

## 만삭아의 신생아 호흡곤란 증후군과 신생아 일과성 빈호흡에서 혈청 효소의 의미

동국대학교 일산병원 소아과학교실  
안영석·김인욱·양무열·정혜령·김희섭

### Serum Enzymes in Predicting Transient Tachypnea of Newborn and Respiratory Distress Syndrome

Young Seok An, M.D., In Uk Kim, M.D., Mu Yeol Yang, M.D.,  
Hye Ryeong Jeong, M.D., and Hee Sup Kim, M.D.  
*Department of Pediatrics, Dongguk University Ilsan Hospital, Ilsan, Korea*

**Purpose :** Perinatal asphyxia is a major factor correlated with diseases that cause respiratory distress in a neonate. So we aimed to investigate the relationship between respiratory distress syndrome (RDS) and transient tachypnea of newborn (TTN) with plasma biological markers of perinatal asphyxia in full-term neonates.

**Methods :** Full-term neonates with transient tachypnea of the newborn (TTN) and respiratory distress syndrome (RDS) who were admitted within 24 hours after birth were enrolled in a study group. And control group are infants with premature rupture of amniotic membrane without significant findings. Serum lactate dehydrogenase (LDH), aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT), creatine kinase (CK) and myoglobin were measured at admission.

**Results :** Of the total 80 infants, 54 were of the study group and 26 were of the control group. The numbers of RDS and TTN groups were 27 and 27, and the numbers of RDS with hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) and RDS without HIE were 6 and 21 retrospectively. Serum AST, ALT, LDH and CK were significantly higher in the study group than the control group ( $P<0.05$ ). When RDS group and TTN group were compared AST and LDH were significantly higher in RDS group than TTN group ( $P<0.05$ ). Serum AST, ALT and LDH were significantly higher in RDS with HIE group than RDS without HIE group ( $P<0.05$ ). A prediction of RDS by LDH analysis showed good correlation by receiver operating characteristic curve ( $P<0.05$ ). A cut off level of 720 IU/L for LDH was the best predictor of RDS (sensitivity 63% and specificity 86%).

**Conclusion :** LDH is an excellent predictor to differentiate RDS from TTN soon after birth in full-term neonates with respiratory distress.

**Key Words :** Respiratory distress syndrome, Transient tachypnea of the newborn, Lactate dehydrogenase, spartate transaminase, Neonate

접수 : 2014년 9월 27일, 수정 : 2014년 10월 15일  
승인 : 2014년 10월 17일  
주관책임자 : 김희섭, 410-774 경기도 고양시 일산동구 식사동  
814 동국대학교 일산병원 소아청소년과  
전화 : (031) 961-7181, 전송 : (031) 961-7188  
E-mail : kimhs@dumc.or.kr

Copyright© By The Korean Society of Perinatology

출생 직후 만삭아에서 호흡곤란을 호소하며 신생아 집  
중 치료실에 입원하는 경우가 많은데, 그 원인 중에 신생아  
일과성 빠른 호흡(transient tachypnea of the newborn,  
TTN)과 신생아 호흡곤란 증후군(respiratory distress  
syndrome, RDS)이 있다. TTN은 빠른 호흡, 경한 흉골함  
물, 경한 청색증을 특징으로 하며 일반적으로 경미한 임상

경과를 갖고,<sup>1-3</sup> 그에 반해 RDS는 저산소증과 호흡성 산증을 초래하는 대표적인 호흡부전 질환으로 폐 표면 활성제 투약과 기계적 환기요법 치료를 필요로 하는 중증 질환이다.<sup>4</sup> 이 두 질환을 초기에 감별하는 것은 치료 방향 설정과 예후 예측에 매우 중요하나 실제 임상에서 초기 감별이 어려운 경우가 많다. 이를 알기 위해 아프가 점수, 제대혈 pH, 산염기 상태 등과 주산기 가사와의 연관성에 대해 연구가 있었으나 아직 많은 논란이 있는 상태이다.<sup>5</sup>

호흡곤란의 중요 위험인자인 주산기 가사의 표지자로 사용이 되는 lactate dehydrogenase (LDH), aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT), creatine kinase (CK), myoglobin 등의 인자와 호흡곤란 정도에 대한 연구가 미숙아와 TTN 환자를 대상으로 일부 연구가 있었으나 만삭아 호흡곤란 질환에 대해서는 저자가 아는 한 아직 연구가 되어있지 않다.<sup>2,6</sup> 이러한 객관적 표지자를 이용하여 주산기 가사 또는 호흡곤란의 유무, 중증도를 판별하고 이를 신생아 호흡기 질환에 적용할 수 있다면 호흡곤란을 겪는 신생아의 치료와 예후 예측에 큰 도움이 될 뿐 아니라 외부에서 전원되어 온 환자 중 분만과정에 대한 정보가 부족한 경우에 유용한 지표로 사용될 수 있다.

이에 저자들은 만삭아 RDS, TTN 환자에서 출생 직후 겪은 호흡곤란의 중증도와 혈청 LDH, AST, ALT, CK, myoglobin의 상관관계를 알아보고자 이 연구를 시행하였다.

## 대상 및 방법

2010년 1월부터 2014년 3월까지 출생 24시간 이내의 호흡곤란 증상으로 동국대학교 일산병원 신생아 집중 치료실에 입원한 정상 체중의 만삭아 중 RDS, TTN으로 진단된 환자를 연구대상으로 하였으며 염색체 이상, 구조적 심장기형을 비롯한 선천성 기형, 선천성 TORCH (toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, herpes simplex, syphilis) 감염을 포함한 감염 질환을 가진 환자는 연구 대상에서 제외하였다. 대조군은 같은 기간 동안 18시간 이상의 조기양막파수를 이유로 입원한 만삭아로 호흡곤란을 비롯한 이상 증상 및 감염의 의심 소견이 없이 퇴원한 환자

로 하였다.

TTN은 출생 후 6시간 이내에 빠른 호흡을 보인 신생아에서 빠른 호흡이 지속되면서 흉부 방사선 사진에서 과도 통기, 폐혈관 음영증가, 심비대 등을 보인 경우 중 빠른 호흡을 일으킬만한 다른 원인 질환이 없는 경우로 정의하였고,<sup>1,2</sup> RDS는 호흡 곤란의 임상 증세를 보이며, 증가된 산소 의존도(fraction of inspired oxygen $\geq$ 0.4)를 보이고 다른 호흡 곤란의 원인이 없이 RDS에 적합한 영상의학적 소견을 보이는 경우로 정의하였다.<sup>7</sup> 저산소 허혈 뇌손상(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)는 의식, 근육 긴장도, 빨기 반사와 관련된 신경학적 이상, 기계적 환기요법의 필요, 경련 등에 근거하여 진단하였다.<sup>8</sup>

연구 대상 환자의 기초정보와 질환의 중증도를 나타내는 임상적 특징, 예후 예측을 위해 비교할 혈액 검사 소견 등을 의무기록을 통해 후향적으로 검토하여 분석하였다. 임상적 특징으로 제태 기간, 성별, 출생 체중, 1분과 5분 아프가 점수, 분만 방식을 조사하였고, 환자들의 중증도를 비교하기 위하여 총 산소흡입 치료기간과 고유량 비강캐놀라 요법, 경비강 지속적 기도양압 환기요법, 고식적 기계환기 요법, 고빈도 환기요법 등의 양압 환기요법 치료 기간을 조사하였다. 그리고 호흡기 질환의 중증도와 상관관계를 보기 위해 입원 직후 시행한 혈청 LDH, AST, ALT, CK, myoglobin 값을 조사하였다. 대상 환아들의 혈액 검사는 출생 24시간 이내에 시행하였다. 대상 환자를 전체 질환군과 대조군으로 나눠 전체 조사 항목의 질환 유무에 따른 차이를 비교하였고, RDS군과 TTN군, HIE가 동반되지 않은 RDS군과 HIE가 동반된 RDS군으로 분류하여 질환의 중증도에 따른 혈액 검사 소견을 비교하였다.

본 연구에서 조사된 자료들은 SPSS for windows (version 18.0)를 이용하여 통계분석을 하였다. 두 군 간의 평균값은 스튜던트 *t*-분포(Student *t*-test)를 이용하여 비교 분석을 하였고, 평균값 $\pm$ 표준편차로 표시하였다. 두 군 간의 빈도 비교에는 카이 제곱 검정(chi-square test)을 사용하였다. 혈청 효소들의 검사적 유용성을 알아보기 위해 receiver operating characteristics (ROC) 곡선을 이용해 area under ROC curve (AUC) 값을 알아보았다. 모든 통계 분석에서는 *P* 값이 0.05 미만일 때 통계적으로

유의하다고 정의하였다.

## 결 과

전체 대상 환자 80명 중 RDS는 27명, TTN은 27명 이었고 HIE가 진단된 6명은 모두 RDS군 환자였다. 대조군은 26명 이었다.

전체 질환군과 대조군의 비교에서 분만 방식, 1분 아프가 점수, 산소흡입 치료기간, 양압환기 치료기간이 통계적으로 유의한 차이를 보였고( $P=0.046$ ,  $P=0.041$ ,  $P<0.000$ ,  $P<0.000$ ), 재태 기간, 성별, 출생 체중, 5분 아프가 점수는 통계적으로 유의하지 않았다. 혈액 검사는 myoglobin을 제외한 AST, ALT, LDH, CK가 전체 질환군에서 유의하게 높았다( $P<0.000$ ,  $P=0.011$ ,  $P<0.000$ ,  $P=0.001$ ) (Table 1).

RDS군과 TTN군의 비교에서는 산소흡입 치료기간과 양압환기 치료기간이 RDS군에서 유의하게 높았고( $P=0.013$ ,  $P=0.005$ ), 재태 기간, 성별, 출생 체중, 1분과 5분 아프가 점수, 분만 방식의 임상적 특징은 모두 유의한 차이를 보이지 않았다. 혈액 검사는 AST, LDH만 RDS군에서 유의하게 높았다( $P=0.033$ ,  $P=0.011$ ) (Table 2).

RDS군 27명을 HIE가 동반된 환자 6명, HIE가 동반되지 않은 환자 21명으로 분류하여 비교해 보았다(Table 3). 1분과 5분 아프가 점수에서 HIE 동반 RDS군이 유의하게 높은 값을 보였고( $P<0.000$ ,  $P<0.000$ ), 재태 기간, 성별, 출생 체중, 분만 방식, 산소 치료기간, 양압환기 치료기간은 두 군 간의 유의한 차이를 보이지 않았다. 혈액 검사는 AST, ALT, LDH가 HIE 동반 RDS군에서 유의하게 높았다( $P=0.049$ ,  $P=0.033$ ,  $P=0.031$ ).

이상 세가지 그룹 간의 비교 분석에서 공통되게 통계적으로 유의한 차이를 보인 혈액 검사는 AST, LDH 값이었다.

RDS를 TTN과 감별 진단하는데 유용한 혈액 검사 소견을 알아보려고 ROC 곡선을 이용해 AST, LDH의 AUC 값을 계산해 보았는데, LDH가 0.765 (95% confidence interval 0.63–0.89,  $P=0.001$ )로 유의하였고 AST는 통계적으로 유의하지 않았다. TTN으로부터 RDS를 감별하기 위해 LDH의 cut-off 값을 720 IU/L으로 정하였을 때 sensitivity 63%, specificity 86%였다(Fig. 1).

## 고 찰

주산기 가사는 신생아 호흡곤란 질환의 중요한 병적 인

**Table 1.** Clinical characteristics of patients with respiratory distress syndrome or transient tachypnea of the newborn and control group

	Patients with RDS or TTN (n=54)	Control (n=26)	P-value
Gestational age (weeks)	38.9±1.3	38.3±1.3	0.089
Birth weight (g)	3186.0±400.5	2849.2±599.3	0.013
Cesarean section	21 (62%)	10 (38%)	0.046
Male	38 (70%)	13 (50%)	0.076
Apgar score (1 minute)	7.3±2.0	8.1±1.2	0.041
Apgar score (5 minute)	8.5±1.7	9.1±0.6	0.059
Duration of O <sub>2</sub>	1.2±2.3	0	0.000
Duration of total PPV	2.7±5.4	0	0.000
AST	98.8±107.0	32.1±23.9	0.000
ALT	23.3±37.7	9.6±4.2	0.011
LDH	979.3±1,114.5	325.4±97.3	0.000
Creatine kinase	1,731.4±2,929.8	295.3±295.4	0.001
Myoglobin	519.0±1683.0	97.4±94.7	0.235

Abbreviations: RDS, respiratory distress syndrome; TTN, transient tachypnea of the newborn; PPV, positive pressure ventilation; AST, aspartate transaminase; ALT, alanine transaminase; LDH, lactate dehydrogenase.

Values are expressed as mean±standard deviation.

**Table 2.** Clinical characteristics of respiratory distress syndrome group and transient tachypnea of the newborn group

	RDS (n=27)	TTN (n=27)	P-value
Gestational age (weeks)	38.8±1.5	38.9±1.1	0.717
Birth weight (g)	3192.6±44.0	3179.4±360.1	0.905
Cesarean section	15 (56%)	18 (69%)	0.305
Male	16 (59%)	22 (81%)	0.074
Apgar score (1 minute)	6.8±2.6	7.7±1.2	0.217
Apgar score (5 minute)	8.0±2.2	9.0±1.0	0.110
Duration of O <sub>2</sub>	5.9±6.5	2.0±4.3	0.013
Duration of total PPV	4.8±6.7	0.7±2.3	0.005
AST	130.2±140.8	67.5±38.3	0.033
ALT	33.1±51.7	13.6±5.3	0.062
LDH	1,368.2±1,463.2	590.5±277.9	0.011
Creatine kinase	2,236.4±4,006.1	1,226.5±958.7	0.213
Myoglobin	796.9±2384.6	251.4±214.4	0.242

Abbreviations: RDS, respiratory distress syndrome; TTN, transient tachypnea of the newborn; PPV, positive pressure ventilation; AST, aspartate transaminase; ALT, alanine transaminase; LDH, lactate dehydrogenase.

Values are expressed as mean±standard deviation.

**Table 3.** Clinical characteristics of respiratory distress syndrome with hypoxic-ischemic encephalopathy and respiratory distress without hypoxic-ischemic encephalopathy

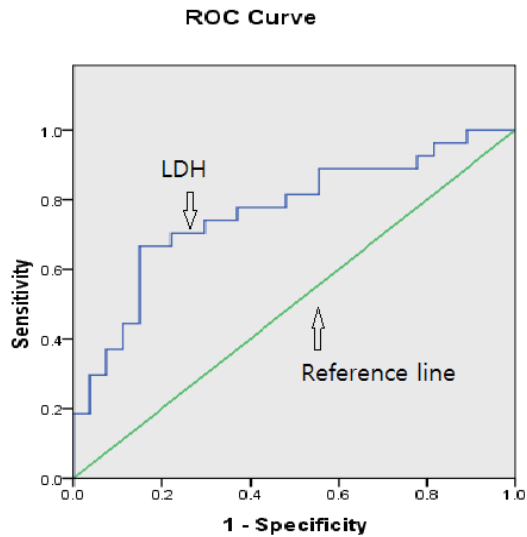
	RDS with HIE (n=6)	RDS without HIE (n=21)	P-value
Gestational age (weeks)	38.7±1.8	38.8±1.4	0.787
Birth weight (g)	3110.6±481.1	3216.0±442.6	0.618
Cesarean section	3 (50%)	12 (57%)	0.756
Male	3 (50%)	13 (62%)	0.601
Apgar score (1 minute)	3.2±1.6	8.3±0.9	0.000
Apgar score (5 minute)	5.0±1.5	9.2±0.8	0.000
Duration of O <sub>2</sub>	10.5±12.7	4.6±2.8	0.312
Duration of total PPV	9.5±13.3	3.4±2.4	0.322
AST	305.6±213.9	80.1±49.8	0.049
ALT	104.6±76.9	12.7±4.8	0.033
LDH	3356.1±2114.4	800.2±376.0	0.031
Creatine kinase	6837.0±6974.7	921.9±733.4	0.092
Myoglobin	3166.6±5154.6	232.7±236.1	0.272

Abbreviations: RDS, respiratory distress syndrome; HIE, hypoxic ischemic encephalopathy; PPV, positive pressure ventilation; AST, aspartate transaminase; ALT, alanine transaminase; LDH, lactate dehydrogenase.

Values are expressed as mean±standard deviation.

자로서 신생아의 병적 상태와 사망률에 중요한 인자이나 주산기 가사로 인해 어떤 신생아가 영향을 받는지에 대해서는 아직 확실하지 않다. 또한 현재 사용되는 아프가 점수, 체대혈 pH, 산염기 상태 등과 주산기 가사와의 연관성에도 아직도 많은 논란이 있는 상태이며, 임상적으로 아프가 점수를 많이 사용하나 아직 이에 대한 신빙성은 확증 되지 않고 있다.<sup>5,6</sup> 혈청 효소 측정은 만삭아의 주산기 가사에서 많

은 연구가 있어왔고 유용한 지표로 사용이 되고 있다.<sup>2,6,9-18</sup> 그러나 혈청 효소와 RDS 등 호흡곤란과의 연구는 매우 희소하고 TTN과 RDS와의 상관관계에 대해서는 아직 연구가 되어 있지 않다. 주산기 가사와 연관된 효소의 수치를 통해 RDS와 같은 중증 질환의 발현을 조기에 예측할 수 있으면 환자의 치료 방침을 세우는데 많은 도움을 줄 수 있다.



**Fig. 1.** Receiver operating characteristics (ROC) curve for lactate dehydrogenase (LDH) to discriminate respiratory distress syndrome among neonatal respiratory disease. An area under ROC curve for LDH is 0.765 (95% Confidence interval 0.63-0.89,  $P=0.001$ ). A cut off level of 720 IU/L for LDH was the best predictor of RDS (sensitivity 63% and specificity 86%).

주산기 가사에서 측정되는 대표적인 LDH, AST, ALT, CK, myoglobin 등은 세포 내 구성물질로서 저산소증이 있을 때 혈장으로 유출되는데, 이는 조직으로의 부적절한 순환과 관류로 인해 세포가 손상을 입기 때문이다.<sup>13, 15, 18</sup> ALT는 가장 간 특이적인 효소이며 AST는 간 외에 심근, 근육, 적혈구 등에도 존재하고, LDH는 대부분의 신체 조직에 존재한다.<sup>10, 12, 18-21</sup> CK는 adenosine triphosphate를 재생하는 에너지 전달 효소로 주로 골격근, 심근, 평활근, 뇌의 세포질에 존재하고,<sup>14</sup> myoglobin은 척추동물의 근육세포에 있는 철, 산소 결합 단백질로서 근육 손상이 있을 경우에만 혈액 내에서 발견되며 병적 진단에 이용된다.<sup>22</sup>

Reddy 등<sup>23</sup>은 병적 증세를 보이는 신생아 중 주산기 가사가 있는 환자를 가려내는 검사로 출생 72시간의 혈청 LDH 값이 가장 정확하며, 특히 출생 초기 혈청 LDH 값 상승이 중증 질환으로 발전할 가능성이 있는 환자의 분류에 중요한 역할을 할 수 있다고 강조하였다. Karlsson 등<sup>12</sup>은 태아절박가사를 겪은 36주 이상의 신생아 301명을 대상으로 한 연구에서 주산기 가사를 겪은 신생아에서 출생 12시간 이내의 혈청 LDH, AST, ALT 상승이 HIE 발생과 질환

의 중증도 및 장기적인 예후 예측의 좋은 인자라고 하였고, 그 중에서도 LDH가 가장 높은 정확도를 나타낸다 하였다. 또한 Ozkiraz 등<sup>2</sup>도 35주 이상의 TTN 환자를 대상으로 한 TTN의 중증도 예측 연구에서 산소흡입 치료 기간과 입원 시 측정된 LDH 값이 상관관계를 갖는다고 하였다. 본 연구에서도 전체 질환군과 대조군, RDS군과 TTN군, HIE 동반 RDS군과 HIE가 동반되지 않은 RDS군의 총 세 군간 비교에서 혈청 LDH, AST가 질환이 있는 군과 질환의 중증도가 높은 RDS군, HIE가 있는 RDS군에서 의미 있게 높았다. 또, 출생 직후 호흡곤란을 보이는 신생아에서 혈청 LDH, AST가 RDS와 TTN을 선별할 수 있는 검사로서 어느 정도의 효용성을 갖는지 ROC 커브를 통해 알아본 AUC 값에서 LDH는 예측 인자로서 높은 의의를 가지며, cut-off 값을 720 IU/L로 정하였을 때 sensitivity 63%, specificity 86%로 높은 진단적 가치가 있다. 이와 같이 LDH는 출생 직후 저산소증에 의한 손상을 반영하며, 신생아 호흡기 질환자 중 RDS로 이환 되는 환아를 예측할 수 있는 인자로서 치료 대책을 세우는데 유용하다.

Warburton 등<sup>24</sup>은 주산기 가사와 산혈증이 있는 환아에게 출생 4시간 이내에 채혈한 혈액에서 CK와 그 isoenzyme이 상승하며 이는 손상 받은 세포로부터 혈장으로 효소의 유출이 있는 것이라 하였고, Barberi 등<sup>9</sup>도 중증 가사가 있던 신생아에서 CK가 상승한다 하였다. 그러나 Lackmann 등<sup>13</sup>의 연구에서는 주산기 가사를 겪은 환아보다 건강한 신생아에서 CK 값이 더 높았는데, 이는 대부분의 건강한 신생아가 질식분만을 통해 태어나고 그 과정에서 발생하는 기계적 손상에 의해 근육세포에 주로 존재하는 CK가 더 많이 유출되기 때문이라 하였다. 본 연구에서는 전체 질환군이 대조군에 비해 유의하게 높은 혈청 CK 값을 보이며 호흡기 질환 유형을 예측인자로서 혈청 CK의 가능성을 보여주었으나, 질병의 중증도를 예측하는데 있어서 혈청 CK의 역할을 보고자 했던 다른 두 군간의 비교에서는 유의한 결과 값이 확인되지 않았다. 이 두 군간에 분만 방식의 차이는 없었다.

Kasik 등<sup>15</sup>은 주산기 가사로 인해 근육의 허혈성 손상이 일어나면 rhabdomyolysis, myoglobinemia, myoglobinuria가 일어난다 하였다. 본 연구의 세 군간 비교에서



전체 질환군과 RDS군, RDS 동반 HIE군이 비교 군보다 높은 혈청 myoglobin 평균값을 보여 저산소성 손상에 따른 myoglobinemia를 시사하였으나, 통계적 유의성을 얻지 못해 신생아 호흡질환 이환의 생화학적 표지자로 사용하기엔 부적합하였다.

결과적으로 LDH가 저산소성 손상을 가장 잘 반영하는 것으로 나타났는데, 이는 다른 세포 내 구성물질들과 달리 LDH가 대부분의 신체 조직에 분포하기 때문으로 보인다. 이상의 연구를 통해 출생 직후 호흡 곤란을 겪는 환자에서 LDH는 신생아 호흡기 질환의 발생 예측과 초기 TTN과 RDS의 감별에 생화학적 표지자로서의 가능성을 보여주었다. 이런 LDH의 유용성을 임상에서 적용한다면 1차의료기관에서 전원의 기준을 정할 때나, 2, 3차 의료기관에서 전원 온 환자의 상태를 판단하는데 유용할 것으로 생각된다. 궁극적으로 객관적 표지자를 통한 빠른 의학적 판단과 처치는 호흡곤란을 겪는 환아들의 치료에 도움을 줄 것이다.

저자들이 아는 한도에서 이번 조사는 저산소증과 관련된 효소와 신생아 호흡곤란의 대표적인 질환인 TTN, RDS와의 상관관계를 규명하는 첫 번째 연구이다. 환자군에는 외부에서 전원되어 온 환자가 포함되어 있어 아프가 점수를 정확히 알 수 없는 경우가 상당수 있었다. 이번 연구는 아프가 점수를 정확히 알 수 없거나 정상인 경우에 객관적인 수치를 가지는 효소를 비교하여 실제 임상에서 환자의 상태를 파악하고 치료의 계획을 세우는데 도움이 될 수 있다. 그리고 이번 연구에서 혈청 효소의 수치가 전체 질환군, TTN, RDS 순으로 높아지는 것은 저산소성 손상이 신생아 호흡곤란에도 영향을 미치기 때문이라 생각되는데, 그 기전으로 효소들이 저산소성 손상에 의해 세포 밖으로 유출이 되는 것은 RDS에서 여러 분자물질이 세포 밖으로 유출이 되어 hyaline membrane을 형성하는 것과 같은 병태 생리로 생각해 볼 수 있다. 이 연구 결과는 우리가 경험하는 TTN이 실제로는 경미한 RDS 일 수 있다는 단서를 제공해주고 있다. 따라서 RDS와 TTN에서 중증도에 따른 정도의 차이는 있으나 같은 기전에 의해 LDH가 유출된다면, 두 질환은 정도의 차이가 있을 뿐 같은 과정에 의한 것으로도 볼 수 있다고 생각된다. 결국 모든 질환의 발병 과정에는 물리적, 화학적 손상에 이은 세포 단위의 변화가 가장

근본적인 원인을 제공하는데 향후 지속적으로 이와 관련된 연구가 있어야 하겠다. 따라서 이 연구는 TTN과 RDS의 감별과 병태 생리를 밝히는데 중요한 임상지표와 기전의 기초를 제공하는 중요한 자료라고 생각된다.

## References

- 1) Lee JM, Kim DK, Lee SJ. Probable prognostic factors among the revealing clinical manifestations at admission in neonates with tachypnea. *J Korean Soc Neonatol* 2006;13:32-9.
- 2) Ozkiraz S, Gokmen Z, Boke SB, Kilicdag H, Ozel D, Sert A. Lactate and lactate dehydrogenase in predicting the severity of transient tachypnea of the newborn. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26:1245-8.
- 3) Chang JY, Kim CR, Kim EA, Kim KS. Predictable risk factors and clinical courses for prolonged transient tachypnea of the newborn. *Korean J Pediatr* 2010;53:349-57.
- 4) Jackson JC. Respiratory distress syndrome. In: Gleason CA, Devaskar SU, editors. *Avery's disease of the newborn*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders Co; 2012. p.633-46.
- 5) Sykes GS, Molloy PM, Johnson P, Gu W, Ashworth F, Stirrat GM, et al. Do Apgar scores indicate asphyxia? *Lancet* 1982;1:494-6.
- 6) Lackmann GM. Influence of neonatal idiopathic respiratory distress syndrome on serum enzyme activities in premature healthy and asphyxiated newborns. *Am J Perinatol* 1996;13:329-34.
- 7) Kim DH, Shim SY, Kim JR, Shin SH, Kim ES, Joung 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. *Korean J Pediatr* 2006;49:952-8.
- 8) Levene MI, Sands C, Grindulis H, Moore JR. Comparison of two methods of predicting outcome in perinatal asphyxia. *Lancet* 1986;1:67-9.
- 9) Barberi I, Calabro MP, Cordaro S, Gitto E, Sottile A, Prudente D, et al. Myocardial ischaemia in neonates with perinatal asphyxia. Electrocardiographic, echocardiographic and enzymatic correlations. *Eur J Pediatr* 1999;158:742-7.
- 10) Karlsson M, Blennow M, Nemeth A, Winblad B. Dynamics of hepatic enzyme activity following birth asphyxia. *Acta Paediatr* 2006;95:1405-11.
- 11) Karlsson M, Dung KT, Thi TL, Borgstrom E, Jonstam K, Kasstrom L, et al. Lactate dehydrogenase as an indicator of severe illness in neonatal intensive care patients: a longitudinal cohort study. *Acta Paediatr* 2012;101:1225-31.

- 12) Karlsson M, Wiberg-Itzel E, Chakkarapani E, Blennow M, Winbladh B, Thoresen M. Lactate dehydrogenase predicts hypoxic ischaemic encephalopathy in newborn infants: a preliminary study. *Acta Paediatr* 2010;99:1139-44.
- 13) Lackmann GM, Tollner U, Mader R. Serum enzyme activities in full-term asphyxiated and healthy newborns: enzyme kinetics during the first 144 hours of life. *Enzyme Protein* 1993;47:160-72.
- 14) Son MK, Kang ES, Jung SH, Choeh K. Significance of creatine kinase isoenzymes for neurologic outcome in perinatal asphyxia. *Korean J Pediatr Soc* 1996;39:924-33.
- 15) Kasik JW, Leuschen MP, Bolam DL, Nelson RM. Rhabdomyolysis and myoglobinemia in neonates. *Pediatrics* 1985;76:255-8.
- 16) Kojima T, Kobayashi T, Matsuzaki S, Iwase S, Kobayashi Y. Effects of perinatal asphyxia and myoglobinuria on development of acute, neonatal renal failure. *Archives Dis Child* 1985;60:908-12.
- 17) Lackmann GM, Tollner U. The predictive value of elevation in specific serum enzymes for subsequent development of hypoxic-ischemic encephalopathy or intraventricular hemorrhage in full-term and premature asphyxiated newborns. *Neuropediatrics* 1995;26:192-8.
- 18) Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, editors. *Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics*. 4th ed. St. Louis:Elsevier Saunders Co, 2006:657-60.
- 19) Shah P, Riphagen S, Beyene J, Perlman M. Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89:152-5.
- 20) Henrion J, Schapira M, Luwaert R, Colin L, Delannoy A, Heller FR. Hypoxic hepatitis: clinical and hemodynamic study in 142 consecutive cases. *Medicine (Baltimore)* 2003;82:392-406.
- 21) Gibson PR, Dudley FJ. Ischemic hepatitis: clinical features, diagnosis and prognosis. *Aust N Z J Med* 1984;14:822-5.
- 22) Nelson DL, Cox MM. *Lehninger principles of biochemistry*. 3rd ed. Newyork:Worth Publishers, 2000:206.
- 23) Reddy S, Dutta S, Narang A. Evaluation of lactate dehydrogenase, creatine kinase and hepatic enzymes for the retrospective diagnosis of perinatal asphyxia among sick neonates. *Indian pediatr* 2008;45:144-7.
- 24) Warburton D, Singer DB, Oh W. Effects of acidosis on the activity of creatine phosphokinase and its isoenzymes in the serum of newborn infants. *Pediatrics* 1981;68:195-7.

## = 국 문 초 록 =

**목적** : 출생 직후 호흡곤란을 겪은 만삭아에서 출생 초기에 신생아 일과성 빠른 호흡(transient tachypnea of the newborn, TTN)과 신생아 호흡곤란 증후군(respiratory distress syndrome, RDS)의 감별이 어려운 경우가 많다. 주산기 가사는 신생아에서 호흡곤란 질환과 연관성이 높다. 이에 저자들은 주산기 가사의 생화학적 표지자와 RDS, TTN의 상관관계를 알아보고자 이 연구를 시행하였다.

**방법** : 2010년 1월부터 2014년 3월까지 출생 24시간 이내의 호흡곤란 증상으로 동국대 일산병원 신생아 집중 치료실에 입원한 정상 체중의 만삭아 중 RDS군과 TTN군으로 진단된 환자를 대상으로 하였다. 대조군은 18시간 이상의 조기양막파수를 이유로 입원한 만삭아로 호흡곤란을 비롯한 이상 증상 및 감염의 의심 소견이 없이 퇴원한 환자로 하였다. 전체 질환군과 대조군, RDS군과 TTN군, 저산소 허혈 뇌손상(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)이 동반되지 않은 RDS군과 HIE가 동반된 RDS군으로 분류하여 임상적 특징 및 혈청 lactate dehydrogenase (LDH), aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT), creatine kinase (CK) and myoglobin을 비교하였다.

**결과** : 전체 대상 환자 80명 중 RDS는 27명, TTN은 27명 이었고 HIE가 진단된 6명은 모두 RDS군 환자였으며, 대조군은 26명 이었다. 전체 질환군과 대조군의 비교에서 AST, ALT, LDH, CK가 전체 질환군에서 유의하게 높았다( $P<0.05$ ), RDS군과 TTN군의 비교에서는 AST, LDH만 RDS군에서 유의하게 높았다( $P<0.05$ ). HIE가 동반된 RDS군, HIE가 동반되지 않은 RDS군의 비교에서는 AST, ALT, LDH가 HIE 동반 RDS군에서 유의하게 높았다( $P<0.05$ ). ROC 곡선에서 RDS를 예측하는 표지자로서 LDH는 좋은 상관관계를 보여주었다. LDH의 cut-off 값을 720 IU/L으로 정하였을 때 sensitivity 63%, specificity 86%로 높은 진단적 가치를 갖는다.

**결론** : LDH는 출생 직후 호흡 곤란을 겪은 만삭아에서 RDS와 TTN을 감별하는데 매우 유용하다.

**중심 단어** : 신생아 호흡곤란 증후군, 신생아 일과성 빠른 호흡, 젖산 탈수소효소, 아스파르테이트 아미노산전달효소, 신생아