



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학석사 학위논문

목표체온조절치료를 받은 병원 외 심정지  
생존자의 신경학적 회복예측에 대한  
중증도 점수들

Severity scores for good neurologic outcome of out-of-hospital  
cardiac arrest survivors treated with targeted temperature  
management

울산대학교대학원  
의 학 과  
이 유 진

Severity scores for good neurologic outcome of  
out-of-hospital cardiac arrest survivors treated with  
targeted temperature management

지도교수 김원영

이 논문을 의학석사 학위 논문으로 제출함

2018년 2월

울산대학교대학원

의학과

이유진

이유진의 의학 석사 학위 논문을 인준함

심사위원                      김원영    (인)

심사위원                      서동우    (인)

심사위원                      유승목    (인)

울 산 대 학 교 대 학 원

2018년 2월

## 국문요약

### 연구배경

병원 외 심정지 (out-of-hospital cardiac arrest, OHCA) 환자에서 정확한 신경학적 회복의 예측은 추후 처치 수준을 결정하는 중요한 요소이나 아직까지 신뢰할만한 예측수단은 보고되어 있지 않다. Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) 점수 및 Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II 점수는 중환자실에 입실하는 환자에서 중증도를 반영하고 예후와 관련된 지표로 알려져 있으나 목표 체온조절 치료를 받은 병원 외 심정지 환자에 대해서는 연구된 바가 없다.

### 연구목적

본 연구는 혼수 상태로 목표 체온조절 치료 받은 병원 외 심정지 환자에서 SOFA 점수와 APACHE II 점수를 연속적으로 평가하였고, 이 점수들이 신경학적 회복을 예측하는 지표로서의 유용성에 대해 비교 및 평가 하고자 하였다.

### 연구방법

2010 년 1 월부터 2015 년 12 월까지 중환자실에 혼수 상태로 입원하여 목표 체온조절 치료를 받은 병원 외 심정지 환자를 분석하였다. 해당 환자들의 SOFA 점수와 APACHE II 점수를 입원 시, 입원일 1, 2, 3, 5, 7 일에 각각 계산하였다. 심정지 발생 후 28 일 후의 신경학적 결과와 28 일 사망률을 각각 일차 목적과 이차 목적으로 정하여 분석하였다. 28 일 후의 신경학적 결과와 사망률을 예측하는 지표로서 SOFA 및 APACHE II 점수의 유용성에 대하여 Receiver Operating Characteristic curve 와 곡선하면적 (Area under the curve)을 사용하여 분석하였다.

### 연구결과

총 143 명의 환자 중 62 명이 생존하였고, 이들 중 34 명은 28 일째 좋은 신경학적 결과를 보였다. 좋은 신경학적 결과를 보인 집단과 나쁜 신경학적 결과를 보인 집단간에 SOFA 점수를 비교하였을 때 입원 시 (10.5 vs. 11.0,  $P=0.201$ )를 비롯하여 입원 1 일 (12.0 vs. 11.0,  $P=0.163$ ), 입원 2 일 (11.0 vs. 12.0,  $P=0.657$ ), 입원 3 일 (11.0 vs. 10.0,  $P=0.804$ ), 입원 5 일 (9.0 vs. 9.5,  $P=0.647$ )까지 두 군의 유의한 차이는 없었다. Extracerebral SOFA 점수 역시 입원 시 (6.5 vs. 7.0,  $P=0.318$ ), 입원 1 일 (8.0 vs. 7.0,  $P=0.170$ ), 입원 2 일 (7.5 vs. 8.0,  $P=0.757$ ), 입원 3 일 (7.0 vs. 6.0,  $P=0.240$ ), 입원 5 일 (6.0

vs. 6.0,  $P=0.729$ )까지 두 군의 유의한 차이는 없었다. 그러나 APACHE II 점수는 두 군간 비교 시 나쁜 신경학적 결과를 보인 집단에서 입원 시 (23.0 vs. 27.0,  $P=0.001$ ), 입원 1일 (22.0 vs. 27.0,  $P<0.001$ ), 입원 2일 (16.0 vs. 19.0,  $P=0.001$ ), 입원 3일 (15.0 vs. 19.5,  $P<0.001$ ), 입원 5일 (15.5 vs. 20.0,  $P<0.001$ ), 입원 7일 (11.0 vs. 18.0,  $P<0.001$ )으로 모두 유의하게 높았다. SOFA 점수의 28일 나쁜 신경학적 결과에 대한 곡선하면적 값은 입원 시 0.572, 입원 1일 0.427, 입원 2일 0.526, 입원 3일 0.485, 입원 5일 0.529 였다. 이와 달리 APACHE II 점수는 28일 나쁜 신경학적 결과에 대한 곡선하면적 값이 입원 시 0.697, 입원 1일 0.716, 입원 2일 0.695, 입원 3일 0.793, 입원 5일 0.761 였다. APACHE II 점수의 곡선하면적은 3일째 가장 높았고, 이 때의 28일 나쁜 신경학적 결과에 대한 최적 판정기준치는 15 였으며 민감도와 특이도는 각각 83.75%, 61.76% 이었다.

## 결론

상기 결과는 심정지 후 치료로 목표체온조절치료를 받은 병원 외 심정지 환자들에서 APACHE II 점수가 환자의 신경학적 결과를 예측하고, 임상이가 추가적인 치료를 결정하는 것에 도움을 줄 수 있음을 시사한다.

## 차 례

국문요약.....	i
표 차례.....	iv
그림 차례 .....	v
서론.....	1
대상 및 방법 .....	3
결과.....	5
고찰 .....	26
결론.....	30
참고문헌.....	31
영문요약.....	35

## 표 차례

표 1. 28 일 생존자와 사망자들에 대한 인구학적 특성 및 임상적 특성 .....	6
표 2. 28 일 좋은 신경학적 결과와 나쁜 신경학적 결과를 보이는 환자들의 인구학적 특성 및 임상적 특성 .....	7
표 3. 28 일 생존자와 사망자들의 SOFA, Extracerebral SOFA, APACHE II 점수 .....	0
표 4. 28 일 좋은 신경학적 결과와 나쁜 신경학적 결과를 보이는 환자들의 SOFA, Extracerebral SOFA, APACHE II 점수 .....	11
표 5. SOFA, APACHE II 점수의 28 일 생존에 대한 Receiver Operating Characteristic curves 의 곡선하면적 .....	16
표 6. SOFA, APACHE II 점수의 28 일 나쁜 신경학적 결과에 대한 Receiver Operating Characteristic curves 의 곡선하면적.....	17
표 7. 사망률과 나쁜 신경학적 결과를 예측하는 각각 다른 판정 기준치에서 민감도, 특이도, 양성 예측도, 음성 예측도 .....	18



## 그림 차례

그림 1A. 28 일 좋은 신경학적 결과와 나쁜 신경학적 결과를 가진 군의 시간에 따른 SOFA 점수 변화.....	12
그림 1B. 28 일 좋은 신경학적 결과와 나쁜 신경학적 결과를 가진 군의 시간에 따른 Extracerebral SOFA 점수 변화.....	13
그림 1C. 28 일 좋은 신경학적 결과와 나쁜 신경학적 결과를 가진 군의 시간에 따른 APACHE II 점수 변화.....	14
그림 2 Receiver operating characteristics (ROC) curves at admission .....	19
그림 3 Receiver operating characteristics (ROC) curves at ICU day 1 .....	20
그림 4 Receiver operating characteristics (ROC) curves at ICU day 2 .....	21
그림 5 Receiver operating characteristics (ROC) curves at ICU day 3 .....	22
그림 6 Receiver operating characteristics (ROC) curves at ICU day 5 .....	23
그림 7. Receiver operating characteristics curves at ICU day 7 .....	24

## 서론

병원 외 심정지(out-of-hospital cardiac arrest)는 전세계적으로 발생률이 10 만 인년 당 55 명에 이르는 세계 공중 보건의 주요관심사이다.<sup>1</sup> 심정지 환자의 치료에 대한 지속적인 연구, 치료 방법의 발전, 그리고 이를 반영한 치료 지침의 개정과 보급에도 불구하고, 심폐소생술이 시행된 병원 외 심정지 환자들의 자발 순환 회복 비율은 30% 미만이다.<sup>2,3</sup> 또한, 병원 외 심정지 환자들 중 자발 순환 회복에 이르렀으나 심각한 후유증 없이 퇴원이 가능한 환자의 비율은 10% 미만이다.<sup>2,4</sup>

심폐소생술의 발전에도 불구하고 높은 비율의 사망률 및 이환율은 신경학적 장애 및 다발성 장기 기능 부전을 특징으로 하는 심정지 후 증후군(post-cardiac arrest syndrome)의 결과로 생긴다.<sup>5</sup> 성공적인 심폐소생술 이후 심장 혈관 장애, 전신적 허혈 - 재관류 및 전신성 염증은 다발성 장기 기능 장애 및 뇌 손상의 발생을 촉진하는 요소로 작용한다.<sup>6</sup> 심정지 후 증후군 이라고 알려진 이 반응은 심정지의 기간과 원인에 따라 다르게 나타난다.<sup>7</sup>

심정지 후 증후군의 기전은 중증 패혈증에서 볼 수 있는 것과 유사하며, 전신 염증 반응을 일으키는 심근 기능 부전과 전신 허혈 - 재관류 증후군을 모두 포함한다.<sup>6,8,9</sup> 이 증후군은 뇌 손상, 심근 기능 장애, 전신적 허혈 - 재관류 현상 및 지속적인 침윤성 병리와 같은 네 가지 핵심 요소와 관련이 있다.<sup>10</sup> 이러한 요소의 중증도는 환자의 생존율을 낮추는 다발성 장기 부전 (multiple organ failure)을 초래한다.<sup>10</sup>

이 심정지 후 증후군은 중증 환자에서의 다른 전신적 염증 반응과 비슷한 특징을 많이 가지고 있으며, 패혈증과 유사한 증후군으로도 설명된다.<sup>6</sup> 심정지 후 자발 순환을 회복한 환자의 대부분이 뇌손상으로 인하여 사망하지만, 전신 허혈 - 재관류 손상 또한 면역계와 응고경로의 활성화를 통해 다발성 장기 부전을 유발하며 이는 나쁜 예후에 영향을 미친다.<sup>11</sup> 이와 같은 유형의 다발성 장기 부전은 환자의 사망률에 직접적인 영향을 미칠 수 있지만, 신경학적 회복과 관련되어 있는지에 대해서는 아직까지 보고되어 있지 않다.

원래 Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) 점수는 패혈증 환자에서 시간에 따른 장기부전의 정도를 정량적으로 평가하고 중환자실에서의 사망률을 평가하기 위해 개발되었다.<sup>12</sup> <sup>13</sup> 그리고 SOFA 점수의 예후 측정력은 환자의 병인에 관계없이

일반적인 다발성 장기 부전의 관점에서 평가되었다.<sup>14,15</sup> 최근의 연구에서는 심정지 환자의 66 %에서 뇌손상 이외의 장기 기능 부전이 보고되고 있으며, SOFA 점수는 병원 내 사망률과 독립적으로 관련이 있다고 알려져 있다.<sup>14,15</sup> 하지만 다발성 장기부전이 혼수 상태로 목표체온조절치료를 받은 병원 외 심정지 환자의 신경학적 결과와 관련이 있는지는 아직 알려지지 않았다.

또 하나의 잘 알려진 질병의 중증도 점수인 Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II 점수는 목표체온조절치료를 받은 병원 외 심정지환자의 예후 측정에 대해 검증되지는 않았지만, 최근에 일부 연구를 통해 그 유용성이 입증되고 있다.<sup>16,17</sup> 우리는 APACHE II 점수가 나이, 기저 질환을 비롯한 많은 생리학적 요소를 포함하기 때문에 심정지 환자의 결과 평가에서 SOFA 점수보다 적절하다고 가정했다.

이 연구의 목적은 혼수상태로 목표체온조절치료를 받은 병원 외 심정지 환자에 대하여 SOFA 점수와 APACHE II 점수를 동시에 평가하였고, 이 점수가 신경학적 예후를 예측하는 지표로서 사용될 수 있는지에 대하여 비교 평가하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 연구 설계 및 환자

본 연구는 단일기관의 병원 외 심정지 레지스트리를 이용한 후향적 관찰코호트 연구로 서울아산병원의 중환자실에서 수행되었다. 2010년 1월부터 2015년 12월까지 병원 외 심정지 레지스트리를 통해 전향적으로 입력된 데이터를 추출하였다. 울산대학교 의과 대학의 임상연구심의위원회(Institute Review Board)에서 연구 프로토콜을 검토하고 연구를 승인했다. 사전동의서 획득은 후향적 연구의 특성상 면제되었다. 연구대상자는 비외상성 병원 외 심정지가 발생하여 심폐 소생술을 통해 자발순환을 회복 하였으나 의식회복이 되지 않아 목표체온조절치료를 받은 18세 이상의 환자를 대상으로 하였다.

### 자료 수집

연구에 포함된 모든 환자는 중환자실에 입원했다. 모든 환자에게는 환자 치료 당시의 최신 전문심장소생술(Advanced cardiac life support)에 따라 관상 동맥 재관류 치료와 목표체온조절치료를 포함한 소생술 후 치료가 제공되었다. 목표체온조절치료는 33-36°C의 체온을 달성하기 위해 Arctic Sun Energy Transfer Pads [Medivance Corp, Louisville, Colo]를 사용하여 수행하였다. 목표체온조절치료 온도를 24시간 동안 유지한 다음 환자를 0.25°C/h의 속도로 재가온 시켰다. 목표체온조절치료 동안 체온은 식도 체온계 사용하여 모니터링하였다.

프로포폴과 아편유사제(모르핀 또는 레미펜타닐)가 진정제와 진통제로 사용되었다. 필요 시 떨림을 제어하기 위해 신경근 차단제로 시스아트라큐리움을 투여했다. 모든 환자들은 원내중환자치료지침에 따라 표준 집중 치료를 받았다.

연령, 성별, 기저 질환, 심정지 목격자의 존재여부, 최초 심정지 리듬, 심정지의 목격여부, 심정지에서 자발 순환까지의 시간, 초기 체온, 저체온 유도 전까지의 시간, 저체온 유도 시간, 재가온 시간, 생존 퇴원 여부 및 대뇌수행기능등급 (Cerebral Performance Categories, CPC) 점수 등의 변수에 대한 데이터를 레지스트리에서 추출하였다. 또한 자발 순환 회복 후 첫 7일 동안 SOFA 및 APACHE II 점수를 계산하였다. SOFA 점수는 6가지 주요장기 (호흡기, 응고, 간, 심장 혈관, 신경 및 신장)의 손상 정도에 대하여 각각 0-4점의 점수를 부여한다. APACHE II 점수는 12

개의 생리 변수와 2 개의 질병 관련 변수로 구성된다.<sup>18</sup> 우리는 또한 신경 학적 구성 요소가 다른 장기 시스템 영향력을 숨길 가능성이 있기 때문에 원래 SOFA 점수에서 신경학적 구성 요소를 제외시킨 Extracerebral SOFA 점수를 계산하였다. 심정지환자의 중환자실 입원당일을 포함하여, 첫째, 둘째, 셋째, 다섯째 그리고 일곱째 날에 각각 SOFA 및 APACHE II 점수를 계산하였다.

초기 점수는 자발 순환 회복 이후에 얻은 첫 번째 값을 사용하여 계산하였다. 첫째, 둘째, 셋째, 다섯째 그리고 일곱째 입원 일의 점수는 해당 일의 24 시간 동안 각 구성 요소에 대해 가장 나쁜 값을 사용하였다. 일차 목적은 CPC 척도로 측정 한 28 일 후의 신경 학적 결과였다. 나쁜 신경 학적 결과는 3-5 점의 CPC 점수로 정의하였다.

#### **통계학적 분석**

연속 변수와 명목 변수는 각각 중앙값과 사분위 수 (IQR) 또는 빈도와 분률 (%)로 표현하였다. 모든 연속변수는 정규분포를 따르지 않았기 때문에, 환자 간의 비교는 연속 변수에 대하여 Mann-Whitney U 검정을 사용하였고 명목 변수에 대하여 Chi-square 검정 및 Fisher's exact 검정을 이용하여 분석하였다. 양방향  $P < 0.05$  값을 통계적으로 유의 하다고 정의하였다. 나쁜 신경 학적 결과를 예측하기 위한 SOFA 및 APACHE II 점수를 Receiver Operating Characteristic curve 의 곡선하면적을 사용하여 분석하였고 유덴 지수 (Yuden index)를 이용하여 점수의 최적 판정기준치를 결정했다. 모든 통계 분석은 IBM SPSS Windows 버전 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 사용하였다.

## 결과

연구 기간 동안 병원 외 심정지 후 자발 순환을 회복한 총 143 명의 환자가 소생 후 치료를 위해 중환자실에 입원하였다. 그 중 소생 후 치료 28 일까지 62 명의 환자 (43.4 %)가 생존하였으며 34 명 (23.8 %)은 좋은 신경학적 결과를 보였다.

전체 환자나이의 중앙값은 61.0 세 [IQR 48.0-73.0]이며, 남성은 66.4% 였다.

전체 환자를 생존 군과 사망 군으로 나누어 비교하였을 때 환자의 나이는 생존 군이 사망 군에 비해 의미 있게 적었다. (57.0 vs. 64.0,  $p=0.018$ ) 기저질환에 대해서는 생존 군에 비해 사망 군에서 심혈관 질환과 만성 신 질환이 의미 있게 많았으나 (6.5% vs. 19.8%, 3.2% vs. 16.0%,  $p=0.023$ , 0.013, respectively) 그 밖에 심부전, 고혈압, 당뇨, 만성폐질환, 간경화에 있어서는 두 군간에 차이를 보이지 않았다. (11.3% vs. 4.9%, 27.4% vs. 38.3%, 24.2% vs. 25.9%, 9.7% vs. 14.8%, 1.6% vs. 4.9%,  $p=0.209$ , 0.173, 0.813, 0.359, 0.389, respectively)

심정지의 원인을 심인성, 호흡성, 기타로 나누어 분석하고, 초기 리듬을 심실빈맥 및 심실세동과 같은 체세동 리듬과 무맥성 전기활동 및 무수축과 같은 비체세동 리듬으로 나누어 분석해 보았을 때 두 가지 항목 모두 두 군간에 차이는 없었다. ( $p=0.095$ , 0.088)

그러나 입원 일 계산한 SOFA 점수와 APACHE II 점수에서는 사망 군에서 통계적으로 의미 있게 높은 점수를 보였다. (9.5 vs. 12.0, 24.5 vs. 28.0,  $p=0.005$ , 0.005, respectively)  
(표 1)

표 1. 심정지 후 치료 28 일째 생존 군과 사망 군에 대한 인구학적 특성 및 임상적 특성

	All patients (n=143)	Survivors (n=62)	Non-survivors (n=81)	P-value
Demographics				
Age (years)	61.0 [48.0-73.0]	57.0 [42.5-70.3]	64.0 [50.5-73.5]	0.018
Male	95 (66.4)	41 (66.1)	54 (66.7)	0.788
Comorbidities				
Coronary artery disease	20 (14.0)	4 (6.5)	16 (19.8)	0.023
Congestive heart failure	11 (7.7)	7 (11.3)	4 (4.9)	0.209
Hypertension	48 (33.6)	17 (27.4)	31 (38.3)	0.173
Diabetes mellitus	36 (25.2)	15 (24.2)	21 (25.9)	0.813
Chronic lung disease	18 (12.6)	6 (9.7)	12 (14.8)	0.359
Liver cirrhosis	5 (3.5)	1 (1.6)	4 (4.9)	0.389
Chronic renal disease	15 (10.5)	2 (3.2)	13 (16.0)	0.013
Cardiac arrest cause				0.095
Cardiac	64 (44.8)	34 (54.8)	30 (37.0)	
Respiratory	31 (21.7)	10 (16.1)	21 (25.9)	
Others	48 (33.6)	18 (29.0)	30 (37.0)	
Initial rhythm at scene				0.088
Shockable	36 (25.2)	20 (32.3)	16 (19.8)	
Non-shockable	107 (74.8)	42 (67.7)	65 (80.2)	
SOFA score, at admission	11.0 [8.0-13.0]	9.5 [7.0-12.0]	12.0 [9.0-13.0]	0.005
Respiratory	3.0 [1.0-4.0]	3.0 [1.0-4.0]	2.0 [1.0-3.0]	0.342
Cardiovascular	4.0 [3.0-4.0]	3.0 [0.0-4.0]	4.0 [3.0-4.0]	< 0.001
Renal	1.0 [0.0-1.0]	1.0 [0.0-1.0]	1.0 [0.0-2.0]	0.117
Coagulation	0.0 [0.0-0.0]	0.0 [0.0-0.0]	0.0 [0.0-1.0]	0.22
Hepatic	0.0 [0.0-0.0]	0.0 [0.0-0.0]	0.0 [0.0-0.0]	0.461
Neurologic	4.0 [4.0-4.0]	4.0 [4.0-4.0]	4.0 [4.0-4.0]	< 0.001
APACHE II score, at admission	26.0 [23.0-30.0]	24.5 [21.0-29.0]	28.0 [24.0-31.0]	0.005

Values were expressed as medians [interquartile range], or numbers (%)

SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; APACHE II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II.

한편 전체 환자를 심정지 후 치료 28 일째 좋은 신경학적 결과를 보인 환자 군과 나쁜 신경학적 결과를 보인 군으로 나누어 비교 하였을 때, 좋은 신경학적 예후를 보였던 군이 그렇지 않은 군에 비해 나이가 어렸다. (52.0 vs. 62.0,  $p=0.004$ )

과거력을 분석한 결과 나쁜 신경학적 결과를 보였던 환자 군에서 고혈압, 만성 폐질환, 그리고 만성 신 질환이 많았으나 (17.6% vs. 38.5%, 0.0% vs. 16.5%, 0.0% vs. 13.8%,  $p=0.024$ , 0.007, 0.022, respectively) 생존 군과 사망 군 비교에서 의미 있었던 심혈관 질환 과거력은 통계학적인 차이를 보이지 않았다. (5.9% vs. 16.5%,  $p=0.160$ )

심정지의 원인은 좋은 신경학적 결과를 보인 군에서 심인성 원인이 많은 반면 (76.5% vs. 34.9%) 호흡성 심정지와 기타 원인은 나쁜 신경학적 결과를 보인 군에서 많았다. (8.8% vs. 25.7%, 14.7% vs. 39.4%,  $p<0.001$ )

또한 최초 심정지 리듬 역시 좋은 신경학적 결과를 보인 군에서 제세동 리듬이 많았던 반면 나쁜 신경학적 결과를 보인 군은 비제세동 리듬이 의미 있게 많았다. (50.0% vs. 17.4%, 50.0% vs. 82.6%,  $p<0.001$ )

APACHE II 점수는 나쁜 신경학적 예후를 보인 군에서 통계학적으로 의미 있게 높게 측정되었지만 (23.0 vs. 27.0,  $p=0.001$ ), SOFA 점수의 경우 생존 군과 사망 군 비교와는 달리 통계학적인 차이를 보이지 않았다. (10.0 vs. 11.0,  $p=0.164$ )



표 2. 심정지 후 치료 28 일째 좋은 신경학적 결과와 나쁜 신경학적 결과를 보이는 환자들의 인구학적 특성 및 임상적 특성

	All patients (n=143)	Good neurologic outcome (n=34)	Poor neurologic outcome (n=109)	P-value
Demographics				
Age (years)	61.0 [48.0-73.0]	52.0 [40.0-67.3]	62.0 [50.0-73.5]	0.004
Male	95 (66.4)	24 (70.6)	71 (65.1)	0.788
Comorbidities				
Coronary artery disease	20 (14.0)	2 (5.9)	18 (16.5)	0.160
Congestive heart failure	11 (7.7)	4 (11.8)	7 (6.4)	0.292
Hypertension	48 (33.6)	6 (17.6)	42 (38.5)	0.024
Diabetes mellitus	36 (25.2)	6 (17.6)	30 (27.5)	0.247
Chronic lung disease	18 (12.6)	0 (0)	18 (16.5)	0.007
Liver cirrhosis	5 (3.5)	0 (0)	5 (4.6)	0.339
Chronic renal disease	15 (10.5)	0 (0)	15 (13.8)	0.022
Cardiac arrest cause				<0.001
Cardiac	64 (44.8)	26 (76.5)	38 (34.9)	
Respiratory	31 (21.7)	3 (8.8)	28 (25.7)	
Others	48 (33.6)	5 (14.7)	43 (39.4)	
Initial rhythm at scene				<0.001
Shockable	36 (25.2)	17 (50.0)	19 (17.4)	
Non-shockable	107 (74.8)	17 (50.0)	90 (82.6)	
SOFA score, at admission	11.0 [8.0-13.0]	10.0 [7.0-12.0]	11.0 [8.0-13.0]	0.164
Respiratory	3.0 [1.0-4.0]	3.0 [2.0-4.0]	2.0 [0.0-3.0]	0.002
Cardiovascular	4.0 [3.0-4.0]	3.0 [0.0-4.0]	4.0 [3.0-4.0]	0.002
Renal	1.0 [0.0-1.0]	0.5 [0.0-1.0]	1.0 [0.0-2.0]	0.182
Coagulation	0.0 [0.0-0.0]	0.0 [0.0-0.3]	0.0 [0.0-0.5]	0.757
Hepatic	0.0 [0.0-0.0]	0.0 [0.0-0.0]	0.0 [0.0-0.0]	0.513
Neurologic	4.0 [4.0-4.0]	4.0 [4.0-4.0]	4.0 [4.0-4.0]	0.003
APACHE II score, at admission	26.0 [23.0-30.0]	23.0 [20.8-27.0]	27.0 [24.0-31.0]	0.001

Values were expressed as medians [interquartile range], or numbers (%)

SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; APACHE II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II.

중환자실 입원 후 28 일에 생존자와 사망자 집단간에 SOFA, Extracerebral SOFA 그리고 APACHE II 점수는 다음과 같다.

두 집단간에 SOFA 점수를 비교하였을 때 입원 시 (9.5 vs. 12.0, P=0.006), 입원 1 일 (11.0 vs. 12.0, P=0.204), 입원 2 일 (11.0 vs. 13.0, P=0.015), 입원 3 일 (9.5 vs. 11.0, P=0.08), 입원 5 일 (8.0 vs. 11.5.5, P=0.002), 입원 7 일 (7.0 vs. 11.5.5, P=0.004)로 입원 1 일을 제외한 전기간에서 두 군간에 유의한 차이가 있었다.

Extracerebral SOFA 점수 역시 입원 1 일을 제외한 전기간에 걸쳐 두 군간에 유의한 차이가 있었고 (5.5 vs. 8.0, 7.0 vs. 8.0, 7.0 vs. 9.0, 6.0 vs. 7.0, 5.0 vs 8.0, 4.0 vs. 7.5, P=0.014, 0.178, 0.042, 0.030, 0.010, 0.019, respectively)

APACHE II 점수도 두 군간 비교 시 사망자 집단에서 모두 유의하게 높았다 (24.5 vs. 28.0, 23.5 vs. 27.0, 17.0 vs. 19.0, 17.0 vs. 19.5, 16.0vs. 21.0, 14.0 vs. 19.0, P= 0.005, P< 0.001, P=0.002, P<0.001, P<0.001, P=0.003, respectively). (표 3)

표 3. 28 일 생존자와 사망자들의 SOFA, Extracerebral SOFA, APACHE II 점수

	Survivors	Non-survivors	P-value
<b>SOFA score</b>			
At admission	9.5 [7.0-12.0] n=62	12.0 [9.0-13.0], n=81	0.006
ICU day 1	11.0 [9.0-13.0] n=62	12.0 [9.0-15.0], n=73	0.204
ICU day 2	11.0 [9.0-13.0] n=62	13.0 [9.8-15.0], n=58	0.015
ICU day 3	9.5 [7.0-11.3] n=62	11.0 [8.3-14.8], n=52	0.008
ICU day 5	8.0 [6.0-12.0] n=54	12.0 [8.0-15.0], n=43	0.002
ICU day 7	7.0 [5.0-12.0] n=50	11.5 [7.0-15.3], n=22	0.004
<b>Extracerebral SOFA score</b>			
At admission	5.5 [3.0-8.3] n=62	8.0 [5.0-9.0], n=81	0.014
ICU day 1	7.0 [5.0-9.0] n=62	8.0 [5.0-11.0], n=73	0.178
ICU day 2	7.0 [5.0-10.0] n=62	9.0 [6.0-11.0], n=58	0.042
ICU day 3	6.0 [4.0-8.0] n=62	7.0 [5.0-10.8], n=52	0.030
ICU day 5	5.0 [3.0-8.3] n=54	8.0 [4.0-11.0], n=43	0.010
ICU day 7	4.0 [2.0-8.0] n=50	7.5 [3.0-11.3], n=22	0.019
<b>APACHE II score</b>			
At admission	24.5 [21.0-29.0] n=62	28.0 [24.0-31.0], n=81	0.005
ICU day 1	23.5 [20.0-27.0] n=62	27.0 [22.0-32.0], n=73	<0.001
ICU day 2	17.0 [14.0-21.0] n=62	19.0 [16.0-25.0], n=58	0.002
ICU day 3	17.0 [14.0-20.3] n=62	19.5 [17.0-23.0], n=52	<0.001
ICU day 5	16.0 [12.8-20.0] n=54	21.0 [18.0-27.0], n=43	<0.001
ICU day 7	14.0 [7.8-19.3] n=50	19.0 [15.0-25.5], n=22	0.003

Values were expressed as medians [interquartile range]

SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; APACHE II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; ICU, Intensive Care Unit.

중환자실 입원 후 좋은 신경학적 결과를 보인 군과 나쁜 신경학적 결과를 보인 군간의 SOFA, Extracerebral SOFA 와 APACHE II 점수 비교는 다음과 같다.

두 집단간에 SOFA 점수를 비교하였을 때 입원 시 (10.5 vs. 11.0, P=0.201), 입원 1 일 (12.0 vs. 11.0, P=0.163), 입원 2 일 (11.0 vs. 12.0, P=0.657), 입원 3 일 (11.0 vs. 10.0, P=0.804), 입원 5 일 (9.0 vs. 9.5, P=0.647)까지 두 군의 유의한 차이는 없었고, 중환자실 입원 7 일 쯤 측정된 점수만 나쁜 신경학적 예후를 보인 군에서 의미 있게 높았다. (6.0 vs. 9.0 P=0.042).

Extracerebral SOFA 점수 역시 입원 시, 입원 1 일, 2 일, 3 일, 5 일 그리고 입원 7 일까지 두 군의 유의한 차이는 없었다. (6.5 vs. 7.0, 8.0 vs. 7.0, 7.5 vs. 8.0, 7.0 vs. 6.0, 6.0 vs. 6.0, 4.0 vs. 5.0, P=0.318, 0.170, 0.757, 0.240, 0.729, 0.400, respectively)

한편 APACHE II 점수의 경우 신경학적 예후에 대한 두 군간을 비교하였을 경우 모든 시간대에 걸쳐 나쁜 신경학적 결과를 보인 군에서 통계학적으로 의미 있게 높은 결과를 보였다. (23.0 vs. 27.0, 22.0 vs. 27.0, 16.0 vs. 19.0, 15.0 vs. 19.5, 15.5 vs. 20.0, 11.0 vs. 18.0, P=0.001, P<0.001, P<0.001, P<0.001, P<0.001, respectively) (표 4)

신경학적 예후의 결과에 따라 SOFA 점수, Extracerebral SOFA 점수 그리고 APACHE II 점수의 시간 대별 측정치의 변화 양상을 분석해 보았을 때 모든 항목에서 입원 후 첫 72 시간 이내에 높은 값을 유지하다가 감소하는 모습을 보였다. (그림 1A, 그림 1B, 그림 1C).

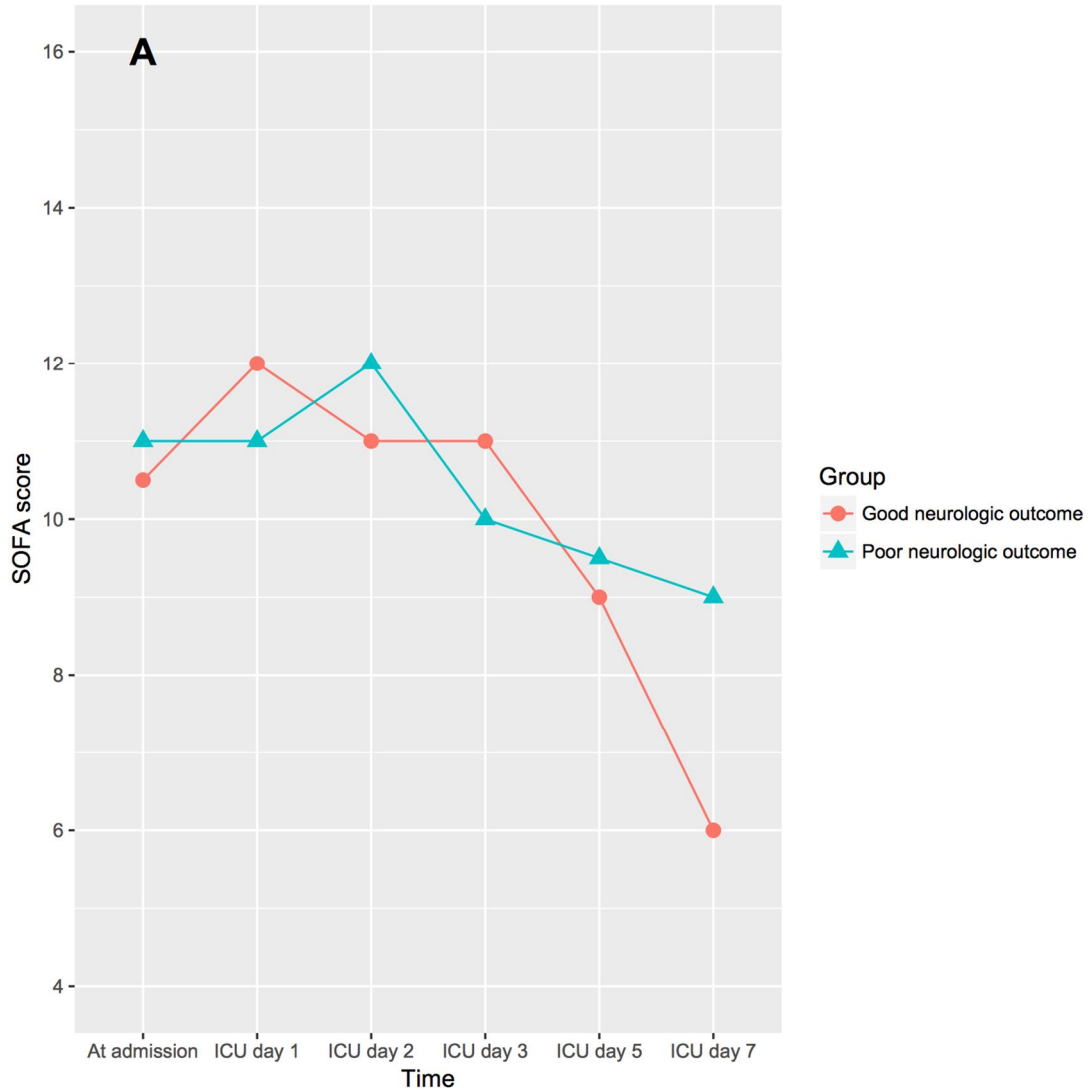
표 4. 28 일 좋은 신경학적 결과와 나쁜 신경학적 결과를 보이는 환자들의 SOFA, Extracerebral SOFA, APACHE II 점수

	Good neurologic outcome	Poor neurologic outcome	P-value
<b>SOFA score</b>			
At admission	10.5 [7.0-12.0] n=34	11.0 [8.0-13.0], n=109	0.201
ICU day 1	12.0 [11.0-15.0] n=34	11.0 [8.5-14.0], n=101	0.163
ICU day 2	11.0 [9.8-13.0] n=34	12.0 [9.0-14.0], n=86	0.657
ICU day 3	11.0 [8.0-13.0] n=34	10.0 [8.0-13.8], n=80	0.804
ICU day 5	9.0 [7.0-13.5] n=32	9.5 [7.0-15.0], n=65	0.647
ICU day 7	6.0 [2.5-12.0] n=29	9.0 [6.0-14.0], n=43	0.042
<b>Extracerebral SOFA score</b>			
At admission	6.5 [4.0-8.3] n=34	7.0 [4.0-9.0], n=109	0.318
ICU day 1	8.0 [7.0-11.0] n=34	7.0 [4.5-10.0], n=101	0.170
ICU day 2	7.5 [6.0-10.0] n=34	8.0 [5.0-10.0], n=86	0.757
ICU day 3	7.0 [4.8-9.3] n=34	6.0 [4.0-9.8], n=80	0.240
ICU day 5	6.0 [4.0-10.0] n=32	6.0 [3.0-11.0], n=65	0.729
ICU day 7	4.0 [1.5-9.0] n=29	5.0 [3.0-10.0], n=43	0.400
<b>APACHE II score</b>			
At admission	23.0 [20.8-27.0] n=34	27.0 [24.0-31.0], n=109	0.001
ICU day 1	22.0 [18.8-25.0] n=34	27.0 [22.0-31.0], n=101	<0.001
ICU day 2	16.0 [12.0-20.0] n=34	19.0 [16.0-24.0], n=86	0.001
ICU day 3	15.0 [11.8-19.0] n=34	19.5 [16.3-22.0], n=80	<0.001
ICU day 5	15.5 [9.0-18.8] n=32	20.0 [16.5-24.0], n=65	<0.001
ICU day 7	11.0 [6.5-15.5] n=29	18.0 [15.0-23.0], n=43	<0.001

Values were expressed as medians [interquartile range], or numbers (%)

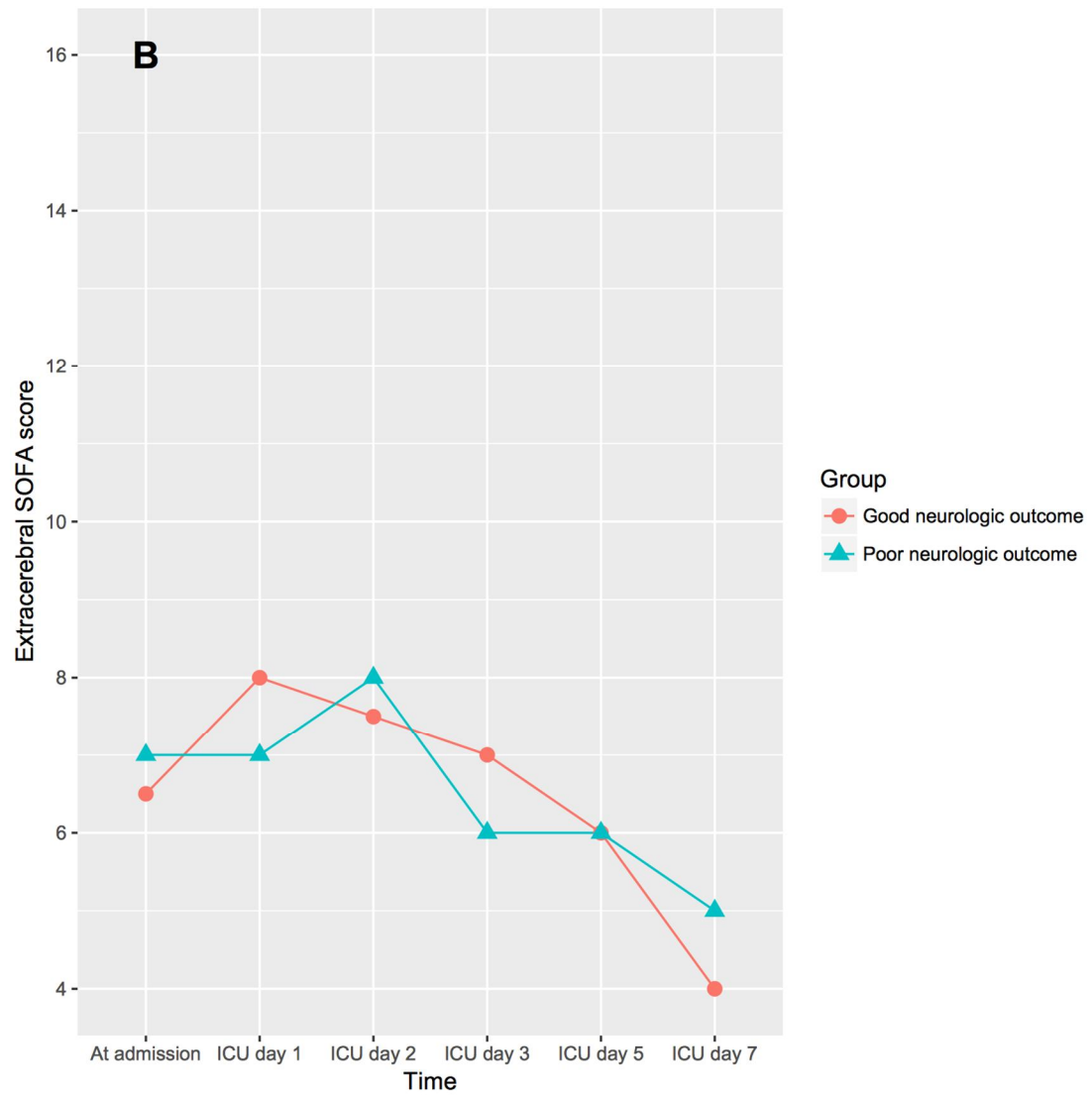
SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; APACHE II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; ICU, Intensive Care Unit.

그림 1A. 28일 좋은 신경학적 결과와 나쁜 신경학적 결과를 가진 군의 시간에 따른 SOFA 점수 변화



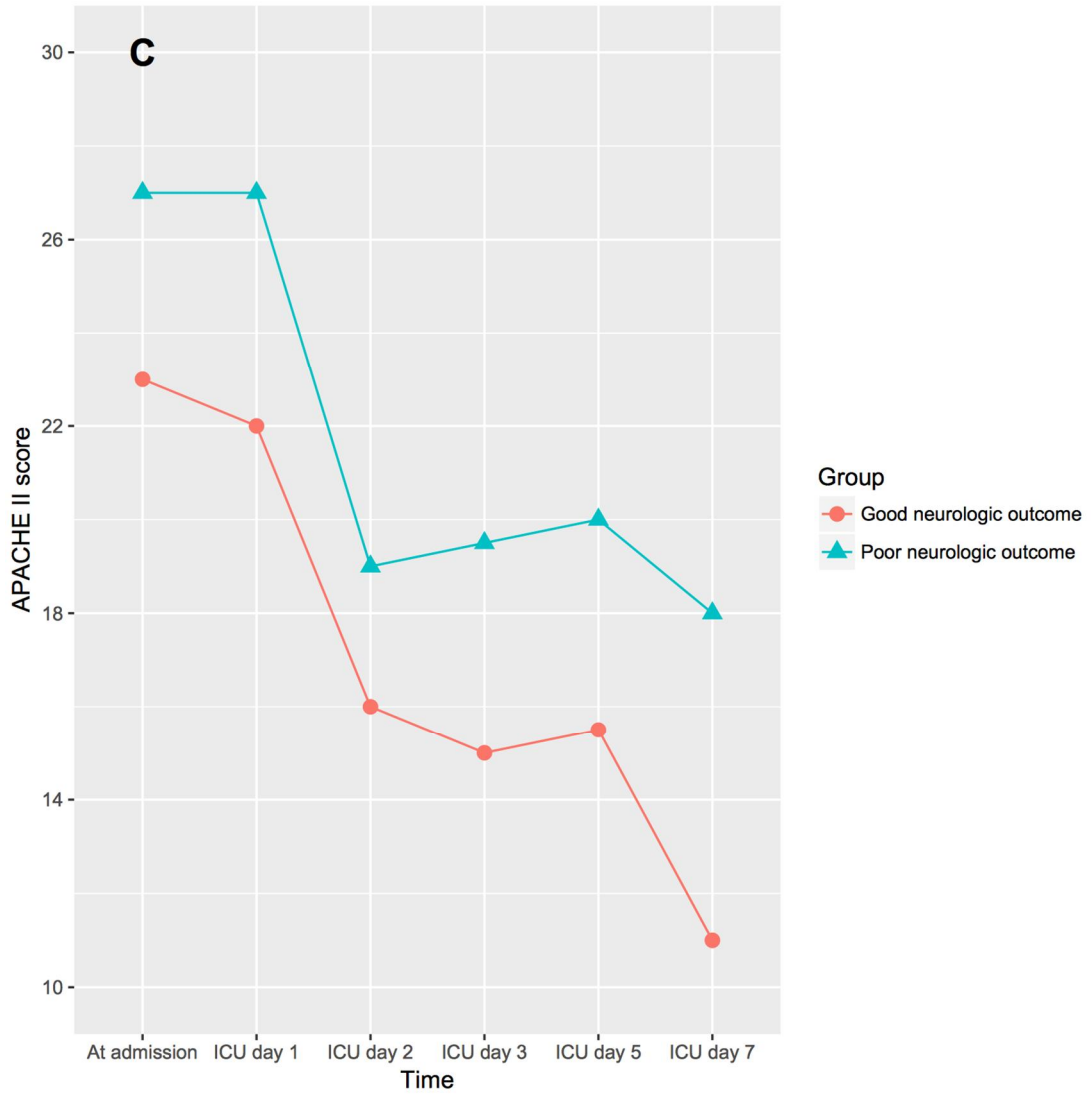
SOFA, Sequential Organ Failure Assessment

그림 1B. 28 일 좋은 신경학적 결과와 나쁜 신경학적 결과를 가진 군의 시간에 따른 Extracerebral SOFA 점수 변화



SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; ICU

그림 1C. 28일 좋은 신경학적 결과와 나쁜 신경학적 결과를 가진 군의 시간에 따른 APACHE II 점수 변화



APACHE II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II



28일째 사망률과 나쁜 신경학적 결과에 대한 예측력을 Receiver Operating Characteristic curve의 곡선하면적을 이용하여 평가하였다.

SOFA 점수의 경우 연구대상 환자의 28일 사망률에 대한 곡선하면적은 입원 시, 입원 1일, 2일, 3일, 5일 그리고 입원 7일까지 각각 0.634, 0.563, 0.628, 0.644, 0.680, 0.731 이었고, Extracerebral SOFA 점수의 곡선하면적은 각각 0.619, 0.567, 0.617, 0.618, 0.652, 0.674 였으며 APACHE II 점수는 각각 0.637, 0.677, 0.665, 0.694, 0.750, 0.719 이었다. (표 5).

한편 나쁜 신경학적 결과에 대한 곡선하면적은 입원 시, 입원 1일, 2일, 3일, 5일 그리고 입원 7일째 측정된 SOFA 점수에서는 각각 0.572, 0.427, 0.526, 0.485, 0.529, 0.642 였고, Extracerebral SOFA 점수는 0.557, 0.420, 0.482, 0.431, 0.478, 0.559 였으며, APACHE II 점수는 0.697, 0.716, 0.695, 0.793, 0.761, 0.786 이었다. (표 6)

가장 높은 값을 보였던 APACHE II 점수의 사망률과 신경학적 예후를 예측하는데 가장 적절한 기준치를 입원 시, 입원 1일, 2일, 3일, 5일 그리고 입원 7일째에 대한 각각 구하여 보았다. 그 결과 28일째 사망률의 경우 입원 시, 입원 1일, 2일, 3일, 5일 그리고 입원 7일째에 각각 24점, 25점, 15점, 16점, 19점, 14점 이었고 신경학적으로 나쁜 결과를 예측하기 위한 기준치는 각각 23점, 25점, 21점, 15점, 17점, 12점 이었다.

이 기준치로 28일 째 사망률에 대한 각각의 민감도, 특이도 그리고 양성, 음성 예측도를 구한 결과 가장 높은 곡선하면적을 보였던 입원 5일째 (AUC, 0.750) APACHE II 19점을 기준으로 하여 분석한 결과 각각 55.38%, 84.38%, 87.80%, 48.21% 였다.

한편 28일째 나쁜 신경학적 결과에 대한 분석에서는 가장 높은 곡선하면적은 입원 3일 째였으며 (AUC, 0.793) 최적 기준치인 15점을 기준으로 하였을 때 각각 83.75%, 61.76%, 83.75%, 그리고 61.76% 였다. (표 7)

표 5. SOFA, APACHE II 점수의 28 일 사망에 대한 Receiver operating characteristic curves 의 곡선하면적

<b>28-day mortality</b>		
	<b>Area under the curve</b>	<b>95% confidence interval</b>
<b>SOFA score</b>		
At admission	0.634	0.541-0.726
ICU day 1	0.563	0.467-0.660
ICU day 2	0.628	0.526-0.730
ICU day 3	0.644	0.543-0.745
ICU day 5	0.680	0.571-0.788
ICU day 7	0.731	0.586-0.841
<b>Extracerebral SOFA score</b>		
At admission	0.619	0.525-0.713
ICU day 1	0.567	0.471-0.664
ICU day 2	0.607	0.505-0.710
ICU day 3	0.618	0.514-0.721
ICU day 5	0.652	0.540-0.763
ICU day 7	0.674	0.536-0.812
<b>APACHE II score</b>		
At admission	0.637	0.546-0.729
ICU day 1	0.677	0.587-0.766
ICU day 2	0.665	0.569-0.761
ICU day 3	0.694	0.599-0.789
ICU day 5	0.750	0.654-0.846
ICU day 7	0.719	0.599-0.839

SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; APACHE II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; ICU, Intensive Care Unit.

표 6. SOFA, APACHE II 점수의 28 일 나쁜 신경학적 결과에 대한 Receiver operating characteristic curves 의 곡선하면적

<b>28-day poor neurologic outcome</b>		
	<b>Area under the curve</b>	<b>95% confidence interval</b>
<b>SOFA score</b>		
At admission	0.572	0.463-0.682
ICU day 1	0.427	0.327-0.527
ICU day 2	0.526	0.416-0.636
ICU day 3	0.485	0.373-0.598
ICU day 5	0.529	0.409-0.648
ICU day 7	0.642	0.503-0.781
<b>Extracerebral SOFA score</b>		
At admission	0.557	0.445-0.668
ICU day 1	0.420	0.320-0.521
ICU day 2	0.482	0.372-0.592
ICU day 3	0.431	0.324-0.537
ICU day 5	0.478	0.360-0.596
ICU day 7	0.559	0.419-0.698
<b>APACHE II score</b>		
At admission	0.697	0.599-0.795
ICU day 1	0.716	0.618-0.813
ICU day 2	0.695	0.590-0.800
ICU day 3	0.793	0.702-0.884
ICU day 5	0.761	0.654-0.867
ICU day 7	0.786	0.669-0.903

SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; APACHE II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; ICU, Intensive Care Unit.

표 7. 입원 기간에 따른 APACHE II 점수의 사망률과 나쁜 신경학적 결과에 대한 민감도, 특이도, 양성 예측도, 음성 예측도

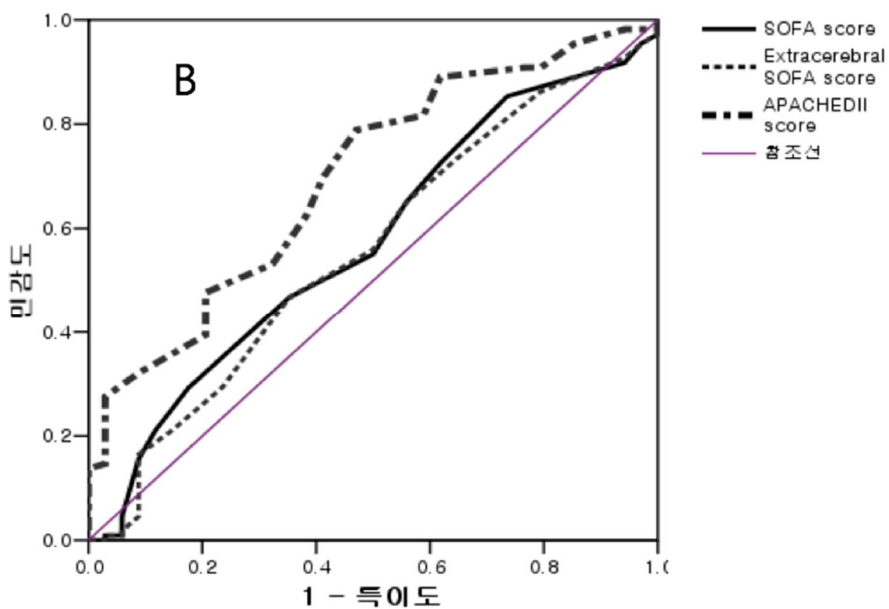
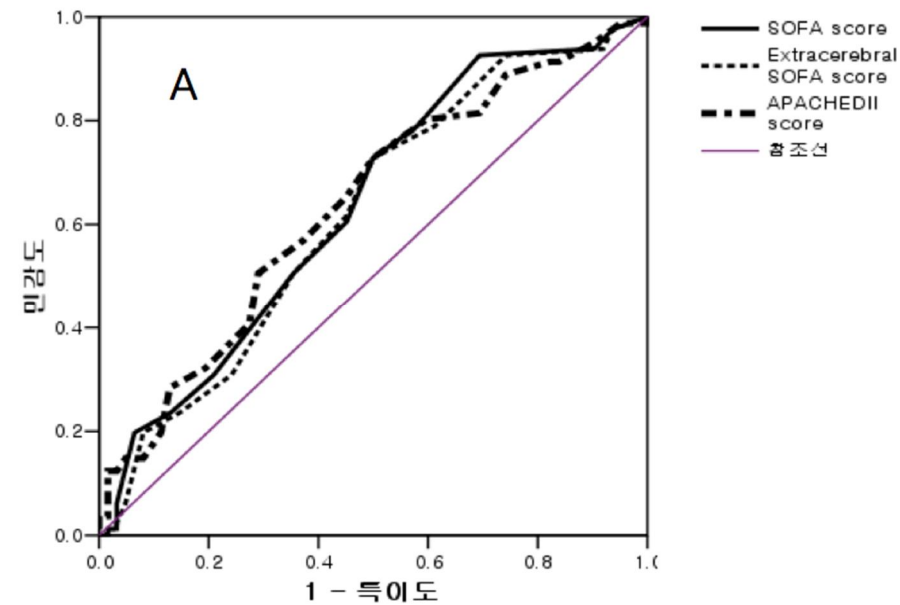
<b>Cut-off value of APACHE II</b>	<b>AUC</b>	<b>Sensitivity</b>	<b>Specificity</b>	<b>Positive predictive value</b>	<b>Negative predictive value</b>
<b>28-day mortality</b>					
At admission (> 24)	0.637	78.90%	52.94%	84.31%	43.90%
ICU day 1 (> 25)	0.680	56.44%	79.41%	89.06%	38.03%
ICU day 2 (> 15)	0.665	87.93%	32.26%	54.84%	74.07%
ICU day 3 (> 16)	0.694	75.00%	64.71%	83.33%	52.38%
ICU day 5 (> 19)	0.750	55.38%	84.38%	87.80%	48.21%
ICU day 7 (> 14)	0.719	79.07%	68.97%	79.07%	68.97%
<b>28-day poor neurologic outcome</b>					
At admission (> 23)	0.697	78.90%	52.94%	84.31%	43.90%
ICU day 1 (> 25)	0.719	56.44%	79.41%	89.06%	38.03%
ICU day 2 (> 21)	0.695	39.53%	88.24%	89.47%	36.59%
ICU day 3 (> 15)	0.793	83.75%	61.76%	83.75%	61.76%
ICU day 5 (> 17)	0.761	72.31%	71.88%	83.93%	56.10%
ICU day 7 (> 12)	0.786	90.70%	58.62%	76.47%	80.9

APACHE II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; AUC, Area under the curve; ICU, Intensive care unit

그림 2. Receiver operating characteristics (ROC) curves at admission.

A. Receiver operating characteristics curve of SOFA, Extracerebral SOFA and APACHE II score for predict 28-day mortality

B. Receiver operating characteristics curve of SOFA, Extracerebral SOFA and APACHE II score for predict 28-day poor neurologic outcomes

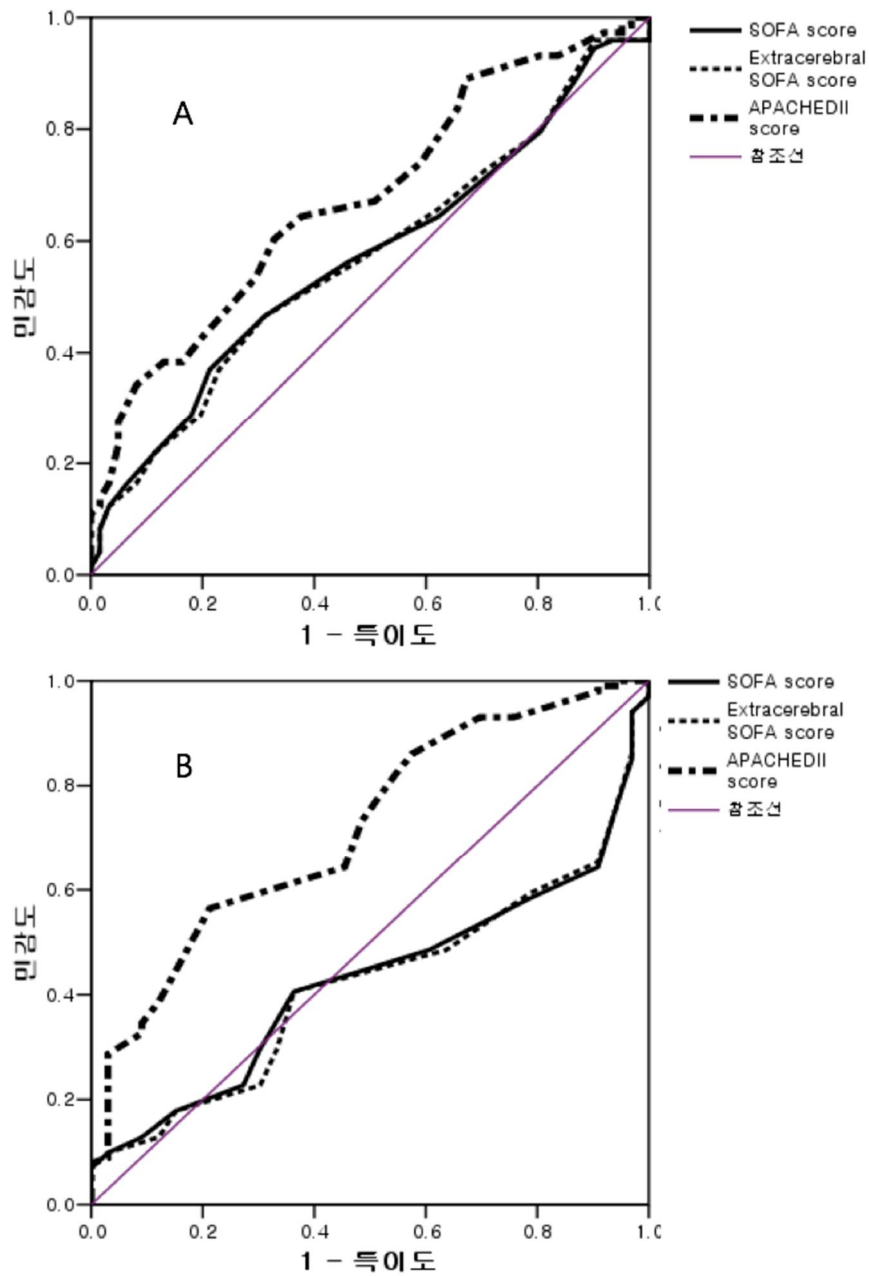


SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; APACHE II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II

그림 3. Receiver operating characteristics (ROC) curves at ICU day 1

A. Receiver operating characteristics curve of SOFA, Extracerebral SOFA and APACHE II score for predict 28-day mortality

B. Receiver operating characteristics curve of SOFA, Extracerebral SOFA and APACHE II score for predict 28-day poor neurologic outcomes

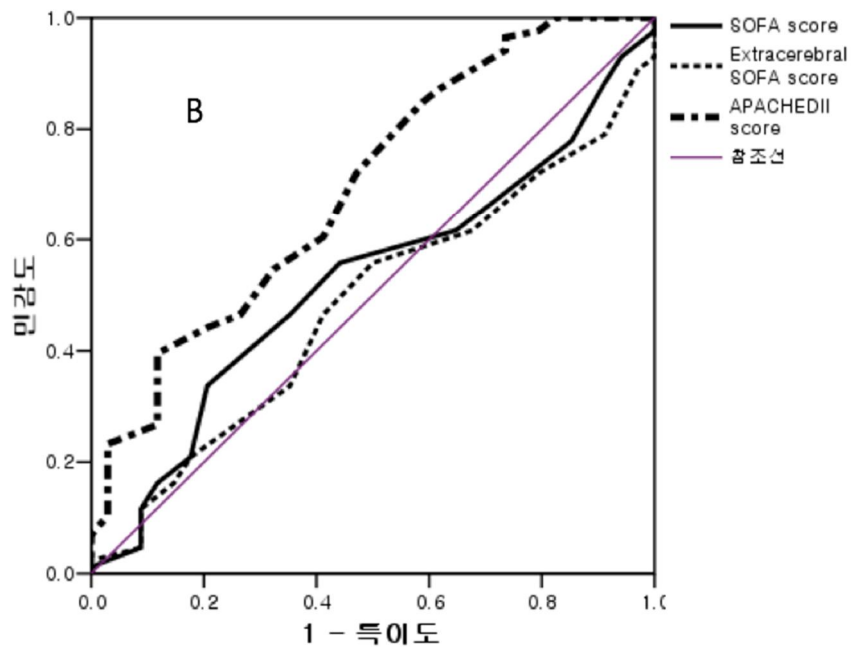
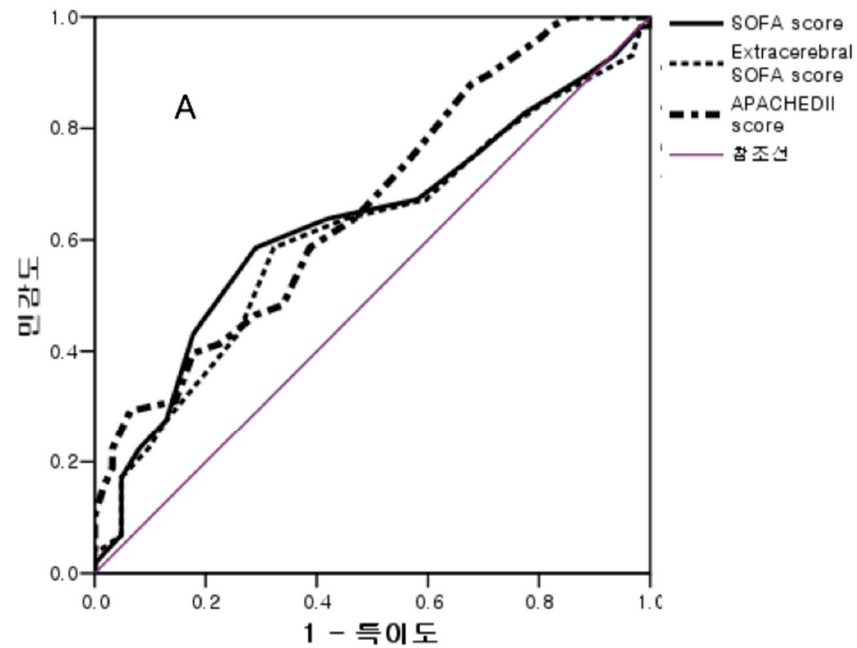


SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; APACHE II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II

그림 4. Receiver operating characteristics (ROC) curves at ICU day 2

C. Receiver operating characteristics curve of SOFA, Extracerebral SOFA and APACHE II score for predict 28-day mortality

D. Receiver operating characteristics curve of SOFA, Extracerebral SOFA and APACHE II score for predict 28-day poor neurologic outcomes

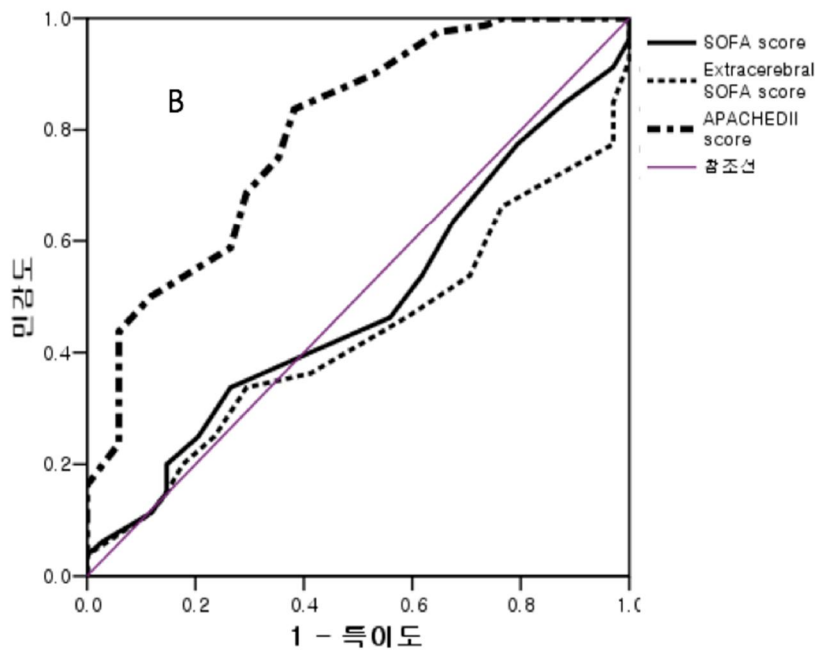
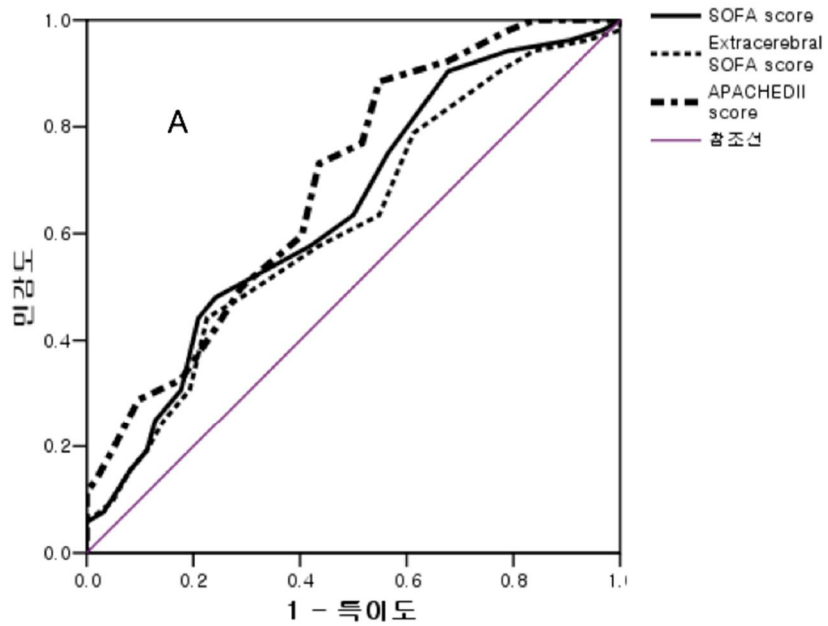


SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; APACHE II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II

그림 5. Receiver operating characteristics (ROC) curves at ICU day 3

C. Receiver operating characteristics curve of SOFA, Extracerebral SOFA and APACHE II score for predict 28-day mortality

D. Receiver operating characteristics curve of SOFA, Extracerebral SOFA and APACHE II score for predict 28-day poor neurologic outcomes



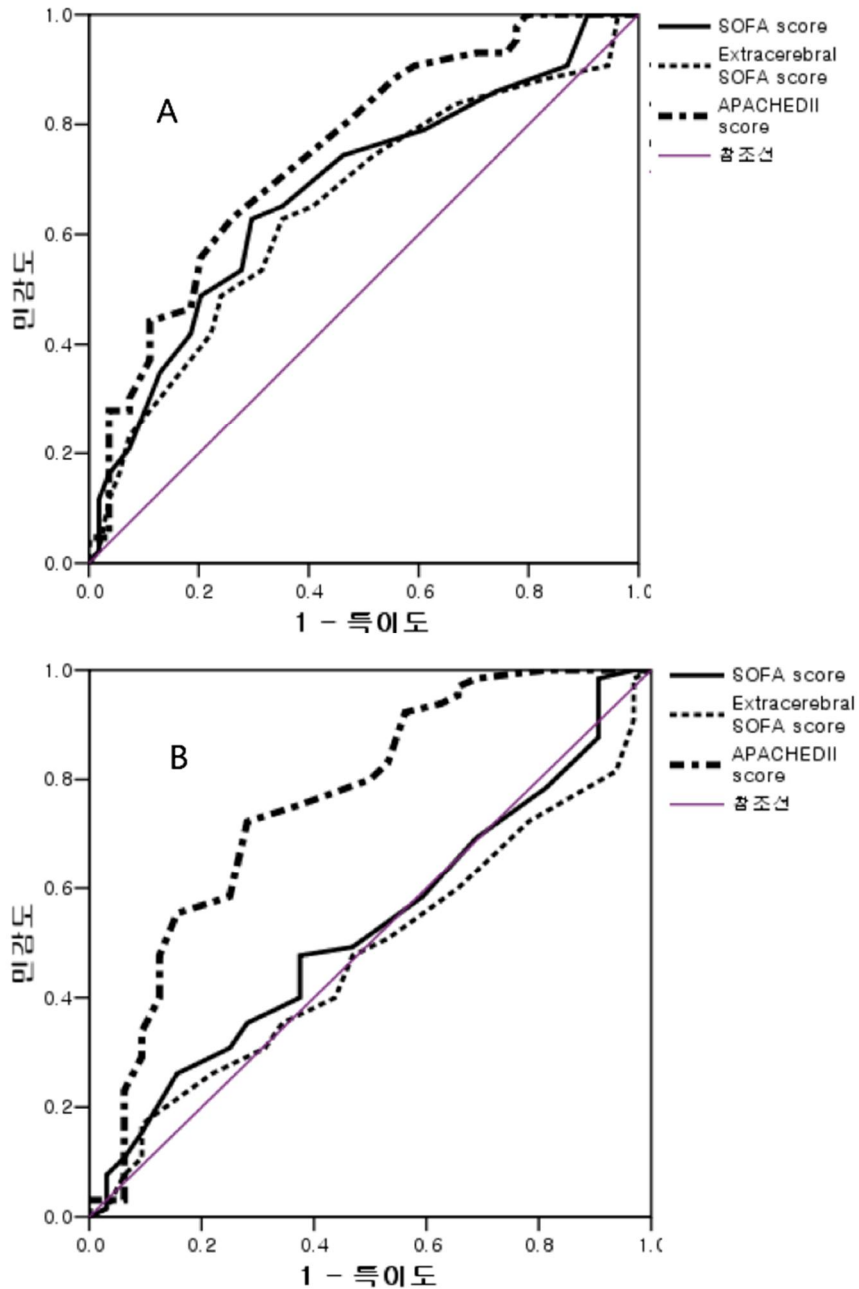
SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; APACHE II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II



그림 6. Receiver operating characteristics (ROC) curves at ICU day 5

A. Receiver operating characteristics curve of SOFA, Extracerebral SOFA and APACHE II score for predict 28-day mortality

B. Receiver operating characteristics curve of SOFA, Extracerebral SOFA and APACHE II score for predict 28-day poor neurologic outcomes

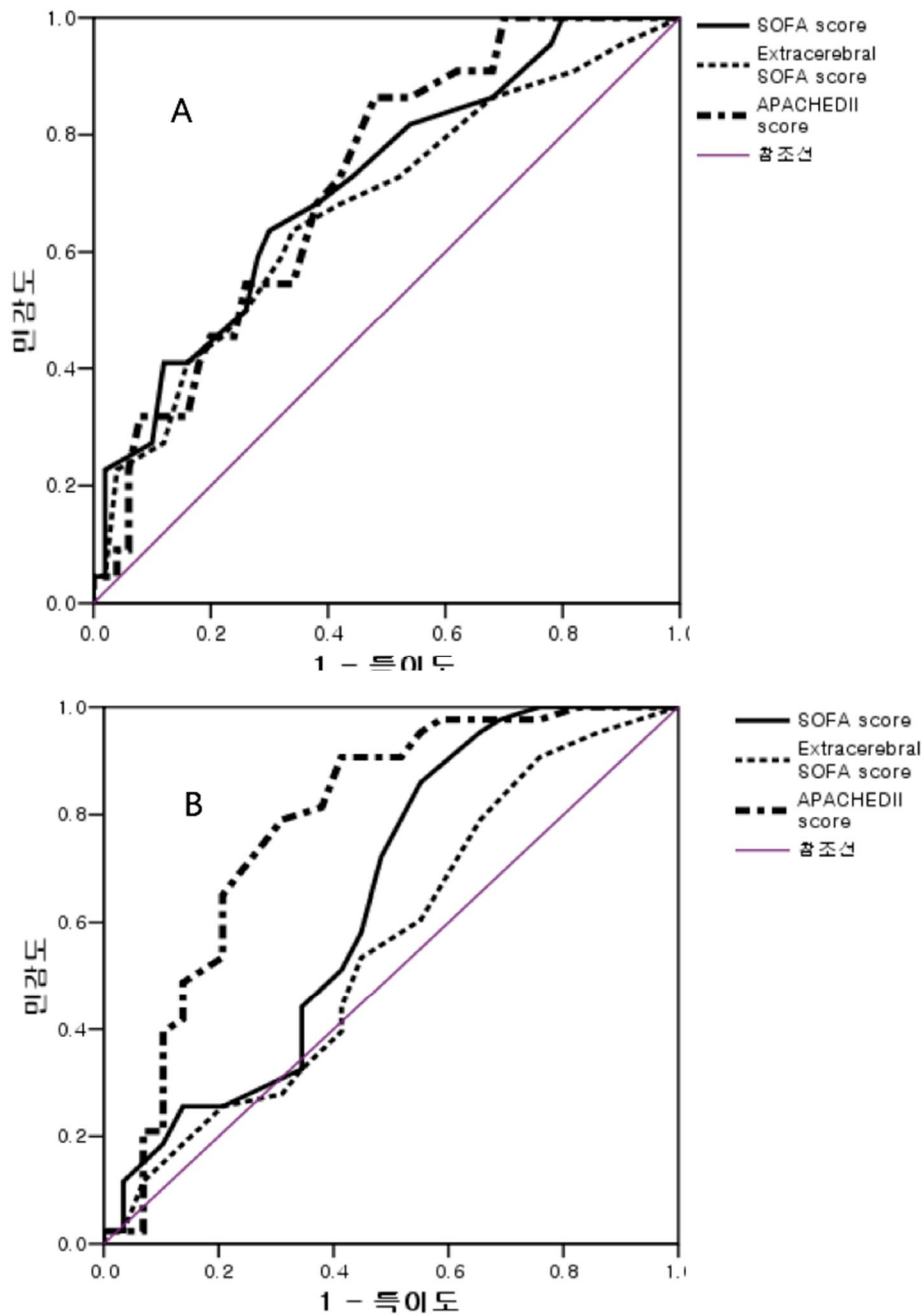


SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; APACHE II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II

그림 7. Receiver operating characteristics curves at ICU day 7

C. Receiver operating characteristics curve of SOFA, Extracerebral SOFA and APACHE II score for predict 28-day mortality

D. Receiver operating characteristics curve of SOFA, Extracerebral SOFA and APACHE II score for predict 28-day poor neurologic outcomes



SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; APACHE II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II

## 고찰

본 연구에서 우리는 혼수 상태로 목표 체온 조절 치료 받은 병원 외 심정지 환자에 대하여 APACHE II 점수가 사망률 뿐 아니라 환자의 신경학적 예후와 연관되어 있음을 알 수 있었다.

SOFA 점수는 생존자와 사망자 사이에 유의한 차이를 보였지만 나쁜 신경학적 예후를 예측하기 위한 도구로는 적절하지 않았다. 그러나 SOFA 점수와 비교했을 때, APACHE II 점수는 사망률 뿐만 아니라 나쁜 신경학적 결과를 예측할 수 있는 예측 인자로도 의미 있는 상관관계를 보여주었다. APACHE II 점수의 나쁜 신경학적 결과를 예측하는 능력은 중환자실 입원 3 일째에 가장 좋았으며 그 때의 곡선하면적은 0.793 이었다. 총 29 명 (20.3%)의 환자가 중환자실입원 3 일째 사망하여 분석에서 제외되었지만 최적 관장 기준치 15 에서 APACHE II 점수는 민감도 83.75 %, 특이도는 61.76 %, 양성 예측도는 83.75 %, 음성 예측도는 61.76 %로 나쁜 신경학적 결과를 예측했다.

본 연구에서 SOFA 점수는 입원 시 곡선하면적이 0.634 로 28 일 사망에 대하여 의미 있는 관계를 보였고, 이는 이전에 수행된 다른 연구 결과와 유사하였다.<sup>15 19 20</sup>

호흡기, 심혈관 및 신경 장애가 우리의 연구 환자에서 관찰되는 가장 흔히 관찰되는 장기 기능 장애 유형이었으며 이 역시 이전에 수행된 다른 연구와 유사하였다.<sup>15 19 20</sup>

SOFA 점수는 패혈증 환자의 장기 기능 부전 및 중증도를 평가하기 위해 개발되었으며 중환자실에서 치료받고 있는 환자들의 장기 부전을 평가하는데 가장 널리 적용되는 평가방법이지만 심정지 환자 역시 심정지후 치료를 하는 동안 여러 장기의 기능저하를 동반하기 때문에 심정지 후 중후군의 중증도를 평가하는데 도움을 받을 수 있다.

심정지 후 소생 연구에서 SOFA 점수는 다음과 같은 이유로 유용하게 사용될 수 있다. 첫째, SOFA 점수는 모든 환자에 적용할 수 있다. SOFA 점수 계산을 위한 임상 데이터는 중환자실 입실 시 바로 측정할 수 있다. 다른 중증도 평가 점수와 비교하여 SOFA 점수를 구하기 위한 필요한 임상적 측정치는 불과 4 개일 뿐이며 이 그 모두가 중환자실 입실 시 쉽게 구할 수 있는 표준 항목의 일부이다. 게다가 동맥혈 가스 분석이 불가능 할 경우, 호흡 SOFA 항목 별 점수를 평가하기 위해 SpO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> 비율을

사용하는 것도 가능하기도 하므로 쉽게 데이터를 얻을 수 있다는 장점이 있다.<sup>21</sup>

둘째, SOFA 점수를 구하기위해선 복잡한 계산이 필요하지 않다. 단순 점수의 합산만으로 총점을 계산하므로 손쉽게 평가를 할 수 있다.

마지막으로, SOFA 점수의 연속 평가는 중환자실에서 장기 기능 부전의 경과를 평가하기위한 효과적인 도구이다.<sup>22,23</sup>

따라서 심정지 후 환자 역시 허혈-재관류 손상으로 인해 패혈증 환자와 비슷한 전신염증반응을 일으키므로 SOFA 점수는 환자의 중증도를 평가하는데 좋은 도구로 사용할 수 있을 것이다. 본 연구에서 역시 환자의 중증도는 사망률에 반영되어 SOFA 점수가 심정지 후 치료를 받은 환자의 사망률과 통계학적인 연관성을 가지고 있음을 알 수 있었다. 그러나 병원 외 심정지 환자에서 사망률만큼 중요한 예후인자인 신경학적 기능회복을 예측하는 데는 통계학적인 연관성을 입증하지 못하였다.

SOFA 의 경우 6 가지의 장기의 기능을 평가하는데 이 중 중추신경계에 대한 평가가 환자의 신경학적 예후에 공선성을 가질 수 있으며, 심정지 후 치료를 받는 모든 환자가 기계호흡을 하고 진정제를 사용하기 때문에 정확한 의식사정을 할 수 없다는 단점이 있다. 그래서 이를 보완하기 위해 중추신경계의 평가를 제외한 Extracerebral SOFA 를 사용하여 신경학적 예후를 평가하였지만 이 역시 통계학적인 연관성을 보여주지는 못하였다. (표 4) 따라서 SOFA 의 경우 장기의 기능장애를 반영하여 환자의 사망률을 예측하는 인자로서는 사용할 수 있으나 심정지 후 치료를 받은 환자의 신경학적 예후를 평가하는 지표로는 사용할 수 없음을 알 수 있었다.

APACHE II 점수는 본 연구에서 사망률뿐만 아니라 신경학적 예후와도 의미 있는 연관성을 보여주었다. 연구기간의 모든 시점에서 나쁜 신경학적 예후와 연관이 있었으며 특히 중환자실 입원 3 일째에 가장 높은 예측력 (곡선하 면적 0.793)을 보여주었다.

APACHE II 점수의 경우 자그마치 12 개의 항목을 조사하여 각각의 점수를 합산하는 평가 방법이다. APACHE II 점수 역시 신경기능의 평가로 글래스고우코마점수를 사용하고 있지만 워낙 항목이 많고 점수의 폭이 넓어 공선성에 대한 영향이 크지 않을 것이라 판단하여 Extracerebral SOFA 와 같이 중추신경계 점수를 제외한 점수를 따로

구하지는 않았다.

APACHE II 역시 장기의 기능손상을 반영하기 때문에 심정지 후 치료를 받는 환자의 사망률과 직접적인 관계를 보여주었다. 그리고 신경학적 예후와도 밀접한 연관성을 보여준 것은 혈압, 체온, 호흡수 등 환자의 혈액학적 평가를 많이 포함하고 있는 것과 관련이 있을 것으로 생각된다. 심정지 환자의 신경학적 예후를 향상시키기 위한 심정지 후 치료를 함에 있어 저체온 치료는 그 중심이 되며<sup>24,25</sup> 그 밖에 혈압을 높게 유지하여<sup>26</sup> 뇌혈류압을 유지하도록 권고하고 있고, 호흡수와 연관된 체내 PCO<sub>2</sub> 를 높게 유지하여 뇌혈관의 수축을 방지하도록 권고하고 있다. 또한 pH 역시 심정지 후 치료를 하는데 있어 중요한 목표치 중 하나이다.<sup>27</sup> 또한 APACHE II 점수에서 측정하는 적혈구용적은 뇌 실질로 산소를 이동하는 것과 관련이 있고, 혈장 내 나트륨은 뇌의 부종과 관련되어 신경학적 예후에 영향을 미칠 수 있을 것이다.<sup>28</sup> 이와 같은 SOFA 에는 없는 항목들이 APACHE II 점수가 심정지 후 치료를 받는 환자들의 신경학적 예후에 영향을 미쳤을 것으로 생각된다.

우리가 알아본 바로는 지금까지 오직 한 연구에서만 병원 외 심정지 환자의 APACHE II 점수에 대하여 평가하여 보고하였는데<sup>29</sup> 이 연구에 따르면 APACHE II 점수는 병원 외 심정지 환자에서 좋지 않은 신경학적 예후를 반영하는 인자로 보고하였다. 한편 이 연구에서는 병원 내 심정지 환자의 APACHE II 점수는 예측인자로서 큰 영향력을 보여주지는 못하였다.<sup>29</sup> 이번에 시행한 연구에서는 모든 비 외상성 병원 외 심정지 환자에 대하여 목표체온조절치료를 적용하였고, 표준화 된 심정지 후 치료와 함께 동질적인 연구 코호트를 만들어 7 일까지 APACHE II 점수와 SOFA 점수를 사용하여 예후 가치를 비교 하였다는 점에서 이전에 수행되었던 연구와 차이를 둘 수 있다. 또한 Donnino 등<sup>29</sup>의 연구에서는 72 시간 까지의 APACHE II 점수를 구하여 비교하였지만 우리는 7 일까지 보다 긴 기간 동안 APACHE II 점수를 추적 관찰하였다.

우리의 연구에는 몇 가지 한계가 있다. 첫째, 이것은 심정지 레지스트리를 기반으로 한 단일 기관 후향적 연구로 데이터 수집 및 분석과 관련된 한계를 가지고 있다. 둘째, 목표체온조절치료의 수행을 포함하여 심정지 대한 표준화 된 치료 프로토콜을 따르고 있음에도 불구하고 작은 표본 크기로 인해 결과를 일반화 할 수 없다. 셋째, 결과는 연구 초기에 환자의 사망과 이에 따르는 환자 탈락으로 인해 편향 될 수 있다. 따라서

추후 다 기관 전향적 관찰연구를 통해 본 연구결과에 대한 재평가가 필요하다.

## 결론

신경학적 예후는 심정지 후 환자의 치료에서 중요한 임상 문제이며 여전히 많은 연구가 이루어지고 있는 분야이다. 본 연구에서 APACHE II 점수는 모든 연구 기간 동안 신경학적 예후를 평가하는데 있어 의미 있는 상관관계를 나타냈다. 특히 중환자실 입실 3 일째에 계산된 APACHE II 점수는 병원 외 심정지로 목표 체온 조절 치료를 받는 환자의 신경학적 결과를 예측하는데 도움을 주어 임상의가 추가적인 치료를 결정하는데 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

## References

1. Berdowski J, Berg RA, Tijssen JGP, Koster RW. Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: Systematic review of 67 prospective studies. *2010*;81(11):1479-1487. doi:10.1016/j.resuscitation.2010.08.006.
2. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(4):e29-e322. doi:10.1161/CIR.0000000000000152.
3. Field JM, Hazinski MF, Sayre MR, et al. Part 1: executive summary: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010;122(18 Suppl 3):S640-S656. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.970889.
4. Neurologic Prognosis after Cardiac Arrest. *N Engl J Med*. 2009;361(20):1999-2000. doi:10.1056/NEJMc091781.
5. Kim WY, Ahn S, Hong JS, et al. The impact of downtime on neurologic intact survival in patients with targeted temperature management after out-of-hospital cardiac arrest: National multicenter cohort study. *Resuscitation*. 2016;105:203-208. doi:10.1016/j.resuscitation.2016.03.020.
6. Adrie C. Successful Cardiopulmonary Resuscitation After Cardiac Arrest as a “Sepsis-Like” Syndrome. *Circulation*. 2002;106(5):562-568. doi:10.1161/01.CIR.0000023891.80661.AD.
7. Nolan JP, Soar J, Cariou A, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines for Post-resuscitation Care 2015. *Resuscitation*. 2015;95:202-222. doi:10.1016/j.resuscitation.2015.07.018.
8. Hékimian G, Baugnon T, Thuong M, et al. Cortisol levels and adrenal reserve after successful cardiac arrest resuscitation. *Shock*. 2004;22(2):116-119.



9. Adrie C, Monchi M, Laurent I, et al. Coagulopathy After Successful Cardiopulmonary Resuscitation Following Cardiac Arrest. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(1):21-28. doi:10.1016/j.jacc.2005.03.046.
10. Neumar RW, Nolan JP, Adrie C, et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A consensus statement from the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Asia, and the Resuscitation Council of Southern Africa); the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; and the Stroke Council. In: Vol 118. 2008:2452-2483. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.190652.
11. Nolan JP, Neumar RW, Adrie C, et al. Post-cardiac arrest syndrome: Epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. *Resuscitation.* 2008;79(3):350-379. doi:10.1016/j.resuscitation.2008.09.017.
12. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707-710. doi:10.1007/BF01709751.
13. Vincent JL, De Mendonça A, Cantraine F, 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(11):1793-1800.
14. Roberts BW, Kilgannon JH, Chansky ME, et al. Multiple organ dysfunction after return of spontaneous circulation in postcardiac arrest syndrome. *Crit Care Med.* 2013;41(6):1492-1501. doi:10.1097/CCM.0b013e31828a39e9.

15. Cour M, Bresson D, Hernu R, Argaud L. SOFA score to assess the severity of the post-cardiac arrest syndrome. *Resuscitation*. 2016;102:110-115. doi:10.1016/j.resuscitation.2016.03.001.
16. Giangiuliani G, Mancini A, Gui D. Validation of a severity of illness score (APACHE II) in a surgical intensive care unit. *Intensive Care Med*. 1989;15(8):519-522. doi:10.1007/BF00273563.
17. Rutledge R, Fakhry S, Rutherford E, Muakkassa F, Meyer A. Comparison of APACHE II, Trauma Score, and Injury Severity Score as predictors of outcome in critically injured trauma patients. *Am J Surg*. 1993;166(3):244-247.
18. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13(10):818-829.
19. on behalf of the ICON Investigators, Nobile L, Taccone FS, et al. The impact of extracerebral organ failure on outcome of patients after cardiac arrest: an observational study from the ICON database. *Critical Care*. 2016;20(1):1479. doi:10.1186/s13054-016-1528-6.
20. Rittenberger JC, Tisherman SA, Holm MB, Guyette FX, Callaway CW. An early, novel illness severity score to predict outcome after cardiac arrest. *Resuscitation*. 2011;82(11):1399-1404. doi:10.1016/j.resuscitation.2011.06.024.
21. Pandharipande PP, Shintani AK, Hagerman HE, et al. Derivation and validation of Spo<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> ratio to impute for Pao<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> ratio in the respiratory component of the Sequential Organ Failure Assessment score\*. *Crit Care Med*. 2009;37(4):1317-1321. doi:10.1097/CCM.0b013e31819cefa9.
22. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA*. 2001;286(14):1754-1758.

23. Minne L, Abu-Hanna A, de Jonge E. Evaluation of SOFA-based models for predicting mortality in the ICU: A systematic review. *Crit Care*. 2008;12(6):R161. doi:10.1186/cc7160.
24. Rincon F. Targeted Temperature Management in Brain Injured Patients. *Neurol Clin*. 2017;35(4):665-694. doi:10.1016/j.ncl.2017.06.005.
25. Rittenberger JC, Doshi AA, Reynolds JC. Postcardiac Arrest Management. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 2015;33(3):691-712. doi:10.1016/j.emc.2015.04.011.
26. Topjian AA, Berg RA, Taccone FS. Haemodynamic and ventilator management in patients following cardiac arrest. *Curr Opin Crit Care*. 2015;21(3):195-201. doi:10.1097/MCC.0000000000000205.
27. Hayashida K, Suzuki M, Yonemoto N, et al. Early Lactate Clearance Is Associated With Improved Outcomes in Patients With Postcardiac Arrest Syndrome: A Prospective, Multicenter Observational Study (SOS-KANTO 2012 Study). *Crit Care Med*. 2017;45(6):e559-e566. doi:10.1097/CCM.0000000000002307.
28. Naito H, Isotani E, Callaway CW, Hagioka S, Morimoto N. Intracranial Pressure Increases During Rewarming Period After Mild Therapeutic Hypothermia in Postcardiac Arrest Patients. *Ther Hypothermia Temp Manag*. 2016;6(4):189-193. doi:10.1089/ther.2016.0009.
29. Donnino MW, Saliccioli JD, Dejam A, et al. APACHE II scoring to predict outcome in post-cardiac arrest. *Resuscitation*. 2013;84(5):651-656.

## 영문요약

**Background:** Prediction of accurate neurological recovery in patients with out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) is an important factor in determining the level of follow-up, but there is no reliable prediction tool yet. This study was aimed at a serial evaluation and comparison of the prognostic values of Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II scores for neurologic outcomes in comatose, out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) survivors, treated with targeted temperature management (TTM).

**Methods:** We analysed a prospective cohort of comatose OHCA patients, with TTM, admitted to an emergency intensive care unit (ICU), between January 2010 and December 2015. SOFA and APACHE II scores were calculated initially, and then at day 1, 2, 3, 5, and 7 after ICU admission. Primary and secondary outcomes were the 28-day neurologic outcome and the 28-day mortality, respectively. Prognostic value of the SOFA and APACHE II scores was analysed using the receiver operating characteristic curve with the area under the curve (AUC).

**Results:** Of the 143 selected patients, 62 survived and 34 had good neurologic outcomes at day 28. There was no significant difference in the SOFA and Extracerebral SOFA scores between the good and poor neurologic outcome groups. However, the APACHE II scores were significantly higher in the good outcome group; they displayed good discriminatory power in predicting poor outcomes, unlike the SOFA scores. The APACHE II score at day 3 had the highest for predicting poor neurologic outcomes, with an AUC of 0.793; its optimal cut-off point was 15.

**Conclusions:** These data indicated that identifying high APACHE II scores may be helpful for the assessment of neurologic outcomes and guiding further therapy in these patients.

**Keywords:** cardiac arrest, targeted temperature management, prognosis, SOFA, APACHE II