

논문 2011-48SC-4-1

# 흰쥐의 출혈성 쇼크에서 관류와 젖산 농도 비를 이용한 새로운 생존 예측 지표 개발

(A New Shock Index for Predicting Survival of Rats with Hemorrhagic Shock Using Perfusion and Lactate Concentration Ratio)

최재림\*, 남기창\*\*, 권민경\*\*\*, 장경환\*, 김덕원\*\*\*\*

(Jae Lim Choi, Ki Chang Nam, Min Kyung Kwon, Kyung Hwan Jang, and Deok Won Kim)

## 요약

쇼크(shock)란 조직에 필요한 산소 요구량과 공급 간의 불균형에 의해 유발되는 임상증후군을 말한다. 환자의 치료효과와 생존율 향상을 위해서 쇼크의 조기 진단은 매우 중요하다. 그러나 현재 쇼크 진단에 사용되는 맥박, 혈압 등 생체 징후의 경우 출혈 정도를 제대로 반영하지 못하여 환자에 대한 처치가 늦어질 수 있다. 따라서 쇼크의 조기 진단을 위한 많은 연구들이 진행되어 왔으며, 조직의 저산소증, 대사성 산증을 반영해주는 지표인 젖산 농도와 관류 측정의 유용성이 입증된 바 있다. 본 연구에서는 흰쥐를 대상으로 정량적 출혈을 유도한 후, 젖산 농도 측정과 laser Doppler flowmeter를 통해 관류를 측정하였으며, 지혈 후 젖산 농도/관류의 비(ratio)를 생존 예측을 위한 새로운 지표로써 제안하였다. 새로 제안된 지표를 통한 생존예측을 ROC 커브 방법에 적용한 결과, 민감도 90.0%, 특이도 96.7%, 정확도 94.0%를 보였으며, 생존군과 사망군 간 새로운 지표의 유의한 차이도 가장 조기에 보여주었다. 향후 임상 적용 연구를 통해 새롭게 제안한 지표의 임상 적용이 가능하다면, 쇼크 환자를 조기 진단하고 치료효과를 높일 수 있을 것으로 생각된다.

## Abstract

Hemorrhagic shock is a clinically widespread syndrome characterized by inadequate oxygenation and supply. It is important to diagnose hemorrhagic shock in its early stage for improving treatment effects and survival rate. However, an accurate diagnosis and treatment could be delayed in the early stage of hemorrhagic shock by evaluating only vital signs such as heart rate and blood pressure. There have been many studies for the early diagnosis of hemorrhagic shock, reporting that lactate concentration and perfusion were useful variables for tissue hypoxia and metabolic acidosis. In this study, we measured both perfusion using a laser Doppler flowmeter and lactate concentration from the volume controlled hemorrhagic shock using rats. We also proposed a new shock index which was calculated by dividing lactate concentration by perfusion for early diagnosis. As a result of the survival prediction by the proposed index with the receiver operating characteristic curve method, the sensitivity, specificity, and accuracy of survival were 90.0, 96.7 and 94.0%, respectively. The proposed index showed the fastest significant difference among the other parameters such as blood pressure and heart rate. It could offer early diagnosis and effective treatment for human hemorrhagic shock if it is applicable to humans.

**Keywords :** Hemorrhagic shock, Lactate concentration, Perfusion, Rat, Laser Doppler.

\* 학생회원, 연세대학교, 생체공학협동과정

(Graduate Program in Biomedical Engineering, Yonsei University)

\*\* 평생회원, 세브란스병원 의료기기 임상시험 센터

(Clinical Trials Center for Medical Devices, Severance Hospital)

\*\*\* 학생회원, 연세대학교 의과대학(Brain Korea 21 Project for Medical Science, Yonsei University)

\*\*\*\* 평생회원, 연세대학교 의과대학 의공학교실

(Dept. of Medical Engineering, Yonsei University College of Medicine)

※ 이 논문은 2009년 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. 2009-0083613).

접수일자: 2011년4월22일, 수정완료일: 2011년7월4일

## I. 서론

쇼크란 조직에 필요한 산소 요구량과 공급 간의 불균형에 의해 유발되는 임상증후군을 말한다<sup>[1]</sup>. 쇼크는 그 상태가 진행된 경우에는 임상양상이 비교적 뚜렷해 지므로 진단에 어려움은 없지만 주요 장기의 손상으로 인해 치료 시기가 늦어지거나 치료 효과가 떨어진다. 반면에 초기 쇼크 상태의 경우 뚜렷한 임상 양상이 없어 조기진단이 어려우며, 이에 따라 진단과 치료가 지연될 수 있다. 따라서 출혈성 쇼크의 조기진단 및 생존을 예측하는 동물<sup>[2~4]</sup>과 환자<sup>[5]</sup>를 대상으로 한 연구들이 있어왔다.

출혈성 쇼크 환자에서 초기에 조직의 순환 부전 상태를 정확히 평가하고 치료할 수 있는 보다 빠르고 간단한 감시 장치의 필요성이 대두되고 있다<sup>[5~7]</sup>. 쇼크의 발생 초기에 조직으로의 순환 부전 상태는 피부 온도, 색깔, 의식 상태 등 매우 주관적인 판단에 따라 이루어져 객관적 판단이 어렵다. 환자의 상태를 평가하는 변수로 쓰이는 혈압과 심박수 등의 생체 징후는 쇼크 발생 초기에 보상 기전에 의해 정상 수치를 보일 수 있다. 특히 혈압의 경우 혈관 수축에 의해 정상 혈압으로 측정될 수 있어 쇼크의 정도를 판단하기 어렵다<sup>[8~9]</sup>. 따라서 생체 징후 외에 쇼크 환자의 상태를 반영해 주는 지표에 대한 연구들이 진행되어 왔다.

Abramson 등은 외상환자를 대상으로 한 연구에서 혈청 젖산 농도가 저관류, 쇼크의 정도와 연관성이 있으며, 48시간 동안 생존, 사망 환자의 비교 결과 심박출지수(cardiac index), DO<sub>2</sub>(oxygen delivery), VO<sub>2</sub>(O<sub>2</sub> consumption)는 유의한 차이가 없었지만, 혈청 젖산 농도는 유의한 차이가 있음을 확인하였다<sup>[6]</sup>. 또한 Vandromme 등도 수축기 혈압보다 혈청 젖산 농도가 환자의 사망률과 수혈의 필요성을 확인하는 더 좋은 지표라고 하였다<sup>[8]</sup>.

외상 환자를 평가하는데 있어 혈류 및 관류(perfusion)의 감시는 중요하며, pulse oximetry, NIRS (near-infrared spectroscopy), laser Doppler flowmetry 등을 통한 연구들이 진행되어 왔다<sup>[9]</sup>. 많은 연구들을 통해 미세 혈류를 반영하는 관류와 혐기성 대사의 산물인 젖산 농도 측정이 조직의 저산소 상태를 적절히 반영하여, 쇼크 환자의 상태 판단에 유용한 지표임이 밝혀졌다<sup>[5~7]</sup>.

본 연구에서는 흰쥐를 대상으로 정량적 (fixed-

volume) 출혈을 유도한 후, laser Doppler flowmeter를 통한 관류 측정과 혈액 샘플을 통한 젖산 농도 측정을 시행하였다. 그리고 출혈성 쇼크에서 생존을 예측하는 지표로써 두 변수의 비(젖산 농도/관류)를 제안하고 정확도에 대한 검증을 하였다.

## II. 본론

### 1. 실험 동물

체중 310~370g의 흰쥐(Spague-Dawley rat) 수컷 10마리를 체중 100g당 2ml(4마리), 2.5ml(3마리), 3ml(3마리)군으로 나누어 15분 동안 정량적 출혈을 유도하였다. 그림 1에서처럼 흰쥐를 Zoletil 50(0.06 ml/100g, Virbac, France)과 Rompun(0.04ml/100g, Bayer, Germany)을 섞어 복강 내 마취한 후 양와위(supine position)로 고정하였다. 양쪽 서혜부(inguinal area)를 최소한으로 절개하여 동맥혈압 측정을 위해 우측 대퇴동맥에 24 gauge 카테터(Becton Dickinson Korea, Korea)를 삽입 후 연결관을 통해 혈압 센서에 연결하였다<sup>[10]</sup>. 출혈 유도를 위해 좌측 대퇴정맥의 하대정맥에 22 gauge 카테터를 삽입 후 연결관을 거쳐 출혈 유도 펌프(Pump 11 plus, Harvard Apparatus, USA)에 연결하였다. 삽입된 카테터와 연결관은 heparin sodium(Choongwae Pharma Corporation, Korea)과 생리 식염수를 혼합한 용액으로 채웠다. 실험동물과 실험은 연세대학교 의과대학의 동물실험윤리위원회의 방침 및 동물 실험에 관한 법규를 준수하였다<sup>[11]</sup>.

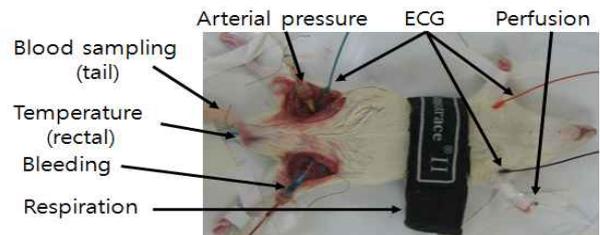


그림 1. 출혈성 쇼크 실험 준비 장면

Fig. 1. Photo of experimental setup for hemorrhagic shock.

### 2. 실험 과정

실험동물의 체온은 전기패드를 이용하여 카테터 삽입 등 외과적 처치 기간 동안 마취 직후의 초기 체온으로 유지시켰다. 카테터 삽입과 센서 부착이 끝난 후 15분 동안 안정기를 가졌다. 안정기 종료 후 15분 동안 대

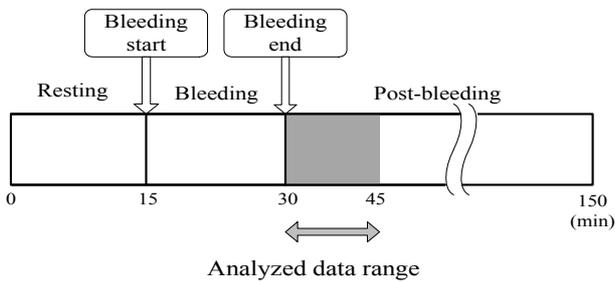


그림 2. 출혈성 쇼크 실험 프로토콜  
Fig. 2. Experimental protocol for hemorrhagic shock.

퇴정맥에 삽입한 카테터를 통해 출혈을 유도한 후, 지혈을 하였다. 실험은 지혈 후 120분까지 진행하였다(그림 2). 사망은 평균 동맥압이 0mmHg로 측정되는 시점으로 규정하였다<sup>[12]</sup>.

### 3. 측정 시스템

#### 가. 관류 측정

Laser Doppler flowmeter(PeriFlux system 5000, Perimed, Sweden)를 이용하여 32Hz의 샘플링 주파수로 관류를 측정하였다. 측정 프로브(Probe 407, Perimed, Sweden)는 왼쪽 앞 발등에 부착 하였다. 분석은 Perimed에서 제공하는 프로그램(Perisoft for windows)을 사용하였다. 측정 단위는 혈류의 RBC(red blood cell)의 개수와 속도의 곱에 비례하는 arbitrary unit(PU; perfusion unit)<sup>[13]</sup>으로 측정 되었으며 분석 시간은 1분마다 10초 평균값을 사용하였다.

#### 나. 젖산 농도 측정

Lactate test meter(Lactate Pro LT-1710, ARKRAY, Japan)를 사용하여 젖산 농도(mmol/L)를 측정하였다. 1회 측정 시 필요한 혈액량은 약 5 $\mu$ l이며, 분석에는 60초가 소요되었다. 소량의 혈액 샘플을 반복적으로 획득하기 적합한 꼬리에서 랜셋(lancet)을 사용하여 혈액 샘플을 얻었다<sup>[14]</sup>. 측정은 안정기 중 0분, 10분, 출혈(15-30분) 동안은 3분마다, 지혈 후 15분(45분)까지는 5분마다, 지혈 후 35분(65분)까지는 10분마다 채혈 하였다. 선형 보간법을 통해 1분 간격으로 젖산 농도 데이터를 보간 하여 분석에 사용하였다.

#### 다. 생체 신호 측정

심박수, 혈압, 체온, 호흡수 등은 임상에서 출혈 환자의 상태를 평가하는 기본적인 생체 징후이다<sup>[5]</sup>. 따라서

출혈에 따른 생체 징후의 변화를 관찰하기 위해 심전도, 동맥혈압, 체온, 호흡을 측정하였다. 각 생체 신호를 PowerLab 8/30 (AD Instruments, Australia)으로 입력 받아 디지털 신호로 변환하여 개인용 컴퓨터로 전송하였다<sup>[10]</sup>. 모든 신호는 1kHz의 샘플링 주파수로 측정하여 저장하였다. 심전도는 침습적인 바늘 전극과, animal bio amp(ML136, AD Instruments)을 이용하여 측정되었다. 동맥혈압은 piezo-resistive silicon 압력센서(1620 Pressure, MSI Sensors, USA)를 이용하여 측정 하였으며, 압력센서와 증폭기를 통해 출력된 신호는 수은 혈압계를 이용하여 보정 하였다. 호흡수는 piezo respiratory belt transducer(MLT1132, AD Instruments)를 이용하여 호흡에 따른 흉곽의 단면적 변화를 측정하였다. 체온은 rectal probe(MLT1403, AD Instruments)와 T-type Pod(MLT312, AD Instruments)를 이용하였다. 항문으로부터 5cm 깊이의 직장에 온도 센서를 삽입하고 중심 체온을 지속적으로 측정하였다. 모든 신호는 개인용 컴퓨터로 전송된 후 LabChart 7 Pro (AD Instruments)를 사용하여 분석하였다.

### 4. 새로운 생존 예측 지표 분석 방법

#### 가. 새로운 생존 예측 지표 산출 방법

데이터 분석 구간은 지혈 시점인 30분부터 45분까지 시행하였으며, 데이터 정규화 시점과 분석 구간에 따라 분석 방법을 나누었다(표 1). 젖산 농도(mmol/L)/ 관류(PU)의 비를 통해 식 (1)과 같이 쇼크에 따른 생존예측 지표를 제안하였다. 분석 방법 1-3번은 각 정규화 시점의 관류와 젖산 농도 값을 기준으로 상대적인 값(%)으로 지표를 계산하였고, 분석 방법 4번은 정규화하지 않은 관류와 젖산 농도 값을 통해 지표를 계산하였다.

$$Proposed\ shock\ index = \frac{lactate\ concentration}{perfusion} \quad (1)$$

표 1. 데이터 분석 방법  
Table 1. Data analysis method

분석 방법	데이터 정규화 시점 (분)	분석 구간(분)	분석 변수
1	30	31~45	관류(%), 젖산 농도(%)
2	35	36~45	관류(%), 젖산 농도(%)
3	40	41~45	관류(%), 젖산 농도(%)
4	-	30~45	관류(PU), 젖산 농도(mmol/L)

나. 통계 분석 방법

SPSS 18.0(SPSS Inc, USA) 프로그램을 이용해 independent two sample t test의 비모수적 방법인 Mann-Whitney U test를 통해 생존군과 사망군 간 젖산 농도, 관류, 제안한 지표의 비교를 하였으며,  $p < 0.05$ 인 경우 통계적으로 의미 있는 것으로 분석하였다. 제안한 지표의 평가는 ROC(receiver operating characteristic) 커브 방법을 사용하여, AUC (area under curve)를 구하였다. cut-off 값은 생존에 대한 민감도와 특이도가 최대가 되는 지점으로 결정하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 출혈에 의한 측정 변수의 변화

전체 10마리 중 2.5ml와 3ml군 6마리는 모두 사망하였으며, 2ml군 4마리는 모두 생존하였다. 실험 초기(0분), 사망군의 관류와 젖산 농도는 각각  $180.2 \pm 52.8$ PU,  $1.6 \pm 0.8$ mmol/L(평균±표준편차)였고, 생존군의 관류와 젖산 농도는 각각  $97.6 \pm 31$ PU,  $1.9 \pm 0.5$ mmol/L (평균±표준편차)였다. 생존군과 사망군 간의 초기 관류와 젖산

농도의 차이는 없었다( $p=0.257, 0.476$ ). 사망군과 생존군의 출혈에 의한 생체 신호, 관류 및 젖산농도의 변화는 그림 3과 4와 같다. 사망군의 경우 출혈구간에서 심박수, 혈압, 호흡수, 관류 모두 감소하였으며, 젖산 농도는 서서히 증가 하였다(그림 3). 사망군에서 지혈(30분) 후 심박수와 호흡수는 출혈 전 상태로 회복되는 듯 보이지만, 혈압과 관류는 회복되지 않았고, 젖산 농도는 지혈 후에도 큰 폭으로 꾸준히 증가하는 경향을 볼 수 있었다. 이는 저관류 상태가 유지되어 체내 혐기성 대사가 이루어져 젖산 농도가 증가한 것으로 볼 수 있다. 그림 4의 생존군은 출혈에 의한 심박수, 혈압, 관류의 감소는 사망군과 같은 경향을 보였으나, 지혈 후 심박수, 혈압, 관류가 회복되는 것을 볼 수 있었고 젖산 농도의 경우 증가하는 경향을 보이지만 일정 시간 후에 일정하게 유지되는 것을 확인할 수 있었다. 이는 관류 상태가 회복되고, 젖산 농도가 안정화되는 등 생존함에 있어 좋은 예후를 보여준 것으로 생각된다. 체온의 경우 사망군과 생존군 모두 감소하였다. 이는 출혈에 대한 영향뿐만 아니라, 서혜부 절개에 의한 영향도 있을 것으로 생각된다. 호흡은 사망군의 경우 출혈 전에 감소한 후 지혈

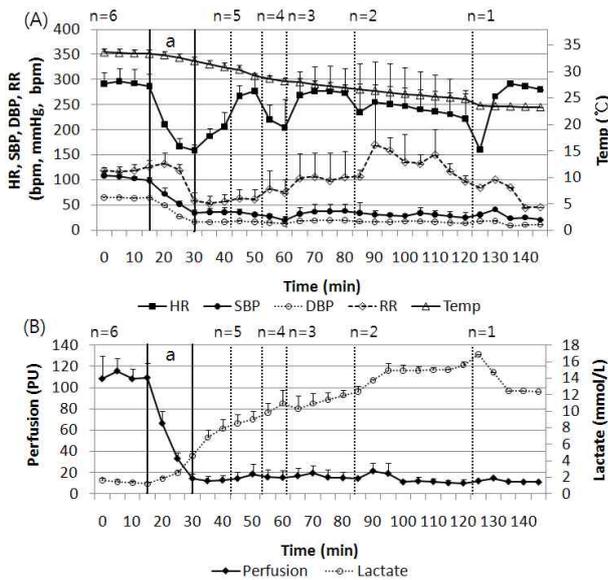


그림 3. 사망군의 생체신호(A), 관류 및 젖산 농도(B)의 변화(평균, 표준오차), HR: 심박수, SBP: 수축기 혈압, DBP: 이완기 혈압, RR: 호흡수, TEMP: 체온, n=6; a: 출혈 구간

Fig. 3. Changes of the measured parameters in death group (mean, SE), HR: heart rate, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, RR: respiration rate, TEMP: temperature, n=6; a: bleeding period.

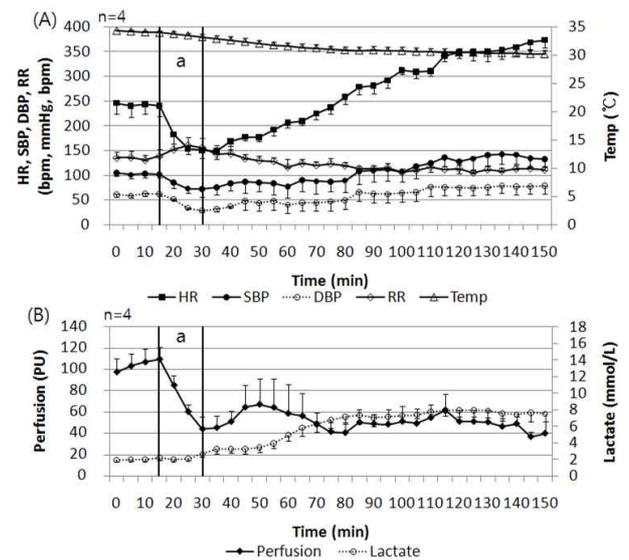


그림 4. 생존군의 생체신호(A), 관류 및 젖산 농도(B)의 변화(평균, 표준오차), HR: 심박수, SBP: 수축기 혈압, DBP: 이완기 혈압, RR: 호흡수, TEMP: 체온, n=4; a: 출혈 구간

Fig. 4. Changes of the measured parameters in survival group (mean, SE), HR: heart rate, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, RR: respiration rate, TEMP: temperature, n=4; a: bleeding period.

후에 서서히 증가하였지만, 사망하면서 다시 감소하는 경향을 보여주었다. 생존군의 경우 출혈 구간에서 약간 상승하였지만 지혈 후 큰 변화를 보여주지 않았다.

2. 생존 예측 지표 분석 결과

가. 분석 구간에서 관류, 젖산농도와 예측 지표의 변화 지혈 시점인 30분을 기준으로 정규화된 관류와 젖산 농도 및 생존 예측 지표의 변화는 그림 5와 같다. 관류의 경우 일부 시간대(36, 43, 45분)를 제외하고, 33분부터 생존군이 사망군보다 유의하게 큰 값을 보였다 ( $p<0.05$ ). 젖산 농도는 관류보다 늦은 36분부터 45분까지 유의한 차이가 있었고, 관류와 젖산 농도의 비를 통해 얻은 생존 예측 지표는 모든 분석 구간(31~45분)에서 두 군 간의 유의한 차이를 보여주었다( $p<0.05$ ). 표 1의 분석 방법 2에서 관류의 경우 생존군이 더 큰 값을 가졌고 젖산 농도의 경우 사망군이 더 높은 값을 보여주었으나, 유의한 차이는 보이지 않았다(그림 6). 분석 방법 3의 경우 생존군과 사망군의 관류, 젖산 농도, 생존 예측 지표의 차이는 없었다(그림 7). 또한 데이터를

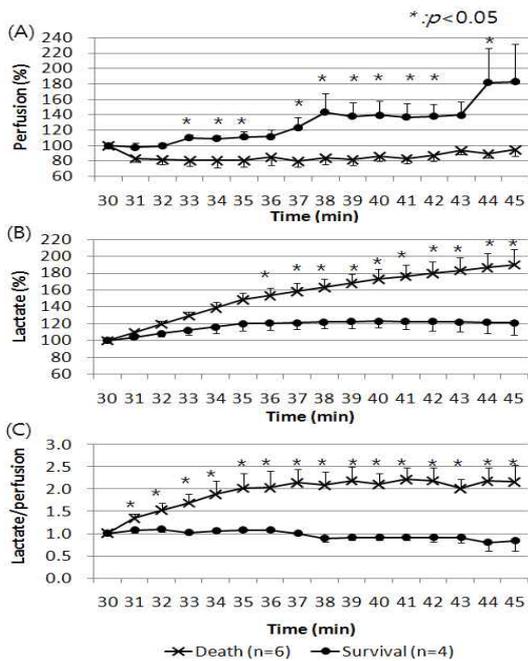


그림 5. 30분을 기준으로 정규화한 관류(A), 젖산 농도(B), 생존 예측 지표(C)의 변화(평균, 표준오차), 분석 방법 1

Fig. 5. Changes of the normalized perfusion (A), lactate (B), proposed shock index (C), (Mean, SE), analysis method 1.

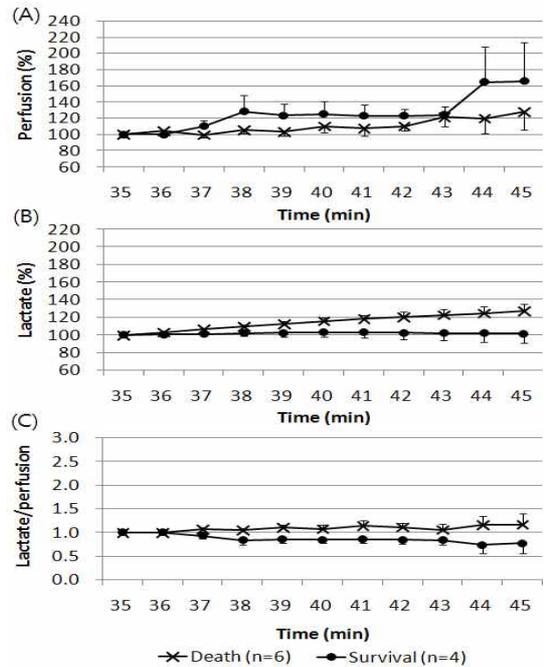


그림 6. 35분을 기준으로 정규화한 관류(A), 젖산 농도(B), 생존 예측 지표(C)의 변화(평균, 표준오차), 분석 방법 2

Fig. 6. Changes of the normalized perfusion (A), lactate (B), proposed shock index (C), (Mean, SE), analysis method 2.

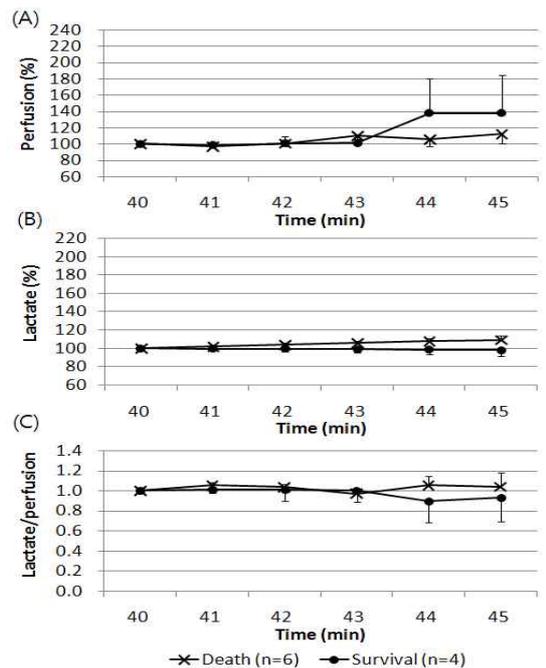


그림 7. 40분을 기준으로 정규화한 관류(A), 젖산 농도(B), 생존 예측 지표(C)의 변화(평균, 표준오차), 분석 방법 3

Fig. 7. Changes of the normalized perfusion (A), lactate (B), proposed shock index (C), (Mean, SE), analysis method 3.

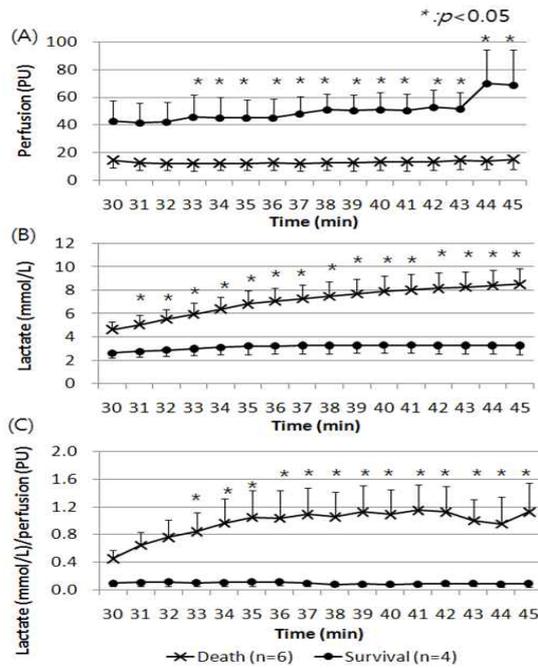


그림 8. 분석 구간 동안의 관류(A), 젖산 농도(B), 생존 예측 지표(C)의 변화(평균, 표준오차), 분석 방법 4

Fig. 8. Changes of the perfusion (A), lactate (B), proposed shock index (C) in analysis period (Mean, SE), analysis method 4.

정규화하지 않은 분석 방법 4의 경우 관류와 생존 예측 지표는 출혈 3분 후부터, 젖산 농도는 1분 후부터 생존 군과 사망군 간의 유의한 차이를 보여주었다(그림 8).

나. 분석 방법에 따른 제안 지표의 유용성 검증

분석 방법에 따른 제안한 생존 예측 지표와 실제 생존에 대한 ROC 커브를 통한 분석 방법 간의 비교를 수행하였다(그림 9).

표 2에서 지혈 시점인 30분을 기준으로 정규화하여 상대적인 관류(%)와 젖산 농도(%)값을 사용하여 분석한 방법 1의 경우 가장 높은 AUC(0.983)와 정확도(94.0%)를 보여주었다. 상대 값이 아닌 관류(PU)와 젖산 농도(mmol/L)를 사용하여 분석한 방법 4의 경우는 분석 방법 1에 이어 두 번째로 좋은 결과를 보여주었다. 45분을 기준으로 데이터를 정규화하여 분석한, 분석 방법 3의 경우는 정확도가 50% 미만으로 가장 좋지 못한 결과를 보여주었다.

또한, 최상의 결과를 보여준 분석 방법 1을 기준으로 관류와 젖산 농도 그리고 제안한 지표 각각에 ROC 커브 방법을 적용한 결과, 제안한 지표, 관류, 젖산

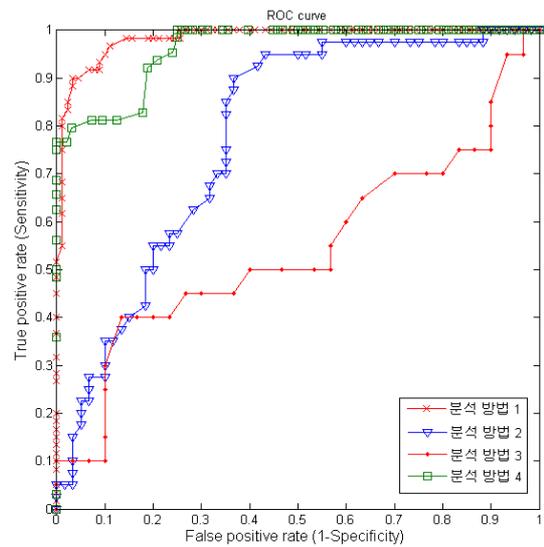


그림 9. 분석 방법에 따른 ROC curve  
Fig. 9. ROC curve for different analysis methods.

표 2. 분석 방법에 따른 ROC 커브 결과  
Table 2. Result in ROC curve for analysis methods.

분석 방법	cut-off value	AUC	민감도 (%)	특이도 (%)	정확도 (%)
1	1.15	0.983	90.0	96.7	94.0
2	1.06	0.778	90.0	63.3	70.0
3	1.08	0.545	60.0	40.0	46.0
4	0.19	0.961	81.3	92.7	87.5

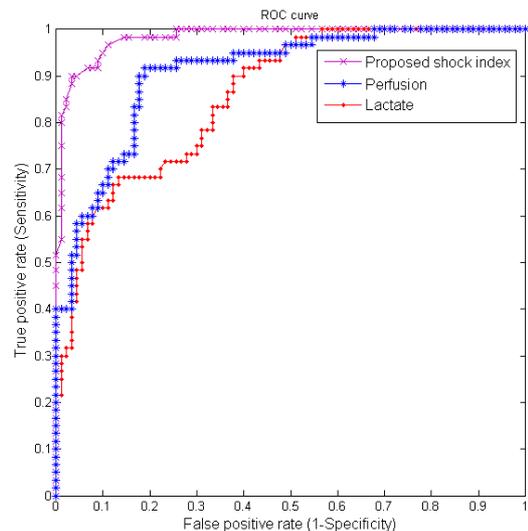


그림 10. 분석 변수에 따른 ROC curve(관류, 젖산 농도, 분석 방법 1)  
Fig. 10. ROC curve for analysis parameters(perfusion, lactate, analysis method 1).

농도의 순으로 생존군과 사망군을 잘 구분하는 것을 확인하였다(그림 10, 표 3).

표 3. 분석 변수에 따른 ROC 커브 결과  
Table 3. Result in ROC curve for analysis parameters.

분석 변수	cut-off value	AUC	민감도 (%)	특이도 (%)	정확도 (%)
Proposed shock index	1.15	0.983	90.0	96.7	94.0
관류 (%)	96.8	0.907	90.0	82.2	84.7
젓산 (%)	122	0.859	68.3	80.9	79.3

#### IV. 결 론

본 연구에서는 지혈 시점을 기준으로 15분 동안 젓산 농도/관류의 비를 구함으로써, 출혈성 쇼크에서 체내산성화 및 조직의 저산소증을 감시하는 지표로 제안하였다. 이 지표의 증가는 곧 젓산 농도의 증가와 관류의 감소를 반영한다. 젓산 농도의 경우 불연속적인 측정이기 때문에<sup>[15]</sup>, 이를 보완하기 위해서 보간법을 사용하였다.

출혈이 일어나면서 시급성이 작은 조직(피부, 피하, 근육)으로의 혈류는 줄어들며, 이러한 조직에서 혈류 모니터링은 저관류 상태를 조기 진단할 수 있다고 하였다<sup>[9]</sup>. laser Doppler flowmeter의 경우 관류를 비관혈적이고 연속적으로 측정할 수 방법이다<sup>[13]</sup>. 하지만 측정 단위인 PU는 절대 단위가 아닌 임의 단위(arbitrary unit)이기 때문에 기준점이 되는 시점을 정하여 데이터를 정규화한 후 분석에 사용하였다. 따라서 지표를 구하는 최적의 방법을 알아보기 위해 5분 단위로 분석 구간의 시작점(30, 35, 40분)의 값을 기준으로 두 변수의 상대적인 비(ratio)를 통해 지표를 계산 하였고, 정규화하지 않은 젓산 농도(mmol/L)와 관류(PU)를 통한 분석도 시행하였다.

지혈 시점인 30분을 기준하여 정규화한 관류와 젓산 농도를 사용해 지표를 계산한 분석 방법 1이 가장 우수한 결과를 보여주었다(AUC: 0.983, 정확도: 94%). 이는 지혈 후 시간이 지날수록 두 지표의 값의 변화 폭이 크지 않아 지혈 시점(30분)을 기준으로 하는 것이 생존과 사망에 가장 민감한 결과를 얻을 수 있었던 것으로 생각된다. 또한 관류나 젓산 농도를 따로 감시하는 것보다 동시에 관찰하여 지표로써 사용하는 것이 더 유용함을 확인하였다(표 3). 그러나 분석 방법 1의 경우 지혈 시점(30분)을 기준으로 두 변수의 상대적인 변화를 통해 지표를 계산하였기 때문에, 실제 임상 적용을 위해

서는 지혈 시점에서의 관류와 젓산 농도 값이 반드시 필요하다는 한계점이 있다.

또한, laser Doppler flowmeter를 통한 관류 측정은 동잡음에 매우 민감하고 프로브의 측정 위치에 영향을 많이 받는다<sup>[13]</sup>. 따라서 새롭게 제안한 생존 예측 지표의 임상 적용에 대해서는 추후 연구가 필요하다. 추후 연구를 통해 제안된 생존 예측 지표의 임상 적용이 가능하다면, 기존의 생체 징후 등이 간과할 수 있는 조직의 저산소 상태를 적절하게 반영하여 생존을 예측하는 지표로서의 사용이 기대된다. 이를 바탕으로 생체 징후와 제안된 방법을 종합적으로 분석하여 출혈성 쇼크 환자의 상태를 평가한다면 응급 상황에서 환자의 생존율 예측, 소생술 종료 시점 판단 등 진단과 치료에 도움이 될 것이다.

#### 참 고 문 헌

- [1] J. Markovchick and T. Pons, Emergency medicine secrets, 4th edition, Philadelphia, pp. 28-32, 2006.
- [2] J. H. Lee, T. K. Lee, S. W. Chung, H. W. No and D. W. Kim, "Changes in heart rate and heart rate variability induced by hemorrhagic shock in rats shock," Shock, Vol. 31 Suppl 1, pp. 21, June, 2009.
- [3] D. W. Kim, J. L. Choi and Y. S. Park, "Survival prediction in rats with fixed-volume hemorrhage using a logistic regression equation," Shock, Vol. 33, Suppl 1, pp. 14, June, 2010.
- [4] J. L. Choi, D. W. Kim and Y. S. Park, "Prediction of blood loss in rats during fixed volume hemorrhage using a regression model," Shock, Vol. 33, Suppl 1, pp. 14, June, 2010.
- [5] M. Wilson, D. P. Davis and R. Coimbra, "Diagnosis and monitoring of hemorrhagic shock during the initial resuscitation of multiple trauma patients: a review," J Emerg Med, Vol. 24, pp. 413-422, May, 2003.
- [6] D. Abramson, T. M. Scalea, R. Hitchcock, S. Z. Trooskin, S. M. Henry and J. Greenspan, "Lactate clearance and survival following injury," J Trauma, Vol. 35, no. 4, pp. 584-588, Oct, 1993.
- [7] R. P. Dutton, "Current concepts in hemorrhagic shock," Anesthesiology Clin, Vol. 25, no. 1, pp. 23-34, Mar, 2007.
- [8] M. J. Vandromme, R. L. Griffin, J. A. Weinberg, L. W. Rue III and J. D. Kerby, "Lactate is a

- better predictor than systolic blood pressure for determining blood requirement and mortality: Could prehospital measures improve trauma triage?," *J Am Coll Surg*, Vol. 210, no. 5, pp. 861-867, May, 2010.
- [9] A. Lima and J. Bakker, "Noninvasive monitoring of peripheral perfusion," *Intensive Care Med*, Vol. 31, no. 10 pp. 1316-1326, Oct, 2005.
- [10] 이탁형, 이주형, 최재림, 양동인, 김덕원, "출혈성 쇼크를 일으킨 흰쥐에서 선형회귀 분석모델을 이용한 출혈량 추정," *전자공학회논문지*, 제47권 SC편, 제1호, 56-61쪽, 2010년, 1월
- [11] National Research Council (US) Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, *Guide for care and use of laboratory animals*, 8th edition, National Academies Press (US), pp. 1-220, 2011.
- [12] A. Takasu and T. Sakamoto, "Effect of induction rate for mild hypothermia on survival time during uncontrolled hemorrhagic shock in rats," *J Trauma*, Vol. 61, no. 6, pp. 1330-1335, Dec, 2006.
- [13] M. J. Leahy, F. F. M. de Mul, G. E. Nilsson and R. Maniewski, "Principles and practice of the laser-Doppler perfusion technique," *Technol Health Care*, Vol.7, no. 2-3, pp. 143-162, 1999.
- [14] K. H. Diehl, R. Hull, D. Morton, R. Pfister, Y. Rabemampianina, D. Smith, J. M. Vidal and C van de Vorstenbosch, "A good practice guide to the administration of substances and removal of blood, including routes and volumes," *J Appl Toxicol*, Vol. 21, no. 1, pp. 15-23, Jan-Feb, 2001.
- [15] C. Goodrich, "Endpoint of resuscitation: what should we be monitoring?," *AACN advanced Critical Care*, Vol. 17, no. 3, pp. 306-316, July, 2006.

— 저 자 소 개 —



최 재 림(학생회원)  
2010년 연세대학교  
의용전자공학과(공학사)  
2010년~현재 연세대학교 대학원  
생체공학협동과정  
(석사과정)

<주관심분야: 생체신호 계측 및 분석, 의료기기>



권 민 경(학생회원)  
2010년 인제대학교  
의용공학과(공학사)  
2010년~현재 연세대학교 대학원  
의과학과(석사과정)

<주관심분야: 생체신호 계측 및 분석, 의료기기>



장 경 환(학생회원)  
2010년 연세대학교  
의용전자공학과(공학사)  
2010년~현재 연세대학교 대학원  
생체공학협동과정  
(석·박사 통합과정)

<주관심분야: 생체신호 계측 및 분석, 의료기기>



남 기 창(평생회원)  
1997년 연세대학교  
의용전자공학과(공학사)  
1999년 연세대학교 대학원 생체  
공학협동과정(공학석사)  
2004년 연세대학교 대학원 생체  
공학협동과정(공학박사)

2004년~2005년 연세대학교 의과대학  
의학공학교실 연구강사  
2005년~2006년 SIEMENS 선임연구원  
2006년~2007년 일본 National Institute of  
Advanced Industrial Science and  
Technology (Post Doc.)  
2007년~2010년 한국전기연구원 선임연구원  
2010년~현재 연세대학교 의과대학 의학공학교실  
세브란스병원 의료기기 임상시험센터  
연구조교수

<주관심분야: 생체신호계측, 생체신호처리, 의료  
기기>



김 덕 원(평생회원)-교신저자  
1976년 서울대학교  
공과대학(공학사)  
1980년 Northwestern University  
전자공학(MS)  
1986년 The Univ. of Texas at  
Austin 의공학(Ph.D)

1987년~현재 연세대학교 의과대학 의학공학교실  
(조교수, 부교수, 교수)  
2006년~현재 연세대학교 의과대학 BK21  
의과학과 교수  
2008년 대한전자공학회 부회장 겸 시스템 및  
제어소사이어티 회장

<주관심분야: 생체신호계측, 의료기기, 전자과 유  
해성>