

정-정맥 체외막형산소화요법을 이용한 급성호흡부전의 치료

한림대학교 의과대학 춘천성심병원 ¹흉부외과학교실, ²심장내과학교실, ³호흡기내과학교실, ⁴내과학교실, ⁵흉부외과 전임간호사, ⁶한림대학교 성심병원 흉부외과학교실, ⁷강남성심병원 흉부외과학교실, ⁸강동성심병원 흉부외과학교실

김형수¹, 한상진², 홍경순², 윤덕형², 이창률³, 이명구³, 홍원기⁴, 이순희⁵, 김건일⁶, 이희성⁷, 조성우⁸

Acute Respiratory Failure Treated with Veno-venous Extracorporeal Membrane Oxygenation

Hyoung Soo Kim, M.D.¹, Sang Jin Han, M.D.², Kyung Soon Hong, M.D.², Duck Hyoung Yoon, M.D.², Chang Youl Lee, M.D.³, Myung-Goo Lee, M.D.³, Won Ki Hong, M.D.⁴, Sun Hee Lee, APN⁵, Kun Il Kim, M.D.⁶, Hee-Sung Lee, M.D.⁷, Sung-Woo Cho, M.D.⁸

Departments of ¹Thoracic & Cardiovascular Surgery, ²Cardiology, ³Pulmonology, ⁴Internal Medicine, ⁵Advanced Practice Nurse of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Chuncheon Sacred Heart Hospital, Chucheon, Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, ⁶Hallym University Sacred Heart Hospital, Anyang, ⁷Kangnam Sacred Heart Hospital, ⁸Kangdong Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) during severe acute respiratory failure helps to recover the pulmonary function. This study evaluated our experience with veno-venous ECMO in adult patients with acute respiratory failure.

Methods: From January 2007 to July 2009, ECMO was used on 54 patients. Of these 54 patients, 7 were placed on veno-venous ECMO for acute respiratory failure. The indications of ECMO were based on the lung dysfunction measured as a PaO₂/FiO₂ ratio <100 mm Hg on FiO₂ of 1.0, or an arterial blood gas pH <7.25 due to hypercapnia despite the optimal treatment. EBS[®], Bio-pump[®], and Centrifugal Rotaflo pump[®] were used and all cannulations were performed percutaneously via both femoral veins. When the lung function was improved, an attempt was made to wean on ECMO at moderate ventilator settings followed by decannulation.

Results: Five of the 7 patients were male and the mean age was 46.3±18.3. The causes of acute respiratory failure were 3 cases of pneumonia, 2 near-drownings, 1 pulmonary hemorrhage due to acute hepatic failure and 1 mercury vapor poisoning. The mean support time of ECMO was 17.3±13.7 days. Of the 7 patients implanted with ECMO, 5 patients (71%) were weaned off ECMO and 3 patients (43%) survived to hospital discharge after a mean 89.6 hospital days.

Conclusion: The early use of ECMO for acute respiratory failure in adults due to any cause is a good therapeutic option for those unresponsive to the optimal conventional treatments.

Key Words: Extracorporeal Membrane Oxygenation; Respiratory Distress Syndrome, Acute

서론

급성호흡부전은 여러 가지 원인에 의해서 폐 손상이 발생하여 적절한 산소 치료에도 불구하고 저산소증이 발생하는 경우를 말한다. 이러한 급성호흡부전 환자의 치료를 효과적으로 하기 위하여 인공호흡기의 일회 호흡량은 6 mL/kg로 감소시켜 적용하고, 적절한 시기에 스테로이드를 투여하고, Nitric Oxide 가스의 사용, 그리고 인공 호흡

Address for correspondence: Hyoung Soo Kim, M.D.
Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Chuncheon Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, 153, Kyo-dong, Chuncheon 200-704, Korea
Phone: 82-33-240-5347, Fax: 82-33-255-6244
E-mail: cskhs99@hallym.or.kr

Received: Oct. 18, 2009

Accepted: Jan. 11, 2010

기 치료 중 복외위를 적용하는 등 여러 치료 방법들이 적용되고 있다^{1,4}. 그러나 이러한 치료에도 불구하고 저산소증이 치료되지 않는 경우 정정맥 체외막형산소화요법(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)을 적용할 수 있다⁵. Lee 등⁶의 증례 보고를 시작으로 최근 국내에서도 Capiox Emergency Bypass System[®] (Terumo Inc., Tokyo, Japan) 장비가 도입되고, 또한 경피적으로 도관 삽입이 용이해지면서 ECMO의 시술이 증가하고 있는 추세이다. 그러나 국내에서는 시행된 ECMO 시술의 대부분은 심인성 쇼크나 심정지 등 심장질환에서 사용하는 동정맥 ECMO가 대부분이다^{7,8}.

본 연구에서는 다양한 원인에 의해 발생한 급성호흡부전 환자에서 정정맥 ECMO를 이용한 치료의 효과에 대해 연구하였다.

대상 및 방법

2007년 1월부터 2009년 7월까지 ECMO를 시행하였던 54명의 환자 중 급성호흡부전으로 정정맥 ECMO를 시행한 7명의 환자를 대상으로 후향적 조사를 시행하였다.

정정맥 ECMO는 급성호흡부전에 대한 적절한 치료에도 불구하고 PaO₂/FiO₂ 비가 100 mm Hg 이하이거나 파이산화탄소 혈중으로 인해 동맥혈 검사에서 pH가 7.25 이하일 때 시행하였다.

정정맥 ECMO를 시행하기 위한 장비는 Capiox Emergency Bypass System[®] (Terumo Inc), Bio-pump[®] (Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA), 그리고 Centrifugal Rotaflow pump[®] (Maquet Inc., Hirrlingen, Germany)를 사용하였고, 정맥 도관은 DLP[®] (Medtronic Inc)와 RMI[®] (Edward's Lifescience LLC, Irvine, CA, USA)의 17~28 Fr 크기의 도관을 사용하였다.

도관 삽입은 심혈관 조영실에서 시행하였고, 양측 대퇴정맥을 이용하였으며, 관류 도관(17~21 Fr)은 우심방 내에 위치시켰고, 배액 도관(17~28 Fr)은 하대정맥에 거치시켜 하대정맥 내 도관에서 혈액을 배액하여 인공심폐장치로 통과시킨 후 우심방에 위치한 도관으로 혈액을 공급하였다.

혈전 방지를 위한 항응고제는 2008년 12월까지의 헤파린을 주입하여 activated clotting time을 160~180초로 유지하였으나, 2009년 1월부터는 nafamostat mesilate를 사용하여 aPTT를 정상 수치의 1.5배에서 2배로 유지하였다.

정정맥 ECMO를 시행하는 동안 인공호흡기는 일회호흡

량은 5 mL/kg, PEEP 4 cmH₂O, 분당호흡수는 10회로 하였고, 환자의 말초 산소 포화도는 88~92%를 유지하였다. 정정맥 ECMO는 펌프 혈류량이 0.5 L/min에서 인공호흡기의 일회호흡량이 6 mL/kg, PEEP 4 cmH₂O, 분당호흡수는 16회, FiO₂ 0.6에서 동맥혈검사에서 산증이 없고, 이산화탄소 분압이 55 mm Hg 이하이고, 산소 분압이 80 mm Hg 이상일 때 제거하였다.

결 과

대상 환자 7명 중 남자가 5명이었고, 여자는 2명이었다. 평균 나이는 46.3±18.3세였다. 정정맥 ECMO를 시행하기 전 동맥혈 가스분석은 FiO₂ 1.0에서 pH 7.18±0.14, PaO₂ 56.8±20.6 mm Hg, PCO₂ 68.8±31.6 mm Hg였다. 급성호흡부전의 원인으로는 가역수 2명, 폐렴 3명, 폐 좌상 및 급성간부전 연관 폐출혈 1명, 그리고 수은 중기 중독으로 인한 급성폐손상 1명이었다. 폐렴 환자 3명 중 2명은 수술 후 발생한 폐렴이었는데, 1명은 폐절제술과 위전 절제술을 동시에 시행한 후 그리고 다른 1명은 대동맥 박리증 수술 후 발생한 급성호흡곤란 증후군이었다. 정정맥 ECMO를 시작하기 전 기계 호흡은 평균 12.1±12.1일을 시행하였고, 내원 당일 시행한 환자는 3명이었다(Table 1).

대상 환자들의 체표면적은 평균 1.6±0.2 m²이었고, 정정맥 ECMO의 혈류량은 최대 평균 4.9±0.6 L/min였다. 정정맥 ECMO를 시행한 시간은 평균 17.3±13.7일이었고, 수혈은 적혈구 농축액 19.7±12.7 units, 신선동결혈장 13.6±8.9 units, 혈액응고인자 농축액 25.3±30.4 units, 혈소판농축액 93.6±143.6 units 등이었다. 정정맥 ECMO 시행 중 6명의 환자에서 15건의 합병증이 발생하였다. 합병증은 급성 신부전 5건, 도관 부위 출혈 1건, 욕창 1건, 기흉 1건, 좌측 상지 구획 증후군 1건, 좌측 5번째 발가락 괴사 1건, 거미막밑 출혈(subarachnoid hemorrhage) 1건, 그리고 위궤양 출혈 1건이었다. 5명(71%)의 환자에서 ECMO 이탈이 가능하였고, 3명(43%)이 생존하여 퇴원하였다. 생존하여 퇴원한 환자의 병상일수는 평균 89.6일이었다(Table 2). 그리고 사망한 환자들의 사망원인은 다발성 장기부전이었다.

고 찰

ECMO는 심폐부전이 발생하였을 때 일시적으로 심장기능 및 폐기능을 대체하는 수단으로 체외순환장치를 이용

Table 1. Pre-ECMO patients data

No.	Pts	Cause of acute respiratory failure	Duration of pre-ECMO ventilation (day)	ABGA (FiO ₂ 1.0)		
				pH	PO ₂ (mm Hg)	PCO ₂ (mm Hg)
1	F/42	Pneumonia, sepsis	1	7.09	31	58
2	M/51	Post-op pneumonia, sepsis: Aortic surgery & ICH surgery	30	7.25	43	45
3	M/72	Post-op pneumonia: LLL lobectomy by VATS & gastrectomy	18	7.15	72.3	95.2
4	F/12	Near-drowning: river	1	7.01	67	94
5	M/42	Near-drowning: river	1	7.07	59	54
6	M/55	Pulmonary hemorrhage d/t acute hepatic failure: crushing injury (remicon-truck mixer)	19	7.43	33	55
7	M/52	Mercury vapor intoxication	18	7.29	43	125.2

ECMO: extracorporeal membrane oxygenation; Pts: patients; post-op: postoperative; ICH: intracranial hemorrhage; d/t: due to; LLL: left lower lobe lobectomy; VATS: video-assisted thoracoscopic surgery.

Table 2. Data on the seven patients with venovenous ECMO

No.	BSA (m ²)	ECMO flow (L/min)	Time on ECMO (day)	Transfusion (unit)				CRRT	No. of oxygenator	Complications	HD	Outcome
				pRBC	FFP	Cryo	PC					
1	1.43	4.3	13	20	10	-	102	Yes	10	Cannular site bleeding, ulcer bleeding, ARF, Lt 5th toe necrosis, bed sore	181	Discharged
2	1.9	5.2	37	43	26	81	411	Yes	12	Pneumothorax, MOF	-	Died
3	1.38	4.0	8	16	12	48	-	Yes	2	Lt arm compartment syndrome, ARF, MOF	-	Wean but died
4	1.53	4.7	3	2	2	-	-	No	1	-	14	Discharged
5	1.73	5.4	6	27	25	38	30	Yes	4	SAH, ARF	-	Wean but died
6	1.58	5.7	7	15	13	16	16	Yes	3	ARF	74	Discharged
7	1.78	5.1	13	15	7	48	42	No	4	ARF	-	Give-up

BSA: body surface area; pRBC: packed RBC; FFP: fresh frozen plasma; Cryo: cryoprecipitate; PC: platelet concentrate; CRRT: continuous renal replacement therapy; ARF: acute renal failure; Lt: left; MOF: multi-organ failure; SAH: subarachnoid hemorrhage; HD: hospital day.

하는 것을 말한다. 급성심부전 또는 급성호흡부전이 있는 환자에서 적절한 치료에도 불구하고 사망할 확률이 높을 때 ECMO를 이용하여 치료를 하게 되는데, 보통 50%의 사망할 확률이 예측될 때 ECMO를 고려할 수 있고, 80%의 사망할 확률이 예측될 때에는 ECMO의 적응증이 될 수 있다⁹.

Hemmila 등⁵은 급성 호흡부전 환자에서 ECMO를 이용한 치료에서 52%의 생존율을 보고하였다. ECMO를 적용

할 수 있는 각각의 질환이나 상태 등에 대해서는 아직 연구 중이며 일부 질환에 있어서는 논란이 있지만, 장비의 발달로 인하여 ECMO를 이용하여 시술을 할 수 있는 적응증의 범위는 점점 확대되고 있는 추세이다¹⁰.

정정맥 ECMO를 적용하는 경우는 여러 원인에 의해 발생한 급성호흡부전에서 사망할 확률이 80% 이상일 때 적용할 수 있는데, 사망할 확률이 80% 이상으로 예측될 수 있는 상태는 FiO₂ 0.9 이상에서 PaO₂/FiO₂ <80 mm Hg 이하

이고 Murray score가 3~4점일 경우이다. 또한 천식이나 다른 원인에 의해 CO₂가 축적될 때 사용할 수가 있다⁹.

본 연구의 대상 환자 모두는 이러한 기준에 충족되는 환자들로서 기계호흡만으로는 더 이상 생존을 기대할 수 없는 상태였다. 또한 대상 환자들 중 폐렴으로 ECMO를 시행한 환자들 중 2명은 폐혈증이 동반되어 있었다. 따라서 ECMO를 시행하기 전 저산소증으로 인한 저혈압으로 혈압상승제를 사용하였으나 ECMO 시행 후 저산소증이 호전되면서 혈압상승제는 필요하지 않게 되었다. 폐혈증 또는 폐혈성 쇼크에서 급성폐손상이 발생하고 저혈압이 동반되는 경우에는 정정맥 ECMO로는 조직 관류가 저하되어 대사성 산증이 발생할 가능성이 많아 이러한 경우에는 동정맥 ECMO를 시행하여야 하여야 한다¹⁰.

가역수로 인해 급성 호흡부전이 발생한 환자에게 ECMO를 적용하여 좋은 결과를 얻은 보고들이 있다¹¹⁻¹³. 본 연구에서도 2명의 환자에게 정정맥 ECMO를 시행하여 1명의 환자는 합병증의 발생 없이 회복하였으나 다른 1명의 경우는 물놀이 사고 당시 발생한 저산소성 뇌증으로 거미막밑 출혈이 발생하여 ECMO는 제거할 수 있었으나 사망하였다. 의수로 급성호흡부전이 발생하는 경우에는 초기 심폐소생술이 무엇보다 중요하고 이와 더불어 환자의 뇌기능에 대한 평가를 정확히 하여 ECMO를 시행한다면 보다 좋은 결과를 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

수은 증기 중독으로 인해 발생한 급성호흡부전의 경우 폐조직의 섬유화가 진행하여 저산소증으로 사망하는 경우가 대부분이다^{14,15}. 한약재를 만드는 과정 중에 수은 증기에 중독된 우리 환자의 경우는 ECMO를 적용하였으나 폐의 섬유화가 진행되어 보호자가 치료를 포기하였다. 이와 같은 비가역성 폐질환의 경우 ECMO의 적용에 있어서 신중한 결정을 하여야 할 것으로 생각된다. 그리고 외상으로 인한 폐좌상 후 급성간부전 발생으로 폐출혈이 심했던 환자에서는 정정맥 ECMO를 적용한 후 간기능이 호전되면서 폐출혈이 멈추었고 급성호흡부전 또한 회복될 수 있었다. 외상으로 심각한 폐좌상이 있는 경우 다른 장기에 손상이 동반되어 있는 경우가 많다. 따라서 ECMO를 적용할 때 전신적 항응고제 투여로 인하여 출혈이 악화될 가능성이 높을 수 있으나 환자의 상태에 따라 적절하게 사용하면 좋은 결과를 얻을 수 있다^{16,17}.

출혈은 ECMO 시술 중에 발생하는 중요한 합병증 중의 하나이고 이로 인하여 다량의 수혈을 하게 되는 경우가 많다. 도관 삽입부 출혈이 흔히 발생할 수 있고, 보다 심각한 위궤양 출혈, 뇌출혈 등으로 인해 환자가 사망하는

경우도 있으며, 또한 출혈이 발생하는 경우 이를 해결하기가 어려운 경우가 많다^{5,7,8}. 본 연구 대상 환자에서는 2명의 환자에서 심각한 출혈성 합병증이 발생하였으나 나머지 환자들에게서는 발생하지 않았는데 그 이유로는 도관 삽입을 전담하는 한 명의 숙련된 시술자가 심혈관 촬영실에서 시행하여 도관 삽입부 출혈을 줄일 수 있었다고 생각된다. 그러나 폐렴과 폐혈증이 동반되었던 2명의 환자에서 혈소판 농축액을 다량으로 수혈하였는데, 이것은 저혈소판증이 폐혈증으로 인해 발생한 것으로 추측된다.

본 연구의 대상 환자 7명 중 5명이 급성신부전이 동반되어 지속적 신 대체 요법을 시행하였고, 사망한 환자들의 사망 원인은 다발성 장기부전이었다. 이것은 ECMO를 시행하기 전에 이미 저산소증으로 인한 장기 부전 상태가 진행되고 있었고, ECMO를 적용한 이후에도 회복이 되지 않았기 때문이라고 생각된다.

따라서 다양한 원인에 의해 발생하는 급성 호흡부전에서 환자의 상태를 정확히 평가하여 초기에 ECMO를 적용한다면 기존 치료방법으로는 사망할 가능성이 매우 높은 환자에서 좋은 결과를 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. 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; 342:1301-8.
2. Bernard GR. Acute respiratory distress syndrome: a historical perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172: 798-806.
3. Kallet RH. Evidence-based management of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Respir Care* 2004;49:793-809.
4. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, Taccone P, Mascheroni D, Labarta V, et al. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001;345:568-73.
5. Hemmila MR, Rowe SA, Boules TN, Miskulin J, McGillicuddy JW, Schuerer DJ, et al. Extracorporeal life support for severe acute respiratory distress syndrome in adults. *Ann Surg* 2004;240:595-605.
6. Lee KH, Lee SM, Chung YK, Kim KW, Ham BM, Moon HS, et al. Prolonged extracorporeal lung heart assist (extracorporeal membrane oxygenation): 4 cases report. *Korean J Anesthesiol* 1992;25:424-32.
7. Rhee I, Kwon SU, Sung K, Cho SW, Gwon HC, Lee

- YT, et al. Experiences with emergency percutaneous cardiopulmonary support in in-hospital cardiac arrest or cardiogenic shock due to the ischemic heart disease. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;39:201-7.
8. Rhee I, Gwon HC, Choi J, Sung K, Lee YT, Kwon SU, et al. Percutaneous cardiopulmonary support for emergency in-hospital cardiac arrest or cardiogenic shock. *Korean Circ J* 2006;36:11-6.
 9. Extracorporeal Life Support Organization. ELSO education page [Internet]. Ann Arbor (MI): Extracorporeal Life Support Organization; c2009 [Cited 2009 Sep 21]. Available from: <http://www.else.med.umich.edu/guide.htm>.
 10. Maclaren G, Butt W. Extracorporeal membrane oxygenation and sepsis. *Crit Care Resusc* 2007;9:76-80.
 11. Eich C, Bräuer A, Kettler D. Recovery of a hypothermic drowned child after resuscitation with cardiopulmonary bypass followed by prolonged extracorporeal membrane oxygenation. *Resuscitation* 2005;67:145-8.
 12. Thalmann M, Trampitsch E, Haberfellner N, Eisendle E, Kraschl R, Kobinía G. Resuscitation in near drowning with extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg* 2001;72:607-8.
 13. Peralta R, Ryan DP, Iribane A, Fitzsimons MG. Extracorporeal membrane oxygenation and CO₂ removal in an adult after near drowning. *J Extra Corpor Technol* 2005;37:71-4.
 14. Ho BS, Lin JL, Huang CC, Tsai YH, Lin MC. Mercury vapor inhalation from Chinese red (Cinnabar). *J Toxicol Clin Toxicol* 2003;41:75-8.
 15. Lim HE, Shim JJ, Lee SY, Lee SH, Kang SY, Jo JY, et al. Mercury inhalation poisoning and acute lung injury. *Korean J Intern Med* 1998;13:127-30.
 16. Campione A, Agostini M, Portolan M, Alloisio A, Fino C, Vassallo G. Extracorporeal membrane oxygenation in respiratory failure for pulmonary contusion and bronchial disruption after trauma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:1673-4.
 17. Madershahian N, Wittwer T, Strauch J, Franke UF, Wippermann J, Kaluza M, et al. Application of ECMO in multitrauma patients with ARDS as rescue therapy. *J Card Surg* 2007;22:180-4.