

재태연령과 출생 체중에 따른 미숙아의 생존율과 사망원인에 관한 다기관 연구

성애병원 소아청소년과¹, 울산대학교 의과대학 강릉아산병원 소아청소년과²,
성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 소아청소년과³, 건국대학교 의과대학 소아청소년과학교실⁴,
건양대학교 의과대학 소아청소년과학교실⁵, 계명대학교 의과대학 소아청소년과학교실⁶,
중앙대학교 의과대학 소아청소년과학교실⁷

이명숙¹ · 김은령¹ · 진현승² · 심재원³ · 김민희⁴ · 임재우⁵ · 김천수⁶ · 이정주⁷

A Multicenter Study of Preterm Birth Weight and Gestational Age-Specific Neonatal Survival Rate and Causes of Death

Myung Sook Lee, M.D.¹, Eun Ryoung Kim, M.D.¹, Hyun Seung Jin, M.D.², Jae Won Shim, M.D.³,
Min Hee Kim, M.D.⁴, Jae Woo Lim, M.D.⁵, Chun Soo Kim, M.D.⁶, and Jung Ju Lee, M.D.⁷

¹Department of Pediatrics, Sung-Ae General Hospital, Seoul

²Department of Pediatrics, College of Medicine, Ulsan University, Gangneung Asan Hospital, Gangneung

³Department of Pediatrics, College of Medicine, Sungkyunkwan University, Kangbuk Samsung Hospital, Seoul

⁴Department of Pediatrics, College of Medicine, Konkuk University, Seoul

⁵Department of Pediatrics, College of Medicine, Konyang University, Daejeon

⁶Department of Pediatrics, College of Medicine, Keimyung University Hospital, Daegu

⁷Department of Pediatrics, College of Medicine, Chung Ang University, Seoul, Korea

Objectives : This multi-institutional study aims to investigate the survival rate of premature infants and the causes of death according to gestational age and birth weight during the past three years.

Methods : This study retrospectively examined medical records of 1,400 premature infants who were born at 23 to 34 weeks gestation and were hospitalized in the neonatal intensive care unit of seven hospitals from 2004 to 2006. Gestational age, birth weight, gender, plurality, survival rate, and cause of death were examined, and the survival rate was measured according to gestational age and birth weight.

Results : The average gestational age and the average birth weight of the subjects was 31±1.8 weeks and 1,775±530 g, respectively. The survival rate showed no difference by gender, plurality and years. The survival rate of very premature babies, low birth weight infants, very low birth weight infants, and extremely low birth weight infants were 87.6%, 93.8%, 83.2%, and 62.7% respectively. Causes of death were the complications of prematurity (83.8%), congenital anomalies (15.2%), birth asphyxia (5.0%) and others (2.5%). The survival rate increased significantly according to the gestational age and also by the birth weight.

Conclusions : Our data do not represent of the survival rate and the causes of death in Korea. However, our data may reflect the common survival rate and the causes of death in Korean NICU, because the 7 hospitals participated in this study were common facilities and manpower in Korea.

Key Words : Survival rate, Gestational age, Birth weight, Cause of death, Preterm baby

접수 : 2010년 8월 18일, 수정 : 2010년 10월 12일

승인 : 2010년 10월 21일

주관책임자 : 김은령, 150-960 서울시 영등포구 신길1동

성애병원 소아청소년과

전화 : 02)840-7230, 전송 : 02)840-7755

E-mail : eunicu@hotmail.com

본 논문은 2008년 제 58차 대한소아과학회 추계학술대회에서 발표되었음

전 세계적으로 지난 30여 년간 신생아 집중치료 수준의 향상은 미숙아 생존율의 급속한 향상을 이루어, 일본과 미국 등 의료선진국에서는 1,000 g 미만의 초극소체중출생아로 출생한 아기의 생존 가능성이 이미 80%를 넘고 있다.¹⁻⁶ 또한 미숙아에 대한 생존 한계도 재태연령 23주, 출생

체중 500 g에서 그 이하로 낮아지고 있는 추세이다.⁴

이와 같은 생존율의 향상은 여러 종류의 기계적 환기요법을 이용한 적절한 호흡기 치료, 신생아호흡곤란증후군에 대한 인공 폐 계면활성제 투입, 산전 부신피질호르몬 사용, 총정맥영양법의 도입 등 집중치료의 현저한 발전 등에 기인한 것으로 생각된다.

우리나라의 경우 Bae와 Bae가 40년간 우리나라의 저체중출생아와 및 극소저체중 출생아의 생존율에 대한 논문을 분석한 결과를 보면 1960년대에 극소저체중출생아의 생존률이 33.8%에서 2000년대에 88.3% 까지 향상된 것으로 보고 하였다.⁷

재태연령과 출생체중에 따른 생존율과 이에 따른 사망원인에 대한 연구는 미숙아의 치료 계획을 수립하고 고위험 산모에서의 조기 분만을 결정하는데 도움을 준다. 이에 따라 우리나라의 경우도 많은 연구자들이 이에 대한 재태연령과 출생체중에 따른 생존율을 구하고자 노력하였다. 하지만 우리나라의 경우 대부분 단일 의료기관의 연구가 대부분이고 특히 주로 초극소저체중출생아, 극소저체중출생아에 대한 생존율의 변화에 대한 연구가 대부분으로 재태연령이나 출생체중에 따른 관점의 연구나 사망원인에 대한 연구는 충분하지 않다.⁸⁻¹⁶ 우리나라에 재태연령과 출생체중에 따른 생존율의 대규모 연구는 1996년 Bae 등,¹⁷ 2002년 Park 등,¹⁸ 2009년 Hahn 등¹⁹에 의해 보고되었으나 이 연구들은 사망원인에 대한 연구가 되어 있지 않다. 그러므로 본 연구자들은 7개 병원의 신생아중환자실에 입원한 미숙아 및 저체중출생아에 대한 연구를 통해 최근 3년간의 재태연령과 출생체중에 따른 미숙아의 생존율과 사망원인을 알아 보고자 이 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2004년 1월 1일부터 2006년 12월 31일까지 3년간 강릉 아산병원, 강북삼성병원, 건국대학병원, 건양대학병원, 계명대학병원, 성에병원, 중앙대학병원에서 분만되고 신생아 집중치료실에 입원했던 23⁺주에서 34⁺주까지의 미숙아를 대상으로 하였고 이 중 1주일 이내에 타병원으로 전원된

미숙아를 제외하고 이 연구를 시행하였다.

2. 방법

대상 미숙아들의 의무기록을 열람하여 재태연령, 출생체중, 성별, 태아 수, 사망유무, 사망원인 등을 후향적으로 조사하였다. 그리고 재태연령, 출생체중, 성별, 태아 수, 재태연령 32주 미만의 극소미숙아, 저체중출생아, 극소저체중출생아, 초극소저체중출생아에 따른 생존율의 차이를 비교하여 보았다. 또한 생존율을 각 재태연령과 출생체중에 따라 나누어서 각각의 출생체중에 따른 생존율, 누적 생존율, 그리고 사망원인을 알아보았다. 사망의 원인과 관련된 질환은 Tulip classification²⁰과 ICD 10-CM (International Classification of Disease, 10th revision)²¹의 분류를 참고하여 사망 당시 의무기록을 근거로 정하였다. 미숙아와 관련된 합병증으로 극단적 미숙, 중증 뇌실내 출혈, 신생아호흡곤란증후군, 폐출혈, 기관지폐이형성증, 괴사성장염 및 장천공, 패혈증 등으로 분류하였다. 극단적 미숙은 재태주령 25주 미만 또는 출생체중 500 g 미만으로 출생하여 신생아호흡곤란증후군이나 중증 뇌실내 출혈, 중증 감염 없이 폐발달의 미숙만을 원인으로 생후 1-2일 이내에 사망한 경우로 정의하였고,^{22,23} 중증 뇌실내 출혈은 Papile 등²⁴의 정의에 따라 4기 이상인 경우로 정하였다. 기관지 폐이형성증은 미숙아로 출생하여 재태연령 36주째에도 FiO₂ (fraction of inspired oxygen) 30% 이상의 산소치료 또는 양압환기 이상의 인공호흡기 치료가 필요한 경우로 정의하였고,²⁵ 기관지 폐이형성증외의 다른 사망원인으로 규명이 되지 않은 경우를 이로 인한 사망원인으로 정하였다. 패혈증은 균 배양에서 양성인면서 패혈증 쇼크 또는 다발성 기관부전이 발생하였던 경우, 또는 균 배양에서 음성이라도 패혈증의 임상양상이 뚜렷하고 사망시기와 근접하여 사망에 주요영향을 끼친 것으로 판단되는 경우로 정의하였다.

통계적 방법은 STATA 8.0 통계 package 를 이용하였고 연속변수인 결과는 t-test로, 범주형 변수인 경우는 Chi square test 를 이용하여 분석하였다. 모든 분석에서 P값이 0.05미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

2004년 1월 1일부터 2006년 12월 31일까지 7개 병원에서 출생 후 신생아중환자실에 입원하여 치료 받은 미숙아 중 연구 대상 환아 수는 1,400명이었고, 평균 재태연령은 31.5 ± 1.8 주, 출생체중은 $1,775 \pm 530$ g이었다. 이 중 남아는 717명, 여아는 683명으로 남아여성비는 1.05 이었고, 단태아와 다태아는 각각 1,145명과 255명이었으며, 전체 생존율은 94.3% 였다(Table 1). 생존율을 성별, 태수별, 연도별로 나누어 비교하였을 때 남녀의 생존율은 각각 94.1%,

Table 1. Clinical Characteristics of Preterm Infants

Variable	Characteristics
Mean gestational age (weeks)	31.5±1.8
Mean birth weight (g)	1,775±530
male/female ratio	1.05
Singleton (%)	81.8
Survival rate (%)	94.3

Table 2. Comparison of Survival Rate by Variables

Variable	Survival rate (%)	P value
Sex		
Male	94.1	0.813
Female	94.4	
Plurality		
Singletons	94.3	0.898
Multiples	94.1	
Year		
2004	94.3	0.603
2005	93.5	
2006	95.0	
Very PM		
Very PM	98.7	<0.05
PM	87.6	
LBWI		
LBWIs	93.8	<0.05
VLBWIs	83.2	
ELBWIs	62.3	
NBWIs	100.0	

Abbreviations: PM, premature infants; Very PM, very premature infants(below 32 weeks); LBWIs, low birth weight infants; VLBWIs, very low birth weight infants; ELBWIs, extremely low birth weight infants; NBWIs, normal birth weight infants

94.4%로 여아에서 생존율이 조금 높았으나 통계적 의의는 없었고($P=0.813$), 태수별 생존율은 단태아와 다태아에서 각각 94.3%, 94.1% 로 단태아에서 조금 높았으나 통계적 의의는 없었다. 또한 연도별 생존율은 2004, 2005, 2006에 각각 94.3%, 93.5%, 95.0%로 연도에 따른 생존율의 차이는 없었다. 재태연령 32주 미만의 극소미숙아의 생존율은 87.6%였고, 32주 이상 37주 미만의 미숙아의 생존율은 99.2%로 극소미숙아에서 생존율이 의미 있게 낮았다. 또한 저체중출생아와 정상체중아의 생존율은 93.8%와 100%로 저체중출생아에서 의미 있게 낮았다(Table 2). 또한 극소저체중출생아, 초극소저체중출생아의 생존율은 각각 83.2%, 62.3% 였다.

재태연령별 생존율은 25주에 비해 24주에서 생존율이 더 높지만 전반적으로 재태연령이 증가할수록 생존율이 높

Table 3. Survival Rate Changes by Gestational Age

GA (weeks)	No. of survival (n)	No. of death (n)	SR (%)	Cumulative SR (%)
23	1	6	14.3	14.3
24	5	3	62.5	40.0
25	16	11	59.3	52.4
26	28	11	71.8	61.7
27	37	12	75.5	66.9
28	63	13	82.9	72.8
29	87	7	92.6	79.0
30	104	5	95.4	83.4
31	146	1	99.3	87.6
32	186	6	96.9	90.0
33	264	4	98.5	92.2
34	383	1	99.7	94.3
Total	1,320	80	94.3	

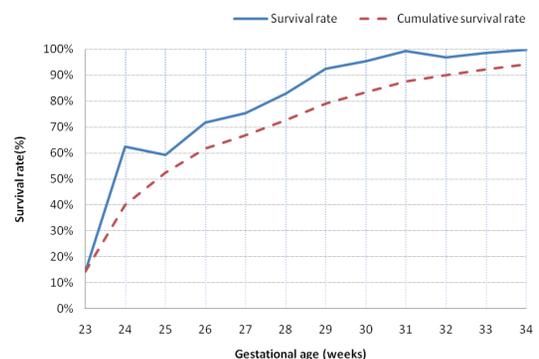


Fig. 1. Survival Rate Changes by Gestational Age.

아졌고(Table 3, Fig. 1), 출생체중별 생존율은 500g 이하, 500-749 g, 750-999 g, 1,000-1,249 g, 1,250-1,499 g, 1,500-1,749 g, 1,750-1,999 g, 2,000-2,249 g, 2,250-2499 g, 2,500 g 이상에서 각각 0%, 48.4%, 70.0%, 85.5%, 94.6%, 97.7%, 99.6%, 99.2%, 100.0%, 100.0% 로 출생체중이 증가할수록 생존율이 높아졌다(Table 4, Fig. 2).

사망원인으로는 미숙아와 관련된 합병증이 67례(83.8%)로 가장 많았고 그 외로 선천성기형이 7례(8.8%), 주산기가사사 4례(5.0%), 기타가 2례(2.5%) 였다. 선천성기형으로는 선천성심장질환이 3례였고 나머지 4례는 어떤 특정한 증후군으로 정의되지 않는 다발성기형이었다. 미숙아와 관련된 합병증으로 사망한 67례 중 폐출혈이 16례로 가장 많았고 그 다음으로 폐혈증 14례, 신생아호흡곤란증후군이 13례, 괴사성장염 및 장천공이 9례, 극단적 미숙이 8례, 중

증 뇌실내 출혈이 6례, 만성폐질환이 1례 순이었다(Table 5).

사망원인을 재태연령별로 나누어 보면 23주 미만에서는 주산기가사사가 사망 6례 중 3례(50.0%)로 가장 많았고, 24-25주에서는 선천성기형이 사망 14례 중 7례(50.0%)로 가장 많았으며, 26-27주부터는 미숙아와 관련된 합병증이 가장 많았다.

이중 26-27주에서는 괴사성장염 및 장천공이 사망 23례 중 7례(30.4%)로 가장 많았고, 28-29주에서는 신생아호흡곤란증후군과 폐출혈이 사망 20례 중 각각 10례씩(50.0%)으로 가장 많았으며, 30-31주에서도 신생아호흡곤란증후군이 사망 3례 모두의 사망원인이었으며, 32주 이상에서는 폐혈증이 사망 11례 모두의 사망원인이었다.

사망원인을 출생체중별로 나누어 보면 750 g 미만에서는 극단적 미숙이 사망 19례 중 8례(42.1%)로 가장 많았고, 750-999 g 에서는 사망 24례 중 신생아호흡곤란증후군이 7례(29.2%)로 가장 많았으나 폐출혈과 폐혈증이 각각 6례(25.0%)였다. 1,000-1,250 g 에서는 폐출혈이 사망 19례 중 7례(36.8%)로 가장 많았고, 1,250-1499 g 에서는 사망 10례 중 선천성기형이 3례, 주산기가사사 2례, 폐출혈이 2례, 괴사성장염 및 장천공이 2례로 뚜렷이 가장 많은 사망원인을 찾을 수 없었고, 1,500-1,749 g 에서는 선천성기형과 폐혈증이 각각 2례로 사망 5례 중 대부분을 차지하였다.

Table 4. Survival Rate Changes by Birth Weight

Birth weight (g)	No. of survival (n)	No. of death (n)	SR (%)	Cumulative SR (%)
<500	0	3	0.0	0.0
500-749	15	16	48.4	44.1
750-999	56	24	70.0	62.3
1,000-1,249	112	19	85.5	74.7
1,250-1,499	174	10	94.6	83.2
1,500-1,749	208	5	97.7	88.0
1,750-1,999	254	1	99.6	91.3
2,000-2,249	248	2	99.2	93.0
2,250-2,499	140	0	100.0	93.8
>2,500	113	0	100.0	94.3
Total	1,320	80	94.3	

Abbreviations: SR, survival rate

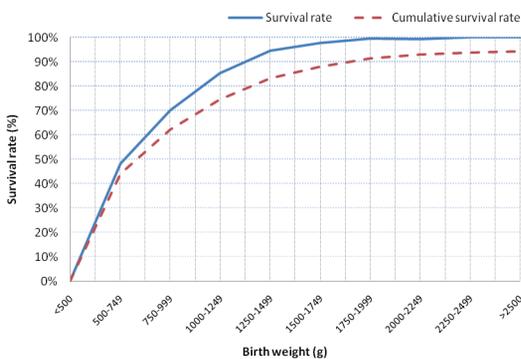


Fig. 2. Survival rate changes by gestational age.

Table 5. The Cause of Death in Preterm Babies

Cause of death	No. of death	Percentage (%)
Congenital anomaly	5	6.9
Cardiac	3	
Non cardiac	2	
Birth asphyxia	4	5.6
Prematurity related death	62	86.1
Immaturity	8 (11.1%)	
IVH	5 (6.9%)	
Respiratory distress syndrome	13 (18.1%)	
Pulmonary hemorrhage	16 (22.2%)	
BPD	1 (1.4%)	
NEC and/or bowel perforation	8 (11.1%)	
Sepsis	11 (15.3%)	
Others	1	1.4
Acute renal failure	1	

Abbreviations: IVH, intraventricular hemorrhage; BPD, bronchopulmonary dysplasia; NEC, necrotizing enterocolitis

본 연구에서 타병원으로 전원한 환아는 11명으로 이중 5명은 미숙아망막증 수술 위해, 4명은 동맥관개존 수술 위해, 1명은 선천성거대결장에 대한 검사 위해, 그리고 1명은 보호자가 원해서 전원하였다.

고 찰

선진국의 극소저체중출생아의 생존율을 살펴보면 미국의 경우 Gould 등²⁶이 California 주의 500 g에서 1,499 g의 모든 신생아를 대상으로 연구한 보고에 의하면 1987년 71.0%에서 1993년에 79.2%로 생존율이 호전되었다고 하였고, Lemons 등²⁷은 1995년 1월 1일에서 1996년 12월 31일 까지 National Institute of Child Health and Human Development (NICHD)의 Neonatal Research Network의 14개 NICU center에서 출생한 500 g에서 1,499 g 사이의 신생아를 대상으로 연구한 보고에서 84%의 생존율을 보였다고 하였다. 2004년 National Vital Statistics Reports에 의하면 1,500 g 미만의 극소저체중출생아의 생존율이 78.7%라 하였고 500 g 미만의 신생아를 제외하면 86.5%였다.²⁸ 또한 이 보고에 의하면 1,000 g 미만의 초극소저체중출생아의 생존율은 61.3%이고 500 g 미만의 신생아를 제외하면 74.1%였다. 일본의 경우 Neonatal Research Network에서는 2003년도 극소저체중출생아의 생존율은 89%로 발표하였다.³ 우리나라의 경우 2000년 이후 발표된 극소저체중출생아의 생존율은 보면 67.8%¹³에서 92.1%¹²까지 다양하다. Hahn 등¹⁹이 2007년 57개 중환자실의 자료를 모아 극소저체중출생아의 생존율이 84.7% (500 g 미만 제외 시 85.3%), 초극소저체중출생아의 생존율은 67.7% (500 g 미만 제외 시 68.9%)로 발표하였고, 본 연구의 83.2%와 62.3% (500 g 미만 제외 시 83.8%와 64.0%)와 거의 비슷한 결과를 보이고 있다. 이는 우리나라의 최근 극소저체중출생아의 생존율이 많이 높아져서 이제 미국과 일본 등 선진국과의 차이가 많이 줄어든 것을 나타낸다. 하지만 아직도 초극소저체중출생아의 생존율은 미국의 자료와 차이가 나는 것을 볼 수 있다.

출생체중에 따른 생존율을 본 연구와 미국의 2004년 National Vital Statistics Reports, 우리나라의 Hahn 등¹⁹

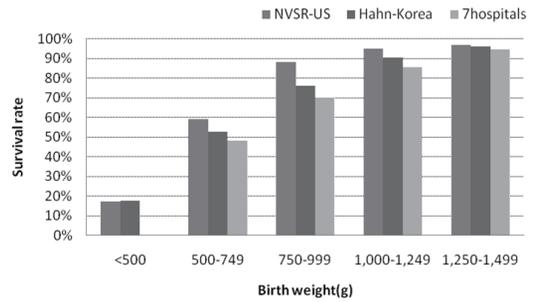


Fig. 3. Comparison of Survival Rate by Birth Weight by US and other Korean data. Abbreviations: NVSR-US, National Vital Statistics Reports-United States.

의 발표와 비교해 보면 1,250 g 미만에서 우리나라의 생존율이 뚜렷하게 낮은 것을 볼 수 있다(Fig. 3).

또한 Hahn 등¹⁹의 연구에 비해 본 연구의 생존율도 500 g 미만에서 뚜렷이 낮은 것을 볼 수 있는데 그 이유는 Hahn 등¹⁹의 연구에는 우리나라의 신생아중환자실 중 시설 및 인력이 선진국 수준에 도달해 있는 신생아중환자실의 자료가 포함되어 있기 때문이라 생각된다. 이는 2000년대 발표된 우리나라의 초극소저체중출생아의 생존율이 41.9%에서 80.0%까지 그 차이가 극소저체중출생아의 생존율보다 더 많이 난다는 것으로 설명이 되며,²⁹⁻³¹ 이는 아직 우리나라의 신생아중환자실의 여건의 차이가 있다는 것을 반영한다고 할 수 있다. 대한신생아학회 조사통계위원회에서 2006년 조사한 종합병원이상의 신생아중환자실의 평균 병상 수는 14.0±9.8병상이었다. 본 연구에 참여한 병원의 신생아중환자실의 병상 수는 7병상에서 15병상으로 우리나라의 일반적인 신생아중환자실의 병상 수에 해당한다고 볼 수 있으므로 본 연구 결과는 일반적인 우리나라의 신생아중환자실의 극소저체중출생아의 생존율을 더 잘 반영하는 것으로 사료된다.

재태기간에 따른 생존율을 보면 Lemons 등²⁷은 1995-1996년에 21-23주 27%, 24주 49.7%, 25주 75.8%, 26주 81.8%, 27주 90.3%, 28주 95.2%, 29주 93.3%, 30주 98.2%, 31주 95.2%, 32주 93.9%, 33주 95.8%, 34주 이상에서 95.2%로 보고하였다. 우리나라의 경우 Hahn 등¹⁹의 연구를 보면 23주 미만 19.0%, 24주 44.0%, 25주 63.3%, 26주 77.8%, 27주 80.0%, 28주 88.0%, 29주 95.3%, 30주 95.3%, 31주 96.7%, 32주 97.1%, 33주 99.0%, 34주 이상은

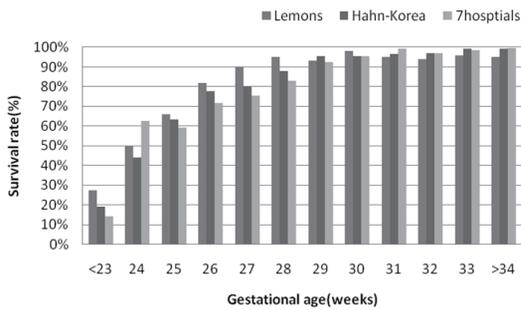


Fig. 4. Comparison of Survival Rate by gestational age by US and other Korean data.

99.3%의 생존율을 보인다고 보고하였다. 우리연구와 Hahn 등¹⁹의 연구가 비록 90년대 중반의 미국자료와 비교지만 28주 미만에서 생존율이 떨어지는 것을 볼 수 있다(Fig. 4).

위의 결과를 보면 우리나라의 극소저체중출생아이나 미숙아의 생존율이 많이 향상해서 선진국과 비슷한 수준까지 올라갔으나 아직 초극소저체중출생아나 초미숙아에서의 생존율은 선진국의 수준과 차이나 난다고 할 수 있다. 향후 이에 대한 보완이 필요할 것으로 생각된다.

극소저체중출생아의 사망원인의 경우 폐출혈이 22.2%로 가장 많았고, 신생아호흡곤란증후군이 18.1%, 패혈증이 15.3%, 극단적 미숙과 장괴사가 각각 11.1%, 선천성기형과 뇌출혈이 6.9%, 신생아가사가 5.6%, 만성폐질환과 급성신부전이 각각 1.4%였다. 이는 Corchia 등²³이 이탈리아의 신생아중환자실의 극소저체중출생아의 사망원인 중 호흡기 질환이 가장 많았고 그 다음으로 뇌출혈, 패혈증이 많았다는 연구에 비해 뇌출혈의 빈도가 떨어지거나 나머지는 비슷한 결과를 보였다. 하지만 스위스의 Berger와 Hofer³²는 미숙아의 사망원인을 중추신경계질환, 순환계질환, 호흡기계질환, 소화기계질환 순서라고 발표한 것과는 차이가 있었다.

우리나라에서 단일기관의 연구인 Koo 등³³의 연구에서는 패혈증, 뇌출혈, 극단적 미숙의 순서였는데 이에 비해서는 호흡기 질환의 빈도는 본 연구에서 더 높았고 뇌출혈의 빈도는 본 연구에서 더 낮았다.

극소저체중출생아의 사망원인에서 뇌출혈의 빈도가 본 연구가 더 적은 원인은 본 연구에 참여한 병원들 중 대다수의 병원에서 사망 즉시 혹은 직전에 뇌출혈에 대한 검사를 할 수 없기 때문에 사망의 원인에서 정확한 진단이 부족했

을 가능성이 있다고 할 수 있겠다.

본 연구의 재태연령과 출생체중에 따른 생존율 및 사망 원인이 우리나라를 대표하는 생존율과 사망원인이라고 할 수는 없다. 하지만 본 연구에 참여한 병원들이 우리나라의 평균에 가까운 시설 및 인력을 가지고 있는 병원이라 생각되며 그러므로 본 연구의 결과가 우리나라의 일반적인 신생아중환자실의 현실을 반영하는 연구라고 할 수 있다고 사료된다.

References

- 1) Hobar JD, Badger GJ, Carpenter JH, Fanaroff AA, Kilpatrick S, LaCorte M, et al. Trends in mortality and morbidity for low birth weight infants, 1991-1999. *Pediatrics* 2002;110:143-51.
- 2) Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Stark Ann, et al. NICHD Neonatal Research Network. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:147.e1-8.
- 3) Kusuda S, Fujimura M, Sakuma I, Aotani H, Kabe K, Itani Y, et al. the Neonatal Research Network, Japan. Morbidity and mortality of infants with very low birth weight in Japan: center variation. *Pediatrics* 2006;118:e1130-8.
- 4) Lucey JF, Rowan CA, Shiono P, Wilkinson AR, Kilpatrick S, Payne NR, et al. Fetal infants: the fate of 4172 infants with birth weights of 401 to 500 grams-the Vermont Oxford network experience(1996-2000). *Pediatrics* 2004;113:1559-66.
- 5) Piecuch RE, Leonard CH, Copper BA, Sehring SA. Outcome of extremely low birth weight infants(500 to 999 grams) over 12-year period. *Pediatrics* 1997;100:633-9.
- 6) Vohr BR, Hack M. Developmental follow up of low-birth-weight infants. *Pediatr Clin North Am* 1982;29:1441-54.
- 7) Bae YM, Bae CW. The changes in the mortality rates of low birth weight infant and very low birth weight infant in Korea over the past 40 years. *J Korean Med Sci* 2004;19:27-31.
- 8) 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.
- 9) Kim DH, Shim SY, Kim JR, Shin SH, Kim ES, Jung KE, et al. Recent outcome of extremely low birth weight infants: the use of CRIB(clinical risk index for babies) II score for analyzing the survival rate. *J Korean Soc Neonatol*

- 2006;49:952-8.
- 10) Kim JT, Park HK, Jun NL, Lim JW, Kim ER, Kim KS, et al. Recent outcome of extremely low birth weight infants at asan medical center. *J Korean Soc Neonatol* 2003;10:133-42.
 - 11) Chung ES, Park SH, Whang JH, Choi CW, Jang YS, Park WS. Mortality and morbidity among small for gestational age infants in extremely low birth weight infants. *J Korean Soc Neonatol* 2004;11:130-7.
 - 12) Ma TH, Lee YS, Kim KA, Ko SY, Kim MJ, Shin SM. Outcome of very low birth weight infants in past 2 years at Samsung Cheil hospital. *J Korean Soc Neonatol* 2003; 10:7-13.
 - 13) Kim BJ, Lee YA, Park SE, Shin JB, Kim SM, Hong SY, et al. Mortality and morbidity of very low birth weight infants in Busan area during recent 6 years. *J Korean Soc Neonatol* 2003;10:143-52.
 - 14) Cho JJ, Lee SB, Park WS, Chang YP. Survival rate in very low birth weight infants. *Korean J Pediatr* 2004;47:505-9.
 - 15) Kim YO, Kim SH, Cho CY, Choi YY, Kook JH, Hwang TJ. Changes in incidence, survival rate and morbidity of very low birth weight infants. *Korean J Pediatr* 2003;46:769-76.
 - 16) Kim KS, Bae CW. Trends in survival rate for very low birth weight infants and extremely low birth weight infants in Korea, 1967-2007. *Korean J Pediatr* 2008;51:237-42.
 - 17) Bae CW, Kim MH, Chun CS, Lee C, Moon SJ, Yoo BH, et al. Neonatal statistics of Korea in 1996: collective results of live-births, neonatal mortality, and incidence of discharge against medical advice at 64 hospitals. *J Korean Soc Neonatol* 1997;4:153-69.
 - 18) Park DG, Kil CH, Bae JW. Neonatal statistics of Korea in 2002: collective results of live-births, and neonatal mortality rates from 62 hospital. *J Korean Soc Neonatol* 2004;11:122-30.
 - 19) Hahn WH, Chang JY, Bae CW. Birth statistics and mortality rates for neonatal intensive care units in Korea during 2007: Collective results from 57 hospitals. *J Korean Soc Neonatol* 2009;16:36-46.
 - 20) Korteweg FJ, Gordijn SJ, Timmer A, Erwich JJ, Bergman KA, Bouman K, et al. The Tulip classification of perinatal mortality: introduction and multidisciplinary inter-rater agreement. *BJOG* 2006;113:393-401.
 - 21) World Health Organization. International Statistical Classification of Disease and Related Health Problem, Geneva, Switzerland, 10th revision, 2nd ed. World Health Organization 2004.
 - 22) Shankaran S, Fanaroff AA, Wright LL, Stevenson DK, Donovan EF, Ehrenkranz RA, et al. Risk factors for early death among extremely low-birth-weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:796-802.
 - 23) Corchia C, Spagnolo A, de Vonderweid U, Zorzi C, Chiandotto V, Chiappe S, et al. Clinical approach to the analysis of causes of death in the first two years of life of very-low-birthweight infants in a multicentre setting. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1997;11:44-56.
 - 24) Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal hemorrhage and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500g. *J Pediatr* 1978;92:529-34.
 - 25) Shennan AT, Dunn MS, Ohlsson A, Lennox K, Hoskins EM. Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirement in the neonatal period. *Pediatrics* 1988;82:527-32.
 - 26) Gould JB, Benitz WE, Liu H. Mortality and time to death in very low birth weight infants: California, 1987 and 1993. *Pediatrics* 2000;105:E37.
 - 27) Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, et al. Very low birth weight outcomes of the national institute of child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. *Pediatrics* 2001;107:E1.
 - 28) Mathews TJ, MacDorman MF. Infant mortality statistics from the 2004 period linked birth/infant death dataset. *Natl Vital Stat Rep* 2007;2:1-32.
 - 29) Choi SY, Jang DY, Lee OK, Kim WS. Clinical study on very low birth weight infants. *Korean J Pediatr* 1994;37: 628-35.
 - 30) 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.
 - 31) Kim SS, Kim MH, Shin JW, Ko SY, Lee EK, Chang YS, et al. Changes in the outcomes of very low birth weight infants. *Korean J Pediatr* 2002;45:828-35.
 - 32) Berger TM, Hofer A. Causes and circumstances of neonatal deaths in 108 consecutive cases over a 10-year period at the Children's Hospital of Lucerne, Switzerland. *Neonatology* 2009;95:157-63.
 - 33) Koo SE, Kim HY, Park KA, Lim GN, Park HW, Lee BS et al. Death in the neonatal intensive care unit. *J Korean Soc Neonatol* 2009;16:154-62.

= 국 문 초 록 =

목적 : 재태연령과 출생체중에 따른 미숙아의 생존율 및 사망율은 미숙아의 치료와 고위험 산모의 처치에 중요하다. 하지만 우리나라의 경우 대부분 단일 의료가기관의 연구가 대부분이고 특히 주로 초극소저체중출생아, 극소저체중출생아에 대한 생존율의 변화에 대한 연구가 대부분으로 재태연령이나 출생체중에 따른 관점의 연구나 사망원인에 대한 연구는 미미하다. 본 연구자들은 다기관 연구를 통해 최근 3년간 재태연령과 출생 체중에 따른 미숙아의 생존율 및 사망원인을 알아보하고자 이 연구를 시행하였다.

방법 : 2004년부터 2006년까지 3년간 7개 병원에서 분만되고 신생아집중치료실에 입원했던 23⁴⁰주에서 34⁴⁶주까지의 미숙아를 대상으로 1주일 이내에 타병원으로 전원된 미숙아를 제외하고 재태연령, 출생체중, 성별, 태아 수, 사망유무, 사망원인 등을 후향적으로 조사하였다. 그리고 재태연령, 출생체중, 성별, 태아 수, 극소미숙아, 저체중출생아, 극소저체중출생아, 초극소저체중출생아에 따른 생존율의 차이를 비교하여 보았다. 또한 생존율을 각 재태연령과 출생체중에 따라 나누어서 각각의 출생체중에 따른 생존율, 누적 생존율, 그리고 사망원인을 알아보았다.

결과 : 대상 환아들의 평균 재태 연령은 31 ± 1.8 주, 출생 체중은 $1,775 \pm 530$ g 이었다. 이 중 남아는 717명, 여아는 683명으로 남여성비는 1.05 이었다. 대상 환아들의 생존율은 94.3% 이었고 남녀, 단태아와 다태아. 연도별 생존율의 차이는 없었다. 극소미숙아의 생존율은 87.6%, 저체중출생아의 생존율은 93.8%, 극소저체중출생아의 생존율은 83.2%, 초극소저체중출생아의 생존율은 62.3% 였다. 사망 원인으로서는 미숙아와 관련된 합병증이 67례(83.8%)로 가장 많았고 그 외로 선천성기형이 7례(8.8%), 주산기가사가 4례(5.0%), 기타가 2례(2.5%) 였다. 미숙아와 관련된 합병증으로 사망한 67례 중 폐출혈이 16례로 가장 많았고 그 다음으로 패혈증 14례, 신생아호흡곤란후후군이 13례, 괴사성장염 및 장천공이 9례, 극단적 미숙이 8례, 중증 뇌실내 출혈이 6례, 만성폐질환이 1례 순이었다. 재태 연령별 생존율과 출생체중별 생존율은 모두 재태연령과 출생체중이 증가하면서 높아지는 것을 볼 수 있었다.

결론 : 본 연구의 재태 연령과 출생 체중에 따른 생존율 및 사망원인이 우리나라를 대표하는 생존율과 사망원인이라고 할 수는 없으나 본 연구에 참여한 병원들이 우리나라의 평균에 가까운 시설 및 인력을 가지고 있는 병원이라 생각되므로 본 연구의 결과가 우리나라의 일반적인 신생아중환자실의 현실을 반영하는 연구라고 할 수 있다고 사료된다.

중심 단어 : 생존율, 재태 연령, 출생 체중, 사망원인, 미숙아