

극소저출생체중아에서 생후 첫 주의 제한적 수액투여가 기관지폐이형성증과 동맥관개존증 발생에 미치는 영향

연세대학교 의과대학 소아과학교실

구회경 · 최은나 · 남궁란 · 박민수 · 박국인 · 이 철

The effect of restricted fluid intakes in the first week of life on the risk of bronchopulmonary dysplasia and patent ductus arteriosus in very low birth weight infants

Hoe Kyoung Koo, M.D., Eun Na Choi, M.D., Ran Namgung, M.D., Min Soo Park, M.D., Kook In Park, M.D. and Chul Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose : We investigated the effects of restricted fluid in the first 7 days of life on the risk of bronchopulmonary dysplasia (BPD) or patent ductus arteriosus (PDA) in very low birth weight (VLBW) infants.

Methods : Eighty three VLBW infants who lived more than 28 days were selected. The amount of daily maintenance fluid was determined by calculation of insensible water loss (IWL) and urine output (UO). Seventy to 80 percent of calculated amount was given to the ventilated infants. Subjects were grouped into low (<25th%), moderate (25-75th%), and high (>75th%) fluid groups for the first 24 hours, 3 days and 7 days. Chi square tests analyzed proportions of subjects with or without morbidities across fluid groups. Multivariate logistic regression was used to analyze the effect of fluid intake on BPD or PDA, controlling for factors that are significantly associated with BPD or PDA by univariate analysis.

Results : Rates of BPD and PDA were not significantly associated with fluid groups on each time period. The result was the same after controlling for factors that are significantly associated with BPD or PDA by univariate analysis. For the first 3 and 7 days, fluid intakes were positively related with maximal weight loss, urine output and mechanical ventilation duration.

Conclusion : In VLBW infants, when given based on needs reflected from IWL and UO versus intake, relatively low fluid intakes in the first week of life do not decrease the risk of BPD or PDA, and vice versa. We suggest that calculation of daily fluid based on IWL and UO is appropriate for VLBW infants. (*Korean J Pediatr* 2007;50:536-542)

Key Words : Very low birth weight, Fluid therapy, Bronchopulmonary dysplasia, Patent ductus arteriosus

서 론

신생아 집중 치료술의 향상으로 극소저출생체중아의 생존율이 많이 증가하였다. 극소저출생체중아에서 예후에 영향을 줄 수 있는 질환 중에는 동맥관개존증과 기관지폐이형성증이 포함된다.

기관지폐이형성증이 발생한 환아들은 생후 첫 해에 사망할 확률이 높고 장기적인 합병증이 잘 생기며 영아기에 정상 폐 성장이 지속되면 폐기능이 서서히 향상되고 산소 치료를 중단할 수 있고 학령기까지 자라면 다른 호흡기 문제와 비정상적인 신경학적 발달이 나타날 수 있다¹⁾. 동맥관개존증을 통한 현저한 좌우단락은 폐탄성과 심기능에 악영향을 주며 신생아 호흡 곤란 증후군이 있는 미숙아의 상태를 악화시킬 수 있다²⁾.

기관지폐이형성증이 발생한 극소저출생체중아에서 그렇지 않은 환아보다 생후 첫 주에 더 많은 수액이 투여되고 체중 감소가 적었고³⁾, 교질액(colloid solution)도 더 많이 투여되었다는⁴⁾

접수 : 2007년 4월 18일, 승인 : 2007년 6월 2일
책임저자 : 남궁란, 연세대학교 의과대학 소아과학교실
Correspondence : Ran Namgung, M.D.
Tel : 02)2228-2050 Fax : 02)393-9118
E-mail : ranng@yumc.yonsei.ac.kr

보고들이 있었다. 또한 생후 첫 주에 수액을 많이 투여 받은 미숙아에서 동맥관개존증이 약 4배 증가했다거나⁵⁾, 신생아 호흡곤란 증후군이 있는 저출생체중아 중 동맥관개존증이 합병된 환자에서 그렇지 않은 환자보다 생후 첫 주에 수액이 더 많이 투여되었고 체중 감소는 적었다는⁶⁾ 보고들이 있었다. 이후 그 위험도를 줄이기 위해 신생아, 특히 극소저출생체중아에서 생후 초기에 유지량 이하의 제한적 수액 투여가 선호되고 있다.

그러나 유지량보다 적은 제한적 수액 투여가 유지량 정도의 수액 투여보다 기관지폐이형성증이나 동맥관개존증의 발생을 감소시키는지에 대한 확실한 증거는 아직 없다.

본 연구에서는 극소저출생체중아에서 생후 첫 주에 유지량 이하 수액의 투여량에 따라 기관지폐이형성증이나 동맥관개존증의 발생 위험에 차이가 있는지 확인해보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2002년 1월부터 2004년 12월까지 세브란스병원에서 출생하여 신생아 집중 치료실에 입원한 출생 체중 1500 g 미만의 극소저출생체중아 중 28일 이상 생존한 적정 체중아 83명을 대상으로 하였다.

2. 방법

본 신생아 집중 치료실에서는 유지 수액량을 아래의 공식으로 계산하여 수액을 투여하고, 특히 인공 호흡기 치료를 받고 있는 환아에게는 계산된 유지 수액량의 70 내지 80%로 제한하여 수액을 투여하였다.

유지 수액량=불감성 수분 손실+예견되는 소변량

불감성 수분 손실=(수분 공급량-수분 배설량)-체중 변화

매일 6시, 14시, 22시까지의 변화를 기준으로 8시간마다 유지 수액량을 정했는데 예견되는 소변량은 출생 직후에는 1 mL/kg/hr로 하였고 소변을 본 이후에는 직전 소변량으로 하였다. 수분 배설량은 소변량으로 하였다.

의무 기록을 후향적으로 검토하여 출생 체중, 재태 주령, 성별, 모체의 임신성 고혈압 여부, 24시간 이상의 조기 양막 파수 여부, 분만 방식, Apgar 점수, 다태 임신 여부, 신생아 호흡곤란 증후군 여부, 인공 호흡기 사용기간 등을 조사하였다. 매일의 투여 수액량, 소변량, 체중을 기록하였다. 수액량에는 수혈량 등을 포함한 모든 비경구 투여 수액량과 경구 투여 수액량이 포함되어 있다.

생후 1, 3, 7일간의 수액량을 일일 체중 당 수액량(mL/kg/day)으로 환산하여 각 기간에서 25 백분위수 미만을 저수액군, 25백분위수 이상 75백분위수 이하를 중수액군, 75백분위수를 초과한 경우를 고수액군으로 분류하였다.

최대 체중 감소율은 각 기간 중에 출생 체중으로부터 최대로

감소된 체중이 출생 체중에서 차지하는 비율을 %로 계산하였다. 소변량은 시간당 체중당 소변량(mL/kg/hr)으로 환산하였다. 동맥관개존증은 증상이 있어 약물 치료나 결찰술이 필요했던 경우로 정의하였다. 기관지폐이형성증은 생후 28일 이상 산소의존도가 있으며 재태 주령이 32주 미만인 경우에는 교정 연령 36주에도 산소가 필요한 경우로 정의하였고 재태 주령이 32주 이상인 경우에는 생후 56일이나 퇴원일 중 빠른 날짜에도 산소가 필요한 경우로 정의하였다.

3. 통계 처리

세 군 간의 차이를 비연속 변수는 chi-square test로 연속 변수는 분산 분석법(analysis of variances, ANOVA)으로 분석하였다. 분산 분석법에서 차이가 있는 연속 변수는 사후 분석(post hoc)으로 세 군 중 두 군씩 짝을 지어 분석하였다. 두 연속 변수간의 상관관계는 선형 회귀 분석(linear regression analysis)을 사용하였고 교란 변수의 영향은 로짓 회귀 분석(logistic regression analysis)을 사용하여 제거하였다. 모든 분석에서 $P < 0.05$ 인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

1. 인구학적 및 임상적 특성

전체 대상 환자의 재태 주령은 $28.6 \pm 1.7(24^{+6}-32^{+6})$ 주, 출생 체중은 $1124 \pm 225(600-1490)$ g, 남아가 44례(53.0%), 여아가 39례(47.0%), 다태 임신은 19례(22.9%), 신생아 호흡 곤란 증후군은 72례(86.7%), 인공호흡기 사용기간은 15.3 ± 13.6 일, 인공호흡기를 3일 이상 사용한 경우는 75례(90.4%)이었고 Apgar 점수는 1분 3.1 ± 1.9 점, 5분 5.0 ± 1.9 점이었다. 기관지폐이형성증은 15례(18.1%)에서, 동맥관개존증은 17례(20.5%)에서 진단되었다.

2. 수액군간의 비교

생후 1일 동안의 수액량은 58.7 ± 18.6 mL/kg/day 이었고, 저·중·고 수액군의 수액량은 각각 41.2 ± 4.0 , 54.1 ± 6.4 , 84.9 ± 15.7 mL/kg/day 이었다. 수액군간에 기관지폐이형성증이나 동맥관개존증의 발생에는 통계적으로 유의한 차이가 없었고 재태 주령, 출생 체중, 신생아 호흡 곤란 증후군 여부에서는 유의한 차이를 보였다(Table 1). 사후 분석 결과 재태 주령은 고수액군이 저수액군이나 중수액군보다 유의하게 작았고 출생 체중은 고수액군이 저수액군에 비하여 유의하게 작았다.

생후 3일 동안의 수액량은 77.9 ± 18.0 mL/kg/day 이었고 저·중·고 수액군의 수액량은 각각 60.2 ± 3.5 , 73.4 ± 6.1 , 103.8 ± 13.5 mL/kg/day 이었다. 수액군간에 기관지폐이형성증이나 동맥관개존증의 발생에는 통계적으로 유의한 차이가 없었고 재태 주령, 출생 체중, 최대 체중 감소율, 소변량, 인공 호흡기 사용기간에서는 유의한 차이를 보였다(Table 2). 사후 분석 결과

Table 1. Characteristics of the Groups according to Postnatal First Day's Fluid Intake Volume

	Low (n=20)	Moderate (n=42)	High (n=21)
Fluid (mL/kg/day)	41.2±4.0 [†]	54.1±6.4	84.9±15.7
Gestational age* (wks)	29.1±1.5	28.9±1.5	27.5±1.8
Birth weight* (g)	1,180±184	1,151±187	1,015±294
Male	12 (60.0%)	20 (47.6%)	12 (57.1%)
PIH	6 (30.0%)	16 (38.1%)	5 (23.8%)
PROM >24 hrs	4 (20.0%)	6 (14.3%)	5 (23.8%)
Cesarean section	14 (70.0%)	30 (71.4%)	18 (85.7%)
Multiple gestation	2 (10.0%)	10 (23.8%)	7 (33.3%)
RDS*	12 (60.0%)	40 (95.2%)	20 (95.2%)
1-min. Apgar	3.1±2.1	3.1±1.7	2.8±2.0
5-min. Apgar	5.3±2.2	5.2±1.6	4.4±1.9
Maximal weight loss (%)	2.0±1.7	2.1±2.0	1.0±2.0
Urine output (mL/kg/hr)	1.3±0.8	1.7±1.0	1.8±1.7
Ventilator duration (days)	10.8±11.7	15.3±13.3	19.5±15.1
BPD	2 (10.0%)	8 (19.0%)	5 (23.8%)
PDA	5 (25.0%)	8 (19.0%)	4 (19.0%)

*P<.05, [†]Continuous variables are expressed as mean±standard deviation
 Abbreviations : PIH, pregnancy-induced hypertension; PROM, prolonged rupture of membranes; RDS, respiratory distress syndrome; BPD, bronchopulmonary dysplasia; PDA, patent ductus arteriosus

Table 2. Characteristics of the Groups according to Postnatal First Three Days' Fluid Intake Volume

	Low (n=20)	Moderate (n=42)	High (n=21)
Fluid (mL/kg/day)	60.2±3.5 [†]	73.4±6.1	103.8±13.5
Gestational age* (wks)	29.6±1.2	28.8±1.5	27.1±1.6
Birth weight* (g)	1,258±125	1,145±208	953±235
Male	9 (45.0%)	23 (54.8%)	12 (57.1%)
PIH	8 (40.0%)	15 (35.7%)	4 (19.0%)
PROM >24 hrs	2 (10.0%)	9 (21.4%)	4 (19.0%)
Cesarean section	17 (85.0%)	33 (78.6%)	12 (57.1%)
Multiple gestation	4 (20.0%)	10 (23.8%)	5 (23.8%)
RDS	15 (75.0%)	38 (90.5%)	19 (90.5%)
1-min. Apgar	3.2±2.1	3.3±1.8	2.4±1.6
5-min. Apgar	5.5±2.0	5.1±1.8	4.4±1.7
Maximal weight loss* (%)	7.1±3.2	8.6±3.1	10.1±3.5
Urine output* (mL/kg/hr)	2.3±0.4	2.9±0.6	4.1±1.0
Ventilator duration* (days)	7.8±7.1	15.0±11.7	23.0±17.7
BPD	3 (15.0%)	6 (14.3%)	6 (28.6%)
PDA	1 (5.0%)	10 (23.8%)	6 (28.6%)

*P<.05, [†]Continuous variables are expressed as mean±standard deviation
 Abbreviations : PIH, pregnancy-induced hypertension; PROM, prolonged rupture of membranes; RDS, respiratory distress syndrome; BPD, bronchopulmonary dysplasia; PDA, patent ductus arteriosus

제태 주령과 출생 체중은 고수액군이 저수액군이나 중수액군보다 유의하게 작았고 최대 체중 감소율은 고수액군이 저수액군보

Table 3. Characteristics of the Groups according to Postnatal First Seven Days' Fluid Intake Volume

	Low (n=20)	Moderate (n=42)	High (n=21)
Fluid (mL/kg/day)	78.9±7.3 [†]	103.0±8.3	135.4±10.9
Gestational age* (wks)	29.2±1.3	28.7±1.7	27.7±1.9
Birth weight (g)	1,165±183	1,154±210	1,024±268
Male	11 (55.0%)	19 (45.2%)	14 (66.7%)
PIH	7 (35.0%)	16 (38.1%)	4 (19.0%)
PROM >24 hrs	2 (10.0%)	9 (21.4%)	4 (19.0%)
Cesarean section	18 (90.0%)	29 (69.0%)	15 (71.4%)
Multiple gestation	5 (25.0%)	8 (19.0%)	6 (28.6%)
RDS	17 (85.0%)	37 (88.1%)	18 (85.7%)
1-min. Apgar	3.1±1.8	3.2±2.0	2.6±1.6
5-min. Apgar	5.5±1.7	5.0±2.0	4.7±1.7
Maximal weight loss* (%)	9.6±3.9	11.2±3.2	13.2±3.1
Urine output* (mL/kg/hr)	2.8±0.4	3.5±0.4	4.9±0.6
Ventilator duration (days)	11.5±9.3	14.9±13.7	19.6±16.2
BPD	3 (15.0%)	6 (14.3%)	6 (28.6%)
PDA	5 (25.0%)	8 (19.0%)	4 (19.0%)

*P<.05, [†]Continuous variables are expressed as mean±standard deviation
 Abbreviations : PIH, pregnancy-induced hypertension; PROM, prolonged rupture of membranes; RDS, respiratory distress syndrome; BPD, bronchopulmonary dysplasia; PDA, patent ductus arteriosus

다 유의하게 높았으며 수액 투여량이 많은 군이 적은 군보다 항상 유의하게 소변량이 많았다.

생후 7일 동안의 수액량은 105.4±21.9 mL/kg/day 이었고 저·중·고 수액군의 수액량은 각각 78.9±7.3, 103.0±8.3, 135.4±10.9 mL/kg/day 이었다. 수액군간에 기관지폐이형성증이나 동맥관개존증의 발생에는 통계적으로 유의한 차이가 없었고 제태 주령, 최대 체중 감소율, 소변량에서는 유의한 차이를 보였다 (Table 3). 사후 분석 결과 제태 주령은 고수액군이 저수액군보다 유의하게 작았고 최대 체중 감소율은 고수액군이 저수액군보다 유의하게 높았으며 수액 투여량이 많은 군이 적은 군보다 항상 유의하게 소변량이 많았다.

3. 생후 3일과 7일 동안의 선형 회귀 분석

생후 3일 동안의 값을 비교할 때 제태 주령이나 출생 체중이 작을수록(P<0.01, r=0.528) 수액량이 증가하였다. 수액량이나 소변량이 증가할수록 또는 제태 주령이 작을수록 최대 체중 감소율이 증가하였다. 또한 수액량이 증가할수록 인공 호흡기 사용 기간이 증가하였다(Fig. 1). 이러한 관계는 생후 7일 동안의 값에서도 출생 체중이 작을수록(P<0.01, r=0.379) 수액량이 증가하는 등 마찬가지로였다(Fig. 2). 생후 3일 또는 7일 동안 제태 주령이 작거나 출생 체중이 작을수록 소변량은 증가하였으며 소변량이 많을수록 수액량은 증가하였다.

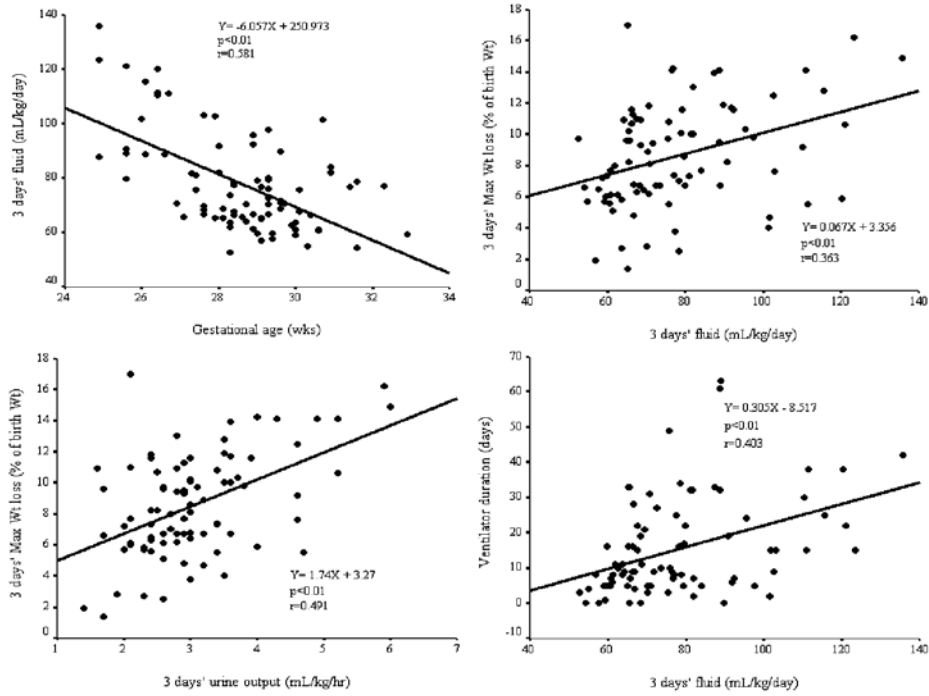


Fig. 1. Linear correlation between variables for the first 3 days. Fluid intakes for the first 3 days are negatively related with gestational age and positively related with ventilator duration. For the first 3 days, maximal weight loss are positively related with fluid intakes and urine output. Abbreviations : Max, maximal; Wt, weight.

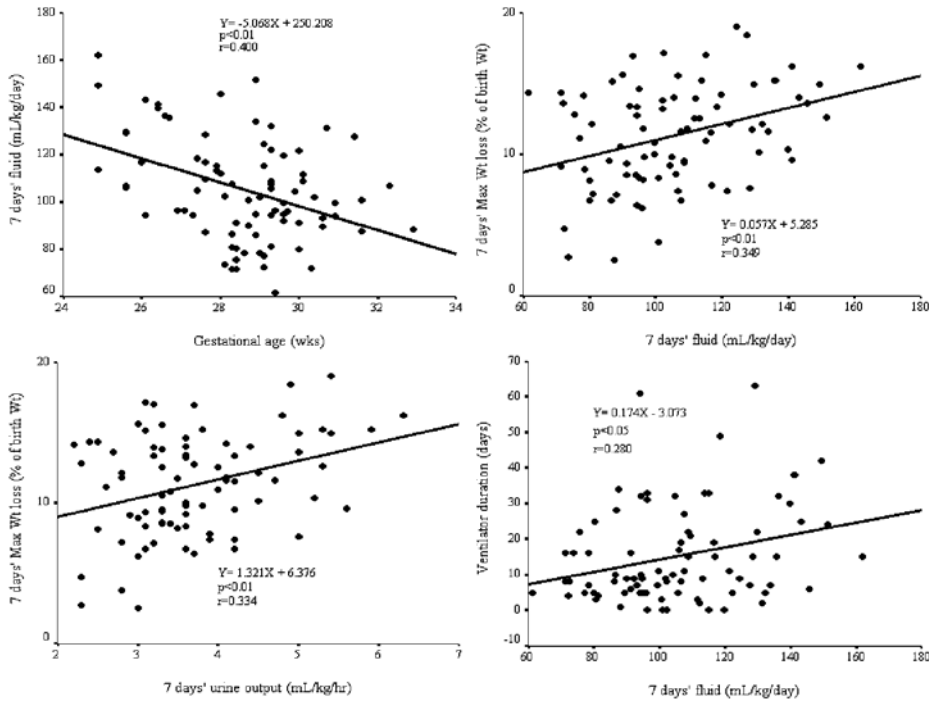


Fig. 2. Linear correlation between variables for the first 7 days. Fluid intakes for the first 7 days are negatively related with gestational age and positively related with ventilator duration. For the first 7 days, maximal weight loss are positively related with fluid intakes and urine output. Abbreviations : Max, maximal; Wt, weight.

Table 4. Odds for Bronchopulmonary Dysplasia adjusted for Selected Demographic and Clinical Variables by Multivariate Logistic Regression Analysis

Variable	Risk of Bronchopulmonary dysplasia		
	Odds ratio	95% CI	P value
Birth weight	1.000	0.996-1.004	.915
Ventilator duration	1.076	1.009-1.149	.026
Patent ductus arteriosus	2.441	0.611-9.749	.207

Abbreviation : CI, confidence interval

Table 5. Odds for Patent Ductus Arteriosus adjusted for Selected Demographic and Clinical Variables by Multivariate Logistic Regression Analysis

Variable	Risk of Patent ductus arteriosus		
	Odds ratio	95% CI	P value
Gestational age	0.872	0.512-1.483	.612
Birth weight	1.001	0.997-1.006	.573
Ventilator duration	1.073	1.012-1.137	.018

Abbreviation : CI, confidence interval

4. 로짓 회귀 분석

기관지폐이형성증은 단변량 분석에서 출생 체중, 인공 호흡기 사용 기간, 동맥관개존증 여부와 통계적으로 유의한 관계가 있었다. 이러한 인자들의 영향을 보정하는 다변량 분석 결과 기관지폐이형성증 발생은 인공 호흡기 사용기간과 유의한 관계가 있었다[odds ratio(OR): 1.076, 95% confidence interval(CI): 1.009-1.149, $P=0.026$](Table 4). 단변량 분석에서 유의한 관계를 보인 인자들을 보정하여도 기관지폐이형성증 발생은 각 기간별 수액군간에 유의한 차이는 없었다.

동맥관개존증은 단변량 분석에서 재태 주령, 출생 체중, 인공 호흡기 사용 기간과 통계적으로 유의한 관계가 있었다. 이러한 인자들의 영향을 보정하는 다변량 분석 결과 동맥관개존증 발생은 인공 호흡기 사용기간과 유의한 관계가 있었다[OR: 1.073, 95% CI: 1.012-1.137, $P=0.018$](Table 5). 단변량 분석에서 유의한 관계를 보인 인자들을 보정하여도 동맥관개존증 발생은 각 기간별 수액군간에 유의한 차이는 없었다.

고 찰

생후 초기에는 생리적으로 세포외액의 감소(contraction)에 따라 수액의 음성 균형(negative balance)이 일어난다. 이것이 초기 신생아기의 생리적 체중 감소와 관련이 있다. 이러한 생후 초기의 생리적 수액 음성 균형과 체중 감소가 제대로 일어나지 않을 때 기관지폐이형성증이나 동맥관개존증과 같은 주요 질환의 발생이 증가한다는 여러 보고가 있다³⁻⁶⁾.

기관지폐이형성증의 병인은 미숙, 기계적 환기, 산소 독성, 염증, 폐부종(동맥관개존증이나 수액 과다 투여에 의한), 영양 결핍, 기도 반응(airway reactivity) 경향, 조기 부신 기능 부진증 등으로 다양하다⁷⁾. Van Marter 등⁴⁾은 기관지폐이형성증이 있는 극소저출생체중아에서 생후 첫 4일 동안에 총 수액 및 교질액이 유의하게 더 많이 투여되었고 체중은 감소되지 않고 오히려 증가하였다고 하였다. 신생아 호흡 곤란 증후군에서 폐 표면 활성제 치료가 보편화된 이후에 나온 보고들에서도 극소저출생체중아에서 생후 첫 5일 동안 수액이 많이 투여되고 체중 감소가 적을수록 기관지폐이형성증 위험이 증가하였는데 Marshall 등³⁾의 연구에서는 환아군에서 생후 제1일에 평균 120 mL/kg/day, 생후 제2일 이후는 평균 142 mL/kg/day 이상의 수액이 투여되었고 Oh 등⁸⁾의 연구에서는 환아군에서 생후 제2일에 평균 136 mL/kg/day, 생후 제3일 이후는 평균 158 mL/kg/day 이상의 수액이 투여되어 저자들의 연구 대상 보다 대략 2배 정도 많은 수액이 투여되었다.

극소저출생체중아의 동맥관개존증의 원인으로 추정되는 것은 저산소증과 동맥관 폐쇄 기전의 미성숙이다⁹⁾. 한편 신생아 호흡 곤란 증후군으로 인공 호흡기 치료를 필요로 하는 미숙아에서 생후 첫 주의 과다 수액(생후 약 6일째 평균 189 mL/kg/day, 반면 대조군은 144 mL/kg/day) 투여는 동맥관개존증을 유발할 수 있다⁶⁾. Bell 등⁵⁾은 미숙아에서 유지량 이하의 수액만 투여한 경우와 비교하였을 때 이보다 평균 40% 정도 수액을 더 투여한 경우에 울혈성 심부전을 동반한 동맥관개존증이 약 4배 더 많이 발생하는 것을 보고하였다.

Bell 등¹⁰⁾이 세 개의 무작위 수액 제한 연구^{5, 11, 12)}를 검토한 결과 생후 초기에 제한적 수액 투여를 받은 미숙아에서 동맥관개존증의 발생 위험이 통계적으로 의미있게 줄었고 비록 통계적으로 유의하지는 않았으나 기관지폐이형성증의 위험이 낮아지는 경향이 있었다. Bell 등⁵⁾의 연구에서는 생후 첫 달에 유지량 이하의 수액을 투여한 저수액군과 이보다 평균 40% 정도의 수액을 더 투여한 고수액군을 비교할 때 저수액군과 고수액군에서 기관지폐이형성증은 각각 5.9%와 9.4%($P=0.318$)에서 동맥관개존증은 각각 10.6%와 41.2%($P<0.001$)에서 발생하였다. Lorenz 등¹¹⁾의 연구에서는 수액 제한군에게 생후 첫 3일 동안 평균 65 내지 70 mL/kg/day, 그 후 수액량을 늘려 생후 제5일에는 평균 80 mL/kg/day를 투여하고 대조군에게 생후 제1일에 평균 80 mL/kg/day, 그 후 수액량을 늘려 생후 제4일이나 5일에 140 mL/kg/day를 투여하여 수액 제한군과 대조군에서 기관지폐이형성증은 각각 22.7%와 27.3%($P=0.80$)에서 동맥관개존증은 각각 20.5%와 29.5%($P=0.45$)에서 발생하였다. Tammela 등¹²⁾은 수액 제한군에게 생후 제1일부터 제7일까지 각각 50, 60, 70, 80, 90, 100, 120 mL/kg/day의 수액을 투여하고 대조군에게 생후 제1일부터 제3일까지 각각 80, 100, 120 mL/kg/day와 생후 제4일부터 7일까지 150 mL/kg/day의 수액을 투여하였다. 이 연구에서 교정 연령으로 만삭이 되었을 때 대조군에서 생후 28일 전

에 사망한 경우가 많아 두 군 사이의 기관지폐이형성증 발생을 비교하기 곤란하고 그때까지 기관지폐이형성증의 징후 없이 생존한 비율을 비교했더니 수액 제한군과 대조군에서 각각 56%와 28%($P=0.006$)이었다.

이러한 수액 과다 투여와 기관지폐이형성증이나 동맥관개존증 발생의 유의한 관계에 대한 보고들이 있는 이후 그 위험도를 줄이기 위해 신생아, 특히 극소저출생체중아에서 생후 초기에 유지량 이하의 제한적 수액 투여가 선호되고 있다. 그러나 유지량보다 적은 제한적 수액 투여가 유지량 정도의 수액 투여보다 기관지폐이형성증이나 동맥관개존증의 발생을 감소시키는지에 대한 확실한 증거는 아직 없다. 한편, Lorenz 등¹¹⁾에 따르면 생후 첫 5일 동안에 각각 8-10%와 13-15%의 최대 체중 감소를 유발한 두 극소저출생체중아군간에 기관지폐이형성증이나 혈액학적으로 의미있는 동맥관개존증의 발생률에는 차이가 없었다.

본 연구 결과에서는 생후 3일 또는 7일 동안 최대 체중 감소율이 수액군에 따라 차이가 있었으나 수액군 간에 기관지폐이형성증이나 동맥관개존증의 발생에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 단변량 분석에서 기관지폐이형성증(출생 체중, 인공 호흡기 사용 기간, 동맥관개존증 여부)이나 동맥관개존증(재태 주령, 출생 체중, 인공 호흡기 사용 기간) 발생과 유의한 관계가 있는 인자들을 보정하여도 결과는 마찬가지였다. 이러한 결과는 모든 환자에서 수분 공급량, 수분 배설량, 체중 변화, 예견되는 소변량 등을 이용하여 유지 수액량을 계산하여 그 이하로 수액을 투여했기 때문으로 생각된다. 따라서 기존의 연구와는 다르게 본 연구의 고수액군에 투여된 수액량(생후 1일, 3일, 7일 동안 각각 84.9 ± 15.7 , 103.8 ± 13.5 , 135.4 ± 10.9 mL/kg/day)도 계산된 유지량 이하로 기존 연구의 고수액군 수액량보다 적다. 참고로 본 연구에서 초극소저출생체중아는 22명이었고 이들 중 고수액군의 비율은 생후 1일, 3일, 7일 동안 각각 50%(11명), 64%(14명), 55%(12명)로 전체 환자 중 고수액군의 비율인 25%(21명)보다 높았다. 이는 체중 변화로 반영되는 불감성 수분 손실이 많았기 때문으로 사료된다. 한편 생후 3일과 7일 동안의 수액량이 최대 체중 감소율이나 소변량과 통계적으로 의미있게 비례한다는 것은 수액량이 적은 경우든 많은 경우든 생리적으로 적절한 수액량이 투여되었다는 것을 의미한다. 즉, 생리적 수액 음성 균형과 체중 감소가 적절히 이루어질 정도의 수액이 투여되었다는 것을 의미한다. 따라서 생후 첫 주에 소변량과 불감성 수분 손실을 기준으로 하여 수액 투여를 하는 경우 수액 투여량의 많고 적음이 기관지폐이형성증이나 동맥관개존증의 발생에 영향을 주지 않는 것으로 생각된다. 이러한 결과에 따르면 극소저출생체중아에서 유지 수액량의 결정시에 체중 변화 및 소변량을 기준한 방법은 수액 투여의 기준으로 사용하기에 적합하다고 사료된다.

요 약

목적 : 극소저출생체중아에서 생후 초기에 유지량 이하의 제

한적 수액 투여가 선호되고 있으나 이런 제한적 수액 투여로 기관지폐이형성증이나 동맥관개존증의 발생이 감소되는지 확실하지 않다. 극소저출생체중아에서 생후 첫 주에 유지량 이하 수액의 투여량에 따라 동맥관개존증이나 기관지폐이형성증의 발생 위험에 차이가 있는지 확인해보고자 하였다.

방법 : 2002년 1월부터 2004년 12월까지 세브란스병원에서 출생하여 신생아 집중 치료실에 입원한 출생 체중 1500 g 미만의 극소저출생체중아 중 28일 이상 생존한 적정 체중아 83명을 대상으로 하였다. 본 신생아 집중 치료실에서는 유지 수액량을 불감성 수분 손실과 예견되는 소변량을 이용하여 계산하여 투여하였고 인공 호흡기 치료의 경우에는 계산된 유지 수액량의 70-80%로 제한하였다.

생후 1, 3, 7일간의 수액량을 일일 체중 당 수액량(mL/kg/day)으로 환산하여 각 기간에서 25 백분위수 미만을 저수액군, 25백분위수 이상 75백분위수 이하를 중수액군, 75백분위수를 초과한 경우를 고수액군으로 분류하였다. 각 기간별 수액군 간의 기관지폐이형성증과 동맥관개존증의 빈도와 임상적 및 인구학적 인자를 비교하였다.

결과 : 전체 대상 환자의 재태 주령은 $28.6 \pm 1.7(24^{+6}-32^{+6})$ 주, 출생 체중은 $1124 \pm 225(600-1490)$ g, 남아가 44례(53.0%), 여아가 39례(47.0%), 다태 임신은 19례(22.9%), 신생아 호흡 곤란 증후군은 72례(86.7%), 인공호흡기 사용기간은 15.3 ± 13.6 일, 인공호흡기를 3일 이상 사용한 경우는 75례(90.4%)이었다. 기관지폐이형성증은 15례(18.1%)에서, 동맥관개존증은 17례(20.5%)에서 진단되었다. 각 기간별 수액군간에 기관지폐이형성증이나 동맥관개존증의 발생에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 기관지폐이형성증 발생은 단변량 분석에서 유의한 관계를 보인 출생 체중, 인공 호흡기 사용 기간, 동맥관개존증 등의 영향을 보정하여도 각 기간별 수액군간에 유의한 차이는 없었다. 동맥관개존증 발생은 단변량 분석에서 유의한 관계를 보인 재태 주령, 출생 체중, 인공 호흡기 사용 기간 등의 영향을 보정하여도 각 기간별 수액군간에 유의한 차이는 없었다.

결론 : 생후 첫 주에 소변량과 불감성 수분 손실을 기준으로 하여 수액 투여를 하는 경우 수액 투여량의 많고 적음이 기관지폐이형성증이나 동맥관개존증의 발생에 영향을 주지 않는 것으로 생각된다. 이러한 결과에 따르면 극소저출생체중아에서 유지 수액량의 결정시에 체중 변화 및 소변량을 기준한 방법은 수액 투여의 기준으로 사용하기에 적합하다고 사료된다.

References

- 1) Davis JM, Rosenfeld WN. Bronchopulmonary dysplasia. In : Macdonald MG, Mullett MD, Seshia MMK, editors. Avery's neonatology: pathophysiology & management of the newborn. 6th ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins Co, 2005:578-99.
- 2) Reller MD, Lorenz JM, Kotagal UR, Meyer RA, Kaplan S.

- Hemodynamically significant PDA: an echocardiographic and clinical assessment of incidence, natural history, and outcome in very low birth weight infants maintained in negative fluid balance. *Pediatr Cardiol* 1985;6:17-23.
- 3) Marshall DD, Kotelchuck M, Young TE, Bose CL, Kruyer L, O'Shea TM, et al. Risk factors for chronic lung disease in the surfactant era: a North Carolina population-based study of very low birth weight infants. *Pediatrics* 1999;104:1345-50.
 - 4) Van Marter LJ, Leviton A, Allred EN, Pagano M, Kuban KC. Hydration during the first days of life and the risk of bronchopulmonary dysplasia in low birth weight infants. *J Pediatr* 1990;116:942-9.
 - 5) 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.
 - 6) Stevenson JG. Fluid administration in the association of patent ductus arteriosus complicating respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1977;90:257-61.
 - 7) Bancalari E, Claure N, Sosenko IR. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition. *Semin Neonatol* 2003;8:63-71.
 - 8) Oh W, Poindexter BB, Perritt R, Lemons JA, Bauer CR, Ehrenkranz RA, et al. Association between fluid intake and weight loss during the first ten days of life and risk of bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants. *J Pediatr* 2005;147:786-90.
 - 9) Reller MD, Rice MJ, McDonald RW. Review of studies evaluating ductal patency in the premature infant. *J Pediatr* 1993;122:S59-62.
 - 10) Bell EF, Acarregui MJ. Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;3:CD000503.
 - 11) Lorenz JM, Kleinman LI, Kotagal UR, Reller MD. Water balance in very low-birth-weight infants: relationship to water and sodium intake and effect on outcome. *J Pediatr* 1982;101:423-32.
 - 12) Tammela OK, Koivisto ME. Fluid restriction for preventing bronchopulmonary dysplasia? Reduced fluid intake during the first weeks of life improves the outcome of low-birth-weight infants. *Acta Paediatr* 1992;81:207-12.