What's new?

패혈증의 새 정의에 대한 논쟁

고려대학교 의과대학 안산병원 ¹내과, ²감염내과전지훈¹ · 박대원²

Controversies Regarding the New Definition of Sepsis

Ji Hoon Jeon¹ and Dae Won Park²

¹Department of Internal Medicine, ²Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine,
Korea University Ansan Hospital, Korea University College of Medicine, Ansan, Korea

The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (SEPSIS-3) task force assessed the latest pathophysiological parameters associated with sepsis and septic shock and defined sepsis as life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection. This SEPSIS-3 definition may be applied using relevant clinical and biological criteria including changes in the Sequential Organ Failure Assessment score and serum lactate levels. The new definition does not include criteria for systemic inflammatory response syndrome or the concept of 'severe sepsis.' The SEPSIS-3 definition aims to devise more precise descriptions of sepsis and to improve clinical care. However, there are important questions relating to the clinical application of the new definition. We review the main characteristics and limitations of previous definitions and discuss some of the potential controversies raised by the new framework. (Korean J Med 2017;92:342-348)

Keywords: Sepsis; Shock, Septic; Organ dysfunction scores; Systemic inflammatory response syndrome

서 론

패혈증은 중환자실 입원의 가장 흔한 원인 중 하나로 그 발생빈도는 지난 10년간 계속해서 증가해 오고 있다. 미국에서 그 발생빈도는 매년 160만 건으로 추정되며, 이는 약 200억 달러의 의료비 지출을 초래하고 있다[1,2]. 이런 패혈증의 발생빈도 증가와 더불어 패혈증의 진단, 인구통계학적 특징, 정의에도 변화 및 개정이 있었다. 미국 Society of Critical

Care Medicine (SCCM)과 유럽의 European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)에서 2016년에 패혈증에 대한 새로운 정의인 "SEPSIS-3"를 제안하였다[3]. 2016년 2월 발표된 이후, 새로운 패혈증의 정의는 많은 논쟁을 불러일으키고 있다. 본 종설은 이전 패혈증의 정의에 주요 특징과 제한점에 대해 살피고, 새롭게 발표된 정의를 임상 현장에 적용하는데 대한 논란에 대해서 논의하고자 한다.

Correspondence to Dae Won Park, M.D., Ph.D.

Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Korea University Ansan Hospital, Korea University College of Medicine, 123 Jeukgeum-ro, Danwon-gu, Ansan 15355, Korea
Tel: +82-31-412-4270, Fax: +82-31-412-5984, E-mail: pugae1@korea.ac.kr

Copyright © 2017 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

본 론

패혈증 정의의 변천사

패혈증을 정확하게 정의하는데 어려움은 잘 알려져 있다 [4,5]. 일반적으로 임상에서 패혈증 관련 용어는 다양한 형태로, 중증 감염이나 감염을 의미하는 경우로 사용된다. 패혈증 환자를 특징 짓는 일련의 임상 변수들을 정의하려는 최초의 시도는 1989년 Bone 등[4]에 의해 “패혈증 증후군(sepsis syndrome)”이라는 용어의 제안이었다(Table 1).

패혈증 증후군 개념에 이어서 American College of Chest

Table 1. Consensus definitions of sepsis from 1989, 1992, 2003, and 2016

Sepsis syndrome definition (1989)

Sepsis syndrome criteria

Hypothermia < 35.5°C or hyperthermia > 38.3°C

Tachycardia > 90 beats/min

Tachypnea > 20 breaths/min

Clinical evidence of an infection site

The presence of at least one end-organ demonstrating inadequate perfusion or dysfunction

First sepsis definition (1992)

Documented/suspected infection and SIRS criteria (2 or more)

Temperature > 38.3°C or < 36°C

Heart rate > 90 beats/min

Respiratory rate > 20 breaths/min or P_aCO_2 < 32 mmHg

Leukocytosis > 12,000/ μ L

Second sepsis definition (2003)

Documented/suspected infection and 1 or more of 24 variables

General variables

Fever (core temperature > 38.3°C)

Hypothermia (core temperature < 36°C)

Heart rate > 90 beats/min

Tachypnea

Altered mental status

Significant edema or positive fluid balance

Hyperglycemia in the absence of diabetes

Inflammatory variables

Leukocytosis (WBC count > 12,000/ μ L)

Leukopenia (WBC count < 4,000/ μ L)

Normal WBC count with > 10% immature forms

Plasma C-reactive protein increase

Plasma procalcitonin increase

Hemodynamic variables

Arterial hypotension

S_vO_2 > 70%

Cardiac index > 3.5 L/min/m²

Table 1. Continued

Organ dysfunction variables

Arterial hypoxemia

Acute oliguria

Creatinine increase > 0.5 mg/dL

Coagulation abnormalities

Ileus

Thrombocytopenia

Hyperbilirubinemia

Tissue perfusion variables

Hyperlactatemia (>1 mmol/L)

Decreased capillary refill or mottling

Third sepsis definition (2016)

Documented/suspected infection and change of 2 or more in the total SOFA score

Respiration (P_aO_2/FiO_2)

Central nervous system (Glasgow coma scale)

Cardiovascular (MAP or vasopressor requirement)

Liver (bilirubin)

Coagulation (platelets)

Renal (creatinine or urine output)

Screening for patients with sepsis

2 out of 3 criteria of quick SOFA (qSOFA):

Alteration in mental status

Systolic blood pressure < 100 mmHg

Respiratory rate $\geq$ 22 breaths/min

SIRS, systemic inflammatory response syndrome; WBC, white blood cells; MAP, mean arterial pressure; SOFA, sequential organ failure assessment.

Physicians (ACCP)와 SCCM 학회는 1991년에 합의 회의를 통하여 표준화된 정의를 만들었다[6] (Table 1). ACCP/SCCM은 감염이란 정상 무균 조직에 미생물 또는 미생물 독소가 침투하는 것으로 정의하였고, SIRS로 알려진 “전신성 염증반응 증후군(systemic inflammatory response syndrome)”과 다발장기부전 증후군(multiple organ dysfunction syndrome)에 대해 소개하였다. SIRS의 기준은 네 가지 임상 기준 중 적어도 두 가지가 존재할 때로 정하였다[6]. SIRS는 패혈증을 포함한 다양한 원인에 의한 전신 염증반응을 나타내는 용어로, 따라서 패혈증으로 의심되는 또는 확인된 감염과 관련된 SIRS의 발생으로 정의하였다. 장기부전과 관련된 패혈증을 중증 패혈증이라고 하였고, 패혈성 쇼크는 적절한 수액 치료에도 불구하고 패혈증 유발성 저혈압이 지속되는 중증 패혈증으로 정의하였다[6]. 당시 이 정의에 대해서 많은 논란이 있었다. 많은 사람들이 SIRS가 너무 비특이적이며 패혈증의 근본적인 생리를 제대로 설명하지 못한다고 생각하였다[7]. 또한

패혈증 환자가 너무 이질적이기 때문에, 이 패혈증의 정의를 사용한다면 임상 시험들 간의 비교가 어렵게 되어 본래 의도를 손상하게 된다는 우려가 제기되었다[8].

2001년 International Sepsis Definition Conference를 통해 1991년에 제안된 정의를 재검토하였으나, 패혈증 증상 및 징후의 목록을 확장하는 것 이외에는 기존의 정의를 개정하는 데에 있어서 필요한 새로운 증거가 충분하지 않았다[9] (Table 1).

이러한 논란과 함께 패혈증의 역학, 병태생리학 및 치료에 있어서의 발전들로 인하여, 2015년 SCCM과 ESICM은 패혈증 및 패혈성 쇼크의 정의를 개정하기 위한 특별조사단을 소집하였다[3]. 새로운 합의지침에서 패혈증은 의심 또는 명백한 감염에 의한 생명을 위협하는 장기부전으로, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) 점수가 2점 이상 증가한 경우로 정의하였다. 또한 패혈성 쇼크는 적절한 수액 치료에도 불구하고 평균 혈압(mean arterial pressure)을 65 mmHg 이상으로 유지하기 위해 승압제가 필요하고 혈중 lactate > 2 mmol/L인 경우로 재정의하였다. “중증 패혈증”이라는 용어와 SIRS 기준은 더 이상 새로운 정의에 포함되지 않았다[3] (Table 1).

패혈증 최근 연구 결과

패혈증은 현재까지 검증된 표준 진단기준 또는 확립된 진단 검사 방법 없이 계속해서 서술적이고 다양한 증후군으로 기술되어, 기존 보고된 발생률과 사망률 사이에 큰 차이를 보이고 있다[5]. 하지만 패혈증은 연령, 지리적 차이, 인종 또는 기존 건강상태와 관계없이 전 세계적으로 공통된 질환임에는 틀림이 없다[10]. 미국 질병통제예방센터 (Center for Disease Control and Prevention)에서는 중증 패혈증의 연간 발생률을 인구 십만 명당 50-100명으로 추정하고 있고, 2008년 한해 동안 미국에서 1,141,000건이 발생한 것으로 보고되었다[11,12]. 그러나 중증 패혈증의 발생률은 계속해서 증가하고 있는 반면 그로 인한 사망률은 감소하여, 2008년과 2012년 사이에 미국에서 실시된 역학 조사에서 22.25%에서 17.3%로 감소한 것으로 보고되었다[13]. 이러한 생존율의 향상은 패혈증의 명확한 임상적, 생물학적 정의를 토대로 패혈증의 조기 인지, Surviving Sepsis Campaign 지침에 따른 번들 치료의 도입 및 중환자 치료 기술의 향상에 기인한 것으로 생각된다[13]. 그렇지만 이와 다른 관점으로는 다음과 같은 점을 고려해볼 수 있다. 1992년의 첫 번째

패혈증 정의에서 의심 또는 확인된 감염과 SIRS의 병합으로 패혈증을 정의함으로 인하여 혼란을 불러일으켰는데, SIRS 기준 자체가 감염증의 전형적인 특징들 자체로[6], 감염증 환자들 대부분이 SIRS 기준을 충족하게 되어 좀 더 중증인 패혈증으로 진단되었다. 이로 인하여 패혈증 발생률은 폭발적으로 증가하였지만[14], 감염증이 덜 심각한 환자들까지 패혈증 환자로 진단되었기 때문에 병행된 사망률은 오히려 감소하는 것처럼 보여질 수 있다[15-17].

2006년 유럽의 한 연구에 따르면 SIRS의 정의는 중증 감염의 경우 거의 100%의 민감도를 갖지만 특이도는 18%인 것으로 보고하였다[18]. 최근 네덜란드의 전향적 연구에 따르면 SIRS 점수 산정 시기에 따라서 패혈증 발생률이 크게 변화하고, 중환자실 입원 환자의 17%는 SIRS 기준에 해당하지 않았다[19]. 또한 SIRS 기준은 병원에 입원한 다른 많은 환자들에서도 만족되어서, 감염증이 결코 발생하지 않았거나 부작용이 발생하지 않은 환자들에서도 만족하는 것으로 보고되었다[20]. 뉴질랜드에서의 연구에 따르면 중증 패혈증 환자 8명 중 1명에서 SIRS 기준에 부합되지 않았고, 이 기준에 제외된 환자의 경우에 병원내 유병률과 사망률이 가장 높았다[21]. 이와 같이 일부 환자는 SIRS 기준에 맞지 않지만 명확한 패혈증이 있거나, 그 반대로 어떤 환자는 패혈증이 없는데 SIRS 기준에 일치한다는 점에서, 패혈증의 진단에 있어 SIRS의 유용성에 대하여 의문을 제기하였다. SIRS 진단기준 중 2개 이상을 충족하는 패혈증의 정의는 패혈증의 중증도를 반영하지 못한다. 사실상 사망률은 SIRS 기준의 2개라는 임계치에서 급격한 위험 증가 없이 SIRS 기준이 각 하나씩 추가됨에 따라 선형적으로 증가하였다(각 기준의 추가에 대한 교차비는 1.13) [21].

또한 문헌에서 중증 패혈증과 패혈증이라는 용어는 합병증으로 급성 장기부전이 나타나는 감염 증후군을 설명하는 데에 혼용하여 사용되었다[22]. 이것은 여러 연구에서 패혈증의 발생률의 차이를 설명할 수 있다. 패혈증의 병태생리학에 대한 최근 연구에서도, 패혈증은 친 염증성과 항 염증성 반응을 동시에 활성화시키는 것으로 나타났고[23], 이에 반응하여 심혈관, 신경계, 내분비계 및 혈액계에 급속한 변화를 초래하는 내인성 요인들이 있다[24,25]. 감염원, 환자의 동반 질환, 침습적 시술 같은 다른 요인들도 신체 반응에 영향을 줄 수 있다[26]. 이런 패혈증의 병태생리학에 대한 좀 더 많은 이해를 바탕으로 패혈증 및 패혈성 쇼크에 대한 세 번째 정의가 제시되었는데, 이는 임상 및 연구 목적으로 적용될 수 있다[27].

새로운 패혈증 정의(SEPSIS-3)

임상의사들이 패혈증 환자와 단순 감염 환자를 높은 사망률이 예상되는 장기부전의 유무에 따라 구별할 수 있도록 하기 위하여, 2016년 SCCM/ESICM에서는 패혈증 환자를 구별하기 위한 기준에 대한 평가의 일환으로 기존의 SIRS 기준, Logistic Organ Dysfunction System (LODS), SOFA 점수를 비교하였다. 이 분석을 토대로 저자들은 잠재적으로 패혈증 환자에서 장기부전의 중증도를 평가하기 위해 SOFA 점수를 사용할 것을 권고하였다[28]. Pittsburgh Medical Centre 데이터베이스의 건강기록 데이터를 분석하여 세 가지 기준을 비교하였는데, 여기에는 148,907명의 배양과 항생제 투여를 통해 감염이 추정된 환자를 포함하였다[3]. 패혈증이 의심되는 중증 환자의 경우 병원내 사망률에 대한 SOFA 점수의 예측 타당도(predictive validity)가 SIRS 기준보다 우수하였다(area under the receiver operating characteristic curve [AUROC] 0.74 vs. 0.64). SOFA 점수가 2점 이상인 감염이 의심되는 환자의 예측 사망률은 대략 10%이다. SOFA와 LODS의 예측 능력은 유사하였지만 SOFA 점수가 더 계산하기 쉬운 것으로 간주되어 권고되었다.

결론적으로, SEPSIS-3 정의에서 패혈증은 감염에 대한 숙주 반응의 조절 장애로 인해 생명을 위협하는 장기부전으로 정의된다. 장기부전은 감염으로 인한 SOFA 점수의 총합에서 최소 2점 이상의 급격한 증가로 규정할 수 있다. SOFA 점수의 기저치는 기존 장기부전이 없는 것으로 알려진 환자에서는 0점으로 가정할 수 있다. 장기간 중환자실에 체류하거나 병원 내에서 사망할 확률이 높은 환자를 감염 의심 환자는 qSOFA(즉 의식 변화, 수축기 혈압 < 100 mmHg, 호흡수 > 22회/분)를 이용하여 침상에서 신속히 확인할 수 있다. 패혈성 쇼크는 순환기 및 세포/대사 이상이 심화되어 실질적으로 사망률을 높일 정도로 심한 패혈증의 한 부분으로, 적절한 수액 치료에도 불구하고 평균 혈압을 65 mmHg 이상으로 유지하기 위해 승압제가 필요한 지속적인 저혈압과 혈청 젖산 농도가 2 mmol/L (18 mg/dL) 이상인 경우이다. 이 경우 Singer 등[3]에 따르면 병원내 사망률은 40%를 초과한다.

새로운 패혈증 정의의 기대와 제한점

SEPSIS-3 정의의 가장 주목할 만한 영향은 연구 분야에 도움이 될 것이라는 것이다. 기존 2003년의 두 번째 패혈증 (SEPSIS-2) 정의 아래에서는 임상의사가 패혈증의 중증도를 잘못 분류하여 종종 중증 패혈증 환자를 패혈증 환자로 분류

하거나 패혈성 쇼크 진단기준에 합당한 환자를 중증 패혈증으로 잘못 분류하는 경우가 있었다[26]. Whittaker 등[29]의 연구에서는, 일개 병원에서 ICD9 분류체계에서 중증 패혈증으로 코딩된 환자들 중 실제 환자의 단지 21.5%만이 확인이 되었고 이런 과소보고(under-reporting)는 좀 더 중증의 환자에게 편향되어지는 경향이 있어 잘못된 사망률 데이터로 이어지는 경향이 있음을 보고하였다. 따라서 중증 패혈증의 범주를 없애고 패혈증과 패혈성 쇼크로 나눔으로써 임상의사에 의한 잘못된 분류 문제를 줄여서 역학조사 연구에 큰 도움이 될 수 있다. 하지만 부적절한 소생술로 승압제를 투여받게 된 환자가 패혈성 쇼크로 분류될 수 있는 오류는 계속해서 존재할 수 있다.

SOFA와 qSOFA는 장기부전에 대한 만성과 급성 변화를 모두 반영하므로 시간 변화에 따른 SOFA 점수의 변화는 한 차례 특정 시기의 상태 값보다는 훨씬 유용하다. 따라서 향후 SOFA 점수를 사용하면 연구자가 사용할 수 있는 추가 데이터가 더 많아질 것이다. 기존 패혈증 정의에 따라서라면 패혈증 단계를 결정하기 위해 모니터링되지 않았을 검사실 수치가 SOFA 점수에 포함되므로, 이 추가 데이터를 사용하여 연구자들은 불충분한 데이터 때문에 이전에는 불가능하였던 2차 데이터 분석 연구를 수행할 수 있을 것이다[26]. SOFA와 qSOFA 점수는 그 측정 행위가 자동화될 수 있다는 점, 후향적으로도 계산할 수 있다는 점들 또한 장점이다. 또한 중환자실 이외에서는 초기 코호트에서의 검증을 고려한다면 qSOFA가 SOFA보다 유용하다(AUROC 0.81 vs. 0.74) [27].

SEPSIS-2 정의에서 큰 부분을 차지하였던 SIRS와 달리 qSOFA는 SEPSIS-3에서는 패혈증 정의에 포함되지 않는 스크리닝 도구이다. 다시 설명하면, SEPSIS-2에 따르면 감염과 패혈증은 거의 같아서 SIRS가 없는 감염이 있을 수 있으나 매우 적었다(Fig. 1A). 반면 SEPSIS-3 정의에서는 패혈증은 감염 사례의 소수에 불과하다(Fig. 1B). 그림 1B는 감염과 qSOFA에 대한 패혈증 정의의 중요한 측면을 보여준다. 예를 들어 저산소혈증, 신부전, 응고 장애 또는 고빌리루빈혈증과 같은 qSOFA를 이용하여 평가할 수 없는 장기부전 형태가 존재하므로 qSOFA 점수가 2점 이상이 아닌 패혈증이 존재할 수 있다. 또한 반대로 감염증이 없이 qSOFA 점수가 2점 이상일 수 있는데, 예를 들면 혈량저하증, 심한 심부전, 또는 심한 폐색전증 같은 경우에 발생할 수 있다[15]. 이런 qSOFA 점수는 대규모 데이터베이스의 분석을 토대로 결정되었다.

Figure 1. Schematic representation of sepsis definitions. The first sepsis definition from 1992 (A) and the third definition from 2016 (B) are shown. SIRS, systemic inflammatory response syndrome; qSOFA, quick sequential organ failure assessment. Adapted from [15].

qSOFA 점수는 단지 세 가지 구성요소만 포함하고 있어서 단순하고 기억하기 쉬우며, 중환자를 치료하는 의료진인 간호사와 다른 의료 종사자가 패혈증을 진단 또는 배제하는데 이점을 가지고 있다. 사실 몇몇 연구에 따르면 환자와 간호사의 빈번한 접촉으로 패혈증의 조기 징후를 포착하는데 간호사의 역할이 중요한 것으로 보고되고 있다[30]. 하지만 이미 사용되고 있는 기존의 다른 조기 경고 도구(예를 들면, Modified Early Warning System score나 National Early Warning Score 또는 Mortality in Emergency Department Sepsis score)와 달리 아직 qSOFA를 적용하여 좀 더 나은 결과를 보장하지 못하는 상황에서 qSOFA의 적용을 주저할 수 있다. 따라서 기존 조기 경고 도구와 비교하여 qSOFA의 임상적 장점을 확인하려는 추가 검정에 대한 노력이 필요하다[27].

한편, SEPSIS-3에는 몇 가지 제한점도 있다. 첫째 패혈증 환자를 정의하는데 SIRS의 비특이성에 대한 비판과 이를 바탕으로 SOFA 점수를 채택한 점에 대한 것이다. 합의 회의에서 SIRS 개념은 도움이 되지 않는다고 밝혔고 그 인용된 증거는 감염과 장기부전이 있는 환자 8명 중 1명꼴로 SIRS 기준에 맞지 않았다는 연구를 들었다[21]. 하지만 이를 다시 살펴보면, 생명을 위협하는 장기부전이 있는 8명의 환자 중 7명(87.9%)이 SIRS 기준에 합당하기 때문에 SIRS 기준이 장기부전에 대한 민감도가 높은 지표라고도 할 수 있다. 패혈증 사망률을 예측할 수 있는 능력에 근거한 SOFA 점수의 검증 과정도 수행되었다. 그러나 이 검사는 패혈증 진단의 골드스탠다드가 없는 관계로 진단 정확도를 알 수 없다[3]. 이것은 잠재적으로 치명적인 감염의 징후를 초기에 인식하지 못하는 위험을 초래한다. 이상적으로 패혈증 위험이 있는 환자는 장기부전이 발생하지 않도록 장기부전이 확인되기 전에 식별해야 한다. 초기에 적절한 항생제 치료, 원인제거, 수액요

법 같은 지지요법의 세 가지가 패혈증 치료의 기본이다. 개정된 정의는 더 위중한 환자를 찾게 되어 잠재적으로 조기 접근법의 혜택을 받을 수 있는 환자의 치료를 지연시킬 수 있다[31]. 예를 들면, 수액요법에 회복이 된 저혈압이 동반된 감염증은 새로운 정의에 따르면 단순감염으로 분류될 것이기 때문이다. 특히 패혈증의 조기 인지 및 치료라는 원칙은 저소득 또는 개발도상국가에서 중요하다[32]. 하지만 SOFA 점수의 측정을 위해서는 생물학적 검사치가 필요한데, 이것은 저개발 국가에서는 임상 의사가 새로운 패혈증 정의를 적용하는 데에 있어서 제한점이 될 수 있다[33].

둘째, SOFA 및 qSOFA 점수는 중환자실 환자에서 검증되었다. 중환자실 밖에서, 특히 응급실에서의 검증이 필요하다. Williams 등[34]은 SIRS의 예후 예측 및 SIRS와 qSOFA의 진단 정확도를 비교하기 위해 응급실 8,871명을 대상으로 전향적 연구를 수행하여, SIRS는 장기부전의 위험 증가(relative risk 3.5)와 장기부전이 없는 환자의 사망률(odds ratio 3.2)과 관계가 있었고, SIRS와 qSOFA는 장기부전에 대한 구별에 있어서 유사한 성적(AUROC 0.72 vs. 0.73)을 나타내며, qSOFA는 장기부전에 대해서 특이도(96.1%)는 높지만 민감도(29.7%)는 낮은 것으로 보고하였다. 다른 연구로 3,346명의 중환자실 밖의 감염 환자와 중환자실내 1,058명 환자를 분석하였을 때 qSOFA 점수는 초기 위험도 평가에서 부적절한 민감도를 나타냈다[35]. 이것은 qSOFA 점수의 사용이 패혈증의 조기 발견을 저해할 수도 있다는 위험성을 분명히 보여준다고 할 수 있다. SIRS 기준과 qSOFA 점수 간의 병원내 사망률에 대한 예후 정확도도 논쟁의 여지가 있다. 호주와 뉴질랜드 중환자실의 184,875명을 대상으로 시행한 대규모 후향적 코호트 연구에서 SOFA 점수가 SIRS 기준과 qSOFA 점수에 비하여 병원내 사망률에 대한 예측에 있어서 우월한 것으로 나타났으나, SIRS 기준이 qSOFA 점수보다는 더 큰 예후 정확도를 나타냈다[36]. 새로운 정의가 임상 시험에 있어서 환자 분류에는 적합하지만 임상 의사들이 진료행위를 바꾸는 데에 있어서, 특히 패혈증의 진단과 초기 치료에 있어서는 적합하지 않을 수 있다[26].

셋째, 새 패혈증 정의가 이전 정의보다 많은 장기손상을 필요로 하기 때문에 새로운 정의를 사용하는 연구는 이전 정의를 사용하는 것보다 더 높은 사망률을 나타낼 것이다. 이런 차이는 기존 정의를 사용하여 연구된 결과와 새로운 치료 방법의 효과를 비교하는 데에 있어서 장애가 될 수 있다[37].

결 론

지난 20여 년간의 임상적, 실험실적 발전으로 인해 패혈증의 병태생리에 대한 이해가 증가하였고, 이로 인하여 패혈증의 정의와 그 중증도의 단계를 단순화하고 명확하게 정의할 수 있었다. 이런 새로운 정의가 이전 정의에 비해 개선될 것으로 보이지만, 역학 연구들이 좀더 탄탄해지고, 새로운 정의와 qSOFA 점수를 적용함으로 인하여 임상에서의 결과가 향상될 지에 대한 검증 여부는 여전히 남아 있다. SOFA 점수는 중환자실 환경에서 SIRS 기준보다 훨씬 변별력이 높고 추가 실험실적 검사가 필요한 LODS보다는 저렴하다. 또한 qSOFA 점수는 중환자실 밖에서 SOFA 점수와 SIRS 기준과 포괄적으로 비교하였을 때 더 우수한 예측 타당도를 보였다. 따라서 이런 도구를 실제로 실용화하면 패혈증의 인지도가 향상되고 결과적으로 환자의 결과가 개선될 수 있을 것이다. 패혈증의 정의에 대한 추가 개정을 위해서, 이 새로운 SEPSIS-3 정의가 연구 및 실제 임상에 미치는 영향에 대한 추가적인 논의가 필요하다.

중심 단어: 패혈증; 패혈쇼크; SOFA score; SIRS

REFERENCES

- Lagu T, Rothberg MB, Shieh MS, Pekow PS, Steingrub JS, Lindenauer PK. Hospitalizations, costs, and outcomes of severe sepsis in the United States 2003 to 2007. *Crit Care Med* 2012;40:754-761.
- Bhattacharjee P, Edelson DP, Churpek MM. Identifying patients with sepsis on the hospital wards. *Chest* 2017;151:898-907.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801-810.
- Vincent JL, Martinez EO, Silva E. Evolving concepts in sepsis definitions. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2011;23:29-39.
- Angus DC, Seymour CW, Coopersmith CM, et al. A framework for the development and interpretation of different sepsis definitions and clinical criteria. *Crit Care Med* 2016;44:e113-e121.
- Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992;101:1644-1655.
- Vincent JL. Dear SIRS, I'm sorry to say that I don't like you. *Crit Care Med* 1997;25:372-374.
- Marshall JC. SIRS and MODS: what is their relevance to the science and practice of intensive care? *Shock* 2000;14:586-589.
- Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. *Crit Care Med* 2003;31:1250-1256.
- Mayr FB, Yende S, Angus DC. Epidemiology of severe sepsis. *Virulence* 2014;5:4-11.
- Elixhauser A, Friedman B, Stranges E. Septicemia in US hospitals, 2009: statistical brief #122. Rockville: Agency for Health Care Policy and Research, 2006.
- Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001;29:1303-1310.
- Stoller J, Halpin L, Weis M, et al. Epidemiology of severe sepsis: 2008-2012. *J Crit Care* 2016;31:58-62.
- Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003;348:1546-1554.
- Vincent JL, Martin GS, Levy MM. qSOFA does not replace SIRS in the definition of sepsis. *Crit Care* 2016;20:210.
- Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *JAMA* 2014;311:1308-1316.
- Rhee C, Gohil S, Klompas M. Regulatory mandates for sepsis care--reasons for caution. *N Engl J Med* 2014;370:1673-1676.
- Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med* 2006;34:344-353.
- Klein Klouwenberg PM, Ong DS, Bonten MJ, Cremer OL. Classification of sepsis, severe sepsis and septic shock: the impact of minor variations in data capture and definition of SIRS criteria. *Intensive Care Med* 2012;38:811-819.
- Churpek MM, Zdravetz FJ, Winslow C, Howell MD, Edelson DP. Incidence and prognostic value of the systemic inflammatory response syndrome and organ dysfunctions in ward patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;192:958-964.
- Kaukonen KM, Bailey M, Bellomo R. Systemic inflammatory response syndrome criteria for severe sepsis. *N Engl J Med* 2015;373:881.
- Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2013;369:840-851.
- Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nat Rev Immunol* 2013;13:862-874.
- Deutschman CS, Tracey KJ. Sepsis: current dogma and new perspectives. *Immunity* 2014;40:463-475.
- Singer M, De Santis V, Vitale D, Jeffcoate W. Multiorgan failure is an adaptive, endocrine-mediated, metabolic re-

- sponse to overwhelming systemic inflammation. *Lancet* 2004;364:545-548.
26. Peach BC. Implications of the new sepsis definition on research and practice. *J Crit Care* 2017;38:259-262.
27. Verdonk F, Blet A, Mebazaa A. The new sepsis definition: limitations and contribution to research and diagnosis of sepsis. *Curr Opin Anaesthesiol* 2017;30:200-204.
28. Marik PE, Taeb AM. SIRS, qSOFA and new sepsis definition. *J Thorac Dis* 2017;9:943-945.
29. Whittaker SA, Mikkelsen ME, Gaieski DF, Koshy S, Kean C, Fuchs BD. Severe sepsis cohorts derived from claims-based strategies appear to be biased toward a more severely ill patient population. *Crit Care Med* 2013;41:945-953.
30. Douw G, Schoonhoven L, Holwerda T, et al. Nurses' worry or concern and early recognition of deteriorating patients on general wards in acute care hospitals: a systematic review. *Crit Care* 2015;19:230.
31. Cortés-Puch I, Hartog CS. Opening the debate on the new sepsis definition change is not necessarily progress: revision of the sepsis definition should be based on new scientific insights. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;194:16-18.
32. Cheng AC, West TE, Limmathurotsakul D, Peacock SJ. Strategies to reduce mortality from bacterial sepsis in adults in developing countries. *PLoS Med* 2008;5:e175.
33. Rello J, Leblebicioglu H; members of ESGCIP. Sepsis and septic shock in low-income and middle-income countries: need for a different paradigm. *Int J Infect Dis* 2016;48:120-122.
34. Williams JM, Greenslade JH, McKenzie JV, Chu K, Brown AFT, Lipman J. Systemic inflammatory respiratory syndrome, quick sequential organ function assessment, and organ dysfunction: insights from a prospective database of ED patients with infection. *Chest* 2017;151:586-596.
35. Singer AJ, Ng J, Thode HC Jr, Spiegel R, Weingart S. Quick SOFA scores predict mortality in adult emergency department patients with and without suspected infection. *Ann Emerg Med* 2017;69:475-479.
36. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, et al. Prognostic accuracy of Sepsis-3 criteria for in-hospital mortality among patients with suspected infection presenting to the emergency department. *JAMA* 2017;317:301-308.
37. Sprung CL, Schein RM, Balk RA. The new sepsis consensus definitions: the good, the bad and the ugly. *Intensive Care Med* 2016;42:2024-2026.