

Review article

http://dx.doi.org/10.5385/jksn.2012.19.2.65
pISSN 1226-1513 • eISSN 2093-7849

신생아 패혈증의 보조적 치료

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실
이정현

Adjunctive Management of Neonatal Sepsis and Septic Shock

Jung Hyun Lee, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

In addition to antibiotic therapy, the administration of supportive care is of utmost importance in sepsis deteriorating to septic shock. Close attention to cardiovascular, respiratory, fluid and electrolyte, hematological, renal and metabolic/nutritional support is essential to optimize the outcome. Firstly, fluid resuscitation is important to attain appropriate heart rate, blood pressure, and refill time. In case of nonresponse to fluid resuscitation, inotropes are used to increase cardiac output, and to improve perfusion of the tissues. Ideally, vasoactive agents, including epinephrine, should be administered by a secure central venous route, but in an emergency, it may be infused through a peripheral route. To improve the imbalance between the need for oxygen and consumption, early intubation and mechanical ventilation should be considered. In newborns with inadequate urine output, hepatomegaly, rale, and 10% weight gain, despite other supportive cares, dialysis or continuous renal replacement therapy should be performed, while on the extracorporeal membrane oxygenation circuit. Central venous access and arterial pressure monitoring are recommended in infants with fluid-refractory shock. Hemodynamic support directed to goals of mixed venous saturation, and cardiac index in newborns is associated with improved survival and neurologic function.

Key Words: Sepsis, Shock, Inotropes, Blood pressure, Cardiac output

서론

패혈증을 치료할 때 항생제 투여와 함께 심혈관계, 호흡기계, 수액과 전해질 균형, 혈액학적 이상의 교정, 그리고 신기능의 개선과 신진대사 및 영양의 보조적 치료가 함께 이루어져야 환자의 예후를 향상시킬 수 있다. 패혈증성 속(septic shock)이 있을 때는 시급히 혈액순환을 안정화시킬 필요가 있으며 이를 위해서 우선 적절한 혈류량과 전해질 균형을 확보하기 위한 충분한 수액 공급이 이루어져야 한다. 또한 septic shock은 각 장기의 산소 요구와 이용에 불균형을 초래하기 때문에 산소 소비를 줄이고 조직으로의 산소 전달을 증가시

키기 위해서 인공환기 장치, 진정요법, 외부로부터의 자극을 최소화하고 심박출량과 혈액의 산소 운반능력을 개선하기 위한 조치를 취해야 한다. 이에 항생제 투여를 제외하고 신생아 패혈증과 septic shock에서 필요한 보조적인 치료 방법을 문헌 고찰과 함께 정리해 보고자 한다.

본론

1. 심혈관계 치료

성인은 septic shock이 발생했을 때 systemic vascular resistance

Received: 6 May 2012, Revised: 16 May 2012, Accepted: 20 May 2012

Correspondence to: Jung Hyun Lee, M.D.

Department of Pediatrics, St. Vincent's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 93-6 Ji-dong, Paldal-gu, Suwon 442-723, Korea

Tel: +82-31-249-8220, Fax: +82-31-257-9111, E-mail: ljhpmed@catholic.ac.kr

(SVR)가 감소하고 cardiac index (CI)는 증가하는 hyperdynamic shock의 형태를 나타내는 비해서 소아는 대부분 CI가 감소하고 SVR이 증가하는 hypodynamic shock (nonhyperdynamic shock)의 유형을 보이며 심근 수축제와 혈관 확장제에 반응하게 된다. 그러나 비슷한 상태의 환자들 간에도 서로 다른 변화를 보이며 특정 환자 안에서도 시시각각 변할 수 있기 때문에 이에 맞춰 투여 중인 심혈관계 약물의 효과를 계속 점검해야 한다¹⁾. Septic shock으로 인한 초기 사망의 원인은 모세혈관으로부터의 누출로 불가역적인 혈류량 감소(refractory hypovolemia)이기 때문에 소아의 심혈관계 보조적 치료에서도 가장 우선 시행해야 할 것은 이를 보상하기 위한 수액 공급이다²⁾.

환자의 심박수는 환자의 상태를 예측할 수 있는 척도이며, 적절한 심박수(90-160회/분)를 유지하기 위해서는 저산소증, 산혈증, 저칼슘혈증, 고칼륨혈증을 교정하고 cardioactive drugs을 투여해야 한다. 전부하(preload)를 증가시키기 위한 수액 공급은 일반적으로 10분 동안 20 mL/kg의 수액을 공급하고 필요하다면 한번 더 반복할 수 있으며³⁾, 일부에서는 수 시간 이내에 최대 100-200 mL/kg까지 투여할 수도 있다¹⁾. 수액은 크게 crystalloids와 colloids로 구분되며 둘 중 어느 쪽이 더 우수한지에 대해서 그 동안 의견이 분분했으나 성인의 randomized clinical trial (RCT)에서는 폐부종, 사망률, 재원 기간을 고려해보았을 때 큰 차이가 없었다⁴⁾. Crystalloids의 장점은

extravascular pulmonary water를 증가시키지 않고도 더 효과적으로 세포 외액을 늘릴 수 있으며 anaphylactoid reactions의 위험이 적고 비용이 저렴하다는 것이다. Colloid는 oncotic pressure를 감소시키고 폐와 말초 부종을 유발할 수 있어서 조직의 산소 교환을 방해할 수 있지만 투여량이 적고 투여 시간도 짧으며 심근 수축력과 심박출량을 향상시킬 수 있다⁴⁾. 대표적인 colloid로 albumin이 있는데 항응고 작용이 있어서 혈소판의 응집을 방해하고 antithrombin III에 의한 factor Xa의 억제를 일으켜서 문제가 될 수 있다⁵⁾. 또한 모세혈관 벽을 통해서 밖으로 누출되어 혈관 안팎의 삼투압 차이를 줄이게 되어서 부종을 일으킬 수 있다. 저혈류량, 화상, 저알부민혈증을 동반한 성인 환자에서 albumin 투여와 사망률 간에 연관이 있다는 연구 결과가 있었지만 소아 자료는 아직까지 없다⁶⁾. 2007년의 "American College of Critical Care Medicine Consensus Guidelines"을 근거로 해서 Wynn와 Wong이 제시한 미숙아에게 수액을 공급하는 방법은 30-60분 동안 10-20 mL/kg의 수액 (isotonic saline)을 투여한 후 반복하는 것이었다^{7,8)}. 이렇게 수액을 공급하면서 환자의 소변량과 임상 진찰 소견을 기준으로 혈관내 혈류량의 증가를 판단할 수도 있지만 심혈관계 모니터나 심초음파 검사를 이용하는 것도 유용하다.

수액 공급 이후에도 호전되지 않는 환자에게는 inotropes을 사용한다. Gill과 Weindling⁹⁾은 심초음파 검사로 저혈압이나 대사성 산혈증이 있는 극소 저출생 체중아와 대조군을 비교했을 때 환자군의

Table 1. Vasoactive Agents for Cardiac Contractility in Pediatric Patients

	Dose ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	Action mechanisms	Adverse effects
Dopamine	0.5-4	Renal dopaminergic receptors; beneficial effect on renal blood flow	Tachycardia and arrhythmia
	5-10	Increasing inotropic effect; increased heart stroke volume and cardiac output	Tissue necrosis Hyponatremia
	11-20	α -adrenergic vasoconstrictor activity; decreased peripheral and renal perfusion and increased myocardial afterload	Hypertension
Dobutamine	1-20	β -adrenergic agent; supporting cardiac function and improving oxygen delivery Vasodilating effect	Tachycardia and arrhythmia Hypotension or hypertension
Isoprenaline	0.05-20	β -agonist; inotropic and chronotropic agent Pulmonary vascular dilatation	Tachycardia and extrasystoles
Epinephrine	0.05-20	α - and β -adrenergic; enhance myocardial contractility Little α -adrenergic effect ($< 0.3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	Elevation of pulmonary and systemic resistance Renal and myocardial ischemia Ventricular tachydysrhythmia Tissue necrosis
Norepinephrine	0.05-20	α - and β -adrenergic agonist Peripheral vasoconstricting action	Renal and myocardial ischemia Tissue necrosis
Milrinone	Loading doses of 75 $\mu\text{g}/\text{kg}$, starting infusion rates of 0.75-1.0	Inhibition of cardiac phosphodiesterase type III \rightarrow increases in intracellular cAMP \rightarrow improves both systolic biventricular performance and diastolic function & reduces systemic vascular resistance	

shortening fraction의 중앙값이 유의하게 낮았고 그 중 47%는 좌심실 수축력과 심박출량도 낮았으며 이 결과를 토대로 혈류량의 증가가 아닌 근수축제 (inotropes)를 투여해서 환자군의 치료를 시작했다. Barr 등¹⁰⁾은 미숙아의 저혈압은 혈액량과 연관이 없었으며 저혈압 군에게 albumin을 투여해서 혈류량을 증가시켰지만 평균 혈압이 유의하게 개선되지 않았다고 했다. 일차적으로는 dopamine, dobutamine, epinephrine을 사용할 수 있고 그 외 norepinephrine, isoprenaline과 bipyridine derivatives로부터 기원한 (in) amrinone과 milrinone도 심근 수축력을 개선시키기 위해서 사용할 수 있다. 각각의 작용 기전과 용량은 Table 1에 정리하였다. 한편 dobutamine, (in)amrinone, milrinone는 말초 혈관 확장 작용이 있고 dopamine, epinephrine, norepinephrine은 주로 혈관 수축 작용이 있으므로 각각의 약제를 투여할 때는 환자의 혈류역학적 측면을 고려해서 적절한 약제를 선택해야 한다¹¹⁻¹⁶⁾. Inotropes는 원칙적으로 중심 정맥을 통해 주사하는 것이 좋으며 특히 혈관 수축 작용이 있는 약제는 조직 손상의 우려가 있어서 주사 부위를 자주 확인해야 하지만 중심 도관 삽입까지 소요되는 시간을 고려해서 초기에는 말초 정맥으로 투여하는 것을 금하고 있지는 않다⁷⁾.

체순환 쪽의 저항이 높아지고 심박출량이 감소하는 경우에는 후부하(afterload)를 감소시키는 전략이 적절하다. 신생아의 septic shock은 폐혈관 저항과 폐동맥압의 상승을 동반하는 경우가 많으며 혈관 저항과 우측 심실 후부하를 감소시키면 intracardiac shunting이 감소하고 우심실 부전을 예방할 수 있다^{7,17)}. 이때 isoprenaline (isoproterenol)이 효과적이며 sodium nitroprusside (0.5-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)도 사용할 수 있다¹⁸⁾.

한번 더 강조하자면 신생아 패혈증 환자의 치료에서 환자의 혈류역학적 변화에 따라 처치 방법에 변화가 필요하며 일반적인 원칙은 수액을 공급해서 체순환의 혈류량을 보충하고 저혈당 (8 mg/kg/min glucose in newborns)과 저칼슘혈증을 교정한 후에도 반응이 없을 때 dopamine (5-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)을 투여하고 그 용량을 늘려가는 것이다. 이때 심초음파 검사에서 심기능 저하가 의심된다면 dobutamine (5-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)을 병합 투여할 수 있다. 이렇게 수액 공급과 dopamine 투여 후 1시간 정도가 경과했을 때 호전이 없다면 epinephrine이나 norepinephrine을 투여하거나 hydrocortisone을 주사해볼 수 있다⁷⁾.

2. 호흡기계 치료

Septic shock으로 인한 호흡부전의 원인은 혈류역학적 변화나 호흡근육의 기능 저하, intrapulmonary shunt의 증가가 되었는데 이를 타개하기 위해서 산소 공급을 늘리는 것이 필요하지만 산소공급의

과잉은 사망률의 증가와 연관이 있다¹⁹⁾. 기본적인 원칙은 되도록 septic shock의 초기에 기관 삽관을 하고 인공 환기 치료를 시작하는 것이다.

심박출량 중 최대 40%까지 work of breathing (WOB)에 쓰이게 되므로 인공 환기를 통해서 WOB를 줄여서 각 장기로 순환을 재분배시킬 수 있고 흉강 내압의 적절한 상승은 좌심실의 afterload를 감소시켜 낮은 CI와 높은 SVR 상태에 있는 septic shock 환자에게 도움이 된다. 그러나 흉강 내압이 지나치게 상승한다면 정맥혈이 심장으로 되돌아가지 못해서 CI가 감소하고 결국 각 장기로의 산소 공급이 줄어들게 된다^{7,17)}. 한편 기관 삽관이나 침습적 처치 그 자체가 직접 심근에 악영향을 끼치거나 처치에 앞서 진정 목적으로 투여한 약제에 의해 저혈압이 악화될 수 있다. 그 동안 septic shock 환자의 진정 목적으로 여러 종류의 약제가 연구되었지만 신생아, 특히 미숙아에게 추천할 만한 연구 결과가 나오지 않았다⁷⁾.

3. 신기능의 개선

저혈압 환자는 신장으로 가는 혈류량을 확보하기 위한 노력이 필요하며 신기능을 평가하기 위해서는 혈중 creatinine, creatinine clearance, 소변량, 산-염기 균형을 확인해야 한다. 우선 수액 공급과 이뇨제 사용이 추천되며 저용량의 dopamine을 공급하면 신장으로의 혈류가 증가하고 급성 신부전을 예방하는데 도움이 될 수 있다. 그러나 치료에 반응이 없다면 투석이 필요하다⁷⁾.

4. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) & continuous renal replacement therapy (CRRT)

수액 공급과 catecholamine 투여에 반응하지 않는 신생아는 pericardial effusion, pneumothorax, blood loss, hypoadrenalism, hypothyroidism, inborn errors of metabolism (hyperammonemia or hypoglycemia), ductal-dependent cyanotic heart disease를 감별하고 각각에 해당하는 특이적 치료를 해야 한다. 그러나 이런 질환들을 감별한 후에도 반응이 없는 경우 (refractory shock state) 혹은 PaO₂가 40 mm Hg 이상 상승하지 않을 때는 ECMO나 CRRT를 고려해 볼 수 있다^{7,20)}.

5. 혈액학적 이상의 교정

혈소판 감소나 파종성 혈관내 응고와 같은 혈액학적 이상 소견이 종종 동반되는데 신생아는 처음부터 일부의 혈액응고 인자가 부족한 상태로 출생하기 때문에 응고와 용해 사이의 균형이 깨져서 쉽게 procoagulation state로 가고 모세혈관의 과다한 수축과 fibrin의 축적, 그리고 fibrinolysis의 감소가 어우러져서 microthrombi를 형성

하고 내부 장기의 경색과 괴사가 일어나게 된다¹⁷⁾. 그러므로 prothrombin time (PT), partial thromboplastin time (PTT), 혈소판 수와 출혈 성향을 확인하는 것이 필요하다. 신생아 수혈에 대한 지침이 확실하게 정립되지는 않았지만 출혈 성향이 없다고 판단되는 신생아(초극소 미숙아는 제외)는 혈소판 수가 $30,000/\text{mm}^3$ 미만으로 감소하면 혈소판 수혈을 고려해볼 수 있으며, 폐나 위장관 출혈, 혈뇨 등의 증상이 있을 때에는 $50,000/\text{mm}^3$ 이하일 때 혈소판 수혈을 추천한다²¹⁾. Fresh frozen plasma를 수액 공급의 의미로 빠르게 투여하는 것은 추천하지 않으며 비정상적인 PT, PTT의 연장이 있을 때 준다⁷⁾. 또한 신생아는 수액 공급과 inotropes 투여 이후에 조직으로의 적절한 산소 공급을 위해서 hemoglobin을 최소 12 g/dL에 유지시키는 것이 좋다고 알려져 있다⁷⁾.

6. 대사 장애와 호르몬 불균형의 교정

패혈증이나 septic shock에서 정상적인 대사 작용과 호르몬의 균형을 맞추는 것은 중요하다. 저혈당은 중추신경계의 손상을 일으키므로 즉각적인 진단과 치료가 필요한데 “American College of Critical Care Medicine Consensus Guidelines”은 신생아의 경우, 10% dextrose 용액으로 8 mg/kg/min의 속도로 주입하면서 자주 혈당을 확인하도록 했으며 자궁내 성장 부진이나 간 기능 장애가 동반된 환자는 주입 속도를 더 높여야 한다. 고혈당과 anion gap의 상승을 동반한 septic shock 환자는 insulin 투여를 통해서 glucose uptake를 유지하고 필요한 경우에는 수액을 5% dextrose 용액으로 대체하기도 한다⁷⁾. 저칼슘혈증도 septic shock에 자주 동반하는 소견으로 적절하게 대응해야 심기능의 회복을 도울 수 있으며 calcium 투여는 ionized calcium 농도를 기준으로 한다.

적당한 단백질과 열량을 공급하기 위해서 정맥영양이 필요한데 Park 등²²⁾은 지방 용액의 주입으로 인한 혈중 triglyceride (TG) 농도와 oxygen-derived free radical의 증가가 우려되므로 패혈증 치료 중에는 그 사용량을 줄이거나 중단하도록 권장했지만 최근 연구에서는 간기능 장애가 없는 경우 혈중 TG 농도가 상승하지 않았으며 또 다른 연구에서는 TG 농도의 상승을 예방하기 위해서 정맥영양의 지방 용액의 용량은 그대로 두고 탄수화물의 투여량을 낮춰서 탄수화물과 지방을 약 3:1의 비율로 주입했을 때 오히려 지방의 이용률이 증가하고 oxygen-derived free radicals의 생성을 낮출 수 있었다^{23,24)}. 단백질도 하루 당 2-3 g/kg 정도의 공급은 부작용 없이 패혈증 환자에서 투여 가능할 것으로 생각되지만 혈중 urea nitrogen을 농도를 추적할 필요가 있다⁹⁾.

갑상선 호르몬과 hydrocortisone의 투여도 호르몬 결핍을 동반한 catecholamine-resistant shock을 개선하는데 고려해볼 수 있다

²⁵⁻²⁷⁾. “American College of Critical Care Medicine Consensus Guidelines”에서는 absolute adrenal insufficiency를 basal cortisol 농도 18 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 미만이고 peak adrenocorticotropic hormone (ACTH)-stimulated cortisol 농도도 18 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 미만일 때로 정의한다⁷⁾. 그러나 Ng 등²⁸⁾은 극소 미숙아의 불응성 저혈압과 stress dose의 hydrocortisone 치료 연구에서 부신 기능 저하로 인한 저혈압의 예상 인자로 basal cortisol 농도 5 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 를 제시하였다. Hydrocortisone 투여 용량은 2 mg/kg부터 50 mg/kg/day까지 연구자마다 다르게 제시하고 있지만 미숙아를 대상으로 한 연구들은 대개 1 mg/kg/dose를 하루 2-3회, 5-7일 동안 투여했으며 사용 기간과 누적 용량에 의한 부작용을 고려해서 중단했다^{7,28)}. 최근에는 성인의 dopamine-resistant septic shock에서 cortisol의 농도와 무관하게 hydrocortisone을 투여할 수 있다고 지침이 바뀌었지만 소아에서는 cortisol 농도를 검사한 후에 투여할 것을 권장하고 있는데 미숙아는 출생 이후 시간의 경과에 따라 혹은 환자의 상태에 따라 차이가 있어서 적용에 어려움이 있다. 또한 미숙아의 저혈압을 연구한 RCT에서 hydrocortisone의 투여가 dopamine 등의 inotropes/vasopressors의 사용량을 줄일 수는 있지만 질병의 사망률을 감소시키지는 못한다고 했다²⁸⁾.

7. Intravenous immunoglobulin (IVIG)

신생아 패혈증의 치료 및 예방 목적으로 사용하는 IVIG에 대한 대부분의 RCT는 사망률과 신경학적 이상이 없는 생존율을 효용성의 기준으로 삼아 연구되었다. 연구 대상자의 수가 많고 높은 수준의 RCT 연구만을 선별하여 Tarnow-Mordi 등이 분석한 결과, 신생아 패혈증에서 IVIG의 효용성을 밝힐 수 없었으며²⁹⁾, Cochrane database에 이어서 2011년에 발표된 INIS collaborative group의 초대형 RCT 연구에 이르기까지 IVIG 치료가 신생아 패혈증의 사망률과 질병으로 인한 후유증을 감소시키는데 효과가 없었다^{30,31)}. 한편 미숙아나 극소 저출생 체중아의 중증 감염을 예방하려는 목적으로 IVIG를 투여하는 것은 약 4%의 감염 예방 효과가 있었지만 사망률과 다른 합병증의 감소에서는 차이가 없었다³²⁾.

신생아중환자실에서 가장 빈도가 높은 감염원인 staphylococci에 대한 특이적인 항체 (antistaphylococcal IVIG)를 이용한 RCT 연구에서도 미숙아와 극소 저출생 체중아의 감염 발생, 사망, 그리고 합병증에 있어 유의한 차이를 보이지 않았다³³⁾.

8. Pentoxifylline

Pentoxifylline은 xanthine derivative이며 phosphodiesterase inhibitor로 작용해서 polymorphonuclear leukocyte를 활성화시키

는데 작용하는 tumor necrosis factor- α (TNF- α)의 생성을 억제한다. Cochrane review는 신생아 패혈증의 RCT 연구 4개를 종합해서 항생제에 더하여 보조적인 치료제로 pentoxifylline을 사용했을 때 큰 부작용 없이 사망률이 낮아졌다고 했지만 대상 환자 수가 이후의 대규모 연구 결과를 기다려 봐야 한다³⁴.

9. Activated protein C (APC)

APC는 fibrinolysis를 촉진하고 TNF의 생성을 억제해서 항염 작용을 한다고 알려져 있다. 성인의 중증 패혈증 연구에서 APC (drotrecogin alfa) 투여군과 대조군의 28일 후 사망률은 각각 24.6%, 30.8%이었다³⁵. 그러나 Cochrane review는 성인 4,434명을 대상으로 했을 때 APC 투여가 사망률을 낮추지 못했고 오히려 출혈 빈도가 높았다고 했다³⁶. 소아 패혈증 대상의 RCT (n=477)에서도 사망률과 장기 기능 부전으로부터 회복되기 까지 걸리는 시간을 감소시키지 못했으며 APC와 연관 있을 것으로 예상되는 중증 출혈도 유의하게 증가했는데 특히 생후 60일 미만의 영아에서 이런 특징이 나타났다³⁷. 또한 신생아 대상의 RCT 연구가 없어서 APC는 아직 신생아에게 권장하고 있지 않다.

10. 임상적 징후와 혈류역학적 변수

수액 공급 후 호전을 보인 경우에는 최소한의 모니터링으로 충분하지만 그 다음 단계의 처치가 필요한 경우에는 중심 정맥과 동맥을 통해 혈류역학적 변화를 측정하는 것이 좋다. 일반적으로 환자의 체순환 상태를 평가하는 지표로 평균 동맥압 (mean arterial pressure, MAP)을 이용하고 있지만 이것은 체순환에 대한 정확한 정보를 전달하기에 부족하다. 체순환의 혈류량(심박출량)은 perfusion pressure에 비례하고 체혈관 저항에 반비례한다. 이때 perfusion pressure는 평균 동맥압 MAP에서 중심 정맥압 (central venous pressure)를 뺀 값이다. 혈압 이외에 capillary refill time (<2 sec), mixed venous saturation (ScvO₂), 그리고 소변량 (>1 mL/kg/h)을 감시하므로써 간접적으로 말초 조직으로의 혈류 공급이 적절한지를 예측할 수 있다. 그러나 생후 72시간 이내의 초극소 미숙아는 혈압, capillary refill time, 소변량을 통해 체순환 상태를 예측할 수 없다¹⁰. 심초음파 검사를 이용하면 비침습적으로 pericardial effusion의 유무, CI, 그리고 상대 정맥 (SCV)의 flow를 측정할 수 있으며 CI 3.3-6.0 L/min/m², 그리고 SCV flow가 40 mL/kg/min을 넘도록 유지시킬 수 있을 때 환자의 신경학적 예후와 생존율이 좋아진다. 한편 저체중 출생아에서 ScvO₂를 70% 이상으로 유지시키는 것도 예후와 연관이 있는데 이를 정확하게 측정하기 위해서는 catheter의 tip이 SVC-우심방 접합부 혹은 하대정맥-우심방 접합부에 위치해야 가능하며³⁸ 동맥

관 개존증으로 인해 좌우 단락과 태아 헤모글로빈의 영향을 받게 되므로 주의가 필요하다⁷.

임상 진료에서 functional echocardiography (FE) 혹은 near-infrared spectroscopy (NIRS)의 도입이 일반화된다면 환자의 생리적인 변화에 대한 더 많은 정보를 제공받을 수 있을 것이다. FE는 환자의 침상 곁에서 심박출량, 말초 혈관 저항, 그리고 각 조직으로 향하는 혈류량을 측정하여 환자에게 수액이나 약제를 투여하고 그 용량을 조절하는데 도움이 될 것이며 NIRS는 말단 장기의 혈액 순환을 비침습적으로 감시하는데 이용할 수 있을 것이다^{39,40}.

결론

신생아 패혈증과 septic shock의 예후를 향상시키기 위해서는 항생제 투여 이외에도 심혈관계, 호흡기계, 수액과 전해질 균형, 혈액학적 이상의 교정, 그리고 신기능의 개선과 신진대사 및 영양의 보조적 치료가 필요하다. 우선 첫 1시간 이내에 수액 공급과 inotropes를 투여해서 적절한 심박수와 혈압, capillary refill time을 유지시키려고 노력해야 한다. 중심 정맥 도관을 잡을 때까지 말초 정맥으로 vasopressors를 제외한 inotropes를 투여할 수 있지만 조직 손상의 우려가 있으므로 자주 확인해야 한다. 각 장기의 산소 요구와 이용에 불균형을 초래하기 때문에 산소 소비를 줄이고 조직으로의 산소 전달을 증가시키기 위해서 조기에 기관 삽관을 비롯한 인공환기 장치를 연결한다. 적절한 방법으로 수액 공급을 비롯해서 vasoactive medication을 투여한 후에도 간비대, 라음, 10% 이상의 체중 증가가 있는 경우에는 이노제, 투석, 혹은 CRRT를 고려할 수 있다. 이처럼 신생아 환자의 치료적 접근을 위해서는 증거 자료에 입각한 체계적인 접근이 필요하며 임상적 징후에 근거한 치료뿐만 아니라 심장초음파 검사 결과와 중심 정맥 도관을 통해 입수한 혈류역학적 자료를 모니터링 하면 더 좋은 결과를 얻을 수 있을 것이다.

References

- 1) Ceneviva G, Paschall JA, Maffei F, Carcillo JA. Hemodynamic support in fluid-refractory pediatric septic shock. *Pediatrics* 1998; 102:e19.
- 2) Mercier JC, Beaufils F, Hartmann JF, Azéma D. Hemodynamic patterns of meningococcal shock in children. *Crit Care Med* 1988; 16:27-33.
- 3) Carcillo JA, Davis AL, Zaritsky A. Role of early fluid resuscitation in pediatric septic shock. *JAMA* 1991;266:1242-5.
- 4) Choi PT, Yip G, Quinonez LG, Cook DJ. Crystalloids vs. colloids in fluid resuscitation: a systematic review. *Crit Care Med* 1999;27:200-

- 10.
- 5) Soni N. Wonderful albumin? *BMJ* 1995;310:887-8.
- 6) Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. *BMJ* 1998;317:235-40.
- 7) Brierley J, Carcillo JA, Choong K, Cornell T, Decaen A, Deymann A, et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2009;37:666-88.
- 8) Wynn JL, Wong HR. Pathophysiology and treatment of septic shock in neonates. *Clin Perinatol* 2010;37:439-79.
- 9) Gill AB, Weindling AM. Echocardiographic assessment of cardiac function in shocked very low birthweight infants. *Arch Dis Child* 1993;68:17-21.
- 10) Barr PA, Bailey PE, Sumners J, Cassady G. Relation between arterial blood pressure and blood volume and effect of infused albumin in sick preterm infants. *Pediatrics* 1977;60:282-9.
- 11) Seri I. Cardiovascular, renal and endocrine actions of dopamine in neonates and children. *J Pediatr* 1995;126:333-44.
- 12) Vincent JL, Roman A, Kahn RJ. Dobutamine administration in septic shock: addition to a standard protocol. *Crit Care Med* 1990;18:689-93.
- 13) Schaer GL, Fink MP, Parillo JE. Norepinephrine alone versus norepinephrine plus low-dose dopamine: enhanced renal blood flow with combination pressor therapy. *Crit Care Med* 1985;13:492-6.
- 14) Alousi AA, Johnson DC. Pharmacology of the bipyridines: amrinone and milrinone. *Circulation* 1986;73:III10-24.
- 15) Young RA, Ward A. Milrinone. A preliminary review of its pharmacological properties and therapeutic use. *Drugs* 1988;36:158-92.
- 16) Earl CQ, Linden J, Weglicki WB. Biochemical mechanisms for the inotropic effect of the cardiotonic drug milrinone. *J Cardiovasc Pharmacol* 1986;8:864-72.
- 17) von Rosenstiel N, von Rosenstiel I, Adam D. Management of sepsis and septic shock in infants and children. *Paediatr Drugs* 2001;3:9-27.
- 18) Appelbaum A, Blackstone EH, Kouchoukos NT, Kirklin JW. After-load reduction and cardiac output in infants early after intracardiac surgery. *Am J Cardiol* 1977;39:445-51.
- 19) Hayes MA, Timmins AC, Yau EH, Palazzo M, Hinds CJ, Watson D. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. *N Engl J Med* 1994;330:1717-22.
- 20) Bock KR. Renal replacement therapy in pediatric critical care medicine. *Curr Opin Pediatr* 2005;17:368-71.
- 21) Murray NA, Roberts IA. Neonatal transfusion practice. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89:F101-7.
- 22) Park W, Paust H, Brösicke H, Knoblach G, Helge H. Impaired fat utilization in parenterally fed low-birth-weight infants suffering from sepsis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1986;10:627-30.
- 23) Toce SS, Keenan WJ. Lipid intolerance in newborns is associated with hepatic dysfunction but not infection. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:1249-53.
- 24) Basu R, Muller DP, Eaton S, Merryweather I, Pierro A. Lipid peroxidation can be reduced in infants on total parenteral nutrition by promoting fat utilisation. *J Pediatr Surg* 1999;34:255-9.
- 25) Schönberger W, Grimm W, Gempp W, Dinkel E. Transient hypothyroidism associated with prematurity, sepsis, and respiratory distress. *Eur J Pediatr* 1979;132:85-92.
- 26) Hatherill M, Tibby SM, Hilliard T, Turner C, Murdoch IA. Adrenal insufficiency in septic shock. *Arch Dis Child* 1999;80:51-5.
- 27) Matot I, Sprung CL. Corticosteroids in septic shock: resurrection of the last rites? *Crit Care Med* 1998;26:627-30.
- 28) Ng PC, Lee CH, Bnur FL, Chan IH, Lee AW, Wong E, et al. A double-blind, randomized, controlled study of a "stress dose" of hydrocortisone for rescue treatment of refractory hypotension in preterm infants. *Pediatrics* 2006;117:367-75.
- 29) Tarnow-Mordi W, Isaacs D, Dutta S. Adjunctive immunologic interventions in neonatal sepsis. *Clin Perinatol* 2010;37:481-99.
- 30) Ohlsson A, Lacy J. Intravenous immunoglobulin for suspected or subsequently proven infection in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(3):CD001239.
- 31) INIS Collaborative Group, Brocklehurst P, Farrell B, King A, Juszcak E, Darlow B, et al. Treatment of neonatal sepsis with intravenous immune globulin. *N Engl J Med* 2011;365:1201-11.
- 32) Ohlsson A, Lacy JB. Intravenous immunoglobulin for preventing infection in preterm and/or low-birth-weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1):CD000361.
- 33) Shah PS, Kaufman DA. Antistaphylococcal immunoglobulins to prevent staphylococcal infection in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(2):CD006449.
- 34) Haque KN, Pammi M. Pentoxifylline for treatment of sepsis and necrotizing enterocolitis in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(10):CD004205.
- 35) Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001;344:699-709.
- 36) Martí-Carvajal A, Salanti G, Cardona AF. Human recombinant activated protein C for severe sepsis. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1):CD004388.
- 37) Nadel S, Goldstein B, Williams MD, Dalton H, Peters M, Macias WL, et al. Drotrecogin alfa (activated) in children with severe sepsis: a multicentre phase III randomised controlled trial. *Lancet* 2007;369:836-43.
- 38) Fernandez EG, Green TP, Sweeney M. Low inferior vena caval catheters for hemodynamic and pulmonary function monitoring in pediatric critical care patients. *Pediatr Crit Care Med* 2004;5:14-8.
- 39) Kluckow M, Seri I, Evans N. Functional echocardiography: an emerging clinical tool for the neonatologist. *J Pediatr* 2007;150:125-30.
- 40) Fortune PM, Wagstaff M, Petros AJ. Cerebro-splanchnic oxygenation ratio (CSOR) using near infrared spectroscopy may be able to predict splanchnic ischaemia in neonates. *Intensive Care Med* 2001;27:1401-7.