

만삭아 태변흡입증후군의 중증도 예측인자로서 혈청 효소의 의미

동국대학교 일산병원 소아청소년과학교실
양무열 · 김인욱 · 정혜령 · 김수현 · 김도현 · 김희섭

Serum Enzymes in Predicting the Severity of Meconium Aspiration Syndrome in Newborn

Mu-Yeol Yang, M.D., In-Uk Kim, M.D., Hye-Ryeong Jeong, M.D., Soo-Hyun Kim, M.D.,
Do-Hyun Kim, M.D., and Hee-Sup Kim M.D.

Department of Pediatrics, Dongguk University Ilsan Hospital, Ilsan, Korea

Purpose: Meconium aspiration syndrome (MAS), often progresses to respiratory failure and its' serious complication, persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN) is a major cause of neonatal mortality. Early recognition of infants at the risk for respiratory failure in MAS patients is necessary for treatment. So we aimed to identify serum enzymes such as lactate dehydrogenase (LDH), aspartate transaminase (AST), and alanine transaminase (ALT) as serum biologic marker for early detection of respiratory failure in MAS patients.

Methods: Infants admitted within 24 hours after birth to Neonatal Intensive Care Unit of Dongguk University Ilsan Hospital and diagnosed with MAS from August 2005 to March 2014 were analyzed retrospectively. Serum enzymes were measured on admission.

Results: Of the total 60 patients diagnosed with MAS, 28 were in the positive pressure ventilation (PPV) group and 32 were in the non-PPV group. Six patients progressed to PPHN. Only serum LDH was significantly higher in the PPV group than the non-PPV group (median 1,123 vs. 831, $P=0.01$). Using the ROC curves, the cut-off value of 964 U/L for LDH offered the best predictive value for PPV requirement (sensitivity 61% and specificity 81%). Serum LDH was significantly higher in MAS with PPHN group than MAS without PPHN group (median 1,791 vs. 904, $P=0.013$). But serum AST, ALT were not predicting factor for the requirement of respiratory support and development of PPHN among MAS patients.

Conclusion: LDH might be a good predicting factor for the requirement of respiratory support and development of PPHN among MAS patients.

Key Words: Meconium aspiration syndrome, Persistent pulmonary hypertension of the newborn, Lactate dehydrogenase, Newborn

Received: 18 August 2015

Revised: 15 September 2015

Accepted: 17 September 2015

Correspondence to: Hee-Sup Kim, M.D.

Department of Pediatrics, Dongguk University Ilsan Hospital, 814, Siksa-dong, Ilsandong-gu, Goyang-si, Gyeonggi-do 10326, Korea

Tel: +82-31-961-7181, Fax: +82-31-961-7188

E-mail: kimhs@dumc.or.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

태변의 흡인은 화학적 폐렴, 계면활성제의 비활성화, 기도 폐쇄를 일으키며, 이러한 과정을 통해 저산소증, 산증, 과탄산혈증, 저산소 허혈성 뇌증(hypoxic ischemic encephalopathy, HIE), 신생아 지속성 폐동맥 고혈압증(persistent pulmonary hypertension of the newborn, PPHN) 등과 같은 여러 가지 합병증을 일으키게 된다.¹ 최근에 사망률이 감소하고 있지만, 태변흡입증후군(meconium aspiration syndrome, MAS)은 여전히 신생아 호흡부전의 주된 원인으로, 보고마다 다르지만 태변에

착색되어 있는 양수에서 태어난 신생아들의 약 1.7-35.8%가 발생하는 것으로 알려져 있으며, MAS 환아들의 약 1/3은 기관 삽관, 기계적 환기, 일산화질소 흡입, 폐표면활성제 투여, 체외막산소화장치 등의 추가적인 치료가 필요하다.²⁻
⁵ 특히 MAS 환아에서 PPHN으로 진행되는 경우는 34-41%로 알려져 있으며, PPHN의 동반 유무는 환아의 예후와 밀접한 관련성이 있다고 알려져 있다.^{6,7}

초기에 환아의 상태를 확인하고, 위험요소를 알아내어 예후를 예측하고 치료방향을 설정하는 것이 매우 중요하나 실제 임상에서 초기 감별이 어려운 경우가 많고 특히 MAS에서 예후를 예측할 수 있는 객관적 인자에 대한 연구는 부족하다. 객관적 인자를 이용하여 MAS 환아에서 양압환기의 필요성, PPHN 또는 HIE로의 진행 가능성을 예측하고 이를 치료에 적용할 수 있다면 MAS 환아의 조기 치료에 큰 도움이 될 뿐 아니라 외원에서 전원 되어 온 환자에 대한 정보가 부족한 경우, 환자의 상태 파악에 유용한 지표로 사용될 수 있다.

Lactate dehydrogenase (LDH), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT)와 같은 혈청 효소들이 HIE, 신생아 호흡곤란 증후군(respiratory distress syndrome, RDS), 신생아 일과성 빈호흡(transient tachypnea of the newborn, TTN) 등의 위험인자로 연구 되어왔으나 MAS와의 연관성에 대한 연구는 거의 없었다.⁸⁻¹⁰ 이에 저자들은 본원에 입원했던 MAS 환아들의 의무기록을 후향적으로 조사하여, 만삭아의 MAS와 LDH, AST, ALT 같은 혈청효소와의 상관관계를 알아보고자 이 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

2005년 8월부터 2014년 3월까지 호흡곤란 증상으로 동국대학교 일산병원 신생아 집중 치료실에 입원한 정상 체중의 만삭아 중 MAS로 진단된 환아를 연구대상으로 하였다. MAS는 양수가 태변에 착색되어 있으면서 출생 초기에 호흡곤란이 있고 성대 아래에서 태변이 발견되거나 흉부방사선 영상에서 과팽창을 동반한 미만성의 고르지 못한 침윤이 있는 경우로 정의하였으며^{5,11} 염색체 이상, 선천성 기

형, 선천성 toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, herpes simplex, and syphilis (TORCH) 감염을 포함한 감염 질환이 있는 환아는 연구 대상에서 제외하였다. PPHN은 소아심장 전문의가 심장초음파 검사를 시행하였으며, 우좌 단락을 일으킬 수 있는 다른 선천성 심기형을 배제하고, 동맥관이나 난원공으로의 우좌 단락을 확인하거나, 편평하거나 좌로 치우친 심실중격, 삼첨판 역류 등의 폐동맥 고혈압 소견이 보일 경우 확진하였다.^{6,12} HIE는 의식, 근육 긴장도의 변화, 경련 등과 같은 비정상적인 신경학적 증상을 보이거나 뇌파 검사 및 영상 검사에서 이상 소견이 보일 경우 진단하였다.¹³

MAS로 진단된 환자 60명의 임상적 소견, 검사 소견 등을 의무기록을 통해 후향적으로 검토하여 분석하였다. 임상적 특징으로 재태기간, 성별, 출생체중, 분만 방식을 조사하였다. 고유량 비강캐널라 요법, 경비강 지속적 기도양압 환기요법, 고식적 기계환기 요법, 고빈도 환기요법 등의 양압 환기 적용은 FiO₂ 0.4 이상 산소를 공급하여도 흉부 함몰, 빈호흡, 청색증 등의 임상적 호흡부전이 있거나, 기관 내관 발관 후 유의한 임상적 호흡부전이 있는 경우에 하였으며, 환아들의 중증도를 비교하기 위하여 총 산소흡입 치료기간과 양압 환기요법 치료기간을 조사하였다. 그리고 MAS의 중증도와 상관관계를 보기 위해 입원 직후 시행한 혈청 LDH, AST, ALT 값을 조사하였다. 대상 환아들의 혈액 검사는 출생 후 24시간 이내에 시행하였다. 아파가 점수의 경우 타 병원에서 전원 온 경우가 많고, 의료진마다 판단이 상이할 수 있어 이번 연구에서 제외하였다.

연구대상 환자 60명 중 우선 양압환기 적용이 필요했던 군 28명과 필요치 않았던 군 32명으로, 다음으로 HIE 동반 7명과 비동반군 53명 두 군으로, 그리고 PPHN 동반군 6명과 비동반군 54명의 두 군으로 나누어 임상적 특징 및 질환의 중증도에 따른 혈액 검사 소견을 비교 분석하였다.

SPSS for windows (version 18.0)를 이용하여 통계분석을 하였다. 두 군 간에 Mann-Whitney U test와 Pearson's Chi-square test 그리고 Fisher's exact test를 이용하여 비교 분석을 하였고, 중간값±표준편차 또는 빈도로 표시하였다. 혈청 효소들의 검사적 유용성을 알아보기 위해 receiver operating characteristics (ROC) 곡선을

이용해 area under receiver operating characteristic curve (AUC) 값을 알아보았으며, P 값이 0.05 미만일 경우 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

전체 MAS 환자 60명 중 양압환기를 적용했던 환아는 28명, 양압환기 적용이 필요 없었던 환아는 32명이었다. 양압환기 적용군과 비적용군의 비교에서 산소흡입 치료기간이 통계적으로 유의한 차이를 보였고($P=0.000$), 재태기간, 성별, 출생 체중, 분만방식은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 혈액 검사에서 AST, ALT는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으나, LDH는 양압환기 적용군에서 유의하게 높았다($P=0.010$) (Table 1). 양압환기 적용의 필요성을 알아보는데 유용한 혈액 검사 소견을 알아보고자 ROC 곡선을 이용하여 AST, ALT, LDH의 AUC 값을 알아보았고, LDH가 0.694 ($P=0.010$)로 양압환기 적용 필요성을 알아보는데 유용한 검사법이었고, AST와 ALT의 AUC는 통계적으로 유의하지 않았다. LDH의 cut-off 값을 964 IU/L로 정하였을 때 민감도(sensitivity)는 61%, 특이도(specificity)는 81%였다(Fig. 1) (Table 2).

PPHN 동반군 6명과 PPHN 비동반군 54명을 비교하였을 때, 두 군은 재태기간, 성별, 출생체중, 분만방식에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으나, 산소흡입 치료기간, 양압환기 치료기간이 PPHN 동반군에서 유의하게 길었다(각각 $P=0.021$, $P=0.001$). 혈액검사에서 두 군의 AST,

ALT는 유의한 차이를 보이지 않았고, LDH가 PPHN 동반군에서 유의하게 높았다($P=0.013$) (Table 3).

HIE 동반군 7명과 HIE 비동반군 53명의 비교에서 재태기간, 성별, 출생체중, 분만방식은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았고, 산소흡입 치료기간, 양압환기 치료기간은 두 군에서 유의한 차이가 있었다(각각 $P=0.021$, $P=0.001$). 한편, HIE 동반군의 LDH, AST, ALT는 HIE 비동반군에 비해 유의하게 높았다(각각 $P=0.000$, $P=0.003$, $P=0.003$) (Table 4).

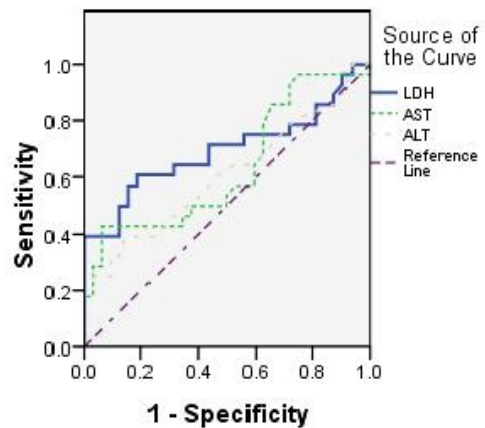


Fig. 1. Receiver operating characteristics (ROC) curve for the usefulness of serum enzymes to distinguish positive pressure ventilation group with non-positive pressure ventilation group. An area under ROC curve for LDH is 0.694 (95% Confidence interval 0.55-0.84, $P=0.010$). A cut off level of 964 U/L for LDH offered the best predictive value for PPV requirement (sensitivity 61% and specificity 81%). Abbreviations: AST, aspartate transaminase; ALT, alanine transaminase; LDH, lactate dehydrogenase.

Table 1. Clinical Characteristics of Positive Pressure Ventilation and Non-positive Pressure Ventilation Groups

	PPV group (n=28)	Non-PPV group (n=32)	P value
Gestational age (weeks)	40±1.4 [36-42]	40±1.2 [36-42]	0.441
Birth weight (g)	3,158±340 [2,350-3,760]	3,342±474 [2,050-3,920]	0.057
Cesarean section, (%)	16 (57)	12 (38)	0.128
Male (%)	17 (61)	19 (59)	0.916
Duration of O ₂	5±8 [1-30]	2±3 [0-12]	0.000
AST	54.5±139.2 [22-532]	50.5±33.0 [24-184]	0.072
ALT	17.0±56.2 [8-245]	15.0±5.7 [7-29]	0.150
LDH	1,123±2,007 [412-9,150]	831±274 [299-1,440]	0.010

*Data were expressed as median±standard deviation and ranges in brackets or numbers of individuals with percentages in parentheses.

Abbreviations: PPV, positive pressure ventilation; AST, aspartate transaminase; ALT, alanine transaminase; LDH, lactate dehydrogenase.

고 찰

태변에 착색되어 있는 양수에서 태어난 신생아들의 약 1.7-35.8%가 MAS로 진행을 하며, 특히 PPHN이 동반될 경우 호흡부전의 정도가 심하고, 예후가 좋지 않다고 알려

Table 2. Area under the Curve

Variables	Area	P value	95% Confidence Interval
LDH	0.694	0.010	0.552-0.836
AST	0.636	0.072	0.491-0.780
ALT	0.608	0.151	0.462-0.755

Table 3. Clinical Characteristics of Meconium Aspiration Syndrome Groups with Persistent Pulmonary Hypertension of Newborn or without Persistent Pulmonary Hypertension of Newborn

	MAS with PPHN (n=6)	MAS without PPHN (n=54)	P value
Gestational age (wks)	40±1.5 [38-42]	40±1.3 [36-42]	0.249
Birth weight (g)	3,238±384 [2,470-3,500]	3,218±427 [2,050-3,920]	0.746
Cesarean section (%)	5 (83)	22 (41)	0.088
Male (%)	3 (50)	33 (61)	0.675
Duration of O ₂	6±9 [3-28]	3±6 [0-30]	0.021
Duration of total PPV	6±2 [3-9]	0±5 [0-35]	0.001
AST	96.0±202.1 [36-504]	49.5±80.8 [22-532]	0.193
ALT	19.0±69.3 [9-155]	15.5±34.8 [7-245]	0.168
LDH	1,791±2,038 [796-6,020]	904±1,348 [299-9,150]	0.013

*Data were expressed as median±standard deviation and ranges in brackets or numbers of individuals with percentages in parentheses.

Abbreviation: PPV, positive pressure ventilation; AST, aspartate transaminase; ALT, alanine transaminase; LDH, lactate dehydrogenase; MAS, meconium aspiration syndrome PPHN, persistent pulmonary hypertension of newborn.

Table 4. Clinical Characteristics of Meconium Aspiration Syndrome Groups with hypoxic ischemic encephalopathy or without hypoxic ischemic encephalopathy

	MAS with HIE (n=7)	MAS without HIE (n=53)	P value
Gestational age (wks)	39±2.0 [36-42]	40±1.2 [36-42]	0.377
Birth weight (g)	3,102±358 [2,350-3,460]	3,266±424 [2,050-3,920]	0.119
Cesarean section, (%)	5 (71.4)	21 (40.0)	0.235
Male (%)	3 (42.9)	13 (60.4)	1.000
Duration of O ₂	5±11 [3-30]	2±5 [0-28]	0.007
Duration of total PPV	5±12 [3-35]	0±2 [0-9]	0.000
AST	283.0±202.0 [36-532]	49.0±39.3 [22-201]	0.003
ALT	105.0±84.9 [12-245]	15.0±10.6 [7-65]	0.003
LDH	3950±2756 [938-9,150]	865±444 [299-2,950]	0.000

*Data were expressed as median±standard deviation and ranges in brackets or numbers of individuals with percentages in parentheses.

Abbreviations: PPV, positive pressure ventilation; AST, aspartate transaminase; ALT, alanine transaminase; LDH, lactate dehydrogenase; HIE, hypoxic ischemic encephalopathy; MAS, meconium aspiration syndrome.

져 있다.²⁻⁵ 따라서 증상 발현 초기에 중증도를 인지하고 병이 어떻게 진행할지 예측하는 것은 치료에 매우 중요하나, 현재까지 태변 착색된 신생아에서 MAS와 PPHN으로 진행할 수 있는 위험인자에 대한 연구는 부족한 상황이다. 태변에 착색된 신생아에서 걸쭉하고 탁한 태변을 보이거나 5분 아프가 점수가 7점 미만으로 낮을 경우 MAS 위험이 높아졌고,¹⁴ 태변에 착색된 환아에서 5분 아프가 점수, 모세혈관 가스 분석 검사상 pH가 낮고, 혈청 lactate가 증가할 경우 MAS 위험이 높아졌다.² 또한 MAS에서 기흉, 폐 출혈, 속, 신생아 가사(asphyxia), 심장 박동 패턴의 변화 등을 보일 경우 PPHN으로의 진행 가능성과 사망률이 증가하였

고,⁷ MAS 환아에서 생후 24시간 이내 모세혈관 가스 분석 검사상 pH가 더 낮고, 생후 24시간 이내에 저혈압이 발생한 경우 PPHN으로 진행될 가능성이 높고 주의 깊게 관찰해야 할 필요성이 있었다.⁶ 이와 같이 MAS의 여러 위험인자에 대한 연구가 이루어졌지만 이를 객관적인 수치로 확인할 수 있는 지표는 많지 않고, 임상적으로 아프가 점수, pH 수치를 많이 이용하나, 비특이적이고 이에 대한 신뢰도는 높지 않다.^{6,9} 또한 양압환기 적용의 필요성을 예측할 수 있는 객관적 지표는 현재까지 알려져 있지 않다.

LDH, AST, ALT 등의 혈청 효소는 세포 내 구성물질로서 부적절한 순환과 관류로 저산소증이 있을 때 세포가 손상을 받아 혈장으로 유출된다.^{10,15} AST는 간, 심장, 근육, 적혈구 등에 존재하고, ALT는 간 특이적인 효소이며, LDH는 대부분의 신체 조직에 존재한다.^{13,16,17} LDH, AST, ALT를 비롯한 혈청효소의 측정은 만삭아의 주산기 질환에서 많은 연구가 있었다.^{8,9,15,16,18,19} Lackmann 등^{9,15,18}은 건강한 신생아에서 혈청 효소 활성도를 측정하였고 그 수치를 참고로 하여 신생아 가사, 저산소성 손상 같은 신생아 질환이 있을 때 손상의 정도를 쉽게 파악할 수 있다고 하였다. Karlsson 등^{13,16,20}은 혈청 효소, 그 중에서도 LDH를 측정함으로써 HIE와 같은 중한 병이 나타날 가능성을 예측할 수 있다고 하였다. Ozkiraz 등⁸은 TTN 환아에서 LDH가 높을 경우 산소 치료 기간이 늘어나고 기계적 환기요법의 필요성이 늘어남을 확인하였다. 하지만 혈청 효소와 신생아의 다른 호흡곤란 질환과의 관련성은 많이 연구되지 않았고, 저자들이 아는 한 MAS와의 관련성은 연구된 바가 거의 없다. 이번 연구에서 LDH가 MAS 환아에서 양압환기의 필요성을 확인하기 위한 검사로서 어느 정도의 효용성을 갖는지 ROC 곡선을 통해 알아본 AUC 값에서 LDH는 예측 인자로서 신뢰성이 있으며 cut off 값을 964 IU/L로 정하였을 때 민감도는 61%, 특이도는 81%였다. LDH가 AST, ALT보다 정확한 예측인자였는데, 이는 다른 세포 내 구성물질들과 달리 LDH가 대부분의 신체 조직에 분포하기 때문으로 생각된다. 또한 MAS 환아들에서 HIE가 동반된 경우, PPHN이 동반된 경우에서 LDH 수치가 의미 있게 높은 것을 확인할 수 있었다. 이와 같이 LDH는 MAS 환자 중 양압환기가 필요하거나 HIE, PPHN으로 이환 되는 환

아를 예측할 수 있는 인자로서 치료 대책을 세우는데 유용할 것으로 생각된다.

MAS는 출생 후에 기관이나 인두에 있는 태변을 흡인해서 생기는 질환이 아니라 이미 자궁 내에서부터 태변에 의해 나쁜 영향을 받는다는 것이 여러 연구를 통해 알려졌다.^{5,21} Thureen 등²¹은 MAS로 사망한 환아들의 폐와 태반에서 출생 전부터 만성적인 저산소성 손상을 받은 듯한 병리학적 소견을 발견하였고, MAS가 출생 후가 아닌 출생 전의 질환으로 보았다. 이번 연구에서 중증의 MAS와 함께 PPHN으로 진행했던 환아들이 출생 24시간 이내 LDH가 유의하게 높았다. 따라서 중증 MAS 환아들은 출생 전부터 저산소성 손상을 받아 왔으며 이 출생 전의 손상으로 인해 병이 진행되었다고 추측할 수 있고, 출생 후 LDH를 확인함으로써 향후의 증상과 예후를 예측할 수 있을 것으로 본다.

저자들은 이전 연구에서 신생아 호흡곤란에서 출생 후 24시간 이내 혈청 효소, 그 중에서 특히 LDH 수치를 검사하여 세포 단위의 저산소성 손상을 객관적으로 측정할 수 있고, 검사 수치의 차이를 보고 TTN과 RDS를 감별 진단하는데 유용하다고 보고하였다.¹⁰ 또한 TTN과 RDS에서 중증도의 차이는 있으나 세포 단위의 저산소성 손상으로 인해 혈청 효소들이 세포 밖으로 빠져나가 유리질막(hyaline membrane)을 형성하는 것과 같은 과정에 의해 질병이 발현 되는 것이고 TTN이 실제로는 경미한 RDS일 수 있다고 추정하였다.¹⁰ 이번 연구에서는 MAS에서 기계적 환기 요법 필요성과 HIE, PPHN으로 진행 가능성을 알아보는 데 LDH, AST, ALT 등의 혈청효소가 유용하였으며 그 중에서 특히 LDH가 가장 연관성이 높았다. 이러한 결과를 종합해 본다면 TTN, RDS, MAS, PPHN과 같은 신생아 호흡곤란 질환들이 중증도의 차이는 있지만, 다른 기전에 의해 발병되는 것이 아니라 연장선상에 있으며, 출생 전부터 물리적 화학적 원인에 의한 저산소성 손상으로 세포 단위의 변화가 일어나고 세포 밖으로 혈청 효소들이 유출이 되며, 이 유출된 물질들에 의해 각종 호흡곤란 증상이 나타나게 된다고 생각해 볼 수 있다. 따라서 출생 후 LDH를 측정함으로써 출생 전부터 검사할 시점까지 여러 가지 원인으로 인해 세포가 얼마나 손상 받고, 혈청 효소가 유출되었

는지를 객관적인 수치로 표현할 수 있고, 이것으로 환자의 증상과 앞으로의 예후를 예측하고, 치료하는데 큰 도움을 줄 수 있을 것이다. 향후 신생아 호흡곤란 질환들에서 세포 단위의 변화 및 병태 생리를 알아보기 위하여 지속적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

References

- 1) Lindenskov PH, Castellheim A, Saugstad OD, Mollnes TE. Meconium aspiration syndrome: possible pathophysiological mechanisms and future potential therapies. *Neonatology* 2015;107:225-30.
- 2) Karabayir N, Demirel A, Bayramoglu E. Blood lactate level and meconium aspiration syndrome. *Arch Gynecol Obstet* 2015;291:849-53.
- 3) Bhat RY, Rao A. Meconium-stained amniotic fluid and meconium aspiration syndrome: a prospective study. *Ann Trop Paediatr* 2008;28:199-203.
- 4) Cleary GM, Wiswell TE. Meconium-stained amniotic fluid and the meconium aspiration syndrome. An update. *Pediatr Clin North Am* 1998;45:511-29.
- 5) Choi CW, Kim BI, Lee HJ, Joung KE, Shim GH, Lim IS et al. Clinical characteristics of severe meconium aspiration syndrome. *Korean J Pediatr* 2008;51:713-21.
- 6) Lee EC, Choi MG, Shim GH, Song YH, Chey MJ. Comorbid risk factors of persistent pulmonary hypertension of the newborn in infants with meconium aspiration syndrome. *Neonatal Med* 2014;21:166-71.
- 7) Hsieh TK, Su BH, Chen AC, Lin TW, Tsai CH, Lin HC. Risk factors of meconium aspiration syndrome developing into persistent pulmonary hypertension of newborn. *Acta Paediatr Taiwan* 2004;45:203-7.
- 8) 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.
- 9) 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.
- 10) An YS, Kim IU, Yang MY, Jeong HR, Kim HS. Serum enzymes in predicting transient tachypnea of newborn and respiratory distress syndrome. *Korean J Perinatol* 2014;25:284-91.
- 11) Dargaville PA, Copnell B. The epidemiology of meconium aspiration syndrome: incidence, risk factors, therapies, and outcome. *Pediatrics* 2006;117:1712-21.
- 12) Park MK. *Pediatric cardiology for practitioners*. 5th ed ed. St. Louis: Mosby; 2008. p299-302.
- 13) 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.
- 14) Liu WF, Harrington T. Delivery room risk factors for meconium aspiration syndrome. *Am J Perinatol* 2002;19:367-78.
- 15) Lackmann GM, Töllner 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.
- 16) Karlsson M, Blennow M, Nemeth A, Winbladh B. Dynamics of hepatic enzyme activity following birth asphyxia. *Acta Paediatr* 2006;95:1405-11.
- 17) Henrion J, Schapira M, Luwaert R, Colin L, Delannoy A, Heller FR. Hypoxic hepatitis: clinical and hemodynamic study in 142 consecutive cases. *Medicine* 2003;82:392-406.
- 18) Lackmann GM. Reference values for selected enzyme activities in serum from healthy human neonates. *Clin Biochem* 1996;29:599-602.
- 19) 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.
- 20) Karlsson M, Dung KT, Thi TL, Borgström E, Jonstam K, Kasström 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.
- 21) Thureen PJ, Hall DM, Hoffenberg A, Tyson RW. Fatal meconium aspiration in spite of appropriate perinatal airway management: pulmonary and placental evidence of prenatal disease. *Am J of Obstet Gynecol* 1997;176:967-75.

= 국 문 초 록 =

목적: 중증의 태변흡입증후군(meconium aspiration syndrome, MAS)은 종종 호흡부전으로 진행되고, MAS의 심각한 합병증인 신생아 지속성 폐동맥 고혈압증(persistent pulmonary hypertension of the newborn, PPHN)은 신생아의 주요 사망원인이다. 따라서 MAS에서 신생아기 이환율과 사망률의 감소와 적절한 치료를 위해 호흡부전의 위험성이 높은 환자의 조기 발견이 필요하다. 이에 만삭아의 MAS와 혈청 생물학적 표지자로서 lactate dehydrogenase (LDH), aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT)와 같은 혈청효소와의 상관관계를 알아보고자 이 연구를 시행하였다.

방법: 2005년 8월부터 2014년 3월까지 동국대학교 일산병원 신생아 집중 치료실에 출생 24시간 이내의 호흡곤란 증상으로 입원한 만삭아 중 MAS로 진단된 환자의 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 대상 환자들의 혈액 검사를 생후 24시간 이내에 시행하였다.

결과: 전체 MAS 환자 60명 중 양압환기를 적용했던 환자는 28명, 양압환기 적용이 필요 없었던 환자는 32명이었다. 양압환기 적용군과 비적용군의 비교에서 적용군의 LDH는 유의하게 높은 값을 보였으며(median 1,123 vs. 831, $P=0.010$), ROC 곡선에서 양압환기 필요성을 예측하는 표지자로서 LDH는 좋은 상관관계를 보여주었다($P=0.010$). LDH의 cut-off 값을 964 IU/L으로 정하였을 때 민감도 61%, 특이도 81%로 비교적 높은 진단적 가치를 보였다. PPHN 동반군 6명과 PPHN 비동반군 54명으로 나누어 비교하였을 때, PPHN 동반군에서 LDH만이 통계적으로 유의하게 높았다(median 1,791 vs. 904, $P=0.013$).

결론: LDH는 MAS 환자에서 기계적 환기 요법의 필요성과 PPHN로의 진행 가능성을 알아보는 데 유용한 객관적 지표이다.

중심 단어: 태변흡입증후군, 신생아 지속성 폐동맥 고혈압증, Lactate dehydrogenase, 신생아