

당뇨합병임신과 비당뇨임신에서 재태기간에 따른 출생체중의 비교

가천의과대학교 의학전문대학원 길병원 산부인과

황병철 · 이호형 · 민들레 · 이순표 · 박종민 · 김석영

Comparison of birth-weight between diabetic and non-diabetic pregnant women based on gestational weeks

Byung Chul Hwang, M.D., Ho Hyoung Lee, M.D., Deul Lae Min, M.S., Soon Pyo Lee, M.D.,
Jong Min Park, M.D., Suk Young Kim, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Gil Hospital, Gachon University of Medicine and Science,
Graduate School of Medicine, Incheon, Korea

Objective: The risk of macrosomia in diabetic complicated pregnancy is increased perinatal morbidity. But it is difficult to predict adverse outcomes after birth with conventional diagnostic tools of diabetes in pregnant women. We evaluated the birth-weight between diabetic and non-diabetic pregnant women based on gestational weeks to determine adverse pregnancy outcome.

Methods: We selected 166 diabetic complicated pregnant women delivered between January 2005 and December 2008 and 248 non-diabetic pregnant women at same period. We compared the birth-weight between two groups in relation to the gestational age below and over 37 weeks. Fetal anomalies, fetal death, and multifetal pregnancy were excluded in this study. And we also evaluated the incidence of baby who had birth-weight 3.8 kg or more and their neonatal outcomes between two groups.

Results: There were 4.9% (166/3404) of diabetic complicated pregnancies. The preterm births (birth before 37 weeks of gestation) were occurred 32.5% (54/166) and term births (birth after 37 weeks of gestation) were 67.5% (112/166). The mean birth-weight in preterm birth showed 2,492 g of gestational diabetes, 3,315 g of pregestational diabetes and 2,118 g of control group ($P=0.001$). The mean birth-weight and gestational age at delivery in term birth showed pregestational diabetes and gestational diabetes were heavier and shorter than those of control group ($P=0.002$). The incidence of 3.8 kg or more of birth-weighted baby appeared 43.5% (10/23) of pregestational diabetes, 16.8% (24/143) of gestational diabetes and 8.5% (21/248) of control group ($P=0.000$). The Apgar score less than 7 at minutes of neonate were more frequent in pregestational and gestational diabetes than that of control group ($P=0.013$).

Conclusion: It is important to classify the type of diabetes during pregnancy and there should be needed to predict adverse pregnancy outcomes including macrosomia.

Key Words: Gestational diabetes, Birth-weight, Premature birth, Pregnancy outcome

임신성당뇨는 모든 임신의 약 2~9%에서 나타나는데 모성

및 주산기합병증에 실질적인 관련성을 보고하고 있다.^{1,2} 즉 거대아 출산에 따른 견갑난산이나, 골절, 신경마비, 신생아저혈당증, 나아가 장기적으로는 임신성당뇨 임신부에서 태어난 신생아에서 지속적인 당대사장애, 비만의 발생 및 지적 완성도의 장애가 보고되고 있다.³ 또한 임신성당뇨는 현성 당뇨(overt diabetes)로 발달하는 중요한 요인

접 수 일 : 2010. 7. 26.
수 정 일 : 2010. 10. 12.
채 택 일 : 2010. 11. 15.
교신저자 : 김석영
E-mail : ksyob@gilhospital.com

이 된다. 임신부의 고혈당증은 태아에서 인슐린 생성을 증가시켜 태아성장의 증가를 초래한다고 알려져 있다.⁴ 그러나 임신성당뇨를 포함한 당뇨병임신의 산전진단이 불량한 주산기예후를 정확하게 예측하는 것에는 제한적이다. 즉 기존에 진단기준으로 사용되는 O'Sullivan의 100 g 당부하검사는 나중에 현성 당뇨로 발생할 가능성이 높은 여성을 선별하는 검사로, 산과적인 관점에서 볼 때는 임신성당뇨가 불량한 임신결과의 발생빈도나 중증도에 어떠한 관련성을 가지고 있는지를 아는 것이 앞으로 현성 당뇨로 진행되는 것보다 더 중요하기 때문에 효과적인 판단기준으로는 제한적이었다. 또한 이러한 임신성당뇨 진단기준에 포함되지 않은 경우에도 거대아출산과 관련되어 많은 주산기 합병증이 발생하는 것을 보고 있다.⁵ 따라서 임상에서 일상적 산전검사로 실시하고 있는 당부하검사의 산과적 효용성에 대한 재검토 및 평가가 이루어져야 할 것이며, 이를 근거로 한 새로운 산과적 관점의 임신성당뇨의 진단기준이 필요하다고 할 것이다.

본 연구는 임신성당뇨를 포함한 당뇨병임신으로 진단받고 출생한 신생아의 출생체중을 조기분만과 만삭분만으로 나누어서 당뇨를 동반하지 않은 임신부에서의 출생한 신생아체중과 비교를 통해서 당뇨병임신이 신생아 체중에 직접 영향을 미치고 있는지 여부를 살펴보고자 하였다.

연구 대상 및 방법

2005년 1월에서 2008년 12월까지 본원에서 당뇨병임신으로 진단받고 분만한 172명의 임신부를 대상으로 하였다. 당뇨병임신은 1형 및 2형 당뇨로 진단받고 임신한 경우와 이번 임신기간에 임신성당뇨로 진단받은 경우를 포함하였다. 임신성당뇨는 본원에서 100 g 당부하검사를 통해 진단된 경우와 타병원에서 임신성당뇨로 진단받고 검사 결과를 지참하고 본원에 분만을 위해 전원된 경우를 모두

포함하였다. 본원에서 사용한 임신성당뇨 선별검사는 임신 24~28주에 실시한 50 g 당부하검사는 140 mg/dL을 기준으로 하였고, 그 이상인 경우 100 g 당부하검사를 시행하여 공복-1시간-2시간-3시간에서 95 mg/dL-180 mg/dL-155 mg/dL-140 mg/dL의 기준에서 2회 이상 높은 경우를 임신성당뇨로 진단하였다. 또한 타병원에서 진단되었던 임신성당뇨는 본원 내과진료 후 재확인하였던 경우만을 포함하였다. 고혈압이 동반된 경우는 연구에 포함시켰으나 당뇨병임신에서 태아기형(2예), 태아사망(1예) 및 쌍태임신(3예)이 동반된 경우는 본 연구에서 확인하고자 하는 출생체중에 영향을 줄 수 있어서 대상에서 제외하여 최종적으로 166명의 당뇨병임신부가 포함되었다. 한편 2008년 1월부터 2008년 12월까지 당뇨를 동반하지 않은 임신 24주 이상의 임신부 248명을 대조군으로 설정하였고 두 군을 각각 임신 24주 0일부터 36주 6일까지의 조기분만군과 37주 0일부터 42주 6일까지의 만삭분만군으로 나누어서 신생아의 출생체중을 중심으로 당뇨병군과 대조군에서의 평균출생체중, 3.8 kg 이상 출생아 빈도를 조사하였다. 본 연구에서는 당뇨병임신에 따른 신장, 심장합병증(class F 및 class H)에 해당되는 증례는 없었다.

통계적인 검증은 두 군 간의 임상변수를 Tukey's test를 이용하여 표준화하였고, 출생체중에 영향을 줄 수 있는 임상적 변수에 대해서 상관관계를 회귀분석을 통하여 살펴보았다. 각 군에서 출생체중 차이 및 거대아 빈도 등의 비교는 Mann-Whitney U test 및 Dunnett's t-test를 이용하였고 $P>0.05$ 을 의미 있는 것으로 판단하였다(SPSS ver. 17, SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

결 과

연구기간 중 당뇨병임신의 발생은 4.9% (166/3,404)였으며 임신성당뇨가 86.1% (143/166), 1형/2형 당뇨가 13.9%

Table 1. Incidence and distribution of diabetes during pregnancy

Year	Total birth	Diabetes at birth (%)	No. of GDM	No. of Type I/II DM (%)
2005	705	31 (4.4)	25 (80.6)	1/5
2006	784	39 (5.0)	32 (82.1)	2/5
2007	943	56 (5.9)	48 (85.7)	2/4
2008	972	43 (4.4)	39 (90.7)	0/4
Total	3,403	166 (4.9)	144 (86.1)	4/18 (13.9)

GDM: gestational diabetes mellitus, DM: diabetes mellitus.

(23/166)였다. 연도별 발생빈도에는 차이를 보이지는 않았으나 임신성당뇨가 전체분만 대비 증가하는 경향을 관찰할 수 있었다(Table 1). 조기분만 빈도는 당뇨합병군에서 32.5% (54/166), 대조군에서 22.2% (55/248)였으며, 만삭분만 빈도는 당뇨합병군에서 67.5% (112/166)였고, 대조군에서 77.8% (193/248)였다. 당뇨합병군과 대조군의 임상적 특징을 살펴보면 임신부의 나이 출산력, 평균 체질량지수 (body mass index, BMI)지수는 두 군 간에 차이를 보이지 않았으며, 조기분만군에서 당뇨합병군에서 대조군보다 출생체중이 평균 496 g 더 무거웠고($P=0.004$), 만삭분만군에서 당뇨합병군이 대조군보다 출생체중이 평균 151 g 더 무거웠고 평균임신기간이 1.1주 더 짧았다($P=0.018$,

$P<0.000$) (Table 2). 당뇨합병임신을 임신성당뇨와 1형/2형 당뇨군으로 나누어 분석하였을 때 조기분만에서 1형/2형 당뇨군(3,315 g), 임신성당뇨군(2,492 g)이 대조군(2,118 g)보다 출생체중이 더 무거웠으나($P=0.001$), 임신주수는 세 군 간에 차이를 나타내지 않았다($P=0.322$). 만삭분만에서는 1형/2형 당뇨군(3,540 g), 임신성당뇨군(3,371 g)이 대조군(3,243 g)보다 출생체중이 더 무거웠고, 임신주수도 더 짧았다($P=0.002$, $P=0.000$) (Table 3). 3.8 kg 이상 출생아 빈도는 1형/2형 당뇨군에서 43.5% (10/23), 임신성당뇨군에서 16.8% (24/143)로 대조군(8.5%, 21/248)보다 높은 빈도를 나타내었고($P=0.000$), 신생아 결과로 5분 Apgar 7점 이하의 빈도는 1형/2형 당뇨군에서 20% (2/10),

Table 2. Perinatal data of the study and control group

	Preterm birth		Term birth	
	Diabetes in pregnancy (54)	Control (55)	Diabetes in pregnancy (112)	Control (193)
Maternal age (yr)	32.1±4.8 (23~48)	31.5±5.4 (20~42)	33.1±4.6 (22~43)	31.8±5.4 (21~42)
Body mass index	27.7±4.7 (19.5~38.6)	26.2±4.0 (18~36)	28.5±5.0 (17.9~47.3)	27.2±4.0 (18.44~44)
Primiparity/Multiparity	20/34	19/36	52/60	77/116
Birth-weight (g)	2,614.3±1,024.4* (760~4,775)	2,118.5±710.2 (160~3,400)	3,393.7±591.3† (2,115~5,650)	3,243.0±499.0 (365~5,250)
Delivery weeks (wk)	33.8±2.7‡ (26.2~36.6)	33.3±3.2 (24.0~36.6)	38.2±1.0§ (37.0~41.5)	39.2±1.2 (37~42)

*Comparison with diabetes mellitus (DM) and Control as $P=0.004$, †Comparison with DM and Control $P=0.018$, ‡Comparison with DM and Control $P=0.315$, §Comparison with DM and Control $P<0.000$.

Table 3. Comparison with gestational weeks at birth and birth-weight in preterm birth and term birth among GDM, Type I/II DM in pregnancy and control

	Preterm birth			Term birth		
	Control	GDM	Type I/II DM	Control	GDM	Type I/II DM
N (%)	55 (22.2)	46 (32.2)	8 (34.8)	193 (77.8)	97 (67.8)	15 (65.2)
GW at birth (wk)	33.2*	33.6	35.2	39.1†	38.2	37.6
Mean Birth-weight (g)	2,118‡	2,492	3,315	3,243§	3,371	3,540

GDM: gestational diabetes mellitus, DM: diabetes mellitus, GW: gestational weeks.

*Comparison with GDM, Type I/II DM and Control as $P=0.322$, †Comparison with GDM, Type I/II DM and Control as $P=0.001$,

‡Comparison with GDM, Type I/II DM and Control as $P=0.002$, §Comparison with GDM, Type I/II DM and Control as $P=0.000$.

Table 4. The incidence of 3.8 kg or more in birth-weight among GDM, Type I/II DM in pregnancy and control

	Control (248)	GDM (143)	Type I/II DM (23)
No. of BW ≥ 3.8 kg	21 (8.5%)*	24 (16.8%)	10 (43.5%)
Low Apgar score (≥ 7 at 5 min)	8 (4/4)† (3.2%)	15 (13+2) (10.9%)	2 (1+1) (20%)

GDM: gestational diabetes mellitus, DM: diabetes mellitus, BW: birth weight.

*Comparison with GDM, Type I/II DM and Control as $P=0.000$, †Comparison with GDM, Type I/II DM and Control as $P=0.013$.

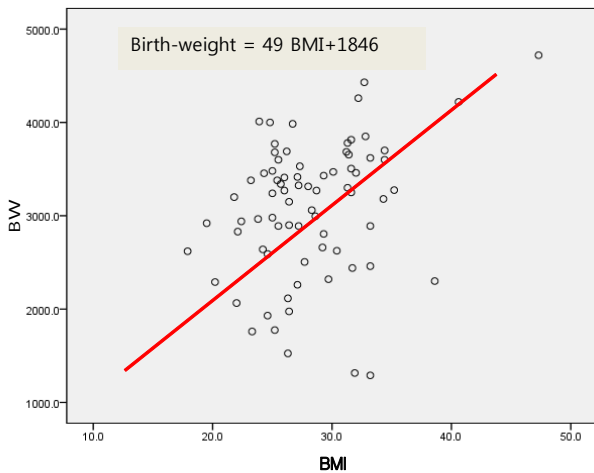


Fig. 1. The correlation between BMI and birth-weight in gestational diabetes mellitus and Type I/II diabetes mellitus. BW: birth weight, BMI: body mass index ($R=0.298$, $P=0.009$, 95% confidence interval; 11.159~76.817).

임신성당뇨군에서 10.9% (15/143)로 대조군(8/248)보다 높았다($P=0.013$) (Table 4). 출생체중에 영향을 줄 수 있는 임상적 변수는 당뇨병임신에서 출생체중과 체질량지수 사이에는 의미 있는 결과를 관찰할 수 있었으나($R=0.298$, $P=0.009$, 95% confidence interval; 11.159~76.817) (Fig. 1), 3.8 kg 이상 출생아 발생 빈도는 출산력($P=0.883$), 가축력($P=0.779$) 및 임신 중 인슐린 사용($P=0.607$)과 상관관계를 나타내지 않았다.

고 찰

임신성당뇨란 임신기간 중 처음 나타난 당대사과민성(glucose intolerance)으로 정의된다.^{1,6} 임신부가 임신성당뇨를 보일 때 불량한 임신결과의 발생이 증가하고, 그 정도가 더 심해질 수 있다는 점에서 중요하다.⁷ 그러나 실제 많은 최근 연구에서 임신성당뇨가 주산기 사망을 증가시키지는 않는 것으로 나타났는데 이는 효과적인 치료중재가 되고 있기 때문이었다.⁸ 하지만 주산기 사망률이 매우 낮아진 오늘날 산과 임상에서 당대사과민성에 의한 임신합병증의 최종결과로서 주산기 사망을 지표로 사용하기에는 어려움이 있다.⁹ 과다한 태아성장은 임신성당뇨에서 잠재적인 불량한 결과를 나타내는 지표로 가장 널리 알려져 있으며 임신부 혈당수위에 따른 연관성을 알아보기 위한 많은 시도들이 있었다. Pettitt 등¹⁰이 Pima 인디언 여성을

대상으로 조사한 연구에서 혈당수준과 90백분위 이상의 출생체중을 보이는 거대아 발생과 직접적인 연관성을 보고한 이래로 임신성당뇨의 진단기준보다는 낮은 수준의 혈당에서도 임신부의 혈당이 증가하면 거대아의 발생빈도도 증가하는 것을 관찰하였고 이는 임신성당뇨의 진단기준의 변화를 요구하는 공감대가 일어나게 하는 계기가 되었다.^{11,12} 본 연구의 일차적인 목적도 임신성당뇨를 포함한 당뇨병임신에서 임신부혈당에 따른 거대아 발생의 실체를 확인하고 임상에 적용하기 위한 기초자료를 얻는 데 있었다. 본 연구에서도 조기분만의 경우 당뇨병임신이 대조군보다 출생체중이 더 무거웠으며 이러한 태아체중의 증가는 만삭에서 임신부의 적응문제 등으로 인하여 임신기간의 단축이 나타났을 것으로 판단되었다. 특히 임신 전 당뇨를 앓고 있던 군에서는 3.8 kg 이상의 출산이 빈도 또한 높게 나타나는 것을 확인 할 수 있었다. 이는 임신성당뇨에서 볼 수 있는 과도한 태아성장은 과다한 당질과 영양물질의 통과 혹은 태반으로부터 분비로 유발되는 태아의 고인슐린혈증과 유전적 요인에 따른 변화와 관련있다고 하겠다.^{13,14} 또한 당뇨병임신부의 영아에 나타났던 태아 고인슐린혈증은 7~8세경의 소아비만이나 성인비만의 발생을 예상하거나 영향을 미칠 수 있다고 하였으며,¹⁵ Pima 인디언 연구에서도 임신 중 당대사 장애를 보였던 여성에서 태어난 자녀들이 나중에 성장해서 여자인 경우 고혈당증이나 임신성당뇨로 발달하는 직접적인 관련성을 보고하였다.¹⁶ Siverman 등¹⁵은 최근 보고에서 당뇨병 여성의 자녀가 사춘기에 높은 빈도의 당대사과민성을 나타내는 것이 태아의 고인슐린혈증과 강력한 관련성이 있다고 하였다. 한편 본 연구에서 3.8 kg 이상을 기준으로 택한 것은 우리병원의 임신주수에 따른 출생체중의 기준에¹⁷ 따라서 90백분위체중 이상의 값을 택하였으며, 만약 출생체중 4.0 kg 이상으로 할 경우 매력적인 기준은 될 수 있으나 단일기관에서 200명 미만의 당뇨병임신에서 얻어지는 출생체중으로 분석을 하는데 필요한 대상수가 너무 부족하였다. 앞으로 다기관 연구나 좀더 본원의 임상데이터가 축적된다면 4.0 kg 이상의 기준도 고려해볼 수 있을 것으로 생각된다. 거대아는 제왕절개분만을 증가시키는 것으로 알려져 있으며 최근 연구보고에 따르면 산과 의사가 자신의 환자가 임신성당뇨라는 이야기를 들으면 약 50%는 출생 체중에 상관없이 제왕절개 분만을 실시하는 것을 선호한다고 하였으며, 이는 거대아

로 인한 증가하는 제왕절개분만 분석에서 간과되거나 감추어진 중요한 요인이 될 수 있다고 하였다.¹⁸ 본 연구에서는 분만방법에 대한 것은 너무 많은 영향을 주는 요인들이 포함되어 있어서 분석에서 제외하였다.

당뇨합병임신은 조기분만을 초래하는 가장 중요한 위험요인의 하나이다. Sibai 등¹⁹이 461명의 당뇨합병임신을 분석하였는데 35주 이전에 저절로 진통이 생겨 분만한 경우가 9%로 당뇨를 동반하지 않은 여성에서 4%에 비하여 높게 나타났으며 캐나다 연구보고는 조기분만이 28%로 정상 임신부보다 5배 더 많이 발생하는 것을 보고하였다.²⁰ 하지만 본 연구에서는 전체 연구기간 동안 당뇨합병임신의 조기분만 빈도는 대조군과 비교하여 의미 있는 차이를 나타내지는 않았는데, 이는 대조군 자체도 전치태반, 임신성고혈압증, 자연조기진통, 조기양막파수 등 고위험 산모들이 포함되어 있었으며 이는 본 기관에서 분만하는 산모의 특성에 따른 것으로 판단되며 그룹에도 30%가 넘는 조기분만을 보인다는 것은 당뇨합병임신이 갖는 위험성을 충분히 설명할 수 있는 결과라 할 것이다. 하지만 본 연구의 보완점으로 임신성당뇨에 비해서 임신 전 당뇨(pregestational diabetes)인 1형/2형 당뇨합병임신의 사례가 단독으로 분류해서 비교하기에는 너무 적어서 엄밀하게 다른 발병기원을 갖는 두 질환에 대하여 좀 더 특징적인 임신합병증이나 신생아 결과를 얻을 수 없었던 점이 앞으로 추가되어야 할 점이다. 출생체중에 영향을 줄 수 있는 임상적 변수로 임신부의 나이, 출산력, 가족력, 임신 중 체중증가 등을 생각할 수 있다. 그 중에서 특히 임신 중 체중증가를 평가하는 체질량지수는 최근 많은 관심이 증가되면서 이와 관련된 많은 연구보고들이 이루어지고 있는데, 체질량지수가 높은 과체중이나 비만에서는 지방의 축적이 많게 되면 에너지 효율이 현저하게 낮아지게 되며^{21,22} 특히 임신 제1삼분기에 내장지방의 증가는 임신부에서 태아의 성장과 발달에 필요한 에너지 환원에 좋지 않다고 하였다.²² BMI 30 이상의 비만에서 거대아 발생은 BMI 24 미만의 정상과 비교하여 2.5배 더 높게 발생할 수 있다고 하였으며 제왕절개분만의 위험성 역시 정상 BMI에 비하여 1.8배 증가한다고 하였다. 또한 임신 후반기 원인불명의 자궁 내 태아사망이 2.6배, 조기신생아사망은 2배 더 높다고 하였다.^{23,24} 임신 전 비만, 임신 중 체중증가, 당뇨병이 신생아출생체중 및 신생아 지방량과의 관계에 대한 대규모 연구가 진행되었

고 그 결과 임신 전 체질량지수는 신생아에게 강한 영향을 줄 수 있어서 임신부의 비만은 아이의 비만을 초래하며, 모유수유를 덜하게 되어 아이에서 비만의 위험성이 증가된다고 하였다.²⁵⁻²⁷ 이러한 비만과 관련된 주산기사망과 이환에 관여하는 두 가지 중요한 요인이 고혈압과 당뇨이며, 고혈압은 발육부전과 관련되지만 당뇨는 거대아 발생과 관계가 깊으며 따라서 당뇨와 비만은 상호 가역적으로 거대아 발생에 관여한다고 하겠다.²⁸ 본 연구에서도 출생체중과 체질량지수 사이에는 의미 있는 결과를 관찰할 수 있었다. 이처럼 자녀에서 모성의 고혈당이 지속적으로 영향을 미친다는 것은 오늘날 추정을 넘어선 분명한 사실이지만, 반면에 지난 10여 년간의 연구에서는 임신성당뇨와 불량한 임신결과의 위험성과 관련된 합의된 견해보다는 이전이 더 많았었다. 이는 공통적인 진단에 대한 통일된 정의가 없었던 것이 중요한 원인으로 생각된다. 따라서 비만, 여성의 나이, 및 다른 의학적합병증이 당대사과민성과 함께 고려해야 할 중요 동반요인이라 하겠다.²⁹

당뇨합병임신에 의한 임신합병증에 있어서 임신부의 고혈당은 소위 당뇨성태아병변(diabetic fetopathy)이라는 다양하지만 일정한 합병증을 동반하며 이는 주산기사망의 증가와 관련이 있다.³⁰ 즉 임신부의 고혈당이 배아발생기에서 중요한 에너지원이 되는 glycolysis를 억제하게 되며 이는 발육 부전과 신경관 폐쇄의 장애를 초래하게 된다고 하였다.³¹ 또한 산화대사의 변화는 유리산소기의 생산이 증가되면서 배아발달에서 최기형요인으로 작용하게 되는데 프로스타글란딘 생합성을 증가시키고 이는 lipid peroxidation을 항진시킴으로 thromboxane 생합성의 증가와 prostacyclin 생산의 억제를 초래하여 배아발달에 영향을 초래한다고 하였다.^{32,33} 한편 이러한 thromboxane/prostacyclin의 불균형은 조직의 혈관형성을 파괴하게 되며 고혈압 신장, 망막 등 당뇨합병증이 동반된 임신부에서 태반혈관의 손상이 초래되어 태아발육 부전이 나타나게 된다고 하였다.³⁴

본 연구는 당뇨합병임신군에서 조기분만에서 출생체중이 당뇨를 동반하지 않은 대조군보다 더 무거운 것을 확인할 수 있었고, 만삭분만에서는 임신기간이 더 짧아지는 것을 관찰하였다. 또한 체질량지수의 증가가 출생체중의 증가와 밀접한 관계를 보이는 것을 확인할 수 있었다. 앞으로 보다 정확한 당뇨합병임신의 진단기준의 확립과, 임신 중 체중관리 및 체질량지수의 추적 관찰을 통해서 과다한

태아성장이 임신성당뇨에서 잠재적인 불량한 결과를 나타
할 것이다.
내는 지표임을 인식하고 이의 발생을 예방하는데 노력해야

참고문헌

- American Diabetes Association Clinical Practice Recommendations 2001. *Diabetes Care* 2001; 24 Suppl 1: S1-S133.
- Hoffman L, Nolan C, Wilson JD, Oats JJ, Simmons D. Gestational diabetes mellitus-management guidelines. The Australasian Diabetes in Pregnancy Society. *Med J Aust* 1998; 169: 93-7.
- Silverman BL, Metzger BE, Cho NH, Loeb CA. Impaired glucose tolerance in adolescent offspring of diabetic mothers. Relationship to fetal hyperinsulinism. *Diabetes Care* 1995; 18: 611-7.
- Pettitt DJ, Bennett PH, Knowler WC, Baird HR, Aleck KA. Gestational diabetes mellitus and impaired glucose tolerance during pregnancy. Long-term effects on obesity and glucose tolerance in the offspring. *Diabetes* 1985; 34 Suppl 2: 119-22.
- Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358: 1991-2002.
- Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. *Diabetes Care* 1998; 21 Suppl 2: B161-7.
- Harris MI. Gestational diabetes may represent discovery of preexisting glucose intolerance. *Diabetes Care* 1988; 11: 402-11.
- Hod M, Merlob P, Friedman S, Schoenfeld A, Ovadia J. Gestational diabetes mellitus. A survey of perinatal complications in the 1980s. *Diabetes* 1991; 40 Suppl 2: 74-8.
- The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 78: 69-77.
- Pettitt DJ, Knowler WC, Baird HR, Bennett PH. Gestational diabetes: infant and maternal complications of pregnancy in relation to third-trimester glucose tolerance in the Pima Indians. *Diabetes Care* 1980; 3: 458-64.
- Sacks DA, Greenspoon JS, Abu-Fadil S, Henry HM, Wolde-Tsadiq G, Yao JF. Toward universal criteria for gestational diabetes: the 75-gram glucose tolerance test in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 607-14.
- Sermer M, Naylor CD, Gare DJ, Kenshole AB, Ritchie JW, Farine D, et al. Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal-fetal outcomes in 3637 women without gestational diabetes. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 146-56.
- Metzger BE. Biphasic effects of maternal metabolism on fetal growth. Quintessential expression of fuel-mediated teratogenesis. *Diabetes* 1991; 40 Suppl 2: 99-105.
- Weiss PA, Hofmann HM, Winter RR, Lichtenegger W, Purstner P, Haas J. Diagnosis and treatment of gestational diabetes according to amniotic fluid insulin levels. *Arch Gynecol* 1986; 239: 81-91.
- Silverman BL, Rizzo T, Green OC, Cho NH, Winter RJ, Ogata ES, et al. Long-term prospective evaluation of offspring of diabetic mothers. *Diabetes* 1991; 40 Suppl 2: 121-5.
- Pettitt DJ, Baird HR, Aleck KA, Bennett PH, Knowler WC. Excessive obesity in offspring of Pima Indian women with diabetes during pregnancy. *N Engl J Med* 1983; 308: 242-5.
- Lee GH, Kim YW, Lee KB, Seo EJ, Son MS, Ahn HG, et al. Change of birth weight-gestational age table. *Korean J Obstet Gynecol* 2001; 44: 1851-6.
- Naylor CD, Sermer M, Chen E, Sykora K. Cesarean delivery in relation to birth weight and gestational glucose tolerance: pathophysiology or practice style? Toronto Trihospital Gestational Diabetes Investigators. *JAMA* 1996; 275: 1165-70.
- Sibai BM, Caritis S, Hauth J, Lindheimer M, VanDorsten JP, MacPherson C, et al. Risks of preeclampsia and adverse neonatal outcomes among women with pregestational diabetes mellitus. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 364-9.
- Yang J, Cummings EA, O'Connell C, Jangaard K. Fetal and neonatal outcomes of diabetic pregnancies. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 644-50.
- Armstrong J, Reilly JJ. Breastfeeding and lowering the risk of childhood obesity. *Lancet* 2002; 359: 2003-4.
- Butte NF, Wong WW, Treuth MS, Ellis KJ, O'Brian Smith E. Energy requirements during pregnancy based on total energy expenditure and energy deposition. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 1078-87.
- Catalano PM. Management of obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 419-33.
- Kinoshita T, Itoh M. Longitudinal variance of fat mass deposition during pregnancy evaluated by ultrasonography: the ratio of visceral fat to subcutaneous fat in the abdomen. *Gynecol Obstet Invest* 2006; 61: 115-8.
- Cedergren MI. Maternal morbid obesity and the risk of adverse pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 219-24.
- Chu SY, Kim SY, Lau J, Schmid CH, Dietz PM, Callaghan WM, et al. Maternal obesity and risk of stillbirth: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 223-8.
- Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, Joffe M, Beard RW, et al. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 1175-82.
- Cnattingius S, Bergstrom R, Lipworth L, Kramer MS. Prepregnancy weight and the risk of adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 1998; 338: 147-52.
- Ehrenberg HM, Dierker L, Milluzzi C, Mercer BM. Prevalence of maternal obesity in an urban center. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 1189-93.
- Freinkel N, Lewis NJ, Akazawa S, Roth SI, Gorman L. The honeybee syndrome-implications of the teratogenicity of mannose in rat-embryo culture. *N Engl J Med* 1984; 310: 223-30.
- Eriksson UJ. The pathogenesis of congenital malformations in diabetic pregnancy. *Diabetes Metab Rev* 1995; 11: 63-82.
- Pinter E, Reece EA, Leraneth CZ, Garcia-Segura M, Hobbins JC, Mahoney MJ, et al. Arachidonic acid prevents hyperglycemia-associated yolk sac damage and embryopathy. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 691-702.
- Van Assche FA, Holemans K, Aerts L. Long-term consequences for offspring of diabetes during pregnancy. *Br Med Bull* 2001; 60: 173-82.
- Padmanabhan R, Shafiullah M. Intrauterine growth retardation in experimental diabetes: possible role of the placenta. *Arch Physiol Biochem* 2001; 109: 260-71.

= 국문초록 =

목적: 산모의 고혈당증은 태아에서 인슐린 생성을 증가시켜 태아성장의 증가를 초래한다고 알려져 있다. 그러나 임신성당뇨를 포함한 당뇨병임신의 산전진단이 불량한 주산기예후를 정확하게 예측하는 것에는 제한적이다. 본 연구는 임신성당뇨를 포함한 당뇨병임신에서 조기분만과 만삭분만으로 출생한 신생아 체중을 중심으로 대조군과 비교를 통해서 차이점을 살펴 보았다.

연구 방법: 2005년 1월에서 2008년 12월까지 당뇨병임신으로 진단받고 분만한 166명의 산모와 같은 기간에 당뇨를 동반하지 않은 248명의 산모를 대조군으로 하였다. 당뇨병임신은 1형 및 2형 당뇨 그리고 임신성당뇨는 본원에서 100 g 당부하검사를 통해 진단된 경우와 타병원에서 임신성당뇨로 진단받고 분만을 위해 전원된 산모를 포함하였다. 태아기형, 태아사망 및 쌍태 임신은 연구대상에서 제외하였다. 임신 37주 미만의 조기분만과 만삭분만으로 나누어 출생체중의 차이 및 3.8 kg 이상 출생아 빈도를 비교하였다.

결과: 연구기간 중 당뇨병임신의 발생은 4.9% (166/3,404)였으며 임신성당뇨가 86.1% (143/166), 1형/2형 당뇨가 13.9% (23/166)였다. 37주 미만의 조기분만이 당뇨병임신에서 32.5% (54/166) 만삭분만이 67.5% (112/166)이었고, 조기분만에서 1형/2형 당뇨군(3,315 g), 임신성당뇨군(2,492 g)이 대조군(2,118 g)보다 출생체중이 더 무거웠고($P=0.001$), 만삭분만에서는 1형/2형 당뇨군(3,540 g), 임신성당뇨군(3,371 g)이 대조군(3,243 g)보다 출생체중이 더 무거웠고, 임신주수도 더 짧았다($P=0.002$, $P=0.000$). 3.8 kg 이상 출생아 빈도는 1형/2형 당뇨군에서 43.5% (10/23), 임신성당뇨군에서 16.8% (24/143)로 대조군(8.5%, 21/248)보다 높은 빈도를 나타내었고($P=0.000$), 신생아 결과로 5분 Apgar 7점 이하의 빈도는 1형/2형 당뇨군에서 20% (2/10), 임신성당뇨군에서 10.9% (15/143)로 대조군(8/248)보다 높았다($P=0.013$). 출생체중에 영향을 줄 수 있는 임상적 변수는 당뇨병임신에서 출생체중과 체질량지수 사이에는 의미 있는 결과를 관찰할 수 있었다($R=0.298$, $P=0.009$, 95% confidence interval; 11.159~76.817).

결론: 보다 정확한 당뇨병임신의 진단기준의 확립과, 임신 중 체중관리 및 체질량지수의 추적 관찰을 통해서 과다한 태아성장이 임신성당뇨에서 잠재적인 불량한 결과를 나타내는 지표임을 인식하고 이의 발생을 예방하는 데 노력해야 할 것이다.

중심단어: 임신성당뇨, 출생체중, 조기분만, 임신결과
