

기관지폐이형성증 영아에서 폐기능 측정의 유용성

연세대학교 의과대학 소아과학교실, 알레르기 연구소*

김경원* · 최봉석* · 이용주* · 은호선 · 손명현* · 박국인 · 남궁란 · 이 철 · 김규언*

=Abstract=

Utility of Infant Pulmonary Function Test in Bronchopulmonary Dysplasia

Kyung Won Kim*, Bong Seok Choi*, Yong Ju Lee*, Ho Seon Eun, Myung Hyun Sohn*
Kook-In Park, Ran Namgung, Chul Lee and Kyu-Earn Kim*

*Department of Pediatrics, Severance Children's Hospital,
Institute of Allergy*, Yonsei University of College of Medicine, Seoul, Korea*

Purpose: Pulmonary function is decreased in varying degrees in healthy premature infants as well as those with bronchopulmonary dysplasia. The evaluation of pulmonary function in infants is finally standardized after strenuous efforts, but it has not yet been in Korea. In this study, we aimed at the evaluation of the utility of pulmonary function tests in premature infants with chronic lung disease by objectively measuring pulmonary function and by analyzing the risk factors that may decrease lung function.

Methods: Fifty-four premature infants born in Severance Hospital were selected. Among the 54 infants, 31 were male and 23 were female, and their mean age was 5.6 ± 3.7 years. Exhalysers were used to measure tidal volume and functional residual capacity, and then their change after the inhalation of bronchodilators was evaluated. There was no test related complication in all subjects.

Results: Among the 54 subjects, 22 were at the gestational age of <28 weeks, 25 were at the gestational age between 28 and 33 weeks, and 7 were at the gestational age between 33 and 37 weeks. As for birth weight, 23 had extreme low birth weight, 23 had very low birth weight, and 8 had low birth weight. The delta functional residual capacities (FRCs) before and after the inhalation of bronchodilator were significantly increased in infants with younger gestational age ($P < 0.05$) and lower birth weight ($P < 0.05$). There was a significant negative correlation between gestational age and birth weight, and a significant positive correlation with the duration of ventilator care and that of oxygen therapy. The delta FRC before the inhalation of bronchodilator was significantly lower in infants with lower birth weight, and the tidal volume before the inhalation of bronchodilator correlated negatively with the duration of ventilator care.

Conclusion: The reversibility of FRC is increased in premature infants with lower birth weight, younger gestational age, and longer duration of ventilator care and oxygen therapy. The reversibility of FRC may be a useful parameter of pulmonary function that can be safely measured in premature infants with chronic lung disease. [*Pediatr Allergy Respir Dis (Korea)* 2010;20:68-75]

Key Words: Infant pulmonary function test, Bronchopulmonary dysplasia, Chronic lung disease, Functional residual capacity

접수: 2010년 2월 5일, 승인: 2010년 3월 10일

책임저자: 손명현, 서울시 서대문구 성산로 250

연세대학교 의과대학 소아과학교실

Tel: (02)2228-2062 Fax: (02)393-9118

E-mail: mhsohn@yuhs.ac

서 론

기관지폐이형성증(Bronchopulmonary dysplasia, BPD)은 영아기 만성 폐질환의 가장 흔한 원인으로 미숙아 만성폐질환(chronic lung disease, CLD)이라고 부르기도 한다. 기관지폐이형성증에 이환된 영아의 호흡기 증상과 기능 부전은 청소년과 성인이 되어서도 지속된다.¹⁾ 또한 미숙아로 태어났지만 기관지폐이형성증이 없는 경우에도 학동기 및 성인기의 폐기능 또는 운동능력이 저하된다.^{2,3)} 초극소 저체중출생아(extreme low birth weight, ELBW)를 추적 관찰 하였을 때 10세와 18세에 폐 고해상 전산단층촬영 및 폐기능 검사에서 구조적, 기능적 이상이 관찰되었다.⁴⁾ 이는 영아기에 받은 폐손상이 평생 갈 수 있다는 것을 의미하기도 한다. 더욱이 미숙아 만성폐질환은 폐질환 자체도 삶의 질을 떨어뜨리지만 최근에 발달장애의 위험을 증가시킨다는 보고가 있어 그 중요성이 강조되고 있다.⁵⁾

일반적으로 폐기능 검사는 spirometry 방법을 이용한다. Spirometry 방법은 모든 폐질환의 진단 및 치료의 평가에 기본이 되는 검사이지만 보통 만 4세 이후에 시행 가능하다. 영아폐기능을 측정하고자 하는 노력은 100여 년 전부터 지속적으로 시도되고 있는데, 10년 전에 비로소 기본적인 방법들이 표준화되었고 이후 새로운 시도들이 끊이지 않고 있다.⁶⁾ 폐기능 측정방법은 평상 호흡법을 이용한 일회호흡량, 기능적잔기량 등의 폐용적 및 환기불균형 등을 측정하는 방법뿐 아니라 spirometry와 상응하는 측정값을 얻을 수 있는 raised volume rapid thoraciccompression (RVRTC)도 있다. 최근에는 폐실질의 염증 또는 감염을 반영한다고 보고된 low frequency forced oscillation technique (LFOT) 등의 검사법도 있다.⁷⁾

기관지폐이형성증이 있는 영아를 대상으로 영아폐기능 검사법을 이용하여 폐기능을 측정할 결과 작은 기능적잔기량과 환기 불균형이 관찰되었으며 이는 기관지폐이형성증의 중증도가 심할수록 현저한 차이를 보였다.⁸⁾ 또한 기관지폐이형성증이 없는 건강한 미숙아에서도 대조군에 비해 기능적잔기량이 작았고 환기 불균형도 관찰되었다.⁹⁾

신생아 시기의 산소 의존도로 평가하는 기관지폐이형성증의 정의 및 중증도 분류 만으로는 폐기능 및 장기적인 호흡기 질환의 예후를 예측하기 어렵다.¹⁰⁾ 이에 외국에서는 이 시기에 폐기능 검사를 시행하여 고위험군을 추적관찰하여 관리하는 시도들이 이루어지고 있다. 그러나 아직까지 국내에서 신생아기 또는 영아기에 폐기능 검사가 시행되지 못하

고 있다. 이에 본 연구에서는 미숙아로 출생한 환아들 중에서 기관지폐이형성증을 가지고 있는 환자를 대상으로 국내 최초로 폐기능을 측정하고 안전성과 유용성을 입증하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2008년 9월부터 2009년 9월까지 세브란스 어린이병원을 방문한 환아들 중 만성폐질환을 가진 미숙아 54명을 대상으로 하였다. 미숙아 만성폐질환은 재태주령 32주 미만 출생아의 경우에는 월경 후 연령(postmenstrual age, PMA) 36주와 퇴원 시점 중 빠른 시기에 21%를 초과하는 산소를 적어도 28일 이상 사용한 경우, 재태주령 32주 이상 출생아의 경우에는 출생 후 28일에서 56일 사이 혹은 퇴원 시점 중 빠른 시기에 21%를 초과하는 산소를 적어도 28일 이상 사용한 경우로 정의하였다.¹¹⁾ 선천성 기형이 있거나 선천성 심장병 또는 다른 심폐질환으로 수술이나 약물치료가 필요했던 미숙아는 연구 대상에서 제외하였다. 모든 대상 환아들은 기계호흡이나 산소치료를 중단한 후에도 안정적으로 산소포화도가 유지되는 상태에서 검사를 시행하였다.

본 연구는 대상 환아들의 보호자들에게 연구의 목적과 방법을 설명하고 동의서를 받은 후 시행되었으며, 세브란스병원 임상 시험 윤리 위원회의 심의를 통과하였다.

2. 방 법

1) 영아폐기능 측정

대상 환아에서 일회호흡량(tidal volume, TV) 및 기능적잔기량(functional residual capacity, FRC)을 영아폐기능 측정기구(Exhalyser; EcoMedics, D rnten, Switzerland)를 이용하여 측정하였다. FRC는 multiple breath washout 방법을 이용하여 가스 희석법을 사용하여 측정하였다.^{12, 13)} 가스는 대기와 4-6% sulphur hexafluoride (SF)6를 사용하였다. 간단하게 기술하면, 대상 환아에게 Chloral hydrate 50-80 mg/kg를 투여한 후 바로 누운 자세로 규칙적으로 호흡하는 상태에서 검사를 시작하였다. 팽창 얼굴 마스크(inflatable face mask, King Systems, Noblesville, IN, USA)를 사용하여 코와 입을 가리면서 마스크가 새지 않도록 주의하면서 부드럽게 밀착시킨 후 초음파 유량계를 통해 호흡유속을 측정하였다. 외부 사강 용적은

1 mL/kg 이하로 조절하였다. 세척(washout) 기록을 얻기 위하여 호흡 가스의 세척 시작 시점 농도의 1/40이 되는 시점까지 호기말 가스 농도를 측정하였다. 세척 중에 호기된 가스의 전체 용적을 계산하여 FRC를 계산하였다. 각 인자는 기술적으로 적절한 세번의 검사를 통하여 얻어지는 평균값으로 계산하였다. Salbutamol sulfate 100 µg을 스페이서를 통하여 흡입시키고 15분 후에 같은 방법으로 검사하여 측정값을 비교하였다.

2) 통계 분석

연속 변수는 평균과 표준편차로 제시하였다. TV, FRC 변수들은 기관지확장제 흡입 전후, 변화량 모두에서 정규분포를 보이지 않아 비모수 방법으로 분석하였다. 출생체중, 재태주령에 따른 군 사이의 비교는 Kruskal-Wallis 방법으로 비교하였고, 상관관계 분석은 Spearman 방법을 사용하였다. 선형회귀분석에서는 정규분포를 보이지 않는 변수들은 상용로그를 취한 후 분석하였다. 통계 분석은 Statistical Package for the Social Sciences software (version 13.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하여 P value 가 0.05 미만인 경우에 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

1. 대상 환아들의 특성(Table 1)

총 54명의 환아가 연구 대상에 포함되었으며 남아가 31명(57.4%), 여아가 23명(42.6%)이었다. 대상 환아의 평균 연령은 5.60±3.65개월, 평균 PMA는 3.02±3.67개월이었다. 대상 환아 중 22명은 재태주령 28주 미만 출생아, 25명은 28주 이상 33주 미만 출생아, 7명은 33주 이상 37주 미만의 출생아였다. 또한 출생체중 1,000 g 미만인 초극소 저체중출생아는 23명, 1,000 g 이상 1,500 g 미만인 극소 저체중출생아(very low birth weight, VLBW)는 23명, 1,500 g 이상 2,500 g 미만인 저체중출생아(low birth weight, LBW)는 8명이었다. 전체 대상아에서 검사와 관련된 부작용은 없었다.

2. 출생체중에 따른 기능적잔기량의 가역성

ELBW 출생아의 기관지확장제 흡입 전후 기능적잔기량 변화(delta FRC, dFRC)는 4.53±13.62 %change, VLBW 출생아에서는 1.81±12.70 %change, LBW 출생아에서는 -10.25±12.21 %change 이었다. 대상 환아의 dFRC는 출

Table 1. Characteristics of Subjects

	Male	Female	Total
Subjects, n (%)	31 (57.4)	23 (42.6)	54
Age, months	5.31±2.81	5.99±4.58	5.60±3.65
PMA, months	2.71±3.07	3.42±4.39	3.02±3.67
Height, cm	55.97±8.08	57.31±10.11	56.55±8.94
Weight, kg	4.71±2.04	4.86±2.39	4.78±2.17
Delivery method, n (SVD/C-sec)	7/24	5/18	12/42
Treatment with antenatal steroid, n(%)	13 (41.9)	11 (47.8)	24 (44.4)
Duration of ventilator care, d	51.53±31.68	36.81±21.74	45.31±28.62
Duration of oxygen therapy*,d	91.13±76.63	55.50±27.50	76.06±62.98
Gestational age at birth, weeks			
<28, n (%)	13 (41.9)	9 (39.1)	22 (40.7)
28-33, n (%)	15 (48.4)	10 (43.5)	25 (46.3)
33-37, n (%)	3 (9.7)	4 (17.4)	7 (13.0)
Birth weight, g			
<1,000, n (%)	14 (45.2)	9 (39.1)	23 (42.6)
1,000-1,500, n (%)	12 (38.7)	11 (47.8)	23 (42.6)
1,500-2,500, n (%)	5 (16.1)	3 (13.0)	8 (14.9)

Data are represented as mean±SD or absolute numbers.

*P=0.024 between male and female subjects.

Abbreviations : PMA, postmenstrual age; SVD, spontaneous vaginal delivery; C-sec, Cesarean section; d, days

생체중이 작을수록 의미있게 증가하였고, ($P=0.037$) ELBW 출생아와($P=0.028$) VLBW 출생아의($P=0.047$) dFRC는 LBW 출생아의 dFRC보다 유의하게 높았다.(Fig. 1A) 또한 dFRC는 출생체중과 의미있는 음의 상관관계를 나타내었다. ($r=-0.32$; $P=0.026$, Fig. 1B)

대상 환아에서 dFRC에 대한 출생체중은 선형회귀분석 모형에서 성별, 재태주령, 기계호흡일수, 산소치료일수로 보정한 후에도 유의한 영향을 주었다. ($P=0.0007$)

3. 재태주령에 따른 기능적잔기량의 가역성

재태주령 28주 미만 출생아에서 dFRC의 평균은 5.55 ± 14.56 %change, 28주 이상 33주 미만 출생아에서 -0.22 ± 12.44 %change, 33주 이상 37주 미만의 출생아에서는 -8.37 ± 3.91 %change 이었다. 대상 환아의 dFRC는 재태주령이 어릴수록 증가하였고, ($P=0.041$) 28주 미만 출생아와($P=0.033$) 28주 이상 33주 미만 출생아의($P=0.047$) dFRC는 33주 이상 37주 미만의 출생아의 dFRC

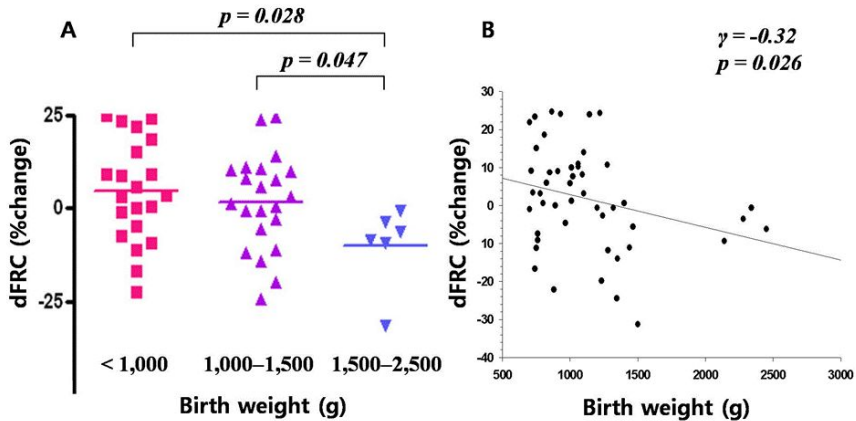


Fig. 1. (A) Delta FRC was significantly greater in subjects with ELBW ($P=0.028$) and VLBW ($P=0.047$) than in those with LBW. (B) Delta FRC was negatively correlated with birth weight ($r=-0.32$; $P=0.026$). Abbreviations: dFRC, delta functional residual capacity; ELBW, extreme low birth weight; VLBW, very low birth weight; LBW, low birth weight

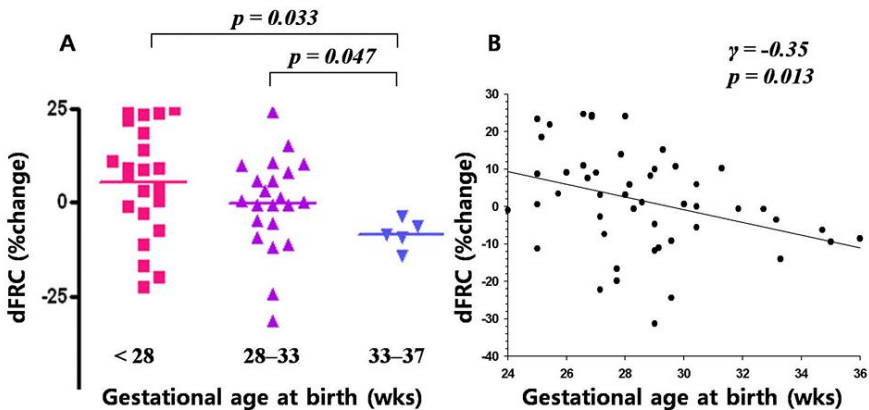


Fig. 2. (A) Delta FRC was significantly greater in subjects whose gestational age at birth was before 28 weeks ($P=0.033$) and those between 28 and 33 weeks ($P=0.047$) than in those between 33 and 37 weeks. (B) Delta FRC was negatively correlated with gestational age at birth ($r=-0.35$; $P=0.013$). dFRC, delta functional residual capacity; wks, weeks

보다 유의하게 높았다. (Fig. 2A) 또한 dFRC는 재태주령과 의미있는 음의 상관관계를 나타내었다. ($r=-0.35$; $P=0.013$, Fig. 2B)

4. 기능적잔기량의 가역성과 기계호흡일수, 산소치료일수

대상 환자의 dFRC는 기계호흡일수($r=0.42$; $P=0.0028$), 산소치료일수($r=0.43$; $P=0.0024$)와는 유의한 양의 상관관계를 보였다. (Fig. 3)

5. 기관지확장제 전후 일회호흡량 및 기능적 잔기량

기관지확장제 흡입 전 TV는 기계호흡일수와 음의 상관관계를 나타내었다. ($r=-0.39$; $P=0.0048$, data not shown) 그 외 기관지확장제 흡입 전 TV, 흡입 후 TV, TV 가역변화는 출생체중, 재태주령, 기계호흡일수, 산소치료일수와 연관성을 보이지 않았다. (data not shown)

기관지확장제 흡입 전 FRC는 출생체중이 작을수록 유의하게 작았다. ($r=0.43$; $P=0.0013$, data not shown) 그 외 기관지확장제 흡입 전 FRC, 흡입 후 FRC는 출생체중, 재태주령, 기계호흡일수, 산소치료일수와 연관성을 보이지 않았다. (data not shown)

고 찰

미숙아로 태어나면 만성 호흡기질환에 이환될 가능성이

많고, 특히 기관지폐이형성증이 동반된 경우에는 더욱 그러하다.¹⁴ 기관지폐이형성증이 심한 경우에 영아기에 서서히 폐탄성이 호전되지만 학동 전기에도 기류제한은 여전히 관찰되며, 영아기의 저하된 폐기능은 학동기 폐기능에 영향을 준다.^{15, 16} 즉, 미숙아의 기관지폐이형성증은 비가역적 조기 기도개형을 초래한다는 것이다. 심지어 VLBW 출생아로 태어난 기관지폐이형성증이 있었던 미숙아는 학동기와 청소년기를 지나면서 폐기능이 더 떨어진다는 보고도 있다.¹⁷ 그러나 최근 연구에 의하면 폐표면활성제 투여 전 시기에 미숙아로 태어나 학동기 때에 기침 등의 과다한 호흡기 증상을 보이면서 폐기능이 떨어져 있고 기도 과민성이 있었던 환자들을 대상으로 21세 때에 추적관찰 하였더니, 호흡기 증상은 여전히 많았으나 폐기능이나 기도 과민성은 대조군과 차이가 없었다는 보고가 있었다.¹⁸ 이러한 상이한 결과를 보이는 이유 중 하나는 연구마다 대상군에 차이를 보이고 대규모 연구가 어려운 점이다. 또한 폐기능 검사 시행이 가능한 신경학적 발달 지연이 없는 환아를 대상으로 할 수 밖에 없는 제한점을 안고 있다. 더욱이 기관지폐이형성증의 폐기능에 대한 장기 추적 관찰 연구는 대부분 시기적으로 고전적인 기관지폐이형성증(old BPD)에 대한 결과이다. 의료 기술이 발달하면서 더 어린 미숙아가 생존하게 되고 폐표면활성제, 새로운 기계환기 전략 등의 다른 치료방법으로 대두된 새로운 유형의 기관지폐이형성증(new BPD)이 두드러지게 되면서 미숙아 만성폐질환이 단일 병태생리를 가지지 않는다는 것이다.^{14, 19} 그럼에도 대부분 연구의 공통적인 결과는 영아기의 폐기능이 학동기 및 성인의 폐기능과 관계가 있다는 것이

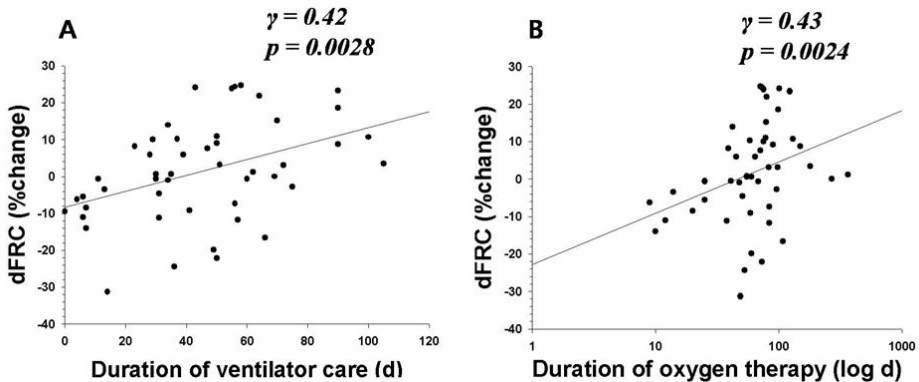


Fig. 3. (A) Delta FRC was positively correlated with duration of ventilator care ($r=0.42$; $P=0.0028$). (B) Delta FRC was positively correlated with duration of oxygen therapy ($r=0.43$; $P=0.0024$).

Abbreviations : dFRC, delta functional residual capacity; d, day

고 영아기의 폐기능을 측정하는 것이 성인기 폐기능의 중요한 예측인자라는 것이다.^{1, 18, 20, 21)}

영아폐기능 검사 인자 중에서 기관지폐이형성증의 폐 발달을 평가하는 유용한 인자는 가스 혼합율 및 기능적잔기량이라는 보고가 있다.⁸⁾ 또 다른 연구에서는 기능적잔기량 및 환기 불균형이 미숙아 폐기능을 잘 반영한다고 보고하였다.⁹⁾ 본 연구에서는 기능적잔기량 가역성이 출생체중, 재태주령, 기계호흡일수 및 산소치료일수 등의 영향을 가장 잘 반영하는 것으로 나타났다. 또한 기관지확장제에 대한 반응 (bronchodilator response, BDR)을 측정하였는데, 이는 미숙아 만성폐질환에서 매우 다양하게 측정되기 때문에 영아폐기능 평가에 유용한 방법이라고 할 수 있다. 또한 BDR은 기관지폐이형성증에 이환된 미숙아에서 흡입 스테로이드 또는 기관지확장제 치료에 호전을 보이는 예측 인자로 사용될 수 있어 중요하다.^{22, 23)}

본 연구에서 기능적잔기량 가역성(FRC reversibility)에 영향을 가장 많이 미치는 것은 출생체중이었다. 그러나 Fig.1A에서 보여지는 바와 같이 기능적잔기량 가역성은 ELBW 출생아에서 가장 높지만 ELBW와 VLBW 출생아 사이에는 상당부분 겹쳐지는 부분이 존재한다. 이러한 겹쳐지는 부분은 LBW 출생아에서는 확연히 줄어드는 것을 관찰할 수 있다. 이러한 양상은 기능적잔기량 가역성이 재태주령 28주 미만 출생아와 28주 이상 33주 미만 출생아 사이에는 겹쳐지는 부분이 존재하나, 33주 이상 출생아에서 겹쳐지는 부분 없이 안정적인 dFRC 수치를 보여주는 것과 유사하다. (Fig. 2A) 이것은 출생체중이나 재태주령이 중요하지만 이러한 발달 시기에 출생한 미숙아는 다른 여러가지 영향으로 다양한 기능적잔기량 가역성을 가질 수 있다는 것을 의미하기도 한다. 즉, 기관지폐이형성증을 가지고 있는 미숙아에서 출생체중 또는 재태주령으로 폐기능을 정확하게 예측하기 어려우며 폐기능 검사를 통하여 적절하게 평가, 치료 및 관찰하는 것이 필요하다는 것이다.

초극소 저체중출생아 또는 재태주령 28주 미만의 미숙아로 출생한 환아를 대상으로 한 최근 연구에 의하면 폐의 구조적, 기능적 이상을 예측할 수 있는 위험 인자는 지속적인 산소치료라고 하였다.⁴⁾ 이는 기관지폐이형성증의 정의 및 중증도 분류를 지지하는 결과이지만 산소치료의 지속이 단일 위험인자가 아니므로 만성 호흡기 질환의 예후 예측에는 정확한 도구가 요구된다.¹⁰⁾ 다른 한 연구에서는 만성 호흡기 질환에 대한 위험 요소로 남아, 월경 후 연령 36주에 산소의존 여부, 5세 미만의 형제 유무 등이 있다고 보고하였다.²⁴⁾ 본 연구에서는 출생체중, 재태주령, 기계호흡일수, 산

소치료일수가 기능적잔기량 가역성에 영향을 미치며, 그 중에 가장 중요한 요소는 출생체중인 것으로 나타났다. 폐기능에 미치는 임상적인 요소를 연구하는데 상이한 결과를 보이는 것은 대상군의 임상적 차이, 즉 재태연령 또는 출생체중 등에 차이를 보인다는 것이다. 또한 대상 환아마다 다른 유전적 요인, 폐 발달, 감염 등에 의한 염증, 그리고 폐 손상 등이 존재하므로 위험 요소들은 복합적으로 작용한다고 할 수 있다. 이에 이 시기에 폐기능을 측정하여 객관적인 호흡기 상태를 평가하는 것은 중요하다고 할 수 있다.

본 연구는 국내에서 만성 폐질환 미숙아에서의 폐기능 측정에 대한 유용성을 입증하는 최초의 보고로서 의의를 가진다. 또한 검사 또는 진정과 관련된 부작용은 한건도 없었으므로 안정성 또한 확인하였다.

결론적으로 미숙아 만성 폐질환에서 출생체중이 작을수록, 재태주령이 어릴수록, 기계호흡일수와 산소치료일수가 길수록 기관지확장제에 의한 기능적잔기량의 가역성이 증가하였다. 그러나 이러한 폐기능 인자는 이러한 임상지표만으로 예측하기 어려운 폐기능 평가를 위하여는 측정해야 한다. 기능적잔기량 가역성은 만성 폐질환 미숙아에서 안전하게 측정할 수 있는 유용한 폐기능 지표로 생각된다.

Acknowledgment

이 논문은 2009년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(No. 2009-0070004)

요 약

목적: 건강한 미숙아에서 기관지폐이형성증을 가진 미숙아에 이르기까지 미숙아의 폐기능은 다양한 정도로 감소되어 있다고 알려져 있다. 영아에서 폐기능을 평가하는 방법은 오랜 노력 끝에 표준화되기에 이르렀으나 국내에서 아직까지 연구된 바 없다. 본 연구에서는 만성 폐질환을 가진 미숙아에서 폐기능을 객관적인 평가방법을 통하여 측정하고 폐기능 감소에 영향을 미치는 위험 요인들을 분석하여 그 유용성을 알아보려고 하였다.

방법: 세브란스 어린이병원에서 출생한 54명을 대상으로 하였다. 전체 대상아 중 남자는 31명, 여자는 23명이었고, 평균연령은 5.6±3.7개월이었다. 대상자에서 영아폐기능 측정기구(Exhalysler; EcoMedics, D rnten, Switzerland)를 이용하여 일회호흡량(tidal volume, TV) 및 기능

적잔기량(functional Residual Capacity, FRC)을 측정하였고, 기관지확장제 흡입 후 같은 방법으로 측정하여 변화를 관찰하였다. 전체 대상아에서 검사와 관련된 부작용은 없었다.

결 과: 대상 환아 54명 중 22명은 재태주령 28주 미만 출생아, 25명은 28주 이상 33주 미만 출생아, 7명은 33주 이상 37주 미만의 출생아였다. 또한 초극소 저체중출생아 23명, 극소 저체중출생아 23명, 저체중출생아는 8명이었다. 기관지확장제 흡입 전후 기능적잔기량 변화(delta FRC, dFRC)는 재태주령이 어릴수록($P < 0.05$), 출생체중이 작을수록($P < 0.05$) 의미있게 증가하였다. 기능적잔기량 변화는 재태주령($r = -0.35$; $P = 0.013$), 출생체중($r = -0.32$; $P = 0.026$)과 유의한 음의 상관관계를, 기계호흡일수($r = 0.42$; $P = 0.0028$), 산소치료일수($r = 0.43$; $P = 0.0024$)와는 양의 상관관계를 보였다. 기관지확장제 흡입 전 기능적잔기량은 출생체중이 작을수록 유의하게 작았으며, ($r = 0.43$; $P = 0.0013$) 기관지확장제 흡입 전 일회호흡량은 기계호흡일수와 음의 상관관계를 나타내었다. ($r = -0.39$; $P = 0.0048$)

결 론: 미숙아에서 출생체중이 작을수록, 재태주령이 어릴수록, 기계호흡일수와 산소치료일수가 길수록 기관지확장제에 의한 기능적잔기량의 가역성이 증가하였다. 기능적잔기량 가역성은 만성 폐질환 미숙아에서 안전하게 측정할 수 있는 유용한 폐기능 지표로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Northway WH, Jr., Moss RB, Carlisle KB, Parker BR, Popp RL, Pitlick PT, et al. Late pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 1990;323:1793-9.
- 2) Palta M, Sadek-Badawi M, Madden K, Green C. Pulmonary testing using peak flow meters of very low birth weight children born in the perisurfactant era and school controls at age 10 years. *Pediatr Pulmonol* 2007;42:819-28.
- 3) Vrijlandt EJ, Gerritsen J, Boezen HM, Grevink RG, Duiverman EJ. Lung function and exercise capacity in young adults born prematurely. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:890-6.
- 4) Auckland SM, Rosendahl K, Owens CM, Fosse KR, Eide GE, Halvorsen T. Neonatal bronchopulmonary dysplasia predicts abnormal pulmonary HRCT scans in long-term survivors of

- extreme preterm birth. *Thorax* 2009;64:405-10.
- 5) Laughon M, O'Shea MT, Allred EN, Bose C, Kuban K, Van Marter LJ, et al. Chronic lung disease and developmental delay at 2 years of age in children born before 28 weeks' gestation. *Pediatrics* 2009;124:637-48.
- 6) Frey U, Stocks J, Coates A, Sly P, Bates J. Specifications for equipment used for infant pulmonary function testing. ERS/ATS Task Force on Standards for Infant Respiratory Function Testing. European Respiratory Society/American Thoracic Society. *Eur Respir J* 2000;16:731-40.
- 7) Brennan S, Hall GL, Horak F, Moeller A, Pitrez PM, Franzmann A, et al. Correlation of forced oscillation technique in preschool children with cystic fibrosis with pulmonary inflammation. *Thorax* 2005;60:159-63.
- 8) Hjalmarson O, Sandberg KL. Lung function at term reflects severity of bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 2005;146:86-90.
- 9) Hjalmarson O, Sandberg K. Abnormal lung function in healthy preterm infants. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:83-7.
- 10) Kinsella JP, Greenough A, Abman SH. Bronchopulmonary dysplasia. *Lancet* 2006;367:1421-31.
- 11) Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1723-9.
- 12) Schibler A, Hall GL, Businger F, Reinmann B, Wildhaber JH, Cernelc M, et al. Measurement of lung volume and ventilation distribution with an ultrasonic flow meter in healthy infants. *Eur Respir J* 2002;20:912-8.
- 13) Pillow JJ, Ljungberg H, Hulskamp G, Stocks J. Functional residual capacity measurements in healthy infants: ultrasonic flow meter versus a mass spectrometer. *Eur Respir J* 2004;23:763-8.
- 14) Greenough A. Long-term pulmonary outcome in the preterm infant. *Neonatology* 2008;93:324-7.
- 15) Baraldi E, Filippone M, Trevisanuto D, Zanardo V, Zacchello F. Pulmonary function until two years of life in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:149-55.

- 16) Gappa M, Stocks J, Merkus P. Lung growth and development after preterm birth: further evidence. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:399.
- 17) Doyle LW, Faber B, Callanan C, Freezer N, Ford GW, Davis NM. Bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight subjects and lung function in late adolescence. *Pediatrics* 2006;118:108-13.
- 18) Narang I, Rosenthal M, Cremonesini D, Silverman M, Bush A. Longitudinal evaluation of airway function 21 years after preterm birth. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:74-80.
- 19) Baraldi E, Filippone M. Chronic lung disease after premature birth. *N Engl J Med* 2007;357:1946-55.
- 20) Santuz P, Baraldi E, Zaramella P, Filippone M, Zacchello F. Factors limiting exercise performance in long-term survivors of bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1284-9.
- 21) Koumbourlis AC, Motoyama EK, Mutich RL, Mallory GB, Walczak SA, Fernald K. Longitudinal follow-up of lung function from childhood to adolescence in prematurely born patients with neonatal chronic lung disease. *Pediatr Pulmonol* 1996;21:28-34.
- 22) De Boeck K, Smith J, Van Lierde S, Devlieger H. Response to bronchodilators in clinically stable 1-year-old patients with bronchopulmonary dysplasia. *Eur J Pediatr* 1998;157:75-9.
- 23) Allen J, Zwerdling R, Ehrenkranz R, Gaultier C, Geggel R, Greenough A, et al. Statement on the care of the child with chronic lung disease of infancy and childhood. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:356-96.
- 24) Greenough A, Limb E, Marston L, Marlow N, Calvert S, Peacock J. Risk factors for respiratory morbidity in infancy after very premature birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F320-3.