

흉선의 크기와 주산기 질환들과의 관계

대구가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

정 선 미 · 김 우 택

Thymus Size and Its Relationship to Perinatal Diseases; Respiratory Distress Syndrome and Intrauterine Growth Retardation

Sun Mi Chung, M.D. and Woo Taek Kim, M.D.

*Department of Pediatrics, School of Medicine,
The Catholic University of Korea, Daegu, Korea*

Purpose : Thymus size can be affected by several factors and perinatal diseases can be estimated by its size. The purpose of this study was to search for a relationship between cardiothymic/thoracic(CT/T) ratio and perinatal diseases such as neonatal respiratory distress syndrome(RDS) and intrauterine growth retardation(IUGR) by measuring the width of the cardiothymic shadow at the level of the carina and dividing it by the width of the thorax at the costophrenic angles.

Methods : A clinical study was conducted on newborn infants with RDS(n=51), IUGR(n=27), and premature rupture of membranes(PROM, n=48), who were admitted at NICU of Catholic University of Daegu from June 2000 to Oct. 2001. CT/T ratio was measured within six hrs of age, at 2-3 days of age, and at 5-7 days of age.

Results : CT/T ratios of RDS group, IUGR group, and PROM group were 0.46 ± 0.07 , 0.32 ± 0.04 , 0.36 ± 0.06 , respectively. CT/T ratios of RDS group within 6hrs of age, at 2-3 days of age, and at 5-7 days of age were 0.43 ± 0.07 , 0.34 ± 0.06 , 0.25 ± 0.04 , respectively. There were statistical significances among the RDS group, the IUGR group, and the PROM group and in the RDS group at different times. Regression for gestational age among three groups was not statistically significant but correlation for gestational age in the entire groups was statistically significant. CT/T ratio between normal spontaneous vaginal delivery and c-section among three groups was not statistically significant. CT/T ratios with dexamethasone-treated group and untreated group was not statistically significant.

Conclusion : We concluded that thymus size differed significantly in the perinatal diseases such as RDS and IUGR, and so can be used as an early diagnostic tool for perinatal diseases. (*J Korean Pediatr Soc* 2002;45:855-861)

Key Words : Thymus, Respiratory distress syndrome, Intrauterine growth retardation

서 론

접수 : 2002년 2월 4일, 승인 : 2002년 5월 8일
책임저자 : 정선미, 대구가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실
Tel : 053)650-4882 Fax : 053)622-4240
E-mail : smchech@hanmail.net

흉선은 태생학적으로 제 3, 4 인두 주머니가 앞, 아래쪽으로 성장하여 형성된 일차 림프성 기관으로 세포

면역에 관여하는 T cell의 분화 및 성숙, 특히 면역 기전을 발달시키는데 중요한 역할을 한다¹⁾. 흉선은 주로 태생기부터 발달하기 시작하여 신생아에 이르면 체중에 비하여 상대적으로 가장 크며, 사춘기 때에 최대로 커졌다가 그 후에 점점 퇴화된다²⁾. 흉선의 크기에 영향을 미치는 인자가 모두 밝혀지진 않았지만, 일반적으로 스트레스, 스테로이드 치료, 호흡곤란중후군(respiratory distress syndrome, 이하 RDS), 외상, 항암치료, 심한 감염, 영양 결핍, 아연 결핍 등이 흉선의 크기와 관련되어 있다³⁻⁶⁾. 흉선의 크기는 흉부 방사선 사진의 심흉선/흉곽(cardiothymic/thoracic, 이하 CT/T) 비율을 통해 간접적으로 측정될 수 있으며^{7, 8)}, 이를 통해 주산기 질환들을 짐작할 수 있다. 특히, RDS가 있는 신생아의 흉선이 그렇지 않은 신생아의 흉선보다 크다는 사실이 보고되었으며 이러한 사실은 부검결과에 의해 뒷받침되고 있다.

따라서, 저자들은 출생시 흉선의 크기를 방사선학적으로 접근해 보고, 이에 따른 흉선의 크기와 RDS와 자궁내 발육지연(intrauterine growth retardation, 이하 IUGR)과 같은 주산기 질환들과의 관계를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2000년 6월부터 2001년 10월까지 1년 5개월간 대구가톨릭대학교병원 신생아 집중 치료실에 입원한 신생아 1,054명 중에서 RDS 51명, IUGR 27명, 조기양막파수(premature rupture of membranes, 이하 PROM) 48명으로 총 126명을 대상으로 하였다.

RDS군은 7명을 제외하고는 37주 미만의 미숙아들이었으며, RDS의 진단은 첫째 무호흡, 청색증, 흉골 함몰 등의 호흡곤란으로 산소치료가 필요한 경우, 둘째 흉부 방사선 사진소견상 Bomsel Grade II-III 이상, 셋째 동맥혈 가스분석상 pH <7.25, PCO₂ >50 mmHg, PO₂ <50 mmHg iv) 출생 후의 폐성숙도는 Shake test와 Stable microbubble rating이 각각 ++ 이하를 기초로 하여 진단하였으며, RDS 예방을 위해 산전에 산모에게 dexamethasone를 투여한 경우도 포함시켰다.

IUGR군은 해당 재태연령에서 출생체중이 10백분위수 미만인 경우로 5명은 재태연령 35주에서 37주사이의 미숙아이었으며, 다른 질환이 동반된 경우는 제

외되었다.

PROM군은 24시간 이상 양수과수가 있었던 경우로 신생아 폐혈증 소견(급성기 반응성 단백 혹은 검체내 균배양 양성)이 없는 재태연령 37주 이상의 만삭아를 대상으로 하였고, 이 군을 대조군으로 삼았으며, 다른 질환이 동반된 경우는 제외되었다.

흉선의 크기는 CT/T 비율로 측정하였으며 출생 후의 스트레스 반응을 최소화하기 위해 생후 6시간 이내에 흉부 전후 방사선(chest AP) 사진에서 측정하였다. 또한, RDS군에서는 생후 6시간 이내, 생후 2-3일째, 생후 5-7일째 촬영한 흉부 방사선 사진에서 RDS 소견이 호전됨에 따른 CT/T 비율의 변화를 나누어 비교 분석하였으며, 선천성 심질환, 기흉 등 흉선의 윤곽이 잘 드러나지 않는 심한 RSD는 제외되었다.

CT/T 비율은 흉선폭을 최대 흉곽폭으로 나눈 것으로 다음과 같이 정의하였다.

$$CT/T \text{ ratio} = \frac{\text{width of the cardiothymic shadow at the level of carina}}{\text{width of the thorax at the costophrenic angles}}$$

그 외에도 성별, 분만방법, 출생체중, 재태연령, Apgar 점수, 태변 착색 유무도 기술되었으며, 재태연령은 산모의 마지막 월경주기를 토대로 계산하고 초음파로 확진되었으며, 병력지를 후향적으로 비교분석하였다.

통계처리는 통계 패키지 SAS 6.12를 이용하여 general linear model(GLM) test, t-test, paired t-test, repeated ANOVA, 회귀분석, 상관분석 등을 시행하였다.

결 과

1. RDS군, IUGR군, PROM군 간의 CT/T 비율의 비교

대상 환자 총 126명 중 RDS군의 재태연령은 32.8±3.3주, 출생체중은 1.98±0.54 kg이었고, IUGR군의 재태연령은 38.0±1.2주, 출생체중은 2.07±0.22 kg이었고, PROM군의 재태연령은 36.3±3.8주, 출생체중은 3.18±0.43 kg이었으며, 전체의 재태연령은 36.2±3.7주, 출생체중은 2.46±0.74 kg이었다. 흉부 방사선 사진에서 CT/T 비율이 RDS군, IUGR군, PROM군에서 각각 0.46±0.07, 0.32±0.04, 0.36±0.06

Table 1. Characteristics of the Study Population

Characteristics groups	n	Sex		Gestational age(weeks) (mean ± SD)	Birth weight(kg) (mean ± SD)
		M(n)	F(n)		
RDS	51	29	22	32.8±3.3	1.98±0.54
IUGR	27	13	14	38.0±1.2	2.07±0.22
PROM	48	29	19	38.9±1.5	3.18±0.43
Total	126	71	55	36.2±3.7	2.46±0.74

Abbreviations : RDS, respiratory distress syndrome; IUGR, intrauterine growth retardation; PROM, premature rupture of membranes

이었으며, 세군 간의 CT/T 비율을 GLM으로 통계처리한 바 통계적으로 유의성이 있었고($P<0,01$), SNK 및 Scheffe 법으로 검정하였다(Table 1, 2)(Fig. 1).

2. RDS군에서 시기에 따른 CT/T 비율의 비교

RDS군에서 생후 6시간 이내, 생후 2-3일째, 생후 5-7일째에 추적 촬영한 흉부 방사선에서 평균 CT/T 비율이 각각 0.43 ± 0.07 , 0.34 ± 0.06 , 0.25 ± 0.04 으로 RDS 소견이 호전됨에 따라 CT/T 비율 감소가 repeated ANOVA로 통계처리한 바 통계적으로 유의성이 있었다($P<0.01$)(Table 3)(Fig. 2).

3. 출생시 재태연령과 CT/T 비율과의 회귀분석

출생시 재태연령에 따른 RDS군, IUGR군 및 PROM군 세 군에서의 회귀분석상에서 CT/T 비율의 차이가 통계적으로 유의성이 없었다($P>0.05$).

4. 전체 출생시 재태연령과 CT/T 비율과의 상관분석

출생시 전체(n=126) 환자의 평균 재태연령은 36.2 ± 3.7 주이었고, 재태연령과 CT/T 비율간의 상관분석를 Pearson 상관계수($r=-0.45348$, $P<0.0001$)에서 통계적으로 유의성이 있었다($P<0.01$).

5. 분만방법과 CT/T 비율과의 비교

출생시 정상질식분만과 제왕절개분만 방법에 따른 RDS군, IUGR군, PROM군 및 전체에서의 독립 등분산 t-test상에서 CT/T 비율의 차이가 통계적으로 유의성이 없었다($P>0.05$)(Table 4)(Fig. 3).

6. 산전 스테로이드 사용 유무와 CT/T 비율과의 비교

출생 전 dexamethasone을 사용한 군(n=33)은 흉

Table 2. Comparison of Cardiothymic/thoracic(CT/T) Ratio in the Respiratory Distress Syndrome (RDS), the Intrauterine Growth Retardation(IUGR), and the Premature Rupture of Membranes(PROM) Groups

CT/T groups	n	Within 6 hrs (mean ± SD)	F-value	P-value
RDS	51	0.43 ± 0.07	35.19	<0.0001
IUGR	27	0.32 ± 0.04		
PROM	48	0.37 ± 0.06		

SNK test was done

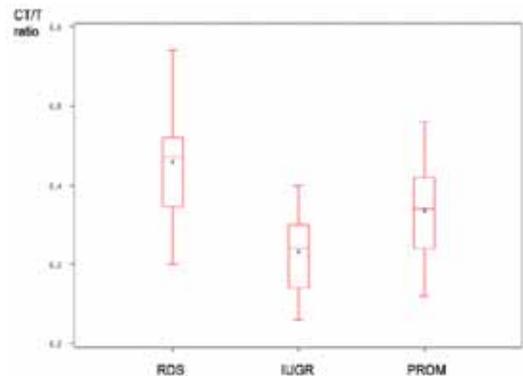


Fig. 1. Box-plot of cardiothymic/thoracic(CT/T) ratio in the respiratory distress syndrome(RDS), the intrauterine growth retardation(IUGR), and the premature rupture of membranes(PROM) groups.

Table 3. Comparison of Cardiothymic/thoracic(CT/T) Ratio after Birth in the Respiratory Distress Syndrome Group

CT/T age	Mean ± SD	F-value	P-value
Within 6 hrs	0.43 ± 0.07	170.21	<0.0001
2-3 days after birth	0.34 ± 0.06		
5-7 days after birth	0.25 ± 0.04		

SNK test was done

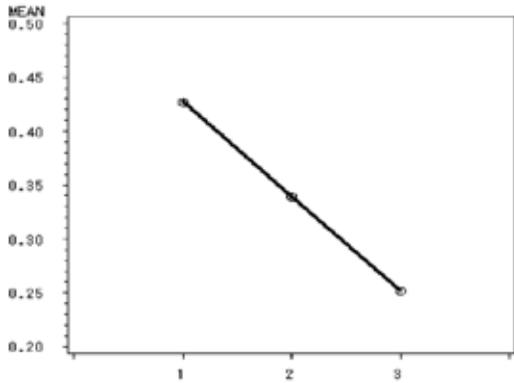


Fig. 2. Linear relationship of cardiothymic/thoracic (CT/T) ratio within 6hr of age(1), on the 2-3 days after birth(2), and on the 5-7 days after birth(3) in the respiratory distress syndrome group. Greenhouse-Geisser Epsilon : 0.9473.

Table 4. Comparison of Cardiothymic/thoracic(CT/T) Ratio between Normal Spontaneous Vaginal Delivery(NSVD) and C-section(C-sec) in the Respiratory Distress Syndrome(RDS), the Intrauterine Growth Retardation(IUGR), the Premature Rupture of Membranes(PROM), and Total Groups

CT/T groups	Type	n	Mean±SD	t-value	P-value
RDS	NSVD	30	0.40±0.06	0.53	0.5995
	C-sec	21	0.41±0.04		
IUGR	NSVD	17	0.29±0.03	-0.14	0.8991
	C-sec	10	0.28±0.03		
PROM	NSVD	40	0.35±0.05	-0.75	0.4574
	C-sec	8	0.31±0.03		
Total	NSVD	87	0.36±0.06	0.65	0.5191
	C-sec	39	0.36±0.06		

부 방사선에서 평균 CT/T 비율이 0.43±0.07이었고, 사용하지 않은 군(n=17)은 0.36±0.07이었으며, 두군 간에 독립 등분산 t-test상 CT/T 비율의 차이에 통계적으로 유의성이 없었다(P>0.05)(Table 5).

고 찰

흉선은 태생기와 출생 직후에 주로 림프구를 생성하고, 작은 양이긴 하지만 형질세포와 골수세포도 생성한다. 이렇게 생성된 T-림프구는 대부분 림프절과 비장 같은 다른 림프기관으로 이동하여 체액성 효과를 나타내며, 특히 림프구 생산 촉진과 면역능력 발달에 기여한다^{1, 2, 9)}. 흉선은 다른 기관에 비해 비교적

일찍 발달하여 사춘기 이후에는 퇴화성 변화를 보이는 것으로 알려져 있다. 이와 같이 흉선의 면역학적 역할의 중요성과 흉선의 발달이 비교적 조기에 완성된다는 사실을 고려할 때 흉선의 발달과정은 중요하다. 그래서 출생 전 흉선의 발달 과정을 살펴보면, 흉선의 원기는 6주령 후반기에 제 3 인두낭으로부터 발생하고, 미단축, 복측 및 중앙쪽으로 전위하여 8주령 후반기에 상종격동에 정위치하며 13주령부터 하살소체가 출현하여 이 시기까지 대부분 흉선의 구조적 발달이 완성되며, 15주령 이후에는 주로 양적인 성장을 한다. 또한, 흉선의 중량은 11-14주령에 0.06 g에서 35-38주령에는 13.54 g으로 재태연령에 따라 증가하고, 임신 후반기에 더욱 빨리 증가하며, 체중에 대한 흉선 중량의 비율은 27-30주령까지 증가하나 그 이후에는 변화가 없고, 흉선의 최고 성장시기가 다른 장기에 비하여 빨랐다¹⁰⁾.

일반적으로 흉선의 크기는 심한 감염이 있으면 작아지고 회복되면 커진다. 흉선의 크기 변화에 영향을 끼칠 수 요인들이 잘 알려져 있지 않으나 심한 감염이나 스트레스, 스테로이드 치료 등을 대표적으로 들 수 있으며^{11, 12)}, 또한 흉선의 크기는 흉선 세포의 높은 교체율로 인한 미세변화 및 흉선 간질 세포의 수적 변화에 의해서도 영향을 받을 수 있다¹³⁾. 어떤 자극이 가해지면, 피질 흉선세포가 빠르게 소실되며 그 일부는 스테로이드의 세포 용해성 작용에 기인하게 된다¹⁾. 따라서 흉선의 퇴화는 스테로이드와 스트레스에 의해 많이 영향을 받는다고 할 수 있다¹³⁾. Selye¹⁴⁾와 Ma 등¹⁵⁾에 의하면 스트레스로 유발된 흉선의 퇴화는 스트레스시 분비되는 내인성 코티코스테로이드에 의해 매개되며, 이 때 분비되는 코티코스테로이드가 한 개의 흉선 세포당 2,000-3,000개의 코티코스테로이드 수용체를 가지는 피질 흉선세포들의 고사(apoptosis)를 초래한다고 하며, Naeye 등¹⁶⁾은 RDS로 사망한 신생아들의 부검에서 흉선의 크기가 커지고 이와 대조적으로 부신의 크기는 작아졌음을 증명하였다. Murphy¹⁷⁾와 Murphy¹⁹⁾는 태출내 코티졸 수치는 만삭아에 비해 미숙아에서 낮았으며, 특히 미숙아에 있어서 혈중 코티졸 농도는 RDS를 가진 경우가 그렇지 않은 경우보다 낮았다고 보고하였다.

본 연구에서 흉선에 미치는 스트레스 반응을 최소화하기 위해 생후 6시간 이내 촬영한 흉부 방사선을 이용한 평균 CT/T 비율이 재태연령과는 무관하게

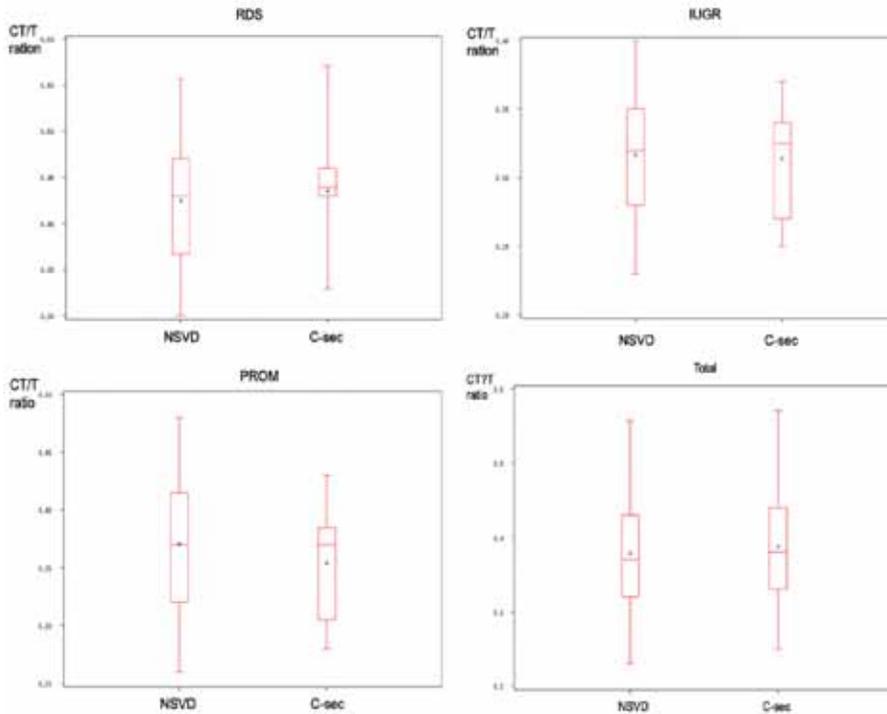


Fig. 3. Box-plot of cardiothymic/thoracic(CT/T) ratio between normal spontaneous delivery(NSVD) and c-section(C-sec) in the respiratory distress syndrome(RDS), the intrauterine growth retardation(IUGR), the premature rupture of membranes(PROM), and total groups.

Table 5. Comparison of Cardiothymic/thoracic(CT/T) Ratio after Treatment with Dexamethasone(Dexa +) and Without Dexamethasone(Dexa -) in the Respiratory Distress Syndrome Group(RDS)

CT/T group	Dexa	n	CT/T	t-value	P-value
RDS	+	33	0.43±0.07	0.69	0.4908
	-	17	0.42±0.06		

RDS군, IUGR군, PROM군(대조군)의 CT/T 비율을 비교하였는데, RDS군>IUGR군>PROM군 순으로 세 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 이런 CT/T 비율을 이용하면 RDS나 IUGR가 같은 주산기 질환을 진단하는데 도움이 되리라 생각된다. 본 연구에서 IUGR군은 감염 등 다른 질환이 동반되지 않은 신생아들을 대상으로 하였고, PROM군도 폐혈증 소견이 없는 신생아를 대상으로 하여 대조군으로 삼았다. IUGR는 저출생 체중아의 30-80%를 차지하며 높은 신생아 사망률 및 이환율과 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 따라서 IUGR군에서 흉선의 크기가 대조군

에 비해서 작았던 것은 자궁내 스트레스로 유발된 흉선의 퇴화에 기인한다고 생각된다. 또한, 저자들은 RDS군에서 생후 6시간내, 생후 2-3일째, 생후 5-7일째 추적 촬영한 흉부 방사선에서 CT/T 비율이 감소하였으며, 이는 RDS 소견이 호전됨에 따라 RDS 환자의 혈중 코티졸 농도의 상승에 의한 피질 흉선 세포의 고사로 흉선 크기의 감소가 초래되었다고 생각된다.

본 연구에서 제태연령이 CT/T 비율에 영향을 미치는지 알아보기 위해 RDS군, IUGR군, PROM군에서 CT/T 비율을 비교하였는데, 출생시 제태연령에 따른 각 세 군에서의 회귀분석에는 차이가 없었으나, 출생시 전체군을 대상으로 상관분석을 한 결과, 제태연령이 많을수록 CT/T 비율이 낮았다. 즉, 미숙아에 비해 만삭아의 CT/T 비율이 낮았다.

Murphy¹⁷⁾에 의하면 분만법은 CT/T 비율에 영향을 미치며, 이는 제왕절개가 자연분만에 비해 스트레스를 적게 받는 상태이므로 혈중 코티졸치가 자연분만에 비해 제왕절개에서 보다 낮으며 이 또한 CT/T 비

울에 영향을 주게 된다고 하였으나 본 연구에서는 분만법에 따른 CT/T 비율의 통계적 유의성은 없었다.

Gewolb 등⁷⁾, Chen 등⁸⁾, Terrone 등¹⁸⁾은 외부에서 주입한 스테로이드가 흉선 크기의 변화를 초래하지 않는다는 사실로 미루어 산전 외인성 스테로이드 치료가 미숙아의 호흡 곤란 예방에 충분하지 못하며, 흉선 세포 용해성 스테로이드 농도에 도달할 수 없다고 보고하고 있으며, 본 연구에서도 산전 스테로이드 치료는 흉선의 크기 변화에 영향을 미치지 못하였다.

신생아의 흉선 크기, 특히 흉선의 중량 및 부피를 가능하기 위하여는 초음파를 이용해 보다 쉽게 접근할 수 있으나²⁰⁻²³⁾, 흉부 방사선이 일반적으로 쉽게 이용될 수 있다.

결론적으로 빈호흡, 무호흡 등 호흡곤란의 임상증세를 가지나 흉부 방사선 사진상 호흡곤란 증후군을 강하게 시사하지 않는 환자에서 CT/T 비율이 크면 RDS로 진행할 가능성이 많으므로 이러한 환자에서 RDS를 미리 예측하고 이에 대한 적절한 대비가 요구된다. 따라서 호흡곤란 증세를 보이는 환아에 있어서 흉부 방사선상의 흉선의 크기를 측정함으로써 신생아 RDS로의 진행 여부에 대한 예측 및 조기 진단이 가능하리라 생각된다.

요 약

목적 : 흉선의 크기는 여러 가지 요인과 관련되어 있으며, 이를 통해 주산기 환자의 상태를 짐작할 수 있다. 이에 저자들은 흉부 방사선 사진의 심흉선/흉곽 비율을 통해 흉선의 크기를 간접적으로 측정하고, 이를 통한 흉선의 크기와 호흡곤란증후군과 자궁내 발육지연과 같은 주산기 사건(perinatal event)과의 관계를 알아보고자 하였다.

방법 : 2000년 6월부터 2001년 10월까지 1년 5개월간 대구가톨릭대학교병원 신생아 집중치료실에 입원한 호흡곤란증후군 환자 51명, 감염 등 다른 질환이 동반되지 않았던 자궁내 발육지연 환자 27명 및 대조군으로 패혈증 소견이 없었던 조기양막파수 환자 48명을 대상으로 하였다. 흉선의 크기는 생후 6시간 이내 촬영한 흉부 방사선 사진에서 심흉선/흉곽 비율로 측정하였으며, 호흡곤란증후군 환아는 생후 2-3일째, 생후 5-7일째에도 심흉선/흉곽 비율을 측정하였다.

결 과 :

1) 호흡곤란증후군, 자궁내 발육지연군, 조기양막파수군의 심흉선/흉곽 비율이 각각 0.46 ± 0.07 , 0.32 ± 0.04 , 0.36 ± 0.06 으로 세군 간의 심흉선/흉곽 비율 차이는 통계적으로 유의성이 있었다($P < 0.01$).

2) 호흡곤란증후군에서 생후 6시간 이내, 생후 2-3일째, 생후 5-7일째의 심흉선/흉곽 비율이 각각 0.43 ± 0.07 , 0.34 ± 0.06 , 0.25 ± 0.04 으로 호흡곤란 소견이 호전됨에 따라 심흉선/흉곽 비율의 감소가 통계적으로 유의성이 있었다($P < 0.01$).

3) 출생시 재태연령에 따른 세 군 간의 회귀분석상에서 심흉선/흉곽 비율의 차이는 통계적으로 유의성이 없었다($P > 0.05$).

4) 출생시 전체 환자의 재태연령과 심흉선/흉곽 비율간의 상관분석은 통계적으로 유의성이 있었다($P < 0.01$).

5) 출생시 정상질식분만과 제왕절개분만 방법에 따른 호흡곤란증후군, 자궁내 발육지연군, 조기양막파수군 및 전체에서의 심흉선/흉곽 비율의 차이는 통계적으로 유의성이 없었다($P > 0.05$).

6) 출생 전 dexamethasone을 사용한 군($n=33$)과 사용하지 않은 군($n=17$) 간의 심흉선/흉곽비율의 차이는 통계적으로 유의성이 없었다($P > 0.05$).

결론 : 흉부 방사선 사진에서 흉선의 크기를 평가하여 주산기 질환 중 신생아 호흡곤란증군, 자궁내 발육지연과 같은 주산기 질환들의 진행 여부 및 변화를 예측하고 조기 진단에 이용 가능하리라 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Roitt I. Essential immunology. 8th ed. London: Blackwell Scientific Publications, 1994.
- 2) Henry K. The thymus gland. In: Symmers WC, editor. Systemic pathology. 3rd ed. London: Churchill Livingstone, 1992;V7:27-139.
- 3) Müller-Hermelink HK, Mark A, Kirchner T. Thymus. In: Damianov I, Linder J, editors. Anderson's pathology. 10th ed. St Louis: Mosby, 1996:1218-43.
- 4) Dutz W, Rossipal E, Ghavami H, Vessel K, Kohout E, Post C. Persistent cell mediated immune-deficiency following infantile stress during the first 6 months of life. Eur J Pediatr 1976;122: 117-30.
- 5) Golden MH, Jackson AA, Golden BE. Effect of

- zinc on thymus of recently malnourished children. *Lancet* 1977;ii:1057-9.
- 6) Chevalier P, Sevilla R, Zalles L, Sejas E, Belmonte G, Parent G. Study of thymus and thymocytes in Bolivian preschool children during recovery from severe protein energy malnutrition. *J Nutr Immunol* 1994;3:27-39.
 - 7) Gewolb IH, Lebowitz RL, Tausch HW. Thymus size and its relationship to the respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1979;95:108-11.
 - 8) Chen GM, Yu KY, Lin HC, Yeh GC, Hsu H-H. Thymus size & its relationship to perinatal events. *Acta Pediatr* 2000;89:975-8.
 - 9) 강호석, 김모강, 김용길, 김진정, 고정식, 김순옥 등. 조직학, 고문사 1994:288-93.
 - 10) 하일수, 고광옥, 지제근. 출생 전 사람 흉선의 중량 및 형태학적 발달. *소아과* 1991;34:1057-69.
 - 11) Stevens W, Bedke C, Dougherty TF. Effects of cortisol acetate on various aspects of cellular metabolism in mouse lymphatic tissue. *J Reticuloendothel Soc* 1967;4:254-83.
 - 12) Caffey J. The parent-infant traumatic stress syndrome. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1972;114:218-29.
 - 13) Boyd RL, Tucek CL, Godfrey DI, Izon DJ, Wilson TJ, Davidson NJ, Bean AG, Ladyman HM, Ritter MA, Hugo P. The thymic microenvironment. *Immunol Today* 1993;14:445-59.
 - 14) Selye H. Stress, hormones, and cardiovascular disease. *Recent Adv Stud Cardiac Struct Metab* 1972;1:701-6.
 - 15) Ma DDF, Ho AH, Hoffbrand AV. Effect of thymosin on glucocorticoid receptor activity and glucocorticoid sensitivity of human thymocytes. *Clin Exp Immunol* 1984;55:273-80.
 - 16) Naeye RL, Hartke HT, Blanc WA. Adrenal gland structures and the development of hyaline membrane disease. *Pediatrics* 1971;47:650-1.
 - 17) Murphy BE. Human fetal serum cortisol levels at delivery: a review. *Endocr Rev* 1983;4:150-4
 - 18) Terrone DA, Smith LG, Wolf EJ, Uzbay LA, Sun S, Miller RC. Neonatal effects and serum cortisol levels after multiple courses of maternal corticosteroids. *Obstet Gynecol* 1997;90:819-23.
 - 19) Murphy BE. Cortisol and cortisone levels in cord blood at delivery of infants with and without the respiratory distress syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1974;119:1112-20.
 - 20) Lemaitre L, Marconi V, Avni F, Remy J. The sonographic evaluation of normal thymus in infants and children. *Eur J Radiol* 1987;7:130-6.
 - 21) Han BK, Babcock DS, Oestreich AE. Normal thymus in infancy: sonographic characteristics. *Radiology* 1989;170:471-4.
 - 22) Hasselbalch H, Jeppesen DL, Ersboll AK, Nielsen MB. Thymus size in preterm infants evaluated by ultrasound. *Acta Radiologica* 1990;40:37-40.
 - 23) Hasselbalch H, Jeppesen DL, Ersboll AK, Engelmann MDM, Nielsen MB. Thymus size evaluated by sonography. *Acta Radiologica* 1997;38:222-7.