

Low 25-hydroxyvitamin D relates to mortality in patients with invasive mechanical ventilation

경상대학교병원 내과

*허만봉, 유정완, 이승준, 조유지, 정이영, 이종덕, 김호철

Background/Aims: Vitamin D has a play role in immunomodulation beyond skeletal effect. Although low vitamin D has been associated with poor outcomes in critically ill patients with who mechanically ventilated due to acute respiratory failure caused by respiratory infection, more data are needed to clarify their effect. **Methods:** From May, 2015 to February, 2016, patients who were under invasive mechanical ventilation (IMV) more than 48 hours due to acute respiratory failure caused by respiratory infection in the medical intensive care unit were analyzed. Their clinical data were reviewed retrospectively. Vitamin D was measured within 3 days of ICU admission. 25-hydroxyvitamin D [25(OH) D] was used as a marker of vitamin D. Vitamin D status was defined as normal (25(OH) D \geq 30 ng/ml) and low (<30 ng/mL). Their clinical data were reviewed retrospectively. **Results:** Sixty five patients were studied. The mean age was 71.9 ± 13.1 years old and the proportion of men was 64.6 (%). Pneumonia (92.3%) was the main cause of acute respiratory failure. Mean 25(OH)D was 24.2 ± 10.2 ng/ml. 49 (75.4%) patients had low 25(OH)D status. There were no difference between patients with low 25(OH)D and those with normal 25 (OH)D in terms of comorbidities, laboratory findings and clinical complications. Mean 25(OH)D concentration was lower in patients with low 25(OH)D than those with normal 25(OH) D (20.0 ± 6.8 ng/ml vs 36.9 ± 8.1 ng/ml, $P < 0.001$). Patients with low 25(OH)D had higher 30-day, 60-day and 90 day mortality than those with normal 25(OH)D. length of stay such as ICU and hospital did not differ between two group. **Conclusions:** Patients with Low 25(OH)D receiving IMV due to acute respiratory failure had higher mortality than those with normal 25(OH)D status.

Table 1. Comparison of characteristics between patients with normal 25(OH) D and those with low 25 (OH) D

Variables	Low 25(OH)D N=49	Normal OH)D N=16	P-value
Age	71.6 \pm 14	73 \pm 10.3	0.982
Male gender	31 (63.3)	11 (68.8)	0.690
DM	13 (26.5)	2 (12.5)	0.322
COPD	9 (18.4)	5 (31.3)	0.306
SAPSI	73 \pm 12.6	73.5 \pm 8.9	0.688
WBC, $10^3/\text{mm}^3$	12082 \pm 6225	9558 \pm 6117	0.115
Hb, g/dl	11.7 \pm 2.6	12.3 \pm 2.5	0.273
Platelet, $10^3/\text{mm}^3$	226.8 \pm 116.3	197.9 \pm 77.7	0.330
CRP, mg/dL	16.5 \pm 12.1	16.9 \pm 13.3	0.964
Procalcitonin, ng/dL	7.8 \pm 20.8	8.9 \pm 20.6	0.214
25(OH)D, ng/dL	20.0 \pm 6.8	36.9 \pm 8.1	<0.001
Septic shock	23 (46.9)	8 (50)	0.831
ARDS	14 (28.6)	8 (50)	0.116
AKI	27 (55.1)	5 (31.3)	0.098

DM, diabetes mellitus; COPD, chronic obstructive lung disease; AE, acute exacerbation; SAPS, simplified acute physiologic score; WBC, white blood cell; Hb, hemoglobin; CRP, c-reactive protein; ARDS, acute respiratory distress syndrome; 25 (OH) D, 25-hydroxyvitamin D; AKI, acute kidney injury

Table 2. Comparison of clinical outcomes between patients with normal 25(OH) D and those with low 25 (OH) D

Variables	Low 25 (OH)D N=49	Normal (OH)D N=16	P-value
30-day mortality	29 (59.2)	4 (25)	0.018
60-day mortality	34 (69.4)	5 (31.3)	0.007
90-day mortality	35 (71.4)	5 (31.3)	0.004
ICU mortality	25 (51)	4 (25)	0.069
In-hospital mortality	28 (57.1)	4 (25)	0.026
LOS, ICU, days	9.9 \pm 9.9	11.5 \pm 8.2	0.187
LOS, hospital, days	15.9 \pm 15.6	17.4 \pm 8.1	0.123

25 (OH)D, 25-hydroxyvitamin D; ICU, intensive care unit; LOS, length of stay

진행성폐선암에서 EGFR-TKI 치료후 조직형변환 및 T790M돌연변이가 동시 발견된 1예

경희대학교 의과대학 호흡기내과

*최승우, 강성욱, 한승우, 손경희, 박원진, 조용숙, 장복순, 최혜숙, 김이형, 최천웅, 박명재, 유지홍, 이승현

배경: EGFR 돌연변이 양성 비소세포 폐암은 EGFR-tyrosine kinase inhibitor (TKI) 에 대해 높은 반응을 보이거나 대개 1년 이내에 내성을 갖게 된다. T790M 돌연변이가 가장 흔한 내성 기전이며, 조직학적 변환 (histologic transformation)을 포함한 다양한 기전이 관여한다고 알려져 있다. 저자들은 EGFR-돌연변이 양성 폐선암 환자에서 아파티닙 치료 후 조직학적 변환과 T790M 돌연변이가 함께 발견되었으나, 3세대 EGFR-TKI로 성공적으로 치료한 예를 경험하였기에 보고하고자 한다. **증례:** 64세 여자가 우상엽 종괴로 내원하여 조직 생검 및 병기 설정을 위한 검사상 전이성 폐선암을 진단받았고, exon 21번의 L858R 돌연변이 양성 이 확인되어, 아파티닙으로 1차 치료를 시작하였다. 치료 8개월 후 반응평가를 위한 흉부 전산화단층촬영에서 진행성 질환으로 진단되어 우상엽 종괴에서 재조직 생검을 시행하였으나 L858R 돌연변이 양성 이 확인되어, 2차 치료로 백금기반 화학요법을 시행하였다. 2차 항암치료 종료 후 추적관찰 중 우상엽 종괴의 크기 증가가 관찰되어같은 부위에서 두번째 재조직생검을 시행하였고, 편평세포암으로의 조직학적 변환 및 T790M 돌연변이가 동시에 발견되었다. 오시머티닙으로 3차 치료를 시작하였으며, 8주 후 반응평가 CT상 부분 관해를 보여 현재 약제를 유지하면서 특별한 합병증 없이 외래 추적관찰 중이다. **고찰:** EGFR 돌연변이 양성 비소세포 폐암에서 EGFR-TKI 치료 후 다양한 내성 기전이 알려져 있으며, 그 중 조직학적 변환은 소세포 폐암으로의 변환이 가장 흔하며 드물게 편평세포암으로의 변환도 보고되었다. 하지만 편평세포암으로의 변환과 T790M 돌연변이가 동시에 발견된 예는 매우 드물고 이와 같이 2가지 내성 기전이 동시에 나타났을 때의 치료법 또한 명확하지 않다. 좀 더 많은 증례 또는 전향적 연구가 필요하겠지만, 본 증례는 EGFR 돌연변이 양성 비소세포 폐암에서 EGFR-TKI 치료 후 T790M 돌연변이와 함께 다른 내성기전이 동반된 경우에도 3세대 EGFR-TKI인 오시머티닙이 효과적인 치료법이 될 수 있음을 시사한다.

