

신생아 호흡곤란증후군에서 폐 표면활성제 단일 투여군과 재투여군의 임상경과 비교

경희대학교 의과대학 소아과학교실

길창희 · 전호상 · 배종우

Comparison of Clinical Progress between Single- and Multiple-dose Surfactant Treatment in Neonatal Respiratory Distress Syndrome

Chang Hee Kil, M.D., Ho Sang Jeon, M.D. and Chong Woo Bae, M.D.

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

Purpose : In the case of serious respiratory distress syndrome(RDS) or relapse of clinical appearances after single treatment, we obtained more effective results with multiple-dose surfactant replacement therapy. We carried out this investigation for comparing and observing clinical progress between single-dose(group S) and multiple-dose(group M) pulmonary surfactant treatment group of neonatal RDS.

Methods : We investigated 48 neonates who were diagnosed as RDS and treated with pulmonary surfactant(PS) replacement therapy in NICU of Kyunghee University hospital from January 2002 to March 2004, then we compared and verified clinical progress of 32 neonates in group S with that of 16 neonates in group M.

Results : There were no significant statistical differences in average birth weights, average gestational periods, initial pH values of birth, whether operation of resuscitation at that time of birth was made or not, whether prenatal steroid prescription for mother, RDS classification standardized by Bomsel, and ventilation index(VI) before instillation of PS of two groups. However, there was significant statistical difference in a/A PO₂(P<0.05). We could observe changes of VI and a/A PO₂ within 72 hours have been continuously improved at group S rather than group M. In spite of relapses, group M changed for the better after second dose. There were also no significant differences between the two groups in duration of ventilator therapy, mortality within 28 days after birth, intraventricular hemorrhage by complication, retinopathy of premature, necrotizing enterocolitis, chronic lung diseases, sepsis, and DIC.

Conclusion : In these relapse cases, as there were no significant differences in the mortality rate and the occurrence of complication between group S and group M, the requirement of multiple-dose PS replacement therapy which brought improvement of prognosis was emphasized. **Korean J Pediatr 2005;48:1090-1095**

Key Words : Multiple-dose surfactant replacement therapy, Respiratory distress syndrome

서론

신생아 호흡곤란증후군(respiratory distress syndrome, RDS)에서 인공 폐 표면활성제(pulmonary surfactant, PS) 보충요법

의 정착화로 생존율의 향상을 기하고 있다¹⁾. 우리나라는 폐 표면활성제가 1991년 일본에서 수입되어 사용되기 시작하였는데, 도입 초기에는 의료보험 급여기준상 단일투여만 인정되었고, 2회 이상의 투여에 대해서는 사례들마다 심의가 필요한 실정이다가, 1999년 3월부터 급여가 2회에 한하여 인정되었고, 2001년 1월에는 보건복지부 고시²⁾를 통해 시설 기준 및 조건과 임상 기준을 만족 시 3회 이상의 경우에만 진료의사의 투여 조건서를 첨부하도록 하면서 중증 RDS 및 단일 투여 후 임상양상이 재발되는 경우에 국외³⁾와 마찬가지로 재투여로 더욱 효과를 보이고 있다.

접수 : 2005년 6월 23일, 승인 : 2005년 8월 3일
책임저자 : 배종우, 경희대학교 의과대학 소아과학교실
Correspondence : Chong Woo Bae, M.D.
Tel : 02)958-8304 Fax : 02)957-1382
E-mail : baecwkmc@zaigen.co.kr

단일 투여의 경우 종래의 수많은 연구들이 국내와 국외에 있어왔으나 재투여의 경우 국외에서는 여러 연구들이 보고되고 있지만 국내에선 Bae 등⁴⁾의 2002년 일년 동안 전국 62개 병원에서 폐 표면활성제 보충요법에 대한 보고를 보면 2-3회의 재투여가 필요한 경우가 20.1%를 차지함에도 아직 많은 보고가 없는 실정이다. 이에 저자들은 우리나라에서 인공 폐 표면활성제 재투여에 대한 의료보험 급여가 인정되기 시작한 2000년대에 신생아 호흡곤란증후군에서 폐 표면활성제를 투여하였던 환아를 대상으로 단일 투여군(이하 S군)과 재투여군(이하 M군)으로 나누어 임상양상을 비교 관찰하기 위하여 본 조사를 실시하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2002년 1월부터 2004년 3월까지 경희의대 부속병원 신생아 중환자실에서 호흡곤란증후군으로 진단받고 인공 폐 표면활성제 활성제 보충요법을 실시하였던 48명을 대상으로 하였다. 이들 중 폐 표면활성제를 단일 투여한 32명을 S군, 재투여한 16명을 M군으로 분류하였다.

2. 정의

호흡곤란증후군은 적절한 혈중산소분압(50-80 mmHg)을 유지시키기 위한 인공호흡기의 흡입산소 농도가 40%(FiO₂ 0.4)를 초과하며, 환자의 호흡 곤란 증상이 뚜렷하고, 호흡곤란증후군의 특징적인 흉부방사선 소견인 양 폐의 미만성의 망상 과립상 음영, 공기-기관지음영과 연무상이 출현하는 경우로 하였고, 흉부방사선 소견의 정도의 판정은 Bomsel의 기준⁵⁾을 적용하였다.

재투여는 첫 투여 후 6시간 이후에도 흡입산소농도가 0.4 이하 또는 평균 기도 내압이 7 cmH₂O 이하로 떨어지지 않고, 흉부 방사선 소견상 폐 표면활성제 투여 이후에도 망상과립상 음영이 남아있는 경우 또는 산증이 교정되지 않으며 흉부합몰, 그렁거름 등의 호흡곤란의 임상증상이 지속될 때에 시행하였다.

Ventilator Index(VI)는 FiO₂×평균 기도압/PaO₂로, a/A PO₂는 PaO₂/PAO₂로 계산하였다[PAO₂=(760-47)FiO₂-PaCO₂/0.8].

3. 방법

대상 환자의 의무 기록지를 후향적으로 검토하여 두 군간의 출생 시 임상적 특성(출생 체중, 재태 기간, X-ray상 분류, 출생 시 pH, VI, a/A PO₂와 소생술 실시 유무, 산모 스테로이드 사용 여부), 폐 표면활성제 투여 후의 VI와 a/A PO₂의 변화, 합병증(뇌실내 출혈, 미숙아 망막증, 신생아 괴사성장염, 만성 폐질환, 패혈증 및 DIC), 인공호흡기 사용 기간, 사망률 등을 비교 분석하였다.

4. 통계

통계 분석은 SPSS version 10.0을 사용하였다. 본 연구에서

는 표본수가 적어 비모수적 방법에 의한 통계적 추론을 하였다. 두 군간의 출생 체중, 재태 기간, 출생시 pH, VI, a/A PO₂ 등의 평균차 분석에는 student T-test를 사용하고 합병증의 발생 등의 빈도차 분석에는 Chi-square test를 사용하였으며, 유의 수준은 P<0.05로 하였다.

결 과

1. 출생 시의 임상적 특성

연구 대상은 총 48명이었고, 폐 표면활성제를 단일 투여한 군(S군)이 32명, 재투여 한 군(M군)이 16명이었다.

평균 출생체중과 평균 재태기간은 S군이 1,577±708 g, 30±3주, M군이 1,755±921 g, 31±4주였다. 출생 초기 pH는 각각 7.25±0.15와 7.26±0.08로 의미 있는 차이가 없었다.

출생 당시 소생술을 실시했는지의 여부와 산전 산모에 있어 스테로이드 투여를 하였는지의 경우도 유의한 차이가 없었다.

Bomsel 기준에 의한 호흡곤란증후군 분류로 볼 때 grade II가 S군에서 18명(56.25%), M군이 6명(37.5%), grade III는 각각 10명(31.25%), 4명(25%)이었고, IV의 경우 M군에서 6명(37.5%)으로 S군 4명(12.5%)에 비해 높은 비율을 보였으나 두 군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

폐 표면활성제 투여전의 VI는 S군에서 0.075±0.08, M군에서 0.096±0.06으로 M군에서 더 나쁘나 통계적으로는 유의하지 않았고, a/A PO₂는 S군에서 0.223±0.13, M군에서는 0.152±0.07로 M군에서 의미 있게 나쁜 소견을 보였다(P<0.05)(Table 1).

2. 폐표면활성제의 초 회 투여 및 재투여

폐 표면활성제는 Surfactant TA(Surfacten, Mitsubishi

Table 1. Patient Characteristics at Birth[†]

	S Group (n=32)	M Group (n=16)
Birth weight, g	1,577±708	1,755±921
Gestational period, wk	30±3	31±4
Grade of RDS(X-ray), n(%)		
I	0	0
II	18(56.3%)	6(37.5%)
III	10(31.3%)	4(25.0%)
IV	4(12.5%)	6(37.5%)
Resuscitation, n(%)	24(75.0%)	13(81.3%)
Prenatal steroids, n(%)	9(28.1%)	6(37.5%)
Initial pH	7.25±0.15	7.26±0.08
Initial VI	0.08±0.08	0.10±0.06
Initial a/A P02	0.22±0.13*	0.15±0.07*

*P<0.05

[†]Variables are given as mean±SD if not otherwise indicated
VI: ventilator index, a/A P02: arterial to alveolar oxygen tension ratio

S Group: surfactant single treatment group

M Group: surfactant multiple treatment group

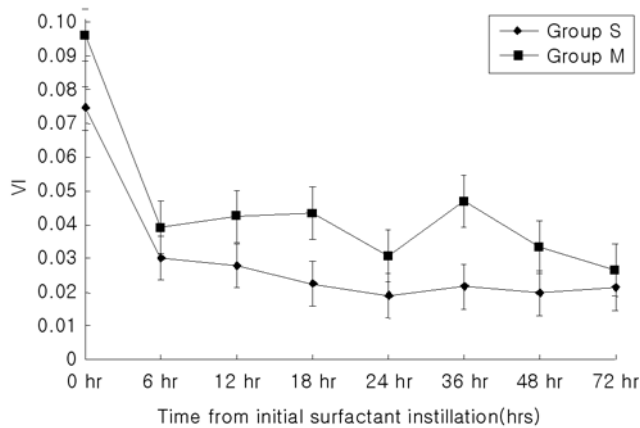


Fig. 1. Sequential changes in VI between groups. All values are means with the bars showing the SE. VI: ventilator index, Group S: surfactant single treatment group, Group M: surfactant multiple treatment group.

Pharma Corporation, bovine lung surfactant extracts plus synthetic lipids)로 처음 투여 용량은 120 mg/kg을 사용하였다.

M군 16명 모두에서 2회까지 투여하였다. 재투여를 한 시기는 평균 출생 55.6시간(6-353시간)이었고, 투여 용량은 평균 105±41 mg/kg였다.

3. VI의 변동

폐 표면활성제 사용 후 72시간까지의 평균 VI 변동은 두 군 모두 현저한 개선을 관찰할 수 있었다. S군은 폐 표면활성제 사용 후 6시간에 평균 VI가 0.03에서 지속적인 감소를 보여 72시간에는 0.021을 보였다. M군은 폐 표면활성제 사용 후 6시간에 0.039에서 생후 24시간까지는 조금 증가하다가 감소를 보여 0.03이었다가, 24시간 이후부터 다시 증가하여 36시간에 0.047까지 악화되었고, 이후부터 다시 감소하여 72시간에는 0.027로 개선되었다(Fig. 1). 즉, M군에서 재투여를 통해 산소화의 개선을 나타내었다.

4. a/A PO₂의 변동

72시간까지의 평균 a/A PO₂의 변동은 M군에서 S군에 비해 현저한 개선을 관찰할 수 있었다. S군은 폐 표면활성제 사용 후 6시간의 a/A PO₂가 0.53에서 72시간째에는 0.6으로 지속적 개선 소견을 보였다. M군에서는 폐 표면활성제 사용 후 6시간에 0.35에서 호전되다가 24시간에서 36시간 사이 악화되어 재투여를 필요로 하였고 평균적으로 재투여를 한 후인 72시간째에는 0.55로 현저한 개선을 보였다(Fig. 2). 즉, M군에서 재투여를 통해 산소화의 개선을 나타내었다.

5. 예 후

평균 인공호흡기 사용 기간은 S군에서 9.7일, M군에서 6일로 유의한 차이가 없었다. 예후에 있어 28일 이내의 사망률은 두 군 모두 6.3%로 동일하였다. 즉 임상적 경과가 심한 M군에서

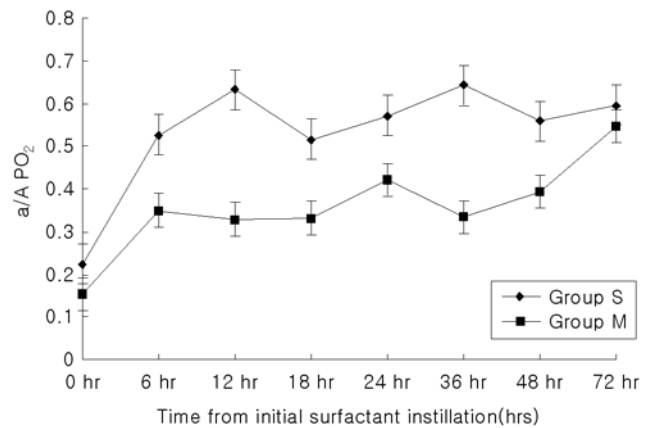


Fig. 2. Sequential changes in a/A PO₂ between groups. All values are means with the bars showing the SE. a/A PO₂: arterial to alveolar oxygen tension ratio, Group S: surfactant single treatment group, Group M: surfactant multiple treatment group.

Table 2. Significance of Differences in Prognosis between Single and Multiple Treated Groups

	S Group n(%)	M Group n(%)	P
Mortality(within 28 days)	2(6.3)	1(6.3)	NS*
IVH [†]			
I	11(34.4)	7(43.8)	NS
II	1(3.1)	1(6.3)	NS
III	4(12.5)	1(6.3)	NS
IV	2(6.3)	0	NS
ROP [‡]	4(12.5)	1(6.3)	NS
NEC [§]	5(15.6)	3(18.8)	NS
CLD [§]	7(21.9)	4(25.0)	NS
Sepsis & DIC [¶]	13(40.6)	6(37.5)	NS
Duration of ventilator(days)	9.7	6	NS

*NS: not significant

[†]IVH: intraventricular hemorrhage

[‡]ROP: retinopathy of premature

[§]NEC: necrotizing enterocolitis

[§]CLD: chronic lung disease

[¶]DIC: disseminated intravascular coagulation

재투여로 인해 사망률을 S군과 같은 수준으로 향상시킬 수 있었다. 합병증으로 피사성장염, 기관지폐 이형성증, 패혈증 및 파종성 혈관내 응고증, 뇌실내출혈, 미숙아 망막증의 발생 빈도는 두 군간에 의미 있는 차이를 보이지 않았다(Table 2).

고 찰

신생아 호흡곤란증후군의 치료로 폐 표면활성제 보충요법은 정착화 되어 있는 상황이고, 이 방법의 도입으로 인해 예후 및 생존율의 향상에 크게 이바지하고 있다¹⁾.

인공 폐 표면활성제 보충요법의 방법으로 시기에 따라 호흡곤

란중후군이 예상되는 환아에 있어 출생직후 예방적인 투여를 하는 예방적 요법과 호흡곤란중후군이 진단된 후에 치료하는 치료적 요법이 있다⁶⁻¹⁰. 산전 산모에게 스테로이드 투여가 출생한 환아에 있어 호흡곤란중후군의 발생률을 대략 50% 정도 줄이고 따라서, 신생아 사망률을 낮추므로^{11, 12} 산전 스테로이드의 사용이 적극적으로 이루어지면서 최근에는 예방투여가 이전만큼 많이 이루어지지 않고 있다^{13, 14}. 하지만, 진단이 되었다면 가능한 빨리 사용하여야 한다는 데는 이견이 없다¹³.

외부에서 투여한 폐 표면활성제는 말초 기도와 폐포로 가서 이용되게 되는데 여기에는 폐 표면활성제의 투여 방법, 호흡곤란중후군의 단계와 중증도, 그리고 투여하는 폐 표면활성제의 양과 생리학적 성상 등에 따라 영향을 받게 된다. 폐 표면활성제를 투여받고 반응이 좋지 않은 환아들에서의 원인을 살펴보면 폐포 조직에 폐 표면활성제의 불충분한 농도, 외부에서 투여한 폐 표면활성제의 불균등한 분포와 대사 경로로 들어가지 못하는 성향, 작은 기도와 폐포내의 혈장 기인성 단백질에 의한 표면 활동의 방해, 단백질 분해효소, 인지질 분해효소, 산소 유리기 등의 인자들에 의한 기능적 비활성화 등이 알려져 있다¹⁵⁻¹⁷. 호흡곤란중후군으로 진단된 환아들에서 투여한 폐 표면활성제의 제거율에 대한 Hallman 등¹⁷의 연구에서는 SP-A 단백질의 반감기는 9시간, phosphatidylglycerol(PG)은 33시간, lecithin은 50시간을 보였다. 따라서, 이러한 점들을 극복하기 위해선 처음 용량부터 최소한 인지질 용량으로 100 mg/kg 이상 적절하게 투여하여야 하고, 이에 따라 증상에 따른 재투여가 필요하다는 개념이 도입되었다.

재투여에 대해서는 여러 연구가 있어 오면서¹⁸⁻²² 치료로 정립되어 왔다. 하지만, 빠르고 정확하게 폐 표면활성제를 측정할 수 있는 진단 방법의 결여로 재투여 용량을 산정하기가 쉽지 않았다. 따라서 호흡부전의 정도를 기준으로 하거나, 호흡 부전의 중증도와 상관없이 첫 투여 후 정해진 시간 간격을 두고 재투여하게 하는 방법을 이용해야 했다. Dunn 등²²은 표준과 자유 재치료 기준을 마련하였는데 표준 재치료 기준은 최저값에서 FiO_2 가 0.1 이상 증가할 때로 하고, 자유 재치료 기준으로는 FiO_2 가 0.01씩 지속적으로 증가할 때로 두어 두 군간의 비교를 하였다. 근래의 Kattwinkel 등²³의 연구를 보면 저기준과 고기준을 두어 수가 절약을 기하고 있다. 저기준은 처음 투여 후 적어도 6시간 이후에도 30% 이상의 FiO_2 와 기도삽관을 하여 인공환기가 필요한 경우였다. 고기준은 FiO_2 가 40% 이상 필요하거나 평균 기도압이 7 cmH₂O 이상에서 더 낮아질 수 없을 때로 하였다. 이 연구에서는 고기준에 의거해 재투여를 하였을 경우 수가절약을 할 수 있으나, 합병증을 가진 위험 환아들에 있어서는 저기준에 의해 재투여를 해야 한다는 결론을 얻었다²⁴. 우리나라는 실제적으로 임상에서 필요한 재투여에 대한 뚜렷한 기준이 아직 나와있지 않은 실정이다. 하지만, 앞서의 연구²³에서 보는 바와 같이 재투여에 관하여 여러 기준을 두어 치료할 수 있으나 각기 환아들마다 임상적 상황이 다르므로 일률적인 기준을 마련하기는 어

렵다고 보여진다. 본 연구에서는 Kattwinkel 등²³의 고기준에 의거하여 흡입산소농도가 0.4 이하 또는 평균 기도내압이 7 cmH₂O 이하로 떨어지지 않고 흉부 X-ray상 폐 표면활성제 투여 이후에도 망상과립상 음영이 남아있는 경우 또는 산증이 교정되지 않으며 흉부합몰, 그렇거림 등 호흡곤란의 증상이 뚜렷이 계속 남아있을 때에 시행하였다.

재투여 시의 용량을 보면 Dunn 등²²에서는 처음 투여 시 Curosurf[®]로 100 mg/kg를 주었고, 생후 72시간내에 같은 용량인 100 mg/kg로 4번까지 주었다. Speer 등¹⁸은 Curosurf[®]로 200 mg/kg를 처음에 주고 첫 투여 후 12시간과 24시간에 각기 100 mg/kg의 용량을 주었다. 이후에 Kattwinkel 등²⁴의 연구에서는 Infracurf[®]로 100 mg/kg를 필요시 4번까지 주었다. 본 연구에서는 Surfacten[®]으로 평균 105±41 mg/kg의 용량을 주었으며, M군 16명 모두에서 임상 경과의 호전을 보여 2회까지만 사용하였다.

기존의 연구들¹⁸⁻²⁴에서 보면 재투여가 단일투여에 비해 사망률을 더 낮춘다고 하였다. Speer 등¹⁸의 유럽 다기관 연구에서는 28일 이내의 사망률이 단일 투여군 21%, 재투여군에서 13%로 더 낮음을 보였다($P<0.05$, 선형 회귀 분석). 뇌실내출혈, 미숙아 망막증, 괴사성장염, 만성 폐질환, 패혈증 및 과중성 혈관내 응고증 같은 다른 합병증은 단일 투여군과 재투여군 간에 의미 있는 차이를 보이지 않았다고 한다¹⁸⁻²⁴. 본 연구에서는 기존의 연구와는 달리 28일 이내의 사망률이 두 군 모두 6.3%로 동일하여 유의한 차이를 보이지 않았다. 괴사성 장염, 만성 폐질환, 패혈증 및 과중성 혈관내 응고증의 발생은 두 군간에 유의한 차이가 없었다. 뇌실내출혈은 grade I, II의 뇌실내 출혈에서만 M군에서 7명(43.8%), 1명(6.3%)으로 S군에서의 11명(34.4%), 1명(3.1%)보다 많이 발생하였고, grade III, IV의 뇌실내 출혈에서는 S군에서 M군에 비해 더 많은 발생을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 미숙아 망막증의 경우도 S군에서 4명(12.5%)으로 M군 1명(6.3%)에 비해 더 많은 발생을 보였으나 유의한 차이는 없었다. 인공 호흡기 기간은 M군이 6일로 S군 9.7일에 비해 짧았지만 역시 통계적으로 유의한 차이는 없었다 (Table 2). 본 연구에서 얻은 이러한 결과들은 단일 센터이고, 조사 대상 환아집단의 수가 작은 점을 고려해야 하겠지만, 종래의 연구 결과와 비교할 때 사망률 측면에서 임상양상이 더욱 중증인 M군의 사망률이 S군과 같은 사망률을 보이는 것으로 보아, 재투여로 인해 사망률을 낮추었다는 결과를 유추할 수 있을 것이다. 합병증의 발생 빈도는 이전 연구처럼 두 군간에 차이가 없다는 것을 알 수 있다.

호흡지표인 VI와 a/A PO₂를 볼 때 본 연구에서는 종래의 연구들에서처럼^{18, 21, 22} 뚜렷한 호전을 볼 수 있었다. VI는 ventilator index로 $FiO_2 \times MAP/PaO_2$ 로 계산하였으며 Fujiwara 등²⁵의 분류에 의하면 VI가 <0.047인 경우 경증 호흡곤란, 0.047 이상 0.133 미만인 경우 중등도 호흡곤란, 0.133이상인 경우 중증 호흡곤란으로 간주할 수 있다. 본 연구에서는 폐 표면활성제

투여 전인 출생 초기 평균 VI가 M군 0.096, S군 0.075로 두 군 모두 중등도 호흡곤란에 해당하고, M군에서 수치가 더 나쁘나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 1). VI의 지속적 호전은 S군에서 현저하였고, M군은 재발양상 즉, 호전되다가 다시 수치가 올라가는 현상이 관찰되어 재투여의 필요성이 있었다(Fig. 1). 출생 초기 a/A PO₂의 경우에는 S군에서 0.223, M군에서는 0.152로 M군에서 의미 있게 나쁜 소견을 보였고(P<0.05), VI와 마찬가지로 M군의 경우 재발양상을 보였으나 다시 뚜렷이 호전된 것을 볼 수 있었다(Fig. 2).

결론적으로 호흡의 객관적인 지표인 VI와 a/A PO₂의 호전과 사망률과 합병증의 빈도가 S군과 M군 사이에 뚜렷한 차이가 없는 것으로 보아, 재발되는 경우 폐 표면활성제 재투여가 예후의 개선을 가져오기에 적극적인 재투여가 필요하다고 사료된다.

요 약

목적 : 신생아 호흡곤란증후군에서 폐 표면활성제 보충요법으로 생존률이 향상되고 있다. 신생아 호흡곤란증후군에서 폐 표면활성제 단일 투여군(S군)과 재투여군(M군)의 임상양상을 비교 관찰하기 위하여 본 조사를 실시하였다.

방법 : 2002년 1월부터 2004년 3월까지 경희의대 부속병원 신생아 중환자실에서 호흡곤란증후군으로 진단받고 폐 표면활성제 보충요법을 실시하였던 48례를 대상으로, 이 중 S군 32례, M군 16례의 임상경과를 비교 검토하였다.

결과 :

1) 평균 출생체중과 평균 재태기간은 S군이 1,577±708 g, 30±3주, M군이 1,755±921 g, 31±4주였다. 출생 초기 pH는 각각 7.25±0.15와 7.26±0.08로 의미 있는 차이가 없었다. 출생당시 소생술을 실시했는지의 여부와 산전 산모에 있어 스테로이드 투여 유무의 경우도 두 군간에 유의한 차이가 없었다. Bomsel 기준에 의한 호흡곤란증후군 분류로 볼 때에도 두 군간에 grade II, III, IV의 경우 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 폐 표면활성제 투여 전의 VI는 S군에서 0.075±0.08, M군에서 0.096±0.06으로 M군에서 더 나쁘나 통계적으로는 유의하지 않았고, a/A PO₂는 S군에서 0.22±0.13, M군에서는 0.15±0.07로 M군에서 의미있게 나쁜 소견을 보였다(P<0.05).

2) 72시간까지의 VI와 a/A PO₂의 변동은 S군에서 M군에 비해 지속적인 개선을 관찰할 수 있었고, M군은 재발양상이 관찰되어 재투여를 한 후 호전되는 소견을 보였다.

3) 평균 인공호흡기 기간은 S군에서 9.7일, M군에서 6일로 유의한 차이가 없었다. 예후에 있어 28일 이내의 사망률은 두 군 모두 6.3%로 동일하였다. 합병증으로 뇌실내출혈, 미숙아 망막증, 괴사성장염, 기관지폐 이형성증, 패혈증 및 과중성 혈관내 응고증은 두 군간에 의미있는 차이를 보이지 않았다.

결론 : 신생아 호흡곤란증후군에서 S군과 M군의 임상경과에서 VI와 a/A PO₂의 지속적 호전은 S군에서 현저하였고, M군은

재발양상이 관찰되어 재투여의 필요성이 있었다. 이러한 재발된 경우에도 적극적인 재투여를 실시함으로써 사망률과 합병증의 빈도가 S군과 M군 사이에 차이가 없는 것으로 보아, 재발되는 경우 폐 표면활성제 재투여가 예후의 개선을 가져오기에 재투여의 필요성이 강조되었다.

References

- 1) Suresh GK, Soll RF. Current surfactant use in premature infants. Clin Perinatol 2001;28:671-94.
- 2) No. 229 Drug for respiratory system; lung surfactant. Korea ministry of health and welfare notification 2000-73, 2001/01/01
- 3) Soll RF. Multiple versus single dose natural surfactant extract for severe neonatal respiratory distress syndrome [review]. Cochrane Database of Systematic reviews [computer file] CD000141, 2001.
- 4) Bae CW, Kim YM. Surfactant therapy for neonatal respiratory distress syndrome: experience in Korea over 15 years. Korean J Pediatr 2004;47:940-8.
- 5) Bomsel F. Contribution a letube radiologique de la maladie des membranes hyalines. A propos de 110 cas. J Radiol Electrol Med Nucl 1970;51:259-68.
- 6) Kattwinkel J. Surfactant: evolving issues. Clin Perinatol 1998;25:17-32.
- 7) Gortner L, Wauer RR, Hammer H. Early versus late surfactant treatment in preterm infants of 27 to 32 weeks' gestational age: A multicenter controlled clinical trial. Pediatrics 1998;102:1153-60.
- 8) Kendig JW, Ryan RM, Sinkin RA. Comparison of two strategies for surfactant prophylaxis in very premature infants: A multicenter randomized trial. Pediatrics 1998;101:1006-12.
- 9) Morley CJ. Systematic review of prophylactic vs rescue surfactant. Arch Dis Child 1997;77:F70-4.
- 10) Spafford PS, Kendig JW, Maniscalco WM. Use of natural surfactants to prevent and treat respiratory distress syndrome. Semin Perinatol 1993;17:285-94.
- 11) Bizzarro MJ, Gross I. Effects of hormones on fetal lung development. Obstet Gynecol Clin N Am 2004;31:949-61.
- 12) Gilstrap LC, Christensen R, Clewell WH. NIH Consensus Development Panel on the Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. JAMA 1995;273:4137-8.
- 13) Horbar JD, Carpenter JH, Buzas J, Soll RF, Suresh GK, Bracken MB, et al. Timing of initial surfactant treatment for infants 23 to 29 weeks' gestation: Is routine practice evidence based? Pediatrics 2004;113:1593-602.
- 14) The Texas neonatal research group. Early surfactant for neonates with mild to moderate respiratory distress syndrome: A multicenter randomized trial. J Pediatr 2004;144:804-8.
- 15) Robertson B, Halliday HL. Principles of surfactant replacement. Biochimica et Biophysica Acta 1998;1408:346-61.
- 16) Jobe AH. Pulmonary surfactant therapy. N Engl J Med

- 1993;328:861-8.
- 17) Hallman M, Merritt TA, Bry K. The fate of exogenous surfactant in neonates with respiratory distress syndrome. *Clin Pharmacokinet* 1994;26:215-32.
 - 18) Speer CP, Robertson B, Curstedt T. Randomized European multicenter trial of surfactant replacement therapy for severe neonatal respiratory distress syndrome: Single versus multiple doses of Curosurf. *Pediatrics* 1992;89:13-20.
 - 19) Herting E, Speer CP, Harms K, Robertson B, Curstedt T, Halliday HL, et al. Factors influencing morbidity and mortality in infants with severe respiratory distress syndrome treated with single or multiple doses of a natural porcine surfactant. *Biol Neonate* 1992;61(suppl 1):26-30.
 - 20) Hoekstra RE, Jackson JC, Myers TF. Improved neonatal survival following multiple doses of bovine surfactant in very premature neonates at risk for respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1991;88:10-8.
 - 21) Edward AL, Edward D, Dilip P, Joseph G, Bernard F, Akihiko N, et al. Reduction of neonatal mortality after multiple doses of bovine surfactant in low birth weight neonates with respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1991;88:19-28.
 - 22) Dunn MS, Shennan AT, Possmayer F. Single-versus multiple-dose surfactant replacement therapy in neonates of 30 to 36 weeks gestation with respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1990;86:564-71.
 - 23) Kattwinkel J, Bloom BT, Delmore P. High-versus low-threshold surfactant retreatment for neonatal respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 2000;25:17-32.
 - 24) Dunn MS, Shennan AT, Zayack D. Bovine surfactant replacement therapy: A comparison of 2 retreatment strategies in premature infants with RDS[abstract]. *Pediatr Res* 1991;29:212A.
 - 25) Fujiwara T, Konish M, Chida S, Okuyama K, Ogawa Y, Takeuchi Y, et al. Surfactant replacement therapy with a single postventilatory dose of a reconstituted bovine surfactant in preterm neonates with respiratory distress syndrome: final analysis of a multicenter, double-blind, randomized trials and comparison with similar trials. *Pediatrics* 1990;86:753-64.