

조기 모유 황달에서 핵황달의 조기 예측도구로서의 청성 뇌간유발 반응 검사의 유용성

대구파티마병원 소아과, 이비인후과*

장재원 · 이길상 · 송대근* · 김성희* · 김원덕 · 이상길

Usefulness of auditory brainstem response as early predictor of kernicterus in early breast-feeding jaundice

Jae Won Jang, M.D., Gil Sang Lee, M.D., Dae Keun Song, M.D.*
Sung Hee Kim, M.D., Won Duck Kim, M.D. and Sang Geel Lee, M.D.

Department of Pediatrics and Otorhinolaryngology, Daegu Fatima Hospital, Daegu, Korea*

Purpose: The present study examined the etiology and risk factors of the early breast-feeding jaundice and the usefulness of auditory brainstem response test as early predictor of kernicterus.

Methods: Medical records of neonatal jaundice in newborn admitted to Daegu Fatima Hospital between September 2005 and May 2006 were analyzed prospectively. Infants were grouped according to feeding method: breast feeding group (breast feeding only, n=23), mixed feeding group (breast feeding mainly plus addition of fomula feeding, n=13).

Results: There were no significant differences in gestational age, birth weight, sex, duration of phototherapy, serum bilirubin and hemolytic evidence between the two study groups. First visiting day of life at out patient department was significantly delayed in breast feeding group (8.7 ± 3.6 day) compared to mixed feeding group (6.0 ± 1.9) ($P=0.009$). Weight loss was significantly severe in breast feeding group compared to mixed feeding group ($P<0.05$). In auditory brainstem response test, loss of Wave V in 3 cases was observed and recoverd after blood exchange transfusion in follow up test. Wave III latency had significant correlation to serum bilirubin in auditory brainstem response test (70 dB) ($P=0.002$).

Conclusion: Our study suggest that further education about breast feeding and follow up within the first postnatal week would be necessary for early detection and prevention of early breast-feeding jaundice. Test of serum bilirubin and auditory brainstem response would be helpful in determination of blood exchange transfusion. (**Korean J Pediatr** 2007;50:848-854)

Key Words: Early, Breast feeding, Jaundice

서 론

최근 모유 수유에 대한 관심이 급격히 증가되고 있으나 모유 수유를 위한 충분한 교육과 여건이 성숙되지 못한 상황에서 산모들이 이를 고집하는 경우가 많이 있고, 결과적으로 조기 모유 황달이 쉽게 일어나는 경향이 있다. 보고에 따르면 1994년 모유 수유 계획률 64.4%¹⁾, 1999년 41.1%²⁾에 비하여 2002년 87.4%³⁾

로 증가하였다. 2002년 대한소아과학회 영양위원회의 조사에 따르면 산모들이 생각하는 모유 수유의 실패이유로 모유가 나오지 않거나 양이 적어서가 가장 큰 이유로 66.3%였다.

조기 모유 황달은 정상적인 직접 빌리루빈, 헤모글로빈, 망상 적혈구 수치 및 정상 말초혈액 도말결과와 혈액형 부적합의 증거가 없으며 황달 이외에는 이학적 검사상 이상소견이 없는 모유 수유아의 25%에서 생후 3, 4일에 간접 고빌리루빈혈증이 나타난다⁴⁾. 원인은 부족한 모유 섭취와 탈수, 체중감소 및 칼로리 섭취의 부족이며, 황인종에서 백인종 및 흑인종에 비해 약 2배 높게 나타난다⁵⁾. 이 경우 뇌간 및 청각 신경에도 손상을 줄 수 있으며 청성 뇌간유발 반응(auditory brainstem response, ABR) 검사를 이용하면 이러한 변화를 객관적으로 확인할 수 있다⁶⁻¹¹⁾.

접수: 2007년 5월 3일, 승인: 2007년 7월 9일

책임저자: 이상길, 대구파티마병원 소아과

Correspondence: Sang Geel Lee, M.D.

Tel: 053)940-7242 Fax: 053)954-7417

E-mail: sgleeped@korea.com

본 저자들은 이러한 황달의 원인과 위험인자, 핵황달의 조기 예측도구로서의 ABR 검사의 유용성을 알아보려고 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2005년 9월부터 2006년 5월까지 대구 파티마병원에서 신생아 황달로 입원치료 받았던 신생아 중 출생체중 2,500 g 이상, 재태 주령 37주에서 42주이며 임신 기간 중 합병증이 없었으며, 질식분만이나 제왕절개 시 분만에 따른 관련 합병증이 없었고 선천성 기형이 없이 정상적으로 발육을 하였으며, 혈중 빌리루빈에 영향을 미치는 약물을 사용한 적이 없었던 36명을 대상으로 하였다. 이 중 전적으로 모유 수유만을 시행한 환자 23명을 모유 수유군으로 하였고, 모유 수유를 우선으로 하였으나 부족분을 조제유로 보충한 13명을 혼합 수유군으로 하였다.

2. 방법

모든 대상아는 입원당시 병력을 기초로 재태 주령, 출생체중, 성별, 외래 방문시 일령, 수유방법 등과 이학적 소견 특히 탈수나 체중감소 등 임상적 특성과 혈청 빌리루빈 수치, 용혈성 빈혈검사, 변조 이음향방사(distortion product otoacoustic emissions, DPOAE)검사 및 ABR 검사 등을 종합적으로 고려하여 대상자들을 조사 분석하였다. 혈청 빌리루빈은 채혈한 혈액을 원심분리기를 통하여 혈청을 분리한 후 Modular D2400(Roche Inc., Germany)를 통해 측정하였다.

정상적인 와우 기능을 평가하기 위하여 DPOAE 검사를 시행하여 이음향방사의 평균값이 소음크기 평균값보다 3 dB 이하로 차이가 있는 경우는 배제하였다. ABR 검사는 70 dB과 90 dB nHL 크기의 소리(click sound)를 삽입형 이어폰(earphone)을

통하여 기도자극으로 실시하여 I, III, V 파형의 잠복기를 구하였다. ABR 검사와 DPOAE 검사는 각각 GSI Audera(Grason-Stadler, USA)와 GSI 60(Grason-Stadler, USA)을 사용하였다.

3. 통계

통계학적 분석은 전향적으로 수집한 대상 환자의 자료를 SPSS(version 12.0)를 이용하여 실시하였다. 황달 환아에서 재태 주령, 출생체중, 외래 방문시 일령 그리고 혈청 빌리루빈 등의 생화학적 검사결과는 평균±표준 편차로 요약하였으며, 모유 수유군과 혼합 수유군의 비교는 Mann-Whitney test로 분석하였다.

혈청 빌리루빈 값이 ABR 파형의 잠복기에 미치는 영향을 알아보기 위하여 회귀분석을 시행하였고, 연령의 영향을 알아보기 위하여 다중회귀분석을 시행하였으며 모든 분석에서 P값 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

1. 연구군의 임상적 특성

모유 수유군과 혼합 수유군을 비교해 보면, 재태 주령은 39.0±1.4주와 38.9±1.1주, 출생 체중은 3,331±354 g, 3,253±326 g으로 두 군간 유의한 차이가 없었으며 성별, 광선치료 기간의 차이도 관찰되지 않았다. 외래 방문시 일령은 8.7±3.6일, 6.0±1.9일로 모유 수유군에서 통계학적으로 유의하게 늦은 경향이 관찰되었다(P=0.009). 혈청 빌리루빈은 모유 수유군이 22.0±4.0 mg/dL로 혼합 수유군 21.4±2.9 mg/dL보다 높았으나 통계학적 유의성은 없었고 용혈의 증거는 두 군 모두에서 발견되지 않았다(Table 1).

Table 1. Clinical Characteristics of the Patients

	Breast feeding (n=23)	Mixed feeding (n=13)	P value
Gestational age (weeks)	39.0±1.4	38.9±1.1	0.72
Birth weight (g)	3,331±354	3,253±326	0.43
Male (%)	11 (48)	8 (62)	0.50
First visiting day of life at OPD	8.7±3.6	6.0±1.9	0.009
Phototherapy (days)	4.1±1.1	4.7±1.6	0.90
Serum bilirubin (mg/dL)			
Total	22.0±4.0	21.4±2.9	0.90
Indirect	21.0±3.9	20.6±3.0	0.92
Direct	1.0±0.4	0.8±0.5	0.08
Serum hemoglobin (g/dL)	15.1±1.9	16.1±2.0	0.13
Serum sodium (mEq/L)	142.0±4.4	142.7±4.6	0.42
Hemolytic evidence	none	none	

Values : mean±SD

Abbreviation : OPD, out patient department

2. 수유방법과 체중 감소간의 관계

충분한 수유가 부족했던 모유 수유군에서 5% 미만의 체중감소가 14례, 5-10% 5례, 10% 이상 4례로 5% 미만의 체중 감소가 12례, 5-10% 1례를 보인 혼합 수유군과 비교하면 $P<0.05$ 로 통계학적으로 의미있는 차이를 보였다(Table 2).

3. 외래 방문시 일령과 혈청 빌리루빈의 관계

외래 방문 시 일령과 혈청 빌리루빈 값과의 관계를 살펴보면 일주일 이후에 외래를 방문한 경우가 혈청 빌리루빈 값이 20 mg/dL 미만 5례, 20-25 mg/dL 14례, 25 mg/dL 이상 5례로 일주일 이내에 외래를 방문한 경우의 4례, 8례, 0례와 비교하여 혈청 빌리루빈이 높았던 경우가 더 많았다(Table 3).

Table 2. Severity of Weight Loss between Breast Feeding Group and Mixed Feeding Group

	Breast feeding group (n=23)*	Mixed feeding group (n=13)
Degree of weight loss		
<5%	14	12
5-10%	5	1
>10%	4	0

* $P<0.05$

Table 3. Relationship between First Visiting Day of Life at Out Patient Department and Serum Bilirubin

	Within 1 week (n=12)	Beyond 1 week (n=24)
Serum bilirubin, n (%)		
<20 mg/dL	4 (33)	5 (21)
20-25 mg/dL	8 (67)	14 (58)
>25 mg/dL	0	5 (21)

4. 혈청 빌리루빈과 ABR 잠복기의 상관관계

ABR 검사에서 실시한 각 자극별(90 dB, 70 dB) 파형의 잠복기 값은 90 dB 자극에서 I 파형 1.5 ± 0.1 ms, III 파형 4.5 ± 0.2 ms, V 파형 6.7 ± 0.3 ms로, 70 dB 자극에서 1.9 ± 0.5 ms, 4.8 ± 0.3 ms, 7.0 ± 0.3 ms로 측정되었다. 혈청 빌리루빈 값이 증가함에 따라 ABR 잠복기가 연장되는 유의한 상관관계가 III 파형(70 dB 자극)에서 관찰되었고($P=0.002$), 연령을 포함한 다중회귀분석에서도 혈청 빌리루빈 값과 유의한 결과($P<0.01$)를 확인할 수 있었다. 나머지 I, V 파형에서는 유의한 상관관계는 관찰되지 않았다(Table 4).

5. 교환 수혈을 시행했던 3례와 청성 뇌간유발 반응 결과

연구군 가운데 교환 수혈을 시행하였던 3례는 모두 모유 수유군이었다. 첫 번째에서는 생후 9일째 외래를 방문하여 당시 혈청 빌리루빈이 33.5 mg/dL였으며 ABR 검사 상 70 dB 자극에서 V 파형의 소실이 관찰되었고, 추적 검사에서 V 파형의 회복이 관찰되었다(Fig. 1). 두 번째는 생후 7일째 외래를 방문하여 혈청 빌

Table 4. Peak Latency of Auditory Brainstem Response and Correlation between Serum Bilirubin and Auditory Brainstem Response Latencies

	90 dB	70 dB
Peak latency, ms		
Wave I	1.5 ± 0.1	1.9 ± 0.5
Wave III	4.5 ± 0.2	4.8 ± 0.3
Wave V	6.7 ± 0.3	7.0 ± 0.3
Correlation, <i>P</i>		
Wave I	0.24	0.33
Wave III	0.53	0.002
Wave V	0.46	0.16

Values : mean \pm SD

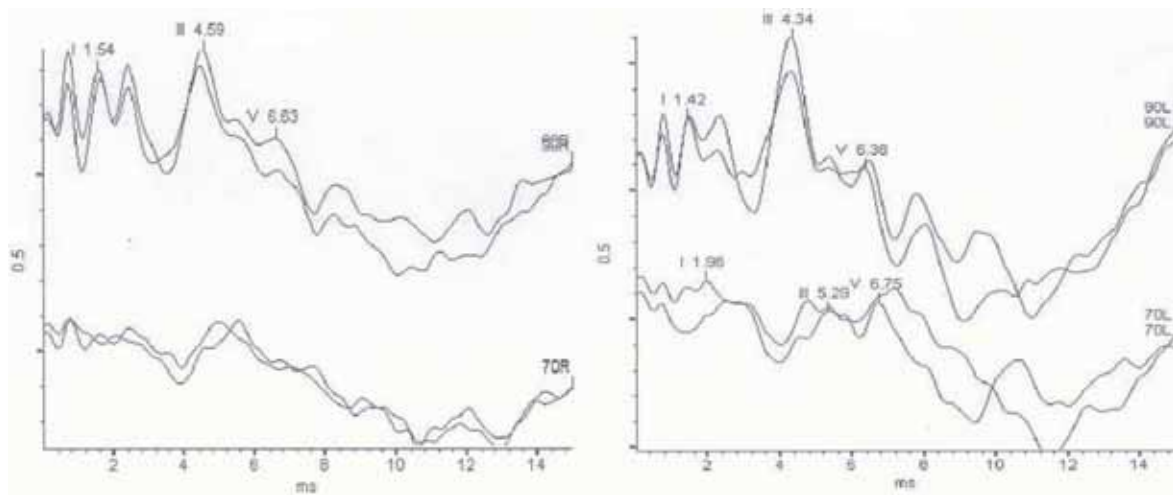


Fig. 1. The changes of auditory brainstem response in case 1. Before (left) and after (right) blood exchange transfusion. Left shows loss of Wave V (70 dB) and right shows recovery.

Table 5. Outcome of Cases Receiving Blood Exchange Transfusion

	First visiting day of life at OPD	Serum bilirubin (mg/dL)	ABR test (follow-up)
Case 1	9	33.5	Wave V loss (recovered)
Case 2	7	32.1	Wave V loss (follow-up loss)
Case 3	13	20.3	Wave V loss (recovered)

Abbreviations : OPD, out patient department; ABR, auditory brainstem response

리루빈이 32.1 mg/dL였으며 ABR 검사 상 70 dB과 90 dB 모두에서 V 파형의 소실이 관찰되었고, 추적관찰 실패로 추가적인 ABR 검사는 이루어지지 않았다. 세 번째는 13일째 외래 방문이 이루어졌으며 혈청 빌리루빈은 20.3 mg/dL였으나 ABR 검사 상 70 dB 자극에서 V 파형의 소실이 관찰되었고, 추적 검사는 정상화 되었다(Table 5). 추적관찰이 이루어진 2례에서는 신경학적 이상은 관찰되지 않았다.

고 찰

1950년대 조제유의 보급과 함께 모유 수유율이 감소하고, 6개월 미만 영아기의 영양을 조제유로 대체하는 경향이였으나, 이후 모유가 영양적, 경제적, 생리적, 심리적 및 면역학적으로 조제유에 비해 많은 장점을 가지고 있음이 알려지면서 1970년대 후반부터는 전 세계적으로 모유 수유가 증가하고 있는 추세이다. 실제로 미국에서는 모유 수유율이 1971년 24.7%에서 1981년 57.6%로 증가하였으며¹²⁾, 싱가포르에서는 1951년 90%이던 것이 1960년 70%, 1971년 51%, 1978년 49%로 감소하다가 1987년에는 60%로 다시 증가하였다¹³⁾. 조제유에 비해 많은 장점을 가지고 있음에도 불구하고 우리나라의 모유 수유율은 1960년대 이후 1990년대 까지 지속적으로 감소한 바 있다¹⁴⁾. 소아과학회지에 발표된 모유 수유율을 보면 1968년 95.6%¹⁵⁾, 1982년 57.0%¹⁶⁾, 1994년 서울 16.9%, 지방 22.7%¹⁷⁾로 1990년대 까지 현저히 감소한 것을 알 수 있다.

근래 들어 의학계의 꾸준한 모유 수유에 대한 권장과 사회적 관심의 증가로 모유 수유를 계획하고 있는 산모가 증가하고 있는데, 실제로 혼합 수유와 모유 수유를 같이 묶어보면 1985년부터 84.3%, 1988년 82.0%, 1994년 72.1%, 1997년 66.6%, 2000년 75.2%¹⁴⁾로 1997년을 기점으로 모유 수유를 시도하는 산모들이 늘어나고 있는 것으로 해석할 수 있다. 또한 최근 조제유에서 금속성 이물질 및 *Enterobacter sakazakii*가 발견되어 모유 수유의 확대는 탄력을 받게 되었다.

2002년 대한소아과학회 영양위원회의 임신 시 모유 수유에 대한 인식조사에 따르면, 임신 시 모유 수유 계획율은 이전과

비교하여 증가되었고, 임신부의 대부분이 모유 수유의 장점은 충분히 인식하여 모유 수유를 계획하고 있으나 수유의 실제적인 방법은 올바로 이해하지 못하고 있었다³⁾. 이러한 상황에서 산모가 모유 수유를 고집할 경우 모유 수유아는 수유량의 부족과 탈수에 노출되게 되며, 실제로 Culley 등¹⁸⁾은 모유 수유아가 조제유 수유아에 비해 생후 3-5일에 더 적은 칼로리를 섭취한다고 하였다. 이 경우 앞서 언급한 조기 모유 황달이 발생하며 혈청 빌리루빈이 12-20 mg/dL까지 증가하게 된다⁴⁾. 본 연구에서는 총 36례 중 20 mg/dL 이상이 27례로 높게 나타났으며, 모유 수유군이 17례, 혼합 수유군 10례였고, 이 가운데 30 mg/dL 이상 2례는 모두 모유 수유군이었다. 모유 수유군의 산모들은 모유에 의한 황달로 보고 외래 방문을 통한 검사 없이 안심하고 동일한 수유방법을 지속하였으며, 평균 외래 방문 시 일령은 생후 8.7일로 수유량의 부족을 인식하고 조제유로 부족분을 보충하였던 혼합 수유군의 6.0일과 비교하여 의미있게 늦게 방문하였다 ($P < 0.009$). 또한 모유 수유군에서 혼합 수유군에 비해 수유량의 부족에 의한 탈수의 정도가 더 심하였고($P < 0.05$), 생후 7일 이후에 외래를 방문한 경우 혈청 빌리루빈의 증가가 더 심하였다. 이는 모유 수유군에서 조기 모유 황달이 발생하여 늦게 외래를 방문하였으며 더 오랫동안 고빌리루빈혈증에 노출되었음을 의미한다.

건강한 만삭아에서 독성을 일으키는 빌리루빈의 농도는 다양한 것으로 되어 있으며¹⁹⁻²¹⁾, 일부의 연구에서는 정도 및 중등도 고빌리루빈혈증은 치료가 필요하지 않다고 하였다^{22, 23)}. 그러나 다른 연구에서는 용혈성 질환을 가지지 않은 건강한 만삭아 중 중등도 고빌리루빈혈증으로 진단 받은 경우에도 경증의 신경학적 기능장애를 나타내며 빌리루빈의 농도와 신경학적 기능장애는 연관성이 있으므로 혈청 빌리루빈치가 20 mg/dL을 넘는 것을 피해야 한다고 하였고²⁴⁾, 중등도 고빌리루빈혈증에서 정상 대조군과 비교하여 전체적 신경학적 상태는 차이가 없으나 무도병형 운동 장애에 대한 점수는 차이를 보여 조기에 적절한 검사와 치료가 필요하다는 보고도 있었다²⁵⁾. 또한 Straver 등²⁶⁾은 건강한 만삭아에서 생후 4일경 핵황달이 발생한 경우가 있다고 보고하였고, Newman 등²⁷⁾은 조기에 황달이 발생하는 경우에는 중증 고빌리루빈혈증으로 진행할 가능성이 높다고 하였다.

소아과 영역에서 ABR 검사는 청각계 질환 및 신경학적 질환, 심인성 난청 등의 진단에 이용되고 있으며, 청력 및 신경학적 장애의 위험인자가 있는 경우 피검자의 의식 상태나 약물 등에 영향을 받지 않으므로 협조가 어려운 신생아 및 영유아기에서 객관적인 진단 방법으로 유용하다^{28, 29)}. ABR의 특징은 신경계의 성숙에 따라 모양이 변하게 되는데, 영유아에서는 뇌간-청각계의 미성숙으로 인해 모든 파의 잠복기가 길고 진폭은 작으며 자극 빈도의 변화에 따른 변화가 크다^{30, 31)}. 그러므로 반드시 나이에 맞춘 정상치와 대조해 보아야 하는데²⁸⁾, 성인을 제외하고는 통용되는 정상치가 없어 각 검사실 마다 축적된 자료를 토대로 활용하고 있는 실정이다. Lenhardt 등⁹⁾은 빌리루빈의 농도가

위험 수위에 도달하여도 ABR 검사에서 I 파의 변형은 적으며 주로 III, V 파가 빌리루빈 독성작용의 첫 신호로써 변화를 일으키게 되고, 따라서 III, V 파가 고빌리루빈혈증 환아에서 신경장애의 초기 지표로 이용될 수 있다고 하였다. Wennberg 등⁶⁾은 ABR을 황달의 위험이 있는 신생아에서 초기에 빌리루빈의 독성 작용을 감시하는데 유용한 검사법으로 보았으며, Perlman 등⁷⁾도 신생아 초기의 황달은 ABR 검사 상 비정상 소견과 연관되며, 과빌리루빈혈증 환아 98례 중 26례에서 IV-V 파의 소실이 다른 파의 변화보다 앞서 보이며 정점간 잠복기(III to I & IV-V to III)가 연장되어 뇌간의 이상을 나타낸다고 하였다.

Gupta 등³²⁾은 III 파는 중등도 고빌리루빈혈증에서 특히 민감하며 I 파는 중증 고빌리루빈혈증에서 파형의 변형을 보인다고 하였는데, 본 연구에서는 빌리루빈의 증가에 따르는 잠복기 연장의 의미있는 상관관계가 III 파에서 관찰되었으며($P=0.002$), V 파의 소실이 3례로 모두 모유 수유군이었으며 혈청 빌리루빈은 각각 33.5 mg/dL, 32.1 mg/dL, 20.3 mg/dL로 교환 수혈을 시행하였다. 첫 번째의 경우 생후 9일째 외래 방문하였고 V 파의 소실이 관찰되어 교환수혈을 시행하였고 추적검사에서는 회복되었다. 두 번째는 7일째 외래 방문하였고 추적관찰에 실패하였다. 세 번째의 경우 외래 방문은 생후 13일째로 내원 전 혈청 빌리루빈이 더 높았을 것으로 추측되었으며, ABR의 이상으로 교환수혈을 시행하였고 추적검사에서 회복이 관찰되었다. 또한 I 파의 변형은 3례였고 모두 모유 수유군으로 외래 방문시 일령은 각각 7일, 5일, 20일이었으며 혈청 빌리루빈은 21.1 mg/dL, 21.1 mg/dL, 24.2 mg/dL였고, 파형의 소실이나 변형이 없었던 경우에도 추적검사가 이루어진 경우에는 결과에서 연장된 잠복기의 회복과 진폭의 증가가 확인되었다. 따라서 빌리루빈이 높을수록, 그리고 모유 수유군에서 외래 방문시 일령이 평균 2.7일 늦은 것을 감안하면 빌리루빈에 더 오래 노출될수록 ABR 검사 상 이상이 나타나는 것으로 생각된다. 특히 파형의 변형은 빌리루빈에 의한 독성작용이 현재의 치료기준 이하의 수준에서도 진행되고 있음을 의미하는 것으로 조기발견 및 치료기준에 대한 연구가 추후 필요할 것으로 생각된다.

저자들은 중증 고빌리루빈혈증 뿐만 아니라 중등도 고빌리루빈혈증에서도 파형의 소실과 변형, 잠복기의 연장이나 진폭의 감소를 관찰하였으며, 파형의 소실과 변형을 보인 경우는 모두 모유 수유군으로서 외래 방문 시기가 더 늦었음을 감안하면 모유 수유를 선택한 산모에 대한 철저한 교육과 생후 1주 이내의 빠른 외래 방문을 하여 혈청 빌리루빈에 따르는 적절한 추적관찰과 치료가 필요할 것으로 생각된다. 이는 혈청 빌리루빈 10-20 mg/dL을 넘는 만삭아에서 ABR 검사와 뇌파검사 및 신경학적 발달 검사에서 일시적 또는 지속적인 이상이 관찰된다는 다른 연구들과³³⁻³⁶⁾ 일치한다. Gupta 등³²⁾은 혈청 빌리루빈 20 mg/dL 이상의 증가만이 아니라 그 이하에서도 ABR 파형의 변형과 정점간 잠복기의 연장이 관찰되므로 16.5 mg/dL 이상에서 선별검사가 이루어져야 비가역적인 청각장애를 예방할 수 있다고 하였

고, 이는 비슷한 빌리루빈 수치에서도 뇌에 도달하여 독성작용을 일으키는 빌리루빈 농도가 각 개인의 면역체계와 다른 위험인자들에 의해 다르게 결정되기 때문이라고 하였다. 또한 황달의 정도와 혈청 빌리루빈에 대한 시각적 평가는 부정확할 수 있으므로³⁷⁻³⁹⁾, 단순히 보호자에 대한 모유 수유와 황달과의 연관성, 효과적인 수유 교육 및 황달의 증상을 인식하는 방법에 대한 교육만으로는 부족하며, 반드시 의료기관을 통한 검사가 필요할 것으로 생각된다. 신생아 황달에서의 선별검사로 경피적 빌리루빈 측정기의 사용이 유용하므로⁴⁰⁾, 잦은 침습적 검사에 대한 대안으로의 활용이 기대되며 보호자의 순응도를 높일 수 있을 것으로 사료된다.

결론적으로 신생아 황달에서 핵황달의 조기 예측도구로서 ABR 검사를 이용하기 위해서는 향후 지속적인 연구를 통해 파형의 소실 외에도 유의한 잠복기의 연장이나 파형의 변형에 따르는 분석을 위해 검사방법과 정상치를 표준화함으로써 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다. 또한 모유 수유의 경우 조기 모유 황달을 예방하려면 산모에 대한 충분한 교육 및 생후 1주 이내의 외래 방문을 권할 필요가 있으며, 혈청 빌리루빈 및 ABR 검사를 시행하면 교환 수혈의 시행 여부에도 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다.

요 약

목적 : 최근 모유 수유에 대한 관심이 증가되고 있으나 모유 수유를 위한 충분한 교육과 여건이 성숙되지 못한 상황에서 이를 고집하여 조기 모유 황달이 증가하는 경향이 있다. 본 연구는 이러한 황달의 원인과 위험인자, 핵황달의 조기 예측도구로서 ABR 검사의 유용성을 알아보고자 시행하였다.

방법 : 2005년 9월부터 2006년 5월까지 신생아 황달로 입원 치료 받은 환아 중 임신과 분만 시 관련 합병증이 없었던 출생 체중 2,500 g 이상, 재태 주령 37주에서 42주의 36명을 대상으로 하였다. 이 중 전적으로 모유 수유만을 시행한 환아 23명을 모유 수유군으로 하였고, 모유 수유를 우선으로 하였으나 부족분을 조제유로 보충한 13명을 혼합 수유군으로 하였다.

결과 : 두 군간 임상적 특성은 통계학적 차이가 없었고 다만 외래 방문 시 일령은 모유 수유군(8.7 ± 3.6 일)이 혼합 수유군(6.0 ± 1.9 일)에 비해 유의하게 늦었으며($P=0.009$), 1주 이후인 경우에서 혈청 빌리루빈이 높은 경향이 관찰되었다. 모유 수유군이 23명(63.9%), 혼합 수유군 13명(36.1%)으로 조사되었고, 혼합 수유의 경우 산모가 적극적으로 모유 수유를 원했으나 모유량의 부족으로 인한 선택이었으며, 모유 수유군에서 혼합 수유군에 비해 유의하게 체중 감소가 심하였다($P<0.05$). 비정상 ABR은 혈청 빌리루빈 33.5 mg/dL(외래 방문 시 일령 9일), 32.1 mg/dL(외래 방문 시 일령 7일), 20.3 mg/dL(외래 방문 시 일령 13일)의 3례에서 V 파형의 소실이 관찰되었고 추적검사가 이루어진 경우 회복을 보였다. ABR 검사 상 70 dB 자극에서 III 파형이

혈청 빌리루빈 값의 증가에 따른 잠복기 연장이 유의한 상관관계를 보였고($P=0.002$), 연령을 포함한 다중회귀분석에서도 혈청 빌리루빈 값과 유의한 결과를 확인할 수 있었다($P<0.01$).

결론: 신생아 황달에서 핵황달의 조기 예측도구로서 ABR 검사를 이용하기 위해서는 향후 지속적인 연구를 통해 과형의 소실 외에도 유의한 잠복기의 연장이나 과형의 변형에 따르는 분석을 위해 검사방법과 정상치를 표준화함으로써 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다. 또한 모유 수유의 경우 조기 모유 황달을 예방하려면 산모에 대한 충분한 교육 및 생후 1주 이내의 외래 방문을 권할 필요가 있으며, 혈청 빌리루빈 및 ABR 검사를 시행하면 교환 수혈의 시행 여부에도 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다.

References

- 1) Lee SJ, Park JO, Sohn CS, Lee HR, Shin JH, Chung HI, et al. A survey on the present status of infant feeding. J Korean Pediatr Soc 1994;37:1657-68.
- 2) Wang SG, Kim GH. A study on infant feeding and weaning practice in Taejon. Korean J Comm Nutr 1999;4:489-95.
- 3) Seo JW, Kim YJ, Lee KH, Kim JY, Sim JG, Kim HS, et al. A survey on the understanding of breast-feeding in pregnant woman. J Korean Pediatr Soc 2002;45:575-84.
- 4) Lascari AD. "Early" breast-feeding jaundice: Clinical significance. J Pediatr 1986;108:156-8.
- 5) Gartner LM. editor. Breast milk jaundice. In: Hyperbilirubinemia in the newborn. Report of the 85th Ross Conference on Pediatric Research. Columbus, Ohio: Ross Laboratories, 1983.
- 6) Wennberg RP, Ahlfors CE, Bickers R, McMurtry CA, Shetter JL. Abnormal auditory brainstem response in a newborn infant with hyperbilirubinemia: improvement with exchange transfusion. J Pediatr 1982;100:624-6.
- 7) Perlman M, Fainmesser P, Sohmer H, Tamari H, Wax Y, Pevsmer B. Auditory nerve-brainstem evoked responses in hyperbilirubinemic neonates. Pediatrics 1983;72:658-64.
- 8) Nwaesei CG, Van Aerde J, Boyden M, Perlman M. Changes in auditory brainstem responses in hyperbilirubinemic infants before and after exchange transfusion. Pediatrics 1984;74: 800-3.
- 9) Lenhardt ML, McArtor R, Bryant B. Effects of neonatal hyperbilirubinemia on the brainstem electrical response. J Pediatr 1984;104:281-4.
- 10) Nakamura H, Takada S, Shimabuku R, Matsuo M, Matsuo T, Negishi H. Auditory nerve and brainstem responses in newborn infants with hyperbilirubinemia. Pediatrics 1985;75: 703-8.
- 11) Gupta AK, Raj H, Anand NK. Auditory brainstem responses (ABR) in neonates with hyperbilirubinemia. Indian J Pediatr 1990;57:705-11.
- 12) Gilbert AM, David AD. 1981 milk feeding patterns in the united states during the first 12months of life. Pediatrics 1983;71:166-70.
- 13) Clinical Nutrition. Breast feeding trends among poor and

- weel-to-do mother in Singapore. Nutr Rev 1987;45:329-30.
- 14) Kim SG, Cho AG, Lee SS, Kim YG, Song IJ. A survey on the parity and family health in the year of 2000. Seoul: Korea Institute for Health and Social Affairs 2000:40-101.
- 15) Lee HK, Dok-Ko YC, Whang WG. Studies on supplementary diets of infants and young children of the farming area in Korea. Korean J Nutr 1968;1:117-9.
- 16) Hong DS, Chung WS, Kim HK, Nam BD, Kim KT. A statistical study of feeding trends. J Korean Pediatr Soc 1982;25:347-55.
- 17) Lee SJ, Park JO, Sohn CS, Lee HR, Shin JH, Chung HI, et al. A survey on the present status of infant feeding. J Korean Pediatr Soc 1994;37:1657-68.
- 18) Culley P, Milan P, Roginski C, Waterhouse J, Wood B. Are breast-fed babies still getting a raw deal in hospital? Br Med J 1979;2:891.
- 19) Porter ML, Dennis BL. Hyperbilirubinemia in the term newborn. Am Fam Physician 2002;65:599-606.
- 20) Kilander A, Michaelsson M, Muller-Eberhand U, Sjoelin S. Hyperbilirubinemia in full-term newborn infants: a follow-up study. Acta Paediatr Scand 1963;52:481-4.
- 21) Johnson L, Brown AK. A pilot registry for acute and chronic kernicterus in term and near-term infant. Pediatrics 1999;104:736.
- 22) Newman TB, Maisels MJ. Evaluation and treatment of jaundice in the term newborn: a kinder, gentler approach. Pediatrics 1992;89:809-18.
- 23) Watchko JF, Oski FA. Bilirubin 20 mg/dL=vigintiphobia. Pediatrics 1983;71:660-3.
- 24) Soorani-Luning I, Woltil HA, Hadders-Algra M. Are moderate degrees of hyperbilirubinemia in healthy term neonates really safe for the brain? Pediatr Res 2001;50:701-5.
- 25) Grimmer I, Berger-Jones K, Bucher C, Brandlids U, Obladen M. Later neurological sequelae of non-hemolytic hyperbilirubinemia of healthy term neonates. Acta Paediatr 1999;88: 661-3.
- 26) Straver B, Hassing MB, Van der Knaap MS, Gemke RJ. Kernicterus in a full-term male infant a few days old. Acta Paediatr Taiwan 2002;43:86-90.
- 27) Newman TB, Xiong B, Gonzales VM, Escobar GJ. Prediction and prevention of extreme neonatal hyperbilirubinemia in a mature health maintenance organization. Arch Pediatr Adolesc Med 2000;154:1140-7.
- 28) Hecox KE, Cone B, Blaw ME. Brainstem auditory evoked response in the diagnosis of pediatric neurologic diseases. Neurology 1981;30:832-40.
- 29) Picton TW, Durieux-Smith A, Moran LM. Recording auditory brainstem responses from infants. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1994;28:93-110.
- 30) Cox LC, Hark M, Merz DA. Auditory brainstem response abnormalities in very low birth weight infant, incidence and risk factors. Ear Hear 1984;5:47-51.
- 31) Kramer SJ, Vertes DR, Condon M. Auditory brainstem responses and clinical follow up of high-risk infants. Pediatrics 1989;83:385-92.
- 32) Gupta AK, Mann SB. Is auditory brainstem response a bilirubin neurotoxicity marker? Am J Otolaryngol 1998;19: 232-6.

- 33) Gurses D, Kilic I, Sahiner T. Effects of hyperbilirubinemia on cerebrocortical electrical activity in newborns. *Pediatr Res* 2002;52:125-30.
- 34) Paludetto R, Mansi G, Raidmondi F, Romano A, Crivaro V, Bussi M, et al. Moderate hyperbilirubinemia induces a transient alteration of neonatal behavior. *Pediatrics* 2002;110:E50.
- 35) Agarwal R, Kaushal M, Aggarwal R, Paul VK, Deorari AK. Early neonatal hyperbilirubinemia using first-day serum bilirubin level. *Indian Pediatr* 2002;39:724-30.
- 36) Vohr RB, Karp D, O'Dea C, Darrow D, Coll CG, Lester BM, et al. Behavioral changes correlated with brain-stem auditory evoked responses in term infants with moderate hyperbilirubinemia. *J Pediatr* 1990;117:288-91.
- 37) Davidson LT, Merritt KK, Weech AA. Hyperbilirubinemia in the newborn. *Am J Dis Child* 1941;61:958-80.
- 38) Moyer VA, Ahn C, Sneed S. Accuracy of clinical judgement in neonatal jaundice. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:391-4.
- 39) Tayaba R, Gribetz D, Gribetz I, Holzman IR. Noninvasive estimation of serum bilirubin. *Pediatrics* 1998;102:E28.
- 40) An JR, Park SW, Lee HC, Kim KA, Ko SY, Lee YK, et al. Usefulness of the transcutaneous bilirubinometer in neonatal jaundice. *Korean J Pediatr* 2004;47:1287-92.