

신종 플루 폐렴으로 입원한 환자에서 주요 합병증 발생과 관련된 인자

울산대학교 의과대학 서울아산병원 ¹응급의학교실, ²감염내과학교실, ³호흡기내과학교실
최상식¹, 김원영¹, 김성한², 홍상범³, 임채만³, 고윤석³, 김 원¹, 임경수¹

Associated Factor Related to Major Complications of Patients with Hospitalized for 2009 H1N1 Influenza Pneumonia

Sang-Sik Choi, M.D.¹, Won Young Kim, M.D.¹, Sung-Han Kim, M.D.², Sang-Bum Hong, M.D.³, Chae-Man Lim, M.D.³, Youn-suck Koh, M.D.³, Won Kim, M.D.¹, Kyung-Su Lim, M.D.¹

Departments of ¹Emergency Medicine, ²Infectious Diseases, ³Respiratory and Critical Care Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Background: To date, there are few data on the risk factors for severe cases and deaths associated with the 2009 pandemic H1N1 influenza A. Here, we describe the clinical and epidemiologic characteristics of patients hospitalized for pneumonia and identify those factors associated with the development of major complications (MC). **Methods:** We reviewed the medical records of 41 cases of pneumonia admitted to a university-affiliated tertiary hospital between Aug 26 and Dec 10, 2009, and who had confirmed H1N1 influenza A based on real-time reverse transcriptase-polymerase-chain-reaction assay. There were 7,962 patients that fit these criteria. We compared the clinical features and demographic characteristics of patients who developed MC to with those who did not develop MC.

Results: During the study period, 10 patients developed MC (required admission to the intensive care unit, n=10; required ventilator therapy, n=6; death, n=4). Patients with MC were significantly older than those without MC and more frequently had underlying medical conditions (90.0% vs 41.9%, p-value <0.01). In the patients with developed MC, the median PaO₂/FiO₂ ratio of 230.0 (145.0~347.3) at admission and pneumonia severity index (PSI) score of 141.5 (88.3~158.5) were higher than patients without MC. However, no differences were observed in laboratory findings or in viral shedding between the 2 groups.

Conclusion: In hospitalized pneumonia patients of 2009 H1N1 influenza, old age, a history of malignancy, initial hypoxemia, PaO₂/FiO₂ ratio, and PSI score appear to be risk factor significantly related to developing MC. These findings might be the basis to influence strategies for admitting patients to an intensive or intermediate care unit and for pre-emptive antiviral therapy.

Key Words: Influenza A Virus, H1N1 Subtype; Pneumonia; Critical Illness; Risk Factors

서 론

인플루엔자 항원 변이에 의해 발생하는 대유행성은

1888년에 첫 발병하여 1918년 약 2천만 명의 사망자를 발생하게 한 스페인 인플루엔자(Spanish influenza), 1977~1978년 대유행 등 총 5차례의 발병이 있었으나, 이후 30년간 대유행은 보고되지 않았다¹. 2009년 4월 멕시코, 미국에서 인체 감염사례가 첫 발생된 이후 돼지유래 신종 플루(이하 신종 플루, Swine influenza, 2009 H1N1)는 급속히 전 세계로 확산되었다². 세계보건기구(World Health Organization, WHO)는 신종 플루가 세계적으로 확산되면서 28,744명의 감염자와 144명의 사망자를 초래하자 21세기 최초의 인플루엔자 대유행을 선언하고 각국의 신속한 대

Address for correspondence: Won Young Kim, M.D.
Department of Emergency Medicine, Asan Medical Center,
University of Ulsan College of Medicine, 388-1, Pungnap
2-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Phone: 82-2-3010-3350, Fax: 82-2-3010-3360
E-mail: wonpia@yahoo.co.kr

Received: Jan. 26, 2010
Accepted: Mar. 10, 2010

응을 촉구하였다. 그럼에도 불구하고, 2009년 12월까지 신종 플루로 인한 사망자수는 세계적으로 11,516명에 이른다³.

국내 질병 관리 본부의 보도 자료에 의하면 2009년 5월 국내 최초로 신종 플루 감염환자가 보고된 이후, 8월 15일 경남 지역에서 첫 사망 환자가 발생하였고 국가적인 감염 방지 노력에도 불구하고 감염속도는 급속히 확산되어, 12월 초 하루 감염자수가 만 명에 이르고 사망자수는 117명으로 매우 증가하였다⁴.

계절 인플루엔자를 대상으로 한 이전 연구에서 65세 이상과 당뇨, 심폐질환의 기저질환이 있는 경우 20%에서 폐렴 등의 합병증으로 이환된다고 보고하였고, 인플루엔자의 사망률에 관계되는 위험인자로 고령, 만성 심폐질환, 만성 대사성 질환, 신장질환, 면역억제상태 등이 제시되었다¹⁵. 그러나 신종 플루에 대해서는 호발 연령대가 학령기이며 고위험군이 아닌 경우에도 사망이 많았다는 점 등 계절 인플루엔자와는 상이한 결과가 외국에서 보고되고 있으나 아직까지 국내자료는 없는 실정이다^{6,7}. 특히 외국에서 사망원인이 대부분 폐렴 합병에 의한 급성호흡곤란 증후군과 패혈증으로 보고되고 있기에, 신종 플루로 인한 폐렴환자에서 중증 환자와 관련된 인자들을 확인하는 것은 매우 중요할 것이다⁸.

이에 저자들은 신종 플루에 의한 폐렴으로 입원한 환자들을 대상으로 내원 시 일반적인 특성, 활력징후, 검사실 소견과 방사선 소견을 분석하여 병원 내 사망, 중환자실 입원처치 혹은 기계환기 치료 같은 주요 합병증(major complications, MC) 발생과 관련된 위험요인과 예후인자가 무엇인지 확인하고자 하였다.

대상 및 방법

본 연구는 2009년 8월 26일부터 12월 10일까지 약 4개월간 서울소재 일개 병원 응급의료센터에 내원하여 신종 플루로 확진 받은 7,962명의 환자 중 폐렴으로 입원한 16세 이상의 성인 환자 41명을 대상으로 하였다. 신종 플루의 확진은 인후도말(nasopharyngeal swab) 검체를 이용한 real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction assay (RT-PCR) 검사를 통하여 이루어졌다⁹. 폐렴의 진단은 흉부 단순 촬영이나 흉부 전산화 단층촬영에서 영상의학과 관독과 Infectious diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guideline의 병원 외 폐렴 정의에 합당한 경우로 하였고, 병원 내 감염으

로 판단되거나 타원에서 폐렴으로 진단받은 경우는 본 연구에서 제외하였다¹⁰.

환자들의 전자의무기록지와 검사소견을 토대로 내원 당시 연령, 성별, 동반질환(고혈압, 당뇨, 호흡기질환, 악성종양 등), 증상, 활력징후, 검사실 소견, 흉부방사선소견 및 흉부 전산화 단층촬영 소견 등을 양식화된 조사지에 근거하여 후향적 조사를 하였다. 또한 입원 첫날 가장 좋지 않았던 활력징후, 동맥혈가스분석 및 검사실 소견을 조사하였고 지역사회 획득 폐렴환자에서 예후를 판단하는 지표인 pneumonia severity index (PSI) 값을 계산하였다^{11,12}.

주요 합병증은 병원 내 사망, 심폐소생술 시행, 중환자실 입원처치 혹은 기계환기 치료가 필요로 하였던 경우들 중 한 가지 이상의 사건이 입원 중에 발생된 경우로 정의하였다. 주요 합병증이 발생한 군(MC group, 이하 MC군)과 발생하지 않은 군(non-MC group, 이하 non-MC군)으로 나누어 각 변수들을 비교 분석하였다.

통계검정은 SPSS 12.0 프로그램(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다. 연속형 변수의 경우 평균(±표준편차)이나 중앙값(Inter-quartile range [IQR])을 구하였고, 범주형 변수의 경우 빈도를 구하였다. 주요 합병증이 발생한 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 카이 제곱 검정(chi-square test)이나 Fisher의 정확한 검정(Fisher's exact test)을 시행하였다. p-value 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 차이가 있다고 판정하였다.

결 과

연구기간 동안 본원에서 신종 플루 RT-PCR검사 양성 환자로 병원 외 감염에 의한 폐렴이 확진되어 입원치료 받은 성인환자는 총 41명이었고, 10명에서 주요 합병증이 발생하였고 4명이 사망(9.8%)하였다. 증상 발생 후 병원 내원까지 걸린 시간의 중앙값은 2.0 (IQR, 1.0~4.0)일이었고 주 증상으로는 기침(38/41, 92.7%)이 가장 흔하였고 발열(34/41, 82.9%)과 호흡곤란(27/41, 65.9%)순이었다. 중환자실 처치를 받지 않았던 31명의 평균 입원 기간은 6.0 (IQR, 4.0~7.0)일이었고 중환자실 처치를 받은 10명의 환자 중 4명의 환자가 사망하였고 이 중 한 명은 인공호흡기치료를 거부한 상태였다. 10명 중 6명이 인공호흡

기치료를 받았고 이 중 50%인 3명의 환자는 발관을 하지 못한 채 사망하였다. MC군 나이의 중앙값은 64.0세(IQR, 48.5~67.5)로 non-MC군 39.0세(IQR, 19.0~61.0)보다

고령이었고($p < 0.01$), 4명의 사망환자들의 평균 연령은 64.5세였다(Table 1). 동반질환 중 악성종양의 유무만이 두 군에서 유의한 차이가 있었으나(50.0% vs. 3.2%,

Table 1. Baseline clinical characteristics of major complications (MC) group and non-MC group

Variables	MC group (n=10)	non-MC group (n=31)	p-value
Demographic factor			
Age, yr	64.0 (48.5~67.5)	39.0 (19.0~61.0)	0.03
Sex, Male/Female	7 (70)/3 (30)	19 (61.3)/12 (38.7)	0.62
BMI, kg/m ²	22.7 (19.7~24.7)	23.1 (18.4~24.9)	0.79
Comorbidity			
Asthma	0 (0.0)	3 (9.7)	0.31
Chronic lung disease	2 (20.0)	4 (12.9)	0.58
Cardiovascular	2 (20.0)	3 (9.7)	0.39
Neoplasm	5 (50.0)	1 (3.2)	0.01
Liver	2 (20.0)	1 (3.2)	0.07
DM	1 (10.0)	3 (9.7)	0.98
Renal	1 (10.0)	3 (9.7)	0.98
Immunosuppressant	3 (30.0)	4 (12.9)	0.21
Corticosteroid	2 (20.0)	4 (12.9)	0.58
Initial vital sign			
SBP, mm Hg	115.5 (101.0~115.5)	121.0 (112.0~129.0)	0.52
DBP, mm Hg	65.0 (61.8~75.5)	76.0 (67.0~85.0)	0.10
PaO ₂ /FiO ₂ ratio	230.0 (145.0~347.3)	350.0 (315.0~410.0)	0.02
PSI score	141.5 (88.3~158.5)	33.0 (19.0~70.0)	<0.01

Values are expressed as median (inter-quartile range) or n (%).

MC: major complications; DM: diabetes mellitus; BMI: body mass index; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; PaO₂: partial oxygen tension in arterial blood; FiO₂: fraction of inspired oxygen; PSI: pneumonia severity index.

Table 2. Baseline laboratory findings and outcomes of the study population

Variables	MC group (n=10)	Non-MC group (n=31)	p-value
Laboratory findings			
WBC, 10 ³ /mm ³	11.1 (5.8~15.2)	9.3 (6.9~12.7)	0.73
Hemoglobin, g/dL	12.0 (9.5~15.0)	13.2 (12.0~14.6)	0.55
Platelet, 10 ³ /mm ³	118.5 (93.0~229.0)	208.0 (164.0~279.0)	0.03
BUN, mg/dL	20.5 (10.5~26.8)	9.0 (7.0~14.0)	0.06
Creatinine, mg/dL	1.0 (0.80~1.18)	0.8 (0.6~1.0)	0.10
CK, IU/L	119.0 (52.50~247.0)	121.5 (57.3~255.0)	0.92
LD, IU/L	383.0 (264.0~830.0)	267.0 (228.0~431.0)	0.18
CRP initial, mg/dL	14.2 (3.4~24.6)	7.4 (3.5~12.0)	0.12
CRP peak, mg/dL	21.2 (9.5~29.1)	7.38 (3.8~12.0)	0.01
Procalcitonin initial, ng/mL	1.6 (0.2~18.2)	0.18 (0.1~2.3)	0.17
Procalcitonin peak, ng/mL	7.0 (0.2~48.2)	0.18 (0.1~2.3)	0.06
ABGA, pH	7.4 (7.4~7.5)	7.4 (7.4~7.5)	0.21
ABGA, PaO ₂	51.5 (34.8~75.8)	72.0 (63.0~83.0)	0.03
Outcome			
In-hospital mortality	4 (40.0)	0 (0)	

Values are expressed as median (inter-quartile range) or n (%).

MC: major complications, WBC: White blood cell, BUN: blood urea nitrogen, CK: creatinine phosphokinase, LD: lactate dehydrogenase; BNP: B-natriuretic peptide, CRP: C-reactive protein, ABGA: arterial blood gas analysis, PaO₂: partial oxygen tension in arterial blood.

$p=0.01$), 동반질환이 없었던 환자에서 MC가 발생하였던 경우는 한 예뿐이었다. 내원 초기 활력 징후들은 양 군간에 유의한 차이가 없었고 혈소판과 입원 중 C-reactive protein 최고치를 제외한 검사실 소견에서도 양 군에서 유의한 차이가 없었다(Table 2). 내원 시 동맥혈 산소 분압은 MC군 51.5 mm Hg으로 non-MC군 72.0 mm Hg보다 유의하게 낮았으며($p=0.03$), PaO_2/FiO_2 ratio도 MC군의 경우 230.0 (IQR, 145.0~347.3), non-MC군의 경우 350.0 (IQR, 315.0~410.0)로 두 군 사이에서 유의한 차이가 있었다($p=0.02$). PaO_2/FiO_2 ratio가 300 미만인 경우가 MC군에서 90.0%로 non-MC군 18.5%보다 흔하였다($p=0.03$). 또한 MC군에서 PSI 중앙값은 141.5 (IQR, 88.3~153.5)로 non-MC군 33.0 (IQR, 19.0~70.0)보다 높았고 유의한 차이를 보였으며($p<0.01$), 특히 지역사회 획득 폐렴환자에서 외래 단기 추적 관찰의 기준인 PSI score 70 초과 시 MC가 발생할 경우가 의미 있게 높았다($p<0.01$). 5일간 투약 후 추적 RT-PCR을 전체 41명의 환자 중 36명에게서 시행되었다. 추적 검사한 RT-PCR에서도 여전히 양성인 경우가 MC군에서 66.7% (6/9)로 non-MC군 37.0% (10/27)보다 흔하였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.12$). 전체 41명의 환자 중 26명의 환자에서 흉부 전산화 단층 촬영이 시행되었는데 대부분에서 양측성 침윤(bilateral infiltration)이었고(22/26, 85%) 하엽이 가장 흔히 침윤(12/26, 46%)되는 부위였다.

고 찰

본 연구의 결과 신중 플루에 의한 폐렴으로 입원한 환자들에서 주요 합병증 발생과 관련된 위험요인으로는 고령과 악성종양의 유무였고 예후인자로는 내원 시 저산소증, 급성 폐손상(P/F ratio <300) 그리고 PSI score >70 이었다.

신중 플루에 취약한 연령대에 대한 보고는 캐나다 지역에서 주요 합병증이 발생한 168명을 대상으로 한 연구에서 평균연령이 32.3세로 비교적 젊은 층에서 많았었고, French Institute for Public Health Surveillance에서도 사망 연령의 중앙값이 37세로 기존의 계절 인플루엔자에 비해 상대적으로 젊다고 보고하였다^{6,13}. Simonsen 등⁷은 이러한 차이가 고령환자들에 있어서는 인플루엔자 감염에 대한 이전의 저항성이 있어서 비교적 감염에 덜 취약하기 때문이며 이전의 저항성이 없는 젊은 성인에 대한 면역력 획득의 필요성을 강조하였다. 그러나 본 연구에서는

MC군에서 64.0세(IQR, 48.5~67.5)로 non-MC군 39.0세(IQR, 19.0~61.0)에 비해서 의미 있게 높았었고, 특히 사망한 4명의 환자군에 있어서는 평균 연령은 64.5세로 매우 높았다. 즉, 신중 플루로 인한 폐렴은 30~40대의 젊은 성인에서 흔히 발생하나 사망환자들은 대부분 65세 이상 고령환자들이었음에 주목해야 할 것이다. 입원 환자의 나이의 중앙값이 27세임에도 사망자의 20%가 50세 이상이었고, 주요 합병증 발생이 50세 이상에서 많이 발생하였다고 보고한 캘리포니아 지역의 결과와 사망자의 28%가 고령이었다는 호주의 보고도 본 연구결과와 유사하였기에 고령층도 더 이상 신중 플루 감염에 안전하지 않음을 알 수 있고, 특히 폐렴으로 입원한 고령의 환자에서는 보다 많은 관심과 주의 깊은 처치가 필요할 것이다^{6,14}.

이번 연구에서는 기저질환에 있어서 특징적으로 악성종양이 주요 합병증의 발생에 관련된 인자임을 알 수 있었는데, 주요 합병증이 발생하였던 환자들 중 50%가 악성종양으로 치료받고 있었다. 만성 심폐질환, 천식 등 기존의 알려진 계절 독감 위험인자들 각각에 있어서는 통계적으로 유의하지 않았으나, 기저질환이 하나라도 있는 경우는 기저질환이 없는 경우보다 주요 합병증이 발생할 가능성이 통계적으로 유의하게 높았기에 신중 플루로 인한 폐렴환자에서 기저질환 유무의 확인이 중요할 것이다. 한 문헌에 따르면 호흡기 질환에서 비만이 질병의 이환율에 영향을 준다고 언급하고 있다¹⁵. 신체질량지수(body mass index; kg/m^2)가 높을수록 동반질환의 합병 가능성이 많아 이환율이 높고 주요 합병증의 발생가능성이 많다는 결과를 제시하였고, Michigan Department of Community Health의 통계자료를 토대로 미국 질병 관리 본부가 6월 18일까지 신중 플루 의증으로 진단된 655명 중 급성호흡곤란증후군으로 진행하여 치료받은 10명에 대한 증례보고에서는 9명이 비만도 30 이상이었었고 그 중 7명이 약 비만도 40의 고도 비만 환자였다고 보고하면서 비만이 주요 합병증의 위험인자가 될 수 있음을 제시하였다¹⁶. 그러나 168명의 중환자실 치료를 받은 환자군에 대한 캐나다 연구에서는 비만과 사망률과는 관련이 없다고 보고하였고, 본 연구에서도 비만과 주요 합병증 발생과의 관계는 유의하지 못한 결과를 얻었다($p=0.7$)¹³. 중앙값의 비교에서도 유의하지 않았지만 실제 비만도 30 이상의 환자가 세 명 밖에 되지 않았는데, 이는 2009년 OECD Factbook에 발표된 30개 OECD 국가 비만율에 있어서 대한민국은 3.5%로 비만율이 가장 낮은 국가인데 비하여 미국이 34.3%로 비만율이 가장 높은 국가로 대한민국의 비만인구 절대수가 적기 때문으로 사료되

며 호흡기 질환에 대한 위험인자에 대한 고려에 있어 비교적 자유로울 수 있을 것으로 생각된다¹⁷.

내원 당시의 활력징후에서는 양 군에서 유의한 차이가 없었으나 내원 시 측정된 동맥혈 산소 분압은 MC군이 51.5 mm Hg로 non-MC군 72.0 mm Hg보다 유의하게 낮았으며, 초기 저산소증(<60 mm Hg)이 있는 경우 주요 합병증이 발생하는 경우가 많았다($p < 0.01$). PaO_2/FiO_2 ratio도 MC군에서 유의하게 낮았었고, 특히 급성 폐 손상(P/F ratio < 300) 발생 시 주요 합병증의 발생이 증가하였기에 신중 플루 폐렴으로 내원한 환자에서 초기 저산소증 유무와 급성 폐 손상 동반 여부를 확인하는 것이 중요할 것이다. 또한 내원 시 측정된 PSI score > 70 (Class III 이상)일 경우도 주요 합병증 발생이 많았었기에 신중 플루 폐렴 환자에서 PSI score 측정이 필요할 것으로 사료된다.

일반 실험실 검사상에서 백혈구, 적혈구 기타 간 기능 검사 등에서는 MC, non-MC군에서 의미 있는 차이가 없었고 혈소판의 중앙값이 MC군에서 non-MC군 보다 유의하게 낮은 값을 보였으나($p=0.03$) 통계적으로 어떤 특별한 기준점을 제시할 수는 없었다. 전체 폐렴 환자 41명 중 단 3명에서만 CRP가 정상이었으나 초기 CRP 값은 두 군에서 큰 차이가 없었다($p=0.12$). 그러나 입원 중 CRP 최고 값에 있어서는 MC군이 중앙값 21.2 mg/dL (IQR, 9.5~29.1)로 non-MC군의 중앙값 7.38 (3.8~12.0)보다 높았었기에 입원 중 CRP 검사의 추적 관찰이 환자의 주요 합병증을 확인하는 데 도움을 줄 수 있을 것이다. 초기 림프구 감소증(≤ 800)은 신중 플루 폐렴 환자 46%에서 관찰되는 흔한 소견이었으나 주요 합병증 발생과 관련인자는 아니었다(50% vs. 46%). 이는 림프구 감소증이 신중 플루 중증 질환으로 진행하는 관련 인자 중 하나로 제시한 대만에서의 보고와는 차이가 나는 결과였다¹⁸.

폐렴으로 진단된 전체 41명의 환자에게 Oseltamivir 150 mg을 하루 2회 투약하였고 5일간 투약 후 추적 RT-PCR을 시행한 36명 중 16명인 44.4%에서 추적 RT-PCR 양성으로 판정되었고 MC군에서 66.7% (6/9)로 non-MC군 37.0% (10/27)보다 흔히 관찰되었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.12$). 즉, 본 연구결과로는 추적 RT-PCR 양성인 주요 합병증 발생과 관련된 인자는 아니었으나, 추적검사 대상자가 많지 않았기에 추적 RT-PCR 양성률과 주요 합병증과의 관계는 보다 많은 수를 대상으로 한 연구로 확인이 필요할 것이다.

전체 41명의 환자에서 초기 흉부 단순 촬영상 이상 소

견을 보였던 경우가 39명이었고 나머지 2명은 각각 3일, 4일째 이상소견이 관찰되었다. 이는 신중 플루 폐렴의 경우 대부분 초기에 흉부 방사선 검사상 이상을 보인다는 점을 시사한다. 41명의 환자 중 26명에서 흉부 전산화 단층 촬영을 시행하였고 이 중 22명에서 양측성 침윤이 관찰되었고, 하엽에만 국한된 경우(12/26, 46%)가 가장 많이 관찰되었다. 한 문헌에서는 신중 플루 폐렴에서 경화형 소견(consolidation)이 관찰되면 예후가 좋지 않다는 결과를 제시하였으나, 본 연구결과에서는 간유리 혼탁(glass ground opacity)과 경화형 소견(consolidation)은 양 군에서 큰 차이를 보이지 않았었다¹⁹.

본 연구의 제한점으로는 도시지역의 일개 대학 병원에서 시행된 연구이기에 환자들의 대부분이 일부 지역에 국한되어 있어 전체를 일반화하는 결과로 제시하기에는 다소 한계가 있을 수 있다는 것이다. 또한 신중 플루 폐렴 환자 중 입원이 필요한 환자만을 대상으로 하여 표본수가 41명으로 많지 않았었고 이로 인해 관련 인자로 제시한 여러 변수들에 대해서 다변량 분석을 시행할 수 없었다. 이는 이번 연구에서 주요 합병증 발생의 관련 인자들에 대해서 독립 인자 여부를 확인 할 수 없는 제한점을 야기하였다.

신중 플루에 의한 폐렴으로 입원한 환자들에서 고령, 악성종양 유무, 내원시 저산소증, 급성 폐 손상(P/F ratio < 300) 그리고 PSI가 높을수록 병원 내 사망, 중환자실 입원처치 혹은 기계환기 치료 같은 주요 합병증 발생 비율이 높았기에, 신중 플루 폐렴으로 입원하는 환자에서 이러한 주요 합병증 관련인자들을 확인한다면 중환자실 혹은 일반 격리실 입원 등 입원계획을 설정하는 데 도움을 받을 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

1. Dolin R, Chapter 180. Influenza. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, editors. Harrison's principles of internal medicine. 17th ed. New York: McGraw-Hill Co., Inc.; 2008. p. 1127-32.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Swine influenza A (H1N1) infection in two children: Southern California, March-April 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009;58:400-2.
3. World Health Organization. H1N1 influenza press release [Internet]. Geneva: World Health Organization; c2009 [updated 2009 Dec 23; cited 2009 Dec 28]. Available from: http://www.who.int/csr/don/2009_12_23/

- en/index. html.
4. Korea Centers for Disease Control and Prevention. H1N1 influenza A (H1N1) press release [Internet], Seoul: Korea center for Disease Control and Prevention; c2009 [Cited 2009 Dec 28]. Available from: <http://flu.cdc.go.kr>.
 5. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, Brammer L, Cox N, Anderson LJ, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA* 2003;289:179-86.
 6. Vaillant L, La Ruche G, Tarantola A, Barboza P. Epidemiology of fatal cases associated with pandemic H1N1 influenza 2009. *Euro Surveill* 2009;14,pii:19309.
 7. Simonsen L, Clarke MJ, Schonberger LB, Arden NH, Cox NJ, Fukuda K. Pandemic versus epidemic influenza mortality: a pattern of changing age distribution. *J Infect Dis* 1998;178:53-60.
 8. World Health Organization. New influenza A (H1N1) virus infections: global surveillance summary, may 2009. [Internet]. Geneva: World Health Organization; c2009 [Updated 2009 May 15; cited 2009 Dec 28]. Available from: <http://www.who.int/wer/2009/wer8420.pdf>.
 9. World Health Organization. CDC protocol of realtime RTPCR for influenza A (H1N1) [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2009 [updated 2009 Oct 6; cited 2009 Dec 28]. Available from: <http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/realtimeptpcr/en/index.html>.
 10. 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.
 11. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997;336:243-50.
 12. Marras TK, Gutierrez C, Chan CK. Applying a prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *Chest* 2000;118:1339-43.
 13. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook DJ, Marshall J, Lacroix J, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A (H1N1) infection in Canada. *JAMA* 2009;302:1872-9.
 14. Louie JK, Acosta M, Winter K, Jean C, Gavali S, Schechter R, et al. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A (H1N1) infection in California. *JAMA* 2009;302:1896-902.
 15. Morris AE, Stapleton RD, Rubenfeld GD, Hudson LD, Caldwell E, Steinberg KP. The association between body mass index and clinical outcomes in acute lung injury. *Chest* 2007;131:342-8.
 16. Centers for Disease Control and Prevention. Intensive-care patients with severe novel influenza A (H1N1) virus infection: Michigan, June 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58:749-52.
 17. Source OECD. OECD Factbook 2009: economic, environmental and social statistics [Internet]. Paris: Organisation for Economic Co-operation and Development; c2009 [cited 2009 Dec 20]. Available from: <http://puck.sourceoecd.org/vl=18173601/cl=11/nw=1/rpsv/factbook2009/11/01/04/index.htm>.
 18. Chien YS, Su CP, Tsai HT, Huang AS, Lien CE, Hung MN, et al. Predictors and outcomes of respiratory failure among hospitalized pneumonia patients with 2009 H1N1 influenza in Taiwan. *J Infect* 2010;60:168-74.
 19. Marchiori E, Zanetti G, Hochegger B, Rodrigues RS, Fontes CA, Nobre LF, et al. High-resolution computed tomography findings from adult patients with influenza A (H1N1) virus-associated pneumonia. *Eur J Radiol* 2009 Dec 3. [Epub ahead of print]