http://dx.doi.org/10.22537/jksct.16.2.75 pISSN: 1738-1320 / eISSN: 2508-6332

원 저

급성 약물 중독 환자에서 Poisoning Severity Score (PSS)를 이용한 중중도 분류와 중중도 분류에 있어 PSS 값과 PSSsum 값의 Optimal Cutoff Value

인제대학교 의과대학 해운대백병원 응급의학과, 대구파티마병원 응급의학과

박현우' · 박하영' · 김한별' · 박건우' · 이상훈' · 이현욱' · 이제원² · 황태식'

Classify the Acute Drug Intoxication Patients with Poisoning Severity Score(PSS) and Calculate the Optimal Cutoff Value of PSS, PSSsum to Predict Poor Prognosis

Hyun Woo Park, M.D.¹, Ha Young Park, M.D.¹, Han Byeol Kim, M.D.¹, Keon Woo Park, M.D.¹, Sang Hun Lee, M.D.¹, Hyun Wook Lee, M.D.¹, Je Won Lee, M.D.², Tae Sik Hwang, M.D.¹

Department of Emergency Medicine, Inje University Haeundae Paik Hospital, Busan¹, Department of Emergency Medicine, Daegu Fatima Hospital, Daegu², Korea

Purpose: This study examined the Poisoning Severity Score (PSS) from acute poisoning patients, to determine the relationships among the PSS, PSSsum, the primary outcome (prolonged stay at the ER over 24 hours, general ward and ICU admission and the application of intubation and mechanical ventilator, and the administration of inotropes).

Methods: A retrospective study was conducted through the EMR for 15 months. The PSS grade was classified according to the evidence of symptoms and signs. The differences in the primary outcomes between the PSS of when a single organ was damaged, and the PSS, PSSsum combined with the grade of when multiple organs were damaged, were studied. The cutoff value was calculated using the receiving operating characteristics (ROC) curve. **Results**: Of the 284 patients; 85 (29.9%) were men with a mean age of 48.8 years, and their average arrival time to the ER was 4.4±6.7 hours. The most frequently used drug was hypnotics. The number of patients with PSS grade 0, 1, 2, 3, and 4 was 17, 129, 122, 24, and one, respectively. No ICU admissions, application of intubation and mechanical ventilators, administration of inotropes were observed among the patients with PSS grades 0 and 1 but only on patients with PSS grades 2 to 4. At PSS, when separating the patients according to the number of damaged organs, 17 had no symptoms, 133 had one organ damaged, 75 had two organs damaged, 36 had three organs damaged, and 23 had four organs damaged. Significant differences were observed between increasing number of damaged organs and the primary outcome.

Conclusion: Among the acute poisoning patients, the PSS was higher in severity when the grade was higher. The number of damaged organs and the primary outcome showed meaningful statistical differences. This study confirmed that when the patients' PSS>2 and PSSsum>5, the frequency of ICU admission was higher, and they were considered to be severe with an increased prescription risk of application of intubation and mechanical ventilator, and the administration of inotropes.

Key Words: Poisoning, Poisoning Severity Score (PSS), Prediction

책임저자: 황 태 식

부산광역시 해운대구 해운대로 875 인제대학교 해운대백병원 응급의학과 Tel: 051) 797-0129 Fax: 051) 797-0034 E-mail: emhwang1@hanmail.net

투고일: 2018년 11월 26일 1차 심사일: 2018년 11월 26일

게재 승인일: 2018년 12월 21일

서 론

Poisoning Severity Score (PSS)는 중독 물질의 종류나 섭취한 양과는 무관하게 환자에게 나타나는 주관적 임상 증상과 객관적 징후를 근거로 grade를 나누며, 최악의 상 대값을 적용하기에 일반적으로는 치료 후 후향적 방법으

로 data를 입력해서 중증도를 구분한다. 따라서 환자 치료 과정 중간에 PSS grading을 하려면 적용 시점을 명확하게 명시하도록 권고하고 있다¹⁾. PSS를 중증도 분류 목적과 다르게 12-24시간 간격을 두고 반복 측정해서 분석한 논 문에서는 처음 PSS grade가 0, 1인 경우 치료 과정에서 중등도 이상으로 진행된 환자가 없었고, 사망 환자는 처음 PSS grade가 2, 3점인 경우에서만 발생하였기에 환자 예 후를 예측하거나 중독 전문 기관으로의 이송 여부를 결정 하는 기준으로 사용할 수 있음을 보여주었다²⁾. 한편 PSS 를 기술한 40편 논문을 분석했을 때 PSS는 기본적으로 확 인해야 하는 항목 수가 너무 많아 사용하기 불편하고, 주 관적 판단이 개입되기에 평가자간 신뢰도가 감소하며, 단 순한 중증도 분류 이외에 예후 예측 수단이나 다른 임상적 활용도가 부족하다고 평가했고, 따라서 PSS 내용을 수정 하거나 중독 환자에게 사용할 수 있는 새로운 scoring system 개발이 필요하다고 제안했다³⁾. 반면 PSS를 미국 에서 사용하고 있는 National Poison Data System (NPDS) 의 severity scoring system과 비교했을 때 두 방법 모두 5단계로 grade를 나누었고, 동일 grade 간 중증도에 차이 가 거의 없었으며, PSS의 경우 현재까지 여러 국가에서 다 양한 목적으로 사용되고 있기에 급성 중독 환자 분류에 있 어 유용한 방법임을 주장한 논문도 있다*.

급성 중독 환자에서 중증도를 비교 평가하고 예후를 예 측하는 수단으로 Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE), Simplified Acute Physiology Score (SAPS), Sepsis Related Organ Failure Assessment (SOFA) 등의 scoring system이 자주 사용되고 있고, 예 후 예측 신뢰도를 높이기 위해 실험실 결과나 심전도 결과 를 추가하기도 한다5-7. 급성 유기인계살충제 중독 환자에 서 SOFA는 APACHE나 PSS에 비해 사용하기 간편하면서 객관성 있게 예후를 예측할 수 있었으며, 여기에 혈중 젖 산염 결과를 추가하면 신뢰도를 더 올릴 수 있다고 보고되 었다⁸. 젖산염은 급성 약물 중독 환자에서 단독으로 사망 률을 예측하는 수단이 될 수 있다고 했으며, 5 mmol/L 이 상이 cut point로 제시되었으며, 살리실산염, sympathomimetics, 아세트 아미노펜, 오피오이드 등의 약물에서 유용성이 최대가 된다고도 하였다". 그리고 급성 약물 중 독 환자 1562명을 대상으로 분석한 연구에서는 5.7%에서 심혈관계 이상이 발생했는데, QTc>500 msec, HCO₃ 〈20 mEq/L, 이전의 심장 병력 등이 있으면 위험성이 증 가한다고 보고하였고, 589명을 대상으로 분석한 연구에 서는 16%에서 심혈관계 이상이 발생했는데, 초기 심전도 소견에서 이소성 박동, QTc>500 msec, 비동기리듬, 허 혈 등 4가지 소견을 위험인자로 보고하였다10,110.

PSS는 9개군 약물 각각의 중독 환자에서 나타나는 증상 과 징후를 근거로 만들었기 때문에 한 환자에서 분류된 12개 장기 모두의 증상이 발생하거나 검사실 검사 결과에 이상이 있을 수는 없다. 또한 특정 약물군마다 주로 손상 받는 장기가 다를 것이고, 같은 grade라 하더라도 손상 장 기에 따라, 손상 장기 개수에 따라 예후에 차이가 있을 수 있다. 저자는 급성 약물 중독으로 응급실에 내원한 환자를 대상으로 임상 증상이나 검사 결과를 근거로 PSS grading 을 하고, grade에 따라 입원 여부(응급실 재원 24시간 이 상, 일반병실 입원, 중환자실 입원 및 사망)와 치료 목적의 시술(기관삽관/기계호흡기 적용, inotropic 사용) 시행 여 부 등의 중증도에 차이를 확인하고, 여러 장기가 손상되었 다면 손상된 장기 개수에 따른 차이도 비교해 보려 한다. 또한 동일 환자에서 하나의 장기만 손상 받은 경우는 PSS 만, 여러 장기 손상이 있는 경우는 PSS와 grade를 모두 더 한 PSSsum을 구해서 중증도 예측에 차이가 있는지 알아 보고자 한다.

대상 및 방법

본 기관은 지역응급의료센터로 응급의학과 전문의가 24시간 교대로 근무하면서, 연 57,000여 명의 환자를 진료하고 있다. 본 연구는 2017년 1월부터 2018년 3월까지 15개월 동안 응급의료센터로 내원한 급성 약물 중독 환자를 대상으로 하였고, EMR을 통한 후향적 방법으로 진행하였으며 연구 프로토콜은 IRB 위원회 승인(2018-11-009)을 거쳐 이루어졌다.

진단명에 drug intoxication 혹은 poisoning, CO intoxication이 포함된 ICD code T36-60까지 523명을 대상으로 하였고, 18세 미만의 소아 환자, 벌에 쏘임, 아나필락시스 등의 134명을 제외한 389명 중 다시 의무 기록과 검사 결과가 부실한 105명을 제외하고, 최종 284명을 대상으로 하였다.

임상 자료에는 병원 도착 시각, 성별, 연령, 병원 도착까지 소요 시간, 병원 내원 전 시행한 응급처치 유무, 구토여부, 의도성 여부, 복용한 약 종류 및 양(환자나 보호자, 구급대원으로부터 정보를 얻었는데, 내원 당시 정보 획득이 불가능한 경우에는 환자가 의식을 회복한 후 의료진에게 확인되어 기록된 내용을 참고하였음.), 기저 질환 유무, 알코올 섭취 여부 등의 정보와 응급의료센터 도착 당시 활력징후(혈압, 맥박, 체온, 호흡수), GCS, 오염제거 (위세척, 비위관 관개, 활성탄 사용, 혈액 투석) 시행 여부, 해독제 사용 여부, 중재 시행 여부(high flow nasal cannula, 기관내 삽관, 기계호흡기, inotropic 처방, 지속적인 신장

보충 요법/혈액 투석, 위 십이지장 내시경, 수술)를 확인 하였다. 응급의료센터에서 시행한 심전도 소견(이소성 박 동, QRS 기간, 방실차단, 심방세동, 심박동수, QT 간격, QTc 간격), 동맥혈 가스 검사, 젖산염, 일반 혈액검사, 간 기능 검사, 전해질 검사, 혈중 알코올 농도, 케톤 반응 등 을 기록하였으며 이를 근거로 PSS grading을 하였고, 응 급의료센터에서 혈액 검사가 반복되었으면 최악의 결과 를 적용해서 grading 하였다. APACHE II, SAPS II, SOFA II는 앞서 기술한 데이터에서 필요한 항목을 입력 해서 구했다. 응급의료센터를 떠난 후 시행한 검사 결과는 참고하지 않았다. 치료 결과로 응급실 24시간 이상 재원, 일반병실 및 중환자실 입원 여부를 기록하였고, 사망 여 부, 치료 목적의 시술 횟수, 합병증 발생 여부 등을 기록하 였다. PSS는 손상된 모든 장기에서 grade를 기록했고, PSS는 grade가 가장 높은 값 하나를, PSSsum은 손상된 모든 장기의 grade 합으로 했다.

통계 분석은 SPSS version 24.0을 사용하였다. 명목변수는 빈도와 백분율로, 연속변수는 평균±표준편차로 표

시하였고, 명목 변수에서 그룹간 차이는 chi square 혹은 Fisher's exact test로, 연속변수에서는 Mann Whitney's U test로 비교하였다. 응급실 체류 24시간 이상, 일반병실 입원, 중환자실 입원+사망 등에 독립적으로 영향을 주는 인자에 대해 단변량, 다변량 회귀분석을 시행하였고, 민감도와 특이도는 ROC curve로 확인하였고, AUC는 Z-test로 비교하였다.

결 과

총 523명에서 18세 미만의 소아 환자, 벌에 쏘임, 아나 필락시스 등 134명을 제외하였고, 389명 중 의무 기록과 검사 결과가 부실한 105명을 제외한 284명을 대상으로 하 였다(Fig. 1).

1. PSS grade 따른 중증도 비교

전체 284명 환자 중 PSS grade 0: 17명, grade 1: 120

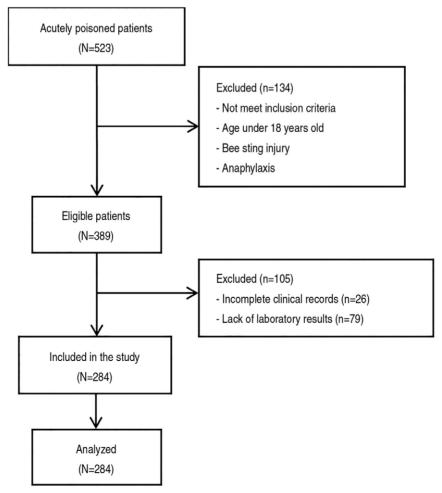


Fig. 1. A flow chart of patients inclusion and exclusion

명, grade 2: 122명, grade 3: 24명, grade 4: 1명이었고, 남자가 85명(29.9%), 평균 연령 48.8±17.7세였다. 활력 징후 평균값은 수축기 혈압 120.2±26.7 mmHg, 이완기 혈압 71.8±14.8 mmHg, 중간 동맥압(mean arterial pressure) 87.6±17.5 mmHg, 맥박수 85.6±15.6/분, 호 흡수 19.5±2.7/분, 체온 섭씨 36.6±0.5° C였으며, 중간 동맥압은 PSS grade가 높아질수록 통계적으로 의미 있게 낮아졌다. 병원까지 소요 시간은 평균 4.4±6.7시간이었 고, 복용한 약의 종류는 진정수면제가 193명으로 가장 많 았고, 항우울제 48명, 항정신약물 41명, 제초제 16명, 살 충제 14명, 항고혈압제 10명, 아세트아미노펜 9명, 부식 제 7명, 비스테로이드성 소염제 6명, 경구혈당 강하제 5 명, 일산화탄소중독 4명, 에틸렌글라이콜 2명, 기타 29명 이었다. 병력 청취에서 기저질환으로 전체 대상 환자 중 52.1%에 해당하는 148명이 정신건강의학과 질환을 앓고 있었고. 위세척은 18명, 비위관 관개는 94명에서 시행하 였고, 활성탄은 117명에게 처방되었다. 소변 알칼리화나 지속적인 신장 보충 요법, 혈액 투석 등이 시행된 환자는 없었다. 응급실에서 시행한 심전도에서 이소성 박동을 보 인 환자는 없었고, 심방 세동 1명, 방실차단 2명 관찰되었 다. 검사실 검사에서 pH 평균은 7.4±0.1, PaCO₂ 40.1± 8.5 mmHg, PaO₂ 85.6±32.4 mmHg, HCO₃ 24.2±3.5 mmol/L, 젖산염 2.2±1.8 mmol/L이었다. 다른 scoring system과 비교했을 때, 평균값은 APACHE II 8.1±5.3, SAPS II 17.7±11.7, SOFA II 3.3±2.4, GCS 11.6±2.9 였고, PSS grade가 높아질수록 APACHE II, SAPS II, SOFA II 점수 모두 통계적으로 의미 있게 증가했고, GCS 는 의미 있게 감소하였다. Primary outcome에 해당하는 응급실 체류 시간 > 24시간, 일반병실 입원, 중환자실 입 원 혹은 사망, 기관내 삽관/기계호흡기 적용, inotropic 처방 등도 PSS grade가 증가하면서 통계적으로 의미 있 게 관련성이 있는 것으로 나타났다(Table 1).

2. PSS 누적 개수에 따른 중증도 비교

PSS 누적 개수에 따라 분류하면 급성 약물중독으로 응급실에 내원한 환자에서 무증상이었던 환자는 17명, 1가지 장기 손상만 있었던 환자는 133명, 2가지 장기 손상 75명, 3가지 장기 손상 36명, 4가지 장기 손상 23명이었다. 증상이 없었던 환자 17명의 PSS와 PSSsum은 당연히 0이었고, 1가지 장기 손상이 있었던 환자 133명에서 평균 PSS 1.18±0.41, PSSsum 1.18±0.41, 2가지 장기 손상이 있었던 75명 환자에서 평균 PSS 1.95±0.43, PSSsum 3.53±0.83, 3가지 장기 손상이 있었던 36명 환자에서 평

균 PSS 2.19±0.47, PSSsum 5.72±1.21, 4가지 장기 손 상이 있었던 23명 환자에서는 평균 PSS 2.52±0.59, PSSsum 8.48±1.86으로 손상 장기 개수가 증가하면서 PSS와 PSSsum 값이 통계적으로 의미 있게 증가하였다. 심전도에서 평균 QT 간격은 각각 377.33±30.37 msec, 398.79 ± 46.30 msec, 394.49 ± 85.36 msec, $389.03 \pm$ 38.87 msec, 433.22±84.40 msec이었고, 평균 QTc 간격 은 각각 439.93±23.56 msec, 452.98±27.02 msec, 465.77 ± 29.77 msec, 471.11 ± 29.13 msec, $489.70 \pm$ 52.03 msec으로 장기 손상 개수가 증가하면서 QTc 간격 은 통계적으로 의미 있게 증가하는 결과를 보였다. 검사실 검사에서 pH, PaCO₂, HCO₃, 젖산염 등은 손상 장기 개 수에 따른 통계적으로 의미 있는 차이가 없었으며, PaO2 는 손상 장기 개수가 늘어나면서 통계적으로 의미 있게 감 소하는 결과를 보였다. 그리고 손상 장기 개수가 증가하면 서 APACHE II, SAPS II, SOFA II score는 통계적으로 의 미 있게 증가하였고, GCS는 의미 있게 감소하였다. Primary outcome인 응급실 체류 > 24시간, 일반병실 입 원, 중환자실 입원 및 사망, 기관내 삽관/기계호흡기 적 용, inotorpic 처방 등도 손상 장기 개수가 증가하면 통계 적으로 의미 있는 차이를 보였다(Table 2).

3. PSS와 PSSsum의 중증도 반영 정도

PSS와 PSSsum의 중증도 반영 정도를 primary outcomes 5가지 항목 - 응급실 체류 〉 24시간, 일반병실 입원, 중환자실 입원, 기관내 삽관/기계호흡기 적용, inotropic 처방 - 각각에서 민감도, 특이도, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV)를 구했고, receiver operating characteristic (ROC) curve를 통해 area under curve (AUC), optimal cutoff value를 구해 비교했고, 통계학적으로 의미 있는 차이는 없었다(Table 3, Fig. 2).

응급실 체류 〉 24시간과 일반병실 입원에서 optimal cutoff value는 PSS〉 1, PSSsum〉 3이었고, 중환자실 입원, 기관내 삽관/기계호흡기 적용, inotropic 처방에서는 optimal cutoff value가 PSS〉 2, PSSsum〉 5이었다.

고 찰

PSS에서 중증도 grading은 복용한 약의 종류나 양과는 무관하게 환자에게서 나타나는 주관적인 증상과 객관적 인 징후, 그리고 시행한 심전도 및 검사실 검사 결과 일부 를 가지고 진행하기에 사용 방법이 복잡하지는 않다. 또한

 Table 1. Baseline and clinical characteristics of the study population.

		Poisoning Severity Score (PSS)					
Variable	Overall (n=284)	0 (n=17)	1 (n=120)	2 (n=122)	3 (n=24)	4 (n=1)	p
All patients							
Sex (male)	85 (29.9)	6 (35.3)	26 (21.7)	45 (36.9)	7 (29.2)	1 (100.0)	$.040^{2}$
Age (years)	$48.8\!\pm\!17.7$	$44.1\!\pm\!20.0$	44.6 ± 16.4	51.0 ± 17.1	60.0 ± 18.3	87.0 ± 0.0	<.0011
Vital sign							
Systolic BP* (mmHg)	$120.2\!\pm\!26.7$	139.9 ± 26.3	$122.0\!\pm\!23.7$	116.9 ± 24.1	116.3 ± 43.3	70.0 ± 0.0	.0021
Diastolic BP (mmHg)	$71.8\!\pm\!14.8$	80.2 ± 9.3	73.0 ± 13.0	$70.7 \!\pm\! 14.8$	66.7 ± 21.9	40.0 ± 0.0	.0091
MAP ⁺ (mmHg)	87.6 ± 17.5	100.1 ± 13.1	88.9 ± 15.3	85.7 ± 16.5	83.3 ± 28.0	50.0 ± 0.0	<.0011
Heart Rate (/min)	85.6 ± 15.6	$83.1\!\pm\!18.6$	84.6 ± 12.2	$87.2\!\pm\!16.0$	86.0 ± 23.8	50.0 ± 0.0	.3381
Resp Rate (/min)	19.5 ± 2.7	19.2 ± 2.1	19.5 ± 2.9	$19.8 \!\pm\! 2.2$	18.5 ± 3.6	18.0 ± 0.0	.1581
Body Temperature (°C)	36.6 ± 0.5	36.6 ± 0.4	36.5 ± 0.3	36.6 ± 0.6	36.5 ± 0.4	35.8 ± 0.0	.5191
Time until ER (h)	4.4 ± 6.7	4.7 ± 5.0	3.5 ± 4.6	5.2 ± 8.5	4.4 ± 6.2	1.5 ± 0.0	.8251
Drug (tablet)							
Hypnotic	193 (68.0)	6 (35.3)	83 (69.2)	93 (76.2)	11 (45.8)	0 (0.0)	$<.001^{2}$
Antidepressant	48 (16.9)	2 (11.8)	20 (16.7)	22 (18.0)	4 (16.7)	0 (0.0)	.981 ²
Psychotropic	41 (14.4)	2 (11.8)	16 (13.3)	21 (17.2)	2 (8.3)	0 (0.0)	.765 ²
Herbicides	16 (5.6)	1 (5.9)	6 (5.0)	8 (6.6)	1 (4.2)	0 (0.0)	.9712
Pesticides	14 (4.9)	1 (5.9)	5 (4.2)	3 (2.5)	4 (16.7)	1 (100.0)	$.004^{2}$
Antihypertensive	10 (3.5)	0 (0.0)	2 (1.7)	3 (2.5)	5 (20.8)	0 (0.0)	$.004^{2}$
Acetaminophen	9 (3.2)	4 (23.5)	5 (4.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	<.0012
Corrosives	7 (2.5)	0 (0.0)	2 (1.7)	3 (2.5)	2 (8.3)	0 (0.0)	.3242
NSAID	6 (2.1)	2 (11.8)	4 (3.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	.0262
OHA [†]	5 (1.8)	0 (0.0)	2 (1.7)	0 (0.0)	3 (12.5)	0 (0.0)	$.009^{2}$
CO intoxication	4 (1.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (3.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	.2672
Ethylene glycol	2 (0.7)	1 (5.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (4.2)	0 (0.0)	.0272
Others	29 (10.2)	4 (23.5)	14 (11.7)	9 (7.4)	2 (8.3)	0 (0.0)	.2612
Underlying	,	(/	()		()	, ,	
Psychiatric	148 (52.1)	5 (29.4)	60 (50.0)	71 (58.2)	12 (50.0)	0 (0.0)	.1302
Cardiovascular	46 (16.2)	2 (11.8)	16 (13.3)	18 (14.8)	10 (41.7)	0 (0.0)	$.022^{2}$
Endocrinology	36 (12.7)	4 (23.5)	11 (9.2)	12 (9.8)	9 (37.5)	0 (0.0)	.0032
Neurology	15 (5.3)	0 (0.0)	6 (5.0)	8 (6.6)	1 (4.2)	0 (0.0)	.911 ²
Renal	5 (1.8)	0 (0.0)	3 (2.5)	2 (1.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	.858 ²
Respiratory	4 (1.4)	0 (0.0)	2 (1.7)	2 (1.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	1.000 ²
Others	30 (10.6)	1 (5.9)	17 (14.2)	11 (9.0)	1 (4.2)	0 (0.0)	.5052
Decontamination	20 (10.0)	1 (3.5)	1, (11.2)	11 ().0)	1 (1.2)	0 (0.0)	.505
lavage	18 (6.3)	1 (5.9)	8 (6.7)	6 (4.9)	3 (12.5)	0 (0.0)	.515 ²
L-tube	94 (33.1)	4 (23.5)	40 (33.3)	44 (36.1)	6 (25.0)	0 (0.0)	.751 ²
charcoal	117 (41.2)	5 (29.4)	51 (42.5)	51 (41.8)	10 (41.7)	0 (0.0)	.875 ²
urine alkalization	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
CRRT [§]	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Hemodialysis	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	_
ECG	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
ectopic	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
-	, ,	0 (0.0)	0 (0.0)	` ′			1 0002
Atrial fibrillation	1 (0.4)			1 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	1.000^{2}
AV Block	2(0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.8)	1 (4.2)	0 (0.0)	.2832
Heart Rate (/min)	83.4 ± 17.3	82.9 ± 14.8	78.6 ± 15.7	87.1 ± 16.6	86.4 ± 23.4	85.0 ± 0.0	.0021
QRS interval (msec)	91.1 ± 13.5	86.1 ± 10.5	88.2 ± 10.8	93.5 ± 14.7	93.9 ± 16.4	118.0 ± 0.0	.0211
QT interval (msec)	398.1 ± 62.8	377.3 ± 30.4	404.1 ± 70.9	395.9 ± 53.9	391.3 ± 77.6	508.0 ± 0.0	.0551
QTc interval (msec)	461.4 ± 32.9	439.9 ± 23.6	452.5 ± 25.9	471.7 ± 34.3	456.4 ± 28.7	604.0 ± 0.0	<.0011

Continue

Table 1. Continued

		Poisoning Severity Score (PSS)					
Variable	Overall (n=284)	0 (n=17)	1 (n=120)	2 (n=122)	3 (n=24)	4 (n=1)	p
Lab finding							
рН	7.4 ± 0.1	7.4 ± 0.0	7.4 ± 0.0	7.4 ± 0.1	7.4 ± 0.1	7.0 ± 0.0	<.0011
PaCO ₂ (mmHg)	40.1 ± 8.5	39.3 ± 4.6	38.7 ± 5.9	41.0 ± 8.1	42.4 ± 17.6	57.0 ± 0.0	.1271
PaO ₂ (mmHg)	85.6 ± 32.4	90.4 ± 24.1	90.0 ± 16.6	79.4 ± 38.6	89.2 ± 52.5	147.0 ± 0.0	<.0011
HCO_3^- (mmol/L)	24.2 ± 3.5	25.5 ± 2.4	24.4 ± 2.5	24.2 ± 3.9	22.5 ± 4.7	12.7 ± 0.0	.0161
Lactate (mmol/L)	2.2 ± 1.8	1.8 ± 1.0	1.8 ± 1.2	2.3 ± 1.9	3.2 ± 2.7	11.8 ± 0.0	.0221
Scoring system							
APACHE II	8.1 ± 5.3	4.1 ± 3.0	4.9 ± 3.1	10.7 ± 4.7	13.3 ± 6.3	24.0 ± 0.0	<.0011
SAPS [¶] II	17.7 ± 11.7	12.1 ± 5.3	14.1 ± 9.9	$18.9\!\pm\!10.6$	32.7 ± 14.5	39.0 ± 0.0	<.0011
SOFA**II	3.3 ± 2.4	$0.5\!\pm\!0.8$	1.9 ± 1.3	4.5 ± 1.9	6.7 ± 2.9	$8.0 \!\pm\! 0.0$	<.0011
GCS***	11.6 ± 2.9	15.0 ± 0.0	13.4 ± 0.8	$9.8 \!\pm\! 2.6$	9.3 ± 3.5	6.0 ± 0.0	<.0011
Response variable							
ER (>24h)	25 (8.8)	0 (0.0)	3 (2.5)	16 (13.1)	6 (25.0)	0 (0.0)	$<.001^{2}$
General Ward	42 (14.8)	2 (11.8)	5 (4.2)	19 (15.6)	16 (66.7)	0 (0.0)	$<.001^{2}$
ICU**** or death	17 (6.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.6)	14 (58.3)	1 (100.0)	$<.001^{2}$
Intu/MV****	16 (5.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.8)	14 (58.3)	1 (100.0)	$<.001^{2}$
Inotropic	13 (4.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	12 (50.0)	1 (100.0)	$<.001^{2}$

p values were derived by Kruskal-Wallis test. Shapiro-Wilk's test was performed to check if its distribution is normal.

환자가 호소하는 주관적인 증상과 치료자가 관찰하는 객 관적인 징후의 중증도 반영에 있어 평가자간 신뢰도를 높 이는 방법으로 기관내 삽관/기계호흡기 적용이나 inotropic 처방, 신부전에 대한 혈액 투석 등의 치료 방법 사용 여부 등을 적용하는 것도 고려할 수 있다고 한다". 본 연구에서는 급성 약물중독으로 내원한 환자를 대상으 로 응급실에 체류하는 기간 동안 발생한 증상과 징후, 검 사실 검사 결과를 근거로 grading을 시행하였다. 한편 본 연구에서는 사망 환자수가 적어 primary outcome에 기 관내 삽관/기계호흡기 적용과 inotropic 처방 여부 등을 포함했는데, 기관내 삽관/기계호흡기 적용 16명, inotropic 처방 13명 모두 PSS 2점 이상이면서 대부분 중 환자실 입원 치료가 필요했기에 대조군과 비교할 수 있는 중증 기준이 될 수 있다고 판단된다. 장기마다 판단이 모 호한 항목에 대해서는 평가자간 신뢰도를 높일 수 있는 보 조적인 기준을 추가 할 수 있는데, 위장관 grade 2에서 pronounced or prolonged 정도는 반복적인 혹은 규칙 적인 항구토제 혹은 위장관 운동 개선제 투여가 요구되는 상황으로, 호흡기계 grade 2에서 prolonged는 반복적인 혹은 규칙적인 분무기 치료가 요구되는 상황, 신경계 grade 2와 grade 3 차이는 산소 캐뉼라 혹은 마스크 적용을 통해 산소포화도가 유지되는 상황과 high flow nasal cannula 혹은 기관내 삽관이 필요한 상황으로 구분할 수 있을 것이다.

본 연구 결과에서 PSS grade에 따라 primary outcome 에 해당하는 응급실 체류 > 24시간, 일반병실 입원, 중환 자실 입원, 기관내 삽관/기계호흡기 적용, inotropic 처방 등에 통계적으로 의미 있는 차이를 보였고, APACHE II, SAPS II, SOFA II 등의 다른 scoring system도 grade에 비례해서 중증도 차이를 보였으며, 이는 PSS가 약물중독 환자의 예후를 예측하는데 있어 유용한 scoring system 이라는 다른 보고들과 동일한 결과이다 12-14). 중환자실 입 원 환자를 대상으로 단기 임상 결과 예측에 있어 SOFA, APACHE, PSS를 비교한 연구에서는 scoring system 각 각의 장단점을 비교하면서, 특정 장기 손상을 잘 반영하는 scoring system 개발 가능성을 언급했다¹⁵⁾. 본 연구에서 PSS를 사용해서 손상 장기 개수에 따른 차이를 비교했고, 손상 장기 개수가 증가하면 비례해서 환자 중증도는 높아 졌으며, 다른 scoring system도 동일한 결과를 보여주었 다. 따라서 손상 받은 장기 전체를 확인하고, grade를 더

² p values were derived by Fisher's exact test.

Table 2. Comparison between groups regarding to the number of sub-categories of PSS

	No. of sub-categories of PSS						
Variable	0 (n=17)	1 (n=133)	2 (n=75)	3 (n=36)	4 (n=23)	p	
PSS							
PSS		1.18 ± 0.41	1.95 ± 0.43	2.19 ± 0.47	2.52 ± 0.59	<.0011	
Sum*	0.00 ± 0.00	1.18 ± 0.41	3.53 ± 0.83	5.72 ± 1.21	8.48 ± 1.86	<.0011	
ECG							
QRS (msec)	86.13 ± 10.51	88.48 ± 10.77	92.99 ± 13.17	92.11 ± 16.65	100.35 ± 18.67	.0101	
QT (msec)	377.33 ± 30.37	398.79 ± 46.30	394.49 ± 85.36	389.03 ± 38.87	433.22 ± 84.40	.0461	
QTc (msec)	439.93 ± 23.56	$452.98\!\pm\!27.02$	465.77 ± 29.77	471.11 ± 29.13	489.70 ± 52.03	<.0011	
Lab finding							
pН	7.42 ± 0.03	7.41 ± 0.05	7.39 ± 0.06	7.37 ± 0.10	7.33 ± 0.13	.0061	
PaCO ₂ (mmHg)	39.29 ± 4.59	39.15 ± 5.43	40.61 ± 7.65	40.83 ± 15.06	43.39 ± 12.36	.8681	
PaO ₂ (mmHg)	90.35 ± 24.12	90.68 ± 16.97	$79.51\!\pm\!46.25$	85.47 ± 44.11	$72.70\!\pm\!25.05$	<.0011	
HCO ₃ (mmol/L)	25.54 ± 2.43	24.53 ± 2.52	24.50 ± 2.97	22.51 ± 4.62	22.59 ± 6.30	.0041	
Lactate (mmol/L)	1.83 ± 0.96	1.92 ± 1.49	2.13 ± 1.58	2.78 ± 1.91	3.42 ± 3.26	.0381	
Scoring system							
APACHE II	4.06 ± 3.03	5.74 ± 3.89	$9.40\!\pm\!4.89$	12.19 ± 5.15	14.52 ± 5.03	<.0011	
SAPS II	12.12 ± 5.30	14.40 ± 10.47	19.57 ± 10.86	21.39 ± 9.22	29.30 ± 16.75	<.0011	
SOFA II	0.53 ± 0.80	2.06 ± 1.37	4.09 ± 1.94	5.25 ± 2.38	7.22 ± 1.93	<.0011	
GCS	15.00 ± 0.00	12.83 ± 1.96	10.65 ± 2.76	9.67 ± 2.67	7.96 ± 1.99	<.0011	
Response variables							
ER (>24 h)	0 (0.0)	5 (3.8)	7 (9.3)	5 (13.9)	8 (34.8)	<.0012	
General Ward	2 (11.8)	5 (3.8)	9 (12.0)	12 (33.3)	14 (60.9)	<.0012	
ICU or death	0 (0.0)	1 (0.8)	3 (4.0)	5 (13.9)	8 (34.8)	<.0012	
Intu/MV	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (4.0)	6 (16.7)	7 (30.4)	<.0012	
Inotropic	0 (0.0)	1 (0.8)	1 (1.3)	5 (13.9)	6 (26.1)	<.0012	

¹ p values were derived by Kruskal-Wallis test. Shapiro-Wilk's test was performed to check if its distribution is normal.

하는 PSSsum score는 PSS를 보완하는 방법이 될 수 있을 것으로 기대한다. 하지만 특정 장기 손상에 있어 중증도 차이와 동일 grade에서의 장기 손상 개수에 따른 차이는 비교하지 못했으며, 이는 앞서 인용한 scoring system을 통한 예후를 예측하는 연구들 대부분이 생존자 군과 사망 자 군의 비교를 통해 결론에 도달한 반면, 본 연구에서는 사망 환자가 응급실에서 1명, 중환자실 입원 후 2명 밖에 없어 한계가 있었다. 한편 PSS와 PSSsum 사이에 일반병 실 입원에 있어서만 통계적으로 의미 있는 차이를 보였고, 응급실 체류 > 24시간, 중환자실 입원, 기관내 삽관/기계 호흡기 적용, inotropic 처방 등에서는 차이를 보이지 못 했지만, 다른 scoring system이나 심전도 소견, 검사실 검 사 결과에 비해 AUC 값이 높았기 때문에 추가적인 연구 가능성이 있다고 판단된다. 본 연구 대상 환자의 평균 응 급실 재실 시간은 10.87시간이었고, 24시간 이상 체류한 환자는 32명이었다. 응급실 체류 > 24시간을 primary outcome에 포함시킨 것은 급성 약물중독 환자에서 다양 한 증상이 발생할 수 있고, 치료가 필요한데, 병실 입원 혹은 중환자실 입원을 통한 추가적인 치료가 필요한 상태가 아니라면 응급실에서 24시간 정도 관찰했을 때 특별한 문제 없이 퇴원시킬 수 있다는 연구를 참고로 기준을 정했고, 본 연구 대상 환자에서 응급실 퇴원 후 내과적 문제로 다시 응급실에 재내원한 경우는 없었다. (6)

급성 약물중독 환자 관련 다른 연구와 비교해서 사망자수가 적은 것은 복용한 약물 중 상당수가 진정수면제 193 명(68%), 항우울제 48명(17%), 향정신성 약물 41명 (14%)이었기 때문이다. 우울증환자에서도 처방 경향이 삼환계 항우울제(TCA)에서 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)로 변하고 있고, 세로토닌 재흡수 억제제가 삼환계 항우울제보다 독성이 약하기 때문에 항우울제 급성 약물 중독 환자에서 발현 증상이나 중증도 점수가 낮고, 입원률도 낮다고 한다¹⁷. 물론 벤조디아제핀 약물 중독만으로도 혼수 상태와 흡인성 폐렴, 급성 호흡 부전 등의 발생위험성이 있고, 특히 대사율이 감소하는 65세 이상 연령

² p values were derived by Fisher's exact test.

^{*} Sum score was suggested in this study by using sum of sub-group score so then PSS was adjusted for number of categories.

Table 3. The optimal cut-off value, area under curve (AUC), sensitivity, specificity, and positive and negative predictive value of PSS & PSSsum for prediction of primary outcome.

Variable	Optimal cut-off	AUC (p)	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
ER stay >24 h						
PSS	>1	.723 (.000)	87.5%	52.1%	2.2%	85.4%
PSSsum*	>3	.759 (.000)	70.8%	68.1%	3.8%	82.8%
GW admission						
PSS	>1	.749 (.000)	82.9%	54.2%	5.1%	76.4%
PSSsum	>3	.797 (.000)	78.0%	72.1%	4.9%	67.7%
ICU admission						
PSS	>2	.954 (.000)	88.2%	96.3%	0.8%	40.0%
PSSsum	>5	.916 (.000)	82.4%	88.4%	1.3%	68.9%
Intu/MV						
PSS	>2	.963 (.000)	92.3%	96.3%	0.4%	45.5%
PSSsum	>5	.951 (.000)	92.3%	88.8%	0.4%	71.4%
Inotropic						
PSS	>2	.980 (.000)	100.0%	95.9%	0.0%	50.0%
PSSsum	>5	.911 (.000)	81.8%	87.8%	0.8%	78.6%

^{*} Sum score was suggested in this study by using sum of sub-group score so then PSS was adjusted for number of categories. One dead patient was excluded in this analysis.

충이나 술과 함께 복용했을 때 위험성이 높아진다는 보고도 있다¹⁸⁾. 본 연구와 유사한 중증도를 보인 연구도 있는데, 277명의 항정신성 약물 중독 환자를 분석한 논문에서사망환자는 1명으로 병원 내 사망률이 0.4%였고, 25% 정도에서 호흡기계와 중추신경계 문제가 동반돼서 중환자실 입원 치료를 받았고, 기관내 삽관, 기계호흡기 적용, 중심정맥관 삽입, 동맥압 측정 등이 필요했다고 한다. 복용한 약물 조합은 벤조디아제핀+항정신성 약물, 벤조디아제핀+세로토닌 재흡수 억제제, 벤조디아제핀+항정신성 약물과바비투르산염 복용 환자에서 합병증 발생이 높았다고 한다¹⁹⁾.

본 연구 대상 환자에서 오염제거 방법으로 비위관 관개를 포함한 위세척을 시행한 환자가 112명으로 39.4%이었고, 활성탄 사용 환자는 117명이었다. 급성 약물중독 환자에서 활성탄 투여가 가능하다면 명확한 적응증이 아니라면 위세척과 활성탄 대신 활성탄만 사용해도 효과가 유사하다고 보고 되었다²⁰⁾. 따라서 위세척 시행 여부에 대한기준 정립이 필요할 것으로 판단된다.

본 연구의 한계점은 첫째, 단일 기관에 내원한 환자를 대상으로 하였기에 복용한 약 종류의 다양성이 부족했다. 따라서 PSS에 구분되어 있는 장기 중에서 7개 장기 손상만 경험했고, 그 중에서 신경계가 65%로 압도적으로 많았다. 단일 기관 연구로 대상 환자수를 확대하거나, 다 기관연구 진행이 필요할 것으로 판단된다. 둘째, 다양한 참고

문헌에서는 primary outcome을 사망으로 해서 생존군과 사망군을 비교했는데, 본 연구에서는 사망 환자수가 응급 실에서 1명, 입원 후 2명으로 적었기 때문에 응급실 체류 24시간 이상, 일반병실 입원, 중환자실 입원+사망 과 기 관내 삽관/기계호흡기 적용, inotropic 사용 여부 등을 primary outcome으로 했다. 따라서 생존군과 사망군 비 교 연구에 비해서는 scoring system의 점수가 낮았다. 셋 째, PSS가 높다는 것은 12개 장기 중에서 어느 하나가 심 각하게 손상 받은 것을 의미하는데, 손상 받은 장기에 따 라 본 연구에서 primary outcome으로 정한 응급실 체류 24시간 이상, 일반병실 입원, 중환자실 입원과 기관내 삽 관/기계호흡기 적용, inotropic 사용 여부 등에 다르게 영 향을 줄 수 있고, 반면, PSSsum 값이 높다는 것은 단일 장 기 손상이 심한 경우와 다수 장기의 중등도 손상이 있는 경우로 구분되는데, PSSsum 값만으로는 이들의 차이를 구분할 수 없을 것이다. 따라서 손상된 장기 별로, 혹은 PSS 값이 동일한 군에서 PSSsum 값의 차이가 primary outcome을 예측하는데 도움이 되는지를 알아보는 추가 적인 연구가 필요하다. 그리고 급성 약물 중독 환자에서 PSS 이외에 젖산염, QTc 간격 혹은 다른 scoring system 이 민감도와 특이도에 영향을 주는지를 확인하는 추가적 인 연구를 계획하고 있다.

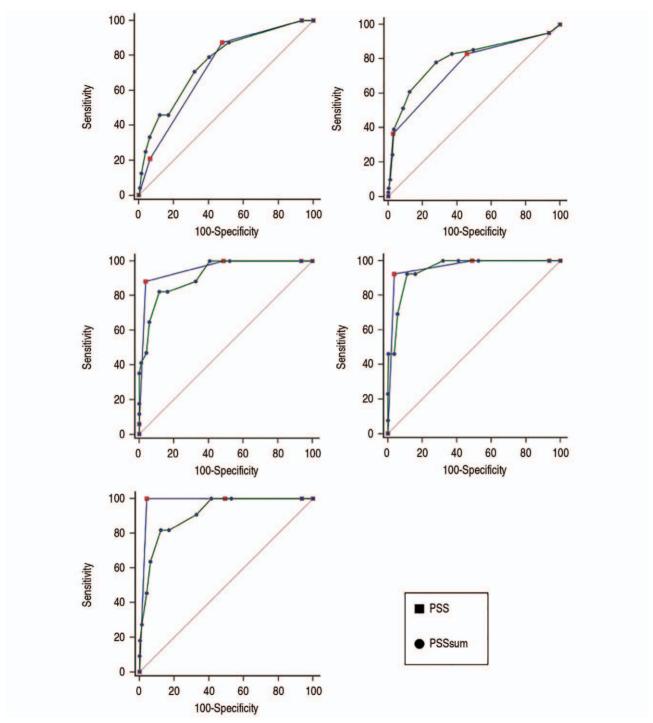


Fig. 2. The receiver operating characteristic (ROC) curves of 2 scoring systems (PSS & PSSsum) in predicting of primary outcome. (**A**) Emergency Room (ER) length of stay (>24 hours). The AUC of the PSS and PSSsum scores were 0.723 (95% CI 0.667-0.775), and 0.759 (95% CI 0.705-0.808), respectively (*p*=.215). (**B**) General Ward (GW) admission. The AUC of the PSS and PSSsum scores were 0.749 (95% CI 0.694-0.799), and 0.797 (95% CI 0.745-0.842), respectively (*p*=.020). (**C**) Intensive Care Unit (ICU) admission. The AUC of the PSS and PSSsum scores were 0.954 (95% CI 0.922-0.975), and 0.916 (95% CI 0.878-0.946), respectively (*p*=.098). (**D**) Intu/MV. The AUC of the PSS and PSSsum scores were 0.963 (95% CI 0.933-0.981), and 0.951 (95% CI 0.919-0.973), respectively (*p*=.345). (**E**) Inotropic. The AUC of the PSS and PSSsum scores were 0.980 (95% CI 0.955-0.993), and 0.911 (95% CI 0.872-0.942), respectively (*p*=.060).

결 론

급성 약물 중독 환자에서 PSS는 grade가 높을수록 중증 도가 높아졌고, 손상 장기 개수 증가와 응급실 24시간 이상 체류, 일반병실 입원, 중환자실 입원, 기관내 삽관/기계호흡기 적용, inotropic 처방 등의 primary outcome 사이에 통계적으로 의미 있는 차이를 보였다. ROC curve를 통해 optimal cutoff value PSS〉2, PSSsum〉5를 구했고, PSS〉2, PSSsum〉5는 중환자실 입원 빈도가 많고, 기관내 삽관/기계호흡기 적용 및 inotropic 처방 위험성이 높은 중증 환자임을 확인하였다.

ORCID

Hyun Woo Park (https://orcid.org/0000-0002-2749-4851) Ha Young Park (https://orcid.org/0000-0003-3204-7578) Tae Sik Hwang (https://orcid.org/0000-0001-8662-7346)

참고문헌

- Persson HE, Sjoberg GK, Haines JA, Garbino JP. Poisoning Severity Score. Grading of acute poisoning. Clin Toxicol 1998;36(3):205-13.
- Casey PB, Dexter EM, Michell J, Vale A. The prospective value of the IPCS/EC/EAPCCT poisoning severity score in cases of poisoning. Clin Toxicol 1998;36(3):215-7.
- 3. Schwarz ES, Kopee KT, Wiegand TJ, Wax PM, Brent J. Should we be using the poisoning severity score? J Med Toxicol 2017;13:135-45.
- 4. Cairns R, Buckley NA. The poisoning severity score: If did not exist, we wound have to invent it. J Med Toxicol 2017;13:131-4.
- Kim Y.H., Yeo J.H., Kang M.J., Lee JH, Cho KH, Hwang SY, Hong CK, Lee YH, Kim YW. Performance assessment of the SOFA, APACHE II scoring system, and SAPS II intensive care unit organophosphate poisoned patients. J Korean Med Sci 2013;28:1822-6.
- 6. Lee JH, Hwang SY, Kim HR, Kim YW, Kang MJ, Cho KW, Lee DW, Kim YH. Effectiveness of the sequential organ failure assessment, acute physiology and chronic health evaluation II, and simplified acute physiology score II prognostic scoring system in paraquat-poisoned patients in the intensive care unit. Hum Exp Toxicol 2017;36(5): 431-7.
- Churi S, Bhakta K, Madhan R, India M, Muller AA.
 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(5):493-5.
- 8. Yuan S, Gao Y, Ji W, Song J, Mei X. The evaluation of acute physiology and chronic health evaluation II score, poisoning severity score, sequential organ failure assessment score combine with lactate to assess the prognosis of the patients with acute organophosphate pesticide poisoning. Medicine 2018;97:21-4.
- Cheung R, Hoffman RS, Vlahov D, Manini AF. Prognostic utility of initial lactate in patients with acute drug overdose: A validation cohort. Ann Emerg Med 2018;72:16-23.
- Manini AF, Hoffman RS, Stimmel B, Vlahov D. Clinical risk factors for in hospital adverse cardiovascular events after acute drug overdose. Acad Emerg Med 2015;22(5): 499-507.
- Manini AF, Nair AP, Vedanthan R, Vlahov D, Hoffman RS. Validation of the prognostic utility of the electrocardiogram for acute drug overdose. J Am Heart Assoc 2017;6: e004320.
- 12. Churi S, Bhakta K, Madhan R, India M, Muller AA. 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(5):493-5.
- 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(5):419-25.
- 14. Ebrahimi K, Akbar A, Raigani V, Jalali R, Rezaei M. Determining and comparing predictive and intensity value of severity score sequential organ failure assessment score, acute physiology and chronic health evaluation 4, and poisoning severity score in short term clinical outcome of patients with poisoning in an ICU. Indian J Crit Care Med 2018;16:29-35.
- Davies JOJ, Eddleston M, Buckley NA. Predicting outcome in acute organophosphorous poisoning with a poisoning severity score or the Glasgow coma scale. QJM 2008;101(5):371-9.
- Mong R, Arciaga GJ, Tan HH. Use of a 23 hour emergency department observation unit for the management of patients with toxic exposures. Emerg Med J 2017;34:755-60.
- 17. Wong A Tayloer DM, Ashby K, Robinson J. Changing epidemiology of intentional antidepressant drug overdose in Victoria, Australia. Australia NZ J Psych 2010;44:759-64.
- 18. Vukcevic NP, Ercegovic GV, Segrt Z, Djordjevic S, Stosic JJ. Benzodiazepine poisoning in elderly. Vojnosanit Pregl 2016;73(3):234-8.

- 19. Hori S, Kinoshita K. Clinical characteristics of patients who overdose on multiple psychotropic drugs in Tokyo. J Toxicol Sci 2016;41(6):765-73.
- 20. Douglas RJ, Louey D. No place for gastric lavage in the acute management of poisoning with a charcoal responsive substance. Intern Med J 2018;48(8):1010-1.