중증 미숙아의 뇌병변과 머리둘레 성장 간의 관계

안영미 · 이상미

인하대학교 의과대학 간호학과

Relationship Between Brain Injury and Head Circumference Growth in Extremely Premature Infants

Young-mee Ahn, Sang-mi Lee

Department of Nursing, Inha University, Incheon, Korea

Purpose: The study was done to explore growth variation in head circumference (HC) in extremely premature infants (EPI) with brain injury. **Methods:** A retrospective cohort study was conducted with 79 cohort samples from the archives of the catch-up growth project. Mean age of the infants was 29.2 weeks of gestation and mean HC, 27.1 cm at birth. Their HC measurements were retrieved from the archives up to 6 month of corrected age (CA) and analyzed against history of brain injury during hospitalization. **Results:** Overall growth retardation in HC was observed in the cohort sample compared to longer gestation premature infants. EPI with brain injury showed decreased HC compared to infants without brain injury, and resulting growth variation across 6 month of CA. Highest retardation in HC growth was observed in male infants with brain injury. **Conclusion:** Extreme preterm birth itself may function as a major obstacle against HC growth toward term age in EPI. Sustainability of brain injury could be observed with higher HC growth retardation after term. Evolutionary favor to female infants may exist in HC growth of EPI. Intensive education on HC monitoring is highly suggested for parents of EPI, particularly with children with brain injury.

Key words: Premature infants, Gestational age, Growth, Brain injury

서 론

연구의 필요성

최근 30여 년 동안 신생아학 및 신생아집중치료(Neonatal Intensive Care Unit, NICU) 분야의 학문 및 기술은 출생 시 재태기간 23주 정도의 중증 미숙아 생존도 가능하게 할 정도로 괄목한 발전을 해왔다. 우리나라 역시 4.9%의 저출생체중아 출생률을 보이고(Korean Statistical Information Service, 2009) 출생 시 생존 가능성이 있는 최저 재태기간과 체중이 점점 낮아지고 있는 추세이다. 인간은 태아기와 영아기에 가장 빠른 성장을 하는데 이 시기의 성장은 현재의 건강상태를 평가하는 일차지표가 됨은 물론 유아기, 아동기를 거쳐 성인기의 건강상태에 영향을 미친다. 이에 미숙아 건강관리의 목적은 질병치료는 물론 이들이 자궁 외 환경에 잘 적응하여 최적의 성장발달을 도모하는 것이다.

미숙아의 단기 및 장기 성장과 건강 간의 연구는 조산에 따른 추후 뇌신경 발달장애(Badr, Bookheimer, Purdy, & Deeb, 2009; Tan, Abernethy, & Cooke, 2008), 장단기 성장발달 결과(Belfort, Martin, Smith, Gillman, & McCormick, 2010; Johnson, Wolke, Hennessy, & Marlow, 2011) 등 매우 다양하다. 미숙아는 재태기간의 후반을 태아기가 아닌 신생아기로 지냄에 따라 만삭아에 비해 상대적으로 짧아진 태아기와 길어진 영아기라는 이중부담에 직면한다. 이때 조산 정도에 따라 미숙아가 경험하는 이중부담의 정도가 달라지므로 이들을 경증과 중증 조산으로 나누어 접근할 필요가 있다. 이에 미국 국립보건원(National Institute of Health)은 2년에

주요어: 미숙아, 재태기간, 성장, 뇌병변

*본 논문은 2008년도 정부재원(교육인적자원부 학술연구조성사업비)으로 한국학술진흥재단의 지원을 받아 연구되었음(KRF-2008-531-E00087).
*This work was supported by a Korea Research Foundation Grant funded by the Korean Government (MOEHRD, Basic Research Promotion Fund) (KRF-2008-531-E00087).

Address reprint requests to: Young-mee Ahn
Department of Nursing, College of Medicine Inha University, 253 Yonghyun-dong, Nam-gu, Incheon 402-751, Korea
Tel: +82-32-860-8207 Fax: +82-32-874-5880 E-mail: aym@inha.ac.kr

투고일: 2011년 10월 4일 / 1차수정: 2011년 10월 12일 / 게재확정일: 2011년 10월 20일

© 2011 Korean Academy of Child Health Nursing

걸쳐 재태기간 32주 미만의 중증 미숙아들을 특정대상으로 하는 학술모임을 개최하여 이들에게 보다 효율적인 치료중재법 개발은 물론 추후 성장발달, 최적적응, 의료비용 및 사회기회비용 등에 대한 다양한 연구의 필요성을 강조하였다(Cole et al., 2010, 2011).

미숙아가 직면하는 건강문제는 조산과 관련된 생리적 미숙은 물론 감염, 영양불균형 등의 병리적 문제 및 부적절하고 비조직적인 자극-반응 등 매우 다양하다. 특히 호흡능력 미성숙으로 인한 저산소증은 다른 신체조직에 비해 상대적으로 많은 에너지와 산소를 필요로 하는 뇌신경조직에 더욱 가중된 문제를 초래한다. 중증의 조산인 경우 미숙아의 뇌발달과 뇌손상 간의 불가분 관계는 더욱 심화되어 현재 건강상태는 물론 추후 합병증 잔여 및 뇌신경장애 여부에 대한 주요 요인으로 작용한다. 이에 중증 미숙아의 뇌성장 평가는 매우 중요한 건강관리지표이다.

만삭아는 물론 미숙아의 성장은 일반적으로 체중, 키, 머리둘레의 세 가지 기본 측정값을 이용하여 평가된다. 그러나 임상현장에서는 이들의 성장에 대해 최소 18-20 g/kg/day의 체중증가(Fanaro, 2010)와 같이 주로 체중을 중심으로 지침을 제시하고 연구 현장은 물론 가정과 지역사회에서도 주로 체중과 키를 중심으로 이들의 성장패턴을 연구하며 평가하는 경향이 있다(Rao & Tompkins, 2007). 그 이유는, 물론 생후 초기에는 체중이 영양 및 성장평가를 위한 주변수라는 측면도 있지만(Ahn & Garruto, 2007), 미숙아의 경우 입원기간 동안 매일 길이를 측정하는 것이 용이하지 않고 가정에서는 정확한 키나 머리둘레 측정법을 모르거나 줄자가 없거나 혹은 중요성을 인식하지 못하기 때문으로 사려된다. 그러나 만삭아의 경우 생후 1년의 뇌무게는 출생 시에 비해 2.5배, 머리둘레는 33% 증가를 보임을 고려할 때(Korea Centers for Disease Control and Prevention [KCDC], 2008) 미숙아 생후 초기의 머리둘레는 뇌성장에 관한 매우 유용한 정보를 준다.

미숙아의 머리둘레에 관한 연구는 다양한 측면으로 진행되어 왔는데 대표적으로 뇌신경발달 혹은 인지학습장애 등 병리적 합병증을 중점으로 한 연구나(Johnson et al., 2011; van Wassenaer, 2005), 저체중 출생아나 성장지연을 보이는 미숙아들의 성장(Casey, 2008; Shan, Cai, Cao, Fang, & Feng, 2009) 등 성장측면에 중점으로 둔 연구들이 있다. 미숙아의 머리둘레에 관한 국내 연구 역시 극소 저체중 출생아 혹은 중증 미숙아의 따라잡기 성장(Ahn, Sohn, & Lee, 2011; Kwon et al., 2010; Ma, Kim, Ko, Lee, & Shin, 2006)에서의 종적 측정이나 감각발달중재 연구에서의 횡적 측정(Jang, 2009; Cheung & Song, 2009)에 주로 국한한 실정이다. 그러나 미숙아의 생후 초기 뇌병변 유무에 따른 머리둘레 성장패턴 추이를 탐색한 연구는 쉽게 찾아보기 어렵다. 즉 미숙아 뇌병변의 병리적 합병증 혹은 미숙아의 성장에 관한 다양한 연구는 보고되었지만 실제로 뇌병변 유무가 왕성한 뇌성장을 보이는 영아기 초기의 머리둘레 발달에 어떤 영향을 미치는지에 대한 보고는 매우 제한적이다.

미숙아에 있어 뇌신경장애의 유무 및 정도는 이들의 건강 및 성장발달 예후를 가늠하는 가장 중요한 요인이다. 특히 중증 미숙아는 짧아진 태내기간 및 길어진 영아 초기라는 이중부담을 물론 상대적으로 더욱 가중된 뇌신경발달장애라는 삼중 위험을 경험한다. 중증 미숙아가 조산으로 인한 삼중부담에 어떻게 적응하는가에 대해 가장 중요한 요인은 이들의 뇌신경발달이다. 미숙아의 영아기는 가장 왕성한 뇌성장을 보이는 시기로, 만삭아의 경우 태내기에 속하여 뇌성장 사정을 위한 머리둘레 측정이 그리 용이하지 않는 반면, 미숙아의 경우 머리둘레 성장 패턴을 외부에서 직접 관찰하고 측정할 수 있는 유일한 시기이다. 머리둘레는 침습적 처치나 복잡한 절차 없이 뇌성장을 평가할 수 있는 일차건강지표이므로 뇌병변에 따른 뇌성장 패턴에 매우 유용한 변수이다. 이에 본 연구는 미숙아 중 생후 초기 뇌병변의 위험이 큰 중증 미숙아를 대상으로 뇌병변 유무에 따른 이들의 영아 초기 머리둘레 성장패턴을 분석하기 위해 시도되었다. 이를 위한 구체적인 목표는 첫째, 중증 미숙아를 대상으로 뇌병변 유무에 따른 교정나이 6개월 동안의 머리둘레 성장을 분석하고, 둘째, 뇌병변 관련 특성을 탐색하고 이에 따른 머리둘레 성장패턴을 비교하기 위함이다.

연구 방법

연구 설계

본 연구는 "미숙아 따라잡기 성장"에 관한 연구 대상자인 미숙아 중 중증 미숙아를 코호트 집단으로 추출하여 뇌병변 유무에 따라 출생부터 교정나이 6개월까지의 머리둘레 성장 패턴을 이차분석한 후향적 코호트 설계이다.

연구 대상 및 자료 수집 방법

연구 대상자는 중증 이상의 미숙아이었는데 WHO의 조산 분류를 적용하여(Euser, de Wit, Finken, Rijken, & Wit, 2008) 출생시 재태기간 32주 미만의 미숙아로 정의하였다. 이에 "미숙아 따라잡기성장 연구(원 연구)"의 대상자로 자료수집 하였던 미숙아 중 재태기간 32주 미만으로 출생한 미숙아를 코호트 집단으로 의도 표출하였다. 원 자료의 미숙아 대상자 참여조건은 재태기간 37주 이하, 체중 기준 appropriate-for-GA에 속하는 미숙아이었고 제외조건은 외부기관 출생아, 미혼모이나 입양 관련 사회적 취약 미숙아, 선천적 기형 혹은 유전질환이 있거나 퇴원 후 영양 관련 문제 잔여 미숙아이었는데 이는 자료의 불확실성, 생후 환경 및 성장의 특이 가능성 때문이었다. 원 연구의 총 대상자 크기는 총 275명이었는데 이들 자료를 출생부터 교정나이 6개월까지 검토한 결과 재태기간 32주 미만에 출생하여 교정나이 6개월까지 생존한 중증 미숙아는 총 79명이었다. 이에 본 코호트 분석을 위해서는 이들 79명의 자료가 이용되었다.

원 연구는 수도권지역에 위치한 자료수집병원의 기관연구윤리심의위원회 승인을 받은 후 NICU와 소아청소년과 외래에서 진행

 http://dx.doi.org/10.4094/jkachn.2011.17.4.281

되었다. 자료수집은 NICU 의료진들에게 연구진행을 공지한 후 아동간호사, 아동간호학 교수로 구성된 연구팀에 의해 2008년 9월부터 2010년 1월까지 진행되었다. 머리둘레는 표준지침에 의해 연구자들이 직접 NICU나 외래에서 측정하였거나 직접 측정이 불가능한 경우에는 측정기록으로부터 해당자료를 수집하였다. 또한 의무기록을 이용하여 사회인구학적 변수, 뇌신경검사결과 등의 자료를 수집하였다. 자료수집 시점은 출생부터 NICU 퇴원까지는 주 단위로, 퇴원 후에는 소아청소년과 외래방문일정을 추적하여 최대 4주 간격으로 진행되었는데 본 코호트 연구에서는 이들 자료를 월 단위의 교정나이로 전환하여 이용하였다 이때 교정나이는 만삭을 기준으로 조산한 정도를 고려한 생후 나이이다. 예를 들면 재태기간 25주에 출생하여 5주가 지난 대상자는 태내기간으로 간주하면 25주 더하기 5주 즉 30주에 해당하고 이는 만산 기준으로 아직 출생 10주 전이라는 의미에서 교정나이 -3개월에 해당한다. 대상자 및 자료수집에 대한 보다 자세한 설명은 원 연구 자료를 이용한 타 논문에 보다 자세히 기술되어 있다(Ahn et al., 2011).

자료 분석 방법

모든 자료는 Predictive Analytics Software (PASW) 18.0에서 5%의 일종오류와 양측검정을 적용하여 분석하였다. 본 연구의 주 변수인 머리둘레 측정값은 정규분포를 보였으므로(왜도: 0.517, 첨도: -0.481) 모수검증을 적용하였다. 연구목적인 뇌병변 유무에 따라 교정나이 6개월까지 즉 생후 최대 11개월 간의 머리둘레 성장패턴을 일반화 추정모델(generalized estimating equations, GEE)을 이용하여 통해 경시적으로 분석하였다.

연구 결과

뇌병변 경험에 따른 대상자 특성비교

총 79명의 중증 미숙아를 본 연구 목적에 따라 입원 시 뇌병변 진단(Subarachnoid hemorrhage, germinal matrix hemorrhage, intra- or peri-ventricular hemorrhage, ventriculomegaly)을 받았거나 입원 시 합병증으로 뇌병변 장애(abnormal EEG)를 진단받은 대상자는 뇌병변 유경험 집단으로, 둘 중 어느 것도 경험하지 않은 대상자는 무경험 집단으로 구분하였다. 그 결과 79명 중 34명(43%)은 뇌병변 장애를 경험하였으며 남아는 43명(54.4%)이었다. 출생 시 재태기간은 평균 29주 2일(23주-31주 6일), 출생 후 1분과 5분 아프가 점수는 각각 4.6점과 6.5점이었다. 출생 시 체중, 길이, 머리둘레는 각각 1,328.9 (± 371.0) gram, 38.7 (± 3.7) cm, 27.1 (± 2.5) cm 이었다. 대상자의 특성을 뇌병변 경험 유무에 따라 비교한 결과(Table 1), 출생 시 재태기간, 신체계측, 아프가 점수는 유의한 차이를 보이지 않았다. 뇌병변 유무에 따른 차이를 비교한 결과 뇌병변 유경험 집단 중 남아는 67.6%인 것에 비해 뇌병변 무경험집단의 44.4%가 남아로 나타나, 여아에 비해 남아가 뇌병변을 경험한 빈도가 높은 것으로 나타났다.

Table 1. Comparison of Subjects by Experience of Brain Injury (N=79)

	Brain injury		χ^2 (p) or t (p)
	Yes (n=34)	No (n=45)	
	Mean (SD) or F (%)	Mean (SD) or F (%)	
Male (n=43)	23 (67.6)	20 (44.4)	4.20 (.034)
GA at birth (week)	28.9 (2.3)	29.6 (1.7)	2.31 (.132)
Apgar score at 1 min	4.3 (1.9)	4.8 (1.9)	1.47 (.229)
Apgar score at 5 min	6.3 (1.5)	6.7 (1.6)	1.19 (.279)
Birth weight (gram)	1,295.8 (396.8)	1,353.8 (352.7)	0.47 (.495)
Birth length (cm)	38.1 (4.1)	39.1 (3.4)	1.47 (.230)
Birth HC (cm)	27.1 (2.7)	27.1 (2.3)	0.02 (.888)

GA=gestational age; min=minutes; HC=head circumference.

머리둘레 성장과 뇌병변

중증 미숙아의 머리둘레 성장은 본 연구목적인 뇌병변 유무와 일반적 비교를 위해 성별에 따라 분석하였는데(Table 2) 전체적으로는 교정나이 -4개월에 평균 23.0 cm의 최소값을, 교정나이 0 즉 재태기간 40주에 해당하는 시기엔 평균 32.0 cm을, 교정나이 6개월에 이르러는 평균 42.1 cm이었다. 이들의 뇌병변 경험 유무에 따른 머리둘레 성장은 교정나이 -2개월 정도에 이르기까지는 유사한 성장 패턴을 보이다가 그 이후부터는 뇌병변 무경험 집단에 비해 유경험 집단의 머리둘레성장속도가 감소하는 경향을 보였다(Figure 1). 즉 두 집간 간 머리둘레는 차이가 있었으며($F=19.63$, $p<.001$) 출생부터 교정나이 6개월 간 성장패턴 역시 상호 다른 경향을 보였다($F=1.87$, $p=.046$). 아동의 신체성장은 보편적으로 성에

Table 2. Head Circumference across 6 months of Corrected Age by Sex and Brain Injury (N=79)

Corrected age (CA)	Brain injury		Total	Sex	
	Mean (SD)		Mean (SD)	Mean (SD)	
	Yes	No		Male	Female
-4	22.9 (2.5)	23.1 (2.6)	23.0 (2.5)	22.7 (2.5)	23.5 (2.4)
-3	26.3 (2.4)	26.6 (2.0)	26.5 (2.2)	26.5 (2.4)	26.4 (1.8)
-2	28.5 (2.3)	28.6 (2.1)	28.5 (2.2)	28.8 (2.5)	28.2 (2.1)
-1	30.6 (2.5)	31.4 (1.9)	31.1 (2.2)	30.9 (2.2)	31.3 (2.1)
0	31.7 (3.6)	32.4 (1.9)	32.0 (2.5)	31.8 (2.7)	32.3 (2.3)
1	33.2 (3.6)	35.2 (2.2)	34.2 (3.1)	34.0 (3.3)	34.5 (2.8)
2	35.5 (3.1)	36.8 (2.9)	36.2 (3.0)	35.7 (3.3)	37.0 (2.0)
3	37.2 (3.3)	39.1 (1.9)	38.3 (2.7)	37.9 (3.3)	38.9 (1.1)
4	40.2 (2.1)	40.0 (1.6)	40.1 (1.8)	40.1 (2.1)	40.0 (1.1)
5	40.3 (3.6)	41.1 (1.8)	40.8 (2.4)	40.9 (2.1)	40.7 (2.8)
6	41.4 (2.0)	42.4 (1.8)	42.1 (1.9)	41.9 (2.1)	42.4 (1.6)
	F (p)			F (p)	
	CA: 469.89 (<.001)			CA: 488.92 (<.001)	
	Brain injury: 19.63 (<.001)			Sex: 3.62 (.057)	
	CA * Brain injury: 1.87 (.046)			CA * Sex: 1.43 (.162)	

CA=corrected age.

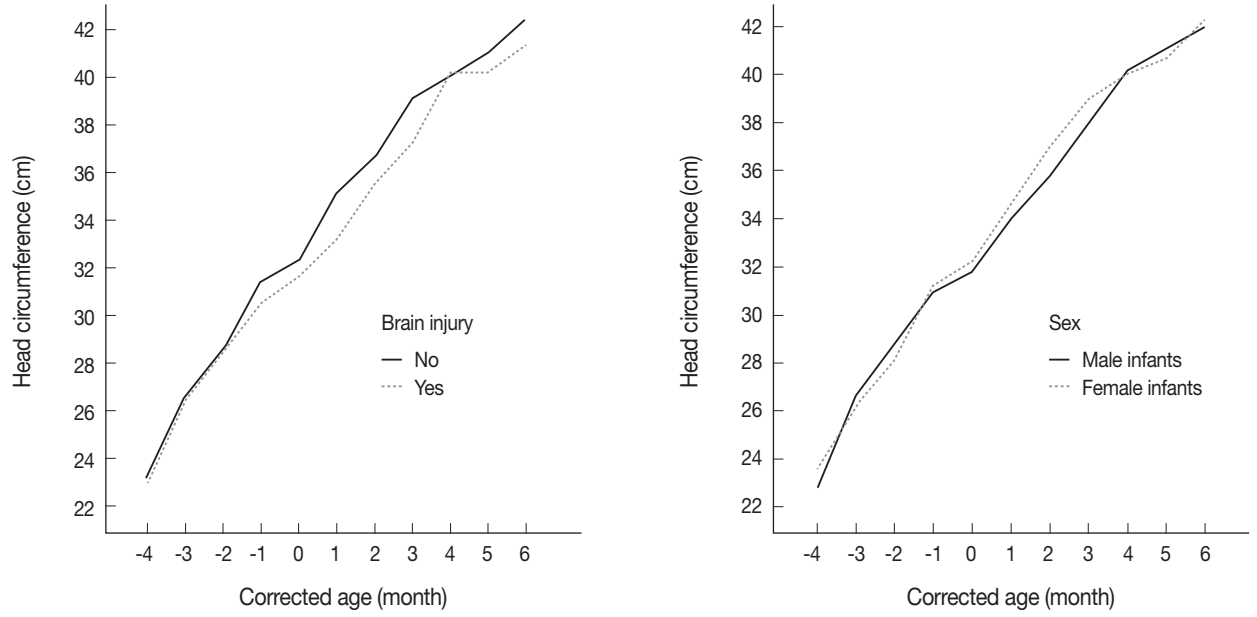

Figure 1. Growth variation of head circumference across 6 months of corrected age by brain injury and sex.

Table 3. Analysis of Growth Variation of Head Circumference across 6 months of Corrected Age by Brain Injury and Sex

	Subjects type	Factor	F (*p*)
Brain injury	Yes (n=45)	CA	107.66 (<.001)
		Sex	0.00 (.982)
		CA * Sex	0.90 (.543)
	No (n=34)	CA	360.36 (<.001)
		Sex	2.22 (.137)
		CA * Sex	1.15 (.325)
Sex	Female (n=36)	CA	224.74 (<.001)
		Brain injury	2.48 (.116)
		CA * Brain injury	1.10 (.357)
	Male (n=43)	CA	178.40 (<.001)
		Brain injury	13.22 (<.001)
		CA * Brain injury	1.52 (.129)

CA=corrected age.

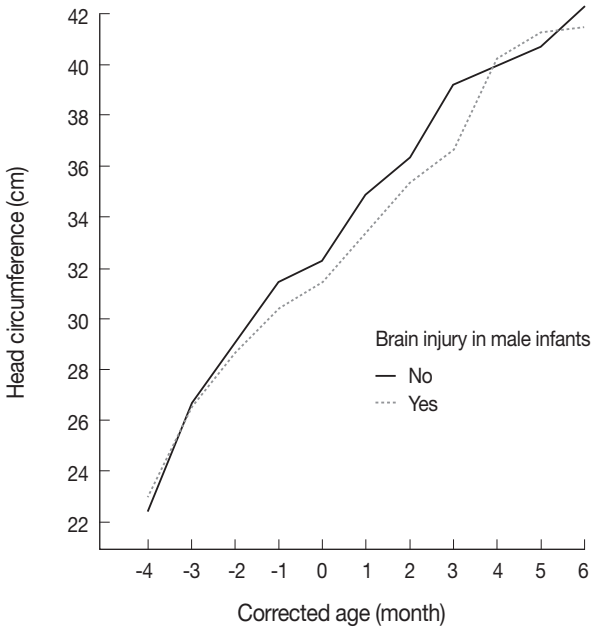

Figure 2. Growth variation in head circumference of male infants across 6 months of corrected age by brain injury.

따른 차이를 보이는 바 본 연구에서도 성별에 따른 머리둘레 차이를 분석한 결과, 교정나이 0개월 이전에는 뚜렷한 성별 차이가 없다가 이후 6개월에 걸쳐서는 여아가 더 큰 경향을 보였다(Figure 1). 즉 통계적으로 유의한 수준에 이르지는 않았으나 성별에 따른 머리둘레 차이 가능성을 제시하였다(F=3.62, p=.057).

한편 뇌병변과 일반적 특성을 분석한 결과 출생 시 체중이나 아프가 점수 등에는 차이가 없었으나 남아에게서 더 많은 뇌병변이 관찰되어 뇌병변 유무에 따른 머리둘레 성장패턴이 성별에 따라 서로 다른 지를 분석할 필요가 있었다. 분석 결과 뇌병변 유경험 집단에서는 성별에 따른 성장차이가 전혀 없었으나(F=0.00, p=.982) 무경험집단에서는 성별에 따른 차이가 있을 가능성이 관찰되었다(F=2.22, p=.137) (Table 3). 이에 성별에 따른 머리둘레 성장패턴이 뇌병변 유무에 따라 다른지 분석한 결과, 여아의 경우는 뇌병변 유무에 따라 머리둘레가 다를 가능성은 있었으나 역시 통계적으로 유의하지 않았으며(F=2.48, p=.116), 교정나이 6개월까지의 성장패턴은 다르지 않았다(F=1.10, p=.357). 이에 비해 Figure 2와 같이 남아는 뇌병변 유무에 따라 머리둘레 차이를 보였다(F=13.22, p<.001). 또한 교정나이 6개월에 이르기까지의 성장패턴 역시 통계적 유의수준에 이르지는 않았으나 뇌병변 유무에 따

 http://dx.doi.org/10.4094/jkachn.2011.17.4.281

라 다를 가능성을 보였다($F=1.52$, $p<.129$).

논 의

본 연구는 미숙아 따라잡기 성장 연구의 대상자 중 중증 미숙아 79명을 코호트 집단으로 추출하여 뇌병변 유무에 따른 머리둘레 성장을 비교 분석하였고 그 결과 세 가지의 의미 있는 연구결과가 도출되었다. 첫째, 중증 미숙아는 다른 미숙아나 만삭아에 비해 생후 영아초기 머리둘레 성장은 다소 느린 경향을 보인다는 점이다. Fenton (2003)은 미숙아의 성장패턴에 관한 메타분석을 통해 재태기간 22주부터 생후 3개월까지의 성장곡선을 도출하였다. 본 연구의 평균값을 Fenton곡선의 중간값과 비교한 결과 본 연구의 교정나이 -4개월, -3개월, -2개월, -1개월, 만삭, 1개월, 2개월, 3개월 때 머리둘레는 Fenton 곡선에서는 각각 약 20%, 10%, 5%, 5%, 3%, 5%, 5%, 10%에 해당하였다. Fenton의 연구는 모든 미숙아의 성장곡선이고 경증 보다는 중증 조산의 빈도가 훨씬 많음을 고려할 때 본 연구대상자는 Fenton 곡선의 대상자에 비해 조산 정도가 더 중증일 것이다. 따라서 Fenton의 곡선에서는 교정나이 -2개월 이후 즉 재태기간 32주 이상에 해당하는 경증의 미숙아가 훨씬 많이 포함되었을 것이다. 그러나 Fenton 곡선 역시 재태기간 22주부터 시작하는 바 중증 미숙아를 포함하고 메타분석을 통해 상호보정된 곡선임을 고려할 때 중증 미숙아 머리둘레는 교정나이 6개월에 이르기까지는 다른 미숙아에 비해 현저히 작은 것은 명료한 현상이다.

Fenton 이후 Johnson 등(2011)은 미숙아의 출생 시 머리둘레를 재태기간에 따라 챠트로 제시하였다. 이에 본 연구의 교정나이 -4개월, -3개월, -2개월, -1개월, 만삭에 해당하는 23.0 cm, 26.5 cm, 28.5 cm, 31.1 cm, 32.0 cm 측정값을 Johnson 등의 자료와 비교한 결과 해당 시점에서 2.5-20% 정도에 해당하였다. 물론 Johnson 차트는 교정나이가 아닌 재태기간 별 머리둘레이고 만삭까지만 제시되어 있다는 점에서 태내 머리성장차트라 할 수 있다. 그러나 Fenton곡선과 Johnson 챠트는 만삭까지는 매우 유사한 값을 제시하고, 본 연구결과는 두 자료에 비해 일관되게 저하된 값을 보인다는 측면에서 중증 미숙아는 경증 미숙아에 비해 느린 머리둘레 성장을 보인다고 할 수 있다.

둘째, 중중 미숙아의 머리둘레 성장 둔화와 뇌병변과의 관련성이다. 본 연구에서 뇌병변은 태내 손상이나 퇴원 후 진단된 뇌병변이 아닌 출생부터 입원기간 동안 진단된 경우를 의미한다. 연구결과 교정나이 -1개월까지는 뇌병변 유무에 따른 머리둘레 차이는 보이지 않았다(Figure 1). 대부분의 미숙아가 체중 2 kg 이상으로 생리적 안정 및 안정적 체중증가를 보이는 재태기간 36-37주에 퇴원함을 고려하면 교정나이 -1개월까지는 아직 대부분의 연구대상자가 입원해있는 시기이다. 이로 볼 때 중증 미숙아에 있어 뇌병변으로 인한 머리둘레 차이는 태내발달에 속하는 생후 초기, 아직 입원해 있는 동안에는 발현되지 않는 것으로 보여진다. 즉 이 시기의 둔화된 머리성장은 뇌병변 이전에 중증 조산이라는 조건 자체로 인함으로 사려된다.

그러나 교정나이 -1개월부터는 뇌병변 유무에 따른 머리둘레 차이가 확연히 관찰되었다. 특히 교정나이 6개월까지는 대부분 퇴원 후 가정에 머무는 시점으로 가정이라는 비교적 제한된 환경 내에서 일정한 자극반응을 경험하는 시기이므로 뇌발달 관련된 부정적 사건이 발생할 확률은 거의 없으므로 그 이전의 뇌병변 경험과의 관련성이 높은 시기이다. Cheong 등(2008)은 재태기간 30주 미만의 중증 미숙아를 대상으로 머리둘레와 신경발달을 분석한 결과 출생 직후에는 뇌손상과 머리둘레 간에는 관계가 없지만, 만삭나이 이후에는 유의한 관계가 있음을 제시하였다. 이로 볼 때 본 연구의 머리둘레 성장 둔화는 뇌병변과의 관련을 시사한다. Badr 등(2009)은 출생 시 뇌손상 가능성이 있는 미숙아를 12개월과 18개월에 추적한 연구에서 이들의 뇌신경발달결과를 예측하는데 있어 머리둘레와 신경사정이 MRI만큼 중요한 요인임을 보고하였다. 또한 중증 미숙아를 생후 3개월과 9개월에 추적한 연구에서도 머리둘레는 뇌용적과는 물론 Bayley 검사를 이용한 발달평가와 높은 순상관을 보고하였다(Tan et al., 2008). 따라서 본 연구는 뇌병변 유경험 미숙아에게 뇌성장의 제한과 이에 따른 뇌신경장애가 만삭 즈음에 발현하여 영아 초기까지 지속적으로 발현될 수 있음을 의미한다. 물론 본 연구는 퇴원 후 뇌신경검사 결과를 포함하고 있지 않기 때문에 머리둘레 성장둔화가 곧 뇌장애를 확진하지는 않는다. 그러나 왕성한 뇌발달 과정에 있는 미숙아 및 영아에 있어 머리둘레와 뇌용적 간의 순상관은 널리 알려져 있는 바, 본 연구의 뇌병변 유무에 따른 머리둘레 차이는 매우 의미 있는 결과이다.

셋째, 중중 미숙아 빈도는 물론 이들의 뇌병변 경험이 남아에게서 더 높은 빈도로 나타나며 뇌병변 유경험에 따른 머리둘레 성장지연 역시 남아에게서 더욱 뚜렷이 관찰되었다는 점이다. 이에 대한 가능한 설명은 모성의 면역반응이론(Glover, 2011; Goldenberg, Culhane, Iams, & Romero, 2008; Zeitlin, Ancel, Larroque, & Kaminski, 2004; Zeitlin et al., 2002)과 이 효과가 이후 성장에도 지속된다는 절약형질이론(Ahn et al., 2011; Wiedmeier, Joss-Moor, Lane, & Neu, 2011)의 두 가지로 설명할 수 있다. 본 연구에서 뇌병변 자체는 출생 후 발생한 사건이므로 태내성장발달 및 출생상태를 반영하는 출생체중, 신장, 아프가 점수에는 영향을 미치지 않았다. 그럼에도 불구하고 남아에게서 뇌병변 유경험 다빈도를 보인 것은 여성 모체의 면역반응이 남아 태아에게 일종의 위험요인으로 작용하였으며 이는 출생 후에도 지속되어 뇌병변 발생 가능성을 높였다고 볼 수 있다. 또한 생후 초기 동안 뇌병변 유경험 남아의 머리둘레성장이 무경험 남아에 비해 지연됨 역시 생후 초기에 경험한 위험요인은 일종의 프로그램화되어 이후 성장기의 대사패턴에 부정적 영향을 준다는 절약형질이론으로 설명될 수 있

다. 특히 원 자료를 이용하여 미숙아가 조산 기간 즉 출생부터 만삭까지의 신체 성장을 분석한 일 연구(Ahn et al., 2011) 역시 자궁 내에서 경험한 위험요인은 출생 후 적어도 만삭까지는 지속됨을 보고하였다. 이로 볼 때 남아에게 불리한 태내환경은 이들의 뇌병변 발생은 물론 생후 초기 머리성장 지연과도 관련이 있다. 즉 남아 미숙아에게 중증 조산과 더불어 뇌병변이라는 스트레스가 지속되는 경우 진화적 비호의 및 태내성장의 프로그램 효과로 인해 여아에 비해 더 작은 머리둘레가 관찰되었을 가능성을 제시한다. 이는 남아 태아가 모체와의 면역반응과 관련하여 생존 및 성장에 불리한 입장에 있으며 궁극적으로 인류의 생산 및 생존을 향한 진화적 선호가 양적인 생산으로 특징되는 남아보다 생산의 주체이자 질적 생산을 주도하는 여아를 향하도록 한다.

현재 국내에는 고위험 신생아의 퇴원 후 추적관리를 위한 의료전달체계가 없다. 이들의 퇴원 후 건강관리는 의료진 중심이 아니라 주양육자가 이들을 의료기관에 데리고 옴으로써 성장발달을 평가하고 건강관리를 하는 현실이다. 또한 의료기관 간에 환자의 과거 병력이 상호 연동되지 않으며 과거 NICU 병력은 대부분 간과되거나 주양육자의 기억에 의존하여 의사 소통되는 현실에서 중증 미숙아의 뇌 발달 사정을 위한 머리둘레 측정은 대부분 간과되고 있다. 그러나 최근 연구는 중증 미숙아의 뇌인지 발달을 예측하는 매우 중요한 근거로 머리둘레를 제시하며 체중과 키의 따라잡기 성장 못지 않게 머리둘레 성장 평가의 중요성을 강조한다(Ghods, Kreissl, Brandstetter, Fuiko, & Widhalm, 2011). 이에 본 연구는 중증 미숙아의 머리둘레에 대해 이들의 가장 일반적 차이로 나타난 성별과 뇌병변 경험 유무에 따른 생후 초기 성장패턴을 분석함으로써 중증 미숙아의 가장 핵심 건강현상인 뇌신경 관련 자료를 제시하였다.

간호사는 임상을 포함한 모든 건강관리현장에서 모든 아동의 신체계측을 주도하고 그 결과를 해석하는 일차 선상에 있는 의료인이다. 아동간호사는 생의주기에서 활발한 뇌성장을 보이는 반면 뇌손상의 위험 또한 큰 중증 미숙아의 건강관리 내용 중 이들의 머리둘레 측정 및 사정의 중요성을 잘 인지하여야 한다. 또한 임상 및 지역사회 간호 실무에서 머리둘레 측정을 표준화하고 특히 뇌손상이 있거나 남아의 경우 보다 철저한 머리둘레 측정과 더불어 성장발달관련 부모교육의 내용으로 포함시키길 제언한다.

한편 본 연구는 기존 연구에서 축적된 자료를 후향적으로 이차분석한 코호트 연구라는 측면에서 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 첫째, 대상자 수가 이미 한정적이었다. 이는 중증 미숙아는 물론 뇌병변이라는 병리상태가 매우 발생하기 드문 현상이기 때문이다. 이에 보다 장기간에 걸쳐 좀더 큰 중증 미숙아 코호트 집단을 모집하여 뇌병변이라는 위험요인과 머리둘레 성장 간의 관계를 전향적 접근으로 분석할 필요가 있겠다. 둘째, 본 연구에서는 이들을 교정나이 6개월(출생 후 최대 11개월) 분석하였으나 보다 긴 기간을 종적으로 추적하여 머리둘레 성장이 거의 완성되는 시기인 학령기까지의 분석을 시도할 필요가 있겠다. 셋째, 본 연구는 입원 시 발생한 뇌병변과 이후 머리둘레 성장 간의 관계를 설명하기 위한 직접 변수를 포함하지 않았다. 즉 퇴원 후 뇌신경검사 등의 변수가 가용했다면 해당 시기의 머리둘레 값과 뇌신경검사를 상호 분석하여 보다 직접적인 설명을 제공할 수 있을 것이다. 이에 본 연구결과에 기초하여 추후 연구대상자 크기를 늘리고 뇌병변과 머리둘레 간 관계를 보다 직접적으로 설명하는 변수를 포함하며 보다 장기간 추적 관리하는 연구를 제언한다.

결 론

본 연구는 중증 미숙아 79명을 코호트 집단으로 추출하여 뇌병변 유무에 따른 머리둘레 성장을 비교 분석한 결과 중증 미숙아의 뇌성장이 전반적으로 둔화되어있다는 점, 특히 뇌병변을 경험한 미숙아의 경우 상당 수준의 성장 둔화를 제시함으로써 중증 미숙아 퇴원 후 머리둘레 측정의 중요성을 강조하였다. 영아 초기의 뇌인지 발달 수준과 장애에 대한 임상적 증상은 일반인이 평가하기 어려운 영역이다. 이에 비해 머리둘레 측정은 줄자를 이용하여 간단히 측정할 수 있는 방법이므로 이를 통해 머리둘레 성장과 관련 뇌신경장애를 조기 발견할 수 있다. 이에 미숙아 등 뇌병변의 위험이 높은 영아 간호에 있어 의료인은 머리둘레의 측정의 중요성을 인지하고 이들의 NICU입원 동안은 물론 퇴원 이후에도 머리둘레에 대한 계속적인 관심과 더불어 추후관리를 제공해야 한다. 특히 이들에 대한 퇴원교육 시 주양육자에게 생후 초기 체중과 키 성장에 대한 내용과 더불어 머리둘레 측정의 중요성 및 측정법을 교육할 필요가 있다. 한편 본 연구 대상자 중 뇌병변을 가진 남아가 머리둘레 성장 측면에서 가장 불리한 조건을 보인 결과는 성장에 영향을 미치는 보다 근원적 요인으로 성에 의한 차이를 제시하고 있다. 즉 출생 시 상태는 성별 차이가 없었으나 출생 후 발생한 뇌병변에 대해 남아에게서 불리한 머리둘레 성장을 보인 것은 남아를 향한 진화적 비호의 가능성을 암시하는 바 추후 최적성장, 진화적 호의, 성별 등에 관한 보다 깊이 있는 탐색이 계속 되어야 겠다.

참고문헌

Ahn, Y., Sohn, M., & Lee, S. (2011). Growth patterns of premature infants up to 40th week of corrected age. *Journal of Korean Academy of Nursing, 41,* 613-622.

Ahn, Y., & Garruto, R. M. (2007). Weight variation by sex and nature of risk factors in high-risk infants: An evolutionary perspective. *Collegium Antropologicum, 31,* 937-941.

Badr, L. K., Bookheimer, S., Purdy, I., & Deeb, M. (2009). Predictors of neurodevelopmental outcome for preterm infants with brain injury: MRI, medical and environmental factors. *Early Human Development, 85,* 279-284.

 http://dx.doi.org/10.4094/jkachn.2011.17.4.281

Belfort, M. B., Martin, C. R., Smith, V. C., Gillman, M. W., & McCormick, M. C. (2010). Infant weight gain and school-age blood pressure and cognition in former preterm infants. *Pediatrics, 125,* e1419-e1426.

Casey, P. H. (2008). Growth of low birth weight preterm children. *Seminars in Perinatology, 32,* 20-27.

Cheong, J. L., Hunt, R. W., Anderson, P. J., Howard, K., Thompson, D. K., & Wang, H. X., et al. (2008). Head growth in preterm infants: Correlation with magnetic resonance imaging and neurodevelopmental outcome. *Pediatrics, 121,* e1534-e1540.

Cheung, N., & Song, Y. (2009). Effects of infant massage on physical growth and stress response in preterm babies. *Journal of Korean Academy of Child Health Nursing, 15,* 71-80.

Cole, F. S., Alleyne, C., Barks, J. D., Boyle, R. J., Carroll, J. L., & Dokken, D., et al. (2010). NIH consensus development conference: Inhaled nitric-oxide therapy for premature infants. *NIH Consensus and State of the Science Statements, 27.*

Cole, F. S., Alleyne, C., Barks, J. D., Boyle, R. J., Carroll, J. L., & Dokken, D., et al. (2011). NIH consensus development conference statement: Inhaled nitric-oxide therapy for premature infants. *Pediatrics, 127,* 363-369.

Euser, A. M., de Wit, C. C., Finken, M. J., Rijken, M., & Wit, J. M. (2008). Growth of preterm born children. *Hormone Research, 70,* 319-328.

Fanaro, S. (2010). Which is the ideal target for preterm growth? *Minerva Pediatrica, 62*(3 Suppl 1), 77-82.

Fenton, T. R. (2003). A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. *BioMed Central Pediatrics, 3,* 13.

Ghods, E., Kreissl, A., Brandstetter, S., Fuiko, R., & Widhalm, K. (2011). Head circumference catch-up growth among preterm very low birth weight infants: Effect on neurodevelopmental outcome. *Journal of Perinatal Medicine, 39,* 579-586.

Glover, V. (2011). Annual research review: Prenatal stress and the origins of psychopathology: An evolutionary perspective. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 52,* 356-367.

Goldenberg, R. L., Culhane, J. F., Iams, J. D., & Romero, R. (2008). Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet, 371*(9606), 75-84.

Jang, M. Y. (2009). Effects of kangaroo care on growth in premature infants and on maternal attachment. *Journal of Korean Academy of Child Health Nursing, 15,* 335-342.

Johnson, S., Wolke, D., Hennessy, E., & Marlow, N. (2011). Educational outcomes in extremely preterm children: Neuropsychological correlates and predictors of attainment. *Developmental Neuropsychology, 36,* 74-95.

Korea Centers for Disease Control and Prevention. (2008, April 23). *2007 Korean national growth charts: review of developmental process and outlook.* Retrieved August 31, 2011, from http://www.cdc.go.kr/kcdchome/jsp/home/information/had/INFOHAD0001Detail.jsp?menuid=100053&appid=kcdchome&content=/contents/information/had/b/4182_view.html

Korean Statistical Information Service. (2009). *Statistics of birth in whole nation & cities and provinces (1998-2009).* Retrieved March 12, 2011, from http://kosis.kr/abroad/abroad_01List.jsp

Kwon, O. K., Lee, J. S., Sung, T. J., Yang, S., Park, M. J., & Hwang, I. T. (2010). Growth and hormones changes during the first two years in very low birth weight infants. *Journal of Korean Society of Pediatric Endocrinology, 15,* 172-180.

Ma, T. H., Kim, K. A., Ko, S. Y., Lee, Y. K., & Shin, S. M. (2006). Catch-up growth and development of very low birth weight infants. *Korean Journal of Pediatrics, 49,* 29-33.

Rao, S. C., & Tompkins, J. (2007). Growth curves for preterm infants. *Early Human Development, 83,* 643-651.

Shan, H. M., Cai, W., Cao, Y., Fang, B. H., & Feng, Y. (2009). Extrauterine growth retardation in premature infants in Shanghai: A multicenter retrospective review. *European Journal of Pediatrics, 168,* 1055-1059.

Tan, M., Abernethy, L., & Cooke, R. (2008). Improving head growth in preterm infants--a randomized controlled trial II: MRI and developmental outcomes in the first year. Archives of Disease in Childhood. *Fetal and Neonatal Edition, 93,* F342-F346.

van Wassenaer, A. (2005). Neurodevelopmental consequences of being born SGA. *Pediatric Endocrinology Reviews, 2,* 372-377.

Wiedmeier, J. E., Joss-Moore, L. A., Lane, R. H., & Neu, J. (2011). Early postnatal nutrition and programming of the preterm neonate. *Nutrition Reviews, 69,* 76-82.

Zeitlin, J., Ancel, P. Y., Larroque, B., & Kaminski, M. (2004). Fetal sex and indicated very preterm birth: Results of the EPIPAGE study. *American Journal of Obstetrics Gynecology, 190,* 1322-1325.

Zeitlin, J., Saurel-Cubizolles, M. J., De Mouzon, J., Rivera, L., Ancel, P. Y. & Blondel, et al. (2002). Fetal sex and preterm birth: Are males at greater risk? *Human Reproduction, 17,* 2762-2768.