□원 저□

신생아 호흡곤란 증후군에서 흉부방사선 소견과 Respiratory Index와의 관계

경희대학교 의과대학 소아과학교실, 진단방사선과학교실*

정용환 · 박연진 · 배종우 · 성동욱*

Correlation between Chest Radiographic Findings and Respiratory Indices in Neonates with Respiratory Distress Syndrome

Yong-Hwan Chung, M.D., Youn-Jin Park, M.D., Chong-Woo Bae, M.D. and Dong-Wook Sung, M.D.*

Department of Pediatrics and Diagnostic Radiology, College of Medicine, Kyunghee University, Seoul, Korea*

Purpose : The relationship between chest X-ray findings and respiratory indices, including the arterial-alveolar oxygen partial pressure ratio(a/APO_2) and the ventilatory index(VI), indicators of the clinical respiratory status in neonates with respiratory distress syndrome(RDS), was examined in the present study.

Methods : The records of 50 neonates, randomly chosen from 174 neonates treated with pulmonary surfactant(PS) in the Neonatal Intensive Care Unit of Kyunghee University Hospital from 1996 to 2000 were analyzed retrospectively. Chest radiographs taken at the time after birth were classified into four groups according to Bomsel's classification. The a/APO_2 and VI values were calculated and compared with the corresponding chest radiographs.

Results : Among the 50 cases of RDS examined, three cases were classified into grade I(6%), eight cases into grade II(16%), 20 cases into grade III(40%), and 19 cases into grade IV(38%). The mean a/APO_2 of the cases classified into grades I or II was 0.32 and the mean a/APO_2 of those classified into grades III and IV was 0.18 and 0.09, respectively. The mean VI was 0.049 for the cases classified into grades I or II and 0.076 and 0.161 for those classified into grades III and IV, respectively.

Conclusion : The severity of RDS according to chest X-ray findings correlate to the values of respiratory indices, a/APO_2 and VI. **(J Korean Pediatr Soc 2003;46:655-660)**

Key Words : Respiratory distress syndrome, Chest radiogram, Arterial-alveolar oxygen partial pressure ratio, Ventilatory index

서 론

신생아 호흡곤란 증후군(respiratory distress syndrome, RDS)은 폐에서 표면장력을 저하시키는 물질인 폐 표면활성물질(pulmonary surfactant, PS)의 생성과 분비가 부족하여 폐가 펴지지 못하여 호흡곤란이 지속되는 진행성 호흡부전으로, 주로 미숙아에 잘 생기며, 재태기간이 짧을수록 출생체중이 작을수록 잘 생긴다. 이 병은 미숙아에서 가장 유병률이 높고 사망률도 높아 미숙아 집중치료의 주된 대상의 질환이다.

1959년 Avery와 Mead[1]에 의해 PS 부족이 주된 병인이라고 밝혀진 후, 1980년대 처음으로 소에서 추출한 인공 PS를 경기도적으로 투여하는 보충요법이 성공하여 치료에 획기적인 발전을 이루었고[2], 현재 이 인공 PS 보충요법은 인공환기요법과 더불어 이 질환의 기본적 치료방법으로 자리하게 되었고, 이 치료법의 도입으로 신생아 RDS의 생존률이 현저히 개선되었고, 나아가 신생아 및 영아 사망률의 개선에 크게 이바지하였다[3-6].

신생아 RDS는 병력, 임상소견, 방사선 소견 및 동맥혈 가스분석 등의 검사소견을 종합하여 진단한다. 신생아 RDS는 폐포가 허탈되어 지속적인 확장이 되지 않기 때문에, 흉부 방사선 소견상 미만성 과립성 음영(diffuse granular density), 공기 기관지 조영상(air-bronchogram), 전폐야에 혼탁 음영(total white-out)

접수 : 2003년 4월 10일, 승인 : 2003년 6월 9일
책임저자 : 배종우, 경희대학교병원 소아과
Tel : 02)958-8304 Fax : 02)969-4311
E-mail : baecwkmc@zaigen.co.kr

등 정도에 따라 다양한 소견이 특징적이다. 임상적으로는 방사선 소견이 다양하여 Bomsel[7, 8], Edwards[9, 10] 분류를 이용하고 있다. 치료에서는 부족한 PS를 보충해주는 인공 PS 보충요법을 실시하면서, 인공 환기요법을 실시하는데, 이때 산소화가 잘 되는지의 지표로 동맥혈/폐포기 산소 분압비(arterial/Alveolar oxygen tension ratio, a/APO_2)[11, 12], ventilatory index(VI)[13, 14], oxygen index 등 여러 가지 검사 소견상의 지표를 사용하고 있다.

저자들은 신생아 RDS에서 Bomsel의 분류에 의한 방사선 소견상의 정도와 임상 검사로서의 산소화의 지표인 a/APO_2, VI의 정도와 어떠한 연관성을 갖고 있으며, 이를 임상에 적용할 때 어떤 의미를 보이는 가를 알아보기 위하여 본 조사를 실시하였다. 즉 방사선 소견의 경중과 인공 환기시 체내 산소화의 정도와의 관계를 알아보아, 방사선 소견의 경중이 실제 검사 소견상에서 산소화의 정도와 관련성을 보이는가를 알아보기 위하여 본 조사를 실시하였다.

Table 1. Radiological Grading of Neonatal Respiratory Distress Syndrome by Bomsel[7]

I	Fine reticulogranular(RG) pattern is visible, but translucency remained without air-bronchogram
II	Diffuse RG-pattern throughout the lung field with air-bronchogram extending toward periphery
III	Diffuse RG-pattern more intense than grade II. Translucency decreased markedly Air-bronchogram is clearly visible extending toward periphery
IV	White-out, Ground glass appearance. No heart border can be distinguished

대상 및 방법

1. 대 상

1996년부터 2000년까지 경희대학교병원 신생아 집중치료실(neonatal intensive care unit, NICU)에서 신생아 RDS로 인공 PS 보충요법을 실시한 174명 중 임의로 50명을 추출하여, 이들 50명을 대상으로 하였다. 이들의 평균 출생체중은 1,559 g, 평균 재태기간은 30주 5일이었다. 이들의 분만 방법은 질식분만이 18례, 제왕절개술 분만이 32례이었다. 평균 Apgar 점수는 1분, 5분이 각각 3.7점, 5.8점이었다. 인공 PS 보충요법을 실시한 시간은 평균 출생 후 7.1시간이었다.

2. 방 법

1) 방사선 소견의 분류

인공 PS 보충 전에 방사선 소견을 Bomsel이 분류한 방법에 의해 분류하였다[7, 8]. Bomsel의 분류는 Table 1과 같다. 방사선 소견상 망상과립 음영(reticulogranular density), 폐야의 밝기, 중앙 음영의 윤곽, 공기 기관지조영상(air-bronchogram)의 4가지 기준에 의해 grade I, II, III, IV로 구분하였다. Grade I, II, III, IV의 대표적 흉부방사선 소견의 예들은 Fig. 1과 같다.

2) 호흡지표 a/APO_2, VI의 산출 및 산소화의 구분

(1) a/APO_2, VI의 산출

인공 환기 요법 중 체내 산소화의 정도를 판단하는 지표로

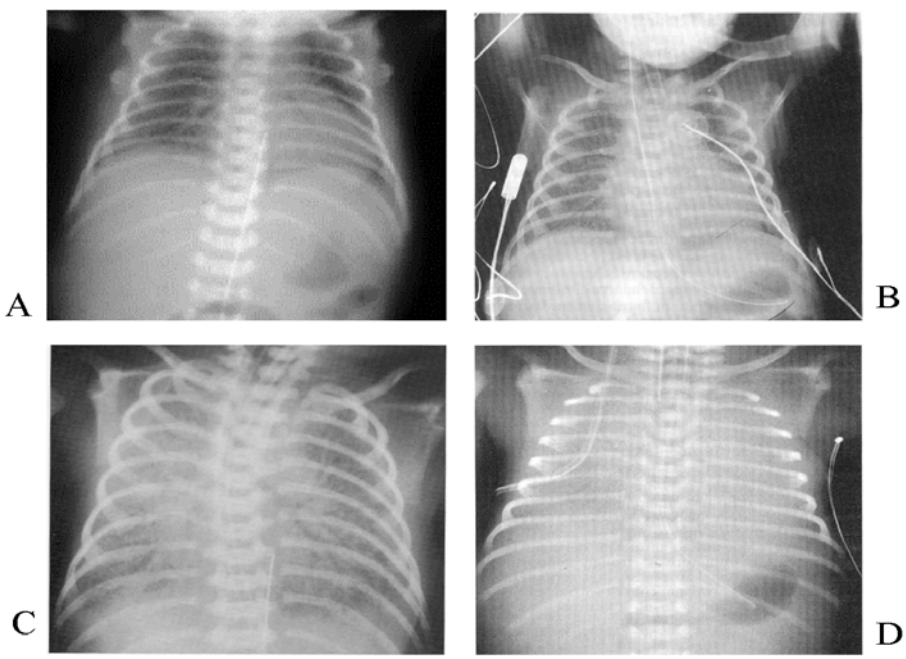

Fig. 1. Radiographic classification by Bomsel in neonatal respiratory distress syndrome (A, grade I; B, grade II; C, grade III; D, grade IV).

대표적인 것인 a/APO_2, VI 두 가지를 계산하였는데, 계산 공식은 다음과 같다.

① a/APO_2=PO_2/{(기압−47)×FiO_2−PCO_2/R}, R=변환상수

② VI=mean air pressure(MAP)×fraction of inspired oxygen (FiO_2)/PO_2

a/APO_2는 폐에서 폐포와 동맥혈의 산소분압의 비율로서 생리적으로 폐에서 얼마나 생리적인 단락이 잘 일어나서 산소화가 잘되는 지를 살펴보는 것이다. VI는 평균기도압(mean airway pressure)이 반영되는 지표로 a/APO_2와는 달리 값이 낮아질수록 산소화(oxygenation)가 높고, 폐의 순응도(compliance)가 좋음을 나타낸다.

(2) a/APO2, VI 분류

① a/APO_2는 0.29 이하를 중증의 호흡부전, 0.3-0.74를 중증도의 호흡부전, 0.75 이상을 경증 호흡부전으로 구분한다[15].

② VI는 0.133 이상을 중증 호흡부전, 0.047-0.132를 중등도 호흡부전, 0.046 이하를 경증 호흡부전으로 구분한다[13, 14].

3) 조사 방법

방사선 소견을 촬영 때, 동맥혈 가스 분석 검사를 실시하고 이때, 호흡기의 각종 지수를 기록하여 상기 2가지 호흡지표를 계산하고 이를 방사선 소견의 정도와 비교하였다.

즉, Bomsel 정도와 2가지 호흡지표의 정도와의 관계를 의무기록지를 통해 χ^2-test(SPSS)으로 후향적 분석을 실시하였다.

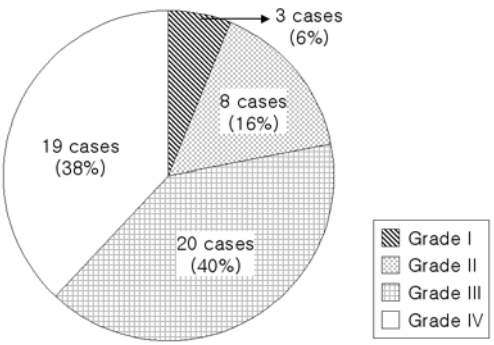

Fig. 2. The distribution of cases of each Bomsel classification.

결 과

1. 신생아 RDS에서 Bomsel 분류에 의한 흉부방사선 소견의 분포(Fig. 2)

Bomsel 분류에 의한 방사선 소견의 분포는 grade I이 3례(6%), grade II가 8례(16%), grade III가 20례(40%), grade IV가 19례(38%)로, 전체적으로 grade III, IV인 방사선적으로 심한 소견이 39례로 78%를 차지하고 있었다.

2. 방사선 소견 분류에 따른 a/APO_2, VI치(Fig. 3)

Bomsel 분류에 따른 a/APO_2, VI치의 평균치는 Fig. 3에서 보는 바와 같이 a/APO_2 치는 grade I, II에서 0.32, grade III에서 0.18, grade IV에서 0.09로 방사선 소견이 심할수록 a/APO_2 치는 통계적으로 유의하게 감소하는 소견을 보였다(P<0.001). VI치는 grade I, II에서 0.049, grade III에서 0.076, grade IV에서 0.161로 방사선 소견이 심할수록 a/APO_2치는 통계적으로 유의하게 증가하는 소견을 보였다(P<0.001). RDS에서 흉부방사선 소견이 심할수록 환아의 산소화는 나쁜 소견을 관찰할 수 있었다.

3. 방사선 소견 분류와 a/APO_2, VI 정도의 분포(Table 2)

Bomsel의 분류와 a/APO_2, VI 정도의 분포는 Table 2와 같은데, a/APO_2 구분상 호흡곤란이 중증인 군과 중등도 군에서 방사선 소견이 grade III, IV인 경우가 86%, 29%이었다. VI 구분상 호흡곤란이 중증인 군과 중등도 군에서 방사선 소견상 grade III, IV인 경우가 각각 100%, 82%를 차지하고 있었다. 즉 산소화의 정도가 나쁜 군에서 방사선 소견상 grade III, IV에 속하는 경우가 통계적으로 유의하게 높았다(P<0.001).

4. a/APO_2와 VI와의 관계

1) a/APO_2의 정도에 따른 분포와 VI의 정도에 따른 관계 (Table 3)

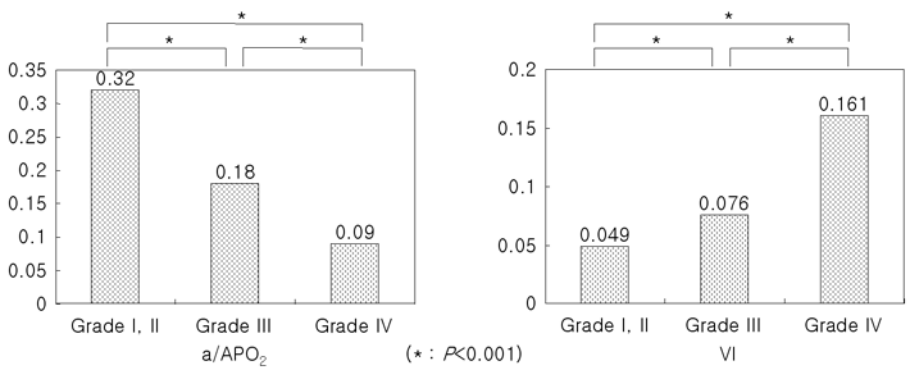

Fig. 3. a/APO_2 and ventilatory index(VI) values of each chest X-ray grade.

Table 2. Bomsel's Chest X-ray Grades Versus a/APO_2 and Ventilatory Index

Severity of respiratory distress(RD)		No. of cases		
		Chest X-ray grade(%)		
		I, II(%)	III, IV(%)	Total(%)
a/APO_2	Severe	6(14)	37(86)	43(86)
	Moderate	5(71)	2(29)	7(14)
	Mild	0(0)	0(0)	0(0)
	Total	11(22)	39(78)	100(100)
VI*	Severe	0(0)	14(100)	14(28)
	Moderate	5(18)	22(82)	27(54)
	Mild	6(67)	3(33)	9(18)
	Total	11(22)	39(78)	100(100)

*VI : ventilatory index

Table 3. The a/APO_2 Versus Ventilatory Index

a/APO_2	No. of cases			
	VI*			
	Severe RD	Moderate RD	Mild RD	Total
Severe RD†	14	26	3	43
Moderate RD	0	1	6	7
Mild RD	0	0	0	0
Total	14	27	9	50

*VI : ventilatory index, †RD : respiratory distress

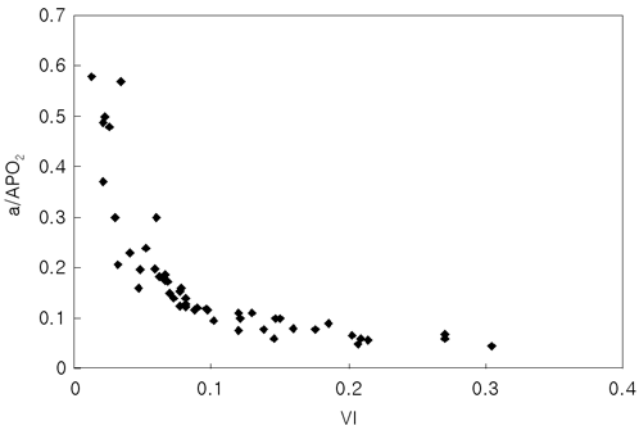

Fig. 4. Correlation of value between a/APO_2 and ventilatory index(VI) in each cases of neonatal respiratory distress syndrome($P<0.01$, r=-0.970).

2) a/APO_2 치와 VI 치와의 상관관계(Fig. 4)

Fig. 4는 50례 전체에서 a/APO_2치와 VI 치와의 상관관계를 보는 그림으로 r=-0.970의 회귀공식으로 통계적으로 유의한 상관관계를 보이고 있었다. 즉 a/APO_2 치가 낮아 중증의 호흡곤란일수록, VI는 높아져서 중증의 호흡곤란을 보이고 있었다.

고 찰

신생아 RDS는 특히 미숙아에서 폐의 성숙이 미숙하여, 제II 폐포에서 생성되는 PS의 생성과 분비가 부족하여 생기는 병이다. PS는 폐 표면장력을 낮추어 폐포를 허탈되지 않도록 하는 물질인데, 이 물질이 부족하기 때문에 폐포가 팽창하지 못하고 허탈되어 호흡과 환기가 되지 않아 진행성 호흡부전에 빠지는 질환이다.

신생아 RDS의 빈도는 미숙할수록 많아 재태기간이 짧을수록, 출생체중이 작을수록 빈도가 높은데, 재태기간으로 보아 32-36주에서는 15-30%, 28주 미만에서는 60-80%의 빈도를 보이는 바와 같이 이 질환이 미숙아에 이환율이 높고[16, 17], 사망률이 높기 때문에 미숙아 신생아 집중관리에서 가장 중요하다.

1959년 Avery와 Mead[1]에 의해 이 병의 병태생리가 PS의 부족이라는 것이 처음 규명된 이래, 고식적인 인공 환기요법과 대증 요법만으로 치료를 해왔는데 이 때에는 사망률이 매우 높았다. 그러다가 1980년 Fujiwara 등[2]이 소에서 추출한 인공 PS를 사용하여 10명의 환아에서 경기도적으로 인공 PS를 보충해주는 치료법을 처음 개발한 이래, 여러 가지 종류의 인공 PS 보충요법이 개발되어 여러 임상연구를 마치고 효과를 인정받아 이 치료법은 신생아 RDS 치료의 기본적인 치료법으로 자리 잡아, 신생아 RDS의 생존에 크게 이바지하였고, 이로 인해 미숙아 신생아 생존율의 개선 및 영아사망률의 개선에 크게 이바지하였다[3-6, 17].

신생아 RDS의 진단은 빈호흡, 호흡곤란, 호기시 신음(grunting), 청색증 등의 임상적 소견, 특징적 방사선 소견, 동맥혈 가스 분석 상의 대사성 산증 확인 등으로 이루어진다. 특징적 방사선 소견은 미만성 과립성 음영(diffuse granular density), 공기 기관지조영상(air-bronchogram), 전폐야에 혼탁 음영(total white-out) 등으로 임상적으로는 Bomsel[7, 8], Edwards[9, 10]의 분류가 널리 사용되고 있다. 본 연구에서는 Bomsel의 분류에 의한 방사선 소견의 분류를 적용하였다. 방사선 소견은 이 병의 특유한(pathognomonic) 소견으로 일부에서는 방사선 소견의 정도와 임상적 경중이 관련이 없다는 보고들도 있으나, 임상적 경중과 관련이 많은 것으로 보고되고 있다. 본 연구에서 50례의 신생아 RDS에서 Bomsel의 분류에 의해 방사선 소견을 구분하였을 때, grade I이 3례(6%), grade II가 8례(16%), grade III가 20례(40%), grade IV가 19례(38%)로, 전체적으로 grade III, IV인 방사선적으로 심한 소견이 39례로 78%를 차지하고 있었다.

신생아 RDS의 치료에 있어서 초기에 부족한 PS를 인공제제로 보충해주는 방법과 더불어 환아가 자발적으로 호흡을 하지 못하기 때문에, 산소화와 환기의 개선을 위해 인공 환기요법을 해주어야 하는데, 인공 환기요법은 기계의 종류에 따라 여러 방법의 기계들이 적용되고 있다. 환아에게 인공 환기를 적용할 때, 인공 환기가 잘 적용되고 있는 가를 판단하는 여러 방법 중에서,

환아의 산소화 및 환기가 얼마나 잘되고 있는 가를 판단하는 지표로 여러 지표가 사용되고 있는데 이중 대표적인 것들이 a/APO_2, VI, oxygen index, 평균기도압, 흡입 산소농도(FiO_2) 등이다. 즉 인공환기의 기계에서 적용된 각종 산소공급의 지표와 환아에서 측정한 동맥혈 가스 분석 소견을 가지고 상기 지표들을 계산하는 것이다. 이중에서도 a/APO_2와 VI가 임상적으로 가장 널리 사용하고 있는 지표로서, 본 연구에서도 환아의 산소화와 환기의 정도를 판단하는 지표로 이 2가지를 사용하여 연구하였다.

a/APO_2란, 여러 수준으로 변화되는 흡인 산소농도(FiO_2)의 영향하에서 폐의 생리적 좌우 단락(shunt)의 양을 표시하는 것으로 폐에서의 가스교환 기능을 반영하는 지표이다[11, 12]. 즉 폐의 순응도(compliance)가 개선되고 환기(ventilation)와 관류(perfusion)가 향상되면 동맥혈과 폐포기 사이의 산소분압의 비는 증가되어 폐기능이 향상되었음을 나타낼 것이다. 이는 동맥혈의 산소분압(PaO_2)을 폐포기의 산소분압(PAO_2)으로 나누어 비로 표시하는데, 비는 0에서 1.0까지이다. 즉 가장 낮은 값이 0이고 가스교환의 폐기능이 개선됨에 따라 수치는 증가된다. 일반적으로 0.29 이하를 심한 호흡곤란(significant respiratory distress), 0.3-0.75를 초기 호흡저하(early respiratory compromise)로 구분하는데[15] 본 연구에서는 0.29 이하를 중증의 호흡부전, 0.3-0.74를 중증도의 호흡부전, 0.75 이상을 경증 호흡부전으로 구분하였다. 본 연구에서 신생아 RDS를 a/APO_2 값으로 경중도를 구분할 때, 경증은 0례(0%), 중등도는 7례(14%), 중증은 43례(86%)이었다. 일반적으로 신생아 RDS에서는 초기에 a/APO_2 치가 0.2 정도로 낮다가 인공 폐 표면활성물질 보충요법 후에는 0.4-0.5로 개선되는 것을 보인다.

VI란 호흡하고 있는 공간의 평균기도압이 반영된 것으로 VI=(MAP×FiO_2/PaO_2) 공식에 의해 계산된다. VI에 의한 호흡곤란 경중의 분류는 0.133 이상을 중증 호흡부전, 0.047-0.132를 중등도 호흡부전, 0.046 이하를 경증 호흡부전으로 구분한다. 본 연구에서 VI에 의한 호흡곤란의 정도 구분은 경증이 9례(18%), 중등도가 27례(54%), 증증이 14례(28%)이었다.

이상에서 살펴본 방사선 소견의 분류와 호흡지표 사이의 관계를 살펴 본 바, Bomsel 분류에 따른 a/APO_2치는 grade I, II에서 0.32, grade III에서 0.18, grade IV에서 0.09로 방사선 소견이 심할수록 a/APO_2치는 통계적으로 유의하게 감소하는 소견을 보였다(P<0.001). VI치는 grade I, II에서 0.049, grade III에서 0.076, grade IV에서 0.161로 방사선 소견이 심할수록 a/APO_2치는 통계적으로 유의하게 증가하는 소견을 보였다(P<0.001). 신생아 RDS에서 흉부방사선 소견이 심할수록 환아의 산소화는 나쁜 소견을 관찰할 수 있었다. Bomsel의 분류와 a/APO_2, VI 정도의 분포는 a/APO_2 구분상 호흡곤란이 중증인 군과 중등도 군에서 방사선 소견이 grade III, IV인 경우가 86%, 29%이었다. VI 구분상 호흡곤란이 중증인 군과 중등도 군에서 방사선 소견상 grade III, IV인 경우가 각각 100%, 82%를 차지하고 있었다. 즉 산소화의 정도가 나쁜 군에서 방사선 소견상 grade III, IV에 속하는 경우가 통계적으로 유의하게 높았다(P<0.001). 즉 흉부방사선 소견이 중할수록 호흡지표는 바쁜 것을 보여, RDS에서 방사선 소견의 경중과 임상적 경중간에 유의한 관련성을 보이는 것을 관찰할 수 있었다.

이상의 결과를 종합할 때, 결론적으로 호흡지표인 a/APO_2와 VI는 상관관계를 가지며, 또한 방사선 분류상의 경중과 a/APO_2와 VI의 경중과는 유의한 관계를 가져 즉 흉부방사선 소견이 나쁠수록 a/APO_2, VI 등의 호흡지표도 나쁜 것을 알 수 있었다. 이상의 결과로서 향후 신생아 관리에서 흉부방사선 상의 경중이 호흡지표의 경중과 유관함을 인식하고 신생아 RDS 관리에서 임상적 상태를 판단하는데 이 2가지 방법이 유용한 방법으로 추천하는 바이다.

요 약

목 적 : 1996년부터 2000년까지 경희대학교병원 신생아 집중치료실에서 신생아 RDS로 인공 PS 보충요법을 실시한 174명 중 임의로 50명을 추출하여 대상으로 하였다.

방 법 : 신생아 RDS 환아의 a/APO_2와 VI의 호흡지표를 계산하고 Bomsel 분류에 따른 방사선 소견의 정도와 비교하였다.

결 과 : Bomsel 분류에 따른 방사선 소견이 심할수록 a/APO_2 평균치는 통계적으로 유의하게 감소하는 소견을 보였고, VI 평균치는 증가하는 소견을 보였다. a/APO_2와 VI의 정도에 따른 분포와 각각의 치 사이에는 유의한 상관 관계를 보였다.

결 론 : 향후 신생아 관리에서 흉부방사선 상의 경중이 호흡지표의 경중과 유관함을 인식하고 신생아 RDS 관리에서 임상적 상태를 판단하는데 a/APO_2와 VI의 호흡지표가 유용한 방법으로 추천하는 바이다.

참 고 문 헌

1) Avery ME, Mead J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. Am J Dis Child 1959; 97:517-23.
2) Fujiwara T, Maeta H, Chida S, Morita T, Watabe Y, Abe T. Artificial surfactant therapy in hyaline membrane disease. Lancet 1980;i:55-9.
3) Jobe AH. Pulmonary surfactant therapy. N Engl J Med 1993;328:861-8.
4) Pramanik AK, Holtzman RB, Merritt TA. Surfactant replacement therapy for pulmonary disease. Pediatr Clin N Am 1993;40:913-36.
5) Kattwinkel J. Surfactant evolving issues. Clin Perinatol 1998;25:17-32.
6) Suresh GK, Soll RF. Current surfactant use in premature infants. Clin Perinatol 2001;28:671-94.
7) Bomsel F. Contribution a l'etude radiologique de la maladie des membranes hyalines. A propos de 110 cas. J Radiol Electrol 1970;51:259-68.

8) Couchard M, Bomsel F. Maladie des membranes hyalines diagnostic et surveillance radiologiques traitement, complications etude radioclinique de 589 cas. Ann Radiol 1974;17:669-83.
9) Edwards DK 3rd, Hilton SW, Merritt TA, Hallman M, Mannino F, Boynton BR. Respiratory distress syndrome treated with human surfactant : radiographic findings. Radiology 1995;157:329-34.
10) Levine D, Edwards DK 3rd, Merritt TA. Synthetic vs human surfactants in the treatment of respiratory distress syndrome : radiographic findings. AJR 1991;157:371-4.
11) Gilbert R, Keighley JF. The arterial-alveolar oxygen tension ratio. An index of gas exchange applicable to varying inspired oxygen concentrations. Am Rev Respi Dis 1974;109:142-5.
12) Fujiwara T. Surfactant therapy for neonatal respiratory distress syndrome. In Chervenak FA, Kurjak A, editors. The fetus as a patient. New York : Parthenon Publishing, 1996:603-16.
13) Hallman M, Merritt TA, Jarvenpaa AL, Boynton B, Mannino F, GluckL, et al. Exogenous human surfactant for treatment of severe respiratory distress syndrome : a randomized prospective clinical trial. J Pediar 1985;106:963-9.
14) Fujiwara T, Konishi M, Chida S, Okuyama K, Ogawa Y, Takeuchi Y, et al. Surfactant replacement therapy with a single postventilatory dose of a reconstituted bovine surfactant in preterm neonates with respiratory distress syndrome; Final analysis of a multicenter, double-blind, randomized trial and comparison with similar trials. The Surfactant-TA Study Group. Pediatrics 1990;86:753-64.
15) Cunningham MD. Respiratory distress; differential diagnosis and workup. In Pomerance JJ, Richarrdson CJ, editors : Neonatology for the clinician. Norwark : Appleton Lange, 1993:249-56.
16) Verma RP. Respiratory distress syndrome. Obstet Gynecol Survey 1995;50:542-55.
17) Wauer RR. Respiratory distress syndrome. In : Wauer RR, editor. Surfactant therapy. Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 1998:2-20.