

THE RELATIONSHIP BETWEEN AMNIOTIC FLUID WHITE BLOOD CELL COUNT AND INFLAMMATORY LESIONS OF THE PLACENTA IN WOMEN WITH PRETERM PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES

Eun Ha Jeong, MD, Kyo Hoon Park, MD, PhD, Kyung Joon Oh, MD, Sung Youn Lee, MD, Shi Nae Kim, MD, Hee Jung Jung, MD, Jeong Yeun Lee, RN

Department of Obstetrics and Gynecology, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seongnam, Korea

Objective

To examine the relationship between amniotic fluid (AF) white blood cell (WBC) count and the presence and severity of inflammatory lesions of the placenta in women with preterm premature rupture of membranes (PPROM).

Methods

This retrospective cohort study included 90 consecutive women with PPROM (24.0-35.6 weeks) who met the following criteria: singleton gestation; transabdominal amniocentesis performed to obtain AF for culture and WBC count; delivery within 72 hours of amniocentesis; placental histologic examination after preterm delivery.

Results

The prevalence of histologic chorioamnionitis was 32% (29/90) and that of positive amniotic fluid culture was 21% (19/90). Patients with histologic chorioamnionitis had a significantly higher AF WBC count than those without this lesion. Logistic regression analysis demonstrated that AF WBC count had a significant relationship with histologic chorioamnionitis after controlling for gestational age and AF culture. The median AF WBC count increased significantly according to the higher severity of inflammation in each type of placental histologic section. According to receiver operating characteristic curve analysis, the best cut-off value of AF WBC count for predicting histological chorioamnionitis was 25 cells/mm³, with a sensitivity of 62% and a specificity of 77%.

Conclusion

Both the presence and greater severity of inflammatory lesions of the placenta are associated with an elevated AF WBC count. AF WBC count is an important and independent predictor for inflammatory lesions of the placenta in women with PPROM.

Keywords: Amniotic fluid, White blood cell, Placenta, Inflammatory lesions, Preterm premature rupture of membranes

만삭 전 조기양막파수는 다양한 원인에 의하여 발생하지만 그 중에서도 자궁 내 감염이 중요한 원인으로 알려져 있다[1-4]. 조직학적 용모양막염(histologic chorioamnionitis)은 자궁 내 감염의 표준 진단법으로 조기양막파수 임신부의 태반에서 흔히 발견되는 태반의 주요한 조직학적 병변이다[5,6]. 조직학적 용모양막염이 존재하는 경우 이때 분만된 조산아는 패혈증, 뇌성마비, 기관지폐이형성증 등을 포함한 신생아 이환 및 사망이 증가하기 때문에 이의 존재 유무를 산전에 진단하는 것은 매우 중요하다[7-11]. 그러나 조직학적 용모양막염은 분만 이후에야 진단이 가능하기 때문에 산전에 임신부의 산과적 처치 혹은 분만 직후 신생아 처치에는 이용할 수 없는 제한점이 있다.

만삭 전 조기양막파수 임신부 대상의 여러 연구에서 양수 내 백혈구 수 측정은 조직학적 용모양막염 예측에 매우 유용한 검사로 보고되고 있다[3,4,12,13]. 특히 양수 내 백혈구 수 측정은 사이토카인과 같은 다

Received: 2010.11.30. Revised: 2011. 1.18. Accepted: 2011. 1.20.

Corresponding author: Kyo Hoon Park, MD, PhD

Department of Obstetrics and Gynecology, Seoul National University Bundang Hospital, 300 Gumi-dong, Bundang-gu, Seongnam 463-707, Korea

Tel: +82-31-787-7252 Fax: +82-31-787-4054

E-mail: pkh0419@snubh.org

*This study was supported by a grant from Seoul National University Bundang Hospital (02-2009-019).

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.

Copyright © 2011. Korean Society of Obstetrics and Gynecology

른 염증성 지표와 달리 신속하고 간편하며 비용이 적게 들기 때문에 임상적으로 유용하게 이용할 수 있다[14]. 조직학적 융모양막염은 융모양막의 백혈구 침윤으로 정의되고[15] 자궁 내 감염이 발생하면 숙주 반응기전(host-response mechanism)에 의하여 양수 내 백혈구 수가 증가하게 된다는 점을 고려하면 태반과 양수에서 발견되는 백혈구의 존재 또는 정도 등이 서로 밀접한 관련성이 있다는 논리는 가능하다. 본 연구진의 조기진통 임신부 대상의 이전 연구에서도 양수 내 백혈구 수는 조직학적 융모양막염의 존재 및 정도와 밀접한 상관관계가 존재한다는 것을 보고한 바 있었다[16]. 그러나 현재까지 만삭 전 조기양막파수 임신부에서 조직학적 융모양막염과 양수 내 백혈구 수의 상관관계에 대한 체계적인 연구는 부족한 실정이다. 본 연구의 목적은 만삭 전 조기양막파수 임신부에서 태반의 급성 염증성 병변의 존재 및 정도와 양수 내 백혈구 수와의 관련성을 확인하고자 하였다.

연구대상 및 방법

2004년 6월부터 2010년 2월 사이에 만삭 전 조기양막파수를 주소로 분당 서울대학교병원 산부인과에 입원한 임신부를 대상으로 연구를 시행하였다. 본 연구 대상의 조건은 1) 단태임신이고, 2) 양수 내 백혈구 수 측정 및 양수 배양검사를 위하여 경복부 양수천자가 시행되고, 3) 양수천자 후 72시간 내에 분만되었으며(양수분석과 태반 조직학적 소견의 시간적 상호 관련성이 중요하기 때문), 4) 조기분만(임신 24.0–35.6 주 사이)후 태반에서 조직학적 검사가 시행된 경우 등으로 하였다. 조기양막파수는 분만진통 이전에 양막이 파수되었다는 병력과 무균 소독된 질경검사를 통한 질 내 양수확인, 나이트라진 검사(nitrazine test) 등으로 양막파수 여부를 확인하여 진단하였다. 본 연구는 분당 서울대학교병원 생명윤리심의위원회의 승인을 거친 후 수행되었다.

양수천자는 모든 대상 환자에서 사전 동의를 얻은 후 초음파로 산모의 배를 통해 자궁내부를 관찰하면서 22게이지 척수천자바늘을 가능한 한 태반을 피하여 삽입하여 무균적 원칙에 의해 양수를 채취하였다. 채

취된 양수의 일부는 양수 내 백혈구 수 측정과 양수 배양 등을 위해 사용하였고, 사용되지 않은 양수는 원심분리한 뒤 polypropylene관에 담아 -70°C 에서 보관하였다.

양수 내 백혈구 수의 측정은 채취된 양수를 ethylenediamine tetraacetic acid가 함유된 용기에 담아 검사실에 보내 hemocytometer chamber에서 백혈구 수를 측정하였으며 mm^3 당 개수로 나타내었다. 양수 배양은 호기성 세균, 혐기성 세균 및 mycoplasma에 대한 배양을 실시하였다. 호기성 및 혐기성 세균 배양은 양수 채취 후 즉시 혈액배양병에 담아 검사실로 보내어 BACTEC 9240 및 FX 시스템(Becton Dickinson, Sparks, MD, USA)에서 배양하였고 배지는 blood agar, McKonkey agar, thioglycollate broth, brucellar blood agar, phenylethylglycol blood agar를 사용하였으며 혐기성 균주의 배양을 위해 혐기성 방(anaerobic chamber)을 이용하였다. Mycoplasma의 배양은 상품화된 키트(MYCOFAST[®]; International Microbio Co., Signes, France)를 이용하여 배양하였다.

태반의 조직학적 검사는 제대(umbilical cord), 융모판(chorionic plate), 태반막(placental membrane)에서 조직을 얻어 10% 포르말린에 고정시킨 후 파라핀에 포매(embedding)시켰다. 조직절편을 hematoxylin과 eosin으로 염색하였으며 임상정보가 없는 상태에서 조직학적 검사를 실시하였다. 조직학적 융모양막염의 진단은 이미 보고된 기준을 사용하여 진단하였으며[3], 양막, 융모탈락막, 제대, 융모판의 4가지 조직 중 어느 한 조직 이상에서 급성 염증성 병변이 발견되는 경우로 정의하였다. 각 조직에서 급성 염증성 병변이 있는 경우 염증이 심한 정도에 따라 grade 1과 grade 2로 나누었다(Table 1).

두 군사이의 비교는 정규분포를 가정할 수 없었기 때문에 연속형 변수는 비모수적 검정법인 Mann-Whitney U test를 사용하였고, 비율의 비교는 chi-square test 혹은 Fisher's exact test를 사용하였다. 양수 내 백혈구 수가 임신 주수 등과 같은 교란변수의 영향을 보정한 후에도 조직학적 융모양막염의 독립적 예측인자임을 증명하기 위하여 다변량 논리회기분석을 시행하였다. Receiver operating characteristic (ROC) 곡선을 사용하여 태반의 조직학적 융모양막염을 예측하는데 있어 양수 내

Table 1. Histological grade for acute intrauterine inflammation

<i>Amnion</i>	
Grade 1:	at least one focus of >5 neutrophils
Grade 2:	diffuse neutrophilic infiltration
<i>Chorion-decidua</i>	
Grade 1:	at least one focus of >5 neutrophils
Grade 2:	diffuse neutrophilic infiltration
<i>Umbilical cord</i>	
Grade 1:	neutrophilic infiltration confined to umbilical vessel wall
Grade 2:	extension of neutrophilic infiltration into Wharton's jelly
<i>Chorionic plate</i>	
Grade 1:	>1 focus of at least 10 neutrophilic collections or diffuse infiltration in subchorionic plate
Grade 2:	diffuse and dense inflammation, neutrophilic infiltration into connective tissue of placental plate, or placental vasculitis

Table 2. Demographic and clinical characteristics of the study population according to the histologic chorioamnionitis

Characteristics	Histologic chorioamnionitis		P-value
	Absent (n=61)	Present (n=29)	
Maternal age (yr)	30.8±4.0	30.6±3.1	0.538
Nulliparity	49% (30/61)	52% (15/29)	1.0
Gestational age at amniocentesis (wk)	34.0±1.4	31.0±3.3	<0.001
Amniotic fluid WBC count (cells/mm ³)	103±345	2,047±3,558	0.001
Positive amniotic fluid culture	8% (5/61)	48% (14/29)	<0.001

Values are given as mean±standard deviation or % (n).

Table 3. Risk factors associated with histologic chorioamnionitis after adjustment of confounding variables by logistic regression

	Odds ratio	95% CI	P-value
Gestational age at amniocentesis (wk)	0.632	0.487-0.820	0.001
Amniotic fluid WBC count (cells/mm ³)	1.001	1.000-1.002	0.038
Positive amniotic fluid culture	4.295	1.058-17.435	0.041

CI, confidence interval; WBC, white blood cell.

백혈구 수의 민감도와 위양성률 사이의 관련성을 평가하여 조직학적 융모양막염 진단에 가장 유용한 절단치(cut-off value)를 결정하였다. 양막, 융모탈락막, 제대, 융모판 각각의 조직에서 염증 정도에 따른 양수 내 백혈구 수의 비교는 Kruskal-wallis test를 사용하였고 양성 양수 배양 빈도의 변화는 chi-square test for trend를 사용하여 분석하였다. 양막, 융모탈락막, 제대, 융모판 각각에서 조직학적 염증의 정도를 모두 합산한 값에 따른 양수 내 백혈구 수의 비교는 Kruskal-wallis test를 사용하였다.

통계프로그램은 SPSS ver. 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였으며, 양측검정을 통해 P-value가 0.05미만인 경우 통계적 유의성이 있는 것으로 하였다.

결 과

본 연구 대상 조건에 맞는 만삭 전 조기양막파수 임신부는 90명이었으며 그 중 32% (29/90)에서 조직학적 융모양막염이 발견되었고 21% (19/90)에서 양수 배양검사서 미생물이 분리되었다. 조직학적 융모양막염이 발견된 29명 중에서 태반의 부위별 염증의 빈도는 융모탈락막이 28명(97%)으로 가장 빈도가 높았으며 다음으로 제대 13명(45%), 융모판 11명(38%), 양막 7명(24%) 순이었다. 분리된 세균의 종류는 *Ureaplasma urealyticum* (n=16), *Mycoplasma hominis* (n=11), *Streptococcus sp.* (n=3), *Lactobacillus* (n=1)로 *Ureaplasma urealyticum*이 84% (16/19)에서 분리되어 가장 높은 빈도를 차지하였고, 두 가지 이상의 미생물이 분리된 경우는 12명이었다.

Table 2는 조직학적 융모양막염 존재 유무에 따른 임상적 특성을 나타낸 표이다. 임신부의 나이, 분만력과 같은 인구통계학적 특성은 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다. 그러나 조직학적 융모양막염이 존재한 경우는 조직학적 융모양막염이 존재하지 않은 경우보다 임신 주수가 유

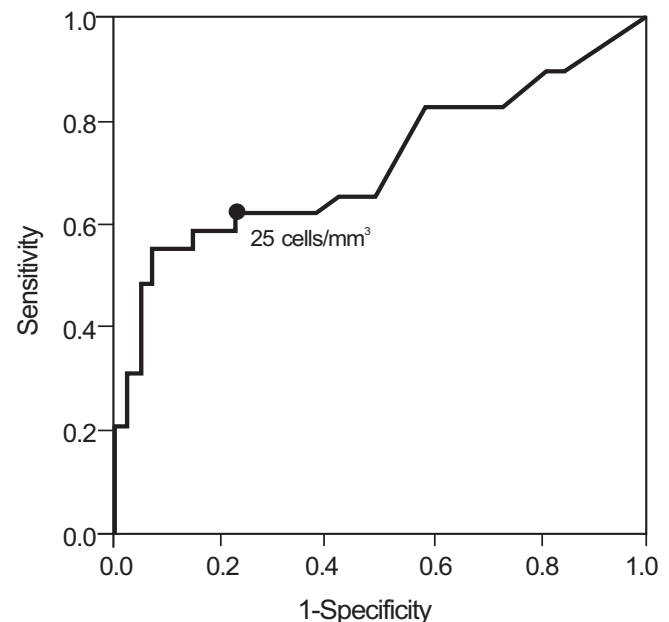


Fig. 1. Receiver operating characteristic curve for amniotic fluid white blood cell in predicting the occurrence of histologic chorioamnionitis. Number next to solid dots represents cut-off value of white blood cell (area under the curve 0.716; standard errors 0.065; $P=0.001$).

의하게 낮았고 양수 내 백혈구 수와 양성 양수 배양 빈도는 유의하게 높았다. 조직학적 융모양막염은 임신 주수와 같은 교란변수에 영향을 받기 때문에 이러한 교란변수의 영향을 보정한 후에도 양수 내 백혈구 수가 조직학적 융모양막염과 유의한 관련성이 있는 지 알아보기 위하여 다변량 논리회기분석을 시행하였다. 임신 주수, 양성 양수 배양의 영향을 보정한 후에도 양수 내 백혈구 수는 조직학적 융모양막염과 유의한 관련성을 나타내었다(Table 3).

Table 4. Amniotic fluid culture and white blood cell count according to the presence and severity of inflammation in each type of placental histologic section

Tissue	n	Positive amniotic fluid culture	P-value*	Amniotic fluid WBC	P-value†
Amnion					
Grade 0	82	14 (17)	0.006	6.5 (0-10880)	0.067
Grade 1	6	3 (50)		910 (0-8160)	
Grade 2	1	1 (100)		12100	
Chorion-decidua					
Grade 0	62	5 (8)	<0.001	5 (0-2020)	0.001
Grade 1	18	9 (50)		55 (0-8160)	
Grade 2	10	5 (50)		2120 (0-12100)	
Umbilical cord					
Grade 0	77	11 (14)	<0.001	5 (0-12100)	<0.001
Grade 1	6	3 (50)		975 (5-5440)	
Grade 2	7	5 (71)		1600 (80-10880)	
Chorionic plate					
Grade 0	78	14 (18)	0.021	6 (0-9760)	0.001
Grade 1	6	2 (33)		17.5 (0-1680)	
Grade 2	5	3 (60)		8160 (1001-12100)	

Values are given as n (%) or median (range).

WBC, white blood cell.

*Chi-square test for trend, †Kruskal-wallis test.

Table 5. Amniotic fluid white blood cell count according to the total grade of histologic chorioamnionitis

Total grade of histologic chorioamnionitis	n	Amniotic fluid white blood cell	P-value*
Grade 0	61	5 (0-2020)	<0.001
Grade 1 or 2	14	5 (0-1880)	
Grade 3 or 4	9	680 (0-9760)	
Grade 5 or 6	6	4920 (1001-12100)	
Grade 7 or 8	0		

Values are given as median (range).

*Kruskal-wallis test.

Fig. 1은 조직학적 용모양막염을 예측하는데 있어 양수 내 백혈구 수의 진단적 민감도와 위양성률의 관계를 기술한 ROC 도표이다(area under the curve 0.716, standard errors 0.065, $P=0.001$). 조직학적 용모양막염을 산전에 예측하는데 양수 내 백혈구 수 25개/mm³를 진단적 지표로 정하는 것은 민감도와 특이도 모두를 동시에 증가시킬 수 있는 적절한 절단치로 생각되며, 조직학적 용모양막염을 예측하는데 있어 양수 내 백혈구 수 25개/mm³ 이상은 민감도 62%, 특이도 77%, 양성예측도 56%, 음성예측도 81%를 나타내었다.

Table 4는 양막, 용모탈락막, 제대, 용모판 각각의 염증성 병변의 정도와 양수 내 백혈구 수 및 양수 배양검사 결과와의 관련성을 나타낸 표이다. 양막, 용모탈락막, 제대, 용모판 조직 각각에서 염증성 병변의 정도가 심할수록 양성 양수 배양 빈도가 유의하게 증가하였다. 양수 내 백혈구 수도 유사한 결과를 보여 용모탈락막, 제대, 용모판 조직 각각에서

염증성 병변의 정도가 심할수록 양수 내 백혈구 수가 유의하게 증가하였고 양막의 경우 염증성 병변의 정도가 심할수록 양수 내 백혈구 수가 증가하는 경향을 보였으나 통계적 유의성에는 이르지 못하였다.

Table 5는 양막, 용모탈락막, 제대, 용모판의 조직학적 염증 정도를 모두 합산한 값과 양수 내 백혈구 수와의 관계를 나타낸 표이다. 태반 4가지 조직의 조직학적 염증 정도를 합산한 값(total grade of histologic chorioamnionitis로 정의)이 클수록 양수 내 백혈구 수는 유의하게 증가하였다.

고 찰

본 연구에서는 만삭 전 조기양막파수 임신부에서 양수 내 백혈구 수

는 태반의 급성 염증성 병변의 존재 및 정도와 유의한 관련성이 있음을 확인하였다. 또한 다변량 논리회귀분석에서 양성 양수 배양, 임신 주수 등의 교란 변수의 영향을 보정한 후에도 양수 내 백혈구 수는 조직학적 용모양막염과 독립적 관련성이 있음을 보여주었다. 이러한 결과는 만삭 전 조기양막파수 임신부 대상의 Kim과 Yoon [12]의 연구 결과와 일치하며 양막파수 없는 조기진통 임신부 대상의 본 연구팀의 이전 연구 결과와도 일치한다[16].

본 연구에서 조직학적 용모양막염 예측을 위한 양수 내 백혈구 수의 가장 적절한 절단치는 $25\text{개}/\text{mm}^3$ 을 나타내었는데 이러한 결과는 조기 양막파수 임신부 대상의 Yoon 등[4]과 Kim과 Yoon [12]의 양수 내 백혈구 수의 절단치 $20\text{개}/\text{mm}^3$ 와 거의 일치한다. 다른 한편으로 본 연구에서 만삭 전 조기양막파수 임신부에서 조직학적 용모양막염 진단을 위한 양수 내 백혈구 수 측정의 위음성률(양수 내 백혈구 수 $25\text{개}/\text{mm}^3$ 미만이지만 조직학적 용모양막염이 존재하는 경우)은 38% (11/29)를 나타내었다. 이러한 위음성이 발생하는 원인의 가능한 설명으로 첫째, 양수천자에서 태반 만출까지 시간 경과를 생각할 수 있다. 즉 자궁 내 감염 초기 혹은 자궁 내 감염이 존재하지 않았을 경우 양수천자 시 양수에서 백혈구가 발견되지 않지만 이후 염증 반응이 지속되거나 또는 양막파수로 인한 상행성 감염으로 분만 시 태반에서 조직학적 염증 소견이 발견될 수 있다. 실제 본 연구에서 위음성을 나타낸 11명의 임신부 중 10명에서 용모탈락막에 염증성 병변이 존재하였지만 이중 9명은 양막에는 염증성 병변이 존재하지 않아 양수 외에서 시작된 자궁 내 감염이 양막강까지 도달하지 않았음을 암시하는 소견을 나타내었다. 둘째, 군주 크기가 작은 세균에 감염되었을 수 있다. 즉 양수 내 미생물의 군주 크기는 양수에서 발견되는 백혈구 수와 밀접한 관계가 있음을 주장한 Romero 등[3]의 보고와 같이 양수 내 군주 크기가 작을 경우 태반에 염증성 병변이 발견되지만 양수 내 백혈구 수 증가는 유발하지 못하였을 수 있다.

본 연구에서 양수 내 백혈구 수는 태반 염증성 병변(용모탈락막, 제대, 용모판 혹은 전체 태반)의 존재 및 정도와 유의한 관련성을 나타내었다. 이러한 연구 결과는 연구 대상 및 연구 방법이 유사한 Kim과 Yoon [12]의 연구와 일치하며 임상적으로 매우 중요한 의미를 가진다. 즉 조직학적 용모양막염은 임신부에서 조산, 임상적 용모양막염을 유발하고 분만 후 신생아에서는 패혈증과 같은 단기 합병증 및 뇌성마비, 기관지폐이형성증 등과 같은 장기 합병증과 밀접한 관련성이 이미 확인되었기 때문에 [7-11] 산전에 간단하고 적은 비용으로 조직학적 용모양막염을 진단하고 염증 정도를 예측할 수 있는 방법을 제시하였다는 점에서 중요하다.

양수 분석을 통하여 자궁 내 감염을 예측하는 방법에는 양수 내 백혈구 수 측정 외에도 양수 배양검사, 양수 내 싸이토카인 혹은 포도당 농도 측정, 그람 염색 등의 유용성이 보고되어 있다[4,17,18]. Romero 등 [6]은 양수 배양검사는 조직학적 용모양막염 예측에 유용하지만, 배양 기간이 필요하고 위음성의 위험이 높기 때문에 만삭 전 조기양막파수 임신부 처치에 신속하게 이용할 수 없는 제한점이 있다고 주장하였다 [19,20]. Interleukin (IL)-6, IL-8 등과 같은 양수 싸이토카인 측정은 양수 배양검사에 비해 위음성의 위험은 줄일 수 있지만 정량적인 검사로서

상용화되지 못하여 간편하게 이용할 수 없는 제한점이 있다[21,22]. 이와 달리 양수 내 백혈구 수 측정은 적은 비용으로 간편하고 신속하게 결과를 확인할 수 있기 때문에 조기양막파수 임신부의 초기 치료 방침을 결정하는데 유용하게 적용할 수 있을 것으로 생각된다.

만삭 전 조기양막파수 임신부 대상의 본 연구에서는 21%에서 양수 배양검사서 미생물이 분리되었고 32%에서 조직학적 용모양막염이 발견되었다. 이러한 연구 결과는 Kim과 Yoon [12]의 양성 양수배양 33% 조직학적 용모양막염 68% 보다 낮은 결과를 나타내었다. 두 연구 사이의 이러한 차이를 명확하게 설명하기는 어렵지만 자궁 내 감염의 빈도는 양수천자 시 임신 주수, 양막파수의 진단 기준, 만삭 전 조기양막파수 임신부에서 양수검사를 시행하는 병원마다의 한계점(threshold)과 관련이 있을 것으로 생각된다. 본 연구 대상 조건의 임신 주수는 24 주에서 35 주 사이 분만한 환자를 대상으로 하였으나 Kim과 Yoon [12]의 환자도 포함되었을 가능성이 있겠다.

본 연구에서 양수 내 백혈구 수 증가는 임신 주수, 양성 양수 배양과 같은 교란변수의 영향을 보정한 후에도 조직학적 용모양막염과 유의한 관련성을 나타내었다. 이러한 연구 결과는 Yoon 등[4]의 연구 결과와 일치하는 소견으로 조직학적 용모양막염(특히 용모탈락막에 염증이 국한된 경우)은 자궁 내 감염 발생의 초기 단계로 생각되고 있고[23] 양수 내 백혈구 수로 간단히 진단할 수 있다는 점에서 중요하다. 자궁 내 감염의 표준 진단 기법은 태반에서 조직학적 검사를 통하여 염증성 병변을 확인하거나 양수 배양 검사를 통하여 미생물을 분리하는 것이다[23]. 최근 까지 자궁 내 감염을 초기에 진단하기 위한 많은 연구가 있어 왔으나 대부분의 연구는 양수 내 감염을 진단하는 것에 초점이 맞추어져 왔고 태반 조직학적 용모양막염의 조기 진단 방법에 관한 연구는 부족하였다. 그러나 양수 배양검사는 자궁 내 감염 과정 중 가장 마지막 단계에 해당되기 때문에[23] 양수 내 감염이 진단된 경우는 이미 진행된 상태의 자궁 내 감염으로 치료에 제한이 있을 수 있다. 따라서 향후 조기양막파수 임신부에서 양수 내 백혈구 수가 증가된 경우 항생제 치료가 조기분만된 신생아의 단기 혹은 장기 합병증 발생을 줄일 수 있는지에 관한 전향적 무작위 임상 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로 만삭 전 조기양막파수 임신부에서 양수 내 백혈구 수는 태반의 염증성 병변의 존재 및 정도와 유의한 관련성을 가지고 있으며 산전에 이의 존재 유무를 예측할 수 있는 독립적 인자이다.

References

- Gauthier DW, Meyer WJ, Bieniarz A. Correlation of amniotic fluid glucose concentration and intraamniotic infection in patients with preterm labor or premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1105-10.
- Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008;371:75-84.
- Romero R, Yoon BH, Mazor M, Gomez R, Gonzalez R, Dia-

- mond MP, et al. A comparative study of the diagnostic performance of amniotic fluid glucose, white blood cell count, interleukin-6, and gram stain in the detection of microbial invasion in patients with preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:839-51.
4. Yoon BH, Jun JK, Park KH, Syn HC, Gomez R, Romero R. Serum C-reactive protein, white blood cell count, and amniotic fluid white blood cell count in women with preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1996;88:1034-40.
 5. Zlatnik FJ, Gellhaus TM, Benda JA, Koontz FP, Burmeister LF. Histologic chorioamnionitis, microbial infection, and prematurity. *Obstet Gynecol* 1990;76:355-9.
 6. Romero R, Salafia CM, Athanassiadis AP, Hanaoka S, Mazor M, Sepulveda W, et al. The relationship between acute inflammatory lesions of the preterm placenta and amniotic fluid microbiology. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:1382-8.
 7. Shatrov JG, Birch SC, Lam LT, Quinlivan JA, McIntyre S, Mendz GL. Chorioamnionitis and cerebral palsy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010;116:387-92.
 8. Soraisham AS, Singhal N, McMillan DD, Sauve RS, Lee SK; Canadian Neonatal Network. A multicenter study on the clinical outcome of chorioamnionitis in preterm infants. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:372.e1-6.
 9. Aziz N, Cheng YW, Caughey AB. Neonatal outcomes in the setting of preterm premature rupture of membranes complicated by chorioamnionitis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009;22:780-4.
 10. Watterberg KL, Demers LM, Scott SM, Murphy S. Chorioamnionitis and early lung inflammation in infants in whom bronchopulmonary dysplasia develops. *Pediatrics* 1996;97:210-5.
 11. Yoon BH, Romero R, Kim KS, Park JS, Ki SH, Kim BI, et al. A systemic fetal inflammatory response and the development of bronchopulmonary dysplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:773-9.
 12. Kim JC, Yoon BH. The relationship between amniotic fluid white blood cell count and the presence and severity of acute placental inflammation in preterm premature rupture of membrane. *Korean J Obstet Gynecol* 2000;43:885-90.
 13. Kim M, Yoon BH. The diagnostic and prognostic value of amniotic fluid white blood cell count in patients with preterm premature rupture of the membranes. *Korean J Obstet Gynecol* 2002;45:101-11.
 14. Romero R, Quintero R, Nores J, Avila C, Mazor M, Hanaoka S, et al. Amniotic fluid white blood cell count: a rapid and simple test to diagnose microbial invasion of the amniotic cavity and predict preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:821-30.
 15. Steel JH, O'Donoghue K, Kennea NL, Sullivan MH, Edwards AD. Maternal origin of inflammatory leukocytes in preterm fetal membranes, shown by fluorescence in situ hybridisation. *Placenta* 2005;26:672-7.
 16. Park KH, Yoon BH, Choe G, Jun JK, Syn HC. *Prenat Neonatal Med*. The relationship between the presence, severity, and pattern of acute placental inflammation and amniotic fluid white blood cell count in preterm labor 1997;2:294-9.
 17. Romero R, Yoon BH, Mazor M, Gomez R, Diamond MP, Kenney JS, et al. The diagnostic and prognostic value of amniotic fluid white blood cell count, glucose, interleukin-6, and gram stain in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:805-16.
 18. Romero R, Jimenez C, Lohda AK, Nores J, Hanaoka S, Avila C, et al. Amniotic fluid glucose concentration: a rapid and simple method for the detection of intraamniotic infection in preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:968-74.
 19. Yoon BH, Romero R, Kim CJ, Jun JK, Gomez R, Choi JH, et al. Amniotic fluid interleukin-6: a sensitive test for antenatal diagnosis of acute inflammatory lesions of preterm placenta and prediction of perinatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:960-70.
 20. Greig PC, Ernest JM, Teot L, Erikson M, Talley R. Amniotic fluid interleukin-6 levels correlate with histologic chorioamnionitis and amniotic fluid cultures in patients in premature labor with intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1035-44.
 21. Park KH, Yoon BH, Kim MH, Kim GJ, Kim T, Lee HK, et al. A comparative study of the diagnostic value of amniotic fluid interleukin-6 and culture for the antenatal diagnosis of intrauterine infection and prediction of perinatal morbidity in patients with preterm premature rupture of membranes. *Korean J Obstet Gynecol* 2000;43:1019-28.
 22. Shim SS, Romero R, Hong JS, Park CW, Jun JK, Kim BI, et al. Clinical significance of intra-amniotic inflammation in patients with preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1339-45.
 23. Goncalves LF, Chaiworapongsa T, Romero R. Intrauterine infection and prematurity. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2002;8:3-13.

만삭 전 조기양막파수 임신부에서 양수 내 백혈구 수와 태반 염증성 병변의 관련성에 관한 연구

서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 산부인과

정은하, 박교훈, 오경준, 이성윤, 김시내, 정희정, 이정연

목적

만삭 전 조기양막파수 임신부에서 양수 내 백혈구 수와 태반 염증성 병변의 존재 및 정도와의 관련성을 확인하고자 한다.

연구방법

만삭 전 조기양막파수로 입원한 단태임신 임신부 중 양수 내 백혈구 수 측정 및 양수 배양검사를 위해 경복부 양수천자가 시행되고, 양수 천자 후 72시간 내에 조기분만(임신 24.0–35.6주 사이)되었으며, 태반의 조직학적 검사가 시행된 90명의 임신부를 대상으로 하였다.

결과

조직학적 융모양막염의 빈도는 32%였으며 양성 양수 배양인 경우는 21%였다. 태반 염증성 병변이 존재하는 경우는 존재하지 않는 경우에 비하여 양수 내 백혈구 수가 유의하게 많았다. 양수 내 백혈구 수는 교란변수의 영향을 보정한 후에도 태반 염증성 병변의 존재와 유의한 관련성을 나타내었다. 또한 양수 내 백혈구 수는 각각의 태반 부위별 염증 정도가 심할수록 유의하게 증가하였다. 태반 염증성 병변 존재를 가장 잘 예측할 수 있는 양수 백혈구 수의 절단치는 $25\text{개}/\text{mm}^3$ 였고 이때 민감도 62%, 특이도 77%를 나타내었다.

결론

만삭 전 조기양막파수 임신부에서 양수 내 백혈구 수는 태반의 염증성 병변의 존재 및 정도와 유의한 관련성을 가지고 있으며 산전에 이의 존재 유무를 예측할 수 있는 독립적 인자이다.

중심단어: 양수, 백혈구, 태반, 염증성 병변, 만삭 전 조기양막파수