



# Successful Treatment of a Term Neonate Developing Severe Pulmonary Interstitial Emphysema Unrelated to Mechanical Ventilation; the First Reported Case in Korea

Ji Hyea Kim, MD,  
Sang-Won Cho, MD,  
Sae Yun Kim, MD,  
Eun Sun Kim, MD, PhD.

Department of Pediatrics, Kangwon  
National University Hospital,  
Chuncheon, Korea

Air leak syndrome is one of the main causes of respiratory failure which is defined as air escapes from intra-alveolar to extra-alveolar areas. The incidence of spontaneous air leak syndrome in premature infants is about 1-2%. Pulmonary interstitial emphysema (PIE) is a form of air leak syndrome which usually occurs in infants with poor lung compliance (such as respiratory distress syndrome) on inadequate mechanical ventilation. On the other hand, air leak syndrome in term infants without underlying lung disease is very rare. Especially, there is only one report in Korea regarding PIE in term infants who finally underwent surgery. We experienced a case of a term infant who developed severe PIE unrelated to conventional mechanical ventilation and successfully treated by high-frequency ventilation care without any invasive procedure.

**Key Words:** Pulmonary emphysema, Birth of full-term infant, Mechanical ventilation

## 서론

공기누출증후군은 폐포가 파열되어 폐포 내의 공기가 직접 늑막강 안으로 들어가 발생하기도 하고 폐포로부터 기관지혈관근초(bronchovascular sheath)를 뚫고 나온 공기가 이동하여 발생하기도 한다. 신생아의 공기누출증후군은 주로 기흉, 기종격동, 간질성 폐기종의 형태로 나타난다. 이 중 간질성 폐기종(pulmonary interstitial emphysema, PIE)은 폐포 내부의 공기가 폐포 외부인 간질 조직으로 새어나가 모여있는 상태를 말하는데,<sup>1,2</sup> 1944년 Macklin과 Macklin<sup>3</sup>에 의해서 처음으로 서술되었다. PIE의 발병률은 기계 환기 중인 저체중 출생아에서 높은 편이며 발생률은 33%라고 Greenough 등<sup>4</sup>이 보고한 바 있다. 자발적인 공기누출증후군의 발생률은 미숙아에서 1-2%로 낮게 알려져 있고<sup>1</sup> 주로 신생아 호흡곤란증후군, 태변흡입증후군, 폐렴 등의 기저 폐질환이 있거나 기계 환기를 하고 있는 상태인 경우, 미숙아인 경우에 호발한다.<sup>5</sup> 공기누출증후군 중 기흉, 심막기종은 증상에 따라 흉강 천자 혹은 흉관 삽입을 시행하고 보조적인 산소치료를 시행하거나 기계 환기요법을 시행하며, PIE의 경우 위치에 따라 병변 편측으로 선택적 기관 삽관(selective single bronchial intubation)을 통한 기계 환기요법을 적용하거나,<sup>6</sup> 체외막산소공급법(extra corporeal membrane Oxygenation, ECMO), 엽절제술 등 침습적 방법으로 치료할 수 있다. 저자들은 만삭 신생아에서 고식적 기계 환기의 병력 없이 자발적으로 발생한 간질성 폐기종 1예를 경험하고 성공적인 비침습적 치료를 하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

**Received:** 18 October 2017

**Revised:** 27 October 2017

**Accepted:** 29 October 2017

## Correspondence to

Sae Yun Kim, MD  
Department of Pediatrics, Kangwon  
National University Hospital, 156  
Baengnyeong-ro, Chuncheon  
24289, Korea

**Tel:** +82-33-258-2023

**Fax:** +82-33-258-2418

**E-mail:** [sysmile@gmail.com](mailto:sysmile@gmail.com)

Copyright© 2018 by The Korean Society  
of Perinatology

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided that the original work is properly cited.

## 증례

**환자:** 생후 1일, 남자

**주소:** 빈 호흡, 끄끙거림

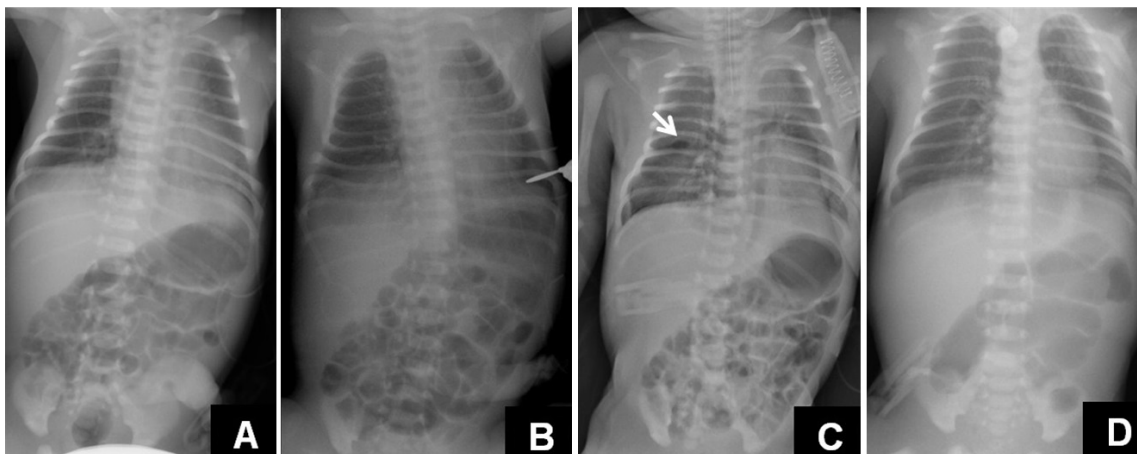
**산모 병력:** 산모(산과력 2-0-0-2)는 37세로 과거력 상 특이 병력은 없었으며 이번이 세 번째 임신이었다. 산모는 임신성 당뇨가 있었으나 식이 조절로 혈당 관리를 하였으며 이외에 산전 진찰 상이나 검사 상 문제는 없었다. 또한 이전 임신에서도 특이 사항은 없었으며 다른 자녀들은 건강하게 정상 성장 발달 중이었다.

**현병력:** 환아는 재태 주령 38주 3일에 출생 체중 3,520 g으로 인근 산부인과에서 반복 제왕절개로 출생하였고 아프가 점수는 1분에 9점, 5분에 10점이었으며 태변 착색은 없었다. 출생 직후 환아는 잘 울고 청색증은 없었으나, 출생 5시간째부터 분당 102회의 빠른 호흡과 손발의 청색증이 나타났으며 끄끙대는 숨소리와 함께 산소를 필요로 하여(nasal prong 1 L/min) 본원으로 전원되었다.

**진찰 소견:** 출생 후 9시간이 경과하였을 무렵 신생아 중환자실에 입실하였으며 당시 체중은 3,420 g (50-75백분위수), 두위는 36 cm (75-90백분위수), 신장은 53 cm (90-97백분위수)였다. 생체 징후는 혈압 74/32 mmHg (중간혈압 42 mmHg), 맥박수 158회/분, 호흡수 82회/분, 체온 36.8℃였으며, 산소포화도는 산소 투여 없이 우상지에서 98%, 하지에서 100%였다. 신체 검진에서 끄끙대는 소리를 들을 수 있었고 청진시 양측 호흡음은 대칭적으로 깨끗하게 들렸으나 빠른 얇은 호흡을 보이고 있었으며 흉부 함몰은 보이지 않았다. 신체 검진상 이외의 이상 소견은 발견되지 않았다.

**검사 소견:** 입원 직후 시행한 정맥혈 가스검사는 pH 7.288,  $PCO_2$  47.9 mmHg,  $PO_2$  52.1 mmHg,  $HCO_3^-$  23.1 mmol/L, base excess (BE) -3.5 mmol/L로 호흡성 산혈증을 보였다. 함께 시행한 말초혈액검사에서 백혈구 33,500/mm<sup>3</sup> (중성구 77%, 림프구 9%), 혈색소 16.7 g/dL, 헤마토크릿 49.6%, 혈소판수 328,000/mm<sup>3</sup>로 백혈구 증가증이 있었으며, C-반응성단백은 0.253 mg/dL였으며 그 외의 기본 혈액검사상 이상 소견은 없었다. 출생일(Fig. 1A)과 비강 지속적 양압환기(nasal continuous positive airway pressure, NCPAP)를 적용한 후(Fig. 1B)의 흉부 방사선검사에서는 기흉을 포함한 공기누출은 없었으며 복부 방사선검사도 이상 소견은 없었다.

**치료 및 경과:** 신생아 중환자실에 입원 후 환아는 NCPAP (positive end expiratory pressure [PEEP] 6 cm H<sub>2</sub>O, FiO<sub>2</sub> 25%)를 적용하였고, 이후에도 분당 80회의 빠른 호흡을 보였으나 끄끙거리는 소리가 감소하는 등 호전 추세를 보이기 시작하였으며 보챔(irritability)이 감소하였고 흉곽 함몰은 관찰되지 않았다. 정맥혈 가스검사에서 pH 7.348,  $PCO_2$  42 mmHg,  $PO_2$  41.7 mmHg,  $HCO_3^-$  23.3 mmol/L, BE -1.7 mmol/L로 호흡성 산혈증의 호전을 확인할 수 있었다. 그러나 입원 12시간째부터 다시 빠른 호흡과 흉곽 함몰이 매우 심해지면서 호흡곤란이 악화되었고 더불어 환아는 심하게 보챔이 시작하며 90% 이상의 산소포화도를 유지하기 위해 높은 농도의 산소가 필요하였다(FiO<sub>2</sub> 40%). 신체 검진상 호흡음이 감소되고 정맥혈 가스검사에서 pH 7.275,  $PCO_2$  54.6 mmHg,  $PO_2$  44.8 mmHg,  $HCO_3^-$  25.6 mmol/L, BE -1.6 mmol/L로 호흡성 산혈증이 다시 악화되어 고식적 인공 환기기(conventional mechanical ventilation, CMV)를 적용하였다(peak inspiratory pressure 18 cmH<sub>2</sub>O, PEEP 5



**Fig. 1.** Infantograms of the patient during admission. No abnormality at admission (A) and on CPAP (B). After respiratory deterioration, infantogram just after intubation (C) showed pneumomediastinum, small amount of right pneumothorax, and, PIE (arrow) at right lung. Resolved air leak after HFV (D). CPAP, continuous positive airway pressure; PIE, pulmonary interstitial emphysema; HFV, high frequency ventilation.

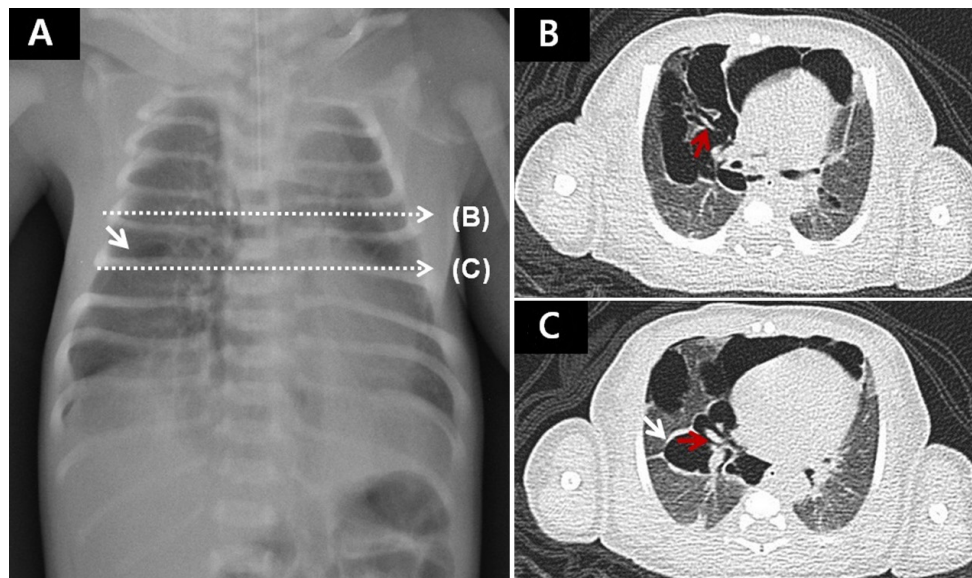
cm H<sub>2</sub>O, inspiratory time 0.35 seconds, frequency 40/분, FiO<sub>2</sub> 40%). 기관 삽관 직후 시행한 흉부 방사선검사(Fig. 1C)에서 양쪽 폐 실질에 PIE를 시사하는 저 음영의 부분이 확인되었고 중격동 기종과 적은 양의 기흉도 확인되었다. 환자의 호흡곤란 증상이 지속적으로 악화되어 고식적 인공호흡기의 FiO<sub>2</sub> 60%까지 고농도 산소를 투여하였으나 호전이 없었다. 심장 초음파검사상 난원공(patent foramen ovale)을 통한 양방향성 단락이 관찰되었으며 심실 사이 벽이 편평하게 관찰되어 신생아 지속성 폐동맥 고혈압이 동반되어 있었으나 이외 선천성 심기형은 동반되지 않았음을 확인하였다. 폐실질의 선천성 낭성 질환 등을 감별하기 위해 흉부 컴퓨터단층촬영(computed tomography, CT)을 시행하였다. 양측 폐에서 공기가 세기관지와 혈관을 따라서 모여있고 폐간질까지 공기가 새어 나가 모여 있는 PIE를 확인하였고 이는 우측 폐야 특히 우하엽이 가장 심하였으며 또한 우측 기흉 및 기종격동 또한 동반되어 있었다(Fig. 2). 이외에 다른 선천성 폐질환은 보이지 않았다. FiO<sub>2</sub> 60%에서 산소 포화도는 95% 이상으로 유지되었으나 흉곽 함몰은 전혀 호전 없어서 광범위하게 퍼져있는 심한 PIE를 치료하기 위해 고농도 산소와 high-frequency ventilation (HFV)을 적용하였으며(중간기도 압력 10 cm H<sub>2</sub>O, FiO<sub>2</sub> 60%) 인공호흡기의 효과적 적용을 위해 진정 치료를 병행하였다.

흉부 방사선검사를 추적관찰하였으며 폐간질의 공기가 점진적으로 줄어드는 것을 확인할 수 있었으며 약 72시간 후 시행한

검사에서는 폐포 내에서 외부로 빠져 나왔었던 공기들은 보이지 않았다(Fig. 1D). HFV 적용 5일째(90시간)에 진정치료 종료 후 CMV로 변경하였으며 3일 후 발관하여 비강 캐놀라를 통해 고유량 환기요법(Heated humidified high flow nasal cannula)으로 산소 치료를 6일간 지속 후 호흡기치료를 종료하였다. 입원 당일부터 ampicillin과 gentamycin 항생제 투여를 시작하였으나 감염의 증거가 없어서 입원 3일째 항생제 치료는 종료하였다. 생후 18일째, 환아는 산소 공급 없이도 흉곽 함몰, 빠른 호흡 등 호흡곤란 증상이 없는 상태로 퇴원하였다.

## 고찰

최근 신생아 호흡기 관리의 비약적인 발전으로 다양한 형태의 호흡 보조장치가 개발되어 침습적 혹은 비침습적 방법으로 신생아에게 양압환기를 적용할 수 있게 되었으며 이는 저체중 출생아, 미숙아에서 생존율 증가로 이어졌으나 기계 환기 적용 증가로 공기누출증후군 등 호흡기계 합병증의 발병률도 함께 증가하였다. 공기누출증후군은 정상적으로 폐포 내에 있어야 할 공기가 빠져 나와 폐포 외에 존재하는 것을 통틀어 말하며 그 형태는 폐포 내를 빠져 나온 공기가 어디에 위치하느냐에 따라서 분류한다.<sup>5</sup> PIE는 폐포 내를 빠져 나온 공기가 림프순환계, 혈관을 따라서 폐간질에 위치하여 생기며, 이로 인해 기도 저항



**Fig. 2.** Chest CT images (B, C) with correlation of the infantogram (A). White arrows (A, C) indicate RML PIE which is visible at the infantogram. Venules and arterioles (red arrows [B, C]) normally located inside bronchovascular sheath, are surrounded by huge amount of air suggesting PIE in the right lung. Chest CT also shows air extending to the mediastinum and pleural space (B, C). CT, computed tomography; RML, right middle lung; PIE, pulmonary interstitial emphysema.



을 올리고 공기 포획(gas trapping) 및 폐 과팽창을 유발한다.<sup>6</sup> PIE는 신생아 호흡곤란증후군, 태변흡입증후군, 폐의 형성 부전, 선천 폐렴과 같이 기저 폐질환이 있거나 출생체중이 작은 경우, 미숙아에서 빈발하며 다른 선행 요인으로 높은 압력의 기계 환기를 적용하여 폐내 압력이 증가된 경우 호발한다고 알려져 있다.<sup>5,7</sup>

소아에서 자발적으로 생기는 PIE의 기전이 명백하게 밝혀지지 않았으나 Aiyoshi 등<sup>8</sup>은 22개월 여아에서 respiratory syncytial virus에 감염되어 폐렴이 발생한 후 PIE가 생긴 증례를 보고하며 감염으로 인한 염증 반응에 의한 점액 분비가 증가하여 유순도(compliance)가 감소하여 공기누출의 가능성이 높아질 수 있다고 주장하였다. 만삭 신생아에서 고식적 기계 환기치료의 병력 없이 발생하는 경우에도 이미 알려진 위험인자인 태변 흡입증후군이나 선천성 폐렴 등에서 염증반응이 활성화되기 때문에 점액 분비가 증가함은 잘 알려진 사실이다. 신생아 일과성 빠른 호흡에서는 출생 후 폐포액의 흡수가 지연되어 폐탄성이 감소하기 때문에 동일한 기전으로 공기누출이 발생할 수 있게 된다. 본 증례의 경우 흉부 방사선검사상에서 신생아 일과성 빠른 호흡을 시사하는 소견이 없었으며 이와 함께 검사한 흉부 CT에서도 폐렴 및 염증반응이 활성화된 상태로 보기는 어려웠다. 다만 방사선 출생 24시간경 시행한 방사선검사이기 때문에 미세한 초기 변화가 나타나지 않았을 가능성이 있으며 양수 등의 흡입증후군이 지연성으로 발생하였을 가능성도 완전히 배제할 수 없다. 미숙아에서 출생 후 NCPAP와 기계 환기의 적용에 관한 무작위 배정 연구인 COIN trial에서 Morley 등<sup>9</sup>은 NCPAP를 적용한 환아에서 폐에 지속적인 팽창 압력이 가해지기 때문에 기흉이 많이 발생한다고 주장하였다. 본 증례도 만삭 출생아이며 신생아 호흡곤란증후군이 진단되지 않았으며 침습적인 고식적 인공환기기 적용 전 NCPAP 상태에서 공기누출이 발생하였으나 COIN trial에서는 NCPAP 압력이 8 cm H<sub>2</sub>O인 반면 본 증례는 6 cm H<sub>2</sub>O였던 차이가 있다. PIE는 과팽창만의 문제가 아니라 구조적인 미숙함에 기인한다는 동물 실험 결과도 있어<sup>10</sup> 미성숙한 폐로 출생한 만삭아에서 폐의 취약성(fragility)이 심한 PIE로 이어지는 요인이 되었다고 할 수 있다.

PIE의 치료는 임상적 증상의 정도, 빠져 나온 공기의 양이나 정도에 따라 달라지며 증상이 심하지 않을 때는 측와위 유지 및 steroid 사용 등 보존적 치료로 호전을 보일 수 있으나 호흡곤란 증상이 심한 경우에는 기계 환기 및 침습적인 치료법이 필요하다. 병변이 한쪽으로 치우쳐 있는 경우 선택적인 기관 삽관을 하여 무기폐 상태인 반대쪽 폐에는 적절한 압력을 전달하여 가스 교환 기능을 할 수 있도록 하고 PIE와 과팽창을 보이는 환측 폐에는 높은 압력이 전달되지 않게 하여 압력을 낮추고 치료할 수

있다. 그러나 신생아에서 선택적 기관 삽관 수행의 어려움이 있다는 점에서 이 방법은 한계가 있다. HFV는 PIE 환자에서 환기와 관류의 균형을 이루기 위해 도움을 줄 수 있는 인공호흡기 방법이며 빠른 속도로 작은 1회 환기 용적을 적용하기 때문에 기능적 잔여 용량을 최적화하고 압력 손상을 최소화하여 손상된 폐의 치유를 촉진한다.<sup>6</sup> 이것으로도 호전을 보이지 않는 경우 흉관이나 카테터를 삽입하여 치료를 하기도 하나 PIE의 위치에 따라 관을 넣기가 힘든 경우도 있다. 호흡곤란의 정도가 악화되는 경우에는 ECMO를 적용하여 손상된 폐에 지속적인 압력이 가해지는 것을 막음으로써 치유를 도와줄 수 있다. 이외에도 흉막 절개, 폐엽절제술 등 수술적인 기법이 필요한 경우도 있으나 ECMO 및 수술적 치료법은 매우 침습적이라고 할 수 있다.<sup>1,5</sup> Clark 등<sup>11</sup>이 PIE가 발생한 저체중 출생아(평균 재태 연령 28주, 평균 출생 체중 1.2 kg)를 대상으로 조사한 바에 따르면 모든 증례에서 HFV 치료에 호전되는 반응을 보였으며 다른 원인으로 인한 사망률을 제외하였을 때 80% 환아가 생존하여 퇴원하였다고 보고하였다. Keszler 등<sup>12</sup>은 다기관 무작위 대조 시험으로 미숙아에서 HFV와 CMV를 비교하였는데 HFV는 CMV보다 낮은 정도의 평균 기도 압력을 줄 수 있기 때문에 PIE에서도 더 좋은 치료 효과를 기대할 수 있다고 하였다. 그러나 만삭아에서 치료법에 대하여 정리된 바는 없으나 Jassal 등<sup>13</sup>이 조사한 바에 따르면 만삭아를 대상으로 한 8개의 증례보고 중 7예에서 수술적인 방법으로 치료하였다고 보고하였다.

PIE는 양압환기를 받은 미숙아에서 흔한 부작용으로 알려져 있지만 해외에서는 양압환기를 받지 않은 환아에서도 PIE가 발생한 증례가 있었으며<sup>1</sup> 국내에서는 2001년 Oh 등<sup>14</sup>이 만삭 신생아에서 증상 없이 발생한 localized persistent interstitial pulmonary emphysema에서 수술적 치료에 성공하였음을 보고하였다. 본 증례는 신생아 일과성 빠른 호흡 등 염증성 점액 분비가 활성화된 상태일 가능성을 완전히 배제할 수 없으나 흔히 위험인자 없이 발생한 심한 PIE로 비침습적 방법만으로 치료에 성공한 첫 번째 국내 보고이다. 이와 같이 미숙아, 기저 폐질환, 기계적 호흡기치료 여부 등의 흔한 예측인자가 없어도 자연적으로 발생할 수 있다는 점을 간과하지 않고 환아의 임상 증상이 갑자기 악화되었을 때 면밀한 신체 검진 및 흉부 방사선검사를 통해 PIE를 배제하는 것이 필요하며 증상이 악화되었을 경우 비침습적 치료법을 고려하는 것이 필요하다.

## References

- 1) Bawa P, Soontarapornchai K, Perenyi A, Goldfisher R, Amodio J. Development of Localized Pulmonary Interstitial emphysema in a late preterm infant without mechanical ventilation. *Case Rep Pediatr* 2014; 2014:429797.
- 2) Freysdottir D, Olutoye O, Langston C, Fernandes CJ, Tatevian N. Spontaneous pulmonary interstitial emphysema in a term unventilated infant. *Pediatr Pulmonol* 2006;41:374-8.
- 3) Macklin MT, Macklin CC. Malignant interstitial emphysema of the lungs and mediastinum as an important occult complication in many respiratory diseases and other conditions: an interpretation of the clinical literature in the light of laboratory experiment. *Medicine* 1944;23:281-358.
- 4) Greenough A, Dixon AK, Robertson NR. Pulmonary interstitial emphysema. *Arch Dis Child* 1984;59:1046-51.
- 5) Jeng MJ, Lee YS, Tsao PC, Soong WJ. Neonatal air leak syndrome and the role of high-frequency ventilation in its prevention. *J Chin Med Assoc* 2012;75:551-9.
- 6) Rent SM, Donn SM. Treatment of severe unilateral pulmonary interstitial emphysema in a preterm infant. *Ann Med Case Rep* 2017;1:1019.
- 7) Morisot C, Kacet N, Bouchez MC, Rouland V, Dubos JP, Gremillet C, et al. Risk factors for fatal pulmonary interstitial emphysema in neonates. *Eur J Pediatr* 1990;149:493-5.
- 8) Aiyoshi T, Masumoto K, Shinkai T, Tanaka Y, Fujii S, Sasaki T, et al. Pulmonary interstitial emphysema due to respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Int* 2016;58:916-9.
- 9) Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, Hascoet JM, Carlin JB. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infant. *N Engl J Med* 2008; 358:700-8.
- 10) Bhojani S, Bird D, Alok G. Spontaneous diffuse pulmonary interstitial emphysema (PIE) in an unventilated infant. *Internet J Pediatr Neonatol* 2008;9:2.
- 11) Clark RH, Gerstmann DR, Null DM, Yoder BA, Cornish JD, Glasier CM, et al. Pulmonary interstitial emphysema treated by high-frequency oscillatory ventilation. *Crit Care Med* 1986;14:926-30.
- 12) Keszler M, Modanlou HD, Brudno DS, Clark FI, Cohen RS, Ryan RM, et al. Multicenter controlled clinical trial of high-frequency jet ventilation in preterm infants with uncomplicated respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1997;100:593-9.
- 13) Jassal MS, Benson JE, Mogayzel PJ Jr. Spontaneous resolution of diffuse persistent pulmonary interstitial emphysema. *Pediatric Pulmonol* 2008;43:615-9.
- 14) Oh MH, Kim MY, Shim WS, Oh SS, Shin BK, Cho SJ, et al. A case of localized persistent interstitial pulmonary emphysema. *J Korean Med Sci* 2001;16:225-8.