

분만장에서의 환아처치 및 치료: 최상의 예후를 위한 출발

서울대학교 보라매병원 소아청소년과

이진아

Delivery Room Management: First Step to the Best Neonatal Outcome

Jin A Lee, M.D., Ph.D.

Department of Pediatrics, Seoul National University Boramae Hospital, Seoul, Korea

Delivery room management is the first step to the intact survival of preterm infants, especially in the first hour of an infant's life following delivery, "a golden hour". Admission temperature within a range of 36.5°C to 37.4°C, delayed umbilical cord clamping and cord milking, minimal oxygen supplementation, and prophylactic continuous positive airway pressure or surfactant without intubation are the cornerstones of recent delivery room management. Such managements can be supplied only by team approach including obstetrician, neonatologist, and nurses.

Key Words: Delivery room management, Preterm infant

"Golden hour"의 개념은 미국의 외과 의사 A. Cowley가 제 1차 세계대전 중 프랑수아의 사망과 부상 데이터를 분석한 뒤 사용한 표현으로 치명상을 입고 1시간 내에 응급 처치를 하지 못하면 생명유지가 어렵고 생존해도 후유증이 심해진다고 주장한 데서 시작되었다. 의학적 영역에서는 심폐정지로 인한 소생률은 5-10분 이내에, 뇌경색은 3시간 이내에 적절한 치료를 받지 못하면 사망 또는 생존시 후유증의 확률이 높은 것으로 생각하고 있다. 신생아의 경우 출생 후 1시간이 이에 해당하여, 일전에는 짧은 시간에 단순히 산소 투여, bag and mask 양압환기, 기관삽관, 심장마사지 및 에피네프린 투여 등으로 환아를 사망하지

않고 신생아 중환자 치료로 연결시키는 데에만 집중하였지만, 최근 특히 극소 저체중 출생아에서는 생존뿐 아니라 미숙아 기관지폐 형성 이상 또는 뇌출혈 등의 단기 및 장기 합병증을 줄이기 위한 노력이 분만장에서부터 시작된다.¹

2012년 Wyckoff 등²이 시행한 National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) - Neonatal Research Network (NRN) 데이터를 이용한 연구에 의하면, 출생체중 400-1,000 g 환아의 15%에서 분만장에서 심장마사지 또는 에피네프린 투약을 받았고, 이러한 아이들에서 출생 12시간 이내의 사망, 출생 120일 이내의 사망, 기흉, grade 3 이상의 뇌출혈, 기관지폐 형성 이상 등의 단기적 임상결과 뿐 아니라 장기적 신경발달 지연의 위험도가 높았다. 또한, 2007년 Laptook 등³에 의한 NICHD-NRN 데이터를 분석한 결과에 의하면, 출생 시 임신나이 28주 미만의 환아에서 입원 시 체온이 36°C 미만인 경우가 약 47%, 35°C 미만인 경우가 약 14%이었으며, 체온이 섭씨 1도 감소함에 따라 사망률은 28%, 후기 폐혈증은 11% 증가하였다.

따라서, 분만장에서의 신생아 처치를 단순히 분만 후 생

Received: 09 February 2015

Revised: 17 March 2015

Accepted: 23 March 2015

Correspondence to: Jin A Lee, M.D., Ph.D., Department of Pediatrics, Seoul National University Boramae Hospital, 20 Boramae-ro 5-gil, Dongjak-gu, Seoul 156-707, Korea

Tel: +82-2-870-2364, Fax: +82-2-831-2826

E-mail: ljinna@snu.ac.kr

Copyright© 2015 by The Korean Society of Perinatology

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided that the original work is properly cited.

The Korean Journal of Perinatology · pISSN 1229-2605 eISSN 2289-0432 · e-kjp.org

존이 불확실한 환아를 소생시키는 것에 최종목적을 두지 않고, 생후 신생아, 특히 미숙아의 단기적 및 장기적 예후를 최대한 향상시키는 것을 목적으로 한 노력이 최근 시도되고 있다. 특히 미숙아의 경우, 분만장에서 산소 사용을 가급적 줄이고, 폐 표면 활성제를 예방적으로 사용하거나 neo-puff를 이용하여 출생 당시부터 continuous positive airway pressure (CPAP)를 시행하고, 입원 당시 체온을 36.5-37.4℃로 유지시키며, 입원 당시 혈당은 50 mg/dL 이상이 될 수 있도록 하며, 출생 1시간 내에 중심정맥관 삽입을 마치고 포도당과 아미노산 수액을 투여할 수 있는 것을 목표로 의사와 간호사가 팀을 이루어 치료를 시행하고 있다.⁴ 최근 산소 혼합기(oxygen blender)나 neo-puff와 같은 의료가기가 분만장에서도 사용이 되고, 환아 이동 시 사용 가능한 인공환기기가 소개되면서 특히 초극소 저체중 출생아의 경우 장기적 예후를 향상시킬 수 있는 전략이 분만장에서 시작된다고 할 수 있겠다.

분만장에서의 처치 및 소생술은 크게 분만 후 체온 유지 및 제대 결찰의 지연, 각종 산소투여 및 neo-puff 사용, 폐 표면 활성제의 투여, 그리고 필요 시 심장마사지 및 약물 투여로 나뉘어진다. 이번 리뷰에서 각각을 자세히 다루기는 어렵겠으나, 가장 중요시되는 점에 집중하여 신생아 분과 전문의는 물론 산과 전문의 및 간호부가 팀을 이루어 접근하는 치료로서 중요한 부분을 중점적으로 다루어 보고자 한다.

본 론

1. 분만 시 저체온증과 신생아의 예후

한냉스트레스는 출생 후 태아에서 신생아 순환으로의 전환을 지연시키며, 산소요구도를 증가시키고, 호흡부전 및 저혈당, 대사성 산증의 원인으로, 미숙아에서 사망률을 높이는 것으로 알려져 있다.⁵ 미국의 NICHD-NRN 데이터에 의하면 입원 당시 저체온증은 극소 저체중 출생아의 31-78%에 이르렀으며, 특히, 피부 온도는 환자가 외부온도에 노출된 경우 분당 0.5-1℃ 감소하는 것으로 생각된다.³

실제로 최근 국내 3개병원에서 2010년 1월부터 2014년 6월 사이에 태어난 출생체중 1,000 g 미만의 inborn 환아

들을 대상으로 조사한 바에 의하면(unpublished data) 총 387명의 환아 중 입원 당시 체온이 35℃ 이하가 27.8%, 36℃ 이하가 65.6%로 상당히 많은 아이에서 저체온을 보였다. 곧 Korean Neonatal Network (KNN) 데이터베이스를 이용한 분석이 나오면 전국적 단위의 신생아 진료에 있어서 환아들의 입원 당시 체온을 알 수 있을 것으로 생각된다.

출생 당시 저체온증을 막기 위한 방법으로 분만장 습도를 50%로 유지하면서 임신나이 28주 또는 출생체중 1,000 g 이하 환아의 경우 26-27℃, 임신나이 29-32주 또는 출생체중 1,001-1,500 g 환아의 경우 24℃ 정도로 유지하는 것이 권장된다.⁵ 또한 plastic wrap이나 bag, trans-warmer mattress, 모자 등을 사용하는 것이 체온을 올릴 수 있으며, stockinet 모자나 면모자는 체온유지에 도움이 되지 않으므로 피하는 것이 좋다. 또한, 이러한 체온을 높이려는 노력이 과하면 37.5℃ 이상의 고체온증이 생길 수 있고, 이는 빈맥, 무호흡 등과 연관될 수 있으므로 유의하여야 하겠다.

2. 태반 수혈(placental transfusion)

태반 수혈은 제대 결찰 지연(delayed cord clamping) 또는 제대 용출(cord milking)로 불리워지며, 크게 신생아의 혈액량을 증가시키고 철분 저장량을 늘리며, 줄기세포(stem cell)가 신생아로 전달되는 양을 늘리고, 제대 결찰 이전에 자발적 호흡이 가능하도록 하는 시간을 늘려 좀더 생리적으로 안정된 심폐 및 뇌 순환을 확립하는 데 도움이 된다고 생각하여 최근 이슈가 되고 있다.⁶ 보통 생후 30-120초 이후에 제대 결찰을 시행하는 경우를 말하며, 제대 결찰까지의 시간이 길어지다 보니 저체온증에 빠지기 쉽고 다음 단계의 소생술이 필요한 환아에서 지연이 될 가능성이 있으며, 적혈구 증가증 및 황달이 증가할 수 있는 단점이 있다. 또한 얼마나 빠른 속도로, 얼마만큼의 길이의 제대를 용출하여야 하는지에 대해서도 아직은 확립된 프로토콜이 없는 상태이다.

Yao 등⁷ 의하면 출생 후 제대 결찰이 60초 지연되면 약 16 mL/kg의 혈액량이 증가한다 보고하였고, Hosono 등⁸ 은 30 cm의 제대를 용출하였을 때 약 18 mL/kg의 전혈을

공급받을 수 있다고 보고하였다. Vain 등⁹은 제대 결찰 지연에서 태반을 통한 수혈량을 결정하는데 중력은 중요하지 않아서 분만 후 엄마의 가슴이나 배에 2분 동안 있었을 때와 질 입구 높이에서 2분 동안 있었을 때 체중의 증가가 두 군 간에 차이가 없음을 보고하였다. 태반수혈의 잠재적 한정인자(modifier)로 생각할 수 있는 자궁 수축의 존재 또는 강도, 산모의 당뇨병이나 자간증, 자궁 내 성장 지연, 쌍생아간 수혈 증후군 등이 태반 수혈량 및 분포에 미칠 수 있는 영향에 대해서는 좀더 많은 연구를 필요로 하겠다.

2012년 Cochrane Database Systematic Review에 따르면,¹⁰ 총 3개의 논문을 바탕으로 분석하였을 때, 제태주령 24-36주의 미숙아에게 출생 후 30-120초에 제대 결찰을 시행하였을 때 빈혈로 인한 수혈 횟수가 감소하였고, 뇌출혈 및 신생아 괴사성 장염의 발생이 더 작았다. 하지만 최대 빌리루빈 수치가 더 높았으며, 사망 및 grade 3 이상의 뇌출혈, 뇌실 주위 백질연화증의 빈도는 차이가 없었다. 또한 2014년 Ghavam 등¹¹이 시행한 메타분석에 의하면, 제태주령 30주 미만, 출생체중 1 kg 미만의 초극소 저체중 출생아에서 태반 수혈을 시행한 환아에서 입원 당시 혈압 및 헤모글로빈 수치가 높았고, 수혈의 빈도가 줄었으며, 뇌출혈 및 후기 패혈증의 빈도가 줄었다. 하지만 장기적 신경 발달학적 예후에 대한 데이터는 많지 않아서 조금 더 많은 연구결과가 모여야 할 것으로 생각된다. 반면 태반 수혈의 안전성과 관련된 메타분석으로는 2014년 Backes 등¹²이 시행한 연구에 의하면 제태주령 32주 미만 미숙아에서 태반 수혈이 사망률을 유의하게 감소시켰으며, 5분 아프가 점수, 입원 시 첫 체온, 분만장에서의 기관삽관 필요 등에서 태반 수혈을 시행하지 않은 군과 유의한 차이가 없었음을 보고한 바 있다. 이에 World Health Organization은 2012년 출생 후 1-3분 동안 제대 결찰을 미루는 것을 권고하였으며, 2010년 international Liaison Committee on resuscitation (ILCOR)과 European association of perinatal medicine (EAP)에서는 30-60초 이상 제대 결찰을 미루는 것을 권고하였다.¹³

3. 분만장에서의 산소 투여: 21% 또는 100%

신생아의 경우 자궁 내 동맥혈 산소분압은 25-30 mmHg

로 태아 헤모글로빈이 산소에 대해 친화력이 높고 태반에서 산소의 흡수가 용이하다. 신생아가 출생하면서 비교적 짧은 시간에 산소분압이 상승되게 되는데, 이전에 출생 직후부터 무조건 95% 이상의 산소포화도가 유지되어야 할 것으로 생각하였던 것과는 달리, 소생술이 필요하지 않았던 신생아에게 맥박산소측정기(pulse oximetry)를 부착하였을 때 생후 1분에 53%, 생후 2분에 85%의 산소포화도를 보였다.¹⁴ 정상 신생아에서 출생 직후 수 분 간의 정상 산소포화도가 얼마인가에 대한 연구가 Dawson 등에 의해 2010년에 시행되었는데¹⁵ 생후 10분간 산소포화도가 미숙아에서 만삭아에 비해 유의하게 낮았으며, 만삭아 및 후기 미숙아 환아에서도 제대 결찰 후 경피적 산소포화도가 90% 이상 올라가는데 수분에서 길게는 10분 이상 걸리기도 하였다. 또한 질식분만아에 비해 제왕절개술에 의해 태어난 환아에서 생후 5분 이내 산소포화도가 유의하게 낮았다. 이를 바탕으로 만삭아 및 미숙아 중 소생술 시행이 필요하지 않았던 환아의 출생 후 10분간 산소포화도 그래프가 제시되었고, 2011년 신생아 소생술 프로그램에 반영되었다(Fig. 1). 또한 Gandhi B 등¹⁶은 여기에서 제시한 계산도표(nomogram)를 바탕으로 targeted oxygen saturation program을 이용하여 자동으로 산소를 공급하는 시스템을 도입하였는데, 계산도표에서 제시한 정상 산소포화도 영역 내에 있는 시간이 유의하게 길어서 유리한 부분이 있을 것으로 생각된다.

미숙아에서 필요한 최소농도의 산소를 제공하고자 하는 이유는 산화 스트레스(oxidative stress)를 줄여 미숙아에서 단기적 및 장기적 질환 발현을 줄이고자 하는데 있다. 2009년 Vento 등¹⁷의 연구에 의하면, 30%의 산소를 이용하여 소생술을 시행한 경우 90%의 산소를 이용한 소생술에 비해 산소 투여 기간 및 CPAP, 인공환기 치료 기간이 줄었고, 기관지폐 형성 이상의 발생빈도도 감소하는 것을 확인할 수 있었다. 이러한 환아들에서 Glutathione disulfide (GSSG)/reduced glutathione ratio를 출생 1일과 3일째 측정하였을 때 고농도산소 투여군이 저농도산소 투여군에 비해 유의하게 수치가 높았고, 소변에서의 각종 산화 스트레스 지표들도 상승되어 있었다.

Saugstad 등¹⁸은 2008년 신생아 가사가 있는 만삭아에

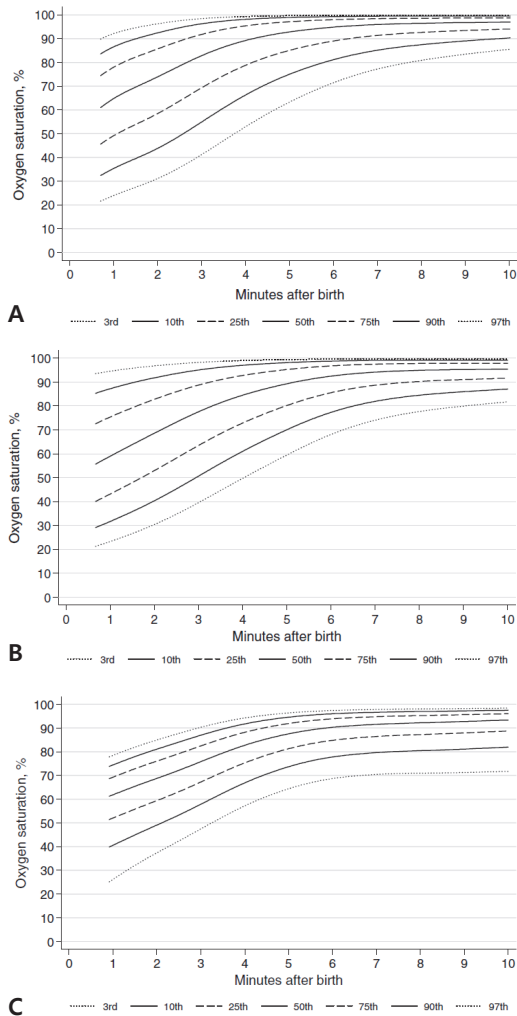


Fig. 1. Defining the reference range for oxygen saturation for infants after birth (by Dawson et al from reference 15). (A) Term infants ≥ 37 weeks of gestation. (B) Preterm infants at 32 to 36 weeks of gestation. (C) Preterm infants at < 32 weeks of gestation.

서 21% 산소 또는 100% 산소로 소생술을 시행한 결과를 메타분석으로 비교하였는데, 21% 산소군에서 100% 산소군에 비해 사망률은 유의하게 낮았으나 저산소성 허혈성 뇌병증 stage 2와 3은 두 군 간의 차이가 없었다. 따라서, ILCOR 가이드라인에서는 만삭아의 경우 실내 공기(room air)로 소생술을 하는 것을 권장하였다. 또한 Saugstad 등¹⁹이 2014년 재태주령 32주 이하 미숙아에서 시행한 메타분석에 의하면 총 10개의 무작위 연구를 대상으로 하였을 때 FiO_2 0.21-0.3의 저산소군에서 FiO_2 0.6-1.0의 고산소

군에 비해 사망률은 감소하였으며, 기관지폐 형성 이상이 나 뇌출혈에서는 차이가 없었다.

이렇듯 산소를 최소로 투여하는 것이 사망률을 줄일 수 있을 것으로 생각되지만 미숙아에서 어느 농도로 시작하여 어느 정도의 속도로 줄일 것인지에 대한 방법론은 아직 표준화된 것이 없다. 2013년 Kapadia 등²⁰에 의하면 21%에서 시작하여 매 30초마다 10%씩 증가시켰을 경우 100%에서 시작하여 반대로 줄여간 군에 비해, Dawson이 제시한 계산도표의 10th percentile 이하에 해당되는 비율이 출생 6분까지 유의한 차이를 보였고 약 30%에 해당할 정도로 높았다. 따라서, 최선의 방법을 제시하기 위한 다기관 국제 무작위 대조 연구(multicenter, international randomized control trial)가 진행중이다(TO2PRIDO study, PRESOX & REOX study). 2013년 European consensus guideline²¹에서는 산소 혼합기를 이용하여 21-30% 산소를 투여하고 출생 후 심박수와 오른쪽 손목의 맥박산소측정기에 따라 산소농도를 조절하라고 권유하고 있다.

또한 2013년 Vento 등²²에 의하면, 위에서 제시한 참고치(reference value)와 비교하였을 때 재태주령 32주 미만 환아에서 air로 얼굴 마스크를 통해 지속적 양압 환기를 시행한 경우 출생 4분 이후부터 유의하게 높은 산소포화도를 보이는 것이 확인되었다. 따라서, 재태주령이 낮은 초미숙아에서 지속적 양압환기를 기본적으로 시행하는 것이 좀더 유리할 것으로 생각된다. 하지만 아직 체대 결찰 지연과 관련하여 산소포화도 계산도표는 제시되어 않아서 이에 대한 연구가 더 필요하겠다. 종합하면, 미숙아에서의 산소 투여와 관련하여서 분만장에도 산소 혼합기 및 맥박산소측정기를 갖춘 상태로 소생술에 임하는 것이 필요하겠고, 출생 직후 오른쪽 손목에 맥박산소측정기를 부착하여 이에서 측정되는 산소농도에 따라 투여하는 산소 농도를 최소화하는 노력이 필요하겠으며, 아직 투여를 시작하는 산소의 농도에 대해서는 표준화된 가이드라인은 없고 좀더 많은 연구자료의 분석이 필요한 상태라 할 수 있겠다.

4. 예방적 폐 표면 활성제 투여 또는 지속적 양압 환기

미숙아에서 폐 표면 활성제의 투여는 특히 재태주령이

낮을수록 적절한 기능적 잔기용량(functional residual capacity, FRC)을 유지하기 위해서도 필요하며 최근까지도 재태주령 28주 미만 환아에서는 분만장에서의 예방적 폐 표면 활성제 사용이 권유되어 왔다. Rojas-Reyes 등²³의 2012년 Cochrane Database Systematic Review 연구에 의하면 예방적 폐 표면 활성제 사용이 필요에 의한 폐 표면 활성제 사용에 비해 사망률 및 기흉을 감소시켰지만 미숙아 만성폐질환의 발병에는 영향이 없었다. 폐 표면 활성제의 투여에 있어서 가장 걸림돌이 되는 부분은 기관삽관이 필요하다는 점인데, INSURE (intubation, surfactant administration, extubation) 테크닉이 권장되고, 최근에는 이마저도 줄이기 위해 MIST (minimally-invasive surfactant therapy)가 몇 개의 병원에서 시도되고 있다.

미숙아에서 FRC를 유지하기 위한 방법으로 폐 표면 활성제의 예방적 투여 외 최근 neo-puff로 예방적으로 지속적 양압 환기를 유지하는 것이 각광받고 있다. 대표적인 연구는 NICHD-NRN에 의한 SUPPORT 연구로²⁴, 재태주령 24⁺⁰-27⁺⁶주 환아를 조기 CPAP 군과 조기 폐 표면 활성제 투여군으로 나누어 비교하였을 때 분만장에서의 에피네프린 투여가 CPAP 군에서 유의하게 적었으며, 신생아 중환자실에서의 인공환기기 치료 기간이 유의하게 짧았고, 기관지폐 형성 이상에서 이에 대한 스테로이드 치료가 유의하게 낮았다. 반면 신생아 괴사성 장염은 유의하게 많았다. 이들 군에 대한 장기적 신경발달학적 예후를 비교하였을 때 CPAP군과 surfactant 투여군 사이에 큰 차이는 없었다.²⁵

따라서 2014년 American Academy of Pediatrics의

Table 1. Summary of European consensus guideline 2013 by Sweet et al from reference 21

Prenatal care

- Preterm babies at risk of RDS should be born in centres where appropriate care, including MV, is available
- If possible, birth should be delayed to allow the maximum benefit of prenatal corticosteroid therapy

Delivery room stabilization

- Aim to delay cord clamping at birth by at least 60 s
- Stabilize baby in a plastic bag under a radiant warmer to prevent heat loss
- Stabilize gently, avoiding excessive tidal volumes and exposure to 100% oxygen, using pulse oximetry as a guide provided there is an adequate heart rate response
- For extremely preterm infants, consider intubation in delivery suite for prophylactic surfactant administration if antenatal steroids have not been given; for most babies, CPAP should be initiated early

Respiratory support and surfactant

- Natural surfactants should be used and given as early as possible in the course of RDS
- Repeat doses of surfactant may be required if there is ongoing evidence of RDS
- More mature babies can often be extubated to CPAP or NIPPV immediately following surfactant, and a judgement needs to be made as to whether an individual baby will tolerate this
- For those who require MV, aim to ventilate for as short a time as possible, avoiding hyperoxia, hypocarbia and volutrauma
- Caffeine therapy should be used to minimize need for and duration of ventilation
- Babies should be maintained on CPAP or NIPPV in preference to ventilation if possible

Supportive care

- Antibiotics should be started until sepsis has been ruled out unless the risk of infection is low, for example after an elective caesarean section
- Maintain body temperature in the normal range
- Careful fluid balance is required with early aggressive nutritional support using parenteral nutrition whilst enteral feeding is being established
- Blood pressure should be monitored regularly, aiming to maintain normal tissue perfusion, if necessary using inotropes
- Consideration should be given to whether pharmacological closure of the ductus arteriosus is indicated

Abbreviations: RDS, respiratory distress syndrome; CPAP, continuous positive airway pressure; NIPPV, nasal intermittent positive pressure ventilation, MV, mechanical ventilation.

policy statement^{26, 27}와 2013년 European consensus guideline²¹ (Table 1)에서도 분만장에서 CPAP의 사용이 예방적 폐 표면 활성제 사용과 동등한 의미로 고려할 수 있고, 폐 표면 활성제의 경우, 재태주령 26주 미만인 경우에는 FiO_2 0.3 이상일 때, 그 이상인 경우에는 FiO_2 0.4 이상일 때 치료 목적의 폐 표면 활성제 투여를 고려하여야 하는 것으로 되어 있다.

MIST는 Hobart 방법(직접 후두경 아래 반강성 혈관 카테터를 이용하는 법)과 Cologne 방법(Magill's forcep을 이용하여 위 카테터를 통해 주입하는 방법)의 두 가지로 나눌 수 있는데, 기관삽관 자체를 피하여 이후 침습적 인공환기기 치료로 이어질 수 있는 가능성을 제거한다는 점에서 최근 많이 시도되고 있다. 2013년 Dargaville 등²⁸에 의하면 재태주령 25-28주 미숙아를 대상으로 한 연구에서 MIST 시행군에서 생후 72시간 이내 기관삽관의 확률이 줄어들었고, 산소치료 기간도 줄었지만 기관지폐 형성 이상의 빈도는 차이가 없었다. Kanmaz 등²⁹에 의한 Take Care 연구에 의하면 재태주령 32주 미만 환아에서 분만장에서 MIST 후 CPAP을 건 그룹과 INSURE 그룹을 비교하였을 때 초기 기관삽관률 및 침습적 인공환기기 사용기간이 줄었고, 기관지폐 형성 이상의 빈도가 감소하는 것을 관찰할 수 있었다. 따라서 향후 많은 시도가 이루어질 것으로 기대된다.

지속 폐 팽창법(Sustained lung inflation, SLI)은 출생 후 액체로 차 있는 폐에 10-20초간 20-25 cmH_2O 의 높은 압력을 가함으로써 액체의 기관 흡수를 증가시키고 좀 더 효과적인 환기를 유도하고자 하는 방법이다. Lista 등³⁰은 재태주령 32주 미만의 환아에서 15초간 25 cmH_2O 의 지속 팽창을 하였을 때 침습적 인공환기기 치료, 폐 표면 활성제 사용, 산소 투여기간 및 기관지폐 형성 이상의 발생이 유의하게 적은 것을 보고하였고, te Pas 등³¹의 연구에서도 분만장에서의 기관삽관, 2회 이상의 폐 표면 활성제의 사용 및 기관지폐 형성 이상의 발병을 줄이는 것을 보고하였다. 이에 재태주령 25-28주 환아에서 SLI+NCPAP군과 NCAPA 유일군의 생후 72시간 이내 인공환기기 치료 및 호흡 보조 치료, 기관지폐 형성 이상의 발현에 대한 무작위 대조 연구가 진행되고 있다.³²

5. 소생술 시 약물 사용

신생아 소생술 과정에서 약물을 필요로 하는 경우는 전체 생존 신생아의 0.1% 미만이다. 주로는 태아 산증이 관여되며, 기관삽관이 잘못 되었거나 효과적으로 양압 환기가 시행되지 않아서 생기는 경우가 대부분이다. 또한 신생아의 경우 출생 당시 폐에 액체가 차 있고, 동맥관이 아직 열려 있으며, 그 과정에서 태아순환에서 신생아 순환으로 전환되어야 하는 점 등이 성인과는 다른 생리를 가진다.³³

에피네프린은 가장 많이 사용되고, 분만장에서 사용되는 거의 유일한 약물로, α 수용체를 통해 말초혈관을 수축시키는 반면 대동맥에서 우심방으로의 압력 경사를 증가시켜 관상동맥 및 심장근육, 뇌로의 혈류를 증가시키는 효과가 있다. 신생아에서 정맥 혈관으로의 투여가 쉽지 않아서 최근까지도 기관을 통해 투여하는 것이 일차적으로 고려되었으나 폐포 내 액체가 차 있고, 동맥관이 열려있으며 상대적으로 폐동맥고혈압이 존재하므로 전신 혈액 순환으로 들어가는 것이 우회(bypass)되는 경향이 있어서 제대혈관을 통한 투여를 일차적으로 고려하여야 한다. 또한, 고혈압 및 빈맥이 지속되거나 경련의 가능성이 있고, 쿵팜 및 장으로 가는 혈류를 줄이며, 심근 산소요구량을 증가시키므로 꼭 필요한 경우에 한정된 용량만을 사용하여야 한다.

Vasopressin은 V1 수용체에 작용하여 피부, 근육 및 장 혈관의 수축을 야기하며, 작은 용량의 사용으로는 관상동맥, 폐혈관 및 뇌혈관의 확장을 야기하므로 에피네프린에 반응이 없는 아이에서 투여를 고려해 볼 수 있는 약물이다.

6. 초극소 저체중 출생아의 치료

Lista 등³⁴은 임신나이 28주 미만 환아에서 임신나이 별로 차별화된 소생술 방법을 제시하고 있다. 임신나이 22-24주 환아의 경우 분만장에서의 기관삽관을 기본으로 하고 폐 표면 활성제를 투여한 후 신생아 중환자실 치료를 시작하는 것을 권유하는 반면 24주 이상 환아는 필요한 경우가 아니면 CPAP 적용을 기본으로 한다. 임신나이 24-28주 환아에서는 예방적 폐 표면 활성제를 고려할 수 있는데 투여를 한다면 임신나이 25주 이상에서는 INSURE 방법을 우선적으로 하는 것이 권유된다(Table 2). 임신나이 28

Table 2. Initial respiratory approach in delivery room for extremely low birth weight infants by Lista et al from reference 34

GA (weeks)	Intubation in DR	N-CPAP in DR	Surfactant
22.0-23.6	Elective	Not applicable	Prophylaxis
24.0-24.6	Only for severely depressed infants	Immediately at birth (valid alternative to intubation)	Early (<2-3h of life)
25.0-27.6	Only for severely depressed infants	Immediately at birth (valid alternative to intubation)	Early (<2-3h of life) and if possible as an INSURE procedure
More than 28	Only for severely depressed infants	Early, in the case of respiratory failure	As rescue if worsening of respiratory failure and if possible as an INSURE procedure

Abbreviations: GA, gestational age; DR, delivery room; N-CPAP, nasal-continuous positive airway pressure; INSURE, intubation, surfactant administration, extubation.

주 이상 환아에서는 예방적보다는 필요 시 치료 목적의 폐 표면 활성제 사용을 권유하고 있다. 이러한 초극소 저체중 출생아의 치료는 아직 각각의 신생아중환자실의 상황에 따라 변경될 수 있는 내용으로, 좀더 많은 환아를 대상으로 한 데이터가 필요하겠다. 또한 이러한 golden hour protocol을 비롯한 분만장 내 소생술 및 신생아 처치에 대한 자료 비교를 현재 KNN 데이터베이스를 바탕으로 분석 중이며 논문으로 연계 되면 이를 바탕으로 분만장에서의 신생아 처치에 대한 질향상(quality improvement)과도 연계가 될 수 있을 것으로 기대한다.

결론

분만장에서의 신생아 처치는 한 생명의 시작이자, 향후 환아의 예후에 결정적인 영향을 미칠 수 있는 중요한 시기이다. 중요한 시기에 완벽한 전략을 수행하기 위해서는 소아청소년과 의사 한 명의 노력만으로는 불가능하며, 산과 의사와 간호사 모두가 전략적으로 팀을 이루어 모든 처치를 프로토콜화 하고 이를 몸에 익히는 것이 중요하다. 또한 이러한 전략을 수행하기 위해 산소 혼합기, 맥박산소측정기 및 neo-puff 등의 장비를 갖추는 것도 중요하겠다. “Golden hour”를 진정 황금의 시기로 하기 위해 “golden team”으로 다 함께 노력하는 것이 미숙아의 예후를 호전시킬 수 있는 최선의 방법이 될 것이다.

References

1) Wyckoff MH. Initial resuscitation and stabilization of the

periviable neonate: the Golden-Hour approach. *Semin Perinatol* 2014;38:12-6.

- 2) Wyckoff MH, Salhab WA, Heyne RJ, Kendrick DE, Stoll BJ, Laptook AR. Outcome of extremely low birth weight infants who received delivery room cardiopulmonary resuscitation. *J Pediatr* 2012;160:239-44.
- 3) Laptook AR, Salhab W, Bhaskar B. Admission temperature of low birth weight infants: predictors and associated morbidities. *Pediatrics* 2007;119:e643-9.
- 4) Castrodale V, Rinehart S. The golden hour: improving the stabilization of the very low birth-weight infant. *Adv Neonatal Care* 2014;14:9-14.
- 5) Bissinger RL, Annibale DJ. Thermoregulation in very low-birth-weight infants during the golden hour: results and implications. *Adv Neonatal Care* 2010;10:230-8.
- 6) Tarnow-Mordi WO, Duley L, Field D, Marlow N, Morris J, Newnham J, et al. Timing of cord clamping in very preterm infants: more evidence is needed. *Am J Obstet Gynecol* 2014;211:118-23.
- 7) Yao AC, Moinian M, Lind J. Distribution of blood between infant and placenta after birth. *Lancet* 1969;2: 871-3.
- 8) Hosono S, Hine K, Nagano N, Taguchi Y, Yoshikawa K, Okada T, et al. Residual blood volume in the umbilical cord of extremely premature infants. *Pediatr Int* 2015;57: 68-71.
- 9) Vain NE, Satragno DS, Gorenstein AN, Gordillo JE, Berazategui JP, Alda MG, et al. Effect of gravity on volume of placental transfusion: a multicentre, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 2014;384:235-40.
- 10) Rabe H, Diaz-Rossello JL, Duley L, Dowswell T. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8:CD003248.
- 11) Ghavam S, Batra D, Mercer J, Kugelman A, Hosono S, Oh W, et al. Effects of placental transfusion in extremely low birthweight infants: meta-analysis of long- and short-term

- outcomes. *Transfusion* 2014;54:1192-8.
- 12) Backes CH, Rivera BK, Haque U, Bridge JA, Smith CV, Hutchon DJ, et al. Placental transfusion strategies in very preterm neonates: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2014;124:47-56.
- 13) Raju TN. Timing of umbilical cord clamping after birth for optimizing placental transfusion. *Curr Opin Pediatr* 2013;25:180-7.
- 14) Rabi Y, Dawson JA. Oxygen therapy and oximetry in the delivery room. *Semin Fetal Neonatal Med* 2013;18:330-5.
- 15) Dawson JA, Kamlin CO, Vento M, Wong C, Cole TJ, Donath SM, et al. Defining the reference range for oxygen saturation for infants after birth. *Pediatrics* 2010;125:e1340-7.
- 16) Gandhi B, Rich W, Finer N. Achieving targeted pulse oximetry values in preterm infants in the delivery room. *J Pediatr* 2013;163:412-5.
- 17) Vento M, Moro M, Escrig R, Arruza L, Villar G, Izquierdo I, et al. Preterm resuscitation with low oxygen causes less oxidative stress, inflammation, and chronic lung disease. *Pediatrics* 2009;124:e439-49.
- 18) Saugstad OD, Ramji S, Soll RF, Vento M. Resuscitation of newborn infants with 21% or 100% oxygen: an updated systematic review and meta-analysis. *Neonatology* 2008;94:176-82.
- 19) Saugstad OD, Aune D, Aguar M, Kapadia V, Finer N, Vento M. Systematic review and meta-analysis of optimal initial fraction of oxygen levels in the delivery room at ≤ 32 weeks. *Acta paediatr* 2014;103:744-51.
- 20) Kapadia VS, Chalak LF, Sparks JE, Allen JR, Savani RC, Wyckoff MH. Resuscitation of preterm neonates with limited versus high oxygen strategy. *Pediatrics* 2013;132:e1488-96.
- 21) Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants--2013 update. *Neonatology* 2013;103:353-68.
- 22) Vento M, Cubells E, Escobar JJ, Escrig R, Aguar M, Brugada M, et al. Oxygen saturation after birth in preterm infants treated with continuous positive airway pressure and air: assessment of gender differences and comparison with a published nomogram. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013;98:F228-32.
- 23) Rojas-Reyes MX, Morley CJ, Soll R. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;3:CD000510.
- 24) Finer NN, Carlo WA, Walsh MC, Rich W, Gantz MG, Laptook AR, et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2010;362:1970-9.
- 25) Vaucher YE, Peralta-Carcelen M, Finer NN, Carlo WA, Gantz MG, Walsh MC, et al. Neurodevelopmental outcomes in the early CPAP and pulse oximetry trial. *N Engl J Med* 2012;367:2495-504.
- 26) Polin RA, Carlo WA. Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress. *Pediatrics* 2014;133:156-63.
- 27) Respiratory support in preterm infants at birth. *Pediatrics* 2014;133:171-4.
- 28) Dargaville PA, Aiyappan A, De Paoli AG, Kuschel CA, Kamlin CO, Carlin JB, et al. Minimally-invasive surfactant therapy in preterm infants on continuous positive airway pressure. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013;98:F122-6.
- 29) Kanmaz HG, Erdevi O, Canpolat FE, Mutlu B, Dilmen U. Surfactant administration via thin catheter during spontaneous breathing: randomized controlled trial. *Pediatrics* 2013;131:e502-9.
- 30) Lista G, Fontana P, Castoldi F, Cavigioli F, Dani C. Does sustained lung inflation at birth improve outcome of preterm infants at risk for respiratory distress syndrome? *Neonatology* 2011;99:45-50.
- 31) te Pas AB, Walther FJ. A randomized, controlled trial of delivery-room respiratory management in very preterm infants. *Pediatrics* 2007;120:322-9.
- 32) Dani C, Lista G, Pratesi S, Boni L, Agosti M, Biban P, et al. Sustained lung inflation in the delivery room in preterm infants at high risk of respiratory distress syndrome (SLI STUDY): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2013;14:67.
- 33) Kapadia VS, Wyckoff MH. Drugs during delivery room resuscitation--what, when and why? *Semin Fetal Neonatal Med* 2013;18:357-61.
- 34) Lista G, Fontana P, Castoldi F, Cavigioli F, Bianchi S, Bastrenta P. ELBW infants: to intubate or not to intubate in the delivery room? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25 Suppl 4:63-5.

= 국 문 초 록 =

분만장에서의 심폐소생술은 미숙아에서 질환 없이 생존할 수 있는 최상의 예후를 위한 첫걸음으로, 특히 출생 후 1시간 이내가 환아의 일생에 있어서 중요한 시기여서 “golden hour”라고 칭하고 있다. 입원 당시 체온을 36.5℃에서 37.4℃로 유지하는 것, 제대 결찰 지연 및 제대 용출, 최소한의 산소 투여 및 예방적 지속적 양압환기, 그리고 기관삽관을 통하지 않은 폐 표면 활성제 투여 등이 최근 분만장에서의 신생아 처치에 있어서 중요한 쟁점이다. 분만장에서의 신생아 처치가 원활히 이루어지려면 의사 개개인의 노력보다는 실제 소생술을 원활히 시행할 수 있는 산소 혼합기 및 neo-puff 등의 의료장비 완비 및 수 명의 산과 및 신생아 의사, 간호사가 팀을 이루어 행하는 통합적인 팀 접근법이 중요하겠다.

중심 단어 : 분만장 소생술, 미숙아