

건강한 만삭아에서 모유황달의 발생 빈도

관동대학교 의과대학 제일병원 소아청소년과

윤용호 · 최경은 · 김경아 · 고선영 · 이연경 · 신순문

Incidence of breast milk jaundice in healthy full-term infants

Yong Ho Yoon, M.D., Kyong Eun Choi, M.D., Kyung Ah Kim, M.D., Sun Young Ko, M.D.,
Yeon Kyung Lee, M.D. and Son Moon Shin, M.D.

Department of Pediatrics, Cheil General Hospital & Women's Healthcare Center,
Kwandong University College of Medicine, Seoul, Korea.

Purpose : It has been described that the incidence of breastfeeding jaundice is 13% and that of breast milk jaundice is 2%. The incidence in Korea was believed to be higher, but there were no studies to prove this assumption. The purpose of this study was to investigate the incidence of jaundice of healthy breastfed full-term infants in Korea.

Methods : 839 infants were enrolled who were admitted to the Postpartum Care Center of the Cheil General Hospital between January 1 and December 31, 2005, and were followed up for more than 7 days. Those infants were divided into 3 groups; Exclusive breastfeeding group; Partial breastfeeding group; Formula feeding group. If they became icteric, transcutaneous bilirubin (TcB) was measured by research nurses with JM-103 Jaundice meter (Konica Minolta sensing, Inc., Osaka, Japan). Using this method we investigated the incidence of breast milk jaundice of healthy breastfed full-term infants.

Results : There were no significant differences in sex, birth weight, Apgar score, or obstetric risk factors among 3 groups but there were higher rates of vaginal delivery in the exclusive breastfeeding group. The incidence of breast milk jaundice was 10.8% in the exclusive breastfeeding group and 4.4% in the partial breastfeeding group. The incidence of breast milk jaundice in the breastfed infants was 6.3%. The incidence was significantly higher in the exclusive breastfeeding group than in the partial breastfeeding group.

Conclusion : The incidence of breast milk jaundice of healthy breastfed full-term infants was 6.3%. It was found that the incidence of breast milk jaundice was higher in this study than in other countries. But it was not a population-based study, so further study with the large sample sizes is needed. (Korean J Pediatr 2007;50:1072-1077)

Key Words : Jaundice, Breast milk, Breastfeeding, Incidence

서론

신생아 황달은 신생아기에 흔히 보는 증상 중의 하나로 피부에 빌리루빈이 침착되어 노랗게 보이는 현상을 말하며, 모유 수유는 황달의 출현을 앞당기거나 기간을 연장시키며 악화시키는 요인으로 간주된다^{1, 2)}. 엄마 젖을 먹는 신생아에서 생후 1주일 이내에 황

달이 나타나는 조기 모유 황달의 발생 빈도는 13%이며, 황달이 생후 4-7일에 발생되어 빌리루빈치가 생후 2-3주에 최고치가 되었다가 생후 3-10주 동안 낮은 농도에서 지속되는 모유 황달의 발생 빈도는 2%로 알려져 왔다³⁾. 하지만 우리나라, 중국, 일본, 아메리칸 인디언 등에서와 같이 신생아 황달의 발생 빈도가 높은 인종에 서양인의 기준치를 그대로 적용하기는 어렵고⁴⁻⁶⁾, 여러 연구에서 동양인의 경우 신생아기에 생리적으로 황달 수치가 최고에 이르는 시기가 서양인에 비해 더 늦고 빌리루빈치 자체도 더 높을 수 있다고 보고하였다^{7, 8)}. 우리나라에서도 모유 황달의 발생 빈도가 더 높은 것으로 추정되나 이에 대한 연구가 부족하였다. 이에 저자들은 엄마 젖을 먹는 건강한 만삭아의 경피적 빌리루빈치의 추이를 조사하여 우리나라 건강한 만삭아의 모유 황달의 발생

접수 : 2007년 8월 16일, 승인 : 2007년 10월 10일

본 논문의 요지는 2006년 제56차 대한소아과학회 추계학술대회에서 구연으로 발표되었음

책임저자 : 신순문, 관동대학교 의과대학 제일병원 소아청소년과

Correspondence : Son Moon Shin, M.D.

Tel : 02)2000-7564 Fax : 02)2000-7778

E-mail : smshinmd@hanmail.net

빈도를 알아보았다.

대상 및 방법

2005년 1월 1일부터 2005년 12월 31일까지 관동대학교 의과대학 제일병원에서 출생한 신생아 8,241명 중 980명이 제일병원 산후 관리 센터에 입실하였다. 이 중 재태 연령 37주 미만인 미숙아, 신생아 집중 치료실에서 치료 받은 환아, 출생 3일 이내에 황달 치료를 받은 환아, 갑상선 선별 검사 및 선천성 대사 이상 검사 상에서 비정상 소견을 보였던 환아, 산전 초음파 상에서 간, 담도를 포함한 위장관에 비정상 소견을 보였던 환아들은 제외하고, 제일병원 산후 관리 센터에 입실하여 7일 이상 추적 관찰이 가능하였던 건강한 만삭아 839명을 조사 대상으로 하였다.

대상아들을 크게 모유 수유 군과, 조제 분유 수유 군으로 나누었으며, 모유 수유 군을 다시 완전 모유 수유 군과 혼합 수유 군으로 분류하였다. 완전 모유 수유 군은 전적으로 모유 수유만 한 경우로 정의하였고, 혼합 수유 군은 모유 수유아 중에서 한변이라도 조제 분유 수유를 한 경우, 조제 분유 수유 군은 전적으로 조제 분유 수유만 한 경우로 정의하였다.

제일병원 산후 관리 센터에 입실한 모든 산모에게 모유 수유를 권장하였으나, 유두 함몰, 유두 통증, 유방 울혈 등이 있어서 산모가 어려움을 겪었거나 젖이 충분히 나오지 않아 신생아 탈수의 위험이 있는 경우, 산모가 모유 수유를 할 수 없는 상태인 경우 등의 부득이한 경우에만 혼합 수유 및 조제 분유 수유를 실시하였다. 모든 대상아들은 제일병원 산후 관리 센터 신생아실에 근무하는 간호사들에 의해 육안적 황달이 관찰되는 경우에 경피적 빌리루

빈 측정기 JM-103 Jaundice meter (Konica Minolta sensing, Inc., Osaka, Japan)을 이용하여 아기의 이마에서 경피적 빌리루빈치를 측정하여 변화를 조사 하였다.

모유 황달의 정의는 모유 수유아 중에서 출생 4-7일째 육안적 황달이 나타나면서 7일 이후에도 지속적으로 황달이 보인 경우로 하였으며, 조기 모유 황달은 7일 이내에 육안적 황달이 보이면서 경피적 빌리루빈치가 12 mg/dL 이상이었으나 이후 점차 감소하여 육안적 황달이 사라진 경우로 정의 하였다^{3,9)}.

통계적 분석은 SPSS을 이용하여 평균 비교 검정은 t-test로 분석하였고 비율 검정은 z-test로 분석하였으며, P값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 평가하였다.

결 과

1. 대상 신생아의 임상적 특징

대상 신생아 839명의 평균 재태 연령은 39.5±1.1주였으며, 평균 출생 체중은 3.3±0.4 kg이었고, 남녀 비는 1.1:1이었으며, 평균 아프가 점수는 1분 8.4±0.7점, 5분 9.1±0.6점이었다. 완전 모유 수유 군, 혼합 수유 군, 조제 분유 수유 군 사이에서 재태 연령, 출생 체중, 성별, 아프가 점수는 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 그러나 분만 방식에서 완전 모유 수유 군과 혼합 수유 군이 조제 분유 수유 군보다 정상 질식 분만이 제왕 절개보다 통계적으로 유의하게 많았다(P<0.05, P<0.05). 출생 7일째 체중 감소는 완전 모유 수유 군에서 50.7 g(1.8%), 혼합 수유 군에서 78.2 g (2.4%), 조제 분유 수유 군에서 70.5 g(2.3%)였으며, 세 군간에 유의한 차이는 없었다(Table 1).

2. 출생 일수에 따른 각 군의 육안적 황달의 발생 빈도

완전 모유 수유 군에서 육안적 황달이 나타난 아기들은 출생 후 점점 증가하여 출생 7일째 가장 높은 빈도(81.3%)를 보였고, 이때 육안적 황달이 나타났던 아기들의 평균 경피적 빌리루빈치

Table 1. Clinical Characteristics of Study Groups

	Breastfeeding (n=819)		Formula feeding (n=20)
	Exclusive (n=251)	Partial (n=568)	
Gestational age (weeks)	39.5±1.1	39.5±1.1	38.7±1.3
Birth weight (kg)	3.3±0.4	3.3±0.4	3.2±0.3
Sex			
M (%)	55.0	51.4	50.0
F (%)	45.0	48.6	50.0
Delivery mode			
NSVD (%)*†	71.7	62.9	45.0
C/S (%)	28.3	37.1	55.0
Apgar score (1 min/5 min)	8.5/9.1	8.4/9.1	8.5/9.2
Duration of observation (days)	15.7	15.8	17.0
Weight loss after 7th day of life (g)	-50.7	-78.2	-70.5

Value are expressed as number (%) or mean ± standard deviation
Abbreviations : M, male; F, female; NSVD, normal spontaneous vaginal delivery; C/S, Cesarean section; min, minute

*P<0.05 among exclusive breastfed infants and formula-fed infants

†P<0.05 among partial breastfed infants and formula-fed infants

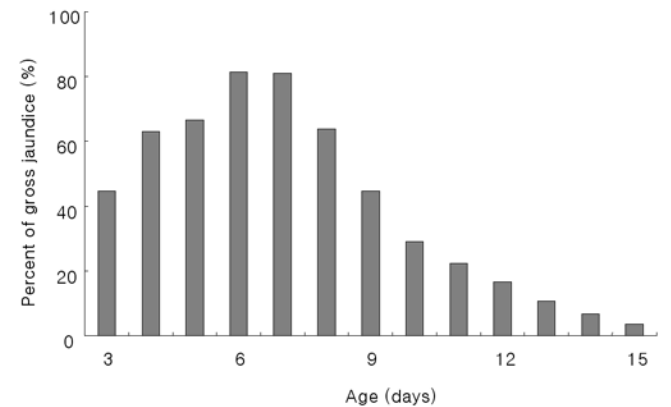


Fig. 1. The incidence of infants with icteric skin color in exclusive breast-fed group according to days of life.

는 11.2 mg/dL였으며, 이후 육안적 황달의 빈도는 감소하는 양상을 보였다(Fig. 1). 혼합 수유 군에서는 출생 6일째 가장 높은 빈도(79.4%)를 보였고, 이때 평균 경피적 빌리루빈치는 11.1 mg/dL였으며, 완전 모유 수유 군에 비하여 출생 일수에 따른 육안적 황달의 발생 빈도가 약간씩 낮았으나 전체적으로 비슷한 양상을 보였다(Fig. 2). 조제 분유 수유 군에서 육안적 황달이 나타난 경우는 출생 6일째 가장 높은 빈도를 보였고, 이때 평균 경피적 빌리루빈치는 8.2 mg/dL였으나, 이후 감소하여 출생 10일 이후에는 더 이상 육안적 황달이 관찰되지 않았다(Fig. 3).

3. 모유 황달의 발생 빈도

모유 황달은 완전 모유 수유 군에서 31례(10.8%), 혼합 수유 군에서 21례(4.4%)로 모유 수유아의 6.3%에서 나타났고, 완전 모유 수유 군이 혼합 수유 군보다 통계적으로 유의하게 높았다 ($P < 0.01$, Table 2). 모유 황달에서 출생 일수에 따른 평균 경피적 빌리루빈치는 출생 7일째 14.3 mg/dL였으며, 이후 약간 감소하다가 출생 12일부터 다시 증가 하는 양상을 보였다(Fig. 4). 조기 모유 황달은 완전 모유 수유 군에서 63례(24.3%), 혼합 수유 군에서

149례(26.2%)로 모유 수유아의 25.6%에서 나타났으나, 완전 모유 수유 군과 혼합 수유 군에서 통계적으로 유의한 차이는 없었다 (Table 2). 조기 모유 황달에서 출생 일수에 따른 평균 경피적 빌리루빈치는 출생 5일에 최고치에 도달 하였다가 이후 감소하였다 (Fig. 4). 관찰 기간 중에 모유 황달이 나타났던 신생아에서 입원하여 광선 치료를 받았던 환아는 4명(0.5%) 있었으나 예후는 양호 하였다.

고 찰

1960년대 Newman 등¹⁰⁾과 Arias 등¹¹⁾이 모유 수유에 의해 신생아에서 황달이 초래된다는 사실을 보고한 이후 모유 황달은 신생아에서 황달을 일으키는 한 원인으로 인정 받고 있으나 아직도 그 발생 기전은 밝혀지지 않은 부분이 많다. Arias 등¹¹⁾과 Gartner 등¹²⁾은 황달을 일으킨 모유에 함유된 pregnane-3 (alpha), 20(beta)-diol이 glucuronyl transferase의 활성도를 억제한다고 보고하였으나, Ramos 등¹³⁾은 모유에 이러한 물질을 발

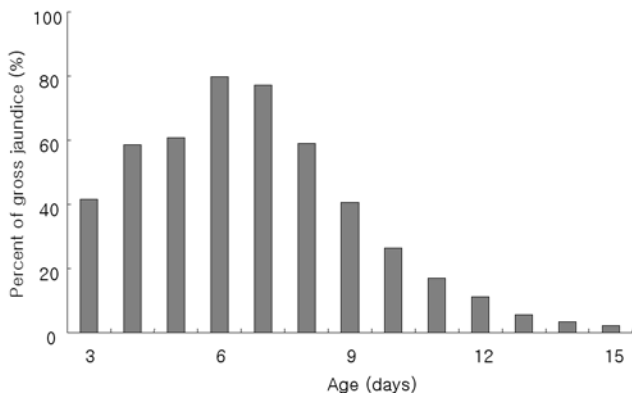


Fig. 2. The incidence of infants with icteric skin color in partial breast-fed group according to days of life.

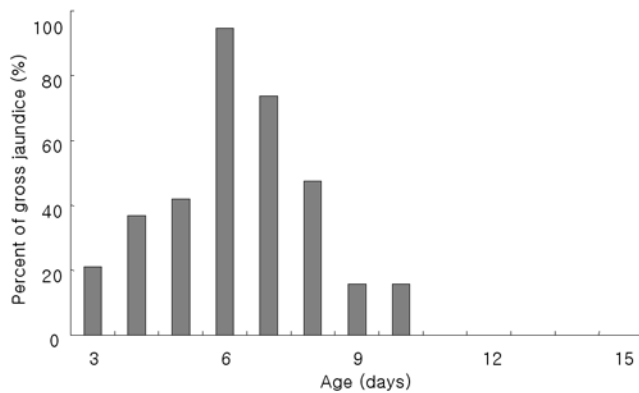


Fig. 3. The incidence of infants with icteric skin color in formula-fed group according to days of life.

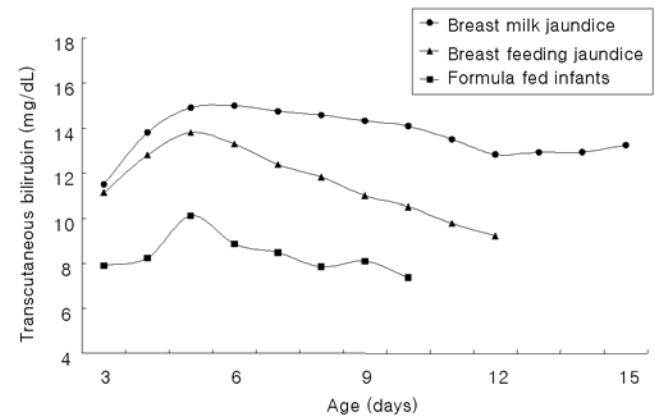


Fig. 4. Mean distribution of transcutaneous bilirubin levels in infants with breast milk jaundice, infants with breastfeeding jaundice, and formula-fed infants.

Table 2. Incidence of Jaundice of Breastfed Infants

	Exclusive BM (n=251)	Partial BM (n=568)	Total (n=819)	P-value
Breastfeeding jaundice (No, %)	61 (24.3)	149 (26.2)	210 (25.6)	NS
Breast milk jaundice (No, %)*	31 (10.8)	21 (4.4)	52 (6.3)	<0.01

Value are expressed as number (%)

Abbreviations: No, number; BM, breastfeeding; NS, not significant

* $P < 0.05$ among exclusive breastfed infants and partial breastfed infants

견할 수 없었다고 보고하였고, Murphy 등¹⁴⁾은 이러한 물질을 투여 하였을 때 의미 있는 혈청 빌리루빈치의 증가가 없었다고 보고하였다. 또 다른 가설로 유리지방산이 glucuronyl transferase의 활성도를 억제시켜 불포합 빌리루빈의 포합을 방해하는 물질로 알려져 있다. Luzeau 등¹⁵⁾과 Poland 등¹⁶⁾은 모유내의 triglycerides는 두 가지의 lipase인 lipoprotein lipase와 bile salt stimulated lipase에 의해 분해되어 생긴 유리 지방산에 의해 모유 황달을 유발 시킨다고 보고하였다. 하지만 Constantopoulos 등¹⁷⁾과 Cole 등¹⁸⁾은 모유 황달 군과 대조 군 사이에 lipoprotein lipase 및 유리지방산의 차이가 없다고 하였고, 국내의 보고에서 Lee 등¹⁹⁾과 Kwak 등²⁰⁾도 두 군 사이에 모유내 유리지방산의 유의한 차이가 없다고 하였다. 가장 넓게 받아 들여지는 또 다른 가설 중 하나로 빌리루빈의 장내 흡수 증가와 간으로의 재순환 증가이다. Gartner 등²¹⁾은 쥐의 십이지장에 빌리루빈과 함께 인공 우유, 모유 황달을 유발하지 않은 모유, 모유 황달을 유발한 모유 등을 투여 후 첫 5시간 내에 배설되는 빌리루빈치를 비교하여 모유 수유시 빌리루빈의 장내 흡수증가와 간으로의 재순환이 증가함을 보고하였다. Gourley 등²²⁾은 혈청 빌리루빈치와 모유 내 beta-glucuronidase 및 대변내 beta-glucuronidase와 상관 관계가 있으며 beta-glucuronidase inhibitor인 saccharolacton을 쥐의 십이지장에 투여 시 혈청 빌리루빈치가 감소 하였으며 고빌리루빈혈증에 의해 모유 수유를 중단했을 경우 대변 내 beta-glucuronidase의 감소와 혈청 빌리루빈치가 감소함을 관찰 하였다. 그 외에도 많은 다른 가설들이 제시되고 있으나 아직 확실히 밝혀지지 않고 있다.

본 연구에서는 모유 황달의 정도를 알기 위해서 채혈하지 않고 비침습적으로 피부에서 바로 빌리루빈을 측정할 수 있는 경피적 빌리루빈 측정기 JM-103 jaundice meter(Konica Minolta sensing, Inc., Osaka, Japan)를 이용하여 경피적 빌리루빈치를 측정하였다. 이 기구는 혈청 빌리루빈 수치와 같은 단위(mg/dL)로 표시되어 진단이 용이하고, 평균 측정 기능이 있어 2-5회 측정을 평균하여 표시함으로써 오차가 거의 없다. Choi 등²³⁾과 An 등²⁴⁾은 JM-103을 이용한 경피적 빌리루빈치는 혈청 빌리루빈치와 직선적인 비례관계를 나타내므로 인종이나 피부색에 따른 오차 없이 정확히 측정할 수 있다고 하였다.

모유 수유아에서 나타나는 황달은 황달의 발생 시기와 임상적 경과에 따라 조기형과 후기형 또는 지연형으로 구분하여 분류하고 있다^{3, 9)}. 조기 모유 황달(breast feeding jaundice)은 생후 1주일 이내에 높게 나타나는 황달을 말하며, 이는 모유 자체의 문제라기 보다 모유 수유 초기에 나오는 모유의 양이 적어 탈수와 불충분한 칼로리 섭취가 원인이 된다^{3, 9, 25)}. 조기 모유 황달의 예방은 출생 후 초기에 모유 수유를 시작하고 하루 10회 이상 수유시키는 것이 도움이 된다⁹⁾. 이와 구분하여 건강한 만삭의 모유 수유아에서 생후 4-7일에 황달이 시작되어 생후 2-3주에 빌리루빈치가 10-27 mg/dL로 최고치가 되었다가 계속 모유 수유 시 생후 3-10주간 지속 후 소실되는 황달을 후기 모유 황달 혹은 모유 황

달(breast milk jaundice)이라 한다^{3, 9, 26, 27)}. 후기 모유 황달은 모유 수유를 중단하면 24-72시간 내에 혈청 빌리루빈치가 현저히 감소하고 6-9일 후에 정상 범위로 회복되나 다시 수유 시에는 1-3 mg/dL의 상승이 관찰된다⁹⁾. 본 연구에서는 탈수가 후기 모유 황달에도 줄 수 있는 영향을 고려하여 출생 7일째 완전 모유 수유군, 혼합 수유군, 조제 분유 수유군의 체중 감소를 조사하였으나 세 군간에 유의한 차이가 없었으며, 이는 모유 수유군에서 7일 이후에 나타나는 황달이 탈수에 영향을 받기 보다는 모유 자체의 문제라 생각 된다(Table 1).

모유 황달의 발생 빈도는 모유 수유아의 약 1-2%에서 생기며³⁾, 형제 자매간에서 재발률은 70% 정도된다^{9, 28)}. 그러나 정확한 빈도는 아직 알려져 있지 않다. Schneider 등²⁹⁾은 8,000명의 만삭아 중에 혈청 빌리루빈치가 12 mg/dL 이상으로 상승했던 경우는 모유 수유아에서 12.9%, 조제 분유 수유아에서 4%였으며, 15 mg/dL 이상으로 상승했던 경우는 모유 수유아에서 2%, 조제 분유 수유아에서 0.3%로 통계적으로 유의하게 모유 수유아에서 높았다고 보고하였다. Maisels 등³⁰⁾은 2,416명의 신생아를 대상으로 한 연구에서 12 mg/dL 이상인 경우가 모유 수유아에서 12.1%, 조제 분유 수유아에서 3.6%라고 보고 하였다. 또 다른 연구에서 생후 21일 내에 중증 황달로 입원했던 306명의 신생아의 중에서 77%가 모유 수유만을 하였고, 14%는 혼합 수유를 하였다고 조사되었다³¹⁾. 이 연구에서도 조기 모유 황달과 모유 황달의 발생 빈도가 각각 25.6%, 6.3%로 다른 나라에 비하여 높은 발생 빈도를 보였다. 조기 모유 황달의 경우에는 완전 모유 수유 군과 혼합 수유 군에서 황달의 발생 빈도가 유의한 차이가 없었으며, 이는 모유량이 조기 모유 황달의 발생 빈도에 영향을 주지 않음을 의미한다. 그러나 후기 모유 황달의 경우에는 완전 모유 수유 군과 혼합 수유 군에서 황달의 발생 빈도가 완전 모유 수유 군에서 유의하게 높았으며($P < 0.05$, Table 2), 이는 모유 황달에서 모유량이 많을수록 황달의 발생 빈도가 높아진다는 것을 의미하는 것으로 생각된다.

모유 황달의 치료에서 모유 수유를 중단해야 할지, 지속해야 할지는 논의가 되고 있으나 이는 황달의 시기와 정도에 따라 차이가 있어서 모유 자체보다는 수유 방법의 문제인 조기 모유 황달은 하루 8-12회로 자주 수유하고 탈수를 방지하는 것이 좋다^{24, 26)}. Martines 등³²⁾은 혈청 빌리루빈치가 17 mg/dL 이상으로 비교적 황달이 심한 모유 수유 환아를 치료했을 때 모유 수유를 중단하고 조제 분유 수유를 하면서 광선 치료를 하였을 때 가장 효과적이라고 보고하였다. 이번 연구에서 관찰 기간 중에 모유 수유아 중 0.5%가 광선 치료를 받았으나, 교환 수혈을 받았던 경우는 없었고, 동반된 합병증 없이 건강히 퇴원하였다.

이번 연구는 산모의 영양 섭취 및 모유 수유량에 대한 정확한 조사가 이루어지지 않아 수유 상태와 황달의 정도와의 연관성을 직접 조사하기는 어려웠고, 모유 황달이 지속되는 전체 기간에 대한 조사가 이루어지지 못하였으며, 채혈을 하지 않고 경피적 빌리루빈 측정기를 통한 경피적 빌리루빈치만을 측정함으로 인하여

혈액형 부적합과 같은 다른 원인에 의한 정도의 황달이 완전히 배제되지 못하였을 가능성이 있었으며, 육안적 황달을 판단함에 있어서 관찰자에 따라 다를 수 있다는 등의 제한점이 있었다.

그러나 이번 연구를 통해 우리나라의 모유를 수유하는 건강한 만삭아에서 생후 7일 이후까지 지속적으로 황달이 있어 모유 황달로 생각된 경우가 다른 나라에 비해 높다는 것을 확인할 수 있었다. 모유 황달의 발생 기전이 아직 밝혀지지 않은 부분이 많으며, 특히 우리나라에서 모유 황달의 발생 빈도가 높은 원인에 대한 유전학적 측면과 환경적인 측면을 고려한 더 많은 연구와 장기적인 추적 관찰이 필요할 것으로 생각된다.

요 약

목적 : 엄마 젖을 먹는 신생아에서 조기 모유황달과 모유 황달의 발생 빈도가 우리나라에서는 더 높은 것으로 추정되나 이에 대한 연구가 부족하여, 모유를 수유하는 우리나라 건강한 만삭아의 모유 황달의 발생 빈도를 알아보려고 하였다.

방법 : 2005년 1월부터 2005년 12월까지 1년 동안 제일 병원에서 출생하고 제일 병원 산후 관리 센터에 입실하여 7일 이상 추적 관찰이 가능한 건강한 만삭아 839명을 대상으로 하였고, 육안적으로 황달이 관찰된 경우 경피적 빌리루빈 측정기 JM-103 jaundice meter(Konica Minolta sensing, Inc., Osaka, Japan)를 이용하여 매일 경피적 빌리루빈치의 변화를 조사하여, 이를 통하여 모유 수유를 하는 건강한 만삭아의 황달 발생 빈도를 알아 보았다.

결과 : 대상아 중 완전 모유 수유 군은 251명(29.9%), 혼합 수유 군은 568명(67.7%), 조제 분유 수유 군은 20명(2.4%) 이었으며, 세 군간에서 성별, 출생 체중, 아파가 점수, 산과적 위험 인자 등의 유의한 차이는 없었으나, 분만 형태에서는 완전 모유 수유 군에서 질식 분만이 유의하게 많았다. 모유 황달은 완전 모유 수유 군에서 31예(10.8%), 혼합 수유 군에서 21예(4.4%)로 전체 모유 수유아의 6.3%에서 나타났고, 완전 모유 수유 군에서 혼합 수유 군보다 통계적으로 유의하게 높았으며, 조기 모유 황달은 완전 모유 수유 군에서 63예(24.3%), 혼합 수유 군에서 149예(26.2%)로 모유 수유아의 25.6%에서 나타났으나, 완전 모유 수유 군과 혼합 수유 군에서 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

결론 : 모유를 수유하는 우리나라의 건강한 만삭아에서 모유 황달의 발생 빈도는 6.3%, 조기 모유 황달의 발생 빈도는 25.6%였으며, 서양인에 비하여 모유 황달의 발생 빈도가 높은 것을 알 수 있었다.

References

- 1) Kivlahan C, James EJ. The natural history of neonatal jaundice. *Pediatrics* 1984;74:364-70.
- 2) Tan KL. Phototherapy for neonatal jaundice. *Clin Perinatol* 1991;18:423-39.

- 3) Stoll BJ, Kliegman RM. Digestive system disorders. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2004:592-9.
- 4) Lee SJ, Ro HS, Kum DH. A statistical observation of neonatal jaundice. *J Korean Pediatr Soc* 1978;21:130-5.
- 5) Choi ES, Lee CH, Yun CK. Total Serum bilirubin concentration of physiologic jaundice of healthy, full-term infants. *J Korean Pediatr Soc* 1980;23:111-7.
- 6) Linn S, Schoenbaum SC, Monson RR, Rosner B, Stubblefield PG, Ryan KJ. Epidemiology of neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 1985;75:770-4.
- 7) Smith DW, Inguillo D, Martin D, Vreman HJ, Cohen RS, Stevenson DK. Use of noninvasive tests to predict significant jaundice in full-term infants: preliminary studies. *Pediatrics* 1985;75:278-80.
- 8) Yamauchi Y, Yamanouchi I. Clinical application of transcutaneous bilirubin measurement. Early prediction of hyperbilirubinemia. *Acta Pediatr Scand* 1990;79:385-90.
- 9) Madan A, MacMahon JR, Stevenson DK. Neonatal hyperbilirubinemia. In: Tausch HW, Ballard RA, Gleason CA, editors. *Avery's disease of the newborn*. 8th ed. Philadelphia : Elsevier Saunders Co, 2005:1226-30.
- 10) Newman AJ, Gross S. Hyperbilirubinemia in breast-fed infants. *Pediatrics* 1963;32:995-1001.
- 11) Arias IM, Gartner LM, Seifter S, Furman M. Prolonged neonatal unconjugated hyperbilirubinemia associated with breast feeding and a steroid, pregnane-3(alpha), 20(beta)-diol, in maternal milk that inhibits glucuronide formation in vitro. *J Clin Invest* 1964;43:2037-47.
- 12) Gartner LM, Arias IM. Studies of prolonged neonatal jaundice in the breast-fed infants. *J Pediatr* 1966;68:54-66.
- 13) Ramos A, Silverberg M, Stern L. Pregnanediols and neonatal hyperbilirubinemia. *Am J Dis Child* 1966;111:353-6.
- 14) Murphy JF, Hughes I, Verrier Jones ER, Gaskell S, Pike AW. Pregnanediols and breast milk jaundice. *Arch Dis Child* 1981;56:474-6.
- 15) Luzeau R, Levillain P, Odievre M, Lemonnier A. Demonstration of a lipolytic activity in human milk that inhibits the glucuroconjugation of bilirubin. *Biomedicine* 1974;21:258-62.
- 16) Poland RL, Schultz GE, Garg G. High milk lipase activity associated with breast milk jaundice. *Pediatr Res* 1980;14:1328-31.
- 17) Constantopoulos A, Messaritakis J, Matsaniotis N. Breast milk jaundice; the role of lipoprotein lipase and the free fatty acids. *Eur J Pediatr* 1980;134:35-8.
- 18) Cole AP, Hargreaves T. Conjugation inhibitors and early neonatal hyperbilirubinemia. *Arch Dis Child* 1972;47:415-8.
- 19) Lee KO, Kwon SH, Kim HM, Ahn DH. Diagnostic significance of free fatty acid, lipase, and β -glucuronidase in breast milk jaundice. *J Korean Pediatr Soc* 1988;31:559-65.
- 20) Kwak EY, Park SK, Ra CS. A study on free fatty acid and albumin levels in breast milk. *J Korean Pediatr Soc* 1990;33:291-8.
- 21) Gartner LM, Lee KS, Moscioni AD. Effect of milk feeding on intestinal bilirubin absorption in the rat. *J Pediatr* 1983; 103:464-71.

- 22) Gourley GR, Arend RA. Beta-glucuronidase and hyperbilirubinemia in breast-fed and formula-fed babies. *Lancet* 1986;1:644-6.
- 23) Choi BM. Recent advances of medical apparatus in fields of neonatal care. *J Korean Pediatr Soc* 2002;45(1 Suppl): 87S-8S.
- 24) An JR, Park SW, Lee HC, Kim KA, Ko SY, Lee YK et al. Usefulness of the transcutaneous bilirubinometer in neonatal jaundice. *Korean J Pediatr* 2004;47:1287-92.
- 25) Powers WF. Breast-feeding jaundice. *J Pediatr* 1982;100: 334-5.
- 26) Odièvre M, Luzeau R. More on breast-milk Jaundice. *J Pediatr* 1982;100:671-2.
- 27) Hernell O. Breast-milk jaundice. *J Pediatr* 1982;101:311-4.
- 28) Osborn LM, Reiff MI, Bolus R. Jaundice in the full-term neonate. *Pediatrics* 1984;73:520-5.
- 29) Schneider AP 2nd. Breast milk jaundice in the newborn. A real entity. *JAMA* 1986;255:3270-4.
- 30) Maisels MJ, Gifford K. Normal serum bilirubin levels in the newborn and the effect of breast-feeding. *Pediatrics* 1986;78:837-43.
- 31) Maisels MJ, Kring E. Risk of sepsis in newborns with severe hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 1992;90:741-3.
- 32) Martinez JC, Maisels MJ, Otheguy L, Garcia H, Savorani M, Mogni B, et al. Hyperbilirubinemia in the breast-fed newborn: a controlled trial of four interventions. *Pediatrics* 1993;91:470-3.