

극저출생체중아에서 주산기 위험인자가 지능 및 운동발달에 미치는 영향

연세대학교 의과대학 소아과학교실

박민수 · 이 철 · 김희수 · 박문성 · 박국인 · 남공란 · 한동관

〈국문 요약〉

목 적 : 생존한 극저출생체중아에서 Bayley 지능발달 및 운동발달지수를 측정하고, 지수에 영향을 주는 주산기 위험인자를 조사하기 위한 연구이다.

방 법 : 1987년 9월부터 1991년 12월까지 영동세브란스병원 신생아집중치료실에 입원하였던 극저출생체중아 62례중 Bayley 발달검사가 가능하였던 20례를 대상으로 하였다. 방법은 교정연령 6-12개월(평균 9.9 ± 5.9 개월)에 Bayley 발달검사를 시행하여 지능발달 및 운동발달지수와 여러 주산기 위험인자들과의 상관관계 및 평균지수를 비교하였다.

결 과 : 총 62례중 31례(50%)가 생존, 14례(22.6%)가 사망하였으며 나머지 17례(27.4%)는 자의퇴원하여 사망으로 간주하였다. 추적기간중 Bayley 발달검사를 실시할수 있었던 20례의 평균 출생체중은 1282.5 ± 182.9 g이었고 재태주령은 30.5 ± 2.1 주이었으며, 재태주령에 따른 출생체중을 비교하면 SGA 6례(30%), AGA 13례(65%), LGA 1례(5%)였다. 평균 교정연령 9.9 ± 5.9 개월에 시행한 Bayley 발달검사상 지능발달검사(MDI, Mental Developmental Index)는 91.0 ± 13.3 점, 운동발달검사(PDI, Psychomotor Developmental Index)는 94.5 ± 17.3 점이였다. 출생체중, 재태주령, 1분 및 5분 Apgar 점수, 최저혈압, 인공환기요법을 시행받은 기간, 호흡기 지수, 체중감소 정도, 생후 24시간 내의 소변양, 최고 빌리루빈 농도 등은 모두 Bayley 발달지수와는 통계학적으로 의미있는 상관관계는 보이지 않았다. 5분 Apgar 점수, 성별, 출생장소, 부당경량아와 상당체중아, 인공 환기요법 시행여부에 따른 평균발달지수도 유의한 차이는 없었다. 그러나 지능발달지수가 ISD 미만인 환아군에서는 뇌연화증, 뇌낭성변화 및 외부출생 환아의 수가 의의있게 많았으며 운동발달지수가 ISD 미만인 환아군에서는 뇌연화증의 빈도가 의미있게 증가하였다. 뇌초음파검사 소견상 뇌연화군(PVL)에서 지능발달 및 운동발달지수가 통계학적으로 의미있게 낮게 나타났다.

결 론 : 극저출생체중아에서 지능발달 및 운동발달지수의 저하와 관련된 위험인자로는 뇌초음파 검사상 뇌연화증이나 뇌낭성변화 등이 있으며 그외에 외부출생도 중요한 인자로 나타났다.

서 론

최근 신생아 집중치료의 발전으로 극저출생체중아의 생존율이 급격히 향상되고 있다. 그러나 생존한 환아에서 뇌성마비, 지능 및 운동발달지연, 기관지폐이형성증, 미숙아망막증 및 청력장애 등과 같은 후유증이

나 장애를 동반하는 예가 적지않게 보고되고 있다.^{1,2)} 이런 이상은 대개 미성숙, 특히 극저출생체중아에서와 같이 미성숙도가 심한 경우, 자체로 인한 합병증으로 설명할 수는 있으나 그외 여러가지 주산기 위험인자가 작용한다는 보고들이 있다.³⁾ 특히 뇌출혈이나 뇌연화증과 발달지연과의 관계는 많은 보고를 통해 잘 알려진 바이다.^{4,5)} 이러한 경우 신생아 집중치료실에서 퇴

원한 환아들을 추적관리하여 조기에 이상소견을 발견하여 대처하는 것만이 최선의 방법이다. 즉, 지능 및 운동발달지수와 관계되는 요인들을 분석하여 신생아 집중치료시 이런 요인들을 내포하고 있던 환아들에 대해서는 더욱 적극적인 추적검사 및 치료를 해주는 것이 중요하다. 이에 저자들은 영동세브란스 병원에서 집중치료로 생존한 극저출생체중아들에서 집중치료시의 질병 및 치료와 관련된 여러 위험인자와 지능 및 운동발달의 지표로서 추적검사시 시행한 Bayley 발달지수와의 관계를 분석하기 위해 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1987년 9월부터 1991년 12월까지 만 4년 4개월간 영동세브란스병원 신생아집중치료실에 입원하였던 극저출생체중아(출생체중 1500g 미만) 62례중 생존한 31례에서 추적검사시 Bayley 발달검사가 가능하였던 20례를 대상으로 하였으며 집중치료시의 여러 위험인자와 교정연령 6-12개월에 검사한 Bayley 발달지수간의 상관관계를 조사하였다. Bayley 발달검사는 생후 4개월부터 30개월사이의 영아의 발달 단계를 평가하기 위한 검사로서 총 163개 항목의 지능발달검사(MDI, Mental Developmental Index)와 총 81개 항목의 운동발달검사(PDI, Psychomotor Developmental Index)로 구성되어 있고 Psychological Company의 Kit를 사용하여 검사하였으며, Bayley 교범⁶⁾을 지침으로 사용하였다. 검사에 포함된 위험인자로는 출생체중, 재태주령, 분만장소, Apgar score, 재태주령에 대한 출생체중, 체온, 혈압, 신생아호흡곤란증 유무, 동맥관개존증 유무, 저혈당증 유무, 산혈증 유무, 인공호흡기 mode, 인공호흡기 치료기간, 산소의존기간, 최고흡기압, 흡입산소농도, 호흡수, 동맥혈가스검사, 체중변화, 소변량, 혈중빌리루빈치, 뇌초음파검사소견(IVH or PVL)등 이다. 뇌초음파검사는 생후 7일 이내에 실시하여 뇌출혈의 정도는 Papile등의 분류⁷⁾에 따라 구분하였다. 감염이 의심된 경우는 혈액 및 소변, 대변, 또는 뇌척수액 배양검사를 통해 확진하였다. 신생아호흡곤란증은 임상적 소견과 방사선학적 소견으로 진단하였으며 이 기간동안에는 폐표면활성제는 사용하지 않았다. 저혈당증은 혈당치가 25mg/dl 미만인 경우로 정의하였으며 산혈증은 동맥혈검사상 pH 7.2

미만이거나 혈중 bicarbonate치의 저하를 의미한다. 이들을 회귀분석 및 Chi-square test, Mann-Whitney U test, ANOVA 등을 시행하여 상기 변수들이 Bayley 발달지수에 미치는 영향을 분석하였다.

결 과

연구대상기간중 입원된 극저출생체중아는 총 62례로서 그 중 31례(50%)가 생존, 14례(22.6%)가 사망하였으며 나머지 17례(27.4%)는 자의퇴원하여 사망으로 간주하였다. 이중 Bayley 발달검사를 실시할수 있었던 20례를 연구대상으로 하였다. 이들의 평균 출생체중은 1282.5±182.9g이었고 재태주령은 30.5±2.1주이었으며, 재태주령에 따른 출생체중을 비교하면 SGA 6례(30%), AGA 13례(65%), LGA 1례(5%)였다. 남아는 9명이었고 여아는 11명이었다. 평균 Apgar 점수는 1분에 4.0±1.9, 5분에 5.6±2.0이었다(Table 1).

대상환아 20례의 입원 당시 혈압은 수축기 49.5±6.8mmHg, 이완기 25.4±4.8mmHg이었다. 생후 24시간이내의 소변량은 1.8±1.1ml/kg/hr이었다. 유리질막증은 20례중 8례(40%), 동맥관 개존증은 5례(25%)에서 동반되었으며, 5례(25%)에서 생후 24시간이내의 산혈증(pH<7.2), 2례(10%)에서 저혈당증, 1례에서 과사성장염이 관찰되었고 교환수혈은 1례에서 시행하였고 저체온증이나 혈액 배양 검사상 확인된 패혈증은 없었다(Table 2).

보조환기요법은 CPAP 1례, IMV 8례 등 총 9례(45%)에서 4.4±3.4일간 시행하였으며 단 3례에서만 7일 이상 인공환기요법이 필요하였다. 이중 IMV mode로 치료 받았던 8례의 초기 인공 호흡기 조절지

Table 1. General Characteristics of Population

Characteristics	Findings(Range)
Birth Weight(g)	1282.5±182.9(870-1480)
Gestational Age(wk)	30.5±2.1(27-36)
SGA : AGA : LGA	6 : 13 : 1
Male : Female	9 : 11
Inborn : Outborn	15 : 5
Apgar 1min	4.0±1.9(1-7)
Apgar 5min	5.6±2.0(2-8)

Table 2. Distribution of Patients according to the Perinatal Risk Factors(n=20)

Risk Factors	No. of Patients (%)
Apgar Score ≤ 3 1minute	8(40%)
5minute	4(20%)
Small for Gestational Age	6(30%)
Abnormal Neurosonographic Findings	17(85%)
Hyaline Membrane Disease	8(40%)
Patent Ductus Arteriosus	5(25%)
Acidosis in the 1st day of life ^a	5(25%)
Proven Hypoglycemia ^b	2(10%)
Exchange Transfusion	1(5%)
Necrotizing Enterocolitis	1(5%)

^apH<7.2

^bBlood sugar <25mg/dl in the first 72hrs <45mg/dl thereafter

수를 보면 PIP는 18.0 ± 3.3cmH₂O, FiO₂ 0.71 ± 0.21, RR 30.5 ± 11.3/min였다. 초기 동맥혈검사치는 pH 7.16 ± 0.12, PO₂ 51 ± 27mmHg, PCO₂ 49 ± 15mmHg였다.

뇌초음파검사상 뇌출혈이나 뇌연화증이 전혀 없었던 정상환아가 3례(15%)이었고 비정상이 17례(85%)이었다. 뇌출혈이 있었던 환아를 정도별로 나누어 보면 Grade I이 11례(55%), IVH Grade IV 1례(5%)였다. 뇌실주변으로 음영이 증가된 경우는 8례(40%)로서 이중 추적검사상 뇌연화증이 생긴 경우는 모두 2례(10%)였다. 낭성변화를 보인 예는 6례(30%)였다.

이 환아들을 전체적으로 볼때 평균 교정연령 9.9 ± 5.9개월에 시행한 Bayley 발달검사상 지능발달검사(MDI, Mental Developmental Index)는 91.0 ± 13.3점, 운동발달검사(PDI, Psychomotor Developmental Index)는 94.5 ± 17.3점이었다. 미국의 표준치인 100 ± 16점을 기준으로하여 지능발달 및 운동발달지수가 2SD 미만이었던 경우가 1례있었고 운동발달지수만 2SD 미만이었던 환아도 1례 있었다. 또한 1SD 미만인 환아를 분석해보면 지능발달 지수가 미달되는 예는 5명(25%)이었고 운동발달지수가 미달되는 예는 3명으로 이들은 모두 지능발달지수도 떨어져 있었다.

계속적인 추적검사에서 2차 Bayley 검사를 시행받은 예가 7례 있으나 1명을 제외하고는 나머지 6명은

1차 검사상 정상지수를 나타내었던 경우이다. 그러나 이들중 1례에서는 1차 검사상 지능발달지수 101점, 운동발달지수 87점이었으나 2차 검사상에서는 각각 82점, 85점으로 저하된 소견을 보였다. 이 환아의 경우는 뇌초음파 검사상 뇌연화증이 있었다. 이에 반해 뇌초음파 검사상 정상이었으나 1차 Bayley 검사에서 지능 및 운동발달지수가 83점, 87점이었던 환아가 2차 검사에서는 각각 112점, 114점으로 정상화된 예도 있었다.

여러가지 위험인자들과 Bayley 발달지수와의 상관관계를 분석하였으나 출생체중, 재태주령, 1분 및 5분 Apgar 점수, 최저혈압, 인공환기요법을 시행받은 기간, 호흡기 지수, 체중 감소 정도, 생후 24시간 내의 소변양, 최고 빌리루빈 농도 등 모두 Bayley 발달지수를 비교하였으나 유의있는 차이는 보이지 않았다(Table 3). 지능발달지수는 부당경량아와 상당체중아에서 각각 90.3 ± 15.4 vs 90.5 ± 13.7이었고 운동발달지수는 각각 92.0 ± 20.6 vs 96.2 ± 17.7로서 두군간의 차이는 없었다(Table 4).

인공환기요법을 받은 군(9명)과 받지 않은 군(11명)을 비교한 결과 평균 지능발달지수 및 운동발달지수가 각각 92.9 ± 11.6 vs 89.5 ± 14.4, 99.4 ± 13.0 vs 90.5 ± 19.2로서 두군간의 유의한 차이는 없었다(Table 5). 또한 성별, 출생장소에 따른 Bayley 발달

Table 3. Bayley Developmental Scale(mean ± SD) according to the 5 minute Apgar Score

Bayley	5min Apgar Score		
	0-3 (n=4)	4-6 (n=7)	7-10 (n=8)
MDI	90.5 ± 12.3	96.4 ± 7.9	88.1 ± 16.1
PDI	89.0 ± 7.6	101.3 ± 12.8	90.9 ± 22.5

Table 4. Bayley Developmental Scale(mean ± SD) according to the Appropriateness of Birth Weight against Gestational Age

Bayley	Appropriateness of Birth Weight			p value
	SGA(n=6)	AGA(n=13)	LGA(n=1)	
MDI	90.3 ± 14.1	90.5 ± 13.2	101	NS
PDI	92.0 ± 18.8	96.2 ± 17.0	87	NS

지수를 분석하였으나 평균 지능발달지수 및 운동발달 지수가 각각 남아와 여아에서 93 ± 9 vs 90 ± 17 , 97 ± 17 vs 92 ± 18 , 각각 본원출생과 외부출생에서 93 ± 14 vs 85 ± 13 , 98 ± 18 vs 85 ± 12 로 유의한 차이는 없었다(Table 6). 미국의 Bayley 지수의 표준치인 100 ± 16 을 기준으로 볼때 이들중 지능발달 및 운동발달 지수가 평균점수-2DS(68점)보다 낮은 환자의 수가 너무 적어서 비교가 어려워 평균점수-1SD(84점)을 기준으로 84점미만군과 84점이상군으로 나누어 비교해 보면 84점이상군에서는 외부에서 출생한 환아가 15명중 2명에 지나지 않았으나 84점미만군에서는 외부에서 출생한 환자의 수가 5명중 3명으로 의의있게 많았다. 또한 84점이상군에서는 뇌연화증이 없고 뇌낭성변화도 14명중 3명이 발견되는데 반해 84점미만군에서는 뇌연화증이 있던 2명을 포함하여 뇌낭성변화도 4명중 3명이나 있었다. 그러나 뇌출혈만 있는 경우는 의의있는 차이를 보이지 않았으며 신생아호흡곤란증이나 동맥관개존증의 빈도도 차이가 없었다(Table

7). 뇌초음파검사 소견상 정상이거나 뇌실주위 음영만 증가하였다가 추적검사시 정상으로 나타난 군(Group 1), 뇌실내 출혈군(Group 2), 뇌연화군(PVL) (G-

Table 5. Relationship between Bayley Developmental Scale(mean±SD) & Ventilator Care

Bayley	Ventilator Care		p value
	Done	Not done	
MDI	92.9 ± 11.6	89.5 ± 14.4	NS
PDI	99.4 ± 13.0	90.5 ± 19.2	NS

Table 6. Bayley Developmental Scale(mean±SD) according to the Birth Place

Bayley	Birth Place		p value
	Inborn(n=15)	Outborn(n=5)	
MDI	93.1 ± 13.7	84.8 ± 13.1	0.20
PDI	97.8 ± 18.4	84.6 ± 12.3	0.09

Table 7. Comparison of Various Risk Factors in Normal and Low Bayley Developmental Scale groups

Risk Factors	MDI		PDI	
	Below -1SD ^a	Above -1SD ^b	Below -1SD	Above -1SD
PVL	2/4(50%)*	0/14(0%)*	2/3(67%)*	0/14(0%)*
IVH	4/5(80%)	8/15(53%)	3/3(100%)	9/17(53%)
Cyst	3/4(75%)*	3/14(21%)*	2/3(75%)	4/15(26%)
Outborn	3/5(60%)*	2/15(13%)*	2/3(67%)	3/17(18%)
Male	2/5(40%)	6/15(40%)	1/3(33%)	8/17(47%)
HMD	3/5(60%)	5/15(33%)	2/3(67%)	6/17(36%)
PDA	2/5(40%)	3/15(20%)	1/3(33%)	4/17(23%)

^a<84(according to the US standard<Mean -1SD)

^b≥84(according to the US standard≥Mean -1SD)

*p<0.05

Table 8. Bayley Developmental Scale (mean±SD) according to the Neurosonographic Findings

Bayley	Neurosonographic Findings		
	Group I + -Normal (n=8)	Group II* -IVH only (n=10)	Group III -PVL (n=2)
MDI	95.6 ± 8.6	93.5 ± 7.9	$60.0 \pm 10.0^*$
PDI	102.7 ± 14.4	93.8 ± 12.6	$65.0 \pm 15.0^*$

*p<0.01 by ANOVA

*Normal at follow-up: initially 3were normal and 5 had increased echo density

*All showed IVH grade I except one who had grade 4 IVH

roup 3)으로 구분하였을때 MDI의 경우 $p=0.002$, PDI의 경우 $p=0.009$ 로 Group 1이나 2에 비해 Group 3에서 통계학적으로 유의하게 낮은 Bayley 지수를 보였다(Table 8).

고 찰

극저출생체중아의 생존률이 크게 향상된 사실은 이미 잘 알려져 있다. 그러나 아직도 국내의 여러가지 여건을 감안할때 외국에 비하여 생존률이 낮은 것도 사실이다. 현재 국내의 신생아집중치료실에서는 1500g 미만의 극저출생체중아를 살려낼수 있는 충분한 역량을 지니고 있음에도 불구하고 아직까지도 생존률이 50-70% 정도로 낮은 편이다.^{3,9,11)} 가장 중요한 이유 중의 하나가 바로 자의퇴원이라고 할 수 있다.²⁾ 복잡한 경제적, 문화적, 사회적인 배경이 자의퇴원을 부추기는 원인이 되겠지만 부모가 아기를 포기하게 되는 결정적인 요소가 바로 후유증에 대한 두려움이라 할 수 있다. 구미지역의 선진국과 같이 사회보장제도나 장애자에 대한 사회적, 국가적인 보조나 배려가 잘되어 있는 곳에서는 본인의 아기에 대한 사랑만으로 후유증을 감수할 만한 용기를 가질수 있지만 국내의 상황이 전혀 그렇지 못한 것이 또한 중요한 원인이라고 할 수 있다. 본 연구에서도 나타난 바와 같이 총 62례 중 27.4%에 달하는 17명의 환아가 자의퇴원하였다. 이 중에는 물론 환자의 상태가 극도로 나빠 부모나 의사 모두 손쓸수 없었던 경우도 있으나 대부분은 치료를 시작도 하지 못한 상황에서 부모가 포기한 예들이다. 이들로 인해 국내에서의 극저출생체중아의 생존률이 낮아진 것으로 보인다.²⁾

본 연구에서는 출생체중 870g이었던 1례를 제외한 나머지 19명은 모두 1000g에서 1500g사이였고 재태기간별로는 각각 34주, 36주였던 2례를 제외한 나머지는 32주이하로서 비교적 동질의 대상환아로 이루어져 있다.

대상환아중 지능발달 및 운동발달지수가 모두 미국의 표준치인 100 ± 16 점을 기준으로 2SD 미만이었던 1례는 재태기간 29주에 1430g으로 1분 및 5분 Apgar 점수가 각각 6점, 7점으로 출생시에는 비교적 양호한 상태였으며 신생아호흡곤란증도 경미한 상태로 O_2 Hood만으로 치료하고 인공환기요법은 실시하지

않았고 심한 산혈증이나 저혈당증도 없었다. 뇌초음파 검사상 뇌출혈이 Grade I 정도로 경미하게 있었고 뇌실주위 음영이 증가되어 있었으며 추적검사상 뇌연화증 및 뇌낭성변화가 발견되었던 환아이다. 이 환자의 경우와 같이 상태가 비교적 좋았던 경우라도 추적검사 중 뇌연화증이나 뇌낭성 변화와 같은 소견이 발견되기도 하며 다른 위험요소가 없는 상태에서도 지능 및 운동발달에 큰 영향을 주는 것을 알 수 있다. 그외에 ISD 미만이었던 경우가 지능발달지수상으로는 4례, 운동발달지수상으로는 1례 있었다. 전체적으로 보면 대부분 84점에 116점사이에 해당하였고 평균 지능발달지수나 운동발달지수가 약간의 차이는 있으나 미국의 표준치와 유사하게 나타났다. 본 연구의 대상환아의 수가 적은 관계로 단정지을수는 없으나 극저출생체중아의 발달상태는 몇몇의 중한 신경학적 장애아를 제외하고 대체적으로 양호하며 그 이유로서 극저출생체중아를 치료하는 신생아집중치료실의 질적향상도 있겠지만 앞서 보고된 바와 같이²⁾ 발달장애의 가능성이 있던 환아들이 자의퇴원에 의하여 제외되었기 때문으로 추정된다. 2차 Bayley검사를 받은 7례중 1례에서는 1차검사상 지능 및 운동발달지수가 정상이었으나 2차검사시 ISD 미만으로 떨어진 경우가 있었는데 이 환아는 재태기간 27주에 1320g으로 출생하여 경한 신생아호흡곤란증으로 CPAP으로만 치료받았으며 뇌초음파검사상에서는 뇌실주위 음영증가 외에는 다른 소견이 없었던 환아이다.

전체적으로 보아 발달지수와 출생체중, 재태기간, Apgar 점수, 혈압, 인공환기요법을 받은 기간, 최고 빌리루빈치 등과의 상관관계를 조사하였으나 의미있는 관계는 없었다. Vohr등⁴⁾은 부당경량아에서 약 15% 정도의 주요 신경학적 후유증을 나타낸다고 보고하였으며 Com-mey 등¹²⁾은 약 42%에서 Bayley발달지수가 80점이하였으며 21%에서 주요 신경학적 후유증을 보였다고 하였다. 또한 이등²³⁾의 보고에서도 부당경량아의 지능발달 및 운동발달지수 모두 상당체중아에 비해 낮았다고 하였으나 본 연구에서는 부당경량아와 상당체중아의 Bayley발달지수는 두군간의 유의한 차이는 없었다. 5분 Apgar점수는 신경학적 예후와 밀접한 관계가 있는 것으로 알려져 있고 Knobloch등³⁾도 1분 및 5분 Apgar점수 6점미만인 경우 신경발달장애가 더 많이 나타난다고 하였으나 본 연구에서는 점수

별로 나누어 Bayley 발달지수를 조사하였으나 유의있는 차이는 없었다.

인공환기요법과 발달지수와의 관계는 몇가지로 생각해 볼수 있는데 우선 인공환기요법이 필요했던 환아의 상태로서 신생아 호흡곤란증, 심한 주산기가사, 태변 흡입증후군 등으로 인해 환아의 전신상태가 악화되어 발달장애를 초래하는 경우와 인공환기요법 자체로 생길수 있는 고산소독성 및 압력상해등으로 2차적인 만성폐질환이 생겨 이로인한 발달장애를 초래할 수 있다. Bozynski 등¹³⁾은 18개월에 뇌출혈과 연관지어 장기간(>21일)의 인공환기 요법을 받은 환아들을 검사한 결과 뇌출혈자체는 주요과를 나타내지 못했으나 나이가 들면서 서서히 운동장애가 심해진다고 하였고 반대로 장기간의 인공환기요법을 받은 환아들은 나이에 상관없이 일관성 있게 Bayley 발달지수가 낮게 나타나 출생체중 1200g 이하의 환아의 첫 18개월간의 신경 발달의 예후를 예측할 수 있는 인자라고 하였다. Knobloch 등³⁾은 기간에 상관없이 인공환기요법을 받은 경우와 받지 않은 경우에서 받은 군이 신경발달장애가 의의있게 많이 나타났다고 하였다. Graziani 등¹⁴⁾은 출생 첫날에 인공환기요법을 시행받아야 하는 경우와 동맥혈이산화탄소분압이 17mmHg미만으로 낮아진 경우에는 뇌실주위백질이 손상받을 가능성이 높아져 심한 신경학적 장애를 초래하기 쉬우나 저이산화탄소혈증이나 뇌초음파상의 뇌출혈, 뇌실주위변화등이 뇌성마비와 같은 증상과 동반되지 않은 경우는 발달장애와 직접적인 관계는 없다고 하였다. 본 연구에서는 인공환기요법을 시행받은 환아와 받지않은 환아에서 지능 발달 및 운동발달지수의 차이가 없는 것으로 나타났는데 이는 아마도 인공환기요법을 시행받은 환아들의 상태가 대체적으로 경미하여 짧은 시일내에 중단할 수 있었기에 장기간의 인공환기요법에 의한 후유증이 적었기 때문이라 사료된다.

Hoffman 등¹⁵⁾은 출생체중 800g미만의 환아에서 주요 중추신경계 장애의 빈도는 남아에서 높으나 인지능력과 같은 발달지수에는 차이가 없는 것으로 보고하였다. 본 연구에서도 남녀간의 차이는 발견하지 못했다. 출생장소에 따른 비교에서도 평균 지능발달 및 운동 발달지수에는 차이가 없었으나 지능발달지수가 Bayley 지수의 표준치-1SD, 즉 84점 미만인 환아의 수가 원내출생아의 경우 15명중 2명인데 반해 외부출생아

는 5명중 3명으로 의미있는 차이를 보였다($p < 0.05$). 이것은 외부출생아들의 이송과정상의 문제점으로 인한 것으로 사료되며 이에대한 적극적인 대처방안이 필요 하리라 본다.

뇌출혈과의 관계에 관한 보고중 Vohr 등¹⁶⁾은 grade III나 IV의 뇌출혈이 있는 경우 신경학적 후유증이 의의있게 많이 생길 뿐만 아니라 Bayley 지능 및 운동 발달지수도 낮게 나타난다고 하였다. 또한 Garfinkel 등¹⁷⁾도 운동발달에 가장 큰 영향을 주는 요인이 grade III나 IV의 뇌실주위 및 뇌실내출혈이 있는 경우와 뇌실의 확장이라는 보고를 한 바 있다. 이와는 반대로 뇌실주위출혈의 존재여부나 정도와 신경학적 장애의 정도와는 직접적인 상관 관계가 없다는 보고도 있다.¹⁸⁾ 본 연구에서는 1명의 환아에서 grade IV 뇌출혈을 발견하였는데 이 환아의 지능발달지수는 78점이었고 운동발달지수는 98로서 지능발달지수가 현저히 저하되어 있었다. 또한 이 환아는 뇌연화증은 없었으나 뇌낭성변화가 발견되었다. 뇌연화증과 Bayley 발달지수와의 관계에 대하여는 van de Bor 등¹⁹⁾이 보고하였듯이 신경발달장애를 예측하는 가장 좋은 인자는 뇌초음파검사상의 뇌연화증이라고 하였으며 본 연구에서도 뇌연화증이 발견된 2례에서 유의하게 지능 발달 및 운동발달지수가 낮게 나타난것을 볼수 있다. 또한 지능발달지수가 평균점수-1SD 미만이었던 군에서 뇌낭성변화를 보인 예가 많았으나 뇌낭성변화가 있었던 부위나 크기로 미루어 볼때 직접적인 연관성을 지을수는 없으며 계속적인 뇌초음파 추적검사가 이루어져야 할것으로 사료된다.²⁰⁾

참 고 문 헌

- 1) Stahlman MT: *Newborn intensive care: Success or Failure?* J Pediatr 105:162, 1984
- 2) 이 철, 이일섭, 조형래, 한동관: Bayley 발달검사를 이용한 고위험 저출생체중아의 발달평가. 소아과 36: 38-48, 1993
- 3) Knobloch H, Malone A, Ellison P, Stevens F, Zdeb M: *Considerations in Evaluating Changes in Outcome for Infants Weighing Less Than 1,501 Grams.* Pediatrics 69: 285-296, 1982
- 4) Vohr BC, Hack M: *Developmental follow up of Low-Birth-Weight infants.* Pediatr Clin North

- Am 29:1441-1454, 1982
- 5) Gaiter JL: *The Effects of Intraventricular Hemorrhage on Bayley Developmental Performance in Preterm Infants. Semin Perinatol 6:305-316, 1982*
 - 6) Bayley N: *Bayley Scales of Mental and Motor Development. New York. The Psychological Corporation, 1969, pp 1-105*
 - 7) Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H: *Incidence and evolution of subependymal hemorrhage and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weight less than 1500gm. J Pediatr 92:529-534, 1978*
 - 8) 윤현숙: 출생시 체중 1500gm 미만의 저체중아의 추적조사. 소아과 27:648-657, 1984
 - 9) 이해경, 김철구: 미숙아 및 저체중아에 대한 임상적 고찰. 소아과 19:835-841, 1976
 - 10) 김경옥, 문만식, 고승이, 이동환, 이상주: 저출생체중아에 대한 임상적 고찰, 소아과 29:18-25, 1986
 - 11) 김서정, 남궁란, 이 철, 한동관: 극소체중아(1001-1500g)의 집중치료 결과. 소아과 31:29-39, 1988
 - 12) Commey JO, Fitzhardinge PM: *Handicap in the preterm small for gestational age infant. J Pediatr 94:779, 1979*
 - 13) Bozynski MEA, Nelson MN, Matalon TAS, O'Donnell KJ, Naughton PM, Vasani U, Meier WA, Ploughman L: *Prolonged Mechanical Ventilation and Intracranial Hemorrhage: Impact on Developmental Progress Through 18 Months in Infants Weighing 1,200 Grams or Less at Birth. Pediatrics 79:670-676, 1987*
 - 14) Graziani LJ, Spitzer AR, Mitchell DG, Merton DA, Stanley C, Robinson N, Mckee L: *Mechanical Ventilation in Preterm Infants: Neurosonographic and Developmental Studies. Pediatrics 90:515-522, 1992*
 - 15) Hoffman EL, Bennett FC: *Birth Weight Less Than 800 Grams: Changing Outcomes and Influences of Gender and Gestation Number. Pediatrics 86:27-34, 1990*
 - 16) Vohr BR, Garcia-Coll C, Mayfield S, Brann B, Shaul P, Oh W: *Neurologic and developmental status related to the evolution of visual-motor abnormalities from birth to 2 years of age in preterm infants with intraventricular hemorrhage. J Pediatr 115:296-302, 1989*
 - 17) Garfinkel E, Tejani N, Boxer HS, Levinthal C, Atluru V, Tuck S, Vidyasagar S: *Infancy and early childhood follow-up of neonates with periventricular or intraventricular hemorrhage or isolated ventricular dilation: A case controlled study. Am J Perinatol 5:214-219, 1988*
 - 18) Dubowitz LMS, Dubowitz V, Palmer PG, Miller G, Fawer CL, Levene MI: *Correlation of neurologic assessment in the preterm newborn infant with outcome at 1 year. J Pediatr 105:452-456, 1984*
 - 19) van de Bor M, den Ouden L, Guit GL: *Value of Cranial Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging in Predicting Neurodevelopmental Outcome in Preterm Infants. Pediatrics 90:196-199, 1992*
 - 20) 이일섭, 이 철, 남궁란, 한동관, 오기근: 저출생체중아에서 뇌초음파의 추적조사에 관한 연구. 소아과 31:1573-1579, 1988

= Abstract =

Influence of Perinatal Risk Factors on the Mental and Motor Developmental Outcome in Very Low Birth Weight Infants

Min Soo Park, M.D., Chul Lee, M.D., Hee Soo Kim, M.D., Moon Sung Park, M.D.,
Kook-In Park, M.D., Ran Namgung, M.D. and Dong Gwan Han, M.D.

Department of Pediatrics, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: is to define the risk factors influencing the Bayley developmental outcome in very low birth weight infants (<1500g).

Subjects & Method: Among 62 patients who were admitted to NICU of Yongdong Severance Hospital between Sep 1987 and Dec 1991, 20 VLBW infants underwent Bayley Developmental Tests at the corrected age of 6 to 12 months. These scores were analysed for any relationship with various perinatal risk factors.

Results: Thirty one infants survived(50%), 14(22.6%) died, and the rest(27.4%) were discharged without treatment upon request of their parents. The average birth weight for the 20 infants who underwent the Bayley Developmental Test was 1282.5 ± 182.9 g; the gestational age 30.5 ± 2.1 wks; SGA 6 cases(30%), AGA 13 cases(65%), and LGA 1 case(5%); and nine were male. The overall Mental Developmental Index(MDI) was 91.0 ± 13.3 , and Psychomotor Developmental Index(PDI) 94.5 ± 17.3 . None of the following factors such as birth weight, gestational age, 5min Apgar score, the lowest blood pressure, duration of artificial ventilation, ventilatory indices, degree of weight loss, urine output in the first 24 hours of life, and the highest serum bilirubin correlated with Bayley Developmental Scale(BDS). Categorical analyses of 5min Apgar scores, sex, place of birth, the appropriateness of birth weight against gestational age, and the need for artificial ventilation showed no difference in BDS. But when the patients were grouped as "below -1SD"; i.e. (84 by the U.S. standard) vs "above -1SD", the "below -1SD" group had more cases with periventricular leukomalacia(PVL) or cystic change in neurosonographic findings and more outborns compared to the "above -1SD" group. Similarly when they were classified into 3 groups(I-normal, II-IVH only, and III-PVL) according to neurosonographic findings, there was a significant difference both in MDI and PDI between group III and the others.

Conclusion: In addition to being an outborn, the risk factors adversely influencing the MDI and PDI in VLBW infants would be the presence of PVL or cystic change in neurosonographic findings.

Key Words: VLBW, Bayley Developmental Scale (MDI & PDI), Periventricular Leukomalacia(PVL), Intraventricular Hemorrhage(IVH), Cystic Change