

Neurology

응급의료센터에서 발작과 실신의 감별 진단을 위한 The Denver Seizure Score의 타당성에 관한 후향적 연구

경희대학교 의학전문대학원 응급의학교실

정휘철 · 최한성 · 이종석 · 홍훈표 · 고영관

A Retrospective Study for Validity of the Denver Seizure Score in Emergency Medical Care Center for Differential Diagnosis of Seizure and Syncope

Heu Chul Jung, M.D., Han Sung Choi, M.D., Jong Seok Lee, M.D., Hoon Pyo Hong, M.D., Young Gwan Ko, M.D.

Purpose: The purpose of this study is to validate the Denver seizure score (DSS) compared with a questionnaire and scoring system for symptoms pertaining to loss of consciousness (QSLOC) in patients with loss of consciousness who visited the emergency department (ED).

Methods: This was an observational study. Patients with loss of consciousness who were admitted from January, 2011, to July, 2013 in an urban ED with approximately 30,000 annual visits were eligible. General characteristics, clinical manifestation, hemodynamic, and laboratory data were collected. DSS and QSLOC were calculated as originally described. The SPSS package with Mann-Whitney U test, Fisher's exact test, and logistic regression was used for analysis of the data. The area under the receiver operating characteristics curve (AUC) was used for discrimination of each score.

Results: Based on the historical feature, clinical manifestation, and final diagnosis, the patients were divided into 45 seizure and 52 syncope cases. In the seizure group, there were more males than females ($p=0.015$) and statistically significant findings were observed for serum bicarbonate ($p<0.001$), anion gap ($p<0.001$). AUCs were 0.954 and 0.998 for DSS and QSLOC, respectively.

Conclusion: Compared to QSLOC, DSS did not show a noticeable difference in differentiating seizure disorder, and for patients who lost consciousness, it can be used in determining procedures and for prediction of both treatment method and prognosis in the emergency department.

Key Words: Seizure, Syncope, Unconsciousness, Emergency

Department of Emergency Medicine, School of Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

Article Summary

What is already known in the previous study

Questionnaire and scoring system for symptoms pertaining to loss of consciousness (QSLOC), a scoring system differentiating seizure from syncope, has been broadly used in the emergency department. Anion gap metabolic acidosis is associated with generalized seizure. The Denver seizure score, which is based on anion gap and serum bicarbonate concentration, may be useful for differentiating patients with unwitnessed loss of consciousness.

What is new in the current study

Questionnaire and scoring system for symptoms pertaining to loss of consciousness (QSLOC) has a drawback in that it cannot be applied without an eyewitness, and Denver seizure score was created for that reason. Its effectiveness was verified by application of both scoring systems in patients who experienced seizure or syncope.

책임저자: 최 한 성

서울특별시 동대문구 회기동 1
경희대학교 의과대학 부속병원 응급의학과
Tel: 02) 958-8275, Fax: 02) 958-8746
E-mail: hsg3748@hanmail.net

접수일: 2014년 7월 11일, 1차 교정일: 2014년 7월 14일

게재승인일: 2014년 8월 18일

서 론

일시적인 의식소실은 응급실을 방문하는 주요 원인 중 하나이며, 신경학적 결손 없이 짧은 시간 내에 회복되는 경우도 있지만 뇌졸중, 부정맥, 심근경색, 폐색전증, 출혈 등의 질환에 의한 이차적인 증상인 경우도 있어 이에 대한 감별이 필요

하다¹⁾. 이전 연구에 의하면 처음 발작을 한 27세 이상의 성인 중 85%는 뇌경색 혹은 일차성 뇌출혈이 원인이었고, 처음 실신을 보인 18세 이상 성인 중 초기 증상, 생체징후 이상(수축기 혈압 90 mmHg 미만, 빈호흡, 빈맥), 심전도에 이상(비동성 리듬, 심전도 변화)을 보인 환자의 70%에서 심근경색, 부정맥, 출혈 등의 증증 원인이 있는 것으로 조사되었다²⁻⁴⁾.

일시적 의식소실은 발작과 실신 모두에서 발생 가능하며 원인, 치료, 예후가 다르기 때문에 감별 진단이 매우 중요하다⁵⁾. 목격자가 있고 전형적인 임상 증상을 보인 경우에는 발작과 실신의 감별이 용이하나, 의식소실이 처음 발생하였고 목격자가 없는 경우에는 사전 정보를 알지 못하는 경우가 많아 감별이 어렵다⁶⁾. 한편, 응급실 환경에서는 발작과 실신의 감별 검사인 24시간 심전도, 기립경사검사(Head up tilt test), 뇌파검사 등이 항상 가능한 것은 아니기 때문에, 생화학지표로서 젖산, 프로락틴, 크레아틴 인산활성효소(creatine phosphokinase) 등을 감별진단에 이용하는 연구가 시도되었다⁷⁻¹⁰⁾. 최근에는 암모니아의 일시적 상승, 음이온 차이, 대사성 산증, 뉴런특이에 놀라야제(neuron-specific enolase) 같은 임상 지표가 감별 진단 기준으로 소개되었으나, 단일 검사만으로 발작과 실신을 유의하게 감별할 수 있는 지표가 아직까지는 없다¹¹⁻¹³⁾.

2002년에 병력과 신체검사 결과를 기반으로 하는 questionnaire and scoring system for symptoms pertaining to loss of consciousness(이하 QSLOC, Table 1) 점수체계가 만들어져 발작과 실신의 감별을 위해 사용되고 있다⁵⁾. QSLOC 항목 중 양의 값을 가지는 항목들이 발작과 연관성이 높고, QSLOC 총점 1점 이상인 경우에는 발작에 대한 진단적 검사를 시행하는 것이 권장된다^{14,15)}. QSLOC는 여러 연구자에게 검증되어 신경과 영역에서 이용되고 있지만, 목격자가 없거나 정확한 병력 청취가 불가능한 경우에는 사용하기 어렵다. 이에 현 병력 내용을 배제하고 객관적 지표인 음이온 차이와 대사성 산증만을 이용하여 발작의 가능성을 예측하는 the Denver seizure score(이하 DSS)가 만들어졌는데, 총점 20점 이상인 경우에 발작의 가능성이 높아 진단적 검사가 필요하다고 하였다¹⁶⁾. DSS는 QSLOC의 임상적 제한점을 극복하였지만 타당도를 검증하는 연구가 적고 QSLOC와의 비교 연구가 없다.

따라서 우리는 일시적 의식소실로 응급의료센터를 방문한 환자에게서 DSS가 발작과 실신을 유의하게 감별할 수 있는지 검증하고, DSS와 QSLOC를 비교하여 DSS의 정확도를 평가하고자 하였다.

대상과 방법

1. 연구 대상

2011년 1월 1일부터 2013년 7월 31일까지 응급의료센

터에 내원한 모든 일시적 의식소실 환자를 대상으로 관찰 연구를 시행하였다. 본 연구는 850명상 규모의 3차 의료기관에서 수행되었으며 연간 환자수는 약 3만 명이다. 의무기록을 기반으로 하여 환자 정보를 확인하였고, 입원한 경우에는 퇴원일까지, 응급실에서 귀가한 경우에는 외래 추적관찰이 끝나는 시점까지의 의무기록을 검토하였다. 연구 대상의 포함기준은 일차성 발작과 실신 환자이며, 1) 나이만 18세 이상, 2) 의식소실 당시 목격자가 있었고, 3) 증상 발생 30분 이내에 혈액을 채취한 경우로 정하였다. 이차성 발작과 실신 환자는 제외하였으며, 그 기준으로 1) 혈중 나트륨 농도 120 mEq/L 미만, 2) 혈당 50 mg/dL 미만, 3) 외상, 4) 감염성 질환, 5) 뇌졸중, 6) 뇌종양, 7) 심혈관계 질환, 8) 음주, 9) 약물 과복용에 의한 일시적 의식소실을 제외하였다. 최종 진단이 발작인 경우에 전신 발작은 연구 대상에 포함하였으나, 부분 발작 및 결신 발작(absence seizure)은 이번 연구에서 제외하였다.

2. 정의

일시적 의식소실은 환자가 의식을 회복하였을 때 증상 발생 상황을 기억하지 못하는 것으로 정의하였다. 전신 발작은 병력 청취에서 급작스럽게 의식소실을 보이며 상하지가 굳거나 불수의적 움직임을 보이거나 발작 후 혼돈 등의 전형적인 증상을 보이는 것으로 정하였고, 뇌파 검사에서 10~14 Hz 극파가 관찰되어 진단되거나, 이전에 발작으로 진단된 후 추적관찰 중인 경우를 포함하였다. 실신은 병력 청취에서 자세 긴장도를 유지하지 못하며 의식소실을 보인 후에 전신 발작의 임상적 특징을 보이지 않으며 신경학적 결손 없이 의식이 완전히 회복된 것으로 정하였고, 24시간 심전도, 심초음파, 기립경사검사, 두부 자기공명영상검사, 뇌파 검사 등에서 특이점이 없어 실신으로 최종 진단된 경우와, 초기 진단과 외래 추적관찰 시 진단이 서로 일치하는 경우를 실신에 포함하였다.

3. 자료 수집

연구대상의 일반적 특징(연령, 성별, 음주력), 임상적 특징(혈압, 주 증상, 증상 발현시간, 병력 청취, 신체검진)을 확인하였다. 증상 발생 30분 이내에 채취한 동맥혈을 검사하여 중탄산염 농도, 음이온 차이를 확인하였다. 동맥혈 검사에는 Rapidlab 1265 system (Simense Inc., Tarrytown, New York 10591-5097, USA)을 사용하였다.

병력 청취적 특징과 신체 검진을 바탕으로 QSLOC를 계산하였고, 중탄산염 농도와 음이온 차이를 기준으로 DSS를 계산하였다(Table 1, Fig. 1).

Denver Seizure Score = [(24 - Bicarbonate) + (2 * (Anion gap - 12))].

4. 자료의 분석

연구대상을 발작 군과 실신 군으로 나누고, 임상적 특성과 동맥혈검사 결과를 비교하였다. 범주형 변수는 환자수와 비율(%)로, 연속형 변수는 중간값과 사분위수 범위로 제시하였다. 범주형 변수는 Chi-square test와 Fisher exact test로 검정하였고, 연속형 변수는 Mann-Whitney 검정을 시행하였다. 통계적 분석은 IBM SPSS Statistics Version 21.0 (IBM, Inc., Chicago, IL, USA) 프로그램을 사용하였다.

DSS의 임상적 유효성을 평가하기 위해 DSS 점수 구간별로 발작의 예상유병률과 실제유병률을 비교하였다. 예상유병률은 Bakes 등¹⁰⁾의 연구 결과를 인용하여 계산하였고, 실제유병률은 발작으로 최종 진단된 환자의 수를 기준으로 하였다. 보정(calibration) 평가를 위해서 DSS의 각 항목을 포함하는 다중 로지스틱 회귀모형을 만들었고, Hosmer-Lemeshow 적합성 검정을 하여 p 값이 0.05 이상인 경우에 DSS가 적합한 것으로 판단하였다. 발작에 대한 DSS의 판별력(discrimination)을 평가하기 위해서

receiver operating characteristic (ROC) 곡선을 그리고 곡선하 면적(area under curve, AUC)을 구했으며, 이를 QSLOC의 ROC 곡선과 비교하였다. 마지막으로 DSS 점수 20점을 기준점(cut-off)으로 하여 발작에 대한 민감도, 특이도, 양성예측도 및 음성예측도를 계산하였다.

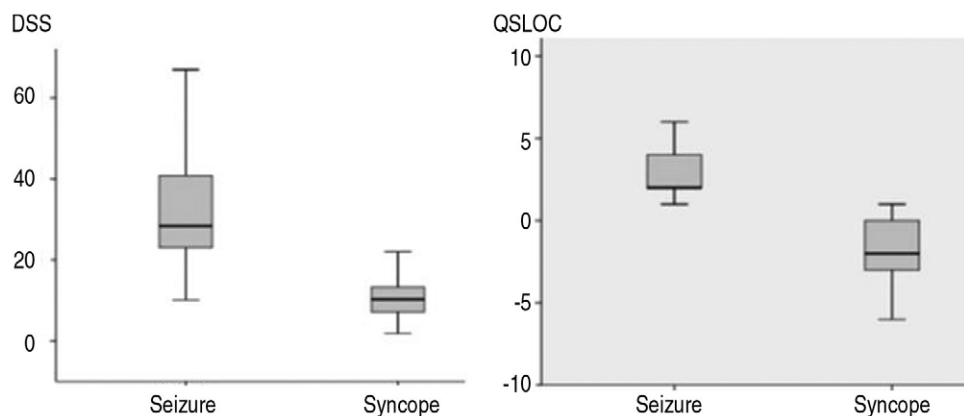
결 과

연구 기간 동안에 총 74,406명의 환자가 응급의료센터를 방문하였고, 그 중 의식 소실을 보인 환자는 1,816명이었다. 이 중 18세 이하(916명), 증상 발생 30분 이후에 혈액 검사를 시행한 경우(746명), 부분 발작(5명), 목격자가 없는 경우(29명)를 제외한 120명을 1차 대상자로 선정하였고 발작 군(51명)과 실신 군(69명)으로 분류하였다. 발작 군은 알코올 관련 발작(2명), 뇌졸중(1명), 추적 관찰 실패(3명)를 제외한 45명, 실신 군은 알코올 관련 실신(4명), 뇌졸중(2명), 감염성 질환(3명), 심혈관계 질환(3명), 추적 관찰 실패(5명)를 제외한 52명을 최종 대상자로

Table 1. Questionnaire and scoring system for symptoms pertaining to loss of consciousness.

	Points
Wake with tongue cutting	2
Deja vu or jamais vu	1
Emotional stress associated with LOC	1
Head turning during a spell	1
Unresponsiveness, unusual posture, limb movement, or amnesia of spells	1
Confusion after spell	1
Lightheaded spells	-2
Sweating before spell	-2
Spell associated with prolonged sitting or standing	-2

If point score is ≥ 1 the likelihood is seizure or if <1 the likelihood is syncope
LOC: loss of consciousness



DSS: Denver seizure score, QSLOC: questionnaire and scoring system for symptoms pertaining to loss of consciousness

Fig. 1. Denver seizure score and questionnaire and scoring system for symptoms pertaining to loss of consciousness classification.

선정하고 연구를 진행하였다(Fig. 2).

1. 연구 대상의 일반적 특성

대상 환자 97명 중 발작은 45명, 실신은 52명이었다. 두 군 사이에 나이, 채혈 시간에서 통계적으로 의미 있는 차이를 보이지 않았고, 발작 군에 남자가 많았으며($p=0.012$), 혈중 중탄산염($p<0.001$), 음이온 차이($p<0.001$)에서 유의한 차이를 보였다(Table 2).

특히 발작에서는 혈중 중탄산염 농도가 낮았고 음이온 차이는 높았으며, 실신은 그 반대의 결과를 보였다.

2. DSS의 타당도 평가

DSS를 만든 Bakes 등¹⁶⁾의 보고에 근거하여 각 점수 구간별 발작 환자의 예상 유병률을 산출하였으며 이를 본 연구의 환자 군과 비교하였다. 그 결과 DSS 0점 미만에서는 실제 발작환자가 없었으며, DSS 0점에서 20점 사이에서는 실제 유병률(17%, 95% CI: 11%~27%)이 예상유병률(40%,

95% CI: 26%~56%)보다 낮았다. DSS 20점 이상에서는 예상유병률(96%, 95% CI: 82%~100%)과 실제유병률(93%, 95% CI: 83%~99%)이 비슷하였다. 그러나 각 점수 구간에서 예상유병률과 실제유병률 사이에 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.425$, $p=0.969$, Table 3, Fig. 3).

DSS의 각 항목인 혈중 중탄산염 농도와 음이온 차이가 발작에 대한 독립적인 예측인자인지 확인하기 위해 로지스틱 회귀 분석하였다. 각 항목 중 혈중 중탄산염 농도(OR: 1.7, 95% CI: 1.2~2.3, $p=0.001$)와 음이온 차이(OR: 0.6, 95% CI: 0.4~0.8, $p=0.002$)가 발작과 독립적으로 관련이 있었다(Table 4). Hosmer-Lemeshow 적합성 검정 결과 p 값은 0.432이었고, 이에 선택된 회귀모형이 적합한 것으로 판단하였다.

발작에 관한 ROC 곡선 분석에서 DSS의 곡선하 면적(AUC)은 0.954로 높은 판별능력을 보였으며 QSLOC의 곡선하 면적(AUC, 0.998)과 비교하여 대등한 판별능력을 보이는 것으로 확인되었다(Fig. 4).

DSS 점수 20점을 기준으로 측정된 발작에 대한 민감

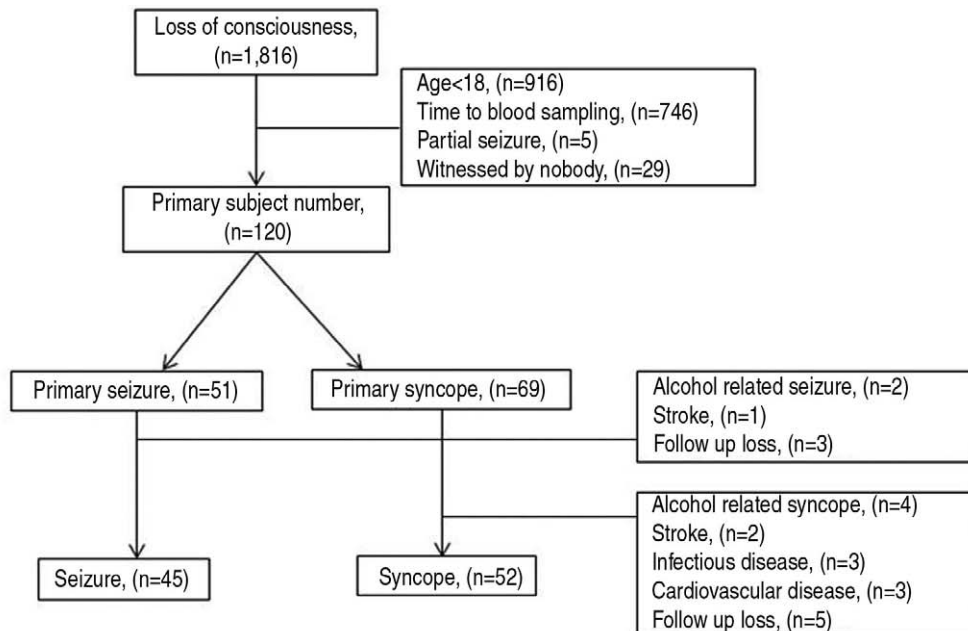


Fig. 2. Diagram of patients category.

Table 2. General characteristics of study participants.

	Seizure (n=45)	Syncope (n=52)	p-value
Age (years)	45 (32-58)	49 (37-61)	0.531
Male sex	28 (62%)	19 (36%)	0.012
Time to blood draw (min)	22 (12-30)	21 (11-30)	0.977
WLOC	45 (100%)	52 (100%)	
Serum bicarbonate (mmol/L)	16 (9-21)	23 (20-25)	<0.001
Anion gap (mmol/L)	22 (19-26)	16 (13-19)	<0.001

WLOC: witness of loss of consciousness

도는 84.4% (95% CI: 73.9%~95.0%), 특이도는 94.2% (95% CI: 87.9%~100.0%), 양성예측도는 92.7% (95% CI: 84.7%~98.5%), 음성예측도는 87.5% (95% CI: 78.8%~96.2%)이었다.

고찰

의식소실은 응급의료센터에서 빈번하게 보는 증상은 아니지만, 진단이 어렵고 예후를 예측하기 힘들다. 외국의 통계에 따르면 65세 이상 성인 10만명 당 30명에서 62명의 발작환자가 있으며, 70세 이상의 고령환자 중 최근 18개월 내 23%가 실신을 경험했다는 연구가 있다^{17,18)}. 의식소실 환자의 예후는 예측하기 힘들다. 650명의 실신 환자를 대상으로 18개월 후 사망률을 조사한 전향적 연구에서, 24%의 환자가 기립성 저혈압으로 진단되었으며, 32.5%의 환

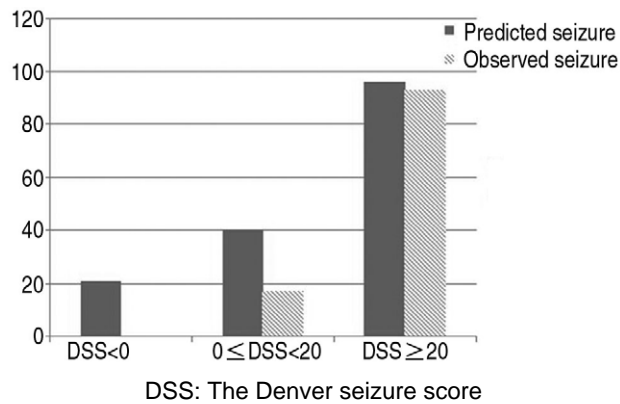


Fig. 3. Comparison of predicted and observed seizure in each subgroup of Denver Seizure Score.

Table 3. Comparison of predicted and observed seizure in each subgroup of Denver Seizure Score.

DSS classification	Predicted Seizure, %	95% CI	Seizure no.	Observed Seizure, %	95% CI	p-value
0>	21%	5~51	0	0%		
0 ≤ DSS < 20	40%	26~56	7	17%	11~27	0.425
DSS ≥ 20	96%	82~100	38	93%	83~99	0.969

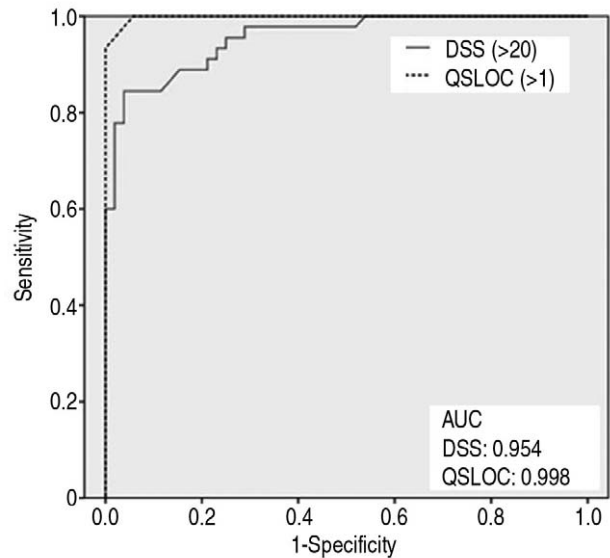
DSS: The Denver seizure score, CI: confidence interval

Table 4. Binary logistic regression analysis to estimate associations between serum bicarbonate and anion gap and generalized seizure.

Variable	B	OR	95% CI	p-value
Serum bicarbonate	0.54	1.7	1.2 to 2.3	0.001
Anion gap	-0.52	0.6	0.4 to 0.8	0.002
Male sex	-0.57	0.5	0.1 to 3.1	0.512
Time to blood draw	-0.67	0.9	0.8 to 1.1	0.351

OR: odds ratio, CI: confidence interval

자는 수 분내 증상이 호전되어 검사를 거부했거나, 모든 검사에서 특이점이 없었다. 18개월 후 약 59%의 환자는 신경학적 결손을 보이지 않으며 실신이 재발하지 않는 좋은 예후를 보였으나 전체적인 사망률이 9% 였고, 심혈관 질환을 가지고 있던 환자 군에서 30% 이상으로 사망률이 증가하였다¹⁸⁾. Cloyd 등¹⁹⁾은 65세 이하에서는 약 1%에서만 발작을 보이지만 그 이상에서는 약 5%에서 발작을 보이며 뇌혈관계 질환, 뇌종양, 치매 등 삶의 질을 떨어뜨리는 원



DSS: The Denver seizure score, QSLOC: questionnaire and scoring system for symptoms pertaining to loss of consciousness

Fig. 4. Receiver operating characteristic (ROC) curves of the Denver seizure score and questionnaire and scoring system for symptoms pertaining to loss of consciousness.

인을 가지는 경우가 많아 예후가 좋지 않음을 보고하였으며, 특히 65세 이상의 발작 지속 상태 환자의 사망률은 30% 이상임을 주장하였다.

의식 소실의 대표적인 원인은 발작과 실신이고 그 감별은 아직까지 정확히 규정되어 있지 않으며, 가장 객관적인 검사는 발작 활동을 직접 기록할 수 있는 뇌파 검사이다. 그러나 응급의료센터에서 발작을 보일 때 뇌파 검사를 하는 것은 제약이 많다. 기존 연구에서 5세 이상의 전신 발작 환자 중 증상 발생 12시간 이전에 뇌파 검사를 시행했을 경우, 43%에서 발작 뇌파가 관찰되었고 32%에서 정상 뇌파가 보임을 보고하였다. 특히 16세 이상에서 39%, 측두엽 외 간질에서 15%에서만 발작 뇌파가 관찰되었다²⁰⁾.

따라서 발작과 실신을 감별하기 위한 객관적인 생화학 지표에 관한 연구가 활발해졌고, 1998년 산소 공급이 불충분할 때 피루빈산이 젖산으로 바뀌는 것을 근거로 저산소증과 근육 활동량 증가로 인한 젖산증이 발작과 연관이 있음이 밝혀졌다²¹⁾. 이후 프로락틴, 크레아틴 인산활성효소 수치, 암모니아의 일시적 상승, 음이온 차이, 뉴런특이에놀라아제 같은 임상 지표가 감별 진단 기준으로 소개되었다. 프로락틴의 경우 18세 이상 성인에서 전신 발작을 구별하는데 민감도 약 60%, 특이도는 약 96%를 보였으나 민감도가 낮아 감별에 유용하지 못하다. 크레아틴 인산활성효소 수치는 발작과 실신의 감별의 임상 지표로 사용되었으나, 수치의 상승 시기가 응급의료센터 도착 당시부터 48시간 사이로 넓게 분포하고 있어 위음성률이 높으며 적절한 혈액 검사 시간을 결정하기에는 어려움이 있었다⁷⁻⁹⁾. 암모니아 수치의 일시적 상승은 전신 발작을 구별하는데 민감도 약 53%, 특이도는 약 90%를 보였으나 민감도가 낮으며, 암모니아가 과잉 생산되는 경우(지나친 질소 섭취, 장시간의 운동, 위장 출혈, 변비 등)와 암모니아의 대사 장애(간경화 및 전격성 간염, 버드-키아리 신드롬(Budd-Chiari syndrome), 선천 요로 회로 이상(congenital urea cycle disorder), 신세관 산증(renal tubular acidosis) 등)에서 위양성률이 높은 제한점이 있었다. 최근 음이온차이, 뉴런특이에놀라아제가 유용한 감별 지표로 소개되었으나 현재까지 외부적 타당화 연구가 진행 중이다¹⁰⁾.

발작과 실신을 감별할 수 있는 단일 검사가 없어 병력 청취적 특징, 신체 검진, 임상 지표를 기반으로 위험도를 평가하는 연구가 지속되었다. Brivet 등²²⁾은 전신 발작 후 중환자실에 입원한 35명의 혈액 화학 검사들의 변화를 분석하여 수소 이온 분산과 포함된 음이온의 차이에 의해 발작 직후에는 젖산증, 의식 회복 후에는 염소과잉혈의 대사성 산증(Hyperchloremic metabolic acidosis)이 보일 수 있음을 보고하였고, 나트륨과 염소의 비율과 음이온 차이의 변화량이 발작과 연관이 있음을 주장하였다. Sheldon 등¹⁵⁾은 병력 청취와 신체 검진을 바탕으로 발작과 실신을 감별하는 점수체계를 발표하였고 외부적 타당화 연구를 거쳐

QSLOC를 보고하였고, 최근 National Institute of Clinical Excellence에서 16세 이상 성인의 일시적 의식 소실의 진단과 치료, 이송에 관한 가이드라인을 발표하여 실신은 심혈관계 검사, 발작은 신경학적 검사를 먼저 하는 것을 권고하였다^{5,23)}. 그러나 기존의 연구들은 응급의료센터를 바탕으로 한 연구가 아니며, 특히 목격자가 없는 일시적 의식 소실을 보인 환자들에 대한 감별을 하지 못하는 제한점이 있었다.

의식 소실은 원인이 다양하고 좋지 않은 예후를 보일 수 있기에 빠른 감별이 필요하지만 현재까지 병력청취에 의존하여 감별해 왔고, 목격자가 없는 경우 불필요한 검사를 반복해야 했다. 이에 저자들은 응급실에서 목격자가 있는 일시적 의식 소실 환자를 대상으로 혈액검사 결과와 발작 혹은 실신과의 연관성을 밝히는 DSS를 계산하여 타당화 검증을 위한 연구를 진행하였고 QSLOC와 비교하여 발작 예측 능력을 검정하였다.

이번 연구에서 두 군 간에 성별, 혈중 중탄산염 농도, 음이온 차이가 발작과 연관된 유의한 변수임을 알 수 있었다. DSS의 각 항목인 혈중 중탄산염 농도와 음이온 차이는 각각이 발작과 독립적으로 유의함을 확인하였고, 구간별 예상유병률과 실제유병률에 통계학적으로 차이가 없었던 것으로 보아 두 비율간에 연관성이 있으며 발작의 감별 진단 목적으로 DSS를 이용하는 것은 합당할 것으로 생각된다.

우리는 이번 연구에서 DSS를 오랫동안 사용해왔던 발작과 실신 분류 체계인 QSLOC와 비교하여 발작 예측능력을 검정하였다. DSS의 곡선하 면적(AUC, 0.954)과 QSLOC의 곡선하 면적(AUC, 0.998)을 비교하였을 때, 두 점수체계는 대등한 판별능력을 보이는 것으로 확인되었다.

DSS 0점 미만에서 실제 발작 환자는 없었고, DSS 0점에서 20점 사이에서 예상유병률과 실제유병률에 차이가 발생하였다. 또한 우리 연구의 DSS 곡선하 면적이 Bakes 등¹⁶⁾이 제시한 논문의 곡선하 면적(AUC, 0.830)보다 높은 수준이었다. 이는 검사 시료로서 정맥혈과 동맥혈의 차이와 간이검사와 검사실 검사의 차이에서 기인한 것으로 생각된다. 기존 연구에서는 증상 발생 30분내 병원 전 혹은 응급실에서 채혈한 정맥혈로 중탄산염의 농도와 음이온 차이를 검사하였고, 본 연구는 응급실에서 동맥혈을 Rapidlab 1265 system (Simense Inc., Tarrytown, New York 10591-5097, USA)을 이용하여 간이검사를 하였다. 정맥혈이 동맥혈보다 중탄산염 농도가 2 mEq/L(95% limits of agreement of ± 4.15 mEq/L) 높다는 연구가 있으며, 간이검사의 중탄산염 농도가 검사실 검사보다 평균 3.2% 낮다는 연구도 있다^{24,25)}. 본 연구의 중탄산염 농도가 기존 연구보다 낮게 측정되고, DSS가 높게 나왔다면 발작을 예측하는 능력이 증가될 수 있을 것이라 생각하였다.

이번 연구는 몇 가지 제한점을 가진다. 첫째, 연구에 포

함된 의식 소실 환자 중 최종 진단을 내리지 못한 환자들이 많았다. 임상적으로 발작이 의심되었으나 뇌파 검사 등을 시행하지 못한 경우, 임상적으로 실신이 의심되었으나 24 시간 홀터 검사, 기립경사 검사 등을 시행하지 못한 경우들이 있었다. 둘째, 발작을 전신 발작으로 제한한 점이다. 부분 발작은 대뇌반구의 일부분에 영향을 받아 발작을 할 것 같은 기분이 드는 단순 부분 발작부터 의식 소실만 동반하는 복합 부분 발작까지 발생할 수 있기 때문에 진단이 힘들고 실신과의 감별을 위해 뇌파 검사 등이 필요하다는 연구가 있다²⁶⁾. 결신 발작도 1분 이내의 일시적 의식 소실을 보이기 때문에 실신과 감별이 어렵다. 발작 군에 부분 발작과 결신 발작이 포함되지 않았고, 최종 진단을 내리지 못한 실신 군에 부분 발작 혹은 결신 발작 환자들이 포함되었을 가능성이 있다. 셋째, 후향적 연구이다. 환자의 의무기록을 검토하여 임상적인 변수들을 추출하는 과정에서 정보간 내용이 충돌하거나, 모호하거나 누락되는 등의 이유로 부정확하게 추출될 가능성이 존재하였다. 넷째, 일개 대학병원에서 이루어진 연구이며, 표본수가 적어 그 결과를 일반화하기 어렵다. 특히 증상 발생 30분내 채혈이 이루어져야 하기에 표본수가 더 적어졌다. 의식 소실을 보인 1,816명 중 746명이 위의 배제 기준에 의해 포함되지 못하였다. 이와 같은 제한점을 극복하기 위해 실신과 부분 발작 혹은 실신과 결신 발작에 대한 연구가 이루어져야 하며, 표본수를 늘리고 연구 대상을 충화하거나 여러 병원이 참여하는 다기관 연구를 수행하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

결론

DSS는 QSLOC와 비교하여 발작 감별 능력이 대등하였으며, 목격자가 없는 의식 소실을 보인 환자들을 대상으로 초기에 응급의료센터에서 검사의 방향을 설정하고 치료 및 예후를 판단하는 인자로 고려할 수 있겠다.

참고문헌

1. Sun BC, Emond JA, Camargo CA Jr. Direct medical costs of syncope-related hospitalizations in the United States. *Am J Cardiol.* 2005;95:668-71.
2. Beghi EI, D'Alessandro R, Beretta S, Consoli D, Crespi V, Delaj L, et al. Incidence and predictors of acute symptomatic seizures after stroke. *Neurology.* 2011;77:1785-93.
3. Quinn J, McDermott D, Stiell I, Kohn M, Wells G. Prospective validation of the San Francisco Syncope Rule to predict patients with serious outcomes. *Ann Emerg Med.* 2006;47:448-54.
4. Sun BC, Mangione CM, Merchant G, Weiss T, Shlamovitz GZ, Zargaraff G, et al. External validation of the San Francisco Syncope Rule. *Ann Emerg Med.* 2007;49:420-7.
5. McKeon A, Vaughan C, Delanty N. Seizure versus syncope. *Lancet Neurology.* 2006;5:171-80.
6. Britton JW, Benarroch E. Seizures and syncope: anatomic basis and diagnostic considerations. *Clin Auton Res.* 2006;16:18-28.
7. LaFrance WC Jr. Use of serum prolactin in diagnosing epileptic seizures: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2006;66:1287-8.
8. Petramfar P, Yaghoobi E, Nemati R, Asadi-Pooya AA. Serum creatine phosphokinase is helpful in distinguishing generalized tonic-clonic seizures from psychogenic nonepileptic seizures and vasovagal syncope. *Epilepsy Behav.* 2009;15:330-2.
9. Goksu E, Oktay C, Kilicaslan I, Kartal M. Seizure or syncope: the diagnostic value of serum creatine kinase and myoglobin levels. *Eur J Emerg Med.* 2009;16:84-6.
10. Libman MD, Potvin L, Coupal L, Grover SA. Seizure vs. syncope: measuring serum creatine kinase in the emergency department. *J Gen Intern Med.* 1991;6:408-12.
11. Murray DM, Boylan GB, Fitzgerald AP, Ryan CA, Murphy BP, Connolly S. Persistent lactic acidosis in neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy correlates with EEG grade and electrographic seizure burden. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2008;93:F183-6.
12. Lee SY, Choi YC, Kim JH, Kim WJ. Serum neuron-specific enolase level as a biomarker in differential diagnosis of seizure and syncope. *J Neurol.* 2010;257:1708-12.
13. Choi YH, Kim JH, Ko W, Kim HI, Kim WJ. Differential Diagnostic Value of Transient Increase of Plasma Ammonia Level in Seizure and Syncope. *J Korean Neurol Assoc.* 2012;30:279-83.
14. Duponta S, Sophie D, Marc V, Sandrine H, Leslie CP, Stephane S, Jennifer M. Seizures in the elderly: Development and validation of a diagnostic algorithm. *Epilepsy Research.* 2010;89:339-48.
15. Sheldon R, Robert S, Sarah R, Debbie R, Stuart JC, Mary-Lou K, Mary AL, et al. Historical criteria that distinguish syncope from seizures. *J Am Coll Cardiol.* 2002;46:142-8.
16. Bakes KM, Katherine M. Bakes KM, Faragher J, Markovchick VJ, Donahoe K, Haukoos JS. The Denver Seizure Score: anion gap metabolic acidosis predicts generalized seizure. *Am J Emerg Med.* 2011;29:1097-102.
17. Kotsopoulos I, Irene K, Marc K, Fons, Jan, Jaap T, Mascha T, et al. Incidence of epilepsy and predictive factors of epileptic and non-epileptic seizures. *Seizure* 2005;14:175-82.

18. Sarasin FP, Francois P, Martine LS, David C, Slim S, Anand R, Jacques T, et al. Prospective evaluation of patients with syncope: a population based study. *Am J Med.* 2001;111: 177-84.
19. Cloyd J, Hauser W, Towne A, Ramsay R, Mattson R, Gilliam F, et al. Epidemiological and medical aspects of epilepsy in the elderly. *Epilepsy Res.* 2006;68:39-48.
20. King MA, Newton MR, Jackson GD, Fitt GJ, Mitchell LA, Silvapulle MJ, et al. Epileptology of the first-seizure presentation: a clinical, electroencephalographic, and magnetic resonance imaging study of 300 consecutive patients. *Lancet.* 1998;352:1007-11.
21. Hulme J, Sherwood N. Severe lactic acidosis following alcohol related generalized seizures. *Anaesthesia.* 2004; 59:1228-30.
22. Brivet F, Bernardin M, Cherin P, Chalas J, Galanaud P, Dormont J. Hyperchloremic acidosis during grand mal seizure lactic acidosis. *Intensive Care Med.* 1994;20:27-31.
23. Petkar S, Sanjiv P, Ian B, Sarah D, Paul C. Transient loss of consciousness: summary of NICE guidance *Heart.* 2014;100:350.
24. Umeda A, Akira U, Kazuteru K, Tadashi A, Tateki Y, Yasumasa O. Effects of Hyperventilation on Venous-Arterial Bicarbonate Concentration Difference: A Possible Pitfall in Venous Blood Gas Analysis. *Int J Clin Med.* 2014;5:76-80.
25. Cembrowski GS, Tran DV, Higgins TN. The use of serial patient blood gas, electrolyte and glucose results to derive biologic variation: a new tool to assess the acceptability of intensive care unit testing. *Clin Chem Lab Med.* 2010;48:1447-54.
26. Jouny CC, Bergey GK. Characterization of early partial seizure onset: frequency, complexity and entropy. *Clin Neurophysiol.* 2012;123:658-69.