

## Original article

<http://dx.doi.org/10.5385/jksn.2011.18.2.189>  
pISSN 1226-1513 • eISSN 2093-7849

## 태변흡인증후군에서 폐표면활성제 사용이 호흡기지표에 미치는 영향에 대한 체계적 문헌고찰과 메타분석

서울대학교 의과대학 예방의학교실, 서울대학교 의과대학 의학과\*, 연세대학교 의과대학 소아과학교실†, 서울대학교 의과대학 소아과학교실‡, 경희대학교 의과대학 소아과학교실§

최현진·한서경\*·이순민†·김한석‡·배종우§

### The Effect on Pulmonary Indices of Surfactant Therapy for Meconium Aspiration Syndrome: Systematic Review and Meta-analysis

Hyun Jin Choi, M.D., Seokyoung Hahn, Ph.D.\*; Soon Min Lee, M.D.†, Han-suk Kim, M.D.‡, and Chong Woo Bae, M.D. §

Department of Preventive Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Department of Medicine\*, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Department of Pediatrics†, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

Department of Pediatrics‡, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Department of Pediatrics§, Kyung Hee University School of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose:** Surfactants have been used to improve oxygenation for infants with meconium aspiration syndrome (MAS). We evaluated the change of pulmonary indices after surfactant therapy for MAS through a systematic meta-analysis.

**Methods:** Relevant randomized controlled studies (RCTs) were identified by database searches in MEDLINE, EMBASE, and CENTRAL, up to June 2011, and by additional hand searches. Data were extracted regarding pulmonary indices, such as the oxygen index and arterial alveolar oxygen gradient. Meta-analyses were separately conducted for the studies of surfactant lavage therapy and surfactant bolus therapy. The risk of bias was assessed, and clinical as well as statistical heterogeneities were also investigated.

**Results:** Two RCTs for bolus surfactant therapy and two RCTs for surfactant lavage therapy were identified. The oxygenation index results were heterogeneous between the two studies in which bolus surfactant therapy was given, while a/A PO<sub>2</sub> showed significantly better results in the treatment group over time after use of surfactant (12 hours: WMD 0.08, 95% CI 0.04-0.12; 24 hours: WMD 0.17, 95% CI 0.06-0.28). For surfactant lavage therapy, both studies consistently suggested an interventional benefit in terms of the pulmonary indices although it did not reach statistical significance.

**Conclusion:** Surfactant therapy appeared to improve oxygenation of infants with MAS. Since a limited number of RCTs are available in the current literature and those studies were also clinically heterogeneous in terms of illness severity and the method of surfactant use, further research is needed to gather evidence to support surfactant therapy in MAS.

**Key Words:** Meconium, Meconium aspiration, Surfactant, Pulmonary surfactant, Neonate

Received: 22 September 2011, Revised: 11 October 2011, Accepted: 12 October 2011

**Correspondence to:** Seokyoung Hahn, Ph.D.

Department of Medicine, Seoul National University College of Medicine, 28 Yongon-dong, Chongno-gu, Seoul 110-744, Korea

Tel: +82-2-740-8911, Fax: +82-2-743-8361, E-mail: hahns@snu.ac.kr

This work was supported by a project grant from the National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency of Korea (NA-10-009) as part of a Health Technology Assessment.

## 서론

태변흡인증후군은 주로 만삭아에서 출생 직후 나타나는 호흡곤란의 중요 원인 질환 중 하나이다<sup>1)</sup>. 흡입된 태변이 기도를 손상시켜 기도염증을 일으키고, 폐표면활성제의 비활성화 및 분비 저하 등을 일으키는 것으로 알려져 있다<sup>2,3)</sup>. 치료의 기본은 호흡곤란을 호전시키기 위한 인공환기요법, 고빈도 환기 요법 등의 보존적인 치료이나, 위와 같은 증상 발생의 기전을 고려할 때 폐표면활성제의 사용이 직접적인 치료 효과를 보일 것으로 기대된다<sup>4)</sup>.

태변흡인증후군에서 폐표면활성제 투여방법으로는 크게 폐표면활성제 보충요법(surfactant bolus therapy)과 세정요법(surfactant lavage therapy)이 있다<sup>5)</sup>. 각 투여방법에 대해 체계적 문헌고찰이 수행된 바 있는데, 폐표면활성제 보충요법에 대한 체계적 문헌고찰에서는 폐표면활성제의 사용이 체외막산소화요법(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)의 필요를 감소시키는 것으로 나타났다<sup>6)</sup>. 폐표면활성제 세정요법에 대한 체계적 문헌고찰에서는 사망률과 ECMO 필요에 대해 분석하였을 때에는 유의한 효과가 관찰되지 않았으나 이를 통합한 결과변수(사망 또는 ECMO 필요)에서는 폐표면활성제 세정요법이 이를 유의하게 감소시키는 것으로 나타났다<sup>7)</sup>. 상기 연구들에서는 폐표면활성제의 효과에 대한 지표로 사망과 ECMO 필요 외에 기흉 발생 여부, 입원 기간, 인공환기요법 기간 등의 결과변수들을 살펴보았다.

신생아 집중 치료의 발전과 함께 적극적인 치료를 통해 태변흡인증후군의 치료 성적이 좋아짐에 따라 사망 등의 치명적인 결과로 이어지지는 않는 중증도의 환자에서의 치료효과를 측정하는 것도 중요하다. 이에, 사망과 같은 최종적인 지표 이외에도 치료에 따른 임상경과의 호전여부를 확인할 수 있는 결과값으로 호흡기 지표에 대한 추가적인 분석결과를 함께 고려하는 것은 의미가 있을 것으로 생각된다. 산소화 지표(oxygenation index, OI)는 소아 급성 저산소성 호흡 부전 환자에서 인공환기요법 기간 및 사망 예측 인자로 보고된 바 있으며, 미숙아에서도 폐 중증도의 유의한 지표 중 하나로 사용되고 있다<sup>8,9)</sup>. 동맥혈/폐포산소분압률(arterial to alveolar oxygen tension ratio, a/A PO<sub>2</sub>)도 폐질환의 중증도를 나타내는 오래된 지표 중 하나로 미숙아에서 폐표면활성제 투여 적응증의 지표로 사용되고 있다<sup>10)</sup>. 따라서 본 연구에서는 태변흡인증후군에서 폐표면활성제의 사용이 호흡기지표에 미치는 영향을 체계적 문헌고찰과 메타분석을 통해 확인하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 문헌 선정 기준

태변흡인증후군 환자를 대상으로, 폐표면활성제 보충요법과 폐표면활성제 세정요법을 중재시술로 하고, 중재시술을 제외한 일반적인 치료 시행을 비교시술로 한 무작위배정연구들을 선정하였다. 원저가 아닌 문헌, 중복 출판된 연구, 이미 ECMO를 시행 중인 환자들을 대상으로 한 연구, 생리식염수 세정 후 폐표면활성제를 투여한 연구, 폐표면활성제 세정요법과 보충요법을 함께 시행한 연구, 호흡기지표인 OI, a/A PO<sub>2</sub>, 폐포동맥혈 산소분압차(alveolar-arterial oxygen tension difference, AaDO<sub>2</sub>) 등을 결과로 제시하지 않은 문헌 등은 제외하였다.

### 2. 문헌검색 및 선별

Ovid-Medline, EMBASE, CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials) 등 주요 데이터베이스 포함하여 국내 및 일본문헌을 검색하였으며 Pediatric Research, Pediatric Academic Society Meetings 등의 학회초록 또한 검색하였다. 핵심질문의 구성요소인 대상환자(patients), 대상시술(intervention)로부터 의학주제용어(Medical Subject Heading, MeSH) 및 주요 개념어를 도출하여 검색전략을 구성하였다. 일차검색은 2010년 6월에 수행하였고, 2011년 6월에 추가검색을 실시하여 최근 문헌을 확인하였다.

일차적으로 검색된 문헌에서 중복된 문헌을 제거하고 그 다음 문헌의 제목 및 초록을 검토하여 선정·제외의 기준을 따라 선별하였다. 일차적으로 제외하고 남은 문헌은 원문을 찾아서 선정 및 제외기준을 적용하여 문헌을 선정하였다. 문헌선정 과정은 문헌선정흐름도를 제시하여 기술하였다.

### 3. 비뚤림 위험도 평가

Cochrane collaboration의 비뚤림 위험 평가도구(Cochrane collaboration's tool for assessing risk of bias)를 사용하였다<sup>11)</sup>. 두 명의 평가자가 독립적으로 평가한 후 명확하지 않은 부분은 논의를 통해 정리하였다.

### 4. 자료 추출 및 분석

연구 설계 부분에서는 무작위 배정 방법, 눈가림 여부, 연구대상에서는 대상환자의 선정 및 제외기준, 연구 대상수 및, 치료군과 대조군의 기저 상태가 비교성이 있는지에 대해 자료를 추출하였다. 중재 시술에 관해서는 중재치료군과 대조군의 치료방법

및 병용치료에 대해 자료를 추출하였다. 결과변수로는 호흡기 지표에 대한 결과값을 정리하여 가중평균차(weighted mean difference, WMD)와 95% 신뢰구간(confidence interval, CI)을 계산하였다. 메타분석은 폐표면활성제 기관내 보충요법과 세정요법으로 나누어 각각의 결과변수에 대해 시행하였다. 통계적 모델에 대한 일반적 원칙은 임의효과모형(random effect model)을 기본으로 하여 분석하였고, 군 간 효과차이의 통계적 유의성은 일반적으로 유의수준 5%에서 언급하였다. 이질성은 숲그림(forest plot)을 통해 신뢰구간 및 효과 추정치에 공통적인 부분이 있는지 시각적으로 확인하였고,  $I^2$  값을 통하여 이질

성의 정도를 정량적으로 확인하였다.

## 결과

### 1. 선정된 문헌의 개요

전자문헌검색을 통해 검색된 문헌은 총 627건이었으며 문헌 관리 프로그램 및 수작업을 통하여 중복된 문헌을 제외시킨 후 남은 문헌은 467건이었다. 선정 및 배제기준에 따라 일차로 제목 및 초록을 통해 제외시킨 후 남은 문헌 23개 중 원문검토를 통해 최종적으로 4건의 연구를 선정하였다. 문헌 선정 과정을 아래 그림으로 도식화하였다(Fig. 1).

폐표면활성제 보충요법에 대한 연구 2건<sup>12,13)</sup>과 폐표면활성제 세정요법에 관한 연구 2건<sup>14,15)</sup>, 모두 4건의 선정된 문헌의 개요에 대해 표로 정리하였다(Table 1). 모든 연구에서 호흡곤란을 동반한 태변흡인증후군 환자를 대상으로 하였으며 Wiswell 등<sup>14)</sup>의 연구에 포함된 환자들의 기저 OI값이 가장 낮아 다른 연구들에 비해 중증도가 낮은 환자들을 대상으로 한 것으로 판단되었다. Findlay 등<sup>13)</sup>의 연구에서는 폐표면활성제 보충요법을 생후 6시간 이내에 시행하였고 나머지 연구들에서는 평균적으로 생후 12시간 이후에 폐표면활성제가 사용되었다. 선정된 문헌의 대조군은 폐표면활성제 보충요법 또는 세정요법을 제외한 일반적인 치료를 동일하게 시행하였다.

### 2. 비뚤림 위험도 평가

폐표면활성제 보충요법에 대한 연구 중 Findlay 등<sup>13)</sup>의 연구에서는 시술여부에 대한 눈가림은 이루어졌으나 무작위배정과정에 대한 기술이 부족하였고, Chinese collaborative study group<sup>12)</sup>의 연구는 무작위배정은 적절히 이루어진 것으로 평가

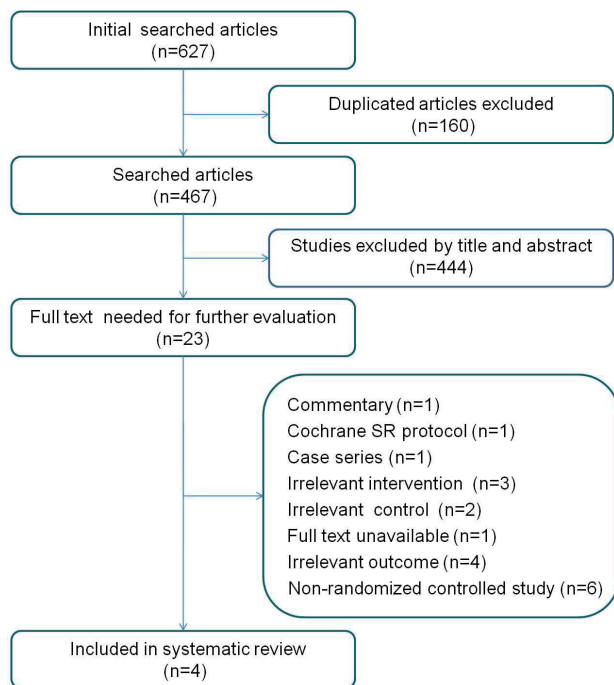


Fig. 1. Flow of systematic selection of literature.

Table 1. Summary of Included Studies

	Study	Baseline OI (i/c)	Age at randomization (i/c: mean)	Method of surfactant use	Use of HFV	Use of iNO
Surfactant bolus therapy	Findlay et al. 1996	23.7/21.2	<6 hours	Beractant 150 mg/kg repeated at 6 hour intervals (max. 4, if needed)	Yes	Not reported
	Chinese collab. 2005	19.1/19.9	<36 hours (14.3/15.6)	Poractant alfa 200 -200 -100 -100 mg/kg at 6-12 hour intervals (if needed)	Not reported	Not reported
Surfactant lavage therapy	Wiswell et al. 2002	Average 12	<72 hours (14.3 / 19.6)	Lucinactant 2.5-10 mg/mL Total volume 48 mL/kg (aliquot volume: 8 mL/kg)	Yes	Yes
	Dargaville et al. 2011	Average 25	<24 hours (13.0/12.0)	Beractant 5 mg/mL Total volume 30 mL/kg (aliquot volume: 15 mL/kg)	Yes	Yes

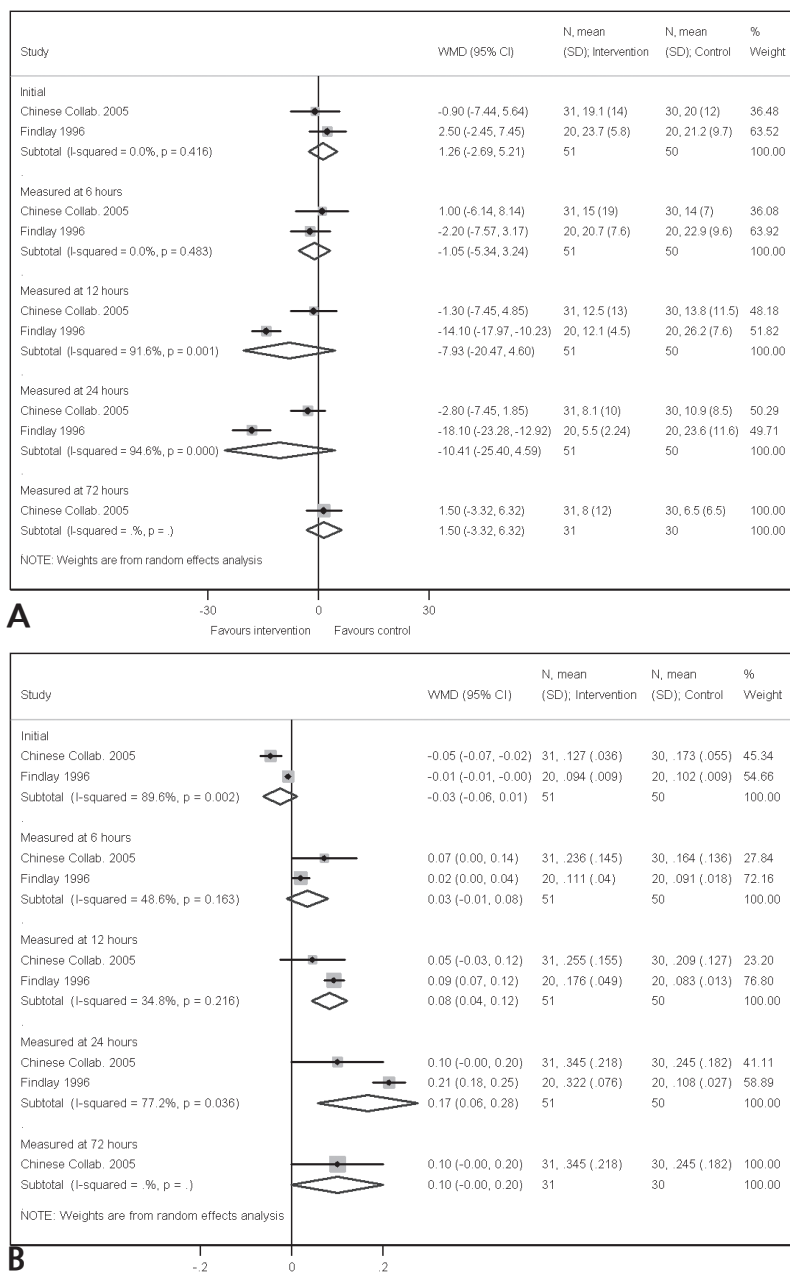
Abbreviations: i, intervention group; c, control group; OI, oxygen index; HFV, high frequency ventilation; iNO, inhaled nitric oxide.

되나 시술자의 눈가림은 이루어지지 않았다. 폐표면활성제 세정 요법에 대한 연구 중 Dargaville 등<sup>15)</sup>의 연구는 눈가림을 제외한 나머지 항목에서는 모두 비돌림의 위험이 낮은 것으로 판단되었으나 Wiswell 등<sup>14)</sup>의 연구는 무작위배정 과정이 분명하게 기술되어 있지 않고 치료 실패로 분류되는 환자에서만 고빈도환기 요법이나 산화질소흡입(inhaled nitric oxide, iNO) 등의 치료가 허용되어 있으나 치료 실패로 분류되는 환자수와 이 치료들을

받은 환자수가 같지 않아 연구계획대로 환자치료가 이루어지지 않았을 가능성이 있다고 판단되었다.

### 3. 분석결과

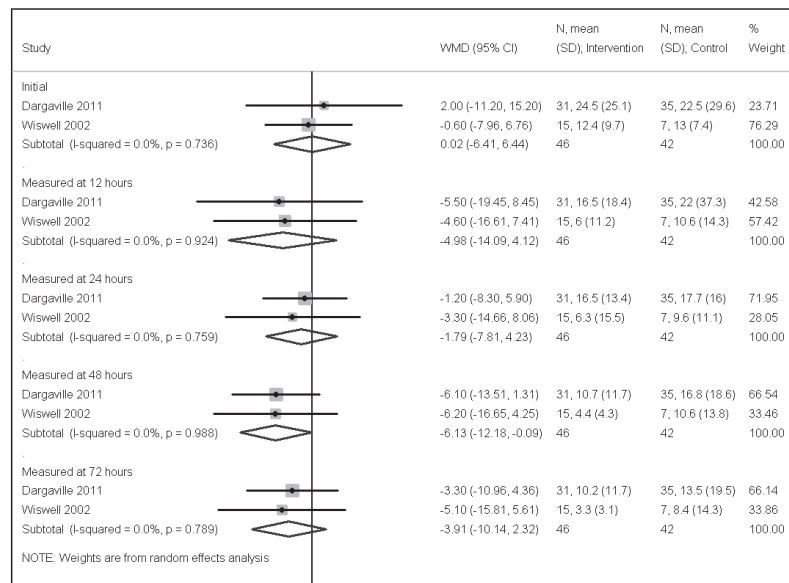
폐표면활성제 보충요법에 관한 무작위배정 임상시험 연구들에서는 OI와 a/A PO<sub>2</sub> 값이 결과값으로 제시되어 있었다<sup>12,13)</sup>. Chinese collaborative study group<sup>12)</sup>의 연구에서는 폐표면활



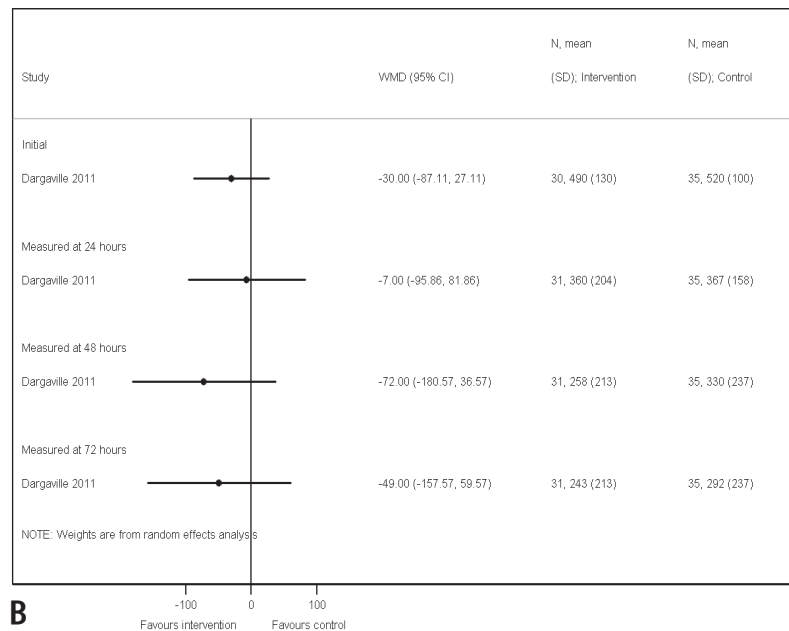
**Fig. 2.** (A) Forest plot of oxygen index: surfactant bolus therapy. (B) Forest plot of arterial to alveolar oxygen tension ratio: surfactant bolus therapy. Abbreviations: WMD, weighted mean difference; CI, confidence interval.

성제 투여 후 6시간, 12시간, 24시간, 72시간째의 OI에 대해 살펴보면 폐표면활성제 투여군과 대조군 사이에 전반적으로 유의한 차이가 관찰되지 않은 반면, Findlay 등<sup>13)</sup>의 연구에서는 폐표면활성제를 투여한 후 6시간째에는 차이가 별로 없었으나 6시간째에 두번째 폐표면활성제를 투여한 후 12시간째에는 유의한 차이를 보이고 24시간째에는 그 차이가 더욱 크게 나타났다(Fig. 2A). 임의효과모형을 사용하여 메타분석하였을 때 두 연

구 결과의 이질성으로 인해 통합추정치는 통계적인 유의성을 갖지 못하였다. a/APO<sub>2</sub>에 대해 분석하였을 때, Findlay 등의 연구는 OI에서와 유사한 결과를 보였으며 Chinese collaborative study group의 연구에서도 폐표면활성제 사용 군에서 a/APO<sub>2</sub>가 더 높게 나타나 통합하여 분석하였을 때 12시간 및 24시간째 결과에서 유의하게 차이를 보였다(12시간째 WMD 0.08, 95% CI 0.04, 0.12; 24시간째 WMD 0.17, 95% CI 0.06, 0.28)(Fig.



A



B

**Fig. 3.** (A) Forest plot of oxygen index: surfactant lavage therapy. (B) Forest plot of alveolar-arterial oxygen tension difference: surfactant lavage therapy. Abbreviations: WMD, weighted mean difference; CI, confidence interval.



2B).

폐표면활성제 세정요법에 관한 기존 무작위배정 임상시험 연구들에서는 OI와 AaDO<sub>2</sub>가 호흡기지표의 결과값이 제시되어 있었다<sup>14,15</sup>. 폐표면활성제 투여 후 12시간, 24시간, 48시간, 72시간째의 OI에 대해 살펴보았을 때 두 연구 모두 폐표면활성제 세정요법 군에서 측정시점 전반에 걸쳐 OI가 낮은 경향을 보였으나 48시간 시점에서는 두 연구 결과를 통합함으로써 OI 값의 차이가 통계적 유의성을 확보하게 되었다(WMD -6.13, 95% CI -12.18, -0.09)(Fig. 3A). AaDO<sub>2</sub>의 경우 한 연구에서만 보고되었는데, 폐표면활성제 세정요법군과 대조군 사이에 통계적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았다 (Fig. 3B)<sup>15</sup>.

## 고찰

본 연구에서는 무작위배정연구들의 체계적 문헌고찰을 통해 태변흡인증후군에서 폐표면활성제 보충요법과 세정요법의 치료에 따른 임상경과의 호전여부를 확인할 수 있는 결과값으로서 호흡기 지표들에 대한 영향을 살펴보았다.

폐표면활성제 보충요법에 관한 두 연구에 있어 Findlay 등의 연구는 시간이 지나면서 폐표면활성제의 반복 투여와 함께 호흡기 지표에 있어서 매우 뚜렷한 호전을 보였고, Chinese collaborative study group의 연구는 a/A PO<sub>2</sub>는 치료군이 더 나은 경향을 보였으나 OI는 치료군과 대조군 사이에 큰 차이는 관찰되지 않았다<sup>12,13</sup>. Findlay 등의 연구에서는 두 군 모두에서 사망은 없었으나 ECMO가 필요했던 환자는 치료군에서 더 적었고, 인공환기요법 기간, 산소 투여 기간, 입원 기간 등도 치료군에서 유의하게 짧아 호흡기 지표에서와 일관된 결과를 보여주었다. Chinese collaborative study group의 연구에서는 호흡기 지표인 a/A PO<sub>2</sub>에서는 시간경과에 따른 차이가 관찰되었던 반면, 사망 및 인공환기요법 기간 등의 다른 결과변수에서는 두 군간에 유의한 차이가 없었다.

폐표면활성제 보충요법을 사용한 두 연구에서의 결과가 차이를 보이는 것은 폐표면활성제 사용 시점에 따른 영향이었을 수도 있다<sup>15,16</sup>. 두 연구에 포함된 환자들의 기저 OI는 큰 차이가 없었으나, Findlay 등의 연구는 출생 6시간 이내의 환자들을 대상으로 한 반면, Chinese collaborative study group 연구는 생후 36시간 이내의 환자를 대상으로 하여 무작위배정이 생후 평균 15시간째에 이루어졌다. 기존의 동물 실험연구에서도 제기된 바와 같이 태변이 폐에 들어간 뒤 1시간 이내에 급격하게 생리적인 변화가 시작되고 12시간에서 24시간 사이에 폐의 손상이 가장

심한 것으로 관찰되었다<sup>2,17</sup>. 태변흡인증후군은 시간이 지남에 따라 진행하게 되므로, 폐표면활성제 사용이 지연될 경우에는 폐표면활성제의 효능이 충분히 나타나기 어려울 수 있다.

폐표면활성제 투여 시점 외에 투여된 폐표면활성제의 양에 있어서도, Findlay 등의 연구에서는 폐표면활성제 투여 후 6시간째의 호흡기지표가 환자 선정 기준시의 호흡기지표보다 호전이 없을 경우에는 폐표면활성제를 다시 투여하기로 하여 대부분의 환자가 반복투여를 받았으나 Chinese collaborative study group의 연구에서는 호흡기지표가 악화되었을 경우에만 반복 투여하기도 하여 반복투여한 환자가 전체 환자의 약 20% 밖에 되지 않았다. 태변흡인증후군에서 태변 및 다양한 염증물질로 인해 폐표면활성제가 불활성화(inactivation)되므로 폐표면활성제를 반복적으로 투여한 경우 그 효과가 더 뚜렷이 나타났을 수 있을 것으로 보인다<sup>18</sup>.

폐표면활성제 세정요법에 관한 연구들의 경우 분석에 포함된 두 연구가 매우 비슷한 결과 양상을 보였다. 두 연구 모두 무작위 배정이 출생 이후 평균 12시간이 지난 후 이루어졌는데, Wiswell 등의 연구는 초기 OI가 평균 12로 Dargaville 등의 연구에 비해 상대적으로 경증의 환자를 대상으로 하였으며, 세정요법의 총 부피는 Dargaville 등의 연구에 비해 더 많았다. Dargaville 등의 연구에서는 일부 센터에서만 ECMO 시행이 가능하였다. Wiswell 등의 연구에서는 사망은 양군에서 모두 발생하지 않았으나, 입원기간이나 인공환기요법기간 등에서 차이가 있었고, 좀 더 중증인 환자를 대상으로 한 Dargaville 등의 연구에서는 사망 또는 ECMO 필요와 같은 결과에서 차이가 관찰되었다<sup>7</sup>. 이와 같이 연구에 따라 사망이 발생하지 않은 경우도 있고, ECMO를 시행할 여건이 되지 않아서 ECMO 시행 환자가 보고되지 않기도 하는 상황들을 고려할 때, 호흡기 지표 값들은 폐표면활성제의 효과에 대해 평가해볼 수 있는 매개결과변수로 의미가 있을 것으로 사료된다.

중증 태변흡인증후군 환자의 경우 폐동맥고혈압의 동반 여부가 예후에 중요한 영향을 끼치는 것으로 알려져 있으며, 따라서 iNO 투여여부는 폐표면활성제의 효과를 판정하는 데 있어 중요한 교란변수로 작용할 수 있다<sup>19,20</sup>. 그러나 분석에 포함된 네 개의 연구 가운데 Chinese collaborative study group의 연구와 Wiswell 등의 연구에서는 폐동맥고혈압 동반빈도 및 iNO 투여 기간에 대해 언급이 없어 결과에 미치는 영향을 확인할 수 없었다. Dargaville 등의 연구에서는 심초음파가 일부 환자에서만 시행되었는데, 치료군과 대조군 각각 약 80%에서 폐동맥고혈압이 확인되었고, 두 군의 iNO 투여기간은 유의한 차이를 보이지 않

았다. Findlay 등은 폐표면활성제 투여 후 폐동맥고혈압의 호전 여부에 대해 언급하였는데, 치료군에서만 한 명을 제외하고 모두 호전되었고, 이는 호흡기지표에서 나타난 폐표면활성제의 효과와도 관련이 있을 것으로 보인다.

현재까지 폐표면활성제를 사용한 무작위배정 임상시험 연구 수가 매우 적고 규모 또한 크지 않아 확실적인 분석결과를 얻기에는 제한이 있으나, 기존의 체계적 문헌고찰과 본 연구결과를 종합해볼 때 폐표면활성제 사용으로 인한 전반적인 이득이 있음을 결론지을 수 있을 것으로 보인다. 그러나, 아직까지는 문헌 수가 매우 제한적이므로 폐표면활성제에 대한 최적사용법을 구체화하고 신경학적 장애와 같은 장기적인 결과변수에 대한 추가적인 연구가 필요할 것이다.

## 요약

**목적:** 최근 폐표면활성제는 태변흡인증후군 환자에서 호흡곤란을 호전시키기 위한 치료 중 하나로 사용되고 있다. 본 연구에서는 태변흡인증후군에서 폐표면활성제가 치료결과로서 호흡기 지표에 미치는 영향을 살펴보았다.

**방법:** MEDLINE, EMBASE, CENTRAL 등의 주요 데이터베이스 및 초록 등을 검색하여 2011년 6월까지 보고된 관련 무작위배정연구를 선별하였다. OI 또는 a/A PO<sub>2</sub>와 같은 호흡기 지표를 포함한 자료를 추출하여 폐표면활성제 보충요법과 폐표면활성제 세정요법 각각에 대해 메타분석을 수행하였다. 비뚤림 위험 및 임상적, 통계적 이질성을 평가하였다.

**결과:** 두 건의 폐표면활성제 보충요법 연구와 두 건의 폐표면활성제 세정요법 연구가 분석에 포함되었다. 폐표면활성제 보충요법의 경우 OI에서는 두 연구 결과 사이의 이질성이 큰 반면, a/A PO<sub>2</sub>에서는 보충요법 후 시간이 경과할 수록 군 간의 차이가 유의하게 나타났다(12시간째 WMD 0.08, 95% CI 0.04, 0.12; 24시간째 WMD 0.17, 95% CI 0.06, 0.28). 폐표면활성제 세정요법의 경우 통합하여 분석하였을 때 치료군이 대조군에 비해 임상경과가 좋은 경향을 보였으나 통계적인 유의성은 확보하지는 못하였다.

**결론:** 태변흡인증후군에서 폐표면활성제 사용은 임상경과를 호전시키는 것으로 보인다. 기존의 연구수가 제한되어 있고 대상환자의 중증도 및 폐표면활성제 투여방법 또한 서로 다르므로 추가적인 연구를 통한 보충적인 근거가 도움이 될 것이다.

## References

- 1) Kim DY, Bae SY, Joo JW, Kim MJ, Song ES, Choi YY. Frequency and clinical outcome of the respiratory tract disease in full-term infant. J Korean Soc Neonatol 2007;14:199-205.
- 2) Davey AM, Becker JD, Davis JM. Meconium aspiration syndrome: physiological and inflammatory changes in a newborn piglet model. Pediatr Pulmonol 1993;16:101-8.
- 3) Bae CW, Takahashi A, Chida S, Sasaki M. Morphology and function of pulmonary surfactant inhibited by meconium. Pediatr Res 1998;44:187-91.
- 4) Cleary GM, Wiswell TE. Meconium-stained amniotic fluid and the meconium aspiration syndrome. An update. Pediatr Clin North Am 1998;45:511-29.
- 5) Dargaville PA, Mills JF. Surfactant therapy for meconium aspiration syndrome: current status. Drugs 2005;65:2569-91.
- 6) El Shahed AI, Dargaville P, Ohlsson A, Soll RF. Surfactant for meconium aspiration syndrome in full term/near term infants. Cochrane Database Syst Rev 2007;(3):CD002054.
- 7) Choi HJ, Hahn S, Lee J, Park BJ, Lee SM, Kim HS, et al. Surfactant lavage therapy for meconium aspiration syndrome: a systematic review and meta-analysis. Neonatology 2011;101:183-191.
- 8) Trachsel D, McCrindle BW, Nakagawa S, Bohn D. Oxygenation index predicts outcome in children with acute hypoxemic respiratory failure. Am J Respir Crit Care Med 2005;172:206-11.
- 9) Jeon JH, Namgung R, Park MS, Park KI, Lee C. Oxygenation index as a respiratory parameter of respiratory distress syndrome in preterm infants. Korean J Pediatr 2008;51:145-9.
- 10) Hall RT. Indications for surfactant therapy--the aAPO2 coming of age. Pediatrics 1999;103:E25.
- 11) Higgins JPT, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions Version 5.0.2 (updated September 2009). The Cochrane Collaboration, 2009. Available from: <http://www.mrc-bsu.cam.ac.uk/cochrane/handbook502/>.
- 12) Chinese Collaborative Study Group for Neonatal Respiratory Diseases. Treatment of severe meconium aspiration syndrome with porcine surfactant: a multicentre, randomized, controlled trial. Acta Paediatr 2005;94:896-902.
- 13) Findlay RD, Taeusch HW, Walther FJ. Surfactant replacement therapy for meconium aspiration syndrome. Pediatrics 1996;97:48-52.
- 14) Wiswell TE, Knight GR, Finer NN, Donn SM, Desai H, Walsh WF, et al. A multicenter, randomized, controlled trial comparing Surfaxin (Lucinactant) lavage with standard care for treatment of meconium aspiration syndrome. Pediatrics 2002;109:1081-7.
- 15) Dargaville PA, Copnell B, Mills JF, Haron I, Lee JK, Tingay DG, et al. Randomized controlled trial of lung lavage with dilute surfactant for meconium aspiration syndrome. J Pediatr 2011;158:383-9.
- 16) Lotze A, Mitchell BR, Bulas DI, Zola EM, Shalwitz RA, Gunkel JH, et al. Multicenter study of surfactant (beractant) use in the treatment of term infants with severe respiratory failure. J Pediatr 1998;132:40-

- 7.
- 17) Cleary GM, Antunes MJ, Ciesielka DA, Higgins ST, Spitzer AR, Chander A. Exudative lung injury is associated with decreased levels of surfactant proteins in a rat model of meconium aspiration. *Pediatrics* 1997;100:998-1003.
- 18) Fuchimukai T, Fujiwara T, Takahashi A, Enhorning G. Artificial pulmonary surfactant inhibited by proteins. *J Appl Physiol* 1987;62:429-37.
- 19) Roberts JD Jr, Fineman JR, Morin FC 3rd, Shaul PW, Rimar S, Schreiber MD, et al. Inhaled nitric oxide and persistent pulmonary hypertension of the newborn. *N Engl J Med* 1997;336:605-10.
- 20) Park HK, Lim JW, Jun NL, Kim EA, Kim KS, Pi SY. Comparison of treatment outcomes in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Korean Soc Neonatol* 2003;10:29-38.