

## 호흡기치료를 받은 유리질막증 환아에서 폐간질기종의 위험인자에 관한 연구

연세대학교 의과대학 소아과학교실, 진단방사선과학교실\*

윤신원 · 이 철 · 김정년 · 남궁란 · 한동관 · 김명준\*

### <한글 요약>

**목적 :** 폐간질기종은 호흡기 치료를 받은 유리질막증 환아에서 발생하는 체외공기 누출 증후군의 일종으로 흉부 X-선상 방사선투과성의 선상 혹은 낭포의 소견을 보인다. 폐간질기종은 폐기흉 발생이 임박함을 예고하는 소견이므로 적절한 감압 등의 보존적 치료가 없으면 폐기흉이 발생되어 높은 사망율에 이르게 할 수 있다. 이에 저자들은 유리질막증으로 호흡기 치료를 받은 환아중 폐간질기종의 발생빈도와 위험 인자 및 폐기흉으로 진행되는 위험요인을 분석하고자 본 연구를 시행하였다.

**방법 :** 1990년 1월부터 1995년 3월까지 5년 2개월간 신촌 세브란스병원 신생아 집중치료실에 입원하여 유리질막증으로 진단받은 환아중 호흡기치료를 받은 102명을 대상으로 하였다. 1명의 방사선과 전문의사가 유리질막증과 폐간질기종의 분류를 시행하였고, 후향적 병력고찰을 통해 각환아의 임상특징과 호흡기치료 관계를 분석하였다.

### 결과 :

- 1) 호흡기치료를 받은 유리질막증 환아 102례에서 폐간질기종의 발생빈도는 14례(13.7%)였고 이중 11례에서 기흉이 발생하였다.
- 2) 폐간질기종의 위험인자로는 낮은 재태주령, 낮은 Apgar 점수, 높은 호흡기의 최대 흡기압력(PIP)등이 있었다.
- 3) 폐간질기종의 발생부위는 양쪽폐가 8례(52%)로 많았고, 발생분포는 전 폐야가 13례(92%)로 많았으며, 등근 방사선 투과음영의 크기는 다양하였고, 기포(bleb)도 관찰되었다.
- 4) 폐간질기종에서 폐기흉발생의 위험인자로는 호흡기치료후 폐간질기종의 발생시간이 짧을수록, 폐간질기종 발생후 호흡기의 최대흡기압력을 낮추지 않을 경우였다.
- 5) 폐간질기종발생후 폐기흉은 평균 7.5시간후에 발생하였고, 폐기흉의 위치는 우측이 7예(67%)로 많았고, 사망율은 73%였다.

**결론 :** 유리질막증 환아에서 호흡기 치료중 폐간질기종을 빨리 발견하여 호흡기의 최대흡기압력(PIP)을 낮추는 것이 중요하다.

### 서론

최근 인공호흡기와 폐표면활성제의 도입으로 유리질막증으로 인한 미숙아의 생존율은 급격히 호전되었

으나 그 합병증의 위험은 지속되고 있는 실정이다. 폐간질기종(pulmonary interstitial emphysema, PIE)은 호흡기 치료를 받은 유리질막증 환아에서 나타나는 중요한 합병증이다. 1970년 Campbell<sup>1)</sup>은 폐간질기종이 진행되면 폐종격동이나 폐기흉으로 급격히 진행되어 사망률이 증가하게 되므로 조기에 폐간질기종의 방사선 소견을 인지하는 것은 매우 중요하다고 하였다.

접수일자 : 1996년 7월 2일

승인일자 : 1996년 9월 30일

폐간질기종은 조기에 발견하여 적절한 치료를 하면 폐 중격동이나 폐기흉으로의 진행을 예방할 수 있기 때문에 신생아 집중 치료실의 담당 의사는 폐간질기종의 방사선 소견과 위험인자들에 대하여 알고 있는 것이 매우 중요하다. 그러나 이에 대한 연구는 국내외에서 충분하지 못한 실정이다. 저자들은 호흡기 치료를 받은 유리질막증 환아에서 폐간질기종의 발생빈도 및 위험인자들을 분석하고 또한 폐간질기종에서 폐기흉으로 진행되는 위험요인을 알고자 본 연구를 시행하였다.

### 대상 및 방법

1990년 1월 부터 1995년 3월까지 5년 2개월간 연세대학교부속 세브란스병원 신생아 집중치료실에서 유리질막증으로 진단받고 양압환기 요법을 받은 115명 환아를 대상으로 하였다. 유리질막증의 진단 기준은 생후 24시간 이내에 나타나는 청색증, 흉부함몰, 빈호흡, 호기시 신음등의 임상소견과 흉부 X-선 소견상 과립망상상 및 공기기관지음영과 심한 무기폐소견을 보인 경우로 정의하였다. 폐간질기종의 진단 기준은 흉부 x-선상 방사선 투과성의 선상 혹은 낭포의 소견으로 하였으며 1명의 소아방사선과 의사가 115례의 유리질막증 환아의 흉부 x-선을 검토하여 유리질막증의 분류 및 폐간질기종의 진단과 분류를 시행 하였다. 유리질막증의 분류는 Bomsel분류<sup>2)</sup>에 기준하였고 PIE의 분류는 1) 부위에 따라 단측, 혹은 양측성 2) 범위에 따라 폐전체 혹은 일부 폐영역 3) 등근 음영크기에 따라 1mm 이하, 1-2mm, 2mm 이상, 기포(bleb)형성으로 분류하였다. 생후 24시간 이내에 양압환기요법을 시행받은 환아 115례중 PIE 소견없이 폐기흉이 발생했던 4례와 지속성 양압 기도압(continuous positive airway pressure, CPAP)을 사용한 환아 9례를 제외

한 102명을 대상으로 하였다.

후향적 병록고찰을 통해 각 환아의 임상특징과 호흡기치료 관계를 분석하였다. 통계처리는 Mann-Whitney test 및 Student t-test를 사용하였다.

## 결 과

### 1. 발생빈도

총 102명의 대상 환아 중 PIE가 발견된 경우는 14례(13.7%)이었다. 14례 중 폐기흉으로 진행된 경우가 11례(9.5%), 폐간질기종만 있던 경우가 3례(2.6%)이었다(Table 1).

### 2. PIE 발생군과 미발생군의 대상 환아 비교

PIE 발생군과 PIE 미발생군을 비교하면, 재태주령은 PIE 발생군에서 평균  $27 \pm 3.6$ 주, PIE 미발생군에서 평균  $31 \pm 3.3$ 주로 PIE 발생군에서 통계적으로 의미 있게 낮았다( $p < 0.05$ ). 출생체중은 PIE 발생군에서 평균 1406gm, PIE 미발생군에서 1520gm으로 체중이 작을 수록 PIE의 위험은 크지만 통계학적인 의의는 없었다. 남녀비는 PIE 발생군에서 2.5:1, PIE 미발생군에서 1.1:1이었다. 1분 APGAR 점수는 PIE 발생군에서  $2.7 \pm 1.9$ 로 PIE 미발생군의  $3.6 \pm 2.1$ 보다 의의 있게 낮았으나 5분 APGAR 점수는 두 군간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 2). 산모병력에서 PIE 발생군의 질식분만은 4례, 제왕절개는 10례이었고, PIE 미발생군의 질식분만은 42례, 제왕절개는 46례에서 있었으며 양군간에 차이가 없었다.

### 3. PIE 발생군과 미발생군의 호흡기지표, 표면활성제 투여 및 합병증 비교

Bomsel의 분류에 근거한 유리질막증 분류에는

**Table 1.** The Incidence of PIE(n=102)

	No. of Cases	%
PIE	14	13.7
PIE with PTX	11	9.5
PIE without PTX	3	2.6
no PIE	88	86.3

PIE : pulmonary interstitial emphysema  
PTX : pneumothorax

**Table 2.** Clinical Characteristics of Patients(1)

	PIE(n=14)	no PIE(n=88)
Gestational age(wks)	$27 \pm 3.6^*$	$31 \pm 3.3^*$
Birth weight(gm)	$1406 \pm 844$	$1520 \pm 651$
Male : Female	10 : 4	45 : 43
Apgar score		
1 min	$2.7 \pm 1.9^*$	$3.6 \pm 2.1^*$
5 min	$4.5 \pm 2.1$	$5.4 \pm 2.0$

\* $p < 0.05$

PIE 발생군이 평균 grade 2.6±0.9, PIE 미발생군이 2.3±0.9으로 두군간에 차이가 없었다. 처음 호흡기 지표시의 최대흡기압력(peak inspiratory pressure, PIP)는 PIE 발생군이 19±5cmH<sub>2</sub>O, PIE 미발생군이 18±4cmH<sub>2</sub>O로 두군간에 차이가 없었다. Highest PIP은 PIE가 생기기 전까지 호흡기 치료중 가장 높았던 PIP로서 PIE 발생군에서 27±9cmH<sub>2</sub>O로 PIE 미발생군의 22±7cmH<sub>2</sub>O에 비해서 의미있게 높았다(p<0.05). 흡기시간은 각각 0.6±0.1초로 두군에서 같았고 PEEP과의 관계는 PIE 발생군은 5±1cmH<sub>2</sub>O, PIE 미발생군이 4±1cmH<sub>2</sub>O로 통계학적인 의미는 없었다. 분당 호흡수는 각각 47±6회와 42±5회로 두군간의 의미있는 차이가 없었다.

폐표면활성제 치료는 PIE 발생군에서 50%, PIE 미발생군에서 47%에서 시행하였고 두 군간의 차이는 없었다. 대부분의(95.1%) 환아에서는 Surfactant TA (Surfacten<sup>®</sup>)을 사용하였으며, Exosurf<sup>®</sup>(colfosceril palmitae)를 사용한 경우가 5례로 PIE 발생군에서 2례(14.2%), PIE 미발생군에서 3례(3.4%) 있었다. 사망율은 PIE 발생군이 64%, PIE 미발생군이 40%로 PIE 발생군에서 높았다(Table 3).

동반된 다른 합병증으로는 동맥관 개존증이 PIE 발생군에서 7례(50%), PIE 미발생군에서 28례(31.8%)였으며(p=NS), 두개내 출혈이 PIE 발생군에서 6례(42.8%), PIE 미발생군에서 41례(46.5%)였다(p=NS). 기관지폐이형성증으로의 진행은 PIE 발생군이 4례(28.5%), PIE 미발생군이 15례(17.0%)이었다(p=NS).

#### 4. PIE의 방사선 분류

총 14례중 발생 부위에 따른 분류로는 우측 5례(35.7%), 좌측 1례(7.1%), 양측 폐 8례(57.1%)였다. 분포에 의한 분류는 전체폐야가 13례(92.8%)이었고 1례(4.1%)만 내측부(medial zone)에 국한되었다. 등근 음영크기에 따른 분류에는 1mm 이하 4례(28.5%), 1-2mm 사이가 4례(28.5%), 2mm 이상이 2례(14.2%), bleb이 4례(28.5%) 있었다(Table 4).

#### 5. PIE 14례 중 폐기흉으로 진행된 군과 진행되지 않은군의 방사선 분류

PIE의 부위는 폐기흉으로 진행된 군에서 우측 5례(45.4%), 왼쪽 1례(9.0%), 양측 5례(45.4%)이었고 폐

기흉으로 진행되지 않은 군에서는 양측에만 3례(27.2%)있었다. PIE의 분포는 폐기흉으로 진행된 군에서 전체 폐야가 10례(90.9%), 내측부(medial zone)가 1례(9.0%)이었고 폐기흉으로 진행되지 않은 군은 3례(100%) 모두 전체폐야에 분포 하였다.

등근음영 크기는 양쪽 군에서 골고루 분포하였으며 기포(bleb)은 각각 폐기흉으로 진행된 군에서 3례(27.2%)와 폐기흉으로 진행되지 않은 군에서 1례(33.3%) 있었다(Table 5).

#### 6. PIE에서 폐기흉으로 진행된 군과 진행되지 않은 군의 임상적 특징

두군의 Bomsel에 근거한 유리질막증 분류는 각각 2.6±1.0과 2.3±0.6으로 두군 간의 의미있는 차이는 없었다. 출생 후 PIE의 발생시간은 폐기흉으로 진행된 군에서 평균 39±48시간, 진행되지 않은 군에서는

**Table 3.** Clinical Characteristics of Patients(2)

	PIE(n=14)	no PIE(n=88)
Grading of HMD by Bomsel	2.6±0.9	2.3±0.9
Initial PIP(cmH <sub>2</sub> O)	19±5	18±4
Highest PIP(cmH <sub>2</sub> O)	27±9*	22±7*
Surfactant therapy	7(50%)	41(47%)
Mortality rate	9(64%)	35(40%)

\* p<0.05

PIP : peak inspiratory pressure

**Table 4.** Radiological Characteristics of PIE

	No. of Case(n=14)
Location	
Right	5(35.7%)
Left	1( 7.1%)
Bilateral	8(57.1%)
Distribution	
Whole Zone	13(92.8%)
Medial Zone	1( 7.1%)
Round lucency size	
<1mm	4(28.5%)
1-2mm	4(28.5%)
>2mm	2(14.2%)
Bleb	4(28.5%)

**Table 5.** Comparison of Group with and without PTX in PIE

	With PTX (n=11)	Without PTX (n=3)
Location		
Right	5	0
Left	1	0
Bilateral	5	3
Distribution		
Whole Zone	10	3
Medial Zone	1	0
Round lucency size		
<1mm	3	1
1-2mm	3	1
>2mm	2	0
Bleb	3	1

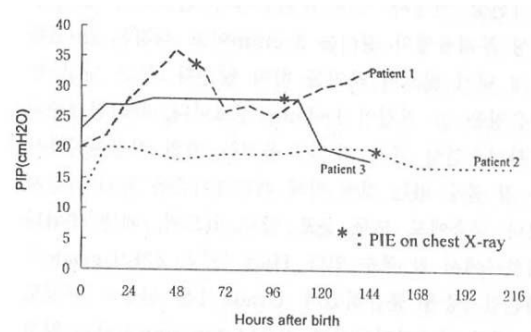
**Table 6.** Clinical Characteristics of PIE in Comparison of Group with and without Pneumothorax

	With PTX (n=11)	Without PTX (n=3)
HMD grade	2.6±1.0	2.3±0.6
Onset of PIE (hours after birth)	39±48*	17±52*
<24 hr	7	0
>24 hr	4	3
Initial PIP(cmH <sub>2</sub> O)	18.3±4	19.5±6
Lowering PIP after PIE	1	3

**Table 7.** Patient Characteristics of Pneumothorax in PIE(n=11)

Interval from PIE to PTX	7.5±6.8 hrs
Location of PTX	
Right	7
Left	3
Bilateral	1
Mortality rate	8(73%)

평균 117±52시간으로 유의한 차이를 보였다(p<0.05). 특히 생후 24시간 이내에 생긴 PIE는 14례 중 7례(50%)로 모두 폐기흉으로 진행되었다. 폐기흉으로 진행된 군의 호흡기의 처음 PIP는 18.3±4cmH<sub>2</sub>O로 진행되지 않은 군의 19.5±6cmH<sub>2</sub>O와 유의한 차이가 없



**Fig. 1.** PIP(peak inspiratory pressure) changes in PIE (pulmonary interstitial emphysema) without pneumothorax.

었다. PIE가 생긴 후 폐기흉으로 진행되지 않은 3례에서는 모두 PIE 발견후 PIP를 낮추었다(Table 6) (Fig. 1).

### 7. PIE에서 폐기흉으로 진행된 11례의 임상특징

PIE가 생긴 후 폐기흉까지의 시간은 평균 7.5±6.8 시간이었다. 폐기흉의 부위는 우측 7례(50%), 좌측 3례(21.4%), 양측 1례(7.1%) 이었고 폐기흉 발생군의 사망률은 8례로 73%이었다(Table 7).

## 고 찰

폐간질기종(pulmonary interstitial emphysema, PIE)은 중증의 호흡부전이 있어 인공 환기 요법을 실시하는 경우에, 특히 미숙아에서 자주 나타나는 소견이다. 이는 폐의 기능적인 조직이 압박을 받아서 폐혈류가 제한되어 나타나는데, 폐간질기종이 출현되고 나서 기흉이나 기종격동으로 잘 이행되기 때문에 치명율이 높다<sup>3)</sup>. 구체적인 병리 소견으로는 폐포가 과열되어 폐포의 공기가 혈관과 기관지의 주위 결합조직을 따라 장축 흉막으로 축적(trapping) 된 것이다<sup>2)</sup>. 이러한 소견은 폐 내의 결합조직의 종격이 확장될 때 잘 발생한다. 이렇게 형성된 폐간질기종은 더 진행하여 혈관과 기관지의 주위결합 조직초를 따라 폐문으로 향한다<sup>4)</sup>. 폐문으로 간 공기가 다시 모여서 종격동으로 밀려 들어가 기종격을 형성하며 압력 증가로 인해 종격동 늑막을 과열하여 기흉을 형성하게 된다<sup>3)</sup>. 폐간질기종을

Campbell이 다음과 같이 분류하였다<sup>1)</sup>. 폐간질기종은 방사선상 선상과 낭성 투과음영이 혼재되어 보인다. 선상 투과음영의 길이는 3-8mm이고 직경은 2mm를 대개 넘지 않으며 분지를 하지 않는다. 둥근 낭성 투과음영은 그 직경이 1-4mm 정도이다. 유리질막증의 방사선소견상 공기 기관지 음영은 폐의 가장자리에서는 잘 볼수 없는 것에 비해 폐간질기종은 폐의 가장자리나 내측에도 모두 분포 할수 있으며, 폐문 주위나 폐하부에서 잘 볼수 있다. Hart 등<sup>5)</sup>은 3가지 grade로 폐간질기종을 분류하였다. Grade 1은 선상의 투영도가 폐의 가장자리까지는 있으나 tapering하지는 않고 범위는 폐의 상부에 국한된 경우이며, Grade 2는 선상의 투영도가 중, 하 폐야에 까지 퍼져있으며 폐의 용적이 중등도로 증가되어 있는 경우이고 Grade 3는 선상의 혹은 둥근 투영도가 전 폐야에 있으며 폐용적이 현저히 증가된 경우이다. 이 보고에서는 Grade 3 일경우에 폐기종의 발생율이 Grade 1에 비해 의미있게 증가 한다고 하였다. 1993년 HiFO study group의<sup>6)</sup> 폐간질기종의 분류에는 mild grade로 크기에 상관 없이 폐문에 국한된 혹은 부분적으로 분포된 공기 음영, moderate grade로 직경 2mm 미만의 크기의 미만성 공기음영, severe grade로 직경 2mm 이상의 크기의 미만성 공기음영으로 나누었다. 본 저자들의 연구에서는 앞에서 언급한 기존의 분류에 따른 것이 아니라 폐간질기종의 부위와 범위 및 음영 크기에 따라서 각각 분류를 시행하였으며 폐기흉으로의 진행과는 상관성이 없었다.

폐간질기종의 발생빈도는 Hart 등<sup>5)</sup>은 1500gm 미만의 유리질막증 환자에서 32%, Morisort 등<sup>7)</sup>의 연구결과도 이와 비슷하게 1600gm 미만의 심한 유리질막증 환아를 대상으로한 연구에서 32%로 보고하였다. Greenorgh 등<sup>8)</sup>은 재태주령 35주 미만의 호흡기치료를 받은 유리질막증 환아에서 20%로 보고하였다. Morisort 등<sup>7)</sup>은 호흡기 치료를 받은 유리질막증환아 대상 연구시 11%로 보고한바 있다. Heneghan 등<sup>9)</sup>은 신생아실에 입원한 전체 환아를 대상으로 하였을때는 2-3%의 발생빈도를 보고하였다. 저자들의 경우는 호흡기 치료를 받은 유리질막증 환아를 대상으로 하였으며, 발생율은 14%이었는데 이것은 Morisort 등<sup>7)</sup>이 호흡기 치료를 받은 유리질막증 환아를 대상으로 연구 보고한 11%와 비슷한 결과이다.

본 연구결과에서 폐간질기종의 발생위험인자는 낮은 재태주령, 낮은 Apgar 점수와 높은 호흡기의 최대 흡기 압력 등이 있었다. Yu 등<sup>11)</sup>은 낮은 재태주령의 저출생체중아에서 폐간질기종의 발생율이 높은 것은 미성숙 폐는 폐결합조직이 증가되어 있어 폐포밖의 공기의 축적(trapping)이 잘 되기 때문이라고 하였다.

양압환기요법과 폐간질기종의 발생 위험인자와의 관계에서 높은 최대흡기 압력의 영향에 대하여는 보고된 바가 많다. Morisort 등<sup>7)</sup>은 생후 첫 몇시간에 충분한 공기 교환을 위해 필요한 최대흡기압력이 폐간질기종발생과 관련된 가장 의미있는 지표라 하였고 cut-off point로 26cmH<sub>2</sub>O를 제시 하였다. 그러나 25와 27cmH<sub>2</sub>O의 차이는 너무 좁고 출생 체중과 재태주령에 대하여 교정이 필요하였다. 따라서 Gaylort 등<sup>10)</sup>은 폐간질기종에서 높은 사망율의 위험인자로 낮은 재태주령, 1500g 미만의 출생체중과 생후 첫 24시간 이내 발생한 폐간질기종을 들었으며, 출생체중 1500gm 미만에서 생후 첫날 최대흡기압력이 25cmH<sub>2</sub>O 이상 필요했던 환아에서 사망율이 높게 증가하였음을 보고하였다. 또한 다변량분석을 이용한 사망을 예측인자 분석에서 z=출생체중-(27 X 생후1일째 PIP)으로 z=393 미만이면 81% 신뢰도로 사망을 예측할 수 있고 393이상으로 값이 증가 할수록 사망율이 낮음을 보고하였다. 본 연구에서도 폐간질기종의 위험인자로서 호흡기 지표 등을 비교하여 보았는데 다른 보고들과 마찬가지로 PIP가 가장 관련이 있었다(p=0.05). 다른 호흡기 지표로서 흡기시간과 PEEP은 PIE 발생군과 PIE 미발생군에서 통계학적인 차이가 없었다.

폐간질기종의 방사선 분류에서는 양측폐야에 분포한 경우가 가장 많았으며 좌측보다 우측에서 더 잘 발생하였고, 1례를 제외하고는 전체 폐야에서 분포하였으며 내측에 분포하였던 1례는 초기 폐간질기종의 방사선 소견으로 생각된다. 한쪽 폐에만 국한되어 발생하는 경우의 한가지 설명은 폐표면활성제 사용시의 고르지 못한 약물주입에 의해 한쪽 폐가 더욱 압력손상(barotrauma)를 받게되어 일측성 폐간질기종이 발생된다고 추측할 수 있다. Abrahamson 등<sup>12)</sup>은 유리질막증으로 Exosurf를 투여한 4명의 환아에서 일측성 폐간질기종의 발생을 보고하였으며 이를 Exosurf의 고르지못한 분포에 의한 한쪽폐의 압력손상(barotrauma) 증가에 의한 것으로 설명하였다. Heneghan 등<sup>8)</sup>

은한쪽 폐에 더 심한 폐간질기종의 소견이 보이는 경우로 기관삽관의 위치가 잘못 고정되어 발생하였음을 보고한 바 있다. 폐표면활성제의 사용은 유리질막증 환아의 사망율과 폐기흉 및 폐간질기종의 발생율을 낮추는 것으로 보고되고 있다<sup>13-20</sup>. 본 연구에서는 폐표면활성제가 본원에서 도입되어 사용되기 시작한 1991년 전의 환아들이 포함되어 있었으며, 폐표면활성제의 사용이 폐간질기종의 발생에 미치는 영향을 확실할 수 없었다.

폐간질기종에서 폐기흉으로 진행되는 위험인자를 분석하기 위해 14례의 폐간질기종 환아중 폐기흉으로 진행된 11례와 폐기흉으로 진행되지 않은 3례를 비교 분석하여보았을 때 본 연구의 폐기흉의 발생빈도는 폐간질기종 환아의 79%로 높은 발생율을 보였다. 극소저출생환아에서 양압환기요법을 시행했던 환아를 대상으로 한 연구에서는 폐간질기종 54례중 31례(57%)에서 폐기흉으로 진행을 보고 한바 있다<sup>21</sup>.

폐간질기종에서 기흉이 발생하는 기전은 다음과 같다. 폐간질기종시에 간질내 공기가 폐문까지 다다르게 되면 융합되어 폐문에 큰 폐포를 형성하거나 장축 흉막밀을 따라 큰 공기주머니(air-pocket)를 형성한다. 이러한 공기 축적이 정상폐를 압박하여 환기장애를 일으키거나 종격동내 구조물로 접근하여 순환 장애를 일으키게 된다. 또한 간질내 공기가 기도를 압박함으로써 기도내 저항이 증가하게되며, 간질공간내의 공기가 임파계기능을 저하시켜서 간질내나 폐포내 수분이 축적되게된다. 따라서 PaCO<sub>2</sub>는 증가하고 PaO<sub>2</sub>는 감소하게되는데, PaCO<sub>2</sub>의 증가는 초기에 일어나게되며 호흡사강(dead space)이 증가하고 분당환기량(minute ventilation)이 감소함에 따라 발생한다. PaO<sub>2</sub>의 감소는 첫째 폐포내 환기의 감소와 둘째 간질내공기와 부종액에 의한 기도내 기계적 폐쇄에 의한 2차적인 환기-환류 불균형에 의한다. 본 연구에서 폐간질기종 발생 후 폐기흉 진행으로의 위험인자로는 폐간질기종 발생시간이 짧은 것과 폐간질기종 발생 후 최대흡기압력을 낮추지 않은 경우였다. 본례 중 3례에서는 폐간질기종 발견 후 FiO<sub>2</sub> 및 호흡수(RR)를 증가시키고 최대흡기압력을 낮춤으로 폐기흉이 발생하지 않았다. 폐기흉이 발생한 11례에서는 가슴사진상 폐간질기종을 발견하지 못하여 환아의 호흡상태가 폐간질기종에 의하여 나빠지면서 호흡기압력이 올라감에 따라 오히려 최

대흡기압력을 높인 경우였다. 1례에서는 폐간질기종 발생 후 최대흡기압력을 20cmH<sub>2</sub>O 에서 18cmH<sub>2</sub>O로 낮추었으나 낮춘 정도가 작아 폐기흉이 발생한 것으로 생각된다. 최근 발표된 연구결과에서는 Abubakar 등은<sup>22</sup> 폐간질기종시의 호흡기 치료요법을 제시하기 위하여 20개의 Canada 신생아 집중치료실의 88명의 neonatologist를 대상으로 1000gm 환아에서 PIP 20cmH<sub>2</sub>O, PEEP 4 cmH<sub>2</sub>O, Rate 40/min, FiO<sub>2</sub> 0.6이었을 때 폐간질기종 발생시, 치료를 위한 호흡기 지표 변화 선택에 대하여 질문하였다. PIP를 감소 시켰다는 결과가 62%로 가장 많았다. 폐간질기종 발견시 최대흡기압력을 어느정도 낮추어야 하는 지에 대해서는 더 많은 연구가 필요시 된다.

폐간질기종 발생시에 양압환기시 흡기시간(IT)을 짧게 함으로써 기도내 압력을 낮추는 보존적 치료방법이 있으나<sup>23</sup> 사망율과 만성폐질환으로의 이행율은 높은것으로 되어있다<sup>10, 24-26</sup>. Fanaroff와 Martin<sup>27</sup>은 폐간질기종환아에서 16%의 기관지폐이형성증으로의 이행율을 보고 하였다. 따라서 최근에는 HFJV(High Frequency Jet Ventilator)의 사용으로 최대흡기압력 및 평균 기도내압력을 더욱 낮추어 x-ray상 폐간질기종이 호전되어 생존율이 증가한 예들이 보고되고 있다<sup>28, 29</sup>. 폐간질기종 환아에서 HFJV과 고식적기계 호흡기 사용의 치료성적을 비교한 연구에서 HFJV군의 치료반응이 더 좋다는 보고가 있었다. 또한 HFJV가 낮은 최대흡기압력과 낮은 기도내압력에서도 공기교환이 잘 이루어져 폐간질기종이 보다 더 빨리 회복되었다. 생존율도 HFJV군에서 고식적기계호흡군보다 더 높았다. 폐간질기종이 한쪽폐야에만 국한된 경우에는 동측으로 환아를 눕히는 positional therapy나 반대측 폐로의 기관삽입술을 시행하여 과팽창된쪽의 폐를 무기폐로 진행시키는 치료를 해 볼수 있다<sup>30-32</sup>. Dear 등<sup>33</sup>과 Milligan 등<sup>34</sup>은 심한 양측성 폐간질기종 환아에서 PaCO<sub>2</sub> 축적이 증가하여 호흡기상 흡기시 압력이 계속 올라가게되자 인위적인 양측성 폐기흉을 만들어 양측 흉강삽관술을 시행후 폐내의 압력을 감소시키어 폐간질기종이 호전된 예를 보고하였다.

결론적으로 호흡기 치료를 받은 유리질막증 환아에서 폐간질기종의 발생 빈도는 13.7%였고 이 중 79%에서 폐기흉이 발생하였다. 폐간질기종 환아에서 호흡기의 최대압력이 높을수록, 출생후 폐간질기종의 발생

시간이 짧을수록 폐기흉의 발생위험이 높은 것을 알수 있었다. 따라서 신생아 집중치료실 담당의사는 폐간질기종의 가슴사진 소견을 잘 숙지하여 유리질막증 환아에서 호흡기 치료 중 폐간질기종이 발생할 경우 빨리 호흡기의 최대흡기압력을 낮추는것이 중요한것으로 사료된다.

### 참 고 문 헌

- 1) Campbell RE : *Intrapulmonary interstitial emphysema* AJR 110:449-456, 1970
- 2) Bomsel F : *Contribution a letude radiologique de la maladie des membranes hyalines. A propos de 110 cas.* J Radiol Electrol 51:259-268, 1970
- 3) Hulsey TC, Hudson MB, Pittard WB : *Predictors of hospital postdischarge infant mortality: Implications for high-risk infant follow-up efforts.* J Perinatol 14:219-225, 1994
- 4) Plenat F, Vert P, Didier F, Andre M : *Pulmonary interstitial emphysema.* Clin Perinatol 5:351-375, 1978
- 5) Hart SM, McNair M, Gamsu HR, Price JF : *Pulmonary interstitial emphysema in very low birthweight infants.* Arch Dis Child 58:612-615, 1983
- 6) HiFo Study group : *Randomized study of high-frequency oscillatory ventilation in infants with severe respiratory distress syndrome.* J Pediatr 122:609-619, 1993
- 7) Morisort C, Kacet N, Bouchez MC, Rouland V, Dubos JP, Gremillet C, Lequier P : *Risk factors for fatal pulmonary interstitial emphysema in neonate.* Eur J Pediatr 149:493-495, 1990
- 8) Greenogh A, Dixon AK, Robertson NRC : *Pulmonary interstitial emphysema.* Arch Dis Child 59:1046-1051, 1984
- 9) Heneghan MA, Sosulski R, Alaecon MB : *Early pulmonary interstitial emphysema in the newborn: A grave prognostic sign.* Clin Pediatr 26:361-365, 1987
- 10) Gaylord MS, Thieme RE, Woodall DL, Quissel BJ : *Predicting mortality in low-birth-weight infants with pulmonary interstitial emphysema.* Pediatrics 76:219-224, 1985
- 11) Yu VYH, Wong DY, Bajuk B, Szymonowicz : *Pulmonary interstitial emphysema in infants less than 1,000g at birth.* Aust Pediatr J 22:189-192, 1986
- 12) Abrahamson EL, Veswanath M, Kovar JZ, Jarward SA : *Unilateral pulmonary interstitial emphysema and treatment with colfosceril palmitate.* Lancet 341:1603, 1993
- 13) Scoll RF : *Surfactant treatment to treat or prevent RDS.* Oxford database of perinatal trials 7: 5206-5664, 1992
- 14) McMillan D, Chernick V, Finer N, Schiff D, Bard H, Watts J, Krzeski R, Long W : *Effects of two recue doses of synthetic surfactant in 344 infants with respiratory distress syndrome weighing 750 to 1249 grams: A double-blind, placebo-controlled multicenter canadian trial.* Canadian Exosurf Neonatal Study Group. J Pediatr 126:90-98, 1995
- 15) Wiseman LR, Bryson HM : *Porcine-derived lung surfactant. A review of the therapeutic efficacy and clinical tolerability of a natural surfactant preparation(Curosurf) in neonatal respiratory distress syndrome.* Drugs 48:386-403, 1994
- 16) Gortner L, Dohlandt F, Bartmann P, Bernsau U, Porz F, Hellwege HH, Seitz Rc, Kuhl E, Jorch G, Hleronimi G : *High-dose versus low-dose bovine surfactant treatment in very premature infants.* Acta Pediatr Scand 83:135-141, 1994
- 17) Schwartz RM, Luby AM, Scanlon JW, Kellogg RJ : *Effect of surfactant on morbidity, mortality, and resource use in newborn infants weighing 500 to 1500gm.* New Eng J Med 330:1476-1480, 1994
- 18) Diwaker K, Robert S, John E : *Surfactant replacement therapy in neonates less than 32 weeks gestation: Effect on neonatal intensive care resource utilization.* J Pediatr Child Health 29:434-7, 1993
- 19) Hamvas A, Devine T, Cole FS : *Surfactant therapy failure identifies infants at risk for pulmonary mortality.* Am J Dis Child 147:665-668, 1993
- 20) Gortner L : *Natural surfanctant for neonatal respiratory distress syndrome in very premature infants: A 1992 update.* J Perinatal Med 20:409-419, 1992
- 21) Power W, Hegwood P : *Survival and ventilatory course of a regional cohort of very low birth-weight(501-1500gm) infants.* Am J Perinatol 6: 427-432, 1989
- 22) Abubakar K, Zurbrigg H, Kirpalani H, Schmidt B : *Ventilatory management of neonatal pulmonary interstitial emphysema; Results of a Canadian survey.* Pediatr Res 39:322A, 1996
- 23) Boros SJ : *Principles of ventilator care.* Neonatal

- pulmonary care*:381-382, 1986
- 24) Mylan : *The relationship of BPD to the occurrence of alveolar rupture during positive pressure ventilation. Pediatrics 95:878, 1979*
- 25) Watts JL : *Chronic pulmonary disease in neonates after artificial ventilation. Pediatrics 60:273-281, 1977*
- 26) Stahlman MT : *The role of air dissection in BPD. J Pediatr 95:878-879, 1979*
- 27) Fanaroff AA, Martin RJ : *2 Berman's neonatal-perinatal medicine. David IT, Marie M : Pulmonary airleaks in ventilated preterm infants. Aust Padiatr J 20:279-280, 1984*
- 28) Keszler M, Dohn S, Bucciarelli R, Alverson D, Hart M, Lunyong V : *Multicenter controlled trial comparing high-frequency jet ventilation and conventional mechanical ventilation in newborn infants with pulmonary interstitial emphysema. J Pediatr 119:85-93, 1991*
- 29) McDougall PN : *High frequency oscillation in newborn infants with respiratory failure. J Pediatr Child Health 31:292-296, 1995*
- 30) Hans M, Eggert L, Bucciarelli R : *New approach to management of unilateral tension pulmonary interstitial emphysema in premature infants. Pediatrics 74:354-357, 1984*
- 31) Bidiwala K : *Lateral decubitus position and pulmonary interstitial emphysema. Pediatrics 105:847, 1984*
- 32) Seibert JJ, Dahmann K, Hill DE : *Selective left bronchial intubation for the treatment of pulmonary pseudocyst in the very premature infant. J Pediatr Surg 19:198-199, 1984*
- 33) Dear PRF, Conway SP : *Treatment of severe bilateral interstitial emphysema in a baby by artificial pneumothorax and pneumonotomy. Lancet 4:273-275, 1984*
- 34) Milligan DWA, Issier H, Massam M, Reynold EOR : *Treatment of neonatal pulmonary interstitial emphysema by puncture. Lancet 5:1010-1011, 1984*



= Abstract =

### **Risk factors for Pulmonary Interstitial Emphysema(PIE) in Mechanically Ventilated Neonates with Hyaline Membrane Disease**

Shin Won Yoon, M.D., Chul Lee, M.D., Jeong Nyun Kim, M.D., Ran Namgung, M.D.  
Dong Gwan Han, M.D. and Myung Joon Kim, M.D.\*

*Department of Pediatrics and Radiology\*, Yonsei University Colledge of Medicine,  
Seoul, Korea*

**Purpose :** Pulmonary interstitial emphysema(PIE) is a common and serious complication of mechanical ventilation in infants with hyaline membrane disease. This abnormal collection of gases has two basic roentgenographic features; linear and cyst-like radiolucencies. High positive inspiratory pressure was found to be the most significant parameter associated with development of fatal pulmonary interstitial emphysema. Without prompt conservative management such as lowering peak inspiratory pressure, PIE often progress to a pneumothorax with increased mortality. We studied the incidence and risk factors of PIE and associated risk factors which progress to pneumothorax in mechanically ventilated infants with hyaline membrane disease.

**Methods :** We reviewed retrospectively the charts of infants who had been admitted to the neonatal intensive care unit between Jan. 1990 and Mar. 1995. A hundred and two infants who were diagnosed as hyaline membrane disease and mechanically ventilated were included in the study. Analysis of clinical characteristics and ventilator parameters were made. Chest radiographs were reviewed for hyaline membrane disease, PIE, pneumothorax by a pediatric radiologist without knowledge of their clinical course.

**Results :**

- 1) We observed PIE in 14 of 102 infants(13.7%) of which 11 infants progressed to develop pneumothorax.
- 2) Low gestational age, low apgar score and high peak inspiratory pressure were the factors significantly associated with development of PIE.
- 3) PIE was frequently located bilaterally(52%), distributed on whole lung parenchyme (92%). Sizes of radiolucency were variable including blebs.
- 4) Early onset PIE and failure to promptly lower peak inspiratory pressure were the associated risk factors for development of pneumothorax.
- 5) Pneumothorax developed within a mean 7.5 hours after apperance of PIE. Right side pneumothorax was more frequent(67%). Mortality increased to 73% with development of pneumothorax in PIE.

**Conclusions :** Early diagnosis of PIE and prompt lowering of peak inspiratory pressure should be emphasized to improve the survival and outcome of mechanically ventilated hyaline membrane diasease infants.

**Key Words :**

Hyaline membrane disease, Pulmonary interstitial emphysema, Pneumothorax