

## 호흡기계 중환자실에서 치료 관리된 급성호흡곤란증후군의 임상특성

순천향대학교 의과대학 내과학교실

문승혁, 송상훈, 정호석, 윤동진, 어수택, 김용훈, 박춘식

= Abstract =

### Acute Respiratory Distress Syndrome in Respiratory Intensive Care Unit

Seung Hyug Moon, M.D., Sang Hoon Song, M.D., Ho Seuk Jung, M.D.,  
Dong Jin Yeun, M.D., Su Tack Uh, M.D., Yong Hoon Kim, M.D., Choon Sik Park, M.D.

*Dept. of Internal Medicine, Soonchunhyang University, Collage of Medicine, Chunan, Korea*

**Background :** Patients with established ARDS have a mortality rate that exceeds 50 percent despite of intensive care including artificial ventilation modality. Mortality has been associated with sepsis and organ failure preceding or following ARDS ; APACHE II score ; old age and predisposing factors. Revised ventilator strategy over last 10 years especially at ARDS appeared to improve the mortality of it. We retrospectively investigated 40 ARDS patients of respiratory-care unit to examine how these factors influence outcome.

**Methods :** A retrospective investigation of 40 ARDS patients in respiratory-care unit with ventilator management over 46 months was performed. We investigated the clinical characteristics such as a risk factor, cause of death and mortality, and also parameters such as APACHE II score, number of organ dysfunction, and hypoxia score (HS,  $PaO_2/FIO_2$ ) at day 1, 3, 7 of severe acute lung injury, and simultaneously the PEEP level and tidal volume.

**Results :** Clinical conditions associated with ARDS were sepsis 50%, pneumonia 30%, aspiration pneumonia 20%, and mortality rate based on the etiology of ARDS was sepsis 50%, pneumonia 67% ( $p < 0.01$  vs sepsis), aspiration pneumonia 38%. Overall mortality rate was 60%. In 28 day-nonsurvivors, leading cause of death was severe sepsis (42.9%) followed by MOF (28.6%), respiratory failure (19.1%), and others (9.5%). There were no differences in variables of age, sex, APACHE II score, HS, and numbers of organ dysfunction at day 1 of ARDS between 28-days survivor and nonsurvivors. In view of categorized variables of age( $>70$ ), APACHE II score( $>26$ ), HS( $<150$ ) at day 1 of ARDS, there were significant differences between 28-days survivor and nonsurvivors( $p < 0.05$ ). After day 1 of ARDS, the survivors have improved their APACHE II score, HS, numbers of organ dysfunction over the first 3d to 7d, but nonsurvivors did not improve over a seven-day course. There were significant differences in APACHE II score and numbers of organ dysfunction of

day 3, 7 of ARDS, and HS of day 7 of ARDS between survivors and nonsurvivors( $p < 0.05$ ). Fatality rate of ARDS has been declined from 68% to less than 40% between 1995 and 1998. There were no differences in APACHE II score, HS, numbers of organ dysfunction, old age at presentation of ARDS. In last years, mean PEEP level was significantly higher and mean tidal volume was significantly lower than previous years during seven days of ARDS( $p < 0.01$ ).

**Conclusions :** Improvement of HS, APACHE II score, organ dysfunction over the first 3d to 7d is associated with increased survival. Decline in ARDS fatality rates between 1995 and 1998 seems that this trend must be attributed to improved supportive therapy including at least high PEEP instead of conventional-least PEEP approach in ventilator management of acute respiratory distress syndrome. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 1998, 45 : 1252-1264)

**Key words :** ARDS, Mortality, APACHE II, HS, MOD, PEEP.

## 서 론

급성호흡곤란증후군(acute respiratory distress syndrome)은 1967년 Ashbaugh 등에 의해 처음으로 임상 및 병리특징이 기술되었으며, 1971년 Petty 등에 의해 성인형 호흡곤란증후군으로 명명된 이후에 Murray 등이<sup>1)</sup> 폐손상 정도를 방사선소견, 저산소점수, 호기말양압수준 및 폐유순도 등에 따라 정량화하여 폐손상점수가 일정수준이상인 경우로 정의하였다. 1992년 ATS-ESICM에서 급성폐손상을 좌심방 기능 장애나 혹은 폐모세혈관 고혈압 등만으로는 설명할 수 없는 즉, 염증반응에 의한 폐장의 투과성 증가로 인한 폐부종으로서 특징적인 임상적, 방사선학적, 생리적 이상소견이 발생하는 증후군으로 정의하고, 급성호흡곤란증후군은 단순히 산소화 장애의 심각도에 따라 분류하여 중증의 급성폐손상을 의미하였다<sup>2)</sup>. 급성호흡곤란증후군을 특별한 형태의 폐손상으로서 미만성 폐포손상(DAD, diffuse alveolar damage)이란 특징적 병리소견을 보이며, 결과적으로 단백질 풍부한 폐포부종(삼출) 및 중증 산소화장애가 초래되는 증후군으로 정의할 수 있으나<sup>3)</sup> 임상적으로 DAD 병리소견이나 투과성증가의 입증에 침습적인 술기를 요하는 문제점이 있다. ATS-ESICM 진단범주는<sup>2)</sup> 특이도나 예민도가 낮다는 단점이 있으나 급성호흡곤란증후군

진단에 보다 효율적이고, 조기에 적극적인 환자치료에 임할 수 있게되므로 현재까지 널리 적용되고 있다. 급성호흡곤란증후군은 다양한 원인(들)으로 발생되어 이질적인 임상경과를 보이는 전신증후군으로서 기계호흡을 포함한 집중치료에도 불구하고 사망율은 일반적으로 50%-70%에 이른다<sup>4,5)</sup>. 이러한 사망율에 기여하는 인자들로 다발성장기손상, 패혈증, 연령, 기저질환이나 선행요인 등이 설명되어진다<sup>6,7)</sup>. 사망율 개선을 위해 지난 10여년간 많은 'sepsis trial' 들이<sup>8)</sup> 시도되어 왔으며 특히, 기계호흡관리 전략의 변화로 의미있는 사망율의 개선을 보이고 있다<sup>9)</sup>. 저자 등은 호흡기계 중환자실에서 치료관리된 급성호흡곤란증후군에서 발생위험인자, 사망원인 및 사망에 관련된 임상특성들을 관찰하고 기계호흡관리 변화로 인한 사망율의 변화추이를 보고자 하였다.

## 방 법

### 1. 조사 대상

1995년 3월부터 1998년 10월까지 천안 순천향병원 호흡기계 중환자실에서 기계호흡으로 치료관리된 급성호흡곤란증후군환자 40예에 대하여 후향적 조사를 실시하였다. 대상환자 중 악성종양환자, 불응성심부전

환자, 만성신부전환자나 혹은 결핵에서 발생한 급성호흡곤란증후군 및 특발성 폐섬유화증 환자는 제외하였다. 수술후 48시간 이내에 발생되었거나 다발성 손상 후 발생한 중증 급성폐손상은 제외하였다. 급성호흡곤란증후군환자들에서 사망군과 생존군의 임상특성 비교에서 발생 28일째를 기준으로 하여 28일-생존군 및 사망군으로 각각 분류하여 비교하였다.

## 2. 조사 자료 및 정의

대상 환자들에서 급성호흡곤란증후군 발생 24시간내 및 3일, 7일째에 각각 APACHE II (acute physiology and chronic health evaluation II) 점수, 장기손상수 및 저산소 점수 (Hypoxic Score, HS, PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>)를 비교하였고 같은 시간대에 각각 적용된 호기말양압, 일환량, 동맥혈 pH 및 PCO<sub>2</sub>를 비교하였다. 각 자료는 가능한한 동일한 시간대의 수치를 조사하였거나 혹은 일중변동중 대표적인 수치(representative value)를 선택하여 기록하였고, 특히 APACHE II 점수는<sup>10)</sup> 가장 나쁜 생리인자를 택하여 정해졌으며, 기계호흡중 인위적으로 안정을 유도한 환자에서 Glasgow-혼수점수 판정은 다른 신경학적 손상의 징후가 없던 경우에는 정상으로 간주하였다.

급성호흡곤란증후군의 진단은 1994년 발표된 ATS-ESICM 진단범주에<sup>2)</sup> 근거하였으며, 폐혈증의 진단은 Montgomery 등의<sup>11)</sup> 진단범주를 이용하였다. 흡인성폐렴의 진단은 직접적으로 보호자나 의료진에 의해 흡인이 관찰된 후 발생한 폐렴이나 의식변화가 있는 후 발생한 폐렴 혹은 흡입당시 음식물이 검출된 후 발생한 폐렴 등으로 정의하였다. 폐렴은 방사선상 새로운 폐침윤 발생과 함께 다음 중 3개 이상이 있는 경우 정의하였다. 즉, 객담에서 균주가 검출되거나, 기도내 삼관 흡인시에 농성 객담배출, 체온이 38.5℃ 이상 혹은 36℃ 이하, 말초혈액 백혈구 12,000/mm<sup>3</sup> 이상 혹은 3,500/mm<sup>3</sup> 이하 혹은 미성숙백혈구가 20% 이상인 경우였다. 폐렴 및 폐혈증이 동반된 경우에는 폐혈증으로 분류하였다. 호흡기계관련 폐렴(ventilator-associated pneumonia)은 기계호

흡을 시작하고 48시간이후에 발생한 폐렴으로 정의하였다. 장기손상은 Zilberberg 등의<sup>12)</sup> 정의를 이용하였다<sup>13)</sup>.

## 3. 환자 관리

최고호기압을 35cmH<sub>2</sub>O (최대 40cmH<sub>2</sub>O) 이하로 유지되도록 일환량을 체중 kg당 4-8ml로 하였으며 호기말양압은 유의한 혈역학장애가 초래되지 않는 한 호기말양압을 12cmH<sub>2</sub>O 전후로 유지하였다<sup>14,15)</sup>. 호기말양압은 저산소점수가 250이상 지속적으로 유지될 때까지 충분한 기간동안 적용하였다. 기계호흡 중 충분한 정도의 안정을 유도하기 위해 지속적으로 midazolam을 정주하였으며<sup>16)</sup> 35회 이상의 빈호흡 발생시 마취유도제나 마비제 등으로 조절하였다. 기계이탈은 CPAP 양식에서 압력보조를 점차 줄여나가는 방법으로<sup>17)</sup> 시행되었다.

환자들에서 가능한 한 조기에 소장관식을 시행하였고, 수액치료는 특별히 침습적인 도관을 이용한 감시는 시행하지 않았으며, 공급량과 배출량을 동일하게 유지하였다. 가능한 한 첫 주에는 전체수액의 10%를 알부민으로 공급하였고, 동시에 소량의 디지탈리스와 이뇨제를 사용하였다.

## 4. 통계 처리

백엔트시사 Statview를 이용하여 변수는 평균 ± 표준편차로 표시하였고, 연속변수의 비교에는 t-검정법 및 stepwise regression을 이용하였으며, 범주변수 비교에는 chi-square 검정으로 하였다. p 값이 0.05미만 일 때 통계적 유의성을 인정하였다.

## 결 과

### 1. 생존군과 사망군간의 인구 및 임상 특성

28일째를 기준으로 하여 생존군 및 사망군은 각각 19명 및 21명 이었으며 양군에서 평균연령은 각각 58.9

**Table 1.** Demographic characteristics of 40 ARDS patients.

	28 days-survivors	28 days-nonsurvivors
N	19	21
Age, yr(mean)	59	64
Male, N	12	13
APACHE II*	22.8±3.1	24.6±5.0
MOD*	2.1±0.9	2.4±1.0
Parameters at ARDS identification		
PAO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub>	124.4±47.4	116.8±52.9
PEEP	7.4±4.6	4.7±4.5*
V <sub>T</sub>	417.6±97.0	425.2±106.1

\*first 24 RCU hours ; \*p=0.021

**Table 2.** Clinical conditions associated with ARDS and mortality based on the etiology of ARDS in 40 respiratory care unit patients.

	Clinical condition	Mortality
Sepsis	50% (20/40)	50% (10/20)
Pneumonia	30% (12/40)	67% ( 8/12)*
Aspiration Pn.	20% ( 8/40)	38% ( 3/ 8)

\*p=0.0021 vs Sepsis

(±17.7)세 및 64.2(±12.5)세로 차이가 없었고 (p=0.214), 양군간에 성별차이는 없었다. 급성호흡곤란증후군 발생당시 APACHE II 점수는 각각 22.68±3.09 및 23.86±5.29 였으며, 저산소 점수 (Hypoxia Score, PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>)는 각각 124.35±47.41 및 116.84±52.90, 장기손상수는 각각 2.11±0.94 및 2.38±1.02개로 양군간에 차이는 없었다 (Table 1). 급성호흡곤란증후군 발생원인으로는 각각 패혈증 50%(20/40), 폐렴 30%(12/40), 흡인성 폐렴 20%(8/40)이었다 (Table 2). 패혈증 발생경로는 호흡기계가 12예, 피부감염 2예, 소화기계 2예, 미상 4예였다. 28일-생존군을 포함하여 전체 사망율은 60%(24/40)였으며 28일-사망군에서 사망원인은 각각 패혈증이 43%(9/21), 다발성장기부전이 29%(6/21), 호흡부전이 19%(4/21)였다. 기타요인이 10%(2/21)로 이는 각각 급성뇌출혈 및 자의

퇴원이었다. 28일-생존군에서는 기계관련폐렴발생 후 패혈증 및 다발성장기손상으로 94병일 및 62병일에 자의퇴원하였고, 한 명에서 기존의 간질환이 악화되어 간부전으로 60병일에 사망하였다. 28일-사망군에서 평균사망일은 8.4(±7.0)일이었고 급성호흡곤란증후군 발생 7일 이내에 사망한 경우가 62%(13/21), 2주이내는 81%(17/21)였다. 28일-사망군에서 발생원인별 사망율은 패혈증에서 50%(10/20), 폐렴 67%(8/12), 흡인성폐렴 38%(3/8)였으며 특히 폐렴에서 발생한 급성호흡곤란증후군에서 사망율이 유의하게 높았다(p=0.021)(Table 2). 조사대상 급성호흡곤란 증후군환자에서 기계관련폐렴 발생율은 33%(13/40)였으며, 양군간에 차이는 없었다. 70세 이상 고령군에서 사망율은 67%(12/18)로 70세 미만군의 41%(9/22)에 비해 유의하게 높았다(p=0.029)(Table 3). 생존군에서 중환자실 재원일 및

Table 3. Clinical characteristics influencing mortality

	Mortality	$\chi^2$ -p value
Age, yr	66.7% (12/18)	
≥70	40.9% ( 9/22)	p=0.029
<70		
APACHE II (first 24 RCU hours)		
≥26	80.0% ( 8/10)	p=0.0001
<26	43.3% (13/30)	
PAO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> , DAY 1		
<150	53.3% (16/30)	p=0.0001
≥150	50.0% ( 5/10)	
PAO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> , DAY 3		
<150	65.2% (15/23)	p=0.0001
≥150	23.1% ( 3/13)	
PAO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> , DAY 7		
<150	60.0% ( 9/15)	p=0.0001
≥150	13.3% ( 2/15)	
MOD, DAY 1		
≥3	41.2% ( 7/17)	p=0.1403
<3	47.8% (11/23)	
MOD, DAY 3		
≥3	66.7% (10/15)	p=0.015
<3	39.1% ( 9/23)	
MOD, DAY 7		
≥3	71.4% ( 5/7 )	p=0.0003
<3	26.1% ( 6/23)	

기계호흡일수는 각각  $31.3 \pm 23.3$  및  $25.2 \pm 24.1$  일 이었으며 사망군에서는 각각  $10.1 \pm 9.0$  및  $8.4 \pm 7.1$  일 이었다. 생존군 및 사망군에서 첫주에 적용된 평균 호기말양압은 각각  $7.42 \pm 4.62$  및  $4.67 \pm 4.52$  mmHg 였으며 ( $p=0.021$ ), 일환량은 각각  $417.63 \pm 97.02$  및  $425.24 \pm 106.14$ ml ( $p=0.699$ )였다 (Table 1)(Fig. 5). 생존군 및 사망군에서 급성호흡 곤란증후군 발생당시 동맥혈 pH, PCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>는 각각  $7.36 \pm 0.11$  및  $7.34 \pm 0.10$ ;  $44.08 \pm 17.18$  mmHg 및  $49.89 \pm 15.77$  mmHg;  $23.98 \pm 8.71$

mmEq,  $26.44 \pm 8.33$  mmEq로 양군간에 차이는 없었다.

## 2. 생존군과 사망군간의 인자비교 (APACHE II score, Hypoxia Score, Multi-Organ Failure)

28일-생존군과 사망군간에 중증 급성폐손상발생당시 APACHE II 점수는 각각  $22.68 \pm 3.09$  및  $23.86 \pm 5.29$ 로 차이는 없었다 ( $p=0.224$ ). 중증 급성폐손상 발생 3일째는 각각  $22.26 \pm 4.25$  및  $27.05 \pm 6.70$

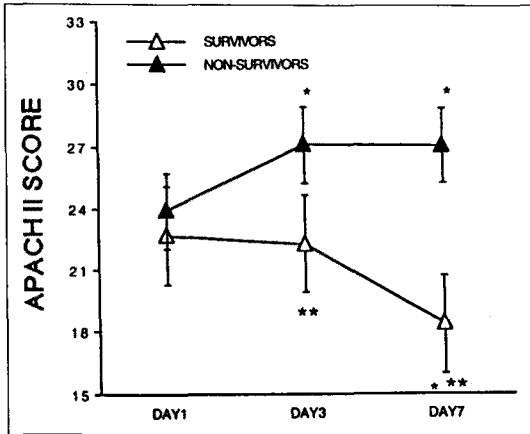


Fig. 1. Levels of APACHE II score by survival ; \* $p < 0.05$  vs DAY 1 ; \*\* $p < 0.05$  vs non-survivors.

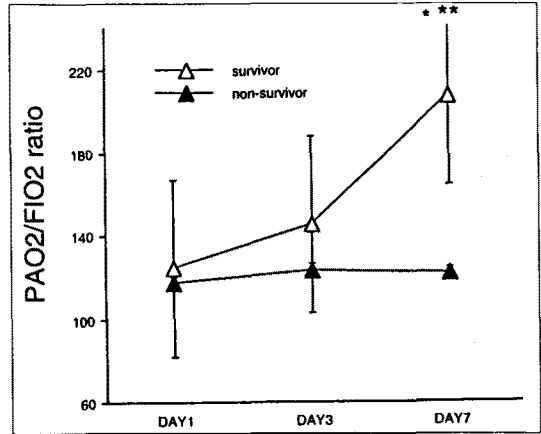


Fig. 2. Levels of PAO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> by survival ; \* $p < 0.05$  vs DAY 3 ; \*\* $p < 0.05$  vs non-survivors.

( $p = 0.023$ )이었으며, 발생 7일째에는 각각  $18.37 \pm 4.65$  및  $27 \pm 6$  ( $p = 0.003$ ) 으로 양군간에 유의한 차이를 보였다. 생존군에서 APACHE II 점수는 발생당시에 비해 3일째는 차이가 없었으나 ( $p = 0.656$ ) 7일째에는 발생당시 및 3일째에 비해 유의하게 감소되었다 ( $p < 0.005$ ). 사망군에서 APACHE II 점수는 발생당시에 비해 각각 3일째 및 7일째에 유의하게 증가하였다( $p < 0.05$ )(Fig. 1). 중증 급성폐손상 발생당시 APACHE II 점수가 26 이상인 경우 사망율은 80% (8/10)였으며, 26 미만인 경우는 43% (13/30)로 양군간에 유의한 차이를 보였다( $p = 0.0001$ ) (Table 3).

생존군과 사망군의 중증 급성폐손상 발생당시 저산소점수는 각각  $124.35 \pm 47.41$  및  $116.84 \pm 52.90$ 으로 차이는 없었다 ( $p = 0.605$ ). 중증 급성폐손상 발생 3일째는 각각  $145.48 \pm 50.85$  및  $123.09 \pm 57.65$ 였으며( $p = 0.453$ ), 발생 7일째에는 각각  $206.75 \pm 84.92$  및  $121.23 \pm 70.44$ 로 양군간에 유의한 차이를 보였다 ( $p = 0.037$ ). 생존군에서는 저산소점수가 중증 급성폐손상 발생당시 및 3일째에 비해 7일째에 유의하게 증가되었으나 ( $p < 0.005$ ), 사망군에서는 차이가 없었다(Fig. 2). 발생당시 저산소점수가 150 미만인 경우 사망율은 53% (16/30)였으며 150 이상인

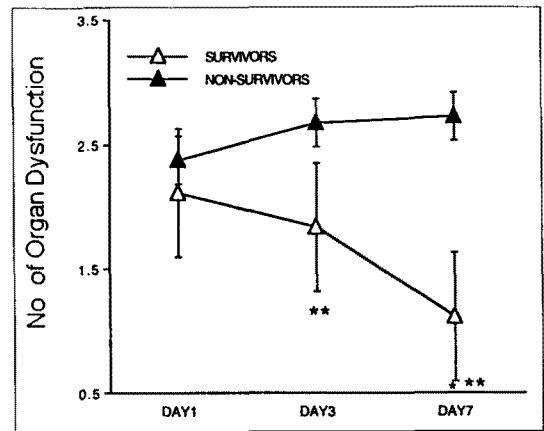


Fig. 3. Levels of MOD by survival ; \* $p < 0.05$  vs DAY 3 ; \*\* $p < 0.05$  vs non-survivors.

경우는 50% (5/10)였다( $p = 0.0001$ ). 3일째 150 미만인 경우 사망율은 65% (15/23)였으며 150 이상인 경우는 23% (3/13)였으며( $p = 0.0001$ ), 7일째는 각각 60% (9/15) 및 13% (2/15)의 사망율로 유의한 차이를 보였다( $p = 0.0001$ ) (Table 3).

발생당시 호흡기계 부전을 포함한 장기손상수는 생존군 및 사망군에서 각각  $2.11 \pm 0.94$  및  $2.38 \pm 1.02$ 개로 양군간에 차이는 없었다( $p = 0.578$ ). 3일째에는 각각  $1.84 \pm 0.83$  및  $2.68 \pm 1.16$  ( $p = 0.033$ )였으며, 7일째에는 각각  $1.11 \pm 0.88$  및  $2.73 \pm 1.49$ 로

Table 4. Demographic characteristics of 40 ARDS patients according to the years.

	Previous	Last years
N	19	21
Mortality %	68.4% (13/19)	38.1% (8/21)
Age (≥70)	10	8
APACHE II*	23.9±4.6	22.8±4.2
MOD#	2.1±1.1	2.4±0.9
PAO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> #	114.6±60.8	125.6±38.3
PEEP**	2.8±3.6	9.2±3.4*
V <sub>T</sub> #	475.8±99.2	371.8±78.6*

\*first 24 RCU hours ; \*\* mean during 7 days

\* p<0.05

(Previous Years mean 96, 95 ; Last Years 98, 97)

유의한 차이를 보였다 (p=0.009). 생존군에서는 장기손상수가 중증 급성폐손상 발생당시 및 3일째에 비해 7일째에 유의하게 감소되었으나 (p<0.005), 사망군에서는 차이가 없었다(Fig. 3). 발생당시 장기손상수가 미치는 사망율은 양군간에 차이가 없었으나, 3일째 호흡기의 2개이상의 장기손상을 보이는 경우 사망율은 67% (10/15)였으며, 2개미만인 경우는 39% (9/23)으로 차이를 보였으며(p=0.015), 7일째는 각각 71% (5/7) 및 26% (6/23)의 사망율로 차이를 보였다(p=0.0003)(Table 3).

### 3. 사망률 변화관찰

사망률 변화를 관찰한 결과 95, 96년 2개년간은 68% (13/19)였고 97, 98년 2개년간은 38% (8/21)로 유의한 차이를 보였다(p=0.009)(Fig. 4). 전년 도군(95, 96년) 및 후년도군(97, 98년)에서 고령환자군수는 각각 10명 및 8명으로 차이가 없었으며, 중증 급성폐손상 발생당시 APACHE II 점수는 각각 23.90±4.64 및 22.76±4.16으로 차이가 없었다(p=0.674). 저산소점수는 각각 114.62±60.78 및 125.64±38.26였고(p=0.517), 장기손상수는 각각 2.05±1.08 및 2.43±0.87로(p=0.438) 차이가 없었다. 양군에서 적용된 첫 주의 평균 호기말양압은

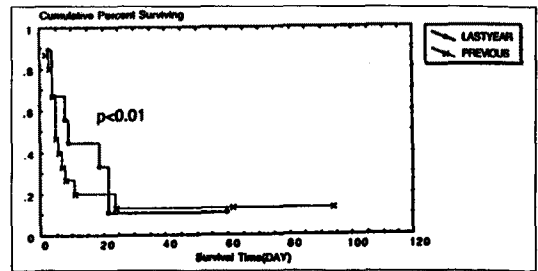


Fig. 4. Actuarial 28-day survival among 40 patients with ARDS according to the Years. (Last years 98, 97/Previous years 96, 95)

2.76±3.60 및 9.21±3.36 mmHg 였으며(p=0.0001), 평균 일환량은 각각 475.79±99.18 및 371.84±78.59ml였다(p=0.0013)(Table 4)(Fig. 5). 양군에서 3일째 저산소점수는 각각 138.04±68.33 및 131.25±42.42로 차이가 없었으나(p=0.579) 저산소점수가 150이상인 경우는 각각 24% (4/17) 및 48% (10/21)로 차이가 있었다(p=0.047). 7일째 저산소점수는 각각 152.19±76.37 및 190.85±95.63였으며(p=0.2827), 150이상인 경우는 각각 33% (4/12) 및 61% (11/18)로 차이가 있었다(p=0.032). 양군에서 3일째 APACHE II 점수는 각각 27.06±6.32 및 22.71±5.17였으며 (p=0.035), 7일

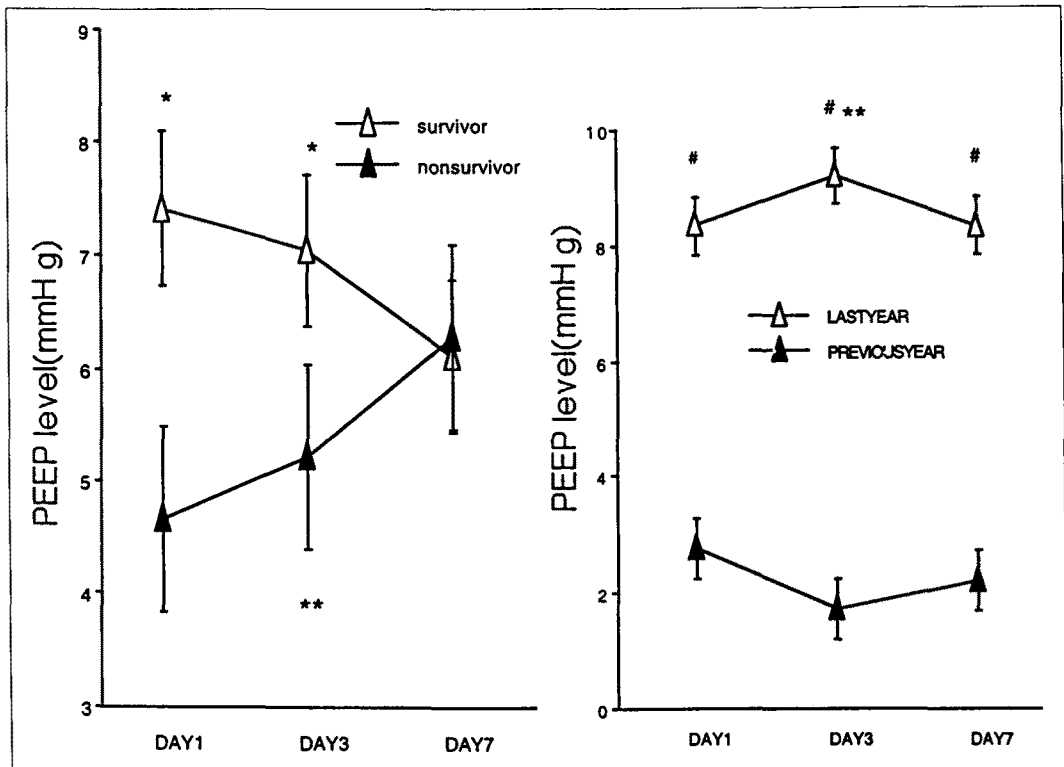


Fig. 5. Differences in PEEP level between 28-day survivor and 28-day nonsurvivor ; last years and previous years. (Last year 98, 97/Previous year 96, 95)  
\*p<0.05 vs nonsurvivor ; \*\*p<0.05 vs DAY 1 ; #p<0.01 vs Previous year.

째에는 각각  $24.09 \pm 5.99$  및  $19.68 \pm 6.45$ 로 유의한 차이가 있었다( $p=0.017$ ). 양군에서 3일째 장기손상수는 각각  $2.06 \pm 1.09$  및  $2.43 \pm 1.08$ 이였으며 7일째는 각각  $1.75 \pm 1.14$  및  $1.67 \pm 1.53$ 으로 차이가 없었다.

생존군에서 양군에 적용된 기계호흡일이 15일 이하였던 경우는 각각 33% (2/6) 및 62% (8/13)로 차이가 있었다( $p=0.03$ ). 양군에서 다발성장기부전을 포함한 호흡부전으로 사망한 경우는 각각 32% (6/19) 및 19% (4/21) 였으나 통계적 유의성은 없었다.

## 고 찰

본 조사는 급성호흡곤란증후군 환자의 임상특성 관찰

에서 기계 및 환자 관리에 동질성을 유지하기 위해 한 호흡기계 중환자실에서 치료 관리된 환자만을 대상으로 하였으며, 생존군과 사망군의 임상특성관찰에서 연속변수들을 비교한 후 일정수준을 결정하고 이에 따른 범주변수를 선택하여 분석하였다. 기계호흡 관리전략의 변화에 따른 사망률을 포함한 임상특성 관찰에서는 연도별 변화를 비교 분석하였다.

생존군과 사망군의 임상특성 관찰에서 양군간에 연령차이는 없었으나 70세를 기준으로 한 고령군에서 생존율은 33%로 Gee 등의<sup>18)</sup> 결과와 유사하였으며 급성호흡곤란증후군 예후에 고령이 부정적으로 작용함을 보여주었다. APACHE II 점수 관찰결과 발생 당시 생존군과 사망군에서 차이가 없었으며, 연령을 보정한후에는 각각 20 및 21점으로 차이가 없었다.



26이상인 경우 생존율은 20%였으며, 사망군에서는 7일간의 관찰기간동안 유의하게 증가되는 소견을 보였다. 저산소점수 관찰결과 발생당시는 양군에서 차이가 없었으며, 사망군에서는 7일간의 관찰에서 변화가 없었으나 생존군에서는 7일째에 유의한 증가를 보여, 치료에 조기반응을 보이는 군에서 예후가 좋은 것으로 보이며 특히, 발생 3일째 및 7일째에 저산소점수가 150미만인 경우 사망률은 각각 62% 및 57%였다. 이는 Bone 등이<sup>19)</sup> 150예의 급성호흡곤란증후군에서 시행한 전향적 조사결과 비-생존군에서 7일간의 관찰기간동안 저산소점수가 유의한 호전 없이 지속적으로 130-150 대를 유지하였다는 연구와 일치하였다. 호흡기계를 포함한 장기손상수 관찰결과 발생당시 양군간에 차이는 없었으며 장기손상수가 미치는 사망률에 차이가 없었으나 3일째 및 7일째에 양군에서 차이를 나타냈고, 특히 호흡기 외 2개이상의 장기손상을 동반한 경우 생존율은 각각 38% 및 29%였다. 급성호흡곤란증후군 발생당시나 혹은 경과 중 발생한 다발성 장기손상환자에서 23%의 생존율을 보였던 Suchyta 등의<sup>7)</sup> 보고와 비교하여 본 조사에서는 발생당시 장기손상수는 예후와 관련이 없는 것으로 관찰되었다. 이는 본 조사에 인용된 장기손상의 정의가<sup>12)</sup> Suchyta 등이 인용했던 정의에<sup>11)</sup> 비해 미약한 면이나 혹은 본 조사 대상군이 소규모였던 점이 작용하였을 가능성도 고려되었다. 특히 관찰기간 동안 사망과 관련된 인자로서 저산소점수, APACHE II 점수 및 장기손상수 등에 대한 stepwise regression 결과 7일째 APACHE II 점수가 유의한 소견을 보였다 ( $r^2=0.44$ ,  $p=0.047$ ). 급성호흡곤란증후군환자의 예후 판정에 저산소점수, 다발성 장기손상, APACHE II 점수가 유용하며, 특히 치료에 따른 이들 변수의 조기 반응 경과 관찰이 유용할 것으로 사료된다.

사망군에서 평균사망일은 중증 급성폐손상 발생 10일이었으며 발생 2주 이내에 84%가 사망하였고, 발생 2주 이후 생존율은 86%였다. 급성호흡곤란증후군의 위험인자들의 발생율이나 결과 판정 등에는 다양한 정의에 따라 조사자에 의해 다른 보고들이 있으며,

본 조사에서는 급성호흡곤란증후군의 주된 발생원인으로 폐혈증이 50%였고, 주된 사망원인은 치료 불응성 폐혈성 속이 43%였다. 이는 급성호흡곤란증후군이 미만성 내피손상 및 모세혈관 투과성 증가가 초래되는 전신적 이상소견의 폐장내 발현이라는 의견에 부합된다. 본 조사에서 폐렴환자들 중 폐혈증의 진단범주에 만족할 경우 전신성 폐혈증으로 달리 구분한 것은 급성호흡곤란증후군의 발생기전을 보다 세분화하고자 한 것이다. 폐렴환자들에서 사망률이 높았던 것은 폐혈증에 비해 폐유순도 감소나 기도저항 증가 등의 폐역학 장애가 보다 심해서이거냐<sup>7)</sup>, 혹은 조사대상범위가 적었기 때문 인 것으로 판단하였다. Zilberberg 등은<sup>12)</sup> 81예의 급성호흡곤란증후군환자에서 폐렴으로 인한 사망률이 폐혈증에 의한 것 보다 적다고 상반된 보고를 한 바 있다. 급성호흡곤란증후군환자들에서 기계관련폐렴 발생율은 33%였으며, Torres 등의<sup>20)</sup> 기계환기가 요구된 다양한 환자를 대상으로 한 연구에서 발표한 24% 보다 높은 경향을 보였다. 이는 급성호흡곤란증후군에서 폐유순도 감소로 인한 무기폐가 잘 발생되고, 기도압이 다른 질환에 비해 높게 형성되므로 폐손상이 보다 많이 나타나서 일어난 현상으로 해석하였다. 본 조사에서 생존군과 사망군간에 기계관련 폐렴발생에 차이가 없었으나, 이는 우선은 급성호흡곤란증후군 환자의 59%에서 호흡기감염이 원인으로 기계호흡개시 후 48시간 이후에 발생하는 폐렴을 구분하기가 어려웠으며, 사망군에서 63%가 7일 이내에 사망하였고, 결과적으로 기계관련폐렴의 대부분이 7일 이후에 진단되었으므로 기계관련폐렴이 급성호흡곤란증후군 환자들에서 사망에 미치는 영향을 평가하기가 어렵다는 점과 혹은 조사대상이 비교적 소규모이고 후향적 조사였던 점이 작용하였을 것으로 해석하였다. 본 조사에서 주된 사망원인은 치료 불응성 폐혈성 속이었으며, 대개 2주 이내에 사망하였으므로 향후 급성호흡곤란증후군 사망률 개선에 특히 초기의 중증 폐혈증 치료에 대한 지속적인 연구가 요구된다.

동물실험들에서 정상 폐에 30-45cmH<sub>2</sub>O의 최고

흡기압을 적용하면 미세혈관 및 폐포삼출이 유발되고 초차체막 형성을 포함하는 급성폐손상이 초래됨이 밝혀져 있고<sup>21)</sup>, 특히 Parker 등은<sup>22)</sup> oleic acid로 유발한 급성폐손상 모델에서 비교적 낮은 흡기압에서도 폐손상이 악화되는 것을 관찰하여 기존의 폐손상이 있는 상태에서는 흡기압-손상이 증폭된다고 보고하였다. Corbridge 등은<sup>23)</sup> 높은 일환량과 함께 낮은 호기말양압의 적용은 펌프 원리로 폐포 표면활성제의 기관지내 유실을 초래하여 폐손상을 악화시킨다고 하였으며, Sugiura 등은<sup>24)</sup> 호기말 폐용량이 적은 기계호흡모드는 무기폐를 유발하며, 호중구를 활성화시킨다고 하였다. 임상적으로는 1990년 Hickling 등이<sup>25)</sup> 폐손상점수가 2.5 이상이었던 급성호흡곤란증후군 환자 50예 관찰에서 체중 kg당 5ml까지의 적은 일환량으로 최고 흡기압을 일정 수준 이하로 유지하는 전략을 적용한 후 유의한 사망률의 개선 및 호흡부전으로 인한 사망이 감소되었음을 보고하였으며, 후에 전향적 조사를 통해 사망률의 유의한 개선을 확인하였고, 이들 환자에서 사망의 중요한 원인으로 폐혈성 속을 지적하였다<sup>26)</sup>. Amato 등이<sup>27)</sup> 급성호흡곤란증후군환자에서 일정 수준 이하의 최고 흡기압을 유지하도록 낮은 일환량을 적용하고, 동시에 높은 호기말양압(high PEEP)을 적용하여 유의한 사망률의 개선을 관찰하였고, 후에 전향적 조사를 통해 기존의 기계환기법에서 28일-사망률이 71%에 비해, 개선된 기계환기법에서는 38%로 개선되었음을 보고하였다<sup>9)</sup>. Sloane 등이<sup>28)</sup> 급성호흡곤란증후군에서 사망한 환자들에서 발생 5-7일째에 생존군에 비해 유의하게 높은 호기말양압이 적용되었다고 보고하였으나, 이는 호흡부전이 심화되면서 호기말양압을 점차 높게 되면서 나타난 결과로 해석되며, Stewart 등은<sup>29)</sup> 중증 급성폐손상 환자를 대상으로 한 전향적 조사에서 일정 수준 이하의 최고 흡기압을 유지하는 기계환기법이 기존의 기계환기법과 비교하여 사망률의 차이가 없었다고 하였으나, 이들이 첫주에 적용한 평균 호기말양압 수준이 제한 환기군(limited ventilation)과 대조군에서 각각

8.2 및 7.9mmHg 로 양군간에 차이가 없어 최소 호기말양압(least PEEP)을 적용하는 기존의 기계환기법과는 다소 차이가 있어 개선된 기계환기법이 사망률 개선에 유용하지 않았다는 결론은 다소 무리가 있는 것으로 사료된다. 이러한 결과들은 Lachmann 이<sup>30)</sup> 폐장의 생리적 통합성을 유지하기 위해서는 유의한 혈역학 장애를 초래하지 않는 범위에서 가능한 한 전체 폐포단위들을 개방하여 환기에 동원시키는 노력이 가장 중요하다는 지적과도 일치된다. 본 호흡기계 중환자실에서 기계환기전략의 변화추이는 낮은 일환량을 적용하여 최고흡기압을 최대 40cmH<sub>2</sub>O 이하로 유도하고, 유의한 혈역학장애가 초래되지 않는 범위에서 호기말양압을 12cmH<sub>2</sub>O 전후로 유지하여 저산소점수의 호전이 지속적으로 유지될 때까지 충분한 기간동안 적용한 것이다. 조사결과 이러한 변화는 97년을 전후로 유의한 차이가 인정되었으므로 본 조사에서 사망률의 변화 관찰은 인위적으로 95, 96년과 97년, 98년을 단위로 하여 비교하였다. 전년도군에서 사망률은 68%였고 후년도군에서는 38%였다(p=0.0005). 본 조사결과 예후에 유의한 영향을 보였던 고령군, APACHE II 점수, 저산소점수, 장기손상수 등은 급성호흡곤란증후군 발생 당시 양군간에 차이가 없었으나 관찰기간인 3일째 및 7일째에는 APACHE II 및 저산소점수(150이상)에서 유의한 차이가 인정되었고, 특히 후년도군에서 호흡부전으로 인한 사망이 적어 이는 기계환기전략의 변화가 폐역학의 생리적 통합성을 보다 잘 유지하였거나, 최소한 기압-폐손상(ventilator-associated injury)이 보다 경감되어 나타난 결과로 해석할 수 있었다.

요약하여 급성호흡곤란증후군환자의 예후판정에 저산소점수, 다발성 장기손상이나 APACHE II 점수 및 이러한 지표들의 치료경과에 따른 변화가 유용하며, 사망률 개선에는 적어도 호기말양압이 영향을 준 것으로 사료되었다. 향후 급성호흡곤란증후군에서 계속적인 사망률 개선에는 중증 폐혈증에 대한 집중적인 치료적 모색이 요구된다.

## 요 약

### 연구배경 :

급성호흡곤란증후군은 기계호흡을 포함한 집중 치료에도 불구하고 일반적으로 사망율이 50%에 이르는 중증 급성폐손상으로 사망률 개선을 위해 지난 10여년간 여러 'sepsis trial' 들이 시도되어 왔으며, 기계호흡관리 전략의 변화로 의미 있는 사망율의 개선을 보이고 있다. 사망에 관련한 인자들로는 패혈증, 장기손상, 고령, APACHE II 점수등이 있다. 내과계 중환자실에서 기계호흡 치료로 관리된 급성호흡곤란증후군 환자를 대상으로 이러한 인자들이 예후에 미치는 영향을 보고자 하였다.

### 방 법 :

급성호흡곤란증후군의 진단은 1994년 ATS-ESICM에서 발표된 진단범주에 근거하였다. 천안 순천향병원에서 1995년 3월부터 1998년 10월까지 호흡기계 중환자실에서 기계호흡 치료로 관리된 급성호흡곤란증후군 환자 40예를 대상으로 후향적 조사를 하여 다음과 같은 결과를 보았다.

### 결 과 :

급성호흡곤란증후군 발생원인으로는 각각 패혈증 50%(20/40), 폐렴 30%(12/40), 흡인성 폐렴은 20%(8/40)이었다. 원인에 따른 사망률은 각각 패혈증이 50%(20/40), 폐렴 67%(8/12), 흡인성폐렴 38%(3/8)이었다. 전체 사망율은 60%(24/40)였으며, 28일-사망군에서 사망원인으로 각각 패혈증이 43%(9/21), 다발성장기부전이 29%(6/21), 호흡부전이 19%(4/21)이었다. 28일-생존군(19)과 28일-사망군(21)간에 연령, 성별차이는 없었으며, 급성호흡곤란증후군 발생당시 APACHE II 점수는 각각  $22.82 \pm 3.25$  및  $24.94 \pm 4.67$ , 저산소 점수는 각각  $124.11 \pm 49.10$  및  $110.33 \pm 55.74$ , 장기손상수는 각각  $2.00 \pm 0.94$  및  $2.12 \pm 0.93$ 개로 양군간에 차이는 없었다. 발생당시 70세 이상, APACHE II 점수가 26 이상, 저산소점수가 150미만이었던 예는 양군간에 유의한 차이가 있었다( $p < 0.05$ ). 생존군에서 발생

당시 및 3일째에 비해 7일째에 APACHE II 점수, 장기손상수, 저산소점수가 유의하게 호전되었고( $p < 0.05$ ), 사망군과 유의한 차이를 보였다( $p < 0.05$ ). 사망군에서는 7일간의 관찰기간동안 장기손상수 및 저산소점수의 변화는 없었으며, 특히 APACHE II 점수는 발생당시에 비해 유의하게 증가하였다( $P < 0.05$ ). 1995년부터 1998년까지 사망율을 비교한 결과 68%에서 40%이하로 감소하였으며, 연도별로 연령, APACHE II 점수, 저산소 점수 및 장기손상수는 차이가 없었다. 전년도 및 후년도군 각각에서 첫주에 적용된 평균 호기말양압은 2.8mmHg 및 9.2mmHg였으며( $p = 0.0001$ ), 일환량은 475.8ml 및 371.8ml로 차이가 있었다( $p = 0.0013$ ).

### 결 론 :

급성호흡곤란증후군에서 발생당시 APACHE II 점수 및 저산소점수 정도와 함께 치료경과에 따른 APACHE II 점수, 저산소점수 및 장기손상수 등의 호전여부가 예후에 중요한 것으로 사료되며, 근년에 관찰된 급성호흡곤란증후군의 유의한 사망률 개선에 적어도 호기말양압의 유의한 증가가 영향을 준 것으로 사료되었다.

## 참 고 문 헌

1. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR : An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 138 : 720, 1988
2. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Morris A, Spragg R, and the concensus committee : The American-European concensus conference on ARDS : definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Cirt Care Med* 149 : 818, 1994
3. Schuster DP : What is acute lung injury? What is ARDS? *Chest*. 107 : 1721, 1995
4. Milberg JA, DR Davis, KP Steinberg, LD Hud-

- son : Improved survival of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) : 1983-1993. *J.A.M.A.* 273 : 306, 1995
5. 대한결핵 및 호흡기학회 급성호흡곤란증후군 전국 실태조사 소위원회 : 급성호흡곤란증후군의 전국 실태조사 보고. 44 : 25, 1997
  6. Doyle RL, N Szaflarski, GW Modin, JP Weiner-Kronish, MA Matthay : Identification of patients with acute lung injury : predictors of mortality. *Am J Respir Crit Care Med.* 152 : 1818, 1995
  7. Suchyta MR, TP Clemmer, CG Elliott, LK Weaver : The adult respiratory distress syndrome : a report of survival and modifying factors. *Chest.* 101 : 1074, 1992
  8. Bone RC : Why sepsis trials fail. *J.A.M.A.* 276 : 565, 1996
  9. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, Magaldi RB, Munoz C, Oliveira R, Takagaki TY, Carvalho CRR : Effect of a protective ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 338 : 347, 1998
  10. Knaus WA, EA Draper, DP Wagner, JE Zimmerman : APACHE II : a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 13 : 818, 1985
  11. Montgomery AB, Stager MA, Carrico CJ, Hudson LD : Causes of mortality in patients with adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 132 : 485, 1985
  12. Zilberberg MD, Epstein SK : Acute lung injury in the medical ICU : comorbid conditions, age, etiology, and hospital outcome. *Am J Respir Crit Care Med.* 157 : 1159, 1998
  13. Bone RC, Fein AM, Balk RA, Knaus WA, Cerra FB, Shein Roland MH, Dellinger RP, Shibbald WJ : Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis : accp/sccm consensus conference. *Chest.* 101 : 1644, 1992
  14. Marinni JJ : Ventilation of the acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology.* 80 : 972, 1994
  15. Marini JJ : Evolving concepts in the ventilatory management of acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med.* 17 : 555, 1996
  16. Kress JP, Pohlman AS, Olson D, Lavoie A, Toledano A, Hall JB : Sedation of critically ill patients during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care MED.* 153 : 1012, 1996
  17. Brochard L, Rauss A, Benito S : Comparison of three methods of gradual withdrawing from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 150 : 896, 1994
  18. Gee MH, Gottlieb JE, Albertine KH, Peters SP, Fish JE : Physiology of aging related to outcome in the adult respiratory distress syndrome. *J Appl Physiol* 69 : 822, 1990
  19. Bone RC, Maunder R, Slotman G, Silverman H, Hyers TM, Ursprung JJ and the prostaglandin E1 study group : An early test of survival in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Chest.* 96 : 849, 1989
  20. Torres A, Aznar R, Gattel JM, Ferrer A, Celis R, Robert RR : Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis.* 142 : 523, 1990
  21. Tsuno K, Prato P, Kolobow T : Acute lung injury from mechanical ventilation at moderately high airway pressures. *J Appl Physiol.* 69 : 956, 1990
  22. Hernandez LA, Coker PJ, May S, Thompson AL, Parker JC : Mechanical ventilation increases microvascular permeability in oleic acid-injured

- lungs. *J Appl Physiol.* 69 : 2057, 1990
23. Corbridge TC, Lawrence DH Wood, Crawford GP, Chudoba MJ, Yanos J, Sznajder JH : Adverse effects of large tidal volume and low PEEP in canine acid aspiration. *Am Rev Respir Dis.* 142 : 311, 1990
24. Sugiura M, McCulloch PR, Wren S, Dawson RH, Alison BF : Ventilator pattern influences neutrophil influx and activation in atelectasis-prone rabbit lung. *J Appl Physiol.* 77 : 1355, 1994
25. Hickling KG, Henderson SJ, Jackson R : Low mortality associated with low volume pressure limited ventilation with permissive hypercapnia in severe adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 16 : 372, 1990
26. Hicking KG, Walsh J, Henderson S, Jackson R : Low mortality rate in adult respiratory distress syndrome using low-volume, pressure-limited ventilation with permissive hypercapnia : A prospective study. *Crit Care Med.* 22 : 1568, 1994
27. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, Magaldi RB, Munoz C, Oliveira R, Takagaki TY, Carvalho CRR : Beneficial effects of the “open lung approach” with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 152 : 1835, 1995
28. Sloane PJ, Gee MH, Gottlieb JE, Albertine KH, Peters SP, Burns JB, Machiedo G, Fish JE : A multicenter registry of patients with acute respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 146 : 419, 1992
29. Stewart TE, Meade MO, Cook DJ, Granton JT, Hodder RV, Lapinsky SE, Mazer CD, McLean RF, Todd Thomas RJ, Slutsky AR and the pressure- and volume- limited ventilation strategy group : Evaluation of a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 338 : 355, 1998
30. Lachmann B : Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med.* 18 : 319, 1992