

임신 중 만성고혈압의 관리

김 연 희 · 신 종 철 | 가톨릭대학교 의과대학 산부인과교실

Management of chronic hypertension in pregnancy

Yeon Hee Kim, MD · Jong Chul Shin, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, the Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

Chronic hypertension is defined as an elevated blood pressure (BP) that predates conception or is detected before 20 weeks of gestation. It occurs in up to 5% of all pregnancies, and this incidence rate is increasing with the rising prevalence of women who conceive at an older age. Superimposed preeclampsia develops in about 25% of women with chronic hypertension and increases the risks of eclampsia, fetal intrauterine growth restriction, and stillbirth. The management of chronic hypertension remains controversial. According to systematic reviews and meta-analyses, antihypertensive agents are recommended to patients with severe hypertension (systolic BP ≥ 160 mmHg or diastolic BP ≥ 105 mmHg). They are not suggested for those with mild hypertension and no evidence of end-organ damage, however, due to the lack of evidence that pharmacologic treatment can improve perinatal outcomes in this population. The optimal BP target is a systolic BP of 120 to 160 mmHg and a diastolic BP of 80 to 105 mmHg. In antenatal care, fetal surveillance should be performed to detect abnormal fetal growth through regular ultrasonography examinations, and in those with fetal intrauterine growth restriction, umbilical arterial Doppler velocimetry should be used. In women at risk of preeclampsia, low-dose aspirin might reduce the possibility of its occurrence. Women with a hypertensive disorder during pregnancy are at increased risk of chronic hypertension, cardiovascular disease, and thromboembolism in later life; therefore, appropriate postnatal BP control and health interventions such as smoking cessation and obesity control should be proposed.

Key Words: Chronic hypertension; Pregnancy; Antihypertensive agents; Superimposed preeclampsia

서론

임신 중 고혈압질환은 전체 임신 중 약 5–10%의 임신부에서 발생하며, 모체태아의학의 발전에도 불구하고 전 세계

적으로 모성사망의 두 번째로 흔한 원인질환이다[1]. 또한 태아 및 신생아 측에는 임신기간 중 모체 측 질환의 이환과 약화로 분만 전후 이환율이 증가하여 자궁 내 성장제한, 조산, 미숙아 및 미숙아치료 관련 합병증이 증가한다. 임신 중 고혈압질환에서 약 70%는 임신 후반기에 주로 발생하는 임신으로 인한 고혈압성질환이며, 약 30%는 임신 전부터 혹은 임신 전반기에 발생하는 만성고혈압이다[2]. 전 세계적으로 임신부의 연령이 높아지면서 임신 전부터 비만, 당뇨, 고혈압 같은 만성질환을 앓고 있는 여성이 늘어나게 되어 임신 중 고혈압질환의 발병과 기왕에 만성고혈압을 앓고 있는 임신부의 비율도 증가하고 있다[3].

Received: September 2, 2015 Accepted: September 16, 2015

Corresponding author: Jong Chul Shin

E-mail: jcshin@catholic.ac.kr

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

만성고혈압과 만성고혈압의 악화 시 발생하는 가중합병전 자간증은, 모체 쪽에 뇌혈관 출혈[4]이나 심혈관계 이상[5], 폐부종[6], 신장[6] 및 간과 같은 주요 장기에 합병증을 일으키거나 태아와 신생아 쪽에도 자궁 내 성장제한, 미숙아[7,8] 및 미숙아 관련 합병증[6-9] 등이 증가한다. 따라서 산전에 이에 대한 정확한 진단과 적절한 시기에 치료와 분만의 결정이 이루어져야 하며, 주산기 이환율과 사망률을 줄이기 위하여 산과, 심장내과 및 소아청소년과 등의 관련된 임상부서 사이에 협력진료가 중요하다.

전자간증과 임신성고혈압에 대한 연구는 많이 이루어졌으나 임신 중 만성고혈압의 치료와 예후에 대한 연구는 부족한 편이다. 따라서 이에 대한 최근까지의 연구들의 문헌검색을 바탕으로 임신 중 만성고혈압과 가중합병전자간증에 대한 산전관리 및 치료에 대한 최신지견을 정리해 보았다.

임신 후 심혈관계의 생리적 변화

임신 중의 심혈관계는 임신주수에 따라 생리적 변화가 일어난다. 임신 5-6주 경에 수축기와 이완기 혈압이 모두 현저히 감소하여 임신 24주 경에 최저에 이르렀다가 그 후 서서히 증가하여 마지막 달에는 임신 전 수준까지 상승한다[10,11]. 따라서 만성고혈압 임신부가 임신 전 고혈압 상태를 모르고 있었다면, 임신 초기 혈압측정 시 임신으로 인한 생리적 혈압하강으로 인해 정상범위의 혈압 수치를 보일 수 있으므로 임신 20주 이후에 혈압이 상승 시 임신성고혈압인지 만성고혈압인지 구별이 어려울 수 있다[10,12,13].

임신 중 고혈압성 질환은 일반적으로 만성고혈압, 임신성고혈압, 전자간증-자간증, 가중합병전자간증으로 총 4가지로 분류된다[14]. 이중 임신성 고혈압과 전자간증-자간증은 현재 임신으로 인해 새로 발생한 고혈압성질환으로 임신 후 반기에 주로 발병하고 분만 후 3개월 이내에 혈압이 정상화되지만 만성고혈압과 가중합병전자간증은 임신 이전에 있던 임신부의 고혈압질환과 관련된다[13].

임신 중 만성고혈압은 혈압이 잘 조절되고 다른 합병증이 없다면 임신의 결과는 양호하지만, 전자간증은 대표적으로

임신부와 태아 측 이환율과 사망률을 증가시키는 질환으로 알려져 있다[7,8,15]. 따라서 임신 중 혈압이 높게 측정된다면 이를 전자간증에 의한 고혈압인지 구분하는 것이 산전관리와 치료적 측면에서 중요하다. 또한 임신 중 만성고혈압과 가중합병전자간증은 임신부의 만성질환과 관련되므로, 임신성고혈압 및 전자간증과 감별진단하는 것이 장기적으로 임신부의 심혈관계질환의 예방과 관리에 있어 필요하다.

만성고혈압의 정의와 진단

고혈압이란 수축기혈압이 140 mmHg 이상 혹은 이완기혈압이 90 mmHg 이상인 경우이며 최소 4-6시간 이상 지나서 측정 시 2회 연속 혈압이 높게 측정되면 고혈압으로 진단하게 된다. 임신 중 고혈압을 진단하는데는 정확한 혈압측정이 필수적이다. 혈압을 측정하기 전 10분 이상 휴식한 후 앉은 상태나 좌측 측와위 상태에서 수축기혈압은 청진음이 1-2회 들리는 korotkoff sound phase 1에서 측정하고 이완기혈압은 청진음이 전혀 들리지 않는 korotkoff sound phase V를 이용한다. 심장높이에서 적절한 크기의 커프(cuff)를 사용해서 측정하며, 커프 길이는 상완의 1.5 배이거나 공기를 불어넣는 부풀어오르는 부분이 위팔의 80% 이상을 감싸야 한다[16].

만성고혈압이란 임신 전부터 고혈압이 있었거나 임신 20주 이전에 고혈압이 발생한 경우로 정의한다[17,18]. 이전에 고혈압이 진단된 적이 없다면 'white coat hypertension'과 같이 의료진이 있어서 심리적으로 혈압이 일시적으로 상승되는 것인지 확인하기 위하여 ambulatory blood pressure monitoring이나 home blood pressure monitoring을 검사할 수 있다[19]. 임신 시 만성고혈압의 유병률은 전체 임신 중 약 3% 정도로 임신부의 인구학적 특성에 따라서 다양한 요인이 작용한다. 만성고혈압의 원인으로 대부분 일차성 고혈압(본태성 고혈압)이고 나머지 약 10%에서 이차적 원인에 의한 고혈압이며 가장 흔한 것이 만성신장질환이다. 이외에 일차성 알도스테로니즘(aldosteronism), 신혈관고혈압, 내분비 질환, 교원혈관병, 대동맥축착증과 같은 내과적 질환이 관련

된다[1,19]. 따라서 관련된 내과적 질환을 파악하고 고혈압을 분류하는 것이 임신 시 만성고혈압 환자의 처치에 중요하다.

만성고혈압 임신부에서는 가중합병전자간증[18], 태반조기박리[7], 자궁 내 발육제한[20], 조산[21]의 발생률이 증가한다. 만성고혈압 여성에서 가중합병전자간증의 발생률은 약 10-40%이며, 분만 전후 합병증은 주로 가중합병전자간증에서 유의하게 증가한다. 태반조기박리는 경증 만성고혈압에서는 0-1.5% 정도로 다양하게 보고되며, 주로 전자간증이 합병 시 동반한다. 그러나 경증 만성고혈압 임신부에서도 제왕절개 분만과 분만 후 출혈의 위험성이 혈압이 정상인 임신부에 비교하여 각각 2.7배, 2.2배 높고[17], 임신성 당뇨의 위험성도 증가한다[18,21].

태아-신생아 측 이환에는 자궁 내 성장제한, 미숙아, 미숙아치료관련합병증 등의 위험이 증가한다[21,22]. 특히 자궁 내 태아성장의 문제가 가장 흔하며 임신부의 항고혈압제 사용 시 혈압강하로 인하여 자궁-태반관류량이 감소하여 태아 성장의 문제가 더욱 심화되고, 선천성 태아기형을 유발시키지 않는 지 대하여 연구들이 진행되었다[15,20,23].

가중합병전자간증의 정의와 진단

가중합병전자간증은 만성고혈압 환자에서 전자간증이 발생한 경우를 말한다. 즉, 임신 전 또는 임신 20주 이전에 고혈압이 이미 진단된 산모에서 기존에 없었던 단백뇨가 새롭게 발견되거나, 기존의 고혈압 또는 단백뇨가 악화되는 경우에 진단할 수 있다[17]. 항고혈압 약제 투약에도 수축기혈압이 160 mmHg 이상 또는 이완기혈압이 110 mmHg 이상인 경우, 혈소판감소증($<100,000/\text{microliter}$), 간기능 저하(정상의 2배 이상의 상승한 간수치), 새로 발생한 신기능 악화, 폐부종, 지속적인 대뇌 혹은 시력장애 등의 소견이 관찰되면 중증 가중합병전자간증으로 분류된다.

가중합병전자간증은 만성고혈압 임신부에서 전자간증이 동반되어 임신의 예후가 더욱 불량하다. 태반조기박리는 만성고혈압 임신부보다 약 3배 정도 높게 발병하였으며[7,17,24], 특히 관련된 연구에서 만성고혈압 환자의 주산

기 사망률은 정상 혈압을 보이는 임신부보다 약 두 배정도 높았으며 가중합병전자간증이 병발되면 만성고혈압 환자의 약 3.6배로 그 위험도가 증가하였다[21]. 일반적으로 가중합병전자간증은 일반적인 전자간증에 비교하여 이른 임신주수에 발병하고 자궁 내 태아발육제한이나 조산이 발생하는 경우가 더 흔하다.

실제로 가중합병전자간증이 발생한 것인지 만성고혈압 환자에서 고혈압이 악화된 것인지 구별하기 어려운 경우가 많다. 임신의 예후가 더욱 불량한 가중합병전자간증으로 분류하여 산전 관리되면 태아와 임신부의 상태에 대하여 보다 면밀하게 감시하여 임신 중 합병증의 발생을 줄여볼 수 있지만 자칫 조기분만의 결정을 서두를 수 있는 우려가 있다.

만성고혈압에 있어서 기저질환으로 신장질환이 있는 경우에는 가중합병전자간증을 진단하기 어려울 수 있다. 만성고혈압 환자에서 두통, 우상복부 통증, 또는 시력장애가 발생하면 가중합병전자간증에 대한 검사가 필요하다. 만약 만성고혈압 환자에서 전자간증 발생이 의심되면, 입원하여 임신부와 태아에 대한 면밀한 검사를 시행해야 한다.

만성고혈압의 관리 및 치료

임신 중 만성고혈압의 치료의 목표는 모체 측에 고혈압 관련 합병증을 줄이고 임신기간을 건강하게 유지하여 조기분만의 위험을 낮추는 것이다. 한편, 항고혈압제 투약으로 인해 태아로 자궁-태반관류량이 급격하게 줄지 않도록 하여 태아발육이상이나 선천성기형이 발생하지 않도록 약물의 노출량과 노출기간을 최소화하는 것이다[14,16,25].

고혈압의 치료 중 대표적 비약물적 요법인 체중감량과 염분제한식이는 임신 중에는 일반적으로 권장되지 않는다. 그러나, 만성고혈압 환자에서 과도한 체중증가를 막기 위하여 운동을 선택적으로 시행할 수 있다[26,27]. 또한 평소에 운동을 하던 여성이고 합병증이 없는 경증 만성고혈압 임신부라면 임신 중 운동은 가중합병전자간증의 합병을 예방해줄 수 있다[27,28].

임신 중 만성고혈압 환자에서만 단독으로 항고혈압제

Table 1. Antihypertensive agents for acute control of severe hypertension

Drug	Dose	Note
Labetalol (β -receptor blockers)	Start with 10-20 mg IV; followed by 20-80 mg IV every 20-30 min, or 1-2 mg/min, max 300 mg	First line therapy Contraindication: asthma or heart failure Side effect: fetal arrhythmias
Hydralazine	Start with 5 mg IV; followed by 5-10 mg every 20-40 min, or 0.5-10 mg/hr IV	Side effect: maternal hypotension, headache, abnormal fetal heart rates
Nifedipine (calcium channel blocker)	5-10 mg capsule to be swallowed every 30 min, then 10-20 mg every 2-6 hr	Side effect: tachycardia or headache

IV, intravenous.

의 적절한 치료 시기를 연구한 경우는 드물다. 대개 임신성 고혈압이나 전자간증의 연구에서 비롯된 결과를 응용하여 만성고혈압 임신부의 치료에 적용하고 있다. 임신성고혈압이나 전자간증 환자에서 중증 고혈압인 수축기혈압이 160 mmHg, 혹은 이완기혈압이 110 mmHg 이상인 경우에 치료를 시작하지만, 2012년 미국산부인과 임상지침에 관련된 전문가 집단인 NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence)에서 만성고혈압 임신부는 주로 산전진찰로 산부인과 외래 방문 시 혈압을 측정하고 고혈압 상태를 확인하게 되므로 자주 혈압을 체크할 수 없으므로 이완기혈압이 105 mmHg 이상인 경우에 약물치료를 시작할 것을 제안하였다[19].

임신 중 만성고혈압의 치료는 경증고혈압과 중증고혈압으로 구분하여 치료를 시도하도록 권고된다. 경증고혈압이란 수축기와 이완기혈압이 각각 140-159 mmHg, 90-109 mmHg인 경우이고, 말단기관의 손상이 없는 상태이다. 심한 고혈압은 수축기혈압 160 mmHg 이상 또는 이완기혈압 110 mmHg 이상 또는 말단기관의 손상이 있는 경우를 말한다[25].

2007년 Cochrane systematic review에서 임신부의 경증고혈압에서 항고혈압제의 치료 효과에 대하여 분석하였으며, 항고혈압 치료 시 중증 고혈압으로 고혈압이 심해지는 경우는 줄었지만 전자간증이나 부당경량아(neonate of small for gestational age) 출생, 조기분만, 사산과 같은 주산기 합병증 발생은 감소하지 않았다[29,30]. 2010년 Quebec Pregnancy Registry Data 분석에서는 임신 제2, 3석달에 항고혈압제 사

용한 경우 오히려 부당경량아 위험성이 1.53 배 더 증가하였다[31].

따라서 전자간증이 동반되지 않은 경한 만성고혈압 임신부에서 임신의 결과는 정상 임신부와 유사하고, 항고혈압제의 치료가 주산기 예후에 좋은 영향을 주지 않으므로 임신 중 혈압이 경증 고혈압으로 잘 유지된다면 약물치료는 추가적으로 필요하지 않겠다. 또한 임신 초기 생리적으로 혈압이 떨어져서 상대적으로 정

상 혈압을 유지한다면 복용하던 항고혈압제를 중단할 수 있으며[32], 임신기간 중에는 언제든지 중증 고혈압으로 악화될 수 있으므로 주의 깊은 관찰이 필요하다. 만약, 수축기혈압 160 mmHg, 혹은 이완기혈압 105 mmHg에 이르거나 말단기관의 손상이 의심된다면 다시 혈압강하제를 투약해야 한다.

1. 항고혈압 약물치료

미국산부인과학회에서 임신 중 고혈압 치료 중 만성고혈압 임신부에서 치료 목표치를 수축기혈압 120-160 mmHg, 이완기혈압을 80-105 mmHg로 권고하였다[19]. 이를 위하여 하이드랄라진(hydralazine), 라베탈롤(labetalol), 니페디핀(nifedipine), 메틸도파(methyldopa) 등의 여러 항고혈압제가 사용될 수 있다[1]. 그러나 안지오텐신 전환효소(angiotensin converting enzyme) 억제제는 임신 중 사용 시 태아 신기능이상, 양소과소증, 태아성장제한, 골격기형, 사지구축, 동맥관개존, 폐형성부전, 신생아 사망 등의 부작용이 있으므로 사용하지 말아야 하고 임신 초기 사용한 경우에는 바로 중단해야 한다[33,34].

약물치료는 고혈압위기와 같이 급성으로 혈압을 낮춰야 하는 급성고혈압의 경우와 만성고혈압과 같이 장기간 혈압을 안정적으로 유지해야 하는 경우로 크게 구분된다. 급성고혈압에서는 대개 입원 치료 중에 사용되며 라베탈롤, 하이드랄라진, 니페디핀이 주로 사용된다(Table 1). 또한 외래에서 주로 사용되는 경구용 항고혈압제로는 니페디핀, 메틸도파, 라베탈롤 등이 많이 사용된다. 이외에 thiazide와 같은 이뇨제가 만성고혈압 환자에서 임신 전부터 치료약물이었던 경

Table 2. Antihypertensive agents for longer-term treatment of hypertension in pregnancy [1, 19, 31-33]

Drug	Dose	Note
Methyldopa (α -blocker)	250-2,000 mg/day po, 2-3 divided doses/day	Well documented safety profile up to 7.5 years of exposed infants Side effects of sedation and impaired sleep pattern
Labetalol (β -blocker)	200-2,400 mg/day po, 2-3 divided doses/day	Possibility of bronchoconstriction Contraindicated in asthma, cardiac disease
Nifedipine	30-120 mg/day po, slow release preparation	Ensure that the correct form has been prescribed so that the slow release preparation is not confused with the capsules; Do not use of sublingual

po, per orally.

우 신장기능을 고려하여 이차 항고혈압제로 투약될 수 있다 (Table 2) [1, 19, 25, 31-33].

급성고혈압에 주로 사용되는 하이드랄라진은 직접적으로 혈관을 이완시키며, 충분한 효과가 보일 때까지 15-20분 간격으로 5-10 mg씩 투여하며 초기 용량은 5 mg이 안전하다. 라베탈롤은 알파1, 비선택적 베타-차단제(α 1, nonselective β -blocker)로 초기 부하량으로 20 mg 정주한 다음 10분 내에 평가하여 효과가 없으면 40 mg, 80 mg을 10분마다 줄 수 있지만 총량이 220 mg 넘지 않도록 권고하고 있다[16, 35].

경구용 약제로 메틸도파는 태어나 신생아에 특별히 합병증을 야기시키지 않으므로 임신 중 안전하게 사용할 수 있는 약물이지만, 임신부에게 기면이나 우울감 등의 부작용을 나타낸다. 이들 항고혈압제들의 효과에 큰 차이가 없으므로 의료진의 개인적 경험과 환자의 상태, 약물의 부작용을 고려하여 투약을 결정하도록 한다.

2. 만성고혈압의 임신 전과 산전관리

1) 임신 전 관리

만성고혈압 여성이 혈압이 조절되지 않거나 신장기능에 이상이 있는 경우에 정상 혈압이거나 잘 조절되는 고혈압 임신부보다 유산이나 사산의 위험이 약 10배 정도 높게 보고된다. 따라서 만성고혈압 여성에 대한 치료는 임신되기 전에 시작되어야 한다. 또한 만성질환에 의한 망막병증, 신장질환, 좌심실 비대증과 같은 관련 종말기관에 나쁜 영향을 주므로 이에 대한 평가를 같이 받아야 한다.

환자에게 임신 중 고혈압이 악화될 가능성이 있음을 설명

하고 금연과 금주를 하고, 하루 염분 섭취량을 제한할 것을 교육해야 한다. 항고혈압제로 안지오텐신전환효소차단제와 안지오텐신 II 수용체 길항제(angiotensin II receptor antagonist)를 복용하고 있다면 적당한 다른 약물로 변경해야 한다.

2) 산전관리

만성고혈압 임신부는 임신 제1석달에 혈액과 요검사를 시행하여 신기능, 간기

능, 요산과 혈소판 수치, 및 단백뇨 정도를 평가하도록 한다. 이러한 검사결과는 향후 임신이 진행되면서 고혈압 상태가 악화되거나 전자간증이 발생 시 시행하는 검사결과와 비교하여 질환의 경과를 진단하는 데 도움이 된다. 정기적인 산전진찰을 시행하여 가중합병전자간증이 발생하는지 확인해야 한다.

태아 측 감시는 태아성장과 양수량 측정을 위해 주기적으로 초음파검사를 시행한다[36]. 이외에 고위험 임신부에서 비수축검사, 생물리학적 계수, 변형 생물리학적 계수 등을 이용 시 주산기 합병증을 줄일 수 있다[37]. 이러한 태아 측 상태를 감시하는 검사에 대하여 적절한 시기와 검사 간격은 정확하게 알려지지 않았으며 고혈압의 상태와 산과력, 과거력 및 동반된 질환 등에 따라서 임상적으로 정해진다[1]. 만약 자궁 내 태아성장제한이나 양수과소증이 관찰되면 매주 2회 태어난에 대해 비수축검사나 초음파검사를 실시한다. 또한 자궁 내 태아성장제한이 관찰되면 정기적으로 도플러 초음파검사를 이용하여 제대동맥의 혈류저항을 측정하는 것이 태아태반의 상태를 평가하고 분만에 대한 적절한 산과적 결정을 내리는 데 도움이 된다[38]. 또한 임신부에게는 태동의 횟수를 세도록 교육한다.

중증고혈압에서는 임신 초기부터 2-3주마다 산전진찰을 시행하며 필요 시 임신 제3석달에는 매주 방문한다. 혈압의 상승, 가중합병전자간증, 양수과소증, 태아성장제한과 같은 소견이 보이면 산전진찰을 위한 방문횟수를 증가시킬 필요가 있다. 특히, 가중합병전자간증이 의심되거나 혈압조절이 안될 경우에는 3차병원에 입원하여야 한다.

가중합병전자간증이 진단된 경우에는 조산의 위험성이 높

Table 3. Management of chronic hypertension in pregnancy [19, 20, 32, 35, 38-41]

Antihypertensive treatment	Fetal monitoring	Decision of delivery
Indication: S-BP >160 mmHg, or D-BP >105 mmHg, or end-organ damage	If indicated ^{a)} , start the low dose aspirin (60-80 mg) from 12 weeks of gestation	Without complication, delivery <38 weeks not recommended
Goal: S-BP <150 mmHg, D-BP >80 mmHg and <105 mmHg	Fetal ultrasound to assess fetal growth	If stable PE (+) >37 weeks of GA, deliver
Offer antihypertensive agents ^{b)} based on pre-existing treatment, side effect and teratogenicity	If IUGR, fetal test twice a week; umbilical artery Doppler velocimetry	If PE (+) <34 weeks of GA, administer corticosteroid for fetal lung maturity
If PE(+), admit to hospital or refer to the tertiary institution		Administer magnesium sulfate to prevent eclampsia
		If severe feature ^{c)} in PE, deliver soon

S- BP, systolic blood pressure; D-BP, diastolic blood pressure; PE, superimposed preeclampsia; IUGR, intrauterine growth restriction; GA, gestational age.

^{a)}One high risk factor (hypertensive disorder in a previous pregnancy, chronic kidney disease, autoimmune diseases, antiphospholipid syndrome, pre-gestational diabetes or chronic hypertension); two moderate risk factors (first pregnancy, age >40, pregnancy interval >10years, BMI > 35 kg/m², family history of preeclampsia and multiple pregnancy); ^{b)}Labetalol, nifedipine, methyldopa; ^{c)}Uncontrolled hypertension, pulmonary edema, eclampsia, placental abruption, disseminated intravascular coagulation, non-reassuring fetal condition.

으므로 태아 폐성숙을 촉진시키기 위하여 코르티코스테로이드를 임신 34주 이전에 투약하는 것이 좋다[39]. 또한 자간증은 가중합병전자간증 임신에서 0-2.4%까지 다양한 빈도로 발생하므로[19,40], 자간증의 전구증상 즉, 신경학적 증상과 클로누스(clonus), 우측 상복부 통증 등이 보이는 경우에 산모의 경련을 예방하기 위하여 황산 마그네슘 투약을 시작하고 분만 후 24시간까지 지속한다.

전자간증의 예방을 위한 여러 연구들에서 전자간증 발병의 위험 요인이 있는 임신부에서 저용량 아스피린(60-80 mg)을 매일 복용 시 전자간증의 발생이 유의하게 감소하였다[41]. 따라서 만성고혈압은 전자간증 발병의 위험요인에 해당되어(위험요인: 만성고혈압, 만성신질환, 항인지질증후군, 당뇨, 이전 임신 중 고혈압성질환의 기왕력 등) 향후 임신 중 가중합병전자간증의 발생 위험성이 높으므로 임신 제 1석달 후반부터 저용량 아스피린 복용을 권장하고 있다[42]. 또한 전자간증 발생의 위험이 높은 여성에서 하루 1 g의 칼슘제 보충 시 전자간증의 발생위험을 낮출 수 있다[43].

3) 만성고혈압 환자의 분만시기

혈압이 조절되고 가중합병전자간증이나 태아성장제한의 소견이 없다면 경증 만성고혈압의 경우 임신 40주까지 임신상태를 유지할 수 있다[44]. 가중합병전자간증이 임신 37주 이후에 진단되면 분만을 즉시 고려하며, 임신 37주 이전에는 심각한 임상증상이나 태아 측 심박수 이상이 관찰되지 않는다면 산모와 태아 상태를 감시하며 임신을 유지할 수 있다. 가중합병전자간증에서 증세가 악화되거나 태아 측 안녕이 불안한

경우에는 입원하여 상태를 지속적으로 관찰하고 코르티코스테로이드나 황산마그네슘 투여를 고려해야 할 것이다[13,32]. 그러나 조절되지 않는 중증 고혈압이거나, 자간증, 폐부종, 태반조기박리, 파종성혈관내응고장애, 태아상태를 안심할 수 없는 경우는 재태연령이나 코르티코스테로이드의 투약 여부와 상관없이 즉시 분만을 시도한다. 즉, 이러한 중증의 경우에는 34주 이상 기대치료를 지속하지 말아야 한다(Table 3).

4) 만성고혈압의 분만 후 관리

분만 후에도 지속적으로 혈압을 조절하며, 임신초기에 고혈압을 처음 진단받은 경우라면 만성고혈압의 일차적 원인에 대하여 검사를 하도록 한다. 두 가지의 항고혈압제 투약에도 혈압이 조절되지 않거나 분만 후 6주 이후에도 단백뇨가 유의하게 보이거나, 신경학적 증상이 보인다면 관련 전문가에게 환자를 의뢰하도록 한다.

만성고혈압 환자에서 모유수유 중 안전한 혈압강화제에 대한 연구는 없지만, 일반적으로 극히 소량이 모유로 배출되고 약제의 복용량이 적다면 모유수유 시 문제가 없다. 일반적으로 라베탈롤, 니페디핀, 암로디핀 등이 수유 중 많이 투약되고 있다[19].

결론

임신부의 인구학적 특성의 변화로 임신 중 만성고혈압 환자의 비율은 향후 더욱 증가할 것이다. 따라서 임신 전 적당

한 약물치료를 통해 혈압을 조절하고, 위험도 평가를 통해 임신 초기부터 저용량 아스피린 복용에 대한 상담을 통해 가중합병전자간증의 발병을 예방할 수 있을 것이다. 또한 임신 기간 중 혈압상태를 자주 측정하고 항고혈압제 투약으로 혈압을 안정적으로 조절하고 태아성장과 상태를 평가하여 분만을 결정함으로써 만성고혈압 임신부에서 양호한 임신결과를 위해 노력해야 한다.

찾아보기말: 만성고혈압; 임신; 항고혈압제; 가중합병전자간증

ORCID

Yeon Hee Kim, <http://orcid.org/0000-0002-7689-3840>

Jong Chul Shin, <http://orcid.org/0000-0002-3059-3842>

REFERENCES

1. Foo L, Tay J, Lees CC, McEniery CM, Wilkinson IB. Hypertension in pregnancy: natural history and treatment options. *Curr Hypertens Rep* 2015;17:36.
2. Razzaghi H, Tinker SC, Crider K. Blood mercury concentrations in pregnant and nonpregnant women in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2006. *Am J Obstet Gynecol* 2014;210:357.e1-357.e9.
3. SMFM Publications Committee. SMFM Statement: benefit of antihypertensive therapy for mild-to-moderate chronic hypertension during pregnancy remains uncertain. *Am J Obstet Gynecol* 2015;213:3-4.
4. Bateman BT, Schumacher HC, Bushnell CD, Pile-Spellman J, Simpson LL, Sacco RL, Berman MF. Intracerebral hemorrhage in pregnancy: frequency, risk factors, and outcome. *Neurology* 2006;67:424-429.
5. Gilbert WM, Young AL, Danielsen B. Pregnancy outcomes in women with chronic hypertension: a population-based study. *J Reprod Med* 2007;52:1046-1051.
6. Bateman BT, Bansil P, Hernandez-Diaz S, Mhyre JM, Callaghan WM, Kuklina EV. Prevalence, trends, and outcomes of chronic hypertension: a nationwide sample of delivery admissions. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206:134.e1-134.e8.
7. Sibai BM, Lindheimer M, Hauth J, Caritis S, VanDorsten P, Klebanoff M, MacPherson C, Landon M, Miodovnik M, Paul R, Meis P, Dombrowski M. Risk factors for preeclampsia, abruptio placentae, and adverse neonatal outcomes among women with chronic hypertension. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *N Engl J Med* 1998;339:667-671.
8. Sibai BM, Abdella TN, Anderson GD. Pregnancy outcome in 211 patients with mild chronic hypertension. *Obstet Gynecol* 1983;61:571-576.
9. Magee LA, Ornstein MP, von Dadelszen P. Fortnightly review: management of hypertension in pregnancy. *BMJ* 1999;318:1332-1336.
10. Duvekot JJ, Peeters LL. Maternal cardiovascular hemodynamic adaptation to pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1994;49(12 Suppl):S1-S14.
11. Mahendru AA, Everett TR, Wilkinson IB, Lees CC, McEniery CM. Maternal cardiovascular changes from pre-pregnancy to very early pregnancy. *J Hypertens* 2012;30:2168-2172.
12. Hibbard JU, Shroff SG, Lang RM. Cardiovascular changes in preeclampsia. *Semin Nephrol* 2004;24:580-587.
13. Hibbard JU, Korcarz CE, Nendaz GG, Lindheimer MD, Lang RM, Shroff SG. The arterial system in pre-eclampsia and chronic hypertension with superimposed pre-eclampsia. *BJOG* 2005;112:897-903.
14. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:S1-S22.
15. Abalos E, Duley L, Steyn DW. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2:CD002252.
16. Schroeder BM; American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin on diagnosing and managing preeclampsia and eclampsia. *American College of Obstetricians and Gynecologists. Am Fam Physician* 2002;66:330-331.
17. Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002;100:369-377.
18. Vanek M, Sheiner E, Levy A, Mazor M. Chronic hypertension and the risk for adverse pregnancy outcome after superimposed pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2004;86:7-11.
19. American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy: report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013;122:1122-1131.
20. Ferrer RL, Sibai BM, Mulrow CD, Chiquette E, Stevens KR, Cornell J. Management of mild chronic hypertension during pregnancy: a review. *Obstet Gynecol* 2000;96:849-860.
21. Rey E, Couturier A. The prognosis of pregnancy in women with chronic hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:410-416.
22. Magee LA, Elran E, Bull SB, Logan A, Koren G. Risks and benefits of beta-receptor blockers for pregnancy hypertension: overview of the randomized trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;88:15-26.
23. Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, Ross S, Asztalos E, Murphy KE, Menzies J, Sanchez J, Singer J, Gafni A, Gruslin A, Helewa M, Hutton E, Lee SK, Lee T, Logan AG, Ganzevoort W, Welch R, Thornton JG, Moutquin JM. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 2015;372:407-417.

24. Ananth CV, Savitz DA, Bowes WA Jr, Luther ER. Influence of hypertensive disorders and cigarette smoking on placental abruption and uterine bleeding during pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:572-578.
25. Al Khaja KA, Sequeira RP, Alkhaja AK, Damanhori AH. Drug treatment of hypertension in pregnancy: a critical review of adult guideline recommendations. *J Hypertens* 2014;32:454-463.
26. Haakstad LA, Bo K. Effect of regular exercise on prevention of excessive weight gain in pregnancy: a randomised controlled trial. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2011;16:116-125.
27. Martin CL, Brunner Huber LR. Physical activity and hypertensive complications during pregnancy: findings from 2004 to 2006 North Carolina Pregnancy Risk Assessment Monitoring System. *Birth* 2010;37:202-210.
28. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(8):CD001059.
29. Duley L, Meher S, Jones L. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;7:CD001449.
30. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smart DJ. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1):CD002252.
31. Nakhai-Pour HR, Rey E, Berard A. Antihypertensive medication use during pregnancy and the risk of major congenital malformations or small-for-gestational-age newborns. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 2010;89:147-154.
32. Schlembach D, Homuth V, Dechend R. Treating hypertension in pregnancy. *Curr Hypertens Rep* 2015;17:63.
33. Ghanem FA, Movahed A. Use of antihypertensive drugs during pregnancy and lactation. *Cardiovasc Ther* 2008;26:38-49.
34. Martinovic J, Benachi A, Laurent N, Daikha-Dahmane F, Gubler MC. Fetal toxic effects and angiotensin-II-receptor antagonists. *Lancet* 2001;358:241-242.
35. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 125: chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2012;119:396-407.
36. Chang TC, Robson SC, Boys RJ, Spencer JA. Prediction of the small for gestational age infant: which ultrasonic measurement is best? *Obstet Gynecol* 1992;80:1030-1038.
37. Lalor JG, Fawole B, Alfirevic Z, Devane D. Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1):CD000038.
38. Alfirevic Z, Stampalija T, Gyte GM. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in normal pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(8):CD001450.
39. Antenatal corticosteroids revisited: repeat courses. *NIH Consensus Statement* 2000;17:1-18.
40. Chappell LC, Enye S, Seed P, Briley AL, Poston L, Shennan AH. Adverse perinatal outcomes and risk factors for preeclampsia in women with chronic hypertension: a prospective study. *Hypertension* 2008;51:1002-1009.
41. Duley L, Henderson-Smart DJ, Knight M, King JF. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1):CD004659.
42. Paruk F, Moodley J. Untoward effects of rapid-acting antihypertensive agents. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2001;15:491-506.
43. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Rocella EJ; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension* 2003;42:1206-1252.
44. Spong CY, Mercer BM, D'alton M, Kilpatrick S, Blackwell S, Saade G. Timing of indicated late-preterm and early-term birth. *Obstet Gynecol* 2011;118(2 Pt 1):323-333.

Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 우리나라 전체 임신의 5~10%를 차지하며 임신중 산모와 태아에게 심각한 합병증을 유발할 수 있는 임신중 만성고혈압의 생리적인 변화, 정의와 진단, 관리 및 치료에 대한 폭넓은 지견을 고찰한 논문으로 산과영역에서 매우 중요한 분야로 사료된다.

[정리: 편집위원회]