

□ 원 저 □

## 급성호흡곤란증후군의 전국 실태조사 보고

대한결핵 및 호흡기학회 급성호흡곤란증후군 전국 실태조사 소위원회

=Abstract=

### The National Survey of Acute Respiratory Distress Syndrome in Korea

*Scientific Subcommittee for National Survey of Acute Respiratory Distress Syndrome in  
Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Disease*

**Introduction :** The outcome and incidence of acute respiratory distress syndrome (ARDS) could be variable related to the varied definitions used for ARDS by researchers. The purpose of the national survey was to define the risk factors of ARDS and investigate the prognostic indices related to mortality of ARDS in Korea according to the definition of ARDS determined by the American-European Consensus Conference on 1992 year.

**Methods :** A Multicenter registry of 48 University or University-affiliated hospital and 18 general hospitals equipped with more than 400 patient's beds conducted over 13 months of patients with acute respiratory distress syndrome using the same registry protocol.

#### Results :

1. In the 12 months of the registry, 167 patients were enrolled at the 24 hospitals.
2. The mean age was 56.5 years ( $\pm 17.2$  years) and there was a 1.9:1 ratio of males to females.
3. Sepsis was the most common risk factors (78.1%), followed by aspiration (16.6%), trauma (11.6%), and shock (8.5%).
4. The overall mortality rate was 71.9%. The mean duration was 11 days ( $\pm 13.1$  days) from the diagnosis of ARDS to the death. Respiratory insufficiency appeared to be a major cause in 43.7% of the deaths followed by sepsis (36.1%), heart failure (7.6%) and hepatic failure (6.7%).
5. There were no significant differences in mortality based on sex or age. No significant difference in mortality in infectious versus noninfectious causes of ARDS was found.
6. There were significant differences in the pulse rate, platelet numbers, serum albumin and glucose levels, the amounts of 24 hour urine, arterial pH,  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ ,  $\text{SaO}_2$ , alveolar-arterial oxygen differences,  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ , and  $\text{PEEP}/\text{FIO}_2$  between the survivors and the deaths on study days 1 through 6 of the first week after enrollment.

7. The survivors had significantly less organ failure and lower APACHE III scores at the time of diagnosis of ARDS ( $P<0.05$ ).
8. The numbers of organ failure (odd ratio 1.95, 95% confidence intervals:1.05-3.61,  $P=0.03$ ) and the score of APACHE III (odd ratio 1.59, 95% confidence interval:1.01-2.50,  $P=0.04$ ) appeared to be independent risk factors of the mortality in the patients with ARDS.

**Conclusions :** The mortality was 71.9% of total 167 patients in this investigation using the definition of American-European Consensus Conference on 1992 year, and the respiratory insufficiency was the leading cause of the death. In addition, the numbers of organ failure and the score of APACHE III at the time of diagnosis of ARDS appeared to be independent risk factors of the mortality in the patients with ARDS.

**Key words :** Acute respiratory distress syndrome, national survey, epidemiology, mortality, prognosis.

## 서 론

급성호흡곤란증후군(acute respiratory distress syndrome, 이하 ARDS)은 만성 폐질환의 병력없이 내, 외과적 손상에 노출된 후 폐 모세혈관 및 폐포의 투과성 증가에 의해 양측 폐에 급성 미만성 부종을 나타내고 이로써 폐 단락의 증가로 인하여 일반적 산소요법에 반응을 보이지 않는 심한 저산소혈증과 폐탄성의 감소를 초래한 상태이다. ARDS는 1967년 처음 정의된 이후<sup>1)</sup> 현재까지 중환자실 사망의 중요한 원인이나 문헌에 보고된 사망률은 10%에서 90%로 매우 광범위하다. 이는 보고자마다 ARDS에 대한 정의가 다르고 치료방식이 다양하였기 때문인 것으로 사료된다. 국내에서도 본 증후군은 여러 병원에서 적지 않게 경험하고 있으며 관련된 임상 및 기초연구가 지속적으로 보고되고 있으나 공통된 정의에 따른 발생빈도와 예후가 보고되어 있지 않아 이에 대한 국내 실태조사의 필요성이 점점하게 되었다. 본 학회에서는 1992년 American-European Consensus Conference에서 정한 ARDS의 정의<sup>2)</sup>에 따라 전국적인 전향적

실태조사를 실시하였다. 본 실태조사의 목적은 여러 병원들로부터 보고된 자료들을 분석함으로써 보다 더 객관적인 본 증후군의 국내 발생 요인을 분석하고 사망률 및 사망원인을 조사하며 예후에 관련된 인자들을 분석함으로써 향후 ARDS의 임상 및 연구자료의 기초로 활용하고자 함이었다.

## 대상 및 방법

본 사업의 시행을 위하여 대한결핵 및 호흡기학회 학술위원회에 급성호흡곤란증후군 실태조사 소위원회를 설치하였다. 조사방법은 전국에 위치한 대학병원 48개 및 400병상 이상의 종합병원 중 호흡기내과 의사가 있는 18개 병원, 총 66개 병원을 대상으로 다기관 등록 조사를 하기로 하였다. 지역별로는 서울이 대학병원 21개, 종합병원 8개로서 가장 많았고 인천직할시 및 경기도와 부산직할시 및 경상남도가 각각 8개 병원, 광주와 전라남북도가 7개 병원 등이었다. 연구집단의 ARDS 정의는 1992년 American-European Consensus Conference 보고를 참조하여 호흡부전의 발생이

급성이면서 호기말양압의 적용 크기에 상관없이 흡입가스내 산소비에 대한 동맥혈 산소분압비( $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ )가 200 미만이고 흉부단순촬영상 양측성 폐침윤이 조사등록 시점에서 1주일 이내에 발생한 경우로서 폐부종의 원인이 좌심부전에 의한 것이 아닌 예들로 하였다. 또한 만성폐쇄성폐질환이나 간질성 폐질환의 병력이 있거나, 폐암이 제 3기 이상인 경우, 최근 6개월내에 주폐포자충 폐염에 이환되었거나, 장기 이식을 받은 경우나 15세 미만인 환자는 대상군에서 제외하였다. 중등도 이상의 활동성폐결핵과 비활동성 폐결핵 중 중등도 이상의 폐기능장애가 있는 환자도 대상에서 제외시키고 속립성 폐결핵이 원인이 된 ARDS는 포함시켰다. ARDS 발생의 위험 인자는 패혈증을 포함한 감염성, 속, 외상, 흡인성 폐손상, 대사성, 약물, 대량수혈 및 체장염 등의 임상상으로 분류한 뒤 해당병원의 호흡기내과 의사가 판단하도록 하였으며 유발요인이 여러개인 경우는 모두 기록하도록 하였다. 대상 환자들의 중증도는 APACHE III (acute physiology and chronic health evaluation III) 점수<sup>3)</sup>와 다장기부전<sup>4)</sup> 수로서 비교하였다. 이에 근거하여 작성한 설문지의 문항은 환자의 인구학적 특성, 임상 소견, 신경학적 검사, 유발요인, 평균 동맥혈압치 및 맥박수, 입원당시 검사소견, ARDS발생 3일전 부터 ARDS 발생후 7일간, 그리고 2주, 3주 4주째의 각종 검사치를 조사하였다. 검사치들은 전혈구계산(complete blood count), 소변검사, 간기능 검사, 혈액노질소(BUN), creatinine, prothrombin time, partial thromboplastin time, 섬유소분해물(fibrin degradation product), 동맥혈가스분석검사, 전해질검사 등이었으며 하루 여러차례 검사를 하는 동맥혈가스분석검사의 경우 그날의 가장 높았던  $\text{FIO}_2$ 에 의한 동맥혈가스분석 결과치를 기록하도록 하였다. 이외 환자의 24시간 소변량과 흉부 단순촬영상에서의 병변의 범위를 정상, 간질

성 음영의 증가, 부분적인 폐포성 음영 및 광범위한 폐포성 음영의 출현단계로 분류하여 조사하였다. 환자의 치료 방법과 사망원인 및 경과중 발생한 합병증에 대해서도 조사하였고 치료 방법에 대한 문의 사항에는 특히 스테로이드의 사용여부, 적용한 호기말양압의 크기에 대해 조사하였다. ARDS치료를 위해 공통된 지침을 사용하지는 않았고 환자 등록은 1995년 8월 1일부터 1996년 8월 3일까지 하였다.

각 수치는 평균( $\pm$  표준편차) 및 교차비(odd ratio: 95% 신뢰구간)로 표기하였다. 각 인자들에 대하여 생존군과 사망군 사이의 차이에 대해서는  $\chi^2$ -검정 혹은  $t$ -검정법을 이용하였다. 사망에 영향을 미치는 인자를 알아보기 위하여 사망여부를 종속변수로 하고 단변량 산정분석에서 유의한 인자로 나타난 변수들을 독립변수로한 다중 산정분석(multivariate logistic regression analysis)을 시행하였다. 통계 분석은 PC-SAS Program (PC-SAS, version 6.04, SAS Institute, Cary, N.C., USA)을 이용하여 시행하였고 p값은 0.05 이하를 의미있는 것으로 간주하였다.

## 결 과

### 1. 인구학적 자료 및 임상 특성

12개월 동안 24개의 병원의 167예가 등록되었으며 서울 104예, 광주 및 전라남북도 36예이었고 타 지역은 10예 미만이었다 (Table 1). 환자들의 평균연령은 56.5세 ( $\pm 17.2$ 세)이었으며 남자 110명(65.9%) 여자 57명(34.1%)이었고 대상환자들의  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ 의 평균치는  $133(\pm 8)\text{mmHg}$  이었다 (Table 2, Figure 1). ARDS의 유발요인은 패혈증과 폐염이 포함된 감염성(77.8%), 흡인성(16.8%), 외상(11.4%), 속(8.4%), 당뇨를 포함하는 대사성(5.4%), 약물성(4.2%) 및 체장염과 대량수혈 등의 기타원인(9.6%)이었다(Figure 2).

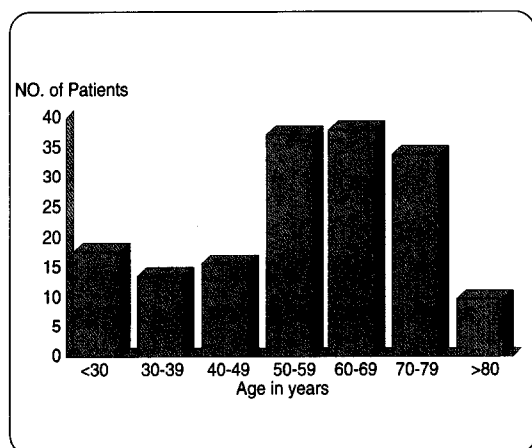
**Table 1.** Regional distributions of participated hospitals with the numbers of enrolled patients with ARDS

시도	조사의뢰 병원 (대학병원/비대학병원)	응답병원	환자수
서울특별시	29 (21 / 8)	15	104
인천직할시 및 경기도	8 ( 8 / 2)	1	3
강원도	2 ( 2 / 0)	1	6
대전직할시 및 충청남도	6 ( 5 / 1)	1	9
광주직할시 및 전라남북도	7 ( 4 / 3)	3	36
대구직할시 및 경상북도	6 ( 5 / 1)	1	2
부산직할시 및 경상남도	8 ( 5 / 3)	2	7
합 계	66 (48 / 18)	24	167

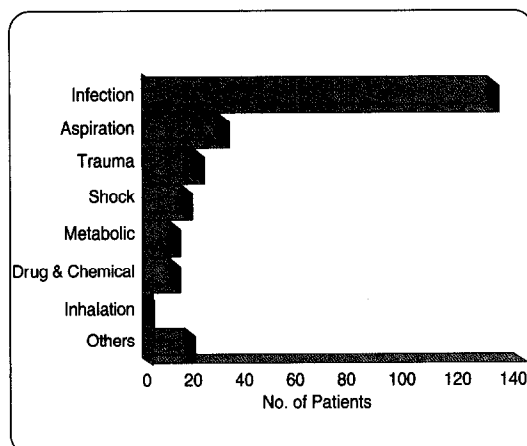
**Table 2.** Clinical characteristics on enrollment and subsequent mortality

Clinical Characteristics	No. of patients	Mortality(%)
Total enrollment	167	71.9
Age, yr	56 ± 17*	
Sex		
Male	110	68.2
Female	57	79.0
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg)	138 ± 8	
Predisposing factors		
Non-infectious	37	67.6
Infectious	130	73.1
Mean duration from onset to death (days)	11 ± 13	

\*mean ± SD

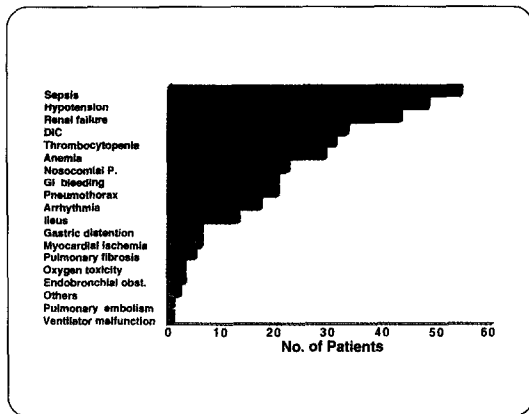


**Figure 1.** Age distributions of the patients enrolled with ARDS



**Figure 2.** The number of patients enrolled with the risk factor designated in the abscissa. More than one risk factor for the developemnt of ARDS was permitted.

치료방법으로서 인공호흡기 치료는 95.2%(159/167 예), 호기말 양압치료는 적용여부의 확인이 가능했던 141예 중 129예(91.5%)에서 시행되었으며 적용된 호기말 양압치는 평균 5에서 7 cmH<sub>2</sub>O ( $\pm 4$  cmH<sub>2</sub>O) 정도였다. 스테로이드를 사용한 경우는 22.8 % (38/167 예)였고 혈액동학적 감시장치로서 Swan-Ganz 도자를 사용한 경우는 9예(5.4%)였다. 치료중 발생한 합병증 들로는 패혈증(32.3%), 속(28.7%), 신부전(25.7%), 범 발성혈관내응고증(19.8%), 혈소판감소증(18.6%), 빈혈(17.4%), 병원성 폐염(12%), 기흉(12%), 부정맥 (10.2%) 등의 순이었다 (Figure 3).



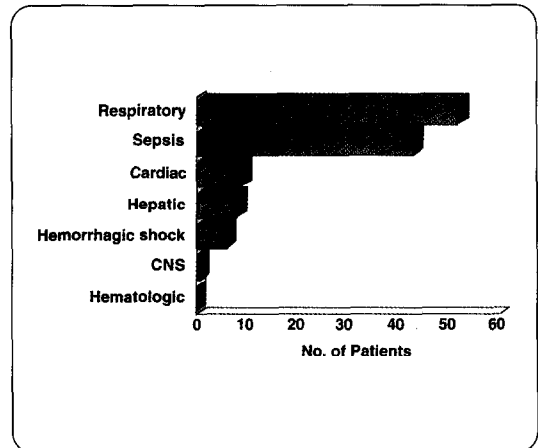
**Figure 3.** The number of patients with the complication designated in the abscissa during study period. More than one complication was permitted: P.= pneumonia, Obst.= obstruction.

특히 패혈증은 사망자의 42%에서 합병된 반면 생존자의 8.9%에서만 동반되었다. 사망원인은 호흡부전이 52예 (43.7%), 패혈증 43예 (36.1%), 심부전 9예 (7.6%), 간부전 8예 (6.7%), 출혈성 속 6예 (5%) 및 중추신경성 1예 (0.8%)이었다 (Figure 4).

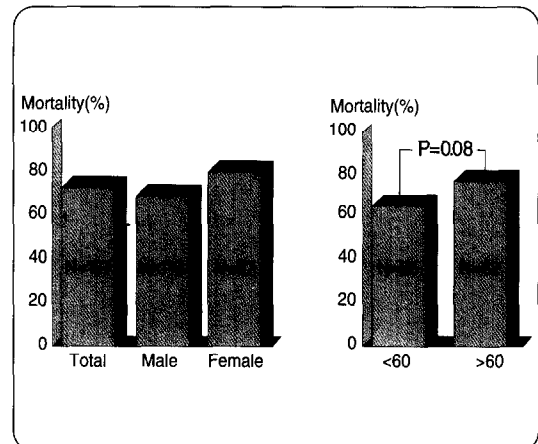
## 2. 사망률

전체 사망률은 71.9% (120/167 예)로 남자가 68.2%, 여자가 79%로서 성별에 다른 차이는 없었으며 연령이 60세 이상일 경우 사망률이 78.7%로서 60세

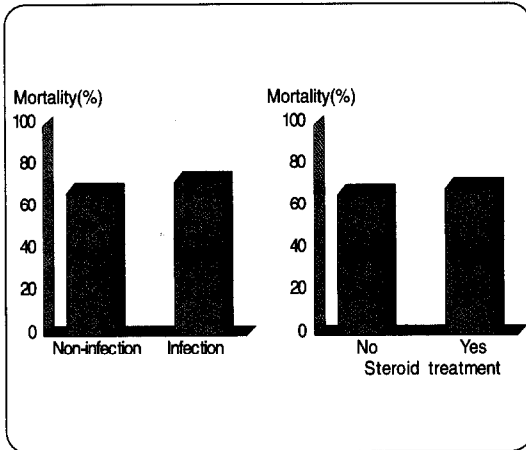
미만 66.7%에 비해 사망률이 높은 경향 만을 보였고( $P=0.08$ , Figure 5), 유발질환이 감염성인 군과 비감염성인 군들 사이, 임상 경과 중 다장기 발생이 증가된 군과 감소된 군들 사이에는 사망률의 유의한 차이는 없었다. 스테로이드 사용여부도 사망률에 영향이 없었으며 (Figure 6) ARDS 발생 후 사망까지의 기간은 평균 11일( $\pm 13.1$ 일)이었다 (Table 2).



**Figure 4.** The number of major cause of death designated in the abscissa during study period. More than one complication was permitted: CNS= central nervous system



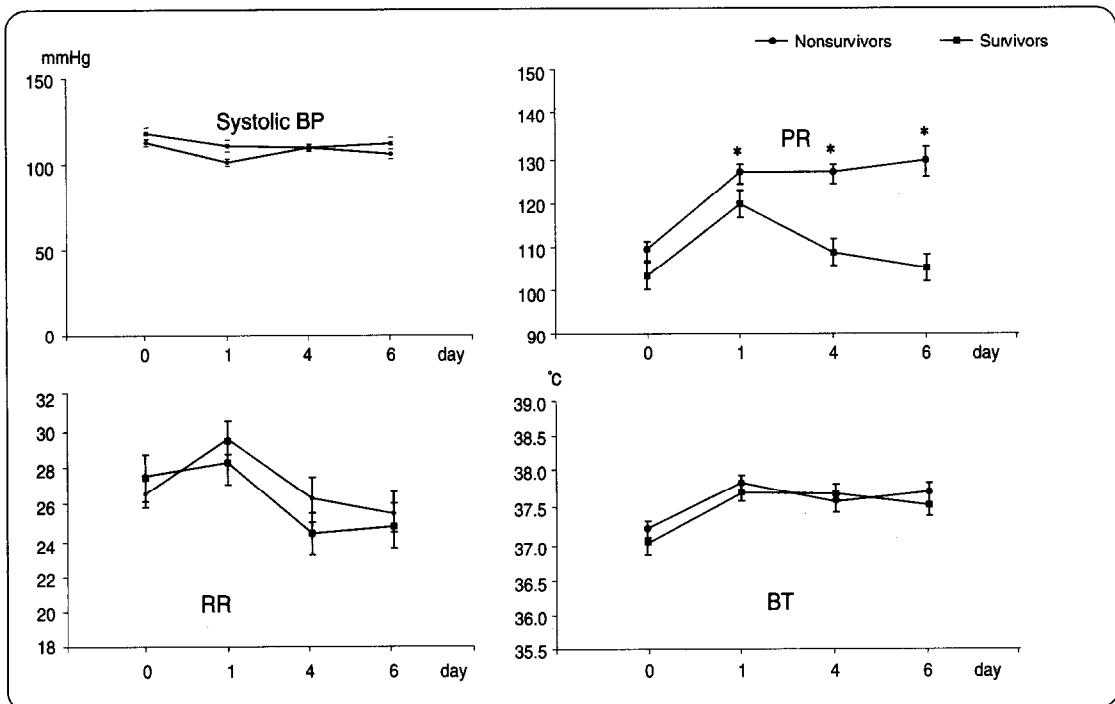
**Figure 5.** The comparison of the mortality rate in patients with ARDS over the study period according to age and sex. There were no difference in the mortality rate between the two groups.



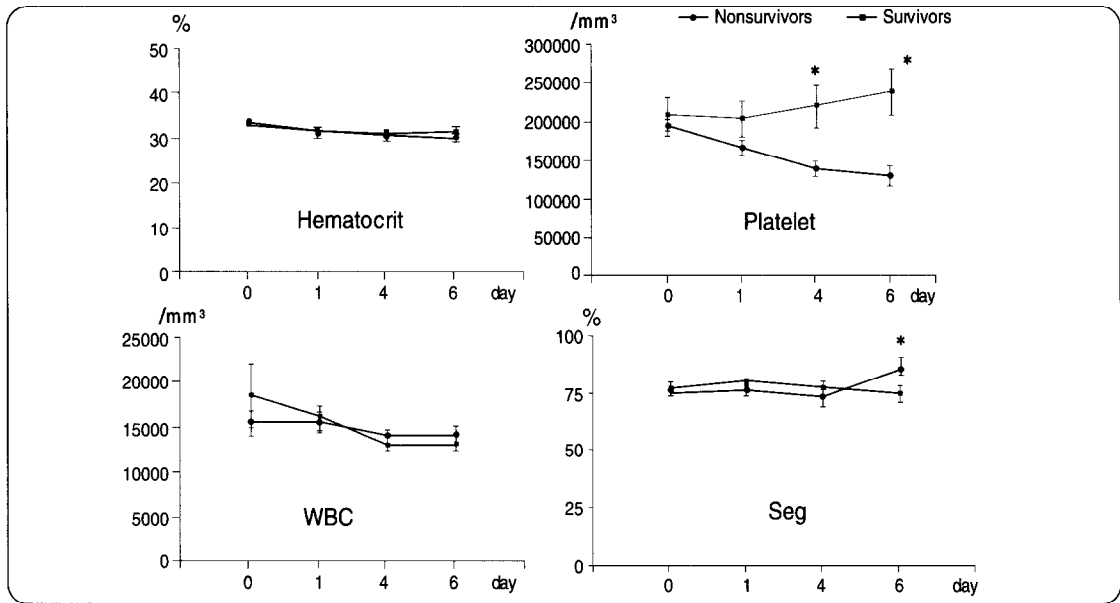
**Figure 6.** The comparison of the mortality rate in patients with ARDS over the study period according to predisposing factors with infections or not and according to treatment with steroid or not. There were no difference in the mortality rate between the two groups

### 3. 생존군과 사망군간의 검사소견 차이

생존군과 사망군과의 비교에서 유의한 차이를 보인 지표는 맥박 수, 혈소판 수, 알부민 치, 혈당, 24시간 소변량, 동맥혈 pH, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>, 폐포-동맥혈 산소분압 차이, 흡입가스내 산소분율, PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>, PEEP/FIO<sub>2</sub> 이었다. 맥박 수는 ARDS 진단 당일에는 두 군 사이에 차이가 없었으나 생존군은 1일 이후 6일 쯤까지 사망군에 비해 유의하게 감소되었다 (Figure 7). 혈소판 수도 진단 당일에는 차이가 없었으나 사망군은 1일 후 부터 6일 쯤까지 지속적으로 감소되어 진단 4일 쯤부터 두군 사이에 유의한 차이를 나타내었다 (139,288.6 ± 100,306.3 대 220,102.6 ± 170,152.1, P<0.01) (Figure 8). ARDS 발생 3일째 혈소판 수가 10만 이상인 70명 중 42명(60.0%)이 사망하였으며 10만 미만인 48명 중



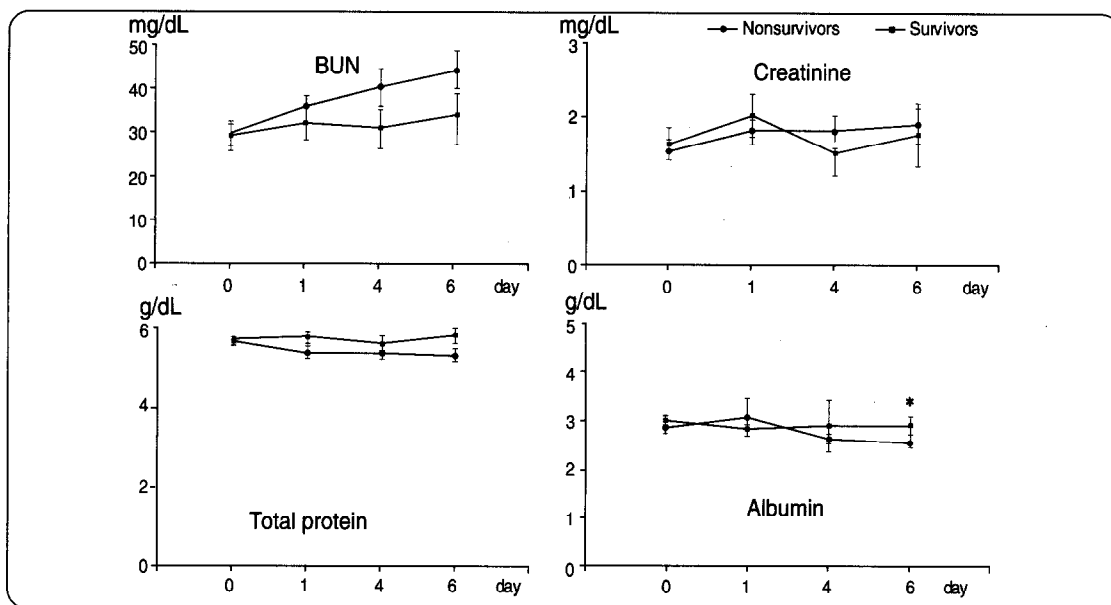
**Figure 7.** Systolic blood pressure (BP), pulse rate (PR), respiration rate (RR) and body temperature (BT) measured over 7 consecutive days after diagnosis of ARDS in survivors and nonsurvivors. An asterisk indicates a significant difference between the two groups at P<0.05.



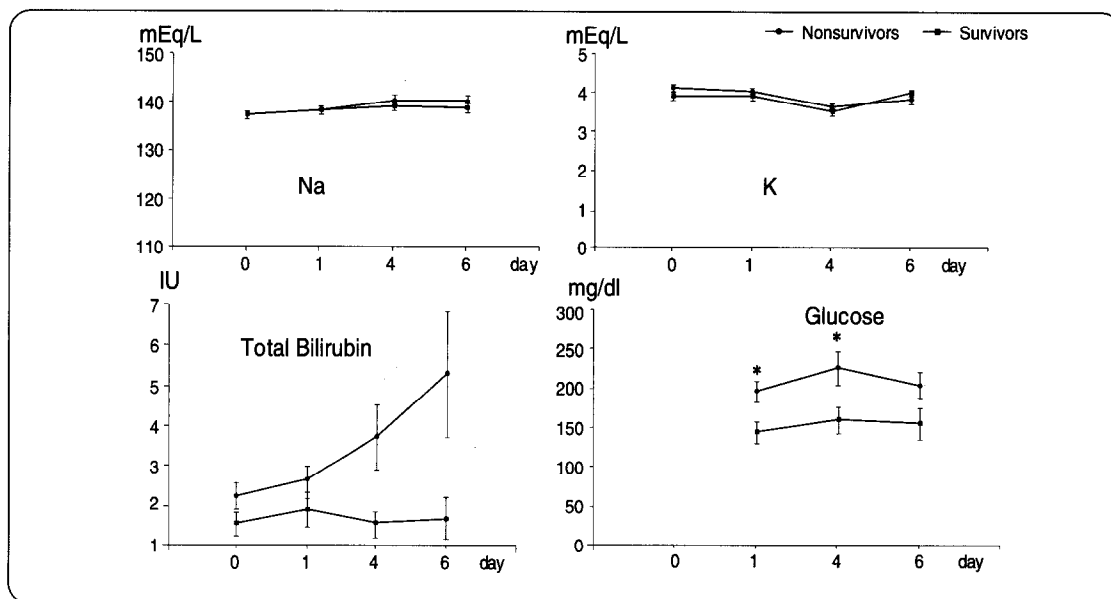
**Figure 8.** Complete blood counts measured over 7 consecutive days after diagnosis of ARDS in survivors and nonsurvivors. An asterisk indicates a significant difference between the two groups at  $P<0.05$ : Seg=segmented neutrophils

37명(77.1%)이 사망하였고 ( $P=0.05$ ) ARDS 진단 3 일째 혈소판 수가 10만 이상군이 미만군에 비해 사망 위험도는 0.43배 (95% 신뢰구간: 0.185-1.015,  $P=0.05$ ) 로서 사망율이 낮을 것으로 추정되었다. 혈액내질소 치는 진단 당일부터 6일째까지 생존군은 차이가 없었으나 사망군에서 계속 증가되는 경향을 보였으나 두군 사이에 유의한 차이는 없었다. 간기능의 지표인 ALT, AST 및 Creatinine 치는 두군 사이에서 차이가 없었으나 환자의 영양지표인 알부민 치는 진단 6일째 생존군에서 사망군에 비해 유의하게 높았다 ( $2.91 \pm 0.65$  g/dL 대비  $2.53 \pm 0.54$  g/dL,  $P<0.05$ ) (Figure 9). 전해질 및 총 빌리루빈 치는 두군 사이에 차이가 없었고 혈당은 진단 당일 6일째까지 사망군이 생존군에 비해 높았다 (Figure 10). 24시간 소변량은 진단 당일은 두군 사이에 차이가 없었으나 1일 및 4일째 생존군에서 사망군에 비해 소변량이 유의하게 많았다.

폐침윤의 정도는 진단 당일에서 4일째까지 두군 사이에 차이가 없었으나 생존군에서 진단 6일째에 사망군에 비해 적게 나타났으며 ( $2.85 \pm 0.12$  대비  $3.56 \pm 0.08$ ,  $P<0.01$ ), 적용한 호기말 양압치는 두군 사이에 차이가 없었다 (Figure 11). 동맥혈 pH와 산소분압은 진단 후 4일째부터 생존군이 사망군에 비해 높았으며 ( $7.44 \pm 0.06$  대비  $7.40 \pm 0.11$  및  $92.0 \pm 57.6$  mmHg 대비  $77.7 \pm 29.0$  mmHg, 각  $P<0.05$ ) 동맥혈 이산화탄소분압도 진단후 6일째 생존군( $37.2 \pm 8.1$  mmHg)이 사망군( $43.5 \pm 12.5$  mmHg)에 비해 낮게 나타났으나 ( $P<0.01$ ) 중탄산염은 두군 사이에 차이가 없었다 (Figure 12). 투여한 산소의 분율 ( $FI_{O_2}$ )과  $PaO_2/FI_{O_2}$ 는 생존군에서 진단 4일째부터 사망군에 비해 각각 낮고 또한 높았다 ( $0.48 \pm 0.18$  대비  $0.63 \pm 0.23$  및  $207.9 \pm 118.6$  대비  $147.2 \pm 78.1$ , 각  $P<0.01$ ) (Figure 13).

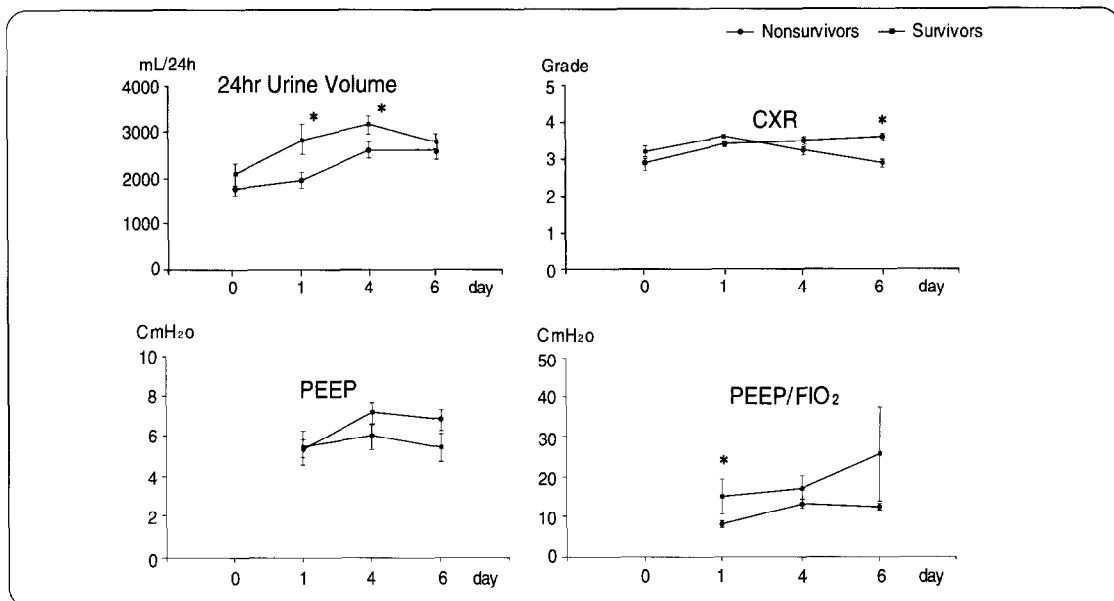


**Figure 9.** Total protein, albumin, blood urea nitrogen (BUN), creatinine levels measured over 7 consecutive days after diagnosis of ARDS in survivors and nonsurvivors. An asterisk indicates a significant difference between the two groups at  $P < 0.05$ .

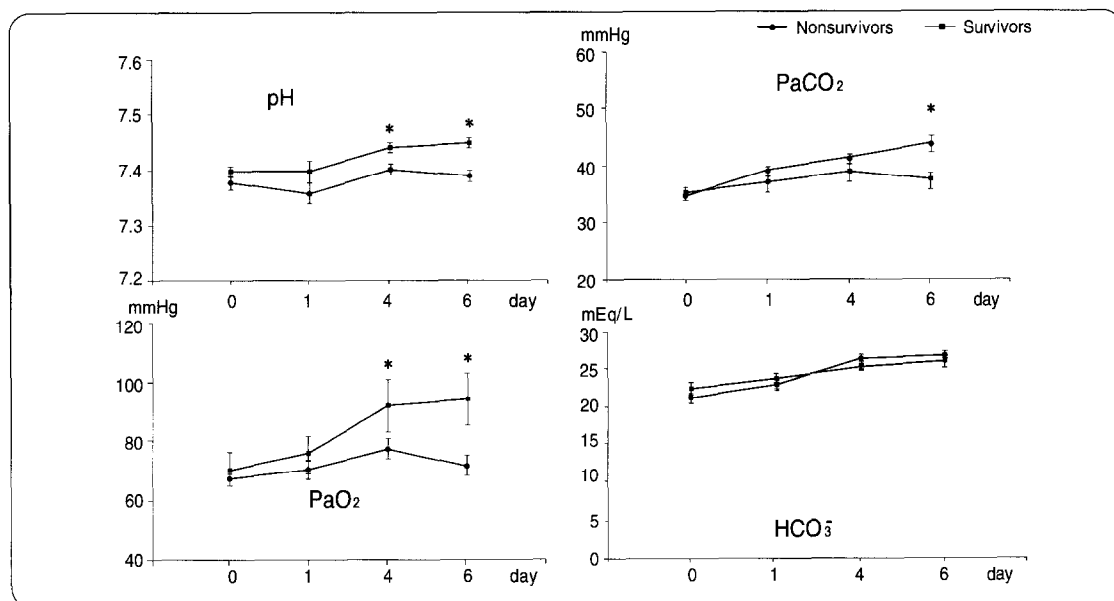


**Figure 10.** Sodium (Na), potassium (K), total bilirubin and glucose levels measured over 7 consecutive days after diagnosis of ARDS in survivors and nonsurvivors. An asterisk indicates a significant difference between the two groups at  $P < 0.05$ .

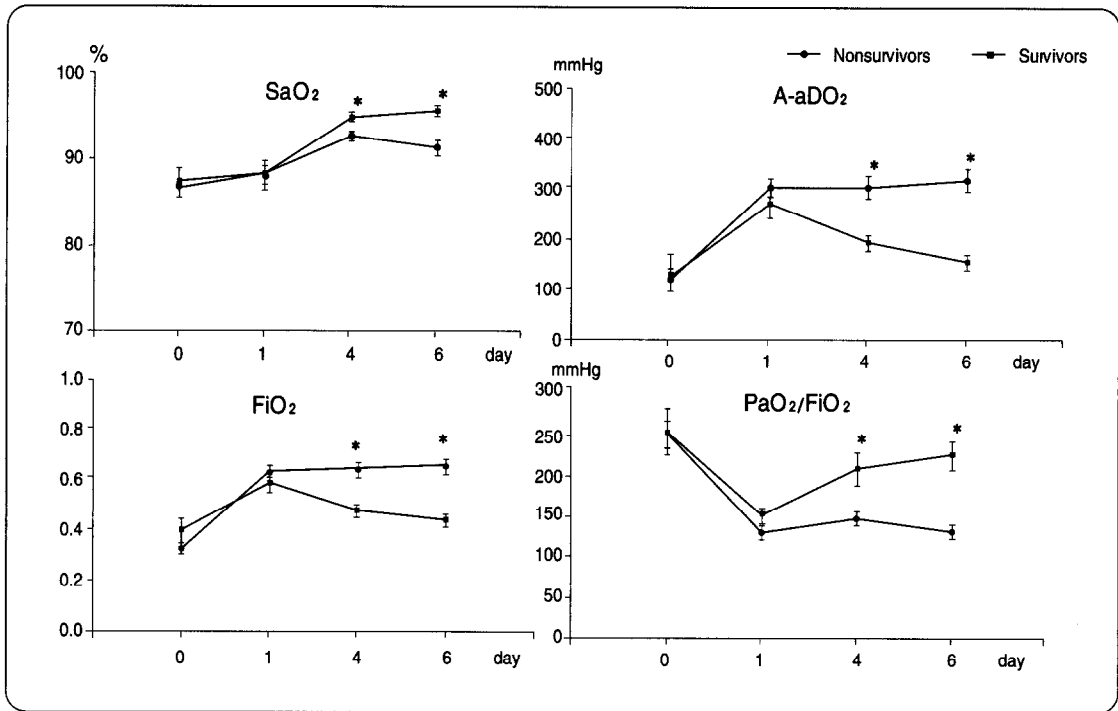




**Figure 11.** Urine flow rate (mL/24 h), grade of the chest X-ray, level of positive end expiratory pressure (PEEP) and the ratio of PEEP over inspiratory fraction of oxygen (FIO<sub>2</sub>) measured over 7 consecutive days after diagnosis of ARDS in survivors and nonsurvivors. An asterisk indicates a significant difference between the two groups at P<0.05.



**Figure 12.** Arterial blood gas data measured over 7 consecutive days after diagnosis of ARDS in survivors and nonsurvivors. An asterisk indicates a significant difference between the two groups at P<0.05.

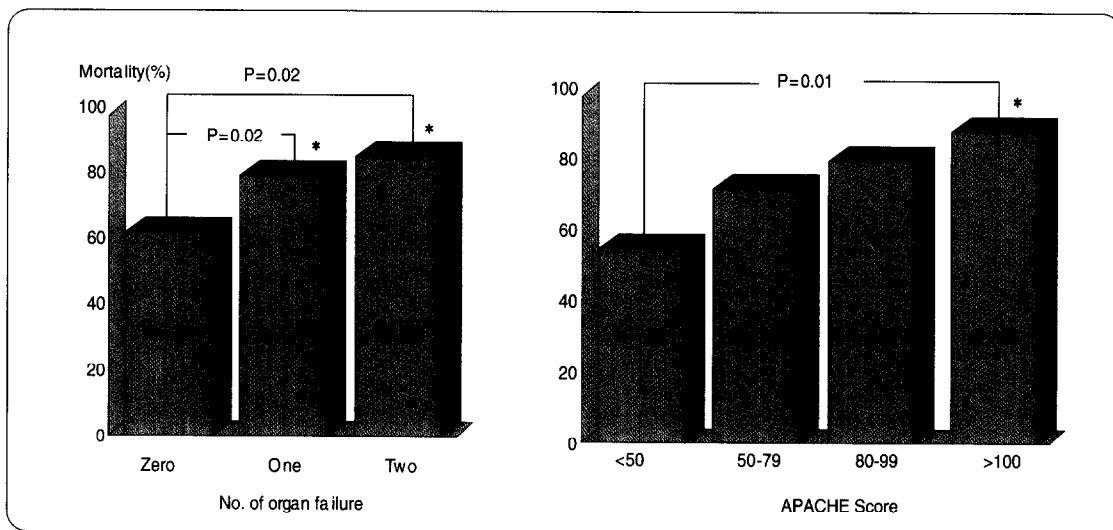


**Figure 13.** Oxygenation data measured over 7 consecutive days after diagnosis of ARDS in survivors and nonsurvivors. An asterisk indicates a significant difference between the two groups at  $P<0.05$ .

#### 4. 사망과 관련된 인자분석

ARDS 진단시점에서 사망과 관련된 인자들 찾기위해 단변량 산정분석 (univariate logistic regression analysis)을 시행한 바 호흡부전 외 다른 동반 질환이 있는 경우가 없는 경우에 비하여 사망위험도가 증가하는 경향을 보였고 (odd ratio 2.69; 0.88-8.22,  $P=0.08$ ) 나이와 성별로 보정한 후에는 그 사망위험도가 4.30배(1.20-15.39,  $P<0.05$ )로 유의하게 증가되었다. 또한 다른장기의 부전이 없는 경우에 비하여 동반된 타장기부전의 장기수가 1개인 경우는 사망위험도가 2.59배(1.13-5.97,  $P<0.05$ ), 2개 이상인 경우는 3.89배(1.08-14.03,  $P<0.05$ )로서 타장기부전 수가 많을수록 사망위험

도가 증가하였다( $\chi^2=7.34$ ,  $P<0.01$ , 그림 14). 또한 발생시점의 APACHE III 점수가 높을수록 사망위험도가 증가하였는데( $\chi^2=9.12$ ,  $P<0.01$ ) 100 점 이상일 경우 50점 미만인 경우보다 6.67배 (1.39- 32.08,  $P<0.05$ ) 더 높았다 (Figure 14). 각 인자간의 상호작용을 배제하기 위해 성별, 연령 (60세 미만과 이상), 다장기부전 수 및 APACHE III로 다변수 분석을 시행한 결과 다장기부전 수 (odd ratio 1.95, 95% 신뢰구간:1.05-3.61,  $P=0.03$ ) 및 APACHE III(odd ratio 1.59, 95% 신뢰구간: 1.01-2.50,  $P=0.04$ )가 독립된 위험 인자로 나타났다(Table 3).



**Figure 14.** Comparisons of the mortality in patients with ARDS according to the number of organ failure and APACHE III scores. An asterisk indicates a significant difference between the two groups at  $P < 0.05$ ; N= the number of patients.

**Table 3.** Odd ratios for prognostic factors in multivariate logistic regression analysis of survival among 167 patients with ARDS

Variables	Odd ratio	95% Confidence intervals	P-value
Age	1.95	0.93 - 4.10	0.08
Sex	1.81	0.81 - 4.02	0.15
APACHE III	1.59	1.01 - 2.50	0.04
Number of organ failure	1.95	1.05 - 3.61	0.03

## 고 찰

본조사의 의의는 국내 66개 병원을 대상으로 동일된 ARDS의 정의를 사용하여 보다 더 객관적인 본 증후군의 국내 발생 요인을 분석하고 사망률 및 사망원인을 조사하며 예후에 관련된 인자들을 분석한 데 있다. 이는 향후 국내 ARDS의 임상 및 연구자료의 기초로 활용될 수 있을 것이다. 본조사에서 1992년 American-European Consensus Conference에서 정한 ARDS 정의를 사용한 것은<sup>2)</sup>

국제적인 회의에서 결정한 합의된 정의이며 또한 급성 폐손상의 정도를  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$  비로 수치화하였으므로 본 조사와 같은 다기관 조사에 적합하다고 판단하였기 때문이었다. 1992년 정의의 임상적 유용성에 대해서는 논란이 있으나 ARDS를 흔히 유발하는 위험인자로 알려진 질환군을 대상으로 ARDS의 진단을 인공호흡기 치료를 필요로 하는 호흡부전이 있으면서, 양측성 폐침윤, 정적호흡기계 탄성(static respiratory system compliance)이  $50 \text{ mL/cm H}_2\text{O}$  이하 및 동맥혈 산소분압/폐포내 산소

분압( $\text{PaO}_2/\text{PAO}_2$ )비가 0.25 이하이고 폐동맥쇄기압(pulmonary artery wedge pressure)이 18 mmHg 이하로 엄격히 정의한 뒤 기존에 많이 사용되던 Murray가 정의한 폐손상점수<sup>5)</sup> 및 1992년 새로운 정의와의 진단율을 비교한 보고에서 1992년 새로운 정의의 진단 민감도는 100%, 특이도 96.3%로서 Murray의 폐손상점수의 민감도 81%, 특이도 94%에 비해 나은 것으로 나타났다<sup>6)</sup>. 자료의 수집은 다기관 등록조사법을 이용하였는데 이는 전국적인 분포도 및 지역에 대한 특성을 확인 할 수 있고, 짧은 기간동안 많은 환자를 확보할 수 있는 장점때문이었다. 총 167예 중 서울 104예, 광주 및 전라남북도 36예이며 타 지역은 지역별로 각각 10예 미만이었어서 전국적인 분포도나 지역 특성에 대한 분석은 어려웠다.

본 조사에서 ARDS의 유발요인은 감염성이 대부분이었고 흡인성, 외상 및 속의 순이었다. 설문지의 감염성 항목은 그람음성 패혈증, 폐염, 병소 부위 불명과 기타의 항목으로 대별하여 주치의의 판단으로 해당사항을 표기하도록 하였으며 ARDS 환자들의 77.8%에서 감염성 요인이 동반된 것으로 나타나 ARDS의 유발요인으로 패혈증 및 폐염이 각각 63% 및 31%로 나타난 Sloane 등의 보고와 유사하였다<sup>7)</sup>. 이와같이 ARDS의 유발요인으로 감염이 가장 흔한 원인이나 실제 발병율에서는 균혈증만 있는 감염성 질환환자의 4%에서만 ARDS가 발병한 반면<sup>8)</sup> 2시간 이상의 속이나 800 dyne · sec/cm<sup>5</sup> 이하로 감소되는 전신성 혈관저항 등을 동반하는 패혈성증후군 환자의 경우는 41%에서 발생하여<sup>9)</sup> 단순한 감염 그 자체보다는 전신적인 부작용을 동반한 경우에 ARDS의 발생율이 높은 것으로 사료되고 있다.

혈역동학적 감시장치로서 스완-간즈 도관(Swan-Ganz catheter)을 사용한 경우는 9예(5.4%)로 국내에서의 ARDS환자들의 수액요법 및 혈역동학

감시는 보존적 접근(conservative approach)이 대부분인 것을 반영한 결과로 사료된다. ARDS 환자의 초기 단계치료에 혈역동학 감시와 적절한 수액요법은 환자의 예후에 매우 중요한 요소이며<sup>10)</sup> 호기말 양압을 적용한 기계적 양압환기 치료시 환자 순환혈류량의 추정에는 중심정맥압의 측정으로는 적절하게 할 수 없고 스완-간즈도관을 이용한 폐동맥쇄기압 측정이 몇가지 제한점에도 불구하고<sup>11)</sup> 가장 보편적인 방법이다. 이러한 점들을 감안할 때 환자 사망율에 미치는 스완-간즈도관의 유용성에 대한 논란이 있으나 보다더 적극적인 혈역동학적 감시나 치료의 적용이 재고되어야 할 것으로 사료된다.

95.2% 환자에서 인공호흡기 치료가 시행되었고 호기말 양압치료는 91.5%에서 시행되었으며, 20예(12%)에서 치료중 기흉이 합병되었다. 양와위에서 발생한 기흉의 30%는 진단이 되지 않으며<sup>12)</sup> ARDS 환자에서 합병되면 사망율이 증가되므로<sup>13)</sup> 기계적 환기치료시 과다한 양압치료를 회피하는 전략적 접근에 더 유의하여야 할 것으로 사료된다. 급성 폐손상의 기계적 환기치료시 과거에는 체중 1kg 당 12-15 ml의 일호흡량(tidal volume)이 권장되었으나<sup>14)</sup> 최근에는 과도한 양압환기에 따른 폐 압력손상을 줄이고 혈역학의 악영향을 개선시키려는 목적으로 체중당 6 -10 ml 정도의 일호흡량과 기도최고압(peak airway pressure)을 40-45 cmH<sub>2</sub>O 이하로 유지할 것을 권장하고 있다<sup>10)</sup>. 기계적 환기치료시 적용한 호기말 양압치는 치료기간 내 평균 5에서 7 cmH<sub>2</sub>O(± 4 cmH<sub>2</sub>O) 정도로 적용되었는데 그 적용수준의 최적치에 대해서는 논란이 많고<sup>15, 16)</sup> 최대 15 cmH<sub>2</sub>O 이하의 범위에서 동맥혈가스내 산소분압을 60 mmHg 이상을 유지하면서 흡기가스내 산소분율은 0.6이하로 낮출 수 있는 호기말 양압 수준의 적용이 추천되고 있다<sup>10, 17)</sup>. 스테로이드를 사용한 경우는 22.8 %였고

스테로이드의 투여가 환자의 예후에는 영향을 미치지 않았다. 스테로이드는 그 광범위한 항염증 작용에 기대한 고용량의 스테로이드 치료법이 급성 폐손상 환자의 초기상태에서 시도되었으나 효과가 없어<sup>18)</sup> ARDS의 치료제로서 추천되지 않고 있으나 ARDS 발생후 5-10일경의 섬유증식기에 스테로이드를 투여시는 폐섬유화의 합병증을 줄일 수 있다는 간헐적인 보고가 있어 새로운 관심을 끌고 있다<sup>19)</sup>.

치료중 발생한 합병증들 중 특히 패혈증은 사망자의 42%에서 합병된 반면 생존자의 8.9%에서만 동반되었다. ARDS의 경과 중에 패혈증이나 병원성 폐렴이 동반되면 사망률이 증가되는 것은<sup>20)</sup> 폐외 다장기부전 발생의 증가 등에 기인하는 것으로 추정되고<sup>21)</sup> oleic acid로 유도한 급성 폐손상 모형에 폐렴이 유발되거나 그람음성 균을 주입시 폐렴이 없는 군에 비해 사망률이 높고 폐기능이 훨씬 빨리 악화되는 것이 보고되어 있으나<sup>22)</sup> 직접적인 병리기전은 확실히 밝혀져 있지 않다. 인공호흡기 치료중 동반된 폐렴은 환기기연관성폐렴(ventilator-associated pneumonia)으로 정의하는데 호흡부전을 초래한 원인 질환에 따라 발병율이 9-24%로 보고되어 있으며<sup>23, 24)</sup> ARDS 환자들을 대상으로 하였고 대상환자의 95.2%가 인공호흡기를 사용하였던 본 조사에서 병원성 폐렴은 12%로 낮은 편이었다.

ARDS의 국내 사망률은 71.9% 였다. 이는 본 조사에 등록된 ARDS환자들의 78.1%가 패혈증을 포함하는 감염성으로 유발된 점과 환자의 45.5%가 경과 중 패혈증이나 병원성 폐렴이 합병된 것도 높은 사망율의 원인으로 작용했을 가능성이 있다. ARDS의 예후와 관련된 2개의 연구보고에서 ARDS 원인이 균혈증인 경우는 사망률이 78%, 병원성 폐렴인 경우는 60%로서 비감염성인 경우보다 높았으며<sup>8)</sup> 또한 패혈증인 경우는 60%, 비패혈

증은 43%로 두군사이에 사망률의 유의한 차이가 있었다<sup>7)</sup>. ARDS의 사망률은 아직까지 70% 정도로 보고되어 있으나<sup>25)</sup> 최근 기계적 환기치료방법의 개선을 포함하는 보조적 치료방법의 발전이나 실험적 약물치료 등의 시도로 그 사망률이 호전되고 있는 추세이며 시애틀 Harborview의료원은 패혈증으로 유발된 60세 미만의 ARDS환자들은 사망률이 1990년에 평균 67%에서 1993년에 40%로 감소되었다고 보고하였다<sup>26)</sup>.

ARDS 환자들의 사망은 90%가 2주 이내에 일어나는 것으로 알려져 있으나<sup>8)</sup> 다른보고에 의하면 첫 3일내에 ARDS 환자의 1/3이, 2주째에 35%가 사망하였고 20%의 환자들은 기관내관을 제거할 수 있었으며 3일 이후에는 사망과 생존의 비율이 비슷하였다<sup>27)</sup>. 본 조사에서는 ARDS 발생 후 사망까지의 기간은 평균 11일이었다. 연령이 60세 이상인 경우 사망률은 78.7%로서 60세 미만 66.7%에 비해 사망률이 높은 경향을 보였으나 통계적인 유의한 차이를 보이지 않아 사망율이 50세 미만의 37%에 비해 60세에서 85세는 75%로 유의한 차이를 보인 Sloane 등의 보고나<sup>7)</sup> 65세 이상의 66% 및 65세 미만의 47% 사망률을 보인 Suchyta 등의 보고와는<sup>28)</sup> 다소 상이하였다.

심한 호흡부전환자에서는 정상인에 비해 혈소판의 수명이 짧아지고 폐, 간 및 비장으로 격절(sequestration)이 증가되는 것으로 알려져 있으며<sup>29)</sup> 본 조사에서 혈소판 수는 사망군에서 1일후 부터 6일째까지 지속적으로 감소되어 진단 4일째부터 생존군과 유의한 차이를 나타내었다. ARDS 발생 3일째 혈소판 수가 10만 이상인 70명 중 42명이 사망하였으며 10만 미만인 48명 중 37명이 사망하여 ARDS 진단 3일째 혈소판 수가 10만 이상군이 미만군에 비해 사망 위험도는 0.43배로서 사망율이 낮을 것으로 추정되었다. ARDS의 생존군과 사망군 사이의 간 및 신기능과 같은 생화학적 지표

의 차이는 보고자마다 차이가 있다. 본 조사에서는 알부민치가 진단 6일째 생존군에서 사망군에 비해 유의하게 높았고 혈액노질소 치는 진단 당일 부터 6일째까지 생존군은 차이가 없었으나 사망군에서 계속 증가되는 경향을 보였으나 두군 사이에 유의한 차이는 없었다. 이는  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ 비가 300 이하인 급성폐손상 환자를 대상으로 한 조사에서 빌리루빈 치와 크레아티닌 치가 사망군에서 높았던 Knaus 등의 보고나<sup>3)</sup> 사망군에서 크레아티닌과 혈액내질소 치가 높았던 Sloane 등의 보고와<sup>7)</sup> 차이가 있었다. 24시간 소변량은 진단 당일은 두군 사이에 차이가 없었으나 1일 및 4일째 생존군에서 사망군에 비해 소변량이 유의하게 많았다. 이는 생존군에서 1일 이후 6일째까지 사망군에 비해 맥박수가 유의하게 감소되었던 점으로 미루어 혈액학적으로 보다 안정되었던 생존군에서 신관류압(renal perfusion pressure)이 사망군보다 높아 소변량이 많았을 가능성을 우선 추정할 수 있다. 또한 ARDS의 폐부종의 기전은 혈관투과성의 증가에 기인한 것이나 투과성이 증가된 혈관에서의 혈관 내 정수압(hydrostatic pressure)의 증가는 폐부종의 악화를 초래할 수 있고 ARDS 발생후 이뇨제의 투여로 혈액학의 악화없이 체중을 줄일 수 있었던 군이 그렇지 않는 군보다 사망율이 낮고 폐기능이 나은 것으로 알려져 있어<sup>30, 31)</sup> 어떤 혈액학적 기전에서는 소변량이 많았던 생존군의 폐상태가 사망군에 비해 상대적으로 나아 예후에 좋은 인자로 작용했을 것으로 사료된다. 이러한 추정은 적용한 호기말 양압치가 두군 사이에 차이가 없었으나 동맥혈 pH와 산소분압이 진단 후 4일째부터 생존군이 사망군에 비해 높고  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ 도 생존군에서 진단 4일째부터 사망군에 비해 높았던 점에서도 뒷받침되는 것으로 사료된다.

ARDS의 폐손상을 측정하는 가장 보편적인 방법은 흉부 단순촬영상의 폐침윤의 정도, 저산소혈

증의 정도, 폐탄성의 크기 및 호기말 양압크기를 점수화하여 비교하는 것이나<sup>5)</sup> 본조사가 다기관 조사인 점을 고려하여 개략적인 폐 침윤의 정도와 저산소혈증의 정도를 주로 관찰하였다. ARDS 환자들의 방사선학적 및 생리학적 악화소견은 발생 후 첫 5일간에 진행되며 이후는 변화가 없거나 호전되는 것으로 알려져 있고<sup>32)</sup> 본조사에서 폐침윤의 정도는 진단 당일에서 4일째까지 두군 사이에 차이가 없었으나 생존군에서 진단 6일째에 사망군에 비해 적었으며  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ 도 생존군에서 진단 4일째부터 사망군에 비해 높았다. 이는 ARDS발생 7일째 흉부방사선 소견과  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ 비가 호전된 군에서 생존율이 높았던 Heffner 등의 성적과 유사하였다<sup>33)</sup>. 생존자들의 동맥혈 pH가 사망자에 비해 높았는데 탄산염은 차이가 없이 이산화탄소분압의 평균치가 상대적으로 낮아 대사성 요인보다 호흡성 요인에 기인한 것으로 추정되며 이는 사망 원인 중 호흡부전이 가장 높았던 점도 이를 뒷받침 한다고 사료된다. 본 조사에서 가장 흔한 사망 원인은 호흡부전이었으며 215명의 환자를 대상으로 시행한 연구보고에서 사망환자의 40%가 호흡부전으로 사망하였다고 보고한 Suchyta 등의 보고와<sup>28)</sup> 유사하였다. 지금까지 ARDS 사망원인이 주로 기저질환의 악화나 폐혈증 혹은 다장기부전으로 알려져 왔으나<sup>27)</sup> 최근에는 이런 원인들과 함께 호흡부전도 중요한 원인으로 고려되고 있다.

사망과 관련된 인자들로는 본 증후군 발생시 호흡부전외 다른 동반질환이 있는 경우가 없는 경우에 비하여 나이와 성별로 보정할 경우 교차비 4.30배(1.20-15.39,  $P<0.05$ )이었고 급성호흡곤란증후군 발생시에 다른장기의 부전이 없는 경우에 비하여 타장기부전의 장기수가 1개인 경우는 사망 위험도가 2.57배, 2개 이상인 경우는 4.58배 더 높았으며 이는 다른 보고들과 일치하는 소견이었다<sup>21, 27, 28, 34)</sup>. 다장기부전은 ARDS를 유발한 질환이

감염성이었거나 치료 경과중 패혈증이 동반되는 경우에 흔히 유발된다<sup>21)</sup>. ARDS 환자들에서 다장기부전은 심부전 10-25%에서부터 간부전 12-95%까지 보고되어 있으나 폐손상과 폐외장기들의 부전사이의 상관관계가 모호하여 ARDS는 다장기부전을 초래하는 질환군에서 폐부전의 한 형태라는 주장도 있다<sup>35)</sup>. 발생시점의 APACHE III 점수는 높을수록 사망위험도가 증가하여 50점 미만의 사망률은 54.8%이고 100점 이상인 경우는 90%의 사망률을 보여 100점 이상일 경우 50점 미만인 경우보다 7.13배 더 높았다. APACHE III 점수 체계는<sup>3)</sup> 중환자실의 환자의 중증도를 측정하는 지표로서 사용되며<sup>36)</sup>, 이는 급성 중환자실의 활력 징후, 생리적 지표, 만성 질환 등을 점수화한 것이다. Heffner 등은 환자의 병 경과가 복잡할 것인지를 예측하는 능력은 Murray의 폐손상점수가 나오나 사망의 예측은 APACHE III점수체계와 같은 용도로 사용되는 Simplified Acute Physiology Score (SAPS score)가 유용하다고 하였고<sup>37)</sup> Suchyta 등도 ARDS 환자들의 중환자실 입실 첫 24시간에 측정한 APACHE II 점수가 사망군에서 높다고 보고하여 본 조사와 동일한 결과였다<sup>28)</sup>. 다중산정분석에서는 ARDS사망과 연관된 인자들중 다장기부전수와 APACHE III 점수만이 유의한 위험인자로 나타났다.  $PaO_2/FIO_2$ 비가 300 이하이고 퇴원시 ARDS로 진단된 423명의 환자를 대상으로 사망과 관련된 다중산정분석에서도 각각의 생화학적 혹은 동맥혈가스 검사결과 등의 지표보다 APACHE III점수체계가 더 예측도가 높았다<sup>38)</sup>.

결론적으로 국내의 급성호흡곤란증후군에 대한 전국 실태조사결과 사망률은 71.9%로 높았으며, ARDS 진단 시점에서 예후에 영향을 미치는 유의한 인자는 부전 장기의 수 및 APACHE III값으로 나타났다. 본 증후군의 국내 사망률을 줄이기 위해서는 ARDS의 특이 치료가 아직 확립되지 않은

만큼 급성 폐손상의 초기 상태에서 보다 더 적극적인 심폐 및 수액상태에 대한 감시와 효율적인 보조치료를 시행함으로써 환자 상태의 개선을 유도하여 ARDS로의 진행을 최대한 방지하고 또한 진행된 경우에도 ARDS와 동반되는 부전장기의 수가 증가되지 않도록 노력하여야 할 것으로 사료되었다.

## 요 약

**연구배경 :** 급성호흡곤란증후군은 국내에서도 여러 병원에서 적지 않게 경험하고 있으며 관련된 임상 및 기초연구가 지속적으로 보고되고 있으나 그 정의에 따라 발생빈도와 예후가 크게 달라질 수 있어 통일된 정의에 의한 국내 실태조사의 필요성이 점증하게 되었다. 본 학회에서는 1992년 American-European Consensus Conference에서 정한 급성호흡곤란증후군의 정의에 따라 전국적인 전향적 실태조사를 실시하였다. 본 실태조사의 목적은 첫째, 본 증후군의 발생 요인을 분석하고 둘째, 사망률 및 사망원인을 조사하고 셋째, 예후에 관련된 인자들을 분석하여 향후 급성호흡곤란증후군의 임상 및 연구자료로 활용하고자 함이다.

**방법 :** 전국에 위치한 대학병원 및 400병상 이상의 종합병원 중 호흡기내과 의사가 있는 총 66개 병원을 대상으로 1995년 8월 1일부터 1996년 8월 31일까지 설문지 작성을 의뢰하였다. 본 실태조사에 응답한 24개의 병원의 167예를 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 통계분석은 SAS통계 프로그램을 이용하여 사망과 관련된 인자 분석에는 logistic regression법을 그 외는  $\chi^2$ -검정 혹은 t-검정법을 시행하였으며 각 수치는 평균(± 표준편차) 및 위험도(95% 신뢰구간)로 표기하였다

### 결과 :

1. 환자들의 평균연령은 56.5세(± 17.2세)이었으

- 며 남자 110명(65.9%) 여자 57명(34.1%)이었다.
- 발생원인은 감염(78.1%), 흡인(16.6%), 외상(11.6%), 속(8.5%) 등이었다.
  - 치료방법으로서 인공호흡기 치료는 95.2%(159/167예), 호기말 양압치료는 적용여부의 확인이 가능했던 141예 중 129예(91.5%)에서 시행되었으며, 스테로이드를 사용한 경우는 22.8 %(38/167예)였고 혈역동학적 감시장치로서 Swan-Ganz 도자를 사용한 경우는 9예(5.4%) 이었다.
  - 사망률은 71.9%(120/167예)이었으며 발생 후 사망까지의 기간은 평균 11일( $\pm$  13.1일)이었다. 사망원인으로는 호흡부전이 가장 많았으며(52예, 43.7%), 패혈증(43예, 36.1%), 심부전(9예, 7.6%), 간부전(8예, 6.7%) 등이었다.
  - 연령이 60세 이상일 경우 사망률이 78.7%로서 60세 미만 66.7%에 비해 사망률이 높은 경향을 보였으나( $P=0.08$ ), 성별, 유발질환이 감염성인 군과 비감염성인 군들 사이, 임상 경과 중 다장기 발생이 증가된 군과 감소된 군들 사이 및 스테로이드 사용여부는 사망률의 유의한 차이가 없었다.
  - 생존군과 사망군과의 비교에서 유의한 차이를 보인 지표는 맥박 수, 혈소판 수, 알부민 치, 혈당, 24시간 소변량, 동맥혈 pH,  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ ,  $SaO_2$ , 폐포-동맥혈 산소분압 차이, 흡입가스내 산소분율,  $PaO_2/FIO_2$ , PEEP/ $FIO_2$  이었다.
  - 사망과 관련된 인자들로 본 중후군 발생시 호흡부전의 다른 동반질환이 있는 경우가 없는 경우에 비하여 사망위험도가 증가하는 경향을 보였고(odd ratio 2.69; 0.88-8.22,  $P=0.08$ ) 나이와 성별로 보정한 후에는 그 사망위험도가 4.30배(1.20-15.39,  $P<0.05$ )로 유의하게 증가되었다. 또한 다른장기의 부전이 없는 경우에 비하여 동반된 타장기부전의 장기수가 1개인 경우는 사망위험도가 2.59배(1.13-5.97,  $P<0.05$ ), 2개 이상

인 경우는 3.89배(1.08-14.03,  $P<0.05$ )로서 타장기부전 수가 많을수록 사망위험도가 증가하였다( $\chi^2=7.34$ ,  $P<0.01$ ). 또한 발생시점의 APACHE III 점수가 높을수록 사망위험도가 증가하였는데( $\chi^2=9.12$ ,  $P<0.01$ ) 100점 이상일 경우 50점 미만인 경우보다 6.67배(1.39-32.08,  $P<0.05$ ) 더 높았다.

- 성별, 연령(60세 미만과 이상), 다장기부전 수 및 APACHE III로 다변수 분석을 시행한 결과 다장기부전 수(odd ratio 1.95, 95% 신뢰구간:1.05-3.61,  $P=0.03$ ) 및 APACHE III(odd ratio 1.59, 95% 신뢰구간: 1.01-2.50,  $P=0.04$ )가 독립된 위험 인자로 나타났다.

**결론** : 급성호흡곤란증후군의 국내 사망률은 71.9%로 아직도 높은 치명율을 보이고 있으며, ARDS 진단 시점에서 예후에 영향을 미치는 유의한 인자는 APACHE III값, 부전 장기의 수, 동반 질환의 유무 등으로 나타났다.

## 감사의 글

1) 본 조사의 통계처리를 위해 마지막까지 수고하신 중앙대학교 의과대학 박정덕교수님과, 자료수집에 많은 도움을 주신 전남의대 박경옥교수님, 고신의대 정만홍교수님, 영남의대 이관호교수님과 연세원주의대 용석중전생남께 감사를 드립니다. 또한 본 소위원회의 모든 것은 일을 도맡았던 결핵 및 호흡기학회의 주미애씨에게도 감사드립니다.

2) 소위원회 위원: 안철민(연세의대, 위원장), 강경호(고려의대), 고윤석(울산의대), 김영균(가토리의대), 김영환(서울의대), 김용훈(순천향의대), 박인원(중앙의대, 간사), 양동규(연세의대), 양석철(한양의대), 이이형(아주의대)



## 참 고 문 헌

- 1) Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty JL, Levine BE: Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 2:219, 1967
- 2) Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, Lamy M, Legal JR, Morris A, Spragg R and the Consensus Committee: The American-European consensus conference on ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 149:818, 1994
- 3) Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE. The APACHE III prognostic system : risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest*. 100:1619, 1991
- 4) Knaus WA, Wagner DP: Multiple systems organ failure: Epidemiology and prognosis. *Crit Care Clin* 5:221, 1989
- 5) Murray JF, Matty MA, Luce JM, Flick MR: An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 138:720, 1988
- 6) Moss M, Goodman PL, Heinig M, Barkin S, Ackerson L, Parsons PE: Establishing the relative accuracy of three new definitions of the adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 23:1629, 1995
- 7) Sloane PJ, Gee MH, Gottlieb JE, Albertine KH, Peters SP, Burns JR, Machiedo G, Fish JE: A multicenter registry of patients with acute respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 146:419, 1992
- 8) Fowler AA, Hamman RF, Good JT, Benson KN, Baird M, Eberle DJ, Petty TL, Hyers TM: Adult respiratory distress syndrome: risk with common predispositions. *Ann Intern Med* 98:593, 1983
- 9) Maunder RJ, Hudson LD: Clinical risks associated with the adult respiratory distress syndrome. In: Zapol WM, Lemaire F, eds. *Acute respiratory failure*. pp 1-21, New York, Marcel Dekker, 1991
- 10) Kollef MH, Schuster DP: The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 332:27, 1995
- 11) Pinsky M, Vincent JL, De Smet JM: Estimating left ventricular filling pressure during positive end-expiratory pressure in humans. *Am Rev Respir Dis* 143:25, 1991
- 12) Tocino IM, Miller MH, Fairfax WR: Distribution of pneumothorax in the supine and semi-recumbent critically ill adult. *AJR* 144:901, 1985
- 13) Jamadar DA, Kazerooni EA, Cascade PN, Fazzalari FL, Vydareny KH, Barlett RH: Extracorporeal membrane oxygenation in adults: radiographic findings and correlation of lung opacity with patient mortality. *Radiology* 198:693, 1996
- 14) Snyder JV: Ventilatory support: physiology and technique. In: Snyder JV, Pinsky MR, eds. *Oxygen transport in the critically ill*, pp 358-70, Chicago, Year Book Medical, 1987
- 15) Carroll GC, Tuman KJ, Braverman B, Logas WG, Wool N, Goldin M, Ivankovich AD: Minimal positive end-expiratory pressure(PEEP) may be "best PEEP". *Chest* 93:1020, 1988
- 16) DiRusso SM, Nelson LD, Safcsak K, Miller RS: Survival in patients with severe adult respiratory distress syndrome treated with high-level positive end-expiratory pressure. *Crit care*

Med 23:1485, 1995

- 17) Marini JJ: New options for the ventilatory management of acute lung injury. *New Horizons* 1:489, 1993
- 18) Bernard GR, Luce JM, Sprung CL, Rinaldo JE, Tate RM, Sibbald WJ, Kariman K, Higgins S, Bradley R, Metz CA, Harris TR: High-dose corticosteroids in patients with the adult respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 317:1565, 1987
- 19) Meduri GU, Belenchia JM, Estes RJ, Wunderink RG, el Torky M, Leeper KV Jr: Fibroproliferative phase of ARDS: clinical findings and effects of corticosteroids. *Chest* 100:943, 1991
- 20) Seidenfeld JJ, Pohl DF, Bell RC, Harris GD, Johanson WG Jr: Incidence, site, and outcome of infections in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 134:12, 1986
- 21) Bell RC, Coalson JJ, Smith JD, Johanson WG Jr.: Multiple organ system failure and infection in the adult respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med* 99:293, 1983
- 22) Campbell GD, Coalson JJ, Johanson WG Jr.: The effect of bacterial superinfection on lung function after diffuse alveolar damage. *Am Rev Respir Dis* 129:974, 1984
- 23) Fagon JY, Chastre J, Domart Y, Trouillet J, Pierre J, Darne C, Gibert Cl: Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation: Prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques. *Am Rev Respir Dis* 139:877, 1989
- 24) Torres A, Aznar R, Gatell JM, Jimnez P, Gonzalez J, Ferrer A, Celis R, Rodriguez-Roisin R: Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 142:523, 1990
- 25) Watling SM, Yanos J: Acute respiratory distress syndrome. *Ann Pharmacotherapy* 29: 1002, 1995
- 26) Milberg JA, Davis DR, Steinberg KP, Hudson LD: Improved survival of patients with acute respiratory distress syndrome(ARDS):1983-1993. *JAMA* 273:306, 1995
- 27) Montgomery AB, Stager MA, Carrico CJ, Hudson LD: Causes of mortality in patients with adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 132:485, 1985
- 28) Suchyta MR, Clemmer TP, Elliott CG, Orme JF Jr., Weaver LK: The adult respiratory distress syndrome: A report of survival and modifying factors. *Chest* 101:1074, 1992
- 29) Schneider RC, Zapol WM, Carvalho AC: Platelet consumption and sequestration in severe acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 122:445, 1980
- 30) Humphrey H, Hall J, Sznajder I, Silverstein M, Wood L: Improved survival in ARDS patients associated with a reduction in pulmonary capillary wedge pressure. *Chest* 97:1176, 1990
- 31) Schuller D, Mitchell JP, Calandrino FS, Schuster DP: Fluid balance during pulmonary edema: is fluid gain a marker or a cause of poor outcome? *Chest* 100:1068, 1991
- 32) Wheeler AP, Carroll FE, Bernard GR: Radiographic issues in adult respiratory distress

- syndrome. *New Horizons* 1:471, 1993
- 33) Heffner JE, Zamora CA: Clinical predictors of prolonged translaryngeal intubation in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 97:447, 1990
- 34) Villar J, Manzano JJ, Blazquez MA, Quintana J, Lubillo S: Multiple system organ failure in acute respiratory failure. *J Crit Care* 6:75, 1991
- 35) Dorinsky PM, Gadek JE: Mechanisms of multiple nonpulmonary organ failure in ARDS. *Chest* 96: 885, 1989
- 36) Stanley L, Jean-Roger LG. Modeling the severity of illness of ICU patients. A system update. *JAMA* 272:1049, 1994
- 37) Heffner JE, Brown LK, Barbieri CA, Harpel KS, Deleo J: Prospective validation of an acute respiratory distress syndrome predictive score. *Am J Respir Crit Care Med* 152:1518, 1995
- 38) Knaus WA, Sun X, Hakim RB, Wagner DP: Evaluation of definitions for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 150:311, 1994
-