

Meconium-related Ileus in Extremely Low-birth Weight Newborn Infants Meconium-related Ileus in ELBWI

Ha Yang Yu, M.D., Jeong Eun Shin, M.D., Ho Seon Eun, M.D., Soon Min Lee, M.D., Min Soo Park, M.D., Mi Jung Lee, M.D*, Myung Jun Kim, M.D.* , Ran Namgung, M.D., Chul Lee, M.D., and Kook In Park, M.D.
Division of Neonatology, Department of Pediatrics, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea
Department of Radiology*, Yonsei university College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Purpose: Meconium-related ileus (MRI) is one of the major causes of bowel obstruction in extremely low-birth weight newborn infants (ELBWI). Hyperosmolar water-soluble contrast (HWSC) enemas been recognized to be an effective treatment for MRI. The purpose of this study is to observe clinical findings of MRI accompanied by ELBWI and evaluate the therapeutic efficacy and complications of HWSC enemas.

Methods: A total of 15 ELBWI with MRI were treated with HWSC enemas under the guidance of ultrasonography at the bedside in the NICU between 2008 and 2011. Clinical findings of 15 patients were reviewed and compared with those of 48 ELBWI without MRI administered to NICU during the same period. Radiological findings, therapeutic efficacy and complications of HWSC enemas in patients with MRI were also reviewed.

Results: Patients with MRI, compared to those without MRI, showed the following significantly lower Apgar score at 1 minute, higher incidence of preeclampsia, bronchopulmonary dysplasia and sepsis, and longer duration of the first meconium passing and non-feeding per oral. Fourteen patients with MRI had resolved bowel obstruction successfully following 1-2 trials of enema. One case was not relieved following 3 trials of enema, showed no clinical improvement, and died of severe intraventricular hemorrhage and multi-organ failure at 45 days old. No complications associated with HWSC enemas were observed in all cases.

Conclusion: Administration of HWSC enemas under the guidance of abdomen ultrasonography in the NICU is safe and efficacious for the rapid diagnosis and treatment of MRI even accompanied by ELBWI.

Key Words: Meconium-related ileus, Extremely low-birth weight newborn infants, Hyperosmolar water-soluble contrast enema

Received: 17 August 2012

Revised: 11 Octobr 2012

Accepted: 3 February 2013

Correspondence to:

Kook In Park, M.D.

Department of Pediatrics, Yonsei University College of Medicine, 50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea

Tel: +82-2-2228-2050,

Fax: +82-2-393-9118,

E-mail: KIPARK@yuhs.ac

Copyright(c)

By Korean Society of Neonatology.

All right reserved.

서론

태변은 미숙아에서 발생하는 장폐색증을 유발하는 주요 원인으로 알려져 있다. 태변 연관 장폐색증(meconium-related ileus)은 농축된 태변이 미숙한 장 운동과 연계되어 주로 회장 말단에 축적되어 장폐색증 증상을 보이는 질환인데¹⁻³⁾, 미숙아에서 태변 장폐색증의 진단과 치료의 명확한 기준은 최근까지도 논란이 되고 있다¹⁻⁴⁾. 태변 연관 장폐색증은 복부팽만과 횡경막 압박으로 인한 호흡곤란 증상을 보일 수 있으며, 출생 후 태변배출 지연, 장음 증가 등의 증상을 동반하고, 경구수유를 지연시키기 때문에 미숙아에서 태변의 조기 배출은 장관 영양의 원활한 진행을 위하여 매우 중요하다. 따라서 장폐색 증상을 보이는 미숙아에서 태변 연관 장폐색증의 조기 진단과 치치는 장폐색증으로 인한 사망률을 감소시키고, 적절한 장관 영양을 진행할 수 있어 장폐색증과 관련한 합병증을 줄일 수 있다¹⁻⁵⁾. 고삼투압 수용성 조영제 관장(hyperosmolar water-soluble contrast enema)은 태변 연관 장폐색증이 동반된 미숙아에서 효과적인 치료방법으로 인식되고 있으나, 천공 및 탈수 등의 합병증 발생과 미숙아 환아를 투시검사실로 이동해야 하는 위험성이 동반되어 현재까지 본 치료 방법에 대한 정확한 진료지침이 없는 실정이다^{1,2,6)}. 본 연구에서는 신생아 집중치료실에 입원한 1,000 g 미만의 초극소저체중 출생아 중 태변 연관 장폐색증으로 진단 및 치료를 받았던 환아들의 주산기, 신생아기의 주요 임상조건을 태변 연관 장폐색증을 진단받지 않은 환아들과 비교하여 위험 요인을 분석하고자 하였으며, 또한 초극소저체중 환아를 방사선 투시검사실로 이동하지 않고 신생아 집중치료실의 인큐베이터 안에서 바로 복부 초음파검사로 확인하면서 직접 고삼투압 수용성 조영제 관장술의 치료 효과와 합병증 및 예후를 관찰하고자 본 연구를 진행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2008년 1월부터 2011년 12월까지 세브란스 어린이병원 신생아 집중치료실에 입원하였던 출생체중 1,000 g 미만인 초극소저체중 출생아 중, 복부팽만, 복부 방사선검사상 소장외의 팽만, 출생 후 태변배출지연 등의 태변 연관 장폐색증 증상을 보이는 환아를 대상으로 하였으며, 다발성 선천성 기형이나 기타 위장관 질환이 동반된 경우, 생후 1주일 이후 외부병원에서 전원된 환아는 연구대상에서 제외하였다. 연구기간 중 초극소저체중 출생아는 총 100명이었는데, 이 중 장폐색증 증상이 동반된 환아는 25명이었고, 다발성 선천성 기형이 동반된 3명, 신생아 괴사성 장염 혹은 선천성 십이지장 폐쇄증을 진단받은 3명, 생후 1주일 이후 외부병원에서

전원된 4명을 제외한 총 15명의 환아에서 임상조건과 고삼투압 수용성 조영제 관장 치료 후 임상증상 호전 여부, 조영제 관장 치료와 연관된 합병증 발생 등을 관찰하였다. 이들의 주요 임상조건은 연구기간 동안 태변 연관 장폐색증으로 진단받지 않은 75명 중, 다발성 선천성 기형이 포함된 14명, 생후 3일 이내 사망한 5명, 생후 1주일 이후 외부병원에서 전원된 8명을 제외한 기타 선천성 위장관 기형 및 위장관 질환이 동반되지 않아 정상적인 수유진행이 가능하였던 초극소저체중 출생아 48명과 비교하였다.

2. 태변 연관 장폐색증의 진단과 치료

태변 연관 장폐색증의 진단은 복부 방사선 촬영에서 팽창된 소장음영이나 장관 가스 음영이 관찰되지 않는 장폐색의 증거가 보이면서 출생 후 48시간까지 태변 배출 지연, 복부팽만과 장음 증가, 수유 후 영양관에서 유의한 잔유량의 증가 등 장폐색증의 임상증상 중 한가지 이상을 보이고, 수 차례의 직장 관류(rectal irrigation)에도 임상증상과 방사선학적 검사 조건에서 소장팽만이 호전되지 않는 경우로 하였다. 초극소저체중 출생아가 생후 48시간 이내에 자발적으로 태변을 배출하지 못하고 복부팽만과 장음 증가가 동반되면, 직장 관류를 하루 1-3회 반복적으로 시행하였다. 직장 관류를 통한 태변 배출 유도에도 불구하고 복부팽만, 장음 증가 소견을 보이면서 복부 방사선 검사상 소장의 전반적인 팽창 소견이 지속되면, 신생아집중치료실에서 복부 초음파를 통하여 조영제의 위치를 확인하면서 1:4로 희석한 고삼투압 수용성 조영제인 Gastrograffin 혹은 Telebrix를 주입하였다. 태변 연관 장폐색증을 진단받은 15명의 환아 모두에서 고삼투압 수용성 조영제 관장을 시행하였고, 조영제 관장은 신생아집중치료실 내에서 복부 초음파검사 유도 하에 영상의학과 전문의에 의하여 시행되었으며, 형광투시검사는 시행하지 않았다. 희석한 조영제는 카테터를 통해 가능한 돌막창자 관막(ileocecal valve)을 통과하도록 주입하였으며 희석된 총 용량이 40 cc/kg를 초과하지 않도록 하였으며 40 cc/kg를 사용하였음에도 돌막창자 말단부까지 조영제가 도달하지 않은 경우 검사를 중단하였다. 관장 후에도 장폐색증 증상이 지속되거나 돌막창자 말단부까지 조영제가 도달하지 않은 경우는 고삼투압 수용성 조영제 관장을 반복 시행하며 조영제 관장 후 다량의 태변 배출을 보이고, 복부 팽만의 호전, 복부 방사선 검사상 팽창된 소장 음영이 감소하면 태변 연관 장폐색증이 호전된 것으로 판단하였다. 또한 관장 24시간 전후로 환아의 혈청에서 전해질을 측정하여 조영제 관장과 연관된 탈수 여부를 관찰하였다.

3. 통계

자료 분석을 위한 통계처리는 SPSS Windows version 19.0을 사용하였고 독립표본 T 검정과 카이제곱 검정과 Fisher's exact

probability test를 통해 연속변수와 비연속변수의 통계분석을 시행하였고 위험인자 분석을 위한 다중 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. *P* 값이 0.05 미만일 때 통계학적으로 유의성이 있는 것으로 판단하였다.

결과

1. 주산기와 신생아기의 임상조건

태변 연관 장폐색증으로 고삼투압 수용성 조영제 관장을 시행한 15명의 평균 재태연령과 출생체중은 각각 28.0±2.0주(범위: 24주 2일-32주 1일), 750±157 g(범위: 440-990 g)이었으며, 장폐색증 증상 없이 수유진행이 가능하였던 대조군 48명의 평균 재태연령과 출생체중은 각각 27.6±1.1주(범위: 24주 1일-31주 2일), 795±141 g(범위: 490-960 g)으로 두 군간에 통계적으로 유의한

차이를 보이지 않았다. 태변 연관 장폐색증 환아군은 대조군에 비해 1분 Apgar 점수가 통계적으로 유의하게 낮았고, 산모에서 중증 자간전증이 동반된 경우가 유의하게 높았으며, 출생 7일 이내 패혈증이 동반된 경우 태변 연관 장폐색증의 발병이 유의하게 높았다(*P*<0.05). 또한 기관지폐이형성증이 진단된 환아에서 태변 연관 장폐색증을 동반한 경우가 많았으나(*P*<0.05) 기관지폐이형성증과의 연관성은 진단시기에서 차이가 있고 많은 변수가 작용하기 때문에 기관지폐이형성증과 태변 연관 장폐색증의 연관성을 규명하기 위해서는 보다 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다. 제왕 절개술 빈도 및 산모의 산전 steroid 사용, 신생아 호흡곤란 증후군 빈도는 양 군간에 차이가 없었으며, 조기양막파수, 태반조기박리, 양수과소증 및 자궁내성장지연, 용모양막염의 빈도 등은 태변 연관 장폐색증이 동반된 환자 군에서 더 높았으나 대조군과 비교하여 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 1).

Table 1. Comparison of Perinatal and Neonatal Characteristics between Extremely Low Birth Weight Infants (ELBWI) with and without Meconium-Related Ileus

Characteristics	With meconium-related ileus (n=15)	Without meconium-related ileus (n=48)	<i>P</i> -value [†]
Gestational age (weeks)	28.0±2.0*	27.6±1.1	0.088
Birth weight (g)	750±157	795±141	0.393
Apgar score at 1 min	2±1	3±1	0.019
Apgar score at 5 min	5±1	5±1	0.071
Cesarian section (%)	14 (93)	39 (81)	0.91
Male (%)	8 (53)	27 (56)	0.5
Age of mother (yr)	33±3	32±3	0.563
Preeclampsia (%)	11 (73)	21 (44)	0.045
Oligohydramnios (%)	8 (53)	18 (38)	0.370
Antenatal steroid (%)	6 (40)	18 (43)	1.000
PPROM (%)	8 (53)	11 (23)	0.055
Chorioamnionitis (%)	3 (20)	6 (13)	0.131
Placenta abruption (%)	2 (13)	2 (4)	0.204
IUGR (%)	5 (33)	7 (15)	0.137
Sepsis (%)	4 (27)	6 (13)	0.041
PDA (%)	10 (67)	32 (67)	1.000
RDS (%)	15 (100)	48 (100)	1.000
BPD (%)	15 (100)	44 (92)	0.020
IVH (%)	8 (53)	15 (31)	0.137

*mean±standard deviation, [†]*P*<0.05, statistically significant.

Abbreviations: PPRM, preterm premature rupture of amniotic membrane; IUGR, intrauterine growth restriction; PDA, patent ductus arteriosus; BPD, bronchopulmonary dysplasia; IVH, intraventricular hemorrhage.

2. 태변 배출과 장관 영양

출생 후 태변 배출 시기와 금식기간은 태변 연관 장폐색증을 보였던 환아들에서 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 지연되어 있었으며(*P*<0.05) 태변 연관 장폐색증을 진단받은 15명과 대조군 48명 모두 소량의 물로 식이를 시작하여 미숙아 분류로 식이를 진행하였고 복부 팽만, 잔유량, 구토 등의 임상증상을 확인하면서 식이를 진행하였으며 바로 모유로 식이를 시작한 경우는 없었다. 비경구 영양요법(total parenteral nutrition) 투여기간은 태변 연관 장폐색증 환아에서 길었으나 대조군과 비교하여 유의한 차이는 없었다. 태변 연관 장폐색증을 진단받은 환아들에서 첫 번째 고삼투압 수용성 조영제 관장을 시행한 시기는 생후 평균 5±0.4일이 었다(Table 3).

3. 태변 연관 장폐색증 환자의 임상적 증상 및 복부 방사선검사 조건

초극소저체중 출생아 중 태변 연관 장폐색증을 보인 15명의 임상증상은 복부팽만 15례(100%), 생후 48시간 이상 태변배출 지연 5례(33%), 구토 3례(20%), 위관에서 유의한 잔유량의 증가 15례(100%)가 있었으며, 복부 방사선검사상 소장팽만 11례(73%) 및 장관 가스가 보이지 않는 경우가 5례(33%) 있었다.

4. 고삼투압 수용성 조영제의 치료 효과 및 합병증

고삼투압 수용성 조영제 관장은 총 15명의 환아에서 24회 시행하였으며, 1례에서는 Gastrograffin, 14례에서는 Telebrix를 조영제로 사용하였다. 15명 환아 중 7례에서는 1회, 또 다른 7례에서는 2회, 나머지 1례에서는 3회의 관장을 시행하였으며, 재관장을 시행한 주요 원인은 고삼투압 수용성 조영제가 돌막창자 말단부까지 도달하지 못했기 때문이다.

총 15명의 환아 중 6례(40%)에서는 첫 번째 관장에서 조영제가

돌막창자 말단부에 도달하여 관장 후 태변이 배출되면서 장폐색 증 증상이 사라지고 복부 방사선검사상 호전 양상을 보였으며, 1례(case 5)에서는 조영제가 돌막창자 말단부에 도달하지 못하였으나 관장 후 장폐색증 증상이 호전되어 재시행할 필요가 없었다. 또한 15명의 환자 중 6례(40%)에서는 첫 번째 관장에서 조영제가 돌막창자 말단부에 도달하지 못하고 태변 배출과 장폐색증 증상 및 복부 방사선검사상 호전이 없었으나, 관장을 재 시행한 경우 모두 조영제가 돌막창자 말단부에 도달하고 증상이 호전되었다. 그러나 1례(case 3)에서는 첫 번째 관장에서 조영제가 돌막창자 말단부에 도달하였으나 장폐색증 증상의 호전이 없었고, 재 시행하였더니 다량의 태변배출과 증상 호전을 보였다. 따라서 총 15명의 환자 중 14례(약 93%)에서 고삼투압 수용성 조영제 관장을 1-2차례 시행하여 장폐색증 증상 및 복부 방사선검사상 호전을 관찰할 수 있었으며, 경구 수유를 시작하고 모두 생존하여 퇴원이 가능하였다(Table 3). 그러나 1례(case 2)에서는 생후 6일째 첫 번째 조영제 관장을 시행하였으나 조영제가 대장까지 밖에 도달하지 못하고 장폐색증 증상이 호전되지 않아, 생후 11일 및 18일째 총 3차례의 고삼투압 수용성 조영제 관장을 시행하였음에도 불구하고 장폐색증 증상 및 복부 방사선검사상 호전을 보이지 않았다. 본 환아는 세 번째 조영제 관장 시행 후 구토는 호전되었으나 복부 방사선검사상 팽창된 소장염 및 복부팽만이 지속되어 장관 영양을 시행하지 못하였으며, 동반된 뇌실내 출혈의 악화 및 다발성 장기 부전으로 생후 45일째 사망하였다.

Table 2. Risk Factors between ELBWI with and without Meconium-related ileus

Risk factors	OR (95% CI)	P-value [†]
Apgar score at 1min	25.6 (2.1, 235.1)	0.006
PPROM	21.4 (2.3, 198.9)	0.008
Preeclampsia	24.3 (2.3, 252.4)	0.007
Sepsis	17.5 (2.95, 187.2)	0.021

[†]P<0.05, statistically significant.

Abbreviations: OR, Odds ratio, CL: Confidence Interval.

Gastrograffin 조영제 관장을 시행한 1례(case 1)에서 관장으로 인한 합병증이 동반되지 않았으며, 생후 45일째 전 장관 영양에 도달하였고, Telebrix 조영제 관장을 시행한 14례에서는 사망한 1례를 제외하고는 나머지 13례 모두에서 조영제 관장으로 인한 장관공, 전격결장염, 전격결장괴사 등은 관찰되지 않았으며, 또한 관장 후 혈압, 심 박동수, 혈청 전해질 이상 소견 등을 보이지 않았다.

고찰

태변과 관련하여 발생할 수 있는 장폐색증은 (1) 태변성 장폐색증(meconium ileus), (2) 태변마개 증후군(meconium plug syndrome), (3) 태변 질환(meconium disease)으로 나눌 수 있다³⁾. 태변성 장폐색증은 낭포성 섬유증 및 췌장 기능 부전이 동반되어 있는 경우가 많아 다른 두 질환들과 감별진단 할 수 있다. 그렇지만 태변마개 증후군과 태변 질환의 감별 진단에 대하여는 최근까지 명확한 기준이 없는 상태이다^{1-3,6,8-13)}. 일부 연구에서 장폐색증의 발생부위, 폐색증의 정도, 치료에 대한 반응에 따라 분류하기도 하였으나, Kubota 등¹⁴⁾의 연구에 의하면 태변마개 증후군과 태변 질환은 뚜렷한 차이점이 없으며 두 질환을 통틀어 태변 연관 장폐색증(meconium-related ileus)으로 명명하였다^{7,14)}. 태변 연관 장폐색증은 만삭아보다 조산아에서 더 흔하게 발생되며 농축된 태변과 미숙한 장 운동이 주요 원인이며, 출생 전 혹은 주산기에 동반된 위험 인자가 장의 혈액관류 감소 및 장 운동 정체에 관여한다는 보고가 있으나 뚜렷한 발생 원인은 밝혀지지 않고 있다⁴⁾. 본 연구에서 태변 연관 장폐색증을 보인 환자에서 대조군에 비해 유의하게 1분 Apgar 점수는 낮았으며, 출생 7일 이내 폐혈증 등이 동반된 경우가 많았고, 산모에서 중증 전자간증 동반 시 태변 연관 장폐색증의 발생이 높았다. 이는 주산기 가사와 중증 전자간증, 그리고 출생 7일 이내 감염이 장의 관류 감소를 유발하는 요인으로 작용했을 가능성이 있는 것으로 생각된다.

Table 3. Comparison of Meconium Passage and Feeding between ELBWI with and without Meconium-related Ileus

Characteristics	With meconium-related ileus (n=15)	Without meconium-related ileus (n=48)	P-value [†]
Time of first meconium passing (hours)	45 ± 16*	19 ± 15	0.001
Day of NPO (days)	22 ± 8	12 ± 3	0.015
Day of TPN	51 ± 2	47 ± 1	0.636
Day of hyperosmolar water-soluble contrast enema	5 ± 3		
Day of hospitalization	96 ± 18	117 ± 2	0.192
Survival rate (%)	14 (93)	42 (88)	0.485

*Mean±standard deviation, [†]P<0.05, statistically significant.

Abbreviations: NPO, nothing per oral; TPN, total parenteral nutrition.

Table 4. Findings Related to Hyperosmolar Water-soluble Contrast Enema

Case	Enema (No of times)	Day of treatment (D)	Contrast-medium	Site reached by contrast medium	Outcome
1	1	8	Gastrograffin	Mid-ileum	Unresolved
	2	11	Gastrograffin	Terminal-ileum	Resolved
2	1	6	Telebrix	Ascending-colon	Unresolved
	2	8	Telebrix	?	Unresolved
	3	11	Telebrix	?	Unresolved
3	1	11	Telebrix	Terminal-ileum	Unresolved
	2	13	Telebrix	Terminal-ileum	Resolved
4	1	3	Telebrix	Terminal-ileum	Resolved
5	1	6	Telebrix	Descending-colon	Resolved
6	1	4	Telebrix	Transverse-colon	Unresolved
	2	6	Telebrix	Terminal-ileum	Resolved
7	1	4	Telebrix	Terminal-ileum	Resolved
8	1	12	Telebrix	Transverse-colon	Unresolved
	2	17	Telebrix	Terminal-ileum	Resolved
9	1	3	Telebrix	Terminal-ileum	Resolved
10	1	10	Telebrix	Ascending-colon	Unresolved
	2	15	Telebrix	Terminal-ileum	Resolved
11	1	3	Telebrix	Terminal-ileum	Resolved
12	1	2	Telebrix	Asceinding-colon	Unresolved
	2	5	Telebrix	Terminal-ileum	Resolved
13	1	3	Telebrix	Terminal-ileum	Resolved
14	1	1	Telebrix	Descending-colon	Unresolved
	2	6	Telebrix	Terminal-ileum	Resolved
15	1	6	Telebrix	Terminal-ileum	Resolved

1969년에 Noblett¹⁵⁾가 극소 저체중 출생아에서 태변 연관 장폐색증의 치료로 고삼투압 수용성 조영제인 Gastrograffin을 이용한 관장을 처음 시행한 이후, 본 질환에서 고삼투압 수용성 조영제 관장이 치료로 사용되고 있다^{1-5,15,16)}. 최근 장천공 및 탈수 같은 고삼투압 수용성 조영제 관장 치료의 합병증 예방을 위하여 극소 저체중 출생아의 태변 연관 장폐색증에서 N-Acetylsteine과 같은 장청소 약물(bowel cleansing agents) 복용을 먼저 시행하고 효과적이지 못할 경우 고삼투압 수용성 조영제 관장을 시행하는 것이 좋다는 보고가 있었다³⁾. 그러나 고삼투압 수용성 조영제 관장 시행에 따른 합병증 발생은 극히 드물었으며 본 연구에서도 관장으로 인한 합병증은 발생하지 않았다¹⁻⁵⁾. Shinohara 등²⁾은 태변 연관 장폐색증 진단받은 10명의 환자에서 고삼투압 수용성 조영제 관장을 시행하였으며 증상을 호전시키는 효과가 있다고 보고하였는데, 환자군에서의 치료시작일은 평균 생후 6.8일이었으며 10명 중 8명은 관장을 통하여 태변 연관 장폐색증 증상이 호전되었다. 장폐색증 증상이 남아있던 2명 중 1명은 생후 14일에 관장을 시행하였고, 관장 후에도 장폐색증 증상 지속되어 복강경술을 시행 후 증상이 호전되었으며, 다른 1명은 생후 15일에 수용성 조영제 관

장을 시행하였으나 장폐색증 증상이 호전되지 않아 사망하였다. 상기 연구에서 관장 치료의 효과를 볼 수 없었던 2례에서 관장 치료 시작일이 생후 14, 15일로, 관장 후 증상의 호전을 보고한 다른 환아들과 비교하여 치료 시작 시기가 2배 이상 지연된 것이 치료 실패의 원인으로 분석하였고, 따라서 빠른 진단과 치료가 중요하다고 하였다.

Hong 등¹⁾은 태변 장폐색을 진단받고 고삼투압 수용성 조영제 관장을 시행한 극소저체중 출생아 14명의 주요 임상소견 및 위험 태변 장폐색을 진단받지 않은 극소저체중 출생아와 비교하였고, 고삼투압 수용성 조영제 관장의 치료 효과와 합병증을 조사하였다. 태변 장폐색을 진단받은 환아는 대조군과 비교하여 낮은 5분 아프가 점수를 보였으며 전 장관영양에 도달하는 시기가 대조군과 비교하여 유의하게 지연되어 있었다. 상기 연구에서는 태변 장폐색이 극소저체중 출생아에서 장폐색과 수유 지연을 유발하는 원인 중 하나라고 하였고, 고삼투압 수용성 조영제 관장이 증상을 호전시키는 효과가 있었다고 보고하였다. 치료 시작일은 평균 생후 16일 이었고 14명의 환자에서 총 18회의 고삼투압 수용성 조영제 관장이 시행되었으며, 13명이 1-2회의 관장 후에 태변 장폐색

이 호전되었으며 1명은 한차례의 관장 후 수술을 시행하였다. 고삼투압 수용성 조영제 관장을 시행한 14명 중 12명은 투시실로 이동하여 검사를 시행하였고 2명은 신생아 집중치료실에서 시행하였다.

본 연구에서는 1,000 g 미만의 초극소저체중 출생아에서 태변 연관 장폐색증을 진단받은 15명의 환아를 대상으로 하였으며, 총 24회의 고삼투압 수용성 조영제 관장이 시행되었다. 1명은 Gastrograffin을 사용하였으며 다른 14명은 Telebrix를 사용하였다. Gastrograffin과 Telebrix Iodine은 바륨과 더불어 신생아 및 소아에서의 고삼투압 조영제 관장에 흔히 이용되고 있다. 본 연구에서 Telebrix를 조영제로 주로 사용한 것은 영상의학과와 사용 편의에 따른 것이며, 두 물질의 주요 성분 물질, 약동학, 삼투압 농도, 부작용 및 효과에는 큰 차이가 없다. 또한 본 연구에서는 고삼투압 수용성 조영제 관장 시행 시 1회당 주입하는 희석된 수용성 조영제 총 용량이 40 cc/kg 를 초과하지 않도록 주의하여 시행하였으며, 위 용량을 다 투여하였으나 돌막창자 판막까지 도달하지 못한 경우 검사를 중단하였고, 이후 태변 연관 장폐색증의 증상이 호전되지 않은 경우 관장을 재 시행하였다. 치료 시작일은 평균 생후 5일이었으며, 기존 연구와 비교하였을 때 본 연구에서 환아들의 치료 시작일이 평균 생후 5일로 빨리 진행될 수 있었던 것은 방사선 투시실로의 이동 없이 신생아 집중 치료실에서 직접 환아 옆에서 초음파검사로 감시하면서 고삼투압 수용성 조영제 관장을 시행하였기 때문이다. 이러한 방법은 초극소저체중아에서 동반된 태변 연관 장폐색증을 조기에 진단 및 치료하여 초극소저체중아 환자의 사망률과 유병률을 최소화할 수 있고, 환아 이동에 따른 혹은 방사선 투시실에서 검사 시행되는 동안 발생할 수 있는 사고 위험을 줄이며, 초극소저체중아에서 검사 및 치료에 따른 방사선 피폭량을 최소화할 수 있는 장점이 있다고 생각된다. 고삼투압 수용성 조영제가 돌막창자 판막을 통과하여 돌막창자 말단까지 도달한 경우 다량의 태변배출과 장폐색증 증상의 호전이 있었고, 경구 수유 진행이 원활하게 이루어졌다. 총 15명의 환자 중 14례(약 93%)에서 고삼투압 수용성 조영제 관장을 1-2차례 시행하여 장폐색증 증상 및 복부 방사선검사상 호전을 관찰할 수 있었으며 첫 번째 관장 시 조영제가 대장까지 도달했던 8명 중 1명은 장폐색증 증상이 바로 호전되었고, 6례에서는 2번째 관장에서 조영제가 돌막창자 말단부에 모두 도달하여 장폐색증 증세가 호전되었다. 그러나 1례에서는 생후 6, 11, 18일에 3차례의 관장을 시행하였으나 돌막창자 말단까지 조영제가 도달하지 못하고 장폐색증의 증상도 호전을 보이지 않았으나, 관장으로 인한 탈수 및 천공 등의 합병증 발생은 없었다. 본 환아는 생후 45일에 동반된 뇌실내 출혈의 악화와 다발성 장기부전증으로 사망하였는데, 따라서 3차례의 조영제 관장 시술 자체가 본 사망과는 직접적인 관련은 없는 것으로 판단된다. 고삼투압 조영제 관장은 장폐색증

상의 호전이 없는 경우 반복적으로 시행할 수 있으며, 효과가 없는 경우 장천공 등의 합병증 발생과 환자의 상태가 악화되는 것을 예방하기 위해 수술을 시행하여 장내 태변을 제거하는 것이 좋다^{2,3,7}. 태변 연관 장폐색증이 동반된 환자의 경우 장관 영양을 시작하는 시기가 평균 생후 22일이었으며 대조군의 경우 생후 12일로 대조군에 비하여 확연히 지연되는 것을 확인할 수 있었고(Table 2), 전 장관 영양에 도달하는 시기 역시 출생 후 평균 56일로 대조군에 비하여 크게 지연되어 있었다. 환아와 대조군 모두 소량의 물로 식이를 시작한 후 미숙아 분유로 식이를 진행하였다. 초극소저체중 출생아에서의 태변 연관 장폐색증이 단순한 태변에 의한 장폐색증이라기 보다는 미숙아에서의 장 기능 저하 또는 발달 미숙, 장관류의 감소 등과 연관이 있을 것으로 생각된다. 본 연구에서 고삼투압 수용성 조영제 시술은 모두 신생아집중치료실에서 복부초음파 유도로 시행되었으며, 형광투시법은 시행되지 않았고 집중치료실 바깥으로 환아의 이동도 없었다. 따라서 본 연구에서는 초극소저체중 출생아에서 동반된 태변 연관 장폐색증의 치료로 고삼투압 수용성 조영제 관장은 안전하고 효과적이며, 신생아집중치료실에서 환자의 이동 없이 복부초음파검사 유도로 간편하게 시행할 수 있음을 보여주고, 관장 시술과 관련된 탈수나 장천공 등의 합병증 발생도 관찰할 수 없었다.

결론적으로 태변 연관 장폐색증이 의심되는 초극소저체중 출생아는 출생 후 초기에 신생아집중치료실에서 복부 초음파검사 유도 하에 고삼투압 수용성 조영제 관장을 시행할 경우, 빠른 진단과 치료가 가능하여 장폐색증으로 인한 합병증 발생을 줄이고 원활한 장관영양 진행을 가능하게 하여 향후 초극소저체중 출생아의 사망률 및 유병률 감소에 도움이 될 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Hong KB, Seong IC, Lee KS, Chang YP, Song HS. Meconium obstruction in very low birth weight infants. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;14: 52-8.
- 2) Shinohara T, Tsuda M, Koyama N. Management of meconium-related ileus in very low-birthweight infants. *Pediatr Int* 2007;49:641-4.
- 3) Emil S, Nguyen T, Sills J, Padilla G. Meconium obstruction in extremely low-birth-weight neonates: guidelines for diagnosis and management. *J Pediatr Surg* 2004;39:731-7.
- 4) Garza-Cox S, Keeney SE, Angel CA, Thompson LL, Swischuk LE. Meconium obstruction in the very low birth weight premature infant. *Pediatrics* 2004;114:285-90.
- 5) Haiden N, Jilma B, Gerhold B, Klebermass K, Prusa AR, Kuhle S, et al. Small volume enemas do not accelerate meconium evacuation in very low birth weight infants. *J Pediatr Gastro-*

- enterol Nutr 2007;44:270-3.
- 6) Burke MS, Ragi JM, Karamanoukian HL, Kotter M, Brisseau GF, Borowitz DS, et al. New strategies in nonoperative management of meconium ileus. *J Pediatr Surg* 2002;37:760-4.
 - 7) Goo HW, Kim KS, Kim EAR, Pi SY, Yoon CH. Sonography-guided gastrografin enema for meconium plug syndrome in premature newborns: preliminary results. *J Korean Radiol Soc* 2004;50:281-8.
 - 8) Emery JL. Abnormalities in meconium of the foetus and newborn. *Arch Dis Child* 1957;32:17-21.
 - 9) Yoo SY, Jung SH, Eom M, Kim IH, Han A. Delayed maturation of interstitial cells of Cajal in meconium obstruction. *J Pediatr Surg* 2002;37:1758-61.
 - 10) Rickham PP. Intraluminal intestinal calcification in the newborn. *Arch Dis Child* 1957;32:31-4.
 - 11) Shigemoto H, Endo S, Isomoto T, Sano K, Taguchi K. Neonatal meconium obstruction in the ileum without mucoviscidosis. *J Pediatr Surg* 1978;13:475-9.
 - 12) Fakhoury K, Durie PR, Levison H, Canny GJ. Meconium ileus in the absence of cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1992;67:1204-6.
 - 13) Siegel MJ, Shackelford GD, McAlister WH. Neonatal meconium blockage in the ileum and proximal colon. *Radiology* 1979;132:79-82.
 - 14) Kubota A, Shiraishi J, Kawahara H, Okuyama H, Yoneda A, Nakai H, et al. Meconium-related ileus in extremely low-birthweight neonates: etiological considerations from histology and radiology. *Pediatr Int* 2011;53:887-91.
 - 15) Noblett HR. Treatment of uncomplicated meconium ileus by Gastrografin enema: a preliminary report. *J Pediatr Surg* 1969;4:190-7.
 - 16) Krasna IH, Rosenfeld D, Salerno P. Is it necrotizing enterocolitis, microcolon of prematurity, or delayed meconium plug? A dilemma in the tiny premature infant. *J Pediatr Surg* 1996;31:855-8.

초극소저체중 출생아에서 발생한 태변 연관 장폐색증

연세대학교 의과대학 소아과학교실 신생아과, 영상의학과*

유하양 · 신정은 · 은호선 · 이순민 · 박민수 · 이미정* · 김명준* · 남궁란 · 이철 · 박국인

목적: 초극소저체중 출생아에서 태변 연관 장폐색증은 기계적 장폐색증을 유발하는 주요 원인 질환 중 하나인데, 진단과 치료로 고삼투압 수용성 조영제 관장이 유용하다고 하나 아직까지 명백한 진료지침은 없는 실정이다. 본 연구에서는 태변 연관 장폐색증을 보인 출생체중 1,000 g 미만의 초극소저체중 출생아의 임상적 특징을 태변 연관 장폐색증을 보이지 않은 초극소저체중 출생아와 비교하였으며 고삼투압 수용성 조영제 관장 치료의 효과 및 합병증을 관찰하고자 하였다.

방법: 초극소저체중 출생아 중 복부 방사선검사 상 소장팽창 혹은 장폐색의 소견을 보이며 출생 후 48시간까지 태변배출의 지연, 복부팽만, 장음증가, 영양관에서 유의한 잔유량의 증가 등 장폐색증의 임상증상 중 한가지 이상을 보이며 직장 관류에도 임상증상과 방사선학적 검사 소견에서 호전되지 않는 경우 태변 연관 장폐색증을 진단하였으며, 총 15명의 환자에서 진단과 치료로 신생아집중치료실에서 복부 초음파검사 유도 하에 고삼투압 수용성 조영제 관장을 시행하였으며 형광투시법은 시행하지 않았다. 환자의 임상적 특징, 복부 방사선검사 소견, 장관영양 진행 상태, 고삼투압 수용성 조영제 관장 치료의 효과와 합병증 등을 관찰하였고, 이들의 임상소견은 연구기간 동안 태변 연관 장폐색증이 동반되지 않은 대조군 초극소저체중 출생아 48명과 비교하였다.

결과: 태변 연관 장폐색증 환아군은 대조군에 비해 1분 Apgar 점수가 통계적으로 유의하게 낮았고, 산모에서 중증 자간전증이 동반된 경우, 출생 7일 이내 패혈증을 진단받은 경우 태변 연관 장폐색증 발생이 유의하게 높아 태변 연관 장폐색증을 유발 시키는 위험 요인으로 생각할 수 있었다. 또한 기관지폐이형성증이 진단된 환자에서 태변 연관 장폐색증을 동반한 경우가 많았으나($P < 0.05$) 기관지폐이형성증과의 연관성은 진단시기에서 차이가 있고 많은 변수가 작용하기 때문에 기관지폐이형성증과 태변 연관 장폐색증의 연관성을 규명하기 위해서는 보다 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다. 출생 후 태변 배출 시기와 금식기간은 태변 연관 장폐색증 환아들에서 대조군에 비해 유의하게 지연되었다. 환자들에서 첫 번째 고삼투압 수용성 조영제 관장을 시행한 시기는 생후 평균 5일이었고, 관장은 총 15명의 환자에서 24회 시행하였으며, 1례에서는 Gastrografin, 14례에서는 Telebrix를 조영제로 사용하였다. 15명 환자 중 7례에서는 1회, 또 다른 7례에서는 2회, 나머지 1례에서는 3회의 관장을 시행하였으며, 재 관장을 시행한 주요 원인은 고삼투압 수용성 조영제가 돌막창자 말단부까지 도달하지 못하였기 때문이며 이로 인해 농축된 태변으로 인한 소장팽만이 해결되지 않고 태변 연관 장폐색증의 증상이 지속되어 8례에서 재 관장이 시행되었다. 총 15명의 환자 중 14례(약 93%)에서 고삼투압 수용성 조영제 관장을 1-2차례 시행하여 장폐색증 증상 및 복부 방사선검사상 호전을 관찰할 수 있었으며, 장관영양을 시작하고 모두 생존하여 퇴원이 가능하였다. 그러나 1례에서는 생후 6, 11, 18일 총 3차례의 관장을 시행하였음에도 불구하고 조영제가 돌막창자 말단부까지 도달하지 못하고, 장폐색증 증상도 호전되지 않아 장관 영양을 시행하지 못하였으며, 조영제 관장에 따른 장 천공 및 탈수 등의 합병증 발생은 관찰할 수 없었으나 동반된 뇌출혈의 악화 및 다발성 장기부전으로 생후 45일째 사망하였다. 조영제 관장을 시행한 15례 모두에서 조영제 관장으로 인한 장 천공, 전격결장염, 전격결장괴사 발생 등은 관찰되지 않았으며, 관장 후 혈압, 심 박동수, 혈청 전해질 이상 소견 등도 보이지 않았다.

결론: 초극소저체중 출생아의 태변 연관 장폐색증에서 출생 후 초기에 신생아집중치료실에서 복부 초음파검사 유도 하에 고삼투압 수용성 조영제 관장을 시행할 경우, 빠른진단과 치료가 가능하며, 합병증 발생 없이 안전하게 시행할 수 있는 치료방법으로 생각되며, 장폐색증으로 인한 합병증 발생을 줄이고 원활한 장관영양 진행을 가능하게 하여 향후 초극소저체중 출생아의 사망률 및 유병률 감소에 도움이 될 것으로 생각된다.