

□ 원 저 □

급성 췌장염으로 내과계 중환자실에 입원한 환자들의 급성호흡곤란 증후군 발생에 연관된 인자에 관한 연구

울산의대 서울중앙병원 내과학교실, 진단 방사선학교실* 및 예방의학교실†

유미란, 고운석, 임채만, 이문규*, 이홍재*, 이무송†, 안종준,
이성구, 김명환, 이상도, 김우성, 김동순, 김원동

= Abstract =

The Predcitors of the Development of Acute Respiratory Distress Syndrome in the Patients with Acute Pancreatitis

Mi Ran Yoo, M.D., Younsuck Koh, M.D., Chae Man Lim, M.D., Moon-Gyu Lee, M.D.,*
Hong Jae Lee, M.D.,* Moo-Song Lee, M.D.,† Jong Jun An, M.D., Sung Koo Lee, M.D.,
Myung Hwan Kim, M.D., Sang Do Lee, M.D., Woo Sung Kim, M.D.,
Dong Soon Kim, M.D., Won Dong Kim, M.D.,

Department of Internal Medicine, Diagnostic Radiology and Public Medicine†,
University of Ulsan, College of Medicine, Seoul, Korea*

Background : Though acute respiratory distress(ARDS) often occurs in the early stage of severe acute pancreatitis and significantly contributed to the mortality of the condition, the characteristics of the group who develops ARDS in the patients with acute pancreatitis have not been fully found. The objective of this investigation was to identify predictable factors which distinguish a group who would develop ARDS in the patients with acute pancreatitis.

Method : A retrospective analysis of 94 cases in 86 patients who were admitted the Medical Intensive Care Unit with acute pancreatitis was done. ARDS were developed in 13 cases among them (13.8%). The possible clinical factors related to the development were analyzed using univariate analysis and χ^2 -test.

Results : The risk of ARDS development was increased in the patients with abnormal findings of chest X-ray at admission compared to the patients with normal chest X-ray ($P<0.05$). The risk was also increased according to the severity index score in abdominal computed tomography at the time of admission ($p<0.05$).

The higher APACHE III score of the first day of admission, the more risk increment of ARDS development was observed ($p<0.01$). Patients with more than one points of Murray's lung injury score showed higher risk of ARDS compared to the patients with 0 points of that.

The patients with sepsis and the patients with more than three organ dysfunction at admission had 3.5 times and 23.3 times higher risk of the development of ARDS compared to the patients without sepsis and without organ failure in each ($p < 0.05$, $p < 0.01$).

Conclusion : The risk of ARDS development would be higher in the acute pancreatitis patients with abnormal chest X-ray, higher CT severity index, higher APACHE III or Murray's lung injury score, accompanying sepsis, and more than three organ failure at admission.

Key words : ARDS, Acute pancreatitis, Predictor, APACHE III

서 론

급성호흡곤란증후군(Acute respiratory distress syndrome, 이하 ARDS)은 만성 폐질환의 병력 없이 내·외과적 손상에 노출된 후 폐 모세혈관 및 폐포의 투과성 증가에 의해 양측 폐에 급성 미만성 부종을 나타내고 이로써 폐단락의 증가로 인하여 일반적 산소요법에 반응을 보이지 않는 심한 저산소혈증과 폐탄성의 감소를 초래한 상태이다. 그 유발 인자로는 패혈증, 위액의 흡인(aspiration), 유해 가스의 흡입(inhalation)등과 함께 급성 췌장염도 ARDS의 중요한 원인¹⁾으로 고려되어 왔다. ARDS는 급성췌장염의 20%에서 발생하며²⁾ 이는 급성 췌장염 발생 첫주 사망 원인의 60%를 차지한다³⁾. 그러나 지금까지 급성 췌장염 환자들 중 어떤 환자에서 ARDS가 더 잘 발생하는지에 대해서는 알려져 있지 않다. 이에 본 연구는 급성 췌장염으로 내과계 중환자실에 입원한 환자들을 대상으로 ARDS 발생과 연관될 수 있는 여러 가지 임상 지표들을 분석함으로써 입원 시점에서 ARDS발생을 예측할 수 있는 인자들을 찾아 보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

대상환자는 1989년 5월 28일부터 1995년 9월 30일까지 아산재단 서울중앙병원 내과계 중환자실에 급

성 췌장염으로 입원한 환자들이었다. 환자수는 총 86명이었으며 한 환자가 급성 췌장염으로 여러 번 입원한 경우가 있어 증례는 94예였다. 급성 췌장염은 복통이나 요통 등의 증상이 있으며 혈중 아밀라제(amylase), 리파제(lipase)수치가 정상보다 높은 경우로 정의하였다^{3,4)}. 아밀라제 수치는 정상보다 3배 이상인 경우를 높은 것으로 하였다⁴⁾.

2. 방법

대상 환자 94예를 성별, 나이, 증상 발생부터 치료 시작까지의 기간, 원인, Ranson/Imrie criteria, 내원 당시 흉부 방사선학적 소견, 복부 컴퓨터 촬영 중증도 지표(CT severity index), APACHE(Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) III점수, Murray의 폐 손상 점수, 폐혈증 유무, 다장기 부전의 수, 내원 당시 동맥혈 가스 분석 검사, 내원 당시 아밀라제, 리파제 수치 등을 후향적으로 분석하였다. 급성 췌장염 환자의 내과계 중환자실 입실 지침은 ① 혈액학적 감시가 필요한 경우 ② 호흡 부전이 동반된 경우 ③ 패혈증이 의심되는 경우 ④ 복부 컴퓨터 촬영상 괴사나 컴퓨터 촬영 등급(CT grade)이 높은 경우 ⑤ 당뇨병성 케토산증(diabetic ketoacidosis)나 고삼투성 혼수(hyperosmolar coma)등이 동반된 경우였고 본 연구에 사용된 용어의 정의는 다음과 같다.

1) ARDS⁵⁾

1992년 American-European consensus confer

〈별첨 1 : CT severity index〉

	Points
Grade of acute pancreatitis	
A : normal pancreas	0
B : pancreatic enlargement alone	1
C : inflammation confined to the pancreas and peripancreatic fat	2
D : one peripancreatic fluid collection	3
E : two or more fluid collections	4
Degree of pancreatic necrosis	
No necrosis	0
Necrosis of one third of pancreas	2
Necrosis of one half of pancreas	4
Necrosis of more than one half of pancreas	6

ence에서 정한 ARDS 정의를 사용하였으며 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ (호기말 양압 수치와 관계없이)이며 흉부 단순 촬영상 미만성 양측성 폐침윤이 있으며 좌심방압이 증가된 임상적 증거가 없는 경우로 하였다.

2) 흉부 방사선 소견상의 분류

내원 당시 촬영한 흉부 단순 촬영은 정상과 비정상으
로 분류하였고 늑막 삼출, 폐침윤, 무기폐가 동반된
경우를 비정상으 분류하였다.

3) 복부 컴퓨터 촬영 중증 지표^{3~5)}

급성 췌장염의 등급(grade)과 췌장 췌사 정도의 합
으로 구하였다(별첨 1).

4) Murray의 폐 손상 점수⁶⁾

흉부 단순 촬영 결과에 따른 점수, 저산소증 점수, 호
기말 양압(PEEP)사용 정도에 따른 점수와 유순도
(compliance)에 따른 점수로 구성되었으며 각각의
점수를 측정 가능 했던 요소들의 갯수로 나누어 폐 손

〈별첨 2 : Murray's lung injury score〉

		value
1. Chest roentgenogram		
No alveolar consolidation		0
Alveolar consolidation confined to 1 quadrant	1	1
Alveolar consolidation confined to 2 quadrant	2	2
Alveolar consolidation confined to 3 quadrant	3	3
Alveolar consolidation in all 4 quadrants	4	4
2. Hypoxemia score		
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 300$		0
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 225-299$		1
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 175-224$		2
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 100-174$		3
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$		4
3. PEEP score(when ventilated)		
PEEP $\leq 5\text{cmH}_2\text{O}$		0
PEEP $6-8\text{cmH}_2\text{O}$		1
PEEP $9-11\text{cmH}_2\text{O}$		2
PEEP $12-14\text{cmH}_2\text{O}$		3
PEEP $\geq 15\text{cmH}_2\text{O}$		4
4. Respiratory system compliance score (when available)		
Compliance $\geq 80\text{ml/cmH}_2\text{O}$		0
Compliance $60-79\text{ml/cmH}_2\text{O}$		1
Compliance $40-59\text{ml/cmH}_2\text{O}$		2
Compliance $20-39\text{ml/cmH}_2\text{O}$		3
Compliance $\leq 19\text{ml/cmH}_2\text{O}$		4
The final value is obtained by dividing the aggregation sum by the number of components that were used.		

상 정도를 최종값이 0인 경우는 손상이 없는 상태, 0.1~2.5인 경우는 경증에서 중등도의 폐 손상, 2.5이상인 경우는 심한 경우로 분류하였다(별첨 2).

〈별첨 3 : Ranson/Imrie criteria〉

A. at admission or diagnosis

- ① Age > 55 years
- ② Leukocytosis > 16,000/mm³
- ③ Hyperglycemia > 11 mmol/L (> 200 mg/dl)
- ④ Serum LDH > 400 IU/L
- ⑤ Serum AST > 250 IU/L

B. during initial 48 hours

- ① Hematocrit fall > 10%
- ② Fluid sequestration > 4,000 ml
- ③ Hypocalcemia < 1.9 mmol/L (< 8.0 mg/dl)
- ④ Hypoxemia (Po₂ < 60 mmHg)
- ⑤ BUN rise > 1.8 mmol/L (> 5 mg/dl) after in fluids
- ⑥ Hypoalbuminemia < 32 g/L (< 3.2 g/dl)

5) Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) III score⁷⁾

APACHE III 점수는 환자의 연령, 급성 생리학 점수, 만성 질환 점수로 구성되었으며 0점에서 299점 (생리 점수, 0~252; 만성 질환 점수, 0~23; 나이 0~24)까지이다. 내원 당시 APACHE III 점수를 나이, 만성 질환 점수, 급성 생리학 점수에 따라 구하여 그 합을 계산하였다.

6) Ranson/Imrie criteria^{4, 8, 9)}

입원 당시와 입원 48시간이 지난 후 각각의 기준에 포함되는 것이 몇 개인가를 헤아렸다 (별첨 3).

7) 패혈증의 진단 기준¹⁾

내원 당시 체온이 38°C 이상이거나 36°C 이하인 경우, 백혈구가 12,000/mm³ 이상이거나 4,000/mm³ 이하인 경우, 균 배양 검사에서 균이 자란 경우, 전신 감염의 원발 부위가 증명되었거나 강력히 의심되는 경우, 폐쇄 공간에서 육안적으로 고름이 보인 경우들 중

2개 이상이고 원인 추정되지 않는 저혈압(수축기 혈압이 90 mmHg 이하)이나 대사성 산증이 동반된 경우로 정하였다.

8) 다장기 부전의 정의⁵⁾

내원 당시 장기 부전이 있는 장기가 몇 개인가를 헤아려 0~7점으로 나누었다 (별첨 4).

3. 통계 방법

각각의 임상 지표들과 ARDS와의 상관관계에 대해서는 단변수 분석인 Fisher's exact test를 시행하여 유용성을 검정하였으며 교차비(odd ratio)는 로지스틱 회귀 분석으로 구하였다. 각 통계분석은 PC-SAS program(PC-SAS, version 6.04, SAS institute, Cary, NC, USA; 1990)을 이용하였고 p값은 0.05 이하를 의미 있는 것으로 간주 하였다. 자료의 기술은 평균 ± 표준 편차로 하였다.

결 과

1. 대상 환자들의 특징

급성 췌장염으로 내과계 중환자실에 입원한 환자 94예 중 남자는 69예, 여자는 25예였으며 평균 연령은 51(±15)세였다. 급성 췌장염의 원인으로 음주가 24예, 담석이 20예, 기타(종양, 원인 모르는 경우)가 42예였다. APACHE III의 평균 점수는 52.7(±26.9)점이고 Ranson/Imrie criteria는 2.9(±1.7)개, 다장기 부전 수는 1.25(±1.5)개였다(표 1).

2. ARDS 발생과 사망

총 대상 환자 94예 중 13예에서(13.8%) ARDS가 발생하였으며 이 중 10예(76.9%)가 사망하였다.

〈별첨 4 : Definition of multiple organ system failure〉

- ① Cardiovascular : Mean artorial pressure ≤ 50 mm Hg. Need for volume loading and/or vasoactive drugs to maintain systolic blood pressure above 100 mmHg. Heart rate ≤ 50 beats/min. Ventricular tachycardia/fibrillation. Cardiac arrest. Acute myocardial infarction.
- ② Pulmonary : Respiratory rate $\leq 5 \cdot \text{min}^{-1}$. Or $\geq 50 \cdot \text{min}^{-1}$. Mechanical ventilation for 3 or more days or fraction of inspired oxygen (FiO_2) > 0.4 and/or positive end-expiratory pressure > 5 mmHg.
- ③ Renal : Serum creatinine $\geq 280 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ($3.5 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$). Dialysis/ultrafiltration.
- ④ Neurological : Glasgow coma scale ≤ 6 (in the absence of sedation)
- ⑤ Hematological : Hematocrit $\leq 20\%$. Leukocyte count $\leq 0.3 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$. Thrombocyte count $\leq 50 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$. Disseminated intravascular coagulation.
- ⑥ Hepatic : Total bilirubin $\geq 51 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ($3 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$) in the absence of hemolysis. Serum glutamic-pyruvic transaminase $> 100 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$
- ⑦ Gastrointestinal : Stress ulcer necessitating transfusion of more than 2 units of blood per 24 h. Acalculous cholecystitis. Necrotizing enterocolitis. Bowel perforation.

Table 1. Clinical characteristics of the study subjects

Characteristics	No.	Value (mean \pm SD)
Patients(M/F)	86(63/23)	
Cases(M/F)	94(69/25)	
Age(yr)		51 \pm 15
Etiology		
Alcohol	24	
GB stone	20	
Others	42	
APACHE III score (0-299)	72	52.7 \pm 26.9
Ranson/Imre criteria(0-11)	92	2.9 \pm 1.7
MOSF*(0-7)*	92	1.25 \pm 1.5

*multiple organ system failure

3. ARDS발생과 연관 있는 것으로 나타난 지표들
(표 2)

내원 당시 흉부 단순 촬영을 시행한 79예 중 52예에서 비정상적으로 나타났다. 이 중 11예에서(21.2%) ARDS가 발생하여 흉부 단순 촬영상 이상이 있는 경우가 정상인 경우에 비하여 ARDS발생이 높은 것으로 나타났다($p=0.013$). 복부 컴퓨터 촬영 중증 지표를 구할 수 있었던 경우는 70예였으며 0에서 1점인 경우는 29예, 2에서 3점인 경우는 26예였으며 4점 이상인 경우는 15예였다. 이중 0에서 1점인 경우는 ARDS가 한 예에서도 발생하지 않았으나 2에서 3점인 경우는 4예(15.4%), 4점 이상인 경우는 4예(26.7%)에서 ARDS가 발생하여 컴퓨터 촬영 중증 지표가 높을 수록 ARDS발생이 높은 것으로 나타났다($p<0.05$).

내원 당시 Murray 폐 손상 점수는 39예에서 구할

Table 2. ARDS발생과 연관 있는 인자

	ARDS(%)	N-ARDS*	p-value
CXR			
normal	0	27	<0.05
abnormal	11(21.2)	41	
CT severity index			
0-1	0	29	<0.05
2-3	4(15.4)	22	
≥4	4(26.7)	11	
Murray's lung injury score			
0	0	21	<0.01
≥1	6(33.3)	12	
APACHE III score			
<30	0	17	<0.01
30-49	1(7.1)	13	
50-69	2(10)	18	
≥70	8(38.1%)	13	
Sepsis			
-	6(11.2)	61	<0.05
+	7(25.9)	20	
MOSF**			
0	1(2.8)	35	<0.01
1-2	5(12.2)	36	
≥3	6(40.0)	9	

*non-ARDS

**multiple organ system failure

수 있었으며 0점인 경우가 21예, 1점 이상인 경우는 18예 였다. Murray 폐 손상 점수가 0점인 경우에서는 ARDS가 한 예에서도 발생하지 않았으며 1점 이상인 경우는 6예(33.3%)에서 ARDS가 발생하여 Murray 폐 손상 점수가 1점 이상인 경우에서 ARDS발생이 높은 것으로 나타났다($p=0.006$). 내원 당시 APACHE III 점수를 구할 수 있었던 경우는 72예 였고 30점 이하는 17예, 30~49점은 14예, 50~69점은 20예, 70점 이상인 경우는 21예 였다. APACHE III 점수가 30점 이하인 경우는 ARDS가

발생하지 않았으며 30~49점 인 경우는 1예(7.1%), 50~69점인 경우는 2예(10%), 70점 이상인 경우는 8예(38.1%)에서 ARDS가 발행하여 APACHE III 점수가 높을 수록 ARDS가 더 발생하는 것으로 나타났다($p=0.006$).

내원 당시 패혈증이 있었던 경우는 27예 였으며 이중 7예(25.9%)에서 ARDS가 발생하여 패혈증을 동반하지 않은 군에 비하여 3.5배의 ARDS발생 위험도를 보였다($p=0.04$). 내원 당시 다장기 부전이 없는 경우는 36예, 장기 부전이 1~2개 있는 경우는

Table 3. ARDS발생과 연관 없는 인자들

	Odds ratio	p-value
Sex	0.43	0.29
Age	1.02	0.38
Ranson/Imrie criteria	2.09	0.32
Amylase at admission	1.04	0.10
Lipase at admission	1.01	0.44
Duration	1.50	0.45
Etiology		
alcohol	0.80	0.78
other	0.41	0.25

41예, 3개 이상인 환자는 15예였다. 다장기 부전이 없는 경우는 1예(2.8%), 장기 부전이 1~2개인 경우는 5예(12.2%), 3개 이상인 경우는 6예(40.0%)에서 ARDS가 발생하였다. 장기 부전이 1~2개인 경우는 없는 경우에 비하여 4.9배($p=0.16$), 3개 이상인 경우는 23.3배의 ARDS발생 위험도를 보였다($p=0.006$).

4. ARDS발생과 연관없는 것으로 나타난 지표들 (표 3)

환자의 연령과 성별은 ARDS발생과는 연관이 없었다. 내원 당시 아밀라제 수치는 odd ratio 1.04($p=0.29$)였으며 내원 당시 리파제 수치는 odd ratio 1.01($p=0.44$)로 나타났다. 증상 발생부터 치료 시작까지의 기간 역시 ARDS발생과 연관이 없었으며 급성 췌장염의 원인도 ARDS발생과는 관계가 없었다. Ranson/Imrie criteria는 다변수 분석에서 ARDS 발생 위험도는 2.09배로 나타났으나 통계학적인 의미는 없었다($p=0.32$).

고 찰

본 연구는 급성 췌장염으로 내과계 중환자실에 입원한

환자 중 13.8%에서 ARDS가 발행하였다. 급성 췌장염에서 ARDS발생과 연관된 인자에 대한 분석은 지금까지 없었으며 급성 췌장염의 중증도를 예측할 수 있는 인자로는 Ranson/Imrie criteria, 다장기 부전의 수, APACHE II 점수, 컴퓨터 촬영 중증 지표와 혈청 C-reactive protein, PMN elastase, α_1 -antiprotease, α_2 -macroglobulin등이 알려져 있다^{5, 10, 11}. 급성 췌장염 사망의 많은 원인이 호흡 부전임¹²을 고려할 때 급성 췌장염의 중증도와 관련된 인자는 ARDS발생과 연관될 가능성이 있을 것으로 사료된다. 급성 췌장염의 중증도를 초기에 알아보는 지표로 사용되는 복부 컴퓨터 촬영 중증 지표는 0~1점 및 2점인 경우 사망률은 0%이고 이환율은 0 및 4%이며 7~10점인 경우 사망률은 17% 이환율은 92%로 알려져 있다¹¹. 본 연구에서도 복부 컴퓨터 촬영 중증 지표가 0~1점인 경우 0%, 2~3점인 경우 15.4%, 4점 이상인 경우 26.7%에서 ARDS가 발생하는 것으로 나타나 컴퓨터 촬영 중증 지표가 높을 수록 ARDS 발생률이 높은 것으로 나타났다($p<0.05$).

환자의 중증도를 측정하는 지표인 APACHE II점수도 높을 수록 심한 췌장염이 있음을 시사하고 예후도 좋지 않은데^{10, 11} 본 연구에서도 APACHE II에서 진보된 점수 체계인 APACHE III점수가 높을 수록 ARDS가 더 잘 발생하였고($p<0.01$) 70점 이상인 경우 38.1%에서 ARDS가 발생하여 입원 당시 환자의 전신 상태가 나쁠수록 ARDS의 발생이 증가하는 것으로 나타났다. 급성 췌장염에서 장기 부전의 숫자가 많을 수록 그 중증도는 증가하는 것으로 보고되었는데⁵ 본 연구에서도 장기 부전이 3개 이상인 경우 40%에서 ARDS가 발생하였으며 그 위험도는 장기 부전이 없는 경우에 비해 23.3배로 나타났다. 패혈증이 동반된 경우 ARDS발생 위험이 증가하는 것으로 보고되고 있으며^{1, 3}, 본 연구 결과에서도 패혈증이 동반된 경우에서 ARDS가 더 잘 발생하는 것으로 나타났다.

Ranson/Imrie criteria는 급성 췌장염의 중증도를 알아보는 지표로 널리 알려져 왔으며 Ranson/Imrie

criteria가 1~2개인 경우 사망률은 1% 미만이며 3~4개인 경우는 15%, 6~7개인 경우는 사망률이 100%라고 알려져 있다^{3,4)}. 그러나 본 연구에서는 Ranson/Imrie criteria가 높은 경우 ARDS발생의 위험도는 2.09배였으나 통계학적 유의성은 없었다($p < 0.32$).

내원 당시 흉부 단순 촬영상 폐침윤, 무기폐, 늑막삼출이 있는 경우들에서 ARDS가 21.2%에서 발생하여 정상인 경우보다 유의하게($p < 0.05$) ARDS발생이 높은 것으로 나타났다. 또한 Murray의 폐 손상 점수가 0점인 경우는 ARDS가 한 예도 발생하지 않았고 1점 이상인 경우는 33.3%에서 ARDS가 발생하여 내원 당시 폐 손상이 없는 경우는 ARDS발생 가능성이 적은 것으로 사료되었다.

급성 췌장염에서 호흡 부전의 원인으로 후복막 부종(retroperitoneal edema), 횡경막 상승, 복부 팽창(abdominal distension), 복통^{13~16)}, 늑막삼출^{13, 17, 18)} 및 과다한 수액 주입¹⁹⁾ 등이 추정되고 있으나 현재까지 급성 폐손상의 발생 기전은 확실하지 않다. 급성 췌장염 환자에서 포스포리파아제 A₂(phospholipase A₂) 활성도가 증가되고 있고^{15, 20, 21)} 포스포리파아제 A₂는 ARDS환자의 기관 폐포 세척액과²²⁾ ARDS동물 모형의 폐조직 내에서 증가되어 나타나며²³⁾ 기도 내로 포스포리파아제 A₂를 주입시 ARDS가 발생되고^{24, 25)} 포스포리파아제 A₂의 활성을 억제시 급성 폐손상이 경감되므로²³⁾ ARDS발생의 중요한 매개 물질로 간주되고 있어 급성 췌장염 환자의 ARDS발병 기전에 포스포리파아제 A₂가 관여할 것으로 사료된다. 포스포리파아제 A₂의 활성화는 프로스타글란딘(prostaglandin), 류코트리엔(leukotrienes), 혈소판 활성화인자(platelet activation factor) 등의 지질 매개체를 유리하여 혈관내피세포의 투과성을 증가시킬 뿐만 아니라 ARDS발생에 중심된 역할을 하는 것으로 여겨지는 다형백혈구에 대한 주화성 물질(chemoattractant)로도 작용한다²⁷⁾. 또한 포스포리파아제 A₂(phospholipase A₂)는 표면활성물질(surfactant)의 주요 성분 중의 하나인 레시틴(lecithin)

을 가수 분해시켜 폐의 표면활성물질 활성의 장애를 유발한다^{14, 26, 28~30)}. 동물 실험에서도 급성 췌장염에 동반되어 나타난 ARDS의 발생 기전은 표면활성물질 합성 부족과 호중구에서 유리된 산소 유리기(oxygen free radical)의 증가에 기인하는 것으로 알려져 있다^{12, 31, 32)}.

이상의 결과로써 급성 췌장염 환자 중 내원 당시 흉부 단순 촬영상 이상 소견이 있거나, 복부 컴퓨터 촬영 중증 지표가 높을 수록, APACHE III점수가 높을 수록, Murray 폐 손상 점수가 1점 이상인 경우, 폐혈증이 동반된 경우, 다장기 부전이 3개 이상인 경우에 ARDS가 더 잘 발생하는 것으로 사료된다. 또한 급성 췌장염에 미만성 폐침윤이 동반된 경우 사망률은 55%이며²⁸⁾ 본 연구에서도 급성 췌장염에 ARDS가 합병된 경우 76.9%였으므로 내원 당시 상기 지표들이 동반된 경우는 좀 더 적극적인 감시와 치료가 필요할 것으로 사료된다.

요 약

배 경 :

급성 췌장염의 사망률은 10~18%로 알려져 있으며 사망의 대부분은 급성 호흡 부전과 관련되어 있다. 급성 호흡 부전의 가장 심한 형태인 ARDS의 중요한 원인으로 급성 췌장염이 알려져 있으나 급성 췌장염 환자들 중 어떤 환자에서 ARDS가 더 잘 발생하는지는 확실히 밝혀져 있지 않다. 급성 췌장염 환자들의 입원 시점에서 ARDS의 발생과 연관된 인자들을 찾아보고자 본 연구를 시행하였다.

연구방법 :

1989년 5월부터 1995년 9월까지 아산 재단 서울 중앙 병원에 입원한 환자 86명 94예를 후향적으로 분석하였다. ARDS는 94예 중 13예(13.8%)에서 발생하였다. 통계 분석은 각 임상 지표들을 단변수 분석과 χ^2 -test를 이용하였다.

연구결과 :

내원 당시 흉부 단순 촬영상 이상 소견이 있는 경우

ARDS가 더 잘 발생하였으며($p < 0.05$) 복부 컴퓨터 촬영 중증 지표가 높을 수록 ARDS가 더 잘 발생하였다($p < 0.05$).

APACHE III score가 높을수록($p < 0.01$) Murray의 폐손상 점수가 1점 이상인 경우 0점인 경우보다 ARDS발생율이 더 높은 것으로 나타났다.

패혈증이 동반된 경우 그렇지 않은 경우보다 ARDS발생 위험도가 3.5배 높았으며($p < 0.05$) 다 장기 부전이 3개 이상인 경우 다장기 부전이 없는 경우보다 ARDS발생 위험도가 23.3배($p < 0.01$) 높은 것으로 나타났다.

결 론 :

급성 췌장염 환자 중 내원 당시 흉부 단순 촬영상 이상 소견이 있거나 복부 컴퓨터 촬영 중증 지표가 높을 수록 APACHE III score가 높을 수록 Murray의 폐손상 점수가 높을 수록 패혈증이 동반된 경우 다장기 부전이 3개 이상 동반된 경우에 ARDS가 더 잘 발생하는 것으로 나타났다.

참 고 문 헌

1. Pepe PE, Poskin, RT, Hudon CD, Carrico, CJ : Clinical predictors of the adult respiratory distress syndrome. The American Journal of Surgery 144 : 124, 1982
2. Gustavo AC, Jamie SB : Acute pancreatitis. Medical Clinics of North America 77 : 1037, 1993
3. William S, Scott T : Acute pancreatitis. The New England Journal medicine 330 : 1198, 1994
4. Isselbacher, Braunwald, Wilson, Martin, Fauci, Kasper : Harrison's principles of internal medicine, 13th edition, p1521, McGraw-Hill, Inc. 1994
5. Diep DT, Mignel AC : Evaluation of severity in patients with acute pancreatitis. The American Journal of Gastroenterology 87 : 604, 1992
6. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR : An expanded definition of adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis 138 : 720, 1988
7. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, et al : The APACHE III prognostic system : risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. Chest 100 : 1619, 1991
8. Ranson JHC, Rifkind KM, Roses DF, et al : Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet 139 : 69, 1974
9. Imrie CW, Benjamin, IS, Ferguson JC, et al : A single center double blind trial of trasylol therapy in primary acute pancreatitis. Br J Surg 65 : 337, 1978
10. Banks PA : Predictors of severity in acute pancreatitis. Pancreas 6 : S7, 1991
11. Agarwa N, Pitchumoni CS : Assessment of severity in acute pancreatitis. The American journal of Gastroenterology 86 : 1385, 1991
12. Banerjee AK, Haggie SJ, Jones RB, Basran GS : Respiratory failure in acute pancreatitis. Postgrad Med J 71 : 327, 1995
13. Finley JW : Respiratory complications of acute pancreatitis. Am Surg 35 : 591, 1969
14. Ranson JHC, Roses DF, Fink SD : Early respiratory insufficiency in acute pancreatitis. Ann Surg 178 : 75, 1973
15. Morgan AP, Jenny ME, Haessler H : Phospholipids, acute pancreatitis and the lungs : effect of lecithinase infusion on pulmonary surface activity in dogs. Ann Surg 167 : 329, 1965
16. Nugent FW, Zuberi S : Treatment of acute pancreatitis. Surg Clin N Am 48 : 595, 1968
17. Kaye MD : Pleuropulmonary complications of pancreatitis. Thorax 23 : 297, 1968

18. Stein GN, Kalser MH, Sarian NM, Finkelstein A : An evaluation of the roentgen changes in acute pancreatitis : correlation with clinical findings. *Gastroenterol* 36 : 354, 1959
19. Moore FD, Lyons JH, Pierce EC, Morgan AP, Drinker PA, MacArthur JD, Dammin GJ : Post-traumatic pulmonary insufficiency. Philadelphia, WB Saunders Company, 1969
20. Warshaw AL, Lesser PB, Rie M, Cullen DJ : The pathogenesis of pulmonary edema in acute pancreatitis. *Ann Surg* 182 : 505, 1975
21. Nevalainen TJ, Eskola JU, Aho AJ, Havia VT, Lovgren TNE, Nanto V : Immunoreactive phospholipase A₂ in serum in acute pancreatitis and pancreatic cancer. *Clinical chemistry* 31 : 1116, 1985
22. Kim DK, Fukuda, T, Thomson BT, Cockril B, Hales C, Bonventre JV : Bronchoalveolar lavage fluid phospholipase A₂ activities are increased in human adult respiratory distress syndrome. *Am J Physiol* 269 : L109, 1995
23. 이영만, 박윤엽, 고윤석 : NNNMU로 유도된 급성호흡곤란증후군 흰쥐 폐장에서 dexamethasone에 의한 PLA₂ GGT의 활성도 및 형태학적인 변화. *결핵 및 호흡기 질환* 43 : 925, 1996
24. Edelson JD, Vadas P, Villar J, Mullen JBM, Pruzanski W : Acute lung injury induced by phospholipase A₂. *Am Rev Respir Dis* 143 : 1102, 1991
25. Stommer P, Steimann U : Phospholipase A₂ induced diffuse alveolar damage-Effect of indomethacin and dexamethasone upon morphology and plasma-histamine level. *Klin Wochenschr* 67 : 171, 1989
26. Holm BA, Keicher L, Liu M, Sokolowski J, Enhorning G : Inhibition of pulmonary surfactant function by phospholipase. *The American physiological society* : 317, 1991
27. Anderson BO, Moore EE, Banerjee A : Phospholipase A₂ regulates critical inflammatory mediators of multiple organ failure. *J Sur Res* 56 : 199, 1994
28. Benjamin I, Donald S, Richard WH : Acute respiratory distress syndrome in pancreatitis. *Annals of internal medicine* 77 : 923, 1972
29. Zieve L, Vogel WC : Measurement of lecithinase A in serum and other body fluids. *J Lab Clin Med* 57 : 586, 1960
30. Morgan R : Pulmonary surfactant. *N. Engl. J. Med.* 284 : 1185, 1971
31. Guice KS, Oldham KT, Johnson KJ, Wolfe RR, Simmons RH : Lung injury in acute pancreatitis : primary inhibition of pulmonary phospholipid synthesis. *Am. J. Surg.* 153 : 54, 1987
32. Guice KS, Oldham KT, Johnson KJ, Kunkel RG, Morganroth ML, Ward PA : Pancreatitis induced acute lung injury. *Ann Surg* 208 : 71, 1988