

초미숙아의 수액요법과 영양

Fluid Therapy and Nutrition in Micropremies

김미정
충북대학교 의과대학 소아과학교실

Mi-Jung Kim, M.D., Ph.D.
Department of Pediatrics, College of Medicine,
Chungbuk National University, Cheongju, Korea

책임저자 주소: 361-711, 충북 청주시 흥덕구 개신동 62
충북대학교병원 소아청소년과
Te: 043-269-6351, Fax: 043-264-6620
E-mail: mijung0412@chungbuk.ac.kr

투고일자: 2009년 9월 14일, 심사일자: 2009년 9월 25일, 게재확정일자: 2009년 10월 5일

Abstract

As the number of survivors of extremely preterm infants increases, the study of their growth and development are now becoming a priority issue of neonatal intensive care. However, maintaining water and electrolyte balance and providing the optimal nutrition for growth and development in these infants are still challenging in modern neonatal intensive care. It is essential to define the risks and benefits of current fluid/electrolyte management and early parenteral and enteral nutrition in micropremies for better outcome. Neonatal clinicians should recognize the barriers and obstacles to the implementation of these recommendations.

Key words: Fluid therapy, Nutrition, Micropremie, extrauterine growth restriction (EUGR)

서론

1990년대 들어 주산기 관리 및 처치의 향상, 신생아 집중 치료의 발전으로 초미숙아의 생존율이 향상되면서 신생아 중환자실에서 이들 초미숙아를 접하고 치료하게 될 기회가 증가됨에 따라 이들 특유의 많은 문제점들에 종종 당면하게 된다. 특히 수액과 영양의 공급은 생존율뿐만 아니라 장기적인 성장 및 발육에도 영향을 미치게 되므로 초미숙아에 대한 적절한 수액요법과 영양관리에 대한 이해가 신생아집중치료에 필수적이라 하겠다.¹⁻⁴

초미숙아는 출생 후 세포 외액의 변화가 현저하기 때문에 수분과 전해질의 불균형이 오기 쉽다.⁵ 수분과 전해질 균형을 정상적으로 유지하는 것은 세포와 장기의 기능 유지에 매우 중요하며, 이들의 불균형은 세포기능에 불가역적인 장애를 초래한다. 따라서 관리를 철저히 하여 생명 유지에 필수적인 세포기능을 보존해야 한다.⁶

한편, 대부분의 미숙아들은 이미 출생 시 성장 저하가 있으며, 이러한 성장 장애는 출생 후 더욱 심화되는 경향이 있다. 출생 후 성장 장애의 대부분은 부적절한 영양 공급에 기인한다. 심한 장기적인 영양 부족이 신생아의 성장과 발달을 저해시킨다는 것은 널리 알려져 있으나 경한 단기간의 영양 부족이 어느 정도 영향을 미칠지에 대해서는 아직 확실히 알려진 바가 없다. 비록 영양 부족의 정도와 기간에 따른 결과의 심각성은 분명하지 않지만 미숙아, 특히 극소저출생 체중아에서 손상 받기 쉬운 시기인 출생 초기의 영양 결핍은 신체 성장뿐만 아니라 인지력과 행동 등의 중추신경계 발달에 영구적인 영향을 미칠 수 있다. 따라서 이들에 대한 출생 후 적절한 영양 공급은 신생아실의 중대한 과제 중 하나일 것이다.^{1-3, 7-9}

본문에서는 극소저출생 체중아들의 수액요법 및 영양에 대한 경험과 최근 논문들의 고찰을 통하여 이들의 수액 및 영양공급의 목표가 무엇인지, 또 목표달성을 위한 적절한 수액요법과 영양공급 어떠한 것인지를 알아보고자 하였다.

본 론

1. 수액요법

태아와 초미숙아는 신체 구성 성분 중 수분이 차지하는 비율이 높으며(90%), 체내 수분의 대부분이 세포 외액으로 혈관 밖의 세포간질에 존재한다. 출생 후에는 세포 외액이 감소하게 되는데, 초미숙아는 체표의 불감수분손실과 혈관 내에서 세포 간질로의 수분 이동(부종) 등 세포 외액의 변화가 현저하고 또 초기 신장 기능 미숙으로 수분과 전해질 균형 유지를 위한 자체 조절능력이 저하되어 있으므로 생명 유지에 필수적인 세포기능을 보존하기 위해서는 수분과 전해질 관리가 필수적이라 하겠다.⁴⁻⁶

1) 출생 후 수분의 이동

초미숙아의 출생 후 수분의 이동은 크게 1) 수분의 체외 소실-불감성 수분 소실, 요 배설과 2) 수분의 체내 이동-혈관 내에서 세포 간질로의 수분 이동(부종)이다.^{6, 10}

수분의 체외 소실로는 우선 초미숙아는 피부각화 미숙, 큰 체표면적 때문에 피부를 통한 불감성 수분 손실이 크며 수분 손실의 양은 재태 기간에 반비례한다. 재태 기간 24주의 초저출생 체중아는 가슴이 불충분한 경우 출생 직후의 불감성 수분 손실이 150~250 mL/kg/day로 순환 혈액량의 2~3배에 달한다. 또한 초미숙아의 신장은 사구체 여과율이 낮지만(10 mL/min/1.73m² 이하) 출생 직후 증가하게 되는 반면, 세뇨관의 수분과 나트륨의 재흡수능은 낮다. 따라서 요의 농축력이 낮아 신장을 통한 수분 및 전해질(나트륨, 염기) 소실이 많아 이에 적합한 수분과 전해질의 보충이 필요하다. 이러한 초기의 과도한 수분 손실은 세포 외액 감소와 고나트륨혈증, 상대적 인슐린 불감성으로 인한 고혈당, 미숙한 전해질 균형 능력으로 인한 고칼륨혈증을 초래하고, 그 결과 삼투압 증가, 고장성 탈수, 혈관 및 세포 내의 수분 감소, 순환 혈액량의 감소, 세포 내 탈수로 인한 장기 기능의 저하 및 세포사를 초래하게 된다.^{5, 6, 10, 11}

초미숙아의 출생 후 발생하는 다량의 수분의 체외 소실 다음으로 고려해야 할 것은 수분의 체내 이동이다. 초미숙아에서는 수분뿐만 아니라 혈장성분(단백성분)이 혈관 내에서 세포 간질로 누출된다. 그 결과 부종이 발생하게 되며 교질삼투압의 저하되고 순환 혈액량 감소하여 혈압유지가

곤란해진다.^{6, 10}

2) 수액요법

위에 언급한 초미숙아에서 수분 불균형으로 초래되는 문제점들을 해결하기 위하여 고도의 정확하고 숙련된 수액치료가 동반되지 않으면 예후를 불량하게 이끌 위험성이 매우 높다.

초미숙아를 포함한 신생아에서 생후 첫 수일간의 수분과 전해질 요법의 목적은 정상적인 수분과 전해질의 균형유지 및 환경의 변화에 대한 성공적인 전환이 가능하도록 돕는데 있으며, 구체적인 수액요법의 목표로는 1) 탈수 방지, 2) 순환 혈액량(혈압) 유지, 3) 부종생성의 최소화를 들 수 있다.^{6, 10}

초미숙아의 수분평형 상태는 시시각각으로 변화하므로 수분평형 상태를 감시하고 적절하게 유지하기 위해서는 매 6~8시간 마다 상태를 재검토 분석하여 수분과 전해질요법을 재조정해 주어야 한다.^{5, 10-14} 수분균형의 평가 방법으로는 체중 측정(q 12~24 h), 전해질 농도(Na, K, HCO₃, Ca q 6~12 h), 심박동수, 혈압, 심장 초음파, 소변량, 소변 비중(1.008~1.015) 등이 이용하며, 순환 혈액량은 심장초음파에서 좌심방용적, 좌심방/대동맥 비(LA/Ao ratio), 하대 정맥 직경 등을 측정하여 평가한다.^{5, 10, 11, 14}

(1) 탈수 방지: 불감성 수분손실의 최소화

일일 수분 유지량(maintenance fluid)은 불감성 수분손실량, 소변량, 소실량(대변량, 기타 조기 손실량, 지속적 손실량)과 성장필요량을 합한 값으로, 우선 탈수 방지를 위해서는 수액량을 늘이거나 불감성 수분손실을 줄이는 방법이 있다. 조산아에서 수액량을 증가시키면 호흡곤란 증후군의 악화, 폐수종, 괴사성 장염, 동맥관 개존증, 심부전, 만성 폐질환의 빈도가 증가하므로, 수액량을 늘이지 않고 탈수를 방지하기 위해서는 불감성 수분손실량을 감소시켜야 한다.^{6, 10, 14, 16}

불감성 수분손실을 줄이는 방법으로 1) 플라스틱 랩(사란 랩), 주머니(Polyethylene plastic bag), 드레싱(Tegaderm or OpSite) 등은 세균 집락화, 피부 짓무름, 고체온 등의 문제점 있어 사용에 제약이 있고, 2) 연화제(Aquaphor)는 캔디다 감염 때문에 사용이 권장되지 않으며, 3) 고가습(high humidification) 환경이 있다.⁴ 고가습은 초저출생 체중아의 불감성 수분손실을 억제하여 체온을 유지시

키는 효과뿐만 아니라 출생 후 수분균형의 동요를 억제하는 방법으로 유효한 관리법이다. 일본에서 100%에 가까운 가슴 시 불감성 수분손실을 30~60% (약 20~30 mL/kg/day)로 감소시킬 수 있다고 하였으며, 따라서 환경습도가 50%면 수액량을 100 mL/kg/day로 시작하고 100%이면 50~60 mL/kg/day로 시작하도록 권장하고 있다.^{6, 12} 한편, 서구에서는 Harpin과 Rutter (1985)가 고가슴이 불감성 수분손실을 감소시키는 효과는 있으나 수인성 세균의 원내 감염을 일으킬 수 있다고 한 후 감염에 대한 우려로 사용을 권장하지 않고 있다,¹⁵ 최근에는 보육기 내 습도를 60~80%로, 수액량은 80~100 mL/kg/day로 시작하되 세균이나 진균 감염이 생기지 않도록 하기 위하여 연무가 보일 정도의 고가슴은 피하도록 권하고 있다.^{4, 17}

(2) 순환혈액량 유지 및 부종 생성의 최소화

Baumgart S 등은 수액요법의 원칙으로 열량과 전해질, 무기질 등을 공급하는 유지수액(maintenance fluid)을 심혈관계(preload infusion) 및 혈액계(transfusion of blood component)와 완전 분리해서 관리하도록 하였다.¹⁰ 즉, 유지수액으로 5~10% Dextrose 용액이나 TPN을 사용하여 혈중 나트륨 농도가 135~145 (150) mEq/L로 유지될 정도의 최소한의 수액량을 공급(oliguric state: 40~60 mL/kg/day, nonoliguric state: up to 80~100 mL/kg/day)하면서, 쇼크와 저혈압은 전부하 수액주입(N/S, L/R, 5% albumin, 10~20 mL/kg over 20~60 min, 필요 시 반복)으로 교정하며 부종을 최소화 하고, 혈액계는 부족한 혈액성분을 보충할 수 있는 혈액제제를 선택하여 수혈한다.¹⁰ Elizabeth G 등은 출생 후 첫 5~6일 동안 5~15% 정도의 체중감소가 되도록 수액량을 조절하고 체중의 5% 이상의 세포 외액의 감소 분은 생리식염수나 5% 알부민 용액으로 보충하도록 하였는데, 만성폐질환 등의 위험성을 감안하여 교질용액(colloid)보다는 가급적 결정제제(crystalloid)를 사용하도록 권장하고 있다.¹³

한편, 일본 동경여대에서는 결정제제의 효과는 단지 급성기 혈압 상승작용이며 초미숙아의 장기적 순환혈액량 유지 목적으로는 알부민용액, 신선동결혈장, 정맥글로불린 등 단백제제 투여나 수혈이 효과가 있다고 주장하고 있다. 이러한 방법으로도 혈압 유지가 안될 경우에는 혈관 투과성 감소, 심근 수축력 향상, 혈관의 카테콜라민 감수성의 증강 효과가 있는 하이드로콜티손(1 mg/kg q 12 h x2)의

투여를 권장하고 있다.^{6, 11, 12}

3) 전해질 및 산 염기 균형

(1) 나트륨 균형

출생 초기에는 수분 손실이 나트륨 배설양보다 많아서 고나트륨혈증이 잘 온다. 따라서 혈청 나트륨이 저하되는 추세가 보이기까지는 나트륨 공급을 제한하면서 혈청 Na 135~145 mEq/L 유지하고, 145 mEq/L 이상이면 수액 투여량을 증량하여 조절한다. 그 후 수분 손실보다 나트륨의 요 배설량이 많아지게 되는데, 생후 2~4일경부터 소변량이 많아지면서 혈청 나트륨이 135~140 mEq/L 이하가 되면 나트륨을 2~4 mEq/kg/day로 투여하기 시작한다.^{6, 13, 14}

(2) 칼슘 균형

임신말기 태아는 모체로부터 태반으로 통해 150 mg/kg/day의 칼슘을 공급받는다. 분만으로 인해 갑자기 중단된 칼슘을 보충하기 위해 출생 첫날부터 수액에 글루콘산 칼슘 200~400 mg/kg/day를 첨가한다. 저칼슘혈증이 오면 심근 수축력이 저하되어 심부전이 오기 쉽다.^{6, 13, 14}

(3) 칼륨 균형

출생 직후에는 체내 수분의 이동으로 요량과 관계없이 고칼륨혈증이 오기 쉬우므로 칼륨 공급을 제한한다. 보통 생후 3~6일경에 소변량이 늘면서 혈청 칼륨이 4~5 mEq/L 이하가 되면 칼륨을 1~2 mEq/kg/day로 투여하기 시작한다. 또한, 비필뇨성 고칼륨혈증(nonoliguric hyperkalemia)이라 하여 초극소저체중 출생아의 약 30~50%에서 출생 초기에 심부전이나 광범위 세포괴사 없이 고칼륨혈증이 발생하는데, 사구체 여과율 감소, 알도스테론 부족, 세뇨관 미성숙이 원인으로 생각되며 심실 세동, 심실성 빈맥 등의 부정맥이나 심근 수축력 저하로 인한 심성 쇼크 등 위험한 상황을 초래할 수 있으므로 적절한 처치가 필요하다.^{6, 13, 14}

(4) 산증의 보정

pH가 7.25 이하이고 BE -10 mEq/L 이하인 경우 NaHCO₃ 용액(0.5 mEq/mL로 희석하여 사용)으로 8~24시간에 걸쳐 보정한다.^{6, 13, 14}

2. 영양 관리

초미숙아의 생존율이 향상되면서 이제 성장과 발육에 대한 관심과 연구가 많다. 대부분의 미숙아들은 이미 출생 시 성장 저하가 있으며 이러한 성장 장애는 출생 후 더욱 심화되는 경향이 있다. 이들은 만 2세까지 따라잡기 성장을 하지만 낮은 SD score 유지하게 되며, 사춘기나 성인까지 장기적인 성장과 신경발달의 지연을 초래하고 예후에 영향을 미치게 된다. 따라서 이들에 대한 출생 후 적절한 영양 공급은 신생아실의 중대한 과제 중 하나일 것이다.

1) 영양목표

미숙아 영양의 목표는 “정상 태아의 자궁 내 성장에 부합하는 출생 후 성장을 유지하고 혈액과 조직 내의 영양소의 농도를 정상 범위로 유지할 수 있도록 영양 공급을 하는 것”으로 이미 널리 인정되어 있다.^{19, 20}

그러나 이러한 목표에도 불구하고 미숙아들의 출생 후 성장은 출생 당시부터 자궁 내 성장과 차이가 있다. 우선 출생 초기에 세포 외액의 감소로 인한 체중 감소가 초래되며 생후 4~6일까지 출생 시 체중의 15%까지 감소한 후 생후 14~21일에 출생 시 체중을 되찾게 된다. 초미숙아의 급성기의 영양요법은 생명유지를 위한 영양관리로, 체단백 분해를 막는 최소한의 에너지(Protein sparing, REE=40~50 kcal/kg/day)와 기아 반응(starvation response)을 예방하고 체조직 유지를 위한 최소한의 질소량(150 mg/kg/day, 단백질=1 g/kg/day)의 공급이 필요하다. 이로써 출생 초기 과도한 체중감소를 피하고 생후 7~14일까지는 출생 체중을 회복하도록 한다.^{13, 21}

그 후 퇴원까지와 퇴원 후인 만성기의 영양요법은 성장과 발육을 위한 영양관리이다. 자궁 내 성장 및 영양 축적 자료를 기준으로 하여 성장을 평가하고 영양 필요량을 산출하며, 이 시기에는 체중 15~20 g/kg/day, 신장 1 cm/week, 두위 0.5~1.0 cm/week 증가를 목표로 한다. 이를 위한 필요열량은 장관영양의 경우 최소 80~90 (유지), 100~120 (성장), 120~130 (미숙아) kcal/kg/day이고 정맥영양의 경우 90~110 kcal/kg/day이며, 체단백 축적을 필요 단백질량은 최소 3 g/kg/day이다.^{13, 21}

2) 정맥영양

극소저출생 체중아의 대부분은 초기에는 위장관계의 미

성숙으로 인하여 완전 장관영양이 불가능하며 정맥을 통하여 영양 공급을 받게 된다. 이러한 정맥 영양 투여가 위험이 따르지 않는 것은 아니나, 위험 대비 이득(risk-benefit ratio)을 볼 때 근래 들어서의 정맥 영양의 발달은 미숙아의 영양 공급과 치료에 괄목할 성과를 보이고 있다.

(1) 정맥영양의 시작 시기: 조기정맥영양

과거에는 미숙아에서 확실한 근거 없이 내성(tolerance)에 대한 우려 때문에 생후 수일이 지나서야 정맥영양을 시작하는 것이 일반적인 추세였다. 그러나 근래에 실시된 아미노산 공급을 시작하는 조기정맥영양에 대한 여러 임상연구에서 극소저출생 체중아들에게서 정맥 영양의 생후 24시간 이내 조기 투여는 별 문제나 해가 없을 뿐만 아니라 기아반응(starvation response) 때문에 생기는 당불내성(glucose intolerance)을 감소시킬 수 있는 것으로 나타났다.¹ 따라서 서구 여러 나라에서는 이미 2002년부터 출생 후 24시간 이내에 정맥영양을 시작하고 있으며, 이를 위하여 신생아용 아미노산 수액과 포도당 혼합 수액을 미리 준비 비치해 놓고 항시 사용할 수 있도록 하고 있다.²¹

(2) 아미노산의 용량(dose of amino acids): 효능과 안전성

아미노산의 용량은 투여 시 나타나는 효과에 따라 3단계로 분류할 수 있다. 첫 단계는 최소정맥영양(minimal parenteral nutrition)으로 단백질의 이화작용(catabolism)을 방지하는 용량이다. 여러 연구에 따르면 저장 단백질의 용해를 방지할 수 있는 최소 아미노산 정맥 투여량은 1.0~1.5 g/kg/d이다. 둘째 단계는 단백질의 동화작용을 확립하는 용량으로 정맥영양 섭취량이 아미노산은 2 g/kg/day, 열량은 50~60 kcal/kg/day가 되어야 최소한의 동화작용이 일어나게 된다. 셋째 단계는 이상적인 정맥영양(ideal parenteral nutrition)으로 자궁 내 단백질 축적률을 성취할 수 있는 양으로써 아미노산 섭취량은 재태 기간 24~25, 27~28, 30~32주에 각각 4.0, 3.5~3.7, 3.3 g/kg/day이다.¹

초미숙아는 아미노산분해효소—특히 tyrosine aminon-transferase, cystathionase의 활성이 낮아 메티오닌, 페닐알라닌, 티로신의 농도가 상승할 위험이 있으며 이는 신경독성 및 신경세포 장애를 초래할 가능성이 있다. 때문에 일본 동경여대에서는 정맥영양을 통한 아미노산 투여의 목적을 분지쇄 아미노산에 의한 인슐린 분비 촉진과 체단백 전환을 위한 최저한의 단백질을 공급하는 정도로 하고 있다.

실제 정맥영양을 통한 아미노산 투여는 생후 3일에 0.5~1.0 g/kg/day로 시작하여 최대 1~2 g/kg/day로 제한하고 있으며, 대신 자궁 내 발육 유지를 위하여 필요한 단백 투여량 3 g/kg/day를 성취하기 위하여 가능한 한 조기 경장영양을 시작하도록 하고 있다.⁶

한편, 매우 적극적으로 영양요법을 시행하고 있는 일부 서구 병원들에서는 정맥영양 첫날부터 아미노산을 2.5~3.0 g/kg/day로 시작해서 최대 3.5~4.0 g/kg/day까지 투여하고 있다. 아직까지 극소저출생 체중아에서 효과적이면서도 안전한 아미노산 정맥 투여량의 상한점(limit)은 밝혀지지 않았지만, 지금까지의 연구들에서는 생후 첫날 3.0 g/kg/day 용량까지는 효과적이면서 비교적 안전한 것으로 보고하고 있다. 즉, 생후 첫날 아미노산 투여 용량 1 g/kg/day와 3 g/kg/day를 비교한 연구 결과를 보면 3 g/kg/day를 투여한 군에서 더 높은 체내 단백질 평형(protein balance)을 보였으며, 혈액 요소질소와 혈중 아미노산의 농도가 증가하긴 했지만 대사증 산증이나 고암모니아혈증, 비정상적인 혈중 아미노산 분포 등은 보이지 않았다.^{5, 21-23}

이상의 여러 연구 결과를 종합하여 아미노산 투여의 위험 대비 이득(risk-benefit ratio)을 고려하여 볼 때, 현재로는 초미숙아의 정맥영양은 출생 첫날에 시작하며 아미노산 투여량은 1.0~2.0 g/kg/day로 시작하여 최대 3.0~3.5 g/kg/day까지 증량하도록 권장하고 있다.^{5, 13}

(3) 포도당(Glucose)

출생 즉시 포도당 수액을 투여하는데, 목표는 정상 혈당 농도를 유지하는 것이다. 대개 5~10% 포도당 수액을 GIR 4~6 mg/kg/min로 투여하기 시작하며, 1~2 mg/kg/min/day씩 최대 10~12 mg/kg/min까지 증량하여 열량 공급을 증가시킨다. 만약, 혈당이 150 mg/dL 이상의 고혈당이 발생하면 우선 고혈당을 초래하는 요인을 교정하고, 생후 1~2일까지는 당 주입 속도를 줄인다. 그 후에는 기저 당 필요량을 투여하기 위하여 GIR을 최소 6~8 mg/kg/min으로 증량하는데, 이 때 혈당치가 250~300 mg/dL 이상이면 인슐린을 투여하여 100~150 mg/dL 정도 유지하도록 조절한다.^{6, 13, 14}

(4) 지방(Lipids)

극소저출생 체중아에서 정맥 내 지방 투여는 두 가지 역할을 한다. 하나는 필수 지방산과 장쇄 고도불포화 지방산

(LC-PUFAs)을 공급하는 것이고, 다른 하나는 열량의 공급이다.

20% 정맥용 지방 유탁액은 10%에 비해 에너지 밀도가 높은 것 외에도 인지질 함량(per gram of triglyceride)이 낮아서 지단백 지방분해효소 활성(lipoprotein lipase activity)의 저하가 덜되기 때문에 고지혈증의 빈도가 낮은 장점이 있다.^{1, 6}

조기 정맥 내 지방 투여는 빌리루빈을 혈청 알부민의 결합 부위로부터 유리시켜 핵황달의 위험을 높이는 등 심각한 부작용을 초래할 수 있으며 만성 폐질환, 사망률, 폐기능 저하, 패혈증을 증가시키는 등 위험이 따를 수 있다. 때문에 가장 보수적인 일본의 경우 생후 5~7일 경에 황달이 안정되면 20% 지방 유탁액을 0.5 g/kg/day로 투여하기 시작하여 최대 1~2 g/kg/day까지 증량하고 있다.⁶

그러나, Gutcher와 Farrell 등은 지방을 포함하지 않고 정맥영양을 했을 경우 약 15%의 미숙아에서 생후 3일째 필수 지방산 결핍을 보였으며, 이를 예방하기 위해서는 생후 2일째부터 1.0 g/kg/day의 지방을 투여해야 한다고 하였다.²⁴ 따라서 최근에는 빠르게는 출생 첫날부터 0.5~1.0 g/kg/day로 지방의 정맥투여를 시작하여 0.5~1 g/kg/day씩 점차적으로 증량하여 최대 3.0~3.5 g/kg/day까지 투여하며, 혈중 트리글리세라이드 농도를 측정하여 180~250 mg/dL 이하로 유지하도록 조절한다.^{3, 5}

이상 지방 투여의 위험 대비 이득(risk-benefit ratio)을 고려하여 볼 때, 현재로는 지방의 정맥투여는 20% 지방 유탁액을 사용하여 생후 2~3일경에 0.5~1.0 g/kg/day로 시작하여 최대 2.5~3.0 g/kg/day까지 증량하도록 하고 있다.^{13, 14}

3) 장관영양/경장영양

여기서는 초미숙아의 장관영양을 시기에 따라 장관영양 시작에서부터 확립까지를 초기, 확립부터 퇴원까지를 중기, 그 후를 퇴원 후 영양으로 구분하고 각 시기의 영양법에 대해 정리해 보았다.

(1) 장관영양 초기

초기 장관영양은 장관영양 시작부터 확립까지의 시기로, 주로 수유 양을 증가시키는 것을 목표로 한다. 초미숙아에서 이 시기는 대개 출생 시부터 생후 2~4주까지가 되며, 이 시기 말에는 수유 양이 100~150 mL/kg/day에 도달하며

출생 체중을 회복하고 적절한 체중 증가가 시작되게 된다.

장관영양 개시 시기는 빠르게는 출생 당일부터 시작하며 대부분이 전신 상태가 안정되는 생후 1~3일 이내에 시작한다. 과거에는 피사성 장염의 위험을 줄이기 위해 미숙아들을 장기간 금식시켰으나, 근래에는 조기장관영양이 피사성 장염의 위험을 증가시키지 않을 뿐만 아니라, 장 위축을 예방하고 장 호르몬의 분비와 장 운동을 포함한 위 장관의 성숙을 촉진시키며, 실제로 수유내성을 향상시켜 완전 장관영양에 도달하는 시간을 줄이고, 체중 증가를 빠르게 하고, 입원기간을 단축시키고, 나아가 신경발달학적 예후를 좋게 하는 장점이 있는 것이 밝혀지면서 가능한 조기에 장관영양을 시작하는 추세이다.^{1-3, 6}

영양의 종류로는 모유(또는 증여 모유)나 부득이한 경우 미숙아분유로 시작하는데, 모유는 그대로 사용하지만 미숙아분유는 1/4~1/2 농도로 희석하여 사용하기도 한다. 1회 수유 양은 0.5~2 mL (1~2 mL/kg/회, 10~20 mL/kg/day)을 3(2~6)시간 간격으로 시작하여, 초기 수유 양을 일정기간 유지하기도 하며(trophic feeding), 위 잔류가 심하지 않는 경우에는 10~20 mL/kg/day의 속도로 서서히 증량한다. 수유 장애가 있는 경우에는 지속적 경관주입(continuous feeding)을 하기도 하지만 여러 연구 결과 간헐적 경관수유(intermittent/bolus feeding)에 비해 장점이 없으므로 알려져 있으며, 심한 위 잔류나 다른 이유로 위관영양(intragastric)이 불가능할 경우 경유문영양(transpyloric)을 하기도 한다.^{1, 2, 13, 14}

(2) 장관영양 중기 : 퇴원 전

중기 장관영양은 장관영양 확립부터 퇴원까지로, 완전 장관영양을 시행하며 자궁 내 성장과 따라잡기 성장의 일부를 도모하게 된다. 이 시기에는 체중 15~20 g/kg/day, 신장 1 cm/week, 두위 0.5~1.0 cm/week의 증가를 목표로 한다.¹³ 완전 장관영양이란 정맥영양 없이 수유만으로 영양을 취하는 것으로 수유 양이 150~180 mL/kg/day에 달하게 되며, 이 시기의 미숙아는 110~120 kcal/kg/day의 열량과 3~4 g/kg/day의 단백질 섭취를 필요로 한다. 따라서 영양의 종류로는 수유량이 100~150 mL/kg/day로 확립되면 모유에 모유강화제를 첨가하거나 미숙아분유의 조유 농도를 20 cal/Oz에서 24 cal/Oz로 올려서 사용한다. 또한, polycose나 MCT oil (1~3 mL/kg/day 용량을 생후 2주 이상에서 황달이 경감되면 투여시작)과 같은 식이보충제를

사용하여 열량 공급을 증가시키기도 하며, 종합비타민제와 철분 보충도 이 시기에 시작한다.^{6, 26}

(3) 장관영양 후기 : 퇴원 후

퇴원 시(수태 후 주령 36주)에 자궁 내 태아 성장 곡선의 10 percentile 미만에 해당되는 경우를 출생 후 성장지연 또는 자궁 외 성장지연(EUGR, extrauterine growth restriction)이라 한다.¹⁸ 이는 재태 기간 32주 이하의 미숙아에서 매우 높으며, 23~26주의 경우 90~100%에 달한다.¹⁸ EUGR의 대부분은 생후 4주 동안의 부적절한 단백 영양 공급에 기인하며 퇴원 후까지도 지속된다. 이들은 만 2세까지는 체중과 키가 -2~-1 표준편차 범위(SD of the reference standard for weight and height)까지 따라잡기 성장을 하지만 그 후에도 낮은 SD score 유지하게 되며, 사춘기나 성인까지 장기적인 성장과 신경발달의 지연을 초래하고 예후에 영향을 미치게 된다. 따라서 퇴원 후 영양의 목표는 따라잡기 성장을 위한 적절한 영양 공급을 해 주는 것이 될 것이다.^{18, 28}

퇴원 후 영양의 종류로는 모유, 강화모유, 일반분유, 미숙아분유(PTF, preterm formula), 퇴원 후 분유(PDF, post-discharge formula, nutrient enriched formula after discharge) 등 다양하게 사용되고 있는데, 여러 임상 연구들에서 퇴원 후 영양으로 강화되지 않는 모유나 일반분유보다 강화모유나 미숙아분유, 퇴원 후 분유를 3개월 이상 사용했을 때 체중 증가가 빠르고 골무기질 밀도도 증가하는 것으로 나타났다. 한편, 퇴원 후 영양 과잉으로 너무 빨리 따라잡기 성장을 할 경우에도 사춘기나 성인기에 비만, 당뇨, 고지혈증, 고혈압, 관상동맥 질환 등 대사나 심혈관계 건강에 나쁜 영향을 미친다는 연구 결과가 나오고 있다.²⁹ 이상을 종합해 볼 때, 미숙아에서 영양결핍이나 영양과잉의 지나친 양 극단은 둘 다 예후에 좋지 못함을 알 수 있으며, 퇴원 후 영양의 목표는 퇴원 직후인 영아 초기에 너무 빠른 따라잡기 성장을 하는 것보다는 퇴원 후 수년에 걸쳐 천천히 따라잡기 성장을 이루도록 권장되고 있다.

따라서, 현재로는 분유 수유아의 경우 퇴원 후 영양으로 퇴원 시 성장지연(EUGR)이 있는 경우 퇴원 후 분유나 미숙아분유를 교정연령 3~6개월에서 길게는 1년까지 사용하도록 권장하고 있으며, 모유 수유아의 경우에는 퇴원 시 체중이 교정연령 기준으로 적정체중에 속할 경우 가능한 한 직접 모유수유를 하도록 하고 퇴원 시 성장지연이 있을 경

우에는 수태 후 주령 40주까지나 가능하면 고정연령 3개월까지는 강화모유를 사용하거나 퇴원 후 분유나 미숙아분유로 영양을 보충해 주도록 권장하고 있다.⁵

결 론

초미숙아에서 수분과 전해질 요법의 목적은 출생 초기의 환경의 변화에 대한 성공적인 전환이 가능하도록 하고 이후의 이들의 불균형으로 인한 합병증 후유증을 방지함으로써 예후를 향상시키는 것으로 정상적인 수분과 전해질의 균형유지를 목표로 하고 있다. 마찬가지로 영양요법의 목적은 이들에게서 영양 결핍으로 인한 성장 및 발달 장애를 최소화하도록 하는 것으로 정상 태아의 자궁 내 성장에 부합하는 출생 후 성장을 유지할 수 있도록 영양을 공급하는 것을 목표로 한다. 그러나 현재의 목표가 목적에 부합하는지, 또 이점을 최대화하고 위험을 최소화할 수 있는 적절한 수액 요법과 영양 공급이 무엇인지에 대해서는 아직도 이견들이 많으며 향후 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

수액 요법에서 불감성 수분손실을 방지하기 위한 방법으로 일본에서는 100%에 가까운 고가습요법을 시행함으로써 초기 필요한 유지 수분양(50~60 mL/kg/day)을 최소화하여 수분과 전해질 균형을 도모하여 비교적 좋은 성과를 보이고 있다. 그러나 서구의 관리 지침에는 감염 등의 문제점을 이유로 가습을 하더라도 60~80%를 넘지 않게 하면서 초기 수액량을 80~100 mL/kg/day로 하도록 되어 있다. 우리나라에서는 이 두 지침을 기초로 하여 신생아중환자실마다 각자의 관리법을 사용하고 있으며, 이 두 가지 방법의 장점과 단점을 충분히 인지하고 우리 실정에 맞는 관리 지침을 수립할 필요가 있을 것이다.

영양 요법에서는 서구에서는 초기에 자궁 내 성장을 유지하고 따라잡기 성장을 하기 위하여 조기정맥영양을 통해 필요 영양을 최대한 공급하고자 하는 반면, 일본에서는 초미숙아의 영양대사의 특징과 이에 따른 부작용 등을 고려하여 초기의 정맥영양으로는 최소한의 필요한 영양을 공급하면서 부족한 성장을 위한 영양 공급은 조기경관영양을 통하여 최대한 공급하고자 하는 추세이다. 특히 일본에서는 조기 적극적 장관영양의 최대 문제점인 괴사성 장염을 최소화하기 위하여 적극적으로 모유를 활용하고 출생 초기부터 정장제를 투여하고 있으며 실제 괄목할 만한 효과가

있다고 주장하고 있다. 한편, 우리 나라는 적절한 신생아용 정맥용 영양수액제를 개발하고 조제하여 사용하는 데에도 아직 많은 기술적, 경제적, 제도적인 문제점의 해결이 필요한 실정이다. 한가지 예로 현재 국내에 시판 사용되고 있는 정맥용 영양수액제에 첨가하는 주사용 종합비타민제나 무기질제제는 신생아나 미숙아들의 장기간 총정맥영양을 위해서는 영양의 조합과 양이 부적절하며 실제로 이들을 공급하는 제약회사에서는 신생아에서 이들의 사용을 금하거나 주의하도록 경고하고 있다.

또한, 최근 들어서는 영양 요법의 장기적 예후에 대한 연구 결과들이 발표되면서 과거와는 달리 "The more is always not better"이라 하여 영양공급의 목표에서부터 이견들이 있다. 즉 지금까지 자궁 내 성장을 목표로 하여 출생 초기 체중 감소를 반영한 출생 후 성장 곡선과의 차이를 증단없는 적극적인 영양 공급을 함으로써 최소화하도록 하면서 초미숙아의 영양 대사의 미숙함으로 인해 필연적으로 따르는 성장 저하는 그 후 가능한 빠른 따라잡기 성장을 하도록 하여왔으나, 최근에는 자궁 외(출생 후) 성장 지연(EUGR)에 대해서는 생 후 1~2년 내의 빠른 따라잡기 성장보다는 수년에 걸쳐 천천히 따라잡기 성장을 하는 것이 대사계나 심혈관계 질환의 위험을 줄일 수 있다고 하여 이를 위한 영양 관리를 하도록 권장하고 있는 등 향후 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

References

1. Ziegler EE, Thureen PJ, Carlson SJ. Aggressive nutrition of the very low birthweight infant. *Clin Perinatol* 2002; 29:225-44.
2. Thureen PJ, Hay Jr WW. Early aggressive nutrition in preterm infants *Semin Neonatol* 2001;6:403-5.
3. Ehrenkranz RA. Early, aggressive nutritional management of very low birth weight infants: What is the evidence? *Semin Perinatol* 2007;31:48-55.
4. Baumgart S. What's new from this millennium in fluids and electrolyte management for VLBW and ELBW pretermatures, *J Neonatal-Perinatal Med* 2009;2:1-9.
5. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Parenteral Nutrition Guidelines Working Group; European

- Society for Clinical Nutrition and Metabolism; European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN); European Society of Paediatric Research (ESPR). Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41Suppl2:S1–87.
6. Nishida H and Kusuda S.(Kim MH) Infants born under 1,000 g—New standard of care, 3rd ed, 2006, Medical View Co., LTD, Japan
 7. Pauls J, Bauer K, Versmold H. Postnatal body weight curves for infants below 1000g birth weight receiving early enteral and parenteral nutrition. *Eur J Pediatr* 1998;157:416–21.
 8. Carlson SJ, Ziegler EE. Nutrient intakes and growth of very low birth weight infants. *J Perinatol* 1998;18:252–8.
 9. Wilson D, Cairns P, Halliday H, Reid M, McClure G, Dodge J. Randomized controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low birthweight infants. *Arch Dis Child* 1997;77:F4–11.
 10. Baumgart S, Costarino AT. Water and electrolyte metabolism of the micropremie. *Clin Perinatol* 2000;27:131–46.
 11. Seri I, Ramanathan R, Evass JR. Acid–base, fluid, and electrolyte management. In: Avery's Diseases of the Newborn (Taeush HW, Ballard RA, Gleason CA, 8th ed), 2005, 410–426, Elsevier Saunders, USA
 12. Wada Masaki, Kusuda S, Takahashi N, Nishida H. Fluid and electrolyte balance in extremely preterm infants <24 weeks of gestation in the first week of life. *Pediatr International* 2008;50:331–6.
 13. Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR. Manual of neonatal care, 6th ed, 2008, Lippincot Williams & Wilkins, U.S.A.
 14. SY Pi. Manual of neonatal care, 2nd ed, 2008, Kwang–moon publishing Co., Korea
 15. Harpin VA and Rutter A. Humidification of incubators. *Arch Dis Child* 1985;60:219.
 16. Kang MA, Kim SS, Kim MH, Chang YS, Kim MJ, Han HK, Park WS. Effect of fluid restriction through high humidification on the management of very low birth weight infant. *J Korean Soc Neonatal* 2000;7:1–10.
 17. Gaylord MS, Wright K, Lorch K, Lorch V, Walker E. Improved fluid management utilizing humidified incubators in extremely low birth weight infants. *J Perinatol* 2001; 21:438–43.
 18. Sakurai M, Itabashi K, Sato Y, Hibino S, Mizuno K. Extrauterine growth restriction in preterm infants of gestational age < or =32 weeks. *Pediatr Int* 2008;50: 70–5.
 19. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition: Nutritional needs of low–birth weight infants. *Pediatrics* 1985;75:976–86.
 20. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition: Nutritional needs of preterm infants. In *Pediatric Nutrition Handbook* (Kleinman RE), 2004, 23–54, AAP, Elk Grove Village, U.S.A.
 21. Denne SC and Poindexter BB. Evidence supporting early nutritional support with parenteral amino acid infusion. *Semin Perinatol* 2007;31;56–60.
 22. Thureen PJ, Melara D, Fennessey PV, Hay WW Jr. Effect of low versus high intravenous amino acid intake on very low birth weight infants in the early neonatal period. *Pediatr Res* 2003 ;53:24–32.
 23. te Braake FWJ, van den Akker CHP, Riedijk MA, van Goudoever JB. Parenteral amino acid and energy administration to premature infants in early life. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007;12:11–8.
 24. Gutcher GR, Farrell PM. Intravenous infusion of lipid for prevention of essential fatty acid deficiency in premature infants. *Am J Clin Nutr* 1991;57:1024–8.
 25. Lee HY, Lee GY, Kim MJ, Jeon GW, Shim JW, Chang YS, Park WS. The effect of early enteral trophic feeding within 24 hours after birth in extremely low birth weight infants of 26 weeks and less, and birth weight below 1,000 g. *J Korean Soc Neolatol* 2007;14:59–65.
 26. Kashyap S. Enteral intake for very low birth weight infants: What should the composition be? *Semin Peri-*

- natol 2007;31:74–82.
27. Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics* 2003;111:986–90.
28. Ernst KD, Radmacher PG, Rafail ST, Adamkin DH. Postnatal malnutrition of extremely low birth-weight infants with catch-up growth postdischarge. *J Perinatol* 2003; 23:477–82.
29. Singhal A, Kattenhorn M, Cole TJ, Deanfield J, Lucas A. Preterm birth, vascular function, and risk factors for atherosclerosis. *Lancet* 2001;358:1159–60.