

재태주령 34주 이전에 출생한 미숙아에서 병원도착시점에서 분만까지 소요된 시간과 뇌성마비 발생과의 관련성

성균관대학교 의과대학 마산삼성병원 소아과학교실

황재웅 · 허아름 · 구수현 · 이해정 · 이준화 · 이주석 · 조경래

= Abstract =

The relationship between the time from arrival at a hospital to delivery and the occurrence of cerebral palsy in premature infants of less than 34 weeks of gestational age

Jae Woong Whang, M.D., A Lum Heo, M.D., Soo Hyun Koo, M.D., Hae Jung Lee, M.D.,
Jun Wha Lee, M.D., Joo Seok Lee, M.D. and Kyung Lae Cho, M.D.

Department of Pediatrics, Masan Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: This study aimed to evaluate whether a shorter time from the arrival at a hospital to delivery is related to the occurrence of cerebral palsy in premature infants of less than 34 weeks of gestational age.

Methods: We studied 142 newborns of less than 34 weeks of gestational age. The time from the arrival at the hospital to delivery was measured. The correlation between the time required for delivery and the occurrence of cerebral palsy was elucidated by diagnosing cerebral palsy in neonates using the Korean Infant Development Screening Test and neurological examination.

Results: Preliminary result suggested that a shorter time from hospital arrival to delivery was related to a lower development score for gross motor activity and to a higher frequency of cerebral palsy occurrence. Moreover, it was responsible for a tendency of obtaining lower Apgar scores at 1 and 5 minutes. The shorter delivery time was associated with a higher probability of respiratory distress syndrome (RDS) occurrence when the length of delivery time was less than 6 hours and there was a higher probability of a shorter gestation period. However, the multifactor analysis revealed that there was little impact of delivery time on the occurrence of cerebral palsy.

Conclusions: The length of hospital arrival time to delivery did not significantly influence the occurrence of cerebral palsy in premature infants of less than 34 weeks of gestational age. (Korean J Pediatr 2009;52:1228-1233)

Key Words: Delivery, Cerebral palsy, Prematurity

서 론

고위험 신생아관 숙련된 의사와 간호사에 의해 면밀히 관찰되어야 하는 신생아를 의미하는데 이때 관찰되어야 하는 기간은 수 시간에서 길게는 수개월이 소요되기도 한다¹⁾. 특히 향후 뇌성마비와 같은 발달장애의 위험이 예측된다면 그 관찰되어야 하는 기간은 더 연장되기 마련이다. 고위험 신생아의 요인은 다양하나

이들 요인들은 결국 출생 신생아의 병적 이환율(morbidity) 및 사망률과 관련되기 때문에 면밀한 관찰이 요구되는 것이다.

저자들은 외래에서 내원 어린이들에 대한 정기적인 발달검사를 하면서 급박하게 분만된 미숙아에서 조대운동(gross motor) 발달 지체가 자주 관찰되고 또한 이러한 어린이의 대부분이 뇌성마비로 확진되었는데 병원에 내원한지 3시간 이하에 분만한 경우 뇌성마비의 가능성이 높다는 제한된 보고²⁾가 있으나 과연 급히 시행된 분만이 미숙아의 향후 발달에 영향을 주는지, 만약 영향을 준다면 어느 정도인 경우에 영향을 주는지, 따라서 병원도착에서 분만에 소요된 시간이 짧은 미숙아는 좀 더 장기적인 관찰이 필요한 고위험 신생아로 분류할 수 있을 것인가에 대해 연구하였다.

Received : 6 July 2009, Revised : 16 September 2009

Accepted : 8 October 2009

Address for correspondence: Kyung Lae Cho, M.D.

Department of Pediatrics, Masan Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50 Hapsung2-dong, Masan, 630-723, Korea
Tel : +82.55-290-6043, Fax : +82.55-209-6044

E-mail : pedikyung@yahoo.co.kr

This present clinical study was sponsored by Hyoseok Research Fund

대상 및 방법

1. 대상

2004년 1월 1일부터 2007년 12월 31일까지 본 병원 신생아실에서 치료하였던 34주 이하의 미숙아 중 발달 지체의 원인이 뚜렷한 선천성 중추성 질환이 없었던 어린이로서 본 병원 소아청소년과 외래에서 시행한 발달검사에 참여한 142명의 어린이를 대상으로 연구하였다.

2. 방법

입원 및 외래 기록을 참고로 한 후향적 연구이다. 즉, 산모의 내원시점에서 분만까지 소요된 시간을 측정하였고 한국형 영유아 발달 검사³⁾를 기본 검사로 시행하여 발달 상태를 발달 지수로 나타내어 소요된 시간과 발달 사이에 상관관계가 있는지 알아보았다. 병원 내원시점에서 분만까지 소요된 시간은 1시간 이내, 2시간 이내, 3시간 이내, 4시간 이내, 5시간 이내, 6시간 이내, 12시간 이내, 18시간 이내, 24시간 이내, 48시간 이내, 72시간 이내, 그리고 72시간 이후의 12단계로 경과시간을 세분하였다. 한국형 영유아 발달검사는 조대운동(gross motor), 미세운동(fine motor), 개인-사회성(social-personal), 언어(language), 인지-적응(cognitive-adaptive)의 5가지 항목으로 각각의 항목에서 발달지수가 80점미만을 발달지체로 정의하며 뇌성마비의 진단은 조대운동 발달(gross motor development) 부분이 80점 미만이고 심부 근 반사에서 과 반응이 지속적으로 나오면서 사지 중 어느 한 부위에도 경직성 혹은 이상성 근 긴장이 있는 경우로 하였다. 발달검사는 외래에서 본 저자들이 직접 시행하였으며 대상아의 월령은 최소 15개월에서 최대 60개월이었고 역 연령을 사용하였다. 또한 본 연구에서의 뇌 초음파상의 이상은 아기의 발달에 영향을 줄 수 있는 배아기질 출혈(germinal matrix hemorrhage)과 뇌실상의하 출혈(subependymal hemorrhage)과 같은 출혈소견이나 뇌실주위 백질연화증(periventricular leukomalacia)과 같은 뇌 백질 병변과 비 중추성의 수두증으로 하였다.

3. 통계 처리

본 연구의 자료는 SPSS for Window (version 12.0 SPSS Inc, Chicago, IL, USA)를 이용하여 통계 처리 하였다. 즉 병원 내원시점부터 분만까지의 소요된 시간(소요시간)에 따른 조대운동 발달지수의 변화, 소요시간에 따른 뇌성마비 발생빈도의 변화, 소요시간에 따른 Apgar 점수의 변화, 소요시간에 따른 산전 스테로이드 투여 빈도의 변화, 소요시간에 따른 신생아호흡곤란증후군(respiratory distress syndrome of newborn, RDS) 발생 빈도의 변화, 소요시간에 따른 인공호흡기 치료 빈도의 변화, 그리고 소요시간에 따른 뇌 초음파 이상소견 발생빈도의 변화는 그

상관성을 Spearman's rho test(ρ)를 통해 분석하였으며(Table 3) 소요시간과 뇌성마비 발생, 소요시간과 산전 스테로이드 투여 빈도, 소요시간과 RDS 발생빈도, 소요시간과 인공호흡기 치료를 받은 환자의 빈도, 그리고 소요시간과 뇌 초음파의 이상소견의 빈도는 chi-square test로 분석하였고 이들 각각의 P -value가 시간에 따른 증가 혹은 감소의 경향이 있는지를 Spearman's rho test(ρ)를 통해 분석하였다(Table 4). 그리고 체태기간, RDS, 인공호흡기치료, 초음파 이상소견, 전치태반, 조기진통, 자간전증, 자간증, 양막조기파수, 태아곤란증후군, 양수와 소중, 폐혈증, 기관지 폐 이형성증, 양막염, 기흉과 같은 뇌성마비에 영향을 줄 수 있는 것으로 알려진 요인들은 이들에 대해 각각 개별적인 분석을 시행한 후 이들 중 P -value가 0.1 미만인 요인들을 혼란변수로 채택하여 로지스틱 회귀분석(logistic regression analysis)을 통해 내원시점부터 분만까지의 소요된 시간이 뇌성마비 발생에 관련되어 있는지 최종 분석하였다. 이상 test 유의 수준은 P 값 0.05 미만인 경우로 하였다.

Table 1. Baseline Characteristics of Subjects (n=142)

Variables	Values (%)
Infant characteristics	
Male : Female (%)	85 (59.9) : 57 (40.1)
Birth weight (kg)	1.97±0.46
Gestational age (wks)	32.4±1.9+3.1±1.7
Apgar score of 1 minute	5.3±1.8
Apgar score of 5 minute	7.1±1.2
Avg time from arrival to delivery (hr)	61.4±153.2
Maternal factors	
Types of delivery (%)	
Vaginal	94 (66.2)
Caesarean section	48 (33.8)
Causes of early delivery (%)	
PROM	50 (35.2)
Preeclampsia	47 (33.1)
Preterm labor	28 (19.7)
Placenta previa	8 (5.6)
Fetal distress	4 (2.8)
Placenta abruptio	2 (1.4)
Eclampsia	1 (0.7)
Oligohydroamnios	1 (0.7)
Polyhydroamnios	1 (0.7)
Cranial ultrasound findings	
Normal (%)	
Abnormal (%)	
GMH	31 (21.8)
SEH	10 (7.0)
PVL	7 (4.9)
Thalamic hemorrhage	1 (0.7)
Hydrocephalus	1 (0.7)

Data are presented by mean±SD
Abbreviations : Avg, average; PROM, premature rupture of membrane; GMH, germinal matrix hemorrhage; SEH, subependymal hemorrhage; PVL, periventricular leukomalacia

결 과

1. 조사 대상아의 전반적인 특징

조사 대상아의 평균 체태주령과 평균체중은 각각 32.4^{±1.9}+3.1^{±1.7}일, 1.97±0.46 kg 이었고 평균 Apgar 점수는 5.3±1.8/7.1±1.2점 이었으며 병원내원시점에서 분만에 이르는 평균 시간은 61.4±153.2시간 이었다. 특징 중 급박분만의 원인으로는 양막조기파수가 가장 많았고 조기 진통, 자간전증의 순이었다(Table 1, 2).

2. 분만까지 소요된 시간에 따른 평균 조대운동 발달점수, 평균 Apgar 점수, 그리고 평균 체태주수

응급실 도착시점에서 분만에 이르는 시간이 짧으면 짧을수록 조대운동 발달지수가 낮아지는 경향($\rho=0.960, P<0.001$)을 보

였고 1분 및 5분 Apgar 점수도 낮아지는 경향($\rho=0.965, P<0.001$)($\rho=0.966, P<0.001$)을 보였으며 평균 체태연령이 적어지는 경향($\rho=0.959, P<0.001$)을 보였다(Table 3).

3. 분만까지 소요된 시간에 따른 뇌성마비 발생빈도, 산전 스테로이드 투여 빈도, RDS 발생빈도, 인공호흡기 치료 빈도, 그리고 뇌 초음파 검사에서의 이상소견의 빈도

응급실 도착시점에서 분만에 이르는 시간이 짧으면 짧을수록 뇌성마비의 발생빈도는 점차 높아졌고($\rho=-0.951, P<0.001$), 산전 스테로이드가 투여되는 빈도는 점차 낮아졌으며($\rho=0.979, P<0.001$), 또한 RDS의 발생빈도는 점차 높아졌으며($\rho=-0.937, P<0.001$), 인공호흡기 치료의 빈도역시 점차 높아졌고($\rho=-0.937, P<0.001$), 그리고 뇌 초음파검사에서의 이상소견이 나타나는 빈도도 점차 높아지는 경향을 보였다($\rho=-0.727, P=0.007$).

또한 각 분만에 이르는 단계별 시간이 12시간 이내까지는 시

Table 2. Frequency of Variables According to Gestational Age

GA (n)	RDS (%)	Brain U/S (%)*	Ventilator care (%)	Sepsis (%)	Preeclampsia (%)
GA≤29 (18)	13 (72.2)	10 (55.6)	16 (88.9)	13 (72.2)	2 (11.1)
29<GA≤30 (9)	7 (77.8)	5 (55.6)	7 (77.8)	3 (33.3)	2 (22.2)
30<GA≤31 (13)	9 (69.2)	8 (61.5)	10 (76.9)	1 (7.7)	0 (0.0)
31<GA≤32 (16)	9 (56.3)	8 (50.0)	11 (68.8)	6 (37.5)	3 (18.8)
32<GA≤33 (29)	5 (17.2)	7 (24.1)	6 (20.7)	4 (13.8)	7 (24.1)
33<GA≤34 (57)	11 (19.3)	10 (17.5)	14 (24.6)	3 (5.3)	15 (26.3)
Total (142)	54 (38.0)	48 (33.8)	64 (45.1)	30 (21.1)	29 (20.4)

Abbreviation : GA, gestational age; RDS, respiratory distress syndrome of newborn; U/S, ultrasound

*The number of babies whom abnormal findings were shown in brain ultrasound examination

Table 3. The Accumulative Values of Variables According to the Time of Arrival at the Emergency Room to Delivery

Time (n)	GMS	APGAR 1	APGAR 5	GA	CP (%)	Dexa (%)	RDS (%)	VC (%)	U/S (%)
≤1hr (26)	86.3±34.7	4.6±2.0	6.4±1.7	31.7±2.1	8 (30.8)	4 (15.4)	15 (57.7)	15(57.7)	13 (50.0)
≤2hr (46)	92.6±29.2	4.7±2.0	6.7±1.6	31.7±2.1	11 (24.4)	10 (21.7)	23 (50.0)	27(58.7)	19 (41.3)
≤3hr (52)	92.0±28.8	4.8±2.0	6.7±1.6	31.7±2.1	12 (23.1)	12 (26.9)	26 (50.0)	31(59.6)	22 (42.3)
≤4hr (56)	94.9±29.7	5.0±2.0	6.9±1.6	31.9±2.1	12 (21.4)	16 (28.6)	26 (46.4)	31(55.4)	23 (41.1)
≤5hr (62)	95.0±30.0	4.9±2.0	6.8±1.5	31.9±2.1	13 (21.0)	19 (30.6)	30 (48.4)	35(56.5)	28 (45.2)
≤6hr (64)	92.8±32.1	5.0±2.0	6.9±1.5	32.0±2.1	15 (23.4)	22 (34.4)	32 (50.0)	37(56.9)	28 (43.1)
≤12hr (75)	95.0±30.5	5.1±1.9	7.0±1.4	32.1±2.0	15 (20.0)	27 (36.0)	34 (45.3)	40(53.3)	33 (44.0)
≤18hr (82)	96.0±29.4	5.1±1.9	7.0±1.4	32.3±2.0	15 (18.3)	34 (41.4)	34 (41.6)	41(50.0)	34 (41.5)
≤24hr (97)	97.6±27.6	5.3±1.9	7.1±1.3	32.4±1.9	15 (15.5)	43 (44.3)	37 (38.1)	45(46.4)	39 (40.2)
≤48hr (107)	97.9±26.3	5.3±1.9	7.1±1.3	32.5±1.9	16 (15.0)	49 (45.8)	41 (38.3)	49(45.8)	41 (38.3)
≤72hr (116)	99.0±26.0	5.4±1.8	7.1±1.3	32.5±2.0	16 (13.8)	54 (46.5)	43 (37.1)	51(44.0)	42 (36.2)
All (142)	98.8±27.0	5.3±1.9	7.1±1.3	32.4±1.9	20 (14.1)	64 (45.1)	54 (38.0)	64 (45.1)	48 (33.8)
SP*	$\rho=0.960$ $P<0.001$	$\rho=0.965$ $P<0.001$	$\rho=0.966$ $P<0.001$	$\rho=0.959$ $P<0.001$	$\rho=-0.951$ $P<0.001$	$\rho=0.979$ $P<0.001$	$\rho=-0.937$ $P<0.001$	$\rho=-0.937$ $P<0.001$	$\rho=-0.727$ $P=0.007$

Data are presented by mean±SD

Abbreviations : GMS, gross motor score; GA, gestational age; CP, cerebral palsy; Dexa, dexamethasone; RDS, respiratory distress syndrome of newborn; VC, ventilator care; U/S, ultrasonography

*Spearman's rho test, $P<0.05$

Table 4. P-values and Variables between Time from Arrival at the Emergency Room to Delivery

Time (n)	CP & Time*	Dexa & Time†	RDS & Time‡	VC & Time§	U/S & Time
≤1hr (26)	0.007	0.001	0.022	0.152	0.071
≤2hr (46)	0.006	0.000	0.042	0.024	0.255
≤3hr (52)	0.019	0.001	0.025	0.008	0.149
≤4hr (56)	0.042	0.001	0.096	0.047	0.200
≤5hr (62)	0.038	0.002	0.025	0.016	0.021
≤6hr (64)	0.004	0.008	0.008	0.006	0.040
≤12hr (75)	0.032	0.022	0.058	0.036	0.009
≤18hr (82)	0.092	0.313	0.324	0.168	0.034
≤24hr (97)	0.488	0.795	0.967	0.642	0.022
≤48hr (107)	0.969	0.762	0.901	0.762	0.045
≤72hr (116)	0.833	0.454	0.619	0.576	0.164
All (142)	-	-	-	-	-
SP [¶]	ρ=0.792 P=0.004	ρ=0.936 P<0.001	ρ=0.747 P=0.008	ρ=0.618 P=0.043	ρ=-0.345 P=0.298

Abbreviations: CP, cerebral palsy; Dexa, dexamethasone; RDS, respiratory distress syndrome of newborn; VC, ventilator care; U/S, ultrasonography

*P-values between time from arrival at emergency room to delivery and frequency of patients of cerebral palsy by chi-square test

†P-values between time from arrival at emergency room to delivery and frequency of prenatal dexamethasone injection by chi-square test

‡P-values between time from arrival at emergency room to delivery and frequency of patients of RDS by chi-square test

§P-values between time from arrival at emergency room to delivery and frequency of patients who have been treated through mechanical ventilation by chi-square test

||P-values between time from arrival at emergency room to delivery and frequency of abnormal findings in brain ultrasonography by chi-square test

¶Spearman's rho test, P<0.05

간이 짧은 경우에 뇌성마비가 발생할 가능성이 높았으며 이러한 가능성은 분만에 이르는 시간이 짧을수록 커지는 경향을 보였고 (ρ=0.792, P=0.004), 분만에 이르는 시간이 짧을수록 산전 스테로이드가 투여될 가능성이 적었으며(ρ=0.936, P<0.001) 동시에 RDS의 발생가능성은 증가하는 경향을 보였으며(ρ=0.747, P=0.008), 인공호흡기 치료의 가능성도 증가하는 것으로 나왔다(ρ=0.618, P=0.043). 그러나 분만에 이르는 시간과 뇌 초음파 이상소견의 빈도는 시간에 따른 발생가능성의 경향이 없었다 (ρ=0.418, P=0.201). 이상의 결과에서 분만에 이르는 시간이 12시간 이하까지 뇌성마비의 발생가능성이 많았고(P=0.032) 특히 6시간 이하에서 뇌성마비 발생가능성이 가장 높았다(P=0.004). 참고로 분만까지의 시간이 6시간이내에서 분만에 이르는 시간이 짧으면 대체적으로 RDS의 발생가능성이 높았고(P=0.008) 6시간을 초과한 경우 관련이 없는 것으로 나왔다. 또한 RDS가 있었던 환자에서 뇌성마비 발생비율이 현저히 높았다 (P<0.001, Table 3-5).

Table 5. Correlation between RDS and Items of Development in Korean Infant Development Screening Test

Clinical findings	P-value [†]
RDS (n, yes/no)*	<0.001
with normal gross motor	39/85
without normal gross motor	15/ 5
RDS (n, yes/no)*	0.012
with normal fine motor	43/85
without normal gross motor	11/ 5
RDS (n, yes/no)*	0.005
with normal social-personal	43/86
without normal social-personal	11/ 4
RDS (n, yes/no)*	0.048
with normal language	45/85
without normal language	11/ 4
RDS (n, yes/no)*	0.048
with normal cognitive-adaptive	46/86
without normal cognitive-adaptive	8/ 4

Abbreviation: RDS, respiratory distress syndrome of newborn
*Groups who had RDS or not were cross-matched respectively by 5 items of Korean Infant Development Screening Test-gross motor, fine motor, social-personal, language and cognitive-adaptive
†chi-square test, P<0.05

Table 6. Risk Factors that Influence Cerebral Palsy, as Analyzed by Logistic Regression analysis

Factors	B*	Odds ratio (95% CI)	P-value [†]
GA≤29 wk			0.130
30≤GA<31 wk	-1.433	0.239 (0.016-3.455)	0.293
31≤GA<32 wk	1.155	3.173 (0.336-29.971)	0.313
32≤GA<33 wk	-1.640	0.194 (0.025-1.533)	0.120
33≤GA<34 wk	-18.724	0.000 (0.000)	0.998
GA=34 wk	-1.467	0.231 (0.015-3.640)	0.297
RDS	0.939	2.557 (0.260-25.118)	0.421
Ventilator care	-3.872	0.021 (0.001-0.661)	0.028
Ultrasonography ‡	1.466	4.334 (0.994-19.904)	0.059
Sepsis	-2.194	0.112 (0.015-0.850)	0.034
Preeclampsia	2.720	15.176 (0.608-378.995)	0.098
Time §	-1.529	0.217 (0.044-1.066)	0.060
Constant	-1.744	0.003	0.278

Abbreviation : RDS, respiratory distress syndrome of newborn

*Partial regression coefficient.

†chi-square test, P<0.05

‡Abnormal finding in cranial ultrasound examination

§Time from arrival at emergency room to delivery

4. 뇌성마비 발생에 영향을 미치는 요인들에 대한 보정

체태기간, RDS, 인공호흡기치료, 뇌 초음파검사에서의 이상소견, 패혈증, 자간전증의 6가지를 교란변수로 채택하였는데 그 결과 병원내원 후 6시간 이전의 분만 소요시간과 뇌성마비 발생과의 관계는 유의하지 않은 것으로 나왔다(P=0.060, Table 6).

고 찰

발달지체는 그 자체가 질환이 아닌 증후라는 점과 발달지체에 대한 진단이 수년 후까지 지연될 수도 있다는 점으로 인해 그 원인을 밝혀내는 작업은 수월하지 않다⁴⁾. 따라서 산전, 산후, 주산기로 분류되는 많은 요인들이 보고되고 있는데 발달지체 중 특히 뇌성마비는 뇌 초음파와 같은 검사에 의한 대략적인 예측이 가능하고 더구나 간단한 신경학적 검사에 의해서도 확진이 가능하기 때문에 그 진단이 다른 발달지체에 비해 용이하면서도 명확하여 관련된 많은 연구가 나와 있다. 그러나 병원도착에서 분만까지 소요된 시간이 신생아의 향후 발달에 미치는 영향과 관련된 보고는 매우 적으며 국내에서는 아직 보고된 바 없다.

본 연구에 의하면 응급실 도착시점에서 분만에 이르는 시간이 짧으면 짧을수록 조대운동 발달지수가 낮아지는 경향을 보였으며 뇌성마비의 발현빈도가 높아지는 경향을 보였다. 이 중 분만까지 소요된 시간이 12시간 이내에서 뇌성마비의 발생가능성이 많았고 특히 6시간 이하에서 뇌성마비 발생가능성이 가장 높았다. Cummins 등²⁾은 병원에 내원한지 3시간 이하에 분만한 경우 뇌성마비의 가능성이 높다고 하였고 그 원인으로는 급히 진행된 분만으로 인해 산전 스테로이드^{4, 5)}나 황산마그네슘(MgSO₄)과 같은 분만억제제⁶⁾, 그리고 항고혈압 제제⁷⁾ 등을 투여 받을 기회가 박탈되는 것에 그 원인이 있을 가능성이 있다고 제안한 바 있다. 본 연구에서는 급박분만에서 향후 발달예후가 불량할 가능성을 시사하는 몇 가지 결과를 얻을 수 있었다. 즉 응급실 도착시점에서 분만에 이르는 시간이 짧으면 짧을수록 조대운동 발달지수가 낮아지고 뇌성마비의 발현빈도가 높아지는 경향을 보인 기본적인 결과 외에 첫째 1분 및 5분 Apgar 점수가 모두 작아지는 경향을 보였고 둘째 분만까지 소요된 시간이 짧을수록 산전 스테로이드가 투여될 가능성이 적었으며 동시에 RDS의 발생빈도와 인공호흡기 치료의 빈도가 높아졌으며 셋째로 체태연령이 작아졌고, 넷째 뇌 초음파에서 이상소견의 빈도가 높아지는 경향을 보였다.

낮은 Apgar 점수는 신생아의 불량한 단기 예후뿐 아니라 뇌성마비의 발생에도 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있어⁸⁾ 급박분만과 뇌성마비의 발생의 관련성을 설명할 수 있는 결과로 사료되나 급박분만에 따른 Apgar 점수의 변화에 관한 보고는 아직 없으며 추가적인 연구가 필요하다. 또한 체태기간이 짧을수록 미숙아의 단기예후 및 장기적인 발달의 예후가 좋지 않음은 이미 잘 알려져 있는 사실로 실제 산과에서는 조기분만의 위험이 있는 산모에게 수개월까지도 분만억제 치료를 하고 있고 이러한 성공적인 치료로 인해 미숙한 상태로의 분만을 막고 신생아의 발달예후를 향상시키고 있다. 따라서 미숙한 상태로의 급박분만은 분만억제 치료를 받을 기회가 없었거나 적었을 가능성을 시사하며 이로 인하여 급박분만일수록 체태연령이 짧아지는 결과가 나온 것으로 보인다. 그러나 이 역시 관련된 보고가 없으며 추가적인 연구가 필요하다. 그리고 급박 분만일수록 산전에 스테로이드를 투

여할 시간적 여유가 적어지고 그로인해 RDS의 발생가능성이 증가하고 동시에 인공호흡기 치료의 빈도가 증가하는 것은 당연한 결과로 생각되나 RDS와 뇌성마비 발생과의 관련은 확실하지 않다⁴⁾. 산전 스테로이드 투여에 의해 RDS의 발생을 줄임으로써 뇌실 내 출혈의 위험을 줄일 수 있다⁹⁾거나 RDS가 뇌성마비 발생과 밀접히 연관되어 있다는 보고¹⁰⁾도 있는 반면 RDS와 뇌 병변은 관련이 없는 것 같다^{11, 12)}는 보고도 있다. 본 연구에서는 RDS가 있었던 환아에서 뇌성마비의 발생 가능성이 매우 높음을 확인할 수 있었다. 한편 뇌 초음파 검사는 미숙아의 발달 예후를 예측할 수 있는 신뢰할 수 있는 검사이며¹²⁾ 뇌 초음파에서 출혈소견이나 뇌실주위 백질연화증과 같은 뇌 백질 병변이 향후 미숙아의 발달지체와 뇌성마비와 밀접히 관련되어 있음¹³⁻¹⁵⁾은 잘 알려져 있는 사실이다. 참고로 본 연구에서는 조기진통, 자간전증, 양막조기파수, 기관지 폐 이 형성증, 기흉과 같은 요인들은 분만에 이르는 시간에 따른 발생빈도 증가 혹은 감소의 경향이 관찰되지 않았으며 이들 하나 하나가 뇌성마비의 출현 여부와 관련되어 있지 않았다.

뇌성마비에 관련하여 출생 전 및 모성요인으로 체태기간, 전치태반, 자간전증, 양막조기파수, 산전 스테로이드 투여, 출생 시 요인으로 제왕절개, Apgar 점수, 출생 후 요인으로 RDS, 폐혈증, 인공호흡기치료 등이 영향을 주는 인자로 알려져 있다^{10, 16)}. 이들 요인들은 뇌성마비와 관련하여 각각 독립적인 영향을 주거나 혹은 서로 상호 영향을 줄 수 있으므로 이러한 요인에 의한 영향을 보정하였는데 그 결과 응급실에 도착한 시점에서 분만에 이르는 시간이 6시간 이내에서 뇌성마비 발생과의 확실한 관련성을 증명할 수 없었다($P=0.060$).

이상의 결과에서 응급실에 도착한 시점에서 분만에 이르는 시간이 6시간 이내의 급박분만에서 뇌성마비 발생가능성이 가장 높았고 이와 관련하여 그 시간이 짧을수록 조대운동 발달 점수와 Apgar 점수가 낮아지고 체태연령이 작아지며 RDS 발생 빈도가 증가하는 경향이 있었으나 뇌성마비 발생에 영향을 줄 수 있는 여러 요인들을 함께 고려했을 때 급박한 분만이 뇌성마비 발생에 영향을 주지 못하는 것으로 나왔다. 그러나 본 연구가 단일 기관에서 시행되어 연구 대상이 비교적 많지 않았다는 점과 결과에서 의미가 있을 가능성에 접근($P=0.060$)하였다는 점은 유의해 볼만한 결과로 병원도착에서 분만까지 소요된 시간이 짧은 미숙아의 향후 발달에 관하여는 지속적인 연구가 있어야 할 것으로 사료된다.

요 약

목적: 34주 이하로 출생한 미숙아에서 병원도착시점에서 분만까지 소요된 시간이 짧은 경우 향후 뇌성마비 발생과 관련이 있는지 알아보려고 하였다.

방법: 34주 이하의 미숙아 142례를 대상으로 하였다. 산모의 내원시점에서 분만까지 소요된 시간(소요시간)을 측정하였고 한

국형 영유아 발달 검사 및 신경학적 검사를 통해 뇌성마비를 진단하여 분만에 소요된 시간과 뇌성마비 발생과의 상관관계 여부를 알아보았다.

결 과: 병원 도착시점에서 분만에 이르는 시간이 짧으면 짧을수록 조대운동 발달지수가 낮아지고 뇌성마비의 발현빈도가 높아지는 경향을 보인 기본적인 결과 외에 1분 및 5분 Apgar 점수가 모두 작아지는 경향을 보였고 분만까지 소요된 시간이 짧을수록, 특히 분만에 소요된 시간이 6시간 이내인 경우 RDS의 발생가능성이 높은 것으로 나왔으며 제태기간이 짧을 가능성이 높은 것으로 나왔다. 그러나 다인자 분석에서 소요시간은 뇌성마비 발생에 영향을 주지 못하는 것으로 나왔다.

결 론: 34주 이하로 출생한 미숙아에서 병원도착시점에서 분만까지 소요된 시간은 뇌성마비의 발생에 영향을 주지 못하는 것으로 나왔다. 그러나 본 연구에서는 급박하게 이루어진 분만이 뇌성마비 발생에 영향을 줄 수 있는 가능성에 접근하는 결과를 보여 향후 추가적인 연구가 있어야 할 것으로 사료된다.

References

- 1) Stroll BJ, Adams-Chapman I. The high-risk infant. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson textbook of pediatrics. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2007:698-711.
- 2) Grether JK, Nelson KB, Emery ES 3rd, Cummins SK. Prenatal and perinatal factors and cerebral palsy in very low birth weight infants. *J Pediatr* 1996;128:407-14.
- 3) Chung SJ, Sung IK, Kim HJ, Woo YJ, Lee MH, Shin, SM. Developmental test in children. *J Korean Pediatr Soc* 2002; 45:817-21.
- 4) Salokorpi T, Sajaniemi N, Hällback H, Kari A, Rita H, von Wendt L. Randomized study of the effect of antenatal dexamethasone on growth and development of premature children at the corrected age of 2 years. *Acta Paediatr* 1997;86:294-8.
- 5) Arad I, Bromiker R. Developmental assessment of prematurely born children exposed to antenatal corticosteroids. *IMAJ* 2003;5:659-61.
- 6) Nelson KB, Grether JK. Can magnesium sulfate reduce the risk of cerebral palsy in very low birthweight infants? *Pediatrics* 1995;95:263-9.
- 7) Spinillo A, Capuzzo E, Cavallini A, Stronati M, De Santolo A, Fazzi E. Preeclampsia, preterm delivery and infant cerebral palsy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998;77:151-5.
- 8) Moster D, Lie RT, Irgens LM, Bjerkedal T, Markestad T. The association of Apgar score with subsequent death and cerebral palsy: A population-based study in term infants. *J Pediatr* 2001;138:798-803.
- 9) Volpe JJ. Intraventricular hemorrhage in the premature infant-current concepts. Part II. *Ann Neurol* 1989;25:109-16.
- 10) Takahashi R, Yamada M, Takahashi T, Ito T, Nakae S, Kobayashi Y, et al. Risk factors for cerebral palsy in preterm infants. *Early Hum Dev* 2005;81:545-53.
- 11) Garland JS, Buck R, Leviton A. Effect of maternal glucocorticoid exposure on risk of severe intraventricular hemorrhage in surfactant-treated preterm infants. *J Pediatr* 1995;126:272-9.
- 12) Leviton A, Kuban KC, Pagano M, Allred EN, Van Marter L. Antenatal corticosteroids appear to reduce the risk of postnatal germinal matrix hemorrhage in intubated low birth weight newborns. *Pediatrics* 1993;91:1083-8.
- 13) O'Shea TM, Kuban KC, Allred EN, Paneth N, Pagano M, Dammann O, et al. Neonatal cranial ultrasound lesions and developmental delays at 2 years of age among extremely low gestational age children. *Pediatrics* 2008;122:e662-9.
- 14) Whitaker AH, Feldman JF, Van Rossem R, Schonfeld IS, Pinto-Martin JA, Torre C, et al. Neonatal cranial ultrasound abnormalities in low birth weight infants: relation to cognitive outcomes at six years of age. *Pediatrics* 1996;98:719-29.
- 15) Pinto-Martin JA, Riolo S, Cnaan A, Holzman C, Susser MW, Paneth N. Cranial ultrasound prediction of disabling and nondisabling cerebral palsy at age two in a low birth weight population. *Pediatrics* 1995;95:249-54.
- 16) Ancel PY, Livinec F, Larroque B, Marret S, Arnaud C, Pierrat V, et al. Cerebral palsy among very preterm children in relation to gestational age and neonatal ultrasound abnormalities: the EPIPAGE cohort study. *Pediatrics* 2006;117: 828-35.