



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

간호학석사 학위논문

심장수술 후
아미오다론 유발 정맥염의
발생률과 위험요인

Incidence and Risk Factors
for Amiodarone-induced Phlebitis
After Cardiac Surgery

울산대학교 산업대학원
임상전문간호학전공
송은우

심장수술 환자의
아미오다론 유발 정맥염의
발생률과 위험요인

지도교수 최혜란

이 논문을 간호학 석사학위 논문으로 제출함

2024년 8월

울산대학교 산업대학원
임상전문간호학전공
송은우



송은우의 간호학 석사학위 논문을 인준함

심사위원 박 정 윤 인

심사위원 김 정 혜 인

심사위원 최 혜 란 인

울산대학교 산업대학원

2024년 8월

감사의 글

논문을 작성하는 과정은 끊임없는 나 자신과의 싸움이었습니다. 스스로의 부족한 부분을 직면하고 평가받으며 좌절하기도 했지만, 그 과정을 통해 더 단단해질 수 있었습니다. 논문 주제 선정부터 최종 완성분까지의 수많은 인고의 시간을 견뎌내며 성장한 내 자신에게 "정말 수고했다, 장하다"고 토닥여주고 싶습니다. 논문을 써 내려가며 감사했던 분들께 감사의 글로 마음을 전하고자 합니다.

먼저, 최혜란 지도교수님께 깊은 감사의 말씀을 전합니다. 논문이라는 것에 대해 거의 백지상태였던 저를 이끌어 주시고 비판적인 사고를 할 수 있도록 질문을 던져 주신 덕분에 논문의 마침표를 찍을 수 있었습니다. 또한 더 좋은 논문이 될 수 있도록 아낌없이 조언해주신 박정운 교수님, 김정혜 교수님 정말 감사합니다. 그리고 우리 대학원 동기들 강소희, 김진주, 마혜연, 송영천, 신순영, 이나임, 이소현, 이현민, 원정연, 최슬기 선생님을 만나 소중한 인연을 맺게 되어 정말 행복했습니다. 진심으로 감사드리고, 모두 고생 많으셨습니다.

논문을 진행할 수 있도록 선뜻 연구를 허락해주신 심장혈관 흉부외과 김홍래 교수님 감사합니다. 2022년 박선자 팀장님, 박은영 유엠님의 도움이 있었기에 학업을 시작할 수 있었습니다. 이 기회를 빌려 감사의 말씀을 전합니다. 항상 부드러운 미소로 격려해주시는 김미순 팀장님, 김현영 유엠님께도 감사의 인사를 드립니다. 특히 김현영 유엠님 항상 저의 안녕을 물어봐 주시고, 근무와 함께 학업에 집중할 수 있도록 배려 해주신 덕분에 큰 힘이 되었습니다. 그리고 약 480명의 증례 기록지를 조사하면서 어느 근무 시간이든지 환자의 부정맥을 감시하고 올바른 투약을 하기 위해 노력한 133 병동 모든 간호사 선생님들께 찬사를 드리며 감사와 존경을 전합니다.

부족한 며느리를 어여뻐 봐주시는 장남옥 시어머니, 조병덕 시아버지를 비롯한 조영미 큰형님, 이천상 시매부님, 조윤미 작은형님 저를 가족처럼 따뜻하게 맞아 주시고 변함없는 지지와 격려를 보내주셔서 감사합니다. 그리고 멀리 있어도 항상 마음만은 가까이에 있어주는 강운정 엄마, 딸이 이렇게 해냈습니다. 항상 건강하고 행복하게 살아갑시다. 마지막으로 항상 나를 지지해주고 사랑해주는 나의 남편 조민규님 고맙습니다. 학업과 직장생활을 병행하며 가정에 소홀할 수밖에 없었는데도 이해해주고, 늦은 밤 기사를 자처해줘서 감사했습니다. 앞으

로의 출퇴근길도 잘 부탁드립니다. 그리고 귀여운 우리집 반려견 가을이, 오래오래 행복하게 살자.

감사한 분은 너무나도 많지만 모두 쓰지 못한 제 주변의 많은 고마운 모든 분들께 미안함과 감사의 인사를 드리며 앞으로도 발전하는 모습을 보여드리겠습니다. 감사합니다.

2024년 7월

송은우 드림

국문 초록

본 연구는 아미오다론 정맥주입을 받은 심장수술 환자의 아미오다론 유발 정맥염(Amiodarone-induced phlebitis, AIP)의 발생률과 위험요인을 확인하여 AIP를 예방하는데 기초자료로 활용하고자 실시하였다.

본 연구는 2022년 1월 1일부터 2023년 12월 31일까지 일 상급 종합병원 심장혈관 흉부외과 병동에 입원한 환자를 대상으로 조사한 후향적 코호트 연구이다. 선정된 대상자 239명 중 AIP 발생군은 70명, AIP 비발생군은 169명이다. 수집된 자료는 IBM SPSS/WIN version 28.0을 이용하여 기술통계, independent t-test, χ^2 -test 또는 Fisher's exact test를 시행하였으며, 위험요인 분석을 위해 Logistic regression를 시행하였다.

AIP 발생률은 29.3%였으며 50%는 아미오다론 정맥주입 중, 50%는 정맥주입 종료 후 96시간 이내에 발생하였다. 본 연구의 다변량 로지스틱 회귀분석 결과 AIP 발생의 위험요인은 정맥염 기왕력(OR [Odds Ratio]=5.632, 95% CI [confidence interval]=2.513-12.621), 아미오다론 유지시간이었다. 아미오다론 유지시간 8시간 미만군에 비해 8-16시간 군의 경우 OR=7.312 (95% CI=1.268-42.170), 16-24시간 군의 경우 OR=9.652 (95% CI=1.516-61.466)로 AIP 발생위험이 증가하였다.

본 연구를 통해 심장수술 후 아미오다론 정맥주입과 관련된 국내의 AIP 발생률과 위험요인을 확인할 수 있었다. 이를 근거로 말초정맥관을 통한 아미오다론 정맥주입시 AIP의 발생률을 감소하기 위한 간호지침의 효과를 평가하는 연구 및 예방중재를 적용한 후속 연구가 필요할 것으로 사료된다.

주요어(Key words): 심장수술, 아미오다론, 정맥염, 위험요인

목차

감사의 글.....	i
국문초록	iii
I . 서론	
1. 연구의 필요성	1
2. 연구목적	3
3. 용어의 정의	3
II . 문헌고찰	
1. 심장수술 후 아미오다론 정맥주입	5
2. 아미오다론 유발 정맥염(Amiodarone-induced phlebitis, AIP)	6
III . 연구방법	
1. 연구설계	10
2. 연구대상	10
3. 연구도구	13
4. 자료수집	14
5. 윤리적고려	15
6. 자료분석	15
IV . 연구결과.....	16
V . 논의.....	28
VI . 결론 및 제언.....	33
참고문헌.....	34
부록.....	40
영문초록	41

Tables

Table 1. General Characteristics between AIP group and non-AIP group	17
Table 2. Clinical Characteristics between AIP group and non-AIP group	19
Table 3. Characteristics related to Amiodarone infusion between AIP group and non-AIP group	21
Table 4. Incidence and Severity of Phlebitis in Patients with Amiodarone induced Phlebitis	23
Table 5. Univariate Analyses of Factors for Affecting Amiodarone-induced Phlebitis after Cardiac Surgery	25
Table 6. Multivariate Analyses of Factors for Affecting Amiodarone-induced Phlebitis after Cardiac Surgery	27

Figure

Figure 1. Selection of study subjects	12
---------------------------------------	----

I. 서론

1. 연구의 필요성

심장수술 후 부정맥은 매우 흔한 합병증이며 이환율과 사망률의 주요 원인이다(Peretto et al., 2014). 심장수술 후 환자의 약 25-50%가 심방세동을 경험하고(January et al., 2014; van Erven & Schaliij, 2010), 약 0.4%-1.7%가 심실빈맥, 심실세동과 같은 심실성 부정맥을 경험한다(El-Chami et al., 2012). 심장수술 후 부정맥 발생의 원인은 여러 복합적 요인이 있으며(Suh et al., 2009) 가장 취약한 위험인자는 고령으로 알려져 있다(Brørs et al., 2023; Buzatto et al., 2016; Suh et al., 2009). 심장수술을 받는 인구의 고령화로 수술 후 부정맥 발생률은 지속적으로 증가할 것으로 예상하고 있다(Echahidi et al., 2008).

심장수술 후 발생하는 심방세동은 혈액학적 불안정을 초래하고 혈전 색전증의 위험을 증가시킨다(Hannibal, 2016). 또한 심방세동 치료와 연관된 의인성 합병증을 유발할 수 있으며(Echahidi et al., 2008) 이로 인하여 중환자실 재실 연장 및 퇴원 지연, 장기적인 사망률 증가에 영향을 미친다(Peretto et al., 2014). 심방세동의 치료 원칙은 항응고요법을 통한 혈전색전증 예방과 함께 항부정맥제를 사용하여 동율동으로 전환하거나 베타차단제, 칼슘 길항제, 디곡신 등의 약물로 심박수를 조절하는 것이다(Park et al., 2018). 그중 약리학적 심율동 전환을 위해 가장 추천되는 약물은 아미오다론이다(Arsenault et al., 2013; January et al., 2014). 아미오다론은 심실부정맥과 심방부정맥에 널리 사용되며(Al-Khatib et al., 2018; January et al., 2014), 수술 후 심방세동의 발생을 50%까지 감소시킨다(Hilleman & Spinler, 2002).

아미오다론을 정맥으로 주입 받는 환자의 73%에서 정맥염이 발생하며 아미오다론 유발 정맥염(Amidarone-induced phlebitis, AIP)의 심각성이 제기되었다(Kerin et al., 1983). Infusion Nurses Society (INS)에서는 정맥염 발생률을 5% 미만으로 관리하도록 권고하고 있으나(Gorski et al., 2021) AIP의 발생률은 13.9%-85%까지 보고되었다(Slim et al., 2007; Spiering, 2014). 또한 AIP가 발생한 38명의 환자 중 53%는 주입 중 정맥염이 발생했고 47%는 정맥주입 종료 48시간 후 정맥염이 발생했다(Brørs et al., 2023). 아미오다론은 정맥주입 종료

후 발생하는 정맥염의 위험요인 중 하나로 아미오다론 정맥주입 종료 48-96시간 후에도 정맥염이 발생한다(Alexander et al., 2009). 정맥염이 진행되어 국소적, 전신적 감염을 유발하면 항생제 치료가 필요하다. 이에 따라 입원기간이 연장되며 치료 비용이 증가하므로 정맥염 예방에 대한 의료진의 노력은 필수적이다(Brady Boyce & Yee, 2012; Hannibal, 2016; Mowry & Hartman, 2011; Uslusoy & Mete, 2008).

AIP의 예방을 위하여 중심정맥관을 통한 아미오다론 정맥주입을 권고하고 있다(Dixon et al., 2019; Kerin et al., 1983; Norton et al., 2013). 그러나 중심정맥관 삽입은 동맥천자, 기흉, 혈전증, 공기 색전증과 같은 기계적 합병증과 함께 중심정맥관 관련 혈류감염의 위험이 있다(McGee & Gould, 2003). 또한 아미오다론의 즉각적인 투여가 필요한 응급상황에서는 중심정맥관을 삽입하는 것보다 말초정맥관을 통해 투약하는 것이 용이하다(Hannibal, 2016). 또한 연구대상 병원에서는 중심정맥관 관련 혈류감염(Central line-associated bloodstream infection, CLABSI)을 예방하기 위해 지침에 따라 매일 중심정맥관의 필요성을 평가하고 있으며, 불필요한 시점이라고 판단되면 중심정맥관을 제거하고 있다(O'Grady et al., 2011). 그러므로 중환자실에서 일반병동으로의 전동 시점에 중심정맥관을 제거하게 되며, 전동 후 아미오다론 정맥주입이 필요한 경우에는 말초정맥관을 통한 투약이 빈번하게 이루어지고 있다.

AIP의 예방을 위해 제조사는 인라인필터(In-line filter)를 사용하고 2mg/ml 이하의 농도로 희석하여 투여하는 것을 권장하지만(Hannibal, 2016), 그 효과에 대한 근거는 부족하다. 희석농도를 1.2mg/ml까지 낮추었을 때의 AIP 발생률은 1.8mg/ml에 비해 2-4배가량 감소하였다(Mowry & Hartman, 2011). 그러나 AIP 예방을 위해 희석 농도를 낮추면 시간당 주입되는 수액의 양이 늘어나므로, 울혈성 심부전 환자나 체액 제한 환자의 치료 요법에 영향을 미칠 수 있다(Mowry & Hartman, 2011).

국내에서 AIP에 대한 연구는 찾기 어려웠고 국외의 선행연구에서도 표본의 수가 작아 AIP의 발생률과 AIP에 기여하는 요인에 대한 유의한 통계결과 산출에 어려움을 겪었다(Brady Boyce & Yee, 2012; Dixon et al., 2019; Norton et al., 2013; Oragano et al., 2019). 또한 아미오다론은 정맥주입 종료 48-96시간까지 AIP 발생 가능성이 있으나 이에 대한 연구는 부족하다(Brørs et al., 2023).

AIP의 예방을 위한 간호지침이 존재하지 않을 때 AIP의 발생이 증가하였다 (Martinho & Rodrigues, 2008). AIP의 발생률과 위험요인을 확인하고 AIP 감소를 위한 간호 지침을 도입했을 때 AIP 발생률은 85%에서 38%로 감소하였다 (Spiering, 2014). 그러므로 환자의 안전한 치료를 위해 AIP의 관련 요인을 규명하고 AIP를 예방하기 위한 노력이 지속되어야 한다(Oragano et al., 2019; Spiering, 2014).

따라서 본 연구는 아미오다론 정맥주입을 받는 심장수술 환자의 AIP 발생률과 위험요인을 확인하여 AIP를 예방하는데 기초자료로 활용하고자 한다.

2. 연구목적

본 연구는 일 상급종합병원 심장혈관 흉부외과 병동에서 아미오다론 정맥주입을 받은 심장수술 환자의 AIP 발생률을 확인하고, AIP 발생의 위험요인을 파악하고자 함이며, 구체적인 목적은 다음과 같다.

첫째, 대상자의 일반적 특성, 임상적 특성, 말초 정맥관 관련 특성, 아미오다론 정맥주입 관련 특성을 파악한다.

둘째, AIP 발생군과 비발생군의 일반적 특성, 임상적 특성, 말초 정맥관 관련 특성, 아미오다론 정맥주입 관련 특성의 차이를 비교한다.

셋째, AIP 발생의 위험요인을 파악한다.

3. 용어의 정의

1) 아미오다론 정맥주입

(1) 이론적 정의: 정맥주입요법은 대상자의 정맥 내로 약물, 수액, 혈액 및 영양분을 공급하기 위하여 수행되는 간호 행위이며(Dychter et al., 2012), 아미오다론 정맥주입은 아미오다론을 정맥 내로 투약하는 것이다.

(2) 조작적정의: 새로운 말초정맥관을 통해 아미오다론을 투약하는 것으로 포화요법과 유지요법으로 나뉜다. 포화요법은 5% Dextrose 100ml에 Amiodarone 150mg

을 희석하여 1.5mg/ml의 농도로 10분간 주입하는 것이다. 유지요법은 5% Dextrose 480ml에 Amiodarone 900mg을 희석하여 약 1.9mg/ml의 희석농도로 6시간동안 1mg/min으로 주입 후, 18시간동안 0.5mg/min으로 주입하는 것이다.

2) 아미오다론 유발 정맥염(Amiodarone-induced phlebitis, AIP)

(1) 이론적 정의: 정맥염은 정맥 내막의 염증으로 통증, 압통, 발적, 열감, 부종, 정맥건 축지의 증상과 징후가 있는 것이며(Gorski et al., 2021), 아미오다론을 말초정맥관을 통해 주입하여 발생하는 정맥염을 말한다(Brørs et al., 2023).

(2) 조작적 정의: 아미오다론 정맥주입 시작부터 말초정맥관 제거 후 96시간 이내에 Infusion Nurses Society (INS)의 정맥염 사정도구로 평가했을 때 1점 이상인 경우를 말한다.

II. 문헌고찰

1. 심장수술 후 아미오다론 정맥주입

심장수술 후 부정맥은 매우 흔한 합병증이며(Peretto et al., 2014), 그 중 심방세동은 심장수술 후 환자의 약 25-50%에서 흔하게 발생한다(January et al., 2014; van Erven & Schalij, 2010). 심방세동은 관상동맥우회술에서 30%, 대동맥판막수술에서 40%, 기타 복합 수술의 경우 50%가량 발생한다(Echahidi et al., 2008). 심장수술 후 부정맥의 발생의 원인은 정확하게 밝혀지지 않았으며 여러 가지의 복합적 요인에 의해 발생하는 것으로 알려져 있다(Suh et al., 2009).

심방세동은 고령, 고혈압, 당뇨병, 비만, 좌심방 비대, 좌심실 비대와 같은 요인에 더해 수술 후 심방의 구조적 변화로 유발될 수 있다. 또한 과도한 카테콜아민의 생성, 자율신경계의 불균형, 체액량이나 혈압의 변화, 신경-호르몬 환경의 변화가 유발요인이 되어 심방의 불응기를 변화시키고 국소적 심방 불응기의 이질성(Heterogeneity of local atrial refractory periods)에 의한 회귀(re-entry)가 심방세동을 유발하는 중요한 기전으로 여겨지고 있다(Suh et al., 2009). 또한 수술 및 체외순환과 관련된 염증반응은 심방의 전도를 변화시키며, 회귀를 촉진시켜 심방세동을 유발할 수 있다(Echahidi et al., 2008; Hilleman et al., 2005)

가장 중요한 위험인자는 고령으로 알려져 있으며 노화 과정이 심장의 섬유화나 확장과 같은 해부학적 구조 변화에 영향을 미치고, 퇴행성 및 염증성 변형으로 심장의 전기생리학적 성질의 변화가 발생하여 전기 신호의 생성 및 전도의 장애가 생긴다고 알려져 있다(Brørs et al., 2023; Buzatto et al., 2016; Suh et al., 2009). 심장수술을 받는 인구의 고령화로 수술 후 부정맥 발생률은 지속적으로 증가할 것으로 예상하고 있다(Echahidi et al., 2008).

심장수술 후 심방세동은 혈전의 위험을 증가시켜 혈전 색전증의 위험이 높아지고 심박출량의 10-15%가량을 담당하는 심방수축(atrial contraction)이 없으므로 혈액학적 불안정 상태를 유발한다(Echahidi et al., 2008; Hannibal, 2016). 특히 심실로 전달되는 박동이 150회 이상으로 높아지면 심실확장기가 충분하지 않은 상태에서 수축이 반복되어 저혈압, 울혈이 발생할 수 있다. 또한

심방세동은 장기적으로 사망률을 증가시키고, 중환자실의 재실을 연장하며 입원 기간의 증가에도 영향을 미친다(Peretto et al., 2014). 그러므로 혈액학적으로 불안정한 환자의 경우 심율동전환술을 우선적으로 고려해야 한다. 만약 혈액학적으로 안정된 경우에는 항부정맥제를 이용하여 동율동으로 전환하거나, 베타차단제, 칼슘길항제, 디곡신 등의 약물로 심박동수를 조절해야 한다. 만약 부정맥이 지속된다면 항응고요법을 통해 혈전 색전증을 예방하여야 한다(Park et al., 2018). 그 중 약리학적 심율동 전환을 위해 우선적으로 추천되는 약물은 아미오다론이다(Arsenault et al., 2013; January et al., 2014).

아미오다론은 1960년대 관상동맥 혈관을 확장하고 심근 산소요구량을 감소하는 작용으로 협심증 치료제로 개발되었다. 1990년대부터는 심실성 부정맥 치료를 위해 사용하였고 정상 동율동 유지에 다른 항부정맥제보다 효과적인 것으로 밝혀져(van Erven & Schalij, 2010) 현재는 더 넓은 범위의 부정맥 치료제로 이용되고 있다. 심실세동이나 혈액학적 불안정성을 동반한 심실빈맥과 같은 심실 부정맥의 치료뿐만 아니라 심방세동, 조동 등 심방부정맥에 널리 사용되고 있다(Al-Khatib et al., 2018; Lei et al., 2018; January et al., 2014). 아미오다론 정맥주입의 포화요법은 150mg을 10분동안 주입하는 것이며 유지요법은 6시간 동안 1mg/min, 그 다음 18시간동안은 0.5mg/min으로 주입하며 24시간 이후 경구 아미오다론을 사용하도록 권고하고 있다(January et al., 2014).

2. 아미오다론 유발 정맥염(Amiodarone-induced phlebitis, AIP)

아미오다론을 사용한 이후, 정맥염의 발생률이 73%에 달한다는 1983년의 발표로 AIP에 대한 문제가 제기되었다(Kerin et al., 1983). 1985년 미국 FDA (Food and Drug Administration)의 심실 부정맥에 대한 아미오다론의 승인으로 임상 사용이 증가하였고 이에 따라 정맥염의 보고 또한 증가하였다(Kowey et al., 1997). 아미오다론의 투약 중 발생할 수 있는 단기 부작용은 저혈압, 서맥, 정맥염이며 그 중 정맥염이 가장 흔한 부작용으로 나타났다(Hilleman & Spinler, 2002). 아미오다론의 경구 투약은 3-5일 뒤 효과가 나타나므로(Atay et al., 2018) 즉시 치료가 필요한 경우는 정맥주입을 피할 수 없다.

정맥의 내막(tunica intima)은 자극을 받으면 화학매개물질인 히스타민, 브라

디키닌 및 세로토닌의 방출을 유발한다(Uslusoy & Mete, 2008). 이는 통증 수용체를 활성화하고 국소 혈관 확장 및 모세혈관 투과성의 증가로 단백질과 체액이 간질강으로 누출된다(Macklin, 2003). 그리고 백혈구가 손상 부위로 이동하여 포식작용을 일으키며 부종과 압통을 유발한다(Alexander et al., 2009). 또한 정맥 내막의 응고 인자는 응고 연쇄반응을 활성화하며, 염증이 지속되면 혈전의 형성으로 부종과 경화를 유발하여 정맥건이 형성될 수 있다(Macklin, 2003).

AIP는 화학적 정맥염과 관련이 있다고 추측하고 있다(Gorski et al., 2021). 아미오다론의 pH는 3.8-4.0 산성으로 약물의 산성도가 정맥에 자극을 주며 정맥 내피 벽을 손상시키고 염증 세포 침윤, 부종이 발생하고 경우에 따라 혈전이 생길 수 있다(Brady Boyce & Yee, 2012; Spiering, 2014). 아미오다론 정맥주입시 혈류 내에서 침전되며 결정화(crystallization)되고, 바늘모양의 입자상 물질들이 정맥 내막에 달라붙어 내피를 자극하며 국소적인 반응을 야기한다(Oragano et al., 2019). 또한 약물의 안전성을 유지하는데 도움을 주는 용해액과 보존제인 벤질알코올과 폴리소르베이트가 정맥 내막에 자극을 준다(Spiering, 2014). 벤질알코올은 홍반, 부종, 수포형성을 특징으로 하는 과민반응이 2~3일 뒤까지 나타날 수 있으며, 폴리소르베이트는 피부의 자극과 함께 경우에 따라 심각한 아나필락시스 반응을 일으킬 수도 있다(Hannibal, 2016; Spiering, 2014). 선행 연구에서 말초정맥관을 통한 아미오다론 정맥주입이 AIP 발생에 미치는 영향은 5.33배(Mowry & Hartman, 2011), 6.1배(Dixon et al., 2019), 18.95배(Slim et al., 2007)로 보고되었다.

아미오다론은 말초정맥관 제거 후 48시간에서 96시간까지도 정맥염 발생 위험이 있다(Alexander et al., 2009; Gorski et al., 2021; Macklin, 2003; Webster et al., 2015). 정맥주입 종료 후 발생하는 정맥염은 혈액 정체 이후 갑작스러운 혈액귀환으로 유발된다고 추측한다. 말초정맥관으로 정맥이 부분적으로 채워지면 혈액이 다른 경로를 따라 흐르며 혈액 정체가 발생하고, 정맥 내막의 손상에 영향을 미치고 정상적인 치유과정을 지연시킨다(Macklin, 2003). 이후 말초정맥관을 제거하고 정상적으로 혈액이 흐르게 되면 혈소관이 빠르게 응집되어 정맥혈전증이 발생할 수 있다(Macklin, 2003).

현재까지 선행연구에서 AIP의 위험요인으로 보고된 유의한 변수는 다음과 같다. 여자가 유의한 변수로 보고되었으며, 남성에 비해 여성이 AIP 발생 위험이

3.53배로 보고되었다(Dixon et al., 2019). 이는 여성 호르몬이 정맥 내막의 염증을 더 잘 유발하고 남성에 비해 혈관이 얇으며 가시적으로 잘 보이지 않은 해부학적 특성 때문이라고 알려져 있다(Buzatto et al., 2016). 그리고 65세 이상의 경우 AIP의 발생에 유의한 변수로 보고되었다(Martinho & Rodrigues, 2008). 나이가 들수록 노화로 인해 혈관의 탄성이 저하되고 정맥 내막이 취약해진다. 또한 동반질환의 증가로 전체적인 건강상태가 저하되며 AIP 발생에 영향을 줄 수 있다(Buzatto et al., 2016).

정맥염 기왕력이 유의한 변수로 보고되었으며, 정맥염이 있었던 환자에서 AIP가 더 많이 발생하였다(Cheewatanakornkul et al., 2022; Norton et al., 2013). 다른 선행연구에서는 같은 팔에 반복적으로 말초정맥관을 삽입했을 때($x^2=11.004$, $p<.001$) 정맥염이 더 많이 발생했다(Uslusoy & Mete, 2008). 그리고 말초정맥관 크기가 유의한 변수로 보고되었다. 한 연구에서는 22gauge에서의 AIP 발생률이 가장 낮다고 보고했지만(Spiering, 2014), 다른 선행연구에서는 22gauge에서의 AIP 발생률이 가장 높다고 보고하였다(Kalkan Ugurlu & Enc, 2022). 반면 말초정맥관 크기가 AIP 발생률과 연관이 없다고 보고한 연구도 존재하였다(Brady Boyce & Yee, 2012; Buzatto et al., 2016). 또한 AIP 발생군에서 말초정맥관 총 삽입 개수가 더 많아 유의한 변수로 보고되었다(Norton et al., 2013).

아미오다론의 희석농도가 1.8mg/ml 이상일 때는 1.2mg/ml보다 AIP 발생위험이 3.64배로 보고되었다(Mowry & Hartman, 2011). 다른 선행연구에서는 2mg/min일 때 1.2mg/ml보다 AIP 발생위험이 7.35배로 보고되었다(Cheewatanakornkul et al., 2022). 제조사는 2mg/ml의 희석 농도를 초과하지 않으면 AIP를 예방할 수 있다고 하지만 약 1.8mg/ml의 농도에서도 13.9-67%의 AIP가 발생하였다(Brady Boyce & Yee, 2012; Norton et al., 2013; Slim et al., 2007; Spiering, 2014).

아미오다론 유지시간이 증가할수록 AIP의 발생률이 증가하는 것으로 보고되었다(Norton et al., 2013). 아미오다론에 대한 혈관 노출시간이 길어지면 염증과정이 진행되어 AIP가 발생할 수 있다(Buzatto et al., 2016). 그러나 24시간동안 아미오다론 정맥주입을 받은 환자는 48시간 동안 정맥주입을 받은 환자에 비해 AIP의 발생률이 높아 아미오다론 유지시간과 AIP 발생률이 관련이 없다는 선행연구도 있었다(Oragano et al., 2019). 또한 450mg을 1분만에 주입한 경우는 AIP 발생률이 2% 미만이었고(Hofmann et al., 2004, 2006), 다른 선행연구에도

150mg을 30분 이내로 투여한 환자 7명에서는 모두 AIP가 발생하지 않았다(Buzatto et al., 2016). 이처럼 고용량을 단시간에 투약하는 포화요법은 AIP 발생에 영향을 주지 않았으며, 포화요법에 비해 유지요법을 시행한 경우 AIP 발생률이 20배 증가하였다(Oragano et al., 2019). 그리고 포화요법에 유지요법을 병행한 경우는 단독 유지요법을 시행했을 때와 비슷한 AIP 발생률로 나타났다(Buzatto et al., 2016).

아미오다론 주입용량이 3g에 도달하면 AIP 발생률이 증가하였다(Norton et al., 2013). 그러나 체계적 문헌고찰에 따르면 1g이상의 용량의 증가는 AIP 발생률과 연관이 없었다(Oragano et al., 2019). 다만 450mg미만의 투약은 1g초과 용량에 비해 AIP발생위험이 50배 감소한다고 보고되었다(Oragano et al., 2019).

인라인 필터를 사용하지 않으면 AIP 발생위험은 4.34배로 보고되었다(Oragano et al., 2019). 하지만 인라인 필터는 모든 AIP를 예방할 수 없다(Brady Boyce & Yee, 2012; Spiering, 2014). 최근의 연구에서는 고농도 투여(2mg/ml)는 필터를 사용하더라도 저농도 투여(1.2mg/ml)에 비해 AIP 발생위험이 7.35배로 보고되었다(Cheewatanakornkul et al., 2022). 그리고 인라인 필터를 사용하더라도 AIP 발생률이 5.8-67%였다. 다만 필터를 사용하지 않았을 때는 13.9-85%의 더 높은 확률로 AIP가 발생했기 때문에 필터 사용을 권장하고 있다(Oragano et al., 2019).

아미오다론 정맥주입동안 AIP의 예방을 위한 실험중재연구가 이루어졌다. 첫 번째는 말초정맥관 부위를 부목으로 고정한 중재 연구이며, 이는 AIP 발생위험을 5.56배 감소시킨다고 보고하였다(Ayat-Isfahani et al., 2017). 두 번째는 아미오다론 정맥주입을 시작할 때부터 2시간 간격으로 15분동안 냉찜질을 시행하는 중재 연구이며(Okyay & Basak, 2024), AIP 발생률은 중재군에서 유의하게 감소했다. 또한 중재군에서는 대조군에 비해 상대적으로 경한 AIP가 발생했고, 늦게 발생한 것으로 나타났다.

Ⅲ. 연구방법

1. 연구설계

본 연구는 심장수술 후 일반 병동에 재실 중인 만 18세 이상 성인 환자를 대상으로 아미오다론 유발 정맥염(Amiodarone-induced phlebitis, AIP)의 발생률 및 위험요인을 파악하기 위한 후향적 코호트 연구이다.

2. 연구대상

본 연구는 2022년 1월 1일부터 2023년 12월 31일까지 2년 간 일 상급 종합병원 심장혈관 흉부외과 병동에 입원하여 심장수술 후 아미오다론 정맥주입을 받은 환자를 대상으로 하였다. 심장수술은 관상동맥우회술(coronary artery bypass graft), 심장 판막수술, 대동맥 치환술, 선천성 심기형 교정술, 심장점액종 제거술(cardiac myxoma excision), 수술적 심근절제술(septal myectomy), 미로수술(maze operation)을 1개 이상 시행한 경우를 말한다. 구체적인 선정기준은 심장수술 후 일반 병동에 재실 중인 만 18세 이상의 성인 환자, 수술 후 말초정맥관을 통한 아미오다론 정맥주입이 처음인 환자, 아미오다론 주입을 위해 새롭게 말초정맥관을 삽입하고 해당 말초정맥관으로 아미오다론만을 주입 받은 환자이다. 제외기준은 아미오다론 정맥주입 중 전출환자, 38도 이상의 발열과 함께 혈액배양검사서 균 배양된 환자, 항생제 치료 중인 환자, 말초정맥관의 기록이 불충분한 환자이다.

본 연구의 대상자 수는 선행연구를 참고하여 선정하였다. AIP의 유의한 변수는 65세이상(Martinho & Rodrigues, 2008), 여자(Dixon et al., 2019), 정맥염 기왕력(Cheewatanakornkul et al., 2022; Norton et al., 2013), 아미오다론 희석농도(Cheewatanakornkul et al., 2022; Mowry & Hartman, 2011), 말초정맥관을 통한 아미오다론 주입(Dixon et al., 2019; Norton et al., 2013), 아미오다론 주입 시간(Norton et al., 2013) 및 주입 용량(Buzatto et al., 2016; Norton et al., 2013), 말초정맥관 총 삽입 개수(Norton et al., 2013), 말초정맥관 크기(Spiering, 2014), 인라인 필터(Oragano et al., 2019)등 10개로 최소 100명의

대상자가 요구되었다(Peduzzi et al., 1996). 조사 기간 내 아미오다론 정맥주입을 받은 448명 중 대상자 선정기준에 해당하는 297명에서 제외기준에 해당하는 58명을 제외하였다. 최종 239명을 연구 대상으로 선정하였으며 AIP 발생군은 70명, 비발생군은 169명이 선정되었다. 이는 최소 추정치인 100명보다 많아 최소 대상자 수의 기준을 충족하였다. 연구 대상자 선정 흐름도는 다음과 같다 (Figure 1).

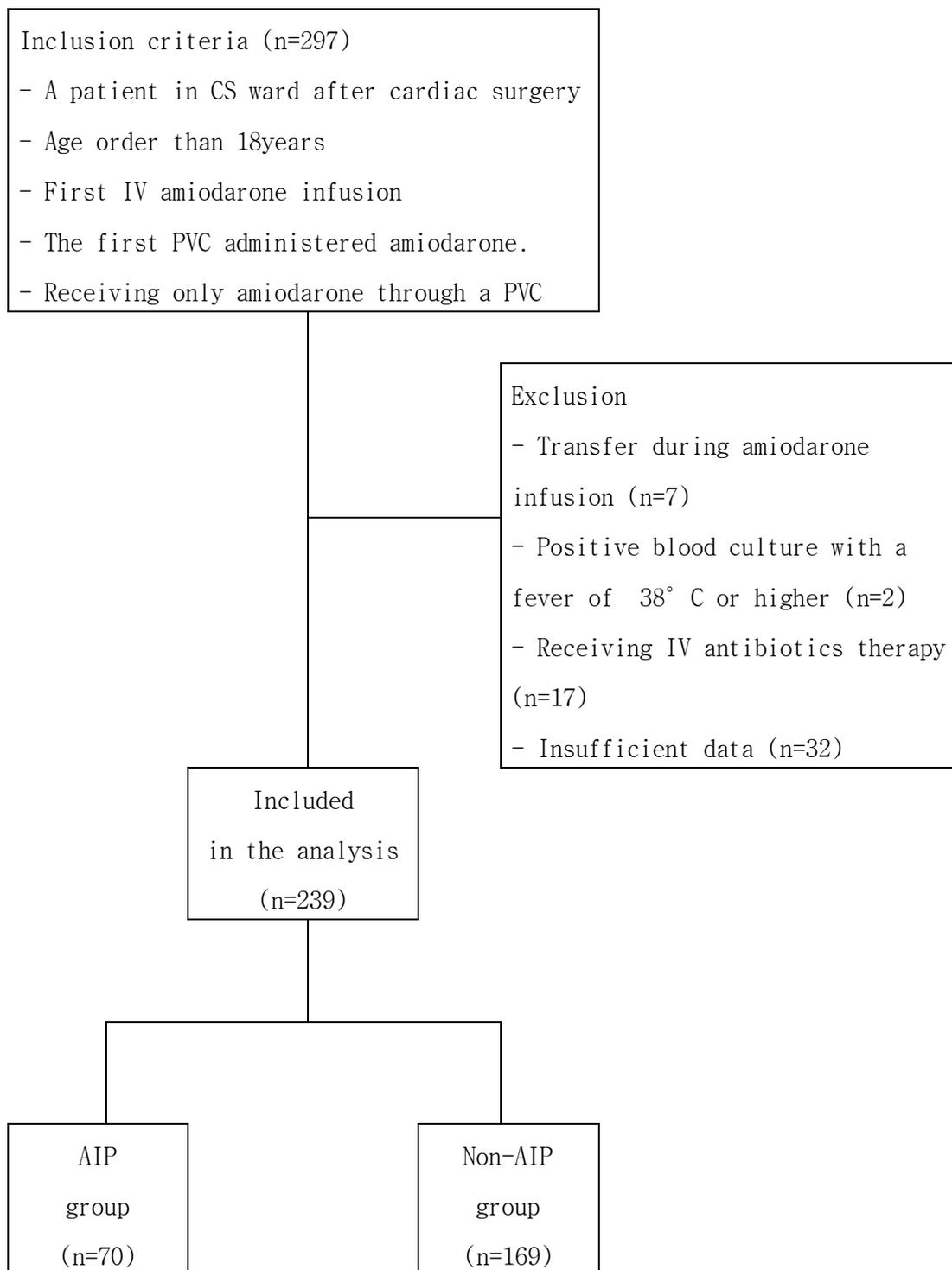


Figure 1. Selection of study subjects

AIP=amiodarone induced phlebitis; CS=cardiovascular surgery; IV=intravenous; PVC=peripheral venous catheter

3. 연구도구

AIP 발생의 위험요인을 파악하기 위해 선행연구 및 문헌을 바탕으로 연구자가 작성한 구조화된 증례기록지를 사용하였다. 증례기록지는 연구대상자의 일반적 특성, 임상적 특성, 아미오다론 정맥주입 관련 특성으로 분류하였다.

1) 일반적 특성 및 임상적 특성

일반적 특성은 선행연구(Dychter et al., 2012; Macklin, 2003; Monreal et al., 1999) 항목을 참조하여 나이, 성별, 키, 몸무게, 흡연력, 기저질환, 입원 기간을 조사하였다. 체질량지수(body mass index, BMI) 계산을 위해 키는 입원당시, 몸무게는 아미오다론 정맥주입을 시작한 날의 기록으로 조사하였다. BMI는 WHO의 기준에 따라 저체중, 정상, 과체중, 비만으로 분류하였다. 기저질환은 고혈압, 당뇨, 암, 고지혈증, 뇌졸중, 신부전(투석), 기타로 조사하였다.

임상적 특성은 선행연구(Monreal et al., 1999; Norton et al., 2013; Slim et al., 2007) 항목을 참조하여 수술종류, 부정맥 종류, 헤모글로빈, 절대호중구수(Absolute Neutrophil Count, ANC), 알부민, 수술 후 좌심실 구출률, 정맥염 기왕력을 조사하였다. 수술종류는 관상동맥우회술, 관막수술, 대동맥 수술, 미로수술, 기타로 분류하여 중복 조사하였으며 부정맥 종류는 심방세동, 심방조동, 상심실성빈맥으로 조사하였다. 헤모글로빈, ANC, 알부민 수치는 아미오다론 정맥주입을 시행하고 있는 시점의 혈액 검사결과를 조사하였으며 없을 경우 아미오다론 정맥주입 전과 가장 가까운 시점의 혈액 검사결과를 조사하였다. 정맥염 기왕력은 아미오다론 정맥주입을 시작하기 전 이번 입원 기간 중 정맥염이 있었는지를 확인하였고, 정맥염 부위, 위치, 등급을 함께 조사하였다.

2) 아미오다론 정맥주입 관련 특성

본 연구에서 조사한 아미오다론 정맥주입 관련 특성은 선행연구(Brørs et al., 2023; Buzatto et al., 2016; Cheewatanakornkul et al., 2022; Dixon et al., 2019; Dychter et al., 2012; Gorski et al., 2021; Norton et al., 2013; Spiering, 2014; Urbanetto et al., 2016; Uslusoy & Mete, 2008) 항목을 참조하여 선정하였으며 말초정맥관 삽입 위치, 말초정맥관 크기(gauge), AIP 발생여부,

정맥주입 종료 후 AIP 발견일시, AIP 등급, 아미오다론 정맥주입 유형, 주입시작시간, 주입중단시간, 주입량, 아미오다론 주입 중 주사 교환 횟수, 인라인필터 사용여부, AIP 발생 후 중재, 퇴원 시 AIP 등급을 조사하였다. 삽입 부위는 팔, 손, 다리, 발로 조사하였으며 말초정맥관 크기(gauge)는 16G, 18G, 20G, 22G, 24G로 나누어 조사하였다. 아미오다론 정맥주입 유형은 포화요법만 시행한 경우, 포화요법 시행 후 유지요법을 시행한 경우, 유지요법만 시행한 경우로 나누어 조사하였다. 아미오다론 유지시간은 주입시작시간과 주입중단시간을 조사하여 그 시간의 차이로 계산하였다. 정맥주입 종료 후 AIP 발생소요시간은 말초정맥관 제거일시와 정맥주입 종료 후 AIP 발견일시의 차이로 조사하였다. 정맥염 중재는 간호기록 및 의사처방을 확인하여 중복 수집하였으며 냉찜질, 항생제 경구 투약, 항생제 정맥투약으로 나누어 조사하였다.

3) 정맥염 측정 도구(INS scale)

본 연구 수행 병원에서는 2011년 Infusion Nurses Society (INS)의 정맥염 사정도구를 이용하여 정맥염을 측정한다. 0점은 증상 없음, 1점은 통증에 상관없이 발적 있음, 2점은 부종에 상관없이 발적과 통증 있음, 3점은 부종에 상관없이 발적과 통증이 있으면서 정맥 선을 따라 붉게 침착된 증상이 있으며, 정맥건이 만져짐, 4점은 부종에 상관없이 발적과 통증이 있으면서 정맥선을 따라 붉게 침착된 증상이 있으며 정맥건의 길이가 2.5cm 이상이며 농이 나오는 경우이다. 본 연구에서는 통합간호사정기록지를 통해 정맥염 여부를 파악하였고 1점 이상 일 경우를 정맥염으로 간주하였다.

4. 자료수집

연구를 진행하기 전 연구 병원의 임상연구심의위원회의 승인(2024-0315)을 받고, 심장혈관흉부외과 진료과의 동의 및 연구 병원 간호부의 허락을 받고 연구 대상자의 전자의무기록을 검토하였다. 2024년 3월 20일부터 2024년 4월 22일까지 연구자 1인이 아미오다론 정맥주입을 받은 모든 환자의 전자의무기록을 수집, 조사하였다. 자료수집은 대상자의 일반적 특성, 임상적 특성, 아미오다론 정맥주입 관련 특성을 증례기록지에 기록하였다.

5. 윤리적고려

본 연구는 전자의무기록을 통한 자료수집시 연구대상자의 개인정보보호를 위하여 연구대상자의 식별정보는 삭제하였고 임의의 연구대상자 번호를 부여하여 관리하였다. 연구자료, 증례기록지 등 관련된 모든 서류는 암호화하여 연구자 외에는 접근할 수 없도록 하였으며, 전산 자료는 접근이 제한된 컴퓨터 1대에 저장하고 연구자에 의해서만 자료가 다루어졌다. 또한 수집한 자료는 연구 종료 후 3년 동안 보관할 예정이며, 이후 종이문서는 파쇄하고 전자문서는 영구적으로 삭제할 예정이다.

6. 자료분석

수집된 자료는 IBM SPSS/WIN version 28.0 (IBM Corp, NY, USA) 통계 프로그램을 이용하여 통계량의 유의 수준은 $p < .05$ 으로 분석하고, 다음과 같이 분석하였다.

1) 대상자의 일반적인 특성 및 임상적 특성, 아미오다론 정맥주입 관련 특성은 실수와 백분율 또는 평균과 표준편차로 분석하였다.

2) AIP 발생군과 비발생군의 일반적 특성, 임상적 특성, 아미오다론 정맥주입 관련 특성의 차이는 independent t-test 또는 Mann-Whitney U test, χ^2 -test 또는 Fisher's exact test로 분석하였다.

3) AIP 발생의 위험요인을 파악하기 위해 Logistic regression을 이용하여 분석하였다.

IV. 연구결과

1. 아미오다론 유발 정맥염 발생군과 비발생군의 일반적 특성

대상자의 일반적 특성은 다음과 같다(Table 1). 대상자의 평균 연령은 64.38 ± 9.42 세였고 AIP 발생군은 63.26 ± 9.82 세, 비발생군은 64.85 ± 9.25 세로 두 군 간 차이가 없었다($t=1.187$, $p=.236$). 성별은 AIP 발생군에서 남자가 43명(61.4%), 비발생군에서 남자가 100명(59.2%)로 두 군 간의 유의한 차이가 없었다($\chi^2=0.105$, $p=.774$). 전체 대상자의 평균 BMI는 $25.31 \pm 3.37\text{kg/m}^2$ 였고 AIP 발생군은 $25.29 \pm 3.60\text{kg/m}^2$, 비발생군은 $25.32 \pm 3.28\text{kg/m}^2$ 로 두 군 간의 유의한 차이는 없었다($t=0.063$, $p=.950$). 흡연력은 AIP 발생군 34명(48.6%) 비발생군 68명(40.2%)으로 두 군 간 차이가 없었다($\chi^2=1.406$, $p=.253$). 전체 대상자 중 195명(81.6%)이 기저질환이 있었고 AIP 발생군 56명(80.0%), 비발생군 139명(82.2%)으로 유의한 차이는 없었다($\chi^2=0.167$, $p=.715$). 기저질환을 세분화하여 고혈압($\chi^2=0.829$, $p=.395$), 당뇨($\chi^2=1.622$, $p=.226$), 암($\chi^2=3.058$, $p=.089$), 고지혈증($\chi^2=0.091$, $p=.866$), 뇌졸중($\chi^2=0.154$, $p=.788$), 투석($p=1.000$), 기타($\chi^2=0.744$, $p=.462$)에서도 통계적 유의한 차이는 없었다. 평균 재원기간은 9.99 ± 4.58 일로 AIP 발생군 8.87 ± 2.43 일, 비발생군 10.46 ± 5.15 일로 두 군 간 유의한 차이가 있었다($t=3.228$, $p=.001$).

Table 1. General Characteristics between AIP group and non-AIP group
(N=239)

Characteristics	Total (n=239)	AIP group (n=70)	Non-AIP group (n=169)	X ² or t	p
	M±SD or n (%)				
Age	64.38±9.42	63.26±9.82	64.85±9.25	1.187	.236
Sex					
Male	143 (59.8)	43 (61.4)	100 (59.2)	0.105	.774
Female	96 (40.2)	27 (38.6)	69 (40.8)		
BMI (kg/m ²)	25.31±3.37	25.29±3.60	25.32±3.28	0.063	.950
<18.5	1 (0.4)	1 (1.4)	0 (0.0)	2.745	.433
18.5 ~ 24.9	119 (49.8)	33 (47.1)	86 (50.9)		
25.0 ~ 29.9	95 (39.7)	28 (40.0)	67 (39.6)		
≥30	24 (10.0)	8 (11.4)	16 (9.5)		
Smoking					
Yes	102 (42.7)	34 (48.6)	68 (40.2)	1.406	.253
No	137 (57.3)	36 (51.4)	101 (59.8)		
Comorbidity [†]					
No	44 (18.4)	14 (20.0)	30 (17.8)	0.167	.715
Yes	195 (81.6)	56 (80.0)	139 (82.2)		
Hypertension	127 (53.1)	34 (48.6)	93 (55.0)	0.829	.395
Diabetes mellitus	50 (20.9)	11 (15.7)	39 (23.1)	1.622	.226
Cancer	22 (9.2)	10 (14.3)	12 (7.1)	3.058	.089
Hyperlipidemia	55 (23.0)	17 (24.3)	38 (22.5)	0.091	.866
Stroke	18 (7.5)	6 (8.6)	12 (7.1)	0.154	.788
Hemodialysis	3 (1.3)	1 (1.4)	2 (1.2)	-	1.000*
Others	89 (37.2)	29 (41.4)	60 (35.5)	0.744	.462
Length of stay (day)	9.99±4.58	8.87±2.43	10.46±5.15	3.228	.001

*Fisher's exact test; [†]including duplicate case

AIP=Amiodarone-induced phlebitis; BMI=body mass index

2. 아미오다론 유발 정맥염 발생군과 비발생군의 임상적 특성

대상자의 임상적 특성은 다음과 같다(Table 2). 수술의 종류에서는 관상동맥 우회수술($\chi^2=0.471$, $p=.544$), 관막수술($\chi^2=0.003$, $p=1.000$), 대동맥수술($\chi^2=1.886$, $p=.232$) 미로수술($\chi^2=0.029$, $p=1.000$), 기타($\chi^2=0.734$, $p=.503$)로 두 군간 유의한 차이가 없었다. 부정맥은 전체 대상자 중 227명(94.6%)이 심방세동으로 아미오다론을 사용하였고 AIP 발생군 66명(94.3%), 비발생군 160명(94.7%)로 유의한 차이는 없었다($\chi^2=1.095$, $p=.578$). 수술 후 좌심실 구출률($t=0.500$, $p=.617$)도 유의한 차이가 없었다. 수술 후 혈액검사 결과 헤모글로빈($t=-1.001$, $p=.318$)과 알부민($t=-0.032$, $p=.974$), ANC($t=1.959$, $p=.052$)는 두 군 간 유의한 차이는 없었다. 정맥염 기왕력은 전체 대상자 중 37명(15.5%)이 있었고 AIP 발생군은 22명(31.4%), 비발생군은 15명(8.9%)으로 두 군간 통계적 유의한 차이가 있었다($\chi^2=19.241$, $p<.001$).

Table 2. Clinical Characteristics between AIP group and non-AIP group
(N=239)

Characteristics	Total (n=239)	AIP group (n=70)	Non-AIP group (n=169)	X ² or t	p
	M±SD or n (%)				
Surgery type*					
CABG	33 (13.8)	8 (11.4)	25 (14.8)	0.471	.544
Valve	177 (74.1)	52 (74.3)	125 (74.0)	0.003	1.000
Aorta	36 (15.1)	14 (20.0)	22 (13.0)	1.886	.232
Maze	46 (19.2)	13 (18.6)	33 (19.5)	0.029	1.000
Others [†]	27 (11.3)	6 (8.6)	21 (12.4)	0.734	.503
Arrhythmia					
AF	227 (94.6)	66 (94.3)	160 (94.7)	1.095	.578
AFL	11 (4.6)	4 (5.7)	7 (4.1)		
SVT	2 (0.8)	0 (0.0)	2 (1.2)		
Hemoglobin (g/dL)	9.38±1.17	9.49±1.21	9.33±1.15	-1.001	.318
Albumin (g/dL)	3.10±0.28	3.10±0.27	3.10±0.29	-0.032	.974
ANC (/uL)	8655.40±3194.42	8100.86±2529.06	8885.09±3412.91	1.959	.052
LVEF (%)	55.80±10.28	55.29±10.89	56.02±10.04	0.500	.617
History of previous phlebitis					
Yes	37 (15.5)	22 (31.4)	15 (8.9)	19.241	<.001
No	202 (84.5)	48 (68.6)	154 (91.1)		

*including duplicate case; [†]Cardiac mass removal, atrial septal defect repair, ventricular septal defect removal, septal myectomy

AF=Atrial fibrillation; AFL=Atrial flutter; AIP=Amiodarone-induced phlebitis; ANC=absolute neutrophil count; CABG=Coronary Artery Bypass Grafting; LVEF=Left ventricular ejection fraction

3. 아미오다론 유발 정맥염 발생군과 비발생군의 아미오다론 정맥주입 관련 특성

아미오다론 정맥주입 관련 특성은 다음과 같다(Table 3). 말초정맥관 크기 (gauge)는 전체 대상자 중 205명(85.8%)이 24gauge였고, AIP 발생군 59명(84.3%), 비발생군 146명(86.4%)으로 두 군 간 유의한 차이가 없었다. 말초정맥관 삽입 부위는 전체 대상자의 180명(75.3%)이 팔이었고, 57명(23.8%)이 손, 나머지 2명(0.8%)이 다리였으며 두 군 간 차이가 없었다($\chi^2=3.909$, $p=.142$). 아미오다론 정맥주입 유형은 3가지로 포화요법은 모두 비발생군 13명(7.7%)이었다. 포화요법 이후 유지요법은 전체 대상자 중 185명(77.4%)으로 AIP 발생군 55명(78.6%), 비발생군 130명(76.9%)이었다. 유지요법은 전체 대상자 중 41명(17.2%)으로 AIP 발생군 15명(21.4%), 비발생군 26명(15.4%)이었다($\chi^2=6.456$ $p=.040$). 아미오다론 주입량은 전체 $829.16 \pm 282.55\text{mg}$ 였으며 AIP 발생군은 $811.24 \pm 238.33\text{mg}$ 비발생군은 $836.58 \pm 299.30\text{mg}$ 으로 통계적인 유의한 차이는 없었다($t=0.692$, $p=.490$). 주입량을 사분위수 범위를 기준으로 범주화 하였고 이는 통계적으로 유의하였다($\chi^2=15.494$ $p=.001$). 0-300mg는 전체 대상자 중 20명(8.4%)으로 AIP 발생군 2명(2.9%), 비발생군 18명(10.7%)이었다. 300-700mg는 전체 대상자 중 46명(19.2%)으로 AIP 발생군 20명(28.6%), 비발생군 26명(15.4%)이었다. 700-1000mg는 59명(24.7%)으로 AIP 발생군 24명(34.3%), 비발생군 35명(20.7%)이었다. 1000mg 이상은 114명(47.7%)으로 AIP 발생군 24명(34.3%), 비발생군 90명(53.3%)이었다. 전체 대상자의 아미오다론 유지시간은 19.16 ± 8.14 시간이었고 AIP 발생군은 19.26 ± 6.90 시간, 비발생군은 19.12 ± 8.63 시간으로 두 군 간 차이는 없었다($t=-0.138$, $p=.890$). 아미오다론 유지시간을 사분위수 범위를 기준으로 범주화 하였을 때는 통계적 유의한 차이를 보였다($\chi^2=18.416$ $p<.001$). 8시간 미만은 전체 대상자 중 31명(13%)으로 AIP 발생군 4명(5.7%), 비발생군 27명(16%)이며 8-16시간은 33명(13.8%)으로 AIP 발생군 16명(22.9%), 비발생군 17명(10.1%)이었다. 16-24시간은 78명(32.6%)으로 AIP 발생군 31명(44.3%), 비발생군 47명(27.8%)이며 24시간 이상은 97명(40.6%)으로 AIP 발생군 19명(27.1%), 비발생군 78명(46.2%)이었다.

Table 3. Characteristics related to Amiodarone infusion between AIP group and non-AIP group (N=239)

Characteristics	Total (n=239)	AIP group (n=70)	Non-AIP group (n=169)	X ² or t	p
	M±SD or n (%)				
PVC bore size (gauge)					
20	2 (0.8)	0 (0.0)	2 (1.2)	1.254	.534
22	32 (13.4)	11 (15.7)	21 (12.4)		
24	205 (85.8)	59 (84.3)	146 (86.4)		
PVC insertion site					
Arm	180 (75.3)	58 (82.9)	122 (72.2)	3.909	.142
Hand	57 (23.9)	11 (15.7)	46 (27.2)		
Leg	2 (0.8)	1 (1.4)	1 (0.6)		
Infusion type				6.456	.040
Only bolus infusion	13 (5.4)	0 (0.0)	13 (7.7)		
Bolus followed by continuous infusion	185 (77.4)	55 (78.6)	130 (76.9)		
Only continuous infusion	41 (17.2)	15 (21.4)	26 (15.4)		
Amiodarone doses (mg)	829.16±282.55	811.24±238.33	836.58±299.30	0.692	.490
≤300	20 (8.4)	2 (2.9)	18 (10.7)	15.494	.001
>300, ≤700	46 (19.2)	20 (28.6)	26 (15.4)		
>700, ≤1000	59 (24.7)	24 (34.3)	35 (20.7)		
>1000	114 (47.7)	24 (34.3)	90 (53.3)		
Infusion duration (hours)	19.16±8.14	19.26±6.90	19.12±8.63	-0.138	.890
<8	31 (13.0)	4 (5.7)	27 (16.0)	18.415	<.001
8-<16	33 (13.8)	16 (22.9)	17 (10.1)		
16-<24	78 (32.6)	31 (44.3)	47 (27.8)		
≥24	97 (40.6)	19 (27.1)	78 (46.2)		

AIP=Amiodarone-induced phlebitis; PVC=peripheral venous catheter

4. 아미오다론 유발 정맥염 발생군의 특성

아미오다론 유발 정맥염 발생군의 특성은 다음과 같다(Table 4). 아미오다론 정맥주입을 받은 총 239 명의 환자 중, 70 명(29.3%)의 환자에서 AIP 가 발생하였다. 70 명 중 35 명(50.0%)은 주입 중 AIP 가 발생하였으며 정맥염 1 점 14 명(40.0%), 정맥염 2 점 21 명(60.0%)이었다. 아미오다론 주입 중 AIP 발생까지 소요된 시간은 19.30 ± 6.56 시간이었으며 최소 8.8 시간 후, 최대 41.4 시간 후 AIP 가 발생하였다. 70 명 중 35 명(50.0%)은 정맥주입 종료 후 AIP 가 발생하였으며 정맥염 1 점 11 명(31.4%), 정맥염 2 점 19 명(54.3%), 정맥염 3 점 5 명(14.3%)이었다. PVC 제거 시점부터 정맥주입 종료 후 AIP 의 발생까지 평균 21.42 ± 18.75 시간 소요되었으며 최소 0.5 시간 후, 최대 87.13 시간 후 정맥주입 종료 후 AIP 를 발견하였다.

AIP 발생환자 70 명 모두 냉찜질을 시행하였고, 7 명(10%)은 항생제 정맥주사, 9 명(12.9%)은 항생제 경구투여를 시행하였다. 퇴원 시점 정맥염의 등급은 0 점으로 호전된 환자 19 명(27.1%), 정맥염 1 점 20 명(28.6%), 정맥염 2 점 25 명(35.7%), 정맥염 3 점 6 명(8.6%)였다. 1 명의 환자에서 퇴원 시점 정맥염 등급이 2 등급에서 3 등급으로 악화되었다.

Table 4. Incidence and Severity of Phlebitis in Patients with Amiodarone-induced Phlebitis (N=70)

Characteristics	Total	AIP during infusion	AIP after infusion
		(n=35)	(n=35)
M±SD or n (%) (min-max)			
Grade of AIP			
1	25 (35.7)	14 (40.0)	11 (31.4)
2	40 (57.1)	21 (60.0)	19 (54.3)
3	5 (7.1)	0 (0)	5 (14.3)
Time to develop phlebitis (hours)	30.66±19.17	19.30±6.56 (8.8-41.4)	42.02±20.92 (7.2-111.0)
Time to develop phlebitis after infusion	-	-	21.42±18.75 (0.5-87.1)
Intervention after phlebitis*			
Cold therapy	70 (100)	35 (100.0)	35 (100.0)
IV antibiotic	7 (10.0)	3 (8.6)	4 (11.4)
PO antibiotic	9 (12.9)	5 (14.3)	4 (11.4)
Grade of AIP at discharge			
0	19 (27.1)	10 (28.6)	9 (25.7)
1	20 (28.6)	12 (34.3)	8 (22.9)
2	25 (35.7)	12 (34.3)	13 (37.1)
3	6 (8.6)	1 (2.8)	5 (14.3)

*Duplicate case

AIP=Amiodarone-induced phlebitis; IV=intravenous; PO=per os

5. 아미오다론 유발 정맥염 위험요인에 대한 단변량 분석

아미오다론 정맥주입을 받은 심장수술 환자의 AIP 발생의 위험요인을 파악하기 위해 단변량 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. AIP 발생군과 비발생군 특성 비교에서 양측 검정 수준의 유의수준 0.1을 기준으로 유의한 차이를 보인 변수인 암, ANC, 정맥염 기왕력, 아미오다론 주입용량, 아미오다론 유지시간을 분석하였다. 단변량 분석을 실시한 결과는 다음과 같다(Table 5).

정맥염 기왕력이 있는 경우(OR [Odds Ratio]=4.706, 95% CI [confidence interval]=2.263-9.783) AIP 발생 위험이 증가했다. 아미오다론 주입량은 300mg 이하일 때 보다 300-700mg (OR=6.923, 95% CI=1.436-33.373) 및 700-1000mg (OR=6.171, 95% CI=1.309-29.090)일 때 AIP 발생 위험이 증가했다. 아미오다론 유지시간은 8시간 미만일 때보다 8-16시간(OR=6.353, 95% CI=1.816-22.229)일 때, 16-24시간(OR=4.452, 95% CI=1.418-13.974)일 때 AIP 발생 위험이 증가했다.

Table 5. Univariate Analyses of Factors for Affecting Amiodarone-induced Phlebitis after Cardiac Surgery (N=239)

Characteristics	OR	95% CI	<i>p</i>
Cancer	2.181	0.895-5.312	.086
ANC (/uL)	0.922	0.841-1.011	.086
History of previous phlebitis	4.706	2.263-9.783	<.001
Amiodarone infusion doses (mg)			
≤300	1		
>300, ≤700	6.923	1.436-33.373	.016
>700, ≤1000	6.171	1.309-29.090	.021
>1000	2.400	0.520-11.069	.262
Amiodarone infusion duration (hours)			
<8	1		
8-<16	6.353	1.816-22.229	.004
16-<24	4.452	1.418-13.974	.010
≥24	1.644	0.514-5.264	.402

ANC=absolute neutrophil count; CI= confidence interval; OR=Odds ratio; PVC=peripheral venous catheter

6. 아미오다론 유발 정맥염 위험요인에 대한 다변량 분석

본 연구의 단변량 분석 결과 양측 검정 수준의 유의수준 0.1을 기준으로 통계적으로 유의한 차이를 나타내는 변수를 투입하여 다변량 분석하였고, 결과는 다음과 같다(Table 6). 입력 방법으로 시행한 최종 회귀모형은 통계적으로 유의하였고($\chi^2=46.373$ $p<.001$) Nagelkerke 결정계수에 의해 설명력은 25.1%로 나타났다. 분류 정확도는 76.6%, Hosmer 와 Lemeshow 검정 결과 모형은 적합한 것으로 나타났다($\chi^2=8.214$ $p=.413$).

AIP 발생 위험요인은 정맥염 기왕력, 아미오다론 유지시간으로 나타났다. 정맥염 기왕력이 있는 경우 OR=5.632 (95% CI=2.513-12.621)로 AIP의 위험이 증가했다. 아미오다론 유지시간 8시간 미만군보다 8-16시간 군의 경우 OR=7.312 (95% CI=1.268-42.170), 16-24시간 군의 경우 OR 9.652 (95% CI=1.516-61.466)로 AIP 발생위험이 증가하였다. 아미오다론 유지시간 8시간 미만군과 24시간 이상군에서는 통계적인 유의한 차이가 없었다(OR=4.505, 95% CI=0.653-31.075).

Table 6. Multivariate Analyses of Factors for Affecting Amiodarone-induced Phlebitis after Cardiac Surgery (N=239)

Variables	OR	95% CI	<i>p</i>
Cancer	2.593	0.957-7.028	.061
ANC (/uL)	0.939	0.845-1.042	.235
History of previous phlebitis	5.632	2.513-12.621	<.001
Amiodarone infusion doses (mg)			
≤300	1		
>300, ≤700	1.750	0.217-14.118	.600
>700, ≤1000	1.006	0.103-9.801	.996
>1000	0.624	0.062-6.272	.688
Amiodarone infusion duration (hours)			
<8	1		
8-<16	7.312	1.268-42.170	.026
16-<24	9.652	1.516-61.466	.016
≥24	4.505	0.653-31.075	.127

ANC=absolute neutrophil count; CI= confidence interval; OR=Odds ratio

V. 논의

본 연구는 일개 상급종합병원 심장혈관흉부외과 병동에서 아미오다론 정맥주입을 받은 심장수술 환자의 AIP 발생률과 위험요인을 파악하고자 시행된 후향적 코호트 연구이다. 본 연구에서는 아미오다론 정맥주입 도중 또는 종료 후 96 시간 이내에 Infusion Nurses Society (INS)의 정맥염 사정 도구로 평가했을 때 1 점 이상인 경우를 AIP 발생군으로 정의하였다.

본 연구에서 AIP의 발생률은 29.3%였으며 50%(35명)는 정맥주입 중, 50%(35명)는 정맥주입 종료 후 AIP가 발생했다. 국외 선행연구에서 AIP 발생률은 13.9%~85%으로 다양하게 나타났다(Brady Boyce & Yee, 2012; Brørs et al., 2023; Buzatto et al., 2016; Mowry & Hartman, 2011; Norton et al., 2013; Slim et al., 2007; Spiering, 2014). 이는 선행연구마다 표본의 크기, 희석농도, 주입속도, 주입시간, 주입량이 달라 다양하게 나타난 것으로 생각된다. 그러나 본 연구 및 선행연구의 AIP 발생률은 INS에서 허용하는 정맥염 발생률 5%를 상회하는 결과임은 같다(Gorski et al., 2021). 말초정맥관을 통한 아미오다론 정맥주입은 정맥염을 유발하는 유의한 위험요인이며, 최소 5.3 배에서 최대 19 배로 정맥염 발생의 위험이 높아진다는 것을(Dixon et al., 2019; Mowry & Hartman, 2011; Slim et al., 2007) 본 연구에서도 확인할 수 있었다. 그러므로 AIP의 발생률을 낮추는 것에 초점을 맞추어 위험요인에 대해 파악해 나가는 것이 중요할 것이다.

본 연구에서는 정맥염 2 점이 57.1%로 가장 높은 비율을 차지했다. 선행연구에서 빈번하게 발생하는 정맥염 등급은 1 점(Buzatto et al., 2016), 2 점(Spiering, 2014; Urbanetto et al., 2016)으로 연구마다 상이했다. 본 연구에서 정맥염 3 점은 모두 정맥주입 종료 후 AIP가 발생하였다. 정맥염 발견 지연 시 진행된 정맥염으로 발견한다는 선행연구의 결과를 뒷받침해준다(Urbanetto et al., 2016). 이는 정맥염의 조기 발견의 중요성을 시사하므로, 표준화된 정맥염 사정 도구를 통해 의료진 간의 일관된 기준으로 평가하여 발견하는 것이 중요할 것이다. 기타 선행연구에서는 AIP 발생 여부에 대한 조사만 이루어졌고 발생 소요시간 및 등급은 확인하기 어려웠다. 추후 반복 연구를 통해 AIP 발생 소요시간 및 정맥염 등급 등의 특징을 확인하여 정맥염 예방 지침의 기초자료를 마련하는 노력이 필요할 것이다.

본 연구에서의 정맥주입 중 AIP 발생 소요시간은 평균 19.3 시간이었다. 본 연구의 AIP 발생 소요시간은 선행연구의 평균 17.4 시간에 비해 더 늦게 발생하였다(Cheewatanakornkul et al., 2022). 해당 선행연구에서는 아미오다론을 지속적으로 사용할 경우 24 시간마다 말초정맥관을 교체하였고, 관찰 주기를 1시간 간격으로 하여 조기발견이 가능했을 것이라 사료된다. 또한 본 연구에서는 정맥주입 종료 후 AIP 발생까지는 평균 21.42 시간 소요되었으며 최소 0.5 시간, 최대 87.13 시간이후 발견되었다. 이러한 연구 결과는 아미오다론 정맥주입이 종료된 후에도 지연된 정맥염의 발생가능성을 시사한다. 현재 정맥주입 종료 후 AIP 발생에 대한 연구가 다소 적어 반복 연구가 필요할 것이며, 정맥염의 발생에 대한 연구는 정맥주입 중 정맥염 발생뿐 아니라 정맥주입 종료 후 정맥염의 발생을 과소평가하지 않도록 해야 할 것이다. 또한 아미오다론을 사용하는 의료진은 정맥주입 종료 후에는 주사가 제거된 부위를 확인할 수 있는 자체 간호지침을 도입하여 관찰할 수 있도록 해야 한다. 더불어 의료진뿐만 아니라 환자와 보호자에게도 정맥주입 종료 후 정맥염 발생가능성을 교육하고 보고할 수 있도록 하며, 대처할 수 있도록 해야 할 것이다.

다변량 로지스틱 회귀분석에서 확인된 AIP 발생의 위험요인은 정맥염 기왕력, 아미오다론 유지시간이었다. 본 연구에서 정맥염 기왕력이 있는 경우 AIP 발생 위험이 높아지며, 이는 선행연구의 결과와 유사하다(Cheewatanakornkul et al., 2022; Norton et al., 2013). 본 연구의 정맥염 기왕력이 있는 37명의 환자 중 22명의 환자에서 AIP가 발생하였다. 그리고 정맥염이 발생했던 팔에 AIP가 발생한 경우는 9명이었다. 선행연구에서는 같은 팔의 부위에 반복적으로 말초정맥관을 삽입한 환자에서 더 많은 정맥염이 발생하였다(Uslusoy & Mete, 2008). 이는 기존의 말초정맥관으로 인해 기계적, 화학적 정맥염이 있는 상태로 같은 부위에 재삽입 시 정맥염 발생 위험이 증가할 수 있다는 것을 의미한다. 이에 정맥염이 발생하면 4일이 지날 때까지 같은 부위에 다른 말초정맥관을 삽입하지 않도록 제시하였다(Uslusoy & Mete, 2008). 이처럼 약물의 특성으로 인한 정맥염 발생 위험이 높은 경우는 최대한 기존의 삽입 부위와 영향받지 않은 부위로 말초정맥관을 삽입하는 노력이 필요하다. 화학적 정맥염의 예방을 위해 양팔로 번갈아가며 주사 요법을 받았을 시 상대적으로 경한 정맥염을 경험하였고 이에 따라 정맥염 증상이 더 빨리 완화되었다는 선행연구도 이러한 주장을 뒷받침한다(Roberts et

al., 2019). 향후 연구에서는 입원기간 내 아미오다론을 반복하여 사용하는 경우의 AIP 발생률 및 위험요인을 파악하는 연구가 필요할 것이라 생각한다. 또한 본 연구에서는 환자의 일반적 특성 및 임상적 특성이 AIP 발생의 유의한 위험요인을 발견할 수 없어 이에 대한 추가연구가 필요할 것이다.

본 연구에서 아미오다론 유지시간이 증가함에 따라 AIP 발생의 위험이 증가하는 것으로 나타났다. 본 연구에서는 8시간 미만에 비해 8-16시간, 16-24시간의 AIP 발생률이 각각 7.312 배, 9.652 배 증가하였다. 아미오다론 유지시간이 길어질수록 AIP 발생위험이 더 높았고 이는 선행연구와 일치하였다(Norton et al., 2013). 이는 본 연구에서는 포화요법만 시행한 13명의 환자는 AIP가 발생하지 않은 것이 근거가 될 수 있으며 선행연구에서도 동일하게 나타났다(Buzatto et al., 2016). 포화요법은 고용량을 단시간에 투약하는 것으로 본 연구에서는 150mg 을 10분동안 주입하였다. 과거의 연구에서는 450mg 를 1분안에 투여하였으나 정맥염 발생률은 2%미만이였다(Hofmann et al., 2006; Hofmann et al., 2004). 본 연구에서도 단독 포화요법에 비해 유지요법을 병행한 경우 AIP가 더 많이 발생하였고 선행연구와 유사하였다(Buzatto et al., 2016; Norton et al., 2013). 이는 고용량이지만, 정맥노출시간이 짧을 때는 AIP 발생률이 낮다는 결과를 말해준다. 이에 아미오다론 노출시간을 24시간 이하로 제한한다면 AIP 발생률이 감소할 것으로 예상하였지만(Hannibal, 2016), 본 연구에서는 24시간 초과되는 경우는 오히려 AIP 발생에 영향을 주지 않았으며, 이 또한 선행연구와 일치하였다(Cheewatanakornkul et al., 2022; Oragano et al., 2019). 이는 정맥주입을 시작하고 첫 24시간이 AIP 예방 간호를 계획하는데 중요한 시점임을 말해준다.

최근의 연구에서 아미오다론 정맥주입 동안 말초정맥관 부위를 고정하여 기계적 정맥염을 예방하는 중재연구가 이루어졌고, 대조군에 비해 중재군에서 정맥염이 유의하게 감소하였다(Ayat-Isfahani et al., 2017). 또한 아미오다론 정맥주입 동안 2시간 간격으로 15분동안 냉찜질을 적용하였을 때 중재군에서 정맥염이 유의하게 감소하였다(Okyay & Basak, 2024). 이처럼 AIP 예방 중재를 시행하여 효과에 대해 평가하는 중재 연구가 지속적으로 이루어져야 할 것이다. 그리고 선행연구에서는 간호지침을 아미오다론 단독 주입, 인라인 필터 사용, 말초정맥관 부위 관찰, 환자교육, 정맥염 발생 시 냉찜질 및 영향받은 팔을 거상하는 것으로 구성하였고, 효과를 확인한 결과 AIP는 도입 전 85%에서 도입 후

38%로 감소하였다(Spiering, 2014). 선행연구 및 본 연구결과를 바탕으로 간호지침 번들을 구성하여 AIP 예방을 위한 간호지침의 효용성을 평가하는 연구가 이루어져야 할 것이다.

선행연구에서 AIP의 유의한 변수였던 65세 이상(Martinho & Rodrigues, 2008), 여자(Dixon et al., 2019), 말초정맥관 크기(Spiering, 2014)는 본 연구에서는 통계적인 유의함을 나타내지 않았다. 그리고 아미오다론 희석농도가 낮아질수록 정맥염 발생률은 감소한다는 선행연구와 달리(Mowry & Hartman, 2011), 모든 환자에게 동일한 희석농도로 투여하여 이와 관련된 유의미함을 확인할 수 없었다. 또한 연구대상 병원 지침 상 아미오다론 정맥주입 시 0.2mcg의 인라인 필터를 사용하도록 하고 있어 필터 사용여부에 따른 정맥염 발생차이를 확인할 수 없었다.

아미오다론 주입용량이 위험요인이라는 선행연구(Norton et al., 2013)의 결과와는 달리 본 연구에서는 단변량 로지스틱 회귀분석에서는 유의하였으나, 다변량에서는 유의한 위험요인으로 도출되지 않았다. 다변량 로지스틱 회귀분석에서 함께 투입된 아미오다론 유지시간과 주입용량 간에 높은 상관 관계가 있었다($r=.893$, $p<.001$). 그러므로 아미오다론 유지시간과 아미오다론 주입용량의 높은 상관성으로 주입용량 또한 AIP의 발생의 위험요인이라고 생각할 수 있다. 다만 본 연구의 단변량 로지스틱 회귀분석에서 아미오다론 주입 용량이 늘어날수록 AIP 발생률이 증가했지만 1g 이상에서는 유의하지 않았으며 선행연구의 결과와 같았다(Oragano et al., 2019). 또한 선행연구에서 3g까지 투약하던 중 환자의 40%가 AIP가 발생하였으나 주로 24시간 이내 발생하는 결과를 보여주어(Norton et al., 2013), 용량만을 AIP의 원인으로 판단하지 않아야 한다. 아미오다론 자체가 정맥염을 유발하는 유의한 위험 요인이며(Dixon et al., 2019; Mowry & Hartman, 2011; Slim et al., 2007), 화학적 정맥염을 예방하는 단 하나의 방법은 없다(LaRue & Martin, 2011). 지속적인 후속 연구를 통해 위험요인을 확인하여 AIP를 예방하려는 노력이 필요할 것이다.

본 연구는 다음과 같은 제한점이 있다. 단일 기관의 심장수술 후 환자를 대상으로 시행되어 연구를 일반화하기에 한계가 있다. 그리고 전자의무기록을 이용한 후향적 조사연구를 시행하여 자료 수집의 제한이 있었다. 예를 들어 주사 삽입부위의 해부학적 위치를 확인할 수 없었고, 좋지 않은 혈관상태인지를 확인할

수 없었다. 또한 정맥염이 발생하면 입원기간이 증가한다는 선행연구와 달리 (Brady Boyce & Yee, 2012; Slim et al., 2007), 본 연구에서는 오히려 AIP 발생군의 입원기간이 짧았다. 이는 AIP 발생 이외에 아미오다론 정맥주입 후 부정맥의 호전, 부정맥의 재발, 수술과 관련된 합병증과 같은 변수에 대해 조사하지 않아 결과 해석에 제한이 있는 것으로 사료된다.

하지만 본 연구는 국내에서 AIP의 발생률을 확인하고 위험요인을 파악한 것에 의의가 있다. 또한 AIP는 정맥주입 종료 후에도 발생할 수 있음을 확인하며 지연된 정맥염에 대한 문제를 제기하였다. 본 연구는 말초정맥관을 통한 아미오다론 주입 후 발생하는 AIP에 대해 의료진들이 더욱 주의를 기울이도록 하는 계기가 될 것이라 생각한다. 본 연구 결과를 바탕으로 AIP를 예방하기 위한 기초자료로 사용하고, 간호를 계획하고 중재하는데 도움이 될 것으로 기대한다.

VI. 결론 및 제언

1. 결론

본 연구는 심장수술 후 말초정맥관을 통해 아미오다론을 주입받은 환자를 대상으로 AIP의 발생률과 위험요인을 파악하고자 시행되었다. 본 연구에서 AIP의 발생률은 29.3%였으며 그 중 50%는 정맥주입 중, 50%는 정맥주입 종료 후 96시간 이내에 발생하였다. 본 연구에서 AIP 발생의 위험요인은 정맥염 기왕력, 아미오다론 유지 시간이었다.

연구결과를 바탕으로 정맥염 기왕력이 있는 경우 기존의 정맥염과 영향받지 않은 부위로 아미오다론을 주입할 수 있도록 해야 한다. 또한 아미오다론 정맥주입을 시작하고 24시간까지 정맥염 발생률이 증가하였으며, 이는 아미오다론 주입 시작 후 첫 24시간이 AIP 예방 간호를 계획하는데 중요한 시점임을 말해준다. 이러한 결과를 바탕으로 AIP의 예방을 위한 간호중재를 계획하고 실천할 수 있도록 해야 한다. 더불어 의료진은 환자와 보호자를 치료에 참여하도록 하며 약물의 특성, AIP와 관련된 증상 및 징후가 있다면 알리도록 하여 AIP를 조기 발견할 수 있도록 해야 한다.

2. 제언

본 연구 결과를 토대로 다음과 같이 제언하고자 한다.

첫째, 본 연구는 단일 병원에서 후향적으로 이루어져 AIP 발생요인에 대한 다양한 변수를 반영하기에 제한이 있었으므로 AIP에 대한 전향적 연구를 제안한다.

둘째, 본 연구에서 확인된 AIP의 높은 발생률을 감소하기 위해 AIP의 예방을 위한 실험적 중재연구를 제안한다.

셋째, AIP를 예방하기 위한 간호지침 번들을 구성하여 이에 대한 효과를 평가하는 연구를 제안한다.

참고문헌

- Al-Khatib, S. M., Stevenson, W. G., Ackerman, M. J., Bryant, W. J., Callans, D. J., Curtis, A. B., et al. (2018). 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Journal of the American College of Cardiology*, 72(14), e91-e220.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.054>
- Alexander, M., Corrigan, A., Gorski, L., Hankins, J., & Perucca, R. (2009). *Infusion Nursing: An Evidence-Based Approach*. Philadelphia: Saunders Elsevier.
- Arsenault, K. A., Yusuf, A. M., Crystal, E., Healey, J. S., Morillo, C. A., Nair, G. M., et al. (2013). Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013(1), 1-196.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD003611.pub3>
- Atay, S., Sen, S., & Cukurlu, D. (2018). Phlebitis-related peripheral venous catheterization and the associated risk factors. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 21(7), 827-831.
https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_337_17
- Ayat-Isfahani, F., Pashang, M., Davoudi, B., Sadeghian, S., & Jalali, A. (2017). Effects of injection-site splinting on the incidence of phlebitis in patients taking peripherally infused amiodarone: a randomized clinical trial. *Journal of Vascular Nursing*, 35(1), 31-35.
- Brady Boyce, B. A., & Yee, B. H. (2012). Incidence and severity of phlebitis in patients receiving peripherally infused amiodarone. *Critical Care Nurse*, 32(4), 27-34.
- Brørns, G., Gjeilo, K. H., Lund, T., Skevik, K., Aa, E., Høvik, L. H., et

- al. (2023). Amiodarone-induced phlebitis: incidence and adherence to a clinical practice guideline. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 22(8), 824-831.
<https://doi.org/10.1093/eurjcn/zvad003>
- Buzatto, L. L., Massa, G. P., Peterlini, M. A. S., & Whitaker, I. Y. (2016). Factors associated with phlebitis in elderly patients with amiodarone intravenous infusion. *Acta Paulista de Enfermagem*, 29(3), 260-266.
- Cheewatanakornkul, S., Vattanaprasan, P., Uppanisakorn, S., & Bhurayanontachai, R. (2022). The incidence of phlebitis development of high concentration of continuous amiodarone infusion with in-line filter compared to the low concentration without in-line filter: a retrospective propensity score-matched analysis. *Acute and Critical Care*, 37(3), 391-397.
- Dixon, H. A., Hort, A. L., & Wright, C. M. (2019). Amiodarone-induced phlebitis remains an issue in spite of measures to reduce its occurrence. *The Journal of Vascular Access*, 20(6), 786-787.
<https://doi.org/10.1177/1129729819838123>
- Dychter, S. S., Gold, D. A., Carson, D., & Haller, M. (2012). Intravenous Therapy: A Review of Complications and Economic Considerations of Peripheral Access. *Journal of Infusion Nursing*, 35(2), 84-91.
<https://doi.org/10.1097/NAN.0b013e31824237ce>
- Echahidi, N., Pibarot, P., O' Hara, G., & Mathieu, P. (2008). Mechanisms, Prevention, and Treatment of Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery. *Journal of the American College of Cardiology*, 51(8), 793-801.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.10.043>
- El-Chami, M. F., Sawaya, F. J., Kilgo, P., Stein, W., Halkos, M., Thourani, V., et al. (2012). Ventricular arrhythmia after cardiac surgery: incidence, predictors, and outcomes. *Journal of the American College of Cardiology*, 60(25), 2664-2671.
- Gorski, L. A., Hadaway, L., Hagle, M. E., Broadhurst, D., Clare, S., Kleidon,

- T., et al. (2021). Infusion therapy standards of practice 8th edition, *Journal of Infusion Nursing*, 44(1S), S1-S224.
- Hannibal, G. B. (2016). Peripheral phlebitis related to amiodarone infusion. *American Association of Critical-Care Nurses*, 27(4), 465-471.
- Hilleman, D. E., Hunter, C. B., Mohiuddin, S. M., & Maciejewski, S. (2005). Pharmacological management of atrial fibrillation following cardiac surgery. *American Journal of Cardiovascular Drugs*, 5(6), 361-369. <https://doi.org/10.2165/00129784-200505060-00003>
- Hilleman, D. E., & Spinler, S. A. (2002). Conversion of recent-onset atrial fibrillation with intravenous amiodarone: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 22(1), 66-74.
- Hofmann, R., Steinwender, C., Kammler, J., Kypta, A., & Leisch, F. (2006). Effects of a high dose intravenous bolus amiodarone in patients with atrial fibrillation and a rapid ventricular rate. *International Journal of Cardiology*, 110(1), 27-32.
- Hofmann, R., Steinwender, C., Kammler, J., Kypta, A., Wimmer, G., & Leisch, F. (2004). Intravenous amiodarone bolus for treatment of atrial fibrillation in patients with advanced congestive heart failure or cardiogenic shock. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 116, 744-749.
- January, C. T., Wann, L. S., Alpert, J. S., Calkins, H., Cigarroa, J. E., Cleveland, J. C., Jr., et al. (2014). 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Journal of the American College of Cardiology*, 64(21), 1-76. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.03.022>
- Kalkan Uğurlu, Y., & Enç, N. (2022). Factors Associated with Phlebitis in Amiodarone Administration by Changing the Infusion Site. *Turkish Journal of Cardiovascular Nursing*, 13(32), 167-172.

- Kerin, N. Z., Blevins, R., Rubenfire, M., Faisal, K., & Householder, S. (1983). Acute thrombophlebitis following IV amiodarone administration. *Chest*, *84*(1), 120.
- Kim, W. G. & Rho, J. H. (1996). *The Theory and Practice of Cardiopulmonary Bypass*. Seoul: Korea Medical Book.
- Kowey, P. R., Marinchak, R. A., Rials, S. J., & Filart, R. A. (1997). Intravenous amiodarone. *Journal of the American College of Cardiology*, *29*(6), 1190-1198.
- LaRue, G. D., & Martin, P. (2011). The impact of dilution on intravenous therapy. *Journal of Infusion Nursing*, *34*(2), 117-123.
- Lei, M., Wu, L., Terrar, D. A., & Huang, C. L.-H. (2018). Modernized classification of cardiac antiarrhythmic drugs. *Circulation*, *138*(17), 1879-1896.
- Macklin, D. (2003). Phlebitis: A painful complication of peripheral IV catheterization that may be prevented. *The American Journal of Nursing*, *103*(2), 55-60.
- Martinho, R., & Rodrigues, A. (2008). Occurrence of phlebitis in patients on intravenous amiodarone. *Einstein*, *6*(4), 459-462.
- McGee, D. C., & Gould, M. K. (2003). Preventing complications of central venous catheterization. *New England Journal of Medicine*, *348*(12), 1123-1133.
- Monreal, M., Oller, B., Rodriguez, N., Vega, J., Torres, T., Valero, P., Mach, G., Ruiz, A. E., & Roca, J. (1999). Infusion phlebitis in post-operative patients: when and why. *Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis*, *29*(5), 247-254.
- Mowry, J. L., & Hartman, L. S. (2011). Intravascular thrombophlebitis related to the peripheral infusion of amiodarone and vancomycin. *Western Journal of Nursing Research*, *33*(3), 457-471.
<https://doi.org/10.1177/019394591038021>
- Norton, L., Ottoboni, L. K., Varady, A., Yang-Lu, C.-Y., Becker, N., Cotter,

- T., et al. (2013). Phlebitis in amiodarone administration: incidence, contributing factors, and clinical implications. *American Journal of Critical Care*, 22(6), 498-505.
<https://doi.org/10.4037/ajcc2013460>
- O'Grady, N. P., Alexander, M., Burns, L. A., Dellinger, E. P., Garland, J., Heard, S. O., et al. (2011). Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clinical Infectious Diseases*, 52(9), 162-193.
<https://doi.org/10.1093/cid/cir257>
- Okuyay, B., & Basak, T. (2024). The effect of cold gel pack application in the prevention of amiodarone-related phlebitis. *British Association of Critical Care Nurses*, 2024, 1-5.
<https://doi.org/10.1111/nicc.13020>
- Oragano, C. A., Patton, D., & Moore, Z. (2019). Phlebitis in intravenous amiodarone administration: incidence and contributing factors. *Critical Care Nurse*, 39(1), 1-12.
<https://doi.org/10.4037/ccn2019381>
- Park, K. Y., Kang, W. C., Kim, K. J., Kim, E. Y., Park, C. H., Shin, M. H., et al. (2018). *Perioperative Intensive Care of Cardiac Surgery*. Seoul: Korea Medical Book Publishing Company.
- Peduzzi, P., Concato, J., Kemper, E., Holford, T. R., & Feinstein, A. R. (1996). A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *Journal of Clinical Epidemiology*, 49(12), 1373-1379.
- Peretto, G., Durante, A., Limite, L. R., & Cianflone, D. (2014). Postoperative arrhythmias after cardiac surgery: incidence, risk factors, and therapeutic management. *Cardiology Research and Practice*, 2014(1), 1-15. <https://doi.org/10.1155/2014/615987>
- Roberts, R., Hanna, L., Borley, A., Dolan, G., & Williams, E. M. (2019). Epirubicin chemotherapy in women with breast cancer: Alternating arms

- for intravenous administration to reduce chemical phlebitis. *European Journal of Cancer Care*, 28(5), 1-9.
<https://doi.org/10.1111/ecc.13114>
- Slim, A. M., Roth, J. E., Duffy, B., Boyd, S. Y., & Rubal, B. J. (2007). The incidence of phlebitis with intravenous amiodarone at guideline dose recommendations. *Military Medicine*, 172(12).
- Spiering, M. (2014). Peripheral amiodarone-related phlebitis: an institutional nursing guideline to reduce patient harm. *Journal of Infusion Nursing*, 37(6), 453-460.
<https://doi.org/10.1097/nan.0000000000000072>
- Suh, J.-H., Park, C. B., Moon, M.-H., Kweon, J. B., Kim, Y.-D., Jin, U., et al. (2009). Postoperative Atrial Fibrillation after Isolated Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Korean Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 42(1), 14-21.
- Urbanetto, J. d. S., Peixoto, C. G., & May, T. A. (2016). Incidence of phlebitis associated with the use of peripheral IV catheter and following catheter removal. *Revista latino-americana de enfermagem*, 24, 1-9. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.0604.2746>
- Uslusoy, E., & Mete, S. (2008). Predisposing factors to phlebitis in patients with peripheral intravenous catheters: a descriptive study. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, 20(4), 172-180.
<https://doi.org/10.1111/j.1745-7599.2008.00305.x>
- van Erven, L., & Schaliij, M. J. (2010). Amiodarone: an effective antiarrhythmic drug with unusual side effects. *Heart*, 96(19), 1593-1600.
<https://doi.org/10.1136/hrt.2008.152652>
- Webster, J., McGrail, M., Marsh, N., Wallis, M. C., Ray-Barruel, G., & Rickard, C. M. (2015). Postinfusion phlebitis: incidence and risk factors. *Nursing Research and Practice*, 2015, 1-3.
<https://doi.org/10.1155/2015/691934>

부록 1. 증례기록지

일반적 특성			
나이(세)		키(cm)	
성별	<input type="checkbox"/> 남 <input type="checkbox"/> 여	몸무게(kg)	
동반질환	<input type="checkbox"/> 무 <input type="checkbox"/> 유	흡연력	<input type="checkbox"/> 무 <input type="checkbox"/> 유 <input type="checkbox"/> 금연
동반질환 상세(중복)	<input type="checkbox"/> 고혈압 <input type="checkbox"/> 당뇨 <input type="checkbox"/> 암 <input type="checkbox"/> 고지혈증 <input type="checkbox"/> 뇌졸중 <input type="checkbox"/> 신부전(투석) <input type="checkbox"/> 기타	흡연량 (개피/일)	흡연 기간 (년)
		입원일자	년 월 일
		전동일자	년 월 일
		퇴원일자	년 월 일
임상적 특성			
수술종류 (중복)	<input type="checkbox"/> 관상동맥 우회술 <input type="checkbox"/> 심장판막수술 <input type="checkbox"/> 흉부 대동맥류 수술 <input type="checkbox"/> 선천성심기형교정술 <input type="checkbox"/> 심장점액종 제거술 <input type="checkbox"/> 수술적 심근절제술 <input type="checkbox"/> 미로수술	부정맥 종류	<input type="checkbox"/> Atrial fibrillation <input type="checkbox"/> Ventricular tachycardia <input type="checkbox"/> Other
		Hb (g/dL)	Albumin (g/dL)
		ANC	
		Ejection fraction(%)	
정맥염기왕력	<input type="checkbox"/> 무 <input type="checkbox"/> 유	위치	<input type="checkbox"/> Rt. <input type="checkbox"/> Lt.
		부위	<input type="checkbox"/> arm <input type="checkbox"/> hand <input type="checkbox"/> Foot <input type="checkbox"/> Leg
		정맥염보유등급	<input type="checkbox"/> 1점 <input type="checkbox"/> 2점 <input type="checkbox"/> 3점 <input type="checkbox"/> 4점
말초 정맥관 관련 특성			
삽입 일시	년 월 일 시 분	삽입 위치	<input type="checkbox"/> Rt. <input type="checkbox"/> Lt.
크기(gauge)	<input type="checkbox"/> 16 <input type="checkbox"/> 18 <input type="checkbox"/> 20 <input type="checkbox"/> 22 <input type="checkbox"/> 24	삽입 부위	<input type="checkbox"/> arm <input type="checkbox"/> hand <input type="checkbox"/> Foot <input type="checkbox"/> Leg
제거 일시	년 월 일 시 분		
정맥염 발생여부	<input type="checkbox"/> 무, 정맥염 비발생군 <input type="checkbox"/> 유, 정맥염 발생군		
정맥염 등급	<input type="checkbox"/> 1점 <input type="checkbox"/> 2점 <input type="checkbox"/> 3점 <input type="checkbox"/> 4점		
주사제거 후 정맥염 발견일시	년 월 일 시 분		
아미오다론 정맥주입 관련 특성			
아미오다론 정맥 주입 유형	<input type="checkbox"/> 포화요법(150mg Bolus dose) <input type="checkbox"/> 포화요법 후 유지요법 (150mg+900mg) <input type="checkbox"/> 유지요법(exclusive continuous infusion)		
주입시작 시간	년 월 일 시 분	주입중단 시간	년 월 일 시 분
주입량(mg)	주입 중 주사 교환 횟수		
인라인 필터 사용여부	<input type="checkbox"/> 미사용 <input type="checkbox"/> 사용		
정맥염 발생 후 중재	<input type="checkbox"/> 미시행 <input type="checkbox"/> 냉온요법 <input type="checkbox"/> 항생제 정맥투약 <input type="checkbox"/> 항생제 경구투약		
퇴원 시 정맥염 등급	<input type="checkbox"/> 0점 <input type="checkbox"/> 1점 <input type="checkbox"/> 2점 <input type="checkbox"/> 3점 <input type="checkbox"/> 4점		

ABSTRACT

Incidence and Risk Factors for Amiodarone-induced Phlebitis After Cardiac Surgery

Song, Eun Woo

Department of Clinical Nursing
The Graduate School of Industry

Directed by Professor
Choi, Hye Ran, RN, MPH

Purpose: The purpose of this study was to determine the incidence and risk factors for amiodarone-induced phlebitis (AIP) in cardiac surgery patients receiving intravenous amiodarone and to provide basic data for preventing AIP.

Methods: This was a retrospective cohort study of patients admitted to the cardiothoracic surgery ward of a tertiary hospital in Seoul from January 1, 2022 to December 31, 2023. Of the 239 subjects selected, 70 were in the AIP group and 169 were in the non-AIP group. Data were analyzed by SPSS/WIN 28.0 statistical program. Statistical analyses included descriptive statistics, independent t-test, χ^2 -test or Fisher's exact test and logistic regression was performed for risk factor analysis.

Results: The incidence of AIP was 29.3%, with 50% occurring during amiodarone intravenous infusion and 50% occurring within 96 hours of the end of the infusion. Multivariate logistic regression analysis of the study showed that

risk factors for AIP were a history of phlebitis (OR [odds ratio] =5.632, 95% CI [confidence interval] =2.513-12.621) and amiodarone infusion duration. There was an increased risk of AIP in the 8-16hours (OR=7.312, 95% CI=1.268-42.170) and 16-24hours (OR 9.652, 95% CI=1.516-61.466) amiodarone duration group compared to the less than 8 hours.

Conclusions: This study identified the incidence of AIP and risk factors associated with intravenous amiodarone after cardiac surgery. In order to reduce the incidence of AIP, it is necessary to evaluating the effectiveness of nursing guidelines and preventive interventions when administering amiodarone via peripheral venous catheter.

Key words: Thoracic surgery, Amiodarone, Phlebitis, Risk factors