Korean Journal of Pediatrics Vol. 52, No. 4, 2009
DOI : 10.3345/kjp.2009.52.4.429
■ Original article : Clinical study ■

중증 양수 흡인성 폐렴의 임상양상 및 폐표면 활성제 보충요법의 효과

계명대학교 의과대학 소아과학교실

박상우 · 김천수 · 이상락 · 권태찬

= Abstract =

Clinical findings of severe amniotic fluid aspiration pneumonia and effects of surfactant replacement therapy

Sang Woo Park, M.D., Chun-Soo Kim, M.D., Sang-Lak Lee, M.D. and Tae-Chan Kwon, M.D.

Department of Pediatrics, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Purpose : Severe aspiration of the amniotic fluid is known to cause fatal respiratory distress in neonates. We this study to investigate the clinical findings of severe amniotic fluid aspiration pneumonia (AFAP) in neonates of pulmonary surfactant replacement therapy (SRT).

Methods : Retrospective analysis of medical records was conducted on 28 patients who received ventilator care due t AFAP in a neonatal intensive care unit over a 7-year period (2000-2006). Patients whose amniotic fluid was contamir meconium were excluded.

Results : A large number of cases were terminfants (82.1%) and infants born by caesarean section (85.7%), and the 5-min Apgar scores of these patients were 6.5±1.2 and 7.5±1.3, respectively. Soon after birth, the amount of amn sucked out fromairway belowthe vocal cord was 16.0±10.1 mL. All patients received SRT with a modified bovine-surfactant (120 mg/kg/dose), and one dose was administered in most cases (75%). Compared with pre-SRT, the oxygen index (8.0±9.6 vs. 18.9±7.3) according to ventilator care was a significant improvement at 12 h after SRT (Furthermore, most cases showed radiological improvement for aeration at 12 h post-treatment. Many cases (46.4 cardiorespiratory complications, but their final outcomes were excellent (survival rate, 96.4%).

Conclusion : AFAP may be an important cause of serious respiratory distress in near-termand terminfants, and SR to be an effective adjuvant therapy in mechanically ventilated neonates with severe AFAP. (Korean J Pediatr 429-434)

Key Words : Amniotic Fluid, Aspiration Pneumonia, Pulmonary Surfactant

서 론

만삭아에서 지연되는 분만이나 난산 등에 의해 자궁 내 또는 분만 중 저산소증에 이환 될 경우 태아는 강력한 호흡 운동을 시작하게 되며 헐떡 호흡에 의하여 태변이나 양수의 흡인에 따른 폐렴을 유발할 수 있다[1-3]. 육안적으로 태변의 착색이 없는 양수일지라도 다량의 양수가 기도 내로 흡인되면 양수와 이에 포함된 태지, 박리된 태아 세포, 두피모, 취모, 양막 조직 파편 등의 세포 성분에 의한 기도폐쇄가 발생할 수 있다[3-5]. 또한 양수의 흡인에 따른 폐 손상(acute lung injury)은 다양한 염증반응을 유도하고 폐포-모세혈관 장벽(alveolar-capillary barrier)의 파괴에 따른 폐부종과 폐포 상피세포의 손상에 따른 폐표면 활성제의 생성과 기능의 이상 등을 초래하여 급성 호흡곤란 증후군(acute respiratory distress syndrome, ARDS)을 일으킬 수 있다[6-8]. 실험토끼를 대상으로 한 연구에서 폐부종과 울혈, 폐출혈, 간질성 폐렴, 무기폐 등이 양수 흡인성 폐렴(amniotic fluid aspiration pneumonia, AFAP)의 주요 병리적 소견으로 알려져 있으며[9,10], 부검소견에서 분만 전후 아기의 양수 흡인이 신생아 호흡곤란이나 돌연사 등의 원인으로 보고 되기도 하였다[4,8].

폐표면 활성제는 표면 장력을 낮추어 폐포 확장을 도와서 폐 내 가스교환을 용이하게 하는 물질로 미숙아에서 폐 내 표면 활성제의 결핍에 의해 발생하는 신생아 호흡곤란 증후군의 치료에

Received : 4 September 2008, Revised : 28 October 2008,
Accepted : 9 November 2008
Address for correspondence : Chun-Soo Kim, M.D.
Department of Pediatrics, Keimyung University School of Medicine, Dongsan-dong, Jung-gu, Daegu, 700-712, Korea
Tel : +82.53-250-7526, Fax : +82.53-250-7783
E-mail : cskim@dsmc.or.kr
*The content of this paper was presented in 57th Annual Autumn Meeti of the Korean Pediatric Society in Seoul, Korea, October 19-20, 200

널리 사용되어 왔으며[11-13], 최근에는 태변 흡인 증후군나 폐출혈, ARDS 등의 폐 내 표면 활성제의 생성과 기능 장애 및 불활성화가 병태생리에 관여하는 다양한 질환에서 광범위한 임상 적용이 시도되고 있다[14-17]. 저자들은 호흡부전으로 인공환기요법이 필요했던 중증 AFAP를 가진 환아를 대상으로 이 질환의 임상양상과 폐표면 활성제 보충요법(surfactant replacement therapy, SRT)의 효과를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

2000년 1월부터 2006년 12월까지 계명대학교 동산의료원 신생아 중환자실에 입원한 후 중증 AFAP로 진단된 28명의 환아를 연구 대상으로 의무기록과 방사선 영상소견을 후향적으로 조사하였다.

중증 AFAP의 진단은 1) 재태연령 35주 이상 2) 양수나 아기의 피부에 태변 착색이 없음 3) 분만 직후 또는 출생 초기에 발생한 호흡곤란 4) 성대 이하의 기도에서 양수의 흡인 5) 양측 폐야의 미만성 과립상 음영 등의 비정상 흉부 영상소견 6) 빈호흡, 흉벽 함몰, 청색증 등의 호흡곤란에 대한 치료로 100% 산소투여 후에도 동맥혈 가스 분석에서 pH가 7.25 이하이거나 $PaCO_2$가 60 mmHg 이상, PaO_2가 50 mmHg 이하의 소견을 보이는 호흡부전에 대해 생후 초기부터 인공환기요법이 필요한 경우, 이러한 6가지 항목을 모두 만족하는 경우로 하였으며 기도 흡인시 태변에 오염된 양수가 검출된 경우는 대상에서 제외하였다.

연구 대상군 환아의 전례에서 SRT가 시행되었으며, 이들의 주산기 소견과 성대 이하의 기도에서 흡인된 양수의 양, SRT 횟수, SRT 전후의 인공환기요법에 따른 흡입산소분율(fraction of inspired O_2, FiO_2) 및 산소화지수(oxygenation index, OI), 방사선 영상소견, 합병증과 예후 등을 조사하였다. 폐표면 활성제는 Newfactan^{TM} (Yuhan Co., Seoul, Korea)을 평균 120 mg/kg 용량으로 생리식염수(120 mg/4 mL)에 용해한 후 4 French 영양관을 연결해서 기도내관을 통하여 5가지 체위변동 투여방법에 준하여 나누어서 주입하였다. 통계처리는 SPSS 12.0 버전을 사용하였으며 대상군에서 입원경과 및 SRT에 따른 FiO_2와 OI의 변화에 대한 분석은 paired T-test를 시행하였다. $P< 0.05$를 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

OI=(평균기도압×흡입산소분율×100)÷동맥혈 산소분압

결 과

1. 주산기 소견

대상군 환아의 재태연령은 37.8±1.4주로 대부분 만삭아(82.1%)였으며, 출생체중은 3,108±439 g이었다. 28명 중 남아가 19명(67.9%)이었고, 제왕절개술로 분만된 예가 24명(85.7%)이었으며 타병원에서 이송된 경우가 16명(57.1%)으로 원내 출산아 보다 약간 많았다. 이들에서 1분과 5분 Apgar 점수는 각각 6.5±1.2점, 7.5±1.3점으로 비교적 양호하였다(Table 1).

2. 흡인한 양수의 양 및 SRT 횟수

출생 초기 성대 이하의 기도에서 흡인한 양수 양은 16.0±10.1 mL였다. SRT는 1회 시행한 경우가 21예(75%)로 가장 많았고 2회가 6예, 3회가 1예였다.

3. SRT 전후의 호흡지표(FiO_2 및 OI)와 흉부 방사선 영상소견의 변화

총 28명의 환아 중 20명(71.4%)은 생후 24시간 내에 SRT가 시행되었고 나머지는 생후 2-3일경에 이루어졌다. 임상경과에 따른 비교에서 SRT 전의 FiO_2 (0.7±0.2 vs. 0.6±0.1)와 OI (18.9±7.3 vs. 16.2±5.6)는 인공환기요법 초기에 비해서 높았으며($P<0.005$), SRT 12시간 후의 FiO_2 (0.4±0.2 vs. 0.7±0.2)와 OI (8.0±9.6 vs. 18.9±7.3)는 시행 전에 비해서 낮았다($P<0.001$) (Fig. 1). 또한 대부분의 예(96.4%)에서 SRT 후 12시간 경의 흉부 방사선 영상에서 통기소견이 시행 전에 비해서 호전되었다.

Table 1. Perinatal Characteristics of Severe Amniotic Fluid Aspiration Pneumonia

Clinical Data	AFAP neonates (n=28)
Gestational age, weeks	37.8±1.4
Birth weight, g	3,108±439
Male/female, n	19/9
Cesarean section, n (%)	24 (85.7)
Inborn/outborn, n	12/16
1-min Apgar score	6.5±1.2
5-min Apgar score	7.5±1.3

Abbreviation : AFAP, amniotic fluid aspiration pneumonia

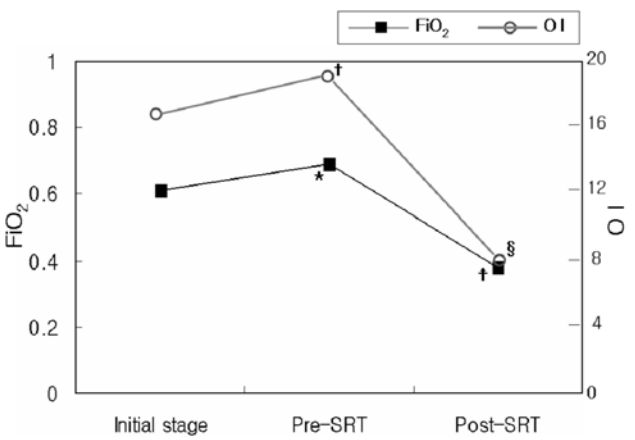

Fig. 1. Comparisons of respiratory indexes among initial stage, pre-SRT, and post-SRT patients during ventilator care. Abbreviations : FiO_2, fraction of inspired O_2; OI, oxygenation index; SRT, surfactant replacement therapy. $^{*}P<0.005$ vs. on initial stage, $^{\dagger}P<0.001$ vs. on initial stage, $^{\dagger\,\S}P<0.001$ vs. on pre-SRT.

Table 2. Types of Respiratory Complications in Pre-SRT and Post-SRT Patients

Complication type	n=28	
	Pre-SRT	Post-SRT
PNX or pneumomediastinum	4	2
PPHN & PNX	5	
PPHN only	1	
Pulmonary hemorrhage only	1	
Total (%)	11 (84.6)	2 (15.4)

Abbreviations : SRT, surfactant replacement therapy; PNX, pneumothorax; PPHN, persistent pulmonary hypertension of newborn

4. SRT 전후의 호흡기 합병증 비교

호흡기 합병증은 28명 중 13명(46.4%)에서 동반되었다. 대부분(84.6%) SRT를 받기 전에 발생하였는데 폐 외 공기 누출(기흉 또는 기종격동)만 있는 경우가 6예로 가장 많았고, 기흉과 신생아 지속성 폐동맥 고혈압증(persistent pulmonary hypertension of newborn, PPHN)의 복합 동반이 5예, PPHN이나 폐출혈의 단독 발생이 각각 1예에서 있었다(Table 2).

5. 예 후

28명 중 27명(96.4%)에서 생존하였다. 나머지 1예는 PPHN과 기흉이 병합된 경우로 SRT 후에도 방사선 영상소견이나 호흡지표의 호전이 없었고 2병일에 사망하였다.

고 찰

양수는 태아의 움직임을 용이하게 하여 성장을 도우며, 외부 충격으로부터 태아를 보호하고, 양막강과 태아를 일정한 온도로 유지한다[18, 19]. 또한 분만 중에는 자궁 개대 및 숙화를 진행시켜 분만 진행에 도움을 주는 중요한 역할을 한다[18]. 임신 초기 양수의 성분은 모체 혈장의 초미세여과(ultrafiltration)에 의해 생성되며, 임신 제 2삼분기에 이르면 태아의 혈장이 확산(diffusion)되어 양수를 구성하므로 이 시기의 양수의 구성성분은 태아 혈장 성분과 유사하다[18]. 임신 중기 이후 태아 표피의 각질화에 의해 혈장의 확산이 억제되면 태아 소변이 양수의 주요 구성 성분이 된다[19]. 임신 36주 경에는 양수의 양이 최고가 되어 1,000 mL 정도이며 이때에는 태지, 박리된 태아 세포, 두피모, 취모, 양막 조직의 파편 등이 정상적으로 양수에 존재하여 색깔이 무색에서 희거나 탁하게 된다[18, 19].

AFAP에서 동반될 수 있는 호흡부전의 원인은 기도폐쇄와 ARDS로 대별할 수 있다[5-8]. 자궁 태반 부전증 등에 의해 분만 전 또는 분만 중에 저산소증에 노출될 경우, 아기는 강력한 호흡 운동을 시작하게 되며 헐떡 호흡에 의하여 태변 착색이 없는 양수일지라도 흡인에 따른 기도 폐쇄나 폐렴을 유발하게 된다[1-3]. 태지가 많이 함유된 양수를 흡인한 경우에는 발생 즉시 중증의 기도 폐쇄를 일으켜서 출생 직후부터 아기는 심한 호흡곤란을 일으키게 되는데 이러한 환아의 부검에서 태지 성분에 의한 기관지 및 세기관지의 기도 폐쇄와 무기폐가 주요 병리소견으로 알려져 있다[5, 20]. 양수를 소량 흡인한 경우에는 아기의 1분과 5분 Apgar 점수가 대체로 양호하며 출생 초기 호흡곤란이 심하지 않거나 일시적인 호흡곤란을 보이다가 회복되지만[1, 2], 다량 흡인한 일부의 예에서는 호흡곤란이 점증하여 호흡부전으로 진행하거나 신생아 돌연사 등으로 보고 되었으며[4, 7, 8], 부검소견상 양수와 양막 상피세포, 태지 등에 의한 폐포와 말단 기도부의 폐쇄가 발생하고 폐부종과 울혈, 폐출혈, 간질성 폐렴, 무기폐 등의 소견을 보이고 병변에 대식세포 등의 염증세포 침윤이 관찰되는데[8], 이는 토끼를 대상으로 시행한 AFAP의 병리 조직학적 연구와 일치하는 소견이라고 할 수 있다[10]. Jose 등[9]은 소량(4-6 mL/kg)의 양수를 기도 내로 주입한 동물실험에서 양수 투여군은 생리 식염수 투여군에 비해서 호흡수, 혈중 산소 농도 등의 비교에서 유의한 차이를 보이지 않았지만 다량의 양수 흡인이 폐질환을 유발할 가능성을 배제할 수는 없다고 하였다. 본 연구의 대상군에서 진단 당시 성대 이하의 기도에서 흡인된 양수 양은 16.0±10.1 mL였다. 이러한 처치로 배출된 양수는 분만 과정에서 아기의 헐떡 호흡에 의해 폐와 기도 내로 흡인된 전체량의 일부인 점을 고려하면 대부분의 환아들은 출생 전 양수를 다량 흡인하였을 가능성이 높다.

ARDS는 다양한 원인의 급성 폐 손상에 따른 염증반응으로 폐포 상피세포의 손상과 폐포-모세혈관의 투과성 증가로 인한 폐부종, 폐 표면 활성제의 생성과 기능 이상 등에 의한 환기-관류 불균형과 급성 호흡부전을 초래하는 일련의 호흡기질환군으로 좌심방 고혈압의 임상소견이 없고 보조적인 산소치료로 잘 교정되지 않는 심한 저산소혈증($PaO_2/FiO_2 \leq 200$ mmHg), 흉부 영상 소견상 양측성 미만성 폐 침윤을 특징으로 한다[6, 21, 22]. 신생아기 ARDS 발생의 위험 인자로 주산기 가사, 패혈증, 폐출혈, 감염성 및 흡인성 폐렴, 제왕절개 분만, 동맥관 개존, 위식도 역류 등이 보고 되고 있다[7, 23-26]. 분만 무렵 양수에 존재하는 혈소판 활성 인자(platelet activating factor, PAF), prostaglandins 등의 인지질(phospholipid)은 ARDS 유발과 관련된 병태생리에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다[27-30]. 특히 진통기(labor phase) 양수에 고농도로 존재하는 염증 전구물질인 PAF는 자궁 수축작용 외에도 기관지 및 혈관 수축, 혈전 형성, 저혈압 등을 일으키며 상피세포에 백혈구의 부착을 유도하며 혈소판이나 중성구, 단핵구, 대식세포 등의 염증세포를 활성화를 자극하는 다기능 활성 물질로 알려져 있다[27-29]. ARDS의 분자생물학적 발병기전과 관련된 PAF는 역할은 백혈구의 활성화를 유도하여 모세혈관 내피세포와 폐 상피세포의 손상을 초래하고, 폐포 대식세포 등에서 cytokines (특히, IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-α)과 chemokines (특히 thromboxane A_2), nuclear factors (특히 NF-κB)의 분비를 활성화여 염증반응을 증폭하며, prostaglandin E_2 등에 의한 폐 모세혈관의 투과성 증가에 의한 폐부종을 조장하며, thromboxane B_2의 증가와 leukotriene 생성을 감소시켜서 폐동맥 고혈압을 유도하는 작용 등을 들 수 있다[30].

본 연구에 포함된 28명 대상군의 임상경과를 살펴보면, 대부분(85.7%)의 환아는 제왕절개술로 분만되었으며 1분과 5분 Apgar 점수는 각각 6.5±1.2점, 7.5±1.3점으로 비교적 양호하였다는 점은 AFAP에 대한 기존의 보고와 유사한 주산기 병력으로 평가할 수 있다[4, 8]. 대상 환아들은 점증하는 호흡곤란을 보이다가 생후 1-3일 경에 호흡부전으로 진행하였고 많은 예(46.4%)에서 PPHN이나 기흉 등의 합병증을 동반하는 임상 경과를 보였는데, 만삭아에서 심한 호흡곤란을 보일 때 성대 이하의 부위에서 양수 흡인을 적극적으로 시행하지 않거나 이송된 환아의 경우 출생시 양수나 아기 피부에서 태변 착색의 병력이나 전원 전 성대 이하의 부위에서 기도 흡인을 시행한 처치 등에 대해서 철저히 확인하지 않았다면 많은 예에서 만삭아 호흡곤란증후군이나 중증의 일과성 호흡곤란증, 원인 불명의 폐렴이나 PPHN 등으로 진단이 왜곡될 수 있었다고 생각한다. 또한 태변 흡인성 증후군과 달리 AFAP는 발생빈도나 병태 생리, 임상 양상 등이 아직 잘 알려져 있지 않았고 심지어는 부검소견 등으로 진단되며[4, 8], 흔히 임상에서 시행되는 제왕절개술이 신생아기 원인 불명의 ARDS나 PPHN의 위험인자가 될 수 있는 점을 고려하면 AFAP는 평소 과소평가 될 가능성이 있다[4, 31]. 따라서 만삭아에서 양수나 아기 피부에 태변 착색이 없더라도 호흡곤란과 양측 폐야의 미만성 과립상 음영 등의 비정상 방사선 영상소견을 보일 때는 성대 이하의 부위에서 기도 흡인의 시행을 적극적으로 고려하는 것이 AFAP의 진단에 도움이 되리라고 생각한다. 반대로 본 연구의 경우 기도에서 배출된 양수의 태변 오염에 대한 평가가 단지 육안적으로 이루어졌고 대상군의 일부는 조기 양막 파수의 병력이 있었으며 또한, 융모 양막염에 대한 세포병리학적 검사가 시행되지 않았으므로 태변 흡인성 증후군이나 감염성 폐렴 등이 AFAP로 잘못 분류되었을 소지도 완전히 배제할 수 없다.

폐표면 활성제는 표면 장력을 낮추어 폐포 확장을 도와서 폐내 가스교환을 용이하게 하는 물질로 현재 소나 돼지의 폐 조직에서 정제한 surfactant에 인공 인지질을 첨가하여 성분을 재조정한 modified surfactant가 널리 사용되고 있다[13, 32]. 이러한 제형은 인지질, 중성 지질, 지방산, surfactant 단백 등으로 구성되는데 인지질 중 dipalmitoyl phospatidylcholine과 phosphatidyl glycerol이 surfactant의 가장 중요한 성분이며 surfactant 단백 B와 C는 surfactant의 활성에 필수적인 요소로 폐포에서 film 형성 및 surfactant 흡착을 촉진하고, surfactant의 불활성을 막으며 항염증작용을 하는 등의 기능이 있다[32].

폐표면 활성제는 미숙아에서 폐 내 표면 활성제의 생성 및 분비 장애에 의해 발생하는 신생아 호흡곤란 증후군의 치료에 이미 널리 사용되어 있으며[13], 최근에는 태변 흡인 증후군이나 폐출혈, ARDS 등의 폐 내 표면 활성제의 생성 뿐 아니라 기능 장애나 불활성화가 병태생리에 관여하는 다양한 질환에서 광범위한 임상 적용이 시도되고 있다[14-17]. Marraro 등[33]은 폐렴이나 패혈증 등에 의해 유발된 영아와 소아의 ARDS에서 Curosurf™ (modified porcine-derived sirfactant; Chiesi Pharma, Italy)를 투여하여 조기에 산소화의 향상과 흉부 영상소견의 호전을 보였으며 다시 악화된 일부의 예에서는 반복 투여 후 호전되었다고 하였다. Herting 등[34]은 신생아부터 학령기의 다양한 소아 ARDS에서 Curosurf™ 투여 후 1시간 무렵부터 PaO_2/FiO_2의 상승이 있었다고 하였으며, Wilson 등[35]은 바이러스나 세균 및 흡인성 폐렴과 준 익수 등에 의해 유발된 소아의 ARDS에서 Calfactan™ (natural lung surfactant from calf lung; ONY Inc, Amherst, NY, USA)를 투여하여 12시간 후에 유의한 OI의 감소와 치료에 따른 사망률 감소를 보고하였다. 또한 향후 surfactant 단백 A, D 등이 추가된 제형이나 IκB kinase-NEMO binding domain (IKK-NBB) 등의 ARDS를 일으키는 염증반응 유발인자의 억제 물질이 포함된 강화된 surfactant가 개발된다면 부가적인 치료성적의 향상을 기대할 수 있을 것이다[36]. 본 연구에서는 Newfactan™ (modified bovine-derived surfactant; Yuhan Co., Seoul, Korea)을 사용하였는데 대부분의 예(96.4%)에서 투여 후 12시간 경의 흉부 방사선 영상에서 통기소견 및 OI의 호전과 높은 생존율을 보였으며, 일부의 예(25%)에서는 2회 이상 반복 투여가 필요하였다. 결론적으로 본 연구의 결과로 볼 때 AFAP는 준 만삭아와 만삭아에서 심한 호흡곤란의 중요한 원인이 될 수 있으며, 인공환기요법이 필요한 중증의 AFAP에 대한 SRT는 좋은 임상경과와 치료성적의 향상에 도움이 될 것으로 사료되나 객관적인 결론을 위해서는 대조군 조사와 함께 전향적인 추가 연구가 필요하다고 사료된다.

요 약

목 적 : 중증의 양수 흡인은 출생 직후 신생아에서 호흡부전을 일으키는 원인이 된다. 저자들은 인공환기요법이 필요했던 중증 AFAS를 가진 환아를 대상으로 이 질환의 임상양상과 SRT 효과를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

방 법 : 최근 7년간(2000-2006) 계명대학교 동산의료원 신생아 중환자실에 입원한 후 중증의 AFAP으로 인공환기요법을 받았던 28명의 환아를 대상으로 의무기록과 방사선 영상소견을 후향적으로 조사하였다. 양수가 태변에 오염된 경우에는 대상에서 제외하였다.

결 과 : 대상 환아는 대부분 만삭아(82.1%)였고 제왕절개술로 분만된 경우(85.7%)가 많았으며, 1분과 5분 Apgar 점수는 각각 6.5±1.2점, 7.5±1.3점으로 비교적 양호하였다. 이들에서 출생 초기 성대 이하의 기도에서 흡인한 양수 양은 16.0±10.1 mL였다. 모든 예에서 SRT (modified bovine-derived surfactant; 120 mg/kg/dose)가 시행되었으며 1회 투여가 대부분(75%)이었다. SRT 전과 비교에서 인공환기요법에 따른 OI (8.0±9.6 vs. 18.9±7.3)는 SRT 12시간 후에 감소하였고($P<0.001$), 대부분의 예에서 SRT 후 12시간 경 흉부 방사선 영상의 통기소견이 시행 전에 비해서 호전되었다. 심폐계 합병증을 동반한 예(46.4%)가 많았지만 전체적으로 높은 생존율(96.4%)을 보였다.

결 론 : AFAP는 준 만삭아와 만삭아에서 심한 호흡곤란의 중요한 원인이 될 수 있으며, 인공 환기요법이 필요한 중증의 AFAP에 대한 SRT는 좋은 임상경과와 치료성적의 향상에 도움이 될 것으로 사료되나 추가 연구가 필요하다.

References

1) Miller MJ, Fanaroff AA, Martin RJ. Respiratory disease in preterm and term infants. In : Fanaroff AA, Martin RJ, editors. Neonatal-perinatal medicine. 7th ed. St Louis : Mosby, 2002:1025-49.
2) Greenough A, Roberton NRC. Acute respiratory disease in the newborn. In : Rennie JM, Roberton NRC, editors. Textbook of neonatology. 3rd ed. London : Churchill Livingstone, 2000:481-607.
3) Enzman Hagedorn MI, Gardner SL, Dickey LA, Abman SH. Respiratory diseases. In : Merenstein GB, Gardner SL. editors. Handbook of neonatal intensive care. 6th ed. Philadelphia : Elsevier Inc, 2006:596-698.
4) Bolisetty S, Patole SK, McBride GA, Whitehall JS. Neonatal amniotic fluid aspiration syndrome underdiagnosed? Int J Clin Pract 2001;55:727-8.
5) Ohlsson A, Cumming WA, Najjar H. Neonatal aspiration syndrome due to vernix caseosa. Pediatr Radiol 1985;15: 193-5.
6) Schwarz A. Acute respiratory distress syndrome. In : Czervinske MP, Barnhart SL. editors. Perinatal and pediatric respiratory care. 2nd ed. Philadelphia : Saunders, 2003:604-9.
7) Bouziri A, Ben Slima S, Hamdi A, Menif K, Belhadj S, Khaldi A, et al. Acute respiratory distress syndrome in infants at term and near term about 23 cases. Tunis Med 2007;85:874-9.
8) Ikeda N. Yamakawa M. Imai Y. Suzuki T. Sudden infant death from atelectasis due to amniotic fluid aspiration. Am J Forensic Med Pathol 1989;10:340-3.
9) Jose JH. Schreiner RL. Lemons JA. Gresham EL. Mirkin LD. Siddiqui A, et al. The effect of amniotic fluid aspiration on pulmonary function in the adult and newborn rabbit. Pediatr Res 1983;17:976-81.
10) Kim CH, Lee MY, Park HM, Kim WK, Bae DH. Histopathological study of aspiration pneumonia by human amniotic fluid in rabbits. Korean J Obstet Gynecol 1990;33:907-16.
11) Avery ME, Mead J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. Am J Dis Child 1959; 97:517-23.
12) Fujiwara T, Maeta H, Chida S, Morita T, Watabe Y, Abe T. Artificial surfactant therapy in hyaline-membrane disease. Lancet 1980;1:55-9.
13) Bae CW, Kim YM. Surfactant therapy for neonatal respiratory distress syndrome: experience in Korea over 15 years. Korean J Pediatr 2004;47:940-8.
14) Lacaze-Masmonteil T. Surfactant replacement therapy. In : Donn SM, Sinha SK, editors. Mannual of neonatal resporatory care. 2nd ed. Philadelphia : Elsevier Inc, 2006:396-401.
15) Stevens TP, Sinkin RA. Surfactant replacement therapy. Chest 2007;131:1577-82.
16) Shon SM, Lee BY, Kim CS, Lee SL, Kwon TC. The outcome of surfactant replacement therapy in above nearterm neonates with severe pulmonary disease. Korean J Pediatr 2007;50: 1200-5.
17) Choi CW, Kim BI, Joung KE, Lee HJ, Joung KE, Shim KH, et al. Clinical characteristics of severe meconium aspiration syndrome. Korean J Pediatr 2008;51:713-21.
18) Cunningham FG, Hauth JC, Leveno KJ, Gilstrap III L, Bloom SL, Wenstrom KD. Williams obstetrics. 22nd ed. New York : McGraw-Hill, 2005:91-120.
19) Wolf RB, Moore TR. Amniotic fluid and nonimmune hydrops fetalis. In : Fanaroff AA, Martin RJ, editors. Neonatal-perinatal medicine. 7th ed. St Louis : Mosby, 2002:351-70.
20) Nishijima K, Shukunami K, Inoue S, Kotsuji F. Management for neonatal aspiration syndrome caused by vernix caseosa. Fetal Diagn Ther 2005;20:194-6.
21) Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Am J Respir Crit Care Med 1994;149:818-24.
22) Ko JM, Ha EJ, Lee EH, Lee SY, Kim HB, Hong SJ, et al. Clinical Outcome and Prognostic Factors of Acute Respiratory Distress Syndrome in Children.Korean J Pediatr 2005; 48:599-605.
23) Faix RG, Viscardi RM, DiPietro MA, Nicks JJ. Adult respiratory distress syndrome in full-term newborns. Pediatrics 1989;83:971-6.
24) Pfenninger J, Tschaeppeler H, Wagner BP, Weber J, Zimmerman A. The paradox of adult respiratory distress syndrome in neonates. Pediatr Pulmonol 991;10:18-24.
25) Kim JJ, Cho YJ, Park GS, Kim MS, Lee SL, Kim JS, et al. A Case of Acute Respiratory Distress Syndrome Occurred after Pulmonary Edema in a Fullterm Newborn. J Korean Soc Neonatol 2000;7:54-8.
26) Choi BY, Kim KM, Yoon JS, Lee JS. A case of acute respiratory distress syndrome treated with surfactant and low dose methylprednisolone. Korean J Pediatr 2006;49:455-9.
27) Karetzky M, Ramirez M. Acute respiratory failure in pregnancy. An analysis of 19 cases. Medicine (Baltimore) 1998; 77:41-9.
28) Braquet P, Hosford D. The potential role of platelet-activating factor in shock and ischemia. J Crit Care 1990;5:115-36.
29) Nagase T, Ishii S, Kume K, Uozumi N, Izumi T, Ouchi Y, et al. Platelet-activating factor mediates acid-induced lung injury in genetically engineered mice. J Clin Invest 1999; 104:1071-6.
30) Xu W, Xia SH, Wang H, Chen H, Wang YL. Role of platelet activating factor in pathogenesis of acute respiratory distress syndrome. Chin Med J 2007;120:1840-4.
31) Heritage CK, Cunningham MD. Association of elective repeat cesarean delivery and persistent pulmonary hypertension of the newborn. Am J Obstet Gynecol 1985;152:627-9.
32) Taeusch HW, Ramierez-Schrempp D, Laing IA. Surfactant therapy of respiratory disorders. In : Taeusch HW, Ballard RA, Gleason CA. editors. Avery's diseases of the newborn. 8th ed. Philadelphia : Elsevier Inc, 2005:670-85.
33) Marraro GA, Luchetti M, Galassini EM, Abbiati G. Natural

surfactant supplementation in ARDS in paediatric age. Minerva Anestesiol 1999;65:92-7.
34) Herting E, Mller O, Schiffmann JH, Robertson B. Surfactant improves oxygenation in infants and children with pneumonia and acute respiratory distress syndrome. Acta Paediatr 2002;91:1174-8.
35) Willson DF, Thomas NJ, Markovitz BP, Bauman LA, DiCarlo JV, Pon S, et al. Effect of exogenous surfactant (calfactant) in pediatric acute lung injury: a randomized controlled trial. JAMA 2005;293:470-6.
36) Chima RS, Zingarelli B. Surfactant treatment of neonatal acute respiratory distress syndrome: is "fortification" the answer? Crit Care Med 2007;35:2442-3.