

초음파 검사는 태아에게 유해한가?

Is Diagnostic Ultrasound Harmful to the Fetus?

박종신 | 서울의대 산부인과 | Joong Shin Park, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Seoul National University College of Medicine

E-mail : jsparkmd@snu.ac.kr

J Korean Med Assoc 2008; 51(9): 823 - 830

Abstract

Ultrasound is the most important diagnostic modality in modern obstetrics. Theoretically, it may induce adverse effects in fetuses by either thermal or non-thermal effects. Hyperthermia is a recognized teratogen in animals. However, no confirmed bioeffects caused by exposure at intensities of present diagnostic ultrasound have ever been reported in human fetuses and the benefits of ultrasound outweigh the possible adverse bioeffects. The knowledge and skills of the users are a major determinant of the risk/benefit implications of the use of ultrasound. All users should understand the possible potential risks and receive specialized training in fetal ultrasound imaging. Recently, the use of new modalities such as Doppler and three-dimensional (3D) ultrasound has increased. There are few studies regarding the safety of 3D ultrasound despite rapidly increasing medical and commercial use. It is unacceptable to perform the ultrasound imaging of the fetus for non-medical purposes.

Keywords: Prenatal ultrasound; Safety; Bioeffect; Thermal effect

핵심용어: 산전 초음파; 안전성; 생물학적 영향; 열효과

서론

산과 영역에 진단적 초음파를 사용하기 시작한 것은 이미 40여년 전으로(1), 현대 산과학에서 초음파검사를 제외한다는 것은 상상할 수 없는 일이 되었다. 과거 국내 논문을 살펴보면 1960년대 국내 보고에서 48%의 쌍태임신이 진통중해야 진단이 되었고, 15%는 제1태아의 분만 후에야 쌍태 임신이 진단되었다고 하였으며(2), 1970년대 전치태반에 관한 보고에서는 전치태반의 90% 이상이 출혈이 시작된 후에 임상 증상과 태반의 축진을 통해 진단이 이루어졌

으며 이 중 50%는 다량의 출혈 후에야 진단이 되었다고 하였다(3). 현대 산과 영역에서 초음파는 단순한 임신의 확인, 태아 크기 측정, 태아의 위치와 수 및 태반 위치의 확인 뿐만 아니라, 태아 상태의 평가, 기형의 진단 및 초음파 유도하의 시술에 이르기까지 거의 모든 영역에 이용되고 있다.

초음파가 태아에 미치는 영향에 대한 연구가 시작된 것은 그리 오래된 일이 아니다. 1980년대 이후의 연구들을 통해 초음파가 산모 및 태아에게 미치는 악영향은 없다고 생각되어 왔으며(1, 4~7), 대다수의 산과 의사나 산모 또한 그 안전성에 대한 믿음을 가지고 있으나 초음파가 태아에게 위

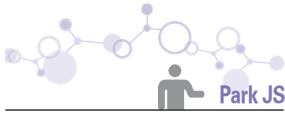


Table 1. Thermal effect as a teratogen in animal studies (modified from Church et al.(8))

Teratogenic effect	Species	Temperature (°C)	Duration (min)	Sources
Abortion	Monkey	40.6	72	Hendrickx et al.(15)
Anencephaly	Rat	41.0~43.5	40	Edwards (16)
Excencephaly	Mouse	42.3	5	Webster et al.(17)
Microphthalmia	Rat	41.0	60	Germain et al.(18)
Microcephaly	Guinea Pig	43.0	60	Edwards (19)
Tooth defect	Rat	38.9	720	Kreshover et al.(20)

협할 수도 있다는 주장 또한 꾸준히 제기되어 오고 있다 (8~10).

과거에 비하여 산전 진단에서 초음파의 이용은 점점 증가하고 있다. 도플러 초음파나 3차원 초음파와 같은 새로운 기술이 개발되었고 태아 목덜미투명대(nuchal translucency)의 측정을 통한 염색체 이상의 선별(11), 자궁경부길이의 측정을 통한 고위험군에서 조산의 예측(12), 도플러 초음파를 이용한 태아 빈혈의 예측(13)과 같은 새로운 진단 방법들이 적용되고 있다. 또한 외국에서는 태아 촬영을 위한 상업적 목적의 초음파의 이용까지도 증가하는 실정이다(14). 이에 본 필자는 진단적 목적의 초음파가 배아 및 태아조직에 미치는 이론적인 위험성을 살펴보고 동물 및 인간을 대상으로 한 다양한 연구들을 통해 산전 초음파의 안전성을 고찰하고자 한다.

초음파의 물리학적 특성

초음파는 20kHz 이상의 주파수를 가진, 인간의 가청 영역을 벗어나는 음파를 지칭한다. 초음파의 물리적 특성을 나타내는 지표(parameter)를 살펴보면, 첫째로 주파수는 음파 입자가 매 초당 완전히 진동하는 수를 의미하며 대개 진단적 초음파에서는 1~30MHz 정도이다. 주파수가 클수록 음파의 발산이 작아져 해상도가 높아지며, 산과 초음파에서는 초기 임신의 확인을 위한 질초음파에서 5~8MHz의 비교적 높은 주파수의 초음파를 이용한다. 둘째는 속도로, 특정한 방향으로 전파되는 속력을 의미하며 생체에서는 골조직에서 가장 빠르고 연부조직이나 물에서 중간 정도, 기체 성분에서 가장 느리다. 셋째로 Power는 일정 시간 동

안 지나가는 에너지의 총량을 의미하며 intensity는 단위시간당 단위면적당 집중되는 에너지의 양을 의미한다.

초음파는 조직을 통과하고 전파되면서 에너지가 소실된다. 에너지 소실의 가장 큰 원인은 흡수이며 대부분 조직 내에서 열 에너지의 형태로 전환된다. 체내에서 조직에 따른 초음파 에너지의 감쇠현상을 비교해 보면 물 < 체액 < 연부조직 < 피부 및 연골 < 태아골 < 성인골의 순서로 증가한다.

초음파가 유발하는 생물학적 영향 (Bioeffects)

초음파가 생체조직에 영향을 주는 기전은 크게 두 가지이다. 하나는 초음파가 조직을 투과하는 과정에서 흡수에 의해 조직의 온도가 상승하는 열효과(thermal effect)이며 또 하나는 공동화(cavitation)와 같은 비열효과(non-thermal effect)이다.

1. 열효과(Thermal Effects)

고주파의 초음파는 생체 조직을 투과하는 동안 파동의 진폭이 감소하게 되며 줄어드는 만큼의 에너지는 열로 변환되어 조직의 온도를 상승시킨다. 조직 온도의 상승 정도는 초음파의 주파수, 강도, 초음파의 범위, 노출의 기간, 혈류에 의한 제거율과 같은 인자들에 의해 결정된다(1). 초음파의 주파수가 높거나 강도가 높을수록 온도가 증가하며 연부조직과 뼈조직의 경계 면에서 열효과가 증가한다. 또한 초음파의 범위가 넓을수록 노출의 기간이 길수록 온도의 상승이 커진다. 열지수(thermal index)는 초음파에 노출된 조직에

서 일어날 수 있는 최대 온도 상승치이다(8). 열지수 1은 최대 1℃의 온도 상승을 의미한다(1).

고열(hyperthermia)은 포유류를 포함한 동물실험에서 기형 유발인자로 입증되었으며 인간에서도 기형 유발인자로 의심받고 있다. Table 1은 동물 모델에서 고열과 기형 및 유산의 관련성을 요약한 것으로 높은 온도에 노출될수록 기형이나 유산이 유발되기까지의 시간이 단축되는 것을 볼 수 있다(8, 15~20). Miller와 Ziskin은 정상 체온에서의 1~2℃의 상승은 별다른 문제가 되지 않으나 2℃ 이상의 상승이 일어날 경우 노출기간이 위험도의 평가에 중요한 요인이 된다고 하였다(21). 이들은 여러 동물실험을 근거로 고열에 의한 생물학적 효과가 발생하는 경계선을 정의하였는데, 이러한 경계선에 이르는데 필요한 기간을 다음과 같이 정의하였다.

$$t = 4^{(43-T)}$$

이 공식에서 t는 노출기간(분)이며 T는 노출된 온도(℃)이다. 즉 39℃에서 유해성이 발생하는 경계선에 이르는데 필요한 시간은 256분이나 41℃에서 필요한 시간은 16분으로 온도가 상승할수록 필요한 시간은 급격히 단축된다. 인체의 온도는 변이가 심하며 일반적으로 태아의 체온은 모체의 중심온도보다도 0.3~0.5℃ 가량 높다(22). 따라서 태아는 열효과에 의한 생물학적 영향이 짧은 기간의 노출에도 유발될 수 있다. 자궁내 환경에서 39℃ 이하의 열에 의해 기형 유발효과가 일어나지는 않는 것으로 보고되고 있으나(21, 23), 잠재적으로 태아는 초음파에 의한 열효과와 고위험군임을 고려하여야 한다. WFUMB (World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology)는 “진단적인 초음파의 노출이 정상 생리수준보다 1.5℃ 이상의 온도 상승을 일으키지 않는 경우 열효과와 무관하게 사용할 수 있으나 배아 및 태아의 온도를 41℃ 이상으로 5분간 상승시키는 정도의 노출은 위험한 것으로 고려해야 한다”고 하였다(24).

2. 비열효과(Non-Thermal Effects)

초음파가 생체 조직에 영향을 미치는 대표적인 비열효과

는 공동화(cavitation)이다. 공동화 기전에 의한 생물학적 효과란 가스나 증기를 포함하고 있는 체액에서 초음파로 인해 야기되는 활동성으로 생기는 조직의 손상이다. 공동화 현상이 매우 심한 경우, 충격파의 생성이나 일시적인 고열 및 고압에 의한 세포막의 손상과 유리산화기(free oxygen radical)의 방출이 일어난다(25). 이렇게 발생한 유리산화기는 실험적으로 DNA의 손상을 유발할 수 있으나(26), 실제로 매우 강한 초음파 자극에서도 생체에서 DNA 손상에 의한 돌연변이는 거의 발생하지 않는다(27, 28). 성체 동물 실험에서는 공동화에 의해 폐출혈이 유발되나 동물태아에서 이러한 현상은 일어나지 않는다. 태아에게는 공동화에 필요한 공기-물 접촉면이 없는 것을 고려하면 공동화에 의한 손상의 가능성은 극히 적을 것으로 생각된다(4, 8).

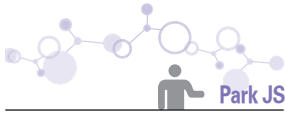
초음파의 안전성과 유해성에 관한 연구

초음파가 태아에 미치는 가장 중요한 기전은 열효과이다. Table 1과 같이 여러 포유류의 동물실험에서 고열에 의한 기형 유발효과가 보고되었고 인간에게도 비슷한 효과가 발생할 것으로 추측되었다. 그러나 진단적 초음파가 태아에 미치는 영향에 대하여는 대부분의 연구 결과, 심각한 영향을 미칠 가능성이 매우 낮다고 보고되고 있으며 현재까지 진단적 초음파에 의해 발생한 태아 기형이나 발달 장애가 입증된 적은 없다. 고열 및 초음파의 안전성 및 유해성에 관한 연구들을 정리해 보면 다음과 같다.

1. 고열이 배아 및 태아에 미치는 영향에 관한 연구

고열이 태아의 발달에 미치는 영향 중 가장 잘 알려진 것은 신경관 결손 및 신경발달장애이다. 동물에서 신경관이 닫히는 기간에 고열에 노출되는 경우 신경 세포의 손상에 의해 무뇌증(anencephaly), 척추갈림증(spina bifida), 뇌탈출증(encephalocele) 등이 유발되며, 이 시기보다 수 일 혹은 수 주 후에 노출되는 경우 소뇌증(microcephaly)이나 명확한 구조적 이상이 없는 학습 장애가 보다 잘 일어난다(8, 29, 30).

인간에서도 고열이 동물에서와 같은 질환을 유발한다는



보고가 있다(31~33). Ghaham 등은 고열에 노출된 시기에 따라 발생하는 기형의 차이를 정리하였는데 수정 후 3~4주에는 뇌탈출증(encephalocele), 무뇌증(anencephaly)이, 4~7주에는 작은안구증(microphthalmia), 안면갈림증(facial cleft)이, 18~26주에는 소뇌증(microcephaly)이 호발한다고 하였다(33). 신경계의 이상 외에도 선천성 심장 기형 및 복벽 결손과의 연관성에 대하여도 보고되고 있다(34~36). 인간 연구에서 고열과 기형 유발과의 관련성을 찾을 수 없다는 결과 또한 꾸준히 보고되고 있으나 동물과 마찬가지로 인간에서도 기형 유발의 가능성을 고려하여야 하며 초음파의 유해성을 살피기 위하여는 인간 태아가 열에 민감한 시기에 대한 이해가 필요하다.

2. 임신 초기 초음파

초음파의 열효과는 연부조직과 뼈조직의 경계 면에서 가장 크므로 골화가 이루어지기 전에는 태아에서 열효과는 임신 이삼분기 이후보다 적을 것으로 생각된다. 일반적인 진단적 초음파가 1.5°C 이상의 온도 상승을 일으키지 않는다는 것을 고려할 때 임신 초기 초음파 또한 안전할 것으로 생각된다. 임신 일삼분기 초음파 노출이 미치는 영향을 정량적으로 평가하기 위한 연구에서 열지수(thermal index)의 상승은 매우 적었다(37). 그러나 도플러 초음파의 경우 1.5°C 이상의 온도 상승을 유발할 수도 있으므로 EFSUMB (European Federation for Societies for Ultrasound in Medicine and Biology)는 추가적인 과학적 정보가 얻어지기 전까지는 도플러 초음파의 이용은 출력량(output level)의 조심스런 조절 하에 시행되어야 한다고 권고하였다. 따라서 초기 임신 혹은 유산 여부의 확인과 태아 심음 청취를 위한 도플러 초음파는 의학적으로 필요한 경우에 한하여 경험있는 초음파 검사자가 짧은 시간 동안 시행하는 것이 바람직하다.

3. 염색체 이상, 태아기형, 소아암

염색체 이상과 초음파의 관련성에 관한 연구는 많지 않으나 모두 염색체 이상의 증가나 변화를 관찰할 수 없었다고 보고하였다(4, 5, 38). 인간에서 초음파가 태아 기형을 유발

하는지에 관한 연구는 많지 않으며 또한 시행하기도 매우 어려운데, 가장 큰 이유는 거의 대부분의 임신에서 산전 초음파가 행하여지고 있기 때문이다. 그러나 초음파의 이론적인 유해성에도 불구하고 기형의 진단 및 태아안녕의 평가에 초음파가 필수적인 진단 도구로 이용되고 있으며 산모와 태아간의 관계 형성에도 도움이 되는 등 긍정적인 요소가 이론적인 유해성보다 훨씬 클 것으로 생각된다. 초음파와 소아암의 관련성에 관한 연구에서도 임신기간 초음파의 노출은 소아에서 어떠한 암의 발생과도 연관이 없었다(39~41). 현재까지 인간 연구에서 진단적 초음파가 염색체 이상이나 태아 기형, 소아암을 유발한다는 보고는 없으며 이러한 두려움 때문에 의학적으로 필요한 초음파 검사를 시행하는 것을 주저할 필요는 없다.

4. 태아성장

초음파가 태아 성장에 영향을 미칠 수 있다는 주장이 제기 되었으나 그동안 보고된 거의 대부분의 연구에서는 출생 체중 및 소아기 체중과 초음파 노출의 관련성을 확인할 수 없었으며 Cochrane review에서도 저체중아의 빈도 및 출생 체중은 초음파 노출 유무와 관련이 없다고 결론지었다(6, 7, 42~44). Newnham 등은 2,834명의 산모를 대상으로 한 무작위 대조군 연구에서 임신 3분기에 다섯 차례 도플러 초음파를 시행한 군과 임신 18주에 한차례 초음파 시행 후 일반적인 산전관리를 받은 군 간의 비교에서 10% 미만의 저체중아의 빈도가 도플러군에서 유의하게 증가하였고 보고하였으나(45), 두 군간의 평균 체중의 의미있는 차이는 없었으며 이와 같은 결과가 추가적으로 보고된 바 또한 없다. 현재까지의 결론은 산전 초음파검사가 태아 성장, 출생 체중, 소아기 성장에 영향을 주지 않는다는 것이다.

5. 신경학적 발달

앞서 말한 바와 같이 초음파의 열효과는 뼈조직과의 경계 면에서 가장 큰 것을 고려하면 두개에 둘러싸인 뇌 조직은 이론적으로 열효과의 영향을 가장 많이 받을 수 있다(8). 초음파와 신경학적 발달의 연관성에 관한 흥미로운 동물실험 연구는 태아 발달과정에서 신경세포의 이동(neuronal mig-

ration)에 관한 연구이다. 포유류의 뇌 발달과정에서 신경 세포들은 증식을 거쳐 대뇌피질 쪽으로 이동을 하게 되는데 Ang 등은 초음파의 노출 정도에 따라 신경세포 이동이 의미 있게 감소하거나 변화한다고 보고하였다(46). 비록, 이 연구가 초음파가 신경학적 발달에 영향을 미칠 수 있음을 보여주는 것이기는 하나 일반적인 초음파 주파수에 비하여 높은 주파수를 사용하였고, 실제 검사와 달리 고정된 영역에 지속적인 초음파 자극을 준 것을 고려하면 산과 영역에서 사용하는 진단적 초음파의 환경에 적용하기는 어렵다. 인간에서 초음파의 노출과 신경학적 발달 간의 연관성에 관하여는 수 많은 보고가 있었다. Slavesen 등은 초음파 노출과 신경학적 발달, 시력, 청력, 읽기장애와의 연관성을 보고하였는데 통계적 유의성은 없으나 초음파 노출군에서 신경학적 발달의 예후가 좋아지는 경향을 보였다고 하였다(47, 48). 2001년 Cochrane review에서는 통계적 유의성은 없으며 오히려 초음파 노출군에서 학동기의 철자읽기 능력 및 시력이 증가하는 경향을 보고하였고 이는 신경학적 발달의 고위험군을 조기에 진단하고 관리함으로써 일어날 수 있는 결과로 생각되었다(7). Salvesen 등과 Keiler 등은 남아만을 대상으로 할 경우 초음파 노출군에서 유의하게 왼손잡이가 증가한다고 보고하였다(49~51). 이상의 결과를 요약하면 자궁내 초음파 노출이 태아의 신경발달을 저해하거나 해가 된다는 증거는 없으며 오히려 신경학적 발달장애의 고위험군을 조기에 진단함으로써 예후를 향상시킬 수 있을 것으로 생각된다.

삼차원 초음파와 비의학적 목적의 초음파 이용

삼차원/사차원(3D/4D) 초음파의 가장 큰 장점은 태아의 실제 이미지를 보여줌으로써 여러 기형의 진단에 도움을 받을 수 있고, 입체적인 구조물의 부피를 측정할 수 있으며, 산모-태아간의 관계 형성에도 2D 초음파보다 긍정적인 영향을 주는 것이다(14, 52). 아직 국내에는 의료기관 이외에 태아 초음파를 시행하지 않으나 외국에서는 3D 영상을 제공하는 상업적 서비스도 이루어지고 있다(14). 최근의 3D 초음

파 사용의 폭발적 증가에도 불구하고 안전성에 관한 연구는 매우 드물다. Sheiner 등은 40명의 산모를 대상으로 3D/4D 초음파와 2D 초음파 간의 열지수(thermal index)를 비교한 연구에서 두 검사 간의 열지수의 차이는 없었다고 하였다(53). 이들은 또한 초음파 제조회사에 따른 기계간의 차이를 확인하기 위하여 모두 세 종류의 기계를 비교하였는데, 모두에서 2D와 3D/4D 간의 차이는 거의 없었다고 하였다. 이 연구를 제외하면 현재까지 3D 초음파가 태아에 미치는 생물학적 영향에 관한 연구는 거의 없는 실정이다.

아직 국내에서 비의료적 목적의 상업화된 초음파검사는 이루어지지 않고 있으나 해외에서는 상업화된 서비스의 증가와 함께 그 정당성에 대한 많은 논쟁이 이루어지고 있다(14, 54). 상업적 목적의 초음파 남용에 대하여 ISUOG (International Society for Ultrasound in Obstetrics and Gynecology), AIUM (American Institute of Ultrasound in Medicine), ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists)와 같은 학술기구뿐만 아니라, FDA (Food and Drug Administration)에서도 비의학적 목적의 초음파의 이용에 대하여 위험성을 경고하거나 제한할 것을 주장하였다. 비의료적 목적의 초음파 이용에 대한 제한의 근거는 첫째, 잠재적으로 가능한 태아에 대한 생물학적 효과와 부작용 때문이며, 둘째, 숙련되지 않은 비전문가의 잘못된 진단에 의한 피해의 위험성 때문이다. Merritt는 모든 이론적인 초음파의 생물학적 효과에 의한 위험성과 비교해 보아도 숙련되지 않은 검사자에 의한 진단오류의 위험성이 훨씬 크다고 주장하였다(55).

결론

현재의 산과 영역에서 초음파검사는 산전 관리 및 진단의 핵심이다. 산과 의사에게 초음파검사의 의미는 과거 내과의 사에게 청진기의 의미와 같다고 할 수 있을 만큼 중요하다. 그럼에도 불구하고 초음파의 생물학적 효과와 잠재적인 유해성에 관하여는 관심이 부족한 것이 사실이다. 현재까지의 연구 결과를 종합하여 보면 산전 검사에서의 초음파의 이론적 유해성은 열효과가 태아에게 줄 수 있는 위험성으로 요



약된다. 고온의 환경이 태아에게 미칠 수 있는 영향이 동물 실험에서 입증되어 인간에게도 그 가능성이 제기되었으나, 진단적 목적의 초음파에 의해 발생하는 열효과가 태아에게 유해할 정도의 고온환경을 발생시킬 가능성은 그동안의 연구 결과에 따르면 거의 없는 것으로 보고되었다. 또한 현재 까지 진단적 목적의 초음파의 사용이 인간 태아에게 기형이나 유산을 일으키거나 출생 후 신경발달장애를 유발했다는 보고도 없다. 따라서 산전 진단에 있어 초음파검사의 유용성을 고려한다면 이론적인 위험성 때문에 의학적인 목적의 초음파검사를 제한하거나 주저할 필요는 없으며 검사의 이익성이 이론적인 유해성보다 훨씬 클 것으로 생각된다.

초음파검사의 유용성은 검사자의 기술과 경험에 의해 크게 좌우되며 이론적 위험성의 가장 중요한 요소인 노출 시간 역시 이러한 요인에 크게 좌우된다는 것을 고려하면 초음파검사의 이익성과 위험성을 결정짓는 것은 검사자의 숙련도라 할 수 있다. 따라서 산전 초음파검사를 시행하는 모든 검사자는 이론적인 초음파의 생물학적 효과를 숙지하고 있어야 하며 검사에 대한 지식과 숙련도를 향상시키도록 끊임없이 노력하여야 한다. 최근 사용이 폭발적으로 증가하고 있는 3D 초음파의 안전성에 관한 연구는 부족한 실정이며 기본적으로 숙련되지 않은 검사자에 의한 장시간의 초음파 검사와 비의학적 목적의 이용 또한 제한하는 것이 바람직하다.

참고문헌

- Merritt CR, Kremkau FW, Hobbins JC. Diagnostic ultrasound: bioeffects and safety. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992; 2: 366-374.
- Chung WY, Baik SH, Moon ZH. Twin pregnancy: Morbidity and Fetal Mortality. *Korean J Obstet Gynecol* 1965; 8: 109-114.
- Kim MS, Kang JH, Kim HS, Kim DS. Clinical Observation on Placenta Previa. *Korean J Obstet Gynecol* 1977; 20: 295-304.
- Hershkovitz R, Sheiner E, Mazor M. Ultrasound in obstetrics: a review of safety. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 101: 15-18.
- Lele PP. No chromosomal damage from ultrasound. *N Engl J Med* 1972; 287: 254.
- Lyons EA, Dyke C, Toms M, Cheang M. In utero exposure to diagnostic ultrasound: a 6-year follow-up. *Radiology* 1988; 166: 687-690.
- Neilson J. *Ultrasound for Fetal Assessment in Early Pregnancy* (Cochrane Review). Oxford: The Cochrane Library, 2001.
- Church CC, Miller MW. Quantification of risk from fetal exposure to diagnostic ultrasound. *Prog Biophys Mol Biol* 2007; 93: 331-353.
- Cavicchi TJ, O'Brien WD, Jr. Heat generated by ultrasound in an absorbing medium. *J Acoust Soc Am* 1984; 76: 1244-1245.
- Nyborg WL, Steele RB. Temperature elevation in a beam of ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 1983; 9: 611-620.
- Nicolaides KH, Azar G, Byrne D, Mansur C, Marks K. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. *BMJ* 1992; 304: 867-869.
- Iams JD, Paraskos J, Landon MB, Teteris JN, Johnson FF. Cervical sonography in preterm labor. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 40-46.
- Mari G, Detti L, Oz U, Zimmerman R, Duerig P, Stefos T. Accurate prediction of fetal hemoglobin by Doppler ultrasonography. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 589-593.
- Chaoui R, Heling KS. Three-dimensional ultrasound in prenatal diagnosis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006; 18: 192-202.
- Hendrickx AG, Stone GW, Henrickson RV, Matayoshi K. Teratogenic effects of hyperthermia in the bonnet monkey (*Macaca radiata*). *Teratology* 1979; 19: 177-182.
- Edwards MJ. Congenital malformations in the rat following induced hyperthermia during gestation. *Teratology* 1968; 1: 173-177.
- Webster WS, Edwards MJ. Hyperthermia and the induction of neural tube defects in mice. *Teratology* 1984; 29: 417-425.
- Germain MA, Webster WS, Edwards MJ. Hyperthermia as a teratogen: parameters determining hyperthermia-induced head defects in the rat. *Teratology* 1985; 31: 265-272.
- Edwards MJ. Congenital defects in guinea pigs: prenatal retardation of brain growth of guinea pigs following hyperthermia during gestation. *Teratology* 1969; 2: 329-336.
- Kreshover SJ, Clough OW. Prenatal influences on tooth development. II. Artificially induced fever in rats. *J Dent Res* 1953; 32: 565-577.
- Miller MW, Ziskin MC. Biological consequences of hyperthermia. *Ultrasound Med Biol* 1989; 15: 707-722.
- Macaulay JH, Randall NR, Bond K, Steer PJ. Continuous monitoring of fetal temperature by noninvasive probe and its relationship to maternal temperature, fetal heart rate, and cord arterial oxygen and pH. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 469-474.
- Newman WH, Lele PP, Bowman HF. Limitations and significance of thermal washout data obtained during microwave and ultrasound hyperthermia. *Int J Hyperthermia* 1990; 6: 771-784.

24. Barnett S. Recommendation on the safe use of ultrasound. Paper presented at Proceedings of the Symposium on Safety of Ultrasound in Medicine, WFUMB (World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology). 1998.
25. O'Brien JW. Ultrasound bioeffects issues related to obstetric sonography and related issues of the output display standard. In: Fletcher AC, Manning FA, Jeanty P, Romero R, eds. Sonography in obstetrics and gynecology, principle and practice, 1996: 17-33.
26. Miller DL, Thomas RM, Frazier ME. Ultrasonic cavitation indirectly induces single strand breaks in DNA of viable cells in vitro by the action of residual hydrogen peroxide. *Ultrasound Med Biol* 1991; 17: 729-735.
27. Doida Y, Miller MW, Cox C, Church CC. Confirmation of an ultrasound-induced mutation in two in-vitro mammalian cell lines. *Ultrasound Med Biol* 1990; 16: 699-705.
28. Doida Y, Brayman AA, Miller MW. Modest enhancement of ultrasound-induced mutations in V79 cells in vitro. *Ultrasound Med Biol* 1992; 18: 465-469.
29. Miller MW, Nyborg WL, Dewey WC, Edwards MJ, Abramowicz JS, Brayman AA. Hyperthermic teratogenicity, thermal dose and diagnostic ultrasound during pregnancy: implications of new standards on tissue heating. *Int J Hyperthermia* 2002; 18: 361-384.
30. Edwards MJ, Saunders RD, Shiota K. Effects of heat on embryos and fetuses. *Int J Hyperthermia* 2003; 19: 295-324.
31. Milunsky A, Ulcickas M, Rothman KJ, Willett W, Jick SS, Jick H. Maternal heat exposure and neural tube defects. *JAMA* 1992; 268: 882-885.
32. Hunter AG. Neural tube defects in Eastern Ontario and Western Quebec: demography and family data. *Am J Med Genet* 1984; 19: 45-63.
33. Graham JM, Jr., Edwards MJ. Teratogen update: gestational effects of maternal hyperthermia due to febrile illnesses and resultant patterns of defects in humans. *Teratology* 1998; 58: 209-221.
34. Little BB, Ghali FE, Snell LM, Knoll KA, Johnston W, Gilstrap LC 3rd. Is hyperthermia teratogenic in the human? *Am J Perinatol* 1991; 8: 185-189.
35. Erickson JD. Risk factors for birth defects: data from the Atlanta Birth Defects Case-Control Study. *Teratology* 1991; 43: 41-51.
36. Tikkanen J, Heinonen OP. Maternal hyperthermia during pregnancy and cardiovascular malformations in the offspring. *Eur J Epidemiol* 1991; 7: 628-635.
37. Sheiner E, Shoham-Vardi I, Hussey MJ, Pombar X, Strassner HT, Freeman J, Abramowicz JS. First-trimester sonography: is the fetus exposed to high levels of acoustic energy? *J Clin Ultrasound* 2007; 35: 245-249.
38. Zhu J, Lin J, Zhu Z, Shou W, Bi D, Shi L. Effects of diagnostic levels of color Doppler ultrasound energy on the cell cycle of newborn rats. *J Ultrasound Med* 1999; 18: 257-260.
39. Wilson MK. Obstetric ultrasound and childhood malignancies. *Radiography* 1985; 51: 319-320.
40. Shu XO, Jin F, Linet MS, Zheng W, Clemens J, Mills J, Gao YT. Diagnostic X-ray and ultrasound exposure and risk of childhood cancer. *Br J Cancer* 1994; 70: 531-536.
41. Sorahan T, Lancashire R, Stewart A, Peck I. Pregnancy ultrasound and childhood cancer: a second report from the Oxford Survey of Childhood Cancers. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 831-832.
42. Moore RM, Jr., Diamond EL, Cavalieri RL. The relationship of birth weight and intrauterine diagnostic ultrasound exposure. *Obstet Gynecol* 1988; 71: 513-517.
43. Davies JA, Gallivan S, Spencer JA. Randomised controlled trial of Doppler ultrasound screening of placental perfusion during pregnancy. *Lancet* 1992; 340: 1299-1303.
44. Geerts LT, Brand EJ, Theron GB. Routine obstetric ultrasound examinations in South Africa: cost and effect on perinatal outcome-a prospective randomised controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 501-507.
45. Newnham JP, Evans SF, Michael CA, Stanley FJ, Landau LI. Effects of frequent ultrasound during pregnancy: a randomised controlled trial. *Lancet* 1993; 342: 887-891.
46. Ang ES Jr, Gluncic V, Duque A, Schafer ME, Rakic P. Prenatal exposure to ultrasound waves impacts neuronal migration in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006; 103: 12903-12910.
47. Salvesen KA, Vatten LJ, Jacobsen G, Eik-Nes SH, Økland O, Molne K, Bakketeig LS. Routine ultrasonography in utero and subsequent vision and hearing at primary school age. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992; 2: 243-244, 245-247.
48. Salvesen KA, Bakketeig LS, Eik-nes SH, Undheim JO, Okland O. Routine ultrasonography in utero and school performance at age 8-9 years. *Lancet* 1992; 339: 85-89.
49. Salvesen KA, Vatten LJ, Eik-Nes SH, Hugdahl K, Bakketeig LS. Routine ultrasonography in utero and subsequent handedness and neurological development. *BMJ* 1993; 307: 159-164.
50. Salvesen KA, Eik-Nes SH. Ultrasound during pregnancy and birthweight, childhood malignancies and neurological development. *Ultrasound Med Biol* 1999; 25: 1025-1031.
51. Kieler H, Axelsson O, Haglund B, Nilsson S, Salvesen KA. Routine ultrasound screening in pregnancy and the children's subsequent handedness. *Early Hum Dev* 1998; 50: 233-245.
52. Sedgmen B, McMahon C, Cairns D, Benzie RJ, Woodfield RL. The impact of two-dimensional versus three-dimensional ultrasound exposure on maternal-fetal attachment and maternal health behavior in pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 245-251.



53. Sheiner E, Hackmon R, Shoham-Vardi I, Pombar X, Hussey MJ, Strassner HT, Abramowicz JS. A comparison between acoustic output indices in 2D and 3D/4D ultrasound in obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 326-328.

54. Benacerraf BR. Three-dimensional fetal sonography: use and misuse. *J Ultrasound Med* 2002; 21: 1063-1067.

55. Merritt CR. Ultrasound safety: what are the issues? *Radiology* 1989; 173: 304-306.

Peer Reviewers Commentary

본 논문은 현재 산부인과 분야에서 가장 많이 사용되고 있는 진단적 기기로 초음파검사의 유해성 여부에 대해 폭넓게 기술하고 있어 초음파검사를 실시하는 검사자들에게 매우 유익한 논문이라 생각된다. 임신 초기 임신부가 장기간 열 사우나에 노출되면 태아기형 위험성이 높다는 동물실험을 근거로 쟁점이 되었던 초음파 사용으로 인한 열효과의 안전성을 잘 정리, 제시하여 주었다. 산부인과 의사들이 초음파검사를 실시할 때 많은 임신부들이 태아에 대한 안전성에 대해 질문을 하는 경우가 많다. 필자가 기술한 대로 초음파검사가 태아에 대해 비교적 안전하며 진단적 목적의 초음파 사용이 인간 태아에게 기형이나 유산을 일으키거나 출생 후 신경발달장애를 유발했다는 보고는 없으므로 본 논문이 의사들에게 주는 정보는 매우 크다 하겠다. 그러나 요사이 많이 이용되고 있는 색도플러 초음파, 3D/4D 입체초음파에 대한 안전성에 대한 연구는 좀 더 필요한 것으로 사료되며 무분별한 남용은 없어야 할 것이다. 산전초음파 검사를 시행하는 의사는 초음파의 생물학적 효과를 숙지하고 가능한 짧은 시간에 검사가 끝날 수 있도록 노력하는 것이 중요할 것으로 사료된다. 더구나 비의료인이 임신부에게 상업적 목적으로 무분별하게 시행하는 초음파검사는 유해한 결과를 일으킬 수도 있기 때문에 철저한 지도감독이 이루어져야 할 것으로 사료된다.

[정리: 편집위원회]

자율학습 2008년 8월호 (미숙아 및 저체중 출생아의 관리) 정답

- | | |
|------|-------|
| 1. ④ | 6. ① |
| 2. ① | 7. ② |
| 3. ③ | 8. ④ |
| 4. ④ | 9. ④ |
| 5. ① | 10. ④ |