



Echocardiographic Flow Pattern of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants with Respiratory Distress: Compared with Other Echocardiographic Parameters

Won Sik Choi, MD,
Yu Seon Kim, MD,
Eui Kyung Choi, MD,
Jeong-hee Shin, MD,
Byung Min Choi, MD, PhD,
Young Sook Hong, MD, PhD

Department of Pediatrics, Korea
University College of Medicine,
Seoul, Korea

Received: 19 September 2017

Revised: 21 October 2017

Accepted: 25 October 2017

Correspondence to

Byung Min Choi, MD, PhD
Department of Pediatrics, Korea
University Ansan Hospital, Korea
University College of Medicine, 123
Jeokgeum-ro, Danwon-gu, Ansan
15355, Korea

Tel: +82-31-412-6557

Fax: +82-31-405-8591

E-mail: cbmin@korea.ac.kr

Copyright© 2018 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.

Objective: The different patterns of ductal shunt flow by Doppler echocardiography are useful for the diagnosis and prediction of risk of hemodynamically significant patent ductus arteriosus (PDA), especially growing or pulsatile patterns. We examined whether the ductal flow patterns might represent a reliable guide for PDA management in preterm infants with respiratory distress, using a comparison of traditional echocardiographic parameters.

Methods: Thirty-one preterm infants with gestational age of 25-34 weeks who required respiratory supports were studied. Serial echocardiographic evaluations were performed within the first week after birth. Four ductal flow patterns were identified such as pulmonary hypertension pattern, growing pattern, pulsatile pattern and closing pattern and compared with other echocardiographic indices.

Results: One hundred five echocardiographic evaluations were done. The ductal diameter varied widely within each pattern but was significantly associated with ductal flow pattern: median diameter was greatest in the pulmonary hypertension pattern, progressively narrowed across the growing and pulsatile patterns, and was smallest in the closing pattern. The ratio of the ductal diameter to weight, the ratio of the left atrial to aortic root diameter and the diastolic flow velocity in left pulmonary artery of the growing and pulsatile patterns were significantly higher than those of the pulmonary hypertension and closing patterns.

Conclusion: Echocardiographic Doppler assessment of shunt flow pattern is useful for diagnosis of hemodynamically significant PDA in premature infants, especially in the growing or pulsatile pattern. The addition of ductal flow pattern assessment to traditional echocardiographic measures may further enhance the clinical diagnostic capacity of echocardiography for PDA.

Key Words: Respiratory insufficiency, Color flow echocardiography, Echocardiography, Patent ductus arteriosus, Premature infant

서론

미숙아에서 ‘의미가 있는 동맥관 개존(significant patent ductus arteriosus)’이라 함은 동맥관을 통한 좌우 단락으로 인해 뇌실내 출혈이 증가하고, 폐 유순도가 감소하며 심각한 심부전으로 진행하게 될 가능성이 있는 경우를 말한다. 또한 임상적으로는 심장 초음파에서 혈역학적으로 의미가 있는 동맥관 단락이 있으면서 동맥관 개존에 의한 임상적 징후나 증상이 있을 때에 ‘혈역학적으로 의미가 있는 동맥관 개존(hemodynamically significant patent ductus arteriosus)’이라고 정의하게 된다.¹ 그러나 동맥관 개존의 임상적 소견은 혈역학적으로 의미가 있는 동맥관 개존의 심장 초음파 소견이 나타난 후에야 뚜렷이 나타나는 경우가 많고, 특히 극소 저체중 출생아에서는 출생 초기에 동맥관 개존의 임상적 소견이 없다고 해서 ‘의미가 있는 단락’이 없다고 단정할 수는 없으며, 또한 임상적 소견이 있다 하여도 다른 심장질환이나 혈액량 감소 또는 수액 과부하 등에 의한 비특이적 소견일 수도 있으므로 미숙

아에서 동맥관 개존의 진단과 치료에 앞서 심장 초음파검사를 반드시 시행하여 확인할 필요가 있다.

심장 초음파검사는 대동맥과 폐동맥 사이의 동맥관을 직접 확인할 수 있다. 더불어 ‘혈역학적으로 의미가 있는 동맥관 개존’을 확인하기 위해 동맥관의 특징(ductal features)과 동맥관의 단락량(magnitude of ductal shunt) 등에 관련된 다양한 초음파지표들을 측정하여 동맥관 단락의 중증도를 분류하게 된다. 하지만 아직까지 의미가 있는 동맥관 개존을 확실하게 진단할 수 있는 일정한 혈역학적 진단기준은 없으며 측정한 여러 초음파지표들을 상호 비교하여 ‘의미가 있는 단락’이 있다고 판단하게 된다.²⁻⁵

위에 제시한 다양한 초음파지표 이외에, 1997년 Su 등⁶은 심장 초음파의 도플러 스캔을 이용하여 동맥관에서의 단락 혈류양상(shunt flow pattern)을 관찰하고 분석하여, ‘임상적으로 의미가 있는 동맥관 개존’을 예측하는 데 유용하다고 처음 보고하였다. 특히 동맥관에서의 도플러 스캔에서 ‘growing pattern’과 ‘pulsatile pattern’의 단락 혈류 양상을 보이는 경우에, 지속적으로 ‘임상적으로 의미가 있는 동맥관 개존’의 위험이 있음을 시사한다고 보고하였다.

이후 이에 대한 다양한 연구가 진행되었고, 실제로 많은 전문가들이 임상적으로 ‘의미가 있는 동맥관 개존’ 혹은 ‘혈역학적으로 의미가 있는 동맥관 개존’의 진단 및 예측에 있어서, 동맥관에서의 단락 혈류 양상을 관찰하는 방법을 추천을 하고 있는 실정이다.^{1,4,7,8} 하지만 지금까지의 동맥관에서의 단락 혈류 양상에 관한 연구들을 살펴 보면, 기준에 널리 사용되어 오던 동맥관의 특징과 단락량에 대한 다양한 초음파지표들과의 직접적인 비교 분석이 부족하여 그 유용성을 판단하기가 어려운 실정이다.

이에 저자들은 호흡관으로 호흡 보조요법을 시행한 미숙아를 대상으로 출생 후 7일 동안, 동맥관 단락의 변화를 심장 초음파로 관찰하였다. 특히 도플러 스캔으로 측정한 동맥관에서의 단락 혈류 양상을 동맥관 개존과 관련된 여러 초음파의 지표들의 측정값과 비교 분석하여, ‘혈역학적으로 의미가 있는 동맥관 개존’을 진단하는데 객관적인 지표로 유용한지를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2014년 11월부터 2015년 10월까지 고려대학교 안산병원 신생아중환자실에 입원한 환자 중 출생 후 호흡관으로 보조 환기요법을 받은 환자를 대상으로 동맥관 개존에 대한 심장 초음

파검사를 시행하였다. 본 연구에서는 재태주령 25주 이상 그리고 재태주령 34주 미만의 미숙아 중 출생 후 1주일 이내에, 동맥관이 폐쇄되기 전까지, 적어도 2회 이상의 심장 초음파검사를 시행한 환자를 대상으로 의무기록을 이용한 후향적 연구를 시행하였다. 동맥관 개존과 난원공 개존 이외의 선천성 심장질환이나 그밖에 다른 장기의 기형이 있는 경우는 제외하였다. 본원에서는 미숙아에서 심장 초음파검사로 동맥관의 큰 단락이 확인되고 동맥관 개존의 임상 증상이 있는 경우에 약물 치료를 시작하고 있다.^{9,10} 따라서 임상 증상이 있는 동맥관 개존으로 약물 치료 중인 미숙아도 대상 환자에 포함되었다. 동맥관이 폐쇄된 경우에는 동맥관에서의 단락 혈류 양상을 관찰할 수 없어 연구에서 제외되었다. 본 연구는 고려대학교 안산병원 의학연구심 의위원회의 승인 이후에 진행하였다(IRB: AS13037).

2. 방법

동맥관 개존의 심장 초음파검사를 위해 수면제 등 특별한 약물은 사용되지 않았으며 심초음파는 한 사람의 검사자에 의해 시행되었다. 심초음파 기계(Vivid q, GE Healthcare, Haifa, Israel)의 6 혹은 10 MHz 탐촉자를 이용하여 이면 초음파검사, M-mode 검사, 도플러 혈류 측정 및 Color Doppler Mapping 기법 등으로 관찰하였다.

심장 초음파로 먼저 대동맥과 폐동맥 사이의 동맥관을 직접 확인하였다. ‘혈역학적으로 의미가 있는 동맥관 개존’을 확인하기 위해 동맥관의 특징과 동맥관의 단락량에 관련된 심장 초음파지표로서 동맥관 직경(the ductal diameter), 동맥관 직경/체중 비(the ratio of the ductal diameter to weight), 좌심방/대동맥 비(the ratio of the left atrial to aortic root diameter), 좌측 폐동맥의 확장기 혈류 속도(the diastolic flow velocity in left pulmonary artery)를 측정하였다.³⁻⁵ 또한 심장 초음파의 도플러 스캔으로 동맥관에서의 단락 혈류 양상을 관찰하여 각각을 ‘pulmonary hypertension pattern’, ‘growing pattern’과 ‘pulsatile pattern’ 그리고 ‘closing pattern’으로 분류하였다(Fig. 1).⁶

3. 통계분석

통계학적인 분석은 SPSS version 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다. 범주형 변수들은 백분율 값으로 나타내고 카이제곱검정으로 분석하였다. 연속변수들에 대해서는 정규분포를 하는 항목은 평균±표준편차로 나타내었고, 일원배치 분산분석을 하고 Bonferroni 방법으로 사후분석을 하였다. 정규분포를 하지 않는 연속변수들에 대해서는 Kruskal wallis H test를 시행하고 중위수(사분위수)로 나타내었고, Mann-Whitney rank sum test로 각각 사후분석을 하였다. 유의수준이 0.05

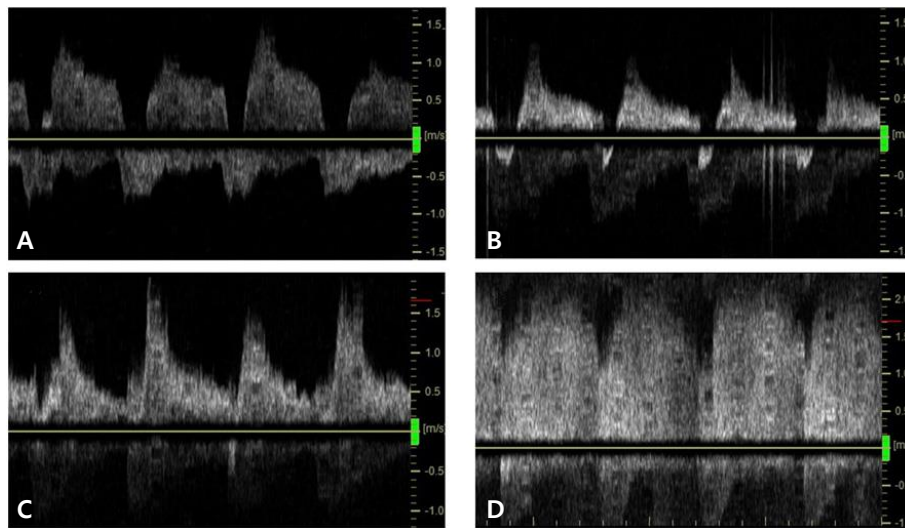


Fig. 1. Echocardiographic Doppler flow pattern of patent ductus arteriosus in a same preterm infant. (A) pulmonary hypertension pattern; (B) growing pattern; (C) pulsatile pattern; (D) closing pattern.

Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of the Premature Infants

	Value
Gestational age (wks)	29 ⁺³ ±2 ⁺³
Gestational age <28 week	9 (29)
Birth weight (g)	1,419±522
Male	19 (61.3)
Cesarean section	23 (74.2)
Apgar score 1 minute	5 [4-6]
Apgar score 5 minutes	7 [6-8]
Antenatal steroids	12 (38.7)
Noninvasive ventilator support	10 (32.3)
Invasive ventilator support	21 (67.7)
Surfactant	20 (64.5)
Echocardiographic study numbers	3 [2-5]

Values are expressed as number (%), mean±standard deviation, or median [25th-75th percentile].

미만인 경우를 통계학적으로 의미가 있다고 판정하였다.

결과

연구대상 환아는 31명으로 남아 19명, 여아 12명이었고 평균 재태 기간은 29⁺³±2⁺³주, 평균 출생 체중은 1,419±522 g이었다. 호흡곤란으로 비침습적 보조환기치료를 받고 있었던 환아는 10명(32.3%)이었고 침습적 보조환기치료를 받고 있었던 환아는 21명(67.7%)이었다. 대상 환아 31명에서 출생 후 1주일 이

Table 2. Longitudinal Changes of Doppler Flow Pattern of Patent Ductus Arteriosus according to the Postnatal Age

	Pulmonary hypertension pattern (n=9)	Growing pattern (n=31)	Pulsatile pattern (n=11)	Closing pattern (n=54)
Day 1	5			
Day 2	3	6	1	6
Day 3	1	9	3	10
Day 4		7	2	13
Day 5		5	3	11
Day 6		3	1	8
Day 7		1	1	6

내에 105건의 심장 초음파검사를 시행하였고 시행한 검사 횟수의 중앙값은 3회(2-5)였다(Table 1).

출생 후 나이에 따른 반복적인 추적 초음파검사의 단락 혈류 양상은 Table 2와 같다. ‘pulmonary hypertension pattern’은 출생 후 3일 이내에서만 관찰되었다. ‘Growing pattern’과 ‘pulsatile pattern’은 생후 2일째부터 관찰되기 시작하여 3-5일째에 많이 관찰되다가 생후 6일째부터 감소하는 경향을 보였다. ‘Closing pattern’은 생후 2일째부터 관찰되기 시작하여 7일째까지도 관찰되는 경향을 보였다.

도플러 스캔으로 측정된 동맥관에서의 단락 혈류 양상을 동맥관 개존과 관련된 여러 초음파의 지표들의 측정값과 비교 분석한 것은 Table 3과 같다. 동맥관 직경은 ‘pulmonary hypertension pattern’에서 가장 컸으며, 그 다음이 ‘growing pattern’이었으나 통계적인 차이는 없었다. 하지만 ‘pulsatile pattern’으로 이행하면서 통계적으로 차이가 있게 작아지면서 ‘closing

Table 3. Echocardiographic Parameters in Relation of Doppler Flow Pattern of Patent Ductus Arteriosus

	Pulmonary hypertension pattern (n=9)	Growing pattern (n=31)	Pulsatile pattern (n=11)	Closing pattern (n=54)	P-value
DA (mm)	1.59 [1.36-1.61]	1.46 [1.17-1.80]	1.06 [0.96-1.32] ^{*,†}	0.93 [0.79-0.93] ^{*,§,}	<0.001
DA ≥1.5 mm	6 (66.7)	14 (45.2)	1 (9.1)	2 (3.7)	<0.001
DA/W (mm/kg)	0.67 [0.61-1.70]	1.08 [0.86-1.59] [†]	0.95 [0.55-1.64]	0.68 [0.48-0.68] [§]	<0.001
DA/W ≥1.4 mm/kg	9 (22.2)	9 (29.0)	3 (27.3)	2 (3.7)	0.008
LA/Ao	1.21±0.09	1.31±1.24 [†]	1.35±0.12 [†]	1.22±0.09 ^{§,}	<0.001
LA/Ao ≥1.4	0	9 (29.0)	4 (36.4)	1 (1.9)	<0.001
DFV (cm/sec)	19.8 [19.9-24.7]	24.7 [23.5-30.95] [†]	25.0 [18.9-33.1]	20.7 [16.8-24.9] [§]	0.001
DFV ≥30 cm/sec	1 (11.1)	10 (32.3)	4 (36.4)	4 (7.4)	0.011

Categorical variables were expressed as number (%) and continuous variables were expressed as mean±standard deviation or median [25th–75th percentile].

Abbreviations: DA, the ductal diameter; DA/W, the ratio of the ductal diameter to weight; LA/Ao, the ratio of the left atrial to aortic root diameter; DFV, diastolic flow velocity in left pulmonary artery.

*P<0.05, compared with pulmonary hypertension pattern and pulsatile pattern.

†P<0.05, compared with growing pattern and pulsatile pattern.

‡P<0.05, compared with pulmonary hypertension pattern and closing pattern.

§P<0.05, compared with growing pattern and closing pattern.

||P<0.05, compared with pulsatile pattern and closing pattern.

¶P<0.05, compared with pulmonary hypertension pattern and growing pattern.

pattern'에서 가장 작은 동맥관 직경이 관찰되었다. 동맥관 직경이 1.5 mm 이상인 빈도는 'pulmonary hypertension pattern'에서 가장 많았고 그 다음으로 'growing pattern'에서도 많았다. 하지만 'pulsatile pattern'과 'closing pattern'에서는 그 빈도가 적었다.

동맥관 직경/체중 비는 'growing pattern'과 'pulsatile pattern'에서 상대적으로 컸으며, 'pulmonary hypertension pattern' 그리고 'closing pattern'에서는 작았다. 또한 동맥관 직경/체중 비가 1.4 mm/kg 이상인 빈도도 'growing pattern'과 'pulsatile pattern'에서 더 많았다.

좌심방/대동맥 비는 'growing pattern'과 'pulsatile pattern'에서 'pulmonary hypertension pattern'과 'closing pattern'보다 통계적으로 의미가 있게 컸다. 그리고 좌심방/대동맥 비가 1.4 이상인 빈도도 'growing pattern'과 'pulsatile pattern'에서 더 많았다.

확장기 혈류 속도도 'growing pattern'과 'pulsatile pattern'에서 상대적으로 빨랐으며, 'pulmonary hypertension pattern', 'closing pattern'에서는 느렸다. 그리고 확장기 혈류 속도가 30 cm/sec 이상인 빈도도 'growing pattern'과 'pulsatile pattern'에서 더 많았다.

고찰

1997년 Su 등⁶이 처음으로 심장 초음파의 도플러 스캔으로

동맥관에서의 단락 혈류 양상을 관찰하여 각각을 'pulmonary hypertension pattern', 'growing pattern', 'pulsatile pattern' 그리고 'closing pattern'으로 분류하였다. 이 중 'growing pattern'과 'pulsatile pattern'의 단락 혈류 양상을 보이는 경우에 지속적으로 임상적으로 의미가 있는 동맥관 개존의 위험이 있음을 시사한다고 하였다. 반면 'pulmonary hypertension pattern'과 'closing pattern'의 단락 혈류 양상을 보이는 경우에 임상적으로 의미가 있는 동맥관 개존의 위험이 없다고 보고하였다.

이 연구자들은 1999년에 실제로 동맥관 개존의 indomethacin 치료에 있어서, 동맥관에서의 단락 혈류 양상의 효율성과 안정성을 확인하기 위해 무작위 대조군 연구를 시행하였다.¹¹ 약물 투여 전에 'growing pattern'과 'pulsatile pattern'의 단락 혈류 양상을 보이는 경우에는 indomethacin을 투여하고 'pulmonary hypertension pattern'과 'closing pattern'의 단락 혈류 양상을 보이는 경우에는 indomethacin을 투여하지 않은 군에서, 일률적으로 indomethacin을 3회 투여한 대조군에 비해서, 동맥관 폐쇄율의 차이가 없이 indomethacin의 총 투여량을 줄일 수 있었고 이에 따른 합병증을 줄일 수 있다고 하였다. 이후 이 연구자들은 초미숙아에서도 동맥관 개존의 indomethacin과 ibuprofen 치료에 있어서 동맥관의 단락 혈류 양상을 이용함으로써 약물의 투여량을 줄일 수 있었다고 보고하였다.¹² 이들 연구자들 이외에도 많은 임상 연구에서 임상적으로 의미가 있는 동맥관 개존의 진단에 단락 혈류 양상이 유용하다고 확인되고 있고,¹³⁻¹⁵ 실제로 '혈역학적으로 의미가 있는 동맥관 개존'의 진단 및 치료 방침에 널리 활용되고 있다.¹⁶⁻¹⁸

동맥관에서의 단락 혈류 양상이 ‘pulmonary hypertension pattern’을 보이는 경우는 미숙아에서 출생 초기에 흔하게 관찰된다. 이는 폐혈관 저항이 아직 높은 상태로서, 폐동맥압이 전신 혈압과 같이 높은 상태로 동맥관을 통한 단락량은 많지 않다.

이후 건강한 미숙아의 경우에는 폐혈관 저항이 감소하면서 폐동맥압이 감소하게 된다. 또한 동맥관도 자연적으로 수축이 이루어져, 작은 동맥관을 통해서 빠른 속도의 단락을 관찰하게 되지만, 정작 동맥관을 통한 단락량은 매우 적다. 이때의 동맥관에서의 단락 혈류 양상은 ‘closing pattern’을 보이게 되며, 따라서 임상적으로 의미가 있는 동맥관 개존으로 진행될 가능성은 매우 적다. 이후 동맥관은 점차적으로 완전히 수축이 되면서 동맥관의 단락을 관찰할 수 없게 된다(closed pattern).

하지만 신생아 가사 그리고 신생아 호흡곤란증후군과 같은 다양한 원인에 의하여 폐동맥 고혈압이 출생 초기 이후에도 지속적으로 높아, 동맥관에서의 단락 혈류 양상이 ‘pulmonary hypertension pattern’을 보이는 경우를 경험하게 된다. 이러한 경우에는 동맥관 개존에 대한 치료를 하지 않는 것이 일반적이다.¹⁹ 만일 동맥관 개존에 대한 약물치료나 수술적 치료를 한다면, 폐 혈류량의 급격한 감소와 함께 우심실 부전을 야기하게 되므로 주의를 요한다.⁴

반면, 다양한 원인에 의하여 동맥관의 자연적인 폐쇄가 지연되는 경우, 동맥관에서의 단락 방향과 단락량은 폐동맥압과 전신 혈압에 좌우되게 된다. 따라서 혈액학적으로 의미가 있는 동맥관 개존이 있는 미숙아에서 폐동맥압이 떨어지면서 큰 동맥관을 통하여 ‘growing pattern’ 혹은 ‘pulsatile pattern’의 단락 혈류 양상을 보이게 된다. 이를 ‘혈액학적으로 의미가 있는 동맥관 개존’으로 진행될 가능성이 매우 높은 것으로 판단할 수 있겠다. 그러나 도플러 스캔을 이용한 동맥관에서의 단락 혈류 양상에 따른 동맥관 개존의 특징과 단락량에 대한 다양한 초음파지표들과 연관성에 대한 연구는 많지 않은 실정이다.

Condo 등¹⁴은 재태 주령 31주 미만의 미숙아를 대상으로 후향적으로 동맥관에서의 단락 혈류 양상에 따른 동맥관 직경과의 관계를 비교하였다. 예측되듯이, 동맥관 직경의 중앙값은 ‘pulmonary hypertension pattern’에서 2.6 mm로 가장 컸으며, ‘growing pattern’과 ‘pulsatile pattern’으로 진행하면서 점차 작아져서, ‘closing pattern’에서는 1.3 mm를 보였다. 비록, 동맥관 직경이 단락 혈류 양상에 따라 4개의 pattern군마다 통계적으로 유의한 차이가 있었으나 pattern군 내에서의 분산도가 매우 넓었다. 본 저자들의 연구에서도 같은 양상을 보이고 있었다(Table 3).

본 저자들의 연구에서도 동맥관 직경이 가장 컸던 경우는 ‘pulmonary hypertension pattern’에서 였으나, 이 경우에는 동

맥관을 통한 단락량이 많지 않기 때문에 동맥관 개존의 치료의 적응증이 되지 않는다. 미숙아에서 임상적으로 의미가 있는 동맥관 개존을 진단하는 데 있어서, 동맥관 직경만을 측정하여 치료 여부를 판단하는 것은 적절하지 않겠다. 따라서 이러한 경우, 동맥관에서의 단락 혈류 양상을 반드시 고려해야만 할 것이다.

Occhipinti 등¹⁶은 재태 주령 32주 미만의 미숙아에서 조기 선택적 치료의 적응증으로 동맥관에서의 단락 혈류 양상을 이용하였다. 이들의 보고에서 동맥관 직경/체중 비가 1.4 mm/kg 이상인 경우가 ‘closing pattern’에서보다 ‘pulmonary hypertension pattern’, ‘growing pattern’과 ‘pulsatile pattern’에서 의미 있게 많았다고 보고하였다. 하지만 저자들의 연구에서는 ‘growing pattern’과 ‘pulsatile pattern’에서만 더 많았다.

또한 이들의 연구¹⁶에서, 좌심방/대동맥 비가 1.4 이상인 경우는 ‘pulmonary hypertension pattern’과 ‘closing pattern’보다 ‘pulsatile pattern’과 ‘growing pattern’에서 의미 있게 많았다고 보고하였다. 저자들의 연구에서도 동일한 양상이 관찰되었다. 이외에도 본 저자들의 연구에서는 확장기 혈류 속도와 비교 분석을 하였으며, 다른 초음파지표들과 같은 결과가 관찰되었다.

이상의 결과들을 종합해 볼 때, 동맥관에서 관찰된 단락 혈류 양상이 동맥관의 특징과 단락량에 관련된 심장 초음파지표들과 밀접한 상관관계가 있음을 알 수 있었다. 특히 동맥관에서의 단락 혈류 양상이 ‘growing pattern’과 ‘pulsatile pattern’인 경우에, ‘혈액학적으로 의미가 있는 동맥관 개존’을 진단하는데 있어서, 객관적인 지표로 유용할 것으로 판단된다. 반면, ‘pulmonary hypertension pattern’과 ‘closing pattern’인 경우에는 임상적으로 ‘의미가 있는 동맥관 개존’일 가능성은 떨어질 것으로 판단된다.

본 연구에서는 다음과 같은 제한점이 있다. 첫째, 후향적 연구로서 단일 기관에서 적은 대상 인원으로 진행한 연구이다. 따라서, 동맥관에서 측정된 단락 혈류 양상의 임상적 유용성 및 장기적 예후에 미치는 영향을 확인하기 위해서는, 더 많은 연구대상 인원으로 진행하는 전향적인 다기관 연구가 필요할 것으로 생각된다. 둘째, 본 연구에서도 실제로 동맥관 개존에 대한 약물치료를 시행한 경우가 포함되어 있으나, 본원에서의 약물치료의 적응증으로 ‘임상 증상이 있는 동맥관 개존’을 적용하고 있고 또한 분석대상의 인원이 적어서 이에 대한 비교 분석이 어려웠다. 향후 이를 위해서 더 많은 연구대상 인원으로 진행하는 전향적인 연구가 필요하며, 또한 좀 더 객관적인 지표인 B-type natriuretic peptide와 같은 생화학적 인자와의 비교 분석이 필요할 것이다.

결론적으로, 본 연구에서는 도플러 스캔을 이용한 동맥관에서의 단락 혈류 양상에 따른 동맥관 개존의 특징과 단락량에 대

한 초음파지표들과 연관성을 비교하였다. 관찰된 단락 혈류 양상이 'growing pattern'과 'pulsatile pattern'인 경우에, '혈역학적으로 의미가 있는 동맥관 개존'을 진단하는데 유용한 지표로 사용될 수 있을 것이다. 하지만 심장 초음파검사의 단일 혈역학적 지표로 이를 판단하기보다는 미숙아의 임상 상태, 동맥관 개존의 임상 징후 및 증상 그리고 측정된 다양한 초음파지표를 비교 분석하여, 진단 및 치료 여부를 판단하는 것이 중요하겠다.

References

- 1) Skinner J. Diagnosis of patent ductus arteriosus. *Semin Neonatol* 2001; 6:49-61.
- 2) El Hajjar M, Vaksman G, Rakza T, Kongolo G, Storme L. Severity of the ductal shunt: a comparison of different markers. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F419-22.
- 3) McNamara PJ, Sehgal A. Towards rational management of the patent ductus arteriosus: the need for disease staging. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92:F424-7.
- 4) Sehgal A, McNamara PJ. Does echocardiography facilitate determination of hemodynamic significance attributable to the ductus arteriosus? *Eur J Pediatr* 2009;168:907-14.
- 5) Sehgal A, Paul E, Menahem S. Functional echocardiography in staging for ductal disease severity : role in predicting outcomes. *Eur J Pediatr* 2013;172:179-84.
- 6) Su BH, Watanabe T, Shimizu M, Yanagisawa M. Echocardiographic assessment of patent ductus arteriosus shunt flow pattern in premature infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997;77:F36-40.
- 7) Tavera MC, Bassareo PP, Biddau R, Montis S, Neroni P, Tumbarello R. Role of echocardiography on the evaluation of patent ductus arteriosus in newborns. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009;22 Suppl 3:10-3.
- 8) Sasi A, Deorari A. Patent ductus arteriosus in preterm infants. *Indian Pediatr* 2011;48:301-8.
- 9) Choi BM, Lee KH, Eun BL, Yoo KH, Hong YS, Son CS, et al. Utility of rapid B-type natriuretic peptide assay for diagnosis of symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants. *Pediatrics* 2005;115:e255-61.
- 10) Shin J, Lee EH, Lee JH, Choi BM, Hong YS. Individualized ibuprofen treatment using serial B-type natriuretic peptide measurement for symptomatic patent ductus arteriosus in very preterm infants. *Korean J Pediatr* 2017;60:175-80.
- 11) Su BH, Peng CT, Tsai CH. Echocardiographic flow pattern of patent ductus arteriosus: a guide to indomethacin treatment in premature infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999;81:F197-200.
- 12) Su BH, Lin HC, Chiu HY, Hsieh HY, Chen HH, Tsai YC. Comparison of ibuprofen and indometacin for early-targeted treatment of patent ductus arteriosus in extremely premature infants: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008;93:F94-9.
- 13) Takami T, Yoda H, Kawakami T, Yamamura H, Nakanishi T, Nakazawa M, et al. Usefulness of indomethacin for patent ductus arteriosus in full-term infants. *Pediatr Cardiol* 2007;28:46-50.
- 14) Condo M, Evans N, Bellu R, Kluckow M. Echocardiographic assessment of ductal significance: retrospective comparison of two methods. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012;97:F35-8.
- 15) Visconti LF, Morhy SS, Deutsch AD, Tavares GM, Wilberg TJ, Rossi Fde S. Clinical and echocardiographic characteristics associated with the evolution of the ductus arteriosus in the neonate with birth weight lower than 1,500g. *Einstein (Sao Paulo)* 2013;11:317-23.
- 16) Occhipinti F, De Carolis MP, De Rosa G, Bersani I, Lacerenza S, Cota F, et al. Correlation analysis between echocardiographic flow pattern and N-terminal-pro-brain natriuretic peptide for early targeted treatment of patent ductus arteriosus. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014;27:1800-4.
- 17) Dix L, Molenschot M, Breur J, de Vries W, Vijlbrief D, Groenendaal F, et al. Cerebral oxygenation and echocardiographic parameters in preterm neonates with a patent ductus arteriosus: an observational study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2016;101:F520-6.
- 18) Lista G, Bianchi S, Mannarino S, Schena F, Castoldi F, Stronati M, et al. Velocity time integral for right upper pulmonary vein in VLBW infants with patent ductus arteriosus. *Clinics (Sao Paulo)* 2016;71:580-5.
- 19) Bapat R, Aggarwal S, Natarajan G. A right-to-left or bidirectional ductal shunt in preterm neonates: grave implication? *Am J Perinatol* 2011;28: 709-14.