

입원 초기 지표를 통한 호스피스 환자의 퇴원 형태 예측

정성인*, 이승훈*, 김윤진*[†], 이상엽^{†§¶¶}, 이정규*[†], 이유현*, 조영혜^{†§¶}, 탁영진*, 황혜림*, 박은주^{§¶}, 김경미*

*부산대학교병원 가정의학과, 부산대학교 의과대학 [†]가정의학교실, [‡]의학 교육실, 양산부산대학교병원 [§]가정의학과, [¶]비만, 영양 및 대사 클리닉, ^{¶¶}의생명융합연구소

Prediction of Patient Discharge Status Based on Indicators on Admission

Sung-In Chung, M.D.*[†], Seung Hun Lee, M.D.*[†], Yun-Jin Kim, M.D.*[†], Sang-Yeoup Lee, M.D.^{†§¶¶}, Jeong-Gyu Lee, M.D.*[†], Yu-Hyeon Yi, M.D.*[†], Young-Hye Cho, M.D.^{†§¶¶}, Young-Jin Tak, M.D.*[†], Hye-Rim Hwang, M.D.*[†], Eun-Ju Park, M.D.^{§¶¶} and Kyung-Mi Kim, M.D.*

*Department of Family Medicine, Pusan National University Hospital, Busan, Departments of [†]Family Medicine, [‡]Medical Education, Pusan National University School of Medicine, [§]Department of Family Medicine, [¶]Obesity, Nutrition and Metabolism Clinic, ^{¶¶}Research Institute for Convergence of Biomedical Science and Technology, Pusan National University Yangsan Hospital, Yangsan, Korea

Purpose: To provide effective palliative care, it is important to predict not only patients' life expectancy but their discharge status at a time of inpatient admission to a hospice care facility. This study was aimed to identify meaningful life expectancy indicators that can be used to predict patients' discharge status on admission to the facility. **Methods:** Among 568 patients who were admitted to the hospice ward of P hospital from April 1, 2016 through December 31, 2017, 377 terminal cancer patients were selected. This retrospective cohort study was performed by using performance status, symptoms and signs, socioeconomic status, laboratory findings on admission. **Results:** Alive discharge was associated with a good performance status that was measured with the Karnofsky and Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) scales and the Global health and Mental status. Less anorexia, dyspnea, dysphagia and fatigue were also associated with symptoms and signs. Associated laboratory findings were close to normal Complete Blood Cell (CBC) count, Liver Function Test (LFT) and Blood Urea Nitrogen (BUN). **Conclusion:** Our findings suggest that Karnofsky Performance Status (KPS), ECOG, Global health, Mental status, anorexia, dyspnea, dysphagia, fatigue, CBC, LFT, BUN are meaningful indicators when predicting discharge status for inpatients. Further investigation is warranted.

Key Words: Hospices, Patient discharge, Performance status, Signs and symptoms, Socio-economic factors, Hematologic tests

Received May 10, 2018

Revised June 25, 2018

Accepted June 26, 2018

Correspondence to

Seung Hun Lee

Department of Family Medicine, Pusan National University Hospital, 179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 49241, Korea

Tel: +82-51-240-7834

Fax: +82-51-240-7843

E-mail: greatseunghun@daum.net

서론

국내 호스피스의 상황을 살펴보면 1965년 국내 호스피스에 대한 개념이 도입된 이후 호스피스 지정기관은 2018년 현재 82개소 병상수 1,351개로 점차 증가 추세에 있다(1). 이것은 의학 기술의 발달과 질병구조의 변화 등으로 말기암환자가 증가하고 있고 가족 구성원의 사회진출이 늘어나면서 말기암환자를 돌보는 문제가 사회적 차원으로 확대되었으며, 또한, 인간다운 죽음 즉, 죽음의 질에 대한 관심이 높아지면서 품위 있는 죽음을 보장하기 위해 호스피스에 대한 관심이 높아졌기 때문인 것으로 보인다. 이러한 변화와 함께 호스피스에서 가족 및 환자가 의료진과 치료의 방향을 결정하고 임종을 단계적으로 준비하기 위해 기대여명 등 생존기간 예측이 중요하게 인식되고 있다(2).

암 진단 초기에는 암의 종류, 암세포 종류와 분화도, 진단 시점에서의 병기 등이 여명 예측에 이용되는 반면 말기암환자에서는 환자의 수행지수(performance status), 환자의 증상과 징후 그리고 검사결과 등을 이용하여 여명을 예측하게 된다(3). 잘 알려져 있는 말기암환자의 여명 예측 도구 중 완화의료 예후지수(Palliative Prognostic Index, PPI)는 경구 섭취량, 휴식 시 호흡곤란, 설망, 부종과 같은 임상적 증상을 이용하여 여명을 예측할 수 있게 고안되었으며, 완화의료 수행지수(Palliative Performance Scale, PPS)는 보행상태(ambulation), 활동수준(activity level), 질병 정도(evidence of disease), 자가 돌봄(self-care), 경구 섭취 및 의식상태의 5가지 면을 통해 예측을 한다(4,5). 또한 선행연구에 의해 염증이 중양의 진행과 전이의 중요한 요소가 된 것은 그 동안의 연구에서 이미 밝혀져 있으며(6) C-반응성 단백질(C-reactive protein, CRP), 림프구 감소, 백혈구 증가가 생존기간 예측을 위한 예후 인자로 이용되었으며, 호중구-림프구 비(Neutrophil-Lymphocyte Ratio, NLR)는 중증 환자에서 빠르고 쉽게 확인할 수 있는 전신적 염증 반응의 지표로 알려져 있다(7-11). 그 외 고빌리루빈혈증, 크레아티닌 상승, LDH (Lactate dehydrogenase) 상승 등이 말기암환자의 생존율의 유의한 인자로 알려져 있다(12,13).

이처럼 지금까지의 연구는 대부분 임종 대비 환자의 생존기간에 대한 예측에 초점을 맞추어 이루어져 왔다. 하지만 환자와 가족이 남은 기간에 대한 계획을 효율적으로 세우고 적절한 완화적 치료를 이루기 위해서는 이제 예측 여명뿐만 아니라 퇴원 형태를 예측하여 적절한 치료를 제공할 필요성이 있다. 즉, 생존퇴원이 예측될 경우 자택에서 환자와 보호자가 함께 증상을 관리할 수 있도록 경구약 전환을 고려한 치료, 전원이 예측될 경우에는 의료진의 도움을 전제로 주사제를 적극적으로 활용한 치료, 임종이 예측될 경우에는 완화적 치료를 통한 고통경감과 더불어 임종준

비 등이 필요할 것으로 생각되며 이는 호스피스 완화의료에 반드시 필요한 과정이 될 수 있어 결과적으로 이러한 과정을 통해 의료의 질을 한층 높일 수 있을 것이라 생각한다(14).

따라서 본 연구는 여명과 관련된 인자들과 퇴원형태(생존퇴원, 전원, 임종)와의 관련성에 대해 알아보고 유의한 지표들을 확인해 보고자 한다.

대상 및 방법

1. 연구 설계

본 연구는 호스피스 병동에 입원했던 말기암환자들의 의무기록을 바탕으로 입원 초기 사정한 지표들과 혈액검사 결과를 이용하여 환자의 퇴원 형태 즉 임종, 전원, 생존퇴원을 예측하여 보호자 및 환자에게 예후에 대한 정보를 제공하고 더불어 환자를 구별화한 맞춤형 케어를 통해 호스피스 완화의료의 질을 높이기 위한 후향적 연구이다.

2. 연구 대상 및 자료수집 방법

2016년 4월 1일부터 2017년 12월 31일까지 P병원 호스피스 병동에 입원한 말기암환자를 대상으로 하였으며 입원 경로는 외래, 전과, 응급실 모두 포함하였고 P병원 연구윤리위원회(IRB) 심의(H-1802-002-063)를 거친 후 시행되었다.

말기암환자의 정의는 암 관리법에서 정의한 '적극적인 치료에도 불구하고 근원적인 회복의 가능성이 없고 점차 증상이 악화되어 몇 개월 내에 사망할 것으로 예상되는 암환자'로 하였다(15).

위의 근거에 따라 상기 기간 중 입원한 환자는 568명이었으며 그룹 분류는 생존퇴원(131명), 한 달 이상 입원 후 전원(40명), 한 달 이내 임종(206명), 3그룹으로 분류하여 최종 377명에 대해 분석을 시행하였다. 이러한 분류는 국립암센터 호스피스 완화의료 2015년 통계에서 사망환자의 평균 입원기간이 22.4일이었던 결과에 근거하여 이루어졌다(1).

자료분석은 입원 초기 사정한 사정한 지표인 수행지수(performance status), 증상 및 징후(symptoms & signs), 사회·경제적 상태(socioeconomic status) 및 혈액검사(Complete Blood Cell Count, CBC; Liver Function Test, LFT; Renal Function Test-RFT, CRP)를 통해 실시되었다.

3. 연구 도구

수행지수, 증상 및 징후, 사회·경제적 상태 각각의 내용은 완화병동 입실 당시 의료진이 환자 방문을 통한 문진 또는 보호자와의 면담 이후 평가되었으며, 혈액검사는 외래 및 응급실을 통해

입원한 환자들의 경우 입원 당시 채혈하여 나온 결과를 이용하였다. 다만 전과된 환자들의 경우 호스피스 병동 입원 1주 이내에 검사 결과가 있을 시 해당 결과를 이용하였으며 1주 이상 경과하였을 때는 전과 시 채혈한 결과를 연구 분석에 사용하였다.

1) 수행지수(performance status)

간편하면서도 높은 예측력을 가진 예후 지수로 알려져 있는 경구 섭취량, 휴식 시 호흡곤란, 섬망, 부종과 같은 임상적 증상을 이용하여 여명을 예측하는 완화의료 예후지수(PPI)와 보행상태(ambulation), 활동수준(activity level), 질병 정도(evidence of disease), 자가 돌봄(self-care), 경구 섭취 및 의식상태를 통해 예측하는 완화의료 수행지수(PPS), 그리고 2011년 영국에서 개발된 증상, 전신 건강상태, 혈액검사를 통해 여명을 예측하는 완화케어 예후연구 지수(Prognosis in Palliative Care Study, PiPS)를 근거로 KPS (Karnofsky Performance Status), ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), Global health, Mental status, Delirium 5가지 항목을 조사하였다(16).

① KPS (Karnofsky Performance Status)

KPS는 환자의 활동 장애 정도와 전신 수행능력을 평가하는 11 단계의 평가 척도로 정상기능(100)에서 사망(0)까지 이루어져 있다(17).

② ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group)

ECOG는 0에서 4점까지 분류 평가하는 척도로 0점은 모든 활동이 가능한 상태이고 4점은 완전 무력한 상태로 점수가 올라갈 수록 환자의 전신활동도가 떨어지는 것을 의미한다(18).

③ Global health

Global health는 1에서 7점까지 분류 평가하는 척도로 1점은 매우 허약한 건강상태를 의미하고 7점은 완전히 건강한 상태를 뜻한다. 평가 항목은 입원 당시 심박동수, 식이상태, 호흡곤란, 삼킴곤란, 체중감소, 피로도도 구성되어 있다(16).

④ 의식수준(Mental status)

의식수준은 Abbreviated Mental Test Score (AMTS)에 따라 0~3: severe impairment, 4~6: moderate, >6: normal로 평가되었다(19).

⑤ 섬망(Delirium)

DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4ed)의 정의에 따라 인지기능장애와 함께 주의집중력의 장애, 의식의 변화가 있는 경우 섬망으로 간주하였으며, 섬망의 유무로 평가되었다(20).

2) 증상 및 징후(Symptoms & Signs)

완화의료 예후지수(PPI), 완화의료 수행지수(PPS), 완화케어 예

후연구 지수(PiPS)를 근거하여 대표적인 증상 및 징후로 식이저하(anorexia), 호흡곤란(dyspnea), 삼킴곤란(dysphagia), 체중감소(weight loss), 피로도(fatigue), 부종(edema) 6가지 항목에 대하여 의무기록을 토대로 유무로 분류 평가하였다.

세부적인 항목 평가 방법은 다음과 같다.

① 식이저하(anorexia)

거의 섭취 못함/몇 숟가락/반공기 전후/정상식사로 평가되어 있어 몇 숟가락 이하일 시 식이저하가 있는 것으로 판단하였다.

② 호흡곤란(dyspnea)

입실 당시 산소 공급 마스크나 캐놀라를 사용하고 있을 시 호흡곤란이 있는 것으로 간주하였다.

③ 삼킴곤란(dysphagia)

의무기록에 이에 대한 항목이 없어 식이저하 항목에 거의 섭취 못함에 체크된 경우 삼킴곤란이 있는 것으로 간주하였다.

④ 체중감소(weight loss)

3개월 이내 3 kg 이상 감소 시 체중감소가 있는 것으로 하였다.

⑤ 피로도(fatigue)

의무기록에 피로도 척도(0~10점)를 환자에게 제공하여 작성되고 있어 6점 이상일 시 피로도가 있는 것으로 평가하였다.

⑥ 부종(edema)

전실 당시 의료진이 환자의 상태 및 문진을 통해 부종 유무를 판단하였다.

3) 사회·경제적 상태(Socioeconomic status)

나이는 20~90대로 연령대별 총 8그룹으로 분류하였으며, 거주지는 자택주소를 근거로 하여 부산 또는 기타지역 거주로 분류 평가하였다. 배우자의 분류는 생존, 사망, 이혼, 미혼, 4그룹으로 하였으며, 건강보험 상태는 건강보험 및 의료급여, 종교는 유무에 따라 분류 평가되었다.

4) 혈액검사(Lab finding)

전혈구(CBC), 간기능(LFT), 신장기능(RFT), 염증인자(CRP)에 대해 평가·분석하였다.

세부적인 사항은 다음과 같다.

① CBC(7개 항목)

WBC (White Blood Cell), Neutrophil ratio, Absolute Neutrophil Count, Lymphocyte ratio, Lymphocyte count, Neutrophil-Lymphocyte ratio, Platelet (PLT)로 분류하여 평가하였다. 이중 WBC와 함께 염증 반응 지표인 호중구와 림프구의 분율 및 count 수는 몇몇 과거 연구에서 말기암환자의 생존기간 예측에 유의한 인자로 밝혀진 바 있으며(7,10,21-23), 이를 바탕으로 연구에 포함하여 분석을 진행하였다.

② LFT(5개 항목)

ALT (alanine amino-transferase), ALP (alkaline phosphatase), LDH (lactate dehydrogenase), T.bilirubin (total bilirubin), Albumin에 대해 평가·분석하였다.

③ RFT(2개 항목)

Bun (Blood Urea Nitrogen), Cr (creatinine)로 평가·분석하였다.

4. 통계 분석

3가지 그룹(임종, 전원, 생존퇴원)과 4가지 영역(수행지수, 증상 및 징후, 사회경제적 상태, 혈액검사)과의 경향성 파악을 위해 correspond analysis를 시행하였다.

수행지수 중 심망, 증상 및 징후, 사회경제적 상태, 혈액검사 CBC, BUN은 Linear by linear association test를 통해 이루어졌으며 나머지 수행지수, 혈액검사의 변수는 Levene test를 통해 세 집단의 등분산성을 검정하였다. 등분산성을 만족한 경우 ANOVA (one-way analysis of variance)을 사용하였고, 만족하지 못한 Global health, ALT, LDH, T.bilirubin 변수는 Welch's ANOVA를 사용하여 통계적 유의성을 검정하였다. 모든 통계 분석은 SPSS ver. 18.0 (SPSS 18.0; SPSS, Chicago, IL, USA)을 사용하였고, 통계적 유의성은 $P < 0.05$ 로 하였다.

결과

1. 연구 대상자의 일반적 특성

연구에 포함된 환자는 총 377명으로 남자 235명(62.3%), 여자 142명(37.7%) 이었으며, 평균연령은 66.1세였다. 원발암의 종류는 위장관계 148명(39.3%), 간담도계 44명(11.7%), 폐암 40명(10.6%) 등의 순서였고, 전이는 폐 전이 100명(21.5%), 간 전이 98명(21%), 뼈 전이 94명(20.2%) 순이었다.

이들 중 수술 경험이 있었던 환자는 186명(49.3%)이었고, 항암화학요법 246명(65.3%), 방사선 94명(24.9%)으로 나타났다 (Table 1).

2. 연구 대상자의 퇴원형태에 따른 수행지수(performance status)의 차이

대응일치 분석결과 생존 퇴원은 명료한 의식수준, 높은 KPS, 낮은 ECOG와 관련이 있었고, 전원은 중등도의 ECOG 및 KPS, 임종은 낮은 Global health, KPS, 의식수준과 관련성을 보였다. 통계적 유의성 검정에서는 KPS, ECOG, Global health, Mental score 모두 $P = 0.001$ 로 유의하게 생존퇴원에서 임종으로 갈수록 수행지수가 나빠지는 것으로 나타났으며, 심망($P = 0.242$)은 유의

Table 1. Baseline Characteristics of Study Group (N=377).

Variable	N (%)
Age* (yr)	66.1 (23~90)
Sex	
Male	235 (62.3%)
Female	142 (37.7%)
Primary cancer type	377 (100%)
Gastrointestinal	148 (39.3%)
Esophagus	8 (2.1%)
Stomach	47 (12.5%)
Colorectum	71 (18.8%)
Pancreas	22 (5.8%)
Hepatobiliary	44 (11.7%)
Gallbladder & biliary	23 (6.1%)
Liver	21 (5.6%)
Genitourinary	26 (6.9%)
Cervix	12 (3.2%)
Ovary	14 (3.7%)
Lung	40 (10.6%)
Breast	35 (9.3%)
Others	84 (22.3%)
Metastasis site [†]	468 (100%)
Colorectum	12 (2.6%)
Liver	98 (21%)
Lung	100 (21.5%)
Peritoneum	33 (7.1%)
Bone	94 (20.2%)
Brain	24 (5.2%)
Others	107 (23%)
Treatment history [†]	
Surgical operation	186 (49.3%)
Chemotherapy	246 (65.3%)
Radiotherapy	94 (24.9%)

*Expressed as median (interquartile range), [†]Multiple responses item.

하지 않았다(Table 2).

3. 증상 및 징후(symptoms and signs)와 퇴원 형태와의 상관관계

생존 퇴원은 dyspnea 없음, edema, wt.loss 있음과 관련성이 높았고, 전원은 특별히 높은 관련성을 보이는 변수는 없었으며, 임종은 anorexia, dyspnea, dysphagia 있음과 관련이 있는 것으로 나타났다. 통계적 유의성 검정에서는 anorexia ($P = 0.006$), dyspnea ($P = 0.001$), dysphagia ($P = 0.001$), fatigue ($P = 0.002$)로 유의하게 생존퇴원에서 임종으로 갈수록 불량한 증상 및 징후를 보였다. wt.loss ($P = 0.609$), edema ($P = 0.373$)는 유의하지 않았다 (Table 3).

Table 2. Clinical Characteristics of Performance Status for Each Group.

Discharge type	Alive	Transfer	Expire	Overall	P
Number of patients	131	40	206	377	
KPS	62.21±9.47	56.50±7.69	52.18±9.60	56.13±10.43	0.001*
ECOG	2.18±0.79	2.88±0.82	3.02±0.80	2.71±0.89	0.001*
Global health	6.15±0.95	6.15±1.00	5.16±1.36	5.61±1.29	0.001 [†]
Mental score	7.53±1.27	6.40±1.21	5.03±1.42	6.05±1.77	0.001*
Delirium [‡]	0 (0%)	0 (0%)	3 (8.3%)	3 (0.8%)	0.242 [†]

KPS: Karnofsky Performance Status, ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group.

*Statistical comparison of three groups was performed using One-way ANOVA (Analysis of Variance) test (SPSS 18.0).

[†]Statistical comparison of three groups was performed using Welch's ANOVA test (SPSS 18.0).

[‡]Statistical comparison of three groups was performed using Linear by Linear association test (SPSS 18.0); P value of <0.05 was considered statistically significant.

Data presented as mean ± SD, except [‡]as frequencies and percentage.

4. 연구 대상자의 사회·경제적 상태 (socioeconomic status)와 퇴원형태와의 상관 관계

생존퇴원, 전원, 임종 세 가지 그룹 모두 비슷한 경향성을 나타내었으며, 통계적으로 유의한 변수는 없었다.

5. 혈액검사(Lab finding)와 퇴원 형태와의 상관관계

대응일치 분석 결과 CBC에서 생존퇴원은 정상 WBC, PLT와 관련이 있었고, 전원은 leukopenia, thrombocytopenia, 임종은 leukocytosis, thrombocytosis와 관련이 있었으며 호중구 및 림프구 관련 인자들은 세 그룹 모두에서 비슷한 관련성을 보였다. 통계적 유의성 검정에서는 CBC의 모든 변수에서 유의하게 나타났으며, 대부분의 변수는 임종에서 생존퇴원으로 갈수록 양호한 수치를 보였으나 림프구 수에서는 생존퇴원이 높은 수치를 보였고, 전원 및 임종에서는 정상 수치를 나타냈다(Table 4).

LFT, RFT, CRP 변수에서는 생존퇴원은 낮은 LDH와 정상 LFT, CRP와 관련이 있었고, 전원은 정상 LDH와 낮은 ALT, 임종은 높은 LDH, LFT, CRP, RFT와 관련성을 보였다. 통계적 유의성 검정에서는 모든 LFT 변수와 CRP (P=0.001)가 유의하게 생존퇴원에서 임종으로 갈수록 수치가 나빠졌고 Cr (P=0.731)은 유의하지 않았다(Table 4).

Table 3. Clinical Characteristics of Symptom and Sign for Each Group.

Discharge type	Alive	Transfer	Expire	Overall	P*
Number of patients	131	40	206	377	
Anorexia	37 (28.2%)	12 (30%)	88 (42.7%)	137 (36.3%)	0.006
Dyspnea	13 (9.9%)	6 (15%)	77 (37.4%)	96 (25.5%)	0.001
Dysphagia	13 (9.9%)	7 (17.5%)	62 (30.1%)	82 (21.8%)	0.001
Weight (WT) loss	22 (16.8%)	5 (12.5%)	39 (18.9%)	66 (17.5%)	0.609
Fatigue	7 (5.3%)	0 (0%)	32 (15.5%)	39 (10.3%)	0.002
Edema	18 (13.7%)	2 (5%)	21 (10.2%)	41 (10.9%)	0.373

Data presented as frequencies and percentage which was existed.

*Statistical comparison of three groups was performed using Linear by Linear association test (SPSS 18.0); P value of <0.05 was considered statistically significant.

고찰

본 연구는 여명과 관련된 인자들과 퇴원형태(생존퇴원, 전원, 임종)와의 관련성에 대해 알아보고 유의한 지표들을 확인해 보고자 한 연구로, 분석 결과 입원 당시 낮은 ECOG, 높은 KPS, Global health, Mental status가 생존퇴원과 관련 있었으며 dyspnea, anorexia, dysphagia, fatigue가 없을수록 환자가 생존하여 퇴원할 가능성이 높았다. 또한 정상 CBC, LFT, BUN이 생존퇴원 할 가능성이 높음을 확인할 수 있었다. 즉 이번 연구를 통해 높은 수행지수(ECOG, KPS, Global health, Mental status), 양호한 증상 및 징후(dyspnea, anorexia, dysphagia, fatigue), 정상에 가까운 혈액검사 수치(CBC, LFT, BUN, CRP)가 퇴원 형태 예측에 유의한 인자임을 확인할 수 있었다.

호스피스 완화의료에서 기대 여명을 예측하는 것은 환자가 일생을 정리하고 능동적으로 죽음에 대해 수용할 수 있도록 도와주며, 치료적 측면에서는 남은 기간에 대한 효율적인 계획을 통해 불필요한 치료나 재원을 줄임으로 환자와 가족들의 고통을 줄이고 비용절감의 효과도 얻을 수 있는 것으로 아주 큰 의미가 있다고 할 수 있다고 하겠다(14). 하지만 진행된 말기암환자의 정확한 잔여 생존기간을 예측하는 것은 매우 어려우며, 관련된 의사들이 기피하는 일 가운데 하나로 여겨지고 있다(23,24). 일반적으로 의사들은 자신의 환자에 대해서 낙관적인 여명 예측을 하는 경향이 있고, 이를 보완하기 위해 여러 가지 예후 예측 도구들을 사용함으로써 정확도를 높이려고 노력한다(7,25). 이와 같이 기존의 연구를 살펴보면 대부분 기대여명에 대해 초점을 맞추어 왔으며(4,5), 호스피스 입원환자들의 퇴원형태 즉 생존퇴원, 전원, 임종에 대한 세부적인 분류를 통한 연구는 거의 없었다. 미국에서 1996년부터 1998년까지 호스피스 환자의 생존퇴원과 임종에

Table 4. Laboratory Findings of CBC, BUN, LFT, Cr, CRP for Each Group.

Discharge type	Alive	Transfer	Expire	Overall	P
Number of patients	131	40	206	377	
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	9.03±5.92	9.13±7.59	12.17±9.86	10.76±8.59	0.001 [†]
Neutrophil (%)	73.46±9.69	76.38±8.70	78.35±12.99	76.44±11.72	0.012 [†]
Neutrophil Count ($10^3/\mu\text{L}$)	6.87±5.48	7.42±6.79	10.25±8.82	8.77±7.76	0.002 [†]
Lymphocyte (%)	16.45±7.84	13.82±6.88	12.31±10.85	13.91±9.70	0.002 [†]
Lymphocyte Count ($10^3/\mu\text{L}$)	1.32±0.69	1.02±0.50	1.13±0.77	1.18±0.73	0.003 [†]
NLR	6.71±6.79	8.32±7.95	12.49±22.894	10.04±17.77	0.001 [†]
Platelet ($10^3/\mu\text{L}$)	274.38±122.61	292.68±137.51	245.89±148.50	260.75±139.56	0.006 [†]
BUN	20.62±12.12	21.35±14.58	30.10±21.62	25.87±18.69	0.001 [†]
Total bilirubin (mg/dL)	0.91±1.63	1.85±3.95	2.75±5.85	2.02±4.68	0.001 [†]
ALT (IU/L)	21.44±21.40	25.20±28.76	47.32±102.15	35.98±78.03	0.003 [†]
ALP (IU/L)	167.38±200.09	202.80±294.67	239.06±238.27	210.31±234.31	0.023*
LDH (IU/L)	373.16±312.05	327.31±311.13	565.89±457.38	470.46±408.04	0.001 [†]
Cr (mg/dL)	1.08±1.25	1.05±0.94	1.16±0.96	1.12±1.06	0.731*
Albumin (mg/dL)	3.40±0.59	3.19±0.61	2.97±0.57	3.14±0.61	0.001*
CRP (mg/dL)	5.05±6.10	6.53±7.80	8.93±7.00	7.32±7.01	0.001*

Data presented as mean ± SD.

CBC: Complete Blood Cell Count, BUN: Blood Urea Nitrogen, LFT: Liver Function Test, Cr: creatine, CRP: C-reactive protein, WBC: White Blood Cell, NLR: Neutrophil-lymphocyte ratio, ALT: Alanine Amino-transferase, ALP: Alkaline phosphatase, LDH: Lactate dehydrogenase.

*Statistical comparison of three groups was performed using One-way ANOVA (Analysis of Variance) test (SPSS 18.0).

[†]Statistical comparison of three groups was performed using Welch's ANOVA test (SPSS 18.0).

[‡]Statistical comparison of three groups was performed using Linear by Linear association test (SPSS 18.0); P value of <0.05 was considered statistically significant.

대한 차이를 조사한 결과 장기간 호스피스 치료를 받거나 암환자가 아닌 경우 그리고 수행지수가 좋을수록 생존 퇴원할 가능성이 높다는 결과가 있었으나(26) 국내에서 이러한 분류를 통한 연구는 찾아보기 힘든 실정이다.

이러한 점에서 퇴원 형태에 따라 차이를 보이는 유의한 인자들이 어떠한 것이 있는지 알아보기 위해 다양한 측면에서 분석을 시도한 본 연구가 의의가 있다고 하겠다.

과거 많은 연구에서 환자의 수행지수(performance status)가 말기암환자의 단기간 생존예측에 가장 좋은 인자로 알려져 있고(27-29) 본 연구에서도 임종에서 생존퇴원으로 될수록 높은 수행지수(ECOG, KPS, Global health, Mental status)를 보였다. 또한 많은 연구에서 섭망이 암환자의 사망률을 증가시킨다고 보고하고 있으나(30,31) 본 연구에서는 통계적으로 유의한 결과는 얻지 못했다. 그 이유는 본 연구에서 3명의 환자만이 섭망으로 진단되었는데 호스피스 병동 입실 시 기준이 환자의 상태가 의식이 어느 정도 명료하고 여명이 어느 정도 남은 환자로 되어 있어 통계적으로 유의한 결과를 얻지 못했다고 판단된다.

증상 및 징후(symptoms and signs)도 많은 연구에서 식이저하, 연하곤란, 호흡곤란, 부종, 피로도 및 2주 이내 체중감소가 좋은 예후 인자로 알려져 있으며(32-36), 본 연구에서도 식이저하, 연하곤란, 호흡곤란, 피로도가 유의한 인자로 나타났으나 부종 및

체중감소는 유의하지 않았다. 이러한 결과의 차이는 본 연구에서는 부종 및 체중감소가 있었던 환자수가 상대적으로 적었고, 기존 연구와 체중감소에 대한 기준이 달랐으며, 그룹간 인원수 비율의 차이에 의해 나타난 통계적인 검정력의 한계 등이 영향을 미친 것으로 보인다.

사회·경제적 상태(socioeconomic status)도 호스피스 환자의 mortality와 관련이 있다는 연구가 많으며(37,38) 병원 접근성이나 환자 가족의 경제적 상태 또는 보험형태가 예후에 영향을 끼쳤을 것으로 예상할 수 있다. 그러나 거주지, 나이, 배우자, 보험종류, 종교유무로 분석한 이번 연구에서는 통계적으로 유의한 결과를 보이는 인자는 없었다.

혈액학적 검사(Lab finding)에서는 현재까지 염증과 말기 암의 예후에 관한 정확한 기전이 밝혀진 것은 없으나, 그 동안의 많은 역학적 연구에서 C-반응성 단백질, 백혈구와 같은 염증 지표가 말기암환자에서 생존기간과 관련이 있음이 확인되었다. 대부분의 종양 환자는 정상인에 비해 지연형 과민 반응, 표적세포 살해능, 림프구 증식 반응 등 면역학적 기능이 감소되어 있다. 전반적인 면역 반응에 의해서 T 세포 기능이 감소되면, T 세포의 종양 특이 반응이 약해진다. 종양 주변에 림프구가 침윤되는 것이 암의 전이를 막기 위한 것이라는 주장도 있다(39). 이러한 배경에서, 림프구의 감소가 말기암환자의 예후와 관련성을 가질 수 있

다는 몇 가지 연구가 있다(10,21). NLR (Neutrophil-lymphocyte ratio)은 임상에서 빠르게 확인할 수 있으며, 호중구와 림프구를 함께 반영하는 사용하기 쉬운 염증 지표이다. 과거 연구에서 대장암, 조기 위암, 폐암 환자에서 진단 시에나, 수술 직전에 증가된 NLR이 수술 이후의 생존기간 예측을 위한 유용한 예후 인자가 됨을 확인하였다(22,23,40-43). 또한 혈소판 감소증, 낮은 albumin, 높은 AST, ALT, Cr, LDH, BUN이 좋은 예후인자로 알려져 있으며, 크레아티닌의 상승과 젓산탈수소효소(LDH)의 상승은 심장, 적혈구의 손상과 관련되어 있어 다발성 장기부전을 예견하여 생존기간과 매우 밀접한 관련이 있다고 알려져 있다(44-47). 본 연구에서도 CBC, CRP, LFT, BUN이 유의한 인자임을 확인하였으나 Cr은 유의하지 않았다. 이것은 그룹간 암종별 특성이 달라 비뇨기계과 암이 퇴원 그룹에도 상대적으로 많았다는 것과 고혈압이나 당뇨 등의 기저질환에 의해 발생한 2차적인 결과로 차이가 발생할 수 있을 것이라 생각된다.

이번 연구의 장점은 첫째, 호스피스 환자를 생존 퇴원, 전원, 임종 세부적인 분류로 나누어 경향성 및 예후인자를 파악한 의미 있는 연구였으며 둘째, 수행지수, 증상 및 징후, 사회경제적 상태 혈액검사 등 다양한 영역의 지표를 통해 분석을 시도했다는 점을 들 수 있겠다. 한계점은 첫째 환자의 암 종류 및 병기, 기타 환자 여명 예측에 일부 연구에서 여명 예측 인자로 알려진 입마름, 인지기능저하, 고칼슘혈증(48) 등 모든 변수를 반영하지 못했다는 점이고 둘째, 연구대상이 그룹별 마다 달라 대상 수가 적은 그룹에서는 선택적 왜곡(selection bias)이 일어날 가능성이 있고 통계적으로 충분한 검정력을 갖추기 어려울 수 있다는 점을 들 수 있겠다.

이번 연구는 기존 호스피스 환자의 기대여명 예측에서 나아가 입원 시 퇴원형태 예측을 통해 환자 및 보호자에게 좀 더 정확한 예후 정보를 제공하여 만족도를 높이고, 환자별 맞춤형 케어를 통해 불필요한 의료손실을 줄여 호스피스 완화의료의 질을 높이

는데 의의가 있다고 할 수 있다.

본 연구에서 환자의 퇴원형태에 관한 유용한 예측인자로는 ECOG, KPS, Global health, Mental status와 같은 수행지수, dyspnea, anorexia, dysphagia, fatigue와 같은 증상 및 징후, CBC, LFT, BUN, CRP 혈액검사 수치였다. 이번 연구는 그룹간 N수의 차이로 인한 통계적인 검정력에 미흡한 한계점이 있었으나 좀 더 대규모 환자군에 대한 연구 분석을 통해 유의한 예후인자에 대한 확인이 필요할 것으로 보이며, 환자의 퇴원형태에 대한 예측 시 개개의 예후인자가 아닌 다양한 요인들에 대한 통합적인 분석을 통해 신중하게 예측되어야 될 것으로 판단된다.

요약

목적: 호스피스 완화의료에서 환자의 기대 여명 예측뿐 아니라 퇴원 형태를 예측하여 적절한 치료를 제공할 필요가 있다. 이번 연구에서는 입원 초기 환자의 퇴원 형태 예측에 유의한 요소들을 알아보고 효율적인 완화의료의 방향에 대해 제시하고자 한다.

방법: 2016년 4월 1일부터 2017년 12월 31일까지 P병원 호스피스 병동에 입원한 말기암환자 568명 중 377명을 대상으로 하였으며 입원 시 사정한 환자의 수행 지수, 증상 및 징후, 사회·경제적 상태와 혈액검사 자료를 바탕으로 연구를 진행하였다.

결과: 입원 당시 높은 수행지수, 양호한 증상 및 징후, 정상에 가까운 혈액검사 수치를 보일 때 생존 퇴원할 가능성이 높았다.

결론: 환자의 퇴원형태 예측에 ECOG, KPS, Global health, Mental status와 같은 수행지수, dyspnea, anorexia, dysphagia, fatigue와 같은 증상 및 징후, CBC, LFT, BUN, CRP 혈액검사 수치가 유의한 지표임을 확인하였다.

중심단어: 호스피스, 퇴원형태, 수행지수, 증상, 징후, 사회·경제적 상태, 혈액검사

REFERENCES

- Hospice and Palliative Care [Internet]. Goyang: Hospice and Palliative Care; c2015. [cited 2018 Jan 23]. Available from: http://hospice.cancer.go.kr/home//contentsInfo.do?menu_no=443&brd_mgrno=
- den Daas N. Estimating length of survival in end-stage cancer: a review of the literature. *J Pain Symptom Manage* 1995;10:548-55.
- Yoon HS, Kim CM, Lee YJ, Yoon JH, Jung HJ, Sin EK, et al. Clinical prediction of survival in terminal cancer patients: individual assessment vs. interdisciplinary assessment. *Korean J Fam Pract* 2015;5:89-94.
- Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. The Palliative Prognostic Index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. *Supportive Care Cancer* 1999;7:128-33.
- Anderson F, Downing GM, Hill J, Casorso L, Lerch N. Palliative performance scale (PPS): a new tool. *J Palliat Care* 1996;12:5-11.
- Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. *Nature* 2002;420:860-7.
- Maltoni M, Caraceni A, Brunelli C, Broecker B, Christakis N, Eychemueller S, et al. Prognostic factors in advanced cancer patients: evi-

- dence-based clinical recommendations—a study by the Steering Committee of the European Association for Palliative Care. *J Clin Oncol* 2005;23:6240–8.
8. Geissbuhler P, Mermillod B, Rapin CH. Elevated serum vitamin B12 levels associated with CRP as a predictive factor of mortality in palliative care cancer patients: a prospective study over five years. *J Pain Symptom Manage* 2000;20:93–103.
 9. McMillan DC, Canna K, McArdle CS. Systemic inflammatory response predicts survival following curative resection of colorectal cancer. *Br J Surg* 2003;90:215–9.
 10. Maltoni M, Pirovano M, Nanni O, Marinari M, Indelli M, Gramazio A, et al. Biological indices predictive of survival in 519 Italian terminally ill cancer patients. Italian Multicenter Study Group on Palliative Care. *J Pain Symptom Manage* 1997;13:1–9.
 11. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts—rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy* 2001;102:5–14.
 12. Hawkins WG, DeMatteo RP, Jarnagin WR, Ben-Porat L, Blumgart LH, Fong Y. Jaundice predicts advanced disease and early mortality in patients with gallbladder cancer. *Ann Surg Oncol* 2004;11:310–5.
 13. Walenta S, Mueller-Klieser WF. Lactate: mirror and motor of tumor malignancy. *Semin Radiat Oncol* 2004;14:267–74.
 14. Lee DH, Kim SH, Choi YS, Chun BC, Hong MH, Cho KH, et al. The effects of performance status, clinical symptoms and laboratory data on length of survival of advanced cancer patients. *Korean J Fam Med* 2001;22:1794–805.
 15. Lee JA, Yoon HM, Choi YS, Yeon JE, Lee JY. The effects of plasma endotoxin level on survival time of terminally ill cancer patients. *Korean J Hosp Palliat Care* 2014;17:57–65.
 16. Kim ES, Lee JK, Kim MH, Noh HM, Jin YH. Validation of the prognosis in palliative care study predictor models in terminal cancer patients. *Korean J Fam Med* 2014;35:283–94.
 17. Mor V, Laliberte L, Morris JN, Wiemann M. The Karnofsky performance status scale: an examination of its reliability and validity in a research setting. *Cancer* 1984;53:2002–7.
 18. Repetto L, Fratino L, Audisio RA, Venturino A, Gianni W, Vercelli M, et al. Comprehensive geriatric assessment adds information to Eastern Cooperative Oncology Group performance status in elderly cancer patients: an Italian Group for Geriatric Oncology Study. *J Clin Oncol* 2002;20:494–502.
 19. Hodkinson HM. Evaluation of a mental test score for assessment of mental impairment in the elderly. *Age Ageing* 1972;1:233–8.
 20. Seo MS, Lee YJ. Delirium management: diagnosis, assessment, and treatment in palliative care. *Korean J Hosp Palliat Care* 2016;19:201–10.
 21. Pirovano M, Maltoni M, Nanni O, Marinari M, Indelli M, Zaninetta G, et al. A new palliative prognostic score: a first step for the staging of terminally ill cancer patients. Italian Multicenter and Study Group on Palliative Care. *J Pain Symptom Manage* 1999;17:231–9.
 22. Halazun KJ, Aldoori A, Malik HZ, Al-Mukhtar A, Prasad KR, Toogood GJ, et al. Elevated preoperative neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival following hepatic resection for colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol* 2008;34:55–60.
 23. Cho WJ, Hwang HJ, Lee YJ, Son GH, Oh SM, Lee HR, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in terminally ill cancer patients. *Korean J Hosp Palliat Care* 2008;11:181–7.
 24. Maher EJ. How long have I got doctor? *Eur J Cancer* 1994;30A:283–4.
 25. Yang SH, Park SJ, Lee JS, Kwon OY, Choi HS, Hong HP, et al. Predictive factors for short-term mortality in terminal cancer patients who visit an emergency department. *J Korean Soc Emerg Med* 2010;21:465–73.
 26. Kutner JS, Blake M, Meyer SA. Predictors of live hospice discharge: data from the National Home and Hospice Care Survey (NHHCS). *Am J Hosp Palliat Care* 2002;19:331–7.
 27. Forster LE, Lynn J. Predicting life span for applicants to inpatient hospice. *Arch Intern Med* 1988;148:2540–3.
 28. Shin HS, Lee HR, Lee DC, Shim JY, Cho KH, Suh SY. Uric acid as a prognostic factor for survival time: a prospective cohort study of terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2006;31:493–501.
 29. Yeom CH, Choi YS, Lee HR, Hong YS, Park YG. Prediction of life expectancy for terminally ill cancer patients based on clinical parameters. *Korean J Hosp Palliat Care* 2002;5:111–24.
 30. Caraceni A, Nanni O, Maltoni M, Piva L, Indelli M, Arnoldi E, et al. Impact of delirium on the short term prognosis of advanced cancer patients. *Cancer* 2000;89:1145–9.
 31. Jang JE, Kim SW, Kim YH, Kim SY, Kim JM, Shin IS, et al. Relationship between severity of delirium and mortality in patients with cancer. *J Korean Soc Biol Ther Psychiatry* 2011;17:131–9.
 32. Faris M. Clinical estimation of survival and impact of other prognostic factors on terminally ill cancer patients in Oman. *Support Care Cancer* 2003;11:30–4.
 33. Reuben DB, Mor V, Hiris J. Clinical symptoms and length of survival in patients with terminal cancer. *Arch Intern Med* 1988;148:1586–91.
 34. Song DS, Yeo CD, Park JM, Sun DS, Hwang HS, Park SA, et al. The prevalence of fatigue in cancer patients at St. Vincent's hospital. *Korean J Med* 2007;73:512–8.
 35. Kim JH, Choi YS. The last hours of living: practical advice for clinicians. *J Korean Med Assoc* 2009;52:697–704.
 36. Koh SJ, Lee KS, Hong YS, Yoo YS, Park HJ. Clinical change of terminally ill cancer patients at the end-of-life time. *Korean J Hosp Palliat Care* 2008;11:99–105.
 37. Byers TE, Wolf HJ, Bauer KR, Bolick-Aldrich S, Chen VW, Finch JL, et al. The impact of socioeconomic status on survival after cancer in the

- United States: findings from the National Program of Cancer Registries Patterns of Care Study. *Cancer* 2008;113:582-91.
38. Albano JD, Ward E, Jemal A, Anderson R, Cokkinides VE, Murray T, et al. Cancer mortality in the United States by education level and race. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:1384-94.
 39. Lee JY, Jang JS, Park YI, Kim NK, Choe CY, Kim WH, et al. The immunological characteristics of tumor infiltrating lymphocytes and tumor draining lymph node lymphocytes in advanced stomach cancer. *J Korean Cancer Assoc* 1992;24:656-65.
 40. Walsh SR, Cook EJ, Goulder F, Justin TA, Keeling NJ. Neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectal cancer. *J Surg Oncol* 2005;91:181-4.
 41. Sasaki A, Kai S, Endo Y, Iwaki K, Uchida H, Tominaga M, et al. Prognostic value of preoperative peripheral blood monocyte count in patients with colorectal liver metastasis after liver resection. *J Gastrointest Surg* 2007;11:596-602.
 42. Hirashima M, Higuchi S, Sakamoto K, Nishiyama T, Okada H. The ratio of neutrophils to lymphocytes and the phenotypes of neutrophils in patients with early gastric cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 1998;124:329-34.
 43. Nakahara Y, Mochiduki Y, Miyamoto Y, Nakahara Y, Katsura Y. Prognostic significance of the lymphocyte-to-neutrophil ratio in percutaneous fine-needle aspiration biopsy specimens of advanced nonsmall cell lung carcinoma. *Cancer* 2005;104:1271-80.
 44. Lee GJ, Ahn HS, Go SE, Kim JH, Seo MW, Kang SH, et al. Patient's factors at entering hospice affecting length of survival in a hospice center. *Cancer Res Treat* 2015;47:1-8.
 45. Son HR, Kim DE, Kang HW, Kim HN, Seo IK, Yoon JY, et al. Survival prediction in terminally ill cancer patients: laboratory variables and prospective validation of the palliative prognostic index. *Korean J Med* 2011;81:359-65.
 46. Hannan JL, Radwany SM, Albanese T. In-hospital mortality in patients older than 60 years with very low albumin levels. *J Pain symptom Manage* 2012;43:631-7.
 47. Kao YH, Chen CN, Chiang JK, Chen SS, Huang WW. Predicting factors in the last week of survival in elderly patients with terminal cancer: a prospective study in southern Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2009;108:231-9.
 48. Shin EK, Kim CM, Lee YJ, Yoon JH, Jung HJ, Yoon HS, et al. Association between blood calcium level and survival time in terminal cancer patients. *Korean J Fam Pract* 2015;5(Suppl 3):S599-S603.