

□ 원 저 □

패혈증환자에서 APACHE III Scoring System의 예후적 가치

울산대학교 의과대학 내과학교실, 마취과학 교실*

임채만 · 이재균 · 이성순 · 고윤석 · 김우성 · 김동순 · 김원동 · 박평환* · 최종무*

= Abstract =

The Prognostic Value of the First Day and Daily Updated Scores of the APACHE III System in Sepsis

Chae Man Lim, M.D., Jae Kyun Lee, M.D., Sung Soon Lee, M.D., Younsuck Koh, M.D.,
Woo Sung Kim, M.D., Dong Soon Kim, M.D., Won Dong Kim, M.D.,
Pyung Hwan Park, M.D.* and Jong Moo Choi, M.D.*

Department of Internal Medicine and Anesthesiology*, Asan Medical Center, College of Medicine,
University of Ulsan, Seoul, Korea

Background: The index which could predict the prognosis of critically ill patients is needed to find out high risk patients and to individualize their treatment. The APACHE III scoring system was established in 1991, but there has been only a few studies concerning its prognostic value. We wanted to know whether the APACHE III scores have prognostic value in discriminating survivors from nonsurvivors in sepsis.

Methods: In 48 patients meeting the BONES criteria for sepsis, we retrospectively surveyed the day 1(D1), day 2(D2) and day 3(D3) scores of patients who were admitted to intensive care unit. The scores of the sepsis survivors and nonsurvivors were compared in respect to the D1 score, and also in respect to the changes of the updated D2 and D3 scores.

Results:

1) Of the 48 sepsis patients, 21(43.5%) survived and 27(56.5%) died. The nonsurvivors were older(62.7 ± 12.6 vs 51.1 ± 18.1 yrs), presented with lower mean arterial pressure(56.9 ± 26.2 vs 67.7 ± 14.2 mmHg) and showed greater number of multisystem organ failure(1.2 ± 0.8 vs 0.2 ± 0.4) than the survivors($p < 0.05$, respectively). There were no significant differences in sex and initial body temperature between the two groups.

2) The D1 score was lower in the survivors ($n=21$) than in the nonsurvivors (44.1 ± 14.6 , 78.5 ± 18.6 , $p=0.0001$). The D2 and D3 scores significantly decreased in the survivors (D1 vs D2, 44.1 ± 14.6 : 37.9 ± 15.0 , $p=0.035$; D2 vs D3, 37.9 ± 15.0 : 30.1 ± 9.3 , $p=0.0001$) but showed a tendency to increase in the nonsurvivors (D1 vs D2 ($n=21$), 78.5 ± 18.6 : 81.3 ± 23.0 , $p=0.1337$; D2 vs D3 ($n=11$), 68.2 ± 19.3 : 75.3 ± 18.8 , $p=0.0078$).

3) The D1 scores of 12 survivors and 6 nonsurvivors were in the same range of 42~67 (mean D1 score, 53.8 ± 10.0 in the survivors, 55.3 ± 10.3 in the nonsurvivors). The age, sex, initial body temperature, and mean arterial pressure were not different between the two groups. In this group, however, D2 and D3 was significantly decreased in the survivors (D1 vs D2, $53.3 \pm 10.0 : 43.6 \pm 16.4$, $p=0.0278$; D2 vs D3, $43.6 \pm 16.4 : 31.2 \pm 10.3$, $p=0.0005$), but showed a tendency to increase in the nonsurvivors (D1 vs D2 (n=6), $55.3 \pm 10.3 : 66.7 \pm 13.9$, $p=0.1562$; D2 vs D3 (n=4), $64.0 \pm 16.4 : 74.3 \pm 18.6$, $p=0.1250$). Among the individual items of the first day APACHE III score, only the score of respiratory rate was capable of discriminating the nonsurvivors from the survivors (5.5 ± 2.9 vs 1.9 ± 3.7 , $p=0.046$) in this group.

Conclusion: In sepsis, nonsurvivors had higher first day APACHE III score and their updated scores on the following days failed to decline but showed a tendency to increase. Survivors, on the other hand, had lower first day score and showed decline in the updated APACHE scores. These results suggest that the first day and daily updated APACHE III scores are useful in predicting the outcome and assessing the response to management in patients with sepsis.

Key Words: Sepsis, Prognosis, APACHE III score

서 론

중환자의 예후를 예측하는 지표에는 여러가지 채점 체계(scoring system)가 쓰여왔으며^{1~4)}, 중증도의 채점 체계는 중환자의 진료에 있어 치료의 적극성 수준, 의료 인력 및 비용의 적절한 운용을 위한 방향을 제시할 수 있다^{5,6,15)}. 여러가지 채점체계 중 많이 쓰이는 것의 하나가 APACHE(acute physiology and chronic health evaluation) system이며 이 system은 Knaus 등이 1981 년도에 처음 고안한 뒤⁷⁾ 두 번의 개정을 거쳐 1991년 APACH III scoring system이 발표되었다^{8,9)}. APACHE II system까지는 중환자실 제 1병일 점수와 중환자의 최종 예후와의 상관성이 있는 것으로 알려져 왔으며, APACHE III system의 특징은 제 1병일 점수 외에 그 이후의 갱신된 점수(daily updated score)도 예후의 판정에 유용하다고 주장돼 왔으나 이에 대한 추구 연구가 많지 않고, 보고자에 따라서는 창안자들의 주장을 뒷받침하는 결과를 보여주지 못하고 있다¹⁰⁾. 이에 저자 등은 내과계중환자실에서 흔히 접하게 되는 패혈증 환자에서 APACHE III system의 제 1병일 및 갱신 점수가 예후 지표로서 가치가 있는지 알아보고자 본 연

구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1990년 3월부터 1994년 2월까지 서울중앙병원 내과 계중환자실에 패혈증으로 입원하였던 환자 48명을 대상으로 하였으며, 후향적 방법으로 중환자실 입원기록지를 분석하여 APACHE III score를 얻었다.

2. 방 법

1) 패혈증의 정의는 Bone의 기준에 따라 감염의 증거가 있으면서 분당호흡수 20회 이상, 분당 심박수 90회 이상, 그리고 체온이 섭씨 38.4도 이상이거나 35.6도 이하인 경우로 정의하였다¹¹⁾. 패혈증 생존자는 임상적으로 패혈증으로부터 회복된 상태에서 일반 병실로 전실된 환자로 정의하였고, 비생존자는 중환자실내에서 사망하였거나 무망 퇴원(hopeless discharge)한 경우로 정의하였다.

2) APACHE III score는 제 1병일 점수(이하 D1 score라 함)는 생리지표 중 중환자실 입원 첫 24시간내 정상에서 이탈된 정도가 가장 큰 값으로부터 점수를 산

출했으며, 일 갱신점수는 제 2일과 제 3일의 점수(각각 D2 및 D3 score라 함)를 조사하였다.

3) 패혈증에서 합병되는 다장기부전의 정의는 modified APACHE II criteria를 인용하였다¹²⁾.

3. 통계 검증

모든 결과치는 평균±표준편차로 나타냈으며 양 군 간의 비교는 chi square test 및 t-test, 연속변수의 비교는 Wilcoxon rank sum test와 Wilcoxon signed rank test를 이용하였고, p값이 0.05 미만인 경우 통계적 유의성을 인정하였다.

결 과

1. 생존자 및 비생존자 간의 임상적 특성

1) 48명의 패혈증환자 중 생존자는 21명(43.5%)이었고, 비생존자는 27명(56.6%)이었다. 생존자는 비생존자에 비해 평균 연령이 낮고(생존자 51.1±18.1세, 비생존자 62.7±12.6세, $p=0.0199$), 입원시 평균 혈압이 높았으며(각각 67.7±14.2 mmHg, 56.9±26.2 mmHg, $p=0.0220$), 패혈증 원발병소 중 요로감염이 상대적으로 많았고(생존자 19.0%(4/21), 비생존자 3.7%(1/27), $p=0.049$), 입원시 체온이나 성별은 차이가 없었다(Table 1).

2) 비생존자 전체의 51.9%(14/27)가 중환자실 입원 72시간내에 사망하였다(Fig. 1).

3) 다장기부전은 생존자에서 평균 0.2±0.4개, 비생존자에서 평균 1.2±0.8개로 유의한 차이가 있었다($p=$

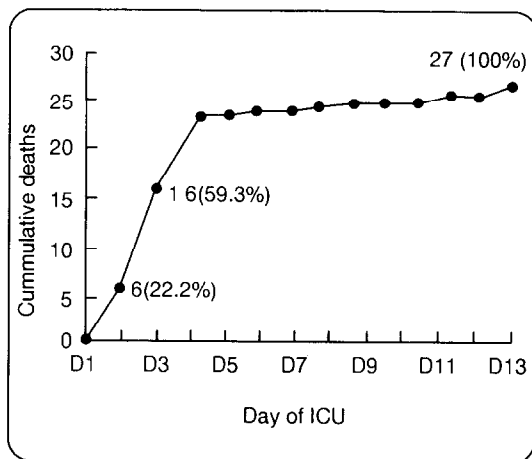


Fig. 1. Cumulative deaths of the sepsis nonsurvivors after ICU admission.

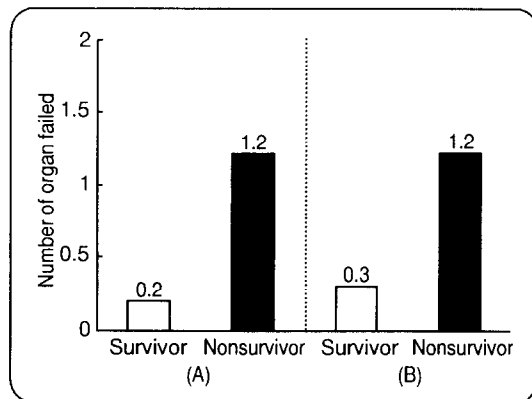


Fig. 2. Comparison of multisystem organ failure between survivors and nonsurvivors in all sepsis patients(A)($p=0.0001$) and in the group whose D1 score were within same range(B)($p=0.0134$).

Table 1. Clinical Characteristics of the Subjects with Sepsis

	Survivors(n=21)	Nonsurvivors(n=27)	p value
Age	51.1±18.1	62.7±12.6	0.0199
Sex(M:F)	10:11	16:12	>0.05
MAP*	67.7±14.2	56.9±26.2	0.0220
MSOF**	0.2±0.4	1.2±0.8	0.0001
PBC†	13/21(61.9%)	5/27(18.5%)	0.05

* mean arterial pressure at admission, mmHg

** multisystem organ failure † positive blood culture

Table 2. Sequential APACHE III Scores of all Patients with Sepsis

	Survivors (n=21)	Nonsurvivors (n=21 at D2) (n=11 at D3)	
D1 score	44.1±14.6	78.5±18.6	
D2 score	37.9±15.0*	81.3±23.0	68.2±19.3
D3 score	30.1±9.3**	75.3±18.8	

*p=0.035, **p=0.0001, p=0.1337, p=0.0078: each compared to its previous day score

0.0001)(Fig. 2).

4) 혈액 배양 검사상 패혈증의 원인균이 확인된 예는 생존자에서 61.9%(13/21), 비생존자에서 18.5%(5/27)로 유의한 차이가 있었으며(p=0.05), 원인균 종류에서는 차이가 없었다.

2. 생존자 및 비생존자의 D1 Score의 비교

1) D1 score는 생존자에서 44.1±14.6(17~67), 비생존자는 78.5±18.6(42~115)으로 생존자가 유의하게 낮았다(p=0.0001)(Table 2, Fig. 3).

2) D1 score와 사망률과의 관계는 41점 이하에서는 사망 예가 없었고, 반대로 67점 이상에서는 생존자가 한 예도 없었다.

3. 생존자와 비생존자의 갱신점수의 비교

D2 및 D3 score는 생존자에서는 각각 전날 점수에 비해 유의한 감소를 보였다(D1 vs D2: 44.1±14.6 vs 37.9±15.0, p=0.035; D2 vs D3: 37.9±15.0 vs 30.1±9.3, p=0.0001). 반면 비생존자에서는 갱신점수가 각각의 전날점수에 비해 증가하는 경향을 보였다(D1 vs D2(n=21): 78.5±18.6 vs 81.3±23.0, p=0.1337; D2 vs D3(n=11): 68.2±19.3 vs 75.3±18.8, p=0.0078)(Table 2, Fig. 4).

4. 제 1병일 점수가 같은 범위에 속하였던 생존자와 비생존자의 APACHE III Score 비교

1) D1 score 42~67점의 범위에 생존자 12명과 비생존자 6명이 포함되어 있었다. 이 두 군 사이에 최초 평

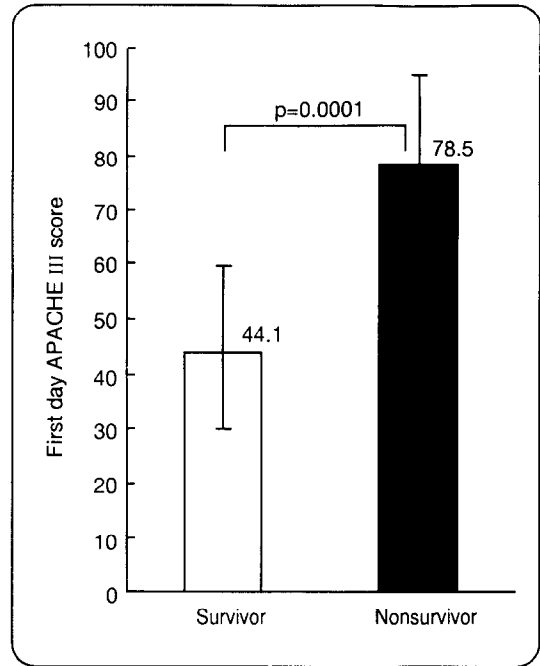


Fig. 3. Comparison of the first day APACHE III score between survivors and nonsurvivors.

Table 3. Sequential APACHE III Scores of Survivors and Nonsurvivors Whose First Day Scores were Within Same Range

	Survivors (n=21)	Nonsurvivors (n=21 at D2) (n=11 at D3)	
D1 score	53.8±10.0	55.3±10.3	
D2 score	43.6±16.4*	66.7±13.9 [†]	64.0±16.4
D3 score	31.2±10.3**	74.3±18.6 [‡]	

*p=0.0278, **p=0.0005, [†] p=0.1562, [‡] p=0.1250: each compared to its previous day score

균 혈압, 체온 및 패혈증 원발병소 등에서는 차이가 없었으나 D2 및 D3 score는 생존자군의 경우 각각의 전날점수에 비해 유의한 감소를 보인 반면(D1 vs D2, 53.3±10.0 vs 43.6±16.4, p=0.0278; D2 vs D3, 43.6±16.4 vs 31.2±10.3, p=0.0005), 비생존자군에서는 증가하는 경향을 보였다(D1 vs D2 (n=6): 55.3±10.3 vs 66.7±13.9, p=0.1562; D2 vs D3 (n=4): 64.0±16.4 vs 74.3±18.6, p=0.1250)(Table 3, Fig. 5).

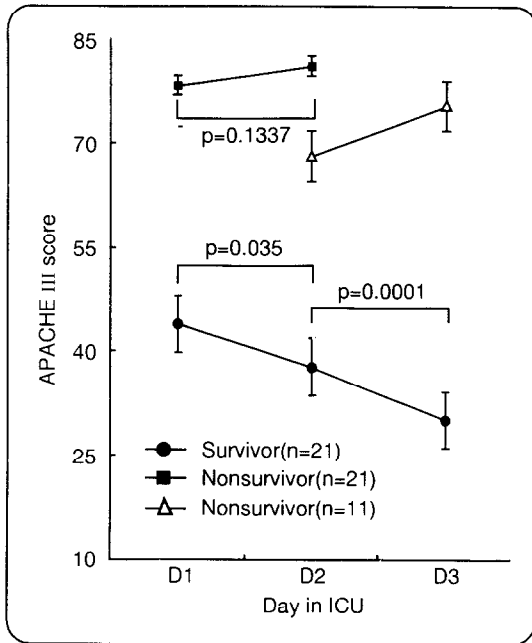


Fig. 4. Trend of the updated APACHE III scores in survivors and nonsurvivors.

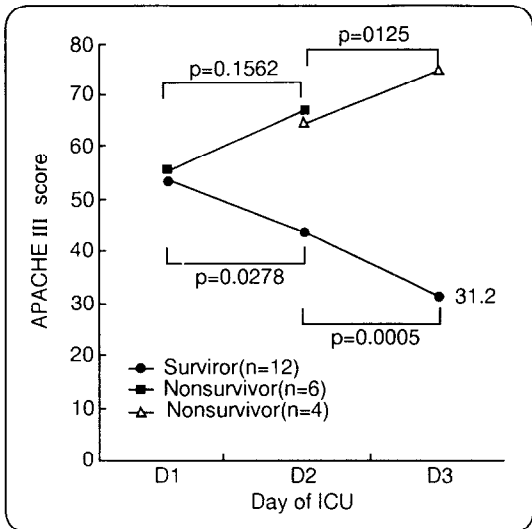


Fig. 5. Trend of the updated APACHE III scores between survivors and nonsurvivors whose D1 score were within same range.

2) 이 환자군에서 생존자의 다장기부전은 평균 0.3 ± 0.5 개, 비생존자는 평균 1.2 ± 0.8 개로 유의한 차이가

있었다($p=0.0134$)(Fig. 2).

3) 이 환자군에서 APACHE III scoring system의 개별 생리적 지표들을 비교한 결과 분당호흡수 점수(생존자 군= 1.9 ± 3.7 ; 비생존자 군= 5.5 ± 2.9 , $p=0.0458$) 외에 양 군을 구별할 수 있는 지표는 없었다.

고 찰

의학의 발전에도 불구하고 성인 중환자는 여전히 높은 사망률을 보이며 이에 대하여 과거부터 중환자들에서 예후를 예측하고자 하는 시도들이 있어 왔다. 중환자 예후 체계로는 APACHE scoring system⁷⁻⁹⁾, Simplified Acute Physiology Score⁴⁾, Therapeutic Intervention Scoring System¹⁾, Mortality Prediction Model 등^{2,3)}이 있으며, 이중 APACHE system은 중환자들에서 병태생리학적으로 공통적으로 발생하는 특성을 정량화하려는 시도로 가장 널리 인용되고 있다. 최초의 APACHE system은 1981년 Knaus 등에 의해 개발되었고⁷⁾, 파악해야 하는 생리 지표수가 많아 1985년 APACHE II system으로 개정되었다. APACHE II system은 생리지표수를 줄이고 Glasgow coma scale과 급성신부전의 점수 가중치를 높였으며, 연령 및 응급수술 조건에 점수를 부여한 것이 특징이며 아직까지 많은 중환자 관련 임상 연구에서 질병의 중증도를 차별화(stratification)하는 지표로 쓰이고 있다⁷⁾. 한편 1991년에 개정된 APACHE III system은 크게 생리점수(physiology score: 0~252점), 연령 점수(age score: 0~24점) 및 만성건강 점수(chronic health score: 0~24점) 등의 세 요소로 구성되어 있으며, APACHE II system과 비교하여 달라진 점으로는 생리적 지수들이 정상치로부터의 이격 정도가 커질 수록 생리점수에 가중치를 더 부여하여 환자의 예후 예측력을 향상시키고, 5개 생리지수(BUN, urine output, serum albumin, bilirubin, glucose)를 추가하였으며, Glasgow coma scale의 점수 부여방식을 변경시킨 점 등이다⁹⁾. Knaus에 의하면 이 점수 체계에 의하면 제 1병일 점수가 중환자의 궁극적 예후를 반영할 뿐 아니라 daily updated score도 환자의 위험도를 갱신하는 것으로 알려져 있다. 이에 대하여 급성호흡부전증후군, 패혈증 등에서 유용

하다는 보고가 있었고^{13~16)}, 외상 중환자에서는 예후 예측에 유용하지 못하다는 보고도 있다¹⁰⁾. 그러나 APACHE III 점수체계의 특성 즉, 제 1병일 이후의 갱신 점수가 특정 질환을 가진 환자군에서 예측 예후를 갱신하는지에 대하여는 추후 연구가 많지 않은 실정이다^{13,17)}.

본 연구에서는 중환자 중에서 사망률이 높고 환자의 특성이 비교적 규정하기 용이한 패혈증환자를 대상으로 APACHE III 점수 체계의 예후 지표로서의 가치를 알아 보았다. 결과에서와 같이 패혈증 생존자는 비생존자에 비해 제 1병일 점수가 적었고, 또한 제 2병일 및 제 3병일 점수도 그 전날의 점수와 비교하여 유의하게 떨어지는 양상을 보임으로써 생존자에서는 갱신된 점수가 감소하는 것을 보였다. 반면, 패혈증 비생존자는 생존자에 비해 제 1병일 점수가 높을 뿐 아니라, 제 2병일 및 제 3병일의 갱신된 점수가 증가하는 경향을 보였다. APACHE III system의 갱신 점수가 환자의 위험도를 갱신하는지를 확인하고자 제 1병일 점수가 같은 범위였던 패혈증환자들을 따로 분석해 본 결과, 비생존자는 제 2병일 및 제 3병일 점수가 각각 제 1병일 및 제 2병일에 비해 증가하는 추세를 보인 반면, 생존자는 감소하는 것을 알 수 있었다.

패혈증 생존자와 비생존자 간의 임상적 특성의 비교에서는 생존자가 연령이 상대적으로 연령이 낮고, 입원 시 평균 혈압이 높았으며, 상대적으로 요로감염의 빈도가 높았는데, 이 소견은 Knaus 등의 보고에서도 보고된 적이 있고¹⁶⁾, 그 외 비생존자와 구별되는 생존자군의 임상적 특성은 없었다. 제 1병일 점수가 중복되었던 환자들만의 분석에서 생존 군과 비생존 군 간의 임상적 특성의 차이는 더욱 불분명하여 양 군 간에 호흡수 점수에서만 차이가 있었고, 연령과 평균 혈압에서도 차이가 없었다. Knaus의 주장에 의하면 APACHE III의 또한가지 특성은 중환자의 제 1병일의 APACHE III score가 매우 낮거나 매우 높으면 질환의 종류에 따른 사망률에 있어 차별성이 없어진다는 것인데, 본 연구 결과에서도 제 1병일 점수가 41점 이하였던 환자들에서 사망이 한 예도 없었고 반대로 67점 이상이었던 패혈증 환자 중에는 생존자가 한 예도 없어 위 주장과 잘 부합하였다. 본 연구에서 부가적으로 인지하게 된 것으

로는 패혈증에 의한 사망예의 반 가량(51.9%)이 중환자실 입원 첫 72시간에 일어났다는 것과 혈액배양 결과, 패혈증 생존자에서 비생존자에 비해 더 양성율이 높은 점 등이다.

이상의 결과로 패혈증에서 비생존자는 APACHE III system에 근거한 제 1병일 점수가 생존자에 비해 높을 뿐 아니라 제 2일 및 제 3병일까지의 점수가 증가하는 경향을 보였고, 반면 생존자는 비생존자에 비해 제 1병일 점수가 낮고 일갱신점수도 감소하였다.

요 약

연구배경: 중환자의 예후를 정량화하는 체점체계 중 APACHE III system은 중환자실 제 1병일 점수는 물론 일갱신 점수도 환자의 위험도를 갱신하는 것이 알려진 바 있어 패혈증 환자들에서 APACHE III score의 예후 지표로서의 가치를 알아 보고자 하였다.

방법: 48명의 패혈증 환자들에서 후향적으로 중환자실 제 1병일, 2병일 및 3병일의 APACHE III score를 조사하여 패혈증 생존자와 비생존자 간의 차이를 분석하였다.

결과: 패혈증 생존자는 비생존자에 비해 APACHE III system에 따른 중환자실 제 1병일 점수가 유의하게 낮았으며, 제 2일 및 제 3일의 점수도 각각의 전날 점수에 비해 유의하게 감소하였다. 패혈증 비생존자의 경우 제 1병일 점수가 생존자에 비해 높았고, 제 2병일 및 제 3병일 점수 역시 각각의 전날 점수에 비해 증가하는 경향을 보였다.

결론: APACHE III system에 따른 제 1병일 점수 및 제 3병일까지의 점수의 일변동은 패혈증 환자의 예후를 반영하는 것으로 사려된다.

참 고 문 헌

- 1) Keene A, Cullen D: Therapeutic Intervention Scoring System: Update 1983. Crit Care Med 11: 1, 1983
- 2) Lemeshow S, Teres D, Avrunin J, Pactides H: A comparison of methods to predict mortality of

- intensive care unit. *Crit Care Med* **15**:208, 1987
- 3) Lemeshow S, Teres D, Avrunin J, Gage RW: Refining intensive care unit outcome prediction by using changing probabilities of mortality. *Crit Care Med* **16**:470, 1988
 - 4) Le Gall J, Loirat P, Alperovitch A, Glaser P, Granthil C, Mathieu D, Mercier P, Thomas R, Villers D: A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med* **12**:975, 1984
 - 5) Rafkin HS, Hoyt JW: Objective data and quality assurance programs. Current and future trends.(Review) *Crit Care Clinics* **10**(1):157, 1994
 - 6) Bone RC: Analysis of indications for early discharge from the intensive care unit. Clinical efficacy assessment project: American College of Physicians. *Chest* **104**(6):1812, 1993
 - 7) Knaus W, Zimmerman J, Wagner D, Draper EA, Lawrence DE: APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: A physiologically based classification system. *Crit Care Med* **9**: 591, 1981
 - 8) Knaus W, Draper E, Wagner D, Zimmerman JE: APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* **13**:818, 1985
 - 9) Knaus W, Draper E, Wagner D, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, Sirio CA, Murphy DJ, Lotring T, Daniano A, Harrel FE: The APACHE III Prognostic System. Risk Prediction of Hospital Mortality for Critically Ill Hospitalized Adults. *Chest* **100**:1619, 1991
 - 10) Vassar MJ, Holcroft JW: The case against using the APACHE system to predict intensive care unit outcome in trauma patients. *Critical Care Clinics* **10**(1):117; discussion 127, 1994
 - 11) Bone: The pathogenesis of sepsis(Review). *Ann Inter Med* **115**:457, 1991
 - 12) Knaus WA, Wagner DP: Multiple systems organ failure: Epidemiology and prognosis. *Crit Care Clin* **5**:221, 1989
 - 13) Wagner DP: Daily prognostic estimates for critically ill adults in intensive care units: results from a prospective, multicenter, inception cohort analysis. *Critical Care Medicine* **22**(9):1359, 1994
 - 14) Knaus WA: *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine* **150**(2):311, 1994
 - 15) Wong DT: Predicting outcome in critical care: The current status of the APACHE prognostic scoring system.(Review) *Canadian Journal of Anaesthesia* **38**(3):374, 1991
 - 16) Knaus W: Evaluation of definitions for sepsis. *Chest* **101**(6):1656, 1992
 - 17) Zimmerman JE: Improving intensive care unit discharge decisions: supplementing physician judgment with predictions of next day risk for life support. *Crit Care Med* **22**(9):1373, 1994