

내과계 중환자들의 예후 판정에 있어서 제 7병일 APACHE III 점수의 임상적 유용성

한양대학교 의과대학 내과학교실

김미옥, 윤수미, 박은주, 손장원

양석철, 윤호주, 신동호, 박성수

= Abstract =

The Prognostic Value of the Seventh Day APACHE III Score
in Medical Intensive Care Unit

Mi Ok Kim, M.D., Soo Mi Jun, M.D., Eun Joo Park, M.D., Jang Won Sohn, M.D.,
Seok Chul Yang, M.D., Ho Joo Yoon, M.D., Dong Ho Shin, M.D., Sung Soo Park, M.D.

Department of internal medicine, Hanyang University Medical School, Seoul, Korea

Background : Most current research using prognostic scoring systems in critically ill patients have focused on prediction using the first intensive care unit (ICU) day data or daily updated data. Usually the mean ICU length of stay in Korea is longer than in the western world. Consequently, a more cost-effective and practical prognostic parameter is required. The principal aim of this study was to assess the prognostic value of the seventh day(7th day : the average mean ICU length of stay) APACHE III score in a medical intensive care unit.

Methods : 241 medical ICU patients from July 1997 to April 1998 were enrolled. The 1st and 7th scores were measured by using the APACHE III scoring system and compared between survivors and non-survivors. Logistic regression analysis was performed to determine the relationship between the 1st and 7th APACHE III scores and the mortality risk.

Results : 1)The mean length of stay in the ICU was 10.3 ± 13.8 days. 2)The mean 1st and 7th day APACHE III scores were 59.7 ± 30.9 and 37.9 ± 27.7 . 3) The mean 1st day APACHE III score was significantly lower in survivors than in non-survivors(49.9 ± 23.8 vs 86.3 ± 32.3 , $P < 0.0001$). 4)The mean 7th day APACHE III score

Address for correspondence :

Mi Ok Kim, M.D.

Department of internal medicine, Hanyang University Medical School

17 Haengdang-dong, Sungdong-gu, Seoul 133-791, Korea

Phone : 02-2290-8362 Fax : 02-2290-8352 E-mail : miohkim@hanmail.net

— The prognostic value of the seventh day APACHE III score —

was significantly lower in survivors than in non-survivors (30.1 ± 18.5 vs 80.1 ± 30.4 , $P < 0.0001$). 5) The odds ratios among the 1st and 7th day APACHE III scores and the mortality rate were 1.0507 and 1.0779 respectively.

Conclusion : These results suggest that the seventh day APACHE III score is as useful in predicting the outcome as is such like the first day APACHE III score. Therefore, in comparison to the daily APACHE III score, measuring the 1st and 7th day APACHE III scores are also useful for predicting the prognosis of critically ill patients in terms of cost-effectiveness. It is suggested that the 7th day APACHE III score is useful for predicting the clinical outcome. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2001, 50 : 236-244)

Key words : Intensive care, Prognosis, APACHE III score.

서 론

중환자실에 입실된 환자는 병태생리학적으로 매우 불안정한 상태로 신속한 진단과 조치가 요구된다. 따라서 중환자실에는 고가의 장비와 고급 인력의 집중 투여가 요구되고 있으며 적시에 적절한 치료가 행해지기 위해 매일 매일의 활력 징후와 검사실 결과로 면밀한 관찰이 요구된다. 중환자들의 이런 병태생리학적 변화를 수치화하여 객관적이고 보다 정확한 중증도를 예견하기 위한 여러 지표 체계들이 개발되어 왔다¹⁻⁵.

중환자들의 객관적이고 정확한 중증도 예견을 위한 지표로서 acute physiology and chronic health evaluation(APACHE) 체계가 개발되어 널리 쓰이고 있다⁶⁻⁸. APACHE 체계는 중환자들의 예후 예측 지표로 이용되고 있으며 중환자실 제1병일 점수와 중환자의 최종 예후와 상관성이 있는 것으로 알려져 왔으며⁶⁻¹¹ 제1병일 점수 외에 그 이후의 생신된 점수도 치료에 의해 변화된 환자의 상태를 반영하여 치료에 의해 변화된 예후 예측, 사망 위험도 평가에 유용하다고 주장되어 왔다¹²⁻¹⁴. 국내에서도 패혈증 환자들을 대상으로 제2병일 및 제3병일 점수가 예후 예측에 유용하다는 보고가 있었다¹⁵.

본 연구의 목적은 중환자들의 예후를 알아보기 위해 매일 매일의 APACHE III 점수 측정을 하기 위해서는 경제적으로 물적, 인적 투자가 많은 상황에서 보다 경제적이고 간편하게 평균 중간 재원일(제7병일)에

APACHE III 점수의 변화 상태를 산출하여 예후 예측 지표로서 가치가 있는지 알아보고 이를 통하여 중환자실 입원 경과에 따라 변화된 중환자의 중증도 및 사망률을 재판단하여 임상의에게 치료 방법의 변경, 치료 종결 등에 도움을 주고자 연구를 시행했다.

대상 및 방법

1. 대상

1997년 6월부터 1998년 4월까지 한양대학교 구리병원 내과계 중환자실에 입원했던 241명을 대상으로 하였으며 APACHE III 점수 체계에 따라 제1병일과 제7병일 점수를 산출하였다.

2. 방법

1) 특정 질환 분류에 상관 없이 생존자는 임상적으로 호전되어 일반 병실로 전실된 환자로 정의하였으며, 비생존자는 중환자실에서 사망한 경우로 임의 퇴원자는 제외하였다.

2) APACHE III 점수는 중환자실에 재원 기간이 4시간 미만인 경우, 화상 환자, 16세 미만의 환자인 경우, 그리고 심근 경색 환자의 경우는 제외된 상태에서 입원 24시간 이내의 활력 징후, 검사 소견, 의식 수준, 연령, 기저 질환 등에 따라 제1병일 점수(1st

Table 1. Characteristics of patients

Sex male	149	61.8(%)
female	92	38.2(%)
Age(years)	57.2±15.5	
<45	54	22.4(%)
45-54	45	18.7(%)
55-64	60	24.9(%)
65-74	47	19.1(%)
75-84	33	13.7(%)
≥85	3	1.2(%)
Total patients	241	100(%)

score)를 구하고 중환자실에 제7병일 이후까지 재원한 환자들에 대한 제7병일 점수(7th score)를 구하였다.

3) 모든 결과치는 평균±표준편차로 나타내었으며, 환자 예후의 최종 판정은 사망 여부에 맞추었고 APACHE III 점수에 따른 사망 위험도의 산출은 logistic regression analysis(SPSS 7.0 Korean version)으로 산출하였으며, P값이 0.05미만인 경우 통계적 유의성을 인정하였다.

결 과

1. 대상 환자 및 질환별 특징

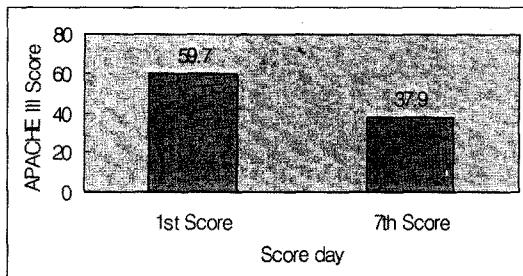
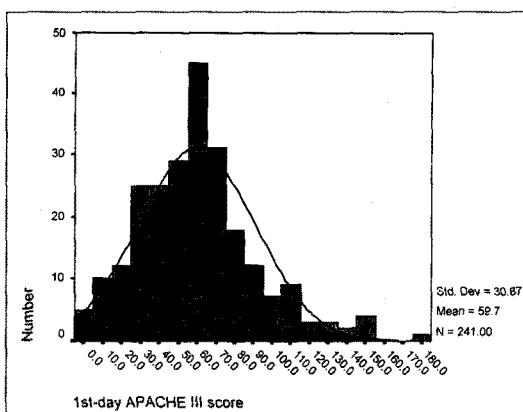
1) 전체 환자수는 241명이었으며 이중 사망자가 65명으로 26.6%(65/241)의 사망률을 나타내었다. 남자가 61.8%(149/241), 여자가 38.2%(92/241)였으며 평균 나이는 57.2±15.5세였으며 55세 이상이 143명, 59.3%(143/241)였고 평균 중환자실 재원 기간은 10.3±13.8일이었다(Table 1).

2) 질환별로는 소화기계와 호흡기계 질환이 51%(74+49/241)로 절반 이상을 차지하였으며 신장기계, 순환기계 질환 순이었다(Fig. 2).

3) 재원 7일전 사망군(초기 사망군)의 사망률은 24%(37/241), 재원 7일후 사망군(후기 사망군)의 사망률은 12%(28/241)였다. 평균 APACHE III

Table 2. Major disease categories

<i>Cardiovascular</i>	22	<i>Renal</i>	31
CHF	18	CRF	15
Others	4	ARF	14
<i>Respiratory</i>	49	<i>Metabolic</i>	12
Resp. failure	18	Hyponatremia	3
Pneumonia	20	DKA	2
Others	11	Others	7
<i>Gastrointestinal</i>	74	<i>Hematologic</i>	3
Varix bleeding	24	DIC	2
UGI bleeding	27	Others	1
Hepatic failure	18		
Others	5	<i>Sepsis</i>	17
<i>Neurologic</i>	5	<i>Others</i>	28

Fig. 1. Mean APACHE III score(1st and 7th-day).Fig. 2. 1st-Day APACHE III score.

— The prognostic value of the seventh day APACHE III score —

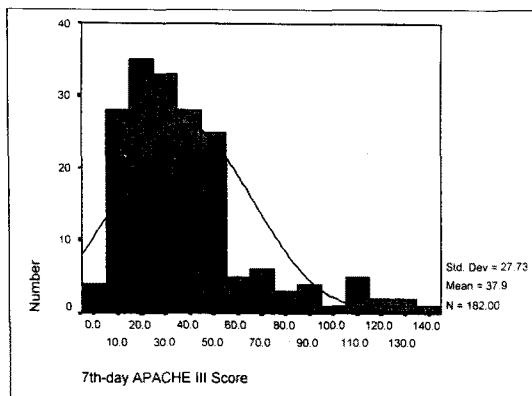


Fig. 3. 7th-Day APACHE III score.

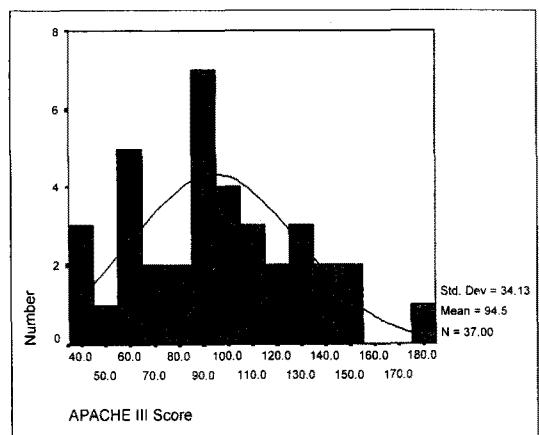


Fig. 6. 1st-Day APACHE III score in non-survived (<7days).

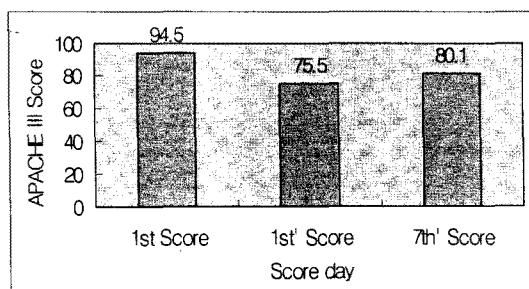


Fig. 4. Mean APACHE III score of non-survival.

점수는 제1병일은 59.7, 제7병일은 37.9점이었다 (Fig. 1, 2, 3).

4) 초기 사망군 (<7일)에서 제 1병일 점수는 평균 94.5점이었고, 후기 사망군(>7일)에서 제1병일 점수는 평균 75.5점이었으며 제7병일 점수는 평균 80.1점으로 증가 소견을 보였다(Fig. 4).

2. 생존군 및 비생존군 간의 제1병일 APACHE III 점수의 비교(Fig. 5, 6, 7)

1) 제1병일 점수는 생존군에서 49.9 ± 23.8 점, 비생존군에서는 86.3 ± 32.3 점으로 생존군에서 유의하게 낮았다($P < 0.0001$).

2) 제1병일 점수와 비생존군의 분포를 보면 초기 사망자 가운데는 40점 이하인 예가 없었고, 후기 사망자 가운데는 30점 이하인 예는 없었다.

3. 생존군 및 비생존군 간의 제7병일 APACHE III 점수의 비교(Fig. 8, 9)

1) 제7병일 점수는 생존군에서 30.1 ± 18.5 점, 비생존군에서는 80.1 ± 30.4 점으로, 생존군에서 제7병일 APACHE III 점수가 유의하게 낮았다($P < 0.0001$).

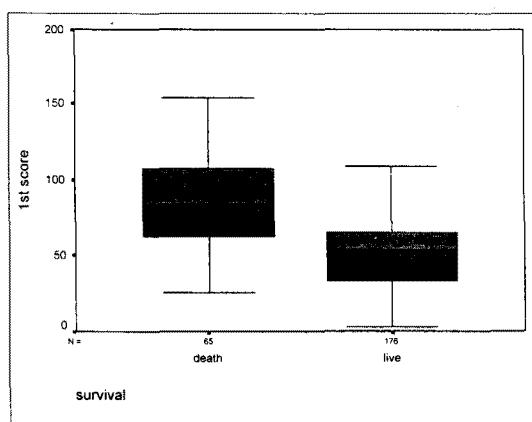


Fig. 5. 1st-Day APACHE III score.
p<0.0001

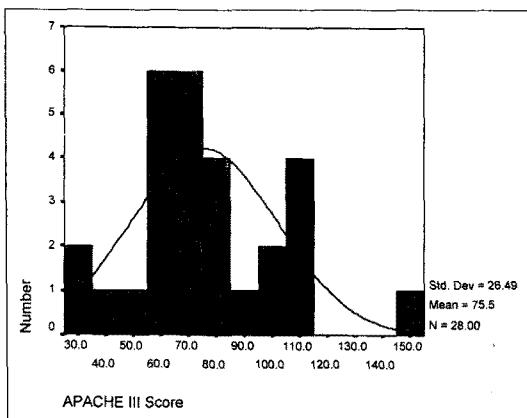


Fig. 7. 1st-Day APACHE III score in non-survived(>7days).

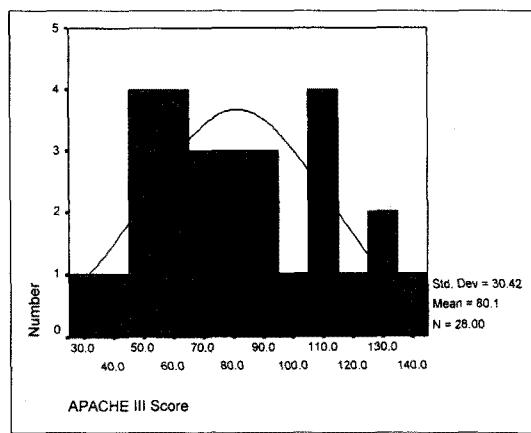


Fig. 9. 7th-Day APACHE III score in non-survived(>7days).

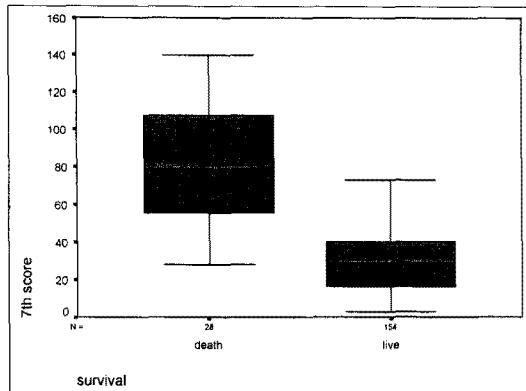


Fig. 8. 7th-Day APACHE III score.

2) 후기 사망군의 제1병일 점수와 제7병일 점수의 분포 변화를 보면 평균 75.5에서 80.1점으로 우측 변동을 보이고 있었다.

4. APACHE III 점수와 사망률과의 관계

APACHE III 점수에 따른 사망 위험도를 로지스틱 회귀분석을 이용하여 odds ratio를 구한 결과 제1병 일 odds ratio는 1.0507, 제7병일 odds ratio는 1.0779로 $P < 0.0001$ 의 의미 있는 결과를 나타내어 제1병일 및 제7병일 APACHE III 점수가 내과계 중환자의 예후를 미리 알 수 있는 척도로 적용될 수 있었다.

고 칠

진료 평가 및 질적 관리(quality assurance)란 고대 이집트에서부터 시작된 오래된 개념이다. 환자에 대한 진료 내용과 결과를 개선하고자 하는 노력은 최근에는 국민의 보건의료를 위한 보험 제도가 국가 정책으로 채택되고, 의료 비용이 높아지면서 진료의 결과와 의료 비용의 효율성 제고를 위한 기초 자료로서 관심의 대상이 되고 있다. 특히 중환자 진료에는 고가의 장비와 인력의 투여가 요구되고 있으며, 미국의 경우¹⁶ 중환자 진료 비용이 전 의료 비용의 15%를 차지하고 이 결과 GNP의 2~2.5%에 해당되어 진료 비용의 절감이 절실히 요구되고 있다.

또한 최근에는 진료라는 개념이 인술로서의 의미가 아닌 환자와 가족이 소비자적 입장에서 요구하는 경향으로 인식되고 있어 진료 내용에 대한 불만과 기대에 못 미치는 진료 결과에 대하여 이의를 제기하고 진료 진에게 의료 분쟁을 일으켜 법적 문제까지 이르고 있다. 특히 중환자는 접종적인 밀착 감시와 치료에 의해 서도 결국 사망하게 되는 경우도 있고 호전되어 안정되었다 하더라도 퇴원 후 사회 활동이 불가능하거나 의료 기관에서 계속 가료가 필요하여 문제의 소지가 많아 진료진은 중환자의 예후를 미리 알고 이에 대한 적절한 처치와 대책을 강구하여야 한다. 따라서 중환

자실에 입실할 환자의 입실 적응증 및 치료 효과에 대한 객관적 평가 기준, 퇴원 기준, 즉 중환자들이 중증도를 객관적으로 평가하고 분류할 수 있는 방법이 요구되고 있다.

중환자의 중증도를 평가하는 지표는 중환자의 질병과 진료 활동에 따른 검사와 상태에 따라 발생된 자료를 근거로 한 것과 의료진의 판단을 근거로 한 것 등으로 나누어 볼 수 있다. Therapeutic intervention scoring system(TISS)은¹ 의료진의 판정에 의한 평가법으로 1974년 고안되고 1983년 개정된 것으로 중환자일수록 치료의 종류가 많아진다는 사실에 근거를 두고 76가지의 간호 처치, 감시 장치, 심폐 소생술 처치와 방법을 1점에서 4점까지 각각 가산하는 평가법으로, 환자에게 행해지는 의료진의 각종 치료법에 의해 간접적으로 중증도를 측정하는 방법이다. 이 방법은 진료의 강도를 기술하는 측면에 치중되어 있으며 예후를 예견하는 모델은 아니다.

중환자의 질병 상태를 근거로 한 평가법 중 가장 널리 쓰이는 것으로 APACHE II⁷, APACHE III⁸, SAPA II¹⁹, MPA II¹⁸ 등이 있다. 이들 측정 체계는 공통적인 변수로 연령, 입원 유형, 심박수, 혈압, 신기능 평가(BUN, creatinine, urine output), 뇌기능 측정(Glasgow coma scale or presence of coma), 호흡 기능 측정(mechanical ventilation, PaO₂/FiO₂ or PA-aO₂ [alveolar-arterial oxygen gradient]), 만성 건강 평가 지표 등을 포함한다. 반면 혈청 포타슘은 APACHE II, 혈당과 알부민은 APACHE III, 그리고 혈청 중탄산염은 SAPS II에만 포함된다.

APACHE 측정법은 Knaus 등이⁶⁻⁸ 1981년 34 가지의 급성 생리적 이상의 정도를 반영하는 acute physiologic score(APS)를 이용하여 소개한 것으로 중증도 평가와 사망 위험도 예측에 있어서 신뢰성이 있고 유용한 방법이다. 그러나 APS가 입원 후 24시간 내에 가장 나쁜 상태의 점수를 기록하는 것으로 34가지 생리적 지표를 한꺼번에 측정할 수 없다는 것과, 많은 점수를 만성 건강 평가에 할당하였는데 이것에 대한 설명이 부족하였다. 1985년에 개정된

APACHE II는 북미에서 가장 많이 쓰이는 중증도 평가 체계로 나이, 입원 유형, 만성 건강 평가, 12가지의 생리 지수로 이루어진다. APACHE II는 관상 동맥 재건술(coronary artery bypass graft : CABG)을 시행한 환자에게 있어서는 CABG 후 일시적 생리 지수의 변동으로 과대평가 되므로 이에 적용되지 않는다. 이러한 APACHE II 평가법은 85.5%의 신뢰성을 갖고 있다. APACHE III는 1991년 APACHE II를 확장하여 정밀성과 판단성을 향상시킨 것으로 미국 40개 의료기관 17,000여명 환자로부터 개발된 것이다. 연령, 7가지 만성 질환 상태, 17 가지의 생리지수로 구성되며 각각 변수의 가중치는 로지스틱 회귀분석 모델로 산출하였다. 신경학적 상태에 대한 평가의 정확성을 높이기 위해 Glasgow coma scale의 점수 부여방식을 변경시켰다. 각 환자의 향후 사망률을 예측할 수 있는 위험 예측 공식(APACHE III Prediction Equation)을 계산하였는데 APACHE III 점수, 질병 분류, 중환자실 입원 전 장소에 따른 계수의 합으로 이루어진다. 신뢰도는 88%이다. 중환자실 체류 기간 동안 병의 경과와 치료에 대한 반응에 의해 변화된 사망률을 측정하기 위해 재원 2-7일 동안의 사망률과 예후적 가치에 대한 연구도 되어 있어 환자가 중환자실에 입원 중 어느 때라도 사망률을 예측할 수 있다¹². 일 간신점수는 중환자실 체류 기간 동안 첫 입원 당일에 측정되지 못했거나 않았던 예후에 미치는 요인들과, 발생된 합병증 유무³, 치료에 의해 변화된 상태를 반영하여 입원 첫날부터 계산된 예상 사망률의 오류를 줄일 수 있으나, 분별력(discrimination)에서 입원 당일에 평가된 예후 예측력 보다 낮다.

SAPA는 Legall 등이¹⁷ 복잡한 APACHE 대신 사용하기 편하면서 사망 예측력이 높은 중증도 평가 방법을 고안하기 위해 개발되었으며 SAPA II는¹⁹ 12개 나라, 13,000여명으로부터 개발된 것으로 로지스틱 회귀분석으로 선택된 17가지 변수를 이용한다. 12가지 생리지수, 나이, 입원 유형, 3가지의 만성 질환 상태(AIDS, metastatic cancer, hematologic malignancy)로 이루어진다.

MPM은 1985년 Lemeshow에 의해 소개되어 수 정 보안된 모델로¹⁸ 다른 예측 지표와 다른 점은 변수들의 합이 점수가 아니라 확률(probability)로 나타내어진다는 것이다. MPM0는 11가지 변수로 입원 당시 환자의 특수 상태를 측정하는 것이며 MPM24는 13가지의 변수, MPM48, MPM72는 11가지 변수로 중환자실 체류 기간 동안 변화된 사망 가능성을 측정하게 된다.

이외에도 비선형 통계처리를 이용한 ANN(artificial neural network)은²⁰ 생물의 신경망을 모델로 한 프로그램으로 input node, hidden node, output node로 이루어져 APACHE II 와 같은 생리적 지수를 변수로 하여 중증도와 예후를 예측하는 방식이다. 비선형 통계처리를 이용함으로써 변수와 결과 사이의 가능한 모든 관련성을 발견할 수 있다는 장점이 있으나 숙련된 많은 인력과 시간을 필요로 하며 변수 사이의 관련을 보여주지 못하는 단점이 있다.

이와 같은 중증도 예측 체계들은 각각 다른 자료들을 모아 산출하였으며 환자군을 대상으로 하고 있으며 나름대로의 각 체계 내에 편견을 가지고 있으므로 개개의 환자의 입실, 퇴실 등에 100% 적용할 수 없다. 의료 비용의 감소와 의료의 질적 향상이라는 진료의 효율성을 높이기 위해 각각의 지표 체계에 대한 선별 이용이 요구된다.

APACHE III는 국내에서 내과계 중환자 204명을 대상으로 제1병일의 점수와 사망률간의 유의성을 검증한 자료가¹¹ 있으며 질환별로는 객혈 환자²¹, 급성 퀘장염 환자에서²² 임상적 효율성이 입증된 바 있다. 일 갱신된 점수의 예후적 가치에 대한 연구로는 패혈증 환자에서¹⁵ 제1병일 및 제3병일까지의 점수의 일 변동을 통해 사망자의 갱신 점수가 증가되는 경향을 연구한 것이 있다.

본 연구에서는 APACHE III을 이용하여 평균 중간 재원일에 APACHE 점수와 사망률 간의 관계를 조사하였다. 평균 재원일 수는 10.3 ± 13.8 일로 국내에서 발표한 8.15 ± 11.86 일¹⁰, 9.5 ± 11.5 일에²³ 비해 큰 차이는 없었다. 재원일 수는 병원마다 전실할 치치

실이나 일반 병실의 장비, 인력 정도와 전실 기준에 의해 영향을 받게 된다.

사망률은 26.6%로 내과계 중환자를 대상으로 한 다른 보고인¹¹ 28.4% 보다 낮았으나 내외과계 중환자실을 대상으로 한 보고에서는 30.7%²⁴, 22.2%²³로 다양한 결과를 보여주고 있으나 비교의 대상으로 합당하지 않았다.

제1병일, 즉 입실 시 APACHE III 점수는 생존군과 비생존군이 각각 49.9 ± 23.8 , 86.3 ± 32.3 점으로 유의한 차이가 있었으며 제7병일의 점수도 각각 30.1 ± 18.5 , 81.1 ± 30.4 점으로 유의한 차이가 있었다. 또한 비생존군의 제1병일과 제7병일 점수가 75.5에서 81.1점으로 증가하는 경향을 보이고 있었다.

입실시와 평균 중간 재원일의 APACHE III 점수가 사망률에 미치는 영향을 알아보기 위하여 로지스틱 회귀분석을 시행한 결과 제1병일 뿐 아니라 제7병일에도 비차비(odds ratio)는 각각 1.0507, 1.0779로 통계적으로 유의한 결과를 나타내었다.

결과적으로 평균 중간 재원일인 제7병일에 시행한 APACHE III 점수는 사망률 예전에 좋은 지표로서 사용될 수 있다고 사료된다. 일 갱신점수는 중환자실 입원 첫날에 예후 평가를 내립으로써 범할 수 있는 오분류를 제거하는 장점은 있지만 일 갱신점수에 의해 발생되는 비용 효과성에 대한 연구는 충분치 않은 실정이다. Laurent 등에²⁵ 의하면 사망률이 높을수록, 예후 체계의 정확도가 높을수록 비용 효과성이 높아진다고 보고 하였으며, 제7병일의 APACHE III 점수의 정확도가 제3병일의 APACHE III 점수의 정확도 보다 높으나 비용 절감 면에서는 의미가 떨어진다고 주장하였다. 그러나 평균 재원일이 외국의 3-4배인¹²,^{26, 28} 현실적 상황을 고려할 때 제7병일의 점수가 Laurent 등의²⁵ 치료 평가, 치료 종결 결정에 있어서 비용 효과성이 떨어진다는 주장은 설득력이 떨어진다고 여겨진다. 본 연구에서는 일 갱신점수의 정확도가 재원 7일까지 알려져 있으며 제7병일이 평균 중간 재원일로서 제7병일 APACHE III 점수가 치료 효과를 평가하고 치료 변경과 종료 시기에 대한 임상의의 판

— The prognostic value of the seventh day APACHE III score —

단에 도움이 될 수 있다고 판단된다.

요 약

연구배경 :

중환자의 예후를 계량화 하려는 체점 체계 중 APACHE III 체계는 중환자실 제1병일 점수는 물론 일 갱신점수도 중환자의 예후를 예측할 수 있는 것으로 알려져 왔다. 평균 재원일이 외국과 비교하여 3-4 배의 차이가 나는 점을 감안하면, 일 갱신점수는 예후를 판정하는 지표로서 경제적 효율성이 떨어진다. 이에 제7병일(평균 중간 재원일)의 APACHE III 점수의 임상적 유용성에 관해 알아 보고자 하였다.

방 법

1997년 6월부터 1998년 4월까지 한양대학교 구리병원 내과계 중환자실에 입원한 241명의 제1병일과 7 병일 APACHE III 점수를 조사하여 생존군과 비생존군 간의 차이를 분석하였다.

결 과 :

전체 환자 수는 241명으로 이 중 사망자가 65명으로 26.6%의 사망률을 나타내었으며 평균 재원일 수는 10.3 ± 13.8 일이었다. 제1병일 APACHE III 점수는 59.7 ± 30.9 , 제7병일 APACHE III 점수는 37.9 ± 27.7 점이 였다. 제1병일과 제7병일 APACHE III 점수는 생존군과 비생존군에서 49.9 ± 23.8 , 86.3 ± 32.3 점, 30.1 ± 18.5 , 81.1 ± 30.4 점으로 유의한 차이를 보였다($P < 0.0001$, $P < 0.0001$). APACHE III 점수가 사망률에 미치는 영향을 알아보기 위하여 로지스틱 회귀분석을 시행한 결과 제1병일과 제7 병일의 비차비(odds ratio)는 각각 1.0507, 1.0779로 유의한 결과를 나타내었다($P < 0.0001$).

결 론 :

이상의 결과로서 제1병일 APACHE III 점수 뿐 아니라 제7병일 점수 또한 사망률 예측과 입원 후 치료 경과에 의해 변화된 예후를 평가하기에 유용한 척도임을 알 수 있었다. 평균 중간 재원일인 제7병일 APACHE III 점수는 일 갱신점수가 경제적으로 물적,

인적 비용이 많이 드는 상황에서 비용효과면에서 임상 의에게 도움을 줄 수 있다고 판단된다.

참 고 문 헌

- Keene A, Cullen D. Therapeutic intervention scoring system. Crit Care Med 1983;11:1-3.
- Lemeshow S, Teres D, Avrunin JS, Pactides H. A comparison of methods of predict mortality of intensive care unit. Crit Care Med 1987;15:715-22.
- Lemeshow S, Teres D, Avrunin J, Pactides H. Refining intensive care unit outcome prediction by using changing probabilities of mortality . Crit Care Med 1988;16:470-7.
- Rafkin HS, Hoyt JW. Objective data and quality assurance programs. Current and future trends (review). Crit Care Clin 1994;10:157-77.
- Bone RC, McElwee NE, Eubanks DH, Gluck EH. Analysis of indication for early discharge from the intensive care unit. Clinical efficacy assessment project : American College of Physicians. Chest 1993;104:1812-7.
- Knaus WA, Draper EA, Lawrence DE, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE acute physiology and chronic health status. A physiologically based classification system. Crit Care Med 1981 ;9:591 -7.
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. Crit Care Med 1985;13:818-29.
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE, Bergner M, Basros PG, et al. The APACHE III prognostic system : Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. Chest 1991;100:1619-36.

9. 김갑동, 최현규, 이상귀, 송희선. APACHE II scoring system을 이용한 중환자실 입실 환자의 평가. 대한마취과학회지 1990;23:435-42.
10. 이영주, 정금희, 길현주, 이경진, 김상현, 조장환, 이영석. 중환자실 환자의 APACHE II를 이용한 통계분석. 대한중환자의학회지 1998;13(1):73-8.
11. 유진홍, 김연근, 신완식, 강문원. APACHE III 를 이용한 내과 중환자실 환자의 질병 중증도 평가. 대한내과학회지 1996;50:392-9.
12. Wagner DP, Knaus WA, Harrell FE, Zimmerman JE, Watt 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.
13. Wong DT, Knause WA. Predicting outcome in critical care : The current status of the APACHE prognostic scoring system(review). Can J Anaesth 1991;38:374-83.
14. Knaus WA. Definitions for sepsis and organ failure. Chest 1992;101:1656-66.
15. 임채만, 이재균, 이성순, 고윤석, 김우성, 김동순, 김원동. 박평환, 최종무. 패혈증 환자에서 APACHE III scoring의 예후적 가치. 결핵 및 호흡기질환 1995;42:871-7.
16. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP. APACHE study design : Analytic plan for evaluation of severity and outcome. Crit Care Med 1989;19(S): 219-21.
17. Le-Gall JR, Lorat P, Alperovitch A, Glaswe P, Granthil C, Mercier P, et al. A SAPA for ICU patients. Crit Care Med 1984;12:975-7.
18. Lemeshow S, Klar J, Teres D, LELEU G, Huillard J, Le-Gall JR, et al. Mortality probability models for patients in the intensive care unit for 48-72 hours : A prospective, multicenter study. Crit Care Med 1994;22:1351-4.
19. Le-Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score(SAPS II) based on an European/North American multicenter study. JAMA 1993;270:2957-63.
20. Tu JV. Advantages and disadvantages of using artificial neural networks versus logistic regression for predicting medical outcome. J Clin Epidemiol 1996;49:1225-31.
21. 양성연, 고윤석, 임채만, 이무송, 유미란, 최강현 등. 내과계 중환자실에 입원한 객혈 환자들에 있어 APACHE III 점수 체계의 예후적 가치에 관한 연구. 대한내과학회지 1997;53(3):420-5.
22. 조윤주, 윤형란, 문광호, 박준용, 양석철, 한동수 등. 급성 훼장염 예후인자로서 APACHE III 점수의 임상적 유용성. 대한소화기학회지 1998;32: 508-15.
23. 고신옥, 김기준, 방은치, 나성원, 남용택. 성인 중환자에서 APACHE II score 및 APACHE III score와 사망률과의 관계. 대한마취과학회지 1998; 37:814-8.
24. 김준식, 이영주, 조준필. 중환자에서 APACHE III score와 사망률과의 관계. 대한응급의학회지 1995;6:58-65.
25. Laurent G, Turner O, Tamotsu S. Intensive care unit prognostic scoring systems to predict death: A cost-effectiveness analysis. Crit Care Med 1998;26:1842-9.
26. Paul EM, Lynn H. What's in a day? Determining intensive care unit length of stay. Crit Care Med 2000;28:2090-3.