

소아 급성 호흡곤란증후군에 대한 다기관 공동조사 : 1995년-1997년의 증례들

한양대학교 의과대학 소아과학교실¹, 대구파티마병원 소아과², 포항선린병원 소아과³, 연세대학교 의과대학 소아과학교실⁴, 광주기독병원 소아과⁵, 경희대학교 의과대학 소아과학교실⁶, 전주예수병원 소아과⁷, 인하대학교 의과대학 소아과학교실⁸, 성균관대학교 의과대학 소아과학교실⁹, 고려대학교 의과대학 소아과학교실¹⁰, 이화여자대학교 의과대학 소아과학교실¹¹

최수정¹ · 정도석¹ · 오재원¹ · 이하백¹ · 강임주² · 김광우³ · 김규언⁴ · 김기복⁵
나영호⁶ · 박강서⁷ · 손병관⁸ · 이기영⁴ · 이상일⁹ · 정지태¹⁰ · 홍영미¹¹

A Nationwide Clinical Study of Acute Respiratory Distress Syndrome in Children

Soo Jung Choi¹, M.D., Do Suck Jeong¹, M.D., Jae Won Oh¹, M.D., Ha Baik Lee¹, M.D.
Im Ju Kang², M.D., Kwang Woo Kim³, M.D., Kyu Earn Kim⁴, M.D., Ki Bok Kim⁵, M.D.
Young Ho Rah⁶, M.D., Kang Seo Park⁷, M.D., Byong Kwan Son⁸, M.D., Ki Young Lee⁴, M.D.
Sang Il Lee⁹, M.D., Ji Tai Choung¹⁰, M.D. and Young Mi Hong¹¹, M.D.

*Department of Pediatrics, College of Medicine, Hanyang University¹, Seoul,
Taegu Fatima Hospital², Taegu, Handong University Sunlin Presbyterian Hospital³, Pohang,
Yonsei University⁴, Seoul, Kwangju Christian Hospital⁵, Kwangju, Kyung Hee University⁶,
Seoul, Presbyterian Medical Center⁷, Chonju, Inha University⁸, Incheon, Sungkyunkwan
University⁹, Seoul, Korea University¹⁰, Seoul, Ewha Womens University¹¹, Seoul, Korea*

Purpose : Acute respiratory distress syndrome(ARDS) is the final course of acute lung injury. It results from various etiological origins and pathophysiologic mechanisms, and has a mortality rate of approximately 60-70%. Although the confirmative incidence of ARDS in children is yet unknown, the increasing incidence of ARDS has been reported in Korea. In the present study, we report ARDS diagnosed at the Clinic for Pediatric Allergy and Respiratory Disease in eleven medical centers nationwide.

Methods : The study was conducted on 42 patients diagnosed with ARDS in Pediatric Allergy and Respiratory Clinics from January, 1995 to August, 1997. We analyzed the clinical course and treatment modalities of the 42 cases of ARDS retrospectively.

Results : The total number of patients recruited was 42, including seventeen(40.4%) below 1-year-old. The mean age was 2.0±2.3(mean±standard deviation) years with a range of 2 months to 10 years, and there was no sex predominance(male/female: 27/15). Twenty-one cases(50.0%) occurred during the spring(March, April and May). The major triggering factors of ARDS were viral pneumonia(59.5%) and bacterial pneumonia (19.1%). Mechanical ventilation was used in 37 cases(88.1%). Major complications included pneumothorax, DIC, and gastrointestinal bleeding. The mortality rate was 61.9% of which 16 case (61.5%) occurred before 2 years of age.

접수: 1998년 4월 1일, 승인: 1998년 6월 11일

책임저자: 이하백, 한양대학교 의과대학 소아과학교실 Tel: (02)290-8385, 8380 Fax: (02)297-2380

Conclusion : We conducted this study to make a rapid diagnosis and appropriate treatment of ARDS in children, who have major risk factors, to reduce its mortality rate. (J Korean Pediatr Soc 1999;42:23-31)

Key Words : Acute respiratory distress syndrome, Clinical observation, Mortality rate, Survey, Multicenter study

서 론

급성 호흡곤란증후군(adult/acute respiratory distress syndrome : 이하 ARDS로 칭함)은 여러 가지 원인들, 즉 폐혈증, 위액 흡인, 외상, 쇼크, 익수, 바이러스성 폐렴, 대량 수혈 등에 의해 폐포-모세혈관의 투과성이 증가하여 폐부종을 초래하고, 심한 호흡 곤란, 산소 치료에 반응하지 않는 저 산소혈증, 폐심축도의 감소, 흉부방사선학적 검사상 양측성 미만성 폐침윤을 특징으로 하는 증후군¹⁻⁴⁾으로 하나의 질병이라고 하기보다는 여러 원인과 기전에 의한 급성 폐손상의 마지막 경과라고 할 수 있으며, 아직도 사망률이 60-70%에 이르고 있는 질환이다³⁻⁶⁾. 한편 ARDS의 발병율이 증가하고 있는 바, 소아 중환자실의 입원 환자중 발병율은 0.85-1.0%로 보고되고 있으며^{2, 7)}, 미국에서는 매년 약 150,000례가 새로 발생하는 것으로 알려져 있다³⁾. 최근 국내에서도 ARDS의 발생이 증가하고 있으며 아직 잘 알려지지 않은 질환이기 때문에 의료분쟁의 원인이 되는 경우도 있으나 아직까지 이에 대한 전국적 증례보고나 자료가 부족한 실정이다. 이에 저자들은 대한 소아 알레르기 및 호흡기 학회에서 시행한 전국적인 급성 호흡 곤란 증후군에 대한 증례 조사를 통하여 우리나라 소아 ARDS의 발생 양상과 임상적 경과를 고찰하여, 이에 대한 적절한 진단 및 치료에 도움이 되고자 하였다.

대상 및 방법

1995년 1월부터 1997년 8월까지 소아알레르기 및 호흡기 클리닉이 있는 전국 병원의 소아과에서 급성 호흡곤란증후군으로 진단된 42례를 대상으로 각 증례의 임상기록을 토대로 임상 경과 및 치료에 대한 설문 형식으로 자료를 수집하여 각 증례의 임상 증상과 진단 시기 및 진단 연령, 이학적 소견 및 검사결과, 임상 경과에 대하여 분석하였다.

본 연구에서 조사한 내용은 ARDS로 진단받은 환자에서 지역 및 연령, 성별, 입원 당시 주소, 유발 요인으로 생각되는 감염, 약물, 외상, 알레르기 등의 유발 인자로 생각될 수 있는 요인, 입원 당시의 이학적 소견, 동맥혈 가스분석, 혈액학적 소견, 흉부 방사선학적 소견, 인공호흡기 사용 여부와 사용 기간, 인공호흡기의 setting과 변화, 부신피질 호르몬이나 면역글로블린 사용 여부, 다른 약물의 사용 여부, 그 외 사망을 및 합병증 등에 관한 내용을 포함하였다.

본 연구에서 ARDS의 진단 기준으로는 1993년 "American-European Consensus Conference on ARDS"에서 제시한 다음 네가지 즉, 1) 급성 발병 2) $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ mmHg(PEEP 값에 상관 없음), 3) 단순 흉부 방사선 사진상 양측 폐침윤(noncardiogenic pulmonary edema), 4) $Paw \leq 18$ mmHg, 또는 좌심방 고혈압의 증거가 없는 경우로 정하였으며, 폐 질환의 기왕력이 있는 환아는 대상에서 제외하였다.

결 과

1. 지역별 분포

동 기간에 조사된 총 42례 가운데 서울이 32례, 경기 3례, 전남 3례, 전북 2례, 그리고 경북 2례순이었다.

2. 연령별, 성별 발생 분포 및 사망률

대상 환아의 연령에 따른 급성 호흡곤란증후군의 발생을 살펴보면, 평균 발병 연령은 2.0 ± 2.3 세(mean \pm S.D.)이었고 2개월에서 10세 사이이었다. 대상 환자 42례 중 1세 미만의 영아는 17례(40.4%)와 1세 이상 2세 미만은 12례(28.6%)로서 즉 2세 미만에서 총 29례(남아 22례, 여아 7례)로 전체의 약 2/3(69.0%)를 차지하였고 이 중 6개월 미만의 환아가 12례(남아 10례, 여아 2례)로 전체의 28.6%를 차지하여서 어린 연령에서 발생빈도가 높은 경향을 나타내었다. 전체 성별 발생비는 남/여=27/15로 유의한 차이는 없었다.

ARDS로 사망한례는 총 26례로 전체 42례중 61.9%이었다. 연령별로는 1세 미만에서 9례로 전체 사망례의 34.6%를 차지하여 가장 높았고, 1세 이상 2세 미만의 소아는 7례로 전체 사망례의 26.9%를 차지하여, 2세 미만의 소아에서 사망한 예는 총 16례로 전체 사망한 예의 1/2 이상(61.5%)을 차지하였다 (Table 1).

3. 계절별 발생 분포

발병 계절은 봄철(3-5월)에 21례(50.0%)가 발생하였으며, 특히 5월에 발생이 12례로 전체 발병례의 28.6%를 차지하여 가장 많이 발생하였다. 또한 사망한 예도 3-5월 사이에 17례가 발생하여 전체 사망례의 65.4%를 차지하였고, 특히 5월에 10례가 사망하여

Table 1. Age and Sex Distribution of ARDS in Childhood

Age*	No. of Patients(%)	Male/Female(No.)	No. of Death(%)
<12 months	17(40.4)	13/ 4	9(34.6)
1 year	12(28.6)	9/ 3	7(26.9)
2 years	4(9.5)	2/ 2	3(11.5)
3 years	2(4.8)	0/ 2	2(7.8)
4 years	2(4.8)	1/ 1	1(3.8)
5 years	-	-	-
6-15 years	5(11.9)	2/ 3	4(15.4)
Total	42(100.0)	27/15	26(100.0)

*mean±S.D.: 2.0±2.3 years(range: 2 months to 10 years)

Table 2. Seasonal Distribution of ARDS in Childhood(Incidence and Mortality Rate)

Month	No. of Patients(%)	No. of Death(%)
January	1(2.4)	1(3.8)
February	2(4.8)	1(3.8)
March	5(11.9)	3(11.5)
April	4(9.5)	4(15.4)
May	12(28.6)	10(38.5)
June	8(19.1)	4(15.4)
July	3(7.1)	2(7.8)
August	-	-
September	-	-
October	3(7.1)	0(0.0)
November	1(2.4)	0(0.0)
December	3(7.1)	1(3.8)
Total	42(100.0)	26(100.0)

전체 사망례의 38.5%를 차지하여 발병율과 사망율이 각각 가장 높았다(Table 2).

4. 유발 요인

ARDS로 진단된 환아들에 있어 질환을 일으킨 선행 유발 요인으로는 바이러스성 폐렴이 총 25례(59.5%), 그리고 세균성 폐렴은 8례(19.1%)로서 감염성 폐렴이 가장 많았다. 이들 바이러스성 또는 세균성 폐렴은 세균학적 배양검사에서 증명되었거나 임상적으로 강력히 의심되는 경우로 하였다. 그 외 흡인성 폐렴 천식, 폐혈증, 익수 등이 있었고, 원인을 알 수 없는 경우가 3례(7.1%)이었다(Table 3).

5. 내원시 주소

환아 내원 당시의 주 증상중 가장 많았던 것은 호흡곤란(30례, 71.4%)과 기침(24례, 57.1%) 및 발열(18례, 42.9%)이었고, 그 외 청색증과 설사 등이었다 (Table 4).

6. 입원시 혈액검사 소견 및 흉부 방사선학적 소견

입원당시 동맥혈 가스 분석 검사상 PaCO₂ 21-40 mmHg 24례(57.1%), 41-60mmHg 11례(26.2%),

Table 3. Triggering Factors of ARDS in Childhood

Triggering Factors	No. of Patients(%)
Viral pneumonia*	25(59.5)
Bacterial pneumonia*	8(19.1)
Aspiration pneumonia	3(7.1)
Infection of unknown origin	3(7.1)
Sepsis	1(2.4)
Asthma	1(2.4)
Drowning	1(2.4)

*microbiologically proven and clinically highly suspected

Table 4. Chief Complaints of ARDS in Childhood

Chief Complaints of ARDS	No. of Patients(%) (n=42)
Dyspnea	30(71.4)
Cough	24(57.1)
Fever	18(42.9)
Cyanosis	3(7.1)
Diarrhea	1(2.4)
Drowsy mentality	1(2.4)
Respiratory arrest	1(2.4)

61-80mmHg 6례(14.3%) 순으로 60mmHg 이하인 경우가 총 36례로 전체의 85.7%를 차지하였으며, 61 mmHg 이상은 6례로 전체의 14.3%였다. PaO₂ 81-100mmHg 13례(31.0%), 61-80mmHg 16례(38.0%), 41-60mmHg 6례(14.3%), 그리고 40mmHg 이하 7례(16.7%)로 PaO₂ 60mmHg 이하의 심한 저 산소증을 보인 경우가 총 13례로 전체의 31.0%를 차지하였다(Table 5).

입원 당시 말초 혈액내 혈소판 수가 평균 271,428 ±173,546/mm³으로 정상 범위내에 있었으며 400,000/mm³ 이상은 7례로 전체의 16.7%였으며 통계적 의미는 없었다(Table 6).

입원 당시 흉부방사선학적 소견의 변화의 정도를 평가하기 위하여 흉부방사선 소견이 정상일 때 grade 1, interstitial marking이 증가되었을 때를 grade 2 patchy air-space consolidation의 소견을 보일 때 grade 3, extensive air-space consolidation이 있을 때를 grade 4로 정의하여 분석해 보면, grade 2 이상의 비정상 소견을 보이는 환아가 총 25례로 전체

Table 5. Arterial Blood Gas Analysis(ABGA) on Admission

ABGA	No. of Patients (%) (n=42)
PaCO ₂ (mmHg)	
0- 20	1(2.4)
21- 40	24(57.1)
41- 60	11(26.2)
61- 80	6(14.3)
PaO ₂ (mmHg)	
81-100	13(31.0)
61- 80	16(38.0)
41- 60	6(14.3)
20- 40	7(16.7)

의 59.5%를 차지하였다(Table 7).

7. 대상 환아에 대한 치료

대상환아 42례 중 26례가 사망하여 사망율은 61.9%이었으며, 인공 호흡기를 사용한례는 총 37례로 전체의 88.1%이었다. 부신 피질 호르몬 사용은 22례(52.4%), 그리고 면역 글로불린을 사용한례는 21례(50.0%)이었으며, 이들 약제와 환아들의 사망율과는 통계적으로 의미있는 상관성이 없었지만 조기에 면역 글로불린을 정맥투여한 경우에는 더 많은 임상적 호전을 나타내는 경향이 있었다. 2세 미만의 환아에서 인공호흡기를 사용한 예는 총 26례(61.9%), 전체 인공호흡기를 사용한 예 중 70.3%를 차지하여 나이 어

Table 6. Platelet Count on Admission

Platelet (/mm ³)*	No. of Patients (%) (n=42)
< 100,000	6(14.3)
100,000-199,999	11(26.2)
200,000-299,999	9(21.4)
300,000-399,999	9(21.4)
400,000-499,999	1(2.4)
500,000-599,999	5(11.9)
≥ 600,000	1(2.4)

*Mean ± S.D. = 271,428 ± 173,546/mm³

Table 7. Grades of Chest Roentgenographic Abnormalities on Admission

Grade	No. of Patients (%) (n=42)
Grade 1(normal)	17(40.5)
Grade 2(increased interstitial marking)	13(31.0)
Grade 3(patchy air-space consolidation)	9(21.4)
Grade 4(extensive air-space consolidation)	3(7.1)

Table 8. Treatment and Mortality of ARDS in Childhood

Age	No. of Patient	Treatment			No. of Death
		Ventilator Care	Steroid	IV Immunoglobulin	
< 12 months	17	17	10	8	9
1 year	12	9	5	7	7
2 years	4	3	0	2	3
3 years	2	2	1	1	2
4 years	2	1	2	1	1
5 years	-	-	-	-	-
6-15 years	5	5	4	2	4
Total	42	37(88.1%)	22(52.4%)	21(50.0%)	26(61.9%)

Table 9. Complications of ARDS in Childhood

Complications	No. of Patients (%) (n=14)
Pneumothorax	7(50.0)
DIC	7(50.0)
GI Bleeding	7(50.0)
Anemia	6(42.9)
Seizure	5(35.7)
Sepsis	4(28.6)
Leukopenia	4(28.6)
Thrombocytopenia	4(28.6)
Hypotension	3(21.4)
Pneumomediastinum	2(14.3)
Arrythmia	1(7.1)
Pulmonary fibrosis	1(7.1)

Table 10. Common Conditions Associated with ARDS*

Direct Pulmonary Injury	Secondary Pulmonary Injury
Pulmonary infections	Shock of any cause
Noxious gas inhalation	Sepsis
Oxygen	Trauma
Smoke	Drug overdose/ingestion
Aspiration	Increase intracranial pressure
Gastric fluid	Post-cardiopulmonary bypass
Near drowning	Pancreatitis
Pulmonary contusion	Massive blood transfusion

*Adapted from reference number 3

린 영아에서 인공호흡기 치료를 한 경우가 더 많았다 (Table 8). 인공호흡기를 사용한 기간은 평균 11-12 (11.6±19.6)일이었으며 PEEP는 평균 5-6(5.8±4.2) cmH₂O였다.

8. 합병증

치료후 회복된 환자들에서 나타난 합병증으로는 기흉, 범발성 혈액응고장애와 장출혈이 각각 합병증을 보인 전 환자의 50.0%를 차지하였다. 그 외 빈혈, 경련, 패혈증, 백혈구 감소증, 혈소판 감소증과 저혈압 등이 있었다(Table 9).

고 찰

급성 호흡곤란증후군은 여러 가지 원인으로 인한 급성 폐손상으로 인해 폐질환의 병력이 없는 정상폐에서 폐포-모세 혈관의 투과성의 증가로 인해 폐부종

유리질막 형성, 폐실질 섬유화, 폐신축도의 감소에 따른 저산소성 호흡 부전으로 빈호흡, 산소 투여에도 반응하지 않는 저산소혈증, 급격히 진행되는 호흡 부전 및 폐용적 감소와 흉부 방사선학적 소견상 양측성 미만성 폐침윤을 특징으로 하는 증후군이다¹⁻³⁾. 과거에는 외상후 폐부전증(post-traumatic pulmonary insufficiency)⁹⁾, 쇼크폐(shock lung)^{10, 11)}, 울혈성무기폐 (congestive atelectasis)¹¹⁾, 외상성 습윤폐 (traumatic wet lung)^{11, 12)}, 다낭폐(Da Nang lung)¹¹⁾ 등의 다양한 이름으로 불리우다가 1967년 Ashbaugh 등¹⁾이 12명의 성인 환자에서 성인형 호흡곤란증후군(adult respiratory distress syndrome)으로 보고하면서 처음으로 기술되었다. 그러나 이 질환이 성인에게서만 국한되어 발생하는 것이 아니므로, 혼동을 피하기 위하여 급성 호흡곤란증후군 (acute respiratory distress syndrome)으로 다시 명명하였다⁶⁾.

ARDS의 진단 기준은, 1993년 “American-European Consensus Conference on ARDS”에서 진단 기준을 다음 4가지, 즉 ① 급성 발병, ② PaO₂/FiO ≤200mmHg(PEEP 값과 무관), ③ 단순 흉부 방사선학적 검사상 양측 폐침윤(noncardiogenic pulmonary edema), ④ Paw≤18mmHg, 또는 좌심방 고혈압의 증거가 없는 경우로 정의하였고, 본 연구에서도 위의 4가지 기준에 근거하여 ARDS로 진단된 환아들을 대상으로 하였다.

ARDS의 발생 빈도는, 미국에서 매년 약 150,000례가 새로 발생하는 것으로 알려져 있고^{3, 6)}, 아일랜드에서는 1년에 인구 100,000명 당 1.5-3.5례 정도로 발생한다고 보고되었다⁸⁾. 소아에서는 발생이 많지 않지만 중환자실에 입원하는 소아 환자의 약 0.8-1.0% 정도에서 ARDS가 발생하는 것으로 알려져 있다^{2, 7)}. Pfenninger 등¹³⁾은 생후 2주에서 15세 사이(평균연령: 3.3세)의 20명의 ARDS 증례를 보고하였고, Lyrene 등²⁾은 15개월에서 14세 사이(평균연령: 5.7세)의 5례의 ARDS 증례를 보고하였으며 성별의 차이는 없었다고 하였다. 국내에서 소아 연령에서의 보고는 드물기는 하지만 유 등¹⁴⁾, 주 등¹⁵⁾, 한 등¹⁶⁾과 김 등¹⁷⁾의 보고가 있다. 본 연구 대상 환아들의 연령은 2개월에서 10세 사이였고, 평균 연령은 2.0±2.3세였으며 성별 차이는 없었다. 2세 미만의 어린 연령에서의 발생이 전체 증례의 2/3을 차지하고 있어 다른 외국의 보

고와는 약간의 차이를 보여주고 있다.

ARDS의 원인은 다양하여 바이러스 및 세균성 폐렴, 흡인성 폐렴, 폐혈증, 외상, 화상, 대수술후, 익수, 쇼크와 대량수혈 등 다양한 선행요인에 의해 발생될 수 있다³⁾(Table 10). 특히 폐혈증 환자에서 ARDS의 발생률은 18-20%로 다른 원인에 의한 일반적인 ARDS의 발생률이 0.1%인데 비하여 약 200배나 발생률이 높다고 보고되었다^{18, 19)}. 폐혈증의 원인균 주로는 *Klebsiella*와 *Pseudomonas*, *E. coli* 등 그람 음성 균주가 가장 흔하며 그 외 *Candida albicans*, *Staphylococcus epidermidis* 등도 보고되고 있다⁸⁾. 폐혈증의 원인균 가운데 그람 양성균과 진균보다는 그람 음성균에서 더 많이 ARDS가 발생하는 것으로 알려져 있지만 통계적인 의의는 없었고 하였고, 폐혈증 환자에서는 ARDS가 발생할 경우 다른 원인으로 인한 ARDS 환자에서보다 그 사망률이 의미있게 높았다고 하였다. 또한 Kaplan 등¹⁹⁾은 그람 음성 폐혈증 환자의 23%에서 ARDS가 발생하였고 이 환자들 중 10% 만이 생존하였다고 보고하였다.

국내에서 보고된 김 등¹⁷⁾의 보고에서 4개월된 남아에서의 거대세포바이러스와 아데노바이러스의 중복 감염에 의한 폐렴이 선행한 ARDS 1례를 보고하였고 유 등¹⁴⁾이 보고한 6례중 5례에서 바이러스성 폐렴이 선행되었으며, 한 등¹⁶⁾의 보고에서는 3개월된 영아에서의 녹농균성 폐렴이 선행되었음을 알 수 있었다. 본 연구에서 ARDS의 유발 요인으로 생각된 원인 질환중 바이러스성 폐렴(59.5%)과, 세균성 폐렴(19.1%)이 대다수를 차지하고 있었고, 폐혈증은 42례중 1례로 2.4%에 불과하였다.

급성 호흡 곤란 증후군의 발병 기전은 직접적인 폐조직 손상이나 다양한 매개물질에 의한 간접적인 폐조직 손상에 의해 혈장단백에 대한 폐포-모세혈관의 투과성이 증가하여 폐의 실질과 폐포에 부종이 생기는 것으로, 이로 인해 폐용적, 폐신축도, 그리고 기능적 잔류용량(FRC)의 감소되어 폐포내 단락과 환기/관류 불일치로 인해 고농도 산소를 투여하여도 반응하지 않는 저 산소혈증이 발생되며, 폐포 저 산소증, 혈전증과 색전증, 폐동맥 고혈압과 심부전이 발생하게 된다^{1, 3, 4, 20)}. 이는 보체, 중성백혈구, 대식세포 등이 중요한 역할을 한다고 알려져 있는데, 여러 자극으로 인해 활성화된 C5a가 중성백혈구의 친화성 및 응집력이 증

가되어 백혈구 색전이 형성되고 이 때 생산되는 독성 산소 대사 산물(superoxide anion, 과산화수소, hydroxyl radicals)에 의한 폐실질의 세포괴사와 단백질 분해효소인 elastase나 collagenase에 의한 폐의 상피막 및 기지막 손상과 투과성의 증가, arachidonic acid의 대사산물(leukotriene B, prostaglandin, thromboxane)에 의한 혈관 손상 및 폐기능에 이상을 초래하게 된다²¹⁾. 또한 다른 염증세포들의 활성화, 혈액응고와 섬유소 용해의 활성화 및 혈액응고 장애, 혈관 투과성의 증가에 의한 폐포-모세혈관막 손상을 초래하며 대식세포로부터 tumor necrosis factor(TNF)와 IL-1, IL-8 등이 중성백혈구의 주화성(chemotaxis)과 분해를 촉진시키고 유리 산소 라디칼을 생성하며 혈관내 응고를 촉진시키며 혈소판 활성화 인자(PAF)도 가세하게 되면서 혈소판은 ARDS 초기에 폐에 침착되어 serotonin을 분비함으로써 폐혈관 수축을 유발하게 된다²²⁾. 또한 ARDS 환자에서 계면활성제(surfactant)는 산화되고 응집되어 기능을 상실하게 되어 탄성(compliance)이 감소하고 폐포 허탈이 일어나며 유리질막(hyaline membrane) 형성으로 인해 ARDS가 초래된다는 보고가 있다²³⁾.

Fein 등¹⁸⁾은 폐혈증 환자들에서 ARDS가 발생했던 경우에서 속 및 혈소판 감소증이 더 많이 관찰되었다고 하였으며 ARDS가 발생한 환자와 발생하지 않은 환자들 사이에 나이, 성별, 면역상태, 체온 및 백혈구의 수에는 차이가 없었다고 하였다.

ARDS의 병리학적 변화를 살펴보면 대개 3단계에 걸쳐 일어나는데, 급성기(삼출기)는 선행 요인 후 12-48시간 내에 시작되어 72시간까지 지속되는데 폐포 및 기질의 삼출성 부종이 특징이고, 아급성기(증식기)는 3일에서 10일 사이에 일어나며 염증 세포들이 섬유모세포를 자극하여 교원질(collagen) 생성이 증가되며 정도의 섬유화가 일어난다. 이 때는 제 2형 폐세포와 섬유모세포가 증가된다. 만성기(섬유화기)는 수 주 이상 지속되는데 폐섬유화가 가장 큰 특징이며 이러한 광범위한 섬유화로 인해 가스교환을 할 수 있는 정상 폐조직이 파괴되어 급성 호흡 곤란 증후군을 초래한다³⁾.

ARDS의 임상양상은 크게 4단계의 경과를 취한다^{3, 7, 8, 24)}. 즉, 1) 급성 손상기(acute injury phase)에는 임상증상이 원인 질환과 연관이 있고 호흡곤란은 있으나 대개 폐기능부전의 증후는 없고 흉부의 청진

소견 및 방사선학적 소견은 정상일 수 있다. 2) 잠복기 (latent phase)에는 비교적 안정되거나 호전되어 보이나, 약간의 과호흡은 있을 수 있으며 때로 흉부 방사선 사진 상에서 미세한 망상형의 침윤이 나타날 수 있다. 3) 급성 호흡 부전기(phase of acute respiratory failure)에는 호흡곤란, 청색증, 빈호흡과 흉부 함몰 등의 증상과 함께 산소 투여에도 반응하지 않는 저산소혈증이 나타나고 흉부방사선 소견상 양측성의 미만성 폐침윤이 나타난다. 4) 심한 생리학적 장애기(phase of severe physiologic derangement)에는 저산소혈증이 계속 악화되고 고이산화탄소증이 발생되며 폐실질에 섬유성 변화가 생기고, 심부전, 심혈관계이상, 간기능 이상, 중추신경계 이상과 범발성 혈관내 응고 증후군 등의 다발성 기관 부전증(multiorgan failure)이 발생한다.

ARDS의 치료는 원인 질환을 치료하고 저 산소혈증을 교정하는 것이 일차적이다. 원인적 치료시 폐혈증이 원인일 경우 적절한 항생제 치료가 생존율을 높이고, 예방적 항생제 요법은 폐혈증의 발생 빈도를 감소시키나 ARDS의 생존률에는 큰 영향을 주지 못한다^{7, 25)}. 또한 부신 피질 호르몬의 사용이 ARDS 환자의 치료에 도움이 된다는 보고가 있으며, 계면활성제가 ARDS 환자에서 장애가 있어 계면활성제를 사용함으로써 무기폐를 감소시켜 그 사용이 효과적이라는 보고가 있으나 정확히 증명되지 않았고 생존율을 증가시키지는 못한다고 알려져 있어 아직 그 사용이 확립되어 있지 않다^{1, 3, 25, 26)}. 그 외 면역글로불린이 염증 반응을 억제하고 보체를 활성화하여 ARDS 치료에 효과가 있을 수 있다는 보고도 있다²⁷⁾.

일반적 치료시 대증요법으로 우선 조직에 적절한 산소를 공급하는 것이 가장 중요하며, 대개 기도내 삽관과 기계적 인공호흡이 필요하며, 대개 volume-limited 호흡기를 이용한 호기말 양압호흡요법(PEEP)의 사용이 가장 효과적이라고 알려져 있다^{1, 3, 20, 28)}. 이는 초기 1회에 10-15ml/kg의 호흡량을 주나 가능하면 일회 호흡량을 적게 하고, 호흡수는 빠르게, 압력과 FiO₂는 낮게 유지하면서 효과적인 호흡을 유지하는 것이 가장 이상적이다²⁸⁻³¹⁾. 이는 허실된 폐포에 비교적 낮은 산소 농도로 양압을 주어 기능적 폐잔류용량을 증대시킬 수 있으나 반면 폐포의 과열 및 심박출량의 감소를 가져올 수 있는 부작용을 야기할 수 있어²⁴⁻²⁶⁾ 처음에 5cmH₂O부터 시작하여 5-15cmH₂O를

유지하는 것이 적절하다고 하였다²³⁾. 또한 최근 nitric oxide(NO) 흡입이 ARDS 환자에서 폐혈관을 확장시키는 작용이 있어 ARDS의 치료에 도움이 될 수 있다는 보고도 있으며²⁰⁾, 그 외 심폐기능의 유지를 위해 dopamine이나 dobutamine 등의 근수축성 약제가 도움이 될 수 있으며, 수분 공급은 폐부종의 악화 방지를 위해 초기 투여량은 유지량의 70%를 투여하는 것이 좋다^{3, 20, 31)}.

본 연구에서 전체 환자의 88.1%(37/42)에서 인공호흡기를 사용하였고 인공호흡기 평균 사용 기간은 약 11-12(11.6±19.6)일이었고, PEEP는 약 5-6(5.8±4.2) cmH₂O였다. 또한 본 연구에서 부신 피질 호르몬을 사용한례는 총 22례로 전체의 52.4%, 면역글로불린을 사용한례는 21례로 전체의 50.0%였으며, 부신 피질 호르몬 사용이나 면역글로불린의 사용과 사망률 사이에 통계적으로 의미있는 상관관계는 없었지만 초기에 면역글로불린을 정맥투여한 경우에는 더 많은 임상적 호전을 나타내는 경향이 있었다. 결국 본 연구에서도 이러한 약제가 생존률에는 큰 영향을 미치지 못했다는 기존의 보고와 유사한 결과를 보여주었다.

ARDS 환자의 합병증으로는 병원내 감염, 중증의 압력으로 인한 폐손상, 산소 독성, 진행성 폐섬유화, 다기관 기능 장애(급성 신부전, 혈액 응고 장애, 심근 장애, 간장애, 중추신경계 장애, 위장관 출혈, 장폐색 등)가 올 수 있고 결국 사망에 이르는 경우가 많다^{2, 13)} 소아에서의 ARDS 환자의 사망률은 50-90%로 특히 폐혈증으로 인한 ARDS 환자에서의 사망률은 80-90%로 높다고 한다^{13, 18, 19)}. 본 연구에서 ARDS의 사망률은 61.9%로 다른 보고들과 비슷한 결과를 보였으며 합병증으로는 기흉, 범발성 혈액 응고 장애, 장출혈이 가장 많았다.

저자들은 국내에서 처음으로 ARDS의 임상 양상 및 경과에 대한 전국적인 증례 보고를 함으로써 유발요인이 될 수 있는 위험 인자 및 질환의 경과에 대한 인식을 토대로 이에 대한 빠른 진단 및 적절한 치료에 도움이 되고자 하였다. 본 연구에서 시사하는 바와 같이 소아기 급성 호흡곤란증후군의 사망률과 합병증은 아직도 매우 높고 심각하나 현재까지 인공호흡기 사용이나 항생제 등의 보전적인 치료 외에는 특별한 치료법이 알려지지 않은 바, 이에 추후 계속된 추적 관찰과 전문화된 연구가 진행되어야 한다고 사료된다.

요 약

목적 : 급성 호흡곤란증후군(acute/adult respiratory distress syndrome, 이하 ARDS로 칭함)은 여러 가지 원인과 기전에 의하여 발생하는 급성 폐손상의 마지막 경과이며, 아직도 사망률은 60-70%에 이르고 있다. 소아에서 ARDS 발병률은 정확히 알 수 없지만, 최근 국내에서도 다수 발생함으로써, 아직 잘 알려지지 않은 질환이기 때문에, 의료분쟁의 원인이 되는 경우도 있으며 아직까지 이에 대한 전국적 통계조사가 없었다. 이에 저자들은 대한 소아 알레르기 및 호흡기학회의 사업의 일환으로 시행한 전국적인 급성 호흡 곤란 증후군의 발생례에 대하여 발생 추이, 임상 양상과 경과를 조사, 분석하여 보고하고자 하였다.

방법 : 1995년 1월부터 1997년 8월까지 소아 알레르기 및 호흡기 클리닉이 있는 전국 병원의 소아과에 조사 양식을 배포하여 급성 호흡곤란증후군으로 진단된 42례를 대상으로 입원 당시의 임상 증상과 이학적 소견 및 치료, 임상 경과에 대하여 조사, 분석하였다.

결과 :

- 1) 지역별 발생 분포는, 서울이 32례, 경기 3례, 전남 3례, 전북 2례와 경북 2례 순이었다.
- 2) 발병 연령은 총 42례중 1세 미만에서 17례(40.4%), 1세에서 12례(28.6%), 2세에서 4례(9.5%), 3세에서 2례(4.8%), 4세에서 2례(4.8%), 그리고 6세에서 15세 사이에서 5례(11.9%)로 어린 나이에 발병율이 높았고, 성별은 남아 27례와 여아 15례로 남녀간에 유의한 차이는 없었다. 사망한례는 총 26례로 사망률은 61.9%였으며, 특히 2세 미만의 소아에서 16례로 전체 사망례의 61.5%를 차지하였다.
- 3) 발병 계절은 봄철(3-5월)에 21례로 전체의 50.0%(21/42)를 차지하였다.
- 4) ARDS를 일으킨 유발 요인은 바이러스성 폐렴(59.5%)과 세균성 폐렴(19.1%)이 가장 많았으며, 내원시 주소로서는 호흡곤란, 기침, 발열이 가장 많았다.
- 5) 입원 당시 동맥혈 가스분석 검사상 PaO₂ 60 mmHg이하의 저산소증을 보인 경우가 13례로 전체의 31.0%를 차지하였고, 흉부 방사선 소견이 비정상 소견을 보인 환자가 총 25례로 전체의 59.5%를 차지하였다.

6) 대상 환자중 인공호흡기 치료가 필요하였던 경우는 총 37례로 전체의 88.1%였으며, 부신 피질 호르몬 사용은 22례(52.4%), 면역 글로블린을 사용한례는 21례(50.0%)였다.

7) 치료후 회복된 환자들에서 나타난 합병증으로는 기흉, 범발성 혈액응고장애와 장출혈이 각각 7례씩으로 전체 합병증이 있었던 환자의 5(7/14)를 차지하였다.

결론 : 저자들은 본 연구를 통해 ARDS가 발생할 수 있는 위험 요인이나 질환에 대한 인식을 토대로 이에 대한 신속하고 적절한 진단 및 적극적인 치료에 도움이 되고자 하였으며, 추후 계속적인 조사 연구가 진행되어야 할 것으로 사료된다.

참고 문헌

- 1) Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967;2:319-23.
- 2) Lyrene RK, Troug WE. Adult respiratory distress syndrome in a pediatric intensive care unit. predisposing conditions, clinical course, and outcome. *Pediatrics* 1981;67:790-5.
- 3) Royall JA, Baldwin ST. Adult respiratory distress syndrome. In: Loughlin GM, Eigen H, editors. *Respiratory disease in children-diagnosis and management*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994:435-49.
- 4) Campbell GS, Cone JB. Adult respiratory distress syndrome. *Am J Surg* 1991;161:239-42.
- 5) Greene R, Jantsch H, Boggis C, Strauss W, Lowenstein E. Respiratory distress syndrome with new considerations. *Radiol Clin North Am* 1983;21:699-708.
- 6) Bernard GR, Artigas A, Brigham KI, Carlet J, Falke K, Hudson L et al. Report of the American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. *Intensive Care Med* 1994;20:225-32.
- 7) Royall JA, Levin DL. Adult respiratory distress syndrome in pediatric patients: Part I. Clinical aspects, pathophysiology, pathology, and mechanisms of lung injury. Part II. Management. *J Pediatr* 1988;112:169-80, 335-50.
- 8) Samaik AP, Leih-Lai M. Adult respiratory distress syndrome in children. *Pediatr Clin North Am* 1994;41:337-63.
- 9) Barnes RW, Merendino KA. Post-traumatic pul-

- monary insufficiency syndrome. *Surg Clin North Am* 1972;52:625-33.
- 10) Dowd J, Jenkin LC. The lung in shock: A review. *Can Anesth Soc J* 1972;19:309-18.
 - 11) Fishman AP. Shock lung: A distinctive nonentity. *Circulation* 1973;47:921-3.
 - 12) Fleming WH, Bowen JC. The use of diuretics in the treatment of early wet lung syndrome. *Ann Surg* 1972;175:505-9.
 - 13) Pfeninger J, Gerber A, Tschäppeler H, Zimmerman A. Adult respiratory distress syndrome in children. *J Pediatr* 1982;101:352-7.
 - 14) 유영이, 김동준, 이하백. 소아기에 발생한 성인형 호흡 곤란 증후군 6례의 임상적 고찰. *소아 알레르기 및 호흡기학회지* 1996;6:45-59.
 - 15) 주혜정, 박입재, 이준수, 이수영, 정병주, 김규언 등. 범발성 폐렴을 동반한 영유아기 성인형 호흡곤란 증후군 2례. *소아과* 1992;35:1118-26.
 - 16) 한후재, 홍영미, 이승주. 영아에서 발생한 성인형 호흡곤란 증후군 1례. *소아과* 1992;35:245-51.
 - 17) 김정희, 박은정, 이상일, 서연림, 김보경. 거대세포바이러스성 폐렴에 아데노바이러스의 중복감염으로 사망한 영아. *소아알레르기 및 호흡기학회지* 1995;5:146-52.
 - 18) Fein AM, Lippmann M, Holtzman H, Eliraz A, Goldberg SK. The risk factors, incidence, and prognosis of ARDS following septicemia. *Chest* 1983;83:40-2.
 - 19) Kaplan RL, Sahn SA, Petty TL. Incidence and outcome of the respiratory distress syndrome in gram-negative sepsis. *Arch Intern Med* 1979;139:867-9.
 - 20) Thomas EP, Robert MS, Bradley MP. New concepts in the treatment of children with acute respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1995;127:163-75.
 - 21) Hammerschmidt DE, Weaver LJ, Hudson LD. Association of complement activation and elevated plasma-C5a with adult respiratory distress syndrome. *Lancet* 1980;1:947-9.
 - 22) Brandstetter RD. The adult respiratory distress syndrome-1986. *Heart Lung* 1986;15:155-64.
 - 23) Bresler MJ, Sternbach GL. The Adult Respiratory Distress Syndrome. *Emerg Med Clin North Am* 1989;7:419-30.
 - 24) Putterman C. Adult respiratory distress syndrome: current concepts. *Resuscitation* 1988;16:91-105.
 - 25) Macnaughton PD, Evans TW. Management of adult respiratory distress syndrome. *Lancet* 1992;339:469-72.
 - 26) Temmesfelt-Wollbrück B, Walmrath D, Grimminger F, Seeger W. Prevention and therapy of the adult respiratory distress syndrome. *Lung* 1995;173:139-64.
 - 27) Mobini N, Sarela A, Ahmed AR. Intravenous immunoglobulins in the therapy of autoimmune and systemic inflammatory disorders. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995;74:119-28.
 - 28) Tharratt RS, Allen RP, Albertson TE. Pressure controlled inverse ratio ventilation in severe adult respiratory failure. *Chest* 1988;94:755-62.
 - 29) Weigelt JA, Mitchell RA, Synder WHIII. Early positive end-expiratory pressure in the adult respiratory distress syndrome. *Arch Surg* 1979;114:497-501.
 - 30) Suter PM, Fairly HB, Isenberg MD. Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. *N Engl J Med* 1975;292:284-9.
 - 31) 이하백. 소아의 급성 호흡곤란 증후군. *소아알레르기 및 호흡기학회지* 1996;6:68-86.