

## 미숙아 호흡곤란증후군에서 폐표면활성제의 조기 투여와 연성 환기요법이 만성폐질환의 예방에 미치는 영향에 관하여

대구 파티마병원 소아청소년과

박종진 · 이필상 · 이상길

= Abstract =

### The effects of early surfactant treatment and minimal ventilation on prevention of bronchopulmonary dysplasia in respiratory distress syndrome

Jong Jin Park, M.D., Pil Sang Lee, M.D. and Sang Geel Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Fatima Hospital, Daegu, Korea

**Purpose :** Early surfactant treatment and minimal ventilation, bronchopulmonary dysplasia needed prolonged oxygen supplement is a problem. This study aimed to report the effects of early surfactant treatment and minimal ventilation on the prevention of bronchopulmonary dysplasia in respiratory distress syndrome.

**Methods :** We retrospectively studied 139 premature newborn infants (gestational age, 36 weeks; birth weight, 1,500 gm) admitted to the neonatal intensive care unit of Daegu Fatima Hospital between January 2001 and December 2006. We analyzed the occurrence of bronchopulmonary dysplasia with respect to ventilator care and surfactant treatment.

**Results :** The incidence of bronchopulmonary dysplasia was significantly higher with prolonged ventilator care, moderate to severe respiratory distress syndrome, and low Apgar score ( $P < 0.001$ ). Despite early surfactant treatment and minimal ventilation, mild bronchopulmonary dysplasia occurs in a considerable number of patients with mild respiratory distress syndrome. The patient group with low Apgar scores required ventilator care for a prolonged period ( $P = 0.020$ ).

**Conclusion :** Early surfactant treatment and minimal ventilation shortens the duration of ventilator care; however, the preventive effects on bronchopulmonary dysplasia are limited. Therefore, not only early surfactant treatment and minimal ventilation but also appropriate management in the delivery room is essential. (*Korean J Pediatr* 2009;52:44-49)

**Key Words :** Minimal ventilation, Surfactant, Bronchopulmonary dysplasia

## 서 론

최근 극소 저출생 체중아의 생존율 향상은 신생아 집중치료의 질적 향상과 고도로 숙련된 의료 인력에 기인한 바 크다. 한편 보건, 복지 정책이 고령 인구의 의료지원 뿐 아니라 저 출산에 따른 산과, 신생아 분야에 지원과 관심이 증가하는 것은 고무적인 상황이다<sup>1-3)</sup>. 하지만, 극소 저출생 체중아의 생존율이 급격히 증가하면서 생존 후 각 장기 손상에 따른 후유증은 미숙아의 정상적 성장 발달에 도움을 주기 위한 추적 관찰에 많은 경제적, 정신적 부담을 주고 있는 것 또한 사실이다<sup>4)</sup>. 특히 폐표면 활성

제의 조기 투여와 연성 환기 요법으로 인공호흡기 치료 기간의 단축에도 불구하고 장기간 저 농도의 산소 보충이 필요한 경증의 만성 폐질환은 여전히 해결해야 할 난제이다<sup>5)</sup>. 미성숙한 폐는 분만 즉시 시행하는 부적절한 심폐소생술이 폐표면 활성제의 투여 및 인공호흡기 치료 시작 전에 이미 심각한 폐 손상을 줄 수 있다는 연구 보고도 있으며<sup>6, 7)</sup> 저 농도 산소 사용, 연성 환기에 의한 호흡기 치료 기간의 단축이 폐 손상을 줄이는데 기여하나 예방에는 한계가 있다<sup>8, 9)</sup>. 이에 저자들은 폐표면 활성제의 조기 사용 및 연성 환기, 공격적인 기도 발관을 통한 인공호흡기 치료 기간의 단축이 실제 만성 폐질환의 발생에 미치는지에 대해서 알아보려고 하였다.

Received : 22 May 2008, Revised : 26 August 2008

Accepted : 16 October 2008

Address for correspondence : Sang Geel Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Daegu Fatima Hospital, 576-31 Sinam-gong, Dong-gu, Daegu, 701-600, Korea

Tel : +82.53-940-7244, Fax : +82.53-954-7417

Email : sgleepe@korea.com

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2001년 1월부터 2006년 12월까지 대구 파티마병원 신생아 중

환자실에 입원한 재태연령 36주 이하 출생체중 1,500 g 이하의 환아 139예를 대상으로 병력지를 기초로 후향적으로 조사하였다. 이중 호흡곤란 증후군의 정도가 2단계 이하인 82예를 경증 호흡곤란 증후군으로 하였고, 인공호흡기 치료 기간이 3일 미만으로 단기간 사용한 67예를 연성 환기를 시행한 군으로 하였다.

## 2. 방법

방사선 소견상 2단계 이하인 경한 호흡 곤란 증후군이 있는 환아를 대상으로 폐표면 활성제는 2시간 이내에 조기 투여하였으며 인공호흡기 치료 기간은 대부분 3일미만으로 상태가 안정되어 기도 발관의 적응증이 되는 범위에서 공격적인 기도 발관을 시행하였다<sup>10, 11</sup>. 인공호흡기는 고빈도 인공 환기법( $HFV$ ) 및 동시 간헐적 강제 환기법( $IFMV$ )을 병행하였으며 고빈도 인공 환기법의 경우 평균 기도압을  $8\text{ cm H}_2\text{O}$ , 동시 간헐적 강제 환기법의 경우 최대 흡기압을 평균  $15\text{ cm H}_2\text{O}$  이하로 유지하였다<sup>12, 13</sup>. 기계 환기를 시행하게 된 원인에서 회복되었는지,  $\text{FiO}_2$  0.4 이하,  $\text{pH}$  7.25 이상,  $\text{PaO}_2$  60 mmHg 이상, 호흡 횟수가 15이하 일 때, 폐 기능이 안정된 상태를 유지하면서 환자 스스로 흡입 노력이 있을 경우 기도발관을 시행하였다<sup>14, 15</sup>. 만성 폐질환의 진단 기준은 만성 폐질환의 새로운 정의에 따라 32주 미만의 환아에서 월경 후 주령 36주 혹은 퇴원 시점 중 빠른 시기에 평가하여 28일 이상 21% 이상의 산소의존도가 있었던 경우로 하였다. 산소의존의 정도에 따라 이후에 산소 투여의 중단이 가능하면 경증, 30% 미만의 산소가 필요할 경우 중등도, 30% 이상의 산소가 필요할 경우 중증으로 구분하였다<sup>16</sup>.

## 3. 통계

통계학적 분석은 수집한 대상 환자의 자료를 SPSS (version 14.0)를 이용하여 실시하였다. 만성 폐질환의 정도에 따른 대상군의 임상적 특성과 인공호흡기 치료기간, 출생 당시 상태, 만성 폐질환 발생간의 상호관계를 알아보기 위해 Fisher's exact test를 이용하였다. 모든 분석에서  $p$  값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

# 결 과

### 1. 만성 폐질환의 정도에 따른 대상군의 임상적 특성

총 139예의 환아는 재태 연령  $29.7 \pm 1.49$ 주, 출생체중  $1257 \pm 165.1\text{ g}$ 이었다. 인공호흡기 치료 기간이 3일 이상이 경우 경증, 중등도 만성 폐질환은 13예(62%), 4예(19%)로 다른 그룹에 비해 만성 폐질환 발생이 높았으며, 호흡 곤란 증후군의 정도가 3-4인 경우 경증, 중등도 만성 폐질환은 9예(39.1%), 3예(13.1%)로 다른 그룹에 비해 만성 폐질환 발생이 높았고, 초기에 기도 삽관을 시행한 경우 경증, 중등도 만성 폐질환은 14예(34.1%), 7

% (17.1%)로 만성 폐질환 발생이 높아, 인공호흡기 치료 기간이 길수록, 호흡 곤란 증후군의 정도가 심할수록, 출생 당시의 상태가 좋지 않아 기도 삽관을 시행한 경우 만성 폐질환 발생이 증가하였다( $p < 0.001$ ) (Table 1).

### 2. 인공호흡기 치료 기간과 만성 폐질환 발생간의 상호관계

총 139예의 환아 중 2단계 이하인 경한 호흡 곤란 증후군에서 조기 인공 폐표면 활성제 치료를 시행한 대상 환아는 총 82예(59%)였으며, 경증 호흡 곤란 증후군을 가진 대상 환아 중 인공호흡기 치료 기간은 1-2일 사용이 67예(85%), 3일 이상인 경우가 15예(15%)였으며 3일 이상 사용한 경우 경증, 중등도 만성 폐질환은 9예(60%), 3예(20%)에서 발생하여 인공호흡기 치료 기간이 길어질수록 만성폐질환의 발생률은 증가하였다( $p < 0.05$ ). 인공호흡기를 3일 미만 사용한 67예 중 21예(31.3%)에서 경증 만성 폐질환이 발생하여 연성환기의 사용에도 불구하고 경증 만성 폐질환 상당수에서 발생하였다(Table 2).

### 3. 출생 당시 상태와 만성 폐질환 발생간의 상호관계

출생 당시 상태가 좋지 않아 기도삽관을 실시한 경우는 82예 중 23예였으며 이중 경증 만성 폐질환 9예(39.1%), 중등도 만성

Table 1. Distribution of Infant Characteristics & Bronchopulmonary Dysplasia Status

Characteristics	BPD			Total	P value
	No	Mild	Moderate		
Mechanical ventilation					< 0.001
0 day	31 (96.9)	1 (3.1)	0 (0)	32 (100)	
1-2 days	55 (64)	26 (30.2)	5 (5.8)	86 (100)	
≥3 days	4 (19)	13 (62)	4 (19)	21 (100)	
RDS					< 0.001
grade 0	33 (97.1)	1 (2.9)	0 (0)	34 (100)	
grade 1-2	46 (56.1)	30 (36.6)	6 (7.3)	82 (100)	
grade 3-4	11 (47.8)	9 (39.1)	3 (13.1)	23 (100)	
Initial condition at birth					< 0.001
well	45 (77.6)	13 (32.5)	0 (0)	58 (100)	
ambagging	25 (62.5)	13 (32.5)	2 (5)	40 (100)	
intubation	20 (48.8)	14 (34.1)	7 (17.1)	41 (100)	

Abbreviations: BPD, Bronchopulmonary dysplasia; RDS, Respiratory distress syndrome

**Table 2.** Association between Mechanical Ventilation Period and Bronchopulmonary Dysplasia in Mild Respiratory Distress Syndrome

RDS	Mechanical ventilation	BPD			Total	P value
		No	Mild	Moderate		
Grade 1-2	1-2 days	43 (64.2)	21 (31.3)	3 (4.5)	67 (100)	0.001
	≥3 days	3 (20.0)	9 (60.0)	3 (20.0)	15 (100)	

Abbreviations: RDS, Respiratory distress syndrome; BPD, Bronchopulmonary dysplasia

**Table 3.** Association between Initial Condition and Bronchopulmonary Dysplasia in Mild Respiratory Distress Syndrome

RDS	Initial Condition at birth	BPD			Total	P value
		No	Mild	Moderate		
Grade 1-2	Well	21 (65.6)	11 (34.4)	0 (0)	32 (100)	0.023
	Amplifying	15 (55.6)	10 (37)	2 (7.4)	27 (100)	
	Intubation	10 (4.4)	9 (39.1)	4 (17.5)	23 (100)	

Abbreviations: RDS, Respiratory distress syndrome; BPD, Bronchopulmonary dysplasia

**Table 4.** Association between Initial Condition and Mechanical Ventilation Period in Mild Respiratory Distress Syndrome

RDS	Initial Condition at birth	Mechanical		Total	P value
		1-2 day	≥3 days		
Grade 1-2	Well	29 (90.6)	3 (9.4)	32 (100)	0.020
	Amplifying	23 (85.2)	10 (14.8)	27 (100)	
	Intubation	15 (65.2)	8 (34.8)	23 (100)	

Abbreviations: RDS, Respiratory distress syndrome

폐질환 4예(17.5%)로 출생당시 상태가 좋았던 군에 비해 그 발생빈도가 높아 출생 당시 상태 및 이에 따른 초기 처치가 만성 폐질환의 발생에 유의한 상관관계가 있었다( $P=0.023$ ) (Table 3).

**4. 출생 당시 상태와 인공호흡기 치료 기간간의 상호관계**

출생 당시 상태가 좋지 않아 기도삽관을 시행한 23예 중 15예(65.2%)에서 인공호흡기를 3일미만으로 사용하였으며 8예(34.8%)에서 인공호흡기를 3일 이상 사용하여 출생 당시 상태가 비교적 양호한 군에 비해서 인공호흡기 치료 기간이 길었음을 알 수

있었다( $P=0.020$ ) (Table 4).

**고 찰**

현재 인공호흡기 치료의 주된 흐름은 A BGA 를 넓은 범위에서 허용하면서 폐 손상을 최소화하는 것으로 요약할 수 있다<sup>8, 16, 17</sup>. 이를 가능하게 하는 중요 조건으로는 산전 관리의 향상, 조산 시 베타메타손의 조기 사용<sup>18</sup>, 출생 시 적절한 호흡 회복을 위한 연성 환기의 시도와 인공호흡기 치료 기간의 단축이라 할 수 있다. 연성 환기는 용어 그대로 인공호흡기 치료 시 불필요한 고압의 흡입압력, 호흡수, 고농도의 산소 흡입 등을 최소화한 억제함으로써 미숙한 폐의 압력상해, 용적상해, 산소독성 등을 줄여보자는 의도로 창안된 기법이라 할 수 있다<sup>9</sup>. 이는 Wang 등<sup>20</sup> 여러 호흡기 치료 전문가의 의견을 따르면서 환자 상태에 적절한 최소한의 요구량을 만족시키는 호흡기 치료지침이라 할 수 있다. 특히 근래에 인공호흡기 기종이 다양해지고 다양한 양식을 선택 사용할 수 있으므로 사용하는 선택에 혼동이 있으나 그 기본 개념은 단순 명료하다. 최근에 각광받고 있는 용적 제어 인공호흡기는 신생아 호흡곤란 증후군이 있는 극소 저출생 체중아에서 폐유순도의 변화에 따라 종속 변수로 압력이 조절됨으로써 폐 손상을 줄일 수 있어<sup>21</sup> 보편적 활용이 기대된다.

만성 폐질환으로 폐가 손상되면 정상적 폐 발육의 기저 조건이 파괴된 상태이므로 장기간의 저산소증, 성장, 발달 저하 등에 따른 부모들의 정신적 고통은 크다. 폐표면 활성제의 조기 사용과 고도로 제어된 신형 인공호흡기의 이용, 숙련된 의료 인력의 자원으로 집중 치료의 많은 발전에도 여전히 해결 못한 난제이다<sup>22, 23</sup>. 특히 인공 폐표면 활성제가 호흡 곤란 증후군의 기본 치료제도 확립된 후에도 만성 폐질환의 발생률은 크게 줄지 않은 것은 우리에게 시사 하는바가 크다. 이는 만성 폐질환이 특정 약제의 개발과 어느 일면의 초점을 맞추는 국소성 또는 단면적 치료법으로 해결이 어려울 것으로 추정된다. 그러므로 미숙한 폐의 정상적 발달, 성숙, 분화 과정을 지속적으로 유지, 강화시킬 여건을 만들면서 현재는 통상적인 치료법에 수반되는 각종 위해 요인을 어떻게 조기에 제거하느냐가 관건이라 할 수 있다.

본 연구에서는 이러한 인공호흡기 치료 방향에 유념하여 인공 폐표면 활성제의 조기 사용 및 연성 환기와 공격적인 기도삽관을 시행하였다. 인공호흡기 치료기간이 3일 이상이 경우 경증, 중등도 만성 폐질환은 13예(62%), 4예(19%)로 다른 그룹에 비해 만성 폐질환 발생이 높았으며, 호흡 곤란 증후군의 정도가 3-4인 경우 경증, 중등도 만성 폐질환은 9예(39.1%), 3예(13.1%)로 다른 그룹에 비해 만성 폐질환 발생이 높았고, 초기에 기도삽관을 시행한 경우 경증, 중등도 만성 폐질환은 14예(34.1%), 7% (17.1%)로 만성 폐질환 발생이 높아, 인공호흡기 치료 기간이 길수록, 호흡 곤란 증후군의 정도가 심할수록, 출생 당시의 상태가 좋지 않아 기도삽관을 시행한 경우 만성 폐질환 발생이 증가하였다. 인공호흡기의 사용, 호흡 곤란 증후군 및 출생 당시의 상태가 만

성 폐질환의 발생에 영향을 미친다는 보고가 있으며,<sup>24)</sup> 본 연구에서도 같은 결과를 볼 수 있었다. 경증의 호흡 곤란 증후군에서 조기 폐표면 활성제를 사용하고 인공호흡기를 1-2일 사용한 경우 전체 67예 중 24예(35.8%)에서 만성 폐질환이 발생하였으며, 3일 이상 사용한 15예 중 12예(80%)에서 만성 폐질환이 발생하여 폐표면 활성제의 조기 사용과 연성 환기의 시행이 만성 폐질환의 발생률은 감소를 가져 왔다. 하지만 경증의 만성 폐질환은 각각 인공호흡기를 1-2일 사용한 60예 중 21예(31.3%), 3일 이상 사용한 15예 중 9예(60%)에서 발생하여 연성 환기를 사용한 경우 발생이 감소하기는 하였지만 여전히 저 농도의 산소 공급이 필요한 경증의 만성 폐질환은 상당수에서 발생하는 것으로 나타났다. 이는 실제 인공 폐표면 활성제가 호흡 곤란 증후군의 급성기 치료에는 효과가 있으나 지속적인 폐 손상에 의한 만성 폐질환의 경과에는 영향을 주지 못한다는 것을 의미하며, 연성 환기 요법만으로 폐 손상을 완전하게 해결할 수 없음을 보여 주고 있다.<sup>8)</sup> 실제 인공 폐표면 활성제가 산소 투여를 개선시키고 평균 기도압은 줄여주지만 만성 폐질환, 뇌실 내 출혈, 미숙아 망막증의 발생과 입원기간의 단축에는 효과가 없다는 보고도 있으며,<sup>25)</sup> 연성환기의 사용이 만성 폐질환의 발생 및 예방에 영향을 미치지 않는다는 보고도 있다<sup>8)</sup>.

물론 현재 대부분의 예에서 기도 발관 후에 산소 공급 없이 편안하게 견디지 못하고 저 농도( $F_{iO_2}$  25% 미만)로 산소 공급을 계속하고 있으므로 이 부분에 대해 향후 보다 빠른 시일 내에 산소 공급을 낮추어주는 시도를 반복 시행할 필요가 있을 것이다. 본 연구에서는 기도 발관 후에도 저 농도의 산소 공급을 계속하다가 원활한 체중증가 이루어지고 수유곤란이 없는 상태에서 산소 공급을 중단하는 방법이다. 이런 소극적 산소 중단보다는 만성 폐질환의 생리학적 정의에 따라 산소포화도 88% 정도까지 내려가는 경우가 있더라도 1시간이상 산소 공급 없이 견딜 수 있는 공격적인 저 농도 산소 공급 중단을 적극 활용해야 할 것이다. 실제로 만성 폐질환을 생리학적 정의의 기준에 따를 경우 만성 폐질환의 발생률이 35%에서 25%로 감소하였다는 보고가 있으며<sup>26)</sup> 장기간의 저 농도의 산소 사용도 미성숙한 폐 및 망막에는 심각한 손상을 줄 수 있으므로 보다 공격적인 산소 공급 중단이 필요할 것으로 생각된다.

출산 전 태아 관리는 산과적 문제라 하더라도 출생 시 적절한 처치와 관리는 매우 중요하다 하겠다. 낮은 아프가 점수로 출생한 상당수에서 응급 소생술을 무리하게 하여 초기 상해를 주며 이 초기 상해가 지속 폐 손상의 단초를 이룬다는 보고는 우리에게 시사 하는바가 크다<sup>6, 7)</sup>. 본 연구에서도 분만 당시 상태가 좋지 않아 기도 삽관을 시행한 경우 23예 중 8예(34.8%)에서 3일 이상 인공호흡기를 사용하였고, 23예 중 4예(17.5%)에서 중등도, 9예(39.1%)에서 경증 만성 폐질환이 발생하였으며, 분만 당시 상태가 양호한 경우 32예 중 3예(9.4%)에서 3일 이상 인공호흡기를 사용하였고, 32예 중 11예(34.4%)에서 경증 만성 폐질환이 발생하였으며 중등도 만성 폐질환은 발생하지 않았다. 기도 삽관을

시행한 경우가 초기 상태가 양호하여 응급 소생술이 필요하지 않았던 경우에 비해 인공호흡기 사용 기간이 길어졌으며 중등도 만성 폐질환의 발생도 증가 시키는 것으로 보아 분만 당시 응급 소생술이 초기 상해에 영향을 주었고, 초기 상해가 인공호흡기 치료 기간의 연장과 만성 폐질환의 발생 및 지속에 영향을 미칠 것으로 추정된다. 분만 즉시 비강 지속적 양압 호흡법(*nasal continuous positive airway pressure, nasal CPAP*)의 사용과<sup>27, 28)</sup> 폐표면 활성제의 조기사용, 효과적인 심폐 소생술의 적용이<sup>29)</sup> 이루어져야 만성 폐질환의 발생이 감소될 것으로 기대되며 현재 상황을 그대로 고수하는 한 연성 환기 요법에만 의존하여서는 문제 해결에 어려움이 있다. 이미 *Wung*<sup>20)</sup>의 장기간의 치료 성적과 후속 연구에서도 이 부분을 강조하고 있으나 항암요법처럼 규범화된 치료 기준이 정립되지 않고 있다. 분만즉시 처치 순서는 즉 *nasal CPAP*과 인공 폐표면 활성제를 조기 병용한 후 정상적 호흡 유지가 안 될 경우 연성 환기 요법의 전환이 필요하며 호흡 상태가 안정되면 다시 *nasal CPAP*으로의 조기 전환이 필수적이다. 본원 신생아실에서 조기에 *nasal CPAP*의 사용과 폐표면 활성제의 조기 투여로 얼마든지 경증 호흡곤란 증후군의 치료에 도움이 된다는 보고를 하였<sup>30)</sup> 지속적으로 활용하고 있다. 분만실에서의 초기 치료에 대한 세심한 주의와 폐표면 활성제의 조기사용, *nasal CPAP*의 적극 활용이 경증의 만성 폐질환의 감소에 일정부분 영향을 줄 수 있을 것으로 예상된다. 또한 분만실과 신생아 집중치료실의 일부분 공유는 분만 시 발생하는 호흡장애를 시간 손실 없이 즉각적 처치를 함으로써 미숙아에게 최대한의 정상호흡의 유지를 가능하게하고 순환 허탈을 방지할 수 있다.

결론적으로 본 연구에서는 조기 폐표면 활성제의 투여와 연성 환기에 의한 인공호흡기 치료 기간의 단축만으로는 여전히 저 농도의 산소가 필요한 경증의 만성 폐질환 예방에는 한계가 있으며 출생 당시의 초기 처치가 만성 폐질환의 발생에 영향을 미치는 것으로 보아 향후 분만실에서 조건 및 *nasal canula*를 통한 초기 치료의 질적 향상과 *nasal CPAP*의 적극적 활용이 필요할 것으로 사료되며 *nasal canula*를 통한 저 농도 산소 공급역시 사용기간을 줄이는데 많은 노력을 해야 할 것으로 생각된다. 하지만 본 연구에서는 만성 폐질환에 영향을 줄 수 있는 여러 요인들을 복합적이 데이터 분석이 이루어지지 못하였으며 대조군을 통한 비교 연구가 되지 않은 점은 문제점이라 생각되며 앞으로 이에 대한 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 요 약

**목적 :** 폐표면 활성제의 조기 투여와 연성 환기 요법에 의한 인공호흡기 치료 단축에도 불구하고 장기간 산소 보충이 필요한 만성 폐질환은 여전히 해결해야 할 난제이다. 저산소의 사용, 연성 환기에 의한 호흡기 치료 기간의 단축이 폐 손상을 줄이는데 기여하나 예방에는 한계가 있다고 한다. 이에 저자들은 폐표면

활성제의 조기 사용 및 연성 환기, 공격적인 기도 발관을 통한 인공호흡기 치료 기간의 단축이 만성 폐질환의 발생에 미치는 영향에 관해서 알아보려고 하였다.

**방법** : 2001년 1월부터 2006년 12월까지 본원 신생아실에 입원한 제태 연령 36주 이하 출생체중 1,500 g 이하의 환아 139예를 대상으로 병력지를 기초로 후향적으로 조사하였다. 2단계 이하인 경한 호흡곤란 증후군이 있는 환아를 대상으로 폐표면 활성제는 2시간 이내에 조기 투여하였으며 인공호흡기 치료 기간은 대부분 3일 미만으로 상태가 안정되는 즉시 공격적인 기도 발관을 시행하여 만성 폐질환의 발생률을 조사하였다.

**결과** : 총 139예의 환아 중 2단계 이하인 경한 호흡 곤란 증후군에서 조기 폐표면 활성제 치료를 시행한 대상 환아는 총 82예(59%)였으며 인공호흡기 치료 기간이 길수록 RDS의 정도가 심할수록 출생당시의 상태가 좋지 않을수록 만성 폐질환 발생이 증가하였다( $P < 0.001$ ). 경증의 호흡 곤란 증후군에서 조기 폐표면 활성제를 사용하고 2일 이하로 조기 발관을 시행한 그룹에서도 상당한 수에서 경증 만성 폐질환은 발생하는 것을 알 수 있다. 출생당시 상태가 좋지 않아 기도 삽관을 시행한 그룹에서 출생당시 상태가 비교적 양호한 군에 비해서 인공호흡기 치료 기간이 길었음을 알 수 있었다( $P = 0.020$ ).

**결론** : 조기 폐표면 활성제의 투여와 연성 환기에 의한 인공호흡기 치료 기간의 단축만으로는 여전히 저 농도의 산소가 필요한 경증의 만성 폐질환 예방에는 한계가 있으며 출생 당시의 초기 처치가 만성 폐질환의 발생에 영향을 미치는 것으로 보아 향후 분만실에서 조건 및 nasal canula를 통한 초기 치료의 질적 향상과 nasal CPAP의 적극적 활용이 필요할 것으로 사료되며 nasal canula를 통한 저 농도 산소 공급역시 사용기간을 줄이는데 많은 노력을 해야 할 것으로 생각된다. 하지만 본 연구에서는 만성 폐질환에 영향을 줄 수 있는 여러 요인들을 복합적이 데이터 분석이 이루어지지 못하였으며 대조군을 통한 비교 연구가 되지 않은 점은 문제점이라 생각되며 앞으로 이에 대한 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

References

- 1) Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, et al. Very-low-birth-weight outcomes: NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2001;107:164.
- 2) Cho JJ, Lee SM, Park, W S, Chang YP. Survival Rate in Very Low Birth Weight Infants. *Korean J Pediatr* 2004; 47:505-9.
- 3) Fanaroff AA, Wright LL, Stevenson DK, Shankaran S, Donovan EF, Ehrenkranz RA, et al. Very-low-birth-weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, May 1991 through December 1992. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173: 1423-31.
- 4) Vohr BR, Wright LL, Dusick AM, Mele L, Venter J, Steichen JG, et al. Neurodevelopmental and functional outcomes

of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994. *Pediatrics* 2000;105:1216-26.

- 5) Amalakanan N, Carlo WA. Bronchopulmonary dysplasia: new insights. *Clin Perinatol* 2004;31:613-28.
- 6) Van Marter LJ, Alred EN, Pagano M, Sanocha U, Parad R, Moore M, et al. Do clinical markers of barotrauma and oxygen toxicity explain interhospital variation in rates of chronic lung disease? *Pediatrics* 2000;105:1194-201.
- 7) Poets CF, Seng B. Changes in intubation rates and outcome of very low birth weight infants: a population-based study. *Pediatrics* 1996;98:24-7.
- 8) Carlo WA, Stark AR, Wright LL, Tyson JE, Papile LA, Shankaran S, et al. Minimal ventilation to prevent bronchopulmonary dysplasia in extremely-low birth weight infant. *J Pediatr* 2002;141:370-4.
- 9) Lee YS, Lee JH, Lee SS. A study on the effects of early surfactant replacement and gentle ventilation in the treatment of respiratory distress syndrome. *Korean J Pediatr* 2005;48:1096-101.
- 10) Oberkar JD, Carpenter JH, Buzas J, Soll RF, Suresh S, Bracken MB, et al. Timing of initial surfactant treatment for infants 23 to 29 weeks? Gestation: Is routine practice evidence based. *Pediatrics* 2004;113:1593-602.
- 11) Mariani S, Eifuentes J, Carlo WA. Randomized trial of permissive hypercapnea in preterm infants. *Pediatrics* 1999;104: 1082-8.
- 12) Greenough A, Donn SM. Matching ventilatory support strategies to respiratory pathophysiology. *Clin Perinatol* 2007;34: 35-53.
- 13) Countney SE, Durand DJ, Asselin EW, Hudak ML, Aschner JL, Shoemaker CJ. Neonatal ventilation study group: high-frequency oscillatory ventilation versus conventional mechanical ventilation for very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 2002;347:643-52.
- 14) Macintyre NR, Cook DJ, Epstein SK, Fink JB, Heffner JE, Hess D, et al. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support. *CHEST* 2001;120:375-95.
- 15) Esteban A. When to wean from ventilator: An evidence-based strategy. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2003; 70:389-400.
- 16) Dudell SS, Stoll BJ. Nelson textbook of Pediatrics. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: Saunders 2007:737-40.
- 17) Narendran V, Donovan EF, Hoath SB, Akinbi HT, Steichen JG, Jobe AH. Early bubble CPAP and outcomes in ELBW preterm infants. *J Perinatol* 2003;23:195-9.
- 18) Elmian A, Verma U, Benek D, Cipriano R, Vaintainer P, Tejani N. Histologic chorioamnionitis, antenatal steroid, and perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 2000;96:333-6.
- 19) Clark RH, Gerstmann DR, Jobe AH, Moffitt ST, Slutsky AS, Yoder BA. Lung injury in neonates: Causes, strategies for prevention, and long-term consequences. *J Pediatr* 2001; 139:478-86.
- 20) Wong JF. Mechanical ventilation of newborn. Respiratory care for the newborn, 9th ed. Columbia: Presbyterian medical center, 1996:9-33.

- 21) Kim JE, Kwon EY, Wen SM, Jung JA, Lee YA, Kim JP. Availability of volume guaranteed ventilation in very low birth weight infants. *J Korean Soc Neonatol* 2007;14:192-8.
- 22) Honkar JD, Soll RF, Sutherland JM, Kotagal U, Philip AG, Kessler DL, et al. A multicenter randomized, placebo-controlled trial of surfactant therapy for respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1989;320:959-65.
- 23) Long W, Thompson J, Sundell H, Schumacher R, Volbeger F, Guthrie R. Effects of two rescue doses of a synthetic surfactant on mortality rate and survival without bronchopulmonary dysplasia in 700- to 1,350g infants with respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1991;118:595-605.
- 24) Aschner JL, Walsh M E. Long-term outcome: What should the focus be? *Clin Perinatol* 2007;34:205-17.
- 25) Morley C, Davis P. Surfactant treatment for premature lung disorders: a review of best practices in 2002. *Pediatr Respir Rev* 2004;5(Suppl 1):S299-304.
- 26) Walsh M E, Yao Q, Gettner P, Hale E, Collins M, Hensman A, et al. Impact of a physiologic definition on bronchopulmonary dysplasia rates. *Pediatrics* 2004;114:1305-11.
- 27) Finer NN, Carlo WA, Duara S, Fanaroff AA, Donovan EF, Wright LL, et al. Delivery room continuous positive airway pressure/positive end-expiratory pressure in extremely low birth weight infants: A feasibility trial. *Pediatrics* 2004;114:651-7.
- 28) Courtney SE, Barrington KJ. Continuous positive airway pressure and noninvasive ventilation. *Clin Perinatol* 2007;34:73-92.
- 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) 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. *Korean J Pediatr* 2003;46:1073-9.