

초극소저출생체중아에서 출생체중별 발관시기 및 첫 발관 시의 성공/실패 예측인자

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소아과

최창원 · 박성은 · 전가원 · 유은정 · 황종희 · 장윤실 · 박원순

Extubation Time by Birth Weight and the Predictors for Success/Failure at the First Extubation in Extremely Low Birth Weight Infants

Chang Won Choi, M.D., Sung Eun Park, M.D., Ga Won Jeon, M.D., Eun Jung Yoo, R.N.
Jong Hee Hwang, M.D., Yun Sil Chang, M.D. and Won Soon Park, M.D.

Department of Pediatrics, Samsung Medical Center,
College of Medicine, Sungkyunkwan University, Seoul, Korea

Purpose : To outline the aspects of extubation by birth weight and find the predictors for success/failure at the first extubation in extremely low birth weight infants.

Methods : One hundred thirteen extremely low birth weight infants (<1,000 g) who were admitted to NICU at Samsung Seoul Hospital between Jan. 2000 and Jun. 2004 were enrolled. Clinical characteristics that are thought to be related with extubation success or failure were compared with the success and the failure of the first extubation.

Results : As the birth weight decreased, extubation success day was significantly delayed: 16 ± 3 day(d) in 900-999 g; 20 ± 3 d in 800-899 g; 35 ± 4 d in 700-799 g; 37 ± 9 d in 600-699 g; 49 ± 12 d in ≤ 599 g. 25 out of 113 infants (22%) failed the first extubation. Preterm premature rupture of membrane was associated with extubation success, and air leak was associated with extubation failure, with a borderline significance. Postnatal and corrected age and body weight at the first extubation, nutritional status, and ventilator settings were not associated with extubation success or failure. Extubation success day was significantly delayed, and the incidence of late-onset sepsis and mortality was significant higher in the failure of the first extubation.

Conclusion : We could not find significant predictors for success/failure at the first extubation. The failure of the first extubation had an increased risk of late-onset sepsis and death. Further studies are needed to find the predictors for extubation success/failure. (Korean J Pediatr 2005;48:488-494)

Key Words : Extubation, Predictor, Extremely low birth weight infant

서 론

최근 출생체중 1,000 g 미만의 초극소저출생체중아들의 생존율이 증가하면서 이들의 호흡기 치료에 대한 관심도 많아지고 있다. 초극소저출생체중아들은 대부분 동반되는 주산기 가사로 인하여 분만장에서부터 기도삽관이 필요하고 호흡곤란증후군의 발생율이 매우 높아 인공환기기 및 폐표면활성제 치료가 필요하

며, 폐표면활성제를 투여한 후에도 지속적인 호흡부전 및 무호흡으로 쉽게 발관되지 못하고 장기간 삽관된 채로 인공환기를 받게 되는 경우가 흔하다¹⁾.

그러나 장기간의 기도삽관은 병원감염에 이환될 기회를 증가시키며^{2,3)}, 인공환기기로 인한 폐손상을 누적시키면서 결국 기관지폐이형성증으로 진행하게 한다⁴⁾. 최근 여러 연구들은 조기에 발관을 하고 경비지속기도양압(nasal continuous positive airway pressure, NCPAP)을 가함으로써 기관지폐이형성증의 발생 및 사망률을 줄일 수 있었다고 보고하고 있다^{1,5-7)}.

이렇게 조기에 발관을 함으로써 초극소저출생체중아들의 이환율과 사망률을 줄일 수 있다는 사실은 실제 초극소저출생체중아의 치료에 몸담고 있는 의료진들에게는 이미 잘 알려진 사실이

접수 : 2004년 12월 28일, 승인 : 2005년 3월 7일
책임저자 : 박원순, 성균관대 삼성서울병원 소아과
Correspondence : Won Soon Park, M.D.
Tel : 02)3410-3523 Fax : 02)3410-0043
E-mail : wspark@smc.samsung.co.kr

나, 너무 조기에 첫 발관을 시도하였다가 실패하는 경우에는 다시 재삽관이 되기까지 초극소저출생체중아들이 받게 되는 고통과 손상이 매우 크기 때문에 이들의 발관 결정에는 매우 신중한 자세가 필요하다고 하겠다.

따라서 초극소저출생체중아들의 발관 양상에 대한 전체적인 윤곽을 보여주고 성공/실패를 예측할 수 있게 도와주는 자료들이 필요할 것이나 이에 대한 연구는 매우 드문 형편이다⁸⁻¹⁰. 이에 본 연구에서는 초극소저출생체중아들은 얼마나 빨리 발관이 가능한지, 대다수의 초극소저출생체중아들이 성공적으로 첫 발관이 되는 시기는 언제쯤인지, 또한 첫 발관 직전에 발관 성공/실패를 예측할 수 있는 인자들에는 어떤 것들이 있는지 후향적 코호트 연구를 통해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2000년 1월부터 2004년 6월까지의 기간동안 삼성서울병원에서 출생하여 본원 신생아중환자실에 입원하였거나 다른 병원에서 출생하였지만 생후 24시간 이내에 본원 신생아중환자실로 전원되었던 출생체중 1,000 g 미만의 초극소저출생체중아 166명 중, 생후 만 7일까지 기도삽관이 필요하지 않았던 10명과 한 번도 발관되어 보지 못하고 삽관된 채로 사망하였거나 다른 병원으로 전원된 43명을 제외한 113명이 최종 연구대상이었다.

2. 방법

본 연구는 후향적 코호트 연구로 계획되었다. 초극소저출생체중아들의 발관에 대한 전체적인 윤곽을 보기 위하여 대상 환아들을 출생체중을 기준으로 100 g 단위로 구분하여 각 출생체중대(range)에서의 생후 100일까지의 발관 성공 양상, 발관 성공일의 중앙값, 사백분위수 간격(interquartile range)과 평균값을 구하였다.

또한 첫 발관 직전에 발관 성공/실패를 예측할 수 있는 인자들을 찾기 위해 대상환아들을 첫 발관에 성공한 환아군과 실패한 환아군으로 구분하여 두 환아군 간에 인구학적 및 산과적 인자들, 조기 합병증들, 발관과 관련된 인자들, 후기 합병증들과 사망률을 비교하였다.

조기 합병증으로는 호흡곤란증후군(respiratory distress syndrome), 폐출혈, 공기누출증후군(air leak), 동맥관 개존(patent ductus arteriosus)과 뇌실내출혈(intraventricular hemorrhage)을 포함시켰다.

첫 발관과 관련된 인자들 중 인구학적 인자들로는 첫 발관 시의 출생 후 나이(postnatal age), 교정연령(corrected age)과 체중을 포함시켰고, 영양학적 인자들로는 첫 발관 시의 총 투여 수액량, 경구 및 경정맥 수액량, 총 투여 열량(calori), 경구 및 경정맥 열량을 포함시켰으며, 호흡기 인자들로는 발관 직전의 인공환기 설정과 가온된 모세혈관 이산화탄소분압(PcCO₂), 첫

발관 시 aminophylline을 사용하고 있었는지의 여부와 첫 발관 후 NCPAP을 사용했는지의 여부를 포함시켰다.

후기 합병증으로는 뇌실주위백질연화증(periventricular leukomalacia), 후발 패혈증(late-onset sepsis), 조발 패혈증(early-onset sepsis), 기관지폐이형성증(bronchopulmonary dysplasia)과 그의 치료를 위해 dexamethasone을 사용했는지의 여부를 포함시켰다.

발관 성공(extubation success)은 발관 후 만 7일까지 다시 재삽관이 되지 않았던 경우로 정의하였고 그 이전에 다시 재삽관이 되었던 경우는 발관 실패로 정의하였다. 그러나 미숙아 망막증의 검사 및 레이저 치료와 서혜부 탈장의 수술 등의 이유로 단기간 동안 인공환기를 하기 위하여 재삽관을 한 경우는 여기에서 제외하였다. 첫 발관일(first extubation trial)은 분만장이나 신생아중환자실에서 최초로 기도삽관된 이래 최초로 발관을 시도한 날로 정의하였다. 첫 발관 성공일(first extubation success)은 최초로 발관에 성공한 날, 즉 그 날 발관한 후 만 7일까지 재삽관이 되지 않은 경우로 정의하였고 최종 발관일(final extubation)은 발관에 성공한 이후에, 즉 발관 후 만 7일 동안 재삽관이 되지 않았다가 그 이후에 다시 재삽관이 되었던 경우까지를 포함하여 최종적으로 발관이 된 날로 정의하였다.

용모양막염(chorioamnionitis)은 조직학적 검사로 진단된 경우만을 포함하였고 공기누출증후군은 기흉, 기종격과 간질성 폐기종을 모두 포함시켰으며 동맥관 개존은 심에코 검사로 진단된 경우 중에서 증상이 있었던 경우만을 포함시켰다. 뇌실내 출혈과 뇌실주위 백질연화증은 두부초음파검사로 진단되었고 뇌실내 출혈은 Papile¹¹에 의한 분류에서 III 단계 이상인 경우만 포함시켰다. 미숙아 망막증은 소아 안과 전문의에 의한 안과적 검사로 진단하였고 레이저 치료를 받았던 경우만을 포함시켰다. 패혈증은 패혈증의 임상 양상을 보이면서 혈액배양검사 양성되었던 경우만을 포함시켰으며 이 중에서 생후 만 7일 이전에 발생한 패혈증을 조발 패혈증으로 정의하였다. 기관지폐이형성증은 교정연령 제 36주에 정상 산소포화도를 유지하기 위해 보조적인 산소투여가 필요하고 흉부 방사선 소견이 기관지폐이형성증에 합당한 경우로 정의하였다.

3. 통계적 분석

통계적 분석은 SPSS version 11.5(SPSS Inc., Chicago, IL, U.S.A.)를 사용하였고 연속변수의 분석은 Student t-test 또는 Mann-Whitney U test를, 이산변수(binary variable)의 분석은 chi-square test 또는 Fisher's exact test를 사용하였다. 출생체중별 발관 성공 양상은 Kaplan-Meier 곡선을 그려 비교하였고 그의 유의성은 Log Rank test를 사용하였다. 출생체중별 성공일의 비교는 1-way ANOVA test 또는 Kruskal-Wallis test를 사용하였고 사후검정(post-hoc test)은 Bonferroni 법을 사용하였다. P값이 0.05 미만인 경우에 통계적 유의성을 인정하였고, 0.05 이상이지만 0.1 미만인 경우에는 경계역에서 유의하다

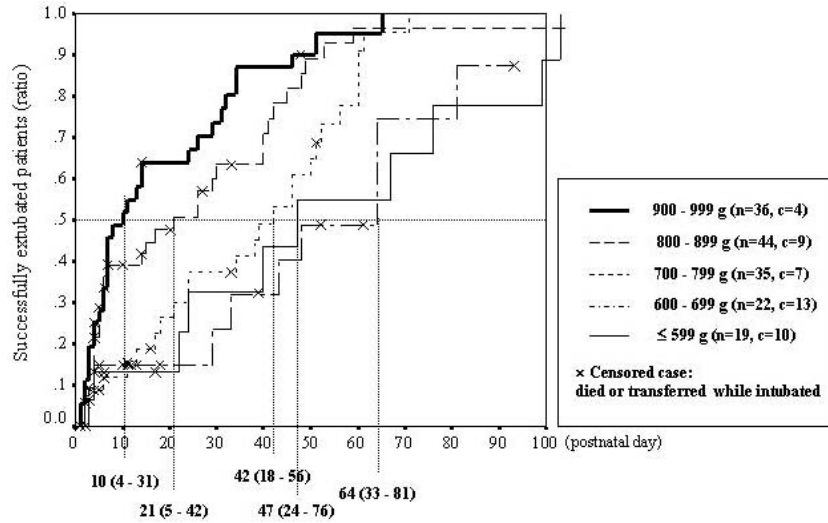


Fig. 1. Extubation success curve during the hospitalization. Figures below the horizontal axis designate median value and interquartile range(in parenthesis) of the extubation success day in each birth weight group. c : the number of censored cases.

(borderline significant)고 하였다.

결 과

1. 출생체중별 발관 성공일

출생체중별 발관 성공일의 중앙값과 사백분위수 간격은 Fig. 1에 평균값은 Fig. 2에 나타내었다.

연구기간 내에 출생하여 생후 만7일 이내에 기도삽관되었던 출생체중 900-999 g의 초극소저출생체중아 군은 모두 36명이었고, 이 중에 4명이 기도삽관된 채로 사망하거나 타병원으로 전원되었다. 이들 4명을 제외한 32명의 발관 성공일은 그 중앙값이 10 ± 2 (S.E.)일이었고 사백분위수 간격은 4-31(25th-75th percentile)일이었으며, 평균값은 16 ± 3 (S.E.)이었다.

출생체중 800-899 g 군은 모두 44명이었고, 이 중에 9명이 삽관된 채로 사망하거나 전원되었고, 나머지 35명의 발관 성공일은 그 중앙값이 21 ± 7 일이었고 사백분위수 간격은 5-42일이었으며, 평균값은 20 ± 3 일이었다.

출생체중 700-799 g 군은 모두 35명이었고, 이 중에 7명이 삽관된 채로 사망하거나 전원되었고, 나머지 28명의 발관 성공일은 그 중앙값이 42 ± 6 일이고 사백분위수 간격은 18-56일이었으며, 평균값은 35 ± 4 일이었다.

출생체중 600-699 g 군은 모두 22명이었고, 이 중에 13명이 삽관된 채로 사망하거나 전원되었고, 나머지 9명의 발관 성공일은 그 중앙값이 64 ± 9 일이었고, 사백분위수 간격은 33-81일이었으며, 평균값은 37 ± 9 일이었다.

출생체중 599 g 이하 군은 모두 19명이었고, 이 중에 10명이 삽관된 채로 사망하거나 전원되었고, 나머지 9명의 발관 성공일

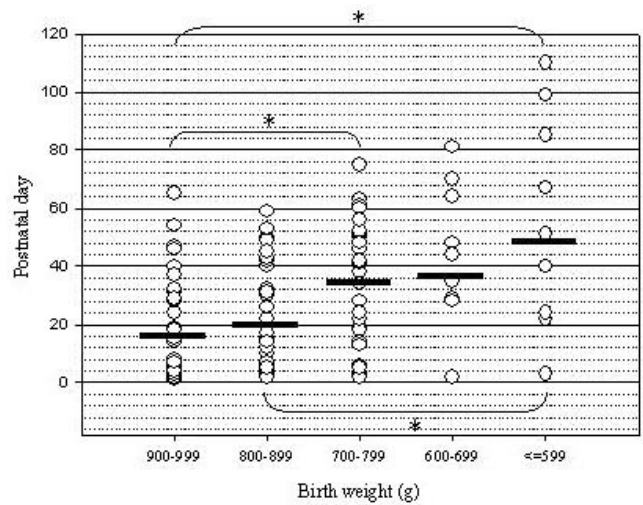


Fig. 2. Extubation success day by birth weight. Horizontal bars designate mean value of the extubation success day in each birth weight group. *Statistically different between birth weight groups by post-hoc test.

은 그 중앙값이 47 ± 19 일이었고 사백분위수 간격은 24-76일이었으며, 평균값은 49 ± 12 일이었다.

출생체중별 발관 성공의 양상은 통계적으로도 유의한 차이를 보였으며($P < 0.001$), 출생체중이 작아짐에 따라 발관 성공일도 지연되었다. 출생체중별 발관 성공일의 비교에서도 900-999 g 군은 700-799 g 군과 599 g 이하 군에 비해, 800-899 g 군은 599 g 이하 군에 비해 유의하게 발관 성공일이 빨랐다($P < 0.001$).

2. 첫 발관 결과

총 연구대상 초극소저출생체중아 113명에서 첫 발관은 평균 생후 23±22(S.D.)일에 시도되었고 이 중에 88명이 발관에 성공하였고 25명이 실패하여 22%의 발관 실패율은 보였다.

3. 첫 발관의 성공/실패와 관련된 인자

1) 인구학적 및 산과적 인자

첫 발관에 성공한 환아군과 실패한 환아군 사이에 출생체중, 제태연령, 성비의 유의한 차이는 없었다. 5분 아프가 점수와 임신성 고혈압, 쌍생아, 부당 경량아, 제왕절개 분만, 산전 부신피질호르몬제 투여와 용모양막염의 빈도에도 두 군간에 유의한 차이가 없었다. 그러나 조기 양막파수가 첫 발관 성공군에서 경계역에서 유의하게($P=0.063$) 더 많았다(Table 1).

2) 조기 합병증

첫 발관에 성공한 군과 실패한 군 사이에 호흡곤란증후군과 그의 치료로 폐표면활성제를 2번 이상 사용한 경우의 빈도, 폐출혈, 동맥관 개존과 III 단계 이상의 뇌실내 출혈의 빈도는 두 군간에 유의한 차이가 없었다. 그러나 공기누출증후군이 첫 발관 실패군에서 경계역에서 유의하게($P=0.056$) 더 많았다(Table 1).

3) 첫 발관과 관련된 인자

(1) 인구학적 인자

첫 발관 시의 출생 후 나이는 첫 발관에 성공한 군이 23±22(S.D.)일, 실패한 군이 24±22일로 두 군간에 유의한 차이가 없었다. 첫 발관 시의 체중과 교정연령은 두 군간에 유의한 차이가 없었다(Table 2).

(2) 영양학적 인자

첫 발관 시의 총 투여 수액량, 경구 및 경정맥 수액량, 총 투여 열량과 경구 및 경정맥 열량은 첫 발관에 성공한 군과 실패한 군간에 유의한 차이가 없었다(Table 2).

(3) 호흡기 인자

첫 발관 직전의 인공환기기 설정 중 흡기 산소분압(FiO_2), 최대 흡기압(peak inspiratory pressure), 평균 기도압(mean airway pressure)과 분당 환기빈도는 모두 첫 발관에 성공한 군과 실패한 군간에 유의한 차이가 없었다. 첫 발관 직전의 가온된 모세혈관 이산화탄소분압, 첫 발관 시 aminophylline을 사용하고 있었는지의 여부와 발관 후 NCPAP을 사용했는지의 여부도 두 군간에 유의한 차이가 없었다(Table 2).

4) 첫 발관 성공일, 최종 발관일, 후기 합병증 및 사망률

첫 발관 성공일은 예상되었던 바와 같이 첫 발관에 성공한 군

Table 1. Comparison of Demographic and Obstetrical Factors and Early Complications Between the Success and the Failure of the First Extubation

	The success (N=88)	The failure (N=25)	P
Demographic and obstetrical factors			
Birth weight(g)	814±125	814±137	NS
Gestational age(wk)	26 ⁺⁶ ±1 ⁺⁶	26 ⁺⁵ ±1 ⁺⁵	NS
Apgar score at 5 min	5.9±1.6	6.1±1.5	NS
Male sex(%)	38(43)	10(40)	NS
PIH(%)	21(24)	7(28)	NS
Twin(%)	25(28)	4(16)	NS
SGA(%)	20(23)	6(24)	NS
Caesarean section(%)	65(74)	14(56)	NS
Antenatal steroid(%)	56(66)	15(63)	NS
PPROM(%)	36(41)	5(20)	0.063
Chorioamnionitis(%)	30(39)	4(19)	NS
Early complications			
RDS(%)	80(91)	23(92)	NS
Surfactant(≥2 doses)(%)	23(30)	3(13)	NS
Pulmonary hemorrhage(%)	6(7)	0(0)	NS
Air leak(%)	10(11)	7(28)	0.056
PDA(%)	83(94)	22(88)	NS
IVH(≥grade III)(%)	4(5)	0(0)	NS

PIH: pregnancy-induced hypertension, SGA: small for gestational age, PPROM: preterm premature rupture of membrane, RDS: respiratory distress syndrome, PDA: patent ductus arteriosus, IVH: intraventricular hemorrhage
 Figures are expressed as mean±standard deviation

Table 2. Comparison of the Factors Associated with the First Extubation Between the Success and the Failure of the First Extubation

At the first extubation trial	The success (N=88)	The failure (N=25)	P
Demographic factors			
Postnatal age(d)	23±22	24±22	NS
Corrected age(wk)	30 ⁺⁰ ±2 ⁺³	30 ⁺¹ ±3 ⁺⁰	NS
Body weight(g)	977±300	986±255	NS
Nutritional factors			
Total fluid intake(mL/kg/d)	111±42	108±42	NS
Enteral(mL/kg/d)	55±65	65±72	NS
Parenteral(mL/kg/d)	55±48	43±44	NS
Total caloric intake(Cal/kg/d)	76±45	70±42	NS
Enteral(Cal/kg/d)	39±45	46±50	NS
Parenteral(Cal/kg/d)	37±41	25±30	NS
Respiratory factors			
Ventilator settings			
FiO_2 (%)	26±7	26±6	NS
PIP(mmHg)	17±3	16±4	NS
MAP(mmHg)	5.0±0.8	4.9±1.0	NS
Frequency(/min)	9.3±3.4	8.7±2.9	NS
PcCO ₂ (mmHg)	41±9	41±10	NS
Aminophylline use(%)	81(92)	22(88)	NS
Extubation to NCPAP(%)	75(85)	22(88)	NS

FiO_2 : fractional concentration of inspired oxygen, PIP: peak inspiratory pressure, MAP: mean airway pressure, PcCO₂: Partial pressure of carbon dioxide in warmed capillary blood, NCPAP: nasal continuous positive airway pressure
 Figures are expressed as mean±standard deviation

Table 3. Comparison of the First Extubation Success Day, Final Extubation Day, Late Complications and the Mortality Between the Success and the Failure of the First Extubation

	The success N=88	The failure N=25	P
First extubation success(#d)	24±24	39±22	0.009
Final extubation(#d)	27±24	40±21	0.021
PVL(%)	1 (1)	0 (0)	NS
ROP(LASER)(%)	26(30)	4(16)	NS
Late-onset sepsis(%)	21(24)	12(48)	0.026
Early-onset sepsis(%)	7(8)	4(16)	NS
BPD(%)	17(20)	6(29)	NS
Dexamethasone use(%)	39(44)	15(60)	NS
Mortality(%)	4 (5)	4(17)	0.063

#d : postnatal day, PVL : periventricular leukomalacia, ROP : retinopathy of prematurity, BPD : bronchopulmonary dysplasia
 Figures are expressed as mean ± standard deviation

이 24±24(S.D.)일, 실패한 군이 39±22일로 실패한 군에서 유의하게 지연되었다($P=0.009$). 최종 발관일도 성공한 군이 27±24일, 실패한 군이 40±21일로 실패한 군에서 유의하게 지연되었다($P=0.021$). 첫 발관에 성공한 군과 실패한 군간에 뇌실주위 백질연화증, 레이저 치료를 받았던 미숙아 망막증과 조기 폐혈증의 빈도와 기관지폐이형성증과 그의 치료로 dexamethasone을 사용한 빈도는 유의한 차이가 없었다. 그러나 후발 폐혈증의 빈도는 첫 발관에 실패한 군에서 유의하게 높았고($P=0.026$), 사망률도 실패한 군에서 경계역에서 유의하게($P=0.063$) 높았다(Table 3).

고 찰

본 연구의 결과는, 예상되었던 바와 같이 발관 성공일은 출생체중이 작아질 수록 유의하게 지연되었음을 보여주었다. 다만 출생체중 599 g 이하의 초극소저출생체중아들에서 발관 성공일의 중앙값이 47일로 출생체중 600-699 g인 환아들에서의 64일에 비해 더 앞서는데, 이는 출생체중 599 g 이하와 출생체중 600-699 g인 환아들에서 사망률이 각각 53%, 59%로 매우 높아 결과적으로 중앙값 산정에 포함된 생존한 환아들의 수가 두 군 모두에서 적어 통계적인 힘(statistical power)이 작았기 때문인 것으로 생각된다. 발관 성공일의 평균은 출생체중 599 g 미만인 환아들에서 49일로, 출생체중 600-699 g인 환아들에서의 37일에 비해 비록 통계적인 유의성은 없었지만 더 지연되었다. 이러한 출생체중에 따른 성공적인 발관 양상의 차이에 대한 자료는 실제로 다양한 체중 대의 초극소저출생체중아들을 진료하는 데에 있어 적절한 발관 시기를 결정하는 데에 매우 유용한 자료로 쓰여질 수 있을 것이다.

본 연구기간 동안 본원에서 출생한 초극소저출생체중아들 중 단지 10명만이 출생 후 만7일 이내에 기도삽관이 필요하지 않았

다. 이들 10명은 그 이후에도 퇴원할 때까지 한번도 기도삽관이 필요하지 않았다. 또한 첫 발관 성공일과 최종 발관일이 첫 발관 성공군이 각각 생후 24일, 생후 27일이고, 첫 발관 실패군이 각각 생후 39일, 생후 40일로 두 군 모두에서 첫 발관 성공일과 최종 발관일 사이에 큰 시간 간격(time interval)을 보이지 않았다. 이 결과는 일단 출생 후 첫 일주일동안 기도삽관이 되지 않거나, 일단 삽관이 되었다가 발관이 된 경우라도 발관 후 일주일 동안 재삽관이 되지 않으면 그 이후에 다시 삽관이 필요하게 되는 경우는 많지 않았음을 보여준다.

본 연구에서 첫 발관에서의 성공/실패 여부와 관계가 있을 것이라고 생각해 선택한 여러 인자들 중에 통계적인 유의성을 보인 것은 아무것도 없었다. 단지 조기양막파수와 공기누출증후군만이 경계역에서 통계적인 유의성을 보였을 뿐이었다. 출생체중, 재태연령, 첫 발관 시의 출생 후 나이, 교정연령, 체중과 인공환기기 설정 등, 저자들이 첫 발관의 성공/실패 유무와 관계가 있을 것이라고 생각한 인자들이 첫 발관에 성공한 군과 실패한 군간에 거의 같은 값을 보였다. 이 결과는 저자들의 병원에서 실제 초극소저출생체중아들의 발관 결정을 할 때 적어도 위의 인자들은 충분히 고려하였음을 보여준다. 그럼에도 불구하고 본 연구에서 첫 발관 성공군과 실패군 사이에 유의한 차이를 보이는 인자들을 찾지 못한 것은 저자들이 선택한 인자들과는 다른 인자들이 첫 발관의 성공/실패 여부와 관련되어 있을 것이라는 사실을 말해준다. 조산아들을 대상으로 한, 첫 발관 시의 성공/실패 예측인자들에 대한 이전의 다른 연구들에서는 낮은 재태연령^{8,9)}, 늦은 첫 발관 시의 출생 후 나이⁹⁾, 자발적 분당 호흡량(spontaneous minute ventilation)¹⁰⁾, 발관 후 기능성 잔기용량(functional residual capacity)⁸⁾이 첫 발관의 성공/실패를 예측할 수 있는 인자들이라고 하였다. 그러나 여기에서 발관 후 기능성 잔기용량은 발관 후에야 알 수 있는 지표이기 때문에 실제 발관 결정에는 도움을 주지 못할 것으로 보인다. 인공환기기 설정, 폐기능 검사 항목과 산소화 지표(oxygenation index)가 발관 성공/실패를 예측할 수 있는 좋은 인자들이라고 보고한 연구도 있으나 이 연구의 대상은 조산아들을 제외한 영아 및 소아들이었다¹²⁾. 이렇게 아직까지도 조산아들에 대해서는 발관 전에 미리 발관 후의 결과를 예측할 수 있는 인자들에 대한 자료들이 부족한 형편이다. 따라서 향후 이에 대한 지속적인 연구가 필요하다 하겠다.

본 연구에서 비록 경계역에서 유의하였지만, 조기양막파수가 첫 발관에 성공한 군에서 더 많았다. 조기양막파수는 조산 및 자궁내 감염 또는 염증과 관련이 있다¹³⁾. 본 연구에서는 용모양막염의 유무를 알기 위한 태반의 조직학적 검사도 같이 시행되었는데, 용모양막염의 빈도도 비록 통계적인 유의성은 보이지 않았지만 발관 성공군에서 더 높았다(39% versus 19%). 용모양막염은 조산아의 폐성숙을 촉진하여 호흡곤란증후군의 발생을 줄이고 생존율을 증가시키는 것으로 알려져 있다¹⁴⁾. 따라서 조기양막파수가 첫 발관 성공과 관련이 있었던 이유가 근저의 용모

양막염에 의해 폐성숙이 촉진되었기 때문일 것으로 생각할 수 있을 것이나 이를 증명하기 위해선 향후 보강된 연구가 필요할 것이다.

또한 공기 누출 증후군의 빈도는 첫 발관 실패군에서 경계역에서 유의하게 높았는데, 1명만을 제외하고는 공기 누출 증후군이 모두 첫 발관 시도 이전에 발생하였다. 따라서 공기 누출 증후군의 빈도가 실패군에서 높았던 이유가 실패군에서 인공환기 기간이 더 길었기 때문에 나타난 결과는 아닌 것으로 보인다. 공기누출증후군은 폐형성부전이나¹⁵⁾, 과도한 인공환기 설정으로 인한 압력/용적 상해(baro/volutrauma)¹⁶⁾와 관계가 있다. 따라서 공기 누출 증후군이 첫 발관 실패와 관련이 있었던 이유가 첫 발관에 실패한 환아들에게 근처의 폐형성부전이나 부적절하게 과도한 인공환기 설정에 의한 폐손상이 더 많았기 때문일 것으로 생각할 수 있을 것이나 이를 밝히기 위해서도 향후 추가적 연구가 필요할 것이다.

발관과 관련된 영양학적 인자들에서 총 투여 수액량과 열량은 첫 발관 성공군과 실패군 간에 거의 차이를 보이지 않으나, 경구 수액량과 열량은 비록 통계적인 유의성은 없지만 실패군에서 더 많고 정맥 수액량과 열량은 마찬가지로 통계적인 유의성은 없지만 성공군에서 더 많은 것을 볼 수 있다. 극소저출생체중아들에서는 gavage feeding 직후에 일시적인 폐기능의 저하가 올 수 있는 것으로 알려져 있다^{17, 18)}. 따라서 첫 발관에 실패한 환아들에서 경구 수액량과 열량이 많았던 이유가 gavage feeding 과 관련된 일시적인 폐기능의 저하와 관계가 있을 것으로 생각할 수도 있을 것이나, 실제 임상에서는 대개 발관 전후로 수시간 동안은 gavage feeding을 하지 않고 있다는 점을 상기한다면 그렇게 생각하기에는 무리가 있다.

첫 발관에 실패한 환아들은 결국 첫 발관 성공일 및 최종 발관일이 첫 발관에 성공한 환아들에 비해 유의하게 지연되었다. 따라서 첫 발관에 실패한 환아들은 총삽관기간이 첫 발관에 성공한 환아들에 비해 더 길었다. 총삽관기간이 더 길었던 첫 발관 실패군 환아들에서 후발 폐혈증의 빈도가 첫 발관 성공군 환아들에 비해 유의하게 더 높았다. 또한 이들 실패군의 환아들은 비록 경계역에서 유의하였지만 사망률도 더 높았다. 본 저자들의 극소저출생체중아를 대상으로 한 이전 연구에서도 긴 총삽관기간은 후발 폐혈증의 위험인자이었다^{2, 3)}. 본 연구에서 생후 7일 이내의 조발 폐혈증의 빈도는 두 군간에 유의한 차이를 보이지 않는 점으로 보아, 후발 폐혈증이 첫 발관 실패군에서 더 많았던 것은 발관 실패를 초래한 원인적 인자라기 보다는 발관 실패에 따른 결과적 인자라고 할 수 있을 것이다. 따라서 초극소저출생체중아들을 적절한 판단에 따라 가능한 조기에 발관을 함으로써 후발 폐혈증의 빈도를 줄이고 궁극적으로 사망률을 감소시킬 수 있을 것으로 생각된다.

저자들은 또한 본 연구에서 발관 후 NCPAP을 사용했는지의 여부가 발관 성공/실패 여부와 관계가 있는지를 알아보고자 했다. 발관 후 NCPAP을 사용함으로써 발관 실패를 줄이고 인공

환기 기간을 줄일 수 있다는 사실은 이미 잘 알려져 있다⁵⁻⁷⁾. 그러나 본 연구 결과에서 볼 수 있듯이 이미 본원에서는 거의 대부분의 경우에서 초극소저출생체중아의 발관 후에는 NCPAP을 사용하였기 때문에, 첫 발관에 성공한 환아들과 실패한 환아들 간에 발관 후 NCPAP의 사용빈도의 차이는 없었다. 따라서 본 연구에서는 NCPAP이 발관 성공/실패에 미치는 영향에 대한 분석이 불가능하였다.

본 연구에서는 초극소저출생체중아들에서 첫 발관 성공일이 출생체중에 반비례하여 유의하게 지연됨을 확인할 수 있었다. 그러나 첫 발관의 성공/실패 여부를 예측할 수 있는 인자들은 찾지 못하였다. 그러나 초극소저출생체중아들의 치료에 있어 적절한 발관 결정을 도와줄 수 있는 발관 성공/실패 예측도구의 필요성은 매우 절실하다. 따라서 향후 여러 호흡지표, 폐기능 검사 항목 및 자발호흡 척도 등을 포함해 더 많은 인자들을 고려한 분석이 이루어져야 할 것이다.

요 약

목적 : 본 연구는 초극소저출생체중아에서 출생체중에 따른 발관 양상을 알아보고 첫 발관에서의 성공/실패를 예측할 수 있는 인자들을 찾아보고자 하였다.

방법 : 2000년 1월부터 2004년 6월까지 삼성서울병원 신생아 중환자실에 입원하였던 113명의 출생체중 1,000 g 미만의 초극소저출생체중아들을 대상으로, 첫 발관 성공군과 실패군 간에 첫 발관 성공과 관련이 있을 것이라고 생각되는 인자들의 차이를 비교하여 보았다.

결과 : 출생체중이 작아질수록 발관 성공일은 유의하게 지연되었다: 900-999 g에서 16 ± 3 일; 800-899 g에서 20 ± 3 일; 700-799 g에서 35 ± 4 일; 600-699 g에서 37 ± 9 일; 599 g 이하에서 49 ± 12 일. 113명의 대상환아들 중 25명(22%)이 첫 발관에 실패하였다. 경계역의 유의성으로 조기양막파수는 발관 성공과 관련이 있었고, 공기 누출 증후군은 발관 실패와 관련이 있었다. 첫 발관 시도 시의 출생 후 나이, 교정연령, 체중, 영양상태와 인공환기 설정은 발관 성공/실패 여부와 관련이 없었다. 첫 발관에 실패한 환아들은 첫 발관에 성공한 환아들에 비해 발관 성공일이 유의하게 지연되었고, 후발 폐혈증의 빈도와 사망률도 유의하게 높았다.

결론 : 저자들은 첫 발관 성공/실패를 예측할 수 있는 인자들을 찾지 못하였다. 첫 발관에 실패한 경우에는 후발 폐혈증과 사망의 위험이 증가하였다. 향후 발관 성공/실패를 예측할 수 있는 인자들을 찾아내기 위한 지속적인 연구가 필요하다.

References

- 1) Rodriguez RJ. Management of respiratory distress syndrome: an update. *Respir Care* 2003;48:279-86.

- 2) Lee HY, Chung SH, Ko SY, Chang YS, Park WS. A study on the incidence and risk factors of nosocomial sepsis in very low birth weight infants. *J Korean Soc Neonatol* 1999; 6:90-7.
- 3) Hwang JH, Choi CW, Chang YS, Choe YH, Park WS, Shin SM, et al. The efficacy of clinical strategies to reduce nosocomial sepsis in extremely low birth weight infants. *J Korean Med Sci*, In press 2005.
- 4) Sharek PJ, Baker R, Litman F, Kaempf J, Burch K, Schwarz E, et al. Evaluation and development of potentially better practices to prevent chronic lung disease and reduce lung injury in neonates. *Pediatrics* 2003;111:e426-31.
- 5) Higgins RD, Richter SE, Davis JM. Nasal continuous positive airway pressure facilitates extubation of very low birth weight neonates. *Pediatrics* 1991;88:999-1003.
- 6) Jackson JK, Vellucci J, Johnson P, Kilbride HW. Evidence-based approach to change in clinical practice: introduction of expanded nasal continuous positive airway pressure use in an intensive care nursery. *Pediatrics* 2003;111:e542-7.
- 7) Dani C, Bertini G, Pezzati M, Cecchi A, Caviglioli C, Rubaltelli FF. Early extubation and nasal continuous positive airway pressure after surfactant treatment for respiratory distress syndrome among preterm infants <30 weeks' gestation. *Pediatrics* 2004;113:e560-3.
- 8) Vasiliki K, Greenough A, Dimitriou G. Prediction of extubation failure in preterm neonates. *Eur J Pediatr* 2000;159: 227-31.
- 9) Dimitriou G, Greenough A, Endo A, Cherian S, Rafferty GF. Prediction of extubation failure in preterm infants. *Arch Dis Child* 2002;86:F32-5.
- 10) Gillespie LM, White SD, Sinha SK, Donn SM. Usefulness of the minute ventilation test in predicting successful extubation in newborn infants: a randomized controlled trial. *J Perinatol* 2003;23:205-7.
- 11) Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr* 1978;92:529-34.
- 12) Khan N, Brown A, Venkataraman ST. Predictors of extubation success and failure in mechanically ventilated infants and children. *Crit Care Med* 1996;24:1568-79.
- 13) Shim SS, Romero R, Hong JS, Park CW, Jun JK, Kim BI, et al. Clinical significance of intra-amniotic inflammation in patients with preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1339-45.
- 14) Watterberg KL, Demers LM, Scott SM, Murphy S. Chorioamnionitis and early lung inflammation in infants in whom bronchopulmonary dysplasia develops. *Pediatrics* 1996;97:210-5.
- 15) Knox WF, Barson AJ. Pulmonary hypoplasia in a regional perinatal unit. *Early Hum Dev* 1986;14:33-42.
- 16) Jantz MA, Pierson DJ. Pneumothorax and barotrauma. *Clin Chest Med* 1994;15:75-91.
- 17) Heldt GP. The effect of gavage feeding on the mechanics of the lung, chest wall, and diaphragm of preterm infants. *Pediatr Res* 1988;24:55-8.
- 18) Blondheim O, Abbasi S, Fox WW, Bhutani VK. Effect of enteral gavage feeding rate on pulmonary functions of very low birth weight infants. *J Pediatr* 1993;122:751-5.