

신생아 집중치료를 받은 극소저출생체중아 치료성적의 시기에 따른 변화

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소아과, 순천향대학교 의과대학 부천병원 소아과*,
성균관대학교 의과대학 삼성제일병원 소아과[†], 포천중문의과대학 강남차병원 소아과[‡]

김성신* · 김문희 · 심재원 · 고선영[†] · 이은경[‡] · 장윤실
강이석 · 박원순 · 이문향 · 이상일 · 이흥재

Changes in the Outcomes of Very Low Birth Weight Infants

Shung Shin Kim, M.D.*, Moon Hee Kim, M.D., Jae Won Shin, M.D.
Sun Young Ko, M.D.[†], Eun Kyung Lee, M.D.[‡], Yun Sil Chang, M.D.
I Seok Kang, M.D., Won Soon Park, M.D., Mun Hyang Lee, M.D.
Sang Il Lee, M.D. and Heung Jae Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Samsung Medical Center, College of Medicine, Sungkyunkwan University, Seoul, Department of Pediatrics, College of Medicine, Soonchunhyang University, Bucheon Hospital, Bucheon, Department of Pediatrics, Samsung Cheil Hospital[†], College of Medicine, Sungkyunkwan University, Seoul, Department of Pediatrics, College of Medicine, Pocheon CHA University, Kangnam CHA General Hospital[‡], Seoul, Korea*

Purpose : The outcomes of infants weighing less than 1,500 gm(very low birth weight infant : VLBWI) reflect recent progress in neonatal intensive care. In this study, we analyzed changes over time in survival rate and morbidity of VLBWIs during the past seven years.

Methods : A retrospective review of medical records was analyzed for VLBWIs admitted to the neonatal intensive care unit of Samsung Medical Center within three days from birth. We compared the outcomes of previous corresponding data(period I: Oct. 1994 to Sept. 1996), with the outcomes of period II(Oct. 1996 to Dec. 1998) and period III(Jan. 1999 to Dec. 2000).

Results : As shown in Tables 1 and 3, the distribution of birth weight, gestational age(GA), gender, and inborn admissions did not change during the 7-year study. The overall survival rate of VLBWI increased significantly over time(period I: 72% vs period III: 88.3%, $P < 0.05$). Between period I and period II, the birth weight-specific survival rate increased by 23.6%(75% vs 92.7%, $P < 0.05$) for infants 1,000 to 1,249 gm. Between period II and period III, the birth weight-specific survival rate increased three times(20% vs 66.7%, $P < 0.05$) for infants <750 gm. The survivors of lowest birth weight included infants at 624 gm(GA: 26⁺⁵ weeks), 667 gm(GA: 25⁺⁶ weeks) and 480 gm(GA: 26⁺² weeks) in each period. The gestational age-specific survival rate in period III increased significantly in GA 25-26 weeks and 29-30 weeks(vs period I & period II, $P < 0.05$). The survivors of lowest gestational age included infants at GA 26 weeks(970 gm), GA 23⁺⁵ weeks(791 gm) and GA 24⁺¹ weeks(740 gm) in each period. The incidence of severe IVH(grade III, IV) and the early death rate(<seven days) decreased in period III(vs period I; $P < 0.05$), reflecting improvements in neonatal intensive care.

접수 : 2002년 2월 4일, 승인 : 2002년 4월 15일

책임저자 : 박원순, 성균관대 삼성서울병원 소아과

Tel : 02)3410-3539 Fax : 02)3410-0043 E-mail : wspark@smc.samsung.co.kr

Conclusion : The survival rate of VLBWI continues to increase, particularly for BW <750 gm, GA <26 weeks. This increase in survival is not associated by any increase in major morbidities. (J Korean Pediatr Soc 2002;45:828-835)

Key Words : Very Low birth weight infant, Intensive care, Outcome

서 론

최근 주산의학과 신생아 집중치료술의 발달로 출생 체중 1,500 gm 미만의 극소저출생체중아(very low birth weight infants, VLBWI)들의 생존율이 급속히 향상되었다. 이와 같은 생존율의 향상은 여러 종류의 기계적 환기요법을 이용한 적절한 호흡기 치료, 호흡 곤란 증후군(respiratory distress syndrome, RDS)에 대한 인공 폐계면활성제 투입, 산전 부신피질 호르몬 사용, 총정맥내 영양법의 도입 등 집중치료의 현저한 발전 등에 기인한 것으로 생각된다. 이처럼 VLBWI의 치료성적은 국내외에서 신생아 집중치료 향상여부의 지표로 가늠되고 있으며 국내에서도 1980년대 이후 신생아 집중치료가 본격적으로 시작되어 VLBWI 생존율 등을 1990년대 전반¹⁾ 56.1%, 1990년대 중반이 등²⁾에 의해 76.7%까지 향상된 것으로 보고된 바 있고 생존 가능한 출생 체중과 재태연령까지 점차 낮아지게 되었다.

저자들은 이 등²⁾을 통하여 삼성서울병원 신생아 중환자실의 1994-1996년 성적을 이미 보고한 바 있고 이를 토대로 약 2년간 단위로 기간을 나누어 VLBWI의 생존율과 유병률을 시기별로 알아보고 이를 비교해 보아 시기에 따라 신생아 집중치료술 향상 여부를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1994년 10월부터 2000년 12월까지 출생 후 72시간 이내에 삼성서울병원 신생아 중환자실에 입원한 VLBWI를 대상으로 하였다. 심한 선천성 기형(trisomy 18, multiple congenital anomaly)을 가진 환자 9례를 제외하였으며 대상 환자는 원내출생이 324례, 원외출생이 50례였다. 이미 이 등²⁾이 1994년 10월부터 1996년 9월까지 성적을 보고한 바 있으며 이를 토대로 약 2년 간 단위로 나누어 이 등²⁾이 보고한 92례

를 I기, 1996년 10월부터 1998년 12월까지 162례를 II기, 1999년 1월부터 2000년 12월까지 120례를 III기로 나누어 비교하였고 각 기별 VLBWI의 발생빈도, 생존율, 출생체중별, 재태기간별 발생빈도, 생존율, 이환질환 및 생존기간 등에 관해 의무기록지를 통하여 후향적으로 조사 비교하였다.

생존율은(생존아/VLBWI 총수)×100으로 산출하였고 생존아는 집중치료 후 생존하여 체중 증가 후 집중치료를 퇴원한 환아로 정의하였다. VLBWI의 질병이환 상태는 신경계(뇌실 및 뇌실주위출혈), 호흡기계(RDS, 기관지폐 이형성증), 심혈관계(동맥관개존, 소화기계(괴사성장염)질환과 기타질환(폐혈증, 미숙아 망막증)의 빈도 및 임상양상을 조사하였다. RDS은 Stahlman 등³⁾에 의한 ① 미숙아, ② 신생아기의 호흡 곤란의 증가, 청색증, 흉골 하부 및 늑간 함몰과 호기성 신음, ③ 흉부 방사선 검사상 미만성 망상 과립상 소견과 공기 기관지 음영과 같은 특징적 소견, ④ 첫 2-3일간 증가하는 산소의존도 및 동맥혈 산소 분압의 감소를 기준으로 하였다. 뇌 초음파 검사는 생후 3일 이내와 상태에 따라 1-2주 간격으로 추적 관찰 후 Papile 등⁴⁾의 분류에 따라 grade I, II, III, IV로 나누어서 뇌실 내 출혈을 정의하고 조사하였으며 이중 신경학적 예후에 영향을 주는 grade III, IV를 각 기별로 비교하여 보았다. 기관지폐 이형성증은 교정재태기간 36주 이후에도 산소의존도를 보일 때로 정의하였다⁵⁾. 미숙아 망막증(ROP)은 국제 미숙아 망막증 정의에 따라 분류하였다⁶⁾. 폐혈증은 혈액배양에서 음성이더라도 전신증상(호흡곤란, 청색증, 서맥, 저혈압, 체온의 불안정, 근긴장도의 저하, 기면, 보철)이 나타나거나 혈액검사상 백혈구 감소(5,000/mm³ 이하), CRP양성, 혈소판 감소(100,000/mm³ 미만) 등의 소견이 보인 경우를 포함하였다. 괴사성 장염은 Bell 등⁷⁾의 분류상 grade I 이상인 경우로 정의하였다. 동맥관개존은 임상증상과 심에코도 검사로 확인하였고, 자발적 폐쇄, indomethacin 투여 후 폐쇄 및 수술적 결찰술의 시행여부를 각각 조사하였다.

통계 방법으로는 통계 프로그램인 SAS version 6.14를 이용하여 chi-square test, Fisher's exact test, score test for trend로 시기의 변천에 따른 생존율의 향상을 비교하였으며 모든 분석에서 $P < 0.05$ 인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

Table 1. Distribution and Profiles of VLBWI

Period	Total live birth	Total VLBWI	Inborn* (%)	Outborn† (%)
Period I	5,797	92	77(1.3)	15(16.3)
Period II	9,092	162	141(1.6)	21(13.0)
Period III	7,459	120	106(1.4)	14(12.0)
Total	22,348	370	324(1.5)	56(15.1)

*Incidence of inborn : inborn/total live birth × 100

†Distribution of outborn : outborn/total VLBWI × 100

Table 2. Overall Outcome of VLBWI

Outcome	Period I (N=92)(%)	Period II (N=162)(%)	Period III (N=120)(%)
Survival	69(75.0)	129(79.6)	106(88.3)*
DAA	5(5.4)	7(4.3)	2(1.7)
Expired	18(19.6)	26(16.0)	12(10.0)

DAA : discharged against medical advice

*Significant difference compared to period I($P < 0.05$)

Table 3. Birth Weight and Gestational Age-specific Survival Rate in VLBWI

	Period I			Period II			Period III		
	Total birth	Survival(%)		Total birth	Survival(%)		Total birth	Survival(%)	
		Neonatal	Postneonatal		Neonatal	Postneonatal		Neonatal	Postneonatal
Birth weight (gm)									
<750	4	3(75.0)	2(50.0)	15	6(40.0)	3(20.0)	9	8(88.9) [†]	6(66.7) [†]
750-999	22	14(63.6)	14(63.5)	41	31(75.6)	26(63.4)	30	26(86.7)	25(83.3)
1,000-1,249	32	27(84.4)	24(75.0)	41	39(95.1)	38(92.7)*	33	29(87.9)	28(84.8)
1,250-1,499	34	29(85.3)	29(85.3)	65	63(96.9)*	62(95.4)	48	48(100.0)*	47(97.9)*
Gestational age (weeks)									
23-24	0	0(0.0)	0(0.0)	5	1(20.0)	1(20.0)	3	2(66.7)	1(33.3)
25-26	14	7(50.0)	5(35.7)	21	14(66.7)	12(57.1)	22	21(95.5)*, †	19(86.4)*, †
27-28	32	27(84.3)	25(78.1)	52	44(84.6)	41(78.8)	32	26(81.3)	24(75.0)
29-30	32	27(84.3)	27(84.3)	49	45(91.8)	43(87.8)	34	34(100.0)*	34(100.0)*, †
31-32	14	12(85.7)	12(85.7)	35	34(97.1)	32(91.4)	29	28(96.6)	28(96.6)

*Significant difference compared to period I($P < 0.05$), †Significant difference compared to period II($P < 0.05$)

결 과

1. VLBWI의 발생빈도 및 분포

VLBWI의 발생빈도는 본 연구기간 7년 동안 원내 출생아 총 22,348례 중 324례의 VLBWI가 발생하여 1.5%이었고 기별 발생빈도의 유의한 차이는 없었다. VLBWI수는 원내 및 원외를 합하여 I기 92례, II기 162례, III기 120례로 총 374례였고 각 기별 원외출생수의 의미 있는 차이는 없었다(Table 1).

2. VLBWI의 생존율

7년간 50명의 원외출생을 포함한 VLBWI는 총 374례, 생존아 304명으로 생존율은 81.3%이었다. 기간별 생존율을 보면 I기는 총 환아 92례 중 69례가 생존하여 생존율은 75.0%, II기는 총 환아 162례 중 129례가 생존하여 79.6%, III기는 총 환아 120례 중 106례가 생존하여 88.3%로 III기의 생존율이 I기에 비해 유의 있게 증가하였다(Table 2, $P < 0.05$).

VLBWI의 생존율을 출생체중 250 gm, 재태주수 2주 단위로 나누어 신생아기, 신생아기 이후 생존율을 기별로 비교해 본 결과(Table 3), 출생체중 750 gm 미만인 군에서는 I기는 4례 중 2례가 생존하여 50.0%, II기는 15례 중 3례가 생존하여 20.0%, III기는 9례 중 6례가 생존하여 66.7%, 750-999 gm은 각 기

별로 63.5%, 63.4%, 83.3%, 1,000-1,249 gm은 각 기별로 75.0%, 92.7%, 84.8%, 1,250-1,449 gm은 85.3%, 95.4%, 97.9%를 보였다. II기는 1,000-1,249 gm, 1,250-1,449 gm 군이 I기에 비해, III기는 750 gm 미만인 군이 II기에 비해 생존율의 유의 있는 향상을 보였으며($P<0.05$), 특히 III기 1,250-1,449 gm 군에서는 신생아기 100%, 신생아기 이후 97.9%의 괄목할 만한 생존율을 보였다. 기별 최저 출생 체중아의 생존률은 I기 624 gm(GA : 26⁺⁵ weeks), II기 667 gm(GA : 25⁺⁶ weeks), III기 480 gm(GA : 26⁺² weeks)이었다.

제태기간에 따른 생존율은 23-24주에서 I기는 대상례가 없었으며, II기 20.0%, III기 33.3%, 25-26주는 I기 35.7%, II기 57.1%, III기 86.4%, 27-28주는 78.1%, 78.8%, 75.0%, 29-30주는 84.3%, 87.8%, 100.0%, 31-32주는 85.7%, 91.4%, 96.6%로 III기의 25-26주, 29-30주에서 I기 및 II기에 비해 유의 있는 향상을 보였다(Table 3, $P<0.05$). 최저 출생 제태기간의 생존률은 I기 GA 26 weeks(970 gm), II기 GA 23⁺⁵

weeks(791 gm), III기 GA 24⁺¹ weeks(740 gm)를 보였다.

3. 생존율에 영향을 주는 여러 인자들간의 비교

기별 남녀 비율과 생존율의 통계적 유의성은 없었다. 원내 출생과 원외 출생을 비교할 때 원내출생은 I기 74.0%, II기 80.1%, III기 89.6%가 생존하여 III기의 원내출생 생존율이 I, II기 보다 유의 있는 향상을 보였으나($P<0.05$), 원외 출생은 I기 80%, II기 76.2%, III기 78.5%가 생존하여 각 기별 의미 있는 향상은 보이지 않았다. 기별 분만 방법과 분만 방법에 따른 생존율의 통계적 유의성은 없었다. 보존적 치료를 시행하였던 환아들은 I, II, III기 모두 전원이 생존하였고 기계적 환기 요법을 시행하였던 환아들은 I기 72.6%, II기 76.1%, III기 86.1%의 생존율을 보였으나 통계적 유의성은 없었다(Table 4).

4. VLBWI의 주요 합병증

VLBWI의 주요 합병증은 RDS, 기관지폐 이형성

Table 4. Survival Rate between Multiple Factors

Factor	Period I		Period II		Period III	
	VLBWI	Survival(%)	VLBWI	Survival(%)	VLBWI	Survival(%)
Sex	Male	45 32(71.1)	80 61(76.3)	60 51(85.0)		
	Female	47 37(78.7)	82 68(82.9)	60 55(91.7)		
Transfer status	Inborn	77 57(74.0)	141 113(80.1)	106 95(89.6)*, †		
	Outborn	15 12(80.0)	21 16(76.2)	14 11(78.5)		
Delivery type	C/Section	62 50(80.6)	108 88(81.5)	81 71(87.7)		
	Vaginal	30 19(63.3)	54 41(75.9)	39 33(84.6)*		
Ventilator care	Yes	84 61(72.6)	138 105(76.1)	101 87(86.1)		
	No	8 8(100.0)	24 24(100.0)	19 19(100.0)		

*Significant difference compared to period I($P<0.05$), †Significant difference compared to period II($P<0.05$)

Table 5. Selected Neonatal Morbidity Among VLBWI

Morbidity	Period I(N=92)		Period II(N=162)		Period III(N=120)	
	Total(%)	Survival(%)	Total(%)	Survival(%)	Total(%)	Survival(%)
RDS	53(57.6)	36(67.9)	82(50.6)	58(70.7)	69(57.5)	59(85.5)
BPD	15(16.3)	12(80.0)	46(28.3)	41(89.1)	31(25.8)	26(83.9)
IVH grade III, IV	12(13.0)	6(50.0)	17(10.5)	7(41.2)	6(5.0)*	4(66.7)
ROP stage III, IV	11(12.0)	11(100.0)	25(15.4)	23(92.0)	16(13.3)	15(93.8)
Laser& Cryotherapy	7(7.6)		12(7.4)		7(5.8)	

Abbreviations : RDS, respiratory distress syndrome; BPD, bronchopulmonary dysplasia; IVH, intraventricular hemorrhage; ROP, retinopathy of prematurity

*Significant difference compared to period I($P<0.05$)

Table 6. Causes and Postnatal Days of Death in VLBWI

	Period I (N=18)(%)	Period II (N=26)(%)	Period III (N=13)(%)
Cause of death			
IVH	0(0.0)	6(23.1)	1(7.7)
RDS sequelae	6(33.3)	9(34.6)	3(23.0)
Sepsis	12(66.7)	11(42.3)	8(61.5)
Airleak	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)
Age at death(day)			
<7	10(55.6)	5(19.2)	2(15.4)*
7-27	4(22.2)	11(42.3)	6(46.2)
>28	4(22.2)	10(38.5)	5(38.5)

*Significant difference compared to period I(P<0.05)

증, grade III 이상의 뇌실 내 출혈, grade III 이상의 미숙아 망막증의 순으로 많았다. 기별 합병증에 따른 유병률의 차이는 없었으나 III기에서 grade III 이상의 뇌실 내 출혈이 I기와 비교시 유의 있는 감소를 보였다(Table 5, P<0.05).

5. VLBWI의 주요 사망원인 및 사망시기

기별 주요 사망원인으로는 폐혈증이 가장 많았으며 호흡곤란 증후군과 관련된 합병증, 뇌실 내 출혈에 의한 빈도순이었다. 기별 사망원인에 따른 유의한 차이는 없었다. 기별 사망시기에 따른 차이를 보면 I기 7일 이전 사망이 55.6%, II기는 7-27일 사망이 42.3%, III기는 7-27일 사망은 46.2%이었다. 특히 III기의 7일 이전 사망은 15.4%로, I기의 55.6%에 비해 유의 있게 감소되었다(Table 6, P<0.05).

고 찰

본 연구의 대상이 된 VLBWI의 발생빈도는 평균 100명 출생당 1.5명의 빈도로 Behrman 등⁸⁾과 Jones 등⁹⁾의 국외보고 1.1-1.4%⁸⁾, 0.9%⁹⁾ 및 최 등¹⁰⁾의 국내보고 1.1%에 비해 큰 차이를 보이지 않고 있다.

VLBWI의 생존율을 보면 구미 선진국의 1983-1984년 보고¹¹⁾는 750 gm 미만은 16.7%, 750-1,000 gm은 77.7%, 1,001-1,500 gm은 87.3%이었고, 1993-1994년 보고는¹²⁻¹⁴⁾ 500-749 gm은 57%, 750-999 gm은 85%, 1,000-1,249 gm은 93%, 1,250-1,499 gm은 95%로서 VLBWI의 생존율은 85%라고 발표하였다. 미국의 1995-1996년 보고¹⁵⁾에 의하면 501-750

gm은 53.9%, 751-1,000 gm은 86.3%, 1,001-1,250 gm은 94.2%, 1,251-1,500 gm은 96.8%로 VLBWI 생존율은 84.0%이었다. 국내 VLBWI 생존율의 변화는 궁극적으로 한국 신생아학의 발달을 반영하는 지표로 1980년대 25-33%^{16, 17)}, 1990년대 전반 64%¹⁰⁾, 1994-1998년에는 69-77%¹⁸⁾로 개선되고 있다.

본 연구 결과는 1990년대 중반부터 후반에 이르는 7년간 한 unit의 결과이지만 이미 이 등²⁾이 보고한 I기 VLBWI 생존율 75%, II기 79.6%, III기 88.3%를 보여 I기에 비해 III기의 생존율이 급격히 향상되었으며 III기는 구미 선진국의 성적까지 향상된 것을 볼 수 있다.

출생체중별 생존율을 보면 750 gm 미만에서는 I기 4례 중 2례가 생존하여 50%, II기는 15례 중 3례가 생존하여 20%, III기는 9례 중 6례가 생존하여 66.7%로 III기의 생존율이 II기에 비해 유의 있게 향상되고 III기는 미국의 1995-1996년 성적과 유사한 결과를 보임을 알 수 있다. I기와 II기의 생존율의 차이는 I기는 환자수가 적어(4례) 결과에 선택오차(selection bias)가 작용한 것으로 생각된다. II기는 출생체중 750 gm 미만이었던 15례 중 3례(20%)가 생존하였고 750-999 gm은 63.4%, 1,000-1,249 gm은 92.7%을 보여 I기와 비교하여 신생아기 이후 생존율의 유의 있는 향상을 보였다. III기는 출생체중 750 gm 미만이었던 9례 중 신생아기 생존 8례로 88.9%, 신생아기 이후 생존 6례(66.7%)로 II기와 비교하여 유의 있는 향상을 보였고 750-999 gm, 1,000-1,249 gm의 신생아기 이후 생존율은 83.3%, 84.8%를 보였으며 1,250-1,499 gm에서 신생아기 생존율이 100%, 신생아기 이후 생존율은 97.9%를 보여 I기와 비교하여 생존율의 유의 있는 향상을 보였다.

재태기간에 따른 생존율을 보면 Fanaroff 등¹⁴⁾의 1990년대 초반 보고에 의하면 25-26주의 생존율 68-83%, 27-28주 91%, 29-33주 94%라고 했으며, 미국의 1995-1996년 보고¹⁵⁾에 의하면 22주 21%의 생존율, 23주 30%의 생존율, 24-30주에서는 각각 48, 75, 80, 90% 이상의 생존율을 보고했다. 국내보고는 1987-1991년¹⁰⁾ 26주 이하는 9.0%, 27-28주는 51.8%, 29-30주는 63.0%의 생존율을 관찰하였고, 1984-1994¹⁾의 보고는 25-26주 18.7%, 27-28주 24.3%, 29-30주 60%, 31-32주 75%의 생존율을 보고하였다. 본 연구는 재태기간 23-24주에는 I기 대상 환자가 없

였으며 II기는 5례 중 1례가 생존하여 20%, III기 3례 중 2례가 1례가 생존하여 33.3%이었고 25-26주는 I기 35.7%, II기 57.1%, III기 86.4%, 29-30주는 III기 100%를 보여 25-26주, 29-30주가 각각 I, II기와 비교할 때 의의 있는 향상을 보였다. 본 연구에서는 각 기동안 VLBWI 발생빈도, 성별, 출생체중의 분포, 생존율에 영향을 줄 수 있는 원외출생아의 수는 의의 있는 차이는 없었고 오히려 VLBWI 생존의 하한 체중이 내려가고 재태기간 23-24주에서도 생존이 가능해지고 있으며 III기의 성적은 구미 선진국의 성적과 유사해진 것임을 알 수 있다.

본 연구에서 III기 초미숙아(extremely low birth weight infants, 이하 ELBWI로 약함)의 생존율 향상은 ELBWI에 대한 전반적인 치료술의 향상 외에 minimal handling care, 피부손상 예방, 고가습 수액 제한요법¹⁶⁾, 항생제의 제한적 사용 등과 같은 치료의 여러 인자들이 기여했을 것으로 생각되며 향후 이들 요인들의 생존율향상에 미치는 공헌도에 대한 추가연구가 필요할 것으로 생각된다.

미국의 1970년대 말과 1980년대 초 50%의 기대생존율은 재태기간 26주, 출생체중 850 gm, 1990년대 중반은¹³⁾ 재태기간 25주, 출생체중 600-699 gm, 최근의 보고는¹⁵⁾ 재태기간 24주, 출생체중 500-599 gm에서 기대된다고 보고하였다. 국내보고는 50% 이상의 생존율이 기대되는 출생체중이 1984-1994년 김 등¹⁾의 보고에서는 1,100 gm이며 이 등²⁾은 재태기간 26주, 출생체중 750 gm, 본 연구의 III기는 재태기간 25-26주, 출생체중 500-600 gm이다.

생존율에 따른 요인 분석시 원내출생과 원외 출생의 생존율을 비교하면 III기의 원내 출생의 생존율이 I, II기보다 현저한 향상을 보였고, 원외 출생은 기별 의미 있는 향상은 보이지 않았다. 이는 VLBWI 등 고위험군 환아의 출산이 예상될 때에는 산모 이송을 통하여 출생 즉시 적절하고 신속한 처치가 이루어지는 것이 중요하며, 출생 후라도 전원 시스템의 지역화 및 전원과정의 전문화가 요구된다고 할 수 있다.

VLBWI 치료시 이환 질환은 호흡곤란 증후군, 기관지 폐이형성증, 미숙아 망막증, 뇌실내 출혈, 뇌척수액 백질연화증, 동맥관 개존, 괴사성 장염, 고빌리루빈혈증 등이 있으며 본 연구에서는 VLBWI 생존율의 증가에도 불구하고 유병률의 의의 있는 증가는 없었다. 오히려 사망률과 신경계의 예후에 중요한 영향을

미치는 III도 이상의 중증 뇌실 내 출혈은 급격한 생존율의 향상을 가져온 III기에서 감소하는 양상을 보여 생존율의 향상이 수적인 향상이 아니라 전반적인 신생아 집중치료의 향상으로 보인다고 할 수 있다.

사망 원인에 따른 분석을 보면 사망원인에 대해 Barton 등¹⁷⁾은 가장 많은 원인으로 감염 51%, 호흡곤란증후군/기관지 폐 이형성증 등의 호흡기 합병증 22%, 다음으로 선천성 기형 등을 보고했다. 본 연구도 감염이 I기 66.7%, II기 42.3%, III기 61.5%로 가장 많은 원인이었으며 다음으로 호흡곤란 증후군과 그와 관련된 합병증이 주를 이루었다.

출생 후 사망시기에 따른 분석을 보면 국외보고는 Barton 등¹⁷⁾은 생후 4시간 안에 46%, 생후 4-48시간 안에 19%, 3일에서 14일 사이에 15%, 15일 이상은 20%이며 총 대상 환자의 12%만이 신생아기를 지나서 사망한 것으로 보고하였고, Gould 등¹⁸⁾은 생후 1일 안의 사망이 48.7%, 1주 이전 사망이 65.5%, 1달 이전 사망이 81.8%라고 보고했고, 국내보고는 이 등¹⁹⁾은 생후 1일 이내가 50%, 2-3일이 25%로 김 등¹⁾은 2-3일이 45.8%로 가장 많았다고 보고하였다. 본 연구에서는 7일 이전 사망이 I기 55.6%, II기 19.2%, III기 15.4%로서 III기에서 생후 1주일 이전 초기사망률의 감소와 함께 총 사망률도 감소하여 VLBWI에 대한 급성기 치료의 발전을 가져왔음을 시사한다.

이상으로 최근 7년간 삼성서울병원 신생아 중환자실에 입원하여 치료받았던 VLBWI 성적의 변화를 알아보았으며 VLBWI의 각 기별 재태주수, 재태기간에 따른 분포의 차이 없이 이전 국내보고보다 현저히 향상되어 구미선진국의 성적으로까지 향상된 것을 볼 수 있다. 이런 성적의 증가는 주요 유병률의 증가 없이 이루어졌으며 특히 26주 미만, 750 gm 미만 VLBWI에서 두드러졌다.

요 약

목적 : 출생 체중 1,500 그램 미만의 극소저출생체중아(very low birth weight infant, VLBWI)의 치료성적은 신생아 집중치료술 향상여부를 모니터 하는 주요한 지표로 이용되고 있다. 이에 본 연구자들은 개원이래 최근 7년간 삼성서울병원 신생아 중환자실의 VLBWI 치료성적의 변화양상을 기간별로 관찰 분석하였다.

방 법 : 1994년 10월부터 2000년 12월까지 삼성서울병원 신생아 중환자실로 생후 3일 이내 입원한 VLBWI 374명을 대상으로 기간을 나누어(I기: 이미 성적이 보고된 1994. 10-1996. 9, II기: 1996. 10-1998. 12, III기: 1999. 1-2000. 12) 각 기별, 출생체중별, 재태기간별, VLBWI의 발생빈도와 생존율, 유병률 및 생존기간 등에 관해 의무기록지를 통한 후향적조사를 실시하였다. 생존율은(생존아/총출생 VLBWI)×100으로 산출하였고 생존아는 신생아 중환자실에서 생존하여 퇴원한 경우로 정의하였다.

결 과 : VLBWI의 발생빈도는 기간별로 차이가 없었고(I기: 1.3%, II기: 1.5%, III기: 1.4%), 생존율은 III기에 의미 있게 향상되었다. 출생체중별 생존율에서 III기에서 750 gm 미만군(vs II기)과, 1,250-1,499 gm 군(vs I기)의 향상이, 1,000-1,249 gm 군에서는 II기(vs I기)의 향상이 의미 있었고 최저출생 생존아는 I기 624 gm(26⁺⁵주), II기 667 gm(25⁺⁶주), III기 480 gm(26⁺²주)였다. 재태기간별 생존율에서 III기의 25-26주군과 29-30군이 I, II기에 비해 의미 있게 향상되었고 최저출생 재태기간의 생존율은 I기 26주(970 gm), II기 23⁺⁵주(791 gm), III기 24⁺¹주(740 gm)였다. VLBWI의 주요 유병률 중 III도 이상의 심한 뇌실 내 출혈의 빈도가 III기 5%로 I기 13%, II기 10.5%에 비해 의미 있게 감소되었고, 전체 사망 중 7일 이전 사망률이 III기(15.4%)에 I기(55.5%)에 비해 의미 있게 감소되었다.

결 론 : 최근 VLBWI의 생존율이 주요 유병률의 증가 없이 현저히 향상되었고, 특히 26주 이하, 750 gm 미만의 초극소미숙아의 생존율 향상이 두드러졌다.

참 고 문 헌

- 1) 김지홍, 김정년, 박민수, 박국인, 남궁란, 이 철 등. 극저출생체중아의 집중치료 결과. 대한신생아학회지 1996;3:9-20.
- 2) 이은경, 민지연, 장윤실, 강이석, 박원순, 이문향 등. 신생아 집중치료를 받은 극소 저출생 체중아의 치료 성적에 관한 2년간의 연구. 대한신생아학회지 1997;4: 1-11.
- 3) Stahlman M, Hedvall G, Dolanski E, Faxelius G, Burko H, Kirk V. A six-year follow-up of clinical hyaline membrane disease. *Pediatr Clin North Am* 1973;20:433-46.
- 4) Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal hemor-

- rhage and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr* 1978;92:529-34.
- 5) Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 1967;276:357-68.
- 6) The international committee for the classification of the late stages of retinopathy of prematurity: An international classification of retinopathy. II. The classification of retinal detachment. *Arch Ophthalmol* 1987;105:906-12.
- 7) Walsh MC, Kliegman RM, Fanaroff AA. Necrotizing enterocolitis: a practitioner's perspective. *Pediatr Rev* 1988;9:219-26.
- 8) Barbara JS, Robert MK. Overview of mortality and morbidity. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co, 2000:451-4.
- 9) Jones RA, Cummins M, Davies PA. Infants of very low birth weight infant. A 15-year analysis. *Lancet* 1979;23:1332-5.
- 10) 최사영, 장대영, 이오경, 김완섭. 극소 체중아의 임상적 고찰. 소아과 1994;37:628-35.
- 11) Jivani SK. Evolution of neonatal intensive care in a district general hospital. *Arch Dis Child* 1986;61:148-52.
- 12) Roth J, Resnick MB, Ariet M, Carter RL, Eitzman DV, Currans JS, et al. Changes in survival patterns of very low-birth-weight infants from 1980 to 1993. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149:1311-7.
- 13) Vermont Oxford Network 1996 Database Summary, 1997 Vermont Oxford Network, E-mail: mail@voxford.org.
- 14) Fanaroff AA, Wright LL, Stevenson DK, Shankaran S, Donovan EF, Ehrenkranz RA, et al. Very-low-birth-weight outcomes of the national institute of child health and human development neonatal research network, may 1991 through december 1992. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173: 1423-31.
- 15) Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, et al. Very low birth weight outcomes of the national institute of child health and human development neonatal research network, january 1995 ythrough december 1996. *Pediatrics* 2001;107(1):E1. Available from:URL:// http://www.pediatrics.org/cji/content/full/107/1/E1.
- 16) 강미애, 김성신, 김문희, 장윤실, 김미정, 한혜경 등. 극소 저출생 체중아에서 high humidification을 통한 수액제한요법의 효과에 대한 연구. 대한신생아학회지 2000;7:1-10.

- 17) Barton L, Hodgman JE, Pavlova Z. Causes of death in the extremely low birth weight infant. *Pediatrics* 1999;103:446-51.
- 18) Gould JB, Benitz WE, Liu H. Mortality and time to death in very low birth weight infants: California, 1987 and 1993. *Pediatrics* 2000;105:E37
URL:<http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/105/e37>.
- 19) 이종수, 여미영, 임병학, 이상길. 극소 체중아의 임상적 고찰. *소아과* 1992;35:44-50.
-