

합병부폐렴삼출 및 농흉의 치료성과 예후인자

경북대학교 의학전문대학원 내과학교실

김영주, 차승익, 권지숙, 유승수, 전희정, 김은진, 김창호, 박재용, 정태훈

Treatment Results and Prognostic Factors of Complicated Parapneumonic Effusion and Empyema

Young-Joo Kim, M.D., Seung-Ick Cha, M.D., Jee-Suk Kwon, M.D., Seung-Soo Yoo, M.D., Hee-Jung Jun, M.D., Eun-Jin Kim, M.D., Chang-Ho Kim, M.D., Jae-Yong Park, M.D., Tae-Hoon Jung, M.D.

Department of Internal Medicine, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea

Background: Pleural effusion develops in approximately 40% of pneumonia patients. In 5-10% of these cases, it progresses to complicated parapneumonic effusion (CPPE) or empyema that requires drainage. The prognostic factors of CPPE and empyema remain to be clarified. We examined the treatment outcomes of CPPE and empyema and elucidating their prognostic factors.

Methods: One hundred and fifteen patients with CPPE or empyema, who were diagnosed and treated in Kyungpook National University Hospital (Daegu, Korea) between September 2001 and December 2005, were retrospectively analyzed. All the data was acquired from their chart review, and regarding treatment results, the time to defervescence and the length of hospital stay were analyzed.

Results: The treatment was successful in 101 patients with a success rate of 87.8%. Multivariate analysis showed the level of pleural fluid lactate dehydrogenase (LDH) to be a significant prognostic factor (odds ratio [OR] 7.37; 95% confidence interval [CI], 1.63 to 33.37; $p=0.009$). Pusy pleural fluid ($r=0.236$; $p=0.01$) and the frequency of urokinase use ($r=0.257$; $p=0.01$) correlated with the time to defervescence. However, there was no clinical factor that correlated with the length of hospital stay.

Conclusion: The pleural fluid LDH level is a useful prognostic factor for monitoring treatment results of CPPE and empyema. (*Tuberc Respir Dis* 2007; 63: 24-30)

Key Words: Empyema, Lactate dehydrogenase, Pleural effusion, Pneumonia, Prognosis.

서 론

폐렴으로 입원치료를 받는 환자들 가운데 약 40%에서 부폐렴삼출 (parapneumonic effusion)이 발생하는데 부폐렴삼출이 동반된 폐렴은 그렇지 않은 경우보다 사망률이 3-7배 높으며 이 환자들 가운데 약 5-10%에서 합병부폐렴삼출(complicated parapneumonic effusion) 또는 농흉(empyema)으로 진행하여 항생제 투여와 더불어 중재적 시술을 필요로 하게 된다^{1,2}.

일반적으로 부폐렴삼출은 다음의 세 단계를 거치면서 진행하는데³⁻⁵ 첫째, 삼출 단계(exudative stage)로 염증이 진행되면서 흉강 내에 체액이 차기 시작한다. 둘째, 섬유소화농 단계(fibrinopurulent stage)로 섬유소(fibrin)가 흉강 내에 침착 되면서 소방을 형성하기 시작하고 흉막액 내에 백혈구 수가 증가하면서 삼출의 점도가 높아져서 농의 형태를 띤다. 셋째, 기질화 단계(organizing stage)로 섬유모세포가 흉강 내로 침투하고 얇은 섬유소 막이 비탄력성의 흉막으로 변하게 된다. 흉강천자 등을 통해 합병부폐렴삼출이나 농흉으로 진단되면 흉관배액(chest tube drainage) 또는 경피도관배액(percutaneous catheter drainage)이 필요하게 되고 섬유소용해물질(fibrinolytic agent)이 선택적으로 사용된다. 이러한 치료에도 불구하고 적절한 배액이 이루어지지 않을 경우 흉강경수술(video-assisted thoracoscopic surgery, VATS), 껍질제거(decortication) 등의 외과적 수술이 시행되기도 한다.

Address for correspondence: **Seung-Ick Cha, M.D.**
Department of Internal Medicine, Kyungpook National University School of Medicine, 50 Samduk 2-ga, Jung-gu, Daegu, 700-721, Korea.
Phone: 82-53-420-6412, Fax: 82-53-426-2046
E-mail: sicha@knu.ac.kr
Received: Apr. 20. 2007
Accepted: Jun. 4. 2007

최근에는 항생제의 개선과 섬유소용해물질 사용의 보편화 등으로 치료성적의 향상이 있었으나 농흉의 경우는 아직도 20% 이상의 높은 사망률을 보인다⁶.

합병부폐렴삼출 및 농흉의 치료결과에 영향을 주는 예후인자에 대한 몇몇 보고들이 있었는데⁷⁻⁹ 이들 연구에서 농성 흉막액의 존재가 공통적인 예후인자로 나타났으나 이 질환의 예후인자에 대해서는 아직도 논란의 여지가 많은 실정이다. 또한 국내에서는 합병부폐렴삼출 및 농흉에 대한 흉막배액(pleural drainage)의 방법에 따른 치료성적을 보고한 연구는 있었으나¹⁰⁻¹² 이 질환 자체의 예후인자에 대한 보고는 없었다. 이에 저자들은 합병부폐렴삼출 및 농흉 환자에서 치료성적, 입원부터 해열까지 기간, 입원기간의 세가지와 연관이 있는 예후인자에 대하여 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

2001년 9월부터 2005년 12월까지 경북대학교병원 호흡기내과에 입원하여 합병부폐렴삼출 또는 농흉으로 치료받았던 115명의 환자들을 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 부폐렴삼출 또는 농흉 환자 가운데 흉강천자를 통한 흉막액 검사소견상 1) pH<7.2, 2) 포도당<60 mg/dl, 3) LDH>1000 IU/L, 4) 그람염색 양성 또는 균배양 양성인 경우, 5) 농성 흉막액의 다섯 가지 기준 가운데 한 가지 이상을 만족하는 경우를 대상 환자에 포함시켰다.

2. 방 법

임상자료는 대상환자의 의무기록을 검토하여 이루어졌는데 동반질환 가운데 알코올중독은 미국 국립알코올남용·중독 연구소(National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, NIAAA)의 정의^{13,14}에 따라 규정하였다. 모든 환자에게 항생제 정주를 하였고, 합병부폐렴삼출 또는 농흉 진단 24시간 내에 흉관삽입이나 경피도관배액을 시행하였다. 배액량을 매일 측

정하였고 필요에 따라 도관을 재배치하거나 추가로 삽입하였으며 섬유소용해물질(우로키나아제[urokinase] 10만 U/회)를 선택적으로 주입하였다. 단순흉부방사선촬영을 매일 시행하였고 필요시 흉부전산화단층촬영을 추가적으로 시행하였으며 중격(septation) 및 소방형성(loculation)에 따른 배액의 장애가 관찰될 경우 추가적인 흉관삽입 또는 경피도관배액이 시행되었다. 적절한 배액에도 불구하고 임상적으로 악화되는 경우, 항생제의 부작용이 동반되는 경우, 원인균 배양 후의 항생제 감수성 결과에 따라 필요한 경우 항생제를 변경하였다. 치료 도중에 사망한 경우, 퇴원할 때까지 증상의 호전이 없거나 방사선학적으로 흉막삼출량이 감소하지 않는 등 임상적 호전이 없는 경우, 퇴원 후 1개월 이내에 재발한 경우를 치료실패로 정의하였다. 입원기간은 입원부터 퇴원까지의 일수, 해열

Table 1. Patient characteristics (n=115)

Gender, M/F	96/19
Age, years	56±13.6
Smoking	
Ever-smoker	68 (59.1)
Never-smoker	47 (40.9)
Comorbidities	53 (46.1)
DM	22 (19.1)
Alcoholism	24 (20.9)
Others*	16 (13.9)
MAP [†] , mmHg	95±14.0
WBC count, / μ L	15,926±7,108.7
Pleural fluid	
Pus	27 (23.5)
Cell count, / μ L	15,155±27,612.5
pH	7.0±0.33
Glucose, mg/dL	70±79.0
LDH [‡] , IU/L	4,007±5,944.6
ADA [§] , IU/L	58±59.0
Culture	
Growth	31 (27.0)
No growth	84 (73.0)
Antibiotics	
Cefotaxime + clindamycin	80 (69.6)
Others	35 (30.4)
Frequency of urokinase use	2±3.1
SAPS II	19±7.8

Data are presented as mean±SD and numbers in parentheses are percentage.

*Others include cerebrovascular accident (n=6), malignancy (n=4), renal failure (n=4), and chronic obstructive pulmonary disease (n=2), [†] mean arterial pressure, [‡] lactate dehydrogenase, [§]adenosine deaminase, ^{||}new simplified acute physiology score.

기간은 입원부터 체온이 37.2°C 미만으로 1일 이상 유지되는 날까지의 일수로 정의하였다.

결 과

3. 통계 분석

컴퓨터 통계 프로그램인 SPSS Software version 13.0(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 모든 통계적 처리가 이루어졌다. 연속변수는 평균±표준편차 (mean±SD)로 표시하였고, 비모수검정인 Mann-Whitney *U* 검정을 이용하여 분석하였다. 비연속변수는 빈도(%)로 표시하였고 chi-square 검정을 이용하여 분석하였다. 단변량분석에서 유의한 차이를 보인 변수들에 대해 로지스틱 회귀분석(logistic regression analysis)을 이용하여 다변량분석을 시행하였다. 입원 기간과 해열기간에 대한 임상자료의 상관성은 Pearson 상관분석을 이용하였다.

1. 대상환자의 임상상

대상환자는 모두 115예로 남자 96예(83.5%), 여자 19예(16.5%)였고, 평균연령은 평균 56세였다(Table 1). 흡연력은 68예(59.1%)에서 있었고 알코올중독 24예(20.9%), 당뇨병 22예(19.1%), 그리고 기타질환 16예(13.9%)로 총 53예(46.1%)에서 동반질환이 확인되었다. 평균동맥압 95±14.0 mmHg, 말초혈액검사상 백혈구 수는 15,926±7,108.7/μL였다. 흉막액 분석에서 농성 흉막액 27예(23.5%), 세포수 15,155±27,612.5/μL, pH 7.0±0.33, 포도당 70±79.0 mg/dL, LDH 4,007±5,944.6 IU/L였다. 항생제는 80예(69.6%)에서 cefotaxime+clindamycin을 정주하였고 35예(30.4%)에서 ampicillin/sulbactam 등의 다양한 항생제가 사용되었다. 질병의 중증도 예측을 위한 점수화 모델인 SAPS

Table 2. Relationship between treatment results and clinical data

	Success (n=101)	Failure (n=14)	p value
Gender, M/F	83/18	13/1	0.31
Age, years	55±13.3	62±15.3	0.10
Smoking			0.03
Ever-smoker	56	12	
Never-smoker	45	2	
Comorbidities	45 (45)	8 (57)	0.38
DM	20 (20)	2 (14)	0.62
Alcoholism	20 (20)	4 (29)	0.45
Others*	12 (12)	4 (29)	0.09
MAP†, mmHg	94±14.2	100±11.5	0.12
WBC count, /μL	15,814±6312.6	16,731±11,654.1	0.54
Loculation	63 (62)	9 (64)	0.89
Pleural fluid			
Pus	26 (26)	1 (7)	0.12
Cell count, /μL	14,810±28,136.0	17,346±24,850.9	0.49
pH	7.0±0.32	7.0±0.41	0.74
Glucose, mg/dL	71±79.7	64±77.3	0.83
LDH‡, IU/μL	3,450±4,392.9	7,785±11,679.4	0.04
ADA§, IU/μL	59±60.9	57±43.3	0.86
Culture			0.70
Growth	25 (25)	6 (43)	
Antibiotics			0.44
Cefotaxime + clindamycin	69	11	
Others	32	3	
Frequency of urokinase use	3±3.1	2±3.1	0.17
SAPS II¶	19±7.4	23±9.9	0.06

Data are presented as mean±SD and numbers in parentheses are percentage.

*Others include cerebrovascular accident (n=6), malignancy (n=4), renal failure (n=4), and chronic obstructive pulmonary disease (n=2), † mean arterial pressure, ‡ lactate dehydrogenase, §adenosine deaminase, ¶ new simplified acute physiology score.

Table 3. Logistic regression analysis of prognostic factors for treatment results

Variables	Adjusted OR* (95% CI†)	p value
Smoking	4.33 (0.84-22.41)	0.080
Pleural fluid LDH‡	7.37 (1.63-33.37)	0.009
Pussy pleural fluid	5.51 (0.57-52.95)	0.140
SAPS II§	1.06 (0.99- 1.14)	0.110

odds ratio, † confidence interval, ‡ lactate dehydrogenase, § new simplified acute physiology score.

Table 4. Correlation between time to defervescence and clinical variables

	Correlation coefficient	p value
Age	-0.015	0.87
Smoking	-0.111	0.24
Comorbidity	0.088	0.35
Mean arterial pressure	-0.134	0.15
WBC count	-0.044	0.64
Loculation	0.068	0.47
Pleural fluid		
Gross pus	0.236	0.01
Cell count	-0.025	0.80
pH	0.048	0.62
Glucose	-0.089	0.36
LDH‡	-0.011	0.91
ADA†	-0.031	0.75
Culture	0.052	0.58
Antibiotics	0.065	0.49
Frequency of urokinase use	0.257	0.01
SAPS II‡	-0.003	0.97

‡ lactate dehydrogenase, † adenosine eaminase, ‡ new simplified acute physiology score.

II(Simplified Acute Physiology Score II)¹⁵는 19±7.8 점이었다.

2. 균배양 결과

총 31예(27%)에서 원인균이 배양되었고 배양 부위로는 흉막액 21예(68%), 가래 10예(32%), 혈액 2예(6%) 순이었다. 원인균으로는 *a-hemolytic streptococci* 9예(29%), *Klebsiella pneumoniae* 8예(26%),

Staphylococcus aureus 5예(16%), 이외에 *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus acidominimus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Micrococcus* 중, *Gemella morbillorum*, *Eikenella corrodens*, *Enterococcus cloacae*, *Bacteroides* 종이 각각 1예였다. 가래와 흉막액 배양에서 동시에 원인균이 배양된 경우도 2예였다.

3. 치료성적에 따른 분석

치료성공과 실패가 각각 101예, 14예로 87.8%의 치료성공률을 보였는데 치료실패군 중에는 치료 도중 사망한 경우가 8예, 치료종료 후 1개월 이내에 재발하거나 사망한 경우가 5예, 퇴원 시점에도 임상적 호전을 보이지 않은 경우가 1예였다.

단변량분석에서 치료성공 군과 치료실패 군 사이에는 흡연여부와 흉막액 젖산탈수소효소(lactate dehydrogenase, LDH) 수치가 유의한 차이를 보였다(각각 p=0.03 및 p=0.04)(Table 2). 흉막액 LDH 수치, 흡연여부, SAPS II, 흉막액의 농성여부에 대하여 로지스틱 회귀분석을 시행하였는데 흉막액 LDH 수치만이 유의한 인자로 나타났다(odds ratio [OR] 7.37; 95% confidence interval [CI], 1.63-33.37; p=0.009)(Table 3).

4. 입원기간 및 해열기간에 영향을 미치는 인자들

입원기간과 해열기간은 각각 18±8.7일, 6±6.0일이었으며 이들과 연관이 있는 인자에 대하여 알아보고자 상관분석을 시행하였다. 입원기간과 연관성이 있는 인자는 확인되지 않았으나(data not shown), 해열기간과는 흉막액의 농성여부(r=0.236; p=0.01)와 섬유소용해제 사용빈도(r=0.257; p=0.01)가 유의한 상관관계를 보였다(Table 4).

고 찰

합병부폐렴삼출 및 농흉은 경피적도관배액술, 섬유소용해물질 사용 등 치료방법의 발전에도 불구하고

여전히 높은 사망률과 치료실패율을 보이는 질환이다^{6,16-18}. 본 연구에서는 치료실패의 예후인자로 흉막액 LDH 수치가 다변량분석을 통하여 유의한 인자로 확인되었다. 입원기간과 연관된 인자는 확인할 수 없었고, 농성흉막액 여부와 섬유소용해물질 사용빈도가 해열기간과 연관된 유의한 인자로 나타났으나 상관계수가 높지 않아서 그 상관성은 미미할 것으로 판단된다.

합병부폐렴삼출 및 농흉의 치료결과에 영향을 주는 예후인자에 대한 앞선 외국의 보고들이 있었는데 Davies 등⁷은 농성 흉막액 유무가 내과적 치료에 대한 치료성공 및 실패에 대한 예후인자인 것으로 보고하였고, Soriano 등⁸은 농성 흉막액, 동반질환, 수술적 배액이나 걸질제거가 필요한 경우, 방사선학적인 호전이 불충분한 경우, 그리고 흉막액 LDH 수치와 다형핵 일라스타제(polymorphonuclear elastase)가 높은 경우를 환자의 입원기간에 영향을 주는 인자로 보고하였다. 잔여흉막비후(residual pleural thickening) 발생에 대한 예후인자로 농성 흉막액, 38도 이상의 열이 지속된 경우, 흉막삼출 소실이 지연된 경우가 보고된 바 있다⁹. 이들의 연구에서는 농성 흉막액의 존재가 공통적인 예후인자로 나타나서 부폐렴삼출 및 농흉의 치료성적에 중요한 역할을 할 것으로 기대되었으나 저자들의 경우 다소 상반되는 결과를 보였다. 본 연구에서는 농성 흉막액을 보인 27예 가운데 26예가 치료성공을 보여서 치료성공 및 실패와 무관한 인자로 나타났고 해열기간과도 낮은 상관관계를 보였다. 이러한 결과는 이전의 보고들⁷⁻⁹에 비해 농성 흉막액을 가진 환자가 상대적으로 적게 포함되었고 적절한 항생제 투여와 흉막배액 및 섬유소용해물질 사용 등을 통한 보다 적극적 치료가 영향을 미친 것으로 생각된다.

흉막액 LDH 수치는 앞선 보고들^{8,9}에서와 마찬가지로 의미 있는 예후인자로 나타나서 흉막액 LDH 수치가 합병부폐렴삼출 및 농흉의 치료 성적을 예측하는 중요한 예후 인자임을 재확인하였다. 흉막액 LDH 수치는 흉막내 중성구의 활동을 나타내는 지표로 값이 클수록 흉막액 내의 염증반응이 심하다고 볼 수 있다⁸. 따라서 흉막액 LDH 수치가 높을수록 치료성적이

좋지 않은 것은 부폐렴삼출이 진행된 상태이기 때문으로 생각된다. 흡연력이 치료성적에 미치는 영향에 대해서 Soriano 등⁸은 흡연, 음주, 그리고 약물 남용을 독성 습관으로 정의하고 이를 입원기간에 대해 비교하였으나 유의한 차이를 발견하지 못했다. 저자들의 경우에도 치료실패군에서 85.7%에서 흡연력이 있었는데 치료성공군의 55.4%에 비해 단변량분석에서 유의성을 보였으나 다변량분석에서는 유의성을 보이지 않아 흡연으로 인한 폐기능의 장애 및 기타 다른 장기의 손상을 고려한다면 흡연의 직접적인 영향으로 보기는 어려울 것으로 판단된다^{19,20}. 저자들의 치료성공률은 87.8%로 이전의 보고들¹⁶⁻¹⁸에서의 53-81%보다 양호한 치료결과를 보였는데 이는 적절한 항생제 사용과 더불어 비교적 조기에 흉막배액이 효과적으로 시행되었고, 대상환자의 선정기준에 있어서 이전의 보고들^{7,16-18}보다 상대적으로 덜 진행된 부폐렴흉막삼출 환자가 포함되었기 때문으로 생각된다.

SAPS II는 질병의 중증도를 표현하고 예후를 예측하기 위한 점수화 모델 중 하나로¹⁵ 특히 중증 환자에 있어서 임상적 유용성이 많은 연구들을 통해 입증된 상태이다²¹⁻²⁴. 저자들은 병원 방문 당시의 SAPS II가 치료 성적에 미치는 영향을 조사하였으나 유의하지 않은 것으로 나타났는데 이는 치료실패군에서도 의식 변화, 저혈압, 다장기손상을 일으킨 경우가 드물어 SAPS II 항목구성상 점수의 차이를 나타내지 못한 것으로 생각되는바 향후 다른 질병 중증도의 점수화 모델을 사용한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

해열기간과 상관성을 보이는 인자로는 앞서 언급한 농성 흉막액 여부 외에도 흉강 내 섬유소용해물질 사용빈도가 높을수록 해열기간이 증가하는 것으로 나타났다. 섬유소용해물질 사용은 적절한 배액이 이루어지지 않는 경우에 그 빈도가 늘어나게 되므로 일차적인 예후 인자라기보다는 이차적인 소견으로 보는 것이 합당할 것으로 생각된다. 한편 입원기간과 연관된 인자는 확인되지 않았는데 농성 흉막액을 보이는 경우 해열까지의 기간은 증가하지만 입원기간과는 유의한 상관관계를 보이지 않아서 병원 방문 당시 시행한 흉강천자에서 농성 흉막액을 나타내더라도 적절한 항생제 투여와 흉강배액을 시행하면 전반적인 치료과정

에는 영향을 주지 않을 것으로 생각된다²⁵⁻²⁷.

결론적으로 흉막액의 LDH 수치가 합병부폐렴삼출 및 농흉의 치료성적에 영향을 주는 예후인자로 생각된다.

요 약

연구배경: 폐렴 환자 중 약 40%에서 흉막삼출이 동반되고 이 가운데 약 10%에서 배액이 필요한 합병부폐렴삼출 또는 농흉으로 진행된다. 저자들은 합병부폐렴삼출 및 농흉 환자에서 치료성적과 예후인자에 대해 알아보고자 하였다.

방 법: 2001년 9월부터 2005년 12월까지 합병부폐렴삼출 및 농흉으로 치료받았던 115명의 환자를 대상으로 후향적 연구를 시행하였다.

결 과: 대상환자 중 101예(87.8%)에서 치료성공을 보였는데 다변량분석에서 흉막액 LDH 수치(OR 7.37; 95% CI, 1.63-33.37; $p=0.009$)가 치료성공 및 실패에 중요한 예후인자로 나타났다. 해열기간과 유의한 상관관계를 보인 인자로는 흉막액의 농성여부($r=0.236$; $p=0.01$)와 섬유소용해물질 사용빈도($r=0.257$; $p=0.01$)가 확인되었고 입원기간과 유의한 상관관계를 보인 인자는 없었다.

결 론: 흉막액 LDH 수치가 합병부폐렴삼출 및 농흉에서 치료성적과 연관된 예후인자로 생각된다.

참 고 문 헌

- Light RW. Parapneumonic effusions and empyema. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3:75-80.
- Hasley PB, Albaum MN, Li Y-H, Fuhrman CR, Britton CA, Marrie TJ, et al. Do pulmonary radiographic findings at presentation predict mortality in patients with community-acquired pneumonia? *Arch Intern Med* 1996;156:2206-12.
- Andrews NC, Parker EF, Shaww RR, Wilson NJ, Webb WR. Management of nontuberculous empyema: a statement of the subcommittee on surgery. *Am Rev Respir Dis* 1962;85:935-6.
- Hamm H, Light RW. Parapneumonic effusion and empyema. *Eur Respir J* 1997;10:1150-6.
- Ozkan OS, Ozmen MN, Akhan O. Percutaneous management of parapneumonic effusions. *Eur J Radiol* 2005;55:311-20.
- Kelly JW, Morris MJ. Empyema thoracis: medical aspects of evaluation and treatment. *South Med J* 1994;87:1103-10.
- Davies CW, Kearney SE, Gleeson FV, Davies RJ. Prediction of outcome and long-term survival in patients with pleural infection. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1682-7.
- Soriano T, Alegre J, Aleman C, Ruiz E, Vazquez A, Carrasco JL, et al. Factors influencing length of hospital stay in patients with bacterial pleural effusion. *Respiration* 2005;72:587-93.
- Jimenez Castro D, Diaz G, Perez-Rodriguez E, Light RW. Prognostic features of residual pleural thickening in parapneumonic pleural effusions. *Eur Respir J* 2003;21:952-5.
- Kim YS, Kim SM, Kim JH, Lee KS, Yang SC, Yoon HJ, et al. The effect of percutaneous pig-tail catheter drainage in the management of lung abscess and empyema. *Tuberc Respir Dis* 1996;43:571-8.
- Chang JH. The evaluation of image-guided catheter drainage in pleural effusion and empyema. *Tuberc Respir Dis* 1996;43:403-9.
- Park JW, You SM, Seol WJ, Paik EK, Lee KH, Seo JB, et al. Efficacy of pigtail catheter drainage in patients with thoracic empyema or complicated parapneumonic effusion. *Tuberc Respir Dis* 2003;54:219-29.
- National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Helping patients who drink too much. A clinician's guide. 2005 ed. Retrieved 28 December, 2006, from http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/practitioner/cliniciansguide2005/clinicians_guide.htm.
- Dawson DA, Grant BF, Li TK. Quantifying the risks associated with exceeding recommended drinking limits. *Alcohol Clin Exp Res* 2005;29:902-8.
- Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score(SAPS II) based on European/North American multicenter study. *JAMA* 1993;270:2957-63.
- Lemmer JH, Botham MJ, Orringer MB. Modern management of adult thoracic empyema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;90:849-55.
- Huang HC, Chang HY, Chen CW, Lee CH, Hsiue TR. Predicting factors for outcome of tube thoracostomy in complicated parapneumonic effusion or empyema. *Chest* 1999;115:751-6.
- Diacon AH, Theron J, Schuurmans MM, Van de Wal BW, Bollinger CT. Intrapleural streptokinase for empyema and complicated parapneumonic effusions. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:49-53.

19. Jensen EJ, Dahl R, Steffensen F. Bronchial reactivity to cigarette smoke: relation to lung function, respiratory symptoms, serum-immunoglobulin E and blood eosinophil and leukocyte counts. *Respir Med* 2000;94:119-27.
 20. Mallampalli A, Guntupalli KK. Smoking and systemic disease. *Clin Occup Environ Med* 2006;5:173-92.
 21. Froom AH, Bonten MJ, Gaillard CA, Greve JW, Dentener MA, de Leeuw PW, et al. Prediction of clinical severity and outcome of ventilator-associated pneumonia. Comparison of simplified acute physiology score with systemic inflammatory mediators. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1026-31.
 22. Aegerter P, Boumendil A, Retbi A, Minvielle E, Dervaux B, Guidet B. SAPS II revisited. *Intensive Care Med* 2005;31:416-23.
 23. Marra AR, Bearman GM, Wenzel RP, Edmond MB. Comparison of severity of illness scoring systems for patients with nosocomial blood stream infection due to *Pseudomonas aeruginosa*. *BMC Infect Dis* 2006;6:132.
 24. Sikka P, Jaafar WM, Bozkanat E, El-solh AA. A comparison of severity of illness scoring systems for elderly patients with severe pneumonia. *Intensive Care Med* 2000;26:1803-10.
 25. Misthos P, Sepsas E, Konstantinou M, Athanassiadi K, Skottis I, Lioulas A. Early use of intrapleural fibrinolytics in the management of postpneumonic empyema. A prospective study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28:599-603.
 26. Bouros D, Schiza S, Patsourakis G, Chalkiadakis G, Panagou P, Sifakas NM. Intrapleural streptokinase versus urokinase in the treatment of complicated parapneumonic effusions: a prospective, double-blind study. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:291-5.
 27. Bouros D, Schiza S, Tzanakis N, Drositis J, Sifakas N. Intrapleural urokinase in the treatment of complicated parapneumonic pleural effusions and empyema. *Eur Respir J* 1996;9:1656-9.
-