

## 극소 저출생 체중아의 빈도와 생존율 및 예후 변화

전남대학교 의과대학 소아과학교실

김영옥 · 김선희 · 조창이 · 최영륜 · 국진화 · 황태주

### Changes in Incidence, Survival Rate and Morbidity of Very Low Birth Weight Infants

Young Ok Kim, M.D., Sun Hui Kim, M.D., Chang Yee Cho, M.D.  
Young Youn Choi, M.D., Jin Hwa Kook, M.D. and Tae Ju Hwang, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Chonnam National University, Gwangju, Korea

**Purpose :** The survival rate of very low birth weight infants (VLBWI) has improved by virtue of specialized neonatal care. This study was performed to analyze the changes in incidence, survival rate and morbidity of VLBWI who admitted to Chonnam National University Hospital from 1996 to 2001.

**Methods :** We enrolled 565 VLBWI, and compared the incidence and the survival rate according to the birth weight or gestational weeks between period I (1996 to 1998) and period II (1999 to 2001). The mortality rate according to the postnatal age, cause of death, morbidity and days of hospital stay were also compared. Morbidity is categorized into 'short term' which is curable until discharge, and 'long term' causing any types of sequelae after discharge.

**Results :** Incidence of VLBWI significantly increased in period II over period I (6.0% vs. 11.0%,  $P < 0.001$ ). The survival rate also increased in period II (71.8% vs. 80.1%,  $P < 0.05$ ), especially in 1,000 to 1,249 gm of birth weight ( $P < 0.001$ ) and in 28 to 30 weeks of gestation ( $P < 0.001$ ). The most common cause of death was respiratory distress syndrome in period I; however it was sepsis in period II. Although overall and short term morbidity rate increased, long term morbidity and days of hospital stay didn't increase in period II.

**Conclusion :** Although the incidence of VLBWI significantly increased and the survival improved in period II compared to period I, especially in 1,000 to 1,249 gm of birth weight and 28 to 30 weeks of gestation, 'long term' morbidity rate and hospital days didn't increase. (*J Korean Pediatr Soc* 2003; 46:469-776)

**Key Words :** Very low birth weight infant, Survival rate, Morbidity

### 서 론

영아 사망률은 국가의 국민보건 수준을 평가하기 위한 간접적인 보건지표로 많이 이용되고 있는데, 이의 약 2/3가 신생아 사망에 의한 것이다. WHO는 1976년 신생아 사망의 주요 원인이 저출생 체중아에 의한 것임을 감안해 한 나라의 건강지표로 지금까지 사용되던 영아 사망률과 모성 사망률 외에 저출생 체중아 발생률도 포함시켰다<sup>1, 2)</sup>. 출생 체중 1,500 gm 미만의 극소 저출생 체중아(very low birth weight infant, VLBWI) 발생률

은 국외 1.1-1.4%<sup>3, 4)</sup>, 국내 1.1-1.5%<sup>5, 6)</sup>로 비슷하나, 생존율은 세계적으로 90년대 전반 5년 동안 82.0-85.5%<sup>7-11)</sup>, 후반 5년 동안 82.0-85.8%<sup>11, 12)</sup>인데 비해, 국내는 90년대 전반 5년 동안 56.1-71.9%<sup>5, 13-15)</sup>, 후반 5년 동안 75.0-88.3%<sup>13, 14)</sup>로 전반기에 비해 후반기에 괄목할만하게 향상되었음을 알 수 있다. 극소 저출생 체중아에서 생존율 향상은 인공 폐 표면 활성제 투여<sup>16)</sup>, 기계적 환기 요법과 총정맥 영양 등 신생아 집중치료의 발달 및 치료 인력 전문화 노력의 결과로 사료되지만, 생존율의 증가는 생존 환아에서 이환 질환의 양상 및 이환율에도 영향을 미쳐 아직도 해결되어야 할 문제가 많다.

본 연구는 1996년부터 2001년까지 6년간을 전반기 3년과 후반기 3년으로 나누어 전남대학교병원에서 극소 저출생 체중아의 발생 빈도와 생존율 및 이환율 변화를 알아보려고 하였다.

접수 : 2003년 4월 18일, 승인 : 2003년 6월 13일

책임저자 : 최영륜, 전남대학교병원 소아과

Tel : 062)220-6646 Fax : 062)222-6103

E-mail : yychoi@chonnam.ac.kr

### 대상 및 방법

본 연구는 1996년 1월부터 2001년 12월까지 전남대학교병원 신생아 집중치료실에 입원했던 1,500 gm 미만의 극소 저출생 체중아 604명(원내 출생 544명, 원외 출생 50명)의 의무 기록지를 후향적으로 조사하였다. 이들 중 심한 선천성 기형 및 선천성 감염 19례, 염색체 이상 및 증후군 7례, 자의 퇴원 4례, 생후 7일 이후에 전원된 3례, 분만 손상 3례, 추적 관찰 누락 2례, 재태 연령 미상 1례 등 39례를 제외하여 총 565례(원내 출생 515례, 원외 출생 50례)를 대상으로 하였다.

1996년부터 1998년까지를 전반기(period I, 223례), 1999년부터 2001년까지를 후반기(period II, 342례)로 구분하여 기간별 VLBWI의 생존율, 이환율 및 입원 기간의 차이를 비교하였고, 그 결과를 출생 체중별, 재태 연령별로 나누어 각각 비교하였다. 또한 생존 환아에서 출생 직후 문제로 입원 중 치료 가능한 신생아 호흡 곤란 증후군, 폐혈증, 피사성 장염, 폐외 공기 누출, 폐출혈, 동맥관 개존, 뇌실내 출혈 및 급성 신부전 등을 ‘단기 이환 질환’으로, 퇴원 후에도 지속적인 치료가 필요한 만성 폐질환, 미숙아 망막증, 뇌실주위 백질연화증, 발달지연, 뇌성마비 등을 ‘장기 이환 질환’으로 구분하여 기간별로 비교하였다. 그 외 전체 원내 출생아 중 VLBWI의 발생 빈도 및 기간별 변화, 각각의 주산기 인자와 생존율과의 상관관계, 사망 원인 및 이들의 기간별 빈도 차이에 대해서도 조사하였다.

본 연구에서 생존아는 신생아 집중치료실에서 생존하여 체중 증가 후 퇴원한 환아로 정의하였고, 원외 출생은 출생 후 7일 이내에 전원되어 본원에서 초기 집중 치료가 가능했던 환아만을 포함시켰고, 생후 일수에 따른 사망 빈도(frequency of death)는 (특정 시기 동안의 사망 건수/전체 사망 건수)×100(%)으로 산출하였다.

조사된 자료들은 윈도우즈용 SPSS 10.0 프로그램을 이용해 통계 처리하였는데, VLBWI의 발생 빈도, 생존율, 이환율 및 입원 기간에 대한 두 기간별 비교는 t-test로, 생존율과 분만 관련 인자들과의 상관 관계는 Chi-square 및 Fisher’s exact test를

이용하였다. 각각의 분석에서 유의수준(P) 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

### 결 과

#### 1. 원내 출생아에서 VLBWI 빈도

원내에서 출생한 신생아는 정상 분만아를 포함하여 모두 6,575례였으며 이 중 VLBWI는 544명으로 그 발생 빈도는 8.3%이었다. 이를 기간별로 비교해 보면 전반기에 6.0%, 후반기에 11.0%로 전반기에 비해 후반기에 그 빈도가 증가하였다(P<0.05)(Table 1).

#### 2. VLBWI의 출생 체중 및 재태 연령에 따른 시기별 생존율

조사 기간 동안 심한 선천성 기형, 선천성 감염, 염색체 이상 증후군 등을 제외하고 대상이 되었던 VLBWI 총 565명(원내 출생 515명, 원외 출생 50명) 중 434명이 생존하여 총 생존율은 76.8%이었으며, 전반 3년 동안 223명 중 160명이 생존한 71.8%에 비해 후반 3년 동안은 342명 중 274명이 생존하여 생존율 80.1%로 유의하게 향상되었다(P<0.05)(Table 1).

출생 체중별로 두 기간 동안의 생존율을 비교해 보면, 750 gm 미만에서는 전반기에 대상 환아가 없어 비교가 불가능하였으나 후반기에 16명 중 5명이 생존하였고, 750-999 gm에서는 전반기 42명 중 17명이, 후반기 63명 중 35명이 생존하였으며, 1,000-1,249 gm에서는 전반기 73명 중 43명이, 후반기 119명 중 100명이 생존하였고, 1,250-1,499 gm에서는 전반기 108명 중 100명이, 후반기 144명 중 134명이 생존하였다. 이 중 출생 체중 1,000-1,249 gm에서 전반기(58.9%)에 비해 후반기(84.0%)에 유의하게 생존율이 향상되었다(P<0.01)(Table 2)(Fig. 1).

재태 연령별로 두 기간 동안의 생존율을 비교해 보면, 25주 미만에서는 전반기에 대상 환아가 없어 비교할 수 없었으나 후반기에 4명 중 1명이 생존하였고, 25-27주에서는 전반기 43명 중 15명이, 후반기 86명 중 42명이 생존하였으며, 28-30주에서는 전반기 117명 중 92명이, 후반기 186명 중 168명이 생존하였

**Table 1.** Subjects and Incidence of Very Low Birth Weight Infant in Inborn Babies

	Period I(1996-1998)	Period II(1999-2001)	Total(1996-2001)
Inborn total live birth(N)	3,601	2,974	6,575
VLBWI, N(%)	216( 6.0)	328(11.0*)	544( 8.3)
Outborn VLBWI(N)	24	36	60
Total VLBWI(N)	240	364	604
Excluded†	17	22	39
Enrolled	223	342	565
Survival, N(%)	160(71.8)	274(80.1*)	434(76.8)

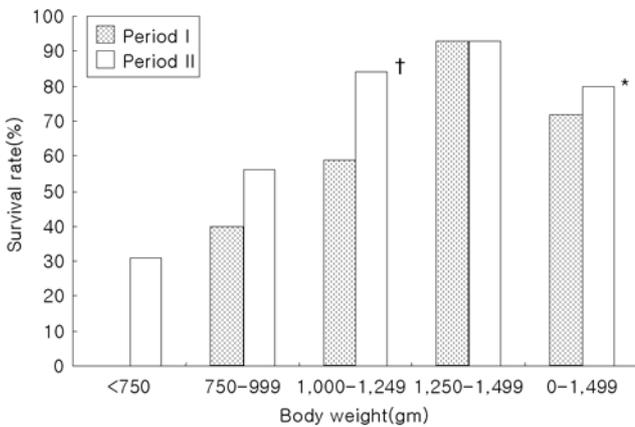
Abbreviation : VLBWI, very low birth weight infant

\*P<0.05, †Exclusion such as major congenital anomaly, congenital infection, chromosomal anomaly, discharge against medical advice and late transfer from the outside hospital etc.

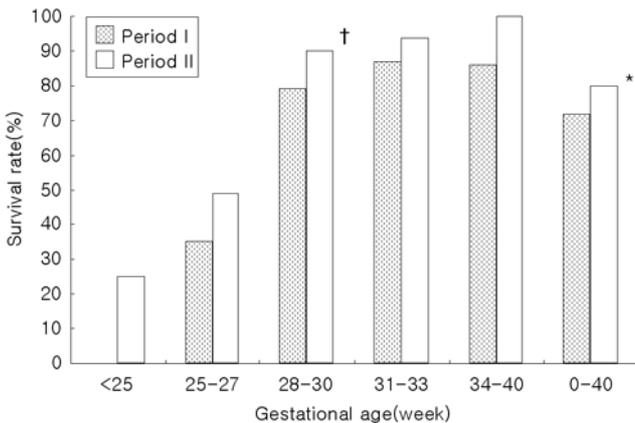
**Table 2.** Survival Rate of VLBWI

	Period I					Period II				
	Total (N)	Survival rate(%)	Survival(N) on postnatal day			Total (N)	Survival rate(%)	Survival(N) on postnatal day		
			≤7	8-28	>28			≤7	8-28	>28
Birth weight(gm)										
<750	0		0	0	0	16	31.3	9	6	5
750-999	42	41.9	25	18	17	63	55.6	45	37	35
1,000-1,249	73	58.9	55	47	43	119	84.0 <sup>†</sup>	112*	103*	100*
1,250-1,499	108	92.6	104	100	100	144	93.1	138	134	134
Total	223	71.8	184	165	160	342	80.1*	304	280	274
Gestational age(week)										
<25	2	0.0	0	0	0	4	25.0	1	1	1
25-27	43	34.9	21	16	15	86	48.8	63	46	42
28-30	117	78.9	105	96	92	186	93.9 <sup>†</sup>	175	170	168*
31-33	54	87.0	52	47	47	49	93.9	48	46	46
≥34	7	85.7	6	6	6	17	100.0	17	17	17
Total	223	71.8	184	165	160	342	80.1*	304	280	274

\* $P<0.05$ , <sup>†</sup> $P<0.01$



**Fig. 1.** Survival rate according to birth weight(\* $P<0.05$ , <sup>†</sup> $P<0.01$ ).



**Fig. 2.** Survival rate according to gestational age(\* $P<0.05$ , <sup>†</sup> $P<0.01$ ).

고, 31-33주에서는 전반기 54명 중 47명이, 후반기 49명 중 46명이 생존하였으며, 34주 이상에서는 전반기 7명 중 6명이, 후반기 17명 중 17명 모두가 생존하였다. 이 중 재태 연령 28-30주에서 전반기(78.9%)에 비해 후반기(93.9%)에 유의하게 생존율이 개선되었다( $P<0.01$ )(Table 2)(Fig. 2).

**3. 생존했던 VLBWI의 최소 출생 체중 및 재태 연령**

생존했던 최소 출생 체중은 전반기에는 810 gm(재태 연령 28주 4일)이었으며 후반기에는 680 gm(재태 연령 29주 6일)이었고, 최연소는 전반기에 재태 연령 26주 2일(출생 체중 1,030 gm), 후반기에 24주 6일(출생 체중 800 gm)이었다.

**4. 주산기 인자와 생존율과의 관계**

성별, 다태아 여부, 분만 방법, 분만 장소, 산모의 분만력 등 조사 가능했던 다섯 가지 주산기 인자에 대해 살펴본 결과, 전반기에 비해 후반기에 제왕 절개 분만 빈도가 증가하였다(48.4% vs. 58.8%,  $P<0.05$ )(Table 3). 총 6년 동안 다섯 가지 주산기 인자와 생존율과의 관계를 살펴보면 질식 분만에 비해 제왕 절개 분만일 경우 생존율이 유의하게 높았다(69.5% vs. 82.8%,  $P<0.01$ ). 이를 전반기와 후반기로 나누어 분석해 본 결과 후반기에 질식 분만에 비해 제왕 절개 분만시 생존율이 유의하게 높아진 것(70.9% vs. 86.6%,  $P<0.01$ )을 제외하고는 차이가 없었다. 각각의 주산기 인자에 있어서 두 기간간 생존율의 차이를 비교해 보았을 때 단태아(73.5% vs. 82.1%,  $P<0.05$ ), 제왕 절개 분만(75.9% vs. 86.6%,  $P<0.05$ ) 및 원내 분만(72.5% vs. 81.0%,  $P<0.05$ )에서 전반기에 비해 후반기에 생존율이 유의하게 증가하였다(Table 3).

**Table 3.** Perinatal Factors for Survival of Very Low Birth Weight Infant

Factor		Total number		Survival rate(%)		
		Period I	Period II	Period I	Period II	Total
Sex	Male	113	161	67.3	78.9	74.1
	Female	110	181	76.4	81.2	79.4
Number of fetus	Single	185	275	73.5	82.1*	78.7
	Multiple	38	68	63.2	72.1	68.9
Delivery mode	Vaginal	115	141	67.8	70.9	69.5
	C-section	108	201*	75.9	86.6*, †	82.8†, §
Transfer status	Inborn	200	316	72.5	81.0*	77.7
	Outborn	23	26	65.2	69.2	67.3
Maternal parity	Nullipara	82	144	73.2	84.7	80.5
	Multipara	141	198	70.9	76.8	74.3

Abbreviation : C-section, Cesarean section

\* $P<0.05$ , † $P<0.01$ , ‡Significantly increased survival rate of C-section compared to vaginal delivery during period II( $P<0.01$ ), §Significantly increased survival rate of C-section compared to vaginal delivery for last 6 years

### 5. 생후 일수에 따른 사망 빈도와 사망률

생후 일수에 따른 사망의 빈도(frequency of death)는 (특정 시기 동안의 사망 건수/전체 사망 건수)×100(%)으로 산출하였으며, 생후 7일 이전, 8-28일, 28일 이상의 세 시기로 나누어 살펴 본 결과 생후 7일 이전 사망이 전체 사망의 58.8%를 차지해 가장 빈번했고, 8-28일이 33.1%, 28일 이후가 8.5%에 해당하였다(Table 4). 생후 일수에 따라 두 기간의 사망률을 비교했을 때, 생후 7일 이내에서 전반기에 223명 중 39명(17.5%), 후반기에 342명 중 38명(11.1%), 8-28일에 전반기 184명 중 19명(10.3%), 후반기 304명 중 24명(7.9%), 28일 이후에 전반기 165명 중 5명(3.0%), 후반기 280명 중 6명(2.1%)이 사망하여, 생후 일수에 따른 사망률은 세 시기 모두 전반기에 비해 후반기에 유의하게 감소하였다( $P<0.05$ )(Table 5). 이를 보다 자세히 출생 체중과 재태 연령에 따라 생후 일수별 사망으로 산출한 결과, 출생 체중 1,000-1,249 gm에서 세 시기 모두 전반기에 비해 후반기에 사망률이 감소하였고( $P<0.05$ ), 재태 연령 28-30주에서 생후 일수 28일 이후 사망률이 유의하게 감소하였다( $P<0.05$ )(Table 2).

### 6. 사망 원인별 빈도

사망 원인은 환아가 이환된 질환 중 사망과 가장 직결되는 질환 한 가지만을 선정해 그 빈도를 조사하였는데, 신생아 호흡 곤란 증후군이 주요한 원인이었고 패혈증, 폐출혈 순이었다. 전반기 주요 사망 원인은 신생아 호흡 곤란 증후군이었으나 후반기에 유의하게 그 빈도가 감소하였으며(55.6% vs. 13.3%,  $P<0.01$ ), 후반기 주요 사망 원인은 패혈증으로 이는 전반기에 비해 후반기에 유의하게 증가하였다(15.9% vs. 41.2%,  $P<0.01$ )(Table 6).

### 7. 생존 VLBWI의 이환율

생존한 환자에서 전반기에 비해 후반기에 총 이환율(82.5% vs. 92.3%,  $P<0.01$ )과 신생아 호흡 곤란 증후군, 패혈증, 괴사

**Table 4.** Frequency of Death in Each Postnatal Period

Postnatal day of death	Number(frequency of death, %)		
	Period I	Period II	Total
≤7	39(61.9)	38(55.9)	77(58.8)
8-28	19(30.2)	24(35.8)	43(33.1)
>28	5( 7.9)	6( 9.0)	11( 8.5)

**Table 5.** Mortality according to Each Postnatal Period

Postnatal day of death	Death/Total number(Mortality, %)		
	Period I	Period II	Total
≤7	39/223(17.5)	38/342(11.1)*	77/565(13.6)
8-28	19/184(10.3)	24/304( 7.9)*	43/488( 8.8)
>28	5/165( 3.0)	6/280( 2.1)*	11/445( 2.5)

\* $P<0.05$

**Table 6.** Causes of Death

Cause	Frequency of death(%)		
	Period I	Period II	Total
Respiratory distress syndrome	55.6	13.3*	33.6
Sepsis	15.9	41.2*	29.0
Pulmonary hemorrhage	7.9	11.8	9.9
Renal failure	6.4	10.3	8.4
Necrotizing enterocolitis	4.8	5.9	5.3
Chronic lung disease	1.6	7.4	4.6
Patent ductus arteriosus	3.2	4.4	3.8
Extrapulmonary air leak	3.2	2.9	3.1
Intraventricular hemorrhage	1.6	2.9	2.3

\* $P<0.01$

성 장염, 폐외 공기 누출, 폐출혈, 동맥관 개존, 뇌실내 출혈 및 급성 신부전 등의 단기(short term) 이환율(26.9% vs. 45.6%,

**Table 7.** Morbidity of VLBWI Survived

		Morbidity rate(%)					
		Period I			Period II		
		Short term	Long term	Total	Short term	Long term	Total
Birth weight(gm)	<750				40.0	60.0	100.0
	750-999	0.0	94.1	94.1	14.3	85.7	100.0
	1,000-1,249	16.3	76.7	93.0	37.0*	58.0*	95.0
	1,250-1,499	36.0	40.0	76.0	60.5 <sup>†</sup>	27.6*	88.1*
Gestational age(week)	<25				0.0	100.0	100.0
	25-27	13.3	86.7	100.0	9.5	90.5	100.0
	28-30	28.3	63.0	91.3	50.6 <sup>†</sup>	47.0*	97.6*
	31-33	27.7	38.3	66.0	58.7 <sup>†</sup>	19.6*	78.3
	≥34	33.3	0.0	33.3	52.9	5.9	58.8
Total				45.6 <sup>†</sup>	46.7	92.3 <sup>†</sup>	

\* $P<0.05$ , <sup>†</sup> $P<0.01$

**Table 8.** Mean Stay Length of VLBWI Survived

		Days of hospital stay (mean±SD)	
		Period I	Period II
Birth weight(gm)	<750		102.2±22.6
	750-999	86.4±27.9	74.4±26.7
	1,000-1,249	60.5±18.9	60.5±18.1
	1,250-1,499	47.3±14.9	44.9±14.0
Gestational age(week)	<25		89.0±0.0
	25-27	69.2±32.4	71.9±26.1
	28-30	59.2±19.3	58.0±18.0
	31-33	44.0±14.3	39.4±13.0
	≥34	29.5±10.4	30.6±4.8
Total		55.0±21.5	55.5±21.5

$P<0.01$ )은 유의하게 증가하였으나, 퇴원 후에도 지속적인 치료가 필요했던 만성 폐 질환, 미숙아 망막증, 뇌실주위 백질연화증, 발달지연, 뇌성마비 등의 장기(long term) 이환율은 전반기 55.6%, 후반기 46.7%로 약간 감소하였으나 통계적으로 유의성은 없었다. 전반기에 비해 후반기에 단기 이환율이 출생 체중 1,000-1,249 gm(16.3% vs. 37.0%,  $P<0.05$ )과 1,250-1,499 gm (36.0% vs. 60.5%,  $P<0.01$ ), 제태 연령 28-30주(28.3% vs. 50.6%,  $P<0.01$ )와 31-33주(27.7% vs. 58.7%,  $P<0.01$ )에서 유의하게 증가하였으나 장기 이환율은 감소하였다(76.7% vs. 58.0%,  $P<0.05$  for 1,000-1,249 gm, 40.0% vs. 27.6%,  $P<0.05$  for 1,250-1,499 gm, 63.0% vs. 47.0%,  $P<0.05$  for 28-30 weeks, 38.3% vs. 19.6%,  $P<0.05$  for 31-33 weeks)(Table 7).

**8. 생존 VLBWI의 입원 기간**

생존 환아에서 평균 입원 기간은 전반기에 55.0일, 후반기에 55.5일로 통계학적으로 유의한 차이는 없었으며, 출생 체중이나 제태 연령에 따라 세분하여 조사하여도 전반기에 비해 후반기에

입원 기간이 연장되지는 않았다(Table 8).

**고 찰**

1996년부터 2001년까지 6년간 전남대학교병원에서 출생한 VLBWI의 발생 빈도는 8.3%으로 1990년대에 국외 빈도 1.1-1.4%<sup>3,4)</sup>, 국내 빈도 1.1-1.5%<sup>5,6)</sup>보다 높았으며, 기간별로 비교해보면 전반기 6.0%에 비해 후반기 11.0%로 유의하게 그 빈도가 증가하였는데( $P<0.01$ ), 이는 본 병원이 광주, 전남 지역을 대표하는 3차 병원 중 하나로 대다수의 이 지역 고위험 산모들과 신생아들이 본원으로 전원되고 특히 후반기에 고위험 산모들의 전원이 증가한 때문으로 여겨진다.

1993년 5월부터 3개월간 한국보건사회연구원의 1, 2, 3차 병원을 대상으로 한 저출생 체중아 발생빈도 보고에서도 3차 기관 일수록 일반 의원에서 전원되는 고위험 산모가 많아 미숙아 및 저출생 체중아의 분만이 많았다<sup>17)</sup>. 따라서 전체를 대표할 수 있는 정보를 얻기 위해서는 표본으로 1, 2차 병원들의 자료도 함께 조사하는 노력이 필요하겠다. 또한 VLBWI 발생 빈도 증가와 관련해 산모들의 생활 습관 변화(흡연, 음주, 인위적 소량 영양 섭취 등), 출산 연령의 고령화 및 산과적 기저 질환의 빈도 변화, 인공 수정에 의한 다산아 분만 증가 등과 같은 인자에 대해서도 더 많은 조사가 필요하겠다.

국내에서 90년대 후반 VLBWI의 생존율은 75.0-88.3%<sup>13,14)</sup>로 다양하며, 본 연구에서는 VLBWI 565명 중 434명이 생존하여 생존율 76.8%로 미국에서의 90년대 후반 5년 동안 VLBWI의 생존율인 82.0-85.8%<sup>11,12)</sup>에는 아직 미치지 못한다. 그러나, 전반기 3년 동안의 생존율이 71.8%이었던 것이 후반기 3년 동안 80.1%로 유의하게 향상되었으며( $P<0.05$ ), 이를 출생 체중과 제태 연령별로 구체적으로 조사한 결과, 주로 출생 체중 1,000-1,249 gm과 제태 연령 28-30주에서 생존율이 개선된 점( $P<0.01$ ), 750 gm 미만에서는 전반기에 대상 환아가 없어 비교하기 어렵지만

후반기에 16명 중 5명이 생존하였고, 25주 미만에서도 역시 후반기에 4명 중 1명이 생존하였던 점 등은 본원 신생아 집중 치료의 괄목할 만한 성과라 하겠다. 또한, 생존했던 최소 출생 체중이 전반기에는 810 gm(제태 연령 28주 4일)이었으나 후반기에는 680 gm(제태 연령 29주 6일)이었고, 최연소는 전반기에 제태 연령 26주 2일(출생 체중 1,030 gm)이었으나 후반기에 24주 6일(출생 체중 800 gm)이었다.

본원에서는 후반기 3년 동안 고빈도 인공 환기(high frequency ventilator)와 비강내 지속적 양압 환기(nasal CPAP) 등 인공 환기(ventilator)를 확충하였고, 각종 감시 장비와 고가습 보육기(high humidifier incubator) 등을 구비하였으며, 정맥 주사 시 microfilter 사용을 권장하였고 NO 가스 사용도 도입하였다. 또한 피부 손상 및 이를 통한 감염을 막기 위해 피부 접촉 물에 특별한 주의를 하였고, 두부 초음파, 안과 검사 등 정기적 진단에 충실하였으며, 간호 인력을 보강하고 전문화하는 노력을 기울였을 뿐 만 아니라 정기적으로 신생아 소생술에 대한 교육을 강화하고, 안과, 방사선과, 재활의학과, 진단 검사의학과, 감염 관리실 등 타과의 협력을 빈번하게 하였으며, 총정맥 영양(total parenteral nutrition, TPN) 조제 등의 사안에 대해 약국과 정기적 집담회를 개최하였다. 이와 같은 본원의 노력뿐만 아니라 사회적으로도 99년 이후 중등도 이상의 호흡 곤란증에만 해당되었던 인공 폐 표면 활성제(surfactant)<sup>16)</sup> 보험 혜택이 더 광범위하게 인정이 되어 보다 많은 미숙아가 혜택을 누릴 수 있어 생존율 향상에도 기여하였으리라 여겨진다.

성별, 다태아 여부, 분만 방법, 분만 장소, 산모의 분만력 등 실제로 조사가 가능했던 다섯 가지 주산기 인자 중 전반기에 비해 후반기에 제왕 절개 분만이 증가하였는데( $P<0.05$ ) 이는 모체측 요인으로 인한 고위험 산모 수의 증가 때문으로 사료되었다. 또한 질식 분만에 비해 제왕 절개 분만일 경우에 생존율이 통계학적으로 유의하게 증가하였는데( $P<0.01$ ) 이에 대해서는 보다 자세한 조사가 필요하겠다. 일부 보고에 따르면 여아의 경우<sup>1, 7, 8, 18)</sup>와 초산인 경우<sup>19)</sup> 및 3차 병원에서 출생한 경우<sup>20, 21)</sup>에 생존율이 높았으며, 기저에 산모 질병이 있는 경우<sup>1)</sup> 생존율이 감소하였다고 하였다. 그러나, Shankaran 등<sup>22)</sup>은 1993년 3월부터 1997년 12월까지 National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network에 소속된 12개 병원에서 초극소 저출생 체중아(extremely low birth weight infants, ELBWI)를 대상으로 조사한 결과, 고혈압이나 전자간증이 있는 산모에서 오히려 조기 사망이 감소하였고, 제왕 절개 분만된 경우에 본원의 경우와 같이 생존율이 높았다고 하였으며, Vakkilova 등<sup>23)</sup>도 제왕 절개 분만의 경우 ELBWI에서 생존율이 높고 신경발달 측면에서도 보다 좋은 예후를 보였다고 보고하였다. 그러나, 이 등<sup>1)</sup>은 광주 지역 영아를 대상으로 한 보고에서 제왕 절개 분만의 경우 사망률이 유의하게 높았다고 보고하였는데 이는 고위험 출산의 경우 제왕 절개 분만을 하는 경우가 많았기 때문으로 사료되며 분만 방법 자체가 사망률에 영향을 미쳤으리

라 생각하기는 어려웠다. 따라서, 분만 방법을 포함해 주산기 인자가 직접적으로 생존과 연관이 있는지를 알아보기 위해서는 기타 다른 조건이 동일해 오류를 최소화 할 수 있는 후향적 코호트 연구가 필요하리라 사료된다.

생후 일수에 따른 VLBWI의 사망 빈도(frequency of death)를 살펴본 결과, 생후 7일 이전 사망이 전체 사망의 58.8%를 차지해 가장 빈번하였는데, 우리나라의 경우 80년대 후반부터 90년대 초반까지에서 김 등<sup>13)</sup>은 66.7%로 보고하였고, 90년대 김 등<sup>6)</sup>은 30.4%로 보고하였다. 생후 일수에 따른 사망률은 출생 체중 1,000-1,249 gm의 경우 생후 7일 이전, 8-28일, 28일 이후, 세 시기 모두에서 전반기에 비해 후반기에 유의하게 감소하였고( $P<0.05$ ), 제태 연령 28-30주에서 생후 일수 28일 이후 사망률이 유의하게 감소하였다( $P<0.05$ ).

지난 6년 동안 VLBWI의 주요한 사망 원인은 신생아 호흡 곤란 증후군, 폐혈증 및 폐출혈 순이었다. 전반기 주요 사망 원인은 신생아 호흡 곤란 증후군이었으나 후반기에 유의하게 그 빈도가 감소하였는데( $P<0.01$ ), 이는 99년 이후 인공 폐 표면 활성제에 대한 보험기준의 완화로 사용이 보다 보편화되었고, 같은 시기에 본원에 고빈도 인공 환기 요법이 도입된 때문이라 여겨졌다. 후반기 주요 사망 원인은 폐혈증과 신생아 호흡 곤란 증후군 및 폐출혈이었는데, 이는 750 gm 미만 환아의 빈도가 전반기 0명에서 후반기 16명으로 증가하였기 때문으로 여겨졌다. Stranak 등<sup>24)</sup>의 보고에 의하면 VLBWI 사망은 주로 ELBWI에 의한 것이며, 이들의 주요 사망 원인은 폐혈증, III-IV도 이상의 심한 뇌실내 출혈<sup>25)</sup>, 호흡 곤란 증후군, 신부전 순이라고 하였으며, Barton 등<sup>26)</sup>도 ELBWI의 주요 사망 원인은 감염으로 양수 감염에 의한 폐렴이 그 요인이라고 밝혀 본 연구에서의 후기 조사 결과와 비슷하였다.

VLBWI의 생존율이 점차 증가함에 따라 이들의 이환율 증감 여부<sup>7)</sup>와 초래될 수 있는 장기적인 질환<sup>27-32)</sup> 및 비용-효율면<sup>33, 34)</sup>에 대해 사회적 관심이 높아지고 있다. 주요 질환에 대한 이환율<sup>6, 7, 11, 12)</sup>에 대해 여러 이견이 있으나, Horbar 등<sup>12)</sup>은 1991년부터 1999년까지 VLBWI를 대상으로 한 연구에서 전반 5년 동안은 사망률과 이환율이 감소하는 추세였으나 후반 5년 동안은 사망률이나 이환율에 큰 변화가 없었다고 밝히고 있다. 본 연구의 경우 생존 환아에서 이환율은 몇 가지 주요 질환을 대상으로 하여 질환별로 조사한 것이 아니라, 실제 환아의 생명을 위협할 수 있거나 심각한 후유증을 나타낼 수 있는 질환들을 조사하였는데, 전체 이환율은 전반기 82.5%에 비해 후반기 92.3%로 유의하게 증가하였다( $P<0.01$ ). 이들을 다시 퇴원 시까지 치료 가능하였던 신생아 호흡 곤란 증후군, 폐혈증, 괴사성 장염, 폐외 공기 누출, 폐출혈, 동맥관 개존, 뇌실내 출혈 및 급성 신부전 등의 '단기(short term) 이환 질환'과, 퇴원 후에도 지속적인 치료가 필요했던 만성 폐 질환, 미숙아 망막증, 뇌실 주위 백질 연화증, 발달 지연, 뇌성 마비 등의 '장기(long term) 이환 질환'으로 구분하여 이환율을 조사한 결과 생존한 환아에서 전반기에 비

해 후반기에 총 이환율과 단기 이환율은 증가하였으나( $P<0.01$ ), 장기 이환율은 통계학적으로 유의한 차이가 없었고, 출생 체중 1,000-1,499 gm과 재태 연령 28-33주에서는 후반기에 단기 이환 질환이 유의하게 증가( $P<0.05$ )한 반면 오히려 장기 이환율은 감소하였다( $P<0.05$ ).

본 연구 결과, 생존율 향상과 더불어 주요 질환들의 이환율이 증가되었음을 알 수 있었는데 특히, 출생 체중 1,000-1,299 gm과 재태 연령 28-30주에서 생존율이 괄목할 만하게 개선되었고 퇴원 후에도 치료를 요하는 장기 이환 질환이 감소했음은 장기적인 치료의 성과라 할 수 있겠다. 그러나, 본 연구는 후향적 연구로 다른 연구에서 문제점으로 제시한 난청<sup>27)</sup>, 학습 능력 저하<sup>28)</sup>, 신경학적 후유증 및 정신운동 발달 지연<sup>29)</sup>, 성장 지연<sup>32)</sup> 등에 대해서는 조사하지 못하였으며 향후 이와 같은 문제들에 대해서도 추적 관찰이 필요하리라 사료된다.

생존 환아에서 신생아 집중치료의 경제적 효율성을 비교하기 위한 방법으로 두 기간별 평균 입원 기간을 조사해 비교해본 결과, 전반기에 55.0±21.5일, 후반기에 55.5±21.5일로 통계학적으로 유의한 차이는 없었으며, 출생 체중이나 재태 연령에 따라 세분하여 조사하여도 전반기에 비해 후반기에 입원 기간이 연장되지는 않았다. 이와 같이 후반기에 생존율이 향상되었고 입원 기간 중 문제가 될 수 있는 질환들의 이환율인 '단기 이환율'이 증가했음에도 불구하고 입원 기간이 증가하지 않았음은 전반기에 비해 후반기에 오히려 비용-효율(cost-effectiveness)면에서 성과가 있었다고 할 수 있겠다.

그러나, 신생아 생존율을 높이고 이환율 및 비용을 절감하는 성과는 한 의료 기관의 기술적 진보나 노력만으로 이루기는 매우 어려운 과제이다. Rogowski 등<sup>33)</sup>은 출생 체중 750 gm 이하에서 소요되는 비용이 출생 체중 750-990 gm 환아의 약 두 배, 1,000-1,249 gm 환아의 약 네 배였으며, 1,250-1,499 gm에서는 1,000-1,249 gm에서보다 더 적었음을 보고하면서, 출생 체중 1,000 gm 미만 환아에서 비용이 급격하게 증가하지만 산모와 태아 및 신생아에 대한 정부 보험의 지원으로 오히려 비용 절감 효과를 야기했다고 역설하였다. 국내에는 아직 출생 체중이나 재태 연령에 따라 소요되는 입원비에 관한 자료나 정부 시책 변화에 따른 신생아 사망률과 이환율 변화에 대한 연구가 없는 실정이지만, 신생아 치료에 많은 발전이 이루어지고 있는 추이에 맞게 사회적, 경제적인 측면에서의 관심도 필요하리라 사료된다.

**요 약**

**목적 :** 한 나라의 건강 지표로 중요한 의미를 갖는 영아 사망의 2/3는 신생아기에 일어나며 주로 저출생 체중아에 의한 것이다. 최근 신생아 집중치료의 발달로 1,500 gm 미만의 극소 저출생 체중아의 생존율이 향상되는 추이여서, 본 연구는 1996년부터 2001년까지 6년간 전남대학교병원에서 극소 저출생 체중아의 발생 빈도와 생존율 및 이환율 변화를 알아보고자 하였다.

**방법 :** 본 연구는 1996년 1월부터 2001년 12월까지 전남대학교병원 신생아 집중 치료실에 입원했던 1,500 gm 미만의 극소 저출생 체중아 565명을 대상으로 하였다. 1996년부터 1998년까지를 전반기, 1999년부터 2001년까지를 후반기로 나누어 기간별 VLBWI의 생존율, 이환율 및 입원 기간의 차이를 비교하였고, 이를 또한 출생 체중과 재태 연령별로도 비교하였다. 생존 환아에서의 이환율은 '단기 질환'과 '장기 질환'으로 질환을 구분하여 비교하였고, 원내 출생아에서의 VLBWI 발생 빈도 및 기간별 변화, 기간별 주산기 인자와 생존율과의 상관관계, 사망 원인에 대해서도 조사하였다.

**결과 :** 원내 출생 VLBWI의 발생 빈도는 총 8.3%이었으며 전반기 6.0%, 후반기 11.0%로 후반기에 그 빈도가 증가하였다. VLBWI 총 생존율은 76.8%이었으며, 전반기(71.8%)에 비해 후반기(80.1%)에 향상되었고, 특히 출생 체중 1,000-1,249 gm과 재태 연령 28-30주에서 개선되었다. 주산기 인자 중 후반기에 제왕 절개 분만이 증가하였고, 다태아에 비해 단태아일 경우, 질식 분만에 비해 제왕 절개 분만일 경우에 생존율이 증가하였다. 사망의 빈도는 생후 7일 이전 사망이 전체 사망의 58.8%로 가장 빈번하였다. 사망 원인으로서는 신생아 호흡 곤란 증후군이 주요한 원인이었고, 패혈증, 폐출혈 빈도순이었다. 이환율은 전반기(82.5%)에 비해 후반기(92.3%)에 유의하게 증가하였다. 생존한 환아에서 전반기에 비해 후반기에 총 이환율과 단기 이환율은 증가하였으나 장기 이환율은 통계학적으로 유의한 차이가 없었으며, 출생 체중 1,000-1,499 gm과 재태 연령 28-33주에서는 단기 이환율이 유의하게 후반기에 증가한 반면 오히려 장기 이환율은 감소하였다. 생존 환아에서 평균 입원 기간은 전반기에 비해 후반기에 유의하게 연장되지는 않았다.

**결론 :** VLBWI의 빈도가 증가하고 생존율이 향상된 반면 이환율은 증가되었다. 그러나, 출생 체중 1,000-1,249 gm과 재태 연령 28-30주에서 현격한 생존율 증가와 함께 '단기 이환율'은 증가되었으나 오히려 '장기 이환율'은 감소하였다.

**참 고 문 헌**

- 1) 이정애, 남해성, 최영륜, 이영숙, 정영해. 광주지역 저출생 체중아의 발생 빈도와 사망에 관한 연구. 한국모자보건학회지 1998; 2:29-38.
- 2) 이 철. 우리나라 저체중아 출생 현황 및 문제점. 한국모자보건학회지 1997;1:223-7.
- 3) Barbara JS, Robert MK. Overview of mortality and morbidity. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics. 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co, 2000:451-4.
- 4) Jones RA, Cummins M, Davies PA. Infants of very low birth weight. A 15-year analysis. Lancet 1979;23:1332-5.
- 5) 최사영, 장대영, 이오경, 김완섭. 극소 체중아의 임상적 고찰. 소아과 1994;37:628-35.
- 6) 김성신, 김문희, 심재원, 고선영, 이은경, 장윤실 등. 신생아 집중 치료를 받은 극소 저출생체중아 치료성적의 시기에 따른 변화.

- 소아과 2002;45:828-35.
- 7) Stevenson DK, Wright LL, Lemons JA, Oh W, Korones SB, Papille LA, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1993 through December 1994. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:1632-9.
  - 8) Fanaroff AA, Wright LL, Stevenson DK, Shankaran S, Donovan EF, Ehrenkranz RA, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, May 1991 through December 1992. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1423-31.
  - 9) Roth J, Resnick MB, Ariet M, Carter RL, Eitzman DV, Curran JS, et al. Changes in survival patterns of very low-birth weight infants from 1980 to 1993. *Arch Paediatr Adolesc Med* 1995;149:1311-7.
  - 10) Franckart G, Kurz X, Rigo J. Mortality and morbidity of low birth weight premature newborns in a French community from 1990 to 1994. *Rev Med Liege* 1998;53:138-43.
  - 11) Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papille LA, Stoll BJ, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. *Pediatrics* 2001;107:E1.
  - 12) Horbar JD, Badger GJ, Carpenter JH, Fanaroff AA, Kilpatrick S, LaCorte M, et al. Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants, 1991-1999. *Pediatrics* 2002;110:143-51.
  - 13) 김지홍, 김정년, 박민수, 박국인, 남궁란, 이 철 등. 극소저출생 체중아의 집중치료 결과. *대한신생아학회지* 1996;3:9-20.
  - 14) 이은경, 민지연, 장윤실, 강이석, 박원순, 이문향 등. 신생아 집중 치료를 받은 극소 저출생 체중아의 치료 성적에 관한 2년간의 연구. *대한신생아학회지* 1997;4:1-11.
  - 15) 이해진, 권순완, 변순옥, 오지섭. 저출생체중아에 관한 임상통계학적 고찰. *소아과* 1993;36:928-34.
  - 16) Choi YY, Park JY, Cho CY, Ma JS, Hwang TJ. Changes of neonatal mortality rate between 'Pre' and 'Post' surfactant period. *J Korean Med Sci* 1999;14:45-51.
  - 17) 박인화, 황나미. 모자보건의 정책과제와 발전방향. *한국보건사회연구원* 1993:64-90.
  - 18) Stevenson DK, Verter J, Fanaroff AA, Oh W, Ehrenkranz RA, Shankaran S, et al. Sex differences in outcomes of very low birth weight infants: the newborn male disadvantage. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000;83:182-5.
  - 19) Ara I, Baras M, Gofin R, Bar-Oz B, Peleg O. Does parity affect the neonatal outcome of very low birth weight infants? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;94:283-8.
  - 20) Menard MK, Liu Q, Holgren EA, Sappenfield WM. Neonatal mortality for very low birth weight deliveries in South Carolina by level of hospital perinatal service. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:374-81.
  - 21) Arad I, Gofin R, Baras M, Bar-Oz B, Peleg O, Epstein L. Neonatal outcome of inborn and transported very low birth weight infants: relevance of perinatal factors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;83:151-7.
  - 22) Shankaran S, Fanaroff AA, Wright LL, Stevenson DK, Donovan EF, Ehrenkranz RA, et al. Risk factors for early death among extremely low-birth-weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:796-802.
  - 23) Vakilova L, Emilova Z, Sluncheva B, Dimitrov A, Nikolov A, Iarukova N, et al. Problems and outcome in extremely low birth weight newborns, depending on the mode of delivery. *Akush Ginekol* 2002;41:24-7.
  - 24) Stranak Z, Velebil P, Stembera Z. Changes in causes of mortality in very low birth weight neonates. *Ceska Gynecol* 2002;67(1 suppl):46-9.
  - 25) Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal hemorrhage and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr* 1978;92:529-34.
  - 26) Barton L, Hodgman JE, Pavlova Z. Causes of death in the extremely low birth weight infant. *Pediatrics* 1999;103:446-51.
  - 27) Jiang ZD, Brosi DM, Wilkinson AR. Hearing impairment in preterm very low birth weight babies detected at term by brainstem auditory evoked responses. *Acta Paediatr* 2001;90:1411-5.
  - 28) Avchen RN, Scott KG, Mason CA. Birth weight and school-age disabilities: a population-based study. *Am J Epidemiol* 2001;154:895-901.
  - 29) Bylund B, Cervin T, Finnstrom O, Gaddlin PO, Kernell A, Leijon I, et al. Morbidity and neurological function of very low birth weight infants from the newborn period to 4y of age. A prospective study from the south-east region of Sweden. *Acta Paediatr* 1998;87:758-63.
  - 30) Darlow BA, Horwood LJ, Mogridge N, Clemett RS. Prospective study of New Zealand very low birth weight infants: outcome at 7-8 years. *J Paediatr Child Health* 1997;33:47-51.
  - 31) O'Shea TM, Preisser JS, Klinepeter KL, Dillard RG. Trends in mortality and cerebral palsy in a geographically based cohort of very low birth weight neonates born between 1982-1994. *Pediatrics* 1998;101:642-7.
  - 32) Mei J, Volmer M, Boersma ER. Growth and survival of low birth weight infants from 0 to 9 years in a rural area of Ghana. Comparison of moderately low(1,501-2,000 g) and very low birth weight (1,000-1,500 g) infants and a local reference population. *Trop Med Int Health* 2000;5:571-7.
  - 33) Rogowski J. Cost-effectiveness of care for very low birth weight infants. *Pediatrics* 1998;102:35-43.
  - 34) Lessaris KJ, Annibale DJ, Southgate WM, Hulsey TC, Ohning BL. Effects of changing health care financial policy on very low birth weight neonatal outcomes. *South Med J* 2002;95:426-30.