



Risk Factors Associated with Hypothermia Immediately after Birth among Preterm Infants

Jaewoo An, MD¹,
Bo Kyeong Jin, MD¹,
Heui Seung Jo, MD¹,
Hye-Rim Kim, MD¹,
Kee Hyun Cho, MD²,
Kyu Hyung Lee, MD¹

¹Department of Pediatrics, CHA Bundang Medical Center, CHA University, Seongnam, ²Department of Pediatrics, CHA Gumi Medical Center, CHA University, Gumi, Korea

Received: 5 September 2017

Revised: 21 October 2017

Accepted: 25 October 2017

Correspondence to

Heui Seung Jo, MD
Department of Pediatrics, CHA Bundang Medical Center, CHA University, 59 Yatap-ro, Bundanggu, Seongnam 13496, Korea

Tel: +82-31-780-5230

Fax: +82-31-780-3900

E-mail: joneona@cha.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 purpose of this study was to investigate the distribution of initial body temperature in premature infants admitted to the neonatal intensive care unit and to reveal the perinatal risk factors that may affect the incidence of hypothermia immediately after birth.

Methods: The subjects were 402 preterm infants born in CHA Bundang Medical Center at less than 32 weeks of gestation between January 2008 and December 2015. They were divided into two groups, the hypothermic group (body temperature <36°C) and the normothermic group (body temperature 36-37.5°C), and compared to investigate the distribution of body temperature. We also investigated perinatal characteristics associated with hypothermia at admission and 2 hours after admission.

Results: The incidence of hypothermia at admission was 33.5% in all patients, 50.9% of gestational age below 28 weeks and 48.4% of birth weight less than 1,000 g. Twenty-five (6.2%) infants did not gain appropriate body temperature within two hours after birth. Logistic regression analysis results showed that low birth weight, 1 minute Apgar score of <7 and gestational diabetes were hypothermic risk factors immediately after admission.

Conclusion: To prevent hypothermia at the time of admission in premature infants, more active treatment is needed to maintain body temperature from the place of delivery when gestational diabetes mellitus or Apgar score of <7 is present, in addition to low birth weight.

Key Words: Hypothermia, Premature infants, Risk factors

서론

신생아, 특히 미숙아에서 출생 직후의 저체온증은 사망률을 비롯하여 호흡곤란증후군, 괴사성 장염 등의 발생빈도를 높이는 주요 위험인자로 알려져 있다.¹⁻⁵ 저체온증과 관련된 연구 결과를 바탕으로 하여 최근 미숙아 분만실의 온도를 26°C로 높이고, 출생 후 즉시 플라스틱 랩이나 백을 이용하는 등 미숙아의 저체온증을 방지하기 위한 다양한 전략을 사용하고 있다.² 이러한 적극적인 치료전략에도 불구하고, 미숙아의 입원시 체온을 적절하게 유지시키는 데에는 많은 어려움이 있다.⁶

미숙아 또는 저체중 출생아의 적정체온은 산소 소비를 최소로 유지할 수 있는 온도(36.5°C)⁷ 또는 정상 심박수를 유지할 수 있는 온도(36.8-37°C)⁸ 등을 기준으로 설정하게 된다. 미숙아의 저체온은 연구에 따라서 <35.0°C, <35.5°C, <36.0°C 등으로 다양한 기준이 제시되고 있다.⁹⁻¹¹ 세계보건기구(World Health Organization, WHO)에서는 신생아의 저체온을 <36.5°C로 정의하였고, 이를 저체온의 정도에 따라 cold stress (36.0-36.4°C), 중등도 저체온(32.0-35.9°C), 중증 저체온(<32.0°C)으로 분류하였다.¹²

본 연구는 단일기관의 신생아중환자실(neonatal intensive care unit)에 입원한 재태 연령 32주 미만의 미숙아를 대상으로 출생 초기 체온분포의 특징을 살펴보고, 출생 직후의 저체온에 영향을 줄 수 있는 주산기 위험인자를 확인하였다. 이를 통해 출생 직후 적극적인 체온

유지가 필요한 미숙아의 주산기적 특성을 제시하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

2008년 1월부터 2015년 12월까지 CHA 의과대학과 분당차병원 신생아중환자실에 입원한 원내 출생아로 재태 연령 32주 미만의 미숙아 402명을 대상으로 하였다. 출생 후 선천성 기형이 있어 48시간 이내에 사망한 2명의 환자는 제외하였다. 본 연구는 병원내 의무기록을 통하여 후향적으로 조사하였고 본 분당차병원 의료연구윤리 심의위원회의 승인에 따라 진행하였다(IRB: CHAMC 2017-08-005).

2. 저체온군과 적정체온군

1) 저체온의 정의

저체온은 WHO에서 제시한 중등도 저체온에 해당하는 $<36^{\circ}\text{C}$ 로 정의하였고, 적정체온의 상한은 37.5°C 까지로 하였다.¹² 따라서 체온 $<36^{\circ}\text{C}$ 의 저체온군(hypothermic group, HT)과 체온 $36\text{--}37.5^{\circ}\text{C}$ 인 적정체온군(normothermic group, NT)으로 나누어 비교 분석하였다.

2) 체온측정의 시기와 방법

출생 초기의 체온은 신생아중환자실 입원 직후와 입원 2시간째에 측정하여 기록하였다. 미숙아의 상복부에 온도센서를 부착하고 이를 보육기의 온도측정장치와 연결하여 체온을 측정하였다. 입원 직후와 입원 2시간째의 저체온군을 HT0, HT2군으로, 입원 직후와 입원 2시간째의 적정체온군을 NT0, NT2군으로 표시하였다. 또한 입원 시부터 입원 2시간째 지속적 적정체온군을 A군, 입원시 저체온이었으나 입원 2시간째 적정체온이 된 군을 D군 그리고 입원 시부터 입원 2시간째 지속적 저체온군을 E군으로 표시하였다(Fig. 1).

3. 출생 후 적정체온유지를 위한 본 기관의 관리 원칙

미숙아가 출생하기 전 분만실의 온도는 최소 26°C 이상을 유지한다. 미숙아가 출생하자마자 폴리에틸렌 랩이나 백으로 발부터 목까지 온몸을 감싸서 복사온열기 아래에 놓인다. 이후 소생술을 시행하거나 안정화를 위한 일반 처치를 한다. 소생술 및 일반 처치가 끝난 미숙아는 분만실에서 신생아중환자실로 이동 중에는 36°C 이상으로 유지되도록 보육기를 이용한다. 보육기를 이용하여 분만실에서 신생아중환자실 입실까지는 통상 7-9분

이내의 시간이 소요되었다. 또한 신생아중환자실에 입실한 후의 처치에 대하여 신생아중환자실에 입실한 환자를 incubator로 옮기고 초기 체온을 측정한 이후 초기 체온이 36.0°C 보다 낮은 경우는 가급적 응급처치를 제외한 처치는 체온이 36.0°C 이상으로 상승될 때까지 기다렸다가 시행한다. 초기 체온이 36.0°C 에서 37.5°C 인 경우 복사온열기를 유지한 상태에서 처치를 시작한다.

4. 체온의 분포와 저체온의 위험인자

신생아중환자실 입원 직후 체온의 분포 및 저체온과 관련된 특성을 다음의 세 가지 방법으로 나누어 비교 분석하였다.

1) 출생 초기의 체온분포

대상 환자 모두에서 신생아중환자실 입원 직후와 입원 2시간째의 체온분포를 알아보았다. 이를 재태 연령과 출생 체중의 군에 따라 분류하여 그에 따른 분포를 알아보하고자 하였다. 대상 환아를 재태 연령 $<28^{+0}$ 주, $28^{+0}\text{--}28^{+6}$ 주, $29^{+0}\text{--}29^{+6}$ 주, $30^{+0}\text{--}30^{+6}$ 주, $31^{+0}\text{--}31^{+6}$ 주와 출생 체중 <750 g, $750\text{--}999$ g, $1,000\text{--}1,249$ g, $1,250\text{--}1,499$ g, $\geq 1,500$ g으로 구분하여 입원 직후 체온과 입원 2시간째의 분포를 조사하였다.

2) 입원 직후 저체온에 영향을 미치는 위험인자

신생아중환자실 입원 직후 저체온군(HT0)의 주산기 임상적 특성을 적정체온군(NT0)의 특성과 비교하고, 저체온에 영향을

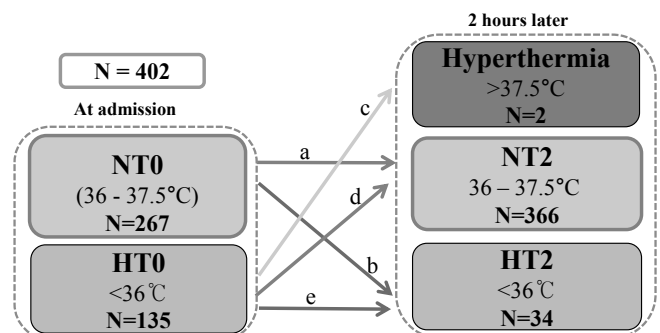


Fig. 1. Body temperature distribution at neonatal intensive care unit (NICU) admission and 2 hours after hospitalization. NT0, normal body temperature group at NICU admission (n=267; 66.5%); HT0, hypothermia group at NICU admission (n=135; 33.5%); NT2, normal body temperature group at 2 hours in hospital (n=366; 91.1%); HT2, hypothermia group at 2 hours in hospital (n=34; 8.4%); a, continuous normal body temperature group (n=256; 63.8%); b, group whose body temperature decreased from normal (n=9; 2.2%); c, hyperthermia group at 2 hours in hospital (n=2; 0.5%); d, group whose body temperature improved to normal (n=110; 27.3%); e, continuously hypothermic group (n=25; 6.2%).

미치는 주산기 위험인자를 알아보고자 하였다. 주산기 임상 특성은 의무기록을 통하여 조사하였다. 산모의 특성은 산전 스테로이드 사용, 고혈압, 임신성 당뇨 그리고 분만 방식을 조사하였다. 본 기관의 산전스테로이드 사용 대상은 American College of Obstetricians and Gynecologists에 따라 7일 내에 출산할 위험성이 있는 재태 연령 24⁺⁰주에서 33⁺⁶주인 산모이다.¹³ 미숙아의 임상적 특성으로 재태 연령, 출생 체중, 성별, 단태아, 쌍태아, 분만장에서의 산소 이상을 사용한 소생술 시행 유무, 1분과 5분의 아프가 점수 등을 확인하였다. 같은 방식으로 신생아중환자실 입원 2시간째의 저체온군인 HT2의 주산기 임상 특성을 적정 체온군인 NT2의 특성과 서로 비교 분석하였다.

3) 지속적 저체온에 영향을 미치는 위험인자

신생아중환자실 입원 시부터 2시간 후까지 지속적인 저체온을 보이는 군(group E; Fig. 1)의 임상적 특성을 입원시 저체온이었으나 입원 2시간 후 적정체온군이 된 군(group D; Fig. 1)의 특성과 비교 분석하였다.

5. 통계 방법

자료에 대한 통계분석은 SPSS for Windows (ver. 23.0, IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 이용하였다. 범주형 변수는 chi-square test, Fisher's exact test, 연속형 변수는 Student *t*-test,

Mann-Whitney *U*-test를 사용하였고, 상관관계에 대해서는 Pearson의 상관계수를 사용하였다. 이후 저체온에 영향을 주는 다양한 변수들을 보정하기 위하여 다중 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 모든 검정에서 *P*값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의성이 있다고 판단하였다.

결과

1. 출생 초기의 체온분포

전체 환자의 평균 재태 연령은 28⁺⁶±2⁺¹주(24⁺⁰–31⁺⁶), 평균 출생체중은 1,310±370 g (430–2,500 g)이었다. 평균 입원 체온은 36.1±0.5°C (34.2–37.2°C)였고 입원 2시간 후 평균 체온은 36.6±0.5°C (34.5–37.7°C)였다.

HT0군 135명(33.5%)의 평균 체온은 35.5±0.4°C (34.2–35.9°C), NT0군 267명(66.5%)의 평균 체온은 36.4±0.3°C (36.1–37.2°C)였다(Table 1). 재태 연령별 저체온의 비율은 <28⁺⁰주, 28⁺⁰–28⁺⁶주, 29⁺⁰–29⁺⁶주, 30⁺⁰–30⁺⁶주, 31⁺⁰–31⁺⁶주에서 각각 50.9%, 17%, 16%, 20.5%, 25.9%였다(Fig. 2). 출생체중별 <750 g, 750–999 g, 1,000–1,249 g, 1,250–1,499 g, ≥1,500 g의 각 군에서 59.3%, 44.3%, 44.7%, 33.3%, 17.7%가 입원 당시 저체온이었다(Fig. 3).

Table 1. Demographics and Neonatal Outcomes of Study Population according to the Body Temperature at Admission

	HT0 group (n=135)	NT0 group (n=267)	Univariate analysis	Multivariate analysis	
			<i>P</i> -value	aOR (95% CI)	<i>P</i> -value
Initial body temperature (°C)	35.5±0.4	36.4±0.3	<0.001	-	-
Gestational age (weeks)	28 ⁺² ±2 ⁺²	29 ⁺² ±1 ⁺⁶	<0.001	0.875 (0.735-1.041)	0.132
Birth weight (g)	1,155±342	1,390±358	<0.001	1.183 (1.068-1.309)	0.001*
Male (%)	67 (49.6)	141 (52.6)	0.572	1.210 (0.755-1.941)	0.428
Twin (%)	47 (34.8)	85 (31.7)	0.532	1.134 (0.636-2.023)	0.670
C/S (%)	104 (77.0)	169 (63.1)	0.005	1.539 (0.882-2.684)	0.129
IVF (%)	41 (30.4)	66 (24.6)	0.218	1.090 (0.600-1.979)	0.778
AS <7 at 1 minute (%)	118 (87.4)	193 (72.3)	0.001	3.421 (1.679-6.971)	0.01
AS <7 at 5 minutes (%)	75 (55.6)	105 (39.3)	0.002	0.747 (0.425-1.313)	0.311
Resuscitation (%)	126 (93.3)	226 (84.3)	0.010	1.354 (0.585-3.134)	0.478
Antenatal corticosteroid (%)	75 (55.6)	123 (46.1)	0.072	1.674 (1.025-2.734)	0.040
PIH (%)	22 (16.3)	38 (14.2)	0.573	0.869 (0.447-1.690)	0.680
GDM (%)	18 (13.3)	18 (6.7)	0.028	2.561 (1.159-5.661)	0.020
Old mother ≥35 years (%)	45 (33.3)	61 (22.8)	0.023	1.452 (0.857-2.458)	0.165

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

Abbreviations: HT0 group, hypothermia group at neonatal intensive care unit admission; NT0 group, normal body temperature group at neonatal intensive care unit admission; aOR, adjusted odds ratio; CI, confidence interval; C/S, cesarean delivery; IVF, *in vitro* fertilization; AS, Apgar score; PIH, pregnancy induced hypertension; GDM, gestational diabetes mellitus.

*Birth weights are transformed per 100 g unit.

입원 2시간째의 체온분포는 HT2군 34명(8%), NT2군 366명(91%) 그리고 c군 2명(0.5%)이고 각각의 평균 체온은 $35.6 \pm 0.4^\circ\text{C}$ ($34.5\text{--}35.9^\circ\text{C}$), $36.7 \pm 0.3^\circ\text{C}$ ($36.1\text{--}37.5^\circ\text{C}$), $37.7 \pm 0.1^\circ\text{C}$ ($37.6\text{--}37.7^\circ\text{C}$)였다(Table 2). 입원시 저체온이었으나 2시간 후 적정체온군으로 된 D군과 저체온입원 시부터 입원 2시간 후 지속적 저체온인 E군은 110명, 25명으로 전체의 27.3%, 6.2%를 차지하였다.

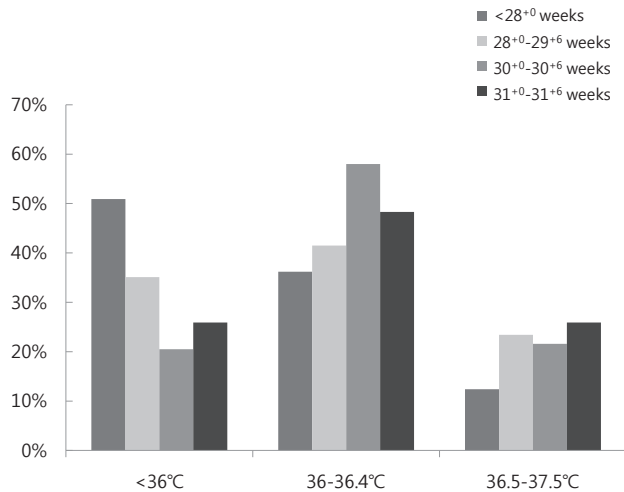


Fig. 2. Distribution of initial temperature at neonatal intensive care unit admission according to gestational age.

2. 출생 초기 체온에 따른 임상적 특성 비교

HT0군은 NT0군보다 낮은 체온($35.5 \pm 0.4^\circ\text{C}$ vs. $36.4 \pm 0.3^\circ\text{C}$, $P < 0.001$)을 보였으며 재태 연령이 더 어리고($28^{+2} \pm 2^{+2}$ 주 vs. $29^{+2} \pm 1^{+6}$ 주, $P < 0.001$), 출생 체중이 더 적었다($1,155 \pm 340$ g vs. $1,390 \pm 360$ g, $P < 0.001$). 또한 HT0군에서 NT0군에 비하여 제왕 절개술의 빈도가 높았고(77.0% vs. 63.1% , $P = 0.005$), 분만장에서 소생술을 시행한 비율이 많았으며(93.3% vs. 84.3% , $P =$

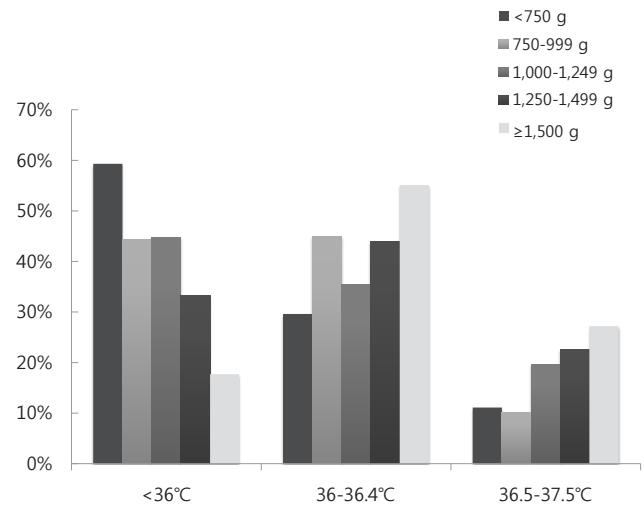


Fig. 3. Distribution of initial temperature at neonatal intensive care unit admission according to birth weight.

Table 2. Demographics and Neonatal Outcomes of Study Population according to Body Temperature 2 Hours after Hospitalization

	HT2 group (n=34)	NT2 group (n=366)	Univariate analysis	Multivariate analysis	
			P-value	aOR (95% CI)	P-value
Two hours temperature	35.6 ± 0.4	36.7 ± 0.3	<0.001	-	-
Gestational age (wks)	$27^{+6} \pm 2^{+1}$	$29^{+0} \pm 2^{+0}$	<0.001	0.879 (0.677-1.141)	0.347
Birth weight (g)	$1,085 \pm 326$	$1,334 \pm 367$	<0.001	1.075 (0.913-1.265)	0.378*
Male (%)	19 (55.9)	189 (51.6)	0.625	1.514 (0.677-3.383)	0.289
Twin (%)	7 (20.6)	123 (33.6)	0.123	0.433 (0.152-1.231)	0.116
C/S (%)	28 (82.4)	243 (66.4)	0.054	2.987 (1.019-8.760)	0.046
IVF (%)	9 (26.5)	98 (26.8)	0.977	1.182 (0.441-3.164)	0.751
AS <7 at 1 minute (%)	32 (94.1)	278 (76.0)	0.014	3.293 (0.622-17.422)	0.160
AS <7 at 5 minutes (%)	25 (73.5)	154 (42.1)	<0.001	1.468 (0.537-4.015)	0.431
Antenatal corticosteroid (%)	20 (60.6)	177 (48.4)	0.173	2.028 (0.904-4.548)	0.097
PIH (%)	6 (17.6)	53 (14.5)	0.614	1.017 (0.365-2.831)	0.988
GDM (%)	2 (5.9)	34 (9.3)	0.509	0.701 (0.139-3.531)	0.662
Old mother ≥ 35 years (%)	9 (26.5)	97 (26.5)	0.996	0.643 (0.260-1.590)	0.318

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

Abbreviations: HT0 group, hypothermia group at neonatal intensive care unit admission; NT0 group, normal body temperature group at neonatal intensive care unit admission; aOR, adjusted odds ratio; CI, confidence interval; C/S, cesarean delivery; IVF, *in vitro* fertilization; AS, Apgar score; PIH, pregnancy induced hypertension; GDM, gestational diabetes mellitus.

*Birth weights are transformed per 100 g unit.

0.010), 1분, 5분 아프가 점수 각각 7점 미만인 비율이 유의하게 높았다(87.4% vs. 72.3%, $P=0.001$; 55.6% vs. 39.3%, $P=0.002$). 두 군에서 산모의 임신성 당뇨(13.3% vs. 6.7%, $P=0.028$), 35세 이상의 고연령 산모 비율(33.3% vs. 22.8%, $P=0.023$)은 의미 있는 차이가 있었다(Table 1). 주산기 임상 특성에서 유의한 차이를 보이는 변수들로 보정한 다변량 분석에서 저체온과 적은 출생체중(adjusted odds ratio [aOR]=1.183, 95% CI 1.068–1.309, $P=0.001$), 1분 아프가 점수 7점 미만(aOR=3.372, 95% CI 1.649–6.895, $P=0.01$), 산전 스테로이드의 사용(aOR=1.674, 95% CI 1.025–2.734, $P=0.04$) 그리고 임신성 당뇨(aOR=2.561, 95% CI 1.159–5.661, $P=0.02$)가 통계적으로 유의하였다(Table 1).

3. 입원 2시간 후 체온에 따른 임상적 특성 비교

입원 2시간 후 저체온군(HT2)이 적정체온군(NT2)보다 낮은 체온($35.5\pm0.4^{\circ}\text{C}$ vs. $36.4\pm0.3^{\circ}\text{C}$, $P<0.001$)을 보였고, 재태 연령이 어리고($27^{+5}\pm2^{+1}$ vs. $29^{+0}\pm2^{+0}$ 주, $P<0.001$) 출생 체중이 적었다($1,085\pm330$ g vs. $1,334\pm370$ g, $P=0.014$). 입원 2시간 후 저체온군(HT2)에서 적정체온군(NT2)에 비하여 1분, 5분 아프가 점수 각각 7점 미만(94.1% vs. 76.0%, $P=0.014$; 73.5% vs. 42.1%, $P<0.001$)의 비율이 높았고 분만장에서 소생술을 시

행한 비율도 높았다(100.0% vs. 86.3%, $P=0.020$). 다변량 분석에서는 제왕절개술(aOR=2.987, 95% CI 1.019–8.760, $P=0.046$)만이 유의하였다(Table 2).

입원 시부터 입원 후 2시간까지 지속적으로 저체온인 E군은 입원 2시간째 적정체온인 NT2군보다 입원 2시간 이후 낮은 체온을 보였고($35.5\pm0.4^{\circ}\text{C}$ vs. $36.7\pm0.3^{\circ}\text{C}$, $P<0.001$) 재태 연령이 어리고($27^{+5}\pm2^{+2}$ 주 vs. $29^{+0}\pm2^{+0}$ 주, $P=0.001$), 출생 체중($1,034\pm330$ g vs. $1,334\pm370$ g, $P<0.001$)이 적었다. 1분, 5분 아프가 점수 각각 7점 미만인 비율이 높고(96.0% vs. 76.0%, $P=0.020$; 72.0% vs. 42.1%, $P=0.003$) 분만장에서 소생술 시행의 비율도 많았다(100.0% vs. 86.3%, $P=0.046$). 입원 시부터 입원 후 2시간까지 지속적으로 저체온인 E군과 입원시 저체온이었으나 입원 2시간 후 적정체온군이 된 D군 간 2시간째 체온의 차이 이외에 다른 항목에서의 차이는 없었다(Table 3).

고찰

Laptook 등¹⁴에 의하면 출생 시 체온이 1°C 감소함에 따라 사망률은 28% 증가하고, 패혈증은 11%씩 빈도가 증가하였다. 또

Table 3. Demographics and Neonatal Outcomes of Study Population according to Hypothermia Admission and 2 Hours after Hospitalization vs. Body Temperature Improved to Normal

	E group (n=25)	D group (n=110)	Univariate analysis	Multivariate analysis	
			P-value	aOR (95% CI)	P-value
Initial body temperature	35.4±0.5	35.5±0.4	0.205	-	
Two hours Body temperature	35.5±0.4	36.6±0.4	<0.001	-	
Gestational age (wks)	27 ⁺⁵ ±2 ⁺²	28 ⁺³ ±2 ⁺²	0.086	1.009 (0.735-1.385)	0.958
Birth weight (g)	1,034±331	1,182±340	0.048	1.089 (0.867-1.369)	0.462*
Male (%)	15 (60.0)	52 (47.3)	0.251	0.600 (0.225-1.600)	0.308
Twin (%)	5 (20.0)	42 (38.2)	0.085	2.755 (0.649-11.692)	0.169
C/S (%)	20 (80.0)	84 (76.4)	0.696	0.662 (0.185-2.370)	0.526
IVF (%)	7 (28.0)	34 (30.9)	0.775	0.643 (0.173-2.397)	0.511
AS <7 at 1 minute (%)	24 (96.0)	94 (85.5)	0.151	0.363 (0.320-4.074)	0.412
AS <7 at 5 minutes (%)	18 (72.0)	57 (51.8)	0.067	0.740 (0.213-2.563)	0.634
Antenatal corticosteroid (%)	15 (60.0)	60 (54.5)	0.620	0.699 (0.260-1.881)	0.478
PIH (%)	4 (16.0)	18 (16.4)	0.703	1.301 (0.336-5.034)	0.703
GDM (%)	2 (8.0)	16 (14.5)	0.385	1.454 (0.273-7.742)	0.661
Old mother ≥35 years (%)	8 (32.0)	37 (33.6)	0.876	1.427 (0.479-4.247)	0.523

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

Adjusted by gestational age, birth weight, male, twin, C/S, IVF, AS <7 at 1 minute, AS <7 at 5 minutes, resuscitation, antenatal corticosteroid, PIH, GDM, and old mother ≥35 years.

Abbreviations: E group, continuously hypothermic group; D group, body temperature improved to normal; aOR, adjusted odds ratio; CI, confidence interval; C/S, cesarean delivery; IVF, *in vitro* fertilization; AS, Apgar score; PIH, pregnancy induced hypertension; GDM, gestational diabetes mellitus.

*Birth weights are transformed per 100 g unit.

한 de Almeida 등¹⁵의 연구에서도 신생아중환자실 입원 기간 중 사망한 환자에서 저체온의 빈도가 높았다. 또한, 입원시 저체온은 다양한 신생아 질환의 발생과 그 연관성이 보고되었는데, 구체적으로 심각한 신경학적 손상, 미숙아의 중증 미숙아 망막병증, 괴사성 장염, 기관지폐이형성증, 원내 감염과 연관이 있었다.¹⁶ 이와 같이 저체온은 신생아에서 여러 질병의 이환율과 사망률의 위험인자로 알려져 있어 American Heart Association 가이드라인에서는 신생아 출생시 열 손실의 최소화를 권고하고 있다.¹⁷

이에 출생 직후 저체온을 막기 위해 이전 연구들에서 다양한 시도가 이루어지고 있다. 분만장의 습도를 50% 이상으로 유지하면서 재태 연령 28주 또는 출생 체중 1,000 g 이하 환자의 경우 분만장의 온도를 26-27℃, 재태 연령 29주 이상이고 32주 미만이거나 또는 출생 체중 1,001-1,500 g 환아일 경우 출생시 플라스틱 랩 등을 이용하여 미숙아를 싸고 이동시간을 줄이는 방법 등을 사용하여 저체온을 예방하였다.^{6,18-20} 이로 인해 출생 초기에 미숙아의 평균 체온은 상승하였고 35℃ 미만의 저체온인 환자의 비율도 감소하였다. 또한 34℃ 미만의 심한 저체온을 보이는 환자도 없어 저체온의 예방효과를 확인할 수 있었다.^{6,18-20} 이렇게 저체온을 예방하는 여러 전략 및 방법을 이용하여 미숙아의 단기 및 장기적인 예후를 개선할 수 있었다.^{18,21} 본 기관에서도 앞의 연구방법에서 제시한 바와 같이, 미숙아의 체온유지에 효과적으로 알려진 다양한 전략을 사용하고 있고, 특히 재태 연령 32주 미만이거나 출생 체중 1,500 g 미만의 환아일 경우 분만장의 온도를 26-27℃로 유지하고 출생시 플라스틱 랩을 이용하여 환아를 싸도록 하고 있다.

재태 연령 33주 미만의 미숙아를 대상으로 한 연구 결과를 살펴보면 출생 직후 체온이 36℃ 미만에 해당하는 빈도는 11.9-44%까지 다양하게 보고되었다.¹⁴⁻¹⁶ 본 연구는 재태 연령 32주 미만을 대상으로 하였고 입원 당시 평균 체온은 36.1±0.5℃ (34.2-37.2℃)이고 전체의 33.5%에서 36℃ 미만의 저체온군에 해당하였다. 이와 같이 연구대상군과 연구에 따라 미숙아 저체온의 빈도는 다양하게 나타나지만 체온유지를 위한 다양한 치료 전략을 사용함에도 불구하고 아직 많은 빈도를 차지하고 있다. 특히, 분만 전 분만실 온도를 26-28℃ 이상을 유지하고 미숙아의 온 몸을 투명 랩으로 감싸는 처치, 분만실에서 신생아중환자실로 이동하는 시간의 단축, 신생아중환자실의 온도를 28-30℃로 유지, 미숙아 체온이 36℃ 이상으로 회복되었을 때 제대관 삽입을 시도하는 등의 방법을 강조하고 있다. 따라서 재태 연령과 출생 체중이 낮은 미숙아에 대해서는 향후 추가적인 체온유지를 위한 전략이 필요할 것으로 생각된다.⁶

de Almeida 등¹⁵의 연구에 따르면 적은 재태 연령(22-33주)

의 출생 5분째 입원시 저체온은 산모의 고혈압, 산전 스테로이드 사용, 산모의 저체온과 연관이 있었다. 재태 연령 32주 미만, 출생 체중 1,500 g 미만, 분만장에서 차가운 공기로 양압환기를 하였을 때, 분만장의 온도가 25℃ 미만이었을 때, 기관삽관을 통해 산소나 인공호흡기 치료를 하였을 때 그리고 제왕절개술이 환자의 저체온과 연관이 있음을 확인하였다.¹⁵ 본 연구에서도 저체온군에서 출생 체중이 적고, 재태 연령이 어린 경우, 산모의 임신성 당뇨, 35세 이상의 고연령의 산모, 제왕절개술, 낮은 아프가 점수 그리고 양압환기, 기관삽관 등과 같은 적극적인 소생술 시행이 저체온과 연관이 있음을 확인하였다. 이는 다양한 이전 연구들과서와 비슷한 결과이다.^{14,22,23}

본 연구에서 입원 후 시간이 지남에 따라 입원시 저체온군의 81.4%에서 생후 2시간째에는 적정체온으로 회복되었다. 입원 2시간째의 저체온은 전체 대상 환자의 8.4%였고, 출생 직후부터 입원 2시간째까지 지속적으로 <36℃의 저체온에서 회복되지 못한 환자의 빈도는 6.2%였다. 입원 후 미숙아는 적절한 체온유지 및 회복을 위한 전략을 사용하여 대부분 체온유지를 할 수 있었고 저체온이었던 미숙아도 대부분 적정체온으로 회복하였다. 2시간째에 저체온군은 적정체온군보다 재태 연령이 어리고 출생 체중이 작았으며 7점 미만의 1분, 5분 아프가 점수와 소생술 시행의 비율이 더 높았다.

여러 문헌에서 출생 초기에 미숙아에서 저체온이 많고 저체온 예방이 출생 초기 여러 질환의 유병률과 사망률을 낮출 수 있음을 확인하였다.^{2,3,5} 본 연구에서도 다양한 저체온 예방전략을 사용함에도 불구하고 미숙아에서 저체온이 이전 연구와 비슷한 정도로 많은 비율을 차지하고 있었다.¹⁴⁻¹⁶ 따라서 분만실 온도를 24-27℃로 유지하고 높은 습도와 적절한 온도의 가스를 이용한 양압환기가 필요하며, 분만실과 신생아중환자실의 거리를 짧게 하는 전략이 추가로 필요하다.

본 연구에서 밝혀진 출생 초기의 저체온 관련 위험인자로 적은 출생 체중, 낮은 아프가 점수, 제왕절개술, 임신성 당뇨 그리고 산전 스테로이드 사용이 있다. 이들 위험인자는 모두 조산과 관련성이 있다.²⁴ 적은 출생 체중아는 절연체로 작용하는 피하지방은 얇고 열을 발생시키는 기전이 미성숙하기 때문에 저체온에 빠지기 쉽다.²⁵ 산전 스테로이드 사용의 대상이 7일 내에 출산할 위험성이 있는 재태 연령 24⁺⁰주에서 33⁺⁶주로써 조산이 예상되는 미숙아이다. 따라서 재태 연령이 낮은 대상에게 산전 스테로이드를 사용하였기 때문에 저체온의 독립적인 위험인자로 보기에는 어렵다. 임신성 당뇨는 기존 연구들에서 조기 분만에 영향이 있음이 밝혀졌다.²⁴ 임신성 당뇨로 인해 조산이 연관이 있고 이로 인해 미숙아가 됨으로써 저체온의 위험이 증가함을 예측할 수는 있다. 하지만 임신성 당뇨가 어떻게 직접적으로

저체온과 관련성을 확인하지 못하였다. 이 부분에 관련하여 추가 연구가 필요하다. 본 연구에서 다른 여러 조기 분만의 원인 중 더 적은 출생 체중이 예측되고 산모의 임신성 당뇨가 있는 경우 그리고 조기 진통의 임상적 치료로 태아 폐성숙을 위한 산전 스테로이드 투여가 되어 제왕절개술이 계획되어 시행된 미숙아에서 저체온이 더 많음을 확인하였다. 따라서 저체온 관련된 위험인자가 있어 저체온이 예상되는 미숙아에게 보다 적극적인 보온전략이 필요하다.

본 연구는 미숙아 생존율과 치료성적을 높이기 위한 기초자료로 활용할 수 있다. 이러한 전략이 성공하기 위해서 미숙아 출생과 치료에 참여하는 모든 의료진들의 적극적인 관심과 협력이 필수적이다. 지속적인 출생 직후의 적정체온유지를 위한 다양한 연구를 통하여 효과적인 전략개발과 각 환자의 여러 위험요소에 따라 적합한 전략의 개발이 필요할 것이다.

References

- Day RL, Caliguiri L, Kamenski C, Ehrlich F. Body temperature and survival of premature infants. *Pediatrics* 1964;34:171-81.
- Li S, Guo P, Zou Q, He F, Xu F, Tan L. Efficacy and safety of plastic wrap for prevention of hypothermia after birth and during NICU in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2016;11:e0156960.
- Harms K, Herting E, Kron M, Schill M, Schiffmann H. Importance of pre- and perinatal risk factors in respiratory distress syndrome of premature infants. A logical regression analysis of 1100 cases. *Z Geburtshilfe Neonatol* 1997;201:258-62.
- Yu VY, Joseph R, Bajuk B, Orgill A, Astbury J. Perinatal risk factors for necrotizing enterocolitis. *Arch Dis Child* 1984;59:430-4.
- Herting E, Speer CP, Harms K, Robertson B, Curstedt T, Halliday HL, et al. Factors influencing morbidity and mortality in infants with severe respiratory distress syndrome treated with single or multiple doses of a natural porcine surfactant. *Biol Neonate* 1992;61 Suppl 1:26-30.
- Kim JK, Seong SI, Shin JH, Jeong JM, Ahn SY, Kim ES, et al. Effect of clinical strategy for preventing heat loss between 23 and 24 weeks of gestation. *J Korean Soc Neonatol* 2012;19:26-31.
- Meyer MP, Payton MJ, Salmon A, Hutchinson C, de Klerk A. A clinical comparison of radiant warmer and incubator care for preterm infants from birth to 1800 grams. *Pediatrics* 2001;108:395-401.
- Knobel RB, Holditch-Davis D, Schwartz TA. Optimal body temperature in transitional extremely low birth weight infants using heart rate and temperature as indicators. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2010;39:3-14.
- Costeloe K, Hennessy E, Gibson AT, Marlow N, Wilkinson AR. The EPICure study: outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability. *Pediatrics* 2000;106:659-71.
- Knobel RB, Wimmer JE Jr, Holbert D. Heat loss prevention for preterm infants in the delivery room. *J Perinatol* 2005;25:304-8.
- Thomas KA. Preterm infant thermal responses to caregiving differ by incubator control mode. *J Perinatol* 2003;23:640-5.
- World Health Organization. Maternal and Newborn Health/Safe Motherhood. Thermal protection of the newborn: a practical guide. Geneva : World Health Organization, 1997;64.
- Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 713: antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol* 2017;130:e102-9.
- Laptook AR, Salhab W, Bhaskar B; Neonatal Research Network. Admission temperature of low birth weight infants: predictors and associated morbidities. *Pediatrics* 2007;119:e643-9.
- de Almeida MF, Guinsburg R, Sancho GA, Rosa IR, Lamy ZC, Martinez FE, et al. Hypothermia and early neonatal mortality in preterm infants. *J Pediatr* 2014;164:271-5.e1.
- Lyu Y, Shah PS, Ye XY, Warre R, Piedboeuf B, Deshpandey A, et al. Association between admission temperature and mortality and major morbidity in preterm infants born at fewer than 33 weeks' gestation. *JAMA Pediatr* 2015;169:e150277.
- Wyllie J, Perlman JM, Kattwinkel J, Wyckoff MH, Aziz K, Guinsburg R, et al. Part 7: neonatal resuscitation: 2015 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Resuscitation* 2015;95:e169-201.
- Bissinger RL, Annibale DJ. Thermoregulation in very low-birth-weight infants during the golden hour: results and implications. *Adv Neonatal Care* 2010;10:230-8.
- Lee JA. Delivery room management: first step to the best neonatal outcome. *Korean J Perinatol* 2015;26:12-20.
- Rohana J, Khairina W, Boo NY, Shareena I. Reducing hypothermia in preterm infants with polyethylene wrap. *Pediatr Int* 2011;53:468-74.
- McCall EM, Alderdice F, Halliday HL, Jenkins JG, Vohra S. Interventions to prevent hypothermia at birth in preterm and/or low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(3):CD004210.
- Jang JH, Shin SH, Woo HK, Choi EK, Song IG, Shin SH, et al. The association between admission hypothermia and neonatal outcomes in very low birth weight infants. *Neonatal Med* 2016;23:183-9.
- Wilson E, Maier RF, Norman M, Misselwitz B, Howell EA, Zeitlin J, et al. Admission hypothermia in very preterm infants and neonatal mortality and morbidity. *J Pediatr* 2016;175:61-7.e4.
- Chung JH. Obstetrical management of late preterm pregnancy. *Perinatology* 2016;27:195-204.
- Jo HS. Initial optimal body temperature in preterm infants. *Neonatal Med* 2014;21:85-91.