

흉수가 있는 환아에서 저알부민혈증의 정도에 따른 임상 양상의 차이

부산대학교 의과대학 소아과학교실

성민정 · 박희주

Difference of Clinical Features according to Hypoalbuminemia in the Children with Pleural Effusion

Min-Jung Sung, M.D. and Hee-ju Park, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Pusan National University, Busan, Korea

Purpose : Hypoalbuminemia is a rare cause of pleural effusion. The relationship between the severity of hypoalbuminemia and the clinical course of pleural effusion is unclear. The aim of this study was to evaluate the change of clinical course according to the severity of hypoalbuminemia due to pleural effusion in children.

Methods : A total of 96 patients admitted to Pusan National University Hospital with pleural effusion from August 1998 to August 2004 were studied retrospectively. The 79 patients who had only infectious causes were evaluated according to their albumin levels. They were divided into the two groups : group 1 had serum albumin levels of ≤ 2.5 g/dL; group 2 : > 2.5 g/dL. The clinical courses of each group were compared.

Results : The nature of pleural effusion was transudates in seven cases and exudates in 89 cases. The most common causes of transudates were renal failure (four cases) and the most common causes of exudates were parapneumonic effusion (58 cases). There was no statistical significance in mean ages, BUN, creatinine, potassium, bilirubin and WBC in each group. Four patients in group 1 and 26 patients in group 2 improved after medication of antibiotics or anti-tuberculosis agents only. Fourteen patients in group 1 and 26 patients in group 2 improved after thoracostomy with use of antibiotics. Eight patients in group 1 and one patient in group 2 had ventilator care with use of antibiotics therapy.

Conclusion : Children who were diagnosed as pleural effusion with low serum albumin levels on admission had poorer prognoses than those with normal levels. We conclude that lower serum albumin level on admission is an important prognosis factor in a patient with pleural effusion. (**Korean J Pediatr** 2005;48:523-526)

Key Words : Hypoalbuminemia, Pleural effusion, Poor prognosis

서 론

소아에서 흉수는 다양한 호흡기 및 전신 질환에서 생길 수 있는 합병증이다. 흉수액의 생성이 흉수를 초과하였을 때 병인에 관계 없이 흉막 유출이 발생하게 된다. 실제 Starling 법칙에 의하여 흉수의 생성은 모세혈관의 정수압의 증가와 혈장 삼투압의

감소에 의해 잘 발생한다¹⁻³⁾.

저알부민혈증은 간경화나 신중후군과 같이 흉수를 동반하는 많은 질환에서 나타날 수 있다⁴⁻⁶⁾. 그러나 이 질환들에서는 복수의 생성과 같이 혈장 용적이 증가하여 흉수 저류를 일으키지만 이런 혈장 용적이 증가하는 질환이 아니면서 저알부민혈증이 생기고 흉수 저류가 생기는 경우 이 둘의 인과 관계는 명확히 밝혀지지 않았다.

입원 환아에서 저알부민혈증은 다양한 질환에서 발생할 수 있고, 저알부민혈증은 입원 환자들의 영양 상태를 평가할 수 있을 뿐만 아니라 예후를 판단하는 지표가 될 수 있다^{7, 8)}. 그러나 중한 환아에게서 저알부민혈증의 임상적인 중요성은 아직 명확히

접수 : 2004년 12월 14일, 승인 : 2005년 3월 7일

책임저자 : 박희주, 부산대학교병원 소아과

Correspondence : Hee-ju Park, M.D.

Tel : 051)240-7298 Fax : 051)248-6205

E-mail : phj7294@hanmail.net

밝혀진 바가 없다⁹⁾.

Herrmann 등¹⁰⁾은 성인에서 입원 후 48시간 이내 검사한 혈중 알부민 수치가 3.4 g/dL 이하이면 알부민 수치가 정상인 환자보다 사망률이 높고, 입원 기간이 길어지며, 재입원할 경우가 많다고 보고한 바 있다. 이에 본 저자는 흉수가 있는 환아들의 입원 당시 알부민 수치를 조사하여 저알부민혈증의 정도에 따라 예후를 비롯한 임상 경과의 차이를 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1999년 8월부터 2004년 8월까지 부산대학교병원에 입원 당시 흉수를 동반하였던 96명의 환아를 대상으로 발병시 연령, 성별, 기저 질환, 알부민 수치, blood urea nitrogen(BUN), 크레아티닌, 나트륨, 포타슘, 빌리루빈, aspartate aminotransferase (AST), 백혈구, 적혈구 침강속도, C-반응 단백 등을 후향적으로 조사하였다. 이들 중 누출액(transudates)인 7명과 삼출액(exudates) 중 양성 질환, 수술 후 흉수가 생긴 경우, 폐격리증, 태아 수종증 등의 10명은 서로 다른 질환군이며, 각 질환에 따라 치료와 경과가 다르므로 제외하고, 삼출액을 가진 환아 중 폐렴, 농흉, 결핵성 폐렴, 심막염 등 감염성 질환으로 인한 흉수가 있었던 79 명에 대해서만 입원 당시 혈청 알부민 농도에 따라 1군 ≤ 2.5 g/dL, 2군 > 2.5 g/dL으로 나누어 각 군별로 입원 기간과 항생제, 항결핵제, 흉관 삽입, 인공 호흡기 사용 등의 다양한 치료 방법에 따른 예후를 비교하였다.

2. 통계학적 방법

기본 혈액학적 검사의 수치 차이와 입원 기간의 차이는 분포 범위가 넓어 중위수와 최소값, 최대값으로 표시하였고, Mann-Whitney test를 사용하였다. 성별과 치료 경과의 차이는 Chi-square test로 분석하였고, P value < 0.05 인 경우를 통계학적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 흉수가 있는 환아들의 원인 질환

전체 96명의 환아 중 누출액인 경우는 총 7명으로 신부전인 경우가 4명으로 가장 많았고, 그 외 심부전이 1명, 신증후군이 1명, 간경변증이 1명씩 있었다. 삼출액인 경우는 89명이었는데 원인 질환은 바이러스성이나 세균성 폐렴인 경우가 58명으로 가장 많았고, 그 다음이 농흉으로 12명, 흉수에서 *Mycobacterium* PCR이나 acid fast bacillus(AFB) 배양 검사가 양성으로 나와 결핵성 폐렴으로 진단된 환아가 8명 있었으며, 심낭염을 앓은 환아가 1명 있었다. 그 외 선천성 심질환을 수술한 뒤 흉수가 생긴 경우가 5례, 양성 질환에서 흉수를 동반한 경우가 2례, 폐분리증, 태아 수종증 등의 기타 질환이 3례 있었다(Table 1).

Table 1. Underlying Diseases of Pleural Effusion

Causes	No(%)
Transudates	7(7.3)
Renal failure	4(4.3)
Congestive heart failure	1(1.0)
Nephrotic syndrome	1(1.0)
Liver cirrhosis	1(1.0)
Exudates	89(92.7)
Pneumonia	58(60.4)
Empyema	12(12.5)
Tuberculosis	8(8.3)
Postsurgery	5(5.2)
Neoplastic conditions	2(2.2)
Pleuropericarditis	1(1.0)
Miscellaneous*	3(3.1)
Total	96(100.0)

*Fetal hydrops(2 cases), pulmonary sequestration(1 case)

2. 감염성 질환을 가진 환아의 기본 혈액학적 검사 및 성별, 나이 비교

감염성 질환으로 인해 삼출액이 있었던 환아 79명을 혈청 알부민 농도에 따라 2군으로 나누어 혈액 검사와 성별, 나이를 비교하였다. 각 군에서 나이, 성별, BUN, 크레아티닌, 포타슘, 빌리루빈, AST, 백혈구, 적혈구 침강속도 등의 기본 혈액학적 검사는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나 C-반응 단백질의 경우는 두 군간에 유의한 차이가 있었고($P=0.004$) 입원 당시 혈청 알부민의 수치가 낮을수록 C-반응 단백질의 결과가 높게 나와 염증의 진행이 심한 경우 알부민이 더 낮음을 알 수 있었다(Table 2).

3. 감염성 질환을 가진 환아의 치료 결과의 차이

두 군에서의 입원 기간의 차이는 1군의 경우 중위수가 24일로 2군의 17일보다 더 긴 것으로 나왔다($P=0.037$). 치료 결과는 항생제 또는 항결핵제 사용만으로 호전된 경우가 1군에서 4례, 2군에서 26례이었다. 항생제 사용하면서 흉관 삽입을 한 경우는 1군에서 14례, 2군에서 26례이었다. 그리고 인공 호흡기 치료까지 한 경우가 1군에서 8례, 2군에서 1례로 분포되어 있었다. 이 중 1군에서만 5명이 사망하였다(Table 3).

고 찰

간경변, 신증후군 등의 경우와 같이 저알부민혈증에 의해 혈중 단백질농도가 감소하면 혈중 삼투압이 감소하고 혈관 투과성이 증가한다. 그리고 저단백혈증 자체도 흉수 저류에 대한 역치를 감소시켜 흉수의 생성이 빈번하다는 보고가 있다¹¹⁾. 실제 혈장 알부민 수치가 3 g/dL 이하로 감소하면 흉막의 모세혈관의 투과성이 증가하여 체액의 여과율이 증가한다¹²⁾.

Table 2. Patient Characteristics with Effusion Caused by Infection

Characteristics	Group 1(n=26)	Group 2(n=53)	Total(n=79)	P-value
Age(yr)	3.5(0.3-14.3)	3.9(0.5-17.0)	3.9(0.3-17.0)	0.646
Sex(male/female)	15/11	33/20	48/31	0.696
Albumin(g/dL)	2.2±0.3	3.2±0.5	2.9±0.6	
Protein(g/dL)	5.0±1.2	6.3±1.0	5.9±1.2	
BUN*(mg/dL)	7.9(2.0-25.0)	8.0(2.0-20.0)	8(2-25)	0.579
Creatinine(mg/dL)	0.6(0.3-1.1)	0.6(0.3-0.9)	0.6(0.3-1.1)	0.126
Sodium(mEq/L)	138.1(113.0-151.4)	140.2(130.2-148.0)	140.0(113.0-151.4)	0.038
Potassium(mEq/L)	4.1(3.2-5.5)	4.1(2.6-5.8)	4.1(2.6-5.8)	0.663
Bilirubin(mg/dL)	0.5(0.2-1.6)	0.4(0.2-4.6)	0.4(0.2-4.6)	0.102
AST†(IU/L)	59.0(14.0-738.0)	43.0(7.0-1370.0)	45.0(7.0-1370.0)	0.521
WBC‡(×10 ³ /mm ³)	10.0(1.5-41.1)	9.5(1.9-32.1)	9.8(1.5-41.1)	0.750
ESR§(mm/hr)	47.0(2.0-120.0)	63.5(2.0-120.0)	60.0(2.0-120.0)	0.282
CRP (mg/dL)	16.2(3.2-33.7)	7.5(0.2-43.1)	8.7(0.2-43.1)	0.004

Results are expressed as median and range

*BUN: blood urea nitrogen, †AST: aspartate aminotransferase, ‡WBC: white blood cells, §ESR: erythrocyte sedimentation rate, ||CRP: C-reactive protein

Table 3. Clinical Courses according to Level of Albumin in Patients with Effusion Caused by Infection

Course	Group 1 (n=26)	Group 2 (n=53)	P-value
Admission period(day)	24(3-55)	17(3-106)	0.037
Ab* or anti-tbc† only	4	26	0.004
Thoracostomy with antibiotics	14	26	0.689
Ventilator care with antibiotics	8	1	0.000

*Ab: antibiotics

†anti-tbc: anti-tuberculosis medication

이번 연구에서 신부전, 폐렴, 농흉, 심낭염, 폐분리증, 태아 수종증 등의 질환이 있는 환아에서 알부민 수치의 평균이 3 g/dL을 넘지 못하였고, 이들의 평균 입원 기간도 대체로 20일을 초과하였다. 이 결과는 각 질환의 특성에 따라 영향을 많이 받아 저알부민혈증이 예후에 미치는 영향을 객관적으로 비교할 수 없었다. 그래서 누출액의 원인 질환과 삼출액 중 암성 질환이나 기타 질환을 제외하고, 감염성 질환을 가진 환아들의 임상 경과만을 비교하였다. 그리고 다른 원인이 없는 감염성 질환인 경우 저알부민혈증 자체가 드물게 흉수 생성의 요인이 될 수 있다¹²⁾.

수술을 하거나 폐렴과 같은 감염이 있어 환아가 스트레스 상태에 노출되면 저알부민혈증이 생기면서 세포의 단백질이 재분배되고 말초의 단백질이 분해된다^{13, 14)}. 혈장내 알부민 수치는 간에서의 합성, 혈장내에서 분배, 혈관으로의 소실 등에 의해 좌우된다. 이 세 가지 요소는 환아의 상태에 따라 어느 한 종류가 우세하게 된다. 간 질환이 있거나 영양 결핍이 생기면 간에서의 합성이 감소하고, 화상이나 외상, 감염 등이 있으면 분해 작용이 우세하게 된다. 이전까지는 폐렴 등의 질병을 앓는 경우에 주로 영양 결핍이 저알부민혈증을 일으킨다고 생각하였지만 Hedlund 등¹⁵⁾은 염증이 있으면 저알부민혈증이 동반되고 알부민 수치가 낮으면 사망률이 높고 임상 경과가 나쁜 경우가 많다¹⁰⁾고 보고

하였다. 본 연구에서도 알부민 수치가 낮은 1군에서 인공 호흡기 치료까지 한 경우가 유의하게 많았고, 그 중 사망한 레도 절반 이상을 차지하였다.

그리고 Merritt 등¹⁶⁾은 소아암 환아에서 알부민 감소는 감염의 지표가 되고, 영양이 충분히 공급되지 않았음을 의미하며, 체조직의 감소를 나타낸다고 하였다. 최근 한 연구에 의하면¹⁷⁾ 염증의 급성 반응 단백질로 알부민이 작용하여 알부민이 감소하면 염증 반응이 진행되는 것을 알 수 있었으나 염증 반응 중 저알부민혈증이 생기는 이유는 뚜렷이 밝혀지지 않았다. 본 연구에서도 C-반응 단백질이 높을수록 혈청 알부민 농도가 낮았다.

폐렴과 흉수가 있는 환아에서 급성으로 저알부민혈증이 생겼다는 보고가 있지만¹⁸⁾ 흉수를 가진 환아에서 저알부민혈증의 정도에 따른 예후나 임상 경과의 차이는 연구된 적이 없었다. 저알부민혈증은 다양한 질환에서 나타날 수 있었고, 질환의 정도가 심할수록 알부민 수치는 더 낮은 경우가 많았다. 실제 알부민 수치가 낮은 정도에 따라 사망률이 더 높다는 보고들^{10, 19, 20)}이 있고, 이번 연구에서도 혈청 알부민 농도가 정상인 환아보다 저알부민혈증이 심할수록 입원 기간이 길어지고, 인공 호흡기 사용이 필요하였거나 결국 사망한 환아가 많았다. 그러므로 저자들은 흉수가 있는 환아에서 알부민 수치가 낮으면 다른 기저 질환이 있는지 확인하고 임상 경과가 나쁠 것을 예측하여 적극적인 검사 및 치료를 해야 할 것으로 생각한다.

요 약

목적: 흉수가 있는 환아에서 저알부민혈증의 중등도에 따른 임상 경과의 차이점을 알아보고자 하였다.

방법: 1999년 8월부터 2004년 8월까지 부산대학교병원에 입원 당시 흉수가 있었던 환아 96명 중 감염이 원인 질환인 환아 79명을 혈청 알부민 수치에 따라 두 군으로 나누었다(1군: ≤2.5

g/dL, 2군: >2.5 g/dL). 각 환자의 연령, 성별, 혈청 알부민 수치를 포함한 기본 혈액 검사, 흉부 방사선 촬영 결과와 각 군에서 환아의 치료 방법 및 예후를 의무 기록을 바탕으로 후향적으로 조사하였다.

결 과 : 79명 중 남아 48명, 여아 31명이었고, 평균 나이는 3.9세 이었다. 각 군에서 기본 혈액 검사는 차이가 없었고, 원인이 되었던 질환은 폐렴 58례, 농흉 12례, 폐 결핵 8례, 심낭염과 폐렴이 동반된 환아는 1례이었다. 각 군별로 입원 기간은 1군이 더 긴 것으로 나왔고, 항생제나 항결핵제 사용만으로 회복된 환아는 1군에서 4례, 2군에서 26례로 각 군별 환자 비율에 유의한 차이를 나타냈다($P=0.004$). 항생제 사용하면서 흉관 삽입을 한 경우는 1군에서 14례, 2군에서 26례로 각 군별 환자 비율에 차이가 없었다. 그리고 인공 호흡기 치료가 필요하였던 경우가 1군에서 8례, 2군에서 1례로 분포되어 있었고, 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($P=0.000$).

결 론 : Starling 법칙에 따라 모세혈관의 정수압의 상승과 삼투압의 감소가 흉수를 일으킨다고 알려져 있지만 뚜렷한 체액의 저류 없이 저알부민혈증을 가진 경우도 드물게 흉수를 일으킬 수 있다. 그리고 혈청 알부민 수치가 낮을수록 인공 호흡기 치료를 하거나 사망하는 경우와 같은 치명적인 결과를 초래할 가능성이 높다.

References

- Mellins RB, Levine OR, Fishman AP. Effect of systemic and pulmonary venous hypertension on pleural and pericardial fluid accumulation. *J Appl Physiol* 1970;29:564-9.
- Kinasewitz GT, Fishman AP. Influence of alterations in Starling forces on visceral pleural fluid movement. *J Appl Physiol* 1981;51:671-7.
- Wiener-Kronish JP, Matthay MA, Callen PW, Filly RA, Gamsu G, Staub NC. Relationship of pleural effusions to pulmonary hemodynamics in patients with congestive heart failure. *Am Rev Respir Dis* 1985;132:1253-6.
- Chen A, Ho YS, Tu YC, Tang HS, Cheng TC. Diaphragmatic defect as a cause of massive hydrothorax in cirrhosis of liver. *J Clin Gastroenterol* 1988;10:663-6.
- Nakamura T, Hara H, Ijima F, Arai T, Kira S. The effect of changing the contact surface area between pleural liquid and pleura on the turnover of pleural liquid. *Am Rev Respir Dis* 1984;129:481-4.
- Pettersson T, Riska H, Sutinen S, Klockars M, Peterson C. High concentrations of eosinophil cationic protein and eosinophil protein X in eosinophilic pleural effusions. *Chest* 1993;103:475-8.
- Young GA, Hill GL. Assessment of protein-calorie malnutrition in surgical patients from plasma proteins and anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr* 1978;31:429-35.
- Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC, Hobbs CL, Rosato EF. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am J Surg* 1980;139:160-7.
- Bradley JA, Cunningham KJ, Jackson VJ, Hamilton DN, Ledingham IM. Serum protein levels in critically ill surgical patients. *Intensive Care Med* 1981;7:291-5.
- Herrmann FR, Safran C, Levkoff SE, Minaker KL. Serum albumin level on admission as a predictor of death, length of stay, and readmission. *Arch Intern Med* 1992;152:125-30.
- Aukland K, Reed RK. Interstitial-lymphatic mechanisms in the control of extracellular fluid volume. *Physiol Rev* 1993;73:1-78.
- Eid AA, Keddissi JI, Kinasewitz GT. Hypoalbuminemia as a cause of pleural effusions. *Chest* 1999;115:1066-9.
- Afessa B, Greaves WL, Frederick WR. Pneumococcal bacteremia in adults: a 14-year experience in an inner-city university hospital. *Clin Infect Dis* 1995;21:345-51.
- Dahn MS, Jacobs LA, Smith S, Lange MP, Mitchell RA, Kirkpatrick JR. The significance of hypoalbuminemia following injury and infection. *Am Surg* 1985;51:340-3.
- Hedlund JU, Hansson LO, Ortqvist AB. Hypoalbuminemia in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 1995;155:1438-42.
- Merritt RJ, Kalsch M, Roux LD, Ashley-Mills J, Siegel SS. Significance of hypoalbuminemia in pediatric oncology patients - malnutrition or infection? *J Parenter Enteral Nutr* 1985;9:303-6.
- Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999;340:448-54.
- Porat S, Bhatia N, Barnett DW. A child with severe pneumonia, pleural effusion and acute hypoalbuminemia. *Clin Pediatr(Phila)* 2002;41:199-200.
- Phillips A, Shaper AG, Whincup PH. Association between serum albumin and mortality from cardiovascular disease, cancer, and other causes. *Lancet* 1989;2:1434-6.
- Darnes B, Cucimetiè P. Serum albumin and mortality. *Lancet* 1990;335:348-51.