

시리즈 16

근거기반 임상간호실무지침

정맥성 하지궤양 간호

Venous Leg Ulcers Care

Evidence-Based Clinical Nursing Practice Guideline

KOREAN HOSPITAL NURSES ASSOCIATION



병원간호사회
HOSPITAL NURSES ASSOCIATION

연구책임자 이윤진 (세브란스병원 파트장)

연 구 원 김정윤 (분당서울대학교병원 상처장루실금간호사)
김희정 (세브란스병원 간호사)
박승미 (충북대학교 간호학과 교수)
박옥경 (고려대학교안산병원 상처장루실금간호사)
서희원 (고려대학교안암병원 상처장루실금간호사)
이예나 (수원대학교 간호학과 교수)
주명진 (고신대학교복음병원 상처장루실금간호사)

※ 본 정맥성 하지궤양간호 간호실무지침은 병원간호사회의 용역연구비를 받아 개발하였으며 전문은 병원간호사회 홈페이지에서 볼 수 있습니다.

| 머리말 |

정맥성 하지궤양은 전 세계적으로 흔하고 만성적이면서, 재발하는 경향이 커 전체 궤양의 50.0~70.0%를 차지하고 있다고 알려져 있습니다. 국내에서는 현재까지 정맥성 하지궤양에 대한 정확한 유병률이나 발생률이 보고된 바가 없지만 노인 인구의 증가와 비만 및 좌식 생활 증가, 각종 하지 외상 과거력과 정맥 질환을 고려해 볼 때, 추후 효과적인 정맥성 하지궤양 관리를 위한 전문적 상처관리가 필요할 것으로 여겨집니다. 이를 위해 대상자의 자가 관리를 위한 질환에 대한 이해와 치료에 환자참여 증진을 위한 다양한 교육 중재 활동이 요구되며, 주요 치료 방법 중의 하나인 압박 요법에 대한 환자의 순응도 향상을 위해 관련 임상 현장에서 근무하는 의료진들의 다학제간 접근과 지속적인 관심이 필요하다고 말할 수 있습니다.

국내에서는 정맥성 하지궤양은 당뇨병으로 인한 신경인성 하지궤양이나 동맥성 궤양에 비해 그 빈도가 적다고 알려져 있지만, 욕창과 마찬가지로 만성적이면서 재발하는 질환 중의 하나로 환자의 일상생활에 어려움을 야기하고 정서 심리적으로도 부정적 영향을 미친다고 알려져 있으므로 삶의 질 저하는 물론 활동성에도 제약을 가하기 때문에 스트레스와 사회적 고립감과 우울 등의 심각한 정서 장애를 나타내기도 합니다. 따라서 상처 관리에 대한 전문 지식과 치료를 위한 지속적인 관리가 요구되며 환자와 돌봄제공자를 위한 일관성 있고 표준화된 교육 제공이 필요하다고 말할 수 있습니다.

이에 근거기반의 지식 확산을 위해 실무 현장에서 의료진들의 임상적 의사결정을 도울 수 있는 가이드라인 개발이 우선 필요하다고 여겨집니다. 이를 통해 대상자와 가족, 의료진의 정맥성 하지궤양 관리를 위한 임상적 의사 결정에 도움을 주고, 대상자를 돌보는 간호 측면에서의 과학적 방법에 기반을 둔 근거 확산에 이바지하고자 본 지침서 개발을 계획하였습니다.

본 지침서는 국내 의료 현장과 대상자 개개인이 처해있는 상황, 이용 가능한 자원을 고려하여 수용개작을 통해 개발되었으며, 정맥성 하지궤양 사정과 위험요인, 재발 방지를 위한 교육, 전문적 상처관리에 필요한 드레싱 제제 및 상처 관리 원칙, 환자의 삶의 질 관리에 대한 실제 임상에서 도움이 되는 내용을 포함하였습니다. 이를 통해 근거 기반의 정맥성 하지궤양 관리에 대한 핵심 지식을 임상 실무에 직접 활용함으로써 간호의 전문성 향상과 효과적인 중재를 위한 의료진의 합리적 의사결정 과정에 도움이 될 수 있기를 바랍니다.

2021년 9월

정맥성 하지궤양 간호 실무지침 개발그룹

목 차

근거수준과 권고등급	1
권고안 요약	3
권고안(배경)	11
I. 정맥성 하지궤양의 사정	13
II. 정맥성 하지궤양의 관리	37
1. 드레싱 및 괴사조직 제거	37
2. 감염관리	53
3. 통증관리	67
4. 압박요법	69
III. 보조 요법	79
IV. 약물 요법	87
V. 정맥성 하지궤양 치료를 위한 피부이식, 생물학적 드레싱, 인간 피부 대체물 ·	93
VI. 환자와 보호자 교육	97
VII. 추후관리	104
VIII. 의료진 교육	105
참고문헌	107
부록	129
1. 알고리즘: 하지상처의 감별 사정	131
2. 정적 압박 붕대/랩과 동적 압박 장치의 특성	132
3. 하지정맥질환, 림프부종, 지방부종에 따른 부종의 차이	133
4. 정맥습진/피부염 vs 연조직염의 특성	134
5. 용어정리	135

근거수준과 권고등급

근거수준	정의
I	1개 이상의 무작위 대조군 연구(RCT)에 의한 근거
II	1개 이상의 잘 설계된 비무작위 대조군 연구, 코호트 연구, 환자-대조군 연구(다기관 연구 선호), 다수의 시계열 연구, 특징적 결과를 보이는 비대조연구
III	전문가 의견, 임상적 경험, 기술연구, 전문서적
권고등급	
A	사용을 권장 또는 반대하도록 지지할 좋은 근거가 있음
B	사용을 권장 또는 반대하도록 지지할 보통 수준의 근거가 있음
C	사용을 권장 또는 반대하도록 지지할 근거가 미약함

출처: 구미옥 등(2012). 근거기반 임상간호실무지침의 수용개작 및 간호분야 실무지침의 수용개작 방법 표준화 -정맥주입요법 중심으로-. 병원간호사회 용역보고서.

권고안 요약

I. 정맥성 하지궤양의 사정

권고안(13)	근거 수준	권고 강도
1. 정맥성 하지궤양의 발생 원인 및 위험요인을 사정하고, 관련 건강력을 확인하여 기록한다.	III	A
2. 하지 신체 사정을 수행한다. • 하지에 혈철침착증(hemosiderosis)/혈철소 침착(hemosiderin staining), 정맥 습진(venous eczema)/피부염(dermatitis), 과다색소침착(hyperpigmentation), 백색 위축(atrophie blanche), 정맥류(varicose veins), 발목 발적(ankle flaring), 이전 궤양의 흉터, 지방피부경화증(lipodermatosclerosis)등 피부 변화가 있는지 검진한다. • 림프 부종 및 지방종으로 잘못 진단될 수 있는 같은 상태와 하지 정맥성 질환(Lower Extremity Venous Disease, LEVD)에 의한 부종의 임상 양상을 감별하기 위해 하지 부종의 유형과 특징을 파악한다. 치유되지 않는 하지궤양이 있는 환자의 경우, 주기적으로(3개월마다) 발목상완지수(Ankle Brachial Index, ABI)를 재점검한다. • 관류 상태를 확인한다. ▶ 피부 온도(차가운 피부), 모세 혈관 및 정맥 재충전(refill), 감각 이상(paresthesia) 및 사지 상승 또는 자세에 따른 의존성 발적(dependency rubor) 등의 피부색 변화를 사정한다. ▶ 족부 맥박 유무를 확인한다. 양측 하지의 족배와 후경골 맥박을 촉진하여 하지 동맥성 질환(LEAD)여부에 대해 고려한다. • 동맥 부전 여부 확인을 위해 발목상완 지수(ABI)를 확인한다.	III	A
2.1 염증, 또는 감염 부위 확인을 위해 비접촉 적외선 온도계(noncontact infrared thermometer)를 사용하여, 이전에 치유된 정맥성 하지궤양 부위를 포함하여 피부 온도를 측정한다.	III	B
2.2 신경 감각 상태를 사정한다. • 모노 필라멘트(5.07/10g Semmes-Weinstein 모노필라멘트)를 사용하여 양측 발의 보호 감각(protective sensation) 유무를 사정한다. • 소리 굽쇠(tuning fork)(128Hz)로 진동 감각을 확인한다. • 반사 해머(reflex percussion hammer)를 이용하여 아킬레스 건 반사를 확인한다.	III	B
3. 발목 운동 범위를 사정하고, 기능 상태(functional ability)를 확인한다. • 기타 보조 장치 사용 시, 이를 포함하여 기능 상태 확인	II	B
4. 정맥성 파행(venous claudication)과 동맥성, 허혈성 파행(arterial, isch emic claudication)을 감별한다.	III	A
5. 드레싱 교환 시마다 상처와 상처 주변 피부의 특징을 확인하고 기록한다: 위치, 크기와 모양, 상처 가장자리, 상처 기저부, 삼출물, 상처 주위 피부 상태, 및 냄새, 출혈 및 합병증의 유무 (예: 연조직염, 습진/피부염 등)	III	A
6. 상처 치유 상태를 모니터링 한다. • 적어도 매주 궤양의 치유(면적의 변화)를 평가하라. • 치유 가능성 확인을 위해 검사결과를 평가한다. 알부민, 프리알부민(prealbumin), 혈색소, 적혈구 용적률(hematocrit), 호모시스테인(homocysteine), 당화혈색소(hemoglobin A1c, HbgA1c), 프로트롬빈 시간(prothrombin time), 염증 바이오마커(예: C-활성화 단백질[C-reactive protein, CRP], 피브리노겐[fibrinogen])	III	A

권고안(13)	근거 수준	권고 강도
7. 상처 치유에 방해될 수 있는 요인들을 확인한다. • 위치, 장기 보유 기간, 크기가 큰 상처, 동반 질환, 바이오필름 의심, 염증, 감염, 예방과 치료 프로그램(특히, 압박 요법) 순응 부족, 우울 및 사회적 고립을 포함한 심리사회적 요인, 그리고 스테로이드와 장기간에 걸친 국소, 또는 전신 항생제 등의 약물 복용	III	A
8. 통증을 사정하고 모니터링하여 이를 기록한다.	III	A
9. 환자의 영양상태를 사정하고, 적절한 평가와 중재가 요구되는 다음의 경우 영양사에게 의뢰한다. • 치유되지 않는 정맥성 하지궤양이 있는 경우, • 영양 결핍이 의심되는 경우	III	A
10. 신뢰도와 타당도가 검증된 도구를 사용하여, 정기적으로 삶의 질을 평가한다.	III	A
11. 자가 간호 수행에 대한 인식 정도를 알아보기 위해 타당도가 검증된 도구를 사용하여, 자기효능감을 평가한다.	III	A
12. 정맥성 하지궤양 재발과 관련된 요인을 확인한다. • 장기간의 정맥성 하지궤양의 보유, 신체 활동 저하, 다리 상승 부족, 압박 요법에 대한 순응도 부족, 높은 체질량 지수, 영양실조, 우울, 낮은 자기 효능감, 그리고 동반 질환의 존재 및 하지 정맥질환과 정맥성 하지궤양 발생에 대한 기타 일반적인 위험 요인	III	A
13. 다음과 같은 경우, 추가적인 평가와 치료를 위해 전문가에게 환자를 의뢰한다. • 연조직염, 정맥혈전색전증(Venous Thromboembolism, VTE), 정맥류 출혈(variceal bleeds), 다루기 힘든 통증, 적절한 국소 요법 및/또는 단기 국소 스테로이드에 반응하지 않는 습진/피부염 그리고 4주 동안의 적절한 치료에도 반응하지 않거나, 비정형인 외관을 가진 궤양 • 하지 정맥 질환 확인을 위한 추가 평가 및 진단적 검사가 필요한 경우	III	A

II. 정맥성 하지궤양 관리

1. 드레싱 및 괴사조직 제거

권고안(8)	근거 수준	권고 강도
1.1 정맥성 하지궤양환자에게 전문 의료진(전문클리닉, 상처전문가 등)의 지침 하에 치료를 받을 것을 권고한다.	III	A
1.2 드레싱 교환 시마다 궤양 및 주변 피부 손상을 최소화하면서 독성이 없는 세척제로 궤양과 상처 주변 피부를 세척한다.	III	A
1.3 정맥성 습진, 피부염을 확인하고 관리한다. • 알려진 피부 자극제나 알러지 유발 제품 사용을 피한다. 이는 높은 비율의 정맥성 질환/정맥성 하지궤양 환자가 다양한 성분 및 제품에 과민성을 경험하기 때문이다.	III	A

권고안(8)	근거 수준	권고 강도
1.4 새로운 제품을 적용하기 앞서 알려진 과민 반응이 있거나 상처 회복이 지연되는 대상자에게는 패치 테스트를 시행한다.	III	B
1.5 괴사조직 제거술을 시행한다.	I	B
1.6 바이오필름 존재가 강력히 의심된다면 괴사조직제거술을 고려한다. (즉, 적절한 상처 관리 및 항균요법에도 불구하고 상처 회복에 실패한 경우)	III	B
1.7 궤양의 상태 및 통증, 대상자의 치료 환경을 평가하여 적절한 괴사조직 제거방법을 선택한다. • 궤양 상태: 감염여부, 괴사조직의 양 • 통증에 대한 대상자의 내성 • 대상자의 치료환경: 다양한 괴사조직제거 방법 접근성 및 적용가능성	III	B
2 상처 관리 원칙에 따라 드레싱을 선택한다. • 궤양/주변 피부의 특성 • 삼출물 양 • 환자 요구도: 편안함, 비용, 적용 용이성 • 이용 가능성(availability) • 드레싱 교환 시마다 상처를 평가하여 드레싱의 유형 또는 드레싱 빈도, 변경 여부 판단	III	A

2. 감염 관리

권고안(5)	근거 수준	권고 강도
2.1 감염을 확인하고 치료한다.	III	A
2.1.1 감염 징후가 없는 정맥성 하지궤양에 국소 또는 전신 항생제의 일상적인 사용은 피한다.	I	A
2.1.2 감염 증상이 있거나, 상처의 악화 또는 치유 지연으로 바이오필름이 의심되는 경우 세균 부담 확인을 위한 검사를 시행한다.	III	A
2.1.3 궤양의 표재성 감염 시 지침에 의해 국소 항생제 치료를 고려한다.	III	B
2.1.4 국소 감염 관리 시 국소 항생제 대안으로 비독성 항균제(non-toxic antimicrobials)/소독제(antiseptics) 사용을 고려한다. 가. 은 드레싱(silver-based dressings) 나. 카덱소머 요오드(cadexomer iodine)	I	C
2.1.5 심부조직 감염, 연조직염/진행성 연조직염, 균혈증 또는 패혈증이 있는 경우, 전신 항생제 치료를 실시한다.	I	C

3. 통증 관리

권고안(2)	근거 수준	권고 강도
3.1 정맥성 케양환자의 통증을 관리하라. 필요한 경우 국소 마취제 또는 진통제를 추가로 도포한다.	I	A
3.2 상처 통증 경감을 위해 진통제가 함유된 드레싱 사용을 고려한다.	II	C

4. 압박 요법

권고안(6)	근거 수준	권고 강도
4.1 환자를 주의 깊게 사정하여 압박 요법의 종류와 강도를 선택한다. • 정맥성 하지궤양의 예방 및 치료 목적으로 제작되지 않은 제품 사용에 의존하지 않는다. 항혈전 스타킹이나 양말류(hose) 등은 낮은 수준의 압력을 제공하기 때문에 부합되지 않는다. • 전문 의료진이 압박 붕대/랩을 적용하도록 한다.	III	A
4.2 압박 요법 적용 시, 정맥성 하지궤양의 치유 증진을 위해 환자가 할 수 있는 최고 수준의 강도와 유형을 적용한다. • 높은 수준의 압박 제공과 함께, 다성분시스템(multicomponent systems), 탄력 성분을 포함하여 적용할 경우, 정맥성 하지궤양 재발 예방에 더 효과적일 수 있음을 고려한다.	I	A
4.3 궤양과 부종이 동반된 혼합성 정맥성/동맥성 질환(mixed venous/arterial insufficiency) 및 중등도 동맥 부전(ABI<0.50-0.80)이 있는 대상자에게 압박요법 적용 시, 주의깊은 관찰 하에 압력을 감소시켜(발목에서 23-30mmHg) 제공한다.	III	B
4.4 발목상완지수(ABI)가 0.50 미만이거나, 발목 혈압이 70mmHg 미만 또는 발가락 혈압이 50mmHg 미만인 경우, 압박 요법을 피하고 추가 검사 및 평가를 위해 전문가에게 의뢰한다.	III	C
4.5 다음의 경우 간헐적 공기 압박(Intermittent Pneumatic Compression, IPC)요법을 고려한다. • 압박 스타킹/랩(wraps) 적용 시 반응이 없고, 부동 상태인 대상자 • 압박 스타킹/랩 보다 더 높은 수준의 압박이 필요한 대상자(즉, 하지가 매우 두꺼운 환자 [large legs])압박 스타킹/랩 적용을 견디지 못하는 대상자	II	B
4.6 압박 요법 적용 시 다음을 정기적으로 모니터링하고 재평가를 시행한다. • 치료효과 • 환자의 내성 및 순응도 • 합병증 발생 여부: 통증, 욕창, 피부자극, 종아리 근육 감소	III	A

III. 보조요법

권고안(3)	근거 수준	권고 등급
다음과 같은 보조요법(adjunctive therapy)을 고려한다.		
1. 전기 요법(Electric Muscle Stimulation, EMS)	III	C
2. 음압상처요법(Negative Pressure Wound Therapy, NPWT)	II	B
3. 초음파 치료(ultrasound): 고주파 초음파(high-frequency ultrasound); 비접촉 저주파 초음파(noncontact low-frequency ultrasound)	III	A

IV. 약물 요법

권고안(4)	근거 수준	권고 등급
궤양의 치유 및 치유 속도 증진을 위해 일반적인 치료(예: 압박 요법, 다리 올리기, 운동)와 함께 약물 요법을 고려한다.		
1. 펜톡시필린(pentoxifylline)	II	A
2. 심바스타틴(simvastatin)	II	B
3. 설로덱사이드(sulodexide)	II	A
4. 독시사이클린(doxycycline)	II	B

V. 정맥성 하지궤양 치료를 위한 피부이식, 생물학적 드레싱, 인간 피부 대체물

권고안(5)	근거 수준	권고 강도
정맥성 하지궤양의 치유 증진과 재발 감소를 위해 다음을 고려한다.		
■ 피부 이식(skin grafts), 생물학적 드레싱(biological dressings) 및 인간 피부 대체물(human skin equivalents)		
1. 동종이식(allograft)	II	B
2. 이중의 피부 유사체(bilayered skin equivalent)	II	A
3. 인간 섬유아세포 피부 대체물(human fibroblast dermal substitute)	II	B
4. 부분층 피부 이식(split-thickness skin grafts)	II	B
5. 모공 이식(hair follicle grafts).	II	B

VI. 환자와 보호자 교육

권고안(6)	근거 수준	권고 강도
1. 환자와 돌봄제공자에게 정맥성 하지궤양의 위험요인, 발생 과정과 재발의 위험에 대해 교육한다.	III	A
2. 환자의 자가 관리 교육에 개별 교육 및 상담, 인쇄 자료, 비디오 프로그램 등의 다양한 교육 방식을 활용한다.	III	B
3. 정맥성 하지궤양 발생의 위험요인 감소, 예방 및 관리, 재발 방지, 전반적인 건강과 안녕 증진을 위해 자가 관리 대책/전략을 환자와 보호자에게 교육한다.	III	B
3.1 압박 요법에 대한 이행 및 적절한 착용, 압박 스타킹 및 압박 붕대/기기를 사용 및 적용한다.	I	A
3.2 의학적 제약이 없다면, 하루에 3-4회 30분 동안 다리를 심장 높이이상으로 상승시킨다.	III	C
4. 종아리 근육 펌프 기능 증진과 치유 시간 단축을 위해 운동과 신체 활동을 교육한다.	I	A

VII. 추후 관리

권고안(1)	근거 수준	권고 등급
1. 권장 사항에 대한 대상자의 이행 수준을 정기적으로 평가하고, 합병증, 압박요법 적용 및 압박 스타킹이나 붕대의 상태, 기능 상태, 일상 생활 활동, 우울증, 수면 장애 및 기타 동반 질환 유무, 통증, 약물복용에 대해 모니터링한다.	III	A

VIII. 의료진 교육

권고안(1)	근거 수준	권고 등급
1. 정맥성 하지궤양 환자를 관리하는 의료진에게 정맥성 하지궤양의 사정 및 관리에 대한 교육을 제공한다.	II	C

권고안 배경

I. 정맥성 하지궤양의 사정

1.

대상자 평가에는 종합적인 과거력 사정 및 하지궤양(Venous Leg Ulcer, VLU) 발생 위험 요소가 포함되어야 한다; 관련 증상, 증상에 기여하거나 악화 또는 완화시키는 요인, 정맥성 하지궤양과 관련된 의학적 소견 또는 과거 가족력(유전학[genetics], 유전성[heredity]), 압박 요법 사용 유무, 약물 사용 및 기타 기여 요인(O'Donnell 등, 2014). 또한 부종, 피부 변화, 염증 또는 경결의 유무, 정맥 혈관계의 변화, 치유되었거나 현재 궤양 보유 유무, 발목 움직임, 운동 범위에 대한 검사와 신체 장애 확인, 이중 초음파 검사, 발목 상완 지수(ABI)와 같은 혈관 검사 결과가 포함되어야 하며, 관련 건강력과 과거력을 검토하고 문서화해야 한다(O'Donnell 등, 2014).

정맥성 하지궤양 발생의 위험 및 기여 요인 평가를 위해 아래 요인을 확인해야 한다(Franks 등, 2016).

- 정맥 역류(venous reflux.)
- 정맥 혈전 색전증 기왕력(history of venous thromboembolism.)
- 혈전증후 증후군(post-thrombotic syndrome) 기왕력
- 이전 하지궤양(previous leg ulcer)
- 이전 다리 수술 또는 외상
- 신체 활동 불능; 장시간 앉아 있거나 서있기
- 비만
- 고령(> 50세)
- 다태 임신

정맥성 하지궤양의 유발요인에 대한 사정이 필요하다. 정맥성 하지궤양 환자의 약 74%에서 다음과 같은 외부 사건 또는 악화요인들이 궤양 발생과 관련이 있다고 밝혀졌다(Kelechi, Johnson, & Yates, 2015).

- 연조직염(cellulitis)
- 관통상/외상(penetrating injury/trauma)
- 접촉성 알레르기성 피부염
- 급속한 하지 부종 발현
- 화상
- 가려움증을 동반한 건조한 피부
- 벌레 물림

환자의 하지궤양 병력은 질환에 대한 포괄적인 평가에 도움이 되며 진단과 치료 계획 수립에 도움이 되는 정보는 다음과 같다(Clinical practice guidelines: The nursing management of patients with venous leg ulcers. Recommendation, Royal College of Nursing Centre for Evidence Based Nursing, 2006; WOCN, 2019).

- 동반질환 유무: 심장질환, 당뇨, 류마티스 관절염, 림프부종, 현재 또는 이전에 주사용 약물(injected drugs) 사용자, 비만(BMI) $>30\text{kg/m}^2$, 동반된 하지동맥질환(Lower Extremity Arterial Disease, LEAD)
- 현재 궤양 보유 기간(duration of the current ulcer)
- 기존 궤양 및 치료에 소요된 시간
- 정맥 궤양을 보유하지 않았던 시간
- 기존 정맥 궤양 관리 전
 - ✓ 압박요법 이력 포함: 형태, 내성, 효과
 - ✓ 예방 및 치료프로그램 순응 부족, 특히 압박요법
- 코르티코스테로이드 및 기타 면역억제제와 같은 치유를 방해하는 약물 사용
- 재발 이력
- 외과적 중재/생검 이력
- 비정상적이거나 비전형적인 상처의 형태

다음의 내용은 특정 치료가 요구되는 상황으로, 초기 사정을 통해 파악되어야 한다.

- 말초동맥질환(peripheral arterial disease): 하지궤양 환자의 약 22.0%가 동맥 질환을 보유하게 된다고 알려져 있다(Callam, Harper, Dale과 Ruckley, 1987).
간헐적 파행(intermittent claudication), 심혈관질환(cardiovascular disease) 또는 뇌졸중 병력은 환자가 동맥 질환을 보유하고 있다는 것을 나타낼 수 있다. 증상의 부재가 말초동맥질환이 없다고 배제할 수는 없으며, 이는 발목상완지수 검사를 통해 확인해야 한다(3.2.1 부분 참조).
- 류마티스 관절염 및 전신 혈관염(rheumatoid arthritis and systemic vasculitis): 하지궤양 환자의 약 9%는 류마티스 관절염을 보유하고 있다고 알려져 있다: 혈관염성 궤양(vasculitic ulcers)은 전신혈관염과 관련될 수 있는 질환 발생의 임상적 특징을 보이게 되며, 이러한 경우에는 다른 부위에서 혈관성 병변의 근거로, 손발톱 접힘(nail fold infarcts)이나 파면 출혈(splinter haemorrhages)이 관찰되며, 드물게 궤양은 펠티 증후군이나 괴저성농괴증으로 인하여 나타난다. 전신혈관염(systemic vasculitis)은 하지궤양이 보통 다발적이고, 괴사성이며, 깊이가 있는 비전형적인 분포를 보일 때 여러 콜라겐 혈관 질환의 특징으로 발생하게 된다.
- 당뇨: 당뇨 환자들은 정맥성, 동맥성 또는 신경인성 궤양이 있거나, 이후에 궤양을 일으키는 당뇨성 수포(diabetic bullae)를 가질 수 있다. 유지방성 괴사생성(necrobiosis lipoidica)이 존재할 수 있으며 이 또한 궤양을 일으킬 수도 있다.

- de Almeida Medeiros 등(2014)은 정맥성 하지궤양 환자를 대상으로 궤양 발생의 위험요인과 조직 통합성 인자들 간의 관련성을 알아보는 횡단적 서술연구를 시행하였다(N=50, 66.0% 여성, 평균 60세). 조직 통합성은 피부 온도, 감각, 탄력성, 수화(hydration), 피부결(texture), 두께, 조직관류, 피부의 모발 성장(hair growth on skin), 비정상적인 색소 침착, 피부 병변, 흉터 조직, 피부 박리, 홍반, 괴사, 경결, 가려움증, 통증 및 삼출물(피부에서 진물이 흘러나오는 상태 [weepy skin])로 정의하였다. 환자와 관련된 특징 및 위험 요인으로서는 (1) 하지 수술 기왕력(재관류술, 이식, 괴사조직제거술) 70.0% (2) 정맥성 하지궤양 가족력 46.0% (3) 동맥성 고혈압(arterial hypertension) 44.0% (4) 알레르기(피부 발진) 26.0% (5) 당뇨 20.0% (6) 이상지질혈증 20.0% (7) 심장 질환 및 기타 질병 12.0% (8) 음주 알코올력 14.0% (9) 흡연 9.0% (10) 주로 앉아서 일하는 경우가 96.0%였으며, 평균 체질량지수는 30.29kg/m²이었다. 또한 조직 통합성과 당뇨 및 피부결($p=.015$), 당뇨 및 조직 관류($p=.026$), 이상지질혈증 및 홍반($p=.020$), 알레르기 및 피부결($p=.034$), 신체 활동 및 수화상태($p=.034$), 흡연 및 피부 두께 증가($p=.018$) 및 알코올 중독과 삼출물($p=.045$) 사이에 유의한 연관성이 확인되었다. 연구진들은 정맥성 하지궤양 평가와 치료 지침을 위해 이에 대한 위험요인과 각 지표들 간의 연관성을 확립하는 것이 중요하다고 결론지었다.
- Vlajinac, Marinkovic, Maksimovic과 Radak(2014)는 세르비아에서 하지정맥질환이 있는 환자를 대상으로 임상 CEAP 분류(Clinical Etiologic Anatomic Pathologic Classification)와 정맥성 하지궤양의 잠재적 위험 요소들 간의 차이를 확인하는 횡단적 연구를 시행하였다(N=1,679). 인구학적 특징 및 신체측정, 임상 데이터(도플러와 이중스캔[Duplex scan])를 수집하였으며, 대부분의 환자들은 하지정맥질환 중등도가 낮은 상태였다. 1,401명의 환자는 CEAP C0-C4, 278명의 환자는 C5 또는 C6로 분류되었다. 정맥성 하지궤양 발생의 주요 위험요인으로서는 고령(≥ 55 세, $p<.001$), 심부정맥혈전증 기왕력($p<.001$), 높은 체질량 지수(≥ 30.0 , $p<.001$), 폐색전증 기왕력($p=.005$) 그리고 신체 활동 감소가 확인되었다($p<.001$). CEAP 분류 C0-C4에 비해 C5나 C6의 경우 기타 주요 위험요인으로서는 높은 혈압, 하지 근골격계 질환, 폐기종/만성폐쇄성폐질환, 심부 및 교통 정맥 역류/폐쇄, 그리고 폐쇄와 동반된 역류 질환이 확인되었다($p<.001$).
- Inbelyan, Abrahamyan와 Yenokyan(2018)은 정맥류 수술 기왕력이 있는 정맥성 하지궤양 환자의 위험요인과 보호요인을 확인하기 위해 의무기록과 전화 인터뷰를 통한 환자 대조군 연구를 시행하였다(N=160). 정맥류와 정맥성 하지궤양 기왕력이 있는 그룹과 정맥류만을 가지고 있던 그룹(n=80)을 대조군(n=80)으로 하여 비교하였다. 의무기록을 통하여 나이, 의학력, 직업, 하지 손상 및 가족력, 생활습관(예: 신체활동과 운동, 음주 및 흡연) 데이터를 수집하였고, 초음파 검사 결과를 통해 5초 이상의 혈액역류 유무와 혈전후증후군(Post-Thrombotic Syndrome, PTS) 자료를 추출하였다. 정맥성 하지궤양 발생률을 높이는 요인으로서는 혈전후증후군 기왕력(OR=14.90, 95.0% CI[3.95, 56.19], $p<.001$). 심부정맥 역류(OR=3.58, 95% CI[1.23, 10.31],

$p<.001$). 하지 손상 기왕력(leg injury)(OR=3.12, 95% CI[1.18, 8.23], $p<.001$). 평균 앉아 있는 시간(OR=1.32, 95.0% CI[1.08, 1.61], $p<.001$)으로 나타났다. 규칙적인 운동(걷기)은 예방적 요인으로 나타났다. 수술 전 규칙적인 운동을(5회/주) 격려받은 환자는 그렇지 않은 환자에 비해 정맥성 하지궤양 발생 확률이 74.0% 낮았다(OR=0.26, 95.0% CI[0.08, 0.90], $p<.034$). 연구진들은 정맥성 하지궤양 발생의 유의한 위험요인으로 혈전후증후군 기왕력, 심부정맥 역류, 하지손상 기왕력, 신체활동 부족(즉, 장시간 앉아 있는 것)이라고 보고했으며, 규칙적인 신체 운동이 위험을 감소시킨다고 결론지었다.

2.

- 하지 신체 검진 수행을 위해서는 무릎 아래와 위, 그리고, 발과 손, 발톱을 포함하여, 피부 상태를 사정하여, 하지 정맥질환과 기타 문제점과 관련한 징후를 확인해야 한다.

가. 부종

림프부종과 지방종과 같은 타 질환과 하지정맥질환으로 인해 발생한 부종의 임상적 양상을 감별하는것이 필요하다(부록 3. 참조). 부종의 형태, 발병시기, 보유기간, 위치, 그리고 악화 및 완화 요인을 확인하고, 요흔성(pitting), 또는 비요흔성(non-pitting)인지를 평가해야 한다. 부종의 발병은 점진적일 수 있다. 첫번째 상처가 발생하기 전에 오랜시간 동안의 부종 이력이 있을 수 있다. 부종은 전형적으로 오랜 시간 동안 서 있거나 앉아 있을 때. 하지가 의존성 위치(dependent position)에 있을 때 더 악화된다. 부종은 다리를 상승시킨 상태로 누워서 휴식을 취한 후에 감소될 수 있다.

나. 혈철침착증

피부의 작은 혈관 누수에 의한 혈철소(hemosiderin) 착색과 과다색소 침착에 따른 갈색 양상의 피부색 변화는 적혈구가 혈관에서 빠져나와 피부에 철분 침전물을 남기기 때문에 발생한다.

다. 정맥성 습진/피부염

정맥성 습진은 중력 습진(gravitational eczema), 정맥류 습진(varicose eczema), 그리고 정체성 피부염(dermatitis)으로 알려져 있다(Morton & Phillips, 2013). 종종 습진/피부염에 대한 용어는 삼출성 구진(exudative papules)이나 소포(vesicle)에서 딱지를 생성하여 피부가 비늘 양상으로 벗겨지고, 소양성 피부(pruritic skin)로 이어지는 피부의 염증 과정을 가르키는 용어로 번갈아 사용된다(Morton & Phillips, 2013).

홍반성 피부는 연조직염, 자극제(irritants), 접촉성 또는 자극성 알레르기성 반응, 그리고 하지정맥질환과 관련 없는 염증에 의해 발생할 수도 있다(Morton & Phillips, 2013). 알러지성 접촉성 피부염은 민감도를 증가시킬 수 있는 피부 장벽 기능의 감소 때문에 하지정맥질환이 있는 환자에게

흔하게 나타날 수 있다. 접촉성 알러지와 연관된 흔한 제제는 국소적 항생제(예: 네오마이신, 박시트라신), 라놀린(lanolin), 향료(fragrances), 파라벤(parabens), 코르티코스테로이드, 고무 그리고 에폭시 수지(epoxy resin)가 포함된다(Morton & Phillips, 2013). 추가로 자극성 접촉 피부염(irritant contact dermatitis)은 자극적인 국소제에 의해서 발생할 수 있다.

하지의 난치성 습진/피부염의 원인을 확인하기 위해 패치 테스트가 필요할 수도 있다. 정맥성 습진/피부염은 흔히 연조직염으로 잘못 진단되고 항생제로 부적절하게 치료된다고 알려져 있다(Morton & Phillips, 2013). 그러므로 연조직염과 정맥성 습진/피부염의 증상과 징후를 감별하는 것이 필요하다(부록 4 ‘정맥성 습진/피부염 vs 연조직염의 특징’ 참고).

라. 백색 위축(atrophie blanche)

흉터 조직과 유사한 부드럽고 흰색의 플라크가 종종 피부 과다 색소 침착 부위로 둘러싸여 있다(McVittie & Holloway, 2015).

마. 정맥류(Varicose veins)

확장되고, 꼬여진 정맥혈관이 피부 표면에 근접하게 나타난다. 발목 부위 발적으로 다리의 각반(gaiter)주변, 복숭아뼈 바로 위, 종아리 근육 아래에 피부에 집중되어 망상(reticular) 형태의 거미 모양의 정맥 군집이 나타난다.

바. 이전 상처로 인한 흉터

사. 지방피부경화증(Lipodermatosclerosis)

피하지방의 염증 진행으로 인하여 두꺼워지고 딱딱해진 피부는 모세혈관 기질의 조직 내 일혈을 야기한다(Morton & Phillips, 2013).

아. 따뜻하고 열감있는 피부

자. 허혈성 피부 변화의 징후

얇고, 반짝이는, 연약한 피부, 모발 성장이 거의 없거나, 이영양성 발톱(dystrophic toenails)이 나타나거나, 다리 상승 시 창백해지고 의존성 발적(dependent rubor)이 나타난다. 피부 촉진 시 시원하고 피부와 피하조직, 그리고 근육의 위축이 나타난다(Bonham 등, 2016; WOCN, 2014). 동·정맥성 질환이 혼합되어 있는지 구별하는 것이 중요하다.

■ 피부의 관류 상태를 평가해야 한다.

- 모세혈관 재충전 시간의 지연(>3초) 여부를 확인한다. 정맥 재충전 시간이 심하게 지연되는지 확인이 필요하다(>20초, WOCN, 2014).
- 족배동맥과 후경골동맥을 촉진하여 양측 발목의 맥박 유무를 확인한다. 하지동맥질환(LEAD) 여부에 대해 고려해야 한다. 특히, 부종이 존재하는 경우, 맥박 촉진이 어렵고 부정확하기 때문에 동맥질환 확인 시 주의가 필요하다(Bonham 등, 2016; WOCN, 2014).
- 도플러를 사용한 발목상완지수 측정은 하지 검진을 포괄적으로 평가하는데 매우 필수적인 요소이다. 하지궤양은 종종 혼합성 동·정맥 질환으로 인해 발생하거나, 혈관염, 외인성 원인, 괴저성 농피증, 감염, 악성종양, 칼시피락시스(calciophylaxis) 및 약물을 포함한 기타 원인으로 인하여 발생할 수도 있다(O'Donnell 등, 2014). 노화와 함께 하지동맥질환 유병률이 증가하는데, 환자의 50.0%~80.0%에서는 제대로 진단되지 않고 있어(Bonham et al, 2016; WOCN, 2014) 잠재적인 치유 가능성 평가와 적절한 치료에 대한 안내를 위해 대상자의 동맥 상태 확인이 매우 중요하다. 따라서, 다리에 상처가 있는 모든 환자에게 발목상완지수 측정을 시행해야 한다(Bonham 등, 2016; WOCN, 2014).

■ 발목상완지수 측정

최초 방문 시 양측 하지에서 발목상완지수(ABI)를 측정하는 것은 주요 말초동맥 질환의 유무를 확인하는데 신뢰할 수 있는 객관적인 근거를 제공한다(심하게 석회화된 혈관의 경우 제외). 이는 발목 대 상완의 수축기 혈압의 비율을 의미하며 혈압계와 휴대용 도플러 장치를 사용하여 측정할 수 있다. 임상 실무에서 적용 시 복잡성과 결과의 해석 및 재현성(reproducibility)과 관련된 방법론적 문제로 인하여 적절한 교육이 요구된다.

발목상완지수 측정을 위한 압박을 가하기 전에 하지에 치유되지 않은 상처가 있는지 우선 확인해야 한다.

구분	발목상완지수 범위
석회화(Calcification)/혈관 경화	> 1.4
정상	1.0 - 1.4
경계범위	0.9 - 1.0
경증의 동맥성 질환	0.8 - 0.9
중등도의 동맥성 질환	0.5 - 0.8
중증의 동맥성 질환	< 0.5

Reprinted <https://stanfordmedicine25.stanford.edu/the25/ankle-brachial-index.html>

발목상완지수가 1.3 초과하였거나, 측정 시 동맥 압박이 이루어지지 않을 경우(cuff 압력이 >250mmHg에서 맥박 신호가 제거되지 않을 경우), 이를 대체하기 위한 방법으로 광용적맥파 (Photoplethysmography, PPG) 측정을 통해 발가락 압력을 확인하여 관류 상태를 평가할 수 있다 (Bonham 등, 2016; Bonham, Kelechi, Mueller, & Robison, 2010; WOCN, 2014). 발가락 상완지수 (Toe Brachial Index, TBI)가 0.64 미만일 경우, 수축기 발가락 압력이 30mmHg 미만(또는 당뇨 환자의 경우 50mmHg 미만)일 때에는 중증의 사지 허혈을 나타낸다(Bonham 등, 2016; WOCN, 2014). 대상자가 치유되지 않은 하지 상처나 하지동맥질환이 있는 경우 발목상완지수는 하지동맥질환의 자연적인 진행으로 인하여 시간이 경과함에 따라 감소할 수 있기 때문에 3개월마다 재측정해야 한다(Bonham 등, 2016; WOCN, 2014).

2.1

이전에 치유된 정맥성 하지궤양 부위를 포함하여 비접촉 적외선 온도계를 사용하여 피부 온도를 측정한다.

- Kelechi, Michel (2007)은 하지동맥질환 환자 31명을 대상으로 염증이 발생한 피부의 온도, 혈류 및 조직 산소를 측정하여 정상 대조군(n=24)과 비교하는 초기 연구 결과를 통해 대조군에 비해 실험군에서 질환이 있는 다리의 온도가 1.2도 높아($p<.05$), 병리학적 과정으로 인한 피부 온도 상승은 적외선 온도계를 통해 감지될 수 있으며, 이에 대한 모니터링은 국소 염증이 의심될 때 임상 결과와 치료를 지원하는데 도움을 줄 수 있다고 하였다. 연구진들은 정맥성 하지궤양의 발생 예측 모델 개발을 위한 적외선 온도계 사용의 유용성을 알아보기 위한 추후 연구를 제안하였다.
- Fierheller와 Sibbald (2010)는 만성 하지궤양 환자를 대상으로 상처 주위 피부 온도 상승과 상처 감염 사이의 관계를 알아보는 횡단적 연구를 위해 만성상처 클리닉을 통해 대상자를 모집하여, 궤양이 없는 군(n=20)과 정맥성 하지궤양이 있는 군(n=40)으로 각각 배정하였다. 휴대용 적외선 온도계로 상처 주위 피부 온도를 측정하고, 타당도가 입증된 도구와 임상적 판단, 그리고 반정량적 면봉 검사(semiquantitative wounds swabs)결과를 통해 감염 유무를 확인한 결과, 적외선 온도계는 상처 감염과 관련된 피부 온도 상승을 감지하는데 신뢰할 수 있다고 확인되었고($r=.93$, $p<.001$), 정맥성 하지궤양이 있는 군의 상처 주위 피부 온도 상승과 상처 감염 사이에 유의한 관계가 있음을 보고하였다($p=.0001$).
- Kelechi, Good 및 Mueller (2011)은 17명의 건강한 성인을 대상으로 하여 서미스터 형태의 온도계(hermistor-type thermometer)와 비교하여 적외선 온도계의 신뢰도와 타당성을 확인하는 비교 연구를 시행하였다. 두 온도계로 피부 온도를 모니터링한 결과, 측정한 모든 시점에서 두 측정 방법 사이에 강한 긍정적 관계가 확인되어(Time 1: $r=0.95$; Time 2: $r=0.97$; and Time 3:

$r=0.87$, p 비보고) 하지동맥질환을 가진 대상자의 피부 온도에 대한 여러 후속 연구에서 적외선 온도계 사용을 뒷받침하는데 합리적 수준에서의 동의를 나타냈다.

2.2

하지의 말초 신경증과 보호 감각 상실 유무를 검사한다.

- a. 근육 기능을 손상시킬 수 있는 신경병증 징후를 관찰한다(예: 감각 감소, 발목 또는 발의 쇠약감, 보행 이상, 족하수/발 끌림[foot drop/drag]).
 - b. 모노필라멘트 검사(5.07/10g Semmes-Weinstein 모노필라멘트)를 사용하여 발의 감각을 평가한다.
 - c. 소리굽쇠(128Hz)를 사용하여 발의 진동 감각 유무를 평가한다.
 - d. 반사 해머(reflex percussion hammer)를 이용하여 아킬레스 건 반사를 확인한다.
- im, Vivas, Maderal과 Kirsner (2014)는 하지동맥질환 환자의 감각신경병증 조사를 위한 횡단적 연구에서 신경병증 증상 점수(Neuropathy Symptom Score, NSS)와 신경병증 장애 점수(Neuropathy Disability Score, NDS)를 측정하였다. NDS의 일부로 감각은 10g 모노 필라멘트로 검사를 시행하였으며, 진동 지각은 첫 번째 발가락의 정점에서 128Hz 소리굽쇠로 평가하였다. 온도 테스트는 얼음 또는 따뜻한 비이커에 놓인 소리굽쇠를 사용하였고, 물을 발등에 바르고 아킬레스 건 반사를 반사 해머로 평가한 결과, 중증의 하지동맥질환자(CEAP C5, C6)는 경증의 환자에 비해 신경병증이 악화되고, 발목 운동 범위가 감소된 것으로 나타났다(CEAP C1, C2; $p<.001$).

3.

발목 운동 범위와 기타 보조 장치 사용 시에는 이를 사용한 상태에서의 기능적 능력을 확인한다(예: 걷기, 구부리기, 일상생활활동)(Yim, Richmond, 등, 2014; Yim, Vivas 등, 2014.).

■ 발목 운동 범위(Ankle Range of Motion, AROM) 감소 사정

- Yim, Richmond 등(2014)은 정맥성 하지궤양 치유율에 있어서 발목 운동 범위를 평가하기 위해서 궤양이 있는 환자($N=227$)를 대상으로 동종 이계(allogeneic)의 살아있는 각질 세포(keratinocyte) / 섬유 아세포 생체 제형(fibroblast bioformulation)에 대한 약물 용량 확인을 위한 2상 실험인 무작위대조군연구를 수행하였다. 환자들은 4개의 치료 그룹과 1개의 표준 치료/대조군에 등록되었고, 모든 그룹의 환자들은 압박 요법을 시행받았다. 연구 시작 전(baseline) 발목 운동범위는 각도계(goniometer)를 이용하여 측정하였으며, 발목 운동범위가 치유와 관련이 있는지 확인하기 위해 초기 방문 시 이전 연구에서 참여했던 정맥 질환이 없는 건강한 코호트 집단 대상자($n=49$)의 자료를 얻어 발목 운동 범위와 비교하였다. 정맥성 하지궤양이 있는 환자는 대조군에 비해 발목 운동범위가 감소하였다($p=.001$). 치료 12주 후, 궤양이 치유된 환자와 치유되지 않은

환자 모두에서 동질성 검정에서는 발목 운동범위에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 따라서 발목 운동범위는 궤양치유와 관련이 없는 것으로 나타났다. 연구자들은 손상된 발목 운동범위가 미치는 효과는 압박 요법 적용 시 해결될 수 있다고 제안하였다. 발목에 위치한 정맥성 궤양에 비해 다리에 위치한 정맥성 궤양은 발바닥 굴곡 및 내번 시 발목 운동 범위 각도가 더 컸으며(각각 $p=.021$; $p=.034$), 치유율도 유의하게 높은 것으로 나타났다($p=.011$). 연구자들은 정맥성 하지궤양의 위치가 발목 운동범위와 치유 속도에 중요한 영향을 미칠 수 있다고 결론지었다.

4.

정맥성 파행증(claudication)은 동맥성, 허혈성 파행증과의 구별이 요구된다.

- 정맥성 파행증: 운동과 관련된 하지 통증(exercise-related leg pain)은 정맥 혈류 배출의 폐쇄로 인하여 발생하며, 동맥 질환 부재 시 발생한다. 그리고, 하지 상승 시 완화된다.
- 동맥성, 허혈성 파행증과 통증: 재현이 가능한(reproducible) 경련, 아픔(aching), 피로, 허약감 및/또는 옆구리 통증이 운동 후 엉덩이 허벅지, 또는 종아리 근육에 발생한다(드물게 발). 전형적으로 10분 간의 휴식 후에는 완화된다. 그리고, 하지 상승 시 증가되고 하지를 의존성 자세를 취하거나, 휴식 시 완화된다. 활동이 없는 상태인 휴식 시 통증이 발생하는 것은 심한 동맥 질환을 나타낸다.

5.

드레싱 교환 시마다, 상처 및 상처 주위 피부의 특징을 확인하고 기록한다.

- 다리의 상처 위치: 전형적으로 내측 복숭아뼈 상방이지만 하지 어디에서나 발생할 수 있다.
- 발생 시기 및 보유 기간
- 상처 가장자리: 가장자리는 전형적으로 불규칙한 모양을 보인다. 에피볼(epibole)이 상처 가장자리 아래쪽으로 말려있거나 하방에 존재할 수도 있다.
- 크기: 정맥성 하지궤양은 전형적으로 상처 깊이가 얇은 양상을 보인다. 최소 1주마다 상처 면적을 측정한다(즉, 길이, 너비, 깊이). 다양한 방법을 통해 크기를 평가하고 기록하는 것이 가능하다(예, 사진, 면적측정기(planimetry), 열 화상[thermal imaging]), 추가로, 일회용 눈금자 및 측정가이드 같은 전통적 측정 방법도 있다.
- 상처기저부: 조직은 일반적으로 붉은 적색을 보인다. 육아조직이 존재할 수도 있다. 노란색 또는 느슨한 부육조직이 달라붙어 있고, 바이오필름이 존재할 수도 있다. 조직잠식(Undermining) 또는 터널링(tunneling)은 정맥성 하지궤양에서 일반적으로 관찰되지 않는다.
- 삼출물의 양: 소량, 중등도, 다량. 다량인 경우는 만성적으로 치유되지 않는 정맥성 하지궤양의 경우에 종종 나타난다.
- 삼출물의 특징: 혈장성(serosanguineous), 혈액성(sanguineous), 화농성(purulent), 녹색(green),

악취(malodorous) 등.

- h. 괴사조직 존재: 부육조직, 건조가피
- i. 노란 피브린(fibrin) 존재
- j. 출혈 유무상제
- k. 상처 주위 피부: 침식(연화), 딱지, 피부 벗겨짐(scaling), 색소과다침착, 홍반, 가려움증이 있을 수 있다.

6.

궤양의 치유(면적의 변화) 상태를 정기적으로 평가해야 한다. 적절한 치료에도 불구하고, 4주 이내에 치유되지 않거나, 이와 반대로, 유의한 치유 효과를 보이는 경우 보조 요법이 필요한지 확인한다.

- a. 상처 부위와 둘레 및 알고리즘을 이용한 표준화된 측정법의 사용은 치유정도를 설명하고 치유 시간을 예측하는데 다양한 수준의 결과를 보여주었다(Van Poucke, Nelissen, Jorens, & Vander Haeghen, 2010).
- b. 치료 후 2주 이내에 상처 면적이 25.0%까지 감소하지 않는 정맥성 하지궤양의 경우, 2주 이내에 25.0%까지 또는 그 이상 감소하는 궤양에 비해 24주에 치유되지 않을 가능성이 10배 더 높다(Parker, Finlayson, & Edwards, 2016).
- c. 만약 상처가 4주 이내에 치유되지 않거나, 유의한 치유 결과를 보이지 않고/또는 주당 10.0%~15.0%의 크기 감소가 보이지 않으면, 기타 치료요법이 필요한지 또는 다른 전문가에게 의뢰해야 하는지에 대한 치료 계획을 확인하기 위해 재평가되어야 한다.
- d. 보조 치료 요법(adjunctive therapies) 사용 전에, 드레싱 형태와 교환 빈도가 적절한지, 환자가 압박요법을 준수하고 있는지, 드레싱이 삼출물을 적절하게 흡수하고 있는지 또는 균주부담(bioburden)이 충분히 다루어지고 있는지 확인하는 것이 필요하다
- e. 만약 상처가 크기에 변화없이 4주 이상 치유되지 않거나 상처 상태가 악화될 경우, 바이오필름 존재에 대한 평가가 고려되어야 한다.

치유 가능성 확인을 위해 검사결과를 평가한다. 알부민, 프리알부민(prealbumin), 혈색소, 적혈구 용적률(hematocrit), 호모시스테인(homocysteine), 당화혈색소(hemoglobin A1c, HbA1c), 프로트롬빈 시간(prothrombin time), 염증 바이오마커(예: C-활성화 단백질[C-reactive protein, CRP], 피브리노젠(fibrinogen))을 확인한다.

7.

상처 치유를 방해할 수 있는 요인들을 확인한다.

가. 장기 보유기간, 위치, 궤양 크기가 큰 경우, 압박 요법 및 다리 상승에 대한 순응도 부족, 염증 및 감염, 궤양 위치, 발목 운동범위 장애, 사회적 고립 및 정서 장애와 같은 상처 치유 장애 요인을 사정한다.

나. 염증 표식자(marker) 상승

하지정맥질환과 관련된 바이오마커를 연구한 Serra, Buffone과 Falcone 등(2013)은 치유율이 낮거나($n=11$, $p<.05$), 치유되지 않는 환자의 경우($n=7$, $p<.01$), 궤양이 치유되는 환자($n=13$)에 비해 환자의 혈장 및 삼출액의 기질 금속단백분해효소-9(Matrix Metalloprotease-9, MMP-9) 및 호중구 젤라틴 분해효소 연관 리포칼린(Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin, NGAL) 수치가 높았다고 보고하였다.

- Scotton, Miot 및 Abbade (2014)는 궤양 치유에 영향을 미치는 임상 및 치료 요인을 확인하기 위해 정맥성 하지궤양 환자($N=94/137$)를 대상으로, 후향적 코호트 연구를 수행하였다. 궤양 면적을 첫 방문(T0), 6개월 후(T6) 및 1년(T12)째에 측정해 본 결과, T6 및 T12에서 상처 면적이 50.0% 또는 그 이상 감소되었는데, 이러한 결과는 임상적 특징과 인구학적 특징, 치료 측면에 가중치를 부여한 후 분석한 결과였다. T6 시기(95% CI[31.9, 48.4])에는 환자의 40.1%에서, T12 시기(95% CI[41.2, 58.1])에는 환자의 49.6%에서 50.0% 또는 그 이상에서 궤양 면적이 감소하였다. T6 시기(95% CI[10.5, 23.1])에 환자의 16.8%에서, T12 시기(95% CI[19.5, 39.5])에는 환자의 27.0%에서 궤양이 완전히 치유되었다고 보고하였다. T6에서는 궤양의 면적 감소가 가장 낮은 것으로 보고되었는데 이는 장기간 지속되는 궤양과 관련이 있었다($RR=0.95$, 95% CI[0.91, 0.98]). 압박 요법에 대한 낮은 순응도($RR=4.04$, 95% CI[1.31, 12.41]) 및 감염($RR=0.42$, 95% CI[0.23, 0.76])과도 관련성이 있었다. T12에 궤양 면적 감소가 적었던 것은 장기간 지속되는 궤양의 보유기간과 관련이 있었다($RR=0.95$, 95% CI[0.92, 0.98]). 그 외에도 장기간 국소 항생제 사용($RR=0.93$, 95% CI[.87, .99])과 전신 항생제 사용($RR=0.63$, 95% CI[.40, .99])과 관련이 있었다. T0과 T12, T6과 T12 사이에 면적이 크게 감소했지만($p<.01$), T0과 T6 사이에는 면적 감소가 없었다($p=.74$).

연구진들은 활동성 궤양의 장기 보유기간, 감염, 압박 요법에 대한 순응도 저하, 국소 및 전신 항생제의 장기간 사용이 치유율 저하와 관련된 독립적 요인이라고 결론지었다.

- Parker 등(2016)은 정서적 요인을 포함하여 치유 지연에 관련이 있는 위험 요인을 확인하기 위해 선행된 4개의 전향적 연구($N=247/318$ 개 정맥성 하지궤양)에서 얻은 데이터로 2차 분석을 시행하였다. 24주까지의 기간 동안 치유에 실패한 정맥성 하지궤양과 유의한 관련성이 있는 것으로 확인된 4개의 독립적 요인으로서는 혼자 생활하는 환자($OR=2.3$, 95% CI[1.13, 4.61], $p=.03$), 치료 2주 후 정맥성 하지궤양 부위 감소가 25.0% 이하인 경우($OR=10.07$, 95% CI[4.60, 22.19], $p<.001$), 높은 궤양 중증도 점수(higher ulcer severity score s)($OR=5.1$, 95% CI[2.33, 11.88], $p=.001$), 그리고, 평가 시점에 치료적 압박 요법(> 30mmHg)을 받지 않은 환자($OR=4.18$,

95% CI[1.95, 8.97], $p=.002$)로 확인되었다. 연구자들은 치유되지 않은 궤양과 연관된 요인에 대한 지식은 환자를 위한 중재와 실제적인 치료 결과를 확인하는데 도움을 줄 수 있다고 결론지었다. Parker 등은 또한 임상적 위험요인을 치료계획을 수립할 때 사회적 위험요인과 임상적 위험요인을 평가해야 한다고 제안하였다.

- Finlayson 등(2017)은 궤양 치유와 삶의 질 결과와 증상군(symptom cluster)간의 관련성을 조사하기 위해 정맥성 하지궤양이 있는 환자($N=247$)를 대상으로 기존에 시행된 전향적 관찰 연구인 종단적 연구에서 추출한 데이터(의무기록과 자가보고형 설문지를 통해 수집)로 2차 분석을 수행하였다. 환자는 통증, 우울, 피로, 수면 장애 증상군에서 증상의 중등도(경증 또는 중증)에 따라 그룹화 하였다. 환자의 67.0%($n=165$)는 경한 증상 그룹으로, 중등도에서 심한 증상을 가진 33.0%($n=82$)는 심한 증상 그룹으로 배정되었다. 경한 증상 그룹에 비해 심한 증상 그룹은 낮은 삶의 질 점수($p<.001$)와 오랜 치유 기간(24주 vs 16주, $p=.046$)이 통계적으로 유의하게 나타났다. 근거기반 치료와 궤양의 중등도를 통제한 후, 추가분석한 결과에 의하면 심한 증상 그룹에서 치유 가능성이 유의하게 낮았다는 사실을 확인하였다($HR=0.68$, 95% CI[0.48, 0.98], $p=.037$). 연구자들은 더 빠른 시기에 중재를 시행하기 위해 치료 초기에, 환자의 증상에 대한 평가를 실시하여 치료에 부정적 영향을 미칠 위험요인을 평가해야 한다고 결론지었다.

8.

방문 시마다 하지 통증 또는 상처 통증을 평가하고 모니터링하여 기록하도록 한다. 통증 발생 시기/기간, 특징, 부위, 악화 및 완화 요인, 진통제 사용, 반응 및 변화는 궤양의 치유 상태와 질병의 변화를 알 수 있기 때문에 정기적으로 평가하여야 한다. 시각 통증척도(Visual Analogue Scale, VAS), 숫자통증점수척도(Numeric Pain Rating Scale), 또는 McGill 통증 문항(McGill Pain Questionnaire)(Krasner, 2016)과 같은 타당성과 신뢰성 있는 통증 척도를 사용하여 통증을 평가한다. 하지정맥질환 관련하여 보고되는 통증은 다양하며 종종 다리의 무거움이 동반된 심하고 욱신거리는(throbbing) 통증으로 보고되며, 장시간 동안 다리를 중력 방향으로 하는 의존성 자세가 지연되면 악화된다(Brown 과 Rossi, 2013).

정맥성 파행증(claudification)을 동맥성, 허혈성 파행증과 구별해야한다.

일부 하지정맥질환 환자는 정맥 혈전/혈전후증후군(PTS) 또는 장골정맥 압박 증후군(iliac vein compression syndrome)으로 인해 이차적으로 발생한 정맥 유출 폐쇄는 정맥성 파행으로 알려진 운동 관련 다리 통증을 야기하는 것으로 설명될 수 있는데 이는 동맥 질환이 없을 때 발생한다(Gerard-Herman 등, 2017; Urgula 등, 2015; van Vuuren 등, 2017).

- a. 정맥 파행 통증(다리 부위가 조이면서 파열되는 통증, 종아리에서 더 심함)은 동맥 질환 환자가 운동으로 경험하는 허혈성 파행과 유사하게 보일 수 있다.

- b. 동맥 허혈성 통증은 운동 후에 발생하는 엉덩이, 허벅지 또는 종아리 근육(드물게 발)의 재현 가능한(reproducible) 경련, 통증, 피로, 쇠약감 또는 옆구리 통증으로 특징지어지며 일반적으로 10분 동안 휴식을 취하면 완화된다(WOCN, 2014).
- c. 정맥성 파행증은 다리 상승 시 완화될 수 있다(Gerard-Herman 등, 2017). 반면에 동맥 허혈성 통증은 다리를 상승시키면 증가하고, 의존성 자세를 취하거나 휴식 시 완화된다. 활동이 없는 상태에서 휴식 시 발생하는 하지의 통증은 90.0% 이상이 동맥 폐색과 관련이 있다(WOCN, 2014).

9.

영양 평가는 체중 및/또는 체질량 지수(Registered Nurses Association of Ontario, Assessment and management of venous leg ulcers, RNAO, 2004; 2007; Royal College of Nursing Centre for Evidence Based Nursing, 2006; Bianchi, 등, 2000)와 음식 및 수분 섭취량, 모발 및 피부 변화, 타당도가 검증된 영양 도구를 사용한 평가(Australian Wound Management Association, AWMA, 2010)이다.

대상자가 영양결핍이 있는 경우 이를 확인하고 교정해야 한다. 정맥성 하지궤양이 있고 영양결핍이 의심되는 경우 영양 평가 및 적절한 중재를 위해 영양사에게 의뢰한다(McDaniel 등 2015; Pieper & Templin, 2015). 영양 상태는 치유되지 않는 궤양을 평가하는데 있어 한 부분으로 다루어져야 한다. 하지만 정맥성 하지궤양 환자에서 영양 결핍은 진단 및 보고가 많지 않으며 불행히도 연구 부족으로 인해 정맥성 하지궤양 환자에 대한 영양 중재의 효과에 대한 근거가 부족하다(Barber, Weller과 Gibson, 2018).

- McDaniel 등(2015)은 만성 정맥성 하지궤양을 가진 노인에서 상처치유와 주요 영양소의 일일 섭취량을 알아보기 위해 횡단적 선행 연구를 수행하였다(N=12). 혈장 고도불포화지방산(polyunsaturated fatty acids PUFA, 염증의 바이오 마커) 수준과 사회 인구 통계, 인체 측정 및 영양 관련 데이터가 수집되었다. 대상자들의 아연과 단백질 섭취량은 전반적으로 적절하였다. 그러나 평균적으로 비타민 C는 일일 권장량보다 적게 섭취하였고 나트륨, 설탕 및 포화 지방은 일일 권장량보다 더 많이 섭취했다. 환자 그룹의 평균 체질량 지수(BMI) (41.48kg/m^2)는 극심한 비만을 나타냈다. 데이터는 만성 정맥성 하지궤양을 가진 노인에서 상처 치유에 필요한 특정 영양소가 부족한 것으로 나타났다. 반대로, 그들은 염증 반응을 증가시키고 연장시키는 것으로 알려진 n-6 고도불포화지방산(polyunsaturated fatty acids n-6 PUFA)을 과도하게 소비한 것으로 나타났다. n-6 고도불포화지방산은 만성 정맥성 하지궤양의 특징인 만성 염증 및 치유 지연에 영향을 미칠 수 있다. McDaniel 등은 만성 정맥성 하지궤양을 가진 환자의 식이 섭취를 개선하고 상처 치유 및 장기적인 건강 결과를 촉진시키기 위해서는 일상적인 식이 평가 및 맞춤형 식이 중재를 포함하는 다학제적 치료 접근법을 권장했다.

- Pieper와 Templin (2015)은 주사 관련(injection-related) 정맥성 하지궤양을 가진 저소득층 환자의 인구학적 정보, 상처, 삶의 질, 신체 활동, 낙상 및 낙상 위험 변수와 관련하여 식량의 가용성과 접근 능력(food sufficiency, security)과 영양과의 관계를 조사하는 횡단적 선행연구를 수행하였다($N=31$). 영양 평가 점수에 따르면 대상자의 52.0%가 영양 실조 위험에 처해 있거나 영양 실조 상태에 있었다. 식량의 가용성과 접근 능력은 활동에 대한 동기 부여 ($r=.40$)와 걷기 감소 ($r=.36$)와 관련이 있었다($p<.05$). 영양 평가 점수가 높은 것은 동반 질환이 적거나($r=.57$) 낙상 ($r=.46$)과 높은 삶의 질점수($r=.50$), 신체 활동 동기($r=.59$), 균형 자신감(balance confidence) ($r=.60$)과 유의한 상관관계가 있었다($p<.01$). Pieper와 Templin은 식량의 가용성과 접근 능력, 영양 상태 모두가 주사 관련 정맥성 하지궤양이 있는 저소득층을 평가하는 데 중요하다고 결론지었다. 따라서 영양 평가에는 영양 상태뿐만 아니라 적절한 식품 이용 가능성과 획득 능력도 포함되어야 한다. 식량의 이용 불가능과 접근 능력 부족과 관련된 문제(예: 비용, 운송, 자원 부족 등)를 해결하기 위해 영양사 및 사회 서비스를 추천할 수 있다.
- Ye와 Mani (2016)는 만성 정맥성 하지궤양 환자를 위한 영양 보충제에 중점을 둔 23개의 RCT에 대해 체계적 문헌고찰 및 메타 분석을 수행하여 영양이 상처 치유에 미치는 영향을 확인하였다. 18개의 RCT는 정맥성 하지궤양($N=1,738$)을 가진 환자의 영양 보충제의 전신 및 국소 경로를 비교하였다. 전신 보충제에는 펜톡시필린(pentoxifylline), 황산아연(zinc sulfate), 플라보노이드(flavonoids), 영양음료(nutrient drinks), 허브음료(herbal drinks), 아르기닌(arginine) 등이 포함되었고, 국소 보충제는 꿀, 산화 아연(zinc oxide) 및 펩티드 매트릭스가 포함되었다. 결과는 정맥성 하지궤양 치유는 국소 보충제($RR=1.14$, 95% CI[0.96, 1.36], $p=.13$)에 비해 전신 보충제($RR=1.51$, 95% CI[1.36, 1.67], $p=.01$)에서 더 좋은 효과를 보였다. 위약을 투여받은 환자($n=1,130$)에 비해 영양 보충제를 투여받은 정맥성 하지궤양 환자($n=1,134$)의 치유율이 더 좋아($RR=1.44$, 95% CI[1.31, 1.59], $p<.001$), 전신 영양 보충의 긍정적인 이점이 있음을 나타냈다. 그러나 특정 보충제의 유형에 따라 치유에 차이가 있는지 어떤 특정 용량, 요법(regimen)이 사용되었는지는 명확하게 분석되지 않았다.
- Barber 등(2018)은 정맥성 하지궤양 결과에 대한 영양 중재의 연관성과 효과를 확인하기 위해 다양한 디자인의 20건의 연구를 체계적으로 검토하였다. 대부분의 연구는 작은 표본으로 연구가 수행되었고, 연구의 모든 참가자는 하지정맥류(Lead Extremity Venous Disease, LEVD) 5기(피부변화와 피부궤양) 또는 6기(진행성 피부궤양) 대상자였다. 검토 결과 정맥성 하지궤양 환자는 과체중이거나 비만이었으며, 비타민D, 비타민C 및 아연의 혈청 수준은 낮았고, 고호모시스테인혈증(hyperhomocysteinemi)과 지방산(fatty acid)에 불균형이 있었다. 상처 치유에서 단백질 결핍의 역할에 대한 정보는 모순되어 있었다. 한 연구에서는 단백질 결핍과 낮은 알부민 수치가 상처 치유 및 합병증과 관련이 있다는 것을 발견했지만, 다른 연구에서는 상처의 중증도와 낮은 알부민 수치 사이에 아무런 관련이 없음을 확인하였다. 나머지 한

연구에서 비타민 D, 플라보노이드(flavonoids) 및 엽산 보충제, 각각의 공급이 정맥성 하지궤양 치유의 속도 증가와 관련이 있음을 확인하였다.

10.

삶의 질 평가는 간호의 중요한 구성 요소이다. 정맥성 하지궤양은 환자에게 부정적인 심리사회적 영향을 미치고, 삶의 질을 저하시킨다(Peart, 2015). 의료진을 대상으로 진행한 설문조사에 의하면(N=908) 응답자의 62.0%는 정맥성 하지궤양을 포함한 급성 및 만성 상처를 보유하고 있는 환자의 50%에서 정서 장애를 경험한다고 보고하였다(Upton, Solowicz과 Woo, 2014). 삶의 질은 하지궤양 환자의 간호 동안 해결해야 하는 격리(isolation) 문제와 마찬가지로 아직까지도 평가에 대한 인식이 낮은 영역으로 남아 있다(Green, Jester, McKinley과 Pooler, 2013).

- Persoon 등(2004)이 시행한 낮은 수준의 체계적 문헌고찰에서는 정맥성 하지궤양이 삶의 질에 미치는 영향에 대해 보고했다. 문헌 고찰에 포함된 연구 참여자는 주로 나이가 많은 여성이었다. 정맥성 하지궤양의 심리 사회적 영향과 관련된 결과는 상충되는 내용을 담고 있었지만, 일부 연구에서는 외로움, 관계 및 삶의 만족도와 같은 정서적 결과에서는 정맥성 하지궤양 환자와 건강한 인구 간에 차이가 없다고 보고한 반면, 다른 연구에서는 정맥성 하지궤양 환자의 삶의 질 점수가 유의하게 낮았다고 보고했다. 정맥성 하지궤양 환자는 자존감이 낮고 두려움, 우울증, 고립 및 분노가 더 큰 것으로 보고되었으며, 확인된 다른 주제로는 통증, 기능 제한 및 수면 부족이 있었다. 검토 결과, 정맥성 하지궤양 환자는 건강한 인구집단에 비해 삶의 질이 현저히 낮았으며 타당도가 검증된 심리 사회적 도구를 사용하여 평가하는 것이 바람직하다는 결론을 보고했다.
- Van Hecke, Grypdonck과 Defloor(2009)은 중간 수준의 양적, 질적 연구를 대상으로 시행한 체계적 문헌고찰에서, 환자 치료의 순응도 및 영향 요인에 대해 보고했다. 활동성 정맥성 하지궤양에 대한 관리와 재발 방지를 위한 관리의 환자 순응도에 대해 알아본 연구 결과에 의하면 치료법과의 순응도는 치료 요법(regimen), 심리사회적 문제, 대인 관계 및 환자 관련 요인 등 다양한 요인에 의해 영향을 받는 것으로 나타났다. 간호사로부터 수집된 데이터에서는 치료 순응도 결핍 이유로 주로 환자 관련 요인(예: 지식 부족, 동기 부여 부족)에 초점을 맞추어져 있다고 하였다. 그러나 환자로부터 얻은 데이터는 더 복잡한 이유를 나타냈다. 통증과 불편함은 압박 붕대를 착용하지 않은 환자와 운동 참여 부족에 영향을 주는 주요한 요인으로 나타났다. 환자의 신념(예를 들어, 압박 요법이 효과가 없거나 궤양이 치유되지 않는다는 믿음)은 일부 환자에서의 영향 요인으로 나타났다. 일부 연구에서는 치료 순응도에 영향을 미치는 라이프 스타일 문제를 확인했다(예: 붕대 구입을 위한 경제성, 다리 올리기에 영향을 미치는 라이프 스타일 요인). 이 문헌에서는 일부 행동을 ‘비순응’으로 분류한 것에 의문을 제기했으며, 환자에게 제공되는 생활 습관에 대한 조언이 항상 자신의 상황에 적절하지는 않았기 때문에 환자

는 선택의 여지가 없었고, 조언을 무시할 수 있었다고 하였다. 예를 들어, 근골격계 문제의 병력이 있는 환자는 의료진이 치료 요법의 일환으로 이를 조언했어도 상당한 활동 제한으로 인하여 운동에 참여하지 못할 수 있다. 연구자들은 정맥성 하지궤양 치료와 환자의 순응도 개선을 위한 권고 사항을 개발하였다. 환자와의 효과적인 관계를 발전시키고, 관리 계획에 대한 환자의 의견을 계획에 포함시키도록 격려하는 것이 중요하게 간주되었다. 치료 전, 전인적인 평가를 수행하는 것은 환자의 생활 방식과 중재와의 관련성을 높일 수 있는 요인으로 보고되었다. 특히 압박 요법을 시작하기 전, 환자에게 통증 관리 계획이 있는지 확인하는 것은 중요한 과정으로 여겨지며, 환자에게 지식(예: 치료의 타당성, 통증 관리에 대한 기대)을 제공하면 치료 순응도를 강화시켜줄 수 있다고 하였다. 사회적 고립을 해결하기 위해서는 가족, 친구 또는 지역 사회 단체 지원의 체계화를 연구를 통해 제안하였다. 마지막으로, 연구자들은 의료진이 환자의 치료 진행 상황(예: 치유율, 부종 감소)을 환자와 공유하여 환자의 동기를 부여하도록 노력을 기울일 것을 권고했다.

- Carradice 등(2011)은 하지정맥질환 환자(CEAP 상 C0-C6으로 분류, N=561)에게 하지정맥질환이 건강관련 삶의 질에 미치는 영향을 확인하기 위한 연구를 진행하였다. 데이터는 몇 개의 질병특성별(disease-specific) 및 건강관련 삶의 질 도구를 사용하여 수집하였다. 연구자들은 하지정맥질환이 CEAP 분류 상 등급이 높은 경우, 질병 특성별 건강관련 삶의 질 저하에 영향을 준다는 것을 발견하였다($p<.001$). CEAP 분류 상 등급이 높을 수록, 삶의 질이 더욱 저하되었지만, 하지정맥질환이 중증도 등급이 낮은 경우에서도(C0, C1) 삶의 질에 영향을 미쳤다고 보고하였다.
- Lozano Sanchez 등(2013)은 하지정맥질환 환자의 삶의 질을 알아보기 위해 전향적, 관찰 연구를 횡단적으로 실시하여 삶의 질과 관련된 사회인구학적 특징 및 임상적 요인을 조사하였다(N=1,560). CEAP 등급체계를 이용하여 환자를 분류한 후 두 종류의 삶의 질 설문 도구를 통해 조사한 결과(즉, CIVIQ-20; SF-12) CEAP 분류가 높은 등급 일수록 삶의 질이 유의하게 감소하였다($p<.05$). 연령 증가와 이전 표재성 정맥 혈전증(superficial venous thrombosis) 이력, 심부 정맥혈전증(DVT), 고체증을 포함한 4가지 요인이 삶의 질 저하와 연관성이 높았다. 연구자들은 질환의 중증도 상승이 삶의 질 저하와 관련성이 있다고 결론지었다.
- Green, Jester, McKinley와 Pooler (2014)는 만성 정맥성 하지궤양이 있는 환자의 삶의 질 영향 요인을 알아보기 위한 체계적 문헌고찰을 시행하였다. 총 11개의 질적연구와 12개의 양적연구, 메타분석 연구(3개의 실험연구)를 분석한 결과, 만성 정맥성 하지궤양 환자의 심리사회적 안녕과 삶의 질은 부정적인 결과를 보였다고 보고하였다. 질적 연구에서는 일상 생활의 모든 영역이 통증, 삼출물, 냄새, 수면 장애와 기동성, 상처 간호(드레싱 교환), 그리고 적절한 신발 구하기의 어려움과 같은 궤양 관련 문제에 영향을 받았다고 기술하였다. 이와 같은 문제점들은 자

존감 저하, 좌절감, 사회적 고립감을 초래한다고 보고하였다. 일부 질적 연구에서 확인된 결과에 따르면 우울과 기분 저하가 정맥성 하지궤양 환자에게 일반적으로 나타나지만, 일부 환자에게는 치유와 더 나은 미래에 대한 희망이 보였다고 하였다. 3개의 실험연구와 질적 연구를 분석한 메타분석에서 나온 결과에 따르면 신체적, 정서적, 그리고 사회적 기능의 모든 영역에서의 제한점과 삶의 질 저하를 나타냈다. Green 등은 정맥성 하지궤양으로 인한 부정적 영향을 해결할 수 있도록 간호사의 도움과 간호의 연속성이 매우 중요하다고 강조하였다.

- Kouris 등(2016)은 정맥성 하지궤양 환자(n=201)의 심리사회적 특징과 삶의 질, 불안과 우울, 자존감 및 외로움을 평가하기 위해 건강한 대상자를 대조군(n=102)으로 하여 궤양 환자와 짝지어 비교하는 사례-대조군(case-control) 연구를 실시하였다. 대조군에 비해 정맥성 하지궤양 환자는 우울($p=.031$), 불안($p=.015$), 그리고 외로움($p=.029$). 점수가 통계적으로 유의하게 높았다. 남성에 비해 여성이 불안($p=.027$), 그리고 사회적 고립감 점수($p=.048$)가 높았고, 삶의 질 점수는 낮았다($p=.018$). 연구자들은 삶의 질 장애와 사회적 고립감과 같은 기타 심리사회적 요인이 정맥성 하지궤양이 있는 대상자에서 빈번하게 나타나며, 대상자의 전반적 관리를 위해서는 이같은 문제점들이 고려되어야 한다고 결론지었다.
- Edwards 등(2014)은 만성 정맥성 하지궤양과 관련된 증상과 증상 클러스터(symptom clusters)를 확인하기 위해 정맥성 하지궤양 환자로부터 얻은 데이터로 2차 분석을 실시하였다. 이전에 시행했던 전향적 종단 관찰연구로부터 얻은 총 318명의 데이터를 분석한 결과, 64.0%에서 최소 3가지의 수반되는 관련 증상(concomitant symptoms)을 가지고 있었으며, 60.0%에서 증상을 중등도에서 증중으로 평가하였다. 가장 빈번하게 발생하는 증상은 수면장애(80.0%), 통증(74.0%), 하지 부종(67.0%), 피로(59.0%), 중간정도에서 다량까지의 상처 삼출물(59.0%), 우울(50.0%), 그리고 하지 조직 염증(lower-leg tissue inflammation) (18.0%)이었다. 더 많은 증상들과 관련된 요인으로서는 여성($p=.002$), 낮은 사회경제적 상태($p=.015$), 류마티스 관절염, 활동성 저하($p=.024$), 그리고 큰 궤양 크기($p=.007$)로 나타났다. 확인된 두 가지의 증상 클러스터는 통증과 우울, 수면장애와 함께 피로감, 중창, 염증, 삼출물로 보고되었다. 연구자는 증상 클러스터에 대한 이해를 높이는 것은 환자 결과와 증상 조절을 위한 더 나은 중재를 개발하는데 도움을 준다고 제안하였다. Edwards 등은 증상 클러스터와 상처 치유 결과 그리고 대상자의 삶에 질에 미치는 영향을 검증하는 추가 연구를 권고했다.

임상의와 연구자는 환자의 건강 및 다리 궤양 이력을 확인하기 위해 위험요인과 증상, 삶의 질, 기능, 증중도, 치료결과 평가 및 치유를 예측하기 위해 여러 질병 특이적(disease-specific) 도구를 사용할 수 있다. 다음의 예에서 제시하고 있는 도구들을 포함하되 이에 국한되지 않는다:

- a. 정맥 임상 중증도 점수(Venous Clinical Severity Score, VCSS)
- b. 만성 정맥 부전 삶의 질 설문(Chronic Venous Insufficiency Quality of Life Questionnaire, CIVIQ)

■ 정맥 임상 중증도 점수(VCSS)와 만성 정맥 부전 삶의 질 설문(CIVIQ)

정맥 임상 중증도 점수(VCSS)의 타당도 검증과 국제적인 정맥 검사 도구로서의 다른 정맥 평가 도구와의 통합을 평가하기 위해 National Venous Screening Program 레지스트리의 데이터를 가지고 후향적 분석을 실시했다. 이 도구는 10가지의 임상적 요인을 가지고 정맥 상태 결과를 평가하는 도구로 통증, 정맥류, 정맥 부종, 피부 색소 침착, 염증, 경결, 활동성 궤양 개수, 활동성 궤양의 보유기간, 궤양 크기 및 사용된 압박 요법으로 구성되어있다. 각 항목은 0에서 3점까지 측정되며, 총 점수 범위는 0~30점으로, 점수의 변화는 치료 결과를 확인하는데 사용할 수 있다. 2007년~2009년까지 전체적인 데이터 수집이 완벽하게 가능했던 연구대상자를 분석한 결과($N=2,907/5,814$ 개 다리) VCSS 점수는 CEAP 분류와 관련성이 있는 것으로 나타났다. 통증, 신체 기능 및 사회 활동 관련 삶의 질을 평가한 11개 질문이 포함된 짧게 축약시킨 형태의 만성 정맥 부전 삶의 질 설문(CIVIQ)과 정맥 초음파 검사 결과는 다음과 같다.

CEAP 분류와 VCSS 매개변수 간의 전체 상관관계(Spearman 순위 상관 계수[rank correlation coefficient] r_s)는 중간 정도로 강하게 나타났다($r_s=.49, p<.001$). 진행된 질병 상태를 반영하는 변수와 가장 높은 상관 계수는 정맥류(VVs) ($r_s=.51, p<.001$), 색소 침착(pigmentation) ($r_s=.39, p<.001$), 염증($r_s=.28, p<.0001$), 경결($r_s=.22, p<.001$), 그리고 부종이었다($r_s=.21, p<.001$). CEAP 분류와 VCSS 매개변수 간의 전체 상관관계는 중간정도로 강하게 나타났다($r_s=.43, p<.001$). 가장 높은 상관 관계는 통증($r_s=.55, p<.001$)과 부종이었다($r_s=.30, p<.001$). 정맥 초음파 검사결과(역류와 폐쇄가 나타남)와 VCSS 매개변수 간의 상관관계는 낮았으며($r_s=.23, p<.001$), 정맥류와 가장 높았고($r_s=.32, p<.001$), 부종($r_s=.06, p<.001$)과 통증($r_s=.003, p=.794$)과는 상관관계가 없었다. 연구자들은 전반적으로 VCSS가 다른 정맥 평가 도구와 상관 관계가 있다고 결론지었다. 하위 그룹 분석에 따르면, 상관 관계는 VCSS의 다른 구성 요소들에 의해 주도되었고, VCSS가 정맥 질환의 전반적인 중증도를 구별하는데 더 국제적으로 적용할 수 있음을 제시하였다. 이러한 결과는 VCSS의 타당성을 뒷받침하고 다른 정맥 평가 도구의 강점을 강조했다며, 다른 정맥 평가 도구와 함께 VCSS를 통합하여 적용 및 사용이 가능하다고 제안하였다.

11.

■ 자기 효능감(self-efficacy)과 자가 모니터링(self-monitoring)

가. 자기효능감

데이터에 의하면 낮은 자기 효능감과 LEVD에 대한 지식 부족은 자기 관리가 미흡하고 정맥성 하지궤양의 재발을 예방하기 위한 압박 요법을 준수하지 않는 것과 관련이 있다고 보고하였다

(Brown, 2014). 정맥성 하지궤양 자기 효능감 측정도구(Venous Leg Ulcer Self-Efficacy Tool, VeLUSSET)는 자가 간호에 대한 환자의 인지에 기반하여 자기효능감을 객관적으로 측정하는 타당도가 검증된 도구이다(Brown, 2014). 정맥성 하지궤양 자기 효능감 도구(VeLUSSET)는 상처 발생기전에 대한 환자의 이해수준과 압박요법의 필요성에 대한 이유, 재발이 의심되는 경우 전문가의 도움을 받아야 하는 시기를 평가하는데(Brown, 2014) 이를 통해 궤양을 치료하는 동안과 다시 시작될 때 재발 예방을 위해 필요한 자가 관리 및 간호를 수행에 자신감이 있는지 여부를 평가할 수 있다(Brown, 2014). Brown은 자기 효능감 이론은 건강 행위 변화에 접근하는데 유용한데, 이를 통해 대상자 자신의 행위 변화 또는 수정이 필요한 까닭을 이해할 수 있도록 스스로의 상태에 대한 적절한 정보를 제공받아야 한다고 하였다.

나. 자가 모니터링(Self-Monitoring)

치료순응도를 증진시키기 위한 방법은 아직까지도 어려운 부분으로 알려져 있다. 로그(logs) 및 일기, 온라인 또는 특수 앱을 사용한 기타 추적 접근방식을 사용한 자가 모니터링 및 자가 보고는 여러 만성 질환에서의 자가 관리를 증진시켰다고 보고되고 있다.

- Kelechi, Madisetti, Mueller, Dooley과 Prentice(2015)은 LEVD(CEAP C4, C5, N=100)가 있는 환자를 대상으로 증상에 대한 자가 모니터링 및 자가보고의 질과 정확성을 조사하는 연구를 진행하였다. 연구참여자는 정맥성 하지궤양의 재발 예방을 위해 위약(n=46)과 냉요법(n=54)을 비교하는 RCT를 진행하는 9개월 동안 종이 연구 로그(paper study logs)를 보관하였다. 자가 모니터링 평가 이외에도 Kelechi 등은 치료 프로토콜 순응도를 조사하였다(환자 기록에서 정확도가 85.0% 이상인 경우 치료 프로토콜을 준수한 것으로 간주함). 900개의 연구 로그가 반환되어 연구를 위해 분석되었다. 38.4%(346/900)에서 로그의 정확도는 85.0% 미만이었으며 25.0%(225/900)는 85.0%~99.0%의 정확도를, 36.6%(329/900)에서는 100% 정확도를 나타냈다. 대상자의 전체 치료 프로토콜 순응도 평균 비율은 22.0%에서 85.0% 미만의 정확도를 보였으며, 53.0%는 85.0%~99.0%, 25.0%는 100% 정확도를 보였다. 전반적으로 연구 프로토콜의 순응도(정맥성 하지궤양 예방 목적으로 냉커프[cooling cuff]를 국소적으로 적용한 후 매일 스스로 피부 온도를 기록)는 연구참여자의 78.0%가 준수하였다(정확도 85.0% 이상). 연구자들은 로그 보관에 의한 자가 보고 순응도는 중간 수준으로 높았는데, 이는 연구참가자 대부분이 연구 프로토콜을 비교적 잘 준수하였음을 반영한다고 하였다. Kelechi 등은 이 같은 연구 결과는 삶의 질 개선을 위해 질병 관련 증상의 순응도 및 자가 관리를 위한 환자의 자가 모니터링의 중요성에 대해 보고한 다른 유형의 만성 질환에 대한 연구결과와 일치한다고 보고했다(Evangelista 등, 2015; Paula, Braga, Moreira 과 Kupfer 2017).

12.

정맥성 하지궤양의 재발 위험요인으로서는 기존의 정맥성 하지궤양 보유기간, 신체활동 감소, 하지를 상승시키는 다리 올리기 부족, 압박스타킹 착용 실패, 높은 체질량지수(BMI), 영양실조, 우울, 낮은 자기효능감, 동반질환, 하지정맥질환 및 정맥성 하지궤양 발생의 일반적인 위험 요인이 포함된다.

- Abbade 등 (2011)은 정맥성 하지궤양이 치유 실패, 재발, 크기가 큰 궤양 발생에 대한 위험요인과 관련 특징을 알아보기 위해서 최근에 치유되었거나, 활동성(active) 상태인 환자를 대상(N=90)으로 서술적 조사연구를 시행하였다. 연구결과 41.0%는 1년 이상 치유되지 않는 정맥성 하지궤양을 보유하고 있었으며 지방피부경화증, 과다색소 침착, 부종, 습진이 96.7%, 95.6%, 94.4%, 51.1%로 각각 나타났고, 74.0%의 환자가 가장 빈번한 증상으로 통증을 보고하였다. 85명을 대상으로 체질량지수(BMI)를 평가한 결과, 30.6%는 경증의 비만, 36.5%는 중등도의 비만, 그리고 7.0%가 중증의 비만인 것으로 나타났다. 치유되지 않는 궤양의 위험요인으로서는 고령(>60세, OR=4.0), 광범위한 지방피부경화증(OR=8.7)과 이전 궤양치료 이력으로 나타났다(OR=19.9). 궤양 재발의 위험요인은 첫 궤양 발생 이후 시간(≥ 2 년, OR =29.2)과 정맥 시스템 부전(incompetent venous systems)(OR=1.6)이었다.
- Finlayson 등(2015)은 정맥성 하지궤양 재발의 위험 및 예방적 요인을 확인하기 위해 이전에 시행된 3개의 전향적 중단 연구에서 정맥성 하지궤양이 있는 성인 표본을 통합시켜(pooled sample) 2차 분석을 수행하였다. 130명(52.0%)은 여성, 120명(48.0%)은 남성으로 평균 연령은 73.0세였다(범위 26.0~96.0세). 데이터는 궤양 치유 시와 3년 동안 3개월마다 자가보고식 설문지 보고를 통해 수집되었으며 재발까지 걸리는 시간(중앙값)은 42주(95% CI[31.9, 52.0]), 정맥성 하지궤양의 3개월 후 재발률은 22.0%였다(250명 중 54명). 6개월 후 재발률은 39.0%(235명 중 91명), 12개월 후 재발률은 57.0%(193명 중 111명), 2년 후 재발률은 73.0%(72명 중 53명) 그리고 3년 후 발생률은 78.0%(52명 중 41명)로 나타났다. 재발에 대한 위험 요인으로서는 심부정맥혈전증(DVT) 기왕력(OR=1.69, 95% CI[1.07, 2.67], $p<.024$), 여러 번의 이전 하지궤양 병력(OR=4.41, 95% CI[1.84, 0.55], $p<.001$), 그리고 이전 궤양의 장기 보유 기간(주 단위[week])(OR=1.005, 95% CI[1.003, 1.01], $p<.001$)으로 나타났다. 기대하지 않았던 결과로는 젊은 연령이 정맥성 하지궤양 재발의 주요 위험 요인으로 확인되었고(OR=0.98, 95% CI[0.97, 0.99], $p<.024$), 예방에 기여하는 요인으로서는 최소 하루 30분 동안 다리를 상승시키기(OR=0.33, 95% CI[0.19, 0.56], $p<.001$), 높은 수준의 자기효능감(OR=0.95, 95% CI[0.92, 0.99], $p=.016$), 그리고 최소 하루 3시간 동안 걷기(OR=0.66, 95% CI[0.44, 0.98], $p=.040$)로 나타났다. 연구자들은 정맥성 하지궤양 재발의 위험을 유의하게 증가시키는 4가지 요인으로 심부정맥혈전증 병력, 이전 하지궤양 병력, 이전 궤양의 총 보유기간 및 연령을 들었고, 그리고 주요 예방적 요인으로서는 하루 30분 다리 상승시키기, 높은 자기효능감, 그리고 하루 3시간 걷기라고 결론지었다.

13.

합병증, 비정형적 상처 또는 반응이 없는 상태를 보이는 다음과 같은 환자는 추가 평가 및/또는 치료를 전문가에게 의뢰한다.

- a. 연조직염
- b. 심부혈전색전증(VTE), 심부정맥혈전증(DVT)
- c. 정맥류 출혈(variceal bleeds)
- d. 다루기 힘든 통증
- e. 외관 또는 위치가 비정형적인 상처
- f. 1-2주 간의 적절한 국소 요법 및/또는 단기 국소 스테로이드에 반응하지 않는 습진/피부염 (Ratcliff, Yates, McNichol, & Gray, 2016)
- g. 4주 간의 적절한 치료에 반응하지 않는 상처

■ 추가적인 진단적 평가를 위해 전문가에게 환자를 의뢰한다.

임상적 의사결정과 관리 계획 및 전략에 필요한 정보를 모두 제공할 수 있는 단일 검사는 없다. 추가 검사는 정맥 역류/폐쇄와 종아리 근육 펌프 이상의 유무 및 중증도를 확인하는 것에 목적이 있다.

가. 이중 초음파(duplex ultrasound)

검사 시행 동안 스크린 상에 색이 포함되어 있거나 색이 없이 보여 지게 되는 이중 스캐닝은 해부학적 및 혈액역학 이상을 진단하고, 정맥 분절의 역류를 찾아내는 가장 신뢰할 수 있는 비침습적 검사로 알려져 있다(Gloviczki 등, 2011; Zygmunt, 2014).

- 임상실무지침서에 따르면, 혈관외과학회(Society for Vascular Surgery, SVS)와 미국 정맥 포럼(American Venous Forum, AVF)에서는 이중 초음파의 안정성, 신뢰성, 비용효과성과 만성 정맥 변화와 급성 정맥 혈전증의 확인 및 감별 기능으로 인하여, 가장 우선적으로 선택되는 검사로 권장하고 있다(Gloviczki 등, 2011).
- 비정상적인 정맥 역류 시간에 대한 기준은 검사실마다 상이할 수 있다. 정맥 역류 이상으로 정의할 수 있는 수치는 표재성 정맥의 경우 0.50초 이상, 심부 정맥의 경우 1.00초 이상, 교통 정맥의 경우 0.30초 이상으로 정의하고 있다(Baliyan, Tajmir, Hedgire, Ganguli, 과 Prabhakar, 2016; Lattimer, Azzam, Kalodiki 과 Geroulakos, 2014; Lattimer, Kalodiki, Azzam, 과 Geroulakos, 2013).

- Bonfield, Cramp와 Robinson (2012)은 16명의 환자를 대상으로 선행 연구를 수행하여 이중 초음파 중 정맥 역류 기간을 환자 자세에 따라 평가했다. 연구자들은 기립 자세(최적의 표준화)와 4개의 다른 자세를 추가하여, 총 5개의 자세(25 기울기의 역-트렌델렌버그[Reverse-Trendelenburg, RT] 자세, 검사용 소파의 가장자리에 앉기, 10°기울기의 RT자세 및 0°기울기의 RT자세)를 취하게 하여 이중 정맥 역류 검사를 시행했다. 연구 결과, 서있는 기립 자세와 0°기울기의 RT 자세 사이에서만 유의한 차이가 있었다($p < .01$). 연구자들은 어떤 자세가 환자에게 가장 편안하고 가장 정확한지 확인하기 위해 더 많은 추가 연구가 필요하다고 결론지었다.
- Carty, Steele와 Clemens (2013)은 72명의 환자의 645개의 하지정맥 분절을 대상으로 시행한 전향적 관찰 연구를 통해 기립 자세에서의 이중 초음파 검사 시행의 필요성을 확인했다. 환자가 앙와위 자세를 하고 난 다음, 서 있는 자세를 취하도록 하여 검사를 수행하였고, 역류 측정 값이 5.00초 이상이면 양성으로 간주하였다. Carty 등은 앙와위 자세에서 대복재-대퇴정맥 접합부(saphenofemoral junction)에서 측정한 값이 1.13초 이상인 경우는 기립자세에서 0.50초 이상으로 측정된 역류값과 일치했다고 보고하였다($p < .001$). 연구진들은 기립자세에서의 검사는 앙와위 자세에서 역류 측정 값이 1.13초 미만일 경우에만 필요하다는 결론을 내렸다.
- Matic, Vlajinac, Marinkovic, Maksimovic과 Radak (2014)은 하지정맥질환(LEVD)(CEAP 분류 체계)의 임상적 증상, 기능 이상(역류, 폐쇄, 또는 역류와 폐쇄 모두 존재)의 유무와 중증도 사이의 연관성을 확인하기 위해 하지정맥질환이 있는 환자($N=1,029$)를 대상으로 횡단적 연구를 시행하였다. 색이 있는 이중 초음파 검사를 시행한 결과 환자의 75.8%에서는 역류가 있었으며, 이중 대다수인 53.1%는 표재성 정맥에 존재하였다. 31.9%는 정맥 폐쇄를 가지고 있었으며, 19.1%는 역류와 폐쇄를 같이 동반하고 있었다. 역류와 폐쇄가 복합되어 나타난 경우는 남성의 경우 CEAP 분류체계상 C5와 C6 등급이었으며, 여성의 경우에는 C6 등급이었다. CEAP 분류 체계에 따라 다양한 유형의 역류, 폐쇄, 복합 역류 및 폐쇄의 빈도에 통계적으로 유의한 차이가 있어($p < .001$), 기능성 질환이 임상 증상과 밀접한 관련이 있음을 나타냈다. 연구자들은 질병의 중증도가 낮은 등급(C0, C1)이 있는 환자에서도 역류 및 폐쇄가 발생할 수 있는데, 마치 증상이 없는 심부정맥혈전증이 발생할 수 있는 것과 마찬가지로, 하지정맥질환(LEVD)의 증상이 있지만 명확한 임상 징후가 없는 모든 환자에게 이중 초음파를 권장하는 것은 타당하다고 결론지었다.

나. 혈량측정법(plethysmography)

공기 또는 변형계 정맥 혈량측정법(strain-gauge venous plethysmography)는 종아리 근육 펌프 기능, 정맥 역류 및/또는 혈류(유출)(outflow) 폐쇄를 평가하는데 사용된다. 그리고 외과적 중재술 후 상태 평가를 위해서 사용할 수 있다(Gloviczki 등, 2011).

- 혈량측정법은 혈관외과학회(SVS)와 미국정맥포럼(AVF)에서 혈류(유출)(outflow) 폐쇄가 의심되거나, 종아리 근육 펌프 장애가 있는 환자(CEAP 분류체계 상 C3-C6 등급)에서 이중 스캐닝으로 병리학적 정보 제공에 실패했을 경우 이를 평가하기 위한 모범 실무안으로 권장되고 있다 (Gloviczki 등, 2011).

다. 공기 혈량측정법(Air plethysmography, APG)

공기혈량측정법은 정맥 역류의 지표가 되는 정맥 충전 지표(venous filling index, VFI) 측정에 사용될 수 있다. 그러나 정맥 충전 지표(VFI)값의 변별값(discriminatory value) 및 정확도, 구성 요소(정맥혈량[venous volume] 및 90.0% 정맥혈량의 90.0%에 도달하는 시간 [time to reach 90.0% venous volume, VTF90])은 완전하게 조사하도록 되어 있지 않다(Lattimer 등, 2013). 정맥 충전 지표(VFI)는 정맥을 비우기 위해 다리를 들어 올린 후 다시 내리게 하는 다리 의존성 자세(dependency)에서 종아리에 정맥이 채워지는 속도를 측정하는 것이다. 2ml/초 미만인 경우에 정맥 충전 지표(VFI)가 정상인 것으로 간주된다(Lattimer 등, 2013).

- Lattimer 등 (2013)은 정맥 충전 지표(VFI) 상승에 있어서 정맥혈량 및 90% 정맥혈량에 도달하는 시간(VTF90)이 미치는 영향과 대복재정맥(GSV)의 직경 및 임상적 중증도 점수(CEAP 분류 체계)와의 관계를 알아보는 관찰 연구를 수행했다. 연구대상자는 공기 혈량측정법(APG)을 통해 대복재정맥(GSV)에서 측정한 값이 0.50초 이상으로, 이전에 정맥 역류로 진단된 일련의 환자(N=93)를 대상으로 실시하였다. 정맥 임상 중증도 점수(VCSS) 중앙값이 6점(범위 2~20, 점수가 높을수록 중증도가 높다는 것을 나타냄)으로 보고되었다. 연구결과는 정맥혈량과 90.0% 정맥혈량에 도달하는 시간은 통계학적으로 유의한 상관관계가 없었다($r=-.10$, $p=.324$). 하지만, 정맥 충전 지표(VFI), 정맥혈량, 90.0% 정맥혈량에 도달하는 시간(VTF90)은 대복재정맥(GSV) 직경($r=.62$, $r=.57$, $r=-.43$, 각각; $p<.001$)과 CEAP 분류 체계의 임상 등급($r=.40$, $r=.23$, $r=-.34$, 각각; $p<.05$)과 유의한 상관관계가 있었다. 대복재정맥(GSV) 직경이 8mm 이상인 경우, 정맥혈 충전 시간 악화, 정맥혈량, 그리고 정맥혈량이 90.0%이상 도달하는 시간(VTF90)과 유의한 관련성이 있는 것으로 나타났다($p<.005$). 25명의 환자가 90.0% 정맥혈량에 도달하는 시간(VTF90)이 25초 이상이었으며, 이들은 모두 CEAP 분류 체계 상 C4a, 또는 정맥 임상 중증도 점수(VCSS)가 10점 미만이었다($p=.005$). 연구자들은 90.0% 정맥혈량에 도달하는 시간(VTF90)이 중증 표재성 정맥 기능 부전의 지표로써 정맥 충전 지표(VFI)를 보완해주며 임상 범주에 따라 정맥 질환을 초기에 계층화하는데 정맥 충전 지표(VFI)보다 더 나은 변별력을 보일 수 있다고 결론지었다.
- Lattimer, Azzam 등 (2014)은 25명의 환자를 대상으로 이중 스캔과 공기 혈량측정법(APG)을 사용하여 90.0% 정맥혈량에 도달하는 시간(VTF90)을 동일한 환자를 대상으로 동시에 측정하여 정맥 역류 시간/지속시간(RT)을 비교하였다. 또한, 100% 정맥 충전 시간(VFT 100)과 역류시간에 대한 교정값(corrected reflux duration, CRD)을 계산했다. 그 결과, RT, VFT90과 VFT100

간에 상관 관계를 확인하였다($r=.93$, $r^2 \text{ linear}=.72$; $r=.93$, $r^2 \text{ linear}=.68$, 각각 $p<.001$). VFT90의 중앙값은 28초인데 비하여 이중 스캔으로 측정된 RT는 24초 미만이었다($p<.001$). 이중 스캔 검사의 RT는 VFT90 및 VFT100이 통계적으로 더 짧게 측정되었다(각각 24 %, $p<.001$; 16.0%, $p<.002$). 그러나 CRD와 RT 사이에서 보인 4.0%의 차이값은 통계적으로 유의하지 않았다($p=.396$). 조사자들은 VFT90 및 VFT100의 APG 구성 요소가 이중 RT와 높은 상관 관계를 갖고 있어 두 테스트 모두 역류 정량화에 사용할 수 있다는 결론을 내렸다.

라. 정맥조영술(venography)

조영제를 정맥에 주입하여 심부 정맥 폐쇄, 혈전후증후군(PTS) 또는 정맥 내(endovenous) 또는 개복 수술이 계획된 환자의 정맥 시스템을 알아보는 X-선 검사이다.

마. 도플러 초음파 검사(doppler ultrasound)

- Galeandro 등 (2012)은 도플러 초음파를 사용하여 하지의 표재 및 심부 정맥 매핑의 정확성(관찰자 내 및 관찰자 간 변동성), 민감도 및 특이성을 확인하기 위한 관찰 연구를 시행하였다. 두 명의 임상이가 62명의 환자를 대상으로 초음파 검사를 실시한 결과, 검사 신뢰성은 우수하였으며, 관찰자 간 변동성은 낮은 것으로 나타났다. 민감도 97.9%, 특이도 99.7%, 그리고 정확도 99.5%로 나타나 역류를 확인하는데 두 임상가의 높은 일치도를 보였다. 연구자들은 도플러 초음파가 정맥 매핑과 판막 부전 및 정맥 폐쇄를 스크리닝하고, 이를 확인하여 정량화(quantification)시킬 수 있을 뿐 아니라 수술 전 및/또는 수술 후 상태 평가를 확인하는데 신뢰할 수 있는 방법이라고 결론지었다.

II. 정맥성 하지궤양 관리

1. 드레싱 및 괴사조직 제거

1.1

정맥성 하지궤양이 있는 환자는 상처 관리 전문가(wound care expert)를 통해 효과적으로 관리될 수 있으며(Franks 등, 2016), 다학제적 접근과 더불어 환자 참여는 임상 실무에서 질 높은 간호를 제공하는데 필수적이다. 만성 정맥성 하지궤양 환자의 치료 결과와 비용 효율성은 의료 전문가의 적절한 교육, 근거 기반 지침, 궤양의 병인을 확인하기 위한 비침습적 진단 방법의 활용과 접근, 그리고 압박 요법을 기반으로 한 간호 모델을 구현함으로써 증진될 수 있다(Rybak, Franks, Krasowski, Kalembo, & Glinka, 2012).

- Edwards 등 (2013)은 정맥성 하지궤양 환자의 치료에 근거 기반의 만성 하지궤양 간호를 통한 근거 기반 지침의 적용 효과를 확인하기 위해 만성 하지궤양 환자(n=70명, 정맥성 하지궤양 환자 32명 포함)를 대상으로 후향적 관찰 연구를 실시하였다. 대상자는 두 곳의 외래 상처 클리닉에서 6개월 이상 치료를 받은 환자에 대한 기록을 통해 외래 방문 12개월 전의 과거력, 치료 경로, 치료력, 비용에 대한 자료를 후향적으로 수집하였고, 전향적 자료 수집은 외래 방문 후 24주에 걸쳐 치료 경로, 통증, 신체 기능, 삶의 질, 치료, 상처 회복, 재발 여부에 대한 인터뷰와 자료수집을 진행하였다. 정맥성 하지궤양 간호에 대한 근거 기반 지침 적용에는 (1) '하지궤양 환자는 ABI와 듀플렉스 초음파를 이용한 사정이 이뤄져야 한다.' (2) '합병증이 없는 정맥성 하지궤양 환자의 1차 치료로 높은 수준의 압박 요법을 적용하여야 한다'는 가이드라인의 주요 권고사항을 선택하여, 적용 여부를 확인한 결과, 연구 시행 이전에 분석된 후향적 자료에서는 근거 기반 지침 실행이 제대로 실행되지 않았음을 확인할 수 있었다. 연구 수행 전에는 환자의 31.0%만이 동·정맥 순환 상태 평가 목적으로 발목상완지수, 또는 듀플렉스 초음파를 사용하였다. 또한 정맥성 하지궤양 환자의 6.3%만이 외래 방문시 압박 치료를 받았으며 11.0%는 지난 12개월 동안 언제든지 압박 치료를 받을 수 있었다고 하였다. 발목상완지수 측정과 압박 치료 적용이 포함된 근거 기반 간호를 제공받은 정맥성 하지궤양 환자의 63.0%(n=20)는 12주 전에 치유되었으며 치유에 영향을 준 주요 관련 요인은 압박 요법으로 확인되었다($p<.001$). 치유된 환자 중 18명을 따로 15개월 동안 추적 관찰한 결과 3개월 내에 1개의 정맥성 하지궤양(6.0%)이 재발하였고, 12개월 후에는 3개의 정맥성 하지궤양(17.0%)이 재발했다고 보고하였다. 연구자는 상처관리 전문가의 접근성과 근거 기반의 간호 적용이 치료 효과와 효율성을 높이고, 치유 및 기타 건강 상태 개선에 도움이 된다는 결론 내렸다.

- 압박 요법과 같은 정맥성 하지궤양의 모범 실무, 치료 지침의 적용을 촉진하고 증진시키기 위해서 하지궤양 전문가는 정맥성 하지궤양의 관리 모델인 ABC 모델을 제안하였다(Harding,

2016). 모델의 핵심 구성 요소는 A(평가와 진단), B(상처 및 피부 관리에 대한 모범 실무안), C(적극적 치료 및 재발 방지를 위한 적절한 압박 요법 제공)이다. Harding은 이 모델이 성공하기 위해서는 정기적인 사정, 환자 교육, 환자 및 돌봄제공자의 적극적인 치료 참여가 포함되어야 한다고 강조하였다. 또한 자가관리 및 필요한 치료 제공을 위한 적절한 자원 활용을 위해 건강관리 산업의 참여가 요구된다고 하였다.

■ 의료환경과 전문 센터 방문 빈도

- Dobke, Bhavsar, Herrera (2011)은 36명의 1차 진료 의사를 대상으로 정맥성 하지궤양을 포함하여 복잡한 상처를 가진 환자 간호에 있어 원격 진료(telemedicine) 상담 활용에 영향을 미치는 요인을 알아보는 설문조사를 시행하였다, 응답자의 약 60.0%에서 원격 진료를 통해 상처 전문가가 권고 사항을 전달해주는 방법이 편리하다고 응답하였다. 따라서 원격 상담은 상처 전문가와 상호작용을 하기 위한 효과적인 방법으로 부각되고 있다.
- 전문 상처 센터는 표준 치료를 제공하며, 일차 의료 환경에서 제공되는 간호에 비해 센터 방문 횟수가 적고 및 간단한 외과적 시술이 적게 진행된다(Rybak 등, 2012). 상처 전문가에 의한 다학제적 간호, 정맥 센터로의 조기 의뢰, 그리고 외래 치료로 전환은 하지정맥성질환 대상자에게 긍정적인 영향을 미친다고 알려져 있다.
- Warriner, Wilcox, Carter, and Stewart (2012)는 2009~2010년에 걸쳐 미국 여러 주의 9개 센터(N=420, n=214개 궤양)에서 상처 센터에 방문 빈도가 높을 경우, 정맥성 하지궤양(n=214)과 당뇨병성 족부 병변 환자의(n=206) 치유율 향상에 영향을 미치는지 확인하는 후향적 코호트 연구를 진행하였다. 정맥성 하지궤양 치유정도를 비교하기 위해 방문 빈도를 매주 방문(n=105) 또는 격주 방문 환자(n=109)(방문 간격은 10일 이상)으로 구분 하였고, 정맥성 하지궤양 환자는 모두 표준 치료와 압박 요법을 받았고 격주 방문하는 환자 중 3명은 인체 동종 피부(human skin equivalents) 치료를 받았다. 4주 후, 격주 방문군은 치유율이 0%인 반면에 매주 방문군은 78명(74.3%)이 치유되었고, 모든 궤양은 1년 안에 치유되었다. 추가적으로 두 집단 간의 치유에 걸리는 시간을 분석한 결과에서는 정맥성 하지궤양의 치유에 걸리는 시간(중앙값)은 격주 방문군은 55일, 매주 방문군은 25일이었다. 연구자는 상처 클리닉에 더 자주 방문하는 것은 대상자에게 치유에 잇점이 있으며, 잠재적인 비용감소 효과와 치료 질 향상에 기여할 수 있다고 보고하였다.

1.2

매 드레싱 교환 시 궤양을 세척할 때에는 상처 손상을 최소화 하기 위해 독성이 없는 세척제를 사용한다. 생리식염수를 적신 거즈 또는 세척 거즈 제품 사용이 가능하다. 만일 피부 세척제를 사

용한다면, 피부의 정상 pH와 유사한 pH로 부드럽게 세척한다. 정맥성 하지궤양에 사용하는 세척제 간의 이점을 입증한 연구는 없다. 상처 세척에는 음용수나 생리식염수 사용만으로도 충분하다고 알려져 있다.

괴사조직 제거나 이물질 제거가 목적이 아니라면 궤양을 격렬하게 세척하는 것은 피하도록 한다. 대부분의 경우 깨끗한 상처 관리(clean wound management technique)방법(수돗물 사용)을 사용하도록 하고 면역력이 억제된 환자나 상처 치유 환경에 문제가 있는 환자는 무균적 상처 관리 기법을 고려해야 한다.

상처 주변 피부의 건조함과 각질 생성을 막기 위해 바세린과 같은 연화제를 사용하고, 피부에 테이프나 접착제 사용을 피한다. 상처 주변 피부에 표피 벗겨짐과 같은 피부의 생리물리학적 변화를 야기할 수 있는 반복적으로 시행되는 드레싱 제거를 최소화하거나 피해야 한다. 과도한 삼출물, 조직 연화, 자극 그리고 기계적인 손상으로부터 주변 피부를 보호하기 위해 피부 보호제를 사용한다(Hunter 등, 2013). 피부 보호 제품 선택 시 적용과 제거의 용이성과 만일 피부 손상이 이미 발생했다면 대상자의 불편감 그리고 비용을 고려하도록 한다(Hunter 등, 2013).

정맥성 하지궤양이 있는 환자에게 시행된 상처 세척제 관련 연구는 현재까지 검색되는 바가 없다. 체계적 문헌 고찰을 기반으로 한 국제 임상 지침에서도 피부 및 궤양 세척 관련된 근거는 없는 상태로(Scottish Intercollegiate Guidelines Network[SIGN], 2010). 지침 내에서도 전문가 의견으로 제시되고 있다. 한 지침서에서 만성 상처 관리에 있어서의 피부 및 상처 위생 관련 근거 기반의 지침을 제시하고 있는데 면역력이 억제된 환자 및 상처 주변 피부의 정기적 간호가 중요한 대상자가 아니라면, 일반적인 수돗물로 세척해도 된다고 권고하고 있다.

다리와 궤양의 위생 상태는 피부 통합성을 유지하는데 중요하다. 하지의 규칙적인 세척은 삼출물과 함께 궤양 주변 피부를 악화시키는 잔여물을 제거할 수 있도록 해준다. 압박 붕대 요법의 적용은 다리 위생 상태를 효과적으로 관리하는데 제한적일 수 있다. 따라서 피부 통합성 유지와 냄새 감소를 위해 붕대 교환 시 환자를 참여시키는 것이 중요하다. 문헌에 따르면 정맥성 하지궤양의 위생 상태를 유지하기 위한 구체적인 방안을 조사한 연구는 없다고 보고하였다. 하지만 일반적인 만성 상처 관리와 관련된 문헌에 의해 확인된 바에 따르면, 이 분야의 전문가의 의견을 기반으로 규칙적인 세척이 권고되었으며, 만성 상처 관리에 대한 근거 기반 지침(Australian Wound Management Association, 2010)과 정맥성 하지궤양 관리에 대한 국제 실무 지침서와 일반적인 만성 상처 관리에 대한 지침을 통해 뒷받침되고 있다(Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2010; Australian Wound Management Association, 2010).

1.3

정맥성 습진/피부염은 피부와 피하 조직의 감염인 연부조직염으로 오진되며 특히 입원환자의 경우, 치료에 실패하는 경우가 있다. 치료에 드는 입원비와 항생제 사용에 따른 비용이 문제가 되는

경우가 있어, 통합적인 사정을 통해 습진, 피부염과 연부조직염 등을 감별 진단하여 적절한 치료를 제공하는 것이 필요하다(Elwell, 2015). 염증과 가려움증을 감소시키기 위해 1-2주 동안 국소 스테로이드제로 정맥성 습진/피부염을 치료한다. 만일 치료에 효과가 없다면 피부과에 의뢰하고(Morton & Phillips, 2013), 아연이 함유된 봉대나, 기타 피부과 제제들로 치료할 수 있다(Australian and New Zealand Clinical Practice Guideline for Prevention and Mangement of Venous Leg Ulcers, 2011). 정맥성 습진과 함께 손상된 궤양 주변 피부를 적절하게 치료하여야 하며, 정맥성 하지궤양 환자의 궤양 주변 피부의 홍반성 연화를 감소시키기 위해 국소적 피부 보호제 사용을 고려하도록 한다. 궤양 주변의 발적은 감염, 정맥성 습진, 과민 반응과 관련이 있다. 이런 경우 추가적인 검사 및 치료가 필요하고, 과민 반응과 관련 있는 국소 제품을 확인한다. 습진 등의 피부염 환자에게 1~2주 동안 국소 스테로이드를 사용하여 염증과 가려움증을 감소시키고, 만약 치료 효과가 없는 경우, 피부과 전문의에게 의뢰한다. 심한 경우에는, 국소 스테로이드 및/또는 전신 스테로이드를 사용한 장기간 치료가 필요할 수 있다.

정맥성 고혈압이 있는 환자 중 정맥성 습진 유병율은 3~12%이다(Nicolaides, 2000). 각질이 있는 붉은 염증일 보이는 피부는 정맥성 습진을 나타내며, 정맥성 고혈압으로 인해 발생할 수 있다. 피부는 수포가 생기거나 찢어질 수도 있으며, 국소 제품에 대한 과민반응은 특히 지속적인 드레싱이 필요한 정맥성 하지궤양 환자에게 자주 발생한다고 알려져 있다(Draper, 2009). 전문가 집단은 정맥성 하지궤양에 대한 전반적인 치유 증진 및 불편감 완화, 피부 손상 예방과 관리를 위해 정맥성 습진에 대한 연구가 필요하다고 권고하고 있다. 국소 피부 보호제가 궤양 주변 피부의 홍반을 감소시키는데 효과적이라는 권고안에 대한 근거는 홍반 감소 효과에 대해 상충된 결과를 제시하는 낮은 수준의 2개의 연구가 있으며, 정맥성 피부염의 원인인지 확인한 후향적 연구가 있었다.

- Cameron, Hoffman, Wilson & Cherry (2005)는 피부 보호제로서 아연이 함유된 페이스트와 Cavilon™ No Sting Barrier Film (NSBF)을 비교하는 연구를 수행하였다. 정맥성 하지궤양의 보유 기간이 최소 4주였으며, 발목상완지수가 0.8이상, 연화와 상처 주변 피부에 자극이 있는 환자가 포함되었으며, 인슐린 의존성 당뇨, 압박 치료에 효과가 없는 환자, 궤양 회복에 영향을 미치는 전신 요법을 받는 환자는 연구에서 제외되었다. 연구 대상자는 무작위 배정을 통해 12주 동안 드레싱 교환 시 마다 상처 주변 피부에 NSBF(n=18), 또는 아연 페이스트 (n=18)를 적용하였다. 연구 결과 두 집단 간에 궤양 주변 피부 상태, 삼출물 정도, 회복 속도에는 차이가 없었고, 두 제품 모두 정맥성 하지궤양 주변 피부를 보호하는데 효과적이었다.
- Neander와 Hesse (2003)은 낮은 수준의 RCT에서 과도한 삼출물이 있는 정맥성 하지궤양 환자 239명에게 Cavilon™ NSBF 적용하고 상처 주변 홍반에 미치는 효과를 조사하였다. 연구 대상자는 최소 2년 동안 정맥성 하지궤양을 보유한 환자로 상처 감염이 없는 환자를 대상으로 하였다. 각각의 궤양은 한쪽 면은 NSBF을, 다른 쪽은 생리식염수를 적용하였으며, 모양이 다른 면봉을 사용하여 4일에 걸쳐 매일 적용하였는데 환자와 적용자 모두 NSBF가 어느 것인지 알지

못한 상태로 시행하였다. 중재 4일 째, 홍반 발생은 NSBF가 적용된 부위는 0%, 생리식염수가 적용된 부위는 99.0%에서 발생하였다.

- Sippel 등(2011)은 하지 피부염 환자를 대상으로 하지 정맥성 고혈압이 정맥성 피부염의 원인인지 확인하기 위한 후향적 연구를 진행하였다. 22명의 환자는 대·소복재 정맥(saphenous vein) 부전을 가지고 있었으며, 이 중 10명은 패치 테스트를 통해 접촉성 피부염을 진단하였다. 정맥 수술 후 1년 간의 추적 기간 동안 재발하지 않고, 12주 내에 피부염이 완전하게 해결되었다. 이를 통해 피부염 치유를 위해서는 정맥성 고혈압 치료가 필요하며, 연구자는 정맥성 고혈압이 정맥성 피부염의 독립적인 유발 인자일 수 있다는 결론을 내렸다.

1.4

장기간 하지궤양 치유가 지연되거나 습진/피부염의 진단이 불확실한 경우, 패치 테스트 또는 표준화된 패치 테스트를 통한 알러지원 확인이 필요하다(Morton & Phillips, 2013). 의료진은 동일한 환자에서도 다양한 반응이 흔하게 나타날 수 있다는 것을 인식해야 한다. 접촉성 과민 반응은 하지궤양 환자에게 흔히 나타나는데, 92명의 환자(82.0%는 CVD를 가짐)를 대상으로 패치 테스트를 시행한 결과, 환자의 61.0%가 적어도 한 가지에서 양성 반응을 보였으며(Reich-Schupke 등, 2010), 대부분의 환자는(35.8%)는 한 가지, 또는 두 가지 종류에서 양성 반응을 보였다고 하였다. 궤양이 지속됨에 따라 양성 반응 건수도 증가하였는데, 가장 빈번한 양성 반응은 tert-Butylhydroquinone, povidone iodine, Peru의 balsam, 향료 믹스 I 및 II, Amerchol L101 및 gentamicin이었다. 14개의 최신 상처 제품에 과민반응을 보였고, 하이드로 콜로이드(3개의 양성반응)와 하이드로젤(6개 양성반응)에 높은 과민 반응을 나타냈다. 상처 제품에 과민한 환자는 패치 테스트에서 양성 반응을 보였다($p < .001$).

1.5, 1.6, 1.7.

상처 치유 촉진을 위해 죽은 조직을 관리하도록 한다. 관류상태가 확인될 때까지는 안정적으로 붙어 있는 검은 건조가피를 유지하고, 괴사조직 제거 전에 동맥혈의 순환 상태를 확인하도록 한다. 만일 바이오필름이 의심되면 괴사조직 제거를 고려한다. 정맥성 하지궤양의 괴사조직 제거 시 목표는 과도하게 존재하는 죽은 조직을 모두 제거하는 것이다. 하지만 환자의 안위를 위해 소량씩 자주 제거해야 한다. 보존적 외과적 괴사조직 제거술은 잘 훈련된 의료인에 의해서 시행되어야 한다.

상처 치유를 위한 궤양 기저부 준비는 여러 가지 괴사조직 제거술을 통해 시행될 수 있다. 하지만, 정맥성 하지궤양에 가장 효과적인 괴사조직 제거술은 없는 상태이다. 초음파, 고압세척 또는 습건식 드레싱과 같은 물리적 괴사조직 제거술은 죽은 조직, 균주 부담(bacterial burden) 그리고 염증을 감소시키는데 유용하게 사용될 수 있다.

문헌검색을 통해 정맥성 하지궤양의 괴사조직을 제거하는 기타 효과적인 방법에 대한 연구는 확인할 수 없었다. 체계적 문헌고찰을 통한 국제 임상 지침서 역시 괴사조직 제거와 관련된 근거를 발견하지 못했지만, 지침에서는 건강하지 못한 괴사된 조직 제거는 감염의 위험을 감소시키고, 치유를 촉진시킨다고 제안하고 있다. 하지만 가장 적절한 방법에 대해서는 제공하고 있지 않다 (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2010). 호주 지침에서는 상처 관리에 대한 근거 기반 가이드를 통해, 미생물로 인한 상처 오염을 최소화하기 위해서 적절한 괴사조직제거술을 시행하라고 권고하고 있다(Australian Wound Management Association, 2010).

■ 생물학적 괴사조직 제거술(구더기를 활용한 괴사조직제거술)

2건의 소규모 연구를 통해 확인된 제한된 근거에 따르면, 구더기를 활용한 괴사조직제거술이 정맥성 하지궤양의 괴사조직 제거에 효과적인 옵션이 될 수 있지만, 이에 대한 연구가 부족하여 치유에 미치는 영향에 대해서는 알려지지 않았다.

- Davies 등(2015)은 정맥성 하지궤양에 구더기를 활용한 괴사조직 제거와 치유 효과를 평가하는 RCT를 수행하였다. 연구 대상자(N=40)는 4일 동안 4겹으로 된 압박 붕대를 적용 받은 군(n=20)과 구더기 요법과 4겹 압박 붕대를 적용 받은 군(n=20)으로 무작위 배정하였으며, 붕대를 처음 적용한 후 4일 후부터 최대 12주 동안 2주마다 추적 관찰하면서 상처의 면적과 부육 조직을 평가하였다. 4일째 첫 평가에서 압박 붕대를 적용한 군에 비해 압박(3.7cm²; $p<.05$)과 구더기 요법을 적용 받은 군 (4.2cm²; $p<.001$)에서 부육 조직에 유의한 감소가 있었다. 부육 조직 감소율의 중앙값은 구더기와 압박 요법을 적용 받은 군은 84.0%, 압박 요법만 적용된 군은 50.0%였다($p<.05$). 그러나 12주째, 압박 붕대를 적용한 군과 압박과 구더기를 적용한 군의 치유율 사이에는 유의한 차이가 없었다(각각 73.0% vs 68.0%, $p=.664$). 심각한 부작용은 보고되지 않았으며, 연구자는 구더기 요법이 상처의 부육 조직을 현저하게 감소시켰지만, 압박 요법에 비해 치유에 미친 추가적인 영향은 없었다고 결론 내렸다.
- 이전에 논의된 Gethin 등(2015)의 체계적 문헌고찰에서는 정맥성 하지궤양 환자를 대상으로 한 RCT(N=12)를 통해 자가분해 괴사조직제거술(n=6)과 생물학적 괴사조직제거술(n=6)을 비교하였다. 생물학적 괴사조직제거술을 시행받은 정맥성 하지궤양(n=6)의 100%가 한달 내에 상처 기저부가 깨끗해진 것에 비해, 하이드로젤을 사용하여 자가분해 괴사조직 제거술을 시행받은 군(n=2)은 33.0%에서 효과를 보였다고 했지만, 유의한 차이는 없었다(RR=2.6, 95% CI[0.94, 7.17], $p=.065$). 생물학적 괴사조직 제거술을 시행 받은 대상자는 단 1회의 구더기 요법을 시행 받았는데, 연구자들은 괴사조직을 제거하는데 걸리는 시간이 생물학적 괴사조직제거술이 자가분해 보다 훨씬 빨랐다고 보고하였지만, 치유율은 보고하지 않았다.

2.

다음의 상처 관리 원칙에 따라 정맥성 하지궤양을 관리한다.

- a. 습윤한 상처 환경을 제공하도록 한다. 기계적으로 괴사조직을 제거하는 습건식 드레싱(wet-to-dry dressings)과 지속적으로 촉촉한 환경을 제공하는 식염수 드레싱을 혼동해서는 안된다. 따라서, 습건식 드레싱이 습윤한 상처 치유방법으로 사용되어선 안된다는 것을 의미한다.
- b. 습윤한 상처기저부를 유지하되, 주변 피부는 보호해야 한다.
- c. 상처가 건조되지 않도록 하면서, 삼출물을 조절해야 한다. 따라서, 드레싱 선택 시 소량, 중간 또는 다량의 삼출물 흡수를 위해서는 다음과 같은 종류의 드레싱이 포함된다.

- 알지네이트(중간~다량 흡수)
- 카텍소머 요오드(소량~중간 흡수; 바이오필름이 있거나 감염된 배액성 상처의 항균효과)
- 폼(중간~다량 흡수)
- 하이드로셀룰라(중간~다량 흡수)
- 하이드로콜로이드(소량 흡수; 일반적으로 폐쇄성)
- 하이드로폴리머(중간~다량 흡수)
- 하이퍼토닉(사용 제품에 따라 삼출물 흡수에 차이가 있음: 배액성 감염 상처에 사용; 배액량 증가할 수 있음)
- 꿀(사용 제품에 따라 삼출물 흡수에 차이가 있음)

낮은 수준의 연구 질을 보였던 42건의 연구에 참여한 3,001명의 정맥성 하지궤양 환자를 분석한 5개의 체계적 문헌고찰에 의하면(Alvarez, Patel, Booker & Markowitz, 2004; Borges, Caliri & Haas, 2007; Bouza, Munoz & Amate, 2005; O'Donnell & Lau, 2006; Palfreyman, Nelson & Michaels, 2007), 궤양 치유를 위한 탁월한 드레싱에 대한 근거는 없다고 제시하고 있다. 하지만, 다량의 삼출물이 있는 경우, 흡수성이 높은 드레싱은 압박 요법 적용 하에서 상처 치유를 증진시킨다는 측면에서 동일하게 효과적이라고 보고하였다(Norkus, Dargis, Thomsen, Harding, Ivins, Serra 등, 2005; Rainey, 1993; Schulze, Lane, Charles, Ballard, Hampton & Moll, 2001). 드레싱 제제는 금기가 없다면 압박 요법과 함께 적용되어야 하는데, 이를 위해 특별히 효과가 더 좋은 드레싱 제제에 대한 근거는 없다.

- Palfreyman 등(2007)은 4주에서 12주에 걸쳐 궤양 치료에 낮은 접착성의 드레싱과 하이드로콜로이드 드레싱의 효과를 비교한 8개의 RCT(n=792)를 메타 분석한 결과, 두 군간의 차이는 유의하지 않았다고 하였다(8건의 연구, 유의한 이질성, RR 1.02, 95% CI[0.83, 1.25], $p=.88$; 7건의 연구, 이질성 없음, RR 0.98, 95% CI[0.85, 1.12]). 4건의 RCT를(n=311) 결합하여 분석한 결과 12~13주 동안 하이드로콜로이드 드레싱과 폼드레싱 간 궤양 치유율(12주)에는 차이가 없었고(RR 0.98, 95% CI[0.79, 1.22], $p=.87$). 하이드로콜로이드 드레싱과 알지네이트 드레싱을 비교한 2건의

RCT(n=80)는 결합분석(pooled analysis)을 통해 높은 이질성이 있고, 치유율에는 유의한 차이가 없는 것으로 확인하였다(RR 0.92, 95% CI[0.48, 1.69]). 서로 다른 하이드로콜로이드 제품을 비교한 2건의 RCT(n=69)에 대한 메타 분석 결과에 의하면, 이질성이 높았고, 8주 치유율에 있어 차이가 없었다고 보고하였다(RR 1.56, 95% CI[0.67, 3.63]). 하이드로콜로이드 드레싱 군을 하이드로젤, 거즈, 동결 건조한 콜라겐(lyophilized collagen), 그리고 황산마그네슘 페이스트와 비교한 5개의 추가(n=28~153) 연구에서는 궤양 완치에 유의한 차이가 없었다고 보고하였다.

12주 및 17주 동안 폼 드레싱과 낮은 접착성의 드레싱을 비교한 2건의 RCT(n=203)에 대한 메타 분석에 따르면, 궤양 치유에는 유의한 차이가 없었고(RR 1.35, 95% CI[0.93, 1.94]), 두 연구(n=136)를 결합하여 분석한 결과에서도, 제품들 간에는 궤양 치유에 유의한 차이가 없었다(RR 1.2, 95% CI[0.77, 1.87], 이질성 없음).

하이드로젤을 다룬 5건의 연구에서는 낮은 접착성의 드레싱, 기타 드레싱 및 기타 하이드로젤 제품을 하이드로젤과 비교하였다. 기타 드레싱 제제로, 돼지 피부 및 알루미늄 호일 드레싱에 대한 연구는 소규모(n=53) 연구로 완치된 총 궤양 수를 보고하지 않았다. 서로 다른 유형의 하이드로젤을 비교한 2건의 RCT가 있었지만, 하나는 데이터가 완벽하지 않아 메타 분석이 불가능했으며, 또 다른 하나인 체계적 문헌 고찰에서는 하이드로젤 사이에 유의한 차이가 없음을 보고하였다. 12주 동안 하이드로젤과 저접착성 드레싱을 비교한 2건의 연구(n=151)를 결합하여 분석한 결과에서는 궤양 완치에 있어 제품 간 유의한 차이를 보이지 않았다(RR 1.53, 95% CI[0.96, 2.42], 이질성 없음).

접착력이 낮은 드레싱과 알지네이트를 비교한 연구(n=60)와 두 종류의 알지네이트 드레싱을 비교한 연구(n=60) 결과 모두에서 치유 속도에서는 차이를 보이지 않았다. 낮은 수준의 RCT(n=95)에서는 카텍소머 요오드 분말과 일반적 치료군을 비교한 결과, 6주 후 전자의 경우에서 평균 궤양 면적 비율이 34.0% 감소한 반면, 대조군인 일반적 치료군은 5% 증가한 것으로 보고하였다. 1건의 RCT(n=24)에서는 8주에 걸쳐 파라핀 거즈 드레싱과 히알루론산 유도체 플리스 드레싱(hyaluronan-derivative fleece dressing)을 시행하여, 처치의향 분석(ITT)을 시행한 결과(일부 참가자n=17)는 2개 이상의 궤양을 보유하고 있었으며, 연구 결과는 궤양 개수별로 분석, 히알루론산 드레싱 적용군의 평균 궤양 면적이 크게 감소하였지만($p<.002$), 연구 시작 당시의 두 군의 궤양을 비교했는지 여부는 보고되지 않았다. 연구의 질이 낮은 수준인 1건의 RCT(n=40)에 따르면, 6주 동안 polyamide activated-charcoal 드레싱을 치유 단계에 따라 적용한 드레싱과 비교한 결과, 두 드레싱 유형 간에 큰 차이가 없는 것으로 보고하였다.

- Bradley 등(2008)이 보고한 양질의 체계적 문헌고찰은 Palfreyman(2007) 리뷰의 결론을 지지하였는데, 이 리뷰에는 정맥성 하지궤양 관리를 위한 드레싱과 국소제제의 효과를 조사한 48건의 연구가 포함되어 있었다. Palfreyman 리뷰(2007)에 포함된 많은 연구들은 주로 연구의 질이 낮거나 중간 정도의 수준이었다. 9건의 RCT에서는 하이드로콜로이드 드레싱을 전통적인 드레싱과 비교했는데, 그 중 1건의 연구에서 유의한 차이가 있음을(파라핀이 함유된 툴레(tulle)보다

하이드로콜로이드가 우수) 보고하였지만, 연구 시작 시 동질성 검정에서 궤양 크기 변수는 참가자 간 차이를 보였다. 궤양 치유에 대한 8건의 연구 자료는 확률 효과 모형(random effects model)을 이용한 메타분석을 위해 결합시킨 결과 상당한 이질성을 보여주었다. 결합 분석 결과 하이드로콜로이드와 전통적 드레싱 간에는 큰 차이가 없는 것으로 나타났다(OR 1.4, 95% CI[0.88, 2.34]). 11건의 RCT는 다음의 특정 드레싱 형태를 직접 비교하였다. (1) 텍스트라노머 비드 vs 콜라겐 스폰지 드레싱 (2) 하이드로콜로이드 드레싱 vs 동결 건조한 콜라겐 드레싱 (3) 하이드로콜로이드 드레싱 vs 하이드로폴리머(hydropolymer) 드레싱 (4) 알지네이트 드레싱 vs 하이드로콜로이드 드레싱 (5) 4종류의 다른 하이드로콜로이드를 비교한 4건의 연구 (6) 하이드로콜로이드와 폼 드레싱을 비교한 2건의 연구

텍스트라노머 비드와 콜라겐 스폰지 드레싱을 비교한 한 건의 연구에서는 하이드로콜로이드 드레싱 적용 시 치유 시간이 짧아다고 보고했지만, 다른 연구결과는 유의하지 않았다.

- O'Donnell 과 Lau (2006)가 주로 낮은 수준의 RCT 20건을 분석한 중간 수준의 체계적 문헌고찰에 따르면, 이중 5건의 연구에서 실험군의 치유 속도가 통계적으로 유의하게 향상되었음을 보여주었다. 반폐쇄드레싱을 비교한 9건의 RCT가 있었지만 연구 간 이질성으로 인하여 결과를 결합할 수 없었다. 개별 연구 결과를 도표화하여 확인한 결과, 9건의 연구 중 통계적으로 유의한 효과를 보인 연구는 없었다. 인체 피부 유사(Human Skin Equivalents, HSE) 드레싱을 조사한 5건의 RCT가 있었으며 이질성으로 인하여 메타 분석에서 결과결합이 불가능했지만, 이 중 1건의 연구에서 HSE 드레싱을 효과를 지지하는 유의한 결과를 보여주었다. 성장인자 드레싱 효과는 8건의 연구 중, 2건 만이 유의한 결과를 보여주었다. 확률효과모형을 사용한 8건의 RCT의 결합 분석은 대조군의 드레싱(예: 거즈 패드, Adaptic™, 하이드로콜로이드)보다 성장 인자 드레싱의 효과를 지지했으며 성장인자 드레싱의 위험비(risk ratio)는 약 0.8로 전반적인 치유 측면에서 우수했다. 분석에 포함된 연구들의 드레싱 교환 빈도와 대조군에 적용된 드레싱은 다양하게 보고되었다.
- Bouza 등(2005)이 실시한 두 번째 중간 수준의 체계적 문헌 고찰은 26건의 낮은 수준의 RCT를 포함하여, 드레싱 제품의 효과를 조사하는 O'Donnell과 Lau의(2006) 체계적 문헌고찰에 포함되었다. 대부분의 연구에서는 발목상완지수는 0.8미만이었고, 당뇨병을 포함하여 심각한 질환이나 만성환자, 10cm²보다 크거나 100cm² 미만의 궤양은 제한시킨 다양한 연구들이 있었고, 일부 연구에서는 감염된 궤양은 제외하였다. 이러한 연구에서 치료되는 궤양의 중증도는 다양했으나, 유의한 이질성은 없었다. 10주에서 6개월 동안 하이드로콜로이드 드레싱과 기존 드레싱((예: 파라핀 또는 포비돈-요오드가 있는 거즈, 비부착 knitted viscose, 파라핀 적신 거즈)을 비교하는 8건의 무작위 대조군 연구(n=397)의 자료는 결합되었다. 대부분의 연구들은 유의하지 않은 결과로, 연구 종료 시 치유된 궤양의 비율에 대한 결합 분석도 유의한 차이를 보이지 않았다(RR 0.99, 95% CI[0.85, 1.15], $p=.90$). 6건의 RCT는 6주에서 16주 동안 하이드로콜로이드 드레

싱을 폴리우레탄, 또는 다른 종류의 하이드로콜로이드나 알지네이트 드레싱과 비교했다. 결합 분석 상 치유된 궤양 수는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(RR 1.13, 95% CI[0.86, 1.47], $p=.40$). 12주에서 12개월 동안 폴리우레탄 드레싱과 전통적인 드레싱 종류(습윤 거즈, 파라핀 적신 거즈, 비접착성 knitted viscose)를 비교한 3건의 RCT($n=238$) 자료가 결합되었다. 종료 시 치유된 궤양 비율에 유의한 차이는 없었다(RR 0.92, 95% CI[0.14, 1.98], $p=.80$). 두 유형의 드레싱 간 참가자의 탈락율에는 차이가 없었으며(전통적 17.0% VS 최신 22.0%; RR 1.20, 95% CI[0.76, 1.89], $p=.40$), 가장 흔한 부작용은 두 군 모두에서 상처 악화와 연조직염을 동반하였거나, 동반하지 않은 국소 감염을 보고하였고, 최신 드레싱군에서는 과민반응으로 보고되었다. 두 군간 부작용 발생 비율은 통계적으로 유의한 차이가 없었다(RR 1.21, 95% CI[0.76, 1.96], $p=.40$).

- Borges 등(2005)이 시행한 낮은 수준의 질을 가진 체계적 문헌고찰은 정맥성 하지궤양 관리를 위한 드레싱 제품에 대한 16건의 연구를 분석하였는데, 연구 형태는 실험 연구에서 사례 보고 까지 다양했고 근거의 질은 확정할 수 없었다. 저자는 비용이 저렴하고 환자가 이용가능한, 단순한, 비접착성 드레싱이 정맥성 하지궤양 치료에 가장 적합한 유형이라고 결론내렸다. 폴리우레탄 폼, 하이드로콜로이드 및 칼슘 알지네이트 드레싱이 최선의 방법으로 권고되며, 이들은 다량의 삼출물에 적절하고, 폴리우레탄 폼은 소량이나 중정도의 삼출물 상처에 적절하다고 하였다. 그러나, 이러한 권고안은 연구 질이 낮고, 2003년 브라질에서 이용 가능한 제품에 국한되기 때문에 사용이 신중하게 고려되어야 한다.

■ 부작용 보고

- 24주 동안 156명을 대상으로 Allevyn과 Mepilex®의 효과를 조사한 낮은 수준의 RCT에서는 29.5%의 탈락률을 보였는데, 이는 주로 연화, 습진 등의 경한 부작용으로 인한 것이었으며, 두 제품 간 부작용 발생률은 크게 다르지 않았다고 보고되었다.
- Panca, Cutting과 Guest (2013)는 영국에서 정맥성 하지궤양 치료에 사용되는 5가지 흡수성 드레싱의 평가를 위해 질 보정 수명 연수(Quality Adjusted Life Years, QALYs)를 기반으로 한 비용 효과를 분석하는 후향적 연구를 실시했다. 다량의 삼출성 정맥성 하지궤양(3개월 이상 지속)를 가진 참가자($N=439$)는 카복시메틸셀룰로스 나트륨 드레싱(sodium carboxymethyl cellulose dressing, CMC), 또는 고흡수 입자 나트륨 폴리아크릴레이트(sodium polyacrylate)를 함유한 4가지 고흡수 드레싱 중 하나로, 참가자는 총 5가지 드레싱 중 하나로 치료를 받았다. 그 결과, CMC 드레싱은 다른 4개의 고흡수군($p<.001$)에서 상처 크기가 평균 34.0%의 감소하였지만, CMC 치료군 내의 치유되지 않은 상처는 6개월 동안 상처 크기가 43.0% 증가하여 최종 비용 분석에서 제외되었다. 고흡수 제품 중 하나(Sachet S)는 다른 4개 제품보다 15.0%~28.0% 가격이 저렴했고, 환자의 건강 상태 측면인 질 보정 수명(QALYs)이 0.3%~3% 연장되어 크게 개선된

것으로 보고되었다. 연구자들은 한 개의 고흡수 드레싱(Sachet S)이 다른 고흡수 제품에 비해 다량의 삼출성 정맥성 하지궤양에 더욱 비용 효율적인 선택이라고 결론 내렸다.

국소 드레싱과 제제를 선택할 때에는 궤양과 주변 피부의 특성, 편안함, 비용, 적용 용이성 등의 환자 요구도, 삼출물 흡수력을 평가하고 드레싱의 이용 가능성을 고려하여야 한다.

정맥성 하지궤양의 드레싱은 일반적으로 반폐쇄적(semiocclusive) 드레싱으로, 폼, 필름, 히알루론산 함유, 콜라겐, 셀룰로즈, 알지네이트 드레싱 또는 하이드로콜로이드 드레싱 같은 폐쇄적 드레싱이 고려된다고 하였으며, 드레싱의 종류로는 흡수성 드레싱, 모세혈관 작용 드레싱, 필름, 폼, 꿀 함유 드레싱, 하이드로콜로이드, 하이드로파이버/젤 드레싱, 요오드 함유 드레싱, 저점착성(low-adherent), 냄새 흡수성, 항균성, 단백질 분해성 매트릭스, 은 함유 드레싱, 알지네이트, 연질 중합체(soft-polymer)가 포함된다(Norman 등, 2018).

- Norman 등(2018)은 Cochrane Library에 78개의 RCT(N=7,014)에 대한 체계적 문헌고찰과 59개의 RCT(n=5,680)를 메타분석하여 정맥성 하지궤양 치료에 대한 드레싱 및 국소 제제의 효과를 평가했다. Norman 등은 확실한 근거가 낮은 수준이기 때문에, 정맥성 하지궤양 치료 및 압박 요법 시 사용되는 드레싱 유형에 최적의 드레싱 유형은 없다고 보고하였으며, 드레싱 교환 빈도 분석에서도 이상적인 교환 횟수도 없었다고 하였다. 이상적인 상처 드레싱 조건으로는 외부 오염물질로부터의 상처 보호 및 보온 유지, 삼출물 흡수와 습윤 유지, 수증기 투과 허용(세균 비투과), 상처 pH 최적화, 균주 부담 최소화, 드레싱 제거 시 손상을 주지 않으면서, 안위 제공과 통증을 완화하는 것으로 이는 상처치유를 돕는다고 하였다.

A. 기질 금속단백분해효소(matrix metalloprotease MMP) 억제(조절제) 드레싱

MMP 억제 드레싱의 경우 정맥성 하지궤양 치유의 이점에 관한 근거는 다른 드레싱 제제에 비해 제한적으로 알려져 있다.

- Meaume 등(2012)은 정맥성 하지궤양(N=187) 관리를 위해 나노올리고 사카라이드 인자(Nano-Oligo-Saccharide Factor, NOSF)가 주입된 지질-콜로이드 기술(Lipido-Colloid Technology, LCT) 드레싱의 정맥성 하지궤양(N=187) 치유 효과 평가를 위해 전향적, 이중 맹검 RCT를 실시했다. NOSF는 상처 삼출물의 기질 금속단백분해효소(MMP) 활동 감소와 조직이 분해되지 않도록 국소 성장인자를 보호하는 것으로 나타났다. 환자는 실험군(LCT-NOSF, n=93) 또는 대조군(NOSF가 없는 LCT만 해당, n=94)에 무작위 배정되었고, 두 군 모두 압박 요법을 시행 받았다. 처음에는 사진으로 궤양을 촬영하고 이후 본뜨기(아세테이트 사용)를 통해 경과를 관찰하면서, 8주에 걸쳐 2주마다 평가한 결과, 상처 면적은 대조군에 비해 실험군이 유의하게 감소하였고(중양값)(-58.3% vs -31.6%; 95% CI[-38.3%, -15.1%], $p=.002$), 드레싱 선호 측면에서 통증/불편감($p=.022$) 및 불안/우울($p=.037$) 점수는 실험군이 유의하게 높은 것으로 나타났다. 연구진은

압박 요법과 함께 적용한 NOSF 드레싱은 NOSF가 없는 대조군 드레싱에 비해 치유 과정을 촉진하고 치유를 증진시켰다고 결론내렸다.

- Humbert 등(2014)은 정맥성 하지궤양의 상처 기저부 준비의 효과를 평가하기 위해 MMP 억제 폴리아크릴레이트(Polyacrylate, PA) 기반의 하이드로겔과 단백질 분해효소를 억제하지 않은 무정형 하이드로겔을 비교하는 RCT를 수행했다. 참가자들(N=75)의 궤양 보유기간은 최소 4주였으며, 상처의 70.0% 이상은 피브린 및/또는 괴사 조직으로 덮여 있는 것으로 관찰되었다. 2주에 걸쳐 PA 기반 하이드로겔을 24시간마다 교환(n=34)하는 실험군과 무정형 하이드로겔을 24~72시간마다 또는 필요 시마다 교환(n=41)하는 대조군으로 나누어 무작위 배정하였으며, 두 군 모두 압박 붕대나 스타킹을 적용하였다. 14일 간의 치료 후, PA 기반 하이드로겔 군과 무정형 하이드로겔 군에서의 피브린과 괴사조직 감소를 비교한 결과, 각각 37.6%, 16.8%로 확인되었다($p=.004$). 육아 조직의 경우 PA 기반 하이드로겔을 사용한 실험군에서 36.0%, 대조군에서 14.5% 증가하였다($p<.001$). PA 기반 하이드로겔로 관리한 난치성 정맥성 하지궤양(n=22)중 11건(6개월 이상 지속)은 대조군(n=30)에서의 6건($p=.023$)에 비해 육아 조직이 50.0% 이상 형성된 것으로 확인되었다($p=.023$). 연구진은 PA 기반의 하이드로겔 드레싱은 특히 치료가 어렵고 오래 지속된 정맥성 하지궤양의 상처 환경 정상화에 기여한다는 일부 근거가 있다고 결론지었으며 분석 결과, 연구의 높은 편향 위험과 연구 효과의 부정확성으로 인해 MMP억제 PA기반 하이드로겔 드레싱 효과에 대한 근거가 낮게 확인되었으며, Westby 등은 정맥성 하지궤양 치유에 MMP 드레싱에 비해 MMP 드레싱의 이점이 있는지, 두 드레싱 간의 부작용 차이가 있는지 등은 확실하지 않다고 결론내렸다.

B. 폼 드레싱

폼 드레싱은 통증이 있고, 삼출물이 많거나 균주 부담이 높은 상처를 포함하여 다양한 상처 특성에 맞게 제작되었다. 폼 드레싱은 다양한 크기, 모양, 두께로 사용이 가능하며, 이중 일부는 드레싱 제공 후, 적용 기간을 길게 유지할 수 있고, 음압 창상 요법 시 적용 가능한 형태도 있다.

- Franks 등(2007)은 최소 0.8의 발목상완지수와 2주~52주 동안 정맥성 하지궤양을 보유한 성인 환자(n=156)를 대상으로 낮은 수준의 RCT를 시행하여 Allevyn(n=81)과 Mepil ex(n=75)의 효능을 비교하였다. 실험군과 대조군은 압박요법과 드레싱 적용을 위해 무작위화되었고, 주요 분석은 궤양 완치율과 완전한 재상피, 이차 분석으로는 맥길(McGill)설문지와 VAS를 사용하여 통증을 평가하였다. 24주 치료 후, 위험비(hazard ratio) 상 메피렉스가 지지되었으나 결과는 유의하지 않았다(HR 1.50, 95% CI 0.86~2.62, $p=0.16$). 경한 부작용 반응과 기준으로 삼은 궤양의 완치율이 아닌 팔, 다리의 사지에 있는 상처 전체를 대상으로 분석하였기 때문에 연구는 높은 탈락률을 보였고, 이와 같은 이유가 연구결과에 영향을 미쳤을 수도 있다고 하였다. 24주 치료 후, 메피렉스 적용군의 완치율이 컸고, 위험비에서 약간 증가했지만 통계적으로 유의하지 않았다

(HR 1.50, 95% CI[0.86, 2.62], $p=.16$). 대상자가 드레싱 선택과 압박 요법이 동시에 무작위화되었다는 점을 고려할 때, 연구 효과 측정을 위한 충분한 검정력이 확보되지 않았을 것으로 보인다. 두 군 모두에서 드레싱 후 통증은 개선되었으며 연구 동안 두 그룹 간 차이 없이 점진적 개선이 있었다고 보고하였다.

- Schulze 등(2001)은 다량의 삼출물이 있는 정맥성 하지궤양 환자 113명을 대상으로 알지네이트 드레싱과 하이드로폴리머 드레싱을 비교한 낮은 수준의 RCT를 시행하였다. 대상자는 도플러 초음파 상 발목상완지수가 최소 0.8, 깊이 1cm 미만, 폭 11cm 미만 궤양 크기를 가진 환자로, 상처 괴사, 감염의 임상 징후 및 드레싱 제품에 대한 과민성이 있는 대상자는 제외하여 하이드로폴리머 드레싱($n=54$), 투명 필름이 있는 알지네이트 드레싱($n=22$), 일반 거즈 드레싱($n=37$)으로 배정하여, ITT로 분석하였다. 분석 결과, 하이드로폴리머 드레싱 적용 후 유지시간이 알지네이트 드레싱 군에 비해 길어 통계적으로 유의하였지만($p=.001$) 치유 속도에는 큰 차이가 없었다. 이러한 결과는 드레싱 교환 프로토콜 상 삼출물 관리 능력과 무관하게 드레싱 교환이 되었다는 점을 고려하여야 한다(예를 들어, 프로토콜에는 7일 이상 유지하거나, 또는 움직임으로 인해 드레싱 이탈 및 감염이 의심되었을 때 교환을 포함). 드레싱 적용 및 제거 시 용이성과 같은 주관적 평가에서 연구자와 대상자 모두(둘 다 $p<.01$) 하이드로폴리머 드레싱을 선호할 가능성이 더 높았다. 부작용 확인 결과, 알지네이트 드레싱에 대해 훨씬 더 많은 부작용을 보고했다. 드레싱 종류와 관련이 있는 것으로 보이는 연화, 홍반 및 감염으로 인한 탈락률이 높았고 투명 필름(Opsite®)이 덮힌 알지네이트 드레싱을 받은 경우, 다수의 부작용(45.0%) 경험을 보고하여, 투명 필름을 멸균 거즈로 대체하도록 프로토콜을 변경한 결과, 부작용 발생률은 알지네이트 군(19.0%)과 하이드로폴리머 드레싱 군(20.0%)간 유사했다고 보고되었다.
- Norkus 등(2005)은 정맥성 하지궤양 치유에 하이드로캐필러리(hydrocapillary, HC), 드레싱과 하이드로폴리머 드레싱의 효과를 비교한 낮은 수준의 RCT를 시행하였다. 발목상완지수가 최소 0.8, 최대 궤양의 크기는 8cm^2 , 다량의 삼출성 정맥성 하지궤양을 4주 이상 보유한 가진 성인 환자 중 급성 감염, 심한 습진, 질병 또는 치료에 영향을 미칠 수 있는 약물 복용이 없는 97명을 대상으로 시행하였다. 궤양이 치유될 때까지, 또는 최대 12개월 동안 HC 드레싱(Alione, $n=49$), 하이드로폴리머(Tielle™ 및 Tielle™ Plus, $n=48$) 드레싱을 적용받은 후, 연구 종료 시 상처 치유 시간, 궤양 크기 감소, 드레싱 유지 시간 또는 부작용(감염, 연화 또는 알레르기)을 확인할 결과 큰 차이는 없었다. 드레싱이 누출된 횟수 또는 드레싱 무게를 측정하여 흡수량을 평가한 결과에서 유의한 차이가 없었음에도 불구하고, 간호사가 시행한 주관적 평가에 따르면 HC 드레싱의 흡수성 능력을 더 높게 평가하였으며($p<.05$), 환자가 평가한 편안함에 있어서도 HC 드레싱 점수가($p<.001$) 더 높았다.
- O'Meara와 Martyn-St James (2013)는 12건의 RCT($N=1,023$)를 대상으로 한 체계적 문헌고찰을 통해 정맥성 하지궤양에 적용한 폼 드레싱의 영향을 평가하였다. 하이드로셀룰러와 폴리우레

탄 폼 드레싱, 그리고 하이드로콜로이드, 니트 비스코스(knitted viscose), 단백질 분해효소 조절 매트릭스(protease modulating matrix) 등 여러 종류의 드레싱과 폼 드레싱을 비교한 결과, 폼 드레싱이 다른 드레싱보다 정맥성 하지궤양 치료에 더 효과적이라고 제시하기에는 근거가 충분하지 않다고 결론지었다.

C. 생물학적 제제: 세포 치료

압박요법과 함께 인간의 각질세포 및 섬유아세포를 이용한 세포 기반 치료가 정맥성 하지궤양 치유율을 높이는 데 효과적이라는 근거는 제한적이다(Kirsner 등, 2012).

- Alvarez 등(2004)이 바이오셀룰로스(biocellulose) 드레싱(BWD XCELL®)의 효과를 알아보는 연구를 시행하였다. 만성정맥부전(Chronic Venous Insufficiency) 환자(n=24)를 대상으로 Adaptic™ 드레싱을 표준 관리와 비교한 비맹검 RCT에 따르면, 괴사조직제거가 필요한 최소 2개월 간 정맥성 하지궤양을 보유한 대상자에게 매주 드레싱 교환과 압박 요법을 12주 간 적용한 결과, 상처 치유 시간, 부종 또는 삼출물에는 두 군 간 차이가 없었고, 바이오 셀룰로스 드레싱으로 치료한 실험군의 경우 통증이 적었으나, 이는 일부 시점에서만 유의한 차이를 보였다고 보고하였다.
- Smeets 등(2008)은 정맥성 하지궤양의 치유율을 확인하기 위해서 30일에서 3개월간 정맥성 하지궤양에 전신 염증성 질환이나 암성 질환이 없는 만성 정맥 부전 환자(n=27)를 대상으로 하이드로콜로이드 드레싱과 산화 재생 셀룰로오스(Oxidized Regenerated Cellulose, ORC) 콜라겐 매트릭스 드레싱의 효과를 비교하는 낮은 수준의 비맹검 RCT를 시행하였다. 연구 기간은 12주로, 5, 14, 28일에 상처 크기(방법은 보고되지 않음)와 삼출물 내 MMP-2, 젤라틴분해효소, 엘라스티나제, 플라스민 활성도를 평가하였다. 그 결과, 산화, 재생된 셀룰로오스 콜라겐 매트릭스 드레싱으로 관리한 실험군은 대조군에 비해 MMP-2, 젤라틴분해효소, 엘라스타아제, 플라스민 활성도가 감소했지만, 이는 상처 치유 시간 측면에서는 유의한 차이가 없었고, 부작용 또한 보고되지 않았다. 대상자의 무작위화와 배정 은폐, 또는 연구 시작 전 초기 비교에 대한 기술은 없었으며, 연구 도중 대상자 탈락 여부와 무작위 배정된 대상자의 포함 여부 및 검정력 부족 등에 대해서는 분명하지 않다.
- Schmutz 등(2008)이 나노올리고당 요소(NOSF)을 주입한 지질 콜로이드 드레싱의 효과를 비교하기 위해, 산화 재생 셀룰로오스(ORC) 드레싱과 비교한 낮은 수준의 비맹검 RCT에 따르면, 연구에 참여한 대상자 특성 상, 발목상완지수는 최소 0.8, 최소 2개월 이상의 압박요법을 시행 받았고, 평균 궤양 지속 기간은 11개월, 연구 시작 시 평균 궤양 크기 10cm², 궤양의 61.0%는 재발된 것으로 확인되었다. 상처는 12주 동안, 또는 완전히 재상피화될때까지 물리적 괴사조직 제거술 후 3일 마다 재사정 되었다. 참가자의 20.0% 이상이 연구에서 중도 탈락되었는데, 주로

국소적인 부작용 때문으로 보고되었다. ITT 분석 결과, ORC 드레싱에 비해 NOSF 드레싱 적용군의 상처 면적이 크게 감소했으며(54.4% vs 12.9%, $p=.002$), 두 군 간 상처 완치율은 크게 다르지 않았다. NOSF 군의 실험군은 드레싱 교환 시 드레싱 제거에 대한 어려움과 통증이 감소하였다고 보고하였다.

- Meaume 등(2005)이 시행한 무작위화, 배정 은폐 및 맹검, 또는 초기 비교값에 대한 보고가 없는 낮은 수준의 RCT에 따르면, 최대 8주 간 압박요법과 함께 Duoderm®과 지질콜로이드(lipidcolloid) 드레싱(Urgotul®)을 비교하였는데, 대상자($n=91$)의 발목상완지수는 최소 0.8, 궤양 지속 기간은 2~18개월, 궤양 크기는 4~40cm²였다. 상처 본뜨기, 사진 촬영 및 평면 측정(planimetry)을 사용하여 상처 면적을 매주 측정한 결과, 8주 동안 궤양 면적의 감소(Urgotul 61.3±39.7% vs Duoderm 52.1±66.2%), 또는 평균 치유 시간(Urgotul 33.3±11.0일 vs Duoderm 29.8±7.1일)에는 차이가 없었다고 보고하였다. 부작용 분석에서는 Duoderm을 적용했을 경우, 습진 및 감염을 포함한 부작용이 훨씬 더 많았다고 보고하였다($p=.039$)(23건 vs 10건).
- Vanscheidt 등(2004)은 복합 폼 드레싱(composite foam dressing)과 하이드로 셀룰러 폼 드레싱의 효과를 조사한 낮은 수준의 RCT를 시행하였다. 연구에 참여한 대상자의 발목상완지수는 최소 0.8이었고, 감염의 임상 징후는 없으며 궤양의 면적은 2~165cm²로, 당뇨가 잘 조절되는 환자의 경우 연구에 참여하였다. 두 군 모두 압박 요법을 시행받았으며, 실험군은 폼 복합 드레싱(Versiva, $n=55$), 대조군은(n=52) 부착성 하이드로셀룰라 드레싱(Allevyn, $n=52$)을 적용하여, 12주 동안 또는 궤양이 완치될 때까지 7일마다 드레싱 교환을 시행하였고, 14일마다 상처를 평가하였다. 두 군간 치유 속도(주당 0.41cm² vs 0.43cm², $p=.13$), 주당 변화율(주당 변화율 7.3% vs 6.1%, $p=.27$), 궤양 완치율(38.2% vs 38.5%, $p=.96$) 등의 주요 결과 간에 유의한 차이는 없었다. 연구진들은 실험군에서 적용한 드레싱에 대해 일부 변수에 대한 주관적 평가(예: 적합성, $p=.05$; 적용 용이성, $p=.01$)상 선호도 측면에서 유의한 차이를 보고했지만, 삼출물 흡수, 주변 피부 보호, 비외상성 드레싱 제거, 또는 제거 용이성 평가에 있어서는 차이가 없었다고 하였다. 부작용 분석에서는 하이드로셀룰라 폼 드레싱의 경우 24.0%, 폼 드레싱은 29.0%에서 연화, 홍반 및 습진을 포함한 부작용을 경험했다고 보고하였지만, 통계적으로 유의하지는 않았다.
- Kirsner 등(2012)은 성장이 억제된, 동종의 신생아 각질세포와 섬유아세포가 포함된 스프레이 형태의 세포 치료법을 다양한 세포 농도와 투여 빈도를 적용하여 만성 정맥성 하지궤양 관리의 위해와 이득을 비교하는 다기관, 이중 맹검 RCT를 시행하였다. 환자($N=228$)는 다음의 5개 군으로 무작위로 배정하였다. (1) 7일($n=45$) 또는 14일($n=44$)마다 ml당 5.0×10^6 세포, (2) 7일($n=43$) 또는 14일($n=46$)마다 ml당 0.5×10^6 세포, (3) 7일마다 위약($n=50$) 군으로 배정되었고, 모든 환자는 네 겹의 붕대 요법을 적용 받았다. 무작위 배정 전에 환자들은 2주 간의 런인 기간(run-in period, 치료 전 단계)을 거쳤으며, 카텍소머 요오드 드레싱과 네 겹 붕대요법을 적용 받았다.

1차 평가 변수인 평균 상처 면적 변화를 12주 말에 측정한 결과, 전반적으로, 활성 세포 치료를 받은 군이 위약군에 비해 평균 상처 면적 감소가 유의하게 컸다($p=.044$). 14일마다 ml 당 0.5×10^6 세포를 투여받은 군은 위약군에 비해 상처 면적이 16.0% 더 감소하여 가장 큰 개선을 보였으며(95% CI[-5.56, -26.41], $p<.001$), 23~29건이 완치된 다른 군에 비해 12주(46건 중 42건 /70.0%)까지 완치된 상처의 수가 유의하게 많은 것으로 확인되었다($p=.026$). 모든 군에서 보고된 부작용은 유사했으며, 환자의 5.0%에서 새로운 피부 궤양과 연조직염이 발생했다. 연구진들은 14일마다 ml 당 0.5×10^6 세포를 최적 용량으로 하여 동종의 신생아 각질세포와 섬유아세포를 분무 제제를 사용할 경우, 정맥성 하지궤양 치유를 촉진할 수 있다고 결론지었다.

- Lantis 등(2013)은 Kirsner 등(2012)이 이전에 기술한 RCT(N=228)의 자료에 대한 추적 분석을 실시하여 만성 정맥성 하지궤양 치료에 사용한 성장 억제된, 동종의 신생아 각질세포 및 섬유아세포 분무 제제를 다양한 투여량과 빈도로 적용하는 실험군과 위약을 사용한 대조군을 비교하여 궤양 치료에 영향을 미친 대상자 및 상처 측면 변수를 조사하였다. 연령, 성별, 인종, 상처 크기, 지속시간, 위치, 체질량지수(BMI), 프리알부민(prealbumin), 당화혈색소(HbA1c), 말초신경병증, 당뇨병력, 발목 각도계(ankle goniometer) 측정, 괴사조직제거술, 상처의 균주 부담 등의 여러 변수를 평가하였다. 궤양 치료 영향에 대한 초기 분석(회귀분석)에서는 연령, 성별, 인종, 상처 면적 및 상처 보유 시간이 치유에 영향을 미치는 것으로 확인되었으며($p<.001$), 초기 상처 면적은 상처 완치율에 소요되는 일수와 관련하여 초기에 유의한 영향을 미치는 것으로 확인되었다($p=.006$). 그러나, 치료(세포 치료 또는 위약)와 상처 위치를 포함시키고 연령과 인종을 제거하여 회귀 모델링을 조정한 결과, 상처 위치($p=.012$), 보유 시간($p=.001$) 및 치료($p=.004$)만이 완치에 유의한 영향을 미쳤으며, 초기 상처 면적은 유의하지 않은 것으로 확인되었다($p=.106$).

궤양 위치에 따른 치유를 확인한 결과, 발목에 위치한 정맥성 하지궤양은 51.0% 치유율을 보인 데 반해 다리에 위치한 경우 68.0%의 치유율을 보였다. 세포 치료 받은 환자의 경우, 궤양이 완치되지 않은 경우에 비해 완치된 경우, 환자 체질량지수(BMI) 중앙값이 유의하게 높았으며(34 vs 29.4, $p=.007$), 위약을 적용받은 환자의 경우 완치되지 않은 경우에 비해 완치된 경우 체질량 지수의 중앙값이 높았지만 통계적으로 유의한 차이는 없었다(33.0 vs 30.3, $p=.206$). 상처 치유를 억제시키는 세균(facultative anaerobes, pseudomonas spp)의 부담 수준은 상처 치유에 부정적 영향을 미쳤으며($p=.002$), 상처 치유 억제 세균이 있는 위약군의 상처는 세포 치료군에 비해 치료 후에도 개방 상태를 유지할 가능성이 높았다(92.0% vs 51.0%; OR=10.63, 95% CI[1.29, 87.69], $p=.009$). 균주 부담 수준 또한 상처 보유 시간이 오래된 경우 유의하게 높았다($p<.001$).

연령, 성별, 인종, 당뇨, HbA1c, 신경병증, 전알부민, 괴사조직제거술, 발목 각도계 측정은 두 군 모두에서 궤양 치유에 유의한 영향을 미치지 않았다. Lantis 등은 상처 보유 기간은 상처 치유를 방해하는 다른 요인들을 대표할 수 있는 정량적 요인이라고 결론지었다. 또한, 향후 상처

만성화에 대한 연구는 상처의 지속 기간과 함께 병원체, 염증 상태, 섬유아세포 기능 등 다른 요인들을 확인해야 한다고 권고하였다.

D. 기타 제제: 히알루론산나트륨(sodium hyaluronate)(히알루론산의 염분) 및 아미노산(amino acids) ((글리신[glycine], 프롤린[proline], 류신[leucine], 리신[lysine])과 아연기반 제품 (Zinc-based products)

- Maggio 등(2012)은 52명의 만성 정맥성 하지궤양 치료에 히알루론산 및 아미노산을 함유한 국소 제제의 효과와 안전성을 평가하기 위해 RCT를 수행하였다. 대상자 모두에게 3겹의 압박 요법을 제공하였고, 실험군은 국소 제제 및 칼슘 알지네이트 드레싱(n=26), 대조군은 칼슘 알지네이트 드레싱(n=26)으로 무작위 배정하였다. 최대 70일 동안 10일마다 상처 면적으로 치료 효과를 평가한 결과, 대조군에 비해 실험군의 상처 면적은 크게 감소했으며($p<.05$), 대조군은 27.0%(7/26)에서 궤양이 치유되는데 반해, 실험군에서 61.0%(16/26)가 치유되었으며, 치유 속도도 더 빨랐다($p<.038$). 조직 샘플을 70일 치료 전 후 현미경으로 분석한 결과 국소 히알루로네이트와 아미노산 제제로 관리한 실험군에서 염증 감소와 상피화가 관찰되었으며, 치료 전보다 미세혈관 조밀도가 높아졌다고 보고하였다. 연구진들은 히알루로네이트와 아미노산 제제는 압박 요법과 더불어 만성 정맥성 하지궤양 치료에 안전하고 효과적이라고 결론지었다.
- O'Connor와 Murphy (2014)는 국소 아연 제제의 만성 정맥성 하지궤양의 치유 효과 평가 위해 체계적 문헌고찰을 시행하였다. 아연 제품으로는 아연 페이스트 봉대(압박요법/비압박요법), 피부 보호제, 그리고 아연이 함유된 거즈 드레싱에 대한 연구를 분석하였다(RCT 6건, 종단적 연구 1건, 사례 연구 1건, 9건 연구의 체계적인 문헌고찰 1건)이 있다. O'Conner와 Murphy는 아연의 효과성을 지지하는 연구는 부족하며, 전반적으로 연구의 질이 낮고 방법론이 일관되지 않고, 편향의 위험이 있는 소규모의 오래된 연구이기 때문에 국소 아연 상처 제품의 치유 효과를 판단하기에는 근거가 불충분하다고 결론지었으며, 아연과 정맥성 하지궤양 치유의 관련성 및 압박요법과의 병행 요법 유무에 따른 효과 확인하기 위한 더욱 엄격한 연구를 진행할 것을 권고하였다.

2. 감염관리

2.1.1

상처의 오염, 집락화 및 감염을 구분하여야 한다. 모든 만성 상처는 세균총을 포함하고 있으며, 치유 반응의 결핍은 감염의 징후일 수 있다(O'Meara 등, 2014).

상처 감염은 정상 치유 과정을 방해한다. 감염, 중증도 및 적절한 추후 관리를 위해 환자와 궤양에 대한 평가를 반드시 수행해야 한다. 전신 항생제는 물론 카텍소머 요오드, 은, 꿀 등 기타 국소성

소독제를 포함한 국소 제제가 포함된 항균요법은 상처에 감염 징후가 보일 때 사용할 수 있다. 모든 제품은 제조사의 지침에 따라 사용해야 한다.

2.1.2

가. 바이오필름 의심

세균 감염의 65.0%는 바이오필름과 관련이 있는 것으로 추정된다(Rahim 등, 2017). 치유가 멈추거나 또는 치유가 되지 않는 상처에 대해 바이오필름의 식별 및 치료를 돕는 알고리즘이 제시되었다(Percival, Vuotto, Donelli, & Lipsky, 2015). 알고리즘은 다섯 가지 질문에 ‘예’ 또는 ‘아니오’로 답하도록 구성되어 있다. (a) 상처가 치유되지 않는가? (b) 적절한 진단 및 치료적 중재가 적절하게 수행되었는가? (c) 상처에 부육질 또는 괴사조직이 있는가? (d) 국소 감염이나 염증의 징후가 있는가? (e) 상처가 국소적 또는 전신적 항균치료에 반응하고 있는가? 첫 4개 질문에 대해 ‘예’, 다섯 번째 질문에 ‘아니오’라고 대답할 경우 Percival 등은 주기적인 괴사조직 제거와 적절한 항균 요법을 적용한 다음, 상처를 재평가하여 육아조직이 생성되고 있는지 판단할 것을 권고하고 있다.

- Bianchi 등(2016)은 만성 상처에서 바이오필름 감지와 치료를 위한 임상적 접근에 대한 지침을 제공하기 위해 전문가 패널의 의견 합의와 체계적 문헌고찰에서 도출된 권고안을 발표하였다. 정맥성 하지궤양에 대한 권고에는 바이오필름을 제거하기 위해서 물리적 또는 절개 괴사조직 제거(sharp debridement)에 대해 강력하게 권고하고 있으며, 항균 드레싱 및 소독제를 사용한 세척 및 습식 드레싱(soaking)에 대해 약한 권고사항을 포함시켰다. Bianchi 등은 RCT를 통한 근거가 제한되어 있어 상처의 바이오 필름 확인과 관리를 위한 전문가 기반의 지침이 개발되어야 한다고 결론지었다.

나. 상처배양

조직 생검은 상처 배양을 얻기 위한 최선의 방법으로 간주된다(National Pressure Ulcer Advisory Panel [NPUAP], European Pressure Ulcer Advisory Panel [EPUAP], & Pan Pacific Pressure Injury Alliance [PPPIA], 2014; Stotts, 2016; Weir & Schultz, 2016). 그러나 모든 임상 환경에서 조직 표본을 항상 얻을 수 있는 것은 아니다. 정량적 면봉 배양은 상처 감염을 진단하고 항생제 치료를 돕기 위해 임상 실무에서 합리적인 대안으로 간주된다(Drinka, Bonham, & Crnich, 2012; NPUAP 외, 2014; Smith, Robinowitz, Chaulk, & Johnson, 2014; Weir & Schultz, 2016). 높은 수준의 세균이 의심될 경우 배양 검사를 위해 면봉을 이용하여, 깨끗하고 생존 가능한 조직에서 검체를 채취하여야 하며, 건조 가피, 괴사 잔여물 또는 농에서 채취하지 않아야 하며, 필요 시 채취에 앞서 괴사조직을 제거해야 한다(Drinka 외, 2012; NPUAP 외, 2014; Smith 외, 2014; Weir & Schultz, 2016). Levine 기술은 1cm²의 깨끗하고 생존 가능한 조직이 있는 부위에서 5초 동안 면봉으로 압력을 가해 회전하면서 검체를 채취하는 것으로 상처 배양을 위해 권장되는 방법이다(Drinka 외, 2012; NPUAP 외,

2014; Weir & Schultz, 2016). 하지만, 배양검사를 무분별하게 수행해서는 안 된다. 2주 간의 적절한 국소적 치료 후에도 감염의 임상적 지표가 있거나, 깨끗한 상처가 치유될 기미가 보이지 않을 때에는 감염균의 유형을 식별하고 항생제 치료 유무를 결정하기 위해 배양 검사를 수행해야 한다(Stotts, 2016).

2.1.3

협기성 균과 관련된 악취를 줄이기 위해 단기간 국소 메트로니다졸을 사용할 수 있다(The Australian Wound Management Association Inc and the New Zealand Wound Care Society, 2011). 국소 항생제의 남용은 항생제 내성균 성장에 기여했다. 정맥성 하지궤양 치료에 대한 국소 항생제의 효과에 대해 보고한 체계적 문헌고찰 또는 RCT는 문헌검색 시 확인되지 않았다. 전문가 집단은 궤양 부위에서 확인된 세균 부하가 있고 다른 치료방법이 균주 부담을 없애지 못하는 경우에만 국소 항생제 사용을 권고하였다.

- O'Meara, Al-Kurdi & Ovington (2010)이 시행한 체계적 문헌고찰에서는 파라핀 툴레그라(paraffin tulle gras)와 2.0% 무피로신을 적용한 군을 대조군과 비교한 결과(모든 참가자 압박요법 시행), 12주 후 궤양 완치 및 치유율, 또는 그람 양성균 제거(RR 1.14, 95% CI[0.56, 2.35], $p=.72$)에 큰 차이가 없었다. 3번째 연구에서는 클로로헥시딘을 하이드로콜로이드 드레싱과 비교했는데, 모든 대상자들은 압박 요법을 시행받았고, 비교한 결과, 6주 후 치유시간에서 큰 차이가 없었다. 전반적으로, 체계적인 문헌고찰은 중간 수준의 연구질로 대부분의 국소 항균제가 정맥성 하지궤양 치료에 유의한 효과가 없다는 근거를 제공하였다. 검토한 연구 중 궤양의 임상적 감염 상태를 보고한 것은 거의 없으며, 이것이 치유에 중요한 예측 요인인지는 여전히 알려지지 않았다. 결과 변수로 세균 내성을 조사한 연구에서, 전신적 또는 항균 제품으로 관리된 궤양에서 세균 내성이 훨씬 더 많이 나타났다.
- O'Meara S, Cullum N, Majid M & Sheldon (2001)이 수행한 중간 수준의 체계적 문헌고찰에서는 항균제의 효과를 조사하였다. 질 평가(critical appraisal)에 따르면 포함된 연구의 질 수준이 높지 않은 것으로 나타났다. 모집단, 중재 및 실험 기간의 다양성으로 인해 결과가 결합되지 않았다. 국소 항균제제의 효과를 조사한 7건의 소규모(40명 미만의 참가자) 연구를 보고하였는데, 그 중 5개는 무작위 배정되었으며, 모두 위약군이 대조군이었고, 대부분의 연구는 감염의 징후가 있는 대상자는 제외시켰다. 세균배양검사 시 상처 집락화 보고는 거의 없었다. 모든 연구 대상자들은 치료와 함께 압박 요법을 적용 받았다. 위약 또는 무중재와 비교하여 폴리녹시린 페이스트(polynoxylin paste), 포비돈 요오드, 또는 무피로신 툴레그라(mupirocin tulle gras)의 치유 속도 및/또는 완치에는 차이가 없었다. 10cm² 미만의 정맥성 하지궤양 환자에서 최소 12주 동안 압박 요법과 함께 사용 시 Dimethyl sulphoxide 분말과 allopurinol 분말의 효과는 동등했으며, 완치에 있어 위약 분말보다 우수했다(OR 10.67, 95% CI[2.30, 49.39], $p<.01$). 국소 세척에

의한 탈락률도 그룹 간 유사했다(allopurinol=1, placebo=1, dimethyl sulphoxide=2).

2.1.4

가. 적절한 항생제 및 소독제 사용

전신 및 국소 항생제 및 소독제가 정맥성 하지궤양 치유에 미치는 영향을 확인하기 위한 45건의 RCT(N=4,486)를 체계적으로 검토한 Cochrane Library 결과에 의하면, O'Meara 등(2014)은 정맥성 하지궤양 치유를 증진하기 위한 전신 또는 국소 항생제의 일상적인 사용을 지지하는 근거가 없다고 결론 내렸다. O'Meara 등은 항생제에 대한 세균의 내성 증가로 인해 이러한 제제는 세균집락이 아닌 감염 시에만 사용되어야 한다고 추가로 보고하였다. 임상적 정맥성 하지궤양 환자 관리를 위해 항생제 치료 선택 시 이 점을 명심해야 하며, 다음의 내용을 항상 고려해야 한다.

- 국소 항생제는 감염의 임상적 징후 없이 일상적으로 사용해서는 안 된다(Franks 외, 2016).
- 예방적인 사용이 인정되지는 않지만, 감염된 궤양은 치료를 통해 치유를 촉진해야 한다. 임상의는 적절한 치료 프로토콜을 선택하기 전에 감염 정도를 고려해야 한다.
- 심부조직 감염 및 연조직염의 경우 항균제 및/또는 항생제를 사용한 전신 치료는 인정되나, 깊이 않은 감염의 경우 항생제 및/또는 항생제를 사용한 국소적인 치료는 허용할 수 있다(Stotts, 2016; Weir & Schultz, 2016).
- 항생제 치료를 시작하기 전, 가장 적절한 치료법의 선택을 유도하기 위해 세균이 확인되어야 한다(Stotts, 2016; Weir & Schultz, 2016).
- 현재까지 정맥성 하지궤양 또는 다른 유형의 만성 상처가 있는 환자에 대한 국소 항생제 치료의 선택, 투여량 및 기간에 대해 명확한 지침을 제공하는 결정적인 연구는 없다.
- 항생제가 함유된 국소 크림, 연고, 젤은 정맥성 하지궤양을 가진 많은 사람들에게 과민 반응을 일으킬 수 있다. 예를 들어, 일부 국소 항균 연고 내에 포함된 향수 및 라놀린과 같은 제품은 피부 반응을 일으킬 수 있으므로 피해야 한다.

A. 기타 국소 항균제(소독제; disinfectants, antiseptics)

A. Aqueous oxygen peroxide (AOP)

- O'Halloran, Winter, Oter, Adams와 Chuins(2014)는 이중맹검 RCT를 통해 만성 정맥성 하지궤양 치유에 예전부터 항균/소독성으로 사용하고 있는 AOP 용액 효과를 평가하기 위해 61명을 대상으로 15분 안 20ppm AOP (n=28) 세척군 또는 위약으로 증류수 세척군에(n=33) 무작위로 배정하여 2주에 걸쳐 월, 수, 금요일에 관리하였다. 두 군 모두 치료 중에 압박요법을 적용받았는데, 2주 간의 치료 후에도 압박요법을 지속적으로 적용 받았고, 4, 6, 8, 12주, 6, 12개월 후에 경과를 관찰하였다. 그 결과, 위약군에 비해 AOP군의 상처 면적($p=.015$), 통증($p=.001$) 및 균주부담($p=.005$)이 현저하게 감소하였지만, 두 군간에 8주($p=.979$) 또는 12주($p=.283$)에 상처 치유에는 유의한 차이가 없었다. 그러나 위약군에 비해 AOP군은 6개월(14[87.5%] vs 9[52.9%], $p=.014$)

및 12개월(15[100%] vs 8[53.3%], $p=.006$)에 현저하게 치유 효과가 컸다. 연구자들은 AOP를 사용한 2주 간의 치료는 대상자에게 긍정적 효과를 제공했으며, 만성 정맥성 하지궤양의 치료와 향후 조사 연구에 대해 고려할 수 있다고 결론지었다.

- Octenidine dihydrochloride

Sopata, Kucharzewski와 Tomaszewska (2016)는 50명을 대상으로 두 차례의 치료 기간 동안 상처 소독제인 octenidine dihydrochloride를 사용하여 정맥성 하지궤양의 치료를 평가하는 전향적 연구를 실시했다. 대상자는 octenidine dihydrochloride로 적신 거즈와 흡수성 커버 드레싱을 사용하여 한 달 동안 하루 2회 치료를 받았다. 첫 달 이후, octenidine dihydrochloride를 적신 거즈를 15분 간 적용 후 하이드로콜로이드 드레싱을 적용받는 군($n=25$), 또는 폴리우레탄 폼 드레싱을 적용 받는 군($n=25$)에 무작위 배정되어 최대 40주 동안 2~4일에 한 번씩 드레싱을 교환 받았다. 두 치료 기간 동안 탄력성이 낮은 압박 붕대를 모두 적용받았고, 상처는 연구 시작 시와 4주 간의 치료 후 미생물학적 평가를 위해 면봉을 이용하여 정량적 검사를 시행하였다. octenidine dihydrochloride 관리 첫달 후 다제내성 균주의 88.0%와 ‘주의 병원균(alert-pathogens)’(즉, 황색포도 상구균, 엔테로코쿠스 페칼리스, 대장균)이 100% 제거되었으며 감염의 징후는 없었다. 또한 모든 상처의 통증, 육아조직, 상피화 및 삼출물 양에서 현저한 개선을 보였다고 하였다($p<.05$). 총 38건의(76.0%) 정맥성 하지궤양이 치유되었고, 12건(24.0%)이 호전되었지만, 40주째 두 군간 치유율에는 큰 차이가 없었다. 하지만 하이드로콜로이드 군에서 17건이 치유되었고, 폼 군에서 21건이 치유되었으며($p=.198$), 12명은 추적 관찰에서 누락되었다. 치료에 따른 부작용이나 심각한 과민반응은 관찰되지 않았다. 연구진은 octenidine dihydrochloride가 정맥성 하지궤양에서 채취된 그람 음성균과 그람 양성균에 대해 안전하고 효과적인 항균제제로, 다른 드레싱 이전에 정맥성 하지궤양 치유를 위한 상처 기저부 준비에 유용할 수 있다고 결론지었다.

- Hammerle과 Strohal (2016)은 만성 정맥성 하지궤양($N=44/49$ 정맥성 하지궤양)의 치료에 있어 옥테니딘 기반 상처 젤의 효과, 안전성 및 비용 효과를 평가하는 전향적 사례 통제식, 공개 연구(prospective case-controlled, open-label study)를 실시하였다. 대상자들은 주로 상처 크기에 따라 세 군으로 나뉘었다 1군($n=17$)은 조사관의 재량에 따라(국소 감염 유무에 근거) 은을 함유하였거나, 비함유한 폼 또는 알지네이트, 하이드로젤이 사용되었다. 2군($n=17$)은 옥테니딘 기반 젤과 알지네이트 또는 폼 드레싱으로, 3군($n=15$)은 옥테니딘 기반 젤과 비접착 접촉층 및 흡수성 셀룰로오스 충전(cellulose-filled) 드레싱이 적용되었다. 모든 대상자는 42일 동안 3~5일마다 드레싱이 교환되었다. 치료 후, 상처 표면적 감소는(중앙값) 젤이 없는 1군에 비해 옥테니딘 기반 젤을 받은 2군과 3군에서 훨씬 더 높았다($p=.028$). 표면적 감소(중앙값)는 1군의 경우 14.6%, 2군의 경우 64.1%, 3군의 경우 96.2%였으며, 치료 중 부작용은 없었다고 보고하였다. 드레싱 교환 당 비용 및 환자 당 소비된 총 비용은 1군과 2군에 비해 3군에서 가장 낮았다.

환자 당 소비된 비용은 1군 중, 비감염된 경우, €23.04(\$27.10), 감염된 경우 €25.81(\$29.89)였으며, 2군은 €24.85(\$28.77), 3군 €20.34(\$23.55)로 확인되었다. 총 치료 비용은 1군은 €336.27(\$424.11), 2군은 €330.35(\$382.52), 3군은 €244.12(\$282.67) 이었다. 연구자들은 옥테닌 기반 젤이 만성 정맥성 하지궤양의 치유 촉진에 비용 효율적이고 효과적인 치료법이라고 결론 지었다.

B. Povidone Iodine

- O'Meara, Al-Kurdi & Ovington (2010)이 시행한 체계적 문헌고찰에서는 5건의 연구에서 포비돈 요오드의 효능을 보고하였다. 3건은 포비돈 요오드와 압박요법을 적용한 군과 하이드로콜로이드 드레싱과 압박요법을 적용받은 군을 비교했다. 첫 번째 연구(n=200)에서 궤양 크기에 따라 대상자를 계층화하여 실시하였다. 직경이 4cm 이상인 궤양의 경우, 하이드로콜로이드 드레싱이 포비돈 요오드보다 전반적인 치유에 더 효과적이었으며($p=.02$), 치유 속도에는 큰 차이가 없었다. 더 작은 크기의 궤양 완치는 보고되지 않았다. 30.0%의 대상자가 이 실험에서 탈락되었다. 두 번째 연구(n=51)에서는 궤양이 2개 이상 있는 경우, 대상자 스스로가 대조군을 시행한 결과, 포비돈 요오드로 관리한 궤양(17명 환자)은 훨씬 빨리 치유되었다고 하였다($p<.01$). 3 번째 연구(n=74)에서 포비돈 요오드를 히알루론산과 함께 압박요법을 시행 받은 군과 비교하거나, 또는 하이드로콜로이드 드레싱이나 파라핀 거즈와 비교해 본 결과, 치유 속도에서 유의한 차이가 없는 것으로 확인되었다.

1건의 연구에서(n=100) 연구 시작 시 집락화된 궤양을 가진 환자를 대상으로 포비돈 요오드와 텍스트라노머(dextranomer) 효과를 비교하였다. 텍스트라노머 적용 군에서 평균 치유 시간은 훨씬 짧았고(4.4주 vs 5.3주, $p<.05$), 황색포도상 구균의 제거 소요 시간 또한 더 짧았다(14.7일 vs 18.7일, $p<.01$).

1건의 낮은 수준의 연구(n=63)에서는 포비돈 요오드와 sugar ointment를 매일 1~2회 도포한 군과 재조합된 조직 성장 요소를 분무 용액으로 적용한 군을 4주 후 비교한 결과, 치유된 궤양의 개수는 차이가 없었다(RR 0.57, 95% CI[0.22, 1.52], $p=.26$).

C. 과산화수소(peroxides)

- O'Meara, Al-Kurdi & Ovington (2010)이 시행한 체계적 문헌고찰에서는 과산화수소 사용에 대한 3건의 연구가 보고되었다. 한 연구(n=31)는 연구 시작 시 감염 상태를 알 수 없는 정맥성 하지 궤양에 다양한 농도의 과산화벤조일과 생리식염수 드레싱을 비교하면서 세 가지 다른 치료방법으로 구성하여 적용하였다. 42일 후, 궤양 부위 감소는 생리식염수보다 10% 과산화 벤조일 로션이 훨씬 더 효과적이었으며(Weighted Mean Difference[WMD] -30.40%, 95% CI[-42.12, -18.68], p 비보고), 20.0% 과산화 벤조일 로션도 상당히 효과적이었다(WMD -34.10%, 95% CI[-46.22, -21.98], p 비보고).

2건의 연구에서는 과산화수소와 압박요법을 적용받은 군과 일반적 관리와 압박요법을 적용받은 군을 비교하였으며, 두 연구 모두에서 대상자들은 시작 전. 전신 항생제 치료를 받았고, 10일 동안 1.0% 과산화수소 크림 적용군 또는 위약군에 무작위 배정되었다. 첫번째 연구(n=20)에서는 과산화수소($p<.05$)로 관리된 궤양 부위가 현저히 감소하였으며, 두번째 연구에서도 과산화수소 적용 군의 결과가 우세하였다($p<.005$). 상처 치료에 사용된 과산화수소와 관련된 사망은 문헌에 보고되어 왔다(Haller, Faltin-Traub, Faltin & Kern, 2002; Henley, Carlson, Kaehr & Clements, 2004; Sleigh & Linter, 1985).

나. 비독성 항균제(non-toxic antimicrobials)

미생물에 따라 국소 항생제를 대신하여, 표재성의 국소적 감염 치료에 상대적으로 비독성 항균제(즉, 카텍소머 요오드 또는 은 드레싱)를 사용할 수도 있다.

A. 은 함유 제품

은은 오랫동안 상처 드레싱 제품으로 치유 촉진을 위해 사용되어 왔다. 은을 이용한 치료에는 국소 은 크림과 은을 함유한 드레싱 제품이 있다. 구성 방법과, 은의 양, 전달 방식은 제품에 따라 다양하다(Chambers, Dumville & Cullum, 2007; Templeton, 2005). 상처 감염을 감소시키고, 치유를 촉진한다고 보고되고 있지만, 여기에 포함된 연구에서는 은 함유 제품이 표준 드레싱 제품보다 치유 효과가 높다고 입증할 수는 없었다. 이는 만성 감염 상처, 주로 화상에서 은의 효과를 알아본 또 다른 Cochrane review 결과에서 지지되고 있다(Vermeulen, van Hattem, Storm-Versloot & Ubbink, 2007). 은 제품이 정맥성 하지궤양의 치유 시간을 개선시키지 않는다는 권고사항은 일관된 결과를 보이는 9건의 RCT를 분석한, 높은 수준의 체계적 문헌 고찰에 의해 뒷받침되고 있다. 그러나, 중간 수준의 RCT에서는 단기간 은 제품 사용 시 일부 효과가 확인되어 연구에서 불일치를 나타냈으며 세균 부하에 대한 근거는 충분하지 않은 것으로 나타났다. 은은 이처럼 항균 성분이 있는 것으로 알려져 있지만, 현재까지 근거가 제한적이며, 정맥성 하지궤양 관리에서도 근거는 다소 상반되어 있다. 그러나, 일부 근거에 따르면 은 드레싱은 상처 크기를 감소시키고 삼출물 누출 및 냄새 조절에 보다 효과적으로 작용하며(Harding 외, 2012; Harding 외, Szczepkowski 외, 2016; Lantis & Gendics, 2011), 세균 감소 및 삶의 질 향상에 기여할 수 있다고 제안되었다(Forlee, Rossington, & Searle, 2014).

- Chambers, Dumville & Cullum (2007)은 정맥성 하지궤양 치료에 은 드레싱 적용 효과를 알아본 높은 수준의 체계적 문헌고찰에서 검토 기준에 충족하는 9건의 RCT를 확인하였다. 이 중 6건은 은 드레싱 제품을 조사한 연구였으며, 3건은 국소적인 은 치료에 초점을 맞춘 연구로 모든 연구들은 중간에서 낮은 수준의 연구들이었다. 정맥성 하지궤양을 3개월 이상 보유한 환자를 대상으로 한 RCT에서는 4주 간 정맥성 하지궤양에 silver sulphadiazine 크림(n=28), tripeptide copper-complex 크림(n=29)과 위약 크림(n=29)을 도포하여 비교하였다. tripeptide

copper-complex 크림으로 치유된 궤양은 없었고, 위약 크림으로 치유된 궤양은 1건, silver sulphadiazine 크림을 적용하여 6건의 궤양이 치유되었다. 궤양 면적의 평균 감소율은 tripeptide copper-complex 크림의 경우 18.7%, 위약 크림의 경우 22.5%, silver sulphadiazine 크림의 경우 44.0%였다. 위약 크림과 비교하여 silver sulphadiazine cream의 상대위험도(RR, relative risk)는 6.21이었다(95% CI[0.8, 48.38], $p=.08$).

두 번째 낮은 수준의 연구에서는 12주 동안 압박요법과 함께 정맥성 하지궤양에 silver sulphadiazine 크림($n=30$)과 비접착성 드레싱($n=30$)을 비교했다. 전자의 경우 19건의 궤양(63.0%)이 치유되었고, 후자에서는 24건의 궤양(80.0%)이 치유되었다. 상대위험도는 0.79(95% CI[0.57, 1.10], $p=.16$)였다. 이 두 연구의 결과는 확률효과모형을 사용하여 결합되었으며, 위약 또는 비접착 드레싱에 비해 silver sulphadiazine 크림의 효과는 유의하지 않았다($n=17$, pooled RR 1.8, 95% CI [0.19, 17.11], $p=.63$). 세 번째 낮은 수준의 연구에서는($n=51$) 만성 궤양 치유에 소요되는 시간(중간값)을 비교한 결과 하이드로콜로이드 드레싱과 silver sulphadiazine 크림에 큰 차이가 없었다고 보고하였다.

6건의 연구에서는 은이 함유된 드레싱과 기존의 드레싱, 칼슘 알지네이트 드레싱, 또는 다른 종류의 은 드레싱을 비교하는 연구였다. 낮은 수준의 1건의 연구에서는 발생 원인이 다양한 하지궤양 환자를 대상으로 은을 함유한 폼($n=65$)과 하이드로셀룰라 폼($n=64$)을 적용한 다음 4주 후 평가한 결과, 은 제품으로 관리한 군의 궤양 부위의 상대적 감소(중위수)가 현저하게 컸지만(45.0% vs 25.0%, $p=.034$) 완치된 궤양의 비율에는 차이가 없었다(은10%, 대조군 9%, RR 1.10, 95% CI[0.34, 3.57], $p=.88$). 후속 연구에서, 대상자 중 45명을 다시 무작위 배정하여 얻은 결과에 따르면, 완치된 궤양의 비율 상 큰 차이를 보이지 않았다고 하였다(은 8%, 대조군 5%, RR 1.6, 95% CI[0.16, 16.40], $p=.67$). 이러한 결과는 세 번째 낮은 수준의 연구($n=40$)를 통해 지지되었는데, 은이 함유된 활성화 숯(activated-charcoal) 드레싱과 기존의 다양한 치료법을 비교한 결과, 완치된 궤양 비율 및 궤양의 개수에 차이가 없었다(RR 3.0, 95% CI[0.69, 13.03], $p=.14$). 고정효 모형을 사용하여 이 두 연구를 결합시킨 결과에서도 궤양 완치 비율에서 유의한 차이를 보이지 않았다(RR 1.66, 95% CI[0.68, 4.05], $p=.27$).

발생 원인이 다양한 궤양에 기존 치료와 은 함유 폼 드레싱을 비교한 대규모 연구($n=415$)에서는 은 드레싱 적용군의 궤양이 유의하게 치유되었으나(45.5% vs 28.8%, $p<.001$), 연구 시작 시 궤양 크기(중위수)는 그룹 간 동일하지 않은 것으로 확인되었다. 또 다른 낮은 수준의 연구에서는 정맥성 하지궤양 관리를 위해 총 4주 동안 은 드레싱($n=38$)과 칼슘 알지네이트 드레싱($n=33$) 효과를 비교하였는데, 상처 크기 감소(WMD - 3.5, 95% CI 10.45~3.45, $p=.034$), 치유율(WMD 0.13, 95% CI[0.13, 0.12], $p=.31$)에서 유의한 차이는 발견되지 않았다.

- O'Meara, Cullum, Majid & Sheldon (2001)이 시행한 중간 수준의 체계적 문헌고찰에서 은 기반 제품을 조사한 3건의 RCT 결과를 보고했다. 한 연구에서 과사조직을 제거하고 은이 함유된 활성화 숯 드레싱과 상처 치유 단계에 기반한 드레싱 효과를 비교한 결과, 그룹 간 큰 차이가

없었다. Silver sulphadiazine을 식염수 세척과 비교한 결과 그 효과가 우수하지 않았고, 연구 시작 시 오염된 실험군 내 궤양은 12주 간의 연구 기간 내내 그대로 남아 있었다. 그러나, silver sulphazine을 조사한 또 다른 연구에서는 은이 tripeptide-copper complex (Effect Size[ES] 25.30, 95% CI[20.82, 29.78], $p=.03$)와 위약(ES 21.50, 95% CI[16.66, 26.34], $p=.05$)보다 평균 궤양 면적 감소에 더 효과적이라고 보고하였다. 하지만, 같은 연구에서 궤양 완치에는 차이가 없었다고 보고하였다.

- Dimakakos, Katsenis, Kalemikerakis 등(2009)은 일반 폼 드레싱과 은 드레싱 효과를 비교한 낮은 수준의 RCT에서 대상자들은 감염의 임상 징후가 있는 평균 크기가 2cm²인 정맥성 하지궤양을 가지고 있었고, 당뇨, 전신 코르티코스테로이드 복용, 발목상완지수가 1.0 미만 환자는 제외하여 진행하였다. 대상자들은 9주 동안 은 방출 폼 드레싱(n=21) 또는 일반 폼 드레싱(n=21) 적용 군에 무작위 배정되어 주 2회 드레싱을 시행 받았지만, 무작위 방법 및 할당 은폐 기법은 보고되지 않았으며, 연구 시작 시 궤양 보유 시간 및 동반 질환에 대한 동질성은 명확하게 보고되지 않았다. 9주 후 대조군에서의 궤양 완치율은 48.0%인데 비해, 실험군은 81.0%의 완치를 보였다($p=.002$)(궤양 측정 방법은 보고되지 않음). 은 방출 드레싱으로 치료받은 대상자들은 대조군보다 연구 기간 초기에 통증이 감소되었으며, 전신적, 국소적인 영향은 경험하지 않았다고 하였다. 이 연구는 비록 소규모로 진행되었고, 연구방법이 명확하게 보고되지 않았지만, 은 드레싱이 감염된 정맥성 하지궤양을 치료하는데 더 효과적일 수 있다는 근거를 일부 제공하였다.
- Miller, Newall, Kapp 등(2010)이 시행한 중간 수준의 비맹검 RCT에서 은 드레싱과 카텍소머 요오드 드레싱의 정맥성 하지궤양에 대한 치료 효과를 비교하였는데, 연구 결과, 카텍소머 요오드에 비해 은 제품으로 관리한 궤양은 12주 경과 치유율이 크게 다르지 않았지만, 은 드레싱으로 치료 시작 후, 처음 2주 이내에는 빠른 치유를 보인 것으로 나타났다.
- Lantis와 Gendics (2011)는 국소 항균제제가 정맥성 하지궤양의 균주 부담과 상처 완치율에 미치는 영향, 그리고, 상처 완치율과 세균 부하의 상관관계 여부 확인을 위한 예비 조사를 시행하였다. 감염성(조직[cfu/g] 당 10⁵개의 균집 형성) 정맥성 하지궤양 환자(N=24)에게 지속적 방출형의 실버 설파디아진 폴리우레탄 폼 드레싱(sustained-release silver sulphadiazine polyurethane foam dressings)을 적용하였고, 필요 시 괴사조직 제거술을 시행하면서, 12주에 걸쳐 다층 압박 요법(multilayer compression therapy)을 제공하였다. 상처 평가는 치료 시작 시(초기 상처의 평균 크기는 12.3cm²와 2, 4, 8주째에 조직 배양 검사 시행과 매주 상처 면적 측정 및 사진 촬영으로 시행하였다. 연구 기간 동안 환자의 79.2%에서 상처 크기가 75.0% 이상 감소했고, 상처 중 45.8%는 80.5일(중앙값) 만에 완치되었다고 보고하였다. 치료 2주째 상처의 41.7%에서 세균 수가 10⁵cfu/g 미만으로 감소했으며, 8주째 상처의 54.2%에서 세균 수가 감소

하였다. 2, 4, 8주째 군주 부담의 감소(중양값)는 각각 50.5%, 56.8%, 80.4%로 보고되었다. 치료 초기부터 8주까지, 군주 부담과 궤양 면적의 감소는 통계적으로 유의하였지만($p < .001$), 군주 부담 수준(조직생검)과 궤양 면적 감소 사이에 유의한 상관관계는 없었다고 보고하였다($r_s = .10$, $p = .512$). 연구자들은 군주 부담과 상처 크기와는 유의한 상관관계가 없었지만, 항균 드레싱 사용은 높은 치유율과 연관성이 있어 난치성 정맥성 하지궤양에 치료 효과 가능성이 있다고 결론지었다.

- Harding 등(2012)은 두 종류의 은 드레싱이 만성 정맥성 궤양 치유에 미치는 영향을 평가하기 위해 전향적인 다기관, 개방 표지식(open-label), 평행식(parallel) RCT를 실시했다. 환자($N=181$)는 1군($n=145$; 하이드로파이버 실버 드레싱), 또는 2군($n=136$; 하이드로콜로이드 입자, 바셀린, 은이 함유된 메시[mesh] 드레싱)에 무작위 배정되었으며 첫 4주는 은 드레싱으로, 이후부터는 은이 없는 동일한 드레싱으로 4주간 적용하였으며, 압박 요법은 두 군 모두에서 적용하였다. 치료 8주 후, 1군의 상대적 상처 크기 감소는 49.65%로 2군의 42.81% 감소와 비교 시 유의한 차이를 보이지 않았다($p = .318$). 1군의 궤양 중에서 더 많은 비율에서 2군에 비해 8주째 40.0% 정도 크게 감소했지만(66.2% vs 58.5%) 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p = .182$). 상처 치유 측면에서 복합적인 평가를 포함하는 사후 분석에 따르면, 상처 상태의 호전을 보인 환자의 비율은 1군에서 상당히 높았다고 보고 하였다(66.9% vs 51.9%, $p = .010$). 연구자들은 두 가지 드레싱 모두 궤양 크기 감소에 효과적이라고 하였으나, 궤양 크기 감소는 2군보다 1군에서 더 컸다고 보고하였다.
- Forlee 등(2014)은 감염성 정맥성 하지궤양 관리에 은이 함유된 젤 형태의 화이버 드레싱 효과 평가를 위한 전향적 다기관 연구를 수행하였다. 연구참여자는 중정도에서 다량의 삼출물이 있으며, 하나 이상의 감염의 임상 징후와 초기 조직 생검 결과(약 10^4 cfu/g 이상) 상 양성인 대상자($N=14$)로, 최대 8주 동안 은 드레싱을 적용 받았으며, 압박 요법과 괴사조직 제거술이 적절하게 제공되었다. 평가를 위해 매주 상처 크기 측정과 사진, 면봉 배양 검사를 실시하였고, 조직 배양을 4, 8주차에 시행한 결과, 연구 시작~4주 사이, 연구 시작~8주 사이에 세균 수($\log_{10}$)에 유의한 감소가 있었다($p < .001$). 8주째, 상처 면적의 감소율(중양값)은 98.2%, 상처 깊이의 감소율(중양값)은 100%, 약화된 조직(devitalized tissue) 감소율(중양값)은 74.0%에서 0%로 나타났고, 상처의 50.0%는 치유되었다고 하였다. 또한 8주째에 통증 및 상처 삼출물 수준이 크게 개선되었으며($p < .001$), 건강 관련 삶의 질도 개선되었다. 은이 함유된 화이버 드레싱은 사용이 용이하였으며, 연구자들은 상처 감염의 임상 징후가 있고, 중정도에서 다량의 삼출물이 있는 정맥성 하지궤양을 관리하는 데 유용하다고 결론지었다.
- Senet, Bause, Jorgensen 와 Fogh (2014)는 정맥성 하지궤양 환자를 대상으로($N=181$) 은 함유 폴리우레탄 폼 드레싱 적용 후 효과를 평가한 다국적 이중 맹검의 RCT를 실시했다. 대상자는

은 함유 폴리우레탄 폼 드레싱(n=87)과 은이 없는 동일한 폴리우레탄 폼 드레싱(n=94)군으로 무작위 배정되어 적용받은 결과, 6주 후에 전자의 경우, 상처 면적의 상대적 감소(평균)가 42.0%, 후자의 경우 35.0%로 차이가 있었지만 통계적으로 유의하지 않았다($p=.085$). 그러나, 고령, 정맥혈전색전증 이력, 장기간 보유한 크기가 큰 궤양, 재발성 궤양을 가지고 있는 하위그룹에서, 은 함유 폼 드레싱이 궤양 면적의 상대적인 감소와 치유율 면에 훨씬 더 나은 효과를 보였다고 하였다($p<.05$). 연구진은 전체 대상자를 대상으로 궤양 면적 감소가 유의하지는 않았지만, 치료 예후가 좋지 않은 정맥성 하지궤양 환자의 경우, 은 함유 폼 드레싱이 일반 폼보다 효과가 우수하다는 결론을 내렸다.

- Harding, Szczepkowski 등(2016)은 감염 징후가 있는 만성 정맥성 하지궤양 관리에(n=42) 은 함유 하이드로 화이버 드레싱의 안전성과 성능을 알아보는 무비교 통제(noncomparative, controlled) 연구를 수행하였다. 대상자는 연구기간 동안 압박요법을 모두 시행 받았고 4주에 걸쳐 은 드레싱을 적용한 후, 이후 4주 동안은 은을 함유하지 않은 동일한 하이드로 화이버 드레싱을 시행 받았으며 적어도 일주일에 1회 드레싱을 교환하였다. 상처 평가는 4주 동안은 매주, 그 후에는 매 2주마다 시행하였다. 8주 후, 5명(11.9%)의 궤양이 치유되었고, 32명(76.2%)의 상태가 호전 양상을 보였다. 전반적으로 평균 궤양 크기는 54.5% 감소했으며, 연구 시작 시 전신 항생제 또는 국소 항균 치료가 필요한 것으로 간주된 궤양 환자(n=10)의 경우, 상처 면적은 평균 70.2% 감소한 것으로 보고되었다. 은을 함유한 하이드로 화이버와 은을 함유하지 않은 일반 하이드로 화이버와 관련된 가장 일반적인 부작용은 통증, 연화, 혈액성 삼출물 및 피부 반응이었으며, 연구진들은 은이 함유된 하이드로 화이버 드레싱은 만성 정맥성 궤양 관리에 수용할 수 있는 안전성을 보였다고 결론지었다.
- Cullen 등(2017)은 49명의 환자를 대상으로 정맥성 하지궤양의 치유에 콜라젠/산화 재생 셀룰로스(Oxidized Regenerated Cellulose, ORC) 드레싱 효과를 평가하는 RCT를 시행했다. 대상자는 압박요법과 비접착성 바셀린 드레싱이 포함된 콜라젠/ORC를 적용하면서 일반적 치료를 동시에 적용한 실험군(n=22)과 일반적 치료만 제공받는 대조군(n=27)으로 무작위 배정하였으며, 드레싱은 매주 2회 교환하여 최대 12주, 또는 완치될 때까지 시행하였다. 대상자가 배정된 대로 분석하는 ITT(Intent-to-treat analysis)결과 12주째 평균 상처 면적 감소율은 실험군은 85.6%, 대조군은 72.5%로 나타났다. 치료율은 4주차(23.0% vs 11.0%), 12주차(64.0% vs 59.0%)에 일반 치료를 받은 환자에 비해 실험군에서 더 높았지만 통계적으로 유의하진 않았으며(p 값 비보고), 치료 관련 부작용도 없었다고 보고하였다. 연구진은 통계적으로 유의하진 않았으나, 실험군의 치유 속도가 더욱 빨랐으며, 정맥성 하지궤양 관리에 콜라젠/ORC/은 드레싱이 일반적 치료와 함께 사용하기에 적절하고, 안전한 보조적 요법이라고 보고했다.
- Norman 등(2018)은 25개의 국소 제제/드레싱을 비교하는 78건의 RCT(N=7,014)에 대한 체계적 문헌고찰 검토와 59건의 RCT(n=5,156)에 대한 메타 분석을 수행하였다(Cochrane Library).

Norman 등은 정맥성 하지궤양 치유 증진에 드레싱이 비접착성 드레싱에 비해 효과적이라는 중간 수준의 근거가 있다고 보고했다(RR=2.43, 95% CI[1.58, 3.74], p 비보고). 이러한 결과는 정맥성 하지궤양 치료를 위한 전신 및 국소 항생제 및 소독제와 관련한 이전 코크란 라이브러리의 45건의 RCT를 분석한 체계적 문헌 고찰과 대조되는 결과이다(O'Meara 등, 2014). O'Meara 등(2014)은 은 함유 제품을 평가한 12건의 RCT($n=1,514$)를 검토한 보고서를 통해, 정맥성 하지궤양에 은 함유 제품의 일상적 사용을 지지하지 않는다는 결론을 내렸다. O'Meara 등은 각각의 제품을 다음과 같은 비교한 결과 - (1) 1%의 실버 설파디아진 연고를 일반적 치료군, 그리고, 위약 사용군과 비교 (2) 다른 유형의 실버 함유 드레싱들을 서로 비교 (3) 다른 유형의 실버 함유 드레싱들을 비 항균 드레싱과 비교- 상처 치유에 차이가 없음을 확인하였다.

B. 카텍소머 요오드(Cadexomer Iodine, CI)

- O'Meara 등(2014)은 45건의 RCT($N=4,486$)를 분석한 체계적 문헌고찰을 통해 정맥성 하지궤양 치료에 전신 및 국소 항생제 및 소독제 효과를 평가하였다(Cochrane Library). 여러 제제들이 연구에 포함되었으며, 11건의 RCT는 카텍소머 요오드(CI)와 12가지 제제를 비교 보고 하였다. 4건의 RCT($n=962$)로부터 얻은 결합 추정치(pooled estimate)에서 카텍소머 요오드(CI) 사용 후, 4주~12주 후 완치율을 확인한 결과 일반적 치료 보다 더 높았다고 보고 하였다(RR=2.17, 95% CI[1.30, 3.60], $p=.003$). 연구에서 적용한 일반적 치료 방법은 연구별로 매우 다양한 것으로 나타났다(예: 아연 페이스트 붕대, 습건식 생리 식염수 드레싱, 텍스트라노머 비즈[dextranomer beads], 파라핀 거즈[paraffin gauze], 젠티안 바이 올렛[gentian violet] 등). 그러나, 다른 드레싱 (즉, 하이드로콜로이드, 파라핀 거즈, 텍스트 라노머, 은 함유 제품)과 카텍소머 요오드(CI) 드레싱을 비교한 결과 유의한 차이가 없었다고 하였다. 한 연구에 따르면 카텍소머 요오드(CI)를 적용한 결과 궤양 크기가 큰 환자는 단백질 결합 요오드의 혈청 농도가 높아졌지만, 갑상선 기능 검사에서 별다른 변화가 없었다고 하였다. O'Meara 등은 국소적 카텍소머 요오드(CI)의 세척과 항균 효과 기능으로 치유 목적의 사용을 지지하는 몇 가지 근거가 있다고 결론지었으며, 정맥성 하지궤양에 항생제와 소독제 사용을 조사하는데 더 질 높은 연구를 권고했다.
- Nerra, Woodmansey, Trueman 및 Gibbons (2016)은 만성 정맥성 하지궤양(6개월 이상 보유) 관리에 카텍소머 요오드(CI)와 일반적 치료를 적용한 실험군과 일반적 치료 단독으로 시행받은 대조군 사이의 비용 및 효과(환자 입장)의 차이를 추정하기 위해 마르코프 모델(Markov model)을 사용했다. 모델에 사용된 카텍소머 요오드(CI)의 임상 효과에 대한 자료는 Cochrane의 체계적 문헌고찰에 발표된 4건의 RCT($N=212$)를 분석한 메타 분석 자료이다(2014). 모델에 기반하여, 일반적 치료에는 압박요법과 적절한 괴사조직 제거술이 포함되었으며, 폼 드레싱이 일차 드레싱으로 적용하여, 1년 동안 실험군과 대조군을 비교분석 하였다. 이 모델에 따르면, 1년 동안의 실험군의 치료 비용은 7,259달러였으며, 일반적인 치료 비용은 7,901달러로 카텍소머 이용 환자 당 642달러의 비용절감이 있는 것으로 확인되었다. 1년의 치료 기간 동안 실험군의

경우, 상처의 61.0%가 치유된 반면 일반적 치료로만 관리한 대조군은 54.0%만 치유되었고, 실험군은 대조군에 비해 완치 속도가 더 빨랐다(무궤양 보유기간 25주 vs 19주). Nherera 등은 만성 정맥성 하지궤양 환자 관리에 일반적 치료보다 카텍소머 요오드(CI)와 일반적 치료를 같이 적용했을 경우에 비용 효과적이며, 상처의 감염 유무에 따라 일반적 치료와 카텍소머 요오드(CI)의 효과 및 비용 효과성을 비교하는 연구가 추가로 필요하다고 결론 지었다.

기타. 꿀 드레싱

꿀은 포도당, 과당, 자당, 물을 포함하는 과포화 설탕 용액으로, 수세기 동안 상처를 치료하는데 사용되어 왔다(Jull, Rodgers & Walker, 2008). 꿀은 상처에서 조직 표면으로 수분을 끌어들이는 삼투압 효과를 통해 상처 치유에 도움을 주는 것으로 생각되는데, 이는 모두 자가 분해에 도움이 되는 습윤한 치유 환경의 촉진과 상처 pH 수준을 감소시키기 때문이다. 최근에는 잠재적인 항균 특성으로 인해 주로 호주와 뉴질랜드에서 발견되는 마누카 꿀의 사용이 제안되었다(Jull, Rodgers & Walker, 2008). 꿀이 정맥성 하지궤양 치유에 일반 치료에 비해 아무런 이점도 제공하지 않는다는 권고는 동일한 결과를 나타내는 2건의 높은 수준의 RCT를 보고한 체계적 문헌고찰에 의해 뒷받침된다. 이 연구는 괴사조직 제거, 항균 기능으로써의 꿀의 효과를 평가하기 위한 것이 아니었으나, 꿀로 관리된 정맥성 하지궤양의 감염률은 감소하지 않는 것으로 보고되었다.

- Jull, Rodgers & Walker (2008)가 시행한 높은 수준의 Cochrane review에서는 상처 치료에 사용되는 꿀의 효과에 관한 연구를 포함하였는데, 주요 데이터베이스에서 검색이 수행되었고 2명의 검토자가 연구를 평가했다. 평가에는 무작위 배정 및 할당 은폐 방법의 고려, 추후 관리 누락, 맹검 및 치료의향분석(ITT) 사용이 포함되었다. 12주째 완치 여부가 주요 결과 변수였으며, 정맥성 하지궤양 치료에 꿀 사용을 고려한 높은 수준의 2 건의 연구가 검토에 포함되었다. 고정 효과 방법을 사용한 데이터 결합 결과, 정맥성 하지궤양 치료에 대한 꿀 적용군과 대조군(일반적인 드레싱)간 유의한 차이를 발견하지 못했다(RR 1.15, 95% CI[0.96, 1.38], $p=.120$). 비록 한 연구에서 치료와 관련되지 않았을 수 있는 모든 부작용을 보고했지만, 확률 효과 모델을 사용한 결과 결합에서는 꿀을 적용한 대상자에게서 훨씬 더 많은 부작용(111 대 84, RR 1.27, 95% CI[1.05, 1.55], $p=.016$)이 있음을 보여주었다. 이 연구 결과는 방법론적 질이 우수한 2건의 연구를 기반으로 하여 조사되었는데, 그 중 하나는 대규모 연구였다. 두 연구 모두에서 압박요법과 더불어 꿀 제품이 사용되었다. 결과는 4주에서 12주 사이에 사용되는 꿀 드레싱은 정맥성 하지궤양 치료에 있어 일반적 치료보다 더 효과적이라는 근거가 없음을 시사하였다.

2.1.5

호주 상처관리 협회(Australian Wound Management Association Inc, AWMA)(2009)에 따르면, 모든 궤양은 감염 여부 확인을 위해 정기적으로 평가되어야 하며, 전신 항생제는 상처가 감염되었을

때만 역할을 하지만, 검사 결과가 항상 항생제 처방을 시행할 수 있는 근거로 고려되지는 않는다고 하였다. 일반적으로 면봉을 이용한 상처 배양 검사는 적절한 항생제 치료를 지원하기 위해 사용되어야 하며, 치료를 위한 전신 항생제 사용 기간은 궤양과 환자의 반응에 의해 결정되어야 한다. 또한, 복잡하고, 반응이 없고, 다루기 힘들거나, 재발하는 정맥성 하지궤양 감염의 경우, 미생물학자 또는 감염질환 전문의와 상담을 고려해야 한다고 하였다.

전신 항생제로는 penicillins, cephalosporins, aminoglycosides, quinolones, clindamycin, metronidazole과 trimethoprim등이 있다. Cephalosporins과 penicillin기반의 항생제는 세균의 세포벽 형성을 방해한다. Aminoglycosides는 정상적인 단백질 합성을 방해하는 반면, quinolones은 세포핵 DNA 합성을 방해한다(O'Meara, Al-Kurdi & Ovington, 2010). 항생제 치료 과다, 또는 부적절한 사용으로 인한 항생제 내성은 중요한 문제이다(O'Meara, Al-Kurdi & Ovington, 2010; NSW Health, 2005).

- O'Meara, Al-Kurdi & Ovington (2010)이 문헌에 보고된 정맥성 하지궤양 관리와 관련된 2건의 연구를 결합한 결과, 항생제 내성 균주는 위약군과 비교 시 전신 항생제로 치료된 환자에게서 더 자주 나타나는 것으로 확인되었다. 항생제는 치료해야 할 세균을 감별하기 위해 일반적으로 면봉을 이용한 배양 및 민감도 검사 후에 선택된다. 항생제 내성 위험을 줄이기 위해 처방대로 항생제 치료를 받도록 권고해야 한다. 전신 항생제에 대한 권고안을 뒷받침하는 근거는 높은 수준을 보이는 Cochrane의 체계적 문헌고찰 요약에서 보고된 소규모로 진행된 5건의 중간 및 낮은 수준의 연구들에서 도출된 것이다. 결과는 대체로 일관성이 있었고, 궤양 치유에 효과가 없는 것으로 나타났으며, 그 효과를 발견한 1건의 RCT는 소규모 연구로 질 수준이 낮았다. O'Meara, Al-Kurdi & Ovington (2010)이 시행한 높은 수준의 Cochrane review에서는 정맥성 하지궤양 치료에 전신 항생제 사용을 조사한 5건의 중간 및 낮은 수준의 RCT결과를 보고했다. 한 연구에서만 면봉을 이용한 상처배양 및 민감도 검사를 바탕으로 항생제를 선택하였고, 연구 시작 시 상처 감염은 없는 상태였다.

1건의 RCT에서는(n=48) 대상자가 10일 동안 co-trimoxazole, gentamicin 또는 amikacin(배양 검사의 민감도에 따라)을 투여 받았고, 20일 간의 추후 조치에서 일반적 치료를 받은 궤양과 항생제를 투여 받은 궤양 환자 간의 치유 궤양, 또는 평균 궤양 면적을 비교한 결과 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 전신 항생제를 투여 받은 군에서 세균이 제거된 궤양이 더 많았다(RR 1.67, 95% CI[0.64, 4.36], *p* 비보고).

2건의 연구에서는 ciprofloxacin 투여군과 일반적 치료, 또는 위약을 투여 받는 군을 비교했다. 첫 번째 연구에서는(n=26) 정맥성 하지궤양이 ciprofloxacin에 민감한 세균으로 집락화된 경우 연구에 참여하였다. 대상자는 치료군 및 대조군 간에 불균일하게 할당되었고, 치료군을 연구 시작 시 확인한 결과, 궤양 보유 기간이 더 오래된 궤양이 있어 대조군 편향 가능성이 있었다. 3개월 후 항생제를 투여받은 군에서 더 많은 궤양이 완치되었다(RR 3.32, 95% CI[0.19, 57.61], *p* 비보고) 궤양 길이와 폭이 최소 10% 이상 감소한 대상자 수(*p*=.08)와 세균 제거율(*p*=.32)은

그룹 간 큰 차이가 없었다. 두 번째 연구는 12주 동안 ciprofloxacin(n=12)과 위약(n=10) 치료군을 비교하였다. 항생제 치료를 받은 대상자들은 연구시작 시 크기가 더 큰 궤양을 더 오랜 기간 보유하고 있었다. 16주의 추적 관찰에서 치유된 궤양 수를 비교한 결과 큰 차이가 없었다(RR 1.39, 95% CI[0.44, 4.43], p 비보고). 이 두 연구의 자료를 결합한 결과, 항생제 내성균이 위약에 비해 ciprofloxacin를 투여받은 대상자들에게서 더 흔하게 관찰되었다(RR 8.65, 95% CI[1.76, 42.60], $p=.008$).

마지막 1건의 연구에서는 16주 동안 trimethoprim(n=12)을 투여받은 군과 위약(n=10) 투여군을 비교하였다. 연구 시작 시 항생제 적용군의 궤양 보유 기간이 더 길었으나, 완치에 있어 trimethoprim 투여군과 위약군(RR 1.11, 95% CI[0.30, 4.17], $p=.88$) 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 항생제 내성 균주의 발생률 차이는 통계적으로 유의성에 근접해 있었다(RR 6.67, 95% CI[0.98, 45.29], $p=.052$).

또 다른 연구에서는 전신적 amoxicillin 투여군과 포비돈 요오드를 국소적으로 적용한 군을 비교하였다. 이 연구에서는 대상자를 세 군으로 나누어, amoxicillin투여군은 제한 없이 압박요법을 적용하였고(n=21), 두 번째 군은 포비돈 요오드와 압박요법(n=21)을 시행받았고, 세 번째 마지막군은 포비돈 요오드로 치료하였다(n=21). amoxicillin과 포비돈 요오드 적용군들 간의 완치율에는 큰 차이가 없었다(압박요법 적용 RR 1.06, 95% CI[0.81, 1.39], $p=.68$, 압박요법 비 적용 RR 1.38, 95% CI[0.95, 2.02], $p=.092$).

3. 통증관리

3.1, 3.2

정맥성 하지궤양 환자는 다양한 측정도구를 사용하여 정기적으로 통증을 측정하여야 하며, 정맥성 하지궤양에서 통증의 정도는 중등도에서 심각한 통증까지 보고되고 있다. 정맥성 궤양에서의 통증은 옷을 갈아입을 때 특히 고통스러운 것으로 보고된다. 통증 증가는 정맥성 하지궤양의 치료 전략(예: 압박요법, 드레싱 교환 및 운동)에 대한 환자의 순응도를 감소시켜 치유 시간을 지연시킬 수 있다. 정맥성 하지궤양의 치유와 삶의 질을 증진시키기 위해서는 적절한 통증 관리가 필수적이다(Royal College of Nursing Centre for Evidence Based Nursing, 2006). 상처 관련 통증에 대한 초기 평가가 수행되어야 하고, 이를 재평가하는 것이 중요하며 통증을 관리하기 위한 계획을 수립하고 정기적으로 검토해야 한다(Scottish Intercollegiate Guidelines Network[SIGN], 2010; Upton & Solowiej, 2010). 환자에게 적절한 진통제 및 통증 관리 전략을 수립하여 적절한 처방이 이루어져야 하며 통증이 효과적으로 관리되지 않을 때는 통증 전문의에게 의뢰해야 한다. 정맥성 하지궤양에 가장 적합한 일반적인 통증 관리 전략에 대한 높은 수준의 연구는 확인되지 않았지만, 전문가 집단은 통증 관리가 전인적 치료의 중요한 측면이라는데 의견 일치를 보였다. 이 합의 권고안은 최근 문헌 검토(Upton & Solowiej, 2010)와 국제적 근거 기반 정맥성 하지궤양 지침(Scottish Intercollegiate Guidelines Network[SIGN], 2010)에 의해 지지되었으며, 두 가지 모두 적절한 통증

관리의 중요성을 강조하고 있다.

EMLA® 크림은 lignocaine과 prilocaine이 결합된 국소 마취제이다. 피부나 궤양을 통해 흡수되어 괴사조직 제거와 드레싱 교환을 포함한 통증을 유발하는 시술 전에 통증 감각을 마비시키는 효과를 보인다. 피부 이식 전에 사용하는 것도 적절하다(AstraZeneca Pty Ltd, 2010). 환자가 중등도 또는 심한 통증을 겪고 있다면 궤양과 그 관리, 환자의 통증 관리 계획을 검토해야 한다. 괴사조직 제거 전에 EMLA® 크림과 같은 국소 진통제 사용이 고려되어야 하며, 제조업체의 지침에 따른 EMLA® 크림을 도포하고, 괴사조직 제거 30분 전에 적용해야 한다. 또한 EMLA® 크림은 도포 후 드레싱(예: 필름)으로 덮어야 한다. 추가 드레싱이 필요 없는 패치(patch)로도 사용할 수 있다고 하였다(AstraZeneca Pty Ltd, 2010).

EMLA® 크림의 부작용으로는 피부 과민반응을 들 수 있는데, 국소 제품의 장기간 사용으로 인하여 발생할 수 있으며, 국소적 가려움증, 작열감, 부종, 창백함 또는 홍반이 나타날 수 있다. 그러나 문헌에 보고된 실험에서, 위약 크림과 비교하여 EMLA® 크림으로 관리된 환자에게 국소 부작용이 더 적었던 것으로 보고되었다(Briggs & Nelson, 2003). 제조업체는 심각한 알러지 반응이 거의 발생하지 않으며, 다량 사용 시, 헤모글로빈 내의 Fe^{2+} 이온이 Fe^{3+} 이온으로 산화된 상태로 나타나 산소 운반 능력이 없는 헤모글로빈이 증가하는 메트헤모글로빈혈증(methaemoglobin emia)의 위험이 있다고 보고하고 있다(AstraZeneca Pty Ltd, 2010).

- Cullum, Al-Kurdi & Bell-Syer (2010)은 만성 정맥성 하지궤양 통증 관리를 조사한 높은 수준의 메타 분석에서 궤양 크기가 $50cm^2$ 미만인 정맥성 하지궤양 환자를 대상으로 시행한 6건의 RCT를 분석하여 괴사조직 제거 중 통증 감소에 EMLA® 5.0% 크림의 적용의 효과를 확인하였다. 분석에 포함된 모든 연구는 방법론적으로 우수했으며, 당뇨 환자의 경우, 말초신경장애와 통증 감지 장애를 동반할 가능성이 높아 연구에서 당뇨 환자를 제외하였다. 2건의 연구에서는 이전 괴사조직 제거 시 통증을 경험한 환자들을 포함시켰는데, 이는 괴사조직 제거 시 통증 유발 여부 인식에 영향을 미쳤을 수도 있다. 6건 모두 다양한 괴사조직 제거 방법을 포함했으며, 6건의 연구 중 5건은 절개를 이용한 괴사조직제거 방법(sharp debridement)을 이용했다. 한 연구에서만 시술 중 시각통증척도(VAS)를 적용해본 결과, 통증 점수가 매우 높았다고 보고하였다. 시술 전 통증 사정 기록이 없었다는 점은 모든 연구에서의 제한점이었다. 총 159명의 대상자는 괴사조직 제거 30분 전 EMLA® 5.0% 크림을 적용받았고, 158명의 참가자는 무작위로 위약 크림을 받았다. 괴사조직 제거 중 VAS로 측정한 통증 결과는 메타 분석을 위해 결합하였고, 확률효과모형을 사용한 통증 점수의 평균 차이는 WMD-20.65로 실험군이 우세한 것으로 보고되었다(95% CI[-29.11, -12.19], $p<.001$). 부작용을 보고한 3건의 연구 결과에 고정 효과 모형을 적용하여 메타 분석을 수행한 결과, EMLA® 5% 크림 적용군과 대조군 간에 크림 제거 시 작열감(OR 1.72, 95% CI[0.74, 4.01], $p=.21$) 또는 크림 제거 시 소양증 경험에는 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(OR 1.68, 95% CI[0.64, 4.38], $p=.29$).

4. 압박 요법

압박 요법은 정맥 귀환을 촉진하고 정맥압을 감소시켜, 정맥 정체를 예방하는 것을 목적으로 한다. 이를 위해 다리에 압박 붕대를 적용하거나 압박 스타킹을 신는다. 탄력 붕대가 균일한 장력을 가하게 되면 발목의 압박이 가장 크고 종아리까지는 압력의 크기가 줄어드는 정상 비율로 단계적 압박이 이루어진다. 정맥성 하지궤양의 치유를 촉진하기 위해 적절한 압박 치료를 활용한다. 체계적인 검토, 근거 기반 지침, 알고리즘의 권고를 포함한 여러 문헌에 따르면, 압박 치료는 정맥성 하지궤양의 최우선적 치료의 중심으로 남아있다(Mauck 등, 2014; O'Donnell 등, 2014; O'Meara 등, 2012; Ratliff 등, 2016; Verma & Tripathi, 2015). 압박으로 인한 치료 효과는 상처 치유 개선과 더불어 부종과 통증 감소, 기능과 삶의 질(QOL) 향상 등으로 알려져 있다.

압박 요법은 붕대/랩, 스타킹, 부츠/보조기를 통한 정적 압박(static compression)과 기계를 이용한 동적 압박(dynamic compression)으로 적용될 수 있다. 발목의 압력(mmHg)을 구분하는데 사용되는 용어와 정의에 합의가 현재까지 부족하며, 압력 범위는 국가 간 다양하고, 압박의 레이어 또는 성분의 분류도 다양하다. 따라서 본 지침서에서는 레이어, 분류, 압박의 단계와 mmHg를 사용하였다(Attaran 와 Ochoa Chaar, 2017; Johnson 등, 2016). 일부 전문가는 정맥성 하지궤양치료를 위해 강한 압박(>40mmHg)을 권장했다 (Franks 등, 2016; Nazarko, 2017).

4.1

A. 압박붕대의 분류

압박붕대는 양와위에서 생체 내 검사를 기반으로 전달되는 압박 강도에 의해 분류되었다(Partsch 등, 2008; World Union of Wound Healing Societies [WUWHS], 2008; Wounds International, 2013).

▶ 압박 강도의 분류

분류	강도
약함(mild)	< 20 mmHg
보통(moderate)	≥ 20-40 mmHg
강함(strong)	≥ 40-60 mmHg
매우 강함(very strong)	> 60 mmHg

B. 압박 레이어(layers)와 성분

압박 붕대는 일반적으로 단일 또는 2겹, 3겹, 4겹 붕대로 설명된다. 그러나 모든 붕대 시스템은 심지어 단층 붕대에도 어느 정도의 겹침이 있기 때문에 다층 붕대라고 할 수 있다. 붕대 레이어는 구성 요소와 구별되어야 한다(O'Donnell 등, 2014; O'Meara 등, 2012; Partsch 등, 2008). 국제 전문가 합의 그룹은 압박붕대/시스템의 분류/설명에는 발목에 가해지는 하위 붕대 압력 범위(sub-bandage

pressure), 레이어 수, 붕대의 성분, 최종적으로 마지막에 제공되는 붕대의 탄력적 특성 또는 강직도가 포함되어야 한다고 권고했다(Partsch 등, 2008).

- 붕대의 성분은 붕대를 만드는 데 사용되는 여러 가지 재료로 패딩, 보호, 고정 등의 역할을 한다. 레이어와 성분을 추가하면 압박 강도가 상승한다(Partsch 등, 2008).
- 단일 재료(성분)를 겹겹이 겹치거나, 서로 다른 붕대 성분들을 여러 겹 겹쳐서 다중 레이어 붕대를 만든다(Partsch 등, 2008).
- 다중 성분 붕대도 다중 레이어 붕대이다(Partsch 등, 2008).
 - 다중성분 체계는 적어도 두 가지 이상의 붕대 성분으로 구성되고 붕대 길이 전체에 각각 적용된다(Partsch 등, 2008). 예를 들어, 4겹의 압박 붕대 시스템은 4개의 성분(정형외과용 울 성분의 붕대[orthopedic wool], 크레이프 붕대[crepe bandage], 탄력 붕대, 탄력 접착식 외부 커버)이 겹겹이 적용되는 다중 레이어이다(O'Donnell 등, 2014; Partsch 등, 2008).
- 단일성분 압박은 하나의 성분만 포함한다. 예를 들어, 패딩 레이어 없이 겹겹이 적용되는 하나, 또는 두 개의 저탄력붕대(Short Stretch Bandage, SSB)로 구성된 압박 밴드는 다중 레이어, 단일 성분 압박의 예이다(Partsch 등, 2008).

압박붕대의 탄력성은 붕대 재료가 가해진 힘에 반응하여 늘어난 다음에, 원래의 모양, 크기 또는 상태로 되돌아가는 고유한 성질을 의미한다(Partsch 등, 2008).

- 탄성 (고탄력성 [] 최대 탄력)과 비탄력성(뻣뻣함, 탄력 없음, 또는 저탄력성 [<100% 최대 탄력]의 범주는 실험에 기초하여 정의되었다(Partsch 등, 2008).
- 단일 붕대 성분은 탄력이 있거나 없을 수 있으며, 다중성분 붕대 시스템(multicomponent bandage system)은 두 가지 유형의 붕대가 모두 포함될 수 있다. 다중성분 붕대 시스템의 각각의 구성 재료는 탄력성이 있을 수 있지만, 환자에게 마지막에 제공되는 붕대는 비탄력성 붕대로 작용할 수 있다(Partsch 등, 2008).

C. 압박 붕대 적용 기법

원하는 효과를 얻기 위해서는 압박 붕대/랩의 적용 시 제조업체의 지침을 따르는 것이 중요하다. 압박 붕대/랩을 올바르게 적용해야 효과가 나타난다. 압박붕대/랩은 발가락 밑부분부터 무릎 부분의 무릎뼈 아래까지에 적용되어야 한다. 레이어 개수, 붕대 장력 및 폭, 붕대 재료(예: 탄력성 또는 비탄력성), 사지 둘레 및 모양, 환자 요인(예: 비효과적인 종아리 근육 수축, 부동, 제한된 발목 운동성, 양와위 vs 직립 자세), 붕대를 적용하는 개인의 기술)에 따라 임상에서 실제 붕대 압력과 압박의 효과에 영향을 미친다(Partsch 등, 2008; Wounds International, 2013; WUWHS, 2008).

D. 압박요법의 이득과 효과

3개의 대규모 체계적 문헌고찰(Mauck 등, 2014; O'Meara 등, 2012; Welsh, 2017), 근거 기반 합의 알고리즘(Ratliff 등, 2016), 미국 정맥 관리 지침(O'Donnell 등, 2014)에 의하면 정맥성 하지궤양 치료를 위한 압박의 효과에 대한 주요 결론은 다음과 같다.

압박 치료를 하지 않는 것과 비교했을 때, 압박 치료는 정맥성 하지궤양을 치유율을 높이고, 치료 기간을 단축시키는데 효과적이다.

- 다중 성분 시스템(multicomponent systems)는 단일 성분 시스템보다 더 효과적이다.
- 탄력 붕대가 포함된 다중 성분 시스템이 비탄력 성분이 있는 것 보다 더 효과적이다.
- 2가지 성분으로 구성된 붕대는 4겹의 밴드만큼의 좋은 성능을 보여준다.
- 고압 압박스타킹 또는 4겹의 붕대가 저탄력성붕대(Short Stretch Bandage, SSB)보다 상처를 더 빨리 치유시킨다.

E. 압박 요법 금기사항

압박 치료의 효과를 조사한 연구는 일반적으로 당뇨병, 심혈관 질환, 악성종양 또는 혼합된 원인을 가진 궤양이 없는 모집단에서 수행되었다. 압박은 이러한 모집단에서 더욱 주의하여 사용해야 하며 일부 환자에게는 제한될 수 있다(New Zealand Guidelines Group, 1999). 고위험 환자에게 적용할 수 없는 금기 사항은 다음과 같다.

- 심부전
- 말초 동맥 질환
- ABI가 0.8mmHg 보다 낮거나, 1.2mmHg 보다 높음
- 말초 신경병증
- 일부 혈관염 궤양

압박이 하지부종을 완화시킬 수 있지만, 압박 치료가 시작될 때 전신 순환에 과부하가 걸릴 위험이 있기 때문에 질환의 원인이 구별되어야 하고, 환자의 상태를 면밀히 모니터링해야 한다. 압박 요법 적용 후, 높은 강도의 통증이 있는지 신속하게 평가해야 한다.

압박 치료는 통증이 증가하거나 합병증이 있다는 것을 감지할 수 있고, 압박 체계를 즉시 제거할 수 있는 대상자(예: 환자 또는 다른 사람에 의해)에게만 적용해야 한다. 고위험 환자 적용 시, 압박 요법을 변형시켜 적용이 가능한 경우는 다음과 같다:

- 정맥성 하지궤양 관리 전문가의 관찰 등 모니터링 빈도 증가가 가능한 경우
- 합병증의 징후 및 증상 사정 빈도 증가가 가능한 경우
(예: 조직 괴사, 피부 외상, 변색, 통증, 창백함, 마비, 모세혈관 재충혈 장애)

- 압박 강도 감소
- 압박의 패딩/컴포트 레이어(comfort layer) 증가

치유를 위한 가장 효과적인 압박 수준에 대한 근거는 충분하지 않다. 전문가 집단에서는 시스템 적용에 대한 효능은 제공되는 압박요법의 압력과 관련이 있으며 정맥성 하지궤양 관리를 목적으로 제작된 제품을 통해 압박을 제공해야 한다는데 합의했다. 항혈전 스타킹이 정맥성 하지궤양을 치료한다는 근거는 없다. 압박 시스템을 선택할 때, 대상자의 다리 모양과 안위를 고려하여야 한다. 예를 들면, 특이한 형태를 보이는 다리는 맞춤형의 개별화된 의료용 압박 스타킹이 필요할 수 있다. 특정한 압박 시스템을 뒷받침하는 좋은 근거가 없는 상태에서, 전문가 그룹은 다음 사항을 고려하여 압박 시스템을 선택할 것을 권고한다.

- 다리 모양과 크기
- 환자 순응도와 선호도
- 압박 시스템 적용에 대한 의료진의 경험
- 환경(예: 온도)
- 적용과 제거의 용이성
- 압박 시스템 사용에 대한 접근성
- 기타 질환 존재 여부
- 활동 강도/체중 부하
- 비용

4.3, 4.4

A. 환자 사정을 통한 압박 요법 선택

- 가. 비탄력성 붕대/랩, 또는 저탄력성붕대(SSB)/랩을 적용하면 종아리 근육이 붕대/랩이 가하는 압력을 견뎌내어, 수축할 수 있도록 대상자가 보행하는 것이 필요하다. 이는 운동 시의 높은 압력과 휴식 시 낮은 압력으로 인하여, 시간이 지남에 따라 압력이 지속되지 않을 수 있기 때문에 보행이 불가능한 대상자에게는 바람직한 강도의 압력을 제공하지 못할 수 있다 (Johnson 등, 2016).
- 나. 탄력 붕대/랩, 또는 고탄력성 붕대/랩은 치료적 목적의 압박 수준에 도달하기 위해 대상자의 거동에 의존하지 않고, 치료적 압박 강도를 제공할 수 있기 때문에 대상자 보행 중이거나 휴식 중 또 보행이 불가능한 상태에서도 효과적이다(Johnson 등, 2016).
- 다. 항혈전성 스타킹, 또는 양말류 제품(hose)은 낮은 압력($\leq 20\text{mmHg}$)을 제공하며, 치료 목적의 압박을 제공할 수 있게 고안되지 않았기 때문에 하지정맥성 질환 또는 정맥성 하지궤양을 관리할 목적으로 사용해서는 안된다.

라. 혼합성 동·정맥 질환 환자에게는 압박 강도를 변형하여 적용한다.

- 발목상완지수(ABI)가 0.80 이상일 경우 표준치료압박(standard therapeutic compression)이 적합하다(O'Donnell 등, 2014).
- 궤양과 부종을 동반하는 중등도 동맥 부전 환자(0.50 < ABI < 0.80)의 경우, 부종을 조절하고 치유를 촉진시키기 위해 낮은 압력(발목 부위 23~30 mm Hg)의 압박을 제공하도록 하고, 주의깊은 모니터링을 고려해야 한다(Bonham 등, 2016; Ratliff 등, 2016; WOCN, 2014).
- 환자의 발목상완지수(ABI)가 0.50 미만, 발목 압력이 70mmHg 미만, 발가락 압력이 50mmHg 미만인 경우 압박요법을 시행하지 않아야 하며, 혈관 재생(revascularization)여부를 확인하기 위해 전문가에게 의뢰하여 추가적인 혈관 평가 및 외과적 중재여부를 확인해야 한다(Bonham 등, 2016; WOCN, 2014). 만약 혈관이 재생되었다면, 정맥 질환으로 인한 부종 관리를 위해 압박 요법을 고려한다(Bonham 등, 2016; WOCN, 2014).

B. 압박의 종류

가. 4겹의 압박 붕대(Four-Layer compression Bandage, 4LB)와 2겹의 압박스타킹(Two-layer compression Hosiery, 2LH) 비교

- Ashby 등(2014)은 정맥성 하지궤양 환자(N=457)를 대상으로 4겹의 붕대와 2겹의 압박스타킹의 효과와 비용효과성을 비교하기 위한 RCT를 시행하였다. 2겹의 압박스타킹(2LH) 그룹 230명, 4겹의 붕대 그룹 224명으로부터 데이터가 수집되었다. 2겹의 압박스타킹(2LH) 시스템은 두개의 레이어가 모두 함께 착용되었을 때 발목에서 35~40mmHg의 압력을 전달했고, 4겹의 압박 붕대는 40mmHg를 제공하여, 총 12개월 간 추적 관찰하였다. 2겹의 탄력스타킹군과 4겹의 압박붕대군 간의 치유 시간(중앙값)은 차이가 없었다(각각 99일과 98일, HR=0.99, 95% CI[0.79, 1.25], $p=.96$). 또한, 치유된 궤양의 비율은 두 그룹(스타킹 70.9%, 붕대 70.4%)에서 유사했다. 궤양 재발률은 4겹의 붕대군이 스타킹군보다 더 높았다(HR=0.56, 95% CI[0.33, 0.94]; $p=.026$). 환자 1인당 연평균 소요 비용은 2겹의 압박 스타킹군이 4겹의 압박 붕대군보다 약 £300/\$468 더 절감되었다. 이러한 비용 차이는 4겹의 압박 붕대군이 붕대 적용을 위해 간호사가 더 자주 방문했기 때문이다. 스타킹군은 붕대 그룹보다 질 보정 생존연수(QALYs)가 약간 더 높았다. 연구 도중 예상치 못했던 결과는 454명 중 150명의 참여자가(33.0%) 상처 크기 증가, 상처 악화, 압박으로 인한 불편감, 또는 압박 요법 시행을 포기하여 중재요법을 받지 않았다는 것이다. 붕대군(224/28.0% 중 62명 $p=.02$)에 비해 스타킹군의 환자가 비실험 치료(230/38.0% 중 88명)로 더 많이 변경했지만, 비실험적 치료 유형은 설명되지 않았다. 연구자들은 두 종류의 압박치료 간 정맥성 하지궤양 치유에 유의한 차이가 없었으며, 2LH가 궤양 재발과 비용 절감의 부가적인 이점이 있다고 결론 내렸다. 그러나 연구자들은 2LH 그룹의 치료 변경율이 더 높았다는 것을 고려했을 때 모든 환자(특히 독립적으로 스타킹을 신거나 벗을 수 없는 경우)에게 적합하지 않을 수 있다고 제안하였다.

나. 4겹의 압박 붕대와 압박스타킹의 비교

- Finlayson 등(2014)은 정맥성 하지궤양 환자(N=103)에서 3등급(30~35mmHg) 압박스타킹과 4겹의 압박붕대 시스템 효과를 비교하기 위한 RCT를 수행하였다. 최종 데이터는 연구 중 탈락으로 인해, 4겹의 압박 붕대 그룹의 45명과 3등급 스타킹 그룹의 42명이 수집되었다. 24주 후 치유율은 4겹의 압박 붕대 그룹이 86.0%, 스타킹 그룹의 경우 77.0% 였으며($p=.24$), 전자의 경우 치유까지 걸리는 평균 시간은 10주였고 후자는 14주였다($p=.018$).

4겹의 압박 붕대 군은 스타킹 군에 비해 치유 가능성이 2.1배(95% CI[1.2, 3.5], p 비보고) 높았다. 궤양 보유기간이 긴 경우($p=.001$), 궤양 면적이 큰 경우($p=.003$), 그리고 우울 정도가 높은 경우($p=.012$)는 치유 지연이 더 심하게 나타났지만, 그룹 간 삶의 질, 또는 통증 정도는 차이가 없었다. 4겹의 압박 붕대와 압박스타킹은 24주까지는 치유 결과가 동등하게 효과적이었지만, 전자의 경우 치유에 더 신속한 반응을 보였다.

다. 4겹의 압박 붕대/시스템 과 2겹의 압박 붕대/시스템 비교

- Lazareeth 등 (2012)은 정맥성 하지궤양 환자(N=187)를 대상으로 4겹 붕대와 2겹의 압박붕대(2LB)의 효능 및 순응도, 수용력(acceptability)을 조사하는 다기관 RCT를 시행하였다. 대상자는 2겹의 압박 붕대(n=94)와 4겹의 압박 붕대(n=93) 그룹으로 무작위로 배정되었으며, 최대 12주 또는 치유될 때까지 추적 관찰하였다. 궤양 크기는 2~40cm², 궤양 보유 기간은 1~24개월이었다. 일차 결과 변수는 정맥성 하지궤양 치유율이었고, 계획서 순응 분석(Per-protocol, PP)을 시행하여, 최소 4주 동안 편차 없이, 지정된 압박으로 프로토콜에 따라 치료된 환자를 대상으로 수행되었다(PP=128 환자, 2LB=62; 4LB=66). 궤양 치유율은 4겹의 압박 붕대 그룹 25개(38.0%), 2겹의 압박 붕대 그룹 30개(48.0%)로 통계적으로 유의한 차이를 나타냈다($p=.001$). 4겹의 압박 붕대 그룹에 비해 2겹의 압박 붕대 그룹에서 보고된 부작용이 적었지만, 통계적으로 유의하지 않았다(2LB: 11[17.0%] vs 4LB: 16[25.0%], $p=.99$). 의사는 4겹의 압박 붕대에 비해 2겹의 붕대 적용이 더 용이하였다고 보고하였다($p=.038$). 연구자들은 2겹의 압박 붕대가 4겹의 압박 붕대에 비해 효과적이고, 환자 순응도가 좋으며, 사용이 용이하다고 하였다.

- Guest, Fuller, Vowden (2017)은 2겹의 압박 붕대(2 Layer Compression Bandage, 2LCB), 2겹의 압박 시스템(2 Layer Compression System, 2LCS), 4겹의 압박 붕대(4LB)를 비교한 선행연구에서 무작위로 선정된 정맥성 하지궤양 환자(N=600)의 데이터를 후향적으로 분석하였다. 3가지 압박 시스템의 결과와 비용 효율성을 각 그룹의 200명의 환자와 비교했다. 붕대 유형에 관계없이 전체 정맥성 하지궤양 치유율은 6개월 간의 연구 기간 동안 44.0%였다. 2겹의 압박 붕대(2LCB) 군의 경우, 궤양의 76%가 6개월 만에 치유되었고, 2겹의 압박 시스템(2LCS)군은 70.0%, 4겹의 압박 붕대(4LB)군은 64.0%로 보고되었다($p=.006$). 또한, 다른 두 그룹에 비해 2겹의 압박 붕대(2LCB)군의 치유 시간이 짧았을 뿐만 아니라($p<.003$), 건강관련 삶의 질(환자 당 질 보정 수명 연수[QALYs])도 유의하게 향상되었다고 보고하였다(2LCB=0.413 QALYs; 2LCS=0.404 QALYs;

와 4LB=0.396 QALYs) ($p=.006$). 2겹의 압박 붕대(2LCB), 2겹의 압박 시스템(2LCS) 및 4겹의 압박 붕대(4LB)군의 6개월 간의 연구 기간 중, 환자 당 평균 소요 비용은 각각 £3,045/\$3,467.10, £3,842/\$4,374.58 및 £4,480/\$5,101.02이었다. 이러한 결과는 2겹의 압박 붕대(2LCB)가 다른 2개의 압박 시스템에 비해 궤양치유율이 더 빠르고, 비용 효과적이라는 것을 나타냈다.

라. 4겹의 압박 붕대(4LB)와 저탄력성붕대 비교

- Harrison 등(2011)은 정맥성 하지궤양 환자(N=424)를 대상으로 면으로 만들어진 저탄력성붕대를 변형된 Putter기법(하지에서 무릎까지 붕대를 감은 후 다시 아래로 감는 방법)으로 적용하는 방법과 4겹의 압박 붕대를 적용하여 그 효과를 평가하는 RCT를 수행했다. 대상자는 4겹의 압박 붕대(N=215), 또는 저탄력성붕대(N=209)를 적용하는 그룹으로 무작위화되었으며, 근거 기반 프로토콜을 사용하는 훈련된 간호사에 의해 매주(또는 임상 적응증대로) 가정 또는 임상에서 붕대를 교환하여, 궤양이 치유될 때까지, 또는 최대 30개월까지 추적 관찰하였다. 일차 결과 측정값은 궤양 치료까지 걸린 시간(중앙값)이었다. 치유시간은 저탄력성붕대 그룹에 비해 4겹 압박 붕대 그룹이 짧았지만 통계적으로 유의하지 않았다(77일 vs 62일)($p=.98$). 또한 궤양 재발($p=.345$), 통증($p=3.335$), 또는 건강관련 삶의 질(HRQOL)의 정신 및 신체 요소 점수(각각 $p=.615$, $p=.675$)의 그룹 간에는 유의한 차이가 없었다. 연구자들은 두 시스템이 모두 잘 수행되었고, 훈련된 간호사의 근거 기반 프로토콜을 통한 적용 시, 치료 시간, 재발률, 통증 및 건강관련 삶의 질 결과에서도 유사한 결과를 도출했다는 결론을 내렸다.

마. 저탄력성붕대와 3겹 탄력 튜브형 붕대 비교

- Weller, Evans, Staples, Aldons, McNeil (2012)는 정맥성 하지궤양 환자(N=45)의 치료목적으로 저탄력성 붕대와 3LB(three-layer compression bandage)의 압박요법을 적용하여 효과, 안전성 및 비용을 비교하는 RCT를 시행하였다. 대상자들은 12주 간 3LB(N=23)와 저탄력성붕대(N=22) 그룹으로 무작위화되었다. 3LB는 다음 세 종류의 다른 길이의 붕대로 구성되었는데 (1) 첫번째 레이어-발가락부터 무릎 (2) 두번째 레이어-발가락부터 종아리까지 (3) 세번째 레이어-발가락부터 복사뼈까지 제공하는 붕대였다. 반면에 저탄력성붕대는 8자 모양으로 적용되었고, 튜브 형태로, 안정적으로 고정된 비탄력성의 2개의 레이어로 구성되어 있었다. 두 그룹 모두 압박 붕대 적용 전에 적절한 상처 드레싱과 보호 패딩 레이어를 적용받았으며 드레싱과 붕대는 매주 교체되었고, 임상적으로 필요한 경우가 아닌 경우 계획된 교체 외에는 제거하지 않았다. 궤양 크기 감소율은 그룹 간 차이가 없었다($p=.23$). 전체적으로 27개의 궤양이 치유되었는데, 저탄력성붕대 그룹의 경우 46.0%(10/22), 3LB 그룹은 74.0%(17/23)였다($p=.056$). 3겹 압박 붕대 그룹(3LB)은 순응도가 91.0%, 저탄력성붕대 그룹은 73.0%로 전자가 더 높았지만, 그 차이는 유의하지 않았다($p=.10$). 3겹 압박 붕대 그룹에서 비용이 더 절감되었으며, 치료 기간에 소요된 비용(중앙값)은 저탄력성붕대 그룹이 \$190인데 비해, 3겹 압박 붕대(3LB) 그룹은 \$200이었다($p<.001$). 보고된 부작용에 대해서는 그룹 간 차이가 없었다.

Weller 등은 3겹의 압박 붕대가 저탄력 붕대보다 안전하고 효과적이며, 비용이 적게 들며 적용 시에 전문지식이 덜 요구된다고 결론내렸다.

바. Unna 부츠(Unna's boot)

- 정맥성 하지궤양 환자(N=50)를 대상으로 시행된 서술적, 분석적, 사례-대조군 연구결과에 따르면, Unna 부츠와 적절한 상처 드레싱을 8개월 동안 적용한 결과, 대상자의 기능 상태가 유의하게 향상되었다고 보고하였다(de Lima, Salome, de Brito Rocha, & Ferreira, 2013). 대상자의 발목상완지수는 0.8에서 1.0사이였고, 궤양 보유 기간은 12개월 이상이었으며, 장애(즉, 일상생활 능력[Activities of Daily Living, ADL]의 기능 및 활동)는 0(장애 없음)에서 3(완전한 장애)까지의 건강 평가 설문지 척도(Health Assessment Questionnaire-20, HAQ-20)로 평가되었다. 초기 HAQ-20 평균 점수는 2.98점으로 ADL 수행에 심각한 손상을 나타냈다. 8개월 간의 압박 요법 적용 후 전체 평균 HAQ-20 점수는 1.35점이었고, 12개월 후에는 1.0점($p<.05$)으로 감소하여 기능이 유의하게 향상되었지만, 치유에 대한 데이터는 보고되지 않았다.

4.5

A. 간헐적 공기 압박 (Intermittent Pneumatic Compression, IPC)

간헐적 공기 압박은 부동 상태의 대상자, 더 높은 강도의 압박이 필요하거나, 다리가 극도로 큰 대상자에게 사용되거나, 또는 대상자가 스타킹이나 붕대 시스템 적용에 순응하지 못하는 경우 사용될 수 있다(Franks 등, 2016). 간헐적 공기 압박의 금기 사항은 회복되지 않는 심부전, 급성 심부정맥혈전증, 급성 연조직염이 포함되지만, 이에 국한되지는 않는다(Johnson 등, 2016). 서로 상충되는 근거로 인해 간헐적 공기 압박이 압박 붕대와 함께 제공되었을 때 치유가 증진되는지, 압박 스타킹이나 붕대 대신 사용할 수 있는지는 불분명하다(Nelson, Hillman, & Thomas, 2014).

- Nelson, Hillman과 Thomas (2014)는 정맥성 하지궤양 치유 증진에 대한 간헐적 공기압박 효과를 확인하기 위해 9건의 RCT(N=489)을 대상으로 Cochrane 체계적 문헌고찰을 시행했다. 1건의 연구에서(N=80), 간헐적 공기 압박으로 치유된 궤양이 드레싱만으로 치유된 궤양보다 더 많았다(62.0% vs 28.0%, $p=.002$). 5건의 연구에서는 간헐적 공기 압박과 표준 압박 치료(붕대나 스타킹)에 간헐적 공기압박 요법을 제공한 그룹과 표준 압박 치료만 단독으로 시행 받은 그룹을 비교하였다. 이중 2건의 연구에서는(N=92) 간헐적 공기 압박 과 표준 압박(밴드 또는 스타킹)과 표준 압박 치료를 비교한 결과, 전자가 후자에 비해 궤양 치유율이 증가했다고 보고했다. 그러나 나머지 3건의 연구(N=122)에서는 표준 압박 치료 단독 시행 그룹과 비교해 간헐적 공기 압박과 함께 표준 압박 치료를 받은 군에서 어떠한 이점도 발견되지 않았다고 하였다. 2건의 연구(N=86)에서 간헐적 공기 압박을 시행 받은 그룹과 표준 압박 시행 그룹 간 치유에 유의한 차이가 없었다. 1건의 연구(N=104)에서 간헐적 공기 압박을 다양한 방법(즉, 빠른 또는 느린

방출)으로 시행해 본 결과, 간헐적 공기 압박이 느린 것 보다 빠른 경우에 치유된 궤양 개수가 더 많았다고 보고하였다(86.0% vs 61.0%, $p=.001$). 이를 통해 간헐적 공기 압박 시행은 압박 시행하지 않는 것에 비해 궤양 치유율을 높일 수 있다는 점을 시사했다. 다만 압박 붕대나 스타킹 대신 간헐적 공기 압박 요법 사용이 가능한지와 느린 간헐적 공기 압박보다 빠른 간헐적 공기 압박이 궤양 치유에 더 효과적인지는 불분명했다. Nelson 등은 간헐적 공기 압박 요법이 압박 붕대 또는 스타킹과 함께 사용될 때 정맥성 하지궤양 치유를 증가시키는지 알아보는 추가 연구를 권고하였다. 하지만, 정맥성 하지궤양 치료 후, 간헐적 공기 압박을 사용하면 궤양 재발을 예방할 수 있는지에 대해서는 알려져 있지 않다.

B. 변형된 공기 압박 치료(Adaptive compression therapy, ACT)

- Harding, Vanscheidt, Partsch, Caprini와 Comerota (2016)는 12주 동안 정맥성 하지궤양 환자(N=90)를 대상으로 시행한 RCT에서 간헐적 및 지속적인 공기 압박이 결합된 압박 치료 (ACT) (N=38) 그룹을 4겹의 압박 붕대(4LB) 시스템(N=52)을 적용한 그룹과 비교했다. ACT적용 그룹은 목욕과 하룻밤 수면을 위해 ACT를 제거할 수 있었던 반면, 4겹의 압박 붕대(4LB) 시스템 적용 그룹은 붕대 제거 없이 24시간 착용을 유지하였다. 치유($p=.30$), 치유되는 시간($p=.85$), 궤양 크기 감소율($p=.06$), 궤양 통증($p=.675$)은 두 그룹 간 차이가 없었고, 두 그룹 모두에서 부작용은 보고되지 않았다. ACT 적용 그룹의 주관적 평가는 4겹의 압박 붕대(4LB) 그룹에 비해, 삼출물 관리($p=0.04$), 피부 보호($p=.001$), 제거 용이성($p<.001$), 목욕($p<.001$), 편안한 수면($p=.040$)에서 통계적으로 유의하게 높은 점수를 보였다 또한, 조정된 최종 삶의 질(QOL) 점수는 ACT적용 그룹에서 더 높았다($p=.037$). 연구진은 정맥성 하지궤양 치유 효능 면에서는 ACT와 4겹의 압박 붕대(4LB) 시스템이 비슷하지만, 대상자 측면에서는 ACT 적용에 대한 수용이 더 수월하고, 삶의 질(QOL) 점수도 더 높았다고 결론내렸다.

4.6

압박 요법에 대한 대상자의 철저한 이행은 정맥성 하지궤양의 치료와 재발 방지를 위해 필수적이다. 압박 요법의 효과성, 시행에 대한 대상자의 순응도, 장기 사용에 따른 통증, 욕창, 피부 자극, 종아리 근육 소모 등의 합병증을 확인하기 위해서는 정기적인 모니터링과 재평가가 요구된다(Wounds International, 2013). 스타킹/붕대 비용, 대상자의 접근성 부족, 착용 및 제거의 어려움, 강한 압박으로 인한 대하여 대상자가 느끼는 불편감, 통증, 가려움, 온열감, 스타킹/붕대의 미용적 외관, 압박의 이점에 대한 이해 부족, 우울과 같은 심리적 요인을 포함한 여러 요인들이 대상자의 압박 요법에 대한 낮은 순응도와 관련되어 있다.

- Stansal 등은(2013) 지역사회 기반 시설에서 치료를 받은 활동성 하지궤양, 또는 치유된 하지궤양이 있는 환자(N=100)를 대상으로 압박 치료의 순응도와 수용도, 질, 효과를 평가하기 위해

전향적 코호트 연구를 시행하였다. 압박에 대한 환자의 순응도는 89.0%로 높았지만, 수용성에 대해 여러가지 의견이 있었다. 약 90.0%의 환자가 심한 열감(29.0%)과 가려움증(33.0%), 수용하기 어려운 높은 비용(48.0%), 신발 착용 시 중간~상당한 정도의 어려움(64.0%) 등의 불편감을 호소했다. 압박 시스템을 착용하지 않았던 환자의 11.0%는 압박을 적용하지 않았던 까닭에 대해 기대했던 이익에 대한 부적절한 이해(45.5%), 압박과 관련된 통증(36.4%), 압박 적용 시의 어려움(27.3%), 신발 착용 어려움(27.3%)을 그 이유로 들었다. 압박 적용에 순응도가 높았던 환자의 51.7%는 압박 시스템을 정확한 방법으로 착용했지만, 그 외 환자에게서 보고된 압박 시스템 적용 시의 오류로는 붕대의 미끄러짐, 무릎 바로 아래까지 압박요법을 확장시켜 적용하지 못한 경우(55.8%), 지혈대(toniquet effect) 효과를 보인 경우(21.0%), 발가락 밑부분부터 붕대를 시작하지 못한 경우(37.2%), 발꿈치를 덮어 압박요법을 제공하지 않는 경우(53.5%) 등을 보고하였다. 79.0%의 환자는 압박 요법이 필요한 이유를 설명할 수 있었지만, 44.0%의 환자는 압박 작용 기전이나 올바른 적용 및 착용 절차를 이해하지 못했다.

Stansal 등은 교육 부족이 압박 요법 미시행과 잘못된 압박 요법을 적용하는데 핵심 요인이라고 결론내렸다. 따라서 전문의료진은 적절한 압박 방법을 선택하고, 환자의 순응도와 결과 향상을 위해 환자에게 압박 요법 시행에 대한 근거와 적용 시 이점, 적절한 착용 기술에 대한 교육이 필요하다고 설명하였다.

- Weller, Buchbinder, Johnston (2016)은 정맥성 하지궤양 치료 순응도 증진을 위한 중재 효과를 평가하기 위해 3건의 RCT (N=271)에 대한 체계적 문헌고찰을 시행하였다. 1건의 연구에서는 (N=67) 동일한 상처를 대상으로 하여, 임상에서 제공한 표준화된 중재(치료, 조언, 지지, 추적 관찰과 예방)와 가정간호사에 의해 시행된 재가 치료와 비교하였다. 또 다른 한 연구는 (N=184) 압박요법에 대한 이행 촉진을 위해 간호사 주도의 지역사회 기반 운동과 함께 행동 교정 프로그램을 적용 받은 군과 피부과 외래에서 일상적 치료를 단독적으로 적용 받은 군을 비교했고, 나머지 한 연구는 (N=20) 하지정맥질환과 정맥성 하지궤양 관리에 대한 비디오 교육과 서면 팸플릿 교육을 비교하는 연구를 시행했지만, 관련 결과는 보고하지 않았다. 연구들 간 치유율은 통계적으로 유의한 차이는 없었으며, 어떤 중재가 정맥성 하지궤양 치유 개선, 또는 재발 감소, 그리고 압박 치료 이행을 촉진했는지는 불분명하였다(p 비보고). Weller 등은 제한되고 낮은 수준의 근거와 적은 표본 수로 인하여, 압박 요법에 대한 순응도를 향상시킬 수 있는 중재 여부에 대해서는 분명하지 않다고 결론내리면서, 정맥성 하지궤양의 압박 치료에 대한 순응을 촉진시킬 수 있는 높은 수준의 연구가 추가적으로 필요하다고 제언하였다.

III. 보조 요법

1.

전기 요법(전기 자극; 전자약 치료)은 정맥성 하지궤양과 같은 만성 상처 치료에 40년 이상 사용되어 왔다. 전압, 전류 설정, 적용 시간, 극성 및 전극의 수에 따라 다양한 유형의 장치가 이용 가능하다(Guest, Ayoub, & Greaves, 2015). 하지만, 현재 정맥성 하지궤양 치유를 촉진하기 위한 전기 자극에 대한 연구 부족, 작은 표본 크기의 연구, 다양한 전기 자극 전달 방법, 짧은 치료 기간 및 추적관찰 기간등의 이유로 전기 요법은 정맥성 하지궤양의 결정적인 치료적 이점을 제공하지 못하고 있는 실정이다(Thakral 등, 2013).

- Bogachev 등(2011)은 전기 근육 자극(Electric Muscle Stimulation: EMS)이 종아리 근육의 부종, 정맥 유출 및 삶의 질에 미치는 영향을 조사하기 위해 30명을 대상으로 관찰 연구(CEAP, C3)를 실시했다. EMS는 종아리 근육을 따라 다리 후면에 전극을 붙여 20분 간격으로 제공되었으며, 10일 동안 하루 3회, 10일 동안 하루 2회, 10일 동안 하루 1회씩 시행되었다. 30일 동안 치료를 받은 후 평가해 본 결과, 다음과 같은 몇 가지 개선 사항이 있었다. (1) 다리의 야간 부종은 대상자의 93.8%($p<.001$)에서 전체, 또는 부분적으로 감소했고 (2) 하지 둘레는 20.3mm($p<.001$)가 줄었으며 (3) 통증이 있는 다리의 수는 28개에서 12개로 감소하였고 (4) VAS를 통한 통증 점수는 8.3에서 3.8($p<.001$)으로 경감되었다 (5) 삶의 질 점수는 34.5점에서 17.2점으로 상당히 개선이 있었고($p<.001$) (6) 정맥재충전시간(Venous Refilling Time, VRT)은 17.3초에서 21.5초로 증가하였다($p<.001$). 치료 3개월 후 다른 치료법이 없었음에도 대상자의 50%에서 전반적인 증상 완화를 보고하였다. 이 연구 결과는 EMS가 정맥성 하지궤양 환자의 부종, 통증 및 삶의 질을 개선하는 데 유용한 치료법이 될 수 있음을 시사했다.
- Guest 등 (2015)은 29명을 대상으로 외부 응용 전기 약품(Externally Applied Electro ceutical, EC) 장치를 사용하여 정맥성 하지궤양 치료의 임상적 효과와 비용 효율성을 평가하는 전향적 연구를 수행했다. EC 장치는 두 개의 전극 패드를 통해 상처 가장자리에 인접한 피부 표면에 저준위 전류 시퀀스(low-level current sequence)를 사전 프로그래밍한 이동형 배터리 구동 장치를 의미하는데, 대상자의 치료 전과 치료 12개월 후 데이터를 비교분석하였다. 환자의 정맥성 하지궤양은 12일 동안 6개의 활성 단위(active unit)로 이루어진 EC치료(각 단위는 2일 동안 제공됨)과 함께 드레싱, 압박붕대를 사용하여 관리되었고 치료가 끝난 후에는 드레싱과 압박붕대를 적용하였다. 12개월 후 치료 결과와 자원 사용, 상처관리에 소요된 비용을 측정하였다. 전반적으로, EC치료 후 상처 당 평균 상처 면적이 크게 감소하였다($p<.001$). EC치료를 시작한 지 12개월 이내에 전체 상처의 77.0%가 치유되었고, 나머지 23.0%는 호전되었다. 12cm² 이상이거나 33개월 이상 경과된 상처는 치유되지는 못했지만, 연구 기간 동안 그 면적이 42.0%까지

감소되었다. 또한, 환자 1인당 평균 방문 횟수가 50.7회에서 33.3회로 줄어들어 간호사 방문 건수가 34.0%까지 감소하였으며, 드레싱 교환 빈도 또한 26.0% 감소하였다($p=.01$). EC치료 전 후의 12개월 동안의 질 보정 수명 연수(QALYs)차이값은 0.09로 건강증진 측면에서 12.0%의 개선이 추정되었다고 보고하였다($p<.01$). 연구진들은 EC치료가 잠재적으로 비용 효율적인 치료로써 잠재성이 있다고 보고하였다.

2.

음압창상요법(Negative Pressure Wound Therapy, NPWT)은 육아조직 형성을 촉진하고, 상처 기저부 준비 시간을 감소시키며, 이식받은 부위의 상태를 개선시킨다.

- Dini, Miteva, Romanelli, Berton과 Romanelli (2011)은 난치성 정맥성 하지궤양 치료($n=30$)에서 신생혈관 생성과 육아조직 형성 촉진을 위한 NPWT의 효능을 평가하는 RCT를 실시했다. 연구 참여자는 각 군에 무작위로 배정되었고, 실험군($n=15$)에게는 1주 간 NPWT, 폴리우레탄 폼과 네 겹의 압박요법을 제공하였고, 대조군($n=15$)에게는 습윤성 상처 드레싱과 네 겹의 압박요법을 제공하였다. 대조군에 비해 NPWT를 제공받은 실험군에서 육아조직 형성이 상당히 증가되었다($p<.001$). 치료 일주일 전·후의 면역조직화학 평가에는 혈관신생(CD31), 림프혈관(D240), 대식세포(CD68) 및 림프구(CD3)의 표지자를 확인하였는데, 연구 결과에 의하면, 이 같은 표지자들은 실험군에서 개선을 보였으나, 유의한 차이가 없었다($p>.05$). Dini 등은 NPWT가 육아조직 형성을 자극하는데 기여했다고 결론 내렸으나, 표지자의 개선은 보이지 않았는데, 이는 치료 기간이 짧았기 때문일 수 있다고 하였다.
- Egemen 등(2012)은 부분층 피부 이식 전(split-thickness skin grafting)에 상처 기저부 준비에 대한 NPWT의 효과를 검토하기 위해, 모든 무혈성 괴사조직을 외과적으로 제거한 후, 은 함유 폴리우레탄 폼 드레싱을 사용한 NPWT를 제공하고, 격일로 교환하였다($N=20$). 육아조직 형성과 깨끗한 상처기저부 상태가 되었을 때(소요 기간 비보고), 이식을 실시한 후, 검은색 폴리우레탄 폼과 NPWT를 적용하였다. 이식 전 평균 NPWT의 드레싱 교환 횟수는 2.9회(범위 1-8회)였고, 이식 후에는 2.6회였다. 모든 환자는 추가적인 괴사조직 제거, 또는 이식 없이 완치되었다(소요 기간 비보고). 수술 후 6개월에서 22개월(평균 17.4개월)동안 추적관찰을 시행한 결과, 보존적 치료(다리 올리기, 압박요법)를 지속하지 않은 두 환자는 정맥성 하지궤양이 재발되었지만, NPWT가 만성 정맥성 하지궤양의 이식 후, 상처 기저부 준비에 효과적인 방법임을 제시하였다.
- Marston 등(2015)은 이전에 수행한 다기관 RCT의 하위 그룹 분석을 통해 정맥성 하지궤양의 치료를 위해 사용한 기계적 음압창상요법(MP-NPWT)과 전기적 음압창상요법(EP-NPWT)을 비교하였다($N=40$). 환자는 16주 동안, 또는 치유될 때까지 MP-NPWT($n=19$), 또는 EP-NPWT($n=21$)

로 치료를 받았다. MP-NPWT는 사전 설정된 대기압보다 낮은 압력(subatmospheric pressure, SP)으로 상처기저부에 제공된 거즈를 통해 연속적으로 전달하였으며, EP-NPWT도 설정된 SP를 상처기저부에 적용한 폼을 통해 연속, 또는 간헐적인 간격으로 전달하였다. MP-NPWT의 드레싱 교환은 기관에서 이루어졌으며, EP-NPWT 드레싱 교환은 가정간호사의 방문을 통해 실시되었다. 연구진들은 EP-NPWT 적용 후, 간헐적 또는 연속적 압력이 사용되었는지 여부를 확인하지는 않았다. 4, 8, 12 및 16주 때 상처 면적을 확인한 결과, MP-NPWT 적용한 그룹이 EP-NPWT에 비해 상처 크기 감소폭이 훨씬 컸다고 보고하였다(각각 $p=.003, .008, .001, .001$). 초기 상처 크기에 상당한 차이가 있어 8주, 12주째 측정된 상처 크기 감소에 큰 영향을 미친 것으로 확인되었다(각각 $p=.041, .047$). MP-NPWT 적용 그룹의 초기 평균 상처 크기는 $4.85 \pm 4.49 \text{ cm}^2$, EP-NPWT 그룹의 경우는 $11.60 \pm 12.12 \text{ cm}^2$ 였다. 하지만, 초기 상처 크기를 보정한 후에도 MP-NPWT 그룹의 4, 12, 16주의 상처치유율은 EP-NPWT에 비해 여전히 높은 것으로 보고되었다(각각 $p=.034, .007, .008$). 30일 째는 MP-NPWT 적용 그룹에서는 52.6%(10/19), EP-NPWT 적용 그룹에서는 23.8%(5/21)가 상처 치유 50%에 도달하였다(OR=3.56, 95% CI [0.923, 13.699]). 90일째, MP-NPWT는 57.9%(11/19), EP-NPWT는 38.2%(8/21)에서 상처가 완치되었다고 보고하였다(OR=2.23, 95% CI [0.63, 7.93]). 장치 관련 부작용으로는 감염, 연화, 드레싱에 대한 알레르기 반응, 통증 및 수포 발생으로 두 그룹간 유사한 결과를 보였다. 연구 결과, MP-NPWT로 치료한 정맥성 하지궤양이 EP-NPWT보다 호전되었고, 상처 완치 가능성이 높음을 보여주었다.

- Vuerstaek 과 Vainas (2006)는 60명의 정맥성 하지궤양 환자를 대상으로 피부 이식 전 음압상처 치료법(Vacuum Assisted Closure; VAC)의 효과를 알아보는 RCT를 시행한 결과, VAC 치료가 상처 기저부 준비 시간을 단축시켰다고 보고하였다. 부분층 피부 이식(Split-Skin Graft, STSG) 후, 상처 완치까지 소요된 시간은 실험군은 29일, 대조군(압박요법)은 45일($p<.001$)이었다.

3.

▶ 초음파 치료(ultrasound)

여러 연구에서 보고된 상반된 결과로 인해, 정맥성 하지궤양에 대한 일반적 치료, 또는 모의 치료에 비해 고주파 또는 저주파 초음파 치료의 효과는 여전히 불확실하다고 알려져 있다.

가. 고주파 초음파(high-frequency ultrasound)

- Watson 등(2011)은 다기관, RCT를 수행하여 난치성 정맥성 하지궤양 치료(N=337)를 위해 상처 세척, 드레싱 제공 및 환자가 견딜 수 있는 만큼의 압력을 제공하는 압박요법(즉, 4중 압박, 압박 감소 또는 무압박)으로 구성된 일반적 치료만을 제공한 군과 일반적 치료와 함께 저선량, 고주파 초음파 치료를 제공한 군의 치료 결과와 비용 효과를 조사하였다. 168명의 초음파군 환자는 일반적인 치료와 함께 맥박 패턴의 1MHz로 주변 피부에 12주 동안 매주 초음파 치료를

시행받았고, 169명의 대조군은 일반적인 치료만 시행받았다. 초음파군에서는 148명(88.0%)이, 대조군에서는 145명(86.0%)이 4중 압박요법을 시행 받았다. 연구 결과에 따르면 두 군 간에 치유 시기($p=.61$), 12개월 후 치유된 궤양의 개수(초음파 군 72/168, 대조군 78/199, $p=.39$), 재발율(초음파 군 17/31, 대조군 14/31, $p=.68$), SF-12 설문지의 신체적 및 정신적 부분의 점수를 기반으로 한 건강관련 삶의 질(HRQOL)(각각 $p=.58$, $p=.44$)은 차이가 없는 것으로 나타났다. 초음파 군에는 대조군(각각 35 vs 29)에 비해 다수의 부작용 보고가 있었지만, 치료 유형에 따른 차이는 크지 않았고($p=.39$), 부작용의 유형은 보고되지 않았다. 연구진들은 연구 결과가 정맥성 하지궤양 치료에 저선량, 고주파 초음파 사용을 지지하지 않으며, 추가적인 사용은 많은 비용 부담과 부작용을 발생시킨다고 보고하였다.

- Cullum 과 Liu (2017)는 초음파 치료, 초음파 치료를 제공하지 않거나 모의 치료를 시행받은 정맥성 하지궤양의 치유 결과를 보고한 11건의 RCT($N=969$)에 대해 체계적 문헌고찰과 메타 분석을 실시했다(Cochrane Library). 고주파 초음파(High-Frequency Ultrasound, HFUS)(9건의 연구)와 저주파 초음파(Low-Frequency Ultrasound, LFUS)(2건의 연구)효과를 평가했다. 8건의 연구는 초음파 치료를 실시한 군과 실시하지 않은 군을 비교하였으며, 3건의 연구는 초음파 치료를 제공한 군과 모의치료군을 비교했다. 7건의 고주파 초음파 치료 연구와 2건의 저주파 초음파 치료 연구에서는 치유된 궤양 개수를 보고하였고, 고주파 초음파 치료 연구 중 2건은 궤양 크기 변화만을 보고하였다. 낮은 수준의 근거 질, 편향의 위험성, 일관성 없는 결과보고로 인하여 초음파 치료를 제공하지 않거나 모의 치료군에 비해 고주파 초음파 치료가 궤양 치유에 영향을 미쳤는지는 명확하지 않았다.

6건의 RCT($n=678$)에서 수집된 데이터를 분석한 결과, 7주에서 8주 사이 고주파 초음파치료를 제공받은 후 치유된 궤양이 초음파 치료를 시행받지 않은 군에 비해 상당히 많은 것으로 나타났다($RR=1.21$, 95% CI[0.86, 1.71], $p=.027$). 그러나 3건의 RCT($n=489$)에서 수집된 데이터에 의하면 12주 동안 고주파 초음파 실시군과 초음파 비실시군 간의 치유에는 큰 차이가 없음을 보고하였다($RR=1.26$, 95% CI[0.92, 1.73], $p=.16$).

한 RCT($n=337$)는 12개월 동안 단독 일반적 치료/압박요법 군에 비해 고주파 초음파 치료 군에서 치유된 궤양 개수가 적었다고 보고하였다(각각 43.0%[68/72] vs 46.0%[69/78]; $RR=0.93$, 95% CI[0.73, 1.18], p 비보고).

2건의 RCT에서는 고주파 초음파가 궤양 크기 감소에 미치는 영향에 대해 상반된 결과를 보고했다. 한 연구에서는 대조군에 비해 평균 궤양 면적이 유의하게 감소했다고 보고했으며($p=.007$), 다른 연구에서는 고주파 초음파 실시군과 대조군간에 유의한 차이는 발견되지 않았다고 하였다($p>.05$).

한 연구($n=337$)는 고주파 초음파 실시군에서 심각하지 않은 부작용($RR=1.29$, 95% CI[1.02, 1.64], 중등도의 근거의 질, p 비보고)과 심각한 부작용($R=1.21$, 95% CI[0.78, 1.89], 중정도 근거의 질, p 비보고)의 위험이 증가할 수 있음을 보여주었다.

저주파 초음파에 관해서도 연구결과는 유사했다. 2건의 RCT(n=61)는 8~12주 동안, 저주파 초음파 실시군과 모의치료 실시군 간의 치유에 큰 차이가 없었다고 하였다(RR=3.91, 95% CI[0.47, 32.85], $p=.21$). Cullum과 Liu는 전반적으로 낮은 수준의 근거 질로 인해 고주파 초음파와 저주파 초음파 치료가 정맥성 하지궤양의 치유를 개선시켰는지에 대해서는 여전히 불확실하다고 보고하였다.

나. 비접촉 저주파 초음파(Noncontact Low-Frequency Ultrasound, NLFUS)

소규모 연구를 통해 보고된 상반되고 일관되지 않은 연구결과로 인해, 정맥성 하지궤양 치료에 있어서의 비접촉 저주파 초음파(NLFUS)의 효과는 현재까지 불확실하다. 한 예비 연구와 RCT에서는 접촉 저주파 초음파 치료의 부분적 효과로, 상처 면적 감소와 일부 염증성 사이토카인에 대한 효과를 제시하였다.

- Escandon 등(2012)은 난치성 정맥성 하지궤양 치료에 비접촉 저주파 초음파의 치료 효과를 규명하는 예비 연구(N=10)를 실시했다. 환자들은 4주 동안 비접촉 저주파 초음파와 함께 압박 요법을 시행 받았고, 상처 크기와 세균 수의 변화를 결과변수로 평가하였고, 더불어 통증 경감 유무와 염증성 사이토카인 발현, 상처 크기 및 조직 생검 당 균주부담, 염증과의 상관관계를 평가하였다. 4주 간의 치료기간 동안 상처 면적은 45% 감소하였다($p=.004$). 또한, 개별 및 총 세균 수는 감소했지만, 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 통계적으로 유의하지는 않았으나 모든 환자에 대해 염증성 사이토카인 발현도 기준치에 비해 감소하는 경향을 보였고, 상처 치유와 사이토카인 발현 사이에는 음의 상관관계를, 사이토카인 발현 감소는 치유 증가와 상관관계를 나타냈다. 그러나 IL-1a과 종양 괴사 인자(Tumor Necrosis Factor, TNF- α)에 대해서만 유의한 상관관계를 보였다. 연구결과를 살펴보면 TNF- α (-.96, $p=.040$), IL-1a(-.84, $p=.035$), IL-6 (-.81, $p=.051$), IL-8(-.73, $p=.099$), IL-11(-.76, $p=.082$), VEGF(-.78, $p=.066$)를 보고하였다. VAS로 평가한 평균 통증 점수는 연구 종료 시 기준 4점에서 2.7점으로 감소하였으나, 유의한 수준은 아니었다($p=.275$). 연구진들은 비접촉 저주파 초음파와 압박요법으로 치료받은 환자들에서 세균수 감소나 통증 감소에 통계적으로 유의한 차이는 없었지만, 상처 면적 감소와 염증성 사이토카인 감소의 개선을 보였다고 결론 내렸다.
- Gibbons 등(2015)은 정맥성 하지궤양 치료에 일반적 치료와 함께 비접촉 저주파 초음파 치료를 추가로 제공한 군과 일반적 치료만을 제공한 군 간의 효과를 비교하기 위한 RCT를 실시했다(N=81). 주요 결과지표로 4주 간의 치료 후 상처 면적의 평균 감소율을 측정하였으며, 일반적 치료 방법에는 압박요법(30~40mmHg), 상처 세척/드레싱과 함께 필요 시 괴사 조직 제거가 포함되었다. 41명의 실험군은 4주 동안 일주일에 3회의 일반적 치료 외에 비접촉 저주파 초음파(40 kHz) 치료를 받았으며, 일반적 치료군의 대조군은(n=40) 일주일에 1~3회의 치료를 시행 받았다. 4주 치료 후, 평균 상처 부위의 감소는 실험군과 대조군에서 각각 61.6%, 45.0%를 보여

통계적으로 유의하였다($p=.02$). 대조군에 비해 실험군의 상처 면적(중양값)(65.7% vs 44.4%, $p=.02$), 상처 면적 절대값(9.0cm^2 vs 4.1cm^2 , $p=.003$), 통증 점수(3.0~0.6점 vs 3.0~2.4점, $p=.01$)에서 모두 통계적으로 유의하게 감소하였다. 7주 후 실험군의 정맥성 하지궤양 중 11건(28.0%), 대조군에서는 6건(15.0%)이 치유되었다. 11주 추가 치료 후에는 실험군에서 16건(39.0%)이 치유된 반면 대조군에서는 17건이 치유되었다(42.5%). 다만, 대조군 내에서 치유되지 못한 7명(37.0%)은 추가 치료 기간에 비접촉저주파 초음파 치료를 시행 받았으며, 치료 시작 7주 만에 치유되었다. Gibbons 등은 적절한 상처 관리와 압박요법에도 불구하고 치유에 실패한 정맥성 하지궤양의 경우, 비접촉저주파 초음파치료와 함께 지침에 정의된 일반적인 정맥성 하지궤양 관리를 함께 적용하는 것을 고려해야 한다는 결론을 내렸다.

- White 등(2016)은 만성 정맥성 하지궤양 치료로 비접촉저주파 초음파 요법을 시행하는 8주간의 평가자 맹검 RCT를 수행하였다($N=36$). 비접촉저주파 초음파(NLFUS)와 함께 일반적 치료 시행군($n=17$)은 단독 일반적 치료 시행군($n=19$, 적절한 드레싱과 압박 요법 시행)과 비교한 결과, 두 군 모두 치료 8주 만에 상처 부위가 감소하였지만, 두 그룹 간 상처 부위의 감소는 크게 다르지 않았다. 실험군과 대조군의 상처 크기 감소율은 각각-39.0%(-5.3 cm^2)-47.0%(-6.2 cm^2)의 평균 상처 면적 변화를 보였다($p=5.565$). 또한, 두 군간 통증 점수($p=.078$), HRQOL 점수($p=.490$), 환자 당 감염 건수($p=.346$), 또는 그룹당 감염 건수($p=.255$)에는 큰 차이가 없는 것으로 나타났다. White 등은 일반적 치료에 비해 비접촉저주파 초음파 치료를 일반적 치료와 함께 적용했을 경우, 유리한 결과가 있었지만, 상처 면적 감소, 통증, HRQOL 및 감염의 두 군 간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다고 결론 내렸다.

■ 일반적 치료, 고주파 초음파 및 비접촉저주파 초음파 비교

- Olyae 등(2013)은 정맥성 하지궤양의 치료로 일반적 치료, 일반적 치료+고주파 초음파, 일반적 치료+비접촉저주파 초음파를 비교하는 RCT를 수행하였다($N=90$). 30명의 환자가 각 그룹에 무작위로 배정되었다. 일반적 치료는 압박 요법, 상처 관리, 필요 시 정기적인 괴사 조직 제거 등을 포함되었다. 3개월 동안, 또는 궤양이 치유될 때까지 일주일에 3회의 치료가 제공되었고, 평균 추적 관찰 기간은 7.5개월이었다. 상처 치유에 걸린 평균 소요 기간은 비접촉저주파 초음파의 경우 6.65개월, 고주파초음파의 경우 6.86개월, 일반적 치료의 경우 8.50개월로 보고되었다. 고주파초음파와 비접촉저주파 초음파로 치료된 환자의 결과 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었지만, 일반적 치료만을 제공한 군에 비해 고주파초음파 및 비접촉저주파 초음파 군($p<.001$)에서는 치유 속도가 상당히 빨랐으며, 고주파초음파 및 비접촉저주파 초음파군에서는 궤양 크기($p=.04$), 부종($p=.999$) 및 통증($p=.02$)이 크게 감소한 것으로 나타났다.

다. 저출력 레이저 치료(Low-Level Laser Therapy, LLLT)

정맥성 하지궤양 치유에 있어서 저출력 레이저 치료(LLLT) 효과에 대해 현재까지 근거가 부족하다. 상반된 연구 결과들이 보고되고 있는 실정으로 2건의 RCT에서는 정맥성 하지궤양 치유에 대해 저출력 레이저 치료 효과가 없음을 나타냈다(Taradaj 등, 2011; Vitse 등, 2017).

- Taradaj 등(2011)은 외과적(n=175) 및 보존적(n=130) 치료 중인 환자에게 정맥성 하지궤양의 보조 치료로 다양한 물리적 방법(저출력 레이저 치료 포함)을 적용 후 그 효과를 조사했다. 이 치료는 매일 1회, 일주일에 6일, 7주 동안 시행되었다. 외과적(n=33, $p=.01$) 및 보존적으로 관리 중인 환자(n=21, $p=.003$)에게 표재성 역류로 치료된 압박요법에 비해 저출력 레이저 치료는 효과가 유의하게 낮았다. 외과적으로 관리 받은 심재성, 표재성 역류가 있는 환자에게 시행한 압박 요법보다 저출력 레이저 치료는 효과가 적었다($p=.03$). 또한, 저출력 레이저 치료를 받은 환자의 궤양 재발율은 다른 요법보다 높았다. Taradaj 등(2011)은 저출력 레이저 치료가 정맥성 하지궤양 치유에 효과적이지 않다고 결론 내렸다.
- Vitse 등(2017)은 정맥성 하지궤양 치료에 저출력 레이저 치료(n=13)와 모의 치료(대조군)(n=11)의 효과를 알아보는 이중 맹검 RCT(N=24)를 실시하였다. 환자들은 궤양이 치유될 때까지, 또는 최대 12주까지 매주 20분씩 2회의 저출력 레이저 치료 또는 모의 치료를 시행받으면서 두 군 모두 적절한 드레싱과 압박요법 제공받았다. Taradaj 등(2011)의 결과와 유사하게 대조군에 비해 저출력 레이저 치료로 관리한 실험군에서의 정맥성 하지궤양 치유($p=.999$) 및 상처 크기 감소($p=.80$)에는 큰 차이가 없었다. 단, 실험군($p<.01$)은 중재 12주 이후 평균 상처 통증이 유의하게 감소하였으나 대조군($p=.05$)에서는 통증 감소가 없었다.
- 레이저 작용과 결합하여 저출력 레이저 치료를 시도한 새로운 방법에 대한 효과를 확인한 연구에서는 정맥성 하지궤양 치유에서 일부 효과를 나타냈다(Moskvin, Geynitz과 Aschadulin, 2017). Moskvin, Geynitz과 Aschadulin(2017)은 외부/국소 노출 및 정맥혈의 방사선 조사에 서로 다른 파장을 사용, 새로운 유형의 저출력 레이저 치료법을 정맥성 하지궤양의 치료에 적용하여 그 효과를 평가하는 비교 연구(N=68)를 수행했다. 기존 치료군(대조군)(n=34)과 실험군(기존 치료+저출력 레이저 치료)(n=34)을 비교하였고, 기존 치료에는 압박요법, 약물요법, 국소요법 및 히알루론산 제제가 포함되었다. 저출력 레이저 치료는 매일 12회의 치료 세션을 통해 제공되었으며, 14일 간의 중재 후, 실험군은 대조군 비해 다음 영역에서 깨끗한 상처 표면이 되기까지 소요 시간(6.4일 vs 9.8일, $p<.05$)과 육아 조직 형성(7.1일 vs 10.3일, $p<.05$), 50.0%의 상피화(12.8일 vs 28.1일, $p<.05$), 6개월 후 100% 상피화(28명 vs 11명, p 비보고) 영역에서 유의한 개선효과를 나타냈다고 보고하였다. Moskvin, Geynitz과 Aschadulin(2017)은 레이저 파장, 전력, 주파수 및 치료 지속 시간이 다른 치료 결과를 나타낼 수 있다고 보고하였다. 또한, 치료 세션의 수, 빈도, 기간에 대한 치료 프로토콜의 표준화가 마련될 때까지 LLLT의 정기적 제공을 금하도록 권고하였고, 대규모 연구들이 새로운 방법으로 수행되었다.

라. 고압산소치료 (Hyperbaric Oxygen Therapy, HBOT).

- Kranke 등(2015)은 만성 하지궤양의 치료에 고압산소치료 효과를 평가한 RCT에 대해 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 실시했다. 1994년 이후로 단 1건의 RCT(N=16)만이 정맥성 하지궤양의 치료에 고압산소치료를 적용하였다. 대상자는 고압산소치료군(n=8) 또는 모의치료군(대조군)(n=8)에 무작위 배정하여, 6주째 치료효과를 비교한 결과, 실험군에서의 상처 면적은 35.7% 감소한 반면에, 대조군은 2.7% 감소하였다(평균 차이= 33.00%; 95% CI[18.97, 47.03], $p<.001$). 그러나, 18주째에는 두 군간의 상처 면적 감소에 유의한 차이는 없었다(고압산소치료를 적용한 실험군, 55.8%; 대조군 29.6%; 평균 차 29.6%; 95% CI[23, 82.2], $p=.27$). 또한, 두 군간 치유된 궤양의 비율에도 유의한 차이는 없었다(RR=5.00; 95% CI[0.28, 90.18], $p=.28$). 고압산소치료를 적용한 경우 초기 정맥성 하지궤양의 크기를 감소시켰지만, 치유 증진을 지지할 근거는 없었다.
- 최근에는 정맥성 하지궤양의 완치를 위한 고압산소치료의 지속적인 효과에 대한 근거가 불충분하다고 제시하였다(Couch 등, 2017). 따라서, 연구 부족으로 인해 고압산소치료가 정맥성 하지궤양 치료에 효과적이지를 판단할 근거는 불충분한 상태이다. 정맥성 하지궤양의 치료에 고압산소치료 효과를 증명하기 위해서는 높은 수준의 대규모 연구가 필요한 실정이다.

마. 정맥성 하지궤양에 대한 근거가 입증되지 않은 보조요법

a. 월풀(Whirlpool)

정맥성 하지궤양 치유에 월풀 사용을 지지하는 근거는 없다. 월풀 사용은 사지 부종을 증가시킬 수 있으므로 정맥성 하지궤양 치료에 월풀을 금해야 한다고 권하고 있다(Couch 등, 2017).

b. 전자기 요법(Electromagnetic therapy, EMT)

정맥성 하지궤양 치유를 위한 보조요법으로 전자기 요법을 지지하는 근거는 없다. Aziz와 Cullum(2015)은 정맥성 하지궤양 치료에 대한 전자기 요법의 효과 평가를 위해 3건의 RCT(N=94)를 가지고 체계적 문헌고찰을 수행하였다(Cochrane Library). 2건의 연구는 치유율을 보고했고, 1건의 연구는 궤양의 크기 감소를 보고했다. RCT중 하나는 모의 치료(19명 중 6명)에 비해 전자기 요법(18명 중 12명)을 시행한 경우 치유된 궤양이 더 많았다고 보고했으며, 이는 미미하지만 통계적으로 유의한 차이($p=.047$)를 보였다. 또다른 RCT에서는 전자기요법 치료군과 모의치료군 간의 치유에 큰 차이가 없었다(각각, 2/10 vs 2/9, $p=.90$). Aziz와 Cullum은 연구의 표본 크기가 작았고, 모순된 결과, 편향 위험 및 데이터와 연구의 방법론적 문제를 이유로, 전자기 요법이 정맥성 하지궤양 치료에 미치는 영향을 확인할 수 없다고 결론지었다.

IV. 약물 요법

1.

정맥성 하지궤양의 치유를 촉진시키기 위한 약물로 다양한 정맥혈류 개선제(venoactive drugs, VADs), 정맥 탄력성과 림프액 유입 촉진 및 모세혈관 투과성을 정상화시키는데 기능하는 제제(phlebotrophics) 및 비정맥혈류 개선제(nonvenoactive) 약물들이 정맥성 하지궤양 치유 촉진을 위해 사용되어 왔다.

■ 펜톡시필린(pentoxifylline)(hemorrheologic agent)

- Jull, Arroll, Parag과 Waters(2012)는 12건의 RCT(N=864)에 대해 체계적 문헌고찰(Cochrane Library)을 수행하여 pentoxifylline(400mg 경구)의 정맥성 하지궤양 치료 효과를 조사했다. 7건의 연구에서는 압박 요법을 모든 대상자에게 적용하면서, pentoxifylline 투약군을 위약 투약군과 비교했다. 4건의 연구에서는 압박 치료를 제공하지 않으면서, pentoxifylline과 위약을 비교했다. 나머지 1건의 연구는 모든 대상자에게 압박 요법을 적용하면서, 항응고제(defibrotide)투약군과 pentoxifylline투약군을 비교했다. 연구결과, pentoxifylline이 위약에 비해 정맥성 하지궤양 치유와 개선에 유의한 효과가 있었는데(RR=1.70, 95% CI[1.30, 2.24], $p<.001$), 모든 대상자에게 압박요법을 제공하면서, pentoxifylline을 투여한 군은 위약 투여군보다 하지궤양치유에 더 효과적이었다(RR=1.56, 95% CI[1.14, 2.13], $p=.005$). 압박요법 없이 제공한 pentoxifylline은 위약이나 치료가 없는 것보다 더 효과적이었다(RR=2.25, 95% CI[1.49, 3.39], $p=.001$). pentoxifylline을 defibrotide(항응고제)과 비교한 결과, 치유면에서는 유의한 차이가 없었다(RR=1.12, 95% CI[.81, 1.55], $p=.50$). pentoxifylline 복용할 때 보고된 부작용은 거의 절반은 위장관 영향으로 위약을 복용한 사람들보다 부작용을 더 많이 보고하긴 했지만 그 차이는 크지 않았다. Jull 등은 경구 pentoxifylline(400mg, 하루 3회) 투약이 정맥성 하지궤양 치료와 치유 가능성 증진을 위해 적용한 압박 붕대 치료에 효과적인 보조제 역할을 하며 압박요법이 없을 때 효과적일 수 있다고 결론 내렸다.

- 정맥혈류개선제(VADs, phlebotonics)의 복용 순응도, 만족도 및 효과를 알아본 연구를 살펴보면 다음과 같다. Chudek, Kocelak, Ziaja, Owczarek 및 Ziaja (2012)는 특히 압박요법에 순응도가 낮아 이를 이행하지 못하는 환자에서 정맥혈류 개선제 활성 약물 ruscus aculeatus 추출물로 알려진 허브의 일종), 정맥기능개선제의 일종인 MPFF 제제(Micronized Purified Flavonoid Fraction) (diosmin, hesperidin과 hesperidin 복합요법, 마로니에 씨 추출물(horse chestnut seed extract)) 및 기타 약물로 항응고제와 저분자량 헤파린(Low-Molecular-Weight Heparin, LMWH), suledoxide, 항혈소판제제(antiplatelets), 이뇨제(diuretics)와 국소 제제의 투약 순응도에 미치는 영향 요인을 분석하는 연구를 실시하였다.

연구참여자는 압박요법을 이행하는 환자(그룹 A, n=5,134)와 압박요법을 이행하지 못하는 환자(그룹 B, n=4,663)로, 그룹 B는 그룹 A에 비해 다양한 정맥혈류개선제(70.1% vs 79.9%, $p<.001$) 및 국소제제(95.2% vs 97.7%, $p<.001$)를 복용할 가능성이 낮았고 이노제, 항혈소판제 및 헤파린도 드물게 사용한 것으로 보고되었다. 정맥혈류 개선제와 국소제제 사용을 감소시키는 요인으로는 비만과 같은 동반질환, 나이, 성별(남성)과 관련성이 있는 것으로 나타났다. 연구진들은 압박요법을 이행하지 않는 환자는 하지궤양 증상 완화를 위해 필요한 약물 요법을 준수하지 않을 가능성이 더 높다는 결론을 내렸다.

- Chudek 등(2016)은 정맥성 하지궤양 치유에 투여된 다양한 정맥혈류 개선제와 치료(압박요법, 수술)의 효능을 비교하고, 치료 방법에 대한 환자(N=780) 만족도를 평가하기 위해 6주에 걸쳐 관찰 연구를 수행하였다. 활동성 정맥성 하지궤양 환자(n=441), 또는 치유된 정맥성 하지궤양(n=339) 환자를 대상으로 하여, 두 그룹의 데이터를 합산하여 분석한 결과 81.5%에서는 압박요법을, 89.2%에서는 정맥혈류 개선제 복용, 31.2%는 정맥부전으로 수술을 받은 것으로 나타났다. 활동성 궤양이 있는 환자가 정맥혈류 개선제를 복용한 경우를 분석한 결과, 정맥성 하지궤양 치유에 더 효과가 있는 정맥혈류 개선제는 없었다고 보고하였다. 압박요법 적용(OR=2.74)과 궤양 크기가 작은 경우는($\leq 10\text{cm}^2$, OR=2.70) 치유 시간 감소와 관련이 있었다. 환자 만족도 결과는 수술에 61.3%, 압박요법의 경우는 43.0%, 정맥혈류 개선제 복용은 32.6%의 만족도를 보였다. Ruscus aculeatus와 헤스페리딘 메칠 칼콘(hesperidin methyl y chalcone, HMC)을 아스코르브산(ascorbic acid)과 함께 복용한 환자의 경우, 가장 만족도가 높았다(51.4%). 연구진들은 압박 요법과 정맥혈류 개선제 복용은 하지 정맥 질환과 정맥성 하지궤양 환자에서 많이 활용되고 있으며, 압박요법이나 정맥혈류 개선제 복용 보다 수술 결과에 만족하는 환자가 더 많았고, 증상 관리 및 치유 과정에서 효과가 더 좋은 정맥혈류 개선제는 없는 것으로 결론내렸다.

2.

■ 심바스타틴(simvastatin)

- Evangelista, Casintahan 과 Villafuerte (2014)은 정맥성 하지궤양 치료에 대한 위약 대비 simvastatin의 효과와 안전성을 평가하기 위해 이중 맹검, 위약 통제 RCT(N=66)를 시행했다. simvastatin (40mg, N=32), 또는 placebo (N=34)는 10주동안 매일 투여되었고, 모든 그룹은 압박과 다리 올리기를 포함한 표준 치료를 받았다. 전반적으로, simvastatin 투여 군 26명(90.0%)의 평균 치유 소요 기간이 7.53주인데 반해, 대조군 그룹의 환자의 11명(34.0%)은 8.55주였다. 작은 궤양($\leq 5\text{cm}$)의 경우 simvastatin 투여군에서 100% 치유되었고, 대조군에서 50.0%가 치유되었다(RR=0.10, 95% CI [0.0141, 0.707], p 비보고). 작은 궤양의 평균 치유 시간은 simvastatin 투여군의 경우 6.89주, 대조군의 경우 8.40주였다($p<.001$). 큰 궤양 중($>5\text{cm}$), simvastatin 투여군의 67.0%에서 평균 치유 소요 시간 9.17주 만에 봉합되었고, 대조군은 봉합된 것이 없었다(RR=0.33, 95% CI[0.132, 0.840], p 비보고). 부작용 보고는 없었다. Evangelista 등은 simvastatin

이 전반적인 정맥성 하지궤양 관리에 있어서 위약과 비교했을 때 치유율 및 치유 시간 향상과 유의한 관련이 있다는 것으로 결론지었다.

3.

■ 설로덱사이드(sulodexide, SDX)

- SDX는 저분자량 헤파린(80.0%)과 데르마탄 황산(dermatan sulfate)(20.0%)으로 구성된 glycosaminoglycan으로, 경구 및 근육 내 투여가 가능하다(Andreozzi, 2012). SDX는 항혈전과 친피브린용해(profibrinolytic) 작용이 있으며, 헤파린보다 출혈 위험이 더 낮다(Andreozzi, 2012). SDX는 적절한 상처 관리 및 압박 요법 외에 부가적인 치료로 사용될 때 하지정맥질환의 증상(예: 부종, 사지의 무거운 느낌, 통증)을 개선하고, 정맥성 하지궤양의 치유 속도와 치유 궤양 개수를 증가시키는 것으로 보고되었다(Andreozzi, 2012; Coccheri & Mannello, 2013).
- Wu, Lu, Yang 과 Xu (2016)은 정맥성 하지궤양(N=438) 치료에서 SDX의 효능과 안전성을 평가하기 위해 Cochrane Library를 통해 3개의 RCT에 대한 체계적 문헌고찰 및 메타 분석을 실시하였다. 연구 결과, SDX를 국소적 상처 관리 및 압박 요법과 함께 적용한 결과 국소 상처관리와 압박 요법만 시행했을 때 보다 상처 봉합 비율이 더 높았다고 보고하였다(49.4% vs 29.8%; RR=1.66; 95% CI[1.30, 2.12], $p<.001$). 조사 결과 국소적 상처 관리 및 압박요법과 함께 SDX 투여 군이 대조군에 비해 상처 치유비율을 높인 것으로 나타났다(49.4% vs 29.8%; RR=1.66, 95% CI[1.30, 2.12], $p<.001$). 그러나, 치료의 용량, 경로, 과정은 연구마다 다양하게 나타났다. Wu 등은 SDX가 정맥성 하지궤양에 잠재적인 추가 치료제가 될 수 있다는 일부 낮은 수준의 근거가 있지만, 그 결과는 신중하게 해석되어야 한다고 결론내렸다. Wu 등은 SDX를 pentoxifylline과 같은 다른 약물과 비교하는 추가 연구를 권고했다.
- Gonzalez Ochoa (2017)는 정맥성 하지궤양 환자 70명을 대상으로(90개의 궤양) SDX와 DH(diosmin과 hesperidin 병용투여, DH)를 함께 투여하는 병용 요법에 대해 비교하는 관찰연구를 수행하여, SDX와 DH를 병용하여 함께 사용하는 경우(N=37), DH 단독의 경우(N=33)보다 치료에 더 효과적인지를 확인하였다. 모든 대상자들에게 압박 치료와 DH 투여를 시행하였고(450/50mg, 궤양이 봉합될 때까지 매일 12시간마다 경구 투여), 첫 2주 간 NSAID와 moxifloxacin(400mg, 필요 시 5일 동안 매일 복용)을 투약하였다. 실험군은 10일 간 SDX (60mg, 12시간마다 근육주사)를 추가로 투약한 후 궤양이 폐쇄될 때까지 SDX (25mg, 12시간마다 경구 투여)를 복용하게 하였으며 대조군은 SDX 없이 DH만 적용 받게 하여, 궤양 치료 시간을 비교하였다. 두 그룹 모두 궤양 크기는 감소했지만, SDX와 DH를 병용투여한 군이 대조군에 비해 치유 속도가 유의하게 빨랐고($p<.01$), 치료된 궤양의 비율 또한 더 많았다($p<.01$). 1주째, SDX와 DH 병용 투여된 실험군의 궤양이 모두(100%) 치료된 반면, 대조군은 58.0%만 치유되었는데($p<.01$), 대조군이 모두 치료될 때 까지는 소요된 시간은 21주였다. 6주 째에, 지방피부경화증

(lipodermatosclerosis)이 실험군에서 75.0% 감소되어 대조군에 비해 더 많은 비율의 감소를 보였으며(79% vs 55.5%, $p=.005$), 지방피부경화증의 개선도 실험군에서 더 빠르게 나타났다. 통증, 부종, 정맥 임상 중증도 점수(Venous Clinical Severity Score, VCSS)는 두 그룹 모두에서 향상되었지만, 그룹 간 유의한 차이는 없었다($p>.05$). 약물과 관련된 부작용 또한 두 그룹 모두에서 보고되지 않았다. 연구진들은 SDX와 DH를 압박요법과 함께 시행하는 것은 안전하고 정맥성 하지궤양과 지방피부경화증 개선에 효과적이라고 결론지었다.

4.

■ 독시사이클린(doxycycline)

정맥성 하지궤양의 치유를 강화하기 위해 doxycycline 사용을 부가적인 치료제로 뒷받침하는 데 이터는 제한적이다. 정맥성 하지궤양 치료 시 doxycycline의 특정 이점을 파악하기 위해서는 대규모 RCT가 필요하다.

- Sadler, Wallace과 Stacey (2012)은 4주 동안 정맥성 하지궤양 환자 20명을 대상으로 압박 치료를 제공하면서, 두 가지 용량의 doxycycline을 경구 투약하여 그 효과를 알아보는 예비 관찰 연구를 시행하였다. 하루 2회 20mg의 doxycycline을 투여하는 저용량 그룹($n=10$)과 1일 2회 100mg을 투여하는 고용량 그룹($n=10$)으로 나누어 진행하였으며, 연구 초기와 연구 4주 후, 삼출물을 채취하여 MMP와 종양 괴사 인자- α (TNF- α)를 포함한 염증 인자를 평가하였다. 치료 4주 후, 궤양 크기, TNF- α , 균의 수, MMP 수치는 그룹 간 유의한 차이가 없었다($p>.05$). Sadler 등은 고용량 그룹 내에서 초기와 비교하여 4주 뒤에 MMP-1의 유의한 감소가 있었다고 보고하였다($p=.02$) 또한, 고용량 그룹에서 궤양 표면적이 48.0% 감소했고($p=.10$), TNF- α 가 16.0% 감소하였으며($p=.10$), 총 MMP-9 수치는 53.0% 증가한 것으로 확인되었다($p=.06$). 고용량 그룹에서의 변화가 저용량 그룹 내 변화보다 더 컸지만 통계적으로 유의하지는 않았다. Sadler 등은 하루 2회의 doxycycline 100mg 투약이 정맥성 하지궤양 치유를 향상시킬 수 있지만, 정확한 기전은 불확실하고 추가 연구가 필요하다고 결론지었다.
- Serra, Gallelli과 Buffone (2013)은 64명의 환자를 대상으로 한 공개, 병행 집단 연구(open label, parallel group)를 통해 doxycycline의 저용량 투여 효과를 알아보기 위해 만성정맥성 하지궤양 치유, 염증성 사이토카인(MMPs; Neutrophil Gelatinase-Associate Lipocalin[NGAL]), 혈관내피 성장인자(Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF)를 평가하였다. 대상자는 doxycycline (20mg, 3개월 동안 하루 2회 경구투약) 복용과 일반적 치료를 받는 그룹 A($N=32$)와 일반적 치료만 받는 그룹 B($N=32$)으로 무작위 할당되었다. 일반적 치료는 국소적 상처 치료와 압박 요법을 포함하였다. 그룹 A는 그룹 B에 비해 더 높은 치유율을 보였다($p<.01$). 그룹 A에 비해, 낮은 치유율을 보인 그룹B는 혈청 MMP-9, NGAL, VEGF와 통계적으로 유의한 관련성이 있었다($p<.01$). 연구자들은 doxycycline은 MMP-9, NGAL, VEGF 활성화 억제를 통해 만성 정맥성 하지

궤양의 치유를 가속화하는 것으로 나타났으며, 약물의 항염증 특성이 상처 치유에 도움이 된다는 결론을 내렸다. 다만, 약물의 저용량 투여가 항생제 내성에 미치는 영향은 보고하지 않았다.

5.

■ 기타

가. 아스피린(aspirin)

제한된 근거에 따르면 경구 아스피린 투여가 정맥성 하지궤양 치료 시간을 감소시키는데 효과적일 수 있다고 제안한다. 정맥성 하지궤양 치유에 대한 아스피린의 특정 이점을 확인하기 위해서는 대규모 RCT가 필요하다.

- del Rio Sola, Antonio, Fajardo 과 Vaquero Puerta (2012)는 정맥성 하지궤양 관리에 있어서의 아스피린의 역할과 치료에 영향을 주는 예후 지표를 조사하기 위한 이중 맹검 RCT(N=51)을 시행하였다. 중재군은 압박 치료와 함께 매일 300mg의 아스피린을 복용했고(N=23), 대조군은 압박 치료만 시행 받았으며(N=28), 두 그룹 모두 하이드로콜로이드 드레싱과 함께 적응증이 될 시 괴사조직제거술을 시행받았다. 치유율에 대해 두 그룹 간 유의한 차이는 없었다. 아스피린 군에서 21개 궤양(75.0%)이 치유되었고 대조군에서는 17개 궤양이 치유되었다($p>.05$). 하지만 중재군이 대조군보다 치유 시간이 짧았고(12주 vs 22주), 치유 시간 또한 46.0% 단축되었다($OR=0.93$, 95% CI[0.25, 3.5], $p=.04$). 치유에 대한 일차 예후 인자는 궤양의 초기 면적으로 확인되었다($p=.032$). 연구결과는 아스피린이 정맥성 하지궤양의 치료 시간을 감소시키는데 있어서 압박 요법 외 부가적인 치료법으로 도움이 될 수 있다는 것을 시사하였다.

6.

■ 근거가 입증되지 않은 약물

아연은 전반적으로, 제한된 근거와 낮은 질의 근거로 인하여, 아연의 경구투여가 정맥성 하지궤양 치유를 증진시킨다는 근거는 없다(Wilkinson, 2014).

- Wilkinson (2014)은 4건의 RCT(N=141)를 분석한 Cochrane library을 통해 정맥성 하지궤양 치료에 아연의 경구 투여 효과를 비교하였다 전반적으로, 아연을 투약받은 실험군(n=65)과 위약을 투여받은 대조군(n=76) 간 치유에는 유의한 차이가 없었다($RR 1.22$, 95% CI[0.88, 1.68], $p=.24$). 연구 질이 확실하지 않은 소규모의 연구에서는(N=27) 대상자의 하위 그룹 분석(N=14)을 통해 혈청 아연 수치가 낮은 경우, 황산 아연 투여가 효과가 있는지를 조사하였다. 하지만 혈청 아연 수치가 낮은($<110mcg/100ml$) 정맥성 하지궤양 환자에서 황산 아연 투여군과 위약군을 비교한

결과, 치유에 대해 두 군간 유의한 차이는 없었다($p=.09$). 또한, 혈청 아연이 110mcg/100ml보다 높았던 군 내에서($N=13$), 아연 투여군 6명 중 4명의 환자(67.0%)가 치유되었고 위약군에서는 7명 중 7명(100%)이 치유되었다($p=.20$). Wilkinson은 현재까지의 근거에 기반하여 고려해볼 때, 황산 아연 복용은 정맥성 하지궤양 치유를 개선하지 않으며, 아연이 부족한 대상자에게 이익이 있는지 판단하기에는 근거가 충분하지 않다고 결론내렸다. Wilkinson은 아연 결핍이 있거나 없는 정맥성 하지궤양 환자의 치유에 황산 아연 투여가 치유를 증가시키는지 여부를 결정하기 위해 높은 수준의 대규모 연구가 필요하다고 권고했다.

V. 정맥성 하지궤양 치료를 위한 피부이식, 생물학적 드레싱, 인간 피부 대체물

■ 피부 이식(skin grafts), 생물학적 드레싱(biological dressings) 및 인간 피부 대체물(human skin equivalents)

- Greer 등(2013)은 피부 이식과 피부대체물의 효과성을 알아보기 위해 56개의 RCT에 대한 체계적 문헌고찰 및 메타 분석을 시행하여 정맥성 하지궤양에 대한 20건의 연구를 통해 치유되지 않는 하지 궤양에 첨단 상처 치료 요법을 적용하고, 유의성과 위해성을 평가하였다. 2건의 연구에서 얻어진 중등도 근거는 극저온 각질세포치료는 표준 치료(SC)(RR=1.57, 95% CI[1.16, 2.11], $p=.003$)에 비해 정맥성 하지궤양의 치유를 개선한다는 것을 나타냈다. 또한, 한개의 실험에서는 표준치료(SC)에 비해 생물학적 드레싱과 두 가지 생물학적 피부 등가물로 정맥성 하지궤양 치유가 개선되었다는 낮은 수준의 근거가 있다. Greer 등은 정맥성 하지궤양 치료에 각질 세포 치료, 생물학적 드레싱 및 피부 유사체의 유의성에 대한 근거가 제한적이라고 하였다.
- 17건의 RCT(N=1,034)에 대한 체계적 문헌고찰 및 메타 분석이 Cochrane Library의 Jones 등(2013)에 의해 수행되었다. 정맥성 하지궤양 치료에 대한 피부 이식물의 효과를 평가한 연구들은, 자가이식(예: 소편이식; pinch graft, 부분층 또는 전층 피부, 배양된 각질세포 또는 표피 섬유아세포), 신선하거나 냉동된 동종 이식(예: 배양된 각질섬유 또는 표피 섬유아세포), 단일 또는 이중층 피부 조직 공학 피부(인공 피부, 생체 공학으로도 알려져 있다)를 사용한 것으로 알려졌다. 이중 이식을 포함한 다양한 유형의 이식물을 비교하였는데, 문헌고찰을 통한 근거에 따르면 드레싱보다 인공피부 및 압박치료를 적용한 경우, 회복되는 궤양이 통계적으로 유의하게 더 많은 것으로 확인되었다(RR=1.51, 95% CI[1.22, 1.88], $p<.001$). 다른 형태의 피부이식술이 정맥성 하지궤양의 치유를 증가시켰는지 여부를 판단할 근거는 불충분하였다.
- Reeder 등(2013)은 난치성 정맥성 하지궤양의(N=107) 치료 효과를 알아보기 위해 입원한 환자를 대상으로 궤양 재발 시간, 봉합률 및 재원기간(Length of Hospital Stay, LOS)을 확인하는 후향적 다기관 연구를 수행했다. 27명의 환자는 침상 안정, 상처 관리 및 통증 관리와 같은 보존적 치료를 받았고, 48명의 환자는 수술(즉, 부분층 피부 이식 또는 소편이식; pinch graft)을 받았다. 음압상처치료(NPWT)(N=19) 치료나 음압상처치료(NPWT)를 사용하지 않은(N=29) 환자로 분석되었고, 나머지 32명은 기타 치료를 받은 것으로 확인되었다. 보존적 치료군에 비해 수술군은 재원기간(LOS)이 더 길었고($p<.001$) 퇴원 시 봉합율이 더 높았지만(100% vs 50.0%, $p<.001$), 궤양 재발 시간은 유의한 차이가 없었다($p=.273$). 또한 보존적 치료군과 비교했을 때 수술과 음압상처치료(NPWT)를 시행받은 군은 재원기간이 길었고($p<.001$) 퇴원 시 봉합율이 더 높았다(95.0% vs 50.0%, $p<.001$), 하지만 궤양 재발 시간은 유의한 차이가 없었다 ($p=.790$). 하지만, 궤양 재발률은 수술만 한 그룹에서 81.5%, 음압상처치료(NPWT)와 함께 한 수술군에서

78.9%인 반면, 보존적 치료군에서 96.3%로 가장 높았다(p 비교). 퇴원 후 2개월 이내에 전체 궤양 재발률은 85.3%였다. 연구진은 이 연구를 통해 확인된 재발률이 다른 문헌에서 보고된 23~62%보다 높다고 보고하였다. Reeder 등은 수술로 치료한 환자에서 궤양 봉합율이 더 높았지만, 보존적 치료와 다른 치료법에 비해 재발률은 비슷했으며, 수술은 긴 재원기간과 높은 관련성이 있다고 결론 내렸다.

1.

■ 동종이식

- 84명을 대상으로 한 RCT에서 Serena 등(2014)은 정맥성 하지궤양 치료에 적용된 다층 압박을 시행받은 대조군($N=31$)에 비교하여 탈수화 인간 양막/용모막 동종이식과 함께 다층 압박($N=53$)을 시행받은 실험군의 안전성과 효과를 조사했다. 실험군에서는, 26명의 환자가 동종이식을 1회, 27명은 2회 적용받았다. 4주 후 대조군 대비 40.0% 이상 상처 봉합율이 유의하게 향상했다고 보고하였으며(62% vs 32%, $p=.005$), 치료군 내에서는 동종이식 1개 또는 2개 적용 여부에 따른 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 평균 상처크기 감소는 대조군에 비해 치료군이 큰 것으로 나타났다(19% vs 48%). 대조군에 비해 실험군에서 4주만에 치유력이 향상된 것으로 나타났다. 추가 연구보다 장기간에 걸친 연구가 이상적인 동종이식의 빈도와 치유율을 결정하는데 필요하다는 결론을 내렸다.

2.

■ 이중의 피부 유사체(bilayered skin equivalent)

사용할 수 있는 피부 대체물(조직 공학 피부, 생체 공학 피부, 인체 피부 등가물 또는 피부 대체물이라고도 함)에는 여러 가지가 있다. 이것들은 피부 재생에 중요한 세포들로 구성되는 매트릭스를 특징으로 하는 단일층 또는 이중층 제품들이다.

- 피부 교체와 대체물로 자가 이식 autograft, 환자로부터 피부 또는 세포를 채취한 경우), 동종 이식 allograft, 다른 사람에게서 피부 또는 세포를 채취한 경우), 이종 이식 xenograft, 돼지와 같은 다른 종의 피부 또는 세포를 사람에게 이식한 경우), 인공 피부(조직 공학 피부, 생체 공학 피부, 피부 대체물, 인체 피부 유사체(단일 표피층 또는 표피층과 피부 이중층)등이 해당되는데(Jones, Nelson과 Al-Hity, 2013), 압박 요법과 함께 적용한 피부 이식술은 정맥성 하지궤양 치유율에 긍정적인 영향을 미칠 수 있다고 보고하였다(Salome 등, 2014). 압박 요법과 함께 피부 이식 및 피부 대체물을 사용하기 전, 또는 후에, 높은 정맥압 교정과 혈류 개선을 위해 추가적인 치료가 필요할 수 있다(Jones 등, 2013; Serra 등, 2017).

3.

■ 인간 섬유아세포 유래 피부 대체물

- Harding 등(2013)은 정맥성 하지궤양 치료를 위한 인간 섬유아세포 유래 피부 대체물(Human Dermal Fibroblast, HFDS)의 효과와 안전성을 알아보기 위해 366명을 대상으로 전향적, 다기관 RCT를 실시했다. 환자들은 인간 섬유아세포 유래 피부 대체물에 4겹의 압박 붕대($N=186$)(실험군)를 적용하거나, 압박 붕대만 적용받는 군으로 배정되었다($N=180$). 실험군은 상처에 인간 섬유아세포 유래 피부 대체물 이식을 4회 시행받았는데, 12주까지 총 64명(34.0%)이 치유된 반면, 대조군에서는 56명(31.0%)만 치유되었다($p=.35$). 하위그룹 분석에 따르면(궤양 보유 기간 ≤ 12 개월), 12주 동안 실험군은 52.0%(49/94), 대조군은 37.0%(36/97)가 치유되었다($p=.029$). 가장 흔한 부작용으로는 상처감염, 연조직염, 피부궤양이 보고되었다. 부작용의 빈도는 두 그룹 간 유사했다. Harding 등은 12주 기간 동안의 치유율 분석에서는 인간 섬유아세포 유래 피부 대체물이 압박 치료에 비해 통계적으로 유의한 향상을 보이지 않았다고 결론내렸다. 그러나, 보유 기간이 짧은 궤양의 경우에는 인간 섬유아세포 유래 피부 대체물은 치유 효과에 유의한 차이를 보였다고 보고하면서, 조기에 적용하는 것이 유리할 수 있음을 시사했다.

4.

■ 부분층 피부 이식

- Serra 등(2012)은 만성 난치성 정맥성 하지궤양을 치료하기 위해 부분층 피부 이식 수술을 받은 환자 120명을 대상으로 상처 치유 효과를 알아보는 전향적 연구를 시행했다. 혈전색전증 합병증이 중등도의 위험을 보이는 환자($n=60$, 그룹A)는 피부 이식 후 12개월 동안 저분자량 헤파린(LMWH)으로 치료받았고, 그룹 B는 혈전색전증 합병증의 위험이 낮은 그룹으로($n=60$) 피부 이식만 시행 받았다. 모든 환자들은 퇴원 시점에 궤양이 치료되었으며, 3등급 압박 스타킹을 착용한 채로 퇴원하였다. 두 그룹 모두 5년 간의 추적 관찰을 시행한 결과, 그룹 A에서는 2개월 이내에 궤양 1개가 재발했고, 이후 3년 동안 4개의 궤양이 추가로 재발했으며, 5년째에는 궤양의 90.0%가 치유된 상태로 남아있었다. 그룹 B에서는 2개월 이내에 궤양이 3개, 이후 3년 이내에 20개, 5년째 확인한 결과 55.0%의 궤양이 치유된 상태로 남아있었다고 보고하였다. 연구진은 피부이식을 받은 혈전색전증 발생 위험이 중등도인 환자를 위한 장기간의 저분자량 헤파린(LMWH) 사용은 수술 후 합병증과 정맥성 하지궤양 재발율을 감소시킨다고 결론지었다.
- Salome 등(2014)이 시행한 전향적, 비무작위연구($N=200$)에서 부분층 피부 이식술을 시행받아 치료된 정맥성 하지궤양($n=100$)은 92.0%에서 치유된 반면에 보존적, 압박 치료 그룹($n=100$)은 12.0%만 치유되었다는 것을 확인했다($p=.021$). 또한, 보존적 치료 그룹에 비해 수술 그룹에서 통증이 유의하게 감소했다고 보고하였다($p<.001$).

5.

■ 모낭이식

- Martinez 등(2016)은 모낭이 포함된 소편 이식이 정맥성 하지궤양의 치료에 미치는 효과를 조사하기 위해 RCT(N=12)를 실시했다. 비교를 위해 모낭 두피 이식술과 비모발 피부 이식술을 같은 궤양의 양쪽에 나란히 이식했다. 중재 18주 후에(연구 종료 시점) 모낭이식술로 치료된 실험군 부위의 면적 감소율은 75.2%로 대조군 부위의 33.1%에 비해 큰 감소율을 나타냈다($p=.002$). 두 명의 환자는 감염으로 인하여 항생제 치료를 시행받았다. Martinez 등은 최소 침습적 시술인 모낭을 포함한 소편이식은 비모발 부위의 이식물보다 더 효과적으로 상처 치유를 유도하는 것으로 나타났으며, 만성 정맥성 하지궤양에 대한 치료방법으로 선택될 수 있다고 결론내렸다.

VI. 환자와 보호자 교육

1.

하지혈관질환의 병태생리학적 원인 및 그 위험성에 대한 이해와 정맥성 하지궤양 관리에 대한 환자와 보호자 교육은 위험 요인 감소, 예방 및 치료, 재발 방지를 위한 효과적인 자가 관리의 중요한 구성요소이다. 불행히도 피부 위생, 다리 올리기 및 압박 요법 등의 적절한 적용과 중요성에 대한 정맥성 하지궤양 환자의 이해는 부족하다고 보고되고 있다(Protz 등, 2016). 여러 연구결과에 정맥성 하지궤양의 예방, 치유 및 치료와 재발 감소를 위한 자가 관리와 치료의 이행성을 강화하기 위한 교육 중재의 필요성을 제시하고 있다(Protz 등, 2016; Ruggiero 등(2016).

- Protz 등(2016)은 정맥성 하지궤양을 가진 대상자의 현재 생활방식, 관점 및 지식 수준을 확인하기 위해 177명을 대상으로 횡단적 연구를 수행했다. 압박요법과 관련하여 55개의 외래 진료, 32개 진료실, 4곳의 상처 센터, 1개의 전문센터에서 진료를 받는 환자를 대상으로 조사를 시행한 결과, 정맥성 하지궤양의 평균 보유기간은 13.6개월이었지만, 압박요법을 적용한 환자는 31.1%에 불과했다. 40.1%에서 붕대를 사용하였고, 28.8%는 스타킹을 착용한 것으로 확인되었다. 스타킹 착용자 중 19.6%가 1단계, 67.4%가 2단계, 13.7%가 3단계의 스타킹을 착용하였고, 2%가 항혈전 스타킹을 착용했는데 환자 중 거의 절반(47.1%)이 직접 스타킹을 착용하였고, 11.7%는 착용을 돕는 장치를 가지고 있었다. 아침에 침대에서 일어난 후 스타킹을 신는 환자는 70.6%였으며, 21.1%가 하루 종일 스타킹을 착용한 것으로 나타났다. 스타킹은 환자의 39.2%에서 가려움증, 짝 조이는 듯한 느낌, 땀, 압력 자국, 미끄러짐, 차가워진 발, 기타 불만 사항 등이 있었다고 보고되었다. 소수의 환자(2.8%)를 대상으로 발목과 종아리 둘레를 측정하여 압박 요법의 치료 성적을 관찰하였다. 45.9%가 다리 운동을 했으며, 압박요법을 시행한 환자의 84.5%에서 다리에 다양한 국소성 피부관리 제품을 사용했다. Protz 등은 정맥성 하지궤양 환자 및 의료진의 실무와 지식 수준 개선에 환자 교육과 협조, 의료 표준화가 필요하다고 결론내렸다.
- Ruggiero 등(2016)은 16개월 동안 1198명을 대상으로 지역사회 서비스 기관에서 치료를 받은 환자의 정맥성 하지궤양 유병률과 피부 변화 평가를 위해 의무기록을 검토하는 다기관 후향적 연구를 시행하였다. 79명(6.7%)이 정맥 질환으로 인해 응급실을 찾았고, 그들 중 중증으로 분류되는 경우(CEAP C4-C6)는 60.8%, 중등도인 경우(C3)가 35.4%, 경한 경우(C1, C2)는 3.8%로 보고되었다. Ruggiero 등은 하지혈관질환의 포괄적이고 효과적인 관리를 위한 적절한 자원 활용에 하지혈관질환과 정맥성 하지궤양의 병태생리학과 질병 과정에 대한 이해가 필요하다고 결론지었다.

2.

환자의 자가 관리 교육에 개별 교육 및 상담, 인쇄 자료, 비디오 프로그램 등의 다양한 교육 방식을 활용한다.

- Van Heck, Grypdonck, Beele, Vanderwee과 Defloor(2011)은 26명의 정맥성 하지궤양 환자를 대상으로 다양한 방법으로 교육을 제공하고, 이를 확인하는 관찰 연구를 실시하였다. 압박요법, 다리 운동 및 다리 올리기, 활동 수준, 통증, 궤양 크기를 확인하기 위해 3개월 동안 환자의 가정에서 간호 교육 및 중재를 제공하고 그 효과를 확인하였다. 연구 시작 시에 비해, 중재 종료 시점($p<.001$)과 중재 종료 3개월 후($p=.003$) 다리 운동 수행이 통계적으로 유의하게 높았다. 보행은 중재 종료시점($p=.05$)과 중재 종료 3개월 후($p=.84$)에 유의한 증가를 보이지 않았다. 통증은 중재 종료 후($p=.009$)와 중재 종료 3개월 후($p=.02$) 유의하게 감소했으며, 중재 3개월 후 궤양 크기는 처음에 비해 유의하게 감소한 것으로 나타났다($p=.001$). 중재 후, 다리 올리기를 적절하게 수행하는 환자 수($p=.10$)와 수행 빈도($p=.15$), 또는 중재 종료 3개월 후 압박요법 지속 시간 증가를 확인한 결과, 통계적으로 유의한 변화가 없었다. 질적 데이터에 따르면 환자들은 독립적으로 변화하였으며, 교육 중재를 통해 압박요법, 운동 및 다리 올리기를 수행해야하는 목적을 이해하는데 도움이 되었다고 보고하였다. 연구진들은 교육 중재가 상처 치료를 위한 치료 이행을 강화시킬 수 있다고 결론지었다.
- Gonzalez(2014)는 교육적 중재가 하지혈관질환, 정맥성 하지궤양 발생 및 재발, 자가 치료 활동에 대한 지식에 미치는 효과를 평가하기 위해 정맥성 하지궤양 환자를 대상으로 단일 그룹 내 사전 사후 연구를 실시하였다($N=30$). 45분 간의 교육 중재는 대상자의 집에서 이루어졌으며, 치유 촉진과 궤양 재발 감소를 위한 질병 정보와 진행 과정, 자가관리 활동에 대한 안내책자와 유인물을 제공하였다. 연구 시작 전과 중재 직후, 2주 및 9주의 가정 방문을 통해 추적조사를 시행한 결과, 교육 중재 직후($p=.002$), 2주 후 방문($p=.003$) 및 9주 후 방문($p=.003$)시점에서 지식 점수가 유의하게 향상되었다. 28명(93.0%)은 2주 만에 완치되었고, 9주간의 추적관찰 결과, 15명(50.0%)이 재발한 것으로 보고되었다. Gonzalez는 하지혈관질환과 정맥성 하지궤양에 대한 환자 교육이 질병 과정과 자가 관리에 대한 환자의 지식을 향상시켜 정맥성 하지궤양 재발을 감소시키는 데 도움이 될 수 있다고 결론지었다.
- Baquerizo Nole 등(2015)은 정맥 질환, 정맥성 하지궤양 및 관리에 대한 환자 지식을 향상시키기 위해 정맥성 하지궤양 환자 20명을 대상으로 팜플렛과 비디오 교육 프로그램의 효과를 비교하는 전향적 연구를 실시했다. 동일한 정보를 비디오($n=10$), 또는 팜플렛($n=10$)으로 제공받도록 환자를 임의로 할당하였고 교육 중재 전, 중재 직후 그리고 4주 후에 필기 시험을 통해 확인한 결과 비디오 교육을 받은 환자의 경우, 사전 교육 전에 비해 교육 직후 지식($p=.001$)과 4주 후 지식($p=.009$) 증가에 유의한 차이가 있었다고 보고하였다. 하지만 팜플렛을 제공받은 경우는 비슷한 변화가 관찰되지 않았다. 연구진들은 건강관리 결과 개선을 위한 권고안을 따르려면

환자가 자신의 상태에 대한 정보를 알고 이해할 수 있어야 한다고 보고하였고, 비디오 교육이 교육 중재 직후와 4주 후 환자의 지식 향상에 기여했다는 사실을 확인하여 정맥성 하지궤양 환자 관리에 있어 비디오 교육의 이점과 장점을 알아보기 위한 추가 연구를 제안하였다.

- Kapp & Miller (2015)는 궤양이 있는 노년층 환자(n=12)를 대상으로 이러닝(E-learning) 교육 프로그램을 적용하여, 정맥성 하지궤양이 치유된 환자의 경험을 알아보는 서술적 탐색 연구를 실시하였다. 그 결과 압박요법의 이점과 효능, 피부관리, 활동, 운동, 건강한 식생활 등에 대한 교육적 중재는 참가자들의 신념과 선택에 긍정적으로 작용하였다. 연구자들은 시간이 경과함에 따라 환자들의 신념과 자가관리 이행이 변화했다고 보고하였다. 환자들의 자가관리 촉진과 정맥성 하지궤양 재발 감소를 위해 의료진은 적절한 지원과 교육을 제공하고 이를 모니터링해야 한다고 결론내렸다.
- Gonzalez(2017)는 정맥성 하지궤양 환자에서 질병 및 자가 관리 지식과 궤양 재발에 대한 가정 기반 교육 프로그램의 효과를 평가하기 위해 전향적 비교 연구를 수행하였다(N=95). 효과 비교를 위한 그룹 A(n=28)는 이전 연구에 참여하여 교육을 시행받은 대상자로 구성되었으며 (Gonzalez, 2014), 36주 간의 추적 관찰을 통해 지식 보유 수준 및 정맥성 하지궤양 재발 유무를 평가받았다. 그룹 B(n=22)는 그룹 A와 동일한 교육 프로그램을 제공받은 새롭게 참여한 전향적 환자 그룹으로, 지식 결과와 정맥성 하지궤양 재발을 확인하기 위해 2주, 9주, 36주 째에 평가받았다. 그룹 C(n=45)는 교육적 중재를 받지 않은 대조군 그룹으로, 정맥성 하지궤양 재발을 확인하기 위해 의무 기록을 검토하여 후향적으로 자료를 수집하였다. 그룹 A와 B에 대한 교육 중재 프로그램은 환자 가정에서 45분 간 제공되었으며, 시각 보조 도구, 브로셔, 그리고 주요 치료방법과 활동 항목을 다루는 지침서와 함께 프레젠테이션으로 구성되었다. 36주 간의 추적 관찰에서 질병 및 자가 관리 지식 점수는 연구 시작 시점(그룹 A의 경우 10.7 vs 4.13, 그룹 B의 경우 10.9 vs 4.22)보다 높았고, 그룹 A와 B($p=.687$)사이에는 유의한 차이가 없었다. 또한 36주 동안 정맥성 하지궤양 재발률은 그룹 A(50.0%)와 그룹 B(45.0%)에서 그룹 C 대조군 (69.0%)보다 낮은 것으로 나타났다.
- O'Brien, Edwards, Stewart 과 Gibbs(2013)는 11명을 대상으로 소규모 RCT를 실시하여 가정에서의 점진적 저항 운동 프로그램의 실현성과 정맥성 하지궤양 치유에 미치는 영향을 조사하였다. 환자는 일반적인 치료와 함께 개별화된 가정 기반 운동 프로그램을 받은 실험군(n=6)과 일반적인 치료만 제공받는 대조군(n=5)으로 무작위 배정되었다. 일반적인 치료에는 압박요법, 다리 올리기, 다리/발목 운동이 포함되었다. 통계적으로 유의하지는 않지만, 대조군의 궤양은 45.0% 감소($p=.34$)하였고, 실험군의 궤양은 77.0% 감소($p=.34$)하였다. 궤양 치유는 대조군은 40.0% 감소($p=.74$)한데 반해, 실험군은 50.0% 감소($p=.74$)하였다. 그러나 대조군에 비해 실험군은 종아리 근육 펌프 기능(박출률, $p=.05$, 잔류량분율[residual volume fraction], $p=.04$) 및 능동적 관절 가동 범위(active range of motion)($p=.01$)향상에 유의한 차이를 보였다. 연구진들은 가정

기반 운동 프로그램이 실현 가능성이 있고, 상처 치유 강화를 위한 일반적인 치료의 일환으로 저항운동이 고려되어야 하며, 대규모 연구가 필요하다고 결론내렸다.

- O'Brien, Finlayson, Kerr 과 Edwards(2017)는 63명을 대상으로 RCT를 실시하여 일반적인 관리 외에 운동 중재가 정맥성 하지궤양의 치유, 건강관련 삶의 질(HRQOL), 신체 활동 및 기능성에 미치는 영향을 평가하였다. 환자를 무작위로 추출하여 12주 동안 가정 기반의 점진적 저항 운동 프로그램(n=31) 및 일반적인 관리를 받는 대조군(n=32)으로 배정하였으며, 1, 2, 4, 6, 8, 12주에 전화를 통한 추적 관찰을 모든 환자를 대상으로 실시하였다. 분석 결과, 12주 동안 대조군에서의 궤양이 치유된 환자는 53.0%인데 비해 실험군에서 77.0%로 나타났지만 유의한 차이는 없었다($p=.09$). 그러나 프로토콜별 분석 결과, 연습 프로토콜을 준수한 실험군($\geq$ 시간의 75.0%)은 일반적인 관리 그룹($p=.01$)보다 치유 가능성에서 유의한 차이가 있었으며, 능동적 관절 가동 범위도 크게 향상되었음을 확인할 수 있었다($p=.045$). 또한 실험군에서는 19명의 환자 중 18명이 12주 만에 완치되었고, 중재 프로그램은 대상자의 기능성, 신체활동 및 건강관련 삶의 질에는 영향을 미치는 않는 것으로 나타났다. 연구진들은 평소 관리뿐 아니라 운동 프로그램을 실시한 환자들이 치유 가능성이 높고 능동적 관절 가동 범위에 있어서도 더 효과적이라는 결론을 내렸다(Level of evidence=A).

3.

정맥성 하지궤양의 위험요인 감소, 예방과 관리, 재발 방지 및 전반적인 건강 증진을 위한 자가 관리를 위해 다음과 같은 전략을 환자와 보호자에게 교육한다. 정맥성 하지궤양의 예방, 치유 촉진, 재발을 감소시키기 위해 압박 요법 이행에 대한 순응도가 높아야하며(O'Donnell 등, 2014), 압박 스타킹을 신는 것은 정맥성 하지궤양 재발의 감소와 관련성이 높다고 알려져 있다(Clarke-Moloney 등, 2014; Mauck 등, 2014; Nelson & Bell-Syer, 2014; O'Donnell 등, 2014; Rabe 등, 2018). 환자에게 환자 스스로가 이행해야 하는 최고 수준의 압박을 사용하도록 권하고, 이를 실제 제공해야 한다(Clarke-Moloney 등, 2014; Nelson & Bell-Syer, 2014). 참고로 환자 및 돌봄제공자가 압박 스타킹을 적용할 수 없는 경우, 스타킹 착용 보조 기구 및/또는 대체로 사용할 수 있는 압박 요법에 대한 정보를 제공해야 하며, 평가 및 지원을 위해 직업 치료사에게 의뢰하는 것도 고려해야 한다.

3.1

■ 압박 스타킹, 압박요법의 적절한 적용 및 사용법

- a. 무릎까지 오는 스타킹이 일반적으로 권장되며, 서 있는 상태에서 발목 둘레와 발뒤꿈치가 바닥에 닿도록 하여, 발뒤꿈치부터 무릎 뒤쪽의 주름까지 다리의 길이를 측정한다. 또한 종아리 부위의 중간 둘레도 측정해야 한다. 이러한 측정은 부종이 발생하기 전 아침에 수행해야 한다.
- b. 아침에 침대에서 일어나기 전에 압박 스타킹을 신는다. 만약 이것이 가능하지 않다면, 스타킹

이나 압박 요법을 적용하기 전에 다리를 45도로 올린 채 적어도 10분 동안 누워 휴식을 취해야 한다.

- c. 압박 스타킹, 또는 압박요법을 정기적으로 교체(약 3~6개월마다)하여 최적의 압력을 가하여 압박을 제공하도록 한다.
- d. 압박 스타킹, 또는 압박요법 적용 시, 제조업체의 지침을 따라 세탁과 건조를 시행한다.
- e. 숙련된 의료진에 의해 압박요법이 적용되어야 한다(Tidhar, Keren, Brandin, Yogev과 Armer, 2017).

압박요법과 관련된 문제의 징후와 증상(예: 붓대 조임으로 인한 불편함, 따끔거림, 저림, 발가락의 색 또는 온도 변화)을 모니터링한다. 피부 손상, 부종 악화, 붓기, 경결, 따끔거림, 타는 듯한 통증, 하지 통증, 발열, 낫지 않는 상처 또는 상처의 크기 증가 및/또는 난치성 통증 등의 피부 변화나 합병증의 증상이 있으면 압박요법을 느슨하게 풀거나 제거하도록 하고, 증상이 지속될 경우 즉시 전문 의료 서비스를 받아야 한다. 정맥 및 동맥 질환이 동반되어 있는 환자에 대한 압박요법을 사용할 경우 상처 전문가와 같은 숙련된 의료진에 의한 면밀한 관리와 모니터링, 붓대 사용에 세심한 주의가 필요하다(Tidhar 등, 2017).

문헌 검색을 통해 하지 정맥 궤양이 있는 환자에게 시행된 상처 세척제 관련 연구는 찾을 수 없었다. 또한 체계적 문헌 고찰을 기반으로 한 국제 임상 지침에도 피부 및 궤양 세척 관련된 근거는 없는 상태이다(SIGN, 2010). 만성 상처 관리에 있어 하나의 지침서가 피부 및 상처 위생 관련 근거 기반의 지침을 제시하고 있는데 면역력이 억제되거나 규칙적인 상처 주변 피부 간호의 중요성이 강조되지 않는 환자의 경우 일반적인 수돗물로 세척해도 된다고 권고하고 있다. 피부 통합성 유지에 다리와 궤양의 위생 상태는 매우 중요하다. 하지의 규칙적인 세척은 삼출물과 궤양 주변 피부에 영향을 미치는 잔여물을 제거할 수 있다. 닦을 때 순한 비누를 사용하고, 보습제를 발라 피부에 수분을 공급하도록 하고, 이미 알려진 민감성 물질을 피하도록 한다. 압박 붓대 요법 적용은 규칙적으로 다리의 위생상태를 모니터링하는데 제한적일 수 있다. 따라서 피부 통합성 유지와 냄새 감소를 위해 붓대를 교체하여 적용할 때에는 환자를 함께 참여시키는 것이 중요하다. 문헌에는 정맥성 하지궤양의 위생 상태를 유지하기 위한 구체적인 방안을 조사한 연구는 없지만 일반적인 만성 상처 관리를 포괄하는 문헌들이 있다. 권고안은 전문가의 의견을 기반으로 하였으며, 일반적으로 만성 상처 관리에 대한 근거 기반 지침에 의해 지지된다(AWMA, 2010).

- a. 과도한 삼출물, 짓무름, 자극 그리고 기계적인 손상으로부터 주변 피부를 보호하기 위해 피부 보호제를 사용한다(Hunter 등, 2013).
- b. 만일 피부 손상이 발생했다면 피부 보호 제품 선택 시 통증과 비용 그리고 적용과 제거의 용이성을 고려한다(Hunter 등, 2013).
- c. 환자의 목표와 역량에 따라 피부와 하지궤양 상태 향상을 위한 계획을 개발하고 지속적으로 적용하도록 하며 하지궤양의 치유와 재발 예방을 위한 간호에 환자 중심 간호를 실현하여,

- 환자를 참여시킨다(Lorimer 등, 2003; McGuckin 등, 2002; Herber 등, 2007, Finlayson, 2009; Van Hecke 등, 2009).
- d. 궤양 주변 피부를 관리한다(Beitz 과 van Rijswijk, 1999; Charles 등, 2002; Finlayson 등, 2010; McGuckin 등, 2002).
 - e. 건조한 경우 보습제를 적용하고 하지궤양 환자의 피부가 특히 민감할 경우에는 피부 자극제나 알러지 유발 제품은 피하도록 한다(Beitz 과 van Rijswijk, 1999; Finlayson 등, 2010; McGuckin 등, 2002).

전반적인 건강 증진 활동을 실천한다.

- a. 금연한다.
- b. 체중 관리를 포함한 건강한 영양 관리를 시행한다(BMI (30).
- c. 의료진과 의약품/보조제 선택에 대해 논의한다.
- d. 하지의 외상 및 기타 정맥성 하지궤양 촉발요인은 피한다.
- e. 다리를 꼬거나, 오랫동안 서 있지 않도록 하고, 굽이 높은 신발은 피한다.

3.2

의학적 제약이 없다면, 하루에 3~4회 30분 동안 다리를 심장 높이 이상으로 상승시킨다.

하지혈관질환에서 다리 올리기가 거의 모든 관리의 표준, 임상 지침 및 합의 진술을 통해 권고되고 있으나(Ratliff 등, 2016), 치료에 미치는 영향에 대한 근거는 제한적이다. 다리 올리는 하지혈관질환 및 정맥성 하지궤양 환자에서 부종과 하지 통증을 감소시킬 수 있으며, 이는 압박요법 적용과 신체 활동 시 통증을 감소시켜 줄 수 있다(Brown, 2012). 만일 다리 올리기가 금기사항이 아니라면, 환자의 허용정도에 따라 30분, 하루 3~4회씩 다리를 심장 높이 이상으로 올리는 것이 권장된다(Collins 과 Seraj, 2010).

미세순환의 변화를 촉진하고 하지부종을 감소시키기 위해 환자의 다리를 상승시킨다. 최적의 효과를 위해 다리는 환자의 생활 방식과 한계점을 고려하면서, 활동하지 않는 시간 동안에 실시하고, 심장 높이 이상으로 상승시키는 것이 가장 이상적이다. 환자가 스스로 다리 올리기 일지를 기록하는 것은 다리 상승 치료 요법(regimen)의 순응도를 높일 수 있다(Dix F 등, 2005). 정맥 고혈압과 관련된 부종은 정맥성 하지궤양의 치유를 방해하므로 부종을 감소시키기 위한 하지 상승은 치유를 증진시킬 수 있다(Barnes 등, 1992). 다리 올리기 효과를 분석한 문헌검색에서 2건의 낮은 수준의 RCT가 확인되었는데, 다리 상승과 관련된 미세 순환의 일관된 변화를 보고했지만, 이것은 한 번의 중재에서 궤양 치유가 현저하게 향상되는 것으로 연결되지는 않았다. 전문가 의견에 따르면 정맥성 하지궤양 관리 계획에 다리 상승시키기를 포함하는것은 적절하다고 권고한다.

4.

종아리 근육 펌프 기능 증진과 치유 시간 단축을 위해 운동과 신체활동 수행을 교육한다. 하지혈관질환과 정맥성 하지궤양을 가진 환자는 건강한 사람에 비해 종아리 근육 기능, 능동적 관절 가동 범위, 보행 속도 및 신체 활동이 현저하게 감소한다(Brown, 2012). 하지혈관질환 환자에서 정맥혈류 역학과 종아리 근육 펌프 기능을 개선하기 위해서는 다리와 발목 운동, 다리 올리기, 걷기 및 스트레칭 형태의 신체 활동을 권고하였다(Couch 등, 2017; Franks et al., 2016; O'Donnell 등, 2014). 그러나 정맥성 하지궤양이 있는 환자는 운동이 궤양에 부정적 영향을 미치지 않는다는 확신을 가질 필요가 있을 수 있다(Brown, 2012).

- 점진적 저항 운동은 종아리 근육을 향상시킬 수 있다. 하지의 심부정맥은 정맥혈의 복귀를 돕는 기능을 하는 종아리 근육으로 둘러싸여 있어 종아리 근육이 이완되면 혈액이 정맥에 고이고, 종아리 근육이 수축할 때 심장으로 혈액을 다시 끌어당기는 펌프 작용을 한다. 이 종아리 근육 펌프 기능은 발꿈치-발가락 보행 시 최적화되는데, 정맥 기능이 손상된 환자의 경우 종아리 근육 운동은 종아리 근육 기능을 향상시킬 수 있다(Coghlan, 2004; Padberg 등, 2004; Jull 등, 2009). 문헌에서 보고된 운동방법은 2가지가 제시되고 있는데, 압박 요법 적용과 더불어, 감독 하에 저항력(4kg)을 이용한 능동적 족저굴곡 운동으로 구성하여 최소 7일 동안 매일 최소 3세트씩 6분에 걸쳐 실시하도록 하였다. 발뒤꿈치 올리기 운동은 12주 동안 격일로 수행하도록 하여, 80% 최대 반복, 3세트로 실시하도록 하였다(Kan과 Delis, 2001). 이러한 권고안을 뒷받침하는 근거는 정맥성 하지궤양을 가진 참가자들에게서 수행된 2건의 소규모 RCT로부터 지지된다. 연구는 종아리 근육의 힘과 기동성 향상을 위해 고안된 운동으로 근육의 기능을 증진시키는데 효과가 있다는 것을 보여주었지만, 궤양 치료와의 관련성을 확인하기 위해서는 더 많은 연구가 필요하다고 하였으며, 전문가 집단에 따르면, 환자 관리 계획에 점진적 저항 운동을 포함할 것을 권고하였다.

VII. 추후관리

1.

환자가 권고사항을 이행하는지 평가하고, 문제점이나 합병증이 있는지 모니터링한다.

- a. 비만과 같은 추가 요인을 가진 환자들은 기능적 한계를 고려한 맞춤형 프로그램이 있어야 한다.
- b. 보행 분석 및 개별화된 활동, 운동 계획은 물리치료사에게 의뢰한다.
- c. 피부상태, 발목상완지수(ABI)를 모니터링하고, 처방전 없이 가능한 자가 치료를 중단하도록 추적 관찰을 위한 클리닉 방문 일정을 정기적으로 계획한다.
- d. 통증, 일상 활동 및 삶의 질을 모니터링 한다.
- e. 고립, 우울증, 수면 장애와 같은 정맥성 하지궤양의 사회심리적 측면을 주기적으로 평가한다.
- f. 정맥성 하지궤양 관리 및 결과에 영향을 미칠 수 있는 처방성 또는 자가 복용 중인 약물에 대한 반응을 모니터링하고 검토한다.
 - 가) 펜톡시필린(pentoxifylline)과 같은 점액탄성약제(rheologic agents)는 정맥성 하지궤양의 치유를 개선할 수 있다(Jull 등, 2012).
 - 나) 이노제는 정맥 고혈압 관련 부종을 완화시키지 않으며, 하지혈관질환을 가진 환자의 부종에 대해 부정확하게 처방되는 경우가 많다.
 - 다) 진통제는 근본적인 정맥 고혈압 치료 없이는 다리 통증을 적절하게 완화시키지 못할 수 있다. 환자의 필요에 맞게 개별화된 통증관리 계획을 수립한다. 진통 및 기타 통증 관리를 위해 환자의 반응을 문서화한다.
 - 라) 항응고제 치료는 개방성 상처의 출혈 위험성을 증가시킬 수 있다.
 - 마) 코티코스테로이드는 상처치유를 방해할 수 있지만 습진/피부염을 치료하기 위해서는 단기간 사용이 필요할 수 있다.

VIII. 의료진 교육

1.

하지궤양의 사정 및 관리 상의 복잡한 특성을 고려할 때, 교육과 훈련은 긍정적인 치료 효과에 필수적인 요소로 고려된다. 문헌에 따르면, 지역사회 간호사를 대상으로 정맥성 하지궤양에 대한 기본적인 교육 후 참석하게 되는 추가적인 교육 이수 외에, 정맥성 하지궤양의 사정, 관리, 실습(예: 도플러 초음파를 사용하여 발목상완지수 측정 및 압박붕대 수행)과 정맥성 하지궤양 환자의 삶의 질에 중점을 둔 다양한 교육 프로그램에 참석하게 한 결과 긍정적 효과가 있었음을 시사했다 (Ameen, 2005; Seeley, 2008; Wong, 2003). 한 연구에서는 정맥성 하지궤양 환자를 돌보는 간호사의 지식 향상이 궤양 재발률 감소를 포함한 환자 상태 개선에 관련이 있다는 근거를 제시하였다 (Brooks, 2004). 높은 수준의 경험적 강의에서 교육적 강의에 이르기까지 다양한 교육 프로그램 효과에 대해서는 낮은 수준의 근거들이 제시되고 있다.

- 교육 중재의 효과를 살펴본 RCT에 따르면, 궤양 치료에 대한 전문가 피드백을 받은 간호사들은 지식이 향상되었다고 보고되었고, 많은 비무작위 유사실험설계 연구에서는 의료진 교육의 효과에 대해서 일관된 근거를 추가적으로 제공하였다. 의료진은 정맥성 하지궤양과 관리에 대한 교육을 통해 하지궤양 치료의 긍정적인 결과를 이끌어내고, 교육을 통해 훈련된 숙련된 의료진에 의한 궤양관리는 긍정적 결과에 기여했다고 보고하였다.
- 1건의 낮은 수준의 RCT에서는 특정 교육 요구도를 반영한 프로그램 제공이 지역사회 간호사의 정맥성 하지궤양에 대한 지식을 향상시켰다는 근거를 제공했다. 정맥성 하지궤양이 있는 환자를 관리하는 간호사 38명은 자발적으로 수업에 참석하여 연구에 참여하였으며, 사전 테스트를 통해 정맥성 하지궤양 진단, 사정, 생리학 및 관리에 대한 기본 지식을 평가받았고, 이후, 현재 근무 조건을 유지하는 그룹 A(특정 지원 없음), 필요할 때 전문가의 원격 조언을 받는 그룹 B로 무작위 배정(보고되지 않은 방법)되었다. 중재를 받은 간호사들은 환자의 상처를 디지털 사진으로 촬영하고, 전화를 통해 가장 적절한 치료법에 대해 맞춤형 피드백을 제공받았고, 12주 후, 지식 수준의 변화를 평가받기 위해 사후 테스트를 시행받았다. 실험군은 전체 평균 점수($p=.022$)와 상처 치료 질문의 드레싱 및 관리 점수($p=.05$)에서 사전평가에 비해 통계적으로 유의하게 향상되었지만, 생리학 관련 질문($p=.23$)이나 난이도가 있었던 항목의 점수는 향상되지 않았다. 대조군은 어떤 범주에서도 유의한 향상을 보이지 않았으며, 대부분의 어려운 문제 점수($p=.006$)와 가중치가 부여된 평균 점수에서 유의하게 감소하였다. 교육이 간호 지식을 향상시킬 수 있다고 제안했지만, 아주 작은 소규모로 진행되었기 때문에 그룹 간 비교가 불가능했다는 제한점이 있었다. 간호사들이 점수를 상승시키기 위해 각자가 받은 피드백 정도에 대한 통제가 없었고, 동일한 전문가로부터 조언을 받았는지에 대한 정보가 불분명했으며, 참여한 간호사들이 좋은 결과를 얻기 위한 의욕이 높았을 것으로 사료되어 연구의 제한점으로 제시되었다. 후속 연구를 암시했지만 환자의 정맥성 하지궤양에 대한 전반적인 관리 및 치유 속도에

대한 지식을 증진시킬 수 있는 기여요인은 이 연구에서 다루지 않았다(Ameen 등, 2005).

- 홍콩에서 시행된 한 낮은 수준의 연구에서는 정맥성 하지궤양 환자를 돌보는 42명의 간호사를 대상으로 관련 지식과 기술 증진을 위해 궤양에 대한 특성화 교육 프로그램을 시행 후 그 효과를 평가하였다. 간호사들은 지역사회 기반에서 근무하였고 다양한 기본 지식 수준을 가지고 있었다. 교육 프로그램은 정보성 교육, 공개 토론, 다중매체 프리젠테이션, 기술 시연 등으로 구성되었고, 프로그램의 내용에는 역학, 병리학, 궤양 사정 및 관리, 삶의 질 문제가 포함되어 있었다. 프로그램에 참여 후 간호사의 지식이 향상되었음을 확인할 수 있었는데, 이중 궤양의 병인에 대한 인지 부분의 향상이 가장 두드러지게 나타났다(Wong, 2003).
- 영국에서 264명의 지역사회 간호사를 대상으로 개방형 학습 팩(open learning pack)을 개발하여, 2일에 걸쳐 정맥성 하지궤양 클리닉 방문과, 다중매체 프리젠테이션으로 구성된 프로그램을 제공하여, 간호사의 지식 수준에 미치는 영향을 평가하는 비무작위 연구를 시행하였다. 교육에 참여하지 않은 40명의 대조군에 비해 지식 향상이 나타났지만, 다양한 학습 스타일과 요구를 통합하여 설계된 4시간 교육 프로그램의 효과를 표준화된 프로그램과 비교한 또다른 비무작위 연구결과에 의하면, 두 그룹간 지식 향상에 유의한 차이를 발견하지 못했다. 교육 프로그램은 실습 및 질문 시간에 참가자들을 통해 파악된 요구를 해결하기 위해 고안되었는데, 정보 학습, 그룹 및 개별화 교육, 그룹 토론, 사례 연구 및 그룹 토의, 문제 해결로 구성되었는데, 이 프로그램은 정기적으로 제공되는 전달식 강의만큼 정맥성 하지궤양에 대한 지식을 향상시키는 데 효과적이었다고 보고하였다(Seeley과 Harding, 2008).
- Brooks 등(2004)은 간호사 교육 프로그램과 환자가 치료 및 궤양 재발 예방에 대한 순응도 증진 사이의 관계를 알아보는 연구를 시행하였다. 52주에 걸쳐, 지역의 간호 프로그램을 제공받은 환자들을 추적관찰했다. 실험군의 교육 프로그램을 받고 있는 지역에서 근무하는 간호사들은 환자의 치료 순응도 증진에 초점을 맞춘 세 가지 교육에 참여하였다. 이 그룹의 환자들은 정맥성 하지궤양 재발을 방지하기 위한 전략을 설명하는 교육 팸플렛을 받았다. 대조군 간호사 그룹은 정맥성 하지궤양 지침에 대한 1시간 교육을 받았고, 환자는 표준 관리를 시행 받았다. 52주 동안 압박요법 착용 시간에 대해 확인한 결과, 두 그룹 간에 유의한 차이는 없었지만, 실험군 환자는 대조군 환자와 비교하여 정맥성 하지궤양 재발률이 유의하게 낮았는데($p=.004$). 이같은 결과는 더 오랜 시간 동안 다리 올리기를 시행했던 실험군의 영향을 받았을 수 있다. 이 연구는 간호사 교육이 환자의 치료 순응도 향상과 정맥성 하지궤양 재발을 감소시키는 요인임을 시사했다(Brooks 등, 2004).

참고문헌

- 구미옥, 조명숙, 조용애, 은영, 정재심, 정인숙 등. 근거기반 임상간호실무지침의 수용개작 및 간호 분야 실무지침의 수용개작방법 표준화: 정맥주입요법 중심으로. 병원간호사회 용역연구 보고서. 2012.
- 권나현, 박현정, 조백기, & 김정은. (2010). 한 가족에 발생한 발톱의 퇴행위축을 동반한 정강이물 집표피박리증. *대한피부과학회지*, 48(7), 606-610.
- 김경덕, & 김정혜. (2011). 항암화학요법을 받고 있는 유방암 환자의 증상 클러스터와 삶의 질. *성인간호학회지*, 23(5), 434-445.
- 김미숙, 이주경, 송준혁, 고영률, 김우선, 최영훈, & 서동인. (2012). 경구 스테로이드 치료와 우유 섭취 제한으로 호전된 폐 혈철 침착증의 증례. *Pediatric allergy and respiratory disease*, 22(4), 422-427.
- 김세형. (2016). 컬러 도플러 경동맥이중초음파검사를 이용하여 진단한 회전성 추골동맥증후군 1 예. *대한이비인후과학회지-두경부외과학*, 59(11), 796-801.
- 유병규, 하을수, 정병화, 백승민, 이강우, & 조영기. (2010). 장골정맥 압박증후군의 중재적 시술에 대한 고찰. *대한인테벤션영상기술학회지*, 13(1), 214-222.
- 정유진, 박현정, 오신태, 이준영, 조유경, & 조백기. (2004). 당뇨 환자에서 발생한 *Candida albicans*에 의한 완전 이영양성 조갑진균증 1 예. *대한의진균학회지*, 9(2), 112-116.
- 정하영, 신종철, 김수평, 고현선, 김연희, 박인양, ... & 정대영. (2005). 조기양막파열 산모에서 matrix metalloproteinase-1 과-2 유전자 다형성. *Obstetrics & Gynecology Science*, 48(5), 1221-1228.
- 조보금, 이현정, 공영훈, & 조민우. (2017). 질보정수명과 지불용의를 활용한 흡연 관련 조기사망의 경제적 질병부담 추정. *대한공공의학회지*, 1(1), 177-191.
- 이해광, & 남개원. (2007). 종설: 피부보습 효과의 측정 및 평가. *한국피부장벽학회지*, 9(1), 52-58.
- 황금록, 김솔잎, 이해원, 이우창, 전사일, & 민원기. (2012). 당뇨병성 신증에서 세뇨관 손상의 표지자로서 혈장 호중구 젤라틴분해효소 연관 리포칼린 측정의 유용성 평가. *임상검사와정도관리*, 34(1), 31-36.
- Abbade, L. P., Lastoria, S., & Rollo Hde, A. (2011). Venous ulcer: Clinical characteristics and risk factors. *International Journal of Dermatology*, 50(4), 405-411.
doi:10.1111/j.1365- 4632.2010.04654.x
- Alvarez O, Patel M, Booker J & Markowitz L. Effectiveness of a biocellulose wound dressing for the treatment of chronic venous leg ulcers: results of a single center randomized study involving 24 patients. *Wounds: A Compendium of Clinical Research and Practice* 2004; 16(7):224-33.
- Ameen J, Coll A & Peters M. Impact of tele-advice on community nurses' knowledge of venous leg ulcer care. *Journal of Advanced Nursing* 2005; 50(6):583-94.
- Andreozzi, G. M. (2012). Sulodexide in the treatment of chronic venous disease. *American Journal of Cardiovascular Drugs*, 12(2), 73-81. doi:10.2165/11599360-000000000-00000

- Ashby, R. L., Gabe, R., Ali, S., Adderley, U., Bland, J. M., Cullum, N. A., ...Torgerson, D. J. (2014). Clinical and cost-effectiveness of compression hosiery versus compression bandages in treatment of venous leg ulcers (Venous leg Ulcer Study IV, VenUS IV): A randomised controlled trial. *Lancet*, 383(9920), 871-879. doi:10.1016/S0140-6736(13)62368-5
- AstraZeneca Pty Ltd. EMLA cream, Lignocaine and prilocaine. Eutectic Mixture of Local Anaesthetics. Consumer Medicine Information. NSW: AstraZeneca Pty Ltd, 2010
- Attaran, R. R., & Ochoa Char, C. I. (2017). Compression therapy for venous disease. *Phlebology*, 32(2), 81-88. doi:10.1177/0268355516633382
- Australian Wound Management Association Inc (AWMA). Standards for wound management (2nd ed). AWMA, 2010.
- Australian and New Zealand Clinical Practice Guideline for Prevention and Mangement of Venous Leg Ulcers, 2011
- Australian Wound Management Association Inc (AWMA). Position Document of the Australian Wound Management Association: Bacterial impact on wound healing: From contamination to infection. AWMA, 2009.
- http://www.awma.com.au/publications/2009/bacterial_impact_position_document_V_1_0.pdf
- Baliyan, V., Tajmir, S., Hedgire, S. S., Ganguli, S., & Prabhakar, A. M. (2016). Lower extremity venous reflux. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, 6(6), 533-543. doi:10.21037/cdt.2016.11.14
- Baquerizo Nole, K. L., Yim, E., Van Driessche, F., Lamel, S. A., Richmond, N. A., Braun, L. R., & Kirsner, R. S. (2015). Educational interventions in venous leg ulcer patients. *Wound Repair and Regeneration*, 23(1), 137-140. doi:10.1111/wrr.12247
- Barber, G. A., Weller, C. D., & Gibson, S. J. (2018). Effects and associations of nutrition in patients with venous leg ulcers: A systematic review. *Journal of Advanced Nursing*, 74(4), 774-787. doi:10.1111/jan.13474
- Barnes M, Mani R, Barret D & White J. Changes in skin microcirculation at periulcerous sites in patients with chronic venous ulcers during leg elevation. *Phlebology* 1992; 7:36-39.
- Beitz & van Rijswijk. Using wound care algorithms: a content validation study. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 1999; 26(5):238-9, 241-9.
- Bianchi J, Douglas W, Dawe R, Lucke T, Loney M, McEvoy M & Urcelay M. Pulse oximetry: a new tool to assess patients with leg ulcers. *Journal of Wound Care* 2000; 9(3):109-12.
- Bianchi, T., Wolcott, R. D., Peghetti, A., Leaper, D., Cutting, K., Polignano, R., ...Pomponio, G. (2016). Recommendations for the management of biofilm: A consensus document. *Journal of Wound Care*, 25(6), 305-317. doi:10.12968/jowc.2016.25.6.305
- Bogachev, V. Y., Golovanova, O. V., Kuznetsov, A. N., Shekoyan, A. O., & Bogacheva, N. V. (2011). Electromuscular stimulation with VEINOPLUS(R) for the treatment of chronic venous

- edema. *International Angiology*, 30(6), 567-590.
- Bonfield, M., Cramp, F., & Robinson, T. (2012). Effect of patient positioning on the duration of venous reflux in duplex ultrasound for venous insufficiency. *Ultrasound*, 20(2), 92-97. doi:10.1258/ult.2012.011055
- Bonham, P. A., Flemister, B. G., Droste, L. R., Johnson, J. J., Ratliff, C. R., & Varnado, M. F. (2016). 2014 Guideline for management of wounds in patients with lower-extremity arterial disease (LEAD): An executive summary. *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing*, 43(1), 23-31. doi:10.1097/WON.0000000000000193
- Bonham, P. A., Kelechi, T., Mueller, M., & Robison, J. (2010). Are toe pressures measured by a portable photoplethysmograph equivalent to standard laboratory tests? *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing*, 37(5), 475-486. doi:10.1097/WON.0b013e3181eda0c5
- Borges EL, Caliri MHL & Haas VJ. Systematic review of topic treatment for venous ulcers. *Revista Latino-Americana de Enfermagem* 2007; 15(6):1163-70.
- Bouza C, Munoz A & Amate JM. Efficacy of modern dressings in the treatment of leg ulcers: A systematic review *Wound Repair and Regeneration* 2005; 13(3):218-229.
- Briggs M & Nelson E. Topical agents or dressings for pain in venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; 1.
- Brooks J, Ersser S, Lloyd A & Ryan T. Nurse-led education sets out to improve patient concordance and prevent recurrence of leg ulcers. *Journal of Wound Care* 2004; 11(3):111-6.
- Brown, A. (2012). Life-style advice and self-care strategies for venous leg ulcer patients: What is the evidence? *Journal of Wound Care*, 21(7), 342-344, 346, 348-350. doi:10.12968/jowc.2012.21.7.342
- Brown, A. (2014). Evaluating the reasons underlying treatment nonadherence in VLU patients: Introducing the VeLUSSET Part 1 of 2. *Journal of Wound Care*, 23(1), 37, 40, 42-44, passim. doi:10.12968/jowc.2014.23.1.37
- Brown, K. R., & Rossi, P. J. (2013). Superficial venous disease. *The Surgical Clinicals of North America*, 93(4), 963-982. doi:10.1016/j.suc.2013.04.007
- Callam MJ, Harper DR, Dale JJ & Ruckley CV. Chronic ulcer of the leg: clinical history. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;294(6584):1389- 91.
- Callam MJ, Harper DR, Dale JJ & Ruckley CV. Arterial disease in chronic leg ulceration: an underestimated hazard? Lothian and Forth Valley leg ulcer study. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;294(6577):929-31.
- Cameron J, Hoffman D, Wilson J & Cherry G. Comparison of two peri-wound skin protectants in venous leg ulcers: a randomized controlled trial. *Journal of Wound Care* 2005; 14(5):233-6.
- Carradice, D., Mazari, F. A., Samuel, N., Allgar, V., Hatfield, J., & Chetter, I. C. (2011). Modelling the effect of venous disease on quality of life. *British Journal of Surgery*, 98(8), 1089-1098.

doi:10.1002/bjs.7500

- Caruana MF, Bradbury AW, Adam DJ. The validity, reliability, reproducibility and extended utility of ankle to brachial pressure index in current vascular surgical practice. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29(5):443-51.
- Carty, G. A., Steele, J. L., & Clemens, J. (2013). Standing versus supine evaluation for superficial venous reflux. *The Journal for Vascular Ultrasound*, 37(3), 119-124.
doi:10.1177/154431671303700301
- Chambers H, Dumville J & Cullum N. Silver treatments for leg ulcers: A systematic review. *Wound Repair and Regeneration* 2007; 15(2):165-173.
- Clarke-Moloney, M., Keane, N., O'Connor, V., Ryan, M. A., Meagher, H., Grace, P. A., ... Burke, P. E. (2014). Randomised controlled trial comparing European standard class 1 to class 2 compression stockings for ulcer recurrence and patient compliance. *International Wound Journal*, 11(4), 404- 408. doi:10.1111/j.1742-481X.2012.01108.x
- Coccheri, S., & Mannello, F. (2013). Development and use of sulodexide in vascular diseases: Implications for treatment. *Drug Design, Development and Therapy*, 8, 49-65.
doi:10.2147/DDDT.S6762
- Coghlan D. Chronic venous insufficiency. *ASUM Ultrasound Bulletin* 2004; 7(4):14-21.
- Coleridge-Smith P, Lok C, Ramelet AA. Venous leg ulcer: a meta-analysis of adjunctive therapy with micronized purified flavonoid fraction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30(2):198-208.
- Collins, L., & Seraj, S. (2010). Diagnosis and treatment of venous ulcers. *American Family Physician*, 81(8), 989-996. Retrieved October 28, 2018, from <https://www.aafp.org/afp/2010/0415/p989.html>
- Couch, K. S., Corbett, L., Gould, L., Girolami, S., & Bolton, L. (2017). The international consolidated venous ulcer guideline update 2015: Process improvement, evidence analysis, and future goals. *Ostomy Wound Management*, 63(5), 42-46.
- Cullen, B. M., Serena, T. E., Gibson, M. C., Snyder, R. J., Hanft, J. R., & Yaakov, R. A. (2017). Randomized controlled trial comparing collagen/oxidized regenerated cellulose/silver to standard of care in the management of venous leg ulcers. *Advances in Skin & Wound Care*, 30(10), 464- 468. doi:10.1097/01.ASW.0000524452.80170.d8
- Cullum N, Al-Kurdi D & Bell-Syer S. Therapeutic ultrasound for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010; 6.
- Cullum, N., & Liu, Z. (2017). Therapeutic ultrasound for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 5. Art. No.: CD001180. doi:10.1002/14651858.CD001180.pub4
- Davies, C. E., Woolfrey, G., Hogg, N., Dyer, J., Cooper, A., Waldron, J., ...Poskitt, K. R. (2015). Maggots as a wound debridement agent for chronic venous leg ulcers under graduated compression bandages: A randomised controlled trial. *Phlebology*, 30(10), 693-699.

doi:10.1177/0268355514555386

- de Almeida Medeiros, A. B., de Queiroz Frazao, C. M., de Sa Tinoco, J. D., Nunes de Paiva, M., de Oliveira Lopes, M. V., & Brandao de Carvalho Lira, A. L. (2014). Venous ulcer: Risk factors and the nursing outcomes classification. *Investigacion y Educacion en Enfermeria*, 32(2), 252-259. doi: 10.17533/udea.iee.v32n2a08
- de Lima, E. L., Salome, G. M., de Brito Rocha, M. J., & Ferreira, L. M. (2013). The impact of compression therapy with Unna's boot on the functional status of VLU patients. *Journal of Wound Care*, 22(10), 558-561. doi:10.12968/jowc.2013.22.10.558
- del Rio Sola, M. L., Antonio, J., Fajardo, G., & Vaquero Puerta, C. (2012). Influence of aspirin therapy in the ulcer associated with chronic venous insufficiency. *Annals of Vascular Surgery*, 26(5), 620- 629. doi:10.1016/j.avsg.2011.02.051
- Dimakakos E, Katsenis K, Kalemikerakis J *et al*. Infected venous leg ulcers: management with silver-releasing foam dressing. *Wounds: A Compendium of Clinical Research and Practice* 2009; 21(1):4-8.
- Dini, V., Miteva, M., Romanelli, P., Bertone, M., & Romanelli, M. (2011). Immunohistochemical evaluation of venous leg ulcers before and after negative pressure wound therapy. *Wounds*, 23(9), 257-266
- Dix F, Reilly B, David M *et al*. Effect of leg elevation on healing, venous velocity and ambulatory venous pressure in venous ulceration. *Phlebology* 2005; 20(2):87-94.
- Dobke, M. K., Bhavsar, D., & Herrera, F. (2011). Do telemedicine wound care specialist consults meet the needs of the referring physician? A survey of primary care providers. *International Journal of Telemedicine and Applications*, 2011, article ID 321376. doi:10.1155/2011/321376
- Drinka, P., Bonham, P., & Crnich, C. J. (2012). Swab culture of purulent skin infection to detect infection or colonization with antibiotic-resistant bacteria. *Journal of the American Medical Directors Association*, 13(1), 75-79. doi:10.1016/j.jamda.2011.04.012
- Edwards, H., Finlayson, K., Courtney, M., Graves, N., Gibb, M., & Parker, C. (2013). Health service pathways for patients with chronic leg ulcers: Identifying effective pathways for facilitation of evidence based wound care. *BMC Health Services Research*, 13(86). doi:10.1186/1472-6963-13- 86
- Edwards, H., Finlayson, K., Skerman, H., Alexander, K., Miaskowski, C., Aouizerat, B., & Gibb, M. (2014). Identification of symptom clusters in patients with chronic venous leg ulcers. *Journal of Pain and Symptom Management*, 47(5), 867-875. doi:10.1016/j.jpainsymman.2013.06.003
- Egemen, O., Ozkaya, O., Ozturk, M. B., Aksan, T., Orman, C., & Akan, M. (2012). Effective use of negative pressure wound therapy provides quick wound-bed preparation and complete graft take in the management of chronic venous ulcers. *International Wound Journal*, 9(2),

- 199-205. doi:10.1111/j.1742-481X.2011.00876.x
- Elwell, R. (2015). Developing a nurse-led 'red legs' service. *Nursing Older People*, 27(10), 23-27. doi:10.7748/nop.27.10.23.s20
- Escandon, J., Vivas, A. C., Perez, R., Kirsner, R., & Davis, S. (2012). A prospective pilot study of ultrasound therapy effectiveness in refractory venous leg ulcers. *International Wound Journal*, 9(5), 570-578. doi:10.1111/j.1742-481X.2011.00921.x
- Evangelista, M. T., Casintahan, M. F., & Villafuerte, L. L. (2014). Simvastatin as a novel therapeutic agent for venous ulcers: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *British Journal of Dermatology*, 170(5), 1151-1157. doi:10.1111/bjd.12883
- Evangelista, L. S., Lee, J. A., Moore, A. A., Motie, M., Ghasemzadeh, H., Sarrafzadeh, M., & Mangione, C. M. (2015). Examining the effects of remote monitoring systems on activation, self-care, and quality of life in older patients with chronic heart failure. *Journal of Cardiovascular Nursing*, 30(1), 51-57. doi:10.1097/JCN.0000000000000110
- Fierheller, M., & Sibbald, R. G. (2010). A clinical investigation into the relationship between increased periwound skin temperature and local wound infection in patients with chronic leg ulcers. *Advances in Skin & Wound Care*, 23(8), 369-379. doi:10.1097/01.ASW.0000383197.28192.98
- Finlayson K, Edwards H, Courtney M. (2010) The impact of psychosocial factors on adherence to compression therapy to prevent recurrence of venous leg ulcers. *J Clin Nurs*. 2010 May;19(9-10):1289-97. doi: 10.1111/j.1365-2702.2009.03151.x.
- Finlayson, K., Miaskowski, C., Alexander, K., Liu, W. H., Aouizerat, B., Parker, C., ...Edwards, H. (2017). Distinct wound healing and quality-of-life outcomes in subgroups of patients with venous leg ulcers with different symptom cluster experiences. *Journal of Pain and Symptom Management*, 53(5), 871-879. doi:10.1016/j.jpainsymman.2016.12.336
- Finlayson, K. J., Courtney, M. D., Gibb, M. A., O'Brien, J. A., Parker, C. N., & Edwards, H. E. (2014). The effectiveness of a four-layer compression bandage system in comparison with class 3 compression hosiery on healing and quality of life in patients with venous leg ulcers: A randomised controlled trial. *International Wound Journal*, 11(1), 21-27. doi:10.1111/j.1742-481X.2012.01033.x
- Finlayson, K., Wu, M. L., & Edwards, H. E. (2015). Identifying risk factors and protective factors for venous leg ulcer recurrence using a theoretical approach: A longitudinal study. *International Journal of Nursing Studies*, 52(6), 1042-1051. doi:10.1016/j.ijnurstu.2015.02.016
- Forlee, M., Rossington, A., & Searle, R. (2014). A prospective, open, multicentre study to evaluate a new gelling fibre dressing containing silver in the management of venous leg ulcers. *International Wound Journal*, 11(4), 438-445. doi:10.1111/iwj.12239
- Franks P, Moody M, Moffatt C *et al*. Wound Healing Nursing Research Group. Randomized trial

- of two foam dressings in the management of chronic venous ulceration. *Wound Repair and Regeneration* 2007; 15(2):197-202.
- Franks, P. J., Barker, J., Collier, M., Gethin, G., Haesler, E. Jawien, A., ...Weller, C. (2016). Management of patients with venous leg ulcers: Challenges and current best practice. *Journal of Wound Care*, 25 (Suppl. 6), S1-S67. doi:10.12968/jowc.2016.25.Sup6.S1
- Galeandro, A. I., Quistelli, G., Scicchitano, P., Gesualdo, M., Zito, A., Caputo, P., ...Ciccone, M. M. (2012). Doppler ultrasound venous mapping of the lower limbs. *Vascular Health and Risk Management*, 8, 59-64. doi:10.2147/VHRM.S27552
- Gerard-Herman, Gornik, H.L., Barrett, C., Barshes, N. R., Corriere, M. A., Drachman, D., E., ...Walsh, M. E. (2017). 2016 AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral arterial disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 69(11), e71-126. doi:10.1016/j.jacc.2016.11.007
- Gethin, G., Cowman, S., & Kolbach, D. N. (2015). Debridement for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 9. Art.No.: CD008599. doi:10.1002/14651858.CD008599.pub2
- Gibbons, G. W., Orgill, D. P., Serena, T. E., Novoung, A., O'Connell, J. B., Li, W. W., & Driver, V. R. (2015). A prospective, randomized, controlled trial comparing the effects of noncontact, low- frequency ultrasound to standard care in healing venous leg ulcers. *Ostomy Wound Management*, 61(1), 16-29.
- Gloviczki, P., Comerota, A. J., Dalsing, M. C., Eklof, B. G., Gillespie, D. L., Gloviczki, M. L., ...Wakefield, T. W. (2011). The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *Journal of Vascular Surgery*, 53(Suppl. 5), 2S-48S. doi:10.1016/j.jvs.2011.01.079
- Gonzalez, A. (2014). Education project to improve venous stasis self-management knowledge. *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing*, 41(6), 556-559. doi:10.1097/WON.0000000000000088
- Gonzalez Ochoa, A. (2017). Sulodexide and phlebotonics in the treatment of venous ulcer. *International Angiology*, 36(1), 82-87. doi:10.23736/S0392-9590.16.03718-4
- Green, J., Jester, R., McKinley, R., & Pooler, A. (2013). Patient perspectives of their leg ulcer journey. *Journal of Wound Care*, 22(2), 58, 60-52, 64-56. doi:10.12968/jowc.2013.22.2.58
- Green, J., Jester, R., McKinley, R., & Pooler, A. (2014). The impact of chronic venous leg ulcers: A systematic review. *Journal of Wound Care*, 23(12), 601-612. doi:10.12968/jowc.2014.23.12.601
- Greer, N., Foman, N. A., MacDonald, R., Dorrian, J., Fitzgerald, P., Rutks, I., & Wilt, T. J. (2013).

- Advanced wound care therapies for nonhealing diabetic, venous, and arterial ulcers: A systematic review. *Annals of Internal Medicine*, 159(8), 532–542.
doi:10.7326/0003-4819-159-8- 201310150-00006
- Guest, J. F., Ayoub, N., & Greaves, T. (2015). Clinical outcomes and cost-effectiveness of an externally applied electroceutical device in managing venous leg ulcers in clinical practice in the UK. *Journal of Wound Care*, 24(12), 572, 574–580. doi:10.12968/jowc.2015.24.12.572
- Guest, J. F., Fuller, G. W., & Vowden, P. (2017). Clinical outcomes and cost-effectiveness of three different compression systems in newly-diagnosed venous leg ulcers in the UK. *Journal of Wound Care*, 26(5), 244–254. doi:10.12968/jowc.2017.26.5.244
- Haller G, Faltin-Traub E, Faltin D & Kern C. Oxygen embolism after hydrogen peroxide irrigation of a vulvar abscess. *British Journal of Anaesthesia* 2002; 88:597–9.
- Harrison, M. B., VanDenKerkhof, E. G., Hopman, W. M., Graham, I. D., Carley, M. E., & Nelson, E. A. (2011). The Canadian Bandaging Trial: Evidence-informed leg ulcer care and the effectiveness of two compression technologies. *BMC Nursing*, 10 (20), 1–12. doi:10.1186/1472-6955-10-20
- Hammerle, G., & Strohal, R. (2016). Efficacy and cost-effectiveness of octenidine wound gel in the treatment of chronic venous leg ulcers in comparison to modern wound dressings. *International Wound Journal*, 13(2), 182–188. doi:10.1111/iwj.12250
- Harding, K. (2016). Challenging passivity in venous leg ulcer care—the ABC model of management. *International Wound Journal*, 13(6), 1378–1384. doi:10.1111/iwj.12608
- Harding, K., Gottrup, F., Jawien, A., Mikosinski, J., Twardowska-Sauch, K., Kaczmarek, S., ... Kommala, D. (2012). A prospective, multi-centre, randomised, open label, parallel, comparative study to evaluate effects of Aquacel® Ag and Urgotul® silver dressing on healing of chronic venous leg ulcers. *International Wound Journal*, 9(3), 285–294. doi:10.1111/j.1742- 481X.2011.00881.x
- Harding, K., Sumner, M., & Cardinal, M. (2013). A prospective, multicentre, randomised controlled study of human fibroblast-derived dermal substitute (Dermagraft) in patients with venous leg ulcers. *International Wound Journal*, 10(2), 132–137. doi:10.1111/iwj.12053
- Harding, K. G., Szczepkowski, M., Mikosinski, J., Twardowska-Sauch, K., Blair, S., Ivins, N. M., ... Bowler, P. (2016). Safety and performance evaluation of a next-generation antimicrobial dressing in patients with chronic venous leg ulcers. *International Wound Journal*, 13(4), 442–448. doi:10.1111/iwj.12450
- Harding, K. G., Vanscheidt, W., Partsch, H., Caprini, J. A., & Comerota, A. J. (2016). Adaptive compression therapy for venous leg ulcers: A clinically effective, patient-centered approach. *International Wound Journal*, 13(3), 317–325. doi:10.1111/iwj.12292
- Hardy, D., & Williams, A. (2017). Best practice guidelines for the management of lipoedema. *British*

- Journal of Community Nursing, 22 (Suppl.10), S44-S48.
- Henley N, Carlson DA, Kaehr D & Clements B. Air Embolism associated with irrigation of external fixator pin sites with hydrogen peroxide. The Journal of Bone and Joint Surgery 2004; 86:821-822.
- Herber O.R, Schnepf W, Rieger M.A.(2007). A systematic review on the impact of leg ulceration on patients' quality of life. Health Qual Life Outcomes. 2007 Jul 25;5:44. doi:10.1186/1477-7525-5-44.
- Hettrick, H. (2016). Lymphedema and lipedema: What every wound care clinician should know. Wound Care Advisor, 5(4). 25-30. Retrieved November 25, 2018, from <https://woundcareadvisor.com/lymphedema-lipedema-every-wound-care-clinician-know/> <https://stanfordmedicine25.stanford.edu/the25/ankle-brachial-index.html>
- Humbert, P., Faivre, B., Veran, Y., Debure, C., Truchetet, F., Becherel, P. A., ... Zollner, P. (2014). Protease-modulating polyacrylate-based hydrogel stimulates wound bed preparation in venous leg ulcers: A randomized controlled trial. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 28(12), 1742-1750. doi:10.1111/jdv.12400
- Hunter, S. M., Langemo, D., Thompson, P., Hanson, D., Anderson, J., Oh, I. E., ... Roth, D. L. (2013). Observations of periwound skin protection in venous ulcers: A comparison of treatments. *Advances in Skin & Wound Care*, 26(2), 62-66. doi:10.1097/01.ASW.0000426714.57540.c4
- Johnson, J., Yates, S. S., & Burgess, J. L. (2016). Venous insufficiency, venous ulcers, and lymphedema. In D. B. Doughty & L. L. McNichol (Eds.), *Wound, Ostomy and Continence Nurses Society core curriculum: Wound management* (pp. 384-419). Philadelphia, PA: Wolters Kluwer.
- Jones, J. E., Nelson, E. A., & Al-Hity, A. (2013). Skin grafting for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 1. Art.No.: CD001737. doi:10.1002/14651858.CD001737.pub4
- Jull, A. B., Arroll, B., Parag, V., & Waters, J. (2012). Pentoxifylline for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 12. Art. No.:CD001733. doi:10.1002/14651858.CD001733.pub3
- Jull A, Rodgers A & Walker N. Honey as a topical treatment for wounds Cochrane Database of Systematic Reviews 2008; 4.
- Jull A, Parag V, Walker N, Maddison R, Kerse N, Johns T. The prepare pilot RCT of home-based progressive resistance exercises for venous leg ulcers. J Wound Care 2009;18(12):497-503.
- Kan Y & Delis K. Hemodynamic effects of supervised calf muscle exercise in patients with venous leg ulceration: a prospective controlled study. Archives of Surgery 2001; 136(12):1364.9.
- Kapp, S., & Miller, C. (2015). The experience of self-management following venous leg ulcer

- healing. *Journal of Clinical Nursing*, 24(9-10), 1300-1309. doi:10.1111/jocn.12730
- Kelechi, T. J., Good, A., & Mueller, M. (2011). Agreement and repeatability of an infrared thermometer. *Journal of Nursing Measurement*, 19(1), 55-64.
- Kelechi, T. J., Johnson, J. J., & Yates, S. (2015). Chronic venous disease and venous leg ulcers: An evidence-based update. *Journal of Vascular Nursing*, 33(2), 36-46. doi:10.1016/j.jvn.2015.01.003
- Kelechi, T. J., & Michel, Y. (2007). A descriptive study of skin temperature, tissue perfusion, and tissue oxygen in patients with chronic venous disease. *Biological Research for Nursing*, 9(1), 70-80.
- Kelechi, T. J., Mueller, M., King, D. E., Madisetti, M., & Prentice, M. (2015). Impact of daily cooling treatment on skin inflammation in patients with chronic venous disease. *Journal of Tissue Viability*, 24(2), 71-79. doi:10.1016/j.jtv.2015.01.006
- Kirsner, R. S., Marston, W. A., Snyder, R. J., Lee, T. D., Cargill, D. I., & Slade, H. B. (2012). Spray-applied cell therapy with human allogeneic fibroblasts and keratinocytes for the treatment of chronic venous leg ulcers: A phase 2, multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *The Lancet*, 380(9846), 977-985. doi:10.1016/S0140-6736(12)60644-8
- Kouris, A., Armyra, K., Christodoulou, C., Sgontzou, T., Karypidis, D., Kontochristopoulos, G., ... Zouridaki, E. (2016). Quality of life psychosocial characteristics in Greek patients with leg ulcers: A case control study. *International Wound Journal*, 13(5), 744-747. doi:10.1111/iwj.12363
- Kranke, P., Bennett, M. H., Martyn-St James, M., Schnabel, A., Debus, S. E., & Weibel, S. (2015). Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 6. Art.No.: CD004123. doi:10.1002/14651858.CD004123.pub4
- Krasner, D. L. (2016). Wound pain: Impact and assessment. In R. A. Bryant & D. P. Nix (Eds.), *Acute & chronic wounds. Current management concepts* (5th ed., pp. 386-394). St. Louis, MO: Elsevier.
- Lantis, J. C., II, & Gendics, C. (2011). In vivo effect of sustained-release silver sulphadiazine foam on bioburden and wound closure in infected venous leg ulcers. *Journal of Wound Care*, 20(2), 90-96. doi:10.12968/jowc.2011.20.2.90
- Lantis, J. C., II, Marston, W. A., Farber, A., Kirsner, R. S., Zhang, Y., Lee, T. D., ... Slade, H. B. (2013). The influence of patient and wound variables on healing of venous leg ulcers in a randomized controlled trial of growth-arrested allogeneic keratinocytes and fibroblasts. *Journal of Vascular Surgery*, 58(2), 433-439. doi:10.1016/j.jvs.2012.12.055
- Lattimer, C. R., Azzam, M., Kalodiki, E., & Geroulakos, G. (2014). Venous filling time using air-plethysmography correlates highly with great saphenous vein reflux time using duplex. *Phlebology*, 29(2), 90-97. doi:10.1258/phleb.2012.012042

- Lattimer, C. R., Kalodiki, E., Azzam, M., & Geroulakos, G. (2013). Reflux time estimation on air-plethysmography may stratify patients with early superficial venous insufficiency. *Phlebology*, 28(2), 101-108. doi:10.1177/0268355513476205
- Lazareth, I., Moffatt, C., Dissemond, J., Lesne Padieu, A. S., Truchetet, F., Beissert, S., ...Meaume, S. (2012). Efficacy of two compression systems in the management of VLUs: Results of a European RCT. *Journal of Wound Care*, 21(11), 553-554, 556, 558 passim. doi:10.12968/jowc.2012.21.11.553
- Lozano Sanchez, F. S., Sanchez Nevarez, I., Gonzalez-Porras, J. R., Marinello Roura, J., Escudero Rodriguez, J. R., Diaz Sanchez, S., & Carrasco, C. E. (2013). Quality of life in patients with chronic venous disease: Influence of the socio-demographical and clinical factors. *International Angiology*, 32(4), 433-441
- Maggio, G., Armenio, A., Ruccia, F., Giglietto, D., Pascone, M., & Ribatti, D. (2012). A new protocol for the treatment of the chronic venous ulcers of the lower limb. *Clinical and Experimental Medicine*, 12(1), 55-60. doi:10.1007/s10238-011-0136-7
- Matic, P. A., Vlajinac, H. D., Marinkovic, J. M., Maksimovic, M. Z., & Radak, D. J. (2014). Chronic venous disease: Correlation between ultrasound findings and the clinical, etiologic, anatomic and pathophysiologic classification. *Phlebology*, 29(8), 522-527. doi:10.1177/0268355513497360
- Marston, W. A., Armstrong, D. G., Reyzelman, A. M., & Kirsner, R. S. (2015). A multicenter randomized controlled trial comparing treatment of venous leg ulcers using mechanically versus electrically powered negative pressure wound therapy. *Advances in Wound Care*, 4(2), 75-82. doi:10.1089/wound.2014.0575
- Marin, J. A., & Woo, K. Y. (2017). Clinical characteristics of mixed arteriovenous leg ulcers: A descriptive study. *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing*, 44(1), 41-47. doi:10.1097/WON.0000000000000294
- Martinez, M-L., Escario, E., Poblet, E., Sanchez, D., Buchon, F-F., Izeta, A., & Jimenez, F. (2016). Hair follicle-containing punch grafts accelerate chronic ulcer healing: A randomized controlled trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 75(5), 1007-1014. doi:10.1016/j.jaad.2016.02.1161
- Mauck, K. F., Asi, N., Elraiyah, T. A., Undavalli, C., Nabhan, M., Altayar, O., ...Murad, M. H. (2014). Comparative systematic review and meta-analysis of compression modalities for the promotion of venous ulcer healing and reducing ulcer recurrence. *Journal of Vascular Surgery*, 60(Suppl. 2), 71S-90S. doi:10.1016/j.jvs.2014.04.060
- McDaniel, J. C., Kemmner, K. G., & Rusnak, S. (2015). Nutritional profile of older adults with chronic venous leg ulcers: A pilot study. *Geriatric Nursing*, 36(5), 381-386. doi:10.1016/j.gerinurse.2015.05.005

- McGuckin M, Waterman R, Brooks J, Cherry G, Porten L, Hurley S, Kerstein M-D. (2002). Validation of venous leg ulcer guidelines in the United States and United Kingdom. *Am J Surg*. 2002 Feb;183(2):132-7.
- McVittie, E., & Holloway, S. (2015). Aetiology and management of atrophie blanche in chronic venous insufficiency. *British Journal of Community Nursing*, 20 (Suppl. 12) S8-S13. doi:10.12968/bjcn.2015.20.Sup12.S8
- Meaume S, Ourabah Z, Cartier H, Granel-Brocard F, Combemale P, Bressieux J & Bohbot S. Evaluation of a lipidocolloid wound dressing in the local management of leg ulcers. *Journal of Wound Care* 2005; 14(7):329-34.
- Meaume, S., Truchetet, F., Cambazard, F., Lok, C., Debure, C., Dalac, S., ...Domp Martin, A. (2012). A randomized, controlled, double-blind prospective trial with a lipido-colloid technology-nano- oligosaccharide factor wound dressing in the local management of venous leg ulcers. *Wound Repair and Regeneration*, 20(4), 500-511. doi:10.1111/j.1524-475X.2012.00797.x
- Miller C, Newall N, Kapp S *et al*. A randomized-controlled trial comparing cadexomer iodine and nanocrystalline silver on the healing of leg ulcers. *Wound Repair and Regeneration* 2010; 18(4):359-67.
- Morton, L. M., & Phillips, T. J. (2013). Venous eczema and lipodermatosclerosis. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 32(3), 169-176.
- Moskvin, S. V., Geynitz, A. V., & Askhadulin, E. V. (2017). Efficiency of a new combined laser therapy in patients with trophic ulcers of lower extremities and chronic venous insufficiency. *Journal of Lasers in Medical Sciences*, 8(3), 132-135.
- National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel, & Pan Pacific Pressure Injury Alliance. (2014). *Prevention and treatment of pressure ulcers: Clinical practice guideline*. Emily Haesler (Ed.). Osborne Park, Western Australia: Cambridge Media.
- Nazarko, L. (2017). Simplifying the management of venous leg ulcers: Choosing appropriate and acceptable compression therapy. *British Journal of Community Nursing*, 22 (Suppl. 6), S6-S12.
- Neander K & Hesse F. The protective effects of a new preparation on wound edges. *Journal of Wound Care* 2003; 12(10):369-71.
- Nelson, E. A., & Bell-Syer, S. E. (2014). Compression for preventing recurrence of venous ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 9. Art.No.: CD002303. doi:10.1002/14651858.CD002303.pub3
- Nelson, E. A., Hillman, A., & Thomas, K. (2014). Intermittent pneumatic compression for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 5. Art. No.: CD001899. doi:10.1002/14651858.CD001899.pub4

- New Zealand Guidelines Group; The Royal New Zealand College of General Practitioners and The College of Nurses Aotearoa, Care of people with chronic leg ulcers: an evidence based guideline. Auckland Healthcare, 1999
- Nherera, L. M., Woodmansey, E., Trueman, P., & Gibbons, G. W. (2016). Estimating the clinical outcomes and cost differences between standard care with and without cadexomer iodine in the management of chronic venous leg ulcers using a Markov model. *Ostomy Wound Management*, 62(6), 26-40
- Nicolaides A. Investigation of chronic venous insufficiency: A consensus statement (France, 5-9 March 1997). *Circulation* 2000; 102(20):E126-63.
- Norkus A, Dargis V, Thomsen J *et al*. Use of a hydrocapillary dressing in the management of highly exuding ulcers: a comparative study. *Journal of Wound Care* 2005; 14(9):429-32.
- Norman, G., Westby, M. J., Rithalia, A. D., Stubbs, N., Soares, M. O., & Dumville, J. C., (2018). Dressings and topical agents for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 6. Art. No.: CD012583. doi:10.1002/14651858.CD012583.pub2
- NSW Health. NSW Health fact sheet: Antibiotic use. 2005 [cited August 2010]; http://www.health.nsw.gov.au/factsheets/general/antibiotic_use.html
- O'Brien, J., Edwards, H., Stewart, I., & Gibbs, H. (2013). A home-based progressive resistance exercise programme for patients with venous leg ulcers: A feasibility study. *International Wound Journal*, 10(4), 389-396. doi:10.1111/j.1742-481X.2012.00995.x
- O'Brien, J., Finlayson, K., Kerr, G., & Edwards, H. (2017). Evaluating the effectiveness of a self-management exercise intervention on wound healing, functional ability and health-related quality of life outcomes in adults with venous leg ulcers: A randomised controlled trial. *International Wound Journal*, 14(1), 130-137. doi:10.1111/iwj.12571
- O'Connor, S., & Murphy, S. (2014). Chronic venous leg ulcers: Is topical zinc the answer? A review of the literature. *Advances in Skin & Wound Care*, 27(1), 35-44. doi:10.1097/01.ASW.0000439173.79541.96
- O'Donnell TF & Lau J. A systematic review of randomized controlled trials of wound dressings for chronic venous ulcer. *Journal of Vascular Surgery* 2006; 44(5):1118-25.
- O'Donnell, T. F., Jr., Passman, M. A., Marston, W. A., Ennis, W. J., Dalsing, M., Kistner, R. L., ...Gloviczki, P. (2014). Management of venous leg ulcers: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *Journal of Vascular Surgery*, 60(Suppl. 2), 3S-59S. doi:10.1016/j.jvs.2014.04.049
- O'Halloran, P. D., Winter, P. K., Otter, J. A., Adams, N. M., & Chewins, J. (2014). Aqueous oxygen peroxide treatment of VLUs in a primary care-based randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Wound Care*, 23(4), 176, 178, 180-171 passim. doi:10.12968/jowc.2014.23.4.176

- O'Meara S, Al-Kurdi D, Ovington LG. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Cochrane database of SYstematic Reviews* 2010;
- O'Meara, S., Cullum, N., Nelson, E. A., & Dumville, J. C. (2012). Compression for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 11. Art. No.:CD000265. doi:10.1002/14651858.CD000265.pub3
- O'Meara S, Cullum N, Majid M & Sheldon T. Systematic review of antimicrobial agents used for chronic wounds *British Journal of Surgery* 2001; 88(1):4-21.
- O'Meara, S., & Martyn-St James, M. (2013). Foam dressings for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 5. Art.No.: CD009907. doi:10.1002/14651858.CD009907.pub2
- O'Meara, S., Al-Kurdi, D., Ologun, Y., Ovington, L. G., Martyn-St James, M., & Richardson, R. (2014). Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 1. Art.No.: CD003557. doi:10.1002/14651858.CD003557.pub5
- Olyaie, M., Rad, F. S., Elahifar, M. A., Garkaz, A., & Mahsa, G. (2013). High-frequency and noncontact low-frequency ultrasound therapy for venous leg ulcer treatment: A randomized, controlled study. *Ostomy Wound Management*, 59(8), 14-20. Retrieved December 29, 2018, from <https://www.o-wm.com/article/high-frequency-and-noncontact-low-frequency-ultrasound-therapy-venous-leg-ulcer-treatment-ra>
- Padberg F, Johnston M & Sisto S. Structured exercise improves calf muscle pump function in chronic venous insufficiency: a randomized trial. *Journal of Vascular Surgery* 2004; 39(1):79-87.
- Palfreyman S, Nelson EA & Michaels JA. Dressings for venous leg ulcers: systematic review and meta-analysis. *British Medical Journal* 2007; 335(7613):244-256.
- Panca, M., Cutting, K., & Guest, J. F. (2013). Clinical and cost-effectiveness of absorbent dressings in the treatment of highly exuding VLUs. *Journal of Wound Care*, 22(3), 109-110, 112-108. doi:10.12968/jowc.2013.22.3.109
- Parker, C. N., Finlayson, K. J., & Edwards, H. E. (2016). Ulcer area reduction at 2 weeks predicts failure to heal by 24 weeks in the venous leg ulcers of patients living alone. *Journal of Wound Care*, 25(11), 626-634. doi:10.12968/jowc.2016.25.11.626
- Partsch, H., Clark, M., Mosti, G., Steinlechner, E., Schuren, J., Abel, M., ...Zimmer, S. (2008). Classification of compression bandages: Practical aspects. *Dermatologic Surgery*, 34(5), 600-609. doi:10.1111/j.1524-4725.2007.34116.x
- Paula, J. S., Braga, L. D., Moreira, R. O., & Kupfer, R. (2017). Correlation between parameters of self-monitoring of blood glucose and the perception of health-related quality of life in patients with type 1 diabetes mellitus. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 61(4), 343-347. doi:10.1590/2359-3997000000222
- Peart, J. (2015). Influence of psychosocial factors on coping and living with a venous leg ulcer.

- British Journal of Community Nursing*, (Suppl), S21-22, S24, S26-27.
doi:10.12968/bjcn.2015.20.Sup6.S21
- Percival, S. L., Vuotto, C., Donelli, G., & Lipsky, B. A. (2015). Biofilms and wounds: An identification algorithm and potential treatment options. *Advances in Wound Care*, 4(7), 389-397. doi:10.1089/wound.2014.0574
- Persoon A, Heinen M, van der Vleuten C, de Rooij M, van de Kerkhof P & van Achterberg T. Leg ulcers: a review of their impact on daily life. *Journal of Clinical Nursing* 2004; 13(3):341-54.
- Pieper, B., & Templin, T. N. (2015). A cross-sectional pilot study to examine food sufficiency and assess nutrition among low-income patients with injection-related venous ulcers. *Ostomy Wound Management*, 61(4), 32-42.
- Pittler, M. H., & Ernst, E. (2012). Horse chestnut seed extract for chronic venous insufficiency. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 11. Art.No.: CD003230.
doi:10.1002/14651858.CD003230.pub4
- Protz, K., Heyer, K., Dissemond, J., Temme, B., Munter, K. C., Verheyen-Cronau, I., ...Augustin, M. (2016). Compression therapy-current practice of care: Level of knowledge in patients with venous leg ulcers. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 14(12), 1273-1282. doi:10.1111/ddg.12938
- Rahim, K., Saleha, S., Zhu, X., Huo, L., Basit, A., & Franco, O. L. (2017). Bacterial contribution in chronicity of wounds. *Microbial Ecology*, 73(3), 710-721. doi:10.1007/s00248-016-0867-9
- Rainey J. A comparison of two dressings in the treatment of heavily exuding leg ulcers. *Journal of Wound Care* 1993; 2(4):199-200.
- Ratchford, E. V., & Evans, N. S. (2017). Approach to lower extremity edema. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*, 19(6), 16. doi:10.1007/s11936-017-0518-6
- Ratliff, C. R., Yates, S., McNichol, L., & Gray, M. (2016). Compression for primary prevention, treatment, and prevention of recurrence of venous leg ulcers: An evidence-and consensus-based algorithm for care across the continuum. *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing*, 43(4), 347-364. doi:10.1097/WON.0000000000000242
- Reeder, S., de Roos, K. P., de Maeseneer, M., Sommer, A., & Neumann, H. A. (2013). Ulcer recurrence after in-hospital treatment for recalcitrant venous leg ulceration. *British Journal of Dermatology*, 168(5), 999-1002. doi:10.1111/bjd.12164
- Registered Nurses Association of Ontario, Assessment and management of venous leg ulcers. Toronto: RNAO, 2004.
- Registered Nurses Association of Ontario (RNAO), Assessment and management of venous leg ulcers: guideline supplement. Toronto: RNAO, 2007.
- Reich-Schupke, S., Kurscheidt, J., Appelhans, C., Kreuter, A., Altmeyer, P., & Stucker, M. (2010). Patch testing in patients with leg ulcers with special regard to modern wound products.

- Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und Verwandte Gebiete*, 61(7), 593-597. doi:10.1007/s00105-010-1972
- Rockson, S. G. (2016). Lymphedema. *Vascular Medicine*, 21(1), 77-81.
doi:10.1177/1358863X15620852
- Royal College of Nursing Centre for Evidence Based Nursing. Clinical practice guidelines: The nursing management of patients with venous leg ulcers. Recommendations. London: RCN, 2006
- Ruggiero, M., Grande, R., Naso, A., Butrico, L., Rubino, P., Placida, G. D., ...Serra, R. (2016). Symptoms in patients with skin changes due to chronic venous insufficiency often lead to emergency care service: An Italian observational study. *International Wound Journal*, 13(5), 967-971. doi:10.1111/iwj.12498
- Rybak, Z., Franks, P. J., Krasowski, G., Kalembe, J., & Glinka, M. (2012). Strategy for the treatment of chronic leg wounds: A new model in Poland. *International Angiology*, 31(6), 550-556.
- Sadler, G. M., Wallace, H. J., & Stacey, M. C. (2012). Oral doxycycline for the treatment of chronic leg ulceration. *Archives of Dermatological Research*, 304(6), 487-493.
doi:10.1007/s00403-011-1201-5
- Salome, G. M., de Almeida, S. A., & Ferreira, L. M. (2014). Evaluation of pain in patients with venous ulcers after skin grafting. *Journal of Tissue Viability*, 23(3), 115-120.
doi:10.1016/j.jtv.2014.04.004
- Schmutz J, Meaume S, Fays S *et al*. Evaluation of the nano-oligosaccharide factor lipido-colloid matrix in the local management of venous leg ulcers: results of a randomised, controlled trial. *International Wound Journal* 2008; 5(2):172-82.
- Schulze H, Lane C, Charles H, Ballard K, Hampton S & Moll I. Evaluating a superabsorbent hydropolymer dressing for exuding venous leg ulcers. *Journal of Wound Care* 2001; 10(1):511-8.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of chronic venous leg ulcers. A national clinical guideline. Edinburgh: SIGN, 2010.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and management of peripheral arterial disease. Edinburgh: SIGN; 2006. (SIGN guideline No. 89). [cited Available from <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign89.pdf>
- Scotton, M. F., Miot, H. A., & Abbade, L. P. (2014). Factors that influence healing of chronic venous leg ulcers: A retrospective cohort. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 89(3), 414-422.
doi:10.1590/abd1806-4841.20142687
- Seeley M & Harding K. The effects of education and training on clinical practice in wound healing. *International Wound Journal* 2008; 5(5):660-4.
- Senet, P., Bause, R., Jorgensen, B., & Fogh, K. (2014). Clinical efficacy of a silver-releasing foam dressing in venous leg ulcer healing: A randomised controlled trial. *International Wound*

- Journal*, 11(6), 649-655. doi:10.1111/iwj.12022
- Serena, T. E., Carter, M. J., Le, L. T., Sabo, M. J., & DiMarco, D. T. (2014). A multicenter, randomized, controlled clinical trial evaluating the use of dehydrated human amnion/chorion membrane allografts and multilayer compression therapy vs. multilayer compression therapy alone in the treatment of venous leg ulcers. *Wound Repair and Regeneration*, 22(6), 688-693. doi:10.1111/wrr.12227
- Serra, R., Buffone, G., de Franciscis, A., Mastrangelo, D., Vitagliano, T., Greco, M., & de Franciscis, S. (2012). Skin grafting followed by low-molecular-weight heparin long-term therapy in chronic venous ulcers. *Annals of Vascular Surgery*, 26(2), 190-197. doi:10.1016/j.avsg.2011.04.008
- Serra, R., Gallelli, L., Buffone, G., Molinari, V., Stillitano, D. M., Palmieri, C., & de Franciscis, S. (2013). Doxycycline speeds up healing of chronic venous ulcers. *International Wound Journal*, 12(2), 179-184. doi:10.1111/iwj.12077
- Serra, R., Rizzuto, A., Rossi, A., Perri, P., Barbetta, A., Abdalla, K., ...de Franciscis, S. (2017). Skin grafting for the treatment of chronic leg ulcers: A systematic review in evidence-based medicine. *International Wound Journal*, 14(1), 149-157. doi:10.1111/iwj.12575
- Sippel, K., Mayer, D., Ballmer, B., Dragieva, G., Lauchli, S., French, L. E., & Hafner, J. (2011). Evidence that venous hypertension causes stasis dermatitis. *Phlebology*, 26(8), 361-365. doi:10.1258/phleb.2010.0100
- Sleigh J & Linter S. Hazards of hydrogen peroxide. *British Medical Journal* 1985; 291(6510):1706
- Smeets R, Ulrich D, Unglaub F, Woltje M & Pallua N. Effect of oxidised regenerated cellulose/collagen matrix on proteases in wound exudate of patients with chronic venous ulceration. *International Wound Journal* 2008; 5(2):195-203.
- Smith, M. E., Robinowitz, N., Chaulk, P., & Johnson, K. (2014). Comparison of chronic wound culture techniques: Swab versus curetted tissue for microbial recovery. *British Journal of Community Nursing*, 19 (Suppl. 9), S22-26. doi:10.12968/bjcn.2014.19.Sup9.S22
- Sopata, M., Kucharzewski, M., & Tomaszewska, E. (2016). Antiseptic with modern wound dressings in the treatment of venous leg ulcers: Clinical and microbiological aspects. *Journal of Wound Care*, 25(8), 419-426. doi:10.12968/jowc.2016.25.8.419
- Stansal, A., Lazareth, I., Michon Pasturel, U., Ghaffari, P., Boursier, V., Bonhomme, S., ...Priollet, P. (2013). Compression therapy in 100 consecutive patients with venous leg ulcers. *Journal des Maladies Vasculaires*, 38(4), 252-258. doi:10.1016/j.jmv.2013.05.006
- Stotts, N. A. (2016). Wound infection: Diagnosis and management. In R. A. Bryant & D. P. Nix (Eds.), *Acute & chronic wounds. Current management concepts* (5th ed., pp. 283-294). St. Louis, MO: Elsevier.
- Taradaj, J., Franek, A., Cierpka, L., Brzezinska-Wcislo, L., Blaszcak, E., Polak, A., ...Kucio, C.

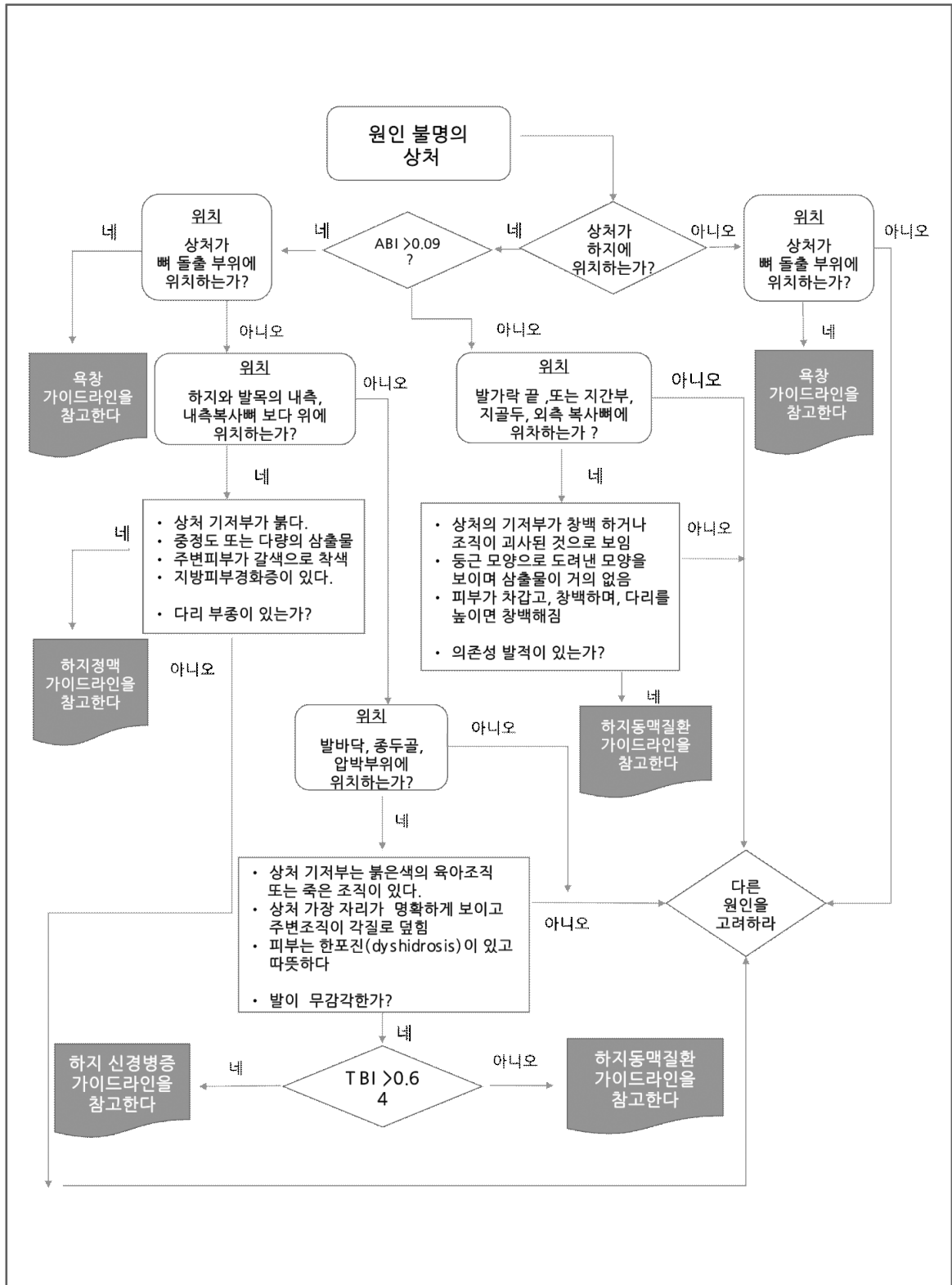
- (2011). Early and long-term results of physical methods in the treatment of venous leg ulcers: Randomized controlled trial. *Phlebology*, 26(6), 237-245.
doi:10.1258/phleb.2010.010048
- Templeton S. Management of chronic wounds: the role of silver-containing dressings. *Primary Intention* 2005; 13(4):170-179.
- Thakral, G., La Fontaine, J., Najafi, B., Talal, T. K., Kim, P., & Lavery, L. A. (2013). Electrical stimulation to accelerate wound healing. *Diabetic Foot & Ankle*, 4(1).
doi:10.3402/dfa.v4i0.22081
- Tidhar, D., Keren, E., Brandin, G., Yogev, M., & Armer, J. M. (2017). Effectiveness of compression bandaging education for wound care nurses. *Journal of Wound Care*, 26(11), 625-631.
doi:10.12968/jowc.2017.26.11.625
- Upton D & Solowiej K. Pain and stress as contributors to delayed wound healing. *Wound Practice and Research* 2010; 18(3):114-122.
- Upton, D., Solowiej, K., & Woo, K. Y. (2014). A multinational health professional perspective of the prevalence of mood disorders in patients with acute and chronic wounds. *International Wound Journal*, 11(6), 627-635. doi:10.1111/iwj.12018
- Urgula, S., Seyahi, E., Oktay, V., Kantarci, F., Tuzun, H., Yigit, Z., ...Yazici, H. (2015). Venous claudication in Behcet's disease. *Journal of Vascular Surgery*, 62(3), 698-703.
doi:10.1016/j.jvs.2015.02.060
- Van Hecke, A., Grypdonck, M., Beele, H., Vanderwee, K., & Defloor, T. (2011). Adherence to leg ulcer lifestyle advice: Qualitative and quantitative outcomes associated with a nurse-led intervention. *Journal of Clinical Nursing*, 20(3-4), 429-443.
doi:10.1111/j.1365-2702.2010.03546.x
- Van Hecke A, Grypdonck M & Defloor T. A review of why patients with leg ulcers do not adhere to treatment. *Journal of Clinical Nursing* 2009; 18(3):337-49.
- Van Poucke, S., Nelissen, R., Jorens, P., & Vander Haeghen, Y. (2010). Comparative analysis of two methods for wound bed area measurement. *International Wound Journal*, 7(5), 366-377. doi:10.1111/j.1742-481X.2010.00701.x
- van Vuuren, T. M. A. J., de Wolf, M. A. F., Arnoldussen, C. W. K. P., Kurstjens, R. L. M., van Laanen, J. H. H., Jalaie, H., ...Wittens, C. H. A. (2017). Editor's Choice—Reconstruction of the femoro-ilio-caval outflow by percutaneous and hybrid interventions in symptomatic venous obstruction. *European Journal of Vascular Endovascular Surgery*, 54(4), 495-503.
doi:10.1016/j.ejvs.2017.06.023
- Vanscheidt W, Sibbald R & Eager C. Comparing a foam composite to a hydrocellular foam dressing in the management of venous leg ulcers: a controlled clinical study. *Ostomy Wound Management* 2004; 50(11):42-55.

- Verma, H., & Tripathi, R. K. (2015). Algorithm-based approach to management of venous leg ulceration. *Seminars in Vascular Surgery*, 28(1), 54-60.
doi:10.1053/j.semvascsurg.2015.07.002
- Vermeulen H, van Hattem J, Storm-Versloot M & Ubbink D. Topical silver for treating infected wounds. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007; 1.
- Vitse, J., Bekara, F., Byun, S., Herlin, C., & Teot, L. (2017). A double-blind, placebo-controlled randomized evaluation of the effect of low-level laser therapy on venous leg ulcers. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 16(1), 29-35.
doi:10.1177/1534734617690948
- Vlajinac, H., Marinkovic, J., Maksimovic, M., & Radak, D. (2014). Factors related to venous ulceration: A cross-sectional study. *Angiology*, 65(9), 824-830.
doi:10.1177/0003319713508218
- Vuerstaek JDD, Vainas T, Wuite J, Nelemans P, Neumann MHA, Veraart JCJM. State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: A randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings. *J Vasc Surg* 2006;44(5):1029-37.
- Warriner, R. A., III, Wilcox, J. R., Carter, M. J., & Stewart, D. G. (2012). More frequent visits to wound care clinics result in faster times to close diabetic foot and venous leg ulcers. *Advances in Skin & Wound Care*, 25(11), 494-501.
doi:10.1097/01.ASW.0000422629.03053.06
- Watson, J. M., Kang'ombe, A. R., Soares, M. O., Chuang, L. -H., Worthy, G., Bland, J. M., ... Nelson, E. A. (2011). Use of weekly, low dose, high frequency ultrasound for hard to heal venous leg ulcers: The VenUS III randomised controlled trial. *British Medical Journal*, 342, d1092. doi:10.1136/bmj.d1092
- Weir, D., & Schultz, G. (2016). Assessment and management of wound-related infections. In D. B. Doughty & L. L. McNichol (Eds.), *Wound, Ostomy and Continence Nurses Society core curriculum: Wound management* (pp.156-180). Philadelphia, PA: Wolters Kluwer.
- Welsh, L. (2017). What is the existing evidence supporting the efficacy of compression bandage systems containing both elastic and inelastic components (mixed-component systems)? A systematic review. *Journal of Clinical Nursing*, 26(9-10), 1189-1203. doi:10.1111/jocn.13611
- Weller, C. D., Buchbinder, R., & Johnston, R. V. (2016). Interventions for helping people adhere to compression treatments for venous leg ulceration. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3. Art.No.: CD008378. doi:10.1002/14651858.CD008378.pub3
- Weller, C. D., Evans, S. M., Staples, M. P., Aldons, P., & McNeil, J. J. (2012). Randomized clinical trial of three-layer tubular bandaging system for venous leg ulcers. *Wound Repair and Regeneration*, 20(6), 822-829. doi:10.1111/j.1524-475X.2012.00839.x
- White, J., Ivins, N., Wilkes, A., Carolan-Rees, G., & Harding, K. G. (2016). Non-contact

- low-frequency ultrasound therapy compared with UK standard of care for venous leg ulcers: A single-centre, assessor-blinded, randomised controlled trial. *International Wound Journal*, 13(5), 833-842. doi:10.1111/iwj.12389
- Wilkinson, E. A. (2014). Oral zinc for arterial and venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 9. Art.No.:CD001273. doi:10.1002/14651858.CD001273.pub3
- Wilkinson EA, Hawke CI. Oral zinc for arterial and venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;
- World Union of Wound Healing Societies. (2008). *Principles of best practice: Compression in venous ulcers. A consensus document*. London: MEP Ltd. Retrieved September 29, 2018, from <https://www.woundsinternational.com/resources/details/compression-venous-leg-ulcers-wu-whs-consensus-document>
- Wong I. Assessing the value of a leg ulcer education programme in Hong Kong. *Journal of Wound Care* 2003; 12(1):17-9.
- Wounds International. (2013). *Principles of compression in venous disease: A practitioner's guide to treatment and prevention of venous leg ulcers*. Retrieved November 29, 2018, from www.woundsinternational.com
- Wound, Ostomy and Continence Nurses Society. (2014). *Guideline for management of wounds in patients with lower-extremity arterial disease*. WOCN clinical guideline series 1. Mt. Laurel, NJ: Author
- Wound, Ostomy and Continence Nurses Society. (2019). *Guideline for Management of Wounds in Patients with Low-Extremity Venous Disease*. WOCN clinical guideline series.
- Wounds UK. (2017). *Best practice guidelines: The management of lipoedema*. Retrieved November 25, 2018 from https://www.lipoedema.co.uk/저|content/uploads/2017/05/WUK_Lipoedema-BPS_Web.pdf
- Wu, B., Lu, J., Yang, M., & Xu, T. (2016). Sulodexide for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 6. Art.No.:CD010694. doi:10.1002/14651858.CD010694.pub2
- Ye, J., & Mani, R. (2016). A systematic review and meta-analysis of nutritional supplementation in chronic lower extremity wounds. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 15(4), 296-302. doi:10.1177/1534734616674624
- Yim, E., Richmond, N. A., Baquerizo, K., Van Driessche, F., Slade, H. B., Pieper, B., & Kirsner, R. S. (2014). The effect of ankle range of motion on venous ulcer healing rates. *Wound Repair and Regeneration*, 22(4), 492-496. doi:10.1111/wrr.12186
- Yim, E., Vivas, A., Maderal, A., & Kirsner, R. S. (2014). Neuropathy and ankle mobility abnormalities in patients with chronic venous disease. *JAMA Dermatology*, 150(4), 385-389. doi:10.1001/jamadermatol.2013.6723

부 록

부록 1 알고리즘: 하지 상처의 감별 사정



부록 2 정적 압박(Static Compression)붕대/랩과 동적압박(Dynamic Compression) 장치의 특성

압박유형	압박 예시	발목부위 압력	압박 특성
정적 압박(Static compression)			
탄력붕대(Elastic) /고탄력성 붕대/랩 (Long-Stretch Bandages/Wraps)	- Setopress (Molnlycke, Norcross, Ga) - Surepress (Convatec, Bridgewater, NJ)	30-40mmHg 40mmHg	- 재사용 가능 - 세척 가능 - 착용시 도움을 주기 위한 시각적 표시
비탄력붕대(Inelastic) / 저탄력성 붕대/랩 (Short-Stretch Bandages/Wraps)	- Comprilan (BSN Medical, Charlotte, NC) - Rosidal K (L&R USA Inc., Milwaukee, WI)	30-40mmHg	- 재사용 가능 - 세척 가능
다성분 압박시스템 (Multicomponent Compression System)	탄력붕대 - Profore (Smith & Nephew, Fort Worth, TX) - FourPress (Hartmann USA Inc., Rock Hill, SC) - Coban 2-layer (3M Health Care, St. Paul MN) - Dyna-Flex (KCI Acclity, San Antonio, TX)	40mmHg	- 제품에 따라 2, 3, 또는 4가지의 구성품이 있음 - 구성 요소는 적용 시 붕대를 감는 방법을 다양하게(예: 나선형, 8자형) 적용시켜 레이어가 겹치도록 적용 1회용
	비탄력붕대: 산화아연 함침(impregnated) 붕대 - Econopaste (Hartmann USA Inc., Rock Hill, SC) - Viscopaste (Smith & Nephew, Fort Worth, TX)	30mmHg	1회용 - paste 랩(wrap)은 일반적으로 계속 유지를 위해 추가적으로 점착(cohesive) 레이어와 함께 적용됨 - 시간 경과 시 압력이 지속되지 않을 수 있음
비탄성 의류/보조기 (Inelastic Garment/Orthotic)	CircAid Juxtalite (Circaid Medical Products, Whitsett, NC)	조정 가능 압력 20-30mmHg 30-40mmHg 40-50mmHg	- 환자가 적용 할 수 있음 - 재사용 가능 - 세척가능 - 제거가능
	Jobst FarrowWrap (BSN Medical, Charlotte, NC)	30-40mmHg	
관형 신축성 붕대 (Tubular Elasticated Bandage)	Tubigrip (Molnlycke Health Care US, Norcross, GA)	두 겹으로 적용 시 10-15mmHg.	- 드레싱을 적용한 부위에 고정시킬 수 있음 - 재사용 가능 - 세척 가능
동적압박(Dynamic Compression)			
간헐적 공기압박기기 (Intermittent Pneumatic Compression)	- Flowtron Hydroven 3 (ArjoHuntleigh, Addison, IL) - Sequential Circulator Model SC- 2004-OC (Bio Compression Systems, Inc., Moonachie, NJ)	압박하기 위한 압력을 넓은 범위에 걸쳐 전달할 수 있음	- 장치는 펌프와 슬리브로 구성됨 - 치료 목적에 맞도록 서비스 제공자가 지정 한 공기 압력을 점진적 순차적으로 제공함

부록 3 하지정맥질환, 림프부종, 지방부종에 따른 부종의 차이

	하지정맥질환	림프부종	지방부종
장애 원인	- 정맥판막 부전 그리고/또는 폐쇄와 관련된 정맥압 상승 - 만성, 장기적 정맥부전은 이차성 림프부종을 초래할 수 있음	- 조직에 단백질이 풍부한 체액이 축적되어 림프 흐름의 손상 및/또는 폐쇄 - 일차성(특발성 또는 유전성[선천성, 발병 연령 2-35세 또는 35세 이후]) 또는 이차성(감염, 외상, 수술, 악성 종양 또는 방사선으로 인해 발생)	- 피하 조직의 지방 축적 증가. - 여성에게 더 흔하고 사춘기 이후 잠행성 발병. - 이차 림프 기능 장애가 발생할 수 있음
부종의 특징	- 부드럽고, 요흔성 부종이 증가하는 잠행성 발병 - 만성부종으로 피부가 단단해짐 - 하루가 끝날 때 다리의 무거움과 통증과 관련됨	- 부종이 갑작스럽게 나타나거나, 수개월 또는 수년에 걸쳐 점진적으로 증가할 수 있음 - 조직의 요흔성 부종은 초기 단계에 발생하거나 상태가 오래 지속되면 비요흔성으로, 단단해질 수 있음	요흔성 부종은 없음; 정맥 부전이나 림프 기능 장애가 없다면 부드럽고 유연한 피부; 조직이 고무처럼 느껴질 수 있음
호발 부위	- 하지(일반적으로 무릎 아래)와 발을 포함: 일반적으로 발가락은 포함되지 않음 - 일측성 또는 양측성	- 사지나 신체 부위에도 발생할 수 있음 - 일측성 또는 양측성 - 하지의 부종은 다리, 발, 발가락 전체를 포함	- 일반적으로 양측성 및 대칭성 - 다리, 허벅지, 엉덩이에 호발 - 발은 관련되지 않음
피부 및 색소 변화	- 피부가 두꺼워지고 섬유화되면서 나무 질감 같아짐(지방피부경화증) - 어두운 색소 침착이 흔함 - 궤양과 정맥 습진/피부염이 흔함	- 일반적으로 만져도 아프지 않음 - 피부가 두꺼워지고 단단해지면서 섬유화됨 - 림프관염 연조직염이 흔함 - 바닥에 주름이 있는 사각형 발가락 - Stemmer's sign 양성 (두 번째 발가락, 또는 손가락 등쪽을 꼬집었을 때 피부가 잡히는지 유무에 따라 양성인지 음성인지를 결정하는 방법) - 외상이 발생하지 않는 한 궤양은 흔하지 않음	- 피부는 만지면 부드러울 수 있음 - Stemmer's sign 음성 - 외상이 발생하지 않는 한 궤양은 흔하지 않음 - 피부는 "오렌지 껍질" 모양으로 불규칙한 질감을 보임 - 쉽게 상처가 남
치료의 주요 측면	- 압박 요법 - 다리 올리기와 운동 - 피부 관리 - 체중 조절/ 체중 감소	- 복합림프부종물리치료 (Complete Decongestive Therapy: CDT) - 도수림프배출법(Manual lymphatic drainage) - 압박 요법 - 피부 관리 - 운동 - 체중 조절/ 체중 감소	- 체중 감소 - 지방 흡입이나 수술은 기능과 기동성 증진을 위해 과도한 지방 축적 제거 목적으로 시행 될 수 있음 - 압박은 통증과 불편함 감소 및/또는 동반된 하지정맥질환, 또는 림프 부종이 있는 경우 체액 축적 감소를 위해 변형된 사지의 조직형태와 모양을 지지하는데 사용될 수 있음

Hardy, D., & Williams, A. (2017). Best practice guidelines for the management of lipoedema. British Journal of Community Nursing, 22 (Suppl.10), S44-S48.

Hettrick, H. (2016). Lymphedema and lipedema: What every wound care clinician should know. Wound Care Advisor, 5(4), 25-30. Retrieved November 25, 2018, from <https://woundcareadvisor.com/lymphedema-lipedema-every-wound-care-clinician-know/>

Ratchford, E. V., & Evans, N. S. (2017). Approach to lower extremity edema. Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine, 19(6), 16. doi:10.1007/s11936-017-0518-6

Rockson, S. G. (2016). Lymphedema. Vascular Medicine, 21(1), 77-81. doi:10.1177/1358863X15620852

Wounds UK. (2017). Best practice guidelines: The management of lipoedema. Retrieved November 25, 2018, from https://www.lipoedema.co.uk/wp-content/uploads/2017/05/WUK_Lipoedema-BPS_Web.pdf

부록 4 정맥습진/피부염 vs 연조직염의 특성

	정맥 습진(Venous eczema)/피부염(Dermatitis)	연조직염(Cellulitis)
발병	- 만성 - 정맥류 또는 심부 정맥 혈전증의 병력있음	- 급성 - 관련 병력 없음
증상	- 열없음 - 가려움증이 흔함	- 발열이 있을 수 있음 - 통증이 흔함
징후	- 피부는 만지면 온도는 정상으로 느껴지나, 홍반, 염증이 있음 - 수포, 장액성 배액, 딱지, 비늘 모양의 피부 - 표피박리(desquamation)가 발생할 수 있음 - 요흔성 부종, 정맥류, 정맥 혈전 색전증, 혈철소(hemosiderin) 침착과 같은 하지정맥질환의 징후와 관련이 있음 - 백색 위축(atrophie blanche) 및 지방피부경화증(lipodermatosclerosis)	- 피부는 만지면 따뜻함 - 홍반, 염증이 있음 - 하나 이상의 수포가 존재할 수 있음, 장액성 삼출물 - 딱지는 없음 - 표피박리가 발생할 수 있음 - 요흔성 부종이 있을 수 있음
분포	- 하지에 발생함 - 병변은 신체의 다른 부분이나, 다른 다리에 발생할 수 있음 - 일측성 또는 양측성으로 나타남	- 종종 하지에 발생 - 다른 신체부위에는 병변이 없음 - 일측성으로 나타남
침입구 (portal of entry)	적용 할 수 없음	- 침입구를 알 수 없을 수 있음 - 피부손상, 피부 궤양, 외상 및 백선/무좀 (athlete's foot, tinea pedis)과 관련될 수 있음
진단검사	- 백혈구 수는 정상 - 혈액 배양 음성 - 피부 도말 배양: 황색 포도상구균(S. aureus) 흔함	- 백혈구 수, 적혈구 침강 속도 및C 반응성 단백질(CRP)이 일반적으로 상승됨: 그러나 정상 수치라도 연조직염의 진단을 배제하지 않음 - 혈액 배양은 일반적으로 음성

부록 5 용어정리

공기압 혈류량 측정법 Air plethysmography (APG)	정맥 복귀 불량과 관련된 정맥 역류, 폐색 및 종아리 근육 펌프 기능 이상을 측정하는 것. APG는 다리를 둘러싸는 공기 챔버로 구성; 공기 챔버는 6mmHg의 공기로 팽창; 정맥을 채우거나 비움으로써 다리의 부피가 변하면 공기 챔버의 압력이 이에 상응하게 변화한다.
보행성 정맥 고혈압 Ambulatory venous hypertension	정맥 시스템에서 발생하는 이상 (예: 종아리 근육 펌프 기능 장애; 표재성, 천공성 또는 심부 정맥 시스템의 판막 이상 및 정맥 천공)에서 발생하며 무능력한 시스템으로 인해 혈액의 역류가 발생한다.
발목-상완 지수 Ankle-brachial index (ABI)	하지의 동맥 관류를 평가하기 위한 비 침습적 혈관 평가 기법. ABI는 각 발목의 수축기 압력을 오른쪽 또는 왼쪽 상완 수축기 압력의 더 높은 값으로 나눈 비율이다. 혈류가 정상이면 발목의 압력이 팔의 압력과 같거나 약간 높다.
항균제 Antibacterial	세균의 성장을 억제하는 약제
항생제 Antibiotic	세균의 성장을 파괴하거나 억제하는 능력이 있는 천연 또는 합성 물질
항균제제 Antimicrobial	미생물에 직접 작용하여 유기체를 죽이거나 새로운 군락의 발달을 방해하는 물질
소독제 Antiseptic	미생물 증식을 억제하거나 미생물을 죽일 수 있는 비 선택적 국소 제제
백색 위축증 Atrophie blanche	흉터 조직과 유사하고 종종 피부 과다 색소 침착 부위로 둘러싸여 있는 부드러운 흰색의 플라크
균주부담(미생물 오염) Bioburden	상처를 오염시키는 미생물의 양과 독성 (예: 세균, 바이러스, 곰팡이)의 정도 또는 부하
바이오필름 Biofilm	상처 표면에 부착되어 있고 항균제에 내성이 있는 보호 매트릭스에 내장된 구조화된 미생물 군집
체질량 지수 Body mass index (BMI)	사람의 체중 (킬로그램)을 높이의 제곱 (미터)으로 나눈 값. 질병 통제 예방 센터 (CDC)는 성인 BMI를 다음과 같이 정의한다. • 저체중 (BMI <18.5) • 보통 (BMI 18.5 ~ <25) • 과체중 (BMI 25.0 ~ <30) • 비만 (BMI ≥ 30.0) 비만은 다음 범주로 세분화 될 수 있다(CDC, 2019). • Class 1 (BMI 30 ~ <35) • Class 2 (BMI 35 ~ <40) • Class 3 (BMI ≥ 40). class 3 비만은 또한 극심한 또는 중증의 비만으로 설명된다.

연조직염 Cellulitis	피부 및 피하 조직에 급성으로, 통증을 동반한 염증 및 감염으로 감염이 확산되는 과정이며 영구적인 림프 손상을 일으킬 수 있다.
만성 정맥 장애 Chronic venous disorders	정맥 시스템의 형태학적 및 기능적 이상
만성 정맥 기능 부전 Chronic venous insufficiency	하나 이상의 정맥이 관련되고 구조적 또는 기능적 이상으로 정맥이 하지에서 심장으로 혈액을 효율적으로 되돌리지 못하는 정맥의 상태를 말한다. 정맥의 판막은 일반적으로 혈액이 심장으로 흐르도록 한다. 이 판막이 손상되면 혈액이 새고 다리와 발에 고이게 됩니다. 정맥 고혈압과 역류는 기능부전의 특징이다. 하지 증상으로는 부기, 통증 및/또는 둔한 통증, 무거움, 경련, 가려움증 및 육신거림이 있다.
집락화 Colonization	숙주 반응을 유발하지 않거나 상처 치유를 손상시키지 않는 상처 내/또는 상처 내 미생물의 존재 및 제한된 증식
오염 Contamination	숙주 반응을 유발하지 않는 수준의 상처 위/또는 내부에 증식하지 않는 미생물의 존재
복합물리치료법 Complete decongestive therapy (CDT)	CDT는 수동 림프 배액 (수동 림프 배액 [MLD] 참조), 압박 붕대, 압박 의류, 치료 운동, 세심한 피부 관리 및 환자 교육을 포함하는 림프 부종 치료를 위한 표준지침이다.
압박 요법 Compression therapy	사지에 지속적인 외부 압력을 적용하여 부종을 감소시키고, 심장으로의 정맥혈 복귀를 촉진한다. 압박 요법은 스타킹, 랩 또는 붕대(예: 다층 단일 구성 요소, 다층 다 구성 요소, 탄성 및/또는 비탄성, 제품 또는 시스템) 또는 공기압 압박 펌프와 같은 기타 장치에 의해 수행된다.
세포 독성 Cytotoxic	세포를 손상시키거나 죽이는 물질
부종 Edema	신체 조직에 국소적이거나 전신적으로 발생한 비정상적인 체액 축적
단독 Erysipelas	상부 진피 및 표재성 림프관에 영향을 미치는 급성 피부 감염; 종종 베타 용혈성 Group A Streptococcus로 인해 발생
홍반 Erythema	표재성 모세 혈관 확장으로 인한 피부 발적 홍반의 유형 • 창백성 홍반 Blanchable erythema: 압력을 가하면 일시적으로 흰색 또는 창백하게 변하고 압력이 완화되면 붉어지는 피부 발적 • 비창백성 홍반 Nonblanchable erythema: 압력을 가해도 지속되는 피부 발적
에피볼 Epibole	상처 가장자리가 안쪽으로 말린 상태를 의미하며, 치유가 좋지 않은 만성 상처에서 자주 볼 수 있음
혈철소 침착 Hemosiderin staining	적혈구가 피하 조직으로 유출되면서 발생하는 LEVD 환자의 다리와 발목의 적갈색/검은색 변색; 적혈구가 파괴되면서 헤모시데린 색소가 방출되어 피부 변색을 일으킴

경결 Induration	조직의 비정상적인 경화
감염 Infection	미생물은 상처 조직 깊숙이 침투하여 증식하며 치유 지연 및/또는 조직 손상을 포함한 숙주 반응을 유발한다. 상처 감염의 정량적 측정은 생검 조직의 10^5 CFU/g 이상으로 정의된다. 국소 감염은 조직에 국한되어 발생한다. 감염의 확산은 감염체가 근육, 근막, 기관 또는 체강을 포함할 수 있는 상처 주변 조직을 침범할 때 발생한다. 급성 상처에서 감염의 전형적인 뚜렷한 징후와 증상은 화농성 삼출물, 냄새 증가, 홍반, 열감, 압통, 부종/종창, 새롭거나, 또는 증가하는 통증 및 치유 지연이 포함된다. 그러나 만성 상처, 또는 면적이 작거나 동맥 관류가 불량한 대상자에서는 감염의 전형적인 징후가 나타나지 않을 수 있다. 만성 상처는 종종 부러지기 쉬운/출혈이 되는 육아 조직, 과다한 육아 조직, 육아 조직 내 포켓 형성, 냄새 증가, 상처 치유 지연, 상처 부러짐이 나타남.
지방피부경화증 Lipodermatosclerosis	LEVD의 만성 염증과 관련된 다리의 아래쪽 1/3의 경결 및 과다색소 침착, 임상적으로 하지에 ‘애플 코어’ 또는 ‘거꾸로 된 삼페인 병’ 모양으로 나타날 수 있다. 급성 지방피부경화증이 발생할 수 있으며, 이는 하지의 통증, 압통 및 피부 경화를 특징으로 한다.
림프 부종 Lymphedema	선천성 또는 유전적이거나 수술, 암, 암 치료/방사선, 장기간의 정맥 질환, 외상 또는 화상으로 림프계 손상이 발생하게 되고, 이는 림프계를 폐쇄시켜 체액을 축적시키고, 피하 조직에 부종을 발생시킨다. 시간경과에 따라 섬유증과 흉터를 특징으로 하는 조직의 변화가 나타나게 된다.
수동 림프 배수 Manual lymphatic drainage (MLD)	림프 부종 치료를 위한 CDT의 구성 요소; 손과 손가락을 가볍게 움직여 피부를 부드럽게 수동으로 움직여 손상된 부위에서 림프계의 건강한 기능 부위로 림프 흐름을 유도
기질 단백질 분해 효소 Matrix metalloproteinases (MMP)	세포 외 기질과 콜라겐 및 엘라스틴과 같은 결합 조직 단백질을 분해하고, 모든 상처 치유 단계 (지혈, 염증, 증식, 리모델링)에서 활동하는 아연 의존성 단백질 분해 효소로, 지속적으로 높은 수준의 MMP는 치유되지 않는 상처로 이어질 수 있다.
혈관보호제 Phlebotonics	천연 플라보노이드 (식물에서 추출) 또는 이와 유사한 합성 제품으로 정맥벽 투과성을 감소시키고 정맥 긴장도를 증가시켜 미세 순환을 개선한다
다형핵 백혈구 Polymorphonuclear leukocytes (PMN)	면역 체계의 일부로 기능하는 백혈구의 유형 (즉, 호중구, 호산구, 호염기구); 호중구는 침입하는 세균을 파괴시킨다. 호산구는 또한 알레르기 반응에 관여하고, 호염기구는 알레르기 및 염증 반응에 관여한다.
운나 부츠 Unna's boot	정적 압력을 제공하는 데 사용되는 칼라민이 있거나, 없는 비탄성 아연 함침 붕대
정맥 활성 약물 Venoactive drug	정맥의 긴장도 또는 모세 혈관 투과성에 영향을 주는 약물

-
- 시리즈 ❶ 근거기반 임상간호실무지침 정맥주입요법
- 시리즈 ❷ 근거기반 임상간호실무지침 욕창간호
- 시리즈 ❸ 근거기반 임상간호실무지침 경장영양
- 시리즈 ❹ 근거기반 임상간호실무지침 유치도뇨
- 시리즈 ❺ 근거기반 임상간호실무지침 구강간호
- 시리즈 ❻ 근거기반 임상간호실무지침 간혈도뇨
- 시리즈 ❼ 근거기반 임상간호실무지침 정맥혈전색전증 예방간호
- 시리즈 ❽ 근거기반 임상간호실무지침 의료기관의 격리주의지침
- 시리즈 ❾ 근거기반 임상간호실무지침 정맥주입요법 (2017년 개정)
- 시리즈 ❿ 근거기반 임상간호실무지침 욕창간호 (2017년 개정)
- 시리즈 ⓫ 근거기반 임상간호실무지침 통증간호
- 시리즈 ⓬ 근거기반 임상간호실무지침 낙상관리
- 시리즈 ⓭ 근거기반 임상간호실무지침 장루간호
- 시리즈 ⓮ 근거기반 임상간호실무지침 경장영양 (2019년 개정)
- 시리즈 ⓯ 근거기반 임상간호실무지침 구강간호 (2020년 개정)
-

근거기반 임상간호실무지침

정맥성 하지궤양 간호

시리즈 ❿

발행일 : 2021년 9월 6일

발행처 : 병원간호사회

발행인 : 조문숙

주 소 : 서울시 중구 장충단로 182(장충동 1가)

전 화 : 02-2261-1711~4

주 소 : 02-2261-1715

홈페이지 : www.khna.or.kr

이메일 : khna@khna.or.kr

ISBN 978-89-98248-42-0(93510)