

## 호흡부전을 동반한 중증천식환자의 사망 예측 인자

울산대학교 서울중앙병원 내과학교실 및 예방의학교실\*

박주현, 문희범, 나주옥, 송현호, 임채만, 이무송\*, 심태선,  
이상도, 김우성, 김동순, 김원동, 고윤석

= Abstract =

### The Predictable Factors for the Mortality of Fatal Asthma with Acute Respiratory Failure

Joo Hun Park, M.D., Hee Bom Moon, M. D., Joo Ock Na, M.D, Hun Ho Song, M.D.,  
Chae Man Lim, M.D., Moo Song Lee, M.D\*, Tae Sun Shim, M.D., Sang Do Lee, M.D.,  
Woo Sung Kim, M.D., Dong Soon Kim, M.D., Won Dong Kim, M.D., Youn Suck Koh, M.D.

*Division of Pulmonary and Critical Care Medicine,  
Department of Internal Medicine, Preventive Medicine\*, Asan Medical Center,  
University of Ulsan, College of Medicine, Seoul, Korea*

**Backgrounds :** Previous reports have revealed a high morbidity and mortality in fatal asthma patients, especially those treated in the medical intensive care unit(MICU). But it has not been well known about the predictable factors for the mortality of fatal asthma(FA) with acute respiratory failure.

In order to define the predictable factors for the mortality of FA at the admission to MICU, we analyzed the relationship between the clinical parameters and the prognosis of FA patients.

**Methods :** A retrospective analysis of all medical records of 59 patients who had admitted for FA to MICU at a tertiary care MICU from January 1992 to March 1997 was performed.

**Results :** Over all mortality rate was 32.2% and 43 patients were mechanically ventilated. In uni-variate analysis, the death group had significantly older age ( $66.2 \pm 10.5$  vs.  $51.0 \pm 18.8$  year), lower FVC( $59.2 \pm 21.1$  vs.  $77.6 \pm 23.3\%$ ) and lower FEV<sub>1</sub>( $41.4 \pm 18.8$  vs.  $61.1 \pm 23.30\%$ ), and longer total ventilation time ( $255.0 \pm$

---

Address for correspondence :

Younsuck Koh, M.D.

Division of Pulmonology and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, 388-1 Poongnap-dong, Songpa-gu, Seoul, 138-736, Korea

Phone : 02-2224-3134 Fax : 82-2-2224-6968 E-mail : yskoh@www.amc.seoul.kr

236.3 vs.  $98.1 \pm 120.4$  hour)( $p < 0.05$ ) compared with the survival group (PFT : best value of recent 1 year). At MICU admission, there were no significant differences in vital signs,  $\text{PaCO}_2$ ,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , and  $\text{AaDO}_2$  in both groups. However, on the second day of MICU, the death group had significantly more rapid pulse rate ( $121.6 \pm 22.3$  vs.  $105.2 \pm 19.4$  rate/min), elevated  $\text{PaCO}_2$  ( $50.1 \pm 16.5$  vs.  $41.8 \pm 12.2$  mm Hg), lower  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ( $160.8 \pm 59.8$  vs.  $256.6 \pm 78.3$  mm Hg), higher  $\text{AaDO}_2$  ( $181.5 \pm 79.7$  vs.  $98.6 \pm 47.9$  mm Hg), and higher APACHE III score ( $57.6 \pm 21.1$  vs.  $20.3 \pm 13.2$ ) than survival group ( $p < 0.05$ ). The death group had more frequently associated with pneumonia and anoxic brain damage at admission, and had more frequently developed sepsis during disease progression than the survival group ( $p < 0.05$ ). Multi-variate analysis using APACHE III score and  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ratio on first and second day, age, sex, and pneumonia combined at admission revealed that APACHE III score (40) and  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ratio ( $< 200$ ) on second day were regarded as predictive factors for the mortality of fatal asthma ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions :** APACHE III score ( $\geq 40$ ) and  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ratio ( $< 200$ ) on the second day of MICU, which might reflect the response of treatment, rather than initially presented clinical parameters would be more important predictable factors of mortality in patients with FA. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 1999, 47 : 356-364)

**Key words :** Fatal asthma, Medical intensive care unit, Mortality, APACHE III score

## 서 론

천식은 발병 이전의 규명과 새로운 치료 방법의 개발에도 불구하고 미국의 경우 연간 5천명 이상의 환자가 사망하며 그 사망률은 줄지 않고 있다<sup>1,2</sup>. 지금까지 천식의 사망과 관련이 추정되어 온 인자들로는 불충분한 스테로이드의 사용, 동반 질환의 중증도, 환자의 순응도가 나쁜 경우, 천식에 대한 지속적인 적절한 치료를 받아 오지 못한 경우, 저산소증에 대한 민감도가 떨어진 경우, 호흡곤란에 대한 인식이 둔화된 경우, 치명적 천식으로 병원에 입원력이 있는 경우, 폐기능이 점차적으로 나빠지는 경우, 기도 폐쇄를 환자가 인식하지 못하는 경우, 하루 중 최대 호기량의 변동이 심한 경우, 병원에 신속히 도착하지 못하여 적절한 치료를 받지 못한 경우 및 급성 발작인 경우 등이 알려져 왔다<sup>3-10</sup>. 그러나 호흡부전을 동반하여 중환자실에 입실한 중증천식 환자의 입실 초기에 사망을 예측할 수 있는 인자들에 대해서는 잘 알려져 있지 않았다. 본 연구는 호흡부전을 동반하여 내과계중환자실로 입

실하였던 중증천식환자들을 대상으로 중환자실 입실 후 2일 이내에 시점에서 사망을 예측할 수 있는 인자들을 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

1992년 1월부터 1997년 3월까지 아산재단 서울중앙병원 내과계중환자실에 호흡부전을 동반한 중증천식으로 입실하였던 59명(나이  $55.9 \pm 18.0$ 세, 남:여 = 32:25)을 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 대상환자는 문진과 과거력상 천식으로 고려되었던 환자 중, 폐기능 추적 검사상  $\text{FEV}_1$ 이 15% 이상의 가변성이 증명되었거나 기도확장반응 양성이 증명된 경우로서, 기도확장반응 양성의 기준은 기관지확장제 투여 후 혹은 폐기능의 추적 검사상 1)  $\Delta\text{FVC} \geq 15\%$ , 2)  $\Delta\text{FEV}_1 \geq 15\%$ , 3)  $\Delta\text{FEF}_{25-75\%} \geq 25\%$  중 두가지 이상을 만족시킬 경우로 하였다. 중증천식의 진단 기준은 1) 호흡정지 2) 동맥혈가스검사상  $\text{PaCO}_2$  50 mm Hg인 경우 3) 의식상태의 변화 중 한

가지 이상을 만족하는 경우로서 Ruffin등<sup>5</sup>과 Sears 등<sup>6</sup>이 제시한 치명적 천식 기준을 따랐다. 호흡부전은  $\text{PaO}_2$ 가 기저치에서 10-15 mm Hg이상 떨어진 경우, 혹은  $\text{pH} < 7.30$ 의 과탄산혈증을 보이는 경우로 정의하였다.

만성폐쇄성폐질환과 감별이 필요하였던 만성천식의 경우 호기장애의 이상이 수개월간 변하지 않고 지속되었으나 임상적으로 천명음의 병력과 함께 호기장애가 가역성이 있는 경우만 대상환자에 포함시켰다<sup>11-13</sup>. 중환자실 입실 당시와 입실 후 24-48시간째의 활력 증후, 동맥혈가스검사, 투약 상황, 동반 질환, 인공호흡기의 사용 여부, APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) III 점수(해당항목 결과의 가장 최저치를 선택하여 계산), 입원 경과 중 발생한 합병증 및 총인공환기시간 등을 후향적으로 분석하였다. 입실 당시 기관삽관을 시행한 경우는 각 항목의 기관삽관 이전의 측정치를 사용하였다. 폐기능은 천식발작이 없었던 최근 1년간의 최고치를 분석하였다.

## 통계 방법

각 측정치는 평균  $\pm$  표준 편차로 표시하였다. 단변수 분석으로 범주형 데이터에 대하여 카이제곱검정을 시행하였고 연속형 데이터에 대하여 독립표본 t검정을, 정규분포를 따르지 않는 연속형 데이터는 Mann-Whitney-U 검정을 시행하였다. 다변수 분석은 로지스틱 회귀분석으로 검정하였고 그 결과는 위험도와 95% 신뢰구간으로 표기하였다. P값은 0.05미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

## 결 과

### 1. 대상 환자 및 동반 질환

남자 34명(57.6%), 여자 25명(42.4%)의 총 59명의 환자가 대상환자로 포함되었으며 평균 연령은 55.9

Table 1. Characteristics of study subjects

Number of patients	59
Sex (male/ female)	34/25
Age (year)	55.9 $\pm$ 18.0
Duration of asthma (year)	10.1 $\pm$ 9.6 (n=49)
FVC (%)*	73.7 $\pm$ 28.9 (n=42)
FEV <sub>1</sub> (%)*	56.8 $\pm$ 23.8 (n=42)
Co-existing medical problems	
Pneumonia	16 (28.1%)
Acute renal failure	6 (10.3%)
Anoxic brain damage	3 (5.1%)
Diabetes mellitus	2 (3.4%)

\* percentage of predictive value.

(55.9  $\pm$  18.0)세이었다. 과거병력이 기술되어 있었던 40명중 28명이 호흡부전을 동반한 천식으로 입원한 병력이 있고 이들 중 12명이 인공호흡기 치료를 받은 적이 있었으며 23명은 최근 1년 이내에 입원한 병력이 있었다. 내원 1년 이내에 측정된 폐기능 검사가 있던 42명 환자들에서 폐기능의 최고치는 추정 정상치의 FVC 73.7  $\pm$  28.9%, FEV<sub>1</sub> 56.8  $\pm$  23.8% 이었다. 중환자실 입실 당시 대상 환자들에 동반된 질환은 폐렴이 16명(28.1%), 급성신부전 6명(10.3%), 질식에 의한 허혈성 뇌손상 3명(5.1%), 및 당뇨 2명(3.4%)이었다(Table 1). 입실시의 의식 상태는 명료(alert) 36명, 가면(drowsy) 9명, 혼미(stupor) 4명, 반혼수(semi-coma) 1명, 혼수(coma) 4명이었다.

### 2. 치료과정, 합병증, 및 사망 원인

내원 당시 스테로이드는 58명에서 투여되었으며 스테로이드 사용력을 확인할 수 있었던 40명 중 6명(15%)은 이전에 스테로이드의 사용력이 없었다. 항생제는 55명에서 투여되었고 기흉은 3명(생존군 2, 사망군 1)에서 발생하였고 인공호흡기 연관성 폐렴은 10명(생존군 6, 사망군 4)에서 나타났다.

**Table 2.** Baseline characteristics & status of mechanical ventilation between survival and death groups

	Survival	Death	p-value
Age (year)	55.1 ± 18.8 (N=40)	66.2 ± 10.5 (N=19)	0.002
Duration of disease (year)	8.9 ± 9.7 (N=33)	12.6 ± 9.8 (N=16)	0.202
FVC (%)*	77.6 ± 23.3 (N=33)	59.2 ± 21.1 (N=9)	0.027
FEV <sub>1</sub> (%)*	61.1 ± 23.3 (N=33)	41.4 ± 18.8 (N=9)	0.039
Total ventilation time(hour)	98.1 ± 120.4	255.0 ± 236.3	0.016
Total ventilation time(≥7days)	19.2% (5/26)	61.6% (11/18)	0.005
previous MV** history	9 (N=22)	3 (N=12)	0.354
PCV*** / VCV****	7/19	6/12	0.647

\* =percentage of predictive value

MV\*\* =mechanical ventilation

PCV\*\*\* =pressure controlled ventilation

VCV\*\*\*\* = volume controlled ventilation

**Table 3.** Clinical parameters at admission.

	Survival (N=40)	Death (N=19)	p-value
APACHE III score	48.8 ± 20.5	74.5 ± 48.3	0.037
Pneumonia	7/39(17.5%)	9/18(50.0%)	0.012
Anoxic brain damage	0	12.0% (3)	0.009
Mean blood pressure (mm Hg)	103.4 ± 33.5	97.1 ± 29.3	0.500
Respiration rate (rate/minute)	30.2 ± 19.8	31.3 ± 14.1	0.827
Pulse rate (rate/minute)	121.6 ± 25.1	128.3 ± 23.2	0.307
pH	7.24 ± 0.15	7.26 ± 0.19	0.801
PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)	61.1 ± 19.1	65.1 ± 26.2	0.556
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mm Hg)	318.5 ± 276.0	266.9 ± 95.3	0.434
AaDO <sub>2</sub> (mm Hg)	2.5 ± 60.1	9.2 ± 38.3	0.434

총 19명이 사망하여 사망률은 32.2%였고 사망 원인은 폐렴 12명, 내원 당시의 허혈성 뇌손상 3명, 불응성 호흡부전(refractory respiratory failure) 3명이었다.

### 3. 사망과 관련된 인자들에 대한 단변수 분석

#### 1) 환자 배경 및 인공호흡기 사용

평균 연령은 사망군(66.2 ± 10.5세)이 생존군(51.0

± 18.8세)에 비하여 높았다(p=0.002). 천식발작이 없었던 시기에 측정되었던 총 42명의 증상이 없던 최근 1년간의 폐기능 검사 결과에서도 FVC(59.2 ± 21.1 vs. 77.6 ± 23.3%, p=0.027) 및 FEV<sub>1</sub>(41.4 ± 18.8 vs. 61.1 ± 23.3%, p=0.039)이 사망군에서 낮았다. 두 군 사이 인공호흡기 구동양식 간의 차이는 없었고 총인공환기시간 7일 이상군은 사망군(64.7%, 11/17명)이 생존군(15.4%, 4/26명)에 비하여 많았다(p=0.002)(Table 2).

**Table 4.** Clinical parameters on second day

	Survival (N=40)	Death (N=19)	p-value
Mean blood pressure (mm Hg)	95.1 ± 11.1	93.7 ± 15.3	0.708
Pulse rate (rate/ minute)	105.2 ± 19.4	121.6 ± 22.3	0.007
pH	7.43 ± 0.06	7.42 ± 0.08	0.654
PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)	41.8 ± 12.2	50.1 ± 16.5	0.048
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mm Hg)	256.6 ± 78.3	160.8 ± 59.8	0.000
AaDO <sub>2</sub> (mm Hg)	98.6 ± 47.9	181.5 ± 79.7	0.001
APACHE III score	20.3 ± 13.2	57.6 ± 21.1	0.000
Sepsis during disease progression	1(8.3%)	8(32.0%)	0.000

**Table 5.** Differences between values at admission and on second day

	Survival	Death	p-value
Δ pulse rate (%)	-6.3 ± 33.2	-0.5 ± 27.8	0.523
Δ PaCO <sub>2</sub> (%)	-27.8 ± 28.2	2.2 ± 79.1	0.170
Δ PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (%)	7.7 ± 56.2	-10.1 ± 106.2	0.426
Δ AaDO <sub>2</sub> (%)	569.8 ± 1979.2	286 ± 1186.7	0.607
Δ APACHE III score (%)	-57.2 ± 24.9	-9.6 ± 46.2	0.000

Δ value = (value on second day - value at admission) / value at admission x 100.

2) 입실 시점에서의 사망군과 생존군의 비교 분석  
혈압, 호흡수, 맥박수, 및 동맥혈가스검사는 표 4에서와 같이 두 군 사이 유의한 차이가 없었다. APACHE III 점수(74.5 ± 48.3 vs. 48.8 ± 20.5, p=0.037)는 사망군에서 높았고 내원 당시 폐렴 혹은 저산소증에 의한 뇌손상이 임상적으로 진단된 경우 사망률이 높았다(p=0.009) (Table 3).

3) 입실 2일째 사망군과 생존군의 비교 분석  
혈압은 유의한 차이가 없었고 맥박수(121.7 ± 22.3 vs. 105.2 ± 19.4 회/분, p=0.007)는 사망군이 빨랐다. 폐포동맥산소분압차(AaDO<sub>2</sub>) (181.5 ± 79.7 vs. 98.6 ± 47.9 mm Hg, p=0.001) 및 PaCO<sub>2</sub> (50.1 ± 16.6 vs. 41.8 ± 12.2 mm Hg, p=0.048)는 사망군에서 높았고 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (160.8 ± 59.8 vs. 256.7 ± 78.3 mm Hg, p=0.002)는 사망군에서 낮았다. 2일째 APACHE III 점수(57.6 ± 32.7 vs. 20.3 ± 13.2,

p<0.001)도 사망군에서 높았으며 병 경과 중 패혈증이 발생한 경우에 사망률이 높았다(p<0.001) (Table 4).

#### 4) 입실 시점과 입실 2일째와 측정치의 변화

입실 2일째와 입실 시점 사이 측정치의 변화를 백분율로 나타낸 결과 사망군과 생존군 사이에 맥박수, AaDO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>에는 유의한 변화가 없었고 PaCO<sub>2</sub>(2.2 vs. -27.8%, p=0.170)는 사망군에서는 증가하고 생존군에서는 감소하는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었다.

APACHE III 점수(-9.6 vs. -57.2%, p=0.000)는 생존군에서 유의하게 많이 감소하였다(Table 5).

5) 만성폐쇄성폐질환과의 감별이 필요하였던 만성천식 환자 22명을 제외한 37명의 단변수 분석에서도 중환자실 입실당시의 나이, APACHE III 점수와 내

**Table 6.** Uni-variate analysis excluding the patients with chronic asthma.

	Survival (N=28)	Death (N=9)	p-value
Age (year)	44.0±17.0	68.8±10.3	0.000
Total ventilation time(≥7 days)	16.7% (3/18)	66.7% (6/9)	0.026
AaDO <sub>2</sub> (mm Hg) on the second day	101.6±49.6	195.0±89.4	0.001
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mm Hg) on the second day	253.2±66.3	142.7±74.1	0.000
Sepsis during disease progression	0.0% (0)	66.7% (6)	0.000
Pneumonia at admission	19.2% (5)	44.4% (4)	0.192
Anoxic brain damage	0.0% (0)	22.2% (3)	0.054
APACHE Ⅲ on the first day	47.4±22.7	72.3±51.7	0.048
APACHE Ⅲ on the second day	18.5±13.1	59.3±35.0	0.000

**Table 7.** Multi-variate analysis

	Odds Ratio	Confidence Interval	p-value
APACHE Ⅲ on second day (≥40)	21.7	2.24~209.51	0.008
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> on second day (<200 mm Hg)	12.7	1.67~96.34	0.014
APACHE Ⅲ at first day (≥40)	1.8	0.09~34.68	0.694
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> at first day (<200 mm Hg)	3.0	0.03~3.76	0.373
Age (≥60year)	3.25	0.29~36.4	0.686
Sex (male/female)	0.94	0.15~5.91	0.948
Pneumonia	1.34	0.07~7.576	0.801

원 2일째의 AaDO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, APACHE Ⅲ 점수, 총인공환기시간, 병 경과 중 패혈증이 발생한 경우 등이 사망과 관련이 있는 인자로 나타났고 총사망률은 24.3% 였다(p<0.05) (Table 6).

#### 4. 사망과 관련된 인자들에 대한 다변수 분석

입실 당시와 입실 후 2일째의 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 비(<200 mm Hg)와 APACHE Ⅲ (≥40), 연령(≥60세), 성별, 및 입실 당시 폐렴 동반 여부를 사용한 다변수 분석에서 입실 후 2일째 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 비(<200 mm Hg, 대응위험도 12.7) 와 APACHE Ⅲ (40, 대응위험도 21.7)만이 사망과 관련된 지표로 나타났다 (Table 7).

## 고 찰

본 연구에서 내원 첫 24시간보다 내원 후 24-48시간 동안의 분당 맥박수, PaCO<sub>2</sub>, AaDO<sub>2</sub>, 및 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 비가 천식환자의 사망과 연관된 인자로 나타났다. 기존의 천식의 사망과 관련된 보고는 치명적 천식이 급속한 악화 과정을 거칠 수 있기 때문에 주로 응급실이 나 중환자실 내원 당시의 인자들로 예후를 예측하였으나 본 연구에서는 중환자실 입실 시점보다 내원 후 치료 과정에 따른 반응을 반영하는 내원 2일째의 상기 인자들이 사망을 예측할 수 있는 인자로 나타났다.

중환자실 입실 당시의 PaCO<sub>2</sub>는 사망군에서 높은 경향을 나타내었으나 통계적 연관성은 없었고 24-48 시간 동안 과탄산증 상태가 지속될 때 단변수 분석에

서 사망과 연관을 가지는 것으로 나타났다. 이는 혈중 탄산농도는 환기량에 비례하고 본 연구에서 두 군간 인공환기 전략에 차이가 없었던 점을 고려하면 기도확장제와 스테로이드 치료에 반응이 나뉘었던 환자들에서 더 많이 사망하였을 가능성을 시사하였다.

APACHE III 점수<sup>14</sup>도 내원 첫 24시간보다 내원 2일째가 천식환자의 사망률과 더 밀접한 관계를 가지는 것으로 나타났는데 지금까지 천식의 예후와 APACHE III 점수와의 상관관계는 보고된 바 없었다. 본 연구에서는 생존군에서 사망군에 비해 내원 2일째 APACHE III 점수가 의미있게 감소하여 치료 후 환자의 상태가 개선된 경우 생존의 가능성이 높음을 시사하였다.

천식의 사망과 관련된 지금까지의 보고는 천식지속 상태로 10년간 중환자실에 내원한 64명의 환자에서 사망자가 한명도 없었다는 보고도 있으나<sup>15</sup> 사망률은 38%까지 보고되고 있으며<sup>17</sup> Mansel 등<sup>18</sup>도 인공호흡기를 필요로 하였던 32명의 중증천식 환자들에 대한 후향적 조사에서 22%의 사망률을 보고하였다. 본 연구에서 전체 사망률은 32.2%였고 인공호흡기가 필요로 하였던 환자군의 사망률은 37%로 다른 연구들에 비하여 높은 사망률을 보였다.<sup>15-18</sup> 이는 대상환자의 중증도의 차이에 기인하는 것으로 사료되는데 Mansel 등<sup>18</sup>의 대상환자들은 내원 당시 PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>는 생존군 55 mm Hg, 45mm Hg, 사망군 53 mm Hg, 49mm Hg로 본 연구에 비하여 가스교환측면에서 환자의 중증도가 낮았다. 본 연구에서 기존의 보고에 비하여 높은 사망률을 보였던 다른 이유로는 기존의 보고에 비하여 대상군의 연령(55.9±18.0세)이 높았고 중환자실 입실 당시 허혈성 뇌손상 상태인 환자 3명이 포함되었으며 폐렴의 동반률이(16/59명, 28.1%) 높았던 것 등을 들 수 있다. 실제로 나이는 단변수 분석에서 사망과 연관된 인자로 나타났으며 Marquette 등<sup>19</sup>도 6년간 인공호흡기를 사용한 145명의 환자를 대상으로 한 조사에서 나이와 흡연이 입원 시와 입원 후 사망률에 의미 있는 인자로 보고한 바 있다. 중환자실 입실 당시 허혈성 뇌손상을 받은 3명

이 모두 사망하였는데 병원 내원 후에는 산소압이 PaO<sub>2</sub> 60 mm Hg 이상으로 유지되었고 치명적 천식이 급속한 악화 과정을 보일 수 있기 때문에 병원 도착 당시 이미 허혈성 손상을 입었던 것으로 사료되었다. Williams 등<sup>17</sup>은 기계호흡을 실시한 73명중 2명이 허혈성 뇌손상을 받아 사망하였다고 보고하였고 Newcomb 등<sup>23</sup>은 어린이에서 호흡부전이 동반된 78명중 9명이 허혈성 뇌손상이 동반되었고 그 중 7명은 사망하였다고 보고한 바 있어 천식환자에서 허혈성 뇌손상을 동반할 경우 사망률이 높을 것으로 사료된다.

중환자실 입실 당시 폐렴은 16명(28.1%)에서 동반되었으며 폐렴이 동반된 경우 사망률(사망군의 50%)이 높았다.

본 연구에서 사망군의 천식발작이 없던 시기의 FVC 및 FEV<sub>1</sub>치가 의미 있게 낮게 나타났고 활력 증후는 내원 2일째의 심박동수와 총인공환기시간이 단변수 분석에서 천식의 사망과 연관된 인자로 나타났다. Mansel 등<sup>18</sup>도 인공호흡기를 필요로 하였던 급성 중증천식 환자 33명에 대한 분석에서 총인공환기시간만이 사망과 관련이 있는 인자(사망군/생존군: 77/114)라고 보고하였다.

43명(72.9%)에서 인공호흡기가 사용되었고 압력상해는 기흉 2명, 종격동 기흉 1명에서 발생하였으나 사망과의 연관성은 없었다. 일반적으로 천식 환자에서 기흉과 저혈압의 발생률은 13%, 25%로 보고되고 기흉이 동반될 때 사망률은 13%로 보고되고 있다<sup>17</sup>. 본 연구에서 기흉의 발생이 다른 연구에 비하여 낮았던 것은 최고 흡기압을 40cm H<sub>2</sub>O 이하로 유지하면서 이산화탄소의 누적은 허용하는 소위 “permissive hypercapnea” 개념을 적용한 것에 기인한 것으로 사료되었다. 천식에서 기흉은 흉막 내압을 올려 정맥재순환(venous return)에 장애를 가져올 수 때문에 기흉의 예방은 매우 중요하며 고원부압은 30cm H<sub>2</sub>O 이하로 최고흡기압은 35cm H<sub>2</sub>O 이하로 낮추고 일회 호흡용적(tidal volume)을 8 mL/Kg 이하로 낮추어 폐의 과팽창을 막는 것이 권고되고 적은 양의 기흉이 발생하더라도 흉관 삽입이 권고되고 있다.<sup>6, 7, 20-24</sup>

이상의 결과로서 호흡부전을 동반한 중증천식환자의 예후는 입실 시점보다 중환자실 내원 후 2일째  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  비(200 mm Hg 미만)와 APACHE III 점수(40점 이상)가 사망의 가능성을 예측할 수 있는 지표로 사료되었다.

## 요 약

### 연구배경:

천식은 발병 기전의 규명과 새로운 치료 방법의 개발에도 불구하고 그 사망률은 줄지 않고 있다. 천식의 사망과 관련이 추정되어 온 몇몇 인자들이 알려져 있으나 중환자실 입실 시점에서 호흡부전을 동반한 천식환자들의 사망과 관련된 예후 인자들에 대해서는 잘 알려져 있지 않았다. 본 연구는 호흡부전을 동반하여 내과계중환자실로 입실하였던 중증천식환자들을 대상으로 중환자실 입실 시점에서 사망과 관련될 수 있는 인자들을 알아보고자 하였다.

### 방 법:

내과계중환자실에 호흡부전을 동반한 기관지 천식으로 입실하였던 59명(나이  $55.9 \pm 18.0$ 세, 남:여 = 32:25)을 대상으로 하였다. 중환자실 입실 당시와 24-48시간째의 활력 증후, 동맥혈가스검사, 투약 상황, 동반 질환, 인공호흡기의 사용 여부, APACHE III 점수 및 입원 경과 중 발생한 합병증 등을 후향적으로 분석하였다.

### 결 과:

전체 사망률은 32.2%였고 사망군은 생존군에 비하여 연령( $66.2 \pm 10.5$ ,  $51.0 \pm 18.8$ 세)이 높았고 입원 전 폐기능 검사(내원 1년 이내 최고치)는 FVC( $59.2 \pm 21.1$ ,  $77.6 \pm 23.3\%$ ) 및 FEV<sub>1</sub>( $41.4 \pm 18.8$ ,  $61.1 \pm 23.3\%$ )이 사망군이 생존군에 비하여 낮았다. 입실 당시 활력증후,  $\text{PaCO}_2$ ,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , AaDO<sub>2</sub>는 두 군 사이에 유의한 차이가 없었으나 입실 당시 APACHE III 치( $74.5 \pm 48.3$ ,  $48.8 \pm 20.5$ )는 사망군에서 높았고 내원 2일째 맥박수( $121.6 \pm 22.3$ ,  $105.2 \pm 19.4$ 회/분),  $\text{PaCO}_2$  ( $50.1 \pm 16.5$ ,  $41.8 \pm 12.2$

mm Hg),  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ( $160.8 \pm 59.8$ ,  $256.6 \pm 78.3$  mm Hg), AaDO<sub>2</sub>( $181.5 \pm 79.7$ ,  $98.6 \pm 47.9$  mm Hg), 및 APACHE III 치( $57.6 \pm 21.1$ ,  $20.3 \pm 13.2$ ) 등이 유의한 차이가 있었다( $p < 0.05$ ). 폐렴, 허혈성 뇌손상, 병 경과 중 패혈증이 동반된 경우 사망률이 높았다( $p < 0.05$ ).

연령(>60세), 입실 당시와 입실 후 2일째  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  비 (<200 mm Hg), APACHE III ( $\geq 40$ ), 및 입실 당시 폐렴 여부를 사용한 다변수 분석에서  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 비 (<200 mm Hg, 대용위험도 12.7) 및 APACHE III ( $\geq 40$ , 대용위험도 21.7)가 사망과 관련된 지표로 나타났다( $P < 0.05$ ).

### 결 론:

호흡부전을 동반한 중증천식환자의 예후는 입실 시점의 임상 양상 보다 천식치료의 반응에 따른 중환자실 내원 2일째  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  비 (200 mm Hg 미만)와 APACHE III 점수( $\geq 40$ 점 이상)가 사망의 가능성을 예측할 수 있는 유용한 지표로 사료되었다.

## 참 고 문 헌

1. National institutes of health: Guidelines for the diagnosis and management of asthma, NIH publication 1997;No.97-4051A: 1-16.
2. Weiss KB, Wagener DK: Changing patterns of asthma mortality. identifying target populations at high risk. JAMA 1990;264:1683-7.
3. Kikuchi Y, Okabe S, Tamura G, Hida W, Homma M, Takishima T et al: Chemosensitivity and perception of dyspnea patients with a history of near-fatal asthma. N Engl J Med 1994;330: 1329-34.
4. Ruffin RE, Latimer KM, Schembri DA: Longitudinal study of near-fatal asthma. Chest 99:77-83, 1991
5. Benatar SR: Fatal asthma. N Engl J Med 1986; 314:423-9.



6. Leatherman JW: Life threatening asthma. *Clin Chest Med* 1994;15:453-79.
7. Molfino NA, Slutsky AS: Near fatal asthma. *Eur Respir J* 1994;7:981-90.
8. Molfino NA, Nannini LJ, Martelli AN, Slutsky AS: Respiratory arrest in near fatal asthma. *N Engl J Med* 1991;324:285-8.
9. 서정경, 이소라, 이상엽, 이상화, 조재연, 유세화 등: 응급실로 내원한 천식환자들의 임상적 특성: 결핵 및 호흡기질환 1997;44:290-7.
10. 이종명, 황윤근, 윤종수, 강천일, 서영익, 김능수 등: 치명적 기관지천식 환자의 임상상: 대한내과학회지 1997;52:7-14.
11. American Thoracic Society: Standards for the diagnosis and care of patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:s77-120.
12. British Thoracic Society: Guidelines for the Management of COPD. *Thorax* 1997;52:S4-S6.
13. Jeffery PK: Structural and inflammatory changes in COPD: a comparison with asthma. *Thorax* 1998;53:129-36.
14. Kanus WA, Wagner DP: The APACHE III prognostic system. *Chest* 1991;100:1619-39.
15. Strunk RC: New insights into sudden unexpected deaths, but the focus remains on prevention. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:550-2.
16. Braman SS, Kaemmerlen JT: Intensive care of status asthmaticus. *JAMA* 1990;264:366-8.
17. Williams TJ, Tuxen DV, Scheinkestel CD, Czarny D, Bowes G: Risk factors for morbidity in mechanically ventilated patients with acute severe asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:607-15.
18. Mansel JK, Stogener SW, Petrini MF, Norman JR: Mechanical ventilation in patients with acute severe asthma. *Am J Med* 1990;89:42-8.
19. Marquette CH, Saulnier F, Leroy O, Wallaert B, Chopin C, Tonnel AB et al.: Long term prognosis of near fatal asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992;148:76-81.
20. Leatherman JW, Ravenscraft SA, Iber C: High peak inflation pressures do not predict barotrauma during mechanical ventilation of status asthma. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:54 (A).
21. Williams TJ, Tuxen D, Scheinkestel CD: The effects of ventilatory pattern on hyperinflation, airway pressures, and circulation in mechanical ventilation of patients with severe airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1987;136: 872-9.
22. Darioli R, Perret C: Mechanical controlled hypoventilation in status asthmaticus. *Am Rev Respir Dis* 1984;129:385-7.
23. Newcomb RW, Akhter J: Respiratory failure from asthma. A marker for children with high mortality and morbidity. *AJDC* 1988;142:1041-4.
24. Tuxen DV: Detrimental effects of positive end-expiratory pressure during controlled mechanical ventilation of patients with severe airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:5-9.