

소아 급성 호흡곤란 증후군의 치료 성적 및 예후 인자

울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아과

고정민 · 하은주 · 이은희 · 이소연 · 김효빈 · 홍수종 · 박성종

Clinical Outcome and Prognostic Factors of Acute Respiratory Distress Syndrome in Children

Jung-Min Ko, M.D., Eun-Ju Ha, Eun-Hee Lee, M.D., So-Youn Lee, M.D.
Hyo-Bin Kim, M.D., Soo-Jong Hong, M.D. and Seong-Jong Park, M.D.

Department of Pediatrics, Asan Medical Center,
College of Medicine, University of Ulsan, Seoul, Korea

Purpose : The purpose of this study was to examine the causes, clinical courses and outcomes in children with acute respiratory distress syndrome(ARDS), and evaluate the physiologic variables as prognostic factors in the patients.

Methods : Retrograde medical chart review was carried out in 24 patients who were diagnosed with ARDS at the pediatric intensive care unit(PICU) during 20-month period.

Results : The incidence of ARDS among all PICU admission was 3.7 percent and the mortality rate was 37.5 percent, which was 14.8 percent of overall deaths in PICU. The most common causes of ARDS were pneumonia and sepsis. We found significant differences between survivors and non-survivors in PaO₂/FiO₂ ratio(P/F ratio), alveolar arterial oxygen gradient and oxygenation index(OI) on the second day from the onset of ARDS. Therapies for ARDS such as high frequency oscillator ventilation(HFOV), recruitment maneuver and low dose corticosteroid improved the P/F ratio and OI, especially in survivors.

Conclusion : The mortality rate of children with ARDS was 37.5 percent; an important cause of death in PICU. HFOV, recruitment maneuver and low dose corticosteroid seemed to be effective in pediatric ARDS. The P/F ratio, alveolar arterial oxygen gradient and OI on the second day from the onset of ARDS may be useful as prognostic factors. (*Korean J Pediatr* 2005;48:599-605)

Key Words : Acute respiratory distress syndrome, Clinical outcome, Prognostic factor

서 론

급성 호흡곤란 증후군(acute respiratory distress syndrome, ARDS)은 만성 폐질환의 병력 없이 직간접적 손상에 노출된 후 폐포-모세혈관의 투과성 증가로 인한 양측 폐의 급성 미만성 부종과 폐포의 염증 반응을 보이고 이후 폐섬유화로 진행되는 질환이다. 이 질환은 폐 단락의 증가로 일만적 산소요법에 반응을 보이지 않는 심한 저산소혈증과 폐 단락의 감소가 나타난다. ARDS는 1967년 Ashbaugh 등¹⁾에 의해 처음으로 성인 환자를

대상으로 임상 및 병리적 특징이 기술된 이후 현재까지 중환자 실 사망의 중요한 원인이며, 문헌에 보고된 사망률은 성인의 경우 40-60%²⁻⁵⁾ 정도로 알려져 있다. 소아의 경우에는 광범위한 연구 결과가 적어 현재까지 정확한 발생률과 사망률은 알려져 있지 않은 실정이다.

과거 30여 년간 ARDS의 기전의 이해와 더불어 다양한 치료 방법들이 도입되었고, 특히 최근에는 적절한 조직 산소화로 저산소증을 방지함과 동시에 기계환기로 인한 폐손상을 줄이고자 하는 여러 노력들이 진행되어 왔다. 성인 뿐만 아니라 소아 ARDS의 치료에 폐보호 기계호흡 전략(lung-protective ventilator strategies) 및 허용 가능 고탄산혈증(permissive hypercarpnia), 고빈도 환기법(high frequency oscillator ventilation), 폐포모집술(recruitment maneuver), 복와위법(prone positioning), 일산화질소(inhaled nitric oxide)의 흡입 치료 및 후기 폐섬유화의 진행을 억제하기 위한 스테로이드의 사용 등의 치료법들이 도입되

본 논문의 요지는 2004년 제54차 대한소아과학회 추계학술대회에서 구 연 발표됨.

접수 : 2005년 1월 27일, 승인 : 2005년 3월 7일

책임저자 : 박성종, 울산의대 서울아산병원 소아과

Correspondence : Seong-Jong Park, M.D.

Tel : 02)3010-3390 Fax : 02)473-3725

E-mail : drpsj@amc.seoul.kr

고 있다⁶⁾. 그러나 이러한 치료법들이 소아 ARDS의 치료에 어느 정도의 긍정적인 효과를 가져오는지에 대한 전반적인 연구는 아직 부족한 실정이다.

이에 본 연구에서는 소아 ARDS의 원인과 임상 양상을 알아보고, 치료 성적 및 예후 예측 인자를 조사하였으며, 고빈도 환기법, 폐포모집술 및 후기 스테로이드의 적용 효과를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상 환자

2002년 10월부터 2004년 6월까지 20개월 동안 서울아산병원 소아 중환자실에서 ARDS에 의한 호흡부전으로 기계환기 치료를 받은 환자를 대상으로 하였다. ARDS의 진단은 1992년에 American-European consensus conference(AECC)에서 정의한 진단 기준에 근거하여⁷⁾ 호흡부전의 발생이 급성이면서 흡기 산소 분율(FiO₂)에 대한 동맥혈 산소분압(PaO₂)의 비(PaO₂/FiO₂ ratio, P/F 비)가 200 미만이고 방사선 소견상 양측성 폐침윤이 발생한 경우로 폐부종의 원인이 심인성이 아닌 예들로 하였다. 또한 만성 폐질환의 병력이 있거나, 기도 폐쇄로 인한 호흡부전 환자는 대상군에서 제외하였다.

2. 연구 방법

대상 환자들의 의무 기록을 후향적으로 검토하여 ARDS의 발생률, 임상 양상, 사망률 등을 알아보고 동일 기간 내 전체 소아 중환자실 입원 환자의 사망률과 비교하였다. 환자들의 중증도는 pediatric risk of mortality(PRISM) 점수⁸⁾와 sequential organ failure assessment(SOFA) 점수⁹⁾로 나타내었다.

모든 환자에서 적절한 호기말양압과 5-8 mL/kg의 일회환기량을 사용하여 폐보호 기계호흡 전략 및 허용 가능 고탄산혈증의 개념을 적용하였으며, 고식적 기계호흡법으로 적절한 산소화가 이루어지지 않은 경우에는 Sensormedics 3100A(Sensormedics Critical Care Corporation, California, U.S.A.) 호흡기를 이용한 고빈도 환기법을 적용하였다.

폐포모집술은 진단 후 3일 이내의 조기 ARDS 환자에서 적용하였으며, 적용 방법은 기계 호흡 양식을 지속적 양압법으로 전환한 다음 30-40 cmH₂O의 양압을 30-40초간 적용 후 30초간격으로 호기말양압을 점진적으로 감소시키고 일회환기량은 점진적으로 증가시키는 방법을 사용하였고, 적용 직전부터 적용 후 4시간까지 동맥혈 가스 검사를 시행하여 효과를 조사하였다.

스테로이드 투여는 진단 7일 이후에도 기계호흡 치료에 호전을 보이지 않으면서 혈액배양검사상 균이 자라지 않고, 충분한 항생제 사용으로 동반된 감염은 치료되었다고 판단된 환자들을 대상으로 하였다. 투여 방법은 Meduri 등⁵⁾의 치료 방법에 따라 methylprednisolone 2 mg/kg/day을 1주간 투여 후 서서히 감량하였다.

ARDS의 초기에 환자의 예후를 예측할 수 있는 인자들을 알아보기 위하여 환자를 생존군과 사망군으로 나누어 각각 ARDS 진단 당시와 진단 2일째의 P/F 비, 산소화지수(oxygenation index), 환기지수(ventilation index) 및 폐포-동맥내 산소분압차 [P(A-a)O₂]를 비교하였다.

3. 통계 처리

본 연구에 쓰인 통계 분석은 SPSS 11.5 version을 이용하였고, 모든 통계값은 평균±표준편차로 표기하였다. 생존군과 사망군 사이의 통계값 비교는 비모수 검정법인 Mann-Whitney test를 이용하였으며, P값은 0.05 미만을 의미 있는 것으로 간주하였다.

결 과

1. 대상 환자의 특성

조사 기간 중 총 647명의 환자가 소아 중환자실에 입원하였고 이 중 ARDS 환자는 24명으로 소아 중환자실 입원 환자의 3.7%를 차지하였다. 이 기간 중 소아 중환자실 입원 환자의 전체 사망률은 9.4%였으나 ARDS 환자의 경우에는 24명 중 9명이 사망하여 37.5%의 사망률을 보였으며, 이는 전체 소아 중환자실 사망의 14.8%를 차지하였다.

대상 환자는 남자 12명, 여자 12명이었고 평균 연령은 46.4±57.0(1-173)개월이었다.

생존군과 사망군 사이에 PRISM 점수와 SOFA 점수에는 차이가 없었으며, 생존군에서 사망군에 비해 환자의 평균 연령이 낮고 여아의 비율이 높은 경향을 보였으나 통계학적으로 두 군의 차이는 없었다. 생존군과 사망군에서 ARDS 발생 당시 P/F 비는 각각 92.8±36.8 및 101.9±36.2였으며, 폐포-동맥간 산소분압차는 각각 339.3±146.1 및 323.3±73.1로 두 군간에 차이를 보이지 않았다(Table 1).

총 24명 중 9명은 기저 질환이 없었고, 기저 질환이 있었던

Table 1. Baseline Patients' Characteristics in Survivors and Non-survivors

	Total	Survivor	Non-survivor
Age(month)	46.4±57.0	35.3±45.0 (2-172)	64.9±72.0 (1-173)
Gender(M:F)	12:12	6:9	6:3
SOFA* score	14.1±3.7	9.5±3.0	10.9±4.6
PRISM [†] score	10.0±7.3	12.5±7.0	16.9±7.4
P/F [‡] ratio	96.2±36.0	92.8±36.8	101.9±36.2
Oxygenation index	19.0±12.2	20.4±14.8	16.8±6.2
Ventilation index	50.3±26.7	49.8±29.5	49.0±22.9
P(A-a)O ₂ [§]	338.4±122.4	339.3±146.1	323.3±73.1

*SOFA: sequential organ failure assessment, [†]PRISM: pediatric risk of mortality, [‡]P/F: PaO₂/FiO₂, [§]P(A-a)O₂: alveolar arterial oxygen gradient

15명의 환자 중 11명은 백혈병 및 소아암으로 항암 치료를 받는 환자들이었으며, 2명은 좌심부전을 동반하지 않은 선천성 심질환 환자였고, 2명은 신경학적 손상으로 누워지내는 환자였다. 소아암 환자를 포함한 기저 질환을 가진 환자군에서의 ARDS 사망률은 36.4%로 전체 환자군의 사망률인 37.5%과 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

2. 임상 경과 및 예후

대상 환자의 평균 입원 일수는 47.6±35.7일, 평균 중환자실 재원 일수는 32.1±22.9일, 평균 기계 호흡기 치료 일수는 23.5±18.2일이었으며 입원 일수와 중환자실 재원 일수 및 기계 호흡기 치료 일수 모두에서 생존군과 사망군 사이에 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

ARDS의 발생 원인을 폐내원인과 폐외원인으로 구별하였을 때 폐내원인이 18례(75.0%), 폐외원인이 6례(25.0%)였다. 폐내원인으로는 흡인성 폐렴이 3례, 호흡기세포융합바이러스(respiratory syncytial virus) 폐렴이 4례, 아데노바이러스 폐렴이 4례이었으며, 폐엽 절제술 후에 발생한 경우가 1례, 원인균이 동정되지 않은 폐렴이 3례였고, 이 중에 6명이 사망하여 33.3%의 사망률을 보였다. 폐외원인은 6례 모두 패혈증이 원인이었으며, 2례에서 *Candidia*, 3례에서 *Streptococcus pneumoniae*가 동정되었고, 원인 균이 동정되지는 않았으나 임상적으로 패혈증을 강력하게 시사하는 소견을 보였던 경우가 1례이었다. 폐외원인인 ARDS의 경우 3명의 사망으로 50%의 사망률을 보였고, 이는 통계적으로 유의하지는 않았으나 폐외원인의 경우에 폐내원인에 비해 사망률이 높은 경향을 보였다(Table 2).

3. 치료에 대한 반응

전 환아에서 폐보호 기계호흡 전략⁶⁾을 적용하여, 적절한 호기 말양압과 더불어 일회환기량을 5-8 mL/kg로 적게 유지하였으며, 일산화질소 흡입 치료는 14명에서 실시되었고, 폐포모집술은

Table 2. Causes of Acute Respiratory Distress Syndrome in Pediatric Patients

	Number	%
Pulmonary	18	75.0
Aspiration	3	12.5
RSV*	4	16.6
Adeno virus	4	16.6
Influenza virus	1	4.2
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1	4.2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	4.2
Post-lobectomy state	1	4.2
Unidentified pathogen	3	12.5
Extrapulmonary	6	25.0
Candidiasis	2	8.3
Pneumococcal sepsis	3	12.5
Unidentified pathogen	1	4.2

*RSV : respiratory syncytial virus

13명에서 1회 이상 적용되었다. 또한 고빈도 환기법을 적용했던 환자는 12명이었고, 복외위법은 14명에서 적용되었으며, ARDS 진행 후기에 섬유화를 방지하기 위해 스테로이드를 투여한 환자가 8명이었고, 1명에서 계면활성제가 투여되었다. 이 중에서 투여 전후에 계획적인 동맥혈 가스 분석 검사를 시행할 수 있었던 환자를 대상으로 고빈도 환기법과 폐포모집술 및 스테로이드 치료의 적용 효과에 대한 조사를 실시하였다.

1) 고빈도 환기법의 적용 효과

고식적 인공 호흡기 치료로 적절한 산소화가 이루어지지 않았던 12명의 환자에서 고빈도 환기법을 적용하여 그 효과를 관찰하였다. 고빈도 환기법을 적용하기 직전부터 적용 후 48시간까지의 변화를 살펴보면, P/F 비(Fig. 1A) 및 산소화지수(Fig. 1B) 모두에서 고빈도 환기법 적용 후 호전을 보였으며, 특히 생존군에서 사망군보다 더 큰 호전을 보였다.

2) 폐포모집술의 적용 효과

폐포모집술을 1회 이상 시행했던 환자는 13명이었으나, 이들 중 시행 후 4시간까지 매시간마다 동맥혈 가스 분석을 실시했던

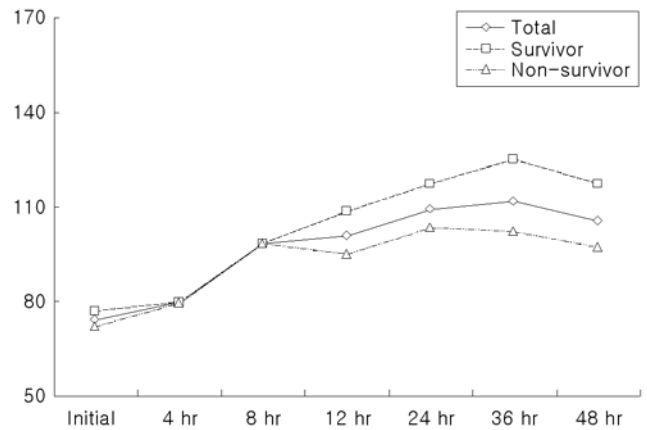


Fig. 1A. Changes of PaO₂/FiO₂ ratio with high frequency oscillator ventilation.

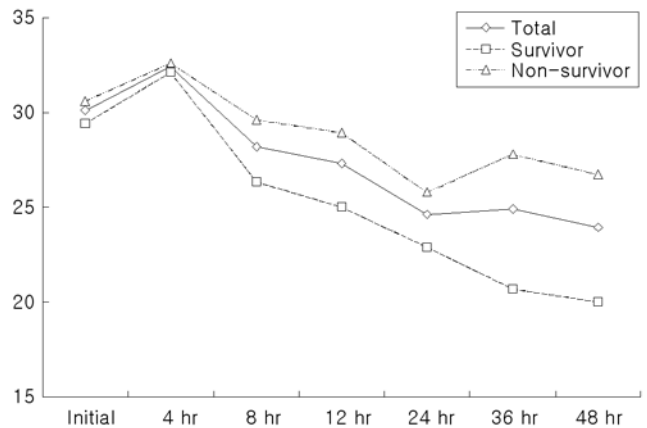


Fig. 1B. Changes of oxygenation index with high frequency oscillator ventilation.

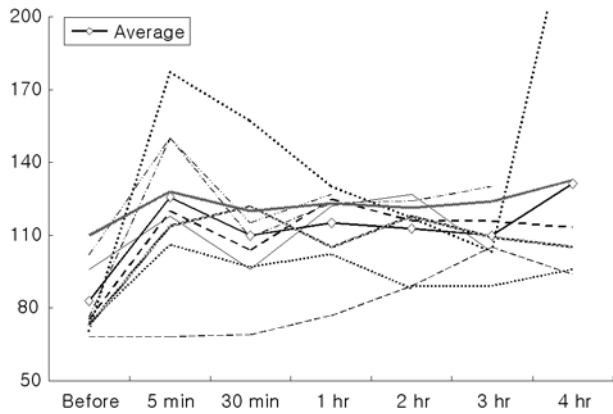


Fig. 2. Changes of PaO₂/FiO₂ ratio with recruitment maneuver.

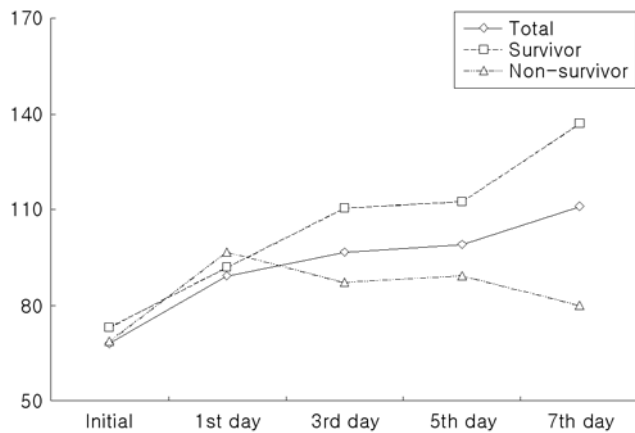


Fig. 3A. Changes of PaO₂/FiO₂ ratio with corticosteroid therapy.

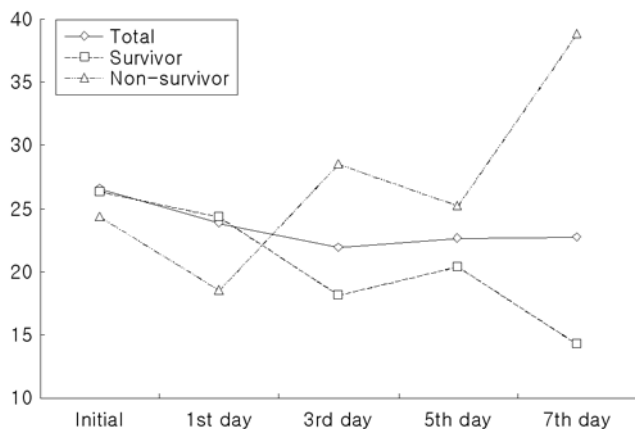


Fig. 3B. Changes of oxygenation index with corticosteroid therapy.

환자는 9명이었다. 동맥혈 가스 분석 결과, 폐포모집술 시행 후에 전체적인 P/F 비의 호전을 보였으며 시행 후 4시간까지도 그 효과가 유지되는 경향을 보였다(Fig. 2).

Table 3. Early Predictors of Survival

Predictors	Survivor		Non-survivor	
	Onset	2 nd day	Onset	2 nd day
PaO ₂ /FiO ₂ ratio	92.8	181.3*	101.9	108.4
Oxygenation index	20.4	9.9*	16.8	16.6
Ventilation index	49.8	40.7	49.0	48.8
P(A-a)O ₂ [†]	339.3	126.5*	323.3	291.9

*P<0.05, [†]P(A-a)O₂: alveolar arterial oxygen gradient

3) 스테로이드의 사용 효과

폐섬유화의 개선을 위하여, 진단 7일 이후에도 기계 호흡 치료에 호전을 보이지 않고 감염의 가능성이 배제된 8명의 환자를 대상으로 methylprednisolone을 투여하여 효과를 관찰하였다.

스테로이드를 사용한 8명 중 생존군 3명과 사망군 5명에서 투여 전부터 투여 후 7일까지의 P/F 비(Fig. 3A)와 산소화지수(Fig. 3B)를 비교하였다. 스테로이드 투여 후에 전체적으로 P/F 비와 산소화지수가 호전되는 경향을 보였고, 특히 생존군에서 호전 소견이 뚜렷하였으나, 사망군에서는 P/F 비의 별다른 호전을 보이지 않았고 산소화지수는 오히려 악화되는 소견을 보였다.

4. 조기에 환자의 예후를 예측할 수 있게 하는 인자들

진단 당시의 P/F 비, 산소화지수, 환기지수 및 폐포-동맥간 산소분압차는 생존군과 사망군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나 사망군은 진단 2일째 각 인자들의 수치가 진단 당시와 별다른 차이를 보이지 않았던 반면, 생존군은 진단 2일째의 P/F 비(P<0.001), 산소화지수(P=0.008), 폐포-동맥간 산소분압차(P=0.002)에 있어 진단 당시보다 유의한 호전 소견을 보였고, 환기지수 또한 통계적으로 유의하지는 않았으나(P=0.217) 호전되는 경향을 보였다(Table 3).

고 찰

ARDS는 여러 가지 원인들, 즉 패혈증, 흡인, 외상, 쇼크, 익수, 바이러스 및 세균성 폐렴, 대량 수혈 등에 의해 폐포-모세혈관의 투과성이 증가하여 폐부종을 초래하고, 심한 호흡곤란, 산소 투여에 반응하지 않는 저산소혈증, 폐탄성의 감소 등을 특징으로 하는 증후군으로, 하나의 질병이라기 보다는 여러 원인과 기전에 의한 급성 폐손상의 마지막 경과라고 할 수 있다^{1,10)}. 과거에는 외상 후 폐부전증, 쇼크폐, 울혈성 무기폐 등의 다양한 이름으로 불리우다가 1967년 Ashbaugh 등¹⁾이 12명의 성인 환자에서 성인형 호흡곤란 증후군(adult respiratory distress syndrome)으로 보고하면서 처음으로 기술되었고, 추후에 급성 호흡곤란 증후군으로 다시 명명되었다⁷⁾.

소아 ARDS의 발생 빈도는, 미국에서 매년 약 150,000례가 새로 발생하는 것으로 알려져 있고⁷⁾ 그 발생률은 점차 증가하는 추세이다. 저자들이 경험한 소아 ARDS의 발생률은 소아 중환

자실 입원 환자의 3.7%였으며, 이는 0.8-7.6%로 보고한 외국의 발생 빈도와 별다른 차이를 보이지 않았다. 본 연구에서의 소아 ARDS 사망률은 37.5%로 42-62%의 사망률을 보고한 Davis 등¹¹⁻¹³⁾의 결과와 유사하였고 60-80%의 사망률을 보인 국내 다기관 공동조사 등^{14, 15)}에 비해서는 향상되었으며, 전체 소아 중환자실 사망의 14.8%를 차지하였다. 또한 기계 호흡기 치료 일수는 평균 23.5±18.2일로 평균 11일을 보인 Randolph 등¹⁶⁾의 조사에 비하여 다소 긴 경향을 보였다.

생존군과 사망군의 임상적 특성 비교에서 양군간에 연령 및 진단시의 P/F 비, 산소화지수, 환기지수, 폐포-동맥간 산소분압차 및 SOFA, PRISM 점수에는 유의한 차이가 없었으나, 생존군에서는 진단 2일째에 P/F 비, 산소화지수 및 폐포-동맥간 산소분압차의 유의한 호전을 보여 치료에 조기 반응을 보이는 군에서 예후가 좋은 것으로 보이며, 이는 사망군에서 진단 후 7일간 P/F 비의 유의한 호전이 없었던 Bone 등³⁾이 실시한 전향적 조사 결과와 일치하였다. 따라서 ARDS의 조기 예후 판정에 진단 2일째의 P/F 비, 산소화지수 및 폐포-동맥간 산소분압차 등의 호전 정도가 유용한 예측 인자로 여겨진다. 최근에 여러 사이토카인과 예후와의 관련에 대한 연구들이 보고되고 있으나¹⁷⁾ 본 연구에서는 이에 대한 검사는 실시하지 않았으며, 향후 상기 임상 지표와 함께 이러한 수치들을 함께 비교한다면 보다 정확한 예후인자를 얻을 수 있을 것으로 판단된다.

ARDS의 원인은 다양하여 바이러스 및 세균성 폐렴, 흡인성 폐렴, 패혈증, 외상, 화상, 수술 후, 익수, 쇼크와 대량 수혈 등의 선행요인에 의해 발생할 수 있다¹⁸⁾. 이 중 패혈증은 ARDS의 가장 흔하고 치명적인 위험 인자로, 패혈증 환자에서 ARDS의 발생률 및 사망률은 다른 원인으로 인한 ARDS의 경우보다 의미 있게 높다고 알려져 있다¹⁹⁾.

패혈증의 원인 균주로는 *Klebsiella*와 *Pseudomonas* 등의 그람 음성 균주가 가장 흔하며 그밖에 *Candida albicans*, *Staphylococcus epidermidis* 등이 보고되고 있다²⁰⁾. 그러나 균혈증만 있는 환자보다는 쇼크나 전신성 혈관 저항의 감소를 동반한 패혈증 환자에서 훨씬 높은 발생률과 사망률을 보여²¹⁾, 단순한 감염 자체보다는 여러 장기의 기능 부전 등 전신적인 합병증들이 동반된 경우 ARDS의 발생률 및 사망률이 증가한다고 볼 수 있다. 본 연구에서도 패혈증이 원인이었던 ARDS의 경우에 폐내 원인의 경우보다 사망률이 높았으며, *Candida albicans*와 *Streptococcus pneumoniae*를 포함한 패혈증이 25%, 호흡기세포용합 바이러스, 아데노바이러스 및 흡인성 폐렴이 70.8%의 원인을 차지하여, Sloane 등²²⁾의 성인 대상 연구 결과에 비해 패혈증 등의 폐외원인에 의한 ARDS의 비율이 낮았다.

치료 중 발생한 부작용으로는 특히 장기간 기계호흡을 적용했던 환자들에서 호흡기계 감염이 19례, 기흉이 10례에서 발생하였다. Torres 등²³⁾의 발표에 따르면 ARDS 환자들에서 기계 호흡기 관련 폐렴(ventilator associated pneumonia)의 발생률은 24% 정도이며, 이는 ARDS에서 폐유순도 감소로 인한 무기폐

의 발생과 타 질환보다 높은 기도압의 형성으로 인한 폐손상에 기인한다고 설명하였다. 본 연구에서 생존군과 사망군 간에 기계 호흡기 관련 폐렴 발생률에는 유의한 차이를 보이지 않아 사망률의 증가에는 영향을 미치지 않은 것으로 생각되었다.

ARDS의 발병 기전은 직접적 혹은 간접적인 폐 조직 손상으로 인해 폐포-모세혈관 장벽의 투과성이 증가된 결과 단백질 풍부한 부종액이 폐포내로 유입되는 것으로 설명된다²⁴⁾. 이로 인해 폐용적, 폐탄성 및 기능적 잔류용량이 감소되어 폐포내 단락과 환기-관류 불균형으로 인해 고농도 산소를 투여해도 반응하지 않는 저산소혈증이 발생되며, 폐동맥 고혈압과 심부전이 발생하게 된다¹⁾. 급성기가 지나면 발병 7일 이내에 섬유화 시기로 진행하여 처음에 폐부종과 무기폐로 감소되었던 폐탄성은 이후 폐섬유화로 계속 감소하게 되며 이러한 소견은 사망률의 증가와 연관된다²⁵⁾.

이러한 ARDS의 발병 기전과 병태 생리에 대한 이해의 향상으로 여러 가지의 새로운 치료법들이 모색되고 있다. Lachmann 등²⁶⁾은 폐의 생리적 통합성을 유지하기 위해 유의한 혈액학 장애를 초래하지 않는 범위에서 가능한 한 전체 폐포들을 개방하여 환기에 동원시키는 노력이 중요하다고 지적하여 폐포모집술 및 적절한 호기말양압 적용의 효과를 시사한 바 있다. 본 연구에서도 고식적 인공호흡기를 사용한 모든 환자에서 호기말양압을 비교적 높게 유지하고 일회환기량을 적게 하는 폐보호 전략을 적용하였다.

고빈도 환기법은 이러한 폐보호 전략의 극단적 형태로 일회환기량을 1-2 mL/kg까지 낮추고 호기말 폐용적을 높게 유지하는 방법이다. 소아 ARDS 환자에서 조기에 고빈도 환기법을 적용하는 경우 좋은 결과가 보고된 바 있으며^{27, 28)}, 다기관 공동 연구에 따르면 만성 폐질환, 심한 호흡기세포용합바이러스 감염 및 청색증형 심질환 환자에서의 호흡 부전에 특히 좋은 결과를 보였다²⁹⁾. 고빈도 환기법의 적용 시기에는 논란이 많으나, 폐보호 전략 차원에서 권유하는 수치 이상의 일회환기량이나 최고호기압을 요하는 경우에 고빈도 환기법을 시도하기도 한다³⁰⁾. 본 연구에서는 고식적 인공호흡기 적용에도 적절한 산소화가 이루어지지 않는 12명(50.0%)의 환자에서 고빈도 환기법을 적용하여 ARDS의 원인에 관계없이 적용 후 48시간까지 산소화의 개선을 관찰하였다.

ARDS에서 폐포모집술은 환기-관류 불균형을 해소하여 저산소증을 개선시키는 효과가 있는 것으로 알려져 있으며, 폐포모집술에 대한 반응은 환자에 따라 차이가 있어 폐손상의 원인 및 기저질환, 흉곽과 폐의 탄성압력, 폐손상 기간, 폐포의 재허탈 방지 전략 등에 따라 차이가 있다고 알려져 있다³¹⁾. 본 연구에서는 폐포모집술 시행한 9명의 환자 모두에서 산소화가 개선되었으며 특히 3명(33.3%)의 환자에서는 P/F 비가 50% 이상 증가되어 Villagra 등³²⁾의 연구와 어느 정도 일치하는 결과를 보였다.

진행성 ARDS의 경우 사이토카인을 비롯한 여러 숙주 방어 인자들의 지속적이고 과도한 생산으로 조직 손상을 초래하는 염

증과 중배엽성 세포들의 증식으로 인한 폐섬유화가 진행되는 데^{33, 34)}, 대개 ARDS 진단 7일 이내에 발생하여 2-3주째에 급격히 증가하는 것으로 알려져 있다^{5, 35)}. 따라서 스테로이드의 항염증 작용에 기대하여 섬유증식으로 진행되는 후기 ARDS 환자들에게 스테로이드 투여의 효과를 연구한 여러 보고가 있다^{5, 36)}. 이 연구들에서 P/F 비 및 폐 정적 탄성도의 호전과 사망률의 감소를 보였으며, 본 연구에서도 비록 대상군의 수가 적었으나 스테로이드 투여 후 산소화 지표의 호전을 보였고 특히 생존군에서 큰 효과를 보였다. 이는 구제요법으로서 스테로이드의 효과를 추정할 수 있는 근거이다. 스테로이드를 투여한 환자에서 감염의 증가나 위장관 출혈 등의 합병증은 없었다.

일산화질소 흡인 치료는 폐혈관의 평활근을 이완시켜 폐동맥압을 감소시키며 폐혈류량을 증가시켜 저산소혈증을 호전시키는 효과가 있으나, 실제로 일산화질소의 적용했던 모든 연구에서 효과를 나타내었던 것은 아니다³⁷⁾. 그러나 고빈도 환기요법과의 동시 적용시에 산소화에 호전을 보인 연구 결과가 있어³⁸⁾, 향후 일산화질소 흡인 치료의 보조적 적용으로 치료 효과의 향상이 기대된다. 이밖에 복와위법 및 체외 생명 보조술(extracorporeal life support, ECLS) 등의 여러 가지 새로운 치료 방법들이 시도되고 있으며, 성인을 대상으로 한 몇몇 연구에서 치료 성적의 향상을 보이거나 소아의 ARDS의 치료에 있어서는 아직 충분한 연구를 거치지 못한 상태이다.

본 연구는 우리나라에서의 소아 ARDS의 발생 요인을 분석하고 사망률 및 사망 원인을 조사하였으며 다양한 치료법의 적용 효과와 조기 예후 예측인자들을 분석하였다는 데 의의가 있다고 하겠다. 저자들이 경험한 소아 ARDS의 사망률은 37.5%였으며, 치료에 있어 고빈도 환기요법, 폐포모집술 및 후기 저용량 스테로이드의 투여가 도움이 될 것으로 생각된다. 또한 ARDS 진단 2일째의 P/F 비와 폐포-동맥간 산소분압차, 산소화지수의 호전 정도가 조기에 환자의 예후를 예측하는데 유용하리라 여겨진다.

요 약

목적 : 본 연구에서는 소아 ARDS의 원인, 임상양상 및 경과를 조사하였고, 급성 호흡곤란 증후군의 예후 인자로서 적용되는 지표들의 유용성을 평가하고자 하였으며, 여러 치료법을 적용한 후의 임상적 효과를 관찰하였다.

방법 : 2002년 10월부터 2004년 6월까지 20개월 동안 서울아산병원 소아중환자실에서 ARDS로 진단받은 24명의 환자를 대상으로 의무 기록을 후향적으로 분석하였다.

결과 : 대상 기간 동안 소아중환자실 입원 환자 중 ARDS의 유병률은 3.7%였고, 사망률은 37.5%로 소아중환자실내 전체 사망 원인의 14.8%를 차지하였다. 폐렴과 폐혈증이 중요한 발생 원인이었고, 폐내원인에 비해 폐외원인의 경우 사망률이 더 높았다. 치료에 있어 고빈도 환기요법, 폐포모집술, 저용량 스테로이

드 투여 후 P/F 비와 산소화지수 등의 지표에서 호전을 보였으며, 특히 생존 환자군에서 더 큰 호전을 보였다. 치료 초기에 환자의 예후를 예측할 수 있는 지표로는 ARDS 진단 2일째의 P/F 비와 폐포-동맥간 산소분압차, 산소화지수가 통계학적으로 유의하였다.

결론 : 저자들이 경험한 소아 ARDS의 사망률은 37.5%였으며, 치료에 있어 고빈도 환기요법, 폐포모집술 및 후기 저용량 스테로이드의 투여가 효과적인 것으로 생각된다. 또한 ARDS 진단 2일째의 P/F 비와 폐포-동맥간 산소분압차, 산소화지수의 호전 정도가 환자의 예후를 예측하는데 유용하리라 여겨진다.

References

- 1) Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967;2:319-23.
- 2) Benard GR, Luce JM, Sprung CL, Rinaldo JE, Tate RM, Sibbald WJ, et al. High dose corticosteroids in patients with adult respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1987;317:1565-70.
- 3) Bone RC, Maunder R, Slotman G, Silverman H, Hyers TM, Kerstein MD, et al. An early test of survival in patients with adult respiratory distress syndrome: the PaO₂/FiO₂ ratio and its response to conventional therapy. *Chest* 1989;96: 849-51.
- 4) Headley AS, Tolley E, Meduri GU. Infections and the inflammatory response in acute respiratory distress syndrome. *Chest* 1997;111:1306-21.
- 5) Meduri GU, Headley AS, Golden E, Carson SJ, Umberger RA, Kelso T, et al. Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 1998;280:159-68.
- 6) The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342: 1301-08.
- 7) Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:818-24.
- 8) Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric risk of mortality score. *Crit Care Med* 1988;16:1110-16.
- 9) Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, et al. The SOFA(Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 1996;22:707-10.
- 10) Lyrene RK, Troug WE. Adult respiratory distress syndrome in a pediatric intensive care unit. Predisposing conditions, clinical course, and outcome. *Pediatrics* 1981;67:790-5.
- 11) Davis SL, Furman DP, Costarino AT Jr. Adult respiratory distress syndrome in children: associated disease, clinical course, and predictors of death. *J Pediatr* 1993;123:35-45.
- 12) Sarnaik AP, Meert KL, Pappas MD, Simpson PM, Lieh-Lai

- MW, Heidemann SM. Predicting outcome in children with severe acute respiratory failure treated with high-frequency ventilation. *Crit Care Med* 1996;24:1396-402.
- 13) Paret G, Ziv T, Augarten A, Barzilai A, Ben-Abraham R, Vardi A, et al. Acute respiratory distress syndrome in children: a 10 year experiences. *Isr Med Assoc J* 1999;1:149-53.
 - 14) Lee TJ, Kim DS, Shin DH. A clinical study of the acute respiratory distress syndrome in children. *J Korean Pediatr Soc* 2003;46:42-50.
 - 15) Choi SJ, Jeong DS, Oh JW, Lee HB, Kang IJ, Kim KW, et al. A nationwide clinical study of acute respiratory distress syndrome in children. *J Korean Pediatr Soc* 1999;42:23-31.
 - 16) Randolph AG, Meert KL, O'Neil ME, Hanson JH, Luckett PM, Arnold JH. The feasibility of conducting clinical trials in infants and children with acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:1334-40.
 - 17) Vergheze GM, McCormick-Shannon K, Mason RJ, Matthay MA. Hepatocyte growth factor and keratinocyte growth factor in the pulmonary edema fluid of patients with acute lung injury. Biologic and clinical significance. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:386-94.
 - 18) Pfenninger J, Gerber A, Tschappeler H, Zimmermann A. Adult respiratory distress syndrome in children. *J Pediatr* 1982;101:352-7.
 - 19) Kaplan RL, Sahn SA, Petty TL. Incidence and outcome of the respiratory distress syndrome in gram-negative sepsis. *Arch Intern Med* 1979;139:867-9.
 - 20) Sarnaik AP, Lieh-Lai M. Adult respiratory distress syndrome in children. *Pediatr Clin North Am* 1994;41:337-63.
 - 21) Maunder RJ, Hudson LD. Clinical risks associated with the adult respiratory distress syndrome. In: Zapol WM, Lemaire F, editors. *Acute respiratory failure*. New York: Marcel Dekker, 1991:1-21.
 - 22) Sloane PJ, Gee MH, Gottlieb JE, Albertine KH, Peters SP, Burns JR, et al. Multicenter registry of patients with acute respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:419-26.
 - 23) Torres A, Aznar R, Gatell JM, Jimenez P, Gonzalez J, Ferrer A, et al. Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:523-8.
 - 24) Pugin J, Vergheze G, Widmer M-C, Matthay MA. The alveolar space is the site of intense inflammatory and profibrotic reaction in the early phase of acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1999;27:304-12.
 - 25) Martin C, Papazian L, Payan MJ, Saux P, Gouin F. Pulmonary fibrosis correlates with outcome in adult respiratory distress syndrome: a study in mechanically ventilated patients. *Chest* 1995;107:196-200.
 - 26) Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open. *J Intensive Care Med* 1992;18:319-21.
 - 27) Arnold JH, Hanson JH, Toro-Figuero LO, Gutierrez J, Berens RJ, Anglin DL. Prospective, randomized comparison of high-frequency oscillatory ventilation and conventional mechanical ventilation in pediatric respiratory failure. *Crit Care Med* 1994;22:1530-9.
 - 28) Mehta S, Lapinsky SE, Hallett DC, Merker D, Groll RJ, Cooper AB, et al. Prospective trial of high-frequency oscillation in adults with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2001;29:1360-9.
 - 29) Arnold JH, Anas NG, Luckett P, Cheifetz IM, Reyes G, Newth CJ, et al. High-frequency oscillatory ventilation in pediatric respiratory failure: multicenter experience. *Crit Care Med* 2000;28:3913-9.
 - 30) Prodhon P, Novoski N. Pediatric acute hypoxemic respiratory failure: management of oxygenation. *J Intensive Care Med* 2004;19:140-53.
 - 31) Grasso S, Mascia L, Del Turco M, Malacarne P, Giunta F, Brochard L, et al. Effect of recruiting maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome ventilated with protective ventilatory strategy. *Anesthesiology* 2002;96:795-802.
 - 32) Villagra A, Ochagavia A, Vatua S, Murias G, Del Mar Fernandez M, Lopez Aguilar J, et al. Recruitment maneuvers during lung protective ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:165-70.
 - 33) Wilson JW. Treatment or prevention of pulmonary cellular damage with pharmacologic doses of corticosteroid. *Surg Gynecol Obstet* 1972;134:675-81.
 - 34) Cheney FW Jr, Huang TH, Gronka R. Effects of methylprednisolone on experimental pulmonary injury. *Ann Surg* 1979;190:236-42.
 - 35) Meduri GU. The role of the host defense response in the progression and outcome of ARDS: pathophysiological correlations and response to glucocorticoid treatment. *Eur Respir J* 1996;9:2650-70.
 - 36) Braude S, Haslam P, Hughes D, MacNaughton P, Evans TW. Chronic adult respiratory distress syndrome- a role for corticosteroid. *Crit Care Med* 1992;20:1187-9.
 - 37) Okamoto K, Hamaguchi M, Kukita I, Kikuta K, Sato T. Efficacy of inhaled nitric oxide in children with ARDS. *Chest* 1998;114:827-33.
 - 38) Kinsella JP, Truog WE, Walsh WF, Goldberg RN, Bancalari E, Mayock DE, et al. Randomized, multicenter trial of inhaled nitric oxide and high-frequency oscillatory ventilation in severe, persistent pulmonary hypertension of newborn. *J Pediatr* 1997;131:55-62.