

갑상샘 저하증으로 진단된 극소저체중출생아에서의 생후 초기 의 장관영양 식이양상 비교

서울대학교 의과대학 소아과학교실¹, 고려대학교 의과대학 소아과학교실²

최의경¹·이현승¹·이은희²·김세연¹·이병국¹·정영화¹·허주선¹·신승한¹·김이경¹·김한석¹·최중환¹

Comparison of Enteral Feeding in Early Neonatal Period in Very Low Birthweight Infants with Hypothyroidism

Eui Kyung Choi, M.D.¹, Hyeon Seung Lee, M.D.¹, Eun Hee Lee, M.D.², Sae Yun Kim, M.D.¹,
Byoung Kook Lee, M.D.¹, Young Hwa Jung, M.D.¹, Ju sun Heo, M.D.¹, Seung Han Shin, M.D.¹,
Ee-Kyung Kim, M.D.¹, Han-Suk Kim, M.D.¹, Jung-Hwan Choi, M.D.¹

Department of Pediatrics, Chonnam National University Hospital, Gwangju, Korea

Purpose: We investigated the effects of hypothyroidism on feeding advancement in very low birth weight infants (VLBW).

Methods: This study was a retrospective case-control study of 14 very low birth weight infants (VLBWIs) diagnosed with hypothyroidism and other 14 infants were recruited as age- and weight-matched controls without hypothyroidism or hypothyroxinemia in Seoul National University Children's Hospital between January 2007 and August 2009. We examined whether these infants gained weight more, achieved full-volume enteral feedings sooner, had fewer episodes of increased pre-gavage residuals, and had fewer days of parenteral nutrition.

Results: Until full enteral feeding (120 mL/kg/day) was not statistically significant between the groups. In the hypothyroidism group, during the first 14 days after birth, the volume of feeding was smaller [14.7 (0.5-84.0) mL/kg/day, $P=0.041$], the episodes of increased pre-gavage residuals were frequently observed [16.7 (0.2-78) times, $P=0.036$], and the duration of central line was significantly longer [18 (10-50) days, $P=0.018$]. In hypothyroidism group, mean day at first L-thyroxine supplementation was 24.2 ± 10.2 days after birth. L-thyroxine administration boosted thyroid function for hypothyroidism infants, helped them tolerate a larger amount of enteral feeding [from 89.5 (2.9-160.8) to 146.9 (31.8-178.8) mL/kg/day, $P=0.002$] and decreased episodes of excessive gastric residuals [from 5.5 (0-41.6) to 0 (0-44) time, $P=0.026$]. However, no more weight gain was statistically found.

Conclusion: In VLBW infants, hypothyroidism may induce feeding intolerance. L-thyroxine supplementation was effective in feeding advancement on preterm infants with hypothyroidism.

Key Words: Very low birth weight infant, Premature infant, Hypothyroidism, Enteral feeding

Received: 01 October 2014, Revised: 13 October 2014, Accepted: 21 October 2014

Correspondence to: Seung Han Shin, M.D., Department of Pediatrics, College of Medicine, Seoul National University, 103, Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 110-774, Korea

Tel: +82-2-2027-7230, Fax: +82-2-2072-0274, E-mail: revival421@gmail.com

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

갑상샘 기능 이상은 미숙아에서 흔하게 관찰되는 대표적인 내분비계 합병증으로 알려져 있으며 미숙아에서 갑상샘 기능 이상의 빈도가 증가하는 원인으로는 시상하부-뇌하수체-갑상샘 축의 미성숙, 출생 후 갑상샘 호르몬 저장량의 고갈, 요오드 결핍, 도파민이나 스테로이드, 잦은 수혈 등이 있다.¹ 미숙아에서 갑상샘 기능 이상은 만삭아와 달리 일시적이면서 비전형적인 특징을 가지는 경우가 많으며 가장 흔한 것인 일시적 저티록신혈증(transient hypothyroxinemia)이며, 이외에도 일차성 갑상샘 기능 저하증(primary hypothyroidism), 일시적 특발성 고 갑상샘 자극 호르몬 혈증(transient idiopathic hyperthyrotropinemia), 낮은 트리요오드타이로닌(triiodothyroine, T₃) 증후군 등이 있다.²⁻⁴ 소아에서 갑상샘 저하증의 첫 진단 시 가장 흔하게 동반된 증상은 기면, 황달과 불량한 경구섭취로 보고되어 있으며 이것은 갑상샘 호르몬 투약으로 호전이 된다.⁵ 그러나 미숙아에서는 갑상샘 저하증과 연관되어 나타날 수 있는 위장관계 증상이나 갑상샘 호르몬 투약으로 인한 단기적인 효과에 대해서는 연구가 많이 이루어지지 않고 있다. 미숙아에서 흔히 볼 수 있는 수유 곤란증(feeding intolerance)의 증상은 구토, 복부 팽만, 잔류 등으로 이것은 순차적인 식이 진행 계획을 방해하여 완전한 장관 영양에 도달하는 시간을 지연시키고 정맥으로의 영양 공급 기간을 늘리는데 기여한다.^{6,7} 복부 팽만과 성장 장애가 동반된 저티록신혈증을 진단받은 극소 저체중 출생아에서 L-thyroxine을 투여 후 증상 호전을 보였다는 연구가 보고된 바 있으나, 대조군과의 비교에서 출생 초기의 체중 증가나 완전장관영양까지 도달하는 시기에는 차이를 보이지 못하였다.⁸

이에 저자들은 갑상샘 저하증을 가진 극소 저체중 출생아들을 대상으로 출생 초기 14일간의 수유 잔여량(pre-gavage residual)과 같은 소화기능 장애 증상들의 빈도와 완전 장관 영양에 도달하는데 걸린 시간을 갑상샘 기능이 정상인 대조군과 비교하였고 L-thyroxine 치료 후 장관 영양의 진행 경과와 성장에 대한 단기적인 효과를 알아보 고자 하였다.

대상과 방법

2007년 1월부터 2009년 8월까지 서울대병원 어린이병원 신생아 중환자실에 입원하여 치료받았던 미숙아 중 1,500 g 미만인 극소 저체중 출생아를 대상으로 입원 중 갑상샘 저하증으로 갑상샘 호르몬 투여를 받은 14명과 같은 기간에 입원했던 갑상샘 기능 이상이 없으면서 출생 체중과 체태 연령을 짝지은 14명을 대조군으로 선정하여 이들의 병록 기록지를 후향적으로 검토하였다.

알려져 있거나 의심되는 염색체 이상(예, 다운증후군)이 있는 경우, 입원 중 생후 1개월 이내에 사망하거나 다발성 선천성 기형 또는 소화기계 기형, 과사성 대장염, 태변 장폐색을 진단 받은 환아는 제외하였다. 조기 발현 패혈증으로 전신 상태가 불안정하여 경관 수유를 시작하지 못한 환아도 제외하였다. 모든 대상 환아는 생후 7일에서 10일 이내에 방사 면역 측정법(radioimmunoassay)를 사용하여 triiodothyronine (T₃), free thyroxine (FT₄), 갑상샘 자극 호르몬(thyroid stimulating hormone, TSH)을 측정하고 첫 검사 2주 및 4주 후 재검 하였으며 상기 검사에서 이상이 있는 경우 추적 조사를 시행하였다. FT₄는 0.7 ng/dL 미만이면 TSH는 10 μ IU/mL 이상인 경우와 FT₄의 수치와는 상관없이 TSH가 30 μ IU/mL 이상인 경우 갑상샘 저하증으로 진단하였으며 소아 내분비 전문의와의 협진하여 갑상샘 호르몬 투여를 시작하였다. FT₄가 낮고 TSH가 정상인 경우인 저티록신 혈증과 생후 1주일 이후에 T₄, T₃ 및 FT₄가 정상이면 TSH가 10-30 μ IU/mL인 환아에서 갑상샘 호르몬 투여 없이 경과 관찰 중 정상화 된 경우 일과성 갑상샘 저하증으로 진단하였으며 본 연구의 환자군 및 대조군에서 제외되었다. 대조군은 저티록신 혈증과 일시적 특발성 고 갑상샘 자극 호르몬 혈증을 포함한 어떠한 갑상샘 기능 이상을 보이지 않고 갑상샘 호르몬 투여를 받지 않은 환아들 중 선정하였다.

의무기록을 통해 체태 연령, 출생 체중, 성별, 부당경량아, 신생아 호흡곤란 증후군, 황달, 기관지폐 형성 이상 등을 포함한 신생아 질환들과 산모의 병력을 조사하였다. 부당경량아는 출생당시 체중이 10th percentile 미만인 경우로

정의하였고,⁹ 신생아 호흡곤란 증후군은 산소 농도 0.4 이상을 필요로 하는 급성 호흡 곤란 증상이 있으면서 동시에 특징적인 흉부 방사선 사진의 변화를 보이고, 인공 폐 표면 활성제의 사용이 필요한 경우로 정의하였다.¹⁰ 기관지폐 형성 이상은 Jobe 등¹¹의 분류법에 따라 생후 28일 이상 산소 치료가 필요했던 경우로 정의하였으며 동맥관 개존증은 심 에코 검사로 진단 후 약물 치료 또는 수술적 치료가 필요한 경우로 정의하였다. 황달은 초극소 저체중 출생아에서의 예방적 광선 요법(생후 1주일간, 1면으로)은 제외하고 입원 중 광선 치료를 필요로 한 경우로 정의하였다. 식이 진행 속도와 불내성 여부를 알아 보기 위하여 장관 식이를 시작한 시점과 하루 수유 양의 변화, 이전 수유 잔류량이 수유량의 30% 이상 남아 수유를 건너 뛰거나 중단한 경우, 그리고 하루 수유량이 120 mL/kg까지 도달하는 완전 장관 영양(full-enteral feeding)에 도달한 시점과 함께 정맥 영양을 위한 경피 중심정맥 도관의 사용 기간을 조사하였다.

통계 분석은 SPSS for windows version 21.0 (SPSS, Chicago, IL, USA)를 이용하여 분석하였다. 조사된 자료와 검사의 모든 값은 평균±표준편차 또는 중간값(최소값-최대값)으로 표기하였고 연속 범주의 그룹간의 비교는 independent two samples *t*-test, paired sample *t*-test, Mann-Whitney rank sum test, Wilcoxon signed

rank test로, 범주형 변수에 대해서는 chi-square test, Fisher's exact test로 검정을 시행하여 분석하였다. 모든 검정에서 *P* 값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의성이 있다고 판단하였다.

결 과

1. 대상환자의 임상적 특징

갑상샘 저하증을 진단받고 갑상샘 호르몬을 투여 받은 환자군 총 14명과 갑상샘 기능이 정상인 14명을 대조군으로 나누어 임상적 특징을 비교분석 하였다(Table 1). 갑상샘 저하증 환자군의 평균 재태 주수는 28.3±1.4주, 출생 체중 878±225 g, 대조군 28.3±3.0주, 959±205 g으로 두 군간의 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 신생아 호흡곤란 증후군, 부당경량아, 동맥관 개존증, 기관지폐 형성 이상, 황달의 빈도는 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

2. 대상환자의 갑상샘 기능과 수유 상태

갑상샘 저하증군이 생후 7.5±1.6일, 대조군이 생후 7.8±2.7일에 첫 갑상샘 기능 검사를 시작하였고 첫 검사에서 FT₄는 두 군간의 차이는 없었으나 TSH는 갑상샘 저하증

Table 1. Demographics and first thyroid function test in study population

| | Hypothyroidism (n=14) | Control (n=14) | <i>P</i> -value |
|-------------------------------------|-----------------------|----------------|-----------------|
| Male sex | 9 (64.3) | 8 (57.1%) | 1.000 |
| Multiple birth | 6 (42.9%) | 5 (35.7%) | 1.000 |
| Gestational age (wks) | 28.3±1.4 | 28.3±3.0 | 0.982 |
| Birth weight (g) | 878±225 | 959±205 | 0.325 |
| SGA | 6 (42.9%) | 4 (28.6%) | 0.347 |
| PDA | 11 (78.6%) | 10 (71.4%) | 0.500 |
| RDS | 7 (50.0%) | 2 (14.3%) | 0.052 |
| BPD | 10 (71.4%) | 9 (64.3%) | 1.000 |
| Jaundice | 3 (21.4%) | 4 (28.6%) | 0.500 |
| Day of first TFT (days) | 7.5±1.6 | 7.8±2.7 | 0.731 |
| First free T ₄ (ng/dl) | 0.9±0.4 | 1.2±0.3 | 0.105 |
| First TSH (uIU/ml) | 8.3 (0.5-33.5) | 4.8 (1.1-7.6) | 0.024 |
| Feeding start day (days) | 4.9±3.2 | 3.9±2.4 | 0.317 |
| Time to first meconium pass (hours) | 9.1±5.5 | 10.0±6.1 | 0.645 |

Data are presented as number (percent) and mean±standard deviation or median (range).

Abbreviations : SGA, small for gestational age; PDA, patent ductus arteriosus; RDS, respiratory distress syndrome; BPD, bronchopulmonary dysplasia; TFT, thyroid function test; TSH, thyroid stimulating hormone.

Table 2. Comparison of weight gain and feeding tolerance during the first 14 days of life between hypothyroidism group and control group

| | During 14 days after birth | | |
|---|----------------------------|-----------------|---------|
| | Hypothyroidism (n=14) | Control (n=14) | P-value |
| Time to full enteral feeding (120 mL/kg/day) (days) | 15.6±6.4 | 13.5±4.4 | 0.158 |
| Duration of central line (days) | 18 (10-52) | 12 (0-22) | 0.018 |
| Mean weight gain (g/day) | 2.5±7.8 | 5.9±8.6 | 0.284 |
| Mean weight gain (%/day) | 0.8±0.7 | 1.0±0.3 | 0.232 |
| Volume of feeding (mL/kg/day) | 14.7 (0.5-84.0) | 49.3 (8.2-98.1) | 0.041 |
| Episodes of residues (n) | 10.8 (1.0-51.0) | 5.9 (0-27.0) | 0.036 |

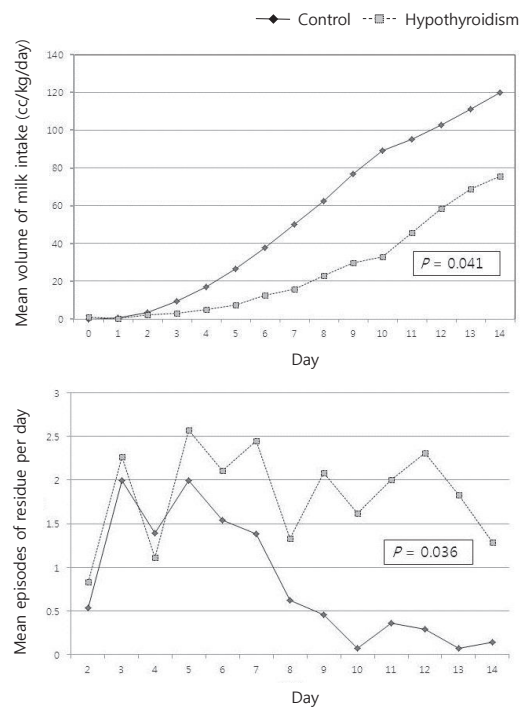
Values are expressed as mean±standard deviation or median (range).

군에서 8.30 (0.5–33.5) μ IU/mL로 유의하게 증가되어 있었다($P=0.024$). 두 군간의 장관 영양을 시작한 시기와 첫 태변 배출에 걸린 시간 사이에 유의한 차이는 없었다. 하루 수유량이 120 mL/kg가 되는 완전 장관 영양까지 도달하는데 걸린 시간은 갑상샘 저하증군이 15.6±6.4일로 대조군의 13.5±4.4일 보다 길었으나 통계적으로 유의성은 보이지 않았으며 정맥 영양을 위해 사용하는 경피 중심정맥도관의 사용 기간은 갑상샘 저하증군이 대조군보다 유의하게 길었다[18 (10–52) vs. 12 (0–22)일, $P=0.018$](Table 2).

3. 갑상샘 호르몬 보충 요법과 전후의 수유 상태 비교

생후 14일 동안의 두 군간의 장관 영양의 진행 상태와 체중 증가를 비교하였을 때 평균 수유량은 갑상샘 저하증군이 대조군에 비해 더 적었으며[14.7 (0.5–84.0) vs. 49.3 (8.2–98.1) mL/kg/day, $P=0.041$], 늘어난 수유 잔류량 때문에 수유를 건너뛰거나 중단한 횟수도 유의하게 많았다[10.8 (1.0–51.0) vs. 5.9 (0–27.0)회, $P=0.036$]. 그러나 두 군간에 체중 증가율에서는 유의한 차이가 나타나지 않았다(Table 2, Fig. 1).

갑상샘 저하증군에서 첫 L-thyroxine 보충요법은 평균 생후 24.2±10.2일에 시작하였으며 갑상샘 저하증군에서 갑상샘 호르몬 투약 후에 FT₄와 TSH는 정상화 되었으며 투약 전후 2주간의 평균 수유량과 위 내에 잔류량이 남는 횟수를 비교했을 때 통계적으로 유의하게 평균 수유량이 증가하고[89.5 (2.9–160.8) vs 146.9 (31.8–178.8) mL/

**Fig. 1.** Comparison of feeding volumes (A) and episodes of residues per day during 14 days after birth (B) between the hypothyroidism group and control group.

kg/day, $P=0.002$] 수유 잔류량의 횟수는 줄었다[5.5 (0–41.6) vs 0 (0–44)회, $P=0.026$](Table 3, Fig. 2). 갑상샘 저하증군 내에서 채대 주수를 찍지은 초기 약물 투약군 (L-thyroxine 투약일이 생후 20일 이내인 환자군) 5명과 후기 약물 투약군 (L-thyroxine 투약일이 생후 20일 이후인 환자군) 5명으로 나누어 초기 약물 투약군의 약물 투약일을 기준으로 전후 2주간의 위내 잔류량이 남는 횟수를 비교하였을 때 초기 약물 투약군의 경우 약물 투약일 기

Table 3. Comparison of thyroid function, weight gain and feeding tolerance between 2 weeks before and after L-thyroxine administration in hypothyroidism group (n=14)

| | During 2 weeks before and after L-thyroxine administration | | |
|-------------------------------|--|--------------------|---------|
| | Before | After | P-value |
| Free T ₄ (ng/dl) | 0.49±0.34 | 1.33±0.47 | 0.001 |
| TSH (uIU/ml) | 70.4 (10.4-305) | 8.8 (0.07-131) | 0.009 |
| Mean weight gain (g/day) | 16.8±12.5 | 22.8±11.1 | 0.070 |
| Mean weight gain (%/day) | 1.91 (-1.0-2.3) | 1.66 (0.4-3.3) | 0.754 |
| Volume of feeding (mL/kg/day) | 89.5 (2.9-160.8) | 146.9 (31.8-178.8) | 0.002 |
| Episodes of residues (n) | 5.50 (0-41.7) | 0 (0-44) | 0.026 |

Values are expressed as mean±standard deviation or median (range).

Abbreviations: TSH, thyroid stimulating hormone.

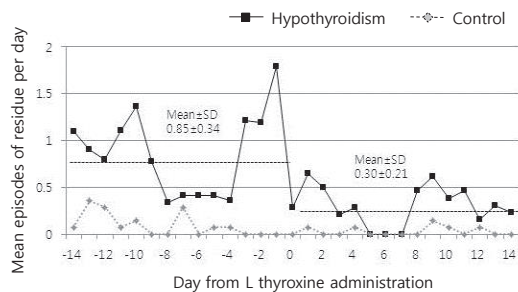


Fig. 2. In hypothyroidism infants, comparison of episodes of gastric residues per day between 2 weeks before and after L-thyroxine administration, respectively. They showed fewer episodes of residue per day after L-thyroxine administration ($P=0.01$). In control group, "day 0" means the 24 days after birth which is the mean day of L-thyroxine administration for hypothyroidism infants.

준으로 위내 잔류량의 횟수가 통계적으로 유의하게 줄어든 것을 관찰할 수 있었으나 [1.4 (0-6) vs 0.5 (0-4)회, $P=0.001$] 후기 약물 투약군의 경우 시간에 따라 의미있게 줄어들지 않았다 [1.5 (0-6) vs 1.6 (0-6)회, $P=0.159$].

고 찰

본 연구에서 저자들은 입원 중 갑상샘 저하증을 진단받은 극소 저체중 출생아에서 갑상샘 호르몬 약물 투여가 이루어지기 이전인 생후 첫 14일 동안 대조군보다 수유량이 적고 수유곤란증의 한 증상으로서 위 잔류량이 남는 빈도가 높음을 알 수 있었다. 또한, 이들에게 L-thyroxine 투여가 순조로운 장관영양의 진행과 수유 곤란 증상의 완화에 도움을 주는 것을 알 수 있었다.

갑상샘 저하증과 연관되어 생기는 전신적인 심혈관계,

뇌신경계 이상에 비해 위장 장애는 상대적으로 덜 강조되고 있으나 갑상샘 저하증의 대표적인 증상인 소화불량, 오심, 구토, 변비 증상은 위 배출 지연으로 인한 것으로 알려져 있고 이러한 증상은 갑상샘 호르몬 보충요법으로 호전이 된다.¹²⁻¹⁴ 미숙아 수유곤란증의 대표적 증상인 위내 수유 잔류량은 위 배출 지연과 위-십이지장의 저 운동성 또는 십이지장-위 역류를 반영하며 미성숙한 미숙아의 위 장관기능이 주된 병태 생리로 생각되고 있다.^{6,7} 미숙아가 완전 장관영양에 성공하기 위해서는 간과 췌장 그리고 위장관계의 기능적인 성숙이 뒷받침 되어야 하며 그 중 장관운동성의 성숙이 뒷받침 되어야 한다.^{15,16} 갑상샘 저하증에서 보이는 위장 장애가 주로 운동 감약증(hypomotility)인 것을 미루어 보았을 때 갑상샘 저하증이 미숙아의 수유 곤란증에 영향을 미칠 것으로 생각된다. 초기에 장관 영양을 시작한 미숙아가 늦게 장관 영양을 시작한 환자보다 혈중 가스트린(gastrin)과 위장억제펩타이드(gastric inhibitory peptide, GIP)의 농도가 높고 압력계(manometry)로 췌장의 운동성이 좋아 장관 운동성 성숙과 연관되어 결론적으로 식이 불내증이 적고 초기에 완전 장관 영양에 도달하게 하는데¹⁷ 실제로 갑상샘 저하증의 성인에서는 가스트린의 농도가 낮고 압력계로 췌장 식도, 위의 운동성이 떨어져 있는 것을 관찰할 수 있고 이는 위장관 운동 감약증의 대표적인 증상인 소화불량, 변비 등의 증상으로 이어진다고 한다.^{13,18,19} 본 연구에서도 갑상샘 저하증의 미숙아들이 위장관 운동 감약증의 증상인 위내 수유 잔류량으로 수유 곤란증을 더 겪고 수유량의 감소를 보이는 것이 확인되었으며 갑상샘 호르몬 보충으로 인해 이러한 증상이 호전되고 장

관 수유량의 의미있는 증가를 보였다. 위장관계 운동성과 관련하여 Sellappan 등²⁰은 갑상샘 저하증을 보인 미숙아에서 가성 장폐색이 동반된 증례를 보고 하였으며 Chung 등²¹은 갑상샘 기능 이상 미숙아가 완전 장관 영양에 도달하는 기간이 길었다는 연구를 보고 한 바 있다. 본 연구에서도 갑상샘 기능 이상을 보인 미숙아에서 완전 장관 영양에 도달하는 시기가 늦은 경향을 보였으나 통계적으로는 유의한 결과를 얻지 못하였는데, 이는 적은 대상수로 인한 영향이었을 것으로 판단된다.

미숙아에서 갑상샘 호르몬 보충으로 얻는 단기적인 이득에 대해서 잘 알려져 있는 바는 없으나 본 연구로 미루어 보았을 때 갑상샘 호르몬 보충이 수유곤란증을 호전시켜 출생 초기의 장관 영양을 원활하게 하고 조기 장관 영양으로 얻는 이득을 취할 수 있을 것이다. 이것은 단기적으로는 영양 상태의 개선을 의미하며 나아가 미숙아의 뇌신경 발달에 상승 효과를 주는 것을 의미할 수 있다.

본 연구의 제한점은 상대적으로 적은 대상수를 기반으로 한 후향적 연구라는 점과 장관 영양 진행 양상을 비교하기 위해 갑상샘 기능 이상이 없고 출생 체중과 재태 연령을 짝지은 14명을 대조군으로 설정하여 진행한 연구라는 점이다. 이외에도, 미숙아의 일과성과 영구적 갑상샘 저하증을 구분하지 않고 연구대상으로 포함하여 두 질병의 차이점을 고려하지 않은 점이나, 대상 연구기간인 출생 초기에는 두 질환군을 구분할 수 없기 때문에 이번 연구의 진행이나 임상에 적용하기에는 무리가 없을 것으로 보인다. 또한, 출생 호르몬 투약 전후를 비교함에 있어서 위내 잔류량의 감소가 출생 후 정상 성숙과정에 의한 것일 가능성도 배제할 수 없었다. 따라서 본 저자들은 갑상샘 저하증 환자들 중에서도 초기에 진단이 되어 약물이 투여된 환아와, 아직 약물이 투여되지 않고 이후에 진단되어 투여되었던 환아를 초기에 약물이 들어갔던 시점을 중심으로 위내 잔류량의 전후 변화를 서로 비교하여 보았다. 전자에서는 유의하게 위내 잔류량의 감소를 보였으나 후자에서는 그러한 경향을 발견하지 못하였다.

결론적으로 본 연구에서는 통계적으로 유의한 값을 얻지는 못했으나 갑상샘 저하증 군에서 완전 장관 영양이 이루어진 시기가 대조군보다 늦은 경향을 보였고 경피 중심

정맥 도관의 거치 기간은 통계적으로 갑상샘 저하증이 있었던 군에서 길었던 것으로 나타났으며, 호르몬 투약 이후에 식이 진행이 원활해지는 것을 알 수 있었다. 수유곤란이 지속되는 극소 저체중 출생아에서는 갑상샘 기능에 대한 고려를 하고 진단과 치료를 지체하지 않는 것이 출생 초기의 수유 곤란증에 대한 중요한 접근 방법 중 하나라 할 수 있겠다.

References

- 1) Frank JE, Faix JE, Hermos RJ, Mullaney DM, Rojan DA, Mitchell ML, et al. Thyroid function in very low birth weight infants: effects on neonatal hypothyroidism screening. *J Pediatr* 1996;128:548-54.
- 2) Hong KB, Park JY, Chang YP, Yu J. Thyroid dysfunction in premature infants. *Korean J Pediatr* 2009;52:991-8.
- 3) Kim YC, Seo HJ, Lee KH, Ko CW, Kim HM. Thyroid dysfunction in premature infants. *J Korean Soc Neonatol* 2005;12:165-71.
- 4) Simic N, Asztalos EV, Rovet J. Impact of neonatal thyroid hormone insufficiency and medical morbidity on infant neurodevelopment and attention following preterm birth. *Thyroid* 2009;19:395-401.
- 5) Rastogi MV, LaFranchi SH. Congenital hypothyroidism. *Orphanet J Rare Dis* 2010;5:17.
- 6) Fanaro S. Feeding intolerance in the preterm infant. *Early Hum Dev* 2013;89 Suppl 2:13-20.
- 7) Jadcherla SR, Kliegman RM. Studies of feeding intolerance in very low birth weight infants: definition and significance. *Pediatrics* 2002;109:516-7.
- 8) Komiyama M, Takahashi N, Yada Y, Koike Y, Honma Y, Aihara T, et al. Hypothyroxinemia and effectiveness of thyroxine supplementation in very low birth weight infants with abdominal distension and poor weight gain. *Early Hum Dev* 2009;85:267-70.
- 9) Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr* 1967;71:159-63.
- 10) Charafeddine L, D'Angio CT, Phelps DL. Atypical chronic lung disease patterns in neonates. *Pediatrics* 1999;103:759-65.
- 11) Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1723-9.
- 12) Yaylali O, Kirac S, Yilmaz M, Akin F, Yuksel D, Demirkan N, et al. Dose Hypothyroidism affect gastrointestinal mo-

- tility? Gastroenterol Res Pract 2009;2009:529802.
- 13) Ebert EC. The thyroid and the gut. J Clin Gastroenterol 2010; 44:402-6.
- 14) Shafer RB, Prentiss RA, Bond JH. Gastrointestinal transit in thyroid disease. Gastroenterology 1984;86:852-5.
- 15) Lucas A, Bloom SR, Aynsley-Green A. Postnatal surge in plasma gut hormones in term and preterm infants. Biol Neonate 1982;41:63-7.
- 16) Valdez MG, Go VLW, Berseth CL. Gestational maturation of regionally distributed gastrointestinal hormones in pre-term and term infants. Pediatr Res 1990;27:55A.
- 17) Berseth CL. Effect of early feeding on maturation of the preterm infant's small intestine. J Pediatr 1992;120:947-53.
- 18) Sagara K, Shimada T, Fujiyama S, Sato T. Serum gastrin levels in patients with thyroid dysfunction. Gastroenterol Jpn 1983;18:79-83.
- 19) Seino Y, Matsukura S, Inoue Y, Kadowaki S, Mori K, Imura H. Hypogastrinemia in hypothyroidism. Am J Dig Dis 1978; 23:189-91.
- 20) Sellappan B, Chakraborty M, Cherian S. Congenital hypothyroidism presenting as pseudo-obstruction in pre-term infants. BMJ Case Rep. In press 2014.
- 21) Chung HR, Shin CH, Yang SW, Choi CW, Kim BI, Kim EK, et al. High incidence of thyroid dysfunction in preterm infants. J Korean Med Sci 2009;24:627-31.

= 국 문 초 록 =

목적: 극소 저체중 출생아에서 갑상샘 저하증이 생후 초기 식이 진행에 미치는 영향에 대해 연구하였다.

방법: 2007년 1월부터 2009년 8월까지 서울대학교 어린이병원에 입원한 극소 저체중 출생아 중 갑상샘 저하증으로 진단받고 갑상샘 호르몬을 투여 받은 14명을 대상으로 한 후향적 사례 조절 연구로 체중 증가 정도, 완전 장관 영양에 도달한 날, 위 내 수유 잔류량의 빈도와 중심 정맥 도관의 사용 일수를 포함한 병력을 조사하여 갑상샘 기능이 정상이면서 재태 연령과 출생 체중을 짝지은 대조군 14명과 비교하였다.

결과: 완전 장관 영양에 도달하는데 걸리는 기간은 두 군간에 유의한 차이는 없었으나 생후 14일까지 평균 수유량은 갑상샘 저하증군이 더 적었으며[4.7 (0.5-84.0) vs 49.3 (8.2-98.1) mL/kg/day, $P=0.041$], 위 내 수유 잔류량의 횟수도 더 빈번하게[10.8 (1.0-51.0) vs 5.9 (0-27.0)회, $P=0.036$] 나타났다. 또한 갑상샘 저하증군에서 경피 중심정맥 도관을 통계적으로 유의하게 길게[18 (10-52) vs 12 (0-22)일, $P=0.018$] 사용하였다. 갑상샘 저하증군의 티록신(L-thyroxine) 투여 시작 시기는 평균 생후 24.2±10.2일 이었으며 갑상샘 저하증 군에서 L-thyroxine 투여는 갑상샘 기능을 호전시켰으며 투여 전후 2주간 수유량의 의미가 있는 증가[89.5 (2.9-160.8) vs 146.9 (31.8-178.8) mL/kg/day, $P=0.002$]와 위 내 수유 잔류량 횟수의 감소[5.5 (0-41.6) vs 0 (0-44)회, $P=0.026$]를 보였다.

결론: 극소 저체중 출생아에서 갑상샘 저하증은 수유 곤란증을 동반할 수 있으며, 갑상샘 호르몬 보충은 순조로운 수유 진행과 식이 부전 증상의 완화에 도움을 준다.

중심 단어: 극소 저체중 출생아, 갑상샘 저하증, 수유 곤란증, 장관영양