



Implementing the Golden Hour Protocol to Improve the Clinical Outcomes in Preterm Infants

Seong Hee Jeong, MD¹, Mun Hui Jeong, MD¹, Su Jeong Park, MD², Narae Lee, MD¹, Mi Hye Bae, MD², Young Mi Han, MD, PhD¹, Kyung Hee Park, MD, PhD², and Shin Yun Byun, MD, PhD¹

¹Department of Pediatrics, Pusan National University Children's Hospital, Pusan National University School of Medicine, Yangsan, Korea

²Department of Pediatrics, Pusan National University Hospital, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

ABSTRACT

Purpose: Since premature infants are sensitive to the changes in blood glucose levels and body temperature, maintaining these parameters is important to avoid the risk of infections. The authors implemented the Golden Hour protocol (GHP) that aims to close the final incubator within one hour of birth by implementing early treatment steps for premature infants after birth, such as maintaining body temperature, securing airway, and rapidly administering glucose fluid and prophylactic antibiotics by securing breathing and rapid blood vessels. This study investigated the effect of GHP application on the short- and long-term clinical outcomes.

Methods: We retrospectively analyzed the medical records between 2017 and 2018 before GHP application and between 2019 and 2020 after GHP application in preterm infants aged 24 weeks or older and those aged less than 33 weeks who were admitted to the neonatal intensive care unit.

Results: Overall, 117 GHP patients and 81 patients without GHP were compared and analyzed. Peripheral vascularization time and prophylactic antibiotic administration time were shortened in the GHP-treated group ($P=0.007$ and $P=0.008$). In the short-term results, the GHP-treated group showed reduced hypothermia upon arrival at the neonatal intensive care unit ($P=0.002$), and the blood glucose level at 1 hour of hospitalization was higher ($P=0.012$). Furthermore, the incidence of neonatal necrotizing enteritis decreased ($P=0.043$). As a long-term result, the incidence of BPD was reduced ($P=0.004$).

Conclusion: We confirmed that applying GHP improved short- and long-term clinical outcomes in premature infants aged <33 weeks age of gestation, and we expect to improve the treatment quality by actively using it for postnatal treatment.

Key Words: Infant, premature; Golden Hour protocol; Quality improvement

Received: 26 December 2021

Revised: 15 February 2022

Accepted: 15 February 2022

Correspondence to: Shin Yun Byun, MD, PhD

Department of Pediatrics, Pusan National University Children's Hospital, Pusan National University School of Medicine, 20 Geumo-ro, Mulgeum-eup, Yangsan 50612, Korea

Tel: +82-55-360-2180

Fax: +82-55-360-2181

E-mail: byun410@hanmail.net

Copyright(c) 2022 By Korean Society of Neonatology

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 the original work is properly cited.

서론

신생아집중치료실의 의료 수준이 발달함에 따라 초극소 미숙아의 생존율이 증가하였고 이에 따라 생존아의 단기적, 장기적 합병증은 증가하고 있다¹⁻³⁾. 미숙아 출생은 신생아 사망의 주요 원인으로 만삭아보다 저체온, 저혈당, 감염에 노출되기 쉬워 출생 후 체온과 호흡 유지, 영양 및 감염 관리는 모든 신생아집중치료실에서 중요하게 여기는 기본 관리이다⁴⁾.

Cowley 등⁵⁾이 처음 발표한 'Golden Hour (GH)'의 개념은 성인에게 외상성 문제가 생겼을 때 초기 의학적 처치 1시간을 의미하며, 이는 환자의 사망률을 감소시키고 장기적 예후에 긍정적인 영향을 미쳐 환자의 생명에 매우 중요한 시간이다. 이를 참고하여 2007년 Reynolds 등⁶⁾ 최초로 미숙아 처치에 GH 개념을 적용하여 구체적인 흐름도를 제시하였고 28주 미만, 1,500 g 미만의 미숙아에게 적용하여 출생 1시간 이내 체온, 혈당, 호흡 안정화를 위해 필요한 처치를 시행하여 결과적으로 미숙아 망막증과 기관지폐 형성이상이 감소된 것을 발표하였다. 이후 미숙아의 출생 후 기본 처치를 1시간 이내 시행하여 단기적, 장기적 예후 향상을 증명한 Golden Hour protocol (GHP) 적용에 관한 연구들이 활발히 이루어져 왔다⁷⁻¹⁶⁾.

미숙아를 대상으로 GHP를 적용하여 임상적 결과를 비교한 국내 연구는 보고된 적 없어 저자들은 33주 미만 미숙아에게 GHP를 적용하여 단기적 및 장기적 임상 결과에 대한 영향을 알아보고, 질 향상을 위해 실제 임상에서 개선할 부분이 있는지 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상 및 디자인

2017년 1월부터 2020년 12월까지 4년간 본원에서 출생하여 신생아집중치료실에 입원한 24주 이상, 33주 미만 미숙아 198명을 대상으로 하였고, 심각한 선천성 기형을 동반한 미숙아 18명은 제외하였다. 2017-2018년 GHP를 적용하지 않은 81명과 2019-2020년 GHP를 적용한 117명의 두 군으로 나누어 임상적 특징, 입원 후 초기 처치를 마친 시간, 단기적 및 장기적 결과를 후향적으로 조사하였다.

2. Golden Hour protocol 적용

미숙아 출생 후 호흡, 체온, 영양, 감염 관리의 기본 처치 후 인큐베이터 뚜껑을 닫는 데까지 걸리는 시간을 1시간 이내로 하겠다는 목표를 가진 GHP를 적용하였고, 분만실과 수술실에서 출생한 미숙아가 신생아집중치료실로 입실 시와 모든 처치가 끝난 후 체온을 조사하였다. GHP 적용 전에는 전공의에게 적극적인 분만 참여, 담

당 간호사 1명 배치, 환자 도착 후 기계 호흡기와 중심혈관정맥 준비물 세팅을 하였고, 항생제 처방을 내고 약국에서 항생제를 가지고 오도록 하였다. 중심 난방 시스템으로 적정 환경 온도가 환자 도착 시 맞춰지지 않은 경우가 있었고, 급속 분만 시에는 인큐베이터 온도가 맞춰지지 않은 경우가 있었다. 라인 확보가 되지 않을 경우 여러 번 시도하면서 소요되는 시간이 있었고, 당직 시간 미숙아 출생 시에는 전공의 1명이 분만, 입원 후 처치를 해야 하는 경우도 있었다. 이에 대한 문제점들을 파악하여 GHP 적용 후에는 미숙아 출생 시 숙련된 소아청소년과 의사나 신생아 전문의가 분만에 함께 참여하여 전공의의 저년차가 분만에 적극적으로 참여하여 발생할 수 있는 처치 시간 지연을 줄였고, 초극소 저체중출생아일 경우에는 분만 가기 전 기계호흡, 배꼽정맥 준비물, 항생제를 미리 준비해 두었다. 출생 후 분만장에서의 의료진 판단 후 미숙아의 호흡 상태에 따라 양압 환기 또는 기관 삽관 후 신생아중환자실 도착 후 바로 호흡기 적용, 모든 미숙아에게 수분, 열량, 전해질, 아미노산 투여를 위하여 미숙아 출생 시에는 고년차 간호사가 말초혈관확보를 하도록 하여 혈관확보 시간의 단축을 기대하였다. 초극소 저체중출생아일 경우에는 담당 간호사를 기존 1명에서 2명으로 증원하여 간호 처치 하도록 하였다. 소아청소년과 의사가 확보한 중심 혈관으로 모든 미숙아에게 수액 투여, 출생 후 산소 공급이 필요한 경우는 선천성 폐렴 가능성을 배제하기 위하여 예방적 항생제를 투여하였고, 처치하는 의사, 처방 내는 의사를 지정하여 처치하는 동안 처방이 지연되는 것을 방지하였다. 응급 분만 시를 대비하여 온도, 습도가 맞춰진 인큐베이터 하나는 구비해 두었고, 이동용 히터기를 구동하여 적정 환경 온도가 신속히 맞춰지도록 하였다. 모든 처치가 끝난 후 인큐베이터 뚜껑을 닫았고 처치가 시행되는데 소요된 시간은 담당 간호사가 기록하였다(Figure 1).

3. 자료 수집

연구 기간에 입원한 미숙아 198명의 임상적 특징으로는 재태기간, 출생체중, 성별, 분만방식, 입원 시 기관 삽관 후 호흡기 적용 또는 양압환기 적용 여부, 배꼽관 삽입 여부에 대하여 조사하였다. 본원은 제왕 절개를 시행하는 수술방과 자연 분만을 시행하는 분만실에서 신생아집중치료실 도착까지 소요되는 시간이 각각 약 5분, 1분으로 이동 시간의 차이가 있어 이를 고려하여 신생아 중환자실 도착 시간을 기준으로 분석하였다. GHP 적용 전후 기본 처치를 하는데 걸리는 시간을 조사하기 위해 출생 후 신생아집중치료실에 도착 시간, 기관 삽관 및 양압환기 적용 시간, 아기에 대한 처치, 처방 입력 시간, 말초 정맥관 삽입 시간, 배꼽관 삽입 시간, 초기 예방적 항생제 시작 시간, 마지막으로 인큐베이터 문을 닫기까지 걸린 시간을 조사하였다.

입원 후 한 달을 기준으로 단기적 및 장기적 임상 결과의 지표를

나누었다. 단기적 임상 결과로는 입원 당시와 입원 1시간 후 36.5°C 미만의 저체온, 40 mg/dL 이하의 저혈당 발생 여부를 조사하였고, 입원 1시간에 시행한 혈당 검사 수치를 비교하였고, 입원 1시간 이내에 인큐베이터 뚜껑이 닫히는 것이 실행되는지 여부를 비교하였다. 입원 1주 이내 신생아 조기 패혈증을 확인하기 위하여 염증반응수치(C-reactive protein, CRP)가 1 mg/dL 이상으로의 상승이 있었는지, 생후 1일, 3일, 7일에 시행한 혈액배양검사에서 균 동정 여부를 확인하였고, 산모의 조기 양막 파수 여부, 발열, 빈맥 등 산모의 임상증상, 백혈구 증가증, CRP 증가 여부, 질 분비물 배양 검사 결과 자료 등을 분석하여 산모 위험인자에 대하여 조사하였다. 결찰술을 시행한 동맥관 개존증, modified Bell's staging criteria 3기 이상으로 수술을 시행한 괴사성 장염을 비교하였고, 동맥관 개존증의 수술 기준은 환자의 임상 소견과 심장초음파 소견으로 혈액

학적 의미가 있다고 평가되어 약물적 치료를 시행했으나 반응이 없는 경우로 하였다.

입원 한 달 이후 장기적 임상 결과로 산소를 중단한 시기와 퇴원 시 교정 주수를 비교하였고, 하루 체중당 120 cc 이상 정맥영양수액 없이 완전 장관 영양에 도달한 시기를 알아보았다. 3단계 이상의 뇌실내출혈, 뇌실 주위 백질연화증, 레이저 수술이 필요한 미숙아 망막증, 기관지폐 형성이상으로 이환된 환자수와 사망률을 조사하였다. 기관지폐 형성이상은 생후 28일 이상 산소 치료가 필요한 환자들로 분류하였고 교정 나이 36주에 투여되는 호흡 보조의 종류, 공급되는 산소 농도에 따른 경증, 중등증, 중증으로 세분화는 하지 않았다¹⁰⁾.

4. 통계 분석

통계 분석은 IBM SPSS statistics version 22 (IBM Co., Armonk, NY, USA)를 사용하였고, 연속형 변수의 경우 독립표본 *t*-검정테스트를 이용, 범주형 변수는 카이제곱을 통하여 통계량을 분석하였으며 *P*-value가 0.05 미만일 때 통계학적으로 유의한 차이가 있다고 판단하였다.

결과

1. 환자 특성

재태주수 24주 이상 33주 미만의 미숙아 198명이 연구에 포함되었고 81명은 GHP 미적용군, 117명은 GHP 적용군이었다. 두 군의 재태주수, 출생체중, 성별은 유의한 차이가 없었으나 재태 주수는 30주 이상 32주 미만, 출생 체중은 1kg 이상 1.5kg 미만 환아가 가장 많은 비율을 차지하였다. GHP 미적용군에 비하여 적용군에서 제왕절개 분만의 비율이 증가하였고 입원 시 기관삽관 또는 양압환기를 적용한 환자 수도 증가하였으나 두 군 간의 유의한 차이는 없었다. 배꼽관을 삽입한 환아는 GHP 적용군에서 유의하게 적었다 ($P=0.048$) (Table 1).

2. GHP 적용 전 후 항목별 소요 시간의 비교

GHP 적용군에서 출생 후 신생아집중치료실로 이동시간이 유의하게 길었으나($P=0.001$) 이는 GHP가 적용된 2019-2020년 분만장보다 거리가 먼 제왕절개 수술의 비율이 높았기 때문이다. 기관삽관 후 호흡기 적용이나 양압환기 적용하는 시간, 입원 처치, 처방 입력 시간, 배꼽관 삽입 시간은 두 군 간의 유의한 차이가 없었으며, 말초혈관 확보 시간은 의미 있게 감소하였다($P=0.007$). 혈관 확보 시간이 단축되며 항생제 첫 투여 시간도 의미 있게 감소하여 미숙아들에게 예방적 항생제를 더 빨리 시작할 수 있었다($P=0.008$). 신생

<Golden Hour Protocol worksheet>

Patient information		Measurement		IV Fluid	Time
Name		Weight		D10W	
ID		Height		TPN	
GA		Head circumference			
Multiple	1/2/3	Chest circumference			
Birthday				Time to X-ray displayed	
Sex	M/F				

	Time	Medication	Time
Birth		Eye oint.	
Arrival at NICU		Vit K	
Stat order form sent		Ampicillin	
Intubation & Ventilator apply		Gentamicin	
CPAP apply			
Peripheral IV Access		<input type="checkbox"/> check here if antibiotics start after 1hr after admission.	
UA,UV started			
UA,UV placed			
Incubator closed			
Goal humidity reached			

Vital signs flowsheet							
	BT	HR	RR	BP	FiO2	SpO2	BST
At admission							
After 1hr							

Discussion : If Golden Hour failed, list reasons.

Figure 1. Golden Hour protocol worksheet at admission neonatal intensive care unit (NICU). This worksheet was used as the data collection tool for this project. Abbreviations: IV, intravenous; TPN, total parenteral nutrition; GA, gestational age; CPAP, continuous positive airway pressure; UA, umbilical artery; UV, umbilical vein; BT, body temperature; HR, heart rate; RR, respiratory rate; BP, blood pressure; BST, blood sugar test.

Table 1. Clinical Characteristics of Pre- and Post-Golden Hour Protocol Preterm Infants

Characteristic	Pre-GHP (n=81)	Post-GHP (n=117)	P-value
Gestational age (wk)			
24-26	16 (19.7)	20 (17.7)	0.772
27-29	22 (27.1)	31 (26.1)	0.953
30-32	43 (53.0)	66 (56.4)	0.751
Birthweight (g)			
<1,000	21 (25.9)	31 (26.4)	0.945
1,000-1,499	30 (37.0)	45 (38.4)	0.956
1,500-2,499	29 (35.8)	41 (35.0)	0.967
≥2,500	1 (1.2)	0	0.853
Male sex	40 (49.4)	69 (59.0)	0.183
Delivery type			
NSVD	27 (33.3)	28 (23.9)	0.196
C-section	54 (66.7)	89 (76.1)	0.197
Intubation at admission	58 (71.6)	87 (74.4)	0.964
SNIPPV at admission	6 (7.4)	13 (11.1)	0.532
Umbilical catheter insertion	32 (49.5)	32 (27.4)	0.048

Values are expressed as number (%).

Abbreviations: GHP, Golden Hour protocol; NSVD, normal spontaneous vaginal delivery; C-section, cesarean delivery; SNIPPV, synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation.

아집증치료실 입실 후 기본 처치를 끝내고 최종 인큐베이터를 닫은 시간은 59.4 ± 0.5 분에서 51.8 ± 0.4 분으로 GHP 적용군에서 더 빨랐으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 2).

3. GHP 적용 전후의 단기적 결과

신생아집증치료실 도착 시 저체온이 확인된 환자 수는 유의하게 감소하였고($P=0.002$), 입원 1시간에 저체온을 나타내는 환자 수는 GHP 적용 후 감소하였으나 유의한 차이는 없었고, 인큐베이터 뚜껑이 1시간 이후에 닫힌 환자 수는 GHP 적용 후 감소하였으나 통계학적으로 유의하지 않았다. 입원 시와 1시간 후 저혈당 빈도는 차이가 없었으나 혈관 확보가 더 빨랐던 GHP 적용 군에서 입원 1시간의 평균 혈당이 유의하게 증가하였다($P=0.012$). 입원 1주 이내에 시행한 혈액검사에서 염증반응은 차이가 없었고 조기 패혈증은 감소하였으나 통계학적으로 유의하지 않았으며 산모 위험인자를 비교하였을 때 두 군 간의 차이가 없었고, 동맥관 개존증 환자는 GHP 시행군에서 감소하였으나 유의한 차이가 없었고, 괴사성 장염 환자는 유의하게 감소하였다($P=0.043$) (Table 3).

4. GHP 적용 전후의 장기적 결과

GHP 적용 후 신생아집증치료실 퇴원 시점과 산소 투여 중단 시기의 교정 주수가 빨라졌으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.

Table 2. Comparison of Time between Pre- and Post-Golden Hour Protocol Preterm Infants

Time (min)	Pre-GHP (n=81)	Post-GHP (n=117)	P-value
Arrival at NICU after birth	12.5±0.6	15.5±0.1	0.001
Intubation or CPAP apply	11.0±0.11	10.8±0.2	0.914
Stat order form sent	20.4±0.1	21.7±0.1	0.339
Peripheral IV access	48.7±0.3	35.6±0.2	0.007
Umbilical catheter insertion	77.5±0.8	85.7±0.9	0.668
Administration of antibiotics	124.2±2.2	99.9±0.5	0.008
Close of incubator top	59.4±0.5	51.8±0.4	0.785

Values are expressed as mean±standard deviation.

Abbreviations: GHP, Golden Hour protocol; NICU, neonatal intensive care unit; CPAP, continuous positive airway pressure; IV, intravenous.

Table 3. Comparison of Short-Term Clinical Outcomes According to Implementation of Golden Hour Protocol in Preterm Infants

Variable	Pre-GHP (n=81)	Post-GHP (n=117)	P-value
Hypothermia			
At admission	42 (51.9)	34 (31.6)	0.002
1 hour after admission	15 (18.5)	11 (9.4)	0.098
Hypoglycemia			
At admission	13 (16.1)	21 (17.9)	0.875
1 hour after admission	8 (9.9)	6 (5.1)	0.318
Blood sugar 1 hour after admission (mg/dL)	60±22.6	68±23.8	0.012
Incubator close time over 1 hour	23 (28.4)	20 (17.1)	0.085
CRP rising within 1 week after admission (>1 mg/dL)	15 (13.5)	16 (13.7)	0.393
Proven early sepsis	6 (18.5)	3 (2.6)	0.056
PDA	11 (13.6)	14 (12.0)	0.782
NEC	10 (12.3)	8 (6.8)	0.043

Values are expressed as number (%) or mean±standard deviation.

Abbreviations: GHP, Golden Hour protocol; CRP, C-reactive protein; PDA, patent ductus arteriosus; NEC, necrotizing enterocolitis.

완전 장관영양에 도달한 시기도 단축되었지만 두 군 간의 유의한 차이는 없었으며 3단계 이상의 뇌실내출혈, 뇌실 주위 백질연화증, 미숙아 망막증 등 두 군 간의 차이는 없었다. GHP 적용군에서 기관지 폐 형성 이상의 이환율은 유의하게 감소하였으며($P=0.004$) 사망률은 차이가 없었다(Table 4).

고찰

본 연구는 미숙아 초기 처치의 질 향상을 위해 재태기간 24주 이상 33주 미만 미숙아에게 GHP를 적용하여 분만 후 호흡 및 혈관 확

Table 4. Comparison of Long-Term Clinical Outcomes According to Implementation of Golden Hour Protocol in Preterm Infants

Variable	Pre-GHP (n=81)	Post-GHP (n=117)	P-value
PMA of discharge home	39.9±4.1	38.6±4.3	0.072
PMA of O2 supply stop	36.6±2.8	36.4±2.6	0.795
GA reaching full enteral feeding	35.1±3.2	33.6±3.3	0.412
IVH (≥grade III)	3 (3.7)	6 (5.1)	0.307
PVL	5 (6.2)	11 (9.4)	0.331
ROP (≥grade III)	9 (11.1)	18 (15.4)	0.285
BPD	39 (48.1)	31 (26.5)	0.004
Death	8 (9.9)	12 (10.3)	0.915

Values are expressed as mean±standard deviation or number (%).

Abbreviations: GHP, Golden Hour protocol; PMA, postmenstrual age; GA, gestational age; IVH, intraventricular hemorrhage; PVL, periventricular leukomalacia; ROP, retinopathy of prematurity; BPD, bronchopulmonary dysplasia.

보 뒤 항생제 주입까지 마치고 인큐베이터를 1시간 이내 닫는 것을 목표로 하여 이것이 단기적 및 장기적 예후에 어떤 영향을 미치는지 알아보고자 하였다.

GHP를 적용하고 난 뒤 아기 출생 후 신생아집중치료실까지 도착 시간이 의미 있게 길어졌으나 이는 연구 기간의 차이로 고위험 산모 신생아 통합치료 센터 지정 후 2017-2018년보다 2019-2020년 선천 소아심장병을 포함한 기형아 빈도가 높아져 제왕절개로 분만 한 경우가 증가하여 그런 것으로 생각되며 환자 처치에 차이는 없었다. GHP를 시작하고 나서 다들 1시간 이내 인큐베이터를 닫는 것을 목표로 처치를 하니 호흡 확보 및 입원 처방 입력 시간은 차이가 없었으나 말초혈관 확보가 빨라져 예방적 항생제 투여가 빨라졌다. 1시간 이내 인큐베이터를 닫는 시간은 의미 있는 차이는 없었으나 GHP 적용 후 59.4±0.5분에서 51.8±0.4분으로 감소하여 아기의 빠른 안정을 위해 모두 노력하였음을 알 수 있었다. GHP 적용 후 신생아집중치료실 정책을 수정하여 배꼽관 삽입을 줄이고 말초 삽입 중심 정맥관을 더 사용하여 이전에 비해 배꼽관 삽입한 미숙아의 수가 현저히 줄고 26주 미만에서 배꼽관 삽입을 주로 시행하니 오히려 GHP 적용 후 배꼽관 삽입을 마치고까지의 시간은 연장되었으나 통계학적으로 의미는 없었다.

GHP 적용 전후 단기적 임상 결과를 비교하였을 때 입원 시 저체온의 비율이 의미 있게 감소하였는데, 신생아집중치료실로 입원한 초극소 저체중 출생아에서 저체온의 발생률은 31%-78%로 저체온 시 폐혈관 저항, 뇌혈관 흐름에 변화를 주며, 저혈당, 저산소증, 산염기 불균형, 저혈압과 저혈량증을 초래하며, 젖산의 축적으로 뇌세포를 포함한 전신 세포를 손상시킬 수 있고 이로 인하여 사망률을 증가시킬 수 있어¹⁷⁻¹⁹⁾ 저체온 예방은 매우 중요하다. 미숙아 출생 시 분만실과 수술실에게 최적의 환경 온도를 당부하였으나 미숙

아 분만은 응급 분만이 많아 실제 분만실에 들어갔을 때 최적의 온도가 맞춰져 있지 않은 경우가 많았다. 저자들은 GHP 적용 후 1시간 이내 미숙아를 정상체온으로 유지하기 위해 분만실과 수술실에게 최적의 환경 온도를 더욱 철저하게 공지, 점검하였고, 분만 결정 시 즉시 재공지, 확인하였고 이동용 히터도 추가하여 빠른 시간에 환경 온도를 올릴 수 있도록 하였고 1 kg 미만 미숙아는 출생 후 비닐백으로 감싸서 신생아집중치료실 이동 중에 발생할 수 있는 열 손실을 최소화하였다. 입원 1시간째 저체온 환자의 비율도 감소하였는데 이는 배꼽관 삽입 빈도와 말초혈관 삽입 시간이 유의미하게 단축되어 인큐베이터를 GHP 적용 전보다 더 빨리 닫을 수 있어 가능했지만, 통계학적으로 의미는 없었다. 저자들은 GHP 적용 후 환자 담당 간호사와 다르게 말초혈관 확보는 함께 근무하는 가장 고년차 간호사가 시도하도록 하여 여러 번의 시도로 인한 자극과 혈관 확보 시간의 지연을 방지하였다. Castrodale와 Rinehart⁹⁾는 GH를 위해 분만장에서 배꼽 정맥을 확보한 후 신생아집중치료실로의 이동을 목표로 하였고 이는 입원 후 말초혈관 확보를 위한 시간을 절약하여 당분, 아미노산 포함 수액과 예방적 항생제가 빠르게 투여됨으로써 혈당 안정화, 감염 예방에 긍정적인 영향을 끼쳤으나 분만장에서 배꼽 정맥 확보 과정 중 무균적 시술 시행 및 성공 여부는 알 수 없었다. 신생아집중치료실 입원 시와 1시간째 저혈당 빈도는 차이가 없었으나 GHP 적용 후 말초혈관 삽입이 빨라져 수액 공급이 일찍 시작되며 1시간째 혈당 수치가 의미 있게 증가하여 저혈당에 노출이 잘 되는 미숙아의 혈당 안정화에 긍정적 영향을 미쳤음을 알 수 있었다.

극소 저체중출생아의 경우 조기 패혈증은 1,000명당 15명 정도로 빈도가 높으며 사망으로 이어지므로 조기 항생제 투여는 중요하다²⁰⁾. GHP 적용 후 말초혈관 확보 시간이 단축됨에 따라 초기 항생제 투여가 좀 더 빨리 이루어질 수 있었고 이로 인해 초기 신생아 패혈증의 빈도가 낮아진 것으로 생각해 볼 수 있었다. 본원에서는 미숙아 입원 후 항생제 처방을 내면 약국에서 약을 가지고 와야 투여가 가능하여 첫 항생제가 투여되는 시간을 줄이는 데 한계가 있었다. 한 논문에서는 약사가 미숙아의 주수, 체중에 맞춰 항생제 처방을 내도록 허용함으로써 항생제 투약 시작 시간을 단축시켜 담당의가 환자 처치하는 동안 처방이 늦어 항생제 투여가 지체되는 것을 예방하였고 신속한 항생제 투여로 초기 신생아 패혈증의 발생률을 감소시킬 수 있음을 제시하였다^{15,21,22)}.

괴사성 장염은 미숙아에게 발생률이 높는데 이는 장의 운동 및 소화 능력, 장 혈관의 조절기능, 면역학적 방어능력이 미숙하고 출생 후 저산소증 및 허혈, 저체온, 감염 등의 다양한 인자에 영향을 받아서 그런 것으로 알려져 있다²³⁻²⁶⁾. GHP 적용 후 괴사성 장염이 의미 있게 감소하였는데 이는 빠른 혈관 확보로 인한 수액 공급과 저체온이 감소하여 전신 상태가 빨리 안정화되어 그런 것으로 생각된

다. 과사성 장염이 미숙아의 생존 및 장기적인 삶의 질에 미치는 영향을 볼 때 GHP를 적용함으로써 과사성 장염이 감소한 것은 미숙아의 단, 장기적 예후에 긍정적인 영향을 미치는 의미 있는 결과라고 생각된다.

GHP 적용 전후 장기적 결과에서 기관지폐 형성이상의 발생이 의미 있게 감소하였다. 초극소 저체중출생아 출생 시 초기 호흡 확보를 위한 처치가 잘못되면 폐 실질 손상을 야기하며 기관지폐 형성이상으로 이행에 직접적인 연관이 있다고 보고되어 있다²⁷⁻²⁹. 저자들은 GHP 적용 후 미숙아 분만 시 숙련된 의료진이 초기 호흡 확보 처치를 하여 시간을 줄이려고 하였으며, 자가 호흡이 양호한 미숙아는 비침습적 양압환기를 먼저 적용하여 기도 확보 과정에서 생기는 물리적 자극과, 기계 환기 적용 시 발생 가능한 압력 및 용적 상해로 인한 폐실질의 손상을 감소시켰다. 또한 장기간 기계호흡으로 인한 폐손상을 예방하기 위하여 가능한 빠른 기계 환기 이탈을 시도하였다. GHP 전후를 비교해 보았을 때 의미 있는 차이는 없었지만 기관 삽관 또는 양압환기 적용까지의 시간이 줄었으며, 비침습적 양압환기의 비율이 높았는데 이런 것들이 기관지폐 형성이상을 감소시킨 원인이라고 생각된다. GH를 적용한 후 뇌실내출혈, 뇌실 주위 백질연화증, 미숙아 망막증, 사망률의 유의한 감소를 보고한 논문은 많았으나 본 연구에서는 의미가 없었고 이는 대규모 장기간 연구가 필요할 것으로 생각된다^{7-16,30,31}.

또한 1시간 이내에 인큐베이터 뚜껑이 닫히지 못한 미숙아들은 항생제 투여 시간 지연, 배꼽 혈관 확보 시간의 지연이 중요한 이유였다. 초기 항생제 투여 시간의 지연에는 처방 입력 지연, 항생제 도착 지연의 문제점이 있었는데 항생제를 신생아집중치료실에 미리 배치하는 방법, 출생 전 예상 체중으로 미리 항생제 용량을 계산해 놓는 방법을 고려해 보았고, 배꼽 혈관 확보 시간의 지연에는 배꼽 혈관 확보 시 숙련된 의료진의 처치 시행과 첫 삽입 수행 실패 시 장시간 동안 재시행하는 것을 지양하는 방법을 고려해 보았다. 향후 GHP 적용이 더 좋은 임상적 결과를 가져오기 위해서는 숙련된 의료진이 기관삽관을 포함한 초기 처치에 적극 관여하여 입원 후 저체온, 저혈당을 포함한 빠른 안정화를 위해 노력하고 미숙아의 상태가 안 좋아 많은 처치가 필요하여 인큐베이터가 장시간 열려 있어야 할 경우 체온유지를 위하여 중성온도 환경과 습도 조절 방법 등을 보강하여 저체온을 예방하도록 해야 하겠다.

특히 초극소저체중 출생아일 경우에는 분만 가기 전 미리 기계 호흡기 설정 완료, 배꼽 혈관 준비물과 예방적 항생제를 미리 준비하여 오더, 준비, 인편 배송과정에서 소요되는 시간의 단축을 기대해 볼 수 있다.

본 연구는 단일 3차 기관에 입원하였던 미숙아 환자들을 대상으로 GHP 적용군에서 임상적 예후에 어떠한 차이가 있는지와 질 향상을 위하여 임상에서 개선할 부분이 있는지 알아보고자 하였다. 그

러나 통계학적으로 의미 있게 나온 부분이 한정적으로 도출되고 대상 환자의 수가 적고 후향적 연구로써 분석하고 해석하는데 제한점이 있었다. 기관 삽관 시행, 비침습적 양압환기 적용 등에 명확한 기준이 없었고 임상의의 판단에 근거하여 시행한 처치라 기관지폐 형성이상 빈도 비교 시 출생 시 호흡 상태를 고려할 수 없었으며 기관지폐 형성이상을 세분화하여 분석하지 못한 한계가 있다. 또한 본원 병원 구조상 제왕절개를 시행하는 수술방과 자연분만을 시행하는 분만실의 거리 차이가 있어 신생아중환자실 도착시간을 기준으로 처치 시간을 시작하여 통계 분석을 하였던 점에서도 제한점이라 할 수 있다.

결론적으로 저자들은 GHP의 적용이 미숙아의 단기적, 장기적인 예후 향상에 긍정적인 영향을 미침을 확인하였다. 미숙아의 생존율이 증가함에 따라 이환율도 지속적으로 증가하고 있음을 인지하고 출생 후 초기 처치의 중요성을 이해하여 GHP를 적용하여 발생하는 문제점을 인식하고 개선책이 반영된 프로토콜의 개발에 적극적인 노력을 하여 불필요한 과정을 최소화하고 효율적인 처치에 더욱 노력해야 하겠다.

ARTICLE INFORMATION

Ethical statement

This study was approved by the Institutional Review Board of Pusan National University Yangsan Hospital, and the requirement for informed consent was waived (IRB no. 05-2021-063).

Conflicts of interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Author contributions

Conception or design: S.H.J., M.H.J., S.Y.B.

Acquisition, analysis, or interpretation of data: S.H.J., S.J.P., Y.M.H.

Drafting the work or revising: S.H.J., N.L., M.H.B., K.H.P.

Final approval of the manuscript: All authors read and approved the final manuscript.

ORCID

Seong Hee Jeong <https://orcid.org/0000-0003-4811-3103>

Mun Hui Jeong <https://orcid.org/0000-0002-5073-7276>

Su Jeong Park <https://orcid.org/0000-0001-7496-7159>

Narae Lee <https://orcid.org/0000-0002-8281-6550>

Mi Hye Bae <https://orcid.org/0000-0001-7168-5084>
 Young Mi Han <https://orcid.org/0000-0002-6120-0490>
 Kyung Hee Park <https://orcid.org/0000-0002-1028-4225>
 Shin Yun Byun <https://orcid.org/0000-0002-9034-5533>

Funding

This work was supported by Pusan National University Research Grant, 2019.

Acknowledgments

None

REFERENCES

- Gleason CA, Juul SE. *Avery's diseases of the newborn*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Inc., 2018:390-404.
- Itabashi K, Miyazawa T, Kusuda S, Wada K; Japan Pediatric Society Newborn Committee. Changes in mortality rates among extremely preterm infants born before 25 weeks' gestation: comparison between the 2005 and 2010 nationwide surveys in Japan. *Early Hum Dev* 2021;155:105321.
- Zhu Z, Yuan L, Wang J, Li Q, Yang C, Gao X, et al. Mortality and morbidity of infants born extremely preterm at tertiary medical centers in China from 2010 to 2019. *JAMA Netw Open* 2021;4:e219382.
- Cloherly JP, Eichenwald EC, Hansen AR, Stark AR. *Manual of neonatal care*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2015:35-9.
- Cowley RA, Hudson F, Scanlan E, Gill W, Lally RJ, Long W, et al. An economical and proved helicopter program for transporting the emergency critically ill and injured patient in Maryland. *J Trauma* 1973;13:1029-38.
- Reynolds RD, Pilcher J, Ring A, Johnson R, McKinley P. The Golden Hour: care of the LBW infant during the first hour of life one unit's experience. *Neonatal Netw* 2009;28:211-9.
- Vento M, Cheung PY, Aguar M. The first golden minutes of the extremely-low-gestational-age neonate: a gentle approach. *Neonatology* 2009;95:286-98.
- Annibale DJ, Bissinger RL. The golden hour. *Adv Neonatal Care* 2010;10:221-3.
- Castrodale V, Rinehart S. The golden hour: improving the stabilization of the very low birth-weight infant. *Adv Neonatal Care* 2014;14:9-14.
- Reuter S, Messier S, Steven D. The neonatal Golden Hour: intervention to improve quality of care of the extremely low birth weight infant. *S D Med* 2014;67:397-405.
- Lambeth TM, Rojas MA, Holmes AP, Dail RB. First Golden Hour of life: a quality improvement initiative. *Adv Neonatal Care* 2016;16:264-72.
- Sharma D. Golden hour of neonatal life: need of the hour. *Matern Health Neonatol Perinatol* 2017;3:16.
- Sharma D. Golden 60 minutes of newborn's life: part 1. Preterm neonate. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017;30:2716-27.
- Sharma D, Sharma P, Shastri S. Golden 60 minutes of newborn's life: part 2. Term neonate. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017;30:2728-33.
- Harriman TL, Carter B, Dail RB, Stowell KE, Zukowsky K. Golden hour protocol for preterm infants: a quality improvement project. *Adv Neonatal Care* 2018;18:462-70.
- Peleg B, Globus O, Granot M, Leibovitch L, Mazkereth R, Eisen I, et al. "Golden Hour" quality improvement intervention and short-term outcome among preterm infants. *J Perinatol* 2019;39:387-92.
- Bhatt DR, White R, Martin G, Van Marter LJ, Finer N, Goldsmith JP, et al. Transitional hypothermia in preterm newborns. *J Perinatol* 2007;27 Suppl 2:S45-7.
- Boo NY, Guat-Sim Cheah I; Malaysian National Neonatal Registry. Admission hypothermia among VLBW infants in Malaysian NICUs. *J Trop Pediatr* 2013;59:447-52.
- Hazan J, Maag U, Chessex P. Association between hypothermia and mortality rate of premature infants: revisited. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164(1 Pt 1):111-2.
- Wang H, Liddell CA, Coates MM, Mooney MD, Levitz CE, Schumacher AE, et al. Global, regional, and national levels of neonatal, infant, and under-5 mortality during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014;384:957-79.
- Polin RA; Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics* 2012;129:1006-15.
- Shane AL, Sanchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet* 2017;390:1770-80.
- Ford H, Watkins S, Reblock K, Rowe M. The role of inflammatory cytokines and nitric oxide in the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg* 1997;32:275-82.
- Hintz SR, Kendrick DE, Stoll BJ, Vohr BR, Fanaroff AA, Donovan EF, et al. Neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants after necrotizing enterocolitis. *Pediatrics* 2005;115:696-703.
- Prado C, Michels M, Avila P, Burger H, Milioli M, Dal-Pizzol F. The protective effects of fecal microbiota transplantation in an experimental model of necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg* 2019;54:1578-83.
- Tudehope DI. The epidemiology and pathogenesis of neonatal necrotizing enterocolitis. *J Paediatr Child Health* 2005;41:167-8.
- Berger TM, Bachmann II, Adams M, Schubiger G. Impact of improved survival of very low-birth-weight infants on incidence

- and severity of bronchopulmonary dysplasia. *Biol Neonate* 2004;86:124-30.
28. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1723-9.
29. Van Marter LJ, Allred EN, Pagano M, Sanocka U, Parad R, Moore M, et al. Do clinical markers of barotrauma and oxygen toxicity explain interhospital variation in rates of chronic lung disease? *The Neonatology Committee for the Developmental Network. Pediatrics* 2000;105:1194-201.
30. McGrath JM. Is evidence-based practice routine in the golden hour? *J Perinat Neonatal Nurs* 2012;26:109-11.
31. Wallingford B, Rubarth L, Abbott A, Miers LJ. Implementation and evaluation of "golden hour" practices in infants younger than 33 weeks' gestation. *Newborn Infant Nurs Rev* 2012;12:86-96.