

미숙아 호흡 곤란 증후군에서 호흡 중증도 지표로서의 oxygenation index

연세대학교 의과대학 소아과학교실

전지현 · 남궁란 · 박민수 · 박국인 · 이 철

Oxygenation index as a respiratory parameter of respiratory distress syndrome in preterm infants

Ji Hyun Jeon, M.D., Ran Namsung, M.D., Min Soo Park, M.D.
Kook In Park, M.D. and Chul Lee, M.D.

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

Purpose : To examine whether changes of oxygenation index (OI) by postnatal age were different by the number of surfactant administration, and different between subgroups of survival and death.

Methods : From January 2005 to June 2006, preterm infants (n=84) diagnosed as respiratory distress syndrome (RDS) and treated with surfactant and ventilator were included. They were divided into two groups: Group I (n=54) was infants received surfactant, one time and Group II (n=30) was infants received surfactant, two times. We also categorized group I & II infants into two subgroups in each group: survival group and death group. We calculated OI at birth, 24 hr, 48 hr and 72 hr after birth.

Results : Gestational age (30.1 ± 2.6 wk vs 28.4 ± 3.4 wk) and birth weight ($1,478 \pm 442$ g vs $1,199 \pm 495$ g) were different between group I and group II. In preterm infants with RDS, the changes of OI by postnatal age were different between groups ($P=0.001$) and different with time change ($P<0.001$). In group I, the OI of survival subgroup showed decreasing by postnatal age compared with death subgroup, but was not significantly different between subgroups. In group II, the change of OI was not different between survival and death.

Conclusion : These findings suggest that OI helps to predict the respiratory condition in preterm infants with RDS. (Korean J Pediatr 2008;51:145-149)

Key Words : Oxygenation Index, Respiratory distress syndrome, Surfactant, Ventilator.

서 론

미숙아 출생의 가장 많은 합병증 중의 하나가 신생아 호흡 곤란 증후군(respiratory distress syndrome; RDS)이다¹⁾. 미숙아의 심각한 호흡 곤란 증후군에서 표면활성제 투여 및 인공호흡기 치료 시 폐 상태의 호전이나 악화 유무를 알기 위한 호흡 상태를 평가하는 데는 아직까지 어려운 점이 많다.

인공호흡기 지표 중 산소공급 지수(Oxygenation Index; OI)²⁾는 고빈도 환기요법 또는 산화질소(NO) 흡입 치료 72시간 후에도 OI가 25 이상일 때 체외 막 산소투여(extracorporeal membrane oxygenation; ECMO)의 시작 지표로 사용되고 있다^{3, 4)}.

접수: 2007년 12월 15일, 승인: 2008년 1월 19일
책임저자: 이 철, 연세대학교 의과대학 소아과학교실
Correspondence: Chul Lee, M.D.
Tel: 02)2228-2052 Fax: 02)393-9118
E-mail: lchul63@yuhs.ac

또한, OI는 신생아 및 환아들의 인공호흡기 발관 성공, 실패여부⁵⁾, 급성 저산소성 호흡 부전 환아의 생존 및 사망 예측 인자로도 보고 되고 있다⁶⁾. 이에 저자들은 OI가 인공호흡기 치료 받는 RDS 환아들의 폐 중증도를 평가하는데 합당한 지표인지 알아보기 위해 호흡 곤란 증후군 미숙아에서 표면활성제 투여 횟수에 따른 군 간 및 생존, 사망 군 간의 OI 변화를 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2005년 1월부터 2006년 6월까지 세브란스 어린이 병원 신생아 집중치료실에 내원한 37주 미만 미숙아 중 RDS로 진단받고 인공호흡기와 표면활성제 치료를 받은 환아를 대상으로 하였다. 전체 88명 중 표면활성제가 3회 이상 투여된 4명을 제외한 84명

을 최종 연구대상으로 하였다.

2. 방법

전체 환아 84명을 대상으로 표면활성제 1회 투여 군(n=54)을 Group I, 2회 투여 군(n=34)을 Group II로 나누어 출생 시, 출생 후 24시간, 48시간, 72시간째의 OI를 구하고, 환자의 출생 시 Apgar 점수, 인공호흡기 사용 기간을 조사 하였다. 또한, 각 군을 생존 군과 사망 군으로 분류하여 비교 분석하였다. OI는 다음 공식²⁾과 같이 계산하였다.

$$\text{Oxygenation Index(OI)} = \frac{\text{Mean airway pressure(MAP)} \times \text{FiO}_2 \times 100}{\text{PaO}_2}$$

3. 통계학적 분석

통계적인 분석은 SPSS 12.0을 사용하였고, t-test를 이용하여 두 군 간의 차이를 분석하였다. 일반화 선형 모형의 반복 측정 ANOVA를 이용하여 생후 나이에 따른 OI 변화를 보았고, P값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

Table 1. Characteristics of Preterm Infants with Respiratory Distress syndrome

	Group I (N=54)	Group II (N=30)	P-value
Gestational weeks	30.1±2.6	28.4±3.4	0.027
Birth weight (g)	1,478±442	1,199±495	0.013
Apgar score			
1 min	3.7±1.7	3.1±1.8	NS*
5 min	5.5±1.6	4.9±2.1	NS
Days on mechanical ventilator	13.1±14	17.8±22	NS
HFV No. (%)	1 (2)	3 (10)	NS
Death No. (%)	2 (4)	9 (30)	0.001

*NS, no significant difference between groups
Abbreviations : Group I, infants received surfactant, one time; Group II, infants received surfactant, two times; HFV, high frequency ventilator treatment; NO., number of cases

Table 2. Comparison of Oxygenation Index between the Two Surfactant Treatment Groups

Time after birth	at birth	24 hrs	48 hrs	72 hrs
Group I				
Mean of OI (No)	4.13±2.19 (53)	1.96±0.78 (47)	1.69±0.54 (39)	1.71±0.52 (30)
Group II				
Mean of OI (No)	6.42±3.43 (29)	3.51±3.24 (28)	2.87±1.99 (24)	3.05±3.12 (21)
P value	0.002	0.019	0.009	NS*

*NS, no significant difference between groups. Abbreviations : Group I, infants received surfactant, one time; Group II, infants received surfactant, two times; OI, Oxygenation Index; No, number of cases

결 과

평균 재태주령 및 출생체중이 group I (30.1±2.6 wk, 1,478±442 g)과 group II (28.4±3.4 wk, 1,199±495 g)가 유의한 차이가 있었다(P=0.027). Group II에서 고빈도 기계요법 사용이 3명(10%), 평균 호흡기 사용 기간이 17.8±22일로 각각 1회 투여 군의 1명(2%), 13.1±22일에 비해 길었으나 유의한 차이는 없었다. 질소 가스 흡입치료는 두 군 모두에서 없었다(Table 1).

두 군의 출생 시, 출생 후 24시간째, 48시간째, 72시간째 OI는 72시간째 OI를 제외한 모두에서 group I이 group II에 비해 유의하게 낮았다(Table 2).

일반화 선형 모형의 반복 측정 ANOVA를 이용하여 군 간의 생후 나이에 따른 OI의 변화를 보여주는 그래프에서 group I은 출생 후 24시간까지 현저한 감소 후 72시간까지 감소 소견을 보였고, group II은 24시간까지 급격한 감소 후 그 이후 약간 증

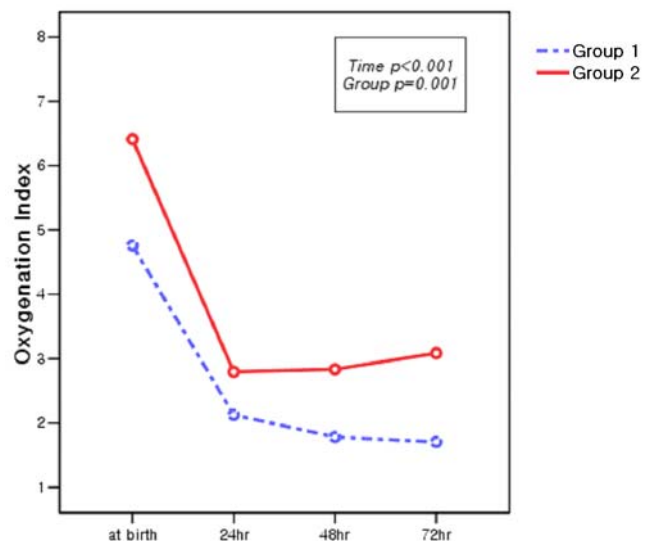


Fig. 1. Change of oxygenation index after birth in the two surfactant treatment groups. Group I received surfactant, one times and group II, two times. The effect of time was significantly different (P<0.001) after the adjustment of groups and the OI of groups was significantly different (P=0.001) after the adjustment of time by repeated measured ANOVA.

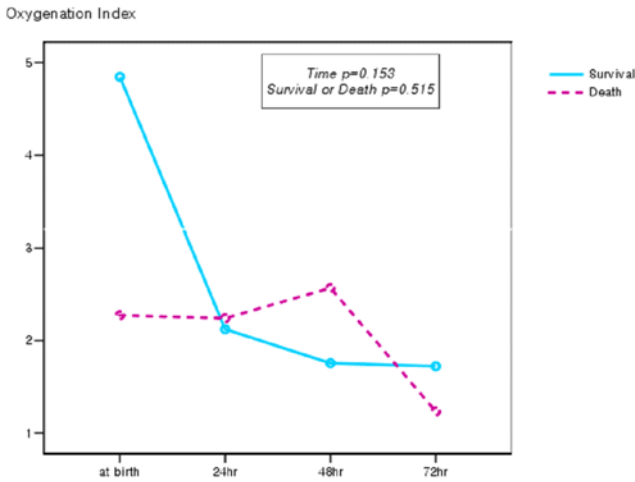


Fig. 2. Change of oxygenation index of the survival and death group in the infants received surfactant, one time. The effect of time was $P=0.153$ after the adjustment of groups and the OI of survival and death groups was $P=0.515$ after the adjustment of time by repeated measured ANOVA.

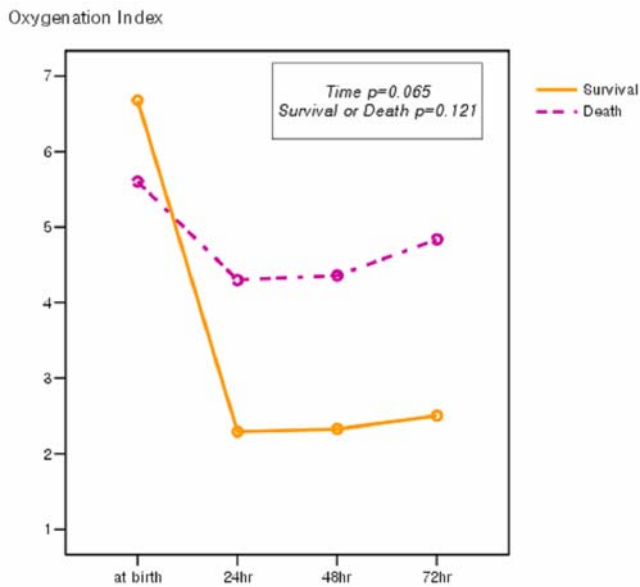


Fig. 3. Change of oxygenation index of the survival and death group in the infants received surfactant, two times. The effect of time was $P=0.065$ after the adjustment of groups and the OI of survival and death groups was $P=0.121$ after the adjustment of time by repeated measured ANOVA.

가하는 소견을 보였다. Group I, group II 차이를 보정한 후의 시간 변화에 따른 OI는 유의한 차이가 있었고($P<0.001$), 시간을 보정한 후 분석한 OI도 두 군 간에 유의한 차이를 보였다($P=0.001$)(Fig. 1).

Group I에서 생존 및 사망 군에 따른 OI의 변화는 생존 군은 생후 24시간까지 OI의 현저한 감소를 보였고, 이후에도 감소 추세를 보였으나, 사망군에선 감소되지 않았다. 생존, 사망 군을

보정한 후 분석한 시간에 따른 OI 변화는 유의한 차이가 없었고, 시간을 보정 후 분석한 생존, 사망 군 사이의 OI 변화도 유의한 차이가 없었다(Fig. 2).

생존 군에서 출생 시부터 24시간까지 급격한 OI 감소 소견이 보였고, 그 이후로는 감소 소견이 없었다. 사망 군($n=9$)은 24시간까지 약간 감소 후 다시 증가하는 소견을 보였다. Group II에서도 생존 군, 사망 군의 차이를 보정한 후 시간 변화에 따른 생존, 사망 군 간의 OI는 $P=0.065$ 로 경계성 유의한 차이가 있었다(Fig. 3).

고 찰

미숙아의 가장 흔한 합병증 중의 하나가 호흡 곤란증후군(RDS)이다. 이는 조기 분만에 의한 표면활성제 부족이 원인으로^{7,8}, 폐포 허탈, 무기폐를 유발하면서 폐 환기가 원활하지 못하여 조직의 산소 공급 부족, 결국엔 여러 장기 부전으로 사망에 이르게 하는 질환이다⁹. 폐포 허탈을 막기 위해 부족한 표면활성제 투여와 동시에 적절한 환기 요법을 유지하면서 호기 끝에 양압으로 폐포를 유지시키는 기계적인 환기요법의 동시 사용은 RDS 환자의 생존율과 직접적인 관계가 있다¹⁰⁻¹⁶. 그러나, 장기적인 기계적 환기 요법은 인공호흡기 유발 폐렴, 폐 손상 및 폐 이외 간, 신장 등의 손상을 유발할 수 있고¹⁷⁻²², 이는 환아들의 질병 이환율과 사망률의 중요한 요인으로 보고 되고 있다^{18, 19}.

일반적으로 환아의 폐 상태를 방사선 사진과 동맥혈 가스분석을 통해 간접적으로 파악하면서 기계적 환기 요법 이탈을 시도한다. 그러나, 동맥혈 가스분석의 PH, PaO₂, PaCO₂, 산소 포화도는 이탈 및 발관에 유의한 지표가 아니라고 했으며⁶, 폐 중증도를 반영할 수 있는 지표에 대한 연구들이 이루어졌다.

Khan 등⁵은 ECMO 치료 시작 기준으로 널리 이용된 OI가 성인에 있어서 기계적 환기 요법의 이탈 및 발관에 정확한 예측인자로서 매우 유의하다^{23, 24}는 사실에 근거하여 신생아와 어린이들에 대한 연구를 시행하였고, OI가 이탈 및 발관의 유의한 예측인자임을 보고하였다. Trachsel 등⁶도 호흡 부전 환자의 결과를 예측하는 인자로 인공호흡기 지표들인 OI, A-aDO₂, Pao₂/Fio₂(P/F) ratio 중 OI가 다변수 모형에서 가장 유의한 지표임을 보여 주었다. 이에 저자들은 호흡 부전 증상을 보이는 RDS 미숙아에서도 OI가 폐 중증도의 지표로 유의할 것으로 가정하고 본 연구를 시행하였다.

Group II는 group I 보다 제태주령 및 출생체중이 유의하게 작아 미숙하고 폐 중증도도 심하여 출생 시, 출생 후 24시간, 48시간째 측정된 OI가 모두 유의하게 높았다. 72시간째 OI는 group II에서 높았지만, 통계적 차이가 없었던 것은 생후 72시간째는 표면활성제 투여 효과와 이뇨 작용이 원활해 폐 울혈이 호전되어 폐 상태가 안정화되어가는 시기이기 때문이라 사료된다. 평균 표면활성제 투여한 시간은 group I에서 생후 4시간째,

group II에서 생후 4시간째, 22시간째로 OI가 높은 환아 일수록 투여 시간 간격이 짧았고, 상대적으로 OI가 낮은 환아의 투여 간격은 길었다. 두 군의 차이를 보정 후 시간 변화에 따른 OI를 보면, group I은 지속적으로 감소하는 양상을 보이고 group II은 24시간이후 약간 증가하는 양상을 보이며 유의한 차이가 있었다. 시간을 보정 후 두 군 간의 OI도 group II에서 유의한 차이를 보이며 높았다(Fig. 1). OI가 유의하게 높은 group II에서 고빈도 환기요법의 빈도가 많았고, 인공호흡기 사용 기간이 길었다. 사망 빈도 역시 group II에서 유의하게 높았는데, 대부분의 사망 원인이 유리질막병, 폐출혈, 폐렴 등으로 Fig. 3에서 사망군의 OI가 24시간 이후 경계적으로 유의하게 증가한 이유로 설명할 수 있다. 사망 환자 군이 더 많았으면, 유의한 차이가 있었을 것으로 사료된다. Group I에서는 사망이 2명으로 한명은 생후 7일째 장출혈, 혈관 내 응고 장애로 다른 한명은 생후 40일경에 폐혈증 및 혈관 내 응고 장애 등으로 사망하여 호흡기 질환과 상관없는 원인으로 사망하였으며 이들의 OI는 생존 군과 차이가 없었다.

결론적으로 미숙아 RDS 환아에서 group II가 group I에 비해 OI가 유의하게 높았고, 생후 나이에 따라 감소하였으나 group I에 비해선 유의하게 높았다. Group II에서 사망 군은 호흡기 질환 사인이 많았고, 생후 24시간 이후 OI가 생존 군에 비해 경계적 유의하게 증가하였다. 이와 같은 결과로 OI는 호흡 곤란 증후군 있는 미숙아에서 폐 중증도 평가에 유용한 지표라고 사료되며, 이 후 더 많은 환자들을 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

요 약

목적 : OI가 폐의 중증도를 반영한다는 가정 하에 미숙아 호흡 곤란 증후군에서 표면활성제 투여 횟수 및 생존, 사망에 따라 OI가 어떠한 차이가 있는지 연구하고자 하였다.

방법 : 2005년 1월부터 2006년 6월까지 세브란스 어린이병원 신생아 중환자실에 내원한 미숙아 84명을 대상으로 출생 시, 생후 24시간째, 48시간째, 72시간째 OI를 구하였다. 환아 들을 표면활성제 1회 투여 군을 Group I, 표면활성제 2회 투여 군을 Group II로 분류하였고, 각 군에서 생존, 사망으로 아 분류하여 비교 분석하였다.

결과 : Group I(n=54)과 Group II(n=30)은 체태주령(30.1±2.6 wk vs 28.4±3.4 wk)과 출생체중(1,478±442 g vs 1,199±495 g)이 유의한 차이를 보였고(P=0.027 vs 0.013), Group I의 사망이 2명, Group II의 사망이 9명으로 유의한 차이를 보였다(P=0.001). 생후 나이에 따른 OI 변화는 군 간의 차이를 보였고(P=0.001), 시간의 변화에 따라 유의한 감소를 보였다(P<0.001). Group I에서 생존군(n=52)과 사망군(n=2)의 OI 변화는 차이가 없었으며, 시간의 변화에 따른 차이도 없었다. Group II에서도 생존 군(n=21)과 사망 군(n=9)간의 OI 변화와 생후 나이에 따

른 OI 변화는 유의한 차이가 없었다.

결론 : 미숙아 RDS 환아에 있어서, OI는 표면활성제 1회 및 2회투여 군 간에 유의한 차이를 보였고, 생후 나이에 따라 유의한 감소가 있었다. Group II에서 사망 군의 OI는 감소하지 않았다. OI는 RDS 환아의 폐 중증도를 파악하는데, 유용한 지표로 생각되며, 추 후 더 많은 환자군을 대상으로한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

References

- 1) Beydoun H, Yuins KA, Khogali M, Usta I, Tamin H: Neonatal Collaborative Perinatal Neonatal Network. Caesarean route of delivery and Hyaline membrane disease: a hospital-based case-control study in greater Beirut. Paediatr Perinat Epidemiol 2003;17:363-8.
- 2) Bartlett RH, Gazzaniga AB, Toomasian J, Coran AG, Roloff D, Rucker R, et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in neonatal respiratory failure: 100 cases. Ann Surg 1986;204:236-46.
- 3) Khambekar K, Nichani S, Luyt DK, Peek G, Firmin RK, Field DJ, et al. Developmental outcome in newborn infants treated for acute respiratory failure with extracorporeal membrane oxygenation: present experience. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2006;91:F21-5.
- 4) Kossel H, Bauer K, Kewitz G, Karaca S, Versmold H. Do we need new indications for ECMO in neonates pretreated with high frequency ventilation and/or inhaled nitric oxide? Intensive Care Med 2000;26:1489-95.
- 5) Khan N, Brown A, Venkataraman ST. Predictors of extubation success and failure in mechanically ventilated infants and children. Crit Care Med 1996;24:1568-79.
- 6) Trachsel D, Mccrindle BW, Nakagawa S, Bohn D. Oxygenation index predicts outcome in children with acute hypoxemic respiratory failure. Am J Respir Crit Care Med 2005; 172:206-11.
- 7) Dnyio H, Ann RS. Respiratory distress syndrome. In: John PC, Eric CE, Ann RS. Manual of neonatal care. 4th ed. Philadelphia: Lippincott williams and wilkins 2006:341-8.
- 8) Avery ME, Mead J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. Am J Dis Child 1959; 97:517-23.
- 9) Lynch RG. Surfactant and RDS in premature infants. FASEBJ 2004;18:1624.
- 10) Hamvas A, Wise PH, Yang RK, Wampler NS, Noguchi A, Maurer NM, et al. The influence of the wider use of surfactant therapy on neonatal mortality among blacks and whites. N Engl J Med 1996;334:1635-40.
- 11) Hoekstra RE, Ferrara TB, Payne NR. Effects of surfactant therapy on outcome of extremely premature infants. Eur J Pediatr 1994;153(9 Suppl 2):S12-6.
- 12) Horbar JD, Wright EC, Onstad I. Decreasing mortality associated with the introduction of surfactant therapy: an observational study of neonates weighting 601 to 1,300 grams at birth. The Members of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network.

- Pediatrics 1993;92:191-6.
- 13) Lee K, Khoshnood B, Wall SN, Chang Y, Hsieh HL, Singh JK. Trend in mortality from respiratory distress syndrome in the United States, 1970-1995. *J Pediatr* 1999;134:434-40.
 - 14) Schwartz RM, Luby AM, Scanlon JW, Kellogg RJ. Effect of surfactant on morbidity, mortality, and resource use in newborn infants weighing 500 to 1500 g. *New Eng J Med* 1994;330:1476-80.
 - 15) Suresh GK, Soll RF. Overview of surfactant replacement trials. *J perinatol* 2005;25:40S-4S.
 - 16) Doyle LW, Gultom E, Chuang SL, James M, Davis P, Bowman E. Changing mortality and causes of death in infants 23-27 weeks' gestational age. *J Pediatr Child Health* 1999;35:255-9.
 - 17) Dhanireddy S, Altemeier WA, Matute-Bello G, O'Hahony DS, Glenn RW, Martin TR, et al. Mechanical ventilation induces inflammation, respiratory injury, and extra-pulmonary organ dysfunction in experimental pneumonia. *Lab invest* 2006;86:790-9.
 - 18) Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Resp Crit Care Med* 2002;165:867-903.
 - 19) Torres A, Aznar R, Gatell JM, Jimenez P, Gonzalez J, Ferrer A, et al. Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:523-8.
 - 20) Lefering R, Goris RJ, Nieuwenhoven EJ, Neugebauer E. Revision of the multiple organ failure score. *Langenbecks Arch Surg* 2002;387:14-20.
 - 21) Vincent JL, Sakr Y, Ranieri VM. Epidemiology and outcome of acute respiratory failure in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2003;31:S296-9.
 - 22) Imai Y, Parodo J, Kajikawa O, de Perrot M, Fischer S, Edwards V, et al. Injurious mechanical ventilation and end-organ epithelial cell apoptosis and organ dysfunction in an experimental model of acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 2003;289:2104-12.
 - 23) Yang KL, Tobin MJ. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1991;324:1445-50.
 - 24) Jabour ER, Rabil DM, Truwit JD, Rochester DF. Evaluation of new weaning index based on ventilatory endurance and the efficiency of gas exchange. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:531-7.