

## 태아 영아의 생존 한계의 변화에 대한 연구

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소아과, 삼성제일병원 소아과\*, 강북삼성병원 소아과†,  
순천향대학교 의과대학 부천병원 소아과‡

최창원 · 황종희 · 심재원<sup>†</sup> · 김성신<sup>‡</sup> · 고선영\* · 이은경\* · 장윤실 · 박원순

## Change in the Limit of Viability of Fetal Infants

Chang Won Choi, M.D., Jong Hee Hwang, M.D., Jae Won Shim, M.D.<sup>†</sup>  
Sung Sin Kim, M.D.<sup>‡</sup>, Sun Young Ko, M.D.<sup>\*</sup>, Eun Kyung Lee, M.D.<sup>\*</sup>  
Yun Sil Chang, M.D. and Won Soon Park, M.D.

Department of Pediatrics, Samsung Medical Center, College of Medicine,  
Sungkyunkwan University, Samsung Cheil Hospital\*, Kangbuk Samsung Hospital†, Seoul  
Puchon Hospital‡, College of Medicine, Soon Chun Hyang University, Puchon, Korea

**Purpose :** To determine the change in the limit of viability in fetal infants and the incidence of major complications in neonatal intensive care unit(NICU) at Samsung Medical Center(SMC).

**Methods :** Seventy-three infants weighing less than 800 g at birth and 117 infants born earlier than 27 weeks gestational age, who were admitted to NICU at SMC between November 1994 and December 2002, were enrolled. Their medical records were reviewed with a focus on the survival and major complications, including chronic lung disease, retinopathy of prematurity, intraventricular hemorrhage, and periventricular leukomalacia. The limit of viability in fetal infants was defined as the birth weight or gestational age at which a 50% survival rate is reached and the incidence of major complications were compared by period(period I: Nov. 1994-Dec. 1998, period II: Jan. 1999-Dec. 2002).

**Results :** The limit of viability in fetal infants was markedly lowered from birth weight range of 800-900 g or gestational age range of 26<sup>+0</sup>-26<sup>+6</sup> weeks in period I to birth weight range of 600-700 g or gestational age range of 24<sup>+0</sup>-24<sup>+6</sup> weeks in period II. The incidence rates of major complications at the limit of viability were all less than 50% in period II. There was no definite trend toward increased incidence of major complications as birth weight get smaller and gestational age get younger.

**Conclusion :** Our results indicate that at present, fetal infants whose body weight is over 600 g, or whose gestational age is over 24 weeks should be resuscitated vigorously. The risk of major complications at this birth weight or gestational age seems to be not greater than that at a bigger birth weight or an older gestational age. (J Korean Pediatr Soc 2003;46:1194-1199)

**Key Words :** Viability, Survival rate, Fetal infants, Limit

## 서 론

생존 능력이란 Dunn과 Stirrat<sup>1)</sup>의 정의에 따르면 출생 직후 살아있을 뿐만 아니라 그 이후에도 자궁 밖 환경에서 정상적으로 성장과 발달을 할 수 있는 능력을 말한다. 생존 능력이 있다고 보는 한계는 생명 유지 기술의 발달에 힘입어 꾸준히 낮아지고 있다. 일본의 경우를 보면 낙태에 관한 법령에서 1976년에는

재태연령 24주(168일) 미만, 1991년에는 재태연령 22주(154일) 미만일 때 낙태를 인정하여 재태연령 22주(154일) 이상은 생존이 가능하므로 적극적인 치료를 하도록 정하였다<sup>2)</sup>. 미국의 경우에서도 1976년에 미국 소아과학회는 1,200 g 을 생존 한계로 보았으나, 1984년에는 900 g으로 낮아졌고, 1999년에 세계보건기구(WHO)에서 정의한 바에 따르면 생명의 징후인 심박동, 제대의 박동, 자발적 근육의 움직임이 있으면서 재태연령 22주 이상이거나 출생체중 500 g 이상일 때를 생존 능력이 있다고 하였다<sup>3)</sup>. 현재까지 전 세계적으로 보고된 생존 초극소미숙아의 최소 출생체중은 280 g이었으나 재태연령은 26<sup>+6</sup>주로 부당경량아였다<sup>4)</sup>. 일본에서는 재태연령 23<sup>+5</sup>주의, 출생체중이 290 g이었던 초

접수 : 2003년 8월 4일, 승인 : 2003년 9월 30일

책임저자 : 박원순, 성균관의대 삼성서울병원 소아과

Tel : 02)3410-3523 Fax : 02)3410-0043

E-mail : wspark@smc.samsung.co.kr

극소미숙아가 생존하였음이 보고된 적이 있다<sup>5)</sup>. 국내에서는 1996년에 전국 64개 병원들에서의 생후 28일까지의 생존율이 보고된 적이 있는데, 그 보고에 의하면 재태연령은 26-27주, 출생체중은 1,000 g 정도일 때 50% 정도의 생존율을 보였다<sup>6)</sup>. 그러나 생후 28일이 아닌 퇴원 시의 생존율을 따진다면 이보다는 성적이 더 낮을 것으로 생각된다. 2002년에는 김 등<sup>7)</sup>이 서울에 소재한 삼성서울병원에서의 초극소미숙아 치료성적을 보고하였는데, 1999년 1월부터 2000년 12월까지의 만 2년 동안의 출생체중 750 g 미만인 초극소미숙아들의 평균 생존율은 67%이었다. 생존한 초극소미숙아들 중에 가장 출생체중이 작았던 경우는 480 g(재태연령 26<sup>+2</sup>주)이었고, 재태연령이 가장 낮았던 경우는 23<sup>+5</sup>주(출생체중 790 g)이었다. 최근 국내에서 태아 영아의 생존 한계에 대한 관심이 높아지면서 이에 대한 고찰이 최근 김<sup>8)</sup>에 의해 소아과지에 게재되기도 하였다. 그러나 김의 고찰에서도 제기한 바와 같이 아직 국내에는 태아 영아의 생존 한계와 생존한 초극소미숙아들에서의 주요 합병증의 발생빈도에 대한 구체적인 보고가 없고, 따라서 국내에서는 어느 정도의 출생체중, 어느 정도의 재태연령에서부터 적극적인 소생술을 해야 하는지에 대한 기준도 마련되어 있지 않은 상황이다. 이에 저자들은 비록 한 개의 센터에 국한된 자료이기는 하지만 서울에 소재한 삼성서울병원에서 지난 9년 동안 신생아 집중치료를 받았던 초극소미숙아들을 대상으로 생존율과 생존한 초극소미숙아들에서의 주요 합병증의 발생빈도를 1998년 이전과 1999년 이후의 두 시기로 나누어 조사하여 본원에서의 태아 영아의 생존 한계의 변화를 알아보고 이를 토대로 적극적인 태아 영아의 소생술의 적응기준을 제시해 보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

1994년 11월부터 2002년 12월까지의 기간 동안 삼성서울병원에서 출생하여 본원 신생아중환자실에 입원하였거나 다른 병원에서 출생하였지만 생후 24시간 이내에 본원 신생아중환자실로 전원되었던 초극소미숙아들 중, 출생체중이 800 g 미만이었던 초극소미숙아 79명, 재태연령이 27주 미만이었던 초극소미숙아 123명 중, 보호자가 의료진의 만류에도 불구하고 자의로 퇴원한 6명을 제외하여 각각 73명, 117명의 초극소미숙아들을 최종적인 연구대상으로 하였다.

### 2. 방 법

연구대상 초극소미숙아들의 출생일에 따라 두 시기(제 1기: 1994년 11월-1998년 12월, 제 2기: 1999년 1월-2002년 12월)로 구분하여, 출생체중과 재태연령에 따른 초극소미숙아들의 생존율과 만성폐질환, 고단계(high grade) 미숙아 망막증, 고단계 뇌실내 출혈, 뇌실주위 백질연화증의 발생빈도를 조사하였다.

재태기간의 측정은 산과기록을 근거로 하였고 생존은 환아가

신생아중환자실에서 입원치료를 받다가 퇴원의 적응이 되어 퇴원한 경우로 하였다. 본원에서의 퇴원의 적응은 체중이 1,800 g 이 넘고, 보육기(incubator) 밖에서도 체온유지가 잘 되고, 약물이나 수액의 정맥투여가 필요치 않으며, 경구 수유가 잘 되어 하루에 20 g에서 30 g 정도로 체중증가가 꾸준히 이루어지는 경우이었다. 만성폐질환의 정의는 교정연령 36주에 정상 산소포화도를 유지하기 위해 흡입산소농도 0.3 이상의 보조적인 산소를 필요로 하며 흉부 방사선 소견이 만성폐질환에 합당한 경우로 하였다. 미숙아 망막증은 소아안과 전문의에 의한 안과적 검사로 진단하였고, 고단계 미숙아 망막증은 레이저 치료나 한랭요법(cryotherapy)을 필요로 했던 경우로 하였다. 뇌실내 출혈과 뇌실주위 백질연화증은 소아방사선 전문의에 의한 두부 초음파 검사로 진단하였고, 고단계 뇌실내 출혈은 Volpe<sup>9)</sup>에 의한 분류에서 III 단계(grade) 이상이었던 경우로 하였다.

생존율과 주요 합병증들의 발생빈도는 각각, 생존 초극소미숙아 수/전체 입원 초극소미숙아 수(백분율), 각 주요 합병증이 발생한 초극소미숙아 수/생존 초극소미숙아 수(백분율)로 표시하였고, Statview for windows version 5.0(SAS Institute Inc.)을 사용하여 chi-square test와 Fisher's exact test로 시기, 출생체중과 재태연령에 따른 차이를 분석하였다. 임상적인 태아 영아의 생존 한계는 생존율이 50%를 넘기 시작하는 출생체중 대(range)와 재태연령 대로 정하였다.

## 결 과

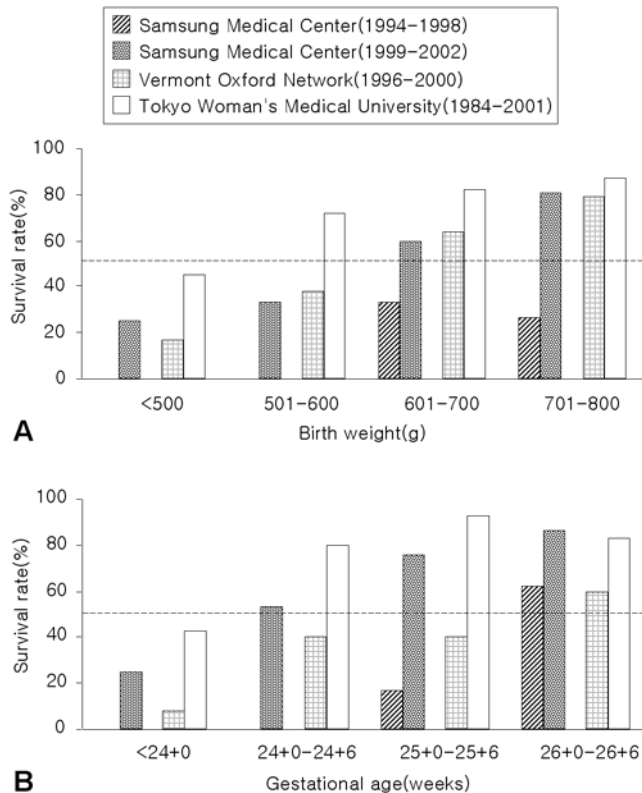
### 1. 생존율

#### 1) 출생체중별

전체 연구기간인 1994년 11월부터 2002년 12월 사이에 태어나 본원 신생아중환자실에 입원한 출생체중 800 g 미만의 초극소미숙아들은 모두 73명이었고, 그 중에 36명이 생존하여 49%의 생존율을 보였다. 생존한 초극소미숙아들 중 출생체중이 가장 적은 경우는 480 g(재태연령 26<sup>+2</sup>주)이었다. 같은 기간 동안에 본원 신생아중환자실에 입원한 재태연령 27주 미만의 초극소미숙아들은 모두 118명이었고, 그 중에 71명이 생존하여 60%의 생존율을 보였다. 생존한 초극소미숙아들 중 재태연령이 가장 적은 경우는 23<sup>+1</sup>주(출생체중 690 g)이었다.

제 1기(1994년 11월-1998년 12월)에 태어나 본원 신생아중환자실에 입원한 출생체중 800 g 미만의 초극소미숙아들은 모두 24명이었고, 이 중 출생체중이 500 g 이하였던 초극소미숙아는 없었고, 출생체중이 501 g에서 600 g, 601 g에서 700 g, 701 g에서 800 g이었던 초극소미숙아들은 각각, 4명, 9명, 11명이었다. 각 몸무게 군별로 그 중에 각각, 0, 3, 3명이 생존하여 생존율은 각각, 0%, 33%, 27%이었다(Fig. 1A). 몸무게가 증가함에 따라 생존율이 증가하는 경향을 보였으나 통계적인 유의성은 없었다.

제 2기에는 모두 49명이 입원하였는데, 이 중 출생체중이 500



**Fig. 1.** The international comparison of survival rate of extremely low birth weight infants by birth weight (A) and by gestational age (B). Dotted lines designate 50% survival.

g 이하, 501 g에서 600 g, 601 g에서 700 g, 701 g에서 800 g 이었던 초극소미숙아들은 각각, 4, 9, 15, 21명이었다. 각 몸무게 군별로 그 중에 각각, 1, 3, 9, 17명이 생존하여 생존율은 각각, 25%, 33%, 60%, 81%이었다(Fig. 1A). 몸무게가 증가함에 따라 생존율이 증가하는 경향을 보였고, 이는 통계적으로도 유의하였다( $P < 0.05$ ).

제 1기와 제 2기 사이에 출생체중 800 g 미만의 초극소미숙아들의 생존율은 유의하게 증가하였으며( $P < 0.01$ ), 각 출생체중 군별로는 출생체중이 701 g에서 800 g이었던 초극소미숙아들의 생존율만이 유의하게 증가하였다( $P < 0.01$ )(Table 1). 50% 생존율을 기준으로 한 태아 영아의 생존한계는 제 1기에 출생체중 800 g 대에서 제 2기에 600 g 대로 현저히 낮아졌다(Fig. 1A).

**2) 재태연령별**

제 1기에 태어나 본원 신생아중환자실에 입원한 재태연령 27 주 미만의 초극소미숙아들은 모두 40명이었고, 이 중 재태연령이 24<sup>+0</sup>주 미만, 24<sup>+0</sup>주에서 24<sup>+6</sup>주, 25<sup>+0</sup>주에서 25<sup>+6</sup>주, 26<sup>+0</sup>주에서 26<sup>+6</sup>주이었던 초극소미숙아들은 각각, 2, 5, 12, 21명이었다. 각 재태연령 군별로 그 중에 각각, 0, 0, 2, 13명이 생존하여 생존율은 각각, 0%, 0%, 17%, 62%이었다(Fig. 1B). 재태연령이 증가함에 따라 생존율도 유의하게 증가하였다( $P < 0.05$ ).

제 2기에는 모두 78명이 입원하였는데, 이 중 재태연령이

**Table 1.** The Survival Rates of Extremely Low Birth Weight Infants in Samsung Medical Center by Study Period, Birth Weight, and Gestational Age

	Period I <sup>†</sup>	Period II <sup>‡</sup>	P value
<b>Birth weight(g)*</b>			
<500	0/0	1/4(25)	- <sup>§</sup>
501-600	0/4(0)	3/9(33)	NS
601-700	3/9(33)	9/15(60)	NS
701-800	3/11(27)	17/21(81)	<0.01
Total	6/24(25)	30/49(61)	<0.01
<b>Gestational age(week)*</b>			
<24 <sup>+0</sup>	0/2(0)	2/8(25)	NS
24 <sup>+0</sup> -24 <sup>+6</sup>	0/5(0)	9/16(53)	NS
25 <sup>+0</sup> -25 <sup>+6</sup>	2/12(17)	13/17(76)	<0.01
26 <sup>+0</sup> -26 <sup>+6</sup>	13/21(62)	31/36(86)	<0.05
Total	15/40(38)	55/77(71)	<0.01

\*Values are presented as the number of survived infants over the number of infants who admitted to neonatal intensive care unit, and the figures in parentheses are percents, <sup>†</sup>Nov. 1994-Dec. 1998, <sup>‡</sup>Jan. 1999-Dec. 2002, <sup>§</sup>chi-square test was impossible because the expected value for one or more cells were zero

24<sup>+0</sup>주 미만, 24<sup>+0</sup>주에서 24<sup>+6</sup>주, 25<sup>+0</sup>주에서 25<sup>+6</sup>주, 26<sup>+0</sup>주에서 26<sup>+6</sup>주이었던 초극소미숙아들은 각각, 8, 16, 17, 36명이었다. 각 재태연령 군별로 그 중에 각각, 2, 9, 13, 31명이 생존하여 생존율은 각각, 25%, 53%, 76%, 86%이었다(Fig. 1B). 재태연령이 증가함에 따라 생존율도 유의하게 증가하였다( $P < 0.01$ ).

제 1기와 제 2기 사이에 재태연령 27주 미만의 초극소미숙아들의 생존율은 유의하게 증가하였으며( $P < 0.01$ ), 각 재태연령 군별로는 재태연령이 25<sup>+0</sup>주에서 25<sup>+6</sup>주, 재태연령이 26<sup>+0</sup>주에서 26<sup>+6</sup>주이었던 초극소미숙아들의 생존율이 유의하게 증가하였다(각각,  $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )(Table 1). 50% 생존율을 기준으로 한 태아 영아의 생존한계는 제 1기에 재태연령 26주 대에서 제 2기에 24주 대로 현저히 낮아졌다(Fig. 1B).

**2. 주요 합병증의 발생빈도**

**1) 출생체중별**

제 1기에 태어나 본원 신생아중환자실에 입원하여 치료를 받은 후 생존한 출생체중 800 g 미만의 초극소미숙아 6명 중 만성폐질환은 2명에서 발생하여 33%의 발생빈도를 보였으며 출생체중에 따른 발생빈도의 차이는 없었다. 고단계 미숙아망막증도 2명에서 발생하여 33%의 발생빈도를 보였으며 출생체중이 증가함에 따라 발생빈도가 증가하는 경향을 보였으나 통계적인 유의성은 없었다. 고단계 뇌실내 출혈과 뇌실주위 백질연화증은 모두 발생하지 않았다.

제 2기에는 모두 30명이 생존하였는데, 그 중에 만성폐질환은 8명에서 발생하여 27%의 발생빈도를 보였으며 출생체중이 증가함에 따라 발생빈도가 감소하는 경향을 보였으나 통계적인 유의성은 없었다. 고단계 미숙아 망막증, 고단계 뇌실내 출혈과 뇌실주위 백질연화증은 각각 9명, 2명, 2명에서 발생하여 각각 30%,

**Table 2.** The Incidence Rates of Major Complications in Survived Extremely Low Birth Weight Infants by Study Period and Birth Weight

	CLD		High grade ROP		High grade IVH		PVL	
	Period I <sup>†</sup>	Period II <sup>‡</sup>	Period I	Period II	Period I	Period II	Period I	Period II
Birth weight(g)*								
<500	0/0	1/1(100)	0/0	1/1(100)	0/0	0/1(0)	0/0	0/1(0)
501-600	0/0	2/3(67)	0/0	0/3(0)	0/0	0/3(0)	0/0	1/3(33)
601-700	2/3(67)	2/9(22)	1/3(33)	4/9(44)	0/3(0)	1/9(11)	0/3(0)	0/9(0)
701-800	0/3(0)	3/17(18)	2/3(67)	4/17(24)	0/3(0)	1/17(6)	0/3(0)	1/17(6)
Total	2/6(33)	8/30(27)	3/6(50)	9/30(30)	0/6(0)	2/30(7)	0/6(0)	2/30(7)
Gestational age(week)*								
<24 <sup>+0</sup>	0/0	0/2(0)	0/0	1/2(50)	0/0	1/2(50)	0/0	0/2(0)
24 <sup>+0</sup> -24 <sup>+6</sup>	0/0	2/9(22)	0/0	3/9(33)	0/0	0/9(0)	0/0	0/9(0)
25 <sup>+0</sup> -25 <sup>+6</sup>	0/2(0)	3/13(23)	2/2(100)	7/13(54)	0/2(0)	2/13(15)	0/2(0)	1/13(8)
26 <sup>+0</sup> -26 <sup>+6</sup>	7/13(54)	8/31(27)	3/13(23)	3/31(10) <sup>§</sup>	1/13(8)	1/31(3) <sup>  </sup>	3/13(23)	2/31(6)
Total	7/15(47)	13/55(24)	6/15(40)	14/55(25)	1/15(7)	4/55(7)	3/15(20)	3/55(5)

CLD: chronic lung disease at 36 weeks postmenstrual age, High grade ROP: retinopathy of prematurity that required laser therapy or cryotherapy, High grade IVH: intraventricular hemorrhage  $\geq$  grade III, PVL, : periventricular leukomalacia

\*Figures are presented as the number of infants with each complication over the number of infants who survived, and the figures in parentheses are percents, <sup>†</sup>Nov. 1994-Dec. 1998, <sup>‡</sup>Jan. 1999-Dec. 2002, <sup>§</sup> $P < 0.05$  versus gestational age  $< 24^{+0}$  and  $25^{+0}-25^{+6}$ , <sup>||</sup> $P < 0.05$  versus gestational age  $< 24^{+0}$

7%, 7%의 발생빈도를 보였으며 모두 출생체중에 따른 발생빈도의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다.

제 1기와 제 2기 사이에 위의 모든 주요 합병증들의 발생빈도에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 2).

**2) 재태연령별**

제 1기에 태어나 본원 신생아중환자실에 입원하여 치료를 받은 후 생존한 재태연령 27주 미만의 초극소미숙아 15명 중 만성폐질환, 고단계 미숙아 망막증, 고단계 뇌실내 출혈, 뇌실주위 백질연화증은 각각 7명, 6명, 1명, 3명에서 발생하여 각각 47%, 40%, 7%, 20%의 발생빈도를 보였으며 모두 재태연령에 따른 발생빈도의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다.

제 2기에는 모두 55명이 생존하였는데, 그 중에 만성폐질환은 13명에서 발생하여 24%의 발생빈도를 보였으며 재태연령이 증가함에 따라 발생빈도가 증가하는 경향을 보였으나 통계적인 유의성은 없었다. 고단계 미숙아 망막증은 14명에서 발생하여 25%의 발생빈도를 보였으며 재태연령이 26<sup>+0</sup>주에서 26<sup>+6</sup>주이었던 초극소미숙아들에서 발생빈도가 재태연령 24<sup>+0</sup>주 미만, 재태연령 25<sup>+0</sup>주에서 25<sup>+6</sup>주이었던 초극소미숙아들에 비해 유의하게 낮았으나( $P < 0.05$ ), 재태연령에 따른 뚜렷한 경향은 볼 수 없었다. 고단계 뇌실내 출혈은 4명에서 발생하여 7%의 발생빈도를 보였으며 재태연령이 26<sup>+0</sup>주에서 26<sup>+6</sup>주이었던 초극소미숙아들에서 발생빈도가 재태연령 24<sup>+0</sup>주 미만이었던 초극소미숙아들에 비해 유의하게 낮았으나( $P < 0.05$ ) 재태연령에 따른 뚜렷한 경향은 볼 수 없었다. 뇌실주위 백질연화증은 3명에서 발생하여 5%의 발생빈도를 보였으나 재태연령에 따른 발생빈도의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다.

제 1기와 제 2기 사이에 위의 모든 주요 합병증들의 발생빈

도에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 2).

**고 찰**

최근 신생아 집중치료가 발달하면서 예전에는 생존이 불가능하다고 여겨졌던 출생체중 대 또는 재태연령 대의 초극소미숙아들도 생존하는 경우가 많아졌다. 따라서 분만장에서 적극적으로 소생술을 시행해야 하는 출생체중 또는 재태연령 기준도 점차 낮아지고 있다. 일본의 경우를 보면 신생아중환자실이 갖추어져 있는 병원들에서 1995년부터 2001년까지의 기간동안 재태연령 24주 미만으로 태어난 초극소미숙아들의 생존율은 46%였고, 출생체중이 400 g에서 500 g인 경우 이미 생존율이 47%에 이르렀다<sup>2)</sup>. 그 중에서도 동경여자과대학의 1984년부터 2002년까지의 통계를 보면 재태연령이 23주에 43%, 24주에는 80%의 생존율을, 출생체중으로는 400 g에서 500 g인 경우 50%, 500 g에서 600 g인 경우 72%의 생존율을 보였다<sup>2)</sup>(Fig. 1). 미국의 Vermont Oxford Network의 1996년부터 2000년까지의 출생체중 401 g에서 800 g까지의 초극소미숙아들의 치료성적을 보면 출생체중이 401 g에서 500 g인 경우 생존율이 17%, 501 g에서 600 g인 경우 38%, 601 g에서 700 g인 경우 64%, 701 g에서 800 g인 경우 79%를 보여 출생체중이 600 g이 넘으면 50% 이상의 안정적인 생존율을 보였다. 재태연령의 기준으로 보면 26주가 넘으면 50% 이상의 생존율을 보였다<sup>3)</sup>(Fig. 1). 일반적으로 생존율이 50%가 넘는 시점을 임상적인 태아 영아의 생존 한계로 본다면 일본의 경우 출생체중은 400 g, 임신기간으로는 23주, 미국의 경우 출생체중은 700 g, 임신기간으로는 26주가 임상적인 태아 영아의 한계라고 할 수 있을 것이다. 본 연구의 결과,

본원에서는 1994년에서 1998년 사이의 기간 동안에는 출생체중은 700 g 이상이 되어도 생존율이 30% 정도밖에 미치지 못하였고 재태연령으로는 26주 이상이 되어야 생존율이 50%가 넘는 정도의 성적을 보였으나 생존율의 향상이 빠르게 이루어지면서 1999년부터 2002년 사이의 기간 동안에는 출생체중은 600 g 대 (range), 재태연령으로는 24주 대에서부터 50% 이상의 생존율을 보였다. 따라서 본원에서는 출생체중은 600 g, 재태연령으로는 24주가 현재의 임상적인 태아 영아의 생존 한계로 생각되었다. 이와 같은 본원의 초극소미숙아들의 생존율은 이미 미국과 비슷한 수준이고 아직 일본에 비해서는 조금 낮은 수준이지만 최근 수년간의 증가속도로 볼 때 조만간 일본의 수준에 근접할 수 있을 것으로 생각되었다(Fig. 1). 한가지 언급할 점은 여기에서 인용되고 있는 미국의 Vermont Oxford Network의 자료<sup>3)</sup>에서의 생존율은 총 생존 출생 초극소 미숙아(live born extremely low birth weight infant)에 대한 신생아중환자실에서 생존하여 퇴원한 초극소 미숙아의 비율을 말하는 것으로서, 여기에는 분만장에서 사망한 경우도 포함되어 있다. 본원과 일본의 자료에서의 생존율은 분만장에서 사망한 경우는 제외하고 신생아중환자실에 입원한 초극소미숙아들에 대한 신생아중환자실에서 생존하여 퇴원한 초극소미숙아들의 비율을 계산한 것이었다. 따라서 미국의 자료를 그대로 본원과 일본의 자료와 비교하는 것은 적절치 않을 가능성이 있다. 그러나 적어도 본원의 경우는 분만장과 신생아중환자실의 거리가 매우 가까워 실제로 신생아중환자실에 입원도 하기 전에 분만장에서 사망한 경우는 거의 없었기 때문에 미국의 자료와 비교가 가능할 것으로 생각되었다.

초극소미숙아들의 생존율이 임상적 태아 영아의 생존 한계에 결정적인 요소가 되지만 생존한 초극소미숙아들에서 발생하는 주요 합병증의 빈도도 사회경제적 측면에서의 태아 영아의 생존 한계를 정하는 데에 있어 중요한 자료가 될 것이다. 일본의 자료를 보면 생존율이 50%에 이르는 시점인 출생체중 400 g에서 500 g 사이의 경우 생존 초극소미숙아들 중 뇌성마비가 15%, 뇌성마비가 동반되지 않은 정신지체가 24%, 실명이 5%에서 발생하였다<sup>2)</sup>. 미국의 자료를 보면 평균 생존율이 50%에 이르는 시점인 출생체중 600 g에서 700 g 사이의 경우 생존 초극소미숙아들 중 만성폐질환이 56%, 뇌실주위 백질연화증이 6%에서 발생하였다<sup>3)</sup>. 본 연구의 결과, 본원에서는 1999년부터 2002년 사이의 기간 동안 생존율이 50%가 넘어서는 시점인 출생체중 601 g에서 700 g 사이인 경우, 생존한 초극소미숙아들 중 만성폐질환이 22%, 레이저 치료나 한랭요법을 필요로 했던 미숙아 망막증이 44%, III 단계 이상의 뇌실내 출혈이 11%에서 발생하였고, 뇌실주위 백질연화증은 한명도 발생하지 않아 모두 50% 미만의 발생빈도를 보였다. 또한 생존율이 50%가 넘어서는 시점인 재태연령 24<sup>+</sup>주에서 24<sup>+</sup>6주 사이인 경우도, 생존한 초극소미숙아들에서의 위의 주요 합병증의 발생빈도가 각각, 22%, 33%, 0%, 0%로 모두 50%를 크게 밑도는 값을 보였다. 특기할 점은 평균 생존율이 50%에 이르는 시점인 출생체중 600 g에서

700 g 사이 또는 재태연령 24<sup>+</sup>주에서 24<sup>+</sup>6주 사이의 생존 초극소미숙아들과 그 이후, 즉 출생체중 700 g 이상 또는 재태연령 25<sup>+</sup> 이상의 생존 초극소미숙아들을 비교하여 보았을 때, 생존율은 출생체중이나 재태연령이 증가함에 따라서 증가하는 경향을 보인 반면 주요 합병증의 빈도는 출생체중이나 재태연령이 감소함에 따라서 반드시 증가하지는 않았다는 것이다. 1997년에 호주의 Victorian Infant Collaborative Study Group에서도 이와 유사한 결과를 보고하였는데, 출생체중 750 g 미만이나 재태연령 25주 미만으로 태어난 생존 초극소미숙아들 중 약 30-50% 정도는 실명, 청력소실, 뇌성마비와 같은 중등도에서 중증의 장애를 보이는데, 재태연령이 25주에서 23주로 감소함에 따라 생존율은 감소했지만 위와 같은 장애의 빈도는 의미 있는 변화를 보이지 않았다<sup>10)</sup>. 이러한 결과는, 결국 현재의 임상적인 태아 영아의 생존 한계에 걸쳐있는 초극소미숙아를 적극적으로 소생시킴으로써 야기될 수 있는 장애의 위험은 현재 사회경제적으로도 소생술이 필요하다고 인정되고 있는 그보다 조금 더 큰 출생체중, 조금 더 많은 재태연령 대의 초극소미숙아들의 그것과 비교해 반드시 더 큰 것은 아니라는 사실을 말해준다. 그러나 본 연구에서는 생존 초극소미숙아들을 장기 추적해야만 결과를 알 수 있는 뇌성마비, 정신지체, 실명, 청력상실 등의 빈도에 대한 조사가 포함되어 있지 않은데, 우리나라에서의 사회경제적인 태아 영아의 생존 한계를 정하기 위해선 위와 같은 장기적인 예후를 반영하는 항목들이 포함된 추가적인 연구가 필요할 것이다.

본원의 생존율은 1998년 이전의 시기와 1999년 이후의 시기를 비교하면 큰 향상을 보였는데, 이는 통계적으로도 유의한 변화였다. 이러한 생존율의 향상에는 두 시기 사이에 있었던 두 가지 임상적인 방침들의 변화가 어느 정도 기여했을 것으로 생각되었다. 첫째, 감염관리에 대한 방침의 변화인데, 이에선 출생 초기의 일률적인 경험적 항생제 사용을 제한하고, 제대동맥 도관이나 제대정맥 도관 사용은 줄이고 대신 경피 중심정맥 도관 사용을 늘리고, 경구 영양을 조기에 시행함으로써 총 정맥 영양 기간을 감소시키고, 조기에 기도 발관을 하여 경비 지속적 기도양압(nasal continuous positive airway pressure)으로의 이탈을 촉진하며 되도록 초극소미숙아에게 가해지는 도수조작의 빈도를 줄이는 등의 노력들이 포함되어 있다. 이러한 방침의 도입으로 본원 신생아중환자실에서는 폐혈증의 빈도 감소와 그에 따른 생존율의 증가를 가져올 수 있었다<sup>11)</sup>. 둘째, 수액요법의 변화인데, 1999년 이후로는 거의 모든 출생체중 1,000 g 미만의 초극소미숙아들에게 생후 첫 일주일 동안 평균 80 mL/kg/day 미만으로 수액을 제한하였다. 이는 이중벽의 보육기와 유니랩을 사용해 거의 습도 100%의 고가습 환경을 만들어 주어 불감 수분손실을 최소로 함으로써 가능하였다. 이와 같은 수액 제한 요법은 동맥관 개존, 울혈성 심부전, 뇌실내 출혈, 만성폐질환 등의 과다 수액 투여와 관련이 되어있다고 알려진 합병증들을 줄일 수 있는 것으로 알려져 있다<sup>12, 13)</sup>. 본원에서 강 등<sup>14)</sup>에 의해 보고된 바에 따르면 이 수액 제한 요법을 시행하는 동안 전해질의

불균형, 패혈증 등의 우려되었던 합병증은 증가하지 않았다. 그러나 이 수액 제한 요법이 실제로 본원에서의 생존율의 증가에 영향을 주었는지에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

사회경제적 측면에서 태아 영아의 생존 한계는 비용-이익 효과(cost-benefit effect)를 고려해 50% 생존율과 50% 후유증에 도달할 때를 사용한다<sup>8)</sup>. 따라서 이 기준에 맞추어 본다면 현재 본원에서의 사회경제적인 태아 영아의 생존 한계는 이미 출생체중 600 g 대, 재태연령으로는 24주 대까지 내려와 있다고 할 수 있을 것이다. 그리고 이러한 사회경제적 태아 영아의 생존 한계는 곧, 적극적인 소생술을 시행하여야 하는 기준으로 받아들여질 수 있기 때문에 현재 본원에서는 출생체중이 600 g 이상 또는 재태연령이 24주 이상인 초극소미숙아는 적극적으로 소생술을 시행하여야 할 것으로 생각되었다. 이러한 현재의 본원의 태아 영아의 생존 한계는 1998년 이전의 출생체중 800 g 대, 재태연령으로는 26주 대와 비교하면 현저하게 향상된 것이다. 현재로선 일본이 태아 영아의 생존율이 세계에서 가장 높은 나라로 알려져 있다. 그러나 본원의 태아 영아의 생존 한계의 향상 속도로 보아 머지 않아 우리나라의 태아 영아의 생존 한계도 일본의 그것에 도달할 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 그 이후의 태아 영아의 생존 한계는 어떻게 될 것인가에 대한 해답을 얻기는 쉽지 않을 것이다.

요 약

**목적 :** 본 연구는 서울에 소재한 삼성서울병원 신생아중환자실에서의 시기에 따른 태아 영아의 생존 한계의 변화를 알아보기 위해서 시행되었다.

**방법 :** 1994년 11월부터 2002년 12월까지 삼성서울병원 신생아중환자실에 입원하였던 출생체중 800 g 미만의 초극소미숙아 73명, 재태연령 27주 미만의 초극소미숙아 117명이 연구대상이었다. 연구대상 초극소미숙아들의 의무기록을 생존여부와 만성폐질환, 미숙아 망막증, 뇌실내 출혈와 뇌실주위 백질연화증을 포함하는 주요 합병증들의 발생유무를 중심으로 조사하였다. 태아 영아의 생존 한계는 생존율이 50%에 도달하는 시점으로 정의하였고 총 연구기간을 1998년 이전(제 1기)과 1999년 이후(제 2기)의 두 시기로 나누어 태아 영아의 생존 한계와 주요 합병증의 발생빈도를 비교하였다.

**결과 :** 태아 영아의 생존 한계는 제 1기에는 출생체중 800 g 대, 재태연령으로는 26주 대에서 제 2기에는 출생체중 600 g 대, 재태연령으로는 24주 대로 현저히 낮아졌다. 제 2기에서의 이 한계 출생체중 대와 재태연령 대에서의 주요 합병증들의 발생빈도는 50% 미만이었다. 주요 합병증들의 발생빈도는 출생체

중이나 재태연령이 감소함에 따라서 반드시 증가하지는 않았다.

**결론 :** 본 연구의 결과, 본원에서는 출생체중이 600 g 이상이거나 재태연령이 24주 이상인 초극소미숙아들에게는 적극적으로 소생술을 시행해야 할 것으로 생각된다. 이 출생체중과 재태연령의 초극소미숙아에서 주요 합병증이 발생할 위험은 그보다 조금 더 큰 출생체중, 더 많은 재태연령의 그것보다 크지 않은 것으로 보인다.

참 고 문 헌

- 1) Dunn PM, Stirrat GM. Capable of being born alive? Lancet 1984;10:553-5.
- 2) Nishida H. Marginally viable, fetal infants - Who is too young or small to live: Japanese experience. Hot Topics 2002 in Neonatology 2002:53-8.
- 3) Rowan CA. Fetal infants; The fate of 4172 infants with birth weight of 401-500 grams. Hot topics 2002 in Neonatology 2002:27-30.
- 4) Muraskas JK, Carlson NJ, Halsey C, Frederiksen MC, Sabbagha RE. Survival of a 280-g infant. N Engl J Med 1991; 324:1598-9.
- 5) Hokuto I, Ikeda K, Tokieda K, Mori K, Sueoka K. An ultra premature baby of 290 g birth weight needed more than 500 mg/kg of calcium and phosphorus daily. Eur J Pediatr 2001;160:450-1.
- 6) 배종우, 김민희, 전정식, 이 철, 문수지, 유병훈 등. 1996년도 전국 64개 중합병원에서의 신생아관련 통계: 신생아출생률, 신생아 사망률 및 자의퇴원률. 대한신생아학회지 1997;4:153-69.
- 7) 김성신, 김문희, 심재원, 고선영, 이은경, 장윤실 등. 신생아 집중 치료를 받은 극소저출생체중아 치료성적의 시기에 따른 변화. 소아과 2002;45:828-35.
- 8) 김창렬. 태아 영아의 생존 한계. 소아과 2003;46:413-7.
- 9) Volpe JJ. Neurology of the newborn. 3rd Ed. Philadelphia. W.B. Saunders Co., 1995:423-4.
- 10) The Victorian Infant Collaborative Study Group. Improved outcome into the 1990s for infants weighing 500-999 g at birth. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1997;77:F91-4.
- 11) Hwang JH, Choi CW, Chang YS, Park WS. The changes of incidence of nosocomial sepsis and risk factors in extremely low birth weight infants. In submission to Yonsei Med J
- 12) Bell EF, Warburton D, Stonestreet BS, Oh W. Effect of fluid administration on the development of symptomatic patent ductus arteriosus and congestive heart failure in premature infants. N Engl J Med 1980;302:598-604.
- 13) Shaffer SG, Bradt SK, Hall RT. Postnatal changes in total body water and extracellular volume in the preterm infant with respiratory distress syndrome. J Pediatr 1986;109:509-14.
- 14) 강미애, 김성신, 김문희, 장윤실, 김미정, 한혜경 등. 극소 저출생체중아에서 high humidification을 통한 수액제한요법의 효과에 대한 연구. 대한신생아학회지 2000;7:1-10.