

임신오조에서 항구토제의 효과

가천의과대학교 의학전문대학원 길병원 산부인과

황병철 · 김석영

The effectiveness of antiemetics in hyperemesis gravidarum

Byung Chul Hwang, M.D., Suk Young Kim, M.D.

Department of obstetrics and gynecology, Gil Hospital, Graduate school of medicine,
Gachon university of medicine and science, Incheon, Korea.

Nausea and vomiting occur in up to 80% of normal pregnancies. Hyperemesis gravidarum, resulting in dehydration and ketonuria, is a more severe and disabling condition affecting up to 1.5% of pregnancies. This condition is poorly understood and treatment strategies remain largely supportive with the aims of relieving symptoms and preventing complications of the disease. Treatment is supportive with intravenous hydration, antiemetics and correction of vitamin deficiency to minimize complications. There are good data to support the safety and usefulness of some kinds of antiemetics such as antihistamine, phenothiazines metoclopramide and specific HHT3 antagonists in hyperemesis gravidarum. But there is little evidence on which to choose the optimum therapy. This review discusses the diagnosis and management of hyperemesis gravidarum and the prevention, recognition and treatment of the serious complication

Key Words: Hyperemesis gravidarum, Nausea, Vomiting, Antiemetics

약 50~80%에 달하는 임신부에서 임신 제1삼분기 동안에 오심과 구토 증상을 호소한다. 이들 증상은 심하거나 또는 제1삼분기를 넘어서도 지속되기도 한다. 임신부와 의료진은 태아기형의 두려움 때문에 효과적인 구토 치료제의 사용을 때로는 포기하기도 한다.¹⁻⁴ 과거 20여 년간 미국 FDA에서 승인되었던 약물의 90% 이상은 태아에 대한 위험성 보다 그를 상회하는 치료의 효과를 가지고 있는지 여부를 판단하기에는 사람을 대상으로 한 연구결과는 부족한 실정이다.^{5,6}

임신오조 (hyperemesis gravidarum)는 이러한 오심과 구토가 심해지면서 탈수와 케톤뇨증이 발생하여 입원을 요

하고 수액처방을 받아야 하는 경우를 말한다. 임신오조는 03~1.5%의 임신부에서 나타난다고 알려져 있으며 5~10주 사이에 시작되어 20주까지는 대부분이 소실되지만 드물게는 임신 전기간에 걸쳐 지속되는 경우도 있다. 보통 8주 이후가 되면 입원하는 비율이 떨어진다.⁷ 임신오조에 따르는 신체적, 정신적 부담은 매우 커서 치료를 위한 입원은 물론이고 장기적으로도 중추신경, 간, 및 신장 등에 손상을 초래하기도 하며 여성의 직업, 사회생활 및 가정생활에도 많은 영향을 미칠 수 있다.⁸ 그럼에도 아직까지 충분한 이해가 부족하며 따라서 치료전략도 증상의 완화나 합병증의 예방에 대한 보조적인 치료에 국한되고 있는 실정이다. 본문에서는 최근의 보고된 연구자료를 중심으로 임신오조의 치료에 대해 정리해 보았다.

접 수 일 : 2009. 11. 17.
채 택 일 : 2009. 12. 8.
교신저자 : 김석영
E-mail : ksyob@gilhospital.com

병 인

임신오조와 관련되어서는 다양한 원인들이 관련성으로 제시되고 있는데 감염, 호르몬, 해부학적 요인, 심리적 요인 등이 복합적으로 작용하는 것으로 알려져 있다.

1. 감염증

몇몇의 연구는 증상이 없는 임신부에 비하여 높은 헬리코박터 파이로리 (*Helicobacter pylori*, H Pylori)의 집락 (colonization)이 발견되었으며 또한 집락의 빈도가 임신오조 증상에 비례한다고 하였다.⁹ 그러나 이런 H pylori는 임신오조의 원인이기 보다는 장기간의 구토로 인한 위장점막의 손상에 따른 집락의 증식이 관찰되는 것이라고 하였고, 임신 중 H pylori의 치료의 당위성에 대해서는 아직 신뢰할 만한 연구가 부족하다.¹⁰

2. 해부학적인 요인

과도한 상부위장관의 팽창은 분비된 체액이 고이게 되면서 이로 인해 구토가 발생한다고 하였다. 또한 임신 중

분비되는 스테로이드호르몬은 장관의 이동시간을 감소시켜서 구토를 유발한다고 하였다. 그러나 전임신기간 동안 증가되는 스테로이드호르몬이 임신 제1삼분기에서만 구토를 증가시키는 원인에 대해서는 설명이 부족하다.¹¹

3. 호르몬

가장 알려진 호르몬으로 사람융모성선자극호르몬 (human chorionic gonadotropin, hCG)이 있는데 실제로 혈중 hCG가 가장 높은 시기에 구토증상이 가장 심하며 또 다태 임신이나 포상기태 같은 경우 임신오조 발생 빈도가 증가되는 것으로 알려져 있다. 그러나 hCG농도가 떨어지고도 임신기간 동안 계속 구토가 지속되는 경우 등과 같이 hCG는 개인적인 반응의 차이나 isoform 형태의 존재 등 모든 것을 다 설명하는 데는 제한적이다 (Table 1).

갑상선질환과 임신오조

hCG의 구조적 유사성으로 인하여 갑상선을 활성화 시킴으로 임신오조를 보인 임신부에서 그렇지 않은 임신부와 비교하여 T4상승, TSH감소 같은 농도의 변화를 보이기도

Table 1. Maternal factors associated hyperemesis gravidarum¹¹

Factor	Effect
Ethnicity	Higher incidence in Asian women in UK, Asians and Africans in USA and Pacific Islanders in NZ
Body mass index	BMI below the normal range (and in some studies above the normal range) is associated with HG
Maternal age	More common with younger maternal age
Parity	More common in nulliparous
Fetal gender	More common with female fetal sex
Number of fetuses	More common with multiple pregnancy
Previous hyperemesis	15% recurrence risk
Family history	Family history of hyperemesis increases likelihood
Gestational trophoblastic disease (GTD)	More common traditionally with HG but may not be evident as GTD tends to be diagnosed earlier due to the prevalence of early pregnancy transvaginal ultrasound
Coexistent medical disorders	Association between HG and hyperthyroidism, psychiatric illness, previous molar pregnancy, preexisting diabetes, gastrointestinal disorders and asthma
Psychological factors	HG more common in association with psychological stress or ambivalence about pregnancy (this may be cause or effect of HG)
Smoking	Reduced incidence with maternal smoking

Table 2. Pregnancy unique quantification of emesis (PUQE) score¹⁴

Circle the answer that suit the best your situation for the last 12 hours.				
1. In the last 12 hours, for how long have you felt nauseated of sick to your stomach?				
Not at all	≤1 h	2~3 h	4~6 h	>6 h
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
2. In the last 12 hours, have you vomited or thrown up?				
≤7 times	5~6 times	3~4 times	1~2 times	I did not throw up
(5)	(4)	(3)	(2)	(1)
3. In the last 12 hours, how many times have you had retching or dry heaves without bringing anything up?				
None	1~2 times	3~4 times	5~6 times	≥7 times
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Total score (sum of replies to 1, 2 and 3): mild NVP, ≤6; moderate NVP, 7-12; severe NVP, ≥13.				

Table 3. Investigation for women with hyperemesis¹⁵

Investigation	Result
All women	
Urinalysis	At least 1 + ketonuria for the diagnosis to be confirmed
MSU	If positive urinalysis for nitrites or leucocytes
FBU	Raised haematocrit Anaemia (vitamin B6 and B12 deficiency)
Urea and electrolytes	Hypokalaemia Hyponatraemia Low serum urea Raised urea and creatinine may occur if renal failure develops Metabolic hypochloreaemic alkalosis (as a result of vomiting)
Liver function tests	Raised AST of ALT in up to 67% of cases, probably from a combination of dehydration malnutrition and lactic acidosis. Usually resolves quickly with rehydration and establishment of oral feeding
Additional tests in selected cases	
Thyroid function	Raised T4 or low TSH in up to 66% of women with HG
Further liver function investigation	Liver ultrasound and hepatitis screen should be reserved for women with significantly abnormal LFT or in whom liver function does not resolve rapidly with treatment of HG.
Amylase	Raised amylase has been reported with hyperemesis due to increased secretions of saliva rather than excessive pancreatic amylase production

한다 (gestational transient thyrotoxicosis, GTT). 하지만 태아에까지 영향을 주지는 않으며 20주 전후에는 대부분에서 정상으로 회복된다.^{12,13}

진 단

임신부의 주관적인 느낌에 대한 임신오조의 진단에는 입원빈도, 임상경과에 대해서 객관성을 유지하기 위한 방법으로 ‘Pregnancy Unique Quantification of Emesis (PUQE) Score’가 개발되어 사용되고 있다.¹⁴ 이는 하루에

일어나는 구토의 빈도, 오심의 기간, 구역질의 빈도를 설문지에 직접 기입하여 3~15점 사이의 점수로 표현한다 (Table 2).^{14,15}

문진을 통한 다른 질환들 (요로감염증, 위장관 감염증, 췌장염, 당뇨, 에디슨병 (Addison’s disease), 베르니케뇌증 (Wernicke encephalopathy), 말로리-웨이스 증후군 (Mallory Weiss tears) 등을 감별해야 하며 임상증상이 심한 경우 검사에서 전해질, 간기능검사의 불균형 등이 나타날 수 있다. 초음파검사로 쌍태임신이나 포상기태 임신 여부를 판단하는 것도 중요하다 (Table 3).

치 료

임신오조의 치료는 자체가 저절로 낳는 질환인 만큼 오심 구토 등 증상의 관리, 탈수 전해질 불균형의 교정 및 합병증의 예방 같은 보조적인 치료가 중심이 된다. 입원과 외래에서의 처치에 따른 효과를 비교하는 연구가 진행 중이며¹⁶ 미국에서는 재택처치관리 (home care management; 수액공급 및 피하 metoclopramide 주사)가 입원빈도를 줄일 수는 있지만, 실제로 그다지 실용적이지 못하다는 문제점을 보고하였다.¹⁷

1. 수액공급 (Intravenous fluid replacement)

탈수 및 전해질불균형의 교정이 치료의 목표인 만큼 대단히 중요하다. 0.9% NaCl 생리식염수를 기본으로 하며, KCl을 3 g (20 mmol)을 보충하여 공급한다. 포도당 공급을 위한 수액을 급속하게 투여할 경우에 신체의 티아민 (thiamine) 요구량을 증가시켜서 이미 티아민이 부족한 임신부에서 베르니케뇌증을 초래할 수 있다.¹⁸ 심한 저나트륨증 산모에게 빠른 교정을 위해 고농도 (1.8%) NaCl을 투여하는 경우 삼투성수초탈락증후군 (osmotic demyelination syndrome; central pontine myelinolysis)을 초래할 수 있으므로 주의를 요한다.^{19,20} 수액공급으로 일단 전해질 및 케톤뇨증이 교정되어 정상화되고 식사를 할 수 있게 되면 더 이상 투여하지 않는다.

2. 항구토제 (Antiemetics)

수십년 동안 임신 중 오심과 구토에 사용해온 항구토제이지만 임신오조에 대한 치료효과 및 안전성을 비교한 무작위 대조군 연구는 별로 없다.²¹ 1960년대 탈리도마이드 (thalidomide)와 연관된 사지기형의 발생 이후에 임신 중의 효과에 대한 연구는 비록 많은 경험적인 자료들이 임신 중 오심 구토에 대해 항구토제가 안전하다는 것을 시사했음에도 불구하고 임신오조에 대한 연구는 제한적이었다. 2003년 7개의 연구에서 임신오조에 생강, ACTH, 코르티코스테로이드, 비타민 B12에 대한 치료효과를 조사한 연구에서는 처치가 갖는 명백한 장점을 찾아내지 못하였다.²¹

1) 항히스타민 항구토제 (H1 receptor antagonist)

히스타민 수용체에서 히스타민생성을 직접 억제하는 작용은 물론 전정계 (vestibule system)를 통해서 구토중추의 자극을 감소 시키는 작용을 한다.²² 프로메타진 (Promethazine), 사이클리자진 (Cyclizine), 독실아민 (Doxylamine), 디멘하이드리네이트 (Dimenhydrinate) 등이 일반적으로 사용되며, 항히스타민제에 의한 태아기형 발생 여부는 일반적인 위험도 1~3%보다 더 높지 않으며, 1964~1991년 사이의 대규모 메타분석에서 200,000명 이상의 산모들에서 심각한 모성 및 태아의 합병증이 나타나지 않았다.²³ 또한 2000~2004년 사이에 항히스타민제를 사용한 임신부가 100% 증가 되었다는 조사는 안전성에 대한 반응을 시사한다.²⁴ 한편 항히스타민제의 부작용으로는 안면 및 골격근의 마비를 일으키거나, 안구운동발작 (oculogyric crisis)를 초래하는 급성 근긴장이상반응이 보고되기도 하는데 젊은 여성에서 더 많이 발생하며 임신오조 환자에도 해당될 수 있다. 이때는 약물투여를 중단하고 프로사이클리딘 (procyclidine)을 정주하면 증상이 개선된다.²⁵

2) 클로프로마진 (Chlorpromazine)

도파민길항제로 주로 항정신약물이다. D2수용체를 차단하여 구토를 억제하는데, 화학수용체 유도영역 (chemoreceptor trigger zone)을 억제하거나 위장관의 D2수용체에 직접 작용한다. 흔한 약물로 프로클로페라진 (prochlorperazine)과 클로프로마진 (chlorpromazine)이 있으며 구개열 (cleft palate)이나 골격, 사지, 및 심장기형에 대한 보고가 있다.²² 항정신약물로 사용하는 용량에 비하여 항구토제로 투약되는 용량은 저용량이므로 임신1삼분기에 사용에 따른 부작용은 심각하지 않은 것으로 보고된다.²²

3) 메토크로프로마이드 (Metoclopramide)

페노디아진 (phenothiazine)과 유사한 약리작용으로 화학수용체 유도영역을 억제하거나 직접 위장관에 작용하는데 태아에 대한 위험성이 없는 것으로 동물과 사람을 대상으로 한 임신일삼분기 연구에서 밝혀졌다.²² 특히 미국과 캐나다에서는 임신 중 오심, 구토에 대한 치료로서 피리독신, 독실아민 복합제제가 주로 사용되며, 메토크로프로마

이드가 중증의 산모에서 선택적으로 사용되고 있다. 하지만 유럽이나 이스라엘에서는 메토크로프로마이드가 아무런 제한 없이 사용되고 있으며 그 안전성에 대하여 최근에 입증되었다.⁶

4) 세로토닌길항제 (Specific HHT3 antagonists; serotonin inhibitor)

온단세트론 (Ondansetron), 글라니스테론 (Granister-on) 같은 5HT3길항제는 중심 화학수용체 (central chemoreceptor)를 억제하고 소장에 직접 작용하며, 미주신경에 작용하여 구토를 억제한다. 치료용량보다 높은 용량으로 실시한 동물실험에서 부정적인 효과가 나타나지는 않았으며 최근 임신부에서 사용하였다는 보고가 점점 증가하고 있는 실정이다.²⁶ 하지만 임신오조에서 자료는 아직 불충분하다.

5) 코르티코스테로이드 (Corticosteroids)

수술 후 오심 구토를 경감시키는 스테로이드를 임신오조에서 사용하는 것에 대한 몇몇 연구는 다른 항구토제와 비교해서 낮은 재입원비율을 나타내었다.²⁷ 또한 식욕의 증가 및 기분의 향상을 보였고 정맥주사에 대한 의존성을 감소시켰다고 하였다.²⁸ 그러나 임신오조에 대한 치료효과는 아직은 논쟁의 여지가 있으며, 증상이 심하며 오래 지속되거나, 다른 항구토제에 반응하지 않는 경우와 같이 제한적으로 선택되어야 할 것이다.¹¹

6) 생강 (Ginger)

위약실험에서 효과가 입증되었으며 비타민 B6와 동등한 효과를 나타내었다. 하루 1 g의 섭취량을 통하여 임신 중 오심 구토의 개선을 기대할 수 있으며 부작용은 보고되지 않았다.²⁹ 하지만 임신오조에 대한 효과는 연구가 더 필요하다.

3. 비타민제 (Vitamin Supplements)

1) 비타민 B1 (티아민: thiamine)

생명을 위협하는 베르니케뇌증은 티아민결핍으로 초래되며 임신오조가 3주 이상 지속될 때 경구 thiamine 50 mg/daily 또는 100 mg IV로 보충하여 준다.¹⁸

2) 비타민 B6 (피리독신: pyridoxine)

임신 중 오심과 구토를 감소시키는 효과가 보고되었고 캐나다에서는 독실아민과 복합제제로 널리 처방되고 있으며 임신일삼분기에 안전한 것으로 생각되고 있다.^{30,31}

3) 엽산 (Folic acid: 비타민 B9)

모든 임신부에서 필요량이 증가하므로 늦어도 임신일삼분기 말부터는 구토로 인한 손실을 보충해 주어야 하며 엽산결핍으로 인한 신경관 결손의 위험성을 낮춘다.

4. 침술 (Acupuncture), 압박팔지 (Relief band)

무작위실험을 통한 연구보고는 침술이 임신오조의 증상을 개선시키는 것을 발견하지 못하였다.³² 손목 P6 압점의 압박이나 자극은 임신 중 오심 구토에서 어느 정도의 가능성을 보이는 했지만 임신오조를 개선시키는 증거를 보이는 못하였다.^{33,34} 하지만 특별한 위해성 역시 발견할 수 없었다.³⁵

5. 임신오조 치료에서 정신사회적인 측면

임신오조가 발생한 여성에서 신체증상은 정신적인 또는 사회적인 요인에 의한 결과라는 가정이 오랫동안 존재하였다.⁴ 하지만 구체적인 증거는 발견하지 못하였다.³⁶ 다만 임신오조 증상의 심각성에는 관련이 있으며 정신적 현상은 임신오조의 원인이라기보다는 결과로 나타난다고 할 것이다.³⁷ 임신오조가 생물학적, 정신적, 사회문화적인 여러 요인과의 상호작용을 포함하고 있는 만큼 의사 간호사의 태도와 행동이 환자의 치료에 대한 만족도 및 그 결과에 중요하다.

임신오조의 합병증

1. 베르니케뇌증 (Wernicke encephalopathy)

비타민 B1결핍에 의해 초래되는 잠재적인 치사성 질환으로, 49명의 임신오조에서 발생한 결과를 보면 산모나이가 평균 26.7세, 발생주수는 14.3주, 구토발생 후 신경증 발병까지 평균 7.7주가 소요되었다. 전형적인 증상으로 착

란 (confusion), 안구이상 (ocular abnormalities) 및 운동실조 (ataxia)가 47%에서 나타났다. 그밖에 의식소실 (memory loss), 무감정 (apathy), 의식감퇴 및 시야장애 (blurred vision) 등 다양한 증상을 보였고 치료 후에도 약 60%에서 후유증을 남겼다. 임신중절을 제외한 태아소실이 37%에 달하였다.¹⁸ 혈중 티아민농도는 매우 낮기 때문에 이를 측정하는 것은 의미가 없으며 MRI가 진단에 유용하다. 치료는 신속한 티아민 50~100 mg (또는 Pabrinex)를 처음에는 정맥으로 다음에는 경구로 균형된 식사가 가능할 때까지 계속 투여한다.

2. 비타민 B12 (cyanobalamin) /B6 (pyridoxine) 결핍

임신오조에 의해 발생하는 빈혈 및 말초신경병증 (peripheral neuropathy)을 초래한다.

3. 저나트륨증 (Hyponatremia)

매우 흔하게 발생하며 0.9% 생리식염수 투여로 치료한다. 너무 빠른 혈중 나트륨의 교정은 착란 (confusion), 늘어짐 (dysarthria), 연하곤란 (dysphasia), 마비 (paralysis), 근경련 (muscle spasm) 등을 초래하는 삼투성수초탈락 증후군을 초래할 수 있다.^{19,20}

4. 말로리-웨이스 증후군 (Mallory Weiss tears syndrome)

심하고 오래 지속되는 구토로 인한 식도점막의 파괴는 Mallory Weiss tear 및 위장관출혈을 초래한다. 상복부 통증이 심한 경우나 과거력이 있는 경우 라니티딘을 투여하지만 구토에도 불구하고 출혈이나, 빈혈이 발생하지 않는다면 위내시경이나 다른 소화기계 추가적인 검사가 요구되지는 않는다.

5. 급성신부전증 (Acute renal failure)

6. 정맥성혈전증 (Venous thromboembolism)

7. 임신중절 (Termination of pregnancy)

계획없던 임신, 다산부, 우울증 등이 임신오조에 따른 임신중절을 선택한 요인이었다.

임신오조를 보인 산모에서 모성 및 태아의 예후

1. 태아의 예후

분명하게 불량한 태아의 결과를 보고했던 연구는 없다. 하지만 임신오조에 상관없이 임신 중 체중증가가 적었던 (7 kg 미만) 산모에서 그렇지 않았던 산모에서 보다 조기 분만, 저출생체중아, 5분 아프가점수 7점 이하의 출생아 빈도가 높았다는 보고가 있다.^{38,39}

2. 산모의 예후

임신오조는 드문 급성중증합병증을 제외하고는 장기간의 영향을 보고하는 경우는 없다. 정신적 영향 즉 우울증, 아이와 접촉장애, 다음임신에 대한 두려움 등에 대한 것도 분명하지는 않다. 다음임신에 재발의 위험성이 높아서 임신오조가 없었던 산모에서 발생빈도가 0.7%라면, 임신오조가 재발하는 빈도는 12.5%라는 보고도 있다. 한편 다음임신에서는 임신오조의 증상도 더 심하게 나타날 수 있다고 한다.⁴⁰ 임신오조에 대한 적극적인 치료는 효과적이어서, Koren 등은 과거 중증의 구토증이나 임신오조를 겪었던 여성을 대상으로 항구토제를 임신 전 또는 처음7주 이전에 적극적으로 사용한 군에서 사용하지 않은 군에서보다 발생빈도를 낮출 수 있었다고 하였다.⁴¹

결론

임신오조는 심하고 때로는 생명을 위협할 수도 있는 합병증을 초래하기도 하는 무력한 질환이다. 다양한 병인이 관여하여 치료도 어렵다. 치료는 탈수교정, 전해질불균형 교정, 항구토제사용, 합병증치료 및 정신적 지지가 될 수 있다. 임신초기에 항구토제의 안전성에 대한 많은 임상자료가 존재하고 있으며, 따라서 기형발생 위험성으로 인한

치료의 포기는 없어야 할 것이다. 다양한 항구토제의 효과
에 대한 무작위 비교실험을 통해서 한리적인 치료법에 대
한 정보를 만드는 것이 필요하다.

참고문헌

- Gadsky B, Barnie-Adesh AM, Jagger C. A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy. *Br J Gen Pract* 1993; 43: 245-8.
- Vellacott ID, Cooke EJ, James CE. Nausea and vomiting in early pregnancy. In *J Gynaecol Obstet* 1988; 27: 57-62.
- Weigel RM, Weigel MM. nausea and vomiting of early pregnancy and pregnancy outcomes: a meta-analytical review. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96: 1312-8.
- Deuchar N. Nausea and vomiting in pregnancy: a review of the problem with particular regard to psychological and social aspects. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 6-8.
- Lo WY, Friedman JM. Teratogenicity of recently introduced medications in human pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 465-73.
- Matok I, Gorodischer R, Koren G, Sheiner E, Wiznitzer A, Levy A. The safety of metoclopramide use in the first trimester of pregnancy. *N Engl J Med* 2009; 360: 2528-35.
- Fell DB, Dodds I, Joseph KS, Allen VM, Butler B. Risk factors for hyperemesis gravidarum requiring hospital admission during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006; 107 (2 Pt 1): 277-84.
- Poursharif B, Korst LM, Fejzo MS, MacGibbon KW, Romero R, Goodwin TM. The psychosocial burden of illness of hyperemesis gravidarum. *J Perinatol* 2008; 28: 176-81.
- Verberg MF, Gillott DJ, Al-Farden N, Grudzinskas JG. Hyperemesis gravidarum, a literature review. *Hum Reprod Update* 2005; 11: 527-39.
- Golberg D, Szilagyi A, Graves L. Hyperemesis gravidarum and helicobacter pylori infection: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 695-703.
- Bottomley C, Bourne T. Management strategies for hyperemesis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009; 23: 549-64.
- Goodwin TM, Montoro M, Mestman JH. Transient hyperthyroidism and hyperemesis gravidarum: clinical aspects. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 648-52.
- Tan JY, Loh KC, Yeo GS, Chee YC. Transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. *BJOG* 2002; 109: 683-8.
- Koren G, Boskovic R, Hard M, Maltepe C, Navioz Y, Einarsen A. Motherrisk-PUQE (pregnancy-unique quantification of emesis and nausea) scoring system for nausea and vomiting of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186 (5 Suppl Understanding): S228-31.
- Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Bérard A. Validity of modified pregnancy-unique quantification of emesis and nausea (PUQE) scoring index to assess severity of nausea and vomiting of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 71.e1-7.
- Alalade AO, Khan R, Dwalaty B. Day-case management of hyperemesis gravidarum: feasibility and clinical efficacy. *J Obstet Gynaecol* 2007; 27: 363-4.
- Bottomley C. Randomised trial of rapid outpatient rehydration versus hospital admission for hyperemesis gravidarum. *ISRCTN4784769*. 2008; 25: Available from: URL: <http://www.controlled-trials.com/isrctn/28110/3/desc/>.
- Kirk E, Papageorgiou AT, Condous G, Bottomley C, Bourne T. Hyperemesis gravidarum: is an ultrasound scan necessary? *Hum Reprod* 2006; 21: 2440-2.
- Castillo LA, Ray RA, Yaghai M. Central pontine myelinolysis and pregnancy. *Obstet Gynecol* 1989; 73 (3 Pt 2): 459-61.
- Bergin PS, Harvey P. Wernicke's encephalopathy and central pontine myelinolysis associated with hyperemesis gravidarum. *BMJ* 1992; 305: 517-8.
- Jewell D, Young G. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Sys Rev* 2003; CD000145.
- Gill SK, Einarsen A. The safety of drugs for the treatment of nausea and vomiting of pregnancy. *Expert Opin Drug Saf* 2007; 6: 685-94.
- Seto A, Einarsen T, Koren G. Pregnancy outcome following first trimester exposure to antihistamines: meta-analysis. *Am J Perinatal* 1997; 14: 119-24.
- Goodwin TM, Poursharif B, Krost LM, MacGibbon KW, Romero R, Fejzo MS. Secular trends in the treatment of hyperemesis gravidarum. *Am J Perinatol* 2008; 25: 141-7.
- Cooper RL, Milam SB, Croft LK. Acute dystonic reaction to neuroleptic drugs. *Anesth Prog* 1984; 31: 175-7.
- Tucker ML, Jackson MR, Scale MD, Spurling NW, Tweats DJ, Capel-Edwards K. Ondansetron: pre-clinical safety evaluation. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1980; 25 Suppl 1: S79-93.
- Safari HR, Fassett MJ, Souter IC, Alsulyman OM, Goodwin TM. The efficacy of methylprednisolone in the treatment of hyperemesis gravidarum: a randomized, double-blind, controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 921-4.
- Nelson-Piercy C, Fayers P, de Swiet M. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of corticosteroids for treatment of hyperemesis gravidarum. *BJOG* 2001; 108: 9-15.
- Fischer-Rasmussen W, Kjaer SK, Dahl C, Asping U. Ginger treatment of hyperemesis gravidarum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991; 38: 19-24.
- Brent RL. Bendectin: review of the medical literature of a comprehensively studied human nonteratogen and most prevalent tortogen-litigen. *Reprod Toxicol* 1995; 9: 337-49.
- Magee LA, Mazzotta P, Koren G. Evidence-based view of safety and effectiveness of pharmacologic therapy for nausea and vomiting of pregnancy (NVP). *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186 (5 Suppl Understanding): S256-61.
- Knight B, Mudge C, Opehsaw S, White A, Hart A. Effect of acupuncture on nausea of pregnancy: a randomized, controlled trial. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 184-8.
- Rosen T, de Veciana M, Miller HS, Stewart L, Rebarber A, Slotnick RN. A randomized controlled trial of nerve stimulation for relief of nausea and vomiting in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 129-35.
- Wentoft E, Dykes AK. Effect of acupressure on nausea and vomiting during pregnancy. A randomized, placebo-controlled, pilot study. *J Reprod Med* 2001; 46: 835-9.
- Heazell A, Thorneycroft J, Walton V, Etherington I. Acupressure for the in-patient treatment of nausea and vomiting in early pregnancy: a randomized control trial. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 815-20.
- Buckwalter JG, Simpson SW. Psychological factors in the etiology and treatment of severe nausea and vomiting in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186 (5 Suppl Understanding): S210-4.
- Swallow BL, Lindow SW, Masson EA, Hay DM. Psychological health in early pregnancy: relationship with nausea and vomiting. *J Obstet Gynaecol* 2004; 24: 28-32.
- Dodds L, Fell DB, Joseph KS, Allen VM, Butler B. Outcomes of pregnancies complicated by hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol* 2006; 107 (2 Pt 1): 285-92.
- Tan PC, Jacob R, Quek KF, Omar SZ. Pregnancy outcome in hyperemesis gravidarum and the effect of laboratory clinical indicators of hyperemesis severity. *J Obstet Gynaecol Res* 2007; 33: 457-64.
- Trogstad LI, Stoltzenberg C, Magnus P, Skjaerven R, Irgens LM. Recurrence risk in hyperemesis gravidarum. *BJOG* 2005; 112: 1641-5.
- Koren G, Maltepe C. Pre-emptive therapy for severe nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum. *J Obstet Gynaecol* 2004; 24: 530-3.

= 국문초록 =

오심, 구토는 초기임신에서 흔하게 관찰되는 증상이다. 대부분에서 가볍고 저절로 사라진다. 약 1.5% 달하는 임신부에서 심한 오심 구토를 통한, 탈수와 케톤뇨증의 동반을 경험하며, 이를 임신오조라 한다. 정확한 발병기전 및 병태생리는 알려져 있지 않으나 치료는 정맥을 통한 수액공급으로 호전된다. 다양한 종류의 항구토제의 안전성에 대한 연구 보고들이 있으나 최적의 치료법에 대한 확립된 자료는 아직 없다. 본 문을 통해서 임신오조의 진단 치료 및 심각한 합병증에 대한 예방, 조기발견 및 치료에 대하여 최근의 연구자료를 바탕으로 알아보았다.

중심단어: 임신오조, 오심, 구토, 항구토제
