

미숙아 호흡 곤란 증후군에서 폐 표면 활성제의 조기 투여와 연성 환기 요법의 치료 효과에 관한 연구

대구파티마병원 소아과

이용석 · 이지혜 · 이상길

A Study on the Effects of Early Surfactant Replacement and Gentle Ventilation in the Treatment of Respiratory Distress Syndrome

Yong Suk Lee, M.D., Ji Hye Lee, M.D. and Sang Geel Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Fatima Hospital, Daegu, Korea

Purpose : Recently, early surfactant replacement and tidal volume based gentle ventilation has been a fundamental treatment of respiratory distress syndrome(RDS). The aims of this study were to survey the changes in ventilator care duration and rate of complication in RDS groups.

Methods : We performed a retrospective study of 255 newborn infants less than 1,500 g admitted to the neonatal intensive care unit(NICU) and discharged from January 1999 to December 2003. 141 of 255 newborn infants were RDS groups that required invasive management, such as endotracheal intubation, surfactant replacement and assisted ventilation. We analyzed epidemiologic data to study the changes in ventilator care duration and outcome of RDS groups.

Results : Of 141 RDS groups, 135 were mild to moderate RDS groups and only 6 were severe RDS groups. 24(17.8%) of 135 mild to moderate RDS groups and 3(50%) of 6 severe RDS groups were antenatal no use of maternal dexamethasone. 127(90.1%) of 141 RDS groups underwent replacement of surfactant during 3 hours after birth. 121(85.9%) weaned within 48 hours.

Conclusion : Our study shows a decreased frequency of severe RDS by a antenatal use of maternal dexamethasone and decreased duration of ventilator care by early surfactant replacement and gentle ventilation. (*Korean J Pediatr* 2005;48:1096-1101)

Key Words : Respiratory distress syndrome, Surfactant, Gentle ventilation, Dexamethasone

서 론

미숙아에서 흔히 발생하는 호흡 곤란 증후군(respiratory distress syndrome, RDS)은 폐 표면 활성제 부족이 주된 원인임을 1959년 Avery¹⁾에 의해 최초로 규명된 후 인공 호흡기를 이용한 보존적 치료만이 유일한 치료 수단으로 여겨오다 1980년대 Fujiwara 등²⁾이 기도 흡입이 가능한 인공 폐 표면 활성제를 개발하면서 새로운 전기를 맞이하게 되었다³⁻⁸⁾. 1970년대 간헐적 강제 환기(intermittent mandatory ventilation, IMV)에 의한 인공 호흡기 치료는 미숙한 폐에 압력 상해에 대한 개념 없이 호흡 부전에 따른 각종 지표(동맥혈 산소 분압 등)의 정상화에

만 그 치료 목적을 들으로써, 산소 독성, 압력 및 용적 상해에 의한 기관지폐 이형성증은 피할 수 없는 후유증으로 생각되었다. 하지만 인공 호흡기종의 다양화와 치료 기법의 향상, 폐 표면 활성제 보충 요법 등은 호흡 곤란 증후군의 치료 기간 단축과 기관지폐 이형성증 등의 합병증을 줄이는데 결정적 기여를 하였다.

한편 강제 환기에 의한 고전적 인공 호흡기 치료시 압력 상해로 인한 폐 기흉, 폐 기종, 기관지폐 이형성증과 기도 삽관에 따른 각종 기계적 합병증 등의 많은 문제점이 있어왔다^{9, 10)}. 따라서 이런 문제를 해결하고자 보다 생리적 호흡 방식에 근접한 인공 환기 기법을 요구하게 되었다. 저항(fighting) 없이 생리적 호흡 양상에 일치시키려는 동시성 간헐적 강제 환기(synchronized IMV, SIMV), 약한 자발 호흡을 최대한 살리려는 압력 보조 환기(pressure support ventilation), 용적 상해를 최소화하려는 용적 조절 환기(volume control ventilation) 뿐만 아니라 전혀 다른 형태의 고빈도 환기 요법 등은 모두가 이 점을 충분히 인지한 보다 개선된 형태의 인공 호흡기 치료 기법이라 하

접수 : 2005년 5월 27일, 승인 : 2005년 8월 8일

책임저자 : 이상길, 대구 파티마병원 소아과

Correspondence : Sang Geel Lee, M.D.

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

E-mail : sgleeped@korea.com

했다¹¹⁾. 이러한 치료 기법과 폐 표면 활성제 병행 요법의 상승적 작용으로 미숙아 호흡 곤란 증후군의 치료 성적에 획기적 변화를 가져 왔다. 특히 산전 산모 텍사메타존(dexamethasone)의 투여, 폐 표면 활성제의 조기 사용, 인공 호흡기 치료 기법의 발전은 치료 성적 뿐만 아니라 그 예후까지 향상 시켰다. 국내에서도 자궁 내 이송률의 상승은 분만 시 나타나는 여러 문제점을 조기에 해결할 수 있게 하였으며, 산전에 산모에게 텍사메타존을 투여함으로써 중증 호흡 곤란증의 발생을 줄이고 분만 즉시 신생아 집중 치료가 시작됨으로써 호흡 곤란 증후군의 예방적 치료까지도 가능하게 되었다.

따라서 본 연구에서는 호흡 곤란이 악화되기 전 폐 표면 활성제를 조기에 투여하고, 폐 표면 활성제의 균일한 폐 분포에 도움을 주기 위해 고빈도 환기(high-frequency oscillatory ventilation, HFOV)를 3-6시간 정도 시행한 후 생리적 호흡 방식에 근접한 연성 환기 요법을 시행함으로써 인공 호흡기 치료 기간의 단축은 물론 합병증의 감소 등 치료 성적의 변화에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1999년 1월부터 2003년 12월까지 최근 5년간 대구 파티마병원에서 출생한 신생아 중에서 신생아 집중 치료실에 1개월 이상 입원 치료를 받고 퇴원한 출생 체중 1,500 g 미만의 극소 저출생 체중아 255명을 대상으로 하였다. 이 중 폐 표면 활성제 투여 후 인공 호흡기 처치를 받은 호흡 곤란 증후군 환자 141명을 연구군으로 하였고, 호흡 곤란 증후군 없는 114명을 대조군으로 하였다. 호흡 곤란 증후군 환아는 Bomsel 등¹²⁾에(Stage I, II, III, IV) 따라 경중등증 호흡 곤란 증후군(Stage I, II) 135명(95.7%)과 중증 호흡 곤란 증후군(Stage III, IV) 6명(4.3%)으로 분류하였다.

2. 방법

모든 대상아는 병력지를 기초로 재태 연령과 출생 체중을 분석하였고, 호흡 곤란 증후군 환아에서 임상적 특성, 폐 표면 활성제의 투여 시기, 인공 호흡기 처치 기간, 합병증 발생 빈도 등을 후향적으로 분석하였다.

인공 호흡기는 폐 표면 활성제를 투여하고 고빈도 환기(Babylog 8000 plus, Dräger Medizintechnik GmbH, Lubeck, Germany)를 빈도 15 Hz, 평균 기도압 6-14 cmH₂O로 해서 3-6시간 사용 후 1회 환기 용적 환기(tidal volume ventilation)를 기본으로 한 간헐적 강제 환기로 시행하였으며 호흡 곤란 증상이 호전시 공격적 이탈을 시도하였다. 흡입 산소 농도(fraction of inspired oxygen, FiO₂)는 60%로 시작하였으며, 상태 호전에 따라 낮추었다. 간헐적 강제 환기의 기본 설정은 최대 흡기 압력(peak inspiratory pressure, PIP) 15-20 cmH₂O, 호기 종말

양압(positive end-expiratory pressure, PEEP) 4-5 cmH₂O, 호흡 횟수(respiration rate, RR) 15회/분, 흡입 호흡 시간(inspiration time, Ti) 0.4초를 원칙으로 하였다.

폐 표면 활성제는 소의 폐 추출물인 뉴팩탄(Newfactan, Yuhon Corporation, Seoul, Korea)을 120 mg/kg(120 mg/NS 4 mL)로 투여하였다.

3. 통계

통계학적 분석은 후향적으로 수집한 대상 환자의 자료를 SPSS(version 10.0)를 이용하여 실시하였다. 호흡 곤란 증후군 환아에서 재태 연령, Apgar score, SMR은 평균±표준 편차로 요약하였으며, 호흡 곤란 증후군 있는 연구군과 호흡 곤란 증후군 없는 대조군의 차이는 student t-test로 분석하였다. 산전과 산후 위험인자들에 대한 두 군간의 차이에 대한 유의성은 Chi-square test로 분석하였으며 유의수준은 0.05로 하였다.

결 과

1. 호흡 곤란 증후군 환자의 임상적 특성

경중등증 호흡 곤란 증후군과 중증 호흡 곤란 증후군을 비교해 보면, 재태 연령은 30.8±1.5주, 29.8±1.2주로 큰 차이가 없었으나, 출생 체중은 중증 호흡 곤란 증후군 6례 중 5례가 1,000 g 이하의 초극소 저출생 체중아였다. 남녀 비율은 전체 호흡 곤

Table 1. Demographic Data in Respiratory Distress Syndrome Subgroups

	Mild to moderate RDS*(n=135)	Severe RDS†(n=6)	Total (n=141)
Gestational age, wks	30.8±1.5	29.8±1.2	30.2±1.7
Birth weight, n			
750-1,000 g	30	5	35
1,001-1,250 g	72	1	73
1,251-1,500 g	33	0	33
Sex(male/female)	78/75	3/3	81/60
Cesarean section, n(%)	81(60.0)	4(66.6)	85(60.2)
Breech delivery, n(%)	17(12.6)	1(16.6)	18(12.8)
Antenatal hemorrhage, n(%)	4(2.9)	0	4(2.8)
No use of maternal Dexa‡, n(%)	24(17.8)	3(50.0)	27(19.1)
PIH‡ mother, n(%)	9(6.7)	1(16.7)	10(7.1)
PROM§, n(%)	27(20.0)	4(66.7)	31(22.0)
Apgar score			
1 minute	6.0±1.1	4.7±1.0	5.9±1.2
5 minutes	8.3±0.8	7.7±0.8	7.8±0.7
SMR	9.3±3.5	3.1±3.0	8.3±2.6

*RDS: respiratory distress syndrome, †Dexa: dexamethasone, ‡PIH: pregnancy induced hypertension, §PROM: premature rupture of membrane, ||SMR: stable microbubble rating
Values: mean±SD

Table 2. Time of Surfactant Replacement in Respiratory Distress Syndrome Subgroups

Time of surfactant replacement, n(%)	Mild to moderate RDS* (n=135)	Severe RDS* (n=6)	Total (n=141)
0-1 hour after birth	2 (1.5)	4(66.6)	6 (4.3)
1-3 hours	119(88.1)	2(44.4)	121(85.8)
3-5 hours	11(8.1)	0	11(7.8)
5-12 hours	3(2.2)	0	3(2.1)

*RDS : respiratory distress syndrome

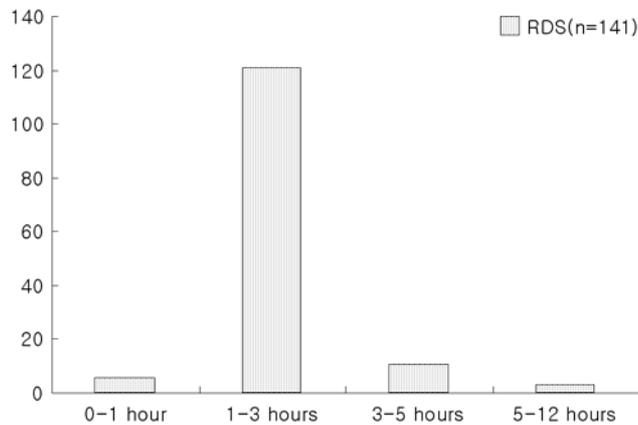


Fig. 1. Time of surfactant replacement in respiratory distress syndrome group. Abbreviation : RDS, respiratory distress syndrome.

란 증후군 환아에서 81례, 60례로 여아보다 남아가 더 많았다.

경중등증 호흡 곤란 증후군 135례 중 17.8%인 24례에서 산전 산모에 텍사메타존이 투여되지 않았으며, 반면 중증 호흡 곤란 증후군은 6례 중 50%인 3례에서 투여되지 않았다. 1분 Apgar score는 6.0 ± 1.1 점, 4.7 ± 1.0 점으로 중증 호흡 곤란 증후군에서 더 낮았다. Stable microbubble rating(SMR)¹³⁾ 검사에서 microbubble 수는 9.3 ± 3.5 개/mm², 3.1 ± 3.0 개/mm²로 중증 호흡 곤란 증후군에서 더 적었다(Table 1).

2. 호흡 곤란 증후군에서 폐 표면 활성제의 투여 시기와 인공 호흡기 처치 기간

폐 표면 활성제는 호흡 곤란 증후군 141례 중 90.1%인 127례에서 3시간 이내 투여되었다(Table 2, Fig. 1). 폐 표면 활성제 투여 후 균질한 폐 확산을 도울 목적으로 고빈도 환기를 사용하였으며, 이후 간헐적 강제 환기로 전환하였다. 경중등증 호흡 곤란 증후군 135례 중 89.5%인 121례에서 2일 이내에 인공 호흡기 이탈이 이루어졌으나, 중증 호흡 곤란 증후군 6례 중 5례에서는 3일 이상으로 인공 호흡기 치료 기간의 지연이 있었다(Table 3, Fig. 2).

Table 3. Duration of Ventilator Care in Respiratory Distress Syndrome Subgroups

Duration of ventilator care, n(%)	Mild to moderate RDS* (n=135)	Severe RDS* (n=6)	Total (n=141)
<24 hours	28(20.7)	0	28(19.9)
24-48 hours	93(68.8)	0	93(66.0)
48-72 hours	11(8.1)	1(16.7)	12(8.5)
>72 hours	3(2.2)	5(83.3)	8(5.7)

*RDS : respiratory distress syndrome

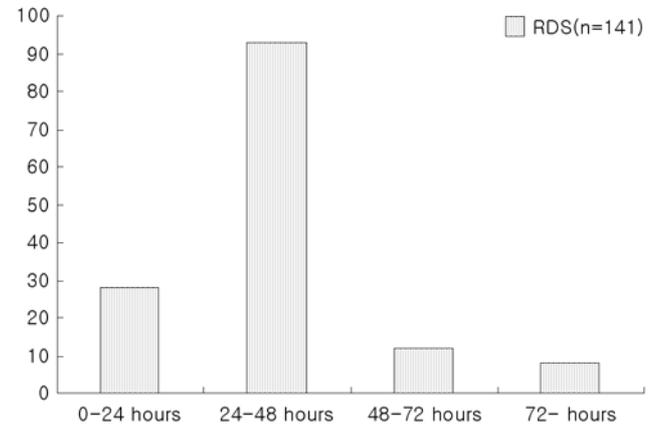


Fig. 2. Duration of ventilator care in respiratory distress syndrome group. Abbreviation : RDS, respiratory distress syndrome.

3. 호흡 곤란 증후군 유발에 관여하는 위험인자

호흡 곤란 증후군 141례 중 남아는 81례(57.45%), 1분 Apgar score 5점 미만의 신생아 가사는 33례(23.40%)였으며, 대조군 114례 중 남아는 43례(37.72%), 신생아 가사는 2례(1.75%)였다. 호흡 곤란 증후군 141례를 대조군 114례와 비교 분석한 결과 남아, 신생아 가사가 호흡 곤란 증후군 유발에 $P < 0.05$ 로 통계적 의미가 있었다($P < 0.05$)(Table 4).

4. 호흡 곤란 증후군에서 인공 호흡기 치료 기간 동안 합병증 발생 빈도

호흡 곤란 증후군 141례 중 각 합병증의 발생 빈도는 기흉 4례(2.8%), 기종격 2례(1.4%), 중증 뇌실내 출혈 8례(5.7%), 동맥관 개존증 22례(15.6%), 만성 폐질환 6례(4.3%)였다. 6례의 만성 폐질환은 산소 의존성 없이 퇴원할 정도로 경미한 경우였다(Table 5).

고 찰

1980년대 Wung 등은 비강내 지속적 양압 호흡법(continuous positive airway pressure, CPAP)의 조기 사용으로 극소 저출생 체중아의 생존을 향상 뿐 아니라 각종 합병증의 발생률을 감

Table 4. Risk Factors for Respiratory Distress Syndrome

	RDS*(n=141)	No RDS*(n=114)	P value	Odds ratio	95% CI
Antenatal hemorrhage, n(%)	4(2.83)	4(3.50)	0.76	0.8	0.2-3.3
Multiple pregnancy, n(%)	12(8.51)	10(8.77)	0.94	0.9	0.4-2.3
No use of maternal Dexa [†] , n(%)	27(19.14)	16(14.03)	0.28	1.4	0.7-2.8
PIH [‡] mother, n(%)	10(7.09)	7(6.14)	0.76	1.1	0.4-3.2
Male sex, n(%)	81(57.45)	43(37.72)	0.002	2.2	1.3-3.7
PROM [§] , n(%)	31(21.98)	24(21.05)	0.85	1.1	0.6-1.9
Cesarean section, n(%)	85(60.28)	64(56.14)	0.50	1.2	0.7-2.0
Breech delivery, n(%)	18(12.76)	46(11.40)	0.74	1.1	0.5-2.4
Birth asphyxia, n(%) (Apgar score <5)	33(23.40)	2(1.75)	<0.001	17.1	4.0-73.1

*RDS : respiratory distress syndrome, [†]Dexa : dexamethasone, [‡]PIH : pregnancy induced hypertension, [§]PROM : premature rupture of membrane

Table 5. Incidence of Complication during Ventilator Care in Respiratory Distress Syndrome Subgroups

	Mild to moderate RDS* (n=135)	Severe RDS* (n=6)	Total (n=141)
Pneumothorax, n(%)	4(3.0)	0	4(2.8)
Pneumomediastinum, n(%)	2(1.5)	0	2(1.4)
Severe IVH [†] (grade III, IV), n(%)	6(4.4)	2(33.3)	8(5.7)
CLD [‡] , n(%)	2(1.5)	4(66.7)	6(4.3)
PDA [§] , n(%)	18(13.3)	4(66.7)	22(15.6)

*RDS : respiratory distress syndrome, [†]IVH : intraventricular hemorrhage, [‡]CLD : chronic lung disease, [§]PDA : patent ductus arteriosus

소시킬 수 있다고 보고하였다¹⁴⁾. 특히 기관지폐 이형성증 발생 역시 많이 줄었으며, 타 병원과의 집중 치료 기법에 차이를 보고함으로써 보다 더 생리적 현상에 근접한 연성 환기 요법의 필요성이 절실하게 되었다. 많은 임상 경험을 토대로 한 Wung의 비강내 CPAP 조기 사용과 연성 환기 요법의 단계적 적용은 폐 손상을 최소화한다는 면에서 매우 독창적인 접근법이라고 생각된다. 한편 자발 호흡의 저항(fighting) 없이 생리적 호흡 양상에 일치시키려는 SIMV, 약한 자발 호흡을 최대한 살리려는 압력 보조 환기, 용적 상해를 최소화 하려는 용적 조절 환기 등 새로운 인공 호흡기 치료 기법은 생리적 호흡 방식을 최대한 이용하면서 인공 환기가 보조적 공급이라는 측면이 강조된 것으로써 기본적으로는 Wung의 발상과 별 차이가 없다고 할 수 있다.

간헐적 강제 환기 방식을 적용할 때 기본 설정 변수(setting parameter)에 관해서는 사용자의 주관이 많이 관여되어 왔다. 기본적인 설정 변수로는 FiO₂, PIP, PEEP, RR, Ti으로 구성된다.

Wung의 방법을 소개하자면 PIP 20 cmH₂O, PEEP 5 cmH₂O, Ti 0.5초를 기본 설정으로 한다¹⁵⁾. PIP의 경우 출생 체중 1,500 g 이상에서는 20 cmH₂O, 1,500 g 미만에서는 15 cmH₂O 정도로 제시하였다. 물론 PIP를 고정함으로써 1회 환기 용적(tidal volume)의 변화가 있을 수 있지만 이 정도에서 대부분의 미숙아 호흡 곤란증을 치료할 수 있다는 경험적 판단에 따

른 것이다. 물론 환아당 1회 환기 용적, 호흡 형태, 동맥혈 변화 등 모든 것을 고려한 호흡기 치료가 이상적이라고 할 수 있으나 실제 임상에서 중요한 점은 원칙만 잘 지켜진다면 가급적 저농도의 산소, 고압 사용 자제, 간헐적 강제 환기에서 호흡수의 최소화, air trapping을 예방할 정도의 적절한 Ti, Te 설정, 공격적 인공 호흡기 이탈 등에 보다 더 중점을 두는 것이 각 setting parameter 변환에 신경 쓰는 것보다는 훨씬 이득이 된다는 것이다.

HFOV는 1980년도 고전적 인공 호흡기 개념과는 다른 방법의 인공 호흡기라는 점에서 임상의 관심을 끈 것은 사실이다¹⁶⁾. 특히 미숙한 폐의 강제 양압에 의한 고식적 인공 호흡기의 사용은 폐 손상, 기관지폐 이형성증 등이 많이 발생하여 그 대안을 모색하고 있던 신생아 전문 의사에게는 관심의 대상이 될 수밖에 없었다. 국내에서도 고빈도 환기 요법이 도입된 이래 많은 임상 경험이 축적되었고 현재 개선된 형태의 고빈도 환기 호흡기가 개발되어 사용되고 있다^{17, 18)}. 특히 감압 효과를 보완한 Oscillatory ventilator(Humming V, Metran, Tokyo, Japan), 진동 소음을 감소시킨 Jet ventilator, 강제적 양압 호기에 의한 air trapping의 감소 등 많은 개선이 이루어졌으나 고빈도 환기에 의한 기도 자극은 기도 분비물의 형성이 많이 되어 점액 막개(mucosal plug)에 의한 부분적 폐쇄와 기도 삼관 등으로 인한 기도 내경의 감소 등은 기도 저항에 약한 고빈도 환기 요법에는 해결해야 할 단점이라 생각된다.

본 연구에서의 인공 폐 표면 활성제 조기 투여 후 3-6시간 정도의 고빈도 환기 사용은 폐 표면 활성제의 균일한 폐 분포에 다소 도움을 줄 수 있다는 가정에서 시행하였으나 그 장점에 대한 확실한 결론은 아직 없다. 따라서 중증 호흡 곤란 증후군에서 고빈도 환기의 장시간 사용은 신중을 가할 필요가 있으며 시간이 갈수록 기도 분비물이 증가하는 것이 해결해야 할 부분이다. 특히 경중등 호흡 곤란 증후군이 주된 치료 대상이 될 향후에는 폐 표면 활성제의 예방적 조기 사용과 비침습적인 비강내 CPAP의 조기 사용이 치료의 주된 방향이 될 것이므로 자발 호흡을 줄이면서 고빈도 환기를 장기간 사용할 근거는 약하다 하겠다. 특히 현재와 같이 다양한 인공 호흡기의 도입, 폐 표면 활

성제 조기 사용, 신생아 집중 치료실과 보조적 치료 기법의 발전 등은 중증 호흡 곤란 증후군의 발현을 줄이고 있다. 본 연구에서 인공 호흡기 사용은 Wung의 1회 환기 용적 환기를 기본으로 하는 연성 환기 요법과 폐 표면 활성제의 혼합, 분포에 도움을 줄 수 있는 고빈도 환기 요법을 병용 시도하였다. 연성 환기 요법은 1회 환기 용적 환기에 목표를 두어 간헐적 강제 환기 등 고압으로 과신장(over stretching)에 의한 압력 상해를 최소화하는데 그 목적이 있다.

기본적으로 출생 체중 1,500 g 이상에서는 간헐적 강제 환기를 RR 15-20회, Ti 0.4초, PIP 20 cmH₂O, 1,500 g 이하에서는 PIP 15 cmH₂O를 기본으로 설정하였다. 이는 Wung의 인공 호흡기 사용 방식에 따르면서 본 연구자가 다소 수정하였다. 즉 체중에 따른 PIP의 설정은 15-20 cmH₂O로 하였으나 ±3 cmH₂O는 가능한 것으로 생각된다. 간헐적 강제 환기에서 호흡 횟수 역시 15-20회/분이면 자발 호흡을 살리면서 강제 양압을 가할 수 있는 충분한 횟수이다. 0.4-0.5초의 Ti가 가장 문제인데 통상적으로 Ti의 설정은 시간 상수(time constant, Tc)와 밀접한 관련이 있다. 1Tc는 정상 신생아에서 0.25초이고, 호흡 곤란 증후군에서는 0.05초이다. 3Tc는 최대 흡기 용적의 95%가 흡기될 수 있고, 공기 축적(air trapping)을 피하면서 가장 효율적인 환기를 할 수 있는 이론적 시간이다. 따라서 3Tc인 정상 신생아에서는 0.75초, 호흡 곤란 증후군에서는 0.15초를 Ti으로 설정하는 것이 이론적이다. 하지만 실제 이 정도의 짧은 Ti으로 무기 폐를 확장시키면서 산소화를 이루기에는 실제 어려우며 모든 폐 조직이 일정한 Tc를 가질 정도로 균일한 상태에 있지 못하고 폐 표면 활성제의 조기 투여가 상용화되어 이의 보충은 폐의 유순도를 급격히 향상시킴으로 Ti을 좀 길게 하여도 될 것으로 생각된다. 중증 호흡 곤란 증후군 발생 빈도가 적은 한국에서는 0.35-0.4초 정도의 보다 짧은 Ti으로도 가능할 것으로 생각된다. 호흡 곤란 증후군을 인공 호흡기 치료에만 의존하는 경우는 보다 짧은 Ti가 유리할 수 있으나, 현재는 폐 표면 활성제의 보충 요법과 병용하는 경우가 대부분이므로 Ti이 보다 길어진다고 생각된다. 국내에서도 출생 체중 1,000-1,500 g 사이에서 발생하는 호흡 곤란 증후군의 경우 치료 경험이 많다고 생각된다. 결국 본 연구자들은 폐 표면 활성제 사용 후에 인공 호흡기 치료를 한다는 것과 폐 조직 자체가 균질하지 않다는 것을 고려하여 Ti을 0.35-0.4초 정도로 설정하였다. 초기 FiO₂ 농도는 60%로 비교적 낮게 시작하여 불필요한 고농도 산소 사용에 따른 문제점을 최소화 하고자 하였다. 특히 고농도 산소를 사용하면 저산소증은 개선되나, 그 이후 oxygen radical 발생 등의 문제점을 고려할 때 인공 호흡기 사용 초기에는 FiO₂를 60% 이하에서 유지하는 것이 매우 중요하다 하겠다.

폐 표면 활성제 투여 시기는 제태 연령, 출생 체중에 따라 다르게 추천되고 있으며, 일반적으로 예방적 요법(prophylactic)과 치료적 요법(rescue)으로 구분하고 있다^{19, 20}. 현재 일반적 경향은 출생 체중 1,250 g 이하, 제태 연령 32주 미만의 경우에는서

폐 표면 활성제를 상용화하고 있으며, 폐 표면 활성제의 조기 사용 후 비강내 CPAP을 병용하고 있다²¹⁻²⁵. 출생 체중 1,250 g, 제태 연령 34주 이상인 경우 일반적으로 폐 표면 활성제의 투여는 권하고 있지 않다. 이 경우 비강내 CPAP의 조기 사용 후 호흡 곤란의 진행 여부를 확인하고 폐 표면 활성제를 사용하는 것이 일반적이다. 이는 비용, 효과 두 가지 측면에서 고려한 것이며, 비강내 CPAP 같은 비침습적인 방법으로도 치료가 가능한 경우가 많다는 것을 말한다. 비강내 CPAP은 기능성 잔기 용량(functional residual capacity, FRC) 유지, 폐 표면 활성제의 기능 강화 등 장점이 많고, 생리적 자발 호흡을 충분히 살릴 수 있다. 본 연구자들²⁶⁻²⁸도 비강내 CPAP의 조기 사용으로 극소 저출생 체중아의 중증 호흡 곤란 증후군에서 인공 호흡기 의존율의 감소, 치료 기간 단축을 가져오며 기도 삽관을 통한 침습적인 인공 호흡기 치료 기회를 줄일 수 있다고 보고하였다. 결론적으로 자궁내 이송이 보편화되면서 산전 치료의 발전과 저출생 미숙아에서 폐 표면 활성제의 조기 투여, 다양한 인공 호흡기 치료 기법의 이용이 급성 호흡 곤란증 치료 성적의 향상과 합병증을 줄일 수 있을 것으로 사료된다.

요 약

목적 : 호흡 곤란 증후군이 있을 경우 폐 표면 활성제를 조기에 투여하고 고빈도 환기를 시행한 후 상태가 안정되면 즉시 1회 환기 용적 환기를 기초로 하는 연성 환기 요법으로의 전환이 현재 치료의 기본으로 인식되고 있다. 호흡 곤란증이 악화되기 전 폐 표면 활성제를 조기에 투여하고 생리적 호흡 방식에 근접한 연성 환기 요법을 병용함으로써 인공 호흡기 치료 기간의 단축은 물론 합병증의 감소 등 치료 성적의 변화에 대해 알아보하고자 하였다.

방법 : 1999년 1월부터 2003년 12월까지 최근 5년간 대구 파티마병원에서 출생한 신생아 중에서 신생아 집중 치료실에 1개월 이상 입원 치료를 받고 퇴원한 출생 체중 1,500 g 미만의 극소 저출생 체중아 255명을 대상으로 하였다. 이중 폐 표면 활성제 투여 후 인공 호흡기 처치를 받은 호흡 곤란 증후군 환자 141명을 연구군으로 하였다. 모든 대상아는 병력지를 기초로 제태 연령과 출생 체중을 분석하였고, 호흡 곤란 증후군 환아에서 임상적 특성, 폐 표면 활성제의 투여 시기, 인공 호흡기 처치 기간, 합병증 등을 후향적으로 분석하였다.

결과 : 경중등증 호흡 곤란 증후군 135례 중 17.8%인 24례에서 산전 산모에 텍사메타존이 투여되지 않았으며, 반면 중증 호흡 곤란 증후군은 6례 중 50%인 3례에서 투여되지 않았다. 폐 표면 활성제는 호흡 곤란 증후군 141례 중 90.1%인 127례에서 3시간 이내 투여되었다. 경중등증 호흡 곤란 증후군 135례 중 89.5%인 121례에서 2일 이내에 인공 호흡기 이탈이 이루어졌으나, 중증 호흡 곤란 증후군 6례 중 5례에서는 3일 이상으로 인공 호흡기 치료 기간의 지연이 있었다. 호흡 곤란 증후군 141

례를 대조군과 비교 분석한 결과 남아, 출생시 가사(Apgar score<5)가 호흡 곤란 증후군에서 유의하게 많았다. 경중등증 호흡 곤란 증후군 135례 중 기흉, 기종격의 발생은 각각 4례, 2례였고, 만성 폐질환으로의 이행은 2례였다. 중증 호흡 곤란 증후군에서는 6례 중 4례에서 만성 폐질환으로 이행하였다.

결론 : 호흡 곤란 증후군에서 호흡 곤란이 악화되기 전 폐 표면 활성제를 조기 투여하고 연성 환기 요법을 병행함으로써 인공 호흡기 치료 기간과 합병증의 발생률을 알아보았다.

References

- 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, et al. Artificial surfactant therapy in hyaline membrane disease. *Lancet* 1980;1:55-9.
- 3) Lorenz JM. RDS, surfactant therapy. In: Wung JT, editor. *Respiratory care of the newborn: a practical approach*. 15th ed. New York: Children's hospital of New York-Presbyterian, 2003:161-184.
- 4) Wauer RR. Respiratory distress syndrome. In: Wauer RR, editor. *Surfactant therapy*. 1st ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 1998:2-20.
- 5) Jobe AH. Pulmonary surfactant therapy. *N Engl J Med* 1993;328:861-8.
- 6) Pramanik AK, Holtzman RB, Merrit TA. Surfactant replacement therapy for pulmonary disease. *Pediatr Clin N Am* 1993;40:913-36.
- 7) Suresh GK, Soll RF. Current surfactant use in premature infants. *Clin Perinatol* 2001;28:671-94.
- 8) Hallman M, Merrit TA, Jarvenpaa AL, Boynton B, Mannino F, Gluck L, et al. Exogenous human surfactant for treatment of severe respiratory distress syndrome: a randomized prospective clinical trial. *J Pediatr* 1985;106:963-9.
- 9) Joshi VV, Mandavia SG, Stern L, Wigglesworth FW. Acute lesion induced by endotracheal intubation. *Am J Dis Child* 1972;124:646-9.
- 10) Parker JC, Hernandez LA, Peevy KJ. Mechanisms of ventilator induced lung injury. *Crit Care Med* 1993;21:131-43.
- 11) Gonzalo LM, Waldemar AC. Ventilatory management in neonates. *Clin Perinatol* 1998;25:33-48.
- 12) Bomsel F. Radiologic study of hyaline membrane disease: 110 cases. *J Radiologic Electrol* 1970;51:259-68.
- 13) Ha SJ, Ryu DK, Lee OK, Kim WS. Diagnostic value and relationship of the between stable microbubble rating test and shake test for the prediction of neonatal respiratory distress syndrome. *J Korean Pediatr Soc* 1994;37:620-7.
- 14) Wung JT, Leaderstorff MR. CPAP therapy. In: Wung JT, editor. *Respiratory care of the newborn: a practical approach*. 15th ed. New York: Children's hospital of New

- York-Presbyterian, 2003:33-56.
- 15) Wung JT. Mechanical ventilation using conventional infant ventilators. In: Wung JT, editor. *Respiratory care of the newborn: a practical approach*. 15th ed. New York: Children's hospital of New York-Presbyterian, 2003:69-94.
- 16) Null DM. High frequency ventilation. In: Wung JT, editor. *Respiratory care of the newborn: a practical approach*. 15th ed. New York: Children's hospital of New York-Presbyterian, 2003:95-108.
- 17) Baek JY, Kim JH, Park KA, Kang SH, Hur MH, Lee SG. A study on the effect of the combined use of gentle ventilator and high-frequency ventilator on the incidence of chronic lung disease. *J Korean Pediatr Soc* 2000;43:1544-51.
- 18) Hur MH, Kim YG, Baek JY, Lee SG. Clinical effect and complication of high frequency ventilation on respiratory failure. *J Korean Pediatr Soc* 1999;42:164-72.
- 19) Egberts J, Winter JP, Sedin G, Kleine MJ, 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.
- 20) 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.
- 21) 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;156:384-64.
- 22) 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.
- 23) 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.
- 24) Verder H, Robertson B, Greisen G, Ebbesen F, Albertsen P, Lundstorm 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.
- 25) Alba J, Agarwal R, Hegyi T, Hiatt IM. Efficacy of surfactant therapy in infants managed with CPAP. *Pediatric Pulmonol* 1995;20:172-6.
- 26) Jung BK, Kim YJ, Lee SG. A study on the changes in ventilator care rate and outcome of very low birth weight infants during last four years. *J Korean Pediatr Soc* 2003; 46:1073-79.
- 27) Kim YJ, Jung BK, Lee SG. A study on the effects of the early use of nasal CPAP in the weaning of mechanical ventilators. *J Korean Pediatr Soc* 2003;46:1200-6.
- 28) Kim EJ, Kim HS, Hur MH, Lee SG. Effect of nasal continuous positive airway pressure after early surfactant therapy in moderate respiratory distress syndrome. *J Korean Pediatr Soc* 2002;45:1204-12.