

임신 중 천식의 악화로 내원한 환자의 임상적 고찰

고려대학교 의과대학 내과학교실

권영환, 김경규, 정혜철, 이승룡, 김제형, 이소라, 이상엽,
이신형, 조재연, 심재정, 강경호, 유세화, 인광호

= Abstract =

Clinical Investigation of Women with Asthma Worsened During Pregnancy

Young Hwan Kwon, MD., Kyung Kyu Kim, MD., Hye Cheol Jung, MD.,
Sung Yong Lee, MD., Je Hyeong Kim, MD., So Ra Lee, MD., Sang Yeub Lee, MD.,
Sin Hyeong Lee, MD., Jae Yun Cho, MD., Jae Jeong Shim, MD.,
Kyung Ho Kang, MD., Se Hwa Yoo, MD., Kwang Ho In, MD.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Background : Asthma is the most common respiratory crisis encountered in clinical practice, occurring in up to 4% of all pregnancies. Pregnancy often appears to alter the course of asthma. But the mechanisms responsible for variable changes in the asthma course during pregnancy remain unknown. Poor control and exacerbations of asthma during pregnancy may result in serious maternal and fetal complications. To investigate the course of asthma during pregnancy in Korean women, we did a retrograde study of 27 pregnant women who had been admitted to Korea University Hospital for asthma worsened.

Method : Twenty seven pregnant women who had been visited to Korea University Hospital for asthma worsened were enrolled in our retrospective study. We reviewed medical recordings and interviewed patients with asthma.

Results : Twenty seven pregnant women with asthma were evaluated, and 25 patients were enrolled to our study. Two patients experienced abortions at 6 weeks and 25 weeks gestation, respectively. The period of asthma worsened was commonly during weeks 20 to 28 of gestation. And all patients worsened were improved during the last 4 weeks of pregnancy. Twenty(80%) of 25 women whose asthma worsened during pregnancy reverted toward their prepregnancy status after delivery($p<0.002$). The causes of asthma worsened during pregnancy are reduction or even complete cessation of medication due to fears about its safety(40%), worsening after upper respiratory infection(28%), and unknown(32%). There were no adverse perinatal outcomes in 25 pregnant asthma subjects.

Conclusions : A major problem of therapy for asthma during pregnancy is reduction or even complete cessation of medication due to fears of fetal effects. Therefore, maternal education and optimal clinical and pharmacologic management is necessary to mitigate maternal and fetal complications. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 1999, 46 : 548-554)

Key words : Asthma, Pregnancy.

서 론

천식은 임신과 관련된 가장 흔한 호흡기 발작으로 임신부의 약 4%를 차지한다¹⁻³⁾. 임신은 천식의 임상 경과에 영향을 미치는 것으로 되어있다⁴⁾. Schatz 등⁵⁾이 천식으로 진단된 산모들을 대상으로 시행한 전향적 조사에 의하면 35%에서 임신 중 천식이 악화되었고, 28%에서 호전되었으며, 33%에서 변화가 없는 것으로 나타났다. 이런 서로 다른 임상 경과에 대한 기전이나 예측인자에 대해서는 아직 정확히 밝혀져 있지 않다. 임신 중 천식의 임상 경과를 임신 29주에서 36주 사이에 가장 많이 악화되었으며, 대부분 분만 4주 전에는 천식 증세가 호전되어 분만하는데 천식이 문제가 되지는 않았다. 분만 후에는 73%의 산모가 다시 임신 이전 상태로 돌아갔다.

이상의 결과를 볼 때 천식을 가진 산모가 임신할 경우 약 1/3에서는 증세가 악화될 수 있으며, 만일 적절한 치료를 받지 못할 경우 산모나 태아에게 중대한 영향을 미칠 수 있다^{6,7)}. 따라서 본 연구에서는 임신 중 천식이 악화되어 내원한 환자를 대상으로 천식의 임상 경과 및 악화된 원인에 대해 후향적 고찰을 시행하였다.

대상 및 방법

1989년 1월부터 1998년 4월까지 임신 중 천식이 악화되어 고대 안암병원 및 구로병원에 내원하였던 27명의 천식 환자를 대상으로 하였다. 이 중 2명은 각각 임신 6주와 25주에 임신중절을 하였고, 나머지 25명은 정상분만을 하였다. 임신중절을 시행한 2명은 임신 중 천식의 임상 경과를 조사하는 대상에서는 제외

하였다. 천식의 진단은 천식의 임상 양상을 보이고 검사상 천식에 합당한 소견을 보인 환자를 대상으로 하였다.

임신 중 천식이 악화되어 내원하였던 환자의 의무기록과 면담을 통해 임신 중 천식의 임상 경과를 조사하였다. 내원 후 임상 경과를 평소 때보다 복용한 약 용량이 증가하였거나 면담을 통해 증세가 악화된 경우를 '악화', 복용하는 약 용량이 줄었거나 증세가 호전된 경우를 '호전', 약 용량이나 증세에 변화가 없는 경우를 '변화 없다'로 판정하였다.

결 과

환자의 평균 연령은 29.2세(24-38세)였다. 임신 중 악화된 시기는 8-36주까지 다양하였으나, 임신 20-28주 사이에 14명(56%)이 악화되어 가장 많았다. 36-40주 사이에 악화된 경우는 없었다(Fig. 1).

악화된 환자들은 경구 프레드니손, 흡입용 베타 2-항진제, 아미노필린 치료 후 호전되었으며, 임신 중 악화된 환자들 모두 분만 4주 전에는 호전되었다(Fig. 2). 임신 때와 비교하여 25명중 20명(80%, $p < 0.002$)이 분만 후 호전되어 다시 임신 이전 상태로 돌아갔으며, 나머지 5명(20%)은 임신 때와 비교하여 변화가 없었다.

임신 중 악화된 원인을 추정하면 감기 증세가 있은 후 악화된 경우가 7명(28%), 임신 후 약 복용을 중단하여 악화된 경우가 10명(40%), 원인을 모르는 경우가 8명(32%)으로 나타났다(Fig. 3).

정상 분만한 25명의 태아는 모두 건강하였고, 선천적 기형이나 분만 중 천식으로 인한 이상은 없었다.

2회 이상 임신한 경험이 있는 8명의 여성을 대상으

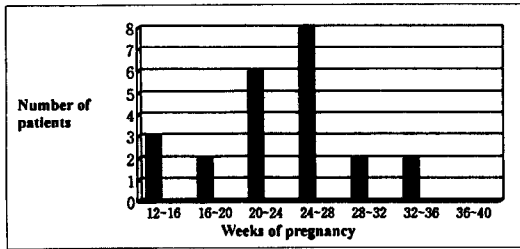


Fig. 1. The number of patients whose asthma worsened during 4 weeks gestational interval in 25 pregnant women with asthma. The period of asthma worsened was commonly during weeks 20 to 28 of gestation.

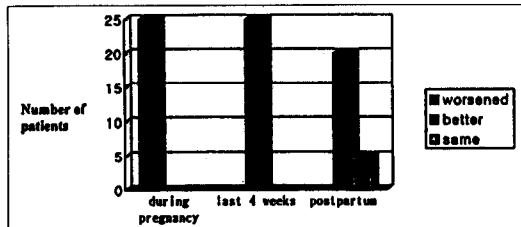


Fig. 2. The clinical course of asthma during pregnancy and postpartum. All patients worsened were improved during the last 4 weeks of pregnancy. Twenty (80%) of 25 women whose asthma worsened during pregnancy reverted toward their prepregnancy status after delivery ($p < 0.002$).

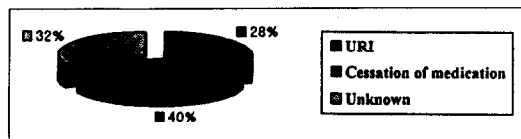


Fig. 3. The causes of asthma worsened during pregnancy. The most common cause was reduction or even complete cessation of medication due to fears about its safety (40%).

로 다른 임신 때와 비교하여 천식의 임상 경과를 조사해본 결과, 이전과 같은 경우가 3명, 이전보다 악화된 경우가 5명으로 나타났다. 이 중 2명은 첫 번째 임신

때는 천식증세가 없었으나 두 번째 임신 때 천식이 악화되어 내원하였고, 나머지 3명은 첫 번째와 두 번째 임신 때는 증세가 미약했으나 세 번째 임신 때 증세가 악화되어 내원하였다.

고 찰

천식을 가진 산모의 경우 38%에서 임신 중 특별한 원인이 없이도 천식이 악화될 수 있으므로 주의를 요한다. 임신 중 천식이 악화된 경우 산모의 저산소혈증으로 인해 태아의 산소 포화도가 감소하고, 태아 저산소혈증이 생기게 되며, 이로 인해 저체중아나 자궁 내 성장장애, 제왕절개 수술의 빈도가 증가하게 된다⁷⁾. 그러나 임신기간동안 적절한 천식 치료를 받을 경우 주산기 합병증을 예방할 수 있다⁸⁻¹⁰⁾. 따라서 임신 중 천식 환자의 치료 목표는 단순히 증세의 완화 뿐만 아니라 정상 폐기능을 유지하며 천식이 악화되는 것을 예방하고 건강한 아기를 분만하는 것이다.

Schatz 등⁵⁾이 천식으로 진단된 330명의 산모들을 대상으로 시행한 전향적 조사에 의하면 35%에서 임신 중 천식이 악화되었고, 28%에서 호전되었으며, 33%에서 변화가 없는 것으로 나타났다. 임신 중 천식의 임상 경과가 이처럼 다른 이유를 단순히 천식의 자연적인 임상 경과로 설명할 수 있으나¹¹⁾, 73%의 산모에서 분만 3개월째에 다시 임신 이전 상태로 돌아가는 것으로 보아 임신이 천식의 임상 경과에 영향을 미치는 것을 알 수 있다⁵⁾. 본 연구에서도 임신 중 천식이 악화되었던 25명의 환자 중 20명(80%, $p < 0.002$)이 분만 후 호전되어 다시 임신 이전 상태로 회복되어 임신이 천식에 영향을 미치는 것으로 사료된다.

임신 기간과 천식의 임상 경과를 살펴보면 임신 29-36주 사이에 가장 많이 악화되는 것으로 되어있다^{5,12)}. 본 연구에서는 임신 중 천식이 악화된 시기가 8-36주로 다양하였고, 임신 20-28주 사이에 가장 많이 악화되었다. 그러나 분만 4주 전에는 악화되었던 모든 환자들의 증세가 호전되었다. 따라서 임신 후 천식이 악화되는 기미가 보이는 환자들은 특히, 임신

20주 이후를 주의해야 할 것으로 사료된다.

임신 기간 동안 천식의 임상 경과에 영향을 미치는 중요인자는 호흡기에 작용하는 코르티코스테로이드 효과의 변화이다¹³⁾. 글루코코르티코스테로이드 수용체는 결합하는 물질에 따라 두 가지 상반된 작용을 한다. 임신 중 유리 코르티솔(free cortisol)의 증가는 코르티솔-글루코코르티코스테로이드 수용체(cortisol-glucocorticosteroid receptor) 상호작용을 증가시켜 호흡기에 코르티솔 효과를 증가시킨다^{14,15)}. 반면 임신 중 증가된 프로세스테론, 알도스테론, 데옥시코르티코스테론은 글루코코르티코스테로이드 수용체에 코르티솔과 경쟁적으로 억제작용을 한다¹⁶⁻¹⁸⁾. 따라서 천식의 호전과 악화는 이들 호르몬의 경쟁적 관계에 의해 결정이 된다. 임신 중 천식이 호전된 경우는 유리 코르티솔과 글루코코르티코스테로이드 수용체와의 상호작용이 프로세스테론, 알도스테론, 데옥시코르티코스테론에 의한 억제작용보다 정량적으로 더 큰 것이고, 천식이 악화된 경우는 반대의 경우이다¹¹⁾. 이러한 가설은 Schatz 등의 전향적 연구에서 밝혀진 천식의 임상 경과와 일치된 결과를 보여준다. 첫째로, 임신이 진행하면서 증세가 호전되는 것은 유리 코르티솔의 증가와 일치한다. 둘째로, 임신 29-36주 사이에 천식이 악화되는 것은 프로세스테론이 최고점에 도달하는 시기와 일치한다. 셋째로, 분만 4주 전에 천식 증세가 호전되는 것은 이 기간동안 유리 코르티솔의 증가가 프로세스테론, 알도스테론, 데옥시코르티코스테론에 의한 억제작용을 능가하는 것과 일치한다. 마지막으로, 분만 중에 천식 증세가 거의 없는 것은 이 기간동안 코르티솔이 더 증가하는 것과 관련이 있다. 그러므로 임신 중 천식의 임상 경과는 코르티코스테로이드-수용체에 촉진제와 억제제의 상호작용에 의해 결정된다⁹⁾. 그밖에 임신 중 천식이 악화되는 원인으로는 임신기간동안 하비개의 율혈, 횡경막의 상승에 의한 호기시 폐활량의 감소, 바이러스 감염에 대한 세포 매개성 면역의 감소 등이 있다¹⁹⁾.

본 연구에서 임신 중 천식이 악화되어 내원한 환자들의 원인을 조사한 결과 임신이 된 후 약 복용을 중

단하여 악화된 경우가 10명(40%)으로 나타났다. 이는 환자들이 천식 약이 태아에 미치는 영향을 두려워하여 약 복용을 중단한 것이 임신 중 천식이 악화되는 중요한 원인이 됨을 말해준다. 그러나 천식은 급성 악화 양상을 보이는 만성 기관지염 증후군으로 지속적인 폐기능 검사와 치료가 요구된다^{20,21)}. 또한 천식의 악화로 인해 생기는 위험률이 천식 치료 약에 의해 생기는 위험률보다 크므로 환자의 상태를 정확히 파악해서 초기에 적절한 치료를 해주는 것이 산모와 태아에 저산소혈증을 예방해주는 중요한 요소가 된다²²⁾.

천식의 약물 치료는 만성 천식인 경우 증세의 정도에 따라 단계별로 치료한다. 이때 약물은 적절한 조절이 이루어질 때까지 한가지씩 약물을 추가하여 사용한다. 최근 보고에 의하면 흡입용 코르티코스테로이드를 사용하는 것이 임신 중 천식의 악화 빈도를 줄여주는 것으로 되어있다^{23,24)}. 전신적인 코르티코스테로이드를 사용할 경우 전자간증, 자궁 내 성장의 감소, 혹은 미성숙아의 발생 빈도가 증가하는 것으로 되어있다²⁵⁻²⁷⁾. 그러나 중증 천식인 경우 산모나 태아의 사망률을 높일 수 있으므로²⁸⁾ 이익과 손실을 고려하여 전신적인 코르티코스테로이드의 적용이 되면 사용하는 것이 낫다²⁹⁾.

2회 이상 임신한 경험이 있는 여성을 대상으로 천식의 임상 경과를 조사한 연구결과에 의하면, 63%의 여성에서 이전 임신 때와 천식의 임상 경과가 일치하는 것으로 나타났다¹²⁾. 본 연구에서 2회 이상 임신한 경험이 있는 8명의 여성을 대상으로 천식의 임상 경과를 비교해본 결과 '같다'고 대답한 여성이 3명, '이전보다 악화되었다'고 대답한 여성이 5명이었다. 다른 임신과 비교한 결과가 기존의 연구 결과와 다르게 나타난 것은 각각의 임신 상태를 동일한 조건에서 조사하지 못한 것이 한 원인이 될 수 있으며, 5명의 여성에서 처음 임신 때보다 두 번째나 세 번째 임신 때 증세가 악화되었다 대답한 것에 대해서는 좀더 연구가 필요할 것으로 사료된다.

이상의 분석결과를 종합해보면 첫째로, 천식의 임상 경과가 임신 중에 변하기 때문에 임신한 천식 환자들

은 각별한 주의 관찰이 요구된다. 또한 천식의 임상 경과에 따라 이에 대응하는 적절한 치료가 필요하다. 둘째로, 임신 중 천식의 임상 경과는 대부분 이전 임신과 일치하는 양상을 보인다. 따라서 이전 임신 기간 동안 천식의 임상 경과가 현재 혹은 향후 임신 기간 동안 천식의 임상 경과를 예측하는데 도움이 된다. 셋째로, 임신 중 천식이 악화되는 경향이 있는 환자는 임신 중반기 특히, 임신 20-30주 사이를 주의 관찰하는 것이 필요하다. 넷째로, 임신 중 천식 약을 중단하는 것이 천식이 악화되는 흔한 원인이므로 천식 환자에게 충분한 교육과 함께 임신기간 중에도 적극적인 치료를 받도록 하는 것이 필요하다.

요 약

연구배경 :

천식은 임신과 관련된 가장 흔한 호흡기 발작이다. 임신은 천식의 임상 경과에 영향을 미치는 것으로 되어 있으며, 약 1/3에서 임신 전에 비해 증세가 악화된다. 이 때 적절한 치료를 받지 못 할 경우 산모나 태아에게 중대한 영향을 미칠 수 있다. 본 연구에서는 임신 중 천식이 악화되어 내원한 환자를 대상으로 천식의 임상 경과 및 악화된 원인에 대해 후향적 고찰을 시행하였다.

방 법 :

1989년 1월부터 1998년 4월까지 임신 중 천식이 악화되어 고대 안암병원 및 구로병원에 내원하였던 27명의 천식 환자를 대상으로 하였다. 이 중 2명은 각각 임신 6주와 25주에 임신 중절을 하였고, 나머지 25명은 정상 분만을 하였다. 정상 분만한 25명을 대상으로 후향적 고찰과 환자 면담을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

결 과 :

환자의 평균 연령은 29.2세(24-38세)였다. 임신 중 악화된 시기는 8-36주까지 다양하였으나, 임신 20-28주 사이에 14명(56%)이 악화되어 가장 많았다. 36-40주 사이에 악화된 경우는 없었다.

악화된 환자들은 경구 프레드니손, 흡입용 베타2-항진제, 아미노필린 치료 후 호전되었으며, 임신 중 악화된 환자들 모두 분만 4주 전에는 호전되었다. 임신 때와 비교하여 25명 중 20명(80%, $p<0.002$) 이 분만 후 호전되어 다시 임신 이전 상태로 돌아갔으며, 나머지 5명(20%)은 임신 때와 비교하여 변화가 없었다.

임신 중 악화된 원인을 추정하면 감기 증세가 있는 후 악화된 경우가 7명(28%), 임신 후 약 복용을 중단하여 악화된 경우가 10명(40%), 원인을 모르는 경우가 8명(32%)으로 나타났다.

정상 분만한 25명의 태아는 모두 건강하였고, 선천적 기형이나 분만 중 천식으로 인한 이상은 없었다.

2회 이상 임신한 경험이 있는 8명의 여성을 대상으로 다른 임신 때와 비교하여 천식의 임상 경과를 조사해본 결과 이전과 같은 경우가 3명, 이전보다 악화된 경우가 5명으로 나타났다. 이 중 2명은 첫 번째 임신 때는 천식증세가 없었으나 두 번째 임신 때 천식이 악화되어 내원하였고, 나머지 3명은 첫 번째와 두 번째 임신 때는 증세가 미약했으나 세 번째 임신 때 증세가 악화되어 내원하였다.

결 론 :

임신 중 천식이 악화되는 경향이 있는 환자는 임신 중반기 특히, 임신 20-30주 사이를 주의 관찰하는 것이 필요하다. 또한 임신 중 천식 약을 중단하는 것이 천식이 악화되는 흔한 원인이므로 천식 환자에게 충분한 교육과 함께 임신기간 중에도 적극적인 치료를 받도록 하는 것이 필요하다.

참 고 문 헌

1. National Asthma Education Program. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health. Report of the Working Group on Asthma and pregnancy : Executive summary : Management of asthma during pregnancy. NIH Publications No. 93-3279A, March 1993

2. Mabie WC : Asthma in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 39 : 56, 1996
3. McFadden ER, Hejal R : Asthma. *Lancet* 345 : 1215, 1995
4. Juniper EF, Newhouse MT : Effect of pregnancy on asthma : a systemic review and meta-analysis. In : Schatz M, Zeiger RS, Claman HC, editors., *Asthma and immunological diseases in pregnancy and early infancy*, p401, New York, Marcel Dekker 1998
5. Michael Schatz, M.D., Kathy Harden, RN : The course of asthma during pregnancy, postpartum, and with successive pregnancies : A prospective analysis. *J Allergy Clin Immunol* 181 : 509, 1988
6. Mabie WC, Barton JR, Wasserstrum N, et al : Clinical observations on asthma in pregnancy. *J Maternal Fetal Med* 1 : 45, 1992
7. Schatz M : Asthma and pregnancy. *Immunol Allergy Clin North Am* 16 : 893, 1996
8. Stenius-Aarnials R, Piirila P, Teramo K : Asthma and pregnancy : a prospective study of 198 pregnancies. *Thorax* 43 : 12, 1988
9. Stenius-Aarnials B, Riikonen S, Teramo K : Slow-release theophylline in pregnant asthmatics. *Chest* 107 : 642, 1995
10. Schatz M, Zeiger RS, Hoffman CP, Harden KR, Forsythe A, Chilingor L, et al : Perinatal outcomes in the pregnancies of asthmatic women : a prospective controlled analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 151 : 1170, 1995
11. Greenberger PA, Patterson R : Current concepts. Management of asthma during pregnancy. *N Engl J Med* 321 : 897, 1985
12. Williams DA : Asthma and Pregnancy. *Allergy* 22 : 311, 1967
13. Schatz M, Wasserman S, O'Connor RD, Harden K, Forsythe A, Chilingor L, Hoffman C, Sperling W, Zeiger RS : Distinguishing clinical and biochemical characteristic associated with improvement or deterioration of asthma during pregnancy. [Abstract] *J Allergy Clin Immunol* 75 : 133, 1985
14. Clerico A, Del Chicca MG, Ferdeghini M, Ghiane S, Materazzi F : Progressively elevated levels of biologically active (free) cortisol during pregnancy by a direct radioimmunological assay of diffusably cortisol in an equilibrium dialysis system. *J Endocrinol Invest* 3 : 185, 1980
15. Demey-Ponsart E, Foidert JM, Sulan J, Sodoyez JC : Serum CBG, free and total cortisol, and circadian patterns of adrenal function in normal pregnancy. *J Steroid Biochem* 16 : 165, 1982
16. Prichard JA, MacDonald PC, Gant MF : *Williams obstetrics*. p119, East Norwalk, Conn., Appleton-Century-Crofts, 1985
17. Weir RJ, Doig A, Fraser R, Martin JJ, Parbousingh J, Robertson JJ, Wilson A : Studies of the renin-angiotensin-aldosterone systems, cortisol, DOC, and ADH in normal and hypertensive pregnancy. In : Lindheimer MD, Katz AI, Zuspan FP, eds., *Hypertension in pregnancy*, p251, New York, John Wiley & Sons, 1976
18. Rousseau GG, Baxter JD, Tomkins GM : Glucocorticoid receptors : relations between steroid binding and biological effects. *J Mol Biol* 67 : 99, 1972
19. Chetta A, Foresi A, Del Donno M, et al : Airways remodeling is a distinctive feature of asthma and is related to severity of disease. *Chest* 111 : 852, 1997
20. Mabie WC : Asthma in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 39 : 56, 1996
21. McFadden ER, Gilbert IA : Asthma. *Lancet* 345 : 1215, 1995

22. Dombrowski MP : Pharmacologic therapy of asthma during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 24(3) : 559, 1997
 23. Wendel PJ, Ramin SM, Barnett Hamm C, Rowe TF, Cunningham FG : Asthma treatment in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 175(1) : 150, 1996
 24. Stenius Aarniala BSM, Hedman J, Teramo KA : Acute asthma during pregnancy. *Thorax* 51(4) : 411, 1996
 25. Stenius-Aarniala R, Piirila P, Teramo K : Asthma and pregnancy : a prospective study of 198 pregnancies. *Thorax* 43 : 12, 1988
 26. Perlow JH, Montgomery D, Morgan MA, Towers CV, Porto M : Severity of asthma and perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 156 : 963, 1992
 27. Reinisch JM, Simon NG, Karow WG, Gandelman R : Prenatal exposure to prednisone in humans and animals retards intrauterine growth. *Science* 202 : 436, 1978
 28. Schatz M : Asthma and pregnancy. *Immunol Allergy Clin North Am* 16 : 893, 1996
 29. National Asthma Education Program Report of the Working Group on Asthma and Pregnancy : management of asthma during pregnancy. Bethesda, Md., NIH publication 93-3279A, September 1993
-