatic proteinuria)**

- 30세 미만, 정상 신기능을 가진 젊은 사람에서, 단백뇨 < 2 g/day
- 낮 16시간 동안 단백뇨 (+), 밤 8시간 단백뇨 (-)
- 예후는 양호, 매년 혈압측정 및 요검사 시행

**3) 고립성 단백뇨(Isolated proteinuria)**

- 단백뇨를 일으킬만한 신장질환 (-)
- 정상 혈압, 정상 신기능, 기립성 단백뇨 아님.
- 약 20%는 10년 뒤 신부전으로 진행
- 6개월에서 1년 간격으로 혈압 및 혈액, 요검사 시행

**4) 지속성 단백뇨(Sustained proteinuria)**

사구체성 질환의 감별이 필요

5) **신증후군(Nephrotic syndrome)**

- 단백뇨 ≥ 3.5 g/day
- 임상소견: 저알부민혈증, 부종, 고지혈증
- 원인: 일차성 또는 이차성 사구체질환

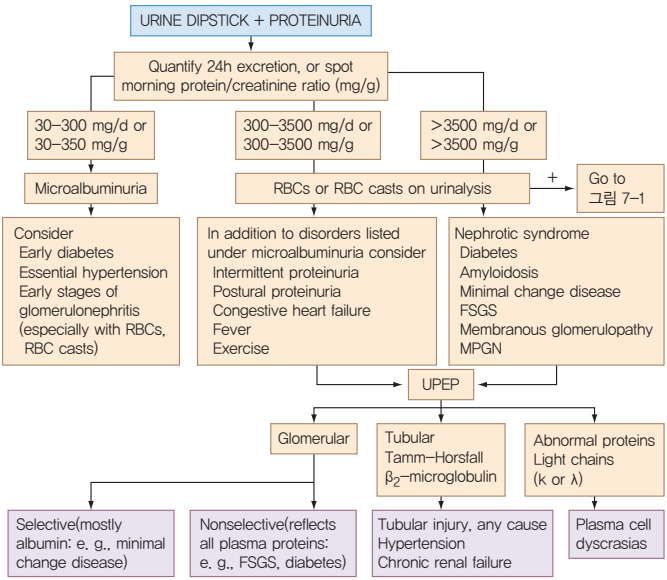



그림 7-2. 단백뇨의 진단(Harrison's Principles of Internal Medicine 17th ed, Chapter 45)

## III. 질소혈증(Azotemia)

사구체 여과율의 감소로 인한 질소 대사물(요소, 크레아티닌)의 혈중 증가

### 1. 사구체 여과율(glomerular filtration rate, GFR)의 측정 방법

**1) Serum creatinine**

- 가장 흔히 사용되는 surrogate marker
- GFR은 혈청 크레아티닌과 반비례
- GFR 변화 경향을 확인하기 위해 1/Cr의 변화를 확인할 수 있음.

**2) Cockcroft–Gault formula(CG formula) vs. Modification of diet in renal disease(MDRD) formula**

※ Cockcroft–Gault formula(CG formula): Ccr의 추정치

※ MDRD formula: GFR의 추정치(IDMS Cr 사용 시)

## 2. Azotemia의 감별 진단

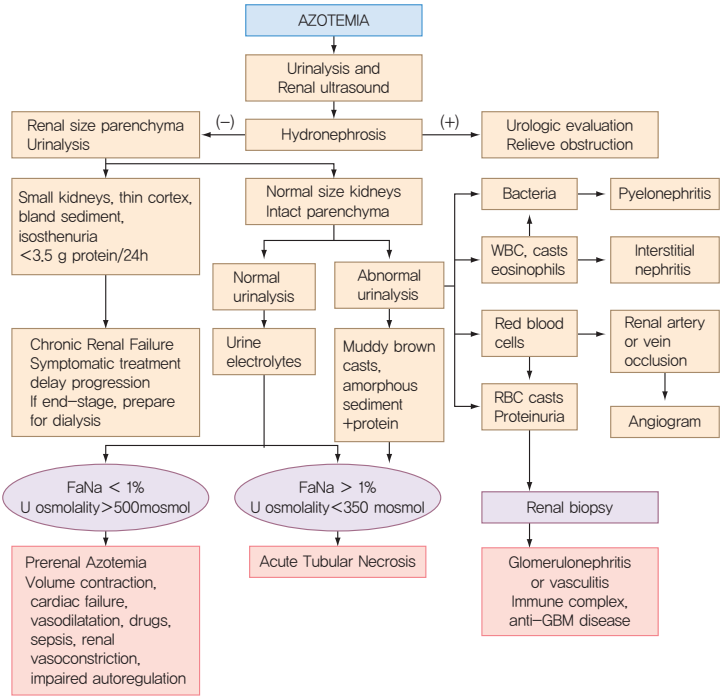



그림 7-3. 질소혈증 환자의 진단.(Harrison's Principles of Internal Medicine 17th ed, Chapter 45)

## IV. 다뇨증(Polyuria)

urine volume ≥ 3 L/day

### 1. 원인(그림 7-4)

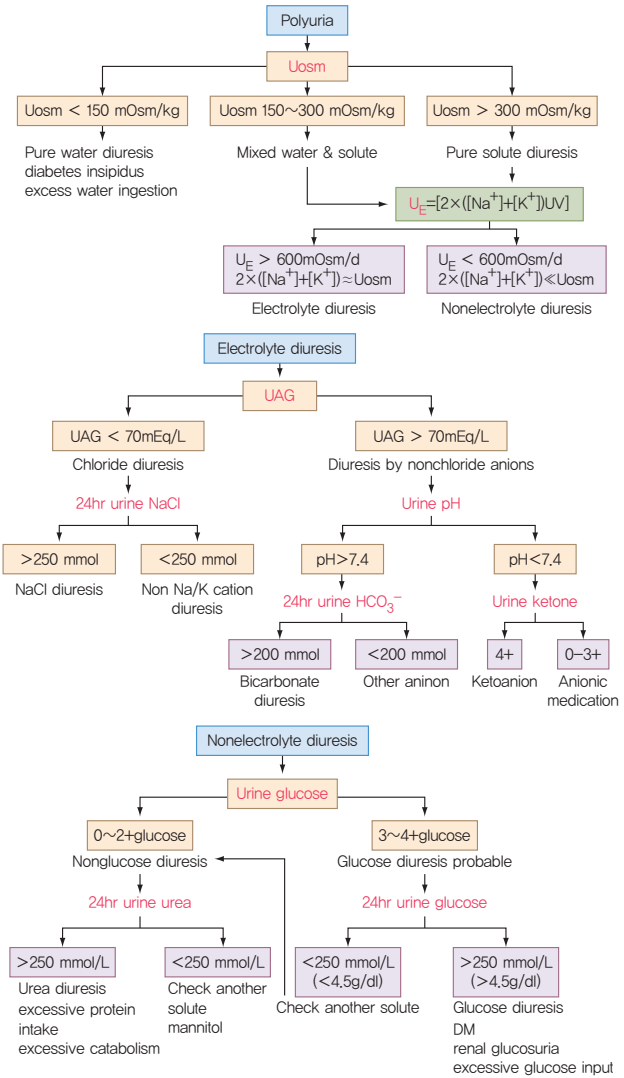

Polyuria
Uosm
Uosm < 150 mOsm/kg
Uosm 150~300 mOsm/kg
Uosm > 300 mOsm/kg
Pure water diuresis
diabetes insipidus
excess water ingestion
Mixed water & solute
Pure solute diuresis
$U_E$=[2×([$Na^+$]+[$K^+$])UV]
$U_E$ > 600mOsm/d
2×([$Na^+$]+[$K^+$])≈Uosm
Electrolyte diuresis
$U_E$ < 600mOsm/d
2×([$Na^+$]+[$K^+$])≪Uosm
Nonelectrolyte diuresis
Electrolyte diuresis
UAG
UAG < 70mEq/L
Chloride diuresis
UAG > 70mEq/L
Diuresis by nonchloride anions
24hr urine NaCl
Urine pH
>250 mmol
NaCl diuresis
<250 mmol
Non Na/K cation diuresis
pH>7.4
pH<7.4
24hr urine $HCO_3^-$
Urine ketone
>200 mmol
Bicarbonate diuresis
<200 mmol
Other aninon
4+
Ketoanion
0–3+
Anionic medication
Nonelectrolyte diuresis
Urine glucose
0~2+glucose
Nonglucose diuresis
3~4+glucose
Glucose diuresis probable
24hr urine urea
24hr urine glucose
>250 mmol/L
Urea diuresis
excessive protein intake
excessive catabolism
<250 mmol/L
Check another solute
mannitol
<250 mmol/L
(<4.5g/dl)
Check another solute
>250 mmol/L
(>4.5g/dl)
Glucose diuresis
DM
renal glucosuria
excessive glucose input

그림 7-4. 다뇨증의 진단

1) **용질 이뇨(Solute diuresis)**
- 정상 성인: 하루 600~800 mosm의 solute를 배설
- 정의: 24시간 요검사에서 ≥ 300 mosm/L의 소견을 보일 때
- 원인: 조절되지 않는 당뇨(m/c), mannitol, 조영제, 급성세뇨관괴사의 회복기, post-obstruction 등

2) **수분 이뇨(Water diuresis)**
- 원발성 다음증(primary polydipsiaprimary polydipsia) 및 요붕증(diabetes insipidusdiabetes insipidus, DI)
- 원발성 다음증(primary polydipsia): primary increase in water intake
- 중추성 요붕증(central DI): deficient secretion of ADH
- 신성 요붕증(nephrogenic DI): ADH action defect

## 2. 요붕증의 감별진단

1) **Water deprivation test**
- 방법: 아침부터 시작, 매 시간 체중, Posm, Uosm, 요량 측정; 체중이 5% 이상 감소하거나 Posm/serum $Na^+$ 정상 범위 이상으로 증가 시 종료
- 해석: urine concentration이 안 되면(Uosm < 300)
  → severe central or nephrogenic DI
  → DDAVP 0.03 mcg/kg IV/SC 투여 1~2시간 후 Uosm 측정
  → ≥ 50% ↑: severe central DI≤ 50% ↑: severe nephrogenic DI urine concentration이 되면
  → partial central or partial nephrogenic DI, primary polydipsia

Chapter 02

# 수액요법

신나라

## I. 체내의 수분 분포

– 체내 총 수분 함량(total body water, TBW)

표 7–3.

| | |
|---|---|
| Children/Nonelderly male | 0.6 * 체중 (kg) |
| Nonelderly female/elderly male | 0.5 * 체중 (kg) |
| Elderly female | 0.45 * 체중 (kg) |

– Plasma: interstitial fluid: intracellular fluid = 1 : 3 : 8

## II. 수액 요법의 목적(fluid therapy)

### 1. 체액량의 유지(Volume replacement)

– 등장성 생리식염수(0.9% saline, normal saline)가 가장 기본적인 치료법

– 수액 1 L의 체내 분획 별 분포

표 7–4.

| | 1000mL 주입 후 변화(mL) | | | Replacement after plasma volume loss of 1L |
|---|---|---|---|---|
| | ICF | ISF | IV | |
| D5W | 666 | 251 | 83 | × 12 (8–12L) |
| 0.9% NS | 0 | 750 | 250 | × 4 (2.5–4L) |
| Half Saline | 334 | 506 | 160 | × 6 (5–6L) |
| Colloid | 0 | 0 | 1 | × 1 |

### 2. 유지 수액 요법(Maintenance replacement)

– 유지 수액 요법은 경구 투여가 우선적, 금식인 경우 경정맥요법 시행

1) 수분: 30 mL/kg/day(2,000 mL/day), 체온 1℃ 상승 → 10~15%의 수분 추가

2) $Na^+$: 100~150 mEq/day(salt 6~9 g/day) ※ 1g salt(NaCl) = 17.1 mEq NaCl

3) $K^+$: 60~80 mEq/day
4) Glucose와 calorie: 100~150 g/day 이상의 포도당 공급
→ 금식으로 인한 체단백 소실(1~1.2 g/kg/day) 억제 및 케톤산증 발생 예방
→ 금식이 일주일 이상 지속되는 경우: 중심정맥 고농도 포도당 용액 주입
5) 발열이나 배액이 없는 안정된 금식 환자의 기본 유지 수액요법의 처방
– 수분: 30 mL/kg(2,000 mL) → 5% 포도당액 1,000 mL × 2
– $Na^+$: 100~150 mmol → 77 mmol/L × 2
– $K^+$: 40~80 mmol → 20~40 mmol/L × 2
→ D5Na77K30(NK1) 혹은 D5Na77K20(NK2) 2,000 mL/day

## III. 수액 치료 목적에 따른 수액제의 선택

### 1. 포도당 용액

1) 적응증: 수분과 칼로리 공급(1 g당 4 kcal)
2) 투여 경로 및 속도
– 포도당액은 시간당 0.5 g/kg 이하의 속도로 주입(요당이 검출되지 않고 이에 따른 삼투성 이뇨에 의한 수분 손실이 없음)
– 포도당을 빠른 속도로 주면 요당에 의한 삼투성 이뇨 및 일시적인 hyperinsulinism 초래
→ 쇠약감, 발한, 의식 및 지남력 장애, 저혈압 등 발생 가능

### 2. 등장성 및 저장성 식염수 용액(Crystalloids)

1) 적응증: $Na^+$ 결핍이나 이에 따르는 체액량 부족(volume depleted state)
※ 저장성 식염수는(0.45% half saline) 혈압이나 맥박 등이 안정된 상태에서 $Na^+$의 결핍이 있으면서 혈중에 혈당, BUN 등이 높은 고장성인 상태에서 사용함(예: 당뇨병성 혼수, 급성 신부전의 이뇨기).
2) 특성: 과량투여 시 과염소성 대사성 산증(dilutional acidosis) 발생가능
3) 투여량 및 속도: 최대 500 mL/h, 쇽이 있는 경우 15~30분 내에 500 mL까지

### 3. 고장성 식염수 용액

1) 적응증: 극심한 $Na^+$ 소실 혹은 수분 과잉으로 증상이 있는 저나트륨혈증에서 뇌부종의 발생을 예방하기 위해 사용
2) 투여 속도: 3% NaCl을 환자 체중 부피(mL)/hr 투여 → 혈청 $Na^+$ 약 1 mEq/L/hr 상승

표 7-5. 수액 조성표

| Solutions | Volumes | $Na^+$ | $K^+$ | $Ca^{2+}$ | $Mg^{2+}$ | $Cl^-$ | $HCO_3^-$ | Dextrose | mOsm/L |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ECF | | 142 | 4 | 5 | | 103 | 27 | | 280-310 |
| D5W | | | | | | | | | |
| 0.9% NaCl | | 154 | | | | 154 | | | 308 |
| 0.45% NaCl | | 77 | | | | 77 | | | 154 |
| D5/0.45% NaCl | | 77 | | | | 77 | | 50 | 406 |
| Lactated Ringer's | | 130 | 4 | 3 | | 109 | 28 | | 273 |
| 3% NaCl | | 513 | | | | 513 | | | 1026 |
| 25% Albumin | 20, 50, 100 | 130-160 | < 2.5 | | | 130-160 | | | 330 |
| 5% Albumin | 250, 500 | 130-160 | < 2.5 | | | 130-160 | | | 330 |
| 6% Hetastarch | 500 | 154 | | | | 154 | | | 310 |

Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders Ch.14:434

## 참고 문헌

1. Harrison s Principles of Internal Medicine (17th ed.) Chapter 46.
2. Comprehensive Clinical Nephrology (4th ed.) Chapter 7, 8.
3. Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders (5th ed.) Part 2.

Chapter 03

# 전해질 장애

김효진

## I. 저나트륨혈증(Hyponatremia)

**1. 정의:** 혈청 $Na^+$ 농도 〈 135 mEq/L

**2. 임상양상:** 대개 무증상, 증상의 발생은 혈청 $Na^+$ 감소 속도와 관련
- nausea, malaise, headache, lethargy, obtundation, seizure, or coma

**3. 진단적 접근**

1) Serum osmolality: 일반적인 경우 osmolality 감소, 증가하거나 정상인 경우 고혈당, mannitol 투여, paraproteinemia에의한 단백증가, 고지질혈증 감별
2) Urineosmolality: 과도한 수분 섭취로 발생하는 저나트륨혈증의 경우 free water를 배설시키기 위한 다량의 희석뇨 (low osmolality) 생성, 병적으로 free water 배설이 감소된 경우 urine osmolality의 증가가 관찰 됨.
3) ECF volume status의 평가
4) Urine sodium: volume status 감소 → 원위세관의 $Na^+$ 재흡수↑, low urine $Na^+$
   - high urine $Na^+$ = $Na^+$ loss가 현재 진행

**4. 치료**

**1) 원인 질환의 교정**
- volume depletion: N/S(volume status 회복 시 ADH 분비 억제)
- adrenal insufficiecy, hypothyroidism: hormone replacement
- primary polydipsia: water restriction
- drug: 이뇨제 및 CNS 계통 약제

**2) Water restriction**
- hypervolemic state(CHF, LC, CRF), SIADH, primary polydipsia
- 평소 수분의 50~60% 이하로 제한, 대개 하루 800 mL 이하

**3) Sodium chloride**
- N/S: volume depletion, adrenal insufficiency
- 3% saline: 증상이 있거나 정도가 심한 저나트륨혈증, 투여 초기 2~3시간마다

serum sodium 농도 확인(Tip: 3% saline 1 mL/kg 투여 시 serum sodium 약 1 mEq/L 상승)

4) Hypokalemia 교정($Na^+$ shift from ICF to ECF, water shift from ECF to ICF)

5) Loop diuretics: 심부전, SIADH(urine dilution, free water excretion ↑)

6) Vasopressin receptor antagonist

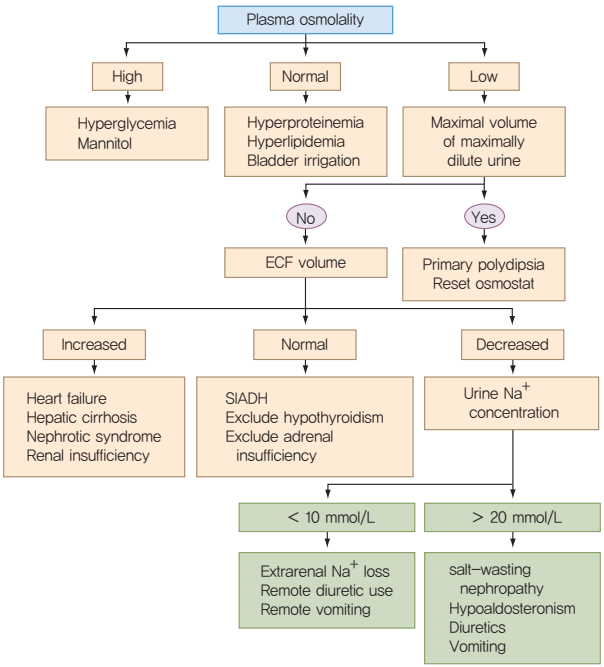



그림 7-5. 저나트륨혈증의 진단적 접근 및 원인(Harrison 17th edition)

※ 저나트륨 혈증의 교정 원칙 및 예시

**1. 교정 속도**

– 무증상 환자: 0.5~1.0 mEq/L/hr; 증상 동반 환자: 1.5~2 mEq/L/hr

– < 10~12 mEq/L/24 hr, < 18 mEq/L/48 hr

**2. 교정법 1**

– 교정에 필요한 $Na^+$ 양 = (목표 sodium 농도 – 현재 sodium 농도) × TBW

– 총 투여할 수액 양 = 교정에 필요한 $Na^+$ 양 / 교정수액 $Na^+$ 농도

<예시>

46세 여자, 체중 60 kg, serum $Na^+$ 110 mmol/L인 경우

첫 24시간 동안 10 mmol/L 상승을 목표로 치료할 경우

Total body water = 0.5 × 60 = 30 L

Plasma sodium deficit per liter = 120 – 110 = 10 mmol/L

Sodium deficit for initial therapy = 10 × 30 = 300 mmol

3% saline으로 치료할 경우 300 mmol/(513 mmol/L) = 0.6 L

∴ 24시간 동안 0.6 L 투여

0.9% saline으로 치료할 경우 300 mmol/(154 mmol/L) = 2 L

∴ 24시간 동안 2 L 투여

**3. 교정법 2**

일정 sodium 농도의 수액 1 L 주입 시 혈청 sodium 농도 변화

$$\text{Change in serum } Na^+ = \frac{\text{수액 내}(Na^+ + K^+) - \text{혈청 } Na^+}{\text{Total body water} + 1}$$

$$\text{투여할 수액 양} = \frac{\text{목표로 하는 혈청 } Na^+ \text{ 변화량}}{\text{change in serum}}$$

<예시>

58세 남자, 체중 60 kg, serum $Na^+$ 108 mmol/L인 경우

첫 24시간 동안 5 mmol/L 상승을 3% saline으로 교정하려고 할 때

Total body water = 0.6 × 60 = 36 L

Estimated change in serum $Na^+$ = (513–108)/(36+1) = 10.9

Amount of fluid = 5/10.9 = 0.459(459 mL)

※ ODS/CPM(osmotic demyelination syndrome/central pontinemyelinolysis)

1. 빠른 속도로 혈청 $Na^+$ 농도를 교정한 경우 2~6일 내에 나타남.
2. 증상: dysarthria, dysphagia, flaccid paralysis, lethargy, coma
3. 진단: MRI가 도움.
4. 치료 및 예후: 특별한 치료가 없으며 예후는 불량

### 5. SIADH(syndrome of inapproapriate ADH secretion)

1) **원인:** neuropsychiatric and pulmonary disease, cancer, major surgery (postoperative pain), and drug (chlorpropamide,carbamazepine, cyclophosphamide 등)

2) **검사 소견 및 특징**

- Hyponatremia, hypoosmolality
- Euvolemia
- Urine osmolality > 100mOsm/L
- $UNa^+$ > 40mEq/L
- 정상 혈중 크레아티닌, 정상 산-염기 평형 및 K+ 농도
- 정상 신, 심장, 간, 부신, 뇌하수체, 갑상선기능

3) **치료:** 원인질환의 교정, water restriction, 3% saline, loop diuretics

* SIADH에서 normal saline 주입 시 hyponatremia 악화 가능

## II. 고나트륨혈증(Hypernatremia)

**1. 정의:** 혈청 $Na^+$ 〉 145 mEq/L

**2. 임상양상:** altered mentality, weakness, neuromuscular irritability, focal neurologic deficit, and occasionally coma or seizure

**3. 진단적 접근:** Urine volume, urine osmolality

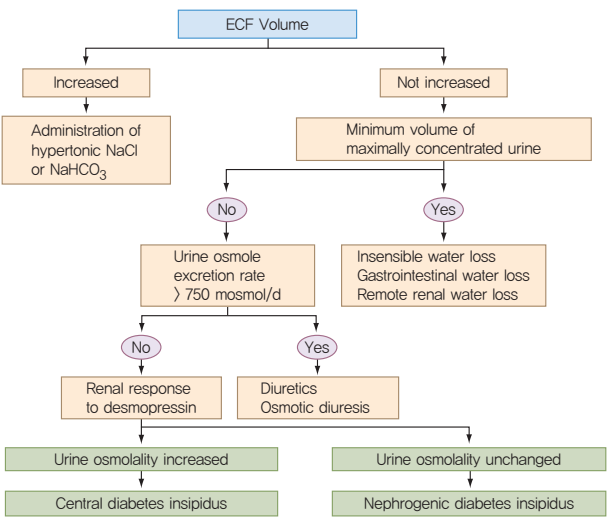



그림 7-6. 고나트륨혈증의 진단적 접근 및 원인(Harrison 17th edition)

### 4. 치료

**1) 수분 결핍량**

$$\text{Water deficit} = \frac{\text{혈청 } Na^+ \text{ 농도} - 140}{140} \times \text{current body water}$$

* Hypernatremia가 동반된 환자의 경우 일반적 상태보다 10% 수분이 추가로 결핍되었다고 판단하여 current body water = 체중 × (0.5 or 0.4)으로 계산

**2) 교정 속도:** ≤ 0.5 mEq/L/hr, ≤ 12 mEq/L/day

**3) 교정 방법**

- water deficit + ongoing loss
- oral water intake(우선적) or IV D5W/half saline

<예제> 76세 남자, 의식저하로 응급실 방문, 체중 68 kg, serum $Na^+$ 168 mmol/L

수분 결핍 = 68 × 0.4 [(168–140)/140] = 5.44 L

Change in serum $Na^+$ = (0–168)/34+1 = –4.8(free water 1 L 주입 시)

∴ 첫 24시간 동안 serum $Na^+$ 10mEq/L 감소시키기 위해 5% DW 2.1 L (10/4.8=2.1) 필요

### 5. 요붕증(Diabetes insipidus, DI)

**1) 정의:** 항이뇨 호르몬(arginine vasopressin, AVP = antidiuretic hormone, ADH) 분비 혹은 작용이 감소하여 발생

- 다음 및 다뇨(low Uosm, high urine vol.)
- 중추성 요붕증(central DI): deficient secretion of ADH
- 신성 요붕증(nephrogenic DI): ADH action defect

**2) 치료**

- 중추성 요붕증: Desmopressin(DDAVP)

  Intranasal: 10~20 mcg qd or bid

  Oral: 0.05 mg(초기), 0.1~1.2 mg/day(하루 2~3회 나누어)

  SC/IV: 1~2 mcg qd or bid
- 신성 요붕증: 저염식, thiazide diuretics, NSAIDs, amiloride

## III. 저칼륨혈증(Hypokalemia)

### 1. 정의: $K^+$ < 3.5 mEq/L

### 2. 임상양상

1) $K^+$ < 3.0 mEq/L이면 증상 발생 가능 – 무력감, 근육통, 하지 근력저하/근경련 등
2) $K^+$< 2.5 mEq/L – 변비, 장마비, 진행성 위약감, 호흡저하, 횡문근융해증 등
3) 부정맥 및 이로 인한 심계항진, 실신

표 7-6. ECG 변화

| 초기 | 진행 |
|---|---|
| flattening or inversion of T wave<br>prominent U wave<br>ST segment depression | prolonged PR interval<br>decreased voltage<br>widening of the QRS complex |

4) 기타: 다음/다뇨/hypokalemia induced NDI

**3. 진단적 접근:** Urine $K^+$ 농도, TTKG (transtubular $K^+$concentration gradient)등

1) Spurious hypo$K^+$ 배제: 예) 백혈병 환자 검체에서 검사 전 시간 지연
2) Intracellular shift 고려: 알칼리혈증, 인슐린, stress induced catecholamine agonist, $\beta_2$-agonist, anabolic state(Vit $B_{12}$ in perniciousanemia, GM-CSF in neutropenia), periodic paralysis with transient hypo$K^+$/or hyper$K^+$
3) Renal $K^+$ excretion($K^+$ loss 부위 확인, 높으면 renal, 낮으면 extrarenal/remote renal))
   - 24 hr urine $K^+$ = urine $K^+$ × urine vol., 다뇨/핍뇨 상황에선 부정확
   - renal $K^+$ loss: 이뇨제, 삼투성 이뇨(glucosuria), primary polydipsia, 요붕증, ATN 회복기, Bartter s/Gitelman s syndrome, primary mineralocorticoid excess, secondary hyperaldosteronism[신혈관성 고혈압, 유효 순환량 감소(구토)]
4) 산-염기 상태(acid-base status)
   - hyperaldosteronism은 hypo$K^+$ & meta alkalosis 유발, hypo$K^+$는 근위세관 중탄산염 재흡수, renal ammoniagenesis, distal $H^+$ secretion 증가시켜 대사성 알칼리증 지속시킴.
   - 대사성 산증이 동반 시 감별진단: lower GI loss, RTA, DKA, acetazolamide 등
5) 기타
   - 저마그네슘혈증 감별(→ loop of Henle와 원위세관 $K^+$ 재흡수 감소)
   - 이뇨제나 하제, amphotericin B(distal RTA 유발), 기관지확장제, acetazolamide(녹내장 치료)
   - 인위적 구토, hypovolemia/hypervolemia, 고혈압 동반 유무와 같은 임상적 상태 감별
   - plasma renin, aldosterone

$$\text{TTKG} = \frac{[K]_u / U_{osm}}{[K]_p / S_{osm}} = \frac{[K]_u \times S_{osm}}{[K]_p \times U_{osm}}$$

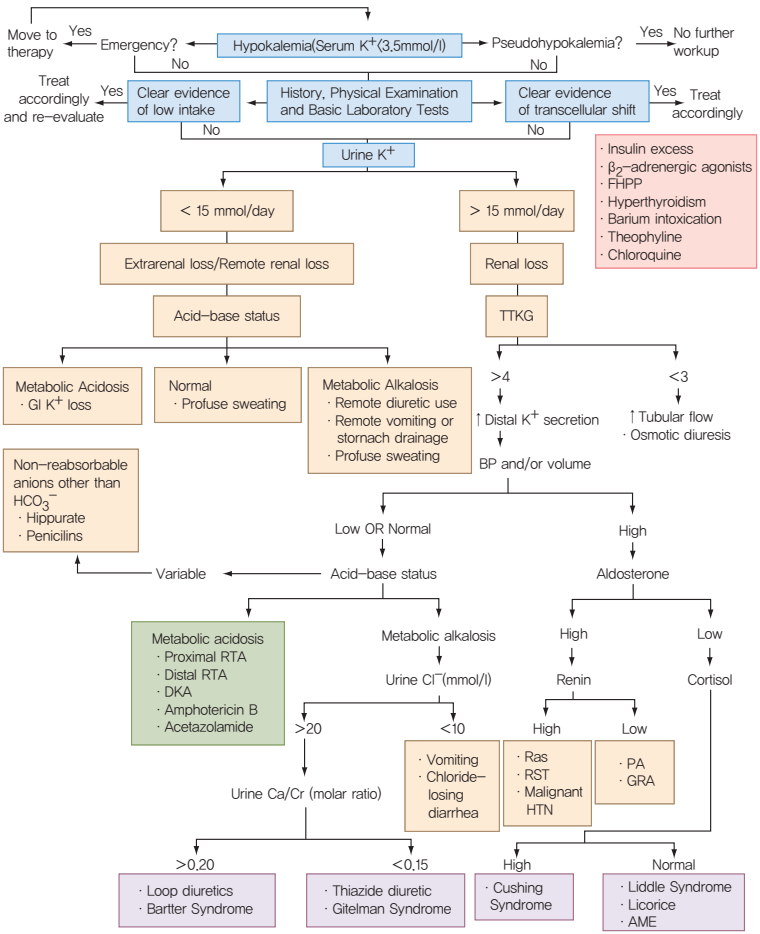



그림 7-7. 저칼륨혈증의 진단적 접근(Brenner & Rector's The Kidney, 8th edition)

## 4. 치료

- Serum $K^+$ 농도가 반드시 총 $K^+$ 농도를 반영하는 것은 아님, 교정 시 전해질 농도 F/U
- Hypomagnesemia 여부 확인 후 교정 필요

**1) 경구치료:** 만성, 경증의 저칼륨혈증의 경우

(1) 혈청 $K^+$ 1 mmol/L 감소는 total body $K^+$ deficit 약 200~400 mmol을 의미

(2) 치료: $K^+$ 20~100 mEq/day 2~4 divided dose
- K-contin(potassium chloride) 600 mg 1 tab: potassium 313.35 mg = 8 mEq per tab
- Urocitra K(potassium citrate) 1,080 mg 1 tab: potassium 10 mEq per tab
- 대사성 알칼리증 동반 시 KCl, 대사성 산증 동반 시 K-citrate 유용
- 증상이 있거나 심한 저칼륨혈증 시 KCl 1 ample (40 mEq)을 하루 3~4회, 혹은 1/2 ample(20 mEq)을 2~3시간마다 투여 가능(100% orange juice 240 mL 1병에 $K^+$ 약 6 mEq)

2) **정맥치료:** 중증 저칼륨혈증이나 ECG 변화 동반 시
- KCl는 생리식염수에 섞는 것이 원칙(포도당 용액은 인슐린에 의한 intracellular $K^+$ shift 유발)
- 투여 속도: 20 mEq/h 이하(life threatening paralysis or ventricular arrhythmia: 40 mEq/h), 10 mEq/h 이상에서 통증, 정맥염 발생 증가
- 투여 농도: 말초정맥 < 40 mEq/L, 중심정맥 < 100 mEq/L
  * 소량의 N/S에 농축 투여 시 10 mEq/ 100 mL(말초), 40 mEq/ 100 mL(대구경 중심정맥) over 1 h 허용; infusion pump 사용 및 ECGmonitor 추천

## IV. 고칼륨혈증(Hyperkalemia)

### 1. 정의: $K^+$ > 5.5 mEq/L

### 2. 임상양상

1) 위약감, 이완성 마비, 호흡저하, 대사성 산증, 심부건반사 저하, 감각 이상
2) 부정맥으로 인한 심계항진, 실신, 급성 심장사
- 심전도 변화: peaked T-wave, prolongedPR interval and QRS duration, atrioventricular conductiondelay, ventricular fibrillation or asystole

### 3. 진단적 접근

1) **Pseudohyperkalemia 배제:** hemolysis, marked leukocytosis/thrombocytosis (platelet > 400,000 $mm^3$, WBC > 100,000 $mm^3$), repeated fist clenching, tourniquet
2) **Redistribution 배제:** insulin deficiency(DKA), beta blocker, digoxin toxicity, 대사성 산증, cell lysis(tumor lysis, GI bleeding, rhabdomyolysis), exercise, trauma, burn, hyperkalemic periodic paralysis
3) **신장 $K^+$ 배설 감소**
- 급성/만성 신부전
- Hypoaldosteronism(primary adrenal insufficiency, DM nephropathy, obstructive nephropathy, tubulointerstitial disease)

– Drug: heparin/ketoconazole(aldosterone 합성 방해), NSAIDs, cyclosporine, tacrolimus, amiloride, spironolactone, ACE inhibitor/ARB, trimethoprim
– Others: ureterojejunostomy(소변으로 분비된 $K^+$의 소장 재흡수), 유효 순환 혈액량 감소

* TTKG > 10: 정상 aldosterone 반응($K^+$ 섭취 증가, 유효 순환 혈액량 감소)
TTKG < 5: aldosterone 분비/작용 감소

4) $K^+$ 섭취 증가(신기능 저하 동반): 건과일, 건과류, 토마토, 감자, 시금치, 바나나, 오렌지

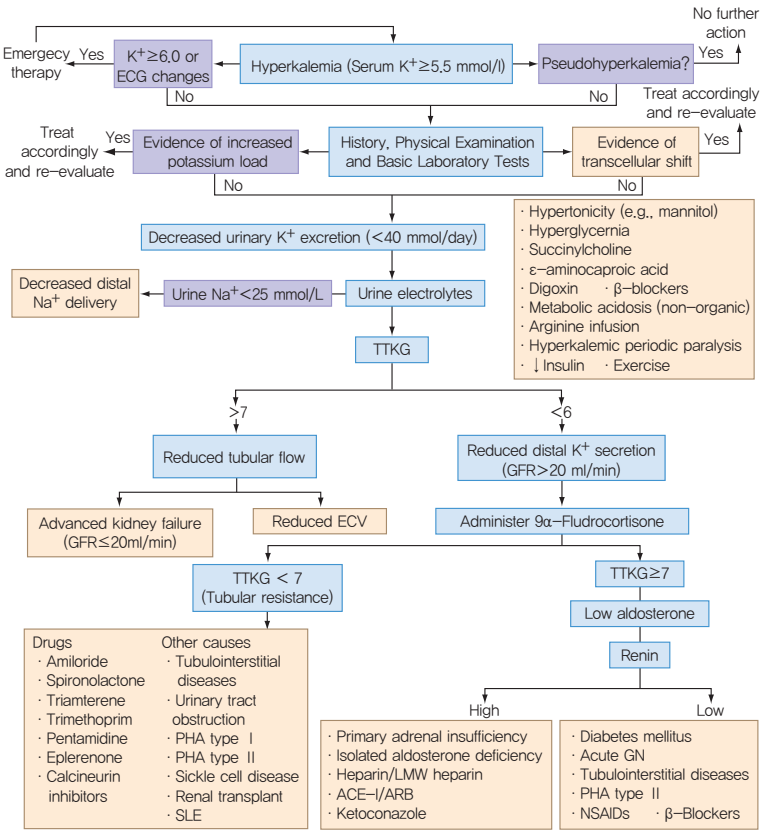



그림 7-8. 고칼륨혈증의 진단적 접근(Brenner & Rector's The Kidney, 8th)

### 4. 치료

1) Calcium gluconate 1 g (0.5 ample) IV over 2~3 min(5~10분 내 ECG 변화 없으면 재투여 가능)
2) 50% DW 50~100 mL + RI 10~20 IU IV over 15~30 min(15분 내 효과, 수 시간 지속, 저혈당 주의)
3) $NaHCO_3$ 7 amp (140 mEq) + D5W 1 L IV over 2~4 h(대사성 산증 동반 시, volume overload 주의)
4) $\beta$-adrenergic agonist: albuterol 10~20 mg nebulizer over 10~30 min
5) Loop and thiazide diuretics(신기능 적절하게 유지 될 때)
6) Cation-exchange resin: sodium(calcium) polystyrene sulfonate(Kayexalate/Kalimate)
   - Kalimate 또는 Kalitaker 5~10 g (1~2 pkg) tid PO
   - Kalimate 또는 Kalitaker 30 g + 물/D5W 100 mL enema
7) 투석

## V. 고칼슘혈증(Hypercalcemia)

**1. 정의:** $Ca^{++}$ 〉 10.5 mg/dL(normal serum albumin) or increased ionized calcium

### 2. 임상양상

1) 심하지 않은 만성의 고칼슘혈증은 무증상, 12 mg/dL 이상이거나 빠른 상승 시 증상(+)
2) 신경학적 증상: 무력감, 의식장애
3) 소화기 증상: 식이부진, 구토, 변비, 드물게는 췌장염 증상
4) 신장 관련 증상: 다뇨, 신성 요붕증(nephrogenic DI), distal(type I) RTA, 신석(nephrolithiasis), 신장 석회화(nephrocalcinosis), 신부전
5) 기타: 심전도의 변화(서맥, AV block, short QT interval), 연부조직 석회화

### 3. 진단적 접근

1) **Hypercalcemia 기전:** bone resoprtion ↑ , intestinal absorption ↑ , renal excretion ↓
2) **원인:**
   - Primary hyperparathyroidism(1st cause: adenoma, hyperplasia, carcinoma)
   - Malignancy(2nd cause: breast cancer, NSCLCa, myeloma, lymphoma, squamous carcinoma(lung, head and neck, esophagus), renal/bladder/ovarian carcinoma)
   - Others: vit D overdosing, endogenous vit D production(sarcoidosis, tuberculosis), $CaCO_3$, lithium, vitamin A toxicity, thiazide diuretics, hyperthyroidism, adrenal insufficiency, pheochromocytoma, acromegaly, tertiary hyperparathyroidism, familial hypocalciuric hypercalcemia(FHH), immobilization, Paget s disease

3) Corrected calcium = [$Ca^{++}$] + 0.8 × (4.0 – albumin)
4) 병력 및 약제, serum phosphorus, ALP, TFT
5) Intact PTH (iPTH): 정상 혹은 증가: primary or tertiary hyperparathyroidism, FHH, lithium
6) PTHrP, vit D

### 4. 치료

– 증상이 있거나 serum $Ca^{++}$ 12 이상의 고칼슘혈증에서는 응급 치료가 필요.

**1) 생리식염수(calciuresis 유도)**
– 초기 200~500 mL/h → 100~150 mL/h(초기 24시간에 보통 3~4 L)
– 목표: 적절한 volume status(hypervolemia 주의!!) 및 신기능 유지
* Loop diuretics(saline diuresis에 의한 calciuretic 효과에 추가적인 효과는 크지 않음, hypervolemia 동반 시 유용)

**2) Bisphosphonate(bone resorption 억제, 효과가 느려 빠른 투여 필요)**
– Pamidronate 60~90 mg IV over 2~4 h (1~2일에 효과, 첫 투여 7일 후 재투여 가능)
– Zoledronate 4 mg IV over at least 15 min
* 신기능 저하 시 주의; 신독성(신부전, ATN, 단백뇨) 보고, Ccr 30 미만에서는 일반적으로 금기, 신기능 저하 환자에서 투여 시 충분한 hydration, 용량 감량, 주입속도 감량

**3) Calcitonin(bone resorption을 억제, 신장 칼슘 배출 증가)**
– 4~8 IU/kg IM or SC q6~12h(수 시간 후부터 효과, 신기능 저하에서도 안전, 골전이에 의한 통증에 진통효과)

**4) Glucocorticoid(일부 종양 cytokine 분비를 억제, 장에서 칼슘 흡수를 억제, calciuresis ↑)**
– 골수종, lymphoma, vit D or A intoxication(eg. vit D induced hypercalcemia)에서 유용
– Prednisolone 20~60 mg daily for 3~7 days
– Hydrocortisone 100~300 mg daily for 3~7 days
– 효과는 5~10일 후 나타나며 순차적 tapering 필요, 장기간 사용주의

**5) Dialysis:** 심한 고칼슘혈증($Ca^{++}$ 〉 16), hypervolemia로 수액 공급이 어려운 경우 도움.

## VI. 저칼슘혈증(Hypocalcemia)

**1. 정의:** $Ca^{++}$ 〈 8.8 mg/dL(normal serum albumin) or decreased ionized calcium

### 2. 임상양상

1) 경증인 경우 대개 무증상

2) 근골격계 증상: 근육강축, 이상감각, Chvostek s sign, Trousseau s sign
3) 중증의 저칼슘혈증: laryngospasm, seizure, confusion
4) ECG 이상: prolonged QT interval, 서맥

## 3. 진단적 접근

– 임상 병력 및 진찰 소견으로 우선 감별
1) 혈청 알부민 측정(corrected $Ca^{++}$ 계산)
2) iPTH
  – 감소 혹은 정상: 부갑상선기능저하증
  – 증가: 신부전, Vit D 부족, pseudohypoparathyroidism
3) Magnesium: 부족이나 과다 시 PTH의 작용 및 분비를 억제
4) Serum phosphorus
  – 증가: 신부전, rhabdomyolysis, tumor lysis, effective hypoparathyroidism(PTH 부족/저항)
  – 감소: Vit D 부족
5) Serum 25(OH)$D_3$ check
6) 기타: ALP(증가: osteomalacia, osteoblastic bone metastasis), serum amylase(acute pancreatitis), low urine calcium(hypoparathyroidism, vitamin D deficiency)

## 4. 치료

**1) 증상(발작, 강직)을 동반한 급성기 치료(corrected serum $Ca^{++}$ < 7.5 mg/dL)**
(1) Calcium gluconate 2 g(1 amp) + D5W or N/S50 mL IV over 10~15 min
  – hypocalcemia 지속 시 slow infusion 시작
(2) Calciumgluconate 6 g(3 amp, 558 mg elemental $Ca^{++}$) + D5W or N/S500 mL
(3) Calcium chloride 1.8 g(3 amp, 490 mg elemental $Ca^{++}$) + D5W or N/S 500 mL
  – 투여 속도: elemental $Ca^{++}$ 0.5~1.5 mg/kg/h
  – corrected calcium 8~9 mg/dL까지 투여, 6시간마다 농도 측정
  ★ 칼슘은 반드시 dextrose water 혹은 saline에 섞으며, bicarbonate or phosphate solution 은 결정화 가능성이 있어 같이 섞지 않음.

**2) 경증 혹은 무증상의 만성 저칼슘혈증의 환자(corrected $Ca^{++}$ > 7.5 mg/dL)**
– 증상이 없거나 정도가 미약한 만성 저칼슘혈증의 경우 경구 calcium + vit D로 치료
– Calcium (elemental) 1,500~2,000 mg daily(하루 2~3회 나누어 투여; elemental calcium = 0.4 × calcium carbonate($CaCO_3$); 부작용: 소화불량, 변비

**3) 저마그네슘혈증 치료**
– 2 g magnesium sulfate, 15분에 걸쳐 투여 후 1 g/100 mL/hr 속도로 투여 가능
– 신기능이 저하된 환자는 Mg level(overshoot) 주의

Chapter 04

# 산-알칼리 이상

김현숙

## I. 정의

1. 산혈증(acidemia): pH < 7.36
2. 알칼리혈증(alkalemia): pH > 7.44
3. 산증(acidosis): 동맥혈의 $[H^+]$를 증가시키는 과정
4. 알칼리증(alkalosis): 동맥혈의 $[H^+]$를 감소시키는 과정

## II. 산-알칼리 이상의 보상기전

표 7-7.

| Primary disorder | Primary change | Compensatory response |
|---|---|---|
| Metabolic acidosis | ↓ $[HCO_3^-]$ | ↓ 1.2 mmHg in $PCO_2$ for ↓ 1 mEq/L in $[HCO_3^-]$ |
| Metabolic alkalosis | ↑ $[HCO_3^-]$ | ↑ 0.7 mmHg in $PCO_2$ for ↑ 1 mEq/L in $[HCO_3^-]$ |
| Respiratory acidosis<br>Acute<br>Chronic | ↑ $PCO_2$ | <br>↑ 1 mEq/L in $[HCO_3^-]$ for ↑ 10 mmHg in $PCO_2$<br>↑ 3.5 mEq/L in $[HCO_3^-]$ for ↑ 10 mmHg in $PCO_2$ |
| Repiratory alkalosis<br>Acute<br>Chronic | ↓ $PCO_2$ | <br>↓ 2 mEq/L in $[HCO_3^-]$ for ↓ 10 mmHg in $PCO_2$<br>↓ 4 mEq/L in $[HCO_3^-]$ for ↓ 10 mmHg in $PCO_2$ |

Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders (5th ed.) Chapter 11

## III. 산-알칼리 이상의 임상적 접근법

1. 동맥혈 가스검사(ABGA)를 시행
2. Primary disorder 규명
3. 보상 정도를 계산하여 simple 또는 mixed acid-base disorder 구분(실측치가 예상치에 맞지 않거나, 측정된 pH, $[HCO_3^-]$, $PaCO_2$의 일치점이 산-알칼리 지도(그림 7-9) 에서 벗어날 때 mixed acid-base disorder를 의심)

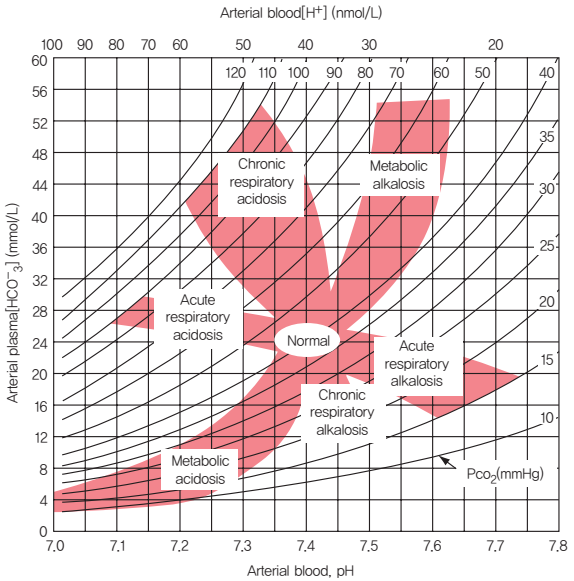



그림 7-9. 산-알칼리 지도(Harrison's Principles of Internal Medicine 17th ed. Chapter 48)

## IV. 대사성 산증(Metabolic acidosis)

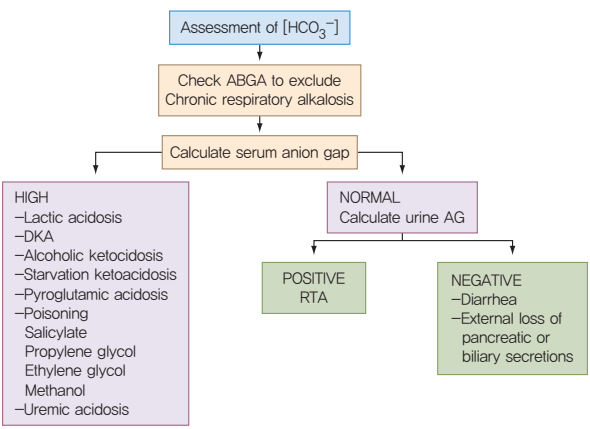



그림 7-10. Diagnostic approach in metabolic acidosis(Harrison's Principles of Internal Medicine 17th ed. Chapter 48)

## 1. Anion Gap(AG) = $[Na^+]$ – ($[HCO_3^-]$+$[Cl^-]$) (normal: 12 ± 2 mmol/L)

## 2. ABGA 결과 분석 시 주의할 점

1) Hypoalbuminemia가 동반된 환자에서는 albumin 1 g/dL ↓ → AG 2.5 mEq/L ↓
2) pH 0.1 ↓ → serum $K^+$ 0.6 mEq/L ↑
3) AG 1 mEq/L ↑ → $[HCO_3^-]$ 1 mEq/L ↓

## 3. High AG metabolic acidosis

**1) Developed by increased acid production**

**2) Mixed acid-base disorder를 감별하기 위해 $\Delta$ AG/$\Delta$ $HCO_3^-$ ratio 사용**

(1) < 1: Mixed high AG metabolic acidosis with
① normal AG metabolic acidosis
② respiratory alkalosis
(2) 1: DKA(urinary ketoacid excretion, normal GFR)
(3) 1.5: L-Lactic acidosis(little or no urine output)
(4) >2: mixed high AG metabolic acidosis with
① metabolic alkalosis
② respiratory acidosis

**3) Mixed acid-base disorder는 임상적, 생화학적 검사 결과를 종합하여 판단**

**4) Serum osmolal gap**

- Serum osmolal gap(OG) = Measured Osm − Calculated Osm
- Calculated Osm = 2$Na^+$ + Glucose/18 + BUN/2.8
- Serum OG이 상승해 있는 High AG metabolic acidosis(MADGAS)

Mannitol
Alcohols(Ethanol, Ehtylene glycol, Isopropanol, Methanol, Propylene)
Diatrizoate
Glycerol
Acetone
Sorbitol

## 4. Normal AG metabolic acidosis

**1) Urine AG를 계산:** Urine AG (UAG) = ($[Na^+]$+$[K^+]$) - $[Cl^-]$

**2) Negative UAG:** Alkali loss

- GI loss: diarrhea, enterostomy, pancreatic/biliary diversion, ureterosigmoidostomy
- Renal loss: proximal RTA(type 2 RTA)

**3) Positive UAG: Disturbance in acid excretion**

- Defect in$NH4^+$ synthesis: renal failure, hypoaldosteronism(type 4 RTA)
- Defect in $H^+$ secretion: distal RTA(type 1 RTA)

**4) Comparison of renal tubular acidosis(Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders 5th ed. Chapter 19)**

표 7-8.

| | Type 1 RTA | Type 2 RTA | Type 4 RTA |
|---|---|---|---|
| Serum AG | Normal | Normal | Normal |
| Urine pH | >5.5 | <5.5 | <5.5 |
| $FEHCO_3^-$ (%) | <10 | >15 | <10 |
| Serum K | Low | Low | High |
| Fanconi syndrome | No | Yes | No |
| Stone/nephrocalcinosis | Yes | No | No |
| Daily acid excretion | Low | Normal | Low |
| Urine AG | + | + | + |
| Daily bicarbonate needs | <4 | >4 | <4 |

**5) Bicarbonate loading test(RTA의 감별진단)**

(1) Hypokalemia가 있는 경우 $K^+$은 반드시 4.0 전후로 올린 후 시작
(2) 검사 전날 밤부터 검사 종료 시까지 금식(수분 제한하지 않음)
(3) 모든 요검사는 2시간 요를 수집하여 요량 을 재고 검사
(4) 가능하면 아침에 시작(시간 간격만 조절하면 변경 가능)
(5) IV 0.9M $NaHCO_3$ 100~150 mEq bolus → 2~3 mL/min
(6) 검사 종목
- 소변: Electrolyte, creatinine, glucose, osm, AGBA
- 혈액: Electrolyte, BUN, creatinine, glucose, osm, VBGA

(7) 검체는 채집 즉시 검사실에 접수(오래두면 산화되어 결과에 오류)
(8) 검사 종료 시점: $tCO_2$ > 26(가능한 30까지)
(9) 결과 해석 $FEHCO_3^- = (UHCO_3^- \times SCr)/(SHCO_3^- \times UCr)$(그림 7-11)

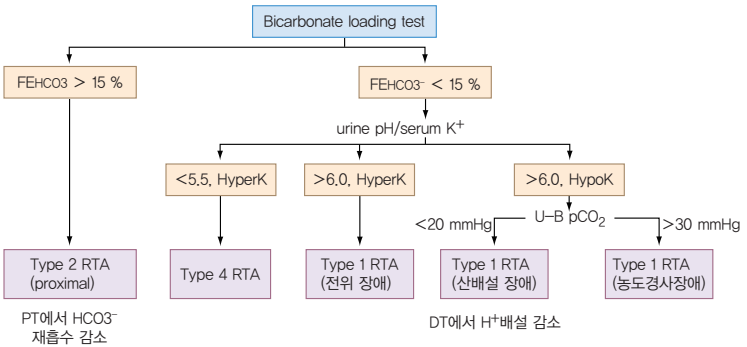



그림 7-11. Interpretation of bicarbonate loading test

### 5. 대사성 산증의 치료

**1) 원인 질환의 교정이 우선**

**2) Chronic**

- Target [$HCO_3^-$] 15 mmol/L
- $NaHCO_3$ 1~3 g/day

**3) Acute**

- pH > 7.2: Target [$HCO_3^-$] 15 mmol/Lrequired [$HCO_3^-$] =0.5 × BW ×(15 – [$HCO_3^-$])
- pH < 7.2 or [$HCO_3^-$] < 10 mmol/L; required [$HCO_3^-$] = 0.5 × BW ×(0.4 × $PCO_2$ – [$HCO_3^-$])
- 중탄산염은 pH < 7.2에서 투여
- 폐부종, 저칼륨혈증, 저칼슘혈증 등에 주의
- 2시간 간격으로 ABGA 및 전해질 검사를 시행

## V. 대사성 알카리증(Metabolic alkalosis)

### 1. Urine chloride 측정

1) Metabolic alkalosis에서는 $HCO_3^-$의 과다배설로 인해 $Na^+$의 배설도 증가

2) Volume depletion 상태에서도 Urine [$Na^+$] 정상

3) Urine [$Cl^-$]가 Urine [$Na^+$]보다 volume status 더 정확히 반영

### 2. 대사성 알칼리증의 치료

1) 원인 질환의 교정

2) Urine [$Cl^-$] < 10 mEq/L일 경우 Salt intake를 늘리거나 intravenous saline injection

3) Hypokalemia 함께 교정

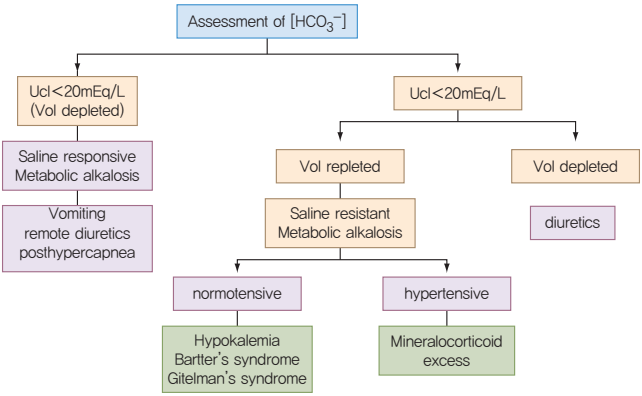



그림 7-12. Diagnostic approach in metabolic alkalosis(Harrison's Principles of Internal Medicine(17th ed.) Chapter 48)

Chapter 05

# 급성신손상

황진호

## I. 정의 및 진단기준

RIFLE classification, AKIN classification으로 각 단계를 정의함(AKIN은 stage 1~3의 3단계로 분류하며 각각 RIFLE의 R, I, F stage에 해당함) (그림 7-13)

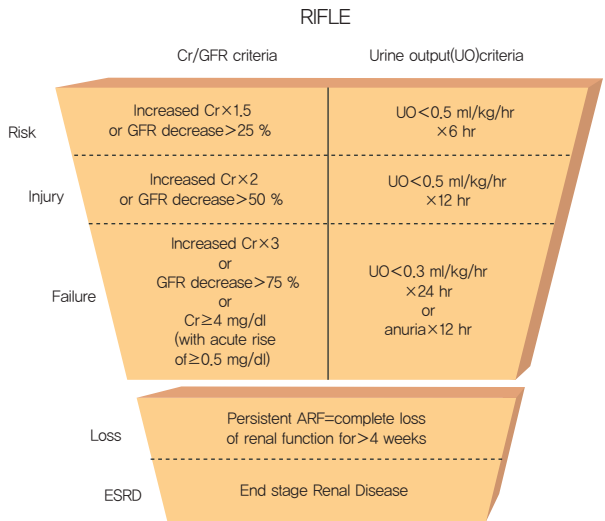



그림 7-13. RIFLE & AKIN criteria of AKI(Comprehensive Clinical Nephrology, 4th edition, KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kideney Injury, 2012)(계속)

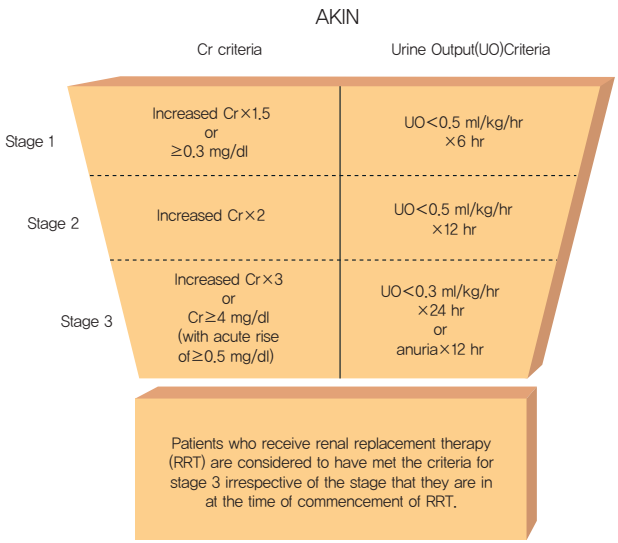



그림 7-13. RIFLE & AKIN criteria of AKI(Comprehensive Clinical Nephrology, 4th edition, KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kideney Injury, 2012)

## II. 분류(그림 7-14)

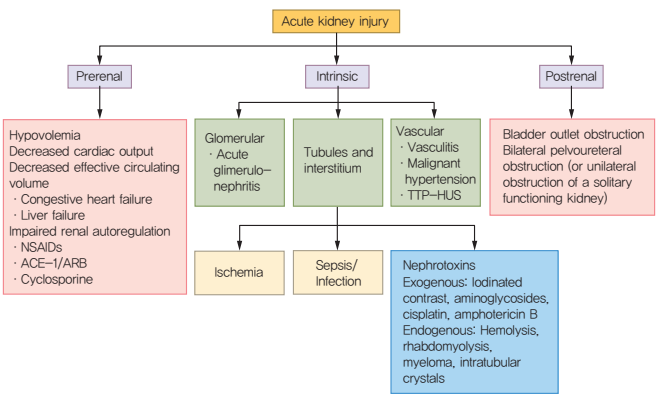



그림 7-14. Classification of the major causes of acute kideny injury(Harrison's Principles of Internal Medicine (18th ed.) Chapter 279.)

## III. 감별진단

표 7-9. Diagnostic urinary indices renal failure(Comprehensive Clinical Nephrology (4th ed.) Chapter 68, Harrison's Principles of Internal Medicine (18th ed.) Chapter 279)

| Indices | Prerenal | Renal |
|---|---|---|
| Urine sediment | Hyaline casts | Muddy brown casts |
| Specific gravity | > 1.020 | < 1.010 |
| Urine osmolality(mOsm/kg) | > 500 | < 350 |
| $U_{Na}$(mmol/L) | < 20 | > 40 |
| Fractional excretion<br>Sodium(%) ($FE_{Na}$)<br>Urea(%) ($FE_{urea}$) | <br>< 1<br>< 35 | <br>> 1<br>> 35 |
| BUN/Serum creatinine ($S_{cr}$) ratio | > 20:1 | 10-15:1 |
| Urine/Serum creatinine ($U_{cr}/S_{cr}$) | > 40 | < 20 |
| Novel biomarkers | None | KIM-1, cystatin C, NGAL, CYR61, others |

표 7-10. Atypical features in ARF(Harrison's Principles of Internal Medicine (18th ed.) Chapter 279)

| $FE_{Na}$ 〉 1.0% in prerenal ARF | $FE_{Na}$ 〈 1.0% in nonoliguric ischemic or nephrotoxic ARF |
|---|---|
| ① Diuretics 복용<br>② Bicarbonaturia가 있는 경우<br>③ CRF with salt wasting<br>④ Adrenal insufficiency<br>⑤ sepsis(often early in the course), rhabdomyolysis, contrast nephropathy | ① Patch injury to tubular epithelium:<br>(∵ reabsorption function은 유지)<br>② Glomerulonephritis<br>③ Vascular disease |
| $FE_{urea}$ | |
| ① Refelct reduced circulating volume & increased ADH release<br>② Low FEurea(< 35%) is more sensitive & specific marker for prerenal failure, in case of diuretic use and bicarbonaturia | |

## IV. Treatment of AKI

### 1. 치료의 원칙

**1) 임상 상황에 맞는 volume replacement**

- Correction of the primary hemodynamic abnormality
- Initial fluid로 hypotonic saline, 중증인 경우 isotonic saline으로 시작
- Mild to moderate bleeding or plasma loss: isotonic saline and transfusion

- K, bicarbonate: 경우에 따라 replacement
- Cardiac failure: inotropics, preload/afterload reducing drugs, antiarrhythmial drugs, Intra-aortic balloon pump

2) **Intrinsic renal ARF:**
- Acute GN/vasculitis: immunosuppression
- Allergic interstitial nephritis: glucocorticoid
- Malignant hypertensive sclerosis: Aggressive BP control
- Scleroderma/HTN에 의한 ARF: ACEI

3) **Postrenal ARF: relief of obstruction**
- Transurethral/suprapubic/percutaneous catheterization

## 2. Supportive care

1) **Hypervolemia:** Salt/water restriction, diuretics, severe한 경우 ultrafiltration or dialysis

2) **Metabolic acidosis:** 기저질환을 치료

※ Bicarbonate 투여방법
- $HCO_3^-$ < 15 mmol/L이거나 pH < 7.2인 경우에만 Bicarbonate 투여
- 목표 [$HCO_3^-$] 농도 = 0.4 × 현재 이산화탄소 분압($pCO_2$)
- $NaHCO_3$ 투여량(mmol) = (목표 [$HCO_3^-$] 농도- 현재 [$HCO_3^-$] 농도) × 0.5 or 0.6
- 5%DW에 50~150 mmol/L의 농도로 혼합, 3~4시간에 걸쳐 경정맥 투여
- 급성 교정 시 목표 $NaHCO_3$ 농도를 15 mmol/L로 하면 overshoot alkalosis 가능
- ketoacidosis, lactic acidosis 시에는 기저질환이 교정됨에 따라 저절로 탄산염이 보충되기 때문에 알칼리 투여에 보다 신중해야 함

3) **Hyperphosphatemia:** 경구 인 섭취 제한, phosphate binder($CaCO_3$, Ca-acetate, sevelamer, aluminum hydroxide)

4) **Hyperuricemia:** uric acid 〈 15 mmol/L이면 intervention 하지 않는다.

5) **Anemia:** Transfusion(EPO는 효과 없음)

6) **Uremic bleeding:** desmopressin, estrogen

## 3. Dialysis: often used to support renal function until renal repair/recovery

표 7-11. Acute renal replacement therapy (Harrison's Principles of Internal Medicine (18th ed.) Chapter 279)

| Absolute indications for dialysis |
|---|
| ① symptoms or signs of the uremic syndrome<br>② management of refractory hypervolemia, hyperkalemia, or acidosis. |
| Hemodialysis (HD) vs. Peritoneal dialysis (PD) |

표 7-11. Acute renal replacement therapy (Harrison's Principles of Internal Medicine (18th ed.) Chapter 279)

| |
|---|
| – HD가 PD 에 비해 효과적<br>– HD가 available하지 않거나, vascular access를 얻기 어려울 때 PD도 유용 |
| Vascular access for HD |
| temporary double-lumen hemodialysis catheter<br>– internal jugular or femoral vein<br>– subclavian vein: generally avoided d/t the risk of subclavian stenosis |
| Type of HD |
| – intermittent hemodialysis (IHD); 3-4 hours/day, 3-4 times/week<br>– slow low-efficiency dialysis (SLED); 6-12 hours/day, 3-6 times/week<br>– continuous renal replacement therapy (CRRT) |
| CRRT 부분은 중환자 의학 참고 |

## V. 원내에서 흔히 보는 급성신손상

### 1. Contrast Induced Nephropathy(CIN)

1) **정의:** 다른 원인 없이 조영제 사용 48~72시간 이내에 creatinine이 baseline보다 0.5 mg/dL 또는 25% 상승하는 경우

2) **임상양상:** 24~48시간 내에 BUN/Cr 상승, 3~5일에 peak를 이루고, 1주 후 resolution. 대개는 가역적

3) **위험인자:**

(1) preexisting CKD(Cr. > 2.0 mg/dL)

(2) DM

(3) Congestive heart failure

(4) Solitary kidney

(5) Hypovolemia/Dehydration

(6) Old age(> 80 yrs)

(7) Paraproteinemia(MM)

(8) Concurrent use of nephrotoxic medications or chemotherapeutic agents

(9) Type & dose of contrast:

① High-osmolar > Low-osmolar or iso-osmolar agent,

② High dose > lower dose

4) **예방**

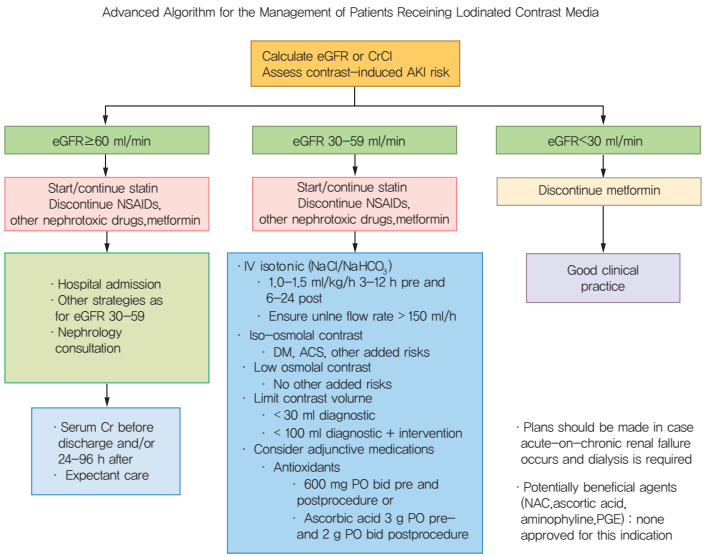



그림 7-15. Advanced algorithm for the management of patients receiving iodinated contrast media: JACC 2008;51(15):1419-28

(1) volume replacement: 가장 효과적.

① IV fluid: optimal한 rate와 duration이 확립되어 있지 않음.

- At least 1 hr before and for 3~6 hrs after contrast-media administration
- Urine output (> 150 mL/hr) in the 6 hours after the radiological procedure
- ≥ 1.0-1.5 mL/kg/hr(3~12 hrs before and 6~12 hrs after)

② Isotonic saline or isotonic sodium bicarbonate-containing fluid

(2) N-acetyl cystein: 1,200 mg bid or 600 mg bid x 4 doses

※ SNUH 낮병동 protocol(2013.3.현재)

1. 만성콩팥병(eGFR < 60 mL/min/1.73 $m^2$) 외에도 old age, volume depletion 등 high risk인 상태에서도 전처치 시행
   - Renal Panel: (검사 전 base-line 시행)
   - Moktin 200 mg cap 3 cap bid ac X2 Days(검사 전날 저녁부터 다음날까지 4회에 걸쳐 투여)
   - Normal saline 500 mL over 3 hrs(pre-CT)

- Normal saline 500 mL over 3 hrs(post-CT)
- 3일 후 Renal panel f/u

## 2. Rhabdomyolysis

1) **정의:** Skeletal muscle destruction의 결과로 발생하는 syndrome

2) **원인:** Traumatic crush injury, acute muscle ischemia, prolonged seizure activity, excessive exercise, heat stroke, malignant hyperthermia, infection or metabolic disorders (hypophosphatemia, severe hypothyroidism)

3) **임상 양상**
- Muscle weakness, pain, swelling, cramps, 일부 무증상(대개 self limiting)
- 심한 경우 swelling에 의해 혈관, 신경이 압박되면서 compartment syndrome 으로 진행: fasciotomy 필요
- Extramuscular complication: metabolic abnormality, ARF

4) **종류**
- Pure exertional rhabdomyolysis
- Genetically transmitted defect (hereditary): ATP의 생성 관여하는 효소(carnitine palmitoyltransferase, myophosphorylase) 부족
- Nonhereditary, nonexertional rhabdomyolysis

5) **진단**
- 요 검사: 요 잠혈 반응 양성이면서 검경에서 RBC가 보이지 않음.
- 혈액 검사: Azotemia(BUN/Cr < 5), hyperphosphathemia, hypocalcemia, hyperuricemia, hyperkalemia
- $^{99m}$Tc bone scan

6) **치료**

(1) Pure exertional rhabdomyolysis: metabolic finding 없으면 물 많이 마시도록 하고 2일 후 f/u

(2) Myoglobinuric acute renal failure
- Aggressive and early intravenous fluid therapy: Hour urine > 200 mL/hr, isotonic fluid로 hydration
- Urine alkalinization: systemic alkalosis 및 volume overload 주의. Target: Urine pH 6~7, serum pH < 7.5, Urine pH < 6, serum pH > 7.45이면 acetazolamide 추가
- Hypocalcemia: calcium replacement 시 나중에 ectopic calcification 악화시킬 수 있으므로, hypocalcemia 증상이 심하거나, 심한 hyperkalemia가 있는 경우에만 IV calcium replace

## 3. Nephrotoxic drug

### 1) Aminoglycoside

(1) 임상양상

- 사용 후 수일이 지나면서 serum creatinine이 상승, non-oliguric
- Severe, preexisting renal insufficiency가 없으면, 대부분 self limiting

(2) 위험인자: 표 7-12

표 7-12. Risk factors for aminoglycoside nephrotoxicity

| Physician-prescribed factor | Patient factor |
|---|---|
| Longer duration of therapy<br>Greater total dose<br>Recent AG therapy<br>Type of AG<br>(GM>Tobra>AMK>Netilmicin)<br>Other nephrotoxic drug<br>(Vancomycin, Furosemide, Cephalothin, Contrast media) | Serious illness (ICU care)<br>Shock<br>Advanced age<br>Liver disease<br>Renal insufficiency<br>Hypoalbuminemia<br>Sodium depletion<br>Hypokalemia<br>Metabolic acidosis<br>Nonrenal tissue necrosis |

(3) 예방

- Limiting duration and total dose of therapy; 가장 효과적
- Once-daily dosing
- Drug trough level monitoring

### 2) Vancomycin

- Risk factor
  ① Greater total dose
  ② Longer duration
  ③ Elevated peak level
  ④ Elevated trough level
  ⑤ Combination with other nephrotoxic drug(eg. aminoglycoside)

### 3) Amphotericin B

(1) Conventional Ampho B 0.6 mg/kg for 10 days → 환자의 1/3에서 Cr doubling

(2) Tubular function abnormality without reduction of GFR

- hypomagnesemia, hypokalemia, concentrating defect, distal RTA
- Severe hypoK: 52%
- Distal RTA: dose-related

(3) Permanent renal insufficiency

(4) 위험인자

- Greater total doses
- Diuretic therapy
- Preexisting renal insufficiency
- Other nephrotoxic agent or condition(sepsis)

(5) 예방

- Fixed total dose administer over a longer duration
- Saline–normal saline 1 L/day
- Bicarbonate therapy– not tested clinically
- Theophylline, Calcium channel blocker– not evaluated in humans
- Lipid based formulation: Amphotericin B colloidal dispersion(ABCD), Amphotericin B lipid complex(ABLC), Liposomal amphotericin B

**4) Acyclovir**

(1) Intratubular precipitation: common when high dose are administered intravenously

(2) Prevention

- Slow infusion rate at least 1 hour
- Hydration: maintain high urine flow rate
- Oral acyclovir absorbed slowly and incompletely from GI tract

## 4. Tumor lysis syndrome

**1) 정의:** Lymphoproliferative 및 myeloproliferative disorders의 cytotoxic treatment 후나 때로는 치료 전에 발생하는 acute uric acid nephropathy

**2) 임상 양상 및 검사 소견**

- Oliguria, rapidly rising serum Cr
- Urinalysis: uric acid crystals, microscopic or gross hematuria.
- Hyperuricemia, Hyperkalemia, Hyperphosphatemia, Hypocalcemia

※ urine uric acid/Cr ratio > 1 mg/mg (0.7 mol/mol) acute uric acid nephropathy와 다른 원인의 renal failure로 인한 hyperuricemia의 감별이 가능

**3) 예방 및 치료**

(1) Increasing urine volume

- Vigorous IV hydration & diuresis with furosemide
- Dilute the uric acid in the tubules and promote
- Potent diuretics(furosemide or mannitol)

(2) Urine alkalinization: 이견이 있음(saline과 효과가 비슷하다는 보고도 있으며, tubular calcium phosphate deposition을 유발할 수 있음). Systemic alkalosis, volume overload 주의

- Target: Urine pH > 7, serum pH < 7.5
- Acetazolamide(240~500 mg every 6~8 h) & sodium bicarbonate(89 mmol/L, iv)

(3) Antihyperuricemic therapy

- Allopurinol(600 to 900 mg/day): started 2 to 3 days before chemotherapy (Comprehensive Clinical Nephrology, 4th edition)
- Urate oxidase(Rasburicase)

(4) Hemodialysis

5. Hepatorenal syndrome(HRS): 소화기내과 chpater 19. 참조

## 참고문헌

1. Comprehensive Clinical Nephrology (4th ed.) Chapter 66–70
2. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury, 2012

Chapter 06

# 만성콩팥병/말기신부전

정종철

## I. 만성콩팥병(Chronic kidney disease)의 정의

표 7-13.

Abnormalities of kidney structure or function, present for ≥3 months, with implications for health (either of the following present for ≥3 months)

1. Markers of kidney damage (one or more)
   Albuminuria (AER≥30 mg/24 hours; ACR≥30 mg/g [≥3 mg/mmol])
   Urine sediment abnormalities
   Electrolyte and other abnormalities due to tubular disorders
   Abnormalities detected by histology
   Structural abnormalities detected by imaging
   History of kidney transplantation
2. Decreased Glomerular filtration rate
   GFR ≤ 60mL/min/1.73m$^2$ for ≥ 3months (GFR categories G3a–G5)

AER: Albumin excretion rate, ACR: Albumin–to–creatinine ratio

## II. 만성콩팥병의 단계

표 7-14. 사구체여과율과 알부민뇨 분류에 따른 만성콩팥병의 예후

| Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO2012 | | | | Persistent albuminuria categories Description and range | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | A1 | A2 | A3 |
| | | | | Normal to mildly increased | Moderately increased | Severely increased |
| | | | | <30 mg/g <3mg/mmol | 30–300 mg/g 3–30 mg/mmol | >300 mg/g >30 mg/mmol |
| categories (ml/min/ 1.73 m$^2$) Description and range | G1 | Normal or high | ≥90 | | | |
| | G2 | Mildly decreased | 60–89 | | | |
| | G3a | Mildly to moderately decreased | 45–59 | | | |
| | G3b | moderately to severely decreased | 30–44 | | | |
| | G4 | Severely decreased | 15–29 | | | |
| | G5 | Kidney failure | <15 | | | |

녹색, 저위험; 황색, 중등도 위험; 오렌지색, 고위험; 적색, 매우 고위험

## III. 만성콩팥병의 원인

1. 주요 원인 세 가지: 당뇨(44.9%), 고혈압(27.2%), 신장염(8.2%)
2. 기타 원인: chronic nephritis or obstruction, hereditary or cystic disease, secondary glomerulonephritis or vasculitis, neoplasm or plasma cell dyscrasia

## IV. 만성 콩팥병의 임상 양상 및 경과

표 7-15.

| Fluid and electrolyte disturbances | Neuromuscular disturbances | Dermatologlc disturbances |
|---|---|---|
| Volume expansion and contraction (I)<br>Hyponatremia (I)<br>Hyperkalemia (I)<br>Hyperphosphatemia (I) | Fatigue (I)[b]<br>Sleep disorders (P)<br>Headache (I or P)<br>Impaired mentation (I)[b]<br>Lethargy (I)[b]<br>Asterixis (I)<br>Muscular irritability (I)<br>Peripheral neuropathy (I or P)<br>Restless legs syndrome (I or P)<br>Myoclonus (I)<br>Seizures (I or P)<br>Coma (I)<br>Muscle cramps (P or D)<br>Dialysis disequilibrium syndrome (D)<br>Myopathy (P or D) | Pallor (I)[b]<br>Hyperpigmentation (I, P or D)<br>Pruritus (P)<br>Ecchymoses (I)<br>Nephrogenic fibrosing dermopathy (D)<br>Uremic frost (I)<br>Gastrointestinal disturbances<br>Anorexia (I)<br>Nausea and vomiting (I)<br>Gastroenteritis (I)<br>Peptic ulcer (I or P)<br>Gastrointestinal bleeding (I, P, or D)<br>Idiopathic ascites (D)<br>Peritonitis (D) |
| Endocrine-metabolic disturbances | Cardiovascular and pulmonary disturbances | Hematologic and immunologic disturbances |
| Secondary hyperparathyroidism (I or P)<br>Adynamic bone (D)<br>Vitamin D-deficient osteomalacia (I)<br>Carbohydrate resistance (I)<br>Hyperuricemia (I or P)<br>Hypertriglyceridemia (I or P)<br>Increased Lp(a) level (P)<br>Decreased high-density lipoprotein level (P)<br>Protein-energy malnutrition (I or P)<br>Impaired growth and development (P)<br>Infertility and sexual dysfunction (P)<br>Amenorrhea (I/P)<br>$\beta_2$-Microglobulin-associated amyloidosis (P or D) | Arterial hypertension (I or P)<br>Congestive heart failure or pulmonary edema (I) Pericarditis (I)<br>Hypertrophic or dilated cardiomyopathy (I, P, or D)<br>Uremic lung (I)<br>Accelerated atherosclerosis (P or D)<br>Hypotension and arrhythmias (D)<br>Vascular calcification (P or D) | Anemia (D)[b]<br>Lymphocytopenia (P)<br>Bleeding diathesis (I or D)[b]<br>Increased susceptibility to infection (I or P)<br>Leukopenia (D)<br>Thrombocytopenia (D) |

I: 투석 등 치료하면 호전, P: 치료 후에도 호전되지 않는 증상, D: 투석 이후 나타나는 증상
[b]: 투석과 erythropoietin 치료로 호전되는 증상
(Harrison s Principles of Internal Medicine (18th ed.) Chapter 280)

## V. 만성 콩팥병의 치료

### 1. 생활습관의 조절

1) **적절한 식이**

- 저염식: Na < 2 g/day(90 mmol/day), NaCl(salt) < 5 g/day
- 단백질: 당뇨의 유무에 상관없이 GFR < 30 mL/min/1.73 $m^2$(GFR categories G4–G5)일 경우 0.8 g/kg/day 단백 섭취
  (K/DOQI : 투석 전 만성콩팥병 단계 4, 5: 0.6~0.8 g/kg/day, 혈액투석: 1.2 g/kg/day, 복막투석: 1.2~1.3 g/kg/day)
- 칼륨 및 인의 조절(정상 범위 유지, 필요시 칼륨 및 인의 제한)

2) 적절한 체중 관리(BMI 20~25, 지역 역학에 따라)

3) 규칙적인 운동(주 5일 적절한 운동을 30분 이상 시행할 것을 추천)

4) 금연

### 2. 고혈압

- 목표 혈압: 당뇨병 유무에 상관없이
  알부민뇨 < 30 mg/24 hr이면 ≤ 140/90 mmHg,
  알부민뇨 ≥ 30 mg/24 hr이면 ≤ 130/80 mmHg

### 3. 단백뇨: ACE inhibitor나 ARB로 조절

### 4. 당뇨 및 이상지질혈증의 조절: Target HbA1c 〈 7.0 mg/dL

### 5. 혈청 중탄산염: 〉 22 mEq/L

### 6. 빈혈의 관리

빈혈의 정의: 남성 Hb < 13.0 g/dL, 여성 Hb < 12.0 g/dL

표 7-16.

| | |
|---|---|
| 철분 치료 | – 빈혈이 있으면서 이전 철분치료를 받지 않은 환자: TSAT < 30%, serum ferritin < 500 ng/mL 이면 IV iron을 시도<br>– 투석하지 않는 만성콩팥병환자: venous access, 철분 결핍 정도, 이전 경구 철분제 반응 정도를 고려하여 경구투여 혹은 혈관 투여를 결정<br>– ESA치료하는 동안 적어도 3개월 간격으로 TSAT, ferritin 등 철분상태를 확인하여 철분 치료를 지속할지 결정<br>– 활동성 감염이 있을 경우 경정맥 철분제제의 투여를 피함 |

표 7-16.

| | |
|---|---|
| ESA 치료 | – ESA(erythropoietin stimulating agent)<br>– ESA 치료시작 전 빈혈의 교정가능한 다른 원인이 있는지 확인<br>– 완치를 목표로 하는 활성화 단계의 악성 종양이 있거나, 뇌졸중의 과거력이 있는 경우 ESA의 사용에 신중<br>– 적응증:<br>투석하지 않는 만성콩팥병: Hb 10 g/dL 이하일 때 ESA 투여를 고려<br>투석: Hb 9.0 이하로 떨어지지 않도록 Hb 9.0~10.0 g/dL일 때 ESA를 시작<br>– 종류: Recombinant human erythropoietin: EPO-$\alpha$(Epokine), EPO-$\beta$ (Recormon), Darbepoietin-$\alpha$(Aranesp/Nesp): synthetic analog of EPO, CERA (continuous erythropoietin receptor activator): pegylated form of EPO<br>– Starting dose: Erythropoietin 20~50 IU/kg(주 3회 투여), Darbepoietin alfa 0.45 $\mu$g/kg/주, 0.75 $\mu$g/kg/2주, CERA 0.6 $\mu$g/kg/2주<br>(※ Erythropoietin: Darbepoietin = 200 : 1 )<br>– Hb 11.5 g/dL 을 넘지 않도록, Hb 11.5 g/dL 이상에서 삶의 질 호전이 있을 수 있으나, 의도적으로 13 g/dL을 넘기지는 않도록.<br>– 목표 수치에 도달할 때까지 2~4주마다 CBC 측정<br>– Hb 상승 속도는 1개월에 1~2 g/dL 정도<br>– 목표 범위를 초과하면 25% 감량, 가급적 중단하지 않음<br>– Hb variability는 high mortality rate와 연관 있음<br>– Side Effects: hypertension, seizure, headache, flu-like symptom, adverse cardiovascular event (Hb > 13 g/dL), thrombosis in dialyzer and A-V graft, injection site pain, pure red cell aplasia<br>– Hyporesponse to ESA: EPO 300~500 IU/kg/week or 20,000 IU/wk 사용에도 Hb < 11 g/dL인 경우<br>– EPO hyporesponse의 원인: Iron deficiency, inflammation, blood loss, hemolysis, multiple myeloma, myelofibrosis malignancy, hyperparathyroidism, malnutrition, folate or B12 deficiency, aluminum toxicity, inadequate dialysis |

## 7. CKD-MBD(mineral bone disorder)

### 1) Calcium, phosphorus, and intact parathyroid hormone(iPTH)

표 7-17.

| CKD stage | GFR (mL/min/1.73 $m^2$) | Target P (mg/dL) | Target Ca (mg/dL) | Target iPTH (pg/mL) |
|---|---|---|---|---|
| 3 | 30~59 | normal | normal | * |
| 4 | 15~29 | normal | normal | * |
| 5 | < 15 | normal | normal | * |
| 5D | dialysis | normal | normal | 정상의 2~9배 |

* 투석하지 않는 CKD stage 3~5에서 이상적인 PTH level 은 미정, 정상보다 높을 경우 calcitriol, analogue 등 이용하여 치료

**2) Phosphate binders**

표 7-18.

| 종류 | $CaCO_3$ (Cicibon) or Ca-acetate (Phoslo/Phosphine) | $Al(OH)_3$ (Amphojel) | Sevelamer (Renagel 800 mg) | Lanthanum (Fosrenol 500 mg) |
|---|---|---|---|---|
| 용법 | 1~2T tid | 1~2T/pkg tid | 1~2T tid | 1~2T tid |
| 특이사항 | 고칼슘혈증 or iPTH < 150 → 사용 중단 | 인수치 7 이상 시 → 단기간 사용 (< 4주) | 보험기준: P > 5.5 mg/dL & Ca x P > 55 $mg^2/dL^2$ | |
| 부작용 | 변비,hypercalcemia(17~41%) | Dementia, osteomalacia | Diarrhea | GI trouble |

* $Al(OH)_3$는 aluminium toxicity 고려하여 가급적 사용하지 않음.

**3) Vitamin D and others**

(1) CKD stage 3-5D에서 25(OH)D (Calcidiol) 을 확인하고 vitamin D 부족 시에 보충

(2) iPTH가 상승되어 있을 경우 calcitriol이나 vitamin D analogs 혹은 calcimimetics를 복용

- Calcitriol($1,25(OH)_2D_3$)
- Paricalcitol(19-nor-1$\alpha$, $25(OH)_2$-vitamin D2, vit. D analog)
- Calcimimetics(cinacalcet): 부갑상선 calcium sensing receptor 자극하여 PTH 분비 억제

(3) Hypercalcemia, hyperphosphatemia가 있는 경우 calcitriol 이나 vitamin D 제제 용량을 감소하거나 사용을 중지

표 7-19. 보험기준

| | |
|---|---|
| Calcitriol (IV) | -iPTH > 200<br>- bone bx상 renal osteodystrophy 확인<br>- 경구 calcitriol의 부작용으로 고칼슘혈증이나 고인산혈증이 발생<br>- 경구 calcitriol에 대한 반응이 나쁠때 |
| Paricalcitol | Calcitriol 주사제를 투여받음에도 지속적으로 iPTH > 300인 투석환자 |
| Cinacalcet | HyperCa & iPTH 300 pg/mL 이상을 보이는 투석중인 만성신부전<br>- 혈청칼슘이 10.2 mg/dL 이상인 경우<br>- 혈청칼슘이 9.0 mg/dL 이상에서 10.2 mg/dL 미만인 경우로 Vitamin D 제제를 3개월 이상 투여해도 반응하지 않는(지속적으로 iPTH 300 pg/mL 이상) 환자 |

## 8. 투석 환자에서 출혈 경향의 교정

**1) 원인**

- Uremia로 인한 Gp IIb/IIIa의 활성화가 저하
- Von Willebrand factor(vWF)가 비정상적으로 작용

→ 혈소판에 의한 일차적인 지혈작용이 손상

**2) 처치**

- 투석의 효율성을 높이면 약 2/3에서 bleeding tendency를 줄일 수 있음.
- vWF가 포함되어 있는 cryoprecipitate 6~12 unit 수혈
- DDAVP(desmopressin, Minirin) 0.3 mcg/kg with N/S over 30 min
- Desmopressin 작용 시간: 1~8 h, 시술 시간 최소 1시간 전에는 투여

## VI. 신대체 요법의 종류와 장단점, 합병증 및 금기

표 7-20.

| | 혈액 투석 | 복막투석 | 신장이식 |
|---|---|---|---|
| 장점 | – 투석 시간 짧음<br>– 효과적 소분자량 용질제거<br>– 의료진이 있어 안정적 | – 자율성 높음<br>– 상대적으로 자유로운 식사<br>– 안정적인 혈압 조절<br>– 안정적 대사 상태<br>– 잔여신기능 보존<br>– 효과적 대분자량 용질 제거 | – 거의 정상적인 신기능<br>– 시간을 자유롭게 사용<br>– 거의 정상적인 식사/생활 |
| 단점 | – 병원 의존도 높음<br>– 투석 간 엄격한 음식 및 수분조절 필요<br>– 항응고제 필요<br>– Vascular access 필요<br>– 혈압조절 어려움 | – 체형 변화<br>– 복막염 및 출구염<br>– 비만<br>– 복막을 통한 단백 소실<br>– Hernia<br>– 요통<br>– Hypertriglyceridemia | – 수술 위험성 및 수술 흉터<br>– 거부반응<br>– 지속적인 약물 복용<br>– 기회감염증<br>– 약제부작용(면역억제제) |
| 금기 | – Vascular access 불가<br>– 심혈관 기능 저하<br>– 혈액 응고 장애 | – 심각한 염증성 장질환<br>– 활동성 게실염<br>– 복강내 감염증/유착<br>– 임신(3rd trimester)<br>– 심각한 정신과질환<br>– 낮은 지적수준<br>– Caregiver 없음 | – 진행된 전신질환<br>– 활동성 감염증<br>– 활동성 사구체신염<br>– Old age<br>– 하부요로계의 구조적 문제 |

## VII. 투석 치료의 적응증

GFR < 10~15 mL/min/1.73 $m^2$이면서

1. 요독증상(Uremic symptoms): 피로감, 식욕부진, 구역, 구토, 성격의 변화, 의식 저하
   - pericardial effusion/uremic pericarditis
   - uremic motor neuropathy(foot drop/wrist drop)
   - uremic encephalopathy(tremor, asterixis, multifocal myoclonus, seizure)
   - bleeding tendency
2. 보존적 치료에 반응하지 않는 고칼륨혈증(Hyperkalemia)

3. 이뇨제 치료에도 불구하고 세포외 체액과다(Extracellular volume expansion)
4. 내과적 치료에 반응하지 않는 대사성 산증(Metabolic acidosis)

## 참고문헌

1. Harrison s Principles of Internal Medicine (18th ed.) Chapter 280.
2. Clinical Nephrology (4th ed.) Chapter 75-85.
3. http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/ckd.php
4. http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_commentaries.cfm

Chapter 07

# 신대체 요법

류지원

## I. 혈액투석

### 1. 혈액투석을 위한 혈관 접근

**1) 일시적 혈관 통로(temporary vascular access)**

- 응급 혈액투석: 대퇴정맥이나 내경정맥에 double-lumen catheter 삽입
- 장기간 혈액 투석이 예상되는 경우: tunneled cuffed catheter 고려

(1) 대퇴정맥(femoral vein)

- 장점: 삽입이 가장 용이, 위험 부담이 적음.
- 단점: 보행이 불가능, 높은 감염증의 위험성
  → 통상 1회만 사용하고 제거

(2) 내경정맥(internal jugular vein)

- 장점: 삽입이 용이, 위험 부담이 적음.

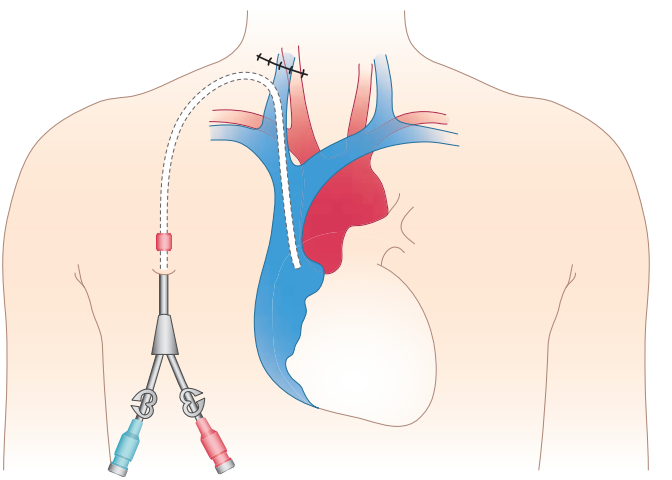


그림 7-16. Tunneled cuffed double-lumen catheter(Comprehensive Clinical Nephrology)

– 단점: 시술의 난이도가 높음.
→ 1개월 정도 거치가 가능하지만, 가능하면 빨리 제거 권장

(3) Tunneled cuffed catheter
– 오른쪽 쇄골 아래부위에서 tunneling 하여 오른쪽 내경정맥으로 삽입
– 장점: 1개월 이상 사용이 가능하고 감염증의 위험성 적음.
– 단점: 시술 중 출혈이나 기흉 등의 합병증에 유의해야 하며 noncuffed catheter와 마찬가지로 가능하면 빨리 제거하는 것이 권장

**2) 영구적 혈관 통로(permanent vascular access)**

(1) Arteriovenous fistula(AVF)
– 동맥을 인접 정맥에 직접 연결해주는 것
– Non-dominant arm의 radial artery와 cephalic vein을 연결하거나, brachial artery와 basilic vein을 연결하는 경우가 가장 흔함.
– Maturation time이 필요하므로 통상 수술 4~6주 후에 사용 가능

(2) Arteriovenous graft
– 3주 이내에 사용 가능
– 협착이나 폐쇄의 위험성이 더 높음: 가능하면 동정맥루 수술을 권장(AVG, AVF 모두 일시적 혈관통로에 비해, 감염증 등의 합병증의 위험성이 훨씬 낮음)

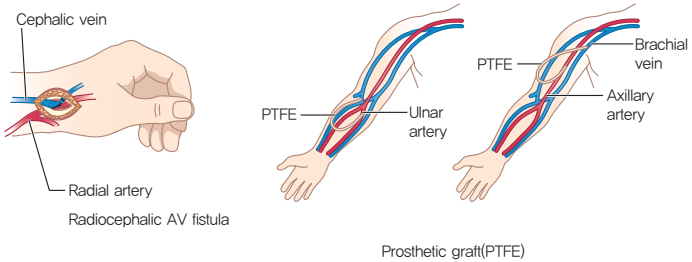



그림 7-17. AV fistula & graft(Comprehensive Clinical Nephrology (4th ed.) Chapter 87)

**3) 경피적 혈관성형술(Percutaneous Transluminal Angioplasty, PTA)**

동정맥루 또는 인조혈관에 50% 이상의 협착이 있으면서, 다음 중의 하나라도 동반되었을 때 경피적 혈관성형술을 고려

(1) 비정상적인 신체검진 소견
(2) 과거 혈전의 병력
(3) 혈류량의 감소(< 600 mL/min)
(4) static pressure의 증가

## 2. 혈액투석의 적절도 평가

**1) Kt/V**

- K: hemodialyzer urea clearance(L/hr)
- t: dialysis time(hr)
- V: urea distribution volume(L)

⇒ $Kt/V = -\ln(R - 0.008 \times t) + (4 - 3.5 \times R) \times 0.55\ UF/W \geq 1.2$(target)

R: postdialysis BUN/ predialysis BUN

t: time(hr) UF: ultrafiltration volume(L) W: postdialysis weight(kg)

**2) URR(urea reduction rate)**

$$URR = (1 - \frac{\text{postdialysis BUN}}{\text{predialysis BUN}}) \times 100 \geq 65\%\ (\text{target})$$

## 3. 혈액투석의 합병증

저혈압(20~30%), 근육경련(5~20%), 오심/구토(5~15%), 두통(5%), 흉통(2~5%), 허리통증(2~5%), 가려움증(5%), 발열/오한(<1%)

**1) 저혈압(hypotension)**

(1) 원인: 갑자기 많은 체액이 빠져나가거나, inadequate vasoconstriction, cardiac problems 등의 이유로 발생

(2) 예방책

- 투석 시간과 빈도를 증가시키면서 ultrafiltration rate을 감소
- 염분 섭취를 제한해서, 투석 간 체중 증가를 최소화(ideally < 1kg/day)
- 투석액의 온도↓: 35.5℃
- 투석 전 및 중간에 금식(∵ eating → splanchnic vessel dilatation → BP↓)
- 투석 전 항고혈압제의 사용을 금지/ $\alpha$-adrenergic agonist(midodrine) 투여

**2) 평형이상 증후군(disequilibrium syndrome)**

(1) 원인: 혈장의 용질(예: urea)이 급격히 제거 → 혈장 hypotonic, brain edema 발생

(2) 증상: 구역, 구토, 두통, restlessness, 의식변화, seizures

(3) 치료

- 증상이 경미한 경우: symptomatic treatment, 혈류량 줄이거나 조기 투석 중단 고려
- 증상이 심각한 경우: 즉시 투석을 중단, mannitol infusion

→ disequilibrium에 의한 coma상태는 24시간 이내에 호전

# II. 복막투석

## 1. 복막 평형 검사(peritoneal equilibration test, PET)

1) 복막 투석 초기 또는 투석 진행 환자의 복막 기능 평가 방법

2) 2.5% 포도당 투석액 2 L로 4시간 동안 복막투석을 시행하면서 매시간 혈액(P)과 투석액(D)의 creatinine 및 glucose의 농도를 측정하여, D/P creatinine과 $D/D_0$ glucose을 계산하고 복막의 투과 특성을 고려하여 4가지 종류(transporter)로 구분 (4.25% 2 L 포도당 투석액을 사용하기도 함)

3) 복막의 특성에 따라 처방하는 복막액의 종류, 복막 횟수, 복막 투석 방법 등 조절

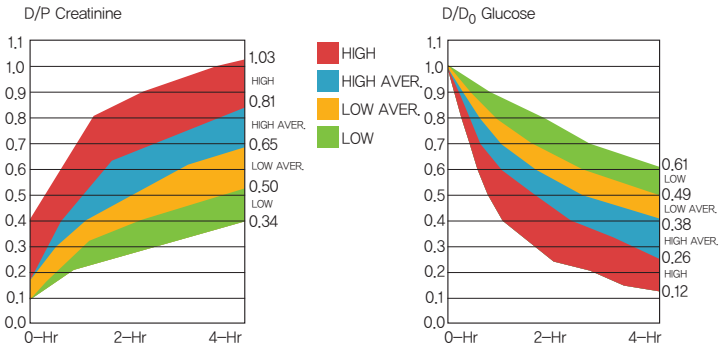



그림 7–18. PET 결과의 해석(Perit Dial Int; 1987; 7:138–148)

## 2. 복막 투석 방법

1) CAPD(Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis): 일정한 시간 간격으로 환자 본인 혹은 보호자가 투석액(dialysate)을 교환

2) DAPD(Daytime Ambulatory Peritoneal Dialysis): CAPD와 동일하나 밤 동안에는 복강을 비우고 투석액을 넣지 않음.

3) APD(Automated Peritoneal Dialysis): 짧은 시간(9시간 30내외) 동안 자동으로 투석액을 교환해주는 기계(cycler)를 사용

(1) NIPD(Nightly Intermittent Peritoneal Dialysis): 밤에만 여러 횟수로 dialysate를 교환해주고, 낮에는 복강을 비움.

(2) CCPD(Continuous Cyclic Peritoneal Dialysis): 밤에는 APD 시행, 낮에는 icodextrin solution long dwell

(3) TPD(Tidal Peritoneal Dialysis): Dialysate의 40~60%만 교환하여 교환 사이에 복강을 완전히 비우지 않는 방법

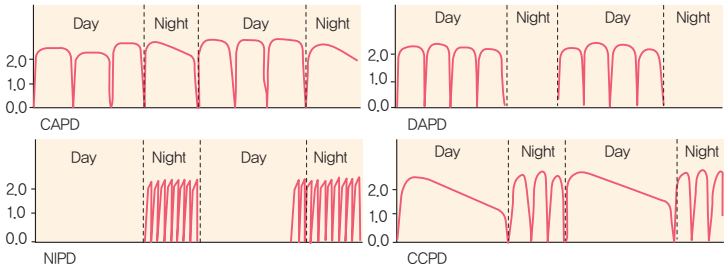



그림 7-19. 복막 투석 방법

## III. 복막투석의 적절도 평가

복막 투석과 잔여 신기능을 합한 weekly $Kt/V_{urea} > 1.7$ 유지

## IV. 합병증

### 1. CAPD peritonitis

**1) 원인균의 빈도**

표 7-21.

| Organism | Freq. (%) | | Freq. (%) |
|---|---|---|---|
| Bacteria | 80~90 | | |
| *Staphylococcus epidermidis* | 30~45 | *Klebsiella, Enterobacter* | 5 |
| *Staphylococcus aureus* | 10~20 | *Pseudomonas* | 3~8 |
| *Streptococcus* sp. | 5~10 | Others | <5 |
| Coliform | 5~10 | *M. tuberculosis* | |
| *Candida* and other fungi | < 1~10 | | |
| Culture negative | 5~20 | | |

(Handbook of Dialysis (4th ed.) Chapter 24)

**2) 임상 양상 및 진단**

- 광범위한 복부 동통, 많은 경우 rebound tenderness 동반됨.
  [국소 통증 혹은 동통이 있다면 다른 외과적 병변(예: 급성 충수염) 의심]
- 투석 배액이 혼탁한 경우, 복막염이 있는 것으로 간주할 것
  → 배액의 cell count(differential count 포함), Gram stain & Culture 시행
  → WBC > 100/$\mu$l(PMNL > 50%) 또는 Culture(+)이면 복막염 진단
- 도관 출구 및 터널을 관찰하여 출구로부터의 분비물 발견 → 배양 검사 시행
- 주간에 투석액을 교환하지 않는 APD 환자는 투석액 1 L를 주입하고 최소 1~2시간

저류시킨 뒤 배액하여 검사를 진행

**3) 항생제 선택 및 치료**

- 복막염이 의심될 경우 미생물학적 검체 획득 이후, 바로 경험적 항생제 치료 시작
- 경험적 항생제는 G(+), G(−) organism을 모두 cover해야 함.
- 1세대 cephalosporin(예: cefazolin)과 보다 그람 음성균 스펙트럼이 넓은 항 Pseudomonas 항생제(예: ceftazidime)의 병용이 적합
- 선택한 항생제를 동시에 2 L의 투석액에 mix하여 복강 내(IP)로 주입하며 최소 6시간 이상 복강 내 저류(하루 1회 투여)
- 임상적인 호전을 평가하기 위해 모든 환자에서 항생제 투여 3~5일 경과한 후에 배액의 cell count(differential count 포함), culture를 재시행

**4) 복막염의 용어정리**

- Recurrent: 복막염 치료 종결 4주 이내 발생한 다른 균에 의함.
- Relapsing: 복막염 치료 종결 4주 이내 발생한 같은 균에 의함.
- Repeat: 복막염 치료 종결 4주 이후에 발생한 같은 균에 의함.
- Refractory: 5일간의 적절한 항생제 치료에도 배액된 투석액의 호전이 없음.
- Catheter-related: 출구감염증 또는 터널감염증 동반되어 발생함.

**5) 복막 투석 관련 감염증에서 복막 카테터를 반드시 제거해야 하는 경우들**

- Refractory peritonitis
- Relapsing peritonitis
- Refractory exit-site and tunnel infection
- Fungal peritonitis
- Catheter removal may also be considered for
  - Repeat peritonitis
  - Mycobacterial peritonitis
  - Multiple enteric organisms

(2010 ISPD guideline)

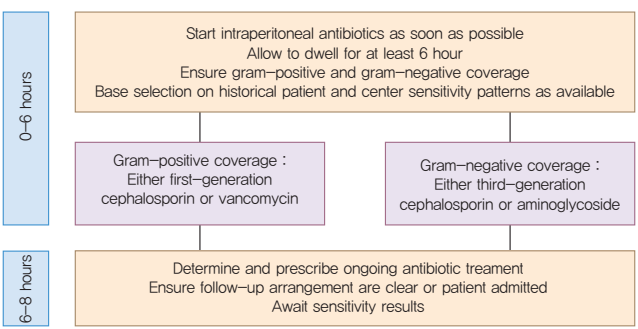



그림 7-20. 복막염의 초기 치료(2010 ISPD guideline)

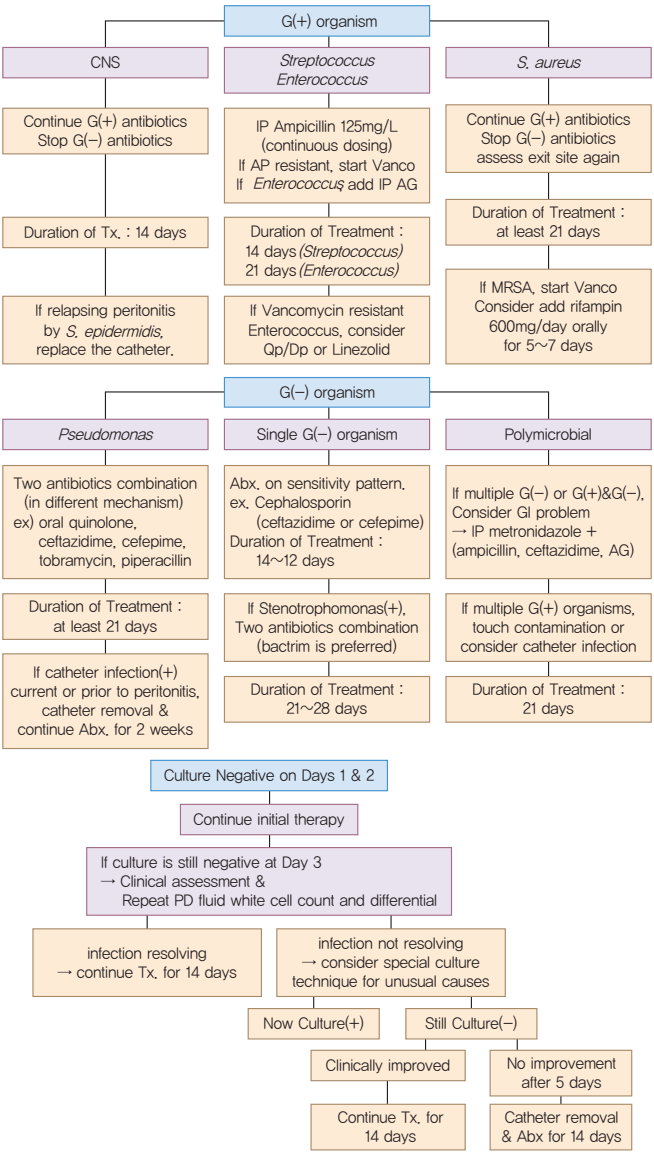



그림 7-21. 균 동정에 따른 복막염 치료 지침(2010 ISPD guideline 참조)

표 7-22. CAPD 환자에서 복강내 항생제 투여 용량(2010 ISPD guideline)

| Intraperitoneal Antibiotic Dosing Recommendations for CAPD Patients[a] | | |
|---|---|---|
| | Intermittent (per exchange, once daily) | Continuous (mg/l, all exchanges) |
| Aminoglycosides | | |
| Amikacin | 2mg/kg | LD 25, MD 12 |
| Gentamicin, netilmicin, or tobramycin | 0.6mg/kg | LD 8, M D4 |
| Cephalosporins | | |
| Cefazolin, cephalothin, or cephradine | 15mg/kg<br>1000mg | LD 500, MD 125<br>LD 500, MD 125 |
| Cefepime | 1000–1500mg | LD 500, MD 125 |
| Ceftazidime | 1000mg | LD 250, MD 125 |
| Ceftizoxime | | |
| Penicillins | | |
| Amoxicillin | ND | LID 250–500, MD 50 |
| Ampicillin, oxacillin, or nafcillin | ND | MD125 |
| Azlocillin | ND | LD 500, MD 250 |
| Penicillin G | ND | LD 50,000units, MD 25,000units |
| Quinolones | | |
| Ciprofloxacin | ND | LD 50, MD 25 |
| Others | | |
| Aztreonam | ND | LD 1000, MD 250 |
| Daptomycin | ND | LID 100, MD 20 |
| Linezolid | Oral 200–300mg q.d. | |
| Teicoplanin | 15mg/kg | LID 400, MD 20 |
| Vancomycin | 15–30mg/kg every 5–7 days | LD 1000, MD 25 |
| Antifungals | | |
| Amphotericin | NA | 1.5 |
| Fluconazole | 200mg IP every 24–48 hours | |
| Combinations | | |
| Ampicillin/sulbactam | 2g every 12 hours | LD 1000, MD 100 |
| Imipenern/cilastin | 1g b.i.d | LD 250, MD 50 |
| Quinupristin/dalfopristin[b] | 25mg/L in alternate bags[b] | |
| Trimethoprim/sulfamethoxazole | Oral 960mg | |

ND=no data; q.d.=every day; NA=not applicable; IP=intraperitoneal; b.i.d.=2 times per day; LD=loading dose in mg/L; MD=maintenance dose in mg/L.

[a] For dosing of drugs with renal clearance in patients with residual renal function (defined as > 100mL/day urine output), dose should be empirically increased by 25%.

[b] Given in conjunction with 500mg intravenous twice daily.

## 2. 카테터 감염증(Catheter infection)

### 1) 출구 감염증(exit-site infection)

- 정의: 발적(erythema) 유무에 상관없이 카테터-표피 경계면에서 화농성 분비물(purulent drainage)이 발견

**2) 터널 감염증(tunnel infection)**

- 피하 경로 주변의 발적, 부종, 동통이 발생하나 임상 증상이 없는 경우 많음.
- 대개 출구 감염증과 동반되며 단독으로 나타나는 경우는 드묾.

**3) 출구 및 터널 감염증의 치료**

- *S. aureus* 및 *P. aeruginosa*: 가장 중요한 원인균
- MRSA를 제외하면 경구 항생제로 치료 가능
- G(+) organism: penicillinase 내성(혹은 광범위 스펙트럼) 페니실린이나 1세대 cephalosporin(cephalexin 등)으로 경구 투여
- *P. aeruginosa*: oral fluoroquinolone
- 치료 기간: 최소 2주(P. aeruginosa: 3주 치료) 출구가 완전히 정상으로 보일 때까지 항생제 치료 지속
- 도관 제거: 복막염으로 진행, 동일 균주에 의해 출구 감염증과 복막염 발생 시

## III. 신장이식(Kidney transplantation)

### 1. Recipient evaluation(SNUH)

표 7-23.

| | |
|---|---|
| 1 | ABO/Rh, HLA-A, B, DR, HLA crossmatch panel |
| 2 | CBC, ESR, Admission panel, electrolyte panel, CRP, lipid, Mg, PT, aPTT<br>VDRL, HBsAg, anti-HBs, (HBeAg/Ab), anti-HCV, HIV (Ag/Ab), FBS<br>ASO/RF/Cryoglobulin/FANA/Anti-ds DNA/ C3/C4/ PEP<br>U/A microscopy, microalbuminuria, creatinine, urine cytology, urine culture<br>(24HU protein, creatinine, CCr), stool exam<br>chest PA, Electrocardiography, EKG, PNS routine, mastoid X-ray (kidney SONO) |
| 3 | EGD, colon study or colonoscopy (stool Hb (+)), mammography,<br>PSA, CEA, PAP smear |
| 4 | EBV VCA IgG/M, CMV IgG/M, CMV antigenemia<br>HSV IgG/M, urne BK/JC virus PCR, urine for decoy cell |
| 5 | 3D kidney CT (contrast), DEXA bone densitometry |
| 6 | 이비인후과/치과/신경정신과/산부인과/비뇨기과 consultation |

## 2. Donor evaluation(SNUH)

표 7-24.

| | |
|---|---|
| 1 | ABO/Rh, HLA-A, B, DR |
| 2 | CBC, ESR, Admission panel, electrolyte panel, hs-CRP, PT, APTT,<br>VDRL, HBsAg, anti-HBs, anti-HCV, HIV (Ag/Ab), FBS<br>U/A microscopy, microalbuminuria, creatinine, urine cytology, urine culture<br>stool Hb, chest PA, Electrocardiography, (kidney SONO) |
| 3 | EGD, colon study or colonoscopy (stool Hb (+)), mammography |
| 4 | EBV VCA IgG/M, CMV IgG/M<br>HSV IgG/M, BK/JC virus PCR (urine) |
| 5 | 3D-CT renal angio, serial KUB or IVP |
| 6 | 신경정신과 consultation |

## 3. 면역학적 검사

1) **ABO matching(혈액형):** 혈액형 불일치는 더 이상 이식의 금기가 아님.

2) **HLA typing(조직적합형)**

- donor(공여자)의 HLA 항원이 거부 반응의 원인이 되므로 HLA mismatch는 donor의 HLA-Ag을 기준으로 판정

예: Donor: A1, – ; B5, B7 ; DR1, DR4

Recipient: A1, A29; B7, B27; DR1, DR3

→ interpretation: 0 A, 1 B, 1 DR mismatch

3) **Cross-matching(교차반응)**

recipient의 혈청 내에 donor 항원에서 대한 항체(Donor-specific antibody; DSA) 유무를 확인하는 검사

표 7-25.

| Risk | CDC | | Flow-cytometry | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | T cell | B cell | T cell | B cell | |
| ++++ | + | + | + | + | Contraindication |
| ++ – +++ | – | + | + | + | Contraindication |
| + – ++ | – | – | + | + | Low titer of anti-class I |
| 0 – + | – | + | – | + | Anti-class II and/or very low titer of anti-class I and/or IgG autoAb |

**4) Panel reactive antibody(PRA)**

recipient의 전반적인 alloantibody의 존재 여부를 확인하는 방법; 공여자가 정해진 경우에는 큰 의미가 없으며, 잠재적인 공여자가 결정된 이후에는 cross matching을 시행

(1) PRA < 10% : Non-sensitized

(2) PRA 11~50% : Sensitized

(3) PRA > 50% : Highly sensitized

## 4. High risk patient of kidney transplantation

1) 재이식: 첫 이식시 거부 반응으로 6개월 이내에 이식편의 기능을 소실

2) 교차 반응 양성

3) PRA > 50%

## 5. Immunosuppressive agents

1) 2제 요법: CsA or tacrolimus(FK506) + Steroid

2) 3제 요법: CsA or tacrolimus + Steroid + MMF or azathioprine

3) 4제 요법: Anti IL-2 antibody(Basiliximab or daclizumab) + 3제 요법

(CsA ; Cyclosporine A, MMF ; mycophenolate mofetil)

## 6. Infection after kidney transplantation

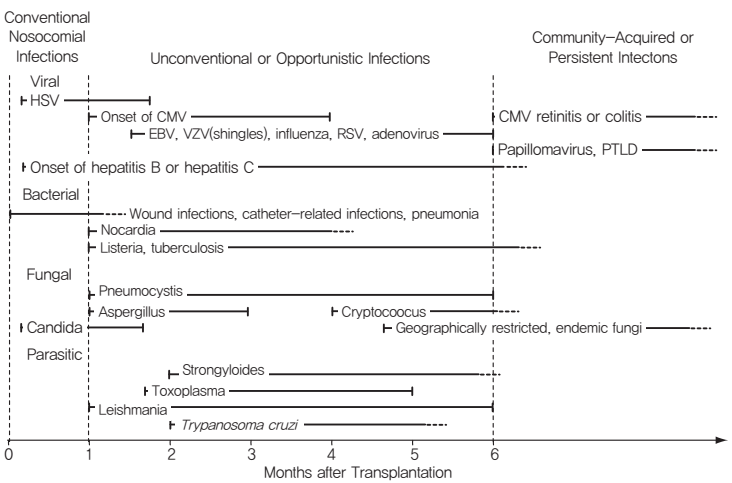



그림 7-22. (N Engl J Med 1998;338:1741-51)

## 참고 문헌

1. Handbook of Dialysis (4th ed.) Chapter 3,6–10, 22,24.
2. Primer on Kidney Disease (5th ed.) Chapter 54–55.
3. Comprehensive Clinical Nephrology (4th ed.) Chapter 87.
4. ISPD guidelines; peritoneal dialysis–related infections recommendations: 2010 update
5. Handbook of Kidney Transplantation (5th ed.) Chapter 2, 4, 5, 7, 11.
6. Twardowski et a. Perit Dial Int 1987; 7(3): 138–148.
7. Halloran et a. Immunosuppressive drugs for kidney transplantation, N Engl J Med 2004; 351(26): 2715–29.
8. Fishman et a. Infection in organ–transplant recipients, N Engl J Med 1998; 338(24): 1741–51.

Chapter 08

# 사구체 질환

박재윤

## I. 임상 소견에 따른 분류(5가지 증후군)

### 1. Asymptomatic urinary abnormality(AUA)

- Proteinuria < 3 g/day
- Hematuria > 2~5/HPF
- No evidence of renal failure, hypertension, and edema

  예) IgAN, FSGS, Thin basement membrane nephropathy

### 2. Nephrotic syndrome(NS)

- Proteinuria > 3.5 g/day
- Hypoalbuminemia < 3.0 g/dL
- Hypercholesterolemia
- Lipiduria
- Edema(periorbital edema in the morning: distinctive of NS)

  예) MCD, FSGS, MN, MPGN, Cryoglobulinemic MPGN, Amyloid

### 3. Acute glomerulonephritis(AGN)

- Sudden onset of renal failure (days to weeks)
- Oliguria(< 500 mg/day)
- Hypertension(secondary to Na retention)
- Fluid retention with edema
- Hematuria with RBC cast
- Proteinuria 1~2 g/day(subnephrotic range)
- Pyuria

  예) PSGN, IgAN, ANCA-asso. GN, lupus nephritis

### 4. Rapidly progressive glomerulonephritis(RPGN)

- More subacute(weeks to months) renal failure
- Variable range of oliguria

- Hypertension(often normal)
- Fluid retention with edema
- Hematuria with RBC cast
- Proteinuria 1~2 g/day(subnephrotic range)

  예) Anti-GBM disease, ANCA associated GN,
  Immune complex GN(PSGN, Lupus, IgA/Henoch-Schonlein purpura

### 5. Chronic glomerulonephritis(CGN)

- Progressive and chronic renal failure(over several years)
- Shrunken kidneys
- Progression to end stage renal disease(ESRD)
- Curable GN을 제외한 대부분의 GN은 결국 CGN으로 진행

## II. Nephrotic/ nephritic 양상에 따른 분류

표 7-26.

| Disease | Nephrotic feature | Nephritic feature |
|---|---|---|
| MCD | ++++ | – |
| MN | ++++ | + |
| Diabetic glomerulosclerosis | ++++ | + |
| Amyloidosis | ++++ | + |
| FSGS | +++ | ++ |
| IgA nephropathy | ++ | ++ |
| MPGN | ++ | +++ |
| PSGN | + | ++++ |
| RPGN | + | ++++ |

Primer on Kidney Disease 5th edition

## III. 사구체질환의 진단

사구체 질환의 최종 진단은 신장 조직 검사(kidney biopsy)를 통해서 함.

### 1. 신장 조직검사의 적응증

- 비침습적 방법으로 원인 확인이 힘든 경우
- 환자의 증상과 소견이, 조직 검사를 통해 진단 가능한 사구체 질환으로 의심되는 경우
- 조직 검사를 통해서 치료나 예후가 달라지는 경우

### 2. 신장 조직검사의 금기

Uncooperative patient, solitary kidney(transplanted kidney는 예외), shrunken kid-

ney, hemorrhagic diathesis, uncontrolled severe hypertension, severe anemia or dehydration, cystic kidney, hydronephrosis, multiple renal arterial aneurysm, acute pyelonephritis or perinephric abscess, renal neoplasm, ESRD

## 3. 신장 조직검사의 합병증

- Small perirenal hematoma
- Gross hematuria(< 10%)
- Arteriovenous fistula(< 1%)
- Hemorrhage requiring surgery(< 1%)
- Death(< 0.1%)

※ 조직검사 후 출혈 예방 및 응급 처치

- supine position, sandbag compression, strict bed rest for 6 to 8 hours
- if gross HU, severe symptoms (biopsy site or low abdominal pain and sweating, N/V) or unstable V/S → emergent renal angiography, coil embolization 혹은 수술

## 4. 신장 조직 검사 이외 임상적 평가

**1) 병력**

- Edema, hypertension, foamy urine 등
- Multisystem disease: diabetes, hypertension, RA or Crohn s diease(amyoid), lupus, vasculitis, allergy and atopy(MCD)
- Family history: Alport s syndrome, IgA nephropathy, FSGS, hemolytic-uremic syndrome(HUS)
- Drug and toxin: MCD, MN-NSAID, FSGS-heroin
- Recent or persistent infection: especially streptococcal infection, infective endocarditis, and certain viral infections
- Various malignancies: MCD-Hodgkin s lymphoma, amyloid-myeloma, MN-breast, lung, GI malignancy

**2) 신체 검사 소견**

- Edema
- White band on nail(hypoalbuminemia)
- Xanthelasma(hypercholesterolemia)
- Palpable purpura(vasculitis)

**3) 검체 검사**

- Assessing renal function(serum creatinine, estimated GFR)
- Urine protein 정량(random urine protein to Cr ratio, 24hr urine protein)

- Dysmorphic RBC and RBC cast
- Serologic test: ANA and anti-DNA Ab(lupus), cryoglobulin and RF, anti-GBM Ab, ANCA, ASO titer, anti-phospholipid Ab
- Serum and urine electrophoresis: myeloma, light-chain deposition disease
- Bacterial or viral infection: HBV(MN), HCV(MN, cryoglobulinemic GN), HIV(FSGS)
- Complement(C3, C4)

4) **영상 검사**

- Ultrasonography: the presence of two kidneys, R/O obstruction or anatomic abnormality, assessment of kidney size(DM, amyloid, or HIV infection에서는 정상 크기일 수 있음)

## IV. 신증후군 (Nephrotic syndrome)의 합병증 및 치료

### 1. 고혈압

1) 고용량의 이뇨제와 염분섭취 제한이 치료의 근간
2) 생활습관 교정: 염분제한, 체중감량, 규칙적인 운동, 금연
3) 혈압의 이상적인 목표: 보통 ≤ 130/80 mmHg, 1 g/day 이상의 단백뇨가 있는 환자 ≤ 125/75 mmHg로 조절
4) ACE inhibitors, ARBs(first-choice therapy)
5) non-dihydropyridine CCBs: proteinuria, BP 조절에 효과

### 2. 단백뇨

1) 가급적 proteinuria < 0.5 g/day로 조절
2) ACE inhibitors or ARBs 사용(salt restriction과 같이하면 더 효과적)
3) 단백질 섭취 제한: 0.8~1.0 g/kg daily with high carbohydrate

### 3. 고지혈증

1) Statin 사용을 권고: calcineurin inhibitor와 병용 시는 myositis 주의

### 4. Avoidance of nephrotoxic substances

NSAID, radiocontrast agent, antibiotics(ex. aminoglycoside), herb medication

### 5. Nephrotic edema

1) 이뇨제의 사용과 염분섭취 제한 (1.5~2 g(60 to 80 mmol)/24 h)
2) Serum albumin의 소실로 정상 GFR에도 이뇨제 반응에 저항성 보임
3) Loop diuretics(p.o furosemide 40 mg bid)로 시작하여 이뇨될 때까지 용량 증량

: 효과 없으면 thiazide(25~50 mg bid) 혹은 metolazone(2.5~5 mg qd)을 병용
: 반응없으면 albumin과 섞어서 투여해 볼 수 있음.
: 이후에도 효과 없으면 mechanical ultrafiltration
※ 부종 심할 때는 GI absorption이 제한되므로 IV가 효과적

4) Fluid removal 의 목표: 하루에 체중 2 kg 이내로 감량

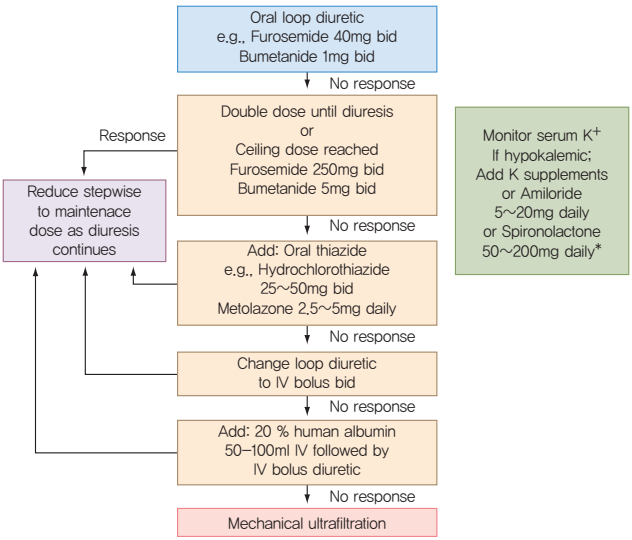



그림 7-23. 신증후군 환자에서 부종의 치료(Comprehensive Clinical Nephrology (4th ed.) Chapter 15)

## 6. Hypoproteinemia

1) Dietary protein 제한 : 0.8~1.0 mg/kg/day가 적절
2) High carbohydrate intake: 섭취한 protein을 가급적 많이 사용될 수 있도록 함.
3) Proteinuria loss가 많다면 urinary loss 측정하여 dietary protein으로 보충

## 7. Hypercoagulability

1) Serum albumin < 2.5 g/dL: thrombotic events의 발생위험 증가(edema로 인한 immobility나 감염증 등의 합병증으로 위험도 더욱 증가)
2) Serum albumin 2.0~2.5 g/dL + 10 g/day 이상의 proteinuria; BMI > 35 kg/m$^2$; thromboembolism의 가족력; NYHA III or IV의 heart failure; recent abdominal or orthopedic surgery; prolonged immobilization 중 하나 이상 ⇒ low-dose

anticoagulation(heparin 5,000 unit s.c. bid)

3) Serum albumin < 2.0 g/dL + high risk or presence of thrombosis(eg. PTE) ⇒ full-dose anticoagulation(target INR = 2-3)

### 8. 감염증

1) ESR보다는 CRP가 informative.
2) 필요 시 혈액 배양 후 pneumococci에 대비 가능한 경정맥 항생제 투여
3) 반복감염 시, Ig G check ⇒ < 600 mg/dl이면, Ig G support 고려(limited evidence)
4) pneumococcal vaccination(every 5 yrs) and annual influenza vaccination
5) 면역억제제 투여 시, 생백신은 금기(measle, mumps, rubella, varicella, yellow fever)
⇒ steroid dose < 20 mg/d or 면역억제제를 최소 1~3개월 중단 시 가능

## V. 일차성 사구체 질환(Primary glomerulonephritis)

### 1. Rapidly Progressive Glomerulonephritis(RPGN)

**1) 임상 양상**

- Subacute (weeks to months) glomerular inflammation
- Variable oliguria, hypervolemia, edema, hypertension
- A nephritic urinary sediment, subnephrotic proteinuria
- 병리학적으로는 crescentic glomerulonephritis

**2) 진단**

(1) Kidney biopsy: gold standard

(2) Immunofluorescence(IF) 소견에 따라 세 가지로 나뉨.

- Immune complex GN: scattered granular deposits of immunoglobulin
- Anti-GBM disease
- Pauci-immune GN

(3) Serologic markers: serum C3, anti-GBM Ab, ANCA

**3) 치료**

(1) ANCA-associated small vessel vasculitis

- Initial treatment: cyclophosphamide with pulse and oral corticosteroids
- Alternative treatment: rituximab with pulse and oral corticosteroids
- Cyclophosphamide: 0.75 g/m$^2$ q 3~4 weeks i.v.(0.5 g/m$^2$ i.v.: age > 60 years or GFR < 20 mL/min/1.73 m$^2$) or 1.5~2 mg/kg/d p.o.
- Corticosteroids: pulse methylprednisolone(500 mg/d i.v. for 3 days), followed by oral prednisone 1 mg/kg/d for 4 weeks
- Rituximab: 375 mg/m$^2$ weekly × 4
- Plasmapheresis: 60 mL/kg volume replacement

(2) Anti-GBM disease

- 초기 적극적인 immunosuppression(cyclophosphamide, corticosteroids) plus plasmapheresis
- corticosteroids: methylprednisolone 500~1,000 mg/d i.v. for 3 days, followed by prednisone 1 mg/kg/d
- cyclophosphamide: 2 mg/kg/d orally for 3 months
- plasmapheresis: one 4-liter exchange/day with 5% albumin for 14 days or anti-GBM antibody 측정되지 않을 때까지
- 폐출혈 혹은 kkidney biopsy 포함한 최근 수술 병력이 있는 경우 매 pheresis session 종료시 FFP 150~300 mL 투여

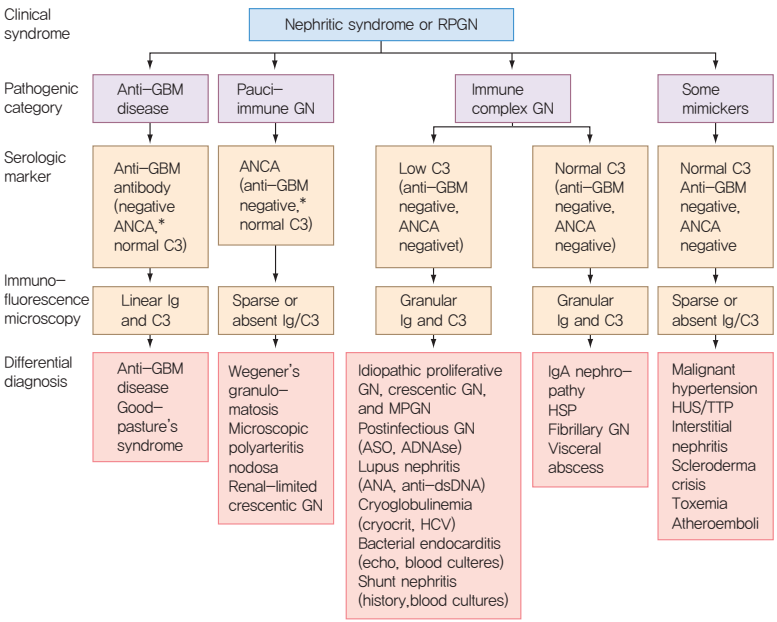



그림 7-24. RPGN 감별진단(Harrison's Principles of Internal Medicine (16th ed.) chapter 264)

## 2. IgA 신병증

1) Mesangium에 IgA를 포함한 면역 복합체가 침착하는 것이 특징

2) Idiopathic glomerulonephritis의 가장 흔한 형태(10~40%), 남성 20~30대에서 호발

– Henoch–Schonlein purpura: 80%에서 신장 침범, 신장 병리는 IgA 신병증

3) **임상 양상:** 상기도 감염증을 앓고 있거나 앓고 난 직후 반복적인 육안적 혹은 미세 혈뇨

4) **병태생리:** IgA metabolism의 이상(increased IgA production, abnormal IgA glycosylation, impaired IgA clearance)으로 추정

5) **치료**

– Antiproteinuric and antihypertensive therapy: ACE inhibitor/ARB(proteinuria > 1 g/d)

– Corticosteroids(3~6개월간의 보존적인 치료에도 불구하고 persistent proteinuria ≥ 1 g/d, and GFR > 50 mL/min/1.73 $m^2$)

6) **예후**

– 대개 좋으나 25~30%의 환자에서 20~25년 후에 ESRD로 진행

– 위험요인: presence of hypertension or proteinuria, absence of episodes of macroscopic hematuria, male age, older age of onset, extensive glomerulosclerosis or interstitial fibrosis on renal biopsy

## 3. Minimal change disease(MCD)

1) FSGS와 더불어 nephrotic syndrome의 대표적인 질환(신증후군 합병증 주의)

2) **병인**

(1) Primary

(2) Secondary

– Drugs(NSAIDs, ampicillin, rifampicin, cephalosporins, lithium, …)

– Neoplasm(especially hematologic malignancies)

– Infection(syphilis, tuberculosis, HIV, mycoplasma, hepatitis C virus, …)

– Allergy(e.g. atopy)

– Other glomerular diseases(e.g. IgA nephropathy)

3) **임상양상**

– Sudden onset of the signs and symptoms of the nephrotic syndrome

– Microscopic hematuria

– Acute renal failure

4) **진단**

(1) 특징적인 clinical manifestation과 kidney biopsy 소견

(2) Kidney biopsy

– LM: effacement of foot process

– IF: absence of complement or immunoglobin deposits

– EM: diffuse effacement of foot process

**5) 치료**

(1) Initial treatment

- Prednisone: 1 mg/kg/d(max. 80 mg) or alternate-day 2 mg/kg(max. 120 mg), until CR (for 4~16 weeks), after CR(tapered slowly over 6 months)

(2) Frequently relapsing or steroid-dependent MCD

- Cyclophosphamide(oral) single course(2~2.5 mg/kg/d)
- Relapsed despite cyclophosphamide, or childbearing age: cyclosporine(3~5 mg/kg/d) or tacrolimus(0.05~0.1 mg/kg/d)
- Intolerant to corticosteroids, cyclophosphamide, CNIs: MMF(500~1,000 mg twice daily)

## 4. Focal segmental glomerulosclerosis(FSGS)

**1)** Idiopathic nephrotic syndrome의 주요한 원인, MCD보다 심한 경과 및 나쁜 예후

**2) 병인**

(1) Primary

(2) Secondary

- Familial(Mutations in $\alpha$-actinin 4, podocin, TRPC6…)
- Virus(HIV, Hepatitis B, Parvovirus B19)
- Drug(Heroin, analgesics, pamidronate, lithium, interferon-$\alpha$)
- By Adaptive structural-functional responses(reduced renal mass…)
- Malignancy(lymphoma)

**3) 임상양상**

- Acute or insidious onset of the nephrotic syndrome
- Nephrotic range proteinuria
- Microscopic hematuria with variable degrees of proteinuria
- Hypertension
- Renal insufficiency

**4) 진단**

(1) Kidney biopsy

- LM: focal, segmental areas of mesangial collapse and sclerosis
- IF: no immunoglobin deposits, non-specific binding of IgM and complement in sclerotic lesions
- EM: diffuse effacement of foot process

**5) 치료**

(1) Subnephrotic proteinuria: BP control, ACEi/ARB, statin, avoid high-protein diet

(2) Nephrotic syndrome
- Prednisolone: 1 mg/kg/d(max. 80 mg/d) or alternate-day 2 mg/kg(max. 120 mg) for 4~16 weeks
- Steroid-resistant: Cyclosporin(3~5 mg/kg/d) or tacrolimus(0.1~0.2 mg/kg/d), and Prednisone(0.15 mg/kg/d for 4~6 months)

**6) 예후**
- MCD보다 좋지 않음, 약 50%의 환자는 5년 내에 ESRD로 진행

## 5. Membranous nephropathy(MN)

**1)** Nondiabetic adults에서 생기는 nephrotic syndrome의 30%

**2) 병인**
- Idiopathic
- Infectious or parasitic diseases(hepatitis B, syphilis, malaria, leprosy, …)
- Immune diseases(SLE, RA, Graves disease, …)
- Drugs and toxins(Gold, penicillamine, NSAIDs, captopril, mercury, …)
- Miscellaneous(tumor, renal transplantation, …)

**3) 임상양상**
- Nephrotic syndrome
- Asymptomatic proteinuria
- 초기에 혈청 Creatinine은 대개 정상 혹은 약간 상승

**4) 진단**

(1) Kidney biopsy
- LM: diffuse thickening of the GBM
- IF: diffuse granular subepithelial IgG and complement deposition
- EM: subepithelial electron-dense deposits

(2) 동반될 수 있는 질환의 확인: HBsAg, HCV Ab, ANA, anti-dsDNA, C3, C4

(3) Thrombotic event, flank pain, hematuria, ARF 의심 시 Renal vein angiography로 thrombus occlusion 여부 확인

(4) Renal function 급격한 감소, active urine sediment 시: Anti-GBM Ab, ANCA 로 RPGN 여부 확인

(5) Age > 50 yr
- Cancer screening
- Chest radiography, gastroscopy, colonoscopy, stool occult blood, mammography(여성)
- tumor markers(CEA, PSA) 등을 검사

**5) 치료**

(1) Treatable cause가 있는지 확인하여 이를 우선 치료

(2) Idiopathic MN

- Proteinuria reduction, lipid lowering, BP control 등의 치료 우선
- 반응 없을 시: low dose steroid나 immunosuppressive agent 고려

### 6. Membranoproliferative glomerulonephritis(MPGN)

**1) 임상양상**

- Microscopic hematuria and non-nephrotic proteinuria(35%)
- Nephrotic syndrome with minimally depressed renal function(35%)
- Chronically progressive GN(20%)
- Rapidly deteriorating renal function with proteinuria and red cell casts(10%)

**2) 진단:** 특징적인 임상양상과 신장 조직검사 소견을 종합하여 진단

**3) 신장 병리 소견**

- LM: hypercellularity, mesangial expansion, mesangial interposition
- IF: scanty deposition of IgM, IgG and C3 in a granular capillary wall distribution
- EM: discrete immune deposits in the subendothelial portions of the capillary walls and mesangial regions

**4) 치료**

- Supportive manage
- Nephrotic or impaired renal function: Corticosteroid(1 mg/kg) ± cytotoxic agents
- Associated with HCV: 신손상의 정도에 따라 Interferon-$\alpha$ or peg-IFN + ribavirin

## VI. 이차성 사구체 질환(Secondary glomerulonephritis)

이차성 사구체질환은 신장자체의 문제로 인한 사구체질환이라기 보다는 전신감염증, 자가면역질환, 암 등의 기저질환에 의해사구체의 이상을 일으키는 질환을 의미

### 1. Lupus nephritis

- SLE 초기 약 30~50% 동반, SLE 경과 중 60% 이상에서 동반
- 신침범 양상: AUA, AGN, RPGN, NS 모두 가능
- 신장 병리소견이 임상양상, 병의 진행 및 예후와 깊은 연관
- Anti-dsDNA(lupus nephritis 활성도 관련), C3/C4 검사는 치료 효과 판정에 도움

### 2. Antiglomerular basement membrane disease(anti-GBM disease)

- glomerular basement membrane collagen IV의 $\alpha$3 NCI domain에 대한 자가항체
- 폐 출혈과 사구체 신염이 병발한다면 Goodpasture s syndrome

## 3. ANCA(anti-neutrophil cytoplasmic antibody) associated small vessel vasculitis

- c-ANCA: anti-proteinase 3(PR3), cytoplasmic staining pattern
- p-ANCA: anti-myeloperoxidase(MPO), paranuclear staining pattern

**1) Wegener s granulomatosis(c-ANCA 흔함)**

- 임상양상: 발열, 화농성의 콧물, 비강궤양, 부비동 통증, 다발성 관절통, 기침, 객혈, 호흡곤란 현미경적 혈뇨, 단백뇨(보통 0.5~1 g/day), 때로는 피부자반, 신경염 증상
- 조직검사: small-vessel vasculitis & 주변의 noncaseating granuloma

**2) Micoscopic polyangiitis(p-ANCA 흔함)**

- Wegener와 임상양상 비슷, 폐 침범 (-), 심한 부비동염 (-)
- 조직검사: granuloma를 동반하지 않는 vasculitis 관찰

**3) Churg-Strauss syndrome(p-ANCA 흔함)**

- Small-vessel vasculitis, peripheral eosinophilia, cutaneous purpura, mononeuritis, asthma, allergic rhinitis 동반 되면 의심 가능

## 4. Glomerular deposition diseases

**1) Light chain deposition disease(LCDD)**

- Light chain malignancies와 관련, light chain은 cast nephropathy(주로 renal failure)나 LCDD(주로 nephrotic syndrome)를 일으킴.
- Light chain deposits: fibrillar(X), Congo red stain(X), 면역형광염색/전자현미경 관찰(O)

**2) Renal amyloidosis**

- Amyloid는 간이나 심장, 말초신경, 수근관, 인두, 신장 등에 침착하여 hepatomegaly, restrictive cardiomyopathy, macroglossia, heavy proteinuria 등을 일으킴.
- AL amyloidosis(primary amyloidosis): plasma cell dyscrasia에서 발생한 과도한 light chain이 macrophage에 의해 세분화되어 발생, myeloma 동반(10%)
- AA amyloidosis(secondary amyloidosis): acute phase reactant인 serum amyloid A protein의 $\beta$-pleated sheets 침착에 의하여 발생, rheumatoid arthritis 동반(40%), ankylosing spondylitis 혹은 psoriatic arthritis 동반(10%)
- 진단: 침범된 장기의 조직검사, abdominal fat pad aspiration(pretest probability 70%)

## 5. 당뇨병성 신증

내분비 part 당뇨합병증 참고

## 참고문헌

1. Harrison s Principles of Internal Medicine 18th ed. Chapter 283.
2. Comprehensive Clinical Nephrology 4th ed. Chapter 15–28.
3. Primer on Kidney Disease 5th ed. Chapter 16–24, 27–28.

Chapter 09

# 신결석 및 간질-세뇨관 신염

한미연

## I. 신결석(Nephrolithiasis)

### 1. 종류

1) Calcium phosphate or oxalate: 가장 흔함, 중년 남성에 많다, 비투과 음영

2) Struvite stone: Proteus spp. 등 urease-producing bacteria 감염증과 연관된 결석; 여성, chronic bladder catheterization을 필요로 하는 환자에서 흔함; staghorn 양상, 항생제 치료와 제거가 요구

3) Uric acid stone, Cystine stone: 상대적으로 드묾.

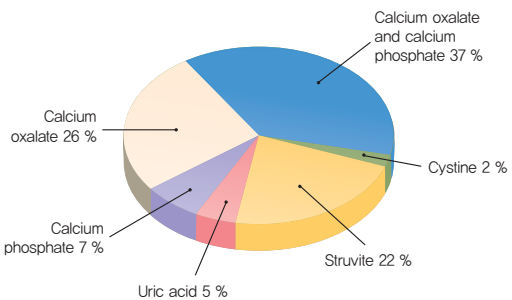



그림 7-25. Proportin of stone types in a typical U.S. population.(Comprehensive Clinical Nephrology (4th edition) p687)

### 2. 신결석의 진단

- 무증상인 경우도 많음
- 동통, 늑척추각 압통, 혈뇨 또는 폐쇄, 감염증 등 2차 합병증에 의해 발견되는 경우가 많음.

**1) 방사선 검사**

- KUB, IVP, sonography, spiral CT 등으로 확인
- 요로폐색으로 인한 신부전 발현 환자에서 IVP & enhanced CT 시행 시 주의를 요함.

**2) 임상소견 및 실험실 검사**

- 고단백식이, 비타민 C의 복용 여부 확인 필요
- Renal pyramid 의 결석 침착이 있을 때 nephrocalcinosis, type I RTA, sarcoidosis, excessive Vit D, Cushing s syndrome, multiple myeloma, hyperparathyroidism, metastatic cancer, Milk-Alkali syndrome 여부 확인
- Struvite stone의 경우는 세균뇨 여부를 확인
- 반복성, 활동성 결석의 경우에 대사성 질환에 대한 검사 시행

표 7-27. Evaluation of nephrolithiasis: optimal 24-hour urine values in recument nephrolithiasis

| Urine Values in 24 Hours | |
|---|---|
| Volume | > 2~2.5L |
| Calcium | < 4mg/kg (0.1mmol/kg), ~300mg (7.5mmol) in men, ~250mg (6.3mmol) in women |
| Oxalate | < 40mg (0.36mmol) |
| Uric acid | < 750mg (4.5mmol) in women, < 800mg (4.7mmol) in men (can be pH dependent) |
| Citrate | > 320mg (17mmol) |
| Sodium | < 3000mg (< 130mmol) |
| Phosphorus | < 1100mg (35mmol) |
| Creatinine > 10mg/kg(88$\mu$mol/kg) in women and >15mg/kg (132$\mu$mol/kg) in men, if specimen is a complete collection | |
| **Urine Supersaturation Values*** | |
| Calcium oxalate supersaturation | < 5 |
| Calcium phosphate supersaturation | 0.5~2 |
| Uric acid supersaturation | 0~1 |

* The ratio between the actual ion activity product and its solubility product.
(Conprehensive Clinical Nephrology 4th edition, p.692)

## 3. 급성기의 치료

**1) 수분 공급 및 통증 조절**

**2) 자연 배출을 기다려 볼 수 있는 경우**

- 요석의 크기가 4 mm 미만, 표면이 평활한 경우
- 심한 감염증이나 수신증이 없는 경우
- 증상이 진통제로 견딜 수 있는 경우

**3) 비뇨기과 협진 및 치료**

- 보존적 치료의 실패

- 자연배출이 잘 되지 않는 5 mm 이상 크기의 결석
- 통증 조절의 실패 시
- 요로폐쇄
- 요로감염증이나 요로성 패혈증이 동반된 결석

### 4. 대사성 검사 및 내과적 치료

※ 대사성 검사의 적응증

- 1년간 크기가 증가
- 지속적으로 요중 배출
- 반복적으로 발생하는 결석

1) **기본 검사:** 급성기가 지난 후 안정 상태에서 시행
   - 고칼슘뇨증, 저구연산염뇨증, 고요산뇨증, 옥살산뇨증: 24시간 소변을 채집

2) **Idiopathic hypercalciuria**
   - hydrochlorothiazide 12.5~25 mg bid로 투여 후 4~6주 후 요칼슘 농도 측정, 용량 조절
   - 하루 3 L 이상의 수분 섭취
   - 저염식 권장

3) **Hypocitraturia:** potassium citrate 25~30 mEq bid 투여

4) **Hyperuricosuria**
   - 고기, 생선, 가금류의 섭취과다로 발생
   - 섭취제한이 여의치 않을 경우 allopurinol 100~300 mg 투여
   - potassium citrate 25~30 mEq bid로 투여하며 요 pH를 6~6.5로 유지
   - 수분 섭취

5) **Hyperoxaluria**
   - 시금치, 코코아, 견과류, 차등을 과량 섭취
   - 장내세균과증식증후군, ileojejunal surgery
   - 저옥살산 식이 및 콜레스티라민

6) **대사성 이상이 없는 재발성 결석환자**
   - 하루 2 L 이상의 수분 섭취
   - 저단백식이, 저염식이, 정상칼슘 섭취

   ※ 칼슘섭취를 제한하면 옥살산의 흡수가 촉진되므로 칼슘은 제한하지 않도록 함.

## II. 간질-세뇨관 신염(Tubulointerstitial nephritis)

### 1. 분류

1) **원발성 간질-세뇨관 신염:** 해부학적 기능적 병변이 세뇨관 및 간질부에 현저한 질환 vs.

이차성간질-세뇨관 신염; 사구체나 혈관 손상의 진행 결과로 초래되는 질환

**2) 급성 간질성 신염 vs. 만성 간질-세뇨관 신염**

## 2. 급성 간질성 신염(Acute interstitial nephritis)

**1) 원인**

- 약물: 일종의 과민반응, 약제의 용량과 관계없이 발생가능; Antibiotics, non-steroidal anti-inflammatory drugs(NSAIDs), diuretics, others(captopril, allopurinol, cimetidine, ranitidine, diphenylhydantoin, $\alpha$-interferon, etc.)
- 감염증: Bacteria, Rickettsia, Leptospira, Virus, Toxoplasma, Mycoplasma
- 전신성 질환: SLE, Sjgren s syndrome, sarcoidosis

**2) 임상양상**

- 비핍뇨성 신부전증 > 핍뇨성 신부전증
- 발열, 피부발진, 관절통(삼징후): 육안적 혈뇨, 요통, 경증 단백뇨

**3) 진단**

- 신장조직검사(확진): 원인이 불분명한 급성 신부전증, 약제를 중단해도 지속적으로 신기능이 악화되는 소견(3~7일 내 호전이 없는 경우), 대체 약제가 없고 반드시 확진이 필요할 때
- 검사소견: 신부전증, 농뇨(eosinophiluria), IgE 증가, 단백뇨

**4) 치료**

- 보존적인 치료: 원인 약제의 중지, 감염증이나 전신질환의 일차적 치료, 급성신부전증에 대한 보존적인 치료
- 면역억제치료: corticosteroids(만성적 손상이 없는 AIN으로 진단 시 glucocorticoids 치료가 고려되며, NSAIDs로 인한 AIN을 제외하고는 glucocorticoid 치료에 대한 반응 가능성은 다소 낮음)
- Others: cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil

## 3. 만성 세뇨관 신염의 원인, 임상상, 치료

**1) Analgesic nephropathy**

- 원인: 장기간 analgesics 복용(acetaminophen, aspirin, ibuprofen, naproxen)
- 특징: nocturia, pyuria, proteinuria, hematuria, hypertension 등
- 원인 약제의 중지, 요로계 종양에 대한 평가가 필요
- 정신과적 지지와 지속적인 지도가 필요
- 복합 제제 보다는 단일 제제를 권유
- 수분 섭취로 요량을 2 L/day 이상 유지, 탈수 유발 상태에 대한 주의

**2) 기타 약제**

- lithium: 신성 요붕증, proximal RTA, tubular necrosis

- Chinese herb
- cisplatin

## 참고 문헌

1. Comprehensive Clinical Nephrology (4th edition), p687-701.
2. Harrison s Principles of Internal Medicine (17th edition), Chap 281.

Chapter 10

# 신장의 혈관 손상

이선화

## I. 신동맥 협착증(Renal artery stenosis)

### 1. 원인

1) 동맥경화성 질환(Atherosclerotic disease): 중년 및 노령, renal artery의 proximal 1/3
2) 섬유근이형성증(Fibromuscular dysplasia): 젊은 여성, renal artery branch의 distal 2/3
3) Takayasu s arteritis, renal artery aneurysm, extrinsic compression 등

### 2. 임상 양상

**1) Hypertension**

- 50세 이전에 hypertension의abrupt onset(fibromuscular dysplasia를 시사)
- 50세 이후에 hypertension의 abrupt onset(atherosclerotic renal artery stenosis를 시사)
- Accelerated or malignant hypertension
- Refractory hypertension(3가지 이상의 항고혈압 약제에 반응이 없는 경우)

**2) Renal abnormalities**

- Unexplained azotemia
- ACE inhibitor에 의해 유발되는 azotemia
- Unilateral small kidney
- Unexplained hypokalemia

**3) Other findings**

- Abnormal bruit, flank bruit, or both
- Severe retinopathy
- Carotid, coronary, or peripheral vascular disease
- Unexplained congestive heart failure or acute pulmonary edema

### 3. 진단

1) Doppler ultrasonography
2) CT angiography
3) Gadolinium-enhanced MRI

4) Captopril renal scan(DTPA or MAG3)

5) Arteriography

### 4. 치료

**1) 내과적 치료**

- Goal: BP control and GFR preservation
- Medication: angiotensin antagonists(ACEI or ARB), diuretics

**2) 재관류 요법**

표 7-28. Indications and Prerequisites for Revascularization in Renal Artery Stenosis

| Indications |
|---|
| Uncontrolled BP despite maximal therapy |
| Progressive rise in creatinine (other causes excluded) |
| Intolerance to ACE-Is, ARBs (>30 % increase in creatinine or severe hyperkalemia) |
| Recurrent pulmonary edema, CHF, or volume overload |
| **Prerequisites** |
| Experienced operator |
| Presence of two kidneys |
| RI<0.80 in target kidney(s) |

(Harrison s Principles of Internal Medicine (17th ed.) Chapter 280)

## II. Atheroembolic renal disease(Renal involvement of cholesterol embolism)

### 1. 위험인자

1) 남성, 고령, 고혈압, 당뇨병

2) 허혈성 심혈관 질환, 대동맥류, 뇌혈관질환, 울혈성심부전, 만성신부전, 신동맥협착증

### 2. 유발인자

1) 혈관 수술, 동맥혈관조영술, 혈관성형술

2) Heparin을 이용한 항응고요법, 혈전용해제 사용

### 3. 임상양상

1) 전신증상(< 50%): 발열, 근육통, 두통, 체중감소

2) 피부증상(50~90%): livedo reticularis, purple toes, toe gangrene

3) Accelerated or labile hypertension(50%)

4) 신부전

- 대개 subacute course(several weeks)
- Dialysis(40%)

### 4. 검사실 소견

1) Azotemia, eosinophilia, leukocytosis
2) Elevated ESR, hypocomplementemia

### 5. 진단

1) 망막에서 cholesterol emboli의 발견
2) 확진 검사: only by renal biopsy

### 6. 치료

1) 효과적인 치료는 없음, 항응고요법 중단이 도움이 될 수 있음.
2) 콜레스테롤 저하시키는 약제의 사용: outcome을 향상시킬 수 있음.
3) Steroid therapy: 일부에서 도움이 된다는 근거, 충분한 연구 부족

## III. 용혈성 요독증후군과 혈전성 혈소판감소성 자반증(Hemolytic Uremic Syndrome and Thrombotic Trombocytopenic Purpura)

### 1. 신장 침범

1) Microscopic hematuria(78%), subnephrotic proteinuria(75%)
2) Gross hematuria(rare)
3) Renal failure
   - > 90% with HUS
   - < 10% with TTP
   - Degree of elevation of BUN on presentation: prognostic indicator

### 2. 원인

**1) 용혈성 요독증후군(hemolytic uremic syndrome, HUS)**

표 7-29.

| Diarrhea-associated HUS | Non-Shiga toxin-associated HUS |
|---|---|
| Children<br>Infection by Shiga toxin-producing *E. coli*<br>(most commonly O157;H7)<br>Excellent prognosis | Adults<br>Noninfective<br>Usually by drugs and pregnancy |

(Harrison s Principles of Internal Medicine (17th ed.) Chapter 280)

**2) 혈전성 혈소판감소성 자반증(Thrombotic thrombocytopenic purpuia, TTP)**

표 7-30.

| Sporadic TTP | Schulman-Upshaw syndrome |
|---|---|
| Autoimmune suppression of ADAMTS 13<br>By circulating IgG Ab | Hereditary deficiency of ADAMTS 13 |

(Harrison s Principles of Internal Medicine (17th ed.) Chapter 280)

**3) 약제에 의해 유발되는 HUS/TTP**

– Mitomycin C – Ticlopidine and clopidogrel – Cyclosporine

**4) Other causes of secondary HUS/TTP**

– Pregnancy – Bone marrow transplantation

### 3. 치료

**1) Supportive care or management**

– 투석, 항고혈압약제, 수혈

– 신경학적 합병증 관리

– Diarrhea-associated HUS: 적절한 수액요법, bowel restAntibiotics → acute release of preformed toxin → Risk of overt HUS ↑

**2) 혈장교환술(treatment of choice)**

– FFP replacement

– 혈소판 수치가 정상화 되거나, 신경학적 증상이 호전될 때까지

## IV. 신증후군출혈열(Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome, HFRS)

**1. 원인:** rodent-transmitted hantavirus, through aerosols of rodent urine

1) Severe HFRS – Dobrava and Hantaan viruses

2) Moderate HFRS – Seoul virus

3) Mild HFRS – Puumala virus

### 2. 임상양상

**1) Severe cases of HFRS**

표 7-31. Clinical manifestation of HFRS

| Stage | Lasting | Manifestations | Laboratory findings |
|---|---|---|---|
| Febrile | 3~4 days | Fever, Facial flush Conjunctival injection Backache, Petechiae Relative bradycardia | Mild to moderate DIC Proteinuria Active urinary sediment |
| Hypotensive | ~48 h | Vomiting, Delirium Abdominal pain Tachycardia, shock | Rising hematocrit Leukocytosis, Azotemia Thrombocytopenia Heavy proteinuria |
| Oliguric | 3~10 days | Oliguria, Hypervolemia Hypertension Renal failure | Azotemia Metabolic acidosis |
| Polyuric | Several days~wks | Diuresis | Electrolyte and fluid imbalance |
| Convalescent | 1~3mo | | |

(Harrison s Principles of Internal Medicine (17th ed.) Chapter 189)

2) **Mild cases – less stereotypical**

## 3. 진단

1) Clinical manifestations
2) High level of IgG antibody titers(IFA, ELISA)

## 4. 치료

1) Management of shock
2) Treatment of renal failure
3) IV ribavirin(심한 경우, 질병 첫 4일 이내 사용하여 예후 개선되었다는 보고가 있음)

## 참고 문헌

1. Comprehensive Clinical Nephrology, 4th edition, chap 64.
2. Harrison s Principles of Internal Medicine, 17th edition, chap 189, 280.
3. Kulwant S. Modi et al. J Am Soc Nephrol 2001;12:1781–1787.

Chapter 11

# 신기능에 따른 약제의 용량조절

이성우

표 7-32. Antimicrobial agents (reference; Drug prescribing in renal failure 5th) (계속)

| Drug | Dose for normal renal function | Adjustment for renal failure (GFR, mL/min) | | | Supplement for dialysis |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 〉 50 | 10~50 | 〈 10 | |
| **Aminoglycosides** | | | | | |
| Amikacin | 7.5 mg/kg q12h or 15 mg/kg qd | 100% q12~24h | 100% q24~72h | 100% q48~72h | IHD: 1/2 full dose AD<br>PD: 15~20 mg/L/d<br>CRRT: dose for GFR 10~50 |
| Gentamicin | 1.7 mg/kg q8h or 5~7 mg/kg qd | 100% q8~24h | 100% q12~48h | 100% q48~72h | IHD: 1/2 full dose AD<br>PD: 3~4 mg/L/d<br>CRRT: dose for GFR 10~50 |
| Tobramycin | 1.7 mg/kg q8h or 5~7 mg/kg qd | 100% q8~24h | 100% q24~48h | 100% q48~72h | IHD: 1/2 full dose AD<br>PD: 3~4 mg/L/d<br>CRRT: dose for GFR 10~50 |
| **Cephalosporines** | | | | | |
| Cefazolin | 0.25~2 g q6h | 100% q8h | 100% q12h | 50% q24~48h | IHD:15~20 mg/kg AD<br>PD: 0.5 g q12h<br>CRRT: dose for GFR 10~50 |
| Cephradine | 250 mg~1g q6~12h | 100% | 50% | 25% | IHD: dose AD<br>PD: dose for GFR <10<br>CRRT: not applicable |
| Cefotetan | 1~2 g q12h | 100% | 1~2g q24h | 1~2g q48h | IHD: 1 g AD<br>PD: 1 g/d<br>CRRT: dose for GFR 10~50 |
| Cefuroxime axetil | 250~500 mg q12h | 100% | 100% | 100% | IHD: dose AD<br>PD: none<br>CRRT: not applicable |
| Ceftriaxone | 0.25~2 g q12~24h | 100% | 100% | 100% | IHD: none<br>PD: 1 g q12h<br>CRRT: dose for GFR 10~50 |
| Cefotaxime | 1~2 g q6~12h | 100% q6h | 100% q6~12h | 100% q24h | IHD: 0.5~2 g AD<br>PD: 1 g/d<br>CRRT: 1 g q12h |

표 7-32. Antimicrobial agents (reference; Drug prescribing in renal failure 5th) (계속)

| Drug | Dose for normal renal function | Adjustment for renal failure (GFR, mL/min) | | | Supplement for dialysis |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 〉 50 | 10~50 | 〈 10 | |
| Ceftazidime | 1~2 g q8h | 100% q8~12h | 100% q12~24h | 100% q24~48h | IHD:1 g AD<br>PD:0.5 g/d<br>CRRT:1~2 g q12h |
| Ceftizoxime (Epocelin) | 1~2 g q8~12h | 100% q8~12h | 100% q12~24h | 100% q24h | IHD: 1 g AD<br>PD: 0.5~1 g/d<br>CRRT: dose for GFR 10~50 |
| Cefpodoxime (Banan) | 100~400 mg q12h | 100% q12h | 100% q24h | 100% q24h | IHD: dose AD<br>PD: dose for GFR <10<br>CRRT: not applicable |
| Cefdinir (Omnicef) | 300 mg q12h or 600 mg q24h | 100% | 300 mg q24h for ClCr <30 | 300 mg q48h | IHD: dose AD<br>PD: dose for GFR <10<br>CRRT: not applicable |
| Cefditoren (Meiact) | 200~400 mg q12h | 100% | 200 mg bid (qd for ClCr<30) | 200 mg qd | IHD: dose for GFR<10<br>PD: no data<br>CRRT: not applicable |
| Cefepime | 250~2000 mg q8~12h | 100% | 50~100% q24h | 25~50% q24h | IHD: dose for GFR <10<br>PD: dose for GFR <10<br>CRRT: 1~2 g q12h |
| Penicillines | | | | | |
| Amoxicillin | 250~500 mg q6h | 100% q8h | 100% q8~12h | 100% q24h | IHD: dose AD<br>PD: 250 mg q12h<br>CRRT: not applicable |
| Ampicillin | 250 mg~2 g q6h | 100% q6h | 100% q6~12h | 100% q12~24h | IHD: dose AD<br>PD: 250 mg q12h<br>CRRT: dose for GFR 10~50 |
| Nafcillin | 1~2 g q4~6h | 100% | 100% | 100% | IHD: none<br>PD: none<br>CRRT: dose for GFR 10~50 |
| Penicillin G | 0.5~4 million U q4~6h | 100% | 75% | 20~50% | IHD: dose AD<br>PD: dose for GFR <10<br>CRRT: dose for GFR 10~50 |
| Piperacillin | 3~4 g q6h | 100% q6h | 100% q6~12h | 100% q12h | IHD: 2 g q8h + 1g AD<br>PD: dose for GFR <10<br>CRRT: dose for GFR 10~50 |
| Piperacillin /tazobactam | 3.375~4.5 g q6~8h | 100% | 2.25 g q6h (if <20, q8h) | 2.25 g q8h | IHD: dose for GFR <10+1.125 g AD<br>PD:4.5 g q12h<br>CRRT: 4.5 g q8h |

표 7-32. Antimicrobial agents (reference; Drug prescribing in renal failure 5th) (계속)

| Drug | Dose for normal renal function | Adjustment for renal failure (GFR, mL/min) | | | Supplement for dialysis |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 〉 50 | 10~50 | 〈 10 | |
| **Carbapenems** | | | | | |
| Ertapenem | 1 g q24h | 100% | 100% (if <30, 50% q24) | 50% | IHD: 150 mg AD, if dose given < 6h before HD<br>PD: dose for GFR < 10<br>CRRT: 100%, no adjustment needed unless <30 |
| Imipenem /cilastin | 0.25~1 g q6h | 100% | 50% | 25% | IHD: dose AD<br>PD: dose for GFR <10<br>CRRT: 0.5~1g q 12hrs q6h |
| Meropenem | 1~2 g q8h | 100% | 100% q12h | 50% q24h | IHD: dose AD<br>PD: dose for GFR <10<br>CRRT: 1~2 g q12h |
| **Fluoroquinolones** | | | | | |
| Ciprofloxacin | 500~750 mg (400 mg if IV) q12h | 100% | 50~75% | 50% | IHD: 250 mg q12h (200 mg iv)<br>PD: 250 mg q8h (200 mg iv)<br>CRRT: 400 mg q24h |
| Levofloxacin | 250~750 mg q24h | 100% | 250~750 mg q24~48h ;loading 500~750 mg) | 250~500 mg q48h ;loading 500 mg | IHD: dose for GFR < 10<br>PD: dose for GFR < 10<br>CRRT: 500 mg q48h |
| Moxifloxacin | 400 mg q24h | 100% | 100% | 100% | IHD: dose for GFR <10<br>PD: dose for GFR <10<br>CRRT: dose for 10~50 |
| **Macrolides** | | | | | |
| Azithromycin | 250~500 mg q24h | 100% | 100% | 100% | IHD: none<br>PD: none<br>CRRT: dose for GFR 10~50 |
| Clarithromycin | 250~500 mg q12h | 100% | 50~100% | 50% | IHD: no data; dose AD<br>PD: none<br>CRRT: dose for GFR 10~50 |
| **Tetracyclines** | | | | | |
| Doxycycline | 100 mg q12h | 100% | 100% | 100% | IHD: none<br>PD: none<br>CRRT: dose for GFR 10~50 |
| Tetracycline | 250~500 mg bid~qid | 100% q8~12h | 100% q12~24h | 100% q24h | IHD: none<br>PD: none<br>CRRT: not applicable |

표 7-32. Antimicrobial agents (reference; Drug prescribing in renal failure 5th) (계속)

| Drug | Dose for normal renal function | Adjustment for renal failure (GFR, mL/min) | | | Supplement for dialysis |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 〉 50 | 10~50 | 〈 10 | |
| **Glycylcycline** | | | | | |
| Tigecycline | 100 mg, then 50 mg q12hr | 100% | 100% | 100% | IHD: none<br>PD: none<br>CRRT: 100% |
| **Glycoipoglycopeptides** | | | | | |
| Vancomycin | 500 mg~1.25 g q12h (target trough level : 15~20 ug/mL) | 1 g q12~24h | 1 g q24~96h | 1g q4~7d | IHD: dose for GFR <10<br>PD: dose for GFR <10<br>CRRT: dose for GFR 10~50 |
| **Miscellaneous** | | | | | |
| Quinupristin /Dalfopristin (Synercid) | 7.5 mg/kg q8h | 100% | 100% | 100% | IHD: no dose adjustment<br>PD: no dose adjustment<br>CRRT: dose for GFR 10~50 |
| Linezolid | 600 mg q12h | 100% | 100% | 100% | IHD: no dose adjustment<br>PD: no dose adjustment<br>CRRT: 600 mg q 12h |
| Metronida-zole | 250~500 mg q8~12h | 100% | 100% | 100% | IHD: dose AD<br>PD: dose for GFR <10<br>CRRT: dose for GFR 10~50 |
| Clindamycin | 150~450 mg q6h | 100% | 100% | 100% | IHD: none<br>PD: none<br>CRRT: dose for GFR 10~50 |
| Sulfa-methoxa-zole | 1 g q8h | 100% q12h | 100% q18h | 100% q24h | IHD: 1 g AD<br>PD: 1 g/d<br>CRRT: 2.5~5 mg/kg q12h (10 mg/kg q12h, if severe) |
| Trimethoprim | 100 mg q12h | 100% q12h | 100% q12h (q18h if GFR 10~30) | 100% q24h | IHD: dose AD<br>PD: dose for GFR <50<br>CRRT: 2.5~10 mg/kg q12h (10 mg/kg q12h, if severe) |
| **Antifungal antibiotics** | | | | | |
| Amphoteri-cin B | 0.25~1.5 mg/kg q24h | 100% q24h | 100% q24h | 100% q24h | IHD: none<br>PD: dose for GFR<10<br>CRRT: dose for GFR 10~50 |
| Amphoteri-cin B liposomal complex | 5 mg/kg q24h | 100% q24h | 100% q24h | 100% q24h | IHD: none<br>PD: none<br>CRRT: dose for GFR 10~50 |

표 7-32. Antimicrobial agents (reference; Drug prescribing in renal failure 5th) (계속)

| Drug | Dose for normal renal function | Adjustment for renal failure (GFR, mL/min) | | | Supplement for dialysis |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 〉 50 | 10~50 | 〈 10 | |
| Caspofungin | 70 mg, then 50 mg q24h | No adjustment needed | | | |
| fluconazole | 100~400 mg q24h | 100% | 50% | 50% | IHD: dose AD<br>PD: 0.5~1 g/d<br>CRRT: dose for GFR 10~50 |
| itraconazole | 100~200 mg q12h | 100% | 100% | 50%<br>(iv CIx) | IHD: 100mg q12~24h po<br>PD: 100mg q12~24h po<br>CRRT: 100% |
| Ketoconazole | 200~400 mg q24h | No adjustment needed | | | |
| Voriconazole | 6 mg/kg iv x 2dose or 200 mg po q12h, then 4 mg/kg iv or 200 mg po q12h | 100% | 100%<br>(IV not recommended) | 100% (IV not recommanded) | IHD: no adjustment (but, only po)<br>PD: no adjustment (but, only po)<br>CRRT: 100% |
| Antiviral agents | | | | | |
| Acyclovir | 5~10 mg/kg q8h | 100%<br>q8h | 100%<br>q12~24h | 50%<br>q24h | IHD: dose AD<br>PD: dose for GFR<10<br>CRRT: 5~10 mg/kg q24h |
| Valacyclovir | 500 mg q12h, then up to 1000 mg q8h | 100% | 100%<br>q12~24h | 0.5 g q24h | IHD: dose AD<br>PD : dose for GFR< 10<br>CRRT: not applicable |
| Famciclovir | 500 mg q8h for zoster;<br>125 mg q12h for gential herpes | 100% | 100%<br>q12~24h | 50% q24h | IHD: dose AD<br>PD: no data<br>CRRT: not applicable, recommend iv ganciclovir |
| Ganciclovir | Induction<br>5 mg/kg q12h | 100% | 1.25~2.5 mg/kg q24h | 1.25 mg/kg 3 times/wk | HD: dose for GFR<10, AD<br>CRRT: 2.5 mg/kg q24h |
| | maintenance<br>2.5~5 mg/kg q24h | 100% | 0.625~1.25 mg/kg | 0.625 mg/kg 3 times/wk | HD: dose for GFR < 10, AD<br>CRRT : 1.25 mg/kg q24h |
| Ganciclovir po | 1000 mg q8h | 1000mg q8h | 500~1000 mg q24h | 500 mg q48~96h | IHD: 500 mg 3x weekly post HD<br>PD: dose for GFR< 10<br>CRRT: not applicable |
| Valganciclovir | 900 mg bid (induction), then 900 mg qd | Induction: GFR 40~59, 450 mg bid; 25~39, 450 mg qd; 10~24, 450 mg q2d<br>Maintenance: GFR 40~59, 450 mg qd; 25~39, 450 mg q2d; 10~24, 450 mg twice weekly | | | |

표 7-32. Antimicrobial agents (reference; Drug prescribing in renal failure 5th) (계속)

| Drug | Dose for normal renal function | Adjustment for renal failure (GFR, mL/min) | | | Supplement for dialysis |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 〉 50 | 10~50 | 〈 10 | |
| Foscarnet : (dosage adjustment based on CrCl/Bwt (kg) | CrCl (mL/min)/body weight (kg) | | | | |
| | | 〉 1.4 | 1~1.4 | 0.8~1 | 0.6~0.8 | 0.5~0.6 | 0.4~0.5 | 〈 0.4 |
| | Induction 60 mg/kg q8h x 2~3wks | 60 mg q8h | 45 mg q8h | 50 mg q12h | 40 mg q12h | 60 mg q24h | 50 mg q24h | do not use |
| | Maintenance 90~120 mg/kg q24h | 120 mg q24h | 90 mg q24h | 65 mg q24h | 105 mg q48h | 80 mg q8h | 65 mg q48h | do not use |
| Lamivudine | 150~300 mg q12~24h | 100% | 50~150 mg q24h (full 1st dos) | 25~50 mg q24h (50 mg 1st dose) | IHD: dose AD<br>PD: dose for GFR 〈 10<br>CRRT: 100 mg 1st day, then 50 mg/day | | | |
| Adefovir | 10 mg q24h | 100% | 100% q48h | 100% q72h | 10mg q7 days (AD) | | | |
| Entecavir | 0.5 mg q24h | 100% | 30~50% q24h or 100% q48~72h | 10% q24h or 100% q7days | HD: dose for GFR 〈 10, AD | | | |
| Antituberculous antibiotics | | | | | | | | |
| Isoniazid | 5 mg/kg q24h | 100% | 100% | 100% | HD: dose AD | | | |
| Rifampin | 600 mg | 100% | 100% | 100% | HD: no adjustment | | | |
| Ethambutol | 15~25 mg/kg q24h | 100% | 100% q24~36h | 100% q48h | HD: dose AD | | | |
| Pyrazinamide | 25 mg/kg q24h | 100% | | CrCl 〈 30 25~35 mg/kg 3times/week | HD: 3times/week, AD | | | |
| AD; after dialysis | | | | | | | | |

## 참고문헌

1. Drug prescribing in renal failure 5th edition
2. Primer on kidney diseases, 5th edition

# VIII 감염

01 발열 환자에 대한 접근 / 652
02 경험적 항균 요법의 일반적 원칙 / 655
03 감염부위에 따른 경험적 항균제 / 657
04 호중구감소성 발열에서 항생제 사용 / 663
05 중심정맥관 관련 감염 / 667
06 미생물 검사결과의 해석 / 671
07 원인미생물에 따른 항미생물제 / 674
08 항미생물제 용법 및 부작용 / 681
09 임신 시 주의해야 할 항미생물제 / 693
10 성인예방접종 / 694

Chapter 01

# 발열 환자에 대한 접근

오명돈

## I. 열이 나는가?

- 고막 체온계로 38.0℃ 이상 혹은 액와 체온계로 37.5℃ 이상
- 개인별로 정상체온이 다르기 때문에 기저치로부터의 변화가 중요
- 심각한 감염병이 있더라도 노인, 투석환자, 스테로이드 투여환자 등의 경우 열이 없을 수 있음.

## II. 어디서 열이 나는가?

- 열이 나는 것이 확실하면 열이 어디서 나는지(침범된 장기)를 찾아야 함.
- 폐렴처럼 한 장기만 침범될 수도, 리케치아병처럼 여러 장기가 동시에 침범될 수도 있음.
- 해부학적 진단을 위해서는 환자의 병력과 진찰 소견이 가장 중요함.
- Chest PA, Urinalysis with microscopy 등 기본 검사가 도움이 될 수 있음.

### 1. 흔한 해부학적 진단

- 요로 감염증
- 폐렴
- 연조직 감염증(카테터 관련 감염 포함)
- 위장관 감염증
- 심내막염
- 수막염

## III. 어떤 병원체에 의해서 열이 나는가?

- 침범된 장기를 안 다음에는 어떤 병원체가 침범했는지를 알아야 함.
- 감염부위에서 적절한 검체를 얻어 배양검사 시행.

### 1. 감염부위를 모르는 경우 일반적인 미생물 검사

- 혈액배양검사 최소 2쌍
- 요배양검사

– 중심정맥카테터 끝 5 cm를 무균적으로 자른 후 빈 튜브에 담아 배양검사 의뢰
* 병력, 진찰, X-ray에서 폐렴을 의심할 소견이 없는 경우 객담배양검사는 시행하지 않음.

### 2. 혈액배양검사가 반드시 3쌍 필요한 경우
– 피부상재균에 의한 감염이 의심되는 경우
– 예) 카테터 관련 감염, prosthesis 감염 등이 의심되는 경우

### 3. 배양검사 확인 전 원인균 추정
– 침범된 장기
– 병의 진행속도
– 역학적 유행: 계절에 따른 유행 질환 고려
– 숙주 면역상태(나이, 기저질환) 등을 고려

### 4. 내성여부 추정
– 내성균의 집락화 여부
– 입원 기간
– 항생제 사용력
– 침습적 시술
– 병원 별 내성률 등을 고려

## IV. 불명열 환자에 대한 접근
– 불명열 환자의 진단을 위해서는 철저한 병력청취와 신체진찰이 가장 중요.

### 1. 불명열 환자에 대한 병력청취 항목
– 발열 양상 및 경과, 동반증상
– 과거력: 수술력, 치과 치료력, 결체조직질환 등
– 사회력: 약물, 건강보조식품, 직업, 거주지, 여행력, 애완동물(가축), 성관계
– 가족력: 주변 감염 환자 여부

### 2. 불명열 환자에서 시행할 일반적인 검사
– CBC with differential count
– LFT, BUN/Cr, electrolyte, CRP
– U/A with microscopy
– HIV Ag/Ab, rheumatoid factor, anti-nuclear antibody, anti-CCP antibody
– Blood culture, urine culture
– CPA, abdominal CT

– Peripheral blood smear, Bone marrow exam 등

* 의심되는 질환에 따라서 추가 검사 필요

## V. 면역저하자의 발열에 대한 접근

– 정상인이 걸릴 수 있는 지역사회 유행 질환과 면역저하상태에서 생길 수 있는 감염병이 모두 발생 가능

– 한 가지 질환뿐 아니라 여러 병원체에 의한 중복감염이 가능

– 감염이 의심되는 경우 바로 경험적 항생제 투여(호중구감소성 발열 부분 참조)

– 조혈모세포 혹은 고형장기 이식환자의 경우 이식 후 시기에 따라 흔한 감염병이 다름(N Engl J Med 2007;20:2601-14, Biol Blood Marrow Transplant 2009;15:1143-238)

## 참고문헌

1. O Grady NP et al. Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients. Critical Care Medicine 2008;36:1330-49.
2. High KP et al. Practice guidelines for evaluation of fever and infection in long-term care facilities. Clin Infect Dis 2009;48:149-71

Chapter 02

# 경험적 항균 요법의 일반적 원칙

김남중

## I. 경험적 항생제의 사용 원칙

- 감염병소(해부학적 진단) 추정: 경험적 항균요법에서 항생제 선정에 꼭 필요한 과정
- 감염병소별로 추천하는 경험적 항균제는 Chapter 03 (감염 부위에 따른 경험적 항균제) 참고.
- 경험적 항균제 중 환자측 인자를 고려하여 약제 선별

### 1. 고려할 환자측 인자

- 연령: 고령에서 고용량의 penicillin 혹은 cephalosporin 투여는 경련 유발할 수 있음. 청소년기의 환자에게는 퀴놀론 사용을 피해야 함.
- 임신여부: 임신부에서는 doxycycline, 퀴놀론 사용을 피해야 함.
- 과거 항생제 부작용 여부: 베타락탐 아나필락시스 과거력에 대한 병력청취가 필요함.
- 신기능 이상 여부: 신기능장애가 있는 환자에서 크레아티닌 청소율에 따라 신장으로 배설되는 항균제 용량 조정이 필요함.
- 간기능 이상 여부: 간기능장애가 있는 환자에서 erythromycin, clindamycin, isoniazid 등과 같이 간으로 배설되는 항균제를 투여할 때에는 간기능 악화에 대한 주의가 필요함.

### 2. 항생제를 시작하기 전에 점검할 사항

- 적절한 도말 및 배양검사 시행여부: 혈액배양 및 감염의심 부위에서 얻은 검체 배양은 미생물학적 진단에 필수적임.
- 도말검사: 검체에 대해 그람염색을 시행하면 빠른 시간 내에 원인균을 추정할 수 있음.

### 3. 항생제 투여가 급한 경우

- 의식이 나쁜 경우
- 소변량이 감소한 경우
- 맥박, 호흡수, 혈압이 불안정한 경우
- 과립구 감소증이 동반된 경우

## II. 항생제 반응에 대한 평가

- 환자가 호소하는 발열을 포함한 증상이 호전되었는가?
- 체온, 염증소견이 호전되었는가?
- 검사실 성적이 호전되었는가?

항생제를 투여한 후 반응이 나타나는 시기는 감염병에 따라서 다르다는 것을 알고 있어야 함. 쯔쯔가무시에서 해열은 항생제 투여 48시간 이내에 이루어지지만, 결핵의 경우 해열은 항결핵제 투여하고 2주 이내에 이루어짐.

### 1. 반응이 나타날 때가 되었는데 열이 지속하는 경우의 감별

- 감염질환이 아닌 경우: 예) 암, 교원질환
- 감염질환이되 효과적인 항생제가 없는 감염증: 대부분의 바이러스 감염증, 세균 독소에 의한 것
- 효과적인 항생제가 있는데 항생제 선정을 잘못한 경우
- 적절한 항생제를 선정하였으나
  괴사조직이 있어 항생제 투과가 되지 않는 경우
  농양이 있어 항생제 투과가 되지 않는 경우
  부적절한 용량을 사용한 경우
  약물상호작용으로 항생제 농도가 감소한 경우
  숙주면역기능의 심각한 이상이 동반한 경우
- 감염질환은 호전 중이나 약열이 생긴 경우
- 감염질환은 호전 중이나 다른 문제가 생긴 경우: phlebitis

Chapter 03

# 감염부위에 따른 경험적 항균제

최평균 · 송경호

| 해부학적 부위 | 1차 선택약제 | 2차 선택약제 |
|---|---|---|
| Systemic febrile illness | | |
| Catheter-related infection | Vancomycin 1 g IV q12h | Cefazolin 2 g IV q8h,<br>or Nafcillin 2 g IV q4h |
| Neutropenic fever | Piperacillin 4 g IV q6h + Tobramycin 1.7 mg/kg IV q8h or 5.1 mg/kg IV q24h ± Metronidazole 500 mg IV q8h (+ Vancomycin 1 g IV q 12h only in case of possible MRSA infections) | Ceftizoxime 2 g IV q8h + Amikacin 7.5 mg/kg IV q12h or 15 mg/kg IV q24h,<br>or Cefepime 2 g IV q8h ± Metronidazole IV q8h or Imipenem 500 mg IV q6h or Meropenem 1,000 mg IV q8h |
| Skin & soft tissue infection | | |
| Cellulitis | | |
| Mild | Cephradine 500 mg PO qid,<br>or Cefadroxil 500 mg PO bid | |
| Moderate to severe | Cefazolin 1~2 g IV q8h | Ampicillin/sulbactam 3.0 g IV q6h |
| Gas gangrene | Penicillin G 400M units IV q4h + Clindamycin 900 mg IV q8h | Ceftriaxone 2 g IV q24h + Clindamycin 900 mg IV q8h |
| Necrotizing fasciitis | All require prompt surgical debridement | |
| Group A streptococci | Penicillin G 400M units IV q4h + Clindamycin 900 mg IV q8h | Cefazolin 2 g IV q8h + Clindamycin 900 mg IV q8h |
| Mixed aerobes and anaerobes | Ampicillin/sulbactam 3 g IV q6h,<br>or Ceftriaxone 2 g IV q24h + (Clindamycin 900 mg IV q8h or Metronidazole 500 mg IV q6h) | Vancomycin 1 g IV q12h + Metronidazole 500 mg IV q8h + Ciprofloxacin 400 mg IV q8h |

| 해부학적 부위 | 1차 선택약제 | 2차 선택약제 |
|---|---|---|
| Diabetic foot infection | | |
| Mild or non-limb-threatening infection | Cephradine 500 mg PO qid,<br>or Cefadroxil 500 mg PO bid<br>or Cefazolin 1 g IV q8h | Amoxicillin/clavulanate (500/125 mg) 625 mg PO tid or (875/125 mg) 1 g PO bid |
| Severe ulcer, limb/life threatening infection, Deep soft tissue infection or osteomyelitis | Ampicillin/sulbactam 3 g IV q6h | Piperacillin/tazobactam 4.5 g IV q8h,<br>or (Ceftriaxone 2 g IV q24h or Levofloxacin 500 mg IV q24h or Ciprofloxacin 400 mg IV q12h) + Clindamycin 600 mg IV q8h or Tigecycline 50 mg IV q12h (first dose 100 mg) |
| Severe infections that do not improve after 48 h of antibiotic therapy | (Imipenem 500 mg IV q6h or Meropenem 1,000 mg IV q8h) +Vancomycin 1 g IV q12h | Vancomycin 1 g IV q12h + Ceftazidime 2 g IV q8h ± Metronidazole 500 mg IV q8h |
| Bone & joint infection | | |
| Osteomyelitis | | |
| Acute hematogenous osteomyelitis | Cefazolin 2 g IV q8h<br>or Nafcillin 2 g IV q4h | |
| Acute contiguous osteomyelitis | Ampicillin/sulbactam 3 g IV q6h | Piperacillin/tazobactam 4.5 g IV q8h,<br>or (Levofloxacin 500 mg IV q24h or Ciprofloxacin 400 mg IV q12h) + Clindamycin 600 mg IV q8h |
| Prosthesis-related osteomyelitis | Vancomycin 1 g IV q12h ± Rifampin 600 mg PO qd | |
| Septic arthritis | | |
| Native joint, monoarticular | (Nafcillin 2 g IV q4h or Cefazolin 2 g IV q8h) + (Ceftriaxone 2 g IV q24h or Ciprofloxacin 400 mg IV q12h) | |

| 해부학적 부위 | 1차 선택약제 | 2차 선택약제 |
|---|---|---|
| Prosthesis joint / postoperative | Vancomycin 1 g IV q12h (± Rifampin 600 mg PO q24h) | |
| CNS infection | | |
| Brain abscess | | |
| Immunocompetent | Ceftriaxone 2 g IV q12h + Metronidazole 500 mg IV q6h | Cefotaxime 2 g IV q 4h + Metronidazole 500 mg IV q6h |
| Post-surgical/traumatic | Ceftazidime 2 g IV q8h + Vancomycin 1 g IV q12h | |
| Meningitis, acute bacterial | | |
| Immunocompetent, < 50 yr | Ceftriaxone 2 g IV q12h + Vancomycin 1 g IV q12h | Cefotaxime 2 g IV q 4h + Vancomycin 1 g IV q12h |
| > 50 yr, any age with alcoholism, other devilitating illnesses, neutropenic patients, or patients with impaired cell-mediated immunity | Ampicillin 2 g IV q4h + Ceftriaxone 2 g IV q12h + Vancomycin 1g IV q12h | Ampicillin 2 g IV q4h + Cefotaxime 2 g IV q4h + Vancomycin 1 g IV q12h |
| Hospital-acquired meningitis, posttraumatic or postneurosurgery meningitis, | Ceftazidime 2 g IV q8h + Vancomycin 1 g IV q12h | Cefepime 2 g IV q8hr + Vancomycin 1 g IV q12hr |
| Head & neck infection | | |
| Otitis media | | |
| Mild to moderate | Amoxicillin 500 mg~1 g PO tid | |
| Severe | Amoxicillin/clavulanate (875/125 mg) 1 g PO bid | Ceftriaxone 1 g IV qd,<br>or Clindamycin 600 mg PO tid |

| 해부학적 부위 | 1차 선택약제 | 2차 선택약제 |
|---|---|---|
| Sinusitis | Amoxicillin 500 mg PO tid | Amoxicillin/clavulanate 2,000 mg PO qid,<br>or Levofloxacin 500 mg PO qd |
| Pharyngitis | Amoxicillin 500 mg PO tid | Erythromycin 250 mg PO qid |
| Deep neck infection | Ampicillin/sulbactam 3 g IV q6h | Ceftriaxone 1 g IV q24h + Clindamycin 600 mg IV q8h |
| Respiratory tract infection | | |
| Pneumonia (community) | | |
| Outpatients | Levofloxacin 750 mg PO qd,<br>or Moxifloxacin 400 mg PO qd | Amoxicillin/clavulanate(875/125) 1 g PO bid + Azithromycin 500 mg PO qd |
| Inpatients | Levofloxacin 750 mg IV qd<br>or Ceftriaxone 2 g IV qd + Azithromycin 500 mg IV q24h | Ampicillin/sulbactam 3 g IV q6hr + Azithromycin 500 mg IV q24h |
| Pneumonia (nosocomial) | | |
| No MDR risk | Ceftriaxone 2 g IV q24h,<br>or Moxifloxacin 400 mg IV q24h | Ampicillin/sulbactam 3 g IV q6hr |
| MDR risk or severe | Piperacillin/tazobactam 4.5 g IV q6h ± Levofloxacin 750 mg IV q24hr ± Vancomycin 1 g IV q12hr,<br>or Piperacillin/tazobactam 4.5 g IV q6hr ± Tobramycin 7 mg/kg IV q24hr ± Vancomycin 1 g IV q12hr,<br>or Cefepime 2 g IV q12h ± Levofloxacin 750 mg IV q24hr ± Vancomycin 1 g IV q12h, or Cefepime 2 g IV q12hr ± Tobramycin 7 mg/kg IV q24hr ± Vancomycin 1g IV q12hr | Imipenem 500 mg IV q6h ± Tobramycin 7 mg/kg IV q24h ± Vancomycin 1 g IV q12h,<br>or Imipenem 500 mg IV q6h ± Levofloxacin 750 mg IV q24h ± Vancomycin 1g IV q12h, or Meropenem 1,000 mg IV q8h ± Tobramycin 7 mg/kg IV q24h ± Vancomycin 1 g IV q12h<br>or Meropenem 1,000 mg IV q8h ± Levofloxacin 750 mg IV q24h ± Vancomycin 1 g IV q 12h |
| Empyema | Ceftriaxone 2 g IV q 24h + Clindamycin 450~900 mg IV q8h | |

| 해부학적 부위 | 1차 선택약제 | 2차 선택약제 |
|---|---|---|
| Cardiovascular system infection | | |
| Infective endocarditis | | |
| Acute | Nafcillin 2 g IV q4h + Gentamicin 1 mg/kg IV q8h | |
| Subacute | Ampicillin 2 g IV q4h + Gentamicin 1 mg/kg IV q8h | |
| Prosthetic valve | Vancomycin 15 mg/kg IV q12h + Gentamicin 1 mg/kg IV q8h ± Rifampin 600 mg PO q24h | |
| Gastrointestinal tract infection | | |
| Community-acquired, acute Infectious diarrhea | Ciprofloxacin 500 mg PO bid,<br>or Ciprofloxacin 400 mg IV q12h | Azithromycin 500 mg PO qd |
| C. difficile associated disease | | |
| Mild disease | Metronidazole 500 mg PO tid | Vancomycin 125 mg PO qid |
| Severe disease | Vancomycin 250 mg PO qid ± Metronidazole 500 mg IV q8h | |
| Peritonitis | | |
| Primary peritonitis | Cefotaxime 1 g IV q8h | |
| Secondary peritonitis | Cefotaxime 2 g IV q8h + Metronidazole 500 mg IV q8h | Ampicillin/sulbactam 3 g IV q6h,<br>or Piperacillin/tazobactam 4.5 g IV q8h,<br>or Ciprofloxacin 400 mg IV q12h + Metronidazole 500 mg IV q8h |
| CAPD peritonitis | Cefazolin 1 g mix dialysate bag q24h + Ceftazidime 1 g mix dialysate bag q24h | |

| 해부학적 부위 | 1차 선택약제 | 2차 선택약제 |
|---|---|---|
| Pyogenic liver abscess | Cefotaxime 2 g IV q8h + Metronidazole 500 mg IV q8h | Ciprofloxacin 400 mg IV q12h + Metronidazole 500 mg IV q8h |
| Cholangitis | Cefotaxime 2 g IV q8h + Metronidazole 500 mg IV q8h | Ampicillin/sulbactam 3 g IV q6h,<br>or Piperacillin/tazobactam 4.5 g IV q8h |
| Perianal abscess | Ampicillin/sulbactam 3 g IV q6h | Piperacillin/tazobactam 4.5 g IV q8h,<br>or Cefotaxime 2 g IV q8h + Metronidazole 500 mg IV q8hr<br>or Ciprofloxacin 400 mg IV q12h + Metronidazole 500 mg IV q8h |
| Genitourinary tract infection | | |
| Cystitis | Ciprofloxacin 250 mg PO bid | |
| Pyelonephritis | | |
| Mild to moderate illness | Ciprofloxacin 500 mg PO bid | Cefpodoxime 200 mg PO bid |
| Severe illness | Cefotaxime 2 g IV q8h +/− Aminoglycoside | |
| Pelvic inflammatory disease | Cefotetan 2 g IV q12h + Doxycylcine 100 mg PO bid<br>or Cefoxitin 2 g IV q6h + Doxycycline 100 mg PO bid | Clindamycin 900 mg IV q8h + Gentamicin 2 mg/kg IV loading, then 1.5 mg/kg IV q8h<br>or Ampicillin/sulbactam 3 g IV q6h + Doxycycline 100 mg PO bid<br>or Ceftriaxone 250 mg IM single + Doxycycline 100 mg PO bid |

Chapter 04

# 호중구감소성 발열에서 항생제 사용

김충종

## I. Neutropenia의 정의

- 절대호중구수(ANC) < 500/$mm^3$또는
- 1,000/$mm^3$ 미만이면서 2~3일 이내에 500/$mm^3$ 미만으로 감소할 것이 예상되는 경우

## II. Neutropenia 환자에서 항생제 시작 시점

- 발열이 있는 경우 즉시 시작
  : 고막 체온계로 측정 시 38.0℃ 이상 혹은 액와 체온계로 측정 시 37.5℃ 이상
  (예: 체온의 절대수치보다는 기저치로부터의 변화가 중요)
- 발열이 없더라도 감염을 시사하는 증상이나 징후가 있는 경우

## III. 초기 항생제 선택

### 1. 경구 항생제로 치료 가능한 경우

- 감염합병증의 위험도가 낮은 경우로 아래의 조건을 모두 만족하는 경우 또는 MASCC 점수 합계가 21점 이상인 경우

표 8-1.

| <<위험도가 낮은 조건>> | <<MASCC 점수>> | |
|---|---|---|
| * 외래 진료 중 발생한 발열 | * 질환의 중증도 | |
| * 입원이나 집중 관찰을 요하는 급성질환을 갖고 있지 않음. | - 증상이 없거나 가벼움 | 5 |
| * 절대호중구수가 100/$mm^3$ 이하인 기간이 7일 이내로 예측 | - 중등도 이상의 증상 | 3 |
| * 전신 상태가 양호(ECOG 0~1) | * 저혈압 없음 | 5 |
| * 간기능 장애나 신기능 장애가 없음 | * COPD 없음 | 4 |
| | * 고형암이거나 진균감염력 없는 혈액암 | 4 |
| | * 탈수 없음 | 3 |
| | * 외래 진료 상황 | 3 |
| | * 60세 이하 | 2 |

### 2. 추천되는 경구 항생제

- Ciprofloxacin + amoxicillin/clavulanic acid

단, 예방적으로 fluoroquinolone을 사용한 경우는 권장하지 않음.
페니실린 알레르기가 있는 경우 Ciprofloxacin + clindamycin

## 3. 추천되는 주사 항생제

**1) 단일항균제**

– Piperacillin/tazobactam, cefepime, imipenem/cilastatin, meropenem

**2) 복합 항균제**

– Anti–pseudomonal penicillin(± β–lactamase inhibitor) + aminoglycoside
– extended–spectrum cephalosporin(cefepime, ceftazidime) + aminoglycoside
(Ceftazidime의 경우 그람 양성균에 주의 요망)

## 4. Glycopeptide(vancomycin, teicoplanin) 사용 적응증

– 혈액배양에서 그람양성균이 자라는 경우
– 카테터 관련 감염증이 의심되는 경우
– 이전에 MRSA 집락화 또는 감염증이 있었던 경우
– 심한 패혈증 또는 패혈증에 의한 쇼크가 있는 경우
– 폐렴에 합당한 영상 검사 소견이 있는 경우
– 피부 또는 연조직 감염이 있는 경우
– fluoroquinolone을 예방적으로 사용한 환자에서 심한 점막염이 발생한 경우
(단, 이 경우에는 ceftazidime을 경험적 항생제로 사용하는 경우에만 vancomycin을 추가함)
* 통상적인 사용은 권장하지 않음.

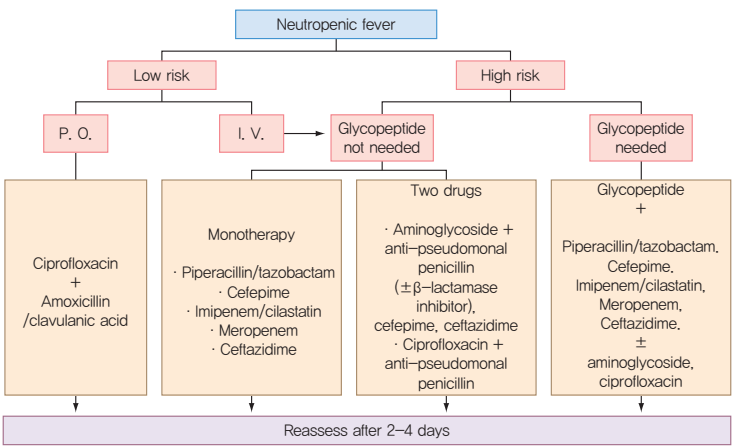



그림 8–1. 호중구감소성 발열환자에서 초기 항생제

## IV. 2~4일 후 재평가와 조치

### 1. 발열이 호전되는 경우

- 호중구가 회복될 때까지 초기 항생제를 유지
  또는 저위험군의 경우 경구항생제로 변경 고려

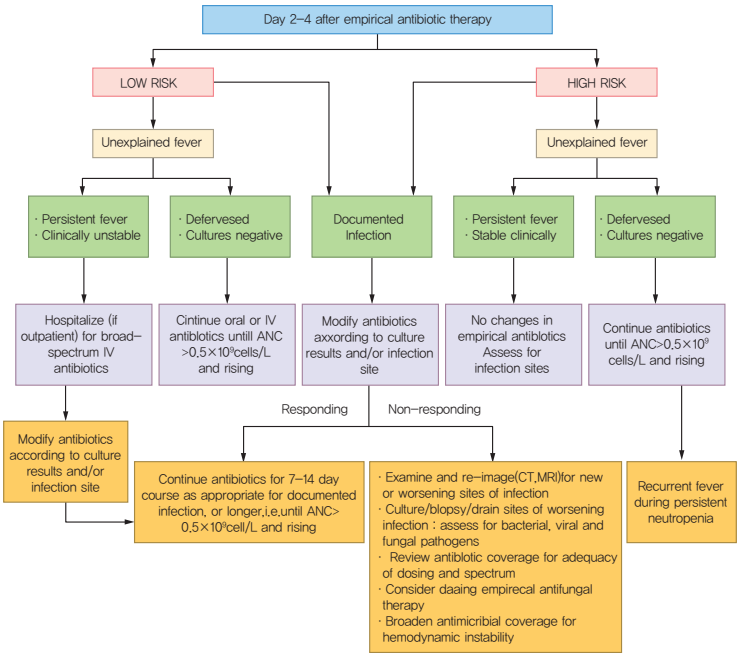



그림 8–2. 2~4일 후 재평가 및 조치

### 2. 발열이 지속되는 경우

- 특정 감염이 확인되지 않고 환자가 안정적인 상태라면 사용하던 항균제를 그대로 유지 가능
- 환자 상태가 불안정하면 혐기균, 약제 내성 그람음성균 또는 약제 내성 그람양성균에 대해 항균범위를 넓힘.
- 위험도에 따라서 항진균제 사용 고려(항진균제 사용 파트 참조)

## V. 항진균제 사용

### 1. 항진균제의 적응증

- 장기간(> 7일) 호중구감소증이 지속될 것으로 예상되는 환자에서 초기 경험적 항균제 투여 4~7일 후에도 반응이 없을 때
- 발열 유무와 관련 없이 과거 침습성 진균감염의 병력이 있거나, 호중구감소증 상태에서 진균 집락형성, 폐렴이 의심되는 증상(흉막통증, 혈액흔적가래, 객혈) 혹은 징후(새로이 관찰되는 폐렴, 부비동 혹은 안구주위 압통과 부종, 코 주위 궤양성 혹은 가피성 병변 등)가 있을 때

### 2. 추천되는 경험적 항진균제

- Amphotericin B deoxycholate, caspofungin, liposomal amphotericin B, itraconazole, voriconazole
  단, 신독성의 위험이 있는 경우에는 amphotericin B deoxycholate는 주의
  Fluconazole, itraconazole 등의 azole을 예방적 항진균제로 사용하고 있을 경우 azole을 경험적 항진균제로 고려하지 않음.

## VI. 항생제 투여 기간

- 발열의 원인이 불명확한 경우 절대호중구수가 500/$mm^3$이상 유지될 때까지 항균제를 유지
- 원인균 또는 감염병소가 확인된 경우는 호중구 회복을 고려하여 해당 감염증의 치료기간 동안 치료

## 참고문헌

1. Lee DG et al. Evidence-based gduielines for empirical therapy of neutropenic fever in Korea. Korean J Intern Med 2011;26:220-252.
2. Freifeld AG, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. Clin Infect Dis 2011;52:e56-93.

Chapter 05

# 중심정맥관 관련 감염

강창경

## I. 중심정맥관의 종류

### 1. Non-tunneled catheter:

- Subclavian이 femoral이나 internal jugular보다 감염률이 낮음.
- Tunneled catheter나 삽입된 port 보다 감염 위험 높음.

### 2. Tunneled catheter:

- Hickmann catheter, Permanent hemodialysis catheter(perm cath)
- Peripherally inserted central catheter(PICC)
- 삽입된 포트(예: chemoport)

## II. 중심정맥관 관련 감염증의 진단

**1. Exit site infection:** 카테터 삽입부위 2 cm 이내에 국한된 홍반, 경결, 압통이 있을 때 임상적으로 진단

**2. Tunnel infection:** 카테터 삽입부위 2 cm 이상으로 피하 카테터 삽입 경로를 따라 홍반, 경결, 압통이 있을 때 임상적으로 진단

**3. 중심정맥관 관련 균혈증(Central line-associated bloodstream infection, CLABSI):** 균혈증 48시간 이내에 중심정맥관을 가지고 있었고, 중심정맥관 외 뚜렷한 감염병소가 없는 경우 진단(주로 감염감시를 위한 목적으로 많이 사용됨)

**4. 중심정맥관으로 인한 균혈증(Catheter-related bloodstream infection, CRBSI):** 중심정맥관을 가진 환자에서 발열, 오한, 저혈압 등의 감염의 임상 증상과 더불어 말초 혈액에서 균혈증이 확인되고, 다른 뚜렷한 감염병소가 없으면서, 다음과 같이 중심정맥관으로부터 균혈증이 발생하였다는 증거가 있는 경우 진단

- 카테터 tip(5 cm 이상 채취) 에서 15 CFU 이상의 균이 배양되고 말초혈액에서 같은 균이 배양되는 경우
- 말초와 중심정맥관에서 동일한 양의 혈액을 채취하였고 동일 균이 배양되었을 때, 중

심정맥관에서 채취한 혈액의 균 배양 양성시간과 말초혈액의 균 배양 양성시간 차이(differential time to positivity, DTP)가 2시간을 초과하는 경우

- 말초와 중심정맥관에서 동일한 양의 혈액을 채취하였고 동일 균이 배양되었을 때, 중심정맥관에서 채취한 혈액의 균 집락수가 말초혈액의 균 집락수의 3배 이상(국내에서는 정량 혈액배양 검사 시행되고 있지 않아 적용 어려움)

### 5. 중심정맥관 관련 균혈증 진단을 위한 주의사항

- 경험적 항균제 사용 전에 말초혈관과 중심정맥관을 통해 혈액을 채취하고 채취 부위를 표시하여 배양검사를 의뢰
- 감염이 의심되지 않는 경우 통상적인 카테터 tip 배양검사 시행은 권장되지 않음.

## III. 중심정맥관 관련 균혈증의 치료

### 1. 반드시 카테터를 제거해야 하는 경우

- 원인균 동정 전/후에 무관하게 환자가 혈역학적 불안정하거나 기관부전 징후를 보일 때
- 화농정맥염, 심내막염, 골수염 등의 합병증이 동반된 경우
- non-tunneled catheter: *S. aureus*, enterococci, 그람음성균, fungi, mycobacteria 가 동정된 경우
- tunneled catheter: *S. aureus*, *P. aeruginosa*, fungi, mycobacteria가 동정된 경우
- catheter salvage 중 항생제 치료 72시간 이후의 추적 혈액배양에서도 균이 배양될 때

### 2. 경험적 항생제의 선택

- vancomycin 15 mg/kg/dose IV q12h (대개 1 g IV q12h)
- 호중구 감소증, 중증 패혈증, 이전 다제내성 그람 음성균 집락된 환자의 경우 그람 음성균에 대한 항균제 사용을 고려
- 혈액암 환자, 광범위 항생제나 총정맥 영양 장기간 사용 환자, 이전 Candida 집락된 환자의 경우 Candida에 대한 항진균제 사용을 고려

### 3. 원인균에 따른 중심정맥관 관련 균혈증의 치료

- *S. aureus* 는 심내막염을 비롯한 전이성 감염을 잘 유발하므로 *S. aureus*에 의한 중심정맥관 관련 감염에는 카테터 제거가 필수적이며 새로운 카테터도 균 음전을 확인 후 삽입. 경흉부 혹은 경식도 초음파 검사를 시행하는 것이 추천됨.
- tunneled catheter salvage를 시도하는 경우 경정맥 항생제와 더불어 antibiotic lock therapy를 병합하는 것이 추천됨. 그람 음성균이나 CoNS에 의한 중심정맥관 관련 균혈증에는 80%가량에서 catheter salvage가 성공적이나, *S. aureus*에 의한 경우에는 50% 이상에서 실패하므로 추천되지 않음.

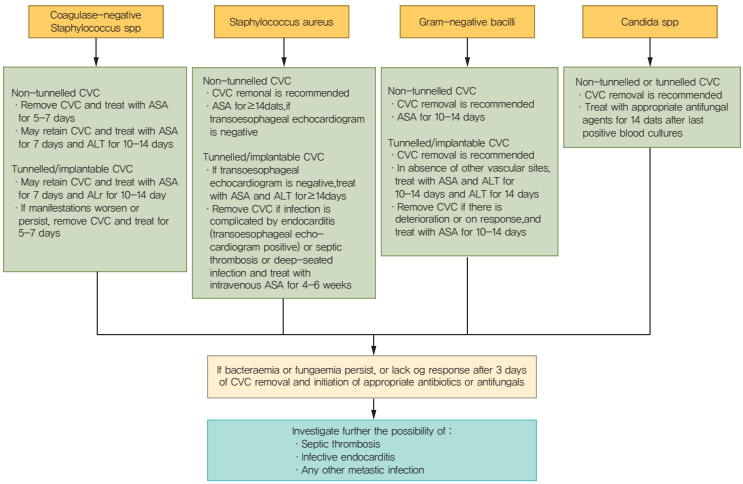



그림 8-3. 중심정맥관 관련 균혈증 환자의 처치(ASA=appropriate systemic antibiotics, ALT=antibiotic lock therapy)

## IV. 중심정맥관 관련 감염증의 예방

1) 중심정맥관 삽입 시 광범위 멸균주의(maximal barrier precaution)를 따르고, 관리 시에도 손위생과 무균조작법을 준수
2) 장기간 중심정맥관이 필요할 것으로 생각되는 경우 non-tunneled catheter보다 tunneled catheter나 port를 삽입. Non-tunneled catheter를 삽입하는 경우 가능한 femoral보다는 subclavian이나 internal jugular를 사용
3) 2% chlorhexidine tincture을 이용하여 소독하고 환자가 땀을 많이 흘리거나 출혈 또는 삼출물 분비가 있을 경우에는 거즈를 이용하며, 더러워졌거나 떨어진 경우 교환
4) 자주 중심정맥관의 필요성을 검토하고 더 이상 필요 없다고 판단되면 바로 제거
5) 수액 세트는 일반적으로는 72시간마다, 혈액제제나 지질제제를 사용한 경우에는 24시간마다 교체. 3-way와 같은 포트는 70% 알코올을 이용하여 소독 후 사용



## 참고문헌

1. Mermel LA et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009;49:1-45
2. Raad I et al. Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, pre-

vention, and management. Lancet Infect Dis 2007;7:645-57
3. National Healthcare Safety Network, Centers for Disease Control and Prevention. The National Healthcare Safety Network [NHSN] manual: patient safety component protocol. 2010.
4. O Grady NP et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. 2011

Chapter 06

# 미생물 검사결과의 해석

김홍빈

## I. 감염증 진단의 3요소

1. 해부학적 진단
2. 미생물학적 진단
3. 숙주요인의 진단

## II. 미생물학적 진단

1. 원인 병원체를 확인하는 것이 이에 알맞은 적절한 치료를 시행하는 기초가 됨.
2. 진단법
   1) 직접적인 방법: 병원체자체나 그 성분(항원, 핵산)을 증명
      예) 배양이나 유전자 증폭(PCR 등)
   2) 간접적인 방법: 병원체(항원)의 자극으로 생긴 숙주의 반응(항체)을 증명
      - 혈청검사로 IgM 항체를 증명하거나 급성기와 회복기의 혈청에서 항체가 상승 확인
      - 감염병이 있어도 항체가 없을 수 있음.
      예) 항체를 못 만드는 면역억제환자, 항체가 아직 안 생긴 감염 초기 환자 등
      - 다른 항원(교차 항원)이나 예방접종, 과거 감염에 의해 생긴 항체일 수도 있으므로 임상적 상황에 따라 적절히 해석해야 함.
      예) *O. tsutsugamushi* 항체가 1:40

## III. 그람염색의 중요성

1. 가능한 원인병원체를 초기에 추정하여 적절한 경험적 항생제를 선택 가능
2. 검체가 적합한지 판단 가능. 예) 객담
3. 숙주의 염증반응과 세균의 숫자 등을 확인하여 배양결과를 적절히 해석 가능.

표 8-2. 그람염색의 해석

| | 증상 | 숙주의 염증반응 (백혈구) | 세균의 숫자 |
|---|---|---|---|
| 오염균 | – | – | ± |
| 상재균 | – | – | + |
| 원인균 | + | + | ++ |

## IV. 배양검사 결과의 해석

### 1. 균이 자랐다 하더라도 반드시 감염의 원인균이라 할 수 없음.

– 대부분의 검체가 무균검체가 아니므로 감염증과 관련 없는 정상적인 세균총(상재균)이 배양될 수 있음.

– 검체채취 과정에서 오염되었을 가능성도 있음.

### 2. 검체의 종류에 따라 의미가 달라질 수 있음.

**1) 정상적인 무균상태인 검체**: 혈액, 뇌척수액, 복수, 흉수, 관절액 등

– 검체를 채취하는 과정에서 오염되지 않는다면 원인병원체로 간주할 수 있음.

– 다만, 채취과정 중 오염될 수 있는 피부상재균(예: coagulase-negative staphylococci)이 분리된다면 오염균인지 원인병원체인지 임상적으로 판단해야 함.

**2) 무균검체이지만 채취과정에서 오염을 피할 수 없는 검체**

(1) 소변

– Terminal urethra의 1/3에는 정상적으로 *E. coli* 등의 상재균이 존재

– 반정량적 검사로 대개 $10^5$ CFU/mL이상인 경우 임상적으로 의미가 있음.

– 검사실에서는 일반적으로 소변검체에서 0.001 mL를 채취하여서 배양하므로, (배지에서 자란 균수$\times 10^3$) CFU/mL로 보고하게 됨

(2) 객담

– 입안에서 후두까지는 상재균이 많으므로, 그람염색에서 백혈구와 상피세포의 수를 확인하여 적절한 검체인지 판단해야 함.

(3) 배액관이 삽입된 경우

**3) 정상적으로 무균상태가 아닌 검체**

– 균이 자랐더라도 임상적으로 감염증이 의심되지 않는다면 의미가 없음.

### 3. 배양된 균의 특성에 따라 결과를 해석해야 함.

**1) 무균검체가 아닌 경우에도 상재균이 아니라면 병원체로 간주**

예) 객담에서 분리된 결핵균 혹은 호흡기 검체에서 분리된 인플루엔자 바이러스

**2) 감염증을 야기할 수 있을만한 병독성이 없는 경우라면 원인병원체일 가능성이 낮음.**

예) 급성 편도염 환자의 인후부 배양검사에서 분리된 캔디다균

**3) 상재균일 수도 있고 원인균일 수도 있는 경우라면 임상적 상황을 고려하여 판단**

예) 호흡기검체에서 분리된 녹농균, 폐렴막대균(*K. pneumoniae*), 황색포도알균 등

## V. 항생제 감수성 검사결과의 해석

1. 감수성 검사결과에 따라 적절한 항생제를 선택
2. 하지만, 검사결과는 실험실 조건에서 시행한 것이므로 실제 환자에게 투여하였을 때 효과가 없을 수도 있음.

   예) 세균성 뇌수막염 환자의 뇌척수액에서 분리한 대장균이 분리되었고, cefazolin과 gentamicin에 감수성이 있다고 보고되었더라도 두 가지 항생제 모두 blood-brain barrier를 잘 통과하지 못하므로 사용하지 않음.

* 감염증의 종류, 중증도, 감염 부위에 따라 적절한 약제 및 용법, 용량은 달라질 수 있음.

## I. 세균

| 균 명 | 1차 선택약제 | 2차 선택약제 | 비고 |
|---|---|---|---|
| *Acinetobacter baumannii* | Imipenem 500 mg IV q6h<br>or Meropenem 1 g IV q8h | Ciprofloxacin 400 mg IV q12h<br>Colistin 150 mg IV q12h | |
| *Actinomyces* species | Penicillin G 3~4 million U IV q4h<br>or Amoxicillin 500 mg PO qid | Doxycycline 100 mg PO bid | |
| *Bacteroides fragilis* | Metronidazole 500 mg IV/PO q8h | Ampicillin/sulbactam 3 g IV q6h<br>or Imipenem500 mg IV q6h | |
| *Burkholderia cepacia* | TMP–SMX (TMP 5 mg/kg) IV q6h | Ciprofloxacin 400 mg IV q12h<br>or Meropenem 1 g IV q8h | |
| *Citrobacter* species | Cefepime 2 g IV q12h | Ciprofloxacin 400 mg IV q12h<br>or Ertapenem 1 g IV q24h | |
| *Clostridium difficile* | Metronidazole 500 mg PO tid | Vancomycin 250 mg PO tid | |
| *Enterobacter* species | Cefepime 2 g IV q12h | Ciprofloxacin 400 mg IV q12h<br>or Ertapenem 1 g IV q24h | |
| *Enterococcus* species | Ampicillin 2 g IV q4h | Vancomycin 15 mg/kg IV q12h | 심내막염의 경우<br>Gentamicin과 병합 |
| *Escherichia coli* | Cefotaxime 1 g IV q8h<br>or Ceftriaxone 2 g IV q24h<br>or Ciprofloxacin 400 mg IV q12h | Ertapenem 1 g IV q24h<br>(ESBL + and Ciprofloxacin R → Ertapenem) | |
| *Haemophilus influenzae* | Cefotaxime 1 g IV q8h<br>or Ceftriaxone 2 g IV q24h | Ciprofloxacin 400 mg IV q12h | |
| *Klebsiella* species | Cefotaxime 1 g IV q8h<br>or Ceftriaxone 2 g IV q24h<br>or Ciprofloxacin 400 mg IV q12h | Ertapenem 1 g IV q24h<br>(ESBL+ and Ciprofloxacin R → Ertapenem) | |

| 균 명 | 1차 선택약제 | 2차 선택약제 | 비고 |
|---|---|---|---|
| *Legionella pneumophila* | Azithromycin 500 mg IV/PO q24h<br>or Levofloxacin 750 mg IV q24h | | |
| *Listeria monocytogenes* | Ampicillin 2 g IV q4h ± Gentamicin 1 mg/kg IV q8h | TMP–SMX (TMP 5 mg/kg) IV q6h | 뇌수막염의 경우<br>Gentamicin과 병합 |
| *Moraxella catarrhalis* | Amox/clav 625 mg PO tid<br>or Amox/clav (7:1) 1 g PO bid<br>or Cefotaxime 1 g IV q8h<br>or Ceftriaxone 2 g IV q24h | Azithromycin 500 mg IV/PO q24h<br>or Clarithromycin 500 mg bid | |
| *Morganella morganii* | Cefotaxime 1 g IV q8h<br>or Ceftriaxone 2 g IV q24h<br>(+/– Amikacin 7.5 mg/kg IV q12h) | Ciprofloxacin 400 mg IV q12h<br>or Ertapenem 1 g IV q24h | ESBL+ and Ciprofloxacin R<br>→ Ertapenem |
| *Neisseria gonorrhoeae* | Ceftriaxone 125 mg IM (once)<br>or Cefpodoxime 400 mg PO (once) | | |
| *Neisseria meningitidis* | Penicillin G 50,000 units/kg IV q4h | Ceftriaxone 2 g IV q24h | |
| *Nocardia* species | TMP–SMX (TMP 5 mg/kg) IV q8h<br>(± Ceftriaxone 2 g IV q12h) | Imipenem 500 mg IV q6h + Amikacin 7.5 mg/kg IV q12h | |
| *Prevotella bivia* | Metronidazole 500 mg IV/PO q8h | Cefoxitin 2 g IV q6h<br>or Cefotetan 2 g IV q12h<br>or Imipenem 500 mg IV q6h | |
| *Proteus* species | Cefepime 2 g IV q12h | Ciprofloxacin 400 mg IV q12h<br>or Ertapenem 1 g IV q24h | |
| *Providencia* species | Cefepime 2 g IV q12h | Ciprofloxacin 400 mg IV q12h<br>or Ertapenem 1 g IV q24h | |
| *Pseudomonas aeruginosa* | Piperacillin 4 g IV q6h<br>or Ceftazidime 2 g IV q8h<br>or Piperacillin/tazobactam 4.5 g IV q8h<br>(± Tobramycin 2 mg/kg IV load, then 1.7 mg/kg IV q8h or Amikacin 7.5 mg/kg IV q12h) | Ciprofloxacin 400 mg IV q8h<br>or Cefepime 2 g IV q12h<br>or Imipenem 500 mg IV q6h<br>or Meropenem 1 g IV q8h<br>or Colistin 150 mg IV q 12 hrs | |

| 균 명 | 1차 선택약제 | 2차 선택약제 | 비고 |
|---|---|---|---|
| *Salmonella* species | Ciprofloxacin 500 mg PO bid<br>or Ciprofloxacin 400 mg IV q12h<br>or Ceftriaxone 2 g IV q24h | | |
| *Serratia marcescens* | Cefepime 2 g IV q12h | Ciprofloxacin 400 mg IV q12h<br>or Ertapenem 1 g IV q24h | |
| *Shigella* species | Ciprofloxacin 500 mg PO bid<br>or Ciprofloxacin 400 mg IV q12h<br>or Ceftriaxone 2 g IV q24h | | |
| Staphylococcus aureus – Methicillin resistant | Vancomycin 15 mg/kg IV q12h | Linezolid 600 mg IV or PO q12h | |
| Staphylococcus aureus – Methicillin sensitive | Nafcillin 2 g IV q4h | Cefazolin 2 g IV q8h | |
| *Staphylococcus epidermidis* | Cefazolin 2 g IV q8h | Vancomycin 15 mg/kg IV q12h | |
| *Staphylococcus lugdunensis* | Nafcillin 2 g IV q4h | Cefazolin 2 g IV q8h | |
| *Stenotrophomonas maltophilia* | TMP–SMX (TMP 5 mg/kg) IV q8~6h<br>(TMP 15~20 mg/kg/day) | | |
| *Streptococcus agalactiae* | Penicillin G 2~4 million U IV q4h | Ceftriaxone 2 g IV q24h | |
| *Streptococcus pneumoniae* | Penicillin G 2~4 million U IV q4h | Ceftriaxone 2 g IV q24h | |
| *Streptococcus pyogenes* | Penicillin G 2~4 million U IV q4h | Ceftriaxone 2 g IV q24h | |
| Streptococcus (viridans group) | Penicillin G 2~4 million U IV q4h | Ceftriaxone 2 g IV q24h | |
| *Vibrio vulnificus* | Ceftazidime 2 g IV q8h<br>+ Doxycycline 100 mg PO bid | Ciprofloxacin 400 mg IV q12h | |

## II. 스피로헤타 & 리켓치아(Spirochetal disease)

| 균 명 | 1차 선택약제 | 2차 선택약제 | 비고 |
|---|---|---|---|
| Syphilis | | | |
| Primary, secondary, or early latent syphilis | Benzathine Penicillin G 2.4 million U IM (once) | Doxycycline 100 mg PO bid for 2weeks | |
| Late latent (or latent of uncertain duration), cardiovascular, or benign tertiary syphilis | Benzathine Penicillin G 2.4 million U IM qw (for 3 weeks) | Doxycycline 100 mg PO bid for 4 weeks | |
| Neurosyphilis | Penicillin G 3~4 million U IV q4h or Continuous infusion | | |
| Leptospira | | | |
| *Leptospira interrogans* | Penicillin 1.5 million units IV q6h (in moderate/severe case) | Doxycycline 100 mg PO bid (in mild case) | |
| Tsutsugamushi | | | |
| *Orientia tsutsugamushi* | Doxycycline 100 mg PO bid | Azithromycin 500 mg PO qd | |

## III. 바이러스

| 균 명 | 1차 선택약제 | 2차 선택약제 | 비고 |
|---|---|---|---|
| Herpes simplex virus | | | |
| Mucocutaneous HSV infections | Immunocompromised host<br>Acyclovir 5 mg/kg IV q8hr,<br>or Acyclovir 400 mg PO qid<br>or Famciclovir 500 mg PO bid<br>or Valacyclovir 500 mg PO bid<br>Immunocompetent host<br>Acyclovir 400 mg PO qid<br>or Famciclovir 500 mg PO bid<br>or Valacyclovir 500 mg PO bid | | |
| CNS HSV infection | Acyclovir 10 mg/kg IV q8hr | | |
| Visceral HSV infection | Acyclovir 5 mg/kg IV q8hr | | |
| Varicella-zoster virus | | | |
| Chickenpox | Acyclovir 800 mg PO 5/day<br>or Famciclovir 250 mg PO tid<br>or Valacyclovir 1 g PO tid | Immunocompromised host<br>IV acyclovir 10 mg/kg q8hr for 7 days | Adolescent나 adult에서 onset 24시간 안에 Antiviral 투여하는 것을 추천함. |
| Herpes zoster | Acyclovir 800 mg PO 5/day<br>or Famciclovir 250 mg PO tid<br>or Valacyclovir 1 g PO tid | Immunocompromised host<br>IV acyclovir 10 mg/kg q8hr for 7 days | |
| Cytomegalovirus | | | |
| CMV retinitis | Induction: Ganciclovir 5 mg/kg IV q12hrs<br>Maintenance: Ganciclovir 5 mg/kg IV qd | Induction: Valganciclovir 900 mg PO bid<br>Maintenance: Valganciclovir 900 mg PO qd | valganciclovir 보험정보<br>1) CMV retinitis in ADIS<br>2) 고형장기 이식 환자<br>고위험군 (recipient negative, donor positive) 에서 예방적 요법 |
| Influenza A and B | Oseltamivir 75 mg PO bid | Zanamivir 10 mg bid by inhalation | |

## IV. 진균 & 기생충

| 균 명 | 1차 선택약제 | 2차 선택약제 | 비고 |
|---|---|---|---|
| Aspergillosis | | | |
| Invasive pulmonary Aspergillosis | Voriconazole 6 mg/kg IV q12h load, then 4 mg/kg IV q12h<br>or Voriconazole 200 mg PO bid | Amphotericin B 1 mg/kg IV qd | |
| Candidiasis | | | |
| Candidemia<br>Nonneutropenic adults | Fluconazole 800 mg(12 mg/kg) IV load, then 400 mg(6 mg/kg) IV qd | Amphotericin B 0.5~1 mg/kg/day<br>or<br>Caspofungin 70 mg IV load, then 50 mg IV qd,<br>or Micafungin 100 mg IV qd or<br>Anidulafungin 200 mg IV load, then 100 mg IV qd | 가능한 모든 혈관 내 catheter 제거<br>모든 환자에서 안과검진 추천됨 |
| Candidemia<br>Neutropenic patients | Amphotericin B 0.5~1 mg/kg/day | Caspofungin 70 mg IV load, then 50 mg IV qd,<br>or Micafungin 100 mg IV qd or<br>Anidulafungin 200 mg IV load, then 100 mg IV qd<br>or<br>Fluconazole 800 mg(12 mg/kg) IV load, then 400 mg(6 mg/kg) IV qd | 최근에 azole계열의 항진균제 사용력이 없고 중증이 아닐 경우 fluconazole 사용 가능<br><br>혈관 내 catheter 제거가 권장됨 |
| Esophageal candidiasis | Fluconazole 200~400 mg PO qd | Itraconazole oral solution 200 mg PO qd | 치료기간 14~21일 |
| Oropharyngeal candidiasis | Fluconazole 100~200 mg PO qd | Itraconazole oral solution 200 mg PO qd | 치료기간 7~14일 |
| Giardiasis | Metronidazole 250 mg PO tid | | 치료기간 5일 |

| 균 명 | 1차 선택약제 | 2차 선택약제 | 비고 |
|---|---|---|---|
| Malaria* | | | |
| *Plasmodium vivax* | Hydroxychloroquine sulfate (Chloroquine 10 mg/kg) PO, then (Chloroquine 5 mg/kg) PO at 12, 24, 36h<br>→ then 0.5 mg of base/kg PO qd (for 14 days) | | Hydroxychloroquine sulfate 200 mg = Chloroquine 150 mg |
| *Plasmodium falciparum* | Artemether (3.2 mg/kg IM, then 1.6 mg/kg qd) or<br>Quinine dihydrochloride (20 mg of salt/kg over 4h, then 10 mg of salt/kg over2~8h q8h) or<br>Quinidine 10 mg of base/kg IV over 1~2h, then continuous infusion 1.2mg of base/kg/h | Quinine (10 mg of salt/kg tid) + Doxycycline (3 mg/kg qd) or Clindamycin (10 mg/kg bid),<br>or Atovaquone/Proguanil (20/8 mg/kg qd) | Quinidine의 경우 ECG monitoring 필요<br>국립의료원 약제과에 연락하면 구입 가능 |
| Mucormycosis | Amphotericin B 1.0~1.5 mg/kg IV qd | Posaconazole 400 mg PO bid | |
| *Pneumocystis jirovecii* pneumonia | TMP-SMX (TMP: 5 mg/kg; SMX: 25 mg/kg) PO or IV q6~8hr | TMP 5 mg/kg q6~8h + dapsone 100 mg PO qd,<br>or Clindamycin 300~450 mg PO q6hr or 600 mg IV q6~8hr + primaquine 15~30 mg PO qd,<br>or Pentamidine 3~4 mg/kg IV qd | 치료기간<br>HIV 감염자: 21일<br>Non-HIV: 14일 |
| Schistosomiasis | | | |
| *C. sinensis* | Praziquantel 25 mg/kg 3 doses in 1 day | | |
| *P. westermani* | Praziquantel 25 mg/kg 3 doses/day for 2days | | |
| Trichinellosis | Albendazole 400 mg bid for 8~14 days | | |

* 말라리아의 경우, 이환 지역을 확인하여 해당 지역의 약제 내성 경향을 확인한 후 약제를 선택해야 함.

## I. 항균제

| 약물 | 용법 | 흔한 부작용 |
|---|---|---|
| Amikacin | 5~7.5 mg/kg IV q8~12h,<br>MIV with D5W or NS 50 mL | ★TDM을 시행하는 것이 추천됨<br>1~10%: 신경독성, 신독성, 이독성<br>< 1%: 호산구증다증, 호흡곤란, 알레르기반응 |
| Ampicillin | 2 g IV q4~6h (max 12 g/day),<br>MIV with NS 100 mL | 1~10%: 발진, 두드러기, 설사, 오심, 구토<br>< 1%: 발열, 폐니실린뇌증, 경련, 다형홍반, 탈락성피부염, 장염, 설염, 위염, 구강캔디다증, AST 증가, 무과립혈구증, 용혈성빈혈, 백혈구감소증, 혈소판감소성자반증, 간질성신염, 아나필락시스, 혈청병, 과민반응 |
| Ampicillin/Sulbactam | 1.5~3 g IV q6h (max 12 g/day),<br>MIV with NS 50~100 mL | > 10%: 주사부위 동통1~10%: 발진, 설사, 혈전정맥염, 알레르기반응<br>< 1%: 복부동통, 캔디다증, 흉통 |
| Azithromycin | 500 mg IV q24h,<br>MIV with D5W or NS 250~500 mL over 1h<br><br>250~500 mg PO qd | > 10%: 설사, 오심<br>2~10%: 소양감, 발진, 복통, 경련, 구토, 질염, 주사부위동통, 염증, 안이물감<br>≤ 1%: 빈혈, 불안, 초조, 혈관부종, 기관지경련, 캔디다증, 피부염, 발한, 황달, 흉통, 습진, 소화불량, 안면부종, 피로, 신염, 점막염, 인두염, 광과민성, 구강캔디다증, 두드러기, 미각변화, 흑변, 불면 |
| Aztreonam | 1~2 g IV q8~12h (max 8 g/day),<br>MIV with D5W or NS 50 mL | 1~10%: 발진, 오심, 설사, 구토, 정맥염, 주사부위동통<br>< 1%: 복부경련, 미각 이상, 아나필락시스, 혈관부종, 발한, 기관지경련, 호흡곤란, 호산구증가증, 탈락성피부염, 발열, 두통, 간염, 저혈압, 불면증, 관절통, 호중구감소증, 범혈구감소증, 자반증, 경련, 이명, 중증표피괴사성융해증, 두드러기, 질염, 천명 |
| Cefadroxil | 500 mg PO bid | 1~10%: 설사<br>< 1%: 복통, 무과립혈구증, 호중구감소증, 혈청병, 혈소판감소증, 발진, 아나필락시스, 혈관부종, 소화불량, 위막성대장염, 소양감, 질염, 구토, AST/ALT 상승 |

| 약물 | 용법 | 흔한 부작용 |
|---|---|---|
| Cefazolin | 1~2g IV q8h (max 12 g/day),<br>Slow IV infusion,<br>or MIV with D5W or NS 50 mL | ★MSSA infection에서 nafcillin보다 CNS penetration이 떨어짐<br>1~10%: 소양감, 설사, 호산구증다증<br>< 1%: 발열, 경련, 스티븐존슨 증후군, 위막성대장염, AST/ALT 증가, 간염, 호중구 감소증, 혈소판감소증, 국소부위동통, 정맥염, BUN/Cr 증가, 신부전, 아나필락시스, 뇌염 |
| Cefepime | 1~2 g IV q8~12hr (max 6g/day)<br>Slow IV infusion,<br>or MIV with D5W or NS 50 mL | > 10%: 용혈없는 Coombs 양성반응<br>1~10%: 발열, 두통, 발진, 소양감, 설사, 오심, 구토, 주사부위 통증, 홍반<br>< 1%: 무과립혈구증, 아나필락시스, 혼수, 뇌증, 환각, 백혈구감소증, 근경련, 호중구감소증, 경련, 지속성간질발작, 혈소판감소증 |
| Cefixime | 200 mg PO bid | > 10%: 설사<br>2~10%: 오심, 구토, 복통, 구토, 묽은 변<br>< 2%: 급성신부전, 아나필락시스, 혈관부종, BUN/Cr 증가, 캔디다증, 약열, 호산구증가증, 다형홍반, 얼굴부종, 소양감, 고빌리루빈혈증, 위막성대장염, PT 연장, 출혈, 경련, 스티븐존슨증후군, 중증표피괴사성융해, 두드러기, 질염, 구토 |
| Cefotaxime | 1~2 g IV q6~8h (max 12 g/day),<br>Slow IV infusion,<br>or MIV with D5W or NS 50 mL | 1~10%: 발진, 소양감, 오심, 구토, 장염, 주사부위동통<br>< 1%: 부정맥, 캔디다증, 독성발진, 호중구감소증, 호산구증다증, 용혈성빈혈, 혈소판감소증, 발진, 아나필락시스, BUN/Cr 증가, 간염, 신독성, 발열, 두통, 간질성 신염, 스티븐스-존슨 증후군, 중독성 표피 괴사융해, 다형 홍반, 질염, 두드러기 |
| Cefotetan | 2 g IV q12h max 6 g/day),<br>Slow IV infusion,<br>or MIV with D5W or NS 50 mL | 1~10%: 설사, AST/ALT 상승, 과민반응<br>< 1%: 복통, 무과립혈구증, 호중구감소증, 용혈성빈혈, 혈소판감소증, 발진, 아나필락시스, 호산구증다증, PT 연장, 출혈, 신독성, 발열 |
| Cefpodoxime | 100~200 mg PO bid | > 10%: 설사, 기저귀발진<br>1~10%: 두통, 발진, 설사, 오심, 구토, 복통, 구토, 질염<br>< 1%: 아나필락시스, 불안, 식욕감소, 흉통, 어지러움, 권태, 발열, 피부진균감염, 불면, 저혈압, 악몽, 소양감, 위막성대장염, 미각변화, 이명, 혈관부종, 자세고정불능증, BUN/Cr 증가, 캔디다질염, 전신쇠약감 |
| Ceftazidime | 1~2 g IV q8h (max 6 g/day),<br>Slow IV infusion,<br>or MIV with D5W or NS 50 mL | 1~10%: 설사, 주사부위 동통, 과민반응<br>< 1%: 아나필락시스, 혈관부종, 자세고정불능증, BUN/Cr 증가, 캔디다증, 어지러움, 뇌증, 호산구증가증, 다형홍반, 발열, 두통, 용혈성빈혈, 빌리루빈증가증, 황달, 위막성대장염, 질염, 구토, 감각이상, 소양감, 혈전정맥염, 중독성 표피괴사융해, AST/ALT 증가 |

| 약물 | 용법 | 흔한 부작용 |
|---|---|---|
| Ceftriaxone | 1~2 g IV q12~24h (max 4 g/day),<br>Slow IV infusion,<br>or MIV with D5W or NS 5 0mL<br>★CNS infection 시 usual한 용량보다 높은 용량 사용<br>(2 g IV q12hr) | > 10%: 팽진, 열감, 동통<br>1~10%: 발진, 설사, 호산구증가증, 혈소판감소증, 백혈구감소증, AST/ALT 증가, 주사부위 동통, BUN 증가<br>< 1%: 복통, 무과립혈구증, AST/ALT 상승, 알레르기성 피부염, 알레르기성 폐장염, 아나필락시스, 빈혈, 담과결석, 기관지경련, 장염, 발한, 어지러움, 소화불량, 비출혈, 다형홍반, 리엘증후군, 림프구증가증, 단핵구증, PT 연장, 출혈, 위막성대장염, 경련, 혈청병, 질염 |
| Cefuroxime | 750~1,500 mg IV q8h (max 6 g/day),<br>Slow IV infusion,<br>or MIV with D5W or NS 50 mL | > 10%: 설사<br>1~10%: 기저귀발진, AST&ALP 증가, LDH증가, 오심, 구토, 질염, 호산구증가증, Hb&Hct 감소, 혈전정맥염<br>< 1%: 복통, 위장관 출혈, 무과립혈구증, 범혈구감소증, 호중구감소증, 호산구증다증, 용혈성빈혈, 혈소판감소증, 발진, 아나필락시스, 혈관부종, BUN/Cr 증가, 간염, 고빌리루빈혈증, PT 연장, 출혈, 신독성, 발열, 간질성 신염, 빈맥, 혀부종, 위경련 스티븐존슨 증후군 |
| Cephradine | 500 mg PO qid | 1~10%: 발진, 오심, 구토, 설사<br>< 1%: 위막성대장염, 호산구증다증, 호중구감소증, 혈소판감소증, 질염, 관절통, BUN/Cr 증가 |
| Ciprofloxacin | 250~500 mg PO bid<br>200~400 mg IV q12h | ★Al, Mg, Ca 등 양이온과 같이 투여할 경우 흡수율이 떨어짐<br>1~10%: 신경학적 증상(어지러움, 불면, 신경과민, 주간졸림증) 두통, 발진, 오심, 설사, 복통, AST/ALT 증가, 소화불량, 주사부위동통, 비염<br>< 1%: 급성신부전, 불안, 초조, 알부민뇨, 아나필락시스, 혈관부종, 관절통, 협심증, 골수억제, 기관지경련, 유방통, 황달, 혼돈, 변비, 크리스탈뇨, 섬망, 우울, 다형홍반, 탈락피부염 |
| Clindamycin | Oral: 150~450 mg every 6~8 hours (max 1.8 g/day)<br>IV, IM: 1.2~2.7 g/day in 2~4 divided doses(max 4.8 g/day) | 심정지,저혈압; 발진,탈락성 피부염, 소양증, 스티븐슨-존슨 증후군, 두드러기; 복통, 설사, 식도염, 구역, 구토, 위막성대장염; 질염; 무과립구증, 호산구증가증, 호중구감소증, 혈소판감소증; 황달, 간기능검사수치이상; 주사부위 동통,농양, 정맥염; 다발성관절염; 신기능이상; 유사아니필락시스반응 |

| 약물 | 용법 | 흔한 부작용 |
|---|---|---|
| Clarithromycin | Oral: 250~500 mg every 12 hours or 1,000 mg (two 500 mg extended release tablets) once daily | ★Drug-Drug interaction 확인 필요<br>1~10%: 두통, 발진, 설사, 구역, 구토, 복통, 소화불량, 이상미각, PT prolongation, BUN 상승<br>< 1%: ALP/AST/ALT 상승, 급성과민반응, 식욕부진, 불안, 행동변화, bilirubin 상승, 담즙정체간염, C.difficile 대장염, 우울, 어지럼증, DRESS, GGT 상승, 환각, 청각소실, 출혈, Henoch-Schonlein purpura, 간부전, 간염, 저혈당, 수면부족, 간질성신염, 황달, 백혈구감소증, LDH 상승, 조증, 근육통, 호중구감소증, 악몽, 구강캔디다증, 췌장염, QT prolongation, 횡문근융해증, 간질발작, Creatinine상승, 후각장애, 스티븐슨-존슨 증후군, 이명, 미각이상, 혀 탈색, 치아탈색, torsade de pointes, 두드러기, 심실성빈맥, 심실성부정맥, 현훈 |
| Colistin | 150 mg IV q12h (2.5~5 mg/kg/day),<br>MIV with D5W or NS 50 mL | ★colistin 1 mg = 30,000 IU = colistimethate 2.4 mg<br>★너무 일찍 섞어서 사용하면 투여 당시 active form이 많아서 부작용이 증가하기 때문에 반드시 투약 직전에 mix한다.<br>1~10%: 어지러움, 감각이상<br>< 1%: 발열, 두통, 이명, 소양감, 발진, 두드러기, 소화불량, 위약감, BUN/Cr 증가, 신독성, 단백뇨, 소변량감소, 무호흡, 호흡곤란, 폐독성, 급성호흡부전, 신경독성 |
| Doripenem | 500 mg IV q8h<br>Mix with D5W or NS | > 10%: 두통, 구역, 설사<br>1~10%: 발진, 가려움증, 구강캔디다증, 빈혈, AST/ALT 상승, 주사부위정맥염, 신부전, 진균성질염<br>< 1%: 과민반응, 간질성 폐렴, 백혈구감소증, 호중구감소증, 스티븐슨 존슨 증후군, 간질발작, 혈소판감소증, 독성표피괴사용해 |
| Doxycycline | 100 mg PO bid | ★Al, Mg, Ca 등 양이온과 같이 투여할 경우 흡수율이 떨어짐<br>1~10%: 오심, 구토, 위장관염, 광과민성, BUN 증가<br>< 1%: 뇌압증가, 심남염, 혈관부종, 탈락성피부염, 발진, 색소침착, 두드러기, 저혈당, 치아변색, 호산구증다증, 용혈성빈혈, 혈소판감소증, 간독성, 아나필락시스, 혈청병 |
| Ertapenem | 1 g IV q24h,<br>MIV with NS 50 mL | 1~10%: 부종, 흉통, 고혈압, 빈맥, 두통, 의식변화, 발열, 불면, 걱정, 발진, 소양감, 고/저칼륨혈증, 고혈당, 혈소판감소증, 빈혈, 호산구증다증, 호중구감소증, 설사, 오심, 구토, AST/ALT 증가, 호흡곤란, 인두염, 호흡부전<br>< 1%: 복부팽만, 불안, 초조, 서맥, 위막성대장염, 방광기능부전, BUN/Cr 증가, 캔디다증, 위장관출혈, 피부염, 혈뇨, 패혈증, 진전, 경련, 질염, 두드러기, 체중감소, 이명 |

| 약물 | 용법 | 흔한 부작용 |
|---|---|---|
| Gentamicin | 1.5~2 mg/kg IV q8h,<br>MIV with D5W or NS 50~100 mL over 0.5~1h | ★TDM을 시행하는 것을 추천함<br>> 10%: 신독성, 신경독성, 보행장애, 이독성, Ccr 감소<br>1~10%: 부종, 소양감, 발진, 홍반<br>< 1%: 무과립구증, 알레르기반응, 호중구감소증, 광과민성, 혈소판감소증, 호흡곤란 |
| Imipenem | 500 mg IV q6h,<br>MIV with D5W or NS 50~100 mL over 0.5~1h | 1~10%: 빈맥, 경련, 발진, 오심, 구토, 무뇨/핍뇨, 정맥염, 주사부위동통<br>< 1%: 복통, 급성신부전, AST/ALT 증가, 골수억제, BUN/Cr 증가, 캔디다증, 혼돈, 발열, 뇌증, 호산구증다증, 다형홍반, 위장관염, 설염, 간부전, 전해질불균형, 저혈압, 과호흡, 황달, LDH증가, 근경련, 심계항진, 범혈구감소증, 감각이상 |
| Levofloxacin | 500~750 mg IV q24h<br>500~750 mg PO qd | ★Al, Mg, Ca 등 양이온과 같이 투여할 경우 흡수율이 떨어짐<br>> 10%: 흉통, 부종, 두통, 불면, 피로감, 통증, 발진, 소양감, 미각변화, 오심, 구토, 설사, 변비, 복통, 질염, 주사부위 동통, 시력감소, 안구이물감, 안구통, 인두염, 캔디다증<br>< 1%: 급성신부전, 무과립혈구증, 혈관부종, 아나필락시스, 부정맥, 재생불량성빈혈, 복수, 관절통, 서맥, 우울, EEG 이상, 뇌증, 혼돈, 환각, 심부전, 용혈성빈혈, 간염, 고/저혈당, 고칼륨혈증, 고/저혈압, PT 연장, 장폐색 |
| Linezolid | 600 mg IV q12h<br>600 mg PO bid | > 10%: 두통, 설사<br>1~10%: 불면, 어지러움, 발진, 오심, 구토, 췌장염, 변비, 미각변화, 구강캔디다증, 혈소판감소증(CBC f/u 필요), 간기능이상, 빌리루빈증가, 진균감염, LDH 증가<br>< 1%: 아나필락시스, 혈관부종, 피부수포, 위막성대장염, 소화불량, BUN/Cr 증가, 고혈압, 복통, 말초신경장애, 경련, 세로토닌증후군, 스티븐존슨증후군, 실명 |
| Meropenem | 1 g IV q8h,<br>MIV with NS 50~100 mL over 0.5h | 1~10%: 말초혈관질환, 두통, 통증, 발진, 저혈당, 설사, 오심/구토, 변비, 구강캔디다증, 설염, 빈혈, 주사부위동통, 무호흡, 인두염, 폐렴, 폐혈증<br>< 1%: 불안, 초조, 섬망, 무과립혈구증, ALP/AST/ALT 증가, 총빌리루빈증가, 서맥, BUN/Cr 증가, 간부전, 황달, 혼돈, 발한, 우울, 호흡곤란, 호산구증다증, 비출혈, 다형홍반, 위장관 출혈, 혈변, 말초부종, 심근경색, 폐색전, 신부전, 경련, 빈맥, 질염 |
| Metronidazole | 500 mg IV q8h<br>500 mg PO tid | ★장기간 투여 시 CNS toxicity가 발생할 수 있음<br>> 10%: 질분비물<br>1~10%:두통, 어지러움, 위장관장애, 오심, 구토, 미각이상, 설사, 질염, 질자극감,하복부통증, 백혈구증가<br>< 1%: 복부팽만감, 가스, 우울, 피로, 발진, 소양감, 목마름, 구강건조증 |

| 약물 | 용법 | 흔한 부작용 |
|---|---|---|
| Moxifloxacin | 400 mg IV q24h<br>400 mg PO qd | ★Al, Mg, Ca 등 양이온과 같이 투여할 경우 흡수율이 떨어짐<br>2~10%: 어지러움, 혈액 내 이온화 칼슘증가, 혈당 증가, 오심, 설사, 아밀라제 상승, 빈혈, 호중구 감소증, 호산구증다증, 호염구증다증, 혈청빌리루빈 상승, 알부민 증가<br>0.1~2%: QTc 연장, 빈맥, 불안, 두통, 불안, 소양감, 발진, 복통, 변비, 설염, LDH증가, 위염, 건조증, 후두염, 진전<br>< 0.1%: 악몽, 불안, 초조, 기억상실, 아나필락시스양반응, 빈혈, 혈관부종, 관절통, 부정맥, 위막성대장염, 우울, EEG 이상, 경련, 이명, 중증표피괴사성융해증, 스티븐존슨증후군 |
| Nafcillin | 1~2 g IV q4~6h (max 12 g/day),<br>MIV with D5W or NS 50~100 mL over 0.5~1h | 1~10%: 국소염증, 동통, 정맥염<br>< 1%: 신경독성, 위막성대장염, 무과립혈구증, 골수억제, 간질성신염, 신세뇨관괴사, 아나필락시스, 저칼륨혈증, 호중구감소증 |
| Penicillin G (Benzathine) | 1) Primary/Secondary/Early latent syphilis:<br>2.4 million U IM (once)<br><br>2) Late latent syphilis:<br>2.4 million U IM qw (for 3 weeks) | 1~10%: 발진, 두드러기, 오심, 구토, 호산구증다증, 피로, 발열, Jarisch Herxheimer 반응 (syphilis에 사용 시)<br>< 1%: 전해질불균형, 위막성대장염, 호중구감소증, Commbs test 위양성, 혈전정맥염, 주사부위 동통, 근경련, 급성간질성신염, 신세뇨관괴사, 아나필락시스, 혈청병, 환각, 경련, 초조, 후두부종 |
| Piperacillin | 4 g IV q6h (max 24 g/day),<br>MIV with D5W or NS 50 mL over 0.5h | 1~10%: 혈전정맥염, 발진, 발열, 설사, 두통, 주사부위동통<br>< 1%: 혼돈, 경련, 중증표피괴사성융해증, 전해질불균형, PT 연장, Coombs test 양성, 용혈성 빈혈, 범혈구감소증, 근경련, 아나필락시스, 급성신부전, 과민반응 |
| Piperacillin-Tazobactam | 3.375 g IV q6h or 4.5 g IV q6~8h,<br>MIV with D5W or NS 50 mL over 0.5h | ★Galactomannan test 시행 시 false-positive 결과가 나올 수 있음<br>> 10%: 설사<br>1~10%: 고혈압, 불면증, 두통, 발열, 불안, 초조, 통증, 발진, 소양감, 변비, 오심, 구토, 소화불량, 복통, AST/ALT 증가, 국소반응, 농양, 캔디다증<br>< 1%: 무과립혈구증, 아나필락시스/아나필락시스양반응, 빈혈, 걱정, 불안, 심정지, 흉통, 황달, 혼돈, 경련, 우울, 발한, 흉통, 호흡곤란, 환각, 비출혈, 다형홍반, 용혈성빈혈, 간염 |

| 약물 | 용법 | 흔한 부작용 |
|---|---|---|
| Rifampin | 450~600 mg IV q24h,<br>MIV with D5W or NS 50 mL over 0.5h<br>450~600 mg PO qd | ★Drug-Drug interaction에 주의<br>1~10%: 발진, 오심, 구토, 설사, 복통, 위막성 대장염, 췌장염, 간기능이상, 소변색변화, 눈물색변화, influenza 유사 증후군<br>< 1%: 부종, 홍조, 행동이상, 주의력장애, 혼돈, 어지러움, 두통, 신경증, 발열, 감각이상, 무과립혈구증, 혈관내파종성응고장애, 호산구증다증, 빈혈, 용혈성빈혈, 백혈구감소증, 혈소판감소증, 간염, 황달, 안구각결막염, 전신쇠약감, 시력변화, BUN/Cr 증가, 간질성신염, 관절통, 근육통, 급성신부전, 혈뇨, 간질성신염 |
| Rifabutin | 300 mg PO qd or 150 mg PO bid | > 10%: 발진, 소변의 착색, 호중구 감소증, 백혈구 감소증<br>1~10%: 두통, 발열, 오심, 구토, 복부 통증, 미각변화, 혈소판 감소증, 간기능이상, 근육통<br>< 1%: 실어증, 관절통, 흉통, 의식혼탁, 호흡곤란, 간염, 용혈, 근염, 감각이상, 간질, 색소침착, T-wave 이상소견, 포도막염 |
| Teicoplanin | 1) Mild:<br>400 mg(6 mg/kg) IV load, then 200 mg IV q24h<br>2) Severe:<br>400 mg(6 mg/kg) IVq12h x3, then 400 mg(6 mg/kg) IV q24h | > 10%: 목 주위 및 안면 과민반응(Red neck 또는red man syndrome), 안면홍조<br>1~10%: 오한, 위장장애, 발열, 오한, 피부발진, 소양증<br>< 1%: 혈소판 감소증, 저혈압, 발진, 신독성, 이독성, 약열 |
| Tigecycline | 100 mg IV load, then 50 mg IV q12h,<br>MIV with D5W or NS 50 mL over 0.5~1h | ★Warfarin 병용 투여 시 TDM f/u을 recommend<br>> 10%: 오심, 구토, 설사<br>2~10%: 고혈압, 말초부종, 저혈압, 정맥염, 발열, 두통, 통증, 불면, 소양감, 전해질불균형, 복통, 변비, 혈소판감소증, 빈혈, AST/ALT 증가, LDH증가, 위약감, BUN 증가, 기침, 호흡곤란, 감염, 농양<br>< 2%: 알레르기반응, 호산구증다증, 서맥, 국소부위동통, 황달, 췌장염, 혈전정맥염, 질캔디다증, 질염, 혈관확장 |

| 약물 | 용법 | 흔한 부작용 |
|---|---|---|
| TMP-SMX | 1) Usual Bacterial infection<br>TMP 3.3~5 mg/kg IV q8~12h (TMP 10 mg/kg/day),<br>MIV with D5W or half saline 50~100 mL over 1~1.5h<br>2) PCP:<br>TMP 5 mg/kg IV q6~8h (TMP 15~20 mg/kg/day),<br>MIV with D5W or half saline 50~100 mL over 1~1.5h | 1~10%: 발진, 두드러기, 식욕저하, 오심, 구토<br>< 1%: 간독성, 알레르기성심낭염, 우울, 피로, 두통, 불면, 핵황달, 환각, 발열, 감각이상, 말초신경염, 광과민성, 피부탈락, 중증표피괴사성융해, 고칼륨혈증, 고혈당, 저혈당, 췌장염, 위막성대장염, 위염, 무과립혈구증, 재생불량성빈혈, 백혈구감소증, 간독성, 이명, 관절통, BUN/Cr 증가, 크리스탈뇨, 간질성신염, 기침, 간질성폐렴 |
| Tobramycin | 2 mg/kg IV load, then 1.5~1.7 mg/kg IV q8h<br>MIV with D5W or NS 50 mL over 0.5h | ★TDM 시행하는 것을 추천함<br>1~10%: 혼돈, 현훈, 발열, 두통, 무기력, 탈락성 피부염, 소양감, 두드러기, 혈청 칼슘/칼륨/마그네슘/나트륨 감소, 설사, 오심, 구토, AST/ALT 증가,<br>< 1%: BUN/Cr 증가, 요결정, 핍뇨, 단백뇨, 신독성, 이명, 이독성, 청력상실, 기도마비(근이완제, 마취제병용 시) |
| Vancomycin | 1 g IV q12h (max 3 g/day),<br>MIV with D5W 200 mL over 1h | ★Infusion reaction으로 redman syndrome이 발생할 수 있으므로 최소 한 시간 동안 천천히 투여. TDM으로 trough level 조절<br>> 10%: 미각변화, 오심, 구토, 위염, 저혈압, 홍조<br>1~10%: 오한, 약열, 호산구증다증<br>< 1%: 간질성신염, 이독성, 신부전, 발진, 혈관염 |

## II. 항바이러스제

| 약물 | 용법 | 흔한 부작용 |
|---|---|---|
| Acyclovir | 1) Immunocompetent/mild<br>① 5 mg/kg IV q8h,<br>MIV with D5W or NS 50~100 mL over 1h<br>② 200~400mg PO x5/day<br><br>2) Immunocompromised/severe:<br>① 10 mg/kg IV q8h,<br>MIV with D5W or NS 50~100 mL over 1h<br>② 800 mg PO x5/day | > 10% : 전신권태감(경구투여 시)<br>1~10%: 두통, 오심, 구토, 설사 , 급성신부전, 농뇨, 결정뇨, BUN/Cr 상승, 간염, 간기능이상<br>< 1%: 아나필락시스, 과민반응 , 발진, 발열, 수포, 두드러기양 홍반, 두드러기, 광과민반응, 탈모증, 다형홍반, 스티븐스-존슨증후군, 중독성표피괴사용해, 의식장애, 헛소리, 경련, 불안, 언어장애, 어지러움, 환각, 방향 감각 상실, 착란, 하지의 저림, 떨림, 기면, 조울증, 정서불안, 집중력장애, 이인증, 건망증, 불면, 운동실조, 혼잣말, 이상감각, 보행이상, 불수의운동, 혈뇨, 단백뇨, 황달, 출혈, 백혈구증가, 호염기구 증가, 림프구 감소, 혈소판 증가, 무과립구증, 빈혈, 자반, 혈소판 감소, 과립구 감소, 호산구 증가, 림프구 증가, 파종혈관내응고, 위염, 소화불량, 혀염, 목마름, 변비, 급성췌장염, 복통, 위통, 상복부통, 위불쾌감, 가슴통증, 빈맥, 혈압상승, 부정맥, 혈압저하, 관절통, 근육통, 배뇨곤란, 요폐색, 부종, 실신, 근력저하, 발열, 두통, 폐렴, 후두염, 흉수, 난청, 결막염, 시각이상, 미각장애, 탈모, 발한, 저나트륨혈증, 혈청알부민치 저하, 혈청칼륨치 저하, 호흡곤란 |
| Famciclovir | 500 mg PO tid | > 10%: 두통, 설사, 오심<br>1~10%:피로, 편두통, 소양감, 발진, 월경불순, 설사, 복부팽만감, 구토, 복통, 호중구감소증, 백혈구감소증, 간기능이상, 총빌리루빈증가, 감각이상 |
| Ganciclovir | 1) Induction (or treatment):<br>5 mg/kg IV q12h (for 2~3 weeks),<br>MIV with D5W or NS 100 mL over 1~2h<br><br>2) Maintenance:<br>5 mg/kg IV q24h,<br>MIV with D5W or NS 100 mL over 1~2h | ★ 혈소판감소증 및 백혈구감소증에 유의<br>> 10%: 발열, 발진, 복통, 설사, 오심, 구토, 식용부진, 빈혈, 백혈구감소증<br>1~10%:혼돈, 신경장애, 두통, 소양감, 혈소판 감소증, 호중구감소증, 망막박리<br>< 1%:탈모, 부정맥, 조화운동불능, 혼수, 기관지경련, 뇌증, 호산구증가증, 추체외로증상, 탈락성 피부염, 출혈, 신경과민, 범혈구감소증, 신경증, 신부전, 경련, 두드러기, 스티븐존슨 증후군, 실명 |

| 약물 | 용법 | 흔한 부작용 |
|---|---|---|
| Valacyclovir | 1) Herpes zoster: 1 g PO q8h for 7d<br>2) Herpes labialis: 2 g PO q12h for 1d<br>3) Herpes genitalis<br>① Initial : 1 g q12h for 10d<br>② Recurrent : 500 mg q12h for 3d | > 10%: 두통, 구역, 복통, 과립구감소증, 간기능이상, 비인두염<br>1~10%: 무기력, 우울감, 발열, 어지러움, 피부 발진, 월경불순, 탈수, 구토, 설사, 혈소판감소증, 근육통, 콧물<br>< 1%: 아나필락시스, 공격성 증가, 안절부절, 탈모, 빈혈, 신기능저하, 의식저하, 혼동, 섬망, 환각, 환청, HUS, TTP, 고혈압, 혈관염, 발작, 빈맥, 시야장애 |

## III. 항진균제

| 약물 | 용법 | 흔한 부작용 |
|---|---|---|
| Ambisome | 3~6 mg/kg IV q24h,<br>MIV with D5W 200~300 mL over 1~2h<br>★ Saline 용액에 희석 금지<br>★ Caspofungin과 같은 수액선으로 투여 금지 | ★ Infusion-related immediate reaction이 발생할 수 있으므로 예방을 위해 Acetaminophen 650 mg PO + Chlorpheniramine 4 mg MIV with NS 50 mL 투여할 수 있다.<br>> 10%: 말초부종, 빈맥, 저혈압, 고혈압, 흉통, 오한, 불면, 두통, 불안, 통증, 혼돈, 발진, 소양감, 전해질불균형, 오심, 구토, 설사, 복부통증, 변비, 빈혈, 혈소판감소증, 백혈구감소, AST/ALT 증가, BUN/CR 증가, 빌리루빈증가, 정맥염, 혈뇨, 호흡곤란, 폐질환, 기침, 비출혈, 패혈증, 감염<br>2~10%: 부정맥, 심실세동, 빈맥, 심비대, 기립성저혈압, 불안, 초조, 환각, 우울, 탈모, 발진, 소양감, 자반증, 피부색변화, 두드러기, 산증, 전해질불균형, 이장관 출혈, 토혈, 장마비, 간세포괴사, 정맥혈정증, 주사부위동통, 관절통, 골통, 감각이상, 진전 안구출혈, 천식, 각결막염, 호흡부전, 폐부종, 무과립혈구증, 혈관부종 |
| AmphotericinB | Test dose 투여 후 문제없으면 Full dose로 투여한다.<br>Test dose<br>Amphotericin B 1 mg + D5W 50 mL MIV over 1h<br><br>Full dose<br>Amphotericin B 0.7~1.5 mg/kg + D5W 500 mL MIV over 4h<br>★ 최종 투여 용량은 감염병에 따라 조절.<br>★ Saline 용액에 희석 금지 | ★ Infusion-related immediate reaction이 흔히 발생하므로 예방을 위해 Acetaminophen 650 mg PO + Chlorpheniramine 4 mg MIV with NS 50 mL 투여할 수 있으며 필요시 투여 속도를 조절한다.<br>★ 저칼륨혈증이 흔히 발생할 수 있으므로 투여중인 환자에게 정기적으로 전해질 검사를 시행하여 필요시 보충하도록 한다.<br><br>> 10%: 저혈압, 빈맥, 발열, 두통, 피로감, 저칼륨혈증, 저마그네슘혈증, 빈혈, 오심구토, 식욕부진, 설사, 복통, 위경련, 주사부위동통, 관절통, 신기능저하, 신세뇨관괴사, 요로결석<br>1~10%: 고혈압, 홍조, 섬망, 요추신경통, 요로폐색, 백혈구증가증, 감각이상<br>< 1%: 급성간부전, 무과립혈구증, 골수억제, 심정지, 응고장애, 경련, 호흡곤란, 신세뇨관산증, 혈소판감소증, 시력변화 |

| | | |
|---|---|---|
| | ★ Saline 용액에 희석 금지 | 혈소판감소증, 시력변화 |

| 약물 | 용법 | 흔한 부작용 |
|---|---|---|
| Caspofungin | 70 mg IV load, then(after 24h) 50 mg IV q24h<br>★Dextrose 포함 용액에 희석 금지(Stable in NS, half saline) | > 10%: 저혈압, 말초부종, 빈맥, 발열, 오한, 두통, 발진, 저칼륨혈증, 설사, 구토, 오심, 구토, 빈혈, ALP/AST/ALT 증가, 혈전정맥염, BUN/Cr 증가, 폐렴, 패혈증<br>1~10%: 고혈압, 부종, 소양감, 점막염, 고혈당, 고칼륨혈증, 복통, 알부민감소증, 신독성, Cr 증가, 호흡곤란, 흉수, 빈호흡<br>< 1%: 복부팽만, 아나필락시스, 오심, 구토, 우울, 어지러움, 비출혈, 간세포괴사, 황달, 불면, 신부전, 심근경색, 췌장염, 피부병변, 스티븐존슨증후군, 폐부종, 요로감염, 두드러기, 전신쇠약감 |
| Fluconazole | 200~800 mg IV q24h,<br>MIV with D5W or NS 100 mL over 1~2h<br><br>200~800 mg PO qd<br>★ 투여 용량은 감염병에 따라 조절 | 1~10%: AST/ALT증가, 오심, 구토, 두통<br>< 1%: 혈관부종, 창백, QT 연장, torsade de pointes, 두통, 경련, 발진, 스티븐존슨증후군, 콜레스테롤 증가증, 저칼륨혈증, 무과립혈구증, 백혈구감소증, 혈소판감소증, 간염, 황달, 호흡곤란, 아나필락시스양반응<br>★ 약제 상호작용 가능성이 있어 병용 약제에 유의 |
| Itraconazole | 200 mg IV q12h x4 (loading dose x4), then 200 mg IV q24h,<br>MIV with NS 100 mL over 0.5h<br><br>200~400 mg PO qd | > 10%: 오심<br>1~10%: 부종, 저혈압, 두통, 피로, 권태, 발열, 어지러움증, 발진, 소양감, 성욕감소, 설사, 복통, 오심, 구토, 간기능이상, 간염, 알부민뇨<br>< 1%: 부신피질억제, 알레르기반응, 괄모, 아나필락시스, 부정맥, 심부전, 호중구감소증, 말초신경장애, 변비, 여성형유방, 광과민증, 폐부종, 스티븐존슨증후군, 이명<br>★ 약제 상호작용 가능성이 있어 병용 약제에 유의 |
| Posaconazole | 200~400 mg PO q6h~12h<br>★ 투여 용량은 감염병에 따라 조절<br>Refractory aspergillosis: 200 mg PO q6hr ⇒ 400 mg PO q12hr | > 10%: 고혈압, 부종, 저혈압, 빈맥, 발열, 두통, 무기력증, 불면, 어지러움, 통증, 저칼륨혈증, 저마그네슘혈증, 탈수, 고혈당, 설사, 구역, 구토, 복통, 변비, 식욕저하, 점막염, 체중저하, 구강내 캔디다감염증, 혈소판감소증, 빈혈, 과립구감소증, 간기능이상, 경직, 관절통, 기침, 호흡곤란, 비출혈<br>1~10%: 불안, 저칼슘혈증, 소화불량, 질출혈, 고빌리루빈혈증, 발한<br>< 1%: 신부전, 부신기능저하, 알러지 반응, 심방 세동, 심박출률 저하, HUS, TTP, 간염, QT prolongation, Torsades de pointes, 폐색전증<br>★ 약제 상호작용, 특히 면역억제제(Calcineurin inhibitor)와 병용 시 부작용 가능성이 높아져 유의 필요 |

| 약물 | 용법 | 흔한 부작용 |
|---|---|---|
| Voriconazole | 6 mg/kg IV q12h x2 (loading dose x2), then 4 mg/kg IV q12h,<br>MIV with D5W or NS 50~100mL over 1~2h<br>200 mg PO q12h | > 10%: 환각, 시력변화, Cr 증가<br>2~10%: 빈맥, 발열, 오한, 두통, 발진, 저칼륨혈증, 두통, 오심, 구토, AST/ALT 증가, 황달, 눈부심<br>< 2%: 부신피질기능저하증, 급성신부전, 무과립혈구증, 아나필락시스양반응, 빈혈, 부정맥, 골수억제, 골괴사, 뇌부종, 깊은정맥혈전증, 치매, 청색증, 담관염, 담낭염, 루푸스, 실명, 췌장염, 빈혈, 심근병증, 심근경색, 심부전, 뇌경색/뇌출혈, 위막성대장염, 길랑바레증후군, 급성호흡곤란, 전해질불균형, 급성간질성 신염, 광과민성, 말초부종, 자반증, QT 연장, 우울, 혼돈, 안염, 색맹<br>★ 약제 상호작용 가능성이 있어 병용 약제에 유의<br>★ 신기능 저하 환자에서 IV 제제 사용 시 Cyclodextrin의 축적이 일어날 수 있어 가능한 경구제제로 변경을 추천 |

## IV. 항기생충제

| 약물 | 용법 | 흔한 부작용 |
|---|---|---|
| Albendazole | 400 mg PO q12h | > 10%: 두통, 간기능이상<br>1~10%: 뇌압 증가, 어지러움, 발열, 탈모, 복통, 구역, 구토<br>< 1%: 간부전, 신부전, 무과립구증, 혈소판저하증, 피부 발진, 간염<br>★ Neurocysticercosis 환자의 경우 치료 전 steroid나 항간질약제 처방이 필요할 수 있다 |
| Praziquantel | 25 mg/kg PO x3 for 1d (4~6h interval)<br>★ 투여 용량은 감염병에 따라 조절 | 빈도 알려지지 않음: 어지러움, 발열, 두통, 근육통, 두드러기, 복통, 설사 |

Chapter 09

# 임신 시 주의해야 할 항미생물제

김민경

| Category | 항균제 | | 항결핵제 | 항바이러스제 | 항진균제 |
|---|---|---|---|---|---|
| A | | | | | |
| B | Penicillins | Penicillin G, Nafcillin<br>Amoxicillin, Amoxicillin-clavulanate,<br>Ampicillin, Ampicillin-Sulbactam,<br>Piperacillin, Piperacillin-Tazobactam | | Acyclovir,<br>Famciclovir,<br>Valacyclovir | Ambisome,<br>Amphotericin B |
| | Cephalosporines | Cefadroxil, Cefazolin, Cephradine,<br>Cefixime, Cefuroxime,<br>Cefotaxime, Cefotetan, Cefpodoxime,<br>Ceftazidime, Ceftriaxone, Cefepime | | | |
| | Macrolides | Azithromycin, Erythromycin | | | |
| | Carbapenems<br>Monobactam | Ertapenem, Meropenem<br>Aztreonam | | | |
| | Others | Clindamycin, Metronidazole,<br>Tobramycin(점안액),<br>Vancomycin(경구) | | | |
| C | Fluoroquinolone(Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin),<br>Imipenem, Colistin,<br>Vancomycin(주사제), Linezolid,<br>Clarithromycin, Rifampin, TMP-SMX | | Isoniazid, Rifampin,<br>Ethambutol,<br>Pyrazinamide, Fluoroquino-<br>lone, Cycloserine, Ethion-<br>amide, PAS | Ganciclovir,<br>Oseltamivir | Caspofungin,<br>Fluconazole,<br>Itraconazole,<br>Posaconazole |
| D | Aminoglycoside(Amikacin, Gentamicin, Tobramycin),<br>Doxycycline, Tetracycline, Tigecycline | | Amikacin, Kanamycin,<br>Streptomycin | | Voriconazole |
| X | | | | Ribavirin | |

* FDA pregnancy categories

A: 사람을 대상으로 한 임상연구에서 임신 1기 및 2-3기에 태아에 대한 위험이 증명되지 않은 약물. [태아에게 위험을 미칠 가능성이 적음]

B: 동물 실험에서는 태아에 대한 위험성이 증명되지 않았으나, 임산부에서는 적절한 임상 연구가 없는 약물. 또는 동물 실험에서는 태아에 대한 위험을 보였으나 사람을 대상으로 한 연구에서는 위험이 증명되지 않은 약물. [인체 태아에 대한 위험성의 증거가 없음]

C: 동물 실험에서 태아에 위험이 증명되었으나 사람에서는 적절한 임상연구가 없는 약물. 약물 사용의 이득이 잠재적인 위험보다 큰 경우에 사용 가능함. [위험성을 완전히 배제할 수 없음]

D: 임상 연구나 시판 후 자료에서 태아에게 위험성을 보인 약물. 약물 사용의 이득이 잠재적인 위험보다 큰 경우에는 사용할 수 있음. (예: 생명을 위협하는 상황이나, 심각한 질환에서 더 안전한 약물을 사용할 수 없거나 효과가 없을 경우)

X: 동물이나 임상연구 또는 시판 후 보고에서 태아에 대한 위험성이 환자에 대한 어떤 유익성보다 상회하는 약물. [임신 중에는 투여 금기].

Chapter 10

# 성인예방접종

천신혜

## I. 성인예방접종 일정표

| 나이(세) / 예방접종 | 19~29 | 30~39 | 40~49 | 50~64 | ≥ 65 |
|---|---|---|---|---|---|
| 파상풍-백일해-디프테리아 | 처음 1회 Tdap; 이후 10년마다 Td 1회 (권고등급 I) | | 처음 1회 Tdap; 1, 6개월 후 Td; 이후 10년마다 Td 1회 (권고등급 I) (Tdap은 65세 이하에서만 사용) | | |
| 인플루엔자 | 매년 1회(권고등급 III) | | | 매년 1회(권고등급 I) | |
| A형 간염 | 2회(0, 6개월) (권고등급 II) | 항체 검사 후 접종(0, 6 개월) (권고등급 II) | | 위험군[1]에 대해 항체 검사 후 접종 (0, 6개월) (권고등급 II) | |
| B형 간염 | 3회 접종이 불확실 때 항체 검사 후 접종(권고등급 III) | | | 위험군[2]에 대해 3회 접종이 불확실할 때 항체 검사 후 접종(권고등급 III) | |
| 홍역-볼거리-풍진 | 위험군[3]에 대해 최소 1회 접종; 임신 계획 여성에서 풍진 항체 검사(권고등급 II) | | | | |
| 수두 | 위험군[4]에 대해 항체 검사 후 접종 (권고등급 II) | | | | |
| 사람 유두종 바이러스 | 여성(권고등급 II) | | | | |
| 수막알균 | 위험군[5]에 대해 1회 또는 2회 접종(권고등급 II) | | | | |
| 폐렴사슬알균 | 위험군[6]에 대해 1회(권고등급 I) | | | | 1회(권고등급 I) |
| 대상포진 | | | | 1회(권고등급 U) | 1회(권고등급 III) |

| | |
|---|---|
| | 모든 사람 |
| | 위험군 |

• 권고 등급

(I) 최우선 권고: 사망을 줄일 수 있으며, 비용-효과 면에서 우수, 대부분 국가에서 권장

(II) 우선 권고: 사망을 줄일 수 있으나, 비용-효과 면에서 국내에서도 우수한지는 모름. 대

부분 선진국에서 권장

(III) 권고: 사망보다는 이환을 줄이는 효과이며, 국내에서 비용 대비 효과는 모름

(U) 권고 보류: 판단 근거 부족

**1) A형 간염**

- 위험군: 만성간질환자, 어린이들을 돌보는 시설에서 근무하는 사람, A형간염바이러스에 노출될 위험이 있는 의료진 및 실험실 종사자, 음식물을 다루는 요식업체 종사자, A형간염 유행지역으로 여행 또는 근무 예정인 경우, 혈액제재를 자주 투여받는 경우, 남성 동성애자, 주사약물남용자, 최근 2주 이내에 A형간염 환자와 접촉한 경우

**2) B형 간염**

- 위험군: 남성동성애자, 성관계자가 여러명인 사람, HIV 감염인, 주사약물남용자, HBV 소유자의 배우자나 가족 등 친밀한 접촉을 갖는 사람, 만성 신부전 환자, 만성 간질환 환자, 직업적으로 HBV 노출위험이 많은 사람, 단체생활을 하는 지체장애인과 이들을 보호하는 직원

**3) 홍역-볼거리-풍진:** 위험군은 예방접종을 함. 항체 검사(특히 홍역에 대해)를 할 수는 있으나 검사 없이 접종하는 것도 비용 면에서 경제적임.

- 위험군: 의료인(항체 검사 필요, 2회 접종), 개발도상국 여행자, 면역저하 환자를 돌보는 가족, 단체 생활을 할 성인

**4) 수두:** 위험군에게 우선적으로 항체 검사 후 예방접종

- 위험군: 의료인, 면역저하 환자의 보호자, 학교나 유아원 교사, 학생, 군인, 교도소 재소자, 임신을 계획하는 여성, 어린이와 함께 사는 청소년이나 어른, 해외여행자

**5) 수막알균**

- 위험군: 해수박적 또는 기능적 무비증, 보체 결핍 환자, 군인(특히 신병), 직업적으로 수막알균에 노출되는 실험실 근무자, 수막알균 감염병이 유행하는 지역에서 현지민과 밀접한 접촉이 예상되는 여행자 또는 체류자, 기술사 생활을 할 대학교 신입생

**6) 폐렴사슬알균**

- 위험군: 만성 폐질환자(천식 포함), 만성 심장질환, 당뇨병, 만성 간질환, 만성 신부전, 신증후군, 기능적 해부학적 무비증, 면역저하자(선천성 면역저하, HIV 감염, 백혈병, 림프종, 호지킨병, 다발성골수종, 기타 종양질환, 고형 장기 이식) (조혈모세포 이식 환자에게는 단백 결합 백신 3~4회 접종), 장기간의 고용량 코르티코스테로이드를 포함한 면역억제제 투여자, 인공와우를 삽입한 환자

## II. 기저 질환에 따른 예방 접종

### 1. 만성 질환자

| 구분 | 예방접종 | 접종금기/주의 |
|---|---|---|
| 당뇨병 환자 | 인플루엔자[1]<br>폐렴사슬알균(23가)[2]<br>Td/Tdap | 없음 |
| 만성심혈관질환자 | 인플루엔자[1]<br>폐렴사슬알균(23가)[2] | 없음 |
| 만성폐질환자 | 인플루엔자[1]<br>폐렴사슬알균(23가)[2]<br>Td/Tdap | 생백신[3] |
| 만성간질환자 | 인플루엔자[1]<br>폐렴사슬알균(23가)[2]<br>A형간염[4]<br>B형간염[5] | 없음 |
| 만성신질환자 | 인플루엔자[1]<br>폐렴사슬알균(23가)[2]<br>B형간염[6] | 없음 |

1) 인플루엔자 생백신은 일반적으로 접종 금기임.
2) 65세 이전에 접종 받은 경우 65세 이후에 재접종함(이전 접종과 5년 간격 유지).
3) 고용량의 코르티코스테로이드를 장기간 투여하고 있는 경우 수두, MMR, 대상포진 백신 등 생백신은 금기임.
4) 30세 이상은 항체검사 후, 30세 미만은 항체검사 없이 간 질환 경과 중 초기에 접종함.
5) 의학적으로 접종대상이 되는 경우 간 질환 경과 중 초기에 접종함.
6) 항체검사를 시행하여 음성이면 신질환 경과 중 초기에 접종. 백신의 효과를 높이기 위해 백신의 용량을 두 배로 늘려서 접종할 수 있고, 백신접종 후 매년 항체검사를 시행하여 항체역가가 < 10 mIU인 경우 재접종함.

## 2. 면역저하자

| 구 분 | 예방접종 | 접종금기/주의 |
|---|---|---|
| 항암치료 중인 암환자 | 인플루엔자[1]<br>폐렴사슬알균(13가, 23가)[2]<br>Hib[3](비장절제술 시행받는 환자 포함) | 생백신[4] |
| 무비증 환자 | 인플루엔자<br>폐렴사슬알균(13가, 23가)[2]<br>Hib[3]<br>수막구균[3] | 없음 |
| 장기 이식 환자[5] | 인플루엔자<br>Td/Tdap<br>폐렴사슬알균(13가, 23가)<br>A형간염(6)<br>B형간염[6] | 생백신[7] |
| 조혈모세포 이식 환자[8] | 인플루엔자[9]<br>Td/Tdap<br>폐렴사슬알균(13가, 23가)[10]<br>Hib[11] | 생백신[12] |
| HIV 감염인 | 인플루엔자<br>폐렴사슬알균(13가, 23가)<br>B형간염[13]<br>Hib | 생백신[14] |
| 면역억제제 사용자[15] | 인플루엔자[16]<br>폐렴사슬알균(13가, 23가)[17] | 생백신[18] |

1) 항암치료 시작 2주 전, 항암치료 중에는 다음 치료 시작 2주 전에 접종함. 생백신은 접종금기임.
2) 항암치료 시작 2주 전(가능하면 4~6주 전) 또는 항암치료 종결 3개월 후에 접종함.
3) 항암치료 시에는 시작 2주 전(가능하면 4~6주 전) 또는 항암치료 종결 3개월 후, 비장절제술 시행 2주 전(2주 전에 접종하지 못했을 경우에는 수술 2주 후)에 접종함.
4) 생백신(MMR, 수두, 대상포진 등)은 접종 금기임. 생백신 접종이 필요한 경우 항암치료 종료 3개월 후에 접종을 고려함.
5) 가능한 한 이식 전에 면역상태를 확인하여 접종 계획을 수립하고, 통상적으로 이식 후 6개월이 경과하면 면역저하의 정도가 안정되므로 접종을 시작할 수 있음.
6) 항체 음성인 환자는 이식 후보다는 이식 전에 예방접종을 받도록 권장함.
7) 인플루엔자 생백신은 이식 전 후 모두 접종 금기임. 수두백신은 접종 후 적어도 4주 이상의 간격을 두고 이식을 하도록 권장하며, 이식 후에는 접종금기임.
8) 조혈모세포 이식 수혜자는 B형간염, 홍역, 파상풍, 디프테리아, 폴리오 등에 대한 정기적인(4~5년마다) 항체검사를 권장함. BCG, 폴리오 생백신, 인플루엔자 생백신은 접종금기임.
9) 생백신은 권장하지 않으며, 인플루엔자 유행 시기에 백신을 접종하지 않은 경우, 이식 4개월이 경과하였으면 즉시 접종함.
10) 접종시작 시기에 대해 논란이 있으나, 일반적으로 이식 후 3~6개월 후 접종함.
11) 이식 후 6~12개월에 접종함.

12) 생백신(MMR, 수두, 대상포진 등)은 접종 금기임. 단 접종이 필요한 환자의 경우, 이식 후 2년이 지난 후에 접종하도록 하고, 만성 이식 편대 숙주반응이 있거나 면역저하상태가 지속될 경우에는 접종하지 않음. 대상포진 백신은 바이러스 역가가 높아 접종금기임.
13) 일반적인 백신 투여량의 2배인 2.0 mL를 투여함.
14) HIV 감염인의 CD4+ T 림프구수가 200/$\mu$L 미만인 경우에는 생백신(MMR, 수두, 대상포진 등) 접종 금기임.
15) 예방접종은 코르티코스테로이드, DMARD(disease-modifying anti-rheumatic drugs), TNF-$\alpha$차단제 투여 시에도 접종 가능하며, Rituximab 사용 4주 전에 접종하도록 함. 생백신 접종은 면역억제제 사용 종료 3개월 이상 경과 후에 고려함.
16) 불활성화 백신으로 접종함.
17) Methotrexate 또는 Rituximab 사용 시 폐렴사슬알균 예방접종에 대한 면역반응이 매우 감소하므로, 투약 4주 전 또는 투약 종료 후 3~6개월 이상 경과한 뒤에 접종함.
18) 생백신(MMR, 수두, 대상포진 등)은 접종금기이나 접종이 필요한 경우, 면역억제제 투약 시작 4주 전 접종 또는 투약 종료 후 3개월 이상 경과 후에 접종함.

## 참고문헌

1. 2012 대한감염학회 성인예방접종가이드 (http://www.ksid.or.kr)
2. MMWR, General Recommendations on Immunization, 2011

# IX 류마티스


01 류마티스 질환에 대한 접근 / 700
02 관절통 환자의 접근 / 707
03 류마티스 질환의 치료에 흔히 사용되는 약제들 / 712
04 류마티스 관절염 / 720
05 전신홍반루푸스 / 728
06 전신 경화증 / 734
07 쇼그렌 증후군 / 737
08 염증성 근염 / 739
09 척추관절염 / 743
10 통풍 / 748
11 혈관염, 베체트병 / 752

Chapter 01

# 류마티스 질환에 대한 접근
## (General approach to rheumatic diseases)

박준원 · 이윤종

## I. 류마티스질환

근골격계에 기능장애나 통증을 초래하는 다양한 질환을 의미하며 때로는 내부장기를 침범하기도 하나 가장 흔한 환자의 주 증상은 관절통임. 류마티스 질환은 아래와 같이 구분될 수 있음.

- 근골격계 구조적 질환: 골관절염, 관절주위염 등 퇴행성 변화나 반복적인 미세외상에 의한 경우
- 자가면역성 염증성 질환
- 만성 근골격계 통증 질환: 섬유근육통 등 근골격계에 병리학적 소견이 없는 경우

## II. 류마티스질환 접근 방법의 개괄

1. 병력청취와 신체진찰, 영상의학적 평가 및 검사 소견을 종합하여 그림 9-1과 같이 각 축에 따른 평가를 함.

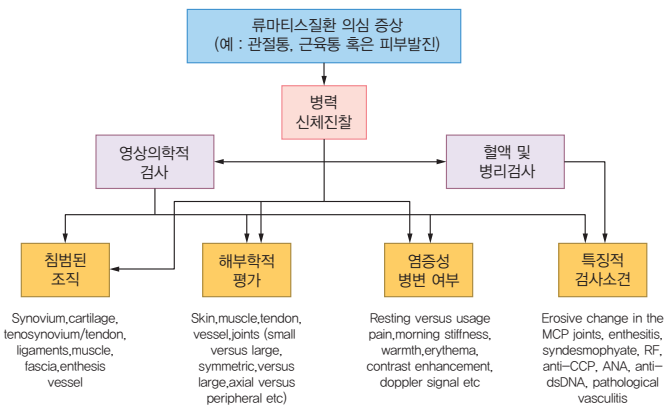



그림 9-1. 류마티스 질환의 진단 알고리즘

2. 임상적 평가에서 얻은 정보를 각 질환의 분류 혹은 진단기준과 비교하여 특정 류마티스질환으로 진단하며 이때 반드시 설명 가능한 다른 질환은 없는지를 재검토하여야 함. 두 가지 이상의 질환으로 설명 가능한 경우 중첩증후군(overlap syndrome)으로 판단할 수도 있음.

## III. 병력청취와 신체진찰

1. 체계적이며 상세한 병력청취는 진단의 출발점이며 증상의 시간적 변화, 호전 및 악화 인자, 동반된 증상 등의 정보를 얻어야 함.
2. 류마티스질환에 대한 확립된 분류 혹은 진단기준은 과거에 존재하였던 증상 및 징후도 포함하고 있으므로 중요한 류마티스질환의 특징적 증상으로 구성된 류마티스학적 계통적 문진(rheumatologic ROS) 을 이용하는 것이 진단적 접근에 용이함(표 9-1).

표 9-1. Rheumatologic review of systems

| Previous or present symptoms | Suspected diseases |
|---|---|
| Oral ulcer | Behcet s disease (BD), systemic lupus erythematosus (SLE), reactive arthritis (ReA), inflammatory bowel disease (IBD) |
| Sicca symptoms | Sjogren s syndrome (SS), systemic sclerosis (SSc), sarcoidosis |
| Uveitis | Spodyloarthropathy (SpA), BD, juvenile idiopathic arthritis (JIA), Sarcoidosis |
| Serositis | SLE, RA, JIA, SSc, Idiopathic inflammatory myositis (IIM) |
| Photosensitivity | SLE, SS |
| Raynaud s phenomenon | SLE, SSC, RA, IM, Mixed connective tissue disease (MCTD) |
| Subcutaneous nodule | RA, SLE, Sarcoidosis, Gout |
| Proteinuria | SLE, MCTD, Henoch Schonlein Purpura (IgA nephropathy) |
| Urinary stone | Gout, SS |
| Diarrhea | ReA, IBD, SSc |
| Muscle weakness | IIM, MCTD, SLE, SSc |
| Peripheral neuropathy | RA, Polyarteritis nodosa (PAN), small vessel vasculitis |

3. 신경학적 진찰을 포함한 기본적인 신체진찰과 함께 증상을 호소하지 않는 관절을 포함한 관절 및 피부 진찰 등이 필요함.
   1) 관절의 종창 여부는 시진이 아닌 촉진으로 평가하며, 관절면에 대한 압통 여부도 함께 평가
   2) 일부 관절의 간략한 평가방법
      - 경추부관절: 좌우회전 시 통증이 있는가
      - 어깨관절: 팔을 들어 머리와 허리 뒤에 양손을 접촉할 수 있는가, 외회전 시 통증이 있는가

– 팔꿈치관절: 최대한 신전할 때 통증이 있는가
– 손목관절: 손목을 회전할 때 통증이 있는가
– 고관절: 내회전 시 통증이 있는가
– 발목관절: 발목을 회전할 때 통증이 있는가

## 4. 신체 진찰 시 확인하여야 할 병변의 예

### 1) 구강궤양



그림 9–2. Oral ulcer in Behçet's disease: minor (< 10 mm) aphthous ulcers with well-defined border and surrounding erythema; usually painful.



그림 9–3. Oral ulcer in systemic lupus erythematosus: shallow ulcers with irregular border and whitish plaque on the hard palate; because it is usually painless, patients do not have any complaints.

### 2) 전신홍반루푸스의 대표적 발진



그림 9–4. Discoid lupus: erythematous macules, papules or plaques with telangiectasia, scale, and follicular plugs, leading to scaring with atrophy and dyspigmentation.



그림 9–5. Malar rash (butterfly rash) in SLE: fixed elevated or flat erythema over malar areas sparing the nasolabial folds.

### 3) 전신성 경화증의 수부변화



그림 9-6. Early skin manifestation of systemic sclerosis: edematous swelling precedes skin induration (puffy hand). It can be typically observed in patients with MCTD as well.



그림 9-7. Sclerodactyly: localized thickening and tightness of skin of the fingers or toes. The overlying skin appears waxy and shiny and it can not be pinched in advanced disease.

### 4) 통풍결절과 류마티스결절



그림 9-8. Tophi in hand: it is firm upon palpation and seems chalky under the skin.

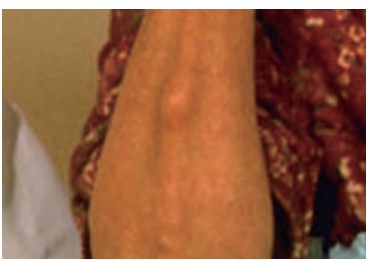


그림 9-9. Rheumatoid nodule: a rubbery subcutaneous nodule commonly found in pressure areas.

### 5) 피부근염의 대표적 발진



그림 9-10. Gottron's papule: erythematous, scaly skin eruption over metacarpophalangeal joint (MTP) and proximal interphalangeal (PIP).



그림 9-11. V sign and shawl sign: macular erythematous lesion over the anterior neck and chest (V sign) or the posterior neck and shoulder (shawl sign).



그림 9-12. Heliotrope rash: periorbital edema with red to violaceous rash on upper eyelids.

**6) 혈관염에서 흔히 관찰되는 피부병변**

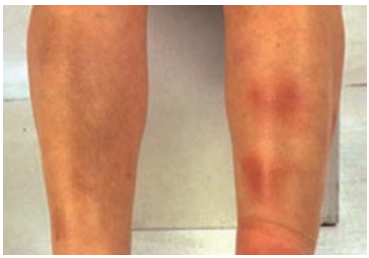


그림 9-13. Erythema nodosum: tender erythematous subcutaneous nodules or plaques in patients with small or medium size vasculitis including Bechet's disease.



그림 9-14. Non-blanchable palpable petechiae in patients with leukocytoclastic vasculitis including Henoch-Schönlein purpura.

## IV. 영상의학적 검사

1. 관절의 단순방사선사진 및 CT는 골병변 확인에 유리하며 관절 MRI이나 초음파는 연부조직이나 초기의 관절미란 확인에 유용함. 중간 크기 이상의 혈관염이 의심되는 경우 혈관조영술이 기본적이며 대혈관 침범은 CT, MRI, 혹은 PET을 이용하기도 함.
2. 관절의 단순방사선사진 촬영의 기본방법(표 9-2, 다발성관절염의 경우 arthritis survey 검사 오더 이용 가능, 단 본원에서는 이 오더에 elbow 가 포함되어 있지 않음).

표 9-2.

| Joint area | View | Comments |
|---|---|---|
| C-spine | AP & Lateral (neutral) | C1-C2 subluxation을 관찰하기 위해서는 Lateral (flexion) & Lateral (extension) view |
| Shoulders | AP | |
| Elbows | AP & Lateral | |
| Wrists | AP & Lateral | |
| Hands | PA & Oblique | |
| Hips | AP (standing) | |
| Knees | AP (standing) & lateral & Rosenberg | Supine view에서는 joint space narrowing을 평가할 수 없음 |
| Ankles | AP & Lateral | |
| Feet | AP & Oblique | |
| Pelvis (SI joints) | AP | |

## V. 자가항체(표 9-3)

류마티스 질환의 진단에 도움을 주거나, 질병활성도를 예측하는 데에 도움을 줌.
임상에서 사용하는 자가항체는 특이도는 낮고 민감도가 높거나(높은 가양성) 민감도는 낮고 특이도가 높으므로(높은 가음성), 임상상에 대한 평가에 따라 자가항체를 검사해야 함.

표 9-3. 의심되는 질환에 따른 자가항체 검사.

| | ANA | Anti-dsDNA | Anti-Sm | Anti-RNP | Anti-Ro/La | Anti-Scl-70 | Anti-Jo-1 | ANCA | Anti-MPO | Anti-PR3 | Anti-cardiolipin | Lupus anti-coagulant | Anti-beta2-GP I | RF | Anti-CCP |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 전신성 홍반성 루푸스 | ◎ | ◎ | ◎ | ♣ | ♣ | | | | | | ◎ | ◎ | ♣ | | |
| 쇼그렌 증후군 | ♣ | ♣ | ♣ | | ◎ | | | | | | ♣ | ♣ | | ♣ | |
| 전신성 경화증 | ✪ | | | ★ | | ✪ | | | | | ♣ | ♣ | | | |
| 염증성 근병증 | ★ | | | ♣ | | | ✪ | | | | ♣ | ♣ | | | |
| 혼합성 결체조직 질환 | ✪ | ★ | ★ | ◎ | | ★ | | | | | ★ | ★ | | ★ | |
| 항인지질항체 증후군 | ✪ | | | | | | | | | | ◎ | ◎ | ◎ | | |
| 류마티스 관절염 | | | | | | | | | | | | | | ◎ | ◎ |
| 일차성 소혈관염 | | | | | | | | ✪ | ✪ | ✪ | ★ | ★ | ★ | | |

◎ included in diagnostic criteria; ✪ very helpful for differential diagnosis; ★ some helpful for differential diagnosis; ♣ optional

## 참고 문헌

1. Rheumatology 5th Edition
2. Schirmer M et al. Discov Med. 2012;13(71):299-304

Chapter 02

# 관절통 환자의 접근
## (Approach to patient with arthralgia)

이상진 · 박진균

## 개요

관절은 가장 많은 운동을 하는 장기로 보호를 위해 신경분포율이 높아 외상, 감염 및 류마티스 질환에서 쉽게 관절통이 유발됨. 관절통의 평가를 위해서는 onset, duration, pain intensity 등의 임상양상이 중요함. 아래는 관절통에 접근하는 방법을 도표로 나타냄(그림 9-15).

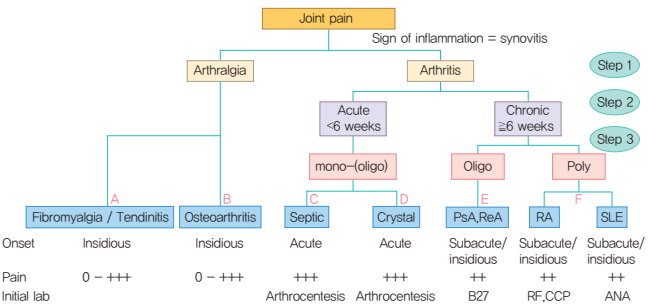



그림 9-15. 관절 통증에 대한 감별진단

**Step 1:** 관절통 또는 관절염의 구분
- Palpable joint swelling (synovitis), 발적, 발열의 소견이 보이면 관절염(arthritis)으로 간주함.
- 통증 외 다른 염증소견이 관찰되지 않으면 관절통(arthralgia)으로 분류함.
- 관절 외 통증이 동반될 경우 fibromyalgia, tendinitis, bursitis 진단 고려 필요함(A).
- 뼈의 변형이 보이면 골관절염(osteoarthritis) 가능성 높음(B).

**Step 2:** 관절염의 발생기간(duration)에 따라 구분
- 질환의 발생기간에 따라 급성(< 6 weeks)과 만성(≥ 6 weeks)으로 분류함.
- 급성관절염은 대부분 소수의 관절을 침범함.

- 심한 관절염을 동반한 monoarthritis의 경우, septic (C), crystal induced (D), 또는 reactive arthritis 등을 우선적으로 고려함.
- 감염성 관절염은 생명을 위협하는 systemic infection 및 단기간 내에 심한 관절파괴를 야기할 수 있으므로 관절액 천자 등 조기 진단이 필수(표 9-4).
- 급성관절염은 만성관절염의 시작을 의미할 수 있어 호전 없으면 지속적 경관찰이 필요함.

Step 3: 만성 관절염의 경우 침범된 관절수에 따라 mono (n = 1), oligo (n < 5), polyarthritis (n ≥ 5)로 분류함.

- Mono/oligo arthritis 경우 psoriatic arthritis, reactive arthritis 등을 고려함(E).
- Polyarthritis 경우 RA 또는 SLE를 가능성 높음(F).
- Skin rash (psoriatic patches, malar rash, rheumatoid nodules) 같은 관절 외 임상소견 및 serology (positive ANA in SLE, positive RF, CCP in RA) 등은 감별에 도움이 됨.

표 9-4. Categories of synovial fluid based upon laboratory findings

| Measure | Normal | non-inflammatory | Inflammatory | Septic | Hemorrhagic |
|---|---|---|---|---|---|
| Volume, mL(knee) | < 3.5 | Often > 3.5 | Often > 3.5 | Often > 3.5 | Usually > 3.5 |
| Clarity | Transparent | Transparent | Translucent-opaque | Opaque | Bloody |
| Color | Clear | Yellow | Yellow to opalescent | Yellow to green | Red |
| Viscosity | High | High | Low | Variable | Variable |
| WBC, per $mm^3$ | < 200 | 0~2,000 | 2,000~50,000 | > 50,000 | 200~2,000 |
| PMNs, percent | < 25 | < 25 | ≥ 50 | ≥ 75 | 50~75 |
| Culture | Negative | Negative | Negative | Often positive | Negative |

## 감염성 관절염(Infectious arthritis)

### I. 정의

- 관절 내 조직 및 활막액에 세균, 바이러스 또는 진균에 의한 감염.
- 대개는 세균에 의해 일어나지만 일부 바이러스 또는 진균에 의해 발생하기도 함.
- 관절 외 감염(extraarticular infection)후 나타나는 반응성 관절염(reactive arthritis)과는 구분 필요함.

### II. 임상 양상

- 소아에서는 국소 증상보다는 전신 증상이 더 뚜렷이 나타나는 반면, 나이가 들면서 관절 부위 국소증상이 더욱 뚜렷해짐.
- 하지가 상지보다 더 잘 침범되며, 고관절, 무릎관절이 가장 흔히 이환되는 관절들임.

- 발병 2~3일 내에 진단이 되고 적절히 치료를 받게 되면 예후는 좋으나, 치료가 지연될 경우, 영구적인 관절 파괴를 가져올 수 있음.
- 임질균에 의한 증상은 대개 이동성의 다발성 관절통인 반면, 포도상구균 등 비임질균에 의한 감염은 고열과 단일 관절의 국소 종창 및 통증을 특징으로 함.
- 결핵균이나 진균 감염증은 주로 만성적인 단일 관절염을 일으킴.

## III. 진단

- 천자한 관절액의 백혈구수 만으로 관절의 감염과 비감염을 구분할 수는 없음.
- 관절액 천자를 통한 그람 염색으로 pathogen을 확인, 관절액 천자 또는 혈액 배양으로 pathogen을 확인하는 것이 필수적. 핵산증폭기술로 미생물의 핵산과 단백질을 찾기도 함.
- 혈액 및 관절 외 감염 부위배양도 필요한데, 비임질균에 의한 경우 약 50%의 환자의 관절 천자액에서 그람염색에서 균이 염색됨. 임질균의 경우 그람 염색과 배양에서 음성인 경우가 흔함.
- 건강한 성인에서 발생한 감염성 관절염의 경우, 인후, 자궁경부, 요도 분비액의 미생물학적 검사가 도움이 될 수 있음.
- 결핵균이 의심되는 경우, 항산성 간균 염색(acid-fast bacilli staining, AFB), 배양에 더불어 결핵균 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR)을 이용할 수 있음.

## IV. 치료

- 그람 염색 결과를 토대로 초기 항생제를 선택하되, 그람 양성 구균이 관찰된 경우 oxacillin이나 nafcillin (2 g q4h)을 투여하고 추후 균 동정이 되면 알맞은 항생제로 변경해야 함.
- 그람 염색에서 염색된 세균이 보이지 않을 때, 초기 치료는 건강한 성인의 경우 황색포도상구균, 연쇄상구균, 임질균에 대한 항균성을 나타내는 3세대 cephalosporin 항균제(ceftriaxone 1~2 g q24h, ceftizoxime 1 g q8h, cefotaxime 1 g q8h)를 정맥 투여하고, 면역저하자에게는 광범위 항생제를 투여해야 함.
- 비임질균 감염의 경우 정맥 항생제를 약 2주간 사용하고 이어서 1~2주간의 경구 항생제를 복용하며, 임질균 감염인 경우, 총 7~10일 치료함.
- 결핵성 관절염은 호흡기 결핵과 동일하게 치료하고(isoniazid, rifampin, ethambutol, pyrazinamide 복합 요법, 6~9개월) 바이러스 감염에 의한 관절염인 경우, 진통소염제 등 보존적인 치료로 충분함.
- 관절 내 체액이 농의 성상을 띠고, 양이 현저한 경우 치료적인 관절 천자로 배농을 시도할 수 있음. 초기 항생제 치료가 충분하지 않아 관절 내 연부 조직과 골 조직을 절제하여야 할 경우나 초기 농이 방형성(loculation) 을 한 경우, 관절경 또는 수술적 치료가 필요할 수 있음.

– 감염성 관절염에서 관절의 고정(splint)은 필요치 않으며 통증이 조절되는 한 조기에 수동운동으로 인하여 관절 범위가 제한되는 것을 막아야 함. 염증 현상이 소실될 때까지 체중 부하를 피하는 것이 필요함.

## 골관절염(Osteoarthritis)

### I. 정의

– 주로 50세 이상의 성인에서 보는 골근격계 질환으로 관절의 연골층이 손실되어 뼈와 뼈가 직접 마찰하면서 통증이 발생하고 움직이기 어려운 질환.
– 연골층의 손실은 연골하골의 경화(subchondral sclerosis), 관절극단의 새로운 뼈형성(osteophyte), 관절낭(articular capsule)신전, 활액막염(synovitis)등으로 수반되며 이러한 과정은 다양함.

### II. 임상양상

– 관절통은 활동과 관련되며 관절을 사용하는 동안 또는 사용하고 나서 주로 나타남.
– 손의 근위지관절(proximal interphalangeal joint), 첫째 수근중수관절(carpometacarpal), 발의 첫째 중족지관절(metatarsophalangeal joint), 고관절, 무릎관절과 요추와 경추를 잘 침범.
– 조조경직은 대개 15분 미만.
– 관절통은 많이 사용할수록 더 악화되며, 쉬면 호전됨.
– 관절의 압통을 호소할 수 있으며 관절이 몸무게를 지탱하는 경우 증상이 악화됨.
– 골관절염이 진행되면 운동범위 제한 및 관절경직을 관찰할 수 있음 .
– Inflammatory osteoarthritis 경우 synovitis증 염증소견이 관찰될 수 있음.

### III. 진단

#### 1. 검사소견

– 골관절염의 진단에 혈액검사소견은 중요하지 않음. 이차성 골관절염의 원인을 알아보기 위해 시행할 수 있음.
– 골관절염의 활액은 비염증성임(대개 WBC < 2,000/$mm^3$).

#### 2. 방사선검사소견

– 무릎, 고관절 등의 체중부하 관절은 관절간격의 감소 등의 관찰을 위해서 서서 검사해야 함.
– 단순 X-ray에서 관절간격의 감소, 뼈끝돌기 생성(osteophyte), 연골 하 경화(subchondral sclerosis), 연골 하골 낭종(subchondral cyst) 보임.

– 미란성 골관절염(erosive OA) 경우 류마티스 관절염과 감별이 필요함.

## IV. 류마티스 관절염을 시사하는 소견

– 류마티스 관절염에서는 주로 대칭적인 손목, 중수지 관절(MCP), 근위지 관절(PIP) 침범 소견을 보임.
– 류마티스 관절염에서는 조조경직 30분 이상 및 synovitis 등의 관절염 소견이 뚜렷함.
– ESR, CRP와 같은 혈중 inflammatory marker 상승, RF 인자나 항 CCP 항체 양성 등이 동반되면 류마티스 관절염일 가능성이 높음.
– 류마티스 관절염에서는 방사선 검사소견에서 골미란과 관절주위 골음영 감소를 흔히 볼 수 있음.
– 류마티스 관절염과 골관절염이 공존할 수 있음.

## V. 치료

### 1. 비약물적 치료

– 과체중이나 비만한 환자: 체중감소가 필수적임.
– 관절의 보호를 위해 체중부하를 감소시키는 방법: 지팡이, 목발이나 손목 보호대 등을 사용.
– 물리치료: 관절의 통증을 완화하고 관절의 축을 재정렬, 관절 주변 근육을 강화시킴.

### 2. 약물적 치료

– 아세토아미노펜: 가장 기본적인 치료제임.
– 비스테로이드성항염제(NSAIDs): 표 9-9 참고
– 글루코사민, 콘드로이틴, 다이아세린: 골관절염의 진행을 막아준다는 증거는 부족함. 이들의 효능에 대해 추가적인 임상연구가 필요함.
– 코르티코이드 스테로이드 관절강 내 주사: 1년에 3~4회 정도 사용할 수 있음(부작용을 피하기 위해서 적어도 3개월 간격을 두고 사용하는 것을 권장함).
– 무릎 골관절염: 히알루론산 관절강 내 주사를 시도하기도 함.

### 3. 외과적 치료

약물 혹은 비약물적 치료로 통증이나 관절 기능장애가 조절되지 않는 경우(특히 무릎이나 고관절) 수술적인 치료를 고려 함.

## 참고 문헌

1. Harrison s principles of Internal Medicine 18th Edition, chapter 331, 332, 334
2. Primer on the Rheumatic Diseases 13th Edition, chapter 11, 14
3. Rheumatology 5th Edition, section 8, 13

Chapter 03

# 류마티스 질환의 치료에 흔히 사용되는 약제들

양지애 · 이은영

## I. 비스테로이드성 소염제(NSAIDs)(표 9-5)

### 1. 효능

- 염증을 억제하고 통증을 조절할 목적으로 사용
- 류마티스관절염, 척추관절염, 골관절염, 통풍 등의 급성 혹은 만성 관절염에서 신속히 증상 호전을 목적으로 함.
- Aspirin과 NSAID는 효과 면에서 차이가 없는 것으로 되어 있음.

### 2. 용법

- 항 염증 작용을 목적으로 사용할 때는 안전한 한도 내에서 최대 용량(예: 통풍 발작 시에 naproxen 500 mg bid) 을 사용.
- 통증을 조절할 목적으로는 가능한 최소 용량을 사용하도록 권장.
- 두 가지의 진통 소염제를 같이 사용하는 것은 부작용만 상승시키고 효과를 올리지 못함.
- 통증을 조절할 목적이라면 소염진통제와 단순 진통제(acetaminophen, tramadol 등)를 함께 사용하는 것이 권유됨.

### 3. 부작용

- aspirin이 위장관 부작용의 빈도가 제일 높다고 알려져 있음.
- COX-2 inhibitor는 효과는 위장관계 부작용이 적고, 기존의 NSAIDs와 유사함. 주요 상부위장관 부작용의 과거력이 있는 경우, 65세 이상의 고령 환자에서 고려, 스테로이드나 항응고제를 복용 중인 경우 및 고용량의 NSAIDs를 요구하는 경우 우선적으로 고려함.
- COX-2 inhibitor를 비롯한 NSAIDs의 사용이 심혈관계질환 발생을 증가시킨다는 보고들이 있음. 이 때문에 위험성과 이점(risk/benefit ratio)을 신중하게 판단하여 사용해야 함.
- 신장 기능이 저하된 환자에서는 금기임.

표 9-5. NSAIDs의 분류

| Cox-1 preferential | | Equipotent | Cox-2 preferential | Cox-2 specific |
|---|---|---|---|---|
| aspirin<br>ibuprofen<br>ketoprofen<br>naproxen | diclofenac<br>indomethacin<br>piroxicam<br>sulindac | nabumeton<br>etodolac<br>tenoxicam<br>fenclofenac | meloxicam<br>nimesulide | celecoxib |

## II. 스테로이드(표 9-6)

### 1. 효능

- 류마티스관절염의 치료에는 보통 저용량(15 mg/day 이하)의 prednisolon을 염증 및 증상 조절에 효과적으로 사용할 수 있음.
- 급성 통풍 발작의 경우 NSAIDs를 투여할 수 없는 환자에서 급성 염증을 조절하고자 할 때 중등도의 용량(30 mg/d 정도)을 단기간 사용할 수 있고, 관절염 환자에서 임신이나 수유 중일 때 염증 조절을 위해 사용할 수 있음.
- 류마티스 관절염에서 소수의 관절에서 염증이 조절되지 않거나, 신기능 저하 등으로 소염 진통제를 사용하기 어려운 단관절염, 건초염 및 점액낭염과 같은 연부 조직 질환에서는 국소적 스테로이드 주사치료를 보조적으로 병행할 수 있음. 그러나 일시적으로 통증이 증가할 수 있으며, 반복 주사 시 연골 파괴가 촉진될 수 있으므로 1년에 3~4회 이상 투여하여서는 안 됨.

### 2. 용법

- 보통 관절강 내 주사로 사용할 때는 반감기가 긴 triamcinolone제재를 많이 사용함.
- prednisolone의 경우 보통 daily dose에 따라 저용량(15 mg/day 이하), 중간용량(20~40 mg/day), 고용량(40 mg/day 초과, 보통 1 mg/kg를 말함)으로 분류.
- 고용량의 systemic steroid 치료가 필요한 경우는 전신 홍반 루푸스에서 major organ 침범(lupus nephritis, CNS lupus, lupus pneumonitis, thrombocytopenia, hemolytic anemia, GI vasculitis 등)이 있는 경우, 염증성 근염, 혈관염, Adult Onset Still s Disease, connective tissue disease와 연관된 ILD, diffuse alveolar hemorrhage 등이며 필요시에는 steroid pulse therapy (methylprednisolone 500 mg~1 g/d for 3 days, 3일간 투여)를 시행하는 경우도 있음.

### 3. 부작용

- 스테로이드를 장기간 사용하게 되면 iatrogenic Cushing, osteoporosis, steroid induced DM, avascular necrosis 등과 같은 부작용들이 발생할 수 있음.
- 이러한 부작용들에 대해서는 예방적 치료 및 적절한 모니터링이 반드시 필요함.

표 9-6. 스테로이드 제재의 종류와 특징

| 형태 | Glucocorticoid potency | Equivalent dose (mg) | Mineralocorticoid potency | Biologic half-life (hr) |
|---|---|---|---|---|
| Hydrocortisone | 1 | 20 | 1 | 8~12 |
| Cortisone | 0.8 | 25 | 0.8 | 8~12 |
| Prednisone | 4 | 5 | 0.25 | 12~36 |
| Prednisolone | 4 | 5 | 0.25 | 12~36 |
| Methylprednisolone | 5 | 4 | < 0.01 | 12~36 |
| Dexamethasone | 20~30 | 0.75 | < 0.01 | 36~54 |

## III. DMARDs (disease modifying anti-rheumatic drugs)(표 9-7)

### 1. 일반적 사항

- Methotrexate, hydroxychloroquine, sulfasalazine, leflunomide 등이 있음.
- DMARDs는 주로 RA에서 disease progression을 억제하지 위한 목적으로, 단독으로 사용하기도 하지만 두 가지 이상의 DMARDs를 병용하여 사용하는 경우, 질환의 징후와 증상 조절도에 더욱 효과적이라고 알려져 있어 보통 병용투여를 많이 하고 있음.
- 보통 약의 효과는 수주에서 수개월 이상 사용한 후에야 나타나며 간기능 이상, 위장관 장애, 면역 억제, 과민 반응 등의 부작용이 있음.

표 9-7. 현재 사용하고 있는 비생물학적 DMARDs

| 제재 | 특성 | Dosage | Serious toxicities | Other common Side Effects |
|---|---|---|---|---|
| Hydroxychloroquine | 효과는 높지 않으나 부작용이 매우 적고 안전성이 뛰어나며 MTX와 병용 시 효과를 높일 수 있는 것으로 알려져 있음 | 200~400 mg/d orally (< 6.5 mg/kg) | Irreversible retinal damage, Cardiotoxicity, Blood dyscrasia | Nausea, Diarrhea, Headache, Rash |
| Sulfasalazine | 단독 혹은 MTX와 병용 요법에 RA에 효과가 있고, SpA에서 질환의 진행을 억제함 | initial: 500 mg orally twice daily Maintenance: 1,000~1,500 mg twice daily | Granulocytopenia, Hemolytic anemia (with G6PD deficiency) | Nausea, Diarrhea, Headache |
| Methotrexate | 비교적 작용이 빠르고 독성이 적어 순응도가 높아 RA에서 가장 우선적으로 선택 | 10~25 mg/week orally or SQ Folic acid 1 mg/d to reduce toxicities | Hepatotoxicity, Myelosupression, Infection, Interstitial pneumonitis, Pregnancy category X | Nausea, Diarrhea, Stomatitis/mouth ulcers, Alopecia, Fatigue |
| Leflunomide | Pyrimidine synthesis inhibitor로 기존의 MTX와 비슷한 효과를 갖는다고 알려져 있음 | 10~20 mg/d | Hepatotoxicity, Myelosupression, Infection, Pregnancy category X | Alopecia, Diarrhea |

## IV. 면역억제제

### 1. 일반적 사항

- 주로 전신 홍반 루푸스, 염증성 근염, 혈관염, 베체트병, connective tissue disease와 연관된 ILD 등의 치료에 사용되며 cyclophosphamide, azathiprine, mycophenolate mofetil, tacrolimus, cyclosporine 등이 있음.
- Systemic steroid를 줄일 목적으로, 혹은 스테로이드와 병용 투여 시에 효과가 상승하고 결과가 좋기 때문에 사용되는 경우들이 많음.

### 2. Cyclophosphamide 효능, 용법, 부작용

- Lupus nephritis, CNS lupus, lupus myelopathy, granulomatosis with polyangiitis (Wegener s granulomatosis), microscopic polyangiitis, CNS Behcet, connective tissue disease와 연관된 ILD 등의 치료에 그 효과가 입증되어 있음.
- po 제재 혹은 iv로 사용할 수 있으나, 최근에는 iv pulse therapy가 경구투여와 비교 시, 효과면에서는 비슷하고, 부작용은 적은 것으로 많이 알려지면서, iv pulse therapy를 선호하는 경향. Cytopenia, LFT abnormality, urinalysis monitoring 필요함.
- Cumulative dose가 높아지면 secondary malignancy를 유발할 수 있는 것으로 알려져 있어 이에 대한 monitoring이 필요함.

### 3. Azathioprine 효능, 용법, 부작용

- 질환 조절, 스테로이드 요구량을 줄이거나, cyclophosphamide induction Tx 후에 maintenance treatment로 사용하는 경우가 많음.
- Cytopenia, LFT abnormality에 대한 monitoring 필요.
- Allopurinol과 같이 사용할 경우 심한 cytopenia가 발생할 수 있으므로 금기.

### 4. Mycophenolate mofetil 효능, 용법, 부작용

- 최근 lupus nephritis에 induction 혹은 maintenance treatment로 효과가 있다는 것이 증명되어서, cyclophosphamide를 사용하기 어려운 환자에서 좋은 alternative가 될 수 있음.
- 보통 1~2 g/day를 분복하여 사용하게 됨. Induction treatment로는 보통 2 g/d, maintenance Tx로 1 g/d를 사용.
- 복용 초기부터 위장관 증상이 발생할 수 있음.

## V. 생물학적 제제

### 1. 일반적 사항

- 류마티스 관절염 치료에 항 TNF 제제, 항 CD20 항체, CTLA4 IgG 제제, IL-6 antagonist 제제가 사용되고 있음.
- 강직성 척추염 치료에 항 TNF 제제가 사용되고 있음.

## 2. 항 TNF 제제 효능, 용법, 부작용(표 9-8)

표 9-8. 항 TNF 제제 효능, 용법, 부작용

| 상품명 (성분명) | 휴미라 (Adalimumab) | 레미케이드, 렘시마 (Inflixumab) | 엔브렐 (Etanercept) | 심포니 (Golimumab) | 심지아 (Certolizumab) |
|---|---|---|---|---|---|
| 특징 | 유전자 재조합 100% human IgG1 단일클론 항체 | 키메라 단일클론 항체 25% mouse, ~75% human | 100% human IgG1의 Fc 부위에 융합하여 제조한 융합단백질 | human IgG1 kappa 단일클론항체 | Pegelated 종양 괴사 인자 알파 차단제 |
| 적응증 | 류마티스관절염, 강직성 척추염, 건선성 관절염, 건선 | 강직성 척추염, 크론병, 류마티스 관절염 | (소아 및 송인) 류마티스관절염, 강직성 척추염, 건선성관절염, 건선 | 류마티스관절염 | 류마티스관절염, 크론병 |
| 용법/용량 | 피하주사(자가주사가능) 2주 1회, 40 mg/회 | 정맥주입(2~3시간) 1,2,6주, 8주마다 3~5 mg/kg | 피하주사(자가주사가능) 2주 1회, 25 mg/회 | 피하주사 4주 1회, 정맥주사 1회 3개월 | 피하주사 2주(200 mg)~ 4주(400 mg)1회 48주간 |
| 부작용 | 다양한 종류의 감염(특히 결핵), 급성 주사 반응, 소화기계 반응, 악성 종양, 항핵항체 또는 anti-ds DNA antibody 형성 | | | | |

- 항 TNF 제재 사용 전에는 반드시 활동성 결핵 및 잠복 결핵에 대한 스크리닝이 필요함.
- 잠복결핵이 있다고 판단 될 경우 잠복결핵 치료 시작 3주 후부터 항TNF 제재를 사용 가능함.

## 3. 항 B세포 치료제 효능, 용법, 부작용

- CD20+B세포를 표적으로 하는 chimeric antibody인 rituximab이 사용됨.
- 주로 항 TNF 제제 치료에 실패한 환자들에서 시도되며, 첫날 1,000 mg을 정맥주사한 후 2주 후 다시 1,000 mg을 정맥 주사를 하면 한 cycle이 완료됨.
- B세포 억제 및 repopulation에 대한 monitoring은 CD19+ cell count로 시행.
- Belimumab: Blys에 대한 단일클론 항체로서 B세포 생존을 감소, 자가 항체 생성 억제.

## 4. CTLA4-Ig (Abatacept)

- Costimulatory molecule 조절제로, 국내에서는 TNF 차단제에 적절한 반응을 보이지 않는 환자에서 사용.
- 오렌시아(Orencia®)라는 상품명으로 국내 출시되었고, 10 mg/kg를 정맥주사하며 다른 생물학적 제재와 마찬가지로 MTX와 같이 사용하면 상승효과를 보임.

## 5. IL-6 억제제(Tocilizumab)

- IL- 6 단클론 항체로 세포막 결합형 혹은 유리형 IL-6 수용체와 결합하여 항염증 작용을 함.

– DMARDs 치료에 실패한 중등도~중증의 성인 류마티스 관절염에 사용 국내에서 출시 예정임.

## VI. 이외의 약제들

### 1. 요산강하제

1) 합성 억제제: allopurinol, febuxostat
2) 요산 배설 촉진제: benzbromarone
   – 혈중 요산을 낮출 목적으로 사용. 보통 만성 통풍이 있는 환자에서 혈청 요산의 target level을 6.0 mg/dL로 설정함.
   – Allopurinol의 경우 100~300 mg/d의 용량으로 사용하는 경우가 많고, 신기능이 감소되어 있는 경우에는 매우 저용량부터 조심스럽게 투여하는 것이 필요함. 간기능 이상, hypersensitivity reaction 등이 보고되어 있으므로 주의를 요함. Azathioprine과 같이 사용하는 것은 금기임.
   – Febuxostat는 신기능 저하 환자에서 투여할 수 있는 장점이 있음. Allopurinol을 사용하기 어려운 경우에 시도해볼 수 있음.
   – Benzbromarone은 보통 50~100 mg/d로 사용하며, 간독성이 보고되어 있으므로 monitoring이 필요함.

### 2. Colchine

– 요산강하제 초기에 발생할 수 있는 통풍 발작을 억제하기 위해 사용.
– 보통 0.6 mg bid를 혈중 요산치가 안정될 때까지 3~6개월 정도 사용.
– 베체트병의 mucocutaneous symptom (oral ulcer 등)을 조절하기 위해 사용.

## VII. 수술 전후 약제 조절

### 1. 비스테로이드성 소염제(NSAIDs)

– 수술 전 비선택적 NSAIDs의 사용은 혈소판 응집을 방해하고, 출혈 시간(bleeding time)이 지연되어, 수술 중 출혈량이 증가될 수 있음. 또한 수술 이후 위장관 출혈, 신장 혹은 간 기능의 저하, 심혈관계 등이 문제될 수 있음.
– 아스피린은 수술 7~10일 전, NSAIDs는 반감기의 3~5배 기간 동안 중단하는 것이 권장됨. COX-2 억제제는 혈소판에 대한 영향이 없으므로 수술 중 과다 출혈을 예방하기 위해 굳이 중단할 필요는 없음(표 9-9).

표 9-9. 흔히 사용되는 NSAIDs의 반감기

| Short acting | | Long acting | |
|---|---|---|---|
| NSAIDs | Half life (hours) | NSAIDs | Half life (hours) |
| Ibuprofen | 1.6~1.9 | Celecoxib | 11 |
| Ketoprofen | 1.8 | Sulindac | 14 |
| Diclofenac | 2 | Naproxen | 12~15 |
| Indomethacin | 4.5 | Nabumeton | 24~29 |
| Etodorac | 6~7 | Piroxicam | 30 |

## 2. 스테로이드제(Corticosteroids)

- 3주 이상 스테로이드를 투여한 환자에서는 수술 전 스테로이드 용량의 적절한 조절이 매우 중요.
- 부신기능 저하 가능성이 높은 환자이거나(하루 20 mg 이상의 prednisone 또는 이와 상응 용량의 스테로이드제를 3주 이상 투여 받은 환자), 신속 ACTH 검사 결과 HPA axis 저하가 확인된 환자인 경우 수술 전 수술 후 24~48시간 동안 스트레스 용량의 hydrocortisone 혹은 methylprednisolone의 정맥투여가 바람직함 수술 시 보충하는 스테로이드 투여 용량은 수술의 종류와 회복 기간에 따른 스트레스 수준을 고려하여 결정(표 9-10).

표 9-10. stress level에 따른 corticosteroid 보충 권장량

| medical or surgical stress | Glucocorticoid dose |
|---|---|
| **Minor**<br>Inguinal hernia repair<br>Carpal tunnel release<br>Knee arthroscopy<br>Colonoscopy<br>Mild febrile illness<br>Mild to moderate nausea/vomiting | 25 mg hydrocortisone or 5 mg methylprednisolone intravenously on day of procedure only |
| **Moderate**<br>Open cholecystectomy<br>Hemicolectomy<br>Arthroplasty<br>Significant febrile illness<br>Pneumonia | 50~75 mg hydrocortisone or 10~15 mg methylprednisolone intravenously on day of procedure.<br>Taper quickly over 1~2 days to usual dose |
| **Severe**<br>Major cardiothoracic surgery<br>Multiple trauma<br>Revision arthroplasty<br>Multiple level spinal fusion<br>Whipple procedure<br>Liver resection<br>Pancreatitis | 100~150 mg hydrocortisone or 20~30 mg methylprednisolone intravenously on day of procedure.<br>Taper quickly over 1~2 days to usual dose |
| **Critically ill**<br>Septic shock<br>Sepsis induced hypotension | 50 mg hydrocortisone intravenously every six hours with 50 $\mu$g fludrocortisone daily for 7 days |

### 3. 항 류마티스 약제들(disease-modifyng anti-rheumatic drugs, DMARDs)

1) Methotrexate(MTX): 몇 가지 예외적인 상황을 제외하고 수술기간 동안 투여를 지속하는 것을 권장함. 다만, 고령, 신기능 저하, 조절되지 않는 당뇨, 알코올 중독, 동반된 간 혹은 폐질환이 동반되어 있거나, prednisolone 10 mg/day 이상에 해당되면, 위험 인자가 있는 경우, 수술을 앞둔 주와 수술이 있는 주의 MTX 는 복용 중단을 권장함.
2) Leflunomide (Arava®): 가벼운 수술에서는 사용을 지속하고, 중등도 이상의 수술에서는 수술 1~2일 전에 사용을 중단하라는 권고, 혹은 긴 반감기를 고려하여 2주 전에 중단하라는 권고. 사용을 중단한 레플루노마이드는 수술 3일 정도 경과 후에 사용을 재개.
3) Sulfasalazine, Azathioprine, Hydroxychloroquine: 독성과 신기능에 대한 영향을 고려해서 수술 전 잠시 중단하는 게 좋다고 추천됨.

### 4. 생물학적 제제(Biologic agents)

1) TNF-alpha inhibitors: 수술 전후 일정기간 TNF-$\alpha$억제제를 중단할 것이 권고됨. 각 약제의 반감기를 고려하여 etanercept (Enbrel®)의 경우 최소 수술 1주 전에 중단하고, infliximab (Remicade®)과 adalmimumab (Humira®)은 마지막 투여 후 수술까지 투여 간격만큼의 시간차를 둠. 이들 약제의 사용은 수술 후 최소 10~14일이 경과하고, 상처가 깨끗이 회복된 후에 사용을 재개함.
2) Rituximab (MabThera®): 긴 반감기를 고려하여 수술 전후 2~3주 동안 사용중단이 권장함.

## 참고 문헌

1. Harrison s principles of internal medicine 18th Edition
2. Primer on the Rheumatic Diseases 13th Edition chapter 40-44
3. Rheumatology 5th Edition

Chapter 04

# 류마티스 관절염(Rheumatoid arthritis)

주상현 · 이은봉

## I. 정의

원인 미상의 자가 면역성 질환으로 주로 말초관절의 만성적인 대칭성, 미란성 관절낭의 염증을 일으키는 것을 특징으로 하며 여러 관절 외(extra-articular) 증상을 보이는 질환임.

## II. 원인

- 미상
- 유전적 요인: HLA-DR4(HLA-DRB1*0401, *0404, *0405, *0101)
- 환경적 요인: 흡연, 세균, 바이러스

## III. 역학

- 유병률 1.0% (0.3~2.1.%)
- 남 : 여 = 1 : 3
- 발병연령, 35~50세 사이에 80%가 발생함.

## IV. 임상양상

### 1. 관절 증상

- 손가락의 작은 관절(proximal interphalangeal, metacarpophalangeal joints), 손목, 무릎, 발목 관절, 경추를 주로 침범하여 관절의 통증, 종창 특히 1시간 이상의 조조경직(mornimg stiffness)을 일으키는 것이 특징임.
- 관절의 변형으로 swan-neck deformity, boutonniere deformity, atlanto-axial subluxation이 발생할 수 있음.

## 2. 관절 외 증상(표 9-11)

표 9-11. 류마티스 관절염의 관절 외 소견

| | |
|---|---|
| skin | Rheumatoid nodules, vasculitis, pyoderma gangrenosum |
| Heart | Pericarditis, premature atherosclerosis, vasculitis, valve disease, rheumatoid nodules |
| Lung | Pleural effusion, interstitial lung disease, bronchiolitis obliterans, rheumatoid nodules |
| Eye | Keratoconjunctivitis sicca, episcleritis, scleritis, scleromalacia perforans, peripheral ulcerative keratopathy |
| Neurologic | Entrapment neuropathy, cervical myelopathy, mononeuritis multiplex(vasculitic neuropathy), peripheral neuropathy |
| Hematopoietic | Anemia, thrombocytosis, lymphadenopathy, Felty's syndrome |
| Kidney | Amyloidosis, vasculitis |
| Bone | Osteoporosis |

- 류마티스 결절: 약 25%에서 나타나며 관절의 신전면이나 압력을 많이 받는 팔꿈치, 척골 근위부, 발꿈치 등에 흔함. 류마티스 인자가 양성인 환자에서 주로 나타나며, 치료제인 methotrexate 사용 시 발생하기도 함.
- 골다공증: 골다공증은 20% 이상의 환자에서 발생하며, 질병 자체와 치료 약제가 발병에 기인함.
- 혈관염: 10년 이상 이환된 환자에서 발생하며 다발성 결절성 동맥염(polyarteritis nodosa, PAN)과 유사한 임상 양상을 보임.
- 폐 및 흉막염: 흉막 삼출, 간질성 폐질환, 흉막과 폐실질의 류마티스 결절 등의 형태로 나타나며 류마티스 인자가 양성이고 류마티스 결절이 동반된 경우가 많음. 폐실질의 결절은 종양, 결핵, 진균 감염 등과의 감별이 필요함.
- Felty 증후군: 중성구 감소증과 비장 종대가 동반된 경우로 류마티스 결절과 류마티스 인자가 양성인 경우에 흔함.

## V. 검사소견

1. Rheumatoid factor
   - RA환자의 약 75%에서 양성임.
   - 류마티스 관절염 이외에도 다양한 자가면역 질환 및 만성 B형, C형 간염과 같은 만성 염증성 질환에서 양성으로 나올 수 있고, 정상인(특히 노인)에서도 양성으로 나올 수 있음.
   - 류마티스 결절이나 관절 외 증상이 있는 경우 양성률이 높음.

2. 항 CCP 항체(Anti-cyclic citrullinated peptide antibody, anti-citrullinated peptide antibody, ACPA)
   - 류마티스 인자와 유사한 민감도를 보이나 특이도가 높아서(95~98%), 류마티스 관절염의 진단 시 보다 널리 사용되고 있음.
3. 급성 반응성 물질(acute phase reactant)
   - ESR, CRP의 상승이 관찰되며, 질병 활성도나 관절 파괴의 진행과 관련이 있음.
4. 경도의 빈혈, 혈소판 증가증
   - 만성 질환성 빈혈, 비스테로이드성 항염제 사용에 따른 철분 결핍성 빈혈이 흔히 발생
   - 만성 염증과 관련해서 혈소판의 증가가 관찰됨.
5. 활액 검사소견
   - 활액은 전형적인 염증성 관절염 소견으로, 활액은 혼탁하고 점도가 떨어지며 포도당 농도가 약간 감소할 수 있음. 백혈구수는 3,000~50,000/$\mu$L으로 증가된 소견을 보임(표 9-4).
6. 방사선학적 진단
   - 연부조직의 부종, 대칭적인 관절강 협착, 골미란, 관절 주위 골다공증

## VI. 진단

주로 1987년 미국 류마티스 학회의 기준이 주로 사용되나, 2010년 개정된 분류 기준도 점차 사용되고 있음. 후자는 조기진단에 유용함.

### 1. 1987년 미국 류마티스 학회에서 개정한 분류기준(표 9-12)

표 9-12. 1987 ACR classification criteria for RA

| 7가지 중 4가지 이상의 항목에 해당하는 경우 |
|---|
| ① 조조강직: 1시간 이상 지속되는 관절 및 주위의 강직 |
| ② 3 관절 이상을 침범하는 관절의 종창 |
| ③ 수지관절의 종창: 손목관절, 중수지절관절 혹은 근위지관절 |
| ④ 대칭성 관절의 종창 |
| ⑤ 류마티스 결절 |
| ⑥ 혈청 류마티스 인자: 정상인들에서 5% 미만의 양성반응을 보이는 방법으로 검출한 류마티스 인자 |
| ⑦ 방사선 소견: 손과 손목의 방사선 사진상 침범된 관절 주위에 국한된 미란이나 명백한 탈회를 포함하는 전형적인 류마티스 관절염 소견 |

* 진단기준 ①~④는 최소 6주 이상 존재하여야 하고 진단기준 ②~⑤는 반드시 의사가 관찰하여야 함.

## 2. 2010년 미국 류마티스 학회/유럽 류마티스 협회 분류기준(표 9-13)

표 9-13. 2010 ACR/EULAR classification criteria for RA

| 점수의 합이 총 6점 이상인 경우 류마티스 관절염으로 분류함 | |
|---|---|
| 분류기준 | 점수 |
| 관절침범 | |
| 대관절* 1 | 0 |
| 대관절 2~10 | 1 |
| 소관절**1~3(대관절 침범여부에 관계없음) | 2 |
| 소관절 4~10(대관절 침범여부에 관계없음) | 3 |
| 관절 10개 초과(소관절 1개 이상 포함) | 5 |
| 혈청검사(최소 한 가지 이상 검사 필요) | |
| RF-, ACPA- | 0 |
| Low-positive*** RF 또는 low-positive ACPA | 2 |
| High-positive RF 또는 high-positive ACPA | 3 |
| 급성 반응기 물질(최소 한 가지 이상 검사 필요) | |
| 정상 CRP와 정상 ESR | 0 |
| 비정상 CRP 또는 비정상 ESR | 1 |
| 증상의 기간 | |
| < 6주 | 0 |
| > 6주 | 1 |

* 대관절, shoulders, elbows, hips, knees, ankles

** 소관절, metacarpophalangeal joints, proximal interphalangeal joints, 2~5 metatarsophalangeal joints, thumb interphalangeal joints, wrist joints

*** low-positive, upper limit of normal (ULN)의 3배인 경우

## VII. 감별진단

1. 급성 바이러스 관절염

   Rubella, parvovirus, hepatitis B virus 감염 시 다발성 관절염이 발생할 수 있으나 대개 수주 이내에 호전됨.

2. 결체조직질환

   전신성 홍반성 루프스, 쇼그렌 증후군, 경피증 등 다양한 질환에서 관절염을 일으킬 수 있으나, 관절 이외의 다른 증상의 유무로 류마티스 관절염과 감별할 수 있음.

3. 반응성 관절염

   관절염이 발생하기 수 주 내에 요도염이나 장염이 있었던 경우, 관절의 침범이 비대칭적인 경우, 부착부염증(enthesopathy)이 있는 경우, HLA-B27 양성인 경우는 반응성 관절염을 의심할 수 있음.

4. 통풍

통풍과 같은 결정성 관절염의 경우 만성화되면, 다발성관절염으로 나타날 수 있으나, 관절 내 결정의 존재, 통풍성 결절의 존재, X선 검사상 특징적인 골미란 소견 등이 류마티스 관절염과 감별점이 됨.

5. 섬유 근육통

섬유근육통의 경우도 환자가 관절통을 호소할 수 있으나, 대개 전신통을 호소하며, 특징적인 압통점을 보이고, 검사상 류마티스 인자, ACPA 등이 없으며, 급성 반응물질의 상승도 관찰되지 않음.

6. 건선 관절염

건선관절염은 건선성 피부 병변, 손톱/발톱의 변화, 손가락/발가락 전체의 염증(지염, dactilitis)의 유무로 감별진단이 가능함. 류마티스 인자나 ACPA가 없는 것도 감별요소임.

7. 골관절염

골관절염은 발생연령이 주로 노인이고, 특징적으로 distal interphalangeal joints (DIP), carpometacarpal joint (CMP)의 침범을 보이는 점, 조조경직 시간이 매우 짧은 점, 관절의 부종이 뼈 자체에 의하기 때문에 딱딱하다는 점 등이 감별점임.

8. Paranenoplastic disease

암종과 관련하여 관절염이 발생할 수 있으며, 골수 이형성증(myelodysplasia) 때 류마티스 관절염과 유사하게 보일 수 있으며, 폐이상이 있는 경우 hypertrophic pulmonary osteoarthropathy의 형태로 나타날 수도 있음.

## VIII. 초기 검사

1) 일반혈액검사, 간기능 검사, 신기능 검사
2) 급성 반응물질(ESR, CRP)
3) B형 간염검사, C형 간염검사
4) 류마티스 인자 검사, ACPA 검사
5) 주요 관절에 대한 X선 검사(손, 발, 무릎, 어깨, 경추, 고관절 등)
6) 흉부 X선

*** 임상적으로 나쁜 예후를 나타내는 중요 인자**

- 기능제한(Health Assessment Questionnaire-Disability Index [HAQ-DI] 등)으로 평가할 수 있음).
- 관절 외 질환(rheumatoid nodules, RA vasculitis, Felty syndrome 같은 경우)
- 류마티스 인자 양성, 항 CCP 항체(anti-CCP antibodies)양성
- X-ray에서 골미란이 있는 경우

## IX. 치료

대부분의 환자들은 내과적 치료를 받게 되며, 물리치료가 보조적으로 사용될 수 있고 일부 환자에서는 수술적 치료가 필요함. 치료의 목적은 첫째, 염증을 줄이고, 둘째, 관절 및 근육의 기능을 유지하고 변형을 억제하며, 셋째, 관절의 손상으로 인한 통증을 경감시키고 기능을 호전시키는 것임.

### 1. 약물치료 원칙(표 9-14, 15)

류마티스 관절염의 치료는 조기 진단, 조기 치료를 원칙으로 하며, 발병한 지 3개월 이내에 Disease modifying antirheumatic drug (DMARD)를 시작할 것이 추천되고 있음. 최근에는 생물학적 제제가 다양하게 사용되고 있음. 증상 조절을 위해서는 NSAIDs와 스테로이드제제가 사용됨.

표 9-14. 치료 결과를 최적화를 위한 팁들

치료의 목표는 관해임
조기 진단과 조기 치료가 필수적임
  가능한 빨리 DMARD 치료를 시작하고(증상 발생 후 3개월 이내), DMARD의 병합요법을 고려함
  증상이 심한 경우 저용량 스테로이드를 이용한 bridge 요법을 고려함
  DMARD에 치료효과가 없는 경우, 조기에 생물학적 제제의 사용을 고려함

표 9-15. 류마티스 관절염의 질병 활성도 지표

| | | Thresholds of Disease Activity | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Instrument | Score Range | Remission | Low | Moderate | High |
| Disease Activity Score in 28 joints (DAS28) | 0~9.4 | ≤ 2.6 | ≤ 3.2 | > 3.2 and ≤ 5.1 | > 5.1 |
| Simplified Disease Activity Index (SDAI) | 0.1~86.0 | ≤ 3.3 | ≤ 11 | > 11 and ≤ 26 | > 26 |
| Clinical Disease Activity Index (CDAI) | 0~76.0 | ≤ 2.8 | ≤ 10 | > 10 and ≤ 22 | > 22 |
| Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI) | 0~10 | ≤ 1.4 | < 2.2 | 2.2 and ≤ 4.9 | > 4.9 |
| Patient Activity Scale (PAS or PASII) | 0~10 | ≤ 1.25 | < 1.9 | ≥ 1.9 and ≤ 5.3 | > 5.3 |
| Routine Assessment Patient Index Data (RAPID) | 0~30 | ≤ 1 | < 6 | ≥ 6 and ≤ 12 | > 12 |

## 2. 류마티스 관절염 치료에 있어서 DMARDs와 생물학적 제제 치료에 대한 2008년 ACR recommendations (2012 update, 그림 9-16)

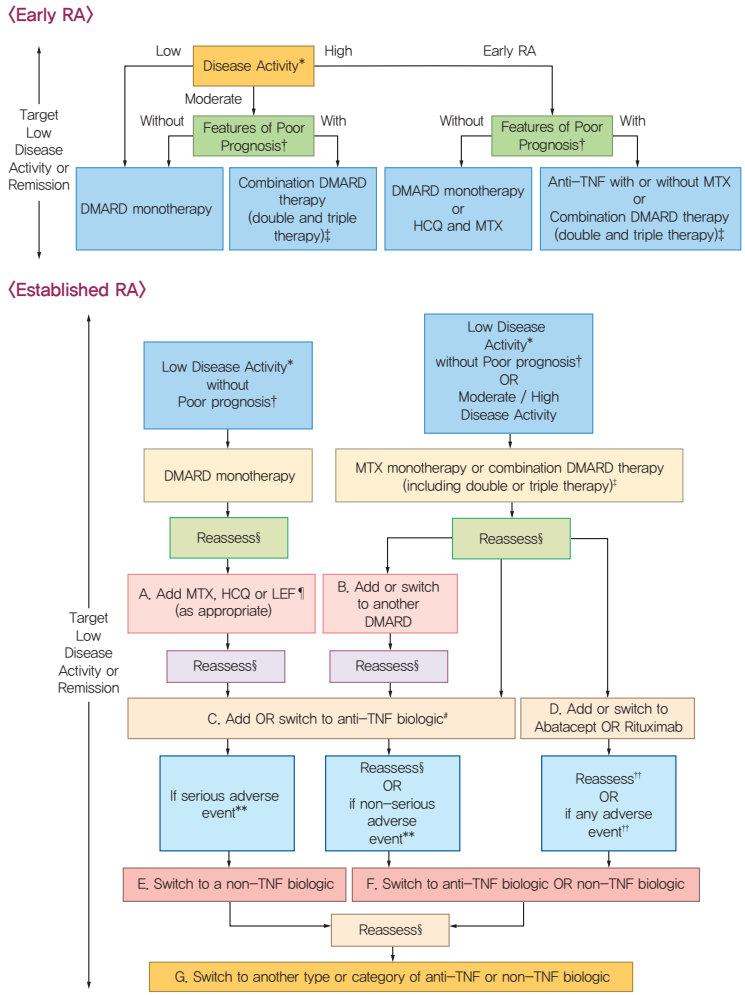



그림 9-16. 질병 유병기간에 따른 RA 환자의 치료 원칙.

* Disease activity: 표 9-5 참조. † 다음 중 하나 이상: functional limitation, extra-articular, disease, RF+, ACCP+, bony erosion. ‡ 2 DMARDs: 주로 MTX 를 기반으로 함 (ex. MTX+HCQ, MTX+LEF, MTX+sulfasalazine, sulfasalazine+HCQ). Triple DMARDs: MTX+HCQ+sulfasalazine
류마티스 관절염 치료에 사용되는 DMARDs → chap 3 참조

### 3. 재활 치료

휴식, 운동, 물리치료, 작업치료 등이 치료에 도움이 됨.

### 4. 수술

## 참고 문헌

1. Rheumatoid arthritis, Uptodate 2013.
2. Harrison s principles of internal medicine 18th Edition
3. Cecil Medicine 24th Edition
4. Singh JA et al. Arthritis Care Res 2012;64(5):625-39

Chapter 05

# 전신홍반루푸스(Systemic lupus erythematosus)

오혜진 · 송영욱

## I. 정의

원인이 명확히 밝혀지지 않은 결합조직 질환으로 자가 항체 및 면역복합체에 의한 전신의 세포 및 조직의 만성 재발성 염증성 자가 면역 질환

## II. 진단기준(표 9-16)

표 9-16. 1997년 미국 류마티스 학회에서 개정된 분류기준

| 분류기준 | 정의 |
|---|---|
| 1. 협부발진 (malar rash) | 협부에 평탄하거나 도드라진 고정된 홍반, 비구순구(nasolabial fold)는 대개 보존됨 |
| 2. 원판상 발진 (discoid rash) | 도드라진 홍반으로 각질성의 인설(keratotic scale)과 막힌 모낭선. 오래된 병변은 위축성 반흔으로 진행 |
| 3. 광과민증 | 햇빛에 의한 비정상적 반응과 피부 발진 형성, 환자의 병력에서 밝히거나 의사가 관찰할 경우 |
| 4. 구강 궤양 | 구강 또는 비인두강의 무통성 궤양을 의사가 관찰 |
| 5. 관절염 | 압통이나 종창 또는 삼출을 동반하는 2개 이상의 관절이 침범된 비미란성 관절염 |
| 6. 장막염 | 1) 늑막염: 확실한 늑막염성 동통이나 의사가 청진하여 확인한 마찰음 또는 늑막삼출<br>2) 심막염: 심전도로 증명되거나 마찰음이 들리거나 심낭삼출이 있는 경우 |
| 7. 신질환 | 지속적인 하루 0.5g 이상의 단백뇨 또는 3+이상의 단백뇨 또는 적혈구, 혈색소, 과립구성, 세뇨관성(혹은 혼재된) 세포성 원주 |
| 8. 신경계질환 | 발작 또는 정신병 – 유발할 만한 약제나 알려진 대사 이상(요독증, 케톤산혈증,전해질 불균형)이 없는 경우 |
| 9. 혈액학적 질환 | 1) 용혈성 빈혈 – 망상적혈구 증다증을 동반하여<br>2) 백혈구감소증 – 2번 이상 4,000/$mm^3$개 미만일 때 또는<br>3) 림프구감소증 – 2번 이상 1,500/$mm^3$개 미만일 때 또는<br>4) 혈소판감소증 – 유발할 만한 약제의 사용 없이 100,000/$mm^3$ 미만일 때 |

표 9-16. 1997년 미국 류마티스 학회에서 개정된 분류기준

| 분류기준 | 정의 |
|---|---|
| 10. 면역학적 질환 | 1) 항 dsDNA 항체<br>2) 항 Sm 항체<br>3) 항인지질항체 양성<br>① IgG 혹은 IgM 항 cardiolipin 항체가 증가 또는<br>② 루푸스 항응고인자 양성 또는<br>③ 최소 6개월 이상 위양성 VDRL |
| 11. 항핵항체 | 면역형광이나 이와 동등한 방법으로 항핵항체가 비정상적으로 높아져 있고 루푸스를 유발하는 연관된 약제의 사용과 관련이 없는 경우 |

* 질환의 분류는 위의 11개의 분류기준에 의하며 임상적인 목적으로 환자를 분류하는 경우 연속적으로 또는 동시에 4개 이상의 분류기준을 갖는 경우

## III. SLE를 의심해야 하는 임상양상

1. 전신 증상: 미열, 피곤, 전신 쇠약감, 오한, 통증(섬유근육통의 동반: 10~30%)
2. 골관절계: 관절염, 관절 종창, 관절변형
3. 피부: malar rash, discoid rash, Raynaud phenomenon, alopecia, photosensitivity
4. 신장: 단백뇨, 혈뇨, cast – 조직학적으로 분류(표 9-17)
5. 신경계: 중추 신경계와 말초 신경계 임상상으로 분류 – 다른 원인(감염이나 전해질 이상, 약물 등)에 의한 것인지 구별이 필요하며, SLE에 의한 경우에는 미만성 과정인지 혈관의 폐쇄(혈관염이나 항인지질항체 증후군)인지를 구별
   * 스테로이드 정신증과 구별점 – prednisolone 40 mg/d 이상 투여 시 발생, 대부분 투약 첫 주에 발생, 스테로이드를 감량하거나 중지하면 수일 내로 호전됨
6. 혈관 폐쇄: TIA/stroke, MI – 항인지질항체 증후군 혹은 accelerated atherosclerosis에 의함(MI 위험도가 7~10배 증가. 특히 45세 미만의 여성 환자
7. 폐: 흉막염, 늑막 삼출
8. 심장: 호흡곤란, 심낭 삼출
9. 혈액계: anemia, neutropenia, lymphocytopenia, thrombocytopenia, false positive VDRL, lymph node enlargement, splenomegaly
10. 위장관: 복통, 구역, 구토, 설사, 변비
11. 안구: 건조 증상, 비특이적 결막염, 망막혈관염, 시신경염

표 9-17. International society of nephrology/renal pathology society (ISN/RPS) classification of lupus nephritis

| | |
|---|---|
| Class I | Minimal mesangial lupus nephritis |
| Class II | Mesangial proliferative lupus nephritis |
| Class III | Focal lupus nephritis<br>III (A): active lesions: focal proliferative lupus nephritis<br>III (A/C): active and chronic lesions<br>III (C): chronic inactive lesions with scars |
| Class IV | Diffuse lupus nephritis<br>IV-S (A) : active lesions<br>: diffuse segmental proliferative lupus nephritis<br>IV-G (A) : active lesions<br>: diffuse global proliferative lupus nephritis<br>IV-S (A/C): active and chronic lesions<br>IV-G (A/C): active and chronic lesions<br>IV-S (C): chronic inactive lesions with scars<br>IV-G (C): chronic inactive lesions with scars |
| Class V | Membranous lupus nephritis |
| Class VI | Advanced sclerotic lupus nephritis |

## IV. 검사

1. ANA (Antinuclear antibody): 95%에서 양성이나 특이적이지 않음.
2. Anti-dsDNA (70%) Ab and anti-Smith Ab (30%, 질병활성도나 임상증상과의 연관성은 없음): 루푸스에 특이적임.
3. Anti-dsDNA Ab: 역가가 높고 보체 역가가 낮으면 질병의 활성도를 반영함.
4. Anti-Ro (SSA) Ab: 아급성 피부 루푸스(subacute cutaneous lupus erythematosus, SCLE), 항핵항체 음성 루푸스와 관련, 신생아 루푸스에서 선천성 심장차단 위험도 증가.
5. Antiphospholipid Antibody: cardiolipin Ab, anti-$\beta$2 glycoprotein 1 Ab, Lupus anticoagulant - 혈전증, 유산, 혈소판 감소증 위험 증가와 관련.
   * SLE에서 임신을 계획하는 경우 항인지질 항체와 anti-Ro를 검사해야 함.

## V. 약물 유발성 루푸스와의 감별진단

- ANA 양성과 발열, 권태감, 관절염, 관절통, 근육통, 장막염, 발진 등의 증상

### 1. 유발 약제

procainamide, hydralazine, INH, propylthiouracil, chlorpromazine, carbamazepine, phenytoin, hydrochlorothiazide, lovastatin, simvastatin, interferon, TNF-inhibitor

### 2. ANA는 증상 이전에 나타남.

- Anti-histone antibody: 약물 유발성 루푸스에서 나타남.
- Anti-dsDNA and hypocomplementemia: rare

### 3. 약을 끊으면 대부분 수 주 이내에 호전되지만, 심한 경우에는 스테로이드 사용

### 4. 대부분의 루푸스 유발 약제는 SLE 환자에게 안전하게 사용할 수 있음.

## VI. 치료

### 1. 환자 교육

- 자외선, 설파 항생제(예: Bactrim® (sulfamethoxazole/trimethoprim)) 사용 같은 질병 악화 요인 회피
- 피임약은 질병 악화와 무관함, 여성 호르몬 보충 요법 또한 단지 경도 악화와 연관 있으나, 중증 악화 인자는 아님.

### 2. 치료의 일반 원칙

- 주요 장기 침범한 증상이 아닌 경우 NSAID, 저용량 스테로이드 및 항말라리아제로 조절
- 적절한 혈압 관리와 심혈관 위험 인자의 적극적 교정
- 혈전 병력이 있으면서 항인지질항체가 있는 환자는 항응고치료(warfarin) 필요 (아래 약물의 용량 및 부작용은 chapter 3 참조)

**1) 스테로이드**

- 전신 증상, 관절통, 심막염, 늑막염 및 피부 증상: 5~30 mg의 경구 프레드니솔론

**2) 항말라리아제(hydroxychloroquine)**

- 피부 증상과 관절통에 효과적이며, 혈전 억제 및 지질 개선의 부가 효과 있음.

**3) Alkylating agent (cyclophosphamide)**

- 루푸스 신염이나 중추신경계 침범 같은 중증 장기 침범에 사용
- 체표면적($m^2$)당 0.5~1.0 g으로 6개월 동안 매달 정주, 이후 3개월 간격으로 총 2년 투약
- 루푸스 활성도에 따라 고용량 메틸프레드니솔론 정주요법과 병용할 수 있음.
- 최근에는 6개월 관해 요법 이후 azathioprine이나 mycophenolate mofetil (MMF) 등 부작용이 덜한 약제로 유지 요법을 대체하기도 함.

**4) 퓨린 합성 억제제**

(1) Azathioprine
- 루푸스 신염 치료나 steroid-sparing agent로 이용
- 하루 2~3 mg/kg 투약
- 부작용: 골수 억제(혈구 감소), 간기능 이상
- 임산부에 있어서 비교적 안전하게 사용 가능

(2) Mycophenolate mofetil (MMF)
- class IV 혹은 V의 루푸스 신염 관해 요법으로 cyclophosphamide 정주 요법과 비교할 때 동등한 효과.
- 특히, cyclophosphamide 관해 유도 이후 대체가능한 유지 치료제

(3) Methotrxate: 루푸스의 피부, 관절 증상에 사용

**5) 그 외 보조 치료법**

(1) Intravenous gamma globulin (IVIG)
- 기존 치료약제에 반응하지 않는 루푸스
- 2 g/kg 용량을 3일 혹은 5일에 걸쳐 나눠 정주

(2) 혈장교환술(Plasmapheresis): 생명을 위협하는 중증 루푸스 특히, 루푸스에 연관된 thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP)에서 고려

**6) 현재 연구 중인 치료제(생물학적 제제)**

(1) Abatacept (CTLA4-Ig): T림프구의 활성을 억제 및 T림프구 매개 B림프구 활동도 억제하여 자가 항체 감소 유도

(2) Rituxan (Rituximab, anti-CD20): B세포 감소 유도

(3) Anti-Blys (Belimumab): Blys에 대한 단일클론 항체로서 B세포 생존을 감소, 자가 항체 생성 억제

(4) 자가 모혈세포 이식(Autologous hematopoietic stem cell infusion): 치료에 반응이 없는 루푸스 환자에서 시도

## VII. 루푸스에서 발생하는 특수한 상황에서의 치료

### 1. 임신

- 루푸스 여성에서 수태율은 정상과 비슷하지만, 유산율은 2~3배 증가
- 위험인자: 높은 질병 활동도, 항인지질 항체 양성, 루푸스 신염
- 임신 중 질병의 활동도는 스테로이드로 조절
- 항인지질 항체 양성이면서, 이전 임신에서 유산, 사산의 병력이 있는 경우 헤파린(standard or low-molecular-weight)과 저용량 아스피린의 병합요법이 태아 생존율 증가
- anti-Ro 양성인 경우, 신생아 루푸스(발진과 선천성 심장 차단)가 발생할 수 있으므로, 산전 태아 심박동 감시 및 distress가 발생하면 분만을 적극적으로 유도

### 2. 항인지질항체 증후군(Anti-phospholipid syndrome)

1) 진단: 동맥 또는 정맥의 혈전 혹은 반복적인 유산력이 있으면서 항인지질항체가 2회 이상 양성
2) 치료: 항응고제(warfarin) 장기 유지(정맥 혈전증이 한번 있었던 환자는 INR 2~2.5로 조절, 반복적 정맥 혈전증이 있거나 동맥 혈전이 있었던 경우는 INR 3~4로 유지)

## VIII. 예후

1. 5년 생존율 95%, 10년 생존율 90%, 20년 생존율 78%
2. 나쁜 예후 인자(10년 사망률 50%): 혈청 Cr > 1.4 mg/dL, 고혈압, 신증후군, 빈혈, 저알부민혈증, 저보체혈증, 항지질항체, 남성
3. 사망원인
   - 발병 10년 이내: 루푸스 활성도 악화, 신부전, 감염
   - 발병 10년 이후: 혈전 색전증, 심혈관 질환

## 참고 문헌

1. Harrison s principles of internal medicine. 18th Edition chapter 319.
2. Primer on the Rheumatic Diseases 13th Edition chapter 15.
3. Cecil Medicine 24th Edition chapter 274.

Chapter 06

# 전신 경화증(Systemic sclerosis)

김경록 · 이은봉

## I. 정의

피부 또는 내부 장기의 섬유화가 진행하는 원인 불명의 결체조직 질환

## II. 임상 분류

1. 제한성 전신경화증(Limited systemic sclerosis, lcSSc): 피부경화가 팔꿈치 또는 무릎의 원위부로 국한
2. 미만성 전신경화증(Diffuse systemic sclerosis, dcSSc): 팔꿈치 또는 무릎의 근위부 이상까지 진행

표 9-18.

| | 제한성 전신경화증 | 미만성 전신경화증 |
|---|---|---|
| 피부침범 | 느리게 진행하며 사지의 원위부에 국한 | 빠르게 진행하며 사지의 근위부 침범 |
| 레이노현상 | 경화증과 동시에 진행 | 경화증보다 수개월이상 선행함. |
| 간질성 폐렴 | 발생가능 | 조기에 흔히 발생 |
| 폐동맥 고혈압 | 단독 발생 가능, 말기에 종종 발생 | 주로 간질성 폐렴과 연관하여 발생 |
| 경피증 신위기 | 드묾 | 15% |
| 피부 석화 | 흔함 | 가끔, 경함 |
| 근골격계 | 조기 관절통, 피로 | 심한 관절통, 손목 터널 증후군 |
| 자가항체 | Anti-centromere antibody | Anti-topoisomerase I(Scl-70),<br>Anti-RNA polymerase antibody |

## III. 전신성 경화증의 진단

1. 레이노현상
2. 피부의 경화: 대칭적인 분포
3. 전형적인 내장기관 침범
4. 전신 경화증 특이 자가항체의 존재

## IV. 전신 경화증을 의심해야 하는 임상 양상 및 실시할 검사

### 1. 레이노현상

추위 또는 스트레스에 노출 시 사지말단이 창백색-청색-적색으로 변하는 현상

### 2. 피부병변

- 손과 발의 부종, 과색소침착증, 저색소피부증, 흑백모자이크(salt & pepper appearance), 메트 혈관확장증(mat telangiectasia), 석회화증, 가려움증, 피부궤양 또는 괴저
- LcSSc에서 특히 두드러진 특징: CREST (Calcinosis, Raynaud s phenomenon, Esophageal dysmotility, Sclerodactyly, Telangiectasia)

### 3. 피부 외 병변

1) 근골격계: 관절염, 관절통, 근염
2) 호흡계: 가장 흔한 사망원인
   - 간질성 폐렴(Interstitial lung disease, ILD) – HRCT, PFT
   - 폐동맥 고혈압(pulmonary hypertension, PAH) – Echocardiography right heart catherterization
3) 위장관계

   위식도역류(GERD), 식도염, 쉰목소리(hoarseness), 만성기침, 흡인(aspiration), 위마비(gastroparesis), 장의 가성폐색증(intestinal pseudoobstruction), 흡수장애(malabsorption), 위장 내의 혈관확장증(water-melon stomach)
4) 순환계: 심막염, 심근염, 전도장애
5) 신장: 경피증 신위기(Scleroderma renal crisis). ACEi 등장 이전의 흔한 사망원인
   - 암 발생의 증가: 일반인보다 폐암의 발병빈도가 높음.
   - 피부 외 장기 침범을 확인하기 위해서 해야 할 검사들: 폐 전산화단층 촬영, 폐기능검사(FVC, FEV1, DLCO/VA), 심초음파검사, 심전도, 위내시경 등

### 4. 자가항체

SSc에서 실시해야 하는 자가항체 검사 – 민감도는 높지 않음.

1) Anti-topoisomerase I (Anti Scl 70 Ab): dcSSc 31%, lcSSc 13% 양성
2) Anti-centromere antibody (ANA 검사에서 centromere 패턴): lcSSc 38%, dsSSc 2% 양성
3) 그 외: Anti-RNA polymerase III, U1 RNP, U3 RNP antibodies (dcSSc)

## V. 전신적 면역 억제 치료

- 다른 결체조직 질환과 달리 SSc에서는 면역억제제의 효과가 미미함.
- 스테로이드 제제는 고용량 투여시 경피증 신위기(scleroderma renal crisis)를 유발할 수 있으므로 필요시는 저용량으로 단기간만 사용해야 함.

– Cyclophosphamide는 진행성의 간질성 폐렴 시 고려

## VI. 장기별 치료

### 1. 피부증상

**1) 레이노현상**

– 비약물적: 보온, 스트레스 회피

– 약물적: 칼륨차단제(Nifedipine 5 mg tid 또는 30 mg qd(서방형)), 안지오텐신 수용체 차단제(Losartan 50 mg qd), Phosphodiesterase 차단제(Sildenafil 50 mg qd), Prostaglandin E (alprostadil 정주, 5~10 ng/kg/min over 2 hr qd), Endothelin receptor 1 blocker (Bosentan) 62.5~125 mg PO bid

**2) 피부경화증**

Prednisolone < 5 mg/d, d-penicillamin 125~750 mg qd, methotrexate 7.5 mg/week, cyclophosphamide 정주 500 mg/month

**3) 피부궤양**

– 비약물적: 보습, 피부 마사지, 듀오덤 드레싱

– 약물적: alprostadil 정주, 5~10 ng/kg/min over 2 hr qd; alprostadil-lipo 정주, 5~10 mcg 정주 qd, Bosentan 125 mg/day(예방)

**4) 피부석회화:** 미용목적 시 수술로 제거

### 2. 피부 외 증상

1) 위식도 역류증: 프로톤 펌프 억제제(omeprazole 20 mg qd-bid 등)

2) 장관 내 세균 과증식: 광범위 항생제(tetracycline 250 mg qid, ciprofloxacin 250 mg bid, amoxicillin-clavulanate 500 mg tid, metronidazole 500 mg qid)를 순환적으로 사용

3) 미만성 간질성 폐질환: Cyclophosphamide 경구 또는 정주

4) 폐동맥 고혈압: Endothelin receptor 1 차단제(Bosentan, 62.5~125 mg PO bid), phosphodiesterase type V 저해제(Sildenafil, PO 20 mg tid), Prostaglandin (alprostadil 정주, 5~10 ng/kg/min over 2 hr qd, treprostinil(정주 또는 피하, 초기 1.25 ng/kg/min 이후 0.625~1.25 ng/kg/min 범위 내에서 환자에 따라 용량조절), iloprost(비강 내 투여, 2.5~5 mcg/dose, 하루 6~9회)

5) 경화증 신위기: 발견 즉시 ACEi (Captopril 12.5~25 mg qd) 시작하며 정상혈압에 이를 때 까지 증량해야 함. 호전 없을 시 투석, 신이식 고려

## 참고 문헌

1. Harrison s principles of internal medicine 18th Edition
2. Cecil Medicine 24th Edition

Chapter 07

# 쇼그렌 증후군(Sjogren's syndrome)

김경록 · 이은봉

## I. 정의

- 눈물샘, 침샘 등 외분비샘에 림프구가 침범하는 만성적이며 진행이 느린 자가면역 질환으로 건조증 유발
- 여자가 9배, 중년에서 호발
- 일차성 쇼그렌 증후군: 다른 전신성 류마티스 질환 없이 단독으로 존재
- 이차성 쇼그렌 증후군: 류마트스 관절염, 전신 홍반 루프스 등의 다른 류마티스 질환에서 약 30%에서 병발

## II. 감별진단

- 건조증, 피로, 통증과 같은 주요 증상은 일반 인구에서도 흔하고 비특이적으로 발생할 수 있어, 진단 이전에 타 질환이나 약제 부작용과의 감별이 선행되어야 함.
- 감별진단 항목: 노화, 당뇨, C형 간염, 후천성 면역결핍증, 파킨슨병, 두경부 방사선치료, 유육종증, 이식편대 숙주병(graft-versus-host disease), 콘택트렌즈
- 유발 약물: 항우울제, 항히스타민, 항정신병제, 요실금약제, $\alpha$ 차단제, $\beta$ 차단제, Isotretinoin, 이뇨제, 칼슘통로 차단제, 모르핀, 코데인, 트라마돌, 벤조다이아제핀, 담배

## III. 진단기준

### 2002 American-European Consensus Group Criteria

1. 안구건조증상
2. 구강건조증상
3. 안구 침범의 객관적 증거: 아래 항목 중 최소한 한 가지가 존재
   - Shirmer test $\leq$ 5 mm/ 5 minutes
   - Rose Bengal score $\geq$ 4 (Bijsterveld s scoring system)
4. 조직병리소견: 소타액선 생검에서 focus 점수 $\geq$ 1점
5. 타액선 침범의 객관적 증거: 아래 항목 중 최소한 한 가지가 존재
   - 비자극성 전타액량분비: $\leq$ 1.5 mL in 15 minutes
   - 귀밑샘의 침샘 조영술 소견
   - 침샘 스캔 소견

6. 자가항체의 존재: anti-Ro/SSA 혹은 anti-La/SSB

* 1) 조직병리소견(4)이나 자가항체(6)가 있으면서, 6개 항목 중 4개 항목 이상이 있거나 2) 객관적 항목(3,4,5,6) 중 3개 이상이 있는 경우 쇼그렌 증후군으로 분류함.

## IV. 쇼그렌 증후군을 의심해야 하는 임상양상과 검사

1. 구강건조: 음식 섭취 장애, 발음 장애, 충치, 구강 작열감 – 침샘스캔, 침샘 조직검사
2. 안구건조: 이물감, 안구건조, 충혈, 가려움, 피로감 – Schirmer s test: 5분 동안 5 mm 이하 시 양성, Rose Bengal score: > 4점
3. 질건조, 배뇨곤란
4. 외분비샘 외 증상: 관절통(60%), 레이노현상(37%), 림프절병(lymphadenopathy), 간질성폐렴, 간질성신염, 간효소치 이상, 혈관염
5. 림프종을 의심해야 하는 상황: 지속되는 침샘 비대, 자반증, 백혈구 감소증, 한냉글로불린혈증(cryoglobulinemia), C4 보체의 감소

## V. 실시해야 하는 검사

1. Schirmer s test (Rose Bengal test)
2. 침샘 스캔
3. 침샘 조직검사
4. anti Ro (SS-A)/La (SS-B), 항핵항체, 류마티스 인자

## VI. 치료: 증상을 경감하고 건조로 인한 안구, 구강의 손상을 방지

### 1. 건조 증상

1) 안구건조: 인공누액(Hyalein oph solution), 유발약제의 회피(이뇨제, 항콜린제, 항고혈압제, 항우울제, 항히스타민제)

2) 구강건조: 수분보충, pilocarpine (Salagen) 5 mg bid-tid, 인공 타액(Artificial saliva)

3) 질건조: propionic acid gel

### 2. 전신 치료: 환자의 임상상에 따라

1) 관절통: NSAID, Hydroxychloroquine

2) 혈관염: glucocorticoid(1 mg/kg/d, high dose), cyclophosphamide, anti-CD 20 monoclonal antibody therapy (Rituximab)

## 참고 문헌

1. Harrison s principles of internal medicine 18th Edition
2. Cecil Medicine 24th Edition

Chapter 08

# 염증성 근염(Inflammatory myopathy)

장성혜 · 강은하

## I. 정의

Skeletal muscle의 chronic inflammation을 특징으로 하는 자가면역질환

## II. 임상 분류

1. Polymyositis
2. Dermatomyositis
3. Inclusion body myositis
4. Juvenile (childhood) dermatomyositis
5. Myositis associated with collagen vascular disease
6. Other forms of inflammatory myopathy

## III. 진단기준(표 9-19)

표 9-19. 염증성 근염의 분류기준

| Individual criteria | | |
|---|---|---|
| 1. Symmetric proximal muscle weakness | | |
| 2. Characteristic electomyographic pattern on EMG | | |
| 3. Increase in serum skeletal muscle enzyme | | |
| 4. Muscle biopsy evidence of myositis | | |
| 5. Typical rash of dermatomyositis | | |
| | Polymyositis | Dermatomyositis |
| Definite | All of ①–④ | ⑤ + any 3 of ①–④ |
| Probable | Any 3 of ①–④ | ⑤ + any 2 of ①–④ |
| Possible | Any 2 of ①–④ | ⑤ + any 1 of ①–④ |

* Dermatomyositis sine myositis (Amyopathic dermatomyositis)
  - 특징적인 피부증상은 있으나, 근육 침범이 확실치 않거나 없는 경우
  - 원칙적으로는 발병 후 2년 이상 근육 침범이 없는 경우에 진단 가능하나, lung involvement 등의 합병증이 오히려 많아서 예후가 좋지 않은 것으로 생각되고 있음.

## IV. 염증성 근염을 의심해야 하는 임상양상

### 1. Proximal muscle weakness

1) 대칭성의 근위부 근력 약화가 수주에서 수개월에 걸쳐 진행(예: 자리에서 일어나거나 물건을 들거나, 머리를 빗기 어렵다)
2) 주로 shoulder와 pelvic girdle muscle 침범하며, neck flexor muscle이나 pharyngeal muscle을 침범하여 neck flexion 시의 weakness와 dysphagia 소견
3) 근육통보다는 근력의 약화가 주된 증상임.

### 2. Systemic symptom: 피로, 조조강직, 식욕저하, 발열 등

### 3. Extramuscular manifestation

- Pulmonary involvement(50%): dyspnea due to respiratory muscle weakness, aspiration pneumonia, alveolitis, slowly progressive interstitial lung disease
- Cardiac involvement(40%): asymptomatic conduction defect, cardiomyopathy, heart failure 등

### 4. Skin manifestations in dermatomyositis

Gottron s papule(주로 bony prominence에 발생함), heliotrope rash(눈꺼풀 주위의 부종을 동반함), erythematous rash on upper chest(V neck sign), back, shoulder (shawl signs), periungal telangiectasia, irregular thickened cuticle, mechanic s hand 등

## V. 실시해야 하는 검사

### 1. 근육효소

- CK, aldolase, GOT, LDH는 대부분 상승함.
- 가장 sensitive한 것은 CK로 알려짐. 정상치의 50배까지도 상승할 수 있음.
- CK는 trauma, 근육주사, 과도한 운동, 횡문근 융해증(Rhabdomyolysis) 등에 의해서도 증가할 수 있음.

### 2. 자가항체

Myositis-specific autoantibody (Jo-1 antibody 등)는 염증성 근염에 specific하나 sensitivity는 낮음.

### 3. 그 밖의 검사

- MRI는 muscle inflammation을 찾아내고(T2, STIR), biopsy site을 결정하는 데 유용
- Dysphagia, odynophagia가 있다면 Videofluoroscopic Swallowing Study (VFSS)를 시행하여 pharyngeal muscle 침범 확인

## VI. 감별진단

### 1. Toxic myositis

- Procainamide, penicillamine: immune-mediated myopathy 유발
- Statin을 포함한 Lipid-lowering agent: mitochondrial dysfunction 유발 가능
- Ethanol(술): Rhabdomyolysis를 동반한 심한 myopathy 유발 가능
- Steroid induced myopathy: 감별이 힘듦

### 2. Primary metabolic myopathies: glycogen storage disease, muscular dystrophy 등

### 3. Myopathy and cancer: 주로 피부근염과 연관

- 고령, 고위험군에서는 유병률이 높은 악성질환에 대한 검사가 필요(예: breast, gynecological exam in female)
- 악성 종양에 앞서 피부근염이 먼저 발생하는 경우도 있고 나중에 발생하는 경우도 있다.

### 4. Steroid induced myopathy

- 장기간 prednisolone을 사용하면서 CK level이 정상이거나 변화가 없이도 근력악화가 진행하는 경우에 의심
- 이전에 high-dose steroid 에 반응했던 환자에게 다시 weakness가 발생하거나 악화된다면 steroid myopathy의 발생 또는 disease activity의 악화를 고려해야 함.
- 이런 경우 환자의 근력 검사, CK level만으로는 감별이 어려우므로 최근 약물 사용이나 여러 가지 임상적인 요소들을 고려하여 치료를 modify 해야 함.

## VII. 치료

### 1. Physical therapy: muscle function을 보존하고 joint contracture를 예방하는 데 필수

### 2. Systemic steroid

- initial drug of choice로서 1~2 mg/kg/d (prednisolone) 정도의 high dose로 시작
- muscle enzyme과 muscle strength가 정상이 될 때까지 high dose를 유지
- 근력과 근육효소가 정상이 되면 매달 조금씩(매주 5 mg씩 혹은 2주에 한 번 10 mg씩) 천천히 감량하여 효과가 유지되는(증상이 나빠지지 않는) 최소량으로 스테로이드를 유지

– 장기간 고용량의 steroid 사용하므로 골다공증 예방, 혈당 조절, 감염 예방 등에 주의해야함.

### 3. 스테로이드를 3개월 이상 고용량으로 사용함에도 호전이 없다면

– 다른 진단(muscular dystrophy 혹은 악성 질환의 병발, steroid induced myopathy 동반 등)을 의심하거나
– Refractory case로 판단하여 immunosuppressive drugs (azathioprine, 1.5~2 mg/kg/day 또는 methotrexate, 매주 1회 7.5~25 mg) 사용을 고려

### 4. IVIG (Intravenous immunoglobulin)

– Pharyngeal involvement로 steroid를 계속 사용하기 어려운 경우 등에 고려
– 총 2 g/kg을 2~5일간 나누어 투여(우리나라에서는 스테로이드 치료에도 불구하고 CK가 지속적으로 상승되어 있을 경우에만 보험 인정)

### 5. Cyclophosphamide

– ILD가 동반된 경우 치료 효과가 있음(cyclosporine A도 사용가능)
– IV pulse(혹은 PO)로 사용

* Cancer associate myopathy는 underlying malignancy가 효과적으로 치료되면 같이 호전되는 것으로 알려져 있으나, 반드시 그렇지 않은 경우도 있음.

## 참고 문헌

1. Rheumatology 5th Edition chapter.144–147
2. Harrison s Principles of Internal Medicine 18th Edition chapter.388
3. Primer on the Rheumatic Diseases 13th Edition chapter.18

Chapter 09

# 척추관절염(Spondyloarthritis)

이재명 · 신기철

## I. 정의

척추(Spondylo = spine)를 주로 침범하는 관절염으로 임상적 증상 및 유전적 감수성이 비슷한 그룹을 통칭함(표 9-20, 그림 9-17).

- 강직성 척추염(Ankylosing spondylitis), 반응성 관절염(Reactive arthritis), 건선 관절염(Psoriatic arthritis), 장병성 관절증(IBD associated arthritis), 미분화 관절염(Undifferentiated spondyloarthritis) 등이 포함됨.
- 류마티스인자 음성이며 HLA-B27과의 연관성

표 9-20.

| | 강직성 척추염 | 반응성 관절염 | 건선 관절염 | 장병성 관절염 |
|---|---|---|---|---|
| 남여비 | 3:1 | 5:1 | 1:1 | 1:1 |
| 천장관절 침범 | 대칭적 | 비대칭적 | 비대칭적 | 비대칭적 |
| 천장관절염 빈도 | 100% | 40~60% | 40% | 20% |
| 말초관절 침범 | + | ++ | ++ | ++ |
| 골부착부염 (ethesitis) | ++ | +++ | +++ | + |
| 수지염(dactylitis) | +/- | ++ | ++ | +/- |
| 피부병변 | - | Circinate balanitis, keratoderma blennorrhagicum | Psoriasis | Erythema nodosum, pyoderma gangrenosum |
| 안증상 | 급성 전부 포도막염 | 급성 전부 포도막염, 결막염 | 만성 포도막염 | 만성 포도막염 |
| 폐병변 | 상엽 섬유증 | - | - | - |
| 비뇨생식계 병변 | 전립선염 | 요도염, 자궁경부염 | - | - |

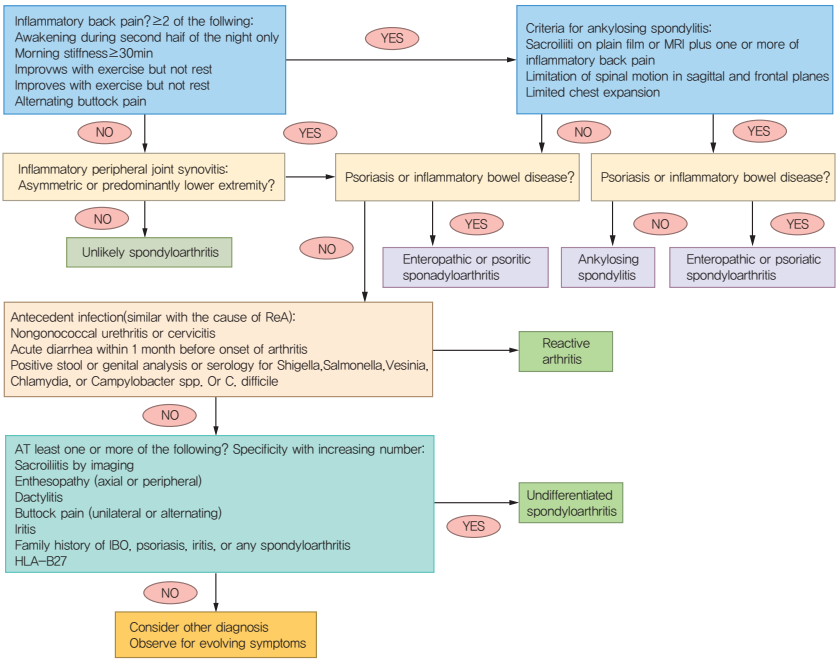



그림 9-17. The Assessment of SpondyloArthritis international Society(ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis.

## II. 임상 양상(강직성 척추염을 중심으로)

### 1. 축성(axial) 관절의 증상

1) 염증성 둔부통 혹은 요통: 최소한 3개월 이상 지속, 45세 이전 발생, 조조 강직을 동반
2) 척추의 운동성 혹은 흉곽 확장의 감소
3) 갈비척추(costovertebral), 갈비흉골(costosternal), 및 복장뼈자루(manubrio-sternal) 관절을 침범하는 경우 기침이나 재채기로 악화되는 늑막염과 유사한 흉통을 호소할 수 있음.

### 2. 말초성(peripheral) 관절의 증상

1) 약 1/3에서 비대칭성 말초성 관절염을 동반하며 고관절과 발목관절 침범이 흔함.
2) 악관절 침범이 약 10%에서 발생함.
3) 골부착부염이 발생한 곳에 압통(Spondyloarthropathy 외 다른 류마티스 질환에선

흔하지 않음)

### 3. 관절 외 증상

1) 전방 포도막염(홍채염)
2) 심혈관 침범: 상행 대동맥염, 대동맥판 폐쇄부전, 심장전도이상, 심비대, 심낭염
3) 폐 침범: 상엽의 진행성 폐섬유화
4) 신경계 침범: 척추 골절 등에 의한 압박, 말총 증후군(cauda equina syndrome)

## III. 진단 기준(표 9-21, 22)

### 1. 방사선학적 소견

1) 천장관절: 연골하골(subchondral bone)의 흐려짐(blurring), 미란, 연골하골의 경화증(장골쪽에 변화가 심함)
2) 척추: 척추체의 모서리 부분에 경화증으로 인한 shiny corners , 척추체의 앞부분에 신생골이 형성되어 척추체 전면이 오목함이 줄어드는 squaring , 척추체 사이 섬유륜의 점진적 석회화에 따른 bridging , 척추체의 완전한 융합으로 인한 bamboo spine
3) 말초뼈: 부착부에 발생하는 골미란이나 골염 소견
4) 최근에는 조기에 천장관절염을 진단하고자 자기공명영상(MRI)을 이용하기도 함.

표 9-21.

| ASAS criteria for classification of axial spondyloarthritis. (2011)<br>(to be applied patients with chronic back pain and age at onset of back pain 〈 45 years) | |
|---|---|
| Sacroiliitis on imaging plus ≥ 1 SpA feature OR<br>HLA-B27 plus ≥ 2 other SpA features | |
| Sacroiliitis on imaging | SpA feature |
| – Active(acute) inflammation in MRI highly suggestive of sacroiliitis associated with SpA<br>– And/or definite radiographic sacroiliitis according to modified NY criteria | – Inflammatory back pain<br>– Arthritis<br>– Enthesitis (heel)<br>– Uveitis<br>– Dactylitis<br>– Psoriasis<br>– Crohn s disease or ulcerative colitis<br>– Good response to NSAIDs<br>– Family history for SpA<br>– HLA-B27<br>– Elevated CRP |

표 9-22.

| Modified New York criteria for AS(1984) |
|---|
| Clinical criteria<br>– Low back pain and stiffness for more than 3 months (improved with exercise but not relieved by rest)<br>– Limitation of motion of the lumbar spine in both the sagittal and frontal planes.<br>– Limitation of chest expansion relative to normal values correlated for age and sex. |
| Radiographic criteria<br>– Sacroiliitis at least grade 2 bilaterally or grade 3 or 4 unilaterally. |
| Diagnosis<br>– Definite AS: radiological criterion associated with at least one clinical variable<br>– Probable AS: 3 clinical criteria or radiological criterion presented without the clinical criteria |

### 2. 혈액검사

흔히 ESR이나 CRP가 증가하지만 간혹 질병 활성도를 잘 반영해주지 못할 수 있음.

## IV. 치료(그림 9-18)

– 금연

– 자세와 움직임의 범위를 유지시킬 수 있는 운동 프로그램이 매우 중요

### 1. 약물 요법

**1) NSAIDs (1st-line therapy)**

– 통증, 압통을 줄이고 mobility를 증가시킴.

– Daily NSAID therapy를 하는 경우 방사선학적 진행을 늦춘다는 보고가 있음.

**2) Anti-TNF-$\alpha$ therapy**

– Disease activity와 관련된 임상적, 검사실 소견들이 빠르게 호전됨.

– Long-standing disease, complete ankylosis를 보이는 경우에도 객관적, 주관적 지표 모두에서 상당한 호전을 보임.

– Infliximab/ Etanercept/ Adalimumab/ Golimumab

**3) DMARDs**

– Sulfasalazine (2~3 g/d)가 peripheral arthritis에서 modest benefit

– Methotrexate, Hydroxychloroquine 등은 다른 DMARDs의 효과가 증명되지 않음.

### 2. 재활 운동치료

– Mobility를 유지

### 3. 수술적 치료

– Indication: severe hip joint arthritis (total hip arthroplasty), spine/atlantoaxial subluxation에 의한 extreme flexion deformities (rare)

* 척추관절염과 관련된 포도막염의 치료: topical glucocorticoid with mydriatic agents, systemic glucocorticoids, immunosuppressive agents, anti-TNF-$\alpha$ therapy

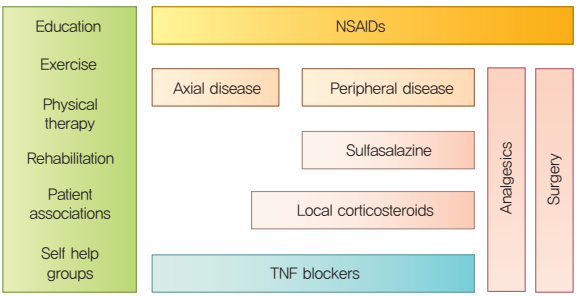



그림 9-18. ASAS/EULAR recommendations for management of AS. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis.

## 참고 문헌

1. Harrison s principles of Internal Medicine. (18th ed)
2. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2009;68;ii1-44

Chapter 10

# 통풍(Gout)

윤명재 · 이은영

## I. 정의

요산(uric acid) 결정이 관절 및 관절주위에 침착하여 염증을 일으킨 상태

## II. 발병원인

- 요산은 37℃에서 농도가 7.0 mg/dL 이상이면 결정형성이 가능함.
- 대부분 요산배설능력이 떨어져서 발생하며, 10~15%의 환자에서는 요산생성이 지나쳐서 발생함.
- 만성 신부전에서는 고요산혈증이 흔함.

## III. 임상양상

- 요산 혈증은 1) 무증상 고요산혈증, 2) 급성 통풍관절염, 3) 무증상 통풍 간기 4) 만성 결절성 통풍, 5) 신결석증을 유발할 수 있음.
- 고요산 혈증이 있어도 처음 수년간은 무증상으로 지내다가(benign hyperuricemia) 급성 통풍발작을 겪게 됨.
- 급성 발작을 유발하는 요인들로는 탈수, 수술, 금식, 알코올 섭취, 과도한 음식 섭취 등이 있음.
- 급성 통풍관절염은 주로 급성 단관절염의 형태로 첫 번째 중족지절 관절에 가장 흔히 오지만, 어떤 관절에도 발생할 수 있음.
- 치료 없이도 대개 1주에서 2주 이내에 저절로 가라앉음.
- 일단 급성 통풍관절염이 발생하면 1년 재발률은 약 62%이며, 통풍이 처음 발생한 모든 환자에서 장기적인 요산강하 치료가 필요하지는 않음.

## IV. 통풍 또는 고요산혈증과 관련된 질환들(표 9-23)

표 9-23.

| | |
|---|---|
| 고혈압과 심혈관계질환 | 전체 고혈압 환자의 2~12%에서 통풍이 동반됨. 반대로 통풍이 있는 환자의 25~50%에서 고혈압이 관찰됨. |
| 급성 요산 신증 | 세뇨관 내 요산 침착에 의해 발생. 임상적으로 핍뇨를 동반한 급성 신부전으로 발현. 대체로 혈액암이 있거나 항암요법 후에 요산의 과잉 생산, 배출로 발생. |
| 만성 요산염 신증 | 요산이 요산염의 형태로 신간질에 침착된 경우. 조직 내 만성 염증을 유발하여 만성 신부전을 일으킬 수 있음. 주로 만성 통풍결절성 관절염이 있는 환자에게 생김. |
| 요산석 | 전체 요로 결석의 5~10%를 차지. 낮은 요 pH와 요 내의 높은 요산 농도가 중요한 위험 인자임. 요산석은 radiolucent함. |
| 대사 증후군 | 비만과 내당능 장애 모두 고요산혈증 및 통풍의 위험인자임. 혈중 요산 수치는 인슐린 감수성과 역의 상관관계가 있으며 중성지방과는 양의 상관관계에 있음. |

## V. 진단

- 급성 단관절염으로, 혈청 요산이 높으며( > 7.0 mg/dL), colchicine에 반응을 보이면 통풍으로 진단 가능함.
- 발작 시에는 혈청 요산이 낮게 측정될 수 있어서, 발작이 지난 후에 다시 혈청요산을 측정해 보아야 함.
- 감별 진단할 질환으로 septic arthritis, pseudogout 등이 있음. 감염의 증후가 보이거나 일반적인 통풍 치료에 잘 반응하지 않는 경우, Gram stain과 culture 검사가 시행되어야 함.
- 통풍의 확진을 위해서는 염증이 발생한 관절의 관절액을 편광현미경으로 관찰하여 바늘 모양의 음성 복굴절을 보이는 요산 결정을 확인하면 됨.

## VI. 치료

### 1. 급성기의 치료

1) 항 염증제(표 9-24)

2) 급격한 혈중 요산치의 변화를 피해야 하므로, 급성기에는 요산저하제는 새로이 사용해서는 안 되고, 이미 사용하고 있는 경우에는 원래 쓰던 용량으로 그대로 써야 함.

표 9-24. 급성기에 쓰이는 약물들

| | |
|---|---|
| 비스테로이드성 항염제 | Indomethacin 50 mg q6hr 또는 naproxen 500 mg q8hr을 1~2일 사용 후 감량. 위장관 부작용, 심혈관계 부작용 및 신기능 악화의 주의가 필요 |
| Colchicine | Colchicine 0.6 mg 2정을 복용 후, 1시간 뒤 추가로 1정을 복용. 다음날부터 0.6 mg bid로 복용. 효과 있으면 일주일정도 유지. 급성 발작 후 24시간 이내 사용할수록 효과적.<br>노인 또는 신기능 저하에는 감량. 복통, 설사 외에 근염, 신경염, 골수부전을 주의할 것. |
| 글루코코티코이드 | 프레드니솔론 0.5 mg/kg을 하루에 두 번 분복하고 이틀 간격으로 감량. 약 10일간에 걸쳐 끊도록 함. 간기능 이상이 있거나, 신부전이 있는 환자에서 선호됨. |

## 2. 이차 예방 요법(요산 저하 치료)

1) 일차적인 요산저하제로 allopurinol 또는 febuxostat가 추천됨(표 9-25)
2) > 2 flares/year, 통풍 결절(tophus), 관절 X선상 골미란의 소견, 요석이 있는 경우 혈청 요산의 목표치는 6 mg/dL 이하로 요산저하치료 필요.
3) 요산저하제 사용 중 통풍 발작의 재발을 막기 위해 colchicine 0.6 mg/day을 6~9개월 병용함.
4) losartan과 fenofibrate도 요산저하에 도움이 될 수 있다.

## 3. 무증상 고요산혈증

일부에서만 통풍으로 이행되므로 과식, 비만, 과음을 피하고, purine의 함량이 높은 음식을 피하는 비약물적인 방법이 권장됨.

표 9-25. 요산저하에 쓰이는 약제들

| 요산 배설제<br>24시간 소변 요산 배출 800 mg/day 이상 또는, 요석의 병력 있으면 금기(요석 형성 가능성) | |
|---|---|
| Probenecid | 신세뇨관 요산 재흡수를 억제함. 현재 잘 사용하지 않음. |
| Benzbromarone | 25~50 mg/day를 투여. 일부 환자에서 간독성을 일으킬 수 있어 3개월 동안은 2주에서 1달 간격으로 자주 간기능 검사를 시행해야 함. |
| 요산 생성 억제제 | |
| Allopurinol | Xanthine oxidase 억제제. 1일 1회 복용. 최대 하루 800 mg까지 경구 가능.<br>정상적인 경우는 300 mg/day로 시작하나, 간기능이나 신기능에 이상이 있는 경우는 100~200 mg/day로 낮추어서 시작하고 2~4주 간격으로 증량해야 함.<br>부작용으로는 피부발진, 간이상, 발열, 피부발진, 호산구 증가증 등, 0.1%의 환자에게서 치명적인 allopurinol hypersensitivity syndrome을 유발 가능.<br>Azathioprine 및 warfarin의 대사를 억제하므로 병용 처방시 주의. |
| Febuxostat | 비가역적인 xanthine oxidase inhibitor. creatinin level에 관계없이 사용할 수 있음. 경구로 투여하며 용량은 40~120 mg/일로 사용함. 부작용으로는 간독성, 설사, 두통 등. |
| 요산 분해제 | |
| Rasburicase | Recombinant uricase인 rasburicase가 있으며 반복 사용 시 항체 유도를 예방하기 위해 pegylated uricase가 있음. |

## VII. 요산수치에 영향을 주는 식이

- 퓨린이 많은 음식에는 육류(특히 간, 콩팥 등의 내장), 해산물, high fructose corn syrup 등을 피한다.
- 식이조절만으로 요산농도는 1.0 mg/dL 정도만 조절할 수 있어 약물 치료가 중요함.
- 음주 후에 통풍발작이 유발될 수 있으므로, 금주 교육이 필요함.

## 참고 문헌

1. Choi HK et al. Ann Int Med 2005;143:499-516.
2. Underwood M et al. BMJ 2006;332:1315-9.
3. Khanna D et al. Arthritis Care Res 2012;64(10):1431-61.

Chapter 11

# 혈관염(Vasculitis), 베체트병(Behcet's disease)

장성혜 · 이윤종

## 혈관염(vasculitis)

### I. 정의

혈관벽의 염증이라는 공통적인 병리학적 특징이 있는 국소성 혹은 전신성 질환(표 9-26)

표 9-26. 혈관염의 분류

| 일차성 혈관염 질환 |
|---|
| Large-vessel vasculitis: Giant cell arteritis, Takayasu arteritis |
| Medium-sized vessel vasculitis: Polyarteritis nodosa |
| Small-vessel vasculitis: Granulomatosis with polyangiitis (Wegener granulomatosis), Churg-Strauss syndrome (Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis), Microscopic polyangitis angiitis (MPA), Henoch-Schonlein pupura, Essential cryoglobulinemic vasculitis |
| **이차성 혈관염 질환** |
| Drug-induced vasculitis: Propylthiouracil, Leukotriene antagonist |
| Serum sickness |
| Vasculitis associated with other primary diseases |
| Infection: Staphylococcus, Salmonella, mycobacteria, Streptococcsus, Trepnema Pallidum, coccidiomycosis, BV. HCV, HIV, parvovirus B19, Yersinia, Neisseria, Rickettsiae |
| Malignancy: Hairy cell leukemia, Myeloma, Myelodysplasia lymphoma |
| Other rheumatic diseases (RA, SLE etc) |

### II. 혈관염을 의심해야 하는 임상양상

두 개 이상의 장기를 침범하는 원인불명의 염증성 병변이 존재할 때 전신성 혈관염을 의심. 침범된 혈관 크기 및 부위에 따라 환자의 임상상이 다름(표 9-27).

표 9-27. 혈관 크기에 따른 혈관염 질환의 임상상

| Size of blood vessel | Blood vessel involved | Clinical features |
|---|---|---|
| Large vessel vasculitis | Extra-cranial branches of carotid artery | 측두통(temporal artery), 시각상실(ophthalmic artery), jaw claudication (vessels supplying vessels of mastication) |
| | Thoracic aorta and its branches | Limb claudication, 맥박소실 및 비대칭 혈압, 동맥류잡음, 가슴 대동맥류, (Thoracic aorta and its branches) |
| Medium vessel vasculitis | Small cutaneous arteries | 괴사성 병변 및 궤양, Necrotic lesions and ulcers, 손발톱 주름경색증(nail fold infarcts) |
| | Vasa nervorum | 다발성 단일신경염(Mononeuritis multiplex) |
| | Mesenteric artery | 복통, 위장관 출혈/천공 |
| | Branches of celiac artery | 간, 비장, 췌장의 경색증 |
| | Renal artery | 신경색증 |
| | Coronary arteries | 심근경색증, 협심증, 관상동맥 동맥류, 허혈성 심장근육병증 |
| | Small pulmonary arteries | 단순흉부방사선사진에서 폐 공동 음영(cavitation) 으로 나타나는 괴사성 병변. |
| | Small arteries in ear, nose, throat | 코점막의 가피형성(Nasal crusting), 코피, 부비동염, 청력소실, 협착음(stridor) |
| Small vessel vasculitis | Cutaneous post-capillary venules | 촉지자색반(palpable purpura) |
| | Glomerular capillaries | 혈뇨, 단백뇨, 신기능저하, 적혈구원주 |
| | Pulmonary capillaries | 호흡곤란, 객혈, 단순흉부방사선사진에서 폐포음영(alveolar shadowing)으로 나타나는 폐출혈 |

## III. 혈관염의 진단적 접근

### 1. 임상상을 이용하여 침범된 혈관 크기 예측(표 9-27)

### 2. 혈관염의 확인

**1) 소혈관염은 조직 생검**

– 생검 위치: 진단적 가치 및 접근 용이도 고려 혈관염의 침범이 가장 우세한 부위(폐 및 신장은 진단적 가치가 높으나 접근 용이도가 낮은 반면에 비점막은 얻기 쉬지만 진단적 가치가 낮음. 피부의 경우 궤양보다는 결절이나 구진이 진단적 가치가 높음).
– 병리검사: 일반병리검사 혹은 면역형광염색 병리검사(fresh frozen tissue)

**2) 대혈관염은 영상의학적 접근(conventional CT or MR angiography)**

**3) 중간크기 혈관염은 생검 혹은 혈관조영술**

## 3. 일차성 혈관염 감별진단

**1) 임상적 특징에 의한 일차성 혈관염 감별(표 9-28)**

표 9-28. 일차성 혈관염의 임상적 특징

| | |
|---|---|
| **Large-vessel vasculitis** | |
| Giant cell arteritis (GCA) | 대동맥 침범(esp. carotid and vertebral a), 흔히 조직검사상 육아종성 병변 존재함, 대부분 50세 이상에서 발병, 류마티스성 다발성 근육통(PMR)과 연관되기도 함. |
| Takayasu arteritis | 대동맥 침범(esp. carotid and vertebral a), 흔히 조직검사상 육아종성 병변 존재함, 대부분 50세 이하에서 발병 |
| **Medium-sized vessel vasculitis** | |
| Polyarteritis nodosa (PAN) | 육아종성 병변이 동반되지 않은 괴사성 염증 소견을 보이는 동맥염, ANCA와 연관 없음. |
| **Small-vessel vasculitis** | |
| Wegener granulomatosis (granulomatosis with polyangitis, GPA) | 호흡기계를 침범하며 흔히 괴사성 사구체 신염소견을 동반하는 육아종성 병변 |
| Churg-Strauss syndrome (eosinophilic granulomatosis with polyangiitis) | 호산구 과다증/천식과 관련된 호흡기계를 침범하는 호산구가 풍부한 육아종성 병변 |
| Mircoscopic polyangitis (MPA) | 면역복합체침착이 동반되지 않은 괴사성 병변, 괴사성 사구체신염(일반적임), 폐혈관을 침범(흔함) |
| Henoch-Schonlein pupura (HSP) | 주로 IgA 면역복합체침착이 동반된 혈관염으로 관절염 혹은 관절통과 함께 피부, 장, 사구체를 침범함 |
| Essential cryoglobulinemic vasculitis | 혈청내의 한랭글로불린과 관련되어 있으며 한랭글로불린면역복합체침착이 동반된 혈관염으로 피부와 사구체를 침범 |

**2) 혈청학적 검사를 이용한 일차성 소혈관염 감별(그림 9-19)**

– 소혈관염 진단에 흔히 이용되는 혈청학적 검사: rheumatoid factor, ANA, ANCA (IF), PR3-ANCA (ELISA), MPO-ANCA (ELISA), cryoglobulin, 보체 C3/C4 등
– 면역형광검사에서 ANCA 양성이면 anti-PR3 혹은 anti-MPO를 ELISA로 재검

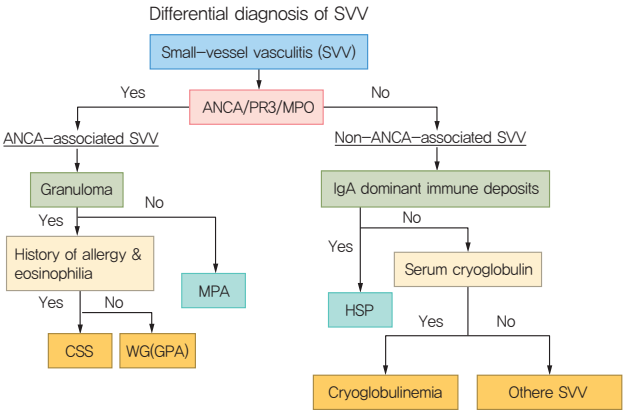



그림 9-19. 일차성 소혈관염의 감별 알고리즘 (modified from Am Fam Physician 2002;65(8):1615-21)

## 4. 이차성 혈관염과 혈관염 유사질환 배제

- 일차성 혈관염과 치료와 예후가 다르므로 감염증, 약물, 악성 종양 등에 의한 이차성 혈관염 질환(표 9-26)과 혈관염 유사 질환(표 9-29)은 치료 전에 반드시 배제

표 9-29. 혈관염 유사 질환

| |
|---|
| Vascular |
| 1. Atheroembolic disease |
| 2. Antiphospholipid syndrome |
| 3. Atheromatous vascular disease |
| 4. Thrombotic thrombocytopenic purpura |
| 5. Genetic vascular disorder (e.g. Marfan syndrome) |
| 6. Segmental arterial mediolysis |
| Infective |
| 1. Infective endocarditis |
| 2. Disseminated gonococcal infection |
| 3. Syphilis |
| 4. Coccidioidomycosis, Pulmonary histoplasmosis, Lyme disease |
| Neoplastic |
| Carcinomatosis, Lymphoma, Atrial myxoma |
| Drug |
| Cocaine, Amphetamines, Ergot alkaloids, Methysergide, Arsenic |
| Antiglomerular basement membrane disease (Goodpasture's syndrome) |
| Amyloidosis |
| Sarcoidosis |

### IV. 혈관염 치료의 일반 원칙

1. 이차성 혈관염 질환은 감염이나 약물 등 해당 원인인자 제거가 우선.
2. 혈관염 질환의 치료는 관해유도 요법과 관해 유지 요법으로 구분되며 관해유도 약물은 침범 혈관의 크기(일차성 혈관염 질환의 예후와 연관됨), 목표 장기의 손상 위험과 약물 독성을 고려하여 결정함(표 9-30).
3. 치료에 불응하는 일부 전신성 혈관염에서는 생물학적 제제를 시도할 수 있음.

표 9-30. 혈관염 질환의 관해유도 요법

| 침범된 혈관 | 부신피질호르몬 단독 | 부신피질호르몬 + Cyclophosphamide | 기타 치료의 예 |
|---|---|---|---|
| 대혈관 | + | – | |
| 중간 크기 혈관 | + | ++ | Plasma pherisis & anti-viral agents for HBV-associated PAN |
| 중간 크기 혈관 + 소혈관 | + | ++ | MTX for localized WG<br>Rituximab for ANCA-associated vasculitis |
| 소혈관 | + | –/+ | Colchicine or dapsone for HSP |

## 베체트병(Behcet's disease)

### I. 정의

반복적인 피부 및 점막의 병변(구강 궤양 및 성기부 궤양)과 안과적 염증 등을 주된 특징으로 하는 만성적인 염증성 혈관질환. 소혈관부터 대혈관까지 모두 침범함.

### II. 진단기준

표 9-31. International Study Group의 진단기준

| | |
|---|---|
| Recurrent oral ulceration | Minor aphthous, major aphthous, or herpetiform ulcerations observed by physician or patient, which recurred ≥ 3 times in one 12-mon period |
| Plus 2 of followings | |
| Recurrent genital ulcer | Aphthous ulceration or scarring, observed by physician or patient |
| Eye lesions | Anterior uveitis, posterior uveitis, or cells in vitreous on slit lamp examinations; or retinal vasculitis observed by ophthalmologist |
| Skin lesions | Erythema nodosum observed by physician or patient, pseudofolliculitis, or papulopustular lesions; or Acneiform nodules observed by physician in post-adolescent patients not on corticosteroid treatment |
| Positive pathergy test | Read by physician at 24~48 hours |

(findings applicable only in absence of other clinical explanation)

## III. 베체트병을 시사하는 임상양상

### 1. 아프타성 구강 궤양

1) 가장 흔한 첫 증상으로 원형이나 타원형으로 주위에 발적을 동반하며 통증을 동반함. 다발성으로 존재하기도 하며 2주 이내의 경과를 보임.
2) 경구개나 혀의 위부분과 같이 각질화된(keratinized) 점막 부위는 잘 발생하지 않음.

### 2. 성기부 궤양

1) 구강궤양에 비하여 더 크고 깊은 궤양을 보이는 경향이 있어 통증이 심하며 흉터를 남김.
2) 남성에서는 귀두나 음경 체부보다는 음낭에 더 흔하게 발생함.
3) 여성에서는 외음순 및 질 내에 발생하며 질 내 궤양의 경우 통증이 없을 수도 있음.

### 3. 피부 병변

1) 결절성 홍반: 주로 하지에 발생하며 소멸 시 색소침착을 남기는 경향이 있음.
2) 가성모낭염(pseudo-folliculitis) 및 여드름양 결절은 얼굴, 목, 앞가슴 및 등에 발생함
3) 표재성 혈전정맥염: 사지에 발생하며 이동성으로 나타날 수 있음
4) 피부이상반응(Pathergy test)
   - 20~22 gauge 바늘을 수직으로 깊이 5 mm 정도로 피부에 찌른 후 24~48시간 후 판독(크기 2 mm를 넘는 발적을 동반한 구진이나 농포가 발생하면 양성).
   - 척추 관절병증이나 인터페론 $\alpha$ 치료 중에서도 양성 가능함.

### 4. 안과적 병변

전형적으로 피부점막 증상 후 나타나며 시력소실을 유발할 수 있음. 전방 혹은 후방 포도막염, 망막 혈관염, 망막정맥 폐쇄, 시신경염 등이 발생함.

### 5. 근골격계 증상

간헐적 단관절 혹은 소수성 관절염의 형태로 주로 무릎, 발목, 손목, 수부관절을 침범하며, 관절 파괴를 유발하지 않음.

### 6. 심혈관 침범

**1) 정맥의 폐색 및 혈전**

- 표재성 혈전정맥염이나 심부정맥혈전증을 일으키나 폐 혈전색전증은 드묾.
- 대정맥의 침범으로 superior vena cava syndromes, Budd-Chiari syndrome, dural sinus thrombosis.
- 정맥 천자 후 혈전이 형성

**2) 대동맥 및 말초동맥의 폐색 및 동맥류 형성**

3) **폐동맥류 및 폐경색으로 객혈이 나타날 수 있음.**
4) **심장침범:** 드물게 심낭염, 심내막염, 심근염, 및 관상동맥염이 발생

### 7. 신경계 침범

1) 뇌실질 침범: 뇌간침범이 특징적이며 무균성 뇌막염도 발생
2) 뇌혈관 침범: sagittal dural sinus thrombosis, 뇌졸중 증후군
3) 말초신경은 침범하지 않음

### 8. 위장관/신장비뇨기계침범

1) 회장 말단과 맹장의 궤양성 염증(deep, round, punched-out ulcer)이 특징. 식도 및 위의 궤양도 가능.
2) 신장침범은 없으며 부고환염 발생

## V. 검사

1) 주로 임상상을 토대로 진단하며 안과 검진과 pathergy test를 시행
2) 이환된 장기에 따른 검사(예: brain MRI/MRA, CT angiography, EchoCG 등)는 침범의 정도나 중증도를 판단하는 데 도움이 됨.

## VI. 치료

1. 피부 및 점막 병변
   - 구강 및 외성기 궤양은 corticosteroids, 국소마취제, sucralfate, tetracycline 등의 국소도포제를 먼저 사용
   - 결절성 홍반에는 colchicine을 사용하고 여드름양 병변은 일반 여드름과 동일하게 치료
   - 치료에 불응하는 경우 azathioprine, IFN$\alpha$, TNF$\alpha$ antagonists을 고려
2. 대부분의 관절염은 colchicine에 반응함.
3. 후방 포도막염, 급성 심부정맥 혈전증, 폐동맥과 말초동맥의 동맥류 치료에서는 azathioprine과 전신성 corticosteroids를 사용
4. 치료 불응인 후방 포도막염 이나 망막침범, 뇌실질 침범에서 azathioprine/corticosteroids 치료에 cyclosporine A 혹은 infliximab을 복합하거나 IFN$\alpha$를 사용해 볼 수 있음.

## 참고 문헌

1. Primer on the Rheumatic Diseases 13th Edition chapter 21.
2. Yazici H et al. EULAR Compendium on Rheumatic Diseases. 1st ed, London, BMJ Publishing Group, 2009:357-64
3. Suresh, E et al. Postgrad Med J, 2006;82(970):483-8
4. Hatemi G et al. Ann Rheum Dis. 2008;67(12):1656-62

X

# 중환자


01 호흡부전 / 760
02 기계호흡의 개시 / 765
03 진통제 및 진정제 사용 / 769
04 기도관리 및 이탈 / 773
05 중환자실에서의 지지요법 / 776
06 중증 패혈증 및 패혈성 쇽 치료 / 779
07 생명보조요법 / 783
08 중환자 평가 도구 / 791

Chapter 01

# 호흡부전

박성수

호흡부전은 여러 원인에 의해 적절한 가스교환이 이루어지지 못하는 것으로 병태생리에 따라 type I-V의 4가지로 구분한다. Type III는 무기폐(atelectasis)에 의해 발생하는 것으로 perioperative respiratory failure라고도 불리며 type IV는 쇼크 환자에서 호흡근에 관류저하(hypoperfusion)로 발생하는 것으로, 이 장에서는 주로 type I (hypoxemic)과 type II (hypercapnic)에 대해 기술한다.

## I. 저산소혈증 호흡부전 (Type I hypoxemic respiratory failure)

**1. 정의:** 동맥혈 산소분압 60 mmHg를 기준으로 함. 맥박산소측정법(pulse oximetry), alveolar-arterial (A-a) $Po_2$ difference, $Pao_2/Fio_2$ ratio를 부가적으로 사용.

**2. 병태생리학적 기전:** Shunt, V/Q mismatch가 제일 흔하다. 적절한 심박출량이 저산소증의 방지에 필요함.

$PiO_2$ (partial pressure of inspired $O_2$)의 감소는 대부분 고지대에서 발생하기 때문에 이를 배제하면 $PaO_2$, $PaCO_2$로 (A-a) difference를 계산하여 저환기의 경우 정상으로 구분할 수 있으며, 확산장애는 드물기 때문에 100% 산소 공급 시 $PaO_2$의 개선 여부로 shunt, V/Q mismatch를 구분.

### 3. 임상적 접근

급성의 가장 흔한 원인은 cardiac dysfunction, pulmonary infection or aspiration, venous thromboembolism, obstructive lung diseases, pneumothorax, hemothorax, pulmonary contusion 등임.

- 먼저 airway, breathing, circulation의 ABC를 평가하여 유지
- 산소를 공급하고 intravenous access를 확보
- 정확한 심혈관계, 호흡기계의 신체검진이 필수적
- 과거력, 현병력을 통해 급만성을 구분하고 동반질환을 파악하며 가능한 원인을 찾아야 함.
- 모든 환자는 chest X-ray, ECG, routine blood work, ABGA를 시행
- 활력징후, 동맥혈 산소포화도, 심전도를 모니터링함.

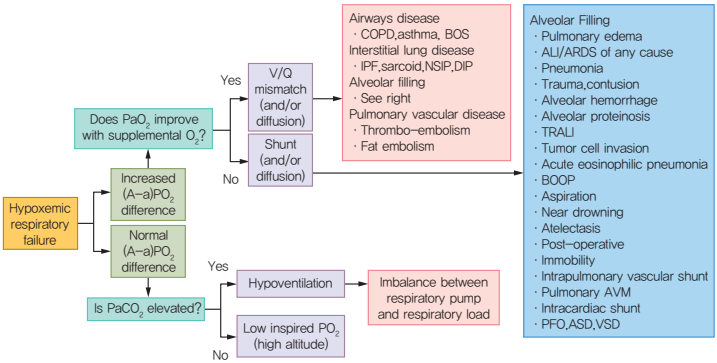



그림 10-1. 저산소혈증 호흡부전 환자에 대한 접근

### 4. 치료

즉각적으로 $PaO_2$를 증가시켜야 하며 헤모글로빈, 심박출량을 적절히 유지하는 것도 중요. 이후 각각의 원인에 대한 교정을 시행함.

흔히 양압의 산소를 공급하여 교정하며, invasive mechanical ventilation, noninvasive ventilation이 있음. 효과가 없는 경우 prone positioning, inhaled nitric oxide, high-frequency oscillatory ventilation, extracorporeal membrane oxygenation 등을 써볼 수 있으나 아직 생존율을 개선시킨다는 증거가 부족함.

## II. 환기부전 (Type II hypercapnic respiratory failure)

### 1. 정의

1) 급성: $PaCO_2$ 45 mmHg 이상

2) 만성: 이미 만성적인 고탄산혈증을 가지고 있는 환자의 경우 pH < 7.3 .

### 2. 분류

**1) Insufficient ventilatory drive**

약제가 가장 흔하며 그 외 central hypoventilation 등의 원인이 있음. 치료로 NIV가 많이 사용되나 기관 내 삽관이 필요할 수 있음.

**2) Neuromuscular impairment**

말초근육 위약이 있거나 영상 소견, 호흡기의 기계적 이상에 비해 호흡곤란이 심할 때 의심하며, maximal inspiratory pressure (MIP)를 재거나 횡격막을 초음파로 검사하여 확인 가능함. 원인으로는 cervical spinal cord injury, injury or disease affecting the phrenic nerve, neuromuscular disease, neuromuscular weakness associated with critical illness 등이 있음. 응급 삽관을 방지하기 위해 vital capacity, MIP

측정과 기침능력, bulbar function 등의 반복적인 신체검진이 추천됨.

**3) Thoracic or lung restrictive mechanisms**

원인으로는 chest wall/pleural disease, parenchymal lung disease 등이 있음.

수개월, 수년에 걸쳐 천천히 진행하여 후기에는 보통 invasive ventilatory support가 필요함.

**4) Airway obstruction**

(1) 상기도 폐쇄

(2) 천식

(3) 만성폐쇄성호흡기질환: 가장 흔한 급성환기부전의 원인이며 악화인자로 감염이 제일 흔함. 기관지확장제, 스테로이드, 항생제 등을 투여하며 심부전, 폐색전증 등 동반질환에 따라 치료. 산소는 초기 nasal oxygen 2L/min으로 시작하며 $CO_2$ retention에 주의.

## III. NIV (Noninvasive ventilation)

### 1. 적응증

- COPD 악화에서 심한 악화나 약물치료가 실패 시
- 수술 후 환자, 일부 COPD 환자에서 발관 촉진을 위해
- COPD나 다른 고탄산혈증 환자에서 발관 실패 시
- Do-Not-Intubate 환자에서(주로 COPD 악화나 급성 심인성 폐부종) 사용 가능.

### 2. 환자의 선택

성공의 예측인자는 협조 가능하며 기도확보가 가능하며 급성악화가 심하지 않고 적용 1~2시간 내 반응이 좋을 때임.

표 10-1. NIV의 적응증과 금기

| 적응증 |
| --- |
| • Respiratory acidosis (arterial pH $\leq$ 7.35 and/or $PaCO_2 \geq$ 45 mmHg)<br>• Severe dyspnea with clinical signs suggestive of respiratory muscle fatigue, increased work of breathing, or both, such as respiratory accessory muscles, paradoxical motion of the abdomen, or retraction of the intercostals spaces |
| **금기** |
| • Respiratory arrest<br>• Medically unstable (septic or cardiogenic shock, uncontrolled upper GI bleeding, AMI with planned intervention, uncontrolled arrhythmias)<br>• Unable to protect airway<br>• Excessive secretions<br>• Uncooperative or agitated<br>• Unable to fit mask<br>• Recent upper airway or upper GI surgery |

### 3. 기기의 선택과 초기 세팅

- 대부분 COPD 환자는 hypoxemia가 심하지 않아 oxygen blender가 없는 bilevel blender로 충분하며 이때 산소는 15 L/min, $FiO_2$ 45~50%까지 제공할 수 있음.
- 초기에는 full face mask가 추천되며 적절한 크기의 마스크 선택이 중요함.
- Volume limited보다 pressure limited mode에서 환자가 더 잘 견딤.
- IPAP, EPAP의 차이가 pressure support의 수준으로, pressure limited mode에서 8~12 $cmH_2O$의 IPAP, 4~5 $cmH_2O$의 EPAP(또는 PEEP)을 사용함.
- 보통 inspiratory pressure $\leq$ 20 $cmH_2O$, expiratory pressure $\leq$ 8 $cmH_2O$를 유지.

### 4. 모니터링

급성환자는 ICU나 subICU에서 안정될 때까지 치료하며, 환자가 안정될 때까지 침상 옆에서 관찰. 적용 후 처음 수시간이 중요하며 synchrony를 위해 계속 격려와 지도가 필요함. 호전되면 환자의 호흡수가 감소하고 SCM 근육 활동의 감소, synchrony 등이 관찰됨.

표 10-2. COPD 환자에서 NIV 적용 시 모니터링

- Patient comfort
- Mask fit and leak
- Patient–ventilator synchrony
- Sternocleidomastoid muscle activity
- Vital signs (heart and respiratory rate, systemic blood pressure)
- Continuous oximetry (until stabilized)
- Occasional blood gases (initial and after 30~120 min, then as clinically indicated)

표 10-3. NIV 적용 시의 합병증과 대처

| Complications | Corrective actions |
|---|---|
| Mask discomfort<br>Excessive leaks around mask<br>Pressure sores | Check mask for correct size and fit<br>Minimize headgear tension<br>Use spacers or switch mask style<br>Use wound–care dressing over nasal bridge |
| Nasal/oral dryness or nasal congestion | Add or increase humidification<br>Irrigate nasal passages with saline<br>Apply topical decongestants<br>Use chin strap to keep the mouth closed<br>Change to full facemask |
| Mouthpiece/lip seal leakage | Use nose clips<br>Use custom–made oral appliances |
| Aerophagia, gastric distention | Use lowest effective pressures for adequate $V_T^*$ delivery<br>Use simethicone agents |

표 10-3. NIV 적용 시의 합병증과 대처

| Complications | Corrective actions |
|---|---|
| Aspiration | Proper selection of pts who can protect their own airway |
| Mucus plugging | Ensure adequate patient hydration<br>Assure adequate humidification<br>Avoid excessive oxygen flow rates (> 20 L/min)<br>Allow short breaks from NIV to permit directed coughing techniques |
| Hypotension | Avoid excessively high peak pressures ($\leq$ 20 cm $H_2O$) |

*$V_T$: tidal volume

표 10-4. 인공호흡의 적응증

- Unable to tolerate NIV or NIV failure
- Respiratory or cardiac arrest
- Respiratory pauses with loss of consciousness or gasping for air
- Diminished consciousness, psychomotor agitation inadequately controlled by sedation
- Massive aspiration
- Persistent inability to remove respiratory secretions
- Heart rate < 50/min with loss of alertness
- Severe hemodynamic instability without response to fluids and vasoactive drugs
- Severe ventricular arrhythmias
- Life-threatening hypoxemia in patients unable to tolerate NIV

## 참고문헌

1. Harrison s Principles of Internal Medicine. (18th ed.)
2. Murray and Nadel s Textbook of respiratory medicine. (5th ed.)
3. J Vestbo, et al. Am J Respir Crit Care Med 2013;187:347-365.
4. Pilbeam s Mechanical Ventilation: Physiological and Clinical Applications. (5th ed.)

Chapter 02

# 기계호흡의 개시

이상민

## I. 기계 호흡의 초기설정값

표 10-5.

| Pressure Limited Ventilation | Volume Limited Ventilation |
|---|---|
| Peak Pressure | Tidal Volume |
| Triggering sensitivity | Triggering sensitivity |
| Respiratory rate | Respiratory rate |
| I-time or I:E ratio | I-time or I:E ratio |
| $FiO_2$ | $FiO_2$ |
| PEEP | PEEP |

**1) 분당 환기량(minute ventilation)**

(1) 기저값

- 남자: $V_E$ = 4 × BSA (body surface area)
- 여자: $V_E$ = 3.5 × BSA (body surface area)

(2) 발열, 대사 상태에 따라 달라짐

**2) 일회 호흡량(tidal volume)**

(1) $V_T$ = 4 mL/kg~12 mL/kg ideal body weight (IBW)

Keep alveolar pressure < 30~35 $cmH_2O$

(2) ARDS: 6~8 mL/kg predicted body weight (PBW)

* PBW calculation

- Male: 50 + 0.91×(Ht-152.4)
- Female: 45.5 + 0.91×(Ht-152.4)

**3) 호흡수(frequency):** $f = V_E / V_T$

**4) 유발 역치(triggering sensitivity)**

(1) 압력 유발(pressure triggering): -1~-2 $cmH_2O$

(2) 유량 유발(flow triggering): 1~10 L/min below base flow
- 호흡일량을 감소시킬 수 있는 장점
- 압력 유발에 비하여 신속한 반응 가능

**5) 흡기: 호기비(I: E ratio)**

(1) conventional 1:2

(2) ↑E time: expiratory flow limitation (COPD, asthma…) & auto-PEEP

(3) ↑I time: hypoxemia

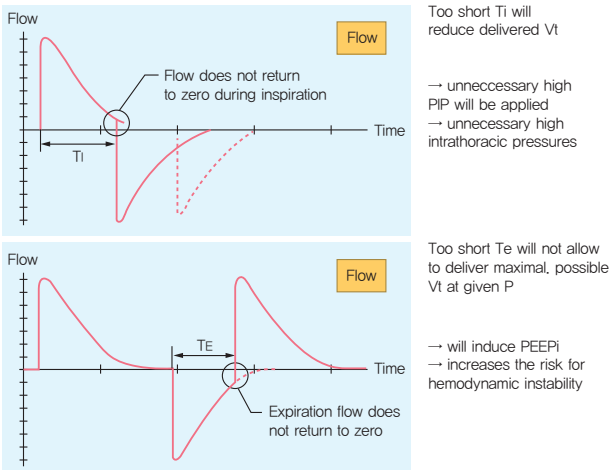



그림 10-2. 흡기 시간의 조정(Mechanical Ventilation: Physiological and Clinical Applications, 4th ed.)

**6) 흡입산소농도($FiO_2$)**

(1) 저산소증 개선에 필요한 최소한의 산소 농도 적용

(2) 산소 독성(oxygen toxicity) 보다는 저산소증이 더 위험하다는 사실 명심

**7) 호기말양압(PEEP)**

(1) 대부분 적절한 $PaO_2$를 유지할 수 있는 최소한의 PEEP 적용을 권유

(2) 현실적으로 기도삽관 환자의 functional residual capacity 감소를 막기 위해 3~5 $cmH_2O$을 초기 적용

## II. 설정값 변경

### 1. oxygenation과 ventilation 교정

표 10-6.

| To affect oxygenation | To affect ventilation |
|---|---|
| $FiO_2$ | Respiratory Rate |
| PEEP | Tidal Volume |
| Inspiratory time | |
| PIP | |
| Mean airway pressure ↑ | Minute ventilation ↑ |

### 2. PEEP 변경

표 10-7. NIH ARDS Network Study PEEP/$FiO_2$ Table

| $FIO_2$ | 0.3 | 0.4 | 0.4 | 0.5 | 0.5 | 0.6 | 0.7 | 0.7 | 0.7 | 0.8 | 0.9 | 0.9 | 0.9 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PEEP | 5 | 5 | 8 | 8 | 10 | 10 | 10 | 12 | 14 | 14 | 14 | 16 | 18 | 18 | 20 | 22 | 24 |

(The clinical target is $PaO_2$ of 55 to 80mmHg or $SpO_2$ of 88% to 95%. If the patient is below these target values, move up the table to the right. If the patient is above these targets, move down the table to the left.)

### 3. Recruitment maneuver

- $FiO_2$ 100%, CPAP 30 $cmH_2O$ for 30~40 sec
- If first RM tolerated, after 15~20 min repeat at 35~40 $cmH_2O$
- May repeat, if tolerated

### 4. Optimal PEEP

- Search for the optimal PEEP follows a recruitment maneuver using the decremental PEEP technique.
- Set PEEP at 20 $cmH_2O$ and reduce the PEEP gradually (1 cm $H_2O$ every 5 min).
- The PEEP level at which there is a reduction in $PaO_2$ of more than 10% from the previous or a marked decrease in compliance from the previous indicates the collapse pressure.
- The optimal PEEP is set at 2 $cmH_2O$ above the collapse pressure.

## III. 모니터링(Monitoring)

### 1. Peak pressure and Plateau pressure

(1) Peak pressure (PIP): Function of volume, recoil force of lungs and chest wall,

airway resistance

(2) Plateau pressure (Pplat)

- Occlude expiratory tubing at end-inspiration
- Function of elastance alone

## 2. Compliance (static vs dynamic)

(1) Static Compliance (Cstat):

- Distensibility of lungs and chest wall
- Cstat = $V_T$/ (Pplat-PEEP)
- Normal Cstat: 50~80 mL/cm $H_2O$

(2) Dynamic Compliance (Cdyn):

- include Resistance
- Cdyn = $V_T$/ (PIP-PEEP)

표 10-8. Clinical situations according to the change of peak pressure and plateau pressure

| | |
|---|---|
| PIP ↑, Pplat ↔ | Tracheal tube obstruction |
| | Airway obstruction from secretions |
| | Acute bronchospasm |
| PIP ↑, Pplat ↑ | Pneumothorax |
| | Lobar atelectasis |
| | Acute pulmonary edema |
| | Worsening pneumonia |
| | ARDS |
| | Increased abdominal pressure |
| | Asynchronous breathing |
| PIP ↓ | Tubing disconnection |
| | Cuff leak |

## 참고문헌

1. 중환자의학. Chapter 31
2. Mechanical ventilation (4th ed.)
3. Textbook of Critical Care (5th ed.)

Chapter 03

# 진통제 및 진정제 사용

이진우

## I. Pain and Analgesia

1. 중환자실 환자는 흔히 통증을 경험하게 되므로 정기적으로 모든 중환자실 환자에 대해 통증 평가가 필요함.
2. 중환자의 non-neuropathic 통증을 조절하는 1st line therapy로 IV opioid가 추천됨. Neuropathic 통증에는 opioid + gabapentin or carbamazepine.

표 10-9.

| Opiates | Equi-Analgesic Dose (IV) | Onset (IV) | Half-life | Adverse effects | Intermittent dosing | IV infusion rates |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Fentanyl | 200 μg | 1~2 min | 2~4 hr | Accumulation with hepatic impairment | 0.35~0.5 μg/kg IV q 0.5~1hr | 0.7~10 μg/kg/hr |
| Hydromorphone | 1.5 | 5~15 min | 2~3 hr | Accumulation with hepatic/renal impairment | 0.2~0.6 mg IV q1~2hr | 0.5~3 mg/hr |
| Morphine | 10 | 5~10 min | 3~4 hr | Accumulation with hepatic/renal impairment. Histamine release | 2~4 mg IV q1~2hr | 2~30 mg/hr |
| Remifentanil | – | 1~3 min | 3~10 min | No accumulation in hepatic/renal failure | | 0.5~15 μg/kg/hr |

## II. Agitation and Sedation

1. Light sedation을 유지하는 것은 ICU 재원기간의 단축 및 기계호흡 일수 단축을 보임.
2. 가능한 deep sedation보다 light sedation이 유지되도록 진정제를 조절함.
3. 중환자실에서 진정의 정도를 평가하기 위해서는 Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) 또는 Sedation-Agitation Scale (SAS)을 사용

표 10-10. Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)

| | |
|---|---|
| +4 (Combative) | 공격적이고 폭력적, 의료진에게 위협적 |
| +3 (Very agitated) | 각종 튜브나 카테터를 당기거나 제거하려는 상태 |
| +2 (Agitated) | 잦은 무의미한 행동, 인공호흡기에 저항 |
| +1 (Restless) | 불안해하나 움직임이 과격하지는 않은 상태 |
| 0 (Alert and Calm) | |
| −1 (Drowsy) | 완전히 깨어있지는 않으나 목소리에 반응하여 눈을 뜨고 눈맞춤을 10초 이상 유지하는 상태 |
| −2 (Light sedation) | 목소리에 반응하여 10초 이내로 눈을 맞추는 상태 |
| −3 (Moderate sedation) | 목소리에 반응하여 눈을 뜨지만 눈맞춤은 불가능 |
| −4 (Deep sedation) | 목소리에 반응 없음. 신체 자극에 눈을 뜨거나 움직임 |
| −5 (Unarousable) | 목소리나 신체 자극에 반응 없음 |

4. 진정제로 benzodiazepine (midazolam 또는 lorazepam)보다는 non-benzodiazepine (propofol 또는 dexmedetomidine)의 사용이 추천됨.
   1) Midazolam의 경우 특히 renal failure 환자에서 active metabolite로 인하여 의도치 않은 prolonged sedation 가능
   2) 혈역학적으로 불안정한 환자의 경우 dexmedetomidine의 IV loading은 피해야 함. Tolerable 하다면 maintenance dose 1.5 μg/kg/hr까지 증량 가능.

표 10-11.

| Sedatives | Onset after IV loading | Half-life | Adverse effects | Loading dose | Maintenance dose | Active metabolite |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Midazolam | 2~5 min | 3~11 hr | Respiratory depression, hypotension | 0.01~0.05 mg/kg | 0.02~0.1 mg/kg/hr | Yes |
| Lorazepam | 15~20 min | 8~15 hr | Respiratory depression, hypotension, acidosis, nephrotoxicity | 0.02~0.04 mg/kg | 0.01~0.1 mg/kg/hr | None |
| Propofol | 1~2 min | 26~32 hr | Pain on injection, TG↑, propofol-related infusion syndrome | 5 μg/kg/min over 5 min | 5~50 μg/kg/min | None |
| Dexmedetomidine | 5~10 min | 2~3 hr | Bradycardia, hypotension | 1 μg/kg over 10 min | 0.2~0.7 μg/kg/hr | None |

## III. Delirium

1. 중환자실에서 섬망은 사망률 증가 및 중환자실과 병원 재원일수 증가와 관련있음. 따라서 정기적으로 섬망 발생 여부 monitoring이 필요함.
2. 평가를 위해 Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU) 또는 Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) 사용
   1) CAM-ICU

표 10-12.

<table>
<tr><td colspan="2">특성 1: 급성으로 발생하였거나 계속 변화하는 경과인가? (1A 또는 1B 항목에 예 이면 양성)</td><td>양성</td><td>음성</td></tr>
<tr><td colspan="2">1A: 현재의 의식 상태가 기존의 의식상태와 다른가?</td><td rowspan="2">예</td><td rowspan="2">아니오</td></tr>
<tr><td colspan="2">1B: 환자의 의식상태(RASS, GCS 또는 이전의 섬망 평가에 따른)에 지난 24시간 동안 변화가 있는가?</td></tr>
<tr><td colspan="2">특성 2: 주의력 결핍(2A 또는 2B 항목에서 오답수가 3개 이상일 때 양성임)<br>글자를 통한 주의력 검사를 먼저 시행하고 환자가 이 검사를 수행할 수 있고 점수가 명확할 때에는 이 점수를 기록하고 특성 3으로 넘어간다. 환자가 글자를 통한 검사를 시행할 수 없거나 사용한 검사에서 점수가 명확하지 않은 경우에는 그림을 통한 주의력검사를 시행하고 두 가지 검사를 모두 시행한 경우에는 그림으로 시행한 검사 점수를 기록한다.</td><td>양성</td><td>음성</td></tr>
<tr><td colspan="2">2A: 글자를 이용한 주의력 검사(시행 못한 경우 NT 로 기록)<br>방법: 환자에게 제가 지금부터 10개의 글자들을 순서대로 읽어드릴 것입니다. 이 중 아 란 글자가 들리면 제 손을 꼭 쥐어서 알려주세요 라고 말하라. 다음 글자들을 일상적인 톤으로 읽어준다. 사 아 바 에 아 하 아 아 라 타<br>채점: 아 라고 했을 때 환자가 반응이 없거나 다른 글자에서 시험자의 손을 쥐었을 때 오답으로 처리한다. 오답의 수를 더한다.</td><td colspan="2" rowspan="2">오답 수<br>3개 이상<br>+/-</td></tr>
<tr><td colspan="2">2B: 그림을 이용한 주의력 검사(시행 못한 경우 NT 로 기록)</td></tr>
<tr><td colspan="2">특성 3: 의식 수준의 변화(RASS 0점 이외에는 모두 양성)</td><td>양성</td><td>음성</td></tr>
<tr><td colspan="2">특성 4: 비체계적인 사고(오답 수가 2개 이상일 때 양성임)</td><td>양성</td><td>음성</td></tr>
<tr><td colspan="2">4A: 예/아니오로 대답하세요(Set A/B 중 한 가지를 선택해 사용. 매일 사용하는 경우 교대로 사용)</td><td colspan="2" rowspan="4">합산한 4A+4B의 오답 수 2개 이상<br>+/-</td></tr>
<tr><td>Set A<br>1. 돌이 물 위에 뜰 수 있나요?<br>2. 바다에는 물고기가 사나요?<br>3. 1 kg이 2 kg보다 무거운가요?<br>4. 못을 칠 때 망치를 쓸 수 있나요?</td><td>Set B<br>1. 나뭇잎이 물 위에 뜰 수 있나요?<br>2. 바다에는 코끼리가 사나요?<br>3. 2 kg이 1 kg보다 무거운가요?<br>4. 나무를 자르는 데 망치를 쓸 수 있나요?</td></tr>
<tr><td colspan="2">각각의 질문에 틀린 대답을 할 때마다 오답 1개로 처리</td></tr>
<tr><td colspan="2">4B: 따라하세요<br>환자에게 다음과 같이 말한다. 손가락을 이만큼 펴보세요(시험자는 환자 앞에서 손 가락을 두 개 편다.), 이제 다른 쪽 손으로 똑같이 해보세요 (손가락 숫자를 반복하지 않는다.)<br>*만일 환자가 양 팔을 움직일 수 없다면 두 번째 질문은 손가락을 하나 더 펴보세요 로 대체함.<br>두 가지 명령을 모두 성공적으로 수행하지 못 하면 오답 1개로 처리</td></tr>
<tr><td colspan="2">최종 CAM-ICU(특성 1과 2가 존재하고 특성 3 또는 4가 추가로 존재)</td><td>양성</td><td>음성</td></tr>
</table>

3. 중환자실에서 섬망 발생과 관련 있는 baseline risk factor: preexisting dementia, history of hypertension and/or alcoholism, high severity of illness at admission
4. 섬망 발생 가능성이 높은 기계호흡을 하는 중환자실 환자의 경우 benzodiazepine 보다 dexmedetomidine이 섬망을 적게 일으킬 수 있음.
5. 섬망의 발생을 줄이기 위해 중환자의 early mobilization이 권고됨.
6. 아직까지는 haloperidol 또는 atypical antipsychotics 사용에 대한 근거가 불충분함.

## IV. Routine management of pain, agitation, delirium

1. Daily sedation interruption or light sedation
2. Analgesia-first sedation
3. 섬망 예방을 위해 중환자실 내 적절한 수면환경 조성
4. Interdisciplinary ICU team approach

## V. Neuromuscular blocking agents (NMBA)

1. NMBA를 쓰기 전에 sedative와 analgesics 사용해야 하며 다른 방법이 효과 없을 때 facilitation of ventilation, IICP, muscle spasm 치료로 사용 가능함.
2. 특히 steroid와 함께 투약하는 경우 가능한 빨리 중단해야 함.

표 10-13.

| NMBA | Continuous infusion dosage | Possibility of prolonged block | Active metabolites | Main side effect | Effect on hemodynamics |
|---|---|---|---|---|---|
| Vecuronium | 0.8~1.2 μg/kg/min | Yes | Yes | Prolonged action if renal failure | Mild-to-no effect |
| Rocuronium | 8~12 μg/kg/min | Yes | No | Possible vagolytic effect | Mild-to-no effect |
| Cisatracurium | 1~3 μg/kg/min | Rare | No but mild Laudanosine accumulation | Increased risk of seizure | No effect |

## 참고문헌

1. Barr J et al. Crit Care Med. 2013;41(1):263-306.
2. Murray M et al. Critical Care Med.2002;30(1):142-156

Chapter 04

# 기도관리 및 이탈

이진우

## I. Rapid Sequence Intubation (RSI)

### 1. 6P s (steps of RSI)

1) Preparation: IV line, pulse oxymetry, equipment check

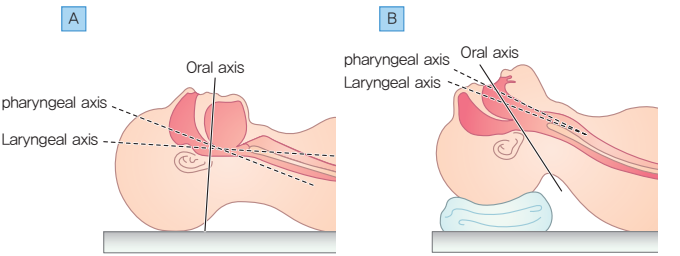



그림 10-3. A: Oral-pharyngeal-tracheal axis in nonaligned position. B: Aligned sniffing position with neck flexed and head extended

2) Preoxygenation: 100% oxygen by mask

3) Premedicate: etomidate 0.2 mg/kg

4) Paralysis: Succinylcholine 1.5 mg/kg (onset 1 min, duration 3~5 min) or rocuronium 1 mg/kg (onset 1~1.5 min, duration 30~110 min)

5) Placement of the tube

6) Postintubation management

## II. Weaning protocol

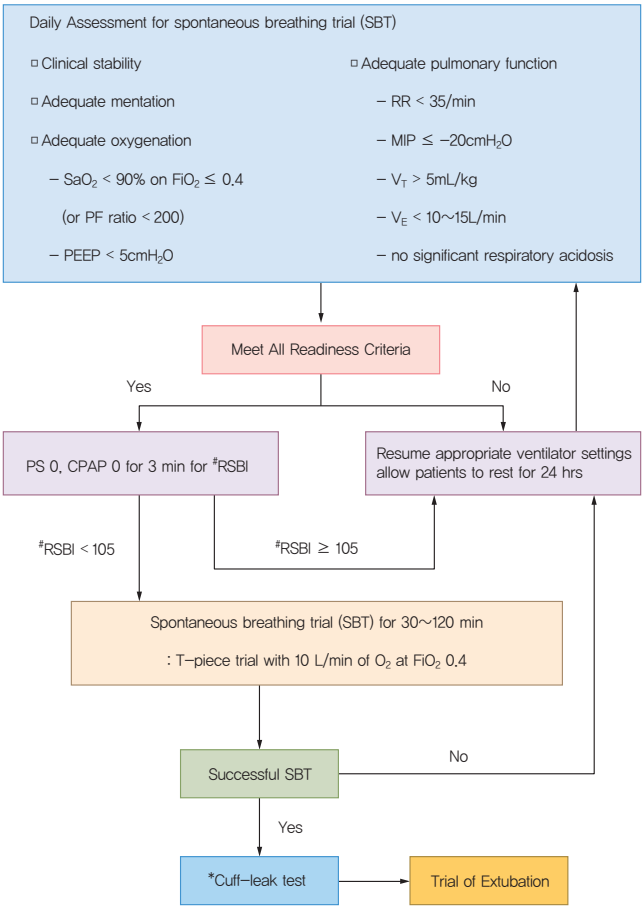



그림 10-4. Weaning protocol

*Cuff leak test: decrease in exhaled volume after cuff deflation of < 110 mL or 25% change. Average of 3 values on 6 consecutive breaths measured during volume-cycled ventilation ⇒ Laryngeal edema가 의심될 경우 glucocorticoid (extubation 4시간 전에 methylprednisolone 40 mg) 투약 고려

# Rapid shallow breathing index (RSBI): RR/tidal volume

표 10-14.

| Considerations for assessing readiness for weaning | |
|---|---|
| Clinical assessment | Adequate cough<br>Absence of excessive tracheobronchial secretion<br>Resolution of disease acute phase for which the patient was intubated |
| Objective measurements | *Clinical stability*<br>Stable cardiovascular status (i.e. HR ≤ 120회/min, SBP 90~140 mmHg, no or minimal vasopressors: dopa 5 mcg/kg/min, levo 0.05 mcg/kg/min)<br>Stable metabolic status<br>*Adequate oxygenation*<br>$SaO_2$ > 90% on $FiO_2$ ≤ 0.4 (or PF ratio > 200)<br>PEEP ≤ 5 $cmH_2O$<br>*Adequate pulmonary function*<br>RR < 35/min<br>MIP ≤ −20 $cmH_2O$<br>$V_T$ > 5 mL/kg<br>$V_E$ < 10~15 L/min<br>RSBI [RR (in breaths/min)/ $V_T$ (in liters)] < 105<br>No significant respiratory acidosis<br>*Adequate mentation*<br>No sedation or adequate mentation on sedation |

표 10-15.

| Criteria for SBT failure | |
|---|---|
| Clinical assessment | Objective measurements |
| Agitation and anxiety | $PaO_2$ < 60 mmHg or $SaO_2$ < 90% on $FiO_2$ ≥ 0.4 |
| Depressed mental status | $PaCO_2$ > 45 mmHg or an increase in ≥ 20% from pre-SBT |
| Diaphoresis | pH < 7.32 or a decrease in pH ≥ 0.07 |
| Cyanosis | RR > 35/min or increased by ≥ 50% |
| Evidence of increasing effort | HR > 140/min or increased by ≥ 20% |
| Increased accessory muscle activity | SBP > 180 mmHg or increased by ≥ 20% |
| Facial signs of distress | SBP < 90 mmHg |
| Dyspnea | Cardiac arrhythmias |



## 참고문헌

1. Boles J-M et al. Eur Respir J. 2007;29(5):1033-56.
2. Reynolds S-F et al. Chest.2005;127:1397-1412

Chapter 05

# 중환자실에서의 지지요법

이연주

## * Common misconceptions in ICU

### 1. 기계호흡장치를 달고 있는 환자는 모두 ventolin, atrovent nebulization?

- underlying obstructive lung disease가 있거나 임상적으로 의심될 때에만 사용할 것

### 2. 중환자실 환자가 Hb이 10 g/dL 미만으로 떨어져있다고 적혈구 수혈?

- liberal 수혈(목표 Hb > 10 mg/dL)과 restrictive 수혈(목표 Hb 7~9 mg/dL)군을 비교 → liberal 수혈군의 사망률이 더 높은 경향. (NEJM, 340(6):409-417, 1999, JAMA 2002:288:1499-1507)
- ischemic coronary disease, severe hypoxemia, acute hemorrhage의 경우를 제외하고 target Hb 7~9 g/dL로 할 것.

### 3. 근이완제를 사용하고 있으므로 금식?

- 중환자실에서는 hypo-mobility, dopamine, opioids, neuromuscular blocking agents 등의 이유로 위장관 운동이 저하될 수 있어 장음이 들리지 않아도 경장영양을 시작할 수 있음. (J Parenter Enteral Nutr. 2009; 33(3):277)

### 4. 중환자에서 rapid ACTH stimulation test?

- 결과를 해석하기 어려우며 뚜렷한 적응증이 있을 때에만 해야 함. 수액과 vasopressor의 치료에도 불구하고 교정되지 않는 저혈압의 경우, steroid를 사용해볼 수 있으나 이런 경우에도 rapid ACTH stimulation test를 할 필요 없음. (CORTICUS study, NEJM 2008; 358(2)111-24, Surviving Sepsis campaign 2013)

### 5. DVT prophylaxis를 하면 thromboembolism이 안 생긴다?

- 중환자실에 입실하여 혈전예방을 하고 있는 환자 대상 → 23.6%의 환자에서 DVT가 새로 발생함. (Critical Care Medicine 2002:30:771-774)

### 6. 폐만 좋아지면 weaning 할 수 있다?

– ventilator weaning을 성공적으로 하기 위해서는 환자의 기저질환의 호전이 있어야 하며, 심장기능, 영양상태, volume status, electrolyte balance, neuromuscular capacity, psychological preparation 등 다양한 요인 고려.

## I. 혈당조절

내분비내과 입원 환자의 혈당 조절 중 중환자의 혈당 조절 파트 참고

## II. 스트레스궤양 예방

### 1. 스트레스궤양에 대한 위험인자

**1) 주요 위험인자**

– 48시간 이상의 기계호흡

– 응고장애: platelet < 50,000/mL, INR > 1.5, aPTT > 2 times

**2) 기타 위험 인자**

– 저혈압, 중증 패혈증, 다장기 손상, 심한 두부 손상, 체표면 30% 이상의 화상, 신부전증, 간기능 부전

– 고용량의 부신피질 호르몬제(> 250 mg hydrocortisone or Pd > 62.5 mg or mPd > 50 mg)

### 2. 치료원칙

1) 금기사항이 없는 한 가능한 일찍 경장영양 시행

2) UGI bleeding 위험인자가 있는 환자는 스트레스궤양 예방법 시행

3) 사용 약제는 $H_2$ blocker와 PPI 중에서 선택

4) 약제를 사용할 때는 위의 pH를 높임으로서 VAP 및 C. difficile infection 증가 가능

## III. 심부정맥혈전증예방

1. 심부정맥혈전증을 예방하기 위해서 daily pharmacoprophylaxis를 추천
2. 저용량 UFH (unfractionated heparin) 혹은 LMWH (low molecular weight heparin) 사용
3. 환자 상태에 따라 약제 선택: LMWH은 가격이 비싸지만, 투여가 간편한 장점, UFH은 중등도 이상의 신부전이 동반된 환자에서 추천됨.
4. 고위험군에서는 UFH보다는 LMWH 사용을 추천
5. 고위험군에서는 약물적 예방법과 기계적 예방법을 함께 사용해 볼 수 있음.
6. 헤파린금기(예: thrombocytopenia, severe coagulopathy, active bleeding, recent intracerebral hemorrhage) 상황에서는 mechanical prophylaxis (compression stocking, intermittent compression device) 추천.

## IV. 영양

1. 가능하다면 입실 48시간 이내에 oral or enteral feeding을 시작할 것
2. 혈역동학적 불안정으로 수액소생, 승압제 등이 필요한 경우에는 bowel ischemia의 위험이 높으므로 EN(경장영양) 보류할 것. 그러나 혈역학적 불안정이 심하지 않으면서 적절한 tissue perfusion과 volume resuscitation이 되었다면 EN을 시도할 수 있음.
3. 중환자실에서 EN을 시작하는데 장음의 유무나 배변이 필수적인 전제조건은 아님.
4. 첫 주에 full caloric feeding을 주려 하지 말고, 하루 500 kcal씩 증가시키는 low dose feeding을 하여 영양지원 일주일 내에 최소한 총 에너지 요구량의 50~65% 이상이 되도록 할 것.
5. 전에 건강하였으며 단백질 에너지 영양결핍을 보이지 않는 경우, 초기 EN이 불가능하다면 입실 7일까지는 영양지원을 보류할 수 있으며 7일 이후에도 EN지원이 불가능하면 PN을 시작할 것. 그러나 입실 시 단백질 에너지 영양결핍이 있으면서 EN이 불가능한 경우는 가능한 빨리 parenteral nutrition (PN)을 시작할 것 (즉 영양결핍 상태가 되지 않는 것이 가장 중요함!)
6. 위잔류량이 500 mL이하여야 한다는 기준만으로 EN을 중단하는 것은 피해야 함.

## V. Setting goals of care

1. 치료의 목표는 항상 환자 및 가족과 함께 정하고 예후를 논의해야 함.
2. 치료목표의 설정은 가급적 조기에 (입실 72시간 이내) 설정.
3. 중환자 치료 수준에 대한 결정 시 가장 중요한 것은 해당 환자에게 무엇이 최선인지이며, 가족이나 사회의 부담의 회피가 아님에 유의할 것.
4. 생명유지치료의 중단에 대한 논의는 환자의 기저질환의 예후가 매우 불량하거나, 치료에 동반되어 환자에게 부가되는 신체적, 정신적 부담이 치료로 얻을 수 있는 효과보다 훨씬 더 클 때 및 회복된 후 환자가 삶의 질을 받아들이지 못할 것으로 판단될 경우 등에 환자나 그 대리인과 시작할 수 있음.
5. 환자 삶의 질은 환자 평소 관심사와 가치에 의해 판단되어야 하며 생명유지치료의 지속 혹은 중지를 결정할 때 가장 중요한 결정인자로 고려되어야 함.

## 참고문헌

1. Van den Berghe G, et al. N Engl J Med 2006;354:449-61.
2. Marik PE et al. Crit Care Med 2010;38:2222-8.
3. Surviving Sepsis Campaign; International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med 2013;41:580.
4. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient. J Parenter Enteral Nutr. 2009;33(3):277.

Chapter 06

# 중증 패혈증 및 패혈성 쇽 치료

조영재

## I. 정의

### 1. 전신 염증 반응 증후군 (Systemic inflammatory response syndrome, SIRS)

Two or more of the following conditions:

- Fever (oral temperature >38° C) or Hypothermia (<36° C)
- Tachypnea (>24 breaths/min)
- Tachycardia (heart rate >90 beats/min)
- Leukocytosis (>12,000/L), leucopenia (<4,000/L), or >10% bands; (may have a infectious or noninfectious etiology)

### 2. 패혈증 (Sepsis): SIRS that has a proven or suspected microbial etiology

### 3. 중증 패혈증 (Severe Sepsis)

표 10-16. Severe sepsis definition

| Severe sepsis definition = sepsis-induced tissue hypoperfusion or organ dysfunction(any of the following thought to be due to the infection) |
|---|
| Sepsis-induced hypotension |
| Lactate above upper limits laboratory normal |
| Urine output 〈 0.5 mL/kg/hr for more than 2 hrs despite adequate fluid resuscitation |
| Acute lung injury with $PaO_2/FiO_2$ 〈 250 in the absence of pneumonia as infection source |
| Acute lung injury with $PaO_2/FiO_2$ 〈 200 in the presence of pneumonia as infection source |
| Creatinine 〉 2.0 mg/dL |
| Bilirubin 〉 2 mg/dL |
| platelet count 〈 100,000 $\mu$L) |
| Coagulopathy (international normalized ratio 〉 1.5) |

Dellinger RP et al. Crit Care Med 2013;41:580-637.

### 4. 패혈성 쇽 (Septic Shock):

- Sepsis with hypotension (SBP <90 mmHg, or 40 mmHg less than patient s normal BP) for at least 1 h despite adequate fluid resuscitation;
- Need for vasopressors to maintain SBP 90 mmHg or MAP 70 mmHg

※ Refractory : lasts for > 1 h and no respond to fluid or pressor administration

**5. 다발성 장기부전 (Multiple-organ dysfunction syndrome, MODS):** Dysfunction of more than one organ, requiring intervention to maintain homeostasis

## II. 중증 패혈증의 치료 (Management of Severe Sepsis)

표 10-17. Surviving Sepsis Campaign Bundles

| TO BE COMPLETED WITHIN 3 HOURS: |
|---|
| 1) Measure lactate level |
| 2) Obtain blood cultures prior to administration of antibiotics |
| 3) Administer broad spectrum antibiotics |
| 4) Administer 30 mL/kg crystalloid for hypotension or lactate ≥ 4 mmol/L |
| **TO BE COMPLETED WITHIN 6 HOURS:** |
| 5) Apply vasopressors (for hypotension that does not respond to initial fluid resuscitation) to maintain a mean arterial pressure (MAP) ≥ 65 mmHg |
| 6) In the event of persistent arterial hypotension despite volume resuscitation (septic shock) or initial lactate ≥ 4 mmol/L(36 mg/dL):<br>– Measure central venous pressure (CVP)*<br>– Measure central venous oxygen saturation ($S_{cv}O_2$)* |
| 7) Remeasure lactate if initial lactate was elevated* |

* Targets are CVP of ≥ 8 mmHg, $S_{cv}O_2$ of ≥ 70%, and normalization of lactate.

Dellinger RP et al. Crit Care Med 2013;41:580-637.

위와 같은 묶음 치료(Bundle Care) 를 따르는 것이 사망률을 감소시킴.

### 1. Initial resuscitation and Infection Issues

1) **Initial Resuscitation:** 패혈증에 의해 발생하는 조직 저 관류 상태(초기 수액 challenge 이후에도 지속되는 저혈압 상태 혹은 혈중 lactate 농도 4 mmol/L 이상)에 대해 protocolized 정량적 수액 구조요법을 적용(1C). 첫 6시간 동안 조기목표지향치료(Early Goal Directed Therapy)를 적용(그림 10-5)

※ Targeted goal

- CVP 8~12 mmHg (12~15 mmHg in the case of MV)

- MAP ≥ 65 mmHg
- Urine output ≥ 0.5 mL/kg/hr
- $ScvO_2$ ≥ 70% or mixed venous (pulmonary artery) $O_2$ saturation ($SmvO_2$) ≥ 65%

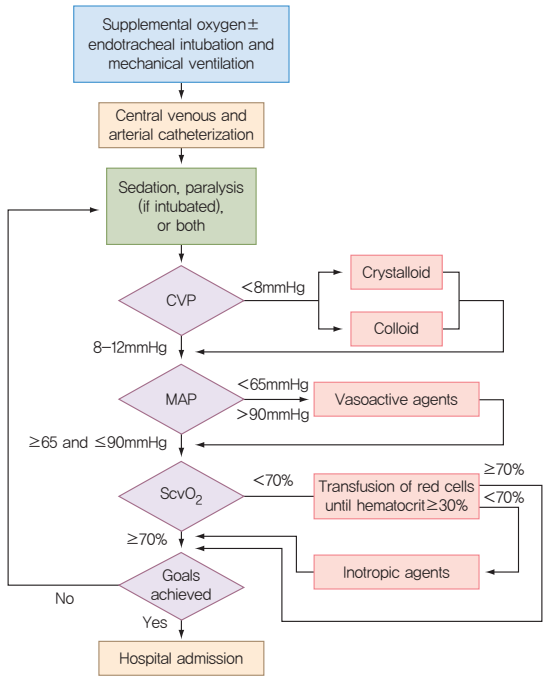



그림 10-5. Early Goal Directed Therapy의 모식도
(Ref. Rivers E et al. N Engl J Med 2001;345:1368-1377.)

2) **Diagnosis:** 항생제 투여 전 적절한 배양검사는 반드시 시행.

3) **Antimicrobial Therapy:** 효과적인 항생제 투여는 패혈성 쇽(1B) 및 중증 패혈증(1C) 인지 후 1시간 이내에 투여. (세균뿐만 아니라 의심되는 감염원이 곰팡이 혹은 바이러스인 경우도 고려. 가능한 매일 de-escalation에 대해 재평가(1B). procalcitonin 농도와 같은 새로운 biomarker는 감염의 증거가 없는 환자에서 사용 중인 경험적 항생제를 중단하기 위해 고려할 수 있음(2C)).

4) **Source Control:** 가능하면 12시간 이내에 intervention을 시행(1C). 혈관 내 삽입된 device가 원발 병소로 의심된다면 가능한 다른 혈관에 device를 확보한 후 감염원을 제거.

5) **Infection Prevention:** chlorhexidine gluconate를 이용한 oral decontamination은 VAP의 위험을 줄일 수 있음(2B).

## 2. Hemodynamic Support and Adjunctive Therapy

1) **Fluid Therapy of Severe Sepsis:** Colloid가 아닌 Crystalloid로(1B), 투여량은 30 ml/kg 이상(1C). 추가적인 수액으로 HES 등의 colloid는 더 이상 추천하지 않음(1B). 단, colloid 제제 중에서는 albumin만을 인정(2C).

2) **Vasopressors:** MAP 65 mmHg(1C)가 초기 목표, norepinephrine이 first-choice임(1B). 필요시 epinephrine(2B), vasopressin (up to 0.03 U/min)을 추가. 기존에 사용하던 dopamine의 경우 tachyarrhythmia의 발생 위험이 낮은 선별적인 환자들만 대상으로 제한. 이러한 vasopressor를 필요로 하는 모든 환자들은 가능한 arterial catheter를 잡는 것을 추천.

3) **Inotropic Therapy:** ① myocardial dysfunction이 존재하는 경우, ② 적절한 intravascular volume 및 MAP가 달성되었음에도 불구하고 조직의 저관류의 신호가 계속 진행되는 경우, dobutamine(up to 20 mcg/kg/min)을 투여하거나 혹은 vasopressor에 추가(IC).

4) **Corticosteroids:** 적절한 수액 요법 및 vasopressor 치료에도 반응하지 않을 경우 하루 200 mg 용량의 hydrocortisone 단독 정주를 사용할 수 있음(2C). 투여 방법은 반복적인 bolus injection 보다는 continuous infusion 방법을 사용할 것을 추천(2D).

## 참고문헌

1. Harrison s Principles of Internal Medicine (18th ed.) Chapter 271.
2. Rivers E et al. N Engl J Med 2001;345:1368–1377.
3. Dellinger RP et al. Crit Care Med 2013;41:580–637.

Chapter 07

# 생명보조요법

황진호 · 조영재

## 지속적 신대체요법(Continuous renal replacement therapy, CRRT)

### I. 급성신손상에서 CRRT의 적응증

#### 1. Classic indications

1) Hyperkalemia
2) Severe metabolic acidosis
3) Diuretics-resistant volume overload
4) Oliguria or anuria
5) Uremic complications
6) Some drug intoxications

#### 2. Potential indications

1) Hemodynamic instability
2) Disrupted fluid balance (cardiac failure or multiorgan failure)
3) Increased catabolic states (e.g. rhabdomyolysis)
4) Sepsis
5) Increased intracranial pressure
6) Electrolyte abnormalities

## II. CRRT의 mode

표 10-18. Solute Clearance in Continuous Renal-Replacement Therapy*

| Type of Therapy | Solute Transport | Replacement Fluid | Blood Flow (ml/min) | Ultrafiltration Flow (mL/hr) | Dialysate Flow (mL/hr) |
|---|---|---|---|---|---|
| Continuous venovenous hemofiltration | Convection | Yes | 50~300 | 500~4,000 | 0 |
| continuous venovenous hemodialysis | Diffusion | No | 50~300 | 0~350† | 500~4,000 |
| continuous venovenous hemodiafiltration | Convection and Diffusion | Yes | 50~300 | 500~4,000 | 500~4,000 |

* Rates of blood flow, ultrafiltrate flow, and dialysate flow are representative of typical rates used in clinical practice.

† Ultrafiltration in continuous venovenous hemodialysis is used for regulation of the patient s fluid volume and not for convective purposes.

(N Engl J Med. 2012: 27;367(26):2505-14)

## III. CRRT의 adverse effect

### 1. Vascular access와 연관된 부작용

1) vascular injury: arterial puncture, hematoma, arteriovenous fistulas, aneurysms, thrombus formation 등
2) infection
3) hemothorax, pneumothorax

### 2. Electrolyte imbalance: 특히 K, Ca, P monitoring에 주의

### 3. Hemodynamic instability

### 4. Hypothermia

### 5. Nutrient losses

### 6. Bleeding complications from anticoagulation

**7. Potential underdosing of drugs:** 약물의 분자량에 따라 diffusion + convection/ convection + adsorption 등 기전에 의해 clearance가 달라질 수 있으며, 특히 항생제 용량 조절 시 주의가 필요함.

**8. Modality of CRRT:** CVVH ( ) CVVHD ( ) CVVHDF ( ) Slow Continuous Ultrafiltration (SCUF) ( )

- 2013년 현재 본원에서 가장 많이 사용하는 modality= 1:1 balanced predilution CVVHDF
- CVVHDF에서 Clearance= replacement + dialysate + net patient removal

**9. Target clearance**

- 40 mL/kg/h (conventional clearance)
- 25 mL/kg/h: azotemia는 심하지 않고 volume control이 주 목적일 때

**10. Blood flow rate:** filtration fraction을 20% 이하로 유지할 수 있는 BFR을 계산함.

Filtration fraction(filter 내에 남는 water의 분획)

$$= \frac{\text{actual UF volume [replacement sol + total patient removal]}}{\text{BWFR [BFR} \times (100-\text{Hct})/100] + \text{Replacement sol}}$$

일반적으로,

- 150 mL/min: high clearance(80 mL/kg/h)일 때
- 100 mL/min: conventional clearance(40 mL/kg/h)일 때
- 60 mL/min: SCUF mode로 ultrafiltration만 시행할 때
- 환자의 BP가 낮을 경우 BFR 을 줄이기도 함.

**11. Target I/O:** 예) zero balance or -500 mL/day

**12. 항응고요법(anticoagulation)**

- heparin
- nafamostat: 20 mg/h start, 24 시간 내 clot 발생으로 filter obstruction 발생하면 30 mg/h → 40 mg/h 순차적 증량
- Surface Treated membrane 사용 시 heparin priming만 하거나 infusion을 줄여서 사용 고려, nafamostat 사용 가능

## ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation)

회복 가능성이 있는 심각한 중증의 호흡부전이나 순환부전이 있는 환자에서 기존의 알려진 치료방법으로 호전이 불가능한 경우, 심폐기능이 회복될 때까지 수일에서 수 주 동안 생명유지를 도와주는 체외순환의 한 형태

### I. ECMO 방식(그림 10-6)

1. Venoarterial ECMO (VA-ECMO): 심부전 +/- 호흡부전
2. Venovenous ECMO (VV-ECMO): 단독 호흡부전
3. Extracorporal lung assist(ECLA) or Extracorporeal $CO_2$ removal (ECCO$_2$R): 호흡부전 환자 중 선택적으로 $CO_2$만을 제거
4. E-CPR (Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation): ECMO를 이용한 심폐소생술

※ 대개는 응급상황에서 말초혈관으로 접근하여 시행되는 심폐기능 보조의 개념으로 PCPS (Percutaneous cardiopulmonary support)라는 용어를 사용하기도 함.

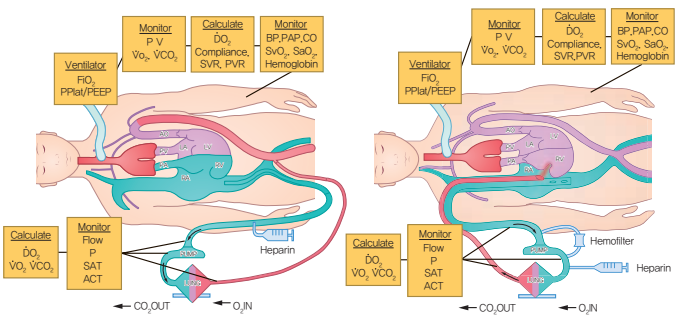



그림 10-6. VA-ECMO(좌) 및 VV-ECMO(우)의 모식도(VV-ECMO의 경우 현재 국내에는 적용되지 않는 single-lumen 방식의 모식도이나 기본적인 flow의 흐름은 dual-lumen 방식과 크게 다르지 않음.) (Ref. MacLaren G et al. Intensive Care Med 2012;38(2):210-20.)

표 10-19. Various Extracorporeal Life Support Techniques

| | | Partial extracorporeal support($ECCO_2R$) | | Total extracorporeal support(ECMO) | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Renal support(CVVH) | V-V | A-V | V-V | A-V |
| Blood flow(L/min) | 0.2~0.3 | 0.3~0.5 | 1.0~2.5 | 2.0~5.0 | 5.0 |
| Vascular access | V-V shunt | V-V shunt | A-V | V-V shunt | A-V shunt |
| | | | femoral shunt | | |
| Catheter's diameter | 12 F | 14 F | A: 13 | Inlet 19~24 | A: 19~24 |
| (F) | Double-lumen | Double-lumen | V: 15 | Outlet 15~21 | V: 16 |
| Priming volume(mL) | 140~160 | 300 | 350 | 500 | 500 |
| Needs for heparin(IU/min) | 4~12 | 4~18 | 3.5~10 | 10~20 | 10~20 |
| Membrane surface($m^2$) | - | 1.3 | 1.3 | 1.8 | 1.8 |
| $CO_2$ extraction(% of baseline) | - | 25 | 50 | 〉 50 | 〉 50 |
| $O_2$ transfer(mL/min) | - | 10 | 20~600 | 140~340 | 340 |

Ref. Combes A et al. Curr Opin Crit Care 2012;18:99-104.

## II. ECMO의 적응증

표 10-20. Most common underlying diagnoses needing ECMO

| System | Diagnosis |
|---|---|
| Respiratory | Viral pneumonia<br>Bacterial pneumonia<br>Aspiration<br>Acute respiratory failure(non-ARDS)<br>Adult respiratory distress syndrome(ARDS) |
| Cardiac | Cardiac arrest<br>Cardiomyopathy<br>Myocarditis |

Ref. Je HG et al. Korean J Crit Care Med 2011;26(2):51-56.

표 10-21. Indications and Contraindications for ECMO in Severe Cases of ARDS

| |
|---|
| **Indications** |
| Severe hypoxemia(e.g., ratio of $PaO_2$ to $FiO_2$ 〈 80, despite the application of high levels of PEEP(typically 15~20 $cmH_2O$) for at least 6 hr in patients with potentially reversible respiratory failure†) |
| Incompensated hypercapnia with acidemia(pH 〈 7.15) despite the best accepted standard of care for management with a ventilator |
| Excessively high end-inspiratory plateau pressure( 〉 35~45 $cmH_2O$, according to the patient's body size) despite the best accepted standard of care for management with a ventilator |
| **Relative contraindications** |
| High-pressure ventilation(end-inspiratory plateau pressure 〉 30 $cmH_2O$) for 〉 7 days |
| High $FiO_2$ requirements( 〉 0.8) for 〉 7 days |
| Limited vascular access |
| Any condition or organ dysfunction that would limit the likehood of overall benefit from ECMO, such as severe, irreversible brain injury or untreatable metastatic cancer |
| **Absolute contraindication** |
| Any condition that precludes the use of anticoagulation therapy ‡ |

† ECMO may be considered after a shorter interval if the ratio $PaO_2$ to $FiO_2$ is less than 50. The threshold for the initiation of ECMO varies considerably across studies and guideline.

‡ In patients with severe bleeding, anticoagulation may be withheld for limited periods of time.

Ref. Brodie D et al. N Engl J Med 2011;365:1905-14.

## III. ECMO 시행 전후 환자 관리

1. 시행 전 반드시 출혈에 대비하여 적혈구 2개 이상을 준비, cannulation과 함께 수혈을 시행.

2. **적절한 캐뉼라 삽입 및 위치의 확인:** VA type 인 경우와 VV type 경우를 구분하여 Chest AP, Abdomen supine을 시행하여 캐뉼라 삽입의 적절성을 평가. 특히 VA type 캐뉼라의 경우 원위부 하지의 허혈 소견을 주의 깊게 관찰, 필요시 distal perfusion을 시행.

3. **ECMO Consol 및 Blender의 조절:** Blood flow, $FDO_2$, Sweep gas
   1) Sweep gas: oxygenator membrane을 통과하는 gas flow를 조절함으로써 $pCO_2$ removal을 조절.
   2) $F_{DO2}$ (Fraction of delivered oxygen): 엄밀한 의미에서 inspired 라는 표현은 맞지 않으므로 $FiO_2$ 라는 표현은 적절치 않음. ECMO blood flow와 함께 oxygenation 정도를 결정함.
   3) ECMO blood flow: Pump의 RPM 조절을 통해 ECMO blood flow를 조절하며 일반적으로 성인에서는 50 mL/kg/min 정도가 권장. VV-ECMO에서는 심박출량의 60% 이상만 유지되면 큰 문제는 없으나 환자의 조건에 따라 달라짐.

**4. ECMO 적용 시 기계환기의 조절:** ECMO 적용 이후 적절한 oxygenation/decarboxylation이 이루어지게 되면 적극적으로 "Lung protective ventilation" 을 시행(Pplat 〈 25~30 $cmH_2O$, PEEP 10~20 $cmH_2O$, RR 10회/분 전후, Tidal volume 4~6mL/kg PBW).

**5. ECMO 적용 시 항응고요법:** 현재까지는 unfractionated heparin (UFH)이 표준 약제임.

1) 초기 bolus 주입: UFH 50~100 IU/kg
2) Heparinization: aPTT 기준으로 45~60 sec, 1.5 X control로 유지하며, ACT 기준으로는 180~220 sec를 유지.

**7. 기타 지지요법**

1) Aggressive diuresis: 특히 호흡부전에 의한 VV-ECMO 환자들의 경우 conservative fluid management. 필요시 early CRRT 고려.
2) Infection surveillance: 특히 catheter-related infection에 주의.
3) Proper transfusion of blood products

## IV. ECMO의 weaning

**1. VA-ECMO:** Myocardial recovery를 확인한 후 weaning을 시도. Inotropics와 Vaspressors는 사용하지 않거나 최소한의 용량만 사용하고 있는 상태에서 단계적으로 blood flow를 1.0 L/min까지 줄여봄.

**2. VV-ECMO:** ARDS가 호전된 상태로 표준 lung protective ventilation, $FiO_2$ 0.6 미만에서 적절한 동맥혈가스분석 결과가 유지될 수 있는 상태가 되면, blood flow는 조절할 필요 없이 sweep gas만 off 한 후 약 4~6시간 정도 경과 관찰 후 동맥혈검사 추적 후 양호하면 wean off.

## V. ECMO 관련 합병증

표 10-22. Adverse Events Associated with ECMO

| Event directly related to the ECMO circuit | Rate % | Event not directly related to the ECMO circuit | Rate % |
|---|---|---|---|
| Oxygenator failure | 17.5 | Bleeding | |
| Blood clots | | Surgical-site bleeding | 19.0 |
| Oxygenator | 12.2 | Cannulation-site bleeding | 17.1 |
| Other circuit | 17.8 | Pulmonary hemorrhage | 8.1 |
| Cannula-related problems | 8.4 | Gastrointestinal hemorrhage | 5.1 |
| Other mechanical complications | 7.9 | Intracranial hemorrhage | 3.8 |
| | | Hemolysis | 6.9 |
| | | Disseminate intravascular coagulation | 3.7 |
| | | Culture-confirmed infection at any site(related or unrelated to ECMO) | 21.3 |

Ref. Brodie D et al. N Engl J Med 2011;365:1905-14.

## 참고 문헌


1. Ashita T. N Engl J Med. 2012; 367 (26): 2505-14.
2. Lins RL et al. Nephrol Dial Transplant 2009; 24: 512-8.
3. Vinsonneau C et al. Lancet 2006; 368: 379-85.
4. Rabindranath K et al. Cochrane Database Syst Rev 2007; 3: CD003773.
5. ECMO, extracorporeal cardiopulmonary support in critical care (4th ed.) Ann Arbor, Extracorporeal Life Support Organization. 2012.
6. MacLaren G et al. Intensive Care Med 2012;38(2):210-20.
7. Brodie D et al. N Engl J Med 2011;365:1905-14.
8. Combes A et al. Curr Opin Crit Care 2012;18:99-104.
9. Je HG et al. Korean J Crit Care Med 2011;26(2):51-56.
10. Terragni P et al. Curr Opin Crit Care 2012;18:93-98.

Chapter 08

# 중환자 평가 도구(Scoring system)

이연주

## I. Prognostic score vs Organ dysfunction score

표 10-23.

| | Prognostic Score (예측척도) | Organ dysfunction score (장기부전점수) |
|---|---|---|
| Uses | prognostification; risk stratification | outcome measurement; evaluation of clinical course over time |
| Timing of ascertainment | early during ICU stay | following resuscitation; at any time during ICU stay |
| Selection of variables | physiologic measures | measures of physiology or therapeutic response |
| | worst values | stable, representative values |
| | selected to maximize predictive capability | selected to reflect clinical construct |
| Calibration | maximize prediction | maximize description |

1. Prognostic score: APACHE, SAPS, MPM
2. Organ dysfunction score: SOFA, MOD

## II. APACHE score (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation)

### 1. APACHE II score

- 중환자실 입원 24시간 내에 가장 나쁜 상태의 점수를 기록
- 총 점수 0~299점

* Commonly used website to calculate APACHE II score : http://clincalc.com/IcuMortality/APACHEII.aspx

표 10-24. The APACHE Ⅱ Severity of Disease Classification System

| Physiologic Variable | +4 | +3 | +2 | +1 | 0 | +1 | +2 | +3 | +4 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Temperature-rectal(℃) | ≥ 41 | 39~40.9 | | 38.5~38.9 | 36~38.4 | 34~35.9 | 32~33.9 | 30~31.9 | ≤ 29.9 |
| Mean Arterial Pressure(mmHg) | ≥ 160 | 130~159 | 110~129 | | 70~109 | | 50~69 | | ≤ 49 |
| Heart Rate | ≥ 180 | 140~179 | 110~139 | | 70~109 | | 55~69 | 40~54 | ≤ 39 |
| Respiratory Rate(nonventilated or ventilated) | ≥ 50 | 35~49 | | 25~34 | 12~24 | 10~11 | 6~9 | | ≤ 5 |
| Oxygenation(mmHg) a. $FiO_2$>0.5 use A-a$DO_2$ b. $FiO_2$<0.5 use $PaO_2$ | a ≥ 500 | 350~499 | 200~349 | | < 200 | | | | |
| | b | | | | > 70 | 61~70 | | 55~60 | < 55 |
| Arterial pH | ≥ 7.7 | 7.6~7.69 | | 7.5~7.59 | 7.33~7.49 | | 7.25~7.32 | 7.15~7.24 | < 7.15 |
| Serum Sodium(mmol/L) | ≥ 180 | 160~179 | 155~159 | 150~154 | 130~149 | | 120~129 | 111~119 | ≤ 110 |
| Serum Potassium(mmol/L) | ≥ 7 | 6~6.9 | | 5.5~5.9 | 3.5~5.4 | 3~3.4 | 2.5~2.9 | | < 2.5 |
| Serum Creatinine(mg/dL, Double point score for acute renal failure) | ≥ 3.5 | 2~3.4 | 1.5~1.9 | | 0.6~1.4 | | < 0.6 | | |
| Hematocrit(%) | ≥ 60 | | 50~59.9 | 46~49.9 | 30~45.9 | | 20~29.9 | | < 20 |
| White Blood Count (in 1,000/$mm^3$) | ≥ 40 | | 20~39.9 | 15~19.9 | 3~14.9 | | 1~2.9 | | < 1 |
| Glasgow coma scale (GCS) | Score = 15 minus actual GCS | | | | | | | | |
| Serum $HCO_3$(venous), mmol/L, use if no ABGs | ≥ 52 | 41~51.9 | | 32~40.9 | 22~31.9 | | 18~21.9 | 15~17.9 | < 15 |
| A = Total Acute Physiology Score APS | Sum if the 12 individual variable points | | | | | | | | |
| B = Age Points | C = Chronic Health Points<br>If the patient has a history of severe organ system insufficiency or is immunocompromised assign points as follows:<br>a. For nonoperative or emergency postoperative patients – 5 points<br>b. For elective postoperative patients – 2 points | | | | | | | | |
| ≤ 44 years 0 points<br>45~54 years 2 points<br>55~64 years 3 points<br>65~74 years 5 points<br>≥ 75 years 6 points | | | | | | | | | |

APACHE II Score = Sum of A(APS points) + B(Age points) + C(Chronic Health points)
Crit Care Med 1985;13(10):818-29)

표 10-25. The Glasgow Coma Scale

| Eye Opening | Verbal communication* | Motor response |
|---|---|---|
| Spontaneous(4)<br>To speech(3)<br>To pain(2)<br>None(1) | Oriented(5)<br>Confused conversation(4)<br>Inappropriate words(3)<br>Incomprehensible sounds(2)<br>None(1) | Obeys commands(6)<br>Localizes to pain(5)<br>Withdraws to pain(4)<br>Abnormal flexion(3)<br>Abnormal extension(2)<br>None(1) |

* For intubated patients, assign a score of 1 for verbal communication

표 10-26. APACHE Ⅱ score and Mortality in 5185 ICU patients

| | Hospital Mortality(%) | |
|---|---|---|
| APACHE Ⅱ Score | Nonoperative | Postoperative |
| 0~4 | 4 | 1 |
| 5~9 | 6 | 3 |
| 10~14 | 12 | 6 |
| 15~19 | 22 | 11 |
| 20~24 | 40 | 29 |
| 25~29 | 51 | 37 |
| 30~34 | 71 | 71 |
| ≥35 | 82 | 87 |

Crit Care Med 1985;13:818-829

## III. SAPS score (Simplified Acute Physiology Score)

- 입실 24시간 내 가장 나쁜 상태의 점수를 사용

1. Age
2. Comorbidities
3. Variables related to admission(ICU입실 전 입원기간/장소, 입원형태, 입원이유, 수술여부)
4. Physiologic variables (GCS, bilirubin, temp, creatinine, HR, WBC, pH, PLT, SBP, Oxygenation)

※ General SAPS III calculator:
http://www.saps3.org/resources-downloads/user-agreement/downloads/
(사망률 예측력은 시간이 지남에 따라 감소하여 입원 5일까지만 예측력이 있음)
※ Predicted hospital mortality in general SAPS-III: Logit = -32.6659 + ln(SAPS3 + 20.5958) × 7.3068

## IV. SOFA score (Sequential Organ Failure Assessment) 연속 장기부전 평가점수

사망률 예측보다는 이병률 예측에 중점을 두고 있으나 사망률 예측력은 처음 24시간 점수보다는 48시간 점수가 높다고 알려져 있음. 하루 중 가장 나쁜 점수를 기록.

6개의 장기(Pulmonary, Hematologic, Hepatic, Cardiovascular, CNS, Renal)를 평가

표 10-27.

| | Points | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Organ system | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| $PaO_2/FiO_2$(mmHg) | > 400 | ≤ 400 | ≤ 300 | ≤ 200 and respiratory support | ≤100 and respiratory support |
| platelets x$10^3$/$mm^3$ | > 150 | ≤ 150 | ≤ 100 | ≤ 50 | ≤ 20 |
| Bilirubin(mg/dL) | < 1.2 | 1.2~1.9 | 2.0~5.9 | 6.0~11.9 | ≥ 12.0 |
| Creatinine(mg/dL) or Urine output(mL/day) | < 1.2 | 1.2~1.9 | 2.0~3.4 | 3.5~4.9 or <500mL/day | > 5.0 or < 200 mL/day |
| Glasgow coma score | 15 | 13~14 | 10~12 | 6~9 | < 6 |
| Hypotension | None | MAP < 70 mmHg | Dopamine ≤ 5 μg/kg/min | Dopamine > 5 or epinephrine ≤ 0.1 or norepinephrine ≤ 0.1μg/kg/min | Dopamine > 1.5 or epinephrine > 0.1 or norepinephrine > 0.1 μg/kg/min |

표 10-28. SOFA score and Mortality

| Initial Score | Mortality Rate | Highest Score | Mortality Rate |
|---|---|---|---|
| 0~1 | 0 | 0~1 | 0 |
| 2~3 | 7 | 2~3 | 2 |
| 4~5 | 20 | 4~5 | 7 |
| 6~7 | 22 | 6~7 | 18 |
| 8~9 | 33 | 8~9 | 26 |
| 10~11 | 50 | 10~11 | 46 |
| > 11 | 95 | > 11 | 86 |

JAMA 2001; 286:1754.

## 참고문헌

1. The ICU Book (3rd ed.), Lippincott Williams & Wilkins. 2007
2. Knause WA et al. Crit Care Med 1985; 13: 818
3. Ferreira FL et al. JAMA 2001; 286: 1779
4. Vincent JL et al. Crit Care 2010; 14: 207
5. Breslow MJ et al. Chest 2012; 141: 245

# XI 노인병

01 급성 치료병상에서 병든 노인의 관리 / 796
02 노인의 기능평가 및 삼킴 장애 / 798
03 노인환자의 약제사용 / 809
04 노인의 급성혼돈상태(섬망): Delirium / 816

Chapter 01

# 급성 치료병상에서 병든 노인의 관리

김철호

국내의 노인인구가 12%를 차지하여 고령사회로의 진입이 임박한 현재 병실에 입원한 환자의 절반 이상은 65세 이상의 노인이나, 병든 노인을 관리하는 데는 과거 젊은 환자를 치료할 때와는 다른 접근이 요구됨.

일반적으로 노인을 많이 입원환자로 다루는 내과의사들은 자기가 노인의 대가라고 생각하고 있으나 다음과 같은 점들을 고려하지 않고 입원하고 있는 병든 노인을 관리한다면 노인을 소홀히 대하는 것임. 가장 중요한 것은 노인의 입원에 원인이 되는 질환을 치료하는 것이지만 모든 내과 의사는 다음과 같은 5가지의 면도 같이 고려하여 완벽한 관리가 될 수 있도록 하여야 함.

## 1. 노인이 가지고 있는 병은 자신이 가진 병리현상의 일부만이 증상으로 나타낸 것(evident pathology)에 불과하고 증상을 나타내지 않은 병리현상(silent pathology)이 더욱 많아 다음 2가지의 접근이 요구됨.

1) 입원의 원인이 된 질환 이외에 환자가 가지고 있는 다른 질병을 종합하여 기록하고 약제의 선택이나 치료방침의 결정에 고려해야 함.

2) 입원기간 중 silent pathology가 언제든지 evident pathology로 전환될 수 있으므로 논리적으로 설명되지 않는 합병증의 발생이 가능함.

## 2. 병든 노인의 입원관리에서는 원인 질병의 치료가 중요하지만 노인기능에 대한 고려와 기능의 저하를 최소화하려는 노력도 매우 중요함.

급성질병을 가진 노인은 병상안정을 취하면 매일 상당한 정도의 하지 근력의 저하가 발생함. 따라서 노인은 입원 당일부터 침상안정을 시키지 않는 것이 중요. 병상에서 일찍 내려오도록 격려하고 스스로 보행하도록 하는 것이 매우 중요하며 이러한 것이 불가능하다면 근력의 저하를 막기 위해서 passive exercise라도 제공하여야 함.

노인의 기능의 저하를 평가하기 위해서 노인포괄평가(comprehensive geriatric assessment, CGA)를 시행하는 것이 중요함.

### 3. 다 약제 사용(polypharmacy)이 발생하지 않게 조심하고 필수적인 약제를 제외한 약제는 사용하지 않도록 하여야 함.

노인은 입원하기 전에 많은 약제를 복용하고 있음. 환자가 많은 질병을 가지고 있기 때문이기도 하지만 많은 부분은 의사의 잘못된 처방관행에 의해서 발생함. 따라서 증거에 근거한 의학에 의한 처방이 필수적임. 내과 의사는 환자에게 투여되는 약제를 통합적으로 관리하여야 할 의무와 권한이 있음. 따라서 필수적이지 않은 약제를 삭제해야 함. 이를 통해서 약제비를 절약하고 약제-약제 간의 간섭, 약제에 의한 새로운 질병의 악화, 부작용의 증가를 예방할 수 있으므로 지속적인 노력과 습관화가 필요함.

### 4. 병든 노인은 체내의 항상성유지 능력의 감소가 동반되어 있어 체액, 전해질, 혈압, 체온, 혈당, 인지기능이 변화되기 쉬움.

1) 신장으로의 수분배설능력의 변화와 구갈감의 저하에 의한 수분섭취의 저하로 탈수가 발생하여 이에 의한 저칼륨혈증, 알칼리혈증이 발생하고 이에 의한 기립성 저혈압이 발생하여 실신, 낙상 등이 발생함.
2) 급성질병에 노출되면 SIADH와 유사한 형태의 저나트륨혈증과 고혈당이 발생되기 쉽고 저체온증이나 인지기능의 갑작스런 저하인 섬망이 발생할 수 있음.

### 5. 입원기간을 증가시키는 요인들을 조기에 발견하여 처리하거나 예방하는 것이 중요함.

1) 약제의 부작용의 발견과 예방
   다약제 사용을 억제하고 노인에서 사용하면 위험한 약제를 제거하고 새로운 증상이 발생되면 약제의 부작용의 가능성을 두고 탐색하는 노력이 필요.
2) 섬망의 발생을 예방과 조기치료.
3) 영양부족의 예방
   영양부족은 면역기능의 저하, 창상회복의 지연 등에 의해서 재원기간의 연장, 사망률의 증가 등을 초래하므로 혈중 알부민이 감소된 환자를 발견하여 nutritional support를 제공.
4) 우울증의 조기발견과 치료; 적절한 정신건강의학과와의 협진이 필요함.
5) 병원 내 사고의 예방; 침대에서의 낙상, 욕창의 발생 등의 예방.
6) 사회적 입원의 최소화: 급성질병의 치료가 끝난 후 환자의 거취를 정하지 못하는 경우에는 여러 원인이 있으나 재정적, 가족적 요인이 대부분임. 입원초기 사회복지사를 통한 상담이 필요.

내과의 모든 노인을 노인병내과에서 다룰 수는 없으나, 이상의 원칙을 적용하여 입원한 병든 노인을 관리한다면 재원기간의 최소화, 포괄적 맞춤형 관리, 의료서비스의 질적인 향상이 도모되는 선진국형 의료로의 전환이 가능함.

Chapter 02

# 노인의 기능평가 및 삼킴 장애

김선욱 · 김광일

## I. 노인의 기능평가

### 1. 노인 질환의 특수성

1) 비 특이적인 증상을 호소하는 경우가 많아 진단이 어려움.
2) 기능저하, 기능의존이 흔하며 전형적인 증상 없이 기능 변화로 발현하기도 함.
3) 여러 만성 질환이 동반되어 있음.
4) 약물 과다 사용 및 약물 부작용이 흔함.
5) 기능적, 정신적, 사회적 요인이 중요함.

### 2. 노인 기능 평가의 중요성

1) 질병의 발생이 기능의 변화로 처음 나타나는 경우가 많음.
2) 기능의 상실은 삶의 질에 큰 영향을 미침.
3) 기능의 상실은 추가적인 장애 및 질병 발생의 위험성을 증가시킴.
4) 기능의 상실로 인해 반복적인 입원 및 장기 요양 시설 거주할 가능성이 높음.
5) 노인의 경우 입원하는 것 자체가 기존에 유지하던 기능을 저하시킬 수 있음.
6) 노인 환자의 기능은 가족들의 삶의 질 및 가족, 사회적 경제적 부담과 연관됨.

### 3. 노인 포괄 평가 개요

1) 정의: 노쇠한 노인 환자의 치료 요구를 알아보고 치료 계획을 결정하며 질병 및 기능 상태를 호전시키기 위한 다면적이고 포괄적인 다학제적 진단 과정.
2) 특성: Individualized Goal, Functional assessment, Multidimensional/Interdisciplinary team approach.
3) 목표: 질병 진단의 정확도를 높이고 장기적인 계획을 수립하며 기능 상태와 삶의 질 향상을 추구하고 가족 및 사회적 부담을 줄여주는 것을 목표로 함.

### 4. 노인 포괄 평가 항목

**1) Medical domain: Comorbidity, Disease severity, Polypharmacy, Inappropriate medicine**

(1) 환자가 가지고 있는 문제 목록을 작성하고, 동반질환 및 그 중증도를 판정

(2) 환자의 의학적 문제를 해결하며 기능을 유지 또는 회복시킬 수 있는 치료의 우선

순위를 정함.

**2) Functional domain: Activity of daily living(ADL), Instrumental activity of daily living(IADL), Gait and balance**

(1) 시력, 청력 등 기본적인 감각 검사

(2) ADL assessment: Modified Barthel Index(부록 표 1 참조, 75점 미만 시 중등도 의존 으로 간주), Katz Index

(3) IADL assessment: Lawton and Brody s index(부록 표 2 참조, 한 항목이라도 이상 시 의존 으로 간주)

(4) Gait and balance

① 최근 6개월간 낙상 경험, 인지 장애, 시력장애, 기립성 저혈압 확인

② Timed up and go test: 팔걸이가 없는 의자에서 일어서 3 m 떨어진 지점까지 걸어간 뒤 돌아와 다시 앉기까지 소요된 시간이 20초 이상인 경우 낙상 위험도 높음.

③ Modified Romberg test: 눈을 뜨고 발을 모은 상태에서 눈을 감은 뒤 양 발을 엇갈려 포개어 보게 하거나 일직선상에 놓도록 함. 상기 자세를 큰 흔들림 없이 10초 이상 지속하지 못하면 낙상 위험 증가.

**3) Psychological domain: Cognitive test, Mood/depression test**

(1) Cognitive test: Mini-Mental Status Examination(MMSE), Korean-MMSE(K-MMSE), Korean version of MMSE in the Korean version of CERED Assessment Packet(MMSE-KC).

분당 서울대병원을 기준으로 MMSE-KC를 사용함.

(2) Mood test: Geriatric Depression Scale(GDS), Short form of the Korean GDS(SGDS-K)

분당 서울대병원을 기준으로 SGDS-K를 사용하며, 5점 이상 시 경증 우울, 10점 이상이면 중증 우울로 판정

**4) Nutritional domain: Diet, Evaluation of malnutrition**

(1) Body mass index, albumin, pre-albumin, total cholesterol, total lymphocyte count, skinfold thickness, arm-circumference 등이 영양상태를 반영함.

(2) Mini Nutritional Assessment(MNA)

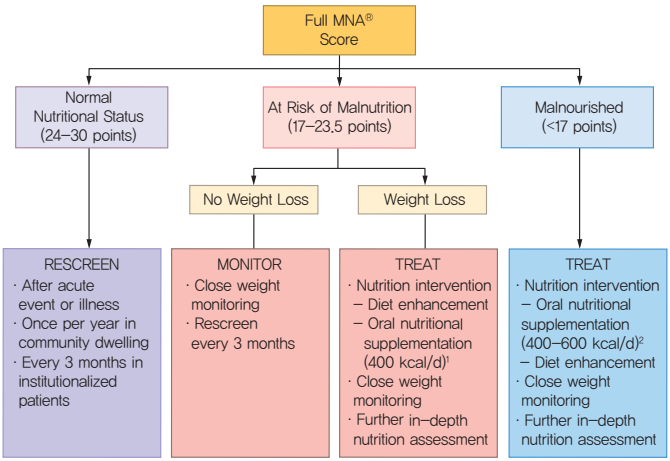



그림 11–1. MNA 검사 결과에 따른 중재방법.
(1. Cochrane Database Sys Rev. 2009:2:CD003288 2. Am J Med. 2006;119:693–699)

5) **Social domain:** Familial support, Care resource eligibility, Financial assessment, Home safety
동거 가족(배우자, 자녀), 의사 결정권자, 친척 친구 관계, 종교 활동 유무, 경제적 상태

## II. 삼킴장애

### 1. 삼킴의 생리

상부 소화 호흡기를 지배하는 여러 신경과 근육들의 조절로, 하부 호흡기를 보호하며, 음식물을 구강으로부터 인두를 거쳐 식도로 진행시키는 과정이며, 제 5, 7, 9, 10, 12번 뇌신경이 관여함.

1) **구강기:** 음식을 구강에서 인두로 보내는 과정이며 혀의 움직임이 중요한 역할을 담당함. 대개 1~1.5초가량 걸리며 음식이 혀의 바닥을 지날 때 인두 삼킴 반사가 촉발됨. 이 과정에 문제가 있으면 음식물이 기도로 흡인될 수 있음.

2) **인두기:** 연하반사에 의해 시작되며 인두 수축, 후두 올림 및 폐쇄 그리고 상부 식도 괄약근의 열림이 순차적으로 일어나게 되고 이 과정은 1초 이내 짧은 시간에 이루어짐.

3) **식도기:** 음식이 상부 식도 괄약근을 통과한 이후 연동운동을 통해 위-식도 접합부까지 내려오는 과정.

## 2. 삼킴 장애의 평가

### 1) 문진 및 이학적 검사

(1) 원인 질환에 대한 평가: 뇌졸중의 기왕력(뇌졸중 환자의 30~60%가 dysphasia를 동반하며 그 중 30%에서는 aspiration이 있음), 삼킴 장애가 있는 부위, 삼키기 힘든 음식의 종류 및 양을 확인.

(2) 이학적 검사: 입 안을 살펴보며 침이 고여 있는지, 혀의 움직임은 적절한지, 능동적 기침이 가능한지를 확인.

(3) 물을 한 모금 먹여본 후 기침반사나 목소리 변화가 있는지 확인.

### 2) 진단적 검사

(1) Video FluoroScopy(VFS): 앉은 자세에서 정면과 측면 영상을 모두 확인하며, 여러 성상과 다양한 양의 음식을 사용하여 구강 및 인두의 해부학적 구조 그리고 삼킴 과정의 현상을 관찰할 수 있음. 삼킴 중 발생하는 구강이나 인두의 운동장애를 평가할 수 있고, 섭취한 음식물이 흡인 되는지, 어떠한 음식물에서 흡인이 주로 발생하는지 알 수 있음. 또한 검사 중 다양한 자세 변화 및 연하 운동법을 시도하며 결과를 직접 평가할 수 있음.

(2) Videoendoscopy: 굴곡형 경 비강 후두 내시경을 이용하여 다양한 성상의 음식물을 가지고 검사를 진행하며 삼킴 전과 삼킴 후의 인두와 후두를 관찰. 방사선에 대한 노출이 없고 성대의 움직임과 인두의 구조를 직접 관찰할 수 있으며 후두의 감각을 평가할 수 있으나, 구강기 및 식도기의 삼킴 과정을 평가하기 어려움.

(3) Sonography: 설골 상방에 탐색자를 위치시킨 후 혀의 기능을 평가하는 데 사용하며 구강통과 시간과 설골의 움직임을 평가할 수 있음.

(4) ElectroMyoGram(EMG): 선택적인 근육의 크기와 수축 시간을 측정할 수 있으며 연하의 시작점을 측정하고 치료에 대한 biofeedback으로 활용함.

(5) 본원을 비롯하여 보라매, 분당 서울대 병원에서는 VFS를 시행하며 VFS와 EMG를 함께 시행함(EMG 추가 order 필요 없음).

## 3. VFS(서울대병원 재활의학과 protocol)

1) EMG를 위한 전극을 붙이고 barium이 섞인 음식물을 아래의 순서대로 투여.

2) small amount fluid(한 숟가락) → large amount fluid(20 cc) → pudding(씹지 말고 삼킴) → SBD → yoplait → NRD → cup drinking

3) Lat. view로는 음식의 이동 경로, 흡인 여부, esophageal pouch 존재 유무를 확인.

4) AP view로는 편측의 pyriform sinus에 음식의 잔여물이 남아 있는지를 확인.

5) 특정 단계에서 흡인이 의심될 경우 다음 식이로 검사 진행을 중지하되 fluid에서 흡인이 된다면 자세변화 또는 Mendelsohn maneuver(삼킴재활편 참조) 등을 시도해 볼 수 있음.

## 4. 감각 자극

1) 삼킴 장애의 정도가 심하지 않을 경우, 감각 자극의 증강을 통해 중추신경계를 자극하여 삼킴 장애 치료를 시도해 볼 수 있음.
2) 삼킴을 시작하기 전 숟가락이나 설압자를 이용하여 혀에 강한 압력 자극을 주어 봄.
3) 음식의 맛, 온도, 부피를 변화시켜 구강을 자극함으로써 삼킴을 촉진할 수 있음.

## 5. 삼킴 재활

1) 자세 변화: 턱 당기기(Chin tuck), 머리 돌리기(Head rotation), 머리 기울이기(Head tilt)
2) 기도 보호: Supraglottic swallow
3) 식괴(bolus) 통과 향상: 설근 강화 운동, 노력 삼킴(Effortful swallow), Mendelsohn maneuver
4) 턱 당기기: 목을 최대한 세우고 턱을 목에 붙이는 자세로 인두 앞쪽 벽을 뒤쪽으로 밀어 혀 바닥과 후두개가 인두 뒤쪽 벽에 가까워지게 함. 기도 입구를 좁혀주어 흡인을 줄여줄 수 있음.
5) 머리 돌리기/기울이기: 편측의 인두벽 장애나 성대의 위약이 있을 때 이상이 있는 쪽으로 고개를 돌리고, 정상 쪽으로 고개를 기울이면 문제가 있는 쪽의 인두가 좁아지며 마비된 성대가 중앙으로 밀려나 잘 모아지게 됨.
6) Supraglottic swallow: 삼키기 전에 성대를 닫아 기도를 보호하는 방법으로 숨을 들이마신 뒤 숨을 참으며, 참은 상태에서 침을 들이 마신 뒤, 삼킨 후 기침을 시킴.
7) 혀로 볼 밀기, 혀 좌우로 움직이기 등을 이용해 설근 강화 운동을 해 볼 수 있음.
8) Mendelsohn maneuver: 삼킴 과정에서 후두의 운동성이 감소되어 있는 경우 후두의 상방 운동을 촉진시키기 위한 방법임. 침을 삼킬 때 후두골(Adam s apple)이 위로 올라갔다 다시 내려가는 움직임을 환자 스스로 관찰하게 함. 삼키면서 후두골이 올라가면 중간에 멈추고 근육을 긴장시켜 후두골이 2~3초간 밑으로 내려가지 않도록 함.

## 6. 식사 처방

**1) 연하곤란식(Dysphagia Diet)**

연하곤란식은 구강, 인후, 후두 등에 장기적인 손상을 입었거나, 뇌종양, 뇌졸중, 치매 등 뇌신경 손상으로 음식을 씹고 삼키는 데 장애가 있는 환자를 위한 식사임. 연하곤란의 형태와 정도에 따라 식사의 점도를 조정하여 폐 흡인을 방지하고 적절한 영양을 공급하는 것을 목적으로 함.

환자의 저작능력에 따라 저작가능 과 저작불능 의 각 1, 2, 3단계로 구분되며 물, 주스 등 점도가 낮은 음료는 흡인의 위험이 있으므로 별도의 농후제(thickening material)를 첨가하여 섭취함.

표 11-1. 연하곤란식의 단계별 특징과 예

| 단계 (연하곤란 정도) | 1단계(severe) | 2단계(moderate) | 3단계(mild) |
|---|---|---|---|
| 점도의 예 | 푸딩 또는 마요네즈 | 꿀 또는 요플레 | 토마토 주스 |
| 농후제 농도 | 100 cc당 1포 | 100 cc당 2/3포 | 100 cc당 1/2포 |
| 특징 | 입안에서 흩어지지 않고 하나의 덩어리를 유지하도록 되직하게 조정하여 제공 | 입안에서 흩어지지 않으면서 약간 흐르는 정도의 점도로 조정해서 제공 | 쉽게 흐르는 정도의 점도로 제공 |
| 물 | 물에 농후제를 각 점도에 맞게 혼합하거나 얼음절편을 삼킴. | | |

**2) 연하곤란이행식(Dysphagia Transition Diet)**

경관급식 중인 환자에게 연하곤란식으로 식사를 변경하고자 하는 경우, 관을 제거하기 전에 연하곤란이행식을 병행하여 경구섭취량이 1일 필요량의 50% 이상 유지되는 것을 확인한 후 관을 제거하는 것이 바람직함. 소량의 음식부터 시작하여 식사량을 점진적으로 늘여나감으로써 환자의 적응을 도움.

연하곤란정도에 따라 3단계의 점도를 제공하고 있으며, 각 단계별로 다시 step A, step B, step C가 세분되어 있음. Step이 증가할수록 제공되는 식사 양이 늘어나는 것이며 식사형태는 죽식만 가능.

표 11-2. 연하곤란이행식

| 단계 | | 1단계 | 2단계 | 3단계 |
|---|---|---|---|---|
| 기준점도 | | 푸딩 | 꿀 | 넥타 |
| Step A | 조식 | 된죽 + 간식 1가지 | 스프 + 간식 1가지 | 토마토 주스 + 간식 1가지 |
| | 중식 | 뉴케어젤리 + 점도 조절된 주스 | 요플레 1개 + 점도 조절된 주스 | 요구르트 + 점도 조절된 주스 |
| | 석식 | 푸딩 + 연두부 또는 감자으깸 | 깨미음 + 점도 조절된 음료 | 생과일 주스 + 점도 조절된 주스 |
| Step B | 1일 3회 제공 시 300~400 kcal | 죽1종지+해당단계국1종지+반찬1가지+농후제 | | |
| Step C | 1일 3회 제공 시 500~600 kcal | 죽1/2그릇+해당단계국1종지+반찬2가지+농후제 | | |

**3) 연하곤란연습식(Dysphagia Training Diet)**

연하곤란연습식은 기본 식사에 추가하여 처방할 수 있는 보충식으로 환자의 연하기능을 증진시키고 식사 진행 시 섭취양상을 사전에 평가하기 위한 식사임(중식 기준으

로 1일 1회만 연습식으로 제공되어, 이것과는 별도로 기본식 발행이 필요). 점도에 따라 1, 2, 3단계로 구분되며 양에 따라 step A, step B, step C 가 세분됨.

표 11-3. 연하곤란연습식

| 단계 | 1단계 | 2단계 | 3단계 |
|---|---|---|---|
| 기준점도 | 푸딩 | 꿀 | 넥타 |
| Step A | 뉴케어젤리 | 요플레 1개 | 요구르트 |
| Step B | 죽 1종지 + 해당 단계 국 1종지 + 반찬 1가지 + 농후제 | | |
| Step C | 죽 1종지 + 해당 단계 국 1종지 + 반찬 1가지 + 농후제 | | |

**4) 연하보조식(Mechanical Soft Diet)**

연하보조식은 치아상태가 좋지 않거나 구강 내 염증이 있어 기계적인 자극으로 통증이 유발되고 이로 인해 저작이 곤란한 환자에게 적용하는 식사임.

## 7. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy (PEG)

상기 치료에도 불구하고 흡인이 지속되는 경우 장기적인 영양 공급을 위해 PEG가 필요함. 코-위 영양관(nasogastric tube)은 흡인의 위험을 줄여주지 못하나 PEG의 경우 30~50% 정도의 흡인 위험을 줄여줄 수 있음.

**1) 적응증**

(1) 삼킴 장애가 있는 환자를 VFS로 f/u 하였으나, 인두기 장애가 호전되지 않는 경우

(2) Brainstem stroke 환자에서 중증 흡인이 있는 경우에는 VFS 없이 시술 할 수 있음.

(3) Endoscopy를 위해 입이 최소한 2.5 cm 이상 벌어지는 환자(입이 벌어지지 않을 경우 영상의학과에 의뢰하여 Percutaneous Radiographic Gastrostomy를 해야 함)

**2) 시술 전후**

(1) 시술 30분 전 Cefazolin 1 g을 투여하며, 다른 합병증이 없다면 추가적인 항생제를 사용할 필요 없음.

(2) PEG를 시행하고 병동으로 올라올 때 simple x-ray를 촬영 하고 tube 위치를 확인

(3) 경관 식이를 해도 역류에 의한 흡인이 가능하므로 30도 이상 상체를 세워 식사.

(4) 대개 PEG 삽입 24시간 이후에 식이 진행하나 최근 메타 분석에 의하면 시술 4시간 이후부터 tube 사용이 가능하며 이것이 구토, 설사, 사망, 감염 등 합병증을 증가시키지 않는 것으로 밝혀짐. 다만 빠른 식이 진행을 하는 경우 위 잔류물을 확인하기 위해 식사 4시간 후 주사기로 흡인해 보는 것이 필요함.

(5) 첫 식이로 50 cc의 따뜻한(체온과 유사한) 물이 적당함. 4시간 이후 주사기로 흡인하여 50% 이하가 남아 있다면 양을 조금씩 적당함. 늘려보고 이후 식사로 변경.

(6) 튜브가 막히지 않도록 물로 관류하고, 시술 전후로 관 삽입 부위에 감염이 발생하는지 관찰함.

## 부록

부록 표 1. Modified Barthel Index

| | | |
|---|---|---|
| 개인 위생 | 0 | 세수, 손 닦기, 면도, 이빨 닦기, 머리 빗기, 화장을 하는 데 타인에게 완전히 의존 |
| | 1 | 상기 활동 중 한두 가지는 스스로 할 수 있으나 나머지는 도움이 필요 |
| | 3 | 상기 활동 수행 중 하나 이상의 단계에서 일부 도움이 필요 |
| | 4 | 환자가 개인 위생활동을 할 수 있으나 최소한의 도움이 필요 |
| | 5 | 안전하고 독립적인 생활 |
| 목욕 하기 | 0 | 목욕하는 데 전적으로 의존 |
| | 1 | 모든 목욕 단계에서 도움과 지시가 필요 |
| | 3 | 씻고 말리는 데 도움이 필요함, 질환 등으로 목욕을 완벽하게 할 수 없음을 포함 |
| | 4 | 물 온도를 맞추는 등 안전을 위한 감시가 필요, 정상인에 비해 3배 이상 시간 소요 |
| | 5 | 안전하고 독립적으로 목욕 가능 |
| 식사 하기 | 0 | 식사하는 데 전적으로 의존 |
| | 2 | 숟가락 등 식사도구를 다루나 음식을 먹는 데 타인의 적극적 도움이 필요 |
| | 5 | 음식을 비비거나, 향신료를 첨가하는 등의 과정에 도움이 필요 |
| | 8 | 고기 자르기, 생선 바르기, 음료 뚜껑 열기 외 독립적 식사 가능 |
| | 10 | 독립적으로 식사 가능 |
| 용변 처리 | 0 | 용변의 모든 과정에서 의존적임 |
| | 2 | 이동, 옷 입고 벗기, 화장지 사용 등 많은 도움이 필요 |
| | 5 | 손 닦기, 옷 추스르기 등을 할 때, 이동 및 균형 잡기를 위해 도움이 필요 |
| | 8 | 안전을 위한 감시가 필요하거나, 화장지 준비 등에 최소한의 도움이 필요 |
| | 10 | 밤에도 스스로 용변 가능 |
| 계단 오르 내리기 | 0 | 스스로 계단을 오를 수 없으며 2명 이상의 도움이 필요 |
| | 2 | 계단을 오르는 데 보조기 또는 1명의 도와주는 사람이 필요 |
| | 5 | 계단을 오르내릴 수 있으나 감독이나 보조가 필요 |
| | 8 | 일반적으로 도움이 필요하지 않으나 가끔 안전을 위한 감독이 필요 |
| | 10 | 타인의 도움이나 관찰이 필요 없음 |

부록 표 1. Modified Barthel Index

| | | |
|---|---|---|
| 대변 조절 | 0 | 배변을 조절하지 못하여 기저귀를 착용 |
| | 2 | 배변자세를 취하는데 도움이 필요하며 종종 실변을 할 수 있어 패드 착용 필요 |
| | 5 | 배변자세를 취할 수 있지만 항문세척에 도움이 필요하고 가끔 실변이 있음 |
| | 8 | 좌약이나 관장 혹은 기구를 사용할 때 감독이 필요, 실변은 드묾 |
| | 10 | 스스로 배변 및 항문세척 가능 |
| 소변 조절 | 0 | 배뇨 조절이 의존적, 실뇨 또는 지속적인 도뇨가 있으며, 외부 도뇨 시 전적인 도움 필요 |
| | 2 | 배뇨 조절이 불가능하나 도구의 이용을 통해 조절 가능, 외부 도뇨 시 도움 필요 |
| | 5 | 낮에 배뇨 조절 가능하나 밤에는 조절 불가, 약간의 보조도구 필요 |
| | 8 | 밤낮 모두 배뇨 조절 가능하나 가끔 실뇨가 발생함 |
| | 10 | 밤낮 모두 배뇨조절 가능 |
| 보행 | 0 | 스스로 보행 불가 |
| | 3 | 한 명 이상의 보조자가 보행 시 최대한의 도움을 주어야 함 |
| | 8 | 보행 보조 기구를 가져오거나 조작할 때 도움이 필요 |
| | 12 | 독립적인 보행이 가능하나 50미터 이상 보행하기 힘들고 안전을 위해 감독이 필요 |
| | 15 | 복도를 왕복할 수 있고 길을 잃거나 넘어질 위험이 없으며 50미터 이상 보행 가능 |
| 의자차 -보행 불능 시 | 0 | 휠체어 이동 시 의존적 |
| | 1 | 휠체어 이동 시 짧은 거리를 평평한 바닥에서 스스로 밀 수 있으나 휠체어를 다루는데 도움이 필요 |
| | 3 | 스스로 휠체어를 밀 수 있으나 움직임이 제한된 공간에서는 보조자를 필요 |
| | 4 | 움직임이 제한된 공간에서 최소한의 도움이나 구두 지시가 필요 |
| | 5 | 휠체어를 독립적으로 운전할 수 있음 |
| 의자/침대 이동 | 0 | 이동하기 위해 전 과정에서 두 명 이상의 도움이 필요 |
| | 1 | 환자가 참여하기는 하지만 이동의 전 과정에서 한 명의 도움이 필요 |
| | 3 | 이동의 일부 과정에서 한 명의 도움이 필요 |
| | 4 | 확신을 주거나 안전 감독을 위해 한 명이 필요 |
| | 5 | 휠체어를 침대로 가져가며, 안전하게 침대로 독립적 이동이 가능 |

| | |
|---|---|
| 100점 | Independent ADL |
| 91~99점 | Minimal dependent ADL |
| 75~90점 | Mild dependent ADL |
| 50~74점 | Moderate dependent ADL |
| 25~49점 | Severe dependent ADL |
| 0~24점 | Full dependent ADL |

부록 표 2. Lawton and Brody's index

| |
|---|
| 1) 전화사용<br>□ 1 혼자서 전화를 걸 수 있다(혼자서 전화번호를 찾아서 건다).<br>□ 1 잘 알고 있는 몇 개의 전화번호만 걸 수 있다.<br>□ 1 전화를 받을 수 있지만 걸 수 없다.<br>□ 0 전화를 전혀 사용할 수 없다. |
| 2) 물건구입<br>□ 1 필요한 물건은 모두 혼자 살 수 있다.<br>□ 0 소액의 물건만 혼자서 살 수 있다.<br>□ 0 다른 사람의 도움을 받아야 물건을 살 수 있다.<br>□ 0 물건을 전혀 살 수 없다. |
| 3) 이동방법(교통수단 이용)<br>□ 1 대중교통을 이용하거나 차를 운전하여 원하는 곳에 갈 수 있다.<br>□ 1 택시를 타면 혼자 가지만 대중교통을 이용해서는 갈 수 없다.<br>□ 1 다른 사람이 도와주거나 같이 가면 대중교통을 이용해 원하는 곳에 갈 수 있다.<br>□ 0 다른 사람이 도와주면 택시나 자동차를 이용해 원하는 곳에 갈 수 있다.<br>□ 0 교통수단을 전혀 이용할 수 없다. |
| 4) 약복용<br>□ 1 정확한 시간에 정확한 양을 복용할 수 있다.<br>□ 0 미리 일회 복용 양을 준비해 주면 복용할 수 있다.<br>□ 0 스스로 약을 복용할 수 없다. |
| 5) 재정관리<br>□ 1 모든 재정관리를 혼자 할 수 있다.<br>□ 1 일상적인 구매는 하지만 은행일이나 큰 거래는 할 수 없다.<br>□ 0 돈을 다룰 수 없다. |
| 아래 질문은 할머니에게만 해당됨 |
| 6) 식사준비<br>□ 1 혼자 음식을 계획하고 준비하고 알맞게 차려 줄 수 있다.<br>□ 0 재료를 준비를 해주면 식사준비를 할 수 있다.<br>□ 0 준비된 음식을 데우거나 차릴 수 있지만 혼자 식사준비를 할 수는 없다.<br>□ 0 음식도 만들어주고 차려 주어야 한다. |
| 7) 가사일<br>□ 1 집을 혼자 관리할 수 있다(큰일은 간혹 도움이 필요할 수 있음).<br>□ 1 설거지나 이불 개기 등 간단한 일상적인 일은 한다.<br>□ 1 간단한 일상적인 일은 하지만 만족할 만큼 깨끗하게는 못 한다.<br>□ 1 모든 가사일에 도움이 필요하다.<br>□ 0 가사일에 전혀 참여할 수 없다. |
| 8) 세탁<br>□ 1 자기 빨래는 스스로 할 수 있다.<br>□ 1 사소한 빨래(양말, 스타킹 등)는 스스로 할 수 있다.<br>□ 0 모든 빨래는 다른 사람이 해줘야 한다. |
| 총점(남자 5점, 여자 8점)<br>한 항목이라도 의존적이라면 IADL dependent로 판정 |

## 참고 문헌

1. Hamaker ME, et al, Frailty screening methods for predicting outcome of a comprehensive geriatric assessment in elderly patients with cancer: a systematic review. Lancet Oncol. 2012;13:437–444.
2. Howard M. Fillit. Brocklehurst s Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology, 7th Edition. NewYork,NY: Elsevier Health Sciences, 2010.
3. Cook IJ, et al. AGA technical review on management of oropharyngeal dysphagia. Gastroenterology. 1999:116:455–478.
4. Marik PE, et al. Aspiration pneumonia and dysphagia in the elderly. Chest. 2003;124:328–36.

Chapter 03

# 노인환자의 약제사용

정희원 · 김광일

## I. 노인에서 약제사용의 문제점

### 1. 노인환자의 약제사용이 문제가 되는 이유

1) 기저질환이 많아 사용하는 약제의 숫자가 많음.
2) 노화와 동반질환에 의한 약제의 흡수, 분포, 대사, 배설의 약동학적 변화를 고려해야 함.
3) 인지기능저하 등으로 인해 순응도가 감소할 수 있음.
4) 약물유해반응(adverse drug reaction)이 흔하며 의료기관 이용 및 입원 등 임상적으로 중요한 문제를 초래함.

### 2. 다약제 복용(polypharmacy)

1) 여러 가지 약제를 동시에 복용하는 경우로 정의함(흔히 5가지 이상의 약제를 동시에 복용하는 경우로 정의).
2) 약물유해반응, 약제 간 상호작용 및 약제–음식 간 상호작용의 위험성이 증가하며 순응도가 저하의 원인이 됨.
3) 다약제 복용의 위험성을 줄이기 위해서는 medicalization (환자의 증상을 약제사용으로 해결하려는 현상)을 피하고 반드시 필요한 약제만 처방하는 것이 중요함.

## II. 노인환자의 약동학적, 약력학적 변화

### 1. 약동학적 변화

**1) 흡수**

(1) 위산분비 감소 및 위산분비 억제제 사용으로 인해 위장 내 pH 증가: ketoconazol, ampicillin, iron 흡수 저하.

(2) 위배출 시간(gastric emptying time) 연장 및 장관 내 흡수 저하: 임상적으로는 큰 의미 없음.

**2) 분포**

(1) 연령이 증가할수록 지방조직 증가, 단백 및 체내수분량 감소.

(2) 수용성 약제(digoxin, gentamicin 등)는 분포용적이 감소하여 약제 투여 후 초기 농도 상승 → 초기 loading dose 감량 필요.

(3) 지용성 약제(diazepam, amiodarone, imipramine 등)는 분포용적 증가로 인해 효과가 늦게 나타나고 반감기가 연장됨 → 유지용량 감량 필요.

**3) 대사**

(1) First pass metabolism 감소: codeine, propranolol, perindopril, simvastatin 등 약제사용 시 주의.

**4) 배설**

(1) 신기능은 연령증가에 따라 감소되나 근육량이 감소가 동반되기 때문에 혈중 크레아티닌 농도만으로는 신기능을 정확하게 평가하지 못함 → 크레아티닌 청소율을 반드시 계산.

(2) 신배설이 주된 약제의 경우 약제의 용량 조절이 필요함: digoxin, aminoglycoside, vancomycin, cimetidine 등

### 2. 약력학적 변화

1) 베타차단제에 대한 반응이 감소되어 있음.

2) benzodiazepines, narcotics, dihydropyridine CCBs에 대한 민감성이 증가되어 약물 이상반응의 위험이 증가함.

## III. 노인 약제사용 시 고려할 사항과 기본원칙

### 1. 고려사항

1) 약제에 대한 약리학적 반응의 변화

2) 약제와의 상호작용: 다약제 사용(drug-drug interaction)

3) 약제-질병과의 상호작용: 다질환 존재(drug-disease interaction)

4) 약제와 노인증후군과의 관계

5) 순응도의 저하

### 2. 기본원칙

1) 비처방 약물(일반의약품), 한약을 포함한 환자의 모든 복용 약제를 파악.

2) 반드시 필요한 경우에만 약제를 사용함(증상이 비전형적이거나 특이성이 없어 정확한 진단을 할 수 없거나, 약제사용으로 인한 이득이 의심스러운 경우에는 약제 처방을 피함. 해당 증상이 없어진 경우에는 즉시 약을 중단).

3) 처방하는 약에 대한 약리학적 특성, 잠재적 유해반응과 독성을 파악하고 있어야 함. 약제와 관련된 기능적 지표를 충분히 모니터링 해야 함.

4) 소량부터 시작하고, 천천히 증량함( Start low & go slow ).

5) 충분히 치료해야 함(Treat adequately). 치료 목표를 달성하기에 충분한 용량까지 증량하여야 하며 치료 가능한 질병을 그대로 두어서는 안 됨.

6) 순응도를 높일 수 있도록 노력함. 복용방법을 단순화하고 주기적으로 약제 복용이

제대로 이루어지는지 평가해야 함.

7) 신약 사용 시에는 특히 주의. 노인에서 신약에 대한 평가가 충분히 이루어지지 않아 risk/benefit ratio를 알 수 없는 경우가 많음.

8) 약제 이외의 방법을 고려함(non-drug alternatives).

## IV. 노인부적절 약제(potentially inappropriate medications, PIM)

- 노인 환자에서 명확한 적응증이 없거나, 현저히 약물 유해 반응 발생 위험이 높아지는 약제, 비용 효과적이지 않으며 투여로 얻는 이득보다 위험 부담이 큰 약제이면서 효과적인 대체 약제가 있는 약제목록을 말함.
- Beers criteria와 STOPP(Screening Tool of Older Person s potentially inappropriate Prescriptions)이 대표적인 기준으로 노인 환자의 약제 처방 시 참조가 필요함.

표 11-4. 노인 환자에서 흔히 관찰되는 약물유해반응과 관련된 약제목록

| Adverse effect | Manifestation of effect | Possible drug classes |
|---|---|---|
| Anti-cholinergic effect | confusion, dizziness, dry mouth, blurred vision, constipation, impaired sweating, urinary retention | 1st generation anti-histamines<br>Anti-psychotics<br>Antidepressants<br>GI motility agents |
| Mental change | delirium, memory loss and impaired cognition | All anti-cholinergics(above)<br>Muscle relaxants<br>Diuretics<br>CNS side effect of other drugs |
| Orthostatic hypotension | dizziness, fall down | All antihypertensives<br>anti-cholinergics<br>Sedative-hypnotics<br>Narcotics |
| GI motility abnormality | constipation, diarrhea, nausea, vomiting | Constipation: anti-cholinergics, CCBs<br>Diarrhea: antibiotics<br>Nausea, vomiting: various |
| Cardiac changes | prolonged QTc | Anti-cholinergics<br>Anti-psychotics(typical and atypical anti-psychotics)<br>Some antibiotics |

표 11-5. 노인 부적절 약제(분당서울대학교병원 약제부 작성, 노인병내과 편집)

| 계열 | 약물 | Rationale | Recommend | 대체약물 |
|---|---|---|---|---|
| 1. Absolute avoid: 노인 절대금기 약물 | | | | |
| Anti-cholinergics (ExcludesTCA) | 1세대 항히스타민제<br>Chlorpheniramine<br>Hydroxyzine<br>Triprolidine(액티피드) | Anti-cholinergic 효과가 강하여, delirium, constipation, dry mouth 등 초래할 수 있음 | Avoid | 2세대 항히스타민 사용 |
| | Anti-parkinson agents 중<br>Benztropine (oral)<br>Trihexyphenidyl | 더 효과적인 대체약 사용 가능 | Avoid | |
| | Anti-spasmodics<br>Hyoscyamine(부스코판)<br>Clidinium-Chloridazepoxide(리브락스) | Highly anti-cholinergic | Avoid | 다른 대체약제<br>(ex, tiropramide) 추천 |
| Cardiovascular | Alpha 1 blockers<br>Doxazocin<br>Prazocin<br>Terazocin | 기립성 저혈압 위험성 높음 | 고혈압 1차약제로는 추천되지 않음 | 다른 고혈압약제 사용<br>BPH치료를 위해서는 $\alpha$1 selective blocker 사용<br>(tamsulosin, alfuzosin, naftopidil, silodosin) |
| | Antiarrhythmic drugs(Ia, Ic, III)<br>Amiodarne<br>Dronedarone<br>Flecainide<br>Propafenone | Rhythm보다는 rate control 우선<br>Amiodarone toxicity | | Rate control 우선 |
| Central nerve system | TCAs<br>Amitriptyline<br>Clomipramine<br>Imipramine | Highly anti-cholinergic, sedating, orthostatic hypotension 등으로 항우울제로 추천되지 않음 | Avoid | Neuropathic pain에는 부작용이 적은 nortriptyline으로 변경 고려 |
| Endocrine | Long acting sulfonylureas<br>Glibenclamide | Prolonged hypoglycemia | Avoid | Glimepride, gliclazide 추천 |
| | Sliding scale insulin | Hypoglycemia | Avoid | |
| | Megestrol | 체중증가는 미미함<br>thrombotic event와 노인 사망률 증가 | Avoid | |
| | Estrogen ± progestins (oral,topical) | Breast, endometrial cancer 증가<br>노인에서 cardioprotective effect 나 cognitive protection 없음. | Avoid | |
| | Growth hormone | Edema, arthralgia, carpal tunnel syndrome, gynecomastia,impaired fasting glucose와 연관됨 | Avoid | Pituitary tumor removal 후 대체는 예외 |

표 11-5. 노인 부적절 약제(분당서울대학교병원 약제부 작성, 노인병내과 편집)

| 계열 | 약물 | Rationale | Recommend | 대체약물 |
|---|---|---|---|---|
| Pain control | Meperidine(Demerol) | Delirium, seizure 등 신경독성<br>Safer alternatives있음. | Avoid | Morphine 등 대체약제 사용 |
| | Ketolorac, including iv | GI bleeding 위험 증가 | Avoid | |
| | Skeletal muscle relaxants<br>Methocarbamol<br>Orphenadrine | anti-cholinergic, sedating, fall down 위험 | Avoid | |
| 2. Some indication: 주의가 필요하나 경우에 따라 사용 가능 | | | | |
| Central nerve system | Benzodiazepines<br>Short and intermediate acting<br>Alprazolam<br>Lorazepam<br>Triazolam<br>Long acting<br>Chlordiazepoxide<br>Clonazepam<br>Diazepam<br>Flurazepam | 노인에서 작용 시간이 증가되며 benzodiazepine sensitivity가 증가됨<br>Cognitive impairment, delirium, fall and fracture risk등 존재<br>Insomnia, delirium, agitation등 치료목적으로 사용해서는 안 됨 | | Seizure, Alcohol withdrawal, Benzodiazepine withdrawal, severe anxiety, periprocedural anesthestia, end of life care 치료 시 사용 가능 |
| Pain control | Non selective NSAIDs, oral<br>Aspirin(> 325 mg/d)<br>Diclofenac<br>Fenoprofen<br>Ibuprofen<br>Ketoprofen<br>Meloxicam<br>Mefenamicacid<br>Naproxen | GI bleeding 위험 등으로 장기간 투여는 추천되지 않음<br><br>RA, OA의 통증 경감을 위해서는 3달 이내 사용<br>고위험군: 75세 이상, 스테로이드 병용, 항응고 및 항 혈소판 약제 병용 | | 대체약물 없을 때 고위험군에서 예방적으로 PPI 나 misoprostol과 병용하여 사용 |
| 3. 용량 제한 | | | | |
| Cardiovascular | Digoxin > 0.125 mg/day | 신배설 감소에 따른 독성 증가 | Avoid | |
| | Spironolactone > 25 mg/day | 심부전에서 25 mg/d 이상 복용하거나, NSAID, ACEI, ARB 등 병용 시 hyperK 위험성 증가 | 심부전이거나 CrCl < 30일 시 추천 안 됨 | |
| | Aspirin > 150 mg/day | bleeding risk 증가 | Avoid | |
| 4. 사용기간 제한 | | | | |
| Central nerve system | Zolpidem > 90일 | Delirium, fracture, fall 위험 증가 | Avoid | |
| | Anti-psychotics as hypnotics > 30일 | Confusion, hypotension, EPS, fall 위험 | Avoid | |
| Gastrointestinal | full dose ppi > 8주 | Osteoporosis, C.difficile disease 등<br>Peptic ulcer 등 치료 및 예방 위해 감량하거나 조기 중단 | Avoid | |

표 11-6. 환자의 동반질환에 따라 주의가 필요한 약제목록(분당서울대학교병원 약제부 작성, 노인병내과 편집)

| Condition | 약물 | Rationale | Recommend |
|---|---|---|---|
| Heart failure | NSAID, COX 2 inhibitors<br>Non-DHP CCB<br>Cilostazol<br>Dronedarone<br>Pioglitazone | Fluid retension, heart failure 악화 가능 | Avoid |
| Syncope, fall down | AchEIs<br>-Donepezil<br>-Rivastagmine<br>-Galantamine<br>TCAs<br>Peripheral $\alpha$-blockers<br>-Doxazocine<br>-Terazocin<br>Chlorpromazine<br>Olanzapine<br>Zolpidem<br>1st gen H1blockers | Orthostatic hypotension 위험 | Avoid unless safer alternatives are unavailable |
| Hypertension | NSAID | Hypertension 악화 가능성 | Avoid |
| Cardiac conduction abnormality | TCAs | Pro-arrhythmic effect | Avoid |
| Seizure, epilepsy | Bupropion<br>Chlorpromazine<br>Clozapine<br>Olanzapine<br>Tramadol | Lowering seizure threshold | Avoid<br>대체약 효과적이지 않고 seizure가 control 된다면 사용 가능 |
| Delirium | TCAs<br>Anti-cholinergics<br>Benzodiazepines<br>Zolpidem<br>Meperidine<br>H2 blockers<br>Corticosteroids | Delirium 유발, 악화 | Avoid<br>Benzodiazepine은 장기간 복용했다면 withdrawal을 막기 위하여 taper 해야 함 |
| Dementia | Anti-cholinergics<br>Benzodiazepines<br>Zolpidem<br>Anti-psychotics<br>H2blockers | Cognitive dysfunction 악화 | Avoid<br>Anti-psychotics는 치매의 BPSD가 환자와 주변에 위협이 될 때 사용 |

표 11-6. 환자의 동반질환에 따라 주의가 필요한 약제목록(분당서울대학교병원 약제부 작성, 노인병내과 편집)

| Condition | 약물 | Rationale | Recommend |
|---|---|---|---|
| Insomnia | Nasal decongestants –containing pseudo-ephedrine<br>Methylphenidate<br>Theophylline<br>Theobromine | CNS stimulants 임 – insomnia 악화 | Avoid |
| Parkinson's disease | Anti–psychotics (예외: quetiapine, clozapine)<br>Metoclopramide | Parkinsonian symptom 악화 | Avoid |

## 참고 문헌


1. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. J Am Geriatr Soc 2012;60:616–31.
2. Hamilton H, et al. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. Arch Intern Med 2011;171:1013–9
3. Mallet L, et al. The challenge of managing drug interactions in elderly people. Lancet. 2007;370:185–91.
4. McLean AJ, et al. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. Pharmacol Rev. 2004;56:163–84.

Chapter 04

# 노인의 급성혼돈상태(섬망): Delirium

정희원 · 김광일

## I. 임상적 특성과 의의

### 1. 특성

1) 의식수준과 인지기능의 변화를 특징적으로 보이며 주의력, 집중력의 장애가 흔히 동반됨.
2) 증상이 갑자기 발생하며 하루 중 증상의 기복이 심하다는 특징이 있음.
3) 병력, 이학적 검사, 검사실 소견에서 전신질환의 악화에 의해 발생하였다는 근거가 관찰됨.

### 2. 임상적 의의

1) 예후 불량: 섬망이 발생하면 입원기간 중 사망률, 입원기간 연장, 및 퇴원 후 인지기능 저하의 위험이 증가함.
2) 내과질환의 초기증상: 심부전, 감염증(요로감염, 폐렴), 뇌졸중 등의 유일한 증상일 수 있음.
3) 노쇠한 노인에서 발생: 섬망이 발생한 환자는 낙상, 요실금, 욕창 등 노인증후군의 발생위험이 높은 노쇠한 노인임.
4) 예방가능: 섬망은 위험인자의 관리를 통해 예방 가능함.

## II. 임상양상과 분류

### 1. Hyperactive delirium

1) 흥분, 공격성향, 환시, 환청, 망상, 불안, 초조 등의 증상을 특징으로 함.
2) 주로 야간, 일조량 감소 시 증상이 악화되는 특징을 가짐( sundowning ).

### 2. Hypoactive delirium

1) 말과 움직임이 감소하고 의식의 저하 또는 침상에서 계속 잠을 자고 있는 경우가 흔함.
2) 보다 고령의 노쇠한 노인에서 흔한 것으로 알려져 있으며 hyperactive delirium 보다 진단이 어렵고 예후가 불량함.

### 3. Mixed delirium

hyperactive type과 hypoactive type의 증상이 번갈아 나타남.

## III. 진단

DSM-IV 또는 CAM(confusion assessment method)를 이용하여 진단함.

## IV. 위험인자

### 1. 예방 가능한 위험인자

1) sensory deprivation(감각박탈): 시력 및 청력의 저하
2) immobilization(부동): tethering-Foley catheter, restraint
3) 약제: 수면제, 항콜린성약제, 진정제, 스테로이드제
4) 통증
5) 수면부족
6) 감염
7) 전해질, 대사 이상: dehydration, hyponatremia, hypernatremia, hyperglycemia 등

### 2. 비가역적 위험인자

1) 고령
2) 치매, 인지기능 저하
3) 남자
4) 중증질환, multimorbidity: sepsis, hip fracture, open heart surgery, multiple trauma
5) 섬망의 과거력
6) 기능의존상태, 장기간 와상상태

## V. 예방과 치료

### 1. 위험인자 관리

입원 24시간 내에 환자의 섬망 위험인자를 파악하고 이에 대한 예방적 조치를 적절하게 수행하는 것이 중요함.

**1) 인지기능 저하, 지남력 장애**

(1) 적당한 조명 유지, 보청기, 안경 등을 사용할 수 있도록 함.
(2) 환자에게 계속적인 지남력 제공: 시간, 장소에 대해 주기적으로 환기함.
(3) 인지기능 자극: 옛날이야기(회상)
(4) 가족과 친지의 방문 권장, 가능하면 친숙한 사람이 간병할 수 있도록.

**2) 탈수 및 영양**

(1) 충분한 수분 섭취, 필요시 정맥 수액제공으로 탈수되지 않도록 주의
(2) 적절한 영양 공급이 되는 지 확인: body weight, I/O 확인

**3) 감염**

(1) 폐렴, 복강 내 감염(cholecystitis, appendicitis, diverticulitis 등), 요로감염, 욕창

및 피부감염 여부 확인

(2) 불필요한 혈관 및 도관 카테터 제거

4) **약제 확인:** 부적절한 약제 사용중단, 다약제 복용(polypharmacy) 환자의 약제 수 조절

5) **immobilization**

(1) 보행기 등을 이용한 보행이 조기에 이루어질 수 있도록 함.

(2) 걷지 못하는 경우에도 관절운동(active range-of-motion)을 할 수 있도록 함.

6) **수면유지:** 수면 시간에 불필요한 처치와 투약을 제한하고 야간의 소음을 최소화하여 수면위생이 유지될 수 있도록 함.

## 2. 치료

1) **비약물적 치료**

(1) 예방적인 위험인자 관리가 중요.

(2) 통증조절, 수면유지, 탈수예방 등이 적절하게 수행되고 있는지 확인.

(3) 억제대는 환자의 불안감을 증가시켜 섬망의 증상을 악화시킬 수 있기 때문에 공격적인 행동이 지속되거나 기도삽관 등으로 인해 환자에게 손상의 위험이 있을 경우에만 사용함.

2) **약물적 치료**

(1) 비약물적인 치료에 반응하지 않거나 환자 자신에게 위해를 가할 위험이 높은 경우에 사용함.

(2) 저용량의 haloperidol(0.5~1 mg IM injection, 30~60분 후 반응 평가하여 필요한 경우 반복 투여함)이나 olanzapine을 우선적으로 사용하며 추체외로(extrapyramidal) 증상이나 심전도의 QT 간격 연장에 주의해야 함.

(3) 약제나 알코올 중단에 의한 섬망의 경우 저용량의 benzodiazepine(lorazepam 0.5~1.0 mg, 4시간마다 반복투여 가능)을 사용할 수 있음.

(4) 비정형 항정신병약제인 risperidone, olanzapine, quetiapine은 추체외로 증상 등 이상반응의 위험은 낮으나 치매환자의 사망률 증가와 관련된 우려가 있음.

(5) 파킨슨병 또는 Lewy-body dementia 환자의 경우 항정신병약제의 사용에 의해 증상의 악화를 초래할 수 있어 주의가 필요함.

## 참고 문헌

1. Inouye SK, et al. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. Ann Intern Med. 1990;113:941-8.
2. Inouye S. Current concepts: delirium in older people. N Engl J Med 2006;354:1157-65.
3. NICE guideline, Delirium: diagnosis, prevention and management(URL: http://guidance.nice.org.uk/CG103/Guidance/pdf/English)

# XII 수술 전 컨설트


01 수술 전 호흡기계 평가 / 820
02 비심장수술의 수술 전 심혈관계 평가 / 823
03 간질환 환자의 수술 전 위험도 평가 / 830
04 출혈경향 환자의 수술 전 평가 및 처치 / 833
05 수술 전에 내분비내과에 자주하는 타과의뢰 / 835
06 천식 환자의 수술 전후 관리 / 841
07 수술 전, 감염내과에 자주하는 타과의뢰 / 843

Chapter 01

# 수술 전 호흡기계 평가

허은영

## I. 수술 전 평가의 목적

수술 후 폐합병증 발생의 위험도를 예측하고 가능한 처치를 통해 합병증 발생을 줄이고자 함.

## II. 수술 전 평가 항목

### 1. 병력 및 신체 검진

1) 가장 중요
2) 흡연력, 호흡 곤란 유무, 이전 입원력 및 최근 감염력
3) 전신적 질환 유무 및 상태(ASA Class)
4) 호흡음 감소, 천명음(wheezing), 수포음(rale): 수술 후 폐합병증 빈도가 6배 이상 증가

### 2. 흉부 X-ray

1) 수술 전 흉부 X-ray 이상 소견이 폐합병증을 예측할 수 있는 인자는 아님.
2) 폐절제술이 예정된 환자에서는 반드시 수술 전 확인이 필요.
3) 그 이외 경우에는 임상적으로 설명되지 않는 호흡 곤란 등의 증상이 있는 경우 확인.

### 3. 폐기능검사(Spirometry)

1) 폐절제술 예정인 환자에서는 수술 후 남는 폐기능을 예측하기 위해 반드시 수술 전 확인.
2) 그 이외 경우에는 폐기능이 나쁠수록 수술 후 폐합병증의 위험도가 증가하는지에 대해서는 명확한 근거가 없음.
3) 운동 능력 저하가 있거나 호흡 곤란이 있는 환자들, 또는 만성 폐쇄성 폐질환/천식 환자들이 최적의 폐기능 상태인지 확인이 필요한 경우 시행.

## III. 흔히 받게 되는 수술 전 호흡기내과 자문

### 1. 흉부 X선 이상

**1) 폐결절**

(1) 우연히 발견된 granuloma 등의 결절은 수술 진행에 영향을 주지 않음.

(2) 폐암이 의심되는 경우: 폐암 진단이 수술 시행 여부에 영향을 줄 경우에는 폐암 진단이 우선.

2) **폐렴:** 가능한 폐렴 치료를 먼저 시행

## 2. 폐기능 검사 이상

1) **폐절제술일 경우:** PFT + DLCO 측정하여 수술 후 남는 폐기능 예측이 매우 중요.

2) **폐절제술이 아닐 경우**

(1) Restrictive pattern: 보통 문제되지 않음.

(2) Obstructive pattern: 신체검진에서 천명음이 들리는지 확인이 필요하며 obstruction 정도에 따라 기관지확장제 사용 여부를 결정.

## 3. COPD 환자

1) **안정적일 경우:** 기존의 자가약을 복용한 상태로 수술

2) **불안정적일 경우:** 기관지 확장제 및 steroid를 사용하면서 가능한 안정적 상태로 유지하면서 수술

## 4. 천식환자: 알레르기내과 파트 참조

표 12-1. 수술 후의 폐 합병증의 위험 인자

| Factor | Strength of Recommendation† | Odds Ratio |
|---|---|---|
| Potential patient-related risk factor | | |
| Advanced age | A | 2.09~3.04 |
| ASA class ≥ II | A | 2.55~4.87 |
| CHF | A | 2.93 |
| Functionally dependent | A | 1.65~2.51 |
| COPD | A | 1.79 |
| Weight loss | B | 1.62 |
| Impaired sensorium | B | 1.39 |
| Cigarette use | B | 1.26 |
| Alcohol use | B | 1.21 |
| Abnormal findings on chest examination | B | NA |
| Diabetes | C | |
| Obesity | D | |
| Asthma | D | |
| Obstructive sleep apnea | I | |
| Corticosteroid use | I | |

표 12-1. 수술 후의 폐 합병증의 위험 인자

| Factor | Strength of Recommendation† | Odds Ratio |
|---|---|---|
| HIV infection | I | |
| Arrhythmia | I | |
| Poor exercise capacity | I | |
| Potential procedure-related risk factor | | |
| Aortic aneurysm repair | A | 6.90 |
| Thoracic surgery | A | 4.24 |
| Abdominal surgery | A | 3.01 |
| Upper abdominal surgery | A | 2.91 |
| Neurosurgery | A | 2.53 |
| Prolonged surgery | A | 2.26 |
| Head and neck surgery | A | 2.21 |
| Emergency surgery | A | 2.21 |
| Vascular surgery | A | 2.10 |
| General anesthesia | A | 1.83 |
| Perioperative transfusion | B | 1.47 |
| Hip surgery | D | |
| Gynecologic or urologic surgery | D | |
| Esophageal surgery | I | |
| Laboratory tests | | |
| Albumin level 〈 35 g/L | A | 2.53 |
| Chest radiography | B | 4.81 |
| BUN level 〉 7.5 mmol/L( 〉 21 mg/dL) | B | NA |
| Spirometry | I | |

*ASA =American Society of Anesthesiologists; BUN = blood urea nitrogen; CHF = congestive heart failure; COPD= chronic obstructive pulmonary disease; NA = not available

Recommendations : A=good evidence to support the particular risk factor or laboratory predictor; B=at least fair evidence to support the particular risk factor or laboratory predictor; C=at least fair evidence to suggest that the particular factor is not a risk factor or that the laboratory test does not predict risk; D=good evidence to suggest that the particular factor is not a risk factor or that the laboratory test does not predict risk; I=insufficient evidence to determine whether the factor increases risk or whether the laboratory test predicts risk, and evidence is lacking, is of poor quality, or is conflicting.

## 참고 문헌

1. Smetana G et al. Annals of Internal Medicine 2006;144:581-595.
2. Licker M et al. International Journal of COPD 2007;2:493-515.
3. Bapoje S et al. Chest 2007;132:1637-1645.

Chapter 02

# 비심장수술의 수술 전 심혈관계 평가 (Preoperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery)

이승표

## I. 수술 전 평가 항목

### 1. 전반적인 위험도를 평가하기 위해서는 다음 네 가지 항목을 꼭 알아야 함.

1) Active cardiac condition
2) Functional capacity
3) Surgery specific risk
4) Clinical risk factors

### 2. Active cardiac condition(표 12-2)

표 12-2. Active cardiac conditions(Recent MI는 발생 30일 이내의 심근경색증으로 정의됨.)

| Condition | Examples |
|---|---|
| Unstable coronary syndromes | Unstable or severe angina(CCS class III or IV)<br>Recent MI |
| Decompensated HF(NYHA functional class IV; worsening or new-onset HF) | |
| Significant arrhythmias | High-grade atrioventricular block<br>Mobitz II atrioventricular block<br>Third-degree atrioventricular heart block<br>Symptomatic ventricular arrhythmias<br>Supraventricular arrhythmias(including atrial fibrillation) with uncontrolled ventricular rate(HR greater than 100 beats per minute at rest)<br>Symptomatic bradycardia<br>Newly recognized ventricular tachycardia |
| Severe valvular disease | Severe aortic stenosis(mean pressure gradient greater than 40 mmHg, aortic valve area less than 1.0 $cm^2$, or symptomatic)<br>Symptomatic mitral stenosis(progressive on exertion, exertional presyncope, or HF) |

## 3. Functional capacity

1) 일반적으로 4 METs를 기준으로 함. 대개 계단을 오를 수 있는지와 평지를 보통 속도로 걸을 수 있는지를 물어보면 됨.

## 4. Surgery specific Risk(표 12-3)

표 12-3. 각종 수술의 위험도

| Risk Stratification | Procedure Examples |
|---|---|
| High(reported cardiac risk often more than 5%) | Aortic and other major vascular surgery<br>Peripheral vascular surgery |
| Intermediate(reported cardiac risk generally 1% to 5%) | Intraperitoneal and intrathoracic surgery<br>Carotid endarterectomy<br>Head and neck surgery<br>Orthopedic surgery<br>Prostate surgery |
| Low(reported cardiac risk generally less than 1%) | Endoscopic procedures<br>Superficial procedure<br>Cataract surgery<br>Breast surgery<br>Ambulatory surgery |

## 5. Clinical Risk Factor

1) History of compensated or prior heart disease
2) History of cerebrovascular disease
3) Diabetes mellitus
4) Renal insufficiency

## II. 심장 위험도 평가를 위한 최종 algorithm(그림 12-1)

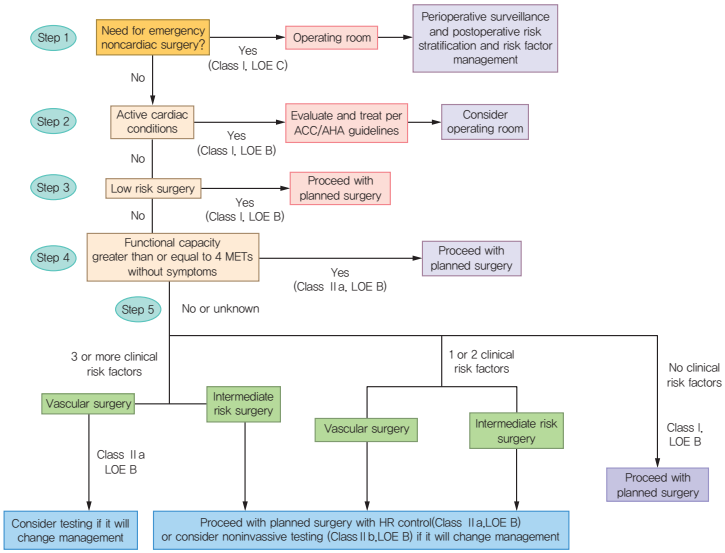



그림 12-1. 비심장 수술의 심혈관 위험 평가의 알고리즘(LOE, level of evidence)

## III. 수술 전 평가를 위한 검사들 및 기타 고려점

1) 심전도(ECG): 일반적으로 비교적 안정적인 환자는 수술 전 30일 이내면 적절.
2) 심초음파 검사: 심초음파를 시행하는 적응증은 수술 전이 아닌 경우와 다르지 않음. 신체 검진에서 청진시 의미 있는 판막 질환을 시사하거나 최근에 심부전 악화 의심시 시행.
3) 비침습적 부하검사/혈관조영술: 관상동맥중재시술을 하지 못하더라도 부하 검사에서 양성, 음성 유무에 따라 수술 전후 심장사건을 예측. 불안정한 심근 허혈 환자는 혈관조영술을 시행하거나 적극적인 약물치료를 통해 안정화시키는 것이 적절.
4) 증상 동반된 중등도 이상의 판막 질환은 수술을 연기하거나 취소하고 수술 전에 판막 치환술 등의 교정이 요구됨. 무증상, 중등도 이상 판막 질환은 1년 이내에 평가되지 않았으면 재평가 후 수술 위험도 평가.

# Perioperative Antiplatelet Management

## I. 3단계 접근

1. 수술의 필요성 확인
2. 스텐트 혈전증의 위험도 확인
3. 수술 중 출혈의 위험도 확인

## II. 1단계: 수술의 필요성 확인

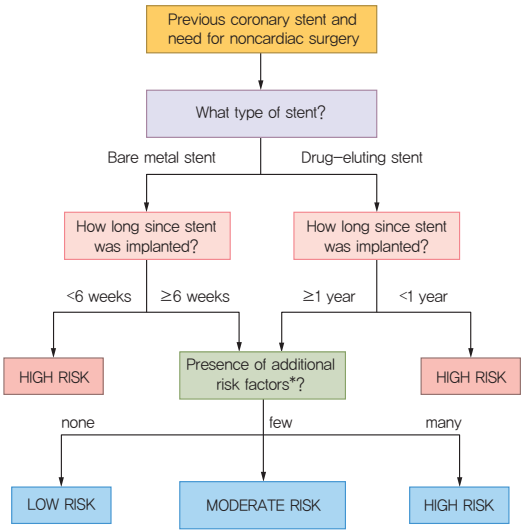
1. 환자가 스텐트 시술 후 두 가지 항혈소판제제를 최소 기간 이상 복용하였는지 확인 (DES: 최소 6~12개월, BMS: 최소 4~6주)
2. 최소 기간 이상 복용하지 않았다면, 예정된 수술이 현재 절대적으로 필요한지 여부를 확인하고, 수술의 연기가 가능하다면 최소 복용 기간 이후로 수술 연기, 가능하지 않다면 2단계에 대하여 확인

## III. 2단계: 스텐트 혈전증의 위험도 확인(그림 12-2)

1. 두 가지 항혈소판제제를 최소 기간 이상 복용하지 못했다면 고위험군으로 분류
2. 최소 기간 이상 복용하였다면, 추가적인 스텐트 혈전증의 위험 인자를 확인하여 고위험군/중증도위험군/저위험군으로 분류하고 3단계에 대하여 확인

## IV. 3단계: 수술 중 출혈의 위험도 확인(표 12-4)

1. 출혈의 고위험군: possible bleeding in a closed space
   - Intracranial OP, Spinal canal surgery, Eye posterior chamber OP
2. 출혈의 중증도위험군: transfusion frequently required
   - Visceral surgery, Cardiovascular surgery
   - Major orthopedic, ENT, Reconstructive surgery
   - Endoscopic urology
3. 출혈의 저위험군: transfusion normally not required
   - Peripheral, plastic, and general surgery, biopsies
   - Minor orthopedic, ENT and general surgery
   - Endoscopy, Eye anterior chamber, most Dental procedures




*Additional risk factors for stent thrombosis

| Coronary anatomy | Stent-indication | Patient |
|---|---|---|
| Bifurcation stenting<br>Ostial stenting<br>Small(<3.0mm) stent diameter<br>Long(>18mm) stent length<br>Overlapping stents<br>Multiple stents<br>Suboptimal result | Acute coronary syndrome | Diabetes<br>Renal impairment<br>Advanced age<br>Low ejection fraction<br>Prior brachytherapy |

그림 12-2. 스텐트 혈전증의 위험도 확인

표 12-4. 수술의 위험도와 스텐트 혈전증 위험증에 따른 항혈소판제제 사용(OAA, oral antiplatelet agent)

| | Risk of Surgical Bleeding | | |
|---|---|---|---|
| Risk of Stent Thrombosis | High | Moderate | Low |
| High | Stop all OAAs<br>Consider short-acting IV antiplatelet agents while off OAAs<br>Proceed with surgery<br>Restart OAAs an soon as possible after surgery | Continue at least 1 OAA if possible<br>Consider short-acting IV antiplatelet agents while off OAAs<br>Proceed with surgery<br>Restart OAAs as soon as possible after surgery | Continue all OAAs<br>Proceed with surgery<br>…<br>… |
| Moderate | Stop all OAAs<br>Proceed with surgery<br>Restart OAAs as soon as possible after surgery | Continue 1 OAA if possible<br>Proceed with surgery<br>Restart OAAs as soon as possible after surgery | Continue all OAAs<br>Proceed with surgery<br>… |
| Low | Stop all OAAs<br>Proceed with surgery<br>Restart OAAs as soon as possible after surgery | Stop all OAAs<br>Proceed with surgery<br>Restart OAAs as soon as possible after surgery | Continue 1 OAA if possible<br>Proceed with surgery<br>Restart OAAs as soon as possible after surgery |

## Perioperative Anticoagulant Management

### I. 수술 전 환자의 항응고제 투여/중단 원칙

1. 일시적으로 vitamin K antagonist(VKA)의 중단이 필요 → 수술 5일 전 중단. 수술 후 12~24시간 후 혹은 충분한 지혈이 되었을 때 다시 투여.
2. 인공 심장 판막을 가지고 있으면서 혈전/색전증 발생의 고위험군(표 12-5) → VKA를 중단하는 동안 bridging anticoagulation.
3. 인공 심장 판막을 가지고 있으면서 혈전/색전증 발생의 저위험군(표 12-5)→ VKA를 중단하는 동안 bridging anticoagulation 시행하지 않음.
4. 인공 심장 판막을 가지고 있으면서 혈전/색전증 발생의 중등도위험군(표 12-5) → VKA를 중단하는 동안 bridging anticoagulation 시행 여부는 개별적으로 환자와 수술과 관련된 인자들을 평가한 후 결정
5. Minor dental procedure → 구강 내 지혈제의 병용 투여와 함께 VKA 복용 지속 또는 시술 2~3일 전 VKA 중단
6. Minor dermatologic procedure, 백내장 수술 → 국소지혈 시행하면서 VKA 복용 지속

## II. 수술 직전 항응고제 중단 및 수술 후 항응고제 재투여의 원칙

1. Bridging anticoagulation으로 unfractionated heparin을 투여 → 수술 4~6시간 전에 투여 중단.
2. Bridging anticoagulation으로 low molecular weight heparin을 투여 → 수술 24시간 전(12시간 전이 아니라) 투여 중단.
3. Bridging anticoagulation으로 low molecular weight heparin을 투여한 출혈의 고위험군 환자 → 수술 후 48~72시간 후에(24시간 후가 아니라) 다시 투여.

## III. 지혈 검사의 원칙

1. 통상적으로, 상승된 PT INR(≥ 2.0)은 출혈의 위험을 증가시키고, 정상 혹은 거의 정상인 PT INR(< 1.5)은 출혈의 위험을 증가시키지 않는다고 가정됨. → 수술 하루 전 PT INR을 측정 권고.
2. 항응고제의 안전한 재투여를 촉진하기 위해, 수술 당일 및 다음날에 지혈 상태 확인.

표 12-5. 수술 전후의 혈전/색전증의 위험도 분류

| 위험도 분류 | VKA 치료의 적응증 |
|---|---|
| | 인공 심장 판막 |
| 고위험군[a] | Any mitral valve prosthesis<br>Any caged-ball or tilting disc aortic valve prosthesis<br>Recent(within 6 months) stroke or transient ischemic attack |
| 중등도위험군 | Bileaflet aortic valve prosthesis and one or more of the following risk factors: atrial fibrillation, prior stroke or transient ischemic attack, hypertension, diabetes, congestive heart failure, age ≥ 75 years |
| 저위험군 | Bileaflet aortic valve prosthesis without atrial fibrillation and no other risk factors for stroke |

[a] High-risk patients may also include those with a prior stroke or transient ischemic attack occurring > 3 months before the planned surgery and a $CHADS_2$ score < 5, those with prior thromboembolism during temporary interruption of VKAs, or those undergoing certain types of surgery associated with an increased risk for stroke or other thromboembolism(eg, cardiac valve replacement, carotid endarterectomy, major vascular surgery).

## 참고 문헌

1. Fleisher LA et al. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery. Circulation. 2007;116(17):e418-499.
2. Douketis JD et al. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed. Chest. 2012; 141(2 Suppl):e326S-e350S.

Chapter 03

# 간질환 환자의 수술 전 위험도 평가 (Pre-operative risk evaluation in the patient with liver disease)

이동현

## I. 수술 전 평가 항목

### 1. 동반된 간질환의 특성

1) 무증상/급성/만성

2) 간경변증 환자의 Child-Pugh class(표 12-6), MELD score(표 12-7)

### 2. 수술의 특성

1) 응급/대기

2) 수술의 위험도 (표 12-8)

### 3. 동반 질환

표 12-6. Child-Pugh classification

| Parameter | Points assigned | | |
|---|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 |
| Ascites | Absent | Slight | Moderate |
| Bilirubin(mg/dL) | < 2 | 2~3 | > 3 |
| Albumin(g/dL) | > 3.5 | 2.8~3.5 | < 2.8 |
| Prothrombin time<br>Seconds over control<br>INR | <br>< 4<br>< 1.7 | <br>4~6<br>1.7~2.3 | <br>> 6<br>> 2.3 |
| Encephalopathy | None | Grade 1~2 | Grade 3~4 |

* Class A(5~6), Class B(7~9), Class C(10~15)

표 12-7. MELD score

| MELD score |
|---|
| 3.78 × $\log_e$ serum bilirubin(mg/dL) + 11.20 × $\log_e$ INR + 9.57 × $\log_e$ serum creatinine(mg/dL) + 6.43(constant for liver disease etiology) |

NOTES:

If the patient has been dialyzed twice within the last 7 days, then the value for serum creatinine used should be 4.0

Any value less than one is given a value of 1(i.e. if bilirubin is 0.8, a value of 1.0 is used) to prevent the occurrence of scores below 0(the natural logarithm of 1 is 0, and any value below 1 would yield a negative result)

표 12-8. Surgical severity risk stratification

| Low risk | Moderate risk | High risk |
|---|---|---|
| Eye | Intracranial surgery | Lung resection |
| ENT | Laminectomy/Disc surgery | Heart surgery |
| Dental | Thyroidectomy | AAA repair |
| Sinuses/Tonsils | Other endocrine surgery | Porto-systemic shunt |
| Chest tube/Thoracentesis | Head and neck surgery | Splenectomy |
| Brochoscopy | Major blood vessels surgery | Laparotomy |
| Laryngoscopy | Peripheral artery surgery | Esophagus/Stomach surgery |
| Tracheostomy | Embolectomy | Liver/Biliary surgery |
| Venous procedures | Carotid artery surgery | Small bowel/Large bowel |
| Vein stripping | Rectal/Anal surgery | /Pancreas surgery |
| Pacemaker insertion | Herniorrhaphy | Renal surgeery |
| Lymph node biopsy/resection | Bladder procedures | Hip surgery |
| GI endoscopy | Prostete procedures | Back fusion |
| Laparoscopy | Hysterectomy±oophorectomy | Long bone fracture |
| GU endoscopy | Amputations | |
| GU procedures | Hand, foot, knee surgery | |
| | Breast biopsy/Mastectomy | |

## II. 수술 전 간질환 환자의 평가 최종 알고리듬(그림 12-3)

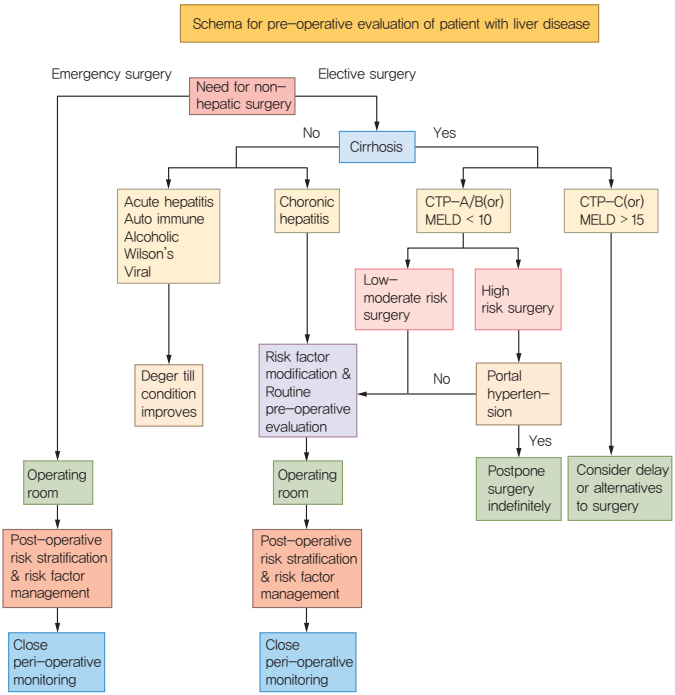



그림 12-3. Algorithm for evaluation and management of patients with liver disease prior to surgery

## 참고 문헌

1. Millwala F, et al. World J Gastroenterol 2007;13:4056-4063.
2. Garrison RN et al. Ann Surg 1984;199:648-655.

Chapter 04

# 출혈경향 환자의 수술 전 평가 및 처치

권지현

## I. 병력청취

- 평소 출혈증상: 잦은 멍, 잇몸출혈, 월경과다 등
- 시술 후 출혈의 병력: 발치, 포경수술, 편도선수술, 출산 등
- 지혈장애 병력: 혈우병 등 응고장애, 혈소판감소증, 간기능장애, 신부전 등
- 출혈 질환의 가족력: 혈우병, 폰빌레브란트병 등
- 출혈경향을 야기하는 약물 복용력: 아스피린, 와파린, 혈액순환개선 건강식품 등

## II. 수술 전 검사

- 말초혈액검사: 혈소판수 확인
- 응고기능검사: 지혈장애가 있거나 항응고제 치료중인 환자, 자세한 병력청취를 할 수 없는 경우 필수적

## III. 혈소판감소증 환자의 수술

혈소판수 10,000/nL 이상인 경우 일반적으로 예방적 수혈이 필요하지는 않으며, 수술을 받는 경우에는 보통 50,000/nL 미만이면 수혈의 대상이 된다. 수술 위험도에 따른 최소 혈소판수의 권장 사항은 다음과 같다.

표 12-9.

| | 목표치 |
|---|---|
| 출혈 없는 안정상태: 예방적 수혈 | > 10,000 /uL |
| 출혈 없는 불안정 상태: Fever, Infection, DIC, Splenomegaly | > 20,000 /uL |
| 활동성 출혈<br>침습적 처치: Lumbar puncture, Biopsy, Laparotomy | > 50,000 /uL |
| 고위험 부위의 출혈, 수술: brain, eye | >100,000 /uL |

수술 후 혈소판 수혈을 유지하는 기간은 정해져있지 않으나, 대부분 안정적으로 지혈되고 나면 중단할 수 있으며 고위험 수술이라 하더라도 1주일 이상 유지할 필요는 없다. 면

역혈소판감소증과 같이 혈소판의 파괴가 증가하는 질환에서는 수혈의 효과가 떨어지는 것이 보통이므로, 면역글로불린이나 스테로이드의 병용이 필요하다.

Chapter 05

# 수술 전에 내분비내과에 자주하는 타과의뢰

곽수헌

## I. 수술 전후 혈당 조절(검사 및 시술을 위한 금식 중의 혈당 조절 포함)

### 1. 목적

수술 전후의 적절한 혈당 조절은 고혈당에 따른 탈수, 고삼투압, 케톤산증, 전해질 불균형 등의 합병증을 예방하고 감염증 및 창상 치유 지연을 예방하기 위해 필수적

### 2. 혈당 조절의 목표치: 120-180mg/dL

### 3. 수술 전 당뇨병 환자의 평가 사항

1) 당뇨병의 유병 기간
2) 최근 혈당 조절 정도: HbA1c, 공복혈당
3) 최근 혈당 조절 방법: 사용 중인 경구약 또는 인슐린의 종류와 용량
4) 동반된 당뇨병 합병증: 신기능 저하 유무, 심장 뇌혈관 질환 유무

선택적 수술인 경우 HbA1c가 적어도 8.5% 이하가 되도록 수술 전 충분한 혈당 조절 시행

수술 전 HbA1c 8.5% 이상인 경우 내분비내과 의뢰하여 수술 전후 혈당 조절 계획을 상의

### 4. 수술 전 적절한 혈당 조절이 필요한 기간

1) 수술 전 12-16시간 동안은 목표 혈당 범위에 들도록 조절할 것을 추천함
2) Diabetic ketoacidosis 또는 hyperosmolar hyperglycemic state 환자에서 응급 수술이 필요한 경우 적어도 6-8시간 동안은 집중적인 수액요법과 인슐린을 이용한 혈당 안정화가 필요함

### 5. 수술 시 인슐린 요법이 필요한 적응증

1) 모든 제1형 당뇨병 환자
2) 인슐린으로 치료 중인 제2형 당뇨병 환자
3) 식사요법이나 경구제제로 조절이 불량한 제2형 당뇨병 환자
4) 식사요법이나 경구제제로 조절이 잘 된 제2형 당뇨병 환자의 경우 금식 기간 동안 포

도당을 포함하지 않은 수액을 사용할 경우 인슐린을 투여하지 않아도 될 수 있으나, 이 경우에도 면밀히 관찰하여 지속적으로 혈당이 180 mg/dL를 넘게 되면 인슐린 치료를 시작하는 것이 좋음

### 6. 1끼니 이내 금식의 Minor surgery 또는 간단한 검사 (예: 백내장 수술 또는 대장내시경 등)

1) 당뇨병 환자는 가급적 아침 이른 시간에 수술을 계획하여 금식 시간을 최소화해야 함
2) 혈당 조절이 불량한 경우라면 Glucose-Insulin-Potassium (GIK)법 등으로 정맥을 통한 인슐린 주사 요법을 시행 (Chapter 07 입원 환자의 혈당 조절 참조)
3) 혈당 조절이 안정적인 경우
   - 제1형 당뇨병의 경우: 기저인슐린은 그대로 투여(펌프의 경우 basal rate 유지)하고 1~2시간 간격으로 혈당을 재면서 고혈당을 보일 경우 보조용량을 rapid acting insulin이나 short acting insulin으로 투여하고 저혈당을 보일 경우 포도당 수액을 정주함. 조절이 불안정할 경우 지체하지 말고 정맥을 통한 인슐린 주입법으로 변경
   ★ 어떤 경우라도 제1형 당뇨병 환자에서 기저인슐린 공급을 중단해서는 안 됨!
   - 식사 요법이나 경구제제만으로 혈당 조절이 양호한 제2형 당뇨병 환자의 경우: 금식하면서 포도당을 포함하지 않은 수액(예: 생리식염수)을 이용한다면 인슐린 없이 혈당 조절 가능한 경우가 대부분임. 만일 혈당이 180 mg/dL를 계속 넘게 되면 인슐린 치료를 시작하는 것이 좋음
   - 경구제제는 대부분 수술 전날까지 복용하고 수술 당일 중단이 가능함. 이후 수술 다음 날 정상적인 식사가 가능하면 재개함.
   - 인슐린 치료로 혈당 조절이 양호한 제2형 당뇨병 환자의 경우: ① 평소 basal bolus insulin therapy를 받았다면 기저인슐린은 그대로 투여함(단, 공복 혈당이 100 mg/dL 미만인 경우 용량을 20% 감량할 것을 고려). ② NPH를 사용하고 있었다면 아침에 투여하는 NPH 용량의 50%만 투여. ③ premixed insulin을 사용하고 있었다면 intermediate acting 인슐린에 해당하는 용량의 50%를 NPH로 투여. ④ 인슐린 펌프를 이용하는 환자의 경우 basal rate를 유지
   - 반드시 혈당을 1~2시간 간격으로 측정하여 결과에 따라 적절히 대처
4) 피하 인슐린 주사법: 간단한 시술이나 minor surgery의 경우 시행 가능함. 그 외에는 흡수율이 불규칙할 수 있으므로 사용하지 않음

표 12-10. 피하 인슐린 주사법의 예. [2-4시간 간격으로 아래 제시된 인슐린 용량을 short acting 혹은 rapid acting 인슐린으로 투여하여 목표치를 벗어난 고혈당을 교정함(이 방법이 소위 sliding scale insulin injection법으로 이 경우와 같이 단기간에 한해 사용해 볼 수는 있으나 다른 임상 상황에서는 전혀 도움이 되지 않으므로 사용을 추천하지 않음)]

| 혈당 (mg/dL) | low dose | medium dose | high dose | individualized* |
|---|---|---|---|---|
| 151~200 | 1 | 1 | 2 | |
| 201~250 | 2 | 3 | 4 | |
| 251~300 | 3 | 5 | 7 | |
| 300~350 | 4 | 7 | 10 | |
| ≥350 | 5 | 8 | 12 | |

* 필요에 따라 개인의 반응에 맞춰 개별화된 용량으로 조절low dose algorithm: 하루 인슐린 용량 40 단위 이하로 조절하던 경우medium dose algorithm: 하루 인슐린 용량 40-80 단위로 조절하던 경우high dose algorithm: 하루 인슐린 용량 80 단위 이상으로 조절하던 경우물론 인슐린 투여에 따른 반응에 따라 algorithm 변경 가능함

5) 수술 후 식사를 하게 되면 기존의 경구약 혹은 인슐린 요법을 시행함. 이때 원래의 치료법으로 복귀할 동안 식전에 short acting insulin 혹은 rapid acting insulin을 주사하고 취침 전에 NPH 인슐린을 주사하는 등의 방법으로 가교 역할을 담당하도록 할 수 있음(각각의 short/rapid-acting insulin 및 NPH 용량은 하루 필요 인슐린 용량의 25%로 해 볼 수 있음)

## 7. Major surgery

정맥을 통한 인슐린 주입법을 이용해야 함. 아래 예시는 환자의 반응에 따라 변경 가능함

1) GIK 법(glucose-insulin-potassium infusion 또는 Alberti s regimen이라 부름)

2) Piggyback 법(포도당 포함 수액과 인슐린 주사를 각각 따로 투여)(Chapter 07 입원 환자의 혈당 조절 참조)

- Piggyback 법의 경우 인슐린 주입과 별도로 포도당을 공급하기 위하여 3-way 시스템을 이용한 수액 공급이 필요함. 초기 수액으로는 0.45% saline + 5% glucose + 20mEq KCL(0.5 ample)이 추천되며 이후 환자의 전해질 상태에 따라 NaCl, KCl 농도를 조정하는 것이 필요함.

표 12-14. 수술 전후 혈당 조절의 평가 및 방법

| 수술 전후 혈당 조절의 목적 | 혈당 조절의 목표치 | 수술전 당뇨병 환자의 초기 평가 |
|---|---|---|
| 수술 전후 조절은 고혈당에 따른 탈수, 고삼투압, 케톤산증, 전해질 불균형 등의 합병증을 예방하고 감염증 및 창상 치유 지연을 예방 | 120–180mg/dl | 1) 당뇨병의 유병 기간<br>2) HbA1c, 공복혈당<br>3) 사용 중인 경구약 / 인슐린 종류와 용량<br>4) 합병증: 신기능 저하 유무, 심장 뇌혈관 질환 유무 |

| 수술 전 혈당 조절 상태에 따른 분류 | 수술 전후 고혈당 위험 | 1까니 이내 금식의 minor surgery 또는 검사<br>예: 백내장 수술 또는 대장내시경<br>※ 가급적 오전 이른 시간에 수술 또는 검사를 계획하여 금식 시간을 최소화함 | | Major surgery | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 수술 시 인슐린 필요 | 혈당 조절 방법 | 수술 시 인슐린 필요 | 혈당 조절 방법 |
| HbA1c ≥ 8.5%<br>모든 환자 | 높음<br>입원 전 내분비내과 협진 필요<br>수술 전 12–16hr 인슐린을 이용한 철저한 혈당 조절 | 필요 | • GIK 법 (Alberti's regimen) 또는 Piggyback 법 (포도당 포함 수액과 인슐린 주사를 별도로 각각 투여) | 필요 | • GIK 법 (Alberti's regimen) 또는 Piggyback 법 (포도당 포함 수액과 인슐린 주사를 별도로 각각 투여) |
| HbA1c < 8.5%<br>모든 1형 당뇨병 환자 | 중간 | 필요 | • 수술 전후 절대로 기저 인슐린이 중단 되는 일이 없도록 주의함<br>• 기저 인슐린(Lantus, Levemir)은 평소 용량 그대로 SC 투여<br>• BST q 1–2hr → 고혈당시 rapid acting 또는 short acting 인슐린 SC 투여<br>• 저혈당 시 포도당 수액 주입<br>• 혈당 조절 불안정 → GIK 또는 Piggyback 이용한 정맥 인슐린 주입<br>• 인슐린 펌프 사용 시 basal rate 유지 | 필요 | • GIK 법 (Alberti's regimen) 또는 Piggyback 법 (포도당 포함 수액과 인슐린 주사를 별도로 각각 투여) |
| 인슐린 투여 중인 2형 당뇨병 환자 | 중간 | 필요 | • 기저 인슐린만 투여하는 경우 평소 용량 그대로 SC 투여 (공복혈당 100mg/dl 미만시 20% 감량)<br>• 아침 식전 Premixed 인슐린 투여하는 경우 NPH 성분만 50%로 투여<br>• 아침 식전 NPH 투여하는 경우 50%만 투여<br>• Short acting 인슐린은 투여하지 않음<br>• 인슐린 펌프 사용 시 basal rate 유지<br>• 대부분의 경구약은 수술 전날까지 복용 가능하고 수술 당일 오전에는 투여하지 않음 | 필요 | • GIK 법 (Alberti's regimen) 또는 Piggyback 법 (포도당 포함 수액과 인슐린 주사를 별도로 각각 투여) |
| HbA1c < 8.5%<br>식사요법만 시행 중인 환자<br>또는 경구약만 사용하는 환자 | 낮음 | 불필요 | • 포도당이 없는 수액 사용 시 인슐린 투여 없이 혈당 조절 가능한 경우가 대부분임<br>• 지속적으로 180mg/dl 이상이면 인슐린 투여 고려<br>• 대부분의 경구약은 수술 전날까지 복용 가능하고 수술 당일 오전에는 투여하지 않음<br>• 수술 후 식사 가능하면 경구약 재개<br>• 수술 후 신기능 장애가 없으며 조영제를 사용하는 영상 검사가 예정되지 않았다면 Metformin도 재개 가능수술 | 필요 | • GIK 법 (Alberti's regimen) 또는 Piggyback 법 (포도당 포함 수액과 인슐린 주사를 별도로 각각 투여) |

## II. 수술 전후 갑상선 기능 평가 및 치료

– 갑상선 호르몬은 전신의 에너지 대사를 조절하는 호르몬으로, 산소소모량, 체온 유지, 심박출량 등에 영향을 미치므로, 기존 갑상선 질환의 병력이 있는 경우 수술 전 갑상선 호르몬 상태의 평가가 필요함.

### 1. 갑상선기능항진

1) 조절되지 않은 갑상선 중독증의 경우, 마취 시 갑상선 중독발증의 위험이 있으므로, 수술 전 적절한 치료를 통한 갑상선기능의 정상화가 필요하며, 1~2개월 정도의 수술 연기가 권고됨.

2) 환자의 상태가 위중하여 갑상선 호르몬이 안정화될 때까지 수술을 미룰 수 없는 경우, Propylthiouracil(PTU, 상품명 Antiroid) 100mg(2 tab) bid 복용, KI solution (1 drop/ 물 200mL) 하루 1회 복용, 베타 차단제(Propranolol 10~40 mg q6hr)를 사용

하며 갑상선 호르몬을 정상화시키고 수술을 진행할 수 있음(※ 금식 등으로 인해 경구약 섭취가 전혀 불가능한 경우에도 요오드가 포함된 정맥주사용 조영제의 사용이 가능하며, 이 경우 혈관조영실에 요청).

3) 단, 이 경우에도 심혈관계에 대한 갑상선 중독증의 영향은 호전되지 않으며, 마취 시 부정맥 발생 가능성을 대비해야 함. 부정맥 발생 시 반감기가 짧은 베타 차단제(Esmolol IV)의 정주를 통해 조절함(Esmolol 용법; bolus: 0.25~0.5 mg/kg over 10 min, maintain: 0.05~0.1 mg/kg/min).

4) 심한 갑상선중독 증상이 동반된 경우 Dexamethasone 2 mg q6hr으로 병용이 가능함.

## 2. 갑상선기능저하

1) 갑상선 기능의 저하는 수술 전후로 심폐기능 저하, 전해질 이상 및 부종 등의 위험요인이 될 수 있으며, 기타 약물 대사에 영향을 줄 수 있으므로, 수술 시행 전 호르몬의 안정화가 필요함.

2) 호르몬 복용을 통한 갑상선 기능의 안정화까지는 최소 4주 이상이 소요되어, 2개월 가량의 수술 연기를 권고함.

3) 환자의 상태가 위중하여 수술을 미룰 수 없는 경우, 수술을 진행할 수 있으나, 수술 중 출혈의 위험이 높으며 마취 및 진통제에 대한 감수성이 증가함. 수술 후 호흡부전, 장 마비, 전해질 장애, 저혈압, 중추신경계 장애의 위험도가 증가함. 감염 시에도 발열이 뚜렷하지 않을 수 있어 주의를 요함.

## 3. 갑상 선 호르몬 복용 중 갑상선 호르몬의 상승

1) 수술 2~4주 전부터 현 복용량에서 25~50 $\mu$g을 감량하여 복용하고, 1주일 정도 경과하여 유리 T4 수치를 재확인함.

2) 응급 수술이 필요한 경우는, 갑상선기능 항진에서와 마찬가지로, 부정맥 발생을 대비하며 수술을 진행할 수 있음.

## 4. 다음의 경우 수술에는 지장이 없음.

1) 유리 T4와 TSH 모두 정상

2) 유리 T4는 정상이나 TSH가 약간 높은 경우

3) 유리 T4가 정상보다 다소 상승했으나, 채혈 당일 호르몬을 복용한 상태에서 검사

4) 수술 전후 일시적인 호르몬 복용 중단은 큰 문제가 되지 않으며, 식이 진행 시점에 기존 용량대로 호르몬 복용을 재개함.

## III. 부신 기능 저하증 환자에서 수술 전후 스테로이드 요법

표 12-11. 부신 기능 저하증 환자에서 수술 전후 스테로이드 용법 · 요법

| Minor procedures | Moderately successful surgical procedures | Major surgery |
|---|---|---|
| Local anesthesia, most radiologic studies | Endoscopy, Barium enema, arteriography | |
| No extra supplementation is needed | Hydrocortisone 100 mg IV just before the procedure | Hydrocortisone 100 mg IV just before induction of anesthesia<br>→ 50~100 mg IV q8hr for 24 hrs<br>→ 50 mg q8~12hr for 24~48hrs<br>→ 25 mg q8~12hr for 24~48hrs |
| | 이후 복용하던 용량대로 복용<br>혹은 스트레스 상황 지속 시 25~50 mg q12hr 추가 투약 | 이후 복용하던 용량대로 복용 혹은<br>Hydrocortisone 15~20 mg/day<br>(10~15 mg at AM 8:00, 5~10 mg at PM 4:00) 혹은<br>Prednisolone 3.75~5 mg/day (at AM 8:00) |

* 적절한 감량 속도는 개인차가 있으므로 환자의 임상 증상을 보아가며 조절

## 참고문헌

1. Lingvay I, Aviles-Santa L, Raskin P. Management of Surgry and Anesthesia. in Therapy for Diabetes Mellitus And Related Disorders. 5th Ed. 350-361.
2. Dhatariya K et al. NIH Diabetes guideline for the perioperative management of the adult patient with diabetes. Diabetic Medicine 2012;29(4):420-433.

Chapter 06

# 천식 환자의 수술 전후 관리

강민규

수술 전 6개월간 천식이 적절히 조절되지 않았거나 급성악화 병력이 있는 경우 수술 후 천식 악화 위험성이 높아짐. 따라서 수술 전 충분한 천식 치료와 수술 당일 적절한 전처치가 필요함.

## 1. 수술 전 평가 항목

1) **천식 조절도**(asthma control status)
   (1) 최근 6개월 이내 급성악화 및 현재 호흡곤란, 천명 등 증상 유무
   (2) 최근 투약내역(특히 최근 6개월 내 전신 steroid 사용 여부)
   (3) 폐기능 검사결과(특히 $FEV_1$ < 80% 여부)
   (4) 흡연력: 8주 이상 금연

2) **Aspirin/NSAIDs 과민반응 여부:** (+) → 수술 후 진통소염제 선택에 주의

3) **수술 및 마취:** 복부/흉부 수술, 전신마취/기도삽관/수술시간 길수록 천식 악화 위험 높음.

## 2. 수술 전 천식 치료

① 최근 1달의 천식 조절도 관련 다섯 항목을 평가하여 전처치 방법을 결정함.

- 주간천식증상(≥ 2회/주)
- 야간천식증상
- 천식으로 인한 일상생활 제한
- Ventolin 사용(≥ 2회/주)
- $FEV_1$ < 80%

② 현재 증상이 없더라도 $FEV_1$ < 80%인 경우: 수술 전후 천식 악화 위험성이 높음.

③ 최근 6개월간 경구 스테로이드 또는 고용량 흡입용 스테로이드를 사용한 경우, 수술 중 hydrocortisone 100 mg ivs q8hr을 투약하고 수술 후 24시간 이내에 빠르게 감량

1) **조절불량상태**(Uncontrolled: ■ **3개 항목 이상 해당**)
   (1) (가능하면) 천식이 잘 조절될 때까지 수술 연기 및 단기간 전신 steroid 투약 고려
   (2) 응급 수술의 경우 다음 전처치를 시행
   ※ Methylprednisolone 30 mg(또는 0.5 mg/kg) ivs q8hr: 수술 당일 MN 또는 즉시 시작
   ※ Ventolin nebule 2.5 mg 1 amp inhalation: on call, 이후 q6hr 유지

※ prn > Aminophylline:

① Loading – 5 mg/kg(over 30 min, mix with 5DW 100 cc)

② Maintenance – 0.25~0.5 mg/kg/hr(mix with 5DW or N/S 500 cc)

③ 48시간 후 혈중 약물농도 측정 및 용량 조정(TDM 시행)

**2) 부분조절상태(Partially controlled; ■ 1~2개 항목 해당, 또는 FEV1 < 80%)**

※ Methylprednisolone 30 mg(또는 0.5 mg/kg): 수술 당일 MN 투약

※ Ventolin nebule 2.5mg 1 amp inhalation: on call, 이후 q6hr 유지

**3) 조절양호상태(Well controlled: ■ 다섯 항목 모두 해당 없음)**

※ Ventolin nebule 2.5 mg 1 amp inhalation: on call

### 3. 수술 후 천식 치료

1) 흡입스테로이드제(Seretide, Symbicort, Alvesco, Foster, Flixotide, Pulmicort 등) 또는 지속형 항콜린제(Spiriva 등) 등은 수술 전후 천식 악화/합병증 예방에 도움이 되므로 금식 기간에도 유지

2) Montelukast, theophylline/doxofylline 등 경구 약제는 금식 해제 후 재복용 시작

3) 기타: deep breathing, incentive spirometry therapy, sputum expectoration, chest physiotherapy, early mobilization 등 격려

4) 수술 전 6개월간 전신 스테로이드제 투약력(전처치 포함)이 있거나 수술 전 고위험군으로 평가된 경우, 수술 후 약제조절 위해 F/U consult 필요

## 참고문헌

1. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. Eur Respir J. 2008 Jan;31(1):143–78.
2. Expert Panel Report 3(EPR–3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma–Summary Report 2007. J Allergy Clin Immunol. 2007 Nov;120:S94–138.

Chapter 07

# 수술 전, 감염내과에 자주하는 타과의뢰

김낙현

## I. Rapid plasma reagin(RPR) test reactive

### 1. RPR test reactive의 의미

- RPR test는 비트레포네마 검사로 *T. pallidum*에 특이적인 검사가 아님.
- 양성 반응은 매독일 수도 있지만, 위양성 반응일 수 있음.

### 2. 필요한 평가

**1) 현성 매독 감염을 의심할만한 병력이나 증상이 있는지 확인.**

- 병력: 성 접촉력, 성병으로 진단받거나 치료받은 병력
- 성기 주위 병변
- 피부 증상, 골/관절 증상, 중추신경계 증상, 심혈관계 증상

**2) *T. pallidum*에 특이적인 검사인 트레포네마 검사를 시행.**

- *원내에서 가능한 검사: FTA-ABS, Syphilis TP Ab*

**3) RPR 항체가를 확인.**

- *원내에서 가능한 검사: RPR정량(serum)*

**4) 신경계 매독이 의심되면 뇌척수액 검사를 하여 뇌척수액에서 VDRL 검사를 확인.**

### 3. 필요한 치료

**1) RPR reactive이면서 FTA-ABS 또는 Syphilis TP Ab reactive이고,**

- 병력, 증상으로 1년 이내에 매독에 감염되었을 것이 의심되는 경우
  : Benzathine penicillin G 240만 U 근주 1회 투약
- 증상이 없고 1년 이내에 매독에 감염되었을 가능성이 없는 경우
  : Benzathine penicillin G 240만 U IM 1회/주, 3주 동안 투약
- 신경계 매독인 경우
  : Aqueous penicillin G 30~40만 U을 4시간마다 정주, 10~14일 동안 투약

### 4. 수술 시점

1) 증상이 없고, 수술 전 선별검사에서 양성으로 확인된 경우에는 매독의 치료를 위하여 수술을 미룰 필요는 없음.

2) 수술 시에는 표준감염관리 지침만 준수하는 것으로 충분함.

## II. 수술 전 예방적 항균제(이미 항균제 치료를 받는 환자의 경우)

### 1. 수술 전 예방적 항균요법

1) **목적:** 수술 부위에 오염된 내인성 미생물의 수를 줄여 감염을 일으킬 수 있는 수준 이하로 낮추기 위해 투여(미생물을 박멸(eradication)하기 위해 사용하는 치료적 항균제와는 차이가 있음)

2) **투여 시기:** 절개 전 30~60분 사이, 수술시간이 길고 항균제의 반감기가 짧은 경우, 수술 도중에 항균제 재투여가 필요함.

3) **투여 기간:** 24시간 이내에, 가능하면 한 번의 투여로 제한되어야 함.

### 2. 수술 전 예방적 항균제의 투약

1) 이미 감염증의 치료를 위해 항균제를 투약 받고 있더라도 수술의 종류에 따라 흔한 수술 부위 감염의 원인균들에 대한 예방적 항균제는 필요함.

2) 투약 받고 있는 항생제의 항균범위가

- 수술부위감염의 원인균들에 대하여 적절한 경우
  : 수술시작 30~60분 전에 항균제를 투약.
- 수술부위감염의 원인균들에 대하여 적절하지 않은 경우
  : 수술종류에 맞추어 추가적으로 수술시작 30~60분 전에 예방적 항균제를 투약.

(예방적 항균제의 종류는 수술에 따라 미리 결정된 것들이 있으므로, 수술하는 과에 이를 미리 확인.)

# 색인

ㄱ

가성낭종 … 274
가슴압박 … 161
간농양 … 246
간성뇌증 … 253
간세포암 … 260
간신증후군 … 250
간폐증후군 … 257
갈색세포종 … 479, 519
감염성 관절염 … 708
감염증 진단 … 671
갑상선 결절 … 449
갑상선기능저하증 … 432, 444, 839
갑상선기능항진증 … 431, 436, 838
갑상선 미세침흡입검사 … 450
갑상선선수질암 … 454
갑상선선여포암 … 453
갑상선선유두암 … 453
갑상선스캔 … 433, 449
갑상선암 … 453
갑상선역형성암 … 454
갑상선자극호르몬 억제 요법 … 455
갑상선중독위기 … 441
갑상선중독증 … 436
갑상선초음파 … 450
갑상선호르몬 … 447
갑상선호르몬결합단백질 … 434
개회충 … 561
결절성 홍반 … 757
경동맥 화학색전술 … 263
경장영양 … 778
경피경간 담도 배액술 … 284
경피적 경흉부세침 흡인 및 생검 … 24
경피적 에탄올 주입법 … 263
경피증 신위기 … 735
경험적 항균제 … 657
고나트륨혈증 … 577
고삼투압 고혈당 상태 … 411
고주파 열치료 … 263
고칼륨혈증 … 581
고칼슘혈증 … 306, 488, 583
고프롤락틴혈증 … 462
고혈당 위기 … 408
골관절염 … 710
골다공증 … 497
골다공증 치료지침 … 501
골밀도 측정 … 498
골수증식성종양 … 361
골수형성이상증후군 … 359
골절의 절대위험도 평가 … 499
공복 저혈당 … 415
관절염 … 728
관절통 … 707
광과민증 … 728
구강건조 … 737
구강 궤양 … , 728
구제 화학요법 … 297
구토 … 316
그람염색 … 671
그레이브스병 … 436
급성 간부전 … 236
급성 간질성 신염 … 637
급성 골수성 백혈병 … 356
급성 괴사성 췌장염 … 274
급성 담관염 … 266
급성 담낭염 … 265
급성 림프구성 백혈병 … 358
급성 및 만성 췌장염 … 270

급성 바이러스 관절염 … 723
급성 부비동염 … 538
급성 설사 … 188
급성신손상 … 592
급성 심근경색 …
급성 심낭염 … 141
급성 췌장염 … 270
기계호흡 … 765
기계환기관련폐렴 … 45
기관지과민성 … 526
기관지 내시경 … 9
기립경사대 검사 … 81
기흉 … 40

ㄴ

내성 결핵 … 57
내시경적 역행성 담도 배액술 … 283
내시경하 점막절제술 … 207
내시경하 점막하 박리술 … 207
내시경 합병증 … 287
넬슨증후군 … 473
노인 포괄 평가 … 798
뇌전이 … 305
뇌하수체기능저하증 … 460, 520
뇌하수체우연종 … 458
뇌하수체졸중 … 461

ㄷ

다까야수 동맥염 … 156
다뇨증 … 568
다발성 골수종 … 364
단백뇨 … 565
담관석 … 268
담관암 … 277
담낭 및 담도의 염증성 질환 … 265
담낭암 … 277
담도암 … 324
당뇨병 … 382
당뇨병성 망막병증 … 404
당뇨병성 신경병증 … 398
당뇨병성 신병증 … 401
당뇨병성 케톤산혈증 … 408
당뇨병 임신 … 426
당뇨병 치료의 목표 … 383
당질코르티코이드 보충요법 … 467
당화혈색소 … 382
대동맥 박리 … 157
대동맥판 역류증 … 134
대동맥판 협착증 … 130
대량 객혈 … 9
대사성 산증 … 587
대사성 알카리증 … 590
대상포진 … 694
대장암 … 209, 323
대장 폐쇄 … 213
대혈관 합병증 … 405
독소 및 약물 유발성 간손상 … 240
동종조혈모세포이식 … 369
두근거림 … 75
두드러기 … 545

ㄹ

레이노현상 … 735, 736
류마티스 관절염 … 720
류마티스 관절염의 질병 활성도 … 725
류마티스 관절염 치료 … 726
류마티스질환 접근 … 700
리바비린 … 234
림프종 … 738

ㅁ

마비성 폐쇄 … 212
마약성 진통제 … 311
만니톨기관지유발시험 … 527
만성 B형 간염 … 226
만성 C형 간염 … 228
만성기침 … 11
만성 설사 … 188
만성 췌장염 … 274
만성콩팥병 … 602

말단거대증 … 463
말초동맥질환 … 167
매독 … 843
메타네프린 … 481
메타콜린기관지유발시험 … 526
면역억제제 … 715
무증상 갑상선기능저하증 … 447
문맥고혈압의 합병증 … 250
문맥폐고혈압 … 256
미만성 전신경화증 … 734
미세혈관 합병증 … 398
미주신경 실신 … 78

## ㅂ

바이러스성 간염 … 224
바터팽대부암 … 277
발열 … 652
발작성 심실상성 빈맥 … 122
방사성 요오드 … 456
방사성 요오드 치료 … 455
베체트병 … 756
베타차단제 … 149, 153
변비 … 191
병기 … 209
병력 … 70
병원획득폐렴 … 45
보조 화학요법 … 296
복막 평형 검사 … 611
복수 … 251
복통 … 184
부비동염 … 535
부신 기능 저하증 … 840
부신성 발증 … 468
부신 정맥 채혈 … 477
부신 쿠싱 증후군 … 473
부신 피질 기능 저하증 … 516
분변 매복 … 192
분자 검사 … 26
분자종양검사 … 327
분자표적치료제 … 323
불명열 … 653
불안정형 협심증 … 88
비결핵 마이코박테리아증 … 58
비스테로이드성 소염제 … 712, 717
비염 … 535
비용혈성 발열부작용 … 379
비충혈 제거제 … 538
비호지킨 림프종 … 328
비후성 심근병증 … 137
빈맥 … 114
빌리루빈 … 220

## ㅅ

사구체 여과율 … 567
삼출액 … 37
삽입형 제세동기 … 128
상대정맥증후군 … 304
색전술 … 9
생리식염수 부하검사 … 476
생리학적 평가 … 29
생물학적 제제 … 715
생화학적 골표지자 … 500
선행 화학요법 … 296
설사 … 188
섬망 … 816
성인예방접종 … 694
세포독성 항암제 … 300
소장 폐쇄 … 213
소화성 궤양 … 196
쇼그렌 증후군 … 737
수술부위감염 … 844
수술 위험도에 따른 최소 혈소판수 … 833
수술 전 간질환 환자의 평가 … 832
수술 전 천식 치료 … 841
수술 전후 약제 조절 … 717
수술 후 저칼슘혈증 … 454
수술 후 천식 치료 … 842
수술 후 혈소판 수혈 … 833
수액 요법 … 571
수액 조성표 … 573

수혈관련 급성 폐손상 … 379
스테로이드 … 713
스테로이드제 … 718
스텐트 혈전증 … 826
스트레스궤양 … 777
승모판 역류증 … 132
승모판 협착증 … 129
식후 저혈당 … 416
신결석 … 634
신동맥 협착증 … 639
신증후군 … 567
신질환 … 728
신체검진 … 70
신체 진찰 … 702
실신 … 78
심근 경색 … 113
심근병증 … 136
심낭 삼출 … 141
심낭압전 … 143
심낭천자 … 144
심방 세동 … 123
심부전 … 100
심부정맥혈전증 … 777
심실빈맥 … 126
심실재동기화 치료 … 105
심장박동기 … 121
심장비대 … 111
심장 아밀로이드증 … 139
심전도 … 70, 110
심정지 … 161
심폐 소생술 … 161

ㅇ

아나필락시스 … 540
아나필락시스양 반응 … 540
아테포비어 … 231
아메바성 간농양 … 246
아세트아미노펜 중독 … 238
아스피린 과민반응 … 553
악성 폐쇄성 황달 … 282
안구건조 … 737
안병증 … 437
안정형 협심증 … 83
안지오텐신 수용체 차단제 … 153
알코올성 간질환 … 241
알파차단제 … 154
암성 통증 … 309
암표지자 … 26
압축성 심낭염 … 144
약물과민반응 … 549
약물 알레르기 … 549
약물유해반응 … 549
약물치료 … 429
에피네프린 … 542
여출액 … 39
열결절 … 452
염류코르티코이드 보충요법 … 468
염증성 근염 … 739
예방적 수혈 … 833
예방적 항균제 … 844
예후 … 176
오심 … 316
외과적 폐생검 … 24
요붕증 … 520, 570, 578
요산 … 748
운동 수행능력 … 297
운동요법 … 429
원인, 복통 … 184
원판상 발진 … 728
위암 … 206, 323
월슨병 … 244
유도객담검사 … 528
유방암 … 325
유전성 혈관부종 … 545
의료관련폐렴 … 45
의식하 진정내시경 … 286
이뇨제 … 151
이소성 ACTH 증후군 … 473
이식편대숙주반응 … 372
이중관징후 … 283

이차성 골다공증 검사 … 501
이차성 부신피질기능저하증 … 466
이형협심증 … 89
인슐린의 종류와 작용 시간 … 392
인슐린 자가항체 … 416
인슐린종 … 417
인슐린 펌프 치료 … 394
인플루엔자 … 694
일차성 부갑상선기능항진증 … 489
일차성 부신피질기능저하증 … 466
일차성 알도스테론증 … 517
일차성 알도스테론혈증 … 475
일차적 경피적 관상동맥 중재술 … 95
일차 화학요법 … 296
임상영양치료 … 428
임신 … 693
임신성 당뇨병 … 383, 427
임신성 당뇨병의 진단 … 427
임신 중 당뇨병 관리 … 428
입원 환자의 혈당 조절 … 419

### ㅈ

자가면역성 갑상선염 … 444
자가조혈모세포이식 … 369
자가 팽창형 금속 스텐트 … 283
자가항체 … 706
자발성 세균성 복막염 … 258
장교액 … 213
장막염 … 728
재관류치료 … 94
저나트륨혈증 … 574
저칼륨혈증 … 578
저칼슘혈증 … 493, 584
저혈당 … 415
전당뇨병 … 382
전도 장애 … 117
전문 심폐소생술 … 163
전신 경화증 … 734
전신홍반루푸스 … 728
점액수종 … 448
접형동경유 선종 절제술 … 473
정맥류 출혈 … 254
정맥폐쇄질환 … 373
정상갑상선-비정상기능 증후군 … 433
제1형 당뇨병 환자에서 인슐린 치료 … 393
제2형 당뇨병 환자에서 인슐린 치료 … 395
제균치료 … 197
제세동 … 162
제한성 심근병증 … 138
제한성 전신경화증 … 734
조기박동 … 122
조기 위암 … 206, 207
조영제 과민반응 … 553
종양반응평가 … 297
종양 융해 증후군 … 307
중심정맥관 관련 감염 … 667
중증피부약물유해반응 … 555
중추성 요붕증 … 464
중환자의 혈당 조절 … 421
지역사회획득폐렴 … 45
진단기준 … 382
진단, 복통 … 186
쯔쯔가무시 … 656

### ㅊ

척수 압박 … 305
척추관절염 … 743
천식 … 529, 841
천식 급성 악화 … 529
천식 조절도 … 841
췌담도계의 악성종양 … 277
췌장암 … 277, 325
치료 내시경 … 285
치료, 대장암 … 211
치료, 복통 … 186

### ㅋ

칼슘 정맥투여 … 495
캡토프릴 부하 검사 … 476
케톤산혈증 … 413

쿠싱병 … 473
쿠싱증후군 … 470, 514

ㅌ

텔비부딘 … 231
통풍 … 748

ㅍ

패혈성 쇽 … 780
패혈증 … 779
페그인터페론 α-2a … 231
페니실린 알레르기 … 552
폐고혈압 … 172
폐렴사슬알균 … 694, 695
폐암 … 322
폐포-동맥혈간 산소 분압 차이 … 65
포도막염 … 745, 757
표적치료제 … 301
피부묘기증 … 546
피부반응시험 … 524

ㅎ

하제 … 193
항 B세포 … 716
항 CCP 항체 … 722
항 TNF 제제 … 716
항갑상선제 … 439
항구토제 … 317
항균 요법 … 655
항균제 … 681
항기생충제 … 692
항바이러스제 … 689
항암제 과민반응 … 556
항인지질항체 증후군 … 733
항진균제 … 690
항혈소판제제 … 826
항히스타민제 … 537
혈관부종 … 545
혈관염 … 752
혈관 외 유출 … 303
혈뇨 … 564
혈색소증 … 244
혈소판감소증 … 349
혈소판 수혈 불응증 … 376
혈우병 … 347
혈중 … 541
협심증 … 83
호산구 증가증 … 558
호중구감소성 발열 … 663
호지킨 림프종 … 333
호흡곤란 스케일 … 2
호흡 부전 … 2, 760
화농성 간농양 … 246
확장성 심근병증 … 136
후천성 C1INH 결핍 … 545
흉강내 섬유소 용해술 … 43
흉막 유착술 … 43
흉수 … 37
흉수 천자 … 41
흉통 … 70
흡입형 스테로이드 제제 … 533

# INDEX

## A

Abdominal pain ··· 184
absolute fracture risk ··· 499
ACE 차단제 ··· 153
ACTH 비의존성 쿠싱증후군 ··· 470
ACTH 의존성 쿠싱증후군 ··· 470
Acute and chronic pancreatitis ··· 270
Acute cholangitis ··· 266
Acute cholecystitis ··· 265
Acute glomerulonephritis ··· 621
Acute interstitial nephritis ··· 637
Acute liver failure ··· 236
Acute lymphoblastic Leukemia ··· 358
Acute Myeloid Leukemia ··· 356
Acute Myocardial Infarction ···
Acute pancreatitis ··· 270
Acute pericarditis ··· 141
Acyclovir ··· 600
Adefovir dipivoxil ··· 231
adjuvant chemotherapy ··· 296
adrenal vein sampling ··· 477
adverse drug reaction ··· 549
AKIN classification ··· 592
Alberti s method ··· 423
Alcoholic liver disease ··· 241
Allopurinol ··· 717, 750
alpha-glucosidase 억제제 ··· 418
Aminoglycoside ··· 599
amoebic liver abscess ··· 246
Amphotericin B ··· 599
Amyopathic dermatomyositis ··· 740
Analgesia ··· 769
Analgesic nephropathy ··· 637
anaphylactoid reaction ··· 540
anaphylaxis ··· 540
ANCA(anti-neutrophil cytoplasmic antibody) associated small vessel vasculitis ··· 632
Angina Pectoris ··· 83
Anion Gap ··· 588
Ann Arbor Staging System ··· 331
Anticoagulant ··· 828
anti-GBM disease ··· 631
Antiglomerular basement membrane disease ··· 631
Anti-phospholipid syndrome ··· 733
Antiplatelet ··· 826
aortic regurgitation ··· 134
aortic stenosis ··· 130
APACHE II score ··· 791
AR ··· 134
ARDS ··· 788
AS ··· 130
ASA Class ··· 820
Ascites ··· 251
Aspergillosis ··· 679
asthma control status ··· 841
Asymptomatic urinary abnormality ··· 621
Atheroembolic renal disease ··· 640
atrial fibrillation ··· 123
Autoimmune hepatitis ··· 242
autoimmune thyroiditis ··· 444
Azathioprine ··· 715

## B

Behcet s disease ··· 756
Benzbromarone ··· 717, 750
Bethesda system ··· 451

bilirubin ··· 220
Biomarker ··· 71
Borrmann 분류 ··· 207
Brain abscess ··· 659
Budd-Chiari syndrome ··· 244

## C

Calcium 차단제 ··· 152
CAM-ICU ··· 771
Candidiasis ··· 679
CAPD peritonitis ··· 613
Cardiac amyloidosis ··· 139
Cardiac resynchronization therapy ··· 105
Cardiomyopathy ··· 136
Cellulitis ··· 657
Central line-associated bloodstream infection ··· 667
Central venous catheter ··· 667
Chemoport ··· 324
Chest pain ··· 70
Child-Pugh classification ··· 830
Cholangitis ··· 662
choledocholithiasis ··· 268
Chronic glomerulonephritis ··· 622
Chronic kidney disease ··· 602
Chronic pancreatitis ··· 274
Churg-Strauss syndrome ··· 632, 754
Chvostek s sign ··· 493
cinacalcet ··· 492
CKD-MBD ··· 605
CLABSI ··· 667
classification of lupus nephritis ··· 730
colchicine ··· 750
Colchine ··· 717
Compliance ··· 768
Complications of portal hypertension ··· 250
conscious sedation endoscopy ··· 286
Constipation ··· 191
Constrictive pericarditis ··· 144
Continuous intravenous insulin infusion ··· 422
Continuous subcutaneous insulin infusion ··· 394
Contrast Induced Nephropathy ··· 596
COPD 급성 악화 ··· 20
COPD 외래 환자 치료의 일반적 약물 사용 ··· 19
corrected count increment ··· 376
Corticosteroids ··· 718
CREST ··· 735
CTLA4-Ig ··· 716
CT severity index ··· 272
CURB-65 ··· 47
Cyclophosphamide ··· 715, 742

## D

dcSSc ··· 734
D-dimer ··· 64
Deep neck infection ··· 660
Delirium ··· 771
Dermatomyositis sine myositis ··· 740
DI ··· 578
Diabetes insipidus ··· 578
Diabetic foot infection ··· 658
diabetic ketoacidosis ··· 408
Diabetic nephropathy ··· 401
Diabetic neuropathy ··· 398
Diabetic retinopathy ··· 404
Diarrhea ··· 188
Diffuse systemic sclerosis ··· 734
disease modifying anti-rheumatic drugs ··· 714
DMARDs ··· 714
double duct sign ··· 283
DPP-4 inhibitor ··· 387
drug hypersensitivity ··· 549
Dukes stage ··· 210

## E

EBUS-TBNA ··· 26
ECMO ··· 786
EGFR mutation ··· 26, 30

EML4-ALK translocation ··· 26
Empyema ··· 660
EMR ··· 207
Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration ··· 26
Endoscopic mucosal resection ··· 207
Endoscopic retrograde biliary drainage ··· 283
Endoscopic submucosal dissection ··· 207
Entecavir ··· 230
ERBD ··· 283
ERCP 후 췌장염 ··· 288
Erythema nodosum ··· 705
ESBL ··· 674
ESD ··· 207
Essential cryoglobulinemic vasculitis ··· 754
Extracorporeal Membrane Oxygenation ··· 786
exudate ··· 37

## F

Febrile nonhemolytic transfusion reaction ··· 379
Febuxostat ··· 717, 750
Felty 증후군 ··· 721
Fibromuscular dysplasia ··· 639
Focal segmental glomeruloscler ··· 629
FTA-ABS ··· 843
Functional capacity ··· 823

## G

G-CSF ··· 303
GFR ··· 567
Giant cell arteritis ··· 754
glomerular filtration rateglomerular filtration rate ··· 567
GLP-1 analogue ··· 396
Glucose-Insulin-Potassium(GIK) infusion ··· 423
glucose-insulin-potassium infusion ··· 837
Gottron s ··· 740
Gottron s papule ··· 704
Gout ··· 748
Graft versus Host disease ··· 372

## H

hCG ··· 434
Head-up tilt test ··· 81
Heart Failure ··· 100
Helicobacter pylori ··· 196
heliotrope rash ··· 740, 704
Hematuria ··· 564
Hemochromatosis ··· 244
Hemolytic Uremic Syndrome ··· 641
Henoch-Schonlein pupura ··· 754
Heparin induced thrombocytopenia ··· 350
Hepatic Encephalopathy ··· 253
Hepatocellular Carcinoma ··· 260
Hepatopulmonary syndrome ··· 257
Hepatorenal syndrome ··· 250
hereditary angioedema ··· 545
High flow system ··· 66
Hodgkin disease ··· 333
Homans sign ··· 62
HRCT ··· 33
Hungry bone 증후군 ··· 491
hydroxychloroquine ··· 714
Hypercalcemia ··· 583
Hypereosinophilic syndrome ··· 561
Hyperkalemia ··· 581
Hypernatremia ··· 577
Hypocalcemia ··· 584
Hypokalemia ··· 578
Hyponatremia ··· 574

## I

IBD associated arthritis ··· 743
ICD ··· 128
IFN-gamma release assay ··· 54
IgA 신병증 ··· 627
IGRA ··· 54
IL-6 억제제 ··· 716
ImmunoCAP ··· 525
Implantable cardioverter defibrillator ··· 128
Infectious arthritis ··· 708

Infective endocarditis ··· 661
Inflammatory myopathy ··· 739
inotropics ··· 107
International Prognostic Index ··· 331
intrapleural fibrinolysis ··· 43
Intubation ··· 773
IPF ··· 35
IVIG ··· 742

J

Jo-1 antibody ··· 740

K

King s College Hospital criteria ··· 238
Krukenberg s tumor ··· 206
Kt/V ··· 611

L

Lamivudine ··· 230
lcSSc ··· 734
leflunomide ··· 714
Light chain deposition disease ··· 632
Limited systemic sclerosis ··· 734
liver abscess ··· 246, 662
liver biopsy ··· 223
Low flow system ··· 66
low molecular weight heparin ··· 829
lupus nephritis ··· 631, 730
lymphoma ··· 333

M

Malaria ··· 680
malar rash ··· 702, 728
mechanic s hand ··· 740
meglitinide ··· 388
MELD score ··· 831
Membranoproliferative glomerulonephritis ··· 631
Membranous nephropathy ··· 630
Metabolic acidosis ··· 587
Metabolic alkalosis ··· 590
metformin ··· 387
methotrexate ··· 714
MIBG 스캔 ··· 481
Micoscopic polyangiitis ··· 632
midodrine ··· 82
mineral bone disorder ··· 605
Minimal change disease ··· 628
Mircoscopic polyangitis ··· 754
mitral regurgitation ··· 132
mitral stenosis ··· 129
Model for End-stage Liver Disease(MELD) score ··· 238
modified MRC scale ··· 2
Modified New York criteria for AS(1984) ··· 746
MR ··· 132
MS ··· 129
Multiple Myeloma ··· 364
Mycophenolate mofetil ··· 715
Myelodysplastic syndrome ··· 359
Myeloproliferative neoplasm ··· 361

N

nasal high flow oxygen therapy ··· 67
Necrotizing fasciitis ··· 657
Nelson s syndrome ··· 473
neoadjuvant chemotherapy ··· 296
Nephrolithiasis ··· 634
Nephrotic syndrome ··· 567, 621
Neurofibromatosis type 1 ··· 485
Neutropenic fever ··· 663
Non-Hodgkin s Lymphomas ··· 328
Noninvasive ventilation ··· 762
Nonspecific interstitial pneumonia ··· 34
Nonthyroidal illness ··· 433
NSAIDs ··· 712, 717

O

Oral ulcer ··· 702
Osteoarthritis ··· 710

osteomyelitis ··· 658
osteophyte ··· 710
Osteoporosis ··· 497
oxygenation ··· 767

## P

P(A−a)$DO_2$ ··· 65
Panel reactive antibody ··· 619
parasites ··· 561
paroxysmal supraventricular tachycardia ··· 122
PEEP ··· 767
Pegylated interferon α−2a ··· 231
PEIT ··· 263
Pelvic inflammatory disease ··· 662
Percutaneous catheter drainage ··· 248
Percutaneous Endoscopic Gastrostomy (PEG) ··· 804
Percutaneous ethanol injection therapy ··· 263
Percutaneous transhepatic biliary drainage ··· 284
Percutaneous transthoracic needle aspiration ··· 24
Performance status ··· 297
Pericardial effusion ··· 141
Pericardial tamponade ··· 143
Pericardiocentesis ··· 144
Peripheral Arterial Disease ··· 167
peritoneal equilibration test ··· 611
Peritonitis ··· 661
PET ··· 23
Piggyback ··· 837
Piggyback method ··· 423
platelet refractoriness ··· 376
pleural effusion ··· 37
pleurodesis ··· 43
Pneumonia ··· 660
Pneumonia Severity Index ··· 47
pneumothorax ··· 40
Polyarteritis nodosa ··· 754
Polyuria ··· 568
Portopulmonary hypertension ··· 256
Positron emission tomography ··· 23
post ERCP pancreatitis ··· 288
PRA ··· 619
premature beats ··· 122
primary aldosteronism ··· 475
Primary biliary cirrhosis ··· 242
primary chemotherapy ··· 296
Proteinuria ··· 565
Pseudocyst ··· 274
Psoriatic arthritis ··· 743
PSVT ··· 122
PTBD ··· 284
PTH 저항성 증후군 ··· 494
Pulmonary Hypertension ··· 172
purpura ··· 705
pyogenic liver abscess ··· 246

## R

Radiofrequency ablation ··· 263
Ranson s criteria ··· 271
Rapidly progressive glomerulonephritis ··· 621
Rapidly Progressive Glomerulonephritis ··· 626
Rapid plasma reagin(RPR) test ··· 843
RASS ··· 770
Ratio of plasma aldosterone to plasma renin activity(ARR) ··· 475
Reactive arthritis ··· 743
RECIST ··· 298
Renal amyloidosis ··· 632
Renal artery stenosis ··· 639
respiratory failure ··· 760
RFA ··· 263
Rhabdomyolysis ··· 598
Rheumatoid arthritis ··· 720
Rheumatoid factor ··· 721
rheumatologic ROS ··· 701
ribavirin ··· 234
RIFLE classification ··· 592

## S

Sacroiliitis ··· 746

sagittal dural sinus thrombosis ··· 758
salvage chemotherapy ··· 297
SAPS score ··· 793
Sclerodactyly ··· 703
Scleroderma renal crisis ··· 735
Sedation ··· 769
Self expandable metallic stent ··· 283
SEMS ··· 283
Sepsis ··· 779
Septic arthritis ··· 658
Septic Shock ··· 780
Severe Cutaneous Adverse Reaction ··· 555
shawl signs ··· 740
Shirmer test ··· 737
SIADH ··· 577
sick euthyroid syndrome ··· 433
Sjogren s syndrome ··· 737
SOFA score ··· 794
sorafenib ··· 264
Spondyloarthritis ··· 743
Spontaneous bacterial peritonitis ··· 258
Steroid induced myopathy ··· 741
subclinical hypothyroidism ··· 447
Succinate dehydrogenase(SDH) gene family syndromes ··· 486
sulfasalazine ··· 714
Sulfonylurea ··· 387
syncope ··· 78
syndrome of inapproapriate ADH secretion ··· 577
Syphilis ··· 677
Systemic lupus erythematosus ··· 728
systemic sclerosis ··· 734

## T

TACE ··· 263
Takayasu arteritis ··· 754
Telbivudine ··· 231
Tenofovir disoproxil fumarate ··· 230
The Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) staging classification ··· 262
thiazolidinedione ··· 389
thoracentesis ··· 41
Thrombotic thrombocytopenic purpura ··· 351, 641
Thyroid Cancer ··· 453
Thyroid Nodule ··· 449
Thyrotoxic crisis ··· 441
Tophi ··· 703
Toxin and drug-induced liver injury ··· 240
Toxocariasis ··· 561
Transarterial chemoembolization ··· 263
Transfusion related acute lung injury ··· 379
transsphenoidal adenomectomy ··· 473
transudate ··· 39
Trousseau s sign ··· 493
tryptase ··· 541
TSH 수용체 항체 ··· 433
T-SPOT TB® ··· 54
TTKG ··· 579
Tumor lysis syndrome ··· 600

## U

unfractionated heparin ··· 829
Unstable Angina ··· 88
urea reduction rate ··· 611
uric acid ··· 748
URR ··· 611
Usual interstitial pneumonia ··· 34

## V

Vancomycin ··· 599
Variant Angina ··· 89
Variceal bleeding ··· 254
vasculitis ··· 752
Veno-occlusive disease ··· 373
ventilation ··· 767
Ventricular tachycardia ··· 126
Viral hepatitis ··· 224
vitamin K antagonist ··· 828

Von Hippel–Lindau syndrome(VHL) ··· 485
V sign and shawl sign ··· 704
VT ··· 126

## W

Weaning ··· 774
Wegener granulomatosis ··· 632, 754
Wells  scoring system ··· 62
Whipple s triad ··· 417
WHO classification ··· 329
Wilson s disease ··· 244

편집위원장 : 유철규
부위원장 : 조영민

각 분과별 편집위원

| | |
|---|---|
| 호흡기학: 박영식 | 순환기학: 이승표, 한정규 |
| 소화기학: 홍경섭, 유수종 | 혈액종양학: 이경훈 |
| 내분비학: 김정희 | 알레르기학: 송우정 |
| 신장학: 김동기 | 감염학: 최평균 |
| 류마티스학: 박진균 | 중환자의학:이진우 |
| 노인병학: 김광일 | 수술전 타과의뢰: 이승표 |


SNUH MANUAL
of Medicine

2012년 1월 10일 1판 발 행
2014년 1월 5일 2판 인 쇄
2014년 1월 10일 2판 발 행

저 자 : 서울대학교 의과대학 내과학교실 편
발행자 : 최병진

정가 35,000원

편집 : 이성림
교정 : 정유진
표지 : 서상석
제작 : 이창용

발행처 : 도서출판 **고 려 의 학**
(136-023) 서울 성북구 성북로9길 보문빌딩 3층
Tel. 765-0333, 0337 Fax. 743-2288
**ISBN 978-89-7043-954-9** 등록번호 : 제 1-519호 1978. 6. 29.

※이 책은 저자와의 계약에 의해 고려의학출판사에서 발행합니다.
※불법복사에 관여하는 자는 저작권법 제97의 5(권리의 침해죄)에 따라 5년 이하의 징역 또는 5천만원 이하의 벌금에 처하거나 이를 병과할 수 있습니다.

※ 낙장 및 파본은 교환해 드립니다.