Original Articles Korean Circulation J 2000;30(8):1024-1034

심혈관계 질환으로 관상질환 집중치료실에 입원한 환자들의 예후 측정을 위한 APACHE Ⅲ 점수 체계의 임상적 유용성

한일병원 내과,[1] 방사선 보건연구센터[2]
이공섭[1] · 이창선[1] · 최현주[1] · 홍종서[1] · 강지향[1] · 김도형[1] · 이민영[1] · 오인균[1]
김병엽[1] · 김상억[1] · 김학찬[1] · 한승혜[1] · 이재용[1] · 진영우[2] · 안경주[1]

Clinical Utility of APACHE Ⅲ Scoring System as a Method for Predicting the Patient with Cardiovascular Disease Admitted in Coronary Care Unit (CCU)

Goung-Sup Lee, MD[1], Chang-Seon Lee, MD[1], Hyun-Ju Choi, MD[1], Jong-Seo Hong, MD[1], Ji-Hyang Kang, MD[1], Do-Hyoung Kim, MD[1], Min-Young Lee, MD[1], In-Kyun Oh, MD[1], Byoung-Yop Kim, MD[1], Sang-Eok Kim, MD[1], Hak-Chan Kim, MD[1], Seung-Hae Han, MD[1], Jae-Young Lee, MD[1], Young-Woo Jin, MD[2] and Kyoung-Ju Ahn, MD[1]

[1]Department of Internal Medicine, [2]Radiation Health Research Center, Hanil General Hospital, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : Risk assessment methods specially designed for coronary care unit (CCU) are lacking. The aims of this study were first to assess the utility of the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Ⅲ (APACHE Ⅲ) scoring system for the prediction of mortality in CCU patients and second to derive an equation for estimation of death risk. **Materials and Methods :** 310 patients were retrospectively investigated. The day 1-scores of APACHE Ⅲ were determinated. An equation for estimation of death risk was derived, using multivariate logistic regression analysis. A receiver operating characteristic (ROC) curve for APACHE Ⅲ score was plotted. **Results :** The average APACHE Ⅲ scores of non-survivors were significantly higher than those of survivors ($p<0.01$). Multivariate logistic regression analysis showed that the APACHE Ⅲ scores and the diagnoses on admission were two significant predictors of mortality. We formulated an equation which could predict outcomes : Probability of death $=e^X/1+e^X$, where $X=-8.64+$ diagnostic category weight $+(0.10\times$APACHE Ⅲ scores). The ROC curve for APACHE Ⅲ confirmed it as a predictor of mortality, with an area under the curve of 0.933 (standard error (SE)=0.016). The sensitivity (95% confidence limit (CL)), specificity (95%CL) for APACHE Ⅲ scores were, respectively, 0.84 (0.72 – 0.92), 0.88 (0.83 -0.92). **Conclusion :** We conclude that the APACHE Ⅲ scoring system is a useful tool for the overall assessment and management of cardiovascular disease patients in CCUs. **(Korean Circulation J 2000;30(8):1024-1034)**

KEY WORDS : APACHE Ⅲ score · Cardiovascular disease · Hospital mortality · Coronary care unit (CCU).

논문접수일 : 2000년 2월 28일
심사완료일 : 2000년 7월 15일
교신저자 : 안경주, 132 - 033 서울 도봉구 쌍문동 388 - 1 한일병원 내과
전화 : (02) 901 - 3018 · 전송 : (02) 901 - 3328 E - mail : lgs203@hanmail.co.kr

서 론

의학 지식 및 의료 기술의 발전에도 불구하고 심혈관계 질환으로 관상질환 집중치료실(이하 CCU)에 입원한 환자들의 사망률은 여전히 높아 10 20%에까지 이르고 있다.[1-4] 만약, 이들 환자의 사망 위험률을 높이는 요소들을 지속적이며 객관적으로 파악하여 이를 교정하고, 조기에 환자의 중증도를 측정할 수 있다면 적극적이고 집중적인 치료를 통하여 합병증 이환률과 사망률을 감소시킬 수 있을 것이다.

1991년 Knaus 등[3]의 연구에 의하면 중환자실에 비수술적 질환으로 입원한 환자들 중에서 심혈관계 질환 환자들은 25.3%로 상당 비율을 차지하는 것으로 조사되었다. 최근 들어 이들 환자들을 대상으로 질병 중증도 평가 체계(disease severity index)의 필요성이 점차 증가하고 있으나 특별히 고안된 사망 위험률 예측 체계가 없어 왔다.

여러 가지 연구들, 즉 Killip classification,[5] Peel index,[6] and Norris coronary prognostic index[7] 등은 급성 심근경색증과 같은 특정 심혈 관계 질환의 예후 예측에 유용함을 보여주었다. 그러나 심근경색증은 CCU에 입원한 환자들 중에서 단지 일부분에 지나지 않아 이들 예후 체계를 모든 CCU 환자들에게 적용하여 사용하기에는 어려움이 있다.

중환자의 예후를 예측하는 방법 중에 현재 전세계적으로 널리 사용되고 있는 APACHE(acute physiology and chronic health evaluation) 점수체계는 중환자실 입원 첫 24시간 내에 환자의 활력징후, 각종 검사소견, 신경학적 상태, 연령, 기저질환 등의 여러 변수들에 점수를 부여하여 보다 총체적으로 중증도를 평가하는 방법으로 알려져 있다.[3][8][9] 최근 국외에서 CCU 환자들을 대상으로 이 APACHE II 점수 체계[8]의 유용성을 밝힌 일부 연구보고가 있었고,[1][2] 중환자를 대상으로 A-PACHE II와 APACHE III 점수 체계[3]를 비교한 연구보고도 있었다.[10][11] 그러나 APACHE II 점수 체계를 보완한 최근 가장 널리 사용되고 있는 APACHE III 점수 체계를 CCU에서 심혈관계 질환의 예후 예측에 이용한 예는 문헌 고찰에 의하면 거의 없었다.

이에 저자들은 심혈관계 질환으로 CCU에 입원한 환자들을 대상으로 예후 예측의 지표로서 APACHE III 점수 체계의 임상적 유용성을 알아보고 사망률 예측 공식을 유도하여 이를 임상에 응용하고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

1996년 7월 1일부터 1999년 8월 31일까지 한일병원 CCU에 심혈관계 질환으로 진단되어 입원한 총 327명의 환자들을 대상으로 후향적 조사를 실시하였다. 이 중에서 중환자실에 4시간 미만 머무른 경우와 16세 미만인 경우 및 중환자실에서 실시한 검사 중 불충분하였던 17명을 제외한 310명을 대상으로 하였다.

환자의 당시 병록지 및 전화 상담을 통하여 환자의 입원시의 진단, 입원경로, 입원기간, 과거 병력, 복용중인 약제, 동반된 다른 질환, 인공 호흡기 사용 유무, 합병증 발생 여부, APACHE III 점수 등을 조사하였다. 그리고 단일 재원 기간 동안 CCU에 2회 이상 입원한 환자의 경우에는 단지 처음 CCU 입원 당시의 자료만을 평가하였다.

방 법

APACHE III 점수 체계는 크게 생리적 점수, 연령 점수, 만성 건강 점수의 세 가지 요소로 구성되어 있으며, 생리학적인 측면은 맥박수, 평균 혈압, 체온, 호흡수, 산소화의 정도 : 폐포-동맥혈간의 산소 분압차 또는 동맥혈 산소 분압치, 혈색소치, 혈청 백혈구, 혈청 크리아티닌, 하루 소변량, BUN, 나트륨, 알부민, 빌리루빈, 혈당, 산-염기 점수, 신경학적 점수로 이루어져 있고, 점수는 0점에서 252점을 부여하였다. 폐포-동맥혈간의 산소 분압차는 흡입 산소농도(FiO_2) 0.5 이상에서만 계산하였고, FiO_2 0.5 미만에서는 동맥혈 산소 분압치에 따라 점수를 가산하였다. 신장기능 소실은 예후에 나쁜 영향을 미치므로 급성 신부전의 경우에는 가중치를 더 부여하였다. 그리고 산-염기 이상 점수는 동맥혈 가스분석 항목의 pH와 pCO_2를 하나로 묶어 양수치간의 관계에 따라 점수를 차별화하였다.

신경학적 평가는 Glasgow coma scale의 점수 부여 방식을 변경시켰는데, 환자가 자발적으로 눈을 뜨는지 여부와 구두 또는 통증 자극에 대한 환자의 반응 양상을 종합하여 점수화하였다. 연령에 따른 점수는 44세 이하, 45 59세, 60 64세, 65 69세, 70 74세, 75

84세 및 85세 이상으로 나누어 0점에서 24점을 부여하였고, 만성건강 점수는 계획된 수술의 경우에는 점수를 부여하지 않았고 응급 수술을 통하여 생명을 구할 수 있다고 판단한 예에서 후천성 면역 결핍증(23점), 간부전(16점), 전이암(11점), 림프종(13점), 백혈병/다발성 골수종(10점), 면역 억제상태(10점), 간경변증(4점) 항목에 질환별 가중치를 설정하여 0점에서 23점을 부여하였다. 이상과 같이 APACHE III 점수는 생리적 지표 중에서 중환자실 입원 처음 24시간 내 정상에서 이탈된 정도가 가장 큰 값으로부터 점수를 산출하였고, 총 0점에서 299점으로 이루어져 있다(구체적인 APACHE III 점수체계의 양식은 별첨 참조).

생존자는 심혈관계 질환으로부터 임상적으로 회복된 상태에서 일반 병실로 전실된 환자로 정의하였고, 비 생존자는 중환자실 내에서 사망하였거나 무망 퇴원(hopeless discharge)한 경우로 정의하였다.

입원시의 진단은 부정맥, 울혈성 심부전, 심인성 쇽, 급성 심근경색증, 불완전형 협심증, 그리고 기타 진단명으로 분류하였다. 기타 진단명으로 폐동맥 색전증, 감염성 심내막염, 심낭염, 대동맥 박리, 심압전 등을 포함시켰다. 부정맥은 동반된 증상이 있고 연속적인 심전도 감시 장치에 의해 발견된 후 심전도에 의해 확증된 경우만 포함하였다. 심부전은 Killip 분류중 class III 이상인 경우로 흉부 방사선 촬영상 폐부종 소견과 폐야의 50%이상에서 수포음이 청진되는 경우로 하였다. 심인성 쇽은 혈액량 감소성 쇽, 패혈성 쇽 등 다른 원인이 배제된 상태에서 낮은 수축기 혈압(<80 mmHg), 핍뇨, 말초혈관 수축의 증거, 말초 청색증, 의식저하 등이 있는 경우로 하였다. 급성 심근경색증은 30분 이상 지속되는 전형적인 흉통, 심전도상 의미 있는 변화, 혈청 심근 효소 검사에서 최고 정상치의 2배 이상 상승 등 3가지 진단기준 중 2개 이상이 있는 경우로 하였고, 심전도상 변화된 병적 Q파의 생성 유무에 상관없이 모두 포함시켰다. 불완전형 협심증은 최근 일주일 이내에 주로 20분 이상 지속되는 안정시 협심증이나, 최근 2개월 내에 적어도 CCSC(Canadian Cardiovascular Society Classification) class III 이상의 협심증이 처음으로 발생한 경우, 그리고 과거 진단된 협심증의 증상이 빈도가 잦아지고, 지속 시간이 증가하거나 협심증을 유발하는 운동의 역치가 감소하여 적어도 CCSC class III 이상으로 협심증 증상이 증가하는 점강형 협심증을 포함했고, 24시간 이상 경과하고 2주 이내인

Table 1. Demographic characteristics of patients with cardiovascular disease according to hospital death (mean±SD)

Variables	Survivors (%) (N=249)	Non-survivors (%) (N=61)	Total (%) (N=310)
Male/female ratio	139/110	23/38*	162/148
Age (year)	65.0±14.6	75.0±11.1†	67.0±14.5
Mean LOS CCU (day)	4.1±5.2	7.5±14.0*	4.8±7.9
Mean LOS hospital (day)	12.4±10.8	11.5±17.4	12.3±12.4
Artificial ventilation (n)	26 (10.4)	34 (55.7)†	60 (19.4)
Location prior to CCU admission			
ER	171 (68.7)	40 (65.6)	211 (68.1)
Floor	64 (25.7)	20 (32.8)	84 (27.1)
OPD	14 (5.6)	1 (1.6)	15 (4.8)
Diagnostic categories			
Arrhythmia	17 (6.8)	8 (13.1)	35 (11.3)
CHF	81 (32.5)	21 (34.4)	102 (32.9)
Cardiogenic shock	4 (1.6)	10 (16.4)†	14 (4.5)
AMI	96 (38.6)	16 (26.2)	112 (36.1)
Unstable angina	17 (6.8)	0 (0.0)*	17 (5.5)
Other diagnoses	24 (9.6)	6 (9.8)	30 (9.7)

Student's t-test for unpaired data ; age, mean LOS CCU & hospital, chi-square test for male/female ratio, artificial ventilation, location prior to CCU admission, diagnostic categories. p, survivors vs. non-survivors ; LOS, length of stay ; CCU, coronary care unit ; ER, emergency room ; OPD, outpatient department ; CHF, congestive heart failure ; AMI, acute myocardial infarction. *$p<0.05$, †$p<0.01$

심근경색증 후 협심증을 포함시켰다.

통계 검증

모든 결과치는 평균±표준편차로 표시하였고 통계분석은 PC SAS Version 6.12을 이용하였다. 생존자군과 비 생존자군 간의 차이점을 관찰하기 위한 유의성 및 상관관계는 변수별 특성에 따라 Chi-square 검정법 또는 t-검정법을 사용하였다. 환자의 입원 당시 예후 측정의 여러 인자로부터 독립적인 요소를 찾기 위해 다변량 산정 회기분석(multivariate logistic regression analysis)을 실시하였다. 전체 예측 범위에 걸쳐서 민감도와 위 양성율(1-특이도) 사이의 관계를 나타내기 위해 receiver operating characteristic(이하 ROC) 분석법을 이용하였다. 그리고 본 연구에서는 비 모수적 통계 프로그램인 AccuROC for Windows 95를 사용하였다. p 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

대상 환자의 인구학적 특성

대상 기간 동안 CCU에 입원하여 최종 분석이 가능하였던 심혈관계 질환 환자 수는 310명이었다. 대부분의 환자들은 응급실(68.1%)을 통해 입원하였고, 다음으로 병동(27.1%), 외래(4.8%) 순이었다. 이중 생존자는 249명 (80.3%)이었고 비 생존자는 61명(19.7%)이었다. 평균 연령은 생존자는 65.0±14.6세이었고 비 생존자는 75.0±11.1세이었다. 그리고 여성이 비 생존자 중에서 높은 비율을 차지하였다. 또, 생존자와 비 생존자는 각각 CCU 재원 기간, 인공 호흡기 사용 여부에서 유의한 차이를 나타냈으나, 총 재원 기간 및 입원 경로에 따른 차이는 없었다(Table 1).

원인 질환은 급성 심근경색증인 경우가 112예(36.1%)로 가장 많은 빈도를 차지하였고, 울혈성 심부전인 경우가 102예(32.9%), 부정맥인 경우가 35예(11.3%), 그 다음으로 불완전형 협심증인 경우가 17예(5.5%), 심인성 쇽인 경우가 14예(4.5%), 기타 30예(9.7%)의 순이었다. 그리고 원인 질환별로 생존자와 비 생존자는 심인성 쇽과 불완전형 협심증에서 유의한 차이를 나타냈으나 다른 질환에서는 차이가 없었다(Table 1).

생존자와 비 생존자의 APACHE Ⅲ 점수 및 매개변수 비교

APACHE Ⅲ 점수 체계의 여러 가지 매개 변수들에 대한 결과는 생존자와 비 생존자군에 대한 맥박 수, 평균 혈압, 호흡수, 혈색소치, 혈청 백혈구, BUN, 알부민, 혈당, 산-염기 점수, 신경학적 점수, 연령, 만성 건강 점수, 및 APACHE Ⅲ 점수에서 유의한 차이가 있었다. 그러나 체온, 산소화의 정도, 하루 소변량, 혈청 크리아티닌, 나트륨, 빌리루빈 농도에서는 차이가 없었다(Table 2).

APACHE Ⅲ 점수 분포와 관찰된 원내 사망률의 관계

APACHE Ⅲ 점수의 분포에서 대부분의 환자가 20

Table 2. Physiologic variables, APACHE Ⅲ score in survivors and non-survivors

Variables	Survivors (mean±SD)	Non-survivors (mean±SD)
Pulse (beats/min)	102.0±39.2	127.3±38.5†
Mean BP (mmHg)	98.5±31.8	87.1±44.4*
Temperature (℃)	37.3±1.1	37.2±1.4
RR (breaths/min)	21.4±8.8	26.9±10.1†
Oxygenation		
PaO_2 (mmHg) (FiO_2<0.6)	81.2±26.6	79.9±34.4
A-aDO_2 (FiO_2≥0.6)	288.6±92.5	439±181.5
Hematocrit (%)	37.7±7.4	35.6±7.4*
WBC (×10^3/mm^3)	11.5±5.6	14.1±6.3*
S-creatinine (mg/dL)	1.6±6.5	2.3±1.9
Urine output (cc/day)	1883.3±1119.1	1620.8±1495.0
BUN (mg/dL)	21.1±13.3	40.0±28.0†
S-sodium (mmol/L)	138.8±5.0	138.8±8.5
Albumin (g/dL)	3.5±0.7	3.1±0.8†
Bilirubin (mg/dL)	1.1±0.7	1.3±0.9
S-glucose (mg/dL)	171.4±94.9	242.1±129.7†
Acid-base point	2.2±3.6	5.0±3.6†
Neurologic point	2.1±7.0	21.5±20.3†
Age (year)	65.0±15.0	74.9±11.1†
CHP	0.1±0.8	0.6±2.5*
APACHE Ⅲ score	46.2±21.6	98.3±29.2†

Student's t-test for unpaired data was used for comparison of means. p, survivors vs. non-survivors ; BP, blood pressure ; RR, respiratory rate ; A-aDO_2, alveolar-arterial oxygen tension difference ; WBC, white blood cell counts ; screatinine, serum creatinine ; BUN, blood urea nitrogen ; ssodium, serum sodium ; s-glucose, serum glucose ; CHP, chronic health point. *p<0.05, †p<0.01

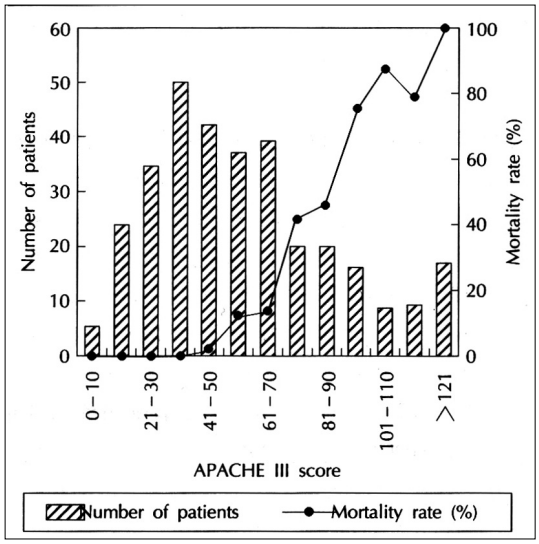


Fig. 1. Distribution of patient's admissions to the coronary care unit (CCU) and the association between APACHE III score (bars) and observed inhospital mortality rates (lines).

Table 3. Logistic regression coefficients by multiple logistic regression analysis

Variables	Coefficients
Diagnostic category weight	
Arrhythmia	- 0.37
CHF	- 0.40
Cardiogenic shock	2.11
AMI	1.21
Unstable angina	- 11.17
Other diagnoses	1.14
APACHE III	0.10
Constant	- 8.64

CHF, congestive heart failure ; AMI, acute myocardial infarction

점과 70점 사이에 밀집되어 있는 단형태 분포(unimodal) 양상을 나타냈고, APACHE III 점수가 증가함에 따라 사망률도 비례하여 증가하였다. 그리고 많은 사망이 CCU 입원 기간 중 매우 초기에 발생하는 것이 관찰되었는데, 총 61명의 사망 중에서 23명(34%)이 처음 24시간 내에 사망하였고 2일과 3일째에 16명(24%)이 사망하여 처음 72시간 동안 총 39명(57.4%)이 사망한 결과를 나타냈다(Fig. 1).

원내 사망률의 예측

다변량 산정 회기분석 결과, APACHE III 점수와 입원시 진단이 심혈관계 질환 환자의 원내 사망률에 있어서 중요한 예측 인자이었다. 상기 2가지 변수를 독립변수로 하고 사망 여부를 종속변수로 하여 예상 사망률 공식을 유도해 내었다.

예상 사망률(probability of death)$=e^x/(1+e^x)$

(x$=-8.64^*$+진단별 가중치†+(0.10‡×APACHE III score) ; *,†,‡ ; 다변량 산정 회기 분석에 의한 logistic regression coefficients(Table 3))

Table 4. Number of patients and observed and predicted inhospital mortality in the major diagnostic categories

Diagnostic categories	N (%)	Mortality (%)	Predicted risk (%)
Arrhythmia	35 (11.3)	8 (22.9)	6 (17.1)
CHF	102 (32.9)	21 (20.6)	15 (14.7)
Cardiogenic shock	14 (4.5)	10 (71.4)	10 (71.4)
AMI	112 (36.1)	16 (14.3)	11 (9.8)
Unstable angina	17 (5.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
Other diagnoses	30 (9.7)	6 (20.0)	3 (10.0)
Total	310 (100)	61 (19.7)	45 (14.5)

N, number of patients ; CHF, congestive heart failure ; AMI, acute myocardial infarction
There was no significant difference between observed and predicted inhospital mortality in the diagnostic categories or total material (Chi-square test)

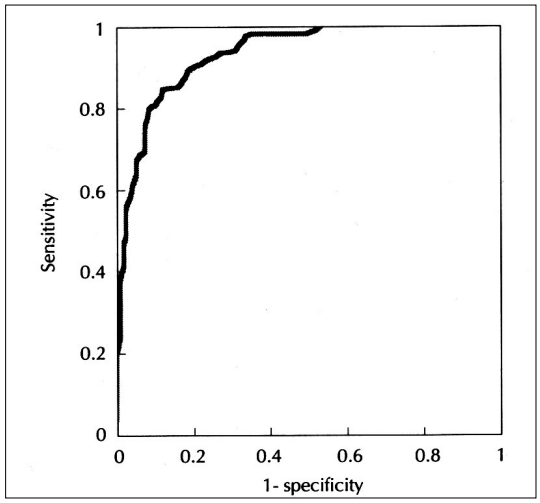


Fig. 2. Receiver operating characteristic (ROC) curves for mortality as predicted by APACHE III score for 310 coronary care unit patients. The area under the curve is 0.933. For any decision criterion, the sensitivity is the percentage of patients predicted to die who actually died. The false positive rate (1- specificity) is the percentage of patients predicted to die who actually survived.

Table 5. Sensitivity(Se), specificity (Sp) calculated for APACHE III score, in patients with cardiovascular disease (mean (95% confidence limits))

Variables	APACHE III score
Cut-off point*	71
Se	0.84 (0.72 - 0.92)
Sp	0.88 (0.83 - 0.92)

*Giving the best Youden index [13]

위의 공식을 이용하여 심혈관계 각각의 질환별 및 전체 질환에서 예상된 사망률을 구하여 관찰된 사망률과 비교하였을 때 이들 간에 유의한 차이는 없었다($p>0.05$) (Table 4).

또한, 원내 사망률의 예측 인자로서 APACHE III 점수 체계의 타당도 확인을 위한 ROC곡선[12]이 CCU 입원 환자 310명을 대상으로 도시되었다. ROC곡선 아래의 면적은 0.933(standard error(SE)=0.016)이었다 (Fig. 2). 그리고 APACHE III 점수의 기각치(cut - off points)를 71로 할 때 민감도는 0.84, 특이도는 0.88이었다(Table 5).

고 찰

여러 점수 체계들(scoring systems)에 의해 중환자의 예후를 예측하는 것은 중환자 대상 의학의 중요한 수단이 되어 왔으나 CCU에 입원한 심혈관계 환자를 대상으로 특별히 고안된 사망 위험률 예측 체계는 없었다. 이번 연구를 통하여 저자들은 심혈관계 질환으로 CCU에 입원한 환자의 원내 사망률 예측에 객관적인 지표로서 APACHE III 점수 체계의 임상적 유용성을 알아보고자 하였다.

중환자의 예후 체계로는 APACHE 점수 체계,[3][8][9] Simplified Acute Physiology Score(SAPS) II,[14] Mortality Prediction Model[15] 등이 있으며 이중 APACHE 점수 체계는 가장 널리 사용되고 있는 점수 체계 중의 하나로 1981년 Knaus 등[9]에 의해 생리적 측정치 34항목을 점수화하여 처음 제창한 이후, 생리적 측정치를 12항목으로 간소화하여 1985년 APACHE II 점수 체계로 개정하였다.[8] 한편, 1991년에 개정된 APACHE III 점수 체계는 APACHE II 점수 체계와 비교할 때 달라진 점으로는 혈당, BUN, 요 배출량, 혈청 알부민, 빌리루빈 등을 함께 고려하여 평가 항목을 보다 다양화하고, 생리적 점수가 정상치로부터 멀어질수록 가중치를 더 부여하여 환자의 예후 예측력을 향상시켰다. 그리고 동맥혈 가스분석 항목에서 pH와 pCO_2를 양 수치간의 관계에 따라 점수를 차별화하였고, 의식 수준의 평가는 Glasgow coma scale의 점수 부여 방식을 변경시킨 차이가 있다. 만성질환 점수 항목도 수정하였는데, 간부전, 전이암, 백혈병, 간경변증, 후천성 면역 결핍증, 림프종, 그리고 면역 억제 항목을 추가하여 질환별 가중치를 설정하였다.

한편, 1991년 Knaus 등[3]의 연구에 의하면 중환자실에 비 수술적 질환으로 입원한 환자 중에서 심혈관계 질환 환자들은 25.3%로 상당 비율을 차지하는 것으로 조사되었다. 그리고 Teskey 등,[1] Burnette 등,[2] Knaus 등[3]과 Schuster 등[4]의 연구들에 의하면 이들 환자의 사망률은 10%에서 20%까지 이르고 있어 보다 더 정확하고 조기에 얻을 수 있는 예후 판정 방법이 필요하였고 과거부터 예후 예측을 위한 많은 시도들이 있어 왔다. 그러나 이들 점수 체계들은 환자의 심혈관계 질환 이외의 다른 건강 상태에 대한 고려가 부족하였고, 다른 장기에 심장 질환이 미치는 영향에 대한 평가가 제한되어 있었다. 예를 들면, 급성 심근경색증의 경우 저혈압, 심율동 장애, 산성화, 신부전, 뇌기능 장애 등과 같은 다수의 비특이적인 장기부전 증상들이 동반될 수 있는데, 이러한 변수들이 심근경색 병변의 크기 및 위치나 심장 초음파상 변화와 같은 특이한 예측인자들보다 예후적으로 더 중요할 것으로 생각된다.

최근들어, Moreau 등[16]은 급성 심근경색증 환자를 대상으로 APACHE II, SAPS, coronary prognostic index (CPI)를 비교 연구하였는데, 정밀도에 있어서 유사한 결과를 보여 주었다. ROC곡선 아래의 면적을 비교할때 SAPS는 0.86, APACHE II는 0.82, coronary prognostic index(CPI)는 0.81로 통계적으로 유의한 차이는 없었고, 간편하게 사용할 수 있으며 단기간 사망률 예측에 정확성이 있음을 밝혔다.

또한, Teskey 등과 Burnette 등은 APACHE II 점수체계가 CCU 환자에서 원내 사망률의 예측에 유용함을 확인하였고, Schuster 등은 CCU 환자의 예후 예측에 SAPS II를 이용하였는데, ROC곡선 아래의 면적이 0.908로 CCU 환자에서 적용할 수 있음을 밝힌 바 있다.

그리고, 중환자실에 입원한 환자들을 대상으로 시행한 Bein 등[10]과 von Bierbrauer 등[11]의 연구들에서 APACHE II와 APACHE III 점수 체계 모두 원내 사

망률의 예측에 유용하나 최근 고안된 APACHE III 점수 체계가 APACHE II 점수 체계 보다 더 정확한 예측 체계임을 확인한 바 있으며, Reina 등[17]은 급성 심근 경색증 환자를 대상으로 예측 체계들의 최신 version인 APACHE III와 SAPS II 예측 체계로 사망률 예측을 비교 연구하였는데, APACHE III 점수를 이용한 예상 사망률(probability of death)이 SAPS II 점수체계 보다 정밀도와 특이도에서 통계학적으로 유의하게 높았다($p<0.001$).

이상에서 동반된 만성 질환 그리고 환자의 나이 및 환자의 생존에 영향을 줄 수 있는 여러 인자에 대한 고려가 가능한 APACHE III 점수 체계가 이전의 점수체계들 보다 CCU 환자의 원내 사망률의 예측에 더 유용할 것으로 가정하였다.

한편, APACHE III 점수체계는 구성 항목이 다양하여 많은 시간이 소요되고 암기도 어려울 것으로 예상할 수 있다. 그러나 규정된 양식을 사용하여 반복하여 측정한다면 간편하면서 신속하고, 정확하게 임상적으로 적용할 수 있을 것으로 생각된다.

대상 환자들의 인구학적 특성을 비교하면, 비 생존자는 생존자에 비해 평균 연령이 통계학적으로 유의하게 높았는데($p<0.01$), 이는 급성 심근경색증 환자를 대상으로 시행한 Reina 등의 결과($p<0.001$)와 유사하였으며, 심혈관계 질환 환자의 예후에 고령이 부정적으로 작용함을 보여 주었다. 성별의 경우, 비 생존자에서 여성의 비율이 더 높았는데, 이는 남성에서 생존자의 평균 연령(58.8±13.9세)이 비 생존자(75.1±10.8세)에 비해 상대적으로 낮았던 결과로 생각된다. 또한, 입원 기간을 평균값으로 비교하였을 때 급성 심근경색증 환자를 대상으로 시행한 Ludwigs 등[19]에 의하면 생존자는 비 생존자에 비해 중환자실 재원 기간에서 유의하게 길었으며($p<0.0001$), Reina 등에 의하면 생존자는 비 생존자에 비해 총 재원 기간에서 중환자실 재원 기간이 유의하게 길었는데($p<0.05$), 본 연구에서는 CCU 재원 기간은 유의한 차이를 보였으나 총 재원 기간은 차이가 없었다. 이는 APACHE III 점수가 높았던 중증 환자의 경우 조기에 사망하였거나 치료를 포기하고 무망 퇴원한 경우가 다수 있었기 때문에 결과의 차이를 가져왔을 것이다. 그리고 호흡기 사용 유무에 따른 차이를 살펴볼 때 호흡기를 사용한 군에서 유의하게 더 높은 사망률을 보였는데 사망에 임박해서 호흡기를 사용한 경우가 많았던 결과로 생각할 수 있다. 한편, Knaus 등[3][8]은 중환자실로의 입원 경로를 사망률 예측에 유의한 독립변수로 포함시켰으나 본 연구에서는 입원 경로는 사망률과 유의한 관련성이 없었다($p>0.05$).

본 연구에서 CCU환자의 관찰된 사망률은 19.7%로 Teskey 등[1]의 13%, Burnette 등[2]의 12.4%와 비교하였을 때 차이가 있었다. 불안정형 협심증에서 사망률이 Teskey 등의 연구 결과(10%)와는 다르게 매우 낮게 측정(0%)되었는데 본원의 대상 환자 수가 적었던 결과로 생각된다. 또한, 본 연구에서는 APACHE III 점수가 증가함에 따라 비례하여 관찰된 사망률이 증가하는 상관관계가 있음을 알 수 있었다(Fig. 1). 이러한 상관관계는 Knaus 등[3]이 발표한 이전의 연구의 결과와 일치한다.

최근 Teskey 등과 Burnette 등은 CCU의 심혈관계 질환 환자의 사망률 예측에 APACHE II 점수 체계의 유용성을 보고하였으나, Pierpont 등[20]은 이러한 유용성에 의문을 제기하였는데, 의사의 경험에 따른 임상적 관찰에 의한 판단, 즉 MD prognosis score가 APACHE II 점수 체계에 의한 판단보다 사망률을 예측하는데 더욱 정확하다는 것이다. 그러나 의사의 경험에 따른 차이 및 재현성 부족으로 환자 개개인의 임상상을 객관적으로 평가하기에는 문제가 있기 때문에 객관화된 점수 평가가 필요하다고 생각된다.

Knaus 등[3]의 주장에 의하면 APACHE III 점수 체계의 또 한가지의 특성은 중환자의 제1병일의 APACHE III 점수가 매우 낮거나 매우 높으면 질환의 종류에 따른 차별성이 없어진다는 것인데, 본 연구의 결과에서도 제1병일의 점수가 42점 이하였던 심혈관계 질환 환자들에서는 사망자가 한 명도 없었고, 반대로 121점 이상이었던 환자 중에서는 생존자가 한 명도 없어 위 주장과 잘 부합하였다. 그러므로 APACHE III 점수 체계 자체가 단기 생존과 사망에 대한 좋은 일차적 선별 예측 체계라 할 수 있겠다.

그러나 치료 경과에 따른 변화나 동적인 위험률을 예측할 수 없기 때문에 중환자실의 처음 24시간 소견만으로는 중증도를 예측하는데 제한이 있을 것으로 생각된다. APACHE III 점수 체계는 제1병일 점수가 중환자의 최종적 예후를 반영할 뿐 아니라 갱신된 점수(daily updated score)도 예후 판정에 유용하다는 Wagner 등[21]의 보고와 APACHE III 점수 체계에 따른 제1병일 점

수 및 제3병일까지의 점수의 일변동이 패혈증 환자의 예후를 반영한다는 최근 Lim 등[22]의 보고가 있었다. 이와 같이 중환자의 치료 과정 중의 추적 평가로서도 손쉽고 정확할 것으로 예상되는 APACHE Ⅲ 점수 체계를 이용하여 심혈관계 질환 같은 특정 질환을 대상으로 갱신된 점수가 환자의 예후 예측을 갱신하는지에 대해서는 앞으로 추가의 연구가 필요할 것이다.

본 연구에서는 결과 변수가 단기 생존, 단기 사망이라는 분명한 이분법적인 종속 변수이므로 산정 회기 분석을 실시하였고, 예상 사망률을 구하여 관찰된 사망률과 비교하였을 때 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 4). APACHE Ⅲ 점수와 입원시 진단별 가중치를 이용한 예상 사망률이 50%이상일 경우 사망으로 간주하였는데, 입원 환자의 처음 24시간 내의 예상 사망률이 50%이상일 경우 더욱 적극적이고 집중적인 치료가 필요할 것이다.

또한, APACHE Ⅲ 점수가 71점 이상일 때 ROC곡선에 근거하여 민감도와 특이도가 모두 높게 나타났고 유용한 검사로 평가되었다. 즉, 심혈관계 질환 환자에서 APACHE Ⅲ 점수 체계의 적용이 예후 예측에 도움을 주며 이에 따라 현재의 치료 방법에 타당성을 부여하고 총체적으로 더욱 적절한 치료를 받을 수 있게 할 가능성을 보였다.

앞으로 더욱 많은 의료기관에서 전향적 연구를 통해 보다 충분한 기간 동안 자료를 축적하여 산출한다면 통계적 의의가 큰 자료를 얻을 것으로 생각된다.

요 약

서 론 :

관상질환 집중치료실(이하 CCU)에서 심혈관계 질환 환자의 예후 예측에는 아직 정확한 방법이 없는 실정이다. 이에 저자들은 CCU에 입원한 이들 환자를 대상으로 사망률 예측에 APACHE Ⅲ 점수 체계의 임상적 유용성을 알아보고 사망률 예측 공식을 유도하여 이를 임상에 응용하고자 하였다.

재료 및 방법 :

CCU의 심혈관계 질환 환자 310명을 후향적으로 분석하였다. 입원 첫날 APACHE Ⅲ 점수 측정하여 생존자군과 비 생존자군 간의 차이를 분석하였고 예상 사망률을 구하였다.

결 과 :

생존자군과 비 생존자군의 평균 APACHE Ⅲ 점수는 비 생존자군에서 유의하게 더 높았다($p<0.01$). 다변량 산정 회기분석을 통해서 APACHE Ⅲ 점수 및 입원시 진단이 유의한 독립변수임을 확인하였고, 이들과 종속변수인 사망 여부를 이용하여 예상 사망률 공식을 유도하였다 : 예상 사망률$=e^X/1+e^X$, ($X=-8.64+$진단별 가중치$+(0.10\times$APACHE Ⅲ 점수)). ROC curve 아래의 면적은 APACHE Ⅲ 점수 체계에서 0.933(SE =0.016)이었다. 사망 예측 APACHE Ⅲ 점수(기각치)를 71점으로 하였을 때 민감도 0.84, 특이도 0.88 이었다.

결 론 :

APACHE Ⅲ 점수 체계는 심혈관계 질환으로 CCU에 입원한 환자의 예후 예측과 치료의 방향 설정에 보다 객관적인 지표로서 임상적으로 유용하게 사용할 수 있을 것으로 생각된다.

중심 단어 : APACHE Ⅲ 점수 · 심혈관계 질환 · 원내 사망률 · 관상 질환 집중치료실.

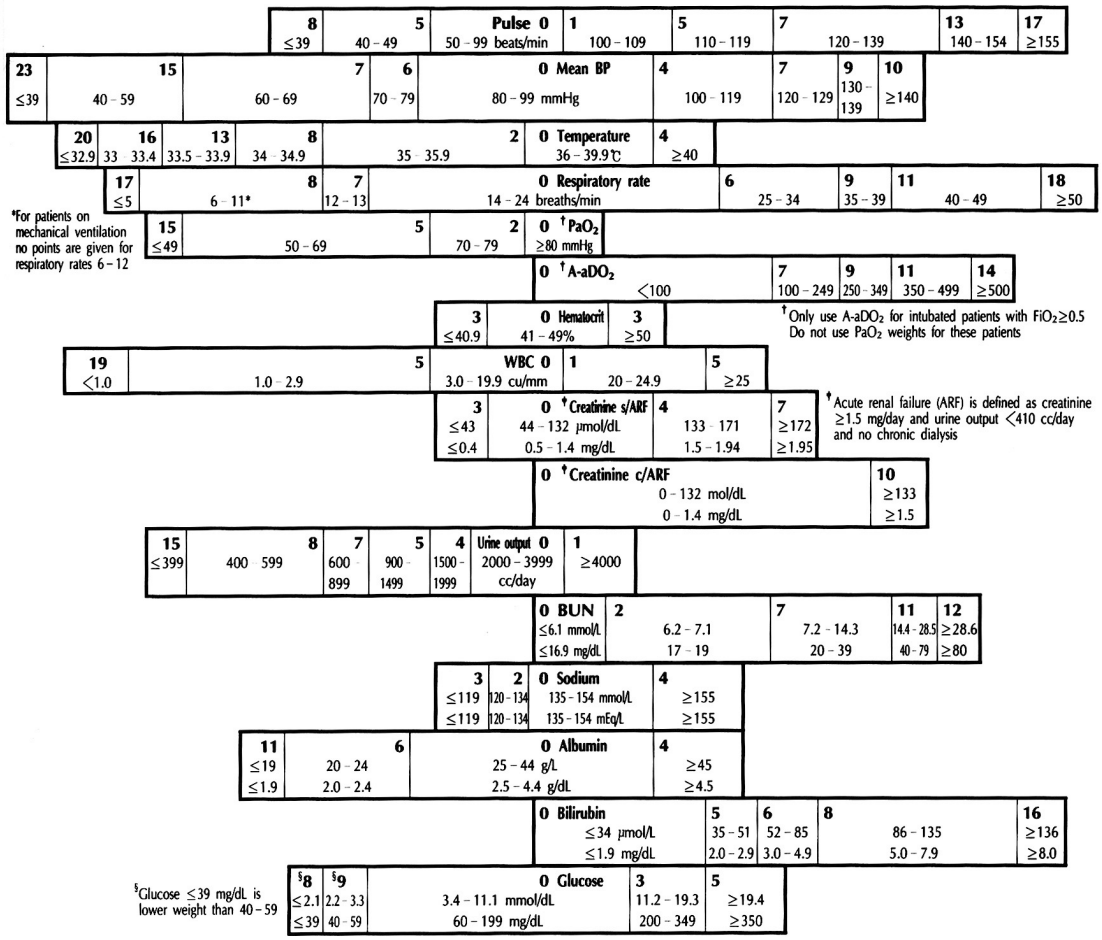
REFERENCES

1) Teskey RJ, Calvin JE, McPhail I. *Disease severity in the coronary care unit. Chest 1991;100:1637-42.*
2) Burnette ES, Wunderink RG, FCCP. *Comparison of two predictive models for prognosis in critically ill patients in a veteran's affairs medical center coronary care unit. Chest 1995;108:1333-7.*
3) Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, *et al. The APACHE Ⅲ prognostic system: Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. Chest 1991;100:1619-36.*
4) Schuster HP, Schuster FP, Ritschel P, Wilts S, Bodmann KF. *The ability of the simplified acute physiology score (SAPS Ⅱ) to predict outcome in coronary care patients. Intensive Care Med 1997;23:1056-61.*
5) Killip T, Kimball JT. *Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two year experience with 250 patients. Am J Cardiol 1967;20:457-64.*
6) Peel AAF, Semple T, Wang I, Lancaster WM, Dall JLG. *A coronary prognostic index for grading the severity of infarction. Br Heart J 1962;24:745-60.*
7) Norris RM, Brandt PWT, Caughey DE, Lee AJ, Scott PJ. *A new coronary prognostic index. Lancet 1969;1:274-8.*
8) Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. *APACHE Ⅱ: a severity of disease classification system. Crit Care Med 1985;13:818-29.*
9) Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Law-rence DE. *APACHE: acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. Crit Care Med 1981;9:591-7.*

10) Bein T, Frhlich D, Frey A, Metz C, Taeger K. *Comparison of two severity-of-disease classification systems (APACHE Ⅱ and APACHE Ⅲ) in critically ill patients. Anaesthesist 1995;44:37-42.*
11) Von Bierbrauer A, Riedel S, Cassel W, Von Wichert P. *Validation of the acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) Ⅲ scoring systems and comparison with APACHE Ⅱ in German intensive care units. Anaesthesist 1998;47:30-8.*
12) Hanley JA, McNeil BJ. *The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. Radiology 1982;143:29-36.*
13) Youden WJ. *Index for rating diagnostic tests. Cancer 1950;3:32-5.*
14) Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. *A new simplified acute physiology score (SAPS Ⅱ) based on a European/North American multicenter study. JAMA 1993;270:2957-63.*
15) Lemeshow S, Teres D, Klar J, Avrunin JS, Gehlbach SH, Rapoport J. *Mortality probability Models (MPM Ⅱ) based on an international cohort of intensive care unit patients. JAMA 1993;270:2478-86.*
16) Moreau R, Soupison T, Vauquelin P, Derrida S, Beaucour H, Sicot C. *Comparison of two simplified severity scores (SAPS and APACHE Ⅱ) for patients with acute myocardial infarction. Crit Care Med 1989;17:409-13.*
17) Reina A, V zquez G, Aguayo E, Bravo I, Colmenero M, Bravo M, PAEEC Group. *Mortality discrimination in acute myocardial infarction: comparison between APACHE Ⅲ and SAPS Ⅱ prognosis systems. Intensive Care Med 1997;23:326-30.*
18) Alemi F, Rice J, Hankins R. *Predicting in-hospital survival of myocardial infarction: a comparative study of various severity measures. Med Care 1990;28:762-75.*
19) Ludwigs U, Hulting J. *Acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ scoring system in acute myocardial infarction: a prospective validation study. Crit Care Med 1995;23:854-9.*
20) Pierpont GL, Parenti CM. *Physician risk assessment and APACHE Scores in cardiac care units. Clinical Cardiology 1999;22:366-8.*
21) Wagner DP, Knaus WA, Harrell FE, Zimmerman JE, FCCM, Watts C. *Daily prognostic estimates for critically ill adults in intensive care units: results from a prospective, multicenter, inception cohort analysis. Crit Care Med 1994;22:1359-72.*
22) Lim CM, Lee JK, Lee SS, Koh YS, Kim WS, Kim DS, *et al. The prognostic value of the first day and daily updated scores of the APACHE Ⅲ System in sepsis. Tuberculosis and Respiratory Disease 1995;42:871-7.*

□별 첨□

Ⅰ. APACHE III physiologic scoring for vital signs and laboratory tests



Ⅱ. APACHE III physiologic scoring for acid base abnormalities

pH \ pCO_2	<25	25 - <30	30 - <35	35 - <40	40 - <45	45 - <50	50 - <55	55 - <60	≥60
<7.15	12						4		
7.15 - <7.20									
7.20 - <7.25	9		6		3		2		
7.25 - <7.30									
7.30 - <7.35			0			1			
7.35 - <7.40	5					1			
7.40 - <7.45									
7.45 - <7.50			0	2					
7.50 - <7.55	3				12				
7.55 - <7.60									
7.60 - <7.65	0								
≥7.65									

Ⅲ APACHE Ⅲ physiologic scoring for neurologic abnormalities

Eyes open spontaneously or to painful/verbal stimulation

Motor \ Verbal	Oriented converses	Confused conversation	Inappropriate words and incomprehensible sounds	No response
Obeys verbal command	0	3	10	15
Localizes pain	3	8	13	15
Flexion withdrawal/ decorticate rigidity	3	13	24	24
Decerebrate rigidity/ no response	3	13	29	29

Eyes open spontaneously or to painful/verbal stimulation

Motor \ Verbal	Oriented converses	Confused conversation	Inappropriate words and incomprehensible sounds	No response
Obeys verbal command				16
Localizes pain				16
Flexion withdrawal/ decorticate rigidity			24	33
Decerebrate rigidity/ no response			29	48

Ⅳ. APACHE Ⅲ points for age and chronic health evaluation

	Points
Age, yr	
≤44	0
45 - 59	5
60 - 64	1
65 - 69	13
70 - 74	16
75 - 84	17
≥85	24
Comorbid condition*	
AIDS	23
Hapatic failure	16
Lymphoma	13
Metastatic cancer	11
Leukemia/multiple myeloma	10
Immunosuppression	10
Cirrhosis	4

*Excluded for elective surgery patients