

ISBN 979-11-953666-5-1(93510)

# 급성호흡곤란증후군(ARDS) 임상진료지침

Clinical Practice Guideline of  
Acute  
Respiratory  
Distress  
Syndrome

급성호흡곤란증후군(ARDS) 임상진료지침

Clinical Practice Guideline of Acute Respiratory Distress Syndrome



대한결핵 및 호흡기학회



대한중환자의학회



대한결핵 및 호흡기학회



대한중환자의학회

# 급성호흡곤란증후군(ARDS)

# 임상진료지침

Clinical Practice Guideline of

**Acute  
Respiratory  
Distress  
Syndrome**



대한결핵 및 호흡기학회



대한중환자의학회

## 급성호흡곤란증후군 2016 임상진료지침(요약본)

### [임상질문]

1. 기계 환기를 시행하는 성인 급성호흡곤란증후군 환자에서 저일회호흡량 환기(low tidal volume ventilation)는 사망률을 낮출 수 있는가?
2. 기계 환기를 시행하는 성인 급성호흡곤란증후군 환자에서 높은 날숨끝양압(호기말양압, PEEP)이 통상적인 날숨끝양압과 비교해서 사망률을 낮출 수 있는가?
3. 기계 환기를 시행하는 성인 급성호흡곤란증후군 환자에서 복와위(prone position)가 양아위(supine position)와 비교해서 사망률을 낮출 수 있는가?
4. 기계 환기를 받는 성인 급성호흡곤란증후군 환자에서 체외막산소공급(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)을 적용할 경우 사망률을 낮출 수 있는가?
5. 기계 환기를 시행하는 성인 급성호흡곤란증후군 환자에서 폐포동원술(aleveolar recruitment)은 사망률을 낮출 수 있는가?
6. 기계 환기를 시행하는 성인 급성호흡곤란증후군 환자에서 전신 스테로이드의 사용은 사망률을 낮출 수 있는가?
7. 기계 환기를 시행하는 성인 급성호흡곤란증후군환자에서 신경근육차단제(neuromuscular blocker)를 사용할 경우 사망률을 낮출 수 있는가?
8. 기계 환기를 시행하는 환자에서 저일회호흡량 환기를 적용하면 급성호흡곤란증후군을 예방할 수 있는가?
9. 기계 환기를 시행하는 환자에서 진통, 진정, 섬망을 평가하고 조절하는 것이 기계 환기 이탈을 앞당길 수 있는가?
10. 기계 환기를 시행하는 환자에서 조기 기관절개술을 할 경우 기계 환기 이탈과 재원기간, 그리고 합병증 등을 줄일 수 있는가?
11. 성인 및 소아의 급성호흡곤란증후군에서 흡입 일산화질소가스(inhaled nitric oxide)를 사용할 경우 사망률을 낮출 수 있는가?
12. 성인 및 소아의 급성호흡곤란증후군 환자에서 기계 환기 방법으로 고빈도 진동 환기(high frequency oscillation ventilation, HFOV)을 사용할 경우 사망률을 낮출 수 있는가?

## 1. 저일회호흡량 환기(low tidal volume ventilation)

### 권고

급성호흡곤란증후군 환자에서 저일회호흡량 적용을 권고한다. (1A)

### 요점

- 급성호흡곤란증후군 환자에서 일회호흡량은 6 mL/kg 예측체중 미만을 권장한다.
- 급성호흡곤란증후군 환자에서 고원부 기도내압은 30 cmH<sub>2</sub>O 미만을 권장한다.

## 2. 높은 날숨끝양압(호기말양압, PEEP)

### 권고

급성호흡곤란증후군 환자에서 산소화비 (PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>)가 200 mmHg 이하인 경우 사망률을 감소시키기 위해 높은 날숨끝양압을 권고할 수 있다. (2B)

### 요점

- 높은 날숨끝양압의 적용이 압력손상(barotrauma)의 위험성을 높이지 않는다
- 높은 날숨끝양압의 적용시 1일, 3일째 산소화는 낮은 날숨끝양압군에 비하여 호전될 수 있다.

### 3. 복와위(prone position)

#### 권고

중등도 이상의 급성호흡곤란증후군 환자에서 금기가 아닌 경우 복와위 적용을 권고한다. (1B)

#### 요점

- 기계 환기를 시행함에도 불구하고 산소화 호전이 없는 급성호흡곤란증후군 환자의 경우 조기에 적용할 것을 권장한다.
- 복와위 적용은 최소 10시간 이상 시행할 것을 권장한다.
- 폐 보호 환기(lung protective strategy)를 적용할 것을 권장한다.

### 4. 체외막산소공급(Extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)

#### 권고

중증 급성호흡곤란증후군 환자에서 기존의 방법으로 저산소혈증의 개선이 어려운 경우에 구조요법으로 체외막산소공급을 권고할 수 있다. (2C)

### 5. 폐포동원술(alveolar recruitment maneuver)

#### 권고

급성호흡곤란증후군 환자에서 폐포동원술 사용을 권고할 수 있다. (2B)

#### 요점

- 폐포동원술은 저산소증을 호전시키는 효과가 있고, 압력손상의 위험성을 높이지 않는다.

## 6. 전신 스테로이드

### 권고

급성호흡곤란증후군 환자에서 전신 스테로이드를 사용하지 않을 것을 권고할 수 있다.(2B)

## 7. 신경근육차단제(neuromuscular blocker)

### 권고

급성호흡곤란증후군 환자에서 기계 환기 시작 후 48시간 동안 신경근육차단제의 사용을 권고할 수 있다. (2B)

### 요점

- 급성호흡곤란증후군 환자에서 신경근육차단제의 사용은 첫 48시간 동안 저산소혈증의 호전 효과가 있다.
- 급성호흡곤란증후군 환자에서 신경근육차단제의 사용은 기흉 같은 압력손상을 줄일 수 있다.

## 8. 급성호흡곤란증후군 예방

### 권고

급성호흡곤란증후군 이외의 질환으로 기계 환기를 시행하는 환자에서 저일회호흡량 적용을 권고한다. (1B)

급성호흡곤란증후군을 포함한 폐합병증 발생률을 낮추기 위해 수술 중 폐 보호 환기 (lung-protective strategy)를 권고할 수 있다. (2B)

## 9. 진통, 진정 및 섬망의 평가와 조절

### 권고

급성호흡곤란증후군을 포함한 기계 환기를 시행하는 모든 중환자들에게는 얇은 진정을 권고한다.  
(1B)

### 요점

- 기계 환기를 시행하는 모든 중환자들은 통증에 대한 규칙적인 평가를 권장한다.
- 기계 환기를 시행하는 모든 중환자들은 여러 요인에 의해 섬망이 발생할 수 있어 적절한 예방을 권장한다.

## 10. 조기 기관절개술

### 권고

기계 환기를 시행하는 환자에서 조기 기관절개술은 제한된 경우에서만 시행할 것을 권고할 수 있다.  
(2A)

### 요점

- 조기 기관절개술은 일부 환자에서 재원기간을 줄이는 효과가 있다.
- 조기 기관절개술은 진정제 사용을 줄이는 효과가 있다.
- 조기 기관절개술은 중환자실 사망률, 기계 환기 관련 폐렴 발생률을 낮추거나 기계 환기 사용기간을 단축하지 못한다.

## 11. 흡입 일산화질소가스(inhaled nitric oxide)

### 권고

성인 및 소아 급성호흡곤란증후군 환자에서 흡입 일산화질소가스는 통상적인 치료법으로 사용하지 않을 것을 권고한다. (1A)

### 요점

- 급성호흡곤란증후군 환자에서 흡입 일산화질소가스의 사용은 성인에서 신 손상의 위험을 증가시킬 수 있다.

## 12. 고빈도 진동 환기(high frequency oscillation ventilation, HFOV)

### 권고

급성호흡곤란증후군 환자에서 고빈도 진동 환기를 사용하지 않을 것을 권고한다. (1B)

### 요점

- 압력손상이나 저혈압 등의 부작용을 초래할 수 있어 통상적인 치료 방법으로 사용되어서는 안 된다.

## 지침서 간행에 부쳐

급성호흡곤란증후군은 호흡기내과 영역에서 매우 중요한 중증 질환으로 치료에 많은 어려움을 겪는 질환입니다. 중증 급성호흡곤란증후군의 경우 사망률이 30-50%에 이르는 무서운 질환입니다. 호흡기내과 의사들이 중환자실에서 보는 주요 질환이며 흔히 호흡부전을 포함한 다장기부전을 초래하므로 호흡기와 여러 장기에 대한 이해와 치료가 어우러져야 하는 경우가 많습니다. 2013년 5월 대한결핵 및 호흡기학회와 대한중환자의학회는 중환자와 관련된 진료지침을 공동 개발하기로 하고, 진료지침의 주제는 중환자를 돌보는 의료인이 흔히 볼 수 있는 급성호흡곤란증후군으로 정했습니다. 2015년 공청회 때 이번 지침서에 대한 학회원들의 많은 관심을 확인한 바 있습니다.

대한결핵 및 호흡기학회와 대한중환자의학회의 전문가가 같이 모여서 지침서를 개발한 것은 큰 의미가 있겠습니다.

이번 지침서에서는 기계 환기와 관련된 부분을 포함하여 진정과 기도절개, 이 질환의 예방법에 이르기 까지 여러 부분에 대한 권고사항을 제시하고 있습니다. 본 지침은 대한결핵 및 호흡기학회 홈페이지에 게시하고 소책자의 형태로 제작하여 학회 회원들에게 배포하여 일선 현장의 중환자 진료에 실질적인 도움이 되고자 합니다. 한 번에 모든 부분을 해결할 수는 없지만 이번 지침서가 중증 환자의 진료에 이정표가 되길 바랍니다.

지침서가 나오기까지 대한결핵 및 호흡기학회와 대한중환자의학회 진료지침 위원님들의 노력과 대한 의학회 선생님들의 도움에 깊은 감사를 드립니다.

대한결핵 및 호흡기학회  
회 장 강경호  
이사장 신동호

# 간행사

급성호흡곤란증후군은 중환자실에서 흔히 볼 수 있는 중증 질환입니다. 다양한 원인에 의해 발생하며, 전신적인 질환에 의해 호흡부전이 발현되기도 하여 내과계 뿐만 아니라 외과계 중환자실에서 근무하는 의료진들은 급성호흡곤란증후군 환자를 경험합니다. 또한 사망률이 여전히 높은 질환입니다.

지난 15년간 급성호흡곤란증후군의 치료와 관련한 많은 연구가 발표되었고, 2012년 급성호흡곤란증후군의 정의가 개정되는 등, 급성호흡곤란증후군은 전세계 중환자의학이 도전하고 있는 중요한 과제입니다. 특히 중증 급성호흡곤란증후군은 생존율 향상을 위해 다양한 연구가 진행되고 있어 해마다 최신 정보와 자료가 축적되고 있는 영역입니다. 따라서 대한중환자의학회에서도 이러한 주요 질환을 일선에서 진료하고 있는 회원들에게 제공하여 치료결과의 향상은 물론 진료와 연구에 보탬이 되고자 대한결핵 및 호흡기학회와 공동으로 지침서를 개발하게 되었습니다.

지금까지 국내에서 급성호흡곤란증후군에 대한 지침이 제정된 바가 없습니다. 이번 지침서를 위해 대한의학회, 대한결핵 및 호흡기학회 그리고 대한중환자의학회의 여러 전문가들이 참여하여 다학제적인 관점에서 치료와 예방에 대한 지침을 발간하게 되었습니다.

이번 지침서 발간을 계기로 중증 환자 치료에 필요한 다양한 지침서를 만드는 계기가 될 것으로 기대합니다. 또한 일선 중환자실에서 급성호흡곤란증후군을 치료하는 선생님들에게 이 지침서가 많은 도움이 되기를 바랍니다. 지침서 발간을 위해 함께 노력하여 주신 대한결핵 및 호흡기학회 회원 여러분과 대한의학회, 개발에 참여하여 주신 여러 선생님들의 노고에 진심으로 감사 드립니다.

대한중환자의학회 회장  
김 동 찬

## 머 리 말

급성호흡곤란증후군은 사망률이 높은 대표적인 중증질환입니다. 지난 20년간 폐혈증과 중증폐혈증의 사망률은 꾸준히 감소하였지만, 급성호흡곤란증후군으로 인한 사망률은 커다란 진전이 없습니다. 많은 연구에도 불구하고 아직까지 효과적인 치료 약제가 없어, 현재까지 알려진 근거를 토대로 급성호흡곤란증후군 환자 치료와 관리의 수준을 끌어올리는 것이 시급합니다. 따라서 중환자 치료를 담당하고 있는 일선 의료진들에게 최신 정보를 정확하게 전달하여 이러한 상황을 개선하고자 이번 지침을 마련하였습니다.

대한결핵 및 호흡기학회와 대한중환자의학회는 그동안 국내 중증환자 치료의 발전을 위해 함께 노력해 왔으며 급성호흡곤란증후군 관련 연구를 지속적으로 후원하였습니다. 진료현장에서 필요한 여러 진료지침서를 발간한 경험과 축적된 지식을 바탕으로, 두 학회는 지난 2013년 5월 급성호흡곤란증후군 진료지침서를 공동으로 개발하기로 하였습니다. 새로운 지침 개발을 위해 한국형 진료지침평가도구에 근거하여 과학적이고 엄격한 지침서가 되도록 하였습니다. 실행위원회와 저술위원회가 중심이 되어 국내외 연구를 통해 알려진 치료와 예방에 관한 최신 지견을 체계적 문헌 고찰을 통해서 정리하고 근거 중심의 권고안을 작성하였습니다. 아울러 회원들과 일선 현장 의료진들의 의견을 반영하여 필요한 정보를 부록과 요약본으로 포함하였습니다.

특히 이번 새로운 지침서 개발 작업에는 대한의학회와 전문사서 등 많은 분들이 참여하여 객관적이고 체계적인 지침과 권고를 만들도록 노력하였습니다. 이번 지침서가 나올 수 있도록 대한결핵 및 호흡기학회, 대한중환자의학회 회원들의 지지와 수고가 있었으며, 급성호흡곤란증후군 치료의 발전, 의료 환경의 변화 등에 따라 지속적으로 개정할 수 있기를 희망합니다.

이 임상지침이 일선 진료현장에서 적절히 활용되어 급성호흡곤란증후군 치료와 관리에 도움이 되기를 진심으로 바랍니다.

# 급성호흡곤란증후군 임상진료지침

## 목차

서 론 .....	11
1. 저일회호흡량 환기(low tidal volume ventilation) .....	19
2. 높은 날숨끝양압(호기말양압, PEEP) .....	23
3. 복와위(prone position) .....	25
4. 체외막산소공급(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) .....	29
5. 폐포동원술(alveolar recruitment maneuver) .....	32
6. 전신 스테로이드 .....	34
7. 신경근육차단제(neuromuscular blocker) .....	37
8. 급성호흡곤란증후군 예방 .....	40
9. 진통, 진정 및 섬망의 평가와 조절 .....	42
10. 조기 기관절개술 .....	45
11. 흡입 일산화질소가스(inhaled nitric oxide) .....	48
12. 고빈도 진동 환기(high frequency oscillation ventilation, HFOV) .....	50
참고문헌 .....	52
부 록 .....	65

# 서론

## 1. 임상진료지침 개발 목적

급성호흡곤란증후군은 중환자실에서 흔히 만나게 되는 증후군이며, 이의 치료법 또한 지속적으로 보완되고 있다. 이러한 중요한 증후군에 대한 표준화된 임상진료지침이 국내외에 드문 실정이다. 이에 중환자를 치료하는 의사들을 대상으로 급성호흡곤란증후군 치료의 균질성을 얻고자 본 지침을 개발하였다.

## 2. 임상진료지침 범위

본 급성호흡곤란증후군 임상진료지침은 중환자실에 입원을 하거나 급성호흡곤란증후군으로 발전할 가능성이 있는 환자를 대상으로 하였다. 급성호흡곤란증후군이 있으면서 패혈증 및 폐렴 등이 동반된 경우, 패혈증 및 폐렴의 치료는 각 전문학회의 진료지침을 권장하는 것으로 대체하고자 하였다.

## 3. 임상진료지침 대상자

본 급성호흡곤란증후군 임상진료지침은 중환자실을 담당하는 의료인을 위해 개발되었다.

## 4. 진료지침 개발 방법

### 1) 진료지침 개발 방법 개요

기존에 개발되어 있는 진료지침이 없어서 문헌검색을 바탕으로 새로운 진료지침을 개발하기로 하였고 2009년 5월 보건복지부/대한의학회에서 출간한 [한국형 진료지침 평가도구 K-AGREE II 도구 활용 안내서]에 기초하여 개발하였다. 개발방법에 대한 자문을 위해 대한의학회 임상진료지침전문위원회의 전문가에게 자문을 구하였고, 자료검색 전문가에게 자문을 구하였다. 신규개발을 위해 선정된 핵심질문에 대한 문헌검색은 Medline(1948 to July 2014), Embase(1980 to July 2014), Cochrane library를 이용하였다. 연구설계는 제한 없이 모든 연구를 대상으로 검색하였다. 문헌검색방법은 일차문헌과 체계적 고찰을 모두 검토대상으로 하였다.

출간된 체계적 고찰과 메타분석 등의 자료를 분석하여 신뢰도가 높다고 생각되면, 이를 인용하여 근거

의 등급을 정하는데 적용하였다.

## 2) 문헌 선택 및 근거평가

수집된 문헌은 각 핵심질문에 따라 전문가에 의해 개별적인 선택과정을 거쳤다. 1차 문헌 선택 과정에서는 제목을 검토하여 본 연구의 연구주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌은 배제하였으며, 2차 선택 과정에서는 초록을 검토한 후에 핵심질문에 해답을 줄 수 있는 적합한 문헌을 선별하였다.

무작위 임상시험 연구인 경우 문헌의 질 평가는 Cochrane의 비뚤림 위험도(Risk of bias)를 사용하여 시행하였다. Cochrane의 비뚤림 위험도는 각 문항에 대해 낮음/높음/모름의 3가지 형태로 평가한다. 문항은 적절한 무작위 순서생성 방법의 사용 여부, 배정 숨김이 적절한지 여부, 눈가림의 적절성, 불완전한 자료의 이용은 없었는지, 일부만 선택해서 결과를 했는지 여부와, 기타 비뚤림 항목에서는 민간기업의 연구비 재원 출처 등을 확인하여 평가하였다.

권고강도 및 근거수준은 다음과 같은 표에 기준하여 정하였다(표 1-1, 표 1-2).

표 1-1. 권고강도

권고강도	정 의	사용된 단어
1	이익이 위험과 부담(burdens)에 비해 명백하게 많은 경우 또는 이와 반대	권고한다.
2	이익이 위험과 부담(burdens)과 비교해서 균형을 이룰 때	권고할 수 있다.

표 1-2. 근거수준

근거수준	정 의
A	다수의 무작위대조시험 또는 메타분석으로 도출된 자료 또는 관찰연구에서 매우 강력한 증거가 있을 때
B	다수의 무작위 대조시험이지만 제한점이 있는 경우(결과가 일치하지 않거나, 연구방법에 문제가 있거나, 정밀하지 못한 경우) 또는 관찰연구에서 강력한 증거가 있을 때
C	관찰연구 또는 증례연구

핵심질문에 대한 권고안은 본 위원회에서 체계적 문헌고찰을 하거나 메타분석을 시행하여 권고안을 도출하였다. 권고안에서 권고의 강도는 GRADE (Grades of Recommendation Assessment, Development, and Evaluation) 방법을 이용한 American College of Chest Physician (ACCP)의 권고방법을 따랐다. 핵심질문에 대한 권고안이 도출된 근거를 요약한 후 근거의 질을 등급화 하였다. 각 결과들 사이에서 전체 근거의 질을 결정한 후 진료에 관련된 가치와 선호도, 원하는 효과와 원하지 않는 효과, 이득과 비용을 비교 한 후 권고강도를 등급화 하였다. 체계적 문헌고찰과 메타분석을 이용한 핵심질문에 대해서는 <표 1-1> 및 <표 1-2>에 기초하여 권고강도 및 근거수준 정했다.

## 5. 권고안에 대한 합의 개발방법

도출된 권고안, 권고강도 및 근거수준 초안은 대한중환자의학회 및 대한결핵 및 호흡기학회 소속 집필 위원들에게 전자우편을 이용한 설문조사 및 대면회의를 통하여 합의도출을 시도하였다. 권고안 초안에 대하여 12명의 패널에게 1차 전자우편을 통한 설문조사를 시행하였으며, 설문에 응답한 패널이 50% 이상 동의할 경우 권고안의 합의를 이루었다고 간주하였다.

합의를 이루지 못한 일부 권고안과 문구가 구체적이지 않거나 오류가 있다고 생각되는 권고안, 근거수준 및 권고강도에 대한 수정을 한 후 2차로 설문조사를 시행하였고, 총 12개의 권고안에 대해 80% 이상의 패널이 응답하였고 총 패널의 50% 이상이 합의를 이루었다.

## 6. 임상진료지침 개발위원회

급성호흡곤란증후군의 치료와 연관된 여러 전문 과목 전문가가 다학제 참여를 하도록 하였다.

### 실행위원회

소속학회	직위	이름	소속
대한중환자의학회	위원장	최원일	계명대학교 동산병원 호흡기내과
대한중환자의학회	간사	조영재	서울대학교 분당서울대병원 호흡기내과
대한중환자의학회	간사	문재영	충남대학교 충남대병원 호흡기내과
대한중환자의학회	위원	박준동	서울대학교 서울대병원 소아과
대한중환자의학회	위원	곽상현	전남대학교 전남대병원 마취통증의학과
대한중환자의학회	위원	정경수	연세대학교 세브란스병원 호흡기내과
대한결핵및호흡기학회	위원	김제형	고려대학교 안산병원 호흡기내과
대한결핵및호흡기학회	위원	이진국	가톨릭대학교 서울성모병원 호흡기내과
대한결핵및호흡기학회	위원	박성훈	한림대학교 성심병원 호흡기내과

저술위원회의 구성은 다음과 같다.

#### 저술위원회

분 야	직 위	이 름	소 속
진정	위원	곽 상 현	전남대학교 전남대병원 마취통증의학과
일회환기량	위원	김 제 형	고려대학교 안산병원 호흡기내과
복와위/스테로이드	위원	박 소 영	한림대학교 강동성심병원 호흡기내과
체외순환	위원	심 윤 수	한림대학교 강남성심병원 호흡기내과
고빈도 환기	위원	정 경 수	연세대학교 세브란스병원 호흡기내과
스테로이드	위원	김 호 철	경상대학교 경상대병원 호흡기내과
폐포동원술	위원	이 진 국	가톨릭대학교 서울성모병원 호흡기내과
기관절개술	위원	문 재 영	충남대학교 충남대병원 호흡기내과
근이완제	위원	임 재 민	울산대학교 강릉아산병원 호흡기내과
진정	위원	이 현 정	전남대학교 전남대병원 마취통증의학과
흡입 일산화질소	위원	강 은 경	동국대학교 일산병원 소아과
예방	위원	리 원 연	연세대학교 원주세브란스병원 호흡기내과
예방	위원	이 석 정	연세대학교 원주세브란스병원 호흡기내과
호기말양압	위원	정 훈	인제대학교 일산백병원 호흡기내과
지침개발과정 전반	방법론전문가	신 인 순	대한의학회

## 7. 임상진료지침 개발과정

대한중환자의학회와 대한결핵 및 호흡기학회에서는 2013년 5월 중환자와 관련된 진료지침을 공동 개발하기로 하였다. 이후 진료지침 개발을 위해서 대한중환자의학회와 대한결핵 및 호흡기학회 회원들에게 공지를 해서 개발위원을 선정하였다. 2013년 7월부터 모임을 갖고 연구를 시작하게 되었다. 진료지침 실행위원회에서 근거를 고려해서 주제를 ‘기계 환기’에서 ‘급성호흡곤란증후군’으로 바꾸어 제안하였다. 대한중환자의학회 이사회에서 근거중심의 진료지침을 개발하기로 하며, 주제는 급성호흡곤란증후군에 대한 진료지침으로 확정하였다. 2014년 4월 대한중환자의학회 학술대회에서 급성호흡곤란증후군에 필요한 임상질문에 대해서 설문조사를 하였고, 진료지침 실행위원회 회의를 거쳐서 12개의 임상질문을 확정했다.

본 진료지침 실행위원회는 이전에 급성호흡곤란증후군에 대해서 개발된 지침이 없어서 새로운 진료지침을 개발하기로 했다.

**급성호흡곤란증후군 진료지침 실행위원회 및 개발위원회 모임**

날 짜	모 임 명	장 소	논 의 및 결 의 사 항
2013년 7월 20일	진료지침위원회 발족식	용산역 itx 회의실	진료지침 위원회 발족식 임상진료지침 전략수립
2013년 7월 30일	실행위원회	서울역 티원	진료지침 개발 일정 진료지침의 주제 논의
2013년 9월 14일	제1차 워크숍	용산역 itx 회의실	지침서 작성 전에 알아야할 기본 지식과 작성방법
2013년 11월 26일	대한중환자의학회 이사회		지침서 주제를 급성호흡 곤란증 후군으로 정함
2014년 4월 12일	제2차 워크숍	용산역 itx 회의실	근거표 작성 방법 Revman을 이용한 메타분석
2014년 10월 11일	제3차 워크숍	용산역 itx 회의실	메타분석에서 heterogeneity Risk of Bias 평가
2014년 11월 5일	제4차 워크숍	용산역 itx 회의실	Revman 사용 실무
2014년 11월 26일	개발위원회	중환자의학회 사무실	권고와 근거등급 기준 확인
2015년 2월 4일	개발위원회	중환자의학회 사무실	권고 초안 review와 권고와 근거 등급 토론
2015년 2월 10일	개발위원회		지침서 초안 완성
2015년 10월 31일	개발위원회		지침서 검토 종결
2015년 11월 12일	공청회	호텔롯데월드	

**8. 핵심질문 선정**

	P	I	C	O
1	급성호흡곤란증후군	저일회호흡량 환기	고식적 기계 환기	사망률 감소
2	급성호흡곤란증후군	높은 날숨끝양압	낮은 날숨끝양압	사망률 감소
3	급성호흡곤란증후군	복와위	양와위	사망률 감소
4	급성호흡곤란증후군	체외막산소공급		사망률 감소
5	급성호흡곤란증후군	폐포동원술		사망률 감소
6	급성호흡곤란증후군	전신 스테로이드		사망률 감소
7	급성호흡곤란증후군	신경근육차단제		사망률 감소
8	기계 환기 환자	저일회호흡량 환기	고식적 기계 환기	ARDS 예방
9	기계 환기 환자	진통, 진정 및 섬망	지속적 진정	이탈
10	기계 환기 환자	조기 기관절개술		재원기간
11	성인/소아 ARDS	흡입 일산화질소가스		사망률 감소
12	성인/소아 ARDS	고빈도 진동 환기		사망률 감소

P ; population/patients/problem, I ; intervention, C ; comparator, O ; outcome

1. 기계 환기를 시행하는 성인 급성호흡곤란증후군 환자에서 저일회호흡량 환기(low tidal volume ventilation)는 사망률을 낮출 수 있는가?
2. 기계 환기를 시행하는 성인 급성호흡곤란증후군 환자에서 높은 날숨끝양압(호기말양압, PEEP)이 통상적인 날숨끝양압과 비교해서 사망률을 낮출 수 있는가?
3. 기계 환기를 시행하는 성인 급성호흡곤란증후군 환자에서 복와위(prone position)가 양아위(supine position)와 비교해서 사망률을 낮출 수 있는가?
4. 기계 환기를 받는 성인 급성호흡곤란증후군 환자에서 체외막산소공급(extraocorporeal membrane oxygenation, ECMO)을 적용할 경우 사망률을 낮출 수 있는가?
5. 기계 환기를 시행하는 성인 급성호흡곤란증후군 환자에서 폐포동원술(aleveolar recruitment)은 사망률을 낮출 수 있는가?
6. 기계 환기를 시행하는 성인 급성호흡곤란증후군 환자에서 전신 스테로이드의 사용은 사망률을 낮출 수 있는가?
7. 기계 환기를 시행하는 성인 급성호흡곤란증후군환자에서 신경근육차단제(neuromuscular blocker)를 사용할 경우 사망률을 낮출 수 있는가?
8. 기계 환기를 시행하는 환자에서 저일회호흡량 환기를 적용하면 급성호흡곤란증후군을 예방할 수 있는가?
9. 기계 환기를 시행하는 환자에서 진통, 진정, 섬망을 평가하고 조절하는 것이 기계 환기 이탈을 앞당길 수 있는가?
10. 기계 환기를 시행하는 환자에서 조기 기관절개술을 할 경우 기계 환기 이탈과 재원기간, 그리고 합병증 등을 줄일 수 있는가?
11. 성인 및 소아의 급성호흡곤란증후군에서 흡입 일산화질소가스(inhaled nitric oxide)를 사용할 경우 사망률을 낮출 수 있는가?
12. 성인 및 소아의 급성호흡곤란증후군 환자에서 기계 환기 방법으로 고빈도 진동 환기(high frequency oscillation ventilation, HFOV)을 사용할 경우 사망률을 낮출 수 있는가?

## 9. 진료지침 검토

대한의학회 1인, 대한결핵 및 호흡기학회와 대한중환자의학회 각각 6인으로 구성된 총 14인의 위원들이 초안을 검토하였고, 그 후 공청회를 시행하였다,

## 진료지침 검토위원회

대한의학회	신인순 (대한의학회)
대한중환자의학회	김석찬 (가톨릭대학교), 나성원 (연세대학교), 윤종서 (가톨릭대학교), 이상민 (서울대학교), 임상현 (아주대학교), 홍상범 (울산대학교)
대한결핵 및 호흡기학회	김재열 (중앙대학교), 박무석 (연세대학교), 손장원 (한양대학교), 이기만 (충북대학교), 이흥범 (전북대학교), 조재화 (인하대학교)

본 진료지침은 대한중환자의학회와 대한결핵 및 호흡기학회의 연구비 지원으로 개발되었으나 개발에 참여한 학회는 진료지침의 개발에 영향을 주지 않았다.

## 10. 임상진료지침 인준

2015년 대한결핵 및 호흡기학회 추계학술대회를 통하여 급성호흡곤란증후군 임상진료지침의 내용을 발표하여, 본 지침의 근거 논리적 타당성, 임상적 활용가능성 등에 대해 논의하였으며 대한결핵 및 호흡기학회 및 대한중환자의학회의 인준을 받았다.

## 11. 실행 및 확산

본 임상진료지침은 대한결핵 및 호흡기학회지와 대한중환자의학회지에 발표할 예정이며 대한결핵 및 호흡기학회 홈페이지와 대한중환자의학회 홈페이지에 공개할 예정이다. 또한 개발된 임상진료지침을 관련학회의 학술대회에서 구두발표하고 책자, 소책자의 형태로 제작하여 관련학회 회원들에게 배포할 예정이다.

## 12. 이해관계 선언

본 임상진료지침 개발에 직접적으로 참여한 모든 위원에게 이해관계 선언에 대한 서명을 받았으며, 본 진료지침 개발에 영향을 줄 이해관계를 갖는 위원들은 없었다.

본 진료지침은 대한중환자의학회와 대한결핵 및 호흡기학회의 연구비 지원으로 개발되었으나 개발에 참여한 학회는 진료지침의 개발에 영향을 주지 않았다. 이외에 본 임상진료지침 개발에 영향을 미칠 수 있는 상업적 기관, 단체 및 기업에서 어떠한 후원 및 현물도 제공받지 않았다.

### 13. 임상진료지침 갱신계획

이 진료지침은 향후 급성호흡곤란증후군 치료의 발전, 의료환경의 변화, 그리고 중환자실의 환경 변화 등의 변화에 따라 3~5년 주기로 수정하기로 한다.

# 1. 저일회호흡량 환기 (low tidal volume ventilation)

## 권고

급성호흡곤란증후군 환자에서 저일회호흡량 적용을 권고한다. (1A)

## 요점

- 급성호흡곤란증후군 환자에서 일회호흡량은 6 mL/kg 예측체중 미만을 권장한다.
- 급성호흡곤란증후군 환자에서 고원부 기도내압은 30 cmH<sub>2</sub>O 미만을 권장한다.

## 1. 환기기 유발 폐손상 (ventilator-induced lung injury, VILI)

급성호흡곤란증후군 (acute respiratory distress syndrome, ARDS)은 다양한 직·간접적 원인으로 폐포-모세혈관 막 (alveolar-capillary membrane)의 투과성이 증가해 폐포공간 내 부종액이 차고, 활성화된 호중구 및 사이토카인으로 인한 손상, 계면활성제와 응고체계의 이상으로 인해, 산소치료에 반응하지 않는 저산소증 및 비균질적인 염증성 급성폐손상이 발생하는 것이다<sup>[1]</sup>. 지난 수십 년 간 급성호흡곤란증후군에 대한 치료적 접근과 중환자 관리에 있어서 괄목할 만한 발전에도, 급성호흡곤란증후군의 사망률은 약 40% 정도로 매우 높다<sup>[2]</sup>. 국내에서는 최근 시행된 전국적인 조사가 없지만, 2009년 7월 한 달 동안 전국 28개 대학병원 중환자실에 79명의 급성호흡곤란증후군 환자들이 입원을 하고, 이중 45명이 사망을 해서 57%의 높은 사망률이 보고된 바 있다<sup>[3]</sup>.

급성호흡곤란증후군 환자들의 사망원인에 대한 분석에 의하면, 호흡부전보다는 다발성 장기부전 증후군 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS)으로 사망하거나<sup>[4]</sup>, 호흡부전 외에 다른 장기부전이 동반되었을 경우에 사망률이 현저히 높은 것으로 보고되었다<sup>[5]</sup>. 급성호흡곤란증후군은 다양한 원인에 의해서 발생하고, 원인에 따라 상이한 치료가 시행된다. 그럼에도 불구하고 다발성 장기부전 증후군이 주요 사망원인이라는 사실은, 급성호흡곤란증후군에서 필수적이고 공통적으로 시행되는 기계 환기 자체가 전신적인 염증반응을 유발하고 악화시킬 수 있다는 가설, 즉 환기기 유발 폐손상 (ventilator-induced lung injury, VILI)을 제기하였다. 이후 환기기 유발 폐손상 및 이로 인한 전신적 염증반응 증후군<sup>[6]</sup>과 다발성

장기기능 부전<sup>7,8)</sup>에 대한 연구가 진행되었다.

급성호흡곤란증후군 환자의 폐는 기저부(dependent)는 심한 염증반응으로 인한 울혈 및 무기폐, 반대편(non-dependent)은 상대적으로 정상인, 비균질적인(heterogeneous) 염증반응을 특징으로 한다<sup>11)</sup>. 이런 상태에서 고식적 환기(conventional ventilation) 시에 권장되는 10~12 mL/kg의 일회호흡량(tidal volume)을 적용하면, 비교적 정상적인 폐포에서는 과팽창으로 인한 물리적인 신장손상(stretch injury)이 발생한다. 또한 날숨끝양압(positive end-expiratory pressure, PEEP)을 적용하지 않거나 낮게 적용하는 경우, 울혈과 무기폐가 발생한 기저부의 폐포에서는 호흡주기에 따른 허탈과 팽창이 반복되면서 전단력(剪斷力, shearing force)에 의한 손상이 발생한다. 이 두 가지 손상이 환기기 유발 폐손상의 주요한 기전이다<sup>9)</sup>. 신장손상(stretch injury)으로 기흉(pneumothorax), 종격동기종(pneumomediastinum), 피하기종(subcutaneous emphysema) 등의 압력손상(barotrauma), 투과성의 증가(permeability alteration), 폐부종(pulmonary edema), 미만성 폐포손상 등의 용적손상(volutrauma)이 발생한다. 무기폐가 발생한 부위의 폐포에서는 허탈과 팽창이 반복되면서 전단력으로 인한 허탈손상(atelectrauma)이 발생하며, 이상의 병리기준에서 호중구 및 대식세포, 림프구 등의 염증성 세포가 침윤·활성화되고, 각종 염증성 매개 물질들이 증가하는 생체손상(biotrauma)이 초래된다. 그리고 염증성 매개물질들은 손상된 폐포-모세혈관 막을 통해 전신으로 순환하고, 감염성 폐질환의 경우 폐포 내 세균도 전신순환으로 이동하여, 패혈증과 유사한 전신염증반응이 발생한다. 또한, 양압 환기로 흉곽 내압이 상승하여 감소된 심박출량 및 저하된 장기관류로 인해, 결과적으로 다발성 장기부전 증후군이 발생하여 사망에 이르게 된다<sup>7)</sup>. 이것이 환기기 유발 폐손상 및 이로 인한 다발성 장기부전 증후군의 병리기전이다<sup>10)</sup>.

## 2. 폐 보호 환기

폐 보호 환기는 환기기 유발 폐손상의 기전들을 근거로, 고식적으로 적용하는 일회호흡량보다 적은 일회호흡량을 적용하여, 폐포에 직접 영향을 미치는 고원부 기도내압(plateau airway pressure)을 제한하고, 적절한 날숨끝양압을 적용하여 허탈손상을 감소시켜 환기기 유발 폐손상을 최소화하는 기계 환기 전략이다<sup>11)</sup>. 넓은 의미로는 비균질성을 감소시켜 환기기 유발 폐손상을 예방하고자 하는 복와위 환기(prone position ventilation) 및 폐포동원술(alveolar recruitment maneuver), 그리고 기계 환기 및 고농도의 산소로 인한 폐손상의 위험을 감소시키고자 하는 체외막산소공급(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 등도 폐 보호 환기라고 할 수 있다.

### 3. 저일회호흡량

실험실적 연구결과들을 통해서 환기기 유발 폐손상의 구체적인 기전이 보고되고, 이를 예방하기 위한 폐 보호 환기가 개념화 된 후, 이에 대한 임상연구들이 진행되었다. 1998년 Amato 등<sup>[12]</sup>은 급성호흡곤란 증후군 환자에서, 저일회호흡량 환기의 잠재적 임상 효과를 최초로 보고하였다. 53명의 환자들을 대상으로 12 mL/kg의 일회호흡량 및 낮은 날숨끝양압을 적용하고 35~38 mmHg의 동맥혈 이산화탄소 분압을 목표로 하는 고식적 환기와 6 mL/kg 이하의 일회호흡량 및 높은 날숨끝양압을 적용하고 고탄산혈증을 허용(permissive hypercapnia)하는 보호적 환기(protective ventilation)의 효과를 비교하였다. 그 결과, 보호적 환기군에서 고식적 환기군에 비해서 28일 사망률이 유의하게 낮았으며(38% vs. 71%), 압력손상의 빈도도 낮았고, 기계 환기 이탈률은 높은 것으로 나타났다. 그러나 유사한 시기에 보고된 다른 임상연구들에서는 저일회호흡량 환기가 효과가 없는 것으로 나타나<sup>[13-15]</sup>, 저일회호흡량 환기의 임상적 효과에 대한 논란이 제기되었다.

이와 같은 상황에서 저일회호흡량 환기와 관련된 가장 괄목할 만한 임상시험인 ARDS Network 연구가 보고되었다<sup>[16]</sup>. 3년 간 미국 내 10여 개의 다기관에서 861명의 환자들을 대상으로 시행된 대규모 연구로, 12 혹은 6 mL/kg(예측체중: 부록 1-1)의 일회호흡량을 적용하고, 고원부 기도내압을 각각 50 cmH<sub>2</sub>O 및 30 cmH<sub>2</sub>O로 제한한 기계 환기의 효과를 비교하였다. 결과에서 저일회호흡량 환기군이 고식적 환기군과 비교하여 유의하게 낮은 사망률을 보였다(31% vs. 39.8%, p=0.007). 또한 호흡 보조를 사용하지 않은 기간(days without breathing assistance), 기계 환기가 필요치 않은 기간(ventilator-free days), 폐외 장기부전이 없는 기간(days without failure of nonpulmonary organs or systems) 및 혈중 인터류킨-6 농도 등의 지표 역시 유의한 개선이 있어, 저일회호흡량 환기의 효과에 대한 임상적 근거가 마련되었다.

이 연구를 비롯한 관련 연구들에 대한 코크란 분석(Cochrane analysis)에 의하면<sup>[17,18]</sup>, 연구들 간의 이질성이 있기는 하지만 28일 및 병원 사망률이 저일회호흡량 환기군에서 현저히 낮았다. 이상의 임상연구 및 체계적 문헌고찰의 결과들을 근거로 2012년 개정된 Surviving Sepsis Campaign Guideline에서도 저일회호흡량 환기를 높은 근거 수준으로 권고하고 있다<sup>[19]</sup>. 또한 최근 보고된 바에 따르면<sup>[20]</sup>, 수술 전 호흡기합병증 발생 위험도가 중등도 이상인 복부 수술 환자들에서 저일회호흡량 환기를 포함한 폐 보호 환기를 시행한 결과, 대조군과 비교하여 폐렴, 급성호흡부전 등의 주요 호흡기 합병증과 여러 지표들이 현저하게 호전된 것으로 나타났다. 따라서, 저일회호흡량 환기는 급성호흡곤란증후군 외의 이유로 기계 환기를 시행 받는 환자에서도, 기본적으로 적극적으로 고려해야 할 기계 환기 정책이다.

최근 Amato 등이 기존에 수행된 9개의 급성호흡곤란증후군과 관련된 임상연구들을 대상으로 multi-level mediation analysis를 시행한 결과<sup>[21]</sup>, 일회환기량, 고원부기도내압, 날숨끝양압 등의 단일 지표

보다, 실제적인 기능적 폐용량을 반영하는 ‘driving pressure’( $\Delta P = V_T / C_{RS}$ ;  $V_T$ , tidal volume;  $C_{RS}$ , respiratory-system compliance)가 사망률과 유의한 상관관계가 있다고 보고하였다. 하지만, 이는 기존의 연구들에 대한 통계적 분석으로,  $\Delta P$ 의 임상적 의미를 검증하기 위해서는 이에 대한 직접적인 임상연구가 필요하다<sup>[21]</sup>.

## 2. 높은 날숨끝양압(호기말양압, PEEP)

### 권고

급성호흡곤란증후군 환자에서 산소화비( $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ )가 200 mmHg 이하인 경우 사망률을 감소시키기 위해 높은 날숨끝양압을 권고할 수 있다. (2B)

### 요점

- 높은 날숨끝양압의 적용이 압력손상(barotrauma)의 위험성을 높이지 않는다.
- 높은 날숨끝양압의 적용시 1일, 3일째 산소화는 낮은 날숨끝양압군에 비하여 호전될 수 있다.

급성호흡곤란증후군은 사망률<sup>[2]</sup>이 높으며, 기계 환기를 요한다. 그러나 무기폐와 과팽창이 반복되어 발생하는 환기기 유발 폐손상(ventilator-induced lung injury, VILI)과 다발성 장기기능 부전은 환자 사망에 이르게 할 수 있다<sup>[9]</sup>. 이를 방지하기 위해 저일회호흡량 환기와 날숨끝양압을 적용하고 있으나, 통상적인 날숨끝양압 적용과 비교하여 높은 날숨끝양압 적용이 환자의 사망률에 미치는 영향에 대해서는 지속적인 논란이 있다.

날숨끝양압은 호기말에 대기압보다 높은 압력을 제공하여 무기폐(atelectasis)를 예방하고 폐포저환기로 인한 저산소혈증(hypoxemia)을 교정한다. 날숨끝양압의 생리학적 기전은 기능적 잔기량(FRC)의 증가, 폐포동원(alveolar recruitment), 혈관외액의 재분배를 통한 환기-관류 불균형의 호전<sup>[21]</sup>과 반복적인 폐포의 허탈(collapse) 방지이다. 이러한 생리적인 효과로 환기기 유발 폐손상을 줄여 줄 것으로 예상하지만 생리적 사강이 증가하고, 심박출량이 감소하며, 압력손상의 위험이 높아지는 부작용도 보고되고 있다<sup>[22-24]</sup>.

높은 날숨끝양압을 적용한 첫 번째 무작위 임상시험은 53명의 환자를 대상으로 하였다<sup>[12]</sup>. 높은 날숨끝양압을 적용한 군에서 28일째 사망률(38%)이 대조군(71%)에 비해 유의하게 낮았으나 병원 내 사망률은 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 이 연구에서는 대조군의 사망률이 지나치게 높았다. 높은 날숨끝양압을 적용한 두 번째 무작위 연구에서도 중환자실 사망률, 병원 내 사망률이 높은 날숨끝양압 군에서 낮았고 기계 환기 이탈 기간도 길었다. 이 연구에서도 대조군의 병원 내 사망률이 56%로 높았다<sup>[25]</sup>.

통상적인 낮은 날숨끝양압에 비해 높은 날숨끝양압의 효과를 비교하기 위하여 1998년부터 2009년까지 시행된 7개의 무작위 연구(Randomized control trials)들<sup>[12,25-30]</sup>을 메타분석한 코크란 리뷰에 의하면, 포함된 7개의 연구 중 5개의 연구<sup>[26-30]</sup>는 두 군에서 동일한 일회호흡량이 적용된 반면, 나머지 2개의 연구<sup>[12,25]</sup>는 일회호흡량이 다르게 적용되었다는 이질성이 있었다. 동일한 일회호흡량을 적용하고 날숨끝양압만 다른 2,565명의 급성호흡곤란증후군 환자를 대상으로 분석을 한 결과, 높은 날숨끝양압의 적용은 병원에서의 사망률 감소에 기여하지 못했다(RR 0.90; 95% CI; 0.81-1.01). 그러나 산소화비( $PaO_2/FIO_2$ )가 200 mmHg 이하인 군에서는 중환자실 사망률이 감소하였고(RR 0.67; 95% CI; 0.48-0.95). 압력손상은 의미 있는 차이를 보이지 않았다(RR 0.97; 95% CI; 0.66-1.42). 그러나 1일, 3일째의 산소화비 역시 높은 날숨끝양압 적용군에서 호전되었으나 7일째는 의미 있는 차이를 보이지 않았다. 2014년에 발표된 과거 대규모 연구<sup>[28,29]</sup>의 후속 연구<sup>[31]</sup>에서는 날숨끝양압을 적용해서 2시간 이내에 산소화비가 25 mmHg 이상 증가한 군에서 사망률이 감소하였다(31 vs 51%; odds ratio 0.8; 95% CI 0.72-0.89). 또한 산소화비가 150 mmHg 이하인 급성호흡곤란증후군 환자에서는 날숨끝양압의 정도와 관계없이 산소화비가 증가한 환자에서 사망률 감소가 관찰되었다.

날숨끝양압을 통해 허탈된 폐포가 동원될 경우 반복적인 폐포의 허탈을 줄이는 반면에<sup>[32]</sup>, 그렇지 않을 경우 오히려 폐포에 전달되는 긴장도를 높여서 폐포의 손상을 증가시킬 수 있다<sup>[33]</sup>. 향후 임상연구에서는 동원될 폐포가 충분히 있는 환자들을 대상으로 날숨끝양압을 다르게 적용하는 연구 결과를 기대한다.

위의 자료를 바탕으로 높은 날숨끝양압은 산소화비( $PaO_2/FIO_2$ )가 200 mmHg 이하인 급성호흡곤란증후군 환자에게 적용할 수 있겠다.

## 1. 높은 날숨끝양압의 적용 방법

높은 날숨끝양압은 각각의 연구마다 다르게 정의되었는데, ALVEOLI 연구<sup>[26]</sup>에서는 날숨끝양압표(부록, 표 2-1)를 기준으로 했으며, EXPRESS 연구<sup>[29]</sup>에서는 고원부압이 28~30 cm H<sub>2</sub>O에 이를 때까지 날숨끝양압을 올려서 사용하였다.

### 3. 복와위(prone position)

#### 권고

중등도 이상의 급성호흡곤란증후군 환자에서 금기가 아닌 경우 복와위 적용을 권고한다. (1B)

#### 요점

- 기계 환기를 시행함에도 불구하고 산소화 호전이 없는 급성호흡곤란증후군 환자의 경우 조기에 적용할 것을 권장한다.
- 복와위 적용은 최소 10시간 이상 시행할 것을 권장한다.
- 폐 보호 환기(lung protective strategy)를 적용할 것을 권장한다.

#### 1. 사망률 감소 효과

급성호흡곤란증후군에서 복와위 적용은 기계 환기시 폐에 가해지는 부하와 긴장에 의한 손상을 줄일 것이라는 이론을 바탕으로<sup>[34-36]</sup> 1974년 Bryan 등에 의해 처음 시도된 후<sup>[37]</sup>, 많은 연구자에 의해 그 유용성을 증명하기 위한 연구가 진행되어왔다. 2001년 Gattinoni 등의 연구에 대한 사후 검정(post hoc analysis)에서 산소화비( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ )가 88 mmHg 미만, Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II)가 49점 이상 및 일회호흡량이 12 mL/kg 이상인 군에서 복와위를 적용하였을 때 10일 사망률이 더 낮았다는 결과가 있었고<sup>[38]</sup>, 다른 메타분석에서도 산소화비가 100 mmHg 미만인 군에서 복와위를 적용하였을 때 사망률이 더 낮았다는 보고가 있었으나<sup>[39-41]</sup>, 급성호흡곤란증후군에서 복와위의 적용이 사망률을 줄일 수 있다는 주장에는 논란의 여지가 많았다. 그러나 최근 Guerin 등에 의한 대규모 무작위 연구에서는 12~24시간 동안 기계 환기를 시행했음에도 불구하고  $\text{FiO}_2$  0.6 이상, PEEP 5 cmH<sub>2</sub>O 설정에서 산소화비가 150 mmHg 미만인 군에서 36시간 이내에 시작하여 하루 최소 16시간 이상의 복와위 적용군이 양와위 적용군보다 28일 사망률(16.0% vs 32.8%; HR 0.39; 95% CI 0.25-0.63;  $p < 0.001$ ) 및 90일 사망률(23.6% vs 41.0%; HR 0.44; 95% CI 0.29 to 0.67;  $p < 0.001$ )이 통계학적으로 유의하게 낮았다는 결과를 보고하였다<sup>[42]</sup>.

Guerin 등의 대규모 연구가 발표된 후 시행된 메타분석에서는 복와위(prone position) 체위의 적용은 중증의 급성호흡곤란증후군 환자의 사망률을 감소시키는 것으로 나타났다<sup>[43-45]</sup>. 그러나 환자의 중증도 및 저일회호흡량 환기의 유무, 복와위 적용시간, 날숨끝양압의 정도는 각 연구마다 상당한 차이를 보였다<sup>[34,43,45]</sup>.

저일회호흡량 환기(low tidal volume ventilation)를 함께 시행한 경우, 사망률이 통계적으로 의미 있게 감소하였으나(RR=0.66; 95% CI 0.5-0.85; p=0.02)<sup>[42,46-49]</sup>, 그렇지 않은 군에서의 사망률 감소는 보이지 않았다(RR=1.00; 95% CI 0.88-1.13; p=0.949)<sup>[49]</sup>.

복와위 적용 시간에 따라 사망률의 차이를 보였는데 10시간 이상 복와위를 적용한 경우 사망률 감소는 뚜렷하였고(OR=0.62; 95% CI 0.48-0.79; p<0.001), Taccone, Mancebo 등의 무작위 연구 및 Jeremy R. Beitler와 Hu 등의 메타연구에서는 12시간 이상 복와위를 적용한 경우 사망률 감소는 뚜렷하다고 보고하였다. Guerin 등에 의해서 시행된 대규모 무작위 연구에서는 19시간 이상 복와위를 적용하였다<sup>[42,44,46-48]</sup>. 그러나 적용시간이 12시간 미만인 경우의 사망률의 감소는 보이지 않았고(OR 1.04; 95% CI 0.80-1.36; p=0.757), 또한 급성 폐손상 혹은 경증의 급성호흡곤란증후군 환자를 포함해서 분석한 경우에도 사망률의 감소를 보이지 않았다(OR,1.02; 95% CI, 0.76-1.36; p=0.920)<sup>[43]</sup>.

날숨끝양압의 정도에 대해서는 많은 연구가 없으나, 최근 Hu 등이 발표한 메타분석에서는 복와위 시행 시 날숨끝양압을 10 cmH<sub>2</sub>O 미만으로 유지한 군보다는 10-13 cmH<sub>2</sub>O 이상 높게 유지한 군에서 60일 사망률(RR 0.82; 95% CI 0.68-0.99; p=0.04)과 90일 사망률(RR 0.57; 95% CI 0.43-0.75; p<0.0001)이 낮아졌다는 보고를 하였다<sup>[44]</sup>.

## 2. 저산소혈증의 호전 효과

무작위 임상 시험 및 메타분석 등에서 복와위 적용은 저산소혈증을 호전시킨다고 보고되었다. 양와위에 비해 복와위 적용군에서 첫 3일 동안 25~36%의 산소화비(PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) 호전이 있었고<sup>[37,38,45]</sup>, 이는 복와위 적용이 폐의 기저부(dependent portion)의 허탈과 부종을 감소시켜 환기 관류 불균형을 향상시키기 때문이다<sup>[34,50,51]</sup>.

## 3. 기계 환기 기간의 감소 및 중환자실 재원 기간의 감소 효과

세 개의 무작위 임상 시험에서 기계 환기 기간에 대한 연구가 있었고<sup>[46,48,52]</sup>, 복와위 및 양와위 적용군 사이의 기계 환기 기간의 차이는 보이지 않았다. 두 개의 무작위 임상 시험에서 중환자실 재원 기간에 대한 연구 결과가 있었고, 복와위 환자 군과, 양와위 환자군 사이의 중환자실 재원 기간의 차이는 보이지 않았다<sup>[46,48]</sup>.

#### 4. 복와위 적용 시 하루 적용 시간 및 중단 시점

최근 Guerin 등에 의해서 시행된 대규모 무작위 연구에서는 19시간 이상 복와위를 적용하였다. Lee 등에 의한 메타 연구에서는 10시간 이상 복와위를 적용한 경우 사망률의 감소가 통계학적으로 유의하다고 보고하였고, Taccone, Mancebo 등의 무작위 연구 및 Jeremy R. Beitler와 Hu 등의 메타연구에서는 12시간 이상 복와위를 적용한 경우 사망률 감소가 뚜렷함을 보고하였다<sup>[42,44,46-48]</sup>. 그러나 복와위 적용시간이 10시간 미만인 경우 사망률의 감소는 보이지 않았다(OR 1.04; 95% CI 0.80-1.36; p=0.757)<sup>[43]</sup>.

복와위 적용 시 중단 시점에 대해서도 각 연구마다 서로 다른 적응증을 보인다. Guerin 등의 연구에서는 1) 저산소증의 호전이 있을 경우( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 150 \text{ mmHg}$  with  $\text{PEEP} \leq 10 \text{ cmH}_2\text{O}$  and  $\text{FiO}_2 \leq 0.6$ ), 2) 양와위 시보다  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 가 20% 이상 악화될 경우, 3) 복와위 시행에 따른 합병증이 발생할 경우, 복와위 적용을 중단하였다<sup>[42]</sup>.

복와위 시행 시 하루 적용 시간, 총 치료기간에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

#### 5. 복와위 적용 시 경관 영양

복와위 적용 시 경관 영양을 언제, 어떤 방법으로 시행하느냐에 대해서는 논란이 많다. 복와위에서 초기 경관 영양을 시행하는 경우, 양와위에서보다 위의 잔류량(residual gastric volume)이 증가하고, 구토 및 흡인성 폐렴의 발생률이 증가한다는 보고가 있었다<sup>[53,54]</sup>. Reigner 등은 복와위에서 경관 영양을 시행하는 경우 상체 거상 체위를 유지하고(head elevation  $25^\circ$  이상), 위장 운동 촉진제(prokinetics or erythromycin)를 사용하며 소장 급식을 시행할 경우 위의 잔류량을 줄이고 구토, 흡인성 폐렴을 줄였다는 보고를 하였다. 그러나 Ignacio Saez de la Fuente 등은 복와위 상태에서 경관영양 시작 전 물 100 mL 주입하고 위 잔류량이 200 mL이 넘지 않는 것을 확인 후, 3시간 뒤 다시 물 100 mL 주입 후 위 잔류량이 200 mL 넘지 않는 것 확인 후 위장관 튜브(nasogastric tube)로 경관영양을 시작하였고, 그 결과 복와위와 양와위에서 위 잔류량, 구토 정도에 차이가 없었다는 보고를 하였다<sup>[55]</sup>. 추후 복와위에서 경관 영양 시기, 방법에 대해서는 보다 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

#### 6. 합병증

복와위와 관계된 합병증에는 기관 삽관의 발관(extubation), 기관 내관의 폐쇄(endotracheal tube obstruction), 선택적 주기관지 삽관(selective main bronchus intubation)이 있고, 기흉, 심정지, 부정맥, 동정맥관의 이탈(loss of venous or arterial access), 압박 궤양(pressure ulcer)의 증가, 기계 환기 관련

폐렴, 진정제 사용의 증가 등이 있다<sup>[34,47,49]</sup>. 드물게 망막 신경손상이나 망막 흉도 관찰된다. 심정지, 부정맥, 동정맥관의 이탈, 기계 환기 관련 폐렴의 경우에는 복와위 및 양와위 환자군 사이에서 통계학적으로 큰 차이를 보이지 않았다<sup>[43]</sup>.

## 7. 금기증<sup>[34, 42]</sup>

- ① 두개내압(intracranial pressure) >30 mmHg or 뇌관류압(cerebral perfusion pressure) <60 mmHg인 환자
- ② 대량 객혈 환자
- ③ 15일 이내에 기관지 수술 혹은 흉골 절개술(tracheal surgery or sternotomy)을 시행한 환자
- ④ 15일 이내에 두부 손상 환자
- ⑤ 15일 이내 심부 정맥 혈전증(deep vein thrombosis)이 발생한 환자
- ⑥ 15일 이내에 심장박동조율기(cardiac pacemaker)를 삽입한 환자
- ⑦ 척추, 대퇴골, 골반 골절 환자
- ⑧ 평균 동맥압(mean arterial pressure)이 65 mmHg 이하인 경우
- ⑨ 임신부
- ⑩ 전흉부에 흉관이 삽입된 경우
- ⑪ 복부의 개방성 창상이 있는 경우

위와 같은 경우가 복와위 적용의 금기증에 해당 될 수 있다. Guerin 등에 의해서 시행된 대규모 무작위 연구에서는 체외막산소공급(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 환자는 제외 대상이었으나, 최근 연구들에 의하면 ECMO 시행 후에도 합병증 없이 복와위를 적용한 경우를 보고하였고, 특히 정-정맥 체외막산소공급(Venovenous ECMO)을 시행한 환자에서 체외막산소공급의 이탈이 어려운 경우, 복와위를 이용하여 성공적인 이탈을 보고한 증례들이 있다<sup>[56-59]</sup>. 복와위를 준비하는 방법은 부록에 정리하였다(부록, 표 3-1.).

## 4. 체외막산소공급(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)

### 권고

중증 급성호흡곤란증후군 환자에서 기존의 방법으로 저산소혈증의 개선이 어려운 경우에 구조요법으로 체외막산소공급을 권고할 수 있다. (2C)

### 1. 사망률 감소 효과

1972년 중증 저산소성 호흡부전 환자에게 처음 체외막산소공급(Extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)이 적용된 이후<sup>[60]</sup> 2개의 무작위 임상시험<sup>[61,62]</sup>이 진행되었으나 ECMO군과 대조군 모두 사망률에 있어 차이를 보이지 않았다. 그러나 체외막산소공급 기술이 발전된 90년대 이후에 발표된 여러 전향적 관찰 연구 결과들<sup>[63,64]</sup>에서는 체외막산소공급을 적용한 중증 급성호흡곤란증후군 환자의 생존율 향상을 보여주었고, 특히 체외막산소공급 적용을 받은 H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> 인플루엔자-급성호흡곤란증후군 환자들에서 높은 생존율을 보여주었다(RR 0.45; 95% CI 0.26-0.79; p=0.008)<sup>[63]</sup>. 반면, 2009년에 시행된 세 번째 무작위 배정 임상시험에서는 인플루엔자-급성호흡곤란증후군이 아닌 중증 성인 호흡부전 환자에게 적용된 체외막산소공급이 6개월째 사망 혹은 장애에 있어서 통계적으로 의미 있는 차이를 보여주었으나 (RR, 0.69; 95% CI 0.05-0.97; p=0.03), 6개월째 혹은 퇴원 전 사망률 자체만으로는 의미 있는 사망률 감소를 보여주지 못했고 (RR 0.73; 95% CI 0.52-1.03; p=0.07) 연구의 수행 방법론에 있어 여러 제한점이 제기되었다<sup>[65,66]</sup>. 최근 시행된 한 메타분석에서도 사망률 호전의 효과가 통계적으로 유의하지 않아 (OR 0.71; 95% CI 0.34-1.47; p=0.358)<sup>[67]</sup> 현 시점에서 중증의 급성호흡곤란증후군 환자에게 체외막산소공급을 적용하는 것의 효과에 대해 단정할 수 없다고 언급하고 있다. 따라서, 현재 진행 중인 대규모 무작위배정연구결과<sup>[16]</sup>가 나올 때까지 급성호흡곤란증후군 환자에서 체외막산소공급의 적용은 특히 중증인 경우에 한해, 경제적, 윤리적 문제를 충분히 고려하여 제한적 혹은 선별적으로 시행되어야 한다. 이와 관련하여 2013년 한 코호트 분석<sup>[64]</sup>에서는 연령, 젖산(lactate) 수치 및 고원부압이 높을수록 예후가 나쁘다고 보고한 바 있으며, 국내의 후향적 관찰 연구<sup>[68]</sup>에서는 젊은 연령에서 비교적 조기에 체외막산소공급을 시행한 경우에 생존율이 높은 경향을 보여주었다.

## 2. 적응증

급성호흡곤란증후군 환자에서 저일회호흡량과 충분히 높은 날숨끝양압을 적용한 기계 환기에도 불구하고 저산소혈증 혹은 고탄산혈증의 호전이 없어 저일회호흡량 및 폐 보호 환기전략을 유지할 수 없는 경우에 구조요법으로 체외막산소공급을 시도해볼 수 있다<sup>[69]</sup>. 단, 급성호흡곤란증후군을 초래한 원인이 가역적이거나 혹은 폐 이식이 가능한 상태여야 하며, 특히 기계 환기의 적용 기간이 가능한 7일 이내인 상태여야 한다. 또한, 체외막산소공급을 적용하는 시점에 회복 가능성이 없는 다발성 장기부전 혹은 말기 암 상태가 아니어야 하고 비가역적인 중추신경 장애가 없어야 하며, 특히 체외막산소공급 중에는 다량의 항응고제의 사용이 필요하기 때문에 현성 급성 출혈 중이거나 출혈성 경향이 높은 환자에서는 사용에 제한이 있을 수 있다<sup>[66]</sup>. 적절한 환자 선별과 관련하여 최근 ELSO (Extracorporeal Life Support Organization) 자료 분석결과 도출된 “Respiratory ECMO Survival Prediction Score (RESP-score)”(부록, 표 4-1, 4-2)을 고려해 볼 수 있으나<sup>[70]</sup> 절대적인 적응증의 유일한 기준은 아니며, 이러한 예후 예측 인자에 대한 국내 적용 가능성을 평가하는 연구가 시급한 실정이다.

## 3. 합병증

체외막산소공급과 관련된 합병증은 크게 환자와 관련된 합병증과 기기와 관련된 합병증으로 나눌 수 있다. ELSO에서 발표한 자료<sup>[66]</sup>에 따르면 호흡부전에 대해 체외막산소공급을 적용 받았던 환자에서 환자 관련 합병증으로는 배양 확인된 감염관련 합병증(18%) 및 출혈관련 합병증으로 도관 삽입 부위 출혈(15%), 수술 부위 출혈(14%) 등의 순으로 보고하였다. 기기와 관련된 합병증으로는 공급기 내 혈액 응고가 20%로 가장 높게 보고된 바 있다. 이러한 합병증을 예방하기 위해서는 체외막산소공급과 관련한 여러 전문분야 팀을 구성하여 지속적인 교육과 시뮬레이션 프로그램을 실시하고 환자와 장비 및 팀 전체를 꾸준히 모니터링하는 것이 중요하다. 체외막산소공급을 적용 받은 환자들의 장기 예후에 대해서는 아직 잘 알려진 바가 없어 이에 대해서는 후속 연구가 필요하다.

## 4. 제언

현재 체외막산소공급의 기술은 과거에 비해 매우 빠르게 발전하고 있어 보고된 문헌만으로 체외막산소공급의 유효성에 대해 결론을 내리기는 어렵다. 특히 사망률을 보고한 문헌들의 해석에 있어 장비 자체의 다양성, 시술자 숙련도 및 이를 뒷받침할 수 있는 시설로의 안전한 전원 여부 또한 반드시 고려되어야 하며 아직까지 이와 관련된 임상적 근거는 매우 부족하다. 그럼에도 불구하고 지금까지 H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> 인플루엔자

에 동반된 급성호흡곤란증후군에서의 경험을 계기로 체외막산소공급의 적용이 폭발적으로 늘어난 것은 사실이며, 다만 아직까지 적절한 적용 대상 환자군의 선별, 최적의 도관 구성 및 방법, 체외막산소공급 중의 적절한 기계 환기요법 및 비용-효과 여부에 대해 제기된 문제들이 많이 남아 있다. 따라서, 좀 더 잘 계획된 많은 수의 무작위 연구결과가 나올 때까지 급성호흡곤란증후군 환자에서 체외막산소공급의 적용은 높은 날숨끝양압, 복와위, 폐포동원술 등 기존의 치료법에도 불구하고 임상적으로 호전이 없는 경우에 폐 보호 환기전략을 유지하기 위한 목적으로 비교적 조기에 시행해 볼 수 있다.

## 5. 폐포동원술(alveolar recruitment maneuver)

### 권고

급성호흡곤란증후군 환자에서 폐포동원술 사용을 권고할 수 있다. (2B)

### 요점

- 폐포동원술은 저산소증을 호전시키는 효과가 있고, 압력손상의 위험성을 높이지 않는다.

급성호흡곤란증후군 환자 치료에 있어 기계 환기는 필수적이다. 기계 환기는 필연적으로 폐에 손상을 주게 되는데, 이를 최소화 할 수 있는 조치가 필요하다. 급성호흡곤란증후군에 의해 허탈된 폐포는 기계 환기 주기에 따라 허탈과 팽창이 반복되고, 이는 환기기 유발 폐손상의 중요한 기전중의 하나이다.

폐포동원술은 허탈된 폐포를 개방한 뒤 허탈을 방지하여 이와 같은 반복손상을 방지할 수 있다. 또한 폐포동원술에 의해 허탈된 폐포가 개방되면, 환기되는 전체 폐용적이 증가하고 같은 양의 일회호흡량은 더 많은 폐포로 분산됨으로써 폐포 과팽창(overdistention) 역시 줄일 수 있게 된다.

폐포동원술의 종류에는 여러 가지 방법이 있으나 가장 흔히 이용되는 것으로는 기도내압을 이용한 방법이다. 보통 30~40초 동안 기도내압이 35~45 cmH<sub>2</sub>O가 유지되도록 압력을 유지하여 주는 방법으로 폐포동원술을 시행한다. 과거 초창기에는 기계 환기 도중에 간헐적인 고용적응을 적용하여 목표 압력에 도달하는 방법을 사용 하였다<sup>[71]</sup>(부록, 그림 5-1.). 또한 날숨끝양압을 점진적으로 올리면서 압력보조를 줄여 목표 압력에 도달하는 방법도 사용되고 있다<sup>[72]</sup> (부록, 그림 5-2.).

폐포동원술의 효과가 좋을 것으로 예상되는 군은 다음과 같다. 초기 삼출시기(exudative phase)의 급성호흡곤란증후군 환자는 후기 섬유화시기(fibrotic phase)의 환자에 비해 폐포가 동원될 가능성이 더 높다<sup>[73]</sup>.

폐 외의 요인에 의한 급성호흡곤란증후군에서 폐 요인에 의한 급성호흡곤란증후군 보다 폐포동원술에 반응할 가능성이 높다<sup>[74,75]</sup>. 급성호흡곤란증후군에 의한 병변이 미만성으로 있는 경우가 국소적으로 있는 경우보다 폐포동원술에 성공할 확률이 높으며, 폐포동원술 시행 전 기저 날숨끝양압이 높은 경우에 폐포동원술의 효과가 떨어진다<sup>[75]</sup>. 중등도의 급성호흡곤란증후군보다 중증 호흡곤란증후군에서 폐포동원술 효

과가 클 가능성이 높다.

폐포동원술 시행 중 저혈압이 생기는 경우가 종종 있으나, 대부분 폐포동원술을 마치면 회복되는 경우가 많다. 이는 폐포동원술시 폐가 팽창되어 우심실의 전부하를 줄이고 후부하를 증가시키기 때문이다. 폐포동원술 시행 중 일시적인 저산소증이 발생할 수 있는데, 이는 폐포동원술 시행중에 높은 날숨끝양압과 낮은 양압보조로 인하여 일시적으로 환기량이 감소하는 요인과, 높은 기도내압에 의해 이미 열려있는 폐포가 과팽창 되면서 인접한 혈관을 압박하여 환기가 잘 되는 폐포의 관류율 줄이기 때문으로 생각된다. 하지만 폐포동원술을 마친 후 기도내압이 감소되면 대부분 저산소증은 호전된다. 또한, 폐포동원술이 성공적으로 잘 되어 허탈된 폐포가 개방되면, 전체적으로 저산소증이 호전되고, 저산소성 폐혈관 수축도 감소되어 전반적으로 우심실의 후부하를 줄여주게 된다. 폐포동원술시 높은 기도내압이 발생하기 때문에 이로 인한 압력손상이 우려되나 다행히 기존의 전향적 연구들에 따르면 폐포동원술에 의한 기흉 발생은 매우 적은 것으로 보고되고 있다<sup>[76,77]</sup>.

기존의 폐포동원술 연구 결과에 의하면 폐포동원술 시행 후 유의한 저산소증 호전이 관찰 되었고<sup>[76,77]</sup>, 폐포동원술 연구에 대한 최근 메타분석<sup>[78]</sup> 및 저자들의 분석 결과에 의하면 대조군에 비해 폐포동원술 군에서 통계적으로 유의한 사망률 감소가 관찰되었다(부록, 그림 5-3.). 하지만 각각의 연구가 이질적이고 편견의 위험성이 있으며, 폐포동원술과 같이 시행된 다른 환기기 중재 (ventilator intervention)가 결과에 영향을 미쳤을 가능성이 있어 결과 해석에 주의를 기울여야 한다. 압력손상의 경우 폐포동원술군과 대조군 간의 유의한 차이는 관찰되지 않았다<sup>[76-78]</sup>.

## 6. 전신 스테로이드

### 권고

급성호흡곤란증후군 환자에서 전신 스테로이드를 사용하지 않을 것을 권고할 수 있다.(2B)

### 1. 사망률 감소 효과

급성호흡곤란증후군 환자에서 전신 스테로이드는 강력한 항염증 작용과 항섬유화 작용을 하므로 치료에 효과가 있을 것으로 생각되어 왔고 이를 바탕으로 하여<sup>[79-81]</sup> 1985년부터 2007년까지 7개의 무작위 연구(Randomized control trials)들이 있었다<sup>[82-88]</sup>. 그러나 이 연구들은 급성호흡곤란증후군 환자에서 스테로이드의 사용이 사망률 감소에 미치는 효과에 대해 각기 다른 결과를 보고하였다. 1998년 Meduri는 기도 삽관 후 7일 이내의, 호전되지 않은 급성호흡곤란증후군 환자(unresolving ARDS 환자)를 대상으로 methylprednisolone 2 mg/kg을 32일 동안 투여한 결과 사망률이 감소한다는 보고를 하였다(12.5% for corticosteroids vs, 62.5% for placebo;  $p=0.04$ )<sup>[85]</sup>. 이를 바탕으로 2006년에 ARDS network 주관으로 시행된 대규모 연구가 시행되었다(Acute Respiratory Distress Syndrome Network conducted the Late Steroid Rescue Study; LaSRS)<sup>[86]</sup>. 이 연구에서는 삽관 후 7일 이상이 된 급성호흡곤란증후군 환자를 대상으로 methylprednisolone 2 mg/kg의 용량으로 25일 동안 투여 후 사망률을 비교하였다. 60일 사망률(29.2% for corticosteroids vs, 28.6% for placebo,  $p=1.0$ ) 및 180일 사망률(31.5% for cortico-steroids vs, 31.9% for placebo,  $p=1.0$ )을 줄여주지는 못했으나, 삽관 후 14일 이상 된 환자들에서는 60일 사망률을 증가시키는 것으로 보고하였다(35% for corticosteroids vs, 8% for placebo,  $p=0.02$ ).

무작위 연구 및 코호트 연구를 대상으로 분석한 메타분석에서도 상반되는 결과를 보였다<sup>[89-95]</sup>. 스테로이드가 사망률 호전에 효과가 없다고 분석한 연구가 있었던 반면<sup>[90,91]</sup>, 다른 연구에서는 급성호흡곤란증후군 발생 14일 이내에 저용량 스테로이드(Methylprednisolone 2 mg/kg 이하)를 사용할 경우 단기 사망률 호전에 효과를 보일 수도 있다는 결과를 제시하였다<sup>[92,95]</sup>. 그러나 분석에 포함된 연구에서 스테로이드의 투여 용량, 질환의 중증도, 폐손상의 원인, 스테로이드 투여 시작시기, 기계 환기 적용 방법이 각각

다른 경우가 모두 포함되어 있어, 스테로이드의 투여 효과를 단정하기는 어렵다. 이전 연구들에서 사용한 전신 스테로이드 프로토콜은 부록에 정리하였다(부록, 표 6-1).

## 2. 저산소혈증 호전 효과

최근 대규모 연구(Acute Respiratory Distress Syndrome Network conducted the Late Steroid Rescue Study; LaSRS)에서 7일 이상 유병기간을 갖는 급성호흡곤란증후군 환자에서의 스테로이드(methylprednisolone 2 mg/kg)의 사용은 저산소혈증을 호전시킨다는 보고를 하였다<sup>[86]</sup>. 1998년 Meduri 등의 연구에서도 급성호흡곤란증후군 환자에서 스테로이드(methylprednisolone 2 mg/kg)의 사용은 저산소혈증을 호전시켰다는 보고를 하였고(262 for corticosteroids vs, 148 for placebo, p-value <0.001)<sup>[85]</sup>, Confalonieri 등의 연구에서도 스테로이드(hydrocortisone 200 mg) 투여한 군에서 산소화비(PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)가 통계적으로 유의하게 호전되었음을 보고하였다.(p-value: 0.0007)<sup>[96]</sup>

## 3. 기계 환기 기간의 감소 및 중환자실 재원 기간의 감소 효과

최근 대규모 연구에서(Acute Respiratory Distress Syndrome Network conducted the Late Steroid Rescue Study; LaSRS) 7일 이상의 유병기간을 갖는 급성호흡곤란증후군 환자에서 스테로이드의 사용은 호흡기계의 탄성, 혈액학적인 안정성을 향상시키고, 첫 28일 동안의 기계 환기 기간, 쇼크 지속 기간, 중환자실 재원 기간을 감소시켰다<sup>[86]</sup>. Meduri, Annane 등의 연구에서도 기계 환기 기간<sup>[86-88]</sup>, 중환자실 재원 기간을 감소시켰다는 보고가 있다<sup>[87]</sup>.

## 4. 합병증

### 1) 감염율의 증가

고용량 스테로이드를 사용한 Weigelt(methylprednisolone 30 mg/kg every six hours for 48hr)의 연구에서는<sup>[82]</sup>, 스테로이드를 사용한 군에서 감염률이 증가하는 것으로 보고하였고, Lamontagne 등의 체계적 총설(systemic review)에서도 고용량 스테로이드를 사용한 경우 감염의 위험이 증가한다고 보고하였다(RR 1.77; 95% CI 1.23-2.54)<sup>[93]</sup>. 그러나 Annane(Hydrocortisone 50 mg every 6 hours)이나 Meduri(Methylprednisolone, 2 mg/kg)의 연구와 최근 대규모 연구(Acute Respiratory Distress Syndrome Network conducted the Late Steroid Rescue Study; LaSRS)에서는 저용량 스테로이드를 사용할 경우 감염 발생률이 증가하지 않았다고 보고하였다<sup>[85,87,88]</sup>. 그러나 스테로이드와 관련한 이차 감염의 정의가 모두 다르고 적절하게 선별되지 못했으며, 환자 수가 많지 않았으므로 아직까지 급성호흡곤

란증후군 환자에서 스테로이드를 사용하는 경우, 감염율이 증가하는지에 대해서는 논란의 여지가 있다.

## 2) 스테로이드 관련 신경근육병증 (neuromyopathy: weakness, deconditioning, myopathy, and neuropathy)

급성호흡곤란증후군 환자에서 스테로이드를 사용하는 경우 스테로이드 관련 신경근육병증은 신경근 차단제를 사용하는 경우, 글루코코르티코이드의 작용이 강화되고, 패혈증이 동반된 경우, 근단백질 분해의 촉진으로 인하여 발생하는 것으로 생각되어 왔다. 최근 대규모 연구에서 (Acute Respiratory Distress Syndrome Network conducted the Late Steroid Rescue Study; LaSRS) 신경근육병증이 발생한 환자가 모두 9명이었고, 이 환자들은 모두 스테로이드를 사용한 군에서 발생하였다( $p=0.001$ ). 그러나 다른 연구에서는 스테로이드 사용이 신경근육병증을 통계학적으로 의미 있게 증가시키지 않는다는 보고를 하였다 (Meduri: 6.4% for corticosteroids vs, 3.6% for placebo;  $p=1.0$ , Marco Confalonieri 0% for corticosteroids vs, 13% for placebo;  $p=0$ )<sup>[87,96]</sup>. 스테로이드 관련 신경근육병증에 대해서는 아직까지 충분한 연구가 되지 않아 논란이 남아 있어 더 많은 연구가 필요하다.

## 3) 기타 합병증

위장관 출혈, 고혈당, 다른 주요 장기 부전 (organ failure), 부정맥, 기흉, 정신장애 등의 합병증이 보고되었으나, 스테로이드 투여군 환자에서 발생 빈도는 통계학적으로 유의한 정도로 증가하지 않았다<sup>[86-88,96]</sup>. 그 밖에 스테로이드 투여군 환자는 기관내관을 발관한 후 다시 환기기를 사용하는 빈도가 더 많았다는 보고가 있었다<sup>[86]</sup>.

## 7. 신경근육차단제(neuromuscular blocker)

### 권고

급성호흡곤란증후군 환자에서 기계 환기 시작 후 48시간 동안 신경근육차단제의 사용을 권고할 수 있다. (2B)

### 요점

- 급성호흡곤란증후군 환자에서 신경근육차단제의 사용은 첫 48시간 동안 저산소혈증의 호전 효과가 있다.
- 급성호흡곤란증후군 환자에서 신경근육차단제의 사용은 기흉 같은 압력손상을 줄일 수 있다.

### 1. 사망률 감소 효과

신경근육차단제(neuromuscular blocker)는 급성호흡부전증후군에서 기계 환기(mechanical ventilator)와 환자 호흡 사이의 비동시성(asynchrony)을 줄여 경폐압(tranpulmonary pressure)을 적절히 유지하고 환기기 유발 폐손상(VILI)을 줄일 수 있다.<sup>[97]</sup> 신경근육차단제 사용과 관련된 전향적인 연구들<sup>[98,99]</sup>의 메타분석 결과에서 사망률 감소(OR 0.78; 95% CI 0.39-0.90)를 확인할 수 있었다. 추가적으로, 한 관찰연구(observational study)에서는 폐내 원인에 인한 중증 패혈증에서 신경근육차단제의 조기 사용은 사망률 감소 효과를 보였다<sup>[100]</sup>. 하지만 급성호흡부전증후군에서 신경근육차단제의 일반적인 사용 여부를 확정하기 위해서는 대규모 임상연구 등 많은 연구가 필요하다<sup>[101]</sup>.

### 2. 저산소혈증의 호전

신경근육차단제는 급성호흡부전증후군에서 흉곽의 탄력(elastance)을 감소시켜서 환기/관류 불균형을 해소하는 역할을 할 수 있다. 전향적 연구에서 48시간 동안의 신경근육차단제 사용으로 저산소혈증이 5일째까지 유의하게 호전되는 효과가 있었다<sup>[97]</sup>. 그리고 메타분석에서는 치료 시작 후 48시간째에 저산소혈증이 대조군에 비해 유의하게 호전되는 효과가 관찰되었다<sup>[102]</sup>.

저산소혈증이 호전되는 기전은 명확하지는 않지만, 환자호흡과 기계 환기의 동시성 (synchrony)이 향상되어 폐 순응도 (compliance)와 가스교환을 호전시키는 것으로 생각되고, 폐 염증반응의 측면에서는 흡입되는 공기 양과 압력을 조절하여 압력손상 (barotrauma)을 줄이고, 호기 시에 무기폐를 감소시켜, 결과적으로 폐와 전신의 염증을 줄이는 것으로 생각된다<sup>[103]</sup>.

### 3. 기계 환기 기간의 감소

신경근육약화 등으로 인해 기계 환기 기간이 길어질 것으로 예상할 수 있으나 메타분석에서는 대조군과 차이가 없는 것으로 관찰되었다<sup>[102]</sup>.

그러나 사망에 대한 위험도와 기계 환기 기간을 비교하여, 기계 환기에서 성공적으로 이탈한 기간 (ventilator-free days)은 신경근육차단제 사용군에서 더 길었다<sup>[102]</sup>.

### 4. 신경근육의 약화

신경근육차단제는 중환자실 획득 쇠약 (ICU-acquired weakness)과 관련이 있는 것으로 알려져 있으나 cisatracurium을 급성호흡부전증후군에서 48시간 동안 사용한 환자에서 쇠약은 메타분석결과 대조군에 비해 유의하게 증가하지 않았다<sup>[102]</sup>. 신경근육차단제 사용 후에 신경근육의 약화를 측정할 때 임상적으로 측정 가능한 사지 마비를 기준으로 하여 진단의 민감도와 특이도가 감소하였을 여지가 있다<sup>[97,98]</sup>. 그러나 최근의 연구가 Medical Research Council 점수를 기준으로 근육의 약화를 평가하였고<sup>[104]</sup>, 근육의 약화가 발견되지 않은 점을 고려한다면, 과거 천식 및 패혈증환자에서 신경근 이완제 사용 후 발생한 장기간의 신경근육약화와는 달리<sup>[105,106]</sup>, 급성호흡부전증후군에서 48시간 미만의 신경근육차단제 사용으로 신경근육약화가 유의하게 증가하지 않는 것으로 생각할 수 있다. 신경근육차단제 사용 시 감시방법을 부록에 기술하였다(부록, 표 7-1.).

### 5. 압력손상 (Barotrauma)

급성호흡부전증후군 환자에서 신경근육차단제를 48시간 사용하는 경우에 기흉과 같은 압력손상이 대조군에 비해 유의하게 감소하였다. 세 개의 전향적 연구(RR 0.43; CI 0.20 to 0.90; p=0.02; I2=0)에서 신경근육차단제 사용군이 대조군에 비하여 압력손상이 더 적었다<sup>[102]</sup>.

## 6. 약제선택 (selecting an agent)

환자의 신장이나 간 기능, 심장혈관문제를 고려하여 신경근육차단제의 신중한 선택이 필요하다. 정상 신장, 간 기능을 가진 환자는 pancuronium이, 신장이나 간 기능 장애 시에는 atracurium이나 cis-atracurium이 선호되고 심장혈관문제가 있을 시는 vecuronium이 가장 부작용이 적고 혈액학적 안정성이 높은 것으로 알려졌다<sup>[107,108]</sup>. 중환자실에 흔히 사용하는 신경근육차단제 용량은 부록에 정리하였다(부록, 표 7-2.).

## 8. 급성호흡곤란증후군 예방

### 권고

급성호흡곤란증후군 이외의 질환으로 기계 환기를 시행하는 환자에서 저일회호흡량 적용을 권고한다.

(1B)

급성호흡곤란증후군을 포함한 폐합병증 발생률을 낮추기 위해 수술 중 폐 보호 환기 (lung-protective strategy)를 권고할 수 있다. (2B)

### 1. 급성호흡곤란증후군 이외의 질환으로 기계 환기를 필요로 하는 환자

급성호흡곤란증후군 이외의 질환으로 기계 환기를 시행하는 환자에서 저일회호흡량 환기를 적용할 경우 급성호흡곤란증후군 발생률을 낮출 수 있다<sup>[109]</sup>. 현재까지 이루어진 유일한 무작위대조시험에서 72시간 이상 기계 환기를 필요로 하는 중환자실 환자들에서 6 mL/kg의 일회호흡량 환기를 시행한 환자군보다 10 mL/kg의 일회호흡량 환기를 시행한 환자군에서 급성호흡곤란증후군 발생이 증가하였다 (RR 5.1; 95% CI 1.2 to 22.6; p=0.01)<sup>[109]</sup>. 이 연구에서는 고일회호흡량 환기 환자군의 급성호흡곤란증후군 발생이 증가하여 연구를 조기 종료하였다. 급성호흡곤란증후군의 예방에 관한 연구는 관찰적 코호트 연구<sup>[110-114]</sup>가 대부분이며 연구간 이질성 때문에 메타분석은 어렵다. 그러나 최근에 이루어진 계통분석에 따르면 한 개의 무작위대조시험과 대부분의 관찰연구에서 고일회호흡량 환기와 급성호흡곤란증후군 발생의 연관성을 밝히며 이것이 인과 관계를 나타낸다고 제시했다<sup>[115]</sup>. 무작위대조시험이 거의 없고 관찰연구가 대부분이므로 적절한 일회호흡량을 제시하기는 어렵고, 일회호흡량 이외의 수액 균형 및 수혈 등 다른 위험 요인의 영향을 고려하여야 한다. 급성호흡곤란증후군 발생의 위험 요인을 확인했던 다수의 관찰연구에서는 수액 불균형<sup>[114,116]</sup>과 수혈<sup>[110,113,114,116-118]</sup>이 급성호흡곤란증후군 발생에 기여할 수 있다고 하였다.

### 2. 수술 중 기계 환기

전신마취를 위해 기관내 삽관과 기계 환기를 필요로 하는 수술을 시행할 때 저일회호흡량을 적용하면 수술 후 폐합병증을 낮출 수 있다<sup>[20,119]</sup>. 수술 중 기계 환기 적용에 관한 연구는 제한적이며 현재까지 이

루어진 연구<sup>[120,121]</sup>들은 급성호흡곤란증후군 발생과 관련된 염증성 사이토카인 (cytokine)의 변화 등을 확인하는 등 간접 연구가 대부분이었다<sup>[122-124]</sup>.

폐손상 및 폐수술을 제외한 수술 환자를 대상으로 시행한 관찰 코호트 연구<sup>[120]</sup>와 폐수술을 포함한 다양한 수술 환자를 대상으로 한 환자대조군 연구<sup>[121]</sup>에서 모두 일회호흡량과 급성호흡곤란증후군의 연관성을 밝히지 못했다. 그러나 이는 급성호흡곤란증후군에서 저일회호흡량 환기 적용이 사망률 감소를 가져온다는 연구 결과의 영향으로 고일회호흡량 적용을 회피하여 환자-대조군 사이 일회호흡량의 차이가 심하지 않다는 점 때문일 수 있다. 또한 저일회호흡량 환기를 적용한 군에서 높은 날숨끝양압 사용이 일반화되지 않아 무기폐 발생을 예방할 수 없었기 때문이라는 의견도 있다<sup>[120,125]</sup>. 단, 낮은 날숨끝양압에 비해 높은 날숨끝양압을 적용했을 때 수술 중 저혈압 발생이 증가했다는 최근 연구<sup>[126]</sup>가 있어 수술 중 적절한 날숨끝양압의 적용이 필요하지만 현재까지의 연구결과만으로 정확한 기준치를 제시하기 어렵다.

폐절제 수술 환자 1,091명에서 10년간 시행한 관찰코호트 연구에서는 한쪽 폐환기 (one lung ventilation) 동안 폐 보호 환기를 시행한 경우 급성호흡곤란증후군 발생 감소를 확인할 수 있었다 (adjusted OR 0.34; 95% CI 0.23-0.75;  $p=0.0002$ )<sup>[119]</sup>. 폐 절제술 환자를 대상으로 이루어진 무작위대조시험이 있었으나 산소화비( $PaO_2/FiO_2$ )의 감소 혹은 새로운 폐병변 발생이 폐 보호 환기군에서 모두 감소함을 보여주었던 반면 급성호흡곤란증후군 발생은 그 수가 적어 통계적으로 유의한 차이를 보이지 못했다<sup>[127]</sup>. 최근에 복부 수술 환자를 대상으로 이루어진 한 개의 무작위대조시험도 비슷한 결과를 보였는데 저일회호흡량 환기 및 중등도의 날숨끝양압을 포함한 폐 보호 환기전략 적용군에서 대조군에 비해 수술 후 7일간 호흡기 합병증 발생이 적었다 (adjusted RR 0.49; 95% CI 0.32 to 0.74;  $p<0.001$ ). 그러나 두 군 모두 급성호흡곤란증후군 발생 수는 매우 적었으며 두 군간 통계적 차이는 없었다 (adjusted RR 0.21; 95% CI 0.02 to 1.71;  $p=0.14$ )<sup>[20]</sup>. 다만 이 연구에서 급성호흡곤란증후군의 주요 위험인자인 폐렴 및 패혈증 발생이 폐 보호 환기전략 적용군에서 감소하였다는 의미는 전신마취 수술 중 폐 보호 환기전략 적용이 급성호흡곤란증후군의 발생을 감소시킬 수 있는 가능성이 있음을 제시한다.

## 9. 진통, 진정 및 섬망의 평가와 조절

### 권고

급성호흡곤란증후군을 포함한 기계 환기를 시행하는 모든 중환자들에게는 얇은 진정을 권고한다.  
(1B)

### 요점

- 기계 환기를 시행하는 모든 중환자들은 통증에 대한 규칙적인 평가를 권장한다.
- 기계 환기를 시행하는 모든 중환자들은 여러 요인에 의해 섬망이 발생할 수 있어 적절한 예방을 권장한다.

## 1. 진정

### 1) 평가

급성호흡곤란증후군을 포함한 기계 환기를 시행하는 중환자들에게 얇은 진정을 시행하도록 한다. 매일 환자를 깨우거나 얇은 진정을 시행하는 것이 임상적으로 더 나은 결과를 얻을 수 있다고 알려져 있다.<sup>[128,129]</sup>

진정평가 방법으로는 Richmond Agitation-Sedation Scale(RASS)(표 2)이나 Sedation- Agitation Scale(SAS)(부록 표 9-1, 9-2)를 사용하는 것을 권장한다<sup>[130,131]</sup>.

### 2) 진정 억제

기계 환기를 시행하는 환자에게 적절한 진정을 위해 다양한 종류의 진정제를 사용하였다. 최근에는 급성호흡곤란증후군을 포함한 기계 환기 치료를 하고 있는 중환자들에서 non-benzodiazepine 계열(propofol, dexmedetomidine)의 약물을 사용하는 것이 benzodiazepine 계열의 약물(midazolam, diazepam)을 사용하는 것보다 임상적으로 더 좋은 결과를 얻을 수 있다고 알려져 있다. 따라서 중환자실에서 진정제를 사용해야만 하는 경우 non-benzodiazepine 계열의 약물로 진정작용을 시행하는 것을 권장한다<sup>[132,133]</sup>.

## 2. 진통

### 1) 평가

급성호흡곤란증후군을 포함한 모든 중환자들은 통증 평가를 규칙적으로 할 것을 권장한다<sup>[134]</sup>.

기관내 삽관을 하지 않고 의사소통이 가능한 환자들에게는 시각통증등급 (visual analogue scale)이나 수치통증등급 (numeric rating scale) 등을 시행함으로써 통증에 대해 직접 기술할 수 있도록 한다.

기관내 삽관이 되어 있거나 의식이 뚜렷하지 않아 통증에 대해 직접적으로 표현할 수 없는 환자들은 행동통증등급 (behavioral pain scale, BPS) 또는 중환자치료 통증관찰도구(Critical care pain observation tool, CPOT)를 시행하여 통증에 대해 평가하도록 한다<sup>[135]</sup>. (부록, 표 9-3, 9-4)

### 2) 진통 억제

중환자실에서 진통 조절을 위한 1차 치료로 마약성 진통제의 정맥내 투여방법을 권장한다<sup>[136]</sup>.

마약성 진통제로 fentanyl, hydromorphone, morphine, remifentanyl, methadone 등을 사용할 수 있으며 각 약물의 약력학 및 약동학적 성질에 따라 환자에게 맞춰 개별적으로 적용하도록 한다. 현재 우리나라에서 methadone은 시판하지 않는다. Meperidine은 신경학적 독성 등의 위험이 있어 가급적 사용을 피하도록 한다<sup>[137]</sup>. 비마약성 진통제 (IV acetaminophen, cyclooxygenase inhibitor, ketamine 등)는 마약성 진통제에 의한 부작용 감소 등을 위해 병용 투여할 수 있다. 신경병증성 통증인 경우에는 gabapentin이나 carbamazepine 등의 약물도 마약성 진통제와 병용하여 경구 투여하도록 한다.

정맥내 진통제 투여 외에도 갈비뼈 골절이나 복부 대동맥류 수술인 경우는 흉부 경막외마취 (thoracic epidural analgesia)도 효과적이다<sup>[133]</sup>.

## 3. 섬망

### 1) 평가

섬망은 아직 발병원인이나 효과적인 치료방법이 확실히 규명되지 않아 더 많은 연구가 필요하다. 지금까지 발표된 연구에 따르면 섬망이 발생할 수 있는 위험요인으로 중환자실 입원 당시 질병의 중증도, 과거 알코올 섭취의 기왕력, 중환자실에서 과도한 신체적 결박 등을 들 수 있다<sup>[138]</sup>. 섬망은 중환자실 재원 일수 증가, 병원 입원 기간 증가, 사망률 증가와 관련이 있고 또한 인지기능 저하와 밀접한 관련이 있다<sup>[138,139]</sup>. 따라서 규칙적으로 섬망의 발생을 감시하는 것을 권장한다. 중환자실에서 섬망을 평가하기 위해 쓰이는 가장 신뢰할 만한 검사 방법으로는 Confusion Assessment Methods for the ICU (CAM-ICU)나

Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) 등이 있다<sup>[140,141]</sup>.

## 2) 치료약제

섬망은 치료보다는 예방이 중요하다. 비약물적인 방법의 하나로 중환자실 재활치료(ICU rehabilitation)를 조기에 시작할 것을 권장한다<sup>[142]</sup>. 섬망이 발생한 경우는 보존적인 치료를 시행하며 과도한 진정제를 사용하지 않도록 한다. Haloperidol과 같은 비전형적 항정신병약제 (atypical antipsychotics)의 사용에 대해서 확실한 증거가 없다.

중환자실에서 진정 및 진통, 섬망에 대한 예방 및 치료는 별개로 이루어질 수 있는 분야가 아니며 통합적으로 접근해야 한다. 또한 급성호흡곤란증후군을 포함한 모든 기계 환기를 받는 중환자들에게 적절한 진통 및 진정을 시행하기 위해서는 여러 전문 분야에서 다학제적 접근과 연구가 요구된다.

## 10. 조기 기관절개술

### 권고

기계 환기를 시행하는 환자에서 조기 기관절개술은 제한된 경우에서만 시행할 것을 권고할 수 있다.  
(2A)

### 요점

- 조기 기관절개술은 일부 환자에서 재원기간을 줄이는 효과가 있다.
- 조기 기관절개술은 진정제 사용을 줄이는 효과가 있다.
- 조기 기관절개술은 중환자실 사망률, 기계 환기 관련 폐렴 발생률을 낮추거나 기계 환기 사용기간을 단축하지 못한다.

### 1. 정의

조기 기관절개술 (early tracheostomy)에 대한 정의는 연구마다 다양하다. 일반적으로 기도내삽관 후 7일 또는 10일을 넘기 이전에 시행하는 것을 조기 기관절개술로 정의한다. 반면 ‘늦은’ 또는 ‘지연’ 기관절개술 (late tracheostomy)은 기도내삽관 후 10일 이후 시행하는 것을 의미한다.

### 2. 자료 및 데이터 분석

최근 발표된 세 편의 무작위 대조 연구<sup>[143-145]</sup>, 두 편의 메타분석<sup>[146,147]</sup>, 1개의 리뷰 논문<sup>[148]</sup>을 검토하였다.

### 3. 예후 및 합병증

#### 1) 중환자실 재원기간, 병원 입원기간

세 편의 무작위 대조 연구(부록, 표 10-1), 두 편의 메타분석(부록, 표 10-2) 모두 조기 기관절개술 그룹에서 중환자실 재원기간 단축, 병원 입원기간 단축의 효과가 없었다. Terragni(2010)<sup>[143]</sup>의 연구에서만 조기 기관절개술 군에서 중환자실 퇴실이 많았으나 (48% vs. 39%, 95% CI; p=0.03) 병원 입원기간에서는 차이가 없었다. 이 연구에 포함된 대상 환자들은 만성 폐질환, 호흡기계감염이 없는 환자들로 기계 환기를 받는 중환자의 일부만 대상으로 한 연구로 해석의 주의가 필요하다.

#### 2) 사망률

최근에 발표된 대규모 무작위 대조군 연구 결과 Terragni(2010)<sup>[143]</sup>, Trouillet(2011)<sup>[144]</sup>, Young(2013)<sup>[145]</sup>의 연구 모두 조기 기관절개술 군에서 대조군에 비해 사망률이 감소하지 않았다. 메타분석에서도 Wang(2011)<sup>[146]</sup>, Huang(2014)<sup>[147]</sup>의 연구에서는 장단기 사망률의 감소는 관찰되지 않았다.

#### 3) 기계 환기 관련 폐렴 발생률

Terragni(2010)<sup>[143]</sup>의 연구에서 조기 기관절개술 군에서 기계 환기관련 폐렴 발생의 위험이 감소하는 경향이 있었으나 통계적 차이가 없었다(14% vs. 21%, 95% CI; p=0.07). 메타분석에서도 기계 환기관련 폐렴의 발생률을 낮추지 못했다.

#### 4) 기계 환기 적용 기간

Terragni(2010)<sup>[143]</sup>의 무작위 대조군 연구에서는 조기 기관절개술 그룹에서 기계 환기 사용기간 단축 효과 (Ventilator free day; 11 days vs. 6 days, 95% CI; p=0.02)가 있었으나 다른 두 무작위 대조군 연구와 메타분석에서는 통계적 차이가 없었다.

#### 5) 진정제 사용

Trouillet(2010)<sup>[144]</sup>의 연구에서 조기 기관절개술 군은 midazolam (mean difference,  $-0.31$  mg/kg/d [95% CI,  $-0.53$  to  $-0.09$  mg/kg/d]), propofol (mean difference,  $-2.87$  mg/kg/d [CI,  $-4.76$  to  $-0.98$  mg/kg/d]), sufentanil (mean difference,  $-0.48$  ug/kg/d [CI,  $-0.77$  to  $-0.19$  ug/kg/d)의 사용량이 적었다. Young(2013)<sup>[145]</sup>의 연구에서는 30일 생존자 하위집단 분석에서 조기 관절개술 군에서 대조군에 비해 진정제 사용기간이 의미 있게 감소하였다(5 days vs. 8 days, median difference 2.4; 95% CI 1.6-3.6 days; p<0.001).

## 4. 요약

최근에 발표된 주요 메타분석 연구들과 대규모 무작위 대조 연구에서는 조기 기관절개술을 시행하여 중환자실 재원기간, 병원 재원기간을 단축하지 못했다. 또한 사망률과 기계 환기 관련 폐렴의 발생률을 낮추지 못하였다. 그러나 이들 연구들이 포함하고 있는 대상 환자의 다양성과 임상 상황을 고려할 때, 이러한 연구결과를 모든 중환자에게 동일하게 적용하기 어렵다. 일반적으로 기관절개는 기도폐색의 위험이 높은 환자, 반복적으로 기계 환기 이탈에 실패하는 환자, 장기간의 기계 환기가 필요한 환자, 무의식 또는 와상으로 기도위생 및 관리가 필요한 환자 등에서 필요하다.

하지만 아직까지 기관절개의 시점은 환자의 상태와 동반질환, 기관절개술로 얻을 수 있는 이점, 기도분비물의 양과 기도관리능력, 3주 이상의 장기간 기계 환기가 필요한 상황, 급만성호흡부전의 원인질환, 환자의 선호도 등 다양한 임상 상황과 중환자실의 실정 등을 고려해서 결정해야 한다. 기계 환기 치료를 받고 있는 환자에서 조기 기관절개술의 근거는 아직까지 확립되지 않았다.

# 11. 흡입 일산화질소가스(inhaled nitric oxide)

## 권고

성인 및 소아 급성호흡곤란증후군 환자에서 흡입 일산화질소가스는 통상적인 치료법으로 사용하지 않을 것을 권고한다. (1A)

## 요점

- 급성호흡곤란증후군 환자에서 흡입 일산화질소가스의 사용은 성인에서 신 손상의 위험을 증가시킬 수 있다.

### 1. 사망률 변화

성인 및 소아 급성호흡곤란증후군에서 흡입 일산화질소가스의 사용은 메타분석 결과 저산소증의 정도에 상관없이, 대조군에 비해 사망률의 유의한 감소는 없었다<sup>[149-151]</sup>. 모든 다른 방법에도 저산소증의 호전이 없을 때에는 고려해볼 수 있다.

### 2. 기계 환기 기간과 중환자실 입원 기간의 감소

메타분석에서, 흡입일산화질소가스의 사용은 기계 환기 기간, 기계 환기 이탈 기간과 중환자실 재원 기간에서 대조군과 차이가 없는 것으로 분석되었다<sup>[150,151]</sup>.

### 3. 저산소혈증의 호전

산소화비 ( $PaO_2/FiO_2$ )의 호전효과는 메타분석 결과 첫 24시간 이내의 단기간 동안에만 관찰되었다<sup>[150,152,153]</sup>. 흡입 일산화질소가스는 처음에는 환기-관류 불균형을 감소시켜 저산소혈증을 호전시킬 것으로 생각되나, 환기가 잘 되지 않는 구역의 혈관 확장을 유발하여 결국 환기-관류 불균형을 다시 악화시

키는 것으로 생각된다<sup>[154]</sup>. 산소화의 일시적인 호전이 폐기능 및 폐손상의 호전, 급성호흡곤란증후군을 유발하는 기저 질환 및 다발성 장기 손상의 호전과 직접 관계가 있는 것이 아니므로 생존율의 향상과는 관계가 없는 것으로 생각된다<sup>[155]</sup>.

#### 4. 신 손상에 대한 영향

급성호흡곤란증후군 환자에서 흡입 일산화질소가스의 사용은 성인에서 신 손상의 위험을 증가시키므로 주의를 요한다<sup>[150,156]</sup>. 일산화질소는 신장 혈관의 장력과 사구체 기능을 조절하는 중요 인자인데, 일산화질소 생성의 변화는 미토콘드리아나 여러 효소, 유전자에 영향을 주어 급성 신장 손상을 유발할 수 있다.

#### 5. 폐동맥 고혈압의 호전

흡입 일산화질소가스의 사용으로 폐동맥 고혈압의 평균적인 변화는 1일째에 관찰되고 이후 2~4일째에는 유의한 차이가 관찰되지 않았다<sup>[150]</sup>.

#### 6. 병합요법

흡입일산화질소가스와 복와위, 흡입일산화질소가스와 고빈도 진동 환기 (high frequency oscillatory ventilation) 등의 병합요법은 무작위대조시험이나 메타분석자료가 부족하지만 흡입일산화질소가스 단독요법보다 흡입 일산화질소가스의 효과를 증가시킬 수 있어 일부 환자군에서나 구제요법 치료로 도움이 될 수 있겠다<sup>[155]</sup>.

## 12. 고빈도 진동 환기(high frequency oscillation ventilation, HFOV)

### 권고

급성호흡곤란증후군 환자에서 고빈도 진동 환기를 사용하지 않을 것을 권고한다. (1B)

### 요점

- 입력손상이나 저혈압 등의 부작용을 초래할 수 있어 통상적인 치료 방법으로 사용되어서는 안 된다.

### 1. 사망률 감소 효과

급성호흡곤란증후군 환자에서 고빈도 진동 환기의 적용은 메타분석 결과, 병원 내 사망률이나 30일 사망률에서 고식적 기계 환기요법과 차이가 없었다<sup>[157-159]</sup>. 오히려, 고빈도 진동 환기가 급성호흡곤란증후군 환자의 사망률을 유의하게 증가시켜 조기 종료된 연구들의 결과 (RR 1.33; 95% CI 1.09-1.62;  $p < 0.01$ )를 토대로 급성호흡곤란증후군 환자에서 고빈도 진동 환기의 일반적인 적용은 권장하지 않는다<sup>[160,161]</sup>. 특히 폐 보호 환기(lung protective ventilator strategy)를 적용하는 경우에는 고빈도 진동 환기의 추가적인 이득이 없다.

### 2. 기계 환기 기간

메타분석<sup>[158]</sup>과 무작위 임상 연구들<sup>[160-163]</sup>에서 고빈도 진동 환기는 고식적 기계 환기와 비교하였을 때, 기계 환기 기간의 차이는 없었다.

### 3. 저산소혈증의 호전

고빈도 진동 환기는 매우 적은 일회호흡량 (tidal volume)을 유지하고 높은 평균 기도압을 유지하여 산소화의 호전을 기대할 수 있다. 소아를 제외한 메타분석에서<sup>[157]</sup> 고빈도 진동 환기에 의한 산소화비

(PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)의 호전효과는 첫 24시간부터 3일까지 지속되었으나, 소아를 포함한 메타분석에서는<sup>[159]</sup> 산소화비 호전을 확인할 수 없었다. 따라서 고빈도 진동 환기가 산소화비의 호전에 대한 효과가 있다고 결론짓기는 힘들다. 또한 산소화비의 호전이 있어도 폐손상이나 급성호흡곤란증후군의 원인이 호전되는 것은 아니며, 대부분의 급성호흡곤란증후군 환자들이 다발성 장기부전으로 사망하기 때문에<sup>[164]</sup>, 일시적인 산소화의 호전이 생존율 향상으로 이어지기는 어려워 보인다<sup>[165]</sup>.

#### 4. 부작용

메타분석에서 고빈도 진동 환기는 압력손상 (barotrauma)과 혈액동학적 불안정성을 증가시키는 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다<sup>[161-163]</sup>. 이러한 부작용은 고빈도 진동 환기를 적용한 환자에서 3일까지 평균 기도압 (mean airway pressure)이 더 높음을 확인할 수 있는데<sup>[157]</sup>, 높은 기도내압과 흉강내압에 의한 정맥환류(venous return) 감소와 우심실 후부하 (right ventricular afterload) 증가의 결과로 추정된다<sup>[166,167]</sup>.

1. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342: 1334-1349.
2. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med* 2005; 353: 1685-1693.
3. Kim JH, Hong SK, Kim KC, Lee MG, Lee KM, Jung SS, et al. Influence of full-time intensivist and the nurse-to-patient ratio on the implementation of severe sepsis bundles in Korean intensive care units. *J Crit Care* 2012; 27: 414 e411-421.
4. Montgomery AB, Stager MA, Carrico CJ, Hudson LD. Causes of mortality in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 485-489.
5. Bartlett RH, Morris AH, Fairley HB, Hirsch R, O'Connor N, Pontoppidan H. A prospective study of acute hypoxic respiratory failure. *Chest* 1986; 89: 684-689.
6. Slutsky AS. Lung injury caused by mechanical ventilation. *Chest* 1999; 116: 9S-15S.
7. Slutsky AS, Tremblay LN. Multiple system organ failure. Is mechanical ventilation a contributing factor? *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1721-1725.
8. Tremblay LN, Slutsky AS. Ventilator-induced injury: from barotrauma to biotrauma. *Proc Assoc Am Physicians* 1998; 110: 482-488.
9. International consensus conferences in intensive care medicine: Ventilator-associated Lung Injury in ARDS. This official conference report was cosponsored by the American Thoracic Society, The European Society of Intensive Care Medicine, and The Societe de Reanimation de Langue Francaise, and was approved by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 2118-2124.
10. Imai Y, Slutsky AS. High-frequency oscillatory ventilation and ventilator-induced lung injury. *Crit Care Med* 2005; 33: S129-134.
11. Malhotra A. Low-tidal-volume ventilation in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2007; 357: 1113-1120.
12. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998; 338: 347-354.
13. Brochard L, Roudot-Thoraval F, Roupie E, Delclaux C, Chastre J, Fernandez-Mondejar E, et al. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. The Multicenter Trail Group on Tidal Volume reduction in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1831-1838.

14. Brower RG, Shanholtz CB, Fessler HE, Shade DM, White P, Jr., Wiener CM, et al. Prospective, randomized, controlled clinical trial comparing traditional versus reduced tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care Med* 1999; 27: 1492-1498.
15. Stewart TE, Meade MO, Cook DJ, Granton JT, Hodder RV, Lapinsky SE, et al. Evaluation of a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome. Pressure- and Volume-Limited Ventilation Strategy Group. *N Engl J Med* 1998; 338: 355-361.
16. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med* 2000; 342:1301-1308
17. Petrucci N, De Feo C. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2: CD003844.
18. Petrucci N, Iacovelli W. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2007: CD003844.
19. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013; 41: 580-637.
20. Futier E, Constantin JM, Paugam-Burtz C, Pascal J, Eurin M, Neuschwander A, et al. A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. *N Engl J Med* 2013; 369: 428-437.
21. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2015;372:747-55.
22. Villar J. The use of positive end-expiratory pressure in the management of the acute respiratory distress syndrome. *Minerva Anestesiologica* 2005; 71: 265-272.
23. Dorinsky PM, Whitcomb ME. The effect of PEEP on cardiac output. *Chest* 1983; 84: 210-216.
24. Eisner MD, Thompson BT, Schoenfeld D, Anzueto A, Matthay MA. Airway pressures and early barotrauma in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 978-982.
25. Villar J, Kacmarek RM, Perez-Mendez L, Aguirre-Jaime A. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial. *Critical care medicine* 2006; 34: 1311-1318.
26. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2004; 351: 327-336.
27. Huh JW, Jung H, Choi HS, Hong SB, Lim CM, Koh Y. Efficacy of positive end-expiratory

- pressure titration after the alveolar recruitment manoeuvre in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care* 2009; 13: R22.
28. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299: 637-645.
  29. Mercat A, Richard JC, Vielle B, Jaber S, Osman D, Diehl JL, et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299: 646-655.
  30. Talmor D, Sarge T, Malhotra A, O'Donnell CR, Ritz R, Lisbon A, et al. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N Engl J Med* 2008; 359: 2095-2104.
  31. Goligher EC, Kavanagh BP, Rubenfeld GD, Adhikari NK, Pinto R, Fan E, et al. Oxygenation response to positive end-expiratory pressure predicts mortality in acute respiratory distress syndrome. A secondary analysis of the LOVS and ExPress trials. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190: 70-76.
  32. Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri M, Quintel M, Russo SG, et al. Lung opening and closing during ventilation of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181: 578-586.
  33. Slutsky AS, Hudson LD. PEEP or no PEEP--lung recruitment may be the solution. *N Engl J Med* 2006; 354: 1839-1841.
  34. Gattinoni L, Taccone P, Carlesso E, Marini JJ. Prone position in acute respiratory distress syndrome. Rationale, indications, and limits. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 1286-1293.
  35. Guerin C, Baboi L, Richard JC. Mechanisms of the effects of prone positioning in acute respiratory distress syndrome. *Intensive care medicine* 2014; 40: 1634-1642.
  36. Pelosi P, Brazzi L, Gattinoni L. Prone position in acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir J* 2002; 20: 1017-1028.
  37. Bryan AC. Conference on the scientific basis of respiratory therapy. Pulmonary physiotherapy in the pediatric age group. Comments of a devil's advocate. *The Am Rev Respir Dis* 1974; 110: 143-144.
  38. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, Taccone P, Mascheroni D, Labarta V, et al. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 568-573.
  39. Alsaghir AH, Martin CM. Effect of prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2008; 36: 603-609.
  40. Kopterides P, Siempos II, Armaganidis A. Prone positioning in hypoxemic respiratory failure: meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Critical Care* 2009; 24:

89-100.

41. Sud S, Friedrich JO, Taccone P, Polli F, Adhikari NK, Latini R, et al. Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Medicine* 2010; 36: 585-599.
42. Guerin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368: 2159-2168.
43. Lee JM, Bae W, Lee YJ, Cho YJ. The efficacy and safety of prone positional ventilation in acute respiratory distress syndrome: updated study-level meta-analysis of 11 randomized controlled trials. *Crit Care Med* 2014; 42: 1252-1262.
44. Hu SL, He HL, Pan C, Liu AR, Liu SQ, Liu L, et al. The effect of prone positioning on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care (London, England)* 2014; 18: R109.
45. Sud S, Friedrich JO, Adhikari NK, Taccone P, Mancebo J, Polli F, et al. Effect of prone positioning during mechanical ventilation on mortality among patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2014; 186: E381-390.
46. Taccone P, Pesenti A, Latini R, Polli F, Vagginelli F, Mietto C, et al. Prone positioning in patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 302: 1977-1984.
47. Voggenreiter G, Aufmkolk M, Stiletto RJ, Baacke MG, Waydhas C, Ose C, et al. Prone positioning improves oxygenation in post-traumatic lung injury--a prospective randomized trial. *The Journal of trauma* 2005; 59: 333-341; discussion 341-333.
48. Fernandez R, Trenchs X, Klamburg J, Castedo J, Serrano JM, Besso G, et al. Prone positioning in acute respiratory distress syndrome: a multicenter randomized clinical trial. *Intensive care medicine* 2008; 34: 1487-1491.
49. Beitler JR, Shaefi S, Montesi SB, Devlin A, Loring SH, Talmor D, et al. Prone positioning reduces mortality from acute respiratory distress syndrome in the low tidal volume era: a meta-analysis. *Intensive care medicine* 2014; 40: 332-341.
50. Gattinoni L, Pesenti A. The concept of "baby lung". *Intensive care medicine* 2005; 31: 776-784.
51. Galiatsou E, Kostanti E, Svarna E, Kitsakos A, Koulouras V, Efremidis SC, et al. Prone position augments recruitment and prevents alveolar overinflation in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 187-197.
52. Guerin C, Gaillard S, Lemasson S, Ayzac L, Girard R, Beuret P, et al. Effects of systematic prone positioning in hypoxemic acute respiratory failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292: 2379-2387.
53. Reignier J, Dimet J, Martin-Lefevre L, Bontemps F, Fiancette M, Clementi E, et al. Before-after study of a standardized ICU protocol for early enteral feeding in patients turned in the prone position. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)* 2010; 29: 210-216.

54. Reignier J, Thenoz-Jost N, Fiancette M, Legendre E, Lebert C, Bontemps F, et al. Early enteral nutrition in mechanically ventilated patients in the prone position. *Critical Care Medicine* 2004; 32: 94-99.
55. Saez de la Fuente I, Saez de la Fuente J, Quintana Estelles MD, Garcia Gigorro R, Terceros Almanza LJ, Sanchez Izquierdo JA, et al. Enteral Nutrition in Patients Receiving Mechanical Ventilation in a Prone Position. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition* 2014.
56. Kimmoun A, Guerci P, Bridey C, Ducrocq N, Vanhuysse F, Levy B. Prone positioning use to hasten veno-venous ECMO weaning in ARDS. *Intensive Care Medicine* 2013; 39: 1877-1879.
57. Guervilly C, Hraiech S, Gariboldi V, Xeridat F, Dizier S, Toesca R, et al. Prone positioning during veno-venous extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome in adults. *Minerva Anestesiologica* 2014; 80: 307-313.
58. Munshi L, Fan E, Del Sorbo L. Prone position during ECMO: a turn of events? *Minerva Anestesiologica* 2014; 80: 281-283.
59. Kipping V, Weber-Carstens S, Lojewski C, Feldmann P, Rydlewski A, Boemke W, et al. Prone position during ECMO is safe and improves oxygenation. *The International Journal of Artificial Organs* 2013; 36: 821-832.
60. Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, Dontigny L, Bramson ML, Osborn JJ, et al. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. *N Engl J Med* 1972; 286: 629-634.
61. Zapol WM, Snider MT, Hill JD, Fallat RJ, Bartlett RH, Edmunds LH, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *JAMA* 1979; 242: 2193-2196.
62. Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, Clemmer TP, Orme JF, Jr., Weaver LK, et al. Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO<sub>2</sub> removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 295-305.
63. Noah MA, Peek GJ, Finney SJ, Griffiths MJ, Harrison DA, Grieve R, et al. Referral to an extracorporeal membrane oxygenation center and mortality among patients with severe 2009 influenza A(H1N1). *JAMA* 2011; 306: 1659-1668.
64. Pham T, Combes A, Roze H, Chevret S, Mercat A, Roch A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for pandemic influenza A(H1N1)-induced acute respiratory distress syndrome: a cohort study and propensity-matched analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187: 276-285.
65. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374: 1351-1363.
66. Ventetuolo CE, Muratore CS. Extracorporeal life support in critically ill adults. *Am J Respir*

- Crit Care Med* 2014; 190: 497-508.
67. Zampieri FG, Mendes PV, Ranzani OT, Taniguchi LU, Pontes Azevedo LC, Vieira Costa EL, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe respiratory failure in adult patients: a systematic review and meta-analysis of current evidence. *Journal of critical care* 2013; 28: 998-1005.
  68. Lee JJ, Hwang SM, Ko JH, Kim HS, Hong KS, Choi HH, et al. Efficacy of veno-venous extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. *Yonsei medical journal* 2015; 56: 212-219.
  69. Brodie D, Bacchetta M. Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults. *N Engl J Med* 2011; 365: 1905-1914.
  70. Schmidt M, Bailey M, Sheldrake J, Hodgson C, Aubron C, Rycus PT, et al. Predicting survival after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure. The Respiratory Extracorporeal Membrane Oxygenation Survival Prediction (RESP) score. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189: 1374-1382.
  71. Pelosi P, Cadringer P, Bottino N, Panigada M, Carrieri F, Riva E, et al. Sigh in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 872-880.
  72. Lim CM, Koh Y, Park W, Chin JY, Shim TS, Lee SD, et al. Mechanistic scheme and effect of "extended sigh" as a recruitment maneuver in patients with acute respiratory distress syndrome: a preliminary study. *Critical care medicine* 2001; 29: 1255-1260.
  73. Grasso S, Mascia L, Del Turco M, Malacarne P, Giunta F, Brochard L, et al. Effects of recruiting maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome ventilated with protective ventilatory strategy. *Anesthesiology* 2002; 96: 795-802.
  74. Foti G, Cereda M, Sparacino ME, De Marchi L, Villa F, Pesenti A. Effects of periodic lung recruitment maneuvers on gas exchange and respiratory mechanics in mechanically ventilated acute respiratory distress syndrome (ARDS) patients. *Intensive care medicine* 2000; 26: 501-507.
  75. Pelosi P, Caironi P, Gattinoni L. Pulmonary and extrapulmonary forms of acute respiratory distress syndrome. *Seminars in respiratory and critical care medicine* 2001; 22: 259-268.
  76. Hodgson C, Keating JL, Holland AE, Davies AR, Smirneos L, Bradley SJ, et al. Recruitment manoeuvres for adults with acute lung injury receiving mechanical ventilation. *The Cochrane database of systematic reviews* 2009: Cd006667.
  77. Fan E, Wilcox ME, Brower RG, Stewart TE, Mehta S, Lapinsky SE, et al. Recruitment maneuvers for acute lung injury: a systematic review. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 1156-1163.
  78. Suzumura EA, Figueiro M, Normilio-Silva K, Laranjeira L, Oliveira C, Buehler AM, et al. Effects of alveolar recruitment maneuvers on clinical outcomes in patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Intensive care medicine* 2014; 40: 1227-1240.

79. Sibbald WJ, Anderson RR, Reid B, Holliday RL, Driedger AA. Alveolo-capillary permeability in human septic ARDS. Effect of high-dose corticosteroid therapy. *Chest* 1981; 79: 133-142.
80. Rocco PR, Souza AB, Faffe DS, Passaro CP, Santos FB, Negri EM, et al. Effect of corticosteroid on lung parenchyma remodeling at an early phase of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 677-684.
81. Meduri GU, Tolley EA, Chinn A, Stentz F, Postlethwaite A. Procollagen types I and III aminoterminal propeptide levels during acute respiratory distress syndrome and in response to methylprednisolone treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1432-1441.
82. Weigelt JA, Norcross JF, Borman KR, Snyder WH, 3rd. Early steroid therapy for respiratory failure. *Arch Surg* 1985; 120: 536-540.
83. Bernard GR, Luce JM, Sprung CL, Rinaldo JE, Tate RM, Sibbald WJ, et al. High-dose corticosteroids in patients with the adult respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1987; 317: 1565-1570.
84. Bone RC, Fisher CJ, Jr., Clemmer TP, Slotman GJ, Metz CA. Early methylprednisolone treatment for septic syndrome and the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1987; 92: 1032-1036.
85. Meduri GU, Headley AS, Golden E, Carson SJ, Umberger RA, Kelso T, et al. Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280: 159-165.
86. Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB, Hough CL, Lancken PN, Hyzy R, et al. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2006; 354: 1671-1684.
87. Meduri GU, Golden E, Freire AX, Taylor E, Zaman M, Carson SJ, et al. Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: results of a randomized controlled trial. *Chest* 2007; 131: 954-963.
88. Annane D, Sebille V, Bellissant E. Effect of low doses of corticosteroids in septic shock patients with or without early acute respiratory distress syndrome. *Critical care medicine* 2006; 34: 22-30.
89. Adhikari N, Burns KE, Meade MO. Pharmacologic treatments for acute respiratory distress syndrome and acute lung injury: systematic review and meta-analysis. *Treat Respir Med* 2004; 3: 307-328.
90. Agarwal R, Nath A, Aggarwal AN, Gupta D. Do glucocorticoids decrease mortality in acute respiratory distress syndrome? A meta-analysis. *Respirology* 2007; 12: 585-590.
91. Peter JV, John P, Graham PL, Moran JL, George IA, Bersten A. Corticosteroids in the prevention and treatment of acute respiratory distress syndrome (ARDS) in adults: meta-analysis. *BMJ* 2008; 336: 1006-1009.
92. Tang BM, Craig JC, Eslick GD, Seppelt I, McLean AS. Use of corticosteroids in acute lung

- injury and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Critical care medicine* 2009; 37: 1594-1603.
93. Lamontagne F, Briel M, Guyatt GH, Cook DJ, Bhatnagar N, Meade M. Corticosteroid therapy for acute lung injury, acute respiratory distress syndrome, and severe pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of critical care* 2010; 25: 420-435.
  94. Ruan SY, Lin HH, Huang CT, Kuo PH, Wu HD, Yu CJ. Exploring the heterogeneity of effects of corticosteroids on acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Critical care (London, England)* 2014; 18: R63.
  95. Meduri GU, Marik PE, Chrousos GP, Pastores SM, Arlt W, Beishuizen A, et al. Steroid treatment in ARDS: a critical appraisal of the ARDS network trial and the recent literature. *Intensive care medicine* 2008; 34: 61-69.
  96. Confalonieri M, Urbino R, Potena A, Piattella M, Parigi P, Puccio G, et al. Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia: a preliminary randomized study. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 242-248.
  97. Forel JM, Roch A, Marin V, Michelet P, Demory D, Blache JL, et al. Neuromuscular blocking agents decrease inflammatory response in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2006; 34: 2749-2757.
  98. Gainnier M, Roch A, Forel JM, Thirion X, Arnal JM, Donati S, et al. Effect of neuromuscular blocking agents on gas exchange in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2004; 32: 113-119.
  99. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010; 363: 1107-1116.
  100. Steingrub JS, Lagu T, Rothberg MB, Nathanson BH, Raghunathan K, Lindenauer PK. Treatment with neuromuscular blocking agents and the risk of in-hospital mortality among mechanically ventilated patients with severe sepsis. *Crit Care Med* 2014; 42: 90-96.
  101. Goddard SL, Fan E. "Only few find the way, some don't recognize it when they do..." --can we "observe" causality? *Crit Care Med* 2014; 42: 208-209.
  102. Alhazzani W, Alshahrani M, Jaeschke R, Forel JM, Papazian L, Sevransky J, et al. Neuromuscular blocking agents in acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* 2013; 17: R43.
  103. Kondili E, Prinianakis G, Hoeing S, Chatzakis G, Georgopoulos D. Low flow inflation pressure-time curve in patients with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2000; 26: 1756-1763.
  104. Herridge MS. Building consensus on ICU-acquired weakness. *Intensive Care Med* 2009; 35: 1-3.
  105. Leatherman JW, Fluegel WL, David WS, Davies SF, Iber C. Muscle weakness in mechanically ventilated patients with severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:

1686-1690.

106. Garnacho-Montero J, Madrazo-Osuna J, Garcia-Garmendia JL, Ortiz-Leyba C, Jimenez-Jimenez FJ, Barrero-Almodovar A, et al. Critical illness polyneuropathy: risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients. *Intensive Care Med* 2001; 27: 1288-1296.
107. Elliot JM, Bion JF. The use of neuromuscular blocking drugs in intensive care practice. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 1995; 106: 70-82.
108. Hunter JM. New neuromuscular blocking drugs. *N Engl J Med* 1995; 332: 1691-1699.
109. Determann RM, Royakkers A, Wolthuis EK, Vlaar AP, Choi G, Paulus F, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury: a preventive randomized controlled trial. *Critical care (London, England)* 2010; 14: R1.
110. Gajic O, Dara SI, Mendez JL, Adesanya AO, Festic E, Caples SM, et al. Ventilator-associated lung injury in patients without acute lung injury at the onset of mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2004; 32: 1817-1824.
111. Gajic O, Frutos-Vivar F, Esteban A, Hubmayr RD, Anzueto A. Ventilator settings as a risk factor for acute respiratory distress syndrome in mechanically ventilated patients. *Intensive care medicine* 2005; 31: 922-926.
112. Mascia L, Zavala E, Bosma K, Pasero D, Decaroli D, Andrews P, et al. High tidal volume is associated with the development of acute lung injury after severe brain injury: an international observational study. *Crit Care Med* 2007; 35: 1815-1820.
113. Yilmaz M, Keegan MT, Iscimen R, Afessa B, Buck CF, Hubmayr RD, et al. Toward the prevention of acute lung injury: protocol-guided limitation of large tidal volume ventilation and inappropriate transfusion. *Crit Care Med* 2007; 35: 1660-1666; quiz 1667.
114. Jia X, Malhotra A, Saeed M, Mark RG, Talmor D. Risk factors for ARDS in patients receiving mechanical ventilation for > 48 h. *Chest* 2008; 133: 853-861.
115. Fuller BM, Mohr NM, Drewry AM, Carpenter CR. Lower tidal volume at initiation of mechanical ventilation may reduce progression to acute respiratory distress syndrome: A systematic review. *Critical Care* 2013; 17.
116. Plurad D, Martin M, Green D, Salim A, Inaba K, Belzberg H, et al. The decreasing incidence of late posttraumatic acute respiratory distress syndrome: the potential role of lung protective ventilation and conservative transfusion practice. *The Journal of Trauma* 2007; 63: 1-7; discussion 8.
117. Iscimen R, Cartin-Ceba R, Yilmaz M, Khan H, Hubmayr RD, Afessa B, et al. Risk factors for the development of acute lung injury in patients with septic shock: an observational cohort study. *Crit Care Med* 2008; 36: 1518-1522.
118. Kahn JM, Caldwell EC, Deem S, Newell DW, Heckbert SR, Rubenfeld GD. Acute lung injury in patients with subarachnoid hemorrhage: incidence, risk factors, and outcome. *Crit*

*Care Med* 2006; 34: 196-202.

119. Licker M, Diaper J, Villiger Y, Spiliopoulos A, Licker V, Robert J, et al. Impact of intraoperative lung-protective interventions in patients undergoing lung cancer surgery. *Critical Care (London, England)* 2009; 13: R41.
120. Hughes CG, Weavind L, Banerjee A, Mercaldo ND, Schildcrout JS, Pandharipande PP. Intraoperative risk factors for acute respiratory distress syndrome in critically ill patients. *Anesth Analg* 2010; 111: 464-467.
121. Fernandez-Perez ER, Sprung J, Afessa B, Warner DO, Vachon CM, Schroeder DR, et al. Intraoperative ventilator settings and acute lung injury after elective surgery: a nested case control study. *Thorax* 2009; 64: 121-127.
122. Wrigge H, Uhlig U, Zinserling J, Behrends-Callsen E, Ottersbach G, Fischer M, et al. The effects of different ventilatory settings on pulmonary and systemic inflammatory responses during major surgery. *Anesthesia and analgesia* [serial online] 2004; vol. 98. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/0111/CN-00469011/frame.html>
123. Choi G, Wolthuis EK, Bresser P, Levi M, Poll T, Dzoljic M, et al. Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents alveolar coagulation in patients without lung injury. *Anesthesiology* [serial online] 2006; vol. 105. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/223/CN-00568223/frame.html>
124. Wolthuis EK, Choi G, Dassing MC, Bresser P, Lutter R, Dzoljic M, et al. Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents pulmonary inflammation in patients without preexisting lung injury. *Anesthesiology* [serial online] 2008; vol. 108. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/962/CN-00621962/frame.html>
125. Hemmes SN, Serpa Neto A, Schultz MJ. Intraoperative ventilatory strategies to prevent postoperative pulmonary complications: a meta-analysis. *Curr Opin Anaesthesiol* 2013; 26: 126-133.
126. Prove Network Investigators for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology, Hemmes SN, Gama de Abreu M, Pelosi P, Schultz MJ. High versus low positive end-expiratory pressure during general anaesthesia for open abdominal surgery (PROVHILO trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2014; 384: 495-503.
127. Yang M, Ahn HJ, Kim K, Kim JA, Yi CA, Kim MJ, et al. Does a protective ventilation strategy reduce the risk of pulmonary complications after lung cancer surgery?: a randomized controlled trial. *Chest* 2011; 139: 530-537.
128. Martin J, Heymann A, Basell K, Baron R, Biniek R, Burkle H, et al. Evidence and consensus-based German guidelines for the management of analgesia, sedation and delirium in intensive care--short version. *Ger Med Sci* 2010; 8: Doc02.
129. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in

- critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2000; 342: 1471-1477.
130. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1338-1344.
  131. Ryder-Lewis MC, Nelson KM. Reliability of the Sedation-Agitation Scale between nurses and doctors. *Intensive Crit Care Nurs* 2008; 24: 211-217.
  132. Fraser GL, Devlin JW, Worby CP, Alhazzani W, Barr J, Dasta JF, et al. Benzodiazepine versus nonbenzodiazepine-based sedation for mechanically ventilated, critically ill adults: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care Med* 2013; 41: S30-38.
  133. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gelinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2013; 41: 263-306.
  134. Kastrup M, von Dossow V, Seeling M, Ahlborn R, Tamarkin A, Conroy P, et al. Key performance indicators in intensive care medicine. A retrospective matched cohort study. *J Int Med Res* 2009; 37: 1267-1284.
  135. Aïsaoui Y, Zeggwagh AA, Zekraoui A, Abidi K, Abouqal R. Validation of a Behavioral Pain Scale in Critically Ill, Sedated, and Mechanically Ventilated Patients. *Anesthesia & Analgesia* 2005; 101: 1470-1476 1410.1213/1401.ANE.0000182331.0000168722.FF.
  136. Payen JF, Chanques G, Mantz J, Hercule C, Auriant I, Leguillou JL, et al. Current practices in sedation and analgesia for mechanically ventilated critically ill patients: a prospective multicenter patient-based study. *Anesthesiology* 2007; 106: 687-695; quiz 891-682.
  137. Erstad BL, Puntillo K, Gilbert HC, Grap MJ, Li D, Medina J, et al. Pain management principles in the critically ill. *Chest* 2009; 135: 1075-1086.
  138. Mehta S, Cook D, Devlin JW, Skrobik Y, Meade M, Fergusson D, et al. Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Delirium in Mechanically Ventilated Adults. *Crit Care Med* 2014.
  139. Girard TD, Jackson JC, Pandharipande PP, Pun BT, Thompson JL, Shintani AK, et al. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Crit Care Med* 2010; 38: 1513-1520.
  140. Plaschke K, von Haken R, Scholz M, Engelhardt R, Brobeil A, Martin E, et al. Comparison of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) with the Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) for delirium in critical care patients gives high agreement rate(s). *Intensive Care Med* 2008; 34: 431-436.
  141. Gusmao-Flores D, Salluh JI, Chalhoub RA, Quarantini LC. The confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) and intensive care delirium screening checklist (ICDSC) for the diagnosis of delirium: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Crit Care* 2012; 16: R115.
  142. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a rand-

- omised controlled trial. *Lancet* 2009; 373: 1874-1882.
143. Terragni PP, Antonelli M, Fumagalli R, Faggiano C, Berardino M, Pallavicini FB, et al. Early vs late tracheotomy for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adult ICU patients: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 303: 1483-1489.
  144. Trouillet JL, Luyt CE, Guiguet M, Ouattara A, Vaissier E, Makri R, et al. Early percutaneous tracheotomy versus prolonged intubation of mechanically ventilated patients after cardiac surgery: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2011; 154: 373-383.
  145. Young D, Harrison DA, Cuthbertson BH, Rowan K. Effect of early vs late tracheostomy placement on survival in patients receiving mechanical ventilation: the TracMan randomized trial. *JAMA* 2013; 309: 2121-2129.
  146. Wang F, Wu Y, Bo L, Lou J, Zhu J, Chen F, et al. The timing of tracheotomy in critically ill patients undergoing mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest* 2011; 140: 1456-1465.
  147. Huang H, Li Y, Ariani F, Chen X, Lin J. Timing of tracheostomy in critically ill patients: a meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9: e92981.
  148. Gomes Silva BN, Andriolo RB, Saconato H, Atallah AN, Valente O. Early versus late tracheostomy for critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 3: CD007271.
  149. Griffiths MJ, Evans TW. Inhaled nitric oxide therapy in adults. *N Engl J Med* 2005; 353: 2683-2695.
  150. Afshari A, Brok J, Moller AM, Wetterslev J. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome and acute lung injury in adults and children: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Anesth Analg* 2011; 112: 1411-1421.
  151. Adhikari NK, Dellinger RP, Lundin S, Payen D, Vallet B, Gerlach H, et al. Inhaled nitric oxide does not reduce mortality in patients with acute respiratory distress syndrome regardless of severity: systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2014; 42: 404-412.
  152. Taylor RW, Zimmerman JL, Dellinger RP, Straube RC, Criner GJ, Davis K, Jr., et al. Low-dose inhaled nitric oxide in patients with acute lung injury: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 1603-1609.
  153. Gerlach H, Keh D, Semmerow A, Busch T, Lewandowski K, Pappert DM, et al. Dose-response characteristics during long-term inhalation of nitric oxide in patients with severe acute respiratory distress syndrome: a prospective, randomized, controlled study. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 1008-1015.
  154. Kass LJ, Apkon M. Inhaled nitric oxide in the treatment of hypoxemic respiratory failure. *Curr Opin Pediatr* 1998; 10: 284-290.
  155. Fan E, Mehta S. High-frequency oscillatory ventilation and adjunctive therapies: inhaled nitric oxide and prone positioning. *Crit Care Med* 2005; 33: S182-187.
  156. Adhikari NK, Burns KE, Friedrich JO, Granton JT, Cook DJ, Meade MO. Effect of nitric oxide on oxygenation and mortality in acute lung injury: systematic review and

- meta-analysis. *BMJ* 2007; 334: 779.
157. Huang CT, Lin HH, Ruan SY, Lee MS, Tsai YJ, Yu CJ. Efficacy and adverse events of high-frequency oscillatory ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *Critical Care* 2014; 18: R102.
  158. Maitra S, Bhattacharjee S, Khanna P, Baidya DK. High-frequency Ventilation Does Not Provide Mortality Benefit in Comparison with Conventional Lung-protective Ventilation in Acute Respiratory Distress Syndrome: A Meta-analysis of the Randomized Controlled Trials. *Anesthesiology* 2014.
  159. Gu XL, Wu GN, Yao YW, Shi DH, Song Y. Is high-frequency oscillatory ventilation more effective and safer than conventional protective ventilation in adult acute respiratory distress syndrome patients? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical Care* 2014; 18: R111.
  160. Bollen CW, van Well GT, Sherry T, Beale RJ, Shah S, Findlay G, et al. High frequency oscillatory ventilation compared with conventional mechanical ventilation in adult respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial [ISRCTN24242669]. *Critical Care* 2005; 9: R430-439.
  161. Ferguson ND, Cook DJ, Guyatt GH, Mehta S, Hand L, Austin P, et al. High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368: 795-805.
  162. Derdak S, Mehta S, Stewart TE, Smith T, Rogers M, Buchman TG, et al. High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adults: a randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 801-808.
  163. Young D, Lamb SE, Shah S, MacKenzie I, Tunnicliffe W, Lall R, et al. High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368: 806-813.
  164. Stapleton RD, Wang BM, Hudson LD, Rubenfeld GD, Caldwell ES, Steinberg KP. Causes and timing of death in patients with ARDS. *Chest* 2005; 128: 525-532.
  165. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med* 2000; 342: 1301-1308.
  166. Guervilly C, Forel JM, Hraiech S, Demory D, Allardet-Servent J, Adda M, et al. Right ventricular function during high-frequency oscillatory ventilation in adults with acute respiratory distress syndrome. *Crit care med* 2012; 40: 1539-1545.
  167. Boussarsar M, Thierry G, Jaber S, Roudot-Thoraval F, Lemaire F, Brochard L. Relationship between ventilatory settings and barotrauma in the acute respiratory distress syndrome. *Intensive care medicine* 2002; 28: 406-413.

# 부 록

표 1-1. 예측 체중 계산 방법

성 별	계 산 식
남성	$50 + 0.91 [\text{키 (cm)} - 152.4]$
여성	$45.5 + 0.91 [\text{키 (cm)} - 152.4]$

표 2-1. ALVEOLI 연구에서 적용한 날숨끝양압과 흡입산소 분압 표<sup>[26]</sup>

낮은 날숨끝양압 군														
FiO <sub>2</sub>	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	18-24
높은 날숨끝양압 군(after protocol changed to use higher levels of PEEP)														
FiO <sub>2</sub>	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.5-0.8	0.8	0.9	1.0				
PEEP	12	14	14	16	16	18	20	22	22	22-24				

표 3-1. 복와위(Prone position) 준비하기

	내 용
준비물	lectrode 3개, air-ring 베개, 베개피, 베개 2개 각종 라인 고정용 multi fix, 욕창 예방용 드레싱 물품
순 서	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 환자 사정- 복와위 변경 전 의식 상태와 활력 징후를 평가한 후 금기 사항이 있는지 확인한다.</li> <li>2. T-cannula를 가지고 있는 환자는 길이가 충분히 긴 tube(eg; A- node) 로 교환하고 시행 후 X-ray 촬영으로 위치를 재확인 한다.</li> <li>3. Endotracheal tube를 가지고 있는 환자는 깨끗하고 안전하게 고정되어 있는지 확인한다.</li> <li>4. 환자 환의를 제거하고 압박 예상 부위에 예방적 욕창 드레싱을 적용해준다. (sholulder, iliac bone)</li> <li>5. Foley, central catheter, chest tube 는 복와위 상태를 예상하고 위치를 이동해 놓는다.</li> <li>6. 복와위를 시행할 준비가 다 되었을 경우 담당의에게 알린 후 복와위를 도와줄 간호사 2명을 더 부른다. (담당의를 포함한 최소 4명의 인원이 필요)</li> <li>7. 담당의는 복와위 전환 시 환자의 인공 기도를 유지/관리하여야 하며, 환자의 몸통 쪽에 두 명, 하지 쪽에 한 명의 간호사가 선다.</li> <li>8. 회전하려는 반대 방향으로 환자를 수평 이동한다. (iv-line 이 더 많은 쪽으로 환자를 이동하는 것이 편리하다.)</li> <li>9. 예를 들어 중심정맥관이 오른쪽에 위치하고 있으면 환자를 침대의 오른쪽으로 수평 이동시킨 후 반대편으로 돌리는 것이 편리하다.</li> <li>10. 심전도 모니터용 electrode를 제거하고 양팔을 몸통에 밀착시킨 후 복와위를 취해준다. 돌리는 도중에 각종 라인이 분리되지 않도록 한다.</li> <li>11. 머리쪽 간호사는 한손은 인공 기도를 지지하고 다른 한손으로는 목뒤부분을 지지하면서 재빨리 뒤로 돌린다. 몸통쪽 간호사 두 명은 중심정맥관 등 몸통에 있는 라인을 지지하고 양팔의 관절에 무리가 없도록 체위를 변경한다. 하지쪽 간호사 한 명은 양다리의 관절을 지지하면서 체위를 변경한다.</li> <li>12. 등(back)에 electrode를 부착하여 심전도를 확인하고 활력 징후를 확인한다. 준비한 air-ring을 인공 기도가 유지될 수 있도록 머리에 적용하고 욕창을 예방한다.</li> <li>13. 인공 호흡기의 감시 요소를 체위 변경 전후 비교하여 확인한다.</li> <li>14. 한쪽 가슴아래 베개를 넣어 가슴의 압박을 피할 수 있도록 한다. 베개를 넣은 쪽의 팔은 팔꿈치를 90도로 굽곡시켜 위로 올리고 다른 한쪽 할은 편 상태로 편안하게 내려 놓는다.</li> <li>15. 같은 쪽 다리를 약간 구부린 상태로 아래에 베개를 넣어 무릎을 지지하고 회음부의 압박을 피한다.</li> <li>16. 허리가 extension 되지 않도록 하여 침상 전체가 10-15도 정도 비스듬하도록 올려준다. 각종 라인들을 잘 고정한다.</li> <li>17. 동맥혈혈압을 모니터링 하여 환자의 혈액역적인 상태 및 산소화 상태를 복와위 전후 비교 평가 한다.</li> <li>18. 복와위를 오래 유지하면 결막 부종을 유발하므로 인공눈물과 같은 안약을 적용한다.</li> </ol>

Ref. ; 1. 22th ASAN ventilator work shop with simulation sessions.

Table 4-1. The RESP Score at ECMO Initiation<sup>[70]</sup>

Parameter	Score
Age, yr	
18 to 49	0
50 to 59	-2
≥60	-3
Immuno-compromised status*	-2
Mechanical ventilation prior to initiation of ECMO	
<48 h	3
48 h to 7 d	1
>7 d	0
Acute respiratory diagnosis group (select only one)	
Viral pneumonia	3
Bacterial pneumonia	3
Asthma	11
Trauma and burn	3
Aspiration pneumonitis	5
Other acute respiratory diagnoses	1
Nonrespiratory and chronic respiratory diagnoses	0
Central nervous system dysfunction <sup>†</sup>	-7
Acute associated (nonpulmonary) infection <sup>‡</sup>	-3
Neuromuscular blockade agents before ECMO	1
Nitric oxide use before ECMO	-1
Bicarbonate infusion before ECMO	-2
Cardiac arrest before ECMO	-2
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	
<75	0
≥75	-1
Peak inspiratory pressure, cm H <sub>2</sub> O	
<42	0
≥42	-1
Total score	-22 to 15

ECMO = extracorporeal membrane oxygenation; RESP = Respiratory ECMO Survival Prediction.

\*“Immunocompromised” is defined as hematological malignancies, solid tumor, solid organ transplantation, human immunodeficiency virus, and cirrhosis.

<sup>†</sup>“Central nervous system dysfunction” diagnosis combined neurotrauma, stroke, encephalopathy, cerebral embolism, and seizure and epileptic syndrome.

<sup>‡</sup>“Acute associated (nonpulmonary) infection” is defined as another bacterial, viral, parasitic, or fungal infection that did not involve the lung

표 4-2. Hospital Survival by Risk Class

Total RESP Scoren	Risk Class	Survival
≥6	I	92%
3 to 5	II	76%
-1 to 2	III	57%
-5 to -2	IV	33%
≤-6	V	18%

(High pressure limit 40 cmH<sub>2</sub>O)

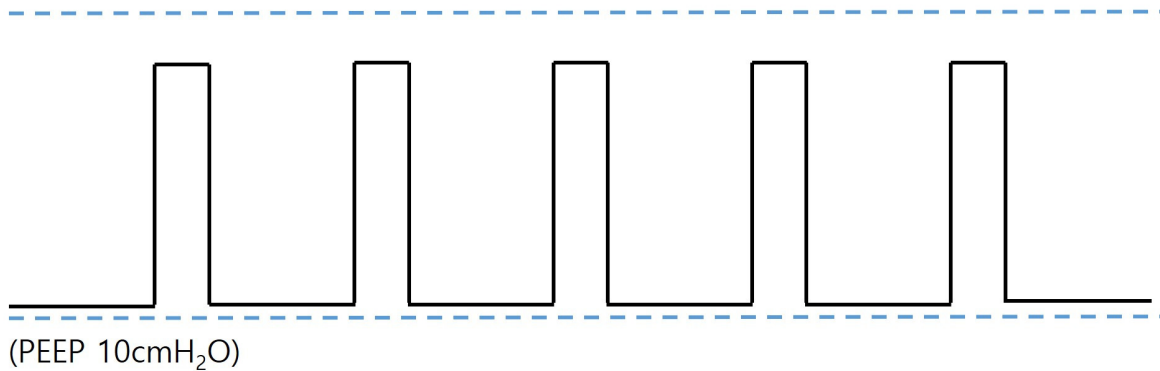


그림 5-1. 폐포모집술의 방법 예시-I

(High pressure limit 40 cmH<sub>2</sub>O)

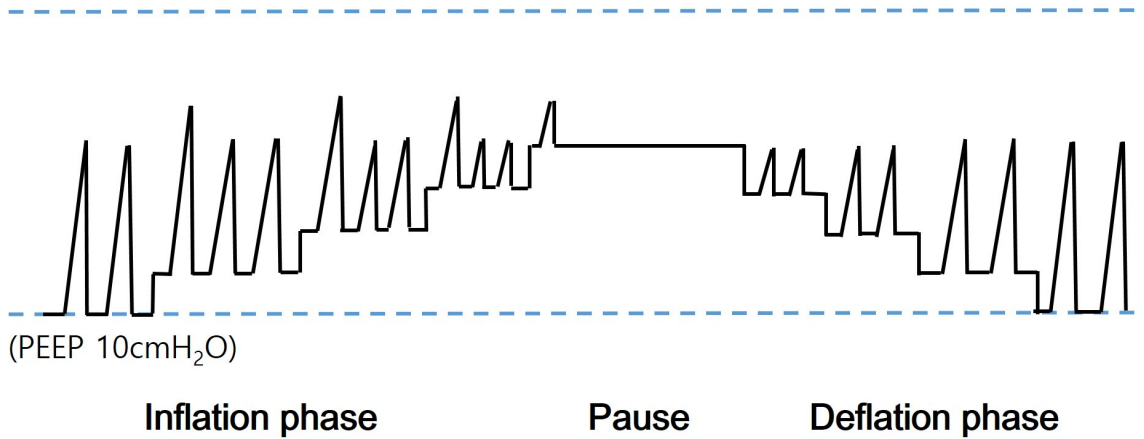


그림 5-2. 폐포모집술의 방법 예시-II

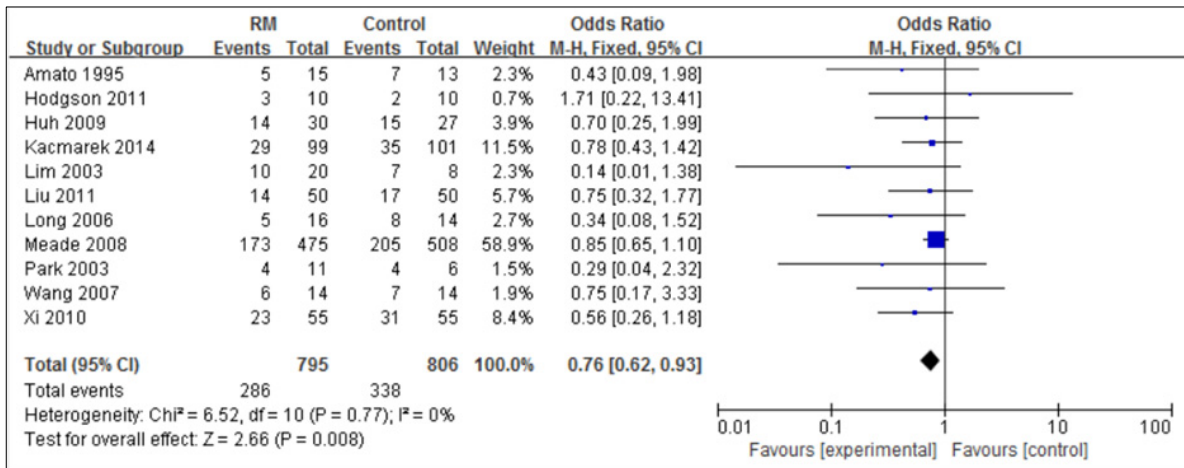


그림 5-3. 메타분석 결과

표 6-1. 전신 스테로이드의 용량, 기간

Author, year	Drug, Dosage and Duration	Protocol
Weigelt et al, 1985	MPD 30 mg/kg 6 hourly for 48 hours	
Bone et al, 1987	MPD 30 mg/kg 6 hourly for 24 hours	
Bernard et al, 1987	MPD 30 mg/kg 6 hourly for 24 hours	
Meduri et al, 1998	Protocol based IV methylprednisolone	Loading dose of 2 mg/kg; then 2 mg/kg/d from day 1 to day 14, 1 mg/kg/d from 15 to day 21, 0.5 mg/kg/d from day 22 to day 28, 0.25 mg/kg/d on days 29 and 30, and 0.125 mg/kg/d on days 31 and 32. In patients who were extubated prior to day 14, treatment was advanced to day 15 of
Annane, 2006	Hydrocortisone 50 mg IV 6 hourly and 9-alpha fludrocortisone once a IV 6 hourly for 7 days	
Steinberg, 2006	Protocol based IV methylprednisolone	Loading dose of 2 mg/kg of predicted body weight followed by 0.5 mg/kg 6 hourly for 14 days; 0.5 mg/kg 12hourly for 7days; and then tapering of the dose
Meduri, 2007	Protocol based IV methylprednisolone	Loading dose of 1 mg/kg followed by an infusion of 1 mg/kg/d from day 1 to day 14, 0.5 mg/kg/d from day 15 to day 21, 0.25 mg/kg/day from day 22 to day 25, and 0.125 mg/kg/d from day 26 to day 28. In patients who were extubated between days 1 and 14 were advanced to day 15 of drug therapy and tapered according to schedule

표 7-1. 신경근육차단제 사용 시 감시(monitoring) 방법(MRC scoring system for muscle strength)

Score	Description	Movement Assessed	
0	No visible contraction		
1	Visible muscle contraction, but no limb movement	Upper extremity;	Lower extremity;
2	Active movement, but not against gravity	Shoulder abduction	Hip flexion
3	Active movement against gravity	Elbow flexion	Knee extension
4	Active movement against gravity and resistance	Wrist extension	Dorsi-flexion
5	Active movement full resistance		

근육의 힘은 Medical Research Council (MRC)에서 척도를 사용해서 시행할 수 있다. 팔과 다리에서 사지 네 곳의 각각 3군데, 총 12곳의 근육 군을 평가해서 0 (마비) 에서 5 (정상)으로 평가해서 총점을 0에서 60점까지 매긴다. MRC 점수가 48점 미만인 경우에는 중환자실에서 근육의 불완전 마비가 발생한 것으로 간주할 수 있다.

표 7-2. 중환자실에서 기계 환기 중에 사용하는 신경근육차단제 용량

약제	부하 용량	점적 유지 용량	용량 범위
Cisatracurium	0.15-0.2 mg/kg	3.0 mcg/kg/min (0.18 mg/kg/hr)	0.5-10 mcg/kg/min (0.03-0.6 mg/kg/hr)
Vecuronium	0.08-0.1 mg/kg	0.8-1.2 mcg/kg/min (0.048-0.072 mg/kg/hr).	0.8-1.7 mcg/kg/min (0.048-0.102 mg/kg/hr)
Atracurium	0.4 to 0.5 mg/kg	4.0-20.0 mcg/kg/min (0.24 to 1.2 mg/kg/hr)	4.0-20.0 mcg/kg/min (0.24 to 1.2 mg/kg/hr)

표 9-1. Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)

Score	Description	
+4	Combative	Violent, becomes dangerous to staff or self
+3	Very agitated	Aggressive, tries to remove catheters and tubes
+2	Agitated	Numerous non-purposeful movements, fights the ventilator
+1	Restless	Non-aggressive movement, displays anxiety
0	Calm and alert	
-1	Drowsy	Not fully alert but will respond to a voice with >10 seconds of eye opening/eye contact
-2	Light sedation	Awakens in response to a voice with <10 seconds of eye contact
-3	Moderate sedation	Opens eyes or moves in response to a voice but with no eye contact
-4	Deep sedation	Does not respond to verbal stimuli but does respond to physical stimuli with eye opening or movement
-5	Unarousable	Does not respond to verbal or physical stimuli

표 9-2. Sedation-Agitation Scale (SAS)

Score	Description
7	Dangerously agitated
6	Very agitated
5	Agitated
4	Calm and cooperative
3	Sedated
2	Very sedated
1	Unarousable

표 9-3. Behavioral Pain Scale (BPS)

Facial expression	Relaxed	1
	Partially tightened	2
	Fully tightened	3
	Grimacing	4
Upper limbs	No movement	1
	Partially bent	2
	Fully bent with finger flexion	3
	Permanently retracted	4
Compliance with ventilation	Tolerating movement	1
	Coughing but tolerating	2
	Fighting ventilator	3
	Unable to control ventilation	4

表 9-4. Critical care pain observation tool (CPOT)

Indicator	Description	Score	
Facial expression	No muscular tension observed	Relaxed, neutral	0
	Presence of frowning, brow lowering, orbit tightening, and levator contraction	Tense	1
	All of the above facial movements plus eyelid tightly closed	Grimacing	2
Body movements	Does not move at all (does not necessarily mean absence of pain)	Absence of movements	0
	Slow, cautious movements, touching or rubbing the pain site, seeking attention through movements	Protection	1
	Pulling tube, attempting to sit up, moving limbs/thrashing, not following commands, striking at staff, trying to climb out of bed	Restlessness	2
Muscle tension	No resistance to passive movements	Relaxed	0
(Evaluation by passive flexion and extension of upper extremities)	Resistance to passive movements	Tense, rigid	1
	Strong resistance to passive movements, inability to complete them	Very tense or rigid	2
Compliance with the ventilator (intubated patients)	Alarms not activated, easy ventilation	Tolerating ventilator or movement	0
	Alarms stop spontaneously	Coughing but tolerating	1
	Asynchrony: blocking ventilation, alarms frequently activated	Fighting ventilator	2
OR			
Vocalization (extubated patients)	Talking in normal tone or no sound	Talking in normal tone or no sound	0
	Sighing, moaning	Sighing, moaning	1
	Crying out, sobbing	Crying out, sobbing	2
Total, range			0-8

표 10-1. 기관절개술 무작위 대조군 연구 결과 요약

Reference	Intervention	Endpoint	Outcome
Terragni (2010)	Early Tracheostomy ; 6-8 days vs. Late ; 13-15 days	Ventilator-associated pneumonia Duration of mechanical ventilation ICU LO Mortality	No effect on study endpoints except of the duration of mechanical ventilation
Trouillet (2011)	Early ; at 5 days vs. Prolonged intubated and ventilator support	Duration of mechanical ventilation, ICU LOS, Hospital LOS, Sedative use	No effect on study endpoints, but early tracheostomy was associated with less use of sedation, less haloperidol use for agitation, and earlier mobility.
Young (2013)	Early ; 1-4 days vs. Late ; > 10 days of ventilator support	Mortality, ICU LOS, Hospital LOS, Sedative use	No effect on study endpoint. Early tracheostomy was associated with fewer days of sedation.

표 10-2. 주요 메타분석 결과 요약

Reference	Study/Subject	ICU type	Main Outcome
Wang (2011)	7 trials 1,044 patients (ET*; ≤7days)	1 Neurosurgical, 1 Burn, 1 Cardiothoracic, 1 Trauma 1 Medical, 1 General 1 Medical-surgical	ET did not significantly reduce short-term and long-term mortality. No effect on duration of MV, or a sedation, ICU LOS or hospital LOS or more complication.
Huang (2014)	9 trials 2,072 patients (ET; ≤10days)	1 Neurosurgical, 1 Surgical, 1 Cardiothoracic, 1 Trauma 1 Medical, 1Medical-surgical 1 Burn, 1 General 1 General-cardiothoracic	No significant difference in mortality, ICU LOS, duration of MV, incidence of VAP compared to that of the PI **/LT***group.

\* ET ; Early tracheostomy, \*\* PI ; prolonged intubated, \*\*\* LT ; Late tracheostomy

# 문헌검색

## 1. 저일회호흡량 환기(low tidal volume ventilation)

Q. 중환자실에서 기계 환기 중인 성인 급성호흡곤란증후군 환자에서 저일회호흡량 환기는 사망률 감소에 영향을 미치는가?

### *Pubmed*

(Respiratory Distress Syndrome, Adult[Mesh] OR Acute Lung Injury[Mesh] OR ARDS[TIAB] OR acute Respiratory Distress Syndrome[TIAB] OR acute lung injur\*[TIAB] OR Adult Respiratory Distress Syndrome[TIAB] OR Acute Respiratory Failure[TIAB] OR Shock Lung[TIAB] OR ALI[TIAB]) AND ("Tidal Volume"[Mesh] OR "Respiration, Artificial"[Mesh] OR tidal volume[TW] OR (protective[TW] AND ventilat\*[TW]) OR (pressure\*[TW] AND limited\*[TW]) OR LPVS[TW]) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR Meta-Analys\*[TIAB] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR Randomized[TIAB] OR Randomised[TIAB] OR Randomly[TIAB] OR RCT[TIAB] controlled clinical trial[ptyp] OR controlled clinical trials as topic[Mesh] OR "Placebo Effect"[Mesh] OR "Placebos"[Mesh] OR Placebo[TIAB] OR systematic[sb] OR trial[TI]) NOT (animals[mesh] NOT ("humans"[MeSH] OR human\*[TIAB])) AND ("2012/10/01"[PDAT] : "2014/12/31"[PDAT])

### *Embase*

acute respiratory distress syndrome'/exp OR 'acute respiratory distress syndrome' OR 'adult respiratory distress syndrome'/exp OR 'adult respiratory distress syndrome' 26,890  
respiratory distress syndrome'/exp OR 'respiratory distress syndrome' OR 'respiratory distress'/exp OR 'respiratory distress' OR 'acute lung injury'/exp OR 'acute lung injury' 78,498  
acute respiratory failure'/exp OR 'acute respiratory failure' OR 'ards'/exp OR ards OR ali 126,603  
#1 OR #2 OR #3 177,884  
tidal volume'/exp OR 'tidal volume' OR 'artificial ventilation'/exp OR 'artificial ventilation' 133,552  
protective NEAR/3 ventilation 1,135  
(pressure\* AND limited\*) OR lpvs:ab,ti 32,887  
#5 OR #6 OR #7 164,352  
#4 AND #8 22,993

randomized controlled trial'/exp OR 'randomized controlled trial (topic)'/exp 396,209  
 placebo'/exp OR 'placebo' 331,417  
 controlled study:ab,ti OR random\*:ab,ti OR trial\*:ab,ti OR ((singl\* OR doubl\* OR trebl\* OR tripl\*)  
 NEAR/3 (blind\* or mask\*)) 3,140,225  
 #10 OR #11 OR #12 3,296,480  
 #13 NOT ('animal'/exp NOT ('human'/exp AND 'animal'/exp)) 2,663,199  
 #9 AND #14 5,052  
 #15 AND [1-10-2012]/sd NOT [31-12-2014]/sd 915  
 #16 NOT [medline]/lim 533

### *Cochrane*

MeSH descriptor: [Respiratory Distress Syndrome, Adult] explode all trees 593  
 acute lung injury 1,063  
 Adult Respiratory Distress Syndrome 1,285  
 Acute Respiratory Distress Syndrome 1,171  
 ARDS or ALI 2,341  
 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 3,890  
 MeSH descriptor: [Tidal Volume] explode all trees 646  
 artificial near ventilation 1,048  
 tidal volume 2,080  
 protective near ventilation 97  
 pressure-limited 99  
 LPVS 6  
 #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 3,040  
 #6 and #13 404  
 #14 Publication Year from 2013 to 2014, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other  
 Reviews and Trials 70

## 2. 급성호흡곤란증후군에서 높은 날숨끝양압(호기말양압, PEEP)의 사용

Q. 중환자실에서 기계 환기 중인 성인 급성호흡곤란증후군 환자에서 높은 날숨끝양압(호기말양압, PEEP)이 통상적인 날숨끝양압과 비교해서 사망률 감소에 영향을 미치는가?

### *Pubmed*

(Ventilators, Mechanical[Mesh] OR ventilator\*[TIAB] OR "Respirator"[TIAB] OR "Respirators"[TIAB]) AND ("Respiratory Distress Syndrome, Adult"[Mesh] OR "Acute Lung Injury"[Mesh] OR "Respiratory Insufficiency"[Mesh:NoExp] OR Respiratory Distress Syndrome\*[TIAB] OR Acute Lung Injur\*[TIAB] OR Respiratory Insufficienc\*[TIAB] OR Shock Lung\*[TIAB] OR "ARDS"[TIAB] OR "ARDSs"[TIAB] OR "ALI"[TIAB] OR Respiratory Failur\*[TIAB] OR Respiratory Depression\*[TIAB] OR Ventilatory Depression\*[TIAB]) AND (Positive-Pressure Respiration[Mesh] OR (Positive pressure[TIAB] AND (respirat\*[TIAB] OR ventilat\*[TIAB] OR sustained[TIAB])) OR (Positive End Expiratory[TIAB] AND Pressur\*[TIAB]) OR Continuous Positive Airway Pressur\*[TIAB] OR Airway Pressure Release Ventilation[TIAB] OR APRV[TIAB] OR PEEP[TIAB] OR CPAP[TIAB] OR nCPAP[TIAB]) AND ("length of stay"[MeSH] OR "Mortality"[Mesh] OR "mortality"[Subheading] OR ("length"[TIAB] AND "stay"[TIAB]) OR "length of stay"[TIAB] OR "mortality"[TIAB] OR death rate\*[TIAB]) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR Meta-Analys\*[TIAB] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR Randomized[TIAB] OR Randomised[TIAB] OR radom[TIAB] OR randomly[TIAB] OR RCT[TIAB] OR ((Double\* OR single\* OR treb\* OR tripl\*) AND (Blind\* OR mask\*)) OR systematic[sb] OR Cohort Studies[Mesh] OR cohort[TIAB] OR Longitudinal[TIAB] OR Follow-Up[TIAB] OR Retrospective [TIAB]) NOT (animals[MeSH] NOT "humans"[MeSH]) AND ("2000/01/01"[PDAT] : "2014/12/31"[PDAT])

### *Embase*

mechanical ventilator'/exp OR 'mechanical ventilator':ab,ti OR 'pulmonary ventilator'/exp OR 'pulmonary ventilator':ab,ti OR 'respirator'/exp OR 'respirator':ab,ti OR 'respirators' OR 'respirators':ab,ti OR 'ventilator device'/exp OR 'ventilator device' OR 'ventilator pulmonary'/exp OR 'ventilator pulmonary' OR 'ventilator'/exp OR 'ventilator' OR 'ventilators' 37,629  
respiratory failure'/exp NOT 'chronic respiratory failure'/exp 62,021  
acute respiratory distress syndrome'/exp OR 'acute respiratory distress syndrome' OR 'adult respiratory distress syndrome'/exp OR 'adult respiratory distress syndrome' OR 'respiratory distress

syndrome'/exp OR 'respiratory distress syndrome' NOT ('neonatal respiratory distress syndrome'/exp OR 'neonatal respiratory distress syndrome') 57,597

Respiratory Distress Syndrome':ab,ti OR 'Acute Lung Injury':ab,ti OR 'Respiratory Insufficiency':ab,ti OR 'Shock Lung':ab,ti OR 'ARDS':ab,ti OR 'ARDSs':ab,ti OR 'Acute Lung Injuries':ab,ti OR 'Respiratory Failure':ab,ti OR 'Respiratory Depression':ab,ti OR 'Ventilatory Depression':ab,ti 76,243

#2 OR #3 OR #4 128,038

#1 AND #5 8,601

positive pressure respiration'/exp OR 'positive pressure respiration' OR 'continuous positive airway pressure'/exp OR 'continuous positive airway pressure' OR 'intermittent positive pressure breathing'/exp OR 'intermittent positive pressure breathing' 37,230

(Positive pressure AND (respirat\* OR ventilat\* OR sustained)) OR (Positive End Expiratory AND Pressur\*) OR Continuous Positive Airway Pressur\* OR Airway Pressure Release Ventilation OR APRV:ab,ti OR PEEP:ab,ti OR CPAP:ab,ti OR nCPAP:ab,ti 15,195

#7 OR #8 39,171

length of stay'/exp OR 'length of stay' OR 'length of stay':ab,ti OR 'mortality'/exp OR 'mortality' OR 'mortality':ab,ti OR 'death rate'/exp OR 'death rate' OR 'death rate':ab,ti 959,559

#6 AND #9 AND #10 655

#11 AND (([systematic review]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [meta analysis]/lim OR 'systematic review'/exp OR 'systematic review (topic)'/exp OR 'controlled clinical trial'/exp OR 'randomized controlled trial'/exp OR 'meta analysis'/exp OR 'randomized controlled trial (topic)'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR 'controlled clinical trial (topic)'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'triple blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR systematic OR randomized OR placebo OR 'drug therapy'/exp OR randomly OR meta OR trial OR groups OR random\* OR factorial\* OR crossover\* OR cross-over OR placebo OR blind\* OR assign\* OR allocat\* OR volunteer\* OR 'cohort analysis' OR 'cohort study' OR 'cohort studies' OR cohort:ab,ti OR 'longitudinal' OR 'follow up'/exp OR 'follow up' OR 'retrospective study'/exp OR 'retrospective' OR 'retrospective studies'/exp OR 'retrospective studies') NOT ('animals'/exp NOT 'humans'/exp)) 400

#12 AND [2000-2014]/py 361

#13 NOT [medline]/lim 143

## *Cochrane*

MeSH descriptor: [Ventilators, Mechanical] explode all trees 239  
(Mechanical near/10 ventilator\*) or (Pulmonary near/10 Ventilator\*) or 'Respirator' or  
'Respirators' 1,099  
#1 or #2 1,118  
MeSH descriptor: [Respiratory Distress Syndrome, Adult] explode all trees 593  
MeSH descriptor: [Acute Lung Injury] explode all trees 113  
MeSH descriptor: [Respiratory Insufficiency] this term only 846  
Respiratory Distress Syndrome\*:ti,ab,kw or "Acute Lung Injury":ti,ab,kw or "Respiratory  
Insufficienc\*":ti,ab,kw or "Shock Lung":ti,ab,kw or "ARDS":ti,ab,kw or "ARDSs":ti,ab,kw or "Acute  
Lung Injuries":ti,ab,kw or "Respiratory Failure":ti,ab,kw or "Respiratory Depression":ti,ab,kw or  
"Ventilatory Depression":ti,ab,kw 5,646  
#4 or #5 or #6 or #7 5,646  
#3 and #8 282  
MeSH descriptor: [Positive-Pressure Respiration] explode all trees 2,003  
(Positive pressure:ti,ab,kw NEAR/5 (respirat\*:ti,ab,kw or ventilat\*:ti,ab,kw or sustain\*:ti,ab,kw)) or  
Positive End Expiratory Pressur\*:ti,ab,kw or Continuous Positive Airway Pressur\*:ti,ab,kw or  
Airway Pressure Release Ventilation:ti,ab,kw or APRV:ti,ab,kw or PEEP:ti,ab,kw or CPAP:ti,ab,kw  
or nCPAP:ti,ab,kw 4,057  
#10 or #11 4,074  
MeSH descriptor: [Length of Stay] explode all trees 6,630  
MeSH descriptor: [Mortality] explode all trees 10,989  
("length":ti,ab,kw NEAR/3 "stay":ti,ab,kw) or "length of stay":ti,ab,kw or "mortality":ti,ab,kw or  
death rate\*:ti,ab,kw 41,267  
#13 or #14 or #15 46,443  
#9 and #12 and #16 50  
#24 limit Publication Year from 2000 to 2014, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols),  
Other Reviews and Trials 44

### 3. 급성호흡곤란증후군에서 복와위의 적용

Q. 중환자실에서 기계 환기 중인 성인 급성호흡곤란증후군 환자에서 복와위(prone position)가 양아위(supine position)과 비교해서 사망률 감소에 영향을 미치는가?

#### *Pubmed*

("Respiratory Distress Syndrome, Adult"[Mesh] OR "Acute Lung Injury"[Mesh] OR "Respiratory Insufficiency"[Mesh:NoExp] OR "Respiratory Distress Syndrome"[tiab] OR "Acute Lung Injury"[tiab] OR "Respiratory Insufficiency"[tiab] OR "Shock Lung"[tiab] OR "ARDS"[tiab] OR "ARDSs"[tiab] OR "Acute Lung Injuries"[tiab] OR "Respiratory Failure"[tiab] OR "Respiratory Depression"[tiab] OR "Ventilatory Depression"[tiab]) AND ("Critical Care"[tiab] OR "Intensive Care"[tiab] OR "Surgical Intensive Care"[tiab] OR "Artificial Respiration"[tiab] OR "Artificial Respirations"[tiab] OR "Mechanical Ventilations"[tiab] OR "Mechanical Ventilation"[tiab] OR "Positive Pressure Respiration"[tiab] OR "Positive-Pressure Respirations"[tiab] OR "Positive-Pressure Ventilation"[tiab] OR "Positive Pressure Ventilation"[tiab] OR "Positive-Pressure Ventilations"[tiab] OR "ICU"[tiab] OR "Respiration, Artificial"[Mesh:NoExp] OR "Positive-Pressure Respiration"[Mesh] OR "Intensive Care Units"[Mesh:NoExp] OR "Burn Units"[Mesh] OR "Coronary Care Units"[Mesh] OR "Respiratory Care Units"[Mesh] OR "Critical Care"[Mesh:NoExp] OR "Intensive Care"[Mesh:NoExp]) AND ("Patient Positioning"[Mesh:NoExp] OR "Posture"[Mesh:NoExp] OR "Prone Position"[Mesh] OR "Prone Position"[tiab] OR "Patient Positioning"[tiab] OR "Patient Positionings"[tiab] OR "Postures"[tiab] OR "Prone Positions"[tiab] OR "Prone Positioning"[tiab] OR "Prone Positionings"[tiab]) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR Meta-Analys\*[TIAB] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR Randomized[TIAB] OR Randomised[TIAB] OR RCT[TIAB] OR systematic[sb] OR Cohort Studies[Mesh] OR cohort[TIAB] OR Longitudinal[TIAB] OR Follow-Up[TIAB] OR Retrospective [TIAB]) NOT (animals[mh] NOT("humans"[MeSH] OR human\*[TIAB]))

#### *Embase*

respiratory failure'/exp NOT 'chronic respiratory failure'/exp 61,939

respiratory distress syndrome'/exp NOT 'neonatal respiratory distress syndrome'/exp 42,460

Respiratory Distress Syndrome':ab,ti OR 'Acute Lung Injury':ab,ti OR 'Respiratory Insufficiency':ab,ti OR 'Shock Lung':ab,ti OR 'ARDS':ab,ti OR 'ARDSs':ab,ti OR 'Acute Lung

Injuries':ab,ti OR 'Respiratory Failure':ab,ti OR 'Respiratory Depression':ab,ti OR 'Ventilatory Depression':ab,ti 76,169

#1 OR #2 OR #3 127,305

Critical Care':ab,ti OR 'Intensive Care':ab,ti OR 'Surgical Intensive Care':ab,ti OR 'Artificial Respiration':ab,ti OR 'Artificial Respirations':ab,ti OR 'Mechanical Ventilations':ab,ti OR 'Mechanical Ventilation':ab,ti OR 'Positive Pressure Respiration':ab,ti OR 'Positive-Pressure Respirations':ab,ti OR 'Positive-Pressure Ventilation':ab,ti OR 'Positive Pressure Ventilation':ab,ti OR 'Positive-Pressure Ventilations':ab,ti OR 'ICU':ab,ti 190,951

intensive care'/de OR 'artificial ventilation'/exp OR 'intensive care unit'/exp NOT ('high frequency ventilation'/exp OR 'jet ventilation'/exp OR 'liquid ventilation'/exp OR 'manual ventilation'/exp OR 'negative pressure ventilation'/exp OR 'noninvasive ventilation'/exp OR 'one lung ventilation'/exp) 251,082

#5 OR #6 311,160

#4 AND #7 40,370

patient positioning'/exp OR 'body posture'/exp 62,595

Prone Position':ab,ti OR 'Patient Positioning':ab,ti OR 'Patient Positionings':ab,ti OR 'Postures':ab,ti OR 'Prone Positions':ab,ti OR 'Prone Positioning':ab,ti OR 'Prone Positionings':ab,ti 14,677

#9 OR #10 68,096

#8 AND #11 1,020

#12 AND HSSS 424

#13 NOT [medline]/lim 131

### *Cochrane*

MeSH descriptor: [Respiratory Distress Syndrome, Adult] explode all trees 593

MeSH descriptor: [Acute Lung Injury] explode all trees 113

MeSH descriptor: [Respiratory Insufficiency] this term only 846

Respiratory Distress Syndrome:ti,ab,kw or "Acute Lung Injury":ti,ab,kw or "Respiratory Insufficiency":ti,ab,kw or "Shock Lung":ti,ab,kw or "ARDS":ti,ab,kw or "ARDSs":ti,ab,kw or "Acute Lung Injuries":ti,ab,kw or "Respiratory Failure":ti,ab,kw or "Respiratory Depression":ti,ab,kw or "Ventilatory Depression":ti,ab,kw 5,567

#1 or #2 or #3 or #4 5,567

Critical Care:ti,ab,kw or "Intensive Care":ti,ab,kw or "Surgical Intensive Care":ti,ab,kw or

"Artificial Respiration":ti,ab,kw or "Artificial Respirations":ti,ab,kw or "Mechanical Ventilations":ti,ab,kw or "Mechanical Ventilation":ti,ab,kw or "Positive Pressure Respiration":ti,ab,kw or "Positive-Pressure Respirations":ti,ab,kw or "Positive-Pressure Ventilation":ti,ab,kw or "Positive Pressure Ventilation":ti,ab,kw or "Positive-Pressure Ventilations":ti,ab,kw or "ICU":ti,ab,kw 13,143

MeSH descriptor: [Intensive Care] this term only 880

MeSH descriptor: [Critical Care] this term only 708

MeSH descriptor: [Coronary Care Units] explode all trees 145

MeSH descriptor: [Burn Units] explode all trees 40

MeSH descriptor: [Respiratory Care Units] explode all trees 12

MeSH descriptor: [Intensive Care Units] this term only 1,679

MeSH descriptor: [Positive-Pressure Respiration] explode all trees 2,003

MeSH descriptor: [Respiration, Artificial] this term only 2,676

#6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 14,738

#5 and #15 2,116

MeSH descriptor: [Patient Positioning] this term only 152

MeSH descriptor: [Posture] this term only 2,766

MeSH descriptor: [Prone Position] explode all trees 225

Prone Position\* or Patient Position\* or Posture\* 11,429

#17 or #18 or #19 or #20 11,429

#16 and #21 121

#22 in Trials 83

#### 4. 급성호흡곤란증후군에서 체외막산소공급

Q. 급성호흡곤란증후군환자에서 기계 환기에 체외막산소공급을 추가할 경우 사망률 감소에 영향을 미치는가?

##### *Pubmed*

("Respiratory Distress Syndrome, Adult"[Mesh] OR "Acute Lung Injury"[Mesh] OR "Respiratory Insufficiency"[Mesh:NoExp] OR "Respiratory Distress Syndrome"[tiab] OR "Acute Lung Injury"[tiab] OR "Respiratory Insufficiency"[tiab] OR "Shock Lung"[tiab] OR "ARDS"[tiab] OR "ARDSs"[tiab] OR "Acute Lung Injuries"[tiab] OR "Respiratory Failure"[tiab] OR "Respiratory

Depression"[tiab] OR "Ventilatory Depression"[tiab]) AND ((venovenous[All] OR VV[TIAB]) AND ("extracorporeal membrane oxygenation"[MeSH] OR ("extracorporeal"[TIAB] AND "membrane"[TIAB] AND "oxygenation"[TIAB]) OR "extracorporeal membrane oxygenation"[TIAB] OR "ecmo"[TIAB])) AND ("ventilator weaning"[Mesh] OR Weaning[TIAB] OR "length of stay"[MeSH] OR ("length"[TIAB] AND "stay"[TIAB]) OR "length of stay"[TIAB] OR "pneumonia, ventilator-associated"[MeSH] OR ("pneumonia"[TIAB] AND "ventilator-associated"[TIAB]) OR "ventilator-associated pneumonia"[TIAB] OR ("ventilator"[TIAB] AND "associated"[TIAB] AND "pneumonia"[TIAB]) OR "ventilator associated pneumonia"[TIAB] OR VAP[TIAB] OR "Mortality"[Mesh] OR "mortality"[Subheading] OR "mortality"[TIAB] OR death rate\*[TIAB] OR "oxygenation"[All]) NOT (animals[MeSH] NOT "humans"[MeSH]) AND English[lang] AND ("2000/01/01"[PDAT] : "2014/12/31"[PDAT])

***Embase***

respiratory failure'/exp NOT 'chronic respiratory failure'/exp 69,836  
acute respiratory distress syndrome'/exp OR 'acute respiratory distress syndrome' OR 'adult respiratory distress syndrome'/exp OR 'adult respiratory distress syndrome' OR ('respiratory distress syndrome'/exp OR 'respiratory distress syndrome' NOT ('neonatal respiratory distress syndrome'/exp OR 'neonatal respiratory distress syndrome')) 47,830  
Respiratory Distress Syndrome':ab,ti OR 'Acute Lung Injury':ab,ti OR 'Respiratory Insufficiency':ab,ti OR 'Shock Lung':ab,ti OR 'ARDS':ab,ti OR 'ARDSs':ab,ti OR 'Acute Lung Injuries':ab,ti OR 'Respiratory Failure':ab,ti OR 'Respiratory Depression':ab,ti OR 'Ventilatory Depression':ab,ti 76,199  
#1 OR #2 OR #3 128,569  
venovenous extracorporeal membrane oxygenation' OR 'venovenous extracorporeal oxygenation' 203  
venovenous OR VV:ab,ti 5,740  
extracorporeal membrane oxygenation'/exp OR 'extracorporeal membrane oxygenation' OR extracorporeal NEAR/5 oxygenationi OR ecmo 12,033  
#5 OR (#6 AND #7) 646  
ventilator weaning'/exp OR 'ventilator weaning':ab,ti OR 'weaning ventilator'/exp OR 'weaning ventilator':ab,ti OR 'weaning'/exp OR 'weaning':ab,ti 150,211  
length of stay'/exp OR 'length of stay':ab,ti OR 'ventilator associated pneumonia'/exp OR 'ventilator associated pneumonia':ab,ti OR 'pneumonia ventilator associated'/exp OR 'pneumonia ven-

tilator associated':ab,ti OR 'mortality'/exp OR 'mortality':ab,ti OR 'death rate'/exp OR 'death rate':ab,ti OR 'oxygenation'/exp OR 'oxygenation':ab,ti OR (pneumonia NEAR/5 ventilator-associated) OR VAP:ab,ti OR LOS:ab,ti 1,071,684

#9 OR #10 1,187,763

#4 AND #8 AND #11 425

#12 NOT ('animals'/exp NOT 'humans'/exp) AND [2000-2014]/py 343

#13 NOT [medline]/lim 155

### *Cochrane*

MeSH descriptor: [Respiratory Distress Syndrome, Adult] explode all trees 593

MeSH descriptor: [Acute Lung Injury] explode all trees 113

MeSH descriptor: [Respiratory Insufficiency] this term only 846

Respiratory Distress Syndrome\*:ti,ab,kw or "Acute Lung Injury":ti,ab,kw or "Respiratory Insufficienc\*":ti,ab,kw or "Shock Lung":ti,ab,kw or "ARDS":ti,ab,kw or "ARDSs":ti,ab,kw or "Acute Lung Injuries":ti,ab,kw or "Respiratory Failure":ti,ab,kw or "Respiratory Depression":ti,ab,kw or "Ventilatory Depression":ti,ab,kw 5,645

#1 or #2 or #3 or #4 5,645

venovenous or veno-venous or VV 1,276

MeSH descriptor: [extracorporeal membrane oxygenation] explode all trees 171

extracorporeal membrane oxygenation or extracorporeal oxygenation or ECMO 405

#6 and (#7 or #8) 11

MeSH descriptor: [Ventilator Weaning] explode all trees 400

MeSH descriptor: [Length of Stay] explode all trees 6,630

MeSH descriptor: [Pneumonia, Ventilator-Associated] explode all trees 200

MeSH descriptor: [Mortality] explode all trees 10,989

length of stay' or (pneumonia NEAR/5 ventilator-associated) or 'ventilator-associated pneumonia' or (ventilator NEAR/5 associated NEAR/5 pneumonia) or VAP OR mortality or death rate\* or oxygenation 65,831

#10 or #11 or #12 or #13 or #14 67,705

#5 and #9 and #15 8

#16 limit Publication Year from 2000 to 2014, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews and Trials 6

## 5. 급성호흡곤란증후군 환자에서 폐포동원술(recruitment maneuver)의 효과

Q. 중환자실에서 기계 환기 중인 성인 급성호흡곤란증후군 환자에서 폐포동원술(aleveolar recruitment)는 사망률 감소에 영향을 미치는가?

### *Pubmed*

(Ventilators, Mechanical[Mesh] OR ventilator\*[TIAB] OR "Respirator"[TIAB] OR "Respirators"[TIAB]) AND ("Respiratory Distress Syndrome, Adult"[Mesh] OR "Acute Lung Injury"[Mesh] OR "Respiratory Insufficiency"[Mesh:NoExp] OR Respiratory Distress Syndrome\*[TIAB] OR Acute Lung Injur\*[TIAB] OR Respiratory Insufficienc\*[TIAB] OR Shock Lung\*[TIAB] OR "ARDS"[TIAB] OR "ARDSs"[TIAB] OR "ALI"[TIAB] OR Respiratory Failur\*[TIAB] OR Respiratory Depression\*[TIAB] OR Ventilatory Depression\*[TIAB]) AND (Positive-Pressure Respiration[Mesh] OR (recruit\*[All] AND (manoeuv\*[All] OR manouev\*[All] OR manev\*[All] OR manuev\*[All])) OR (Positive pressure[TIAB] AND (respirat\*[TIAB] OR ventilat\*[TIAB] OR sustained[TIAB])) OR (Positive End Expiratory[TIAB] AND Pressur\*[TIAB]) OR Continuous Positive Airway Pressur\*[TIAB] OR Airway Pressure Release Ventilation[TIAB] OR APRV[TIAB] OR PEEP[TIAB] OR CPAP[TIAB] OR nCPAP[TIAB]) AND ("ventilator weaning"[Mesh] OR "length of stay"[MeSH] OR "pneumonia, ventilator-associated"[MeSH] OR "Mortality"[Mesh] OR "mortality"[Subheading] OR Lung Compliance[Mesh] OR Mitogen-Activated Protein Kinases[Mesh] OR barotrauma[Mesh] OR Ventilator-Induced Lung Injury[Mesh] OR Cardiac Output[Mesh] OR Weaning[TIAB] OR ("length"[TIAB] AND "stay"[TIAB]) OR "length of stay"[TIAB] OR ("pneumonia"[TIAB] AND "ventilator-associated"[TIAB]) OR "ventilator-associated pneumonia"[TIAB] OR ("ventilator"[TIAB] AND "associated"[TIAB] AND "pneumonia"[TIAB]) OR "ventilator associated pneumonia"[TIAB] OR VAP[TIAB] OR "mortality"[TIAB] OR death rate\*[TIAB] OR "oxygenation"[All] OR PaO2/FiO2[All] OR Lung Complianc\*[TIAB] OR lung tissue[All] OR barotrauma[TIAB] OR MAP[TIAB] OR Mitogen-Activated Protein[TIAB] OR Cardiac Output\*[TIAB]) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR Meta-Analys\*[TIAB] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR Randomized[TIAB] OR Randomised[TIAB] OR radom[TIAB] OR randomly[TIAB] OR RCT[TIAB] OR ((Double\* OR single\* OR treb\* OR tripl\*) AND (Blind\* OR mask\*)) OR systematic[sb]) NOT (animals[MeSH] NOT "humans"[MeSH])

### *Embase*

mechanical ventilator'/exp OR 'mechanical ventilator':ab,ti OR 'pulmonary ventilator'/exp OR

'pulmonary ventilator':ab,ti OR 'respirator'/exp OR 'respirator':ab,ti OR 'respirators' OR 'respirators':ab,ti OR 'ventilator device'/exp OR 'ventilator device' OR 'ventilator pulmonary'/exp OR 'ventilator pulmonary' OR 'ventilator'/exp OR 'ventilator' OR 'ventilators' 37,601

respiratory failure'/exp NOT 'chronic respiratory failure'/exp 62,093

acute respiratory distress syndrome'/exp OR 'acute respiratory distress syndrome' OR 'adult respiratory distress syndrome'/exp OR 'adult respiratory distress syndrome' OR 'respiratory distress syndrome'/exp OR 'respiratory distress syndrome' NOT ('neonatal respiratory distress syndrome'/exp OR 'neonatal respiratory distress syndrome') 47,624

Respiratory Distress Syndrome':ab,ti OR 'Acute Lung Injury':ab,ti OR 'Respiratory Insufficiency':ab,ti OR 'Shock Lung':ab,ti OR 'ARDS':ab,ti OR 'ARDSs':ab,ti OR 'Acute Lung Injuries':ab,ti OR 'Respiratory Failure':ab,ti OR 'Respiratory Depression':ab,ti OR 'Ventilatory Depression':ab,ti 76,304

#2 OR #3 OR #4 128,143

#1 AND #5 8,606

positive pressure respiration'/exp OR 'positive pressure respiration' OR 'continuous positive airway pressure'/exp OR 'continuous positive airway pressure' OR 'intermittent positive pressure breathing'/exp OR 'intermittent positive pressure breathing' 37,263

(recruit\* AND (manoeuv\* OR manouev\* OR manev\* OR manuev\*)) OR (Positive pressure AND (respirat\* OR ventilat\* OR sustained)) OR (Positive End Expiratory AND Pressur\*) OR Continuous Positive Airway Pressur\* OR Airway Pressure Release Ventilation OR APRV:ab,ti OR PEEP:ab,ti OR CPAP:ab,ti OR nCPAP:ab,ti 15,204

#7 OR #8 39,205

ventilator weaning'/exp OR 'ventilator weaning':ab,ti OR 'weaning ventilator'/exp OR 'weaning ventilator':ab,ti OR 'weaning'/exp OR 'weaning':ab,ti OR 'length of stay'/exp OR 'length of stay':ab,ti OR 'ventilator associated pneumonia'/exp OR 'ventilator associated pneumonia':ab,ti OR 'pneumonia ventilator associated'/exp OR 'pneumonia ventilator associated':ab,ti OR 'ventilator induced lung injury'/exp OR 'ventilator induced lung injury' 242,652

mortality'/exp OR 'mortality':ab,ti OR 'death rate'/exp OR 'death rate':ab,ti OR 'oxygenation'/exp OR 'oxygenation':ab,ti OR (pneumonia NEAR/5 ventilator-associated) OR VAP:ab,ti OR LOS:ab,ti OR PaO2-FiO2 OR 'lung compliance'/exp OR 'lung compliance' OR 'cardiac output'/exp OR 'cardiac output' OR 'collaps'/exp OR 'collaps' OR 'lung tissue'/exp OR 'lung tissue' OR 'barotrauma'/exp OR 'barotrauma' OR 'mitogen activated protein kinase'/exp OR 'mitogen activated

protein kinase' OR 'map' 1,352,887

#10 OR #11 1,518,377

#6 AND #9 AND #12 2,730

#13 AND (([systematic review]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [meta analysis]/lim OR 'systematic review'/exp OR 'systematic review (topic)'/exp OR 'randomized controlled trial'/exp OR 'meta analysis'/exp OR 'randomized controlled trial (topic)'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'triple blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR systematic OR randomized OR placebo OR randomly OR meta OR placebo OR blind\*) NOT ('animals'/exp NOT 'humans'/exp))

455

#14 NOT [medline]/lim 161

### *Cochrane*

MeSH descriptor: [Ventilators, Mechanical] explode all trees 239

(Mechanical near/10 ventilator\*) or (Pulmonary near/10 Ventilator\*) or 'Respirator' or 'Respirators' 1,100

#1 or #2 1,119

MeSH descriptor: [Respiratory Distress Syndrome, Adult] explode all trees 593

MeSH descriptor: [Acute Lung Injury] explode all trees 113

MeSH descriptor: [Respiratory Insufficiency] this term only 846

Respiratory Distress Syndrome\*:ti,ab,kw or "Acute Lung Injury":ti,ab,kw or "Respiratory Insufficienc\*":ti,ab,kw or "Shock Lung":ti,ab,kw or "ARDS":ti,ab,kw or "ARDSs":ti,ab,kw or "Acute Lung Injuries":ti,ab,kw or "Respiratory Failure":ti,ab,kw or "Respiratory Depression":ti,ab,kw or "Ventilatory Depression":ti,ab,kw 5,646

#4 or #5 or #6 or #7 5,646

#3 and #8 282

MeSH descriptor: [Positive-Pressure Respiration] explode all trees 2,003

(recruit\*:ti,ab,kw NEAR/5 (manoeuv\*:ti,ab,kw or manouev\*:ti,ab,kw or manev\*:ti,ab,kw or man-uev\*:ti,ab,kw)) or (Positive pressure:ti,ab,kw NEAR/5 (respirat\*:ti,ab,kw or ventilat\*:ti,ab,kw or sustain\*:ti,ab,kw)) or Positive End Expiratory Pressur\*:ti,ab,kw or Continuous Positive Airway Pressur\*:ti,ab,kw or Airway Pressure Release Ventilation:ti,ab,kw or APRV:ti,ab,kw or PEEP:ti,ab,kw or CPAP:ti,ab,kw or nCPAP:ti,ab,kw 4,090

#10 or #11 4,107

MeSH descriptor: [Ventilator Weaning] explode all trees 400

MeSH descriptor: [Length of Stay] explode all trees 6,630

MeSH descriptor: [Pneumonia, Ventilator-Associated] explode all trees 200

MeSH descriptor: [Mortality] explode all trees 10,989

MeSH descriptor: [Lung Compliance] explode all trees 226

MeSH descriptor: [Mitogen-Activated Protein Kinases] explode all trees 88

MeSH descriptor: [barotrauma] explode all trees 69

MeSH descriptor: [Ventilator-Induced Lung Injury] explode all trees 520

MeSH descriptor: [Cardiac Output] explode all trees 3,950

Weaning:ti,ab,kw or ("length":ti,ab,kw NEAR/3 "stay":ti,ab,kw) or "length of stay":ti,ab,kw or ("pneumonia":ti,ab,kw NEAR/3 "ventilator-associated":ti,ab,kw) or "ventilator-associated pneumo-  
nia":ti,ab,kw or "ventilator associated pneumonia":ti,ab,kw or VAP:ti,ab,kw or "mortality":ti,ab,kw  
or death rate\*:ti,ab,kw or "oxygenation" or PaO2/FiO2:ti,ab,kw or Lung Complianc\*:ti,ab,kw or  
lung tissue:ti,ab,kw or barotrauma:ti,ab,kw or MAP:ti,ab,kw or Mitogen-Activated  
Protein:ti,ab,kw or Cardiac Output\*:ti,ab,kw 65,835

#13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 62,892

#9 and #12 and #23 84

#24 limit in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews and Trials 63

## 6. 급성호흡곤란증후군에서 전신 스테로이드의 사용

Q. 중환자실에서 기계 환기 중인 성인 급성호흡곤란증후군 환자에서 전신 스테로이드의 사용은 사  
망을 감소에 영향을 미치는가?

### *Pubmed*

(Ventilators, Mechanical[Mesh] OR ventilator\*[TIAB] OR "Respirator"[TIAB] OR "Respirators"[TIAB])  
AND ("Respiratory Distress Syndrome, Adult"[Mesh] OR "Acute Lung Injury"[Mesh] OR  
"Respiratory Insufficiency"[Mesh:NoExp] OR Respiratory Distress Syndrome\*[TIAB] OR Acute Lung  
Injur\*[TIAB] OR Respiratory Insufficienc\*[TIAB] OR Shock Lung\*[TIAB] OR "ARDS"[TIAB] OR  
"ARDSs"[TIAB] OR "ALI"[TIAB] OR Respiratory Failur\*[TIAB] OR Respiratory Depression\*[TIAB]  
OR Ventilatory Depression\*[TIAB]) AND ("steroids"[MeSH] OR "Adrenal Cortex Hormones"  
[Pharmacological Action] OR "Adrenal Cortex Hormones"[Mesh] OR Adrenal Cortex[TIAB] OR  
Corticosteroid\*[TIAB] OR Corticoid\*[TIAB] OR steroid\*[TIAB]) AND ("ventilator weaning"[Mesh]

OR "length of stay"[MeSH] OR "pneumonia, ventilator-associated"[MeSH] OR "Mortality"[Mesh] OR "mortality"[Subheading] OR "Time Factors"[MeSH] OR "Outcome Assessment (Health Care)"[Mesh] OR "Treatment Outcome"[Mesh] OR "Fatal Outcome"[Mesh] OR "compliance"[MeSH] OR "shock"[MeSH] OR Weaning[TIAB] OR "stay"[TIAB] OR "length of stay"[TIAB] OR ("pneumonia"[TIAB] AND "ventilator-associated"[TIAB]) OR "ventilator-associated pneumonia"[TIAB] OR ("ventilator"[TIAB] AND "associated"[TIAB] AND "pneumonia"[TIAB]) OR "ventilator associated pneumonia"[TIAB] OR VAP[TIAB] OR "mortality"[TIAB] OR death rate\*[TIAB] OR "oxygenation"[All] OR FiO2[TIAB] OR PaO2[TIAB] OR "days off"[TIAB] OR duration[TIAB] OR complianc\*[TIAB] OR shock[TIAB] OR neuromyopathy OR GI bleeding, hyperglycemia OR pancreatitis OR infection) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR Meta-Analys\*[TIAB] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR Randomized[TIAB] OR Randomised[TIAB] OR radom[TIAB] OR randomly[TIAB] OR RCT[TIAB] OR ((Double\* OR single\* OR treb\* OR tripl\*) AND (Blind\* OR mask\*)) OR systematic[sb]) NOT (animals[MeSH] NOT "humans"[MeSH])

### *Embase*

mechanical ventilator'/exp OR 'mechanical ventilator':ab,ti OR 'pulmonary ventilator'/exp OR 'pulmonary ventilator':ab,ti OR 'respirator'/exp OR 'respirator':ab,ti OR 'respirators' OR 'respirators':ab,ti OR 'ventilator device'/exp OR 'ventilator device' OR 'ventilator pulmonary'/exp OR 'ventilator pulmonary' OR 'ventilator'/exp OR 'ventilator' OR 'ventilators' 37,582

respiratory failure'/exp NOT 'chronic respiratory failure'/exp 62,032

acute respiratory distress syndrome'/exp OR 'acute respiratory distress syndrome' OR 'adult respiratory distress syndrome'/exp OR 'adult respiratory distress syndrome' OR 'respiratory distress syndrome'/exp OR 'respiratory distress syndrome' NOT ('neonatal respiratory distress syndrome'/exp OR 'neonatal respiratory distress syndrome') 47,607

Respiratory Distress Syndrome':ab,ti OR 'Acute Lung Injury':ab,ti OR 'Respiratory Insufficiency':ab,ti OR 'Shock Lung':ab,ti OR 'ARDS':ab,ti OR 'ARDSs':ab,ti OR 'Acute Lung Injuries':ab,ti OR 'Respiratory Failure':ab,ti OR 'Respiratory Depression':ab,ti OR 'Ventilatory Depression':ab,ti 76,254

#2 OR #3 OR #4 128,060

#1 AND #5 8,598

steroid'/exp OR 'steroid' OR 'steroids'/exp OR 'steroids' OR 'adrenal cortex hormones'/exp OR 'adrenal cortex hormones' OR 'adrenal cortex hormone'/exp OR 'adrenal cortex hormone'

1,235,608

adrenal cortex'/exp OR 'adrenal cortex' OR 'corticosteroid'/exp OR 'corticosteroid' OR 'corticosteroids'/exp OR 'corticosteroids' OR 'corticoid'/exp OR 'corticoid' OR corticoids OR steroid:ab,ti OR steroids:ab,ti 892,752

#7 OR #8 1,269,475

ventilator weaning'/exp OR 'ventilator weaning' OR 'length of stay'/exp OR 'length of stay' OR 'pneumonia ventilator associated'/exp OR 'pneumonia ventilator associated' OR 'mortality'/exp OR 'mortality' OR 'outcome assessment'/exp OR 'outcome assessment' OR 'treatment outcome'/exp OR 'treatment outcome' OR 'fatal outcome'/exp OR 'fatal outcome' 1,952,746

weaning:ab,ti OR vap:ab,ti OR 'death rate'/exp OR 'death rate' OR oxygenation:ab,ti OR pao2:ab,ti OR fio2:ab,ti OR 'muscular disease'/exp OR 'muscular disease' OR 'muscular disease':ab,ti OR 'muscular diseases'/exp OR 'muscular diseases' OR 'muscular diseases':ab,ti OR 'days off' OR 'duration' OR 'compliance'/exp OR 'compliance' OR 'shock'/exp OR 'shock' OR 'neuromyopathy'/exp OR 'neuromyopathy' OR 'lung injury score' OR 'bleeding'/exp OR 'bleeding' OR 'hyperglycemia'/exp OR 'hyperglycemia' OR 'pancreatitis'/exp OR 'pancreatitis' OR 'infection'/exp OR 'infection' 5,106,322

#10 OR #11 5,944,148

#6 AND #9 AND #12 757

#13 AND (([systematic review]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [meta analysis]/lim OR 'systematic review'/exp OR 'systematic review (topic)'/exp OR 'randomized controlled trial'/exp OR 'meta analysis'/exp OR 'randomized controlled trial (topic)'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'triple blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR systematic OR randomized OR placebo OR randomly OR meta OR placebo OR blind\*) NOT ('animals'/exp NOT 'humans'/exp))

150

#14 NOT [medline]/lim 37

### *Cochrane*

MeSH descriptor: [Ventilators, Mechanical] explode all trees 239

(Mechanical near/10 ventilator\*) or (Pulmonary near/10 Ventilator\*) or 'Respirator' or 'Respirators' 1,099

#1 or #2 1,118

MeSH descriptor: [Respiratory Distress Syndrome, Adult] explode all trees 593

MeSH descriptor: [Acute Lung Injury] explode all trees 113

MeSH descriptor: [Respiratory Insufficiency] this term only 846

Respiratory Distress Syndrome\*:ti,ab,kw or "Acute Lung Injury":ti,ab,kw or "Respiratory Insufficienc\*":ti,ab,kw or "Shock Lung":ti,ab,kw or "ARDS":ti,ab,kw or "ARDSs":ti,ab,kw or "Acute Lung Injuries":ti,ab,kw or "Respiratory Failure":ti,ab,kw or "Respiratory Depression":ti,ab,kw or "Ventilatory Depression":ti,ab,kw 5,646

#4 or #5 or #6 or #7 5,646

#3 and #8 282

MeSH descriptor: [steroids] explode all trees 38,152

MeSH descriptor: [Adrenal Cortex Hormones] explode all trees 11,333

Adrenal Cortex or Corticosteroid\* or Corticoid\* or steroid\* 28,042

#10 or #11 or #12 58,010

MeSH descriptor: [Length of Stay] explode all trees 6,630

MeSH descriptor: [Mortality] explode all trees 10,989

MeSH descriptor: [Pneumonia, Ventilator-Associated] explode all trees 200

MeSH descriptor: [Ventilator Weaning] explode all trees 400

MeSH descriptor: [Time Factors] explode all trees 50,508

MeSH descriptor: [compliance] explode all trees 210

MeSH descriptor: [shock] explode all trees 1,311

MeSH descriptor: [Outcome Assessment (Health Care)] explode all trees 99,179

MeSH descriptor: [Treatment Outcome] explode all trees 94,802

MeSH descriptor: [Fatal Outcome] explode all trees 16

Weaning or stay or "length of stay" or ("pneumonia" NEAR/5 "ventilator-associated") or (ventilator-associated NEAR/5 pneumonia) or (ventilator associated NEAR/5 pneumonia) or VAP or mortality or death rate\* or oxygenation or PaO2 or FiO2 or "days off" or duration or complianc\* or shock or neuromyopathy or lung injury score or bleeding or hyperglycemia or pancreatitis or infection 192,443

#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 281,235

#9 and #13 and #25 40

#26 limit in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews and Trials 40

## 7. 급성호흡곤란증후군에서 신경근육차단제의 사용

Q. 급성호흡곤란증후군환자에서 신경근육차단제(neuromuscular blocker)를 사용할 경우 사망률 감소에 영향을 미치는가?

### *Pubmed*

(Ventilators, Mechanical[Mesh] OR ventilator\*[TIAB] OR "Respirator"[TIAB] OR "Respirators"[TIAB]) AND ("Respiratory Distress Syndrome, Adult"[Mesh] OR "Acute Lung Injury"[Mesh] OR "Respiratory Insufficiency"[Mesh:NoExp] OR Respiratory Distress Syndrome\*[TIAB] OR Acute Lung Injur\*[TIAB] OR Respiratory Insufficienc\*[TIAB] OR Shock Lung\*[TIAB] OR "ARDS"[TIAB] OR "ARDSs"[TIAB] OR "ALI"[TIAB] OR Respiratory Failur\*[TIAB] OR Respiratory Depression\*[TIAB] OR Ventilatory Depression\*[TIAB]) AND (Neuromuscular Agents[Mesh] OR Muscle Relaxants, Central[Mesh] OR "rocuronium"[Supplementary Concept] OR "cisatracurium"[Supplementary Concept] OR "vecuronium bromide"[MeSH] OR ((Neuromus\*[TIAB] OR muscle[TIAB]) AND (Block\*[TIAB] OR Agent\*[All] OR relaxant\*[All] OR Effect\*[TIAB])) OR "rocuronium"[TIAB] OR "pyrrolidinium"[TIAB] OR Zemuron[TIAB] OR Esmerone[TIAB] OR Esmeron[TIAB] OR ORG-9426[TIAB] OR "cisatracurium"[TIAB] OR Nimbex[TIAB] OR "51W89"[TIAB] OR "vecuronium"[TIAB] OR Norcuron[TIAB] OR ORG-NC-45[TIAB]) AND ("ventilator weaning"[Mesh] OR "length of stay"[MeSH] OR "pneumonia, ventilator-associated"[MeSH] OR "Mortality"[Mesh] OR "mortality"[Subheading] OR "muscular diseases"[MeSH] OR "Outcome Assessment (Health Care)"[Mesh] OR "Treatment Outcome"[Mesh] OR "Fatal Outcome"[Mesh] OR Weaning[TIAB] OR ("length"[TIAB] AND "stay"[TIAB]) OR "length of stay"[TIAB] OR ("pneumonia"[TIAB] AND "ventilator-associated"[TIAB]) OR "ventilator-associated pneumonia"[TIAB] OR ("ventilator"[TIAB] AND "associated"[TIAB] AND "pneumonia"[TIAB]) OR "ventilator associated pneumonia"[TIAB] OR VAP[TIAB] OR "mortality"[TIAB] OR death rate\*[TIAB] OR "oxygenation"[All] OR FiO2[All] OR Sedative[All] OR Sedation[All]) NOT (animals[MeSH] NOT "humans"[MeSH])

### *Embase*

mechanical ventilator'/exp OR 'mechanical ventilator':ab,ti OR 'pulmonary ventilator'/exp OR 'pulmonary ventilator':ab,ti OR 'respirator'/exp OR 'respirator':ab,ti OR 'respirators' OR 'respirators':ab,ti OR 'ventilator device'/exp OR 'ventilator device' OR 'ventilator pulmonary'/exp OR 'ventilator pulmonary' OR 'ventilator'/exp OR 'ventilator' OR 'ventilators' 37,557  
respiratory failure'/exp NOT 'chronic respiratory failure'/exp 62,002

acute respiratory distress syndrome'/exp OR 'acute respiratory distress syndrome' OR 'adult respiratory distress syndrome'/exp OR 'adult respiratory distress syndrome' OR 'respiratory distress syndrome'/exp OR 'respiratory distress syndrome' NOT ('neonatal respiratory distress syndrome'/exp OR 'neonatal respiratory distress syndrome') 47,575

Respiratory Distress Syndrome':ab,ti OR 'Acute Lung Injury':ab,ti OR 'Respiratory Insufficiency':ab,ti OR 'Shock Lung':ab,ti OR 'ARDS':ab,ti OR 'ARDSs':ab,ti OR 'Acute Lung Injuries':ab,ti OR 'Respiratory Failure':ab,ti OR 'Respiratory Depression':ab,ti OR 'Ventilatory Depression':ab,ti 76,215

#2 OR #3 OR #4 127,416

#1 AND #5 8,595

neuromuscular agents'/exp OR 'neuromuscular agents' OR 'muscle relaxants' OR 'rocuronium bromide'/exp OR 'rocuronium bromide' OR 'cisatracurium'/exp OR 'cisatracurium' OR 'vecuronium bromide'/exp OR 'vecuronium bromide' 110,855

((Neuromus\*:ab,ti OR muscle:ab,ti) AND (Block\*:ab,ti OR Agent\*:ab,ti OR relaxant\*:ab,ti OR Effect\*:ab,ti)) OR rocuronium:ab,ti OR pyrrolidinium:ab,ti OR Zemuron:ab,ti OR Esmerone:ab,ti OR Esmeron:ab,ti OR ORG-9426:ab,ti OR cisatracurium:ab,ti OR Nimbex:ab,ti OR 51W89:ab,ti OR vecuronium:ab,ti OR Norcuron:ab,ti OR ORG-NC-45:ab,ti 248,859

#7 OR #8 339,247

ventilator weaning'/exp OR 'ventilator weaning' OR 'length of stay'/exp OR 'length of stay' OR 'pneumonia ventilator associated'/exp OR 'pneumonia ventilator associated' OR 'mortality'/exp OR 'mortality' OR 'outcome assessment'/exp OR 'outcome assessment' OR 'treatment outcome'/exp OR 'treatment outcome' OR 'fatal outcome'/exp OR 'fatal outcome' 1,952,283

weaning:ab,ti OR pneumonia NEAR/5 'ventilator associated' OR ('ventilator'/exp OR ventilator AND associated NEAR/5 pneumonia) OR vap:ab,ti OR 'death'/exp OR death AND rate\*:ab,ti OR oxygenation:ab,ti OR fio2:ab,ti OR 'muscular disease'/exp OR 'muscular disease':ab,ti OR 'muscular diseases'/exp OR 'muscular diseases':ab,ti OR 'sedative'/exp OR 'sedative':ab,ti OR 'sedation'/exp OR 'sedation':ab,ti 649,110

#10 OR #11 2,435,521

#6 AND #9 AND #12 427

#13 NOT ('animals'/exp NOT 'humans'/exp) 412

#14 NOT [medline]/lim 138

## *Cochrane*

MeSH descriptor: [Ventilators, Mechanical] explode all trees 239  
(Mechanical NEAR/3 ventilator\*) or (Pulmonary NEAR/3 Ventilator\*) or Respirator\* 42,443  
#1 or #2 42,448

MeSH descriptor: [Respiratory Distress Syndrome, Adult] explode all trees 593

MeSH descriptor: [Acute Lung Injury] explode all trees 113

MeSH descriptor: [Respiratory Insufficiency] this term only 846

Respiratory Distress Syndrome\*:ti,ab,kw or "Acute Lung Injury":ti,ab,kw or "Respiratory Insufficiency":ti,ab,kw or "Shock Lung":ti,ab,kw or "ARDS":ti,ab,kw or "ARDSs":ti,ab,kw or "Acute Lung Injuries":ti,ab,kw or "Respiratory Failure":ti,ab,kw or "Respiratory Depression":ti,ab,kw or "Ventilatory Depression":ti,ab,kw 5,645  
#4 or #5 or #6 or #7 5,645  
#3 and #8 5,426

MeSH descriptor: [Neuromuscular Agents] explode all trees 2,016

MeSH descriptor: [Muscle Relaxants, Central] explode all trees 231

MeSH descriptor: [vecuronium bromide] explode all trees 577  
(Neuromus\* OR muscle) AND (Block\* OR Agent\* OR relaxant\* OR Effect\*) OR "rocuronium" OR "pyrrolidinium" OR Zemuron OR Esmerone OR Esmeron OR ORG-9426 OR "cisatracurium" OR Nimbex OR "51W89" OR "vecuronium" OR Norcuron OR ORG-NC-45 28,948  
#10 or #11 or #12 or #13 28,948

MeSH descriptor: [Length of Stay] explode all trees 6,630

MeSH descriptor: [Mortality] explode all trees 10,989

MeSH descriptor: [Pneumonia, Ventilator-Associated] explode all trees 200

MeSH descriptor: [Ventilator Weaning] explode all trees 400

MeSH descriptor: [muscular diseases] explode all trees 3,865

MeSH descriptor: [Outcome Assessment (Health Care)] explode all trees 99,179

MeSH descriptor: [Treatment Outcome] explode all trees 94,802

MeSH descriptor: [Fatal Outcome] explode all trees 16

Weaning OR "length of stay" OR ("pneumonia" NEAR/5 "ventilator-associated") OR (ventilator-associated NEAR/5 pneumonia) OR (ventilator associated NEAR/5 pneumonia) OR VAP OR mortality OR death rate\* OR oxygenation OR FiO2 OR Sedative OR Sedation 76,487  
#15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 161,839

#9 and #14 and #24 45

#25 limit in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews and Trials 44

## 8. 기계 환기 적용 환자에서 급성호흡곤란증후군 예방

Q. 기계 환기를 적용하는 환자에서 급성호흡곤란증후군 예방 방법은?

### *Pubmed*

(Ventilators, Mechanical[Mesh] OR Respiration, Artificial[Mesh] OR ventilator\*[TIAB] OR "Respirator"[TIAB] OR "Respirators"[TIAB] OR Respiration\*[TIAB] OR Ventilation\*[TIAB]) AND ((low[All] OR lower\*[All]) AND ("tidal volume"[MeSH] OR pressure-limited OR ("tidal"[TIAB] AND volume\*[TIAB]))) AND ( "Respiratory Distress Syndrome, Adult/chemically induced"[Mesh] OR "Respiratory Distress Syndrome, Adult/complications"[Mesh] OR "Respiratory Distress Syndrome, Adult/diagnosis"[Mesh] OR "Respiratory Distress Syndrome, Adult/epidemiology"[Mesh] OR "Respiratory Distress Syndrome, Adult/etiology"[Mesh] OR "Respiratory Distress Syndrome, Adult/mortality"[Mesh] OR "Respiratory Distress Syndrome, Adult/pathology"[Mesh] OR "Respiratory Distress Syndrome, Adult/physiopathology"[Mesh] OR "Respiratory Distress Syndrome, Adult/prevention and control"[Mesh] OR "Acute Lung Injury/chemically induced"[Mesh] OR "Acute Lung Injury/complications"[Mesh] OR "Acute Lung Injury/diagnosis"[Mesh] OR "Acute Lung Injury/epidemiology"[Mesh] OR "Acute Lung Injury/etiology"[Mesh] OR "Acute Lung Injury/mortality"[Mesh] OR "Acute Lung Injury/pathology"[Mesh] OR "Acute Lung Injury/physiopathology"[Mesh] OR "Acute Lung Injury/prevention and control"[Mesh]) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR Meta-Analys\*[TIAB] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR Randomized[TIAB] OR Randomised[TIAB] OR Randomly[TIAB] OR RCT[TIAB] OR controlled clinical trial[ptyp] OR controlled clinical trials as topic[Mesh] OR "Placebo Effect"[Mesh] OR "Placebos"[Mesh] OR Placebo[TIAB] OR systematic[SB] OR trial[TI]) AND ("2000/01/01"[PDAT] : "2014/12/31"[PDAT]) AND English[lang]

### *Embase*

mechanical ventilator'/exp OR 'artificial ventilation'/exp 127,502

ventilator\*:ab,ti OR Respirator:ab,ti OR Respirators:ab,ti OR Respiration\*:ab,ti OR Ventilation\*:ab,ti 205,765

#1 OR #2 265,218

tidal volume'/exp 13,111

tidal:ab,ti AND volume\*:ab,ti 16,242

#4 OR #5 20,364

acute respiratory distress syndrome'/exp/dm\_et,dm\_co,dm\_ep,dm\_si,dm\_pc,dm\_di 7,795

acute lung injury'/exp/dm\_et,dm\_co,dm\_ep,dm\_si,dm\_pc,dm\_di 2,143

('acute respiratory distress syndrome' OR 'acute lung injury') AND ('chemically induced' OR 'complications' OR 'diagnosis' OR 'epidemiology' OR 'etiology' OR 'mortality' OR 'pathology' OR 'physiopathology' OR 'prevention') 14,200

#7 OR #8 OR #9 19,604

#3 AND #6 AND #10 1,323

randomized controlled trial'/exp OR 'randomized controlled trial (topic)'/exp OR 'placebo'/exp OR 'placebo' 645,053

controlled study:ab,ti OR random\*:ab,ti OR trial\*:ab,ti OR ((singl\* OR doubl\* OR trebl\* OR tripl\*) NEAR/3 (blind\* or mask\*)) 3,240,752

cohort OR longitudinal OR 'follow up' OR retrospective 2,017,117

#12 OR #13 OR #14 4,900,559

#11 AND #15 694

#16 NOT ('animal'/exp NOT ('human'/exp AND 'animal'/exp)) 565

#17 AND [2000-2014]/py529

#18 NOT [medline]/lim AND [english]/lim 161

### *Cochrane*

MeSH descriptor: [Ventilators, Mechanical] explode all trees 240

MeSH descriptor: [Respiration, Artificial] explode all trees 4,678

ventilator\*:ti,ab,kw or Respirator\*:ti,ab,kw or Respiration\*:ti,ab,kw or Ventilation\*:ti,ab,kw 40,547

#1 or #2 or #3 40,919

MeSH descriptor: [Tidal Volume] explode all trees 650

tidal:ti,ab,kw NEAR/5 volume\*:ti,ab,kw 1,774

#5 or #6 1,774

MeSH descriptor: [Respiratory Distress Syndrome, Adult] explode all trees and with qualifier(s): [Chemically induced - CI, Complications - CO, Diagnosis - DI, Epidemiology - EP, Etiology - ET, Mortality - MO, Pathology - PA, Physiopathology - PP, Prevention & control - PC] 432

MeSH descriptor: [Acute Lung Injury] explode all trees and with qualifier(s): [Chemically induced - CI, Complications - CO, Diagnosis - DI, Epidemiology - EP, Etiology - ET, Mortality - MO, Pathology - PA, Physiopathology - PP, Prevention & control - PC] 104

(adult Respiratory Distress Syndrome OR acute Respiratory Distress Syndrome OR Acute Lung Injury) AND ( "chemically induced" OR "complications" OR "diagnosis" OR "epidemiology" OR "etiology" OR "mortality" OR "pathology" OR "physiopathology" OR "prevention and control")  
1,811

#8 or #9 or #101,821

#4 and #7 and #11 159

#12 Publication Year from 2000 to 2014, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews and Trials 132

## 9. 기계 환기를 시행하는 환자에서의 진정, 진통 및 섬망 평가 및 조절

Q. 기계 환기를 시행하는 환자에서의 진정, 진통 및 섬망 평가 및 조절이 필요한가?

### *Pubmed*

(Ventilators, Mechanical[Mesh] OR ventilator\*[TIAB] OR "Respirator"[TIAB] OR "Respirators"[TIAB]) AND ("Respiratory Distress Syndrome, Adult"[Mesh] OR "Acute Lung Injury"[Mesh] OR "Respiratory Insufficiency"[Mesh:NoExp] OR Respiratory Distress Syndrome\*[TIAB] OR Acute Lung Injur\*[TIAB] OR Respiratory Insufficienc\*[TIAB] OR Shock Lung\*[TIAB] OR "ARDS"[TIAB] OR "ARDSs"[TIAB] OR "ALI"[TIAB] OR Respiratory Failur\*[TIAB] OR Respiratory Depression\*[TIAB] OR Ventilatory Depression\*[TIAB]) AND ("Conscious Sedation"[Mesh] OR "Deep Sedation"[Mesh] OR sedation[All] OR Sedations[All] OR sedative[TIAB] OR sedate[TIAB]) AND ("length of stay"[MeSH] OR "Mortality"[Mesh] OR "mortality"[Subheading] OR "Time Factors"[MeSH] OR "Outcome Assessment (Health Care)"[Mesh] OR "Treatment Outcome"[Mesh] OR "Fatal Outcome"[Mesh] OR "Delirium"[Mesh] OR Analgesia[Mesh] OR Pain[Mesh] OR "Critical Care"[Mesh] OR "stay"[TIAB] OR "length of stay"[TIAB] OR "mortality"[TIAB] OR death rate\*[TIAB] OR duration[TIAB] OR Delirium\*[TIAB] OR outcome\*[TIAB] OR agitation[All] OR Analgesia\*[TIAB] OR Pain[TIAB] OR Critical Care\*[TIAB] OR intensive care\*[TIAB]) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR Meta-Analys\*[TIAB] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR Randomized[TIAB] OR Randomised[TIAB] OR radom[TIAB] OR randomly[TIAB] OR RCT[TIAB] OR ((Double\* OR single\* OR treb\* OR tripl\*))

AND (Blind\* OR mask\*) OR systematic[sb] OR Cohort Studies[Mesh] OR cohort[TIAB] OR Longitudinal[TIAB] OR Follow-Up[TIAB] OR Retrospective [TIAB] OR "Case-Control Studies"[Mesh] OR "Case Reports" [Ptyp] OR case[TIAB] OR "Evidence-Based Medicine"[Mesh] OR "Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Guideline" [ptyp] OR "Practice Guideline" [ptyp] OR Evidence-Based[TIAB] OR EBM[TIAB] OR grade[TIAB] OR grades[TIAB] OR protocol[TIAB] OR protocols[TIAB]) NOT (animals[MeSH] NOT "humans"[MeSH]) AND ("2010/12/01"[PDAT] : "2014/12/31"[PDAT])

*Embase*

mechanical ventilator'/exp OR 'mechanical ventilator':ab,ti OR 'pulmonary ventilator'/exp OR 'pulmonary ventilator':ab,ti OR 'respirator'/exp OR 'respirator':ab,ti OR 'respirators' OR 'respirators':ab,ti OR 'ventilator device'/exp OR 'ventilator device' OR 'ventilator pulmonary'/exp OR 'ventilator pulmonary' OR 'ventilator'/exp OR 'ventilator' OR 'ventilators' 37,884

respiratory failure'/exp NOT 'chronic respiratory failure'/exp 62,407

acute respiratory distress syndrome'/exp OR 'acute respiratory distress syndrome' OR 'adult respiratory distress syndrome'/exp OR 'adult respiratory distress syndrome' OR 'respiratory distress syndrome'/exp OR 'respiratory distress syndrome' NOT ('neonatal respiratory distress syndrome'/exp OR 'neonatal respiratory distress syndrome') 47,821

Respiratory Distress Syndrome':ab,ti OR 'Acute Lung Injury':ab,ti OR 'Respiratory Insufficiency':ab,ti OR 'Shock Lung':ab,ti OR 'ARDS':ab,ti OR 'ARDSs':ab,ti OR 'Acute Lung Injuries':ab,ti OR 'Respiratory Failure':ab,ti OR 'Respiratory Depression':ab,ti OR 'Ventilatory Depression':ab,ti 76,660

#2 OR #3 OR #4 128,673

#1 AND #5 8,667

sedation'/exp OR 'sedation' OR 'conscious sedation'/exp OR 'conscious sedation' OR 'deep sedation'/exp OR 'deep sedation' 64,669

sedation:ab,ti OR sedativ\*:ab,ti OR sedate\*:ab,ti 56,889

#7 OR #8 79,506

length of stay'/exp OR 'length of stay' OR 'mortality'/exp OR 'mortality' OR 'death rate'/exp OR 'death rate' OR 'outcome assessment'/exp OR 'outcome assessment' OR 'treatment outcome'/exp OR 'treatment outcome' OR 'fatal outcome'/exp OR 'fatal outcome' OR 'delirium'/exp OR 'delirium' OR 'analgesia'/exp OR 'analgesia' OR 'pain'/exp OR 'pain' OR 'agitation'/exp OR 'agitation' OR 'critical care'/exp OR 'critical care' OR 'intensive care'/exp OR 'intensive care' OR 'dur-

ation':ab,ti 3,696,649

#6 AND #9 AND #10 448

#11 AND (([systematic review]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [meta analysis]/lim OR 'systematic review'/exp OR 'systematic review (topic)'/exp OR 'controlled clinical trial'/exp OR 'randomized controlled trial'/exp OR 'meta analysis'/exp OR 'randomized controlled trial (topic)'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR 'controlled clinical trial (topic)'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'triple blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR systematic OR randomized OR placebo OR 'drug therapy'/exp OR randomly OR meta OR trial OR groups OR random\* OR factorial\* OR crossover\* OR cross-over OR placebo OR blind\* OR assign\* OR allocat\* OR volunteer\* OR 'cohort analysis' OR 'cohort study' OR 'cohort studies' OR cohort:ab,ti OR 'longitudinal' OR 'follow up'/exp OR 'follow up' OR 'retrospective study'/exp OR 'retrospective' OR 'retrospective studies'/exp OR 'retrospective studies' OR 'case control study'/exp OR 'case control studies'/exp OR case:ab,ti OR 'evidence based medicine'/exp OR 'evidence based medicine' OR 'evidence based'/exp OR 'evidence based' OR ebm:ab,ti OR 'practice guideline'/exp OR 'practice guideline' OR 'practice guidelines'/exp OR 'practice guidelines' OR 'practice guidelines as topic'/exp OR 'practice guidelines as topic' OR 'guideline' OR 'guidelines'/exp OR 'guidelines' OR 'guidelines as topic'/exp OR 'guidelines as topic' OR 'protocol' OR grade:ab,ti) NOT ('animals'/exp NOT 'humans'/exp)) 296

#12 AND [2011-2014]/py 131

#13 NOT [medline]/lim 83

Cochrane

MeSH descriptor: [Ventilators, Mechanical] explode all trees 239

(Mechanical near/10 ventilator\*) or (Pulmonary near/10 Ventilator\*) or 'Respirator' or 'Respirators' 1,100

#1 or #2 1,119

MeSH descriptor: [Respiratory Distress Syndrome, Adult] explode all trees 593

MeSH descriptor: [Acute Lung Injury] explode all trees 113

MeSH descriptor: [Respiratory Insufficiency] this term only 846

Respiratory Distress Syndrome\*:ti,ab,kw or "Acute Lung Injury":ti,ab,kw or "Respiratory Insufficienc\*":ti,ab,kw or "Shock Lung":ti,ab,kw or "ARDS":ti,ab,kw or "ARDSs":ti,ab,kw or "Acute Lung Injuries":ti,ab,kw or "Respiratory Failure":ti,ab,kw or "Respiratory Depression":ti,ab,kw or

"Ventilatory Depression":ti,ab,kw 5,647  
 #4 or #5 or #6 or #7 5,647  
 #3 and #8 282  
 MeSH descriptor: [Conscious Sedation] explode all trees 1,144  
 MeSH descriptor: [Deep Sedation] explode all trees 75  
 sedation\* or sedativ\* or sedate\* 11,957  
 #10 or #11 or #12 11,957  
 MeSH descriptor: [Length of Stay] explode all trees 6,630  
 MeSH descriptor: [Mortality] explode all trees 10,989  
 MeSH descriptor: [Critical Care] explode all trees 1,845  
 MeSH descriptor: [Delirium] explode all trees 232  
 MeSH descriptor: [Pain] explode all trees 32,986  
 MeSH descriptor: [Time Factors] explode all trees 50,508  
 MeSH descriptor: [Outcome Assessment (Health Care)] explode all trees 99,179  
 MeSH descriptor: [Treatment Outcome] explode all trees 94,802  
 MeSH descriptor: [Fatal Outcome] explode all trees 16  
 stay or "length of stay" or mortality or death rate\* or duration or Delirium\* or Analgesia or pain\*  
 or agitation or Critical Care\* OR intensive care\* 204,350  
 #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 292,569  
 #9 and #13 and #24 30  
 #25 Publication Year from 2011 to 2014, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other  
 Reviews and Trials 12

## 10. 기계 환기 환자에서 조기 기관절개술의 효과

Q. 기계 환기 환자에서 조기 기관절개술이 기계 환기 이탈과 재원기간, 그리고 합병증 등을 줄일 수 있는가?

### *Pubmed*

(Ventilators, Mechanical[Mesh] OR ventilator\*[TIAB] OR "Respirator"[TIAB] OR "Respirators"[TIAB])  
 AND ("Respiratory Distress Syndrome, Adult"[Mesh] OR "Acute Lung Injury"[Mesh] OR  
 "Respiratory Insufficiency"[Mesh:NoExp] OR Respiratory Distress Syndrome\*[TIAB] OR Acute Lung  
 Injur\*[TIAB] OR Respiratory Insufficienc\*[TIAB] OR Shock Lung\*[TIAB] OR "ARDS"[TIAB] OR

"ARDSs"[TIAB] OR "ALI"[TIAB] OR Respiratory Failur\*[TIAB] OR Respiratory Depression\*[TIAB] OR Ventilatory Depression\*[TIAB]) AND (Tracheostomy[Mesh] OR Tracheotomy[Mesh] OR Tracheostom\*[TIAB] OR Tracheotom\*[TIAB]) AND ("ventilator weaning"[Mesh] OR "length of stay"[MeSH] OR "pneumonia, ventilator-associated"[MeSH] OR "Mortality"[Mesh] OR "mortality"[Subheading] OR Weaning[TIAB] OR ("length"[TIAB] AND "stay"[TIAB]) OR "length of stay"[TIAB] OR ("pneumonia"[TIAB] AND "ventilator-associated"[TIAB]) OR "ventilator-associated pneumonia"[TIAB] OR ("ventilator"[TIAB] AND "associated"[TIAB] AND "pneumonia"[TIAB]) OR "ventilator associated pneumonia"[TIAB] OR VAP[TIAB] OR "mortality"[TIAB] OR death rate\*[TIAB] OR "oxygenation"[All]) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR Meta-Analys\*[TIAB] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR Randomized[TIAB] OR Randomised[TIAB] OR RCT[TIAB] OR systematic[sb] OR Cohort Studies[Mesh] OR cohort[TIAB] OR Longitudinal[TIAB] OR Follow-Up[TIAB] OR Retrospective [TIAB]) NOT (animals[MeSH] NOT "humans"[MeSH]) AND ("1994/01/01"[PDAT] : "2014/12/31"[PDAT])

### *Embase*

mechanical ventilator'/exp OR 'mechanical ventilator':ab,ti OR 'pulmonary ventilator'/exp OR 'pulmonary ventilator':ab,ti OR 'respirator'/exp OR 'respirator':ab,ti OR 'respirators' OR 'respirators':ab,ti OR 'ventilator device'/exp OR 'ventilator device' OR 'ventilator pulmonary'/exp OR 'ventilator pulmonary' OR 'ventilator'/exp OR 'ventilator' OR 'ventilators' 37,557

respiratory failure'/exp NOT 'chronic respiratory failure'/exp 62,002

acute respiratory distress syndrome'/exp OR 'acute respiratory distress syndrome' OR 'adult respiratory distress syndrome'/exp OR 'adult respiratory distress syndrome' OR 'respiratory distress syndrome'/exp OR 'respiratory distress syndrome' NOT ('neonatal respiratory distress syndrome'/exp OR 'neonatal respiratory distress syndrome') 47,575

Respiratory Distress Syndrome':ab,ti OR 'Acute Lung Injury':ab,ti OR 'Respiratory Insufficiency':ab,ti OR 'Shock Lung':ab,ti OR 'ARDS':ab,ti OR 'ARDSs':ab,ti OR 'Acute Lung Injuries':ab,ti OR 'Respiratory Failure':ab,ti OR 'Respiratory Depression':ab,ti OR 'Ventilatory Depression':ab,ti 76,215

#2 OR #3 OR #4 127,416

#1 AND #5 8,595

tracheostomy'/exp OR tracheostom\* OR 'tracheotomy'/exp OR tracheotom\* 29,201

ventilator weaning'/exp OR 'ventilator weaning':ab,ti OR 'weaning ventilator'/exp OR 'weaning

ventilator':ab,ti OR 'weaning'/exp OR 'weaning':ab,ti 150,235

length of stay'/exp OR 'length of stay':ab,ti OR 'ventilator associated pneumonia'/exp OR 'ventilator associated pneumonia':ab,ti OR 'pneumonia ventilator associated'/exp OR 'pneumonia ventilator associated':ab,ti OR 'mortality'/exp OR 'mortality':ab,ti OR 'death rate'/exp OR 'death rate':ab,ti OR 'oxygenation'/exp OR 'oxygenation':ab,ti OR (pneumonia NEAR/5 ventilator-associated) OR VAP:ab,ti OR LOS:ab,ti 1,071,861

#8 OR #9 1,187,956

#6 AND #7 AND #10 598

#11 AND (([systematic review]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [meta analysis]/lim OR 'systematic review'/exp OR 'systematic review (topic)'/exp OR 'controlled clinical trial'/exp OR 'randomized controlled trial'/exp OR 'meta analysis'/exp OR 'randomized controlled trial (topic)'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR 'controlled clinical trial (topic)'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'triple blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR systematic OR randomized OR placebo OR 'drug therapy'/exp OR randomly OR meta OR trial OR groups OR random\* OR factorial\* OR crossover\* OR cross-over OR placebo OR blind\* OR assign\* OR allocat\* OR volunteer\* OR 'cohort analysis' OR 'cohort study' OR 'cohort studies' OR cohort:ab,ti OR 'longitudinal' OR 'follow up'/exp OR 'follow up' OR 'retrospective study'/exp OR 'retrospective' OR 'retrospective studies'/exp OR 'retrospective studies') NOT ('animals'/exp NOT 'humans'/exp)) 295

#12 NOT [medline]/lim 93

#13 AND [1994-2014]/py 92

*Cochrane*

MeSH descriptor: [Ventilators, Mechanical] explode all trees 239

(Mechanical NEAR/3 ventilator\*) or (Pulmonary NEAR/3 Ventilator\*) or Respirator\* 42,443

#1 or #2 42,448

MeSH descriptor: [Respiratory Distress Syndrome, Adult] explode all trees 593

MeSH descriptor: [Acute Lung Injury] explode all trees 113

MeSH descriptor: [Respiratory Insufficiency] this term only 846

Respiratory Distress Syndrome\*:ti,ab,kw or "Acute Lung Injury":ti,ab,kw or "Respiratory Insufficienc\*":ti,ab,kw or "Shock Lung":ti,ab,kw or "ARDS":ti,ab,kw or "ARDSs":ti,ab,kw or "Acute Lung Injuries":ti,ab,kw or "Respiratory Failure":ti,ab,kw or "Respiratory Depression":ti,ab,kw or "Ventilatory Depression":ti,ab,kw 5,645

#4 or #5 or #6 or #7 5,645

#3 and #8 5,426

MeSH descriptor: [Tracheostomy] explode all trees 175

MeSH descriptor: [Tracheotomy] explode all trees 68

Tracheostom\* or Tracheotom\* 592

#10 or #11 or #12 592

MeSH descriptor: [Ventilator Weaning] explode all trees 400

MeSH descriptor: [Length of Stay] explode all trees 6,630

MeSH descriptor: [Pneumonia, Ventilator-Associated] explode all trees 200

MeSH descriptor: [Mortality] explode all trees 10,989

length of stay' or (pneumonia NEAR/5 ventilator-associated) or 'ventilator-associated pneumonia'  
or (ventilator NEAR/5 associated NEAR/5 pneumonia) or VAP OR mortality or death rate\* or  
oxygenation 65,831

#14 or #15 or #16 or #17 or #18 67,705

#9 and #13 and #19 51

#20 limit Publication Year from 1994 to 2014, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols),  
Other Reviews and Trials 45

## 11. 성인 및 소아의 급성호흡곤란증후군에서 흡입 일산화질소가스(inhaled nitric oxide)의 사용

Q. 성인 및 소아의 급성호흡곤란증후군에서 흡입 일산화질소가스(inhaled nitric oxide)의 사용이 사망률 감소에 영향을 미치는가?

### *Pubmed*

(Ventilators, Mechanical[Mesh] OR Respiration, Artificial[Mesh] OR ventilator\*[TIAB] OR "Respirator"[TIAB] OR "Respirators"[TIAB] OR Respiration\*[TIAB] OR Ventilation\*[TIAB]) AND ("Respiratory Distress Syndrome, Adult"[Mesh] OR "Acute Lung Injury"[Mesh] OR "Respiratory Insufficiency"[Mesh:NoExp] OR Respiratory Distress Syndrome\*[TIAB] OR Acute Lung Injur\*[TIAB] OR Respiratory Insufficienc\*[TIAB] OR Shock Lung\*[TIAB] OR "ARDS"[TIAB] OR "ARDSs"[TIAB] OR "ALI"[TIAB] OR Respiratory Failur\*[TIAB] OR Respiratory Depression\*[TIAB] OR Ventilatory Depression\*[TIAB]) NOT ("Infant, Newborn"[Mesh] OR neonat\*[TIAB] OR newborn\*[TIAB] OR

Premature[TIAB] OR "Respiratory Distress Syndrome, Newborn"[Mesh] OR "Respiratory Distress Syndrome In Premature Infants" [Supplementary Concept]) NOT ("Adult"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Child"[Mesh] OR Adolescent\*[TIAB] OR child[TIAB] OR children\*[TIAB] OR pediater\*[TIAB] OR paediatric\*[TIAB])) AND ("nitric oxide"[MeSH] OR ("nitric"[TIAB] AND "oxide"[TIAB]) OR "nitric oxide"[TIAB] OR (Nitrogen[TIAB] AND Monoxide[TIAB]) OR (Mononitrogen[TIAB] AND Monoxide[TIAB]) OR (Endogenous[TIAB] AND Nitrate[TIAB] AND Vasodilator[TIAB])) AND ("Mortality"[Mesh] OR "mortality"[Subheading] OR "mortality"[TIAB] OR "death rate"[TIAB] OR "oxygenation"[All] OR "Fatal Outcome"[Mesh] OR "Treatment Outcome"[Mesh]) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR Meta-Analys\*[TIAB] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR Randomized[TIAB] OR Randomised[TIAB] OR Randomly[TIAB] OR RCT[TIAB] OR controlled clinical trial[ptyp] OR controlled clinical trials as topic[Mesh] OR "Placebo Effect"[Mesh] OR "Placebos"[Mesh] OR Placebo[TIAB] OR systematic[sb] OR trial[TI] OR Cohort Studies[Mesh] OR cohort[TIAB] OR Longitudinal[TIAB] OR Follow-Up[TIAB] OR Retrospective[TIAB]) AND ("2000/01/01"[PDAT] : "2014/12/31"[PDAT]) AND English[lang]

### *Embase*

mechanical ventilator'/exp OR 'mechanical ventilator':ab,ti OR 'pulmonary ventilator'/exp OR 'pulmonary ventilator':ab,ti OR 'respirator'/exp OR 'respirator':ab,ti OR 'respirators' OR 'respirators':ab,ti OR 'ventilator device'/exp OR 'ventilator device' OR 'ventilator pulmonary'/exp OR 'ventilator pulmonary' OR 'ventilator'/exp OR 'ventilator' OR 'ventilators' OR 'artificial ventilation'/exp OR Respiration\*:ab,ti OR Ventilation\*:ab,ti 255,957

respiratory failure'/exp NOT 'chronic respiratory failure'/exp 63,953

respiratory distress syndrome'/exp OR 'respiratory distress syndrome' OR 'acute respiratory distress syndrome'/exp OR 'acute respiratory distress syndrome' OR 'adult respiratory distress syndrome'/exp OR 'adult respiratory distress syndrome' 56,287

Respiratory Distress Syndrome':ab,ti OR 'Acute Lung Injury':ab,ti OR 'Respiratory Insufficiency':ab,ti OR 'Shock Lung':ab,ti OR 'ARDS':ab,ti OR 'ARDSs':ab,ti OR 'Acute Lung Injuries':ab,ti OR 'Respiratory Failure':ab,ti OR 'Respiratory Depression':ab,ti OR 'Ventilatory Depression':ab,ti 78,472

#2 OR #3 OR #4 135,894

#5 NOT (('newborn respiratory distress syndrome'/exp OR 'newborn respiratory distress syndrome' OR neonat\* OR newborn\* OR Premature) NOT (Adult OR Adolescent\* OR Child OR chil-

dren\* OR pediater\* OR paediatr\*) 127,507

#1 AND #6 39,520

nitric oxide'/exp OR 'nitric oxide' OR 'nitrogen monoxide'/exp OR 'nitrogen monoxide' OR 'mononitrogen monoxide' OR 'endogenous nitrate vasodilator' 181,737

mortality'/exp OR 'mortality':ab,ti OR 'death rate'/exp OR 'death rate':ab,ti OR 'fatal outcome'/exp OR 'fatal outcome' OR 'treatment outcome'/exp OR 'treatment outcome' 1,857,297

#7 AND #8 AND #9 779

#10 AND ([systematic review]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [meta analysis]/lim OR 'systematic review'/exp OR 'systematic review' OR 'systematic review (topic)'/exp OR 'systematic review (topic)' OR 'controlled clinical trial'/exp OR 'controlled clinical trial' OR 'randomized controlled trial'/exp OR 'randomized controlled trial' OR 'meta analysis'/exp OR 'meta analysis' OR 'randomized controlled trial (topic)'/exp OR 'randomized controlled trial (topic)' OR 'meta analysis (topic)'/exp OR 'meta analysis (topic)' OR 'controlled clinical trial (topic)'/exp OR 'controlled clinical trial (topic)' OR 'double blind procedure'/exp OR 'double blind procedure' OR 'single blind procedure'/exp OR 'single blind procedure' OR 'triple blind procedure'/exp OR 'triple blind procedure' OR 'crossover procedure'/exp OR 'crossover procedure' OR systematic OR randomized OR 'drug therapy'/exp OR 'drug therapy' OR randomly OR meta OR trial OR groups OR random\* OR factorial\* OR crossover\* OR 'cross over' OR 'placebo'/exp OR placebo OR blind\* OR assign\* OR allocat\* OR volunteer\* OR 'cohort analysis'/exp OR 'cohort analysis' OR 'cohort study'/exp OR 'cohort study' OR 'cohort studies'/exp OR 'cohort studies' OR cohort:ab,ti OR 'longitudinal' OR 'follow up'/exp OR 'follow up' OR 'retrospective study'/exp OR 'retrospective study' OR 'retrospective' OR 'retrospective studies'/exp OR 'retrospective studies') NOT ('animals'/exp NOT 'humans'/exp) 674

#11 AND [2000-2014]/py AND [english]/lim 524

#12 NOT [medline]/lim 134

### *Cochrane*

MeSH descriptor: [Ventilators, Mechanical] explode all trees 240

(Mechanical NEAR/3 ventilator\*) or (Pulmonary NEAR/3 Ventilator\*) or Respirator\* 43,656

#1 or #2 43,661

MeSH descriptor: [Respiratory Distress Syndrome, Adult] explode all trees 606

MeSH descriptor: [Acute Lung Injury] explode all trees 116

MeSH descriptor: [Respiratory Insufficiency] this term only 851

Respiratory Distress Syndrome\*:ti,ab,kw or "Acute Lung Injury":ti,ab,kw or "Respiratory Insufficienc\*":ti,ab,kw or "Shock Lung":ti,ab,kw or "ARDS":ti,ab,kw or "ARDSs":ti,ab,kw or "Acute Lung Injuries":ti,ab,kw or "Respiratory Failure":ti,ab,kw or "Respiratory Depression":ti,ab,kw or "Ventilatory Depression":ti,ab,kw 5,862

#4 or #5 or #6 or #7 5,862

#8 NOT ((neonat\* OR newborn\* OR Premature) NOT (Adult OR Adolescent\* OR Child OR children\* OR pediater\* OR paediatric\*)) 5,577

#3 and #9 5,358

MeSH descriptor: [nitric oxide] explode all trees 1,504

nitric oxide OR Nitrogen Monoxide OR Mononitrogen Monoxide OR Endogenous Nitrate Vasodilator 4,175

#11 or #12 4,175

MeSH descriptor: [mortality] explode all trees 11,077

MeSH descriptor: [Fatal Outcome] explode all trees 16

MeSH descriptor: [Treatment Outcome] explode all trees 95,633

mortality or death rate\* 56,934

#14 or #15 or #16 or #17 140,481

#10 and #13 and #18 119

#18 limit Publication Year from 2000 to 2014, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews and Trials 110

## 12. 급성호흡곤란증후군 환자에서 고빈도 진동 환기(HFOV)의 적용

Q. 성인 및 소아의 급성호흡곤란증후군 환자에서 기계 환기 모드로 고빈도 진동 환기(HFOV)을 사용할 경우 사망률 감소에 영향을 미치는가?

### *Pubmed*

(Ventilators, Mechanical[Mesh] OR Respiration, Artificial[Mesh] OR ventilator\*[TIAB] OR "Respirator"[TIAB] OR "Respirators"[TIAB] OR Respiration\*[TIAB] OR Ventilation\*[TIAB]) AND ("Respiratory Distress Syndrome, Adult"[Mesh] OR "Acute Lung Injury"[Mesh] OR "Respiratory Insufficiency"[Mesh:NoExp] OR Respiratory Distress Syndrome\*[TIAB] OR Acute Lung Injur\*[TIAB] OR Respiratory Insufficienc\*[TIAB] OR Shock Lung\*[TIAB] OR "ARDS"[TIAB] OR "ARDSs"[TIAB] OR "ALI"[TIAB] OR Respiratory Failur\*[TIAB] OR Respiratory Depression\*[TIAB] OR Ventilatory

Depression\*[TIAB]) NOT (("Infant, Newborn"[Mesh] OR neonat\*[TIAB] OR newborn\*[TIAB] OR Premature[TIAB] OR "Respiratory Distress Syndrome, Newborn"[Mesh] OR "Respiratory Distress Syndrome In Premature Infants" [Supplementary Concept]) NOT ("Adult"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Child"[Mesh] OR Adolescent\*[TIAB] OR child[TIAB] OR children\*[TIAB] OR pediater\*[TIAB] OR paediatr\*[TIAB])))) AND ("High-Frequency Ventilation"[Mesh] OR High-Freque[n]c\*[TIAB] OR Oscillation[TIAB] OR Jet[TIAB] OR HFOV[TIAB]) AND ("Mortality"[Mesh] OR "mortality"[Subheading] OR "mortality"[TIAB] OR "death rate\*[TIAB] OR "oxygenation"[All] OR "Fatal Outcome"[Mesh] OR "Treatment Outcome"[Mesh]) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR Meta-Analys\*[TIAB] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR Randomized[TIAB] OR Randomised[TIAB] OR Randomly[TIAB] OR RCT[TIAB] OR controlled clinical trial[ptyp] OR controlled clinical trials as topic[Mesh] OR "Placebo Effect"[Mesh] OR "Placebos"[Mesh] OR Placebo[TIAB] OR systematic[sb] OR trial[TI] OR Cohort Studies[Mesh] OR cohort[TIAB] OR Longitudinal[TIAB] OR Follow-Up[TIAB] OR Retrospective[TIAB]) AND ("2000/01/01"[PDAT] : "2014/12/31"[PDAT]) AND English[lang]

### *Embase*

mechanical ventilator'/exp OR 'mechanical ventilator':ab,ti OR 'pulmonary ventilator'/exp OR 'pulmonary ventilator':ab,ti OR 'respirator'/exp OR 'respirator':ab,ti OR 'respirators' OR 'respirators':ab,ti OR 'ventilator device'/exp OR 'ventilator device' OR 'ventilator pulmonary'/exp OR 'ventilator pulmonary' OR 'ventilator'/exp OR 'ventilator' OR 'ventilators' OR 'artificial ventilation'/exp OR Respiration\*:ab,ti OR Ventilation\*:ab,ti 255,957

respiratory failure'/exp NOT 'chronic respiratory failure'/exp 63,953

respiratory distress syndrome'/exp OR 'respiratory distress syndrome' OR 'acute respiratory distress syndrome'/exp OR 'acute respiratory distress syndrome' OR 'adult respiratory distress syndrome'/exp OR 'adult respiratory distress syndrome' 56,287

Respiratory Distress Syndrome':ab,ti OR 'Acute Lung Injury':ab,ti OR 'Respiratory Insufficiency':ab,ti OR 'Shock Lung':ab,ti OR 'ARDS':ab,ti OR 'ARDSs':ab,ti OR 'Acute Lung Injuries':ab,ti OR 'Respiratory Failure':ab,ti OR 'Respiratory Depression':ab,ti OR 'Ventilatory Depression':ab,ti 78,472

#2 OR #3 OR #4 135,894

#5 NOT (('newborn respiratory distress syndrome'/exp OR 'newborn respiratory distress syndrome' OR neonat\* OR newborn\* OR Premature) NOT (Adult OR Adolescent\* OR Child OR chil-

dren\* OR pediater\* OR paediatr\*) 127,507

#1 AND #6 39,520

high frequency ventilation'/exp OR 'high frequency ventilation' OR 'high frequency':ab,ti OR oscillation:ab,ti OR jet:ab,ti OR HFOV:ab,ti 101,017

mortality'/exp OR 'mortality' OR 'mortality':ab,ti OR 'death rate'/exp OR 'death rate' OR 'death rate':ab,ti OR 'oxygenation'/exp OR 'oxygenation' OR 'oxygenation':ab,ti OR 'fatal outcome'/exp OR 'fatal outcome' OR 'treatment outcome'/exp OR 'treatment outcome' 1,921,872

#7 AND #8 AND #9 1,291

#10 AND ([systematic review]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [meta analysis]/lim OR 'systematic review'/exp OR 'systematic review' OR 'systematic review (topic)'/exp OR 'systematic review (topic)' OR 'controlled clinical trial'/exp OR 'controlled clinical trial' OR 'randomized controlled trial'/exp OR 'randomized controlled trial' OR 'meta analysis'/exp OR 'meta analysis' OR 'randomized controlled trial (topic)'/exp OR 'randomized controlled trial (topic)' OR 'meta analysis (topic)'/exp OR 'meta analysis (topic)' OR 'controlled clinical trial (topic)'/exp OR 'controlled clinical trial (topic)' OR 'double blind procedure'/exp OR 'double blind procedure' OR 'single blind procedure'/exp OR 'single blind procedure' OR 'triple blind procedure'/exp OR 'triple blind procedure' OR 'crossover procedure'/exp OR 'crossover procedure' OR systematic OR randomized OR 'drug therapy'/exp OR 'drug therapy' OR randomly OR meta OR trial OR groups OR random\* OR factorial\* OR crossover\* OR 'cross over' OR 'placebo'/exp OR placebo OR blind\* OR assign\* OR allocat\* OR volunteer\* OR 'cohort analysis'/exp OR 'cohort analysis' OR 'cohort study'/exp OR 'cohort study' OR 'cohort studies'/exp OR 'cohort studies' OR cohort:ab,ti OR 'longitudinal' OR 'follow up'/exp OR 'follow up' OR 'retrospective study'/exp OR 'retrospective study' OR 'retrospective' OR 'retrospective studies'/exp OR 'retrospective studies') NOT ('animals'/exp NOT 'humans'/exp) 789

#11 AND [2000-2014]/py AND [english]/lim 576

#12 NOT [medline]/lim 173

### *Cochrane*

MeSH descriptor: [Ventilators, Mechanical] explode all trees 240

(Mechanical NEAR/10 ventilator\*) or (Pulmonary NEAR/10 Ventilator\*) or Respirator\*

43,526

#1 or #2 43,661

MeSH descriptor: [Respiratory Distress Syndrome, Adult] explode all trees 606

MeSH descriptor: [Acute Lung Injury] explode all trees 116

MeSH descriptor: [Respiratory Insufficiency] this term only 851

Respiratory Distress Syndrome\*:ti,ab,kw or "Acute Lung Injury":ti,ab,kw or "Respiratory Insufficienc\*":ti,ab,kw or "Shock Lung":ti,ab,kw or "ARDS":ti,ab,kw or "ARDSs":ti,ab,kw or "Acute Lung Injuries":ti,ab,kw or "Respiratory Failure":ti,ab,kw or "Respiratory Depression":ti,ab,kw or "Ventilatory Depression":ti,ab,kw 5,862

#4 or #5 or #6 or #7 5,862

#8 NOT ((neonat\* OR newborn\* OR Premature) NOT (Adult OR Adolescent\* OR Child OR children\* OR pediater\* OR paediatric\*)) 5,577

#3 and #9 5,358

MeSH descriptor: [High-Frequency Ventilation] explode all trees 177

High-Freque\*:ti,ab,kw OR Oscillation:ti,ab,kw OR Jet:ti,ab,kw OR HFOV:ti,ab,kw 4,570

#11 or #12 4,570

MeSH descriptor: [mortality] explode all trees 11,077

MeSH descriptor: [Fatal Outcome] explode all trees 16

MeSH descriptor: [Treatment Outcome] explode all trees 95,633

mortality or death rate\* or oxygenation 59,064

#14 or #15 or #16 or #17 142,840

#10 and #13 and #18 119

#18 limit Publication Year from 2000 to 2014, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews and Trials 119

## ARDS 지침서

ISBN: 979-11-953666-5-1(93510)

발행일: 2016년 4월 22일

발행처: **대한결핵 및 호흡기학회**  
(06652) 서울특별시 서초구 서초3동 1583-10번지  
서초아트자이 101동 605호  
E-mail: Katrd@lungkorea.org

**대한중환자의학회**  
(04376) 서울특별시 용산구 한강대로 109(한강로2가)  
용성비즈텔 806호  
E-mail: ksccm@ksccm.org

편집 및 제작: **(주)메드랑**  
(04001) 서울특별시 마포구 월드컵북로 5가길 8-17  
E-mail: info@medrang.co.kr

\*본 책자에 대한 판권은 대한결핵 및 호흡기학회와  
대한중환자의학회 공동으로 있습니다.