

## 소아에서의 급성 호흡 곤란 증후군에 대한 임상적 고찰

연세대학교 의과대학 소아과학교실, 병리학교실\*

이택진 · 김동수 · 신동환\*

### A Clinical Study of the Acute Respiratory Distress Syndrome in Children

Taek Jin Lee, M.D., Dong Soo Kim, M.D. and Dong Hwan Shin, M.D.\*

Department of Pediatrics, Department of Pathology\*,  
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose :** The acute respiratory distress syndrome(ARDS), an acute form of severe alveolar-capillary injury evolving after a direct or indirect lung insult is thought to be a common cause of respiratory failure though not many clinical studies on the subject have been made yet.

**Methods :** Between January 1992 and December 2001, we conducted a retrospective study on 33 children who fulfilled the definition of the ARDS recommended by the American-European Consensus Conference in 1994.

**Results :** A total of 33 patients(20 boys and 13 girls) were selected. Their age ranged from 4 months to 12 years with seven children younger than 1 year. The overall mortality rate was 78.8% and no significant difference was noted based on age or sex. Concerning seasonal variation, incidence of the ARDS increased in spring, especially in May(21.2%). Pneumonia(66.7%) was found to be the most common risk factor of the ARDS followed by sepsis(24.2%) and aspiration(3.0%). In immune compromised children(six cases), including a recipient of bone marrow transplantation, the mortality rate was 100%. Compared with children with multiple organ failure recording a 83.3% mortality rate, those with isolated respiratory failure, showed a lower mortality rate of 33.3%, although statistically insignificant. Between survivor and non-survivor groups, significant differences were shown in hematocrit, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, PEEP, and PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> on the seventh day after the onset of the ARDS.

**Conclusion :** According to our study, respiratory failure proved to have a great effect on mortality rate in the ARDS. More aggressive intervention and further studies on this subject should be done to improve the survival rate. (*J Korean Pediatr Soc* 2003;46:42-50)

**Key Words :** Acute respiratory distress syndrome, Pediatric, Mortality, Respiratory failure

## 서 론

급성 호흡 곤란 증후군(acute respiratory distress syndrome, ARDS)은 일반적인 산소 요법에 반응하지 않는 청색증, 폐 탄성의 감소, 흉부 방사선학적 검사상 양측성 미만성 폐 침윤 등을 특징으로 하는 급성 호흡 장애로, 1967년 Ashbaugh 등이 처음으로 12명의 성인 환자들을 보고하였다<sup>1)</sup>. 처음에는 성인형 호흡 곤란 증후군으로 명명하였으나<sup>2)</sup> 소아에서도 발병하였기 때문에 현재는 급성 호흡 곤란 증후군으로 불리게 되었다.

하지만 급성 호흡 곤란 증후군이 처음 보고된 이후 기존의 정의가 보편적으로 일관성 있게 환자들에게 적용되는데 다소 부적절하고 그 동안 이 질환에 대한 발생률, 자연 경과와 사망률 등에 관하여 보고자들마다 차이를 보여 새로운 공통된 정의를 필요로 하게 되었다.

이러한 논의들이 계속 거듭되면서 1994년에 이르러 American-European Consensus Conference에서는 급성 호흡 곤란 증후군에 대한 새로운 진단 기준을 제안하였는데, 다시 말해서 급성 발병, 단순 흉부 방사선 소견 상 양측성 폐 침윤, 폐동맥 췌기압(pulmonary artery wedge pressure)이 18 mmHg 이하이거나 임상적으로 좌심방 고혈압의 증거가 없는 경우, 흡기 내 산소소비에 대한 동맥혈 산소분압비(PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) ≤200 mmHg 등의 네 가지 조건을 만족하는 경우로 정의하였다<sup>3)</sup>. 이와 같은 정

접수 : 2002년 9월 2일, 승인 : 2002년 10월 26일  
책임저자 : 김동수, 연세대학교 의과대학 소아과학교실  
Tel : 02)361-5524 Fax : 02)393-9118  
E-mail : dskim6634@yumc.yonsei.ac.kr

의는 비교적 간단하여 임상적 적용이 용이한 장점을 가진 반면 원인 질환이나 타 장기 부전 등 이 질환의 임상 경과에 영향을 줄 수 있는 인자들이 고려되지 않았으며 폐 부중에 해당하는 양측성 폐 침윤의 흉부 방사선 소견을 일괄적으로 적용하는 등 몇 가지 문제점들을 가지고 있었다<sup>4,5</sup>. 예를 들어 급성 호흡 곤란 증후군에서 폐렴과 같은 직접적인 폐 손상에 의한 경우와 폐혈증과 같은 간접적인 경로를 통한 경우는 서로 임상 경과와 치료에 대한 반응 등이 다를 수 있다는 것이다. 이러한 문제점들에 불구하고 1994년에 제안된 정의는 그 동안 전세계적으로 적용되어 왔으며 급성 호흡 곤란 증후군에 대한 임상 연구들의 표준화가 가능하게 되었다는 의의를 찾을 수 있겠다.

최근 급성 폐 손상에 대한 대증적 치료의 발전으로 급성 호흡 곤란증의 사망률은 감소 추세에 있지만 소아에서의 사망률 감소는 미미하였으며<sup>6</sup>, 또한 이 질환의 병태 생리에 대한 향상된 이해로 여러 치료적 접근이 시도되고 일부 치료 성적의 향상이 보고되고 있지만 아직 대부분 그 임상적 효과가 확실하게 검증되지는 않았다.

국내에서도 아직까지 소아의 급성 호흡 곤란 증후군에 대한 임상 및 연구 자료들이 부족한 실정이며, 그 동안 다 기관에 의한 공동 연구가 있었으나<sup>7</sup> 각 기관들마다 이 질환의 진단과 치료 과정에서 발생할 수 있는 차이점들이 고려되지 않는 취약점을 가지고 있었다. 이에 저자들은 단일 기관에서 경험한 소아의 급성 호흡 곤란 증후군에 대한 발생 양상, 임상경과, 예후 및 사망 원인들을 분석하여 향후 이 질환에 대한 진단과 치료에 도움이 이 되고자 하였다.

**대상 및 방법**

1992년 1월부터 2001년 12월까지 신촌세브란스병원 소아과에 내원하여 급성 호흡 곤란 증후군으로 진단되었거나 의심되었던 45례를 대상으로 임상 기록을 토대로 각각의 임상 경과 및 치료에 대한 후향적 자료 분석을 하였다. 이들 환자 중에서 1994년 American-European Consensus Conference에서 제안한 급성 호흡 곤란 증후군의 정의에 만족하는 환자 33례를 대상으로 연령, 성별, 계절별 발생 빈도와 급성 호흡 곤란 증후군의 발병에 관련되는 요인들, 사망군과 생존군 사이에서 임상적 특성의 차이 등을 조사하여 사망률에 영향을 미치는 인자들을 알아보았다. 즉 호흡 부전의 발병이 급성이면서 호기말 양압의 적용 크기에 상관없이 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>치가 200 mmHg 미만이고 흉부 방사선 소견상 양측성 폐침윤이 확인된 경우로서 폐부종의 원인이 좌측 심부전이 아닌 예로 하였다. 또한 만성 간질성 폐질환의 병력이 있거나 중등도 이상의 폐기능 장애가 있었던 환자들은 대상에서 제외하였다. 입원 당시 흉부 방사선학적 소견의 정도를 평가하기 위하여 흉부 방사선 소견이 정상일 때를 grade 1, 간질성 폐음영이 증가된 경우를 grade 2, 부분적 기관지 공기 조양(air-bronchogram)의 경화(consolidation)의 소견이 보이는 경우를

grade 3, 그리고 광범위한 기관지 공기 조양이 있을 때를 grade 4로 정의하였다. 장기 기능 부전은 순환계, 혈액응고계, 간담도계, 신요로계 등으로 분류하여 순환계 기능 부전은 수축기 혈압이 1세 미만에서는 50 mmHg 미만, 6세 미만은 80 mmHg 미만, 그 이상은 90 mmHg 미만이거나 혈관 수축제의 투여가 필요했던 경우로, 혈액응고계 기능 부전은 혈소판 수가 80,000/mm<sup>3</sup> 이하인 경우로, 간담도계 기능 부전은 혈청 총 빌리루빈치가 2 mg/dL 이상인 경우로, 마지막으로 신요로계 기능 부전은 혈청 크레아티닌치가 1 mg/dL 이상인 경우로 정의하였다.

모든 자료들은 평균치±표준편차로 표시하였고 각 인자들에 대한 생존군과 사망군 사이의 차이에 대해서는 Fisher's exact test나 Student's t-test를 이용하였으며 P값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 정하였다.

**결 과**

**1. 연령별, 성별, 계절별 발생 분포**

평균 발병 연령은 4.3세, 표준 편차는 3.7세였고 범위는 4개월에서 12년 6개월 사이였다(Fig. 1). 1세 미만의 영아의 수는 7례(21.2%)로 연령별 발생 빈도 중 가장 많았으며 4세 미만의 환아가 전체 환아들의 약 60.6%를 차지하였다. 전체 환아들 중 26례가 사망하여 사망률이 78.8%였으며 1세 미만 영아에서의 사망률은 57.1%로 조금 더 낮았으나, 각 연령대별 사망률의 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 전체 환아들 중 남아가 20명이고 여아가 13명으로 남녀비는 약 6:4 정도로 남아에서 더 많이 발생하였으나 각각의 사망률의 차이는 없었다. 계절별 발생 빈도는 봄철(3-5월)에 12례(36.4%)로 비교적 높았으며 특히 5월에 7례로(21.2%) 가장 높게 나타났다(Fig. 2).

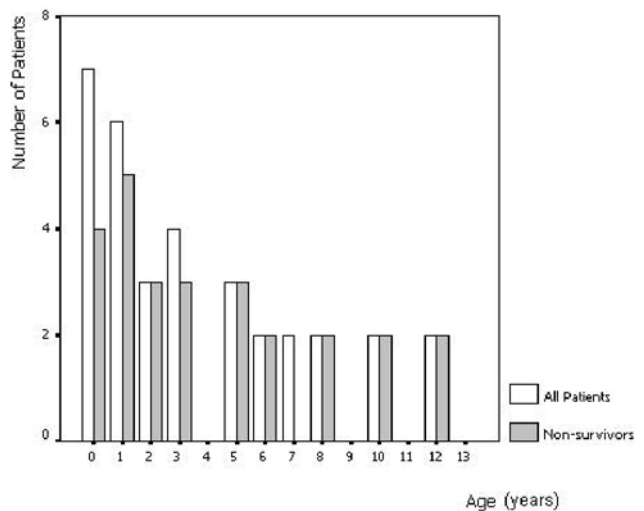


Fig. 1. Age distribution of the patients.

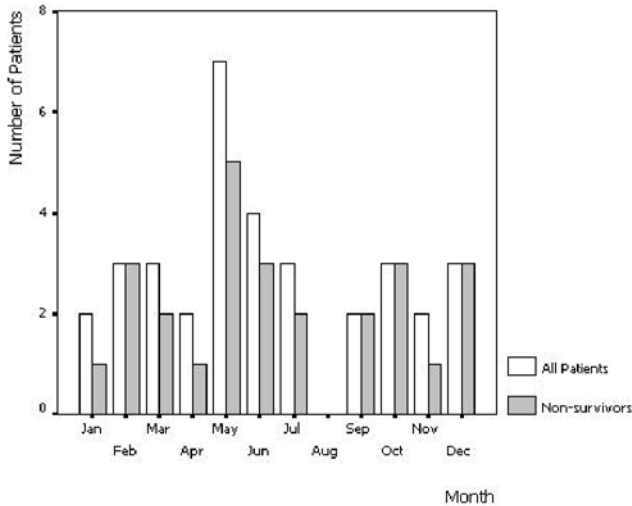


Fig. 2. Seasonal distribution of the patients.

2. 유발 요인

급성 호흡 곤란 증후군으로 진단된 환자들에서 선행된 위험 요인들은 폐렴, 폐혈증, 이물 흡인 등의 순이었다(Table 1). 환자들이 급성 호흡 곤란 증후군으로 이환되기 전부터 만성 질환들을 가지고 있었던 경우는 경련성 질환, 뇌성마비, 발달지연, 정신박약, 뇌염, 저산소성-허혈성 뇌증, 염색체 이상, 척추성 근 위축증 등의 신경계 질환 12례, 급성 백혈병, 악성 림프종, 망막 모세포종, 뇌종양 등 악성 종양성 질환 7례, 그밖에 소아기 류마티스 관절염, 베체트 증후군 등의 결체 조직 질환 2례 등을 포함하여 모두 24례(72.7%)였다.

3. 사망률

진단 당시 배양검사 상 균혈증이 증명된 경우와 원인균이 동정되지 않았으나 임상적으로 폐혈증을 강력하게 시사하는 소견을 보였던 환아는 모두 8례였으며 사망군과 생존군에 각각 7례와 1례가 있었으며 폐혈증의 여부에 따른 사망률의 유의한 차이는 없었다(Table 1). 또한 진단 시 호흡 부전만 단독으로 있었던 환아군의 사망률 33.3%(1/3)에 비해 타 장기의 기능 부전이 동반된 환아군의 사망률은 83.3%(25/30)로 증가되었지만 두 군 사이의 사망률의 통계학적 차이는 보이지 않았다. 진단 시 골수 이식 수혜자 1례를 포함하여 면역 결핍 상태의 환아들이 총 6례로 전체 환아들 중 약 18.6%를 차지하였는데 이들은 모두 사망하였다. 내원 당시 흉부 방사선 검사에서 grade 4 이상의 소견을 보인 환아들 9명 중 8례(88.9%)가 사망하였으나 통계학적으로 흉부 방사선 소견에 따른 사망률의 차이는 보이지 않았다.

4. 생존군과 사망군 간의 검사 소견의 차이

생존군과 사망군의 임상적 특성은 유사하였으며 두 군 간의 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 1). 두 군 사이의 일

Table 1. Base-Line Characteristics of the Patients

Characteristic	All patients (N=33)	Survivors (N=7)	Non-survivors (N=26)
Age(months)	51±44	35±38	55±45
Female sex(%)	39.4	42.9	38.5
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg) at diagnosis	82±32	87±35	81±31
No. of nonpulmonary organ or system failures	1.4±0.9	1.0±0.8	1.5±0.9
Mean time supported by mechanical ventilation(days)	14±20	13±13	15±22
Cause of lung injury(%)			
Pneumonia	66.7	71.4	65.4
Sepsis	24.2	14.3	26.9
Infection of unknown origin	6.1	-	7.7
Aspiration	3.0	14.3	-
Treatment(%)			
Ventilator	93.9	85.7	96.2
Corticosteroids	81.8	100.0	76.9
Immunoglobulin	60.6	71.4	57.7

Plus-minus values are means±SD

There were no significant differences between groups

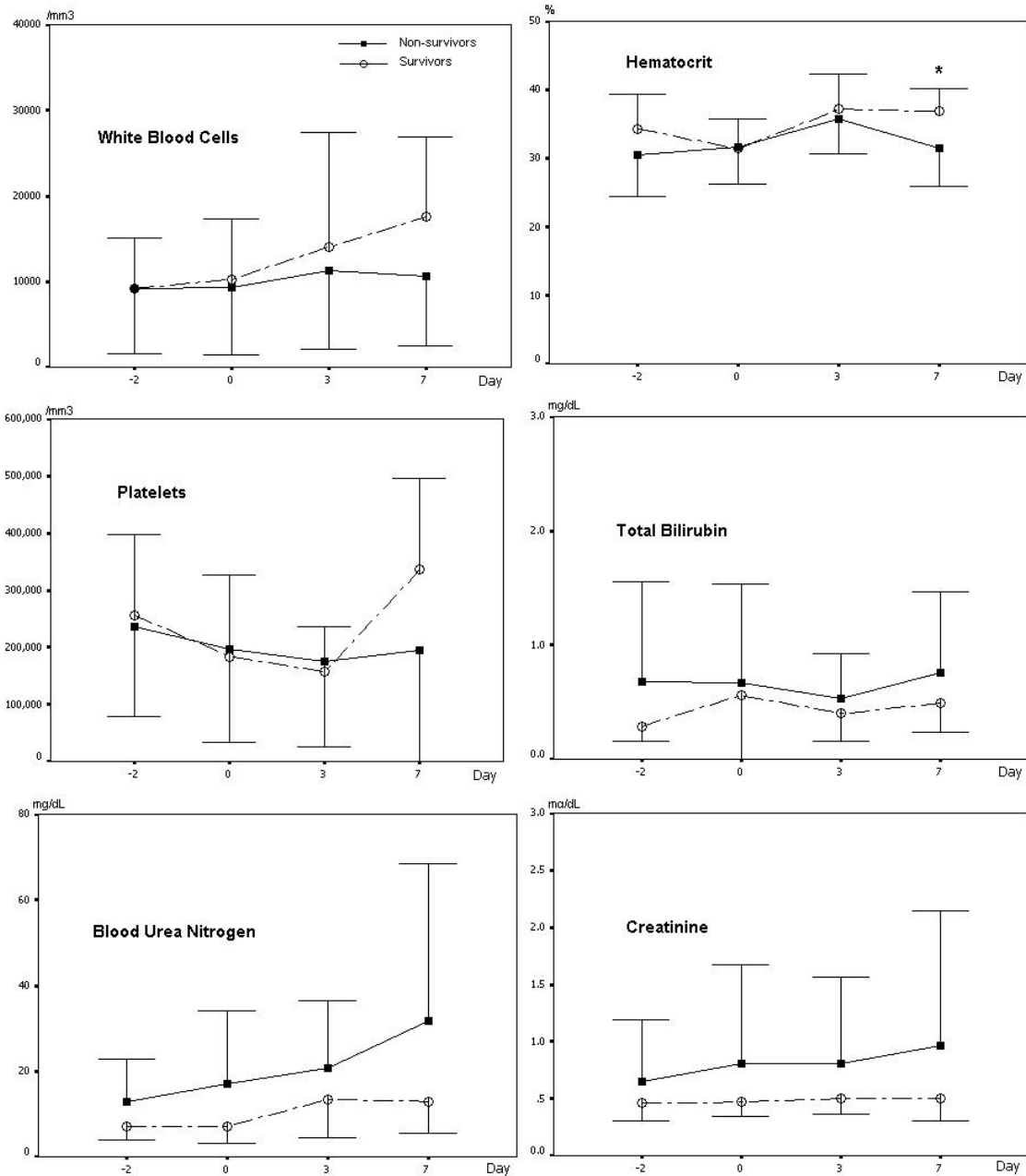
PaO<sub>2</sub> denotes partial pressure of arterial oxygenation, and FiO<sub>2</sub> fraction of inspired oxygen

반혈액검사에서 진단 후 7일째까지 백혈구 수, 헤마토크리트, 혈소판 수 중 헤마토크리트를 제외한 두 가지 혈구의 수에서 통계적으로 유의한 차이를 보여주지 않았다(Fig. 3). 또한 혈청 총 빌리루빈, 혈액 요소 질소와 혈청 크레아티닌 치에서도 진단 이전부터 진단 후 7일째까지 두 군 사이의 유의한 차이는 없었다.

두 군 사이의 동맥혈가스검사에서는 진단 후 7일째 산소분압과 이산화탄소분압에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 또 진단 후 7일째 호기말 양압의 크기와 진단 후 3일째와 7일째의 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>치에서 두 군 사이의 유의한 차이를 보였다(Fig. 4). 즉 진단일 이후 사망군의 동맥혈 이산화탄소분압과 생존군의 동맥혈 산소분압이 계속 증가하여 진단 후 7일째에 각각 상대군에 비해 통계적으로 유의하게 높은 결과를 보였다. 동맥혈 pH와 중탄산염 치에서 두 군 사이의 유의한 차이는 없었다. 호기말 양압 치는 사망군에서 진단 후 7일째까지 평균 10 cmHg까지 상승하여 생존군과 유의한 차이를 보였고, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>치는 진단일에 두 군 모두 100 mmHg 미만으로 감소되었고 이후 생존군에서는 계속적으로 상승하여 200 mmHg 이상 호전되었던 반면 사망군에서는 전혀 호전을 보이지 않았다.

고찰

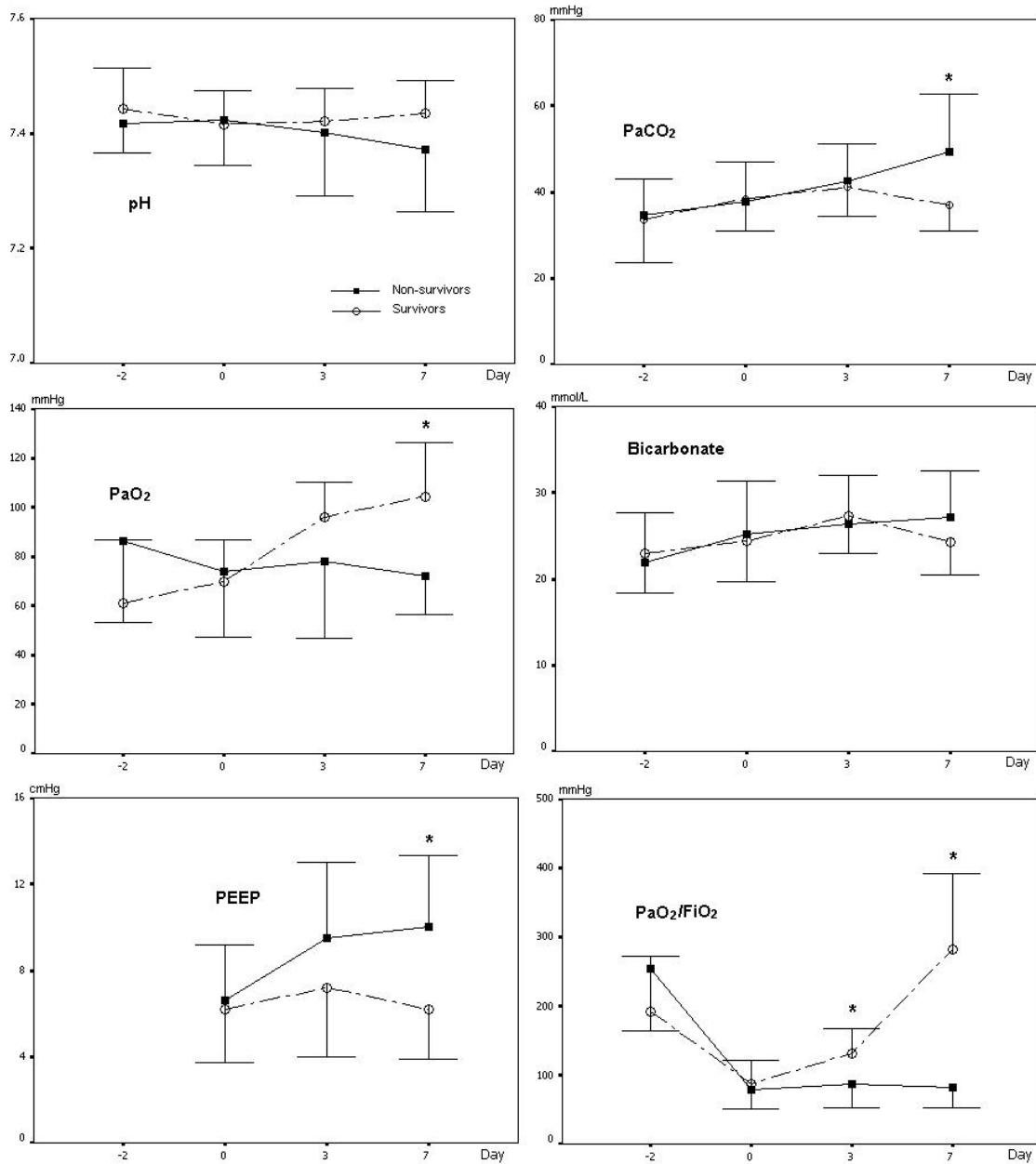
급성 호흡 곤란 증후군을 유발할 수 있는 위험 인자들은 직접적으로 혹은 간접적으로 폐 손상을 줄 수 있는데 직접적인 요인들 중에는 폐렴, 이물 흡인, 폐 좌상(lung contusion), 유해가



**Fig. 3.** Complete blood counts, total bilirubin, blood urea nitrogen(BUN), and creatinine levels measured over 7 consecutive days after diagnosis of the acute respiratory distress syndrome in survivors and nonsurvivors. An asterisk indicates a significant difference between the two groups at  $P < 0.05$ .

스 흡인, 지방 색전 등이 있다. 간접적인 요인들로 패혈증, 심한 외상, 대량 수혈이나 약물 중독 등을 들 수 있는데 이들은 혈행성 경로로 통해 다양한 매개 물질을 통해 폐 손상을 야기하는 것으로 알려져 있다. 특히 패혈증은 급성 호흡 곤란 증후군과 관련하여 가장 흔하고 치명적인 위험 인자이다<sup>8)</sup>. 패혈증의 원인 균주로는 *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *E. coli* 등 그람 음성 균주가 가장 흔하며 그밖에 *Candida albicans*, *Staphylococcus epidermidis* 등도 보고되고 있다<sup>9)</sup>. 하지만 실제 발병율에 있어

서는 균혈증만 있는 감염성 질환자의 4%에서만 급성 호흡 곤란 증후군이 발병한 반면<sup>10)</sup>, 쇼크나 전신성 혈관 저항 및 전부하 (preload) 등의 감소를 동반한 패혈성 증후군 환자의 경우에는 41%에서 발생하여<sup>11)</sup> 단순한 감염 그 자체보다는 여러 장기의 기능 부전 등 전신적인 합병증들이 동반된 경우 급성 호흡 곤란 증후군의 발생이 증가한다고 볼 수 있겠다. 또한 고빈도 환기 요법이 요구되었던 급성 호흡 곤란 증후군 환자 66명을 대상으로 한 연구에서는 타 장기의 기능 부전이 없이 호흡 부전만 단

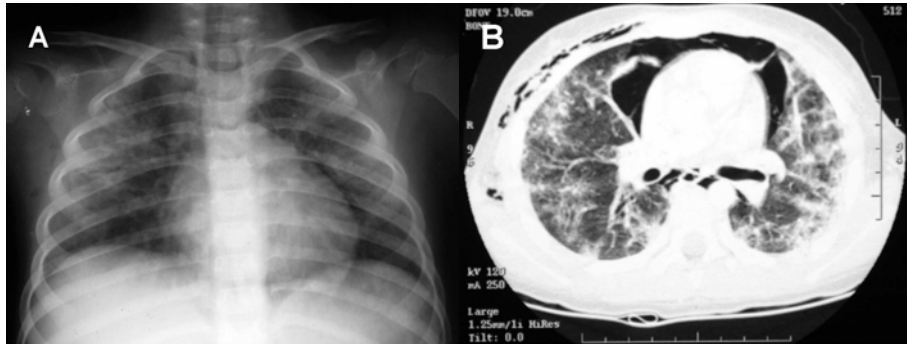


**Fig. 4.** Arterial blood gas data, positive end expiratory pressure(PEEP), and oxygenation data measured over 7 consecutive days after diagnosis of acute respiratory distress syndrome in survivors and nonsurvivors. An asterisk indicates a significant difference between the two groups at  $P < 0.05$ .

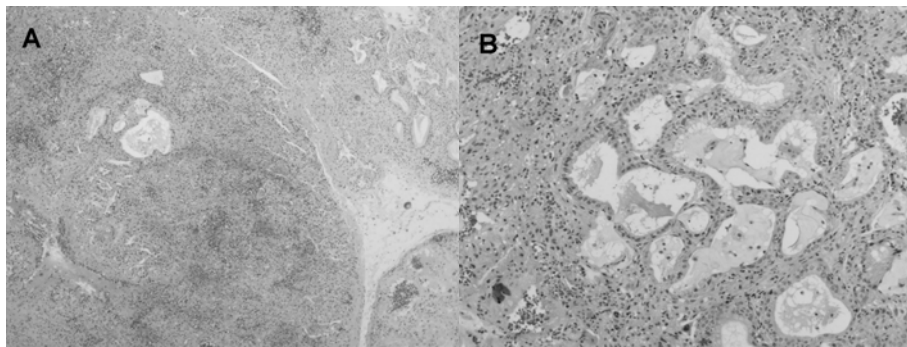
독으로 있었던 경우에 사망률이 12% 정도에 지나지 않았던 것에 비해, 두 가지와 세 가지 장기들의 기능 부전이 있었던 경우 사망률이 각각 67%와 95%로 크게 증가한다고 보고하여<sup>12)</sup> 급성 호흡 곤란 증후군에서의 사망에 일차적 호흡 부전보다 패혈증이나 여러 장기의 기능부전 등이 더 큰 영향을 미칠 수 있다는 것을 보여 주었다. 본 조사에서는 유발인자로는 폐렴, 패혈증, 이물 흡인 등 순이었으며 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았지만 패혈증이나 다 장기들의 기능 부전 이 동반된 경우에 사망

률이 증가하는 양상을 보였다.

급성 호흡 곤란 증후군의 진단 당시 사망률을 예측할 수 있는 인자들로 패혈증이나 다 장기들의 기능 부전, 만성 간 질환 등이 포함되지만, 폐 손상 지수나 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 등의 산소화와 환기의 정도를 나타내는 지수들은 이 질환의 임상 경과를 예측할 때 도움을 주지 못하는 것으로 보고되고 있다. 예컨대 초기 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>치가 300 mmHg 이하인 급성 폐 손상과 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>치가 200 mmHg 이하인 급성 호흡 곤란 증후군에서 각각의 환자들



**Fig. 5.** Radiographic and computed tomographic(CT) findings in the fibrosing-alveolitis phase of the acute respiratory distress syndrome. **(A)** Reticular opacities are present throughout both lung fields. **(B)** There are reticular opacities and diffuse ground-glass opacities throughout both lung fields, and extensive pneumomediastinum is present.



**Fig. 6.** Findings on light microscopy during the fibrosing-alveolitis phase of the acute respiratory distress syndrome. **(A)** shows interlobular septa, intraalveolar hemorrhage, and bronchiolectatic change(H & E stain, ×40). **(B)** shows mucinous metaplasia, the typical appearance of the honeycomb lung(H & E stain, ×200).

의 사망률에는 큰 차이가 없다는 것이다. 하지만 급성 호흡 곤란 증후군의 치료 후 첫 일주일 동안 폐 기능의 개선이 없으면 예후가 나쁜 것으로 알려져 있다<sup>13)</sup>. 본 조사에서도 사망군에서 진단 7일째까지 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>치가 계속 감소하여 100 mmHg으로 회복되지 못하는 결과를 보여 주어 이전의 보고들과 일치하는 결과를 보여주었다.

이 밖에도 장기 이식 수혜자들에서 급성 호흡 곤란 증후군과 관련된 사망률이 훨씬 높는데, 특히 기계적 환기요법이 요구되었던 골수 이식 수혜자들 121명을 대상으로 한 연구에서는 사망률이 약 86%까지 증가했다<sup>14)</sup>. 하지만 골수 이식 수혜자들에서 나타나는 심한 호흡 부전이 모두 급성 호흡 곤란 증후군은 아니며, 실제로 급성 호흡 곤란 증후군의 조직학적 특징인 미만성 폐포 손상을 보이는 경우는 이들 중 33%에 불과하였다는 보고도<sup>15)</sup> 있었다. 심장 소생술 후 발생한 급성 호흡 곤란 증후군 환자들의 경우 90% 가까이 사망하였다<sup>6)</sup>. 소아의 급성 호흡 곤란 증후군은 선행 질환 없이 발생할 수 있지만 심각한 중증 기저 질환들, 예를 들면 면역 결핍 질환 등에 이환된 상태에서 더욱 자주 발생한다고 한다<sup>16)</sup>.

급성 호흡 곤란 증후군의 발병 기전은 직접적 혹은 간접적인

폐 조직 손상으로 인해 폐포-모세혈관 장벽의 투과성이 증가된 결과 단백질이 풍부한 부종액이 폐포 내로 유입되는 것으로 설명할 수 있다<sup>17)</sup>. 폐포 세포의 손상이 급성 호흡 곤란 증후군의 발병 단계뿐만 아니라 회복 단계에서도 매우 중요한 역할을 하고 있으며 폐포 세포의 손상 정도는 임상 경과를 미리 예측할 수 있는 중요한 예후 인자임이 밝혀졌다<sup>18)</sup>. 즉 폐포 세포의 손상은 다음과 같은 결과들<sup>19)</sup>을 보이게 되는데, 첫째 정상상태에서는 모세혈관의 내피 세포보다도 낮은 투과성을 가지고 있으나 손상 시에는 투과성이 증가하여 부종액의 폐포 내 유입이 촉진된다. 둘째 제 2형 폐포 세포의 손상으로 나트륨 펌프에 의한 부종액 제거가 어려워진다. 셋째 제 2형 폐포 세포의 손상으로 표면 활성제의 생산과 교체가 저하되어 표면 활성제의 정상적인 작용이 어려워진다. 넷째 외부로부터의 장벽 역할을 하던 폐포 세포의 손상으로 세균성 폐렴 환자에서는 패혈성 쇼크까지 야기할 수 있다. 마지막으로 심한 폐포 세포의 손상 시 부적절하고 무질서한 치유과정으로 섬유화로 이어질 수 있다.

급성 호흡 곤란 증후군 환자의 폐 조직에서 중성구 매개 염증 반응이 관찰되는데 이것이 폐 손상의 원인인지 아니면 단순한 결과인지 하는 문제를 놓고 이견들이 많다. 근래의 보고들에

따르면 심한 중성구 감소증이 있는 환자들에서도 급성 호흡 곤란 증후군이 발생할 수 있다고 하며<sup>20)</sup>, 몇몇 동물 실험에서는 급성 폐 손상과 중성구가 관련이 없는 것으로 밝혀졌다. 뿐만 아니라 중성구의 수를 증가시키기 위해 과립구 집락 자극인자를 투여 받은 중증의 폐렴 환자들에서 폐 손상의 발생이 증가하거나 정도가 심해지지 않았다는 보고도 있었다<sup>21)</sup>. 이와 같은 증거들은 중성구가 급성 호흡 곤란 증후군에서 폐 손상을 야기하는 요인이라기보다는 환자의 면역 방어 기전에서 매우 중요한 역할을 담당하고 있다는 사실을 뒷받침해줄 뿐만 아니라, 그 동안 이 질환에서 염증반응을 억제하려는 치료적 시도들이 번번이 실패한 이유를 어느 정도는 설명해준다고도 할 수 있을 것이다.

급성 호흡 곤란 증후군의 급성기를 지나면 일부 환자들은 빠르게 회복되나 나머지 환자들은 발병 5-7일 내에 섬유화 시기로 진행된다. 처음에 폐부종과 무기폐로 감소된 폐 탄성은 이후 폐 섬유화로 계속 감소하게 된다. 폐 조직에서 나타나는 섬유화 폐포염(fibrosing alveolitis)의 소견(Fig. 5, 6)은 사망률 증가와 연관된다고 한다<sup>22)</sup>. 더욱이 초기에 폐포 내에서의 교원질 합성의 전구 물질인 제 3형 프로콜라겐(procollagen III)의 존재도 사망률 증가와 연관된다고 보고되었다<sup>23)</sup>.

이와 같은 급성 호흡 곤란 증후군의 발병 기전과 병태 생리에 대한 이해의 향상으로 아직까지 대부분은 그 효과가 충분히 증명되지 않았지만 여러 가지의 새로운 치료 방법들이 모색되고 있다. 최근 861명의 급성 호흡 곤란 증후군 환자들을 대상으로 기계적 환기 요법에서 일회 호흡량(tidal volume)을 체중 1 kg 당 12 mL의 과거 기존의 방식과 체중 1 kg 당 6 mL로 줄인 방식을 각각 적용시켰을 때, 전자에 비해 후자의 경우 재원 기간과 기계 환기 요법 기간을 줄일 뿐만 아니라 사망률을 크게 감소시킬 수 있었다는 보고가 있었다<sup>24)</sup>. 하지만 동물 실험에서는 효과가 입증되어 기대되었던 급성 호흡 곤란 증후군의 위험군에 대한 8 cmH<sub>2</sub>O 정도의 호기말 양압의 예방적 효과는 실패하였다<sup>25)</sup>. 호기말 양압은 찌그러지기 쉬운 폐포를 안정화시키고 호흡기 관련 폐 손상을 줄일 수 있는 등의 장점이 있다. 그러나 너무 높은 호기말 양압은 폐포의 과팽창으로 인한 손상이나 혈류 역동학적 부담을 유발할 수 있으며, 아직까지 가장 효과적이고 안전한 호기말 양압의 수준에 대해서는 좀 더 많은 논의가 필요하겠다<sup>26)</sup>.

58명의 미만성 폐질환 환자들을 대상으로 한 무작위적, 전향적 연구에 의하면 기존의 전통적인 기계적 환기 요법에 비해 고빈도 환기 요법을 적용할 경우 산소 보조 요법의 기간과 만성 폐질환으로의 진행을 줄일 뿐만 아니라 사망률이 크게 감소시켰다고 한다<sup>27)</sup>. 고빈도 환기 요법은 급성 호흡 곤란 증후군의 환자들에서 기존의 전통적인 기계적 환기 요법에 반응하지 않는 경우 적용할 수 있는 차선택이 될 것이다.

산화 질소의 흡인은 폐혈관의 평활근을 이완시켜 폐동맥압을 감소시키고 폐 혈류량을 증가시켜 동맥혈의 산소화를 향상시키는 효과가 있다. 실제로 산화 질소의 흡인이 모든 소아에서 효

과를 나타내었던 것은 아니다<sup>28, 29)</sup>. 한 연구에 따르면 처음에 산화 질소의 흡인에 반응을 보이지 않았던 영아들의 약 35%가 고빈도 환기 요법에 의해 폐 용적이 증가된 후에는 반응을 보였다고 한다<sup>30)</sup>. 이러한 산화 질소의 흡인의 보조적 적용으로 향후 급성 호흡 곤란 증후군의 환자들에서 더 큰 치료 성적의 향상이 기대된다. 이 밖에 흡기와 호기 시간의 비율의 역전이나 복외위 자세<sup>31)</sup> 등 기계적 환기 요법과 관련하여 여러 가지 새로운 방법들이 시도되고 있으나 이들 방법들은 아직 소아의 호흡 곤란 증후군에서 충분한 연구를 거치지 못하였다.

체외 생명 보조술(extracorporeal life support, ECLS)은 기계적 환기 요법 대신에 폐를 거치지 않고 가스 교환과 관류를 가능하게 해준다. 331명의 호흡 부전을 보이는 연장아들을 대상으로 한 후향적 코호트 연구에서 ECLS를 적용하여 기존의 환기 보조 요법을 적용한 대조군에 비해 낮은 사망률을 나타냈다고 한다<sup>32)</sup>. 성인을 대상으로 한 연구에서도 기존의 치료 방법과 ECLS를 병용하여 급성 호흡 곤란 증후군에 대한 치료 성적을 향상시켰다고 하였다<sup>33)</sup>.

급성 호흡 곤란 증후군의 병태 생리 기전에서 알려진 바 이 질환에서 염증 반응은 발병 기전 중 주된 부분을 차지하고 있어 그 동안 치료 방법으로써 부신 피질 호르몬의 사용이 자주 시도되었는데, 발병 초기나 발병 이전에 예방적 투여 효과는 없는 것으로 알려져 있다<sup>34)</sup>. 아직은 기초적 연구들에 불과하지만 최근 이 질환의 섬유화 시기에 부신 피질 호르몬의 투여하여 효과를 확인하였다는 고무적인 보고들이 있었으며<sup>35)</sup>, 현재 일 주일 이상 동안 고용량의 methylprednisolone의 투여에 대한 대규모 연구가 진행 중에 있다. 그러나 고용량의 부신 피질 호르몬의 투여는 아직 충분한 검토가 되지 않았으며 감염의 발생 빈도를 증가시킬 수 있기 때문에 급성 호흡 곤란 증후군에서 부신 피질 호르몬을 통상적으로 적용하는 것은 현재 추천되고 있지 않다. 이 밖에 인공 표면 활성제, 면역 글로불린, ibuprofen, prostaglandin E1, 내독소에 대한 단일 항체, N-acetyl cysteine 같은 항산화제 등이 급성 호흡 곤란 증후군에서 치료 방법으로써 적용되었으나 그 효과가 아직까지 증명되지 않았으며 소아들을 대상으로 한 연구들 역시 아직 부족한 실정이다.

본 조사에서는 사망군에서 동맥혈 이산화탄소분압이 증가하고 산소분압이 감소하였고 비교적 높은 호기말 양압에도 불구하고 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>의 호전이 보이지 않았던 점 등 호흡 부전의 진행을 시사하는 소견을 보여 사망원인 중 호흡성 요인이 가장 큰 비중을 차지하고 있었음을 뒷받침해 주었다고 추측된다. 사망률에 영향을 주는 인자로 알려진 타 장기의 기능 부전이나 패혈증이 본 조사에서는 사망률에 직접적인 영향을 주지 못하는 것으로 나타났는데 이는 항생제 요법과 보조적 치료방법의 발전으로 인하여 그 영향력이 감소한 것으로 추측되며 따라서 상대적으로 호흡 부전에 대한 치료적 접근이 좀 더 적극적으로 적용되어야 한다는 것을 암시한다고 하겠다. 발병 첫 주 동안에 호흡 부전에 대한 보다 적극적인 치료로 연관된 여러 가지 합병증들의 발생을

줄이고 이후 사망으로의 진행을 막는 한편 소아에서 아직 확립되지 않은 여러 가지 새로운 치료방법의 모색 및 효과에 대한 검증에 지속적인 노력을 기울여야 할 것이다.

**요 약**

**목적 :** 소아의 급성 호흡 곤란 증후군은 직접적 혹은 간접적 폐 손상 후 급성적으로 폐포-모세혈관의 손상이 심하게 진행되는 질환군으로 이에 대한 임상 및 연구 자료들이 아직은 부족한 실정이다. 연구자들은 단일 기관에서 경험한 소아의 급성 호흡 곤란 증후군에 대한 발생 양상, 임상 경과, 예후 및 사망 원인들을 분석하여 향후 이 질환에 대한 진단과 치료에 도움이 되고자 하였다.

**방법 :** 1992년 1월부터 2001년 12월까지 10년간 신촌세브란스병원 소아과에 내원하여 급성 호흡 곤란 증후군으로 진단되었거나 의심되었던 환자 45명 중 1994년 American-European Consensus Conference에서 제안한 진단 기준에 부합하는 33례를 대상으로 임상 양상과 치료에 대한 후향적 자료 분석을 하였다.

**결과 :** 대상 환자 33명의 연령별 발병 빈도는 1세 미만에서 가장 많았으며(7례, 21.2%) 4세 미만의 환자의 수는 20례로 전체의 60.6%를 차지하였다. 반면 연령별 사망률은 1세 미만에서 57.1%로 가장 낮아 전체 사망률 78.8%(26례)에 비해 상대적으로 치료성적이 좋았으나 통계적 의미는 없었다. 남아가 20명이고 여아가 13명으로 남녀비는 약 6:4였고 각각의 사망률의 차이는 없었다. 계절별 발병 빈도는 봄철(3-5월)에 12례(36.4%)로 비교적 높았으며 특히 5월에 7례(21.2%) 가장 높았다. 유발요인으로는 폐렴, 패혈증, 흡인성 사고 등의 순이었으며, 골수 이식 수혜자 1례를 포함하여 면역 결핍 상태의 환자들이 전체의 18.2%(6례)를 차지하였는데 이들 모두가 사망하였다. 내원 당시 흉부 방사선 검사에서 grade 4 이상의 소견을 보인 환자들 중 88.9%(8/9)가 사망하였으나 흉부 방사선 소견에 따른 사망률의 통계학적 차이는 없었다. 진단 시 호흡 부전만 보인 군의 사망률 33.3%(1/3)에 비해 타 장기의 기능 부전이 동반된 군의 사망률이 83.3%(25/30)로 증가되었지만 두 군 사이의 사망률의 통계학적 차이는 보이지 않았다. 생존군과 사망군의 비교에서는 진단 후 7일째 헤마토크리트, 동맥혈 산소 분압, 동맥혈 이산화탄소 분압, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, 그리고 호기말 양압 등에서 유의한 차이를 나타냈다.

**결론 :** 급성 호흡 곤란 증후군의 사망률에는 호흡 부전이 중요한 영향을 미치며 생존을 위한 보다 적극적인 치료가 연구되고 도입되어야 할 것으로 사료된다.

**참 고 문 헌**

1) Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute

respiratory distress in adults. *Lancet* 1967;2:319-23.

2) Petty TL, Ashbaugh DG. The adult respiratory distress syndrome: Clinical features, factors influencing prognosis and principles of management. *Chest* 1971;60:233-9.

3) Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS: Definitions, mechanism, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:818-24.

4) Gattionini L, Pelosi P, Suter PM, Pedoto A, Vercesi P, Lissoni A. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease: Different syndromes? *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:3-11.

5) Abraham E, Matthay MA, Dinarello CA, Vincent JL, Cohen J, Opal SM, et al. Consensus conference definitions for sepsis, septic shock, acute lung injury, and acute respiratory distress syndrome: time for a reevaluation. *Crit Care Med* 2000;28:232-5.

6) David SL, Fuman DP, Costarino AT Jr. Adult respiratory distress syndrome in children: associated disease, clinical course, and predictors of death. *J Pediatr* 1993;123:35-45.

7) 최수정, 정도석, 오재원, 이하백, 강임주, 김광우 등. 소아 급성 호흡곤란증에 대한 다기관 공동조사: 1995-1997년의 증례들. *소아과* 1999;42:23-31.

8) Pfenninger J, Gerber A, Tschappeler H, Zimmermann A. Adult respiratory distress syndrome in children. *J Pediatr* 1982;101:352-7.

9) Sarnaik AP, Lieh-Lai M. Adult respiratory distress syndrome in children. *Pediatr Clin North Am* 1994;41:337-63.

10) Fowler AA, Hamman RF, Good JT, Benson KN, Baird M, Eherle DJ, et al. Adult respiratory distress syndrome: risk with common predispositions. *Ann Intern Med* 1983;98:593-7.

11) Maunder RJ, Hudson LD. Clinical risks associated with the adult respiratory distress syndrome. In: Zapol WM, Lemaire F, editors. *Acute respiratory failure*. New York: Marcel Dekker, 1991:1-21.

12) Brogan TV, Bratton SL, Meyer RJ, O'Rourke PP, Jardine DS. Nonpulmonary organ failure and outcome in children treated with high-frequency oscillatory ventilation. *J Crit Care* 2000;15:5-11.

13) Heffner JE, Brown LK, Barbieri CA, Harpel KS, DeLeo J. Prospective validation of an acute respiratory distress syndrome predictive score. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1518-26.

14) Keenan HT, Bratton SL, Martin LD, Crawford SW, Weiss NS. Outcome of children who require mechanical ventilatory support after bone marrow transplantation. *Crit Care Med* 2000;28:830-5.

15) Bojko T, Notterman DA, Greenwald BM, De Bruin WJ, Magid MS, Godwin T. Acute hypoxemic respiratory failure in children following bone marrow transplantation: an outcome and pathologic study. *Crit Care Med* 1995;23:755-9.

16) Arnold JH, Anas NG, Luckett P, Cheifetz IM, Reyes G, Newth CJ. High-frequency oscillatory ventilation in pediatric respiratory failure: a multicenter experience. *Crit Care Med* 2000;28:3913-9.

17) Pugin J, Verghese G, Widmer M-C, Matthay MA. The



- alveolar space is the site of intense inflammatory and profibrotic reactions in the early phase of acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1999;27:394-12.
- 18) Ware LB, Matthay MA. Alveolar fluid clearance is impaired in the majority of patients with acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1376-83.
  - 19) Wiener-Kronish JP, Albertine KH, Matthay MA. Differential responses of the endothelial and epithelial barriers of the lung in sheep to *Escherichia coli* endotoxin. *J Clin Invest* 1991;88:864-75.
  - 20) Lafe MD, Simon RH, Flint A, Keller JB. Adult respiratory distress syndrome in neutropenic patients. *Am J Med* 1986;80:1022-6.
  - 21) Nelson S, Belknap SM, Carlson RW, Dale D, DeBoisblanc B, Farkas S, et al. A randomized controlled trial of filgrastim as an adjunct to antibiotics for treatment of hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *J Infect Dis* 1998;178:1075-80.
  - 22) Martin C, Papazian L, Payan MJ, Saux P, Gouin F. Pulmonary fibrosis correlates with outcome in adult respiratory distress syndrome: a study in mechanically ventilated patients. *Chest* 1995;107:196-200.
  - 23) Clark JG, Millberg JA, Steinberg KP, Hudson LD. Type III procollagen peptide in the adult respiratory distress syndrome: Association of increased peptide levels in bronchoalveolar lavage fluid with increased risk for death. *Ann Intern Med* 1995;122:17-23.
  - 24) 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 Eng J Med* 2000;342:1301-8.
  - 25) Pepe PE, Hudson LD, Carrico CJ. Early application of positive end-expiratory pressure in patients at risk for adult respiratory-distress syndrome. *N Eng J Med* 1984;311:281-6.
  - 26) Jonson B, Richard JC, Straus C, Mancebo J, Lemaire F, Brochard L. Pressure-volume curves and compliance in acute lung injury: evidence of recruitment above the lower inflection point. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1172-8.
  - 27) Arnold JH, Hanson JH, Toro-Figuero LO, Gutierrez J, Berens RJ, Anglin DL. Prospective, randomized comparison of high-frequency oscillatory ventilation and conventional mechanical ventilation in pediatric respiratory failure. *Crit Care Med* 1994;22:1530-9.
  - 28) Okamoto K, Hamaguchi M, Kukita I, Kikuta K, Sato T. Efficacy of inhaled nitric oxide in children with ARDS. *Chest* 1998;114:827-33.
  - 29) Abman SH, Griebel JL, Parker DK, Schmidt JM, Swanton D, Kinsella JP. Acute effects of inhaled nitric oxide in children with severe hypoxemic respiratory failure. *J Pediatr* 1994;124:881-8.
  - 30) Kinsella JP, Truog WE, Walsh WF, Goldberg RN, Bancalari E, Mayock DE, et al. Randomized, multicenter trial of inhaled nitric oxide and high-frequency oscillatory ventilation in severe, persistent pulmonary hypertension of newborn. *J Pediatr* 1997;131:55-62.
  - 31) 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 Eng J Med* 2001;345:568-73.
  - 32) Green TP, Timmons OD, Fackler JC, Moler FW, Thompson SE, Sweeney MF. The impact of extracorporeal membrane oxygenation on survival in pediatric patients with acute respiratory failure. *Crit Care Med* 1996;24:323-9.
  - 33) Ullrich R, Lorber C, Roder G, Urak G, Faryniak B, Sladen RN, et al. Controlled airway pressure therapy, nitric oxide inhalation, prone position, and extracorporeal membrane oxygenation(ECMO) as components of an integrated approach to ARDS. *Anesthesiology* 1999;91:1577-85.
  - 34) Bernard GR, Luce JM, Sprung CL, Rinaldo JE, Tate RM, Sibbald WJ, et al. High-dose corticosteroids in patients with the adult respiratory distress syndrome. *N Eng J Med* 1987;317:1565-70.
  - 35) Meduri GU, Headley AS, Golden E, Carson SJ, Umberger RA, Kelso T, et al. Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:159-65.