

## 정상 신생아에서 용질배설 측정 의의에 관한 연구

고려대학교 의과대학 소아과학교실  
최정훈, 김미경, 유기환, 홍영숙, 이주원, 김순겸

### < 한 글 요약 >

**목 적** : 출생 후 며칠간의 신생아의 creatinine 수치는 모체의 영향을 받으므로 소변의 creatinine을 상수로 용질 배설 측정을 하는 것은 의미가 없을 수도 있다는 보고가 있어, 저자들은 신생아에서 일정한 간격으로 측정된 소변 creatinine이 차이가 있는가에 대하여 연구를 시행하게 되었다.

**방 법** : 1998년 7월부터 8월까지 출생한 건강한 신생아를 대상으로 하여 두 번의 소변을 측정하였으며, 대조군으로는 그 기간 동안 입원한 소아과 병동의 환아를 대상으로 하였다. 신생아군은 49명이고 대조군은 33명이었으며, 신생아군의 첫 소변은 출생 첫날 시행하였고 비교군의 첫 소변시 나이는 5.7±4.3세였다. 신생아군과 대조군에서 처음과 두 번째 소변간의 간격은 2-3일이었다. 통계분석은 sigmastat 2.0을 사용하여 단순 선형 회귀 분석, t-test, paired t-test를 이용하였다.

**결 과** : Creatinine mg/dL (Mean±SD)은 첫 소변, 두 번째 소변에서 각각 신생아군은 32.5±29, 29.2±23이고 대조군은 57.7±51, 58.8±51으로 두 군 모두 첫 소변과 두 번째 소변의 소변 creatinine치는 차이가 없으며, 두 군간의 평균치의 비교분석은 유의한 차이를 보였다( $P<0.01$ ). 첫 소변과 두 번째 소변간의 creatinine 평균치의 상관성에서 신생아군은  $r=0.504(P<0.001)$ 이고 대조군은  $r=0.631(P<0.001)$ 이었으며, creatinine/osmolality로 보정 후에도 각각 상관계수 0.506( $P<0.001$ ), 0.386( $P<0.001$ )으로 유의한 상관관계를 보였다.

**결 론** : 신생아의 첫 소변과 두 번째 소변에서 creatinine의 비교분석에서는 유의한 차이가 없었으며 따라서 신생아에서도 용질배설 측정시 creatinine을 기준으로 사용할 수 있을 것으로 사료된다.

### 서 론

Creatinine은 골격근의 creatine phosphate으로부터 비효소적, 비가역적 방법에 의해서 유래하며, 혈청 creatinine은 creatine의 총 체내량을 반영하고 근육양과 비례한다. 소변 creatinine은 혈청 농도와 비례하여 inulin과 유사하게 사구체를 통해서 배설되나 부분적으로는 세뇨관을 통해서도 배설되며 이의 배설은 신체의 근육 양과 비례하고 다른 대사물의 배설과 영양상태의 평가를 위해서도 중요한 지표가 된다<sup>1)</sup>.

Creatinine의 배설율은 비교적 일정하며 용질/크레아티닌 농도비가 한번의 배설뇨로도 소아들이나 어른들에게는 만족스러운 용질배설의 지표가 될 수 있다. 그러나 소변에서 배설되는 용질/크레아티닌 농도비가 신생아에서도 유용한 지에 대해서는 연구된 바가 적다.

신생아에서 혈청과 소변 creatinine은 출생 후 첫 며칠 동안 불안정하며 출생 시 creatinine의 농도는 모체 혈청 농도에 영향을 받는다. 신생아의 혈청과 소변 creatinine의 농도는 생후 첫 주에 빨리 감소하며 만삭아에서는 생후 5일째 안정화되나 미숙아에서는 다소 연장된다<sup>2)</sup>. 또한 유아기에는 creatinine 배설이 나이, 체중, 그리고 신장에 따라 변화하며 영양 상태에 따라 서로 많은 차이가 있다<sup>3)</sup>. 신생아에서는 첫 며칠 동안 소변 creatinine 농도가 다양하여 한 번 채취된 소변을 사용하여 용질 배설(solute/creatinine)을 측정하는 것

접수: 2000년 3월 2일, 승인: 2000년 3월 2일  
책임저자: 유기환, 고려대 소아과학교실  
전화: (02) 818-6126, 6128 FAX: (02) 858-9396  
E-mail: guroped@chollian.net  
\* 본 연구는 원희 연구기금의 지원을 받았다

은 의미가 없다는 보고가 있었다<sup>4)</sup>. 따라서, 저자들은 신생아에서 일정한 간격으로 측정된 소변 creatinine이 차이가 있는가에 대하여 연구를 시행하게 되었다.

### 대상 및 방법

1998년 7월부터 8월까지 고려대학교 부속 구로병원 신생아실에서 출생한 건강한 신생아 49명을 대상으로 두 번의 소변을 채취하였고, 대조군으로는 그 기간동안 입원한 소아과 병동의 환자 33명을 대상으로 하였으며 이 때 신장질환과 급성 탈수 증세를 보이는 환아는 제외하였다. 실험군과 대조군 모두에서 2-3일 간격으로 각각 두 번의 소변을 측정하였으며 첫 번째 검체 소변 채취 시 실험군은 출생 첫날 24시간 내, 대조군은 입원 다음날 첫 번째 검체 소변을 채취하였다. 첫 번째 검체 소변 및 두 번째 검체 소변 모두 strip test(Ames Division, Miles Puteaux, France)를 이용하여 소변의 비중(specific gravity), 당(glucose), 알부민(albumin), pH 등을 측정하였고 Jaffe test(CoBAS, Integra, Roche, Swiss)를 이용하여 소변 creatinine을 측정하였으며 freezing point depression test(Multi-osmette, Precision, USA)를 이용하여 osmolality를 측정하였다.

통계처리는 sigmastat 2.0을 사용하였으며 각 군의 첫 번째 검체 소변과 두 번째 검체 소변간의 평균치의 상관성은 단순 선형 회귀 분석, 실험군과 비교군의 평균치의 비교는 t-test, 각 군의 첫 번째 검체 소변과 두 번째 검체 소변간의 평균치의 비교는 paired t-test를 사용하였다.

### 결 과

#### 1. 나이와 소변 채취 간격

신생아 49명 모두 정상 만삭아로 생후 24시간내에 첫 번째 검체 소변을 채취하였고, 대조군 소아 33명의 나이는  $5.7 \pm 4.3$ 세로 입원 다음날 아침에 첫 번째 검체 소변을 채취하였으며, 두 군 모두 2-3일 간격으로 두 번째 소변을 채취하였다(Table 1).

#### 2. 단백질, 혈뇨

실험군의 신생아 49명을 대상으로 98개의 소변에서 strip test를 시행한 결과 12개의 소변에서는 단백질(>1+), 1개의 소변에서는 혈뇨 소견이 관찰되었으며, 대조군 소아 33명의 66개의 소변에서는 1개의 소변에서 단백질, 5개의 소변에서 혈뇨 소견이 관찰되었다.

**Table 1.** Comparison of urine creatinine(Ucr, mg/dL) according to ages and intervals

Group	Age(Yrs)	No.(M/F)	Ucr1 (M±SD)	Ucr2 (M±SD)
Neonates	1st day	49(25/24)	32.5±29	29.2±23
Children	5.7±4.7	33(20/13)	57.7±51	58.8±51*

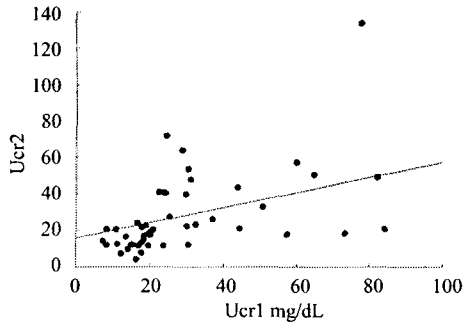
\* : significant difference between groups( $P<0.05$ )

Ucr1 : 1st urine, Ucr2 : 2nd urine(after 2-3days of 1st urine)

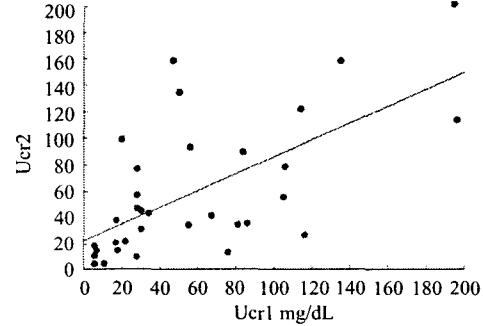
**Table 2.** Comparison of urine osmolality(Uosm, mosm/KgH<sub>2</sub>O) and urine creatinine/osmolality(Ucr/osm) according to groups and intervals

Group	Uosm1 (M±SD)	Uosm2 (M±SD)	Ucr/osm1(×10 <sup>3</sup> ) (M±SD)	Ucr/osm2(×10 <sup>3</sup> ) (M±SD)
Neonates	169±95	149±91	18.8±8	19.6±8
Children	489±314*	446±253*	10.7±4*	11.8±5*

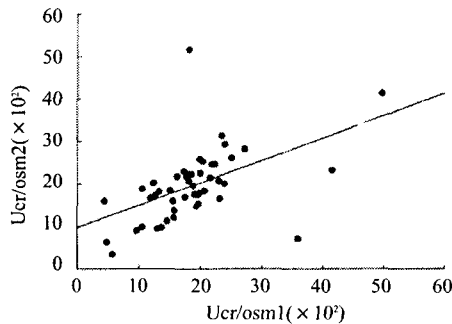
\* : significant differences between groups in Uosm and Ucr/osm( $P<0.01$ )



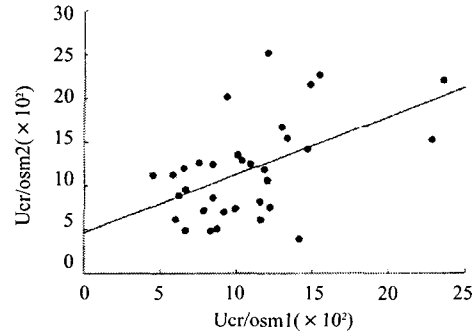
**Fig 1.** Correlative relationship between Ucr1 and Ucr2 in neonates,  $r=0.504(P<0.001)$



**Fig 2.** Correlative relationship between Ucr1 and Ucr2 in children,  $r=0.506(P<0.001)$



**Fig 3.** Correlative relationship between Ucr/osm1 and Ucr/osm2 in neonates,  $r=0.506(P<0.001)$



**Fig 4.** Correlative relationship between Ucr/osm1 and Ucr/osm2 in children,  $r=0.386(P<0.001)$

**3. 소변 creatinine(Ucr) 평균치 비교 및 상관성**

신생아와 대조군의 첫 번째 검체 소변과 두 번째 검체 소변의 creatinine(Mean±SD)은 각각  $32.5 \pm 29$  mg/dL,  $29.2 \pm 23$  mg/dL 및  $57.7 \pm 51$  mg/dL,  $58.8 \pm 51$  mg/dL로 신생아와 대조군 소아의 평균치 비교분석은 유의한 차이를 보였으며( $P<0.01$ ), 첫 번째 검체 소변과 두 번째 검체 소변간의 평균치의 비교분석은 두 군 모두 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1). 첫 번째 검체 소변과 두 번째 검체 소변간의 평균치의 상관성에서 신생아군은  $r=0.504(P<0.001)$ 이고 대조군은  $r=0.631(P<0.001)$ 로 유의한 상관관계를 보였다(Fig. 1,2).

**4. 용질배설로 보정한 후의 소변 creatinine치**

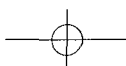
**(Ucr/osm)의 평균치 비교 및 상관성**

첫 번째 검체 소변과 두 번째 검체 소변의 Ucr를 osmolality로 보정한 후 각 그룹에서의 상관계수는 각각 0.50, 0.386으로 통계적으로 유의한 상관 관계를 보

였으며( $P<0.001$ )(Fig. 3,4), 두 군 모두 첫 번째 검체 소변과 두 번째 검체 소변간의 평균치 비교분석에서는 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2).

**고 찰**

신생아의 신장기능의 발달정도를 판단할 수 있는 지표로서는 혈청 creatinine 농도, 24시간 뇨중 배설되는 creatinine량, 사구체 여과 속도를 들 수 있다. 사구체 여과율은 재태연령 28-35주 사이에 서서히 증가하며<sup>9)</sup>, 35주부터 출생시까지 급속히 증가하여 출생시에 최고에 달하고<sup>6)</sup>, 출생 후에는 신장 세동맥 혈관의 저항의 감소와 심박출량 중 신장으로 가는 혈류량의 비율이 증가함으로써 출생 후 수일내에 사구체 여과율이 급격한 증가가 일어나 출생후 1-2주 내에 출생시의 2배 정도로 된다<sup>6)</sup>. 이러한 사구체 여과율이나 용질 배설의 측정에 inulin clearance를 고려하는 것이 가장



정확한 방법으로 알려져 있으나, 임상에서는 보다 손쉬운 creatinine 농도가 많이 이용되고 있다. 출생 직후에는 모체에서 넘어온 creatinine의 영향으로 혈청내 creatinine의 농도는 상당히 높고 따라서 노중으로 배설되는 creatinine의 양도 증가하므로 신생아기에서 creatinine clearance를 이용한 사구체 여과율의 측정에 아직 논란이 많다<sup>7)</sup>. 그러나 이를 이용한 사구체 여과율이나 신장 기능의 평가에 큰 차이가 없음이 보고된 바가 있으며<sup>8)</sup> creatinine clearance는 신생아에서도 채액과 전해질 균형이나 약물의 배설율에 중요한 지표로 사용될 수 있다. 또한 creatinine 배설율은 비교적 일정하게 유지되며 소아나 어른에서는 시간을 두지 않고 채취한 소변도 용질 배설의 표준화에 유용하게 이용될 수 있다. 그러나 이러한 방법이 과연 신생아에게도 유용하여 생후 첫 며칠 동안의 creatinine 배설율로 용질의 배설이나 신기능의 예측에 도움을 줄 수 있겠느냐는 의문이 제기되었다. 1999년 Matos 등<sup>9)</sup>은 신생아에서는 첫 며칠 동안 소변 creatinine 농도가 다양하여 한번 채취된 소변을 사용하여 용질 배설(solute/creatinine)을 측정하는 것은 의미가 없다는 보고하였으며, 이를 뒷받침하는 여러 요소들을 제시하였는데 첫째, 신생아 시기의 생후 며칠간에는 모체의 영향으로 creatinine 배설이 증가하며, 둘째, 미성숙한 노관으로 투과된 creatinine이 혈관으로 역확산(back-diffusion)되어 농도가 높아지며, 셋째, 생후 첫 주내에 급속한 사구체 여과율의 증가로 인해서 그 농도가 불안정하고 다양할 수 있다는 것이다.

본 연구에서도 2-3일 간격을 두고 채취한 신생아의 두 번째 소변 creatinine치는 생후 첫날보다 감소하였으나, Matos 등<sup>9)</sup>과 다르게 처음 소변과 두 번째의 값이 상관성을 보였으며 두 값 사이에는 유의한 차이가 보이지 않았다. 대조군인 소아에서도 creatinine 배설은 처음과 두 번째 값의 차이 없이 강한 상관

성을 보였다. 또한 소변의 creatinine/osmolality 비를 이용하여 보정하였을 때도 두 군 모두 첫 번째 검체 소변과 두 번째 검체 소변사이의 차이는 없었으며 또한 깊은 상관성을 발견할 수 있었다. 이는 신생아에서도, 어른이나 소아에서와 마찬가지로 시간을 두고 모으지 않고 단 한 번으로 채취된 소변에서도 creatinine 농도나 creatinine/osmolality 비를 이용하여 용질 배설 측정의 표준화를 제공할 수 있다는 것을 의미한다. 신생아에게 약물을 투여할 때 calcium, uric acid, phosphorus 등의 용질의 노관내 재흡수가 신기능에 상당한 영향을 미치는 지표가 되는데, 이 때 단 시

간내에 기능 평가를 할 수 있는 소변 creatinine의 기준은 중요한 역할을 담당한다고 지적할 수 있다. 또한 만삭아의 경우 유리 질박중이나 감염, 가사상태 후에 hypoxanthine/creatinine<sup>10)</sup>과 uric acid/creatinine ratio<sup>11)</sup> 등이 의미있게 증가한다는 보고들은 신생아 시기의 소변 creatinine치가 용질 배설의 기준점이 될 수 있는 가정하에서는 상당한 의의를 갖고 있다고 볼 수 있다.

본 연구에서는 건강한 만삭아를 대상으로 하였으나 조사시에 출생체중을 고려하지 않았기 때문에 정당 체중아(appropriate for gestational age infant)만을 선택하지 않고 부당경량아(small for gestational age infant)나 부당과중아(large for gestational age infant)에 의한 creatinine 배설율도 함께 측정되었고 체중으로 보정하지 않고 creatinine 배설율을 조사하였다는 한계가 있을 수 있겠다. 따라서 위의 한계를 극복하기 위해서는 신생아에서 24 시간 동안의 소변을 채취하여 출생 체중으로 보정한 후 creatinine 배설율을 측정하게 되는 보강 연구가 필요할 것이라 사료된다.

## 참 고 문 헌

1. Viteri FE, Alvarado J: The creatinine height index: Its use in the estimation of protein depletion and repletion in protein calorie malnourished children. *Pediatrics* 46:696-706, 1970
2. Feldman H, Guignard JP: Plasma creatinine in the first month of life. *Arch Dis Child* 57:123-6, 1982
3. Graystone JE: Creatinine excretion during growth, in Cheek DB(ed): *Human Growth*. Philadelphia, Lea& Febiger, 1968, p182-6
4. Matos V, Drukker A, Guignard JP: Spot urine samples for evaluating solute excretion in the first week of life. 80:F240-2, 1999
5. Fawer CI, Torrado A, Guignard JP: Maturation of renal function in full term and preterm neonates. *Helv Paediatr Acta* 34:11-8, 1979
6. Guignard JP: Glomerular filtration rate in the first three weeks of life. *J Pediatr* 87:268-72, 1975
7. Sertel H, Scopes J: Rate of creatinine clearance in babies less than one week of age. *Arch Dis Child* 48:717-20, 1973

8. Hare K: Renal excretion of creatinine in man. Fed Pro 8:67-9, 1949
9. Barnett HL, Vesterdal J: The physiologic and clinical significance of immaturity of kidney function in young infants. J Pediatr 412:99-119, 1953
10. Harkness RA, Simmonds RJ, Coade SB, Lawrence CR: Ratio of the concentration of hypoxanthine to creatinine in urine from newborn infants : a possible indicator for the metabolic damage due to hypoxia. B J Obstet Gynaecol 90:447-52, 1983
11. Mehes K, Horvath I, Szakolczai I: Uric acid in a single urine sample from neonates with perinatal hypoxia. Acta Paediatr Acad Sci Hung 22:43-7, 1981

=Abstract=

## A Study on Evaluating Solute Excretion in the Normal Neonate

Jeong Hoon Choi, Mi Kyung Kim, Kee Hwan Yoo, Young Sook Hong, Joo Won Lee, Soon Kyum Kim

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

**Purpose:** To evaluate whether the urinary creatinine concentration is a reliable reference value to standardize urinary solute excretion in a spot urine sample during the first week of life.

**Methods:** Spontaneously voided urine specimens were obtained in 49 healthy full term neonates, and in 33 healthy older children with the median ages of  $5.7 \pm 4.3$  years, two urine samples were available with an interval of 2 to 3 days. Urine creatinine concentration was determined by the Jaffe test (CoBAS, Integra, Roche, Swiss). Urine osmolality was determined by the freezing point depression test (Multi-osmette, Precision, USA).

**Results:** Mean urinary creatinine and osmolality values of the first urine samples were not significantly different with the second urine samples in each group. Mean urinary creatinine and osmolality values in neonates were significantly different from the older children of the each urine sample ( $P < 0.01$ ). In neonates, the mean of the urinary creatinine/osmolality ratios was higher than that of the older children ( $P < 0.01$ ). The urinary creatinine and the creatinine/osmolality values of the first urine samples were closely correlated with those of the second samples in both two groups ( $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** The urinary creatinine concentration during the first day of life is relatively stable, even when corrected for urinary osmolality. The urinary creatinine and the urinary creatinine/osmolality ratio, therefore, can be used to standardize the urinary excretion of solutes in the neonate.

---

**Key Words :** Neonate, Solute excretion, Urinary creatinine, Creatinine/osmolality ratio