DOI: 10.4046/trd.2010.69.2.103
ISSN: 1738-3536(Print)/2005-6184(Online)
Tuberc Respir Dis 2010;69:103-107
Copyright©2010. The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases. All rights reserved.

Original Article

신종인플루엔자 폐렴환자에서 임상적 악화와 연관된 초기 전산화 단층촬영 소견

울산대학교 의과대학 서울아산병원 [1]응급의학교실, [2]영상의학교실
유승목[1], 김원영[1], 이충욱[2], 손창환[1], 서동우[1], 이윤선[1], 이재호[1], 오범진[1], 김 원[1], 임경수[1]

Chest CT Parameters to Predict the Major Adverse Events in Acute Submassive Pulmonary Embolism

Seung Mok Ryoo, M.D.[1], Won Young Kim, M.D.[1], Choong Wook Lee, M.D.[2], Chang Hwan Sohn, M.D.[1], Dong Woo Seo, M.D.[1], Yoon Seon Lee, M.D., Ph.D.[1], Jae Ho Lee, M.D.[1], Bum Jin Oh, M.D.[1], Won Kim, M.D., Ph.D.[1], Kyoung Soo Lim, M.D., Ph.D.[1]
Departments of [1]Emergency Medicine, [2]Radiology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Background: The aim of the present study was to evaluate whether findings on initial chest computed tomography (CT) of influenza pneumonia can help predict clinical outcome.
Methods: We reviewed all adult patients admitted to the Emergency Department (ED) with a confirmed diagnosis of novel influenza A H1N1 virus (2009 H1N1) pneumonia, who underwent chest CT upon admission between Aug 26, 2009 and Jan 31, 2010. Radiologic findings were characterized by type and pattern of opacities and zonal distribution. Clinical outcome measures were intensive care unit (ICU) admission, mechanical ventilation, and inhospital death.
Results: Of 59 patients diagnosed with 2009 H1N1 pneumonia, 41 (69.5%) underwent chest CT on admission into ED. Nine (22%) of these patients developed adverse clinical outcomes requiring the following treatments: 9 (22.0%) ICU admissions, 5 (12.2%) mechanical ventilation, and 3 (7.3%) inhospital deaths. Counting the number of patients with more than 4 involved lobes, the sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value for detection of adverse clinical outcome were 67%, 84%, 55% and 80%, respectively.
Conclusion: Extensive involvement of both lungs (over 4 lobes) is related to ICU admission, mechanical ventilation, and inhospital death. Initial chest CT may help predict an adverse clinical outcome of patients with 2009 H1N1 influenza pneumonia.

Key Words: Influenza A Virus, H1N1 Subtype; Tomography, X-Ray Computed; Respiration, Artificial; Mortality

서 론

2009년 4월 멕시코에서 처음으로 보고된 H1N1 신종 인플루엔자(2009 H1N1)는 2010년 4월 30일까지 총 214개국에서 발생하였고, 이로 인하여 17,919명 이상의 사망자가 발생하였다(World Health Organization, 2010). 특히 2009 H1N1에 감염된 환자에서 폐렴이 동반되었을 때, 급성 호흡부전으로 진행하여 중환자실 치료 또는 기계호흡을 필요로 하는 경우가 많이 보고되었다[1,2]. 한편, 인플루엔자는 바이러스성 폐렴을 일으키는 가장 흔한 원인으로 알려져 있으며[3-5], 특히 2009 H1N1 대 유행의 경우 기저질환이 없는 젊은 연령의 환자에서 폐렴이 잘 동반되어 폐렴에 대한 조기 발견과 치료가 매우 중요하였다[1,2]. 기존의 연구에서는 바이러스성 폐렴의 전산화 단층촬영(computed tomography, CT) 소견에 대한 분석은 있었지

Address for correspondence: **Won Young Kim, M.D.**
Department of Emergency Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 86, Asanbyeong-won- gil, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Phone: 82-2-3010-3350, Fax: 82-2-3010-3360
E-mail: wonpia@yahoo.co.kr
Received: May. 25, 2010
Accepted: Aug. 6, 2010

만 임상적 악화와 연관된 영상 소견에 대한 연구는 이루어지지 않았다. 그러나 폐렴을 동반하였던 2009 H1N1 감염에서 임상적 악화를 예측하는 것은 적극적인 치료 계획을 마련하는 데 있어 매우 중요하다. 따라서 본 연구는 2009 H1N1 감염에 동반된 폐렴의 초기 CT 소견 중 임상적 악화와 관련된 소견이 있는지 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

본 연구는 2009년 8월부터 2010년 1월까지 약 6개월간 호흡기증상을 주소로 서울아산병원 응급실을 내원하여 real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction assay (RT-PCR) 검사[6]를 통하여 2009 H1N1 감염이 확진된 환자 중 폐렴이 동반되어 입원 치료를 받은 환자를 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 폐렴의 진단은 흉부 단순 촬영이나 흉부 CT에서 영상의학과 판독과 Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guideline의 병원 외 폐렴 정의에 합당한 경우로 하였고, 병원 내 감염으로 판단되거나 타원에서 폐렴으로 진단받은 경우는 본 연구에서 제외하였다[7].

연구기간 동안 총 59명의 환자가 폐렴이 동반된 2009 H1N1 감염으로 입원 치료를 받았고, 이 중 흉부 CT를 시행한 41명의 환자를 대상으로 연구를 진행하였다. 대상환자의 연령, 성별, 키, 몸무게, 체질량지수(body mass index, BMI) 등의 신체 계측치와 기저질환 및 초기 증상을 조사하였고, 흉부 CT 소견을 이상 소견의 패턴, 분포, 이환된 소엽, 그리고 이환된 범위에 대하여 본 연구기관 영상의학과 전문의의 판독을 참고하여 분석하였다. 이환된 범위는 Agarwal 등[8]의 연구에서 측정한 방법과 동일하게 각각의 소엽에 발생한 폐렴의 범위를 주관적으로 평가하여 평균을 계산하는 방법으로 측정하였다.

임상적 악화는 중환자실 입실처치 혹은 기계환기 치료가 필요하였던 경우로 정의하였고, 임상적 악화가 없었던 군(Group 1)과 임상적 악화가 발생하였던 군(Group 2)으로 나누어 각 변수들을 비교 분석하였다. 통계 방법은 SPSS version 12.0 프로그램(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다. 연속형 변수의 경우 평균±표준편차 또는 중앙값(inter-quartile range, IQR)을 구하였고, 범주형 변수의 경우 빈도를 구하였다. 임상적 악화가 발생하였던 군과 발생하지 않는 군을 대상으로 연속형 변수의 비교는 정규분포를 따르는 경우 Student's t-test를 시행하였고 정규분포를 따르지 않는 경우 Mann-Whitney U test를 시행하였다. 범주형 변수의 비교는 카이제곱 검증이나 Fisher의 정확한 검정을 시행하였다. p-value＜0.05인 경우 통계적으로 유의한 차이가 있다고 판정하였다.

결 과

1. 연구 대상 환자의 일반적 특성

총 41명의 대상 환자 중 기계호흡이나 중환자실 치료가 필요 없었던 군(Group 1)의 환자는 32명이었고 기계호흡 또는 중환자실 치료가 필요했던 군(Group 2)은 9명이었다. 두 군의 평균 나이는 각각 37.7세와 51.2세였고 성별, 키, 체중, BMI 등의 신체 계측치에서 두 군 간의 통계학적인 차이는 없었다. 천식, 폐쇄성 폐질환이나 결핵과 같은 만성 폐질환, 심장질환, 신장 및 간질환 그리고 당뇨 등의

Table 1. Demographics and clinical characteristics

	Group 1* (n=32)	Group 2† (n=9)	p-value
General characteristics			
Age, mean±SD	37.7±17.7	51.2±23.1	0.07
Sex, Male : Female	13 : 19	6 : 3	0.26
Height, mean±SD	1.6±0.1	1.7±0.1	0.27
Weight, mean±SD	63.0±11.5	63.1±18.8	0.98
BMI, mean±SD	23.6±3.4	22.5±5.4	0.46
Comorbidities, n (%)			
Asthma	4 (12.5)	1 (11.2)	0.99
Chronic lung disease	1 (3.1)	2 (22.2)	0.12
Cardiovascular disease	2 (6.3)	1 (11.1)	0.54
Neoplasm	2 (6.3)	4 (44.4)	0.02
Liver disease	3 (9.4)	1 (11.1)	0.65
Renal disease	2 (6.3)	1 (11.1)	0.54
Diabetes	4 (12.5)	0 (0)	0.56
Any comorbidity	14 (43.8)	8 (88.9)	0.02
Clinical manifestations, n (%)			
Onset, mean±SD	2.2±1.2	4.1±4.2	0.21
Cough	30 (93.8)	8 (88.9)	0.54
Sorethroat	12 (37.5)	1 (11.1)	0.23
Headache	14 (43.8)	2 (22.2)	0.44
Myalgia	13 (40.6)	4 (44.4)	0.99
Dyspnea	18 (56.3)	8 (88.9)	0.12
Chest pain	4 (12.5)	1 (11.1)	0.99
Hemoptysis	2 (6.3)	1 (11.1)	0.54
PSI score, mean±SD	48.6±38.0	84.0±46.4	0.02

SD: standard deviation; BMI: body mass index; PSI: pneumonia severity score.
*Patients who were managed without intensive care unit (ICU) care or mechanical ventilation, †Patients who were managed with ICU care or mechanical ventilation.

기저질환 동반 여부에서도 양 군 간의 차이를 관찰할 수 없었다. 다만 악성종양의 유무만이 임상적 악화가 있었던 군에서 유의하게 많았으나, 실제 환자수 차이는 많지 않았다(2명 vs. 4명, p=0.02). 그러나 임상적 악화군에서 기저질환이 하나이상 존재하였던 경우가 통계적으로 유의하게 더 흔하였고(43.8% vs. 88.9%, p＞0.02), 양 군 간의 pneumonia severity index (PSI)도 의미 있는 차이를 보였다(48.6±38.0 vs. 84.0±46.4, p＞0.02). 내원 시 발현되었던 증상은 양 군 간에 유의한 차이는 없었다(Table 1).

Table 2. Computed tomographic findings

	Group 1* (n=32)	Group 2† (n=9)	p-value
Patterns of abnormalities, n (%)			
Only consolidation	5 (15.6)	1 (11.1)	0.99
Only GGO	15 (46.9)	3 (33.3)	0.71
Consolidation+GGO	12 (37.5)	5 (55.6)	0.45
Patchy opacity	20 (62.5)	5 (55.6)	0.72
Nodular opacity	15 (48.4)	4 (44.4)	0.99
Bronchial wall thickening	18 (56.3)	4 (44.4)	0.71
Air bronchogram	10 (31.3)	6 (66.7)	0.12
Pleural effusion	5 (15.6)	2 (22.2)	0.64
Distribution, n (%)			
Predominance			<0.01
Central	14 (43.8)	1 (11.1)	
Peripheral	14 (43.8)	2 (22.2)	
Central+Peripheral	4 (12.5)	6 (66.7)	
Bilateral involvement	22 (68.8)	8 (88.9)	0.40
Involved lobe, n (%)			
Right upper lobe	14 (43.8)	5 (55.5)	0.71
Right middle lobe	11 (34.4)	7 (77.8)	0.03
Right lower lobe	20 (62.5)	9 (100.0)	0.04
Left upper lobe	9 (28.1)	4 (44.4)	0.43
Left middle lobe	5 (15.6)	7 (77.8)	0.01
Left lower lobe	21 (65.6)	7 (77.8)	0.70
Numbers of involved lobe, mean±SD	2.5±1.3	4.3±1.7	<0.01
Numbers of involved lobe ≥4	5 (15.6)	6 (66.7)	<0.01
Extension of infiltration, n (%)			<0.01
Mild (<30%)	24 (75.0)	1 (11.1)	
Moderate (30~60%)	8 (25.0)	2 (22.2)	
Extensive (>60%)	0 (0.0)	6 (66.7)	

GGO: ground-glass opacity; SD: standard deviation.
*Patients who were managed without intensive care unit (ICU) care or mechanical ventilation, †Patients who were managed with ICU care or mechanical ventilation.

2. 흉부 CT 소견

2009 H1N1 폐렴의 흉부 CT 소견은 간유리 음영만 있었던 경우가 43.9%로 가장 흔한 소견이었고, 경화만 있었던 경우가 14.6%, 두 가지 모두 존재하였던 경우가 41.5%이었다. 그러나 이 같은 폐렴의 발생 양상은 두 군 간에 차이를 보이지 않았다. 흉부 CT상 병변의 분포는 좌우 양측 폐에 모두 발생하였던 경우가 73.2%로 대부분이었고, 가장 흔히 발생하는 위치는 양측 하엽이었다. 평균적으로 이환되는 소엽의 개수는 2.9개였으나 임상적 악화가 있었던 Group 2에서 Group 1보다 통계적으로 유의하게 더 많은 소엽이 이환되었고(4.3±1.7개 vs. 2.5±1.3개, p＜0.01), Group 1 환자 중 75%가 전체 폐의 30% 이내의 범위에 머무른 반면, Group 2 환자는 66%가 전체 폐의 60%가 넘는 광범위한 분포를 보였다(p＜0.01)(Table 2).

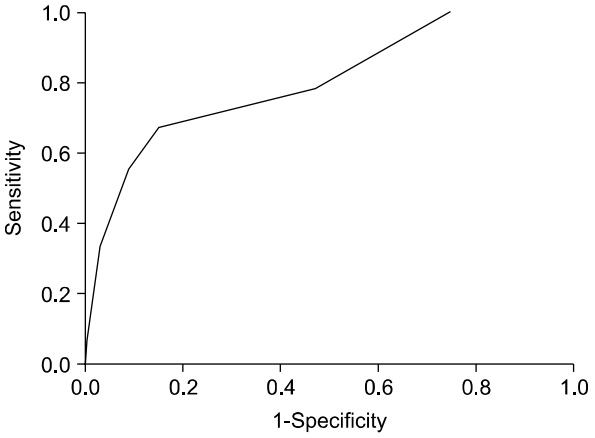

Figure 1. Receiver operating characteristic (ROC) curve for numbers of involved lobe.

Table 3. Accuracy of the number of involved lobe and adverse outcome

	No. of involved lobe≥4, % (95% CI)
Sensitivity	67 (0.36~0.98)
Specificity	84 (0.72~0.97)
PPV	55 (0.25~0.84)
NPV	90 (0.79~1.01)
Accuracy	80 (0.62~0.97)

CI: confidence interval; PPV: positive predictive value; NPV: negative predictive value.

3. 이환된 소엽 수에 대한 receiver operating characteristic (ROC) 곡선

2009 H1N1 폐렴에 이환된 소엽의 곡선 하 면적은 0.797 (95% confidence interval [CI], 0.624～0.970)이었으며, ROC 곡선을 분석한 결과 임상적 악화를 예측할 수 있는 역치값은 3.5개의 소엽을 침범한 경우였다(Figure 1). 즉, 2009 H1N1 폐렴환자에서 내원 시 시행한 흉부 CT 소견상 4개 이상의 소엽을 침범하였을 경우 민감도 67% (95% CI, 0.36～0.98), 특이도 84% (95% CI, 0.72～0.97), 양성예측도 55% (95% CI, 0.25～0.84), 음성예측도 90% (95% CI, 0.79～1.01), 그리고 정확도 80% (95% CI, 0.62～0.97)로 임상적 악화를 예측할 수 있었다(Table 3).

고 찰

2009년에 발생한 2009 H1N1 감염은 세계적인 대유행을 하였고 수많은 사상자가 발생하였다. 일반적으로 바이러스 감염에 의한 폐렴은 세균에 의한 폐렴에 비해 상대적으로 흔하지 않은 것으로 알려져 있지만, 지역 획득성 폐렴의 약 30%는 바이러스성 폐렴으로, 인플루엔자가 가장 흔한 원인 바이러스로 알려져 있고 특히 연쇄상구균과 같은 세균과 혼합감염이 되었을 경우 임상경과가 악화되는 것으로 보고되었다[4]. 2009 H1N1에 감염되어 사망에 이른 환자들은 대부분 폐렴을 동반한 호흡부전으로 사망하였는데 Perez-Padilla 등[1]의 보고에 의하면 2009 H1N1가 확진된 환자 중 폐렴이 동반된 환자 18명 가운데 12명이 기계호흡을 하였고, 7명은 사망하는 등 폐렴에 의한 이환율이 매우 높았다. 특히 2009 H1N1 감염에 폐렴이 동반된 환자의 경우 기존 계절 인플루엔자와 달리 젊은 나이의 기저질환이 없던 환자에서 많이 발생하여 임상적인 악화 가능성을 기존의 병력으로는 예측하기 어려운 문제가 있었다. 본 연구에서도 모든 기저질환을 포함한 환자군이 기저질환이 전혀 없었던 환자군에 비해 중환자 치료나 기계호흡 등의 집중치료를 하는 경우가 많은 것으로 분석되었지만 각각의 질환에 대해서는 악성 종양 유무를 제외하면 통계학적인 의미를 갖지 못하였다.

지금까지 보고된 인플루엔자의 흉부 CT 소견은 다발성 경화와 다발성 간유리 음영이 비슷한 빈도로 발생한다고 알려져 있다[6,7]. 본 연구에서도 이와 유사하게 다발성 간유리 음영이 가장 흔하였고, 두 가지 소견이 동시에 관찰된 경우, 그리고 다발성 경화 순이었다. 현재까지 2009 H1N1 감염에 대한 흉부 CT 소견들이 보고되고 있으나, 임상적 악화와 연관된 흉부 CT 소견에 대한 연구는 거의 이루어지지 않았다. Bay 등[9]은 2006년 조류 인플루엔자를 대상으로 한 연구에서 진단과 치료에 있어 흉부 방사선 촬영과 흉부 전산화 단층촬영이 매우 중요함을 강조하였고 특히 입원 치료가 늦어졌을 경우 예후가 좋지 않았으며, 다발성 경화 소견과 하엽에 침범한 경우 급속도로 악화되는 양상을 보였다고 보고하였다. 폐렴에 이환된 소엽의 분포는 Agarwal 등[8]의 연구에서도 주로 하엽에 분포하는 것으로 보고하였으며, 본 연구 역시 주로 하엽에 많이 이환 되는 경향을 보였으나, 우중엽과 좌설분절(left lingular segment), 그리고 우하엽에 이환된 경우가 환자 증상의 악화 및 집중 치료의 필요와 유의한 상관관계가 있었다. 본 연구에서는 해부학적 위치에 따라 좌우 각 3개씩의 소엽으로 나누어(좌설분절을 편의상 좌중엽으로 지칭함) 폐렴에 이환된 소엽의 수와 질환의 악화와의 상관관계를 분석하였고 통계학적으로 의미 있는 결과를 얻었다($p < 0.01$). 그리고 ROC 곡선을 통해 4개 이상의 소엽을 침범하였을 때 중증 질환으로 진행하여 중환자 치료나 기계호흡과 같은 집중 치료를 많이 필요로 함을 확인하였다. 또한 이환된 소엽의 수뿐만 아니라 전체적인 분포에 있어서도 폐렴의 침범 범위가 넓을수록 임상적 예후가 좋지 않음을 확인할 수 있었다.

따라서 2009 H1N1 폐렴환자에서 임상적 악화 및 집중치료의 필요를 예측하기 위해서는 흉부 CT 소견상 폐렴의 형태학적 이상 소견 보다는 이환된 소엽의 수와 침범 범위를 측정하는 것이 유용할 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

1. Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, Hernandez M, Quiñones-Falconi F, Bautista E, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. N Engl J Med 2009;361:680-9.
2. Choi WJ, Kim WY, Kim SH, Oh BJ, Kim W, Lim KS, et al. Clinical characteristics of pneumonia in hospitalized patients with novel influenza A (H1N1) in Korea. Scand J Infect Dis 2010;42:311-4.
3. de Roux A, Marcos MA, Garcia E, Mensa J, Ewig S, Lode H, et al. Viral community-acquired pneumonia in nonimmunocompromised adults. Chest 2004;125:1343-51.
4. Jennings LC, Anderson TP, Beynon KA, Chua A, Laing

RT, Werno AM, et al. Incidence and characteristics of viral community-acquired pneumonia in adults. Thorax 2008;63:42-8.
5. Choi SS, Kim WY, Kim SH, Hong SB, Lim CM, Koh Y, et al. Associated factor related to major complications of patients with hospitalized for 2009 H1N1 influenza pneumonia. Tuberc Respir Dis 2010;68:162-7.
6. World Health Organiztion. CDC protocol of realtime RTPCR for influenza A (H1N1) [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2009 [updated 2009 Oct 6; cited 2010 May 20]. Available from: http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/realtimeptpcr/en/index.html.
7. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 2007;44 Suppl 2: S27-72.
8. Agarwal PP, Cinti S, Kazerooni EA. Chest radiographic and CT findings in novel swine-origin influenza A (H1N1) virus (S-OIV) infection. AJR Am J Roentgenol 2009;193:1488-93.
9. Bay A, Etlik O, Oner AF, Unal O, Arslan H, Bora A. Radiological and clinical course of pneumonia in patients with avian influenza H5N1. Eur J Radiol 2007; 61:245-50.