

## 조산아에서 말초혈액 중성구수와 호흡 부전증과의 연관성

방지거병원 소아과, 동아수리과학연구소\*

이금주 · 윤수영 · 이 란 · 현재호 · 정귀영 · 박진희\* · 박영선\*

### Peripheral Neutrophil Count and Respiratory Failure in Preterm Infant

Kum Joo Lee, M.D., Soo Young Yun, M.D., Ran Lee, M.D., Jae Ho Hean, M.D.  
Ghee Young Jung, M.D., Jin Hee Park, Ph.D.\* and Young Sun Park Ph.D.\*

*Department of Pediatrics, St. Francisco Hospital &  
Donga Institute of Mathematical Sciences\*, Seoul, Korea*

**Purpose :** The purpose of this study was to analyze the association of peripheral neutrophil count with the development of respiratory failure in preterm infants.

**Methods :** A retrospective study was conducted from January 1993 to December 1999 on 44 preterm infants, who were admitted to the neonatal intensive care unit of St. Francisco hospital. Preterm infants(birth weight 500 to 1,350 gm) who had a complete blood count obtained within 2 hours after delivery. Patients in the lowest of neutrophil count(early neutropenia,  $<1.0 \times 10^9/L$ ) were compared with patients in the remaining group.

**Results :** Low neutrophil count were transient in early neutropenia group. The concentration the circulating neutrophil count rose from  $0.85 \pm 0.11 \times 10^9/L$  at average of 2 hours after delivery to  $5.3 \pm 2.7 \times 10^9/L$  at 24 hours after delivery in the early neutropenia group and from  $3.6 \pm 1.6 \times 10^9/L$  to  $5.8 \pm 3.2 \times 10^9/L$  in the non-neutropenia group during the same time period. Compare to the non-neutropenia group, the neutropenia group had a lower birth weight( $1,046.50 \pm 180.76$  gm Vs  $1,156.70 \pm 124.99$  gm), a lower Apgar score(1 min :  $3.41 \pm 1.18$  Vs  $4.30 \pm 1.46$ , 5 min :  $5.41 \pm 0.87$  Vs  $6.15 \pm 0.95$ ), and a higher incidence of bronchopulmonary dysplasia( $27.27\%$  Vs  $7.0\%$ ). Patients who had early neutropenia were more likely to require mechanical ventilation, supplemental oxygen and hospital stay. Also, main effect factors for the two groups were birth weight(Odds ratio= $5.457$ , 95% CI= $1.551-27.525$ ), initial peripheral blood white cells(odds ratio= $8.308$ , 95% CI= $2.054-52.699$ ), and bronchopulmonary dysplasia(odds ratio= $0.099$ , 95% CI= $0.017-0.397$ ).

**Conclusion :** A low count of neutrophil in the systemic circulation of premature infants within 2 hours of birth is associated with more severe respiratory distress. (J Korean Pediatr Soc 2002; 45:596-602)

**Key Words :** Neutrophil count, Neutropenia, Respiratory failure, Bronchopulmonary dysplasia

접수 : 2001년 12월 6일, 승인 : 2002년 2월 8일

책임저자 : 이금주, 방지거병원 소아과

Tel : 02)450-0234 Fax : 02)450-0234

E-mail : pediatia@hanmail.net

### 서 론

폐의 염증반응에서 가장 중요한 역할을 하는 세포

는 폐 대식세포와 중성구로서 생후 중성구는 골수에서 형성되어 말초혈액으로 이동되며, 정상적인 폐포 내에서는 거의 존재하지 않지만 폐의 혈관계, 특히 폐포 모세혈관에는 많은 양의 중성구가 존재하는 것으로 알려져 있다. 중성구가 염증반응이 있는 부위에 모이기 위해서는 많은 수의 중성구가 이동해야 하는데, 이 과정에서는 여러 가지 인자들이 작용하게 된다. 대식세포와 중성구가 폐에서 조직손상을 일으키는 기전은 대식세포의 경우 활성산소를 비롯한 많은 단백질 분해효소를 분비하여 조직손상을 일으키는 것으로 알려져 있으며, 중성구는 폐의 기질을 분해시키고 폐기중성변화를 일으킨다는 사실이 확인되었다. 이것은 말초혈액의 중성구가 염증반응이 있는 폐로 이동하기 때문으로 생각되며, 이 같이 폐조직으로 이동한 중성구는 활성화되면서 자가용집의 증가, 다양한 단백질분해효소의 방출, 부착성의 변화, 독성산소기의 생성, 폐포세혈관 내의 정체 등이 일어나 폐기능 손상을 일으킨다고 생각되고 있다<sup>1-3)</sup>. Carlton 등의 연구에 의하면 조산 후 호흡부전증을 보이는 양(羊)에서 출산 후 2시간 동안 말초혈액에서 중성구의 감소를 보였고 그에 비례하여 중성구의 폐정체 현상을 보이며 중성구 감소 후 수 시간 내에 혈액내 중성구가 출생전의 수치로 회복됨이 보고되었다<sup>4)</sup>. 이러한 결과는 폐조직으로 이동한 중성구수와 말초혈액에서 감소한 중성구수에 비례하여 폐혈관 손상, 폐부종, 만성 폐질환 등이 발생한다고 보고되고 있다.

이에 저자들은 조산아 출생 후 첫 2시간 동안 말초혈액에서 감소한 중성구수와 폐 기능장애의 연관관계를 알아보고자 하였으며, 조산아 출생 후 첫 1주 동안 발생한 폐 기능장애의 증가와 상대적 중성구 감소증이상관관계가 있다는 가정 하에 본 연구를 시행하였다.

**대상 및 방법**

**1. 대 상**

조산아로서 출생체중 500 gm에서 1,350 gm 사이의 1993년 1월에서 1999년 12월까지 방지병원에서 출생한 미숙아 97례 중, 중성구의 농도에 영향을 줄 수 있는 경우 즉, 산모가 임신성고혈압을 앓은 경우 15례(15.46%), 임신 중 스테로이드치료를 받은 경우 8례(8.25%), 선천성 기형아 10례(10.31%) 그리고, 출생 후 감염이 의심되는 경우(20.62%)를 제외한 44례

를 대상으로 생후 2시간이내 중성구 수가  $1.0 \times 10^9/L$  이하인 경우<sup>5)</sup>를 중성구 감소군(17례, 38%),  $1.0 \times 10^9/L$  이상인 경우를 중성구 비감소군(27례, 62%)으로 나누고 임상적 고찰을 통한 후향적 연구로 시행하였다.

**2. 임상적 고찰방법**

**1) 주산기 병력**

산전 부신피질호르몬 투여여부 등의 산모병력과 제태연령, 출생체중, 분만방식, 1분 및 5분 Apgar 점수 등의 분만력을 조사하여 기록하였다(Table 1).

**2) 호흡기 합병증 병력**

신생아병력에서 환아의 입원기간, 기계적 환기요법 기간, 산소 보충요법기간, 최고 흡기 압력, 최고 인공 환기 횟수, 최고 흡기 산소농도 등의 호흡지표와 동맥관 개존증 유무를 기록하였다. 신생아 합병증 중 폐렴, 기흉, 기관지폐 이형성증의 유무를 조사하였고, 뇌실내 출혈 및 미숙아 망막증의 발생여부와 생존여부를 기록하였다(Table 2). 신생아 호흡곤란증의 진단기준은 호흡수 60회/min 이상의 빈 호흡이 있었고, 흉골 하부 및 늑간 함몰과 호기성 신음 등의 호흡곤란 징후가 보이며, PaO<sub>2</sub>가 50 mmHg 이상을 유지하기 위해 인공호흡기 설정상 FiO<sub>2</sub> 0.4 이상의 산소가 필요했었던 경우와 흉부방사선 소견상 만성 망상과립상, 공기기관지음영 등의 특징적인 소견이 있었던 경우로 하였다<sup>6)</sup>. 또한, 기관지폐 이형성증의 진단기준은 출생 후 24시간 이상 기계적 환기요법 또는 산소 보충요법을 시행 받은 환아에서 생후 28일에도 분당 호흡수 40회 이상, 흉골하 함몰, 산소 보충요법의 필요 및 동맥혈 이산화탄소 분압의 증가 등의 호흡부전증의 징후가 있으면서 방사선소견이 기관지폐 이형성증에 합당한 경우로 정의하였다<sup>7)</sup>.

**3) 통계분석**

신생아 중성구 감소증의 발생유무에 따른 제 변수들의 유의성 검정은 연속형 변수는 비모수적 검정방법인 Wilcoxon rank sum test를 통하여 비교하였으며, 범주형 변수는 Fisher's Exact test를 이용하여 비교 분석하였다. 또한, stepwise multiple logistic regression은 중성구 감소증의 발생유무에 대한 독립적인 유의한 변수를 선별하기 위하여 사용되었으며, 이 결과를 차원축소 기법(method of dimensional reduction)인 대응분석(correspondence analysis)을 이용하여 호흡부전증의 발생유무에 따른 유의한 변수를

2차원 평면상에 나타내어 변수간의 관계를 시각화 하였다. 위의 방법들에 대한 통계적인 유의성은  $P < 0.05$  인 경우로 판정하였으며, 모든 통계분석은 SAS(Statistical Analysis System, version 8.1, USA)를 사용하였다.

## 결 과

### 1. 주산기 병력

중성구 감소군의 제태연령은  $29.29 \pm 1.86$ 주, 출생체중은  $1,046.50 \pm 180.76$  gm, 1분 Apgar점수는  $3.41 \pm 1.18$ , 5분 Apgar점수는  $5.41 \pm 0.87$ 이었고, 중성구 감소가 없었던 군에서는 제태연령은  $29.63 \pm 1.62$ 주, 출생체중은  $1,156.70 \pm 124.99$  gm, 1분 Apgar점수는  $4.30 \pm 1.46$ , 5분 Apgar점수는  $6.15 \pm 0.95$ 으로서 통계적인 유의성은 출생체중( $P=0.021$ )과 1분 및 5분 Apgar 점수( $P=0.049$ ,  $P=0.024$ )에서 나타났을 뿐, 성별과 제왕절개의 유무는 두 군간에 차이가 없었다( $P > 0.05$ )(Table 1).

### 2. 호흡기 합병증 병력

조산아 사망의 많은 부분을 차지하는 신생아 호흡 부전증의 발생은 각각 13례(29.55%), 19례(43.18%)로서 두 군간에 차이가 없었고( $P > 0.05$ ), 기관지 폐 이형성증은 중성구 감소군에서 12례(27.27%)로서 정상군의 7례(15.91%) 보다 유의하게 많이 발생하였다( $P=0.0036$ ). 동맥관 개존증의 경우에는 두 군 모두 4례가 있었으며, 뇌실내 출혈은 중성구 감소군에서 7례로서 정상군의 14례보다 적었으나 통계적 유의성은 없었다( $P > 0.05$ ). 또한, 미숙아 망막증, 폐렴, 기흉 그리고 사망률에서 두 군간 다소 차이는 있었으나 통계적 유의성은 발견할 수 없었다( $P > 0.05$ )(Table 2).

최고 흡기 압력의 경우 중성구 감소가 있었던 군과 없었던 군에서 각각  $11.47 \pm 1.87$  cmH<sub>2</sub>O,  $10.89 \pm 1.45$  cmH<sub>2</sub>O로 나타났으며, 생후 2시간 내에 시행한 혈액 검사상 백혈구 수치는 각각  $7,725.10 \pm 2,865.40 \times 10^9/L$ 와  $10,067.00 \pm 3,422.10 \times 10^9/L$ 으로서 유의한 차이를 보였다( $P=0.023$ ). 또한, 최고 인공환기횟수에서는 각각  $41.18 \pm 7.81/min$ ,  $37.41 \pm 9.84/min$  그리고 최고 흡기 산소농도에서는 각각  $0.89 \pm 0.18$ ,  $0.79 \pm 0.20$ 로서 유의한 차이는 없었다( $P > 0.05$ ). 그러나 입원경과 중재원기간( $P=0.014$ )은, 각각  $55 \pm 25$ 일,  $29 \pm 16$ 일로 나타났으며, 기계적 환기요법기간( $P=0.031$ )은 각각  $41 \pm 20$ 일,  $29 \pm 16$ 일 그리고 산소보충요법기간( $P=0.014$ )은 각각  $35 \pm 18$ 일,  $23 \pm 13$ 일로서 유의한 차이를 보였다.

### 3. 중성구 감소증의 독립적인 유의한 변수

중성구 감소증의 발생유무에 대한 독립적인 유의한 변수를 선별하기 위하여 관련된 모든 변수를 대상으로 로지스틱 회귀분석(stepwise multiple logistic regression analysis)을 시행하였다. 여기서, 연속형 변수는 중앙값(median)으로 이원화(dichotomize) 하였는데, 제태연령의 중앙값은 29주, 출생체중은 1,115 gm, 1분 및 5분 Apgar점수는 각각 4와 6, 최고 흡기 압력은 11.00 cmH<sub>2</sub>O, 초기 백혈구수치는  $8,920 \times 10^9/L$ , 최고 흡기 산소농도(FiO<sub>2</sub>)는 0.85, 최고 인공환기 호흡수는 40회/min, 재원기간은 57일, 기계적 환기요법기간은 28일, 산소보충요법기간은 35일이었다. 그 결과, 출생체중(Odds ratio=5.457, 95% CI=1.551-27.525,  $P=0.0172$ ), 초기 백혈구수(Odds ratio=8.308, 95% CI=2.054-52.699,  $P=0.0087$ ), 기관지폐 이형성증(Odds ratio=0.099, 95% CI=0.017-0.397,  $P=0.0034$ ) 등만이 통계적 유의성을 보였으며, 이중 기관지폐 이형성증이 가장 유의한 인자로 나타났다(Table 3).

**Table 1.** Comparison of Perinatal Factor

Variables	Neutropenia N=17(%)	Non-Neutropenia N=27(%)	P-value
Gestational age(week)	$29.29 \pm 1.86$	$29.63 \pm 1.62$	NS
Baby weight(g)	$1046.50 \pm 180.76$	$1156.70 \pm 124.99$	0.021
1 minute Apgar score	$3.41 \pm 1.18$	$4.30 \pm 1.46$	0.049
5 minute Apgar score	$5.41 \pm 0.87$	$6.15 \pm 0.95$	0.024
Cesarean section	9(20.45)	12(27.27)	NS
Male sex	13(29.55)	16(36.36)	NS

Results are given as mean  $\pm$  standard deviation or number(percent), NS=not significant level  $\alpha=0.05$  by Wilcoxon rank sum test or Chi-square test

**Table 2.** Frequency of Adverse Events and Comparison of Respiratory Support

Variables	Neutropenia N=17(%)	Non-neutropenia N=27(%)	P-value
Respiratory distress syndrome	13(29.55)	19(43.18)	NS
Bronchopulmonary Dysplasia	12(27.27)	7(15.91)	0.0036
Patent ductus arteriosus	4( 9.09)	4( 9.09)	NS
Intraventricular hemorrhage(≥grade III.)	7(15.91)	14(31.82)	NS
Retinopathy of prematurity	8(18.18)	7(15.91)	NS
Pneumonia	5(11.36)	8(18.18)	NS
Pneumothorax	3( 6.82)	3( 6.82)	NS
Mortality	4( 9.09)	7(15.91)	NS
Maximal PIP*(cmH <sub>2</sub> O)	11.47±1.87	10.89±1.45	NS
Initial WBC†(×10 <sup>9</sup> /L)	7,725.10±2,865.40	10,067.00±3,422.10	0.023
Maximal ventilation rate(/min)	41.18±7.81	37.41±9.84	NS
Maximal FiO <sub>2</sub> ‡	0.89±0.18	0.79±0.20	NS
Hospital duration(day)	55±25	41±22	0.014
Ventilator care duration(day)	41±20	29±16	0.031
Oxygen supplement duration(day)	35±18	23±13	0.014

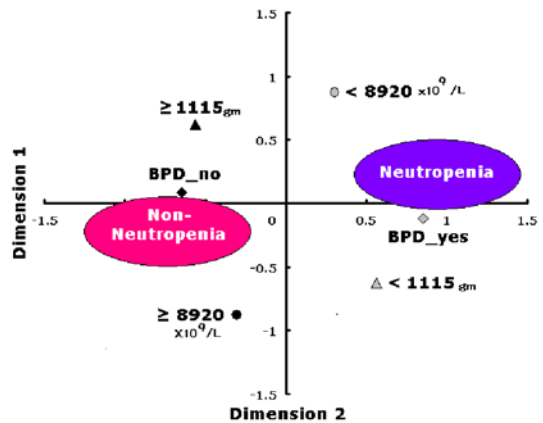
Results are given as mean±standard deviation or number(percent), \*PIP:peak inspiratory pressure, †Initial WBC:initial white blood cell, ‡FiO<sub>2</sub>:fraction of inspired oxygen, NS=not significant level α=0.05 by Chi-square test or Wilcoxon rank sum test

**Table 3.** Profile Likelihood Confidence Interval for Adjusted Odds Ratio Using Multiple Stepwise Logistic Regression Analysis

Variable	Estimate	SE	Odds ratio	95% CI	P-value
Baby weight(g)	1.6969	0.7125	5.457	(1.551, 27.525)	0.0172
WBC(×10 <sup>9</sup> /L)	2.1172	0.8070	8.308	(2.054, 52.699)	0.0087
BPD	-2.3123	0.7900	0.099	(0.017, 0.397)	0.0034

SE: standard error, 95% CI:95% confidence interval, WBC: white blood cell, BPD: bronchopulmonary dysplasia

또한, 위 결과를 차원축소기법인 대응분석(correspondence analysis)을 사용하여 2차원 평면상에 표현한 것은 Fig. 1과 같다. Fig. 1을 보면, 제 2좌표축(dimension 2)을 기준으로 중성구 감소가 있었던 군은 우측에 그리고 중성구 감소가 없었던 그룹은 왼쪽에 위치하였다. 그리고 중성구 감소가 없었던 군을 중심으로 출생체중이 1,115 gm 미만, 초기 백혈구가 8,920×10<sup>9</sup>/L 미만과 기관지폐 이형성증이 있었던 경우로 분류되었고, 반면에 중성구 감소가 있었던 군에서는 출생체중이 1,115 gm 이상, 초기 백혈구가 8,920×10<sup>9</sup>/L 이상, 기관지폐 이형성증이 없었던 신생아들이 분포되었다. 즉, 기관지폐 이형성증의 유무에 가장 큰 영향을 준 변수는 중성구 감소인 것으로 나타났다.



**Fig. 1.** The relationships between neutropenia and three factors that showed significant influence on neutropenia(determined by stepwise multiple logistic regression analysis). BPD:bronchopulmonary dysplasia, I\_WBC:initial white blood cell, Note that median of Baby weight(g)=1,115, median of I\_WBC=8920.

## 고 찰

체순환에서 중성구 농도의 감소는 과립구에 의해 발생하는 폐손상에서 공통적으로 발견되는 소견으로, 임상연구와 실험적 연구 모두에서 중성구와 폐실질의 손상은 연관성이 있으며, 특히 말초 혈액에서 중성구 감소와 폐실질로의 중성구 이동은 다양한 정도의 호흡장애와 관련된 것으로 알려져 있다<sup>8-14</sup>. Jackson 등은 미숙한 원숭이를 이용한 연구에서 체순환으로부터 폐순환으로의 중성구의 이동과 호흡부전증의 발생이 연관되어 있음을 밝혔다<sup>15</sup>.

본 연구에서는 중성구 감소군에서 출생체중( $1,156.70 \pm 124.99$  gm,  $P=0.021$ )과 1분 및 5분 Apgar( $4.30 \pm 1.46$ ,  $P=0.049$ ;  $6.15 \pm 0.95$ ,  $P=0.024$ )점수가 유의하게 낮은 결과를 보였고 신생아 호흡부전증의 발병이 그렇지 않은 군에 비해 통계적으로는 차이가 없었으나

기관지폐 이형성증의 발병은 통계적으로 유의성이 있었다. 로지스틱 회귀분석결과, 출생체중을 제외한 변수들은 독립적인 유의성은 없는 것으로 나타나 출생 체중만이 다른 변수에 독립적으로 유의한 주산기 위험인자임을 확인할 수 있었다.

김 등<sup>16</sup>에 의한 연구에서는 말초 혈액의 중성구 수는 기관지폐 이형성증이 발병한 군에서 통계적으로 유의하게 더 적었으나, 생후 7일째에는 차이가 없었고 출생체중, 재태연령, 1분 Apgar점수와 5분 Apgar점수는 기관지폐 이형성증이 발병한 군에서 통계적으로 유의하게 많았다. 그러나 박 등<sup>17</sup>에 의한 연구에서는 말초 혈액의 중성구 수에 차이가 없었고 재태연령과 출생체중이 발병하지 않은 군에 비해 통계적으로 유의하게 더 적었지만 신생아 호흡곤란증후군의 빈도는 기관지폐 이형성증이 발병한 군에서 다소 더 많았으나 통계적 유의성은 없었다. 본 연구에서는 생후 2시간내에 시행한 말초 혈액의 중성구 수가 감소한 군에서 기관지폐 이형성증의 발병이 통계적으로 유의하게 높았고 신생아 호흡부전증의 발병은 두 군간에 차이가 없었다. 또한 본 연구에서는 출생 체중만이 폐손상의 발생과 직접적 연관이 있는 주산기 요인으로 나타났는데 이는 재태연령이 다른 변수에 독립적으로 유의한 위험인자로 나타난 김 등<sup>16</sup>, 박 등<sup>17</sup>의 연구 결과와는 다른 결과를 보였다.

Thommasen 등은 성인형 급성 호흡부전증 환자의 말초혈액에서 백혈구와 중성구 농도의 감소를 보고하였고<sup>18</sup>, Carlton 등은 호흡부전증이 동반된 미숙한 양(羊)을 이용한 실험에서 출생 후 중성구 감소와 폐조직내에 중성구의 증가가 폐손상과 호흡장애와 관련되어 있음과, 양이 출생하기 전 Mechlorethamin을 투여하여 말초혈액에서 중성구의 수를 감소시키자 출생 후 양의 폐로부터의 단백질의 유출과 폐부종이 감소하는 것을 보고하였다<sup>4</sup>.

기관지 폐 이형성증은 Northway 등이 처음 기술한 질환으로 신생아 호흡곤란증후군으로 기계적 환기요법을 시행 받은 환아에서 28일 이후에도 인공환기 또는 산소의존도를 보이면서 방사선 검사에 특징적인 소견을 보이는 질환으로 정의하였고, 일반적으로 신생아기에 기계적 환기요법을 시행 받은 환아의 약 20% 정도에서 발생하는 것으로 알려져 있고, 최근 발병빈도가 증가하고 있다.

기관지 폐 이형성증으로 진행되는 기전에는 폐의 염증반응이라는 공통경로를 거치게 되는데, 이 염증반응은 폐의 방어기전에 중요한 역할을 하면서도 다른 한편으로는 폐 조직의 손상을 가져오고, 이렇게 손상된 폐조직의 재생과정이 적절하게 이루어지지 않아 기관지폐 이형성증의 주요한 병리소견인 섬유성변화 및 폐기종성변화로 진행되는 것으로 이해되고 있다.

본 연구에서는 초기 2시간내에 시행한 혈액 검사상 중성구 감소를 보이는 군에서 출생체중과 5분 Apgar 점수가 유의하게 낮았고, 재원기간( $55 \pm 25$ 일  $P=0.014$ ) 기계적 환기요법 기간( $41 \pm 20$ 일,  $P=0.031$ ) 및 산소보충요법 기간( $35 \pm 18$ 일,  $P=0.014$ )이 유의하게 더 길었으며, 기관지폐 이형성증의 발생빈도가 유의하게 높았고, 또한, 폐손상이 증가한다는 것을 확인하였다. 그리고 두 군간 주요 독립적인 변수는 출생체중(Odds ratio=5.457, 95% CI=1.551-27.525,  $P=0.0172$ ), 초기 백혈구수(Odds ratio=8.308, 95% CI=2.054-52.699,  $P=0.0087$ ), 기관지폐 이형성증(Odds ratio=0.099, 95% CI=0.017-0.397,  $P=0.0034$ ) 등이 주요인자로 나타났다(Table 3). 이 결과를 차원축소기법인 대응분석(correspondence analysis)을 사용하여 2차원 평면상에 표현한 것은 Fig. 1과 같다. Fig. 1을 보면, 제 2 좌표축(Dimension 2)을 기준으로 중성구 감소가 있었던 군은 우측에 그리고 중성구 감소가 없었던 그룹은 왼쪽에 위치하였다. 그리고 중성구 감소가 없었던 군

을 중심으로 출생체중이 1,115 gm 미만, 초기 백혈구가  $8.920 \times 10^9/L$  미만과 기관지폐 이형성증이 있었던 경우로 분류되었고, 반면에 중성구 감소가 있었던 군에서는 출생체중이 1,115 gm 이상, 초기 백혈구가  $8.920 \times 10^9/L$  이상, 기관지폐 이형성증이 없었던 신생아들이 분포되었다. 즉, 기관지폐 이형성증의 유무에 가장 큰 영향을 준 변수는 중성구 감소인 것으로 나타났다.

결론적으로 저자들은 연구 결과로부터 생후 2시간 내에 말초 혈액 검사상 중성구수 감소를 보이는 미숙아에서 기관지폐 이형성증의 발병이 증가하면서 폐손상이 증가함을 확인하였다. 향후 진향적으로 출생 후 1시간 이내와 생후 2-4시간 사이에 채혈하여 말초 혈액 검사상 중성구수 감소를 보이는 미숙아에서의 폐손상의 정도를 분석하여 본 연구 결과와 비교함으로써 폐조각이 비가역적 손상으로 진행하기 전에 조기 치료를 시행하는데 도움이 되고자 한다.

**요 약**

**목적 :** 체순환에서 중성구수의 감소는 과립구에 의해 발생하는 폐손상에서 공통적으로 발견되는 소견으로, 특히 말초 혈액에서 중성구 감소와 폐실질로의 중성구의 이동은 다양한 정도의 호흡 장애와 관련된 것으로 알려져 있다. 저자들은 조산아에서 생후 2시간 내에 시행한 말초 혈액 검사에서 중성구수의 감소와 호흡 부전증과의 연관성을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

**방법 :** 출생체중 500 gm에서 1,350 gm 사이의 조산아로 1993년 1월에서 1999년 12월까지 방지거병원에서 출생한 97례 중, 중성구수에 영향을 미칠 수 있는 경우를 제외한 44례를 대상으로 생후 2시간 이내 중성구수가  $1.0 \times 10^9/L$  미만인 경우를 중성구 감소군(17례),  $1.0 \times 10^9/L$  이상인 경우를 중성구 비감소군(27례)으로 나누고 후향적인 임상적 고찰을 통해 연구를 시행하였다. 제대연령, 출생체중, 분만방식, 1분 및 5분 Apgar점수를 조사하여 기록하였고, 환자의 입원기간, 기계적 환기요법 기간, 산소 보충요법 기간, 최고 흡기압력, 최고 인공환기 횟수, 최고 흡기농도 등의 호흡지표와 동맥관 개존증의 유무, 폐렴, 기흉, 신생아 호흡부전증, 기관지폐 이형성증, 뇌실내출혈, 미숙아 망막증의 유무를 연구하였다.

**결과 :** 중성구 감소군의 출생체중은  $1,046.50 \pm 180.76$  gm, 1분 Apgar점수는  $3.41 \pm 1.18$ , 5분 Apgar점수는  $5.41 \pm 0.87$ 이었고, 중성구 비감소군에서는 출생체중  $1,156.70 \pm 124.99$ g, 1분 Apgar점수는  $4.30 \pm 1.46$ , 5분 Apgar점수는  $6.15 \pm 0.95$ 로 출생체중( $P=0.021$ )과 1분 및 5분 Apgar점수( $P=0.049$ ,  $P=0.024$ )에서 통계적 유의성을 나타냈다. 또한, 신생아 호흡부전증의 발생은 두 군간에 차이가 없었고, 기관지폐 이형성증은 중성구 감소군에서 12례로 중성구 비감소군의 7례보다 유의하게 많이 발생하였다( $P=0.0036$ ). 그리고 채원기간에서 각각  $55 \pm 25$ 일,  $29 \pm 15$ 일로 나타났으며 기계적 환기요법기간에서는 각각  $41 \pm 20$ 일,  $29 \pm 16$ 일, 그리고 산소 보충요법 기간에서는 각각  $35 \pm 18$ 일,  $23 \pm 13$ 일로 유의한 차이를 보였다( $P=0.014$ ). 그리고 동맥관 개존증, 뇌실내 출혈, 미숙아 망막증, 폐렴, 기흉, 사망률은 두 군간 다소 차이는 있었으나 통계적 유의성은 발견할 수 없었다. 또한, 두 군간 주요 독립적인 변수는 출생체중(Odds ratio=5.457, 95% CI=1.551-27.525,  $P=0.0172$ ), 초기 백혈구수(Odds ratio=8.308, 95% CI=2.054-52.699,  $P=0.0087$ ), 기관지폐 이형성증(Odds ratio=0.099, 95% CI=0.017-0.397,  $P=0.0034$ ) 등으로 나타났다.

**결론 :** 본 연구에서는 초기 2시간내에 시행한 혈액 검사상 중성구 감소증을 보이는 군에서 기관지폐 이형성증의 발병이 증가하면서 폐손상이 심해진다는 것을 확인하였다.

**참 고 문 헌**

- 1) Kotecha S. Cytokine in chronic lung disease of prematurity. Eur Pediatr 1996;155(Suppl 2):S14-7.
- 2) Henson PM, Johnston RB Jr. Tissue injury in inflammation. Oxidants, proteinases, and cationic proteins. J Clin Invest 1987;79:669-74.
- 3) Senior RM, Tegner H, Kuhn C, Ohlsson K, Starcher BC, Pierce JA. The induction of pulmonary emphysema with human leukocyte elastase. Am Rev Respir Dis 1977;116:469-75.
- 4) Carlton DP, Albertine KH, Cho SC, Long M, Bland R. Role of neutrophils in lung vascular injury and edema after premature birth in lambs. J Appl Physiol 1997;83:1307-17.
- 5) Mouzinoh A, Rosenfeld CR, Sanchez PJ, Risser R. Revised reference ranges for circulating neutrophils in very-low-birth-weight neonates. Pe-

- diatr 1994;94:76-82.
- 6) Morley CJ. Prevention of respiratory distress syndrome. In: Harvey D, Cooke UWI, Levitt GA, editors. The baby under 1,000 g. London: Butterworth Co. 1989:23-49.
  - 7) Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. N Engl J Med 1967;276:357-68.
  - 8) O'Flaherty JT, Craddock PR, Jacob HS. Effect of intravascular complement activation on granulocyte adhesiveness and distribution. Blood 1978; 51:731-9.
  - 9) Craddock PR, Fehr J, Brigham KL, Kronenberg RS, Jacob HS. Complement and leukocyte-mediated pulmonary dysfunction in hemodialysis. N Engl J Med 1977;296:769-74.
  - 10) Issekutz AC, Ripley M. The effect of intravascular neutrophil chemotactic factors on blood neutrophil and platelet kinetics. Am J Hematol 1986; 21:157-71.
  - 11) Doerschuk CM, Allard MF, Hogg JC. Neutrophil kinetics in rabbits during infusion of zymosan-activated plasma. J Appl Physiol 1989;67:88-95.
  - 12) Meyrick BO, Brigham KL. The effect of a single infusion of zymosan-activated plasma on the pulmonary microcirculation of sheep. Am J Pathol 1984;114:32-45.
  - 13) Borg T, Gerdin B, Hallgren R, Modig J. The role of polymorphonuclear leukocytes in the pulmonary dysfunction induced by complement activation. Acta Anesthesiol Scand 1985;29:231-40.
  - 14) Fountain SW, Martin BA, Musclow CE, Cooper JD. Pulmonary leukostasis and its relationship to pulmonary dysfunction in sheep and rabbits. Cir Res 1980;46:175-80.
  - 15) Jackson JC, Mackenzie AP, Chi EY, Standaert TA, Truog WE, Hodson WA. Mechanisms for reduced total lung capacity at birth and during hyaline membrane disease in premature newborn monkeys. Am Rev Respir Dis 1990;142:413-9.
  - 16) 김희석, 박준동, 김병일, 최중환, 윤종구. 미숙아에서 출생직후 말초혈액 중성구 감소증과 기관지폐 이형성 증과의 연관성. 소아과 1998;8:1033-40.
  - 17) 박준동, 조희승, 최창원, 이윤경, 김희석, 박경란, 김병일, 최중환. 급성 호흡부전이 있는 조산아에서 출생 직후 말초혈액 중성구수와 폐내 체액의 중성구수 및 cytokine 농도와 기관지폐 이형증 발병과의 연관성. 대한신생아학회지 2000;7:130-7.
  - 18) Thommasen HV, Boyko WJ, Russell JA, Hogg JC. Transient leukopenia associated with adult respiratory distress syndrome. Lancet 1984;1:809-12.