

신생아 호흡 곤란증 치료의 최신지견

한림대학교 의과대학 소아과학교실

성 태 정

Recent Update in the Treatment of Respiratory Distress Syndrome

Tae-Jung Sung, M.D., Ph.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea

Respiratory distress syndrome (RDS) is a syndrome caused by pulmonary insufficiency especially in premature infants. It is due to lack of alveolar surfactant along with structural immaturity of the lung. Although recent advances in the management of RDS, it is still a major cause of morbidity and mortality in premature infants. Surfactant replacement therapy is crucial in the management of RDS. Exogenous lung surfactant can be either natural or synthetic. Natural surfactant is extracted from animal sources such as bovine or porcine. Synthetic surfactant is manufactured from compounds that mimic natural surfactant properties. Until recently, natural surfactant extracts would seem to be the more desirable choice. Two basic strategies for surfactant replacement have emerged: prophylactic or preventive treatment, in which surfactant is administered at the time of birth or shortly thereafter to infants who are at high risk for developing RDS from surfactant deficiency; and rescue or therapeutic treatment, in which surfactant is administered after the initiation of mechanical ventilation in infants with clinically confirmed RDS. At least 100 mg/kg of phospholipid is required, but there are pharmacokinetic and clinical data suggesting that 200 mg/kg has a better clinical outcome. Recent recommended method is 'INSURE' (Intubate - SURfactant - Extubation) technique. After installation of pulmonary surfactant, reducing the high peak and fluctuations in oxygen saturation are important since these are associated with an increased incidence of retinopathy of prematurity. Non-invasive ventilatory support can reduce the adverse effects associated with intubation and mechanical ventilation, such as bronchopulmonary dysplasia.

Key Words : Respiratory distress syndrome, Surfactant, Premature infants

신생아 호흡 곤란 증후군(respiratory distress syndrome, RDS)은 폐의 발달이 미숙한 미숙아에서 주로 발생하는 호흡곤란을 유발하는 진행성 호흡부전을 초래하는 질환이다. 주된 병리 기전은 폐 발달의 미숙으로 인해 폐포에서 폐의 팽창에 필수적인 폐 표면 활성제(pulmonary surfactant, PS)의 생성 분비 부족이며, 최근에는 인공 환기 요법이나 기타 대증요법 등의 발달 및 PS 투여로 이 질환으

로 인한 사망률을 포함한 예후가 현저히 개선되었으나 여전히 미숙아에 이환되는 질환 중 가장 흔한 것으로 미숙아들에게는 매우 중요한 질환이다.^{1,2}

1947년 Gruenwald³가 PS 부족에 의해 RDS가 발병된다고 처음으로 보고한 후에, 1959년 Avery와 Mead²가 이를 실험으로 규명하였고, 1980년 일본의 Fujiwara 등⁴이 처음으로 부족한 PS를 인공적으로 만들어 기도 내로 주입하는 치료법이 성공한 이후, 1980년대 후반부터 기도 내 PS 투여가 보편적인 RDS 치료법이 되었다. PS 투여의 효과는 표면장력을 낮추게 되고, 폐의 유순도를 높이며, 폐용적의 안정화를 통해 호흡 곤란증을 개선하게 된다.⁵

RDS 치료의 목표는 가능성 있는 유해작용을 최소화 하

접수 : 2014년 5월 26일, 수정 : 2014년 6월 20일
승인 : 2014년 6월 26일
주관책임자 : 성태정, 150-950 서울시 영등포구 신길로 1
한림대학교강남성심병원 소아청소년과
전화 : 02)829-5142, 전송 : 02) 829-4469
E-mail : neosung@hallym.or.kr

Copyright© By The Korean Society of Perinatology

면서 생존율을 최대한으로 높이는 데 중점을 두고 있으며, 최근 들어 PS 투여를 우선 고위험군을 선별하여 출생 직후 예방적 차원으로 미리 투여를 하고 이후 지속적 비강 지속적 양압환기법(nasal continuous positive airway pressure, nCPAP)을 사용하는 것이 더 효과적이라는 연구결과들이 나오면서 이러한 치료를 더 많이 적용하게 되었고 고전적인 의미의 RDS를 정의하기 전에 치료를 시작하게 되었다.⁶⁻⁸

따라서 저자는 과거 2007년⁷과 2010년⁸에 치료지침이 나왔으나 최근 들어 근거중심의학(evidence-based medicine)이 대두되면서 몇 가지 새롭게 바뀐 RDS 치료법에 대해 최신지견을 중심으로 요약 정리하고자 한다.

본 론

PS는 분만실, 수술실, NICU, 신생아실 등 장소를 불문하고 심폐소생술이 가능한 의료진과 장비가 있으면 투여 가능하며 PS 투여 시 치료 효과에 대해 직접적인 영향을 미치는 인자들로 고려해야 될 점들은 PS의 종류, 적정 용량 및 투여 횟수, 투여 시기, 투여 방법 등이 있다.⁶

1. 폐 표면 활성제의 종류

현재 RDS 치료에 사용 중인 PS는 폐 표면 활성 물질을 추출한 재료와 방법에 따라 소나 돼지의 폐에서 추출한 동물유래의 자연 PS와 인공적으로 인지질과 단백질 등을 조합하여 만든 합성 PS로 분류된다.⁹ 현재는 자연 PS가 임

상적으로 더 효과적인 것으로 알려져 있으나, 이론적으로 동물에서 사람으로 전파 가능한 프리온(prion) 관련 감염의 잠재적 위험성에 대한 우려와 동일한 제품을 생산할 수 있어 한결 같은 치료효과를 기대할 수 있다는 장점이 있어 합성 PS는 제 3세대 PS로 지속적으로 개발 중이다.¹⁰ 2012년 3월 6일에 미국식약청(Food and Drug Administration, FDA)에서 승인된 합성 PS는 2개의 인지질과 고농도의 합성 펩티드인 sinapultide (KL4)를 포함하는 Lucinactant (Surfaxin[®], Discovery Laboratories, Inc., Warrington, PA, USA)가 있다.⁹ Lucinactant (Surfaxin[®], Discovery Laboratories, Inc., Warrington, PA, USA)의 효과를 보기 위해 두 가지 대표적인 대규모 다기관, 이중 맹검, 무작위 임상 대조 연구결과 기존의 자연 PS 투여 시와 RDS 발생빈도, 기관지폐 형성 이상(Bronchopulmonary dysplasia, BPD)의 발생 빈도, 전체 사망률 등에서 유의한 차이가 없었다고 하였다.^{11,12}

국내의 PS의 사용은 1991년 일본에서 개발된 Surfacten[®] (Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation, Tokyo, Japan)이 수입되어 현재까지 사용되고 있고, 1991년부터 1997년까지 Exosurf[®] (Wellcome Foundation Ltd, London, England)가 사용되었다가 현재는 생산이 중단되었고, 1996년 국산품인 Newfectan[®] (Yuhan Pharm Corporation, Seoul, Korea)이 만들어져 현재 사용 중이며, 2003년부터 유럽제품인 Curosurf[®] (Chiesi Farmaceutici Parma, Italy)가 사용 중이며, 2007년부터 Infasurf[®] (ONY Inc., USA)가 사용되고 있으며, 아직 합성 PS는 사용하지

Table 1. Comparison of Different Natural Surfactants Used in Korea

	Source	Manufacturer	Recommended dose	Position	Approved day
Surfacten [®]	Minced bovine lung extract	Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation/JW Pharmaceutical	100 mg/kg phospholipid (4 mL/kg)	4-5 position	1994. 4. 1
Newfectan [®]	Modified bovine-derived extract	Yuhan Corporation	120 mg/kg phospholipid (4 mL/kg)	4-5 position	1996. 4. 6
Curosurf [®]	Minced porcine lung extract	Chiesi Farmaceutici, Parma/Kolon Pharmaceuticals, Inc.	100-200 mg/kg phospholipid (1.25-2.5 mL/kg)	2 position	2002. 5. 28
Infasurf [®]	Bovine lung lavage extract (calfactant)	Ony Inc./Kwang Dong Pharmaceutical Co. Ltd.	105 mg/kg phospholipid (3 mL/kg)	4 position with side-port adapter	2008. 9. 2

않고 있다(Table 1).¹³

PS 투여는 크게 두 가지로 나눌 수 있다. 하나는 예방적 방법으로 RDS가 올 것으로 예상되는 고위험 신생아들에게 출생 즉시 혹은 진단 전 가능한 빠른 시간 내에 PS를 투여하는 것이고, 다른 하나는 치료적 방법으로 RDS가 확진된 신생아에게 인공호흡기 치료를 시작하고 나서 투여하는 선별적 방법이다. 전자의 경우 공기 누출 등과 같은 호흡기계 이상이나 사망률이 감소할 수 있다는 장점이 있지만, 고전적 의미의 RDS가 아닐 수도 있는 미숙아들에게 불필요하게 투여될 수 있다는 단점이 있다.^{14, 15} 최근 발표된 대규모 임상 연구에 의하면 재태기간 26-29주 사이의 미숙아들을 출생 직후 초기에 nCPAP으로 치료하게 되면 기관 삽입하고 PS 투여 후 일정기간의 인공호흡기 치료와 동일한 효과를 보이므로 PS 투여가 꼭 필요하지 않았다는 발표도 있다.¹⁶ 비슷한 연구로 초기 nCPAP 치료 후 선별적으로 PS를 투여하는 것이 일률적으로 PS를 투여하는 것보다 기관 삽입을 줄일 수 있고 사망률과 BPD 발생도 낮았다는 연구도 있다.^{17, 18}

2. 폐 표면 활성제 적응증

예방적 사용은 PS가 부족할 것으로 예상되는 미숙아에 사용되는 경우이며 예를 들면 32주 미만 미숙아나 1,300 g 미만의 극소 저체중 출생아의 경우가 해당되며,⁵⁻⁸ 우리나라 건강보험심사평가원의 보험기준은 출생체중 1,250 g 이하 또는 재태기간 30주 미만의 미숙아에게 출생 후 2시간 이내에 1회 투여를 인정하고 있다. 치료적 혹은 구제적(rescue) 목적으로 사용하는 경우는 미숙아 뿐만 아니라 만삭아의 경우에도 PS가 부족하여 호흡곤란이 진행되어 인공호흡기를 필요로 하는 경우 사용할 수 있으며 흡입산소농도(fraction of inspired oxygen, FiO_2)가 0.4 이상 필요하거나, 흉부방사선 사진에서 RDS나 태변 흡입 증후군으로 진단받은 경우, 일정 분압 이상의 산소분압(partial pressure of oxygen, PaO_2) 및 적절한 산소포화도를 유지하기 위해 평균 기도압(mean airway pressure)을 7 cm H_2O 이상으로 인공호흡기 치료를 필요로 하는 경우 사용할 수 있다.⁵ 우리나라의 보험기준은 50-80 mmHg의 혈중산소분압을 유지하기 위해 FiO_2 가 0.4 이상 필요한 경우

이다. 만약 산모가 산전 스테로이드를 투여 받지 않았거나 분만장에서 안정을 위해 기관 삽입을 필요로 하는 초극소 저체중 출생아는 분만장에서 PS 투여가 필요하며,⁶ 특히, 증상이 나타나면 조기에 치료하는 조기 구제치료의 경우 초극소 저체중 출생아는 26주 미만의 경우 FiO_2 가 0.3 이상 필요하거나, 26주 이상인 경우 FiO_2 를 0.4 이상 필요로 할 때 PS 투여를 권유하고 있다. 또한 Halliday는 재태기간 27주 미만은 분만장에서 예방 요법을, 재태기간 28-31주에서는 초기 CPAP 사용 이후에도 FiO_2 0.3 이상 필요 시 조기 구제요법으로 PS 치료를 제시하였고, 재태기간 32주 이상에 선 호흡곤란이 있으면 CPAP을 사용하다가 FiO_2 0.4 이상 필요한 경우에는 조기 구제법으로 PS를 투여하는 치료를 제안하였다.^{6, 19}

투여 시 고려해야 할 점은 분만실에서 예방적으로 투여 시에는 방사선 검사로 확인 후 약물 투여가 이루어지는 것이 아니므로 부득이하게 한쪽 폐에만 약물이 주입되거나, 혹은 위장관으로 약물이 투여될 수 있으므로 조심해야 하며, 예방적 투여를 하느라 환자의 처지가 늦어질 수도 있다는 점, 무기폐가 발생하거나, 약물 투여 시 필요한 위치변경으로 인해 불안정한 아이의 상태가 더 나빠질 수도 있으며, 약물 투여 후 최소 1-6시간 동안은 기관지 흡입을 피해야 한다는 것을 고려하여 투여하여야 한다.^{18, 20}

3. 폐 표면 활성제 투여 용량 및 투여 방법

PS의 적정 사용량은 최소 체중 1 kg 당 100 mg의 인지질을 권장하고 있으며 여러 임상 연구로는 200 mg/kg 사용이 효과가 더 좋은 것으로 되어 있다.^{21, 22} 최근 발표된 연구결과는 확진된 RDS의 효과적인 치료로는 200 mg/kg의 poractant alfa를 사용하는 것이 100 mg/kg의 poractant alfa나 beractant를 사용하는 것보다 효과적인 결과를 보인다고 하여 권장하고 있다.^{22, 23} 또한, 한번 투여보다는 여러 번 투여하는 것이 효과적이라는 연구 결과들이 많이 있으며 첫 번째 용량 투여 후 6-24시간 이내에 임상적인 호전이 없거나 나빠지는 경우 재투여를 고려해야 한다.²⁴ 우리나라의 2차 투여 보험기준은 1차 투여 후 RDS가 호전되었다가 재발되어 임상기준을 보이는 경우나 1차 투여 후에도 RDS가 지속되어 임상기준을 보이는 경우로 1차

투여 후 6시간 이후부터 48시간 이내에 재투여를 해야 한다. 과거에는 기관 삽관 후 영양관(G-tube)을 이용한 5-체위 변동 분할 투여법을 권장하고 있으나 좀더 간편한 2-체위 변동 투여법으로도 효과적으로 사용할 수 있다고 하며,²⁰ 동물실험결과 기관 내에 투입된 약물은 중력에 의해 분포되므로 체위변경 없이 투여하는 것도 효과적이라고 보고하고 있다.²⁵

PS 투여는 기관 내 튜브 삽관 후 약물 투여를 하고 인공 호흡기로 호흡을 안정화시키는 방법이 표준화된 치료법이나 최근에는 분만 시 아이의 머리가 보이자마자 첫 호흡 개시전 튜브를 이용하여 인두에 약물투여를 하는 법,²⁶ laryngeal mask airway (LMA)를 이용한 투여법,²⁷ 기관지 폐포 세척(bronchoalveolar lavage)을 이용한 투여법 등 다양한 방법이 연구되고 있으며 후자의 경우 특히, 태변 흡입 증후군 치료에 조금 더 효과적이었다는 발표가 있다.²⁸ 또 다른 방법으로는 삽관 없이 네블라이저를 이용한 에어로졸(aerosol) 형태로 투여하는 방법이 연구 중이다.²⁹

최근에 많이 사용하는 투여법으로 'INSURE' (Intubation - SURfactant - Extubation) 방법을 고려해 볼 수 있다. 이는 기관 내 튜브 삽관을 하여 약물 투여 후 즉시 발관한 뒤 nCPAP을 사용하는 방법으로 인공호흡기 사용 기간을 줄이고, BPD의 발생 가능성을 낮추고, 공기 누출 증후군의 발생빈도를 줄이는 등의 장점이 있다는 임상 결과들이 발표된 후 권장되고 있으며,^{5,6} CPAP 치료에도 불구하고 산소 요구량이 많아지는 등 환자의 상태가 나빠지는 경우에도 INSURE 방법에 치료하는 것도 효과적이라는 보고가 있다.³⁰ 또한, INSURE 법에 추가적으로 미숙아 무호흡을 예방하기 위해 카페인(cafeine)을 사용하거나, 모르핀 등을 이용하여 마취(sedation)를 하는 경우도 있다.³¹

4. 폐 표면 활성제 투여 후 산소 투여

미숙아들에게 RDS 치료를 위해 어느 정도의 적정 농도의 산소를 유지하는 것이 좋은가에 대한 지침은 아직까지는 명확한 것이 없다. 하지만 이미 알려진 바와 같이 고농도의 산소 투여는 미숙아 망막증과 BPD에 걸릴 확률을 높이며 최근 연구에 의하면 산소포화도의 변동(fluctuation)

이 미숙아 망막증의 빈도를 더욱 높이는 것으로 보고 되었다.^{17,32} 어느 정도의 산소포화도를 유지하는 것이 미숙아 망막증을 예방하는데 적정한가를 보기 위한 최근 연구에 의하면 산소포화도를 85-89%로 낮게 유지한 군이 91-95%로 높게 유지한 군보다 미숙아 망막증의 발생률을 낮추었다고 하였다.¹⁷ 하지만, 특히 재태기간 28주 미만 미숙아의 사망률은 더 높게 보고 되었다(17.3% vs 14.4%). 따라서 고농도 산소를 주는 것을 피해야 하지만 현재까지의 연구결과로는 산소포화도를 90-95%로 유지하는 것이 적절한 치료이며 PS 투여 후에는 즉시 산소포화도를 낮추어 주는 것이 중요하며 무엇보다도 산소의 변동을 피하는 것이 중요하다고 하겠다.^{6,8}

5. 침습적 기계환기 치료와 비침습적 호흡보조요법

기계환기 치료의 목적은 저산소증을 예방하고, 적절한 폐용적을 유지하여 일회 호흡량이 골고루 분포하여 폐의 안정화를 꾀하고, 폐허탈을 방지하는 데 있다. 여기에는 고식적 간헐적 양압환기법(conventional intermittent positive pressure ventilation, IPPV)와 고빈도 진동 환기법(high frequency oscillation, HFO)이 있다. 미숙아의 경우 PS 투여 후 과팽창(over-distension)을 특히 피해야 하며, BPD의 발생빈도를 높이고 뇌실 주위 백질연화증을 일으키는 위험인자로 알려진 저탄산증(hypocarbica) 역시 방지해야 한다. 안정적으로 자가 호흡을 하고 동맥혈 검사결과 폐포환기가 잘 이루어지고 있다고 판단되면 가능한 빨리 발관을 하고 기계환기를 종료하는 것이 중요하다. 일반적으로 IPPV로 치료 시는 평균 기도압이 6-7 cm H₂O인 경우, HFO는 8-9 cm H₂O 일 때 발관을 고려할 수 있다.

최근에는 BPD의 발생을 줄이기 위해 삽관을 통한 기계환기 대신 삽관 없이 시행하는 비침습적 호흡보조요법을 더 많이 선호하고 있는 추세이다. 여기에는 nCPAP과 비강이나 마스크를 이용하여 산소를 공급하는 비강 간헐적 양압환기법(nasal intermittent positive pressure ventilation, NIPPV), 고유량 비강 케눌라법(high-flow nasal cannulae)이 있다.³² 1,009명의 초극소 미숙아를 대상으로 NIPPV와 nCPAP의 효과를 비교한 대규모 다기관 무작위 연구에서 두 호흡보조요법 사이에 치료효과에 유의한 차이가 있지

않았고, 공기 누출 증후군이나 위장관 천공 등과 같은 다른 이상 소견 발생 역시 두 군간에 차이가 없다고 하였다.³³

결 론

RDS를 치료 하는 데 있어 PS를 투여하는 것은 가장 기본적인 치료법이며 어떤 종류를 어떻게 치료할지 약물 투여 후 유지치료는 어떻게 하는가에 대해 아직도 연구 중이며 좀 더 논의가 필요하다. RDS가 올 것으로 예상되는 미숙아의 경우 산부인과에서부터 면밀한 산전 치료가 선행되어야 하며 이후 분만실에서 조속한 조치를 통해 고농도 산소 투여를 최소화 해야 하며 이후 PS는 가능한 빠른 시간에 투여해야 한다. 현재까지는 합성 PS보다는 자연 PS를 사용하는 것이 원칙이며, 가능한 비침습적 환기요법 - 예를 들면 'INSURE' 방법- 등을 통해 BPD의 발생을 최소한 하는 전략을 세워 치료를 해야 하겠다.

References

- 1) Philip AGS. Historical perspectives: the underpinnings of neonatal/perinatal medicine; surfactant deficiency to surfactant use. *Neo Reviews* 2002;3:e239-42.
- 2) Avery ME, Mead J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. *Am J Dis Child* 1959;97:517-23.
- 3) Gruenewald P. Surface tension as a factor in the resistance of neonatal lungs to aeration. *Am J Obstet Gynecol* 1947;53:996-1007.
- 4) Fujiwara T, Maeta H, Chida S, Morita T, Watabe Y, Abe T. Artificial surfactant therapy in hyaline membrane disease. *Lancet* 1980;1:55-9.
- 5) Walsh BK, Daigle B, DiBlasi RM, Restrepo RD; American Association for Respiratory Care clinical practice guideline. Surfactant replacement therapy: 2013. *Respir Care* 2013;58:367-75.
- 6) Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallam M, Ozek E, Plavka R, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants - 2013 update. *Neonatology* 2013;103:353-68.
- 7) Sweet D, Bevilacqua G, Carnielli V, Greisen G, Plavka R, Saugstad OD, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome. *J Perinat Med* 2007;35:175-86.
- 8) Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallam M, Ozek E, Plavka R, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants - 2010 update. *Neonatology* 2010;97:402-17.
- 9) Kim YD. New synthetic surfactants for neonates. *J Korean Soc Neonatal* 2012;19:184-94.
- 10) Guttentag S, Foster CD. Update in surfactant therapy. *Neo-Reviews* 2011;12:625-33.
- 11) Moya FR, Gadzinowski J, Bancalari E, Salinas V, Kopelman B, Bancalari A, et al. A multicenter, randomized, masked, comparison trial of lucinactant, colfosceril palmitate, and beractant for the prevention of respiratory distress syndrome among very preterm infants. *Pediatrics* 2005;115:1018-29.
- 12) Sinha SK, Lacaze-Masmonteil T, Valls i Soler A, Wiswell TE, Gadzinowski J, Hajdu J, et al. A multicenter, randomized, controlled trial of lucinactant versus poractant alfa among very premature infants at high risk for respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 2005;115:1030-8.
- 13) Bae CW, Hahn WH, Chang JY, Kim SM. Surfactant replacement therapy for RDS: a collaborative study of 72 multi-center trials in Korea (2010) and a review of Korean Experiences over 20 years. *J Korean Soc Neonatal* 2011;18:409-11.
- 14) Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, Soll RF. Early surfactant administration with brief ventilation vs selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;4:CD003063.
- 15) Hoekstra RE, Jackson JC, Myers TF, Frantz ID 3rd, Stern ME, Powers WF, et al. Improved neonatal survival following multiple doses of bovine surfactant in very premature neonates at risk for respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1991;88:10-8.
- 16) 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 of less than 30 weeks' gestation. *N Engl J Med* 1991;324:865-71.
- 17) SUPPORT Study group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal research network, Finer NN, Carlo WA, Walsh MC, Rich W, Gantz MG, et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2010;362:1970-9.
- 18) Sandri F, Plavka R, Ancora G, Simeoni U, Stranak Z, Martinelli S, et al. Prophylactic or early selective surfactant combined with nCPAP in very preterm infants *Pediatrics* 2010;125:1402-9.
- 19) Halliday HL. Surfactants: past, present and future. *J Perinatol* 2008;28:S47-56.
- 20) Kim BI, Choi JW, Yun CK. Changes of respiratory indices

- and clinical response to the different modes of delivery for administration of surfactant replacement therapy in the respiratory distress syndrome. *J Korean Soc Neonatal* 1997;4:205-16.
- 21) Cogo PE, Pacco M, Simonato M, Verlato G, Rondina C, Bartitussion A, et al. Dosing of porcine surfactant: effect on kinetics and gas exchange in respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 2009;124:e950-7.
 - 22) Singh N, Nawley KL, Viswanathan K. Efficacy of porcine versus bovine surfactants for preterm newborns with respiratory distress syndrome: systemic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2011;128:e1588-95.
 - 23) Horbar JD, Wright LL, Soll RF, Wright EC, Fanaroff AA, Korones SB, et al. A multicenter randomized trial comparing two surfactants for the treatment of neonatal respiratory distress syndrome. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr* 1993; 123:757-66.
 - 24) Soll R, Ozek E. Multiple versus single doses of exogenous surfactant for the prevention or treatment of neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;1: CD000141.
 - 25) Broadbent R, Fok TF, Dolovich M, Watts J, Coates G, Bowen B, et al. Chest position and pulmonary deposition of surfactant in surfactant depleted rabbits. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1995;72:F84-9.
 - 26) Abdel-Latif ME, Osborn DA. Pharyngeal instillation of surfactant before the first breath for prevention of morbidity and mortality in preterm infants at risk of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;3:CD008311.
 - 27) Roberts KD, Lampland AL, Meyers PA, Worwa CT, Plumm BJ, Mammel MC. Laryngeal mask airway for surfactant administration in a newborn animal model. *Pediatr Res* 2010; 68:414-8.
 - 28) Dargaville PA. Innovation in surfactant therapy I: surfactant lavage and surfactant administration by fluid bolus using minimally invasive techniques. *Neonatology* 2012;101:326-36.
 - 29) Pillow JJ, Minocchieri S. Innovation in surfactant therapy II: surfactant administration by aerosolization. *Neonatology* 2012;101:337-344.
 - 30) Gopel W, Kribs A, Ziegler A, Laux R, Hoehn T, Wieg C, et al. Avoidance of mechanical ventilation by surfactant treatment of spontaneously breathing preterm infants (AMV): an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 2011;378: 1627-34.
 - 31) Dani C, Corsini I, Bertini G, Pratesi S, Barp J, Rubaltelli FF. Effect of multiple INSURE procedures in extremely preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011;24:1427-31.
 - 32) Bancalari E, Claure N. The evidence for noninvasive ventilation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013;98:98-102.
 - 33) Millar D, Kirpalani H, Lemyre B, Yoder B, Chiu A, Roberts R. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) does not confer benefit over nasal CPAP (NCPAP) in extremely low birth weight (ELBW) infants - an international randomised trial. *Arch Dis Child* 2012; 97:A133-4.

= 국 문 초 록 =

신생아 호흡 곤란 증후군(respiratory distress syndrome, 이하 RDS)은 폐의 발달이 미숙한 미숙아에서 주로 발생하는 호흡곤란을 유발하는 진행성 호흡부전을 초래하는 질환이다. 폐의 팽창에 필수적인 폐표면 활성제의 생성 분비 부족으로 인해 발생하며, 최근에는 여러 치료법이 개발되어 이 질환으로 인한 사망률을 포함한 예후가 현저히 개선되었으나 여전히 미숙아에 이환되는 질환 중 가장 흔한 것으로 미숙아들에게는 매우 중요한 질환이다. RDS를 치료 하는 데 있어 폐 표면 활성제를 투여하는 것은 가장 기본적인 치료법이다. 폐 표면 활성제는 폐 표면 활성물질을 추출한 재료와 방법에 따라 소나 돼지의 폐에서 추출한 동물 유래의 자연 폐 표면 활성제와 인지질과 단백질 등을 조합하여 만든 합성 폐 표면 활성제로 분류된다. 현재까지는 합성 폐 표면 활성제보다는 자연 폐 표면 활성제를 사용하는 것이 원칙이다. 폐 표면 활성제 투여는 크게 두 가지로 나눌 수 있다. 하나는 예방적 방법으로 RDS가 올 것으로 예상되는 고위험 신생아들에게 출생 즉시 혹은 진단 전 가능한 빠른 시간 내에 폐 표면 활성제를 투여하는 것이고, 다른 하나는 치료적 방법으로 RDS가 확진된 신생아에게 인공호흡기 치료를 시작하고 나서 투여하는 선별적 방법이다. 폐 표면 활성제의 적정 사용량은 최소 체중 1 kg 당 100 mg의 인지질을 권장하고 있으며 여러 임상 연구로는 200 mg/kg의 사용이 효과가 더 좋은 것으로 되어있다. 최근에 권장되는 투여 방법으로는 기관 내 튜브삽관을 하여 약물 투여 후 즉시 발관한 뒤 비강지속적 양압환 기법(nCPAP)을 사용하는 방법인 'INSURE' (Intubation - SURfactant - Extubation) 방법이 있다. 폐 표면 활성제 투여 후에는 즉시 산소포화도를 낮추어 주는 것이 중요하며 무엇보다도 산소의 변동을 피하는 것이 미숙아 망막증 및 기관지폐 형성 이상을 줄이는데 중요하다. 또한, 기관지폐 형성 이상의 발생을 줄이기 위해 삽관을 통한 기계환기 대신 삽관 없이 시행하는 비침습적 호흡보조요법을 사용하는 전략을 세워 치료를 해야 하겠다.

중심 단어 : 신생아 호흡 곤란 증후군, 폐 표면 활성제, 미숙아