

호흡곤란증후군 조산아에서 신기능에 대한 연구 - 주산기질식이 미치는 영향 -

이화여자대학교 의과대학 소아과학교실
이 승 주

=Abstract=

Renal Function in Premature with Respiratory Distress Syndrome - The Effect of Perinatal Asphyxia -

Seung-Joo Lee

Department of Pediatrics, College of Medicine, Ewha Womans University

We studied the postnatal development of the renal function and the incidence of the renal dysfunction in premature with respiratory distress syndrome, admitted to NICU, E.W.U.H. from March, 1986 to August 1989.

The results were as follows.

1) Renal function in Group I, RDS premature without perinatal asphyxia, was not different from the control values.

2) Renal function in Group II., RDS premature with perinatal asphyxia was different from the control values. Serum creatinine concentration was 1.05mg% at postnatal age 3 day and decreased to 0.88mg% at P.A 7 day. But both values were significantly higher than control values($P<0.05$)

Creatinine clearance, 10.8ml/min/1.73m at P.A. 3 day which was significantly lower than control, but increased to 17.4ml/min/1.73m at P.A. 7 day which was not different from control value. Urine Na excretion and FENa were 5.21mEg/kg/d and 3.81% at P.A. 3 day and decreased to 3.42mEg/kg/d and 1.86% at P.A. 7 day. But both values were significantly higher than control values. ($P<0.05$) The incidence of proteinuria, oliguria and azotemia were significantly higher than control. ($P<0.05$)

In conclusion, RDS per se did not compromise the renal function. But associated perinatal asphyxia delayed the postnatal development of the glomerular function and the tubular reabsorptive capacity which seemed to be transient.

KEY WORDS : Renal function · Respiratory distress syndrome · Premature · Perinatal asphyxia.

서 론

영향을 미치는 지는 서로 상반된 결과가 보고 되고 있다
1-4)

호흡곤란증후군이 생후 조산아의 신기능발달에 어떤

주산기질식이나 저산소증이 미치는 조산아신장에

허혈성 신손상을 일으키는 것은 잘 알려진 사실이나⁵⁾ 호흡곤란증후군 자체가 신기능장애와 관련되는 지는 분명치 않다¹⁻⁴⁾.

생후 첫주 조산아의 신기능장애는 이시기 자발적 이뇨에 악 영향을 끼쳐 폐기능의 호전이 지연될 뿐 아니라¹⁰⁻¹⁶⁾ 수액요법과 약물투여시 고려해야 할 중요한 자로서 병의 예후와 합병증의 발생에 상당한 영향을 미칠 수 있다고 한다¹³⁾.

저자는 호흡곤란증후군과 주산기질식이 조산아의 생후 신기능 발달에 어떤 영향을 미치는 지를 관찰하고자 한다.

대상 및 방법

1986년 3월부터 1989년 8월까지 이화대학병원 중환자실에 호흡곤란증후군으로 입원한 조산아중 뇨채취가 용이한 남아만을 대상으로 생후 신기능의 변화를 조사하였다. 대상조산아는 주산기질식이 없었던 I군 14명과 주산기질식이 있었던 II군 8명 이었으며 22명 모두 회복된 경우였다. 대조군은 호흡곤란증후군이나 주산기질식이 없었던 비교적 건강한 미숙아 16명이었다.

호흡곤란증후군의 진단은 임상적으로 빈호흡, 흉부 함몰, 호기성신음, alae nasi flaring등이 있으면서 흉부X-선 소견상 특징적인 망상과립상과 공기기관기음 영을 보인 경우로 하였으며⁴⁾ 주산기질식의 정의는 5분 Apgar점수가 6이하이거나 제대동맥혈 PH가 7.2이하인 경우로 하였다⁵⁾.

대상환아에서 동맥혈산소분압은 50~80mmHg를 유지하였으며 PAP이나 PEEP을 사용하였다. 재태연령,

생후연령 및 임상상태에 따라 규정된 용량(60~180 ml/kg/day)의 수액이나 조산아용 조제유유가 투여되었으며 생후 수일간 하루 1~3% 정도의 생리적 체중 감소를 허용하였다.

조사방법은 생후 지속적인 뇨량측정으로 핏뇨(<1 ml/kg/hr)유무를 관찰하였다. 핏뇨시는 생리적 식염수 20ml/kg/hr로 1~2시간동안 치료적 수액요법을 시행하였으며 뇨량증가가 없으면 Lasix 2mg/kg을 투여하였다⁶⁾. 생후 3일과 7일에 일반뇨검사로 단백뇨(노단백1+이상)와 혈뇨(RBC>5/HPF)유무를 조사하였으며 24시간 뇨와 혈청의 Na과 Creatinine농도를 측정하였다. Na농도는 Flame Photometry로 분석하였고¹⁷⁾ Creatinine농도는 Jaffe 반응후에 Spectrophotometer로 측정하였다¹⁷⁾. 다음 공식에 의거하여 크레아티닌 청소율(Ccr)과 Na배설분율(FENa)를 계산하였다.

$$Ccr(ml/min) = \frac{Ucr(mg\%) \times V(ml/min)}{Scr(mg\%)}$$

$$FENa(\%) = \frac{CNa}{Ccr} = \frac{UNa(mEq/L) \times Pcr(mg\%)}{PNa(mEq/L) \times Ucr(mg\%)} \times 100$$

자료분석은 student t test와 Z score로 검정하였다.

결 과

1. 조사군의 임상특징

호흡곤란증후군중 주산기질식이 없었던 I군의 경우 재태연령, 출생시체중, Apgar 점수, 동맥혈PH 등에서 대조군에 비해 유의한 차이가 없었으나 주산기질식이 동반되었던 II군의 경우 1분과 5분 Apgar 점수, 동맥혈PH등에서 대조군에 비해 유의한 감소를 보여 조사

Table 1. Clinical characteristics of study groups

	Group I RDS \bar{x} Asphyxia	Group II RDS \bar{x} Asphyxia	Control Well premature
No.	14	8	16
Gestational age(wks)	34.1± 3.2	32.8± 4.1	34.5± 1.8
Birth weight (kg)	2.16± 0.71	2.01± 0.63	2.26± 0.38
Apgar score 1 min	6.7± 2.7	2.2± 1.6**	7.9± 1.1
5 min	7.7± 2.0	4.3± 1.8**	8.3± 0.8
Artery PH	7.31± 0.12	7.17± 0.07**	7.34± 0.03
Ventilator	6/14± (42.8%)**	6/8± (75.0%)**	0

**P<0.01

Table 2. Renal function and biochemical data (Mean±SD)

Post natal days.	Day 3			Day 7		
	Group I	Group II	Control	Group I	Group II	Control
Serum creatinine(mg%)	0.85 ± 0.48	1.05* ± 0.69	0.76 ± 0.37	0.70 ± 0.48	0.88* ± 0.30	0.68 ± 0.24
Urine creatinine(mg/kg/d)	9.3 ± 10.7	8.3 ± 7.6	9.8 ± 6.6	10.1 ± 7.0	9.1 ± 6.3	8.5 ± 8.1
Creatinine clearance (ml/min/1.73m)	18.8 ± 10.9	10.8* ± 11.9	20.4 ± 12.1	20.6 ± 14.6	17.4 ± 10.8	21.2 ± 14.1
Serum Na (mEq/kg/L)	140.8 ± 4.4	138.4 ± 6.2	141.6 ± 3.4	140.3 ± 5.6	140.7 ± 4.4	140.8 ± 4.9
Urine Na (mEq/kg/d)	3.32 ± 1.47	5.21* ± 2.28	3.42 ± 0.86	2.09 ± 0.92	3.42* ± 2.38	1.89 ± 0.72
FENa(%)	2.06 ± 1.51	3.81** ± 1.11	2.28 ± 1.32	1.12 ± 0.82	1.86* ± 1.31	1.21 ± 0.65
Urine flow rate(ml/kg/hr)	4.12 ± 1.21	2.58* ± 2.42	4.01 ± 1.64	3.75 ± 0.92	3.19 ± 1.31	3.32 ± 0.95

*P<0.05

**P<0.01

군의 특징을 잘 나타내고 있다. 인공 호흡기치료가 필요했던 빈도는 호흡곤란증후군을 가진 I 군과 II 군 모두에서 유의하게 높았으며 특히 주산기질식이 있었던 II군의 경우 75%로 I군의 42.8%에 비해 높은 사용율을 보여 주었다.

2. 신기능의 변화(Table 2)

혈청 Creatinine은 I 군에서 생후 3일에 0.85mg%, 7일에 0.70mg%로 대조군의 0.76mg%, 0.68mg%에 비해 유의한 차이가 없이 감소하였다. 그러나 II군에서는 3일에 1.05mg%, 7일에 0.88mg%로서 점차 감소하기는 하였으나 대조군에 비해 유의하게 높았다(P<0.05).

노 Creatinine는 I 군과 II 군 모두 대조군에 비해 유의한 차이가 없었다.

Creatinine 청소율은 I 군에서 생후 3일에 18.8ml/min/1.73m², 7일에 20.4ml/min/1.73m²로 대조군의 20.4ml/min/1.73m², 21.2ml/min/1.73m² 비해 유의한 차이가 없었다. II군에서는 3일에 10.8ml/min/1.73m²로 대조군에 비해 유의하게 감소되었으나(P<0.05) 7일에는

17.4ml/min/1.73m²로 증가되어 대조군과 유의한 차이가 없었다. 즉 생후 사구체기능의 발달이 지연되기는 하였으나 곧 회복되고 있었다.

혈청Na농도는 I 군과 II 군 모두에서 대조군에 비해 유의한 차이가 없었다.

노Na배설량은 I 군은 3일에 3.32mEq/kg/day 7일에 2.09mEq/kg/day로 대조군과 큰 차이가 없었으나 II 군에서는 3일에 5.21mEq/kg/day 7일에 3.42mEq/kg/day로 대조군의 3.42mEq/kg/day 1.89mEq/kg/day에 비해 유의한 증가를 보였다(P<0.05).

FENa도 I 군은 3일에 2.06%, 7일에 1.12%로 대조군과 비슷하였으나 II 군은 4일에 3.81%, 7일에 1.86%로 대조군의 2.28%, 1.21%에 비해 유의한 증가를 보였다(P<0.01).

노량은 I 군이 3일에 4.12ml/kg/hr 7일에 3.75ml/kg/hr로 대조군과 비슷하였으나 II 군은 3일에 2.58ml/kg/hr로 대조군의 4.01ml/kg/hr에 비해 유의한 감소를 보였으나(P<0.05) 7일에는 다시 3.19ml/kg/hr로 증가되어 대조군과 차이가 없었다. 따라서 펩뇨의 기간은 일시적인 것으로 관찰되었다.

Table 3. Renal dysfunction in study groups

	Group I RDS \bar{c} Asphyxia (N=14)	Group II RDS \bar{c} Asphyxia (N=8)	Control Well premature (N=16)
Proteinuria	2(14.3%)	3(37.5%)*	2(12.5%)
Hematuria	1(7.2%)	1(12.5%)	0(0%)
Oliguria	0(0%)	2(25.0%)*	1(6.3%)
BUN>20mg%	1(7.2%)	3(37.5%)**	1(6.3%)
Cr>1.2mg%	0(0%)	1(12.5%)	0(0%)

*P<0.05

**P<0.01

3. 신기능장애의 빈도(Table 3)

단백뇨와 혈뇨의 빈도는 I 군에서 각각 14.3%, 7.2%로 대조군의 12.5%, 0%와 큰 차이가 없었으나 II 군에서는 37.5%, 12.5%로 단백뇨에서만 유의한 증가를 보였다(P<0.05).

땀뇨(<1ml/kg/hr)의 빈도는 I 군에서는 한례도 없었으나 II 군에서는 25%로 대조군의 6.3%에 비해 유의한 증가가 있었다(P<0.05).

고질소혈증(BUN>20mg%)은 I 군에서 14.3%로 대조군의 6.3%와 유의한 차이가 없었으나 II 군에서는 37.5%로 대조군에 비해 유의한 증가가 있었다(P<0.01).

혈청 Creatinine 농도증가(Scr>1.2mg%)는 I 군과 대조군 모두에서 1례도 없었으며 II 군에서는 1례(12.5%) 있었으나 유의한 차이는 없었다.

땀뇨를 보인 대조군 1례와 II 군의 2례에서 치료적 수액요법후 모두 회복되었으며 고질소혈증을 보인 I 군의 1례 II 군의 3례 대조군의 1례 모두 신전고질소혈증이었으며 점차 회복되었다.

고 찰

본 연구에서 호흡곤란증후군 조산아에서 생후 첫주 신기능의 발달은 주산기질식이 없었던 I 군에서는 대조군 조산아에 비해 유의한 차이가 없었으나 주산기질식이 있었던 II 군에서는 상당한 신기능장애가 관찰되었다 생후 3일 II 군의 높은 Creatinine 농도와 낮은 Creatinine 청소율은 사구체기능의 생후 발달이 지연되고 있음을 보여주며 높은 뇨Na배설량과 FENa는 세뇨관의 재흡수능장애를 반영하고 있다. 단백뇨, 혈뇨,

땀뇨 및 신부전의 빈도도 유의하게 증가되어 있었으나 생후 7일에는 신기능의 지표가 상당히 회복된 것으로 보아 비교적 가역적 신손상으로 생각된다.

호흡곤란증후군 자체가 신기능 장애와 관련되어 있는 지는 서로 상반된 보고가 있다¹⁻⁴⁾. 초기에 Corti¹⁾와 Guignard²⁾은 호흡곤란증후군 조산아에서 사구체여과율과 신혈류의 감소를 보고하였으나 그후 Siegel³⁾은 동일한 재태연령의 건강한 조산아와 유의한 차이가 없다고 하였다. Broberger와 Aperia⁴⁾는 중증호흡곤란증후군으로 저산소증이 동반된 경우에만 신기능장애가 발생하고 적절한 동맥혈산소분압이 유지되는 경우의 생후 신기능은 정상적인 발달을 이룬다고 하였으며 본 연구에서 I 군의 결과와도 비슷하였다.

신기능의 이러한 차이점들은 재태연령과 생후연령에 따라 급속히 변화하는 조산아의 생후 신기능이 검사 시기, 투여된수액의 양과 종류등에 의해 다양한 영향을 받았기 때문이기도 하지만 더욱 중요한 것은 호흡곤란 정도에 따른 저산소증의 유무, 주산기질식의 동반 여부등이 크게 관여되었으리라고 생각된다.

주산기질식이나 저산소증이 미숙한 신생아 신장에 허혈성 신손상을 일으키는 것은 많은 동물실험에서 입증되었다⁵⁻⁷⁾. 뇌, 심장, 부신등의 주요기관을 보존하기 위한 혈류의 재분배는 신장, 위장관, 피부의 혈류를 감소시키며 그중 신혈류가 가장 현저히 감소된다고 한다⁸⁾. 허혈성신손상의 가장 민감한 부위는 근위세뇨관으로 무증상의 가벼운 손상부터 신세뇨관피사에 의한 신부전에 이르기까지 다양하다⁵⁻⁹⁾. 최근 뇨β₂MG의 측정으로 근위세뇨관의 미미한 손상까지도 조기 진단할 수 있다고 하였으며 저산소증에 가장 민감한 부위가 근위세뇨관인 것도 증명되었다^{18,20)}. 신손

상의 정도에 따른 사구체여과율 감소와 세뇨관 재흡수 능력장애는 췌노와 Na의 노배설 증가를 일으켜 생후 첫 주 동안의 수분균형에 위협요소로 작용하게 된다⁸⁾⁹⁾. 본 연구에서도 주산기 질식이 있었던 II군에서 췌노, 사구체여과율 감소, 노Na배설 증가 및 FENa 증가등이 관찰되었으며 수분균형에 세심한 주의를 요하였다. 조산아에서 생후 첫 주의 수분균형은 매우 중요하다²¹⁾. 이 시기 자발적이뇨는 호흡곤란증후군의 회복과 밀접하기 때문이다. 사구체여과율이 2배로 증가하고 이뇨, Natriuresis가 일어나는 자발적 이뇨시기와 일치하여 폐기능의 호전이 일어난다고 한다^{10~16)}. 따라서 호흡곤란증후군 환아에서의 신기능장애는 자발적이뇨 대신에 오히려 췌노를 일으키므로 폐기능의 호전에 장애요소로 작용할 뿐 아니라 수분과다의 위험한 합병증인 뇌출혈, 동맥관개존증, 괴사성감염 및 만성폐질환의 빈도를 증가시킬 수 있다¹⁵⁾¹⁶⁾.

자발적이뇨에 관여하는 요소는 복합적이다. 생후 신동맥저항 감소에 의한 사구체여과율의 급격한 증가²²⁾ 세포내액으로부터 세포외액으로의 수분이동¹¹⁾, 세포외액의 생리적 수축¹²⁾ PGL₂감소로 인한 폐간질수분의 제거¹⁴⁾¹⁵⁾ 등으로 이뇨와 Natriuresis가 일어나고 이어서 폐기능이 호전된다고 한다^{10~16)}. 즉 신기능의 호전이 폐기능향상에 선행된다고 하였으며 신기능장애 등으로 자발적이뇨가 시작되지 않은 경우 이뇨제치료의 효과가 보고되었다²³⁾. 최근 Surfactant 치료로 폐기능이 초기에 호전되어도 자발적이뇨시기에는 변화가 없다고 하여²⁴⁾ 폐기능의 호전으로 oxygenation이 향상되면서 신기능이 호전된다는 Cort³⁾의 초기 보고를 크게 반박하고 있다. 본 연구에서 신기능의 호전과 폐기능과의 관계는 조사하지 못하였지만 신기능장애의 조기진단과 적절한 치료는 질병의 경과에 상당한 영향을 미칠 것으로 생각되었다.

결론적으로 주산기 질식이나 저산소증이 동반된 호흡곤란증후군 조산아에서도 필히 노량, 체중, 신기능 검사를 시행하여 신기능 장애 여부를 조기진단하여야 하며 이에 따른 적절한 수액요법으로 중한 합병증을 예방하도록 하여야 한다.

결 론

1986년 3월부터 1989년 8월까지 이화대학교병원 중환아실에 호흡곤란증후군으로 입원한 조산아에서

생후 신기능의 변화와 신기능장애 여부를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 주산기 질식이 없었던 I군 조산아의 신기능은 대조군과 유의한 차이가 없었다.

2) 주산기 질식이 있었던 II군 조산아에서는 유의한 차이가 있었다

혈청 Creatinine 농도는 생후 3일에 1.05mg% 이던 것이 7일에 0.88mg%로 감소되기는 하였으나 대조군에 비해 유의하게 높았다(P<0.05).

Creatinine 청소율은 3일에 10.8ml/min/1.73m²로 유의하게 낮았으나 7일에는 1.74ml/min/1.73m²로 증가하여 차이가 없어졌다.

노Na배설량과 FENa는 3일에 5.21mEq/kg/d와 3.81%이던 것이 7일에 3.42mEq/kg/d와 1.86%로 감소하였으나 대조군에 비해 유의하게 높았다(P<0.05).

단백뇨, 췌노 및 고질소혈증의 빈도도 대조군에 비해 유의하게 높았다(P<0.05).

결론적으로 호흡곤란증후군 자체는 생후 신기능의 발달에 영향을 미치지 않으나 주산기 질식이 동반된 경우는 생후 사구체기능의 발달이 지연되었고 세뇨관 재흡수의 감소가 있었다.

References

- 1) Cort RL: Renal function in the respiratory distress syndrome. *Acta Paediatr. Scand* 1962; 51: 313-318
- 2) Guignard JP, Torrado A, Mazouni SM and Gautier E: Renal function in respiratory distress syndrome. *J Paediatr* 1972; 88: 845-850
- 3) Siegel SR, Fisher DA and OH W: Renal function and serum aldosterone levels in infants with respiratory distress syndrome. *J Paediatr* 1973; 83: 854-858
- 4) Broberger U and Aperia A: Renal function in respiratory distress syndrome. *Acta Paediatr Scand* 1978; 67: 313-319
- 5) Olavarria F, Krause S, Barranco L, et al: Renal function in Full-term Newborns following Neonatal asphyxia. *Clin Paediatr* 1987; 26: 334-338
- 6) Winterbron MM, Primack WA, Edelman EM Jr and Spitzer A: Effect of hypoxia on renal function in puffs. *Paediatr Res* 1975; 9: 381
- 7) Alward CT, Hook JB, Helmraath TA, Bailie MD: Ef-

- fect of asphyxia on renal function in the newborn piglet. Pediatr Res 1978 : 12 : 225-228*
- 8) Stark H, Geiger R : *Renal tubular dysfunction following vascular accidents of the kidneys in the newborn period. J Pediatr 1973 : 83 : 933-940*
 - 9) Dauber IM, Krauss AN, Symchych PS, et al : *Renal failure following perinatal anoxia. J Pediatr 1976 : 88 : 851-855*
 - 10) Heaf DP, Belik J, Spitzer AR, et al : *Changes in pulmonary function during the diuretic phase of respiratory distress syndrome. J Pediatr 1982 : 101 : 103-107*
 - 11) Costarino AT, Baumgart S, Norman ME, Polin RA : *Renal adaptation to extrauterine life in patients with respiratory distress syndrome. Am J Dis Child 1985 : 139 : 1060-1063*
 - 12) Shaffer SG, Bradt SK, Hall RT : *Postnatal changes in total body water and extracellular volume in the preterm infant with respiratory distress syndrome. J Pediatr 1986 : 109 : 509-514*
 - 13) Bidiwala KS, Lorenz JM and Kleinman LI : *Renal function correlates of postnatal diuresis in preterm infants. Pediatr 1988 : 82 : 50-57*
 - 14) Langman CB, Engle WD, Baumgart S, Fox WW, Polin RA : *The diuretic phase of respiratory distress syndrome and its relationship to oxygenation J Pediatr 1981 : 98 : 462-466*
 - 15) Engle WD, Arant Bs Jr, Wiriyathion S, et al : *Diuresis and respiratory distress syndrome. Physiologic mechanism and therapeutic implication. J Pediatr 1983 : 102 : 912-917*
 - 16) Spitzer AR, Fox WW, Delivoria-Papadopoulos M : *Maximal diuresis : A factor in predicting recovery for respiratory distress syndrome and the development of bronchopulmonary dysplasia. J Pediatr 1981 : 98 : 476-479*
 - 17) Henry JB : *Clinical diagnosis and management by laboratory methods : 17th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1984*
 - 18) Behrman RE, Lees MH, Petersen EH, et al : *Distribution of the circulation in the normal and asphyxiated fetal primate. Am J Obst Gyn 1970 : 108 : 956-969*
 - 19) Aperia A, Broberger O : *Beta-2-microglobulin, an indicator of renal tubular maturation and dysfunction in the newborn. Acta Paediatr Scand 1979 : 68 : 669-676*
 - 20) Tach ED, Perlman JM, Robson AM : *Renal injury in sick newborn infants : A prospective evaluation utilizing urinary B2-microglobulin concentrations. Pediatrics 1988 : 81 : 432-440*
 - 21) Lorenz JM, Kleiman LI, Kotagal UR, Reller MD : *Water balance in very low birth weight infants. Relationship to water and sodium intake and effect on outcome. J Pediatr 1982 : 101 : 423-432*
 - 22) Leake RD, Trygstad CW : *Glomerular filtration rate during the period of adaptation to extrauterine life. Pediatr Res 1977 : 11 : 959-962*
 - 23) Green TP, Thompson TR, Johnson DE, Lock JE : *Diuresis and pulmonary function in premature infants with respiratory distress syndrome. J Pediatr 1983 : 103 : 618-623*
 - 24) Bhat R, John E, Diaz-Blanco J, Ortega R, Fornell L and vidyasagar D : *Surfactant therapy and spontaneous diuresis. J Pediatr 1989 : 114 : 443-447*