

일반병동 내 중증 패혈증 또는 패혈성 쇼크 환자의 중환자실 전동 예측에 대한 수정조기경고점수(Modified Early Warning Score)의 타당성

이주리¹ · 최혜란²

¹서울아산병원 Medical Alert Team, ²울산대학교 의과대학 의학과 임상전문간호학전공

Validation of a Modified Early Warning Score to Predict ICU Transfer for Patients with Severe Sepsis or Septic Shock on General Wards

Lee, Ju Ry¹ · Choi, Hye Ran²

¹Medical Alert Team, Asan Medical Center, Seoul

²College of Medicine, University of Ulsan, Seoul, Korea

Purpose: To assess whether the Modified Early Warning Score (MEWS) predicts the need for intensive care unit (ICU) transfer for patients with severe sepsis or septic shock admitted to general wards. **Methods:** A retrospective chart review of 100 general ward patients with severe sepsis or septic shock was implemented. Clinical information and MEWS according to point of time between ICU group and general ward group were reviewed. Data were analyzed using multivariate logistic regression and the area under the receiver operating characteristic curves with SPSS/WIN 18.0 program. **Results:** Thirty-eight ICU patients and sixty-two general ward patients were included. In multivariate logistic regression, MEWS (odds ratio [OR] 2.02, 95% confidence interval [CI] 1.43-2.85), lactic acid (OR 1.83, 95% CI 1.22-2.73) and diastolic blood pressure (OR 0.89, 95% CI 0.80-1.00) were predictive of ICU transfer. The sensitivity and the specificity of MEWS used with cut-off value of six were 89.5% and 67.7% for ICU transfer. **Conclusion:** MEWS is an effective predictor of ICU transfer. A clinical algorithm could be created to respond to high MEWS and intervene with appropriate changes in clinical management.

Key words: Hospital rapid response team, Sepsis, Septic shock, Modified early warning score, Intensive care unit

서 론

1. 연구의 필요성

미국의 보건통계에 따르면 패혈증은 입원 환자에서 가장 흔한 질환 중의 하나로 연간 751,000명이 패혈증으로 사망한다고 알려져 있

고[1] 중증 패혈증은 전체 사망원인 중 10번째이며, 이로 인한 사망률이 25-56%에 이른다고 하였다[2]. 국내의 경우 패혈증의 유병률 및 사망률에 대한 정확한 보고가 없는 실정이다.

패혈증은 감염에 의한 전신염증반응증후군(Systemic inflammatory response syndrome [SIRS])으로서, 체온의 감소 또는 증가, 심박동수와 호흡수의 증가 등의 활력징후의 변화가 선행된다. 패혈증이

주요어: 조기대응팀, 패혈증, 패혈성 쇼크, 수정조기경고점수, 중환자실

*이 논문은 제1저자 이주리의 석사학위논문을 수정하여 작성한 것임.

*This manuscript is a revision of the first author's master's thesis from University of Ulsan.

Address reprint requests to : Choi, Hye Ran

Department of Clinical Nursing, College of Medicine, University of Ulsan, 88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Tel: +82-2-3010-5334 Fax: +82-2-3010-5332 E-mail: reniechoi@hanmail.net

Received: December 4, 2013 Revised: December 16, 2013 Accepted: March 31, 2014

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution NoDerivs License. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0>)

If the original work is properly cited and retained without any modification or reproduction, it can be used and re-distributed in any format and medium.

중증 패혈증이나 패혈성 쇼크로 악화되면 혈관 내 용적의 감소, 말초혈관의 확장, 심근기능 저하와 같은 혈류 장애가 전신의 산소 공급의 불균형을 초래하여 쇼크 또는 조직 저산소증을 유발한다. 이는 다발성 장기 기능부전 및 사망의 주요한 요인이 되므로[3], 중증 패혈증과 패혈성 쇼크의 예후를 향상시키기 위해서는 패혈증의 징후와 상태의 악화를 조기에 발견하고 적극적인 치료를 시행하는 것이 무엇보다 중요하다[4].

패혈증 환자의 70% 이상은 중증 패혈증 또는 패혈성 쇼크로 진행되어 중환자실 치료를 필요로 하지만[2], 그 중 50% 이상은 중환자실 병상의 제한으로 일반병동에서 치료를 받게 된다[5]. 중환자실로의 전동이 지연되는 경우 집중 치료를 필요로 하는 중증 패혈증 또는 패혈성 쇼크 환자의 사망률을 증가시킨다는 보고가 있다[6]. 현재 일반병동에서 여러 명의 중증 패혈증 또는 패혈성 쇼크 환자가 발생하여 중환자실로 전동을 해야 하는 경우 의료진의 임상적 판단으로 전동 순위를 결정하고 있으므로[6,7] 보다 체계적이고 신속한 결정을 할 수 있는 시스템이 필요하다.

여러 연구에 따르면, 일반병동에서 중환자실로 전동되는 환자가 응급실이나 다른 경로를 통해 중환자실로 입실되는 경우보다 심폐소생술 발생률 및 사망률이 2배 이상 증가하며, Acute Physiology and Chronic health Evaluation (APACHE) III 점수와 급성 장기 부전 개수가 높다[7]. 이는 응급실에서는 환자의 악화 징후를 조기에 발견할 수 있는 모니터와 훈련된 의료진이 있기 때문에 응급 상황에서 언제든지 진전된 치료를 조기에 제공할 수 있으나, 일반병동에서는 악화 상태가 늦게 발견되어 적시에 치료가 이루어지지 않아 생명이 위태롭거나 심정지가 발생한 상황에서 중환자실로 전동하는 경우가 많기 때문이다[8]. 이런 측면에서 많은 연구자들은 악화 상태를 조기에 발견하고 예후를 예측할 수 있는 객관적인 기준이 필요하다고 하였다[9,10]. 이에 국외뿐만 아니라 국내에서도 응급의료센터 또는 중환자실에 내원한 패혈증 환자를 대상으로 APACHE, Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) 등과 같은 패혈증을 조기에 발견하고 치료하며, 예후를 예측하기 위한 중증도 분류 도구에 대한 많은 연구가 이루어지고 있으나[9], 일반병동에 입원한 패혈증 환자를 대상으로 선행된 연구는 국내·외에 없는 실정이다.

일반병동 환자들에서 악화 상태가 발생하기 6-24시간 전에 심박동수 및 호흡수의 증가, 혈압의 감소 등의 비정상적인 활력징후의 변화가 나타나며, 이러한 변화를 조기에 발견하고 치료하면 예기치 못한 심정지 또는 비계획적인 중환자실 전동을 예측하고 예방할 수 있다[8]. 병동에서 상태가 악화되는 환자를 조기에 파악하고 치료를 시행하여 심정지와 비계획적 중환자실 전동을 감소시킬 목적으로 1990년대에 호주, 영국, 미국에서 조기대응체계(Rapid response system [RRS]) 및 조기인지시스템(physiological track and trigger warn-

ing system)을 도입하였다[11]. 조기대응체계에서 환자의 처치 및 치료를 담당하는 팀을 조기대응팀이라 부르며, 의사, 간호사, 호흡치료사 등으로 구성되어 있고, Medical emergency team (MET), Rapid response team (RRT)로 알려져 있다[11]. 조기대응팀은 환자의 상태가 악화되는 것을 판단하는 호출기준(calling criteria)에 따라 병동 환자를 방문하여 치료를 시행한다. 일반적인 호출기준은 호흡수가 5회/분 미만 또는 36회/분 초과인 경우, 심박동수가 40회/분 미만 또는 140회/분 초과인 경우, 수축기압이 90 mmHg 미만인 경우와 갑작스러운 의식 변화가 있을 때이다[12]. 국내에서도 2008년도에 본 연구 대상 병원에서 처음으로 Medical Alert Team (MAT)이라는 명칭으로 MET를 운영하기 시작하였다.

현재 영국을 비롯한 여러 병원에서 일반병동 환자의 악화 상태를 조기에 발견 할 수 있는 객관적인 기준으로 조기인지시스템 중 하나인 수정조기경고점수(Modified Early Warning Score [MEWS])를 사용하고 있다[10]. MEWS는 1997년 Morgan이 개발한 조기경고점수(Early Warning Score [EWS])를 수정하여 사용한 명칭으로[13], EWS에서 사용되는 수축기압, 심박동수, 호흡수, 체온, 의식수준의 다섯 가지 변수 외에 소변량, 산소포화도, 산소요구량 등의 변수를 병원 실정에 맞게 수정하여 사용하는 것이다[14]. MEWS는 EWS보다 중환자실 전동을 및 사망률을 더 잘 예측하기 때문에 임상적으로 유용하게 사용된다[14]. 일반병동에서 MEWS를 사용하면 상태가 악화될 위험성이 있는 환자를 조기에 발견하여 중재가 필요한 상황이라는 것을 인지할 수 있고, 의사와 간호사간의 환자 상태에 대한 즉각적이고 효과적인 의사소통이 가능하다[13,15]. 국외의 경우 응급의료센터에서 고위험 환자 분류도구로 MEWS를 활용하고 있으며[16], 내·외과 일반병동의 간호사들이 MEWS를 사용한 활동 지침을 만들어 점수에 따라 신속한 중재를 시행하며, 사전에 정해진 MEWS를 초과하는 점수가 되면 MET를 호출하여 도움을 요청한다[15,17]. 본 연구 대상 병원을 시작으로 5개의 국내 상급종합병원에서 MET를 구성하여 운영하고 있고, 현재 일반병동 환자를 대상으로 MEWS를 도입하여 적용하려는 노력을 하고 있다. 국내의 경우 상급종합병원 응급의료센터를 내원한 내과환자를 대상으로 MEWS와 혈중 젖산을 결합한 수정조기경고점수(Views-L score)를 적용하여 기존에 사용하던 APACHE, SOFA 등의 중증도 분류도구보다 더 유용하다는 결과를 제시한 연구가 있으나[18], 일반병동에 입원한 환자를 대상으로 선행된 연구는 없는 실정이다.

따라서, 본 연구는 일반병동에 입원해 있는 중증 패혈증 또는 패혈성 쇼크 환자의 MEWS를 분석하고, 중환자실 전동 예측에 대한 MEWS의 적절성에 대한 분석을 시행하여 향후 패혈증 환자의 치료 및 간호관리에 기초자료로 사용하고자 한다.

2. 연구 목적

본 연구는 일반병동 내 중증 패혈증 또는 패혈성 쇼크 환자의 시점에 따른 MEWS를 분석하여 중환자실 전동 예측에 대한 MEWS의 적절성을 알아보는 것이며, 구체적인 목적은 다음과 같다.

- 첫째, 대상자의 일반적 특성 및 질환 특성에 대해 파악한다.
- 둘째, 대상자의 시점에 따른 비정상적인 활력징후를 파악한다.
- 셋째, 대상자의 시점에 따른 MEWS를 파악한다.
- 넷째, 중환자실 전동 예측에 대한 MEWS의 적절성을 파악한다.

연구 방법

1. 연구 설계

본 연구는 일반병동 내 중증 패혈증 또는 패혈성 쇼크 환자의 시점에 따른 MEWS를 분석하고 중환자실 전동 예측에 대한 MEWS의 적절성을 파악하기 위한 후향적인 조사연구이다.

2. 연구 대상

연구 대상자 선정기준은 일 상급종합병원 MET에 의뢰된 18세 이상의 일반병동에 입원한 환자 중에서 American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine (ACCP/SCM) 진단기준에 따른 중증 패혈증 또는 패혈성 쇼크 환자 중 MET에 의뢰되기 전 수축기압이 90 mmHg 미만으로 감소한 환자로 하였다. 연구 대상자 제외 기준은 다음과 같다. 1) 조직의 관류저하로 혈중 젖산 농도가 4 mmol/L 이상이나 저혈압을 동반하지 않은 패혈성 쇼크, 2) MEWS 해당 항목 중 한 가지 항목이라도 누락되어 값을 산출할 수 없는 경우, 3) 일반병동으로 입원한지 24시간이 지나지 않아 시점에 따른 MEWS를 산출할 수 없는 경우, 4) MET에 의뢰된 이후에 심폐소생술 포기(Do-not-resuscitation) 서약서를 작성하거나 의료진에게 구두로 동의하였음이 경과기록에 기록되어 있는 경우, 5) 패혈증으로 인한 심정지로 MET에 의뢰되어 심폐소생술을 시행한 경우이다. 총 100명의 환자가 본 연구에 포함되었고 그 중 내과환자는 86명, 외과환자는 14명이었다.

다변량 로지스틱 회귀분석의 연구 대상자수를 결정하기 위하여 본 연구와 설계가 유사한 선행 연구를 참고하여[16] odds ratio (OR)를 2.01로 적용하였고 유의수준 $\alpha=0.05$, 통계 검정력 $1-\beta=0.80$, 대조군 분율 probability $H_0=0.3$ 을 충족하기 위한 연구 대상자수를 G*power 3.1 프로그램을 이용하여 계산한 결과 87명이 산출되어 본 연구의 대상자수는 충분한 것으로 판단하였다.

3. 연구 도구

1) 증례기록지

전자의무기록과 MET의 활동기록지를 바탕으로 증례기록지를 작성하였다. 증례기록지 내용은 환자의 일반적 특성과 각 시점에 따른 활력징후 및 MEWS, MET 중재 이후 중환자실로의 전동 여부로 구성하였다. 환자의 일반적 특성으로는 나이, 성별, 중증도, 기저질환을 조사하였고, 환자의 중증도는 APACHE II 점수로 반영하며, 이 점수는 수축기압이 90 mmHg 미만으로 처음 감소한 시점에서 MET에 의뢰된 시점 동안의 APACHE II 점수를 구성하는 항목의 해당변수 중 가장 악화된 수치로 계산하였다. 본 연구 병원의 특성상 일반병동에 입원한 환자는 8시간 간격으로 하루에 3번의 활력징후를 측정하기 때문에 이를 기준으로 수축기압이 90 mmHg 미만으로 처음 감소한 시점을 zero point로 하여 zero point를 기준으로 8시간 전, 16시간 전, 24시간 전 시점과 MET에 의뢰된 시점 총 다섯 시점에서 MEWS를 산출하였고, 각 시점에서 두 개 이상의 활력징후가 있을 경우에는 동 시간대에 이루어진 활력징후 중 가장 악화된 수치의 항목을 선택하였다. 혈액검사 중 패혈증과 관련이 있는 혈중 젖산, 백혈구수, procalcitonin 등은 수축기압이 90 mmHg 미만으로 처음 감소한 시점에서부터 MET에 의뢰된 시점 동안에 시행한 혈액 검사 수치를 사용하였다.

2) 수정조기경고점수(MEWS)

본 연구는 MEWS 도구를 사용하였다[13]. 본 도구는 수축기압, 심박동수, 호흡수, 체온, 의식수준(Alert, Verbal, Pain, Unresponsive [AVPU])의 다섯 가지 생체지수 항목을 기본으로 하여 각각의 항목에 범위를 정하고, 수축기압, 심박동수, 호흡수, 의식수준에는 0-3점의 점수를, 체온에는 0-2점의 점수를 부여하여 각 항목의 값을 합산하여 점수를 산출하며, 점수의 범위는 0-14점으로 MEWS 점수가 증가할수록 악화의 위험성이 높은 환자로 정의하였다[13] (Table 1).

4. 자료 수집 방법

자료 수집은 연구자 1인이 2013년 6월 21일부터 7월 15일까지 전자의무기록과 MET의 활동기록지를 바탕으로 증례기록지를 작성하여 자료를 수집하였다.

5. 윤리적 고려

본 연구의 자료를 수집하기 전에 연구 계획서에 관하여 일 상급종합병원의 기관윤리위원회의 승인(IRB No. 2013-0552)을 취득하

Table 1. Modified Early Warning Score

Categories	Scores						
	3	2	1	0	1	2	3
Respiratory rate (breaths/min)	<9		9-14		15-20		21-29 ≥30
Heart rate (beats/min)	≤40		41-50		51-100		101-110 111-129 ≥130
Systolic blood pressure (mmHg)	≤70		71-80		81-100		101-199 ≥200
Temperature (°C)	<35		35-38.4		≥38.5		
AVPU score				Alert	Reacting to voice	Reacting to pain	Unresponsive

AVPU=Alert, verbal, pain, unresponsive.

였다. 본 연구는 이미 종료된 진료 과정에서 획득된 임상 자료를 후향적으로 분석하는 것으로 환자에게 추가적인 시술이나 위해가 없으며 전 연구 과정에서 대상 환자의 인적사항에 대한 비밀을 철저히 유지하였으며, 수집된 자료는 수집한 후 즉시 따로 보관하고, 조사 내용과 결과는 숫자로 전산처리하며, 모든 자료는 비밀유지가 되도록 처리하였다.

6. 자료 분석 방법

수집된 자료는 SPSS WIN 18.0 program을 이용하며 분석하였으며, 다음과 같다.

첫째, 연구 대상자의 일반적 특성 중 나이, 혈액검사 결과, MEWS 등과 같은 연속성 변수는 Shapiro-Wilk test로 정규성을 검정한 결과 정규성을 만족하지 않아 중앙값과 사분위로 나타내었고 비모수 방법인 Mann-Whitney U test를 시행하였다.

둘째, 대상자의 성별, 질환종류, 패혈증 종류 그리고 원인 감염 등과 같은 비연속성 변수는 빈도와 백분율로 표시하고 Fisher's exact test with Yates' correction을 이용하여 분석하였다.

셋째, 중환자실 전동에 대한 예측변수를 확인하기 위하여 단변량 분석을 시행한 후 변수 간 영향력을 보정하기 위해 다변량 로지스틱 회귀분석으로 분석하였으며, odds ratio와 95% 신뢰구간으로 표시하였다.

넷째, MEWS의 중환자실 전동 예측 능력은 Receiver Operator Characteristic (ROC) 곡선을 이용하여 area under the curve (AUC)를 구하였으며, 이를 통해 중환자실 전동 예측을 구분할 수 있는 cut-off value를 구하였다.

다섯째, 모든 유의수준(p -value)은 양측검정으로 판정하였으며, 검정을 위한 통계적 유의수준은 $p < .05$ 에서 채택하였다.

연구 결과

1. 대상자의 일반적 특성 및 각 시점에 따른 활력징후와 MEWS 분석

MET 중재 이후 중환자실의 전동 여부에 따라 일반병동군과 중환자실군으로 분류하였고 일반병동군은 62명(62.0%), 중환자실군은 38명(38.0%)이었다. 두 군간의 나이와 성별, 질환간에는 유의한 차이가 없었다. 일반병동군에서 중증 패혈증은 37명(59.7%), 패혈성 쇼크가 25명(40.3%), 중환자실군에서는 중증 패혈증 4명(10.5%), 패혈성 쇼크가 34명(89.5%)으로 중환자실군에서 패혈성 쇼크가 일반병동군보다 유의하게 많았다($p < .001$). 일반병동군과 중환자실군의 혈중 젖산의 중앙값은 각각 2 mmol/L (사분위수 범위[Interquartile range, IQR], 1-3), 4 mmol/L (IQR 3-8)로 중환자실군에서 유의하게 높았으며($p < .001$), procalcitonin의 중앙값은 각각 9 ng/mL (IQR 3-24), 20 ng/mL (IQR 4-39)로 중환자실군에서 유의하게 높았다($p = .030$). APACHE II 점수의 중앙값은 각각 28점(IQR 23-31), 31점(IQR 26-35)으로 중환자실군에서 중증도가 유의하게 높았다($p = .002$) (Table 2).

전체 대상자의 시점에 따른 비정상적인 활력징후를 분석한 결과 zero point를 기준으로 24시간 전, 16시간 전 두 시점에서 심박동수의 증가, zero point를 기준으로 8시간 전 시점에서 심박동수, 호흡수와 체온의 증가, zero point와 MET 의뢰시점에서 심박동수, 호흡수, 체온의 증가 및 수축기압, 이완기압, 의식수준의 감소가 나타났다. 일반병동군과 중환자실군 두 군에서 유의한 차이를 보이는 비정상적인 활력징후는 zero point를 기준으로 24시간 전 시점에서 중환자실군에서 심박동수의 증가, zero point를 기준으로 8시간 전 시점에서 심박동수, 호흡수의 증가, zero point에서 심박동수와 호흡수의 증가 및 의식수준의 감소, MET 의뢰시점에서 수축기압, 이완기압, 의식수준의 감소 및 심박동수와 호흡수의 증가가 나타났다.

MET에 의뢰된 시점, zero point, zero point를 기준으로 8시간 전, 16시간 전, 24시간 전의 MEWS의 중앙값은 각각 6점(IQR 4-7), 5점(IQR 4-7), 4점(IQR 3-6), 3점(IQR 2-5), 2점(IQR 1-4)이었으며, 이 중 일반병동군과 중환자실군과의 MEWS가 유의한 차이를 보인 시점은 MET에 의뢰된 시점($p < .001$)과 zero point 시점($p = .003$)으로 나타났다. MET에 의뢰된 시점의 두 군의 MEWS 중앙값은 각각 5점(IQR 3-6), 7점(IQR 6-9), zero point 시점의 두 군의 중앙값은 각각 4점(IQR 3-6), 6점(IQR 5-8)으로 두 시점 모두 중환자실군에서 MEWS가 높게 나타났다(Table 3).

2. 중환자실 전동에 대한 위험요인

두 군간의 MEWS가 유의한 차이를 보인 두 시점, 즉 zero point와

Table 2. Baseline Characteristics of Sample

Variables	Total (N=100)	General ward (n=62)	ICU (n=38)	z	p
	n (%) or M (IQR)	n (%) or M (IQR)	n (%) or M (IQR)		
Age (year)	58 (48-70)	59 (51-69)	58 (46-72)	-0.27	.790
Gender					
Male	59 (59.0)	34 (54.8)	25 (65.8)		.384*
Comorbidity					
Neoplasm	60 (60.0)	38 (61.3)	22 (57.8)		.900*
Chronic liver disease	9 (9.0)	5 (8.1)	4 (10.5)		.727†
Chronic renal disease	8 (8.0)	6 (9.7)	2 (5.3)		.707†
Neuromuscular disease	7 (7.0)	5 (8.1)	2 (5.3)		.999†
Autoimmune disease	6 (6.0)	2 (3.2)	4 (10.5)		.197†
Musculoskeletal disease	6 (6.0)	4 (6.4)	2 (5.3)		.999†
Chronic lung disease	4 (4.0)	2 (3.2)	2 (5.3)		.633†
Types of sepsis					
Severe sepsis	41 (41.0)	37 (59.7)	4 (10.5)		<.001*
Septic shock	59 (59.0)	25 (40.3)	34 (89.5)		
Types of infection					
Abdominal infection	27 (27.0)	13 (21.0)	14 (36.8)		.133*
Pneumonia	26 (26.0)	16 (25.8)	10 (26.3)		.999*
Blood stream infection	21 (21.0)	14 (22.5)	7 (18.4)		.808*
Urinary track infection	18 (18.0)	13 (21.0)	5 (13.2)		.472*
Skin/soft tissue infection	8 (8.0)	6 (9.7)	2 (5.3)		.707†
Laboratory values					
Lactic acid (mmol/L)	2 (2-4)	2 (1-3)	4 (3-8)	-4.92	<.001
Procalcitonin (ng/mL)	12 (3-31)	9 (3-24)	20 (4-39)	-2.17	.030
APACHE II score	29 (25-32)	28 (23-31)	31 (26-35)	-3.10	.002

*Yates' correction; †Fisher's exact test; M (IQR)=Median (Interquartile range); ICU=Intensive care unit; APACHE=Acute physiology and chronic health evaluation.

MET 의뢰시점에서의 중환자실 전동을 예측하는 위험요인을 알아보기 위하여 로지스틱 회귀분석을 실시하였다. 단변량 분석에서 유의한 차이를 보인 APACHE II, 활력징후, MEWS 변수를 대상으로 다변량 로지스틱 회귀분석을 실시하였다.

다변량 로지스틱 회귀분석 결과 zero point에서 유의한 변수는 없었으며, MET 의뢰 시점에서는 이완기압, MEWS, 혈중 젖산이 유의한 차이를 보였다. 중환자실 전동 위험은 MEWS가 1점 증가 시 2.02배(95% CI 1.43-2.85), 혈중 젖산이 1 mmol/L 증가 시 1.83배(95% CI 1.22-2.73), 이완기압이 1mmHg 증가 시 0.89배(95% CI 0.81-1.00)인 것으로 나타났다(Table 4).

3. 중환자실 전동에 대한 MEWS의 예측도

중환자실 전동 예측 능력에 대해 MET에 의뢰된 시점, zero point 시점, zero point를 기준으로 8시간 전, 16시간 전, 24시간 전 시점에서 MEWS의 ROC curve를 이용하여 AUC를 구한 결과 AUC는 각각 0.86 (95% CI 0.79-0.94), 0.68 (95% CI 0.57-0.79), 0.60 (95% CI 0.48-0.71), 0.45 (95% CI 0.33-0.57), 0.60 (95% CI 0.48-0.71)으로 나타났다. MET에 의뢰된 시점의 MEWS의 ROC curve에서 중환자실 전동을 예측하는 이상적인 cut-off value를 감별하기 위해 민감도, 특이도를 분석한

결과 cut-off value 4점을 기준으로 했을 때 민감도 100%, 특이도 30.7%, 5점을 기준으로 했을 때 민감도 94.7%, 특이도 50.0%, 6점을 기준으로 했을 때 민감도 82.5%, 특이도 80.5%, 7점을 기준으로 했을 때 민감도 64.0%, 특이도 87.5%로 나타났다(Figure 1).

논 의

활력징후는 순환계, 호흡기계, 신경계, 내분비계의 기능을 측정하는 지표로서, 환자의 상태를 관찰하거나 문제를 사정하고, 중재에 대한 반응을 평가하는 가장 빠르고 효과적인 방법이나[19], 의료진의 경험 부족이나 판단오류, 의료진간의 의사소통 장애 등의 문제로 악화 징후를 알아차리지 못하거나 늦게 발견하는 경우가 있다[20]. 이에 외국의 여러 병원에서는 활력징후를 기초로 한 조기인지 시스템 중의 하나인 MEWS를 활용하고 있다[10].

본 연구에서 MET에 의뢰된 시점에서 대상자에게 선행되는 비정상적인 활력징후는 증가된 호흡수, 심박동수 및 체온, 감소된 수축기압, 이완기압 및 의식수준이었다. 일반병동에 입원 중인 중증 패혈증 또는 패혈성 쇼크 환자를 대상으로 상태가 악화될 때 선행되는 비정상적인 활력징후에 대한 선행 연구가 없어 비교하여 논의하기에는 어려움이 있으나, 일반병동의 전체 환자를 대상으로 한 연

Table 3. Physiological Parameters and MEWS Dichotomized according to Point of Time

Variables	Total (N=100)	General ward (n=62)	ICU (n=38)	z	p
	median (IQR)	median (IQR)	median (IQR)		
24 hr before zero point*					
SBP (mmHg)	111 (100-122)	111 (101-122)	114 (95-127)	-0.03	.977
DBP (mmHg)	70 (63-78)	70 (63-78)	69 (60-79)	-0.57	.572
HR (beats/min)	98 (82-110)	96 (80-107)	101 (90-112)	-2.04	.041
RR (bpm)	20 (18-21)	20 (18-20)	20 (18-22)	-1.29	.197
BT (°C)	37 (36-38)	37 (36-38)	37 (36-37)	-0.19	.853
GCS	15 (15-15)	15 (15-15)	15 (15-15)	0.96	.961
MEWS	2 (1-4)	2 (1-3)	3 (2-4)	-1.66	.097
16 hr before zero point					
SBP (mmHg)	109 (99-129)	107 (100-127)	111 (98-130)	-0.91	.909
DBP (mmHg)	68 (60-78)	70 (62-77)	66 (58-80)	-1.28	.200
HR (beats/min)	104 (85-118)	104 (83-115)	104 (87-120)	-0.12	.904
RR (bpm)	20 (18-22)	20 (18-24)	20 (20-22)	-0.59	.555
BT (°C)	37 (36-38)	37 (36-38)	37 (36-37)	-1.77	.077
GCS	15 (15-15)	15 (15-15)	15 (15-15)	-0.28	.777
MEWS	3 (2-5)	3 (2-5)	3 (2-5)	-0.86	.392
8 hr before zero point					
SBP (mmHg)	104 (92-119)	100 (92-122)	106 (94-118)	-0.74	.459
DBP (mmHg)	63 (58-73)	64 (60-73)	61 (57-72)	-0.25	.806
HR (beats/min)	110 (94-124)	106 (94-120)	118 (101-138)	-2.01	.044
RR (bpm)	20 (20-24)	20 (18-22)	22 (20-24)	-2.38	.017
BT (°C)	38 (37-39)	38 (37-39)	38 (37-39)	-0.88	.380
GCS	15 (15-15)	15 (15-15)	15 (15-15)	-1.26	.208
MEWS	4 (3-6)	4 (3-6)	5 (4-6)	-1.66	.096
Zero point					
SBP (mmHg)	80 (74-85)	80 (75-85)	80 (71-83)	-1.33	.185
DBP (mmHg)	50 (47-58)	50 (48-58)	50 (43-59)	-1.30	.194
HR (beats/min)	106 (91-125)	102 (89-122)	118 (101-130)	-2.51	.012
RR (bpm)	20 (18-24)	20 (18-23)	22 (20-30)	-3.14	.002
BT (°C)	38 (37-38)	38 (37-38)	38 (37-38)	0.95	.946
GCS	15 (14-15)	15 (15-15)	15 (14-15)	0.03	.029
MEWS	5 (4-7)	4 (3-6)	6 (5-8)	-3.02	.003
Medical Emergency Team (MET) contact					
SBP (mmHg)	80 (72-85)	80 (77-85)	77 (70-84)	-2.11	.035
DBP (mmHg)	50 (44-56)	50 (48-57)	49 (42-50)	-3.02	.003
HR (beats/min)	110 (92-124)	103 (89-119)	120 (106-137)	-3.50	<.001
RR (bpm)	21 (20-27)	20 (18-23)	27 (21-33)	-4.26	<.001
BT (°C)	37 (37-38)	37 (37-38)	38 (37-38)	-1.10	.272
GCS	15 (14-15)	15 (15-15)	14 (10-15)	-2.83	.005
MEWS	6 (4-7)	5 (3-6)	7 (6-9)	-5.62	<.001

*Zero point=Systolic blood pressure < 90 mmHg at first measurement; ICU=Intensive care unit; Median (IQR)=Median (Interquartile range); SBP= Systolic blood pressure; DBP=Diastolic blood pressure; HR=Heart rate; RR=Respiratory rate; bpm=breaths per minute; BT=Body temperature; GCS=Glasgow coma scale; MEWS=Modified early warning score.

구에서는 선행되는 활력징후가 수축기압의 상승 또는 하강, 심박동수의 변화라고 하였다[21]. 본 연구에서 대상자에게 나타나는 활력징후 중 수축기압의 하강 및 심박동수의 변화는 선행 연구와 일치하는 결과를 보여 주었으나, 이완기압의 감소, 호흡수의 증가, 체온의 증가는 선행 연구와 불일치하는 결과를 보여주었다. 이는 선행 연구는 중증 패혈증 또는 패혈성 쇼크 환자를 대상으로 한 연구가 아니라 일반병동에서 급성악화를 보인 환자들을 대상으로 하였고, 연구에 포함한 대상자 중 10% 정도만 패혈성 쇼크 환자로 대상군의 특징이 다르기 때문이라고 생각한다.

본 연구에서 일반병동군과 중환자실군 두 군간의 유의한 차이를

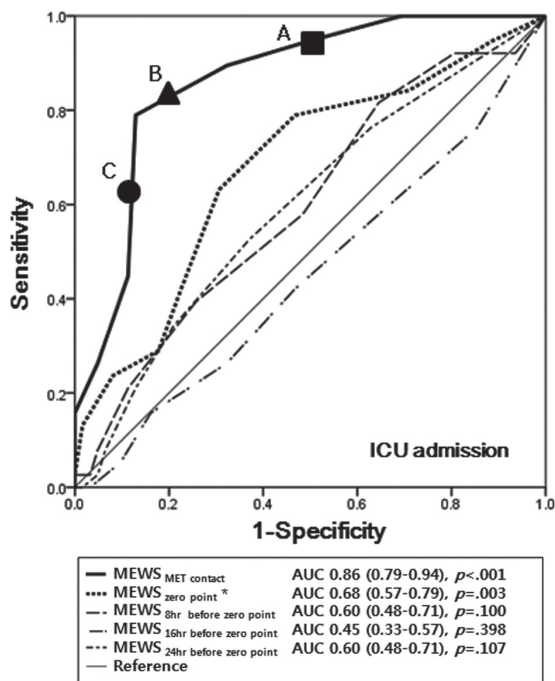
나타내는 비정상적인 활력징후는 체온을 제외한 빠른 호흡수와 심박동수, 수축기압과 이완기압의 감소로 나타났다. 이는 일반병동에서 중환자실로 전동된 환자들의 가장 흔한 비정상적인 활력징후는 빠른 호흡수와 심박동수이고 중환자실 전동을 예측하는 인자로 유용하지 않은 활력징후는 체온의 증가라는 선행 연구의 결과와 일치하였다[6,22]. 또한, 선행 연구에서 제시하지 않은 이완기압의 감소는 본 연구에서 중환자실 전동을 예측하는 인자로 유용한 것으로 나타났다. 이는 선행 연구는 일반병동에 입원해 있는 외과환자를 대상으로 한 연구이기 때문에 중증 패혈증 또는 패혈성 쇼크 환자를 대상으로 한 본 연구와 차이가 있을 것으로 생각된다. 본 연

Table 4. Logistic Regression Analysis for ICU Transfer

(N= 100)

Variables	Zero point*		MET contact	
	Crude OR	Adjusted OR	Crude OR	Adjusted OR
	OR [95% CI] (p)	OR [95% CI] (p)	OR [95% CI] (p)	OR [95% CI] (p)
SBP (mmHg)	0.95 [0.90-1.00] (.070)	-	0.93 [0.88-0.99] (.023)	0.96 [0.86-1.07] (.432)
DBP (mmHg)	0.96 [0.91-1.01] (.077)	-	0.90 [0.85-0.96] (.002)	0.89 [0.80-1.00] (.043)
HR (beats/min)	1.02 [1.00-1.04] (.017)	1.00 [0.97-1.04] (.975)	1.04 [1.01-1.06] (.001)	1.00 [0.97-1.04] (.920)
RR (bpm)	1.15 [1.10-1.25] (.002)	1.11 [0.95-1.28] (.187)	1.16 [1.07-1.30] (<.001)	0.99 [0.88-1.10] (.790)
GCS	0.95 [0.85-1.08] (.451)	-	0.92 [0.82-1.02] (.117)	-
MEWS	1.32 [1.09-1.59] (.004)	1.17 [0.79-1.74] (.440)	2.24 [1.62-3.08] (<.001)	2.02 [1.43-2.85] (<.001)
Lactic acid (mmol/L)	-	-	1.97 [1.44-2.70] (<.001)	1.83 [1.22-2.73] (.003)
Procalcitonin (ng/mL)	-	-	1.02 [1.00-1.04] (.025)	1.02 [0.99-1.05] (.253)
APACHE II	-	-	1.15 [1.06-1.25] (.001)	1.08 [0.96-1.22] (.213)

*Zero point=Systolic blood pressure < 90 mmHg at first measurement; ICU=Intensive care unit; MET=Medical emergency team; OR=Odds ratio; CI=Confidence interval; SBP=Systolic blood pressure; DBP=Diastolic blood pressure; HR=Heart rate; RR=Respiratory rate; bpm=breaths per minute; GCS=Glasgow coma scale; MEWS=Modified early warning score; APACHE=Acute physiology and chronic health evaluation.



*Zero point=Systolic blood pressure < 90 mmHg at first measurement; ICU=Intensive care unit; MEWS=Modified early warning score; MET=Medical emergency team; AUC=Area under the curve.

Figure 1. Receiver operator characteristic curve for ability to predict ICU admission. A point is cut-off value of 5 (sensitivity 94.7% and specificity 50.0%), B point is cut-off value of 6 (sensitivity 82.5% and specificity 80.5%), and C point is cut-off value of 7 (sensitivity 64.0% and specificity 87.5%).

구는 일반병동 내 중증 패혈증 또는 패혈성 쇼크 환자의 상태가 악화되기 전 나타나는 비정상적인 활력징후를 제시함으로써 간호사들이 활력징후의 변화에 민감하게 반응하여 조기에 적절한 중재를 제공할 수 있도록 도움을 줄 수 있으며, 이로 인해 환자의 예후를 향

상시킬 수 있을 것이라고 생각한다.

본 연구에서 MET 의뢰 시점에 가까워질수록 MEWS가 증가하며, 5점 이상인 시점인 MET에 의뢰된 시점과 zero point에서 MEWS가 일반병동군과 중환자실군간에 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 이는 MEWS가 증가할수록 상태가 악화될 위험성이 높은 환자로, 5점 이상이면 중환자실에 입실할 위험성이 증가한다고 한 선행 연구[13]의 결과와 일치하였다.

미국의 상급종합병원에서는 전자의무기록지에 일반병동 간호사들이 활력징후를 입력하면 자동으로 계산되는 MEWS 시스템을 사용하여 0-1점은 녹색, 2-3점은 노란색, 4-5점은 오렌지색, 6점 이상은 빨간색으로 위험 수준을 표시하고, 각 점수에 따른 활동 지침을 만들어 환자 상태 변화에 대해 간호사와 의사간에 즉각적인 의사소통과 중재를 시행하였고, 그 결과 재원기간 및 사망률이 감소하였다 [17]. 중증 패혈증 또는 패혈성 쇼크의 초기 증상은 외상이나 뇌졸중 또는 급성심근경색등과 달리 비특이적이고, 감지하기 어려워 의뢰진이 놓치기 쉬우며, 그 진행이 빨라 발견 및 치료가 지연될 경우 사망률을 증가시킨다[23]. 본 연구는 중증 패혈증 또는 패혈성 쇼크 환자의 상태가 악화되기 전 변화를 MEWS로 제시함으로써 환자를 가장 가까이에서 관찰하는 간호사들이 악화 상태를 조기에 인지하여 적절한 조치가 제때 이루어 질 수 있도록 도움을 줄 것이라 생각하고 또한 간호사와 의사와의 환자 상태에 대한 객관적인 의사소통 도구로 임상에서 유용하게 사용될 수 있을 것으로 생각한다.

본 연구에서 중환자실 전동을 예측하는 요인으로는 MEWS, 혈중 젖산, 이완기압으로 나타났다. 현재 혈중 젖산수치를 사용하여 중증 패혈증 또는 패혈성 쇼크 환자의 사망 예측의 유용성에 대해 진행된 선행 연구는 많으나 중환자실 전동을 예측하는 요인에 대한 연구는 없으며, 이완기압 또한 선행 연구가 없어 본 연구의 결과

와 비교하여 논의하기에는 어려움이 있다. 임상적으로 환자의 중증도 상태를 파악하기 위하여 시행하는 pH, 크레아티닌, 혈소판, 백혈구 등의 혈액 검사는 결과가 나오기까지 시간이 경과해야 하므로 중환자실로의 전동이 필요한 악화 환자에게 일반적으로 사용하는 데에는 제한이 있다[9,24]. 반면에 MEWS는 간호사가 침상 옆에서 활력징후 값을 가지고 즉각적으로 산출할 수 있기 때문에 임상에서의 활용도가 높다. MEWS는 중환자실 전동을 예측하는 요인으로 유용하며, MEWS가 증가하면 중환자실 전동이 증가한다고 하였다[13,15]. 이는 본 연구에서 MEWS가 1점 증가하면 중환자실 전동이 2.02배 정도 증가한다는 결과와 일치한다.

측정도구의 유용성 및 cut-off value를 판단하기 위해 ROC 곡선을 사용한다. 결과의 정확도는 AUC에 의해 측정될 수 있으며, AUC가 0.8 이상이면 좋은 설명력을 가진다. 민감도와 특이도는 cut-off value로 결정되며, 적절한 cut-off value는 연구자의 임상적 판단에 의해 정해지나 임상적으로 민감도와 특이도 모두 80% 이상의 값이 되면 좋은 설명력을 가진다[25]. 대상자의 시점에 따른 중환자실 전동 예측 능력에 대해 MEWS를 분석한 결과 MET에 의뢰된 시점의 MEWS의 AUC가 0.86으로 MEWS가 측정된 시점 중 가장 좋은 설명력을 가지며, cut-off value 6점을 기준으로 하였을 때 민감도와 특이도는 각각 82.5%, 80.5%로 측정된 cut-off value 중 중환자실 전동을 가장 잘 예측할 수 있는 것으로 나타났다. 외과병동에 입원한 환자를 대상으로 한 연구에서 MEWS 4점을 cut-off value로 했을 때 민감도 75%, 특이도 83%로 중환자실 전동을 가장 잘 예측한다고 하였다[15]. cut-off value 5점을 기준으로 한 연구에서는 중환자실로의 전동을 가장 잘 예측한다고 하였으나 민감도, 특이도는 제시하지 않았다[13].

본 연구에서 cut-off value를 4점과 5점을 각각의 기준으로 하였을 때 민감도와 특이도는 4점일 때 100%, 30.7%, 5점 일 때는 94.7%, 50.0%로 낮은 특이도를 보인다. 이는 내과 및 외과 병동에 입원한 환자를 대상으로 한 선행 연구[13,15]와 달리 본 연구는 일반병동 내의 중증도가 높은 중증 패혈증 또는 패혈성 쇼크 환자를 대상으로 하였기 때문이라고 생각한다. 응급실에 내원한 환자를 대상으로 한 연구에서는 MEWS가 5점 이상이고 APACHE II 점수가 15점 이상일 경우 중환자실 전동률이 증가한다고 보고하여[26], 본 연구 대상자의 APACHE II 중위수 29점(IQR 25-32)과 차이를 보인다. APACHE II 점수는 질병의 중증도와 중증 환자의 예후를 분류하는 도구로서 점수가 높을수록 사망률이 증가한다[24]. 본 연구가 제시한 MEWS cut-off value 6점은 선행 연구의 cut-off value 4-5점 보다 상향된 점수로 이는 연구 대상자의 높은 중증도 때문이라고 생각한다. 그러므로 본 연구에서 제시된 MEWS cut-off value 6점은 중증 패혈증 또는 패혈성 쇼크 환자를 대상으로 적용하는 것이 적합한 것으로 판단된다. 급성 악화 환자를 위한 관리지침을 개발하는 경

우 중증 패혈증 또는 패혈성 쇼크 환자의 비율 및 중증도를 고려한 cut-off value로 MEWS를 적용하는 것이 적절하며, 현재 국외에서 패렴, 혈액암, 고형암 등 질환별 MEWS에 대한 연구가 이루어지고 있으므로 질환의 특성에 따른 cut-off value를 적용한 MEWS가 사용되어야 할 것으로 사료된다.

국외의 응급의료센터에서는 MEWS를 고위험 환자 분류 및 예후를 예측하는 도구로 사용하고 있으며[16], 영국의 상급종합병원에서는 외과병동에 입원한 환자를 대상으로 MEWS가 4점 이상일 경우 중환자실 전동의 위험성이 높은 고위험 환자로 분류하고 호출 알고리즘을 만들어 운영하고 있으며, MEWS를 중환자실 전동 우선순위 기준으로 활용하고 있다[15]. 국내 대다수의 병원이 임상적 판단에 근거하여 중환자실 전동 우선순위를 결정하기 때문에, 적시에 필요한 치료를 받지 못하는 경우가 발생할 수 있다. 본 연구는 일반병동 내 중증 패혈증 또는 패혈성 쇼크 환자의 중환자실 전동 우선순위를 결정하는 도구로 MEWS를 제시하였고, 환자의 특성 및 중증도를 고려하여 해당병원의 실정에 맞게 cut-off value를 정하면 중환자실 전동의 객관적인 기준으로 활용할 수 있을 것이라 생각한다.

본 연구는 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 첫째, 대상 환자의 수가 작은 소규모의 연구라는 점이다. 둘째, 대상자가 수축기압이 90 mmHg 미만으로 감소된 중증 패혈증 또는 패혈성 쇼크 환자를 대상으로 하기 때문에 초기 패혈증 환자 및 혈중 젖산이 4.0 mmol/L 이상으로 패혈성 쇼크로 진단된 환자에 대한 평가가 배제되었다. 그러한 제한점에도 불구하고 본 연구는 일반병동 내 중증 패혈증 또는 패혈성 쇼크 환자를 대상으로 국내에서의 첫 연구로서, 일반병동 내 중증 패혈증 또는 패혈성 쇼크 환자의 상태가 악화되기 전에 나타나는 비정상적인 활력징후 및 MEWS를 제시하였고, 일반병동 내 중증 패혈증 또는 패혈성 쇼크 환자의 예후 예측 도구의 개발에 가이드를 제시한다는 점에서 의의가 있겠다.

결론

본 연구 결과 대상자의 상태가 악화되기 전에 나타나는 비정상적인 활력징후는 호흡수, 심박동수 및 체온의 증가와 수축기압 및 이완기압의 감소 그리고 의식수준의 저하하였고, 중환자실 전동을 예측하는 위험요인으로는 이완기압, MEWS, 혈중 젖산이었다. 시점에 따른 MEWS를 분석한 결과 MET 의뢰시점에 가까워질수록 MEWS는 증가하였고, MET 의뢰시점의 MEWS 중앙값은 6점(IQR 4-7점)이었다. MEWS는 일반병동 내 중증 패혈증 또는 패혈성 쇼크 환자의 중환자실 전동 예측도구로 유용하며 cut-off value 6점을 기준으로 하였을 때 중환자실 전동을 가장 잘 예측할 수 있음을 보여주었다. 본 연구 결과를 통해 다음과 같이 제언하고자 한다. 첫째, 일반병동

중증 패혈증 또는 패혈성 쇼크 환자를 대상으로 MEWS에 대한 전향적 연구를 제언한다. 둘째, 중증 패혈증 또는 패혈성 쇼크 환자를 감염원인, 중증도 등의 세부 항목으로 분류한 심층 연구를 제언한다. 셋째, 본 연구에서 제외되었던 패혈증, 혈압저하를 동반하지 않은 중증 패혈증 및 패혈성 쇼크 환자에 대한 추가적인 연구를 제언한다. 넷째, 질환에 따른 MEWS에 대한 추가적인 연구를 제언한다.

REFERENCES

1. Minino AM, Heron MB, Murphy SL, Kochanek KD. Deaths: Final data for 2004. *National Vital Statistics Reports*. 2007;55(19):1-119.
2. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Critical Care Medicine*. 2001;29(7):1303-1310.
3. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. *Intensive Care Medicine*. 2003;29(4):530-538. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-003-1662-x>
4. Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, Linde-Zwirble WT, Marshall JC, Bion J, et al. The surviving sepsis campaign: Results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Intensive Care Medicine*. 2010;36(2):222-231. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-009-1738-3>
5. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Peñuelas O, Lorente JA, Gordo F, et al. Sepsis incidence and outcome: Contrasting the intensive care unit with the hospital ward. *Critical Care Medicine*. 2007;35(5):1284-1289. <http://dx.doi.org/10.1097/01.ccm.0000260960.94300.de>
6. Goldhill DR, Worthington L, Mulcahy A, Tarling M, Sumner A. The patient-at-risk team: Identifying and managing seriously ill ward patients. *Anaesthesia*. 1999;54(9):853-860.
7. Hong SK, Hong SB, Lim CM, Koh Y. The characteristics and prognostic factors of severe sepsis in patients who were admitted to a medical intensive care unit of a tertiary hospital. *Korean Journal of Critical Care Medicine*. 2009;24(1):28-32. <http://dx.doi.org/10.4266/kjccm.2009.24.1.28>
8. Hillman KM, Bristow PJ, Chey T, Daffurn K, Jacques T, Norman SL, et al. Duration of life-threatening antecedents prior to intensive care admission. *Intensive Care Medicine*. 2002;28(11):1629-1634. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-002-1496-y>
9. Calle P, Cerro L, Valencia J, Jaimes F. Usefulness of severity scores in patients with suspected infection in the emergency department: A systematic review. *The Journal of Emergency Medicine*. 2012;42(4):379-391. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2011.03.033>
10. Smith GB, Osgood VM, Crane S. ALERT-a multiprofessional training course in the care of the acutely ill adult patient. *Resuscitation*. 2002;52(3):281-286.
11. Lee A, Bishop G, Hillman KM, Daffurn K. The medical emergency team. *Anaesthesia and Intensive Care*. 1995;23(2):183-186.
12. Bellomo R, Goldsmith D, Uchino S, Buckmaster J, Hart G, Opdam H, et al. Prospective controlled trial of effect of medical emergency team on postoperative morbidity and mortality rates. *Critical Care Medicine*. 2004;32(4):916-921.
13. Subbe CP, Kruger M, Rutherford P, Gemmel L. Validation of a modified early warning score in medical admissions. *QJM*. 2001;94(10):521-526.
14. Smith GB, Prytherch DR, Schmidt PE, Featherstone PI. Review and performance evaluation of aggregate weighted 'track and trigger' systems. *Resuscitation*. 2008;77(2):170-179. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2007.12.004>
15. Gardner-Thorpe J, Love N, Wrightson J, Walsh S, Keeling N. The value of modified early warning score (MEWS) in surgical in-patients: A prospective observational study. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2006;88(6):571-575. <http://dx.doi.org/10.1308/003588406x130615>
16. Corfield AR, Lees F, Zealley I, Houston G, Dickie S, Ward K, et al. Utility of a single early warning score in patients with sepsis in the emergency department. *Emergency Medicine Journal*. 2013. Forthcoming. Mar 9. <http://dx.doi.org/10.1136/emmermed-2012-202186>
17. Duncan KD, McMullan C, Mills BM. Early warning systems: The next level of rapid response. *Nursing*. 2012;42(2):38-44. <http://dx.doi.org/10.1097/01.nurse.0000410304.26165.33>
18. Jo S, Lee JB, Jin YH, Jeong TO, Yoon JC, Jun YK, et al. Modified early warning score with rapid lactate level in critically ill medical patients: The ViEWS-L score. *Emergency Medicine Journal*. 2013;30(2):123-129. <http://dx.doi.org/10.1136/emmermed-2011-200760>
19. Potter PA, Perry AG. *Fundamentals of nursing*. 5th ed. St. Louis, MO: Mosby; 2001.
20. Franklyn C, Mathew J. Developing strategies to prevent in-hospital cardiac arrest: Analyzing responses of physicians and nurses in the hours before the event. *Critical Care Medicine*. 1994;22(2):244-247.
21. Harrison GA, Jacques TC, Kilborn G, McLaws ML. The prevalence of recordings of the signs of critical conditions and emergency responses in hospital wards-the SOCCER study. *Resuscitation*. 2005;65(2):149-157. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2004.11.017>
22. Cuthbertson BH, Boroujerdi M, McKie L, Aucott L, Prescott G. Can physiological variables and early warning scoring systems allow early recognition of the deteriorating surgical patient? *Critical Care Medicine*. 2007;35(2):402-409. <http://dx.doi.org/10.1097/01.ccm.0000254826.10520.87>
23. Sebat F, Musthafa AA, Johnson D, Kramer AA, Shoffner D, Eliason M, et al. Effect of a rapid response system for patients in shock on time to treatment and mortality during 5 years. *Critical Care Medicine*. 2007;35(11):2568-2575. <http://dx.doi.org/10.1097/01.ccm.0000287593.54658.89>
24. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Critical Care Medicine*. 1985;13(10):818-829.
25. Fawcett T. An introduction to ROC analysis. *Pattern recognition letters*. 2006;27(8):861-874. <http://dx.doi.org/10.1016/j.patrec.2005.10.010>
26. Xinke MEN, Jing YNG, Huaxiong WU, Xiaoying ZHU, Gang WEI, Dehong LIU, et al. Comparison of modified early warning score (MEWS) and APACHE II score in evaluation severity and prediction outcome of emergency potential severity disease. *Journal of Jiangsu Clinical Medicine*. 2005;8:1-4.