



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](#)

간호학 석사 학위논문

항암화학요법 후

열성 호중구감소증으로 응급실에 내원한

암환자의 패혈성쇼크 위험요인

Risk Factors of Septic Shock in Chemotherapy

induced Febrile Neutropenia Patients

who Visited an Emergency Department

울산대학교 산업대학원

임상전문간호학전공

안혜정

항암화학요법 후

열성 호중구감소증으로 응급실에 내원한

암환자의 패혈성쇼크 위험요인

지도교수 김정혜

이 논문을 간호학 석사학위 논문으로 제출함

2022년 2월

울산대학교 산업대학원

임상전문간호학전공

안혜정

안혜정의 간호학 석사학위 논문을 인준함

심사위원 최혜란

심사위원 서세영

심사위원 김정혜



울산대학교 산업대학원

2022년 2월

감사의 글

2018년 IRB 승인을 받은 이후로 여러 번의 계획서 수정을 거치고, 자료수집의 벽 앞에서 여러 번 좌절을 하다가 2021년이 마지막이라는 생각으로 다시 컴퓨터 앞에 앉아 어렵게 시작한 논문이 어느덧 마무리가 되어가고 있습니다. 이렇게 감사의 글을 쓰고 있는 지금 이 순간이 믿기지 않고 얼떨떨합니다. 끝나지 않을 것만 같았는데 결국 끝이 나는 것 같아 마지막까지 포기하지 않은 제 자신이 대견스럽고, 도움을 주셨던 많은 분들이 생각납니다. 논문을 쓰는 과정에서 부족하지만 할 수 있다고 항상 용기를 주시고 지금까지 마무리를 잘 할 수 있도록 지도해 주신 김정혜 교수님 진심으로 감사드립니다. 통계 문외한인 제가 직접 통계 프로그램을 돌리고, 연구결과를 낼 수 있었던 것은 수없이 많은 질문들을 쏟아내도 친절하게 답을 주시고 조언해주신 의학통계학과 이정복 선생님 덕분입니다. 어려운 고민에 빠져 있을 때 흔쾌히 자문 주시고 마지막 마무리를 잘 할 수 있도록 도움 주신 응급의학과 김윤정 교수님, 김준성 선생님 너무 감사드립니다. 묵묵히 응원하고 지원해주신 박은희 UM님, 든든한 지지 덕분에 잘 마무리 하게 되는 것 같습니다. 감사하는 마음을 이렇게 전합니다. 결혼준비와 대학원생활로 바쁠텐데 기꺼이 시간 내주어 Endnote에 대해 알려준 정연이도 너무 고마워. 대학원 졸업장 나올 때까지 집에도 오지 말라며 올해안에 마무리할 수 있도록 채찍질 해주셨던 우리 사랑하는 엄마, 매일 딸 걱정에 안부전화 주시는 사랑하는 아빠 보고싶어요. 항상 감사합니다. 근무 후 하루 종일 컴퓨터와 논문들에 파묻혀서 힘들어 하던 저를 응원해주며 정신적 버팀목이 되어줬던 올 남편, 논문 준비하는 동안 휴가 한번 못가고 잘 챙겨주지도 못해 미안한 마음 가득입니다. 언제나 든든하게 제 옆을 지켜주어 고맙습니다. 마지막으로 지금도 뱃속에서 꿈틀거리고 있는 사랑하는 라향이, 라향이가 엄마랑 같이 해준 덕분에 포기하지 않고 끝까지 할 수 있었던 것 같아. 품고 있는 동안 좋은 소리 많이 들려주고 맛있는거 많이 먹고 했어야 하는데 태교에 많이 신경을 못 써준 것 같아 미안해. 그럼에도 불구하고 엄마 뱃속에서 너무 잘 커주고 있어서 대견하고, 엄마에게 선물같이 와줘서 너무 고마워. 건강하게 곧 만나자. 모두들 사랑하고 감사합니다.

국문 초록

목적: 항암화학요법 후 열성 호중구감소증으로 응급실에 내원한 암환자의 특성을 분석하고 패혈성쇼크 발생 위험요인을 확인하고자 시행된 후향적 조사연구이다.

대상 및 방법: 2018년 1월 1일부터 2018년 12월 31일까지 항암화학요법 후 열성 호중구감소증으로 서울 소재 일 상급 종합 병원 응급실에 내원한 430건의 암환자 의무기록을 조사하였다. 대상자의 특성은 증례보고서를 이용하여 전자의무기록으로 조사하였다. 대상자의 일반적 특성, 항암화학요법 관련 특성, 임상적 특성, 응급실 관련 특성을 조사한 후 대상자의 패혈성쇼크 비발생군과 발생군의 특성 차이를 확인하고, 패혈성쇼크 위험요인을 파악하였다. 수집된 자료는 SPSS 25.0으로 분석하였으며 기술통계, t-test, Mann-Whitney U test, Chi-Square test, Fisher's exact test, logistic regression을 이용하였다.

결과: 총 430건의 열성 호중구감소증 사례 중 패혈성쇼크 비발생군은 388건(90.2%), 발생군은 42건(9.8%)이었다. 항암화학요법 후 열성 호중구감소증으로 응급실에 내원한 암환자의 패혈성쇼크 위험요인은 남성(Odds Ratio [OR]: 2.272, 95% Confidence Interval [CI]: 1.153~4.479, $p=0.018$), Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status 2, 3, 4 등급(OR: 3.553, CI: 1.748~7.221, $p<0.001$), 마지막 항암화학요법을 받은 후 응급실 내원까지 경과일(OR: 0.923, CI: 0.853~0.999, $p=0.047$), 수축기 혈압(OR: 0.960, CI: 0.932~0.988, $p=0.006$), 균혈증(OR: 21.602, CI: 7.204~64.773, $p<0.001$), KTAS 1, 2 단계(OR: 18.663, CI: 6.222~55.976, $p<0.001$)이었다.

결론: 본 연구를 통해 항암화학요법 후 열성 호중구감소증으로 응급실에 내원한 암환자의 특성과 패혈성쇼크 위험요인을 확인할 수 있었다. 임상에서 이러한 특성을 고려하여 환자를 사정하고 패혈성쇼크 위험을 최소화하기 위해 노력해야 할 것이다.

주요어: 응급실, 암, 열성 호중구감소증, 패혈성쇼크

목 차

감사의 글	i
국문 초록	ii
I. 서론	
1. 연구의 필요성	1
2. 연구 목적	4
3. 용어 정의	4
II. 문헌고찰	
1. 응급실에 방문하는 암환자	6
2. 열성 호중구감소증	7
3. 열성 호중구감소증 환자의 패혈성쇼크 위험요인	9
III. 연구방법	
1. 연구설계	12
2. 연구대상	12
3. 연구도구	15
4. 자료수집	18
5. 윤리적 고려	18
6. 자료분석	18
IV. 연구결과	
1. 대상자의 일반적 특성	20
2. 대상자의 항암화학요법 관련 특성	24
3. 대상자의 임상적 특성	26
4. 대상자의 응급실 관련 특성	31

5. 패혈성쇼크 발생 위험요인	33
V. 논의	38
VI. 결론 및 제언	43
참고문헌	44
부록	49
영문 초록	56

Tables

Table 1. General Characteristics of Patients	22
Table 2. Chemotherapy related Characteristics of Patients	25
Table 3. Clinical Characteristics of Patients	28
Table 4. Patients Characteristics of Emergency Department	32
Table 5. Univariate Analysis of Risk Factors of Septic shock	34
Table 6. Multivariate Analysis of Risk Factors of Septic shock	37

Figure

Figure 1. Flow chart of study	14
--	----

I. 서론

1. 연구 필요성

우리나라 국가 암 등록통계에 의하면 2018년 신규 발생한 암환자는 24,3837명으로 매년 증가 추세이며, 2017년에 비해 3.5% 증가했다(KOSIS, 2021a). 2021년 국가통계포털 자료에서 2020년 암으로 인한 사망자 수는 우리나라 총 사망자 304,948명 중 27%인 82,336명으로 사망원인의 1위를 차지하고 있다(KOSIS, 2021b). 암치료는 크게 수술요법, 항암화학요법 및 방사선치료로 나뉘며 이외에 생물요법 등이 사용되고 있다. 이중 항암화학요법은 주로 장기 독성 및 기능 부전 등의 많은 부작용을 일으킨다(Lim & Yi, 2014). 암환자들은 질환이 진행되어 나타날 수 있는 증상 뿐만 아니라 항암화학요법을 받은 후 피로나 오심, 구토, 골수기능 억제, 체중감소, 탈모, 에너지 저하, 구강 점막염, 설사 등과 같은 신체적 증상을 경험한다(Yang, Cho, & Yoo, 2009). 항암화학요법 부작용 중 골수억제, 특히 호중구감소증은 항암화학요법을 받는 환자에서 가장 흔하고 심각한 부작용 중의 하나이며, 각종 감염과 관련된 합병증을 야기하고 심한 경우에는 이로 인해 사망에까지 이를 수 있다(Hughes et al., 2002). 또한 치료의 연기나 중단 및 원치 않는 항암제의 감량 등을 초래하여 궁극적으로 환자의 예후에도 좋지 않은 영향을 미칠 수 있다(O'Brien, Dempsey, & Kennedy, 2014).

호중구감소증 환자는 염증 반응을 일으키는 데 필요한 백혈구가 부족하기 때문에 정상 범위의 백혈구 내에서 관찰되는 일반적인 염증 증상이 발견되지 않는 경우가 많으며(D.-G. Lee et al., 2011), 발열이 유일한 징후로 나타날 수 있다. 이 상황에서 발생한 감염질환이 매우 빠르게 악화될 수 있기 때문에 열성 호중구감소증 환자의 초기 평가 및 치료가 중요하다(D. G. Lee et al., 2011). 고위험 열성 호중구감소증 환자는 폐렴, 감염성 대장염, 폐혈증 등 생명을 위협하는 감염성 합병증이 발생할 수 있어 환자의 대부분은 광범위 항생제를 정맥투여 받는다(Choi, 2006; Debey, Meert, Berghmans, Thomas, & Sculier, 2011). 하지만 열성 호중구감소증 환자들은 이질적인 집단으로 급성 합병증 위험이 높은 환자군도

있지만 저위험군 환자가 대부분을 차지한다. 응급실에 내원한 열성 호중구감소증 환자를 조사한 연구에서 열성 호중구감소증으로 병원을 찾는 환자들의 88%가 중증 합병증 위험이 낮다고 조사되었다(Debey et al., 2011). American Society of Clinical Oncology(ASCO) and Infectious Diseases Society of America(IDSA)에서 발표한 항암화학요법으로 인한 열성 호중구감소증 성인 암환자관리에 관한 가이드라인에서 응급실에 내원한 환자 중 입원치료가 필요한 환자들과 퇴원하여 외래치료가 가능한 환자들을 분류하여 서로 다른 치료를 시행하도록 권고하고 있으나(Randy A Taplitz et al., 2018), 심각한 합병증의 위험성이 높은 군과 낮은 군을 완벽하게 감별할 수 없는 어려움으로 거의 모든 환자가 동질적인 환자군으로 분류되어 병원에서 입원치료를 받고 있다(J. S. Jung et al., 2000; Pizzo, 1993). 안정된 상태가 유지될 가능성이 높고 합병증의 발생 위험도가 낮을 것으로 예상되는 환자와 그렇지 않은 환자들을 응급실 내원 초기에 적절히 분류할 수 있다면 환자 군의 위험도에 맞는 적절한 치료를 제공하여 합병증을 최소화하며, 신속한 진료 결정을 통해 응급실 체류시간 감소에도 도움을 줄 수 있을 것이다.

열성 호중구감소증 환자에서 패혈성쇼크의 빈도는 8.5%로 호중구감소증이 없는 환자보다 그 빈도 및 사망률이 높다(Choi et al., 2003). 특히 호중구감소증 환자에서 균혈증이 생겼을 경우 패혈성쇼크가 동반되면 사망률은 14-80%에 이른다. 반면 균혈증이 있더라도 패혈성쇼크가 동반되지 않았다면 사망률은 20% 내외로 보고되고 있다(Regazzoni et al., 2003). 적시에 항생제를 투여하여 폐렴 및 패혈증과 같은 여러 감염성 질환에 대한 환자의 예후가 개선되어오고 있지만 여전히 합병증의 위험은 높은 상태이다. 현재 열성 호중구감소증 환자에게서 패혈성 쇼크를 포함한 심각한 합병증의 위험요인을 확인하는 연구는 다양하게 시행되고 있으나(Choi et al., 2003; J. S. Jung et al., 2000; S. M. Jung et al., 2020; Y.-J. Kim et al., 2019; Ku, 2006; Mrázová-Studená et al., 1997; O'Brien et al., 2014; Rosa & Goldani, 2014), 환자들의 응급실 내원 실태파악에 대한 연구나 응급실 진료환경에서 열성 호중구감소증 환자들의 합병증 발생의 위험요인 또는 응급실 내원 초기시점에서 평가가 가능한 요인들 가운데 위험도 예측에 도움

이 되는 요인을 조사한 연구는 부족하다(Ahn, Lee, Chun, et al., 2012; Moon & Chun, 2009; Yoo et al., 2020).

이에 본 연구는 항암화학요법 이후 열성 호중구감소증으로 응급실에 내원하는 환자들의 특성을 조사하고 열성 호중구감소증 환자의 패혈성쇼크 발생에 영향을 미치는 요인을 파악하고자 한다. 본 연구 결과는 응급실에 내원한 암환자의 진료와 간호의 질향상을 위한 활동에 필요한 기초자료로 활용할 수 있을 것이다.

2. 연구 목적

본 연구는 항암화학요법 후 열성 호중구감소증으로 일 상급종합병원 응급실에 내원한 암환자들의 특성을 파악하고 패혈성쇼크 비발생군과 발생군을 비교하여 패혈성쇼크 위험요인을 확인하기 위한 조사연구로 구체적인 목적은 다음과 같다.

- 1) 대상자의 일반적 특성, 항암화학요법 관련 특성, 임상적 특성, 응급실 관련 특성을 확인한다.
- 2) 패혈성쇼크 비발생군과 발생군의 특성을 비교한다.
- 3) 대상자의 패혈성쇼크 위험요인을 분석한다.

3. 용어 정의

1) 열성 호중구감소증

(1) 이론적 정의

호중구감소증은 절대호중구수가 $500/\text{mm}^3(\mu\text{l})$ 미만 또는 $1,000/\text{mm}^3(\mu\text{l})$ 미만이면서 48 시간 이내에 $500/\text{mm}^3(\mu\text{l})$ 미만으로 감소될 것으로 예상되는 상태이며, 발열은 체온이 38.3°C 이거나 38°C 이상으로 1 시간 이상 지속되는 상태를 말한다. 열성 호중구감소증은 호중구감소증 환자가 발열이 있을 때 진단된다(Hughes et al., 2002).

(2) 조작적 정의

본 연구에서는 절대호중구수가 $1,000/\text{mm}^3(\mu\text{l})$ 미만이면서 고막 체온계 측정값으로 체온이 38.0°C 이상으로 측정된 경우와, 절대호중구수가 $1,000/\text{mm}^3(\mu\text{l})$ 미만이면서 체온이 37.5°C 이상이나 24 시간 이내에 38.0°C 이상으로 측정된 경우로 정의한다.

2) 패혈성쇼크

(1) 이론적 정의

2016년 미국 Society of Critical Care Medicine과 European Society of Intensive Care Medicine에서 개정한 SEPSIS-3에서 패혈성쇼크는 평균 혈압을 65mmHg 이상으로 유지하기 위해 승압제가 필요하고 혈중 lactate수치가 2mmol/L 이상인 경우로 정의한다 (Singer et al., 2016).

(2) 조작적 정의

본 연구에서는 1L 이상의 수액 치료에도 불구하고 평균 혈압을 65mmHg 이상으로 유지하기 위해 승압제가 필요하고, 혈중 lactate수치가 2mmol/L 이상인 경우로 정의한다.

II. 문헌고찰

1. 응급실에 방문하는 암환자

응급의료에 관한 법률에 의하면 응급환자는 즉시 필요한 응급처치를 받지 않으면 생명을 보존할 수 없거나 심신에 중대한 위해가 발생할 가능성이 있는 환자 또는 이에 준하는 환자로 명시하고 있다. 그러나 실제로 응급실에 내원하는 환자는 심폐소생술을 실시해야 하는 중환자에서부터 감기환자에 이르기까지 다양하다(Yang et al., 2009). 우리나라에서는 환자들의 높은 종합병원 선호도, 응급환자수의 증가, 응급처치 후 입원실 부족으로 인한 입원대기 환자의 증가 등으로 인하여 응급실 과밀화 현상을 일으키고 있으며, 신속하고 양질의 간호를 제공하는 데 한계가 있다(오경환, 1993). 보건복지부 통계에 따르면 2015년 응급실 과밀화 지수 상위 20개의 병원은 대부분 대형병원이었으며 100%를 넘는 병원은 무려 11개의 병원이 있었다(보건복지부 2016). 권역응급의료센터 응급실을 지속적으로 재이용하고 있는 환자들이 더 낮은 등급의 응급실(지역응급의료센터, 지역응급의료기관, 응급실) 및 응급실 이외의 의료이용체계를 환자들에게 제공하면, 불필요한 응급실 재이용을 사전에 방지하고, 권역 응급의료센터 과밀화를 해소시켜 줄 수 있으며, 계층적 지역주의 모형에 의한 의료이용이 가능하게 된다(J. C. Lee & Ahn, 2018).

암환자의 응급실 이용률은 높은 편으로, 응급실을 내원한 암환자의 비율은 25.5%에 달하고 있다(M. S. Jung, 2009). 연간 4회 이상의 응급실 다방문 환자에 대한 조사연구에서도 일반환자는 14.1%, 만성질환자는 10.1%였던 것에 비해 암환자는 50.3%로 높은 비중을 차지하고 있으며(T. G. Shin, Song, Song, & Hong, 2011), 진행 단계인 3기 72.5%와 4기 24.8% 환자가 대부분이었다(M. S. Jung, 2009). 응급실로 내원한 암환자의 진단명은 위장관암 35.6%, 폐암 20%, 간암 14.2%, 유방암 10.5% 기타암 8.4% 순이었고(Ahn, Lee, Lim, & Lee, 2012), 하복희(2017)연구에서는 폐암 20.2%, 기타 암 14.8%, 자궁암 11.0%, 간암 10.7%, 유방암 10%의 순이었다(Ha & Park, 2017).

암환자들이 예약 없이 병원에 방문하는 원인에 대해 조사한 연구에서 주증상은 발열, 통증, 피부병변, 호흡곤란, 출혈, 구토, 복부팽만 순이었으며, 이중 31%의 환자가 입원했으나 최종적으로 중양학적 응급상황으로 판단된 환자는 전체 방문 환자의 8.22%, 입원 환자의 26%에 불과했다(Diaz-Couselo et al., 2004). 국내 암환자들의 응급실 방문 원인은 통증, 전신 허약감, 어지러움, 의식변화, 오심, 황달, 구토, 기침, 배뇨곤란, 피부문제, 식욕저하, 설사 순이었다(Ahn, Lee, Lim, et al., 2012). 응급실 내원 주증상으로는 통증이 가장 높은 비율을 보였고, 열과 오한, 전신 허약감, 어지러움, 의식변화, 소화기계 문제 순으로 나타났다(Ha & Park, 2017; M. S. Jung, 2009; Lim & Yi, 2014). 항암화학요법 후 부작용으로 응급실에 내원한 위장관 암환자에 대한 김윤경(2007)의 조사연구에서 주증상은 발열 30%, 식욕부진 28.8%, 허약감 및 피로 27.5%, 오심 및 구토 24% 순이었다. 임상적 부작용으로는 헤모글로빈 감소가 30%이며, 백혈구, 호중구 감소는 25%으로 나타났으며, 가장 심한 임상증상은 폐렴이었다(Y. K. Kim, 2007). 응급실 내원 후 주된 치료는 항생제 투여가 28.9%, 통증 조절 22.9%, 영양 보조요법 10.7%, 호중구감소증에 대한 조혈성장인자투여 8.3%, 수혈 7.8% 순이었다(Ahn et al., 2012).

2. 열성 호중구감소증

호중구는 감염, 특히 세균과 곰팡이 감염에 대한 숙주 방어에 매우 중요하다. 호중구감소증은 암 자체, 항암화학요법, 방사선치료 및 기저질환 질병과정 또는 이런 사건들의 조합으로 인한 골수 손상의 결과로 발생할 수 있다(Lucas, Olin, & Coleman, 2018). 호중구감소증은 세포독성 항암화학요법으로 인한 골수억제로 인해 빈번하게 발생하는데 이는 다음 항암화학요법 용량 제한과 치료 지연을 초래하여 암환자의 삶의 질과 임상 결과에 영향을 줄 뿐만 아니라 장기생존율까지 감소시킬 수 있다(O'Brien et al., 2014; Yoon, 2007). 또한 호중구감소증의 감염 위험은 호중구감소의 정도와 지속시간에 따라 증가하며, 항암화학요법 후에 장기간의 심각한 호중구감소증은 각종 감염과 관련된 합병증을 야기하고 이로

인한 사망률은 2-21%에까지 이를 수 있다(Kuderer, Dale, Crawford, Cosler, & Lyman, 2006; R. A. Taplitz et al., 2018).

호중구감소증 환자는 염증 반응을 일으키는 데 필요한 백혈구가 부족하기 때문에 정상 범위의 백혈구 내에서 관찰되는 일반적인 염증 증상이 발견되지 않는 경우가 많으며 (D.-G. Lee et al., 2011), 발열이 유일한 징후로 나타날 수 있다. 이 상황에서 발생한 감염질환이 매우 빠르게 악화될 수 있기 때문에 열성 호중구감소증 환자의 초기 평가 및 치료가 중요하다(D. G. Lee et al., 2011). 심한 호중구감소증을 보이는 암환자는 감염발생의 높은 위험도를 가지며, 열성 호중구감소증 환자 중 저혈압, 심장, 폐, 신부전을 포함한 주요 합병증의 비율은 25-30%이고 이로 인한 사망률은 11%에 이른다. 또한 심한 패혈증이나 패혈성쇼크가 발생하는 상황에서 호중구감소증으로 인한 사망률은 50%까지 증가할 수 있다(Kuderer et al., 2006). 고위험 열성 호중구감소증 환자는 폐렴, 감염성 대장염, 패혈증 등 생명을 위협하는 감염성 합병증이 발생할 수 있어 환자의 대부분은 광범위 항생제를 정맥투여 받는다(Choi, 2006; Debey et al., 2011).

반면에 열성 호중구감소증은 Risk predictive model 을 이용하여 위험도를 예측하고 less intensive antibiotics 치료 또는 외래치료가 가능한 환자들을 구분해 낼 수 있다. 현재 널리 이용되고 있는 model 은 Multi international Association of Supportive Care in Cancer[MASCC] scoring system 이다. 21점 이상의 점수를 보이는 환자의 95%가 저위험군으로 예측되어진다. 여기서 저위험군으로 분류된 환자들은 초기 관찰기간 후 임상적으로 안정된 소견을 보이거나 호전되는 경우에 조기 퇴원 및 ciprofloxacin 과 amoxicillin-clavulanate 의 경구 항생제 요법으로도 적절한 치료를 할 수 있다고 보고되고 있다. ASCO & IDSA(American Society of Clinical Oncology and Infectious Diseases Society of America)에서는 항암화학요법으로 인한 열성 호중구감소증 성인 암환자관리에 관한 가이드라인을 개정하였고, 응급실에서 입원치료가 필요한 환자들과 퇴원하여 외래치료가 가능할 환자들을 분류하고 환자 군에 따른 치료방법을 권고하였다(Randy A Taplitz et al., 2018).

응급실에 내원한 열성 호중구감소증 환자들의 진료 개선을 위한 중재프로그램을 구축하기 위해 2012년 Therese 연구에서 열성 호중구감소증 위험에 처한 환자의

인지도를 높이고 항생제 개시 시간을 줄이며 지침기반 항생제를 통한 항생제 선택을 개선하여 이환율을 감소시키기 위해 FN 카드를 도입하였다. 이는 조기에 열성 호중구감소증으로 확인되는 환자수를 크게 늘리고, 항생제 개시 시간을 줄이며 지침을 기반으로 한 항생제 선택을 개선하였다 (Mulvey, Tripp, Camara, & Blanchard, 2012). Kapil 연구에서는 열성 호중구감소증 환자의 초기 항생제 치료시작 시간을 단축시키기 위하여 표준 발열 자문 카드(Fever Advisory Cards(FACs))를 도입하였다. 위 연구에서 FACs 는 항생제 치료시간 감소에는 크게 영향을 주지는 못했지만 응급실 의료진에게 호중구감소증 환자에 대한 인식을 향상시켰다고 보고했다(Kapil et al., 2016). 최근 서울 소재 상급종합병원에서도 암환자만을 대상으로 별도로 응급실을 운영하고 있는데, 그 결과 종양학적 응급상황 중 하나인 열성 호중구감소증을 보이는 환자에게 첫 항생제 투여 시간, 재원기간 등이 일반 응급실을 내원한 경우 보다 암환자 전용 응급실에서 단축되는 효과를 보았으며 (A. Shin, Kyung Soo, Won, Tae Won, & Yoon Seon, 2010), 암환자 전용 응급실을 운영하기 전과 비교했을 때 입원율이 감소하는 효과를 보았다고 보고했다(Ahn, Lee, Lim, et al., 2012).

3. 열성 호중구감소증 환자의 패혈성쇼크 위험요인

항암화학요법으로 인한 열성 호중구감소증은 심각한 합병증을 동반하여 응급실에서 빈번하게 일어나는 의학적 응급상황이다. 열성 호중구감소증 환자에서 패혈성쇼크의 빈도는 8.5%로 호중구감소증이 없는 환자보다 그 빈도 및 사망률이 높다(Choi et al., 2003). 특히 호중구감소증 환자에서 균혈증이 생겼을 경우 패혈성쇼크가 동반되면 사망률은 14-80%에 이른다. 반면 균혈증이 있더라도 패혈성쇼크가 동반되지 않았다면 사망률은 20% 내외로 보고되고 있다(Regazzoni et al., 2003). 적시에 항생제를 투여하여 폐렴 및 패혈증과 같은 여러 감염성 질환에 대한 환자의 예후가 개선되어오고 있지만 여전히 열성 호중구감소증으로 인한 합병증의 위험은 높은 상태로 이를 감소시키기 위한 중재활동의 일환으로 위험요인을 파악하기 위한 다양한 연구들이 시행되고 있다.

패혈증 자체가 다양한 환자군에서 다양한 균 감염에 의하므로 균혈증을 일으키는 균주에 따라 그 예후가 다르고, 위험요인에 차이가 있으나 패혈성쇼크에 대한 일반적인 위험요인으로는 환자의 성별, 나이, 기저질환으로 신기능 장애, 호중구 감소증이 있거나 감염의 원발장소를 모를 때, 낮은 일상생활 수행능력, 균혈증, 흉부 방사선 소견에서 폐침윤 소견 등이 제시되고 있다 (Leibovici et al., 1997).

열성 호중구감소증 환자에서의 위험도 예측인자 연구에서는 수축기 혈압 90mmHg 미만의 저혈압, 분당 맥박수의 증가, 분당 호흡수의 증가, 의식의 변화, 크레아티닌 청소률(CCr) 75ml/min 미만, Prothrombin Time 의 상승 등이 위험요인으로 확인되었고, 다변량 분석을 시행한 결과에서는 의식변화, CCr 75ml/min 미만이 통계적인 유의성을 보였다. 응급실 내원 시점에서의 절대호중구수는 위험요인이 아니었으나 호중구감소의 지속기간은 사망률과 패혈성쇼크 발생률 모두에서 독립적인 위험요인으로 나타나 호중구감소의 지속기간이 호중구감소의 정도보다 더 예후에 영향을 미친다고 나타났다(J. S. Jung et al., 2000).

열성 호중구감소증 환자에서 패혈성쇼크의 임상양상과 위험인자를 연구한 결과에서 호흡기 감염이 동반된 경우, 미생물학적 확인 감염, 그람음성균 특히 대장균에 의한 균혈증, 발열 시작 시 백혈구 수, 발열기간, 진균감염 등이 패혈성쇼크의 위험인자로 나왔고, 다변량 회귀분석 결과 미생물학적 확인 감염과 발열 시작 시 백혈구 수 만이 유의한 것으로 나타났다(Choi et al., 2003).

호중구감소증 환자의 패혈성쇼크 및 사망률 예측요인연구에서는 임상적 확인 감염에서의 폐감염, 혈청 중탄산염 및 혈청 젖산염이 위험요인으로 나타났다(Ramzi et al., 2007).

그람음성균혈증 환자에서 패혈성쇼크 위험요인을 알아보는 연구에서는 신질환, 간질환, 폐질환, 심혈관질환, 유치도뇨관, 혈액암, 호중구감소증, 폐렴, 코르티코스테로이드 사용, 튜브 삽입, 고형암이 위험요인으로 나타났다(Kang et al., 2011).

응급실 내원한 열성 호중구감소증 환자의 합병증과 관련된 위험 요인 연구에서 첫 항생제 투약의 지연, 폐렴, 혈소판 $\leq 50 \times 10^3/\text{mm}^3$ 이 위험요인으로 나타났고(Lynn, Chen, Weng, & Chiu, 2013), 성인 암 환자에서 열성 호중구감소성 패혈성쇼크 위

험인자로서의 균혈증 연구에서는 다균성 균혈증, *Streptococcus viridans*, *Escherichia coli*가 위험요인으로 나타났다(Rosa & Goldani, 2014).

혈액암 환자의 호중구감소성 패혈증 관련요인을 조사한 연구에서는 미생물학적 확인 감염 발견일에 유지중인 기구의 수와 감염원이 혈행 감염인 경우, 체온 및 procalcitonin 수치가 패혈증 발생군과 비발생군 간에 차이가 있었고, 로지스틱 회귀분석을 통해 평균체온과 procalcitonin 수치가 호중구감소성 패혈증 발생의 유의한 독립적인 예측요인으로 확인되었다(J. W. Lee, 2020).

요로기계 패혈증과 패혈성쇼크 위험요인을 알아보는 연구에서는 고혈압, 혈소판감소, 낮은 적혈구침강속도, 높은 혈액요소질소, 균혈증이 위험요인으로 나타났다(S. H. Lee, Choi, Choi, & Yoo, 2020).

Ⅲ. 연구방법

1. 연구 설계

본 연구는 항암화학요법 후 열성 호중구감소증으로 응급실에 내원한 암환자의 특성과 패혈성쇼크 위험요인을 파악하기 위한 후향적 조사 연구이다.

2. 연구 대상

2018년 1월 1일부터 2018년 12월 31일까지 서울 소재 일 상급종합병원 응급실에 열성 호중구감소증으로 내원한 암환자를 대상으로 하였다. 구체적인 선정기준은 다음과 같다.

1) 선정기준

- (1) 항암화학요법을 받고 응급실에 내원한 만 18세 이상의 성인 암환자
- (2) 응급실 내원 당일 시행한 혈액검사에서 절대호중구수가 $1,000/\text{mm}^3(\mu\text{l})$ 미만인 환자
- (3) 응급실에서 처음 측정된 체온이 고막 체온계 측정 값으로 38.0°C 이상이거나, 37.5°C 이상이나 24시간 이내에 38.0°C 이상으로 측정된 환자

2) 제외기준

- (1) 항암화학요법으로 인한 열성 호중구감소증이 아닌 환자
- (2) 타병원에서 암치료를 받은 후 내원하여 기록이 부족한 환자
- (3) 응급실에서 열성 호중구감소증으로 퇴원 후 증상호전 없어 동일한 증상으로 재방문한 환자

2018 년 동안 응급실을 이용한 성인 암환자의 방문기록은 총 15,655 건이었고, 선정기준에 따라 선정된 연구대상은 총 483 건이며, 제외기준에 따라 53 건을 제외하여 최종 430 건의 방문기록을 조사하여 본 연구를 진행하였다.

430 건 중 열성 호중구감소증 발생횟수가 1 회인 환자 351 명, 2 회인 환자 32 명, 3 회인 환자 5 명으로 연구 대상에 포함된 환자는 총 388 명이였다. 본 연구에서는 열성 호중구감소증 발생건수로 분석하기 위해 환자들의 일반적 특성에 대하여 Sensitivity analysis 를 시행하였다. 분석 결과 통계적으로 차이가 없음을 확인한 후 중복된 환자를 독립된 대상으로 가정하여 총 430 건의 열성 호중구감소증 발생 대상자를 최종 연구대상으로 선정하였다(Ahn, Lee, Chun, et al., 2012; Ku, 2006; Ramzi et al., 2007).

Between January 1st, 2018 ~ December 31th, 2018

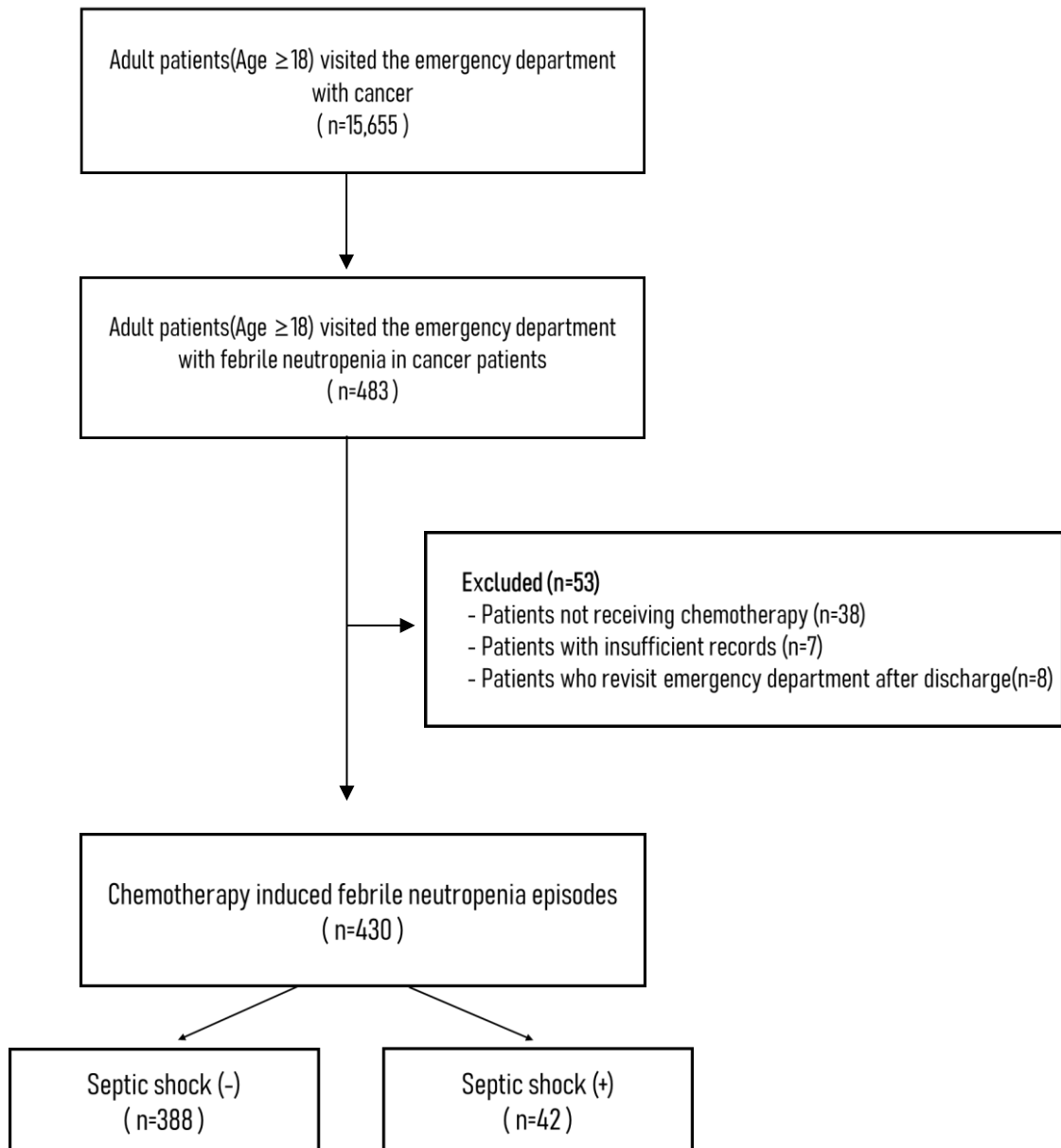


Figure 1. Flow chart of study

3. 연구 도구

1) 대상자의 일반적 특성

대상자의 일반적 특성은 나이, 성별, 활동수행능력, 암유형, 전이 유무, 기저질환, 방사선 치료 과거력, 호중구감소증 과거력을 조사하였다.

활동수행능력은 Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status(ECOG PS)으로 측정하였다. ECOG PS는 0 등급에서 5 등급으로 측정되고, 점수가 낮을수록 활동 정도가 좋을 의미한다. 0 등급은 무증상으로 정상 활동 능력이 있는 상태, 1 등급은 증상은 있으나 거동할 수 있으며 가벼운 일을 할 수 있는 상태, 2 등급은 증상이 있으며 주간에 50% 미만으로 침대 또는 의자에서 보내며 경우에 따라 간호가 필요한 상태, 3 등급은 증상이 있으며 주간에 50% 이상으로 침대 또는 의자에서 보내며 간호사가 필요한 상태이며 4 등급은 거동이 불가능하며 누워서 지내는 상태, 5 등급은 사망을 말한다. 기저질환은 European Journal of Oncology Nursing (2014)의 Febrile Neutropenia Risk Assessment Tool에서 제시한 항목들을 사용하였다(O'Brien et al., 2014). 만성 폐쇄성 폐질환, 뇌혈관 질환, 신장질환, 간질환, 당뇨, 빈혈로 구성되었다. 빈혈은 기준선 Hemoglobin 수치 12g/dL 이하를 말한다. 호중구감소증 과거력은 암 치료에 사용되는 약물 부작용의 표준화된 분류기준인 Common Terminology of Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0(2017)에서 Neutrophil count decreased Grade 3($ANC=500\sim 1,000/mm^3$), Grade 4($ANC<500/mm^3$)으로 기준을 정하였고, 전자의무기록을 통하여 암 진단을 받은 후 절대호중구수 $1,000/mm^3$ 미만의 경험유무를 확인하였다.

2) 대상자의 항암화학요법 관련 특성

대상자의 항암화학요법 관련 특성은 항암화학요법의 종류, 사용한 항암화학요법의 개수, 항암화학요법의 목적, 마지막 항암화학요법 시행 후 응급실 내원일까지의 경과일, 예방적 과립구집락자극인자(Granulocyte Colony-Stimulating Factor, G-CSF)사용여부, 예방적 항생제 사용 여부로 조사하였다.

항암화학요법의 종류는 알킬화제(Alkylating agent), 항종양성 항생제(Mitotic inhibitors), 항대사제(Antimetabolites), 유사분열억제제(Antitumor antibioti

cs), 표적치료제(Target therapy), 국소이성화효소억제제(Topoisomerase inhibitors), 기타 항암제(others)로 구성하였고("Chemotherapeutic agents," 2021), 항암화학요법의 목적으로는 선행, 보조, 고식적 항암화학요법으로 구성하였다. 예방적 G-CSF사용여부, 예방적 항생제 사용여부는 항암화학요법 시행 당시 호중구감소증 예방을 위해 처방, 투약한 경우를 말한다.

3) 대상자의 임상적 특성

대상자의 임상적 특성은 응급실 내원당시 주증상, 동반된 임상적 증상, 초기 활력징후(수축기 혈압, 이완기 혈압, 맥박, 호흡수, 체온), 의식수준, 초기 혈액검사(혈소판, 절대호중구수, 알부민, C 반응성 단백, 혈중요소질소, 프로칼시토닌), 응급실 입실 후 항생제 투약까지의 시간, 감염원, 균혈증 유무, 균혈증의 원인균을 조사하였다.

주증상은 발열과 이외 증상으로 구분하였고, 동반된 임상적 증상은 통증, 소화기계 증상, 호흡기계 증상, 전신 쇠약감/어지러움, 요로기계 증상, 의식변화, 출혈, 피부발진/소양감, 기타증상으로 구성하였다. 초기 활력징후, 의식수준과 초기 혈액검사는 응급실 내원 당일 시행한 첫 결과값으로 하였다. 의식수준은 AVPU(Alert, Verbal, Pain, Unresponsive) scale 을 사용하였고, Alert 는 의식이 명료함, Verbal 은 언어지시에 반응함, Pain 은 통증자극에 반응함, Unresponsive 어떤 자극에도 반응이 없음을 말한다.

4) 대상자의 응급실 관련 특성

대상자의 응급실 관련 특성은 응급실 방문 유형, 중증도(Korean Triage and Acuity System, KTAS), 응급실 체류시간, 응급실 진료결과, 입원기간, 재방문여부로 구성하였다.

응급실 방문 유형은 응급실 간호정보조사지를 확인하여 환자 직접방문, 외래 의뢰를 통한 방문, 타원의뢰를 통한 방문여부를 확인하였다. KTAS 는 보건 복지부와 대한 응급의학회가 공동 개발, 보급한 표준화된 한국형 중증도 분류체계를 의미하며 1 단계, 2 단계, 3 단계, 4 단계, 5 단계로 1 단계가 가장 중증도가 높은

상태를 의미하며 5 단계가 가장 낮은 중증도를 의미한다(Korean society of emergency medicine, 2017). 본 연구에서는 응급실 입실 시 시행한 첫 KTAS 를 조사하였다. 응급실 체류시간은 응급실 접수에서 서비스의 최종 종결까지 소요된 시간으로 환자가 응급실을 방문하여 입원, 전원, 귀가 등의 이유로 응급실을 떠날 때까지 소요된 시간을 말한다. 응급실 진료결과는 귀가, 타병원으로의 전원, 일반병동 입원, 중환자실 입원, 사망으로 구성하였다. 입원기간은 입원한 환자를 대상으로 응급실 입실 날부터 퇴원한 날까지의 기간으로 정하였다. 재방문여부는 열성 호중구감소증으로 응급실에서 퇴실한 환자가 증상호전 없어 동일한 증상으로 응급실에 재방문한 경우를 말한다.

4. 자료 수집

자료 수집은 연구 병원의 임상연구 심의위원회(Institutional Review Board, IRB)의 심의 통과 후 응급의학과의 승인을 받고 진행하였다. 연구 대상자의 특성에 대한 자료가 포함된 증례기록지를 이용하여 대상자의 전자의무기록 열람을 통해 시행하였다. 자료 수집기간은 2020년 07월 01일부터 2021년 08월 31일까지이다.

5. 윤리적 고려

본 연구는 IRB 승인(과제번호: 2018-0882)을 받은 후 시행하였다. 증례기록지를 통해 수집된 자료는 파일화하여 보관하고 피험자 개인정보가 유출되지 않도록 암호화하여 등록된 연구책임자에 의해서만 열람이 가능하도록 하였다. 의무기록 접근은 연구책임자로 제한하였으며 대상자의 자료수집, 분석, 논문 작성을 포함한 전 연구과정에서 대상자의 인적 사항에 대한 비밀을 철저히 유지하였다.

6. 자료 분석

수집된 자료는 SPSS statistics(Version 25.0)를 이용하여 분석하였고, 구체적인 분석 방법은 다음과 같다.

- 1) 대상자의 특성은 실수와 백분율, 평균과 표준편차를 구하는 기술통계 분석을 실시하였다. 연속성 변수는 정규성 검정을 시행하고, 정규성을 만족하는 변수는 평균과 표준편차를 이용하였고, 정규성을 만족하지 않은 변수는 중앙값과 사분위로 나타내었다.

2) 패혈성쇼크 비발생군과 발생군의 특성은 independent t-test, Mann-Whitney test, χ^2 -test, Fisher' s exact test 로 분석하였다.

3) 대상자의 패혈성쇼크 위험요인은 이분형 로지스틱 회귀분석을 사용하였다.

IV. 연구결과

항암화학요법 후 열성 호중구감소증으로 응급실에 내원한 암환자는 430 명이었고, 그 중 패혈성쇼크 비발생군은 388 명(90.2%), 발생군은 42 명(9.8%) 이었다.

1. 대상자의 일반적 특성

대상자의 연령은 중앙값 59 세(48-65)였으며, 65 세 미만은 312 명(72.6%), 65 세 이상이 118 명(27.4%)이었다. 성별은 남성이 137 명(31.9%), 여성이 293 명(68.1%)이었고, ECOG PS 는 0, 1 등급이 271 명(63.0%), 2, 3, 4 등급이 159 명(37.0%)이었다. 대상자중 고형암은 356 명(82.8%) 혈액암은 74 명(17.2%)이었고, 고형암의 종류는 유방암 143 명(33.3%), 부인암 65 명(15.1%), 위장관암(식도암, 위암, 대장암, 직장암, GIST) 39 명(9.1%), 간, 담도, 췌장암 32 명(7.4%), 폐암 31 명(7.2%), 기타 46 명(10.7%)이었다. 기타 고형암은 두경부암, 비뇨기과암, 원 인미상암, 육종, 미켈세포암종, 신경내분비 종양, 연조직암, 복막암, 결합조직성 소원형세포종, 용모암, 신경막종양, 뇌종양, 흉선암이었다. 혈액암의 종류는 림프종 41 명(9.5%), 백혈병 26 명(6.0%), 기타 7 명(1.6%) 이었고, 기타 혈액암은 다발성 골수종, 골수이형성증후군이었다. 고형암 환자 356 명 중 전이병소가 있는 경우는 265 명(74.4%)이었다. 기저질환이 있는 경우는 404 명(94.0%)이었고, 만성 폐쇄성 폐질환 5 명(1.2%), 뇌혈관질환 25 명(5.8%), 신장질환 16 명(3.7%), 간질환 24 명(5.6%), 당뇨 56 명(13.0%), 빈혈(Hb<12g/dL) 398 명(92.6%)이었다. 방사선 치료 과거력이 있는 환자가 102 명(23.7%), 호중구감소증 과거력이 있는 환자가 232 명(54.0%)이었다.

일반적 특성 중 패혈성쇼크 비발생군과 발생군에서 통계적으로 유의한 차이를 보이는 항목은 나이($\chi^2=3.972$, $p=.046$), 성별($\chi^2=13.705$, $p<.001$), ECOG PS($\chi^2=$

20.544, $p < .001$), 진단명($\chi^2=24.123$, $p < .001$), 전이유무($\chi^2=8.507$, $p = .004$), 방사선치료 과거력($\chi^2=5.315$, $p = .021$), 호중구감소증 과거력($\chi^2=4.269$, $p = .039$)이었다(Table 1).

Table 1. General Characteristics of Patients

(N=430)

Characteristics	Total	Septic Shock(-)	Septic Shock(+)	χ^2 or Z	P
	(n=430)	(n=388)	(n=42)		
	n(%) or M \pm SD or Median(IQR)				
Age	59 (48-65)	59 (48-65)	60 (51-70)	-1.326	.185*
< 65	312(72.6)	287(74.0)	25(59.5)	3.972	.046
\geq 65	118(27.4)	101(26.0)	17(40.5)		
Gender					
Male	137(31.9)	113(29.1)	24(57.1)	13.705	<.001
Female	293(68.1)	275(70.9)	18(42.9)		
ECOG PS					
0, 1	271(63.0)	258(66.5)	13(31.0)	20.544	<.001
2, 3, 4	159(37.0)	130(33.5)	29(69.0)		
Cancer type 1					
Solid	356(82.8)	326(84.0)	30(71.4)	4.218	.040
Hematology	74(17.2)	62(16.0)	12(28.6)		
Cancer type 2					
Breast	143(33.3)	141(36.3)	2(4.8)	24.123	<.001
Gynecology	65(15.1)	59(15.2)	6(14.3)		
Gastrointestinal	39(9.1)	34(8.8)	5(11.9)		
Hepatobiliary /pancreas	32(7.4)	24(6.2)	8(19.0)		
Lung	31(7.2)	27(7.0)	4(9.5)		
Others	46(10.7)	41(10.6)	5(11.9)		
Hematology	74(17.2)	62(16.0)	12(28.6)		
Metastasis(n=356)					
Yes	265(74.4)	236(72.4)	29(96.7)	8.507	.004
No	91(25.6)	90(27.6)	1(3.3)		

ECOG PS=Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status

*Mann-Whitney U test

Table 1. Continued

Characteristics	Total	Septic Shock(-)	Septic Shock(+)	X ² or Z	P
	(n=430)	(n=388)	(n=42)		
	n(%)or M±SD or Median(IQR)				
Comorbidities [†]					
No	26(6.0)	25(6.4)	1(2.4)		.496 [‡]
Yes	404(94.0)	363(93.6)	41(97.6)		
COPD	5(1.2)	4(1.0)	1(2.4)		.403 [‡]
CVD	25(5.8)	20(5.2)	5(11.9)		.084 [‡]
Renal disease	16(3.7)	14(3.6)	2(4.8)		.663 [‡]
Liver disease	24(5.6)	21(5.4)	3(7.1)		.719 [‡]
DM	56(13.0)	51(13.1)	5(11.9)		1.000 [‡]
Hb<12g/dL	398(92.6)	357(92.0)	41(97.6)		.347 [‡]
RT history	102(23.7)	86(22.2)	16(38.1)	5.315	.021
Previous neutropenia event	232(54.0)	203(52.3)	29(69.0)	4.269	.039

COPD=Chronic Obstructive Pulmonary Disease; CVD=Cerebrovascular Disease; DM=Diabetes Mellitus; Hb=Hemoglobin; RT=Radiation Therapy

[†]Multiple checked, [‡]Fisher's exact test

2) 대상자의 항암화학요법 관련 특성

대상자 중 Alkylating agent 를 투약한 환자수가 274 명(63.7%)으로 가장 많았고, Mitotic inhibitors 162 명(37.7%), Antitumor antibiotics 153 명(35.6%), Antimetabolites 105 명(24.4%), Topoisomerase inhibitors 72 명(16.7%), Target therapy 63 명(14.7%), 기타 15 명(3.5%)순이었다. 기타 항암제는 Hormone therapy, Other agent 로 분류되는 항암제였다. 1인당 사용 항암제 개수는 2 가지 병합요법이 242 명(56.3%)으로 가장 많았고, 단독요법을 시행한 경우가 101 명(23.5%), 3 가지 이상의 병합요법을 시행한 경우가 87 명(20.2%)이었다. 고형암 환자의 치료 목적은 고식적인 경우가 227 명(63.8%)으로 가장 많았고, 선행항암화학요법이 45 명(12.6%), 보조항암화학요법이 84 명(23.6%)이었다. 항암화학요법 후 응급실 내원까지 경과일은 중앙값 9 일(7-13)이었다. 항암화학요법 중 예방적 G-CSF 를 투약한 대상자는 55 명(12.8%)이었고, 투약된 예방적 G-CSF 는 Pegfilgrastim, Peteograstim 이었다. 항암화학요법 후 예방적 항생제 처방을 받은 대상자는 35 명(8.1%)이었고, 처방된 예방적 경구 항생제는 모두 Ciprofloxacin 이었다.

항암화학요법 관련 특성 중 패혈성쇼크 비발생군과 발생군에서 통계적으로 유의한 차이를 보이는 항목은 Antitumor antibiotics($\chi^2=5.551$, $p=.018$), Topoisomerase inhibitor($\chi^2=4.671$, $p=.031$), 항암화학요법의 목적($\chi^2=12.612$, $p=.002$), 항암화학요법 후 응급실 내원까지 경과일($Z=-2.682$, $p=.004$)이었다 (Table 2).

Table 2. Chemotherapy related Characteristics of Patients (N=430)

Characteristics	Total	Septic Shock(-)	Sepsis Shock(+)	χ^2 or Z	P
	(n=430)	(n=388)	(n=42)		
	n(%) or M \pm SD(range) or Median(IQR)				
Type of chemotherapy*					
Alkylating agent	274(63.7)	248(63.9)	26(61.9)	0.066	.797
Mitotic inhibitors	162(37.7)	143(36.9)	19(45.2)	1.134	.287
Antitumor antibiotics	153(35.6)	145(37.4)	8(19.0)	5.551	.018
Antimetabolites	105(24.4)	90(23.2)	15(35.7)	3.218	.073
Topoisomerase inhibitor	72(16.7)	60(15.5)	12(28.6)	4.671	.031
Target therapy	63(14.7)	58(14.9)	5(11.9)	0.281	.596
Others	15(3.5)	14(3.6)	1(2.4)		1.000 [‡]
Number of chemotherapy drugs					
1	101(23.5)	93(24.0)	8(19.0)	0.691	.708
2	242(56.3)	218(56.2)	24(57.1)		
≥ 3	87(20.2)	77(19.8)	10(23.8)		
Purpose of chemotherapy (n=356)					
Neoadjuvant	45(12.6)	45(13.8)	0(0)	12.612	.002
Adjuvant	84(23.6)	82(25.2)	2(6.7)		
Palliative	277(63.8)	199(61.0)	28(93.3)		
Days since the last chemotherapy					
	9.0 (7.0-13.0)	9.0 (7.0-13.0)	7.0 (6.0-11.0)	-2.682	.004 [†]
Prophylactic G-CSF					
	55(12.8)	49(12.6)	6(14.3)	0.093	.760
Prophylactic antibiotics					
	35(8.1)	33(8.5)	2(4.8)		.559 [‡]

G-CSF=Granulocyte Colony-Stimulating Factor

*Multiple checked; [†]Mann-Whitney U test; [‡]Fisher's exact test

3) 대상자의 임상적 특성

대상자의 응급실 내원당시 주증상은 Fever 386명(89.8%), 이외 증상 44명(10.2%)으로 복통, 흉막통, 인후통, 전신근육통, 항문 통증, 얼굴통증, 호흡곤란, 기침, 전신 쇠약감, 실신, 의식변화, 구토, 설사, 심계항진, 비출혈, 피부병변, 피부발진이 있었다. 동반된 임상적 증상은 통증 64명(14.9%), 위장관 증상 65명(15.1%), 호흡기 증상 131명(30.5%), 전신 쇠약/현기증 16명(3.7%), 요로계 증상 11명(2.6%), 피부발진/소양감 8명(1.9%), 의식변화 6명(1.4%), 출혈 5명(1.2%), 기타 44명(10.2%)이었고, 기타 증상은 구강 점막염, 혈뇨, 다리부종, 심계항진이 있었다. 초기 활력징후로 수축기 혈압 중앙값은 116mmHg(104-130)이었고, 이완기 혈압 중앙값은 72mmHg(64-81), 맥박수는 평균 111 ± 17.9 회/분(range: 53-171), 호흡수 중앙값은 20회/분(18-20), 체온 중앙값은 38.3°C (37.9-38.8)이었다. 환자 의식수준이 명료한 환자는 426명(99.1%), 통증에 반응하는 수준은 3명(0.7%), 무의식 상태의 환자 1명(0.2%)이었다. 초기 혈액검사 결과로는 혈소판 중앙값 $117 \times 10^3/\text{mm}^3$ (55.5-182.25), 절대호중구수 중앙값 170/uL(40-460), 알부민 중앙값 3.2g/dL(2.8-3.6), C 반응성 단백 중앙값 5.28mg/dL(2.24-11.30), 혈중요소질소 중앙값 13mg/dL(9-19), 프로칼시토닌 중앙값 0.11ng/ml(0.05-0.41)이었다. 응급실 입실 후 항생제 투약까지의 시간은 중앙값 161분(123-212.3)이었다.

430명의 열성 호중구감소증 환자 중에서 감염의 원인을 알 수 없었던 경우는 258명으로 전체 60%이었다. 감염의 원인이 확인된 환자의 감염 원인병소로는 호흡기계감염이 83명(19.3%)으로 가장 많았고, 요로기계감염 37명(8.6%), 소화기계감염 25명(5.8%), 명확한 감염 병소 없는 균혈증 15명(3.5%), 간, 담도, 췌장계감염 10명(2.3%), 연조직감염 10회(2.3%), 기타 4명(0.9%)순이었다. 균혈증이 발생한 환자는 총 40명(9.3%)이었고, 패혈성쇼크 비발생군에서는 16명(4.1%), 발생군에서는 24명(57.1%)이 균배양검사 결과에서 원인균을 확인할 수 있었다. 이중 그람양성균이 9명(1.9%), 그람음성균이 39명 분리되어 9.0%를 차지하였다. 그람양성균 중에서 Staphylococci는 3명에서 동정되었으며, Streptococci는 3명, *Bacillus species* 1명, Enterococci는 1명, *Gemella haemolysans* 1명에서 동정되

었다. 그람음성균에서는 *Escherichia coli*가 25명으로 가장 많았으며 *Klebsiella pneumoniae* 7명, *Enterobacter cloacae* 3명, *Pseudomonas aeruginosa* 2명, *Aeromonas caviae* 1명, *Leptotrichia trevisanii* 1명 순이었다.

임상적 특성 중 패혈성쇼크 비발생군과 발생군에서 통계적으로 유의한 차이를 보이는 항목은 수축기 혈압($Z=-6.542$, $p<.001$), 이완기 혈압($Z=-6.267$, $p<.001$), 맥박($t=-2.068$, $p=.044$), 호흡($Z=-3.279$, $p<.001$), 체온($Z=-2.140$, $p=.016$), 의식수준($p=.003$), 혈소판($Z=-4.474$, $p<.001$), 절대호중구수($Z=-3.483$, $p<.001$), 알부민($Z=-5.385$, $p<.001$), C 반응성 단백($Z=-4.380$, $p<.001$), 혈중요소질소($Z=-5.999$, $p<.001$), 프로칼시토닌($Z=-8.588$, $p<.001$), 감염의 원인을 알 수 없었던 경우($\chi^2=44.862$, $p<.001$), 명확한 감염 병소 없는 균혈증($p<.001$), 소화기계 경로 감염($p=.006$), 간, 담도, 췌장계 경로 감염($p=.011$), 균혈증($\chi^2=126.267$, $p<.001$), *Escherichia coli*($\chi^2=102.127$, $p<.001$), *Klebsiella pneumoniae*($p<.001$), *Pseudomonas aeruginosa*($p=.009$)이었다(Table 3).

Table 3. Clinical Characteristics of Patients

(N=430)

Characteristics	Total	Septic Shock(-)	Septic Shock(+)	χ^2 , t or Z	p
	(n=430)	(n=388)	(n=42)		
	n(%) or M \pm SD or Median(IQR)				
Chief complaint					
Fever	386(89.8)	352(90.7)	34(81.0)	3.938	.047
Others	44(10.2)	36(9.3)	8(19.0)		
Clinical symptoms*					
Pain	64(14.9)	54(13.9)	10(23.8)	2.927	.087
Gastrointestinal symptom	65(15.1)	59(15.2)	6(14.3)	0.025	.874
Respiratory symptom	131(30.5)	124(32.0)	7(16.7)	4.184	.041
General weakness/ Dizziness	16(3.7)	12(3.1)	4(9.5)		.060 [†]
Urinary symptom	11(2.6)	9(2.3)	2(4.8)		.293 [†]
Mental change	6(1.4)	4(1.0)	2(4.8)		.109 [†]
Bleeding	5(1.2)	4(1.0)	1(2.4)		.403 [†]
Skin rash/ Itching sense	8(1.9)	7(1.8)	1(2.4)		.564 [†]
Others	44(10.2)	39(10.1)	5(4.3)		.787 [†]
Vital signs					
SBP(mmHg)	116 (104-130)	118 (107-131)	96 (79-108.5)	-6.542	<.001 [‡]
DBP(mmHg)	72 (64-81)	73 (66-82)	59.5 (52.5-70.25)	-6.267	<.001 [‡]
HR(per minute)	111.0 \pm 17.9 (53-171)	110.2 \pm 16.8 (53-155)	118.2 \pm 24.7 (62-171)	-2.068	.044
RR(per minute)	20 (18-20)	20 (18-20)	20 (18-22)	-3.279	<.001 [‡]
BT($^{\circ}$ C)	38.3 (37.9-38.8)	38.25 (37.9-38.7)	38.45 (38.1-39.1)	-2.140	.016 [‡]
Mental status					
Alert	426(99.1)	387(99.7)	39(92.9)		.003 [†]
Verbal/Pain/ Unresponsive	4(0.9)	1(0.3)	3(7.1)		

BT=Body Temperature; DBP=Diastolic Blood Pressure; HR=Heart Rate; RR=Respiratory Rate; SBP=Systolic Blood Pressure

*Multiple checked; [†]Fisher's exact test; [‡]Mann-Whitney U test

Table 3. Continued

Characteristics	Total	Septic Shock(-)	Septic Shock(+)	χ^2 , t or Z	p
	(n=430)	(n=388)	(n=42)		
	n(%) or M \pm SD or Median(IQR)				
Lab data					
Platelet ($10^3/mm^3$)	117 (55.5-182.25)	122 (63.25-192.5)	48.5 (30.0-123.25)	-4.474	<.001 [‡]
ANC(/uL)	170 (40-460)	210 (50-497.5)	45 (20-157)	-3.483	<.001 [‡]
Albumin(g/dL)	3.2 (2.8-3.6)	3.3 (2.9-3.6)	2.7 (2.2-3.05)	-5.385	<.001 [‡]
CRP(mg/dL)	5.28 (2.24-11.30)	4.86 (1.85-10.57)	11.62 (5.28-24.42)	-4.380	<.001 [‡]
BUN(mg/dL)	13 (9-19)	12 (9-17)	20.5 (17-25.5)	-5.999	<.001 [‡]
Procalcitonin (ng/ml)	0.11 (0.05-0.41)	0.08 (0.05-0.25)	12.36 (1.34-49.24)	-8.588	<.001 [‡]
Time until antibiotics administration (min)	161.0 (123-212.3)	163.0 (125-212.8)	145.5 (98.5-211.8)	-1.63	.052 [‡]

ANC=Absolute Neutrophil Count; BUN=Blood Urea Nitrogen; CRP=C-reactive protein

[‡]Mann-Whitney U test

Table 3. Continued

Characteristics	Total	Septic Shock(-)	Septic Shock(+)	χ^2 , t or Z	p
	(n=430)	(n=388)	(n=42)		
	n(%) or M \pm SD or Median(IQR)				
Source of Infection [§]					
Unknown origin	258(60)	253(65.2)	5(11.9)	44.862	<.001
Bacteremia without identifiable focus	15(3.5)	4(1.0)	11(26.2)		<.001 [†]
Respiratory	83(19.3)	71(18.3)	12(28.6)	2.567	.109
Urinary	37(8.6)	30(7.7)	7(16.7)		.074 [†]
Gastrointestinal	25(5.8)	18(4.6)	7(16.7)		.006 [†]
Hepatobiliary/Pancreas	10(2.3)	6(1.5)	4(9.5)		.011 [†]
Soft tissue	10(2.3)	10(2.6)	0(0)		.608 [†]
Others	4(0.9)	4(1.0)	0(0)		1.000 [†]
Bacteremia on blood culture	40(9.3)	16(4.1)	24(57.1)	126.267	<.001
Pathogens from blood culture					
Gram-positive infection	9(1.9)	4(1.2)	5(12)		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2(0.5)	1(0.3)	1(2.4)		.186 [†]
<i>Staphylococcus aureus</i>	1(0.2)	0(0)	1(2.4)		.098 [†]
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	1(0.2)	1(0.3)	0(0)		1.000 [†]
<i>Streptococcus oralis</i>	1(0.2)	0(0)	1(2.4)		.098 [†]
<i>Streptococcus salivariu</i>	1(0.2)	0(0)	1(2.4)		.098 [†]
<i>Bacillus species</i>	1(0.2)	1(0.3)	0(0)		1.000 [†]
<i>Enterococcus faecium</i>	1(0.2)	0(0)	1(2.4)		.098 [†]
<i>Gemella haemolysans</i>	1(0.2)	1(0.3)	0(0)		1.000 [†]
Gram-negative infection	39(9.0)	14(3.7)	25(59.6)		
<i>Escherichia coli</i>	25(5.8) (2 ESBL)	8(2.1) (2 ESBL)	17(40.5)	102.127	<.001
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7(1.6)	2(0.5)	5(11.9)		<.001 [†]
<i>Enterobacter cloacae</i>	3(0.7)	2(0.5)	1(2.4)		.266 [†]
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2(0.5)	0(0)	2(4.8)		.009 [†]
<i>Aeromonas caviae</i>	1(0.2)	1(0.3)	0(0)		1.000 [†]
<i>Leptotrichia trevisanii</i>	1(0.2)	1(0.3)	0(0)		1.000 [†]

ESBL=Extended-Spectrum β -lactamase[†]Fisher's exact test; [§]There were 14 cases of polymicrobial infection;^{||}There were 5 cases of polymicrobial bloodstream infections

4) 대상자의 응급실 관련 특성

응급실 방문 유형으로 직접방문 340 명(79.1%), 외래 의뢰를 통한 방문 21 명(4.9%), 타원의뢰를 통한 방문 69 명(16.0%)이었다. 응급실 중증도(KTAS)는 1, 2 단계 44 명(10.2%), 3, 4 단계 386 명(89.8%)이었다. 응급실 체류시간은 중앙값 12.7 시간(6.2-20.4)이었다. 응급실 진료결과는 입원한 대상자가 221 명(51.4%)으로 가장 많았고, 전원 135 명(31.4%), 귀가 72 명(16.7%), 사망 2 명(0.5%) 순이었다. 입원한 대상자 중 일반 병동으로 입원한 대상자 204 명(47.4%), 중환자실로 입원한 환자 17 명(4.0%)이었다. 입원한 대상자 221 명의 입원기간은 중앙값 6 일(4-12)이었고, 이중 패혈성쇼크 비발생군은 5 일(4-11), 발생군은 12 일(6-16.5)이었다. 퇴원 후 응급실에 재방문한 환자는 18 명(4.2%)이었다.

응급실 관련 특성 중 패혈성쇼크 비발생군과 발생군에서 통계적으로 유의한 차이를 보이는 항목은 KTAS($\chi^2=175.291$, $p<.001$), 응급실 진료결과($\chi^2=132.236$, $p<.001$), 입원기간($Z=-3.384$, $p<.001$)이었다(Table 4).

Table 4. Patients Characteristics of Emergency Department (N=430)

Characteristics	Total	Septic Shock(-)	Septic Shock(+)	χ^2 or Z	p
	(n=430)	(n=388)	(n=42)		
	n(%) or M±SD or Median(IQR)				
Type of visit					
Self	340(79.1)	308(79.4)	32(76.2)	1.486	.476
Referral OPD	21(4.9)	21(5.2)	1(2.4)		
Referral another hospital	69(16.0)	60(15.5)	9(21.4)		
KTAS					
1, 2	44(10.2)	15(3.9)	29(69.0)	175.291	<.001
3, 4	386(89.8)	373(96.1)	13(31.0)		
Length of ED stay(hr)	12.7 (6.2-20.4)	12.7 (6.1-20.6)	12.9 (6.6-20.2)	-0.242	.405*
Disposition					
Discharge	72(16.7)	72(18.6)	0(0)	132.236	<.001
Transfer to other hospital	135(31.4)	129(33.2)	6(14.3)		
Admission GW	204(47.4)	184(47.4)	20(47.6)		
Admission ICU	17(4.0)	3(0.8)	14(33.3)		
Death	2(0.5)	0(0)	2(4.8)		
Hospitalization period(day)(n=221)	6.0 (4.0-12.0)	5.0 (4.0-11.0)	12.0 (6.0-16.50)	-3.384	<.001*
Revisit	18(4.2)	17(4.4)	1(2.4)		1.000 [†]

ED=Emergency Department; GW=General Ward; ICU=Intensive Care Unit;
 KTAS=Korean Triage and Acuity System; OPD=Out Patients Department
 *Mann-Whitney U test; [†]Fisher's exact test

5. 패혈성쇼크 발생 위험요인

1) 단변량 분석

항암화학요법 후 열성 호중구감소증으로 응급실에 내원한 암환자의 패혈성쇼크 위험요인을 파악하기 위해 단변량 로지스틱 회귀분석을 시행하였다(Table 5).

통계상 유의하게 나타난 항목은 65 세 이상의 연령(Odds Ratio [OR]:1.932, 95% Confidence Interval [CI]: 1.002~3.726, $p=.049$), 남성(OR: 3.245, CI: 1.695~6.211, $p<.001$), ECOG PS 2, 3, 4 등급(OR: 4.427, CI: 2.227~8.803, $p<.001$), 혈액암(OR: 2.103, CI: 1.021~4.331, $p=.044$), Antitumor antibiotics (OR: 0.394, CI: 0.178~0.875, $p=.022$), Topoisomerase inhibitor(OR: 2.187, CI: 1.060~4.510, $p=.034$), 마지막 항암화학요법 후 응급실 내원까지 경과일(OR: 0.904, CI: 0.835~0.980, $p=.014$), 방사선치료 과거력(OR: 2.161, CI: 1.109~4.212, $p=.024$), 수축기 혈압(OR: 0.925, CI: 0.903~0.946, $p<.001$), 이완기 혈압(OR: 0.891, CI: 0.858~0.924, $p<.001$), 맥박(OR: 1.026, CI: 1.008~1.045, $p=.006$), 호흡수(OR: 1.249, CI: 1.109~1.406, $p<.001$), 체온(OR: 1.794, CI: 1.129~2.852, $p=.013$), 의식수준 변화(OR: 5.456, CI: 1.739~17.120, $p=.004$), 혈소판(OR: 0.990, CI: 0.985~0.995, $p<.001$), 절대호중구수(OR: 0.998, CI: 0.996~0.999, $p=.008$), 알부민(OR: 0.183, CI: 0.101~0.332, $p<.001$), C 반응단백(OR: 1.081, CI: 1.048~1.115, $p<.001$), 혈중요소질소(OR: 1.057, CI: 1.031~1.083, $p<.001$), KTAS 1, 2 단계(OR: 55.472, CI: 24.109~127.633, $p<.001$), 균혈증(OR: 31.000, CI: 14.071~68.296, $p<.001$), *Escherichia coli*(OR: 32.300, CI: 12.710~82.085, $p<.001$), *Klebsiella pneumoniae*(OR: 26.081, CI: 4.889~139.124, $p<.001$)이었다(Table 5).

Table 5. Univariate Analysis of Risk Factors of Septic shock (N=430)

Variables(reference)	OR	95% CI	p
Age			
≥65 (ref. <65)	1.932	1.002~3.726	.049
Gender			
Male (ref. Female)	3.245	1.695~6.211	<.001
ECOG PS			
2,3,4 (ref. 0,1)	4.427	2.227~8.803	<.001
Cancer type			
Hematology (ref. Solid)	2.103	1.021~4.331	.044
Antitumor antibiotics	0.394	0.178~0.875	.022
Topoisomerase inhibitor	2.187	1.060~4.510	.034
Day since the last chemotherapy	0.904	0.835~0.980	.014
RT history	2.161	1.109~4.212	.024
SBP(mmHg)	0.925	0.903~0.946	<.001
DBP(mmHg)	0.891	0.858~0.924	<.001
HR(per minute)	1.026	1.008~1.045	.006
RR(per minute)	1.249	1.109~1.406	<.001
BT(°C)	1.794	1.129~2.852	.013
Mental status			
V/P/U (ref. A)	5.456	1.739~17.120	.004
Platelet($10^3/mm^3$)	0.990	0.985~0.995	<.001
ANC(/uL)	0.998	0.996~0.999	.008
Albumin(g/dL)	0.183	0.101~0.332	<.001
CRP(mg/dL)	1.081	1.048~1.115	<.001
BUN(mg/dL)	1.057	1.031~1.083	<.001
KTAS			
1,2 (ref. 3,4,5)	55.472	24.109~127.633	<.001
Bacteremia on blood culture	31.000	14.071~68.296	<.001
<i>Escherichia coli</i>	32.300	12.710~82.085	<.001
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	26.081	4.889~139.124	<.001

A=Alert; ANC=Absolute Neutrophil Count; BT=Body Temperature; BUN=Blood Urea Nitrogen; CRP=C-Reactive Protein; DBP=Diastolic Blood Pressure; ECOG PS=Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; HR=Heart Rate; KTAS=Korean Triage and Acuity System; P=Pain response; RR=Respiratory Rate; RT=Radiation Therapy; SBP=Systolic Blood Pressure; U=Unresponsive; V=Verbal response

2) 다변량 분석

본 연구의 단변량 분석 결과 양측 검정의 유의수준 0.05 을 기준으로 통계적으로 유의한 차이를 나타내는 변수 중 환자의 특성과 응급실 내원시점의 임상 특성의 두 측면으로 구분하여 이분형 로지스틱 회귀분석을 각각 실시하였다.

대상자의 일반적 특성과 항암화학요법 관련 특성인 연령, 성별, ECOG PS, 암유형, Antitumor antibiotics, Topoisomerase inhibitor, 마지막 항암화학요법 후 응급실 내원까지 경과일, 방사선치료 과거력을 투입하여 시행한 다변량 분석결과 패혈성쇼크에 영향을 미치는 요인의 최종 회귀모형은 통계적으로 유의하였고($\chi^2=30.407$, $p<.001$), Nagelkerke 의 결정계수 설명력은($R^2=.144$)으로 나타났다. 패혈성쇼크 위험인자를 확인하는 모형은 Hosmer 와 Lemeshow 검정 결과 적합하였다($p=.819$).

항암화학요법 후 열성 호중구감소증으로 응급실에 내원한 암환자의 패혈성쇼크 위험요인은 성별(남성), ECOG PS(2, 3, 4 등급), 마지막 항암화학요법을 받은 후 응급실 내원까지 경과일로 나타났다. 패혈성쇼크의 위험은 남성의 경우 여성인 경우에 비해 교차비 2.272(CI: 1.153~4.479, $p=.018$)만큼 증가하였고, ECOG PS 2, 3, 4 등급의 경우 ECOG PS 0, 1 등급의 경우에 비해 패혈성쇼크의 위험이 교차비 3.553(CI: 1.748~7.221, $p<.001$)만큼 증가하였다. 마지막 항암화학요법을 받은 후 응급실 내원까지 경과일이 1 일 증가할수록 교차비 0.923(CI: 0.853~0.999, $p=.047$)만큼 패혈성쇼크의 위험이 감소하였다.

대상자의 응급실 내원 시점의 임상 특성인 수축기 혈압, 이완기 혈압, 맥박, 호흡수, 체온, 의식수준, 혈소판, 절대호중구수, 알부민, C 반응 단백, 혈중요소질소, 균혈증 유무, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, KTAS 변수들 가운데 변수 간의 상관관계가 높아 회귀분석을 시행했을 때 다중공선성(multicollinearity) 문제 발생의 여지가 있는 변수인 균혈증 유무와 *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* 중에서는 균혈증을 선택하여 *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* 는 제외하고 투입하였다. 최종 회귀모형은 통계적으로 유의하였고($\chi^2=145.741$, $p<.001$), Nagelkerke 의 결정계수 설명력은($R^2=.618$)으로

나타났다. 패혈성쇼크 위험인자를 확인하는 모형은 Hosmer 와 Lemeshow 검정 결과 적합하였다($p=0.616$).

항암화학요법 후 열성 호중구감소증으로 응급실에 내원한 암환자들의 패혈성쇼크 위험요인은 수축기 혈압, 균혈증, KTAS(1, 2 단계)로 나타났다. 수축기 혈압이 1mmHg 증가할수록 패혈성쇼크의 위험은 교차비 0.960(CI: 0.932~0.988, $p=0.006$)만큼 감소하였고, Bacteremia 발생군은 Bacteremia 비발생군에 비해 교차비 21.602(CI: 7.204~64.773, $p<0.001$)만큼 패혈성쇼크의 위험이 증가하였다. KTAS 1, 2 단계인 대상자는 KTAS 3, 4 단계인 대상자에 비해 교차비 18.663(CI: 6.222~55.976, $p<0.001$)만큼 패혈성쇼크 위험이 증가하였다(Table 6).

Table 6. Multivariate Analysis of Risk Factors of Septic shock (N=430)

Variables	OR	95% CI	<i>p</i>
General and chemotherapy related characteristics			
Gender(Male)	2.272	1.153~4.479	.018
ECOG PS(2,3,4)	3.553	1.748~7.221	<.001
Day since the last chemotherapy	0.923	0.853~0.999	.047
Clinical characteristics			
SBP(mmHg)	0.960	0.932~0.988	.006
ANC	0.998	0.996~1.000	.091
Bacteremia	21.602	7.204~64.773	<.001
KTAS(1,2)	18.663	6.222~55.976	<.001

ANC=Absolute Neutrophil Count; ECOG PS=Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; KTAS=Korean Triage and Acuity System; SBP=Systolic Blood Pressure

V. 논의

이상의 연구 결과를 토대로 항암화학요법 후 열성 호중구감소증으로 응급실에 내원한 암환자의 일반적 특성, 항암화학요법 관련 특성, 임상적 특성, 응급실 관련 특성과 패혈성쇼크 위험요인에 대해 논의하고자 한다.

본 연구에서 열성 호중구감소증 환자의 패혈성쇼크 발생률은 42명(9.8%)이었다. 이는 최수미 등(2003)의 연구와 Regazzoni 등(2003)의 연구에서 패혈성쇼크 발생률이 각각 8.5%, 12.6%인 결과와 유사하다(Choi et al., 2003; Regazzoni et al., 2003). 본 연구에서 항암화학요법 후 열성 호중구감소증으로 응급실에 내원한 암환자의 패혈성쇼크 위험요인을 분석한 결과 환자의 일반적 특성과 항암화학요법 관련 특성에서는 남성, ECOG PS 2, 3, 4 등급, 마지막 항암화학요법을 받은 후 응급실 내원까지 경과일, 환자의 임상적 특성과 응급실 관련 특성에서는 수축기 혈압, 균혈증, KTAS 1, 2 단계로 나타났다.

성별은 다변량 분석에서 남성인 경우 여성인 경우에 비해 교차비 2.272(CI: 1.153~4.479, $p=.018$)만큼 패혈성쇼크의 위험이 증가한다고 나타나 패혈성쇼크 발생에 영향을 주는 요인으로 확인되었다. 그러나 여러 선행연구에서 성별은 패혈성쇼크 발생 위험에 유의한 영향을 미치는 요인이 아니었다(André et al., 2010; J. S. Jung et al., 2000; Y.-J. Kim et al., 2019; Lynn et al., 2013). 본 연구의 대상자에는 여성암인 유방암환자와 부인과암 환자가 가장 많은 비율을 차지하고 있었는데, 유방암 환자에서 패혈성쇼크 비발생군 환자 36.3%, 발생군 환자가 4.8%이었고, 부인암 환자에서 패혈성쇼크 비발생군 환자 15.2%, 발생군 환자가 14.3%이었다. 이러한 결과로 남성이 여성과 비교하여 패혈성 쇼크의 위험이 높게 나타난 것으로 보인다. 성별은 연구하는 대상자의 연령, 암종류 및 성별 구성비율에 따라 다른 결과가 나올 수 있을 것으로 생각되어 성별에 영향을 줄 수 있는 변수들을 통제한 추가 연구들이 필요해 보인다.

ECOG PS는 암환자들의 활동수행능력을 측정하는 도구로 패혈성쇼크 위험요인 확인을 위한 일반적인 연구에서는 흔히 사용되지 않았던 것으로 생각된다. 본

연구에서 ECOG PS 2, 3, 4 등급은 폐혈성쇼크 비발생군과 발생군에서 통계적으로 유의한 차이가 있었으며($p < .001$), 다변량 분석에서 2, 3, 4 등급인 대상자는 0, 1 등급인 대상자와 비교하여 폐혈성쇼크 위험이 교차비 3.553(CI: 1.748~7.221, $p < .001$)만큼 증가하였다. Kim 등(2019)과 Yoo 등(2020)의 연구에서는 ECOG PS 0, 1 등급과 2, 3, 4 등급은 통계적으로 유의한 차이가 없다고 보고하여 본 연구결과와는 차이가 있었지만, Ahn 등(2012)연구의 다변량 분석에서 ECOG PS 2, 3, 4 등급은 저위험군 열성 호중구감소증 환자의 균혈증 발생 위험요인으로 확인된바 있어 반복적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서 마지막 항암화학요법 시행 후 열성 호중구감소증으로 응급실에 내원까지의 경과일은 중앙값 9 일(7-13)이었다. 응급실 내원 암환자의 항암화학요법 부작용에 대한 후향적 연구에서 항암화학요법 후 부작용 발생으로 응급실 내원까지 경과일이 평균 9.6 일로 15 일 이내가 80%를 차지한다는 결과와(Lim & Yi, 2014), Ko et al(2015)의 연구에서 항암화학요법 후 열성 호중구감소증으로 응급실에 내원까지 경과일이 10.8 ± 3.2 일인 결과와 유사하다(Ko et al., 2015). 마지막 항암화학요법 후 열성 호중구감소증으로 응급실 내원까지의 경과일은 폐혈성쇼크 비발생군에서 9.0 일(7.0-13.0), 폐혈성쇼크 발생군에서 중앙값 7.0 일(6.0-11.0)로 폐혈성쇼크 발생군에서 통계적으로 유의하게 짧았다($p = .004$). 다변량 분석을 시행한 결과 경과일이 1 일 증가할수록 교차비 0.923(CI:0.853-0.999, $p = .047$)만큼 폐혈성쇼크의 위험이 감소하였다. Lynn 등(2013)의 응급실에서 항암화학요법으로 인한 열성 호중구감소증 환자의 합병증과 관련된 위험인자 연구결과에서 마지막 항암화학요법 후 응급실 내원까지 경과일이 합병증이 있었던 환자군에서 합병증이 없었던 환자군에 비하여 낮은 중앙값을 보였으나 이는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Lynn et al., 2013). 항암화학요법으로 인한 열성 호중구감소증 환자의 폐혈성쇼크 발생 위험요인에 관한 선행연구는 국내와 국내에 시행된 연구가 부족하며, 열성 호중구감소증 환자의 폐혈성쇼크 발생 위험요인을 확인하기 위하여 항암화학요법 후 응급실 내원까지 경과일을 변수로 투입한 연구도 시행된 사례가 거의 없었다. 본 연구를 토대로 열성 호중구감소증 환자의 폐혈성쇼크 발생과 마지막 항암화학요법 후 응급실 내원까지의 경과일의 상관관계와 영향을 미치는 요인에 대한 지속적인 연구가 필요하다.

수축기 혈압의 중앙값은 패혈성쇼크 발생군에서 96mmHg(79-108.5)으로 패혈성 쇼크 비발생군 118mmHg(107-131)보다 유의하게 낮은 것으로 나타났다($p < .001$). 또한 다변량 분석에서 수축기 혈압이 1mmHg 증가할수록 패혈성쇼크의 위험은 교차비 0.960(CI: 0.932~0.988, $p = .006$)만큼 감소했다. Giuliano(2007)의 중환자실 환자 중 패혈증 환자와 패혈증이 아닌 환자의 활력징후에 대한 연구에서 낮은 수축기압은 중증 패혈증에서 가장 중요한 생리적인 요인으로 4 배의 위험을 나타내는 것으로 나타났다. 또한, Benckroune 등(2008)의 연구에서 패혈증의 생존과 관련된 예측 인자로 수축기압이 높을수록 생존율이 높은 것으로 나타났다(Benckroune et al., 2008; Giuliano, 2007). 본 연구에서도 저혈압의 빈도가 패혈성쇼크 발생군에서 유의하게 높게 나타났으며, 낮은 수축기 혈압은 패혈성쇼크의 위험요인으로 판단된다. 본 연구의 다변량 분석에서 환자의 활력징후 중 낮은 수축기압만 패혈성쇼크 위험을 증가시키는 요인으로 나타났지만, 단변량 분석에서 낮은 이완기압, 높은 심박동수, 높은 호흡수, 높은 체온, 초기 의식상태는 패혈성쇼크 비발생군과 비교하여 통계적으로 유의한 차이가 있었던 변수로 확인되고 있어 패혈성쇼크를 조기에 인지하기 위해 환자의 활력징후를 지속적으로 관찰하는 것은 중요할 것으로 생각된다.

절대호중구수(ANC)는 패혈성쇼크 발생군에서 중앙값 45/uL(20-157)로 패혈성쇼크 비발생군의 210/uL(50-497.5)보다 통계적으로 유의하게 낮았고($p < .001$), 단변량 분석에서도(OR: 0.998, CI: 0.996~0.999, $p = .008$)로 통계적인 유의성을 보였다. ANC가 1,000/uL 미만인 경우 감염의 위험성이 증가하며 특히 100/uL 이하인 경우 그 빈도와 중증도가 심각하게 증가한다는 결과(Picazo, 2005)와 Kuderer 등(2006) 연구에서 호중구감소증의 감염 위험은 호중구감소의 정도와 지속시간에 따라 증가한다는 결과와 유사하다. 하지만 본 연구의 다변량 분석에서 ANC는 유의한 변수로 확인되지 않았다. 열성 호중구감소증 환자에서의 위험도 예측인자 연구(J. S. Jung et al., 2000)에서는 호중구 감소의 지속시간이 호중구 감소 정도보다 더 예후에 영향을 미쳤다는 결과도 있어 이에 대한 지속적인 연구가 필요해 보인다.

열성 호중구감소증 환자 중 균혈증이 발생한 환자는 총 9.3%으로, 패혈성쇼크 비발생군에서는 4.1%, 패혈성쇼크 발생군에서는 57.1%으로 통계적으로 유의한 차

이가 있었고($p=.001$), 다변량 분석에서도 균혈증은 패혈성쇼크 발생에 영향을 미치는 위험요인이었다(OR: 21.602, CI: 7.204~64.773, $p<.001$). 균혈증의 원인균으로 그람양성균이 2.1%, 그람음성균이 8.8%를 차지하였고, 그람음성균 중 *Escherichia coli*와 *Klebsiella pneumoniae*가 각각 5.8%, 1.6%로 가장 많았다. *Escherichia coli*와 *Klebsiella pneumoniae*는 패혈성쇼크 발생균과 비발생균 간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 이는 열성 호중구감소증 환자에서 동정된 원인균 분포에서 그람양성균의 빈도가 높았다는 이전 연구와는 차이가 있다 (Gaytán-Martínez et al., 2000; Ku, 2006). 반면 그람양성균 감염 빈도가 증가했지만, 패혈성쇼크에 빠지는 환자의 대부분이 대장균을 포함한 그람음성균으로 의한 것으로 확인된 최수미 등(2003)과 정성민 등(2020)의 연구와(Choi et al., 2003; S. M. Jung et al., 2020), 그람음성균혈증 환자에서 심각한 패혈증 및 패혈성쇼크 원인미생물로는 대장균이 가장 흔한 병원균으로 확인된 Kang 등(2011)의 연구와 유사한 결과이다(Kang et al., 2011). 하지만 최수미 등(2003)의 연구에서 감염관련 사망률은 그람음성균 감염이 있는 환자에서는 패혈성쇼크를 동반한 환자와 동반하지 않은 환자 사이에 차이가 없었으나, 그람 양성균 감염시 패혈성쇼크를 동반한 환자에서 유의하게 높은 사망률을 보였다고 보고하고 있다(Choi, 2006). 따라서 균혈증이 의심되는 열성 호중구감소증 환자에게 적절한 항생제 선정을 위한 지속적인 연구가 필요해 보인다. 응급실에서는 대부분 균혈증의 원인균까지 확인하지 못하고 귀가, 전원, 입원 등의 진료결정이 되는 경우가 대부분으로, 균혈증이 강력하게 의심되는 환자들에게 적절한 항생제를 신속하게 투여하는 것만이 패혈성쇼크 발생위험을 줄이고 열성 호중구감소증 환자의 예후를 개선시킬 수 있다고 생각한다.

항암화학요법 후 응급실에 내원한 열성 호중구감소증 환자들의 초기 중증도(KTAS)는 3, 4 단계가 89.8%로 1, 2 단계 10.2%와 비교하여 낮은 중증도의 환자들이 많았음을 알 수 있다. KTAS 1, 2 단계에서 패혈성쇼크 비발생균은 3.9%, 발생균은 69%으로 통계적으로 유의한 차이가 있었고($p<.001$), KTAS 1, 2 단계는 다변량 분석에서 패혈성쇼크의 위험요인으로 확인되었다(OR: 18.663, CI: 6.222~55.976, $p<.001$). KTAS는 초기에 응급환자를 평가, 분류하는 목적으로 사용되는 도구로 KTAS 1, 2 단계는 생명이나 사지가 악화될 위험이 있어 적극적인 치료가

필요한 상태를 의미하는데 본 연구 결과는 KTAS가 응급실에 내원한 패혈성쇼크 환자를 적절하게 분류하는데도 의미 있게 사용될 수 있음을 보여주고 있다. KTAS는 최근에 만들어졌다는 점과 도구를 이용한 선행연구가 부족하기 때문에 앞으로 지속적인 연구가 필요하다.

응급실에 내원한 열성 호중구감소증 환자들 중 안정된 상태가 유지될 가능성이 높고 합병증의 발생 위험도가 낮을 것으로 예상되는 환자를 응급실 내원 초기에 적절히 분류할 수 있다면 불필요한 의료자원 및 의료비용을 줄이고 환자의 삶의 질을 보다 향상시킬 수 있을 것이다. 저위험군 환자들에 대한 적절한 위험도 분석을 위하여 위험도 사정도구를 평가하는 연구와, 저위험군 환자중에서도 합병증 위험이 높은 환자군을 선별하기 위하여 위험도 예측을 위한 많은 전향적 연구들이 시행되고 있다. 이에 연구자는 열성 호중구감소증 환자가 응급실을 내원한 초기시점에서 평가가 가능한 요인들 가운데 위험도 예측에 도움이 되는 요인과 그 위험도를 확인하여 환자 분류와 향후의 위험도에 근거한 치료방침 설정에 도움이 되고자 연구를 시행하였다.

본 연구는 단일 기관에서 항암화학요법 후 열성 호중구감소증으로 응급실에 내원한 암환자 430명을 대상으로 시행한 연구이며 대상자의 일반적, 항암화학요법, 임상적, 응급실관련 특성을 조사하였고, 이들의 패혈성쇼크 위험요인을 확인하였다. 그러나 단일기관에서만 조사한 점, 후향적 연구인 점 등으로 연구에 한계가 있었다. 본 연구와 기존 문헌에서 확인된 패혈성쇼크 위험요인들은 그 결과가 일치하기도 하고 상반되기도 하였는데, 이는 열성 호중구감소증 발생 및 패혈성쇼크 발생에는 여러가지 요인들이 다양하게 복합적으로 영향을 미치고 있고, 패혈증 및 패혈성쇼크의 진단기준이 다른 점, 표본수가 적거나 연구 대상자의 구성이 다른 점 때문이라고 생각한다. 또한 여러 연구들을 종합하여 항암화학요법 후 열성 호중구감소증으로 응급실에 내원한 암환자에 대한 연구는 아직 미비하여 본 연구를 토대로 열성 호중구감소증 환자의 중증 합병증을 감소시킬 수 있는 전향적인 중재 연구가 필요하다. 연구자는 연구활동을 통해 항암화학요법 후 퇴원하는 암환자에게 시행되는 교육 및 상담 프로그램들을 개선하고, 의료진들을 위한 지속적인 암환자 교육 및 질향상을 프로그램 개발을 위해 노력하는 것이 응급실에서 근무하는 중앙전문간호사의 역할이라고 생각한다.

VI. 결론 및 제언

본 연구는 항암화학요법 후 열성 호중구감소증으로 응급실에 내원한 암환자의 일반적 특성, 항암화학요법 관련 특성, 임상적 특성, 응급실 관련 특성을 확인하고 패혈성쇼크 위험요인을 확인함으로써 열성 호중구감소증 환자의 진료개선을 위한 중재활동 마련의 근거 자료로 활용하고자 시도된 후향적 조사연구이다.

연구 대상은 2018년 1월 1일부터 2018년 12월 31일까지 서울 소재 A상급 종합 병원에서 항암화학요법 후 열성 호중구감소증으로 응급실에 내원한 암환자 430명의 전자의무기록 열람을 통해 패혈성쇼크 비발생군과 발생군의 일반적 특성, 항암화학요법 관련 특성, 임상적 특성, 응급실 관련 특성을 비교하고 패혈성쇼크 위험요인을 확인하였다. 패혈성쇼크 비발생군은 388명(90.2%), 발생군은 42명(9.8%)이었다. 다변량 이분형 로지스틱 회귀분석을 통해 확인된 열성 호중구감소증 환자의 패혈성쇼크 위험요인은 남성(OR: 2.272, CI: 1.153~4.479, $p=.018$) ECOG PS 2, 3, 4 등급(OR: 3.553, CI: 1.748~7.221, $p<.001$), 마지막 항암화학요법을 받은 후 응급실 내원까지 경과일(OR: 0.923, CI: 0.853~0.999, $p=.047$), 수축기 혈압(OR: 0.960, CI: 0.932~0.988, $p=.006$), 균혈증(OR: 21.602, CI: 7.204~64.773, $p<.001$), KTAS 1, 2 단계(OR: 18.663, CI: 6.222~55.976, $p<.001$)이었다.

본 연구를 바탕으로 다음을 제언한다.

- 1) 본 연구를 일반화하기 위해서 연구 대상자를 확대한 반복 연구가 필요하다.
- 2) 항암화학요법 후 열성 호중구감소증으로 응급실에 내원한 암환자를 대상으로 패혈성쇼크 위험요인을 확인하기 위한 전향적 연구가 필요하다.
- 3) 항암화학요법 후 열성 호중구감소증으로 응급실로 내원한 암환자에게 열성 호중구감소증 위험도 예측도구를 적용하여 저위험군 환자와 고위험군 환자의 특성을 비교하는 전향적인 연구가 필요하다.

참고문헌

- Ahn, S., Lee, Y. S., Chun, Y. H., Lim, K. S., Kim, W., & Lee, J. L. (2012). Predictive factors of bacteraemia in low-risk patients with febrile neutropenia. *Emerg Med J*, 29(9), 715-719.
- Ahn, S., Lee, Y. S., Lim, K. S., & Lee, J. L. (2012). Emergency department cancer unit and management of oncologic emergencies: experience in Asan Medical Center. *Support Care Cancer*, 20(9), 2205-2210.
- André, S., Taboulet, P., Elie, C., Milpied, N., Nahon, M., Kierzek, G., . . . Claessens, Y. E. (2010). Febrile neutropenia in French emergency departments: results of a prospective multicentre survey. *Crit Care*, 14(2), R68.
- Benchekroune, S., Karpati, P. C., Berton, C., Nathan, C., Mateo, J., Chaara, M., . . . Mebazaa, A. (2008). Diastolic arterial blood pressure: a reliable early predictor of survival in human septic shock. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 64(5), 1188-1195.
- Chemotherapeutic agents. (2021). from AMBOSS
https://www.amboss.com/us/knowledge/Chemotherapeutic_agents/
- Choi, S. M. (2006). Review Article : Strategies of Antimicrobial Usage for the Management of Infections in Neutropenic patients with Cancer. *Korean Journal of Clinical Oncology*, 2(3), 44-49.
- Choi, S. M., Lee, D. G., Kim, M. J., Kim, D. Y., Park, Y. H., Kim, Y. J., . . . Kim, C. C. (2003). Clinical Features and Risk Factors of the Septic Shock in Patients with Neutropenic Fever. *Infection and Chemotherapy*, 35(6), 370-376.
- Debey, C., Meert, A. P., Berghmans, T., Thomas, J. M., & Sculier, J. P. (2011). Febrile neutropenia at the emergency department of a cancer hospital. *Rev Med Brux*, 32(2), 74-82.
- Gaytán-Martínez, J., Mateos-García, E., Sánchez-Cortés, E., González-Llaven, J., Casanova-Cardiel, L. J., & Fuentes-Allen, J. L. (2000). Microbiological findings in febrile neutropenia. *Archives of Medical Research*, 31(4), 388-392.
- Giuliano, K. K. (2007). Physiological monitoring for critically ill patients: testing a predictive model for the early detection of sepsis. *American Journal of Critical Care*, 16(2), 122-130.
- Ha, B. H., & Park, J. Y. (2017). Triage and Length of Stay in a Cancer Center Emergency Department. *Asian Oncology Nursing*, 17(4), 246-251.

Hughes, W. T., Armstrong, D., Bodey, G. P., Bow, E. J., Brown, A. E., Calandra, T., . . . Young, L. S. (2002). 2002 Guidelines for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer. *Clinical Infectious Diseases*, 34(6), 730-751.

Jung, J. S., Kwon, W. Y., Kim, K. S., Lim, Y. S., Rhee, J. E., Suh, G. J., & Youn, Y. K. (2000). Risk Prediction Factors in Febrile Neutropenic Patients. *Journal of the Korean society of emergency medicine*, 11(3), 305-315.

Jung, M. S. (2009). *Research on the actual conditions of Cancer Patients in the Emergency Room in a University Hospital in Seoul*. (Master). Hanyang University, Seoul.

Jung, S. M., Kim, Y. J., Ryoo, S. M., Sohn, C. H., Seo, D. W., Lim, K. S., & Kim, W. Y. (2020). Cancer patients with neutropenic septic shock: etiology and antimicrobial resistance. *The Korean journal of internal medicine*, 35(4), 979.

Kang, C. I., Song, J. H., Chung, D. R., Peck, K. R., Ko, K. S., Yeom, J. S., . . . Moon, C. (2011). Risk factors and pathogenic significance of severe sepsis and septic shock in 2286 patients with gram-negative bacteremia. *J Infect*, 62(1), 26-33.

Kapil, P., MacMillan, M., Carvalho, M., Lymburner, P., Fung, R., Almeida, B., . . . Enright, K. (2016). Assessment of fever advisory cards (FACs) as an initiative to improve febrile neutropenia management in a regional cancer center emergency department. *Journal of Oncology Practice*, 12(9), e858-e863.

Kim, Y.-J., Jung, S. M., Kang, J., Ryoo, S. M., Sohn, C. H., Seo, D.-W., . . . Kim, W. Y. (2019). Risk factors for extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae infection causing septic shock in cancer patients with chemotherapy-induced febrile neutropenia. *Internal and emergency medicine*, 14(3), 433-440.

Kim, Y. K. (2007). *Side effects of Chemotherapy for Gastrointestinal Cancer Patients who Visited in ER*. (Master). Ewha womans University, Seoul.

Ko, B. S., Ahn, S., Lee, Y. S., Kim, W. Y., Lim, K. S., & Lee, J. L. (2015). Impact of time to antibiotics on outcomes of chemotherapy-induced febrile neutropenia. *Support Care Cancer*, 23(9), 2799-2804.

KOSIS. (2021a). 24 개 암종/성/연령(5 세)별 암발생자수, 발생률. Retrieved from https://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=117&tblId=DT_117N_A00023&vw_cd=&list_id=&seqNo=&lang_mode=ko&language=kor&obj_var_id=&itm_id=&conn_path=

KOSIS. (2021b). 2020 년 사망원인통계 결과. Retrieved from http://kostat.go.kr/portal/korea/kor_nw/1/6/2/index.board

- Ku, N. S. (2006). *Clinical manifestations and risk factors for gram positive infection in febrile neutropenic patients with solid tumor* Yonsei University
- Kuderer, N. M., Dale, D. C., Crawford, J., Cosler, L. E., & Lyman, G. H. (2006). Mortality, morbidity, and cost associated with febrile neutropenia in adult cancer patients. *Cancer, 106*(10), 2258-2266.
- Lee, D.-G., Kim, S.-H., Kim, S. Y., Kim, C.-J., Min, C.-K., Park, W. B., . . . Jang, J. H. (2011). Evidence-based guidelines for empirical therapy of neutropenic fever in Korea. *Infection & Chemotherapy, 43*(4), 285-321.
- Lee, D. G., Kim, S. H., Kim, S. Y., Min, C. K., Park, W. B., Song, Y. G., . . . Park, J. a. (2011). Evidence-based Guidelines for Empirical Therapy of Neutropenic Fever in Korea. *Infect Chemother, 43*(4), 285-321.
- Lee, J. C., & Ahn, B. K. (2018). Factors Associated With Multiple Emergency Department Visits: Focused on General Hospital Level Regional Emergency Medical Center. *Korean Public Health Research, 44*(3), 129-146.
- Lee, J. W. (2020). *Predictors of Neutropenic Sepsis in Hemato-Oncologic Patients: Body Temperature and Serum Procalcitonin*. The Catholic University, Seoul.
- Lee, S. H., Choi, T., Choi, J., & Yoo, K. H. (2020). Differences between Risk Factors for Sepsis and Septic Shock in Obstructive Urolithiasis. *J Korean Med Sci, 35*(43), e359.
- Leibovici, L., Drucker, M., Konigsberger, H., Samra, Z., Harrari, S., Ashkenazi, S., & Pitlik, S. D. (1997). Septic shock in bacteremic patients: risk factors, features and prognosis. *Scand J Infect Dis, 29*(1), 71-75.
- Lim, S. J., & Yi, M. (2014). Study on cancer patients who visited an emergency department with the side effects of chemotherapy. *Journal of Korean Clinical Nursing Research, 20*(1), 75-89.
- Lucas, A. J., Olin, J. L., & Coleman, M. D. (2018). Management and Preventive Measures for Febrile Neutropenia. *P t, 43*(4), 228-232.
- Lynn, J. J., Chen, K. F., Weng, Y. M., & Chiu, T. F. (2013). Risk factors associated with complications in patients with chemotherapy-induced febrile neutropenia in emergency department. *Hematological oncology, 31*(4), 189-196.
- Moon, J., & Chun, B. (2009). Predicting the complicated neutropenic fever in the emergency department. *Emergency Medicine Journal, 26*(11), 802-806.
- Mrázová-Studená, M., Drgona, L., Spánik, S., Krúpová, I., Baláz, M., Pichna, P., . . . Krcméry, V., Jr. (1997). Bacteremia in neutropenic versus nonneutropenic cancer patients: etiology and outcome in 401 episodes. *Neoplasma, 44*(5), 314-318.

Mulvey, T. M., Tripp, C. M., Camara, G., & Blanchard, E. M. (2012). Early recognition and treatment of febrile neutropenia in a community hospital. In: American Society of Clinical Oncology.

O'Brien, C., Dempsey, O., & Kennedy, M. J. (2014). Febrile neutropenia risk assessment tool: Improving clinical outcomes for oncology patients. *European Journal of Oncology Nursing, 18*(2), 167-174.

Picazo, J. J. (2005). Management of the febrile neutropenic patient. *International journal of antimicrobial agents, 26*, 120-122.

Pizzo, P. A. (1993). Management of fever in patients with cancer and treatment-induced neutropenia. *New England Journal of Medicine, 328*(18), 1323-1332.

Ramzi, J., Mohamed, Z., Yosr, B., Karima, K., Raihane, B., Lamia, A., . . . Balkis, M. (2007). Predictive factors of septic shock and mortality in neutropenic patients. *Hematology, 12*(6), 543-548.

Regazzoni, C. J., Khoury, M., Irrazabal, C., Myburg, C., Galvalisi, N. R., O'Flaherty, M., . . . Poderoso, J. J. (2003). Neutropenia and the development of the systemic inflammatory response syndrome. *Intensive Care Med, 29*(1), 135-138.

Rosa, R. G., & Goldani, L. Z. (2014). Aetiology of bacteraemia as a risk factor for septic shock at the onset of febrile neutropaenia in adult cancer patients. *Biomed Res Int, 2014*, 561020.

Shin, A., Kyung Soo, L., Won, K., Tae Won, K., & Yoon Seon, L. (2010). Original Articles : Effectiveness of a Specialized Emergency Department Unit for Cancer Patients in Management of Febrile Neutropenia. *Journal of the Korean society of emergency medicine, 21*(3), 347-354.

Shin, T. G., Song, J. W., Song, H. G., & Hong, C. K. (2011). Characteristics of Frequent Users of Emergency Department. *Journal of the Korean society of emergency medicine, 22*(1), 86-92.

Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., . . . Angus, D. C. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama, 315*(8), 801-810.

Taplitz, R. A., Kennedy, E. B., Bow, E. J., Crews, J., Gleason, C., Hawley, D. K., . . . Rolston, K. (2018). Outpatient management of fever and neutropenia in adults treated for malignancy: American Society of Clinical Oncology and Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline update. *J Clin Oncol, 36*(14), 1443-1453.

Taplitz, R. A., Kennedy, E. B., Bow, E. J., Crews, J., Gleason, C., Hawley, D. K., . . . Flowers, C. R. (2018). Outpatient Management of Fever and Neutropenia in Adults

Treated for Malignancy: American Society of Clinical Oncology and Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*, 36(14), 1443-1453.

Yang, S. A., Cho, O. H., & Yoo, Y. S. (2009). A Survey of Cancer Patients Who Visited Emergency Room. *Journal of Hospice and Palliative Care*, 12(4), 228-233.

Yoo, J., Jung, Y., Ahn, J. H., Choi, Y. J., Lee, K. H., & Hur, S. (2020). Incidence and clinical course of septic shock in neutropenic patients during chemotherapy for gynecological cancers. *J Gynecol Oncol*, 31(5), e62.

Yoon, J. H. (2007). Fever and Neutropenia. *Clinical oncology*, 2007(11), 115-120.


부록 1. IRB 심의결과 통지서




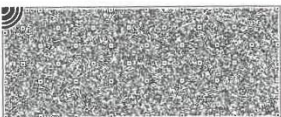

Date : 2021/12/07

주소 : 05505 서울특별시 송파구 올림픽로 43길 88 서울아산병원 TEL : 02-3010-7166, FAX : 02-3010-7318

심의결과 통지서					
심의결과 통지일	2019년 07월 18일	심의방법	<input checked="" type="radio"/> 정규 <input type="radio"/> 신속		
접수번호	S2019-1150-0001				
과제번호	2019-0882				
과제명	열성 호중구 감소증으로 응급실에 내원한 암환자에 관한 조사연구				
연구책임자	소속	응급간호팀	직위	주임	성명 안혜정
의뢰자	소속	IT			
연구상세분류	생명윤리법				
	연구대상				
	연구구분				
	연구단계				
심의종류	신규과제				
심의결과	연구개시 및 지속, 변경사항 적용이 가능한 결과	<input checked="" type="checkbox"/> 승인 <input type="checkbox"/> 기존대로 연구지속			
	보완심의 또는 이의 신청이 필요한 결과	<input type="checkbox"/> 시정승인 <input type="checkbox"/> 보완(조건부) <input type="checkbox"/> 보완(재심의) <input type="checkbox"/> 기각 <input type="checkbox"/> 연구는 지속하나 보완 필요 <input type="checkbox"/> 연구는 지속하나 새로운 연구대상자 모집 중지 <input type="checkbox"/> 연구는 지속하나 이후 연구대상자에게 이루어지는 연구절차 중지 <input type="checkbox"/> 승인된 연구의 일시중지 <input type="checkbox"/> 승인된 연구의 조기종료 <input type="checkbox"/> 연구자에 대한 조치 <input type="checkbox"/> 반려 <input type="checkbox"/> 기타 <input type="checkbox"/> 보완			
서류접수일	2019년 06월 07일		심의일	2019년 07월 11일	
지속심의주기	<input type="checkbox"/> 3개월 <input type="checkbox"/> 6개월 <input checked="" type="checkbox"/> 1년		승인유효기간	2020년 07월 10일	
	<input type="checkbox"/> 면제 <input type="checkbox"/> 기타				

AMC IRB SOP (Ver 12_01 November 2018)	서울아산병원 Asan Medical Center	임상연구심의위원회 Institutional Review Board
---------------------------------------	-------------------------------	---

기타 심의 의견	
<p>본 위원회에서는 연구자가 제출하신 신규과제를 심의한 결과 승인하기로 결정하였습니다. 사전심의에서 심의위원들이 제시한 의견에 대해 충실히 답변을 하시고 의견을 제시함에 감사 드립니다. 제시하신 답변은 본 회의에서 모두 수용되었습니다.</p> <p>위험수준평가: Level I 위험</p>	
제출자료 목록 및 버전번호	
<p>연구계획서(국문)(version 1.1) 증례기록서(version 1.0) 의무기록열람허락서(version 1.0)</p>	
<p>임상연구심의위원회/기관생명윤리위원회</p>	<p>위원장 이무송</p> 
<p>본 임상연구심의위원회는 국제표준화추진회의(ICH), 의약품임상시험관리기준/의료기기임상시험실시기준(KGCP) 및 생명윤리및안전에관한법률 등 관련 법규를 준수합니다. 본 연구와 이해상충관계가 있는 위원이 있을 경우 해당 위원은 연구의 심의에서 배제하였습니다.</p>	

			
<p>AMC IRB SOP (Ver 12_01 November 2018)</p>		<p> 서울아산병원 임상연구심의위원회 Asan Medical Center Institutional Review Board</p>	

부록 2. 증례기록서

일련번호	
1. 일반적 특성	
Age	
Gender	1. Male 2. Female
ECOG PS	0, 1, 2, 3, 4
Tumor Classification	1. Breast cancer 2. Lung cancer 3. Gastric cancer 4. Colorectal cancer 5. HCC 6. Biliary cancer 7. Pancreas cancer 8. Gynecology cancer 9. Other solid cancer 10. Lymphoma 11. Leukemia 12. Other hematologic cancer
Advance disease	0. No 1. Yes
Comorbidity - COPD	0. No 1. Yes

- Cerebrovascular disease - Renal disease - Liver disease - DM - Low Hb(<12g/dL)	
RT history	0. No 1. Yes
Neutropenia history	0. No 1. Yes
2. 항암화학요법 관련 특성	
Type of chemotherapy	1. Alkylating agent 2. Mitotic inhibitors 3. Antitumor antibiotics 4. Antimetabolites 5. Topoisomerase inhibitor 6. Target therapy 7. Others
Number of chemotherapy drugs	
Treatment purpose	1. Neo adj 2. Adj 3. Palliative 4. Other(hematology)

Days since the last chemotherapy	
Prophylactic G-CSF	0. No 1. Yes
Prophylactic antibiotics	0. No 1. Yes
3. 임상적 특성	
Chief complaint	1. Pain 2. Fever, chill 3. Gastrointestinal symptoms 4. Respiratory symptoms 5. Bleeding 6. Mental status, sensory disturbance 7. General weakness, dizziness 8. Whole body rash, itching 9. Urinary symptoms 10. Others
Clinical symptoms	
V/S : SBP	
V/S : DBP	
V/S : HR	
V/S : RR	
V/S : BT	

Mental Status	<ol style="list-style-type: none"> 1. Alert 2. Verbal response 3. Pain response 4. Unresponsive
Lab data : ANC	
Lab data : Platelet	
Lab data : ANC	
Lab data : Albumin	
Lab data : BUN	
Lab data : CRP	
Lab data : Procalcitonin	
항생제 투약까지 시간	
Source of infection	<ol style="list-style-type: none"> 1. Unknown origin 2. Bacteremia without identifiable focus 3. Respiratory tract 4. Urinary tract 5. Soft tissue infection 6. Gastrointestinal tract 7. Catheter related 8. Others
Blood culture	<ol style="list-style-type: none"> 1. 2 days no growth 2. Positive

4. 응급실 관련 특성	
Visit type	1. Self 2. Referral outpatient department 3. Referral another hospital
KTAS	1, 2, 3, 4, 5
Length of ED stay	
Disposition	1. Discharge 2. Transfer to other hospital 3. Admission GW 4. Admission ICU 5. Death
Hospitalization period	
Revisit	0. No 1. Yes

Abstract

Risk Factors of Septic Shock in Chemotherapy induced Febrile Neutropenia Patients who Visited an Emergency Department

An, Hye Jeong

Department of Clinical Nursing

The Graduate School of Industry

Directed by Professor

Kim, Jeong Hye, RN, Ph.D.

Purpose: This is a retrospective investigation study conducted to investigate the characteristics of cancer patients who visited the emergency department due to febrile neutropenia after chemotherapy and to identify risk factors of septic shock.

Subjects and Methods: We reviewed retrospectively clinical data of 430 FN episodes who visited emergency department who had chemotherapy induced febrile neutropenia in a general hospital located in Seoul from January 1st 2018 to December 31st 2018. Characteristics of the patients were examined by

electronic medical report. We identify the patient characteristics and risk factors of septic shock in chemotherapy induced febrile neutropenia patients who visited emergency department. The collected data were analyzed using descriptive statistics, t-test, Mann-Whitney U test, Chi-Square test, Fisher' s exact test and logistic regression with SPSS 25.0.

Results: Of the total 430 episodes, 42(9.8%) were classified as septic shock. On multivariate analysis, male(Odds Ratio [OR]: 2.272, 95% Confidence Interval [CI]: 1.153~4.479, $p=.018$), ECOG PS grade 2, 3, 4(OR: 3.553, CI: 1.748~7.221, $p<.001$), day since the last chemotherapy(OR: 0.923, CI: 0.853~0.999, $p=.047$), systolic blood pressure(OR: 0.960, CI: 0.932~0.988, $p=.006$), bacteremia(OR: 21.602, CI: 7.204~64.773, $p<.001$), KTAS level 1, 2(OR: 18.663, CI: 6.222~55.976, $p<.001$) were predictive of septic shock in the chemotherapy induced febrile neutropenia patients who visited emergency department.

Conclusion: The result of this study identified the characteristic of cancer patients who visited emergency department with febrile neutropenia and septic shock risk factors. Considering these characteristics in clinical practice, efforts should be made to assess patients and minimize the risk of septic shock and it is necessary to consider these risk factors for evaluating the patients and to establish nursing interventions and strategies.

Key words: Emergency department, Cancer, Febrile neutropenia, Septic shock.