

단일 환아에서만 미숙아망막병증이 발생한 쌍둥이 간의 관련인자 비교 분석

Comparison of Related Factors between Twins in Which Premature of Retinopathy Developed on One Twin

임재완 · 유재호 · 이승욱 · 이상준 · 남기엽

Jae Wan Lim, MD, Jae Ho Yoo, MD, Seung Uk Lee, MD, PhD, Sang Joon Lee, MD, PhD, Ki Yup Nam, MD, PhD

고신대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Purpose: To analyze related factors of retinopathy of prematurity by comparing between premature twins in which retinopathy developed on one twin.

Methods: A retrospective survey consisting of 13 premature twins in which retinopathy of prematurity (stage 1 or more) developed on one twin was performed. All twins were born in Kosin University Gospel Hospital. The twins were separated into two groups according to whether they had retinopathy of prematurity: the retinopathy of prematurity (ROP) group and non-ROP group. The twins' gestational age, weight, sex, Apgar score, treatments, blood tests, and neonatal complications were investigated.

Results: There were no significant differences between the twins except platelet count and aspartate aminotransferase. Platelet count was $191 (\pm 46) \times 10^3/\mu\text{L}$ in the ROP group and $240 (\pm 77) \times 10^3/\mu\text{L}$ in the non-ROP group, a significant difference ($p = 0.046$). Aspartate aminotransferase was $36 (\pm 26.6)$ IU/L in the ROP group and $22 (\pm 5.9)$ IU/L in the non-ROP group, a significant difference ($p = 0.019$).

Conclusions: In conclusion, we found platelet count and aspartate aminotransferase to be significant factors related to development of retinopathy of prematurity. It is thought that these factors should be considered when screening for ROP, although a larger prospective study is needed before the results can be applied in clinical practice.

J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(10):1592-1597

Keywords: Aspartate aminotransferase, Platelet, Retinopathy of prematurity (ROP), Twin

미숙아망막병증은 미숙아에서 망막혈관의 발생과정 이상으로 인하여 생기는 질환으로서 소아 실명의 가장 중요한 원인이다. 미숙아망막병증으로 인한 실명은 조기진단과 치료를 통해 예방할 수 있어 적절한 선별검사가 매우 중요

하다. 선별검사의 주요한 기준은 임신나이와 체중이며 이는 나라마다 약간의 차이는 있으나 일반적으로 30-32주 이내 출생, 체중이 1,250-1,500 g 이하일 때 선별검사를 권장하고 있다.¹⁻³

지금까지 미숙아망막병증의 발생과 관련된 여러 가지 인자들이 밝혀져 왔다. 임신나이와 체중 이외에도 기계호흡을 통한 산소투여, 인공호흡, 계면활성제 사용, 비타민 E 결핍, 반복되는 무호흡증, 패혈증, 빈혈, 수혈, 뇌실 내 출혈, 호흡곤란증후군, 동맥관개존증 등이 연관되어 있는 것으로 알려져 있다.⁴⁻¹⁰ 하지만 이러한 인자들은 가장 주요한 인자인 임신나이와 체중에 영향을 받을 수 있고 일부 인자들은

■ Received: 2016. 6. 30. ■ Revised: 2016. 7. 29.

■ Accepted: 2016. 9. 18.

■ Address reprint requests to **Ki Yup Nam, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Kosin University Gospel Hospital, #262 Gamcheon-ro, Seo-gu, Busan 49267, Korea
Tel: 82-51-990-6140, Fax: 82-51-990-3026
E-mail: oksnam1231@hanmail.net

© 2016 The Korean Ophthalmological Society

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 the original work is properly cited.

연구마다 그 연관성에 대한 의견이 분분하다.

쌍둥이를 이용한 연구는 미숙아망막병증 발생과 연관된 가장 중요한 인자인 임신나이와 모체 내 성장 환경이 환아 간에 동일하므로 이에 대해 추가적으로 보정할 필요 없이 독립적으로 다른 인자들을 분석할 수 있는 장점이 있다고 할 수 있겠다. 이에 저자들은 쌍둥이 미숙아 중에서 한 환아에게만 미숙아망막병증이 발생한 쌍을 선택하여 관련인자들을 비교 분석해 보고자 하였다.

대상과 방법

2002년 1월부터 2012년 12월까지 고신대학교 복음병원에서 미숙아로 태어난 쌍둥이들 중 한쪽만 미숙아망막병증(Stage 1 이상)으로 진단 받은 13쌍 26명을 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 이 연구는 고신대학교 복음병원 임상시험심사위원회의 심의를 통과하였으며 헬싱키선언을 준수하였다.

미숙아망막병증의 선별검사는 임신주수 32주 이내이거나 출생체중 1,500 g 이하인 환아들을 숙련된 안과 전문의가 산동 후 도상검안경을 이용해 시행하였다. 1% tropicamide (Mydracyl Eye Drops 1%®, Alcon NV, Vilvoorde, Belgium)와 2.5% phenylephrine (B&L Phenylephrine HCl 2.5% Ophthalmic Solution®, Bausch & Lomb Inc., Tampa, FL, USA)을 점안하여 산동하였고, 0.5% Proparacaine HCl (Alcaine Eye Drops 0.5%®, Alcon NV, Vilvoorde, Belgium)을 점안하여 마취하였다. 도상검안경과 20D 렌즈를 이용하여 안저를 관찰하였으며 주변부 망막관찰을 위하여 안구압박기를 이용하였다. 미숙아망막병증이 있을 경우 병기는 국제 미숙아 망막병증 분류(international classification of retinopathy of prematurity)를 사용하여 기록하였다.

첫 선별검사는 생후 3-4주 후 시행하였다. 경과 관찰은 미숙아망막병증이 없는 경우 2-3주 간격으로 하였고 45주까지 문턱값 이상의 망막변화가 없거나 미숙아망막병증 변화 없이 zone III까지 혈관형성이 진행된 경우, 망막혈관이

완성된 경우 경과 관찰을 마쳤다. Type 2 미숙아망막병증의 경우 1주 간격으로 검사하였으며 type 1 미숙아망막병증으로 진행하게 되면 48시간 이내에 레이저 치료를 시행하였다.

태어날 당시의 혈액검사 결과 및 임신주수, 몸무게, 아프가점수, 수혈, 산소치료 및 기계 호흡장치사용, 신생아 황달, 패혈증, 호흡곤란증후군, 기관지폐 형성이상, 동맥관개존증, 신생아괴사성장염 여부 등을 비교 분석하였다. 미숙아망막병증이 없는 군과 미숙아망막병증이 있는 군으로 나누어 비교하였으며 SPSS 18.0 version (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 Wilcoxon signed rank test, McNemar test를 시행하였다. *p*-value가 0.05 미만인 경우에 통계적으로 유의하다고 정의하였다.

결 과

환아의 평균 임신나이는 29주 4 (±14)일 (27⁺⁴-32⁺⁶ weeks)이었다. 미숙아망막병증군에서 type 1과 type 2에 해당하는 환아는 각각 1명(7.7%), 4명(30.8%)이었으며 type 1 미숙아망막병증 환아의 경우 레이저 광응고술을 시행하였다. 미숙아망막병증군에서 평균체중이 1,183 (±471) g이었고 미숙아망막병증이 없는 군에서는 1,238 (±407) g으로 미숙아망막병증군에서 더 낮았지만 통계적으로 유의하지 않았다. 남녀비율은 미숙아망막병증군에서 남아 11명, 여아 2명으로 남아가 84.6% (11/13)를 차지하였고, 미숙아망막병증이 없는 군에서는 남아 7명 여아 6명으로 남아가 53.8% (7/13)를 차지하였다. 미숙아망막병증군에서 남아비율이 더 높았으나 두 군 간 유의한 차이는 없었다. 태어난 순서를 분석해 보았을 때 첫째의 비율은 미숙아망막병증군에서는 76.9% (10/13)인, 미숙아망막병증이 없는 군에서는 38.5% (5/13)로 미숙아망막병증군에서 더 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 1분 아프가점수, 5분 아프가점수는 미숙아망막병증군에서 각각 4.9 (±2.3), 7.5 (±0.9)였고 미숙아망막병증이 없는 군에서는 5.4 (±1.2), 7.7 (±0.5)이었으며

Table 1. Comparison of base line characteristics of patients between retinopathy of prematurity (ROP) group and no ROP group

Base line characteristics	ROP group	No ROP group	<i>p</i> -value
The number of twins	13	13	
Gestational age (days)	207 ± 14	207 ± 14	
Sex (male/female)	11/2	7/6	0.219 [†]
Weight (g)	1,183 ± 471	1,238 ± 407	0.307 [*]
First-born/Second-born	10/3	5/8	0.227 [†]
1 minute Apgar score	4.9 ± 2.3	5.4 ± 1.2	0.438 [*]
5 minute Apgar score	7.5 ± 0.9	7.7 ± 0.5	0.581 [*]
Meconium staining	None	None	Not comparable

Values are presented as number or mean ± SD.

^{*}Based on Wilcoxon signed rank test; [†]Based on McNemar test.

Table 2. Comparison of treatment between retinopathy of prematurity (ROP) group and no ROP group

Treatment	ROP group (n = 13)	No ROP group (n = 13)	p-value*
O ₂ supply	11 (84.6)	11 (84.6)	1.000
Tracheal intubation	10 (76.9)	7 (53.8)	0.250
SIMV	10 (76.9)	7 (53.8)	0.250
CPAP	10 (76.9)	12 (92.3)	0.500
Resuscitation	12 (92.3)	10 (76.9)	0.500
Antenatal steroid	8 (61.5)	8 (61.5)	1.000
Surfactant treatment	8 (61.5)	8 (61.5)	1.000
Blood transfusion	8 (61.5)	8 (61.5)	1.000
TPN	11 (84.6)	11 (84.6)	1.000
Central vein cannulation	11 (84.6)	11 (84.6)	1.000

Values are presented as number (%).

SIMV = synchronized intermittent mandatory ventilation; CPAP = continuous positive airway pressure; TPN = total parenteral nutrition.

*Based on McNemar test.

Table 3. Comparison of neonatal complications between retinopathy of prematurity (ROP) group and no ROP group

Neonatal complications	ROP group (n = 13)	No ROP group (n = 13)	p-value
Respiratory distress syndrome	9 (69.2)	8 (61.5)	1.000*
Patent ductus arteriosus	9 (69.2)	6 (46.1)	0.375*
Intraventricular hemorrhage	3 (23.0)	2 (15.3)	1.000*
Hydrocephalus	0 (0)	0 (0)	Not comparable
Seizure	1 (7.6)	0 (0)	1.000*
Neonatal necrotizing enterocolitis	0 (0)	0 (0)	Not comparable
Osteopenia	0 (0)	0 (0)	Not comparable
Cholestasis	2 (15.3)	1 (7.6)	1.000*
Apnea	11 (84.6)	8 (61.5)	0.250*
Sepsis	2 (15.3)	2 (15.3)	1.000*
Broncho-pulmonary dysplasia	6 (46.1)	3 (23.0)	0.375*
Jaundice	12 (92.3)	13 (100)	1.000*

Values are presented as number (%).

*Based on McNemar test.

두 군 간 유의한 차이를 보이지 않았다. 그리고 두 군 모두 태변착색이 있는 환아는 없었다(Table 1).

출생 당시 상황에 따라 시행된 다양한 처치들을 분석해 보았다. 산소치료, 기관삽관, 동시간혈강제환기, 지속성기도양압술, 소생술, 출생 전 스테로이드 사용, 표면활성제치료, 수혈, 완전비경구영양법, 중심정맥관삽관에 대하여 비교해 보았으나 두 군 간 시행된 처치에서 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 2).

또한 미숙아망막병증 발생과 연관이 있는 것으로 알려져 있는 출생 후 합병증들에 대해서 분석하였다. 호흡곤란증후군, 동맥관개존증, 뇌실내출혈, 수두증, 경련, 신생아괴사성장염, 골연화증, 담즙울혈, 신생아가사, 폐혈증, 기관지폐이형성증, 황달의 발생빈도에서 두 군 간 유의한 차이는 없었다(Table 3).

출생 시 시행한 혈액검사 결과를 비교해 보았다. 전체혈구계산, 전해질검사, 간기능검사, 신장기능검사, 갑상선기능검사

등의 결과를 비교해 보았다. 혈소판(platelet, PLT; $150 \times 10^3/\mu\text{L}$ 이상) 수치가 미숙아망막병증군에서 $191 (\pm 46) \times 10^3/\mu\text{L}$, 미숙아망막병증이 없는 군에서 $240 (\pm 77) \times 10^3/\mu\text{L}$ 로 나타나 미숙아망막병증군에서 유의하게 낮았다($p=0.046$). $150 \times 10^3/\mu\text{L}$ 미만의 혈소판감소증 환아는 미숙아망막병증군에서는 23.1% (3/13안) 미숙아망막병증이 없는 군에서는 7.7% (1/13안)를 차지하였다($p=0.593$). 아스파라진산 아미노전이효소(aspartate aminotransferase, AST; 35-140 IU/L)는 미숙아망막병증군에서 $36 (\pm 26.6)$ IU/L, 미숙아망막병증이 없는 군에서 $22 (\pm 5.9)$ IU/L로 미숙아망막병증 군에서 유의하게 높은 것으로 확인되었으나($p=0.019$) 두 군 모두에서 정상 범위를 초과하는 경우는 없었다(Table 4).

고 찰

미숙아망막병증은 적절한 선별검사와 치료를 통해서 소

Table 4. Comparison of blood test between retinopathy of prematurity (ROP) group and no ROP group

Blood test	ROP group	No ROP group	p-value*
Hb (g/dL)	13.8 ± 2.8	13.8 ± 2.8	0.972
WBC ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	7,998 ± 3,459	8,292 ± 5,032	0.861
Neutrophil (%)	39 ± 17	36 ± 20	0.675
Lymphocyte (%)	50 ± 17	46 ± 24	0.753
Platelet ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	191 ± 46	240 ± 77	0.046
HS CRP (mg/dL)	0.1 ± 0.3	0.1 ± 0.2	0.735
Blood type (A/B/O/AB)	3/4/5/1	5/4/3/1	
BUN (mg/dL)	13.7 ± 9.1	12.6 ± 9.5	0.607
Cr (mg/dL)	0.7 ± 0.3	0.6 ± 0.2	0.844
Na (mEq/L)	137.5 ± 4.2	137.5 ± 3.7	0.682
K (mEq/L)	4.8 ± 0.9	4.5 ± 0.7	0.130
Cl (mEq/L)	106.5 ± 8.5	107.8 ± 7.1	0.195
Ca (mg/dL)	9.1 ± 0.9	9.2 ± 0.8	0.528
P (mg/dL)	6.0 ± 1.0	5.9 ± 1.1	0.600
Mg (mg/dL)	2.2 ± 0.6	2.3 ± 0.7	0.645
Total protein (mg/dL)	4.2 ± 0.6	4.0 ± 0.5	0.965
Albumin (g/dL)	2.9 ± 0.4	3.1 ± 1.1	0.754
TG (mg/dL)	44 ± 46.2	30 ± 27.0	0.209
ALP (IU/L)	228 ± 133	272 ± 154	0.064
Total bilirubin (mg/dL)	4.6 ± 6.1	2.5 ± 1.1	0.530
Direct bilirubin (mg/dL)	1.7 ± 4.2	0.5 ± 0.1	0.138
AST (IU/L)	36 ± 26.6	22 ± 5.9	0.019
ALT (IU/L)	14 ± 23.8	7 ± 2.7	0.344
ABGA O ² (mm Hg)	38 ± 14.3	38 ± 14.1	0.346
ABGA CO ² (mm Hg)	44 ± 11.2	44 ± 12.0	0.875
TSH ($\mu\text{IU/mL}$)	3.7 ± 2.2	4.7 ± 1.4	0.433
Free T4 (ng/dL)	1.2 ± 0.3	1.1 ± 0.3	0.530

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

WBC = white blood cell; HS CRP = high sensitive C-reactive protein; BUN = blood urea nitrogen; TG = triglyceride; ALP = alkaline phosphatase; AST = aspartate aminotransferase; ALT = alanine aminotransferase; ABGA = arterial blood gas analysis; TSH = thyroid stimulating hormone.

*Based on Wilcoxon signed rank test.

아에서의 실명을 예방할 수 있는 질환이다. 따라서 선별검사 및 치료의 적응증이나 관련된 위험인자를 인지하는 것은 중요하다고 할 수 있겠다. 지금까지 많은 연구들을 통해 다양한 미숙아망막병증 발생 관련인자들이 보고되어 왔으며 그중에서 가장 중요한 인자는 임신나이의 체중으로 알려져 있다. 이 외의 다른 인자의 경우 연관성에 대한 견해가 연구마다 다르고 모체 환경이나 임신나이 및 체중에 영향을 받을 수 있다. 따라서 이 주요한 두 인자를 보정할 수 있다면 다른 인자들을 좀 더 독립적으로 분석할 수 있을 것이다. 이에 임신나이를 보정할 수 있고 임신 중 환경이나 상태가 유사한 쌍둥이를 대상으로 연구를 계획하였고 미숙아 중에서 한 환아에게만 미숙아망막병증이 발생한 쌍을 찾아 이 둘의 자료를 분석하였다.

이번 연구에서는 임신나이를 제외한 다른 기본 인자들이나 출생 당시의 처치, 미숙아와 관련된 출생 후 합병증 등에 대한 두 군 간의 차이는 확인할 수 없었다. 혈액검사에

서 유의한 차이를 보이는 일부 결과를 확인할 수 있었는데 PLT와 AST였다.

Yau et al¹¹은 미숙아로 태어난 쌍둥이에서 첫째, 둘째를 서로 비교하였고 첫째가 혈소판감소증을 가지고 있을 때, 둘째에 비하여 미숙아망막병증의 위험율이 높다는 결과를 보고하였다. 그리고 Vinekar et al¹²은 공격적후극부미숙아망막병증(aggressive posterior retinopathy of prematurity)를 가진 환아가 대조군에 비해 혈소판수치가 낮다는 것을 보고하였다. 본 연구에서도 미숙아망막병증이 있는 군에서 없는 군에 비하여 혈소판 수치가 유의하게 낮은 것으로 확인되었고 수치가 $150 \times 10^3/\mu\text{L}$ 미만으로 혈소판감소증에 해당하는 환아는 3명(23.1%)이었다. 미숙아망막병증이 없는 군의 7.7%에 비해 높은 비율로 나타났지만 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다. 낮은 혈소판수치가 미숙아망막병증의 발생에 기여하는 기전은 명확하지 않다. 하지만 혈소판의 기능 중 혈관형성조절단백질 탐식 기능이나

여러 가지 성장인자들의 전달 기능이 있음을 볼 때 혈소판의 저하로 인해 미숙아망막병증에서 허혈망막으로부터 생성되는 혈관내피성장인자(vascular endothelial growth factor)의 조절에 대한 기능이 떨어지기 때문이라고 추정할 수 있다.¹²

AST의 경우 미숙아망막병증 환자에서 유의하게 높게 나타났다. AST는 간세포의 손상 정도를 보여주는 지표로서 간 외에도 심장, 신장, 골격근, 췌장, 적혈구 등에도 높은 농도로 존재하기 때문에 이들 조직의 손상이나 허혈 등에서 역시 증가한다. 생후 5일 이내 AST는 정상 범위가 35-140 IU/L로 두 군 모두에서 이보다 높은 수치를 나타내는 환아는 없어 미숙아망막병증군에서의 높은 수치가 신체의 병적인 상태를 반영한다고 보기는 어렵다.¹³ 하지만 미숙아망막병증과 AST의 연관성에 대한 기존 보고는 아직 없어 추후 관심을 가질 만한 인자라고 사료되며 연관성의 확인 및 기전에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것이다.

쌍둥이를 이용한 몇몇 연구들이 보고되어 있다.¹⁴⁻¹⁶ Woo et al¹⁴은 쌍둥이를 체중이 큰 환아군과 작은 환아군으로 나누어 미숙아망막병증 여부 및 정도를 비교하였고 출생연령이 체중보다 더 의미 있는 관련인자라고 보고하였다. Azad et al¹⁵은 환아의 20%에서 쌍둥이 간에 미숙아망막병증의 정도 및 진행 경과, 치료 필요성 등의 면에서 불일치한 것으로 나타나 쌍둥이에서 선별검사 및 경과 관찰을 시행할 때 주의해야 한다고 하였다. 본 연구와 가장 유사한 형태의 연구로는 Sanghi et al¹⁶의 연구를 들 수 있다. 쌍둥이를 미숙아망막병증의 단계가 높은 군과 낮은 군으로 나누어 출생체중, 출생순서, 여러 가지 출생 후 상태 등을 비교하였고 두 군 간 유의한 차이가 있는 인자는 발견되지 않았다. 하지만 이번 연구에서는 미숙아망막병증이 있는 군과 없는 군으로 나누어 발생 자체와 관련이 있는 인자를 확인해 보았고 혈액 검사 결과를 비교에 포함시켜 분석하였다.

본 연구의 제한점으로는 첫째, 후향적 연구라는 점, 둘째, 환아 수가 적다는 점이 있다. 또한 미숙아망막병증 군에서 통계적으로 유의한 차이가 있었던 PLT 및 AST의 수치가 임상적으로 비정상 범위에 해당하는 경우가 많지 않아 이 결과를 입증하기 위해서는 더 많은 데이터를 이용한 분석이 필요할 것으로 사료된다.

결론적으로 한 환아에게만 미숙아 망막병증이 발생한 쌍둥이들을 대상으로 한 이번 연구에서 혈소판 수치와 아스파라진산 아미노전이효소가 미숙아망막병증의 발생과 관련이 있는 인자로 확인되었다. 선별 검사 시에 관심을 가질 만한 인자로 고려해 볼 수 있겠으나 임상적으로 적용하기

위해서는 추후 더 많은 환아를 대상으로 한 전향적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. A joint statement of the American Academy of Pediatric, the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, and the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 1997;104:888-9.
- 2) Wong HS, Santhakumaran S, Statnikov Y, et al. Retinopathy of prematurity in English neonatal units: a national population-based analysis using NHS operational data. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 2014;99:F196-202.
- 3) Hartnett ME, Penn JS. Mechanisms and management of retinopathy of prematurity. *N Engl J Med* 2012;367:2515-26.
- 4) Shohat M, Reisner SH, Krikler R, et al. Retinopathy of prematurity: incidence and risk factors. *Pediatrics* 1983;72:159-63.
- 5) Watts P, Adams GG, Thomas RM, Bunce C. Intraventricular haemorrhage and stage 3 retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol* 2000;84:596-9.
- 6) Seiberth V, Linderkamp O. Risk factors in retinopathy of prematurity. A multivariate statistical analysis. *Ophthalmologica* 2000;214:131-5.
- 7) Mittal M, Dhanireddy R, Higgins RD. Candida sepsis and association with retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 1998;101(4 Pt 1):654-7.
- 8) Chen Y, Li XX, Yin H, et al. Risk factors for retinopathy of prematurity in six neonatal intensive care units in Beijing, China. *Br J Ophthalmol* 2008;92:326-30.
- 9) Mehmet S, Fusun A, Sebnem C, et al. One-year experience in the retinopathy of prematurity: frequency and risk factors, short-term results and follow-up. *Int J Ophthalmol* 2011;4:634-40.
- 10) Kim TI, Sohn J, Pi SY, Yoon YH. Postnatal risk factors of retinopathy of prematurity. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2004;18:130-4.
- 11) Yau GS, Lee JW, Tam VT, et al. Differences in risk factors for retinopathy of prematurity development in paired twins: a Chinese population study. *Scientific World Journal* 2014;2014:212183.
- 12) Vinekar A, Hegde K, Gilbert C, et al. Do platelets have a role in the pathogenesis of aggressive posterior retinopathy of prematurity? *Retina* 2010;30(4 Suppl):S20-3.
- 13) Rosenthal P. Assessing liver function and hyperbilirubinemia in the newborn. *National Academy of Clinical Biochemistry. Clin Chem* 1997;43:228-34.
- 14) Woo SJ, Park KH, Ahn J, et al. A co-twin study of the relative effect of birth weight and gestational age on retinopathy of prematurity. *Eye (Lond)* 2011;25:1478-83.
- 15) Azad R, Chandra P, Patwardhan SD, Gupta A. Profile of asymmetrical retinopathy of prematurity in twins. *Indian J Ophthalmol* 2010;58:209-11.
- 16) Sanghi G, Dogra MR, Dutta S, et al. Intersibling variability of retinopathy of prematurity in twins and its risk factors. *Int Ophthalmol* 2012;32:113-7.

= 국문초록 =

단일 환아에서만 미숙아망막병증이 발생한 쌍둥이 간의 관련인자 비교 분석

목적: 쌍둥이 미숙아 중에서 한 환아에게만 미숙아망막병증이 발생한 쌍을 비교하여 미숙아망막병증과 관련된 인자를 알아내고자 하였다.

대상과 방법: 고신대학교 복음병원에서 미숙아로 태어난 쌍둥이들 중 한 환아만 미숙아망막병증(1단계 이상)으로 진단 받은 13쌍 26명을 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 미숙아망막병증 유무에 따라 쌍둥이를 ‘미숙아망막병증군’과 ‘미숙아망막병증이 없는 군’으로 나누었다. 태어날 당시의 임신나이, 성별, 몸무게, 아프가점수, 시행된 치료, 혈액검사 결과, 신생아 황달, 패혈증, 호흡곤란 증후군, 기관지폐 형성이상, 동맥관개존증, 신생아괴사성장염 등 신생아 합병증 여부 등을 비교 분석하였다.

결과: 출생 시 시행된 다양한 처치들과 미숙아망막병증 발생과 연관이 있는 것으로 알려져 있는 출생 후 합병증들에 대해서 분석하였으나 두 군 간 유의한 차이는 없었다. 혈액 검사상에서는 혈소판이 미숙아망막병증군에서 $191 (\pm 46) \times 10^3/\mu\text{L}$, 미숙아망막병증이 없는 군에서 $240 (\pm 77) \times 10^3/\mu\text{L}$ 로 나타나 미숙아망막병증군에서 유의하게 낮았고($p=0.046$) 아스파라진산 아미노전이효소는 미숙아망막병증군에서 $36 (\pm 26.6) \text{ IU/L}$, 미숙아망막병증이 없는 군에서 $22 (\pm 5.9) \text{ IU/L}$ 로 미숙아망막병증 군에서 유의하게 높은 것으로 확인되었다($p=0.019$).

결론: 한 환아에게만 미숙아 망막병증이 발생한 쌍둥이들을 대상으로 한 이번 연구에서 혈소판 수치와 아스파라진산 아미노전이효소가 미숙아망막병증의 발생과 연관이 있는 인자로 확인되었다. 선별 검사 시에 고려해야 할 인자로 생각되나 임상적으로 적용하기 위해서는 추후 더 많은 환아를 대상으로 한 전향적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

〈대한안과학회지 2016;57(10):1592-1597〉
