

## 만성폐쇄성폐질환에 폐렴과 급성악화로 입원한 환자의 임상적 특성 및 예후 비교

경북대학교 의학전문대학원 내과학교실

정승욱, 이재희, 최금주, 황보엽, 김이영, 이윤지, 윤원경, 김 민, 차승익, 박재용, 정태훈, 김창호

## Comparisons of Clinical Characteristics and Outcomes in COPD Patients Hospitalized with Community-acquired Pneumonia and Acute Exacerbation

Seung Wook Jeong, M.D., Jae Hee Lee, M.D., Keum Ju Choi, M.D., Yup Hwangbo, M.D., Yi Young Kim, M.D., Yun Ji Lee, M.D., Won Kyung Yoon, M.D., Min Kim, M.D., Sung Ick Cha, M.D., Jae Yong Park, M.D., Tae Hoon Jung, M.D., Chang Ho Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea

**Background:** Data comparing the clinical characteristics and outcomes in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients hospitalized with community-acquired pneumonia (CAP-COPD) and acute exacerbation (AE-COPD) are very limited.

**Methods:** Eighty episodes of hospitalization in 65 CAP-COPD patients, and 111 episodes of hospitalization in 82 AE-COPD patients were included in this study. The baseline characteristics, clinical presentations, potential bacterial pathogens and clinical outcomes in these patients were retrospectively reviewed and compared.

**Results:** No significant differences were found between the two groups in parameters related to COPD and co-morbidities, except a higher rate of male among CAP-COPD patients. Clinical presentations by symptoms and laboratory findings on admission were significantly more severe in CAP-COPD patients, who showed higher rates of fever and crepitation, but less wheezing than AE-COPD patients. *S. pneumoniae* and *P. aeruginosae* were the most common bacterial pathogens in both groups. With no difference in the overall hospital mortality between both groups, the mean length of hospital stay was significantly longer in the CAP-COPD patients than in AE-COPD patients (15.3 vs. 9.8 days, respectively,  $p < 0.01$ ). Additional analysis on CAP-COPD patients showed that systemic steroid use did not influence the length of hospital stay.

**Conclusion:** Although there was no significant difference in bacterial pathogens and overall hospital mortality between the two groups, CAP-COPD patients had more severe clinical symptoms and laboratory findings at presentation, and longer hospital stay than AE-COPD patients.

**Key Words:** Pneumonia, Community-Acquired; Pulmonary Disease, Chronic Obstructive; Disease Exacerbation

## 서 론

만성폐쇄성폐질환은 만성적인 질환으로 경과 중 흔히 급성악화에 의해 입원을 필요로 한다. 또한 만성폐쇄성폐질환은 지역사회폐렴으로 입원하는 환자의 가장 흔한 기저질환이다<sup>1</sup>. 만성폐쇄성폐질환에 발생하는 폐렴은 한때 만성폐쇄성폐질환의 급성악화에 같이 포함되기도 하였지만<sup>2</sup>, 최근의 Global Initiative for Chronic Obstructive

Address for correspondence: **Chang Ho Kim, M.D.**  
Department of Internal Medicine, Kyungpook National University Hospital, 200, Dongduck-ro, Jung-gu, Daegu 700-721, Korea  
Phone: 82-53-420-5537, Fax: 82-53-424-5542  
E-mail: kimch@knu.ac.kr

Received: May. 7, 2010

Accepted: Jun. 21, 2010

Lung Disease (GOLD) 지침에서는 만성폐쇄성폐질환의 급성악화에서 이러한 폐렴을 감별진단에 포함하고 있다<sup>3</sup>. 그러나 지금까지 만성폐쇄성폐질환에서 발생하는 폐렴과 일반적 급성악화에 대한 비교 자료는 매우 드물게 보고되었다<sup>4</sup>. 따라서 저자들은 만성폐쇄성폐질환에 폐렴과 급성악화로 입원하는 환자들에서 이들의 임상적 특성과 예후에 어떠한 차이가 있는지 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2008년 3월부터 2010년 2월까지 만성폐쇄성폐질환 환자에서 폐렴이나 급성악화로 호흡곤란이 악화되어 경북대학교병원 응급실로 내원한 환자들을 조사 대상으로 하였다. 만성폐쇄성폐질환은 GOLD 기준에 의해 정의하였고, 이들 환자들 중 흉부 방사선 사진 소견에 따라 호흡곤란 악화의 원인이 폐 침윤 소견과 함께 지역사회폐렴에 의한 경우 폐렴군으로, 폐 침윤이나 폐색전증, 기흉, 심부전 등의 소견 없이 호흡곤란이 악화된 경우 급성악화군으로 분류하였다<sup>4</sup>. 폐렴의 정의는 단순 흉부 사진에서 새롭게 폐 침윤소견을 보이고, 다음의 임상소견이 1가지 이상인 경우로 하였다: 1) 38°C 이상의 발열이나 35°C 미만의 저체온, 2) 새로운 기침, 3) 흉막성 흉통, 4) 호흡곤란, 5) 호흡음의 변화<sup>5</sup>. 만성폐쇄성폐질환의 급성악화의 정의는 Anthonisen 등<sup>6</sup>의 기준에 따라 호흡곤란의 악화, 객담량의 증가, 화농성 객담 중 한 가지 이상이 나타날 때로 하였다. 두 군의 분류에서 폐 침윤 여부가 불분명하거나 다른 원인의 가능성이 있는 환자는 추가적인 흉부전산화단층촬영사진에 의해 판정되었다. 두 군에서 기관지확장증이나 파괴성 비활동성 폐결핵 등의 뚜렷한 국소적 만성 호흡기 질환을 가진 환자는 제외되었다.

### 2. 방법

대상 환자의 기본적 특성, 내원 시의 임상적 소견, 세균학적 및 임상적 결과에 대한 자료를 후향적으로 분석하였다. 폐기능 검사는 급성기 호흡기 증상이 호전된 후 1~3개월 사이의 안정 상태에서 시행하였다. 이 시기에 폐기능 검사를 시행하지 못한 경우에는 입원 1년 이내의 이전 폐기능 성적을 사용하였다. 이러한 폐기능 성적이 다른 만성적 호흡기 질환 없이 만성폐쇄성폐질환에 대한 GOLD 기준을 만족하는 경우에 이들의 중증도를 기관지확장제 투여 후 forced expiratory volume in the 1st sec-

ond (FEV<sub>1</sub>)에 따라 I (FEV<sub>1</sub> ≥ 80% predicted), II (50% ≤ FEV<sub>1</sub> < 80% predicted), III (30% ≤ FEV<sub>1</sub> < 50% predicted), IV (FEV<sub>1</sub> < 30% predicted)로 분류하였다<sup>3</sup>. 내원 시 환자 증상의 중증도는 Anthonisen 등<sup>6</sup>의 기준에 따라 세 가지 증상 중 한 가지만 있을 때 경증, 두 가지일 때 중등증, 세 가지 모두가 있을 때는 중증으로 분류하였다<sup>4</sup>. 병원균의 동정을 위해 기본적으로 혈액배양검사, 폐렴구균 및 레지오넬라 serogroup 1에 대한 소변항원검사, 객담 도말 및 배양 검사, *Mycoplasma pneumoniae*와 *Chlamydia pneumoniae*에 대해 각각 효소면역분석(enzyme immunoassay, EIA)과 microimmunofluorescence법에 의한 혈청학적 검사가 시행되었고, 흉수가 있는 환자에서는 흉수에 대한 미생물학 검사가 추가되었다. 바이러스에 대한 검사는 상용적으로 시행하지 않았다. 원인균으로의 판정 기준은 내원 시에 시행한 혈액 혹은 흉수에서 균이 배양되었거나, 소변항원검사에서 항원이 검출된 경우, 혈청학적 검사에서 *Mycoplasma pneumoniae*에 대해서는 IgM 역가가 71 U/mL 이상<sup>7</sup>, *Chlamydia pneumoniae*에 대해서는 IgM 역가가 1 : 16 이상이거나<sup>8</sup> 회복기 혈청에서 각각 IgG의 역가가 4배 이상 증가한 경우, 그리고 객담 검사에서는 내원 3일 이내 객담의 검체질이 적합하고(현미경 저배율상에서 백혈구가 25개 보다 많고 상피세포는 10개 미만인 경우), 현미경 도말 검사 소견과 일치되는 미생물이 배양되었을 때로 규정하였다<sup>9</sup>. 그 외는 원인균 불명으로 정의하였다.

두 군에서 초기 경험적 항생제 선택과 폐렴군에서 전신적 스테로이드 사용은 담당 의사의 결정으로 이루어졌다. 급성악화군에서는 전신적 스테로이드 사용을 원칙적으로 하였으며, 스테로이드를 사용하는 경우 두 군 모두에서 하루 methylprednisolone 1 mg/kg에서 시작하여 임상 경과에 따라 감량하였다. 이들 환자들의 호흡곤란이 악화 이전의 기저상태로 회복되었을 때 퇴원하는 것을 기본으로 하였고, 그때까지의 기간을 재원기간으로 산정하였다.

### 3. 자료 분석

모든 통계 분석은 SPSS version 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 프로그램을 이용하였으며, 두 군 사이의 연속 변수에 대해서는 독립 표본 t검정을, 범주형 변수는 카이제곱 검정을 시행하였다. 재원기간에 영향을 주는 인자를 확인하기 위해서는 선형회귀분석을 이용하였다. p값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 하였다.

## 결 과

결과 분석은 24개월 동안 서로 다른 147명의 만성폐쇄성폐질환 환자에서 폐렴 혹은 급성악화로 입원한 191 사례에 대해 이루어졌다.

### 1. 환자의 기본적 특성

전체 147명의 환자 중 첫 입원 시를 기준으로 만성폐쇄성폐질환에 폐렴이 발생한 군이 65명, 급성 악화 환자군이 82명이었고, 이들의 입원 전 만성폐쇄성폐질환의 진단은 폐렴군에서는 41명(63.1%, 평균 유병기간 8.5개월), 급성악화군에서는 60명(73.2%, 평균 유병기간 5.7개월)이었으며, 첫 입원 이후 만성폐쇄성폐질환으로 진단된 경우가 각각 24명(36.9%), 22명(26.8%)이었다. 폐렴군의 39명(60%)에서는 퇴원 후 1~3개월 때의 폐기능 성적을 얻었고, 나머지 26명(40%)은 이전 1년 이내의 성적을 사용하였으며, 급성악화군에서는 퇴원 후 1~3개월 때와 첫 입원 1년 이내의 폐기능 성적을 사용한 것이 각각 46명

Table 1. Baseline characteristics of the subjects

	CAP-COPD (n=65)	AE-COPD (n=82)	p-value
Age	72±7.6	71±8.7	0.162
Male	60 (92.3)	53 (64.6)	<0.001
Current-smoker	19 (29.2)	17 (20.7)	0.234
FEV <sub>1</sub> , % pred.	66.6±25.37	61.8±31.70	0.324
GOLD stage			0.096
I	14 (21.5)	20 (24.4)	
II	31 (47.7)	27 (32.9)	
III	17 (26.2)	22 (26.8)	
IV	3 (4.6)	13 (15.9)	
Chronic oral steroid therapy	8 (12.3)	19 (23.2)	0.091
Comorbid disease			
Diabetes mellitus	8 (12.3)	12 (14.6)	0.683
Congestive heart failure	8 (12.3)	16 (19.5)	0.241
Stroke	4 (6.2)	6 (7.3)	0.525
Renal insufficiency	3 (4.6)	1 (1.2)	0.322
Liver cirrhosis	1 (1.5)	1 (1.2)	0.691

Data are presented as No. (%) or mean±standard deviation, CAP-COPD: community-acquired pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease; AE-COPD: acute exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease; FEV<sub>1</sub>: forced expiratory volume in the 1st second; GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.

(56%), 36명(44%)이었다.

Table 1에서 나타난 것과 같이 평균 연령(72세 vs. 71세), 추정 정상치에 대한 FEV<sub>1</sub>의 평균(67% vs. 62%), GOLD stage의 분포, 만성적 경구용 스테로이드 사용 비율 및 동반 질환은 두 군 간에 통계적 차이가 없었다. 남녀의 성비에 있어서는 폐렴군에서 남성이 92%로, 급성 악화군의 65%보다 유의하게 많았다(p<0.001).

### 2. 임상적 소견

Table 2는 두 군 간에 입원 시의 중증도, 이학적 소견 및 징후, 생물학적 지표(biomarker)를 포함한 검사실 성적 등을 나타낸 것이다. Anthonisen 등<sup>6</sup>의 기준에 따른 임상적 중증도에서 폐렴이 합병된 군이 급성악화에 비해 유의하게 중증군이 더 많았다(p<0.05). 발열과 수포음, 백혈구 수는 폐렴군에서 유의하게 더 많거나 높은(p<

Table 2. Clinical features

	CAP-COPD (n=80)	AE-COPD (n=111)	p-value
Clinical severity*			0.015
Mild	11 (13.8)	24 (21.6)	
Moderate	14 (17.5)	34 (30.6)	
Severe	55 (68.8)	53 (47.7)	
Fever	25 (31.3)	11 (9.9)	<0.001
Heart rate, /min	101±21.7	104±22.4	0.355
Respiratory rate, /min	22±5.8	22±5.9	0.783
Wheezing	33 (41.3)	86 (77.5)	<0.001
Crackles	56 (70.0)	20 (18.0)	<0.001
Leukocyte, /mL	13,110±5,960.3	10,497±4,700.6	0.001
SpO <sub>2</sub> , %	89.5±8.42	89.7±10.94	0.859
pH	7.47±0.051	7.45±0.071	0.023
PaCO <sub>2</sub> , mm Hg	35±8.9	41±16.8	0.001
C-reactive protein, mg/dL	15.0±9.66	4.0±6.45	<0.001
Pro-BNP, pg/mL	2,308±4,965.6	1,042±3,156.7	<0.001
Procalcitonin, ng/mL <sup>†</sup>	1.73±3.233	0.15±0.306	<0.001

Data are presented as No. (%) or mean±standard deviation, CAP-COPD: community-acquired pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease; AE-COPD: acute exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease; BNP: brain natriuretic peptide.

\*In accordance with the classification of Anthonisen et al.,<sup>6</sup> †Available in 34 episodes with CAP-COPD and 30 episodes with AE-COPD.

0.01) 반면, 천명음은 급성악화군에서 더 많았다( $p < 0.001$ ). 평균 맥박수와 호흡수는 두 군 간에 차이가 없었다. 대기 상태의 산소포화도는 두 군 간에 비슷하였지만 평균 이산화탄소분압이 급성악화군에서 유의하게 더 높은 값과( $p < 0.01$ ) 함께 평균 pH도 더 낮았다( $p < 0.05$ ). 생물학적 지표인 C-reactive protein, pro-brain natriuretic peptide, procalcitonin은 모두 폐렴군에서 유의하게 더 높았다( $p < 0.001$ ).

### 3. 미생물학적 자료

폐렴군의 80사례 중 21예(26.3%)에서, 급성악화군 111 사례 중 21예(18.9%)에서만 하나 이상의 병원균이 확인되었다. 병원균은 전체적으로 혈액과 흉수 배양에서 각각 1예, 소변 항원에서 15예, 혈청학적 검사에서 7예, 객담 배양 검사에서 23예 검출되었다. 두 군 모두에서 *S. pneumoniae*, *P. aeruginosae*가 가장 흔한 균이었고, 그람 양성균 및 그람 음성균의 비율은 두 군 간에 비슷하였다. 비정형세균에 대한 비율 및 분포도 차이가 없었으며, 전체적으로 두 군 간에 세균학적인 분포의 차이는 보이지 않았다 (Table 3). 혼합 감염의 수는 폐렴 및 급성악화군에서 각각 1예, 4예였다.

### 4. 치료 양식 및 임상적 결과

입원 시의 경험적 항생제 선택에 있어 폐렴군과 급성악

화군에 뚜렷한 차이를 보였다(Table 4). 폐렴군에서는 대부분 병합 요법(91%)을 선택하였지만, 급성악화군에서는 단독 요법(76%)이 주로 사용되었다( $p < 0.001$ ). 폐렴군의 병합 요법에서 3세대 세팔로스포린에 마크로라이드(39%)가 병합된 것과 *P. aeruginosae*에 대한 항균력을 가지는  $\beta$ -lactam계 항생제에 ciprofloxacin (31%)이 병합된 것이 가장 많았다. 급성악화군의 단일 항생제로는  $\beta$ -lactamase inhibitor가 포함된  $\beta$ -lactam계 항생제(67%)가 가장 많이 사용되었다.

중환자실 입원, 침습적 기계호흡, 병원 내 사망률에 있어 두 군 간의 통계적인 차이는 없었다. 그러나 입원 기간은 폐렴군에서 평균 15.3일, 급성 악화군에서 9.8일로 폐렴이 합병된 군에서 유의하게 더 길었다( $p < 0.01$ ). 첫 입원 시를 기준으로 폐렴군과 급성악화군에서 각각 평균 137일과 215일 경과 관찰 중 폐렴으로 입원한 65명 중 11명(16.9%)이, 급성 악화로 입원한 82명 중 23명(28.0%)이 폐렴 혹은 급성 악화로 재입원하였지만 두 군 간에 유의한 차이는 없었다(Table 4).

폐렴으로 입원한 사례 중 입원 시에 전신적 스테로이드를 투여한 48예와 투여하지 않은 32예의 분석은 Table 5와 같다. 전신적 스테로이드는 더 낮은 폐기능, 이전 경구

Table 3. Potential bacterial pathogens\*

	CAP-COPD (n=80)	AE-COPD (n=111)
Unknown pathogens	59 (73.7)	90 (81.1)
Identified pathogens	21 (26.3)	21 (18.9)
<i>S. pneumoniae</i>	7 (8.8)	9 (8.1)
<i>S. aureus</i>	1 (1.3)	1 (0.9)
<i>P. aeruginosae</i>	7 (8.8)	6 (4.5)
<i>K. pneumoniae</i>	1 (1.3)	3 (1.8)
<i>E. coli</i>	1 (1.3)	1 (0.9)
<i>A. baumannii</i>	0 (0.0)	1 (0.9)
<i>E. cloacae</i>	0 (0.0)	1 (0.9)
<i>M. pneumoniae</i>	2 (2.5)	2 (1.8)
<i>C. pneumoniae</i>	2 (2.5)	1 (0.9)
<i>L. pneumoniae</i>	1 (1.3)	0 (0.0)
Polymicrobial	1 (1.3)	4 (3.6)

Data are presented as No. (%). CAP-COPD: community-acquired pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease; AE-COPD: acute exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. \* $p > 0.05$  between two groups.

Table 4. Therapeutic modalities and clinical outcomes

	CAP-COPD (n=80)	AE-COPD (n=111)	p-value
Antibiotic therapies			<0.001
Monotherapy	7 (8.8)	84 (75.7)	
Combination therapy	73 (91.2)	24 (21.6)	
No use	0 (0.0)	3 (2.7)	
Clinical outcomes			
Admission to ICU	7 (8.8)	11 (9.9)	0.787
Invasive MV	4 (5.0)	10 (9.0)	0.402
Mortality	7 (8.8)	5 (4.5)	0.233
Length of hospital stay, days	15.3±10.03	9.8±14.33	0.004
Readmission*	11/65 (16.9)	23/82 (28.0)	0.112

Data are presented as No. (%) or mean±standard deviation. CAP-COPD: community-acquired pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease; AE-COPD: acute exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease; ICU: intensive care unit; MV: mechanical ventilation.

\*No. (%) as against the number of baseline patients (CAP-COPD=65 and AE-COPD=82) and a patient has one or more episodes.

Table 5. Comparison of clinical data and outcomes according to systemic steroid therapy in patients with community-acquired pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease

	Steroid (+) (n=48)	Steroid (-) (n=32)	p-value
Age	71.9±7.68	72.2±6.91	0.887
Male	45 (93.8)	28 (87.5)	0.429
Current smoker	12 (25.0)	10 (31.3)	0.540
FEV <sub>1</sub> , % pred.	59.3±23.14	71.7±24.92	0.025
Chronic steroid therapy	12 (25.0)	2 (6.3)	0.037
Comorbid diseases	14 (29.2)	9 (28.1)	0.920
Wheezing	25 (52.1)	8 (25.0)	0.016
Leukocyte, /mL	14,398±6,545.5	11,179±4,377.2	0.010
C-reactive protein, mg/dL	16.3±9.64	13.0±9.50	0.136
pro-BNP, pg/mL	2,863±6,030.1	1,448±2,425.6	0.678
Procalcitonin, ng/mL*	1.95±2.801	1.43±3.815	0.074
Microbiologic data			0.426
Unknown pathogens	38 (64.4)	21 (65.6)	
Identified pathogens	10 (20.8)	11 (34.4)	
Antibiotics therapy			0.586
Monotherapy	4 (8.3)	3 (9.4)	
Combination therapy	44 (91.7)	29 (90.6)	
Clinical outcomes			
Mortality	5 (10.4)	2 (6.3)	0.696
Length of hospital stay, days	17.0±11.09	12.7±7.66	0.045

Data are presented as No. (%) or mean±standard deviation.

FEV<sub>1</sub>: forced expiratory volume in the 1st second; BNP: brain natriuretic peptide.

\*Available in 28 episodes with steroid (+) and 20 episodes with steroid (-).

용 스테로이드를 복용하였던 환자들에서 사용된 것을 알 수 있었다. 세균학적 동정 및 항생제 사용에 차이는 없는 상태에서 이들의 병원 사망률은 차이가 없었고, 평균 입원 기간은 스테로이드 사용군에서 투여 하지 않은 군에 비해 유의하게 더 길었다(17.0일 vs. 12.7일,  $p < 0.05$ ). 추가적으로 만성폐쇄성폐질환에 폐렴으로 입원한 환자들의 재원기간에 대한 선형회귀분석에서 폐렴 중증도 지수만 유일하게 재원기간에 영향을 주는 인자였다( $p < 0.05$ ).

## 고 찰

본 연구에서 만성폐쇄성폐질환에 폐렴으로 입원하는 환자는 급성악화로 입원하는 환자와 비슷한 세균학적 병원균의 분포와 병원 사망률을 가지지만 더 심한 임상적 중증도와 함께 더 장기간의 입원이 필요하였다.

일반적으로 단순 흉부 사진에 의해 폐 침윤소견의 유무를 일차적으로 판단하지만 구분이 어려울 수 있다. 실제 본 연구에서는 폐암, 폐색전증 등의 추가적인 정보를 얻기 위해 폐렴군에서는 97%, 급성악화군에서는 85% 흉부 전

산화 단층촬영을 시행하였다. 따라서 본 연구 대상 환자의 폐렴군과 급성악화군의 구분은 더 명확히 이루어졌을 것으로 생각된다.

Anthonisen 분류<sup>6</sup>에 따른 중증도의 비교에서 이전 Lieberman 등<sup>4</sup>의 보고와는 달리 본 연구에서는 만성폐쇄성 폐질환에 폐렴이 합병되는 경우 급성악화에 비해 중증도가 더 심하였다. 만성폐쇄성폐질환의 급성악화에서 중증도 분류는 간단하지가 않다. 여기에는 기저질환의 중증도와 급성 변화의 정도에 따라 상호 복합적인 개념이다<sup>10</sup>. 가장 널리 사용되는 방법의 하나로 Anthonisen 분류<sup>6</sup>가 이용되지만 환자에 따라 주관적이고 객관적이지 못한 단점을 가진다. 이러한 대안으로 최근에는 생물학적 지표에 대한 관심이 높아지고 있다<sup>10,11</sup>. 본 연구에서 시행된 C-reactive protein, pro-BNP, procalcitonin들도 생물학적 지표들 중 하나이다. 이들 생물학적 지표의 비교에서도 모두 폐렴군에서 뚜렷이 더 증가된 소견을 보여주었다. 따라서 본 연구에서 사용한 임상적 중증도와 생물학적 지표에서의 일관된 결과는 만성폐쇄성폐질환에 폐렴 발생이 급성악화보다 더 심한 중증도를 가진다는 것을 뒷받침한

다고 생각된다. 향후 급성악화에서 중증도에 대한 분류와 이에 근거한 개개인의 임상적 예후와의 관계는 추가적으로 연구되어야 할 것이다.

본 연구의 임상적 소견에서 흥미로운 것은 천명음이 급성악화에서는 78%인 것에 비해 폐렴이 합병된 군에서는 단지 41%만 나타난 것이다. 이것은 급성악화와 폐렴의 발병 기전에 따른 차이일 것이라 고려된다. 즉, 급성악화는 전 기관지계를 포함하는 반면, 폐렴은 국소적인 부위에서만 일어나며, 이러한 국소적 염증 반응이 다른 기관지 부위에 미치는 영향이 심각하지 않는 것으로 추측되지만 여기에 대한 다른 자료나 고찰을 찾을 수 없었다.

폐렴은 감염성 질환으로 만성폐쇄성폐질환의 존재는 미생물학적 원인군 분포에 차이를 보이게 한다. 만성적인 기도질환의 존재와 함께 장기적인 스테로이드 복용, 빈번한 항생제 사용 등으로 *P. aeruginosae* 등을 포함하는 그람 음성균의 감염 위험이 증가하게 된다<sup>12</sup>. 본 연구의 폐렴군 결과에서도 병원균의 동정률은 낮았지만 *S. pneumoniae*와 함께 *P. aeruginosae*가 가장 흔한 원인균이었으며, 이러한 결과는 이들 환자에서의 다른 보고들과 일치되는 소견이다<sup>13-15</sup>.

만성폐쇄성폐질환에서 기도 염증을 악화시키는 어떠한 자극도 급성악화를 가능하게 하며, 기관지계 감염과 대기 오염(air pollution)이 가장 흔한 원인이다<sup>16</sup>. 일반적으로 급성악화의 약 80%가 기도 감염에 의하며, 그 중 50%가 세균성 감염에 의한 것으로 보고된다<sup>17</sup>. 그동안 만성폐쇄성폐질환자는 안정 상태에서도 세균성 집락화를 보여, 이러한 세균성 기도 감염의 역할에 대한 논란이 있어 왔었다. 그러나 최근 연구에서 집락화 때와는 다른 새로운 변종의 획득이 급성악화와 연관된다는 것이 밝혀지게 되었다<sup>18,19</sup>. 만성폐쇄성폐질환 급성악화에서의 주요 세균은 *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*이나, 폐기능이 저하됨에 따라 *P. aeruginosae* 또한 중요한 원인균이 된다<sup>3</sup>. 따라서 GOLD의 급성악화 진료 지침에는 환자의 중증도와 함께 이러한 *P. aeruginosae*에 대한 위험 요소를 고려한 차별적 접근을 권고하고 있다. 본 연구에서도 다른 연구들<sup>18,20</sup>과 비슷하게 *S. pneumoniae*와 *P. aeruginosae*가 가장 흔한 원인균의 하나였다. 그러나 외국에서의 보고와는 달리 이들 환자에서 주요 원인균인 *H. influenzae*와 *M. catarrhalis*가 검출되지 않았다. 국내에서 시행된 다른 연구에서도<sup>21</sup> *H. influenzae*와 *M. catarrhalis*가 동정되지 않은 것과 함께, 이러한 차이점을 보이는 것이 지역적인 차이에 의한 것인지, 이들 균 배양의 자체적인

어려움에<sup>22</sup> 의한 것인지는 국내에서의 추가적인 자료가 더 필요할 것으로 생각된다.

만성폐쇄성폐질환은 입원하는 폐렴 환자의 가장 흔한 기저 질환이다. 폐렴이 만성폐쇄성폐질환에 동반되는 경우 사망률은 8~13%로 보고되며, 만성폐쇄성폐질환에 따른 사망률 증가 여부가 논란이 되고 있다<sup>1,9,13,14,23</sup>. 또한 이전 보고에서<sup>4</sup> 폐렴이 합병된 환자들은 만성폐쇄성폐질환의 급성악화로 입원한 환자들에 비해 더 높은 사망률을 보였다. 그러나 저자들의 성적에서 만성폐쇄성폐질환에 폐렴이 합병된 환자들의 사망률은 급성악화로 입원한 환자들과 통계적인 차이를 보이지 않았다(8.8% vs. 4.5%). Lieberman 등<sup>4</sup>의 결과에서 만성폐쇄성폐질환에 폐렴이 발생한 환자들의 사망률이 급성악화군에 비해 현저히 높았지만(13% vs. 1%) 이들의 사망률은 폐렴군(13%)에서는 상대적으로 높은 반면, 급성악화군(1%)에서는 최근에 보고되는 2.5~7.4% 사망률<sup>16,24</sup> 보다 너무 낮게 나타났다. 또한 그들은 폐렴군과 급성악화군에서 어떠한 항생제를 사용하였는지에 대한 언급이 없었다. 저자들의 성적이 다른 각각의 사망률과 더 일치되는 결과를 보였지만 대상 환자들의 기저 폐기능 상태 등에 따른 차이로 각각 다른 결과를 보였을 가능성도 배제할 수 없다.

만성폐쇄성폐질환에 급성악화 혹은 폐렴이 합병되었을 때 항생제의 치료 원칙에 대한 현재의 지침에 차이가 있다. 폐렴이 합병된 환자에서는 미국흉부학회(American Thoracic Society) 기준에 따르면 비정형 세균의 비교적 높은 빈도와 함께 혼합 감염을 고려한 항생제 처방이 권고되고 있다<sup>12</sup>. 반면 급성 악화에서는 Anthonisen 등<sup>6</sup>의 주요 증상 세 가지 모두 있거나, 농성객담을 포함한 두 가지 증상을 동반하는 중등도, 그리고 기계 환기를 요구하는 중증 악화에서 항생제의 사용을 권고하고 있고, 또한 항생제의 선택에 있어서도 악화의 정도, 불량한 예후 및 *P. aeruginosae*에 대한 위험 요소에 따라 구분하지만 폐렴에서와 같이 혼합 감염 및 병합 요법이 고려되지는 않고 있다<sup>3</sup>. 이러한 차이점이 본 연구에서 두 군에 대한 항생제 사용에 뚜렷한 차이를 보이게 하였고, 그러한 각각의 지침에 따른 치료 접근이 이들 환자들의 예후에 나쁜 영향을 줄 것으로 생각되지는 않는다.

만성폐쇄성폐질환에 급성악화와 폐렴의 합병에 대한 치료에 있어 또 하나의 중요한 차이점은 스테로이드 사용에 관한 것이다. 급성악화 환자에서는 일반적으로 7~10일 정도의 단기간 전신적 스테로이드 투여가 권고되고 있다. 이러한 스테로이드 투여는 폐기능을 향상시키고, 회

복 시간을 줄여 재원기간을 단축시키며, 치료 실패 위험을 줄인다<sup>3</sup>. 그러나 폐렴에서의 단기간 스테로이드 투여는 효과적인 보고도 있었지만<sup>25</sup> 자료가 충분하지 않고, 특히 만성폐쇄성폐질환과 관계해서는 더욱 복잡한 문제로 이에 대한 특별한 지침이 없는 실정이다<sup>26</sup>. 이전 만성폐쇄성폐질환에 폐렴이 합병된 환자에서 전신적 스테로이드 사용 보고가 있었으나, 이러한 부분에 대해서는 별도의 분석이나 언급이 극히 제한적이었다<sup>4,9,14,23</sup>. 저자들의 만성폐쇄성폐질환에 폐렴이 합병된 환자군에서 스테로이드 사용 환자들이 사용하지 않은 환자들에 비해 사망률에 차이는 없이 입원기간이 더 길었다. 그리고 추가적인 분석에서 만성폐쇄성폐질환에 폐렴이 발생한 환자에서 입원기간은 스테로이드 사용과 관계없이 중증도와 연관되는 것을 알 수 있었다. 본 연구가 전향적 무작위로 조절된 방법은 아니었지만 이러한 결과는 최근의 일반적 폐렴 환자에서 스테로이드 사용이 재원기간에 영향을 주지 않았더라면 것과 일치되는 소견이라 하겠다<sup>27</sup>.

본 연구는 후향적인 조사로 여러 가지 제한점을 가진다. 우선 한 지역의 단일기관에서 시행되었고, 대상 환자 수가 충분히 많지 않다. 특히 원인균 동정이 전체적으로 22%에 불과하여 만성폐쇄성폐질환자의 폐렴과 급성악화 원인균에 대한 특성을 충분히 반영하지 못할 수 있다. 비슷한 동정률을 보인 보고도<sup>15</sup> 있지만 이들 환자에서의 저조한 원인균 동정률은 이들 환자들이 고령으로 객담 배출이 용이하지 않을 수 있었고, 내원 3일 이내의 객담 조건을 기준으로 한 것도 일부 연관된 것으로 사료된다. 내원 3일 이내의 객담 배양 결과만 허용하게 된 것은 항생제가 사용되고 나서 얻은 객담의 결과는 신뢰할 수 없거나 조심해서 해석되어야 하기 때문이었다<sup>28,29</sup>. 다음으로 바이러스에 대한 검사는 상용적으로 하지 않아 이에 대한 정보는 제공하지 못한다. 특히 만성폐쇄성폐질환의 급성악화에서는 바이러스에 의한 원인이 약 30% 정도 차지하는 것으로 알려져 있다. 따라서 급성악화 환자의 상당수에서는 이러한 바이러스가 그 원인이었을 것으로 추측된다. 그리고 비정형세균에 대한 회복기 혈청학적 검사가 모든 환자에서 시행되지 못하였기 때문에 이들이 차지하는 비율이 실제보다 낮게 나왔을 가능성을 배제할 수 없다. 그러므로 이러한 점을 고려하여 미생물학적인 결과에 대한 임상적 의미의 해석에 주의가 필요하다. 끝으로 본 연구에서 호흡곤란이 악화 이전의 기저상태로 회복되어 퇴원 시까지의 기간을 재원기간으로 산정하였지만 일부 환자에서는 호흡기 증상 외의 다른 원인으로 재원기간이 연장되었

을 가능성도 있다. 그러나 이러한 가능성은 기저질환이 같은 만성폐쇄성폐질환 두 군 모두에서 동일한 조건이었을 것으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

1. Torres A, Dorca J, Zalacaín R, Bello S, El-Ebiary M, Molinos L, et al. Community-acquired pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease: a Spanish multi-center study. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1456-61.
2. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:S77-121.
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease [Internet]. [place unknown]: GOLD; c2009. [cited 2009 Nov 18]. Available from: <http://www.goldcopd.org>.
4. Lieberman D, Gelfer Y, Varshavsky R, Dvoskin B, Leinonen M, Friedman MG. Pneumonic vs nonpneumonic acute exacerbations of COPD. *Chest* 2002;122:1264-70.
5. Garcia-Vidal C, Carratalá J, Fernández-Sabé N, Dorca J, Verdagué R, Manresa F, et al. Aetiology of, and risk factors for, recurrent community-acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect* 2009;15:1033-8.
6. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987;106:196-204.
7. Yoo SJ, Oh HJ, Shin BM. Evaluation of four commercial IgG- and IgM-specific enzyme immunoassays for detecting *Mycoplasma pneumoniae* antibody: comparison with particle agglutination assay. *J Korean Med Sci* 2007;22:795-801.
8. Grayston JT, Aldous MB, Easton A, Wang SP, Kuo CC, Campbell LA, et al. Evidence that *Chlamydia pneumoniae* causes pneumonia and bronchitis. *J Infect Dis* 1993;168:1231-5.
9. Molinos L, Clemente MG, Miranda B, Alvarez C, del Busto B, Cocina BR, et al. Community-acquired pneumonia in patients with and without chronic obstructive pulmonary disease. *J Infect* 2009;58:417-24.
10. Siddiqi A, Sethi S. Optimizing antibiotic selection in treating COPD exacerbations. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2008;3:31-44.

11. Roche N, Rabbat A, Zureik M, Huchon G. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in emergency departments: predictors of outcome. *Curr Opin Pulm Med* 2010;16:112-7.
12. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007;44 Suppl 2:S27-72.
13. Pifarre R, Falguera M, Vicente-de-Vera C, Nogues A. Characteristics of community-acquired pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2007;101:2139-44.
14. Restrepo MI, Mortensen EM, Pugh JA, Anzueto A. COPD is associated with increased mortality in patients with community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2006;28:346-51.
15. Ko FW, Ip M, Chan PK, Ng SS, Chau SS, Hui DS. A one-year prospective study of infectious etiology in patients hospitalized with acute exacerbations of COPD and concomitant pneumonia. *Respir Med* 2008;102:1109-16.
16. Piquet J, Maurer C, Barbieux H, Chavaillon JM, Debieuvre D, Lebas FX, et al. Acute exacerbations of COPD admitted to hospital: predictive factors of 3 year mortality. *Rev Mal Respir* 2007;24:909-16.
17. Sethi S, Murphy TF. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008;359:2355-65.
18. Sethi S, Evans N, Grant BJ, Murphy TF. New strains of bacteria and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2002;347:465-71.
19. Murphy TF, Brauer AL, Eschberger K, Lobbins P, Grove L, Cai X, et al. *Pseudomonas aeruginosa* in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:853-60.
20. Ko FW, Ip M, Chan PK, Fok JP, Chan MC, Ngai JC, et al. A 1-year prospective study of the infectious etiology in patients hospitalized with acute exacerbations of COPD. *Chest* 2007;131:44-52.
21. Joo SK, Koo SW, Kim MA, Cho YH, Cha ST, Hong GY, et al. Bacterial etiology in hospitalized patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Korean J Med* 2009;77:309-14.
22. Fang GD, Fine M, Orloff J, Arisumi D, Yu VL, Kapoor W, et al. New and emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implications for therapy: a prospective multicenter study of 359 cases. *Medicine (Baltimore)* 1990;69:307-16.
23. Snijders D, van der Eerden M, de Graaff C, Boersma W. The influence of COPD on mortality and severity scoring in community-acquired pneumonia. *Respiration* 2010;79:46-53.
24. Roche N, Zureik M, Soussan D, Neukirch F, Perrotin D. Predictors of outcomes in COPD exacerbation cases presenting to the emergency department. *Eur Respir J* 2008;32:953-61.
25. Confalonieri M, Urbino R, Potena A, Piattella M, Parigi P, Puccio G, et al. Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia: a preliminary randomized study. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:242-8.
26. Torres A, Menéndez R. Mortality in COPD patients with community-acquired pneumonia: who is the third partner? *Eur Respir J* 2006;28:262-3.
27. Snijders D, Daniels JM, de Graaff CS, van der Werf TS, Boersma WG. Efficacy of corticosteroids in community-acquired pneumonia: a randomized double-blinded clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:975-82.
28. García-Vázquez E, Marcos MA, Mensa J, de Roux A, Puig J, Font C, et al. Assessment of the usefulness of sputum culture for diagnosis of community-acquired pneumonia using the PORT predictive scoring system. *Arch Intern Med* 2004;164:1807-11.
29. Bartlett JG. Diagnosis of bacterial infections of the lung. *Clin Chest Med* 1987;8:119-34.