



## 급성호흡곤란증후군의 치료

한림대학교 의과대학 내과학교실, 성균관대학교 의과대학 내과학교실\*

정기석, 권오정

### Treatment of Acute Respiratory Distress Syndrome

Ki-Suck Jung, M.D., O Jung Kwon, M.D.\*

*Department of Internal Medicine, Hallym University Medical College*

*and Division of Pulmonary and Critical Care Medicine,*

*Department of Medicine, Sungkyunkwan University School of Medicine\*, Seoul, Korea*

#### 서 론

급성호흡곤란증후군(acute respiratory distress syndrome, ARDS) 치료의 궁극적인 목표는 어떻게 하면 사망률을 감소시킬 수 있는가에 있다. ARDS의 사망률은 선행질환에 따라 차이가 있으나 40-60%로 보고되다가 최근에는 35-40%로 감소하고 있다. 그 이유는 ARDS에서 가장 중요한 사망 원인인 폐혈증에 대해 보다 효과적인 치료가 시행되었고 기계호흡 치료에 대한 개념이 좀 더 정립되었으며 일반적인 지지요법이 발전하였기 때문이다<sup>1,2</sup>.

ARDS환자가 호흡부전이 직접원인이 되어 사망하

는 경우는 5-16%로 높지 않은 편이다. 특히 초기에는 선행질환 자체나 폐혈증이 주된 사망 원인이 된다. 또한 심부정맥혈전 및 폐색전증, 위장관출혈, 인공호흡기관련 폐렴(ventilator-associated pneumonia, VAP), 다장기부전(multi-organ failure) 등도 중요한 사망원인이다. 따라서 ARDS의 치료는 급성호흡부전의 생리적인 지표들을 정상화시키는 것도 중요하지만 앞에서 열거한 질환들에 대한 예방과 치료가 동반되어야 사망률을 낮출 수 있다. 사망률에 영향을 주는 숙주 인자들로서는 만성간질환, 폐를 제외한 장기부전, 폐혈증, 고령 등이 있다. 또한 초기 수일간에 임상적 호전 유무가 예후를 예측할 수 있는 지표가 된다. 그

---

#### Address for correspondence:

Ki-Suck Jung, M.D.

Department of Internal Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital  
#896 Pyungchon-dong, Dongan-ku, Anyang, Kyunggi, Korea 431-070

Phone: 031-380-3717 Fax: 031-380-3973 Email: pulmoks@hallym.or.kr

O Jung Kwon, M.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine,  
Sam Sung Medical Center

#50 Ilwon-dong, Kangnam-ku, Seoul, Korea 135-710

Phone: 02-3410-3421 Fax: 02-3410-3019 Email: ojkwon@smc.samsung.co.kr

**Table 1.** General guidelines of fluid therapy in ARDS

1. Maintain intravascular volume at the lowest level that is consistent with adequate systemic perfusion
2. Avoid unnecessary pulmonary artery catheterization
3. Use vasopressors only if fluid therapy fails

러나 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>나 lung injury score와 같은 산소전달 및 환기와 관련된 생리학적 지표들은 치료 결과에 직접적인 영향은 주지 않는 것으로 보고되어 있다<sup>3-5</sup>.

### 1. 수액치료

ARDS에서 수액치료의 원칙에 대해서는 아직도 논란의 여지가 있다. 현재로서는 어떤 한가지 지표도 조직으로 관류상태를 정확하게 나타내는 것이 없으므로 혈압, 중심정맥압, 폐동맥쇄기압, 심박출량, 소변량, BUN/Cr, 산-염기 균형, 혈중 lactate 등을 종합적으로 참고하여 환자의 상태를 보아가며 수액 공급량을 결정하여야 한다. 또 적절한 수액치료에도 불구하고 조직으로의 산소운반이 부족하면 dopamine 등의 혈관활성제를 사용하여야 한다. 이때는 심장초음파검사가 좌심실의 충만압을 측정하고 우심실의 기능을 평가하는데 도움이 된다.

과거에 수액치료는 폐동맥쇄기압을 14-18 mmHg로 넉넉하게 유지하여 폐부종이 생기지 않을 정도로 심박출량을 충분히 해주는 것이 좋다고 하였다. 그러나 최근에는 이뇨제나 혈액투석과 같이 extravascular lung water(EVLW)를 감소시키는 것이 치료에 도움이 된다고 알려져 있다. ARDS의 생존자들은 초기에 EVLW가 많았으나 치료 후에는 감소되는 정도가 비생존군에 비하여 더 높았다고 한다. 또 발병 36시간 내에 체액의 증가가 1 L 미만인 환자들이 생존율이 높았으며 체액의 균형이 유일한 독립변수라는 연구결과도 보고되었다. 즉 수액 공급을 가급적 줄이고 체액의 양을 줄이는 쪽이 예후가 좋았다는 것이다. 체액의 균형을 잘 유지하면 ARDS에서 집중치료 기간을 감소시킬 수 있으며 ARDS를 예방하는데도 효과가 있다. ARDS에서 수액을 제한하는 이유는 폐부종을 예방하기 위해서이다. 실제로 폐혈관투과성이 증

가하는 것과 상관없이 정수압이 높으면 폐부종이 발생하므로 crystalloid를 많이 투여하면 EVLW를 증가시키게 된다. 따라서 혈액량, 심박출량 및 산소운반이 유지되는 범위 내에서 폐동맥쇄기압을 최소한으로 하여 수액 공급을 조절하는 것이 바람직하다. 그러나 EVLW의 감소가 원인이 아니라 치료의 결과일 수도 있다는 주장도 있다. 따라서 이와 같은 방침은 절대적인 것은 아니며 좀 더 광범위하게 연구된 결과를 지켜보아야 할 것이다<sup>6,7</sup>. 한편 폐동맥쇄기압을 측정하기 위해 Swan-Ganz 카테타와 같은 폐동맥 카테타를 무조건 삽입하는 것은 피해야 한다. 그 이유는 30일 사망률이 증가하고, 중환자실 입원기간이 연장되며 비용 또한 적지 않기 때문이다. 게다가 감염, 기흉, 부정맥, 출혈, 혈전 등의 합병증도 감수하여야 한다. 또한 혈압상승제는 수액요법만으로 혈압유지가 어려울 때만 사용하는 것이 바람직하다(Table 1).

### 2. 영양공급

ARDS 환자에서는 많은 에너지가 소모되므로 적절한 영양공급은 필수적이다. 공급경로는 혈관내 보다는 위장내로의 투여가 더 바람직하다. 혈관을 통한 영양공급은 감염의 위험이 상존하며 과다한 영양수액이 공급되면 간기능 저하, 고혈당, 체액과다 등의 부작용이 초래될 수 있다. 반면 위장내 투여는 위장출혈을 감소시키며, 장점막이 보존되어 세균 침입을 방지할 수 있다. ARDS의 치료 초기에  $\omega$ 3-fatty acids, purine nucleotides, arginine, glutamine 및 대량의 비타민 등의 장내투여가 효과적이라고 보고되었다. 또한 eicosapentaenoic acid와 gamma-linolenic acid의 장내투여도 기계호흡과 중환자실 입원기간을 공히 감소시킬 수 있는 것으로 보고되었다. 그러나 장내투여도 용량이 과다하면 위장이 팽창하여

폐흡인의 위험이 증가하거나, 체내 대사로 인하여 이산화탄소의 발생량이 증가하므로 주의를 요한다.

### 3. 약물치료

#### 1) 표면활성제(surfactant)

Surfactant의 주된 작용은 폐포의 표면장력을 조절하여 적절한 폐포압 유지하는 것이지만, 집액을 제거하고, 산소기를 중화시키며, 염증반응을 억제하는 효과도 있다. 신생아호흡곤란증후군에서는 surfactant의 효과가 증명되었기에 성인에서도 기대를 모았으나 아직까지는 확실한 효과가 입증되지 않았다. 이론적으로는 surfactant가 폐포압과 면역기능을 조절하여 ARDS의 치료에 효과가 있을 것으로 보인다. 그러나 surfactant를 흡입치료한 결과 산소공급이나 기계호흡의 기간 및 생존율 등을 향상시키지 못하였다고 보고되었다. 하지만 surfactant의 종류(단백과 인지질의 비율 등)나 투여 방법 등에는 논란이 있어 아직 결론을 내리지 못하고 있다. 한편 ARDS의 병기가 바뀔 때 따라 surfactant도 각기 다른 성분이 필요하므로 일관된 연구 결과가 나오지 않는다는 견해도 있다<sup>8,9</sup>.

#### 2) 부신피질스테로이드(glucocorticosteroid)

ARDS의 병태생리에 극심한 염증반응이 관여하므로 항염증치료에 대한 관심은 너무나 당연하다. 그중 가장 강력한 steroid는 오래 전부터 연구 대상이었다. 하지만 지금까지 연구로는 ARDS의 전 단계나 초기에 사용된 steroid는 효과가 입증되지 않아 한동안 치료약제에서 제외되었다. 그러다가 최근에 ARDS의 fibroproliferative(fibrosing-alveolitis) phase의 치료에 이용될 수 있는지 연구가 진행 중이다. 발병 7일째까지 호전이 없는 환자들을 대상으로 steroid의 효과를 전향적 이중맹검으로 연구한 결과 steroid는 사망률을 낮추고 생리학적인 지표를 호전시켰다고 한다. 그러나 steroid는 감염의 위험을 증가시키므로 중증환자를 비롯한 극히 제한된 예에서만 사용이 권장된다. 만일 사용한다면 감염의 위험이 적은 군에서 10-14일 쯤부터 시작하며 용량은 methylpredni-

solone으로 2 mg/kg/day로 시작하여 32일에 걸쳐 줄여가는 방법이 소개되었다. Steroid에 효과가 있는 환자들은 치료 7일 안에 임상적 호전을 보이는 것으로 보고되었다<sup>10</sup>. 한편 steroid의 효과가 확실하게 입증된 예는 지방색전증과 Pneumocystis carinii 폐렴 환자이다. 지방색전증의 위험이 있는 환자에서 steroid를 예방적으로 투여함으로써 호흡부전의 위험을 줄인다는 것이 밝혀졌다. 그러나 기왕에 초래된 ARDS에는 효과가 없다. Pneumocystis에 의한 폐렴은 steroid의 투여로 약 50%의 환자에서 사망률은 비롯한 여러 지표들이 호전됨을 확인하였다<sup>11</sup>.

#### 3) 스테로이드 외의 항염증 치료제

Prostaglandin E1은 강력한 항염작용과 혈관확장능을 가지고 있으며 호중구의 염증작용을 억제할 수 있으나 저혈압, 발열, 부정맥 등의 부작용이 발생할 수 있다. 아직까지는 PGE1의 정주, 흡입 모두 긍정적인 치료효과는 보이지 않았다. PGE1과 같이 항염증 작용을 보이는 PGE2, IL-10 등도 연구가 되고 있다. Arachidonic acid 대사에 관여하는 물질들인 thromboxane, leukotrienes, PAF, PG 등을 억제하는 ketoconazole, ibuprofen 등도 연구되었으나 아직 치료효과가 증명되지 않고 있다. 또한 anti-adhesion molecule로서 E-selectin, L-selectin에 대한 항체는 호중구가 폐에 모이는 것을 방지할 수 있으나 임상적용에는 더 많은 연구가 필요하다. ARDS에서 폐혈증이 원인이 되는 경우가 30-40%에 이르므로 주된 원인 물질인 내독소를 제거하면 치료에 도움이 될 것이다. 내독소에 대항하게 위해 연구된 치료로 passive immunization with antisera, LPS(lipopolysaccharide)-binding agents, extracorporeal removal of endotoxin, LPS의 성분인 lipid-A analogue 등이 개발되었다. 그러나 아직 어느 것도 권장할 만한 효과를 보이고 있지 않다<sup>12-14</sup>.

#### 4) 기타 약물치료제

산화작용을 억제하는 항산화반응은 ARDS 환자에서

감소되어 있는데 이는 세포내 glutathione의 감소로 증명된다. 따라서 이와 같은 물질을 보충해주면 기능이 회복되는데 도움을 줄 것이라는 전제하에 N-acetylcystein과 procysteine(oxothiazolidine) 등의 항산화제가 치료제로 시도되었으나 가시적인 효과를 얻는데 실패하였다. 한편 활성화된 염증세포는 단백분해효소를 분비하는데 호중구에서 나오는 elastase가 대표적이다. 이와 같은 물질을 억제 하는 항단백분해효소(antiprotease)의 치료효과에 대한 연구가 진행 중이다. Pentoxifylline과 lisophylline은 xanthine 유도체로써 말초혈액 순환을 증가시키는 작용뿐만 아니라 산소기의 유리나 혈소판의 응집을 억제한다. 또한 내독소에 의해 TNF가 분비되는 것을 억제하는 작용도 보고되었다. 그러나 실제 임상에서의 효과는 만족스럽지 못하였다. 역설적이지만 GM-CSF와 같이 염증반응을 일으키는 물질이 오히려 폐에 전반적인 염증을 일으키는 질환인 급성폐손상(acute lung injury, ALI)이나 ARDS를 감소시킨다는 보고가 있어 흥미를 끈다. ARDS에도 유전자치료를 도입하려는 시도가 있어  $\alpha_1$ -antitrypsin, MnSOD, PG G/H synthase 등의 유전자전달감염에 대한 연구가 동물에서는 성공하여 연구가 진행 중이다. 한편 폐포 내에 부종액의 흡수는 catecholamine-dependent 및 catecholamine-independent 기전에 의해 이루어지는데  $\beta$ -agonist가 관심의 대상이다.  $\beta$ -agonist는 또한 surfactant의 분비를 촉진함으로써 항염증작용을 나타내 증가된 혈관투과성을 회복시킬 수 있는 것으로 기대된다. 이밖에 폐포벽의 재생피화를 유도함으로써 급성폐손상의 회복을 촉진시킬 수 있는데 제2형 폐포상피세포는 keratinocyte growth factor를 포함한 epithelial growth factor에 의해 성장이 조절된다. Keratinocyte growth factor는 제2형 폐포상피세포의 성장을 촉진시키고, 항산화작용을 보여 연구대상이 되고 있다(Table 2).

#### 4. 체외개소교환

체외개소교환(extracorporeal gas exchange, ECGE)은 ECLS(extracorporeal life support)라고도 하며

**Table 2.** Pharmacologic agents developed for the treatment of ARDS

Surfactant
Anti-inflammatory agents
glucocorticosteroid
cyclooxygenase inhibitors
PGE1, PGE2, IL-10
endotoxin antagonist
Vasodilators
nitric oxide
prostacycline
Antioxidant
Antiprotease
Cytokine/cytokine inhibitors
Others
pentoxiphylline/lysophylline
$\beta$ -agonist
gene therapy agents

ECMO(extracorporeal membrane oxygenation)과 ECCO<sub>2</sub>R(extracorporeal CO<sub>2</sub> removal)을 포함하는 용어이다. 기본개념은 체외에서 산소를 공급하고 이산화탄소를 제거하는 동안 병든 폐를 쉬게 함으로써 급성손상으로부터의 회복을 촉진시키자는 것이다. 1972년에 첫 번째 성공 예가 보고된 이래 중증 ARDS에서 생존율이 46-66%로 보고되었다. ECGE는 23-30F의 카테타를 하대정맥이나 우심실에 넣고 정맥피를 뽑은 다음 인공폐로 순환시켜 산소를 공급하고 이산화탄소를 제거한 후 다시 대동맥이나 우심방으로 돌려주는 기술이다. 그동안 환자의 폐는 FiO<sub>2</sub> 0.3에 분당 4회로 최소한의 기계호흡만 하게 되어 폐에 가해지는 손상을 줄인다. 또한 대다수에서 dopamine과 같은 혈관활성 약제를 쓰지 않아도 되기 때문에 정맥로의 환류가 늘어서 부종이 감소된다. ECGE는 수주 동안도 지속할 수 있으나 출혈, 응고, 용혈, 기계고장 등의 문제가 발생할 수 있다. 또한 지나치게 침습적이고 고비용이 드는 단점이 있다. ECGE를 옹호하는 연구자들은 치료효과에 의문을 달지 않는다. 신생아에서는 ECGE가 생존율을 높인다는 것이 이미 증명되었으나 성인에서는 산발적인 연구에서만 사망률을 감소시킬 수 있다고 보고되었

**Table 3.** Mechanical ventilation in ARDS

환기방식	전통적	폐보호 전략
	용적조절	압력제한
기계환기의 목표	동맥혈 가스검사의 정상화	산소화의 유지 폐포손상의 예방 폐손상 회복의 도모
PEEP	충분한 산소화를 위한 최소한의 PEEP	산소화 및 반복적인 개방과 폐쇄의 방지를 위한 충분한 PEEP
일회환기량	10-15ml/kg	4-8 ml/kg

다. 그러나 전향적 무작위 연구에서는 생존율을 높이는 효과가 증명되지 않았다. 이런 이유로 현재까지는 일부 센터에서 예상 생존확률이 20%미만인 경우에만 제한적으로 시행되고 있으며 이런 경우 생존율은 50-60%로 증가한다고 보고되었다. 또 환자상태가 너무 불안정하여 인공호흡기에 의존하고는 다른 장소로 옮길 수 없는 경우에도 ECGE를 시행하면 환자이송이 가능하다고 한다<sup>15</sup>.

### 5. 기계환기

ARDS는 다양한 원인에 의한 폐의 미만성 손상으로 그 손상의 원인 및 기전이 다양하기 때문에 아직 특이한 치료가 개발된 바가 없다. 따라서 ARDS의 원인이 된 가거질환에 대한 치료와 손상된 폐가 회복될 때까지 조직의 산소화를 유지해주는 기계환기가 치료의 근간을 이루고 있다.

최근 ARDS의 사망률이 감소하고 있다는 고무적인 보고가 있는데<sup>16,17</sup> 이는 ARDS환자의 보존적인 치료의 발달과 기계환기 방식의 변화에 의한 것이라는 분석이 나와 주목을 받고 있다. ARDS환자의 기계환기는 과거의 상대적으로 고일회호흡량(tidal volume: 12-15 mL/kg)과 최소한의 PEEP을 주면서 동맥혈 가스검사의 정상화를 목적으로 했던 방법에서, 저일회호흡량(5-8mL/kg)을 주면서 폐손상을 방지하기 위한 충분한 PEEP을 주고 고평부압(plateau pressure)를 제한하는 폐보호 전략으로 바뀌고 있다(Table 3)<sup>18</sup>. 이런 폐보호 전략의 이론적인 배경은 바로 기계환기-유발 폐손상(ventilator-induced lung injury: VILI)이다.

#### 1) 기계환기-유발 폐손상(VILI)의 개념의 변화

VILI 는 과거에는 barotrauma와 동의어로 사용하였으나 최근에는 기계환기 자체가 ARDS와 동일한 조직소견을 갖는 심한 폐손상을 일으킬 수 있다는 사실이 밝혀지면서 급성 폐손상에서 기계환기의 방법을 획기적으로 바꿔 놓은 개념이다. VILI는 적어도 두 가지 이상의 기전으로 오는 것으로 알려져 있다<sup>19</sup>.

##### (1) 과팽창(overdistension):

Gattinoni 등은 CT를 이용한 연구에서 ARDS 환자의 폐의 유순도는 정상적으로 aeration되는 폐단위의 양과 비례한다는 것을 밝혀 “baby lung”이라는 개념을 주장한 바 있다<sup>20</sup>. 따라서 급성 폐손상을 받은 폐에 과거에 사용하던 고일회호흡량으로 환기시키면 상대적으로 정상적인 폐포로 모이게 되어 그 폐포가 과도하게 팽창되어 손상을 받을 수 있으며<sup>21</sup> 이를 volutrauma라고 한다.

##### (2) 반복적인 폐포의 허탈과 개방(repeated closing and opening):

허탈된 폐포가 호흡에 따라 허탈과 개방을 반복하면 폐포가 불안정해지고, shearing force가 커져서 폐포의 손상과 더불어 모세혈관벽의 파괴를 초래할 수 있다(atelectrauma)<sup>19</sup>.

이런 VILI는 그 자체가 폐의 염증성 반응을 항진시켜 염증세포들을 활성화시키고 cytokine등과 같은 염증성 매개체의 생산을 증가하여 폐의 손상을 증폭시키며 패혈증이나 더 나아가 다장기부전으로의 진행을 초래할 수 있을 것으로 생각되고 있다(biotrauma)<sup>22</sup>.

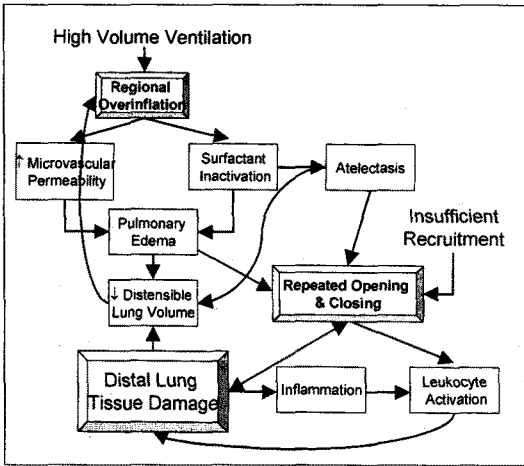


Fig. 1. Mechanism of ventilator-induced lung injury.

2) 기계환기-유발 폐손상을 최소화하려는 방법들

(1) 과팽창의 방지

가. 저일회호흡량 환기

현재까지 전통적인 일회호흡량과 저일회호흡량을 비교한 무작위 비교연구 4개가 발표되었는데<sup>23-26</sup>, 각 연구마다 차이가 있지만 비교군보다 높은 PEEP을 사용한 Amato의 연구를 제외하고는 차이가 없었다. 그러나 최근 미국 NIH의 ARDSnet는 845명의 ARDS 환자에서 시행한 대규모 무작위 비교연구에서 저일회호흡량군(Tv 6 mL/kg, ideal body weight)이 고일회호흡량군(Tv 12 mL/kg, ideal body weight)에 비해 사망률을 유의하게 감소시킬 수 있었다고(40% vs 30%) 1999년 미국흉부학회에서 발표한 바 있다.

나. 허용된 과탄산혈증(permissive hypercapnia)

새로운 기계환기 방식이라기 보다는 저일회호흡량 환기의 결과이다. 즉 저일회호흡량으로 환기를 시행하면 그 결과로 PCO<sub>2</sub>가 상승하게 되는데 이를 허용한다는 개념이다<sup>27</sup>. 그러나 급격한 PCO<sub>2</sub>의 증가는 뇌압을 상승시키고 호흡성 산증을 일으키게 되는데, 이로 인하여 심장이나 횡경막의 수축능력의 저해가 올 수 있고, 전신적 혈관의 긴장도나 혈류량의 분포의 변

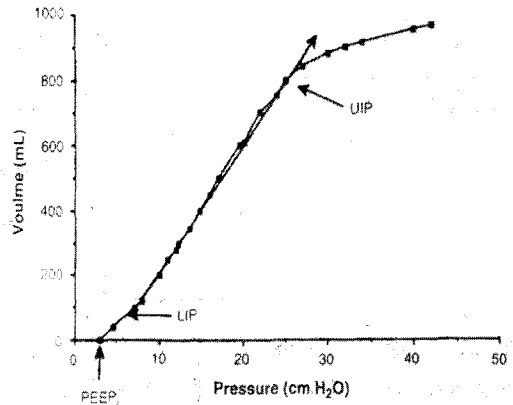


Fig. 2. Pressure-volume curve of ARDS patient. LIP: lower inflection point, UIP: upper inflection point.

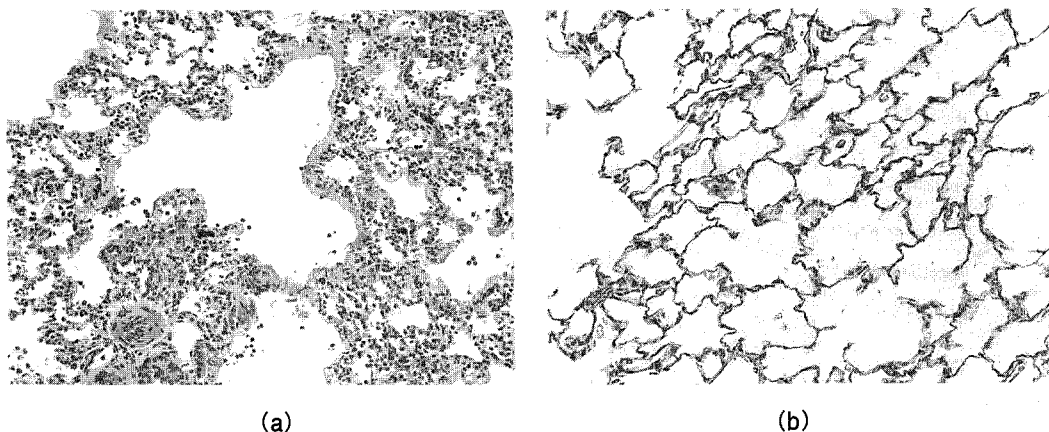
화를 초래하기 때문에 뇌압이 상승된 환자나 심근경색 등 심혈관계 질환이 있는 환자에서는 시행하면 안 된다. Tracheal gas insufflation은 별개의 카테타를 이용하여 기관내로 산소를 주는 방법으로 산소화의 개선보다는 해부학적 사강내의 이산화탄소의 제거(washout)를 목적으로 한다<sup>28</sup>.

(2) 반복적인 허탈과 개방의 방지

가. 충분한 호기말양압

호기말양압은 허탈된 폐를 recruit시킴으로써 폐포의 반복적인 허탈과 개방에 의한 폐손상을 막을 수 있고 이는 여러 동물모델에서 증명된 바 있다. 그러나 ARDS환자에서 PEEP을 얼마 주어야 적당한지는 아직 논란이 있다. 그중 한 방법이 바로 압력-용적 곡선(Pressure-Volume(P-V) Curve)을 이용한 방법이다(Fig. 1).

그러나 Gattinoni등에 의한 CT연구들에서도 볼 수 있듯이 ARDS 폐는 폐손상 정도가 inhomogeneous하기 때문에 각 segment의 opening pressure를 단순히 하나의 수치로 나타낼 수는 없으며<sup>29-31</sup>, LIP이상에서도 폐의 recruitment가 계속 일어난다는 증거들이 있어<sup>32</sup> LIP의 임상적 중요성에 대한 논란이 있다. UIP 또한 호흡기계의 유순도가 감소하는 지점이므로 폐포의 과팽창을 의미한다고 생각하였으



**Fig. 3.** (a) Photomicrography of lung ventilated for four hours with gas ventilation in saline-lavage model of lung injury in rabbits. Prominent hyaline membrane and many inflammatory cell infiltration are seen. (b) Photomicrography of lung ventilated with partial liquid ventilation in the same model. Alveolar structures are well-conserved with no evidence of hyaline membrane formation.

나 Hickling의 모델에 의하면 UIP는 과팽창이 아니라 recruitment가 끝나는 시점일 가능성이 있는 등<sup>33</sup> UIP의 의미도 현재 논란이 되고 있다.

또한 환자의 폐손상 정도가 일정하지 않고 변하는데 그때마다 근육이완제 등을 투여하면서까지 P-V 곡선을 구하는 것이 실질적이지 못하다는 지적들이 있다.

그 외에 PEEP을 설정하는 방법으로 유순도를 이용하는 방법과 산소화를 이용하는 방법들이 사용되고 있다.

#### 나. 복와위(prone positioning)

ARDS환자의 폐의 병변은 균일하지 않고 전후경에 따른 분포가 달라서 양와위시 등쪽(dorsal)부위는 허탈되어 있으며, ventral 부위는 상대적으로 정상적으로 가스환기가 이루어진다고 알려져 있다<sup>34</sup>. 이런 환자들을 복와위(prone position)으로 위치시키면 50 to 75%의 환자에서 산소화의 향상을 관찰할 수 있다. 복와위시 산소화의 향상을 보이는 이유는 폐관류는 중력의 영향을 받지 않는 반면<sup>35,36</sup>, 양와위시 등쪽(dorsal)의 허탈되어 있는 폐포를 열어주어 가스교환

에 참여 유도하고 양와위에서 보이는 늑막압의 차이가 복와위에서는 해소됨으로써<sup>37</sup> 환기가 고르게 되기 때문인 것으로 생각되고 있다. 또한 복와위는 같은 PEEP에서 양와위보다 폐포단위의 recruitment가 쉬우며, secretion 배출이 용이하여지는 반면 경제적으로 부작용도 거의 없기 때문에 현재 그 적용이 늘고 있는 실정이다.

#### 다. 액체환기

대기상에서도 가스교환을 위한 충분한 산소와 이산화탄소를 용해시킬 수 있고 표면장력이 낮으면서 비중이 높은 액체인 perfluorocarbon을 사용하며 기계환기를 시키는 방법으로 특수한 장치로 일회호흡량을 산소화된 액체자체로 대체하는 전액체환기(total liquid ventilation)과<sup>38</sup> 기능전 잔기량(FRC)이하의 용적으로 폐를 perfluorocarbon을 채운 후에 기존의 방법으로 가스환기를 해 주는 방법인 부분액체환기(partial liquid ventilation)가 있다<sup>39</sup>. 액체환기는 여러 동물모델에 그 효능이 입증되었으며(Fig. 3)<sup>40,41</sup> 현재 임상연구중이다. 액체환기는 그의 liquid PEEP효과로 인해 특히 중력을 받는 부위의 허탈된 폐를 열어주어 가스교환에 참여시킴으로써 그 효과를

나타낸다.

#### 라. Recruitment maneuver

허탈된 폐를 열어주기 위해서는 충분한 압력으로 충분한 시간동안 압력을 유지해주는 조작이다. 특히 저일회호흡량을 쓰는 경우에는 폐포가 허탈하려는 경향이 있기 때문에 주기적으로 recruitment maneuver를 사용하는 경우 이런 허탈을 방지할 수 있을 것으로 기대하고 있지만 아직 임상적 유용성이 증명된 것은 아니다. 연구자마다 하는 방식이 다르지만 보통 CPAP을 35-45 cmH<sub>2</sub>O 정도로 30-40초 정도 유지하여 허탈된 폐포를 열어준다 또 이런 maneuver의 다른 이점은 폐포의 opening pressure와 closing pressure가 다르기 때문에(hysteresis) 일단 폐포를 열어 놓으면 같은 PEEP으로 더 많은 폐포단위를 열린 상태에서 유지할 수 있다는 점이다. 최근에는 sigh가 recruitment의 목적으로 쓰이는 경우도 있고, 최근 관심을 끌고 있는 BIPAP mode도 이런 recruitment를 위한 mode로 이해할 수 있다<sup>42</sup>.

#### 마. High Frequency Ventilation

이론적으로는 ARDS환자에서 VILI를 최소화할 수 있는 방법으로 현재 많은 임상가들의 관심을 끌고 있으나 아직까지는 case-series 연구 수준에 머무르고 있는 실정이다<sup>43</sup>.

#### 3) 산화질소(nitric oxide, NO) 흡입요법

NO는 혈관확장제로 이를 흡입하였을 때 상대적으로 환기가 잘 되는 폐포단위의 혈관의 확장을 유발하여 폐동맥압을 감소시키고 폐포-환기 불균형을 개선시켜 산소화를 향상 시킬 수 있다<sup>44</sup>. 그러나 최근 무작위 비교연구의 결과에 이하면 산소화의 개선이 오래가지 못하며 생존률을 향상시켰다는 보고는 없지만<sup>45</sup> 저산소증의 고비를 넘기게 해주는 데에 도움을 줄 수 있다. 최근에는 이런 NO 흡입을 다른 치료법, 예를 들면 복와위나 혈관수축제인 almitrine과의 복합투여 등에 대한 연구가 진행중이며 NO의 항염증효과에 대

한 연구들도 활발히 진행 중이다.

#### 4) 역비환기

압력을 제한하면서 충분한 환기를 시키려는 노력의 일환으로 흡기시간의 비율을 호기시간보다 늘려서 환기하는 방법이다. 초기의 연구에서는 산소화의 개선을 보고하였으나<sup>46</sup> 이런 산소화의 개선의 기전은 바로 내인성 PEEP에 의한 것이라는 것이 밝혀짐으로써<sup>47</sup> 최근에는 이에 대한 관심이 줄어들고 있다.

#### 5) 비침습적 기계 환기

최근 급성호흡부전의 초기 단계에 비침습적 기계 환기(Noninvasive ventilation)를 시행하면 기도 삼판을 줄일 수 있고 생존율도 증가시킨다는 보고<sup>48</sup>가 있어 ARDS로 진행하기 전 초기 단계에 비침습적 기계 환기를 시도해 보는 것도 좋을 것이다.

### 6. 합병증의 예방

#### 1) 원내폐렴

ARDS에서 가장 많이 동반되는 합병증이다. 이때의 폐렴은 대개 VAP이며 기계호흡중인 환자가 폐렴에 걸릴 확률은 기계호흡을 하지 않는 환자보다 6-21배가 높다. 또 기계호흡을 하는 시간동안은 하루에 약 1%씩 폐렴의 위험도가 증가한다. VAP는 기계호흡을 받고 있는 환자에서 사망률을 증가시키는 매우 중요한 독립변수이다. ARDS 환자에서 VAP가 발생하면 사망률이 3배로 증가한다는 보고가 있다. 따라서 VAP가 의심되면 지체없이 항균제를 투여하여야 한다. 단 환자가 중한 상태가 아니라면 시간을 두고 VAP 외의 감별진단을 하여 적절한 치료를 한다. 예 방법은 여러 가지가 소개되었다. 위장내 산도를 변화시키지 않는 sucralfate를 사용하여 위장내 세균의 번식을 막는다. 위장의 팽창을 막기 위해 dopamine과 같은 위배출을 억제하는 약물은 가급적 피하고 위 운동 촉진제를 사용할 수 있다. 항균제의 남용을 피함으로써 내성균의 출현과 2차 감염을 예방한다. 구강내에 chlorhexidine 등으로 깨끗하게 유지하여 흡



인이 되어도 세균의 수가 최소가 되도록 한다. 또 환자를 접촉하기 전에는 반드시 손을 씻어야 한다. 기계환기 기간은 최소한으로 줄이도록 지속적인 노력을 한다. 또한 환자의 자세는 가급적 45도 각도로 세워서 유지하여 흡인의 기회를 최소로 한다.

## 2) 위장관 출혈

기계호흡을 받는 환자에서 위장관출혈의 위험이 높다는 것은 잘 알려져 있다. 이런 환자들은 H<sub>2</sub>-길항제, 제산제, sucralfate 등으로 출혈을 예방할 수 있다. 이들 세가지 약제는 출혈 예방효과는 유사하나 sucralfate가 위장내 산도를 떨어뜨리지 않음으로써 흡인에 의한 원내폐렴의 위험을 좀 더 줄일 수 있다.

## 3) 심부정맥혈전 및 폐색전증

기계호흡중인 환자에서 설명 안 되는 저산소증이나 저혈압이 발생하면 반드시 폐색전증을 의심해야 한다. ARDS환자에서 심부정맥혈전 및 폐색전증의 빈도는 적지 않을 것으로 추정된다. 그 이유는 환자가 기계호흡 때문에 움직일 수가 없고, 체내의 혈액응고 인자들이 활성화되어있으며, 비만이나 악성질환과 같은 선행질환 등이 모두 폐색전증을 잘 일으키기 때문이다. 따라서 급성 출혈이나 응고장애와 같은 급기증만 없다면 모든 환자에서 예방 목적으로 heparin을 사용하는 것이 원칙이다. 일반적으로 unfractionated heparin은 5000 unit을 12시간 간격으로 피하주사하며 low molecular weight heparin 도 사용할 수 있다.

## 4) 안정제 및 근육이완제의 부작용

ARDS환자에서 산소소모를 줄임으로써 산소공급 못지 않은 효과를 얻을 수 있다. 발열, 불안, 통증, 갑상선기능항진증, 호흡근의 과다사용 등은 산소를 소모하는 상태이므로 이들을 조절함으로써 산소사용을 절감할 수 있다. 해열제, 진통제, 진정제, 근이완제 등을 이런 목적으로 쓸 수 있다. 안정제로는 lorazepam, midazolam, fentanyl, morphine, haloperi-

dol, propofol 등이 사용되며 이들 중 lorazepam이나 midazolam과 같은 benzodiazepine 계열은 진통 효과가 없으므로 통증을 호소하는 환자에게는 진통제를 따로 투여한다. 안정제는 대부분의 환자에게 투여되는데 장기간 의식저하를 초래할 수 있으므로 주의하여야 한다. 또한 근이완제는 사용 후 수의근의 약화가 오랜 기간 지속되는 문제가 생긴다. 따라서 근이완제는 안정제의 효과가 충분하지 않을 때만 사용하는 것이 좋다. 주로 pancuronium이 사용되며 간장 및 신장 부전이 있을 때는 cisatracurium을 사용할 수 있다.

## 맺는 말

ARDS는 다양한 원인에 의해 나타나는 한 가지 공통된 현상일 따름이다. 따라서 이와 같이 동일하지 않은 원인에 의해 발생한 현상을 동일한 방법만으로 치료하여 일관되고 좋은 효과를 얻기란 쉽지 않을 것이다. 그리고 병원마다 대상 환자가 그다지 많지 않을 뿐만 아니라 실제로 연구에 포함될 수 있는 대상은 극히 제한적이어서 임상연구가 용이하지 않다. 한편 ARDS의 치료효과를 판정하는 사망률에 관여하는 변수는 매우 다양하다. ARDS의 사망률은 10-90%로 매우 광범이하게 보고되고 있는데 그중 특정한 치료법만 따로 떼어서 효과를 입증하기가 용이하지 않다. 더구나 ARDS의 사망원인인 선행질환, 호흡부전, 폐혈증과 같은 합병증 등을 한 가지 치료법만으로는 해결할 수는 없다. 따라서 어떤 치료법이 실제로 병태생리학적으로는 효과가 있다라도 최종 결과인 사망률은 낮출 수 없는 경우가 생길 수 있다. 향후 위와 같은 여러 변수들을 고려한 철저하고 광범위한 연구가 요구되며 멀지 않은 장래에 획기적인 치료법이 탄생하기를 기대한다.

## 참 고 문 헌

1. McIntyre RC, Pulido EJ, Bensard DD, Shames BD, Abraham E. Thirty years of clinical trials in acute respiratory distress

1. syndrome. *Crit Care Med.* 2000;28:3314-31.
2. Fein AM, Calalang-Colucci MG. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in sepsis and septic shock. *Crit Care Clin.* 2000;16:289-317.
3. Bulger EM, Jurkovich GJ, Gentilello LM, Maier RV. Current clinical options for the treatment and management of acute respiratory distress syndrome. *J Trauma.* 2000;48:562-72.
4. Brochard L, Brun-Buisson C. Clinical trials in acute respiratory distress syndrome: what is ARDS? *Crit Care Med.* 1999;27:1657-8
5. Wyncoll DL, Evans TW. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet.* 1999;354:497-501.
6. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Eng J Med* 2000; 342(18):1334-49.
7. Artigas A, Bernard GR, Carlet J, Dreyfuss D, Gattinoni L, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS, Part 2: Ventilatory, pharmacologic, supportive therapy, study design strategies, and issues related to recovery and remodeling. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 157:1332-47.
8. Jobe AH. Which surfactant for treatment of respiratory-distress syndrome. *Lancet.* 2000; 355:1380-1
9. Spragg RG. Surfactant replacement therapy. *Clinics Chest Med* 2000;21(3):531-41.
10. Olivieri D. Corticosteroids in late adult respiratory distress syndrome-towards a better use. *Respiration.* 1998;65:256-7.
11. Marras T, Herridge M, Mehta S. Corticosteroid therapy in acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 1999; 25:1191-3.
12. Komara JJ, Perez-Trepichio, Wiedemann HP. Systemic pharmacologic therapy of ARDS. *Respir Care Clin N Am.* 1998;4: 739-50.
13. Liu M, Slutsky AS. Anti-inflammatory therapies: application of molecular biology techniques in intensive care medicine. *Intensive Care Med.* 1997;23:718-31.
14. Conner BD, Bernard GR. Acute respiratory distress syndrome: potential pharmacologic interventions. *Clinics Chest Med* 2000; 21(3):563-87.
15. Bartlett RH. Extracorporeal life support in the management of severe respiratory failure. *Clinics Chest Med* 2000;21(3): 555-61.
16. Abel SJ, Finney SJ, Brett SJ, Keogh BF, Morgan CJ, Evans TW: Reduced mortality in association with the acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Thorax* 1998; 53(4):292-4.
17. Milberg JA, Davis DR, Steinberg KP, Hudson LD: Improved survival of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS): 1983-1993. *Jama* 1995;273(4):306-9.
18. Marini JJ: Evolving concepts in the ventilatory management of acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 1996; 17(3):555-575.
19. Dreyfuss D, Saumon G: Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157(1):294-323.
20. Gattinoni L, Pesenti A, Baglioni S, Vitale G,

- Rivolta M, Pelosi P: Inflammatory pulmonary edema and positive end-expiratory pressure: correlations between imaging and physiologic studies. *J Thorac Imaging* 1988;3(3):59-64.
21. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G: High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137(5):1159-64.
22. Slutsky AS, Tremblay LN: Multiple system organ failure. Is mechanical ventilation a contributing factor? *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157(6 Pt 1):1721-5.
23. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, et al.: Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome [see comments]. *N Engl J Med* 1998;338(6):347-54.
24. Brochard L, Roudot-Thoraval F, Roupie E, et al.: Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. The Multicenter Trial Group on Tidal Volume reduction in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158(6):1831-8.
25. Brower RG, Shanholtz CB, Fessler HE, et al.: Prospective, randomized, controlled clinical trial comparing traditional versus reduced tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome patients [see comments]. *Crit Care Med* 1999;27(8): 1492-8.
26. Stewart TE, Meade MO, Cook DJ, et al.: Evaluation of a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome. Pressure- and Volume-Limited Ventilation Strategy Group [see comments]. *N Engl J Med* 1998;338(6):355-61.
27. Hickling KG, Walsh J, Henderson S, Jackson R: Low mortality rate in adult respiratory distress syndrome using low-volume, pressure-limited ventilation with permissive hypercapnia: a prospective study. *Crit Care Med* 1994;22(10):1568-78.
28. Nahum A, Shapiro R: Adjuncts to mechanical ventilation. *Clin Chest Med* 1996;17(3): 491-511.
29. Ranieri VM, Tortorella C, Grasso S: Pressure-volume relationship in the injured lung. In: Marini JJ, Evans TW, eds. *Acute lung injury*, vol 30. Berlin: Springer, 1998; 213-235.
30. Gattinoni L, D'Andrea L, Pelosi P, Vitale G, Pesenti A, Fumagalli R: Regional effects and mechanism of positive end-expiratory pressure in early adult respiratory distress syndrome [see comments] [published erratum appears in *JAMA* 1993 Oct 20;270(15): 1814]. *Jama* 1993;269(16):2122-7.
31. Jonson B, Richard JC, Straus C, Mancebo J, Lemaire F, Brochard L: Pressure-volume curves and compliance in acute lung injury: evidence of recruitment above the lower inflection point. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159(4 Pt 1):1172-8.
32. Hickling KG: The pressure-volume curve is greatly modified by recruitment. A mathematical model of ARDS lungs. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158(1):194-202.
33. Gattinoni L, Pesenti A, Bombino M, et al.: Relationships between lung computed tomographic density, gas exchange, and PEEP in acute respiratory failure. *Anes-*

- thiology 1988;69(6):824-32.
34. Wiener CM, Kirk W, Albert RK: Prone position reverses gravitational distribution of perfusion in dog lungs with oleic acid-induced injury. *J Appl Physiol* 1990;68(4): 1386-92.
  35. Glenny RW, Lamm WJ, Albert RK, Robertson HT: Gravity is a minor determinant of pulmonary blood flow distribution [see comments]. *J Appl Physiol* 1991; 71(2):620-9.
  36. Gattinoni L, Pelosi P, Vitale G, Pesenti A, D'Andrea L, Mascheroni D: Body position changes redistribute lung computed-tomographic density in patients with acute respiratory failure. *Anesthesiology* 1991; 74(1):15-23.
  37. Mutoh T, Guest RJ, Lamm WJ, Albert RK: Prone position alters the effect of volume overload on regional pleural pressures and improves hypoxemia in pigs in vivo. *Am Rev Respir Dis* 1992;146(2): 300-6.
  38. Jackson JC, Standert TA, Truog WE, Hodson WA: Full-tidal liquid ventilation with perfluorocarbon for prevention of lung injury in newborn non-human primates. *Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol* 1994; 22(4):1121-32.
  39. Fuhrman BP, Paczan PR, DeFrancis M: Perfluorocarbon-associated gas exchange. *Crit Care Med* 1991;19(5):712-22.
  40. Suh GY, Chung MP, Park SJ, et al: Partial liquid ventilation with perfluorocarbon improves gas exchange and decreases inflammatory response in oleic acid-induced lung injury in beagles (in Press). *Kor J Med Sci* 1999;14(6).
  41. 서지영, 박상준, 강경우, et al.: 부분액체환기와 복와위가 기-유발 폐손상에 미치는 영향에 관한 연구. *결핵 및 호흡기질환* 1998;45 S2:80.
  42. Hormann C, Baum M, Putensen C, Kleinsasser A, Benzer H: Effects of spontaneous breathing with BIPAP on pulmonary gas exchange in patients ARDS. *Acta An*
  43. Fort P, Farmer C, Westerman J, et al.: High frequency oscillatory ventilation for adult respiratory distress syndrome—a pilot study. *Crit Care Med* 1997;25(6): 937-47.
  44. Fink MP, Payen D: The role of nitric oxide in sepsis and ARDS: synopsis of a roundtable conference held in Brussels on 18-20 March 1995. *Intensive Care Med* 1996; 22(2):158-65.]
  45. Dellinger RP, Zimmerman JL, Taylor RW, et al.: Effects of inhaled nitric oxide in patients with acute respiratory distress syndrome: results of a randomized phase II trial. *Inhaled Nitric Oxide in ARDS Study Group. Crit Care Med* 1998;26(1):15-23.
  46. Marcy TW, Marini JJ: Inverse ratio ventilation in ARDS. *Rationale and implementation. Chest* 1991;100(2):494-504.
  47. Mercat A, Ttiriga M, Anguel N, Richard C, Teboul JL: Inverse ratio ventilation (I/E= 2/1) in acute respiratory distress syndrome: a six-hour controlled study. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155(5):1637-42.
  48. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, et al.: Non-invasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J med* 2001;344:481-7.