

## 초극소 저출생 체중아의 최근 치료 성적 - CRIB(clinical risk index for babies) II 점수를 이용한 생존율 분석 -

서울대학교 의과대학 소아과학교실, 가천의과대학교 길병원 소아과\*, 서울대학교 보라매병원 소아과†

김도현 · 심소연\* · 김재리 · 신승한 · 김은선 · 정경은 · 김상덕  
이진아† · 최창원 · 김이경 · 김한석 · 김병일 · 최중환

### Recent outcome of extremely low birth weight infants - The use of CRIB(clinical risk index for babies) II score for analyzing the survival rate -

Do-Hyeon Kim, M.D., So-Yeon Shim, M.D.\*, Jae-Ri Kim, M.D.  
Seung-Han Shin, M.D., Eun Sun Kim, M.D., Kyoung-Eun Joung, M.D.  
Sang Duk Kim, M.D., Jin A Lee, M.D.†, Chang Won Choi, M.D., Ee-Kyung Kim, M.D.,  
Han-Suk Kim, M.D., Beyong Il Kim, M.D. and Jung-Hwan Choi, M.D.

*Departments of Pediatrics, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea  
Department of Pediatrics\*, Gil Medical Center, Gacheon Medical School, Incheon, Korea  
Department of Pediatrics†, Boramae Hospital, Seoul National University, Seoul, Korea*

**Purpose :** The survival rate of infants weighing less than 1,000 g at birth(extremely low birth weight infants, ELBWI) has increased due to recent advances in perinatal and neonatal intensive care. The purpose of this study was to evaluate the survival rates of ELBWI born at Seoul National University Hospital during the last six years.

**Methods :** A total of 99 infants were divided into three groups(period I : 2000 to 2001, period II : 2002 to 2003, period III : 2004 to 2005) based on date of birth. We compared the survival rate of ELBWI over the three periods, using CRIB II score for adjustment for clinical severity.

**Results :** Overall survival rate of ELBWI was 74.7 percent. The survival rate of ELBWI increased over the three periods(period I : 60.7 percent, period II : 73.3 percent, period III : 85.3 percent). The threshold of viability(defined as survival of at least 50 percent of infants) was 25 weeks of gestation and 600 g at birth. The birth weight-specific survival rates increased considerably over the three periods for infants <750 g at birth(period I : 10 percent, period II : 46.2 percent, period III : 70.6 percent). The survival rates of ELBWI over the three periods increased much remarkably after adjustment for clinical severity by CRIB II score.

**Conclusion :** In our institution, survival rates of ELBWI during the last six years continued to improve, particularly for infants weighing <750 g at birth. This increase in survival rates was not associated with the clinical severity of ELBWI. (Korean J Pediatr 2006;49:952-958)

**Key Words :** Extremely low birth weight infant, Survival rate, CRIB II score

## 서 론

본 논문은 서울대학교 의과대학 의학연구협력센터로부터 통계 분석을 지원받았음

접수 : 2006년 5월 24일, 승인 : 2006년 7월 5일  
책임저자 : 최중환, 서울대학교 의과대학 소아과학교실  
Correspondence : Jung-Hwan Choi, M.D.

Tel : 02)2072-3630 Fax : 02)743-3455  
E-mail : neona@plaza.snu.ac.kr

신생아 집중치료에서 가장 어려운 영역 중 하나가 출생체중 1,000 g 미만의 초극소 저출생 체중아(extremely low birth weight infants, ELBWI)의 치료이다. 아직까지 신생아 중환자실에 입원하는 ELBWI의 비율은 그다지 높지 않지만, ELBWI는 신생아 중환자실에서 발생하는 사망자 수의 큰 부분을 차지

하고 있다. 하지만, 1990년대에 접어들면서 주산의학(perinatology) 및 신생아 집중치료술의 발달로 ELBWI의 생존율은 점차 증가하고 있는 추세이다<sup>1-3)</sup>. 1990년대 이후 본 기관과 우리나라 타 단일 기관에서 ELBWI의 생존율은 1990년대 초반에는 32.7%, 1990년대 후반 이후에는 62.8%, 65.7% 등으로 보고되었다<sup>4-6)</sup>. 특히 단일 기관에서의 보고이기는 하나, 2000년을 전후한 단기간의 생존율은 80% 전후에 이르러 최근 우리나라에서도 뚜렷이 향상되는 추세이다<sup>5, 6)</sup>. 이와 같은 단일 기관에서의 보고와는 달리 2002년 전국 62개 병원에서의 통계에서는 ELBWI의 생존율이 56.1%로 보고되어, 1996년 전국적 통계에서의 37.6%에 비해서는 많이 향상되었으나, 아직까지 각 병원 별로 생존율의 차이가 크다<sup>7, 8)</sup>.

Choi 등<sup>4)</sup>은 1998년에 본 기관에서 ELBWI에 대한 10년간(1986-1995년)의 통계 결과를 이미 보고한 바 있다. 이후 10여년이 경과된 현재에 있어 저자들은 ELBWI 치료 성적의 재평가를 통해 본 기관에서 신생아 집중 치료술의 향상 여부를 알아보고자 하였다. 이에 저자들은 2000년부터 2005년까지 만 6년간 서울대학교병원에서 태어나 신생아 중환자실에 입원한 ELBWI의 생존율을 2년 단위로 비교 분석하는 한편, 연구 기간에 걸친 ELBWI의 임상적 중증도의 차이를 보정하기 위해 최근에 개발된 CRIB(Clinical Risk Index for Babies) II 점수 체계를 적용하였다<sup>9)</sup>.

## 대상 및 방법

2000년 1월부터 2005년 12월까지 만 6년간 서울대학교병원에서 출생하여 신생아 중환자실에 입원했던 출생체중 1,000 g 미만의 ELBWI 101명 중, 재태기간 33주 이상으로 출생하여 CRIB II 점수화를 할 수 없는 2명을 제외한 총 99명의 의무기록지를 후향적으로 분석하였다. 본 연구에서는 신생아 중환자실에서 생존하여 정상적으로 퇴원한 경우를 '생존'하였다고 정의하였고, 생존율은 서울대학교병원에서 출생한 전체 ELBWI 중 생존아의 비율에 100을 곱한 값으로 산출하였다. 출생 연도별로 총 6년의 연구 기간을 2년 단위로 세 시기(I기: 2000-2001년, II기: 2002-2003년, III기: 2004-2005년)로 나누어 주산기적 특징, 출생 후 합병증의 이환 여부 및 치료, 생존율 등을 비교 분석하였다. 추가적으로 각 시기를 출생체중 100 g 간격과 재태기간 2주 간격으로 나누거나, 각 시기를 출생체중 750 g 기준으로 두 군으로 나누어 각 시기의 생존율을 비교 분석하였다. 또, 1994년 1월부터 1999년 12월까지 서울대학교병원에서 출생하여 신생아 중환자실에 입원했던 ELBWI의 생존율을 조사하여 12년간에 걸친 생존율 변화의 비교 대상으로 삼았다. 이 시기에 자의 퇴원한 경우는 통계 분석에서 제외하였다.

주산기적 특징 중 조직학적 용모양막염은 Yoon 등<sup>10)</sup>의 진단 기준을 따라 태반에 염증성 변화가 있는 경우로 정의하였다. 출생 후 합병증으로 기관지폐 이형성증, 동맥관 개존증, 호흡곤란

증후군, 미숙아 망막증, 폐혈증, 피사성 장염, 폐출혈, 뇌실 내 출혈, 낭성 뇌백질 연화증, 뇌수종 등의 이환 여부를 조사하였다. 기관지폐 이형성증은 2001년 National Institute of Child Health Workshop에서 합의된 내용을 바탕으로 수정 후 연령(post-conceptional age) 36주 이전에 적어도 28일 이상 산소 의존도를 보일 때로 정의하였다<sup>11)</sup>. 신생아 호흡곤란 증후군은 1) 호흡 곤란이 존재하고, 2) 증가된 산소 의존도( $FiO_2 \geq 0.4$ )를 보이고, 3) 다른 호흡 곤란의 원인이 없이 신생아 호흡곤란 증후군에 적합한 방사선학적 소견을 보이는 경우로 정의하였다. 폐혈증의증(suspicious sepsis)은 혈액 배양에서 음성인더라도 전신 증상(호흡곤란, 청색증, 기면, 체온의 불안정 등)이 나타나고 혈액 검사 상 백혈구 감소나 증가( $5,000/mm^3$  이하, 또는  $24,000/mm^3$  이상), CRP 양성, 혈소판 감소( $100,000/mm^3$  미만) 등이 동반되는 경우로 정의하였다. 또한, 확진된 폐혈증(proven sepsis)은 전신 증상이나 혈액 검사 상 이상 소견과 함께 혈액 배양 검사에서 균이 배양되는 경우로 정의하였다. 피사성 장염은 Bell 등<sup>12)</sup>의 분류상 2기 이상인 경우를 따로 분류하였다. 뇌실 내 출혈은 Volpe 분류 체계 상 2도 이상의 경우를 따로 분류하였다<sup>13)</sup>.

CRIB II 점수 체계는 재태기간 33주 미만에 태어난 원내 출생아를 대상으로 신생아 중환자실에 입원할 때에 측정된 체중, 체온, 염기 과다치(base excess)와 재태기간, 성별 등 5가지 항목을 합산하여 수치화하였다<sup>9)</sup>. 점수가 높을수록 임상적 중증도가 중하다고 판단되었다.

통계 분석으로는 SPSS for Windows(version 12.0)를 이용하였다. 범주형 변수에 대해서는 chi-square test 및 Fisher's exact test를, 연속형 변수에 대해서는 student t-test를 이용하여 비교 분석을 하였다. I기에 비해 II기와 III기의 생존율이 향상되었는지 알아보기 위해 Cox 모형을 이용하여 생존율을 비교 분석하였다. P값이 0.05 미만인 경우를 통계상 유의한 것으로 정의하였다.

## 결 과

### 1. 출생 빈도

2000년 1월부터 2005년 12월까지 서울대학교병원에서 출생한 재태기간 33주 미만의 ELBWI의 수는 I기에 28명, II기에 30명, III기에 41명으로 총 99명이었다. 같은 기간에 서울대학교병원에서 출생한 원내 출생아 7,015명 중 1.4%가 ELBWI이었다. 각 시기 당 ELBWI의 출생 빈도는 각각 1.0%, 1.5%, 1.9%로 지속적으로 증가하는 경향을 보였다(Table 1).

### 2. 주산기적 특징

다태아가 총 39명(39.4%)이었고 대다수(76.8%)는 제왕절개로 출생하였다. 재태기간은 평균 27주로 최저 23<sup>+2</sup>주였고, 출생체중은 평균 777 g으로 최저 340 g이었다. 24시간 이상 조기 양막

**Table 1.** Perinatal Information and Incidence of Extremely Low Birth Weight Infants

	Period I (n=28)	Period II (n=30)	Period III (n=41)	Total (n=99)
Male(%)	15(53.6)	14(46.7)	16(39.0)	45(45.5)
Multiple births(%)	8(28.6)	11(36.7)	20(48.8)	39(39.4)
Gestational age*(wks)	27.7±2.6(23.2-32.6)	27.5±2.3(24-32.5)	26.8±2.0(23.3-31.2)	27.3±2.3(23.2-32.6)
Birth weight*(g)	801±169(410-990)	759±184(340-990)	774±157(450-990)	777±168(340-990)
Cesarean section(%)	22(78.6)	24(80.0)	30(73.2)	76(76.8)
Apgar score(1-min)*	3.1±2.6(0-9)	4.0±2.3(1-8)	3.1±2.0(0-7)	3.4±2.3(0-9)
Apgar score(5-min)*	4.7±2.5(0-9)	5.6±2.3(1-9)	5.6±1.6(1-8)	5.3±2.2(0-9)
Maternal condition				
Maternal age*(yrs)	32.8±5.2(24-47)	30.9±4.1(24-40)	30.9±4(23-39)	31.4±4.4(23-47)
HCAM(%)	11(39.3)	9(30.0)	20(48.8)	40(40.4)
Preeclampsia(%)	17(60.7)	8(26.7)	10(24.4)	35(35.4)
PPROM(24 hrs≤)(%)	6(21.4)	10(33.3)	10(24.4)	26(26.3)
Placenta previa(%)	1( 3.6)	1( 3.3)	0( 0)	2( 2.0)
Placenta abruptio(%)	0( 0)	2( 6.7)	0( 0)	2( 2.0)
ELBWI/Total inborn(%)	28/2,675(1.0)	30/2,222(1.5)	41/2,118(1.9)	99/7,015(1.4)

\*Data expressed as mean±standard deviation(range)

Abbreviations : HCAM, histologic chorioamnionitis; PPRM, preterm premature rupture of membrane

**Table 2.** Postnatal Complications and Managements of Extremely Low Birth Weight Infants

	Period I (n=28)	Period II (n=30)	Period III (n=41)	Total (n=99)
BPD(/survived till PCA 36 wks)(%)	14/18(77.8)	14/25(56.0)	25/37(67.6)	52/80(65.0)
Postnatal dexamethasone(%)	10/14(71.4)	2/14(14.3)	2/25( 8.0)	14/52(26.9)
PDA				
Indomethacin for PDA(%)	17(60.7)	19(63.0)	27(65.9)	63(63.6)
Surgery for PDA(%)	1( 3.6)	2( 6.7)	3( 7.3)	6( 6.1)
RDS(%)	18(64.3)	13(43.3)	24(58.5)	55(55.4)
ROP(/examination performed)(%)	9/19(47.4)	9/25(36.0)	21/38(55.3)	39/82(47.6)
Laser or cryotherapy	2	0	3	5
Sepsis				
Suspicious(%)	10(35.7)	13(43.3)	20(48.8)	43(43.4)
Proven(%)	8(28.6)	10(33.3)	10(24.4)	28(28.2)
NEC(GrIIa≤)(%)	1( 3.6)	3(10.0)	4( 9.8)	8( 8.1)
Surgical treatment	1	2	2	5
Pulmonary hemorrhage(%)	4(14.3)	1( 3.3)	2( 4.9)	7( 7.1)
IVH(GrII≤)(%)	0( 0 )	3(10.0)	3( 7.3)	6( 6.1)
Cystic PVL(%)	0( 0 )	2( 6.7)	1( 2.4)	3( 3.0)
Hydrocephalus(%)	0( 0 )	0( 0 )	1( 2.4)	1( 1.0)
Respiratory interventions				
Nasal CPAP(%)	11(39.3)	18(60.0)	30(73.2)	59(59.6)
Conventional ventilation(%)	25(89.3)	25(83.3)	35(85.4)	85(85.9)
inhaled NO therapy(%)	2( 7.1)	2( 6.7)	3( 7.3)	7( 7.1)
Survival without major morbidity*(%)	4(14.3)	8(26.7)	10(24.4)	22(22.2)
Survival without major morbidity among survivors(%)	4/17(23.5)	8/22(36.4)	10/35(28.6)	22/74(29.7)

Abbreviations : BPD, bronchopulmonary dysplasia; PCA, postconceptional age; PDA, patent ductus arteriosus; RDS, respiratory distress syndrome; ROP, retinopathy of prematurity; NEC, necrotizing enterocolitis; IVH, intraventricular hemorrhage; PVL, periventricular leukomalacia; CPAP, continuous positive airway pressure; NO, nitric oxide

\*Major morbidity : BPD or IVH(GrIII≤) or NEC(GrIIa≤)

과수가 된 경우는 26.3%였고, 조직학적 용모양막염은 전체의 40.4%에서 관찰되었다. 주산기적 특징상 세 시기 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 1).

### 3. 출생 후 합병증 및 치료

기관지폐 이행성증은 교정 제태기간 36주까지 생존한 환자 80명 중 52명(65%)에서 나타났고, 신생아 호흡곤란 증후군은 55

명(55.4%)에서 나타났다. 미숙아 망막증은 생후 4주째 안과 검진을 받은 82명중 39명(47.6%)에서 발생하였고, 이중 5명(12.8%)이 레이저 광응고술 및 냉동 요법과 같은 안과적 치료를 받았다. 폐혈증이 의심되었던 환아와 폐혈증이 확진되었던 환아는 각각 43.3%와 28.2%로, 이 두 진단은 서로 중복되기도 하였다. 2기 이상의 괴사성 장염으로 진단된 환아 8명 중 5명이 수술적 치료를 받았다. 출생 후 합병증이 생긴 환아의 수는 세 시기 간에 유의한 차이가 없었다. 심각한 합병증(기관지폐 이형성증, 3도 이상의 뇌실 내 출혈, 또는 2기 이상의 괴사성 장염)이 없이 생존한 환아는 전체의 22.2%, 생존한 환아의 29.7%를 차지하였고, 세 시기 간에 유의한 차이는 없었다(Table 2).

4. 최근 12년간 생존율 변화

1994년부터 1999년까지의 생존율을 2년 단위로 나누어 분석하였을 때 38.5%에서 57.7%로 상승하는 경향을 보였다. 또한 최근 6년간의 생존율도 마찬가지로 각각 60.7%(I기), 73.3%(II기), 85.3%(III기)로 지속적으로 상승하는 경향을 보였다(Fig. 1). 최근 6년간 ELBWI의 전체 생존율은 74.7%였다(Table 3).

5. 출생체중 및 재태기간에 따른 생존 성적 및 생존율 변화

출생체중 499 g 이하로 출생한 환아는 최근 6년간 총 6명이었으며 이중 단 1명이 생존하였다. 이 생존아의 출생체중과 재태기간은 각각 480 g, 26<sup>+1</sup>주로 자궁 내 발육지연을 보였다. I기에는 출생체중 700 g 미만인 생존아가 없었으나 III기에는 500 g 미만에서도 2명 중 1명이, 600 g 미만에서는 3명 중 2명이 생존하였다. 연구 기간 중 전체적으로는 출생체중 600 g대부터 생존율이 50%를 초과하였다. 재태기간 25주 미만에 출생한 환아는 모두 15명이었으며 이중 I기와 II기에는 생존아가 없었

으나 III기에는 7명 중 4명이 생존하였다. 생존아 중 최소 재태기간은 23<sup>+3</sup>주였고 이 생존아의 출생체중은 620 g였다. 재태기간 25주 이후 부터는 연구 기간의 전체적인 생존율이 50%를 초과하였다(Table 3).

출생체중 750 g을 기준으로 나누어 ELBWI의 생존율을 비교해 보았을 때 출생체중 750 g 이상인 경우에는 세 시기 간에 생존율의 차이가 크지 않았다(I기:88.9%, II기:94.1%, III기:95.8%). 그러나 출생체중 750 g 미만인 경우에는 세 시기 간에 생존율이 보다 뚜렷하게 증가하는 경향을 보였다(I기:10%, II

Table 3. Birth Weight and Gestational Age-Specific Survival Rate of Extremely Low Birth Weight Infants

	Survivors/total No.(%)			
	Period I (n=28)	Period II (n=30)	Period III (n=41)	Total (n=99)
Birth weight(g)				
-499	0/2	0/2	1/2	1/ 6( 16.7)
500-599	0/2	1/5	2/3	3/10( 30.0)
600-699	0/5	3/3	7/10	10/18( 55.6)
700-799	1/1	5/6	5/5	11/12( 91.7)
800-899	6/7	3/4	9/10	18/21( 85.7)
900-999	10/11	12/12	11/11	31/32( 96.9)
Gestational age(wks)				
-24 <sup>+6</sup>	0/4	0/4	4/7	4/15( 26.7)
25-26 <sup>+6</sup>	3/5	8/9	15/16	26/30( 86.7)
27-28 <sup>+6</sup>	8/11	4/7	8/10	20/28( 71.4)
29-30 <sup>+6</sup>	2/4	8/8	7/7	17/19( 89.5)
31-32 <sup>+6</sup>	4/4	2/2	1/1	7/ 7(100.0)
Total	17/28 (60.7)	22/30 (73.3)	35/41 (85.4)	74/99 ( 74.7)

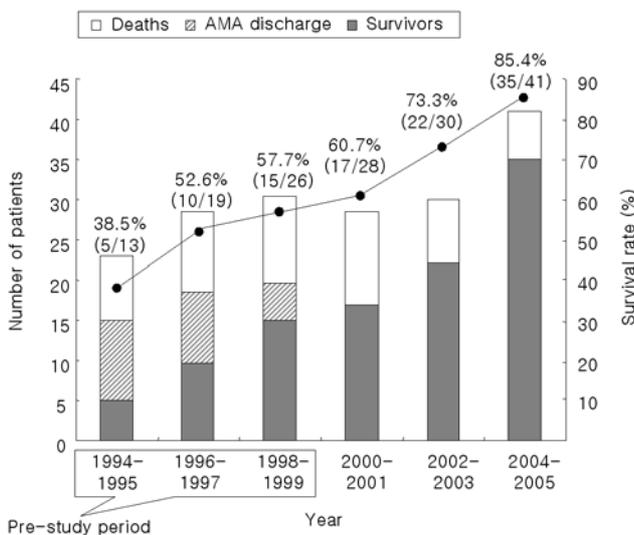


Fig. 1. Changes in survival rates of extremely low birth weight infants according to period, n=180, 1994-2005. Abbreviations: AMA, against medical advice.

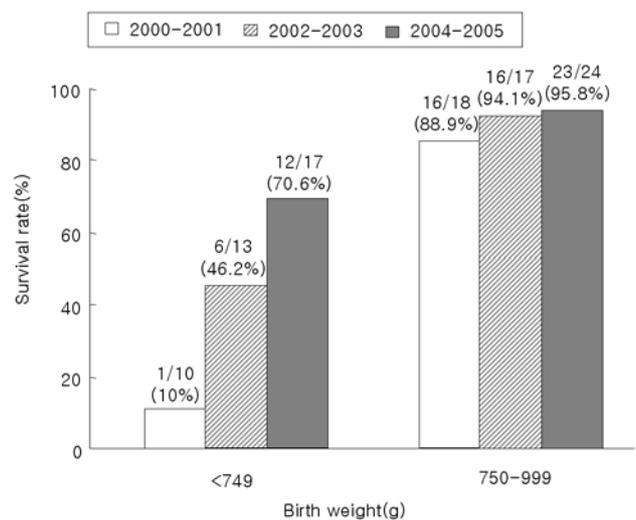


Fig. 2. Changes in survival rates of extremely low birth weight infants according to period by birth weight(<749 g, 750-999 g), 2000-2005.

**Table 4.** The Changes in the Survival Rates among the Three Periods after Adjusting for CRIB II Score(by Cox Model)

Period	CRIB II score*	Hazard Ratio		Hazard Ratio	
		Unadjusted	95% CI	Adjusted by CRIBII score	95% CI
Period I	10.7±3.3(6-18)	1		1	
Period II	11.6±2.8(8-16)	0.50	0.20-1.24	0.35 <sup>†</sup>	0.14-0.89
Period III	11±2.7(6-18)	0.28 <sup>†</sup>	0.10-0.74	0.19 <sup>†</sup>	0.07-0.53

CI, confidence interval

\*Data expressed as mean±standard deviation(range)

<sup>†</sup>Compared to period I (P<0.05)

기 : 46.2%, Ⅲ기 : 70.6%)(Fig. 2).

**6. 최근 6년간 생존율 변화 분석 : CRIB II 점수로 보정하기 전후의 비교**

Cox 모형을 이용하여 사망 위험도를 산출하였을 때, I기에 비해 II기에 사망할 위험성이 감소하였으나 유의하지는 않았고, I기에 비해 Ⅲ기에 사망할 위험성은 유의하게 감소하였다. CRIB II 점수로 보정한 후 각 시기의 사망 위험성을 평가하였을 때는 I기에 비해 II기와 Ⅲ기 모두 유의하게 사망 위험성이 감소하였다. 즉, CRIB II 점수로 보정하기 전에는 I기에 비해 Ⅲ기의 생존율만 유의하게 향상되었으나, CRIB II 점수로 보정한 후에는 II기와 Ⅲ기 모두 I기에 비해 생존율이 유의하게 향상되었다(Table 4).

**고 찰**

본 연구 기간인 2000년 1월부터 2005년 12월까지 서울대학교 병원에서 출생한 신생아 수는 매년 감소하였으나 ELBWI의 수는 오히려 증가하는 추세였고, 전체적으로 전체 원내 출생아 100명 당 ELBWI의 빈도는 평균 1.4명(1.4%)이었다. 이 빈도는 1985년부터 1995년까지 본 기관에서 보고한 0.56%에 비해서 두 배 이상 증가한 것이다<sup>4)</sup>. 1996년과 2002년에 전국 60여개 병원에서 조사한 ELBWI의 출생 빈도가 각각 약 0.5%<sup>7)</sup>, 1%<sup>8)</sup>이었음에 비추어 볼 때, 3차 의료기관인 본 기관의 ELBWI 빈도가 전국적인 추세를 따라감과 동시에 상대적으로 매우 높다는 사실을 알 수 있다. 이는 본 기관에서 전체적인 분만 건수는 감소하고 있으나 인공 임신의 빈도나 산모 연령 증가 등의 요인으로 고 위험 임신이 늘고 있을 뿐 아니라 외부 병원에서 고 위험 산모의 전원이 크게 늘고 있기 때문이라고 생각된다. 한 예로, 본 기관에서 1998년에 출산한 ELBWI 중 다태아 비율이 13.5%에 불과했으나, 이번 연구에서는 무려 39.4%까지 증가하였다.

결과에서 나타났듯이 연구 기간에 걸쳐서 출생 후 합병증이 발생한 환자의 수에 유의한 차이는 없었다. 여기서 주목할 만한 결과는 주요 합병증 없이 생존한 환자의 비율이다. Lemons 등<sup>2)</sup>은 심각한 합병증(기관지폐 이형성증, 3도 이상의 뇌실 내 출혈, 2기 이상의 괴사성 장염)이 없이 생존한 ELBWI의 비율이 전체

의 35.4%, 생존한 환자의 50.1%라고 보고하였다. 본 연구에서는 이 비율이 각각 22.2%와 29.7%로 낮았고, 연구 기간 내내 유의한 차이가 없었다. 이와 같이 국외 보고보다 본 기관의 결과가 좋지 않은 이유로 실제 치료 성적이 보다 떨어졌을 수도 있겠으나, 기관지폐 이형성증의 진단 기준의 차이가 그 이유 중 하나가 될 것으로 생각된다. Lemons 등<sup>2)</sup>의 연구에서는 월경 후 연령(post-menstrual age) 36주에 산소 의존성이 있는 경우를 기관지폐 이형성증으로 정의한 반면, 본 연구에서는 National Institute of Child Health Workshop에서 합의된 내용을 바탕으로 수정 후 연령 36주 이전에 적어도 28일 이상 산소 의존도를 보일 때로 정의하여 보다 진단 기준을 넓게 잡았다<sup>11)</sup>. 이와 같은 진단 기준의 차이가 치료 성적과는 별도로 본 연구에서 기관지폐 이형성증 빈도를 상대적으로 높였을 것으로 생각된다. 치료 방법에 있어서는 nasal CPAP(continuous positive airway pressure)의 사용이 6년간에 걸쳐 점차 늘어나는 경향을 보였다. 또한, 기관지폐 이형성증 치료를 위한 dexamethasone 사용은 I기에 비해 II, Ⅲ기에 급격히 줄어들었다. 이것은 아마도 II기에 접어들면서 dexamethasone의 장기적 부작용을 우려하여 보다 신중한 투여를 하게 된 결과라고 생각된다.

1994년부터 2년 단위로 ELBWI의 생존율을 조사하였을 때 1994-1995년의 38.5%에서 2004-2005년의 85.4%까지 지속적으로 생존율이 상승하였다. 1999년까지는 자의 퇴원의 비율이 높아 생존율을 직접 비교하기 힘들어 본 연구에서는 자의 퇴원이 없어진 2000년 이후의 생존율 비교에 연구의 중점을 두었다. 본 기관에서 2000-2001년의 생존율 60.7%는 같은 기간 Vermont oxford network follow-up<sup>14)</sup>의 생존율 73%에는 아직 미치지 못하였다. 그러나 2002년 이후의 생존율 73.3% 및 85.4%는 시기는 다르지만 위에서 언급한 미국의 대단위 연구 결과에 비해 성적이 떨어지지 않았다. 참고로 1996년과 2002년 국내 전국 60여개 병원에서 ELBWI 생존율은 37.6%<sup>7)</sup>와 56.1%<sup>8)</sup>로 아직 의료 선진국에 비해서 전체적인 생존율은 떨어졌지만, 본 기관과 마찬가지로 6년이 경과하면서 크게 향상되는 경향을 보였다. 이와 같이 본 기관에서 생존율이 크게 향상된 데는, 신생아 집중 치료술의 전반적인 발달 외에도, 항생제의 제한적 사용 및 철저한 감염 관리, 영양 관리의 향상, 연관된 타과의 협력 증진 등이 모두 중요한 역할을 했을 것으로 생각된다. 향후 어떠한 요인들

이 생존율 향상에 얼마나 영향을 끼쳤는지에 대한 통계적 연구가 필요할 것이다.

적어도 50% 이상 생존하는 경우를 생존 한계라고 정의할 때<sup>15)</sup>, 본 연구에서 최근 6년간 ELBWI의 생존 한계는 출생체중 600 g대 및 재태기간 25주이었다. 하지만, 단기적으로 III기에는 재태기간 25주 미만에서도 50% 이상 생존하여 향후 대상 환아 수가 늘어나면 생존 한계가 어느 정도 까지 높아질 지 기대된다. 1990년대의 몇몇 외국 보고에서는 이미 재태기간 24주에 생존율 50% 이상을 보이고 있으나, 일반적으로는 17-62%까지 다양하다<sup>2, 16, 17)</sup>. 우리나라 전체적인 경우, 2002년 전국 병원 조사에서 재태기간 25주와 26주의 생존율을 각각 47.7%, 58.2%로 보고하고 있어 생존 한계가 아직은 26주에 머물고 있다<sup>8)</sup>. 한편, 비록 1990년대의 연구 결과이지만 외국의 경우에도 출생체중 500 g대의 경우 생존율은 4-38%에 그치고 있고, 600 g대에 이르러서야 27-63%의 생존율을 보여, 전체적으로는 아직 600 g대를 생존 한계라고 보아야 할 것이다<sup>17)</sup>. 본 연구에서 500 g 및 600 g대의 생존율은 위와 같은 외국의 연구 결과와 큰 차이가 나지는 않는 것 같다. 하지만 출생체중 500 g 미만의 경우 아직 본 기관에서는 2004년에 생존아가 처음 있었고 전체 수가 적어 통계적인 분석을 하기가 어렵다. 하지만 현재의 추세로 볼 때 앞으로 500 g 미만 ELBWI의 출생 빈도가 점차 증가할 것으로 보여 향후 이들의 생존율이 어떻게 될지 기대된다.

최근에 Meadow 등<sup>3)</sup>은 1991년부터 2001년까지 ELBWI의 생존율 변화를 분석하면서 700 g 이하의 생존율 향상이 가장 두드러졌다고 보고하였다. 본 연구에서도 출생체중 750 g을 기준으로 나누어 기간별 생존율 변화를 분석하였을 때, 750 g 이상인 군은 그 변화가 미미한 반면, 750 g 미만인 군에서는 세 시기에 걸쳐 생존율이 뚜렷하게 향상되는 경향을 보였다. 이것은 본 연구에서 전체적인 ELBWI의 생존율 향상이 주로 출생체중 750 g 미만인 환자의 생존율 향상에 의해 이루어졌음을 보여주는 것이다. 이와 같은 결과는 국내에서 최근에 Kim 등<sup>5)</sup>이 보고한 바와도 일치한다.

환아의 임상적 중증도는 시기별, 연구 기관별로 다를 수 밖에 없기 때문에 시기별, 연구 기관별로 생존율 등 치료 성적을 비교하려면 임상적 중증도에 대한 객관적인 평가 기준이 필요하다. 과거에는 출생체중, 재태기간, 또는 Apgar 점수 등으로 중증도에 대한 평가를 해왔으나 이것만으로는 제대로 된 평가가 어려워, 1993년에 CRIB 점수 체계가 도입되었고<sup>18)</sup>, 2003년에는 이 점수 체계의 단점이 보완되어 CRIB II 점수 체계가 새로 도입되었다<sup>9)</sup>. 이에 따라 본 연구에서는 CRIB II 점수를 이용하여 ELBWI의 임상적 중증도를 객관화하고 보정하는 단계를 거쳐 세 시기의 생존율을 비교하였다. 이러한 통계적 방법을 통해 임상적 중증도의 차이가 생존율의 차이에 영향을 주는 것을 차단하게 됨으로써 통계 결과의 신뢰도를 높일 수 있고, 치료 방법이 생존율에 영향을 미쳤는지 간접적으로 알 수 있다. 본 연구에서 CRIB II 점수로 보정하지 않고 생존 분석을 한 경우와 보

정한 후 생존 분석을 한 경우 세 시기의 생존율의 변화에 차이가 있었다. 즉, CRIB II 점수로 보정하여 세 시기의 임상적 중증도를 균등하게 한 경우, CRIB II 점수로 보정하기 전에 비해 I기에 비해 II기와 III기의 생존율 향상이 보다 뚜렷해졌다. 또 한 세 시기에 걸친 지속적인 생존율 향상 경향도 더 뚜렷해졌다. 이와 같은 결과는 I기에 비해 II기와 III기의 생존율이 임상적 중증도의 개선과는 상관없이 통계적으로 유의하게 향상되었다는 것과, 이러한 생존율 향상이 치료 성적의 개선을 통해서 이루어졌을 것이라는 것을 보여주는 것이다. 이와 같이 시기별(또는 기관별)로 다른 연구 대상의 생존율을 비교할 때 단순 생존율을 비교하는 것보다는 CRIB II 점수 등을 이용하여 임상적 중증도를 보정한 후 생존율을 비교하는 것이 보다 신뢰성 있는 연구 방법일 것이다. 저자들이 아는 바로는 아직까지 국내에서 미숙아의 생존율 등 치료 성적 비교에 CRIB 점수 등 표준화된 지표를 이용한 연구는 없었다. 앞으로 국내 미숙아 치료 성적 연구에서 이와 같은 연구 방법이 일반화되기를 기대해본다.

요약하면, 본 기관에서 2000년 이후 출생한 ELBWI의 생존율은 지속적으로 향상되는 경향을 보였고, 임상적 중증도를 보정하였을 때 세 시기에 걸친 지속적인 생존율 향상은 더 뚜렷해졌다. 출생체중으로 분류해 봤을 때는 750 g 미만으로 출생한 ELBWI의 생존율 향상이 두드러졌다. 한편, 진단 기준의 차이는 있었으나 심각한 합병증 없이 생존한 ELBWI의 비율은 의료 선진국에 비해 상대적으로 낮은 편이었다. 앞으로 생존율 향상의 요인을 통계적으로 분석해보는 작업이 필요할 것으로 보이며, 이와 같은 분석을 통해 전체적인 생존율이 아직 50%가 되지 않는 출생체중 600 g 미만, 재태기간 25주 미만인 ELBWI의 치료 성적을 향상시키는 것이 중요한 과제이다.

## 요 약

**목 적 :** 최근 들어 출생체중 1,000 g 미만으로 태어난 ELBWI의 생존율은 주산의학 및 신생아학의 발달로 인해 증가하고 있다. 저자들은 최근 6년간 서울대학교병원에서 태어난 ELBWI의 생존율 변화를 분석하여 신생아 집중 치료술의 향상 여부를 알고자 하였다.

**방 법 :** 본 연구에 포함된 99명의 ELBWI은 출생 년도에 따라 세 시기(I기:2000-2001년, II기:2002-2003년, III기:2004-2005년)로 나누어졌다. 세 시기의 임상적 중증도를 보정하기 위해 CRIB II 점수 체계를 이용하여 ELBWI의 생존율을 비교하였다.

**결 과 :** ELBWI의 전체 생존율은 74.7%였고, 세 시기에 걸쳐 생존율은 지속적으로 향상되었다(I기:60.7%, II기:73.3%, III기:85.3%). 최소한 50% 이상이 생존하는 것으로 정의된 생존 한계는 출생체중 600 g대, 재태기간 25주였다. 출생체중 750 g 미만인 경우에는 세 시기에 걸쳐 생존율이 전체 생존율에 비해서 매우 두드러지게 증가하였다(I기:10%, II기:46.2%, III기:

70.6%). ELBWI의 세 시기에 걸친 지속적인 생존율 향상은 CRIB II 점수로 보정한 후에는 더 뚜렷해졌다.

**결론**: 본 기관에서 최근 6년간에 걸친 ELBWI의 생존율은 지속적으로 향상되는 경향을 보였고, 이러한 경향은 특히 출생체중 750 g 이하에서 두드러졌다. 이러한 생존율 향상은 ELBWI의 임상적 중증도 개선과는 상관없이 이루어졌다.

### References

- 1) Horbar JD, Badger GJ, Carpenter JH, Fanaroff AA, Kilpatrick S, LaCorte M, et al. Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants, 1991-1999. *Pediatrics* 2002;110:143-51.
- 2) 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 through December 1996. *Pediatrics* 2001;107:E1.
- 3) Meadow W, Lee G, Lin K, Lantos J. Changes in mortality for extremely low birth weight infants in the 1990s: implications for treatment decisions and resource use. *Pediatrics* 2004;113:1223-9.
- 4) Choi CW, Choi JW, Jo HS, Kim HS, Park JD, Kim BI, et al. Statistical study of extremely low birth weight(ELBW) infants. *Korean J Perinatol* 1998;9:3-12.
- 5) Kim SS, Kim MH, Shin JW, Ko SY, Lee EK, Chang YS, et al. Changes in the outcomes of very low birth weight infants. *J Korean Pediatr Soc* 2002;45:828-35.
- 6) Kim JT, Park HK, Jun NR, Lim JW, Kim AR, Kim KS, et al. Recent outcome of extremely low birth weight infants at Asan medical center. *J Korean Soc Neonatol* 2003;10:133-42.
- 7) Bae CW, Neonatal statistics of Korea in 1996: collective results of live-births, neonatal mortality, and incidence of discharge against medical advice at 64 hospitals. *J Korean Soc Neonatol* 1997;4:153-69.
- 8) Park DK, Kil CH, Bae CW. Neonatal statistics of Korea in 2002: collective results of live-births, and neonatal mortality rates from 62 hospitals. *J Korean Soc Neonatol* 2004;11:122-9.
- 9) Parry G, Tucker J, Tarnow-Mordi W. UK Neonatal Staffing Study Collaborative Group. CRIB II: an update of the clinical risk index for babies score. *Lancet* 2003;361:1789-91.
- 10) Yoon BH, Romero R, Kim CJ, Jun JK, Gomez R, Choi JH, et al. Amniotic fluid interleukin-6: a sensitive test for antenatal diagnosis of acute inflammatory lesions of pre-term placenta and prediction of perinatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:960-70.
- 11) Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1723-9.
- 12) Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am* 1986;33:179-201.
- 13) Volpe JJ. Intracranial hemorrhage: Germinal matrix-intraventricular hemorrhage of the premature infant. In: Volpe JJ, editor. *Neurology of the Newborn*. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 2001:451.
- 14) The Vermont Oxford Network Follow-Up Study Group. ELBW Infant Follow-Up Study Group. ELBW infant follow-up phase three(2000-2001). Society for Pediatric Research Meeting May 2002. Available from: URL://http://www.vtoxford.org/elbw/static.asp?P=/elbw/abstract.htm&N=/elbw/nav.htm
- 15) Linda LW, Betty RV, Fanaroff AA. Perinatal-neonatal epidemiology. In: Taeusch HW, Ballard RA, Gleason CA, editors. *Avery's disease of the newborn*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders Co, 2005:5.
- 16) El-Metwally D, Vohr B, Tucker R. Survival and neonatal morbidity at the limits of viability in the mid 1990s: 22 to 25 weeks. *J Pediatr* 2000;137:616-22.
- 17) Hack M, Fanaroff AA. Outcomes of children of extremely low birth weight and gestational age in the 1990s. *Semin Neonatol* 2000;5:89-106.
- 18) The International Neonatal Network. The CRIB(clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. *Lancet* 1993;342:193-8.