

최근 4년간 극소 저출생 체중아의 인공 호흡기 치료율과 경과 변화에 관한 연구

대구 파티마병원 소아과

정변경 · 김영주 · 이상길

A Study on the Changes in Ventilator Care Rate and Outcome of Very Low Birth Weight Infants During Last Four Years

Byun Kyung Jung, M.D., Yeoung Ju Kim, M.D. and Sang Geel Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Fatima Hospital, Taegu, Korea

Purpose : Recently there has been a decrease in ventilator care rate and duration of very low birth weight infants(VLBWI) in Fatima Hospital. The aims of this study were to survey the frequency and duration of ventilation in VLBWI and to develop a non-invasive neonatal intensive care unit (NICU) policy.

Methods : We performed a retrospective study of 284 newborn of infants less than 1,500 gm admitted to NICU and discharged from January 1998 to December 2001. Patients were intubated or applied continuous positive airway pressure(CPAP) via nasal prong immediately after presenting signs of respiratory distress. We analyzed epidemiologic data to study the changes in ventilator care rate, duration and outcome of ventilator care groups.

Results : Of 284 newborn infants, 146 required invasive management, such as endotracheal intubation and assisted ventilation. The characteristics, the severity of clinical symptoms and laboratory findings in ventilator care groups at birth showed no significant differences. The annual proportion of infants requiring assisted ventilation decreased according to increasing gestational age. The median duration of ventilation decreased markedly from 6.0 days in 1998 to 2.7 days in 2001. Final complications and outcomes in ventilator care groups showed no significant differences.

Conclusion : Our study shows a significant reduction in the invasiveness of the treatment of VLBW infants, which was not associated with an increased mortality or morbidity. A non-invasive strategy for the VLBW infant with minimal to moderate respiratory distress after birth in NICU is better than immediate invasive management. Non-invasive nasal CPAP is a simpler and safer method than invasive assisted ventilation. (*J Korean Pediatr Soc* 2003;46:1073-1079)

Key Words : Low birth weight infant, Endotracheal intubation, Assisted ventilation, Continuous positive airway pressure

서 론

1,500 gm 미만 극소 저출생 체중아(very low birth weight infant, VLBWI)의 중증 호흡부전시 기관내 삽관을 통한 치료와 원칙이나 중등도의 호흡부전에서는 그 적용 방법이 신생아 집중 치료실마다 다양하다¹⁻⁷⁾.

중등도의 호흡곤란시 비강내 continuous positive airway

pressure(CPAP) 등의 비침습적인 방법을 우선 사용한 뒤 호전이 없을 경우 기관내 삽관을 통한 인공 호흡기 치료를 시행할 수 있겠고^{3, 4)}, 반대로 기관내 삽관을 통한 인공 호흡기 치료를 한 뒤 안정화 되는 즉시 조기 발관을 시도⁵⁾할 수도 있다. 그러나, 인공 호흡기 치료의 궁극적 목표는 최단기간, 가능한 낮은 압의 설정 등으로 조기 발관을 시도하여 폐손상을 최소화하는 것이다¹⁻⁸⁾. 한편 인공 호흡기 치료는 장기간의 사용 경험으로 미루어 안전성이 확보되었다는 장점은 있으나 문제점 또한 적지 않다. 기관내 삽관을 통한 인공 호흡기 치료시 1시간내에 기관과 기관지 점막의 괴사와 탈세포화 현상, 성대문막 협착과 궤양이 발생하며, 특히 압력 상해로 인한 기흉 및 만성 폐 질환의

접수 : 2003년 6월 24일, 승인 : 2003년 9월 6일

책임저자 : 이상길, 대구 파티마병원 소아과

Tel : 053)940-7242 Fax : 053)954-7417

E-mail : sgleeped@korea.com

발생⁹⁻¹¹⁾은 해결해야 할 중요한 문제로 생각된다. 하지만 신생아에서 인공 호흡기의 사용 기간, 빈도 등에 관한 문헌과 연구는 부족한 상황으로 오직 Synnes 등¹²⁾이 신생아에서 재태 연령에 따른 인공 호흡기 치료 빈도와 기간에 대한 연구를 했을 뿐이다. 인공 호흡기 치료만이 신생아 호흡 곤란 증후군(respiratory distress syndrome, RDS)의 유일한 치료방법이었던 1970년대와는 달리 신생아 집중치료의 획기적 발전과 의료 여건의 개선은 인공 호흡기 치료 방법상의 기본개념에서 탈피할 것을 요구하고 있다. 특히 최근에는 분만 전 자궁내 이동의 정착, 산전 치료의 발전, 제왕 절개 시술 시기의 신속한 결정과 분만시 신생아 전문인력에 의한 호흡 부전의 적절한 치료 관리와 폐 표면활성제의 조기 사용^{13,14)}, 다양한 인공 호흡기의 사용, 신생아 폐고혈압 지속증에서 일산화탄소(nitric oxide, NO)의 이용 등 신생아 집중 치료술의 발전은 강제 양압에 의한 인공 호흡기 치료에만 의존하던 1980년대의 상황과는 많이 달라지고 있다¹⁵⁻¹⁷⁾.

비강내 CPAP 활용의 증가^{3, 4, 18-20)}는 미국에서 Wung²¹⁾이 오래 전부터 사용하여 좋은 치료 성적을 얻었으나 공인 받고 있지 못하던 중 북유럽에서 폐 표면 활성제의 주입과 비강내 CPAP 결합 요법의 도입으로 새로 관심을 끌게 되면서 더욱 활성화 될 전망이다. 따라서 본 연구에서는 1998년부터 4년간 1,500 gm 미만 극소 저출생 체중아 호흡 부전증 치료에서 기관내 삽관율과 인공 호흡기 치료기간, 합병증 등의 년도별 변화가 있는지를 조사하여 침습적인 인공 호흡기 치료 의존도를 줄일 수 있는 기본 여건 마련과 향후 인공 호흡기 치료 방향에 기초적 도움을 주고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1998년 1월부터 2001년 12월까지 최근 4년간 대구 파티마병원에서 출생한 신생아 가운데 출생 체중이 1,500 gm 미만의 극소 저출생 체중아이며 신생아 집중 치료실에서 입원 치료를 받고 퇴원한 환자 274명을 대상으로 하였다. 이들 중 인공 호흡기 치료를 받은 환자는 146명이었고, 인공 호흡기 치료를 받지 않고 보조적 치료를 받은 환자는 128명이었다.

2. 방 법

모든 대상아는 병력지를 기초로 재태 연령과 출생 체중을 분석하였고, 인공 호흡기 치료군에서 분만 방법과 임상 특징, 원인 질환, 인공 호흡기 설정시 초기 조건, 사용 방법, 기간, 합병증 등을 후향적으로 분석하였다.

대상 환아들은 분만시 소아과 의사가 분만 장소에 동반되어 있었고, 호흡 곤란증세가 있는 경우에 연구의 전반기인 1998년과 1999년에는 산소 마스크로 양압을 가한 뒤 기관내 삽관을 시행하였다. 후반기인 2000년과 2001년에는 마스크로 양압을 가한 뒤 자발 호흡이 있는 경우에는 비강내 CPAP을 우선 사용하였

고, 비강내 CPAP으로도 호흡 곤란증세가 호전되지 않을 때 기관내 삽관을 하였다.

인공 호흡기는 분만 후 원인 질환에 상관없이 산소 의존도가 있으며 자발 호흡만으로 산소 포화도를 유지하기 힘든 환아들에게 시행하였고, 간헐적 강제 환기(intermittent mandatory ventilation, IMV), 고빈도 환기(high frequency ventilator, HFV), 혹은 이들의 병용과 함께 비강내 CPAP을 사용하였다. 인공 호흡기 설정시 동맥혈 가스 분석을 시행하였고, 인공 호흡기 설정 후 30분, 1, 3, 6, 12, 24, 48, 72, 96, 120시간에 추적 검사하였으며, 동시에 지속적인 SaO₂ monitoring을 시행하여 SaO₂ 90-95% 이상 유지하였고 변동이 있는 경우에는 즉시 동맥혈 가스 분석을 추가로 시행하였다. 동맥혈 가스 분석상 pH는 7.25-7.45, PaO₂는 55-70 mmHg, PaCO₂는 45-55 mmHg를 목표로 하였고, 활력증후, 소변량, 피부색이 좋은 경우 PaCO₂는 55-60 mmHg까지도 허용하며(permissive hypercarbia)^{6, 22)} 인공 호흡기를 설정하였다. 인공 호흡기의 이탈은 임상증상, 흉부 방사선 소견, 동맥혈 가스 분석을 종합하여 24시간 이상 안정화 된 후 이탈을 시도하였다. 호흡기 지표 개선도를 알아보기 위해 인공 호흡기 설정 및 동맥혈 가스 분석을 토대로 산소화 지수(oxygenation index, OI)를 산출하였다.

3. 통 계

자료의 통계학적 분석은 SPSS 10.0 for Windows를 사용하였다. 범주화된 변수의 관련성은 Chi-square나 Fisher's exact 검정을, 평균의 비교는 T 검정이나 분산분석법(Analysis of variance)을 사용했으며, 변수들간의 상관성은 Pearson 상관분석을 사용하였다. P값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 연도별 재태 주수에 따른 인공 호흡기 치료 빈도의 변화

27주 미만의 경우는 2001년에 1례가 있었고, 27-29주의 경우 1998년에 총 16례 중에서 14례로 87.5%에 해당하는 환아가 인공호흡기 치료를 받았으며, 1999년에는 총 16례 중 12례 75.0%, 2000년에 28례 중 20례 71.4%, 2001년에는 17례 중 12례 70.5%로 최근 4년간 인공 호흡기 치료군은 큰 변화 없이 약 76.1%에 해당되었다.

30-33주 미숙아에서 인공 호흡기 치료 빈도는 뚜렷하게 감소하는 추세로 1998년, 1999년에 각각 42례 중 26례로 61.9%, 34례 중 18례로 52.9%에서 인공 호흡기 의존도를 나타냈으나, 2000년에는 35례 중 17례로 48.6%, 2001년에는 48례 중 18례 37.5%에서만 인공 호흡기의 의존도를 나타내었다. 연도별 인공 호흡기 의존도는 통계적으로 30주 이상에서 유의하게 감소하는 것으로 나타났다($P < 0.001$)(Table 1).

또한 전체적으로도 1998년은 총 66례 중 46례 69.7%에서 인

공 호흡기 치료를 받았으나, 2001년은 총 73례 중 31례 42.5%로 감소하였다($P < 0.001$)(Fig. 1).

Table 1. Comparison of Ventilator Care Rate from 1998 to 2001

GA(weeks)	No of ventilator care/No of VLBWI(%)			
	1998	1999	2000	2001
25-26				1/1(100)
27-29	14/16(87.5)	12/16(75.0)	20/28(71.4)	12/17(70.5)
30-33	26/42(61.9)	18/34(52.9)	17/35(48.6)	18/48(37.5)
≥34	6/8(75.0)	2/10(20.0)	0/12(0)	0/7(0)
Total	46/66(69.7)	32/60(53.3)	37/75(49.3)	31/73(42.5)

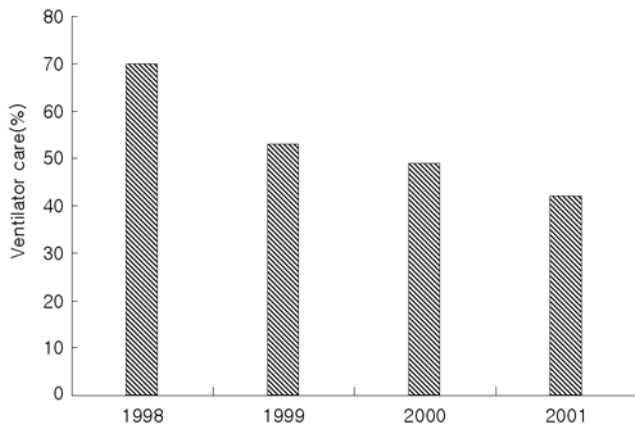


Fig. 1. Comparison of ventilator care rate from 1998 to 2001.

Table 2. Demographic Data in Ventilator Care Group

	1998(n=46)	1999(n=32)	2000(n=37)	2001(n=31)
GA(wks)*	31.3±1.9	30.8±1.5	29.8±1.2	30.2±1.7
Body weight(gm)	1,278.7±101.8	1,291.6±135.9	1,311.1±112.7	1,269.7±172.5
Sex(male/female)	31/15	17/15	23/14	17/14
C/S(%)†	30(65.2)	22(68.8)	26(70.3)	24(77.4)
Apgar score				
1 minute	5.8±0.9	5.9±1.2	5.7±1.0	6.0±1.1
5 minute	7.7±0.5	7.8±0.7	7.7±0.8	8.0±0.8
SMR‡	9.5±3.4	9.3±3.5	8.1±3.0	8.3±2.6

*GA : gestational age, †C/S : cesarean section, ‡SMR : stable microbubble rating
Values are expressed as mean±SD

Table 3. Clinical Characteristics in Ventilator Care Group

	1998(n=46)	1999(n=32)	2000(n=37)	2001(n=31)
RDS*(grade≤II)	39(84.8%)	18(56.3%)	31(83.8%)	26(83.9%)
low Apgar score(≤3)	2(4.3%)	3(9.4%)	0	0
RDS+low Apgar score	5(10.9%)	11(34.3%)	4(10.8%)	5(16.1%)
AOP†	0	0	2(5.4%)	0

*RDS : respiratory distress syndrome, †AOP : apnea of prematurity

2. 인공 호흡기 치료군에서 임상적 특징

체태 연령은 1998년 31.3±1.9주, 1999년 30.8±1.5주, 2000년 29.8±1.2주, 2001년에 30.2±1.7주였다. 연도별 출생 체중은 각각 1,278.7±101.8 gm, 1,291.6±135.9 gm, 1,311.1±112.7 gm, 1,269.7±172.5 gm이었다.

남녀 성비는 4년간 모두 반 수 이상에서 남아이고, 분만 방식으로 제왕 절개술에 의한 분만이 60% 이상이었으며 최근 들어 약간 상승하고 있다. 1분, 5분 Apgar 점수는 6점, 8점대였고, stable microbubble rating(SMR)은 microbubble이 8-9개/mm²로 약 양성(weak positive)²³⁾으로 4년간 차이는 없었으며, 통계학적으로 유의한 차이가 없었다($P > 0.05$)(Table 2).

원인 질환으로 신생아 호흡 곤란 증후군 단독인 경우가 60% 이상이었고, 신생아 호흡 곤란 증후군과 동반된 가사 및 무호흡의 경우가 있었다(Table 3).

3. 인공 호흡기 치료군에서 동맥혈 가스 분석, 인공 호흡기 설정 및 호흡 지표의 변화

인공 호흡기 설정시 초기 동맥혈 가스 검사에서 PaO₂는 42.4-44.8 mmHg였고, 평균 기도압은 5.7-6.0 cmH₂O, 산소화 지수(OI)는 9.2-11.6으로 4년간 차이는 없었다.

인공 호흡기 치료 24-48시간 경과 후 시행한 동맥혈 가스 검사에서 PaO₂는 89.3-92.5 mmHg로 호전되었고, 평균 기도압은 4.4-4.7 cmH₂O로 낮아졌으며, 산소화 지수는 2.3-2.6 정도로 호전되었다(Table 4).

Table 4. Initial and Interim Setting Parameter in Ventilator Care Group

	1998 n=46	1999 n=32	2000 n=37	2001 n=31
Initial analysis				
PaO ₂ (mmHg)	44.8±3.0	44.1±2.7	42.4±2.5	44.8±3.5
MAP [†] (cmH ₂ O)	6.0±0.6	5.9±0.5	5.7±0.5	5.7±5.0
FiO ₂ (%) [†]	86.0±7.1	82.8±8.5	72.7±9.6	65.5±22.2
OI [†]	11.6±1.7	11.1±1.2	9.9±1.5	9.2±1.3
Interim analysis				
PaO ₂ (mmHg)	92.5±3.7	91.9±4.7	91.0±5.1	89.3±5.7
MAP(cmH ₂ O)	4.7±0.5	4.6±0.5	4.4±0.5	4.5±0.5
FiO ₂ (%)	51.0±7.0	48.6±6.8	47.7±5.6	46±4.5
OI	2.6±0.4	2.4±0.5	2.3±0.4	2.3±0.5

*MAP: mean airway pressure, [†]FiO₂: fraction of inspired oxygen, [†]OI: oxygenation index
 Values are expressed as mean±SD
 Interim analysis: after 24-48hours trial ventilator care

Table 5. Comparison of Ventilator Care Duration from 1998 to 2001

	1998 n=46	1999 n=32	2000 n=37	2001 n=31
1-3 days		9(28.1%)	21(56.8%)	26(83.9%)
4-6 days	35(76.1%)	11(34.4%)	9(24.3%)	3(9.7%)
≥7 days	11(23.9%)	12(37.5%)	7(18.9%)	2(6.4%)
mean(days)	6.0	5.5	3.6	2.7

4. 인공 호흡기 치료 기간

인공 호흡기 치료 기간은 최근 4년간 뚜렷이 감소하는 추세로 7일 이상 장기간 인공 호흡기 치료를 받은 환아는 1998년에 46례 중 11례 23.9%였고, 2001년에는 31례 중 2례 6.4%로 감소하였고, 4일에서 6일 동안 치료를 받은 경우는 1998년에 46례 중 35례 76.1%에서 2001년에 31례 중 3례 9.7%로 감소하였다.

반면 3일 이하의 단기간 치료를 받은 군은 1999년에 32례 가운데 9례 28.1%이던 것이 2000년에 37례 중 21례 56.8%, 2001년에는 31례 중 26례 83.9%로 증가하였다.

또한 년도별 평균 치료 기간도 1998년, 1999년에 각각 6.0일, 5.5일에서 2000년, 2001년에 3.6일, 2.7일로 유의하게 감소하였다 ($P<0.001$)(Table 5)(Fig. 2).

5. 인공 호흡기 사용 방법과 주요 합병증

1998년에는 고빈도 환기요법(HFV)과 간헐적 강제 환기(IMV)에 의한 인공 호흡기 치료가 46례 중 40례로 87%였고, 2000년부터 비강내 CPAP의 사용이 활성화 되었으며, 2001년에는 고빈도 환기(HFV), 간헐적 강제 환기법(IMV)과 함께 비강내 CPAP의 사용을 병행한 경우가 31례 중 11례, 35.4%로 늘어났다(Table 6).

인공 호흡기 치료를 받은 환아들의 주요 합병증으로는 동맥관

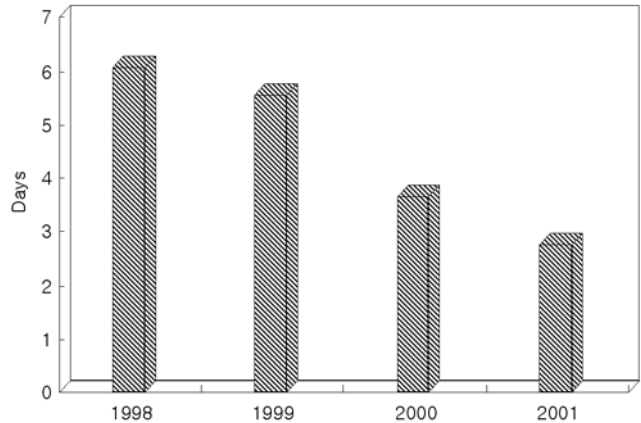


Fig. 2. Comparison of mean ventilator care duration from 1998 to 2001.

Table 6. Comparison of Ventilator Method from 1998 to 2001

	1998 n=46	1999 n=32	2000 n=37	2001 n=31
HFOV*	0	4	11	4
IMV [†]	6	12	7	0
HFOV+IMV	40	14	15	12
HFOV+CPAP [‡]	0	1	1	2
IMV+CPAP	0	1	0	2
HFOV+IMV+CPAP	0	0	3	11

*HFOV: high frequency oscillatory ventilation, [†]IMV: intermittent mandatory ventilation, [‡]CPAP: continuous positive airway pressure

Table 7. Comparison of Major Complication in Ventilator Care Group from 1998 to 2001

	1998 n=46	1999 n=32	2000 n=37	2001 n=31
PDA*	12	10	10	8
ROP [†] ≥ stage III	5	6	4	4
IVH [‡] ≥ grade III	6	3	5	3
Air leak syndrome	3	3	4	3
CLD [§]	4	4	2	2
PVL	3	2	1	1

*PDA: patent ductus arteriosus, [†]ROP: retinopathy of prematurity, [‡]IVH: intraventricular hemorrhage, [§]CLD: chronic lung disease, ^{||}PVL: periventricular leukomalacia

개존이 가장 많았으며, 병기 3 이상의 미숙아 망막증, grade III 이상의 뇌실내 출혈, 공기 누출 증후군, 만성 폐질환, 뇌실주위 백질연화증 순으로 나타났으며 특히 만성 폐질환의 경우 각각 4례, 4례, 2례, 2례로 그 발생률이 낮았고, 초기엔 산소 의존도가 있으며, 경한 정도의 흉부 방사선 소견을 보였으나 퇴원 당시에는 모두 호전되었다. 주요 합병증의 연도별 차이는 없었으며, 통계적 유의성은 없었다(Table 7).

고 찰

1970년대부터 서구에서 시작된 신생아 집중 치료의 급속한 발달^{24, 25)}로 극소 저출생 체중아의 생존율은 현저하게 증가하게 되었다¹⁵⁻¹⁷⁾. 1980년에는 Fujiwara 등²⁶⁾이 폐 표면 활성제를 개발하여 신생아 호흡 곤란 증후군에서 성공적인 치료 결과를 발표하였고, 국내에서도 1990년 남궁 등²⁷⁾의 첫 임상 치료 보고와 1993년 배 등²⁸⁾의 다기관 공동 연구가 발표된 이후 폐 표면 활성제 사용이 보편화 되면서 인공 호흡기 치료에 큰 영향을 주게 되었다¹⁻⁷⁾. 또한 신생아 호흡 곤란 증후군의 치료는 인공 호흡기에만 의존하던 1970년대와는 달리 자궁내 태아 이송의 증가(in-utero transfer), 제왕 절개술의 신속한 결정, 출생 즉시 신생아 전문 인력에 의한 지원 등으로 출생 후 3차 의료 기관으로 전원 중 악화되어 치료를 시작하였던 고전적 의미에서 신생아 호흡 곤란 증후군 치료와는 다르게 많은 변화가 있을 것으로 추정된다. 이는 곧 신생아 집중 치료실의 가장 중요한 질환인 신생아 호흡 곤란 증후군의 발생 양상 및 치료 방법에 변화를 시사하는 것이며, 더 나아가 1,000 gm 미만의 초극소 저출생 체중아의 치료 관리에도 영향을 줄 수 있을 것으로 기대된다. 기관내 삽관을 통한 인공 호흡기 치료는 극소 저출생 체중아에 흔히 행해지는 시술로서 신생아 집중 치료실마다 차이가 있겠으나 Poets와 Sens⁸⁾는 79-100%로 보고하였으며, 국내 실정도 별 차이가 없을 것으로 생각한다. 인공 호흡기 사용의 숙련도는 호흡 부전 치료 관리시 치료 성적의 향상 뿐만 아니라 그 예후에 중요한 영향을 끼치며, 인공 호흡기 사용에 따른 문제점을 최소화하기 위해서도 기본 원리에 충실한 임상적 경험은 매우 중요함에도 불구하고, 그 적용 방법은 신생아 집중 치료실마다 상이할 정도로 다양하다¹⁻⁷⁾. 기본적인 원칙은 제시되어 있으나, 실제 사용상의 기초적 문제는 사용자의 견해와 경험에 따라 다르며 생존율, 사용 중 합병증, 사용 후 후유증 등 장기적인 예후에 많은 영향을 미치게 된다. 이런 점에서 인공 호흡기 치료는 과학이라기 보다는 예술이라는 표현이 설득력 있게 받아들여진다⁶⁾. 최근 서구 유럽에서는 1,500 gm 미만의 미숙아에서 일률적인 기관내 삽관과 인공 호흡기 치료를 제한적으로 시행하므로써 자연스러운 비침습적 치료를 우선하고 있으며^{3, 8, 29)}, 호흡 부전으로 인공 호흡기 치료를 하더라도 그 기간을 단축시키고 있다^{8, 12, 29)}. 국내의 여건도 이와 유사하리라 추정된다. 이에 저자들은 최근 4년간 본원 신생아실의 1,500 gm 미만 극소 저출생 체중아의 호흡 부전 치료 성적에서 이러한 변화를 확인하고 향후 1,000 gm 미만의 초극소 저출생 체중아에서 침습적인 인공 호흡기 치료 의존도를 줄일 수 있는 기본 여건의 마련에 기초적 도움을 주고자 본 연구를 시작하였다.

본원에서 최근 4년간 출생한 1,500 gm 미만 극소 저출생 체중아 274명 중 기관내 삽관과 인공 호흡기 의존율은 1998년에 69.7%에서 2001년에 42.5%로 감소하였고, 특히 재태 연령 30-

33주의 극소 저출생 체중아 경우 인공 호흡기 의존도는 1998년에 61.9%에서 2001년에 37.5%로 감소하였다. 하지만, 이 결과만으로 인공 호흡기 의존도의 감소라고 판정하기는 무리다. 왜냐하면 병원마다 전원을과 환아 증상의 정도가 다르기 때문인데 본 연구의 경우 대상 환아는 대구 전역에서 자궁내 전원되어 본원에서 출생한 원내 출생아였다. 서구 유럽에서도 유사한 결과의 보고가 있었는데, Linder 등²⁹⁾은 초극소 저출생 체중아(extremely low birth weight infant, ELBWI)의 분만실 처치에서 기관내 삽관과 인공 호흡기 치료가 필요하였던 경우가 1994년에 84%에서 1996년에 40%로 감소하였음을 보고하였다. 인공 호흡기 치료의 원인 질환은 중등도 신생아 호흡 곤란 증후군이 대부분이었고, 그 외 낮은 Apgar 점수, 패혈증, 미숙아 무호흡 등이었다. 인공 호흡기 치료군에서 SMR은 8-9 정도로 호흡 곤란 증후군의 정도에 년도별 차이는 없으나 제왕 절개술이 조금 증가함과 동시에 Apgar 점수는 통계적으로 의미는 없으나 높아지는 경향을 보였다. 즉 산과에서 정밀한 태아 감시를 통해 태아 곤란증 발생과 제왕 절개술의 결정 시점을 단축하려는 노력의 일환으로 볼 수 있겠다. 특히 즉각적인 소생술이 필요한 낮은 Apgar 점수는 1998년, 1999년 때와는 달리 2000년, 2001년에는 1례도 없을 정도로 태아 곤란증시 제왕 절개술까지의 산과적 처치의 결정 과정이 보다 신속해졌다고 생각된다. 한편 인공 호흡기 치료군에서 동맥혈 가스 분석과 인공 호흡기 설정 및 호흡 지표를 보면 년도별 차이는 없었으나 산소 분압의 사용에 최근에 올수록 낮게 사용하는 경향을 보였다.

인공 호흡기 치료 기간을 보면 일주일 이상 장기 치료한 경우가 1998년의 23.9%에서 2001년 6.4%로 감소하였다. 반면 3일 이하의 단기 치료가 가능하였던 군은 1999년에 28.1%에서 2001년에 83.9%로 증가하였고, 평균 치료 기간 역시 1998년 6.0일에서 2001년은 2.7일로 감소하였다. 1,500 gm 미만의 극소 저출생 체중아에서 신생아 호흡 곤란 증후군의 발생은 폐 확장의 부전과 산혈증 및 저산소증의 지속으로 표면 활성제의 생성 분비에 지장을 초래하고 여기에 고농도의 산소와 고압의 호흡기 치료가 부과될 때에 따른 폐손상의 급속화, 만성화가 이루어지면서 인공 호흡기 치료 기간의 장기화는 피할 수 없는 과정으로 여겨져 왔으나, 현재에는 다양한 방법으로 인공 호흡기 치료 기간을 단축시키고 있다. 본 연구에서 인공 호흡기 사용기간이 감소된 이유로는 전례에서 원내 출생아로 분만 전 산모가 본원으로 전원되었고, 산전 감시체제에서 태아 곤란증시에 제왕 절개술의 신속한 결정, 산전 부신 피질 호르몬의 사용, 표면 활성제의 조기 사용, 침습적 인공 호흡기 치료법에서 비침습적인 치료법으로의 공격적 전환, 감염 관리, 정맥내 영양에서 경구 영양으로의 빠른 전환 등이 연관될 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구에서 4년간 이들 환아들에서 인공 호흡기 치료 중 발생한 주요 합병증은 동맥관 개존, 병기 3이상의 미숙아 망막증, grade III 이상의 뇌실내 출혈, 공기 누출 증후군, 만성 폐 질환, 뇌실주위 백질연화증으로 특히, 압력과 용적 상해로 인한 만성

폐 질환이 각각 4례, 4례, 2례, 2례로 확인되어 그 발생률이 낮았고 퇴원 당시 산소 의존도가 없을 정도로 경한 경우였다. Linder 등²⁹⁾의 연구에서도 사망률은 즉각적인 기관내 삽관과 인공 호흡기 치료를 요구하였던 군과 경과 관찰 중 기관내 삽관과 인공 호흡기 치료가 필요하였던 군에서 차이는 없었으나 비침습적인 분만실 처치술이 증가한 해에는 grade II 이상의 뇌실내 출혈과 만성 폐질환이 상당히 감소하였음을 강조하고 있다. 이러한 결과가 미숙아에게서 보다 보존적인 처치가 더 적합할 수 있다는 것을 의미하는 지는 추후 연구가 필요할 것이다. 또한 궁극적으로 가능하면 비침습적 치료의 우선 사용과 인공 호흡기 의존율을 어떻게 줄이느냐가 최대 쟁점이 될 것이다. 그러므로 극소 저출생 체중아의 호흡 부전 치료시, 침습적인 기관내 삽관과 인공 호흡기 사용보다는 폐내 압력의 증가에 따른 기능성 잔기량의 유지와 허탈되는 폐포를 방지하여 폐내 단락(intrapulmonary shunt) 형성을 줄이고 폐의 유순도를 증가시키며 폐 표면활성제를 보존시키는 비침습적인 비강내 CPAP의 사용^{18-20, 30, 31)}이 우선시 될 수 있으며 이에 대해서는 향후 활발한 연구가 있어야 할 것으로 생각된다.

결론적으로, 지난 4년간 1,500 gm 미만 극소 저출생 체중아에서 인공 호흡기 의존율의 감소와 치료 기간 단축이 확인되었다. 특히 지난 4년간 호흡 부전의 정도는 별 차이가 없으나 (Table 2) 비강내 CPAP의 사용이 늘어나면서 인공 호흡기 치료 기간이 단축되었음을 알 수 있는데 이 부분에 대한 평가는 추후 연구 검토하여야 할 것이다. 또한 신생아 집중 치료실의 치료 성적이 병원마다 다르므로 이러한 결과들이 본원만의 특수 상황인지, 치료 방법상의 차이인지는 향후 전향적 연구로 표준화하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

요 약

목적 : 1,500 gm 미만의 극소 저출생 체중아에서 호흡부전시 인공 호흡기 치료에만 의존하던 과거와는 달리 신생아 집중치료의 획기적 발전과 의료환경의 개선으로 새로운 관점에서 인공 호흡기 치료의 시도가 요구되고 있다. 저자들은 1998년부터 기관내 삽관율과 인공 호흡기 치료기간, 합병증 등의 연도별 변화가 있는지를 조사하여 향후 인공 호흡기 치료 방향에 기초적 도움을 주고자 본 연구를 시행하였다.

방법 : 1998년 1월부터 2001년 12월까지 본원 출생아로서 1,500 gm 미만의 극소 저출생 체중아이며 신생아 집중 치료실에서 입원 치료한 뒤 퇴원한 환자 274명을 대상으로 하였으며, 대상아는 병력지를 기초로 제태 연령과 출생 체중을 분석하였고, 인공 호흡기 치료군에서 분만 방법과 임상 특징, 원인 질환, 인공 호흡기 설정시 초기 조건, 사용 방법, 기간, 합병증 등을 후향적으로 분석하였다.

결과 :

1) 연도별 제태 주수에 따른 인공 호흡기 치료 빈도의 변화 :

27-29주 미숙아의 경우 최근 4년간 인공 호흡기 치료군은 큰 변화 없이 극소 저출생 체중아의 약 76.1%에 해당되었다. 30-33주 미숙아의 경우는 최근 4년간 인공 호흡기 치료 빈도가 감소하는 추세로 1998년, 1999년에 각각 61.9%, 52.9%에서 인공 호흡기 의존도를 나타냈으나 2000년에는 48.6%였고, 2001년에는 37.5%에서만 인공 호흡기의 의존도를 나타내었다. 또한 전체 환아에서 1998년은 69.7%에서 인공 호흡기 치료를 받았으나, 2001년은 42.5%로 감소하였다

2) 인공 호흡기 치료군에서 임상적 특징 : 평균 제태 연령, 출생 체중은 큰 변화가 없었으며, 4년간 모두 반 수 이상에서 남아이고, 분만 방식으로 제왕 절개술에 의한 분만이 60% 이상이었으며, 최근 증가하는 추세이다. 원인 질환으로 중등도 신생아 호흡 곤란 증후군 단독인 경우가 60% 이상이었고, 신생아 호흡 곤란 증후군과 동반된 가사 및 무호흡이 있었다

3) 인공 호흡기 치료군에서 동맥혈 가스 분석, 인공 호흡기 설정 및 호흡 지표의 변화 : PaO₂는 42.4-44.8 mmHg였고, 평균 기도압은 5.7-6.0 cmH₂O, 산소화 지수(OI)는 9.2-11.6이었으며, 인공 호흡기 치료 24-48시간 경과 후 시행한 동맥혈 가스 검사에서 PaO₂는 89.3-92.5 mmHg로 호전되었고, 평균 기도압은 4.4-4.7 cmH₂O로 낮아졌으며, 산소화 지수는 2.3-2.6 정도로 호전되었다.

4) 인공 호흡기 치료 평균 기간 : 인공 호흡기 치료 기간은 최근 4년간 뚜렷이 감소하는 추세로 7일 이상 장기간 인공 호흡기 치료를 받은 환아는 1998년에 23.9%에서 2001년에는 6.4%로 감소하였고, 4일에서 6일 동안 치료를 받은 경우는 1998년에 76.1%에서 2001년에 9.7%로 감소하였다. 또한 3일 이하의 단기 치료를 받은 군은 1999년에 28.1%이던 것이 2001년에는 83.9%로 증가하였다. 연도별 평균 치료 기간도 1998년, 1999년에 각각 6.0일, 5.5일에서 2000년, 2001년에 3.6일, 2.7일로 감소하였다.

5) 인공 호흡기 사용 방법과 주요 합병증 : 1998년에는 HFV와 IMV에 의한 인공 호흡기 치료가 주였고, 2000년부터 비강내 CPAP을 활성화 하였으며, 2001년에는 HFV와 IMV, 비강내 CPAP의 병용 사용이 35.4%로 늘어났다. 인공 호흡기 치료를 받은 환아들의 주요 합병증으로는 동맥관 개존이 가장 많았으며, 병기 3이상의 미숙아 망막증, grade III 이상의 뇌실내 출혈, 공기 누출 증후군, 만성 폐질환, 뇌실주위 백질연화증 순으로 나타났다.

결론 : 1,500 gm 미만의 원내 출생한 극소 저출생 체중아의 경우 중등도의 신생아 호흡곤란 증후군이 감소하는 추세에 있으며, 인공 호흡기 의존율과 치료 기간 역시 점차 낮아지는 경향이다. 따라서 비강내 CPAP의 조기 사용으로 기도 삽관을 통한 침습적인 인공 호흡기 치료관리 기회를 줄일 수 있을 것으로 기대된다.

참 고 문 헌

- 1) 이상길. 보조적 환기요법의 최신 기술. 제1차 대한신생아학회 춘계학술대회 연수강좌책; 1994년 5월 14일; 부산. 서울: 대한신생아학회 1994:27-34.
- 2) 김에란. Synchronized intermittent mandatory ventilation (SIMV). 대한신생아학회 서울경인지회 97년도 신생아학 연수강좌책; 1997년 6월 22일; 서울. 서울: 대한신생아학회 서울경인지회 1997:21-34.
- 3) Gitterman MK, Fusch C, Gitterman AR, Regazzoni BM, Moessinger AC. Early nasal continuous positive airway pressure treatment reduces the need for intubation in very low birth weight infants. *Eur J Pediatr* 1997;156:384-8.
- 4) 김은지, 김혜숙, 허만희, 이상길. 중등도 RDS에서 폐 표면 활성제 조기 투여 후 CPAP 치료. *소아과* 2002;45:1204-12.
- 5) 허만희, 김용국, 백지연, 이상길. 신생아 호흡부전증에서 고빈도 호흡기 치료의 효과와 합병증에 관한 연구. *소아과* 1999;42:164-72.
- 6) Gonzalo LM, Waldemar AC. Ventilatory management in neonates. *Clin Perinatol* 1998;25:33-48.
- 7) 송영호, 이은영, 박정권, 이재욱, 이상길. 유리질막증의 치료로서 인공 표면 활성제(Surfactan^R) 보충요법 후 고빈도 환기요법과 보존적 환기요법의 비교. *대한신생아학회지* 1995;2:155-64.
- 8) Poets CF, Sens B. Changes in intubation rates and outcome of very low birth weight infants: A population-based study. *Pediatriscs* 1996;98:24-7.
- 9) Joshi VV, Mandavia SG, Stern L, Wigglesworth FW. Acute lesions induced by endotracheal intubation. *Am J Dis Child* 1972;124:646-9.
- 10) Gannon CM, Wiswell TE, Spitzer AR. Volutrauma, PaCO₂ levels, and neurodevelopmental sequelae following assisted ventilation. *Clin Perinatol* 1998;25:159-75.
- 11) Parker JC, Hernandez LA, Peevy KJ. Mechanisms of ventilator-induced lung injury. *Crit Care Med* 1993;21:131-43.
- 12) Synnes AR, Ling EW, Whitfield MF, Mackinnon M, Lopes L, Wong G, et al. Perinatal outcomes of a large cohort of extremely low gestational age infants(twenty-three to twenty-eight completed weeks of gestation). *J Pediatr* 1994; 125:952-60.
- 13) Egberts J, Winter JP, Sedin G, Kleine MJK, Broberger U, Bel F, et al. Comparison of prophylaxis and rescue treatment with Curosurf in neonates less than 30 weeks' gestation: a randomized trial. *Pediatrics* 1993;92:768-74.
- 14) Kendig JW, Notter RH, Cox C, Reubens LJ, Davis JM, Maniscalco WM, et al. A comparison of surfactant as immediate prophylaxis and rescue therapy in newborns of less than 30 weeks' gestation. *N Engl J Med* 1991;324:865-71.
- 15) 김지홍, 김정년, 박민수, 박국인, 남궁란, 이 철 등. 극저출생 체중아의 집중치료 결과. *대한신생아학회지* 1996;3:9-20.
- 16) 김행미. 신생아의 관리의 최신 지견 및 저출생체중아의 예후. *임상강좌. 소아과* 1996;39:762-72.
- 17) 배중우. 극소 저출생체중아의 생존율, 생존한계는 어느 정도이며, 이들의 유병률과 예후는 어떠한가? *소아과* 2000;43:1-12.
- 18) Kamper J, Wulff K, Larsen C, Lindequist S. Early treatment with nasal continuous positive airway pressure in very low-birth-weight infants. *Acta Paediatr* 1993;82:193-7.
- 19) Thompson MA. Early nasal CPAP and surfactant trial. *Hot Topics* 2001 in neonatology; 2001 Dec 9-11; Washington, DC, Ross Special Conference 2001:202-11.
- 20) Verder H, Robertson B, Greisen G, Ebbesen F, Albertsen P, Lundstrom K, et al. Surfactant therapy and nasal continuous positive airway pressure for newborns with respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1994;331:1051-5.
- 21) Wung JT. Continuous positive airway pressure. In: Wung JT, Polin RA eds. *Respiratory Care of the Newborn: A Practical Approach*. New York, NY: Babies and Children's Hospital, 1996:1-7.
- 22) Bidani A, Tzouanakis AE, Cardenas VJ, Zwischenberger JB. Permissive hypercapnia in acute respiratory failure. *JAMA* 1994;272:957-62.
- 23) Pattle RE, Kratzing CC, Parkinson CE, Graves I, Robertson RD, Robards GJ, et al. Maturity of fetal lungs tested by production of stable microbubbles in amniotic fluid. *Br J Obstet Gynecol* 1979;86:615-22.
- 24) Vohr BC, Hack M. Developmental follow up of low-birth-weight infants. *Pediatr Clin North Am* 1982;29:1441-54.
- 25) Sinclair JC, Tarrance GW, Boyle MH, Horwood SP, Saigal S, Sackette DL. Evaluation of neonatal intensive care programs. *N Engl J Med* 1981;305:489-94.
- 26) Fujiwara T, Maeta H, Chida S, Morita T, Watabe Y, Abe T, et al. Artificial surfactant therapy in hyaline membrane disease. *Lancet* 1980;1:55-9.
- 27) 남궁란, 이 철, 박국인, 한동관. 유리질막증 치료에서 인공표면활성제 보충요법에 관한 임상시도: 투여군과 대조군간의 임상적 비교관찰. *소아과* 1990;33:22-34.
- 28) 배중우, 권영태, 고세중, 김기수, 김행미, 박원순 등. 신생아 RDS에서 인공 폐 surfactant 보충요법: 한국 다기관외 초기성적 및 사망관련인자의 분석. *소아과* 1993;36:244-55.
- 29) Lindner W, Voßbeck S, Hummler H, Pohlandt F. Delivery room management of extremely low birth weight infants: spontaneous breathing or intubation? *Pediatrics* 1999;103: 961-7.
- 30) Alba J, Agarwal R, Hegyi T, Hiatt IM. Efficacy of surfactant therapy in infants managed with CPAP. *Pediatric Pulmonol* 1995;20:172-6.
- 31) Michna J, Jobe AH, Ikegami M. Positive end-expiratory pressure preserves surfactant function in preterm lambs. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:634-9.