

원 저

성인 중증 중독환자 예측을 위한 새로운 지표 개발: aBIG score for poisoning

구미차병원 응급의학과, 경북대학교 의학전문대학원 응급의학교실¹, 건양대학교병원 응급의학과²

최마이클승필 · 안재윤¹ · 강인구² · 이미진¹

Application of Poisoning aBIG score for Prediction of Fatal Severity in Acute Adult Intoxications

Michael Sung Pil Choe, M.D., Jae Yun Ahn, M.D.¹, In Gu Kang, M.D.², Mi Jin Lee, M.D.¹

Department of Emergency Medicine, CHA Gumi Medical Center, CHA University, Gumi, Korea,

Department of Emergency Medicine, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea¹,

Department of Emergency Medicine, College of Medicine, Konyang University, Daejeon, Korea²

Purpose: The objective of this study was to develop a new scoring tool that is comprehensively applicable and predicts fatality within 24 h of intoxication.

Methods: This was a cohort study conducted in two emergency medical centers from 2011 to 2012. We identified factors associated with severe/fatality. Through a discriminant analysis, we devised the aBIG (age, Base deficit, Infection, and Glasgow coma scale) score. To compare the ability of aBIG to predict intoxication severity with that of previous scoring systems such as APACHE II, MODS, SAPS IIe, and SOFA, we determined the receiver operating characteristic curves of each variable in predicting severe-to-fatal toxicity.

Results: Compared with the mild/moderate toxicity group (n=211), the severe/fatal group (n=143) had higher incidences of metabolic acidosis, infection, serious mental change, QTc prolongation and hepato-renal failure. Age, base deficit, infection-WBC count, and Glasgow Coma Scale were independently associated with severe/fatal poisoning. These variables were combined into the poisoning "aBIG" score [$0.28 \times \text{Age group} + 0.38 \times \text{WBC count}/10^3 + 0.52 \times \text{Base deficit} + 0.64 \times (15 - \text{GCS})$], which were each calculated to have an area under the curve of 0.904 (95% confidence interval: 0.868-0.933). The aBIG poisoning score had an equivalent level of severity predictability as APACHE II and a superior than MODS, SOFA, and SAPS IIe.

Conclusion: We developed a simplified scoring system using the four variables of age, base deficit, infected leukocytosis, and GCS. The poisoning aBIG score was a simple method that could be performed rapidly on admission to evaluate severity of illness and predict fatal severity in patients with acute intoxications.

Key Words: Prognosis, Poisoning, Fatal Outcomes, Adult

투고일: 2014년 6월 2일

게재승인일: 2014년 6월 10일

책임저자: 안 재 윤

대구광역시 중구 동덕로 130

경북대학교병원 응급의학과

Tel: 053) 420-6400, Fax: 053) 428-2820

E-mail: portnoy27@hanmail.net

* 이 논문은 대한임상독성학회지 이외 다른 학회지에 동시에 투고되지 않았으며 이전에 다른 학회지에 게재된 적이 없음을 선언합니다.

서 론

임상 중독 영역에서 치료 발전 속도와는 달리 진단과 예후 예측 분야 발달은 제한적이다. 다양한 중독 물질을 검출하고 직접 농도를 측정할 수 있거나 예후 관련 효소 등을 간접적으로 측정할 수 있는 방법들이 개발되고 있지만, 몇몇 중독 물질에 한하여 가능하다. 또한, 중환자 영역이나 중증 외상환자에 대한 다기관 등록사업 연구 발전으로

중증도 예측인자들이 개발되었지만, 임상 중독학 분야에서는 다양한 중독 약물 종류와 역동학적 특성에 의해 일괄적으로 적용 가능한 조기 예측 인자를 찾기는 쉽지 않다^{1,2)}.

급성 중독에서는 유기인계, 파라쿼트, 일산화탄소 중독에서 가장 많은 예후 예측에 대한 연구가 진행되었다. 전통적으로 사용하는 중독중증점수(Poisoning Severity Score, 이하 PSS)는 조기 예측 인자의 성격보다는 환자의 최종 임상 경과에 해당한다^{3,4)}. 일반적으로 중독환자 예후는 APACHE (Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation), MODS (Multiple Organ Dysfunction Score), SAPS (Simplified Acute Physiology Score), SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) 등의 중환자 중증도 점수체계를 대신 사용하나, 이는 15~30개 항목이 포함되거나 24시간 소변량, 중심정맥압, 만성 병력, 환자 기본 신체상황, 영양상태 등이 포함되어 있어 응급 중독 처치 상황에서 적용이 매우 복잡하고, 특히 환자에 대한 상세한 병력 청취가 어려운 경우 적용하기 어렵다⁵⁻¹¹⁾. 이와 같은 단점을 보완하기 위하여 중독 24시간 이내 측정 가능한 단일 수치를 이용하여 예후를 조기에 예측하기 위한 접근이 이루어졌는데, 가장 대표적인 것이 글라스고우 혼수척도(이하 GCS)이다. 파라쿼트 중독에서는 SIPP (Severity index of paraquat poisoning), Yamaguchi index, 염기결핍, 칼륨 수치 등이 중증도 예측인자로 개발되었고, 유기인계 농약 중독인 경우에는 적혈구침강속도 (Erythrocyte Sedimentation Rate, 이하 ESR), C-반응성

단백(C-reactive protein, 이하 CRP)와 cholinesterase이 임상 경과 예측인자로 연구되었다¹²⁻¹⁸⁾. 일산화탄소중독이나 항정신성 약물 중독환자에서는 심전도의 QTc 간격이 사망이나 심독성을 예측하는데 중요한 인자로 알려져 있다¹⁹⁻²¹⁾. 하지만, 이 수치들은 다른 음독 약제들에 일괄적으로 적용하기에는 근거가 부족하고, 음독 약물을 알지 못하거나 혼합 음독인 경우 분석이 어렵다.

본 연구는 중환자 집중 치료가 필요한 급성 중독 환자에 연관된 인자를 찾아내고 이를 이용한 간편한 예측식을 개발하고자 하였다. 또한, 독성 물질마다 따로 적용되는 중증도 인자를 통합하여 알아보고, 중독 환자에게 일괄적으로 적용이 가능하면서도, 단순하고 중독 처치 24시간 이내 쉽게 예측이 가능한 예후지표를 개발하고자 하였다.

대상과 방법

본 연구는 2011년 7월 1일부터 2012년 6월 30일까지 12개월간 두 곳의 응급의료센터에 내원한 15세 이상의 급성 중독환자 449명 중 의무기록 확인이 어렵거나 탈원한 경우 11명, 음독 후 12시간 이상 경과되거나 타원에서 전원된 경우 54명, 초기 검사실 소견이나 24시간 이상 추적 경과관찰이 누락된 환자 30명을 제외한 총 354명의 환자를 대상으로 후향적 코호트 연구를 하였다(Fig. 1).

성별과 연령 등의 인구학적인 특성과 임상 독성학적 특성, 혈액검사 소견, 동반된 합병증, 치료, 임상경과, 그리

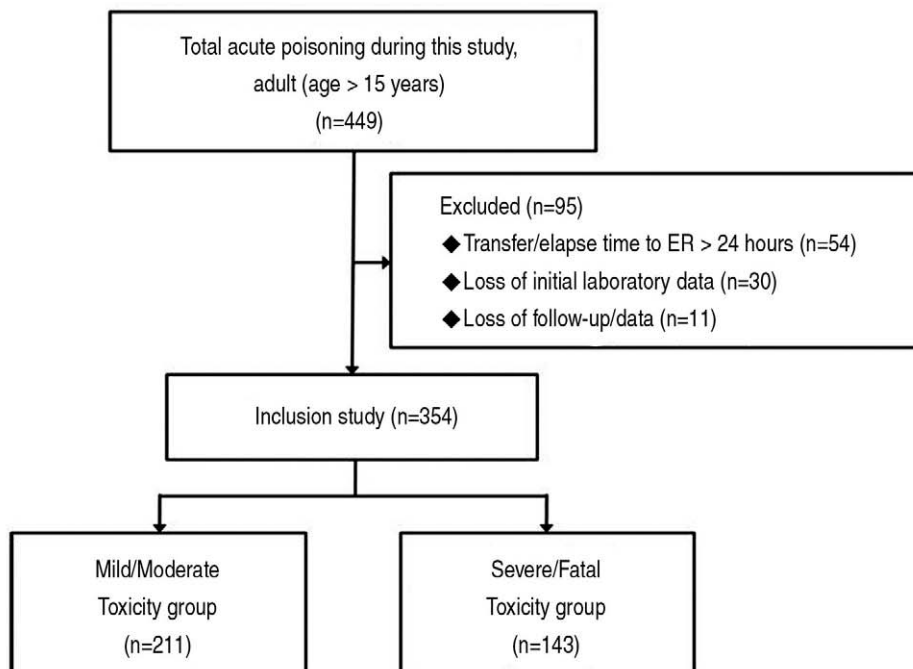


Fig. 1. Study flow diagram of acute poisoning.

고 사망 여부에 대해 의무기록을 토대로 분석하였다. 기본적인 독성학적인 특성으로는 음독 약물, 음독 사유, 노출 경로, 중독 후 내원 시간, 음독량 등을 조사하였고, 내원 초기와 내원 24시간 내 가장 악화된 활력징후와 GCS, 심전도의 QTc 간격, 동맥혈 가스 분석 소견, 혈중 백혈구치, 혈색소치, 혈소판 수치, ESR, CRP, INR (International Normalized Ratio), 총 빌리루빈, 아스파르트산 아미노전이효소(이하 AST), 알라닌 아미노전이효소(이하 ALT), 아밀라아제, 혈액요소질소(이하 BUN), 크레아티닌, 나트륨, 칼륨 혈청 농도, 암모니아, myoglobin, 젖산 등을 분석하였다. 임상 경과와 합병증으로는 입퇴원 여부와 최종 치료 결과, 병발된 합병증, 병원내 사망 여부를 분석하였다.

중증 임상경과와 연관된 인자를 알아보려고 Poisoning severity score(이하 PSS) 0,1,2 grade에 해당되는 경우를 경도/중등도 임상경과군(mild to moderate toxicity)으로, PSS 3, 4 grade에 해당하는 경우를 중증/사망 임상경과군(severe to death)으로 나누어 분석하였다²²⁾. 로지스틱 회귀분석으로 유의한 영향 인자를 파악하였고, 이들 인자들을 이용한 판별함수분석을 통하여 새로운 중증 독성 예측지표인 aBIG (Age, Base deficit, Infection, and Glasgow Coma Scale) 판별식을 구하였다²³⁾.

또한, 기존에 알려진 중환자 예후 지표인 APACHE II, MODS, SAPS II, SAPS IIe (expanded SAPS), SOFA와 함께 새로운 지표인 aBIG에 대한 중증 독성예후 예측도를 비교하기 위하여 ROC (Receiver Operating Characteristic) 곡선을 이용한 곡선하면적(Area Under the Curve: AUC), 민감도, 특이도, 양성파 음성 우도비(Likelihood ratio: 이하 LR)을 비교하였다.

통계는 SPSS Statistics 21 프로그램과 MedCalc 12.7 version을 이용하였고, 기술적 통계분석은 범주형 자료는 빈도수와 백분율(%)로, 연속형 변수인 경우에는 Shapiro-Wilk test에서 정규분포를 하지 않아 중앙값과 사분위값 범위(25~75 percentiles, Interquartile Range, 이하 IQR)로 그 특성을 표시하였다. 중증 임상경과에 따른 구간 비교 시 연속형 변수 통계치는 Mann-Whitney test를 사용하였고, 빈도분석은 카이제곱 검정과 피셔의 정확성 검정을 이용하였고, *p*값이 0.05 미만인 경우를 통계학적인 유의성이 있는 것으로 하였다.

결 과

1. 전체 환자군 특성

중독환자의 연령은 52세(IQR 41~70세)였고, 남성은

190명(53.7%)이었다. 음독 후 내원까지 소요시간은 중앙값 2시간(IQR 1~4), 의도적 중독이 295명(83.3%)으로 모두 자살 목적이었고, 비의도적인 경우는 59명(16.7%)였다. 중독 약물별로는 향정신성의약품 87명(24.6%), 살충제 및 제초제 79명(22.3%), 일반의약품 59명(16.7%), 가정용 화학물질 34명(5.7%)의 순이었다.

퇴원 당시 치료 경과로는 사망 57명(16.1%), 중증 후유장애 35명(9.9%), 완치 170명(48.0%), 치료 중 자의퇴원 83명(23.4%), 전원 및 기타 9명(2.5%)이었다. 퇴원 기준 최종 중증도는 PSS 0점인 무증상의 임상경과는 2명(0.6%), PSS 1인 경도의 임상 경과는 125명(35.3%)으로 가장 많았고, PSS 2인 중등도는 84명(23.7%), PSS 3인 중증군 80명(22.6%), PSS 4인 최종 사망군은 63명(17.8%)였다.

2. 중증도에 따른 임상 특성 비교

최종 임상경과는 PSS 0, 1, 2 grade에 해당되는 경우를 경도/중등도군(mild to moderate)으로, PSS 3, 4 grade에 해당하는 경우를 중증/사망군(severe to death)으로 나누는 결과, 경도/중등도군은 211명(59.6%)이었고, 중증/사망군은 143명(40.4%)였다.

단변량 인자 분석에서는 중증/사망군에서 GCS 점수가 낮은 경우, 24시간 이내 속 발생, 백혈구 수치, 크레아티닌, 젖산 농도, 염기결핍, INR, 초기 심전도의 QRS와 QTc 간격에서 통계학적으로 유의하게 증가했다. 간기능 수치와 myoglobin 상승, 대사성 산증 또한 중증/사망군에서 유의하게 많이 발생하였다(Table 1, 2).

3. 중증 임상 경과에 미치는 다변량 인자분석

중증 임상경과와 연관된 인자를 알아보려고 단변량 분석에서 통계학적으로 유용한 결과를 나타낸 연령대, GCS, 평균동맥압, 백혈구 수치, INR, 크레아티닌, 칼륨, AST, ALT, 젖산, 마이오글로빈, pH, 염기결핍, 초기 심전도 QRS와 QTc 간격 지표들을 이용하여 분석한 결과 24시간 이내에는 연령대, GCS, 백혈구 수치, 염기결핍이 중증도와 연관된 인자로 나타났다(Table 3). 24시간 지표를 이용한 중증 중독 여부 판별 지표는 $[(0.28 \times \text{연령대}) + (0.38 \times \text{WBC}/10^3) + (0.52 \times \text{염기결핍}) + 0.64 \times (15 - \text{GCS})]$ 였다. Structure matrix 절대값 순서로 GCS (0.660), 염기결핍(0.590), 백혈구수치(0.481), 연령대 (0.323)순으로 분별에 영향을 많이 미치며, 판별식의 Wilks' Lambda는 0.528로 주어진 데이터 특성을 잘 반영하였다(*p*-value < 0.001).

Table 1. Comparison of clinical and demographic characteristics

Toxicity	Mild to moderate (n=211)	Severe to death (n=143)	p- value
Age (years)	48.0 (35.0-65.0)	59.5 (49.0-73.0)	<0.001
Sex (Male:Female)	105:106	85:58	0.073
Time from ingestion to ED (hours)	2.0 (1.0-4.5)	2.0 (1.0-3.9)	0.307
GCS at presentation	15.0 (13.0-15.0)	13.0 (9.0-15.0)	<0.001
Vital signs, initial			
Mean arterial pressure (mmHg)	93.0 (83.2-103.3)	93.0 (70.8-110.0)	0.498
Pulse rate (beat per min)	84.0 (73.5-97.0)	88.0 (76.0-110.0)	0.013
Respiratory rate (breath per min)	20.0 (18.0-20.0)	20.0 (18.0-24.0)	0.012
Body temperature (°C)	36.5 (36.5-36.8)	36.5 (36.4-36.6)	0.437
GCS at 24 hours of admission	15.0 (13.0-15.0)	9.0 (5.0-13.0)	<0.001
Vital signs, at 24 hours			
Mean arterial pressure (mmHg)	82.8 (73.3-93.3)	66.7 (51.8-80.9)	<0.001

ED: Emergency department, GCS: Glasgow Coma Scale

* p-value <0.05

Table 2. Comparison of laboratory characteristics at initial and in the first 24 hours of admission

Toxicity	Mild to moderate (n=211)	Severe to death (n=143)	p- value*
At admission			
Initial ECG changes			
QRS complex (msec)	90 (84-98)	98 (86-110)	<0.001
QTc interval (msec)	456 (432-479)	480 (477-539)	<0.001
Worst scores in the first 24 h			
Complete blood count			
WBC count (/mm ³)	8500 (6400-12560)	16000 (11700-22700)	<0.001
Hemoglobin (g/dL)	13.5 (11.9-14.8)	13.0 (11.9-14.3)	0.194
ESR	5.5 (2.0-11.0)	7.0 (3.0-17.0)	0.091
CRP	0.15 (0.11-0.28)	0.19 (0.10-0.47)	0.261
INR	1.02 (0.98-1.09)	1.06 (1.00-1.15)	0.001
Biochemical data			
Creatinine (mg/dL)	0.84 (0.68-1.02)	1.43 (1.03-2.53)	<0.001
Sodium (mEq/L)	140 (138-142)	141 (137-145)	0.277
Potassium (mEq/L)	3.85 (3.60-4.12)	3.43 (2.89-4.25)	<0.001
AST (IU/L)	26.0 (20.0-35.0)	39.0 (26.7-62.3)	<0.001
ALT (IU/L)	18.0 (15.0-27.0)	24.0 (16.0-39.8)	<0.001
Total bilirubin (mg/dL)	0.63 (0.43-0.93)	0.64 (0.52-0.96)	0.208
Amylase (IU/L)	31.0 (21.7-53.8)	40.0 (25.0-68.0)	0.009
Ammonia (μmol/L)	29.0 (17.0-45.5)	24.0 (6.5-36.0)	0.137
Myoglobin (IU/L)	40.5 (22.0-95.0)	101.5 (43.0-278.0)	0.002
Lactate	2.6 (1.6-3.7)	5.3 (3.3-10.0)	<0.001
Arterial blood gas analysis			
pH	7.41 (7.36-7.44)	7.28 (7.17-7.38)	<0.001
pCO ₂	32.9 (29.1-41.7)	32.1 (25.7-40.8)	0.609
pO ₂	88.4 (72.4-101.7)	82.2 (61.2-102.3)	0.026
Base deficit (mmol/L)	3.9 (1.0-5.7)	9.3 (4.9-15.8)	<0.001

AST: Aspartate Aminotransferase, ALT: Alanine Aminotransferase, CRP: C-reactive protein, ESR: Erythrocyte Sedimentation Rate, INR: International normalized ratio

* p-value <0.05

4. 새로운 지표 aBIG과 기존 중증도 분류 체계 비교

기존에 알려진 중환자 예후 지표인 APACHE II, MODS, SAPS II, SAPS IIe, SOFA와 새로운 지표인 aBIG 점수에 대한 중증 독성예후 예측을 비교하기 위하여 ROC (Receiver Operating Characteristic) 곡선을 이용한 곡선하면적, 민감도, 특이도, 양성과 음성 우도비를 비교한 결과 새로운 지표인 aBIG score는 절단값이 11점을 기준으로 한 경우 가장 민감도와 특이도가 높았다. 또한, 각 지표들과의 비교에서 aBIG score는 APACHE II ($p=0.716$), SAPS II ($p=0.398$)와 유사한 예측이 가능하였고, MODS ($p=0.024$)나 SAPS IIe ($p=0.001$), SOFA ($p=0.034$)보다는 분별력이 높았다(Table 4, Fig. 2).

고 찰

중환자 영역이나 중증 외상환자에 대한 연구 발전으로 다양한 조기예측인자나 사망 예측인자들이 개발되고 있다. 해부학적인 구조, 환자 만성 질환 상태, 다발성 장기 손상 정도 등을 모두 포함하는 지표가 개발되어 전세계적

으로 임상에서 즉시 사용이 가능하다. 하지만, 급성 중독 분야에서 진단과 예측은 아직 연구가 미약하다. 다양한 중독 약물 종류와 역동학적 특성에 의해 일괄적으로 적용 가능한 조기 예측 인자를 찾기는 쉽지 않다.

급성 중독에서는 유기인계, 파라쿼트, 일산화탄소 중독 등에서 가장 많은 조기 예측 인자에 대한 연구가 진행되었다. 전통적으로 사용하는 PSS는 조기 예측 인자의 성격보다는 퇴원 당시 환자의 임상 결과에 해당하는 최종 치료 성적에 해당한다^{1,2)}. 가장 흔히 중독 환자 예후 지표로 사용되는 것으로는 APACHE II, MODS, SAPS II, SAPS IIe, SOFA 등의 중환자 예후 인자를 사용하나 이는 구성 항목이 15~30개로 복잡하고, 환자에 대한 상세한 병력 취사가 어려운 경우 적용하기 어렵다.

가장 전통적으로 사용되는 APACHE II는 12개의 임상 지표와 연령, 환자 평가 3개 영역으로 구성되며, 중환자실 입실 24시간 내 가장 악화된 수치를 기준으로 작성된다. 최소 0점에서 최대 71점으로 계산되는데, 지표가 많고 점수 구간이 균일하지 않아 적용이 복잡하다^{5,6)}.

SOFA (0~24점)는 hypoxic index, 크레아티닌, 빌리루빈, Shock grade, 혈소판 수치, GCS로 총 6개 변수로 구

Table 3. Logistic regression of the associating factors for prediction of severe to fatal poisoning

	B	p-value	Odds ratio* (95% Confidence interval)
At 24 hours of admission [†]			
Age groups	0.253	0.002	1.288 (1.243-1.470)
[15-GCS] point	0.301	<0.001	1.184 (1.113-1.259)
WBC count/10 ³	0.100	<0.001	1.105 (1.051-1.162)
Base deficit	0.169	<0.001	1.184 (1.113-1.259)

* Statistically analysis was performed using the Forward stepwise (Likelihood ratio) method.

Included variables were age group, 15 minus GCS, mean arterial pressure, WBC count, serum creatinine, potassium, AST, ALT, lactate, myoglobin, arterial pH, base deficit, and initial QTc interval.

[†] At 24 hours of admission: Overall percentage of predicted correct 84.9%, Nagelkerke R square 0.597, Hosmer and Lemeshow Test: chi-square 11.885, df 8, significant=0.159

Table 4. Discriminative powers of each models for predictive severe to fatal toxicity

	Cut-off*	AUC (95% CI)	Sensitivity	Specificity	+LR	-LR
APACHE II	>16	0.897 [0.861-0.934]	75.4	94.8	14.39	0.26
SOFA	>5	0.840 [0.797-0.883]	69.2	87.2	5.41	0.35
MODS	>4	0.861 [0.816-0.906]	74.6	87.9	6.17	0.29
SAPS II	>33	0.884 [0.843-0.926]	78.6	89.0	7.15	0.24
SAPS IIe	>3.98	0.737 [0.681-0.794]	73.0	75.8	3.02	0.36
aBIG score, 24 H	>11.0	0.904 [0.868-0.933]	86.5	80.0	4.33	0.17

APACHE: Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation, aBIG 24 H: Age, Base deficit, Infection, and Glasgow Coma Scale in the worst 24 hours of poisoning, MODS: Multiple Organ Dysfunction Score, SAPS: Simplified Acute Physiology Score, SAPSe: expanded Simplified Acute Physiology Score, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment.

* Associated cut-off criterions were defined as values corresponding with maximal Youden index J.

성되어 다른 점수체계에 비해 단순하기는 하지만, 심혈관계 저혈압 점수 체계가 강압제 사용이 포함되고, 반드시 동맥혈가스분석이 필요하다^{7,11}). MODS점수(0~24점)는 SOFA와 유사하지만, 지표 점수 간격 배치가 약간 다르게 적용되고, 심혈관계 평가 지표로 PAR (Pressure-adjusted heart rate)를 사용하기 때문에 중심정맥압 측정이 필수적이다⁷).

SAPS II (0~56점)는 중환자실 입실 24시간 내 가장 악화된 수치를 기준으로 작성되고, 14개의 임상지표로 구성되는데, 이 중 24시간 소변량이 지표로 포함되어 있고, APACHE II, MODS, SOFA와 마찬가지로 임상 지표별 배점이 0~4점씩으로 동일하여 영향력에 따른 차등이 조정되지 않았다^{8,9}). 이를 고려하여 만든 expanded SAPS II 점수체계는 기존의 SAPS II배점에 연령 보정 점수, 성별, 중환자실 입실 전 재원일수와 병동 종류, 내과계 환자 여부, 중독 환자 여부 등 6개의 임상지표를 추가한 지표로, 중독 환자에 대한 가산 배점이 있으나 배점 기준이 급성기에 적용이 어렵다는 단점이 있다. 최근 SAPS 3 점수체계가 개발되어 검증작업 중에 있다¹⁰).

본 연구진은 중독 환자의 인자분석과 예측 판별함수모형을 통하여 중증 중독환자 예측인자인 연령대, 염기결핍, 백혈구 수치, GCS 점수 등 4개의 지표로 단순화한 aBIG

점수체계를 개발하였고, 중증 중독환자 예측에서 기존의 APACHE II와 동등한 예측 성과를 나타내며, MODS, SOFA와 SAPS IIe보다는 나은 예측도를 나타냈다. 특히, Table 4에 기술한 바와 같이 민감도는 6개 점수 체계 중 가장 높았고, 음성 우도비도 0.1에 가장 가까운 매우 유용한 지표임을 보여주었다. 일부 유럽 소아 외상환자 연구에서 사망 예측을 위하여 본 연구에서 도출된 함수식과 유사한 BIG 점수(Base deficit, INR, GCS)를 개발하여 검증 중에 있다²⁰). 염기결핍과 GCS는 동일하지만, 성인 중독환자에서 도출된 본 aBIG 지표는 연령과 감염이 중요한 인자지만, 소아 외상의 BIG 점수는 외상성 혈액응고장애가 주요 인자임을 나타내고, 소아 대상이라 연령이 인자로 선택되지 않았다는 차이가 있다.

중증/사망 중독에 미치는 영향인자 분석을 위하여 시행한 로지스틱 회귀분석과 판별함수분석 결과 GCS가 가장 영향을 많이 미쳤고, 염기결핍, 백혈구 수치, 연령대 순으로 영향을 끼쳤다. 이는 이전 개별 약물에 대한 연구 결과들과 유사한 결과였다^{4,12,13,16,22}). 하지만, 이들 선행 연구들은 개별 약물에 제한적으로 적용하였고, 포괄적인 연구에서도 지표 개발로는 이루어지지 못했다. 또한, 중증도 예측 모형 개발과 함께 본 연구에서 얻어진 인자분석을 토대로 중독 환자에서 감염(백혈구 수치), 속과 대사 장애(염기

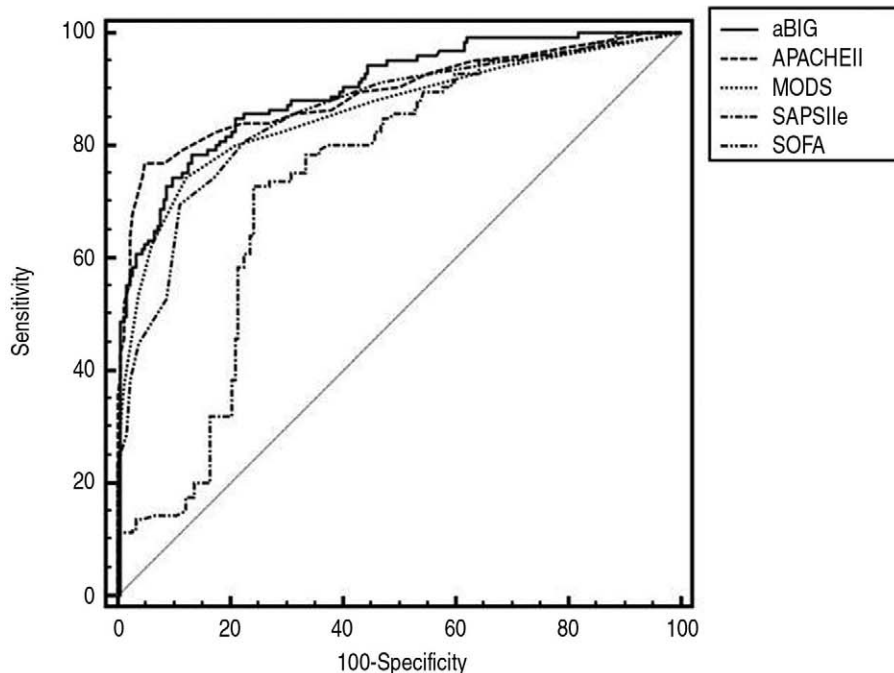


Fig. 2. The receiver operating characteristic curves of APACHE II, SAPS IIe, MODS, SOFA, and aBIG scoring system for predictive fatality in acute poisoned patients.

APACHE: Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation, aBIG 24 H: Age, Base deficit, Infection, and Glasgow Coma Scale in the worst 24 hours of poisoning, MODS: Multiple Organ Dysfunction Score, SAPS IIe: expanded Simplified Acute Physiology Score II, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment.

결핍) 교정이 중요한 조기 치료전략임을 제시할 수 있다.

본 연구의 제한점은 첫째, 공용 프로토콜에 의한 자료수집이지만 2개 병원에서 진행되어 입력과 관찰자간 오류가 있을 수 있다. 이를 보완하기 위하여 중독 관련 점수 체계는 2명의 응급의학과 전문의가 의견 일치법을 사용하였고, 중증도 점수 환산표는 엑셀 함수표를 만들어 일괄 계산하였다. 둘째, 조기 예측 모형을 산출하고 치료 프로토콜 차이나 치료시점 지연으로 인한 영향을 줄이고자 전원 온 환자와 음독 후 24시간이 경과된 환자를 모두 제외한 결과, 중증 중독 환자 일부가 제외된 점이다. 마지막으로, PSS 특성 상 혼수상태인 경우 PSS 3 이상으로 분류되기 때문에 GCS가 과대평가 분석된다는 점이다. 즉, 진정수면제에 의한 일시적인 깊은 혼수인 경우에도 PSS는 3점으로 분류되기 때문에 중증도가 과평가되는 경향이 있을 것으로 예측된다. 현재 개발된 점수체계를 다기관 참여연구를 통하여 검증작업을 시행 중이며, 향후 중독 물질, 치료 내용, 기저질환 등도 모두 고려된 작업을 통하여 모형을 재수정 및 검증할 예정이다.

결론적으로 중독 환자의 인자분석과 예측 판별함수모형을 통하여 중증 중독환자 예측인자인 연령대, 염기결핍, 백혈구 수치, GCS 점수를 이용한 aBIG 점수체계를 개발하였고, aBIG 점수체계는 간편하면서도 중독환자의 중증도 예측에서 기존의 APACHE II와 동등한 예측 성과를 나타내며, MODS, SOFA와 SAPS II에보다는 나은 예측도를 나타냈다. 향후 지표 모형에 대한 보완과 재평가, 검증에 대해서는 추가적인 전향적 다기관 연구가 필요하리라 생각된다.

참고문헌

1. Sam KG, Kondabolu K, Pati D, Kamath A, Pradeep Kumar G, Rao PG. Poisoning severity score, APACHE II and GCS: effective clinical indices for estimating severity and predicting outcome of acute organophosphorus and carbamate poisoning. *J Forensic Leg Med* 2009;16:239-47.
2. Bilgin TE, Camdeviren H, Yapici D, Doruk N, Altunkan AA, Altunkan Z, Oral U. The comparison of the efficacy of scoring systems in organophosphate poisoning. *Toxicol Ind Health* 2005;21:141-6.
3. Persson HE, Sjöberg GK, Haines JA, Pronczuk de Garbino J. Poisoning severity score. Grading of acute poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998;39:205-13.
4. Churi S, Bhakta K, Madhan R. Organophosphate poisoning: prediction of severity and outcome by Glasgow Coma Scale, poisoning severity score, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score, and Simplified Acute

- Physiology Score II. *J Emerg Nurs* 2012;38:493-5.
5. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.
6. Huang NC, Hung YM, Lin SL, Wann SR, Hsu CW, Ger LP, et al. Further evidence of the usefulness of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II scoring system in acute paraquat poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 2006;44:99-102.
7. Zygun D, Berthiaume L, Laupland K, Kortbeek J, Doig C. SOFA is superior to MOD score for the determination of non-neurologic organ dysfunction in patients with severe traumatic brain injury: a cohort study. *Crit Care* 2006;10:R115.
8. 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.
9. Le Gall JR, Neumann A, Hemery F, Bleriot JP, Fulgencio JP, Garrigues B, et al. Mortality prediction using SAPS II: an update for French intensive care units. *Crit Care* 2005;9:R645-52.
10. Ledoux D, Canivet JL, Preiser JC, Lefrancq J, Damas P. SAPS 3 admission score: an external validation in a general intensive care population. *Intensive Care Med* 2008;34:1873-7.
11. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med* 1998;26:1793-800.
12. Akdur O, Durukan P, Ozkan S, Avsarogullari L, Vardar A, Kavalci C, Ikizceli I. Poisoning severity score, Glasgow coma scale, corrected QT interval in acute organophosphate poisoning. *Hum Exp Toxicol* 2010;29:419-25.
13. Sam KG, Kondabolu K, Pati D, Kamath A, Pradeep Kumar G, Rao PG. Poisoning severity score, APACHE II and GCS: effective clinical indices for estimating severity and predicting outcome of acute organophosphorus and carbamate poisoning. *J Forensic Leg Med* 2009;16:239-47.
14. Min YG, Ahn JH, Chan YC, Ng SH, Tse ML, Lau FL, Chan CK. Prediction of prognosis in acute paraquat poisoning using severity scoring system in emergency department. *Clin Toxicol (Phila)* 2011;49:840-5.
15. Ragoucy-Sengler C, Pileire B. A biological index to predict patient outcome in paraquat poisoning. *Hum Exp Toxicol* 1996;15:265-8.
16. Jeong WJ, Choi SM, Lee MJ, Choi KH, Park KN, Lee WJ,

- et al. Prognostic predictors of outcome for poisoning by glyphosate-containing herbicides, based on initial findings in the emergency department. *J Korean Soc Emerg Med* 2006;17:630-6.
17. Lee JH, Lee YH, Park YH, Kim YH, Hong CK, Cho KW, Hwang SY. The difference in C-reactive protein value between initial and 24 hours follow-up (D-CRP) data as a predictor of mortality in organophosphate poisoned patients. *Clin Toxicol (Phila)* 2013;51:29-34.
 18. Eddleston M, Eyer P, Worek F, Sheriff MH, Buckley NA. Predicting outcome using butyrylcholinesterase activity in organophosphorus pesticide self-poisoning. *QJM* 2008; 101:467-74.
 19. Atescelik M, Bozdemir MN, Yildiz M, Gurbuz S, Ayranci M, Goktekin MC, et al. QT dispersion in carbon monoxide poisoning. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012;16 Suppl 1:25-9.
 20. Waring WS, Graham A, Gray J, Wilson AD, Howell C, Bateman DN. Evaluation of a QT nomogram for risk assessment after antidepressant overdose. *Br J Clin Pharmacol* 2010;70:881-5.
 21. Manini AF, Nelson LS, Skolnick AH, Slater W, Hoffman RS. Electrocardiographic predictors of adverse cardiovascular events in suspected poisoning. *J Med Toxicol* 2010; 6:106-15.
 22. Park CS, Lee MJ, Park SS, Jeong WJ, Kim HJ. Clinical features of acute acetanilide herbicide poisoning. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2011;9:49-55.
 23. Kim HM, Lee MJ, So BH, Lee WJ, Kim SK. Discriminant analysis on acute renal failure from rhabdomyolysis after drug intoxication. *J Korean Soc Emerg Med* 2004;15:117-24.
 24. Borgman MA, Maegele M, Wade CE, Blackburne LH, Spinella PC. Pediatric trauma BIG score: predicting mortality in children after military and civilian trauma. *Pediatrics* 2011;127:e892-7.