

급성 호흡곤란 증후군 환자에서 염증 표지자의 예후 예측인자로서의 역할

충남대학교 의과대학 내과학교실

정재욱, 황재희, 박지원, 신지영, 정선영, 이정은, 박희선, 정성수, 김주옥, 김선영

Inflammatory Markers as Prognostic Factors for Patients with ARDS

Chae Uk Chung, M.D., Jae Hee Hwang, M.D., Ji Won Park, M.D., Ji Young Shin, M.D., Sun Yuong Jung, M.D., Jeong Eun Lee, M.D., Hee Sun Park, M.D., Sung Soo Jung, M.D., Ju Ock Kim, M.D., Sun Young Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Chungnam National University Hospital, Daejeon, Korea

Background: Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is ultimately an inflammatory state. The erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) level are inflammatory markers. The aim of this study was to evaluate the value of the ESR, CRP and APACHE II score as prognostic factors for patient with ARDS.

Methods: We retrospectively analyzed the medical records of 87 ARDS patients. The predictors (APACHE II score, ESR and CRP) and outcomes (mortality and length of the total hospital stay, the ICU stay and mechanical ventilator care) were obtained from the patients' records. The patients were grouped according to survival as the Survivor and Non survivor groups. We compared the APACHE II score, the ESR and the CRP level between the survivor group and the nonsurvivor group. We evaluated the correlation between the predictors and the outcomes. The initial ESR, CRP level and APACHE II score were checked at the time of ICU admission and the second ESR and CRP level were checked 3.3±1.2 days after ICU admission.

Results: Thirty-eight (43.7%) patients remained alive and 49 (56.3%) patients died. The APACHE II score was significantly lower for the survivor group than that for the non survivor group (14.7±7.6 vs 19.6±9.1, respectively, p=0.006). The initial ESR and CRP level were not different between the survivor and non-survivor groups (ESR 64.0±37.8 mm/hr vs 63.3±36.7 mm/hr, respectively, p=0.93, CRP 15.5±9.6 mg/dl vs 16.3±8.5 mg/dl, respectively, p=0.68). The decrement of the CRP level for the survivor group was greater than that for the non survivor group (-8.23±10.0 mg/dl vs -1.46±10.1 mg/dl, respectively, p=0.003). Correlation analysis revealed the initial ESR was positively correlated with the length of the total hospital stay and the ICU stay (correlation coefficient of the total hospital days: R=0.43, p=0.001, correlation coefficient of the ICU stay: R=0.39, p=0.014).

Conclusion: The initial APACHE II score can predict the mortality of ARDS patients, and the degree of the early CRP change can be a predictor of mortality for ARDS patients. The initial ESR has positive correlation with the ARDS patients' duration of the total hospital stay and the ICU stay. (*Tuberc Respir Dis* 2008;65:99-104)

Key Words: APACHE II, Acute respiratory distress syndrome, C reactive protein, Erythrocyte sedimentation rate, Prognosis

서론

급성 호흡곤란 증후군(acute respiratory distress syndrome, ARDS)은 다양한 원인으로 초래되는 급성 염증성 폐 질환으로 폐혈관 내피세포 및 폐포세포가 손상을 받은

후 폐포의 주요기능인 가스 교환 및 수분 또는 체액의 폐포내 삼출방지 기능에 이상이 초래되는 병리손상을 포괄적으로 일컫는 증후군이다^{1,2}.

일반적으로 ARDS에서 나타나는 폐의 형태학적 변화 및 기능적 변화는 심한 저산소증 및 모세혈관의 투과성 증가로 인한 폐부종과 폐용압률(lung compliance)의 감소 등이다^{3,4}. 1967년 Ashbaugh 등⁵에 의해 처음으로 기술된 이래 쇼크를 동반한 외상의 합병증으로 주목을 받았고, 1994년 American-European Consensus Conference에서 염증 증후군으로 언급되었다. 그 후 부상 외에도 타 장기의 바이러스 감염, 위 내용물의 흡인, 독성 가스 흡인, 패혈증, 심한 화상, 혈액투석, 약물 과다 등이 ARDS를 일으

Address for correspondence: Sun Young Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Chungnam National University Hospital, 640, Daesa-dong, Jung-gu, Daejeon 301-721, Korea

Phone: 82-42-280-7154, Fax: 82-42-257-5753

E-mail: sykim@cnu.ac.kr

Received: May, 7, 2008

Accepted: Jul, 14, 2008

키는 원인인 것으로 보고되었다⁵⁻⁷.

ARDS의 진행에는 체내의 다양한 과정이 연관되어 있고 많은 체액성 인자가 동시에 관여하기 때문에 한 가지 과정의 차단으로는 ARDS를 효과적으로 치료할 수 없을 뿐만 아니라 병인론의 확립에도 많은 어려움이 있다⁴.

ARDS 환자들은 대개 중환자실에서 인공호흡기 치료를 받게 되지만 사망률은 40-60%로 매우 높은 편이다⁸. 이러한 이유에서 환자의 중증도를 평가하여 생존율이나 재원기간 등 병의 경과나 예후를 예측하는 것은 치료의 방향 및 적극성의 정도 등을 결정하는 데 중요한 역할을 한다⁹⁻¹¹.

중환자실 환자의 중증도 평가 도구 중에서 현재 APACHE (acute physiology and chronic health evaluation), SAPS (simplified acute physiology score), MAM (mortality prediction model) 등이 가장 보편적으로 사용되고 있다¹²⁻¹⁴. 하지만 실제 임상에서는 각각의 점수들을 계산하기가 어렵고 최근 여러 가지 컴퓨터 프로그램들을 이용하여서 APACHE, SAPS, MAM 점수를 계산할 수 있지만 여전히 간편하지는 못하다.

Erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP)은 임상에서 흔히 시행되는 검사이며, 류마티스 관절염, 크론병, 궤양성 대장염과 같은 염증성 질환 및 여러 감염 질환의 환자들에서 염증 상태를 평가하는데 도움을 주며, 환자 전신 상태의 경과 및 중증도를 평가하는데 도움이 된다¹⁵⁻¹⁸.

류마티스 관절염, 크론병, 궤양성 대장염에서 ESR, CRP가 높을수록 염증의 정도가 심하고 예후가 좋지 않은 것으로 보고되었고¹⁷, community acquired pneumonia 환자들에서 입원 당시 CRP가 100 mg/L 이상으로 높거나 4일째까지 50% 이하로 감소하지 않을 경우 30 days mortality나 ventilator 사용의 빈도가 더 높다는 보고가 있었다¹⁹. 하지만 현재까지는 ESR, CRP와 ARDS 환자의 전신 상태 및 예후와의 상관관계에 대한 연구는 많지 않다^{20,21}.

저자들은 ARDS가 여러 가지 원인으로 발생하지만 궁극적으로는 염증 반응에 의해서 발생하는 질환이므로 ARDS 환자의 전신 상태 및 예후가 임상에서 흔하게 검사하는 inflammatory marker인 ESR, CRP와 연관성이 있을 것으로 생각을 하였다. 그래서 이미 ARDS 환자의 예후 예측 인자로 입증된 APACHE II score와 함께 중환자실 입원시의 ESR, CRP 그리고 ESR, CRP의 초기 변화를 확인하여서 환자의 예후(사망률, 총 입원기간, 중환자실 입원기간, 인공호흡기 사용기간)와 어떠한 상관 관계를 가지는지 연구해보았다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2004년 3월부터 2007년 3월까지 충남대학교 병원에서 ARDS로 진단을 받고 적어도 2일 이상 중환자실 치료를 받은 87명의 환자를 대상으로 하였다.

ARDS의 진단기준은 급성 발병, PaO₂/FIO₂ (arterial partial pressure/inspired O₂ percentage) ≤ 200 mmHg, 흉부 사진상 양측성 폐침윤, 폐동맥 췌기압(pulmonary capillary wedge pressure, PCWP) ≤ 18 mmHg, 또는 임상적으로 좌심실 부전이 없는 경우로 하였다^{1,2}.

2. 연구 방법

자료는 대상환자의 의무기록을 후향적으로 검토하여 얻었다. 중환자실에 입원한 후 24시간 이내에 시행한 ESR, CRP 결과와 APACHE II score, 그 후 추적 검사한 결과를 확인하였다. 또 대상 환자를 치료 한 후 생존한 군과 사망한 군으로 나누어 생존한 군에서 총 입원기간, 중환자실 입원기간, 인공호흡기 치료 기간과 ESR, CRP, APACHE II score들과의 상관관계를 검토하였고 ESR, CRP의 변화 추이와 사망률과의 상관관계에 대해서도 연구하였다. 본 연구에서는 생존자를 중환자실 치료 후 ARDS가 호전되어서 퇴원하였거나 일반 병실로 전실된 환자로 정의하였고, 사망자를 중환자실 치료중에 사망하였거나 소생 가능성이 희박하여서 무망 퇴원(hopeless discharge)한 환자로 정의하였다.

3. 통계학적 분석

통계 분석은 윈도우용 SPSS (version 13.0)를 사용하여서 시행하였다.

연속변수는 평균±표준편차(또는 범위), 범주형 변수는 빈도와 백분율로 요약하였다. 각 군간의 임상적 특성 및 검사 수치는 Student t test 또는 Chi square test로 차이의 유의성을 검정하였으며, ESR, CRP, APACHE II score와 생존여부, 총 입원기간, 중환자실 입원기간, 인공호흡기 치료기간과의 관계는 Pearson 상관분석을 이용하여서 평가하였다. 유의 수준은 0.05 이하로 검증하였다.

결 과

1. 환자 특성

환자는 총 87명이었고 64명(73.6%)이 남자였고 23명

Table 1. Baseline characteristics of the survivors and non-survivors

	Survivor (n=38) (43.7%)	Non-survivor (n=49) (56.3%)	p value
Age (years)	64.6±17.6	67.8±11.1	0.30
Sex (M : F)	30 : 8	34 : 15	
APACHE II	14.7±7.6	19.6±8.1	0.006
Initial ESR (mm/hr)	64.0±37.8	63.3±36.7	0.93
Initial CRP (mg/dl)	15.5±9.6	16.3±8.5	0.68
Hospital stay (days)	28.4±17.5	21.4±23.9	0.13
Mechanical ventilator (days)	12.3±15.0	10.8±10.8	0.60
ICU stay (days)	17.0±14.7	12.7±11.6	0.24
Cause of ARDS	Pneumonia 20 (52.6%) Sepsis 5 (13%) Severe trauma 8 (21%) Near drowning 0 (0%) Etc 5 (13%)	Pneumonia 25 (51%) Sepsis 10 (20%) Severe trauma 2 (4%) Near drowning 2 (4%) Etc 10 (20.4%)	

(26.4%)이 여자였으며 평균 연령은 66.4±14.3세였다. 중환자실 치료 후 생존한 환자는 38명(43.7%), 사망한 환자는 49명 (56.3%)이었다. 총 입원기간, 중환자실 입원기간, 인공호흡기 사용 기간의 평균은 각각 24.5±21.5일, 14.2±12.8일, 11.4±12.8일이었다. ARDS의 원인 질환은 폐렴이 45명(51%), 패혈증이 15명(17%), 심한 외상이 10명(11%), near drowning이 2명(2%), 기타 15명(17%)이었다.

2. ESR, CRP 수치와 변화 양상

중환자실 입원 당시 시행한 첫 번째 ESR, CRP의 평균은 각각 63.6±37.0 mm/h, 15.9 ± 8.9 mg/dl였다. 중환자실 입원 후 두 번째 ESR, CRP를 추적 검사한 시점은 환자들마다 상이하였으며, 평균적으로 3.3±1.2일에 검사를 시행하였다. 중환자실 입원 후 추적 측정된 두 번째 ESR, CRP가 처음보다 낮아진 환자 수는 각각 40명(46%), 59명(67.8%)이었고, 각각의 평균 변화 수치는 -20.5±15.6 mm/h, -10.7±7.1 mg/dl였다.

3. 입원 당시의 ESR, CRP, APACHE II score와 mortality와의 관계

중환자실 치료 후 생존한 환자군과 사망한 환자군에서 중환자실 입원 당시의 ESR, CRP, APACHE II score을 비교한 결과 두 군에서 ESR, CRP는 유의한 차이가 없었으나 ($p>0.05$) APACHE II score는 유의한 차이가 있었다 ($p=0.006$)(Table 1).

4. ESR, CRP의 변화와 mortality의 관계

중환자실 입원 당시에 측정된 ESR, CRP를 중환자실 입원

Table 2. Comparison of change of ESR and CRP

	Survivor (n=38)	Non-survivor (n=49)	p value
ESR	1.32±22.3	3.89±27.1	0.372
CRP	8.23±10.0	1.46±10.1	0.003

후 두 번째 측정(3.3±1.2일 후) ESR, CRP와 비교를 하였을 때, 생존한 환자군과 사망한 환자군에서 ESR 변화량의 평균은 각각 -1.32±27.2 mm/h, 3.89±27.1 mm/h이었고, 생존한 환자군과 사망한 환자군에서 CRP 변화량의 평균은 각각 -8.23±10.0 mg/dl, -1.46±10.1 mg/dl였다.

생존한 환자군의 ESR은 감소하고, 사망한 환자군은 ESR은 상승하는 경향을 보였지만 두 군간에 유의한 차이는 없었다($p=0.372$). 반면에 CRP의 경우에는 생존한 환자군에서 사망한 환자군보다 통계적으로 유의하게 더 많이 감소하였다($p=0.003$)(Table 2).

5. 입원 당시 ESR, CRP, APACHE II score와 총 입원기간, 중환자실 입원기간, 인공호흡기 사용기간과의 상관성

중환자실 내원 당시 ESR이 높을수록 총 입원기간과 중환자실 입원기간이 길어졌다(총 입원기간: correlation coefficient $R=0.43$, $p<0.001$, 중환자실 입원기간: correlation coefficient $R=0.39$, $p=0.014$). CRP와 APACHE II score는 총 입원기간, 중환자실 입원기간, 인공호흡기 사용기간과는 유의한 상관성을 보이지 않았다(Table 3).

Table 3. Pearson's correlation analysis of ESR, CRP and APACHE II score with Hospital stay, ICU stay and Mechanical ventilation

	C.E		
	ESR (mm/hr)	CRP (mg/dl)	APACHE II score
Hospital stay	0.43*	0.058	0.13
ICU stay	0.39*	0.005	0.13
Mechanical ventilation	0.21	0.03	0.27*

C.E: coefficient.

*p<0.05 C.E.

6. CRP 변화 추이와 APACHE II score와의 관계

앞의 결과들에 따르면 중환자실 입원 후 CRP 수치가 초기에 감소하거나, 입원 당시의 APACHE II score가 낮을수록 환자들이 생존할 가능성이 더 높았다. 그래서 APACHE II score와 CRP의 초기 변화와의 관계를 알아보았다.

총 환자들 중 59명의 환자가 중환자실 입원 후 추적 측정된 CRP가 감소하였고(-10.7±7.1 mg/dl), 그들의 중환자실 입원 당시 APACHE II score의 평균은 16.75±8.10 이었다. 28명의 환자에서는 CRP가 증가하였고(6.8±5.2 mg/dl), 그들의 중환자실 입원 당시 APACHE II score의 평균은 19.11±8.49로 통계학적으로 유의하지는 않았지만 초기에 CRP가 감소하는 환자들이 중환자실 입원 당시 APACHE II score도 낮은 경향을 보였다(p=0.214).

고찰

ARDS의 사망률은 병태 생리에 대한 많은 연구들과 인공 호흡기 치료의 발전에도 불구하고 거의 변함이 없다. 특히 ARDS 진단 후 7일째까지의 삼출기(exudative phase)에 산소화의 호전이 없으면 사망률이 80%에 이른다^{22,23}. ARDS로 사망한 환자들에서는 내피세포의 투과성, 염증성 사이토카인(inflammatory cytokines), 섬유화 지표들의 지속적인 상승을 보이는데 이런 염증성 사이토카인들은 혈관 내피세포와 폐포 상피세포의 손상, 섬유모세포의 증식, 콜라겐의 축적 등을 유발하게 된다. ARDS가 진행되는 경우에 TNF- α (tumor necrosis factor), IL-1 (interleukin), IL-6의 지속적이고 과도한 생산으로 조직 손상이 초래되고 과도한 염증반응으로 인해 폐섬유화 및 폐포 모세혈관 장벽의 손상이 유발된다. 이와 같이 ARDS는 염증 반응을

근간으로 하는 질환으로서 과도한 염증에 의한 폐 자체의 손상을 억제하기 위해서 스테로이드를 사용하는 것이 도움이 된다는 임상 연구 결과도 있다⁸.

임상에서 흔히 측정하는 ESR은 염증 반응의 간접 지표로서 섬유소원, 면역글로불린, 류마티스양 인자, 나이, 성별, 빈혈 등 여러 인자들에 의해서 영향을 받는다. 특히 급성 염증에 의해 섬유소원이 상승하게 되면 적혈구의 응집으로 ESR이 상승하게 된다. 이에 반해 CRP는 염증의 직접 지표로서 IL-1, IL-2, IL-6, TNF- α 에 의해서 주로 간에서 생성되며 ESR과 달리 다른 인자에 의해 영향을 많이 받지 않는다^{24,25}. 그리고 CRP는 반감기가 ESR에 비해 짧아서 크론병, 류마티스성 관절염과 같은 염증성 질환의 염증 정도를 보다 예민하게 반영할 수 있다²⁶.

본 연구에서는 염증 반응을 근간으로 하는 ARDS에서 inflammatory marker인 ESR, CRP가 환자의 예후 예측인자로서 어떤 의미를 가지는지에 대해서 조사하였고, 이미 ARDS의 예후 예측인자로 알려진 APACHE II score의 유용성 및 ESR, CRP와의 연관성도 조사하였다.

본 연구 결과에서는 사망 환자군이 생존 환자군에 비해서 중환자실 내원 당시 APACHE II score가 의미 있게 높은 결과를 보여서 내원 당시 APACHE II score가 ARDS 환자의 사망률을 예측하는데 있어 유용하다는 기존의 결과를 확인할 수 있었다. 입원 당시의 ESR, CRP는 양 군에서 의미 있는 차이가 없어서 그 수치만으로 환자의 사망률을 예측하는데 이용할 수는 없었다. 하지만 중환자실 입원 시에 측정된 CRP와 두 번째 추적 측정된 CRP를 비교했을 때 생존한 환자 군이 사망한 환자 군보다 CRP가 더 많이 감소하였다. 입원 당시의 CRP 수치 자체보다는 중환자실에서 인공 호흡기 등을 이용한 치료를 받으면서 CRP가 치료 초기에 어떻게 변화 하는지가 환자의 사망률과 관련이 있는 것을 알 수 있었다. 이와 같은 결과는 community acquired pneumonia 환자에서 CRP가 입원 4일 이내 50% 이상 감소하면 30 days mortality, mechanical ventilator 사용 빈도가 줄어든다²⁵는 다른 연구 내용과 일맥 상통하는 내용이다. 하지만 입원 당시의 ESR과 초기 변화량은 사망률과 유의한 관련성을 가지지 못했는데 그 이유는 ESR이 반감기가 길어서 환자의 상태를 CRP보다는 신속하게 반영하지 못하기 때문이라고 생각된다.

중환자실 입원 당시의 ESR 수치는 총 입원기간과 중환자실 입원기간과 통계적으로 유의한 상관관계를 보였으나, 인공호흡기 사용기간과는 유의한 상관관계를 보이지 않았다. 그리고 중환자실 입원 당시의 CRP, APACHE II

score는 총 입원기간, 중환자실 입원기간, 인공호흡기 사용기간과 유의한 상관관계를 보이지 않았다. ESR이 CRP, APACHE II score과 달리 총 입원기간과 중환자실 입원기간과 연관성이 높은 이유는 퇴원이나 일반 병실로의 전실을 결정할 때 임상적 ARDS와 같은 급성 문제뿐만 아니라 환자의 전신 상태를 고려해야 하는데 반감기가 길고 체온, 나이, 성별, 섬유소원, 면역글로불린 등 기타 요소들에 영향을 받는 ESR이 환자의 만성적인 문제를 포함한 전신 상태를 좀 더 잘 반영하기 때문일 것이라고 생각한다.

입원 초기에 CRP가 감소하는 환자들이 CRP가 상승하는 환자들보다 입원 당시 APACHE II score가 낮았는데 이러한 결과는 입원 당시 APACHE II score가 낮은 환자들이 치료를 받으면서 CRP가 초기에 감소를 하고 결국 예후가 좋을 가능성이 많다는 것으로 생각할 수 있다. 그러므로 입원 당시의 APACHE II score와 CRP 초기 변화 사이에는 연관성이 존재하며, APACHE II score 뿐만 아니라 CRP의 초기 변화 또한 ARDS 환자들의 예후 예측인자로써 이용될 수 있을 것으로 생각할 수 있다.

본 연구에서는 중환자실 입원 당시의 ESR, CRP수치와 APACHE II score 그리고 ESR과 CRP의 초기 변화 정도가 ARDS로 진단받고 중환자실에 치료를 받는 환자들의 예후(사망률, 총 입원기간, 중환자실 입원기간, 인공호흡기 사용기간)와 어떤 관계가 있는지를 분석하여서 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 중환자실 입원 당시의 APACHE II score는 생존한 환자군과 사망한 환자군 사이에 유의한 차이가 있었으나 입원 당시 ESR, CRP는 두 군간에 유의한 차이가 없었다.
- 2) 하지만 중환자실 입원 당시 ESR이 높을수록 ARDS 환자들의 총 입원기간 및 중환자실 입원기간이 길었다.
- 3) CRP는 ARDS로 중환자실 치료 후 생존한 환자군에서 사망했던 환자군에 비해서 치료 초기에 유의하게 많이 감소하였다.

본 연구는 ARDS로 중환자실에 입원하는 환자들의 ESR, CRP를 측정해서 기존의 다른 예후 예측 인자들보다 간편하게 ARDS 환자의 임상 경과를 예측하는데 도움이 될 것이다. 본 연구의 제한점은 대상 환자수가 많지 않았고 후향적으로 조사되었다는 점이 있으며 두 번째 추적 측정된 ESR, CRP의 시행 시점이 환자들마다 상이하였다는 점이 있다.

향후 대단위 전향적인 연구와 ESR, CRP의 초기 변화뿐만 아니라 그 이후의 변화와 환자 예후와의 상관관계에 대해서 연구된다면 ARDS 환자의 예후를 예측을 하는데 더욱 도움이 될 것으로 사료된다.

요 약

연구배경: ARDS는 다양한 원인으로 초래되는 급성 염증성 폐 질환으로서 인공호흡기 치료 등의 여러 의학적 발전에도 불구하고 사망률이 40~60%로 예후가 좋지 않다. 이러한 환자들의 예후를 예측하는 방법으로 APACHE, SPAPS, MAM 등 방법이 있지만 간편하지가 않아서, ARDS가 염증성 폐질환이란 점에 착안하여서 염증 지표로 흔히 사용하는 ESR, CRP의 ARDS 환자에서 예후 인자로서의 역할을 평가해 보고자 하였다.

방 법: 87명의 ARDS 환자들의 중환자실 입원 당시의 ESR, CRP 결과와 APACHE II score 그리고 추적 검사한 결과를 확인하였다. 또한 대상 환자를 생존한 군과 사망한 군으로 나누어서 생존한 환자군에서 총 입원기간, 중환자실 입원기간, 인공 호흡기 치료 기간과 ESR, CRP, APACHE II score들과의 상관관계 및 ESR, CRP의 변화 추이와 사망률과의 상관 관계에 대해서 연구하였다.

결 과: 중환자실 입원 당시의 ESR, CRP로는 ARDS 환자의 사망률을 예측하기가 어렵다. 하지만 CRP는 ARDS로 중환자실 치료 후 생존했던 환자군에서 사망했던 환자군에 비해서 치료 초기에 유의하게 감소하였으며, 중환자실 입원 당시 ESR이 높을수록 ARDS 환자들의 총 입원기간 및 중환자실 입원기간이 길었다.

결 론: CRP의 초기 변화 및 중환자실 입원 당시의 ESR은 ARDS 환자의 예후를 예측하는데 도움이 될 수 있다.

감사의 글

제가 논문을 쓰고 또 감사의 글을 쓸 수 있는 기회를 가질 수 있도록 저를 낳아주시고 키워주신 부모님과 매일 새벽에 맛있는 아침밥을 꼭꼭 챙겨주고 항상 웃음과 용기를 주는 아내와 지금 이순간도 무엇인가를 먹고 있을 우리 아기 먹보 지훈에게 감사의 말을 꼭 전하고 싶습니다. 그리고 항상 부족한 저에게 가르침을 주시는 김선영 교수님, 김주옥 교수님, 정성수 교수님, 박희선 교수님, 이정은 선생님께 감사합니다.

참 고 문 헌

1. Spragg R. Surfactant for Acute Lung Injury. Am J Respir Cell Mol Biol 2007;37:377-8.
2. Leaver SK, Evans TW. Acute respiratory distress

- syndrome. *BMJ* 2007;335:389-94.
- Piantadosi CA, Schwartz DA. The acute respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med* 2004;141:460-70.
 - Huh JW, Lim CM, Jegal YJ, Lee SD, Kim WS, Kim DS, et al. The effect of steroid therapy in patients with late ARDS. *Tuberc Respir Dis* 2002;52:376-84.
 - Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967;2:319-23.
 - Bone RC, Maunder R, Slotman G, Silverman H, Hyers TM, Kerstein MD, et al. An early test of survival in patients with the adult respiratory distress syndrome: the PaO₂/FiO₂ ratio and its response to conventional therapy. Prostaglandin E1 Study Group. *Chest* 1989;96:849-51.
 - Headley AS, Tolley E, Meduri GU. Infections and the inflammatory response in acute respiratory distress syndrome. *Chest* 1997;111:1306-21.
 - Meduri GU, Headley AS, Golden E, Carson SJ, Umberger RA, Kelso T, et al. Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 1998;280:159-65.
 - Safavi M, Honarmand A. Comparison of infection probability score, APACHE II, and APACHE III scoring systems in predicting need for ventilator and ventilation duration in critically ill patients. *Arch Iran Med* 2007;10:354-60.
 - Ramirez M. The value of the APACHE II scoring in relation to outcome among post cardiorespiratory arrest patients. *Philipp J Intern Med* 2001;39:42-7.
 - Chen YC, Lin YC, Lin MC, Chang HW, Huang CC, Tsai YH. ICU discharge APACHE II scores help to predict post-ICU death. *Chang Gung Med J* 2007;30:142-50.
 - Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.
 - Knaus WA, Wagner DP, Draper EA. The APACHE III prognostic system: risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest* 1991;100:1619-36.
 - Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993;270:2957-63.
 - Park JW, Chung SW, Ko SB, Choi YB, Lee KS. Predictive value of C-reactive protein in the differential diagnosis of acute meningitis in adults. *J Korean Neurol Assoc* 2003;21:248-54.
 - Kim SH, Lee WY, Park JY, Park HS, Han HK, Ju HS, et al. Diagnostic value of C-reactive protein and vascular endothelial growth factor in differentiation of pleural effusions. *Tuberc Respir Dis* 2003;55:467-77.
 - Ha JS, Lee JS, Kim HJ, Moon TG, Chang DK, Lee JH, et al. Comparative usefulness of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in assessing the severity of ulcerative colitis. *Korean J Gastroenterol* 2006;48:313-20.
 - Peltola HO. C-reactive protein for rapid monitoring of infections of the central nervous system. *Lancet* 1982;1:980-2.
 - Chalmers JD, Singanayagam A, Hill AT. C-reactive protein is an independent predictor of severity in community-acquired pneumonia. *Am J Med* 2008;121:219-25.
 - Hilgenfeldt U, Kelleman W, Kienapfel G, Jochum M. Relationship between angiotensinogen, α 1-protease inhibitor elastase complex, antithrombin III and C-reactive protein in septic ARDS. *Eur J Clin Pharmacol* 1990;38:125-31.
 - Povoa P. C-reactive protein: a valuable marker of sepsis. *Intensive Care Med* 2002;28:235-43.
 - Bernard GR, Luce JM, Sprung CL, Rinaldo JE, Tate RM, Sibbald WJ, et al. High-dose corticosteroids in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1987;317:1565-70.
 - Meduri GU. The role of the host defence response in the progression and outcome of ARDS: pathophysiological correlations and response to glucocorticoid treatment. *Eur Respir J* 1996;9:2650-70.
 - Hameed MA, Wagas S. Physiological basis and clinical utility of erythrocyte sedimentation rate. *Pak J Med Sci* 2006;22:214-8.
 - Cox ML, Rudd AG, Gallimore R, Hodkinson HM, Pepys MB. Real-time measurement of serum C-reactive protein in the management of infection in the elderly. *Age Ageing* 1986;15:257-66.
 - Povoa P, Coelho L, Almeida E, Fernandes A, Mealha R, Moreira P, et al. C-reactive protein as a marker of infection in critically ill patients. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:101-8.