

Trauma

중증 외상 환자에서의 다발성 장기부전 발생 예측에 있어 젖산/알부민값의 유용성

한상우 · 정성필 · 좌민홍 · 유제성 · 공태영 · 박정민 · 박인철

연세대학교 의과대학 응급의학교실

The prognostic usefulness of the lactate/albumin ratio for predicting multiple organ dysfunction syndrome in severe trauma

Sangwoo Han, Sung Phil Chung, Minhong Choa, Je Sung You, Taeyoung Kong, Jungmin Park, Incheol Park

Department of Emergency Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Objective: Early prediction of the multiple organ dysfunction syndrome (MODS) and providing early innovative treatment may improve outcomes in patients with severe trauma. Lactate and serum albumin levels, which are widely used markers predicting the severity of critically ill patients, tend to diverge during clinical deterioration. This study aimed to evaluate the clinical utility of the lactate/albumin ratio (LAR) as a predictive factor for MODS and 30-day mortality in patients with severe trauma.

Methods: This retrospective, observational cohort study was performed with patients prospectively integrated into a critical pathway for trauma. We analyzed severe trauma patients (Injury Severity Score ≥ 16) admitted to the emergency department (ED), between January 1, 2011, and May 31, 2017. The outcomes were the development of MODS and 30-day mortality.

Results: In total, 348 patients were enrolled, of which 18 (5.2%) died within 96 hours of ED admission, and the remaining 330 patients (94.8%) were evaluated for the development of MODS. An increase in the LAR at admission (odds ratio, 1.618; $P=0.028$) was an independent predictor of MODS development. The area under the receiver operating characteristic curve (0.755) and Harrell's C-index (0.783) showed that LAR could predict MODS and 30-day mortality.

Conclusion: Initial LAR is an independent predictor of MODS development in patients with severe trauma. Our study results suggest that an elevated LAR can be a useful prognostic marker in patients with severe trauma.

Keywords: Trauma; Multiple organ dysfunction syndrome; Lactic acid; Albumins; Prognosis

서 론

2020년 질병관리청의 발표에 따르면, 국내에서는 매년 3만명 이상의 중증 외상 환자가 발생하며, 이 중 약 18%가 사망하고, 25%의 환자가 중등도 이상의 영구적 후유증을 가지게 된다.¹ 중증 외상이 사회, 경제적 활동이 왕성한 젊은 성인에서 흔히 발생한다는 점을 감안할 때, 이 환자들의

생존율을 높이고, 사회에 잘 복귀할 수 있도록 치료하는 것은 응급의학뿐만 아니라 국민 보건 전체에 있어 매우 중요한 과제이다.^{2,3} 외상으로 인한 사망은 시기별로 초기 사망과 후기 사망으로 크게 나눌 수 있는데, 초기 사망은 심각한 신경학적 손상 또는 초기 처치로 지혈이 불가능한 정도의 대량 출혈에 의한 경우가 대부분이며, 후기 사망은 패혈증 및 다발성 장기부전(multi-organ dysfunction syndrome)이 주요 원인으로 알려져 있다.⁴ 이 중 다발성 장기

책임저자: 박 정 민

서울특별시 강남구 언주로 211

연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 응급의학과

Tel: 02-2019-3030, Fax: 02-2019-4820, E-mail: GIGI2404@yuhs.ac

접수일: 2021년 3월 25일, 1차 교정일: 2021년 6월 27일, 게재승인일: 2021년 6월 28일

Capsule Summary

What is already known in the previous study

The development of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) in patients with severe trauma is closely associated with higher mortality. Early prediction and aggressive treatment for MODS are key elements in improving clinical outcomes.

What is new in the current study

A higher lactate/albumin ratio at admission is an independent predictor of MODS development in patients with severe trauma.

부전에 의해 주로 발생하는 후기 사망은, 적절하고, 혁신적인 치료가 신속하게 이루어졌을 경우 사망률을 상당히 줄일 수 있는 것으로 보고되고 있다.^{5,6} 따라서, 외상 환자의 생존율을 향상시키고, 치료의 효율성을 높이기 위해서는, 다발성 장기부전 발생의 가능성이 높은 환자를 빠른 시기에 선별하여, 집중 감시 및 적극적인 치료를 시행하는 것이 필요하다.⁷ 그러나, 현재까지 임상 현장에서 외상 후 다발성 장기부전을 조기에 예측할 수 있는 효율적이고 간편한 일반적 지표는 부족한 상황이다.

중증 외상에서 다발성 장기부전이 발생하는 과정에는 다양한 병리기전이 관여되지만, 출혈에 의한 쇼크와 조직의 저관류가 주요한 기전이라는 사실은 다양한 실험 및 임상 연구들을 통해 확인되었다.^{8,9} 조직의 저관류는 세포내 저산소증을 유발하고, 혐기성 대사를 증가시켜 체내 젖산의 생성을 증가시킨다.⁹ 이러한 이유로, 세포의 혐기성 대사 산물인 체내 젖산 농도는 그 동안 중증 외상, 위장관 출혈 및 산후 출혈 등과 같은 저혈량성 쇼크를 특성으로 하는 환자에서 예후 예측 인자로서의 유용성이 여러 문헌을 통해 보고되었다.⁹⁻¹¹ 그러나 한편으로는, 젖산 농도가 체내 생성물 뿐 아니라 제거율에도 영향을 받으므로, 이를 고려하지 않은 단순한 농도만으로는 세포 단위의 저산소증 정도나 환자의 중증도를 충분히 반영하기 어렵다는 반론도 제기되었다.^{12,13} 특히, 젖산의 제거율에 영향을 끼치는 신장 및 간 기능을 고려하지 않은 채, 젖산 농도만으로 예후를 예측하는 것에는 한계가 있다는 사실이 몇몇 연구를 통해 지적되었다.^{14,15} 이에, 최근 일부 연구자들에 의해 젖산 농도를 혈중 알부민(serum albumin) 농도로 나눈 값인 젖산/알부민 비율이 중증질환자에서의 유용한 예후 지표로 제안되었으며, 젖산 단독 측정에 비해 이 값이 높은 예후 예측력을 나타낸다는 사실도 보고되었다.¹⁶⁻¹⁹ 특히, 알부민 농도는 인체의 기초 건강 상태 및 영양 상태를 나타내는 지표이며,

간 기능 및 신장 기능을 간접적으로 반영할 수도 있어 젖산 농도만을 통한 예후 예측의 단점을 보완할 수 있는 지표로서 각광받고 있다.²⁰⁻²²

이에, 본 연구진들은 젖산/알부민 비율이 외상 환자에서의 조직 저관류와 기저 건강 상태 및 간, 신장 기능을 동시에 반영함으로써, 다발성 장기부전 발생과 같은 환자의 예후를 예측하는, 유용한 초기 지표가 될 수 있을 것이라 추정하였다. 본 연구의 목적은 내원 시, 젖산/알부민 비율이 중증 외상 환자에서의 다발성 장기부전의 발생 및 30일 사망과 유의한 연관성이 있는지 확인하는 것에 있다.

방 법

1. 연구 대상 및 자료 수집

본 연구는 전향적으로 수집된 자료를 이용하여 후향적 분석을 시행한 연구로, 중증 외상에 대한 본원의 표준치료 지침(critical pathway, CP)을 시행 받은 환자를 대상으로 하였다. 본원 임상 연구 심의 센터(Institutional Review Board, IRB)에서 연구 절차 및 진행에 대한 심의 및 허가를 받은 후 진행되었으며, 연구의 후향적 특성으로 인해 동의 취득은 면제되었다(No.3-2017-0188). 자료 수집 대상 기간은 2011년 1월부터 2017년 5월까지이며, Injury Severity Score (ISS) 16점 이상의 중증 외상으로 서울의 일개 대학병원 응급센터에서 치료받은 만 18세 이상의 성인 환자를 연구 대상으로 하였다.

본원에서는 연구 기간 동안, 적정 진료의 일환으로 중증 외상 환자에 대한 'TRAUMA' CP를 적용하였으며, 응급의학과, 외상외과, 영상의학과 전문의들로 구성된 팀 접근을 통한, 전문적이고 표준화된 진료를 시행하였다. CP의 주요 내용은 미국외과학회(American College of Surgeons)에서 제시한 전문외상처치술(Advanced Trauma Life Support, ATLS)에 기반하여 구성되었으며, 365일 24시간, 조건에 해당되는 환자에게 동일한 지침을 적용하였다.²³ ATLS 가이드라인에 따라, 수상 기전 및 초기 상태에 따라 중증 외상이 의심되는 환자가 내원한 경우(Appendix 1), CP는 활성화되었으며, 이후의 평가를 통해, CP의 지속 여부가 결정되었다. 응급의학과 및 외상외과 전문의의 초기 평가 결과 외상의 정도가 경미하다고 판단된 경우에는 CP 적용을 중단하였으며, 중증도가 높은 환자의 경우에는 중환자실 입실 이후까지 CP를 계속 적용하였다. 본 연구에서는, 'TRAUMA' CP의 적용이 완료된 환자 중 ISS가 16점 이상인 환자만을 대상으로 분석을 시행하였다. 다만 이 환자들 중, 타 병원에서 전원을 온 경우, 내원 96시간 이내 사망했거나 타 병원으로 전원되어 다발성 장기부전의 발생 여부를 확인하기 어려운 경우, 환자 보

호자의 거부로 적극적 치료가 중단된 경우, 임산부는 연구 대상에서 제외하였다. 또한, 주요 손상이 머리에만 국한되어 신경외과 중환자실에서 치료를 받은 환자의 경우, 별도의 진료 지침을 적용 받았으므로, 연구 대상자의 동질성 확보를 위해 대상에서 제외하였다(Fig. 1).

연구 대상자들의 응급실 내원 당시의 나이, 성별, 체질량 지수 등의 인구학적 특성 및 예후와 연관될 것으로 추정되는 임상적 특성, 병력 및 검사 결과값들을 조사하였다. 개별 환자의 손상 정도를 파악하기 위한 지표로서 ISS를 확인하였으며, 생리학적 중증도를 확인하기 위하여 Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) 점수를 확인하였다.²⁴ 내원 당시의 혈압, 맥박 및 의식 상태를 조사하였으며, 환자의 수상 기전을 파악하였다. 의무기록 분석을 통해 환자의 기저 질환 및 내원 24시간 이내에 시행된 치료의 종류 및 수혈량을 조사하였다. 혈중 백혈구, 혈소판, 헤모글로빈(hemoglobin) 수치, 프로트롬빈 시간(prothrombin time, PT), 혈액요소질소(blood urea nitrogen, BUN), 크레아티닌(creatinine), 칼륨(potassium), 아스파테이트 아미노전이효소(aspartate aminotransferase), 알라닌 아미노전이효소(alanine aminotransferase), 총 이산화탄소 농도(total CO₂) 등의

검사 결과치를 조사하였다.

2. 혈중 젖산/알부민 비율

본원의 'TRAUMA' CP에 따라, 중증 외상이 의심되는 환자의 경우 내원 15분 이내 동맥혈 검사 및 일반 혈액 검사를 시행하였으며, 이를 통해 젖산 농도와 알부민 농도를 확인할 수 있었다. 본 연구에서는 최초 측정된 동맥혈 젖산 농도와 혈청 알부민 농도를 통해 젖산/알부민 비율값을 산출하였다. 본 연구에서 동맥혈 젖산 농도는 현장 혈액 가스 분석기(pHOX Ultra Blood Gas Analyzer, Nova Biomedical, Waltham, MA, USA)를 통해 측정하였으며, 이 검사 기기에서의 젖산 농도의 측정 가능 수치는 0.3–15.0 mmol/L, 정상 범위는 0.7–2.5 mmol/L였으며, 검사 시간은 2분가량 소요되었다. 혈중 알부민 농도는 g/dL로 보고되었고, 정상범위는 3.4–5.3 g/dL였다.

3. 주요 결과 변수 및 다발성 장기부전의 정의

본 연구의 1차 결과 변수는 다발성 장기부전의 발생이었으며, 2차 결과 변수는 30일 내 모든 원인에 의한 사망이

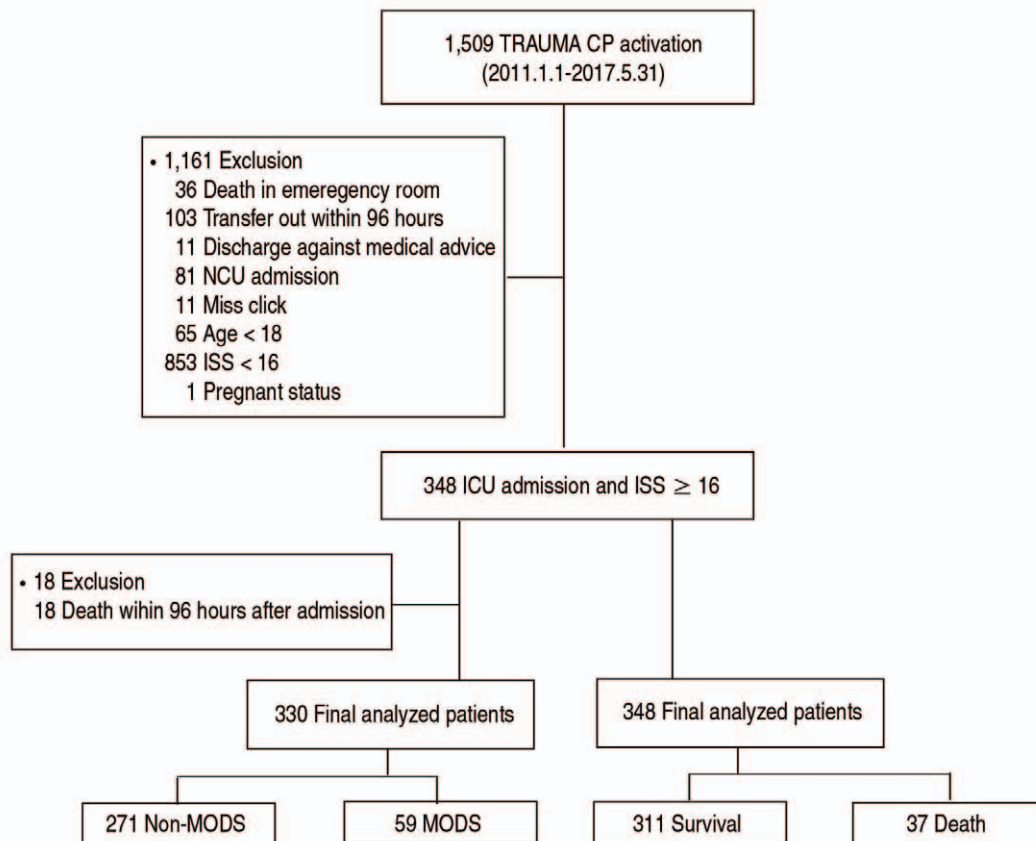


Fig. 1. Flow diagram of patient enrolment, exclusions, and clinical outcomes. CP, critical pathway; NCU, neurosurgical intensive care unit; ISS, Injury Severity Score; ICU, intensive care unit; MODS, multiple organ dysfunction syndrome.

었다. 다발성 장기부전은 응급실 내원 48시간 이후부터 중환자실 퇴실 시점까지의 기간 중 환자의 Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) 점수가 이틀 연속 6점 이상으로 상승되어 있는 경우로 정의하였다.²⁵ SOFA 점수는 호흡기계, 혈액응고계, 간담도계, 심혈관계, 중추신경계, 신장계 등 총 6가지 신체 장기의 손상 정도에 따른 점수를 각각 산출한 뒤, 합산하여 총점을 계산하였다. 본원 CP 규정에 따라 SOFA 점수는 중환자실 입실 시점부터 매일 24시간 간격으로 중환자실 퇴실시점까지 기록되었다.

4. 자료의 분석

수집한 자료에서 범주형 변수는 건(%)으로, 연속형 변수는 평균±표준편차의 형태로 제시하였다. 본 연구를 통해 확인하고자 한 1차 결과 변수는 다발성 장기부전의 발생 여부였다. 다발성 장기부전의 발생군과 비발생군을 비교하기 위해 범주형 변수는 카이 제곱 검정을, 연속형 변수는 Student's t-test 또는 Mann-Whitney U test로 분석하였다. 인구학적 특성, 병력, 진단검사 결과, 임상적 지표 등과 다발성 장기부전 발생 사이의 연관성을 확인하기 위해 단변량 로지스틱 회귀분석을 시행하였고, 이 결과를 토대로 독립적인 인자를 밝히기 위해, 다변량 로지스틱 회귀 분석을 실시하였다. 다변량 회귀 분석은 각 변수들이 독립이라는 전제를 바탕으로 하기 때문에, 단변량 분석에서 P값이 0.05 미만으로 분석된 변수를 대상으로, 변수들 간의 다중공선성을 확인하여 선택하였다. 분산팽창지수 (Variance Inflation Factor)가 10 이상일 경우 다중공선성 관계가 있다고 판정하였다. 수축기, 이완기 혈압과 Shock index는 서로 다중공선성을 보여, 다변량 회귀 분석 모형에는 Shock index만 포함되었다. 결과는 odds ratios (ORs)와 95% confidence intervals (CIs)로 표시하였다. 본 연구에서의 2차 결과 변수인 30일 내 사망률과 젓산/알부민 비율과의 연관성을 확인하기 위하여, 단변량 콕스 회귀분석을 실시하였으며, 단변량 분석에서 P값이 0.05 미만으로 분석된 변수를 대상으로 다변량 콕스 회귀 분석을 실시하였다. 이 결과는 hazard ratios (HRs)와 95% CIs로 표시하였다. 젓산/알부민 비율의 예후 예측력을 다른 임상 지표들과 비교 분석하였다. 기존 연구를 통해 외상 환자에서 다발성 장기부전의 발생 및 사망률과 밀접한 연관성이 있는 것으로 보고된 ISS, APACHE II 점수, Shock index값을 젓산/알부민 비율과 비교하였으며 젓산 농도 단독 또는 알부민 농도 단독값 역시도 젓산/알부민 비율과 비교하였다. 또한, ISS, APACHE II 점수, Shock index 각각에 젓산/알부민값이 조합되었을 경우, 예후 예측력이 향상되는지 여부도 통계적으로 확인하였다. 30일 내 사망과 관련해서도, 젓산/알부민값의 예후 예측력을 다른 생화학적 지표들과 비교 분석하였다. ISS, APACHE II

점수, Shock index, 동맥혈 젓산 농도, 알부민 농도 수치, 젓산/알부민값의 30일 사망 예측력을 Harrell's C-index 통하여 비교하였다. 젓산/알부민 비율의 다발성 장기부전 발생 예측에 대한 receiver operating characteristic 곡선 분석을 실시하여, 최적의 결정점 (cut-off point)을 찾아내고, 이 값에서의 민감도, 특이도를 확인하였다. 또한, Kaplan-Meier analysis survival curve와 log-rank test를 통하여 다발성 장기부전 발생 여부에 따른 환자 사망률의 차이도 분석하였다. 수집한 자료의 분석은 SAS ver. 9.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)와 MedCalc ver. 12.7.0 (MedCalc Software, Ostend, Belgium)을 이용하였으며, P값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 해석하였다.

결 과

1. 대상 환자의 일반적 특성

본 연구 기간 동안 외상으로 'TRAUMA' CP를 적용 받은 환자들 중, 제외 기준에 해당되지 않아 연구 대상에 포함된 환자는 총 348명이었다. 이 중 다발성 장기부전과 관련된 분석에는, 내원 96시간 이내에 사망한 18명을 제외한 330명이 포함되었고, 30일 사망과 관련한 분석에는 348명이 포함되었다. 330명의 대상자 중 59명의 환자(17.2%)에서 다발성 장기부전이 발생한 것으로 판정되었으며, 348명의 대상자 중에서는 37명의 환자(10.6%)가 30일 내 사망한 것으로 확인되었다(Fig. 1).

대상 환자의 평균 나이는 49.7 ± 18.8 세였으며, 다발성 장기부전 발생군과 비발생군 사이의 차이는 보이지 않았다 ($P=0.43$). 환자의 과거력상 고혈압은 84명(25.5%), 당뇨병은 51명(15.5%), 만성 폐질환 18명(5.5%), 심혈관질환은 20명(6.1%), 뇌혈관질환은 6명(1.8%), 암은 7명(2.1%), 만성 간질환은 2명(0.6%), 만성 신장질환은 6명(1.8%)이었으며, 다발성 장기부전 발생 여부에 따른 차이는 없었다. 외상 발생 기전은 시속 60 km 이상의 충돌 교통사고가 44명(13.3%). 자동차 간의 사고에서 차량에서 이탈 13명(3.9%), 시속 30 km 이상의 자동차와 보행자의 사고 97명(29.4%), 시속 20 km 이상의 자전거 사고 7명(2.1%), 3 m 이상의 추락사고 77명(23.3%), 시속 20 km 이상의 모터사이클 사고 57명(17.3%), 압제 손상 16명(4.9%), 흉부/복부 자상 19명(5.8%)이었으며, 두 군 간 차이는 보이지 않았다. 외상 환자의 손상 정도를 나타내는 지표인 ISS의 평균값은 29.1 ± 10.4 였으며, 다발성 장기부전 발생군에서는 37.2 ± 14.1 , 비발생군에서는 27.3 ± 8.4 으로 두 군 간 차이를 보였다($P<0.001$). 환자의 생리학적 중증도를 나타내는 척도인 APACHE II 점수의 평균은

11.2±6.7였으며, 다발성 장기부전 발생군은 16.9±8.2, 비발생군은 9.9±5.7로서 두 군 사이에 차이를 보였다 ($P<0.001$). 다발성 장기부전이 발생한 환자에서 내원 당시 의식이 저하된 경우가 의미 있게 높게 나타났으며 (42.2% vs. 11.4%, $P<0.001$), 높은 shock index값 (1.087 vs. 0.862, $P=0.001$)을 보였다. 임상에서 주로 측정하는 백혈구, 헤모글로빈, 혈소판 수치는 두 군 간 차이를 보이지 않았으며, 혈중 칼륨 수치, BUN 수치도 두 군 간 차이가 없었다. PT, 크레아티닌 수치, 동맥혈 젖산 농도는 다발성 장기부전 발생군에서 의미 있게 높았으며, 혈중 총 이산화탄소 수치, 알부민 농도는 다발성 장기부전 발생군에서 의미 있게 낮았다. 내원 24시간 이내에 이루어진 치료와 관련해서는 다발성 장기부전이 발생한 환자에서 더 많은 양의 혈액이 수혈되었으며, 수술 및 시술의 시행 비율 역시 높게 나타났다 (Table 1). Kaplan-Meier 분석에서는 다발성 장기부전이 발생한 환자군에서는 비발생군에 비해 높은 30일 내 사망률을 보였다 (HR, 27.752; 95% CI, 8.802-95.291; $P<0.001$) (Fig. 2).

2. 젖산/알부민 비율과 다발성 장기부전 발생과의 연관성

다발성 장기부전 발생에 대한 단변량 로지스틱 회귀분석 결과, 내원 초기 시점에 확인 가능한 임상 지표 중 연령, 의식저하 여부, ISS 점수, Shock index, PT, 크레아티닌, 혈중 총 이산화탄소 수치, PT, 젖산/알부민값이 관련이 있는

것으로 나타났다 (Table 2). 단변량 분석에서 P 값이 0.05 미만으로 의미 있는 연관성을 보인 변수를 바탕으로, 다중 공선성을 고려하여 다변량 로지스틱 회귀 모델을 만들어 분석을 실시하였으며, 그 결과 응급센터 내원 시 측정된 젖산/알부민 수치가 다발성 장기부전 발생과 독립적 연관성이 있는 것으로 나타났다 (OR, 1.618; 95% CI, 1.053-2.489; $P=0.028$) (Table 3). 예후 예측 지표로서의 효율 측정과 최적의 역치 (optimal cut-off value)를 선택하기 위해 시행된 Youden Index 추정에서는, 다발성 장기부전 발생에 대한 내원 시 젖산/알부민 비율값의 cut-off point는 0.821였으며, 민감도는 81.4% (95% CI, 69.1-90.3%), 특이도는 59.3% (95% CI, 53.2-65.3%), 곡선하 면적 (area under curve, AUC)은 0.755 (95% CI, 0.685-0.825)로 나타났다 (Fig. 3).

3. 젖산/알부민 비율과 30일 사망률과의 연관성

30일 사망에 대한 단변량 콕스 회귀분석 결과에서는 내원 초기 시점에 확인 가능한 임상 지표 중 연령, 의식저하 여부, ISS 점수, Shock index, 만성 간질환, PT, 혈중 총 이산화탄소 수치, PT, 젖산/알부민값이 연관성이 있는 것으로 나타났다 (Table 4). 이 변수들을 바탕으로, 다중 공선성을 고려하여 다변량 콕스 비례위험 모델을 만들어 분석하였으며, 응급센터 내원 시 측정된 젖산/알부민 수치는 30일 사망과의 독립적 연관성은 확인되지 않았다 (HR, 1.091; 95% CI, 0.802-1.294; $P=0.878$) (Table 5).

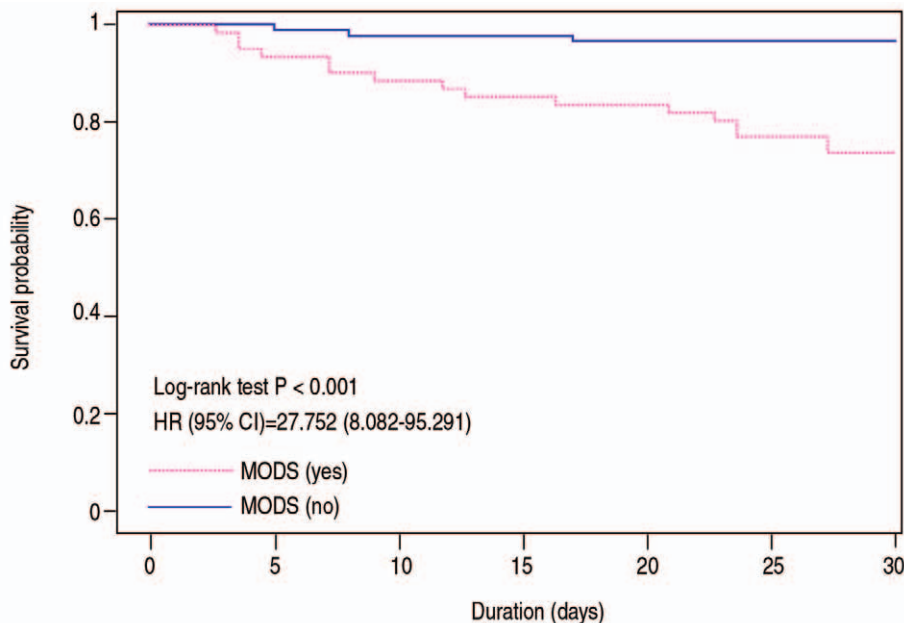


Fig. 2. The development of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) as a predictor of 30-day mortality. Occurrence of MODS was significantly associated with increased 30-day mortality risk among patients with severe trauma. HR, hazard ratio; CI, confidence interval; MODS, multiple organ dysfunction syndrome.

Table 1. Clinical characteristics of the study patients stratified according to development of MODS

Variable	Total (n=330)	Development of MODS		P-value
		No (n=271, 82.1%)	Yes (n=59, 17.9%)	
Age (yr)	49.7 ± 18.8	49.4 ± 18.7	51.5 ± 19.4	0.433
Male sex	236 (71.52)	190 (70.11)	46 (77.97)	0.226
BMI	23.9 ± 3.6	23.9 ± 3.6	24.2 ± 3.8	0.552
Mental change	56 (17.0)	31 (11.4)	25 (42.4)	<0.001*
ISS score (point)	29.1 ± 10.4	27.3 ± 8.4	37.2 ± 14.1	<0.001*
APACHE II score (point)	11.2 ± 6.7	9.9 ± 5.7	16.9 ± 8.2	<0.001*
SOFA score (point)	4.6 ± 3.6	3.6 ± 2.8	9.5 ± 3.0	<0.001*
Initial vital sign				
Systolic blood pressure (mmHg)	112.6 ± 32.9	115.7 ± 31.6	98.3 ± 35.2	<0.001*
Diastolic blood pressure (mmHg)	68.3 ± 19.2	69.7 ± 18.0	61.9 ± 22.9	0.017*
Heart rate (bpm)	92.8 ± 23.6	92.0 ± 22.0	96.5 ± 29.9	0.284
Shock index	0.90 ± 0.38	0.86 ± 0.35	1.09 ± 0.47	0.001*
Mechanism				0.66
Motor vehicle accident at high speed	44 (13.33)	34 (12.55)	10 (16.95)	
Ejection or rollover of vehicle	13 (3.94)	10 (3.69)	3 (5.08)	
Pedestrian stuck by moving vehicle	97 (29.39)	79 (29.15)	18 (30.51)	
Bicycle accident >20 kph	7 (2.12)	6 (2.21)	1 (1.69)	
Fall >3 m	77 (23.33)	62 (22.88)	15 (25.42)	
Motorcycle accident with separation	57 (17.27)	50 (18.45)	7 (11.86)	
Crushing injury	16 (4.85)	12 (4.43)	4 (6.78)	
Stab wound	19 (5.76)	18 (6.64)	1 (1.69)	
Comorbidity				
Hypertension	84 (25.45)	66 (24.35)	18 (30.51)	0.325
Diabetes mellitus	51 (15.45)	41 (15.13)	10 (16.95)	0.726
Chronic pulmonary disease	18 (5.45)	14 (5.17)	4 (6.78)	0.541
Cardiovascular disease	20 (6.06)	15 (5.54)	5 (8.47)	0.373
Old cerebrovascular accident	6 (1.82)	5 (1.85)	1 (1.69)	>0.999
Malignancy	7 (2.12)	7 (2.58)	0	0.36
Chronic liver disease	2 (0.61)	1 (0.37)	1 (1.69)	0.326
Chronic kidney disease	6 (1.82)	5 (1.85)	1 (1.69)	>0.999
Treatment within 24 hr				
Surgery	116 (35.15)	87 (32.10)	29 (49.15)	0.013*
Embolization	63 (19.09)	46 (16.97)	17 (28.81)	0.036*
Conservative management	166 (50.30)	145 (53.51)	21 (35.59)	0.013*
Transfusion in first 24 hr				
pRBC (unit)	3.28 ± 6.67	2.01 ± 4.04	9.10 ± 11.59	<0.001*
FFP (unit)	2.14 ± 5.13	1.17 ± 3.45	6.56 ± 8.35	<0.001*
P-Conc (unit)	2.02 ± 5.57	0.87 ± 2.93	7.29 ± 10.08	<0.001*
Laboratory data				
White blood cell count (× 10 ³ /μL)	12.97 ± 5.12	13.14 ± 5.17	12.16 ± 4.85	0.182
Hemoglobin (g/dL)	13.03 ± 2.35	13.07 ± 2.30	12.82 ± 2.60	0.448
Platelet count (× 10 ³ /μL)	233.02 ± 76.65	237.09 ± 73.28	214.29 ± 88.84	0.07
PT (INR)	1.02 ± 0.20	1.00 ± 0.18	1.10 ± 0.27	0.009*
BUN (mg/dL)	16.9 ± 6.6	16.9 ± 6.8	16.5 ± 5.8	0.674
Creatinine (mg/dL)	0.98 ± 0.73	0.95 ± 0.72	1.15 ± 0.76	0.048
AST (U/L)	137.9 ± 169.2	127.4 ± 159.4	186.8 ± 202.8	0.038*
ALT (U/L)	93.8 ± 130.1	86.9 ± 123.8	125.8 ± 153.1	0.07
Potassium (mmol/L)	4.04 ± 0.57	4.05 ± 0.53	4.02 ± 0.72	0.746
tCO ₂ (mmol/L)	18.85 ± 3.45	19.21 ± 3.22	17.17 ± 3.98	<0.001*
Lactate (mmol/L)	3.80 ± 2.89	3.32 ± 2.42	5.99 ± 3.78	<0.001*
Albumin (g/dL)	3.71 ± 0.63	3.77 ± 0.58	3.43 ± 0.75	0.001*
LAR	1.12 ± 1.22	0.92 ± 0.78	2.02 ± 2.15	<0.001*

Values are presented as mean ± SD or number (%).

MODS, multiple organ dysfunction syndrome; BMI, body mass index; ISS, Injury Severity Score; APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; pRBC, packed red blood cells; FFP, fresh frozen plasma; P-Conc, platelet concentrate; PT, prothrombin time; INR, international normalized ratio; BUN, blood urea nitrogen; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; tCO₂, total CO₂; LAR, lactate albumin ratio.

* P<0.05.

Table 2. Univariable logistic regression analysis for predictors of the developments of multiple organ dysfunction syndrome (MODS)

Variable	Development of MODS	
	OR (95% CI)	P-value
Age (per 1 year)	1.006 (0.991-1.021)	0.432
Male (vs. female)	1.508 (0.773-2.942)	0.228
BMI	1.023 (0.949-1.104)	0.551
Mental change (vs. alert)	5.693 (3.009-10.770)	<0.001*
ISS score (per 1 point)	1.088 (1.057-1.119)	<0.001*
APACHE II score (per 1 point)	1.150 (1.101-1.202)	<0.001*
SOFA score (per 1 point)	1.736 (1.526-1.974)	<0.001*
Initial vital sign		
Systolic blood pressure (per 1 mmHg)	0.984 (0.975-0.993)	<0.001*
Diastolic blood pressure (per 1 mmHg)	0.979 (0.965-0.994)	0.006*
Heart rate (per 1 bpm)	1.008 (0.996-1.021)	0.19
Shock index	3.773 (1.907-7.465)	<0.001*
Mechanism		
Motor vehicle accident at high speed	Ref	
Ejection or rollover of vehicle	1.020 (0.234-4.438)	0.979
Pedestrian stuck by moving vehicle	0.775 (0.324-1.852)	0.566
Bicycle accident>20 kph	0.567 (0.061-5.277)	0.618
Fall>3 m	0.823 (0.333-2.029)	0.672
Motorcycle accident with separation	0.476 (0.165-1.373)	0.17
Crushing injury	1.133 (0.299-4.299)	0.854
Stab wound	0.189 (0.022-1.595)	0.126
Comorbidity		
Hypertension	1.364 (0.734-2.534)	0.327
Diabetes mellitus	1.145 (0.537-2.441)	0.726
Chronic pulmonary disease	1.335 (0.423-4.211)	0.622
Cardiovascular disease	1.580 (0.551-4.533)	0.395
Old cerebrovascular accident	0.917 (0.105-7.999)	0.938
Malignancy	0.297 (0.014-6.404)	0.438
Chronic liver disease	4.655 (0.287-75.511)	0.279
Chronic kidney disease	0.917 (0.105-7.999)	0.938
Treatment within 24 hr		
Surgery	2.044 (1.156-3.617)	0.014*
Embolization	1.980 (1.037-3.779)	0.038*
Conservative management	0.480 (0.268-0.861)	0.014*
Transfusion in first 24 hr		
pRBC (per 1 unit)	1.167 (1.105-1.231)	<0.001*
FFP (per 1 unit)	1.195 (1.123-1.272)	<0.001*
P-Conc (per 1 unit)	1.199 (1.128-1.275)	<0.001*
Laboratory data		
White blood cell count (per 10 ³ /μL)	0.960 (0.904-1.019)	0.182
Hemoglobin (per 1 g/dL)	0.956 (0.850-1.074)	0.447
Platelet count (per 10 ³ /μL)	0.996 (0.992-1.000)	0.039*
PT (per 1 INR)	6.831 (1.677-27.823)	0.007*
BUN (per 1 mg/dL)	0.990 (0.947-1.036)	0.673
Creatinine (per 1 mg/dL)	1.326 (0.956-1.838)	0.091
AST (per 1 U/L)	1.002 (1.000-1.003)	0.02*
ALT (per 1 U/L)	1.002 (1.000-1.004)	0.045*
Potassium (per 1 mmol/L)	0.903 (0.544-1.497)	0.692
tCO ₂ (per 1 mmol/L)	0.850 (0.784-0.921)	<0.001*
Lactate (per 1 mmol/L)	1.308 (1.187-1.442)	<0.001*
Albumin (per g/dL)	0.451 (0.295-0.689)	<0.001*
LAR	2.217 (1.624-3.026)	<0.001*

MODS, multiple organ dysfunction syndrome; OR, odds ratio; CI, confidence interval; BMI, body mass index; ISS, Injury Severity Score; APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; pRBC, packed red blood cells; FFP, fresh frozen plasma; P-Conc, platelet concentrate; PT, prothrombin time; INR, international normalized ratio; BUN, blood urea nitrogen; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; tCO₂, total CO₂; LAR, lactate albumin ratio.

* P<0.05.

4. 젖산/알부민 비율과 다른 생화학적 지표와의 예측력 비교

젖산/알부민 비율의 다발성 장기부전 발생에 대한 예측력을 다른 임상적 지표들과 비교하였다. 젖산/알부민 비율의 다발성 장기부전 발생 예측에 대한 AUC는 0.755 (95% CI, 0.685-0.825)로서 젖산 수치 단독, 알부민 수치 단독에 비해 통계적으로 높은 것으로 나타났다. 또한, 젖산/알부민값은 전통적인 중증도 예후 지표인 APACHE II 점수, ISS, Shock index와 비교해서도 열등하지 않은 예측

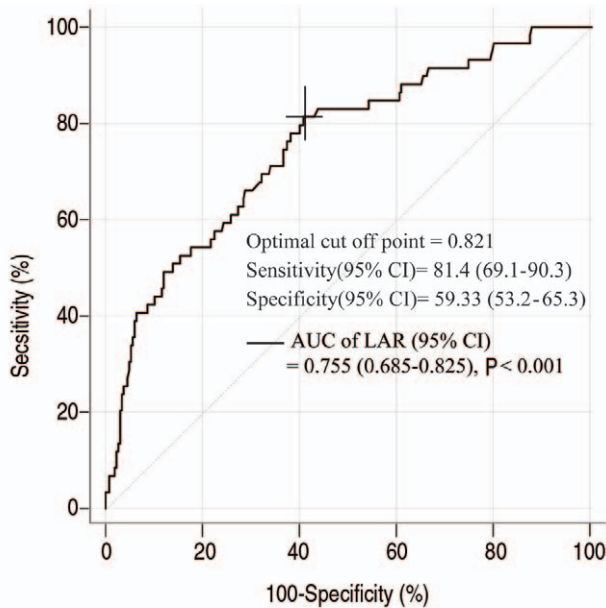


Fig. 3. The receiver operating characteristic curves for predictability of the lactate/albumin ratio (LAR) according to multiple organ dysfunction syndrome development. AUC, area under the receiver operating characteristic curve; CI, confidence interval.

력을 보였다(Table 6, Fig. 4). 30일 사망률과 관련해서는 젖산/알부민값의 Harrell's C-index는 0.783 (95% CI, 0.709-0.857)로서 알부민 수치 단독에 비해 통계적으로 높은 값을, APACHE II 점수, ISS, Shock index와 비교해서는 열등하지 않은 예측력을 보였다(Table 7, Fig. 5).

5. 전통적 예후 예측 인자에 젖산/알부민값이 추가되었을 때의 예측력 변화

외상 환자의 예후 예측 및 중증도 평가에 있어 신뢰성이 높은 것으로 알려져 있는 전통적 지표인 APACHE II 점수, ISS, shock index값에 젖산/알부민 비율값이 추가되었을 때, 다발성 장기부전 발생의 예측력이 유의하게 향상되는지 여부를 확인하였다. 분석 결과, APACHE II 점수 및 ISS값에 젖산/알부민 비율이 추가되었을 때는 통계적으로 유의한 증가는 보이지 않았고, Shock index값에 젖산/알부민 비율이 추가되었을 때에는 AUC가 0.664 (95% CI, 0.584-0.745)에서 0.764 (95% CI, 0.697-0.830)로 유의하게 향상되는 것으로 나타났다(Table 8).

고 찰

본 연구에서는 중증 외상 환자에서의 내원 시점에 측정된 젖산/알부민값이 다발성 장기부전 발생 및 30일 사망률과 연관성이 있는지 확인하였다. 단변량 분석에서는, 젖산/알부민값의 다발성 장기부전 발생 및 30일 사망과의 통계적 연관성이 확인되었으며, 혼란 변수를 통제한 다변량 분석에서는 젖산/알부민값이 다발성 장기부전의 발생과 독립적 연관성이 있는 것으로 나타났다. 또한, 젖산/알부민값은 젖산 수치나 알부민 수치 중 하나만을 이용했을 때보다 다발성 장기부전의 발생 및 30일 사망에 대해 좀 더 높은 예

Table 3. Multivariable logistic regression analysis for predictors of the development of MODS

Variable	Development of MODS	
	OR (95% CI)	P-value
Age (per 1 year)	1.019 (1.000-1.038)	0.048*
ISS score (per 1 point)	1.078 (1.042-1.115)	<0.001*
Shock index	1.499 (0.641-3.506)	0.35
Mental change (vs. alert)	2.071 (0.915-4.686)	0.081
PT (per 1 INR)	1.074 (0.209-5.524)	0.932
Creatinine (per 1 mg/dL)	1.171 (0.781-1.755)	0.445
tCO ₂ (per 1 mmol/L)	1.014 (0.903-1.140)	0.81
LAR	1.618 (1.053-2.489)	0.028*

MODS, multiple organ dysfunction syndrome; OR, odds ratio; CI, confidence interval; ISS, Injury Severity Score; PT, prothrombin time; INR, international normalized ratio; tCO₂, total CO₂; LAR, lactate albumin ratio.

* P<0.05.

Table 4. Univariable Cox proportional hazard regression analysis for predictors of 30-day mortality

Variable	30-Day mortality	
	HR (95% CI)	P-value
Age (per 1 year)	1.025 (1.006-1.043)	0.008*
Male (vs. female)	0.940 (0.464-1.902)	0.863
BMI	1.031 (0.948-1.120)	0.48
Mental change (vs. alert)	5.633 (2.948-10.762)	<0.001*
ISS score (per 1 point)	1.068 (1.048-1.088)	<0.001*
APACHE II score (per 1 point)	1.150 (1.113-1.187)	<0.001*
SOFA score (per 1 point)	1.468 (1.345-1.602)	<0.001*
Initial vital sign		
Systolic blood pressure (per 1 mmHg)	0.974 (0.967-0.982)	<0.001*
Diastolic blood pressure (per 1 mmHg)	0.958 (0.946-0.971)	<0.001*
Heart rate (per 1 bpm)	0.986 (0.974-0.998)	0.026
Shock index	3.815 (2.083-6.988)	<0.001*
Mechanism		
Motor vehicle accident at high speed	Ref	
Ejection or rollover of vehicle	1.081 (0.112-10.396)	0.946
Pedestrian stuck by moving vehicle	2.495 (0.731-8.514)	0.144
Bicycle accident>20 kph	4.572 (0.764-27.371)	0.096
Fall>3 m	1.886 (0.519-6.852)	0.335
Motorcycle accident with separation	0.511 (0.085-3.061)	0.463
Crushing injury	0.917 (0.095-8.813)	0.94
Stab wound	0.775 (0.081-7.447)	0.825
Comorbidity		
Hypertension	1.623 (0.827-3.188)	0.16
Diabetes mellitus	1.558 (0.712-3.409)	0.267
Chronic pulmonary disease	0.980 (0.236-4.076)	0.978
Cardiovascular disease	1.404 (0.431-4.572)	0.573
Old cerebrovascular accident	0.724 (0.043-12.238)	0.823
Malignancy	1.206 (0.165-8.795)	0.854
Chronic liver disease	8.782 (2.101-36.702)	0.003*
Chronic kidney disease	0.724 (0.043-12.238)	0.823
Treatment within 24 hr		
Surgery	2.989 (1.538-5.810)	0.001*
Embolization	1.992 (1.001-3.966)	0.05*
Conservative management	0.324 (0.153-0.686)	0.003*
Transfusion in first 24 hr		
pRBC (per 1 unit)	1.067 (1.050-1.084)	<0.001*
FFP (per 1 unit)	1.088 (1.065-1.111)	<0.001*
P-Conc (per 1 unit)	1.085 (1.061-1.110)	<0.001*
Laboratory data		
White blood cell count (per 10 ³ /μL)	0.939 (0.871-1.011)	0.097
Hemoglobin (per 1 g/dL)	0.845 (0.753-0.949)	0.005*
Platelet count (per 10 ³ /μL)	0.996 (0.992-1.000)	0.073
PT (per 1 INR)	4.178 (2.335-7.476)	<0.001*
BUN (per 1 mg/dL)	1.028 (0.992-1.066)	0.132
Creatinine (per 1 mg/dL)	1.233 (0.998-1.524)	0.052
AST (per 1 U/L)	1.001 (1.000-1.002)	0.088
ALT (per 1 U/L)	1.001 (1.000-1.003)	0.148
Potassium (per 1 mmol/L)	1.334 (0.779-2.285)	0.294
tCO ₂ (per 1 mmol/L)	0.854 (0.791-0.921)	<0.001*
Lactate (per 1 mmol/L)	1.233 (1.159-1.313)	<0.001*
Albumin (per g/dL)	0.562 (0.369-0.856)	0.007*
LAR	1.280 (1.163-1.409)	<0.001*

HR, hazard ratio; CI, confidence interval; BMI, body mass index; ISS, Injury Severity Score; APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; pRBC, packed red blood cells; FFP, fresh frozen plasma; P-Conc, platelet concentrate; PT, prothrombin time; INR, international normalized ratio; BUN, blood urea nitrogen; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; tCO₂, total CO₂; LAR, lactate albumin ratio.

* P<0.05.

측력을 보였다. 지금까지 패혈증 및 소생한 심정지 환자 등에서 젓산/알부민값과 환자의 예후와의 연관성을 밝힌 연구는 있었지만,^{17,19} 중증 외상환자에서의 예후와 젓산/알부민값과의 연관성을 확인하고자 하는 시도는 이루어지지 않았다. 본 연구는 내원 직후 확인한 젓산/알부민값이 중증 외상 환자에서의 다발성 장기부전의 발생과 독립적 연관성이 있음을 보고한 최초의 시도라는 점에서 의미가 있다.

외상의 중증도와 젓산 농도와의 연관성에 대해서는 그동안 다양한 연구가 있어왔다. Cerovic 등²⁶은 ISS 16점 이상의 중증 외상 환자 98명을 대상으로 한 전향적 관찰연구에서, 내원 시점에 측정된 혈중 젓산 농도가 ISS와 높은 상관관계를 가지며, 내원 12시간 이후 측정된 젓산 농도는 환자의 생존율과 밀접한 연관성을 보인다는 사실을 보고하였다. 또한, Vandromme 등²⁷은 수축기 혈압이 90–110 mmHg인, 외상 환자 2,413명을 분석한 연구에서, 응급실 내원 시 측정된 젓산 농도가 대량 수혈 및 사망 발생의 유용한 예측 지표가 될 수 있음을 제안하였다. 특히, 이 연구는 환자의 수축기 혈압이 정상 범위에 있더라도, 젓산 농도를 통해 숨겨진 저관류 상태의 환자를 찾아낼 수 있다는 사실을 제시했다는 점에서 큰 의미를 갖는다. 이러한 신뢰도 있는 연구들이 발표되면서 임상 현장에서는 외상 환자의 중증도 감별을 위해 동맥혈 젓산 농도를 흔히 활용하게 되었다.

그런데, 젓산 농도의 단독 측정 시, 결과 해석에 있어 신중해야 한다는 지적 역시도 꾸준히 제기되었다. 젓산의 제거율이 간 기능 및 신장 기능에 크게 영향을 받으므로, 이 기능이 저하되어 있는 환자의 경우, 질환의 중증도와 무관하게 젓산의 농도가 상승될 수 있다는 사실이 여러 문헌을 통해 제기되었다.^{14,15} 또한, 당뇨병 등의 대사성 질환, 악성 종양, 영양 부족이 있는 환자 또는 메트포르민(metformin) 등의 특정 약물을 복용하는 환자에서는, 기저 젓산 농도가 상승될 수 있다는 점도, 젓산 농도를 통한 중증

도 예측의 문제점으로 지적되었다.^{15,28–30} 이러한 이유로 최근, 젓산/알부민값을 중환자에서의 새로운 예후 예측 지표로 활용하고자 하는 연구들이 시도되었다.^{16,17} 혈중 알부민 농도는 그 동안 다양한 연구를 통해 외상을 포함한 여러 중증 질환에서의 예후 인자로서의 유용성이 보고된 바 있다. 혈중 알부민 농도는 체내 염증 반응이 심화될수록 감소되는 것으로 알려져 있으며,¹⁸ 낮은 혈중 알부민 수치는 중환자에서의 다발성 장기부전 발생 및 사망률 등과 밀접한 관계가 있는 것으로 많은 연구를 통해 확인되었다.^{31,32} 15세 이상의 외상 환자 5,500여명을 대상으로 한 Kim 등³³의 연구에서는, Revised Trauma Score (RTS)에 알부민 농도를 결합하였을 때, RTS 단독값에 비해 사망에 대한 예측력이 유의하게 향상된다는 사실을 보고하였다. 알부민은 젓산 농도와 유사하게, 체내의 병리적 상태에 민감하게 반응하면서도, 환자의 상태가 악화될수록 젓산 수치와는 역방향으로 변화하는 것으로 알려져 있다.¹⁸ 따라서, 이 두 값의 비율을 활용하게 될 경우, 좀 더 신속하고 민감하게 환자의 상태를 반영할 수 있어 높은 예후 예측력을 가지게 되는 것으로 추정할 수 있다. Wang 등¹⁸은 중환자실에 입원한 패혈증 환자를 대상으로 한 연구에서 다발성 장기부전의 발생과 젓산/알부민값의 독립적 연관성을 보고하였다. 병원 밖 심정지 환자를 대상으로 한 다기관 관찰연구에서는, 젓산/알부민값이 1씩 상승할 때마다 신경학적 회복 가능성이 22.3% 감소한다는 사실과 젓산/알부민값이 젓산 농도 단독에 비해 높은 신경학적 결과 및 생존율에 대한 예측력을 보인다는 사실을 보고하기도 하였다.¹⁹

본 연구에서는 응급실 내원 직후 측정된 젓산/알부민값의 다발성 장기부전 발생에 대한 예측력을, APACHE II 점수, ISS, Shock index 등과 비교하였으며, 분석 결과 이 지표들에 비해 열등하지 않는 것으로 나타났다. 기존의 높은 수준의 임상 연구들을 통해, 외상에서의 중증도 평가 및 예후 예측 지표로서 APACHE II 점수 및 ISS 점수의 높은

Table 5. Multivariable Cox proportional hazard regression analysis for predictors of 30-day mortality

Variable	30-Day mortality	
	HR (95% CI)	P-value
Age (per 1 year)	1.039 (1.017-1.060)	<0.001*
ISS score (per 1 point)	1.063 (1.034-1.092)	<0.001*
Shock index	2.579 (1.272-5.230)	0.009*
Mental change (vs. alert)	1.901 (0.812-4.449)	0.139
Chronic liver disease	7.866 (1.009-61.351)	0.049*
PT (per 1 INR)	2.625 (0.994-6.935)	0.052
tCO ₂ (per 1 mmol/L)	0.982 (0.877-1.101)	0.761
LAR	1.019 (0.802-1.294)	0.878

HR, hazard ratio; CI, confidence interval; ISS, Injury Severity Score; PT, prothrombin time; INR, international normalized ratio; tCO₂, total CO₂; LAR, lactate albumin ratio.

* P<0.05.

Table 6. Comparing scoring systems and biomarkers for the prediction of multiple organ dysfunction syndrome using the area under the curve

Variable	AUC (95% CI)	P-value (vs. LAR)	P-value (vs. lactate)	P-value (vs. albumin)	P-value (vs. APACHE II score)	P-value (vs. Shock index)	P-value (vs. ISS)
LAR	0.755 (0.685-0.825)	Reference	0.035*	0.016*	0.884	0.069	0.518
Lactate	0.736 (0.661-0.811)	<0.001*	Reference	0.053	0.596	0.142	0.792
Albumin	0.647 (0.571-0.724)	<0.001*	0.016*	Reference	0.038*	0.757	0.219
APACHE II score	0.762 (0.692-0.832)	<0.001*	0.884	0.038*	Reference	0.07	0.405
Shock index	0.664 (0.584-0.745)	<0.001*	0.069	0.757	0.07	Reference	0.3
ISS	0.722 (0.645-0.799)	<0.001*	0.792	0.219	0.405	0.3	Reference

AUC, area under the curve; CI, confidence interval; LAR, lactate albumin ratio; APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; ISS, Injury Severity Score. * P<0.05.

Table 7. Comparing scoring systems and biomarkers for the prediction of 30-day mortality using Harrell's C-index

Variable	Harrell's C-index (95% CI)	P-value (vs. LAR)	P-value (vs. lactate)	P-value (vs. albumin)	P-value (vs. APACHE II score)	P-value (vs. Shock index)	P-value (vs. ISS)
LAR	0.783 (0.709-0.857)	Reference	0.271	0.009*	0.079	0.125	0.791
Lactate	0.772 (0.696-0.848)	<0.001*	Reference	0.016*	0.05	0.177	0.624
Albumin	0.637 (0.551-0.723)	0.002*	0.016	Reference	<0.001*	0.434	0.007*
APACHE II score	0.862 (0.813-0.911)	<0.001*	0.05	<0.001*	Reference	0.005*	0.091
Shock index	0.691 (0.589-0.793)	<0.001*	0.177	0.434	0.005*	Reference	0.101
ISS	0.796 (0.729-0.863)	<0.001*	0.624	0.007*	0.091	0.101	Reference

CI, confidence interval; LAR, lactate albumin ratio; APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; ISS, Injury Severity Score. * P<0.05.

가치는 확인되었으나, 점수 계산의 복잡성 및 시간적 제한 등으로 인해 임상 현장에서의 활용하기에는 상당한 어려움이 있었다.^{34,35} 그에 반해, 동맥혈 젖산 및 혈중 알부민 농도는 중증 외상 환자에서 일반적으로 측정하는 값이며, 젖산/알부민값이 쉽게 계산 가능하다는 점에서 높은 편의성과 유용성을 가지고 있다. 또한, 본 연구에서는 Shock index에 젖산/알부민값을 추가했을 경우, 다발성 장기부전 발생에 대한 예측력이 통계적으로 유의미하게 상승한다는 사실도 확인할 수 있었다. 임상 현장에서 중증 외상 환자의 생리적 안정성을 파악할 수 있는 지표로서 혈압 및 맥박 그리고 이를 조합한 Shock index가 흔히 사용되고 있으나, 인체의 보상적 기전으로 인해, 이 수치만으로서 환자의 안정성을 평가하는 것에는 많은 제한점이 있는 것 또한 사실이다.¹⁰ 본 연구에서는 Shock index에 젖산/알부민값을 추가했을 경우 환자의 예후 예측력이 유의미하게 상승한다는 사실을 확인하였으며, 이러한 점은 외상환자에 대한 집중 감시에 있어 젖산/알부민값의 임상적 유용성이 높은 지표로서의 가능성을 시사한다고 할 수 있다. 외상 환자의 성공적 치료를 위해서는 조직 저관류 상태를 빠르게 회복시켜 장기부전으로의 진행을 막는 것이 중요하다.³⁶ 기존 연구에 의하면 중증 외상 환자의 경우 성공적인 초기 처치가 이루어졌음에도 불구하고 70% 이상의 환자에서, 한 개 이상의 장기부전이 발생하는 것으로 알려져 있다.³⁷ 본 연구에서도 17.9%의 환자에서 다발성 장기부전이 발생했으며, 이 경우 30일 내 사망률이 28배 높아짐을 확인할 수 있었다. 따라서, 외상 환자의 경우 치료 초기부터 다발성 장기부전 발생의 가능성이 높은 환자를 선별하여 전문적이고 혁신적인 치료를 시행하는 것이 중요하며, 선별 과정에 있어 젖산/알부민값은 유용하게 활용될 수 있을 것이다.

본 연구는 몇 가지 제한점들이 있다. 첫째, 후향적 자료 분석을 실시한 연구로서 선택 바이어스(selection bias)의

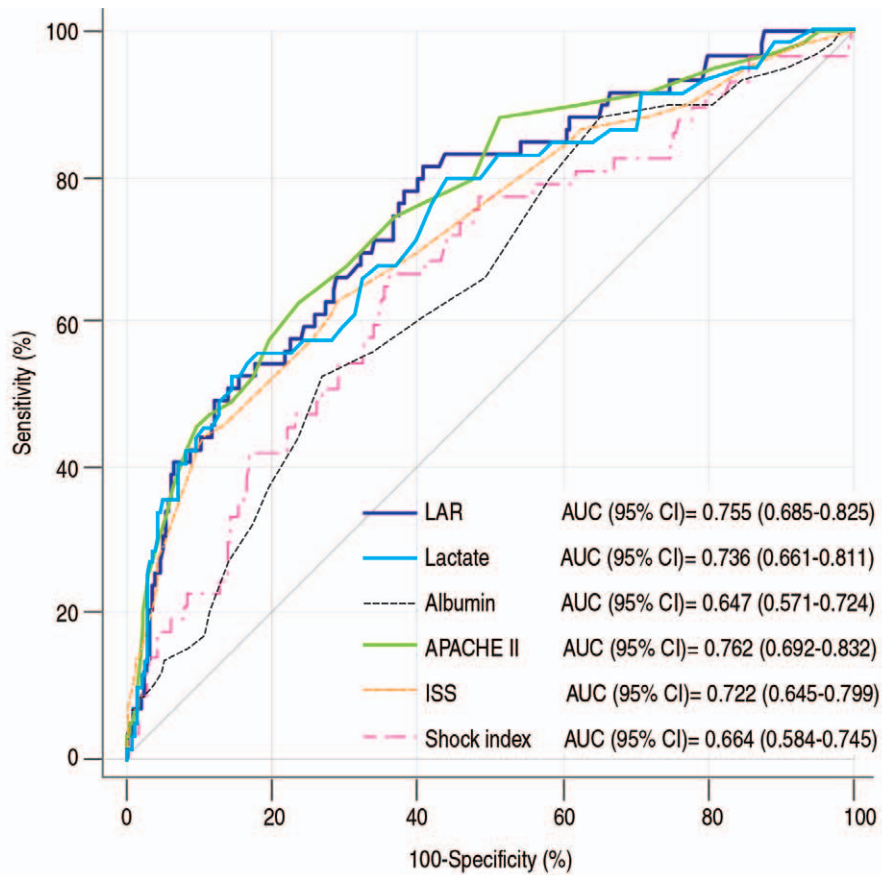


Fig. 4. Comparison of receiver operating characteristic (ROC) curve, assessing the discriminatory ability of clinical marker to stratify the risk of development of multiple organ dysfunction syndrome (statistical information is shown in Table 6). AUC, area under the ROC curve; LAR, lactate albumin ratio; APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; ISS, Injury Severity Score; CI, confidence interval.

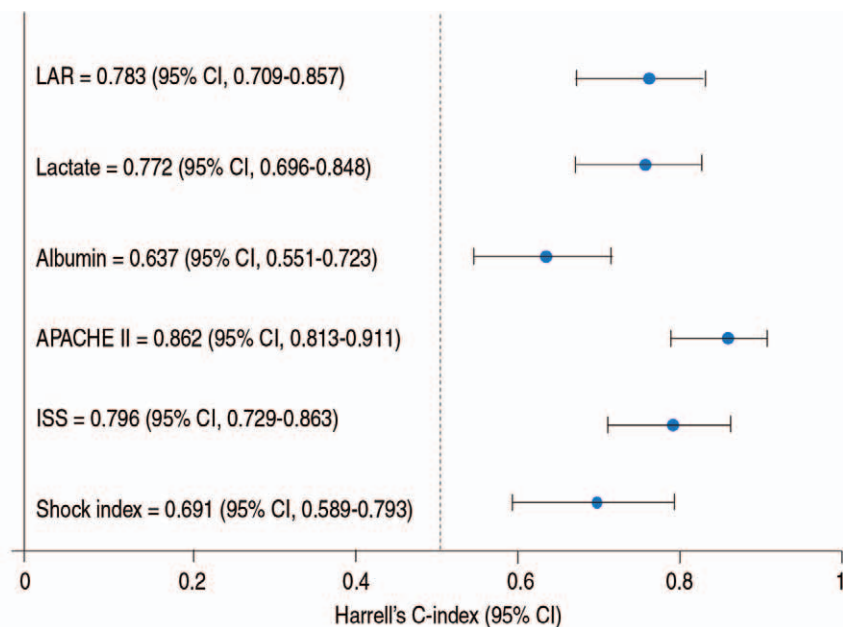


Fig. 5. Comparison of Harrell's C-index, assessing the discriminatory ability of clinical marker to stratify the risk of 30-day mortality (statistical information is shown in Table 7). LAR, lactate albumin ratio; APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; ISS, Injury Severity Score; CI, confidence interval.

Table 8. Comparison of the performance of MODS prediction with and without the LAR by area under receiver operating characteristic

Prediction model	Development of MODS	
	AUC (95% CI)	Comparison P-value
APACHE II	0.762 (0.692-0.832)	0.698
APACHE II+LAR	0.781 (0.713-0.849)	
ISS	0.722 (0.645-0.799)	
ISS+LAR	0.793 (0.726-0.861)	
Shock index	0.664 (0.584-0.745)	
Shock index+LAR	0.764 (0.697-0.830)	

MODS, multiple organ dysfunction syndrome; LAR, lactate/albumin ratio; AUC, area under the curve; CI, confidence interval; APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; LAR, lactate albumin ratio; ISS, Injury Severity Score.

* P<0.05.

존재 가능성이 있고 결과에 영향을 미칠 수 있는 여러 요인들을 완벽하게 통제하지 못하였을 가능성이 있다. 둘째, 주치의에 따른 치료 방법 및 전략의 차이가 있었을 것이며, 이로 인해 환자 예후의 차이가 발생했을 가능성이 있다. 다만, 본 연구 대상자들은 동일한 표준 치료 프로토콜을 시행 받았으므로 응급실에서의 치료 방법의 차이는 최소화되었다. 셋째, 단일 기관 연구로서 이 결과를 일반화하기에는 제한점이 있다. 넷째, 병원 전 단계에서의 처치 종류 및 수액 투여량 등에 대한 정확한 정보를 확인할 수 없었으며, 이러한 요인이 초기 젓산 및 알부민 농도에 영향을 끼쳤을 가능성이 있다. 따라서, 추후, 통제된 전향적 연구를 통해 중증 외상 환자의 젓산/알부민 비율과 다발성 장기부전 발생과의 연관성 및 인과 관계 등에 대해 다시 확인할 필요가 있다.

젓산/알부민값은 간단하게 측정할 수 있으며, 이는 중증 외상 환자 (ISS≥16)의 다발성 장기부전의 발생과 독립적 연관성을 가지는 지표이다. 중증 외상 환자에서 내원 시 측정된 젓산/알부민값이 상승되어 있는 경우, 다발성 장기부전 발생의 예방을 위한 빠르고 적극적인 치료를 시행해야 한다.

ORCID

Sangwoo Han (<https://orcid.org/0000-0003-3854-0216>)
 Sung Phil Chung (<https://orcid.org/0000-0002-3074-011X>)
 Minhong Choa (<https://orcid.org/0000-0003-0338-994X>)
 Je Sung You (<https://orcid.org/0000-0002-2074-6745>)
 Taeyoung Kong (<https://orcid.org/0000-0002-4182-7245>)
 Jungmin Park (<https://orcid.org/0000-0002-3624-3990>)
 Incheol Park (<https://orcid.org/0000-0001-7033-766X>)

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

REFERENCES

1. Korea Disease Control and Prevention Agency, Ministry of Health and Welfare. A community-based study of severe trauma, death and disability [Internet]. Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency; 2020 [cited 2020 Dec 31]. Available from: http://www.cdc.go.kr/board.es?mid=a20602010000&bid=0034&act=view&list_no=711580#.
2. Kang MS, Kim HS. Characteristics and trends of traumatic injuries in children visiting emergency departments in South Korea: a retrospective serial cross-sectional study using both nationwide-sample and single-institutional data. *PLoS One* 2019;14:e0220798.
3. DiMaggio CJ, Avraham JB, Lee DC, Frangos SG, Wall SP. The epidemiology of emergency department trauma discharges in the United States. *Acad Emerg Med* 2017; 24:1244-56.
4. Sauaia A, Moore EE, Johnson JL, et al. Temporal trends of postinjury multiple-organ failure: still resource intensive, morbid, and lethal. *J Trauma Acute Care Surg* 2014;76:582-92.
5. van Wessem KJ, Leenen LP. The effect of evolving trauma care on the development of multiple organ dysfunction syndrome. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2014;40:127-34.
6. Wang Z, Chen R, Zhu Z, Zhang X, Wang S. Effects of insulin combined with ethyl pyruvate on inflammatory response and oxidative stress in multiple-organ dysfunction syndrome rats with severe burns. *Am J Emerg Med*

- 2016;34:2154-8.
7. Cabrera CP, Manson J, Shepherd JM, et al. Signatures of inflammation and impending multiple organ dysfunction in the hyperacute phase of trauma: a prospective cohort study. *PLoS Med* 2017;14:e1002352.
 8. Durham RM, Moran JJ, Mazuski JE, Shapiro MJ, Baue AE, Flint LM. Multiple organ failure in trauma patients. *J Trauma* 2003;55:608-16.
 9. Lefering R, Zielske D, Bouillon B, Hauser C, Levy H. Lactic acidosis is associated with multiple organ failure and need for ventilator support in patients with severe hemorrhage from trauma. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2013;39:487-93.
 10. Sohn CH, Kim YJ, Seo DW, et al. Blood lactate concentration and shock index associated with massive transfusion in emergency department patients with primary postpartum haemorrhage. *Br J Anaesth* 2018;121:378-83.
 11. Ko BS, Kim WY, Ryoo SM, et al. Predicting the occurrence of hypotension in stable patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: point-of-care lactate testing. *Crit Care Med* 2015;43:2409-15.
 12. Odom SR, Howell MD, Silva GS, et al. Lactate clearance as a predictor of mortality in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg* 2013;74:999-1004.
 13. James JH, Luchette FA, McCarter FD, Fischer JE. Lactate is an unreliable indicator of tissue hypoxia in injury or sepsis. *Lancet* 1999;354:505-8.
 14. Sterling SA, Puskarich MA, Jones AE. The effect of liver disease on lactate normalization in severe sepsis and septic shock: a cohort study. *Clin Exp Emerg Med* 2015;2:197-202.
 15. Meyer C, Stumvoll M, Welle S, Woerle HJ, Haymond M, Gerich J. Relative importance of liver, kidney, and substrates in epinephrine-induced increased gluconeogenesis in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003;285:E819-26.
 16. Lichtenauer M, Wernly B, Ohnewein B, et al. The lactate/albumin ratio: a valuable tool for risk stratification in septic patients admitted to ICU. *Int J Mol Sci* 2017;18:1893.
 17. Shin J, Hwang SY, Jo IJ, et al. Prognostic value of the lactate/albumin ratio for predicting 28-day mortality in critically ill sepsis patients. *Shock* 2018;50:545-50.
 18. Wang B, Chen G, Cao Y, Xue J, Li J, Wu Y. Correlation of lactate/albumin ratio level to organ failure and mortality in severe sepsis and septic shock. *J Crit Care* 2015;30:271-5.
 19. Kong T, Chung SP, Lee HS, et al. The prognostic usefulness of the lactate/albumin ratio for predicting clinical outcomes in out-of-hospital cardiac arrest: a prospective, multicenter observational study (koCARC) Study. *Shock* 2020;53:442-51.
 20. Gharipour A, Razavi R, Gharipour M, Mukasa D. Lactate/albumin ratio: an early prognostic marker in critically ill patients. *Am J Emerg Med* 2020;38:2088-95.
 21. O'Keefe GE, Shelton M, Qiu Q, Araujo-Lino JC. Increasing enteral protein intake in critically ill trauma and surgical patients. *Nutr Clin Pract* 2019;34:751-9.
 22. Yin M, Si L, Qin W, et al. Predictive value of serum albumin level for the prognosis of severe sepsis without exogenous human albumin administration: a prospective cohort study. *J Intensive Care Med* 2018;33:687-94.
 23. Galvagno SM Jr, Nahmias JT, Young DA. Advanced Trauma Life Support(R) update 2019: management and applications for adults and special populations. *Anesthesiol Clin* 2019;37:13-32.
 24. Escarce JJ, Kelley MA. Admission source to the medical intensive care unit predicts hospital death independent of APACHE II score. *JAMA* 1990;264:2389-94.
 25. Vincent JL, de Mendonca 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;26:1793-800.
 26. Cerovic O, Golubovic V, Spec-Marn A, Kremzar B, Vidmar G. Relationship between injury severity and lactate levels in severely injured patients. *Intensive Care Med* 2003;29:1300-5.
 27. Vandromme MJ, Griffin RL, Weinberg JA, Rue LW 3rd, Kerby JD. 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* 2010;210:861-7, 7-9.
 28. Eppenga WL, Lalmohamed A, Geerts AF, et al. Risk of lactic acidosis or elevated lactate concentrations in metformin users with renal impairment: a population-based cohort study. *Diabetes Care* 2014;37:2218-24.
 29. Sia P, Plumb TJ, Fillaus JA. Type B lactic acidosis associated with multiple myeloma. *Am J Kidney Dis* 2013;62:633-7.
 30. Freire Jorge P, Wieringa N, de Felice E, van der Horst IC, Oude Lansink A, Nijsten MW. The association of early combined lactate and glucose levels with subsequent renal and liver dysfunction and hospital mortality in critically ill patients. *Crit Care* 2017;21:218.
 31. Matsuyama T, Iwami T, Yamada T, et al. Effect of serum albumin concentration on neurological outcome after out-of-hospital cardiac arrest (from the CRITICAL [Comprehensive Registry of Intensive Care for OHCA Survival] study in Osaka, Japan). *Am J Cardiol* 2018;121:156-61.
 32. Matsuyama T, Iwami T, Yamada T, et al. Prognostic

- impact of serum albumin concentration for neurologically favorable outcome in patients treated with targeted temperature management after out-of-hospital cardiac arrest: a multicenter prospective study. *Ther Hypothermia Temp Manag* 2018;8:165-72.
33. Kim SC, Kim DH, Kim TY, et al. The Revised Trauma Score plus serum albumin level improves the prediction of mortality in trauma patients. *Am J Emerg Med* 2017;35:1882-6.
 34. Hutchings L, Watkinson P, Young JD, Willett K. Defining multiple organ failure after major trauma: a comparison of the Denver, Sequential Organ Failure Assessment, and Marshall scoring systems. *J Trauma Acute Care Surg* 2017;82:534-41.
 35. Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Norris JM, Lezotte DC, Hamman RF. Multiple organ failure can be predicted as early as 12 hours after injury. *J Trauma* 1998;45:291-301.
 36. Shepherd JM, Cole E, Brohi K. Contemporary patterns of multiple organ dysfunction in trauma. *Shock* 2017;47:429-35.
 37. Zhang C, Wang D, Hou BJ, et al. Prognostic values of serum chloride and sodium levels in patients with three-vessel disease. *Biomed Environ Sci* 2019;32:250-9.

Appendix 1. The criteria of 'TRAUMA' critical pathway activation. CP, critical pathway.

Activation Criteria of TRAUMA CP	
Mechanism	Clinical suspicion
<ul style="list-style-type: none"> • Any motor vehicle at high speed(>60 kph) • Ejection or rollover or death of vehicle occupants • Pedestrian stuck by moving vehicle • Bicycle accident > 20 kph impact • Fall down injury > 3 m • Motorcycle accident with separation from vehicle • Crushing injury in head, neck, chest, abdomen and pelvis 	<ul style="list-style-type: none"> • Glasgow coma scale < 14 • Systolic blood pressure < 90 mmHg • Flail chest • Penetrating torso injury • Definite hemothorax or pneumothorax • Open skull fracture, limb paralysis • Pelvic bone fracture • Amputation wrist/ankle, upper elbow/knee • Penetrating injury • Penetrating head or neck injury