

단일기관에서 조사한 소아에서  
급성 호흡곤란증후군의  
임상적 양상

연세대학교 대학원

의 학 과

이 택 진

단일기관에서 조사한 소아에서  
급성 호흡곤란증후군의  
임상적 양상

지도 김 동 수 교수

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2003 년 12 월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

이 택 진

# 이택진의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 \_\_\_\_\_인

심사위원 \_\_\_\_\_인

심사위원 \_\_\_\_\_인

연세대학교 대학원

2003 년 12 월 일

## 감사의 글

아직은 부족함이 너무 많은 저에게 아낌없는 지도 편달을 베풀어주신 김동수 교수님께 진심으로 감사 드립니다. 또한 이 논문의 연구과정에 애정 어린 관심과 조언을 베풀어주신 장 준 교수님과 김세규 교수님께도 깊은 감사를 드립니다. 병리학교실의 신동환 교수님께도 감사를 드립니다. 아울러 그 동안 넓은 가르침을 주셨던 김덕희 주임교수님과 여러 소아과학 교수님들께도 무한한 감사를 드립니다.

항상 곁에서 돌봐주신 부모님께 감사를 드리며 이 논문을 바칩니다.

2003 년 12 월

저자 씀

<차례>

그림 및 표 차례	vi
국문요약	1
I. 서론	3
II. 대상 및 방법	5
1. 대상	5
2. 방법	5
가. 자료수집	5
나. 정의	6
다. 통계적 분석	6
III. 결과	7
1. 발생분포	7
2. 유발요인	8
3. 사망률	8
4. 생존군과 사망군 간의 산소화 지수의 차이	9
IV. 고찰	12
V. 결론	18
참고문헌	19
영문요약	24

## 그림 차례

- 그림 1. 급성 호흡곤란증후군의 연령별 발생분포 . . . 7
- 그림 2. 급성 호흡곤란증후군의 계절별 발생분포 . . . 8
- 그림 3. 급성 호흡곤란증후군의 생존군과 사망군 간의 산소화 지수의 시간에 따른 차이 . . . . . 10
- 그림 4. 급성 호흡곤란증후군의 섬유화 폐포염 시기의 단순 흉부방사선 소견과 전산화 단층촬영 소견 . . . . . 14
- 그림 5. 급성 호흡곤란증후군의 섬유화 폐포염 시기의 광학 현미경 소견 . . . . . 15

## 표 차례

- 표 1. 급성 호흡곤란증후군의 생존군과 사망군 간의 임상적 특징의 비교 . . . . . 9

## 국문 요약

### 단일기관에서 조사한 소아에서 급성 호흡곤란증후군의 임상적 양상

소아의 급성 호흡곤란증후군은 직접적 혹은 간접적 폐 손상 후 급성적으로 폐포-모세혈관의 손상이 심하게 진행되는 질환군이다. 최근 급성 폐 손상에 대한 지지적 치료의 발전으로 급성 호흡곤란증후군의 사망률은 감소 추세에 있지만 소아에서의 사망률 감소는 미미하였으며, 또한 이 질환의 병태생리에 대한 이해가 향상되면서 여러 치료적 접근이 시도되고 있지만 아직 대부분의 임상적 효과가 확실하게 검증되지 않았다. 국내에서도 아직까지 소아의 급성 호흡곤란증후군에 대한 임상 및 연구 자료들이 부족한 실정이다.

1992년 1월부터 2001년 12월까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원 소아과에 내원하여 급성 호흡곤란증후군으로 진단되었거나 의심되었던 증례들 중에서 American-European Consensus Conference에서 제안한 급성 호흡곤란증후군의 진단기준에 부합하는 33례를 대상으로 임상기록을 토대로 각각의 임상경과에 대한 후향적 자료 분석을 하였다.

대상 환자 33명(남아 20명과 여아 13명)의 남녀비는 약 1.5 : 1이었고 생후 4개월부터 12세까지의 연령분포를 보였으며 그 중에서 1세 미만의 발생빈도가 가장 높았다(7례, 21.2%). 계절별 발병빈도는 봄철(3-5월)에 12례(36.4%)로 비교적 높았으며 특히 5월에 7례(21.2%)로 가장 높았다. 전체 사망률은 78.8%(26례)였으며 연령이나 성별에 따른 사망률의 유의한 차이는 보이지 않았다. 유발요인으로는 폐렴(66.7%), 패혈증(24.2%), 흡인성 사고(3.0%) 순 이었으며, 골수이식 수혜자 1례를 포함하여 심한 중성구감소증의 환자들이 전체의 18.2%(6례)를 차지하였는데 이들 모두가 사망하였다. 진단 당시 호흡부전만 보인 군의 사망률은 72.0%(18/25)로 타 장기의 기능부전이 동반된 군의 사망률(100.0%)보다 낮게 나타났지만 두 군 사이에서 사망률의 유의한 차

이는 없었다. 생존군과 사망군의 비교에서는 진단 후 3일째와 7일째에 생존군에 비해 사망군에서의  $PaO_2/FiO_2$ 치는 낮고  $P(A-a)O_2$ 치는 높게 나타났다.

소아에서의 급성 호흡곤란증후군에서 급성기의 산소화 지수의 개선 여부가 사망률에 중대한 영향을 미치므로 생존을 위한 보다 적극적인 치료가 연구되고 도입되어야 할 것으로 생각된다.

---

핵심되는 말 : 급성 호흡곤란증후군, 소아, 사망률, 산소화 지수



단일기관에서 조사한 소아에서  
급성 호흡곤란증후군의  
임상적 양상

<지도교수 김 동 수>

연세대학교 대학원 의학과

이 택 진

I. 서론

급성 호흡곤란증후군(acute respiratory distress syndrome, ARDS)은 일반적인 산소요법에 반응하지 않는 청색증, 폐 탄성의 감소, 흉부 방사선학적 검사 상 양측성 미만성 폐 침윤 등을 특징으로 하는 급성 호흡장애로, 1967년 Ashbaugh 등이 처음으로 12명의 성인 환자들을 보고하였다<sup>1</sup>. 처음에는 성인형 호흡곤란증후군으로 명명하였으나<sup>2</sup> 소아에서도 발병하였기 때문에 현재는 급성 호흡곤란증후군으로 불리게 되었다. 하지만 급성 호흡곤란증후군이 처음 보고된 이후 기존의 진단기준이 실제 임상에서 일관성 있게 적용되는데 다소 부적절하여 그동안 이 질환에 대한 발생률, 자연경과와 사망률 등에 대하여 보고자들마다 큰 차이를 보이면서 이 질환에 대한 새로운 공통된 진단기준을 필요로 하게 되었다. 이러한 논의들이 계속 거듭되면서 1994년에 이르러 American-European Consensus Conference(AECC)에서는 급성 호흡곤란증후군에 대한 새로운 진단기준을 제안하였는데, 다시 말해서 급성 발병하고 단순 흉부방사선 소견에서 양측성 폐 침윤을 보이면서, 폐동맥 췌기압(pulmonary artery wedge pressure)이 18 mmHg 이하이거나 임상적으로 좌심방 고혈압의 증거가 없는 경우,

흡입 산소분률에 대한 동맥혈 산소분압비( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ )가 200 mmHg 이하 등의 네 가지 조건을 만족하는 경우로 정의하였다<sup>3</sup>. 이러한 새로운 진단기준도 원인질환이나 타 장기의 기능부전 등이 질환의 임상 경과에 영향을 줄 수 있는 인자들이 고려되지 않았으며 폐 부종에 해당하는 양측성 폐 침윤의 흉부 방사선 소견을 일괄적으로 적용하는 등 몇 가지 문제점들을 안고 있었다<sup>4,5</sup>. 하지만 이와 같은 몇몇 문제점들에도 불구하고 이 진단기준은 비교적 간단하고 임상적 적용이 용이하여 전 세계적으로 광범위하게 이용되었고 급성 호흡곤란증후군에 대한 임상 연구들의 표준화를 가능케 하였다.

최근 급성 폐 손상에 대한 지지적인 치료술의 발전으로 급성 호흡곤란증후군의 사망률은 감소추세에 있지만 소아에서의 사망률 감소는 미미하였으며<sup>6</sup>, 또한 이 질환의 병태생리에 대한 이해가 향상되면서 여러 치료적 접근이 시도되었고 일부 치료 성적의 향상이 보고되고 있지만 대부분은 아직 그 임상적 효과가 확실하게 검증되지 않았다. 국내에서도 아직까지 소아의 급성 호흡곤란증후군에 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. 본 연구에서는 단일 기관에서 경험한 소아의 급성 호흡곤란증후군에 대한 발생 분포와 유발요인, 사망률에 영향을 주는 인자 및 생존군과 사망군 간의 임상적 차이 등을 분석하여 향후 이 질환에 대한 진단과 치료에 도움이 되고자 하였다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 대상

1992년 1월부터 2001년 12월까지 10년 동안 세브란스병원 소아과에 내원하여 급성 호흡곤란증후군으로 진단되었거나 의심되었던 증례들 중에서 1994년 AECC에서 제안한 급성 호흡곤란증후군의 진단기준에 부합하는 33례를 대상으로 임상기록을 토대로 각각의 임상경과에 대한 후향적 자료 분석을 하였다. 즉 급성 발병하고 단순 흉부방사선 소견에서 양측성 폐 침윤을 보이면서, 폐동맥 췌기압(pulmonary artery wedge pressure)이 18 mmHg 이하이거나 임상적으로 좌심방 고혈압의 증거가 없는 경우, 흡입 산소분률에 대한 동맥혈 산소분압비( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ )가 200 mmHg 이하 등의 네 가지 조건을 만족하는 환아들을 대상으로 하였으며, 선천성 심질환의 병력 또는 만성 간질성 폐질환의 병력이 있었던 증례들은 대상에서 제외하였다.

### 2. 방법

#### 가. 자료수집

각 증례들에서 AECC에서 제안한 진단기준에 부합되는 임상양상을 처음으로 보였던 날을 기준으로 진단일로 하고 진단 2일전, 진단일, 진단 후 3일째, 7일째, 14일째, 21일째의 임상기록을 토대로 각각의 이학적 소견, 보조적 환기요법의 방법, 임상병리학적 소견 및 방사선학적 소견들과 기타 치료적 방법 등의 자료들을 수집하였다. 폐 손상의 원인질환, 폐혈증의 유무, 다 장기의 기능부전, 기존에 동반된 만성질환들에 따른 사망률의 차이가 존재하는지를 알아보았다.

또한 생존군과 사망군으로 분류하여 두 군 사이에 폐 손상 지수<sup>8</sup> 및  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 와 폐포와 동맥혈 사이의 산소분압의 차이( $\text{P(A-a)O}_2$ ) 등의 산소화 지수들의 차이가 존재하는지를 알아보았다.  $\text{P(A-a)O}_2$ 의 산출 시 대기압은 760 mmHg, 체온 37°C시 폐포내 수증기분압은 47 mmHg, 호흡교환지수는 0.8로 가정하였다.

#### 나. 정의

패혈성 증후군은 체온 이상( $35.5^{\circ}\text{C}$  이하 혹은  $38.5^{\circ}\text{C}$  이상), 심박수와 호흡수의 증가, 감염부위의 임상적 증거, 그리고 말단 장기들의 부적절한 관류상태나 기능 이상을 증명하는 징후들, 예를 들어 대뇌기능의 변화, 저산소혈증( $\text{PaO}_2 < 75 \text{ mmHg}$ ), 핏뇨 등을 보이는 경우로 정의하였다<sup>9</sup>. 간기능 부전은 혈청 aspartate aminotransferase 치가 정상치의 두 배 이상 그리고 혈청 총 빌리루빈 치가  $3 \text{ mg/dL}$  이상인 경우로, 신기능 부전은 혈청 크레아티닌 치가 6세 미만에서는  $1 \text{ mg/dL}$  이상, 6세 이상에서는  $1.5 \text{ mg/dL}$  이상인 경우로 각각 정의하였다<sup>10</sup>.

#### 다. 통계적 분석

모든 자료들은 평균치 $\pm$ 표준편차로 표시하였고 각 인자들에 대한 생존군과 사망군의 차이에 대해서는 Fisher's exact test나 Student's t-test를 이용하여  $p$  값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 정하였다.

### III. 결과

#### 1. 발생분포

33명의 환아들 중 남아가 20명(60.6%), 여아가 13명(39.4%)으로 남녀비는 약 1.5 : 1이었고, 연령분포는 생후 4개월에서 12세까지로 평균 발병연령은 4.3세였다. 이 중 1세 미만의 영아가 7명(21.2%)으로 연령별 발생빈도가 가장 높았다(그림 1). 계절별 발생빈도는 봄철(3-5월)에 12례(36.4%)로 비교적 높았으며 특히 5월에 7례(21.2%)가 발생하여 가장 높은 발생빈도를 보였다(그림 2). 전체 사망률은 78.8%(26례)였으며 성별, 연령별 그리고 계절에 따른 사망률의 유의한 차이는 보이지 않았다.

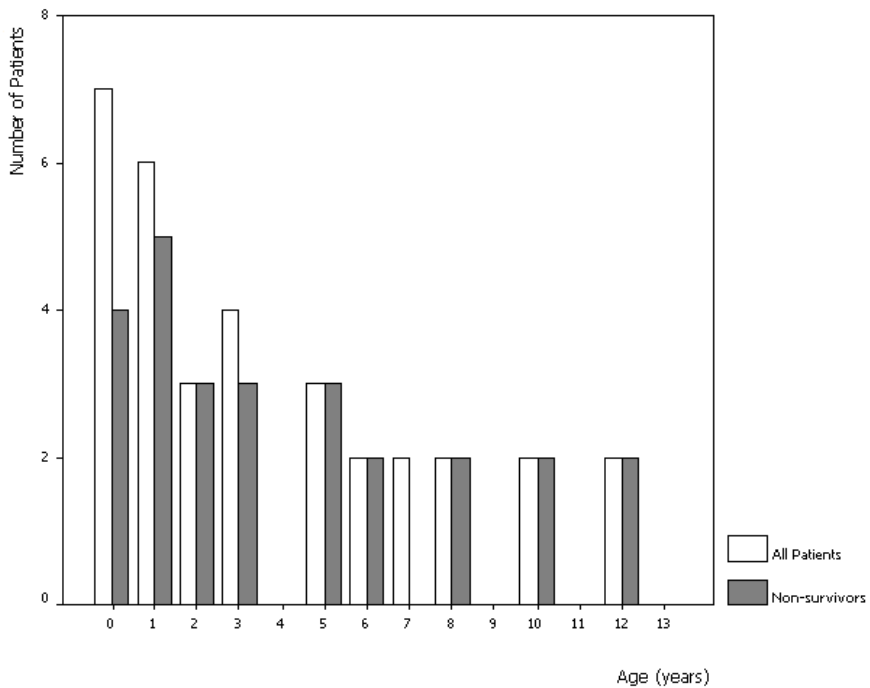


그림 1. 급성 호흡곤란증후군의 연령별 발생분포.

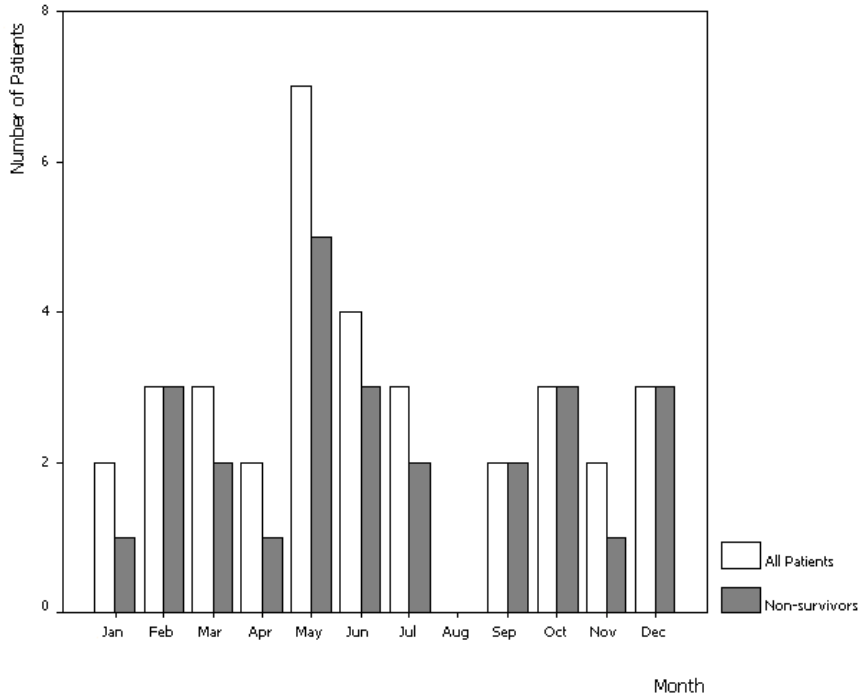


그림 2. 급성 호흡곤란증후군의 계절별 발생분포.

## 2. 유발요인

급성 호흡곤란증후군으로 진단된 환자들에서 있었던 선행된 위험요인들에는 폐렴(66.7%), 패혈증이나 패혈성 증후군(24.2%), 이물 흡인(3.0%) 등이 있었다. 전체 환자들 중 22명(66.7%)이 급성 호흡곤란증후군으로 이환되기 전부터 만성질환들을 가지고 있었는데 신경계 질환 12례(경련성 질환, 뇌성마비, 정인지체, 뇌염, 저산소성-허혈성 뇌증, 척추성 근위축증 등), 악성 종양성 질환 7례(급성 백혈병, 악성 림프종, 망막모세포종, 뇌종양 등), 결체조직 질환 2례(소아기 류마티스관절염, 베체트 증후군 등) 등이었다.

## 3. 사망률

유발요인별로 사망률은 폐렴의 경우 77.3%, 패혈증 또는 패혈성 증후군의 경우 87.5%로 선행된 유발요인에 따른 사망률의 차이는 보이

지 않았다. 기존에 만성질환을 가지고 있던 환아들의 사망률은 81.8%로 만성질환의 유무에 따른 사망률의 차이도 보이지 않았다. 호흡부전이외에 간기능 부전이나 신기능 부전을 동반한 환아들은 8명이었고 이들 모두 사망하였으나 호흡부전만 보인 경우와 사망률의 유의한 차이는 없었다. 또한 진단 시 골수이식 수혜자 1례를 포함하여 혈액 내 중성구의 절대 수가  $500/\text{mm}^3$  미만인 심한 중성구감소증이 총 6례가 있었으며 역시 모두 사망하였으나 사망률의 유의한 차이는 없었다.

#### 4. 생존군과 사망군 간의 산소화 지수의 차이

생존군과 사망군 간의 산소화 지수의 차이를 비교하기 앞서 두 군 간의 임상적 특징은 유사하였으며 유의한 차이는 없었다(표 1).

**표 1.** 급성 호흡곤란증후군의 생존군과 사망군 간의 임상적 특징의 비교\*

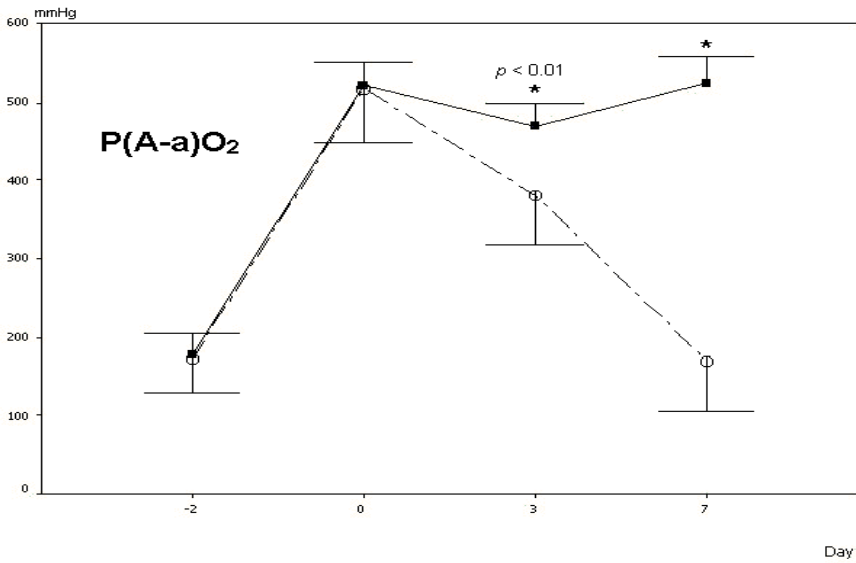
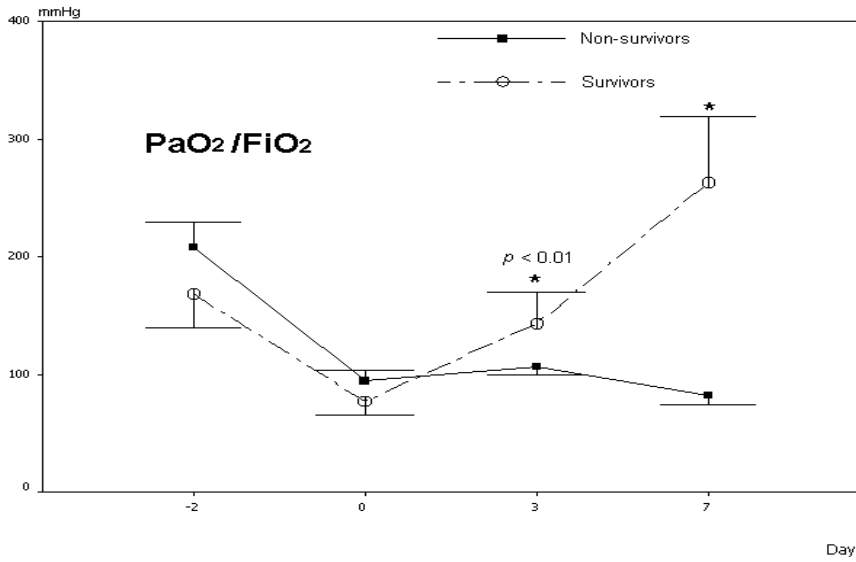
임상적 특징	생존군	사망군
환아 수	7	26
연령 (개월)	35±38	55±45
남녀비 (%)	42.9	38.5
진단 시 PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg)	87±35	81±31
진단 시 P(A-a)O <sub>2</sub> (mmHg)	154±100	161±122
진단 시 폐 손상 지수	2.67±0.43	2.83±0.39
폐 손상 원인		
폐렴	5 (71.4%)	17 (65.4%)
패혈증 또는 패혈성 증후군	1 (14.3%)	7 (26.9%)
원인불명의 감염	0 (0.0%)	2 (7.7%)
이물 흡인	1 (14.3%)	0 (0.0%)
기계적 환기용법 기간 (일)	13±13	15±22
최초 적용된 1회 호흡량 (ml/kg)	12.7±1.7	11.2±1.7
최초 적용된 PEEP 크기 (cmH <sub>2</sub> O)	6.2±2.5	6.6±2.6

\*가감 수치들은 평균치±표준편차임.

PaO<sub>2</sub>: arterial tension of oxygen, FiO<sub>2</sub>: fraction of inspired oxygen,

P(A-a)O<sub>2</sub>: alveolar-arterial oxygen tension difference.

PEEP: positive end-expiratory pressure



**그림 3.** 급성 호흡곤란증후군의 생존군과 사망군 간의 산소화 지수의 시간에 따른 차이. 진단 2일전, 진단일, 진단 후 3일째, 7일째 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>와 P(A-a)O<sub>2</sub>를 평균치±표준편차로 표시하였다. \*두 군의 결과들 사이에 유의한 차이를 보였다( $p < 0.01$ ).



진단 2일전과 진단일의 산소화 지수들은 생존군과 사망군 간에 거의 차이가 없었으나 진단 후 3일째 이후 유의한 차이를 보였다(그림 3). 반면 동맥혈 산소분압과 이산화탄소분압은 진단 후 7일째 이후부터 두 군 사이에서 유의한 차이를 보였다( $p < 0.05$ ).

#### IV. 고찰

급성 호흡곤란증후군을 유발할 수 있는 위험인자들은 직접적으로 혹은 간접적으로 폐 손상을 줄 수 있는데 직접적인 요인들 중에는 폐렴, 이물 흡인, 폐 좌상(lung contusion), 유해가스 흡인, 지방 색전 등이 있다. 간접적인 요인들로는 패혈증, 심한 외상, 대량 수혈이나 약물 중독 등을 들 수 있는데 이들은 혈행성 경로를 따라 다양한 매개물질을 통해 폐 손상을 야기하는 것으로 알려져 있다. 특히 패혈증은 급성 호흡곤란증후군과 관련하여 가장 흔하고 치명적인 위험인자이다<sup>11</sup>. 패혈증의 원인 균주로는 *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *E. coli* 등 그람 음성 균주가 가장 흔하며 그밖에 *Candida albicans*, *Staphylococcus epidermidis* 등도 보고되고 있다<sup>12</sup>. 하지만 실제 발병율에 있어서는 균혈증만 있는 감염성 질환자 중 4%에서만 급성 호흡곤란증후군이 발병한 반면<sup>13</sup>, 쇼크나 전신성 혈관저항 및 전부하(preload)의 감소를 동반한 패혈성 증후군 환자의 경우 41%에서 발생하여<sup>14</sup> 단순한 감염 그 자체보다는 여러 장기들의 기능부전 등 전신적인 합병증이 동반된 경우 급성 호흡곤란증후군의 발생이 증가한다고 볼 수 있겠다.

고빈도 환기요법이 요구되었던 급성 호흡곤란증후군 환자 66명을 대상으로 한 연구에서는 타 장기 기능부전 없이 호흡부전만 단독으로 있었던 경우 사망률이 12% 정도에 지나지 않았지만, 두 가지와 세 가지 장기들의 기능부전이 있었던 경우 사망률이 각각 67%와 95%로 크게 증가한다고 보고하여<sup>15</sup> 급성 호흡곤란증후군 환자들의 사망에 일차적 호흡부전보다도 패혈증이나 여러 장기들의 기능부전이 더 큰 영향을 미칠 수 있다는 것을 보여주었다. 본 조사에서는 패혈증 혹은 패혈성 증후군은 폐렴 다음으로 흔한 폐 손상의 유발인자로 나타났고 이 경우 사망률은 87.5%로 다른 유발인자에 의한 경우의 사망률(76.0%)과 유의한 차이는 없었다. 호흡부전 이외의 장기 기능부전을 보인 경우 또한 8명의 환자들이 모두 사망했음에도 불구하고 호흡부전만 보인 경우의 사망률(72.0%)과 유의한 차이를 보이지 않았는데( $p = 0.154$ ), 이와 같은 결과가 나온 것은 모두 전체 대상집단의 표본수가 적어 나타난 결과라고 추정된다.

급성 호흡곤란증후군의 진단 당시 사망률을 예측할 수 있는 인자들로써는 폐혈증이나 타 장기의 기능부전, 만성 간 질환 등이 포함되지만, 폐 손상 지수나  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  등의 산소화와 환기의 정도를 나타내는 지수들은 이 질환의 임상경과를 예측할 때 도움을 주지 못하는 것으로 보고되고 있다<sup>16</sup>. 하지만 급성 호흡곤란증후군의 치료 후 첫 일주일 동안 산소화 지수의 개선이 없으면 예후가 나쁜 것으로 알려져 있다<sup>17</sup>. 본 조사에서도 생존군과 사망군 간의 산소화 지수들이 진단일 당시에는 거의 같게 나타나다가 진단 후 3일째부터 서로 큰 차이를 보이는 양상을 보였다. 이와 같은 사실은 소아에서의 급성 호흡곤란증후군에서 급성기의 산소화 지수의 개선 여부가 사망률에 중대한 영향을 미치고 있으므로 이에 대한 보다 적극적인 치료적 접근이 이 질환의 치료성적을 향상시킬 수 있다는 것을 암시한다고 하겠다.

이 밖에도 장기이식 수혜자들에서 급성 호흡곤란증후군과 관련된 사망률이 훨씬 높는데, 특히 기계적 환기요법이 요구되었던 골수이식 수혜자들 121명을 대상으로 한 연구에서는 사망률이 약 86%까지 증가했다<sup>18</sup>. 하지만 골수이식 수혜자들에서 나타나는 심한 호흡부전이 모두 급성 호흡곤란증후군은 아니며, 실제로 급성 호흡곤란증후군의 조직학적 특징인 미만성 폐포 손상(diffuse alveolar damage)을 보이는 경우는 이들 중 33%에 불과하였다는 보고도 있었다<sup>19</sup>. 또한 심폐소생술 후 발생한 급성 호흡곤란증후군 환자들의 경우 90% 가까이 사망하였다고 한다. 소아의 급성 호흡곤란증후군은 선행 질환 없이 발생할 수 있지만 심각한 중증 기저 질환들, 예를 들면 면역결핍 질환 등에 이환된 상태에서 더욱 자주 발생한다고 한다<sup>20</sup>. 본 조사에서는 골수이식 수혜자 1례를 포함하여 총 6례의 심한 중성구 감소증 환자들이 있었으며 이들 모두 사망했던 것으로 나타났다. 급성 호흡곤란증후군 환자의 폐 조직에서는 중성구 매개 염증반응이 관찰되는데 이것이 폐 손상의 원인인지 아니면 단순한 결과인지 하는 문제를 놓고 이견들이 많다. 근래의 보고들에 따르면 심한 중성구 감소증이 있는 환자들에서도 급성 호흡곤란증후군이 발생할 수 있다고 하며<sup>21</sup>, 몇몇 동물 실험에서는 급성 폐 손상과 중성구가 관련이 없는 것으로 밝혀졌다. 뿐만 아니라 중성구의 수를 증가시키기 위해 과립구 집락 자

극인자를 투여받은 중증의 폐렴 환자들에서 폐 손상의 발생이 증가하거나 정도가 심해지지 않았다는 보고도 있었다<sup>22</sup>. 이와 같은 증거들은 중성구가 급성 호흡곤란증후군에서 폐 손상을 야기하는 요인이라기보다는 환자의 면역 방어기전에서 매우 중요한 역할을 담당하고 있다는 사실을 뒷받침해줄 뿐만 아니라, 그 동안 이 질환에서 염증반응을 억제하려는 치료적 시도들이 번번이 실패한 이유를 어느 정도 설명해준다고도 할 수 있을 것이다.

급성 호흡곤란증후군의 발병기전은 직접적 혹은 간접적인 폐 조직 손상으로 인해 폐포-모세혈관 장벽의 투과성이 증가된 결과 단백질 풍부한 부종액이 폐포 내로 유입되는 것으로 설명할 수 있다<sup>23</sup>. 모세혈관 내피세포의 손상 시에는 혈관 투과성이 증가하여 폐부종을 야기한다는 사실은 잘 알려져 있다. 폐포 상피세포의 손상도 급성 호흡곤란증후군의 발병 단계뿐만 아니라 회복 단계에서도 매우 중요한 역할을 하고 있으며 그 손상 정도가 이 질환의 임상경과를 미리 예측할 수 있는 중요한 예후인자임이 밝혀졌다<sup>24</sup>. 즉 폐포 상피세포의 손상은 다음과 같은 결과들<sup>25</sup>을 보이게 되는데, 첫째 정상상태의 상피장벽은 내피장벽보다도 낮은 투과성을 가지고 있으므로 폐포 상피세포의 손상 시에는 투과성이 증가하여 부종액의 폐포 내 유입이 촉진된다. 둘째 제 2형 폐포세포의 손상으로 나트륨 펌프에 의한 부종액의 제거가

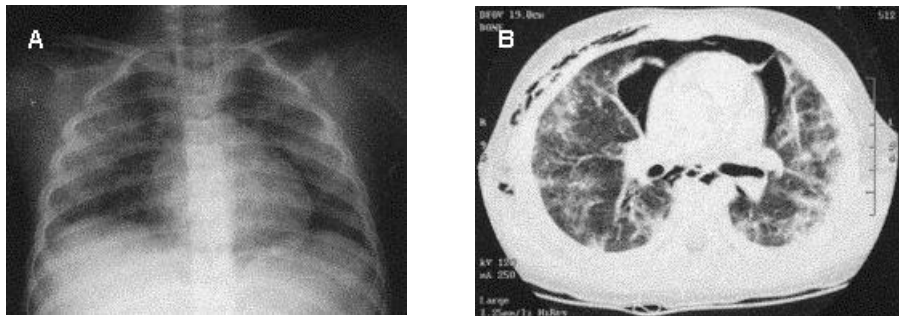
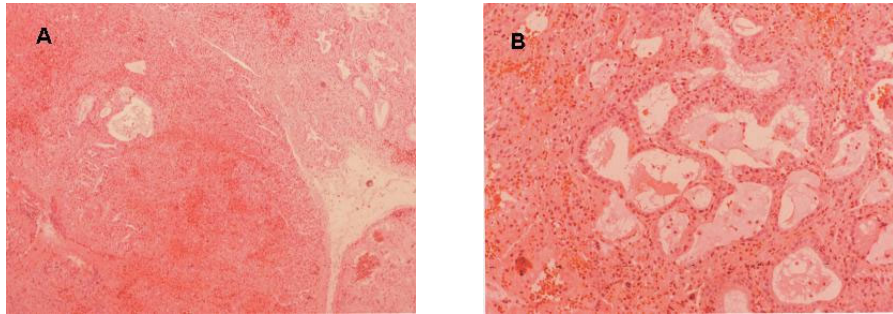


그림 4. 급성 호흡곤란증후군의 섬유화 폐포염 시기의 단순 흉부방사선 소견과 전산화 단층촬영 소견. (A) 양측 폐로 망상 침윤이 관찰됨. (B) 양측 폐 전반에 미만성 간유리(ground-glass) 음영과 망상 음영과 함께 광범위한 기흉이 관찰됨.



**그림 5.** 급성 호흡곤란증후군의 섬유화 폐포염 시기의 광학 현미경 소견. (A) 소엽간 격막(interlobular septa) 형성, 폐포내 출혈, 세기관지 확장 소견이 관찰됨. (B) 점액성 변형 및 전형적인 벌집모양의 조직 소견이 관찰됨.

어려워진다. 셋째 제 2형 폐포세포의 손상으로 표면활성제의 생산과 교체가 저하되어 표면활성제의 정상적인 작용이 어려워진다. 넷째 외부로부터의 장벽 역할을 하던 폐포 상피세포의 손상으로 세균성 폐렴 환자에서는 패혈성 쇼크까지 야기될 수 있다. 마지막으로 폐포 상피세포가 심한 손상을 입은 후 부적절하고 무질서한 치유과정을 통해 섬유화로 이어질 수 있다.

급성 호흡곤란증후군에서 급성기를 지나면 일부 환자들은 빠르게 회복되나 나머지 환자들은 발병 5-7일 내에 섬유화 시기로 진행한다. 처음에는 폐 부종과 미세 무기폐(microatelectasis)로 감소된 폐 탄성(compliance)은 이후 폐 섬유화로 계속 감소하게 되는 것이다. 폐 조직에서 나타나는 섬유화 폐포염(fibrosing alveolitis)의 소견(그림 4, 5)은 사망률 증가와 연관된다고 한다<sup>26</sup>. 더욱이 초기에 폐포 내에서의 교원질 합성의 전구 물질인 제 3형 프로콜라겐(procollagen III)의 존재도 사망률 증가와 연관된다고 보고되었다<sup>27</sup>.

이와 같은 급성 호흡곤란증후군의 발병기전과 병태생리에 대한 새로운 이해의 향상으로 아직까지 대부분은 그 효과가 충분히 증명되지 않았지만 여러 가지의 새로운 치료방법들이 모색되고 있다. 최근 861명의 급성 호흡곤란증후군 환자들을 대상으로 기계적 환기요법에서 일회 호흡량(tidal volume)을 기존 방식대로 체중 1 kg 당 12 ml로

적용하였을 경우와 체중 1 kg 당 6 ml로 줄인 새로운 방식을 적용하였을 경우를 비교해보았는데, 전자에 비해 후자의 경우 재원기간과 기계적 환기요법의 기간을 줄일 뿐만 아니라 사망률을 감소시킬 수 있었다는 보고가 있었다<sup>28</sup>. 그 동안 기대되었던 급성 호흡곤란증후군의 위험군에 대한 8 cmH<sub>2</sub>O 정도의 호기말 양압의 적용의 예방적 효과는 동물 실험에서 실패하였다<sup>29</sup>. 호기말 양압은 찌그러지기 쉬운 폐포를 안정화시키고 기계적 환기와 관련된 폐 손상을 줄일 수 있는 등의 장점이 있다. 그러나 너무 높은 호기말 양압은 폐포의 과팽창으로 인한 손상이나 혈류 역동학적 부담을 유발할 수 있으므로, 가장 효과적이고 안전한 호기말 양압의 수준에 대해서는 앞으로 좀 더 많은 논의가 필요하겠<sup>30</sup>.

58명의 미만성 폐 질환 환아들을 대상으로 한 무작위적, 전향적 연구에 의하면 기존의 전통적인 기계적 환기요법에 비해 고빈도 환기요법을 적용할 경우 산소보조요법의 기간과 만성 폐 질환으로의 진행을 줄일 수 있을 뿐만 아니라 사망률을 크게 감소시켰다고 한다<sup>31</sup>. 고빈도 환기요법은 급성 호흡곤란증후군이 환아들에서 기존의 전통적인 기계적 환기요법에 반응하지 않는 경우 적용할 수 있는 차선택이 될 수 있을 것이다.

산화질소의 흡입은 폐혈관의 평활근을 이완시켜 폐동맥압을 감소시키고 폐 혈류량을 증가시켜 동맥혈의 산소화를 향상시키는 효과가 있다. 하지만 실제로 산화질소가 흡인이 모든 소아에서 효과를 나타내었던 것은 아니다<sup>32,33</sup>. 한 연구에 따르면 처음에 산화질소의 흡입에 반응을 보이지 않았던 영아들의 약 35%가 고빈도 환기요법에 의해 폐용적이 증가된 후에는 반응을 보였다고 한다<sup>34</sup>. 이러한 산화질소의 흡인의 보조적 적용으로 향후 급성 호흡곤란증후군의 환아들에서 더 큰 치료성적의 향상이 기대된다. 이 밖에 흡기와 호기 시간의 비율의 역전이나 복외위 자세<sup>35</sup> 등 기계적 환기요법과 관련하여 여러 가지 새로운 방법들이 시도되고 있으나 이들 방법들은 아직 소아에서의 급성 호흡곤란증후군에서 충분한 연구를 거치지 못한 상태다.

체외 생명보조술(extracorporeal life support, ECLS)은 기계적 환기요법 대신에 폐를 거치지 않고 가스 교환과 관류를 가능하게 해준다.

331명의 호흡부전을 보이는 연장아들을 대상으로 한 후향적 코호트 연구에서 ECLS를 적용하여 기존의 환기보조요법을 적용한 대조군에 비해 낮은 사망률을 나타냈다고 한다<sup>36</sup>. 성인을 대상으로 한 연구에서도 기존의 치료방법과 ECLS를 병용하여 급성 호흡곤란증후군에 대한 치료성적을 향상시켰다고 하였다<sup>37</sup>.

급성 호흡곤란증후군의 병태생리기전에서 알려진 바 이 질환에서 염증반응은 발병기전 중 주된 부분을 차지하고 있어 그 동안 치료방법으로써 부신피질호르몬의 사용이 자주 시도되었는데, 발병 초기나 발병 이전에 예방적 투여 효과는 없는 것으로 알려져 있다<sup>38</sup>. 하지만 아직은 기초적 연구들에 불과하지만 최근 이 질환의 섬유화 시기에 부신피질호르몬을 투여하여 효과를 확인하였다는 고무적인 보고들이 있었으며<sup>39</sup>, 현재 일 주일 이상 동안 고용량의 methylprednisolone의 투여에 대한 대규모적인 연구가 진행 중에 있다. 그러나 고용량의 부신피질호르몬의 투여는 아직 충분한 검토가 되지 않았으며 감염의 발생빈도를 증가시킬 수 있기 때문에 급성 호흡곤란증후군에서 부신피질호르몬을 통상적으로 적용하는 것은 현재 추천되고 있지 않다. 이 밖에 인공 표면활성제, 면역 글로불린, ibuprofen, prostglandin E1, 내독소에 대한 단일항체, N-acetyl cysteine 같은 항산화제 등이 급성 호흡곤란증후군에서 치료방법으로써 적용되었으나 그 효과가 아직까지 증명되지 않았으며 소아들을 대상으로 한 연구들 역시 아직 부족한 실정이다. 따라서 아직 확립되지 않은 여러 가지 새로운 치료방법에 대한 모색 및 효과에 대한 검증에 한층 더 지속적인 노력을 기울여야 할 것이다.

국내의 경우 급성 호흡곤란증후군 167례를 대상으로 한 전국 실태조사 보고<sup>40</sup>와 42례의 소아 환자들을 대상으로 한 조사<sup>7</sup>에서 전체 사망률이 각각 71.9%와 61.9%로 아직은 비교적 높은 수치를 보이고 있다. 앞으로 급성 호흡곤란증후군에서 보다 적극적인 치료적 접근이 필요하며 이에 대한 지속적인 연구가 이루어져야 할 것이다.

## V. 결론

아직까지 치명적인 임상 양상을 보이는 급성 호흡곤란증후군에서 생존군과 사망군 간의 비교분석을 통해 사망률에 미치는 인자들을 조사하고자 1992년 1월부터 2001년 12월까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원 소아과에서 치료받은 33명의 환아들을 대상으로 하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 연령별로 1세 미만의 영아에서, 계절별로는 5월을 포함하여 봄철에 급성 호흡곤란증후군의 발생빈도가 비교적 높게 나타났으나 성별, 연령별 그리고 계절에 따른 사망률의 차이는 없었다.

2. 급성 호흡곤란증후군의 유발요인으로 폐렴이 가장 많았고 패혈증이나 패혈성 증후군, 이물 흡인 순이었으며, 유발원인별 사망률의 유의한 차이는 없었다.

3. 패혈증, 다 장기 기능부전, 심한 중성구감소증 등이 동반된 경우 사망률이 비교적 높아지는 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었다.

4. 급성 호흡곤란증후군의 생존군과 사망군 간의 산소화 지수들의 차이가 진단 후 3일째부터 나타났으며 이는 이 질환에서의 예후를 결정하는 요인 중 급성기의 산소화 지수들의 개선 여부가 가장 중요한 비중을 차지한다는 것을 증명해준다.

이상의 결과들로써 소아에서의 급성 호흡곤란증후군에서 급성기의 산소화 지수의 개선 여부가 사망률에 중대한 영향을 미치므로 이에 대한 보다 적극적인 치료가 도입되면 이 질환의 사망률이 크게 감소하리라 기대된다. 아울러 급성 호흡곤란증후군의 예후를 예측하는 데 있어서도 급성기의 산소화 지수들이 많은 도움을 줄 수 있을 것이다.



## 참고문헌

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, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:818-24.
4. Gattinoni 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. Davis SL, Furman 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 호흡 곤란증후군에 대한 다기관 공동조사: 1995년-1997년의 증례들. *소아과* 1999;42:23-31.
8. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:720-3.
9. Bone RC. Let's agree on terminology: definitions of sepsis. *Crit Care Med* 1991;19:973-6.
10. Cerra FB. The multiple organ failure syndrome. In: Gallagher TF, Shoemaker WC, eds. *Critical care: state of the art*. Fullerton,

California: Society of Critical Care Medicine, 1988. p.107-28.

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

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

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

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

15. 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.

16. Zilberberg MD, Epstein SK. Acute lung injury in the medical ICU: comorbid conditions, age, etiology, and hospital outcome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:1159-64.

17. 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.

18. 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.

19. 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.

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

21. Lafe MD, Simon RH, Flint A, Keller JB. Adult respiratory distress syndrome in neutropenic patients. *Am J Med* 1986;80:1022-6.
22. 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. CAP Study Group. *J Infect Dis* 1998;178:1075-80.
23. Pugin J, Vergheze G, Widmer MC, 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;27:304-12.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. Clark JG, Milberg 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.
28. 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.

29. Pepe PE, Hudson LD, Carrico CJ. Early application of positive end-expiratory pressure in patients at risk for the adult respiratory-distress syndrome. *N Engl J Med* 1984;311:281-6.
30. 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.
31. 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.
32. Okamoto K, Hamaguchi M, Kukita I, Kikuta K, Sato T. Efficacy of inhaled nitric oxide in children with ARDS. *Chest* 1998;114:827-33.
33. 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.
34. 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 the newborn. *J Pediatr* 1997;131:55-62.
35. 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.
36. Green TP, Timmons OD, Fackler JC, Moler FW, Thompson AE, Sweeney MF. The impact of extracorporeal membrane oxygenation on survival in pediatric patients with acute respiratory failure. Pediatric Critical Care Study Group. *Crit Care Med*

1996;24:323-9.

37. 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;91:1577-86.

38. 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 Engl J Med* 1987;317:1565-70.

39. 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.

40. 대한결핵 및 호흡기학회 급성호흡곤란증후군 전국 실태조사 소위원회. 급성호흡곤란증후군의 전국 실태조사 보고. *결핵 및 호흡기질환* 1997;44:25-43.

## Abstract

### Clinical Features of Acute Respiratory Distress Syndrome in Children : a retrospective single-center analysis

Taek Jin Lee

*Department of Medicine  
The Graduate School, Yonsei University*

(Directed by Professor Dong Soo Kim)

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.

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

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. Concerning seasonal variation, incidence of the ARDS increased in spring, especially in May (21.2%). The overall mortality rate was 78.8% and no significant difference was noted based on age or sex. 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 neutropenic children (six cases), including a recipient of bone marrow transplantation, the mortality rate was 100%. Compared with children with multiple organ failure recording a 100% mortality rate, those with isolated respiratory

failure, showed a lower mortality rate of 72.0% (18/25), although statistically insignificant. Between survivor and non-survivor groups, significant differences were shown in PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> and P(A-a)O<sub>2</sub> on the third and seventh day after the onset of the ARDS.

We conclude that the failure of indexes of oxygenation and ventilation to improve during the first week of treatment is a negative prognostic factor of the ARDS in children. More aggressive intervention and further studies on this subject should be done to improve the survival rate.

---

Key Words : acute respiratory distress syndrome, pediatric, mortality, index of oxygenation and ventilation