

Case report

<http://dx.doi.org/10.5385/jksn.2012.19.3.158>
pISSN 1226-1513 • eISSN 2093-7849

초극소 저체중 출생아에서 cytomegalovirus 패혈증 이후에 나타난 중추성 요붕증

고신대학교 복음병원, 고신대학교 의과대학 소아과학교실
홍유라

Central Diabetes Insipidus Associated with Symptomatic Cytomegalovirus Infection in an Extremely Low Birth Weight Infant

Yoo Rha Hong, M.D.

Department of Pediatrics, Kosin University Gospel Hospital, Kosin University, College of Medicine, Busan, Korea

I report a case of extremely low birth weight infant, who presented central diabetes insipidus associated with cytomegalovirus infection. His brain magnetic resonance imaging showed a flattened pituitary gland, and demonstrated a lack of posterior pituitary hyperintensity. It successfully managed with oral desmopressin (Minirin[®]) and persisted beyond the resolving of symptomatic cytomegalovirus infection.

Key Words : Central diabetes insipidus, Extremely low birth weight infant, Cytomegalovirus infection

서론

중추성 요붕증은 신생아기에 드문 질환이다. 이는 B군 연쇄상 구균에 의한 뇌수막염 또는 *Listeria* 패혈증, 선천성 toxoplasma와 cytomegalovirus (CMV) 감염, 파중성 혈관내 응고병증에 합병되어 발생하거나 시상하부-뇌하수체 기능 이상을 동반한 선천성 신경계 기형(holoprosencephaly, septo-optic dysplasia), 염색체 이상, 뇌실내 출혈, 저산소성 허혈성 뇌병증과 관련하여 나타났다는 보고들이 있다. 그러나 미숙아에서 중추성 요붕증의 원인과 치료는 잘 알려져 있지 않다. 저자는 초극소 저체중 출생아에서 CMV 패혈증 이후에 나타난 중추성 요붕증을 진단하고 경구용 desmopressin을 이용하여 치료를 시작하였기에 보고하고자 한다¹⁻⁵⁾.

증례

재태 연령 25주 5일, 775 g의 남아가 제왕절개술로 태어났다. 산모의 나이는 37세였고 이번의 출산을 제외하고는 한 번의 임신과 한 번의 출산으로 환아에게는 11세의 형이 있었다. 산모는 4일 전에 조기 양막 파열이 있어서 입원하여 항생제와 1주기의 betamethasone을 투여 받았다. 출생시 Apgar 점수는 1분 2점, 5분 4점, 7분 7점이었다. 환아는 출생 직후 기관 삽관과 양압 환기를 포함한 소생술을 시행 받았다. 신생아집중치료실로 이동하여 호흡곤란 때문에 이틀간 고식적 환기요법을 받은 후 경비적 지속적 양압 환기법으로 바꾸고 trophic feeding을 시작하였다. 출생 5일째(교정주수 26주 2일, 체중 720 g), 동맥관 개존증으로 인해 고탄산혈증과 산소포화도 감소 증상이 나타나 다시 고식적 환기요법을 시행하면서 indomethacin 투

Received: 27 April 2012, Revised: 22 May 2012, Accepted: 1 August 2012

Correspondence to: Yoo Rha Hong, M.D.

Department of Pediatrics, Kosin University College of Medicine, 34 Amnam-dong, Seo-gu, Busan 602-702, Korea

Tel:+82-51-990-6278, Fax: +82-51-990-3005, E-mail:pondhong@gmail.com

This study was presented as a poster at the 58th Annual Fall Meeting of the Korean Pediatric Society, 2009

여를 하였다.

생후 12일째(교정주수 27주 2일, 체중 815 g), 땀노와 대사성 산증이 발생하였고 13일째(교정주수 27주 3일, 체중 870 g)부터는 혈압 저하 때문에 inotropics 투여를 시작하였다. 출생 28일째(교정주수 29주 4일, 체중 895 g) 대사성 산증, 고혈당, 호흡곤란, 발열 및 소변량 감소(BUN 70 mg/dL, Cr 3.6 mg/dL) 등의 패혈증 증상이 발생하여 vancomycin, amikacin과 면역글로불린 주사를 투여하였고 혈압 저하 때문에 dopamine, dobutamine, epinephrine을 사용하였다. vancomycin과 amikacin 투여 13일째에도 상기한 증상의 호전은 없었으며 hs-CRP는 항생제 투여 초기 2.48 mg/dL에서 0.05 mg/dL 까지 감소하였으나 혈소판이 144,000/ μ L로 감소 추세에 있었다. 소변, 뇌척수액 및 혈액 배양에서 동정된 균은 없었으나 임상 증상의 악화로 인해 amikacin을 meropenem으로 변경하였다. 출생 44일째(교정주수 31주 6일, 체중 1,185 g) 갑상선 기능검사에서 ft_4 0.57 ng/dL, TSH >150 μ IU/mL 이어서 levothyroxine (Synthyroxine[®]) 투여(15 μ g/kg)를 시작하였다. 출생 54일째(교정주수 33주 2일, 체중 1,400 g)에는 혈소판 감소(60,000/ μ L)와 38.5°C 이상의 발열이 지속되어 Amphotericin B liposome(AmBisome[®])을 추가하였다. 출생 59일째(교정주수 34주, 체중 1,460 g)부터는 점차 혈압이 유지되기 시작하였고, 출생 66일째(교정주수 35주, 체중 1,625 g) 호흡기를 이탈하였다. 그러나 37.5-38°C 정도의 발열이 매일 1회 이상 지속되었다. 출생 77일째(교정주수 36주 4일, 체중 1,730 g) 혈청 CMV IgM 양성(1.97 AU/mL, 0.9 이상이 양성), 소변 CMV PCR 양성이 확인되었고 혈소판 감소, 발열이 지속되어 ganciclovir 치료를 시작하였다. 환자의 혈청 Na (serum Na, S_{Na})는 Ganciclovir 투여를 시작하기 1주 전인 출생 71일째(교정주수 35주 5일, 체중 1,675 g) 이후부터는 146-156 mEq/L (Na는 모유 또는 14% 조유 농도의 미숙아 분유로만 공급, 소변량 4.25 mL/kg/day) 로 유지되다가 최고 160 mEq/L 까지 상승하였다. 당시 혈청 total bilirubin 1.8 mg/dL, direct bilirubin 1.3 mg/dL, GOT 51 IU/L, GPT 25 IU/L 이었으며 안전 검사에서 맥락막 막염 소견은 없었으나 단순 흉부 방사선 소견으로는 기관지폐형성 이상의 소견이 있어 폐렴의 동반 유무를 확정할 수는 없었다. 출생 78일째(교정주수 36주 5일, 체중 1,755 g)에는 장관 영양으로만 영양 공급이 가능하였고 모든 inotropics는 중단하게 되었다. Ganciclovir 사용 6일째부터 발열은 사라졌으며 Ganciclovir 2주 사용(6 mg/kg/dose, 12시간 간격) 후인 출생 95일째(교정주수 39주 1일, 체중 2,045 g) 혈소판은 정상(199,000/ μ L)까지 회복되었다. Ganciclovir는 CMV의 선천 감염으로 확인할 수 없으면서 정맥 확보의 어려움이 있어 2주 사용 후 중단하였다. 출생 109일째(교정나이 1주, 체중 2,400 g)부터는 갑상선 기능검사에서 ft_4 1.78 ng/dL, TSH 0.778 μ IU/mL 이

서 levothyroxine (Synthyroxine[®]) 투여를 13 μ g/kg로 감량하였다. 혈청의 CMV IgM은 출생 135일째(Ganciclovir 투여 시작 후 59일째) 음전되었고(0.7 AU/mL), 소변 CMV PCR은 출생 8개월에도 계속 양성으로 확인되었다.

교정 나이 2개월(출생 156일째)에는 몸무게 3,940 g 이었는데 S_{Na} 는 156 mEq/L, BUN 24 mg/dL, Cr 0.8 mg/dL, Ca 9.8 mg/dL, K 3.5 mEq/L, HCO_3^- 19.8 mmol/L, blood sugar 86 md/dL, 혈청 삼투질 농도는 338 mOsm/kg, 소변의 삼투질 농도는 117 mOsm/kg, 하루 소변량은 5.6 mL/kg/hr, 소변의 비중은 1.003이었다. 요붕증을 의심하여 vasopressin 투여 검사를 시행하였고(Fig. 1) 중추성 요붕증으로 진단하여 경구용 desmopressin (Minirin[®], 5 μ g/kg/일)을 2회로 나누어 투여하기 시작하였다. 이를 복용 후 S_{Na} 가 139 mEq/L로 감소하면서 경구 수유량이 급격히 줄어 이를 동안 약물을 중단하였고 1 μ g/kg/일, 1일 2회로 복용하기 시작하여 5일에 걸쳐 서서히 5 μ g/kg/일, 1일 2회로 먹이는 용량까지 증량하였다. 출생 170일(체중 4,530 g), S_{Na} 는 149 mEq/L, 하루 소변량은 2.9 mL/kg/hr, 소변의 비중은 1.012임을 확인하였고 저율과 체중계로 매일의 체중 변화와 소변량을 확인하도록 교육한 후 Minirin[®] 용량과 Synthyroxine[®] 용량은 외래 추적관찰을 통해 조절하기로 하고 퇴원하였다. 청성뇌간반응 검사에서 청력은 정상이었다.

출생 159일째(교정나이 2개월, 체중 3,890 g) 환자의 ACTH 41.6 pg/mL, LH 4.99 mIU/mL, FSH 3.15 mIU/mL, Prolactin 13.53 ng/mL, Cortisol 8.73 μ g/dL, Growth Hormone (GH) 11.07 ng/mL, Somatomedin-C 13.41 ng/mL, Anti Diuretic Hormone (ADH) 5.68 pg/mL 이었고 TSH 1.322 μ IU/mL, ft_4 1.03 ng/dL이었는데, Synthyroxine[®] 8.2 μ g/kg을 복용 중에 있었다.

주기적인 뇌초음파에서 뇌실내 출혈은 없었으며 뇌자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI)으로 뇌하수체를 확인하였을 때 뇌하수체 후엽의 정상적인 T1 고신호강도가 보이지 않으면서 뇌

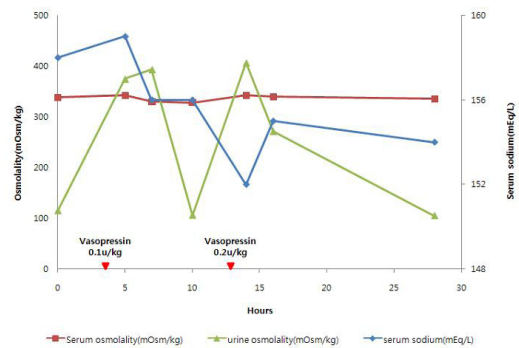


Fig. 1. Serum sodium, serum osmolality and urine osmolality changes in response to vasopressin.

하수체가 전체적으로 편평화(flattening)되어 있어 뇌하수체 기능부전이 의심되었으나 해부학적인 기형이나 종양은 발견되지 않았다(Fig. 2A).

출생 40개월에 TSH는 1,047 μ IU/mL, ACTH 59.1 pg/mL, LH 0.19 mIU/mL, FSH 0.83 mIU/mL였다. L-dopa 자극 검사를 시행하였고 투여 전 glucose는 90 mg/dL, GH 0.95 ng/mL였고 투여 후 30, 60, 90, 120분에 glucose는 76, 72, 80, 88 mg/dL, GH는 4.57, 4.86, 3.05, 3.31 ng/mL였다. 밤 금식 후 다음 날 아침, glucagon 자극 검사를 시행하였는데 투여 전 glucose, GH, cortisol 은 각각 78 mg/dL, 2.68 ng/mL, 17.26 μ g/dL였고 투여 후 60, 90, 120, 150, 180 분의 glucose는 120, 74, 89, 58, 57 mg/dL, GH는 2.35, 6.35, 9.98, 5.00, 1.93 ng/mL, cortisol은 17.31, 16.03, 25.04, 26.50, 34.98 μ g/dL였다. 두 검사 모두에서 GH 최고치가 5-10 ng/mL 이므로 성장호르몬 부분 결핍으로 진단하였고 ACTH 기능은 정상, cortisol 분비도 정상이었다.

현재 환아는 52개월에 Minirin[®] 150 μ g/dose, 1일 2회 (28.5 μ g/kg/day)과 Synthroxine[®] 30 μ g/day을 계속 복용하고 있다. 환자의 체중, 키, 머리둘레는 모두 3 백분위수 미만의 성장 지연이 있고 부분적 성장 호르몬 결핍으로 진단되었지만 보호자의 의사에 따라 성장 호르몬 투여를 하지 못하고 있으며 발달 지연이 있어 지속적인 발달 치료를 병행하고 있다. hypothyroidism 초기 진단시 환자의 임상 상황으로 인해 갑상샘 초음파와 스캔을 시행하지 못하였고 3년간 Synthroxine[®] 복용 후 한 달간 끊고 재평가하였는데 다시 TSH의 상승이 있어 현재까지 복용 중에 있으며 초음파와 스캔 검사는 아직 시행하지 못하고 있다. 정기적인 뇌전산화단층촬영 추적 검사에서도 지속적으로 뇌하수체 후엽의 정상적인 T1 고신호강도가 보이지 않으면서 뇌하수체가 전체적으로 편평화되어 있으나 종양은 발견되지 않았다(Fig. 2B).

고찰

신생아에서 중추성 요붕증은 가사와 중한 감염(B군 연쇄상 구균 뇌수막염, *Listeria* 패혈증, 선천성 CMV, toxoplasma 감염, 바이러스성 뇌염), 중추 신경계 기형(septo-optic dysplasia) 및 뇌실내 출혈과 관련되어 보고 되고 있다^{1,6,7}.

신생아에서 CMV로 인한 감염의 임상적 발현 양상과 중증도는 다양하지만 요붕증의 증상으로 보고되는 경우는 드물다. Mena 등⁸은 뇌막염과 뇌염의 상황이 요붕증을 유발하는 것으로 보아 미세 혈관 또는 현미경적 침범으로 인한 미란성 염증 반응이 ADH의 생산, 저장과 분비를 저해하여 초래된 것이라고 고찰하였다. 그는 5년간 191명의 소변 배양에서 CMV 양성 환아를 등록하였고 138명(72%)에서 무증상, 53명(28%)에서 증상이 있음을 확인하였다. 이 중 5례의 중추성 요붕증을 보고하면서 CMV 감염에서 중추성 요붕증 발현의 가능성을 염두에 둘 것을 권고하였다.

신생아에서 중추성 요붕증의 진단은 극도로 어렵기 때문에 일단은 의심하기 시작하는 것이 필요하다. 특히 고나트륨혈증은 중한 미숙아에서 드물지 않게 보는 현상이다⁹. 미숙아에서 이를 진단하기는 어려운데 과도한 소변량은 쉽게 간과될 수 있고 피부부를 통한 과도한 수분 소실로 인해 흔히 첫 수일간 S_{Na} 가 높을 수 있어 요붕증의 진단이 지연될 수 있다. 그러나 지속적인 고나트륨혈증과 과도한 소변 배출, 체중 소실이 있는 아기들에게 수액공급량을 늘려도 호전되지 않을 때 이를 중요한 적신호로 감지하여야 한다⁶. 따라서 출생 후 적절한 수분을 공급함에도 불구하고 과도한 체액의 소실이 있으면서 체중감소가 계속되고 유지량의 염분을 공급함에도 고나트륨혈증이 발생할 때 요붕증 여부를 확인해야 한다^{2,6}. 본 증례에서는 CMV 패혈증이 있었던 초극소 저체중 출생아에서 적절한 수분 공급과 염분 제한에도 고나트륨혈증이 지속되어 혈액과 소변의 삼투질 농도를

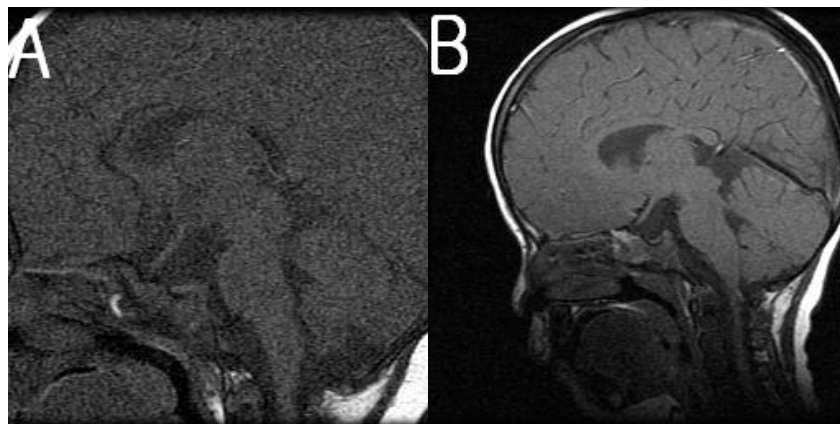


Fig. 2. Absence of normal hyperintense signal and flattening of pituitary gland in images of hypothalamo-hypophyseal structures. (A) On the 5 month of life. (A) On the 5 months of life.

검사하였고 혈액 삼투질 농도에 비해 낮은 소변의 삼투질 농도를 확인하여 요붕증을 의심하였다. 그러나 환아에서 CMV 감염의 시기가 선천적인지 후천적인지에 대한 감별은 불가능하였다.

고전적인 수분 박탈검사는 위중한 신생아에게 시행하는 것은 위험할 수 있다. Vasopressin 투여 이후에 소변량의 감소와 소변 삼투질 농도의 상승이 뒤따르면 신경-뇌하수체 기원의 요붕증으로 진단할 수 있다. 진단시 고혈당이나 세뇨관 농축 능력 저하로 발생하는 삼투성 이뇨 및 고칼슘혈증 또는 저칼슘혈증에 동반되는 다뇨는 배제되어야 하고 신생아 신장의 농축 능력이 제한적임을 감안하여야 한다^{2,3}. 구조적인 두 개강 내 기형과 중추성 신경계 감염을 확인해야 한다. 본 증례 환아의 뇌영상 검사(뇌초음파, 뇌 MRI)에서 뇌실내 출혈 소견과 저산소성 뇌손상 소견은 없었다.

Mena 등⁸이 보고한 유증상의 CMV 감염 신생아에서 발생한 중추성 요붕증에서는 ADH를 제외한 뇌하수체 기능은 모두 정상이었다. 본 증례 환아의 초기 검사에서도 선택적인 ADH만의 결핍으로 확인되었으나 추적 과정 중 성장 호르몬의 결핍을 확인할 수 있었다.

Wolpert 등¹⁰은 8주 미만의 정상 영아에서 고신호강도 뇌하수체 전엽과 후엽을 보고하였다. Mena 등⁸이 경험한 환아들은 뇌전산화 단층촬영에서 신경계 침범이 확인되었으나 MRI에서는 정상적인 뇌하수체의 형상이었다. 중추 신경계 병변이 증상 초기에 없다가도 후에 나타날 수 있으므로 중추성 요붕증환자에서 중추신경계 영상학적 검사는 수년에 걸쳐 반복 확인되어야 한다⁷. 성인의 중추성 요붕증에서는 뇌하수체 후엽의 저신호강도와 전체 뇌하수체는 중간 신호강도를 보인다¹⁰. Mena 등⁸은 보고 당시 환아들에서 뇌하수체 전엽과 후엽이 고신호강도로 보였다고 하면서도 향후 뇌하수체 후엽의 고신호강도가 특징적으로 감소할 것으로 예상하였다. 본 증례의 경우 첫 뇌 MRI에서부터 뇌하수체 후엽의 저신호 강도와 편평화가 확인되었고 4년여의 추적에서 종양을 포함한 다른 병변의 발생은 없었다.

Yu와 Werther²는 뇌실내 출혈 이후에 미숙아에서 발생한 중추성 요붕증을 Arginine vasopressin (AVP)의 L-arginine을 D-arginine로 치환한 형태인 DDAVP (1-desamino-8-D-arginine-vasopressin, desmopressin)로 성공적으로 치료하였다. Desmopressin은 vasopressin의 유사물질인데 V₂ 수용체에 전적으로 작용하여 혈압 증진효과는 미미하지만 항이뇨 작용을 나타내는 시간이 길다. 또한 내부적인 ADH 생산에 영향을 주지 않아 장기간의 사용에도 내성이 거의 생기지 않는다⁷. 신생아의 요붕증 치료에서 desmopressin은 비강내, 구강 및 피하, 정맥내 요법으로 사용되어 오고 있다. 비록 소아에서 비강내 용법이 잘 알려져 있지만 신생아와 영아에게 장기적인 치료를 위해 사용할 때 가장 좋은 투여 경로인지에 대한 논란은 있다¹¹. Fjellestad-Paulsen 등¹²은 영아에서 비강에서의 흡수는 불

규칙하고 항이뇨 효과의 변동으로 고나트륨혈증을 유발할 수 있다고 조언하며 실제 Chan과 Yu³는 지속적 경비적 양압 환기 치료 환아에서 비강내 desmopressin 투여시 잘못된 흡수된 경험을 보고하였다. 통상적인 비강내 투여법의 대안으로 desmopressin 경구용 약물이 좀 더 나이 많은 소아와 어른에서 보고되고 있고 신생아에서의 사용 예가 보고되고 있다¹¹. Atasay 등¹¹은 미숙아에서 뇌실내 출혈 이후에 발생한 중추성 요붕증을 desmopressin (2.5 µg/kg/day), 하루 2회 경구 투여로 시작하여 출생 11개월에 10 µg/kg/day까지 증량하여 치료한 경험을 보고하였다. 경구용 desmopressin은 즉각적인 항이뇨작용을 수시간정도 지속시켜 주는 것으로 확인되었는데 하루 종일 항이뇨작용을 위해서 주로 저녁에 투여하거나 하루 두 번을 투여한다. 매일 24시간 소변량을 확인하고 증상 일기를 써야 하는 어머니들은 경구용 투여가 쉽고 간편하기 때문에 더 선호한다^{7,11}. Desmopressin의 용량은 낮은 농도로 시작하여 소변량과 생화학적 지표에 따라 적절히 맞춰나가야 한다. Desmopressin 치료는 S_{Na}를 요동케하여 뇌 손상을 야기할 수 있다.

Desmopressin을 사용중인 영아에서 지속적으로 정상적인 S_{Na}를 유지하기 어렵다. Pogacar 등⁷은 B군 연쇄상 구균 뇌막염 이후 중추성 요붕증이 발생한 2개월 영아에서 분유의 신장 용질 부하(renal solute load, RSL)를 낮추고 chlorothiazide를 병용하면서 수분 중독의 위험 없이 효과적으로 조절하였다. Chlorothiazide는 신장의 희석 기전을 저해하여 소변의 삼투질 농도를 효과적으로 상승시켜 소변량을 감소시킬 수 있다. 그는 비강내 desmopressin 치료 중 저나트륨혈증과 경련이 발생하였기에 RSL이 낮은 분유로 바꾸고 12시간 간격으로 chlorothiazide (5 mg/kg)를 경구 투여하였고 효과적으로 S_{Na}를 정상 범위로 유지시킬 수 있었다. 어린 영아는 분유 또는 모유를 주로 섭취하기 때문에 이를 희석하여 RSL을 줄이고 chlorothiazide만을 사용하여 중추성 요붕증 치료를 시도해 볼 수 있으나 고형식으로 이행시 desmopressin 치료로 전환하여야 한다. 본 증례 환아에서는 초기 치료시 경구용 desmopressin (Minirin®, 5 µg/kg/일)을 2회로 나누어 투여하기 시작하였으며 이를 복용 후 S_{Na}가 139 mEq/L로 감소하면서 급격한 식욕저하가 동반되어 이를 동안 약물을 중단하였고 1 µg/kg/일, 1일 2회로 복용하기 시작하여 5일에 걸쳐 서서히 5 µg/kg/일, 1일 2회로 먹이는 용량까지 증량하였다.

Desmopressin은 작용시간이 길어 항이뇨작용이 지속되는 동안 이전의 수분양 만큼을 계속 섭취하게 되면 수분 중독이 발생할 수 있다. Pogacar 등⁷은 영아의 체중을 감시하여 수분 과다 또는 수분 부족을 확인토록 하였다. 만일 체중이 전날에 비해 5% 이상 증가할 때는 이뇨가 발생할 때까지 desmopressin을 감량하였다. Desmopressin 사용 중인 환아는 치명적인 고나트륨혈증 또는 저나트륨혈

증이 발생할 수 있으므로 세밀한 감시가 필요하다.

중추성 요붕증은 일부 환자에서는 가역적인 과정인데 Mena 등⁸⁾이 보고한 다섯 명의 환자 중 세 명이 수술에서 2개월 내에 호전되었기 에 모든 환자에서 중추성 요붕증의 호전에 대한 추적은 필수적이다.

본 증례의 환아는 초극소 저체중 출생아로 태어나 CMV로 인한 패혈증을 앓게 되었고 일차성 갑상선 기능저하증과 중추성 요붕증 이 동반되어 현재 52개월째 desmopressin 치료와 갑상선 호르몬 보 충이 필요한 상태이다. 추적 검사에서 성장 호르몬 결핍으로 진단되 었고 전반적인 복합뇌하수체기능검사는 사춘기에 시행할 예정에 있 다. 향후 중추성 요붕증의 경과 및 전반적인 뇌하수체 기능의 추적 을 위해 추적 관찰 중에 있다.

요약

저자는 초극소 저체중 출생아에서 거대세포 바이러스로 인한 패 혈증과 동반된 중추성 요붕증을 vasopressin 투여 검사로 진단하였 다. 뇌자기공명영상에서는 뇌하수체 후엽의 저신호강도와 편평화를 확인하였다. 경구용 desmopressin 치료에 반응하여 소변량 감소와 혈청 나트륨이 정상화되었다. gancyclovir 치료 후 거대세포 바이러 스 감염으로 인한 증상이 호전된 후에도 중추성 요붕증은 지속되어 52개월째 Minirin[®] 복용 중에 있다.

References

- 1) Stapleton G, DiGeronimo RJ. Persistent central diabetes insipidus presenting in a very low birth weight infant successfully managed with intranasal dDAVP. *J Perinatol* 2000;20:132-4.
- 2) Yu VY, Werther GA. Treatment of neonatal diabetes insipidus with desmopressin (DDAVP). *Aust Paediatr J* 1980;16:284-6.
- 3) Chan LTW, Yu VYH. Central diabetes insipidus in premature neonates with brain injury. *HKJ Paediatr (new series)* 2001;6:100-4.
- 4) MacGilvray SS, Billow M. Diabetes insipidus as a complication of neonatal group B streptococcal meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9:742-3.
- 5) Massa G, Vanderschueren-Lodeweyckx M, Van Vliet G, Craen M, de Zegher F, Eggermont E. Hypothalamo-pituitary dysfunction in congenital toxoplasmosis. *Eur J Pediatr* 1989;148:742-4.
- 6) Sinha R. Post intra ventricular hemorrhage neonatal cranial diabetes insipidus. *Indian Pediatr* 2006;43:267-9
- 7) Pogacar PR, Mahnke S, Rivkees SA. Management of central diabetes insipidus in infancy with low renal solute load formula and chlorothiazide. *Curr Opin Pediatr* 2000;12:405-11.
- 8) Mena W, Royal S, Pass RF, Whitley RJ, Philips JB 3rd. Diabetes insipidus associated with symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr* 1993;122:911-3.
- 9) Lee SH, So CH, Keum SH, Yoo ST, Choi DY, Oh YK. Hypermnatremia and intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants (<1,250 g). *J Korean Soc Neonatol* 2011 ;18:89-95.
- 10) Wolpert SM, Osborne M, Anderson M, Runge VM. The bright pituitary gland—a normal MR appearance in infancy. *AJNR Am J Neuro-radiol* 1988;9:1-3.
- 11) Atasay B, Berberoğlu M, Günlemez A, Evliyaoğlu O, Adryaman P, Unal S, et al. Management of central diabetes insipidus with oral desmopressin a premature neonate. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004; 17:227-30.
- 12) Fjellestad-Paulsen A, Paulsen O, d'Agay-Abensour L, Lundin S, Czernichow P. Central diabetes insipidus: oral treatment with dDAVP. *Regul Pept* 1993;45:303-7.