

PERINATAL OUTCOMES OF FETAL GROWTH RESTRICTION BETWEEN LATE PRETERM AND TERM BIRTH INFANTS

Ji Sun Surh, MD¹, Seon A Hwang, MD¹, Han Na Park, MD¹, Seung Ju Jeon, MD¹, Soon Pyo Lee, MD¹,
Ka Hyun Nam, MD¹, Suk Young Kim, MD¹, Dong Woo Son, MD², So Yeon Shim, MD², Hae Jung Joe, MD²

Departments of ¹Obstetrics and Gynecology, ²Pediatrics, Gil Hospital, Gachon University of Medicine and Science, Graduate School of Medicine, Incheon, Korea

Objective

To estimate the absolute increase in the risk for adverse neonatal outcomes of fetal growth restriction between late preterm and term birth and to identify risk factors for neonatal morbidity among late preterm and term birth infants.

Methods

A retrospective review of 2,954 singleton infant between 34 and 42 weeks of gestation born at our hospital over the 5 years were enrolled and they were divided into four groups as late preterm small for gestational age (SGA), late preterm adequate for gestational age (AGA), term SGA and term AGA, respectively. The prenatal ultrasonographic findings between SGA and AGA in late preterm birth were assessed. Maternal and neonatal complications were compared with SGA and AGA between late preterm and term birth infants. The statistical analyses for frequencies and relative risks in each group were calculated by SPSS ver. 19.0.

Results

In prenatal evaluation between SGA and AGA in late preterm birth, amniotic fluid volume, abdominal circumference and umbilical artery Doppler resistance index value were different significantly ($P < 0.001$). Preeclampsia and oligohydramnios were found more common in SGA of late preterm birth compared with AGA of term birth. Jaundice, respiratory distress syndrome, necrotizing enterocolitis, sepsis, congenital anomalies, hypoglycemia, and germinal matrix's hemorrhage, occurred more frequent in SGA of late preterm birth than in AGA of term birth.

Conclusion

Not only adequate prenatal evaluation and obstetrical decision-making but also long-term evaluation are needed to improve perinatal outcomes of growth restricted infants in late preterm birth.

Keywords: Late preterm; Small for gestational age; Adequate for gestational age; Perinatal outcomes; Maternal outcomes

산과 분야에서 최근 증가하고 있는 늦은 조기분만(이하 조기분만)은 만기분만에 비하여 높은 주산기 이환율을 나타내고 있다. 이는 산모 및 태아의 상태에 따른 원인으로 고려해 볼 수 있으며 조기분만에서 출생한 신생아에서 호흡부전을 비롯한 기타 합병증의 이환 빈도가 만기분만에 비하여 증가되는 것으로 보고되면서 분만시기를 결정하는 것에 대한 논란이 계속되고 있다. 또한 자궁내 발육부전이 의심되는 태아를 어느 시기까지 임신을 유지하느냐는 많은 논쟁이 있어왔는데 이는 다양한 치료전략에 따른 결과를 비교한 임상연구가 부족하거나, 신생아 이환에 대한 유용한 예후를 나타내는 지표의 부재 등이 그 원인이라 하겠다. 최근 몇몇 연구에서는 조기분만 출생아가 만기분만에 비하여 입원기간을 포함한 장·단기 내·외과적 합병증이 높을 뿐 아니라 이후 사회적, 행동발달 및 학업성취도 등에서도 불량함을 나타내었으며[1] 주

Received: 2012.1.6. Revised: 2012.5.22. Accepted: 2012.5.31.

Corresponding author: Suk Young Kim, MD
Department of Obstetrics and Gynecology, Gachon University of
Medicine and Science, Graduate School of Medicine, 1198 Guwol-
dong, Namdong-gu, Incheon 405-760, Korea
Tel: +82-32-460-3254 Fax: +82-32-460-3290
E-mail: ksyob@gilhospital.com

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

산기 사망률 및 이환율 역시 높은 것으로 나타났다[2]. 그러나 이러한 주산기 이환율을 줄이기 위한 적절한 치료방침에 대해서는 아직까지 확실히 정해진 것은 없다[3]. 본 연구는 자궁내 발육부전이 의심되어 출생한 신생아를 분만시기에 따라 나누었고 각 군에서 발생한 신생아 이환에 대하여 조사하여 임신기간 동안의 다양한 지표들과의 상관 관계를 살펴 봄으로써 유용한 임상자료로 활용하고자 하였다.

연구대상 및 방법

2006년 1월부터 2010년 12월까지 본원에서 출생한 조기분만(임신 34+0일부터 36+6일) 및 37주 이상의 만기분만 신생아와 산모를 대상으로 하였다. 모든 산모들은 초음파검사로 임신주수를 확인하였으며 쌍태아 임신 170건, 자궁내 태아사망 9명, 부정확한 임신주수 78명 등 총 257건의 분만을 제외하여 3,211건의 분만 중 최종적으로 산모 2,954명과 출생한 신생아 2,954명을 조사하였다. 이를 다시 자궁내 태아발육 장애를 동반하였던 출생체중의 10백분위 미만의 저체중태아와 적정체중아를 본원의 출생체중 기준에[4] 의거하여 나누었고 각 군에서의 임상적 결과를 비교하였다. 그 결과로 전체 2,954명의 신생아에서 조기분만 신생아 651명(22.0%), 만기분만 신생아 2,303명(78.0%)으로 분류되었다. 그리고 이들 중 자궁내 태아발육장애를 동반하였던 저체중태아와 그렇지 않은 적정체중태아로 구분하였다. 최종적으로 조기분만에서 저체중태아 72명(2.4%), 적정체중태아 579명(19.6%), 만기분만에서는 저체중태아 347명(11.7%), 적정체중태아 1,956명(66.2%)을 확인하였다.

산전 초음파검사에서 복부둘레, 양수량, 배꼽동맥 및 중대뇌동맥 도플러 혈류파형을 조사하였다. 모성 합병증으로는 임신중독증, 임신성 당뇨, 조기 양막파수, 양수과소증, 분만전출혈, 자궁근종 및 내과적 질환을 포함하였다.

조기분만과 만기분만에서 발생한 산과적 합병증을 저체중태아군과 적정체중태아군으로 나누어 비교하였고 조기분만과 만기분만에서 발생한 신생아 합병증을 저체중태아군과 적정체중태아군으로 나누어 비교하였다. 신생아 합병증 평가는 총 5년간의 분만 중 산모합병증 발생 유무와 관계없이 조기분만 및 만기분만 신생아의 합병증을 평가하였다. 신생아의 주산기 합병증으로는 신생아황달, 호흡기합병증, 위장관 합병증, 패혈증, 선천성기형, 저혈당증, 두개강내 출혈 및 그 외 내과적 질환의 발생을 조사하였다. 통계 분석은 *t*검정, 교차분석, 이분형로지스틱 회귀분석 및 일원배치분산 분석을 사용하였다. 교차비(odds ratio)를 얻었고, 출생체중에 따른 산모합병증 및 이환율과 신생아 이환율을 분석하였고 다변량회귀분석(multivariate logistic regression)을 이용하여 계산하였고 P -value < 0.05를 의미 있는 것으로 하였다.

결 과

본원에서 조사한 5년 동안의 조기분만과 만기분만 발생률의 변화를 살펴보면 조기분만군에서 저체중태아는 2006년 10.6%에서 2010

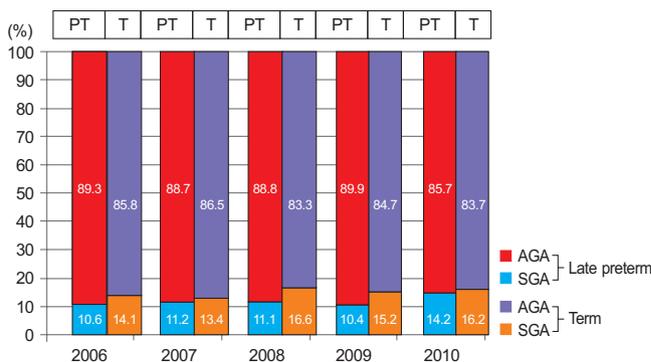


Fig. 1. SGA and AGA in late preterm birth and term birth infants for 5 years. SGA, small for gestational age; AGA, adequate for gestational age; PT, (late) preterm; T, term.

년 14.2%로 증가하는 경향을 볼 수 있으며 만기분만의 저체중태아는 13.4%에서 16.6%까지 변화함을 알 수 있다. 하지만 조기분만군과 만기분만군 사이에 있어서 저체중태아 및 적정체중태아의 비율은 연도에 따른 통계적 차이가 없음을 알 수 있었다(Fig. 1). 조기분만군 환자의 평균나이는 저체중태아군에서 31.3세, 적정체중태아군에서 31.0세, 만기분만군에서는 저체중태아군에서 30.5세, 적정체중태아군에서 32.2세로 나타났다. 산과력에서는 조기분만군과 만기분만군의 저체중태아에서는 각각 초산이 많은 반면 만기분만군의 적정체중태아군에서는 경산모가 많았다. 임신주수는 늦은 조기분만군에서 평균 35주 만기분만군에서는 38주로 나타났다. 제왕절개 빈도는 조기분만군의 저체중태아, 적정체중태아, 만기분만의 저체중태아군에서 모두 70%대의 비율을 보인 반면 만기분만의 적정체중태아군에서는 59%로 상대적으로 낮은 수술빈도를 보였다. 신생아 몸무게에 있어서도 조기분만군의 저체중태아가 평균 1,773.1 g으로 가장 작았으며 만기분만군의 적정체중태아군에서 평균 3,329.6 g이었다. 7점 미만의 낮은 5분 Apgar score는 저체중태아가 적정체중태아보다 조기분만군은 물론 만기분만군에서 높게 발생하는 것을 관찰할 수 있었다(Table 1).

조기분만군에서 태어난 저체중태아와 적정체중태아군 사이에서 출생 전 초음파검사의 양수량은 8.2 cm과 11.9 cm ($P=0.002$), 복부둘레는 26.8 cm과 31.3 cm ($P<0.001$), 그리고 배꼽동맥 도플러 저항지수도 0.66과 0.58 ($P<0.001$)로 모두 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 특히 저체중태아군에서는 배꼽동맥의 이완기말 혈류 소실 2명, 역전현상을 1명에서 관찰할 수 있었다(Table 2). 각각의 지표를 측정함에 있어 3차 대학병원의 특성상 산전관리를 다른 곳에서 받았던 산모, 응급실을 통해 바로 6시간 이내에 분만이 진행된 경우 등 충분히 평가 이뤄지지 않았던 환자군 및 도플러를 시행하지 않은 환자군도 평가대상에서 제외되었다.

조기분만군의 저체중태아, 적정체중태아, 만기분만군의 저체중태아, 적정체중태아 사이에서 임신중독증, 조기양막파수, 양수과소증, 분만전출혈, 자궁근종 및 내과적 질환 등의 모성 합병증의 발생빈도 모두 만기분만군의 적정체중태아에 비하여 조기분만군의 저체중태아, 조기분만군의 적정체중태아 및 만기분만군의 저체중태아군에서 더 많이 합병

Table 1. Generalized characteristics between late preterm and term parturient

Characteristics	Late preterm (n=651, 22.0%)		Term (n=2,303, 78.0%)	
	SGA (n=72, 2.4%)	AGA (n=579, 19.6%)	SGA (n=347, 11.7%)	AGA (n=1,956, 66.2%)
Age (yr)	31.3 ± 4.8	31.0 ± 4.6	30.5 ± 5.2	32.2 ± 4.7
Primi/multi parity	40/32	292/287	200/147	858/1,098
Gestational weeks at delivery (wk)	35.5	35.4	38.8	38.9
C/S rate (%)	76.4	71.8	74.1	59.0
Birth weight (g)	1,773.1 ± 235.8	2,626.8 ± 443.5	2,467.9 ± 302.6	3,329.6 ± 384.6
No. of A/S <7 at 5 min (%)	4 (5.6)	11 (1.9)	10 (2.9)	32 (1.6)

Values are presented as mean ± standard deviation or number (%).

SGA, small for gestational age; AGA, appropriate for gestation age; C/S, Cesarean section; A/S, Apgar score.

Table 2. Prenatal evaluation between SGA and AGA in late preterm birth

Prenatal evaluation	SGA (n=72)	AGA (n=579)	P-value
AFI (cm)	8.17 ± 3.86 (n=58)	11.91 ± 5.66 (n=460)	0.002
AC (cm)	26.8 ± 2.07 (n=58)	31.32 ± 13.30 (n=467)	<0.001
UmA-RI	0.66 ± 0.12 (n=38)	0.58 ± 0.08 (n=49)	<0.001
Absent/reversed EDF of UmA	3 ^a (3/38)	0 (0/49)	N/A
MCA-RI	0.73 ± 0.11 (n=42)	0.73 ± 0.11 (n=51)	0.832

Values are presented as mean ± standard deviation or number.

SGA, small for gestational age; AGA, appropriate for gestation age; AFI, amniotic fluid index; AC, abdominal circumference; UmA, umbilical artery; RI, resistance index; EDF, end-diastolic flow; MCA, middle cerebral artery; N/A, not applicable.

^aAbsent flow 2, reversed flow 1.

증이 발생하였다. 반면에 임신성 당뇨병은 4군 간의 통계학적으로 의미 있는 차이를 볼 수 없었다. 임신중독증이 조기분만군의 저체중태아, 적정체중태아 및 만기분만의 저체중태아군에서 만기분만군의 적정체중태아군보다 산모합병증이 각각 12.7배, 2.4배, 3.5배로 높게 발생하였다. 양수과소증이 조기분만의 저체중태아군에서 만기분만의 적정체중태아군보다 22.2배 높은 발생빈도를 나타내었고 만기분만군의 저체중태아군에서도 4.3배 높은 빈도를 보였다. 하지만 조기분만에서 만기분만보다 조기양막파수, 분만전출혈, 자궁근종과 같은 모성 합병증은 저체중태아보다 적정체중태아에서 더 의미 있게 나타나서 태아성장보다는 임신기간이 더 영향 있는 것으로 관찰되었다(Table 3).

조기분만군과 만기분만의 저체중태아, 적정체중태아군 사이에서 신생아 합병증의 발생빈도를 살펴보면 만기분만의 적정체중태아군에 비하여 조기분만의 저체중태아군, 적정체중태아군 및 만기분만의 저체중태아군 모든 군에서 더 많이 발생하였다. 만기분만군을 기준으로 보았을 때 각 군에서의 상대 위험도를 살펴보면 조기분만군에서 신생아 황달에서는 2.8-6.3배, 호흡기 합병증 3.2-3.3배, 위장관 합병증에서 1.9-3.9배, 패혈증 2.5-6.8배, 선천성 기형 2.6배, 저혈당증 4.5배, 두개강내 출혈 8.4-33.7배, 기타 내과적 질환 0.5-3.2배 높게 나타났고 특히 조기분만 저체중태아군에서 선천성 기형, 저혈당증이 만기분만군보다 더 의미 있게 높게 나타났다(Table 4).

고찰

늦은 조기분만이란 임신 34주+0일부터 36주+6일까지를 말하며 전체 조기분만 중에 75%를 차지하며[5] 전체 분만에서 약 10%에 달하고 점차 증가하는 추세이다[6]. 원인으로는 태반조기박리, 전치태반, 출혈, 감염, 고혈압, 임신중독증, 특발성조기진통, 조기양막파수, 자궁내성장 지연 및 다태임신 등의 산모의 내과적 요인을 들 수 있다[7-10]. 현재 조기분만이 증가함에도 불구하고 조기분만 신생아에 대한 연구는 아직 부족한 실정이다. 조기분만을 초래하는 것은 산과적 합병증에 따른 요인이 가장 클 것으로 생각된다. 다양한 산과적 또는 태아 요인에 따라 분석하는 많은 연구가 존재하였으나 본 연구는 절대 임신주수를 기준으로 조기분만 및 만기분만을 구분하였고 분만기간내 발생하는 산모 및 주산기 합병증 발생 및 이환율 빈도를 알아보고자 계획되었으며 적절한 치료방침 설립에 도움이 되고자 하였다. 조기분만에서 발육불량이 동반된 경우와 단순히 임신기간이 미달되는 경우의 차이를 알아보기 위해서 본원의 연구에서는 산전관리를 통한 태아 생체계측 및 양수양 평가, 도플러 혈류관찰을 시행하였다. 이는 자궁내 발육부전평가에 도움이 되는 항목으로서 이는 특히 태아사산을 방지해주며 특히 조기분만에서 배꼽동맥 도플러는 신생아의 불량한 예후의 예측을 가능하게 하는 유용한 정보를 제공한다[11,12]. 본 연구에서는 배꼽동맥의 혈류 및 복부 둘레

Table 3. Maternal complication between SGA and AGA in late preterm and term birth

Maternal complication	Late preterm SGA (n=72)	Late preterm AGA (n=579)	Term SGA (n=144)	Term AGA (n=772)	P for trend (<0.05)
Preeclampsia (including HELLP syndrome)	33 (45.8)	80 (13.8)	27 (18.8)	50 (6.5)	<0.001
ORs (95% CI)	12.7 (7.3-22.0)	2.4 (1.7-3.5)	3.5 (2.1-5.9)		
P-value	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
GDM	8 (11.1)	53 (9.2)	7 (4.9)	74 (9.6)	0.371
ORs (95% CI)	1.3 (0.6-2.7)	1.1 (0.7-1.6)	0.5 (0.2-1.2)		
P-value	0.561	0.737	0.127	0.371	
PROM	10 (13.9)	182 (31.4)	19 (13.2)	65 (8.4)	<0.001
ORs (95% CI)	1.7 (0.8-3.5)	4.9 (3.6-6.6)	1.6 (0.9-2.8)		
P-value	0.132	<0.001	0.088	<0.001	
Oligohydramnios	15 (20.8)	14 (2.4)	7 (4.9)	9 (1.2)	<0.001
ORs (95% CI)	22.2 (9.3-52.9)	2.1 (0.9-4.9)	4.3 (1.6-11.7)		
P-value	<0.001	0.090	0.005	<0.001	
Antepartum bleeding	4 (5.6)	80 (13.8)	6 (4.2)	57 (7.4)	<0.001
ORs (95% CI)	0.8 (0.3-2.2)	2.2 (1.5-3.2)	0.6 (0.3-1.4)		
P-value	0.642	<0.001	0.250	<0.001	
Myoma	3 (4.2)	6 (1.0)	1 (0.7)	27 (3.5)	0.027
ORs (95% CI)	1.2 (0.4-4.2)	0.3 (0.1-0.7)	0.2 (0.03-1.5)		
P-value	0.727	0.009	0.122	0.027	
Others	2 (2.8)	66 (11.4)	23 (16.0)	66 (8.5)	0.004
ORs (95% CI)	0.3 (0.1-1.4)	1.5 (1.0-2.2)	2.1 (1.3-3.6)		
P-value	0.122	0.030	0.004	0.004	

Values are presented as number (%).

SGA, small for gestational age; AGA, appropriate for gestation age; ORs, odds ratios; CI, confidence interval; GDM, gestational diabetes mellitus; PROM, premature rupture of membranes; Antepartum bleeding, placenta previa+placenta abruption.

와 AFI로 측정된 양수량에서 통계적으로 의미 있는 차이를 보였다. 또한 자궁내 태아발육부진 시 나타나는 배꼽동맥의 이완기말 혈류의 소실 및 역전 현상 역시 태아 예후를 예측하는 중요한 인자로 작용한다[13]. 본원 연구에서도 저체중태아 3명에서 위와 같은 현상을 관찰할 수 있었다. 이렇듯 산전관리 시 측정할 수 있는 다양한 지표들을 종합해 봄으로써 자궁내 발육부진 태아에 있어서 예후를 예측함에 도움을 줄 수 있다.

조기분만과 관련하여 발생한 산모의 합병증으로는 임신중독증이 가장 많이 발생하였고 저체중태아에서 12.7배 높게 나타났다. 그 외에도 조기분만아에서 상대적으로 감염에 취약하여 조기양막파수 역시 높은 발생률을 보였으며 이것이 조기진통 및 조기분만의 중요한 하나의 원인을 알 수 있었다. 또한 분만전출혈, 자궁근종 등이 대조군에 비해 조기분만군에서 몸무게보다는 임신주수와 연관성이 높음이 나타났는데 이것은 태아발육보다는 산모의 내·외과적 상태에 영향을 받으며 출생 시 몸무게보다는 산모의 임신 전 건강상태 및 임신기간이 더 관련이 높음을 알 수 있었다. 산전 및 임신 중 관찰되는 자궁근종의 빈도는 20%로 높은 빈도를 보이나 본원의 경우 제왕절개나 질식분만 시 저명하게 확인된 자궁근종만을 합병증으로 포함시켰다. 또한 자궁근종의 2

차 변성으로 인해 조기진통이 유발되는 등 의미 있는 크기의 케이스만을 포함하여 일반적 유병률보다 낮게 나타났다고 생각된다. 많은 연구에서 주산기 합병증 역시 조기분만에서 만기분만 신생아에 비해 고빌리루빈혈증, 저혈당증, 호흡기 및 소화기합병증, 두개강내 출혈, 선천성 기형 및 입원기간이 증가하는 것으로 보고되었다[14-18]. 또 다른 최근 연구에서는 이러한 신생아들이 만기분만 신생아에 비해 입원기간, 영아사망률도 2배 가량 높은 것으로 보고되었다[17]. 신생아 저혈당증은 저체중증과 함께 생후 12시간 이내에 나타나는 징후로 저체중태아에서 적정체중태아보다 더 많이 나타났으며 이는 호흡기 질환으로의 이행과도 연관되는 것으로 나타났다[19,20]. 본원의 경우, 저체중태아는 혈당 60 mg/dL 미만, 적정체중태아는 50 mg/dL 미만을 각각 저혈당증의 기준으로 조사하였고 결과에서도 조기분만군의 저체중태아에서 저혈당증이 만기분만군의 적정체중태아보다 4.5배 높은 이환율을 나타내었다. 신생아 패혈증은 38.0°C 이상의 고열, 호흡수 60회/분 이상, 청색증 및 수유장애를 보이는 신생아를 기준으로 하여 조사하였고 만기분만에 비해 조기분만 모두에서 높은 이환율을 나타내었다. 또 호흡기 질환에서도 조기분만군의 저체중태아, 적정체중태아군 각각 3.2

Table 4. Neonatal complication between SGA and AGA in late preterm and term birth

Late preterm maternal complications	Late preterm SGA (n=72)	Late preterm AGA (n=579)	Term SGA (n=347)	Term AGA (n=1,956)	P for trend (<0.05)
Neonatal jaundice	44 (61.1)	238 (41.1)	97 (28.0)	381 (19.5)	0.001
ORs (95% CI)	6.3 (3.8-10.5)	2.8 (2.2-3.6)	1.4 (1.0-2.1)		
P-value	<0.001	0.001	0.040	0.001	
Respiratory morbidity (RDS+TTN)	10 (13.9)	83 (14.3)	24 (7.0)	100 (5.1)	0.001
ORs (95% CI)	3.2 (1.5-6.7)	3.3 (2.2-5.0)	1.5 (0.6-3.1)		
P-value	0.002	<0.001	0.146	0.001	
Necrotizing enterocolitis	9 (12.5)	38 (6.6)	23 (6.6)	74 (3.8)	0.005
ORs (95% CI)	3.9 (1.8-8.7)	1.9 (1.2-3.2)	1.9 (1.1-4.1)		
P-value	0.001	0.012	0.058	0.004	
Sepsis	8 (11.1)	25 (4.3)	13 (3.7)	29 (1.5)	<0.001
ORs (95% CI)	6.8 (2.8-16.9)	2.5 (1.3-4.8)	2.2 (0.5-5.9)		
P-value	<0.001	0.008	0.210	<0.001	
Congenital anomalies	8 (11.1)	19 (3.3)	28 (8.1)	88 (4.5)	0.009
ORs (95% CI)	2.6 (1.1-5.8)	0.7 (0.4-1.3)	1.8 (0.5-3.2)		
P-value	0.023	0.277	0.069	0.008	
Hypoglycemia	4 (5.6)	5 (0.9)	3 (0.8)	23 (1.2)	0.029
ORs (95% CI)	4.5 (1.4-14.6)	0.7 (0.2-2.0)	0.5 (0.3-4.2)		
P-value	0.013	0.489	0.548	0.028	
GMH	6 (8.3)	16 (2.8)	3 (0.9)	8 (0.4)	<0.001
ORs (95% CI)	33.7 (6.7-170.8)	8.4 (1.9-37.4)	2.4 (0.3-26.2)		
P-value	<0.001	0.005	0.450	<0.001	
Others	12 (16.7)	23 (4.0)	55 (15.9)	100 (5.1)	<0.001
ORs (95% CI)	3.2 (1.6-6.5)	0.5 (0.3-0.8)	3.1 (1.2-5.2)		
P-value	0.001	0.009	<0.001	0.001	

Values are presented as number (%).

SGA, small for gestational age; AGA, appropriate for gestation age; ORs, odds ratios; CI, confidence interval; RDS, respiratory distress syndrome; TTN, transient tachypnea of newborn; GMH, germinal matrix hemorrhage.

배, 3.3배로 만기분만군의 적정체중태아에 비해 높은 이환율을 보였다.

신생아 일과성 빈호흡과 호흡곤란중후군으로 대표되는 호흡기 질환은 특히 조기분만 시 자주 나타나는 것으로서[21] 폐내 흡인물 제거가 힘들고 계면활성제 부족이 원인으로 이는 나중에 폐기능장애의 원인이 되기도 한다[22].

본원의 경우 호흡곤란중후군과 일과성 빈호흡을 통합하여 보고하였으며 이 중 호흡곤란중후군의 발생빈도를 살펴보면 조기분만의 저체중태아에서 6/72명, 조기분만의 적정체중태아는 25/579명, 만기분만의 저체중태아는 6/144명, 만기분만의 적정체중태아 10/772명에서 발생하였다. 또한 선천성 심장질환, 심이지장폐쇄증, 배꼽탈장 및 횡격막 탈장을 포함한 선천성 기형도 조기분만의 저체중태아에서 대조군에 비하여 통계적으로 의미 있게 증가된 이환율을 나타내었다. 이는 자궁내 발육부전과 관련된 합병증의 발생빈도가 높게 나타남을 알 수 있었다. 선

천성 기형의 경우 산전진찰 시 발견하지 못한 경우를 비롯하여 추후 소아과 퇴원차트를 통해 발견된 케이스도 포함하였으며 이는 선천성 기형을 산전진찰로 진단된 것이 아닌 출생 후 소아과에서 진단한 것을 포함하였다. 조기분만 신생아에서 가장 높은 발병률을 보이는 고빌리루빈혈증은 만기분만 신생아보다 높은 이환율을 보이며 이는 지연된 생리적 황달부터 핵황달까지 유발하며 장기적으로 신생아 뇌손상에 취약하게 한다[23,24]. 신생아 황달의 경우 본원 결과에서도 조기분만군의 저체중태아 및 적정체중태아군 모두에서 만기분만군에 비해 높은 이환율을 보였다. 한편 만기분만군에 비해 조기분만군의 저체중태아군에서 뇌출혈이 33.7배 높게 관찰되었는데, 이는 자궁내 스트레스가 실제로 신생아에게 영향을 미쳤을 가능성도 있지만, 반면에 표본수의 제한으로 인하여 실제보다 더 높게 나타났거나 또는 다른 질환과 동반되어 중복 표기된 점도 배제할 수 없다. 또한 본원의 경우 뇌초음파를 모

든 조기분만군에서 선별검사로 시행하지는 않았으며 신생아 중환자실에서 치료받는 35주 미만의 미숙아 중에서 소아과의 판단상 필요하다고 생각되는 신생아에서 선택적으로 시행하였다. 이러한 조건에서 비교해 볼 때, 대조군보다 다른 군에서 더 많이 발생한 것을 관찰할 수 있었다. 그러나 중증도에 있어 grade I 및 II로 비교적 경증을 보였고 이후 후유증은 관찰되지 않았다. 이렇듯 다양한 원인으로 조기분만 신생아는 만기분만군에 비해 사산은 8배, 사망률은 5배 높게 나타나며 감염 등으로 인한 재입원율도 3.5%로 만기분만군(2%)보다 높게 나타남이 보고된 바 있다[25]. 하지만 본 연구에 있어서 신생아 사망은 관찰되지 않았다.

이렇듯 조기분만은 만기분만에 비해 여러 위험요인을 포함하고 있는 바, 3차 의료기관에서의 분만이 필수적이다. 산전교육, 충분한 영양섭취, 금연교육, 고위험 산모의 진단 및 치료가 즉시 이루어질 수 있으며, 신생아 중환자실의 접근성이 용이하기 때문이다[26]. 특히 임신중독증과 양수과소증은 단순한 임신주수보다 자궁내발육부전의 동반과 이에 따른 신생아 합병증의 발생에 영향을 미치므로, 고위험 산모에 있어서 임신 전 상담을 포함하여 저체중태아에 대한 면밀한 산전관리가 가능하게 할 것이다. 본 연구에 있어 제한점으로는 분만 후 입원하였던 신생아 중환자실의 퇴원기록만을 기준으로 조사하였고 퇴원 시 기록된 상병코드를 기준으로 신생아 합병증을 분류하였기에 좀 더 세분화된 분류가 이뤄지지 못한 것이며, 단순한 태아의 미성숙 그 자체보다는 산모의 상태에 따른 임신중독증을 포함하는 자궁태반부전으로 인하여 신생아 합병증 발생에 미칠 수 있는 영향을 고려하지 못한 점이 있다. 반면에 강점은 충분한 수의 대상산모와 신생아 그리고 다형 분석을 이용한 결과 분석이라는 점을 들 수 있다. 또한 조기분만군과 만기분만군으로 나누어 산모 및 신생아의 합병증 발생빈도 및 이환율을 비교 분석하여 의미 있는 결과를 얻을 수 있었다고 생각된다.

요약하면 임신중독증 및 양수과소증은 자궁내 발육부전에 따른 저체중태아 발생과 관련이 있었다. 또한 선천성 기형, 저혈당증이 조기분만의 저체중태아 발생과 관련이 있었다.

결론적으로 조기분만으로 출생한 저체중태아 및 적정체중태아의 신생아 이환율을 감소시키고 주산기 예후를 향상시키기 위해서는 적절한 산전 관리와 정확한 산과적 의사결정 및 장기적인 신생아 평가가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

References

- Morse SB, Zheng H, Tang Y, Roth J. Early school-age outcomes of late preterm infants. *Pediatrics* 2009;123:e622-9.
- Mathews TJ, MacDorman MF. Infant mortality statistics from the 2004 period linked birth/infant death data set. *Natl Vital Stat Rep* 2007;55:1-32.
- Soregaroli M, Bonera R, Danti L, Dinolfo D, Taddei F, Valcamonica A, et al. Prognostic role of umbilical artery Doppler velocimetry in growth-restricted fetuses. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002;11:199-203.
- 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.
- Hamilton BE, Martin JA, Ventura JS, Ventura JS. Births: preliminary data for 2006. *Natl Vital Stat Rep* 2007;56:1-18.
- Mathews TJ, Macdorman MF. Infant mortality statistics from the 2006 period linked birth/infant death data set. *Natl Vital Stat Rep* 2010;58:1-32.
- Reddy UM, Ko CW, Raju TN, Willinger M. Delivery indications at late-preterm gestations and infant mortality rates in the United States. *Pediatrics* 2009;124:234-40.
- Laughon SK, Reddy UM, Sun L, Zhang J. Precursors for late preterm birth in singleton gestations. *Obstet Gynecol* 2010;116:1047-55.
- Joseph KS, Demissie K, Kramer MS. Obstetric intervention, stillbirth, and preterm birth. *Semin Perinatol* 2002;26:250-9.
- Davidoff MJ, Dias T, Damus K, Russell R, Bettegowda VR, Dolan S, et al. Changes in the gestational age distribution among U.S. singleton births: impact on rates of late preterm birth, 1992 to 2002. *Semin Perinatol* 2006;30:8-15.
- Alberry M, Soothill P. Management of fetal growth restriction. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92:F62-7.
- Committee on Obstetric Practice. ACOG committee on Obstetric Practice. Intrauterine growth restriction. *Int J Gynaecol Obstet* 2000;1:67-75.
- Ferrazzi E, Bulfamante G, Mezzopane R, Barbera A, Ghidini A, Pardi G. Uterine Doppler velocimetry and placental hypoxic-ischemic lesion in pregnancies with fetal intrauterine growth restriction. *Placenta* 1999;20:389-94.
- Committee on Practice Bulletins--Gynecology, American College of Obstetricians and Gynecologists, Washington, DC 20090-6920, USA. Intrauterine growth restriction. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 2001;72:85-96.
- Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM, Kotelchuck M, Barfield W, Nannini A, Weiss J, et al. Effect of late-preterm birth and maternal medical conditions on newborn morbidity risk. *Pediatrics* 2008;121:e223-32.
- Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics* 2004;114:372-6.
- McIntire DD, Leveno KJ. Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term. *Obstet Gynecol* 2008;111:35-41.

18. Darcy AE. Complications of the late preterm infant. J Perinat Neonatal Nurs 2009;23:78-86.
19. 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.
20. Pulver LS, Guest-Warnick G, Stoddard GJ, Byington CL, Young PC. Weight for gestational age affects the mortality of late preterm infants. Pediatrics 2009;123:e1072-7.
21. Escobar GJ, Clark RH, Greene JD. Short-term outcomes of infants born at 35 and 36 weeks gestation: we need to ask more questions. Semin Perinatol 2006;30:28-33.
22. Swamy GK, Ostbye T, Skjaerven R. Association of preterm birth with long-term survival, reproduction, and next-generation preterm birth. JAMA 2008;299:1429-36.
23. Ryan WL, Mounira H, Candice CS, Clint MC, David FL, Emily AD. Late preterm birth. Rev Obstet Gynecol 2010;3:10-9.
24. Engle WA, Tomashek KM, Wallman C; Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. "Late-preterm" infants: a population at risk. Pediatrics 2007;120:1390-401.
25. Confidential Enquiry into Maternal and Child Health. Perinatal mortality surveillance 2004: England, Wales and Northern Ireland. London: CEMACH; 2006.
26. Khashu M, Narayanan M, Bhargava S, Osioviich H. Perinatal outcomes associated with preterm birth at 33 to 36 weeks' gestation: a population-based cohort study. Pediatrics 2009;123:109-13.

34+0주에서 36+6주 사이 늦은 조기분만과 관련된 모성 및 신생아의 주산기 예후

가천의과대학교 의학전문대학원 길병원 ¹산부인과, ²소아과

서지선¹, 황선아¹, 박한나¹, 전승주¹, 이순표¹, 남가현¹, 김석영¹, 손동우², 심소연², 조혜정²

목적

늦은 조기분만(34+0주에서 36+6주 사이; 이하 조기분만)과 만기분만(37+0주 이후)의 산모에서 출생한 저체중태아(small for gestational age, SGA)와 적정체중태아(appropriate for gestational age, AGA)의 임상적 특징을 비교하였고, 이를 바탕으로 만기분만군과 조기분만군의 신생아 및 모성 이환율의 결과를 살펴보았다.

연구방법

2006년부터 2010년까지 5년간 가천의대 길병원에 내원한 임신 34주에서 42주의 산모 2,954명을 대상으로 후향적으로 조사하였다. 출생한 신생아를 조기분만에서 태어난 SGA, AGA 및 만기분만에서 태어난 SGA와 적정체중태아의 네 군으로 나누었고, SGA 및 AGA의 산전 초음파결과를 평가하였다. 산모의 합병증과 출생한 신생아의 주산기 합병증의 종류, 발생빈도를 조사하였고 각 군 간의 상대적 위험도를 비교 분석하였다.

결과

조기분만에서 태어난 SGA와 AGA 사이에서 출생전 초음파검사의 양수량, 복부둘레, 배꼽동맥 도플러 저항지수에서 유의한 차이를 나타냈다($P<0.001$). 조기분만 SGA 출생산모에서 임신중독증 및 양수과소증이 조기분만 AGA 및 만기분만 AGA 출생산모보다 더 많이 발생하였다. 임신중독증과 양수과소증은 조기분만의 SGA처럼 자궁내 발육지연과 높은 연관성을 보였으며 조기양막파수, 분만전출혈 및 자궁근종은 출생 시 태아 몸무게보다 임신주수와 연관성이 높음을 알 수 있었다. 신생아 황달, 호흡곤란증, 괴사성 장염, 패혈증, 선천성 기형, 저혈당증, 두개강내 출혈 등이 조기분만 SGA군에서 만기분만 AGA군보다 더 많이 나타났으며, 특히 선천성기형, 저혈당증은 조기분만의 SGA에서 만기분만의 AGA보다 의미 있게 더 많이 나타났다.

결론

조기분만으로 출생한 신생아의 합병증으로부터 주산기 예후를 향상시키기 위해서는 적절한 산전관리 및 산과적 의사결정은 물론 주산기 예후를 향상시키기 위한 장기적인 신생아 평가가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

중심단어: 늦은 조기분만, 저체중태아, 적정체중태아, 주산기 이환율, 모성 이환율