Korean Journal of Pediatrics Vol. 48, No. 7, 2005

□ 원저 : 임상 □

# 출생체중 1,000 g 미만의 초극소저출생체중아에서 조기장관영양의 효과

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소아과

전가원 · 박성은 · 최창원 · 황종희 · 장윤실 · 박원순

## The Effects of Early Enteral Feeding in Extremely Low Birth-Weight Infants

**Ga Won Jeon, M.D., Sung Eun Park, M.D., Chang Won Choi, M.D.**
**Jong Hee Hwang, M.D., Yun Sil Chang, M.D. and Won Soon Park, M.D.**

*Department of Pediatrics, Samsung Medical Center,*
*Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea*

**Purpose :** With the recent improved survival of extremely low birth weight infants(ELBWI), enteral feeding has become a major issue. This study investigates the effects of early enteral feeding in ELBWI on their morbidity, duration of hospitalization, and mortality.
**Methods :** ELBWI admitted to the neonatal intensive care unit at Samsung Medical Center from November 1994 to April 2004 who survived more than 14 days were enrolled. ELBWI were divided into two groups : an early feeding group(EF), in which enteral feeding was started within 3 days after birth; and a late feeding group(LF), in which enteral feeding was started beyond 3 days after birth. 80 ELBWI came under EF, and 131 ELBWI under LF.
**Results :** Birth weight and gestational age did not differ between the two groups. In EF, the time to achieve full enteral feeding and the duration of parenteral nutrition were significantly shorter than in LF. The incidence of bronchopulmonary dysplasia was significantly lower in EF, but the incidences of sepsis, necrotizing enterocolitis, and cholestasis were not different between the two groups. There was no difference in the survival rate between the two groups, but the duration of hospitalization was significantly shorter in EF.
**Conclusion :** Early enteral feeding in ELBWI did not increase the incidence of necrotizing enterocolitis and sepsis, but rather decreased the incidence of bronchopulmonary dysplasia and shortened the duration of hospitalization.(Korean J Pediatr 2005;48:711-715)

**Key Words :** Early enteral feeding, Extremely low birth weight infant, Trophic feeding

## 서 론

최근 신생아 집중치료술의 발달로 극소저출생체중아들의 생존율이 향상되고 있다[1]. 이들의 생존율 향상은 신생아 집중치료의 질 향상의 척도로 알려지고 있을 정도로 주요한 관심사이며 따라서 이들의 생존뿐 아니라 장기적인 예후에 대한 관심 또한 높아지고 있다.

접수 : 2004년 12월 6일, 승인 : 2005년 3월 11일
책임저자 : 박원순, 성균관의대 삼성서울병원 소아과
Correspondence : Won Soon Park, M.D.
Tel : 02)3410-3523 Fax : 02)3410-0043
E-mail : wspark@smc.samsung.co.kr

신생아 시기의 적절한 영양공급은 그 이후의 장기적인 성장 및 발달과 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있는데 이는 여러 영양소의 축적을 제대로 하지 못하고 태어나는 미숙아에서 더욱 중요하다[2-4]. 미숙아의 위장관은 미성숙하여 장관영양을 진행하는데 많은 문제점이 따르게 되며 장관영양 불내성의 빈도가 높아 장기간 금식을 하게 되고 이로 인하여 장내강의 기아(luminal starvation) 상태가 되면 장점막이 위축되어 흡수율이 저하되고 장점막의 방어벽 기능이 파괴되어 괴사성 장염 및 패혈증의 발생빈도가 증가하고 재원기간이 연장된다[2, 5].

따라서 극소저출생체중아에서 이러한 문제점들을 보완하고자 조기장관영양(early enteral trophic feeding)의 개념이 도입되었다[3-7]. 조기에 장관 영양을 시작하면 장관호르몬과 조절성 펩타이드의 분비가 증가하여 장운동 성숙이 촉진되고 장점막 위축이

예방되어 장관영양에 대한 내성이 증가하는 것으로 알려져 있다[8-11]. 결과적으로 조기에 완전장관영양에 도달할 수 있으며 골의 미네랄화가 촉진되고 담즙정체증 발생빈도가 감소하여 빠른 체중증가를 이루고 재원기간을 단축할 수 있다고 알려져 있다[12-17]. Thureen과 Hay의 연구에 따르면 출생체중 1,500 g 미만의 극소저출생체중아에서 하루에 체중 당 12 mL의 장관영양을 최소 6일 이상 시행했을 때 장관호르몬과 조절성 펩타이드의 쇄도가 일어났다고 한다[9].

그러나 이러한 이로운 점들이 있는 반면 조기장관영양을 함으로써 괴사성 장염과 패혈증의 발생이 증가할지 모른다는 우려가 있는 것도 사실이며 실제 임상에서 극소저출생체중아에서 장관영양을 늦게 시작하고 장관영양의 진행속도를 증가시키는 것을 망설이는 것도 바로 이 때문이다.

출생체중 1,000 g 미만의 초극소저출생체중아에서는 특히 위장관의 미성숙함과 장관영양 불내성의 빈도가 높아 장관영양을 진행하는데 더욱 많은 어려움이 따른다. 이들의 조기장관영양에 대해서는 아직 연구가 미흡하고 논란이 많으며 저자들은 초극소저출생체중아에서 조기장관영양의 효과와 부작용에 대해서 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

1994년 11월부터 2004년 4월까지 삼성서울병원 신생아 중환자실에 입원한 출생체중 1,000 g 미만의 초극소저출생체중아 총 266명 중 생후 14일 이상 생존한 211명이 연구 대상이었다.

### 2. 방 법

본원에서의 조기장관영양은 생후 3일 이내에 1/4 농도의 미숙아분유나 1/2 농도의 모유로 체중 당 10 mL에서 장관영양을 시작하여 1/2 농도의 미숙아분유나 완전농도의 모유로 체중 당 20 mL까지 증량하며 약 1주일에 걸쳐 시행하는 것이다(자체정의).

본 연구는 후향적 연구인 관계로 생후 3일 이전에 장관영양이 시작된 초극소저출생체중아들을 조기장관영양(early feeding, EF) 군으로 생후 3일 이후에 장관영양이 시작된 초극소저출생체중아들을 후기장관영양(late feeding, LF)군으로 분류하였다. 연구대상 초극소저출생체중아들 중 80명이 EF군에 해당되었으며 131명이 LF군에 해당되었다.

조사기간을 1994년 11월에서 1999년 12월까지의 제1기와 2000년 1월에서 2004년 4월까지의 제2기로 나누었으며 이것은 본원의 연구에서 신생아 집중치료의 질적 향상을 통한 초극소저출생체중아들의 생존율이 향상된 보고를 근거로 하였다[1].

의무기록을 토대로 하여 인구학적 및 주산기 인자로서 출생체중, 재태연령, 2000년 이후(제2기)에 출생한 환아의 비, 성 비, 5분 아프가 점수, 임신성 당뇨, 임신성 고혈압, 자궁 내 성장지연, 산전 스테로이드 투여, 양막파수기간, 조직학적 융모양막염, 호흡곤란증후군의 차이를 조사하였다. 장관영양과 관련된 인자로서는 장관영양 시작시기, 완전 장관영양 도달시기, 정맥영양 시행기간, 재원기간, 교정연령 36주 때의 체중, 장관영양 불내성의 빈도 및 기간을 조사하였다. 장관영양 불내성 빈도(feeding intolerance frequency)는 하루 이상 장관영양을 중지했던 횟수이며 장관영양 불내성 기간(feeding intolerance duration)은 하루 이상 장관영양을 중지했던 총 날짜를 더하여서 구하였다. 합병증과 관련된 인자로서는 뇌실내출혈, 패혈증, 괴사성 장염, 담즙정체증, 기관지폐이형성증, 미숙아 망막증과 뇌실주위백질연화증을 조사하였고 최종적으로 사망률을 조사하였다. 기관지폐이형성증은 생후 28일 이상 산소 요구가 있는 것으로 정의하였고 뇌실내출혈은 3도 이상의 고도 뇌실내출혈만 산정하였으며 미숙아 망막증은 레이저치료가 필요한 고도의 미숙아 망막증만 산정하였다. 괴사성 장염 또한 2도 이상의 진행된 괴사성 장염만 산정하였다.

### 3. 통계처리

SPSS version 11.5(SPSS Inc., Chicago, IL, U.S.A.)를 사용하여 EF군과 LF군간의 차이를 이산변수는 chi-square test 또는 Fisher's exact test로 연속변수는 t-test 또는 Mann-Whitney U test로 분석하였다. 교란변수의 영향은 로짓회귀분석(logistic regression analysis)을 사용하여 제거하였다. $P<0.05$인 경우 통계적인 유의성을 인정하였고, 관찰값은 평균±표준편차로 제시하였다.

## 결 과

### 1. 인구학적 및 주산기 인자

출생체중, 재태연령, 성 비, 체외수정, 쌍생아, 자궁 내 성장지연, 임신성 당뇨, 산전 스테로이드 투여, 양막파수기간, 융모양막염, 5분 아프가 점수, 동맥관개존증의 발생은 두 군간에 유의한 차이가 없었다. 그러나 임신성 고혈압과 호흡곤란증후군의 발생은 EF군에서 유의하게 낮았으며(각각 14% vs 28%, 69% vs 89%), 2000년에서 2004년 사이(제2기)에 출생한 환아의 비율은 EF군에서 높았다(84% vs 57%)(Table 1).

### 2. 장관영양과 관련된 인자

장관영양 시작시기는 EF군에서 유의하게 빨랐고(2±1일 vs 9±6일), 완전 장관영양 도달시기도 EF군에서 유의하게 빨랐으며(33±21일 vs 47±33일), 정맥영양 시행기간은 EF군에서 유의하게 짧았다(24±19일 vs 33±21일). 장관영양 불내성의 발생은 EF군에서 적었으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었다. 생존한 환아들의 평균 재원기간도 EF군에서 유의하게 짧았다(85±26일 vs 103±33일)(Table 2). 장관영양의 추세가 시기에 따라 유의하게 변하였고 인구학적 및 주산기 인자에서 임신성 고혈압과 호흡곤란증후군의 발생이 두 군간 유의한 차이를 보였기 때문에 이들을 교란변수로 보고 로짓회귀분석을 이용하여 그 영향을 보

**Table 1.** Demographic and Obstetric Differences between Early Feeding(EF) Group and Late Feeding(LF) Group

| | EF group (n=80) | LF group (n=131) | *P* value |
|---|---|---|---|
| Birth weight(g) | 848±109 | 818±138 | NS |
| Gestational age(wk) | $27^{+1}\pm2^{+1}$ | $27^{+0}\pm1^{+6}$ | NS |
| Era 2(2000-2004)(%) | 67(84) | 75(57) | <0.001 |
| Male(%) | 40(50) | 54(41) | NS |
| Apgar score at 5 minute | 6.0±1.7 | 5.6±1.7 | NS |
| IVF*(%) | 13(17) | 31(24) | NS |
| Twin pregnancy(%) | 16(20) | 38(29) | NS |
| SGA†(%) | 15(19) | 35(27) | NS |
| Maternal DM‡(%) | 2( 3) | 3( 2) | NS |
| Maternal PIH§(%) | 11(14) | 36(28) | 0.019 |
| PPROM‖ duration(hr) | 45±93 | 44±118 | NS |
| Antenatal steroid treatment(%) | 50(67) | 70(55) | NS |
| Histologic chorioamnionitis(%) | 25(39) | 34(30) | NS |
| RDS¶(%) | 55(69) | 116(89) | <0.001 |
| PDA**(%) | 65(81) | 113(86) | NS |
| Antibiotics use(%) | 61(76) | 115(88) | NS |
| Initial weight loss(% birth weight) | 13±6 | 11±10 | NS |

*IVF : in vitro fertilization, †SGA : small for gestational age, ‡DM : diabetes mellitus, §PIH : pregnancy induced hypertension, ‖PPROM : preterm premature rupture of membrane, ¶RDS : respiratory distress syndrome, **PDA : patent ductus arteriosus

**Table 2.** Differences of the Factors Associated with Enteral Feeding between Early Feeding(EF) Group and Late Feeding (LF) Group

| | EF group (n=80) | LF group (n=131) | *P* value | *P* value* |
|---|---|---|---|---|
| Enteral feeding start (postnatal day) | 2±1 | 9±6 | <0.001 | |
| Full enteral feeding (postnatal day) | 33±21 | 47±33 | 0.002 | 0.013 |
| Time to full feeding(day) | 31±21 | 37±32 | NS | NS |
| PN† duration(day) | 24±19 | 33±21 | 0.001 | 0.008 |
| Hospital stay(survivors, day) | 85±26 | 103±33 | <0.001 | 0.001 |
| Feeding intolerance(event) | 0.8±1.3 | 1.1±1.3 | NS | NS |
| Feeding intolerance duration (day) | 3±6 | 5±7 | NS | NS |

**P* value : adjusted for era, pregnancy induced hypertension, respiratory distress syndrome, †PN : parenteral nutrition

정하였다. 이렇게 보정을 한 후에도 완전 장관영양 도달시기는 EF군에서 여전히 유의하게 빨랐고, 정맥영양 시행기간과 재원기간도 여전히 EF군에서 유의하게 짧았다(Table 2).

### 3. 합병증과 사망률

괴사성 장염과 패혈증의 발생은 두 군간에 유의한 차이가 없었다(각각 1% vs 5%, 36% vs 46%). 기관지폐이형성증은 EF군에서 유의하게 적었는데(53% vs 71%) 이는 시기, 임신성 고혈압과 호흡곤란증후군의 영향을 보정한 후에도 여전히 유의한 차이를 보였다. 그 외 뇌실내출혈, 담즙정체증, 미숙아 망막증과 뇌실주위백질연화증의 발생빈도는 모두 두 군간에 유의한 차이가 없었다.

**Table 3.** Differences of Complications and Mortality between Early Feeding(EF) Group and Late Feeding(LF) Group

| | EF group (n=80) | LF group (n=131) | *P* value | *P* value* |
|---|---|---|---|---|
| Mortality(%) | 14(18) | 18(14) | NS | NS |
| BPD† at #28 d(%) | 42(53) | 93(71) | 0.007 | 0.010 |
| IVH‡((grade 3)(%) | 2( 3) | 13(10) | 0.042 | NS |
| PVL§(%) | 2( 3) | 6( 5) | NS | NS |
| ROP‖(laser therapy)(%) | 15(19) | 33(25) | NS | NS |
| Cholestasis(%) | 8(10) | 21(16) | NS | NS |
| NEC¶(≥stage 2)(%) | 1( 1) | 6( 5) | NS | NS |
| Sepsis(%) | 29(36) | 60(46) | NS | NS |

**P* value : adjusted for era, pregnancy induced hypertension, respiratory distress syndrome, †BPD : bronchopulmonary dysplasia, ‡IVH : intraventricular hemorrhage, §PVL : periventricular leukomalacia, ‖ROP : retinopathy of prematurity, ¶NEC : necrotizing enterocolitis

사망률은 EF군 18%, LF군 14%로 유의한 차이를 보이지 않았다.

## 고 찰

본 연구의 결과는 조기에 장관영양을 시작한 환아들이 완전 장관영양의 도달시기가 더 빨랐다는 사실을 보여주고 있다. 하지만 이는 장관영양을 시작한 시기가 더 빨랐기 때문으로 생각할 수 있다. 실제로 장관영양 시작시기부터 완전장관영양 도달시기까지 걸린 시간을 비교해보면 EF군 31±21일, LF군 37±32일로 두 군간에 유의한 차이가 없었다는 사실을 알 수 있다. 그러나 장관영양 자체보다 패혈증, 담즙정체증, 고혈당 등 여러 가지 합병증들과 더 밀접한 관련이 있는 정맥영양의 기간은 EF군에서 유의하게 줄어든 것을 확인할 수 있었다. 또한 초극소저출생체중 아들에게 유병률의 지표이자 원인이기도 한 재원기간도 EF군에서 유의하게 짧았던 것을 볼 때에 조기장관영양을 함으로써 얻게 되는 장점이 매우 많다고 생각된다.

본 연구는 후향적 연구로 설계되었다. 따라서 EF군이 시기적으로 더 최근의 환아들이, 또한 출생 초기에 전신상태가 더 양호했던 환아들이 상대적으로 많이 포함되었을 가능성이 있다. LF군의 환아들은 본원에서 조기장관영양을 본격적으로 시행하기 전에 태어났거나 출생 초기에 신생아 가사 및 호흡기계, 심장계 또는 소화기계에 문제가 있어 일찍 장관영양을 시작하지 못했을 가능성이 크기 때문이다. 따라서 본 연구에서는 그런 위험성을 최소화하기 위해 출생 초기에 장관영양의 시작에 영향을 미칠 수 있는 인구학적 및 주산기 인자들을 조사하여 그 인자들의 영향을 통계적 방법을 사용해 보정하였다. 본 연구에서는 출생체중, 재태연령, 성 비, 5분 아프가 점수, 양막파수기간, 융모

양막염, 산전 스테로이드 투여, 항생제 사용, 동맥관개존 등 출생 초기에 장관영양의 시작에 영향을 미칠 수 있을 것으로 생각되는 인자들이 두 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 단 제1기에 출생한 환아, 임신성 고혈압과 호흡곤란증후군의 발생이 LF군에 더 유의하게 많았기 때문에 이후 조기장관영양의 효과의 분석에 있어서 이 변수들의 영향을 로짓회귀분석을 이용하여 보정하였다. 하지만 이렇게 통계학적 방법을 사용하여 선택편견(selection bias)을 최소화하려 했으나 후향적 연구라는 방법 자체의 한계가 있기 때문에 완전히 선택편견 문제를 해결했다고 할 수는 없을 것이다. 따라서 향후 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각되나 이미 조기장관영양에 대한 긍정적인 효과가 널리 알려져 있는 상황이기 때문에[2, 8, 9] 윤리적인 문제를 고려한다면 전향적인 연구를 한다는 것은 그리 쉬운 문제는 아닐 것으로 보인다.

본 연구 결과에서 특기할 점은 EF군에서 기관지폐이형성증의 발생이 유의하게 적었다는 점이다. 이는 호흡곤란증후군의 발생을 보정하고 난 후에도 유의한 결과였기 때문에 더 의의가 있다. 저자들이 아는 한도 내에서는 조기장관영양이 기관지폐이형성증의 빈도를 줄인다는 보고는 없다. 기관지폐이형성증의 위험인자로는 미성숙함, 영양결핍, 과도한 수액공급, 동맥관개존 및 감염/염증 등이 알려져 있다[18, 19]. 본 연구에서 EF군은 LF군에 비해 완전장관영양에 더 빨리 도달하였고 따라서 정맥영양 시행기간도 더 짧았다. 따라서 EF군에서 과도한 수액공급에 노출될 기회가 더 적고, 충분한 영양공급이 더 조기에 이루어지고, 중심정맥카테터의 거치기간이 줄어 결과적으로 병원 감염에의 이환도 더 적었을 가능성이 높기 때문에 이 군에서 기관지폐이형성증의 빈도가 더 적은 것이라고 추측해볼 수 있을 것이나[20, 21] 이를 증명하기 위해선 추가적인 연구가 뒤따라야 할 것이다.

앞으로 장관영양의 효과에 대해 더 자세히 연구하기 위해서는 장관영양의 방법을 세 가지 측면으로 나누어서 연구를 해야 할 것으로 생각된다[6-8]. 아주 소량이라도 장관영양을 하는 경우(gastrointestinal priming)와 지속적으로 금식을 하는 경우, 장관영양을 시간 간격을 두고 하는 경우(bolus feeding)와 지속적으로 하는 경우(continuous feeding), 모유로 장관영양을 하는 경우와 미숙아 분유로 하는 경우 등으로 구분하여 장관영양의 방법에 따라 구체적인 결과에 어떤 영향을 주는지를 전향적으로 연구할 필요가 있다.

조기장관영양과 패혈증, 괴사성 장염과의 관계에 대해서는 논란이 많으며[8, 9, 11] 출생체중 1,500 g 미만의 극소저출생체중아를 대상으로 하여 조기장관영양, 패혈증, 괴사성 장염과의 관계를 연구한 논문에 의하면[11] 385명 대상 환아 중 42%에서 패혈증이, 9%에서 괴사성장염이 발생하였다. 패혈증이 발생하지 않은 군은 생후 2.8일에 장관영양을 시작하였고 패혈증이 발생한 군은 생후 4.8일에 장관영양을 시작하였다. 그리고 괴사성 장염이 발생하지 않은 군은 생후 3.1일에 장관영양을 시작하였고 괴사성 장염이 발생한 군은 생후 3.7일에 장관영양을 시작하였다. 이 논문의 저자들은 조기장관영양은 패혈증의 감소와 관련이 있고 괴사성 장염과는 관련이 없다고 결론짓고 있다. 본 연구에서 괴사성 장염과 패혈증은 EF군과 LF군에서 통계적으로는 유의한 차이가 없었으나 실제로 EF군에서 괴사성 장염과 패혈증이 증가하지 않고 오히려 감소하였다(각각 1% vs 5%, 36% vs 46%). 이것은 신체의 면역기능의 70-80%를 담당하는 위장관이 출생시에는 면역기능이 미숙하나 장관영양의 시작과 함께 여러 항원에의 노출에 의해서 외부 감염에 대하여 대응할 수 있는 면역기능이 완성되는 것과 관련이 있는 것으로 보인다[2]. 또한 EF군에서 완전장관영양 도달이 빠르고 정맥영양 시행기간이 짧아서 결과적으로 중심정맥카테터의 거치기간이 짧았던 것도 패혈증의 감소에 기여했을 것으로 보인다.

결론으로 초극소저출생체중아에서의 생후 3일 이전에 시작한 조기장관영양은 괴사성 장염과 패혈증과 같은 부작용의 증가 없이 완전장관영양 도달시간을 단축하였고 정맥영양 시행기간과 재원기간을 감소시켰으며 기관지폐이형성증의 빈도를 감소시키는 이로운 효과를 보임을 알 수 있었다.

## 요 약

**목 적** : 저자들은 출생체중 1,000 g 미만의 초극소저출생체중아에서의 생후 3일 이전에 시작한 조기장관영양의 효과와 부작용에 대해 알아보았다.

**방 법** : 1994년 11월부터 2004년 4월까지 본원 신생아 중환자실에 입원한 출생체중 1,000 g 미만의 초극소저출생체중아 총 266례 중 생후 14일까지 생존한 211례의 의무기록을 후향적으로 분석 조사하였다. 대상 환아를 조기장관영양(early feeding, EF)군(80례)과 후기장관영양(late feeding, LF)군(131례)으로 분류하여 두 군의 인구학적 및 주산기 인자, 장관영양과 관련된 인자 및 합병증, 사망률에 대해 알아보았다.

**결 과** : 인구학적 및 주산기 인자로 재태연령과 출생체중은 각각 EF군 $27^{+1}\pm2^{+1}$주, LF군 $27^{+0}\pm1^{+6}$주와 EF군 848±109 g, LF군 818±138 g으로 두 군간에 차이가 없었다. 임신성 고혈압과 호흡곤란증후군은 EF군에서 각각 14%, 69%, LF군에서 28%, 89%로 EF군에서 유의하게 적었으며 EF군에서 연구기간 중 후반기인 2000-2004년에 포함된 환아의 비율이 높았다. 성비, 임신성 당뇨, 자궁 내 성장지연, 산전 스테로이드 투여, 융모양막염의 여부는 두 군간에 차이가 없었다. 장관영양과 관련된 인자로 EF군은 평균 생후 2일에 장관영양을 시작하였고 LF군은 9일에 장관영양을 시작하였다. 완전장관영양 도달시기는 EF군에서 평균 생후 33일, LF군에서 생후 47일로 EF군에서 유의하게 빨랐고 정맥영양 시행기간도 EF군에서 24일, LF군에서 33일로 EF군에서 유의하게 짧았다. 재원기간은 EF군에서 평균 생후 85일, LF군에서 103일로 EF군에서 유의하게 짧았다. 장관영양 불내성의 발생은 EF군에서 적었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 합병증과 관련된 인자로 기관지폐이형성증의 발생

은 EF군에서 53%, LF군에서 71%로 EF군에서 유의하게 적었다. 괴사성 장염(EF군 1%, LF군 5%)과 패혈증(EF군 36%, LF군 46%)은 두 군간 유의한 차이가 없었으며 사망률, 뇌실내출혈, 뇌실주위백질연화증, 미숙아 망막증, 담즙정체증도 두 군간에 유의한 차이가 없었다.

**결 론** : 출생체중 1,000 g 미만의 초극소저출생체중아에서 생후 3일 이전에 시작한 조기장관영양은 괴사성 장염이나 패혈증과 같은 부작용의 증가 없이 완전장관영양 도달시간을 단축하였고 정맥영양 시행기간과 재원기간을 감소시켰으며 기관지폐이형성증의 빈도를 감소시키는 이로운 효과를 보임을 알 수 있었다.

## References


1) Park SE, Jeon GW, Choi CW, Hwang JH, Chang YS, Park WS. Perinatal factors associated with improved survival in extremely low birth weight infants. Program and Abstract, the 54th Annual Fall Meeting of the Korean Pediatric Society; 2004 Oct 22-24; Seoul. Seoul : The Korean Pediatric Society, 2004:47.
2) Strodtbeck F. The role of early enteral nutrition in protecting premature infants from sepsis. Crit Care Nurs Clin North Am 2003;15:79-87.
3) Kuzma-O'Reilly B, Duenas ML, Greecher C, Kimberlin L, Mujsce D, Miller D, et al. Evaluation, development, and implementation of potentially better practices in neonatal intensive care nutrition. Pediatrics 2003;111:461-70.
4) Anderson DM. Feeding the ill or preterm infant. Neonatal Netw 2002;21:7-14.
5) Genzel-Boroviczeny O, Gobel Y, Koletzko B. Effect of early enteral feeding on apolipoprotein A1 levels and high-density lipoprotein heterogeneity in preterm infants. Ann Nutr Metab 2002;46:121-7.
6) Schanler RJ, Shulman RJ, Lau C, Smith EO, Heitkemper MM. Feeding strategies for premature infants : randomized trial of gastrointestinal priming and tube-feeding method. Pediatrics 1999;103:434-9.
7) Cooke RJ, Embleton ND. Feeding issues in perterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2000;83:F215-8.
8) Williams AF. Early enteral feeding of the preterm infant. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2000;83:F219-20.
9) Thureen PJ, Hay WW Jr. Early aggressive nutrition in preterm infants. Semin Neonatol 2001;6:403-15.
10) Ho MY, Yen YH, Hsieh MC, Chen HY, Chien SC, Hus-Lee SM. Early versus late nutrition support in premature neonates with respiratory distress syndrome. Nutrition 2003;19:257-60.
11) Flidel-Rimon O, Friedman S, Lev E, Juster-Reicher A, Amitay M, Shinwell ES. Early enteral feeding and nosocomial sepsis in very low birthweight infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004;89:F289-92.
12) Carlson SJ, Ziegler EE. Nutrient intakes and growth of very low birth weight infants. J Perinatol 1998;18:252-8.
13) Diehl-Jones WL, Askin DF. Nutritional modulation of neonatal outcomes. AACN Clin Issues 2004;15:83-96.
14) Hayakawa M, Okumura A, Hayakawa F, Kato Y, Ohshiro M, Tauchi N, et al. Nutritional state and growth and functional maturation of the brain in extremely low birth weight infants. Pediatrics 2003;111:991-5.
15) Simpson C, Schanler RJ, Lau C. Early introduction of oral feeding in preterm infants. Pediatrics 2002;110:517-22.
16) Fucile S, Gisel E, Lau C. Oral stimulation accelerates the transition from tube to oral feeding in preterm infants. J Pediatr 2002;141:230-6.
17) O'Connor DL, Jacobs J, Hall R, Adamkin D, Auestad N, Castillo M, et al. Growth and development of premature infants fed predominantly human milk, predominantly premature infant formula, or a combination of human milk and premature formula. J Pediatr Gastoenterol Nutr 2003;37:437-46.
18) Bancalari E, Claure N, Sosenko IR. Bronchopulmonary dysplasia : changes in pathogenesis, epidemiology and definition. Semin Neonatol 2003;8:63-71.
19) Jobe AH. Antenatal factors and the development of bronchopulmonary dysplasia. Semin Neonatol 2003;8:9-17.
20) Coalson JJ. Pathology of new bronchopulmonary dysplasia. Semin Neonatol 2003;8:73-81.
21) Haworth SG, Hislop AA. Lung development-the effects of chronic hypoxia. Semin Neonatol 2003;8:1-8.