

극소 저출생체중아의 신경발달에 관한 연구

단국대학교 의과대학 소아과학교실

강지희 · 정찬욱 · 장영표

= Abstract =

Neurodevelopmental Outcomes of Very Low Birth Weight Infants

Jihui Kang, M.D., David Chanwook Chung, M.D., and Young Pyo Chang, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Dankook University, Cheonan, Korea

Purpose : The objective of this study was to observe the neurodevelopmental outcomes of the surviving very low birth weight infants (VLBWIs) and to identify the perinatal risk factors having influences on to poor neurodevelopmental outcomes .

Methods : The VLBWIs weighing 500 to 1,499 g at birth who had survived to discharge from one NICU during about a 2 year period were followed-up and assessed with using the Baley Scales of Infant Development-Second Edition (BSID-II) test and neurologic examinations when the infants corrected age was between 12 and 24 months. Developmental delay was defined as a MDI less than 70 or a PDI less than 70. The birthweight specific rates of developmental delay and cerebral palsy were examined. The perinatal data were retrospectively collected from the medical records to identify perinatal risk factors that had an influence on poor neurologic outcomes.

Results : Thirty three (42.9%) of the 77 VLBWIs were assessed with the BSID-II and neurologic examination, when their corrected age was between 12 and 24 months. The rate of developmental delay and cerebral palsy in the assessed infants was 15.2% and 21.2%, respectively. Extremely low birth weight infants (ELBWIs) had high rates of developmental delay (30.8%) and cerebral palsys (30.8%). Maternal old age (>35 years, odds ratio=18.0, 95% CI, 1.2-262.7, P=0.035) and periventricular leukomalacia (PVL, odds ratio=12.6, 95% CI, 1.1-148.1, P=0.044) were independently associated with developmental delay and cerebral palsy, respectively.

Conclusion : Significant poor neurodevelopmental outcome for the VLBW infants needs a more extended follow-up study for development, and especially for the ELBWIs. (J Korean Soc Neonatol 2006;13:121-127)

Key Words : VLBW infant, Development delay, Cerebral palsy, Baley Scales of Infant Development

서 론

연구는 2005학년도 단국대학교 대학 연구비의 지원으로 연구 되었음

책임저자: 장영표, 충남 천안시 안서동 산 29
단국대학교 의과대학 소아과학교실
Tel : 041)550-3937, Fax : 041)550-3905
E-mail : ychang@dankook.ac.kr

최근 국내에서도 출생체중 1,500 g 미만의 극소 저출생체중아의 생존률이 신생아 집중 치료의 발달로 현저하게 증가하고 있다¹⁻⁵⁾. 그러나, 생존한 극소 저출

생체중아 중 일부는 신경발달 지체, 지능 저하, 뇌성 마비 등의 신경학적 후유증을 가진다. 재태연령 27주 미만의 조산아의 경우 지능 장애의 빈도는 9%, 뇌성 마비 빈도는 14%로 보고하고 있으며 그 외에 시력 및 청력 장애를 포함한 여러 장애를 가지게 된다⁶⁾. 특히, 출생체중 750 g 미만의 저출생 체중아의 경우 신경 발달 장애의 빈도가 9-37% 정도로 높은 빈도를 보이고 있다⁷⁾.

생존한 극소 저출생체중아가 신경학적 후유증을 가지게 되면 이들의 치료와 재활을 위한 사회적 비용은 막대하다. 따라서 신생아 중환자실에서 집중 치료를 받은 후 퇴원한 환자의 추적 관찰은 매우 중요한데, 아직 국내에서는 이들에 대한 체계적 관리가 부족하며, 특히 극소 저출생체중아나 극소 조산아를 대상으로 출생체중 또는 재태연령에 따른 신경 발달 예후에 대해 추적 관찰한 연구는 매우 제한적이다⁸⁻¹¹⁾.

이에 연구자들은 국내의 한 신생아 중환자실에서 생존하여 퇴원한 출생체중 1,500 g 미만의 극소 저출생체중아를 대상으로 퇴원 후 교정 연령 12개월에서 24개월 사이에 Baley 발달 검사 II (Baley Scales of Infant Development-Second Edition)와 신경학적 진찰을 시행하여, 출생체중 또는 재태연령에 따른 발달 장애와 뇌성마비의 빈도를 관찰하고, 이의 발생과 연관 있을 것으로 추측되는 주산기 위험인자를 관찰하고자 하였다.

대상과 방법

1. 대상

2002년 1월부터 2003년 12월까지 단국대학교 부속 병원 신생아 중환자실에서 입원 치료 후 생존하여 퇴원한 환자 중 출생체중 500 g 이상, 1,500 g 미만의 극소 저출생체중아 이면서, 병원 내 출생이며, 적어도 교정 연령 12개월 이상 추적 관찰하여 교정 연령 12개월에서 24개월 사이에 신경 발달 검사를 1회 이상 시행한 환자 33명을 대상으로 하였다. 대상자 중 심각한 선천성 기형이 있었던 환자는 없었다.

2. 방법

교정 연령 12개월에서 24개월 사이에 소아 신경 전문의, 소아 재활의학 전문의 및 훈련된 소아 발달 검사 기사에 의해 Baley 발달 검사 II와 신경학적 진찰을 시행하였다. Baley 발달 검사는 지능 발달 지수(Mental Developmental Index, MDI)와 운동 발달 지수(Psychomotor Developmental Index, PDI)로 평가하였는데, MDI 또는 PDI가 각각 70 미만이면 의미 있는 발달 지연으로 정의 하였다. 뇌성 마비는 사지 중 어느 하나가 비진행형인 경직성(spastic) 또는 근 이상성(dystonic) 근육 수축 또는 자세 유지 장애 및 운동 장애가 있는 경우로 하였다. 그 외에 추적 관찰 동안 정해진 시간에 따라 미숙아 망막증에 대한 검사, 청성뇌간 전위 검사 등으로 시력 및 청력에 대한 검사와 관찰을 시행하였다. Baley 발달 검사 II를 2회 이상 시행한 환자는 최종 시행했을 때의 교정 연령과 검사 결과를 관찰 및 분석 대상으로 하였다. 대상 환자의 발달 지연과 뇌성마비의 빈도를 관찰하였고, 의무 기록지의 후향적 관찰을 통해 발달 지연과 뇌성마비와 연관 있을 것으로 추정되는 주산기 위험 인자를 관찰하였다.

통계분석은 SPSS (ver 11.5)를 이용하여 Chi-square 검사와 회귀분석(logistic regression analysis)을 시행하여 발달 지연과 뇌성 마비의 발생과 관련 있을 것으로 추측되는 주산기 위험 인자를 분석하였다. 통계적 유의성은 $P < 0.05$ 로 하였다.

결 과

1. 연구 기간 동안의 출생체중에 따른 생존률과 추적 관찰률

2002년 1월부터 2003년 12월까지 2년 동안 출생체중 1,500 g 미만의 원내 출생 극소 저출생체중아는 88명이 입원하였으며, 이들 중 77명(87.5%)이 퇴원 시 생존하였고, 생존하여 퇴원한 환자 중 33명(42.9%)이 교정 연령으로 12개월에서 24개월 사이에 1회 이상 Baley 발달 검사 II와 신경학적 진찰을 받았다. 출생체중별로는 500-749 g 환이는 10명이 입원하였으며 이

들 중 4명(40.0%)이 퇴원 시 생존하였고, 이들 중 3명(75.0%)이 12개월 이상 추적 관찰이 가능했고 Baley 발달 검사, 신경학적 진찰, 안 검사와 청력 검사를 받았다. 출생체중 750-999 g의 환아는 입원 17명, 생존 14명(82.3%), 추적 관찰과 검사 시행 14명(71.4%), 출생체중 1,000-1,249 g 환아는 입원 26명, 생존 24명(92.3%), 추적 관찰과 검사 시행 9명(37.5%), 출생체중 1,250-1,499 g 환아는 입원 35명, 생존 35명(100.0%), 추적 관찰과 검사 시행 11명(31.4%)이었다. 출생체중이 1,000 g 이상인 환아에서는 추적 관찰과 검사 시행률이 크게 감소하였다(Table 1).

2. 대상 환아의 임상적 특성

대상 환아 33명의 평균 출생체중은 1059.6 ± 247.5 g, 평균 재태연령은 27.9 ± 2.6 주, 1분 Apgar 점수는 3.3 ± 1.9 , 5분 Apgar 점수는 6.0 ± 1.6 이었다. 검사를 시행한 평균 교정연령은 15.9 ± 3.1 개월이고, 대상아들의 평균 MDI는 84.2 ± 10.1 , 평균 PDI는 84.5 ± 14.9 이었다. 남아가 16명(48.5%)이었다(Table 2).

3. 발달 지연과 뇌성마비의 빈도

대상아 33명 중 발달 지연은 5례(15.2%)에서 관찰되었고, 뇌성 마비의 빈도는 7례(21.2%)이었다. 출생체중 1,000 g 미만의 초극소 저출생체중아 13명 중 4례(30.8%)에서 발달 지연을 보였고, 4례(30.8%)에서 뇌성마비가 있었다. 출생체중별로는 출생체중 500-749 g에서는 3명 중 1례(33.3%)에서 발달 지연을 보였고,

출생체중 750-999 g에서는 10명 중 3례(30.0%)와 4례(40.0%)에서 각각 발달 지연과 뇌성마비를 보였다. 출생체중 1,000-1,249 g에서는 발달 지연과 뇌성마비가 각각 9명 중 1례(11.1%)와 1례(11.1%), 1,250-1,499 g에서는 11명 중 2례(18.2%)에서 뇌성마비를 보였다.

재태연령에 따른 발달 지연과 뇌성마비의 빈도는 24-25주 대상아 8명 중 3례(37.5%)에서 발달 지연, 1례(12.5%)에서 뇌성마비였고, 26-27주 사이는 7명 중 1례(14.3%)에서 발달 지연, 1례(14.3%)에서 뇌성마비였으며, 28주 이상 환아 18명 중 1례(5.6%)에서 발달 지연, 5례(27.8%)에서 뇌성마비를 보여 28주 이상에서 뇌성마비의 빈도가 증가하였다. 그러나 출생체중 또는 재태연령 구간 간의 발생 빈도 차이는 통계적으로 유의하지 않았다($P > 0.05$, Table 3).

대상아 중 미숙아 망막증에 의한 시력 장애나 청성 뇌간 전위 검사에 의한 청력 장애가 있었던 환아는 없었다.

4. 뇌신경발달 장애와 연관된 주산기 및 신생아기의 위험인자

재태연령 26주 미만, 출생체중 1,000 g 미만, 산모의 고연령(>35세)과 폐혈증의 빈도가 발달 지연이 있는 대상아에서 없는 대상아에 비해 통계적으로 의미 있게 높았고($P < 0.05$), 산모 감염과 뇌백질 연화증의 빈도가 뇌성 마비가 있는 대상아에서 없는 대상아에 비해 통계적으로 의미 있게 높았다($P < 0.05$, Table 4).

이들 위험인자들에 대한 회귀분석 결과는 발달 지

Table 1. Survival Rate of Very Low Birth Weight Infants Who had Survived at Discharge during about 2 Years and Rates of Follow-up and Examination at the Corrected Age between 12 and 24 Months

Birth weight (g)	Number (%)		
	Admission	Survival*	Follow up†
500-749	10	4 (40.0)	3 (75.0)
750-999	17	14 (82.3)	10 (71.4)
1,000-1,249	26	24 (92.3)	9 (37.5)
1,250-1,499	35	35 (100.0)	11 (31.4)
Total	88	77 (87.5)	33 (42.9)

* number of infants who had survived at discharge.

† number of infants followed-up and examined at the corrected age of 12 and 24 months

Table 2. Clinical Profiles of Thirty Three Very Low Birth Weight Infants Followed-up and Examined at the Corrected Age between 12 and 24 Months

Variables (n=33)	Mean \pm SD
Birth weight (g)	1059.6 ± 247.5
Gestational age (wks)	27.9 ± 2.6
Apgar score at one minute	3.3 ± 1.9
Apgar score at five minute	6.0 ± 1.6
Corrected age at examination (month)	15.9 ± 3.1
MDI	84.2 ± 10.1
PDI	84.5 ± 14.9
Male : Female	16 : 17

Abbreviations : MDI, mental development index; PDI, psychomotor development index

Table 3. Rates of Neurodevelopmental Disability in Very Low Birth Weight Infants Followed-up and Examined at the Corrected Age between 12 and 24 Months

	Number (%)		
	Developmental delay	Cerebral palsy	Total
Birth weight (g)			
500-749	1 (33.3)	0 (0.0)	3
750-999	3 (30.0)	4 (26.7)	10
<1,000 g	4 (30.8)	4 (30.8)	13
1,000-1,249	1 (11.1)	1 (11.1)	9
1,250-1,499	0 (0.0)	2 (18.2)	11
Gestational age (wks)			
24 ⁺⁰ -25 ⁺⁶	3 (37.5)	1 (12.5)	8
26 ⁺⁰ -27 ⁺⁶	1 (14.3)	1 (14.3)	7
≥28 ⁺⁰	1 (5.6)	5 (27.8)	18
Total	5 (15.2)	7 (21.2)	33

연과는 산모의 고연령(odds ratio=18.0, 95% 신뢰구간, 1.2-262.7, $P=0.035$)이, 뇌성마비와는 뇌백질 연화증(odds ratio=12.6, 95% 신뢰구간, 1.1-148.1, $P=0.044$)이 통계적으로 유의하게 독립적인 연관성을 보였다(Table 5).

고 찰

신생아 집중 치료의 발달은 초극소 저출생체중아의 생존을 지속적으로 향상 시켜 왔지만 이들 생존아들에서 만성 후유증의 발생 증가라는 또 다른 문제가 제기되고 있다¹²⁻¹⁹). 국내에서도 최근에 몇몇 신생아 집중치료 센터들에서 극소 저출생체중아의 생존을 현저하게 개선시킨 결과들이 보고 된 바 있다¹⁻⁵). 그러나, 이들 생존아들에서 장기적인 후유증 발생에 관한 연구 결과는 매우 드물다⁸⁻¹¹).

초극소 저출생체중아 또는 조산아를 대상으로 한 신경 발달에 관한 국외 연구 결과는 출생체중 750 또는 800 g 미만에서 심각한 신경발달 이상의 빈도를 9%에서 37%까지 다양하게 보고하고 있고, 재태 연령 23-25주에서는 전체적으로 31%의 빈도를 보고하고 있다⁷). 국내의 연구 결과는 이 등⁸)이 출생체중 1,000-2,500 g의 고위험 저출생체중아 42례를 대상으로

Table 4. Perinatal and Neonatal Risk Factors Related to the Neurodevelopmental Disability in Very Low Birth Weight Infants Followed-up and Examined at the Corrected Age between 12 and 24 Months

Variables	Number (%)		
	Developmental delay	Cerebral palsy	Total
GA<26 weeks*	3 (37.5)	1 (12.5)	8
Birth weight <1,000 g*	4 (30.8)	4 (30.8)	13
Male	3 (18.8)	3 (18.8)	16
CS	4 (18.2)	6 (27.3)	22
Breech presentation	1 (12.5)	2 (25.0)	8
Low AS (1 min AS<7)	5 (16.7)	7 (23.3)	30
Maternal infection [†]	1 (50.0)	2 (100.0)	2
Antenatal steroid	5 (18.5)	7 (25.9)	27
Maternal old age (>35 yr)*	2 (66.7)	0 (0.0)	3
SGA	1 (50.0)	1 (50.0)	2
Twin	2 (40.0)	2 (40.0)	5
PIH	0 (0.0)	1 (14.3)	7
PROM	3 (21.4)	4 (28.6)	14
Hypotension	1 (10.0)	1 (10.0)	10
Acidosis	2 (28.6)	0 (0.0)	7
PVL [†]	0 (0.0)	4 (44.4)	9
IVH (> grade 2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0
Sepsis*	4 (36.4)	3 (27.3)	11
NEC	1 (12.5)	2 (25.0)	8
PDA	3 (15.8)	4 (21.1)	19
RDS>2	5 (17.2)	6 (20.7)	29
BPD	4 (25.0)	3 (18.8)	16
ROP>2	2 (28.6)	2 (28.6)	7
Total	5 (15.2)	7 (21.2)	33

*Significant differences between infants with developmental delay and without developmental delay ($P<0.05$).

[†]Significant differences between infants with cerebral palsy and without cerebral palsy ($P<0.05$).

Abbreviations : GA, gestational age; CS, cesarean section; AS, Apgar score; SGA, small for gestational age; PIH, pregnancy induced hypertension; PROM, premature rupture of membrane; PVL, periventricular leukomalacia; IVH, intraventricular hemorrhage; NEC, necrotizing enterocolitis; PDA, patent ductus arteriosus; RDS, respiratory distress syndrome; ROP, retinopathy of prematurity

Baley 발달 검사를 실시하였다고 보고하였고, 정 등¹⁰)은 만삭아만을 대상으로 Baley 발달 검사의 결과를 보고한 바 있다. 그 외에 김 등⁹)은 외국에서 발표된 문

Table 5. Perinatal and Neonatal Risk Factors Independently Related to the Neurodevelopmental Disability by Logistic Regression Analysis

	Developmental delay		Cerebral palsy	
	OR (95% CI)	P-value	OR (95% CI)	P-value
Maternal old age (>35 yr)	18.0 (1.2, 262.7)	0.035		
Birth weight <1,000 g	3.5 (0.2, 79.7)	0.197		
GA<26 wks	6.5 (0.1, 26.7)	0.414		
Sepsis	5.6 (0.4, 77.9)	0.099		
PVL			12.6 (1.1, 148.1)	0.044
Maternal infection			6.4 (0.8, 12.5)	0.095

Abbreviations : OR, odds ratio; CI, confidence interval; PVL, periventricular leukomalacia

현을 중심으로 극소저출생 체중아의 신경발달 예후에 대한 meta-analysis를 시행하여 출생체중 1,000 g 미만에서는 생존률이 증가함에 따라 신경발달 장애아의 빈도도 증가함을 보고하였는데, 이에 대해서는 Lee 등¹²⁾도 보고한 바가 있다. 진 등¹¹⁾은 출생체중 1,500 g 미만의 극소저출생 체중아 56명을 대상으로 교정연령 24개월에 Baley 발달 검사 II를 시행하여 구체적인 뇌신경 발달 빈도를 국내에서 처음으로 보고하였는데, 지능 발달 지수 또는 운동 발달 지수가 69이하인 중증 뇌신경 발달 장애의 빈도를 11%와 9%로 보고하였고 중증도의 뇌실내 출혈 및 뇌실 주위 낭성 변화와 연관을 보고하였으나, 출생체중 별, 특히 1,000 g 미만의 초극소저출생 체중아의 구체적인 자료는 제시하지 않았다.

본 연구에서는 교정 연령 약 24개월 정도까지 추적 관찰하였는데, 국내의 다른 연구 결과들⁸⁻¹¹⁾과 달리, 비록 그 숫자는 매우 적지만 출생체중 500-750 g의 초극소저출생 체중아까지 포함한 출생체중 별 또는 재태연령 별 신경발달 장애의 발생 빈도를 관찰 보고할 수 있었다. 본 연구에서의 극소 저출생체중아의 발달 지연의 빈도가 15.2%, 뇌성마비가 21.2% 이었고, 1,000 g 미만의 초극소 저출생체중아에서도 각각 30.8%, 30.8%로 외국의 연구 결과에 비해 다소 높게 나왔다. 특히 뇌성 마비의 빈도는 출생체중 1,250-1,499 g, 재태연령 28주 이상에서 18.2%, 27.8%로 오히려 증가하고 있다. 이는 추적 관찰률이 42.9%로 낮았고, 주로 장애가 있거나 위험성이 높은 환아가 장기간의 추적관찰과 치료에 적극적으로 참여했기 때문에 발달 지연과 뇌성마비의 빈도가 높게 나왔을 것으로 추측

된다. 또한 발달 지연을 확진하기에는 추적 관찰 기간이 24개월 내로 너무 짧아 대상아들의 검사 수행 능력이 충분하지 않아 뇌신경 발달 장애가 과 측정 되었을 가능성이 있고, 일반적으로 뇌성 마비의 진단도 2세 이전에는 그 신뢰도가 낮은 것으로 알려져 있다²⁰⁾. 이에 관하여 Castro 등²¹⁾은 추적 관찰에 적극적으로 참여하는 환자군에서 특히 지능 발달 지수가 낮게 측정되는 경향이 있는데, 이는 뇌신경 발달 장애의 위험성이 높은 대상아들이 보다 적극적으로 추적 관찰과 검사에 참여하기 때문이며, 신경 발달 장애 빈도 관찰에 오류를 유발할 수 있는 요인이 될 수 있다고 보고한 바 있다.

발달 지연과 뇌성마비 외에 시력이나 청력 장애 대상아는 없었는데, 이는 우선 추적 관찰 기간이 짧고, 대상 환아가 적었기 때문이며, 이에 대한 발생 빈도를 알기 위해서는 보다 확대된 연구가 필요할 것으로 여겨진다.

조산아의 뇌신경 발달에 영향을 줄 수 있는 주산기 및 신생아기 요인으로는 많은 것들이 알려져 있다^{7, 22, 23)}. 출생체중, 재태연령 이외에 사회-인구학적 요인, 신생아 합병증, 산후 스테로이드 투여 등 다양한 원인들이 제시되고 있다⁷⁾. 신경발달 장애와 연관된 위험인 자로는 본 연구에서는 발달 지연과는 출생체중 1,000 g 미만, 재태연령 26주 미만의 초극소 미숙아, 산모의 고연령, 패혈증이, 뇌성마비와는 산모 감염, 뇌백질연화증이 통계적으로 유의하게 관련이 있었다^{6, 7)}. 특히 산모 감염과 뇌성마비의 연관은 이전에 발표된 연구와 일치하는 소견이었다²⁴⁻²⁶⁾.

본 연구의 결과는 대상아 대부분이 2세 이내에 비

교적 짧은 기간의 추적 관찰이기 때문에 뇌신경 발달 장애의 빈도를 추정하기에는 무리가 있다. 이들이 향후 아동기 또는 학령기에 어떤 변화를 보일 지는 보다 오랜 기간 추적 관찰이 필요하다. 최근에 Ment 등²⁷⁾은 출생체중 600-1,250 g의 극소 저출생체중아의 추적 관찰에서 이들의 지적 능력이 나이가 증가하면서 점차 개선됨을 보고하였다.

초극소 저출생체중아에서 학령기에 시행한 Baley 발달검사 II는 인지 능력을 평가하는데 매우 낮은 예측치를 보인다²⁸⁾. 본 연구의 결과도 대상아들이 24개월 이내에서만 발달 평가를 받았기 때문에 뇌신경 발달 장애의 빈도가 과장되어 있을 가능성이 있으며, 학령기 또는 청소년기에 운동 및 인지 능력 발달 장애의 재평가가 반드시 필요할 것으로 여겨진다. 출생체중 1,000 g 미만 또는 제태연령 26주 미만의 초극소 미숙아를 학령기 이후 까지 추적 관찰한 여러 연구에서는 이들이 지능 저하, 학습능력 저하, 운동 기능 저하, 집중력 결핍, 시력 및 청력 장애 등의 빈도가 증가하고 학교적응에 문제가 됨을 보고하고 있다^{6, 13, 15, 17)}. Mikkola 등⁶⁾은 출생 체중 1,000 g 미만으로 생존한 환자 351명을 대상으로 한 연구에서 5세 때 오직 1/4만이 정상으로 분리되었고, 많은 수의 환아가 지능 저하, 뇌성 마비, 언어 장애, 집중력 결핍, 시력 장애, 청력 장애 등을 보였다고 보고하였다.

본 연구는 비록 국내의 한지역의 신생아 집중 치료실에서 출생하고 생존하여 퇴원한 환자만을 대상으로 하였고 그 숫자가 매우 제한적이지만 출생체중 별, 제태연령 별로 뇌신경 발달 장애의 빈도를 구체적으로 보고할 수 있었다. 국내에서도 신생아 집중 치료의 발달에 의해 극소 저출생체중아의 생존이 개선되었지만 생존한 극소 저출생체중아들의 뇌신경 발달 장애의 발생이 심각해 질 수도 있음을 추측할 수 있었고, 이들에 대한 향후 보다 체계적인 다 기관에 의한 추적 관찰이 필요할 것으로 여겨졌다.

요 약

목적 : 생존한 극소 저출생체중아에 대해 퇴원 후 신경발달을 관찰하고 신경발달 장애와 연관된 주산기 위험 인자를 규명하고자 하였다.

방법 : 국내의 한 신생아 집중 치료실에서 2년 동안 생존하여 퇴원한 출생체중 500-1,499 g의 극소저출생 체중아를 대상으로 추적 관찰하면서 교정 연령 12개월에서 24개월 사이에 1회 이상 Baley 발달 검사 II와 신경학적 진찰을 시행하였다. MDI 또는 PDI가 70 미만이면 발달 지연으로 판단하였다. 발달 지연과 뇌성 마비의 빈도를 출생체중별로 관찰하였다. 뇌신경 발달 장애와 연관된 주산기 위험 인자 들은 의무기록지를 이용하여 후향적으로 자료를 수집 관찰하였다.

결과 : 생존한 극소 저출생체중아 77명 중 33례(42.9%)가 교정 연령 12개월에서 24개월 사이에 Baley 발달 검사 II와 신경학적 진찰을 받았다. 대상아의 발달 지연의 빈도는 15.2%, 뇌성마비 빈도는 21.2%였다. 출생체중 1,000 g 미만의 초극소저출생 체중아들은 발달 지연 30.8%, 뇌성마비 30.8%의 빈도를 보였다. 발달 지연과는 산모의 고연령(odds ratio=18.0, 95% 신뢰구간, 1.2-262.7, $P=0.035$)이, 뇌성마비와는 뇌백질 연화증(odds ratio=12.6, 95% 신뢰구간, 1.1-148.1, $P=0.044$)이 통계적으로 유의하게 독립적인 연관성을 보였다.

결론 : 생존하여 퇴원한 극소 저출생체중아, 특히 출생체중 1,000 g 미만의 초극소 저출생체중아에서 뇌신경발달 장애는 심각하였으며 향후 이들에 대한 보다 체계적인 추적 관찰이 필요할 것으로 여겨졌다.

참 고 문 헌

- 1) Kim JH, Kim JN, Park MS, Park KI, Namgung R, Lee C, et al. The results of intensive care in the very low birth weight infants. J Korean Soc Neonatol 1996;3:9-20.
- 2) Lee EK, Min JY, Chang YS, Kang IS, Park WS, Lee MH, et al. A study on survival in the very low birth weight infants received neonatal intensive care in two years. J Korean Soc Neonatol 1997;4:1-11.
- 3) Kim SS, Kim MH, Shim JW, Ko SY, Lee EK, Chang YS, et al. Changes in the outcomes of very low birth weight infants. J Korean Pediatr Soc 2002;45:828-35.
- 4) Ma TH, Lee YK, Kim KA, Ko SY, Kim MJ, Shin SM. Outcome of very low birth weight infants in past 2 years at Samsung, Cheil hos-

- pital. *J Korean Soc Neonatol* 2003;10:7-13.
- 5) Cho JJ, Lee SB, Park WS, Chang YP. Survival rate in very low birth weight infants. *J Korean Pediatr Soc* 2004;47:505-9.
 - 6) Mikkola K, Ritari N, Tommiska V, Salokorpi T, Lehtonen L, Tammela O, et al. Neurodevelopmental outcome at 5 years of age of a national cohort of extremely low birth weight infants who were born in 1996-1997. *Pediatrics* 2005;116:1391-400.
 - 7) Hack M, Fanaroff AA. Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990s. *Semin Neonatol* 2000;5:89-106.
 - 8) Lee C, Lee IS, Cho HR, Han DG. Evaluation of the development of high risk low birth weight infants using Bayley developmental test. *J Korean Pediatr Soc* 1993;36:38-48.
 - 9) Kim BI, Choi JH, Yun CK. Meta-analysis of impact of neonatal intensive care in neurodevelopmental outcome of very low birth weight infants. *J Korean Pediatr Soc* 1994;37:937-45.
 - 10) Chung YM, Lee C, Park KI, Namgung R, Han DG. Evaluation of development of normal infants using Bayley developmental test. *J Korean Pediatr Soc* 1994;37:1508-18.
 - 11) Jin EK, Kim JU, Kil DW, Lee OK. Impact of perinatal factors on mental or psychomotor developmental outcome of very low birth weight infants. *J Korean Pediatr Soc* 1997;40:1202-9.
 - 12) Lee KS, Kim BI, Khoshnood B, Hsieh HL, Chen TJ, Herschel M, et al. Outcome of very low birth weight infants in industrialized countries: 1947-1987. *Am J Epidemiol* 1995;141:1188-93.
 - 13) Saigal S. Follow-up of very low birthweight babies to adolescence. *Semin Neonatol* 2000;5:107-18.
 - 14) Doyle LW. Victorian Infant Collaborative Study Group. Outcome at 5 years of age of children 23 to 27 weeks' gestation: refining the prognosis. *Pediatrics* 2001;108:134-41.
 - 15) Weindrich D, Jennen-Steinmetz C, Laucht M, Schmidt MH. Late sequelae of low birthweight: mediators of poor school performance at 11 years. *Dev Med Child Neurol* 2003;45:463-9.
 - 16) Cloonan HA, Maxwell SR, Miller SD. Developmental outcomes in very low birth weight infants: a six-year study. *W V Med J* 2001;97:250-2.
 - 17) Hack M, Youngstrom EA, Cartar L, Schluchter M, Taylor HG, Flannery D, et al. Behavioral outcomes and evidence of psychopathology among very low birth weight infants at age 20 years. *Pediatrics* 2004;114:932-40.
 - 18) Bylund B, Cervin T, Finnstrom O, Gaddlin PO, Kernell A, Leijon I, et al. Morbidity and neurological function of very low birth weight infants from the newborn period to 4 y of age. A prospective study from the south-east region of Sweden. *Acta Paediatr* 1998;87:758-63.
 - 19) Bregman J. Developmental outcome in very low birthweight infants. Current status and future trends. *Pediatr Clin North Am* 1998;45:673-90.
 - 20) Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1997;39:214-23.
 - 21) Castro L, Yolton K, Haberman B, Roberto N, Hansen NI, Ambalavanan N, et al. Bias in reported neurodevelopmental outcomes among extremely low birth weight survivors. *Pediatrics* 2004;114:404-10.
 - 22) Goyen TA, Veddovi M, Lui K. Developmental outcome of discordant premature twins at 3 years. *Early Hum Dev* 2003;73:27-37.
 - 23) Cooke RW. Trends in incidence of cranial ultrasound lesions and cerebral palsy in very low birth weight infants 1982-93. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999;80:F115-7.
 - 24) Lee DK, Kwon BS, Lee YS, Chang YP. Risk factors for cystic periventricular leukomalacia and neurologic outcomes according to cranial ultrasonography in preterm infants. *J Korean Soc Neonatol* 2002;9:90-8.
 - 25) Dammann O, Leviton A. Maternal intrauterine infection, cytokines, and brain damage in the preterm newborn. *Pediatr Res* 1997;42:1-8.
 - 26) Rogers B, Msall M, Owens T, Guernsey K, Brody A, Buck G, et al. Cystic periventricular leukomalacia and type of cerebral palsy in preterm infants. *J Pediatr* 1994;125:S1-8.
 - 27) Ment LR, Vohr B, Allan W, Katz KH, Schneider KC, Westerveld M, et al. Change in cognitive function over time in very low-birth-weight infants. *JAMA* 2003;289:705-11.
 - 28) Hack M, Taylor HG, Drotar D, Schluchter M, Cartar L, Wilson-Costello D, et al. Poor predictive validity of the Bayley Scales of Infant Development for cognitive function of extremely low birth weight children at school age. *Pediatrics* 2005;116:333-41.