

극소 저체중 출생아에서 시행한 소화기계 수술의 임상적 특성

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소아과학교실, 소아외과학교실*

김지은 · 유혜수 · 김혜은* · 박수경 · 정유진 · 최서희 · 서현주 · 장윤실 · 서정민* · 박원순 · 이석구*

= Abstract =

Gastrointestinal surgery in very low birth weight infants : Clinical characteristics

Ji Eun Kim, M.D., Hye Soo Yoo, M.D., Hea Eun Kim, M.D.*, Soo Kyoung Park, M.D.
Hyun Joo Seo, M.D., Yoo Jin Jeong, M.D., Seo Heui Choi, M.D., Yun Sil Chang, M.D.
Jeong Meen Seo, M.D.*, Won Soon Park, M.D. and Suk Koo Lee, M.D.*

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

Purpose : To report our experience of gastrointestinal (GI) operations (OP) performed in very low birth weight infants (VLBWI) and to evaluate their clinical characteristics.

Methods : Among the 1,117 VLBWI admitted to the SMC neonatal intensive care unit from November 1994 to February 2007, the medical records of 37 infants who underwent GI OP (except inguinal hernia OP) and 1,080 VLBWI without GI OP were retrospectively reviewed.

Results : The mean gestational age ($27^{+6}2^{+3}$ vs. $28^{+5}2^{+6}$) and birth weight (979 ± 241 g vs. $1,071 \pm 271$ g) of the 37 VLBWI who underwent the GI OP was lower than the VLBWI without GI OP group ($n=1,080$). Mortality rates in the GI OP group were significantly higher than in the non GI OP group (28% vs. 15%, $P<0.001$). The incidence of cholestasis, retinopathy of prematurity and periventricular leukomalacia were higher in the GI OP group than in the non GI OP group, but the incidence of bronchopulmonary dysplasia was not significantly different between the GI OP group and the non GI OP group. For GI OP indications, focal intestinal perforation was most common and showed a more favorable outcome than necrotizing enterocolitis. Compared with an earlier 7-year period, 1994-2000, the incidence and survival rates increased in the subsequent 2001-2007 period.

Conclusion : GI OP was associated with high mortality and morbidity in VLBWI. Further efforts to improve outcomes of GI OP in VLBWI should be investigated to improve the quality of care in VLBWI. (Korean J Pediatr 2009;52:295-302)

Key Words : Infant, Very low birth weight, Infant, Extremely low birth weight, Necrotizing enterocolitis, Intestinal perforation, Laparotomy

서 론

최근 극소 저체중 출생아(very low birth weight infants, VLBWI) 생존율이 크게 증가함에 따라 이들에게 소화기계 수술적 치료를 요하는 질환의 이환율도 증가하고 있다¹⁾.

극소 미숙아 치료의 괄목한 만한 향상에도 불구하고 위장관

천공을 비롯한 소화기계 문제로 인한 수술적 치료는 여전히 높은 이환율과 사망률을 보이고 있으며 이것은 지난 10년간 큰 변화가 없는 상태이다^{2, 3)}.

계면 활성제, 인공 호흡기, 스테로이드 등을 이용한 적극적 호흡 보조 요법과 뇌실 출혈 예방 및 미숙아 동맥관 개존증의 치료에 효과적인 indomethacin 등은 극소 저체중 출생아의 생존율 향상에 크게 기여하여 최근 우리나라에서 생존의 한계라 여겼던 체태 연령 22주까지도 생존⁴⁾할 수 있는 시대가 되었다. 하지만 이들 치료들은 모두 미숙아 장 천공의 중요한 위험 요인들로 지적되고 있으며^{5, 6)}, 특히 종래 미숙아에서 위장관 천공의 가장 많은 원인이었던 괴사성 장염과는 임상적, 진단적으로 구별되는 국소성 장 천공의 이환율이 최근 크게 증가하는 것⁷⁾에 대해 이들 치료와의 직접적 연관성이 이미 입증된 상태이다. 미숙아 생존율의 향상과 함께 생존 한계가 점차 내려갈수록 이들 치료의 더욱

Received : 25 August 2008, Revised : 9 October 2008,

Accepted : 26 October 2008

Address for correspondence : Won Soon Park, M.D.

Department of Pediatrics, Samsung Medical Center #50, Ilwon-Dong, Gangnam-Gu, Seoul, Korea, 135-710

Tel : +82.2-3410-3523, Fax : +82.2-3410-0043

E-mail : wonspark@skku.edu

* This work was supported by a grant funded by the In-Sung Foundation for Medical Research (CA6-821-1).

적극적 사용이 예상되고 따라서 수술을 요하는 소화기계 문제는 더욱 증가 할 것이다.

최근 우리나라의 극소 및 초극소 저체중 출생아들의 생존율이 크게 향상되었고 기관에 따라서 큰 편차는 있지만 미국 및 일본 등의 선진국 수준의 미숙아 치료 성적을 보고하기도 한다. 하지만 미숙아 치료에 있어서 생존 자체보다는 ‘주요 합병증 없이 생존’ 하는 질적 향상에 관심이 모아지면서 선진국에서는 소화기계 수술적 치료에 대한 광범위 전향적 연구도 활발히 진행되고 있는데 반해 현재 국내 이들에 대한 체계적 보고가 부족한 실정이다. 본 연구에서는 단일 기관에서 경험한 극소 저체중 출생아의 소화기계 수술적 치료의 적응증, 치료 성적 및 예후인자들에 대해 고찰해 보았다.

대상 및 방법

1. 대상

1994년 11월부터 2007년 2월까지 삼성서울병원 신생아 집중 치료실에 입원하였던 출생체중 1,500 g 미만의 VLBWI 총 1,117명 중 입원기간 중 서혜부 탈장 수술을 제외한 소화기계 수술을 받은 환자 37명과 소화기계 수술을 받지 않은 나머지 1,080명을 대상으로 하였다.

2. 방법

후향적으로 의무기록을 분석하였고 소화기계 수술을 받은 군과 받지 않은 두 군간의 재태 연령, 출생체중, 성별, 타 병원으로부터 전원여부 등의 인구학적 특성을 비교하였다. 또한 입원 기간 중 타 병원으로 전원 된 환자를 제외한 생존한 환자에서 수술 군과 비 수술 군간의 예후를 비교하였다. 예후에 관계된 지표로는 완전 장관영양 도달시기, 정맥영양 시행기간, 담즙 정체증, 뇌실 주위 백질연화증, 기관지폐이형성증, 미숙아 망막증, 재원기간을 조사하였고 최종적으로 사망률을 비교하였다. 담즙정체는 직접 빌리루빈 수치가 2 mg/dL 초과인 경우로 정의하였고, 기관지 폐이형성증은 생후 28일 이상 산소 의존도가 있었던 경우로 정의하여 산소 의존 정도에 따른 Jobe⁸⁾의 분류법에 따라 중등도 이상의 기관지폐이형성증만 산정하였고 미숙아 망막증은 레이저치료가 필요한 고도의 미숙아 망막증만 산정하였다.

소화기계 수술군에 대한 연구로서 수술시행 시기, 수술 시 체중, 수술시간, 수술 장소를 조사하였다. 또한 수술의 적응증과 적응증 별 수술 시행 나이 및 사망률을 조사하였다. 진단은 수술 전 임상 증상 및 검사 소견, 단순복부 촬영 또는 복부초음파 소견을 바탕으로 한 임상적 진단(clinical diagnosis)과 외과 수술 기록을 토대로 수술 장 소견을 근거하여 내린 진단(surgical diagnosis) 및 병리 조직학적 진단(histo-pathologic diagnosis)을 종합하여 분류하였다. 장 천공이 확인된 예에서 천공 부위별 발생 빈도를 조사하였다. 수술 방법은 크게 장루(stoma)를 포함

한 단계적 수술과 일차 문합술, 복강 배액술 세가지로 나누어 분석하였고 수술관련 합병증을 조사하였다. 수술 관련 합병증 및 이로 인한 재수술은 1994년 11월부터 2007년 2월까지 추적, 조사하였다. 또한 수술 받은 환자들 중 생존한 군과 사망한 군간에 재태 연령 및 출생체중, 아프가 점수(1분, 5분), 타 병원에서의 전원여부, 성별, 수술 시행 시 나이 및 체중, 수술소요시간, 수술장소(중앙 수술실, 신생아 집중 치료실), 장 천공 여부, 광범위 괴사 여부 등을 분석하여 생존과 관계된 인자를 조사하였다. 또한 분기별로 1994년 11월부터 2000년 12월까지 전반기, 2001년 1월부터 2007년 2월까지 후반기로 나누어 소화기계 수술의 발생 및 성적을 비교하였다.

3. 통계처리

SPSS version 12.0(SPSS Inc., Chicago, IL, U.S.A.)를 사용하여 두 군 사이에 연속변수는 unpaired Student *t*-test 또는 Mann-Whitney U test로 비교하였으며, 독립 변수는 두 군 사이의 빈도 차를 chi-square test 또는 Fisher’s exact test로 비교하였다. 교란변수의 영향은 다변수 로짓회귀분석(multivariable logistic regression analysis)을 사용하여 제거하였다. 두 군간의 각 변수의 비교는 모든 분석에서 $P < 0.05$ 인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 간주하였고 관찰값은 평균±표준편차, 중앙값으로 제시하였다.

결 과

1. 인구학적 특성

총 1,117명의 극소 저체중 출생아 중 3%인 37명이 서혜부 탈장 수술을 제외한 소화기계 수술적 치료를 받았다. 소화기 수술을 받은 군은 소화기 수술을 받지 않은 군에 비해 평균 재태 연령($27^{+6} \pm 2^{+3}$ vs. $28^{+5} \pm 2^{+6}$)과 평균 출생 체중(979 ± 241 g vs. 1071 ± 271 g)이 의미 있게 작았다($P < 0.05$). 성별에서는 유의한 차이가 없었으며(남자, 59% vs. 49%, $P > 0.05$) 수술군에서 전원 환자의 비율이 의미 있게 높았다(41% vs. 14%, $P < 0.0001$) (Table 1).

2. 수술 생존 군과 비 수술 생존군 간의 예후 비교

조사 기간 동안 생존한 환자를 대상으로 수술군과 비 수술군 간의 예후를 분석하였다. 완전 장관영양 도달시기는 수술군과 비 수술군에서 각각 생후 40일째와 25일째로 수술 군에서 의미 있게 오래 걸렸으며 정맥영양 기간도 53일과 19일로 의미 있는 차이를 보였다($P < 0.001$). 담즙 정체증 발생은 33% 대 2%로 수술군에서 많았고 뇌실주위백질연화증(19% vs. 5%, $P = 0.02$) 및 레이저 수술을 받았던 미숙아 망막증 발생(57% vs. 14%, $P < 0.001$)도 수술군에서 유의하게 높았다. 하지만 중등도 이상의 기관지폐이형성증의 발생에 있어서 두 군간에 유의한 차이는 없었다(15% vs. 18%, $P = 0.714$). 재원기간은 수술군에서 평균 92 ± 35 일이었

고 비 수술군에서 평균 69 ± 35 일로 수술군에서 의미 있게 길었다(Table 2).

3. 소화기계 수술

1) 수술 적응증

입원 기간 중 첫 번째 소화기계 수술의 적응증으로 국소성 장 천공(focal intestinal perforation, FIP)이 12예로 가장 많았다. 그 외 괴사성 장염(necrotizing enterocolitis, NEC)이 8예, 장회전 이상 및 장간막 결함(malrotation, mesenteric defect)이 5예, 이진 장염 및 치료와 연관된 협착으로 인한 장폐색증 4예, 태변 정체 증후군(meconium plug syndrome) 3예, 장 신경절 형성이상(neuronal dysplasia) 3예 있었다. 그 외 선천성 거대결장 1예 및 인공호흡기 이탈을 위해 보조요법으로 사용된 스테로이드와 연관되어 위궤양에 의한 장 천공 1예가 있었다. 협착으로 인한 장 폐색은 4예에서 있었고 이중 3예에서 비 천공성 괴사성 장염으로 내과적 치료만 시행했었으나 이후 장 협착이 진행되어 장 폐색이 되었던 경우였으며 또 한 환자는 indomethacin 사용 후 급성 신부전으로 복막투석용 도관 삽입 병력을 가진 환자에서 진행되는 복부 팽만으로 본원 전원, 응급 개복술을 시행하였고 당시 심한 협착으로 인한 장폐색증이 발견된 환자이었다.

첫 번째 수술시행 당시 평균 나이는 생후 21 ± 25 일이었다. 국소성 장천공 및 장회전이상으로 인한 수술은 괴사성 장염에 비해 좀 더 조기에 발생하였다(7 ± 3 , 7 ± 2 vs. 15 ± 10). 사망은 국소성 장천공 12예 중 2예(17%)에서 있었고 괴사성 장천공은 8명 중 3명(38%)에서 있었다(Table 3).

2) 인구학적 특성 및 생존 연관 인자 분석

수술을 받은 37명의 환자 중 출생체중 1,000 g 미만의 초극소 저체중 출생아(extremely low birth weight infants, ELBWI)는 24명(65%) 이었다. 이중 생존한 27명 중 21명(78%)이 ELBWI였다. 전체 환자의 수술 당시 평균 체중은 979 ± 241 g (490 - $2,625$ g)이었으며 생존 환아가 사망한 환아에 비해 출생 체중(929 ± 210 vs. $1,115 \pm 275$, $P=0.034$) 및 수술 시 체중($1,040 \pm 490$ g vs. $1,434 \pm 541$ g, $P=0.042$)이 모두 통계학적으로 작았다. 남아가 사망 군에서 더 많았으며($P=0.021$), 장의 광범위 괴사도 사망군에서 유의하게 더 많았다($P=0.009$).

평균 수술 소요 시간은 87 ± 30 분이었고 수술 장소는 37명 중 10명은 중앙 수술실로 옮겨져 수술을 받았고 나머지 27명은 신생아 집중치료실에서 수술을 받았다. 생존 환아와 사망 환아에서 제태 연령, 아프가 점수(1분, 5분), 전원 여부, 수술장소, 수술소요시간, 수술 후 합병증 유무에서의 유의한 차이는 없었다(Table 4).

Table 1. Comparison of Clinical Characteristics between the Gastrointestinal Operation Group and Non Gastrointestinal Operation Group

	VLBWI with GI OP (n=37)	VLBWI without GI OP (n=1,080)	P value
Gestational age (week ^{day})			
mean \pm SD	$27^{+6} \pm 2^{-3}$	$28^{+5} \pm 2^{-6}$	0.0482
(range)	(23^{+5} - 33^{-1})	(22^{+2} - 38^{-14})	
Birth weight (g)			
mean \pm SD	979 ± 241	$1,071 \pm 271$	0.0251
(range)	(610-1,498)	(405-1,498)	
Male	22 (59%)	541 (49%)	0.2224
Outborn	15 (41%)	151 (14%)	<0.0001

Data were presented as Mean \pm SD (minimum-maximum)

Abbreviations: VLBWI, very low birth weight infants; VLBWI with GI OP, VLBWI received gastrointestinal operation; VLBWI without GI OP, VLBWI without gastrointestinal operation

Table 2. Comparison of Outcomes between the Gastrointestinal Operation Survivors and Non Gastrointestinal Operation Survivors

	VLBWI with GI OP survivors (n=27)	VLBWI without GI OP survivors (n=911)	P value
Full enteral feeding (day)*	40 ± 33 (19-113)	25 ± 22 (6-107)	<0.001
PN duration (day)	53 ± 28 (13-110)	19 ± 18 (0-133)	<0.001
Cholestasis	17/27 (63%)	59/909 (6.5%)	<0.001
Moderate to Severe BPD	4/27 (15%)	156/890 (18%)	0.714
PVL	5/27 (19%)	46/906 (5%)	0.002
ROP	12/21 (57%)	126/908 (14%)	<0.001
Hospital stay (day)	92 ± 35 (13-183)	69 ± 35 (14-425)	0.001
Mortality, n	10 (28%) [†]	158 (15%) [‡]	<0.001

*postnatal day, [†]total n=37, [‡]total n=1,080

Data were presented as Mean \pm SD (minimum-maximum)

Abbreviations: VLBWI, very low birth weight infants; GI OP, gastrointestinal operation; PN, parenteral nutrition; BPD, bronchopulmonary dysplasia; PVL, periventricular leukomalacia; ROP, retinopathy of prematurity

Table 3. Indications for Surgery

	No. (%)	Age at operation (days)*	Mortality (%)
Focal intestinal perforation (FIP)	12 (32)	7±3 (2-14)	2 (17)
Necrotizing enterocolitis (NEC)	8 (22)	15±10 (4-33)	3 (38)
Mesenteric defect or Malrotation	5 (14)	7±2 (4-9)	2 (40)
Adhesion	4 (11)	65±37 (39-99)	1 (25)
Post NEC (3)			
Post PD catheter (1)			
Meconium plug syndrome (MPS)	3 (8)	29±23 (6-60)	1 (33)
Neuronal dysplasia	3 (8)	6, 62	0 (0)
Congenital megacolon (CMC)	1 (2)	83	1 (100)
Gastric ulcer perforation	1 (2)	33	0 (0)
Total	37 (100)	21±25 (2-99)	10 (27)

* postnatal day

Data were presented as Mean±SD (minimum-maximum)

Abbreviations : PD, peritoneal dialysis; No., numbers

Table 4. Baseline Characteristics of Gastrointestinal Operation and Comparison of Characteristics between Survivors and Deceased Groups

	GI op (%) (n=37)	Alive (%) (n=27)	Dead (%) (n=10)	P value
Gestational age (week ^{day})	27 ⁺⁶ ±2 ⁻³	27 ⁺⁴ ±2 ⁻³	28 ⁺² ±2 ⁻⁴	0.462
Birth weight (g)	979±241	929±210	1,115±275	0.034
ELBWI (<1,000 g), n	24 (65)	21 (78)	3 (30)	
VLBWI (1,000-1,500 g), n	13 (35)	6 (22)	7 (70)	
Male, n	22 (59)	13 (48)	9 (90)	0.021
Apgar score at 1 min	4±2	4±2	5±2	0.990
Apgar score at 5 min	6±2	7±2	6±2	0.243
Outborn, n	15 (41)	10 (37)	5 (50)	0.476
Age at operation (days)				0.265
Mean±SD	21±25	18±22	29±31	
Median	9	8	11	
Weight at operation (g)				0.042
Mean±SD	1,147±528	1,040±490	1,434±541	
Median	925	865	1,378	
OP time (minutes)	87±30 (35-150)	85±30 (35-150)	91±29 (40-120)	0.637
OP place (Bedside)	27 (73)	21 (78)	6 (60)	0.457
Perforation site, identified n	23 (62)	18 (67)	5 (50)	0.133
Ileum	16 (70)	11 (40)	5 (100)	
Jejunum	3 (14)	3 (11)		
Colon	2 (8)	2 (7)		
Rectum, Stomach (each)	1 (4)	2 (7)		
Pannecrosis, n	7 (19)	2 (7)	5 (50)	0.009
Complication after Primary OP, n	16 (43)	10 (37)	6 (60)	0.274
POD at discharge or death	71±41 (2-174)	79±35 (14-144)	51±52 (2-174)	0.219

*comparison between alive and dead group, Fisher's exact test

Data were presented as Mean±SD

Abbreviations : ELBWI, Extremely low birth weight infants; VLBWI, very low birth weight infants; op, operation; POD, postoperative days

분기별 비교 시 1994년 11월부터 2000년 12월까지 전반기와 2001년 1월부터 2007년 2월까지 후반기 동안에 전체 입원 환자의 각각 2% (n=7), 4% (n=30)가 소화기계 수술을 받았고 이중 ELBWI의 비율은 각각 29%와 73%로 후반기에 ELBWI의 수술이 증가하였다. 전반기에는 14% (n=1)가 생존하였고 후반기에

87% (n=26)가 생존하였다(Table 5).

3) 수술 소견 및 방법, 수술 관련 합병증

수술 시 확인된 장 천공은 23명(64%)에서 있었고 천공부위로 는 회장이 16명(70%)으로 가장 많았다. 그 외 공장(n=3, 14%), 대장(n=2, 8%), 직장(n=1), 위(n=1) 등의 순서로 발생하였다

Table 5. Comparison of Gastrointestinal Operation Characteristics between Period I and II

	Period I*	Period II†	P value
VLBWI, NICU			
Admission, Total, n	309	808	
GI OP, n	7 (2%)	30 (4%)	0.9413
Birth weight			
ELBWI (<1,000 g)	2 (29%)	22 (73%)	0.0311
VLBWI (1,000-1,500 g)	5 (71%)	8 (27%)	
Survival rate	1 (14%)	26 (87%)	<0.001

*Period I: November 1994-December 2000

†Period II: January 2001-February 2007

Abbreviations: ELBWI, extremely low birth weight infants; VLBWI, very low birth weight infants

Table 6. Types of Operation

	No. (%)	Re-exploration* (%)	Mortality (%)
Staged operation	23 (62)	2 (9)	6 (27)
Resection and stoma	19	2	5
Temporary stoma	3	0	1
Primary correction operation	12 (32)	5 (41)	2 (20)
Resection and anastomosis	8 4	4	2
Primary repair		1	0
Peritoneal drainage	2 (5)	1	2 (100)
Total	37 (100)	8 (22)	10 (27)

*re-exploration due to complication following primary laparotomy
Abbreviation: No., numbers

(Table 5). 수술방법은 크게 일차 교정술(primary repair 또는 primary anastomosis)과 장루(stoma)를 포함한 단계적 수술(staged operation)과 복막 배액술(peritoneal drainage) 세가지로 분류하였다. 단계적 수술은 23명에서 시행되었고 전체 수술의 63%를 차지했다. 단계적 수술을 받은 환자 중 16명에서 추후 장루 폐쇄술(stoma closure operation)을 받았으며 이들의 당시 평균 체중은 3,636±1,531 g (2,000-6,600 g)이었고 이전 수술 시행 후 평균 116±42일째 시행하였다. 일차 교정술을 받은 12명 중 5명(41%)에서 수술 후 문합부 유출, 장 협착 등의 합병증으로 인해 재수술을 받았다. 장루 형성술을 받은 23명 중 협착 및 장루괴사로 2예(9%)에서 재수술을 받았다(Table 6). 수술 후 합병증은 장협착이 가장 많았고 그 외 수술 상처부위 감염, 문합부 유출(anastomosis leakage), 단장 증후군(short bowel syndrome), 장루 합병증, 장피부누공(enterocutaneous fistula) 등이 있었으며 수술 후 합병증으로 인하여 8명(22%)이 재수술을 받았다(Table 7).

소화기계 수술을 받은 37명 중 10명(27%)이 사망하였다. 7명은 광범위 장 괴사와 관련된 패혈증으로 사망하였고 2명은 중증 만성 폐질환의 진행과 연관된 폐 고혈압(cor pulmonalae)으로

Table 7. Surgery-Related Complications

	No.*	Re-exploration*
Adhesion	4	4
Wound infection	4	3
Anastomosis leakage	3	0
Short bowel syndrome	2	0
Stoma problem (prolapse, necrosis)	2	0
Enterocutaneous fistula	1	1
Total (%)	16 (44)	8 (22)

*numbers that occurred from November 1994 to February 2007
Abbreviation: No., numbers

사망, 나머지 한 명은 전신 패혈증 및 뇌농양으로 사망하였다. 사망시기는 평균 수술 후 50±51일째였으며 수술 후 합병증과 관련된 직접적인 사망은 없었으나 한 명에서 괴사성 장염으로 응급 복막 배액술 시행에도 불구하고 전신상태가 급격히 악화되어 수술 후 1일째 사망하였다.

고 찰

최근 국내에서 국소성 장천공 및 천공성 괴사성 장염 등 미숙아에서의 소화기 수술⁹⁾에 대한 관심이 증가되고 있으나 아직 체계적 보고는 부족한 실정으로 본 연구는 국내 단일 기관에서 보고한 서혜부 탈장을 제외한 전체 소화기계 수술에 대한 최초의 연구로서 의미가 있다.

제대 연령이 어릴수록 위 장관의 미성숙과 더불어 폐기능이 미성숙하여 저산소 상태로 인한 동맥관 개존증의 이완율이 높고 따라서 indomethacin의 투여 또한 증가하게 된다. 동맥관 개존에서 indomethacin을 투여하면 장간막 혈류가 감소되어 장점막의 저산소증, 허혈, 괴사 및 장관 천공 등의 발생 위험이 높아진다. 또한 폐 미성숙과 관련하여 인공호흡기의 의존도가 증가하게 되고 보조 호흡 요법으로 dexamethasone과 같은 스테로이드 약물 사용 빈도가 증가하면서 장 천공의 위험성을 증가시킨다¹⁰⁾. Indomethacin과 dexamethasone과 같은 약물은 장점막 안정성(mucosal integrity)를 유지하는데 있어 프로스타글란딘 연쇄반응(prostaglandin cascade)과 관련하여 국소적 저관류(hypoperfusion) 및 일시적 장 허혈 상태를 유발한다고 보고 있으나 정확한 기전은 알려져 있지 않다^{5, 10)}. 본 연구에서 소화기계 수술을 받은 군에서 타원에서 전원 된 환자 비율이 높은 것은 타 병원에서 전원 된 이유가 소화기 치료를 목적으로 한 경우가 많았던 것으로 설명할 수 있다.

Susan 등¹¹⁾은 ELBWI에서 괴사성 장염으로 내과적 치료한 군과 수술적으로 치료한 군 및 괴사성 장염이 없었던 대조군에서 신경 발달 및 성장에 대한 예후를 교정나이 18-22개월에 평가하였을 때 수술적으로 괴사성 장염을 치료한 군에서 내과적 치료만 했던 군 및 괴사성 장염이 없었던 대조군에 비해 통계적으로 유의한 성장발달 및 신경발달의 지연을 보고하였다. 이에 대한 원

인으로 단장 증후군과 같은 흡수 장애를 포함하여 지속적 영양 결핍과 주산기 요인으로 태아기 저관류(fetal hypoperfusion) 및 자궁내 감염 등과 관련하여 TNF- α , interleukin-6, platelet activating factor 및 nitric oxide 등이 유리되면서 심한 염증반응을 일으켜 혈액학적 불안정, 조직의 괴사 및 뇌 백색질 손상(white matter injury)을 가져왔을 가능성, 또한 후기 패혈증 및 기관지폐이형성증, 스테로이드 치료 등 입원기간 중 다른 합병증과 관련하여 손상 가능성 등 다인적 병인(multifactorial pathogenesis)으로 설명하였다.

담즙정체증은 총정맥영양과 관련된 합병증으로 수술군에서 총정맥영양 기간이 길었던 것과 상관성이 있다. 총정맥영양과 관련된 담즙정체는 대부분 총정맥영양을 중단 후 호전되는 것으로 알려져 있고 때로는 담즙정체증이 급격히 진행하면서 간경화, 섬유화증 등으로 악화되는 경우도 있다. 미숙아 또는 VLBWI에서 총정맥영양에 관련된 담즙정체증의 발생율이 높고, 간경화 등으로 악화 가능성도 상대적으로 높다. 본 연구에서 대상 환아들은 담즙정체증으로 인한 간경화 진행 등의 심각한 합병증을 보이지는 않았다. 재원기간도 수술군에서 유의하게 길었는데 이는 수술 관련 합병증 및 완전 장관 영양에 도달하는 시기가 늦어진 것과 관련이 있을 것으로 생각된다. 그러나 본 연구 결과에서 특이한 사항으로 중등도 이상의 기관지폐이형성증 발생빈도는 두 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 기관지폐이형성증의 위험 인자로는 미성숙함, 영양결핍, 과도한 수액공급, 동맥관 개존 및 감염/염증 등이 알려져 있다^{8, 12)}. 본원 신생아 집중 치료실에서는 수술 이후 장기간 금식으로 인한 장점막의 위축으로 인한 흡수율의 저하 및 장점막의 방어벽 상실로 인한 패혈증 등의 감염 위험성을 줄이기 위해 불필요한 금식기간을 단축하여 장관 영양이 조속히 정상화 되도록 하고 있다. 또한 단장 증후군 등 흡수에 문제가 있는 환아에서 적극적 총정맥영양(total parenteral nutrition)을 통하여 적절한 영양 공급을 유지하였다. 동맥관 개존증이 의심될 때에는 심장 초음파로 혈액학적으로 의미있는 동맥관 개존증을 확인하고 신생아실 의사와 소아 심장 전문가가 결정하여 적극적인 수술적 동맥관 결찰술을 시행하여 indomethacin으로 인한 소화기 악화 요인을 막았다. 이러한 다각적 노력이 기관지폐이형증 발생을 최소화하는데 도움을 주었을 가능성을 생각할 수 있으나 이를 증명하기 위해서는 추가적 연구가 뒤따라야 할 것이다.

본 연구에서 소화기 수술의 적응증으로 국소성 장 천공이 괴사성 장염보다 더 많았다(32% vs. 22%). 기존의 미숙아 장 천공의 원인으로 대부분을 차지했던 괴사성 장염과는 임상소견, 병리소견, 조직학적 소견 및 예후 등에 있어서 차이를 보이는 국소성 장 천공(focal intestinal perforation) 또는 자발성 장 천공(spontaneous intestinal perforation)의 이환율이 크게 증가하고 있다¹³⁾. 이것은 신생아 의사와 소아 외과 의사에 의한 괴사성 장염과 구별하여 이 질환의 진단이 증가했기 때문으로 설명할 수 있다. 최근 일본에서 시행한 신생아에서 시행되는 수술에 대한 국가적 조사(Japanese national survey on neonatal surgery)에서도 국

소성 장 천공이 괴사성 장염보다 더 많았다¹⁴⁾. 본 연구에서 국소성 장 천공은 괴사성 장염보다 좀 더 조기에 발생하였고(7±3 vs. 15±10) 사망률도 더 낮았다(17% vs. 38%). Jae 등⁹⁾은 37주 미만의 조산아 중에서 위장관 천공이 있었던 29명을 대상으로 한 연구에서 괴사성 장염 18예와 자발성 장 천공 6예를 보고하였고 천공의 발견 시기가 빠르거나 장관색이 시행하지 않은 경우 자발성 천공을 좀 더 의심할 수 있다 하였다. 본 연구에서는 이 외에도 장간막 결함이나 장회전 이상, 장협착으로 인한 장 폐색증, 태변 정체 증후군, 장신경절 이형성증, 위궤양 천공 등 진단을 세분화 하였다.

위장관 천공이 발견 되었거나 장폐색증이 임상적으로 의심될 때 전통적 치료 방법으로 외과적 개복술(laparotomy)을 시행하며 수술 방식은 크게 장루형성술(enterostomy)을 포함한 단계적 수술과 문합술(primary anastomosis)이 있다. 본 연구에서는 장루를 형성하는 단계적 수술이 가장 많았고(62%), 복막 배액술은 수술 시행 당시 전신 상태가 극히 불량했던 2명에서 시행하였으나 수술 후 2명 모두가 사망하였다. 최근 VLBWI에서 장 천공을 일차 복막 배액술(primary peritoneal drainage)만으로 성공적으로 치료한 보고들이 늘고 있어 이에 대한 활발한 연구가 진행 중 이다¹⁵⁾. 하지만 이들 방식 간에 어떤 치료가 더 효과적인가에 대해서는 아직 정립되어 있지 않다¹⁶⁻¹⁸⁾.

본 연구에서 수술 후 생존한 군은 사망한 군과 비교 시 출생체중 및 수술 시 체중이 유의하게 작았다. 사망 군에서 남자의 비율이 높았고 광범위 장괴사 소견을 보이는 빈도가 많았다. Frederick^{19, 20)}은 괴사성 장염으로 수술을 받았던 출생체중 1,000 g 미만의 ELBWI (n=17)와 VLBWI (n=14)의 사망률에 대한 연구에서 사망률은 재태주수 및 출생체중과 유의한 상관성은 없으며 이보다는 괴사 정도(pannecrosis) 및 괴사 범위(length of necrotic bowel segment)가 사망률에 가장 중요한 결정요인으로 지적하였다. 수술 장소는 신생아 중환자실 bedside 또는 중앙 수술장에서 시행하였고 생존 군과 사망 군간에 수술 장소에 따른 유의한 차이는 없었다. 최근에는 bedside에서의 수술이 선호되고 있는데 이것은 환자 이송에 따른 문제점인 혈액학적 불안정, 저체온증, 정맥주사관 및 기도 삽관 튜브의 안정적 유지 등의 어려움을 감소 시키며, 신생아 의사가 수술 중 환자상태를 모니터 할 수 있어서 치료의 연속성을 유지할 수 있다는 장점을 가지기 때문이다²¹⁻²³⁾.

본 연구에서 전반기에 비해 후반기(2001년 1월-2007년 2월)에서의 ELBWI에서의 소화기계 수술이 크게 증가하고 치료 성적 또한 크게 향상(survival rate; 14% (n=1) vs. 87% (n=26), $P < 0.001$)되어 후반기 생존율(87%)은 소화기계 수술을 받지 않은 전체 1,080명에서의 생존율(85%)과 차이가 없다는 점이 흥미롭다. 후반기 소화기계 수술적 치료 성적의 향상은 ELBWI의 전반적 치료 기술의 향상과 연관이 있을 것으로 보이나 구체적 요인 분석이 필요하겠다.

본 연구는 단일 3차 기관에 입원하였던 극소 저체중 출생아에서 시행된 소화기계 수술적 치료 전반에 대한 것으로 대상 환아

의 수가 적고 후향적 연구로서 분석에 제한점이 있었다. 추후 다기관연구 및 전향적 연구를 통해 분석의 질을 높이는 과정이 필요하다. 또한 소화기계 수술적 치료의 예후에 대한 더 자세한 분석을 위해서는 저혈압, 범발성 혈관성 응고장애(disseminated intravascular coagulopathy), 산증, 강심제 치료(inotropic support), 핏뇨(anuria), 신생아 호흡곤란 증후군, 동맥관 개존증, 뇌실내 출혈, 패혈증 등과 같은 합병증의 동반 여부에 대해 조사하여 분석에 포함되어야 할 것이다. VLBWI에서 시행된 소화기계 수술적 치료는 사망률과 이환율 증가와 관계된 중요한 인자이다. 미숙아 치료의 질적 향상을 위하여 소화기계 수술적 치료의 사망률과 이환율을 줄이기 위한 노력은 필수적이며 이들에 대한 체계적 연구가 지속되어야 할 것이다.

요 약

목적 : 단일 기관에서 경험한 소화기계의 수술적 치료를 받은 극소 저체중 출생아들의 임상적 특성을 연구하였다.

방법 : 1994년 11월부터 2007년 2월까지 삼성서울병원 신생아 집중 치료실에 입원하였던 극소 저체중 출생아 총 1,117명에 대해 서혜부 탈장을 제외한 소화기계의 수술적 치료를 받은 군(37명)과 소화기계 수술을 받지 않은 군(1,080명)으로 나누어 이들에 대해 의무기록을 통해 후향적으로 조사 분석하였다.

결과 : 극소 저체중 출생아 37명(3.3%)이 소화기계 수술적 치료를 받았으며, 이들은 소화기 수술을 받지 않은 군($n=1,080$)에 비해 제태 연령($27^{+6}\pm 2^{+3}$ vs. $28^{+5}\pm 2^{+6}$)과 출생 체중(979 ± 241 g vs. 1071 ± 271 g)이 더 작았다. 사망률은 소화기계 수술을 받은 군에서 유의하게 높았다(28% vs. 15%, $P<0.001$). 또한 생존환자 분석에서 담즙 정체증, 미숙아 망막증, 뇌백질 연화증은 소화기계 수술을 받은 VLBWI에서 유의하게 높았으나 기관지폐이형성증에서 유의한 차이는 없었다. 수술 적응증으로는 국소성 장천공이 가장 많았고 피사성 장염에 비해 좋은 예후를 보였다. Period I (1994-2000)과 Period II (2001-2007. 2) 두 기간 동안 ELBWI의 소화기 수술이 크게 증가하였고 생존율이 향상되었다.

결론 : 극소 저체중 출생아에서 소화기계 수술적 치료는 사망률과 이환율 증가와 관계된 중요한 인자이다. 미숙아 치료의 질적 향상을 위하여 소화기계 수술적 치료의 사망률과 이환율을 줄이기 위한 노력은 필수적이며 따라서 이들에 대한 좀 더 체계적 연구가 필요하다.

References

- Courvoisier S, Piolat C, Durand C, Cneude F, Andrini P, Jacquier C, et al. [Pseudo-"isolated" intestinal perforation in a very low birth weight infant: exceptional presentation of Hirschsprung's disease]. *Arch Pediatr* 2006;13:1320-2.
- Yu VY, Joseph R, Bajuk B, Orgill A, Astbury J. Necrotizing enterocolitis in very low birthweight infants: a four-year experience. *Aust Paediatr J* 1984;20:29-33.
- Blakely ML, Lally KP, McDonald S, Brown RL, Barnhart DC, Ricketts RR, et al. Postoperative outcomes of extremely low birth-weight infants with necrotizing enterocolitis or isolated intestinal perforation: a prospective cohort study by the NICHD Neonatal Research Network. *Ann Surg* 2005; 241:984-94.
- The youngest newborn baby - saving a "22 weeks, 440g, ultra-premature baby" (cited 2008-6-24) available from: <http://www.samsunghospital.com>
- Giacioia GP, Azubuike K, Taylor JR. Intermittent ileal perforations in a preterm infant. *J Perinatol* 1993;13:297-9.
- Meyer CL, Payne NR, Roback SA. Spontaneous, isolated intestinal perforations in neonates with birth weight less than 1,000 g not associated with necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg* 1991;26:714-7.
- Blakely ML, Gupta H, Lally KP. Surgical management of necrotizing enterocolitis and isolated intestinal perforation in premature neonates. *Semin Perinatol* 2008;32:122-6.
- Jobe A. Antenatal factors and the development of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Neonatol* 2003;8:9-17.
- Kim JR, Shin SH, Na JY, Lee HJ, Joung KE, Shim GH, et al. A comparison of necrotizing enterocolitis and spontaneous intestinal perforation in preterm infant. *J Korean Soc Neonatol* 2007;14:178-86.
- Stark AR CW, Tyson JE, Papile LA, Wright LL, et al. Adverse effects of early dexamethasone in extremely low birth weight infants. *N Engl J Med* 2001;344:95-101.
- Schulzke SM, Deshpande GC, Patole SK. Neurodevelopmental outcomes of very low-birth-weight infants with necrotizing enterocolitis: a systematic review of observational studies. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161:583-90.
- Bancalari E CN, Sosenko IR. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition. *Semin Neonatol* 2003;8:63-71.
- Tam AL CA, Applebaum H. Surgical decision making in necrotizing enterocolitis and focal intestinal perforation: predictive value of radiologic findings. *J Pediatr Surg* 2002; 37:1688-91.
- Koshinaga T, Gotoh H, Sugito K, Ikeda T, Hagiwara N, Tomita R. Spontaneous localized intestinal perforation and intestinal dilatation in very-low-birthweight infants. *Acta Paediatr* 2006;95:1381-8.
- Mandhan P, McConchie B, Brown S, Kukkady A, Samarakody U. Comparative study between window and conventional enterostomies in preterm neonates with small bowel perforations. *J Pediatr Surg* 2007;42:823-8.
- Azarow KS ES, Shandling B, Wesson D, Superina R, Filler RM. Laparotomy or drain for perforated necrotizing enterocolitis: who gets what and why? *Pediatr Surg Int* 1997;12: 137-9.
- Dimmitt RA MA, Skarsgard ED, Halamek LP, Smith BM, Moss RL. Salvage laparotomy for failure of peritoneal drainage in necrotizing enterocolitis in infants with extremely low birth weight. *J Pediatr Surg* 2000;35:856-9.
- Cass DL, Brandt ML, Patel DL, Nuchtern JG, Minifee PK, Wesson DE. Peritoneal drainage as definitive treatment for

- neonates with isolated intestinal perforation. *J Pediatr Surg* 2000;35:1531-6.
- 19) Detlefsen B, Boemers TM, Schimke C. Necrotizing enterocolitis in premature twins with twin-to-twin transfusion syndrome. *Eur J Pediatr Surg* 2008;18:50-2.
 - 20) Alexander F SA. Mortality in micro-premature infants with necrotizing enterocolitis treated by primary laparotomy is independent of gestational age and birth weight. *Pediatr Surg Int* 2008;24:415-9.
 - 21) Arbell D, Gross E, Preminger A, Naveh Y, Udassin R, Gur I. Bedside laparotomy in the extremely low birth weight baby: a plea to bring the surgeon to the baby. *Isr Med Assoc J* 2007;9:851-2.
 - 22) Frawley G BG, Chondros P. Laparotomy for necrotizing enterocolitis: intensive care nurse compared with operating theatre. *J Paediatr Child Health* 1999;35:291-5.
 - 23) Henry MC LMR. Surgical therapy for necrotizing enterocolitis: bringing evidence to the bedside. *Semin Pediatr Surg* 2005;14:181-90.