

## 산전 스테로이드의 투여가 극소 저출생 체중아의 생후 초기 수분 평형 상태에 미치는 영향

연세대학교 의과대학 소아과학교실, 세브란스 어린이병원, 연세대학교 의과대학 영상의학과교실\*

김정은 · 허 경 · 최은나 · 남궁란 · 박민수 · 박국인 · 이 철 · 김명준\*

### = Abstract =

#### Effects of Antenatal Steroid on Postnatal Fluid Balance in Very Low Birth Weight (VLBW) Infants during the First Week of Life

Jeong Eun Kim, M.D., Kyung Hur, M.D., Eun Na Choi, M.D., Ran Namgung, M.D.  
Min Soo Park, M.D., Kook In Park, M.D., Chul Lee, M.D. and Myung Jun Kim, M.D.

*Department of Pediatrics, Yonsei University College of Medicine, Severance Children's Hospital, Department of Diagnostic Radiology\*, Seoul, Korea*

**Purpose :** Antenatal steroid (AS) may result in lower insensible water loss (IWL), and higher urine output (UO) in early life. We examined if the postnatal fluid balance differed between infants exposed to AS or not (control) in VLBW infants.

**Methods :** Fifty-four VLBW infants were grouped into AS (n=24) or control (n=30). Fluid intake, UO, IWL and maximal % of weight loss on day 1, day 2, day 3 and day 7 after birth were analyzed. Daily maintenance fluid was determined in each infants by calculation of insensible water loss (IWL=[intake-output]- $\Delta$ wt) and UO.

**Results :** Fluid intake (AS vs control;  $117.2 \pm 33.9$  vs  $126.0 \pm 29.6$  mL/kg/d,  $P=0.315$ ), IWL ( $28.1 \pm 23.7$  vs  $21.1 \pm 20.5$   $P=0.248$ ), UO and maximal % of weight loss on day 7 were not different between groups: similar findings were observed on day 1, day 2, and day 3 after birth. Neonatal morbidities and clinical relevant factors were not different between groups. The duration of assisted ventilation was shorter in the AS than in the control ( $10.8 \pm 9.2$  vs  $27.6 \pm 26.2$ ,  $P=0.002$ ). However, the difference disappeared after adjustment for RDS severity and oxygenation index.

**Conclusion :** VLBW infants exposed to AS did not have an alteration in postnatal fluid balance during the first week of life, when given fluid based on needs reflected by IWL and UO. The decreased need for assisted ventilation in the AS group may be related to the effects of steroid on fetal lung fluid absorption or maturity, but not on postnatal fluid balance. (J Korean Soc Neonatol 2007;14:170-177)

**Key Words :** Steroid, Very low birth weight, Insensible water loss, Fluid balance

### 서 론

책임저자: 남궁란, 서울시 서대문구 신촌동 134번지  
연세대학교 의과대학 소아과학교실  
Tel: (02)2228-2050 Fax: (02)393-9118  
E-mail: ranng@yuhs.ac

극소 저출생 체중아에서 생후 초기 수분 및 전해질 평형을 맞추는 것은 항상 직면하게 되는 과제이다. 극소 저출생 체중아의 불감성 수분 손실은 하루에 체중당

500-1,500 mL 정도로 높기 때문에 생후 초기에 이러한 손실을 보충하지 못한다면 탈수, 전해질 불균형, 뇌출혈, 부정맥과 같은 합병증을 유발할 수 있다. 반면 상대적으로 높은 불감성 수분 손실을 보상하기 위해 투여되는 수액량의 증가는 이차적인 고혈당증, 부종 등을 유발할 수 있고, 동맥관 개존증이나 기관지폐이형성증을 증가시킨다는 보고도 있어<sup>1, 2)</sup> 극소 저출생 체중아의 불감성 수분 손실을 줄이기 위한 치료는 중요하게 부각되는 문제이다.

출생 체중 1,500 g미만의 극소 저출생 체중아의 생존율은 지난 수년 동안 산전 스테로이드의 사용과 폐계면활성제 치료로 현저하게 증가했다. 산전 스테로이드는 폐성숙을 유도하며, 뇌실내출혈과 피사성 장염의 중증도를 감소시키는 등 다양한 장기의 기능에 호전이 있다고 알려져 왔다<sup>3-5)</sup>. 이러한 효과 외에도 최근에는 태아의 피부 상피 세포의 분화 및 성숙에 관여하고 피부장벽 기능을 호전시킨다는 보고가 있었다<sup>6, 7)</sup>. 이와 관련되어 Omar 등<sup>8)</sup>은 산전 스테로이드를 투여한 극소 저출생 미숙아에서 생후 초기 4일간 불감성 수분 손실을 낮추고, 생후 초기 소변량의 증가 및 수액 요구량의 감소를 보였고, 이는 산전 스테로이드의 피부 표피 각질층의 성숙효과로 인한 것으로 언급하였다. 그러나 Jain 등<sup>9)</sup>은 첫 48시간 동안 복부 피부에서 경피적 불감성 수분 손실량을 Evaporimeter (Servomed, Sweden) 를 이용하여 실제 측정한 결과 출생 주수가 작을 수록(24-29주) 경피적 수분 손실이 기하급수적으로 증가하지만, 산전 스테로이드투여에 의한 경피적 수분 손실량에서 의미있는 차이가 없었다고 보고하고 있어 선행 연구간에 아직 논란의 여지가 있다. 그리고 국내에서는 산전스테로이드 투여가 미숙아의 불감성 수분 손실에 미치는 영향에 대해 보고된 바가 없다. 따라서 본 연구의 목적은 산전 스테로이드가 생후 초기 수분 평형 상태에 미치는 영향을 살펴보고자 생후 첫 1, 2, 3, 7일째의 수액 투여량, 불감성 수분 손실, 소변량, 최대 체중 감소율을 비교 분석하였다. 또한 수분 평형 상태와 관련하여 혈압상승제 사용기간과 호흡기계 상태와 관련된 임상적 요소와 수액 과다 투여에 관련된 수 있는 신생아기 주요 질환의 발생률과 사망률에 대하여 조사하였다.

## 대상과 방법

### 1. 대상

2003년 1월부터 2005년 12월까지 세브란스 병원에서 출생하여 신생아 집중치료실에서 입원한 출생체중 1,500 g 미만의 극소 저출생 체중아를 대상으로 분만 전 7일 이내에 텍사메타손 5 mg을 12시간 간격으로 최소 2회 이상 근주 투여한 그룹(n=24)과 투여하지 않은 그룹(n=30)으로 나누었다. 선천성 기형, 염색체 이상 및 다른 선천성 심질환이 동반된 환아는 대상에서 제외하였다. 대상 모두 생후 첫주동안 광선 요법을 시행받았다.

### 2. 방법

의무 기록을 후향적으로 검토하여 출생체중, 재태 주령, 성별, 모체의 임신성 고혈압 여부, 24시간 이상의 조기 양막 파수 여부, 분만 방식, 아프가 점수, 다태 임신 여부, 신생아 호흡곤란 증후군 여부, 인공 호흡기 사용기간 등을 조사하였다. 생후 초기 수분 평형상태를 반영하는 각 인자로 출생후 1, 2, 3, 7일째의 수액투여량, 소변량, 불감성 수분 손실량, 최대체중 감소율, 요비중, 전해질 검사소견을 분석하였다. 본 신생아 집중 치료실에서는 수액량은 출생당일 50 mL/kg로 시작하여 매 8시간마다 섭취량, 배설량 및 체중 변화등을 고려하여 계산된 유지 수액량을 투여하였다.

$$\begin{aligned} \text{유지 수액량} &= \text{불감성 수분 손실량} + \text{예견되는 소변량} \\ \text{불감성 수분 손실량} &= (\text{총 수분 공급량} - \text{수분 배설량}) - \text{체중 변화(g)} \end{aligned}$$

그러나 인공 호흡기 치료를 받고 있는 환아에게는 계산된 유지 수액량의 80%로 제한하여 투여하였으며, 콜로이드 수액은 일상적으로 투여하지 않았고, 응고 이상이나 저혈압을 보일 때 20%알부민 용액이나 신선 냉동 혈장을 투여하였다. 장관 영양은 환자의 의학적 상태가 안정되는 대로 시작했으며 수유양은 수액량에 포함시켰다. 수액량은 1시간마다 체크하여 24시간 주입된 총량을 측정하였고, 일일 체중당 수액량(mL/kg/day)으로 환산하였다. 소변량은 기저귀 무게를 측정하여 일

일 시간당 체중당 소변량(mL/kg/hr)으로 환산하였다. 체중은 최소 한번 이상 같은 체중계를 이용해 측정하였으며, 최대 체중 감소율은 각 기간 중에 출생 체중으로부터 최대로 감소된 체중이 출생 체중에서 차지하는 비율을 %로 계산하였다. 보육기는 80%의 습도를 유지하였고 가습화된 가스를 인공호흡기에 사용하였다. 저혈압은 재태주령 기준으로 평균 혈압이 95% 신뢰구간에서 -2SD 미만으로 규정하였는데, 생리식염수 및 콜로이드 용액의 2회 투여 후에도, 혈압의 호전이 없을 때는 도파민을 주입했다. 인공호흡기 조절값과 흡입 산소 농도를 기록하였고, 정맥혈 또는 동맥혈 가스 검사를 시행하였으며 pH 7.25-7.40, 산소 분압 40-60 mmHg, 이산화탄소분압 35-45 mmHg를 목표로 조절하였다. 심혈관계 상태와 관련된 인자로서 혈압상승제 사용기간을 비교하였으며, 호흡기계 상태와 관련된 임상요소는 respiratory distress syndrome (RDS) severity score, Oxygenation index (OI), 2회 이상 폐계면활성제를 투여한 환자의 비율, 최대 흡기압력, 흡입 산소 농도, 인공 호흡기 치료기간 및 산소투여기간을 비교하였다. RDS severity score는 출생 당시 폐성숙의 지표로 폐계면활성제 투여전 출생 직후 첫 방사선 소견을 방사선과 의사가 경중도에 따라 3단계로 점수화하였다. OI는 산소화지수로 [(흡입 산소 농도\*평균 기도압력)/산소분압]으로 계산하였다. 그리고 신생아 호흡 곤란증, 기관지폐 이형성증, 동맥관 개존증, 중증 이상의 뇌실내 출혈, 미숙아 망막증, 괴사성 장염에 대한 유병률과 사망률을 조사하였다.

### 3. 통계 처리

수집된 자료 분석은 SPSS for Windows (Version. 12.0) 을 이용하였으며 각각 변수의 기술통계량은 평균, 표준편차를 사용하였으며, 결과의 통계적 검정을 위해 변수의 특성에 따라 chi-square test와 independent t-test를 시행하였다. 그리고 공변수의 영향을 배제하기 위해서 ANCOVA분석을 사용하였으며, P값이 0.05보다 작은 경우를 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

## 결 과

### 1. 일반적 특성

산전스테로이드 투여군(n=24)에서 재태주령은 28.7 ± 1.5주, 출생체중은 1,148 ± 176 g였고, 비투여군 (n=30)에서의 재태주령은 28.6 ± 2.8주, 출생체중은 1,100 ± 249 g으로 두 그룹간의 차이가 없었다. 분만방식, 성별, 다태임신 여부, 부당경량아 여부, 아프가 점수는 두 군간 유의한 통계적 차이는 없었다(Table 1). 또한 두 그룹간에 인공호흡기치료를 받은 환자의 비율(96% vs 97%), 2회 이상 폐계면활성제를 투여한 환자의 비율(37.5% vs 40%), 모체의 산전 병력상 자간증, 음모양막염과 조기 양막 파수의 비율도 유사하였다.

### 2. 생후 첫 주간 수분 평형에 관한 지표들

#### 1) 불감성 수분 손실

산전 스테로이드 투여군에서 불감성 수분 손실량은 생후 1일째 24.6 ± 17.1 g, 생후 2일째 26.2 ± 19.2 g, 생후 3일째 28.0 ± 23.0 g, 생후 7일째 28.1 ± 23.7 g로 생후 나이에 따른 차이가 없이 비슷하였고, 두 군간의 차이도 없었다(Table 2).

#### 2) 수액 투여량

생후 나이에 따른 두 군간 일일 수액량을 비교해 보면, 산전 스테로이드 투여군에서 생후 1, 2, 3, 7일째 수

Table 1. Demographic Characteristics

	Antenatal steroid (n=24)	No steroid (n=30)
Gestational Age (wks)	28.7 ± 1.5	28.6 ± 2.8
Birth Weight (g)	1148 ± 176	1100 ± 249
Delivery type (C-sec)	15 (62.50)	22 (73.33)
Gender (Male)	16 (66.67)	14 (46.67)
Multiple gestation	3 (12.50)	10 (33.33)
SGA	0 ( 0 )	1 ( 3.33)
Apgar score (1 min)	3.4 ± 1.6	2.7 ± 1.9
Apgar score (5 min)	5.3 ± 1.8	4.4 ± 1.9

Values are mean ± SD (range) or number of patients (%)

No significant differences between groups.

액량은 각각 체중당 55.8±12.4 mL, 75.4±17.8 mL, 87.7±20.7 mL, 117.2±33.9 mL였으며, 산전 스테로이드 비투여군에서는 생후 1일 58.6±16.9 mL/kg, 생후 2일 77.7±16.8 mL/kg, 생후 3일 91.1±24.4 mL/kg, 생후 7일 126.0±29.6 mL/kg로 두 군 모두 생후 나이가 증가함에 따라 수액량은 증가하였으나, 두군간에 차이가 없었다(Table 2). 또한 혈청 나트륨 및 칼륨 농도는 비슷하였다.

### 3) 소변량

산전 스테로이드를 투여군에서 생후 1일째 소변량은 1.85 mL/kg/hr, 생후 2일째 3.31 mL/kg/hr, 생후 3일째 3.65 mL/kg/hr, 생후 7일째 3.97 mL/kg/hr였고, 비투여군에서 생후 1, 2, 3, 7일 소변량은 각각 1.82 mL/kg/hr, 3.52 mL/kg/hr, 3.50 mL/kg/hr, 4.34 mL/kg/hr로 두 그룹 모두 생후 나이가 증가함에 따라 소변량은 증가하였으나 두 그룹간의 차이는 없었다(Table 2). 요비중의 차이 또한 없었다.

### 4) 최대 체중 감소율

두 군간 최대 체중 감소율을 비교해보면 산전 스테로이드 투여군에서 출생체중과 비교시 생후 2일째 2.61

%, 생후 3일째 8.09%, 생후 7일째 11.45%의 감소를 보였고, 비투여군에서는 각각 2.47%, 7.57%, 11.81%의 체중감소를 나타냈고 이는 생후 나이가 증가함에 따라 두 그룹 모두 최대 체중 감소율이 증가하는 경향을 보였지만, 그룹간의 차이는 없었다(Table 3).

### 3. 심혈관계와 호흡계 상태와 관련된 임상적 요소

혈압 상승제의 사용기간은 두 그룹간에 차이를 보이지 않았다. 출생당시 RDS severity score는 산전스테로이드 투여군에서 1.36, 비투여군에서 1.76으로 비투여군이 낮은 경향을 보였으나 통계적 의미는 없었으며, OI는 산전스테로이드 투여군에서 생후 1일째 3.09, 생후 7일째 1.46 이었고, 비투여군에서는 각각 4.63, 2.07으로, 산전 스테로이드를 투여한 군에서 통계적으로 유의하게 낮았다( $P=0.04$ ,  $P=0.02$ ). 즉 산전 스테로이드 투여군에서 출생당시 RDS severity score와 생후 1일째 OI가 낮은 것으로 보아 신생아 호흡곤란 증후군의 경중도가 경한 경향을 보였다. 최대 흡기 압력, 최대 평균 기도압력, 최대 흡입 산소농도 등 인공호흡기 조절 값은 두 군간의 차이가 없었으나 입원기간중 인공호흡기 치료기간(10.8±9.2 vs 27.6±26.2,  $P=0.002$ ) 및 산소 투여기간은 산전스테로이드 투여군에서 짧았다(Table 4). 그러나 인공 호흡기 치료기간에 영향을 줄 수 있는 공변수인 RDS severity score와 생후 1일과 7일째 OI를 통제 한 후에는  $P=0.1902$  로 통계적 의미가 없었다.

### 4. 유병률 및 사망률

두군간에 기관지폐이형성증, 동맥관 개존증, 유리질 막증, 뇌실내출혈, 미숙아망막증, 괴사성 장염의 이환율의 차이는 없었다. 또한 두 그룹간의 사망률의 차이가 없었다(Table 5).

**Table 2.** Fluid Intake, Urine Output and Insensible Water Loss between Antenatal Steroid and No Steroid Group

	Antenatal steroid (n=24)	No steroid (n=30)
Day1		
Fluid intake (mL/kg)	55.8±12.4	58.6±16.9
Urine output (mL/kg/hr)	1.85±0.86	1.82±1.08
Insensible water loss (g)	24.6±17.1	22.1±20.8
Day2		
Fluid intake (mL/kg)	75.4±17.8	77.7±16.8
Urine output (mL/kg/hr)	3.31±1.20	3.52±1.31
Insensible water loss (g)	26.2±19.2	27.3±27.0
Day3		
Fluid intake (mL/kg)	87.7±20.7	91.1±24.4
Urine output (mL/kg/hr)	3.65±1.15	3.50±1.06
Insensible water loss (g)	27.9±23.0	23.76±26.6
Day7		
Fluid intake (mL/kg)	117.2±33.9	126.0±29.6
Urine output (mL/kg/hr)	3.97±1.40	4.34±1.05
Insensible water loss (g)	28.1±23.7	21.1±20.5

Values are mean±SD (range)  
No significant differences between groups

**Table 3.** Maximal % of Weight Loss between Antenatal Steroid and No Steroid Group

	Antenatal steroid (n=24)	No steroid (n=30)
By day2 Body weight change*	2.61±2.12	2.47±2.48
By day3 Body weight change	8.09±3.34	7.57±4.14
By day7 Body weight change	11.45±3.43	11.81±4.35

Values are mean±SD (range)  
No significant differences between groups  
\*Maximal % of body weight loss

**Table 4.** Respiratory Status

	Antenatal steroid (n=24)	No steroid (n=30)	P-value
RDS severity score	1.36±0.73	1.76±0.87	0.0921
Day1 OI	3.09±1.22	4.63±3.80	0.0474
Day2 OI	1.64±0.61	2.10±1.38	0.1169
Day3 OI	1.65±0.68	2.01±1.21	0.2064
Day7 OI	1.46±0.50	2.07±0.85	0.0203
Assisted ventilation (days)	10.8±9.2	27.6±26.2	0.0022
Oxygen supply (days)	26.54±18.60	44.9±30.78	0.0093

Values are mean±SD (range)  
Abbreviations : OI, oxygenation index; RDS, respiratory distress syndrome

**Table 5.** Neonatal Morbidities between Groups

	Antenatal steroid (n=24)	No steroid (n=30)
RDS	23 (95.83)	28 (93.33)
PDA	7 (29.17)	8 (26.67)
BPD	9 (37.50)	15 (50.00)
NEC	0 ( 0.00)	2 ( 6.67)
ROP (>Stage 3)	1 ( 4.35)	0 ( 0.00)
Cystic PVL	0 ( 0.00)	3 (10.00)
IVH (>G3)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
Death	1 ( 4.17)	3 ( 10.0)

Continuous variables are expressed as Mean±SD  
No significant difference between groups.  
Abbreviations : RDS, respiratory distress syndrome; PDA, patent ductus arteriosus; BPD, bronchopulmonary dysplasia; NEC, necrotizing enterocolitis; ROP, retinopathy of prematurity; PVL, periventricular leukomalacia; IVH, intraventricular hemorrhage

**고 찰**

본 연구결과를 통하여 극소 저출생 체중아에서 산전 스테로이드의 투여는 생후 나이에 따른 불감성 수분 손실에 영향을 미치지 않았고, 소변량, 수액 투여량, 최대 체중 감소율에서 차이가 없음을 알 수 있었다. 또한 이와 관련하여 심혈관계 및 호흡기계 관련 임상요소, 이 환율과 사망률의 차이를 보이지 않았다.

산전 스테로이드 투여는 동물 실험에서 피부 상피

세포의 분화와 성숙에 관여하여 피부 장벽 기능(skin barrier function)을 호전시키는 것으로 보고되고 있다. Aszterbaum 등<sup>7)</sup>은 rat pups에서 베타메타손 투여가 피부 표피 각질층의 성숙정도를 촉진시키고 경피적 수분손실을 줄였다고 기술하였고, Okah 등<sup>6)</sup>은 조산된 rats에서 표피 및 주피세포의 성숙을 만기 주수 상태까지 가속화시켜서, 피부를 통한 탈수정도를 감소시켰다고 제시하였다. 그리고 동물 실험 연구를 바탕으로 최근 Omar 등<sup>8)</sup>은 단일 주기로 산전 스테로이드를 투여한 16명의 극소 저출생 미숙아에서 생후 초기 4일간 불감성 수분 손실을 낮추고, 생후 초기 소변량의 증가 및 나트륨노 배설항진과 수액 요구량의 감소를 보였다고 보고하였고, 이러한 효과는 산전 스테로이드투여가 피부 표피 각질층을 성숙시킴으로 피부 장벽 기능을 호전시키기 때문이라고 설명하였다. 그러나 Jain 등<sup>9)</sup>은 34주미만의 미숙아 137명을 대상으로 스테로이드 투여 유무와 관련하여 첫 48시간 동안 복부 피부로부터 경피적 불감성 수분 손실량을 실제로 측정된 결과 출생주수가 작을수록 경피적 수분 손실이 기하급수적으로 증가하지만, 산전 스테로이드 투여 유무와 성별차이가 미숙아의 복부 피부를 통한 경피적 수분 손실량에 대해 영향을 미치지 않는다고 하였다. 김 등<sup>10)</sup>은 수액 제한 요법을 시행받은 극소 저출생 체중아에서 산전 스테로이드 투여는 출생후 수액 투여량, 소변량 및 전해질 균형에 미치는 영향이 없었다고 보고하였다. 그렇지만 Jain 등의 연구는 연구군과 대조군간에 10년의 연대차이가 있어서, 이 기간동안 신생아 치료에 많은 변화가 있어 온 만큼 동일한 시대에서의 비교가 아니라는 지적이 있었다. 최근 Dimitriou 등<sup>11)</sup>의 연구에서는 재태주령과 출생체중을 일치시켜 산전 스테로이드를 투여한 48명의 미숙아에서 생후 1일째 불감성 수분 손실을 낮추고 소변량 증가를 가져왔다는 보고하였다.

산전 스테로이드 투여가 생후 초기 소변량을 증가시키는 것을 설명하는 또다른 기전으로 신기능에 대한 직접적인 영향에 대한 문헌상의 여러 보고가 있다. Bidiwala 등<sup>12)</sup>은 생후 초기에 보이는 이뇨기는 불감성 수분 손실과 수액 투여량과 관계없이 사구체 여과율과 나트륨의 요배출 증가에 의한 것으로 설명하였는데, Baylis와 Brenner<sup>13)</sup>는 rats에서 methylprednisolone을 장기간 투여한 경우, 사구체 여과율을 증가시키고, 신장 상피세포의 분화 및 아테닐레이트 사이클레이즈 활성도

및 신세뇨관기능의 호전에 영향을 준다고 하였다. 그렇지만 MacKintosh 등<sup>14)</sup>은 미숙아에서 산전 베타메타손 투여한 후 생후 첫 1주간 사구체 여과율과 신세뇨관 기능과 베타2 저분자글로불린의 세뇨관 재흡수율을 측정 하였으나 대조군과 비교하여 차이가 없었다고 하였다. al-Dahan 등<sup>15)</sup>의 연구에서도 생후 첫 1주간 사구체 여과율의 변화가 없었다. 그러나 이러한 연구는 미숙아에서 신장기능을 성숙시키는 효과를 논하기에는 대상군의 수가 너무 적고 미숙아에서는 크레아틴 청소율이 사구체 여과율을 정확히 나타낼수 없다는 단점이 있다. 본 연구에서는 수액 투여량, 소변량, 최대 체중감소율, 불감성 수분 손실량을 측정하였는데, 두 그룹간의 차이를 보이지 않았다. 이러한 결과의 이유로는 수액 투여 기준과 산전 스테로이드 투여량의 차이로 생각된다. 본 연구에서는 모든 환아에서 수분 공급량, 수분 배설량, 체중 변화, 예견되는 소변량 등을 이용하여 유지 수액량을 계산하여 투여하였는데, 각각 생후 1일, 2일, 3일, 7일 수액량은 체중당 55.8 mL/kg, 75.4 mL/kg, 87.7 mL/kg, 117.2 mL/kg였다. 이는 선행연구에서 생후 1일, 2일, 3일, 7일 수액량을 각각 70 mL/kg, 90 mL/kg, 110 mL/kg, 150 mL/kg로 정해진 수액량(pre determined fluid)을 투여한 것에 비해 본 연구에서는 환아별로 소변량과 불감성 수분 손실량에 기준하여 계산된 제한된 수액량이 사용된 것으로, 아마도 제한된 수액량의 투여로 인해 산전 스테로이드의 신장이나 피부에 미치는 효과가 상쇄되었을 가능성이 있다고 생각된다. 본 연구에서 최대 체중 감소량은 생후 7일까지 두 그룹 모두 유사한 변화를 보였는데, 생후 1, 2, 3일과 7일 동안의 수액량이 최대 체중 감소율이나 소변량과 비례한다는 것은 적절한 수액량이 투여되었다고 볼 수 있다. 산전 스테로이드 투여요법은 베타메타손 12 mg을 24시간마다 2회 투여하는 것과 텍사메타손 6 mg을 12시간 간격으로 4회 근주하는 방법이 일반적으로 추천되고 있다<sup>16)</sup>. 그러나 두 가지 약물 효과나 투여시기 차이가 미치는 효과에 대해 일관적인 연구 결과가 없다. 본 연구에서는 분만 직전 5 mg을 최소 2회 이상 투여한 경우로 연구대상군을 선정하였고, 반복 투여한 경우나 1회만 투여한 경우는 제외시켰으나, 이전의 연구에서는 1회 투여하거나, 단일 주기 요법을 반복 투여한 경우도 포함되어 산전 스테로이드 투여의 단기적 효과를 비교하는 데는 한계가 있다고 생각된다. 또한 폐계면활성제 투여횟수,

성별, 부당경량아 여부, 광선치료 여부 및 보육기 환경이 유사한 그룹간의 비교였지만, 불감성 수분손실에 영향을 줄 수 있는 소인자, 즉 분만장에서 보육기까지 이 동시간, 폐혈증여부, 신생아 활동 정도, 체온, 호흡기 등을 통한 손실 등도 영향을 미칠 수 있다는 것을 고려해야 한다.

산전 스테로이드의 출생초기 심혈관계와 관련된 영향으로, 산전 스테로이드 투여시 괴사성 장염과 뇌실내 출혈의 빈도가 감소하는 것으로 보아 산전 스테로이드 투여는 출생 초기에 순환계의 성숙을 촉진할 가능성이 있다 또한 양에서 베타메타손 투여받은 경우 평균 동맥압이 의미있게 상승했다는 연구가 있다<sup>17)</sup>. Moise 등<sup>18)</sup>은 임신 23-27주 240례를 대상으로 한 연구에서 생후 첫 48시간 동안 평균 동맥압이 유의하게 높았고 도파민과 교질액 투여량을 감소시킬수 있다고 하였고, 혈압을 증가시키는 기전은 명확하지 않으나 심장 박출양에는 변화가 없어서 아마도 말초 혈관 저항을 증가시키는 것으로 밝히고 있다. 또한 산전 스테로이드는 폐성숙을 촉진시키는 것 외에도 태아의 폐내 액체를 초기에 흡수함으로 호흡 기능을 호전시킨다는 보고가 있다. 쥐에서 당질 코르티코이드는 미성숙한 폐의 Na, K-ATPase의 mRNA의 발현을 상향조절하고, Na, K-ATPase는 폐상피세포내에 존재하는 나트륨 능동 수송의 에너지를 제공하여 태아의 폐내 액체를 흡수시킨다고 알려져 있다<sup>19-21)</sup>. 본 연구에서는 산전 스테로이드 투여여부에 따라 수분 평형상태의 차이가 없었고, 이와 관련하여 심혈관계 및 호흡기계 관련 임상요소, 유병률, 사망률의 차이를 보이지 않았다. 그러나 스테로이드를 투여한 그룹에서 인공호흡기 사용기간이 더 짧았던 것은 출생당시 RDS severity score와 생후 1일째 낮은 OI를 고려할 때, 출생후 수분 평형상태의 영향보다는 태아의 폐성숙이나 폐내 액체의 흡수조절과 관련된 효과일 것으로 생각된다. 산전 스테로이드의 폐 이외에 피부를 비롯한 다른 기관에 대한 효과는 동물을 대상으로 한 실험 연구가 많고, 사람을 대상으로 한 연구도 대상자의 수가 소규모에 그쳐 아직 논란의 여지가 있다. 향후 산전 스테로이드가 극소 저출생 체중아의 수액 및 전해질 균형에 관한 무작위 추출에 의한 진향적이고 광범위한 연구가 필요하며, 산전 스테로이드의 투여 시기와 횟수와 방법에 따른 여러 장기별 성숙 효과에 대한 검토가 이루어져야 할 것이다. 또한 산전 스테로이드의 상피

세포에 의한 성숙효과 여부가 임상적으로 중요한 문제이지만, 출생초기 이행시기 동안 불감성 수분 손실을 줄이기 위한 환경인자의 세심한 조절이 필요하며, 극소저출생체중아에서 유지 수액량의 결정시에 체중 변화 및 소변량을 기준으로 생리적 수액 음성 균형과 체중 감소가 적절히 이루어질 정도의 수액량을 투여해야 된다고 생각한다.

**요 약**

**목적:** 본 연구에서는 극소저출생체중아에서 산전 스테로이드 투여 여부에 따라 생후 초기 수분 평형상태에 차이가 있는지 알아보려고 한다.

**방법:** 2003년 1월부터 2005년 12월까지 세브란스 병원에서 출생한 1500 g 미만의 극소저출생체중아를 산전 스테로이드를 최소 2회 이상 투여한 그룹(n=24)과 투여하지 않는 그룹(n=30)으로 나누었다. 두 집단간의 생후 1, 3, 7일째의 수액 투여량 및 소변량, 불감성 수분 손실, 최대 체중감소율과 수분 평형 상태와 관련하여 혈압상승제 사용기간과 호흡기계 상태와 관련된 임상적 요소와 신생아기 주요 질환의 발생률 사망률에 대하여 조사하였다.

**결과:** 생후 1일, 2일, 3일 7일에 두 그룹 간에 총 수액 투여량, 소변량, 최대 체중감소율에는 유의미한 차이가 없었다. 혈압상승제의 사용 기간, 인공호흡기 조절 값 및 유병률, 사망률에서 두군간의 차이가 없었으나 입원기간중 호흡기 사용기간은 산전스테로이드 투여군에서 짧았다 그러나 호흡기 사용기간에 영향을 미칠수 있는 RDS severity score 및 OI를 통제한 후에는  $P=0.1902$  로 통계적 의미가 없었다.

**결론:** 산전 스테로이드를 투여받은 극소저출생체중아에 있어서, 불감성 수분 손실 및 소변량에 근거하여 제한된 수액을 투여할 경우 출생후 수분 평형상태에 영향을 주지 않았다. 스테로이드를 투여한 그룹에서 인공호흡기 치료기간이 더 짧았던 것은 출생 후 수분평형상태의 영향보다는 태아의 폐성숙이나 폐내 액체 흡수조절과 관련된 효과일 것으로 생각된다.

**References**

- 1) Bell EF, Warburton D, Stonestreet BS, Oh W. Effect of fluid administration on the development of symptomatic patent ductus arteriosus and congestive heart failure in premature infants. *N Engl J Med* 1980;302:598-604.
- 2) Oh W, Poindexter BB, Perritt R, Lemons JA, Bauer CR, Ehrenkranz RA, et al. Association between fluid intake and weight loss during the first ten days of life and risk of bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants. *J Pediatr* 2005;147:786-90.
- 3) Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2):CD000065.
- 4) Doyle LW, Kitchen WH, Ford GW, Rickards AL, Lissenden JV, Ryan MM. Effects of antenatal steroid therapy on mortality and morbidity in very low birth weight infants. *J Pediatr* 1986;108:287-92.
- 5) Padbury JF, Ervin MG, Polk DH. Extrapulmonary effects of antenatally administered steroids. *J Pediatr* 1996;128:167-72.
- 6) Okah FA, Pickens WL, Hoath SB. Effect of prenatal steroids on skin surface hydrophobicity in the premature rat. *Pediatr Res* 1995;37:402-8.
- 7) Aszterbaum M, Feingold KR, Menon GK, Williams ML. Glucocorticoids accelerate fetal maturation of the epidermal permeability barrier in the rat. *J Clin Invest* 1993;91:2703-8.
- 8) Omar SA, DeCristofaro JD, Agarwal BI, La Gamma EF. Effects of prenatal steroids on water and sodium homeostasis in extremely low birth weight neonates. *Pediatrics* 1999;104:482-8.
- 9) Jain A, Rutter N, Cartlidge PH. Influence of antenatal steroids and sex on maturation of the epidermal barrier in the preterm infant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000;83:F112-6.
- 10) 김정년, 이 철, 박민수, 남궁란, 박국인, 한동관. 산전스테로이드 투여가 수액제한 요법을 시행받은 극저출생체중아의 수액 균형 및 예후에 미치는 영향. *대한주산학회지* 1998;9:145-50.
- 11) Dimitriou G, Kavvadia V, Marcou M, Greenough A. Antenatal steroids and fluid balance in very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F509-13.
- 12) Bidwala KS, Lorenz JM, Kleinman LI. Renal function correlates of postnatal diuresis in preterm

- infants. *Pediatrics* 1988;82:50-8.
- 13) Baylis C, Brenner BM. Mechanism of the glucocorticoid-induced increase in glomerular filtration rate. *Am J Physiol* 1978;234:F166-70.
  - 14) MacKintosh D, Baird-Lambert J, Drage D, Buchanan N. Effects of prenatal glucocorticoids on renal maturation in newborn infants. *Dev Pharmacol Ther* 1985;8:107-14.
  - 15) al-Dahan J, Stimmler L, Chantler C, Haycock GB. The effect of antenatal dexamethasone administration on glomerular filtration rate and renal sodium excretion in premature infants. *Pediatr Nephrol* 1987;1:131-5.
  - 16) 김윤하. 산전 스테로이드 투여의 최근 동향. *대한주산의학회지* 2005;16:197-202.
  - 17) Smith LM, Ervin MG, Wada N, Ikegami M, Polk DH, Jobe AH. Antenatal glucocorticoids alter postnatal preterm lamb renal and cardiovascular responses to intravascular volume expansion. *Pediatr Res* 2000;47:622-7.
  - 18) Moise AA, Wearden ME, Kozinetz CA, Gest AL, Welty SE, Hansen TN. Antenatal steroids are associated with less need for blood pressure support in extremely premature infants. *Pediatrics* 1995;95:845-50.
  - 19) Celsi G, Wang ZM, Akusjarvi G, Aperia A. Sensitive periods for glucocorticoids' regulation of Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATPase mRNA in the developing lung and kidney. *Pediatr Res* 1993;33:5-9.
  - 20) Bland RD, McMillan DD, Bressack MA, Dong L. Clearance of liquid from lungs of newborn rabbits. *J Appl Physiol* 1980;49:171-7.
  - 21) Heaf DP, Belik J, Spitzer AR, Gewitz MH, Fox WW. Changes in pulmonary function during the diuretic phase of respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1982;101:103-7.