

중증 급성 천식 악화로 중환자실에 입원한 환자의 사망 위험 요인

권성신,* 김민혜,* 조영주

이화여자대학교 의과대학 내과학교실

Factors associated with mortality after asthma admission in the intensive care unit of a tertiary referral hospital

Sung-Shin Kwon,* Min-Hye Kim,* Young-Joo Cho

Department of Internal Medicine, Ewha Womans University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Asthma is a global health concern involving 300 million people, and mortality due to asthma still accounts for a significant proportion of deaths. The purpose of this study was to define risk factors for the mortality of patients admitted to the intensive care unit because of asthma exacerbation.

Methods: A retrospective analysis of 163 severe asthma patients, who were admitted to Ewha Womans University Mokdong Hospital from January 1997 to December 2011 with the need for intensive medical care, was performed. The medical history and laboratory workup at initial visit to hospital were collected by reviewing medical records. To identify risk factors for mortality, data was compared between the survivors (survivor group) and the dead (death group).

Results: As a result, mortality rate was 30.7%. The number of patients 65 years or older was larger in the death group. The number of patients on mechanical ventilation was larger in the death group compared to the survivor group. In arterial blood gas analysis, the levels of pH and PaO₂ were higher and the PCO₂ levels were lower in the death group. In multivariate analysis, the risk of death was higher in patients on mechanical ventilation (odds ratio [OR], 5.327). PCO₂ and O₂ saturation were protective factors for mortality (OR, 0.90 and 0.915, respectively).

Conclusion: Use of mechanical ventilator, low PCO₂, and O₂ saturation are the most important factors for mortality while admitted to the intensive care unit in severe asthma patients. We should pay attention to patients who are on mechanical ventilation and have low PCO₂ and O₂ saturation levels. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3:432-438)

Keywords: Asthma, Risk factor, Mortality

서론

천식은 기도의 만성 염증성 질환으로 전 세계적으로 많은 환자들이 고통 받고 사회적인 부담이 큰 질환이다.¹ 우리나라에서 발표된 대규모 역학조사들에 의하면 기관지 천식의 유병률은 2%~13%로 추정된다.^{2,3} 2007년 보건복지부자료에 따르면 성인의 유병률은 소아나 청소년보다는 적지만 65세 노인 층에서는 그 유병률이 증가

하여 12.5%에 달한다.⁴

지난 15년간 선진국에서는 천식의 사망률은 점차로 감소하는 추세에 있으며 Global Initiative For Asthma (GINA) 가이드라인에서는 천식 환자 10만 명당 4.9명이 사망하는 것으로 추정하고 있다.⁵ 이는 1997년 이후 GINA 가이드라인 등에서 초기에 항염증치료를 시작하여 천식의 만성적인 조절 상태를 높인 것과 연관이 있다고 보고 있다. 하지만 전반적인 천식의 사망률의 감소에도 불구하고

Correspondence to: Young-Joo Cho  <http://orcid.org/0000-0002-9414-5934>

Department of Internal Medicine, Ewha Womans University Mokdong Hospital, Ewha Womans University School of Medicine, 1071 Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu, Seoul 07985, Korea
Tel: +82-2-2650-5011, Fax: +82-2-2655-2076, E-mail: yjcho@ewha.ac.kr

*These authors contributed equally to this study and should be considered co-first authors.

Received: July 29, 2015 Revised: September 8, 2015 Accepted: September 14, 2015

© 2015 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>).

<http://www.aard.or.kr>

고, 외국의 역학조사 결과에 따르면 천식의 사망률은 아직도 높은 실정이다. De Marco 등⁶에 의한 6,031명의 20-44세 천식 환자의 사망에 대한 코호트 연구에 의하면 천식 환자의 사망 위험도는 2.05 (95% confidence interval [CI], 1.06-3.58)로 대부분의 천식 환자의 사망 원인은 천식 이외의 다른 질환으로 인한다고 발표하였으며, 이외의 다른 나라 연구에서도 천식으로 입원한 환자의 사망률은 1차 진료기관에서 치료한 경우와 고혈압, 당뇨병, 심부전이 동반된 환자에서 높다고 하였다.⁷⁻⁹ 천식 사망률에 대한 나이별 경향에 대한 연구에서는 10년 동안 전 연령대에서 감소 추세에 있으나 75세 이상은 예외적으로 높은 사망률을 보인다고 하였다.¹⁰ 또한 Hansell 등¹¹의 연구에 의하면 계절적인 요인도 중요하여 입원은 9월에 많으나 사망률은 12월과 1월에 높다고 하였다. 이는 천식 환자를 치료할 때 동반된 질환과 나이 요인 등을 고려하여 고위험군을 알아내고 좀 더 적극적인 치료가 필요한 환자와 예후의 예측에 많은 도움을 주는 데 중요한 자료이다.

우리나라에서는 전국적인 천식 단독의 사망률 조사는 없었으나, 통계청 자료에서는 천식을 포함한 만성 하기도 질환의 사망률이 1992년 10만 명당 12.9명에서 2002년 22.6명으로 급격히 증가한 것으로 보고하였다.¹² 천식을 포함한 만성 하기도 질환의 사망률이 5대 사망 원인 질환으로 자리하고 있으며, 이를 통해 천식이 우리나라에서도 사망과 관계된 중요한 질환이라고 볼 수 있다. 우리나라에서는 중환자실에서 입원 치료하였던 천식 환자의 회복 후 예후에 관여하는 인자에 대하여 Kim 등¹³이 발표한 바 있지만, 아직까지 천식으로 입원하여 사망한 경우에 대한 원인 분석이나 위험 인자 분석에 대한 연구는 미흡한 실정이다.

본 연구는 천식 환자의 사망과 관련된 예후 인자나 위험 인자를 파악하기 위해 중증 천식 악화로 대학병원 중환자실로 입원한 환자 중, 사망한 환자의 임상적인 특성과 과거력, 동반질환, 악화 요인, 입원 당시의 상태 분석, 실험실 결과 등을 생존한 환자들과 비교 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

본 연구는 이화여자대학교 부속 목동병원 중환자실에 1997년 1월부터 2011년 12월까지 입원한 알레르기내과 천식 환자 163명을 대상으로 환자의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. J45 천식과 J46 천식 지속 상태의 진단명을 갖고 있는 천식 환자 중 천식 악화로 중환자실에서 입원 치료를 했던 알레르기 환자를 먼저 검색하여 190개의 입원기록에서 명확히 다른 원인으로 입원을 한 경우는 제외하고 163명의 의무기록을 검색하고, 여러 차례 입원을 하였던 환자의 기록은 1회의 기록만을 분석하였다.

2. 연구 방법

천식 환자의 정의는 다음과 같이 하였다. 병력에 3개월 이상의 기침, 호흡곤란, 천명음 등의 증상을 동반하여 천식으로 고려되었던 환자로, 치료 과정 중 1초간노력성폐활량(forced expiratory volume in one second, FEV₁) 값에 20% 이상의 가변성이 증명되었거나, 기관지확장제에 반응하여 FEV₁이 12% 증가 및 200 mL 이상 증가한 경우를 포함하였다.⁵ 대상 환자의 의무기록을 검토하여 연령, 성별, 과거병력, 흡연력, 키, 몸무게, 병원에 입원한 기간, 중환자실에서 재원 기간과 기계호흡을 한 기간을 확인하였다. 천식에 대한 과거력에는 천식을 진단받은 기간, 내원 1년 이내에 천식으로 입원한 과거력과 중환자실로의 입원 여부, 내원 전 천식 증상이 악화된 기간, 내원 3개월 전부터 천식 치료 유지 여부를 확인하였다. 과거력에는 당뇨, 고혈압, 만성 간 질환, 결핵, 신장 질환과 심장 질환(부정맥, 판막 질환, 관상동맥 질환, 심부전)으로 나누어 조사하였다.

검사 소견으로 동맥혈가스분석(pH, PO₂, PCO₂, HCO₃⁻), 산소포화도, 폐렴 유무 등을 확인하였고, 감염과 관련된 인자로는 혈액배양, 방사선 소견, 백혈구 증가나 감소, 패혈증 유무, 체온 증가, 가래 양의 증가나 화농성으로 변한 경우를 확인하였다. 심장 질환에 의한 사망은 심장초음파, 심전도, 혈액학적 검사로 확인하였다. 내과 전문의의 판단으로 천식 환자의 사망 원인을 천식 악화, 감염, 심장 질환에 의한 사망으로 분류하였다. 혈액학적 검사는 증상이 발현하였을 당시에 시행한 결과를 확인하였다.

3. 통계 분석

연속형 측정치는 평균 ± 표준편차로 표시하였다. 정규분포를 따르는 연속형 데이터에 대해 independent T 검정을 시행하였고, 정규분포를 따르지 않는 연속형 데이터는 Mann-Whitney U 검정을 하였다. 범주형 데이터는 카이제곱 검정을 시행하였다. 다변량 분석은 성별과, 나이를 포함하여 로지스틱 회귀분석으로 검정하고 그 결과는 위험도와 95% 신뢰구간(CI)으로 표기하였다. P값은 0.05 미만인 경우에 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다. 통계 분석은 SPSS ver. 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 시행하였다.

결 과

1. 대상 환자의 특성 및 동반질환

총 대상 환자 수는 163명이며, 사망률은 30.7%이다. 남자 80명(49.1%), 여자 83명(50.9%)으로 남녀 성비에 유의한 차이를 보이지는 않았다. 평균 나이는 70.4세로 생존군과 사망군 평균 나이는 69.5세와 72.3세이다. 나이에 따른 집단을 64세 이하, 65-74세, 75세 이상의 3군으로 분류하면 각각의 집단은 47명(28.8%), 40명(24.5%)과 76명(46.6%)으로 65세 이상의 환자가 전체 환자의 71.1%를 차지

Table 1. Demographic characteristics of study subjects

Characteristic	Total (n=163)	Survival (n=113)	Nonsurvival (n=50)	P-value
Female sex	83 (50.9)	60 (53.1)	23 (46.0)	0.497
Age (yr)	70.4±13.4	69.5±14.2	72.3±11.4	0.183
≤64	47 (28.8)	38 (33.6)	9 (18.0)	0.035*
65–74	40 (24.5)	22 (19.5)	18 (36.0)	
≥75	76 (46.6)	53 (46.9)	23 (46.0)	
Medical history				
Hypertension	69 (42.3)	44 (38.9)	25 (50.0)	0.229
Cardiovascular disease	61 (37.4)	41 (36.3)	20 (40.0)	0.726
Diabetes mellitus	57 (35.0)	45 (39.8)	12 (24.0)	0.074
Tuberculosis	35 (21.5)	25 (22.1)	10 (20.0)	0.838
ESRD	20 (12.3)	15 (13.3)	5 (10.2)	0.795
Chronic liver disease	6 (3.7)	5 (4.4)	1 (2.0)	0.668
Smoking (pYR)	19.0±28.6	17.1±27.2	23.8±31.5	0.202
Never smoker	72 (49.3)	54 (51.9)	18 (42.9)	0.064
Ex-smoker	33 (22.6)	18 (17.3)	15 (35.7)	
Current smoker	41 (28.1)	32 (30.8)	9 (21.4)	
Body mass index (kg/m ²)	21.2±4.7	21.4±5.2	20.7±3.1	0.453

Values are presented as number (%) or mean ± standard deviation.

ESRD, end stage renal disease; pYR, pack year.

* $P<0.05$.

Table 2. Cause of death of severe asthma patient in hospital

Cause of death	No. of patients (%)
Asthma	18 (36.0)
Infection	25 (50.0)
Cardiologic disease	7 (14.0)

하고 있었으며, 생존군에서 64세 이하의 환자가 많았고, 사망군에서 유의하게 65세 이상인 환자가 많았다(Table 1).

연구 대상군의 과거력으로는 고혈압 69명(42.3%), 심혈관 질환 61명(37.4%), 당뇨 57명(35.0%), 결핵 35명(21.5%), 만성 신부전 20명(12.3%), 만성 간 질환 6명(3.7%)이 있었으나 생존군과 사망군 간의 유의한 차이는 없었다. 흡연력은 19갑년, 체질량지수는 21.2 kg/m²로, 생존군과 사망군 사이에 유의한 차이를 보이지는 않았다(Table 1).

2. 천식 악화 환자의 사망 원인 및 천식 치료 과정

사망자 중에서는 천식에 의한 사망 18명, 감염에 의한 사망 25명과 심혈관 질환에 의한 사망은 7명으로 중환자실에 입원한 천식 환자에서 다른 질환으로 사망한 경우가 전체 환자의 64%로 천식으로 사망한 환자보다 더 많았다(Table 2).

내원 전에 발생한 천식 증상 악화 기간은 9.6일이고 천식의 유병 기간은 4.2년으로 생존자와 사망자에서 유의한 차이 없었다. 최근 1년간 입원을 한 과거력은 총 57명(38.3%)에서 있었으며, 중환자실 입원력은 13명(8.7%)에서 확인할 수 있었다. 입원 3개월 전부터 천식 치료를 88명(59.1%)의 환자에서 받고 있었다. 입원 전 천식 치료 과

정에서는 양 군 간의 유의한 차이를 보이는 지표는 없었다(Table 3).

입원 기간은 중앙값은 22.8일이며, 생존군은 17.9일, 사망군은 33.9일로 사망군이 더 길었지만 통계적으로 유의한 차이는 없었다($P=0.086$). 또한 중환자실 입원기간의 중앙값은 7.8일이었으며, 양 군에서 유의한 차이는 없었다($P=0.179$). 기계적 호흡을 시행한 107명의 환자 중 생존자에서는 66명(58.4%), 사망군에서는 41명(82.0%)에서 기계호흡을 시행하여 두 군 간에 유의한 차이를 보였다($P=0.004$). 하지만 기계적 호흡을 시행한 기간은 4.4일로 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다($P=0.139$). 입원 중 폐렴이 확인된 환자는 97명(59.5%)으로 생존군에서 67명(59.3%), 사망군에서 30명(60.0%)으로 양군에서 유의한 차이는 없었다($P=1.000$) (Table 4).

3. 생존군과 사망군의 실험실적 검사 비교

동맥혈검사에서 pH (7.3 ± 0.3 vs. 7.4 ± 0.1 , $P=0.003$)와 PaO₂ (62.3 ± 26.7 vs. 74.7 ± 48.0 , $P=0.039$)는 사망군에서 높았다. PCO₂ (55.8 ± 33.0 vs. 40.5 ± 11.8 , $P<0.001$)는 생존군에서 높았다(Table 5). Triglyceride는 74.1 ± 45.1 vs. 100.0 ± 85.3 ($P=0.062$)으로 사망군에서 높고, Creatinine kinases는 255.9 ± 601.2 vs. 120.0 ± 122.2 ($P=0.052$)로 생존군에서 높았으나 통계적으로 유의한 차이를 증명하지는 못하였다. HCO₃와 O₂ 포화도 등 기타 다른 혈액 검사는 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 5).

4. 사망과 관련된 인자들에 대한 다변수 분석

중환자실로 입원한 천식 환자의 사망과 관련된 위험 요인을 확인

Table 3. Comparison of asthma and its treatment history before admission

Variable	Total (n= 163)	Survival (n= 113)	Nonsurvival (n= 50)	P-value
Duration of symptom aggravation (day)	9.6±10.8	3.7±4.7	5.4±8.9	0.116
Duration of asthma diagnosis (yr)	4.2±6.3	9.9±10.2	8.8±12.1	0.555
Admission to general ward within one year due to asthma	59 (37.3)	39 (35.5)	20 (41.7)	0.479
Admission to ICU within 1 year due to asthma	13 (8.1)	9 (8.0)	4 (8.3)	1.000
On asthma therapy within 3 months before admission	89 (58.2)	64 (60.4)	25 (53.2)	0.478

Values are presented as number (%) or mean±standard deviation.
ICU, intensive care unit.

Table 4. Clinical characteristics during hospital course

Variable	Total (n= 163)	Survival (n= 113)	Nonsurvival (n= 50)	P-value
Duration of hospitalization (day)	22.8±38.0	17.9±15.3	33.9±63.8	0.086
Duration of ICU admission (day)	7.8±11.5	6.8±9.4	10.0±15.1	0.179
Mechanical ventilation applied	107 (65.6)	66 (58.4)	41 (82.0)	0.004*
Duration of mechanical ventilator applied (day)	4.4±8.7	3.7±8.7	6.0±8.6	0.139
Combined pneumonia	97 (59.5)	67 (59.3)	30 (60.0)	1.000

Values are presented as mean±standard deviation or number (%).
ICU, intensive care unit.

* $P<0.05$.

Table 5. Comparison of initial laboratory finding on admission

Variable	Total	Survival (n= 113)	Nonsurvival (n= 52)	P-value
pH	7.3±0.3	7.3±0.3	7.4±0.1	0.003*
PCO ₂ (mmHg)	51.2±29.2	55.8±33.0	40.5±11.8	<0.001*
PaO ₂ (mmHg)	66.1±34.8	62.3±26.7	74.7±48.0	0.039
HCO ₃ (mmol/L)	23.9±6.4	24.2±6.2	23.2±7.0	0.395
O ₂ saturation (%)	82.5±19.5	81.4±19.7	85.0±19.1	0.287
Eosinophil count (/μL)	186.3±539.3	205.1±561.0	139.8±484.5	0.510
ECP (μg/dL)	34.8±35.7	39.9±40.5	22.3±17.4	0.280
IgE (IU/mL)	437.4±820.2	520.1±916.9	214.2±431.7	0.321
CRP (mg/dL)	8.8±11.6	7.8±10.1	10.9±14.4	0.228
BNP (pg/mL)	5,288.8±8,571.7	4,302.9±9,130.4	7,589.0±7,306.2	0.447
EF (%)	56.9±14.8	57.2±15.7	56.1±12.2	0.808
Total cholesterol (mg/dL)	179.3±48.5	176.9±51.3	185.0±41.1	0.350
TG (mg/dL)	81.7±60.6	74.1±45.1	100.0±85.3	0.062
Albumin (g/dL)	3.5±0.6	3.6±0.6	3.5±0.6	0.368
Creatinine (mg/dL)	1.4±3.7	1.5±4.4	1.1±0.5	0.497
CK (IU/L)	209.2±495.3	255.9±601.2	120.0±122.2	0.052
CK-MB (ng/mL)	10.3±33.4	12.6±40.7	5.8±5.4	0.293
Troponin-T (ng/mL)	1.6±15.7	2.3±19.1	0.05±0.08	0.466
LD (IU/L)	858.8±1,434.6	931.7±1,736.6	719.1±475.2	0.474

Values are presented as mean±standard deviation.

ECP, eosinophil cation protein; CRP, c-reactive protein; BNP, B-type natriuretic peptide; EF, ejection fraction; TG, triglyceride; CK, creatinine kinase; CK-MB, creatinine kinase-MB fraction; LD, lactate dehydrogenase.

* $P<0.05$.

하기 위해 유의한 차이를 보이는 인자들을 이용하여 회귀분석을 시행하였다. 나이, 성별, 당뇨병 과거력, 흡연력은 통계적으로 사망의 위험을 증가시키지는 않았으나, 기계적 호흡을 시행한 경우에는

시행하지 않은 경우에 비해 사망 위험이 증가하였다(odds ration [OR], 5.327; 95% CI, 1.430–19.846). 혈액검사 소견에서는 동맥혈가스분석의 PCO₂값이 증가할수록 오히려 사망 위험이 감소하였고

Table 6. Multivariate logistic regression analysis for survival

Variable	OR	95% CI	P-value
Age	1.008	0.964–1.054	0.736
Sex	0.981	0.251–3.831	0.978
Diabetes mellitus	0.515	0.158–1.681	0.272
Never smoker	-	-	0.156
Ex-smoker	3.575	0.793–16.118	0.097
Current smoker	0.850	0.159–4.557	0.850
Mechanical ventilation applied	5.327	1.430–19.846	0.013 [†]
pH	1.303	0.021–81.406	0.900
PCO ₂	0.905	0.829–0.987	0.024*
PaO ₂	1.029	0.989–1.071	0.157
HCO ₃	1.106	0.945–1.293	0.209
O ₂ saturation	0.915	0.843–0.994	0.036*
CK	0.998	0.994–1.001	0.199
TG	1.009	0.999–1.019	0.082

OR, odds ratio; CI, confidence interval; CK, creatinine kinase; TG, triglyceride.

* $P < 0.05$.

(OR, 0.905; 95% CI, 0.829–0.987), 산소포화도가 증가할수록 사망 위험이 감소하였다(OR, 0.915; 95% CI, 0.843–0.994) (Table 6).

고 찰

본 연구는 천식 악화로 입원 치료를 받은 천식 환자 사망의 위험 인자를 분석하여 향후 중증 천식 악화로 입원한 환자의 치료와 예후를 예측하는 데 기여하고자 하였다. 이에 14년간 중증 천식 악화로 대학병원 중환자실로 입원한 환자를 대상으로 한 후향적인 연구로 천식 환자들의 임상적인 특성과 과거력, 동반질환, 천식 치료 병력, 입원 당시의 상태 분석, 실험실 결과 등을 생존한 환자들과 비교 분석하였다. 이번 연구에서는 사망군에서 65세 이상의 고령 환자가 더 많았으며, 기계 환기를 시행한 비율이 더 높았다. 또한 사망군에서 입원 당시 시행한 동맥혈가스분석에서 더 높은 pH 및 PaO₂ 소견을 보였고, PCO₂는 더 낮았다. 중증 천식 악화 환자에서 기계 환기를 시행받은 경우, 사망 위험이 증가하였고 PCO₂와 산소포화도가 높을수록 사망 위험은 감소하는 것으로 나타났다.

천식의 사망률은 지난 15년간 선진국에서는 점차로 감소하는 추세에 있다고는 하나 여전히 천식 환자 10만 명당 4.9명이 사망하고 있으며, 우리나라의 보고에서도 만성 하기도 질환으로 10만 명당 22.6명이 사망하고 있어 천식으로 인한 사망이 여전히 풀어야 할 숙제를 알 수 있다.^{5,12} 이를 위해 천식 환자들의 사망에 기여하는 위험 인자를 파악하는 것이 가장 먼저 이루어져야 할 연구일 것이다.

본 연구에서는 대상 환자 163명 중 50명이 사망하는 매우 높은 사망률을 보였는데, 이는 전체 천식 환자들을 대상으로 하여 사망률을 분석한 것이 아니고, 급성 천식 악화로 중환자실에 입원한 환

자를 대상으로 한 것이므로 높게 측정되었다고 볼 수 있다. 이는 외국의 역학조사 결과에서도 같은 경향을 보이고 있다.^{7-9,14} 사망 원인으로서는 감염(52.9%), 천식(35.3%)과 심장 질환(13.7%)으로 Park 등¹⁵에 의한 코호트 연구 결과와 같은 결과를 보였다. De Marco 등⁶에 의한 코호트 연구에서도 천식 환자 대부분의 사망 원인은 천식 이외의 다른 질환으로 인한다고 보고하여 이번 연구 결과와 비슷한 양상을 보였다.

다른 연구에서도 천식으로 입원한 환자의 사망률은 1차 진료기관에서 치료한 경우와 고혈압, 당뇨병, 심부전이 동반된 환자에서 높다고 하였다. 그 외에도 천식으로 인한 사망의 위험 인자로는 불충분한 스테로이드의 사용, 동반질환의 중증도, 환자의 나쁜 순응도, 호흡곤란에 둔감한 경우 등이 있었다.⁷⁻⁹ 하지만, 본 연구에서는 사망자와 생존자에서의 동반질환 비율에는 차이가 없었고, 치료의 순응도를 정확히 파악하기는 어려웠지만 치료 이력이나 입원력에서도 차이를 발견할 수 없었다. 이는 다른 연구가 비교적 젊은 환자 대상의 사망 요인 분석인 데에 비하여 본 연구는 환자들의 나이가 높은 데에서 기인한 이유로 보인다. 본 연구의 대상 환자들이 사망 군뿐만 아니라 생존군도 고령으로 기본적 기저 및 동반질환의 유병률이 높았기 때문에 생존군에서도 사망률을 높이는 인자로 기여하여 양 군에서 동반질환 비율에 차이를 나타내지 못 한 것으로 판단된다.^{9,16,17}

Campbell 등¹⁰의 천식 사망률에 대한 나이별 경향에 대한 분석 연구에서 10년 간 전 연령대에서 사망률이 감소 추세에 있으나 75세 이상은 예외적으로 높은 사망률을 보인다고 보고한 바 있다. 비록 이번 연구에서는 나이 증가가 사망률 증가의 위험 인자임을 밝힐 수는 없었으나, 사망군에서 생존군에 비해 65세 이상의 고령 환자가 유의하게 많은 차이는 발견할 수 있었고, 이는 나이와 천식으로 인한 사망 간에 관련성이 있음을 시사한다.

기존 연구에서는 여자가 남자에 비하여 사망률이 높은 데 반해, 이번 연구에서는 통계적 유의성을 찾을 수는 없었다.¹⁴⁻¹⁸ 여자에서 사망률이 높은 이유에 대하여서는 특별한 이유가 밝혀져 있지는 않으나, 천식의 유병률이 여자에게서 높고 중증 천식 환자의 경우도 남녀 비율이 1:4로 여자에게서 높으며, 성별에 기인한 생물학적 차이와 이외의 환경적인 요인, 경제적인 요인 등이 역할을 할 것으로 추정된다. 이번 연구에서 유의성을 밝힐 수 없었던 인자들에 대해서는 향후 전향적인 대규모 연구에서 추가로 연구해야 할 부분이라고 생각된다.

중증 천식 악화로 입원한 환자들의 경우 36% (59/163)가 1년 이내에 입원한 적이 있었던 환자였고 64%가 입원한 적이 없는 환자였다. 이는 1994–1998년까지의 천식 환자의 역학조사에서 천식으로 인한 사망 환자의 약 60%가 이전에 입원한 적이 없던 환자였다는 결과와 비슷하다.¹⁸ 이는 절반 이상의 천식 환자의 중증 악화가 입원 전의 중등도나 입원병력과 관계없이 올 수 있다는 것을 암시하기

도 한다.

또한 이번 연구에서, 생존군에 비해 사망군에서 pH와 PaO₂가 더 높고, PCO₂가 더 낮아서 동맥혈가스분석 결과가 오히려 좋은 것처럼 보일 수 있지만, 이는 아마도 천식 악화 환자에서 발생하는 과호흡 때문인 것으로 생각된다. 또한 치료 경과 중 동맥혈가스분석 결과는 사용하지 않았고, 초기 검사 결과만 분석에 사용했기 때문에 환자의 경과를 모두 반영하고 있다고 보기는 어렵다. 하지만, 이 연구 결과를 통해, 초기 과호흡 때문에 동맥혈가스분석에서 pH와 PaO₂가 높고, PCO₂가 낮은 환자에서 사망에 이르는 나쁜 예후를 보일 수 있기 때문에 주의가 필요하다는 결론을 얻을 수 있다. 하지만 이 외에도 PaO₂가 낮고, PCO₂가 높은 중증의 천식 악화 환자에서 초기에 집중적인 치료를 시행했기 때문에 오히려 더 좋은 예후를 보였을 가능성도 배제할 수 없다. 이는 이번 연구에서 초기 치료의 내용과 중환자실에 얼마나 빨리 입원했는지에 대한 조사가 이루어지지 않아 확실하게 판단하기 어렵지만, 향후 연구에서는 고려되어야 할 부분이다.

이번 연구를 통해 밝힌 천식 악화로 입원한 환자 사망의 주요 인자는 처음 입원 시 동맥혈가스 결과 중 PCO₂ 분압, 산소 포화도 및 기계적 호흡 사용 여부였다. 동맥혈가스검사 결과가 사망의 위험 인자가 되는 것은 다른 연구와도 일치하는 부분이지만, 타 연구에서는 pH가 7.3 미만으로 낮은 검사 결과가 사망의 위험 인자가 되었다는 것이 큰 차이점이다.¹⁴ 이에 본 연구진은 초기의 과호흡으로 인한 pH 증가와, 후기의 호흡부전으로 인한 pH 감소가 모두 천식으로 인한 사망에 더 결정적인 역할을 할 것으로 생각하며, 천식 악화로 중환자실에 입원한 중증 환자들에서 호흡부전으로 인한 호흡성 산증을 보이는 환자뿐만 아니라, 초기에 과호흡으로 인해 pH는 높고 PCO₂가 낮은 기계 환기를 필요로 하는 환자들에게도 면밀한 관찰 및 집중 치료가 필요하겠다고 결론 내릴 수 있었다.

본 연구는 후향적인 연구로 환자들의 병력이나 치료 등 중요 인자들에 대한 조사를 단순히 의무기록에만 의지한 분석으로 제한점이 있지만 3차 대학병원에서 14년간 급성 악화로 중환자실로 입원한 환자의 사망 요인을 분석한 의의가 있는 연구이다.

결론적으로 급성 악화로 중환자실로 입원한 환자의 사망에 가장 중요한 요인은 처음 내원 시의 동맥혈가스 소견 중 PCO₂ 및 산소포화도, 기계적 호흡기의 사용 여부였다. 향후 전향적인 연구 디자인의 대규모 코호트 연구로 천식 사망률과 중증 천식 악화의 요인, 사망 요인을 분석한다면 더 신뢰성 있는 결과를 얻을 수 있을 것으로 기대된다. 이 연구를 통해서 천식으로 인한 사망의 위험 인자에 대한 정보는 향후 중증 천식 악화로 입원한 환자의 치료와 예후 예측에 많은 도움이 될 것으로 기대된다. 결론적으로, 사망률이 줄지 않고 있는 천식의 사망 위험 인자를 확인하고 교정하여 천식에 의한 사망을 예방하기 위해 이화여자대학교 부속 목동병원 중환자실에 1997년부터 2011년까지 입원한 알레르기내과 천식 환자

165명을 대상으로 환자의 의무기록을 후향적으로 분석한 결과, 천식 악화 환자가 중환자실로 입원 시에 기계적 환기를 받은 경우 사망할 가능성이 증가하였다. 또한 초기 동맥혈 가스분석에서 PCO₂가 높을수록, 산소포화도가 높을수록 사망 위험이 낮아지는 것이 관찰되었다. 이에 향후 중환자실로 입원하는 천식 환자에서 PCO₂ 및 산소포화도가 낮은 환자가 기계 호흡을 하는 경우 사망 위험이 높아질 것으로 예측할 수 있으며, 이런 환자에 대해 더 주의를 기울여 세심한 관찰 및 치료가 필요하겠다.

REFERENCES

- Eder W, Ege MJ, von Mutius E. The asthma epidemic. *N Engl J Med* 2006; 355:2226-35.
- Lee SL. Prevalence of childhood asthma in Korea: international study of asthma and allergies in childhood. *Allergy Asthma Immunol Res* 2010;2: 61-4.
- Cho SH, Kim YK, Chang YS, Kim SS, Min KU, Kim YY. Asthma insights and reality in Korea. *Korean J Med* 2007;70:69-77.
- Park HS, Choi GS, Cho JS, Kim YY. Epidemiology and current status of allergic rhinitis, asthma, and associated allergic diseases in Korea: ARIA Asia-Pacific workshop report. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2009;27: 167-71.
- Kroegel C. Global initiative for asthma management and prevention-GINA 2006. *Pneumologie* 2007;61:295-304.
- de Marco R, Locatelli F, Cazzoletti L, Bugianio M, Carosso A, Marinoni A. Incidence of asthma and mortality in a cohort of young adults: a 7-year prospective study. *Respir Res* 2005;6:95.
- Dantzer C, Tessier JF, Nejari C, Barberger-Gateau P, Dartigues JF. Mortality of elderly subjects with self-reported asthma in a French cohort, 1991-1996. *Eur J Epidemiol* 2001;17:57-63.
- Huovinen E, Kaprio J, Vesterinen E, Koskenvuo M. Mortality of adults with asthma: a prospective cohort study. *Thorax* 1997;52:49-54.
- Pendergraft TB, Stanford RH, Beasley R, Stempel DA, Roberts C, McLaughlin T. Rates and characteristics of intensive care unit admissions and intubations among asthma-related hospitalizations. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;93:29-35.
- Campbell MJ, Cogman GR, Holgate ST, Johnston SL. Age specific trends in asthma mortality in England and Wales, 1983-95: results of an observational study. *BMJ* 1997;314:1439-41.
- Hansell A, Hollowell J, McNiece R, Nichols T, Strachan D. Validity and interpretation of mortality, health service and survey data on COPD and asthma in England. *Eur Respir J* 2003;21:279-86.
- Cho SH, Park HW, Rosenberg DM. The current status of asthma in Korea. *J Korean Med Sci* 2006;21:181-7.
- Kim MS, Cho YJ, Moon HB, Cho SH. Factors for poor prognosis of near-fatal asthma after recovery from a life-threatening asthma attack. *Korean J Intern Med* 2008;23:170-5.
- Rodrigo GJ, Plaza V, Forns SB, Tordera MP, Salas J. Factors associated with mortality in patients hospitalized in Spain and Latin America for acute severe asthma in 1994, 1999, and 2004. *J Bras Pneumol* 2008;34:546-51.
- Park JH, Moon HB, Na JO, Song HH, Lim CM, Lee MS, et al. The predictable factors for the mortality of fatal asthma with acute respiratory failure. *Tuberc Respir Dis* 1999;47:356-64.
- Ringbaek T, Seersholm N, Viskum K. Standardised mortality rates in females and males with COPD and asthma. *Eur Respir J* 2005;25:891-5.

17. Tan WC, Xiang X, Qiu D, Ng TP, Lam SF, Hegele RG. Epidemiology of respiratory viruses in patients hospitalized with near-fatal asthma, acute exacerbations of asthma, or chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 2003;115:272-7.
18. Sturdy PM, Butland BK, Anderson HR, Ayres JG, Bland JM, Harrison BD, et al. Deaths certified as asthma and use of medical services: a national case-control study. *Thorax* 2005;60:909-15.