

태아와 신생아의 포도당 항상성

분당서울대학교병원 소아청소년과
조원임·정혜림

Glucose Homeostasis during Fetal and Neonatal Period

Won Im Cho, M.D., and Hye Rim Chung, M.D., Ph.D.

Departemnet of Pediatrics, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea

Glucose is essential for energy metabolism in human, especially in brain, and is a source of energy storage in the form of glycogen, fat and protein. During fetal life, the predominant source of energy is also glucose, which crosses the placenta by facilitated diffusion. There is very little endogenous glucose production under normal circumstances during fetal life. During labor, the fetus is exposed to physiological challenges that require metabolic adaptation. A healthy infant successfully manages the postnatal transition by mobilizing and using alternative. After birth, there is a rapid surge in catecholamine and glucagon levels, and a steady decrease in insulin, as blood glucose levels decline. These hormonal changes induce enzyme activities that lead to glycogenolysis and gluconeogenesis. During the first 24-48 hours of life, plasma glucose concentrations of neonates are typically lower than later in life. Distinguishing between transitional neonatal glucose regulation in normal neonates and hypoglycemia that persists or occurs for the first time beyond the first 72 hours of life is important for prompt diagnosis and treatment to avoid serious consequences.

Key Words: Glucose, Fetus, Neonate, Hypoglycemia

포도당은 탄수화물의 일종인 단당류로 대사 과정을 통해 삼인산아데노신(ATP)을 생성하며 여분은 글리코겐, 지방 및 단백질의 형태로 체내에 저장될 수 있어 인체를 비롯한 모든 동물에서 중심적인 에너지원이다. 특히 뇌는 포도당을 주된 에너지원으로 사용하여 뇌에서의 산소 소모량은 포도당의 이용도와 비례하며, 혈당이 부적절하게 낮을 경우에는 뇌기능의 저하 및 뇌 손상이 생길 수 있다.¹

자궁 내에서 태아는 태반을 통해 전달되는 영양분

을 통하여 성장한다. 태아기에도 포도당은 성장과 대사를 위한 필수적인 에너지원이며, 태반을 통해 유입된 포도당의 상당한 양은 태아의 뇌에서 사용된다. 모체의 심한 기아 상태와 같은 비정상적인 상황이 아닌 일반적인 상황에서 태아는 포도당신합성(gluconeogenesis)을 하지 못하므로, 태아는 모체로부터 유입되는 포도당에 전적으로 의지하게 된다. 태아는 낮은 산소분압 환경에 있으며 산소 소모량에 근거를 둔 태아의 에너지 소모는 55 kcal/kg/day로 출생 후에 비해 대사율이 낮다.² 태아의 대사는 모체의 대사와 밀접하게 연관되어 있다. 임신 중기까지의 모체의 인슐린 분비 양은 일반적이며 증가된 칼로리 섭취로 모체에 글리코겐과 지방이 축적되는 동화작용이 주로 나타난다. 그러나 임신 후기에는 포도당과 기타 영양소가 태아로 더욱 이행되어 공복 시 모체의 포도당 농도 및 아미노산 농도는 낮아진다. 여러 호르몬의 변화로 모체의 인슐린 저항성이 증가하여 임신 말기에는 탄수화물 섭취 시 혈당 및 인슐린이 오랫동안

Received: 19 June 2016, Revised: 29 June 2016

Accepted: 30 June 2016

Correspondence to: Hye Rim Chung

Department of Pediatrics, Seoul National University Bundang Hospital, 82, Gumi-ro 173 Beon-gil, Bundang-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do, 13620 Korea

Tel: +82-31-787-7292, Fax: +82-31-787-4054

E-mail: chyerim@hanmail.net

Copyright© 2016 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/4.0/>), 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

높은 상태로 유지되고 글루카곤의 분비는 임신 전에 비해 억제되어 있다.³

태아기에서 신생아기로의 이행기에는 내분비적, 대사적 변화가 있어 모체로부터의 포도당 공급이 갑자기 중단되는 상황에서 심한 저혈당으로 신경계가 손상을 받지 않도록 보호하고 있다. 그러나 건강한 신생아에서도 생후 첫 24시간 동안에는 이후에는 쉽게 관찰되지 않는 낮은 혈당의 빈도가 높아 신생아에서의 ‘얼마나 낮은 혈당이 임상적으로 의미가 있는 저혈당인가’에 대해서는 아직도 연구들이 진행 중이다.⁴⁻¹⁰

본 문

1. 태아의 포도당 대사

태아는 필요한 에너지의 80%를 포도당에서 얻으며 나머지 20%를 젖산과 아미노산 등에서 얻어¹¹ 포도당은 태아에게서도 가장 중요한 에너지원이다.

태아에서는 일반적으로 내인성 포도당 생성이 없어 태아의 포도당은 전적으로 모체로부터 태반을 통해 전달되며,¹² 모체와 태아의 포도당 환경은 하나의 구획 개념으로 생각할 수 있어 산모가 급격하게 혈당이 낮아지면 태아의 혈당도 낮아지는 선형 상관관계를 갖는다.¹⁴ 태아의 혈중 포도당 농도는 모체의 혈중 포도당 농도의 약 70%로 모체에 비해 10-20 mg/dL 정도가 낮다.¹⁵ 이런 포도당 농도의 차이는 모체에서 태아로의 포도당의 이동에 유리하다.

태반을 통한 포도당의 전달은 포도당 농도 차이에 따라 나트륨-비의존성 촉진확산(sodium-independent facilitated diffusion)에 의해 이루어진다.¹⁶ 이 과정은 포도당 운반체(GLUT)에 의해 매개되는데, 포도당 운반체들은 *SCL2A* 유전자에 의해 아형들이 조직 특이적으로 발현된다. 현재까지 14가지 아형의 포도당 운반체가 알려져 있는데, 그 중 태반에서의 포도당의 촉진확산은 GLUT1에 의해 주로 이루어지며, 일부는 GLUT3도 관여한다.^{16, 17} GLUT1은 모체 쪽 태반 및 태아 쪽 태반에 모두 발현이 되나, GLUT3은 모체 쪽 태반에만 발현되어 있는데, 각 포도당 운반체의 작용에 대해서는 아직 구체적으로 알려져 있지 않다.¹⁵

임신 중기 이후에는 태반에서 태반젖샘자극호르몬(human placenta lactogen), 프로게스테론과 에스트로겐이 생성되고 이로 인해 모체의 인슐린 저항성이 증가된다(Table 1).¹⁸ 모체에서 인슐린 저항성이 증가되면 결과적으로 태아로의 더 많은 양의 포도당, 아미노산, 지질이 전달되어 태아가 성장하고 동화(anabolism)가 효과적으로 이루어지게 된다. 제태 후기에 태아의 지방 및 근육 조직에 인슐린 의존성 포도당 섭취율이 증가함에 따라 모체와 태아의 포도당 농도 차가 커져서 태아로 더 많은 포도당이 전달된다. 한편으로 제태 후기에는 태반의 포도당 전달체의 용량이 증가하여 더 많은 포도당이 태아에게 전달될 수 있으며, 자궁의 혈류 증가도 임신 후기에 태아에게 더 많은 포도당을 공급하는데 도움이 된다.¹⁵ 제태 기간이 증가함에 따라 태반에서의 포도당 이용이 증가하여, 모체에서 전달되는 포도당의 50-60%를 태반이 사용하고, 40-50%를 태아가 사용하게 된다.¹⁹

제태 후기인 임신 제 3기가 되면 성장 및 발달을 위한 에너지 소모 후 여분의 포도당이 간, 심장, 골격근에 글리코겐으로 저장될 수 있다.²⁰ 그 중 간에는 글리코겐을 포도당으로 전환하는 글리코겐-6-인산분해효소가 풍부하게 있어

Table 1. Metabolic Transition from Fetus and Neonate

Metabolic function	Fetus	Neonate
Source of nutrients	Mother	Endogeneous
Endogenous glucose production	Minimal	Active
Lipolysis/Ketogenesis	Minimal	Active
Dominant metabolism	Anabolism	Catabolism
Hormone concentration		
Insulin	Low	Low
Glucagon	Low	High
Epinephrine	Low	High
Hormone receptor		
Insulin receptor density	High	Decrease
Insulin receptor affinity	High	Decrease
Glucagon receptor density	Low	Rapid increase
Enzyme concentration		
Phosphorylase	Low	High
PEPCK	Low	High

Abbreviation: PEPCK, phosphoenolpyruvate carboxykinase

Adopted from Indian J Endocrinol Metab 2013;17:60-8.¹⁸

혈액으로 포도당을 방출할 수 있다. 재태 120일된 태아의 간 1 g 당 글리코겐 축적량은 24.6 mg이나 재태 36주 이후에는 급격하게 증가하여 만삭 시기에는 50 mg까지 증가한다.²¹ 미숙아의 경우는 임신 제 3기 동안의 글리코겐의 축적이 없이 출생하여 저혈당에 취약하다. 자궁-태반 부전이 있는 경우에는 포도당 공급의 부족으로 포도당이 태아의 성장에 주로 쓰여 글리코겐으로 축적이 되지는 못한다.

일반적인 상태에서 태아의 간에서는 포도당신합성이 이루어지지 않는다.²² 태아의 간에도 포도당신합성에 관여하는 효소들이 발현되어 있으나 성인에 비하면 활성도가 낮는데, 특히 oxaloacetate를 phosphoenolpyruvate로 전환하여 포도당신합성에 관여하는 phosphoenolpyruvate carboxykinase (PEPCK)의 활성도가 매우 낮다.²³ 하지만 양에서 시행한 실험에서는 저혈당 시 포도당신합성이 증가 되는 양상이 관찰되어,²⁴ 모체가 심한 기아 상태에 있거나 자궁태반부족이 심한 경우에는 태아에서도 포도당신합성이 이루어질 것으로 추정된다.

미숙아에서는 PEPCK의 활성도가 낮고, 자궁 내 성장지연이 있는 신생아에서는 포도당신합성의 전구체가 적어서 포도당신합성이 적을 가능성이 있다.

2. 태아에서 당 대사의 내분비적 조절

재태 4주의 태아에서부터 췌장은 생장이 되며, 재태 8-9 주부터 베타세포와 알파세포에서 각각 인슐린과 글루카곤이 생성된다.^{25, 26} 태아기에는 알파세포가 베타세포에 비해 더 많으며, 재태 중기 이후 베타세포가 증가하여 출생 전에는 알파세포와 베타세포의 비가 1:1이 된다. 재태 14-24주 사이에도 베타세포에서 인슐린이 분비되나, 태아의 혈중 인슐린 농도는 낮게 유지된다. 분만 전까지는 고혈당에 의해 태아의 인슐린 분비는 잘 변하지 않는다.²⁷ 태아의 혈당의 글루카곤 농도는 상대적으로 높으며, 태아가 자람에 따라 점차 증가한다.²⁷ 하지만 글루카곤 수용체의 발현이 적어서 글루카곤에 의한 이화작용은 감소되어 있다. 인슐린 수용체는 태아의 여러 세포에 광범위하게 존재하는데, 고인슐린 혈증이 있더라도 하향조절이 되지 않는다.²⁷ 이러한 것은 재태 후기의 태아의 빠른 성장에 도움을 준다.

태아의 글리코겐 축적은 주로 태아의 글루코코티코이드

에 의해 매개되며, 사람태반락토겐도 영향을 준다. 태아의 인슐린은 재태 후기에는 포도당의 섭취와 지방형성을 증가시킨다.²⁷

3. 출생 시의 당 대사의 변화

출생 시 모체와의 급격한 단절로 모체로부터의 포도당 공급은 중단된다. 이에 따라 신생아에서는 내인성 포도당 생성의 빠른 증가와 인슐린 분비량의 조절이 요구된다. 재태 중에는 모체로부터 포도당을 비롯한 영양분이 연속적으로 유입되었으나, 출생 후에는 간헐적으로 영양분을 섭취하게 된다. 또 모유 수유를 하는 신생아의 경우 초유에는 포도당의 양은 적고 지방이 풍부하여 생후 첫날의 포도당의 유입은 태아기에 비해 뚜렷하게 적다. 이러한 상황에서 신생아는 호르몬의 변화와 효소 유도를 통해 출생 후 환경에 적응을 하게 된다.

출생 시 에피네프린과 노르에피네프린이 3-10배 증가한다.²⁸ 혈당이 낮아지고 카테콜아민이 증가함에 따라 글루카곤 분비가 촉진되고, 인슐린 대 글루카곤의 비율이 변동된다.²⁷ 생후 2시간에 글루카곤 농도는 최대로 증가하며,²⁷ 출생 후 인슐린 분비는 최소량으로 감소되어 수일간 낮게 유지된다.²⁹ 이와 함께 PEPCK 등 포도당신합성에 관여하는 효소들이 유도되어,³⁰ 생후 8-12시간이 경과하면 포도당신합성이 충분히 증가하게 된다.³¹

생후 첫 12시간까지는 케톤 생성이 잘 이루어지지 않는다. 하지만 생후 12시간 이후에는 케톤의 생성이 증가하여 전체 에너지 필요량의 25%를 케톤이 차지한다.³²

글루카곤과 에피네프린이 증가하고 인슐린이 감소함에 따라 글리코겐이 분해되어 포도당으로 전환이 된다. 따라서 출생 전에는 간 1 g 당 50 mg의 글리코겐이 있는데 생후 24시간 경에는 간 1 g 당 10 mg 미만의 글리코겐만이 남아 있다. 생후 첫 24시간에 필요한 포도당 양의 약 50%를 글리코겐에서 얻으며, 피루브산염에서 포도당신합성 되는 것이 20-30%, 지방분해로 생성된 글리세롤에서 포도당신합성이 되는 것이 20%를 차지한다.¹³

이러한 과정으로 재태 중 70 mg/dL 이상으로 일정하게 유지되던 혈당은 출생 2시간 후 평균 56 mg/dL까지 감소했다가 생후 24시간 후 평균 약 67-70 mg/dL로 다시 상

승한다.³² 이 과정 중 정상적인 만삭아의 약 30%에서 생후 첫 24시간에 50 mg/dL 미만의 낮은 혈당이 관찰되며, 20-25 mg/dL의 낮은 혈당도 매우 드물지 않게 관찰되는데, 이러한 생후 첫 48시간 이내의 저혈당을 이행기 신생아 저혈당(transitional neonatal hypoglycemia)이라고 부른다.^{4,5} 출생 후 낮은 혈당은 사람뿐만 아니라 모든 포유류에서 관찰되는데,³³ 이러한 출생 직후 낮은 혈당이 포도당신합성과 글리코겐분해를 촉진하여 출생 후 생존에 필수적이라는 해석이 있다. 또한 낮은 포도당 농도로 인해 산화 지방대사(oxidative fat metabolism)이 촉진되고, 식욕을 자극하여 전반적으로 공복-포만 주기에 적응하도록 도와 줄 수 있다.³⁴

4. 신생아에서의 저혈당의 관리

낮은 혈당은 생후 24-48시간 이내의 신생아에서 흔히 볼 수 있는 소견이나 이를 어떻게 해석하고 대응해야 할지는 아직 해결되지 않은 문제이다.⁴⁻¹⁰ 특히, 후기 조산아, 채태 주수에 비해 크게 태어난 아기(large for gestational

age, LGA) 또는 작게 태어난 아기(small for gestational age, SGA), 당뇨병 산모의 자녀와 같이 무증상의 저혈당이 빈번한 신생아에서의 저혈당 관리법에 대해서는 이견이 지속되고 있다. 이견이 지속되는 주된 이유는 LGA 이외의 상기 무증상 저혈당에 대한 고위험군은 건강한 아기에 비해 신경학적 장기 예측이 나빠서 신생아기에 장기적 위험도를 평가하기 어렵기 때문이다.³⁵

오래 지속된 이견 속에서 신생아의 저혈당 관리에 대해서는 임상가들이 각각의 방법으로 대처를 해 오던 중 2011년에 미국소아과학회가 무증상 저혈당의 고위험군인 후기 조산아, LGA, SGA 및 당뇨병 산모의 자녀에 대해 조기 수유 및 정기적인 간이혈당계를 이용한 혈당 검사를 하고, 생후 4시간 이내에는 <25-40 mg/dL의 혈당에서 추가적인 포도당을 공급하고 생후 4-24시간에는 <35-45 mg/dL에서 추가적 포도당을 공급하여 45 mg/dL 이상의 혈당을 유지하도록 권장하는 임상 지침을 발표하였다(Fig. 1).⁸ 임상에서는 빠른 결과를 알기 위해 간이혈당계와 혈당 측정지를 이용한 전혈 혈당을 측정하는 경우가 많다. 혈당 측정지

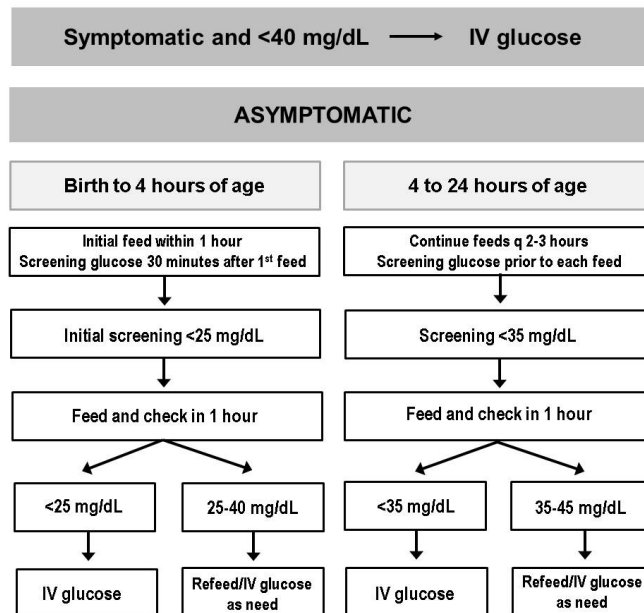


Fig. 1. Screening for and management of postnatal glucose homeostasis in late-preterm (gestational age 34-36⁴⁶ weeks) and term small-for-gestational age infants and infants who were born to mothers with diabetes, large-for-gestational age infants. Modified from Pediatrics 2011;127:575-9.⁸

를 이용해 검사한 혈당은 검사실에서 검사한 혈장 혈당과 상관관계가 있으나, 기본적으로 10–20 mg/dL의 오차가 있고 혈당이 낮아지면 오차가 더 커져 간이혈당계만으로 혈당을 판단하면 오류가 생길 수 있다.^{36, 37} 따라서 2011년 미국소아과학회에서는 저혈당의 위험이 있는 신생아에서는 간이혈당계를 이용하여 선별검사를 하고, 의미 있게 낮은 혈당이 발견되면 처치를 함과 동시에 검사실에서 정확한 혈장 혈당을 확인하라고 권고하였다.⁸

이행기 신생아 저혈당에서 대부분 회복이 되는 생후 3일 이후에도 저혈당이 있을 경우에는 또 다른 접근이 필요하다. 이러한 저혈당은 고인슐린혈증, 뇌하수체기능저하증, 에너지 대사장애와 같은 선천성 및 유전성 저혈당과 관련이 있을 가능성이 있고, 생후 수개월 이내의 저혈당은 신경학적 후유증과 관련이 있는데, 특히 고인슐린혈증성 저혈당의 경우 25–50%에서 신경학적 장애가 있어, 이 시기의 저혈당을 적기에 발견하고 처치하는 것은 중요하다.^{38, 39}

이에 2015년에 미국소아내분비학회에서는 지속적 저혈당의 고위험군을 정의하였고(Table 2), 이들에 대해서는 생후 48시간 이후 지속적 저혈당의 여부를 평가하고 지속

적 저혈당을 배제한 후 퇴원을 할 것을 권고하였다.⁵ 위험이 있는 신생아에서는 퇴원 전 6–8시간 금식을 한 후에 혈장 혈당이 >60 mg/dL이 유지되는 것으로 지속적 저혈당을 배제할 수 있다. 저혈당이 있는 후 저혈당에 대한 자율신경계 반응이 감소하는 저혈당 관련 자율신경 기능상실(hypoglycemia associated autonomic failure)이 발생하고, 일반적으로 저혈당에 대한 신경 반응은 혈장 혈당이 50–70 mg/dL에서 발생하는 것을 고려하여 선천성 저혈당이 있는 모든 소아에서는 치료의 목표를 혈당을 70 mg/dL 이상으로 유지하는 것으로 권장하였다. 정상적인 신생아에서 생후 첫 1시간의 평균 혈당은 약 55 mg/dL 인데, 이는 소아 및 성인에서의 신경저혈당증 발생의 역치와 유사하며 생후 수시간 동안 신생아는 이에 대해 내성이 있는 것으로 알려져 있다. 또한 정상 신생아에서는 생후 48시간 이내에는 대부분 혈당이 70 mg/dL 이상으로 유지된다.⁴⁰ 이를 고려하여 선천성 저혈당 질환이 없는 고위험군에서는 생후 첫 48시간까지는 신경저혈당증(neuroglycopenic symptom)의 역치를 고려하여 혈장 혈당을 50 mg/dL 이상으로 유지하고, 생후 48시간 이후에는 저혈당에 대한 자

Table 2. Neonates at Increased Risk for a Persistent Hypoglycemia Disorder

Neonates at increased risk of hypoglycemia and require glucose screening

1. Symptoms of hypoglycemia
2. Large for gestational age (even without maternal diabetes)
3. Perinatal stress
 - a. Birth asphyxia/ischemia; cesarean delivery for fetal distress
 - b. Maternal preeclampsia/eclampsia or hypertension
 - c. Intrauterine growth restriction (small for gestational age)
 - d. Meconium aspiration syndrome, erythroblastosis fetalis, polycythemia, hypothermia
4. Premature or postmature delivery
5. Infant of diabetic mother
6. Family history of a genetic form of hypoglycemia
7. Congenital syndromes (eg, Beckwith-Wiedemann), abnormal physical features (eg, midline facial malformations, microphallus)

Neonates in whom to exclude persistent hypoglycemia before discharge

1. Severe hypoglycemia (eg, episode of symptomatic hypoglycemia or need for IV dextrose to treat hypoglycemia)
2. Inability to consistently maintain preprandial PG concentration >50 mg/dL up to 48 hours of age and >60 mg/dL after 48 hours of age
3. Family history of a genetic form of hypoglycemia
4. Congenital syndromes (eg, Beckwith-Wiedemann), abnormal physical features (eg, midline facial malformations, microphallus)

Adopted from J Pediatr 2015;167:238-45.⁵

을신계증상(neurogenic symptom)의 역치를 고려하여 혈장 혈당을 60 mg/dL 이상으로 유지하는 것을 권장하였다. 전혈 혈당은 혈장 혈당에 비해 10-15% 정도 낮아,⁴¹ 2015년 미국소아과학회의 지침에서의 생후 첫 48시간까지는 혈장 혈당을 50 mg/dL 이상으로 유지하라는 권고 내용은 간이혈당기로 측정된 전혈 혈당을 45 mg/dL 이상으로 유지하라고 한 2011년의 미국소아과학회의 권고 내용과 실제적으로는 동일하다.

2015년 미국소아내분비학회의 저혈당 관리 지침에서도 첫째로 낮은 혈당에 대한 뇌의 이상 반응은 케톤 등 대체 에너지원의 존재 및 이전 저혈당 등에 의해 다양한 혈당 범위에서 발생하고, 둘째로 뇌 손상이 발생하는 명백한 하나의 낮은 혈당의 역치나 기간은 없고, 셋째로 혈당 측정법에 따른 기술적 문제에 따른 하나의 혈당 수치의 해석 문제가 있는 점으로 인해 저혈당의 진단 기준을 특정한 혈장 포도당 농도로 제시하지는 않았다.

결론

태아기에도 포도당은 가장 중요한 에너지원으로 전적으로 모체로부터 전달된다. 출생을 전후로 하여 개체의 포도당 대사에는 큰 변화가 생겨 모체로부터의 연속적 포도당 공급이 갑자기 중단된 상황에서도 개체를 보호하며 이 과정은 다양한 내분비적 변화에 의해 이루어진다. 신생아기에는 낮은 혈당의 빈도가 낮지 않아서 이에 대한 해석 및 대처법이 필요하다. 신생아 저혈당에 대한 이견이 지속되는 중에도 최근 고위험 신생아를 정의하고 이에 대한 대처법을 제시하고자 하는 노력들이 있어서 이에 대한 숙지가 필요하며, 주산기 당 대사에 대해서는 세부적으로 알려져 있지 않은 부분들이 많아 이에 대한 연구가 필요하다.

References

- 1) Filan PM, Inder TE, Cameron FJ, Kean MJ, Hunt RW. Neonatal hypoglycemia and occipital cerebral injury. *J Pediatr* 2006;148:552-5.
- 2) Sinclair JC. Metabolic rate and temperature control in the newborn. Baltimore: Williams and Wilkins, 1976:558-77.
- 3) Galerneau F, Inzucchi SE. Diabetes mellitus in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2004;31:907-33.
- 4) Stanley CA, Rozance PJ, Thornton PS, De Leon DD, Harris D, Haymond MW, et al. Re-evaluating "transitional neonatal hypoglycemia": mechanism and implications for management. *J Pediatr* 2015;166:1520-5.
- 5) Thornton PS, Stanley CA, De Leon DD, Harris D, Haymond MW, Hussain K, et al. Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for Evaluation and Management of Persistent Hypoglycemia in Neonates, Infants, and Children. *J Pediatr* 2015;167:238-45.
- 6) Boardman JP, Wusthoff CJ, Cowan FM. Hypoglycaemia and neonatal brain injury. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2013;98:2-6.
- 7) Hawdon JM. Definition of neonatal hypoglycaemia: time for a rethink? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013;98:F382-3.
- 8) Adamkin DH. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. *Pediatrics* 2011;127:575-9.
- 9) Rozance PJ. Update on neonatal hypoglycemia. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2014;21:45-50.
- 10) Hay WW, Jr, Raju TN, Higgins RD, Kalhan SC, Devaskar SU. Knowledge gaps and research needs for understanding and treating neonatal hypoglycemia: workshop report from Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development. *J Pediatr* 2009;155:612-7.
- 11) Morriss FH Jr, Makowski EL, Meschia G, Battaglia FC. The glucose/oxygen quotient of the term human fetus. *Biol Neonate* 1974;25:44-52.
- 12) Marconi AM, Cetin I, Davoli E, Baggiani AM, Fanelli R, Fennessey PV, et al. An evaluation of fetal glucogenesis in intrauterine growth-retarded pregnancies. *Metabolism* 1993;42:860-4.
- 13) Kalhan SC, Parimi P, Van Beek R, Gilfillan C, Saker F, Gruca L, et al. Estimation of gluconeogenesis in newborn infants. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001;281:E991-7.
- 14) Whaley WH, Zuspan FP, Nelson GH. Correlation between maternal and fetal plasma levels of glucose and free fatty acids. *Am J Obstet Gynecol* 1966;94:419-21.
- 15) Hay WW Jr. Placental-fetal glucose exchange and fetal glucose metabolism. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2006; 117:321-39.
- 16) Devaskar SU, Mueckler MM. The mammalian glucose transporters. *Pediatr Res* 1992;31:1-13.
- 17) Gao L, Lv C, Xu C, Li Y, Cui X, Gu H, et al. Differential regulation of glucose transporters mediated by CRH receptor type 1 and type 2 in human placental trophoblasts. *Endocrinology* 2012;153:1464-71.

- 18) Rao PN, Shashidhar A, Ashok C. In utero fuel homeostasis: Lessons for a clinician. *Indian J Endocrinol Metab* 2013; 17:60-8.
- 19) Hauguel S, Desmazieres V, Challier JC. Glucose uptake, utilization, and transfer by the human placenta as functions of maternal glucose concentration. *Pediatr Res* 1986;20:269-73.
- 20) Hay WW Jr, Sparks JW. Placental, fetal, and neonatal carbohydrate metabolism. *Clin Obstet Gynecol* 1985;28:473-85.
- 21) Capková A, Jirásek JE. Glycogen reserves in organs of human foetuses in the first half of pregnancy. *Biol Neonat* 1968;13:129-42.
- 22) Kalhan S, Parimi P. Gluconeogenesis in the fetus and neonate. *Semin Perinatol* 2000;24:94-106.
- 23) Girard J. Gluconeogenesis in late fetal and early neonatal life. *Biol Neonate* 1986;50:237-58.
- 24) Hay WW Jr, Sparks JW, Quissell BJ, Battaglia FC, Meschia G. Simultaneous measurements of umbilical uptake, fetal utilization rate, and fetal turnover rate of glucose. *Am J Physiol* 1981;240:E662-8.
- 25) Edlund H. Pancreatic organogenesis--developmental mechanisms and implications for therapy. *Nat Rev Genet* 2002;3:524-32.
- 26) Sperling MA, Ganguli S, Leslie N, Landt K. Fetal-perinatal catecholamine secretion: role in perinatal glucose homeostasis. *Am J Physiol* 1984;247:E69-74.
- 27) Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR. *Williams textbook of endocrinology*. 11th ed. Philadelphia: Saunders Co; 2007.
- 28) Rosenn BM, Miodovnik M, Khoury JC, Siddiqi TA. Counterregulatory hormonal responses to hypoglycemia during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1996;87:568-74.
- 29) Sperling MA, DeLamater PV, Phelps D, Fiser RH, Oh W, Fisher DA. Spontaneous and amino acid-stimulated glucagon secretion in the immediate postnatal period. Relation to glucose and insulin. *J Clin Invest* 1974;53:1159-66.
- 30) Granner D, Andreone T, Sasaki K, Beale E. Inhibition of transcription of the phosphoenolpyruvate carboxykinase gene by insulin. *Nature* 1983;305:549-51.
- 31) Stanley CA, Anday EK, Baker L, Delivoria-Papadopolous M. Metabolic fuel and hormone responses to fasting in newborn infants. *Pediatrics* 1979;64:613-9.
- 32) Alkalay AL, Sarnat HB, Flores-Sarnat L, Elashoff JD, Farber SJ, Simmons CF. Population meta-analysis of low plasma glucose thresholds in full-term normal newborns. *Am J Perinatol* 2006;23:115-9.
- 33) Adamkin DH. Neonatal hypoglycemia. *Curr Opin Pediatr* 2016;28:150-5.
- 34) Rozance P, Hay NW. Neonatal hypoglycemia answers but more questions. *J Pediatr* 2012;16:775-6.
- 35) Rozance PJ, Hay WW Jr. New approaches to management of neonatal hypoglycemia. *Matern Health Neonatol Perinatol* 2016;2:3.
- 36) Giep TN, Hall RT, Harris K, Barrick B, Smith S. Evaluation of neonatal whole blood versus plasma glucose concentration by ion-selective electrode technology and comparison with two whole blood chromogen test strip methods. *J Perinatol* 1996;16:244-9.
- 37) Maisels MJ, Lee C. Chemstrip glucose test strips: correlation with true glucose values less than 80 mg/dL. *Crit Care Med* 1983;11:293-5.
- 38) Menni F, de Lonlay P, Sevin C, Touati G, Peigne C, Barbier V, et al. Neurologic outcomes of 90 neonates and infants with persistent hyperinsulinemic hypoglycemia. *Pediatrics* 2001; 107:476-9.
- 39) Meissner T, Wendel U, Burgard P, Schaetzle S, Mayatepek E. Long-term follow-up of 114 patients with congenital hyperinsulinism. *Eur J Endocrinol* 2003;149:43-51.
- 40) Cornblath M, Reisner SH. Blood glucose in the neonate and its clinical significance. *N Engl J Med* 1965;273:378-81.
- 41) Sacks DB. Carbohydrates, in *Tietz textbook of clinical chemistry*, edited by Burtis CA, Ashwood ER, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders. 1994.

= 국 문 초 록 =

포도당은 사람의 에너지 대사에서 중추적인 역할을 한다. 태아기에도 포도당은 대사와 성장을 위한 가장 중요한 에너지 원이다. 태아는 일반적인 상태에서는 포도당을 내인성으로 만들지 못하며, 전적을 모체로부터 태반을 통해 촉진확산이 되어 유입되는 포도당에 의존한다. 재태 후기에는 모체의 인슐린 저항성과 태반의 혈류 증가 등의 도움으로 태아로 더 많은 포도당이 유입되어 태아의 성장 및 동화작용에 이용된다. 출생 시에는 갑작스러운 포도당의 유입의 중단으로 신생아의 혈당이 낮아지고 이에 적응하기 위해 카테콜아민, 부신피질호르몬과 글루카곤의 분비가 증가하고 인슐린 분비는 낮게 유지되며, 이에 따라 신생아에서의 내인성 포도당 생성이 증가하여 혈당이 유지되게 된다. 건강한 신생아에서도 생 후 1-2일에는 혈당이 낮으나 이후에는 혈당이 정상화되나, 이 시기에 얼마나 낮은 혈당이 임상적으로 의미가 있는 저혈당인가에 대해서는 이견이 많다. 특히, 신생아의 지속성 저혈당은 신경발달의 문제를 초래할 수 있어, 이 시기에 저혈당을 적시에 진단하고 치료하는 것은 신생아의 장기적 예후에 중요하다.

중심 단어: 포도당, 태아, 신생아, 저혈당