

## 중환자실로 입원한 폐결핵 환자의 임상 양상과 예후 인자

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

강지영, 김명숙, 김주상, 강현희, 김승수, 김용현, 김진우, 이상학, 김석찬, 문화식

## Clinical Characteristics and Prognostic Factors in Patients with Pulmonary Tuberculosis Admitted to Intensive Care Units

Ji Young Kang, M.D., Myung Sook Kim, M.D., Ju Sang Kim, M.D., Hyeon Hui Kang, M.D., Seung Soo Kim, M.D., Yong Hyun Kim, M.D., Jin Woo Kim, M.D., Sang Haak Lee, M.D., Seok Chan Kim, M.D., Hwa Sik Moon, M.D.

Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

**Background:** Pulmonary tuberculosis (TB), requiring the intensive care unit (ICU) care, has been a high-mortality condition until now. In the present study, we aimed to investigate clinical features and parameters associated with TB mortality.

**Methods:** From August 2003 to December 2008, patients with microbiologically or histologically confirmed pulmonary TB then admitted to the ICU, were retrospectively enrolled into the study. Upon enrollment, their medical records were reviewed.

**Results:** Forty three patients (30 males, 13 females) were included and their mean age was 63.8 years (range: 17~87 years). Twelve patients died, an overall in-hospital mortality of 27.8%. The main reason for the ICU care was dyspnea or hypoxemia requiring mechanical ventilation (n=17). Other diagnoses for ICU care were hemoptysis, monitoring after procedures, neurologic dysfunction, shock, and gastrointestinal bleeding. On univariate analysis, the factors affecting the mortality were malnutrition-related parameters including low body mass index, hypoalbuminemia, lymphocytopenia, and hypocholesterolemia, as well as severity-related variables such as high acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) score, number of involved lobes, and high C-reactive protein. In addition, respiratory failure requiring mechanical ventilation and acute respiratory distress syndrome contributed to patient fatality. It was shown on multivariate analysis that respiratory failure and hypoalbuminemia were significantly independent variables associated with the mortality.

**Conclusion:** Acute respiratory failure is the most common reason for the ICU care and also the most important factor in predicting poor outcome. In addition, our data suggest that the parameters associated with malnutrition could be possible factors contributing to mortality.

**Key Words:** Tuberculosis, Pulmonary; Intensive Care; Nutritional Status; Respiratory Insufficiency

## 서론

폐결핵은 현재까지 감염성 질환 가운데 이환율과 사망률이 가장 높은 질환 중 하나이다. 그러나 중환자실 집중 치료가 필요한 정도의 중증 폐결핵은 전체 중환자의 약 1~3% 가량의 빈도로 드물게 발생한다<sup>1,2</sup>. 폐결핵 환자가 중환자실 입원을 하게 되는 가장 큰 이유는 호흡부전 때문으로, 중증 폐결핵 환자의 70% 정도를 차지한다고 알려져 있다<sup>2</sup>. 폐결핵의 예후에 영향을 미치는 인자에 대해서는

Address for correspondence: Sang Haak Lee, M.D.

Division of Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine,  
Department of Internal Medicine, St. Paul's Hospital, The  
Catholic University of Korea College of Medicine, 620-56,  
Jeonnong 1-dong, Dongdaemoon-gu, Seoul 130-709, Korea  
Phone: 82-2-958-2445, Fax: 82-2-968-7250

E-mail: mdlee@catholic.ac.kr

Received: Feb. 17, 2010

Accepted: Apr. 15, 2010

이전부터 몇몇 연구가 있었고, 저알부민혈증, 늦은 치료 시기, 급성 신부전, 다발성장기부전, 급성호흡곤란증후군, 병원 내 폐렴 등 다양한 요인들이 제시되었다<sup>3,6</sup>. 그러나 급성 신부전, 다발성장기부전, 병원 내 폐렴 등과 같은 인자들은 결핵뿐만이 아니라 다양한 중증 질환의 말기에 흔히 발생하기 때문에, 입원 초기에 결핵의 치료 결과를 예측하는 데는 한계가 있을 수 있다. 또한 국내에서는 중증 폐결핵 환자를 대상으로 사망의 예측 인자를 조사한 자료는 매우 적다. 한편, 결핵과 영양 상태 역시 밀접한 관련이 있을 것으로 추정되지만<sup>7</sup>, 예후 인자로서의 의미는 아직 확실치 않다. 이에 본 연구에서는 중환자실 치료가 필요한 폐결핵 환자에서 영양 상태를 반영하는 자료들을 포함하여, 보다 초기에 질환의 예후를 예측할 수 있는 인자들을 찾아내고자 하였다.

## 대상 및 방법

2003년 8월부터 2009년 2월까지 가톨릭대학교 성마오로 병원 중환자실로 폐결핵 진단 하에 입원한 환자를 대상으로 후향적으로 조사하였다. 폐결핵은 1) 객담, 기관지 세척액이나 슐 검사, 폐조직 등의 호흡기 검체에서 시행한 항산균 배양 검사가 양성이거나, 2) 위 검체에서 항산균 도말 검사가 양성인 경우에는 6개월 결핵 치료 후 도말 검사상 항산균 음전 소견을 보이면서 임상적 및 방사선학적으로 호전되는 경우로 진단하였다. 해당 환자들의 의무 기록을 임상적 특징, 검사실 결과, 방사선학적인 소견, 그리고 경과 자료 등의 네 가지로 분류하였다. 임상적 특징으로는 환자의 성별, 나이, 체질량지수(body mass index, BMI), 흡연력, 기저 질환, 결핵의 과거력, 그리고 사람면역결핍바이러스(human immunodeficiency virus, HIV) 감염 여부를 확인하였고, 기침, 객혈, 호흡곤란, 발열, 그리고 전신 쇠약감 등의 증상 유무와 증상 지속 기간을 조사하였다. 검사실 결과는 중환자실 입실 시의 백혈구 및 림프구 수, 알부민, 콜레스테롤, 동맥혈 가스 분석, high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), 항산균 도말 및 배양, 그리고 항균제 내성 검사 등을 기록하였다. 방사선학적으로 침범된 폐엽의 수와 공동 유무를 확인하였다. 질환의 양상은 폐결핵, 폐외 결핵, 좁쌀 결핵 그리고 파종 결핵 등으로 구분하였다. 이 중 좁쌀 결핵은 미세 결절이 폐 전반에 걸쳐 퍼져있는 특징적인 영상학적 소견을 근거로 하였고, X-ray상 좁쌀 결핵의 형태를 보이지 않으면서 폐 이외의 두 가지 이상의 장기 침범이 있을 경우는 파종

결핵으로, 한 가지 장기 침범만 있을 경우에는 폐외 결핵으로 구분하였다. 결핵성 파괴폐(tuberculous destroyed lung)는 과거 폐결핵 병력과 함께 방사선학적으로 폐실질의 파괴 혹은 폐용적 감소나 이차적인 기관지 확장증 변화 등이 한쪽 폐의 1/3 이상을 침범한 경우로 정의하였다<sup>8,9</sup>. 경과 자료로 acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) II 점수, 중환자실 입원 원인, 재원 기간, 기계 호흡 유무 및 기간, 생존 유무, 그리고 합병증을 조사하였다. 합병증은 입원 48시간 내에 호흡부전, 급성호흡부전증후군(acute respiratory distress syndrome, ARDS), 쇼크, 패혈증 및 패혈성 쇼크, 그리고 위장관 출혈 등이 발생하였는지를 확인하였다. 호흡부전은 미국 흉부 의사 학회(American College of Chest Physicians)와 중환자의학회(Society of Critical Care Medicine)의 관련위원회(concensus committee)에서 추천한 바에 따라<sup>10,11</sup> 기계 환기가 필요한 경우로 정의하였고, 쇼크는 적절한 수액 치료에도 수축기 혈압이 90 mm Hg 미만이거나 혈관수축제가 필요한 상태가 최소한 1시간 이상 지속되는 상황으로 정의하였다. 패혈증은 임상적으로 감염이 의심되고 이와 함께 2001년 패혈증에 대한 국제 회의(international consensus conference)에서 제시한 기준에 맞는 전신적인 염증 반응이 있는 상태로<sup>12</sup>, 패혈성 쇼크는 패혈증과 함께 수액 보충에도 반응하지 않는 저혈압이 있는 경우로 정의하였다.

해당 자료는 SPSS (version 17.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하여 통계 분석을 하였다. 연속형 변수는 평균±표준 편차로 표시하고, 이산형 변수는 빈도수 혹은 필요에 따라 퍼센트로 나타내었다. 사망군과 생존군 간 비교를 위해 연속형 변수는 t-test나 Wilcoxon-rank sum test를 이용하였고, 이산형 변수는 chi-square test 혹은 Fisher's exact test를 시행하였다. 사망과 관련된 예후 인자는 다중회귀분석법으로 분석하였다. 또한, Kaplan-Meier 생존 곡선 및 log-rank test를 통해 사망과 관련된 위험 요인들을 비교하였고, 의미 있게 나온 요인들의 상호 영향을 보정하기 위해 Cox 회귀 분석을 시행하였다. p값은 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

## 결 과

### 1. 기초 자료

총 43명 중 남자는 30명이었고, 평균 나이는 63.8세(분포, 17~87세)였다. 사망자는 12명으로 병원 내 사망률은

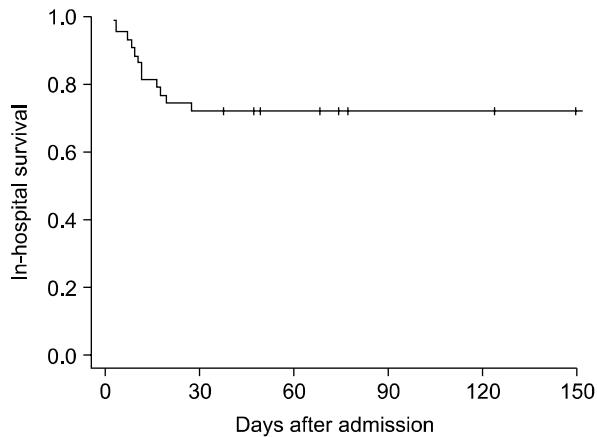


Figure 1. In-hospital survival curves by the Kaplan-Meier method.

Table 1. Demographic characteristics of 43 intensive care unit patients with pulmonary tuberculosis

	Survivors (n=31)	Deceased (n=12)	p-value
Age, yr	62.4±16.6	68.1±11.6	0.279
Sex, No. (%)			
Female	10 (32.3)	3 (25.0)	0.642
Male	21 (67.7)	9 (75.0)	
Smoking history, No. (%)	16 (51.6)	6 (50.0)	0.845
Past TB history, No. (%)	10 (32.3)	6 (50.0)	0.280
BMI <18 kg/m <sup>2</sup> , No. (%)	5 (16.1)	4 (33.3)	0.026
Comorbidities, No. (%)			
Diabetes mellitus	13 (41.9)	3 (25.0)	0.303
Chronic lung diseases*	9 (29.0)	3 (25.0)	0.791
Immunosuppressions <sup>†</sup>	5 (16.1)	5 (41.7)	0.075

Values are mean±standard deviation otherwise indicated. TB: tuberculosis; BMI: body mass index. \*Chronic obstructive lung disease, tuberculous destroyed lung, interstitial lung disease, <sup>†</sup>Alcoholic liver disease, malignancy, chronic steroid use due to rheumatologic disease.

27.8%였으며(Figure 1), 기계 환기를 시행한 환자 17명 중 11명이 사망하였다. HIV 항체 검사는 24명의 환자에서 시행되었고, 모두 음성이었다. 기본적인 특성은 사망군과 생존군 간에 차이를 보이지 않았으나, BMI가 18 kg/m<sup>2</sup> 미만인 영양실조(malnutrition) 상태는 사망군에서 통계적으로 더 많은 빈도로 관찰되었다(Table 1). 결핵성 파괴폐는 생존군 8명, 사망군 2명에서 관찰되었고 생존군 8명

Table 2. Clinical manifestations and laboratory parameters of 43 intensive care unit patients with pulmonary tuberculosis

	Survivors (n=31)	Deceased (n=12)	p-value
Symptoms, No. (%)			
Cough	3 (9.7)	1 (8.3)	0.692
Dyspnea	9 (29.0)	8 (66.7)	0.024
Hemoptysis	8 (25.8)	0 (0.0)	0.051
Fever	5 (16.1)	0 (0.0)	0.300
General weakness	6 (19.4)	3 (25.0)	0.683
Duration of symptoms, days	7.5±8.7	43.9±60.0	0.062
Time to anti-TB treatment*, days	6.6±3.7	4.7±4.0	0.173
Radiologic pattern			
Number of involved lobes	2.2±1.5	3.9±1.5	0.003
Cavity, No. (%)	4 (12.9)	2 (16.7)	0.545
Lymphocyte count (×1,000/mm <sup>3</sup> )	1.4±1.0	0.5±0.2	<0.001
Albumin, g/dL	3.0±0.6	2.1±0.3	<0.001
Cholesterol, mg/dL	149.3±37.5	113.5±36.4	0.014
hs CRP, mg/dL	8.8±7.8	15.0±8.5	0.028
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	281.1±128.7	167.7±96.8	0.009
PaCO <sub>2</sub> , mm Hg	33.4±6.6	36.1±14.5	0.557
Microbiology, No. (%)			
AFB stain (+)	30 (96.7)	12 (100)	0.529
AFB culture (+)	25 (80.6)	10 (83.3)	0.654

Values are mean±standard deviation otherwise indicated. TB: tuberculosis; hs CRP: high sensitivity C-reactive protein; AFB: acid- fast bacillus. \*Interval between admission and initiation of drug therapy.

중 3명에서 기계환기가 시행되었다.

## 2. 임상 양상 및 검사실 소견

내원 시 증상으로는 호흡곤란을 호소한 경우가 17명 (39.7%)으로 가장 많았고, 이는 생존군과 비교하여 사망군에서 유의하게 높은 빈도로 관찰되었다(Table 2). 또한, 방사선학적으로 사망군의 침범된 폐엽수가 3.9로 생존군의 2.2에 비해 많았다. 검사실 결과 중 총 림프구 수, 알부민, 콜레스테롤, 그리고 동맥혈 산소분압/흡입산소분획 비율(PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio)이 사망군에서 유의하게 생존군보다 낮았다. 전체 환자 중 폐결핵이 39명, 속립성 결핵이 4명이었다. 폐외 결핵은 총 6명에서 확인되었고, 침범 장기로는 늑막 3예, 위장관 1예, 척추 1예, 그리고 비뇨생식

Table 3. Intensive care unit-associated features of 43 patients with pulmonary tuberculosis

	Survivors (n=31)	Deceased (n=12)	p-value
APACHE II score	8.3±4.9	18.4±4.9	<0.001
Duration of ICU stay, days	10.2±12.1	7.0±3.8	0.379
Respiratory failure, No. (%)	6 (19.3)	11 (91.7)	<0.001
ARDS, No. (%)	0 (0.0)	8 (66.6)	<0.001
Shock, No. (%)	3 (9.6)	2 (16.6)	0.608

Values are mean±standard deviation otherwise indicated. APACHE: acute physiology and chronic health evaluation; ICU: intensive care unit; ARDS: acute respiratory distress syndrome.

기 1예가 있었다. 이 중 사망군에서 속립성 결핵이 2명이며 폐외 결핵이 4명 있었다. 35명의 환자의 경우는 항산균 배양 검사로, 나머지 8명 중 생존군 6명의 경우는 항산균 도말 검사 양성 및 결핵 표준 치료 후 임상적 및 방사선학적으로 호전되어 폐결핵으로 진단하였다. 한편 사망군 중 2명이 결핵균 도말 검사가 양성이었는 데, 이 중 1명은 배양 검사를 시행하지 못하였으나 척추결핵을 의심케 하는 증상과 방사선학적인 소견이 있었고, 1명은 타 병원에서 폐결핵으로 항결핵제를 복용하던 중 전원되어 임상적으로 진단하였다. 약제 감수성 결과는 총 34명(사망군 9명, 생존군 25명)에서 확인된 바, 사망군은 모두 약제 감수성 결핵이었고 생존군에서는 1명이 다제내성결핵 환자였다. 사망자 중 2명은 이전에 결핵을 진단 받았으나 약물 순응도가 떨어져 제대로 복용하지 않았던 환자였다.

### 3. 중환자실 입원 후 경과

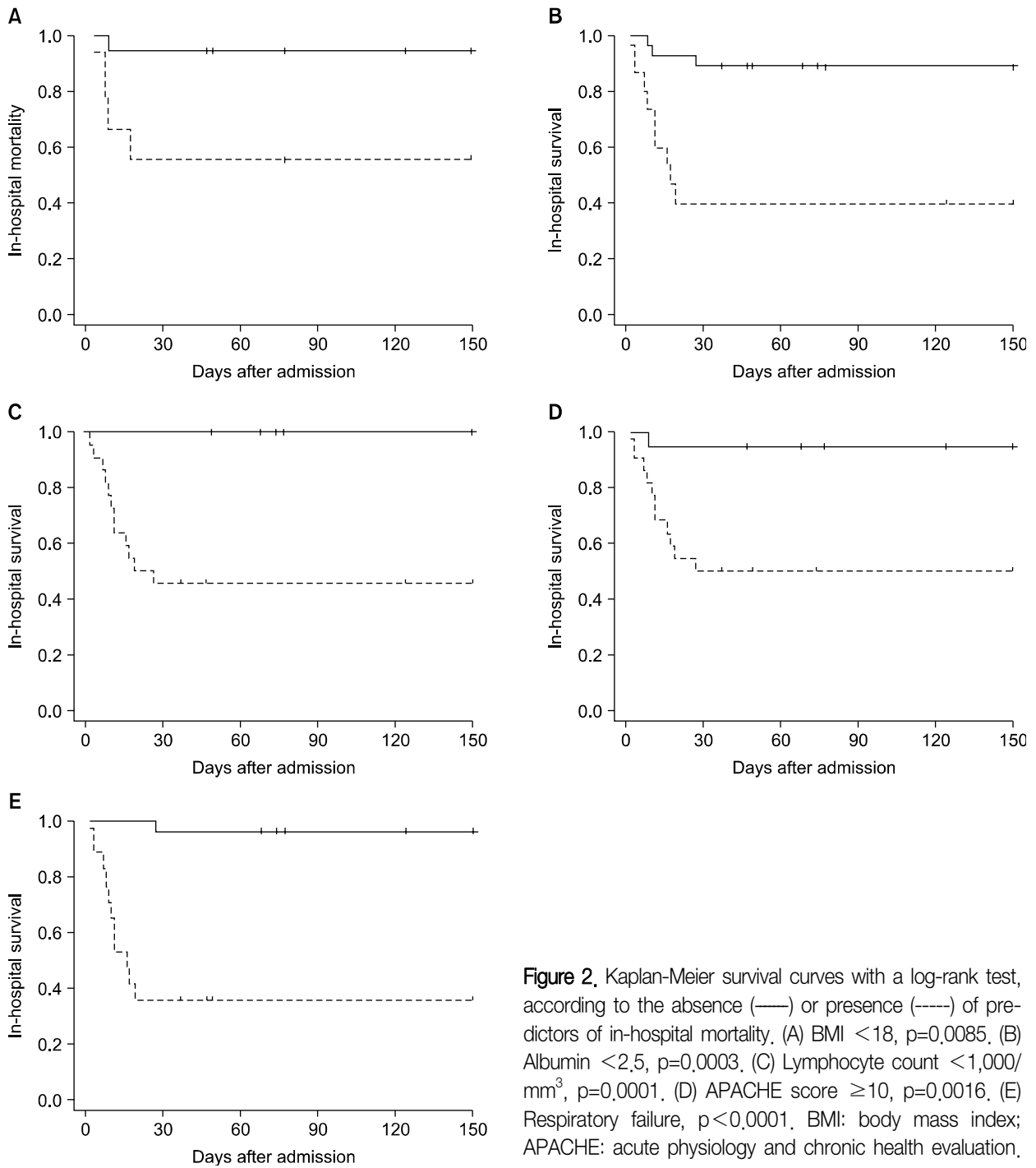
중환자실로 입원하게 된 가장 흔한 원인은 호흡부전으로 총 17명(39.7%)의 환자에서 관찰되었고, 이 밖에 객혈, 시술 후 혈액학적 감시, 그리고 쇼크 등으로 입원한 경우가 각각 5명(11.7%)씩 있었다. 시행한 시술은 기관지내시경 2건, 경피적 폐생검 1건, 비디오 흉강경 수술(video-assisted thoracic surgery) 1건, 그리고 농흉 치료를 위한 흉막 박피술(decortication) 1건이 있었고, 이들 모두 생존군에 해당하였다. 한편, 호흡기계 이외의 질환으로 중환자실에 입원하여 결핵을 진단받은 경우로 항이뇨호르몬분비이상 증후군(syndrome of inappropriate antidiuretic hormone)이 2예, 고혈당 고삼투압성 상태(hyperglycemic hyperosmolar state)가 2예, 부신기능저하증이 1예, 그리

Table 4. Multivariate logistic regression analysis of factors predicting in-hospital mortality of 43 intensive care unit patients with pulmonary tuberculosis

Variable	OR	95% CI	p-value
Lymphocyte count	0.840	0.665~1.061	0.144
Albumin <2.5 g/dL	9.707	0.918~102.634	0.059
APACHE II score ≥10	3.673	0.404~33.349	0.248
Respiratory failure	19.005	1.238~291.673	0.035

APACHE: acute physiology and chronic health evaluation; OR: odds ratio; CI: confidence interval.

고 기계적 장폐색 1예가 있었다. 중환자실 입원이 결핵과 직접적으로 관련이 있었던 경우는 31예(72.1%)가 있었고, 그렇지 않은 경우는 11예(27.9%)였다. APACHE II 점수는 1명을 제외한 42명 환자에서 확인되었고, 전체 평균 및 표준편차는 11.2±6.9이며 사망군은 18.4±4.9로 생존군의 8.3±4.9에 비해 유의하게 높았다. 전체 환자의 평균 중환자실 재원 기간은 9.4±10.6일이었고, 기계 환기를 시행 받은 환자들의 적용 기간은 평균 9.1±9.5일이었다. 사망군에서 호흡부전 및 급성호흡부전증후군이 발생한 경우가 생존군에 비해 유의하게 많았다(Table 3). 최종 사망 원인으로서는 ARDS가 6명으로 가장 많았고, 이 외 호흡부전 2명, 패혈증 및 패혈성 쇼크 2명, 다발성장기부전 1명, 그리고 패혈증 이외의 쇼크가 1명 있었다. 사망 원인이 결핵과 직접 연관된 경우는 9명(75%)이었고, 그렇지 않은 경우는 3명(25%)으로 패혈성 쇼크 1예, 다발성장기부전 1예, 그리고 급성 심부전에 의한 쇼크 1예가 해당되었다. 사망군과 생존군의 일변량 분석에서 차이를 보인 알부민, 림프구 수, APACHE II 점수, 그리고 호흡부전 등의 변수들을 다중회귀분석방법으로 조사한 결과 호흡부전이 독립적으로 사망에 영향을 미치는 인자로 판명되었다(Table 4). Kaplan-Meier 생존 곡선 및 관련 검사를 통해 사망의 예후 인자를 평가하였고, BMI가 18 kg/m<sup>2</sup> 미만, 혈중 알부민이 2.5 g/dL 미만, 1,000/mm<sup>3</sup> 미만의 림프구 수, APACHE 점수가 10 이상, 그리고 호흡부전이 동반되는 경우 등이 유의하게 나타났다(Figure 2). 또한, 이 요인들을 Cox 회귀 모형으로 분석하여 호흡부전 및 알부민이 독립적으로 유의한 인자임을 확인하였다(Table 5).



**Figure 2.** Kaplan-Meier survival curves with a log-rank test, according to the absence (—) or presence (----) of predictors of in-hospital mortality. (A) BMI < 18,  $p=0.0085$ . (B) Albumin < 2.5,  $p=0.0003$ . (C) Lymphocyte count < 1,000/ $\text{mm}^3$ ,  $p=0.0001$ . (D) APACHE score  $\geq 10$ ,  $p=0.0016$ . (E) Respiratory failure,  $p<0.0001$ . BMI: body mass index; APACHE: acute physiology and chronic health evaluation.

## 고 찰

본 연구에서는 중환자실로 입원한 폐결핵 환자에서 기계 환기가 필요한 정도의 호흡 부전과 혈중 알부민 농도가 독립적인 사망의 예측 인자임을 확인하였다. 또한 알부민 이외의 영양 상태의 지표인 혈중 림프구 수, BMI, 그리고

혈중 콜레스테롤 수치 등이 생존군에 비해 사망군에서 통계적으로 유의하게 감소되었고, 폐결핵의 중증도를 반영하는 폐침범 염수, APACHE II 점수, 그리고 hs-CRP 등도 사망군과 생존군이 의미 있는 차이를 보였다.

결핵에 의한 호흡부전은 사망의 독립적인 예후 인자로, 발생할 경우 치사율이 약 60~80% 정도로 매우 높은 것

Table 5. Factors contributing to intrahospital mortality of 43 intensive care unit patients with pulmonary tuberculosis in the Cox proportional hazard model

Variable	HR	95% CI	p-value
Lymphocyte count	0,889	0,72~1,11	0,144
Albumin	0,089	0,01~1,00	0,050
Cholesterol	1,013	0,99~1,04	0,356
APACHE II score ≥10	1,224	0,05~27,65	0,899
Respiratory failure	26,443	1,66~421,56	0,020
Involved lobe	1,304	0,80~2,13	0,288

APACHE: acute physiology and chronic health evaluation; HR: hazard ratio; CI: confidence interval.

으로 알려져 있다<sup>4,6,8,13</sup>. 이는 결핵의 중증도에 관계없이 모든 환자를 대상으로 한 연구에서도 유사한 결과를 보였으며, 입원 기간뿐만 아니라 퇴원 후 14개월 간의 추적 관찰한 경우에도 동일하게 나타났다<sup>14</sup>. Penner 등<sup>15</sup>에 의하면 폐결핵으로 인한 호흡부전은 결핵군 이외의 감염성 폐렴에 의한 호흡부전에 비해 치사율이 2~3배 가량 더 높고, 특히 폐결핵보다 속립성 결핵일 때 기계환기가 필요한 심한 호흡부전이 20배나 더 빈번하게 발생한다고 보고하였다. 본 연구에는 호흡부전 이외의 다양한 필요에 의해 중환자실 집중 치료를 받은 폐결핵 환자들이 포함되었기 때문에 병원 내 사망률이 약 28%로 그다지 높지 않았는데, 이는 Erbes 등<sup>5</sup>이 제시했던 26%와 유사하다. 한편, 결핵은 저나트륨혈증과 같은 대사 장애, HIV 감염, 악성 질환, 그리고 당뇨병 등과 흔히 동반된다<sup>16</sup>. 본 연구에서도 일부 환자들은 폐결핵으로 인한 직접적인 증상 이외에 항이노호르몬 분비 이상으로 인한 저나트륨혈증, 당뇨병의 급성 합병증인 고혈당성 삼투, 그리고 악성 종양에 의한 기계적 장폐색 등의 치료를 위해 중환자실에 입원한 후 결핵을 확인하였다. 따라서, 특별히 호흡기 증상을 호소하지 않더라도 기저 질환으로 위와 같은 위험 인자가 있을 경우 결핵의 병발 가능성을 고려해야 할 것이다.

영양 결핍, 감염, 그리고 면역 반응 이 세 가지가 상호 관련이 있다는 것은 일반적으로 받아들여지는 학설이다. 영양 상태가 좋지 않을 경우, 감염 질환이 호발하는 반면 면역 반응은 감소되어 감염 상태가 지속되고, 이로 인해 식욕 부진 및 이화 작용이 활발해져 영양 결핍이 심해지는 악순환이 반복되는 것이다. 특히 결핵 감염 시 영양 결핍이 동반되어 있으면, 결핵균에 대한 T 림프구 아집단(subpopulation)의 증식과 이동, 핵심적인 사이토카인 생

산, 그리고 대식세포 활성화 등 다양한 기전의 이상을 초래하여 결핵의 발생, 재발 및 중증도에 악영향을 준다고 한다<sup>17</sup>. 이와 관련하여 Yoneda<sup>18</sup>는 영양 상태가 불량한 폐결핵 환자일수록 세포 매개 면역 반응(cell-mediated immunity) 및 인터페론 감마(interferon- $\gamma$ )와 같은 중요한 사이토카인의 생산에 장애가 있음을 보여주었다. 또한, Madebo 등<sup>19</sup>은 영양 결핍이 폐결핵의 임상 양상과 방사선학적 차이도 유발하여, BMI가 16 미만인 환자는 그렇지 않은 환자에 비해 호흡곤란 증상이 더 빈번하고, 이에 반해 폐 실질의 공동(cavity)은 더 적게 생긴다고 보고하였다. 그러나, 영양 상태가 결핵 특히 중증 결핵의 치료 결과에 영향을 주는지를 확인한 연구는 그다지 많지 않았다. Shin 등<sup>20</sup>은 중증도에 관계없이 결핵으로 입원한 환자의 예후 인자를 조사하였을 때 영양 상태의 지표인 알부민이 유의하게 사망과 관련이 있었고, 이 외에도 초기 중환자실 치료가 독립적인 예후 인자임을 제시하였다. 또한, Zahar 등<sup>3</sup>은 중증 폐결핵으로 인해 호흡부전이 발생한 중환자실에서 2.0 g/dL 미만의 저알부민혈증이 30일 사망의 예측 인자임을 보고하였다. 반면, Kim 등<sup>13</sup>의 연구에서는 급성 호흡부전이 있는 폐결핵 환자를 대상으로 BMI와 알부민을 조사하였으나 생존군과 사망군 사이에 차이를 보이지 않았다. 저자들은 영양학적 지표인 BMI, 알부민, 콜레스테롤, 그리고 림프구 수 등을 조사하여 사망군에서 생존군에 비해 모든 지표들이 유의하게 저하되어 있음을 확인하였다. 본 연구에서는 환자의 영양 상태를 보다 포괄적으로 평가하기 위해 네 가지 인자를 동시에 측정하였고, 일관된 결과를 보여주었다. 위 항목들은 임상에서 쉽게 측정할 수 있는 장점이 있어, 향후 더 많은 중증 폐결핵 환자를 대상으로 하여 예후 인자로서의 가치를 조사해 볼 수 있을 것이다.

본 연구에서는 질환의 중증도를 반영하는 항목들인 침범된 폐엽수, hs-CRP, 그리고 APACHE II 점수 등이 사망군에서 의미 있게 상승되어 폐결핵이 심할수록 불량한 예후를 보임을 확인할 수 있었다. 이 중 APACHE II는 1985년 Knaus 등<sup>21</sup>에 의해 제안된 후 보편적으로 사용되는 점수 체계로 질환의 중증도를 평가하고 예후를 예측하며 중환자실 간 치료의 효율성을 비교할 수 있는 객관적인 지표이다. 다양한 중증 내과 질환뿐만 아니라 호흡부전에 국한하여 조사한 몇 가지 연구에서도, APACHE II 점수 체계가 효과적으로 환자의 결과를 예측할 수 있음을 보여주었다<sup>22-24</sup>. 그러나, Ryu 등<sup>8</sup>의 연구에서는 결핵으로 인해 기계환기가 필요할 정도의 호흡부전이 있는 환자에서 20 이상

의 APACHE II 점수는 사망에 영향을 미치는 독립적인 예후 인자였으나 실제 사망률은 APACHE II 점수로 예측한 사망률에 비해 2배 가량 높은 결과를 보였다. 이에 대한 이유로 저자들은 APACHE II 점수에 포함되지 않는 항목인 기계환기 자체가 불량한 예후를 시사하는 인자일 가능성을 제시하였다. 본 연구에서도 전체 환자의 APACHE II 점수는 평균이 11.2로 예측 사망률은 10%였으나 실제 사망률은 28%로 차이를 보였고, 이러한 결과는 전체 환자 중 기계 환기를 하였던 환자가 40% 정도로 비교적 많은 빈도를 차지하였기 때문으로 사료된다.

결론적으로 저자들은 많지 않은 환자를 대상으로 병원 내 사망률과 같은 비교적 짧은 기간의 치명률을 후향적으로 조사한 제한점이 있으나, 중환자실로 입원한 폐결핵 환자에서 호흡부전이 사망의 독립적인 예후 인자임을 확인하였고, 더불어 불량한 영양 상태를 나타내는 인자들이 치료 결과에 영향을 주는 위험 인자가 될 수 있는 가능성을 제시하였다.

## 참 고 문 헌

- Männle C, Wiedemann K, Ruchalla E. The incidence of tuberculosis at an intensive care unit. *Anasth Intensivther Notfallmed* 1989;24:334-40.
- Frame RN, Johnson MC, Eichenhorn MS, Bower GC, Popovich J Jr. Active tuberculosis in the medical intensive care unit: a 15-year retrospective analysis. *Crit Care Med* 1987;15:1012-4.
- Zahar JR, Azoulay E, Klement E, De Lassence A, Lucet JC, Regnier B, et al. Delayed treatment contributes to mortality in ICU patients with severe active pulmonary tuberculosis and acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2001;27:513-20.
- Lee PL, Jerng JS, Chang YL, Chen CF, Hsueh PR, Yu CJ, et al. Patient mortality of active pulmonary tuberculosis requiring mechanical ventilation. *Eur Respir J* 2003;22:141-7.
- Erbes R, Oettel K, Raffenberg M, Mauch H, Schmidt-Ioanas M, Lode H. Characteristics and outcome of patients with active pulmonary tuberculosis requiring intensive care. *Eur Respir J* 2006;27:1223-8.
- Lin SM, Wang TY, Liu WT, Chang CC, Lin HC, Liu CY, et al. Predictive factors for mortality among non-HIV-infected patients with pulmonary tuberculosis and respiratory failure. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009;13:335-40.
- Cegielski JP, McMurray DN. The relationship between malnutrition and tuberculosis: evidence from studies in humans and experimental animals. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8:286-98.
- Ryu YJ, Koh WJ, Kang EH, Suh GY, Chung MP, Kim H, et al. Prognostic factors in pulmonary tuberculosis requiring mechanical ventilation for acute respiratory failure. *Respirology* 2007;12:406-11.
- Park JH, Na JO, Kim EK, Lim CM, Shim TS, Lee SD, et al. The prognosis of respiratory failure in patients with tuberculous destroyed lung. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5:963-7.
- Confalonieri M, Potena A, Carbone G, Porta RD, Tolley EA, Umberto Meduri G. Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia: a prospective randomized evaluation of noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1585-91.
- Lin SM, Huang CD, Lin HC, Liu CY, Wang CH, Kuo HP. A modified goal-directed protocol improves clinical outcomes in intensive care unit patients with septic shock: a randomized controlled trial. *Shock* 2006;26:551-7.
- Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003;31:1250-6.
- Kim YJ, Pack KM, Jeong E, Na JO, Oh YM, Lee SD, et al. Pulmonary tuberculosis with acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2008;32:1625-30.
- Rao VK, Iademarco EP, Fraser VJ, Kollef MH. The impact of comorbidity on mortality following in-hospital diagnosis of tuberculosis. *Chest* 1998;114:1244-52.
- Penner C, Roberts D, Kunimoto D, Manfreda J, Long R. Tuberculosis as a primary cause of respiratory failure requiring mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:867-72.
- Hopewell PC. Chapter 33. Tuberculosis and other mycobacterial diseases. In: Mason RJ, Courtney Broaddus V, Murray JF, Nadel JA, editors. *Murray and Nadel's textbook of respiratory medicine*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, Inc.; 2005. p. 998.
- Scrimshaw NS, SanGiovanni JP. Synergism of nutrition, infection, and immunity: an overview. *Am J Clin Nutr* 1997;66:464S-77S.
- Yoneda T. Relation between malnutrition and cell-mediated immunity in pulmonary tuberculosis. *Kekkaku* 1989;64:633-40.
- Madebo T, Nysaeter G, Lindtjørn B. HIV infection and malnutrition change the clinical and radiological features of pulmonary tuberculosis. *Scand J Infect Dis*

- 1997;29:355-9.
20. Shin SR, Kim CH, Kim SE, Park YB, Lee JY, Mo EK, et al. Predictors on in-hospital mortality following in-hospital diagnosis of tuberculosis. *Tuberc Respir Dis* 2006;61:233-8.
  21. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.
  22. Del Bufalo C, Morelli A, Bassein L, Fasano L, Quarta CC, Pacilli AM, et al. Severity scores in respiratory intensive care: APACHE II predicted mortality better than SAPS II. *Respir Care* 1995;40:1042-7.
  23. Lee JH, Ryu YJ, Chun EM, Chang JH. Outcomes and prognostic factors for severe community-acquired pneumonia that requires mechanical ventilation. *Korean J Intern Med* 2007;22:157-63.
  24. Afessa B, Morales IJ, Scanlon PD, Peters SG. Prognostic factors, clinical course, and hospital outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease admitted to an intensive care unit for acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2002;30:1610-5.
-