

체외막 산소화 요법을 적용한 선천성 횡격막탈장 치료의 초기 경험

울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아청소년병원 소아외과¹, 소아흉부외과²

김태훈¹ · 조민정¹ · 박정준² · 김대연¹ · 김성철¹ · 김인구¹

서론

체외막 산소화 요법(Extracorporeal oxygenation membrane, ECMO)은 질환 자체를 치료하는 것은 아니지만 임상 호전에 필요한 시간 동안 가스교환을 도와주어 추가적인 기계환기 유발성 폐손상(ventilator-induced lung injury)을 최소화하면서 회복에 필요한 시간을 확보해 주는 치료법으로 흡입 산화질소 요법 및 고주파 진동 환기법을 포함한 기존의 치료에 반응하지 않는 호흡 부전을 동반한 선천성 횡격막 탈장에 마지막 이용되는 치료 방법이다^{1,2}. ECMO를 적용하여 치료한 선천성 횡격막 탈장 환자들의 초기 임상 경험을 분석하여 ECMO를 적용한 환자의 치료 성적, 관련 합병증, 치료과정 상의 고려점 등을 살펴 보고자 하였다.

대상 및 방법

2008년 4월부터 2011년 2월까지 서울아산병원 소아외과에서 ECMO를 적용하여 치료 받은 12명의 선천성 횡격막 탈장 환자들의 의무 기록을 후향적으로 분석하였다. ECMO 적용의 기준은 다음과 같다. 재태연령 34주 이상이면서 출생 체중 2.0Kg 이상, 주요한 염색체 결손이 없고 뇌실 내 심각한 출혈의 증거가 없어야 하며 산소공급 지수(Oxygenation index)가 40 이상이면서 기존의 인공호흡기 치료로 환자의 활력 징후가 유지되지 않는 환자들에게 ECMO (Medtronic Bio-console, Model 560, USA)를 시행하였다. 원심펌프(centrifugal pump : Medtronic Bio-pump BPX 50, USA) 및 산소공급기(Oxygenator: Sorin group, Lilliput 2 ECMO, Italy) 등이 시스템에 포함되었고 시술 시행 시 초기의 5례에서는 veno arterial ECMO를 시행하였는데 총경동맥과 내경정맥을 이용하였고 카테터는 환자의 체표면 면적 및 혈관의 크기에 따라 다양한 크기를 사용하였다(동맥: DLP Pediatric One piece Arterial cannula 8~12Fr, Medtronic, USA,

본 논문의 요지는 2011년 6월 제 27회 소아외과학회
춘계학술대회에서 구연되었음.
접수일 : 11/9/26 게재승인일 : 11/12/27
교신저자 : 김대연, 138-736 서울 송파구 아산병원길 86
서울아산병원 소아외과
Tel : 02)3010-3961, Fax : 02)3010-6841
E-mail: kimdy@amc.seoul.kr

정맥: DLP Straight Single stage Venous cannula 8~14Fr, Medtronic, USA). 이후에는 veno venous ECMO를 시행하였으며 이중도관(Double lumen catheter 12Fr, Maquet, Germany)을 주로 이용하였다. 유지 기간 중 펌프의 속도는 일단 환자 몸무게와 키로 구한 체표면 면적에 맞춰 혈류량(flow)을 계산한 후 분당회전수(RPM)를 2500 이하로 유지하면서, inflow/outflow circuit pressure, 환자의 활력징후 및 동맥혈 가스분석 결과를 지속적으로 살펴보며 조절하였다. 특히 veno venous ECMO인 경우에는 반드시 flow 100%를 유지하지 않아도 충분한 support가 가능하므로 이를 고려하여 속도를 조절하였다. 환자의 혈전 예방을 위해 activated clotting time (ACT)을 매시간 측정하여 180~200 초를 목표치로 하여 헤파린을 조절하며 정맥으로 지속 투여하였다. 산소공급 지수는 다음과 같이 계산하였다³.

$$\begin{aligned} \text{Oxygenation index (OI)} \\ &= \text{Mean Airway Pressure (MAP)} \times \\ &\text{Inspired Oxygen Concentration (FiO}_2\text{)} \times 100 \\ &\text{Partial Pressure of arterial O}_2\text{ (Pa O}_2\text{)} \end{aligned}$$

환자들의 성별, 재태연령, 출생 체중, 출생 후 1분 및 5분 아프가점수(Apgar score), 출

생 후 ECMO 적용 전까지 동맥혈 가스 분석, 출생 후 ECMO 적용시점, ECMO 적용 이후 선천성 횡격막 탈장 수술까지의 기간, ECMO 관련 합병증, 선천성 횡격막 탈장의 위치와 수술 방법, 관련 합병증 및 생존율 등을 파악하였다.

결 과

환자들의 남녀 비는 9:3 였다. 12명 모두 산전 진단된 경우들이었고 평균 재태 연령은 38.8 ± 1.7 주, 평균 출생 체중은 3031 ± 499 g, 평균 ECMO 시행 나이는 생후 29.9 ± 28.9 시간이었다. ECMO 시행 후 선천성 횡격막 탈장을 치료 받고 생존한 환자가 4명이었고 사망한 환자가 8명이었다. 생존한 환자들은 평균 5분 아프가점수는 8.25 ± 0.96 이었고 출생 이후부터 ECMO 적용 전까지 평균 동맥혈 pH 7.258 ± 0.830 , 평균 동맥혈 PaCO₂ 48.2 ± 7.9 였다. 사망한 환자들은 평균 5분 아프가점수가 7.00 ± 1.20 ($p=0.109$), 출생 이후부터 ECMO 적용 전까지 평균 동맥혈 pH 7.159 ± 0.986 ($p=0.073$), 평균 동맥혈 PaCO₂ 64.8 ± 16.1 ($p=0.109$)로 통계적으로 유의하지는 않지만 임상적으로 나쁜 결과들을 나타내었다(표 1). 생존한 환자들은 각각

Table 1. Comparison of Pre ECMO Variables

	Survivors (n=4)	Nonsurvivors (n=8)	P value
Gestational age (wk)	38.9 ± 0.9	38.7 ± 2.1	0.808
Birth weight (kg)	2.95 ± 0.40	3.07 ± 0.56	0.507
Mean pH	7.258 ± 0.830	7.159 ± 0.986	0.073
Mean PaCO ₂	48.2 ± 7.9	64.8 ± 16.1	0.109
Apgar score at 1 min	5.75 ± 2.22	5.00 ± 1.77	0.570
Apgar score at 5 min	8.25 ± 0.96	7.00 ± 1.20	0.109

4,5,6,7일의 ECMO 유지 기간을 보였으며 사망한 8명 중 4명은 ECMO 중단은 성공했으나 이후 폐동맥 고혈압이 진행한 경우였으며 나머지 4명은 ECMO 중단을 하지 못하고 사망한 증례들이었다. 선천성 횡격막 탈장은 10명에서 왼쪽에, 2명에서 오른쪽에 위치하였으며 간이 탈장된 장기들에 포함된 증례들도 왼쪽의 경우 3례, 오른쪽의 경우 1례 포함되어 있었다. ECMO 관련 합병증은 우선 카테터 관련하여 위치가 부적절하거나 혈류량이 충분치 못해서 재수술을 통해 카테터 삽입부위 조정을 시행한 경우가 4례 있었으며 3례에서 총경동맥 혹은 내경정맥 혈전증이 발생하였는데 3례 모두 보존적 치료로 호전되었다. 횡격막 탈장 수술 후 출혈로 개복 내지 개흉 수술이 필요했던 경우가 3례 있었는데 수술 소견 상 특별한 출혈 병소가 발견된 경우는 없었다. 2례에서는 복부 구획 증후군(abdominal compartment syndrome)이 발생하여 봉합하였던 복부 근막을 열어주어야 했다. 또한 1례에서 뒷 목부분에 육창이 발생하였다. 횡격막 탈장 수술은 초기 4례에서는 ECMO 적용 후 3~4일 후에 시행하였으나 그 이후 증례들은 ECMO 적용 후 만 1일 전후에 시행하였다. 횡격막 탈장 수술 전에 사망한 1명을 제외한 11명 중 6명에서 인공 막(patch)을 이용하여 봉합 수술을 시행하였다.

고 찰

국내에서는 아직까지도 거의 적용되지 못하고 있었지만, 심한 선천성 횡격막 탈장의 치료에 ECMO가 꾸준히 이용되어 왔으며

최근 다른 치료법들의 발전 등에 힘입어 ECMO의 적용이 꾸준히 감소하고 있지만 아직도 그 이용 빈도가 15~40%에 이르고 한다⁴. ECMO를 적용하여 치료한 선천성 횡격막 탈장 환자들의 치료 성적은 최근의 논문들의 보고에서 약 50%의 생존율을 보이고 있다. 몇몇 논문들은 환자들의 생존과 연관되어 유의한 영향을 주는 인자들을 분석했는데, Seetharamaiah 등은 Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group에 등록된 82개 병원의 1063명의 ECMO 치료를 받은 선천성 횡격막 탈장 환자들을 분석하였는데 수술 전(presurgical) 인자들 중에는 재태 연령, 출생 체중, 5분 아프가점수, 심한 심장 기형 동반 유무, 산전 진단 유무 등이 생존에 유의한 영향을 주는 인자들로 분석되었고, 치료와 관련하여서는 ECMO 적용 기간이 가장 강력한 치료 결과 예측 인자였으며 탈장 수술 시 인공 막 구조물을 사용한 경우와 폐복 수술과 관련해서 교정 수술 때 일차 폐복(primary closure of the abdomen)을 못했던 경우가 나쁜 치료 성과와 유의하게 연관된 인자들로 분석되었다⁵. 또 다른 단일 기관 연구들에서는 ECMO 시행 전 가장 낮았던 동맥혈 이산화탄소 분압 수치, 폐 면적 대 머리둘레 비율(lung area to head circumference ratio, LHR), 탈장된 장기들 중 간의 포함 유무, ECMO 사용 중 신장 합병증 발생 유무 등이 환자의 생존율에 영향을 주는 인자들로 분석되기도 하였다⁶⁻⁸. 저자들의 임상 경험에서는 12명의 비교적 적은 수의 환자를 대상으로 하여서 생존율에 영향을 주는 통계적으로 의미 있는 연관 인자는 찾을 수 없었으나 사망한 환자

들에 비해 생존한 환자들은 5분 아프가점수, 수술 전 동맥혈 평균 pH와 이산화탄소 분압 수치에서 통계적으로는 의미 있지 않으나 보다 나은 수치들을 보여 주어 수술 전 환자 상태를 평가하고 결과를 예측할 때 주요한 참고치가 될 수 있을 것으로 생각되었다.

한편 ECMO를 적용한 선천성 횡격막 탈장의 교정 수술의 시기에 대하여 아직까지 확립된 것이 없는 상태로 ECMO를 적용한 후 빠른 시기에 수술하는 경우 출혈의 합병증 발생이 증가하기 때문에 ECMO 치료가 끝난 후 혹은 거의 종료하는 시점에 수술을 시행하는 것이 바람직하다는 의견과 ECMO를 적용한 후 빨리 수술하면 ECMO 사용 기간을 줄일 수 있고, ECMO 치료 후 시간이 경과하면서 발생하는 전신 부종이 수술을 어렵게 하며 특히 일차 폐복을 어렵게 하는 단점을 극복할 수 있어 조기 수술이 바람직하다는 의견이 있다^{4,9,10}. 또한 ECMO 적용 후 수술을 시행하지 않고 임상 호전이 되지 않는 경우들도 적지 않아 수술의 시기를 잡기가 더욱 어려워지는 단점을 지적하기도 한다. 저자들의 경우 상태가 호전되어 ECMO 치료를 끊고 수술이 가능했던 경우는 없었으며 초기 4례에서는 ECMO 적용만 4일을 전후로 수술을 시행하였으나 전신 부종이 많이 발생하여 이후의 7례에서는 ECMO 적용 후 만 1일 전후로 수술을 시행하였는데 ECMO 적용 후 조기 수술이 부종이 없는 상태에서 보다 수월하게 수술이 이루어질 수 있었다. 수술 후 출혈로 재수술을 시행한 경우가 초기 4례 중 1례에서 있었고 이후 7례 중 2례에서 발생하였는데 3례 모두 재수술 시 뚜렷한 출혈 병소가 발견되지

는 않았다. 저자들은 아직 증례가 많지 않아 정확하게 평가하는 것이 어렵지만 출혈의 위험성이 증가하지 않는다면 활력징후가 안정된 후 조기에 수술하는 것이 바람직할 것으로 판단하고 있다.

저자들의 초기 경험에서는 12명의 환자들 중 4명의 환자들이 생존하였는데 보다 나은 성적 향상을 기대하기 위해 환자 선정의 기준, ECMO 적용 및 중단의 시기 선정, 선천성 횡격막 탈장의 교정 수술의 시기 등 전반적인 환자 치료 지침(protocol) 확립 및 경험 축적이 필요할 것으로 판단된다. 실제로 Antonoff 등은 분만장에서부터 흡입 산화질소 요법 적용, 고주파 진동 환기법의 조기 사용 여부를 포함한 환기법 사용 기준, ECMO 적용 기준, ECMO 적용 후 수술 시기 등이 포함된 환자 치료 지침을 도입한 것이 유의하게 환자들의 생존율 향상에 기여했다고 보고하였다¹¹.

결 론

저자들은 기존의 치료로 유지될 수 없는 중증 선천성 횡격막 탈장 환자 치료를 위해 ECMO를 활용하여 일부 환자에서 성공적으로 치료할 수 있었다. ECMO 적용 및 중단, 탈장 수술 시기 결정 등에 경험이 축적되고 체계적 치료 지침의 마련함으로써 성적 향상을 기대할 수 있을 것으로 판단된다.

참 고 문 헌

1. Kattan J, Godoy L, Zavala A, Faunes M, Becker P, Estay A, Fabres J, Toso P,

- Urzúa S, Becker J, Cerda J, González A: *Improvement of survival in infants with congenital diaphragmatic hernia in recent years: effect of ECMO availability and associated factors*. *Pediatr Surg Int* 77:671-676, 2010
2. Khan AM, Lally KP: *The role of extracorporeal membrane oxygenation in the management of infants with congenital diaphragmatic hernia*. *Semin Perinatol* 29:118-122, 2005
 3. Bartlett RH, Gazzaniga AB, Toomasian J, Coran AG, Roloff D, Rucker R: *Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in neonatal respiratory failure: 100 cases*. *Ann Surg* 204:236-245, 1986
 4. Sluiter I, van de Ven CP, Wijnen RM, Tibboel D: *Congenital diaphragmatic hernia: still a moving target*. *Semin Fetal Neonatal Med* 16:139-144, 2011
 5. Seetharamaiah R, Younger JG, Bartlett RH, Hirschl RB: *Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group: Factors associated with survival in infants with congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal membrane oxygenation: a report from the Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group*. *J Pediatr Surg* 44:1315-1321, 2009
 6. Tiruvoipati R, Vinogradova Y, Faulkner G, Sosnowski AW, Firmin RK, Peek GJ: *Predictors of outcome in patients with congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal membrane oxygenation*. *J Pediatr Surg* 42:1345-1350, 2007
 7. Odibo AO, Najaf T, Vachharajani A, Warner B, Mathur A, Warner BW: *Predictors of the need for extracorporeal membrane oxygenation and survival in congenital diaphragmatic hernia: a center's 10 year experience*. *Prenat Diagn* 30:518-521, 2010
 8. Hoffman SB, Massaro AN, Gingalewski C, Short BL: *Predictors of survival in congenital diaphragmatic hernia patients requiring extracorporeal membrane oxygenation: CNMC 15 year experience*. *J Perinatol* 30:546-552, 2010
 9. Dassinger MS, Copeland DR, Gossett J, Little DC, Jackson RJ, Smith SD: *Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group: Early repair of congenital diaphragmatic hernia on extracorporeal membrane oxygenation*. *J Pediatr Surg* 45:693-697, 2010
 10. Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group, Bryner BS, West BT, Hirschl RB, Drongowski RA, Lally KP, Lally P, Mychaliska GB: *Congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal membrane oxygenation: does timing of repair matter?* *J Pediatr Surg* 44:1165-1171, 2009
 11. Antonoff MB, Hustead VA, Groth SS, Schmeling DJ: *Protocolized management of infants with congenital diaphragmatic hernia: effect on survival*. *J Pediatr Surg* 46:39-46, 2011

**Extracorporeal Membrane Oxygenation in Neonates with
Congenital Diaphragmatic Hernia:
a Preliminary Experience**

**Taehoon Kim¹, M.D., Min Jeng Cho¹, M.D., Jeong-Jun Park², M.D.,
Dae Yeon Kim¹, M.D., Seong-Chul Kim¹, M.D.,
In-Koo Kim¹, M.D.**

*Division of Pediatric Surgery¹, Division of Pediatric Cardiac
Surgery², Asan Medical Center Children's Hospital, University of
Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea*

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) has been utilized in congenital diaphragmatic hernia (CDH) patients with severe respiratory failure unresponsive to conventional medical treatment. We retrospectively reviewed 12 CDH patients who were treated using ECMO in our center between April 2008 and February 2011. The pre ECMO and on ECMO variables analyzed included gestational age, sex, birth weight, age at the time of ECMO cannulation, arterial blood gas analysis results, CDH location, timing of CDH repair operation, complications and survival. There were 9 boys and 3 girls. All patients were prenatally diagnosed. Mean gestational age was 38.8 ± 1.7 weeks and mean birth weight was 3031 ± 499 gram. Mean age at the time of ECMO cannulation was 29.9 ± 28.9 hours. There were 4 patients who survived. Survivors showed higher 5 min Apgar scores (8.25 ± 0.96 vs. 7.00 ± 1.20 , $p=0.109$), higher pre ECMO mean pH (7.258 ± 0.830 vs. 7.159 ± 0.986 , $p=0.073$) and lower pre ECMO PaCO₂ (48.2 ± 7.9 vs. 64.8 ± 16.1 , $p=0.109$) without statistical significance. The hernia was located on the left side in 10 patients and the right side in 2 patients. The time interval from ECMO placement to operative repair was about 3~4 days in 5 early cases and around 24 in the remaining cases. There were 3 cases of post operative bleeding requiring re operation and 2 cases of abdominal compartment syndrome requiring abdominal fascia reopening. ECMO catheter reposition was required in 4 cases. Three cases of arterial or venous thrombosis were detected and improved with follow up. Our data suggests that ECMO therapy could save the lives of some neonates with CDH who can not be maintained on other treatment modalities. Protocolized management and accumulation of case experience might be valuable in improving outcomes for neonates with CDH treated with ECMO.

(J Kor Assoc Pediatr Surg 17(2):133~138), 2011.

Index Words : *Extracorporeal membrane oxygenation, Congenital diaphragmatic hernia*

Correspondence : *Dae Yeon Kim, M.D., Asan Medical Center, Department of Pediatric Surgery, 86, Asanbyeongwon-gil, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea*
Tel : 02)3010-3961, Fax : 02-3010-6841
E-mail: kimdy@amc.seoul.kr