

# THE RISK FACTOR RELATED WITH SMALL FOR GESTATIONAL AGE IN TERM DELIVERY WOMEN WITH AN EPISODE OF PRETERM LABOR

Hyun Jung Kang, MD, Han Sung Kwon, MD, In Sook Sohn, MD, Han Sung Hwang, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Konkuk University Medical Center, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

## Objective

The aim of this study was to investigate the potential prognostic factors and its relating factors of patients who were hospitalized for management of preterm labor.

## Methods

In this study, we retrospectively reviewed the records of 249 mothers who experienced the admission of preterm labor and delivered single live birth from January 2005 to May 2011 at our hospital. For our analyses, the mothers were divided into two groups according to delivery age; preterm birth group and full term birth group. And full term birth group was divided into two groups which had poor prognostic factors and compared with each other groups.

## Results

In our cohort, there was high incidence of small for gestational age in full term birth group compared with preterm birth group significantly (19.6% vs. 9.4%;  $P=0.028$ ). And potential factors related to small for gestational age in full term birth group were early gestational age at 1st admission, low body mass index (BMI) in mothers and high highly sensitive C-reactive protein (hs-CRP) at 1st admission.

## Conclusion

Gestational age at 1st admission, mother's BMI and hs-CRP at admission were significantly related to small for gestational age in full term birth who were hospitalized for management of preterm labor.

**Keywords:** Preterm labor; Small for gestational age; Highly sensitive C-reactive protein

조기진통(preterm labor)은 일반적으로 조산으로 이어지는 경우가 많아서 신생아의 사망률 및 이환율에 중요한 원인으로 제기되고 있다. 아직까지 전체 출생의 5%~10%가 조산으로 분만되는 상황이며, 그 빈도는 과거 20~30년간 감소하지 않고 있다[1,2]. 일반적으로 받아들여지는 조기진통의 정의는 임신 37주 이전에 규칙적인 자궁수축과 이에 따른 점진적 자궁경부 개대 및 숙화를 말하며, 이를 진성 조기진통(true preterm labor)이라고 한다[3]. 반면에 자궁경부의 변화 없이 규칙적인 자궁수축만 있는 경우는 'braxton hicks contractions'이라고 하여 가성 조기진통(false preterm labor)으로 분류하기도 한다. 하지만, 임상적으로 이런 기준을 정확히 적용하여 치료하기는 매우 어렵다. 만삭 이전에 규칙적인 자궁수축으로 산모가 분만실에 내원하는 경우 정확하게 진성 조기진통만을 분류하고, 거기에 따라 입원시켜 치료하기는 어렵다. 대개는 규칙적인 자궁수축이 있는 경우 입원을 하게 되고, 때로는 분명한

자궁경부의 변화가 없는 경우에도 자궁수축억제제를 사용하기도 한다.

Received: 2011.10.27. Revised: 2011.12.20. Accepted: 2012.1.26.  
Corresponding author: Han Sung Hwang, MD  
Department of Obstetrics and Gynecology, Konkuk University  
Medical Center, Konkuk University School of Medicine, 120  
Neungdong-ro, Gwangjin-gu, Seoul 143-729, Korea  
Tel: +82-2-2030-7648 Fax: +82-2-2030-7748  
E-mail: 20080251@kuh.ac.kr

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 © 2012. Korean Society of Obstetrics and Gynecology

이런 경우처럼 규칙적인 자궁수축이 있어서 조기진통 의심하에 입원 후 치료 받고, 이후 산모가 만삭에 정상분만을 하게 되면, 처음에 산모가 겪은 규칙적인 자궁수축은 모두 가성 조기진통이라 할 수 있다. 따라서, 양막파수 없이 자연적으로 생긴 조기진통으로 입원 치료를 받고, 이후 만삭에 분만을 하는 경우는 결국 가성 조기진통의 에피소드가 있었다고 할 수 있다. 이런 조기진통으로 입원한 병력이 있는 산모가 만삭으로 분만하는 경우는 전체 조기진통의 34%~45%에 이른다[4]. 하지만, 이런 가성 조기진통 에피소드가 있었던 산모는 어떤 문제가 발생할 수 있는지, 또는 그런 에피소드가 없는 산모와 비교하여 주산기 예후에 아무런 차이가 없는지에 대해서는 아직까지 정확히 알려져 있지 않다. 다만, 몇몇 논문에서 따르면 가성 조기진통의 에피소드를 겪은 산모의 경우 태반 부착부위의 자궁 나선동맥이 정상적인 변형과정을 겪지 못하고[5], 또한 이 산모의 만삭분만 시 저체중출생아로 분만될 가능성이 높다는 보고가 있다[6].

근래에 주산기 의학의 발달로 조산아에 대한 사망률은 감소하는 추세이나 이에 반해 출생체중이 재태연령에 비해 작은 저체중출생아(small for gestational age)의 출생빈도는 증가하고 있다. 저체중출생아는 흔히 자궁내발육부전(intrauterine growth restriction)과 유사하게 사용이 되나, 자궁내발육부전은 태아의 성장이 지연되거나 정지하여 임신 기간 동안에 나타나는 비정상적인 발육상태를 의미하며, 저체중출생아는 일반적으로 자궁내발육부전 등으로 결국 출생 시 임신 주수에 비해 저체중으로 출생한 경우를 말한다[7]. 저체중출생아는 주산기 이환율과 사망률이 높기 때문에 집중관리를 해야 할 필요성이 있다. 태아 기간 동안에는 태아가사나 자궁내 태아사망의 빈도가 높으며 신생아기에도 신생아가사, 다혈증, 폐렴, 폐혈증, 폐출혈 등을 초래하기 쉬우며 장기적인 신경학적 발달장애 등이 나타나기 쉽다. 그럼에도 불구하고, 지금까지 저체중출생아가 생기는 원인에 대한 많은 연구가 진행되어 왔지만 아직까지 원인을 밝히지 못하는 경우가 많다.

만일, 가성 조기진통의 에피소드를 겪은 산모가 그렇지 않은 산모에 비해 만삭에 저체중출생아를 분만하게 될 가능성이 높다면 이에 관여하는 위험인자를 밝히는 것이 중요하며, 이는 그런 산모의 임신 상담에 도움이 될 수 있을 것이다. 따라서, 본 연구의 목적은 조기진통 에피소드를 겪은 산모가 만삭분만할 경우 발생하는 불량임신예후는 무엇이며, 이와 연관된 인자들에 어떤 것이 있는지를 알아보기 위해 시행되었다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

본 연구는 후향적 연구로서 2005년 1월부터 2011년 5월까지 본원에 양막의 파수 없이 자발적으로 생긴 규칙적 자궁수축을 주스로 입원한 산모를 대상으로 하였다. 일반적으로 조기진통이라 함은 규칙적인 자궁수축에 자궁경관의 개대 소견이 있는 진성 조기진통을 가진 산모를 말하고, 자궁경관의 변화가 없이 규칙적인 자궁수축만 있는 경우를

가성 조기진통이라고 하는데, 이 둘을 모두 포함하는 그룹에 대한 적절한 용어가 없어서 우선 이 둘을 합쳐서 조기진통 에피소드라고 정의하였다. 연구에 포함된 모든 산모는 정상 자궁내 임신 20주 0일 이상부터 36주 5일 이하 시기에 임상적으로 입원을 요하는 규칙적인 자궁수축이 있는 산모, 즉 조기진통 에피소드가 있는 산모를 대상으로 하였다. 입원을 하지 않은 경우는 대상에서 제외하였다. 본원에 입원한 적이 있는 모든 조기진통 에피소드가 있는 산모 중 본원에서 분만한 산모만을 연구에 포함시켰다. 양막파수, 다태임신, 태아기형, 임신성 고혈압, 전치태반, 조기양막파수, 자궁경부무력증, 당뇨(제1형 당뇨, 제2형 당뇨), 만성고혈압, 자가면역질환 등은 대상군에서 제외하였다. 본 연구에 포함된 조기진통 에피소드가 있는 모든 산모는 임신경과 및 임신결과까지 후향적으로 조사되었다. 본 연구는 본원의 임상연구윤리심의위원회의 승인을 받아 진행되었다.

### 2. 연구방법

조기진통의 에피소드가 있는 산모 중 본원에서 분만한 모든 산모는 2개의 군으로 분류하였는데, 분만이 이루어지는 시기에 따라서 만삭분만군(term delivery group)과 조산분만군(preterm delivery group)으로 분류하여 비교하였다. 만삭분만군과 조산분만군의 비교를 위한 임상데이터를 수집하였다. 우선 분만 시 두 군 사이의 비교를 위한 변수로는 산모나이, 분만력, 분만 시 임신 주수, 체질량지수(body mass index, BMI), 수축기혈압, 이완기혈압, 평균동맥혈압(mean arterial pressure), 제왕절개분만, 출생아의 성별, 출생체중, 1분 및 5분 아프가(Apgar) 점수, 저체중출생아의 빈도를 조사하였다. 그리고, 조기진통의 에피소드로 입원했을 당시에 두 군 사이의 비교를 위한 변수는 조기진통 에피소드로 처음 입원한 임신 주수, 비숙(bishop) 점수, 자궁경부길이, 모체 혈청 고감도 C-반응성 단백(highly sensitive C-reactive protein), 모체 혈청 헤모글로빈, 항생제의 사용, 코르티코스테로이드(corticosteroid)의 사용, 자궁수축억제제의 사용, 자궁수축억제제의 사용 기간, 입원기간을 조사하였다.

조기진통 에피소드를 가지고 만삭에 분만을 한 만삭분만군에 포함된 산모 중 저체중출생아를 분만한 산모와 정상체중출생아를 분만한 산모를 분류하여 임상 데이터를 비교 분석하였다. 그리고 관련이 있는 위험인자를 발견하면 이들 사이에 상관관계 분석 및 다변량 로지스틱 회귀 분석을 통하여 독립적 인자를 추적하였다. 조기진통 에피소드로 입원한 산모에게 취해지는 조치는 첫째, 조기진통 억제가 필요한 경우 산모에게 투여되는 1차 조기진통억제제로 리토드린을 사용하였고, 1차 약제를 투약 및 증량하여도 반응이 없는 경우 2차 약제로 황산마그네슘 또는 옥시토신 길항제 atosiban을 사용하였다. 둘째, 입원 당시 시행한 혈액검사상 고감도 C-반응성 단백질 농도가 0.03 mg/L 이상인 경우 모든 산모에게 Ampicillin과 Sulbactam을 투여하였다. 셋째, 입원 당시 조산분만의 가능성이 있으며 임신 주수가 34주 0일 미만인 경우는 코르티코스테로이드(betamethasone)를 투여하였다.

### 3. 통계분석

연속변수에 대한 비교는 Student's *t*-test와 Mann-Whitney U test를 사용하였으며, 구간변수에 대한 비교는  $\chi^2$  test를 사용하였다. 결과는 비연속 변수의 경우 총수와 퍼센트로 표기하였고, 연속 변수의 경우 중위수와 범위로 표기하였다. 독립적 위험인자를 찾기 위하여 다변량 로지스틱 회귀분석이 사용되었고, 교차비(odds ratio, OR)와 95% 신뢰구간(confidence interval, CI)이 계산되었다. *P*-value가 0.05 이하인 경우 통계적으로 의미가 있는 것으로 고려되었다. 통계처리를 위해 SPSS

ver. 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다.

### 결 과

본 연구는 조기진통 에피소드를 겪은 249명의 산모들을 대상으로 하였다. 그 중 143명(57%)이 만삭으로 분만하였고, 106명(43%)은 조산으로 분만하였다. 만삭분만군과 조산분만군 사이에 최종 분만 시 얻어

**Table 1.** Clinical characteristics of participants in delivery time between term and preterm delivery group

Characteristic	Term delivery group (n=143)	Preterm delivery group (n=106)	P-value
Maternal age (yr)	30 (17–42)	30 (18–41)	NS
Parity	1 (1–4)	1 (1–3)	NS
Gestational age at delivery (wk)	38 (37–41)	34 (23–36)	<0.001 <sup>a</sup>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.3 (18.0–32.9)	24.2 (17.1–37.8)	NS
Systolic blood pressure (mm Hg)	105 (84–126)	103 (87–129)	NS
Diastolic blood pressure (mm Hg)	61 (42–83)	60 (40–91)	NS
Mean arterial pressure (mm Hg)	75 (56–98)	74 (57–99)	NS
Cesarean section delivery	51 (35.7)	60 (56.6)	0.001 <sup>a</sup>
Male gender	68 (47.6)	62 (58.5)	NS
Birth weight (g)	3,175 (1,946–4,180)	2,278 (592–3,950)	<0.001 <sup>a</sup>
1 min Apgar score	8 (5–9)	7 (2–9)	<0.001 <sup>a</sup>
5 min Apgar score	9 (7–10)	8 (4–10)	<0.001 <sup>a</sup>
SGA	28 (19.6)	10 (9.4)	0.028 <sup>a</sup>

Values are presented as number (%) or median (range)

NS, not significant; BMI, body mass index; SGA, small for gestational age.

<sup>a</sup>*P*<0.05 by the Student's *t*-test and the  $\chi^2$  test.

**Table 2.** Clinical characteristics of participants in time admitted with the episode of preterm labor between term and preterm delivery group

Characteristic	Term delivery group (n=143)	Preterm delivery group (n=106)	P-value
Gestational age at admission (wk)	31 (22–36)	30 (21–35)	NS
Bishop score	4 (2–8)	5 (2–9)	0.003 <sup>a</sup>
Cervix length (cm)	2.6 (0.3–4.1)	2.1 (0.5–4.3)	<0.001 <sup>a</sup>
Serum hs-CRP (mg/L)	0.26 (0.01–5.15)	0.32 (0.02–10.3)	<0.001 <sup>a</sup>
Serum hemoglobin (g/dL)	11.5 (8.7–14.1)	11.4 (7.9–13.6)	NS
Antibiotics	63 (44.1)	66 (62.3)	0.004 <sup>a</sup>
Corticosteroid	34 (23.8)	31 (29.2)	NS
Tocolysis	102 (71.3)	92 (86.8)	0.004 <sup>a</sup>
Tocolytic periods (day)	5 (2–73)	6 (2–43)	NS
Hospitalization periods (day)	8 (3–81)	10 (3–87)	0.012 <sup>a</sup>

Values are presented as number (%) or median (range).

NS, not significant; hs-CRP, highly sensitive C-reactive protein.

<sup>a</sup>*P*<0.05 by the Student's *t*-test and the  $\chi^2$  test.

**Table 3.** Demographic and clinical data in time admitted with an episode of preterm labor between pregnant women with and without SGA in term delivery group

Characteristic	N n-SGA (n = 115)	SGA (n = 28)	P-value
Maternal age (yr)	28 (19–42)	29 (20–39)	NS
Gestational age at admission (wk)	31 (22–36)	29 (22–35)	<0.011 <sup>a</sup>
Parity	1 (1–3)	1 (1–3)	NS
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.1 (18.5–31.4)	21.8 (18.8–27.8)	<0.001 <sup>a</sup>
Systolic blood pressure (mm Hg)	104 (85–126)	102 (87–119)	NS
Diastolic blood pressure (mm Hg)	65 (53–79)	62 (49–83)	NS
Mean arterial pressure (mm Hg)	78 (64–95)	75 (62–96)	NS
Bishop score	4 (2–8)	4 (2–7)	NS
Cervix length (cm)	2.6 (0.9–4.1)	2.4 (0.8–3.9)	NS
Serum hs-CRP (mg/L)	0.84 (0.01–8.51)	1.42 (0.02–3.84)	<0.001 <sup>a</sup>
Serum hemoglobin (g/dL)	10.9 (8.7–14.1)	11.1 (7.9–13.1)	NS
Antibiotics	48 (41.7)	15 (53.6)	0.014 <sup>a</sup>
Corticosteroid	24 (20.9)	10 (35.7)	<0.001 <sup>a</sup>
Tocolysis	83 (72.2)	19 (67.9)	NS
Tocolytic periods (day)	5 (2–73)	9 (5–43)	0.025 <sup>a</sup>
Hospitalization periods (day)	8 (3–81)	12 (5–48)	<0.001 <sup>a</sup>

Values are presented as number (%) or median (range).

SGA, small for gestational age; NS, not significant; BMI, body mass index; hs-CRP, highly sensitive C-reactive protein.

<sup>a</sup>P<0.05 by the Mann–Whitney U test and the Fisher's exact test.

**Table 4.** Multivariable logistic regression indicating risk factors independently associated with small for gestational age in term delivery group

Characteristic	OR	95% CI	P-value
Gestational age at admission (wk)	2.2	1.2–3.5	<0.001 <sup>a</sup>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	1.7	1.1–1.9	0.002 <sup>a</sup>
Serum hs-CRP (mg/L)	1.8	1.6–2.1	<0.001 <sup>a</sup>
Antibiotics	1.0	0.9–1.3	0.212
Corticosteroid	1.1	0.9–1.4	0.345
Tocolytic periods (day)	1.1	1.0–1.2	0.614
Hospitalization periods (day)	1.0	1.0–1.1	0.164

BMI, body mass index; hs-CRP, highly sensitive C-reactive protein.

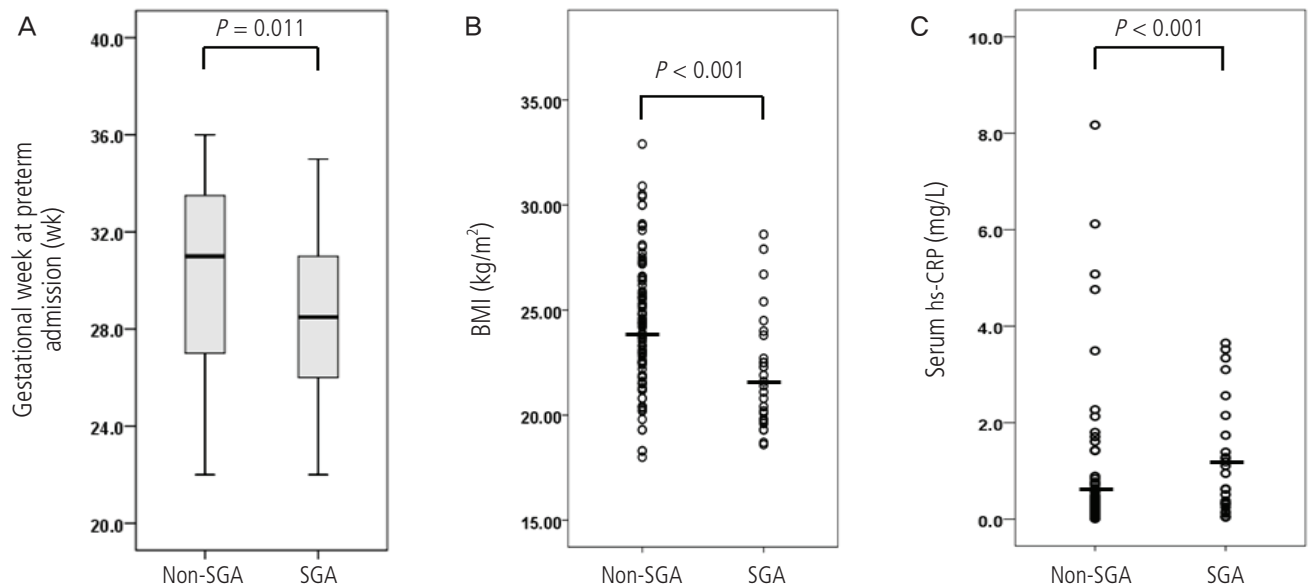
<sup>a</sup>P<0.05 by multivariable logistic regression.

진 임상데이터상에는 통계적으로 특이한 소견이 보이지 않았으나, 저체중출생아의 경우는 차이가 나타났다. 만삭으로 분만한 산모 중 28명 (19.6%)이 저체중출생아를 분만하였고, 조산으로 분만한 산모 중에는 단지 10명(9.4%)이 저체중출생아를 분만하였다(Table 1).

만삭분만군과 조산분만군 사이에 조기진통 에피소드로 입원할 당시 임상데이터를 비교하면, 만삭으로 분만한 산모와 조산한 산모 간에 조기진통으로 입원한 임신 주수, 혈중 헤모글로빈, 코르티코스테로이드, 자궁수축억제제를 사용한 기간에는 차이가 없었다. 하지만 조산분만군에서 입원 당시 비습 점수와 혈중 고감도 C-반응성 단백 농도가 높게 나왔으며, 자궁경부길이는 더 짧게 나타났다. 조산분만군에서 입원 당

시 항생제를 더 많이 사용하였고, 입원기간이 더 길었으나, 자궁수축억제제를 사용한 경우는 오히려 만삭분만군에서 더 많았다(Table 2).

조기진통 에피소드를 가지고 만삭에 분만한 143명의 산모 중 저체중출생아로 분만한 경우는 총 28명이었는데, 이를 저체중출생아를 분만한 군과 정상체중출생아를 분만한 군으로 분류하고 관련된 임상 데이터를 단변량 비교분석하였다. 분석결과 Table 3처럼 저체중출생아의 분만은 조기진통으로 처음 입원한 임신 주수, 산모의 체질량지수, 혈중 고감도 C-반응성 단백, 항생제의 사용, 코르티코스테로이드의 사용, 자궁수축억제제를 사용한 기간, 총 입원기간과 관련이 있는 것으로 나타났다. 이들 관련인자들 중 독립적으로 저체중출생아 분만과 관련이 있는



**Fig. 1.** The risk factors associated with SGA between two groups in term delivery women with preterm episode. (A) Gestational week at preterm admission was significantly earlier at SGA delivery group compared with non-SGA. (B) BMI in SGA delivery group was significantly lower than non-SGA. (C) The level of hs-CRP in SGA delivery group was higher than non-SGA. SGA, small for gestational age; BMI, body mass index; hs-CRP, highly sensitive C-reactive protein.

인자를 찾기 위하여 단변량검사에서 비교적 의미가 있던 변수에 대하여 다변량 로지스틱 회귀분석을 하였다. 분석결과 초기에 조기진통 에피소드로 입원한 임신 주수가 이를수록, 산모의 체질량지수가 낮을수록, 입원 당시 시행한 혈중 고감도 C-반응성 단백질의 농도가 높을수록 만삭분만 시 저체중출생아로 분만될 가능성이 높은 것으로 나타났다(Table 4).

조기진통 에피소드를 가진 만삭분만 산모 중 처음 조기진통 에피소드로 입원한 임신 주수는 정상체중출생아를 분만한 군에서 평균 31주인 반면, 저체중출생아를 분만한 군에서는 29주였고, 산모의 평균 체질량지수는 정상체중출생아를 분만한 군이 24.1 kg/m<sup>2</sup>, 저체중출생아를 분만한 군이 21.8 kg/m<sup>2</sup>로 나타났으며, 입원 당시 혈중 고감도 C-반응성 단백질은 정상체중출생아를 분만한 군은 0.84 mg/L, 저체중출생아를 분만한 군은 1.42 mg/L로 나타났다(Fig. 1).

## 고 찰

조산은 임신기간을 기준으로 하여 완료된 37주 이전의 분만으로 정의된다. 근래에 주산기 의학의 발달로 조산아에 대한 사망률이 감소하는 추세이나, 출생 주수와 출생 체중이 적을수록 성장하면서 신체적, 지적 장애가 동반될 가능성이 높으며[8,9], 추후 심혈관계 질환의 유병률 증가와도 관련이 있다[10,11]. 조기진통 에피소드를 겪은 산모의 산전관리에서 일차적인 목표는 조산을 막는 것이었다. 그러나 최근 연구는 조기진통을 겪은 산모가 만삭으로 분만할 경우 저체중출생아의 빈도가 증가한다는 결론을 발표하여, 조기진통의 에피소드로 입원한 경

우 단순히 조산을 막는 것에만 목표를 둘 것이 아니라 저체중출생아로 분만될 수 있다는 사실을 주지시켜 주었다[6]. 따라서 조기진통을 겪은 산모의 저체중출생아 분만과 관련된 인자를 밝혀낼 수 있다면 이를 이용하여 조기진통을 겪은 산모의 산전상담 및 조산 관리에 적극 이용할 수 있다는 취지에서 본 연구를 진행하게 되었다. 본 연구의 결과에서도 이전 논문과 동일하게 조기진통의 에피소드를 겪은 산모에서 저체중출생아 빈도가 증가한다는 결과가 나왔다.

현재까지의 조기진통의 정의상 조기진통을 주소로 입원하여 치료 받고, 결국 만삭에 분만을 하는 경우는 가성 조기진통으로 간주된다. 그래서 그 의미는 대부분 조기진통 에피소드는 산모에게 아무런 문제가 없는 것으로 생각되고 있다. 하지만, 본 연구에서와 마찬가지로 비록 만삭에 분만을 하는 경우라도, 조기진통 에피소드를 겪었다는 자체가 하나의 자극(insult)일 수 있고, 분만을 시킬 만큼의 자궁수축은 아니라고 하더라도 규칙적 자궁수축 자체가 태아에게 영향을 미칠 수 있다고 할 수 있다. 아직까지 모두 밝혀진 것은 아니지만 그런 자극이 태아에 영향을 주어 주산기 예후를 나쁘게 할 수 있다는 것을 염두에 두어야 할 것이다. 즉 조기진통 에피소드가 조기분만을 야기시키지 않더라도 태아성장발육부전을 초래할 수 있는 것이다. 따라서 조기분만을 야기하지 않는 조기진통을 임신자에게 무해한 사건으로 볼 수는 없다.

본 연구의 결과에서 조기진통 에피소드를 가지고 만삭에 분만한 산모의 경우 저체중출생아를 분만하게 될 가능성이 높음을 알게 되었고, 그와 관련된 위험인자를 분석한 결과 조기진통 에피소드로 산모가 입원한 경우 입원 당시 임신 주수가 이를수록, 산모의 체질량지수가 낮을수록, 그리고, 입원 당시 시행한 혈중 고감도 C-반응성 단백질의 농도가



높을수록 저체중출생아로 분만될 가능성이 높은 것으로 나타났다. 따라서 조기진통 에피소드로 입원을 하는 산모가 있다면, 조산의 예방을 위해 노력해야 하는 부분도 있지만, 이런 위험인자를 가지고 있을 경우 추후 만삭에 분만하더라도 저체중출생아를 분만하게 될 가능성이 있음을 설명하여야 할 것이다.

조기진통 및 조산과 고감도 C-반응성 단백과의 관련성 대한 연구는 많이 진행되어 있는데, 염증과 관련하여 고감도 C-반응성 단백질의 기능은 병원체의 표면에 붙어서 포식세포(phagocyte)가 병원체를 옹소닌화(opsonization) 하는데 도움을 주며, 한편으로는 C1q에 결합하여 보체 체계를 활성화시킨다[12]. 그리고, 염증 반응을 일으키는 데 기여하는 고감도 C-반응성 단백질의 다른 기능은 단백세포에서 시토키인을 유도하기도 한다[13]. 하지만 CRP의 주 기능은 염증 부위로 중성구가 이동하는 것을 막고, 혈관 내피세포에 중성구가 부착되는 것을 막아주며, 괴사된 세포에서 유리되는 핵(nuclear)에 대해 형성되는 항체를 배출시킴에 의해서 최종적으로 항염증의 기능을 하는 것이 주된 역할이라고 할 수 있다[14,15]. 염증 반응의 표지자로 알려져 있는 고감도 C-반응성 단백질은 임신하지 않은 여성에 비해 임신을 할 경우 증가한다고 알려져 있다[16]. 이렇게 임신만으로도 고감도 C-반응성 단백질이 증가하는 것은 착상의 과정, 태반의 성숙에 따른 괴사현상, 에스트로겐의 증가에 의한 자극 등으로 염증반응이 증가하는 것으로 설명된다[17,18]. 조기진통이 생긴 임신부는 임신 자체에 의해 증가된 염증 반응에 추가적인 염증 반응이 더 생기는 것으로 설명될 수 있는데, 조기 진통을 겪는 임신부의 염증 수치는 현성 감염에 의해 증가되는 수치와는 달리 증가 폭이 적은 편이다. 조기 진통의 과정은 무증상 염증(subclinical inflammation)의 증가라고 할 수 있다. 본 연구에서 조기진통 에피소드로 입원한 산모가 고감도 C-반응성 단백질이 높게 나타나면 만삭분만 시 저체중출생아를 분만하게 될 가능성이 높게 나왔다. 이것은 고감도 C-반응성 단백질이 단순히 조기진통 및 조산과 관련되었을 뿐만 아니라 태아의 성장에서 영향을 줄 가능성이 있다고 할 수 있을 것이다. 또한, 저체중출생아로 분만된 태아의 제대혈액내 염증수치검사에 관한 연구에서 고감도 C-반응성 단백을 포함한 각종 염증 표지자들이 저체중출생아와 관련이 있는 것으로 나와서 본 연구의 의미를 뒷받침한다고 할 수 있다[19]. 조기진통 에피소드로 입원을 하게 되는 경우 이른 주수에 입원할수록 만삭분만 시 저체중출생아로 분만될 가능성이 있는 것은 태아가 조금 더 이른 시기부터 자궁수축에 따른 영향을 받고, 높아진 염증수치에 더 오래 노출될 가능성이 있어서 관련이 있게 나온 것으로 볼 수 있다. 산모의 BMI는 낮을수록 임신중독증, 제왕절개분만 등의 위험도를 낮출 수는 있지만, 조산과 저체중출생아의 분만율은 높이는 것으로 알려져 있는데[20,21]. 이것은 본 연구의 결과와도 일치한다.

본 연구는 조기진통 에피소드를 겪은 산모가 만삭분만할 경우 저체중출생아 분만율이 증가한다는 결론을 도출하였고, 관련 인자로는 조기진통 에피소드로 입원할 당시 임신 주수, 고감도 C-반응성 단백질, 체질량지수를 들 수 있다. 하지만 이들의 구체적 위험수치와 예측한계치 등은 대상군의 수가 적어서 앞으로 더 많은 대상군을 포함시킨 연구가 필요할 것으로 생각된다. 또한 밝혀낸 연관인자의 조절 및 치료가 저체

중출생아 분만에 어떤 영향을 끼치는지에 대한 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로 조기진통의 에피소드를 주소로 입원한 산모의 경우 우선은 조산의 예방에 유념하며 산모를 치료해야 하지만, 성공적인 자궁수축억제가 이루어진다면, 산모의 체질량지수, 입원 당시 임신 주수, 입원 당시 고감도 C-반응성 단백질 농도를 확인하여 추후 만삭까지 임신이 유지되는 경우에 저체중출생아로 태아가 분만 될 수 있음을 설명하여야 할 것이다. 그리고 임상 의사도 산전진찰 기간 동안에 태아의 성장과정에 유의하여 관찰하여야 할 것이다.

## References

1. Kramer MS, Demissie K, Yang H, Platt RW, Sauvé R, Liston R. The contribution of mild and moderate preterm birth to infant mortality. Fetal and Infant Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. *JAMA* 2000;284:843-9.
2. Andrews WW, Hauth JC, Goldenberg RL. Infection and preterm birth. *Am J Perinatol* 2000;17:357-65.
3. Gonik B, Creasy RK. Preterm labor: its diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:3-8.
4. Grover CM, Posner S, Kupperman M, Washington EA. Term delivery after hospitalization for preterm labor: incidence and costs in california. *Prim Care Update Ob Gyns* 1998;5:178.
5. Kim YM, Bujold E, Chaiworapongsa T, Gomez R, Yoon BH, Thaler HT, et al. Failure of physiologic transformation of the spiral arteries in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:1063-9.
6. Espinoza J, Kusanovic JP, Kim CJ, Kim YM, Kim JS, Hassan SS, et al. An episode of preterm labor is a risk factor for the birth of a small-for-gestational-age neonate. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:574.e1-5.
7. Imdad A, Yakoob MY, Siddiqui S, Bhutta ZA. Screening and triage of intrauterine growth restriction (IUGR) in general population and high risk pregnancies: a systematic review with a focus on reduction of IUGR related stillbirths. *BMC Public Health* 2011;11 Suppl 3:S1.
8. Wang KG, Chen CP, Yang JM, Su TH. Impact of reverse end-diastolic flow velocity in umbilical artery on pregnancy outcome after the 28th gestational week. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998;77:527-31.
9. Gortner L, Wauer RR, Stock GJ, Reiter HL, Reiss I, Jorch G, et al. Neonatal outcome in small for gestational age infants: do they really better? *J Perinat Med* 1999;27:484-9.
10. Leitner Y, Fattal-Valevski A, Geva R, Eshel R, Toledano-Alhadeef

- H, Rotstein M, et al. Neurodevelopmental outcome of children with intrauterine growth retardation: a longitudinal, 10-year prospective study. *J Child Neurol* 2007;22:580-7.
11. Barker DJ. Adult consequences of fetal growth restriction. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49:270-83.
  12. Janeway CA, Travers P, Walport M, Shlomchik MJ. Immunobiology: the immune system in health and disease. 5th ed. New York (NY): Garland Science; 2001.
  13. Cermak J, Key NS, Bach RR, Balla J, Jacob HS, Vercellotti GM. C-reactive protein induces human peripheral blood monocytes to synthesize tissue factor. *Blood* 1993;82:513-20.
  14. Burlingame RW, Volzer MA, Harris J, Du Clos TW. The effect of acute phase proteins on clearance of chromatin from the circulation of normal mice. *J Immunol* 1996;156:4783-8.
  15. Ahmed N, Thorley R, Xia D, Samols D, Webster RO. Transgenic mice expressing rabbit C-reactive protein exhibit diminished chemotactic factor-induced alveolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1141-7.
  16. Belo L, Santos-Silva A, Rocha S, Caslake M, Cooney J, Pereira-Leite L, et al. Fluctuations in C-reactive protein concentration and neutrophil activation during normal human pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;123:46-51.
  17. Sacks GP, Seyani L, Lavery S, Trew G. Maternal C-reactive protein levels are raised at 4 weeks gestation. *Hum Reprod* 2004;19:1025-30.
  18. Romem Y, Artal R. C-reactive protein in pregnancy and in the postpartum period. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:380-3.
  19. Amariljo G, Oren A, Mimouni FB, Ochshorn Y, Deutsch V, Mandel D. Increased cord serum inflammatory markers in small-for-gestational-age neonates. *J Perinatol* 2011;31:30-2.
  20. Rode L, Hegaard HK, Kjaergaard H, Moller LF, Tabor A, Ottesen B. Association between maternal weight gain and birth weight. *Obstet Gynecol* 2007;109:1309-15.
  21. Beyerlein A, Schiessl B, Lack N, von Kries R. Associations of gestational weight loss with birth-related outcome: a retrospective cohort study. *BJOG* 2011;118:55-61.

## 가성 조기진통 에피소드의 경험이 있는 만삭분만 산모에 있어서 저체중출생아 분만과 관련된 인자

건국대학교 의과대학 산부인과학교실

강현정, 권한성, 손인숙, 황한성

### 목적

본 연구의 목적은 조기진통 에피소드를 겪은 산모가 만삭분만을 할 경우 발생하는 저체중출생아의 빈도 및 이와 연관된 인자들에 어떤 것이 있는지를 알아보기 위해 시행되었다.

### 연구방법

본원에서 2005년 1월부터 2011년 5월까지 조기진통 에피소드로 입원한 적이 있는 단태아를 대상으로 하였으며, 이 중 본원에서 분만한 총 249명의 산모들을 후향적으로 분석하였다. 대상 산모들은 분만 주수에 따라 조산분만군과 만삭분만군으로 대상군으로 나누어 비교하였고, 만삭분만군내에서는 불량예후인자를 가진 군과 그렇지 않은 군을 나누어 관련 인자를 찾아 비교 분석하였다.

### 결과

조기진통 에피소드로 입원병력이 있는 산모 중 만삭분만군에서 조산분만군에 비해 저체중출생아의 빈도가 유의하게 높았다(19.6% vs. 9.4%;  $P=0.028$ ). 만삭분만군내에서 저체중출생아를 분만하는 것과 관련된 인자로는 조기진통 입원 시 이른 임신 주수, 낮은 산모의 체질량지수, 높은 고감도 C-반응성 단백 농도가 나타났다.

### 결론

조기진통의 에피소드를 주사로 입원한 산모는 만삭분만 시 산모의 체질량지수, 입원 당시 임신 주수, 입원 당시 고감도 C-반응성 단백 농도가 저체중출생아의 분만과 관련이 있다.

**중심단어:** 조기진통, 저체중출생아, 고감도 C-반응성 단백 농도, 체질량지수