

인공호흡기 치료와 관련된 폐간질기종 발생의 위험인자에 대한 연구

대구파티마병원 소아과청소년과

김상엽 · 이필상 · 이상길

= Abstract =

Study of the risk factors for pulmonary interstitial emphysema related to mechanical ventilator care

Sang Yeob Kim, M.D., Pil Sang Lee, M.D. and Sang Geel Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Daegu Fatima Hospital, Daegu, Korea

Purpose : Pulmonary interstitial emphysema (PIE) primarily occurs in preterm infants suffering from respiratory distress syndrome (RDS) and kept under mechanical ventilator care. Therefore, this study aimed to examine various risk factors for PIE to identify conditions that can decrease the possibility of PIE development.

Methods : PIE classification was conducted for 183 patients diagnosed to have RDS and receiving mechanical ventilator care with pulmonary surfactant between March 2000 and February 2007. The characteristics of each patient were analyzed through retrospective examination of their medical histories.

Results : Among 183 patients, 17 had PIE; all factors, including birth weight, gestational age, RDS grade III or above, chorioamnionitis, and premature rupture of membranes, were statistically significant ($P < 0.05$). The period of mechanical ventilator use was statistically significant, but the peak mean airway pressure and peak partial pressure of inspired oxygen were not. PIE mainly occurred on the right side or both sides rather than the left side and mostly developed within 72 h. The PIE group showed higher mortality rate than the control group, and the major cause of mortality was pneumothorax.

Conclusion : Risk factors for PIE in infants suffering from RDS and kept under mechanical ventilator care include low gestational age, low birth weight, chorioamnionitis, and premature rupture of membranes. If any risk factors are noted, the infant must be observed closely for at least 72 h after birth. (Korean J Pediatr 2008; 51:1179-1184)

Key Words : Pulmonary interstitial emphysema, Respiratory distress syndrome, Pneumothorax, Chorioamnionitis

서 론

최근 들어 고전적 인공호흡기의 단점을 보완한 다양한 인공호흡기의 도입과 폐표면활성제의 사용으로 미숙아의 생존률은 과거보다는 현저히 향상되었다. 그러나 인공호흡기 사용 중 발생하는 폐공기 누출 뿐 아니라 장기적인 관점에서 만성 폐질환 등은 초미숙아의 생존이 급격히 늘어남에 따라 오히려 증가하고 있는 추세이다. 이러한 추세의 빈도는 높진 않지만 미숙아에게서 인공호흡기 치료 중 폐간질기종(pulmonary interstitial emphysema, PIE)이 나타날 수 있고 사망률 또한 높은 것으로 알려져 있다¹⁾. 폐간질기종은 인공호흡기치료를 받는 신생아 호흡곤란 증후군

환아에서 주로 발생하며²⁾, 폐간질과 혈관주위공간을 따라서 폐포의 공기가 축적되고 확산되어 발생하는 질환이다. 폐간질기종은 낮은 재태 연령³⁾, 인공호흡기사용에 있어서의 높은 최대흡기압력⁴⁾과 관련이 있다고 보고되고 있다. 그러나 본원 신생아실에서는 연성환기요법(gentle ventilation)으로 폐의 압력 상해를 최소화한 호흡기 관리에도 불구하고, 폐간질기종이 발생하는 것을 볼 때 다른 원인을 확인해 볼 필요가 있었다. 또한 과거에 비해서는 인공호흡기 사용 중 고압에 의한 압력상해는 감소했다고 하나 압력상해나 기도 분비물의 과다 축적에 의한 공기누적(air trapping)만으로는 설명할 수 없는 폐실질 조직의 문제 등을 검토할 필요가 있을 것으로 생각된다. 특히 용모양막염을 가진 미숙아에서 염증성 폐조직이 선행조건으로 작용한다는 연구와⁵⁾ 극소저출생 환아에서 기도흡인을 시행하여 폐간질기종이 발생한 환아에서 염증반응과 관련된 다형 핵 백혈구 엘라스타아제- $\alpha 1$ -프로테이나아제 억제복합체(PMN elastase- $\alpha 1$ -proteinase inhibitor complex)가 증가된다⁶⁾는 외국의 연구결과 등을 볼 때 자궁내 염증반응이 태아 기도에서의 상기 효소증가와 관련이 있을 것이라

Received : 25 March 2008, Revised : 3 August 2008,

Accepted : 7 September 2008

Address for correspondence : Sang Geel Lee, MD.

Department of Pediatrics, Daegu Fatima Hospital, Daegu, Korea

302-1 Sinam-dong, Dong-gu, Daegu 701-600, Korea

Tel : +82.53-940-7242, Fax : +82.53-954-7417

Email : sgleeped@korea.com

고 생각된다. 그러나 국내에서는 폐간질기종의 발생에 관한 연구가 부족하고, 특히 압력 상해나 용적 상해 외에 폐간질기종의 발생에 관여하는 기전에 관한 연구는 미흡하였다. 이에 저자들은 연성 환기요법을 받은 미숙아에서 폐간질기종의 발생에 영향을 미치는 요인을 분석함으로써 임상에서 폐간질기종의 발생을 경감시킬 수 있는 방안을 알아봄으로써 향후 인공호흡기 치료방향에 도움을 주고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

2000년 3월부터 2007년 2월까지 7년간 대구 파티마병원 신생아 집중치료실에서 신생아 호흡곤란 증후군을 진단받고 폐표면활성제 및 인공호흡기 치료를 받은 183명 중 폐간질기종을 진단 받은 17예(9.2%)와 폐간질기종 진단을 받지 않은 166예(90.8%)를 대조군으로 하여 비교하였다.

모든 대상아는 의무기록지 및 흉부 X-선을 기초로 하여 폐간질기종의 유무, 재태 연령과 출생 체중, 분만방법, 성별, RDY grade, 1분 및 5분 Apgar 점수, 태아곤란증, 인공호흡기 사용기간 및 최대평균기도압 최대흡입산소분압, 사망유무 등을 후향적으로 분석하였다. 또한 산모의 병력을 기초로 하여 조기양막파수, 용모양막염, 임신성 당뇨, 임신성 고혈압, 산전 항생제 및 스테로이드 투여에 대해 조사하였다.

신생아 호흡곤란 증후군의 진단은 청색증, 빈호흡, 흉부함몰같은 임상증상과 경과, *Bom sel*⁷⁾ 분류에 기초한 방사선학적 소견을 종합하여 결정하였으며, 신생아 호흡곤란 증후군 진단 즉시 폐표면활성제를 생후 2시간 이내에 투여하는 것을 원칙으로 하였다. 폐간질기종의 진단 기준은 *Cambell*⁸⁾이 설명했던 흉부 X-선 소견을 따랐으며, 용모양막염은 조직학적 병리소견을 바탕으로 구분하였고 난막(*fetal membrane*)에서 다형 핵 백혈구가 보이면 용모양막염으로 진단하였다⁹⁾.

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 *continuous positive airway pressure (CPAP)*를 사용하였다. 인공 호흡기 설정시 동맥혈 가스 분석을 하였으며, 인공호흡기 설정 후 30분, 1, 3, 6, 12, 24, 48, 72, 96, 120시간에 추적 검사하였다. 또한 동시에 지속적인 *SpO2* 감시를 하여 *SpO2* 90-95% 이상 유지하였고 변동이 있는 경우에는 즉시 동맥혈 가스 분석을 추가로 시행하였다.

모든 통계처리는 *SPSS 14.0 for windows* 프로그램을 이용하였으며, 측정항목별 빈도분석, 그룹 간 *t-test*를 이용하였다. *P-value*가 0.05 미만인 경우에 유의한 차이가 있다고 판단하였다.

결 과

1. 임상적 특성

인공 호흡기 치료를 받은 183예의 미숙아들 중에서 폐간질기종(PJG)군은 17예(9.2%), 폐간질기종이 없었던 군(non-PJG)은 166예(90.8%)였다. 대상아들의 재태 연령은 PJG 군에서 27.7±1.8주, non-PJG 군에서는 29.5±1.8주, 출생 체중에서 PJG 군은 1,038±172 g, non-PJG 군에서는 1,219±195 g으로 재태 연령과 출생 체중 모두 유의한 차이가 있었다(*P*<0.05). 대상 집단의 분만 방법, 남녀 성별의 차이는 각 대상 군 간에 의미 있는 차이를 보이지 않았으며, 신생아 호흡 곤란 증후군 grade 3 이상 환아는 PJG 군에서 13예(76.5%), non-PJG 군에서 68예(41.0%)로 유의한 차이가 있었다(*P*<0.05).

또한 1분과 5분의 Apgar 점수를 살펴본 결과 1분 Apgar 점수에서는 유의한 차이가 나타나지 않았으나, 5분 Apgar 점수에서는 PJG 군에서 7.8±1.6, non-PJG 군에서는 8.5±0.8로 유의한 차이가 있었다(*P*<0.05). 인공호흡기의 사용기간은 PJG 군에서 8.29±2.86, non-PJG 군에서는 5.58±2.70으로 유의한 차이가 있었으나(*P*<0.05), 최대 평균기도압(*maximum mean airway pressure*) 및 최대흡입산소분압(*maximum FiO2*)은 두 군 간에 유의한 차

Table 1. Characteristics of Study Subjects

	PJG	Non-PJG	P value
n (%)	17 (9.2)	166 (90.8)	
Gestational age (weeks)	27.7±1.8	29.5±1.8	<.05
Birth weight (g)	1,038±172	1,219±195	<.05
Cesarean section, n (%)	12 (70.6)	105 (63.3)	0.551
Male, n (%)	8 (47.1)	88 (53.0)	0.642
RDY (grade≥3), n (%)	13 (76.5)	68 (41.0)	<.05
Apgar score			
1 min	4.9±2.1	5.4±1.6	0.247
5 min	7.8±1.6	8.5±0.8	<.05
Fetal distress, n (%)	5 (29.4)	50 (30.1)	0.952
Ventilator care			
Duration (day)	8.29±2.86	5.58±2.70	<.05
Maximum MAP (cm H ₂ O)	6.00±0.70	6.32±0.88	0.153
Maximum FiO ₂ (%)	60.59±12.97	61.51±11.04	0.749
Chorioamnionitis, n (%)	12 (70.6)	57 (34.3)	<.05
PROM, n (%)	7 (41.2)	30 (18.1)	<.05
Gestational DM, n (%)	2 (11.8)	24 (14.5)	0.714
PH, n (%)	2 (11.8)	15 (9.0)	0.764
Intrauterine antibiotics, n (%)	8 (47.1)	77 (46.4)	0.958
Intrauterine corticosteroid, n (%)	8 (47.1)	91 (54.8)	0.543
Mortality rate, n (%)	9 (52.9)	24 (14.5)	<.05

Abbreviations: PJG, pulmonary interstitial emphysema; RDY, respiratory distress syndrome; MAP, mean airway pressure; FiO₂, fraction of inspired oxygen; PROM, premature rupture of membrane; DM, diabetes mellitus; PH, pregnancy induced hypertension

이가 없었다.

모체질환 중 용모양막염은 PPE 군에서 12예(70.6%), non-PPE 군에서는 57예(34.3%), 조기양막파수는 PPE 군에서 7예(41.2%), non-PPE 군에서는 30예(18.1%)로 모두 유의한 차이가 있었으나 ($P < 0.05$), 임신성 당뇨병 및 임신성 고혈압은 유의한 차이가 나타나지 않았다. 이 외에 모체의 산전 항생제 투여 여부, 산전 스테로이드 투여 여부 및 태아곤란증은 유의한 차이가 없었으나 사망률은 PPE 군에서 9예(52.9%), non-PPE 군에서는 24예(14.5%)로 유의한 차이가 있었다($P < 0.05$, Table 1).

2. 폐간질기종이 있었던 군의 특징

폐간질기종은 모두 17예에서 관찰 되었으며 양측에서 7예(41%), 우측에서 8예(47%), 좌측에서 2예(12%)로 발생하였다. 폐간질기종 발생시간은 24시간 내에 7예(41%), 24시간에서 72시간 사이에 8예(47%), 72시간이 지난 후에 2예(12%)로 발생하였다 (Table 2).

3. 사망원인의 비교

PPE에서는 17예중 9예가 사망하여 53%의 사망률을 나타내었으며 non-PPE 군은 166예 중 24예가 사망하여 14.5%의 사망률을 나타내었다. 사망원인을 세부적으로 살펴보면 폐 PPE 군에서는 폐기흉 4예(44.5%), 폐출혈 2예(22.2%), 폐혈증 2예(22.2%), 기타 1예(11.1%)였으며, non-PPE 군에서는 폐기흉 1예(4.2%), 폐출혈 3예(12.5%), 폐혈증 12예(50.0%), 기타 8예(33.3%)로 나타났다 (Table 3).

Table 2. Sites and Timing of Onset of Pulmonary Interstitial Emphysema

	No. of Case (n=17)
Location	
Bilateral (%)	7 (41)
Right (%)	8 (47)
Left (%)	2 (12)
PPE onset time	
< 24 hour (%)	7 (41)
24-72 hour (%)	8 (47)
> 72 hour (%)	2 (12)

Abbreviation : PPE, pulmonary interstitial emphysema

Table 3. Comparison of Death between Two Groups

	PPE (n=17)	non-PPE (n=166)
No of expire cases (%)	9 (52.9)	24 (14.5)
Cause of death		
Pneumothorax, n (%)	4 (44.5)	1 (4.2)
Pulmonary hemorrhage, n (%)	2 (22.2)	3 (12.5)
Sepsis, n (%)	2 (22.2)	12 (50.0)
Others, n (%)	1 (11.1)	8 (33.3)

Abbreviation : PPE, pulmonary interstitial emphysema

고찰

폐간질기종은 인공호흡기 치료를 받는 미숙아에게서 높은 이환률 및 사망률을 초래하는 심각한 합병증 중 하나이다¹⁾. 지난 수십년 동안 폐간질기종에 대해 병인, 임상 양상, 그리고 방사선학적 특성이 보고되었으나^{2, 9-11)} 아직까지는 사망률이 높은 질환에 속한다. 폐간질기종의 방사선학적 특징으로 선상(linear)모양과 낭성(cystic-like) 모양으로 나눌 수 있고 이러한 두 가지 특징이 동시에 나타날 수도 있다고 보고하고 있다²⁾. 1993년 Kistner 연구에 의하면 경증(mild) 단계를 크기에 관계없이 폐문에 국한되거나 부분적으로 분포된 공기음영, 중등증(moderate) 단계를 직경 2 mm 미만의 미만성 공기음영, 중증(severe) 단계를 직경 2 mm 이상의 공기음영이 있는 것으로 폐간질기종을 분류하였다¹²⁾.

폐간질기종의 발생빈도는 8%¹³⁾, 9.5%¹⁰⁾, 11%⁴⁾ 등으로 다양하게 보고되어지고 있으나 본원에서는 신생아 호흡곤란 증후군을 진단받고 폐표면활성제 및 인공호흡기 치료를 받은 환아 183예 중 17예인 9.3%에서 폐간질기종이 발생하여 Morisont 등⁴⁾이 보고한 것과 비슷하게 나타났다.

폐간질기종은 인공호흡기 치료를 받는 신생아 호흡곤란 증후군 환아에서 주로 발생하며 폐간질과 혈관주위공간을 따라서 폐포의 공기가 축적되어 발생하는 질환으로 이는 여러 가지 원인으로 폐기능에 나쁜 영향을 끼치게 되며 이러한 원인으로서는 첫째, 폐의 팽창력이 감소하게 되어 호흡하는데 힘이 들게 되고 둘째, 폐간질의 공기가 정상적인 폐 조직을 압박하게 되며, 셋째 폐외 공기가 혈관을 압박하여 폐순환을 방해하며 마지막으로 긴장성 기흉 까지 발생 할 수 있다.

일반적으로 낮은 재태 연령과 출생 체중, 인공호흡기 사용시 높은 최대흡기압력이 폐간질기종과 관련이 있다고 알려져 있으며^{3, 4, 14)} 본 연구에서도 재태 연령이 낮을수록 그리고 출생 체중이 적을수록 폐간질기종의 발생빈도가 높게 나왔다 (Table 1). 재태 연령의 저출생 체중아에게서 폐간질기종의 발생률이 높은 것은 미성숙 폐는 폐결합조직이 증가되어 있어 폐포 밖의 공기의 축적이 잘 되기 때문이라는 연구결과 보고가 있다¹⁵⁾. 또한 PPE 군에서 신생아 호흡 곤란 증후군(RDS) grade III 이상 환아는 13예(76.5%), non-PPE 군에서 68예(41.0%)로 유의한 차이가 있음을 볼 때($P < 0.05$), 이는 PPE 군에서 분만 당시 RDS가 심하게 나타난 것으로 사료된다.

본원에서는 인공호흡기 사용 중 폐에 기해지는 압력 상해를 최소화하기 위해 Wang¹⁶⁾이 제안한 연성환기요법(gentle ventilation)을 사용하고 있다. 연성환기요법은 신생아 호흡곤란 증후군 치료시 가능한 낮은 흡기압 및 호흡횟수로 인공호흡을 시작하여 공격적 기도발관을 기본으로 하고 상태가 안정되면 CPAP을 통해 자발호흡을 최대한 이용하면서 기능성 잔기량을 유지시켜 침습적인 인공 호흡기 치료를 줄이는 것이다. 그럼에도 불구하고 폐간질기종이 지속적으로 생기는 것으로 보아 낮은 재태 연

령, 인공호흡기 사용 외에 또 다른 인자가 관여할 것이라고 생각하였다. Fujimura 등⁶⁾은 1,500 g 미만의 인공호흡기 치료를 받은 미숙아에게서 기관지 흡인액으로 다형 핵 백혈구 엘라스타아제- α 1-프로테이나아제 억제복합체(PMN elastase- α 1-proteinase inhibitor complex)를 조사한 결과 폐간질기종이 나타난 환아에서 그 수치가 의미있게 올라가 있었다는 연구결과 보고가 있다. PMN elastase는 폐조직을 구성하는 중요한 성분인 폐실질 탄력소(elastin)와 교원섬유(collagen) 그리고 다른 폐조직들을 손상시킬 수가 있으며 동물실험에서 기관지내로 PMN elastase를 넣은 결과 폐기종이 발생하였다는 보고가 있다^{17, 18)}. 그리고 PMN elastase에 의한 폐의 손상은 α 1-proteinase inhibitor같은 단백질 분해효소 억제제가 폐손상을 예방할 수 있으며¹⁹⁾ 이런 항단백효소(antiproteinase)는 가스교환에 관여하는 폐구조를 보호하는데 있어서 중요한 역할을 담당한다^{20, 21)}. Speer 등²²⁾은 neutrophil elastase가 신생아 호흡곤란 증후군이 있는 미숙아에게서 폐 손상에 관여한다고 하였으며 폐간질기종의 중요한 위험인자라고 얘기하였다. Neutrophil elastase는 산소 대사물(oxygen metabolite)의 분비를 증가시키는 대식세포에서 발견되며²³⁾ 이런 oxygen radical들은 조직을 직접 파괴시킬 수 있고²⁴⁾ α 1-proteinase inhibitor의 불활성화를 조장하여 폐를 파괴하기도 한다²⁵⁾. 두 가지 물질 모두 염증반응과 관련 있으며 어떤 경로로든지 폐에 손상을 준다고 사료된다. 용모양막염과 조기양막파수역시 주산기 동안 태아에게 염증반응을 일으킬 수 있기 때문에 폐간질기종과 관련이 있을 것이라고 생각해 볼 수가 있다. 또한 과거에 보고된 Wilson-Mikity 증후군 등을 인공호흡기 치료를 받지 않은 미숙아에서도 나타나는 특이한 미숙아 만성 폐부진(chronic pulmonary insufficiency of premature) 등으로 명명하였으나 자궁내 감염, 용모양막염이 미숙아 폐에 염증반응을 일으킨다는 인과관계가 확인된 후 이런 염증반응이 이 질환에 중요한 역할을 할 것으로 추정하고 있다^{5, 26, 27)}. 본원에서도 폐간질기종군과 대조군을 비교한 결과 P98군에서 용모양막염이 12예(70.6%), non-P98군에서 57예(34.3%), 조기양막파수는 P98군에서 7예(41.2%), non-P98군에서 30예(18.1%)로 용모양막염과 조기양막파수 모두 P98군에서 발생 빈도가 의미 있게 높았다. 이는 주산기 때의 염증반응이 태아 폐에 손상을 준다고 생각해 볼 수가 있다(Table 1).

또 다른 보고에서는 높은 최대흡기압력이 폐간질기종의 위험인자라고 알려져 있고 사망률의 증가와도 관련이 있다고 알려져 있으며 Gaylord 등¹⁾은 출생 체중 1,500 g 환아에서 생후 첫 24시간 이내 최대흡기압력이 25 cm H₂O를 넘으면 사망률이 크게 증가한다고 하였다. 본원에서는 고빈도 환기요법(high frequency ventilation)과 보존적 환기요법(conventional mechanical ventilation)을 병용하여 최대흡기압력과 평균기도압력의 의의를 단순 비교하기는 곤란하였지만 최대 평균기도압력과 최대 흡입산소분압의 통계학적 분석에서 유의한 차이가 없게 도출되었다(Table 1). 일반적으로 평균기도압력이 증가하면 압력상해의 위

험 또한 높아지며 폐간질기종 발생 역시 증가될 것으로 생각되나 연성 환기요법을 기초하여 미숙한 폐를 강제적으로 양압 환기함으로써 변화를 줄 수 있는 인공호흡기 지표를 최소화하여 압력상해의 기회를 줄이기 때문에 인공호흡기 지표만큼은 폐간질기종의 발생에 직접적인 영향은 적을 것으로 생각된다. 본 연구에서는 높은 최대흡기압력의 변화에 따른 폐간질기종의 발생 위험도를 비교하지 못하여 추후 보완하여야 할 점으로 사료된다. 그리고 폐간질기종이 발생한 군에서 인공호흡기의 사용기간이 길었으며 이는 폐간질기종으로 인한 기흉 등의 합병증으로 인해 대조군보다 사용기간이 길었을 것이라 생각된다.

폐간질기종은 여러 다양한 치료 방법들을 사용할 수 있지만 기흉 등 합병증이 발생한다면 치료적 선택이 줄어들게 되고 사망률이 급속하게 증가한다. 폐간질기종이 발생하였을 경우 사망률은 69% 까지 이른다는 보고가 있으며²⁸⁾, 본원에서는 폐간질기종이 발생한 17예 중 9예가 사망하여 53%의 사망률을 보였다. 사망원인을 살펴보면 기흉이 4예(44.5%), 폐출혈이 2예(22.2%), 폐혈증이 2예(22.2%), 그 외 1예(11.1%)로 기흉이 가장 많은 원인을 차지하였다(Table 2). 폐간질기종에서 기흉, 기종격으로의 발전은 따로 분리된 것이 아니고 하나의 연속선상에 있다. 높은 내폐포 압력이 폐포 내의 약한 부분을 파열시켜 one-way valve를 형성하며, 폐포 밖으로 나온 공기는 간질에 축적되어 기관지-혈관속(bronchovascular bundle)을 따라서 분포한다. 그 결과 폐유순도가 감소하며 간질내의 공기는 흉막하 소기포를 형성하면서 이것이 충분히 커지면 흉막강과 종격동내로 파열되어 기흉이나 기종격이 발생한다²⁹⁾.

폐간질기종의 치료적 방법은 예전부터 다양하게 제기되어져 왔다. 국소화된 폐간질기종 환아에서 반대측 폐로의 선택적 기관삼관술을 시도할 수 있으며³⁰⁾, 또한 폐간질기종이 한쪽 폐에만 국한된 경우 침습적 방법을 시도하기 전 동측으로 환아를 눕혀 옆으로 누운 자세(lateral decubitus position)를 취하였을 경우 증상이 좋아진 연구결과가 있다²⁹⁾. 고빈도 환기요법 역시 폐간질기종 발생 시 합병증을 막는 방법 중 하나로 여겨지고 있으며, 최대흡기압력을 낮추어 좋은 성과를 거둔 연구결과도 있다³¹⁾. 본원에서는 폐간질기종 발견 시 최대흡기압력을 낮추고 고빈도 환기요법과 병용치료 하였으며, 동측 옆으로 누운 자세를 취하여 좋은 치료효과를 경험하였다.

폐간질기종의 위치에 있어서 Plenat 등³⁾은 폐간질기종이 양측 폐에서 관찰된 경우가 가장 많았다고 보고하였으며, 본원에서는 우측이 9예(47%), 양측이 8예(41%)로 우측이 가장 많았으나 큰 차이는 없었다. 하지만 좌측에서만 폐간질기종이 발생한 경우는 2예(12%) 밖에 되지 않아 사례 수상으로부터 분석해 볼 때 좌측에서 발생빈도가 낮게 관찰되었다. 또한 폐간질기종의 발생시간에 있어서 본원에서는 72시간 내에 89%에서 발생하였는데 이는 Cohen 등³²⁾이 연구 보고한 생후 3일 이내 발생한 78%의 보고와 비슷한 결과라 볼 수 있다(Table 3).

종합하여 볼 때 신생아 호흡곤란 증후군으로 인공호흡기치료

를 받으며 재태 연령과 출생 체중이 적고, 용모양막염이나 조기 양막파수의 위험인자가 있을 시 폐간질기종이 발생할 가능성이 많기 때문에 최소 생 후 72시간 동안은 태아를 주의 깊게 관찰할 필요가 있으며 증상이 없는 경우라도 흉부사진을 주기적으로 촬영하여 폐간질기종 여부를 집중 관찰하여야 할 것으로 사료된다. 따라서 폐간질기종에 대한 정확한 방사선학적 소견을 숙지하는 것이 중요하며, 폐간질기종을 조기에 발견하여 처치함으로써 이 환률과 사망률을 줄이도록 노력하여야 하겠다.

요 약

목적 : 폐간질기종은 인공호흡기치료를 받는 신생아 호흡곤란 증후군 환아에서 주로 발생하며 낮은 재태 연령, 인공호흡기사용에 있어서의 높은 최대흡기압력 등과 관련이 있다고 알려졌다. 이에 저자들은 자궁내 염증반응을 포함한 폐간질기종에 대한 여러 위험인자들을 알아보고 폐간질기종을 줄일 수 있는 기본 여건 마련과 향후 인공호흡기 치료방향에 도움을 주고자 본 연구를 시행하였다.

방법 : 2000년 3월부터 2007년 2월까지 7년간 대구 파티마병원 신생아 집중치료실에서 신생아 호흡곤란 증후군을 진단받고 폐표면활성제 및 인공호흡기 치료를 받은 183명을 대상으로 하여 폐간질기종의 분류를 시행하였으며 후향적 병력고찰을 통해 각 환자의 특징을 분석하였다.

결과 : 총 183예의 미숙아중 폐간질기종은 17예에서 발생하였으며 폐간질기종이 있었던 군에서 출생 체중, 재태 연령, RD₅₀ grade 999 이상, 용모양막염, 조기양막파수 모두 통계적으로 의미가 있었다($P < 0.05$). 인공호흡기 사용기간은 통계적으로 의미가 있었지만($P < 0.05$), 최대 평균기도압과 최대 흡입산소분압은 의미가 없었다. 폐간질기종은 우측 또는 양측에서 많이 발생하였으며, 발생시간을 보면 대부분이 72시간내에 발생하였다. 폐간질기종이 있었던 군은 대조군에 비해 사망률이 높게 나타났으며 사망 원인은 폐기흉이 가장 많은 원인을 차지하였다.

결론 : 폐간질기종의 위험인자로는 인공호흡기치료를 받는 신생아 호흡곤란 증후군 환아에서 낮은 재태 연령과 출생 체중, 그리고 용모양막염과 조기양막파수의 위험인자가 있을 시 최소 생 후 72시간동안은 태아를 주의 깊게 관찰하여야 되며 증상이 없을 경우라도 흉부사진을 주기적으로 관찰하면서 폐간질기종 여부를 집중 관찰하여야 할 것으로 사료된다.

References

1) Gaylord M S, Thiem e RE, Woodall DL, Quissel BJ. Predicting mortality in low-birth-weight infants with pulmonary interstitial emphysema. *Pediatrics* 1985;76:219-24.
 2) Campbell RE. Intrapulmonary interstitial emphysema: a complication of hyaline membrane disease. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1970;110:449-56.
 3) Plénat F, Vert P, Didier F, Andre M. Pulmonary interstitial

emphysema. *Elin Perinatol* 1978;5:351-75.
 4) Morison C, Kacet N, Bouchez M E, Rouland V, Dubos JP, Fremillet E, et al. Risk factors for fatal pulmonary interstitial emphysema in neonates. *Eur J Pediatr* 1990;149:493-5.
 5) Wattenberg KL, Demers LM, Scott SM, Murphy S. Choriomnionitis and early lung inflammation in infants in whom bronchopulmonary dysplasia develops. *Pediatrics* 1996;97:210-5.
 6) Fujimura M, Kitajima K, Nakayama M. Increased leukocyte elastase of the tracheal aspirate at birth and neonatal pulmonary emphysema. *Pediatrics* 1993;92:564-9.
 7) Bomsel F. Radiologic study of hyaline membrane disease: 110 cases. *J Radiol Electrol Med Nucl* 1970;51:259-68.
 8) Leviton A, Paneth N, Reuss ML, Susser M, Albed EN, Dammann O, et al. Maternal infection, fetal inflammatory response, and brain damage in very low birth weight infants. *Developmental Epidemiology New York Investigators*. *Pediatr Res* 1999;46:566-75.
 9) Caldwell EJ, Powell RD Jr, Mullooly JP. Interstitial emphysema: a study of physiologic factors involved in experimental induction of the lesion. *Am Rev Respir Dis* 1970;102:516-25.
 10) Kirschner PA, Strauss L. Pulmonary interstitial emphysema in the newborn infant, precursors and sequelae. A clinical and pathologic study. *Dis Chest* 1964;46:417-26.
 11) Fletcher BD, Outebridge SW, Dunbar JP. Pulmonary interstitial emphysema in the newborn. *J Can Assoc Radiol* 1970;21:273-9.
 12) NFO Study Group. Randomized study of high-frequency oscillatory ventilation in infants with severe respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1993;122:609-19.
 13) Cocker J, Langley FA. Postgraduate obstetrical and gynaecological pathology. Oxford Pergamon Press, 1973.
 14) Yoon SW, Lee E, Namgung R, Han DS, Kim MJ. Risk factors for pulmonary interstitial emphysema (PIE) in mechanically ventilated neonates with hyaline membrane disease. *J Korean Pediatr Soc* 1997;40:318-25.
 15) Yu VY, Wong PY, Bajuk B, Symonowicz W. Pulmonary interstitial emphysema in infants less than 1000 g at birth. *Aust Paediatr J* 1986;22:189-92.
 16) Wang JF. Mechanical ventilation of the newborn. Respiratory care for the newborn. 9th ed. Columbia: Presbyterian medical center, 1996:9-33.
 17) Senior RM, Jegner K, Kuhn E, Ohlsson K, Starcher BE, Pierce JA. The induction of pulmonary emphysema with human leukocyte elastase. *Am Rev Respir Dis* 1977;116:469-75.
 18) Guenter CA, Coalson JJ, Jacques J. Emphysema associated with intravascular leukocyte sequestration. Comparison with papain-induced emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1981;123:79-84.
 19) Power JE, Bengali ZH. Elastase inhibitors for treatment of emphysema: approaches to synthesis and biological evaluation. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:1097-100.
 20) Merritt JA, Cochrane CS, Holcomb K, Bohl B, Hallan M, Strayer D, et al. Elastase and alpha 1-proteinase inhibitor activity in tracheal aspirates during respiratory distress

- syndrome. Role of inflammation in the pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia. *J Clin Invest* 1983;72:656-66.
- 21) Merritt JA, Hallman M, Holcomb K, Strayer D, Bloom B, Revak S, et al. Human surfactant treatment of severe respiratory distress syndrome: pulmonary effluent indicators of lung inflammation. *J Pediatr* 1986;108:741-8.
- 22) Speer CP, Ruess D, Harms K, Herting S, Seifeller O. Neutrophil elastase and acute pulmonary damage in neonates with severe respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1993;91:794-9.
- 23) Speer CP, Pabst M J, Medegaard HB, Rest RF, Johnston RB Jr. Enhanced release of oxygen metabolites by monocyte-derived macrophages exposed to proteolytic enzymes: activity of neutrophil elastase and cathepsin G. *J Immunol* 1984;133:2151-6.
- 24) Pitkanen OM, Hallman M, Andersson SM. Correlation of free oxygen radical-induced lipid peroxidation with outcome in very low birth weight infants. *J Pediatr* 1990;116:760-4.
- 25) Johnson KJ, Fantone JE 3rd, Kaplan J, Wand PA. In vivo damage of rat lungs by oxygen metabolites. *J Clin Invest* 1981;67:983-93.
- 26) Lyon A. Chronic lung disease of prematurity. The role of intra-uterine infection. *Eur J Pediatr* 2000;159:798-802.
- 27) Speer CP. New insights into the pathogenesis of pulmonary inflammation in preterm infants. *Biol Neonate* 2001;79:205-9.
- 28) Thibeault DW, Lachman RS, Laul VR, Kwong MS. Pulmonary interstitial emphysema, pneumomediastinum, and pneumothorax. Occurrence in the newborn infant. *Am J Dis Child* 1973;126:611-4.
- 29) Cabana MD, Benson JE, Smith AE, Baggett KE, Northington JJ. Delayed presentation of pulmonary interstitial emphysema. *Clin Pediatr* 2000;39:299-302.
- 30) Brooks JF, Bustamante SA, Koops BL, Hilton S, Cooper D, Wesenberg RL, et al. Selective bronchial intubation for the treatment of severe localized pulmonary interstitial emphysema in newborn infants. *J Pediatr* 1977;91:648-52.
- 31) Keszler M, Donn SM, Bucciarelli RL, Swenson DE, Hart M, Lunyong V, et al. Multicenter controlled trial comparing high-frequency jet ventilation and conventional mechanical ventilation in newborn infants with pulmonary interstitial emphysema. *J Pediatr* 1991;119:85-93.
- 32) Cohen RS, Smith DW, Stevenson DK, Moskowitz PS, Graham CB. Lateral decubitus position as therapy for persistent focal pulmonary interstitial emphysema in neonates: a preliminary report. *J Pediatr* 1984;104:441-3.