Original article

<http://dx.doi.org/10.5385/jksn.2012.19.4.245>
pISSN 1226-1513 • eISSN 2093-7849

전기 조산아, 만삭아와 비교한 후기 조산아의 생후 1년간 호흡기 질환 이환율

부산성모병원 소아청소년과, 부산대학교병원 공공보건의료사업실*

최상윤 · 김성근 · 오재민 · 이나영 · 김성원 · 김문주 · 김창훈* · 김성미

The Respiratory Morbidities in Late-preterm Infants Compared with the Early-preterm and Term Infants throughout the First Year of Life

Sangyoun Choi, M.D., Seounggen Kim, M.D., Jaemin Oh, M.D., Nayoung Lee, M.D., Sungwon Kim, M.D., Ph.D., Moonjoo Kim, M.D., Changhoon Kim, M.D., MPH*, and Sungmi Kim, M.D., Ph.D.

Department of Pediatrics, Busan St. Mary's Medical Center, Busan, Korea

Office of Public Healthcare Service*, Pusan National University Hospital, Busan, Korea

Purpose: We examined the respiratory morbidities in late-preterm infants compared to those of the early-preterm infants and term infants throughout the first year of life.

Methods: Data were retrospectively collected for 87 late-preterm, 72 early-preterm, and 608 term infants who were admitted to NICU and the nursery of Busan St. Mary's Medical Center from Jan 2007 to Oct 2009.

Results: There were significant differences in the proportions of the out-born infants, twin pregnancy, small for gestational age, and Caesarean section in the three groups ($P < 0.05$). Late-preterm and early-preterm infants had longer duration of hospitalization, larger proportions of respiratory distress syndrome, mechanical ventilation at birth, oxygen therapy after 48 hours of birth, oxygen dependency at 28 days, and continuous positive airway pressure support at 28 days compared to term infants during the neonatal period ($P = 0.000$). Late-preterm infants and early-preterm infants were re-admitted more often than term infants during the first year of life ($P = 0.000$). Also Late-preterm and early-preterm infants had increased chance of respiratory tract illness than term infants ($P = 0.001$).

Conclusion: In this study, we demonstrated that there are higher chances of respiratory morbidities in the late-preterm infants than the term infants either during the neonatal period or throughout the first year of life, although early-preterm infants showed greatest respiratory morbidities.

Key Words: Late, Preterm, Respiratory, Morbidity

서론

후기 조산아란 재태주령 34⁴⁰-36⁶ 사이에 태어난 미숙아를 말한

다¹⁾. 미국의 보고에 따르면 재태주령 37주 미만의 미숙아 출생은 1990년 10.6%에서 2006년 12.8%로 증가하였고, 같은 기간 후기 조산아의 비율은 전체 미숙아 출생의 약 75%를 차지했다²⁾. 통계청 자

Received: 17 July 2012, Revised: 1 September 2012, Accepted: October 2012

Correspondence to: Sungmi Kim, M.D., Ph.D.

Department of Pediatrics, Busan St. Mary's Medical Center, 538-41 Youngho-dong, Nam-gu, Busan 608-838, Korea

Tel: +82-51-933-7127, Fax: +82-51-936-7531, E-mail: ksm7090@hanmail.net

This article was announced by oral presentation at the 60th Korean Pediatric Societies meeting 2010, and by poster presentation at the Pediatric Academic Societies meeting 2011 in Denver.

료에 따르면, 우리나라에서도 지난 15년 동안 재태주령 37주 미만의 미숙아 출생은 1995년 2.5%에서 2010년 5.9%로 상승하였다. 국내 자료의 경우 미숙아를 23주 미만, 24주에서 27주 미만, 28주에서 31주 미만, 32주에서 35주 미만, 36주 이상으로 분류 하고 있기 때문에 후기 조산아의 정확한 비율을 알기는 어렵다³⁾. 인공 수정 기술의 발달에 의한 다태아 임신의 증가와 산과적 기술의 발달에 의한 태아 감시가 원활해짐에 따라 위험 임신에서의 조기 출산이 증가하여 미숙아 및 후기 조산아가 지속적으로 증가하고 있다⁴⁾. 후기 조산아는 만삭아와 비교하여 그 크기나 무게가 서로 비슷하여 산부인과나 소아과 영역에서 기능적으로 만삭아와 유사할 것이라고 생각되어 큰 관심의 대상이 아니었다⁵⁾. 이들은 만삭아들에 비해서 호흡곤란, 저혈당, 저체온, 지속되는 생리적 황달, 무호흡, 수유 곤란, 후기 패혈증, 영양 급사 증후군 등의 위험성이 더 높은 것으로 알려져 있으며, 주산기 사망률이나 이환율이 재태 주수가 더 작은 미숙아들에 비해 과소 평가 되어 왔다고 할 수 있다⁶⁾. Kramer 등⁷⁾은 후기 조산아가 만삭아 보다 3배 이상 높은 사망률을 보인다고 보고했고, Wang 등⁵⁾도 저혈당이나 체온불안정, 호흡 부전과 황달 등에 의한 단기 사망률이 높다고 보고했다. 지금까지 한국에서 이루어진 후기 조산아에 관한 연구는 Kim⁸⁾의 후기 조산아의 퇴원 후 재입원에 관한 단일 기관 연구 및 Na 등⁹⁾의 단기 관찰 연구 등이 있었으며, 이들에 대한 장기적인 임상 경과에 관한 연구는 부족한 실정이다. 따라서 이 연구는 단일기관 후향적 연구를 통해 후기 조산아군의 임상적 특징과 출생 시 이환율을 조사하고, 생후 1년간 호흡기 질환에의 이환율에 대해서 조사하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2007년 1월부터 2009년 8월까지 부산성모병원 신생아중환자실 및 신생아실에서 퇴원한 환자는 1,070명이었으며, 이들은 재태주수에 따라 재태주령 34⁺⁰-36⁺⁶의 후기 조산아 123명, 재태주령 33⁺⁶ 이하의 전기 조산아 107명, 재태주령 37⁺⁰ 이상의 만삭아 840명이었다. 이들 중 선천 기형, 청색형 심질환, 한달 이내에 사망한 환자, 다른 병원으로 전원된 환자, 임상 정보가 불완전한 경우를 제외한 후기 조산아 87명, 전기 조산아 72명, 만삭아 608명을 연구하였다(Fig. 1).

2. 방법

대상 환아에 대한 인구통계학적 정보는 재태주령, 출생 체중, 성별, 외부 출생아, 다태아, 적정체중아 여부를 조사하였다. 산과적 특

성으로 분만 방법, 산모의 흡연력을 조사하였다. 입원 시 임상 관찰 항목으로 신생아 중환자실 입원 기간, 신생아 호흡 곤란 증후군 유무(폐 계면활성제 사용), 출생 시 인공 호흡기 사용 유무, 출생 48시간 이후 산소 투여 유무, 생후 28일 산소 의존 유무, 생후 28일 지속적 양압 호흡법 사용 유무, 생후 28일 인공 호흡기 사용 유무 등 호흡기 이상과 관련된 내용을 조사하였다. 호흡기 질환 이환율은 상기도 감염(인후염, 크룹 등) 혹은 하기도 감염(기관지염, 모세기관지염, 폐렴 등)으로 인한 생후 1년간 재입원의 위험도로 정의하였다.

입차 예후로서 생후 1년간 입원력, 입원 횟수, 호흡기 질환에 의한 입원, 호흡기 질환에 의한 입원 횟수를 조사하였고, 만삭아군과 비교한 후기 조산아군 및 전기 조산아군에서 1년 동안 호흡기 질환에 의한 입원의 위험도를 조사하였다. 이차 예후인자로서 퇴원 후 첫 입원 시 재원기간, 재입원시 진단명, 호흡기 합포체 바이러스 감염 유무를 조사하였다. 호흡기 합포체 바이러스에 의한 감염은 신속 항원 검사(SD® BIOLINE RSV test)에서 양성으로 확인된 경우로 정의하였다.

입원 시 모든 정보는 전자의무기록을 후향적으로 분석하여 조사하였다. 생후 1년간 입원에 관한 정보는 전자의무기록을 통해 조사하였으며, 타 병원에 입원 유무를 확인 하기 위해 모든 대상에 대해서 전화 문진을 시행하였다. 전화를 받지 않거나 연락처가 확실하지 않은 278명(후기 조산아군 34명, 전기 조산아군 21명, 만삭아군 223명)은 불완전한 데이터로 본 연구에 포함하지 않았으며, 이를 제외한 767명(후기 조산아군 87명, 전기 조산아군 72명, 만삭아군 608명)에 대해 전화 문진을 통해 생후 1년간 타 병원 입원력(입원 기간, 입원 횟수, 진단명)에 관해 조사하였다. 본 연구는 부산성모병원 기관 임상 윤리 위원회의 심의를 통과하여 진행하였다.

3. 통계 방법

후기 조산아군, 전기 조산아군 및 만삭아군간의 연속형 변수에 대해서는 ANOVA를 이용하여 세 군간의 통계학적 의미에 대해 분석하였고, 후기 조산아군과 나머지 두 군간의 비교를 위해서 post-hoc

Fig. 1. Numbers of infants who were eligible for the study.

analysis를 사용하여 사후검정 하였다. 범주형 자료에 대해서는 세 군간의 비교와 후기 조산아군과 나머지 두 군간의 비교를 위해 χ^2 test를 이용하여 분석하였다. 일차 예후인자와 이차 예후인자에 대해서는 인구 통계학적 변수를 보정하여 분석하였다. 범주형 자료는 이분형 로지스틱 회귀 분석을 통해 만삭아군을 기준으로 후기 조산아군 및 전기 조산아군에 대한 보정 위험도 (adjusted odds ratio, aOR)를 구하였고, 정규 분포를 따르지 않는 연속형 변수는 로그 치환을 한 후 지수화하여 보정 평균 (adjusted mean)을 구하였고, 선형 회귀 분석을 하였다. 일차 예후 인자인 호흡기 질환에 의한 입원에 영향을 주는 인자들을 찾기 위해서 이변량 상관관계수에 의한 상관 분석을 하였고, 이중 가장 독립적인 인자를 보기 위해 backward stepwise regression model을 사용하였다. 모든 분석은 SPSS for window (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하였고, P 값이 0.05 미만일 때를 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

결과

1. 인구통계학적 및 산과적 특성

재태주령과 출생 체중은 전기 조산아군과 후기 조산아군, 그리고 만삭아군으로 갈수록 커지는 양의 상관관계를 보였다. 성별은 세 군간에 차이를 보이지 않았으며, 이를 제외한 나머지 변수들(외부 신생아, 쌍생아, 부당 경량아)은 세 군 간에 유의한 차이를 보였다($P<0.05$). 제왕절개의 비율은 세 군간에 유의한 차이를 보였고($P=0.000$), 각 군과의 비교에 있어서 후기 조산아군과 전기 조산아군 사이에서는 큰 차이를 보이지 않았으나, 후기 조산아군과 만삭아군 사이에는 의미 있는 차이를 보였다($P<0.05$). 산모의 흡연력은 전기 조산아군 1명에 서만 보였다(Table 1).

2. 출생 후 신생아 시기 동안의 임상 관찰 항목의 특성

첫 입원 기간 동안의 임상 관찰 항목에서는 모든 항목에서 세 군 간에 유의한 차이를 보였다($P=0.000$). 각 군과의 비교에 있어서 신생아실 입원 기간은 후기 조산아군이 22.3 ± 13.7 일로 전기 조산아군의 70.9 ± 38.5 일에 비해서는 짧았으나, 만삭아군의 15.6 ± 12.7 일에 비해서는 통계학적으로 유의하게 길었다($P<0.05$). 신생아 호흡곤란 증후군, 출생 시 인공호흡기 사용, 48시간 이상 산소 치료, 생후 28일째 산소 치료 여부, 생후 28일째 지속적 양압 호흡법 사용 유무에 관한 항목에서도 후기 조산아군이 전기 조산아군에 비해서는 낮은 빈도였지만 만삭아군에 비해 통계학적으로 유의하게 높은 빈도를 보였다($P<0.05$). 생후 28일째 인공호흡기 사용여부에 있어서는 후기 조산아군 0%에 비해 전기 조산아군이 18.1%로 높았고, 만삭아군은 0.2%였다(Table 2).

3. 퇴원 후 1년간 이환율에 관한 일차 예후 인자와 이차 예후 인자의 특성

일차 예후 인자들의 모든 항목에서 세 군간에는 유의한 차이를 보였다($P<0.05$). 각 군과의 비교에 있어서 만삭아군과 비교한 생후 1년간 재입원의 보정 위험도는, 후기 조산아군이 전기 조산아군 6.45배에 비해서는 낮았으나, 만삭아군에 비해서는 1.97배 높은 것으로 분석되어 유의한 차이를 보였다($P<0.05$). 또한, 생후 1년간 재입원 횟수도 후기 조산아군이 전기 조산아군에 비해서는 작았지만 만삭아군에 비해서 의미 있게 많았다($P<0.05$). 만삭아군과 비교한 생후 1년간 호흡기 질환으로 인한 재입원의 보정 위험도는 후기 조산아군에서 전기 조산아군 9.56 배보다는 낮았지만($P<0.05$), 만삭아군 보다는 1.69배 높은 경향을 보였다($P=0.092$). 또한, 호흡기 질환으로 인한 재입원 횟수는 후기 조산아군이 전기 조산아군 보다는 작았지만($P<0.05$), 만삭아군보다는 많은 경향을 보였다($P=0.056$) (Table 3) (Fig. 2). 이변량 상관 계수에 의한 상관 분석 시 호흡기 질환 이환과 관계

Table 1. Demographic Characteristics of Three Groups

	Late-preterm (N=87)	Early-preterm (N=72)	Term (N=608)	P-value
Gestational age*	35.7 $\pm$ 0.9	31.0 $\pm$ 2.0 [†]	39.2 $\pm$ 2.8 [†]	0.000
Birth weight (g)*	2471.8 $\pm$ 557.8	1641.8 $\pm$ 435.4 [†]	3006.9 $\pm$ 679.2 [†]	0.000
Male sex (%)	51 (58.6%)	38 (52.8%)	331 (54.4%)	0.718
Out-born infants (%)	45 (51.7%)	15 (20.8%) [†]	356 (58.6%)	0.000
Twin pregnancy (%)	11 (12.6%)	26 (36.1%) [†]	1 (0.2%) [†]	0.000
Small for gestational age (%)	21 (24.1%)	6 (8.3%) [†]	69 (11.3%) [†]	0.001
Caesarean section (%)	57 (65.5%)	50 (69.4%)	228 (37.5%) [†]	0.000
Maternal smoking (%)	0 (0.0%)	1 (1.4%)	0 (0.0%)	0.026

*Mean $\pm$ SD.

[†]Statistically significant data compared with late-preterm group.

Table 2. Clinical Characteristics of Three Groups during the Neonatal Period

	Late-preterm (N=87)	Early-preterm (N=72)	Term (N=608)	P-value
Length of hospitalization (day)*	22.3±13.7	70.9±38.5 [†]	15.6±12.7 [†]	0.000
Respiratory distress syndrome (%)	14 (16.1%)	51 (62.2%) [†]	17 (2.8%) [†]	0.000
Use of mechanical ventilator at birth (%)	21 (24.1%)	56 (77.8%) [†]	23 (3.8%) [†]	0.000
Oxygen treatment over 48 hours (%)	40 (46.0%)	64 (88.9%) [†]	63 (10.4%) [†]	0.000
Oxygen dependency at 28 days of life (%)	4 (4.6%)	39 (54.2%) [†]	2 (0.3%) [†]	0.000
CPAP dependency at 28 days of life (%)	2 (2.3%)	22 (30.6%) [†]	1 (0.2%) [†]	0.000
Mechanical ventilator dependency at 28 days of life (%)	0 (0.0%)	13 (18.1%) [†]	1 (0.2%)	0.000

*Mean±SD.

[†]Statistically significant data compared with late-preterm group.

Abbreviation: CPAP, continuous positive airway pressure.

Table 3. Primary Outcomes: Respiratory Morbidities during the First Year of Life of Three Groups

	Late-preterm (N=87)	Early-preterm (N=72)	Term (N=608)	P-value*
Admission (aOR [95% CI])	1.97 [1.20-3.24]	6.45 [3.31-12.55] [‡]	1.00 [1.00-1.00] [‡]	0.000
Frequency of admission [†] (Adjusted mean [95% CI])	0.44 [0.31-0.59] 0 [0-4] [§]	0.90 [0.68-1.13] [‡] 1 [0-10] [§]	0.27 [0.22-0.32] [‡] 0 [0-5] [§]	0.000
Admission due to respiratory illness (aOR [95% CI])	1.69 [0.92-3.09]	9.56 [4.94-18.52] [‡]	1.00 [1.00-1.00]	0.001
Frequency of admission due to respiratory illness [†] (Adjusted mean [95% CI])	0.18 [0.11-0.26] 0 [0-4] [§]	0.56 [0.44-0.69] [‡] 0 [0-8] [§]	0.10 [0.07-0.13] 0 [0-3] [§]	0.000

*Adjusted P-value for out-born infants, twin pregnancy, small for gestational age, Caesarean section.

[†]Data was log transformed exponential value due to non-normality of distribution.[‡]Statistically significant data compared with late-preterm group.[§]Data was expressed as median [minimum, maximum].

P=0.092 compared with late-preterm group

^{||}P=0.056 compared with late-preterm group

Abbreviation: aOR, adjusted odds ratio; CI, confidence interval

된 인자는 출생 체중과 재태 주수와는 음의 상관 관계를 보였고, 조기 양막 파수, 신생아 중환자실 입원 기간, 퇴원 후 재입원의 횟수, 호흡기 합포체 바이러스 감염, 호흡기 합포체 바이러스 단일클론항체 접종력, 상기도 감염, 폐 계면활성제를 사용한 신생아 호흡곤란 증후군, 출생 시 인공호흡기 사용, 48시간 이상 산소 치료 필요, 생후 28일째 산소 치료 여부, 생후 28일째 지속적 양압 호흡법 사용 유무, 생후 28일째 인공호흡기 사용과는 양의 상관 관계를 보였다. 만삭아군, 후기 조산아군, 전기 조산아군으로 갈수록 하기도 호흡기 질환의 이환율 상관 관계가 높았다(Pearson Correlation 0.233; P=0.000). 이들 여러 인자 중 호흡기 질환 이환에 가장 독립적인 인자를 찾기 위한 backward stepwise regression model에서 재태기간과 남아가 가장 중요한 위험인자였다.

이차 예후 인자에서는 퇴원 후 첫 입원 시 입원 기간과 하기도 감염에 의한 재입원에 있어서 세 군간에 유의한 차이를 보였고(P<0.05), 상기도 감염, 다른 질환에 의한 입원 및 호흡기 합포체 바이러스에 의한 감염은 세 군간에 유의한 경향을 보였다. 각 군과의 비교에 있

어서 퇴원 후 첫 입원 시 재원기간은 후기 조산아군(5.80일)이 전기 조산아군(6.64일)과는 유의한 차이를 보이지 않았으나 만삭아군(4.82일)에 비해서는 의미 있게 길었다(P<0.05). 만삭아군과 비교한 하기도 감염에 의한 재입원의 보정 위험도는 후기 조산아군이 전기 조산아군 8.97에 비해서는 낮았으나(P<0.05), 만삭아군에 비해서는 통계학적으로 유의한 차이는 아니지만 1.52배 높았다. 호흡기 합포체 바이러스에 의한 감염의 보정 위험도는 후기 조산아군이 전기 조산아군 4.23 보다는 낮은 경향을 보였으며(P=0.071), 통계학적으로 유의한 차이는 아니었지만 만삭아군에 비해서 1.96배 높은 위험도를 보였다. 세 군 환아들 중 호흡기 관련 입원 동안 사망한 환아는 없었다(Table 4) (Fig. 2).

고찰

태아의 폐는 재태 주수 34⁴⁰에서 36⁴⁶에 이르기까지 폐포를 구성

Table 4. Secondary Outcomes of Three Groups

	Late-preterm (N=87)	Early-preterm (N=72)	Term (N=608)	P-value*
Length of hospitalization at second admission [†] (adjusted mean [95% CI])	5.80 [4.95-6.80]	6.64 [5.69-7.75]	4.82 [4.47-5.20] [‡]	0.000
Lower respiratory tract infection (aOR [95% CI])	1.52 [0.77-2.98]	8.97 [4.57-17.60] [‡]	1.00 [1.00-1.00]	0.008
Upper respiratory tract infection (aOR [95% CI])	2.22 [0.68-7.22]	2.62 [0.68-10.20]	1.00 [1.00-1.00]	0.074
Other than respiratory tract infection (aOR [95% CI])	1.17 [0.92-3.20]	1.10 [0.47-2.57]	1.00 [1.00-1.00] [§]	0.072
RSV infection (aOR [95% CI])	1.96 [0.71-5.43]	4.23 [1.47-12.18]	1.00 [1.00-1.00]	0.093

*Adjusted P-value for out-born infants, twin pregnancy, small for gestational age, Caesarean section.

[†]Data was log transformed exponential value due to non-normality of distribution.

[‡]Statistically significant data compared with late-preterm group.

[§]P=0.088 compared with late-preterm group.

^{||}P=0.071 compared with late-preterm group.

Abbreviation: aOR, adjusted odds ratio; CI, confidence interval; RS, respiratory syncytial virus.

Fig. 2. Adjusted odds ratio of re-admission, re-admission due to respiratory tract illness, and lower respiratory tract infection, in the late-preterm group and the early preterm group compared with the term group during the first year of life.

하고 있는 세포가 매우 얇은 제 1형 폐세포로 바뀌면서 성숙의 과정을 거친다. 이 시기는 폐포기에 해당하며, 이 때 모세혈관이 발달하여 성숙한 폐 계면활성제가 자리잡을 수 있도록 한다. 후기 조산아군은 폐성숙에 있어서 중요한 폐포기가 충분히 일어나지 못하기 때문에 폐 내 수분 흡수 지연, 계면 활성제 부족, 비효율적인 가스 교환 등이 발생할 수 있다¹⁰⁾.

저자들의 연구에서 신생아 시기에 호흡기관련 질환의 발생이 후기 조산아군에서 만삭아군에 비해 더 높은 것을 알 수 있었으며, 또한 생후 1년간 재입원의 위험도, 재입원 횟수가 만삭아군보다 높았고, 호흡기 질환으로 인한 재입원의 위험도와 입원 횟수에 있어서도 만삭아군에 비해서는 높은 경향을 보임을 알 수 있었다. 이는 후기 조산아들이 만삭아들에 비해 생후 1년간 병원 입원 기간 및 외래 진료 비용이 더 높다는 기존의 보고와 일치한다¹¹⁾. 그리고 기존에 알려진 바와 같이 전기 조산아군이 신생아시기와 생후 1년 동안 호흡기 관련 질환의 이환율이 가장 높은 것을 알 수 있었다^{12,13)}.

재태주령 37주 미만의 진통이 있는 산모에서 미숙아를 분만할 것인지 진통 억제제를 사용하여 임신을 지속할 것인지를 결정하는 것

은 산과영역에서 매우 어려운 일이다. 산모와 태아에게 가장 최선의 선택을 하는 것이 가장 이상적일 것이며, 이에 대한 많은 논의들이 이루어져왔다¹⁴⁻¹⁷⁾. 산과적 지침에 따르면 재태주령 34주 이상의 산모는 태아의 폐 성숙을 위한 산전 스테로이드를 투여를 권고하고 있지 않으며, 또한 재태주령 33주 이상에서는 조기 양막 파수 시 진통 억제제를 사용하지 않고 분만을 유도하도록 하고 있다¹⁸⁾. 이는 재태주령 34주 이상의 태아는 폐 성숙이 원만히 이루어져 신생아호흡곤란 증후군의 빈도가 높지 않음을 기반으로 할 것이다. 본 연구에서는 후기 조산아군이 만삭아군에 비해 폐 계면활성제가 필요한 신생아호흡 곤란 증후군의 빈도가 높았다(16.1% vs. 2.8%; $P<0.05$). 이는 폐 계면활성제의 사용에 있어서는 두 군간의 차이가 없다고 한 국내의 보고⁹⁾와 상이한 결과이나, 연구 대상자가 더 많았던 외국의 연구들에서는 후기 조산아군에서 폐 계면활성제의 필요성이 높다는 결과¹⁹⁾와 일치하였다. 특히, Wang 등⁵⁾은 호흡 곤란 증후군 빈도에 있어 4.2%인 만삭아군에 비해 후기 조산아군이 28.9%로 높다고 보고하였고 이는 본 연구 결과와 일치하였다. 이외에도 후기 조산아군에서 산소 치료 여부, 지속적 양압 호흡법 사용, 인공 호흡기 사용 등 호흡 보조의 역할이 만삭아군에 비해서는 더 많이 필요하였다. 이는 Santos 등²⁰⁾과 Shapiro-Mendoza 등²¹⁾이 후기 조산아군이 만삭아군보다 신생아 시기의 이환율이 3배에서 7배 높은 것으로 보고한 것들과 일치하는 결과를 보였다.

Tomashek 등²²⁾에 따르면 후기 조산아군은 신생아실 퇴원 후 첫 28일 동안 병원 관련 치료율에 있어선 만삭아군 보다 1.5배, 재입원율에 있어서는 1.8배 높은 것으로 보고하였다. 또한 Escobar 등²³⁾은 신생아실 퇴원하여 14일 이내에서뿐만 아니라 15일에서 182일 사이에서도 후기 조산아군이 만삭아군보다도 재입원율이 높다고 하였다. 본 연구에서도 후기 조산아군의 생후 1년 동안의 재입원율은 만삭아군에 비해 1.97배 높은 것으로 조사되어 이들 연구들과 일치하

는 결과를 보였다.

본 연구에서 만삭아군과 비교한 호흡기 관련 질환으로 인한 입원의 위험은 후기 조산아군에서 1.69배로 전기 조산아군 9.69배 보다는 낮았지만 만삭아군 보다는 높은 경향을 보였고, 호흡기 관련 질환으로의 입원횟수에서도 같은 결과를 보였다. 또한, 만삭아군과 비교한 하기도 감염에 의한 재입원의 위험도도 후기 조산아군이 전기 조산아군의 8.97배에 비해서는 낮았으나, 만삭아군에 비해서는 통계학적으로 유의한 차이는 아니지만 1.52배 높았으며 이는 Willson 등²⁴⁾의 보고와 유사한 결과를 보인다. Willson 등²⁴⁾은 1세 동안 호흡기 합포체 바이러스가 확진된 하기도 감염이거나 비특이성의 모세 기관지염을 앓았던 환아들을 대상으로 하는 연구에서 33주에서 35주 사이에 태어난 미숙아군에서 32주 이하의 미숙아군이나 37주 이상의 만삭아군에서 보다 입원 예후가 나빠 장기간의 입원 기간, 이에 따른 높은 비용 부담이 발생한다고 보고하였다. 이는 후기 조산아군이 전기 조산아군과 마찬가지로 잦은 입원을 필요로 하는 호흡기 관련 질환, 특히 하기도 감염 위험도가 높은 군임을 본 연구의 결과와 함께 알 수 있게 하는 보고였다.

호흡기 질환과 관련이 없는 입원의 경우 황달, 설사, 구토, 발열 등이 있었으며 이는 다른 연구들과도 큰 차이를 보이지 않았다^{10, 22, 23)}.

호흡기 합포체 바이러스는 미숙아들에게 치명적인 하기도 감염을 유발하는 중요한 원인이다. 이러한 감염은 주로 재태주령 33주 미만의 극소미숙아들에게 잘 일어나지만, 최근의 연구들에 따르면 후기 조산아군도 만삭아군에 비해 호흡기 합포체 바이러스에 대한 감수성이 높은 것으로 밝혀지고 있다²⁵⁾. 본 연구에서는 세 군간에 호흡기 합포체 바이러스 감염의 위험도는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았고, 다만 후기 조산아군 1.96으로 전기조산아군 4.23보다는 낮은 경향을 보였고, 만삭아군보다는 통계학적으로 유의한 차이는 아니었지만 높은 위험도를 보였다. Law 등²⁶⁾은 다기관 전향적인 연구를 통해 33주에서 35주 사이에 태어난 미숙아에서 호흡기 합포체 바이러스로 응급실 방문이 57%나 되며, 호흡기 합포체 바이러스로 인한 입원율이 69%나 된다고 하였으며, Boyce 등²⁷⁾은 33주에서 36주로 사이에 태어난 미숙아가 33주 미만의 미숙아와 같은 비율로 호흡기 합포체 바이러스에 감염되어 입원하게 되며 만삭아에 비해서는 2배정도로 높은 비율로 입원한다고 하였다. 또한 Leader 등²⁸⁾은 35주 이하 미숙아들이 37주 이상의 만삭아에 비해 호흡기 합포체 바이러스에 의한 사망률이 현저히 높음을 보고하였다. 본 연구에서는 환아들 중 호흡기계 합병증으로 1년 내 사망한 환아들이 없었으나, Holman 등¹³⁾은 모세기관지염으로 인한 사망률이 32주 미만 미숙아에서 10만 명당 19.7명, 32주에서 35주 사이 미숙아에서 5.8명, 36주 이상에서 1.3명이라 하였다. 본 연구는 후향적 연구이면서

전화 설문을 통해 얻은 기록을 바탕으로 한 연구로서 다른 병원에서 입원 한 환아들의 정보가 실제보다 축소되었을 가능성이 있어 이전 연구들보다는 호흡기 합포체 바이러스 감염과 호흡기 합포체 바이러스 이외의 다른 하기도 감염을 일으키는 원인들에 의한 호흡기 이환율이 축소 평가 되었을 수 있다고 사료된다. 따라서 발전된 연구 설계와 전향적 연구를 통해 호흡기 합포체 바이러스와 다른 호흡기 바이러스 등에 의한 후기 조산아군의 호흡기 감염 위험성에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서 호흡기 질환 이환과 관계된 인자는 만삭아군에서 보다는 후기 조산아군과 전기 조산아군에서, 신생아 중환자실에서 호흡기계 치료가 필요했던 경우, 호흡기 합포체 바이러스 감염 등이었고, 이 중 여러 인자들 가운데서도, 재태기간과 남아가 여러 인자에 영향을 받지 않는 독립적인 인자였다. 이는 이전의 연구 결과에서처럼 만삭아군보다는 전기 조산아군과 후기 조산아군에서, 특히 재태 주수가 어린 미숙아와 남아가 생 후 1년간 호흡기 질환에 영향을 주는 가장 강력한 인자임을 확인 할 수 있었다^{26, 28)}.

본 연구는 단일 기관의 후향적 연구라는 제한점이 있기는 하나 국내에서는 처음으로 후기 조산아군을 전기 조산아군 및 만삭아군과 비교하여 신생아 시기 및 생후 1년간 호흡기 질환의 이환율에 관한 연구라는 의미가 있을 것으로 생각한다. 최근 그 수가 증가 하고 있는 후기 조산아군이 만삭아군에 비해 많은 취약점을 가지고 있으며, 기존에 알려진 전기 조산아군과 마찬가지로 호흡기 질환과 관련된 이환율이 높다는 것을 알 수 있었다. 따라서 향후 연구를 통해 영유아기 및 청소년기에 이르기까지 후기 조산아군들의 임상적 문제 및 호흡기 관련 질환을 유발시키는 여러 가지 환경적 요인에 관한 추가 연구가 필요할 것으로 생각되며, 이들에 대한 더 큰 관심이 필요하다고 사료된다.

요약

목적: 전기 조산아군 및 만삭아군과 비교한 후기 조산아군의 생 후 1년간 호흡기 질환의 이환율을 조사하고자 한다.

방법: 2007년 1월부터 2009년 8월까지 부산성모병원 신생아 중환자실 및 신생아실에 입원했던 608명의 환자 중 후기 조산아 87명, 전기 조산아 72명, 그리고 만삭아 608명에 대해 조사하였다.

결과: 인구 통계학적 자료에서 세 군간에 외부 신생아, 쌍생아, 저출생 체중아, 제왕절개의 비율은 의미 있는 차이를 보였다($P<0.05$). 후기 조산아군과 전기 조산아군은 출생 입원 시 만삭아군에 비해 재원기간이 길었으며, 신생아 호흡곤란 증후군, 출생 시 인공호흡기

사용, 생후 48시간 이상 산소 치료, 생후 28일 산소 치료 필요, 생후 28일 지속적 양압 호흡 필요에서 더 많은 빈도를 보였다($P=0.000$). 만삭아군과 비교한 생후 1년간 재입원의 위험도는, 후기 조산아군이 전기 조산아군에 비해서는 낮았으나, 만삭아군에 비해서는 1.97배 높았다($P<0.05$). 생후 1년간 재입원 횟수도 후기 조산아군이 전기 조산아군에 비해서는 작았지만 만삭아군에 비해서 의미 있게 많았다($P<0.05$). 만삭아군과 비교한 생후 1년간 호흡기 질환으로 인한 재입원의 위험도는 후기 조산아군에서 전기 조산아군 9.5배 보다는 낮았지만($P<0.05$), 만삭아군 보다는 1.69배 높은 경향을 보였고($P=0.092$), 호흡기 질환으로 인한 재입원 횟수 또한 후기 조산아군이 전기 조산아군 보다는 작았지만($P<0.05$), 만삭아군보다는 많은 경향을 보였다($P=0.056$).

결론: 저자들은 본 연구를 통해 후기 조산아군이 전기 조산아군 보다는 낮지만, 만삭아군에 비해 신생아 시기뿐만 아니라 생후 1년 동안 호흡기 질환에의 이환율이 높음을 알 수 있었다.

References

- 1) Raju TN, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of the workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatrics* 2006;118:1207-14.
- 2) Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Kirmeyer S, et al. Deaths: final data for 2006. *Natl Vital Stat Rep* 2009;57:1-102.
- 3) Korean Statistical Information Service. 2010 Population and Housing Census. [cited 2012 Nov 11]. Available from: http://kosis.kr/abroad/abroad_01List.jsp?parentId=A.
- 4) Davidoff MJ, Dias T, Damus K, Russell R, Bettgowda VR, Dolan S, et al. Changes in the gestational age distribution among U.S. singleton births: impact on rates of late preterm birth, 1992 to 2002. *Semin Perinatol* 2006;30:8-15.
- 5) Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics* 2004;114:372-6.
- 6) Hunt CE. Ontogeny of autonomic regulation in late preterm infants born at 34-37 weeks postmenstrual age. *Semin Perinatol* 2006;30:73-6.
- 7) Kramer MS, Demissie K, Yang H, Platt RW, Sauvé R, Liston R. The contribution of mild and moderate preterm birth to infant mortality. Fetal and Infant Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. *JAMA*. 2000;284:843-9.
- 8) Kim MJ. Readmission of late preterm infants after discharge from nursery. *Korean J Pediatr* 2009;52:888-92.
- 9) Na JY, Park N, Kim ES, Lee HJ, Shim GH, Lee JA, et al. Short-term clinical outcomes of late preterm infants. *Korean J Pediatr* 2009;52:303-9.
- 10) Engle WA, Tomashek KM, Wallman C; Committee on fetus and newborn, American Academy of Pediatrics. "Late-preterm" infants: a population at risk. *Pediatrics* 2007;120:1390-401.
- 11) Bird TM, Bronstein JM, Hall RW, Lowery CL, Nugent R, Mays GP. Late preterm infants: birth outcomes and health care utilization in the first year. *Pediatrics* 2010;126:e311-9.
- 12) Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Kprones SB, Papile 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. NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2001;107:E1.
- 13) Holman RC, Shay DK, Curns AT, Lingappa JR, Anderson LJ. Risk factors for bronchiolitis-associated deaths among infants in the United States. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:483-90.
- 14) Lee YM, Cleary-Goldman J, D'Alton ME. Multiple gestations and late preterm (near-term) deliveries. *Semin Perinatol* 2006;30:103-12.
- 15) Sibai BM. Preeclampsia as a cause of preterm and late preterm (near-term) births. *Semin Perinatol* 2006;30:16-9.
- 16) Hankins GD, Longo M. The role of stillbirth prevention and late preterm (near-term) births. *Semin Perinatol* 2006;30:20-3.
- 17) Hauth JC. Spontaneous preterm labor and premature rupture of membranes at late preterm gestations: to deliver or not to deliver. *Semin Perinatol* 2006;30:98-102.
- 18) ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 475: Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol* 2011;117:422-4.
- 19) Melamed N, Kinger G, Tenenbaum-Gavish K, Herscovici T, Linder N, Hod M, et al. Short-term neonatal outcome in low-risk, spontaneous, singleton, late preterm deliveries. *Obstet Gynecol* 2009;114:253-60.
- 20) Santos IS, Matijasevich A, Silveria MF, Sclowitz IK, Barros AJ, Victora CG, et al. Associated factors and consequences of late preterm births: results from the 2004 Pelotas birth cohort. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2008;22:350-9.
- 21) Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM, Kotelchuck M, Barfield W, Nannini A, Weiss J, et al. Effect of late-preterm birth and maternal medical conditions on newborn morbidity risk. *Pediatrics* 2008;121:e223-32.
- 22) Tomashek KM, Shapiro-Mendoza CK, Weiss J, Kotelchuck M, Barfield W, Evans S, et al. Early discharge among late preterm and term newborns and risk of neonatal morbidity. *Semin Perinatol* 2006;30:61-8.
- 23) Escobar GJ, Clark RH, Greene JD. Short-term outcomes of infants born at 35 and 36 weeks gestation: we need to ask more questions. *Semin Perinatol* 2006;30:28-33.
- 24) Willson DF, Landrigan CP, Horn SD, Smout RJ. Complications in infants hospitalized for bronchiolitis or respiratory syncytial virus pneumonia. *J Pediatr* 2003;143(5 Suppl):S142-9.
- 25) Resch B, Paes B. Are late preterm infants as susceptible to RSV infection as full term infants? *Early Hum Dev* 2011;87 Suppl 1:S47-9.
- 26) Law BJ, Langley JM, Allen U, Paes B, Lee DS, Mitchell I, et al. The Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada study of predictors of hospitalization for respiratory syncytial virus infection for infants born at 33 through 35 completed weeks of

- gestation. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:806-14.
- 27) Boyce TG, Mellen BG, Mitchel EF Jr, Wright PF, Griffin MR. Rates of hospitalization for respiratory syncytial virus infection among children in Medicaid. *J Pediatr* 2000;137:865-70.
- 28) Leader S, Kohlhasse K. Recent trends in severe respiratory syncytial virus (RSV) among US infants, 1997 to 2000. *J Pediatr* 2003;143(5 Suppl):S127-32.