

## 신생아 호흡곤란 증후군 치료시 폐 표면 활성물질 투여 후의 반응에 영향을 미치는 주산기 인자

계명대학교 의과대학 소아과학교실  
권혜진 · 홍승아 · 김순우 · 조윤정 · 이상락 · 김준식 · 권태찬

### Perinatal Factors Influencing to the Response of Surfactant Replacement Therapy for the Neonatal Respiratory Distress Syndrome Patients

Hye Jin Kwon, M.D., Seung Ah Hong, M.D., Soon Woo Kim, M.D.,  
Yoon Jung Cho, M.D., Sang Lak Lee, M.D.,  
Joon Sik Kim, M.D., Tae Chan Kwon, M.D.

*Department of Pediatrics, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea*

**Objective :** The current study was performed to investigate the perinatal factors influencing to the response of surfactant replacement therapy (SRT) in neonatal respiratory distress syndrome (RDS) patients.

**Methods :** Between the period of January 1999 and December 2000, 83 infants were diagnosed as RDS and treated with artificial bovine surfactant (Newfactan®), and response types were defined by the changes in ventilatory index (VI), and perinatal factors were compared according to the response types.

**Results :** Among 83 patients, 55 cases (66.3%) were 'good response', 19 cases (22.9%) were 'relapse', and 9 cases (10.8%) were 'poor response'. Preceding fetal distress was significantly common in poor response, and average birth weight and gestational age, 1- and 5-minute Apgar scores were significantly higher in good response than poor response groups. Adequate initial weight loss (1-3% of body weight/day) was significantly frequent in good response, and neonatal survival rate was significantly higher in good response (92.7%) or relapse (63.2%) than poor response group (11.1%).

**Conclusion :** Good response group showed significantly less preceding perinatal distress, high birth weight and gestational age and Apgar score, common adequate initial weight loss (1-3% of body weight/day) after surfactant replacement therapy, and induce early successful extubation of endotracheal tube than other groups.

**Key words :** Neonatal respiratory distress syndrome, Surfactant therapy, Perinatal factors.

---

접수일자 : 2001년 10월 12일

승인일자 : 2001년 12월 3일

주관책임자 : 이상락, 700-712 대구광역시 중구 동산동 194번지 계명대학교 의과대학 소아과학교실

전화 : (053) 250-7535 · 전송 : (053) 250-7537

E-mail : lsl@dsmc.or.kr

근래 고위험 신생아 관리술의 발달과 폐 표면 활성물질 투여(surfactant replacement therapy, SRT)의 도입으로 신생아 사망률이 외국에서는 10% 이하로 감소되고 있으나, 신생아 호흡곤란 증후군(respiratory distress syndrome of newborn, RDS)은 극소미숙아에서 50% 이상 동반되는 신생아학 분야의 대표적 질환으로 이의 치료가 중요시 되고 있다.<sup>1</sup> RDS는 그 원인이 1959년 Avery와 Mead<sup>2</sup>에 의해 폐 표면 활성물질(surfactant)의 결핍이라고 처음 밝혀진 이후 1980년 Fujiwara 등<sup>3</sup>이 RDS 환아에서 SRT를 처음 시도하여 효과가 있는 것으로 보고한 이후 보편적으로 이용되고 있으나 그 효과가 일정하지 않는 것으로 알려져 있다.

Segerer 등<sup>4</sup>은 SRT 후 반응양상에 따라 사망률의 큰 차이를 보이고 있다고 하여 조기 반응하여 지속되는 군(rapid and sustained response)에서는 100% 생존하였으나 재발군(relapse) 혹은 반응 불량군(poor response)에서는 18례 중 10례(55.6%)에서만 생존하여 의미있게 반응 지속군보다 생존율이 낮다고 하였다. 이에 RDS 환아에서 SRT에 대한 반응양상을 분석하고 어떠한 주산기 인자들이 SRT에 대한 반응에 영향을 미치는 가를 조사하여 예방 및 치료가 가능한 인자를 미리 조치하여 RDS 환아에서 SRT의 효과를 더욱 높일 수 있는 국내 기초연구가 되고자 본 연구를 실시하였다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 대상

저자들은 1999년 1월부터 2000년 12월까지 2년간 계명대학교 동산의료원 신생아 중환자실에 입원한 환아 중 임상적 및 방사선학적으로 RDS로 확진되어 SRT를 받은 환아 83례를 대상으로 하였다.

RDS의 진단기준은 첫째, 임상적으로 부당 경량아가 아니고, 빈호흡과 청색증, 흉부 함몰 등의 호흡곤란이 동반되며 기타 원인이 없으면서 출생 직후부터 동맥혈 산소 분압(PaO<sub>2</sub>)을 60mmHg 이상 유지하기 위해 흡기산소 농도(fraction of inspired oxygen, FiO<sub>2</sub>)를 0.6 이상으로 유지해야 하고 흉부 X-선 검사 상 전 폐야에 과립상 망상음영이 있으며, 둘째, 출생 직후 위액 흡인액에서의 sta-

ble microbubble rating(SMR) test<sup>5</sup>에서 직경 15 μm 이하의 microbubble 개수가 1 mm<sup>2</sup>당 10개 미만인 경우로 하였다.

### 2. 폐 표면 활성물질 투여

치료에 이용된 인공 surfactant는 근래 국내에서 개발되어 많이 사용되고 있는 소의 폐 추출물을 성분으로 한 Newfactan<sup>6</sup> (Yuhan Co, Seoul, Korea)이 사용되었으며, 투여 용량은 인지질로서 80~200mg/kg(평균 120mg/kg)이었고, 투여 방법은 체온 정도로 가온한 중류수에 녹인 후 측면 누공이 있는 feeding tube를 기도내관에 넣어 바로 누운 자세와 좌, 우 측위에서 각각 총량의 1/3씩 투여하는 3 체위법으로 총 5분 이내에 시행하였다.

### 3. 주산기 영향요인의 분석

SRT에 대한 반응에 영향을 주는 주산기 요인은 대상 환아의 의무기록을 후향적으로 파악하여 산모의 산전 인자로 양막 조기파수(abruptio placenta), 다태 임신, 임신 성 고혈압(pregnancy induced hypertension, PIH), 전 치태반(placenta previa), 환아의 분만력에서 재태 기간, 출생 체중, 태아 곤란증(fetal distress) 유무, 전원된 환아의 비, 제왕절개, 남아의 비, 1분과 5분 Apgar 점수 등을 조사하였으며, surfactant 투여 전 동맥혈 pH와 동맥 혈 이산화탄소 및 산소 분압, 환기지표(ventilatory index, VI=흡기 산소농도×평균 기도내압/동맥혈 산소분압), Bom-sel 분류를 이용한 방사선학적 RDS 정도<sup>7</sup> 출생 후 SRT 까지의 시간, 투여 후 첫 3일간의 평균 초기 체중변화 등을 비교 분석하여 각 군간의 차이를 알아 보았다.

### 4. SRT에 대한 반응의 분석

SRT에 대한 반응을 알아보기 위해 환아들에서 surfactant 투여 전과 투여 후 1, 3, 6, 12, 24, 36, 48, 72 및 96시간의 인공환기기 설정으로 FiO<sub>2</sub>과 평균 기도내압(mean airway pressure, MAP)과 VI를 측정하였으며, VI에 따라 SRT의 반응을 분류하였다. 첫째, VI가 SRT 후 6시간 이내에 0.047 미만으로 감소하여 96시간 까지 지속하는 경우를 양호군(immediate & sustained response)으로, 둘째 6시간 이내에 VI가 0.047 미만으로 감소하였다가 6~96시간 사이에 0.047 이상으로 증

권혜진 외 : - 신생아 호흡곤란 증후군 치료시 폐 표면 활성물질 투여 후의 반응에 영향을 미치는 주산기 인자-

가한 경우는 재발군(immediate initial response, relapse & recovery), 셋째 6시간 이내에 VI가 0.047 미만으로 감소하지 않는 경우는 불량군(poor or no response) 등의 세 군으로 Konishi 등<sup>6</sup>의 기준에 따라 분류하였다. 각 반응군에서 투여반응에 영향을 주는 주산기 인자를 비교하고 SRT 후 임상경과와 결과를 알아보기 위해 기관내관의 발관이 가능하였던 시기와 신생아 생존율을 비교 분석하였다.

### 5. 통계적 분석

통계는 Window용 SPSS 10.0 version package를 이용하여 분석하였으며, 세 군간의 평균 비교로 모수 검정은 ANOVA test를, 비모수 검정은 Kruskall-Wallis test를 시행하였고, 생존율을 포함한 확률 비교는 Pearson Chi-square test를 시행하였으며, 두 군간의 비교는 Student t-test와 Chi-square test를 시행하였으며, 각각  $p < 0.05$  인 경우 통계적으로 유의하다고 하였다.

Table 1. Maternal and prenatal conditions in each three response group of respiratory distress syndrome patients

	Good (n=55)	Relapse (n=19)	Poor (n=9)	p value
PIH	8(14.5)	5(26.3)	2(22.2)	NS
PP or AP	9(16.4)	4(21.1)	2(22.2)	NS
PROM	10(18.2)	4(21.1)	2(22.2)	NS
Multiple pregnancy	8(14.5)	2(10.5)	1(11.1)	NS
Fetal distress	8(14.5)	4(21.1)	5(55.5)	<0.05*
Total	43		12	

Note : Values are shown as number(percent)

PIH : Pregnancy induced hypertension

PP or AP : Placenta previa or abruptio placenta

PROM : Premature rupture of membrane

NS : Not significant

\* :  $p < 0.05$  : Poor vs good or relapse group

## 결 과

### 1. 투여 반응에 따른 산전인자

총 83례 중 양호군이 55례(66.3%), 재발군 19례(22.9%), 불량군 9례(10.8%)이었으며, 산전인자로는 임신 성 고혈압, 전치태반, 양막 조기파수와 다태임신은 세 군 간 유사한 분포를 보였으나 태아 곤란증은 불량군에서 55.5%로 양호군의 14.5%, 재발군의 21.1% 보다 의미있게 많았다( $p < 0.05$ ) (Table 1).

### 2. 투여 반응에 따른 출산 양상

남아와 제왕절개 및 외부 출생아 등의 비는 세 군간 유사하였고, 평균 재태기간은 양호군 33.4주로 재발군 30.1주와 불량군 30.2주 보다 의미있게 높았으며( $p < 0.01$ ), 평균 출생체중은 양호군 2.04kg으로 재발군 1.48kg과 불량군 1.49kg 보다 의미있게 높았다( $p < 0.01$ ). 1분과 5분의 평균 Apgar 점수는 양호군 6.3점과 7.9점, 재발군 5.4점과 7.1점, 불량군 4.0점과 5.8점으로 각각 불량군에서 양호군보다 의미있게 낮았다( $p < 0.01$ ) (Table 2).

### 3. 투여 반응에 따른 SRT전 임상양상

투여 전 RDS의 흉부 X-선 검사 소견은 Bomsel의 분류<sup>7</sup>에 따르면 양호군과 재발군에서 최빈값 3, 불량군 4로 불량군에서 다른 군보다 나쁜 경우가 많았고, 동백혈 가스 분석에서 평균 pH, 산소 분압 및 이산화탄소 분압(단위 : mmHg)이 양호군 7.20, 56.1과 52.1, 재발군 7.18, 49.9와 53.0, 불량군 7.17, 55.3과 46.5이어서 세 군간 유사한 차이는 없었고, 투여 전 평균 VI는 양호군 0.145, 재발군 0.143, 불량군 0.140로 비슷하였으며, 출생 후 평균

Table 2. Other demographic findings in each three response group of respiratory distress syndrome patients

	Good(n=55)	Relapse(n=19)	Poor(n=9)	p value
Male sex	37(67.3)	13(68.4)	7(77.8)	NS
Cesarean section	34(61.6)	8(42.1)	4(44.4)	NS
Outborn	17(30.9)	6(26.3)	4(44.4)	NS
Gestational age(week)	33.4 ± 3.0	30.1 ± 3.9	30.2 ± 3.5	<0.01*
Birth weight(kg)	2.04 ± 0.60	1.48 ± 0.62	1.49 ± 0.47	<0.01*
1-min Apgar score	6.3 ± 1.5	5.4 ± 2.1	4.0 ± 2.2	<0.01†
5-min Apgar score	7.9 ± 1.3	7.1 ± 1.6	5.8 ± 1.9	<0.01†

Note : Values are shown as number(percent) or mean ± SD

\* :  $p < 0.01$  : Good vs relapse or poor group

NS : Not significant

† :  $p < 0.01$  : Good vs poor group

SRT시기는 양호군 4.1시간, 재발군 3.7시간, 불량군 4.2 시간으로 유사한 시기에 시행되었다(Table 3).

#### 4. 투여 반응에 따른 SRT후 초기 체중변화

투여 후의 첫 3일간의 일일 평균 체중변화를 각 군간에 비교해 보았을 때 양호군은 하루 1.3% 감소, 재발군은 0.4% 감소하였고, 불량군은 오히려 0.6% 증가하여 양호군에서 재발군이나 불량군에서 보다 의미있게 체중감소가 일어났으며( $p<0.001$ ), 각 군에서 일일 평균 체중변화의 분포를 보면 양호군에서는 1~3% 감소한 경우가 80%, 1%미만 감소하거나 증가한 경우는 20%이었고, 재발이나 불량군에서는 1~3% 감소한 경우가 39%, 1%미만 감소하거나 오히려 증가한 경우는 61%로 양호군에서 더 적절한 일일 체중감소가 발생되었다( $p<0.001$ ) (Table 4).

#### 5. 투여 반응에 따른 임상경과

투여 후 기관내관의 발관이 가능하였던 환아의 평균 발관시기는 양호군에서 5.3일로, 재발군 40일과 불량군 62

일보다 의미있게 짧았으며( $p<0.01$ ), 생후 1개월 이내에 자의 퇴원이나 사망한 경우는 신생아 사망으로 간주하고 측정한 생존한 신생아는 총 83례 중 64례(77.1%)이고, 각 군별로는 양호군 55례 중 51례(92.7%), 재발군 19례 중 12례(63.2%), 불량군 9례 중 1례(11.1%)로 양호군과 재발군에서 불량군보다 의미있게 높았다( $p<0.01$ ) (Table 5).

## 고 칠

RDS의 치료는 1980년 Fujiwara 등<sup>3</sup>이 10명의 RDS 환아에서 SRT를 처음 시도하여 9명의 생존을 보고한 이후 보편적으로 이용되고 있으나 그 효과가 보고자에 따라 차이가 있다. 일반적으로 SRT 반응양상의 평가는 투여 후 0~120시간 내의 인공환기기 설정- 즉, MAP, 동맥 혈-폐포 산소분압비( $a/APO_2$ ),  $F_iO_2$ , VI 등-의 변화에 따라 지속적 혹은 양호 반응군, 일시적 반응 혹은 재발군, 불량 혹은 무반응군의 세군으로 나누어 진다. Charon 등<sup>8</sup>

**Table 3.** Initial radiologic findings and values of arterial blood gas analysis in each three response group of respiratory distress syndrome patients

	Good(n=55)	Relapse(n=19)	Poor(n=9)	p value
Bomsel grade	3	3	4	
pH	7.20 ± 0.06	7.18 ± 0.11	7.17 ± 0.22	NS
$PaO_2$ (mmHg)	56.1 ± 30.9	49.9 ± 21.5	55.3 ± 22.5	NS
$PaCO_2$ (mmHg)	52.1 ± 13.2	53.0 ± 14.1	46.5 ± 15.8	NS
Ventilatory index	0.145 ± 0.049	0.143 ± 0.049	0.140 ± 0.048	NS
Age of therapy(hour)	4.1 ± 3.9	3.7 ± 2.6	4.2 ± 5.2	NS

Note : Values are shown as grade or mean±SD

NS : Not significant

**Table 4.** Mean daily weight changes(%)\* during 3 days after surfactant replacement therapy in each three response group of respiratory distress syndrome patients

	Good(n=55)	Relapse(n=19)	Poor(n=9)	p value
Weight change(%)	-1.3 ± 1.5	-0.4 ± 1.7	0.6 ± 1.6	<0.001†
-1 ≥ wc ≤ -3	44(80)	11(39)		<0.001†
wc < -1 or wc > -3	11(20)	17(61)		

wc : weight change

\* : Mean daily weight changes(%) during initial 3 days after surfactant replacement therapy : (-) means weight loss  
† :  $p<0.001$  : Good vs relapse group, good vs poor group

**Table 5.** Outcome according to response to surfactant replacement therapy

	Good(n=55)	Relapse(n=19)	Poor(n=9)	p value
Extubation day	5.3 ± 4.3	40.0 ± 31.8	62	<0.01*
(No. of successful extubation)	(55)	(13)	(1)	
Neonatal survival(%)	51(92.7)	12(63.2)	1(11.1)	<0.01†

\* :  $p<0.01$  : Good vs relapse or poor group

† :  $p<0.01$  : Good or relapse vs poor group

권혜진 외 : - 신생아 호흡곤란 증후군 치료시 폐 표면 활성물질 투여 후의 반응에 영향을 미치는 주산기 인자-

은 투여 후 24시간에 a/APO<sub>2</sub>의 수치를 기준으로 0.3 이상일 때 반응군, 0.3 미만일 때 무반응군으로 하여 반응군 77%(지속적 반응 66%, 일시적 반응 11%), 무반응군 22%로 보고하였고, 경과 중 무반응 혹은 일시적 반응군에서 의미있게 조기 동맥관 개존증이나, 폐외 공기 누출이 많았다고 하여 지속적 반응군보다 예후가 좋지 않은 것으로 보고하였으며, 유럽 다기관 공동연구<sup>9</sup>에서는 SRT 24시간 후의 a/APO<sub>2</sub>의 변화를 기준으로 하여 0.15 미만 시 불량군, 0.30 이상 시 양호군으로 하여 양호군 40.7%, 불량군 24.1%라고 하였고, 기흉은 양호군 5%, 불량군 26%, 사망률은 양호군 9%보다 불량군 50%로 훨씬 높아서 예후와 밀접한 연관이 있다고 하였다.

Segerer 등<sup>4</sup>은 SRT 1~6시간 후 흡기산소의 농도변화를 기준으로 하여 50% 이상 감소될 때를 반응군(이 중 투여 8~60시간 사이에 FiO<sub>2</sub>가 0.6 이상 유지 시 재발군으로, 아닐 때는 반응 지속군), 50% 미만 감소하면 불량군으로 나누어서 순수 surfactant 결핍 환아 15례 중 반응 지속군 53.3%, 재발군 40%, 불량군 6.7%라고 하였으며, 불량군에서 초기 FiO<sub>2</sub>가 반응군 보다 의미있게 높았고, 사망률도 훨씬 높았다고 하였다.

Fujiwara 등<sup>10</sup>과 藤原 등<sup>11,12</sup>은 a/APO<sub>2</sub> 및 MAP를 기준으로 하여 SRT 후 a/APO<sub>2</sub>가 0.2 이상 증가되고 MAP가 2mmHg 이상 감소되는 소견이 치료 후 120시간 지속되는 경우를 반응군으로 전체의 53~79%, 투여 후 첫 24시간의 반응은 좋으나 일시적 악화 후 다시 호전되는 경우는 재발군으로 전체의 15~36%, SRT 후 6시간 이내에 a/APO<sub>2</sub>가 0.2 이상 증가되지 않는 경우는 불량군으로 전체의 5~11%라고 보고하였고, Konishi 등<sup>6</sup>은 VI를 기준으로 하여 SRT 후 6시간내 VI가 0.047 미만으로 감소하는 경우 반응군(이 중 6~96시간 내 0.047 이상으로 증가하는 경우는 재발군, 0.047 이하로 계속 지속하는 경우는 양호군), 투여 6시간 이내 0.047 이상 지속되는 경우는 불량군으로 나누었으며 양호군 83%, 재발군 10%, 불량군 7%라고 하였으며, 원내 사망률이 양호군에서 3%로 재발군 36%보다 의미있게 낮았다고 하였다.

국내의 보고는 드물어서 1993년 배 등<sup>13</sup>이 a/APO<sub>2</sub>를 기준으로 하여 반응군과 비반응군이 각각 58.3%와 35%로 보고하였고, 박 등<sup>14</sup>이 VI를 기준으로 하여 양호군 72.5%, 재발군 10.0%, 불량군 17.5%로 보고하였다. 저자

의 경우 Konishi 등<sup>6</sup>에서 처럼 VI를 기준으로하여 양호군 66.3%, 재발군 22.9%, 불량군 10.8% 이어서 재발군이 국내외 기준 보고보다는 좀 더 많았으며, 신생아 생존율은 국내에서는 치료반응에 따른 보고는 없어서 비교가 되지 않았으나, 외국의 보고에서 처럼 양호군에서 92.7%로 가장 높았고 불량군에서 11.1%로 가장 낮았다.

SRT의 효과에 영향을 주는 인자에 대한 연구는 현재까지 주로 사용하는 폐 표면 활성 물질의 투여시간, 용량, 종류 등에 대해서 이루어져 왔다. 투여시간에 대한 연구로 Konishi 등<sup>15</sup>은 생후 30분 이내의 조기 투여가 생후 6시간 경에 주는 후기 투여보다 a/APO<sub>2</sub>, MAP, FiO<sub>2</sub>의 개선 효과가 의미있게 높다고 하여 조기 투여가 좋다고 하였는데 이러한 조기 예방적 투여(생후 2시간이내 투여)가 후기 투여(생후 6~12시간에 투여)보다 더 효과적이라는 것은 다른 연구들<sup>16~18</sup>에서도 인정받고 있다. 투여 용량도 중요하여 Konishi 등<sup>19</sup>은 60mg/kg 투여할 때보다는 120mg/kg 투여할 때가, Gortner 등<sup>20</sup>은 50mg/kg 투여 할 때보다는 100mg/kg 투여할 때 a/APO<sub>2</sub> 상승과 MAP 감소 등의 산소화 및 임상적 호전이 더 현저하여 고용량 투여가 효과적인 것으로 보고하였으며, 또한 동량을 투여할 때에도 급속히 투여 시 더 효과적이라는 보고도 있다.<sup>21</sup> 투여하는 인공 폐 표면 활성물질의 종류에 따라서도 반응의 양상은 차이가 나서 동물에서 추출한 제제(bovine or porcine surfactant) 투여 시 합성 surfactant(Exosurf)보다 훨씬 조기에 산소화와 폐기능의 개선효과가 있는 것으로 알려져 있다.<sup>22~24</sup>

SRT후 반응에 영향을 미치는 주산기 인자는 Charon 등<sup>8</sup>은 반응군들 간에 출생체중이나 5분 Apgar 점수는 유사하였다고 하였으며, 유럽 다기관 공동연구<sup>9</sup>에서는 치료 전 a/APO<sub>2</sub>가 불량군 0.08로 양호군 0.13보다 의미있게 낮아서 반응에 영향인자로, Segerer 등<sup>4</sup>은 초기 흡기산소 농도를, 藤原 등<sup>12</sup>은 저혈당증과 5분 Apgar 점수 및 치료 전 산혈증 등이 영향을 미치는 인자들이라고 하였다. 국내 보고에서는 박 등<sup>14</sup>이 치료 전 VI만 관계한다고 하였으나, 저자의 경우는 태아 곤란증의 유무, 1분 및 5분 Apgar 점수, 치료 전 흉부 X-선 검사 상 RDS 정도, 치료 후 초기의 체중감소의 정도 등이 영향을 미치는 것으로 생각되었는데 치료 후 초기 체중의 적절한 감소가 양호군에서 많았던 것은 SRT 후 적절한 이뇨가 일어나서

폐기능의 개선을 유도한 때문일 것으로 추정되며 이에 대한 연구는 향후 더 이루어져야 할 것으로 생각된다.

### 참고문헌

- 1) Stoll BJ, Kliegman RM. Hyaline membrane disease In : Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 16th ed. Philadelphia : WB Saunders ; 2000. p.498-505.
- 2) Avery ME, Mead J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. Am J Dis Child 1959 ; 97 : 517-23.
- 3) Fujiwara T, Maeta H, Chida S, Morita T, Watanabe Y, Abe T. Artificial surfactant therapy in hyaline membrane disease. Lancet 1980 ; 1 : 55-9.
- 4) Segerer H, Stevens P, Schadow B, Maier R, Kattner E, Schwarz H, et al. Surfactant substitution in ventilated very low birth weight infants : factors related to response types. Pediatr Res 1991 ; 30 : 591-6.
- 5) Pattle RE, Kratzing CC, Parkinson CE, Graves L, Robertson RD, Robards CJ, et al. Maturity of fetal lungs tested by production of stable microbubbles in amniotic fluid. Br J Obstet Gynecol 1979 ; 86 : 615-22.
- 6) Konishi M, Chida S, Shimada S, Kasai T, Murakami Y, Cho K, et al. Surfactant replacement therapy in premature babies with respiratory distress syndrome : factors affecting outcome from 1982-86 and 1987-91. Acta Paediatr Jpn 1992 ; 34 : 617-30.
- 7) Bomsel F. Contribution a l'étude radiologique de la maladie des membranes hyalines: a propos de 110 cas. J Radiol Electrol 1970 ; 51 : 259-68.
- 8) Charon A, Taeusch W, Fitzgibbon C, Smith GB, Treves ST, Phelps DS. Factors associated with surfactant treatment response in infants with severe respiratory distress syndrome. Pediatrics 1989 ; 83 : 348-54.
- 9) Collaborative European Multicentre Study Group. Factors influencing the clinical response to surfactant replacement therapy in babies with severe respiratory distress syndrome. Eur J Pediatr 1991 ; 150 : 433-9.
- 10) Fujiwara T, Konishi M, Chida S, Maeta H. Factors affecting the response to a postnatal single dose of a reconstituted bovine surfactant (Surfactant-TA). In Lachman B, editor. Surfactant replacement therapy in neonatal and adult respiratory distress syndrome. Berlin. Springer-Verlag ; 1988. p.91-107.
- 11) 藤原哲郎・小西峯生・千田勝一・前多治雄・嶋田泉司・葛西健郎, et al. Surfactant replacement therapy. 肺と心 1991 ; 38 : 57-64.
- 12) 藤原哲郎・千田勝一・小西峯生. 新生兒呼吸窮迫症候群のサーファクタント補充療法の効果に影響を與える因子の解析. 日本胸部疾患學會雑誌 1991 ; 29 : 29-34.
- 13) 배종우·권영대·고세중·김기수·김행미·박원순 등. 신생아 RDS에서 인공 폐 Surfactant 보충요법: 한국 다기관의 초기성적 및 사망관련인자의 분석. 소아과 1993 ; 36 : 244-64.
- 14) 박준동·김병일·최중환·윤종구. 신생아 호흡곤란증후군에서 폐표면활성제 보충 요법에 대한 치료반응에 영향을 주는 주산기 인자. 소아과 1998 ; 41 : 1023-32.
- 15) Konishi M, Fujiwara T, Chida S, Maeta H, Shimada S, Kasai T, et al. A prospective, randomized trial of early versus late administration of a single dose of surfactant-TA. Early Hum Dev 1992 ; 29 : 275-82.
- 16) Kattwinkel J, Bloom BT, Delmore P, Davis CL, Farrell E, Friss H, et al. Prophylactic administration of calf lung surfactant extract is more effective than early treatment of respiratory distress syndrome in newborn of 29 through 32 weeks gestation. Pediatrics 1993 ; 92 : 90-8.
- 17) Kendig JW, Notter RH, Cox C, Reubens LJ, Davis JM, Maniscalco WM, et al. A comparison of surfactant as immediate prophylaxis and as rescue therapy in newborns less than 30 weeks gestation. N Engl J Med 1991 ; 324 : 865-71.
- 18) OSIRIS Collaborative Group. Early versus delayed neonatal administration of a synthetic surfactant : the judgement of OSIRIS. Lancet 1992 ; 340 : 1363-9.
- 19) Konishi M, Fujiwara T, Naito T, Takeuchi Y, Ogawa Y, Inukai K, et al. Surfactant replacement therapy in RDS : A multicenter randomized trial : comparison of high versus low dose of surfactant-TA. Eur J Pediatr 1988 ; 147 : 20-5.
- 20) Gortner L, Pohlandt F, Bartmann P, Bernsau U, Porz F, Hellwege HH, et al. High dose versus low dose bovine surfactant treatment in very premature infants. Acta Paediatr 1994 ; 83 : 135-41.
- 21) Segerer H, van Gelder W, Angenent FWM, van Woerkens LJ, Curstedt T, Obladen M, et al. Pulmonary distribution and efficacy of exogenous surfactant in lung lavaged rabbits are influenced by the instillation technique. Pediatr Res 1993 ; 34 : 490-4.
- 22) Cotton RB, Olsson T, Law AB, Parker RA, Lindstrom DP, Silberberg AR, et al. The physiologic effects of surfactant treatment on gas exchange in newborn premature infants with hyaline membrane disease. Pediatr Res 1993 ; 34 : 495-501.
- 23) Choukroun ML, Llanas B, Apere H, Fayon M, Galpe-

권혜진 외 : - 신생아 호흡곤란 증후군 치료시 폐 표면 활성물질 투여 후의 반응에 영향을 미치는 주산기 인자-

rine RI, Guenard H, et al. Pulmonary mechanics in ventilated preterm infants with respiratory distress syndrome after exogenous surfactant : A comparison between two surfactant preparations. *Pediatr Pulmonol*

1994 ; 18 : 273-8.

Kresch MJ, Clive JM. Meta-analyses of surfactant replacement therapy of infants with birth weights less than 2000 grams. *J Perinatol* 1998 ; 18 : 276-83.

### = 국문초록 =

**연구목적 :** 신생아 호흡곤란 증후군(respiratory distress syndrome of newborn, RDS) 환아에서 폐 표면 활성물질 투여(surfactant replacement therapy, SRT)의 반응 양상과 어떠한 주산기 인자들이 폐 표면 활성물질 투여 후 반응에 영향을 미치는가를 알아보고자 하였다.

**연구방법 :** 1999년 1월부터 2000년 12월까지 2년간 계명대학교 동산의료원 신생아 중환자실에 입원한 환아 중 임상적 및 방사선학적으로 RDS로 확진되어 Newfactan®으로 SRT를 받은 환아 83례를 대상으로 하여 투여 후의 환기지표의 변화를 기준으로 한 치료 반응군을 양호군, 재발군 및 불량군으로 나누어 각 군의 발생 빈도와 주산기 인자 및 치료 결과를 비교분석하였으며 통계분석은 세 군간 비교는 ANOVA test, Kruskall-Wallis test 및 Pearson Chi-square test를 시행하였고, 두 군간의 비교는 Student t-test와 Chi-square test를 시행하였으며, 각각  $p<0.05$  인 경우 통계적으로 유의하다고 하였다.

**결 과 :** 총 83례 중 양호군이 55례(66.3%), 재발군 19례(22.9%), 불량군 9례(10.8%)이었으며, 산전인자 중 태아 곤란증이 불량군에서 양호군이나 재발군 보다 의미있게 많았고, 평균 재태기간과 출생 체중은 양호군에서 재발군이나 불량군 보다 의미있게 높았으며 1분과 5분의 평균 Apgar 점수는 각각 불량군에서 양호군보다 의미있게 낮았다. 투여 전 RDS의 흉부 X-선 소견은 불량군에서 다른군보다 나쁜 경우가 많았고, 투여 후의 첫 3일간의 일일 평균 체중변화는 양호군에서 재발군이나 불량군에서 보다 의미있게 체중감소가 일어났으며, 특히 양호군에서 더 적절한 일일 체중감소(체중의 1~3%/일)가 발생되었고, 투여 후 기관내관의 발관이 가능하였던 환아의 평균 발관시기는 양호군에서 재발군과 불량군보다 의미있게 짧았으며, 신생아 생존율은 92.7%, 재발군 63.2%, 불량군 11.1%로 양호군과 재발군에서 불량군보다 의미있게 높았다.

**결 론 :** 이상의 결과로 SRT 후 양호한 반응을 보인 군이 다른 군보다 태아 곤란증이 적었고 평균 재태기간, 출생 체중과 Apgar 점수가 상대적으로 높았으며, 첫 3일간의 일일 평균 체중이 1~3% 적절히 감소되었다. 이들 양호군에서 조기에 기관내관의 발관이 가능하게 되고 신생아생존율도 높일 것으로 생각되며 앞으로 이에 대한 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

**중심 단어 :** 신생아 호흡곤란 증후군 · 폐 표면 활성물질 · 주산기 인자.