

기계환기가 요구된 중증 지역사회획득 폐렴에서 전신 스테로이드의 투여가 예후와 합병증의 발생에 미치는 영향

경상대학교 의학전문대학원 ¹내과학교실, ²건강과학연구원, ³예방의학교실

이승준¹, 이승훈¹, 김유은¹, 조유지^{1,2}, 정이영^{1,2}, 김호철^{1,2}, 이종덕^{1,2}, 김장락^{2,3}, 황영실^{1,2}

Systemic Corticosteroid Treatment in Severe Community-Acquired Pneumonia Requiring Mechanical Ventilation: Impact on Outcomes and Complications

Seung Jun Lee, M.D.¹, Seung Hun Lee, M.D.¹, You Eun Kim, M.D.¹, Yu Ji Cho, M.D.^{1,2}, Yi Yeong Jeong, M.D.^{1,2}, Ho Cheol Kim, M.D.^{1,2}, Jong Deog Lee, M.D.^{1,2}, Jang Rak Kim, M.D.^{2,3}, Young Sil Hwang, M.D.^{1,2}

¹Department of Internal Medicine, ²Gyeongsang Institute of Health Sciences, ³Department of Preventive Medicine, Gyeongsang National University College of Medicine, Jinju, Korea

Background: This study is to evaluate the effect of systemic corticosteroid on the clinical outcomes and the occurrence of complications in mechanical ventilated patients with severe community-acquired pneumonia (CAP).

Methods: We retrospectively assessed the clinical outcomes and complications in patients with severe CAP admitted to ICU between March 1, 2003 and July 28, 2009. Outcomes were measured by hospital mortality after ICU admission, duration of mechanical ventilation (MV), ICU, and hospital stay. Complications such as ventilator associated pneumonia (VAP), catheter related-blood stream infection (CR-BSI), and upper gastrointestinal (UGI) bleeding during ICU stay were assessed.

Results: Of the 93 patients, 36 patients received corticosteroids over 7 days while 57 patients did not receive corticosteroids. Age, underlying disease, APACHE II, PSI score, and use of vasopressor were not different between two groups. In-hospital mortality was 30.5% in the steroid group and 36.8% in the non-steroid group ($p > 0.05$). The major complications such as VAP, CR-BSI and UGI bleeding was significantly higher in the steroid group than in the non-steroid group (19.4% vs. 7%, $p < 0.05$). The use of steroids and the duration of ICU stay were significantly associated with the development of major complications during ones ICU stay ($p < 0.05$).

Conclusion: Systemic corticosteroid in patients with severe CAP requiring mechanical ventilation may have no beneficial effect on clinical outcomes like duration of ICU stay and in-hospital mortality but may contribute to the development of ICU acquired complications.

Key Words: Pneumonia, Community-Acquired; Adrenal Cortex Hormones; Respiration, Artificial; Mortality; complications

서론

폐렴은 지역사회에서 생기는 가장 흔한 감염증 중의 하나이며 질환의 중증도에 따라 다양한 임상경과를 나타내고 예후도 많은 차이를 보인다¹. 대부분의 지역사회획득 폐렴은 적절한 항생제의 투여로 호전되지만 기계환기를 적용하여 중환자실 치료가 필요한 경우에는 적절한 항생제의 투여에도 불구하고 30% 이상의 높은 사망률을 보인

Address for correspondence: Ho Cheol Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Gyeongsang National University College of Medicine, 90, Chiram-dong, Jinju 660-302, Korea

Phone: 82-55-750-8684, Fax: 82-55-750-8618

E-mail: hochkim@gnu.ac.kr

Received: Sep. 7, 2011

Revised: Oct. 10, 2011

Accepted: Dec. 22, 2011

다². 그러므로 기계환기가 필요한 중증 지역사회획득 폐렴의 치료는 항생제투여뿐만 아니라 추가적인 보조치료가 필요할 것으로 생각된다³.

패혈증의 예후는 전신염증의 정도와 관련이 있다고 알려져 있고⁴ 급성 호흡곤란증후군이나 폐렴에서도 폐손상의 중등도는 체내 염증성 사이토카인의 정도와 관련이 있다고 알려져 있어⁵ 체내 염증을 조절하는 치료가 예후에 영향을 미칠 수 있을 것으로 생각된다. 감염에 대한 숙주의 면역반응을 조절하는 방법으로 전신 스테로이드의 투여가 중증 지역사회획득 폐렴의 예후를 개선할 수 있을 것으로 생각되어 이에 대한 연구가 현재까지 진행되어 왔다^{6,8}. 하지만 사망률을 감소시키는 효과에 대해서는 아직까지 이견이 있다. 전향적⁹ 및 후향적¹⁰ 연구에서 중증 지역사회획득 폐렴에서 전신 스테로이드의 투여가 사망률을 감소시키고, 사망률의 감소와 관련된 인자로 보고되고 있지만 최근에 보고된 기계환기를 유지하는 중증 지역사회획득 폐렴환자에서는 스테로이드의 투여가 사망률을 낮추지 못한다고 보고되고 있다^{11,12}.

중증 지역사회획득 폐렴환자에서 전신 스테로이드의 사용이 예후에 어떠한 영향을 미치는지에 대한 연구는 많이 이루어져 있지만 합병증의 발생에 대한 보고는 상대적으로 미비한 실정이다. 이에 연구자 등은 중증 지역사회획득 폐렴으로 기계환기를 유지하여 중환자실에 입원한 환자를 대상으로 전신 스테로이드 사용이 예후와 합병증의 발생에 미치는 영향을 평가하기 위해 다음과 같은 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상환자

2003년 3월부터 2009년 7월까지 내과 중환자실에 입원하여 기계환기를 유지한 중증 지역사회획득 폐렴환자를 대상으로 하였다. 지역사회획득 폐렴의 진단은 임상적 및 방사선 소견(발열, 기침, 객담, 호흡곤란 등의 호흡기 증상 및 단순 흉부사진 또는 전산화 단층촬영에서 폐렴성 병변)을 기초로 하였다. 결핵에 의한 폐렴환자, 면역결핍바이러스감염자, 면역억제제를 복용하고 있는 환자, 골수 또는 고형장기이식을 받은 환자, 혈액중양환자, 기저 흉부 전산화 단층촬영에서 심한 폐기종을 보이는 환자 및 중환자실 입실 기간이 5일 미만인 환자는 연구대상에서 제외하였다.

2. 방법

대상 환자는 전신 스테로이드를 7일 이상 투여한 환자와 투여하지 않은 환자로 구분하여 임상적 특성과 방사선 소견, 예후 등을 의무기록을 통해 후향적으로 조사하였다. 대상 환자들의 나이, 성별, 기저질환, 전신 스테로이드 사용여부 및 사용기간, 내원 시와 처음 스테로이드를 투여한 시간간격, 폐렴의 원인균, 입원 24시간 내 APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) II 점수, 폐렴중등도 점수(pneumonia severity index, PSI)¹³, 저혈압 여부, 혈압상승제 사용 여부를 알아보았다. 환자의 예후와 관련된 인자로 기계환기적용 기간, 중환자실 및 병원 재원기간, 병원 내 사망여부를 조사하였다. 호전되어 퇴원한 경우는 생존한 것으로, 호전 없이 퇴원한 경우는 사망한 것으로 판단하였다. 각각의 환자에서 중환자실 입원기간 동안 발생한 합병증을 의무기록으로 확인하였다. 합병증으로는 인공호흡기연관 폐렴, 상부 위장관 출혈, 카테터관련 혈행성 감염들을 확인하였다. 인공호흡기연관 폐렴의 진단은 방사선 소견에서 새로운 폐침윤이 생기거나 기존의 폐침윤이 증가하면서 임상적으로 감염의 증거(발열, 객담의 증가, 백혈구 증가)가 있고 또한 균이 동정된 경우에 진단하였다¹⁴. 카테터관련 혈행성 감염의 진단은 혈액 배양에서 균이 동정되고 같은 균이 카테터 팁에서 배양된 경우에 진단하였다¹⁵. 상부 위장관출혈은 내시경에서 출혈을 확인한 경우 또는 내시경으로 확인이 안 된 경우에는 비위영양튜브에서 출혈이 확인되고 임상적으로 상부 위장관 출혈의 증상 및 징후가 있는 경우 진단하였다¹⁶.

3. 통계처리

자료는 평균과 표준편차로 표시하였다. 양 군간의 임상적 특성은 Student t-test 또는 Mann-Whitney U test를 이용하여 비교하였고 양 군간의 각 특성에 따른 사망률 차이 또는 합병증의 발생빈도, 합병증의 발생과 관련된 인자 등의 차이는 chi-square test 또는 Fisher's exact test를 이용하였다. 또한 사망여부와 합병증의 발생과 관련된 위험 인자는 다변량 로지스틱 회귀분석으로 평가하였다. p값이 0.05 이하인 경우 의미 있는 것으로 판단하였고 SPSS version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 통계프로그램을 이용하였다.

결 과

총 93명의 환자가 포함되었으며 이 중 36명이 전신 스테로이드를 7일 이상 투여하였고 57명은 스테로이드를 투여하지 않았다. 양 군 환자들의 나이, 성별, 기저질환의 유무, 원인균 동정빈도, APACHE II, 폐렴중증도 점수, 내원 시 저혈압의 유무, 혈압상승제 사용빈도 등은 유의한 차이가 없었다. 스테로이드를 투여한 환자군에서 내원일과 스테로이드 사용시작일 사이의 평균기간은 약 1.4 ± 1.5 일이었고 처음 사용한 평균용량은 193.3 ± 181.3 mg/day (30~1,000 mg)이었다(Table 1). 폐렴의 원인균으로 가장 많은 것은 *Streptococcus pneumoniae*로 모두 20예에서 동정되었으며 이 중 소변항원 양성으로 나온 경

우가 13예를 차지하였다. 군이 동정된 40명의 환자에서 처음 사용한 항생제가 적절했던 경우는 32예(80%), 적절하지 않았던 경우는 8예(20%)이었고 이들 환자의 사망률은 각각 31.3%, 37.5%로 유의한 차이는 없었다($p > 0.05$).

스테로이드를 투여한 군과 투여하지 않은 군 사이의 중환자실 재원기간과 기계환기 유지기간은 스테로이드를 투여한 군에서 유의하게 길었으며, 사망률은 스테로이드를 투여한 군이 30.5%, 투여하지 않은 군이 36.8%로 스테로이드를 투여한 군이 낮았으나 통계적인 유의성은 없었다(Table 2).

중환자실 재원기간 동안 발생한 합병증을 보면 스테로이드를 투여한 군은 인공호흡기연관 폐렴이 3예, 카테터 관련 혈행성 감염 2예, 상부 위장관출혈 2예 등 총 7예의

Table 1. Baseline characteristics of the study population

	Patients not received corticosteroid (n=57)	Patients received corticosteroid (n=36)	p-value
Age, yr	63.98±15.5	65.19±16.7	0.345
Sex, M:F	42:15	26:10	1.000
Duration of corticosteroid use, day	-	11.97±7.3	
Interval from admission and corticosteroid received, day		1.41±1.5	
Initial dose of corticosteroid used, mg		193.3±181.3	
Underlying disease	46 (80.7)	27 (76)	0.607
Causative microorganisms	20 (35.1)	11 (36.1)	1.000
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	13	7	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	3	
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	2	
<i>Acinetobacter baumannii</i>		1	
<i>E. coli</i>	1		
APACHE II	19.89±5.7	20.06±6.2	0.622
PSI score	108.26±35.5	105.1±33.3	0.884
PSI>class IV~V	37 (64.9)	22 (61.1)	0.826
Systolic BP (<90 mm Hg) at admission	14 (25)	11 (29.8)	0.644

Values are presented mean±SD and number (%). Data was calculated with t-test and chi-square test.

APACHE: acute physiology and chronic health evaluation; PSI: pneumonia severity index; BP: blood pressure; SD: standard deviation.

Table 2. The patients' outcomes

	Patients not received corticosteroid (n=57)	Patients received corticosteroid (n=36)	p-value
Duration of hospital stay, day	24.3±11.8	29.19±15.5	0.084
Duration of ICU stay, day	14.05±8.7	15.64±11.2	0.016
Duration of MV, day	13.16±9.1	14.11±10.9	0.034
In hospital mortality, n (%)	21/57 (36.8)	11/36 (30.5)	0.655

Values are presented mean±SD unless otherwise indicated. Data was calculated with t-test and chi-square test.

MV: mechanical ventilation; ICU: intensive care unit; SD: standard deviation.

Table 3. The development of complications in the ICU

	Patients not received corticosteroid (n=57)	Patients received corticosteroid (n=36)	p-value
Ventilator associated pneumonia	2 (3.5)	3 (8.3)	0.372
Catheter-related blood stream infection	0	2 (5.5)	0.147
Gastrointestinal bleeding	1 (1.7)	2 (5.5)	0.557
Total, n (%)	3 (7)	7 (19.4)	0.042

Values are presented as number (%). Data was calculated with chi-square test. ICU: intensive care unit.

Table 4. Factors associated with increased hospital mortality by using multivariate analysis

Factors	OR	95% CI	p-value
Age, >65	7.07	1.00~49.64	0.049
Sex	1.98	0.57~6.87	0.28
APACHE II	0.86	0.77~0.98	0.018
PSI score	0.99	0.97~1.01	0.539
Underlying disease	2.54	0.61~10.54	0.199
Hypotension	0.97	0.29~3.16	0.961
Bactermia	0.52	0.06~4.26	0.54
Bilateral or multi-lobar involvement	0.55	0.16~2.38	0.42
Use of corticosteroid	1.88	0.79~7.58	0.248

Data was calculated with multivariate logistic regression analysis.

OR: odds ratio; CI: confidence interval; APACHE: acute physiology and chronic health evaluation; PSI: pneumonia severity index; ICU: intensive care unit.

합병증이 발생하였고, 스테로이드를 투여하지 않은 군에서는 인공호흡기연관 폐렴 2예, 상부 위장관출혈 1예 등 총 3예에서 합병증이 발생하여 스테로이드를 투여한 환자 군이 유의하게 전체 합병증의 빈도가 높았다(Table 3). 폐렴의 원인균은 methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA)가 2예, *Acinetobacter baumani*와 *Pseudomonas auroginosa*가 각각 1예이었고 1예는 임상적으로 폐렴이 의심되었지만 균이 동정되지 않았다. 스테로이드를 사용한 군에서 합병증의 발생여부에 따른 최초 사용 스테로이드의 평균용량은 각각 171.4±80.7 mg, 195.2±190.4 mg으로 차이가 없었지만, 합병증이 발생한 환자에서 스테로이드 사용은 평균기간이 16.6±12.8일로 합병증이 발생하지 않은 환자의 10.9±5.1일보다 유의하게 길었다(p < 0.05).

다변량분석으로 확인한 사망과 관련된 위험인자 중에서 스테로이드 사용여부는 사망률과 관련이 없었으며 임상 양상에서 APACHE II 점수와 65세 이상의 고령이 사망률과 의미 있게 관련이 있었다(Table 4). 중환자실 재원기

Table 5. Factors associated with the development of major complications in ICU stay by using multivariate analysis

Factors	OR	95% CI	p-value
Age, >65	0.125	0.01~1.09	0.06
APACHE II	0.15	0.05~1.25	0.227
PSI score	1.00	0.98~1.07	0.294
Hypotension	0.48	0.07~8.7	0.784
Use of corticosteroid	5.04	1.11~99.12	0.04
Duration of ICU stay	2.39	1.01~1.73	0.04
Duration of MV	0.52	0.68~1.1	0.235

Data was calculated with multivariate logistic regression analysis.

OR: odds ratio; CI: confidence interval; APACHE: acute physiology and chronic health evaluation; PSI: pneumonia severity index; ICU: intensive care unit; MV: mechanical ventilation.

간 동안 합병증의 발생과 관련된 위험인자로 스테로이드 사용여부와 중환자실 재원기간이 의미 있는 인자였다(Table 5).

고 찰

본 연구는 기계환기가 요구되는 중증의 지역사회획득 폐렴환자에서 보조치료로서 스테로이드의 투여가 사망률의 감소를 가져오지 못하고 오히려 중환자실 재원기간 동안 주요 합병증의 발생을 증가시킬 수 있다는 것을 보여 준다. 중증 지역사회획득 폐렴에서 스테로이드의 사용이 환자의 예후에 미치는 영향에 대해서는 현재까지 많은 임상연구가 이루어졌으며 사망률을 감소시키는 효과에 대해서는 이견이 있다. Confalonieri 등⁹이 보고한 전향적 다기관연구에서는 7일간의 하이드로코티손(240 mg/day)의 정맥투여가 의미 있는 사망률의 감소를 보인다고 보고하였고, 308명의 중증 환자를 대상으로 한 후향적 연구에서도 스테로이드의 투여가 사망률의 감소와 관련된 독립인자로 주장하고 있다¹⁰. 그러나 전자의 연구는 대상환자가 46명으로 많지 않고, 하이드로코티손을 투여한 23명의 환자 중에서 7명만이 침습적 기계환기를 적용하였으며, 후자의 연구도 대상환자 중에서 11명 만이 중환자실에 입원하였고 30% 이상이 만성 폐쇄성 폐질환환자였다. 이외 다른 연구들을 통해 중증의 지역사회획득 폐렴에서 전신 스테로이드의 효과가 어느 정도 입증되었지만 전체 대상환자수와 기계환기를 유지한 비율이 적다는 문제점을 가지고 있다^{17,18}.

본 연구에 포함된 환자는 모두 침습적 기계환기를 유지하였으며 흉부 전산화 단층촬영이나 폐기능 검사에서 만성 폐쇄성 폐질환이나 심한 폐기종을 보이는 환자는 대상에서 제외하였다. 만성 폐쇄성 폐질환의 급성악화 시에는 전신 스테로이드의 사용이 기계환기 적용가능성과 중환자실 재원기간을 줄이고 동시에 사망률을 감소¹⁹시키는 것으로 알려져 있기 때문에 기저 폐질환이 없는 지역사회획득 폐렴환자에서 스테로이드의 효과를 평가하기 위해서 만성 폐쇄성 폐질환환자는 대상에서 제외하였다.

본 연구에서는 스테로이드의 투여가 사망률의 감소를 보여주지 못하였는데 최근 발표된 후향적 연구들에서도 비슷한 연구결과를 보여주고 있다. 각각 97명¹¹, 110명¹²의 침습적 기계환기가 요구된 중증 지역사회획득 폐렴환자에서 스테로이드의 투여가 사망률을 감소시키는 효과는 없는 것으로 연구되었다. 최근 보고된 전향적 무작위 이중맹법연구에서도 40 mg 프레드니솔론을 7일간 투여한 지역사회획득 폐렴환자는 완치를 증가나 사망률의 감소, 재원기간 단축 등의 효과는 없었으며 오히려 임상적으로 호전되다가 다시 악화를 보이는 후기 치료 실패율이 높은

것으로 보고되었다²⁰. 스테로이드 사용량과 임상적 효과의 관점에서는 이견이 있을 것으로 생각된다. 효과를 입증한 몇몇 임상연구에서 사용한 스테로이드의 용량은 하루 40 mg에서 240 mg 정도로 다양하며⁶ 효과가 입증되지 않은 임상연구의 경우에도 사용한 용량은 비슷한 것으로 나와있다^{11,12,20}. 하지만 중증의 급성 호흡곤란증후군환자에서 스테로이드 투여로 임상적 호전을 보인 연구에서는 하루 사용량은 240 mg 정도로 비슷하지만 약 4주간의 기간을 사용한 특징이 있다²¹.

장기간의 전신 스테로이드 사용은 2차 감염, 상부 위장관출혈, 혈당 증가, 근위축, 백내장 등의 다양한 합병증 발생을 유발할 수 있다²². 중환자실에서 기계환기를 유지하는 환자는 다양한 감염에 노출될 가능성이 많으며 이런 환자에서 일정 기간의 스테로이드 사용은 감염과 관련된 합병증의 발생을 증가시킬 수 있을 것으로 생각된다. 본 연구에서는 스테로이드를 사용한 환자군에서 인공호흡기연관 폐렴과 카테터관련 혈행성 감염과 같은 감염합병증의 빈도가 높은 경향을 보였고 상부 위장관출혈과 같은 주요 합병증의 발생도 높은 경향을 보였다.

전신 스테로이드의 투여가 지역사회획득 폐렴환자에서 합병증의 발생을 증가시키는지에 대해서는 이견이 있다. Confalonieri 등⁹은 지역사회획득 폐렴환자에서 스테로이드의 투여는 인공호흡기연관 폐렴, 신부전, 상부 위장관출혈 등의 주요 합병증의 발생을 유의하게 감소시킨다고 보고하였고, 당내성 또는 전해질 이상 등의 합병증 발생에도 유의한 영향이 없다고 보고하고 있다¹⁸. 최근의 전향적 연구에서는 2차 감염의 빈도가 각각 2.1%, 1.9%로 의미 있는 차이는 없는 것으로 보고하였지만²⁰, 기계환기가 요구된 환자 중에서 중환자실획득 감염의 빈도가 각각 38%, 26%로 스테로이드를 사용한 환자에서 높은 경향을 보인 것으로 보고하고 있다¹¹. 기계환기를 유지하는 환자에서는 인공호흡기연관 폐렴의 위험도가 상당히 증가하기 때문에 기계환기를 유지하는 중증의 폐렴환자에서 스테로이드의 사용이 감염의 발생을 증가시키지는 향후 더 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서 스테로이드를 투여한 환자군이 투여하지 않은 환자군에 비해 중환자실 재원기간과 기계환기 유지기간이 유의하게 길었다. 이것은 스테로이드를 사용한 환자에서 합병증의 발생이 증가하였으므로 그에 따른 재원일수의 증가에 의한 것으로 생각할 수 있으며 또한 치료를 받지 않은 환자에서 조기사망에 따른 재원기간과 기계호흡기 유지기간의 단축에 기인할 수 있다. 다른 측면으로

는 중증 폐렴에서 스테로이드의 투여가 조기사망률을 감소시키는 효과도 있다고 판단할 수 있다.

본 연구는 몇 가지 제한점이 있는 것으로 생각된다. 첫째는 중환자실에서 발생한 합병증을 후향적으로 평가하여 정확한 진단에 문제가 있었을 것으로 생각된다. 인공호흡기연관 폐렴의 경우에는 폐렴이 발생하기 전에 대부분 항생제를 사용하므로 원인균이 증명이 되지 않고 임상적으로 진단되는 경우가 많은데 본 연구에서는 대부분균이 동정된 폐렴환자만을 포함하여 대상환자수가 적게 측정되었을 가능성이 있다. 두 번째는 각 환자마다 스테로이드를 사용한 기간이나 용량, 처음 사용한 시점 등이 일정하지 않다는 것이다. 스테로이드의 사용은 감염증에서 숙주의 면역반응을 억제하는 역할을 하지만 폐렴의 발생시기가 각각 다르고 염증반응의 정도 차이가 있으므로 그에 따른 적절한 용량과 기간, 시작시점에 대한 정해진 기준이 필요할 것으로 생각된다. 일반적으로 스테로이드 투여는 염증반응이 심한 질병의 초기보다는 그 이후에 사용하는 문제점이 있다. 세 번째로 대상환자의 상당수에서 내원 시 저혈압이 동반되었지만 부신기능을 평가하지 않았다. 폐혈증이나 폐혈증소크환자에서 상대적 부신기능 저하는 약 30%의 환자에서 있는 현상으로 상대적 부신기능의 저하가 있는 환자에서는 스테로이드 투여가 사망률의 감소를 가져오는 것으로 연구되어 있다²³. 마지막으로 가장 흔하게 발생하는 합병증으로 고혈당이나 근위축과 같은 합병증에 대한 언급이 부족하다는 것이다. 마지막으로 스테로이드의 투여에 대해 정해진 기준이 없이 담당의의 주관적 판단에 따라 결정하였다는 것이다. 이것은 환자의 상태가 좋지 않은 경우에 보조요법으로 스테로이드를 투여하는 경향이 있으므로 환자의 처음 상태가 예후와 합병증의 발생에 영향을 미쳤을 가능성이 있다는 것이다. 하지만 본 연구에서 스테로이드를 투여한 환자와 투여하지 않은 환자의 질환의 중등도는 차이가 없었으며 스테로이드를 투여한 시점이 대부분 내원 후 3일 이내였다.

결론적으로 본 연구에서는 기계환기가 필요한 중증 지역사회획득 폐렴환자에서 스테로이드의 투여는 환자의 사망률감소를 가져오지 못하고 중환자실 재원기간 동안 합병증의 발생을 증가시키는 문제가 있을 것으로 생각된다. 하지만 스테로이드의 사용과 합병증의 발생에 대해서는 전향적인 대규모 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, Bass JB, Broughton WA, Campbell GD, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1730-54.
2. Woodhead M, Welch CA, Harrison DA, Bellin G, Ayres JG. Community-acquired pneumonia on the intensive care unit: secondary analysis of 17,869 cases in the ICNARC Case Mix Programme Database. *Crit Care* 2006;10 Suppl 2:S1.
3. Siempos II, Vardakas KZ, Kopterides P, Falagas ME. Adjunctive therapies for community-acquired pneumonia: a systematic review. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62:661-8.
4. Gogos CA, Drosou E, Bassaris HP, Skoutelis A. Pro-versus anti-inflammatory cytokine profile in patients with severe sepsis: a marker for prognosis and future therapeutic options. *J Infect Dis* 2000;181:176-80.
5. Bauer TT, Montón C, Torres A, Cabello H, Fillela X, Maldonado A, et al. Comparison of systemic cytokine levels in patients with acute respiratory distress syndrome, severe pneumonia, and controls. *Thorax* 2000; 55:46-52.
6. Salluh JI, Póvoa P, Soares M, Castro-Faria-Neto HC, Bozza FA, Bozza PT. The role of corticosteroids in severe community-acquired pneumonia: a systematic review. *Crit Care* 2008;12:R76.
7. Annane D, Meduri GU. Corticosteroids for community-acquired pneumonia: time to act! *Crit Care* 2008;12: 166.
8. Sibila O, Agustí C, Torres A. Corticosteroids in severe pneumonia. *Eur Respir J* 2008;32:259-64.
9. 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.
10. Garcia-Vidal C, Calbo E, Pascual V, Ferrer C, Quintana S, Garau J. Effects of systemic steroids in patients with severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2007;30:951-6.
11. Salluh JI, Soares M, Coelho LM, Bozza FA, Verdeal JC, Castro-Faria-Neto HC, et al. Impact of systemic corticosteroids on the clinical course and outcomes of patients with severe community-acquired pneumonia: a cohort study. *J Crit Care* 2011;26:193-200.

12. Chon GR, Lim CM, Koh Y, Hong SB. Analysis of systemic corticosteroid usage and survival in patients requiring mechanical ventilation for severe community-acquired pneumonia. *J Infect Chemother* 2011;17:449-55.
13. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997;336:243-50.
14. Koenig SM, Truwit JD. Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev* 2006;19:637-57.
15. Calandra T, Cohen J; International Sepsis Forum Definition of Infection in the ICU Consensus Conference. The international sepsis forum consensus conference on definitions of infection in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2005;33:1538-48.
16. Cook D, Heyland D, Griffith L, Cook R, Marshall J, Pagliarello J. Risk factors for clinically important upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical Care Trials Group. *Crit Care Med* 1999;27:2812-7.
17. Marik P, Kraus P, Sribante J, Havlik I, Lipman J, Johnson DW. Hydrocortisone and tumor necrosis factor in severe community-acquired pneumonia. A randomized controlled study. *Chest* 1993;104:389-92.
18. Mikami K, Suzuki M, Kitagawa H, Kawakami M, Hirota N, Yamaguchi H, et al. Efficacy of corticosteroids in the treatment of community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *Lung* 2007;185:249-55.
19. Walters JA, Gibson PG, Wood-Baker R, Hannay M, Walters EH. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(1):CD001288.
20. 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.
21. Meduri GU, Golden E, Freire AX, Taylor E, Zaman M, Carson SJ, et al. Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: results of a randomized controlled trial. *Chest* 2007;131:954-63.
22. Fardet L, Kassab A, Cabane J, Flahault A. Corticosteroid-induced adverse events in adults: frequency, screening and prevention. *Drug Saf* 2007;30:861-81.
23. Annane D, Sébille V, Charpentier C, Bollaert PE, François B, Korach JM, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002;288:862-71.