

초극소 저체중 출생아에서의 저알부민혈증

아주대학교 의과대학 소아과학교실
손효정·권명훈·이장훈·박문성

Hypoalbuminemia in Extremely Low Birth Weight Infants

Hyo Jung Shon, M.D., Myoung Hoon Gwon, M.D., Jang Hoon Lee, M.D., and
Moon Sung Park, M.D.

Department of Pediatrics, Ajou University School of Medicine, Ajou University Hospital, Suwon, Korea

Purpose : We investigated the incidence and clinical course of hypoalbuminemia and identified relevance of prognosis including mortality in extremely low birth weight infants (ELBWIs). Also, we assessed the efficacy of intravenous albumin infusion.**Methods :** A retrospective study including 83 preterm infants <1,000 g of birth weight who were admitted to Ajou university hospital's neonatal intensive care unit from January 2008 to December 2012 was performed. Patients were divided into the normoalbuminemia (≥ 2.5 g/dL serum albumin, n=42) group and the hypoalbuminemia (<2.5 g/dL serum albumin, n=41) group, and also the hypoalbuminemia group were subdivided into the intravenous albumin infusion group (n=36) and the control group (n=5).**Results :** Of those 83 ELBWIs, 41 infants (49.4%) were classified as the hypoalbuminemia group. Associated conditions with hypoalbuminemia were patent ductus arteriosus (PDA, 19.5%), intraventricular hemorrhage (IVH, \geq grade III, 4.9%), necrotizing enterocolitis (NEC, \geq stage IIa, 46.3%), pneumonia (4.9%), sepsis (24.4%). In univariate analysis, there were no statistically significant differences in major morbidities such as PDA, IVH, NEC, bronchopulmonary dysplasia and mortality between the normoalbuminemia and the hypoalbuminemia groups except gestational age ($26^{+6}\pm 2^{+1}$ vs. $26^{+0}\pm 1^{+5}$, $P=0.045$) and birth weight (868 ± 117 vs. 783 ± 121 , $P=0.002$). In multivariate logistic regression, birth weight is the only meaningful factor associated with hypoalbuminemia (OR .995, 95% CI .990-.999, $P=0.019$). The mortality (47.2% vs. 0%, $P=0.065$) and morbidities did not differ between the intravenous albumin infusion and the control group.**Conclusion :** In ELBWIs, there were no significant differences in major morbidities and mortality between the hypoalbuminemia and the normoalbuminemia groups. The lower birth weight is the only factor associated with hypoalbuminemia. In addition, major morbidities and mortality rate were not affected by the albumin infusion.**Key Words :** Hypoalbuminemia, Albumin, Extremely low birth weight infants성인에서 발생하는 저알부민혈증은 환자의 예후 예측인자로 인정받고 있으며 감염증의 발생, 재원기간의 연장 및 사망률의 증가와 관련이 있는 것으로 보고되고 있다.¹⁻⁵ 메타 분석에 의하면 저알부민혈증은 불량한 예후의 독립적인 예측인자이며 알부민 수치가 10 g/L 감소하는 경우 사망률과 유병률 및 재원기간이 유의하게 증가하였다.⁶소아를 대상으로 한 일련의 연구에서 저알부민혈증은 신생아 괴사성 장염, 수술 후 불량한 예후, 재원일수의 연장 및 사망률의 증가와 관련이 있다.⁷⁻¹⁰ 하지만 이 연구들은 주로 특정 질환의 소아를 대상으로 진행되어 신생아 특히 미숙아에게 직접적으로 적용할 수 없는 한계가 있다.¹¹

접수 : 2013년 8월 2일, 수정 : 2013년 10월 11일

승인 : 2013년 10월 19일

주관책임자 : 이장훈, 443-380, 경기도 수원시 영통구 원천동 산5번지
아주대학교 부속병원 소아청소년과

전화: 031)219-5160, 전송: 031)219-5169

E-mail : neopedlee@gmail.com

Copyright© By The Korean Society of Perinatology

성인 환자에서 혈청 알부민 수치는 사망률의 독립적인 예후인자로 볼 수 있다고 최근 연구에서 보고한 바 있으며,¹² 저알부민혈증이 동반될 시, 재원 일수가 늘어나고, 합병증과 사망률이 증가한다는 보고가 있었다.^{13, 14} 저알부민혈을 교정하기 위해 알부민을 투여한 결과, 합병증을 줄인다는 연구 결과가 있었다.^{15, 16} 반면에 신생아 집중치료실에서도 알부민의 정맥투여가 종종 이루어지고 있음에도 불구하고 저알부민혈증이 이들의 예후에 미치는 영향과 알부민 정맥투여에 대한 기준, 예후에 미치는 영향과 관련된 연구는 많지 않다.¹⁷

이에 본 연구는 초극소 저체중 출생아에서 저알부민혈증의 발생 및 임상 양상을 조사하여 사망률을 비롯한 예후와의 관련성을 확인하고 알부민 투여의 효과를 평가하고자 시행되었다.

대상 및 방법

1. 대상

2008년 1월 1일부터 2012년 12월 31일까지 총 5년 간 아주대학교병원 신생아 중환자실에 입원한 출생체중 1,000 g 미만의 초극소 저체중 출생아 83명을 대상으로, 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 이들을 혈청 알부민 2.5 g/dL 미만의 저알부민혈증군(Hypoalbuminemia group, n=41)과 정상 알부민혈증군(Normoalbuminemia group, n=42)으로 나누었다. 조사 기간의 모든 대상 환자에서 채태연령, 출생체중, 성별, 1분 및 5분 Apgar 점수, 총 재원 일수를 조사하고, 재원기간 동안 시행한 모든 혈액 검사를 통하여 혈청 알부민 수치를 조사하였다. 또, 해당 환자에서 저알부민혈증의 시기와 원인, 알부민 투여 여부, 알부민 투여 후 사망여부를 조사하였다. 아울러 동맥관개존증, 기관지폐 이형성증, 괴사성 장염, 뇌실 내 출혈, 미숙아 망막증, 패혈증 등의 이환 여부를 조사하였다.

조사 항목에서 동맥관개존증은 프로스타글란딘 억제제를 투여하였거나 동맥관 결찰술이 필요했던 경우로,¹⁸ 기관지폐 이형성증은 생후 28일 이상 산소가 필요했던 경우로 각각 정의하였다.¹⁹ 괴사성 장염은 modified Bell's staging criteria Stage IIa 이상인 경우와²⁰ 뇌실 내 출혈은 Papile의

분류에 따라 뇌실 확장이 있는 3단계 이상으로 정의하였다.²¹ 미숙아 망막증은 국제 미숙아 망막증의 정의에 따라 진단하고²² 레이저 치료가 필요한 고도의 망막증을 조사하였으며, 패혈증은 패혈증의 임상증상을 보이면서 혈액배양 검사에서 원인균이 동정된 경우로 정의하였다.²³

2. 알부민 투여 방법

혈청 알부민 수치가 2.5 g/dL 미만이면서 저혈압 또는 부종이 동반되거나, 소변량이 감소하는 경우에는 알부민을 투여하였으며, 알부민 투여가 이루어진 경우에는 20% 알부민을 5 mL/kg의 용량으로, 4시간 동안 정맥으로 투여하였다.^{6, 24-26}

3. 통계 처리

통계적 분석은 SPSS statistics (20.0)을 이용하였다. Fisher's exact test, Student t-test로 각각의 단변수 분석을 통해 위험 요인들을 먼저 산출하였다. 이후 다변수 분석에 P값이 0.1 미만인 구성요인을 선정한 후 변수를 이용하여, 다변수 로지스틱 회귀분석을 진행하였다. P값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 정의하였다.

결 과

1. 저알부민혈증의 발생 시기와 관련 질환

전체 환자의 출생 첫 4주 이내 알부민 수치의 변동은 Fig. 1과 같았다. 저알부민혈증군에서 혈청 알부민 수치가 2.5

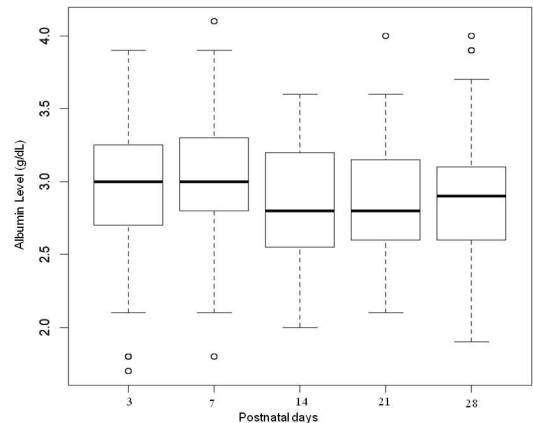


Fig. 1. Postnatal trend of albumin level in patients (N=83).

g/dL 미만의 저알부민혈증이 발생한 시기는 출생 후 17.1 ± 11.2 일째였다.

2. 저알부민혈증군과 정상알부민혈증군의 비교

저알부민혈증군이 정상 알부민혈증군과 비교하여 출생 채태연령이 유의하게 어렸고($P=0.045$), 출생체중이 유의하게 작았다($P=0.002$). 다만 성별과 1분 및 5분 Apgar 점수, 채원일수에는 유의한 차이가 없었다. 동맥관개존증, 기관지폐 이형성증, 뇌실 내 출혈(\geq grade III), 괴사성 장염(\geq stage IIa), 미숙아 망막증, 폐혈증 등 주요 합병증의 유병률에서 두 군 간의 유의한 차이가 없었고, 사망률 또한 두 군에서 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1).

다변수 로지스틱 회귀분석에서는 출생체중만이 유의하게 저알부민혈증의 발생과 관련이 있었다(OR .995, 95% CI .990-.999, $P=0.019$) (Table 2).

혈청 알부민 수치 2.0 g/dL를 기준으로 두 군(serum albumin >2.0 g/dL, $n=73$ vs. serum albumin <2.0 g/dL, $n=10$)을 나누어 비교하였을 때, 단변수 분석에서 혈청 알부민 수치가 2.0 g/dL 미만인 군에서 채태연령이 더 어렸고($26^{+4} \pm 2^{+1}$ vs. $24^{+6} \pm 1^{+6}$, $P=0.013$), 출생체중은 더 작았지만(838 ± 117 vs. 744 ± 158 , $P=0.100$) 통계적으로 유의하지는 않았으며, 저알부민혈증과 관련된 상황 중에 기관지

폐 이형성증(28.8% vs. 40.0%, $P=0.479$)의 유병률이 더 높았지만, 이 항목 또한, 통계적으로 의미는 없었다. 그러나 혈청 알부민 수치가 2.0 g/dL 미만인 군에서 사망률(28.8% vs. 80.0%, $P=0.003$)은 통계적으로 유의하게 높았다. 다변수 로지스틱 회귀분석에서 채태연령(OR 0.974, 95% CI .907-1.048, $P=0.488$)은 저알부민혈증과의 유의한 관련성은 없었으나, 사망률(OR 8.323, 95% CI 1.548-44.740, $P=0.014$)은 유의하게 증가하였다.

3. 알부민 사용 효과 분석

저알부민혈증군 41명 중 87.8%인 36명에서 알부민 투여가 이루어졌으며, 알부민 투여 후 혈청 알부민이 2.5 g/dL 이상으로 회복된 환아는 52.8%로 19명이었으며, 회복되기까지 평균 4.7 ± 3.6 일이 걸렸다. 저알부민혈증군 중 알부민을 투여한 환아들과 투여하지 않은 환아들의 비교에서는 출생체중, 성별, 1분 및 5분 Apgar 점수와 채원일수는

Table 2. Multivariate Analysis of Risk Factors for Hypoalbuminemia

Risk factors	OR	95% CI	P-value
Gestational age	.991	0.953-1.030	.631
Birth weight	.995	0.990-.999	.019

Abbreviations: OR, odds ratio; CI, confidence interval

Table 1. Differences of Demographic and Clinical Course in the Study Groups

	Albumin ≥ 2.5 g/dL (n=42)	Albumin <2.5 g/dL (n=41)	P-value
Gestational age (weeks)*	$26^{+6} \pm 2^{+1}$	$26^{+0} \pm 1^{+5}$.045
Birth weight (g)*	868 ± 117	783 ± 121	.002
Male, n (%)	21 (50)	22 (53.7)	.827
Apgar score 1 min†	2.7 [2-3]	2.7 [2-3]	.976
Apgar score 5 min†	4.0 [3-5]	3.9 [3-5]	.624
Hospital days (days) *	80.4 ± 60.6	73.7 ± 51.2	.587
Serum albumin (g/dL)*	2.7 ± 0.2	2.1 ± 0.2	$<.001$
PDA, n (%)	13 (31.0)	15 (36.6)	.647
BPD, n (%)	12 (28.6)	13 (31.7)	.814
IVH \geq grade III, n (%)	7 (16.7)	7 (17.1)	1.000
NEC \geq stage IIa, n (%)	2 (4.8)	2 (4.9)	1.000
Operated ROP, n (%)	8 (19)	6 (14.6)	.152
Sepsis, n (%)	23 (54.8)	19 (46.3)	.513
Mortality, n (%)	12 (28.6)	17 (41.5)	.255

*mean \pm SD; †median [25%-75%]

Abbreviations: PDA, patent ductus arteriosus; BPD, bronchopulmonary dysplasia; IVH, intraventricular hemorrhage; NEC, necrotizing enterocolitis; ROP, retinopathy of prematurity

모두 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 알부민의 투여가 회복 여부에 영향을 미치지 않았으며, 주요 합병증인 동맥관개존증, 기관지폐 이형성증, 뇌실 내 출혈(\geq grade III), 괴사성 장염(\geq stage IIa), 미숙아 망막증, 패혈증 등의 유병률 및 사망률에서도 두 군간의 유의한 차이는 없었다 (Table 3).

고 찰

연장아와 성인에서는 저알부민혈증을 혈청 알부민 3.0 g/dL로 정의하고 있다.²⁵ 그러나 미숙아에서 저알부민혈증은 비교적 흔하게 관찰되는 소견으로, Cartledge 등은 재태 연령 30주 미만의 미숙아에서 혈청 알부민 수치는 평균 1.9 g/dL이며,^{27,28} Stanley 등은 재태연령 22주에서 36주 사이의 미숙아에서 평균 혈청 알부민 수치는 2.7 g/dL로, 만삭아보다 미숙아에서 혈청 알부민 수치가 떨어져 있음을 밝혔다.^{11,29} 본 연구에서는 기존의 연구에서 저알부민혈증의 기준으로 가장 많이 사용된 기준인 혈청 알부민 수치 2.5 g/dL를 기준으로 그 미만을 저알부민혈증으로 정의하

였고,¹⁷ 연구에 포함된 총 83명 중에서 41명이 혈청 알부민 수치 2.5 g/dL 미만의 저알부민혈증에 해당하였다.

미숙아에서 혈청 알부민 수치가 감소하는 것과 관련한 상황으로 미성숙, 동맥관개존증, 기관지폐 이형성증, 괴사성 장염, 뇌실 내 출혈, 패혈증 등이 있으며,^{8,27-30} 본 연구에 포함된 초극소 저체중 출생아들을 대상으로 이와 관련한 상황을 조사한 결과, 동맥관개존증은 19.5%, 뇌실 내 출혈(\geq grade III)은 4.9%, 괴사성 장염(\geq stage IIa)은 46.3%, 패렴은 4.9%, 패혈증은 24.4%로 조사되었다. 또한, 저알부민혈증군과 정상 알부민혈증군을 비교한 결과, 이들 항목의 빈도에서 두 군 간의 유의한 차이가 없었고, 사망률 또한 두 군에서 유의한 차이를 보이지 않았다. Morris 등은 극소 저체중출생아를 대상으로 한 연구에서 사망했던 환아들이 생존했던 환아들에 비해 혈청 알부민 수치가 유의하게 낮음을 보고하며 알부민 수치가 극소 저체중 출생아의 예후에 영향을 미칠 수 있음을 주장하였다.³¹ Kenny 등은 수술 후 정맥영양을 시행한 신생아를 대상으로 한 연구에서 저알부민혈증이 발생한 환아들에서 사망 빈도가 높았으나 저알부민혈증과의 인과 관계는 없는 사망이었으며, 그 외의

Table 3. Differences of Demographic and Clinical Course of Study Groups

	Albumin < 2.5 g/dL (n=41)		P-value
	No Albumin infusion (n=5)	Albumin infusion (n=36)	
Birth weight (g)*	844±92	775±124	.238
Male gender, n (%)	2 (40.0)	20 (55.6)	.649
Cesarean section, n (%)	2 (40.0)	25 (69.4)	.317
Apgarscore 1 min [†]	3.0 [2-4]	2.6 [2-3]	.536
Apgar score 5 min [†]	4.8 [4-5.5]	3.8 [3-5]	.196
Hospital days (days)*	96.8±46.6	70.5±51.5	.286
Serum albumin (g/dL)*	2.2±0.2	2.1±0.3	.042
Onset of hypoalbuminemia (days)	21.6±9.8	16.5±11.4	.350
Recovery of hypoalbuminemia, n (%)	5 (100.0)	19 (52.8)	.065
Duration of hypoalbuminemia (days)	3.8±2.2 [‡]	4.68±3.6	.603
PDA, n (%)	1 (20.0)	14 (38.9)	.636
BPD, n (%)	1 (20.0)	12 (33.3)	1.000
IVH \geq grade III, n (%)	0 (0.0)	7 (17.4)	.567
NEC \geq stage IIa, n (%)	0 (0.0)	2 (5.6)	1.000
ROP, n (%)	0 (0.0)	6 (16.7)	1.000
Sepsis, n (%)	3 (60.0)	16 (44.4)	.649
Mortality, n (%)	0 (0.0)	17 (47.2)	.065

*mean \pm SD; [†]median [25%-75%]; [‡](n=19)

Abbreviations: PDA, patent ductus arteriosus; BPD, bronchopulmonary dysplasia; IVH, intraventricular hemorrhage; NEC, necrotizing enterocolitis; ROP, retinopathy of prematurity

임상적 지표들에서 정상 알부민 수치를 보였던 환아들과 유의한 차이가 없었다고 하였다.⁷ 기존의 연구 및 본 연구의 결과의 차이는 연구 대상 뿐 아니라 저알부민혈증의 정의 및 데이터 분석 역시 매우 다른 특성에 기인하는 것으로 보여진다.

저알부민혈증이 동반된 경우, 원인에 대한 치료는 물론, 일반적으로 혈청 알부민 수치를 회복하기 위해 알부민 투여가 이루어졌다.³² 본원에서는 혈청 알부민 수치가 2.5 g/dL 미만인 저알부민혈증을 보이는 환아들에서 그들의 임상적 상태를 고려하여 알부민 투여를 결정하였다. 알부민을 투여하는 기준에 대해서도 미숙아를 대상으로 한 연구는 충분하지 않은 사정이다. Lay 등은 저알부민혈증을 보이는 미숙아 중에서 혈청 단백질 수치가 함께 낮고, 신생아 호흡곤란 증후군이 동반된 경우에 알부민을 투여하여 총 혈청 단백질 수치, 교질 삼투압과 총 혈액량이 유의하게 증가하며($P<0.0005$), 재태연령으로 교정을 하였음에도 불구하고, 크레아티닌 청소율이 알부민 투여 전($r=0.43$)보다 증가함($r=0.92$)을 밝혔다.³³ Morris 등은 혈청 알부민 수치가 2.0 g/dL 미만인 30명의 평균 재태연령 32주인 미숙아를 대상으로 한 연구에서 알부민 투여 후 72시간 만에 평균 혈청 알부민 수치가 1.7 g/dL에서 2.4 g/dL로 유의하게 증가($P<0.05$) 하였으며, 소변 배출량 또한 통계적으로 유의하게 증가하였다($P=0.04$)는 연구 결과를 발표하였다.³⁴

반면, 본 연구에서 저알부민혈증이 동반된 경우에 알부민을 투여한 군과 투여하지 않은 군을 비교한 결과, 동맥관 개존증, 기관지폐 이형성증, 뇌실 내 출혈(\geq grade III), 괴사성 장염(\geq stage IIa), 미숙아 망막증, 패혈증 그리고 사망의 빈도에서 의미 있는 차이를 보이지 않았고, 이 요소들이 위험 요인으로 작용하지도 않았다. 더불어 알부민을 투여하지 않은 군에서 오히려 알부민 수치가 회복된 확률이 더 높았는데, 이는 본 연구의 알부민 투여 기준이 환자의 알부민 수치가 2.5 g/dL 미만이면서 전신상태가 좋지 않은 경우에 알부민을 투여하였던 점을 고려할 때, 상대적으로 알부민을 투여하지 않은 군은 전신 상태가 양호하였으며, 결과적으로 더 많은 환아에서 알부민 수치의 회복이 있었을 것으로 판단된다. 알부민 투여의 효용성과 관련하여,

Greenough는 혈청 알부민 수치가 3.0 g/dL 이하인 10명의 신생아에서 20% 알부민, 5 mL/kg를 투여하였으며, 평균 혈청 알부민 수치가 알부민 투여 전보다 0.3 g/dL 상승하였으며, 소변 배출량도 배가 되었고, 약 40 g 정도의 체중 증가가 있었음을 보고하였다. 그러나 신생아 호흡곤란 증후군이 동반된 경우에 알부민을 투여한 군과 그렇지 않은 군에서 인공호흡기 환경 변환에 차이는 없었으며, 인공호흡기 이탈 시기에도 유의한 차이를 나타내지는 않았다고 보고하였다. 더불어 저혈압 시, 용적 증량제로서의 효과도 정질 용액과 비교하여 더 나은 점은 없었음을 보고하였다.²⁵ 또 Rubin 등은 혈청 알부민 수치가 2.5 g/dL 미만인 31명의 신생아를 대상으로 한 연구에서 알부민을 투여한 16명과 placebo를 투여한 15명의 이환률과 사망률에 차이가 없었음을 보고하였다.³⁵ Golub 등은 개복 수술을 받은 219명의 환자를 대상으로 알부민 투여가 수술 후 합병증과 사망률에 어떠한 영향을 미치는 지를 연구하였고, 혈장 알부민 수치가 3.0 g/dL 이상이 될 때까지 알부민을 37.5 g/일 투여한 군(116명)과 대조군(103명)을 비교한 결과, 수술 후 합병증은 알부민을 투여한 군에서 44%, 투여하지 않은 군에서 36.9%로 통계학적으로 유의하지 않은 결과($P=0.29$)가 나왔으며, 사망률($P=0.22$) 역시 유의한 차이를 보이지 않았다고 보고하였다.³⁶

본 연구의 제한점은 혈청 알부민 수치만을 절대적인 기준으로 두고 알부민 투여를 결정한 것이 아니며, 저알부민혈증과 연관된 상황을 고려하여 알부민을 투여하였으므로 알부민 투여에 대한 일관된 기준을 제시하지 못한 것이다. 또, 알부민을 투여한 경우에 저알부민혈증과 관련한 상황들을 조사하여 예후를 비교하는 지표로 삼았으나, 알부민을 투여함으로써 생길 수 있는 부작용에 대한 직접적인 조사는 없었다는 것이다. 향후 본 연구의 제한점을 보충할 수 있는 대단위의 전향적 연구가 이루어져야 할 것이다.

References

- 1) Deschenes M, Villeneuve JP. Risk factors for the development of bacterial infections in hospitalized patients with cirrhosis. *Ame J GastroEnterol* 1999;94:2193-7.
- 2) Reinhardt GF, Myscofski JW, Wilkens DB, Dobrin PB,

- Mangan JE, Jr., Stannard RT. Incidence and mortality of hypoalbuminemic patients in hospitalized veterans. JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition 1980;4:357-9.
- 3) Randle NW, Hubert-Hartmann K, Mulheran LC. Serum albumin levels: relationship to length of hospital stay. Hosp Pharm 1984;19:802-5.
- 4) Apeltgren KN, Rombeau JL, Twomey PL, Miller RA. Comparison of nutritional indices and outcome in critically ill patients. Crit Care Med 1982;10:305-7.
- 5) Gibbs J, Cull W, Henderson W, Daley J, Hur K, Khuri SF. Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: results from the National VA Surgical Risk Study. Arch Surg 1999;134:36-42.
- 6) Vincent JL, Dubois MJ, Navickis RJ, Wilkes MM. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlled trials. Ann Surg 2003;237:319-34.
- 7) Kenny SE, Pierro A, Isherwood D, Donnell SC, Van Saene HK, Lloyd DA. Hypoalbuminaemia in surgical neonates receiving parenteral nutrition. J Pediatr Surg 1995;30:454-7.
- 8) Atkinson SD, Tuggle DW, Tunell WP. Hypoalbuminemia may predispose infants to necrotizing enterocolitis. J Pediatr Surg 1989;24:674-6.
- 9) Wong CS, Hingorani S, Gillen DL, Sherrard DJ, Watkins SL, Brandt JR, et al. Hypoalbuminemia and risk of death in pediatric patients with end-stage renal disease. Kidney international 2002;61:630-7.
- 10) Durward A, Mayer A, Skellett S, Taylor D, Hanna S, Tibby SM, et al. Hypoalbuminaemia in critically ill children: incidence, prognosis, and influence on the anion gap. Arch Dis Child 2003;88:419-22.
- 11) Lee M, Youn S, Lim BK, Kim JS. Serum Albumin Concentrations and Clinical Disorders by Gestational Ages in Preterm Babies. Korean J Pediatr 2005;48:148-53.
- 12) Goldwasser P, Feldman J. Association of serum albumin and mortality risk. J Clin Epidemiol 1997;50:693-703.
- 13) Finestone HM, Greene-Finestone LS, Wilson ES, Teasell RW. Prolonged length of stay and reduced functional improvement rate in malnourished stroke rehabilitation patients. Arch Phys Med Rehabil 1996;77:340-5.
- 14) Spiegel DM, Breyer JA. Serum albumin: a predictor of long-term outcome in peritoneal dialysis patients. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation 1994;23:283-5.
- 15) Brown RO, Bradley JE, Bekemeyer WB, Luther RW. Effect of albumin supplementation during parenteral nutrition on hospital morbidity. Crit Care Med 1988;16:1177-82.
- 16) Kaminski MV, Jr., Williams SD. Review of the rapid normalization of serum albumin with modified total parenteral nutrition solutions. Crit Care Med 1990;18:327-35.
- 17) Jardine LA, Jenkins-Manning S, Davies MW. Albumin infusion for low serum albumin in preterm newborn infants. Cochrane database of systematic reviews 2004;CD004208.
- 18) Clyman RI, Chorne N. Patent ductus arteriosus: evidence for and against treatment. J Pediatr 2007;150:216-9.
- 19) Northway WH, Jr., Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. New Engl J Med 1967;276:357-68.
- 20) Kamitsuka MD, Horton MK, Williams MA. The incidence of necrotizing enterocolitis after introducing standardized feeding schedules for infants between 1250 and 2500 grams and less than 35 weeks of gestation. Pediatrics 2000;105:379-84.
- 21) Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. J Pediatr 1978;92:529-34.
- 22) An international classification of retinopathy of prematurity. Pediatrics 1984;74:127-33.
- 23) Philip AG, Hewitt JR. Early diagnosis of neonatal sepsis. Pediatrics 1980;65:1036-41.
- 24) Nicholson JP, Wolmarans MR, Park GR. The role of albumin in critical illness. Brit J Anaesth 2000;85:599-610.
- 25) Greenough A. Use and misuse of albumin infusions in neonatal care. Eur J Pediatr 1998;157:699-702.
- 26) Foley EF, Borlase BC, Dzik WH, Bistran BR, Benotti PN. Albumin supplementation in the critically ill. A prospective, randomized trial. Arch Surg 1990;125:739-42.
- 27) Cartledge PH, Rutter N. Serum albumin concentrations and oedema in the newborn. Arch Dis Child 1986;61:657-60.
- 28) Reading RF, Ellis R, Fleetwood A. Plasma albumin and total protein in preterm babies from birth to eight weeks. Early Hum Dev 1990;22:81-7.
- 29) Zlotkin SH, Casselman CW. Percentile estimates of reference values for total protein and albumin in sera of premature infants (less than 37 weeks of gestation). Clinl Chem 1987;33:411-3.
- 30) Bergstrand CG, Karlsson BW, Lindberg T, Ekelund H. -Fetoprotein, albumin and total protein in serum from preterm and term infants and small for gestational age infants. Acta paediatr Scand 1972;61:128-32.
- 31) Morris I, McCallion N, El-Khuffash A, Molloy EJ. Serum albumin and mortality in very low birth weight infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2008;93:F310-2.
- 32) Greenough A, Greenall F, Gamsu HR. Immediate effects of albumin infusion in ill premature neonates. Arch Dis Child

- 1988;63:307-9.
- 33) Lay KS, Bancalari E, Malkus H, Baker R, Strauss J. Acute effects of albumin infusion on blood volume and renal function in premature infants with respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1980;97:619-23.
 - 34) Morris I, Molloy EJ. Albumin administration in the management of neonatal hypoalbuminaemia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 2008;93:F326.
 - 35) Rubin H, Carlson S, DeMeo M, Ganger D, Craig RM. Randomized, double-blind study of intravenous human albumin in hypoalbuminemic patients receiving total parenteral nutrition. *Crit Care Med* 1997;25:249-52.
 - 36) Golub R, Sorrento JJ, Jr., Cantu R, Jr., Nierman DM, Moideen A, Stein HD. Efficacy of albumin supplementation in the surgical intensive care unit: a prospective, randomized study. *Crit Care Med* 1994;22:613-9.

= 국 문 초 록 =

목적 : 본 연구에서는 초극소 저체중 출생아에서 저알부민혈증의 발생 및 임상 양상을 조사하여 사망률을 비롯한 예후와의 관련성을 확인하고 알부민 투여의 효과를 평가하고자 한다.

방법 : 2008년 1월부터 2012년 12월까지 본원 신생아 중환자실에 입원한 1,000 g 미만의 초극소 저체중 출생아 83명을 대상으로 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 혈중 알부민 2.5 g/dL 이상(정상 알부민혈증, n=42)과 2.5 g/dL 미만(저알부민혈증, n=41)인 두 군으로 나누어 임상적 특징을 조사하였고, 저알부민혈증군을 알부민을 투여한 군(n=36)과 투여하지 않은 군(n=5)으로 나누어 임상적 특징과 알부민 투여 후 예후를 조사하였다.

결과 : 총 83명의 초극소 저체중 출생아 중에서 41명이 저알부민혈증군으로 분류되었다. 저알부민혈증과 관련된 임상적 상태로 동맥관개존증은 19.5%, 뇌실 내 출혈(\geq grade III)은 4.9%, 괴사성 장염(\geq stage IIa)은 46.3%, 폐렴은 4.9%, 패혈증은 24.4% 였다. 단변수 분석에서 저알부민혈증군과 정상 알부민혈증군에서 채태연령($26^{+6} \pm 2^{+1}$ vs. $26^{+0} \pm 1^{+5}$, $P=0.045$)과 출생체중(868 ± 117 vs. 783 ± 121 , $P=0.002$)의 유의한 차이가 있었으나, 동맥관개존증, 뇌실 내 출혈, 괴사성 장염, 기관지폐 이형성증 등의 주요 합병증 및 사망률의 차이는 유의한 차이가 없었다. 다변수 로지스틱 회귀분석에서는 어린 출생체중이 유일하게 저알부민혈증과 연관된 인자로 밝혀졌다(OR .995, 95% CI .990-.999, $P=.019$). 저알부민혈증군에서 알부민 투여 여부가 사망률(47.2% vs. 0%, $P=0.065$)을 비롯한 예후에 영향을 미치지는 않았다.

결론 : 초극소 저체중 출생아에서 저알부민혈증군과 정상 알부민혈증군 사이에 합병증 및 사망률은 차이가 없었다. 다만, 저알부민혈증과 관련한 유일한 인자는 작은 출생체중이 있었다. 또한 저알부민혈증에서 알부민 투여의 여부에 따른 합병증 및 사망율에 차이는 없었다.

중심 단어 : 저알부민혈증, 알부민, 초극소 저체중 출생아