

지연임신*

啓明大學校 醫科大學 產婦人科學教室

金 宅 薰·徐 永 旭

서 론

임신기간의 이상은 주산기사망(perinatal mortality)과 이병(morbidity)의 원인으로서 상당한 부분을 차지한다. 아직 조산은 신생아 사망의 주원인으로 남아있지만, 지연임신 역시 고위험 상태(high risk condition)로 생각하여야 한다. 지연임신에 대한 산과적 치치에는 많은 논란이 있으며 아직 일정한 용어(terminology)의 통일도 없다. 기왕조사(retrospective study)에 의하면 지연임신은 전임신의 3.5~14%를 차지하며^{1,2} Beischer에 의하면 2,972명의 산모중에서 지연임신은 11.4%를 차지한다고 보고 했다³. 대부분 연구에서 지연임신은 주산기사망 및 이병과 장기간 후후증(long term sequelae)의 위험이 높다고 보고하고 있다. 지연임신에서 불행하게도 주어진 임신주수에서 적극적인 치치에도 불구하고 주산기 사망율의 일관성있는 감소를 얻지 못하였다. 여기서 지연임신으로 인해 태아손상(fetal compromise)이 오는지, 아니면 태아손상이 지연임신의 원인이 되는가 하는 의문이 야기된다.

Definitions

1. Obstetric Terminology

A. Prolonged pregnancy(=postdates pregnancy, postterm pregnancy): 마지막 월경으로부터 294일이 지난 임신.

B. Postmature pregnancy; fetoplacental insufficiency가 동반된 지연임신.

2. Neonatal terms

A. Dysmature infants⁴: 피하지방이 없는, 영양 상태가 나쁘고, 전조하고 균열된 피부에 alert & apprehensive face를 가지고, 태자는 없는 신생아

를 말하며, 태반, 태박 및 피부는 태변으로 착색되어 있으며, 심한 경우는 연황색 착색도 동반된 경우.

B. Postmature infants: 임신 42주 이후에 dysmaturity가 동반된 경우(dysmature infant는 조산 및 만삭분만에서도 볼 수 있다).

C. Small for gestational infants: 해당하는 임신주수 몸무게의 third percentile 미만인 경우⁴.

Pathophysiology

지연임신에 postmaturity가 동반된 경우 2개의 기전이 작용한다. 첫째는 fetoplacental unit에 의한 분만시작의 실패이고, 둘째는 태아와 산모간의 태반을 통한 산소와 영양의 불충분한 교환이다.

1. 분만시작의 지연(Delayed initiation of Labor)

인간의 분만에 대한 이해는 인체연구라는 제한때문에 불충분하여 등물실험에서도 각 실험동물간에 차이가 많다. 그러나 자궁수축, 자궁경관의 연화와 조절기전(control mechanism)은 유사하기에 이해를 돋기위해 간단히 기술하겠다.

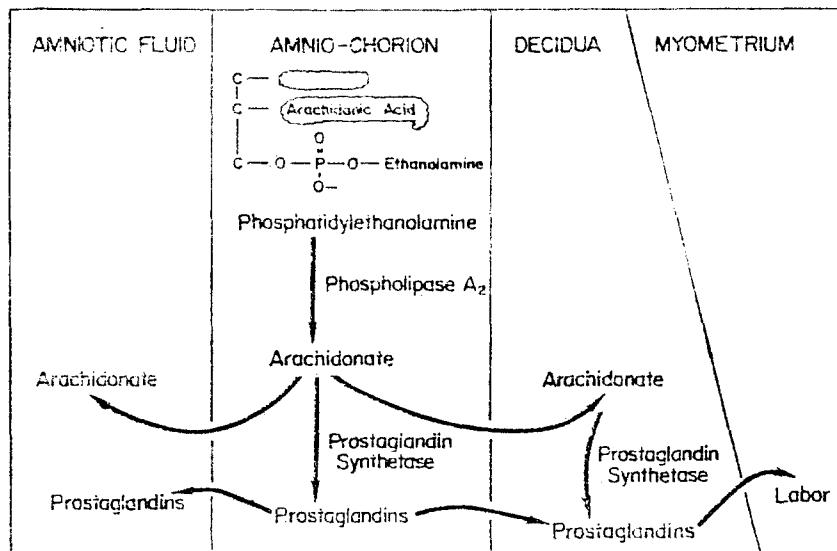
A. 자궁수축과 Prostaglandins

인체에서 분만은 태막(fetal membrane)내의 phospholipids로부터 arachidonic acid의 분비로부터 시작된다. 분비된 arachidonic acid는 모체의 decidual tissue에서 prostaglandins로 전환된다. 이는 자궁근육세포내의 free calcium ion을 증가시키고, Ca²⁺은 protein kinase를 활성화시켜서, Actin-Myosin contractile proteins를 자극하여 자궁수축을 유발한다. 자궁근육세포에 대한 Ca²⁺의 영향은 estrogens와 oxytocin에 의하여 강화된다.⁵

Prostaglandins는 자궁수축외에도 충반기 임신 중절에서 acid glycosaminoglycans(GAGs)^{6,7,8}를 자극하여, 자궁경부연화에도 자극한다. 만삭산

* 본 논문은 1983년도 계명대학교 동산의료원 임상 연구 보조비로 이루어졌다.

Table 1. Model of the metabolic relationships envisioned to exist between the fetal membranes (amnio-chorion), decidua vera, and myometrium in the initiation of human parturition. (Courtesy of Drs. J. Okita, B. Schwarz, and J. Johnston)¹³⁾



모에 prostaglandins 를 투여하면 자궁수축은 없는 경우에도 자궁경부의 일화 및 외축(effacement)은 나타난다⁹⁾. 만족에서 prostaglandins 이 분비시 작용 일으키려면 태아, 태막, decidua 및 자궁이 조화를 이루어야한다. 즉 태막에는 arachidonic acid 가 축적되어있고 prostaglandin synthetase의 기능은 decidua에 있지 태막에는 거의 없다. Prostaglandin catabolic enzyme는 placenta에만 존재한다.^{10,11,12,13,14)}

B. 자궁경부의 변화

Prostaglandins는 자궁수축 뿐만 아니라 자궁경부의 원화에도 관계한다. 임신중반기까지 자궁경부는 dermaten-rich GAGs (glycosaminoglycans)로 된 tertiary collagen structure로 形成되어 있으며, 임신 말기에 prostaglandins의 영향으로 dermaten GAGs 가 acid GAGs로 서서히 고체되어 자궁경부의 collagen은 50%로 감소하고, collagen structure는 해리되고 자궁경부 원화도는 증가 한다¹⁵⁾.

C. 조절기전(Control mechanisms)

임신에서 자궁경부원화와 자궁수축의 조절기전은 아직 명확히 밝혀져 있지 않다. 그러나 태아 뇌하수체의 부신자극호르몬(ACTH)는 임신후반기 태아부신의 성장에 관계한다. 태아 부신은 태반에서 합성하는 estriol과 estradiol의 전구물질인 C-19 steroids를 합성한다. Estrogen은 decidua와 amnion

의 lysosome 을 불안정하게 하여 phospholipid 를 분비하게 한다. 또한 estrogens는 prolactin 분비를 자극하여 이 prolactin은 부신에 trophic agent로 작용하여 분만 유도에 관계하게 한다^{17,18)}.

최근 Pearson Murphy¹⁹⁾의 연구에 의하면 태아부신에서 11-steroid dehydrogenase inhibitor를 생산한다고 하였다. 더 많은 hydroxylated corticosteroid 가 태아부신에서 생산되면 receptor sites에서 progesterone과 결합하게 된다. 이는 일찌기 Schwartz²⁰⁾가 태아부신에서 progesterone binding protein과 lysosomal stability와의 관계를 회상하게 한다. 그러나 아직까지 여러 연구에서 ACTH와 cortisol이 분만시작의 결정적 역할을 한다고 보기는 어렵다^{21,22)}.

D. Mechanisms of Impaired Uterocervical Activity

저임신과 관계되는 분만시작의 이상, 조절기전의 부진 및 자궁경부속화의 이상 등에 관계하는 기전은 다음과 같다.

- 1) Continued progesterone-mediated stability of membrane lysosomes.
- 2) Increased myometrial cyclic adenosine monophosphate(AMP) activity with diminished or impaired free Ca²⁺ influx into myometrial cells.
- 3) Impaired release of cervical collagens.

4) Inhibition of placental estrogen production by placental enzyme defects or by reduced fetal supply of dehydroandrosterone sulfate.

5) Failure of the fetal adrenal to produce a protein that competes for progesterone receptors.

6) Impairment of fetal adrenal maturation secondary to decreased stimulation from the fetal pituitary.

E. Human pregnancy with delayed initiation of labor.

인간에서 자연임신이 오는 경우로서 두뇌아(anecephaly) 태아부신부전증(fetal adrenal hypoplasia) 및 태반 sulfatase 부족증(placental sulfate deficiency)에서 볼 수 있고 prostaglandin synthetase inhibitor를 외부에서 투여한 경우에도 자연임신이 온다.^{23,24)} Malpas²⁵⁾는 무뇌아에서 뇌하수체가 없고 부신이 없는 경우 자연분만이 온다고 밝혔다. 태아부신부전증(fetal adrenal hypoplasia)에서 제대혈(cord blood)²⁶⁾의 cortisol치가 낮은 것, 즉 태아 cortisol pathway의 이상이 자연임신과 관계된다고 설명하기는 힘든다. 왜냐하면 congenital adrenal hyperplasia에서는 제대혈에 cortisol이 전혀 존재하지 않지만, 자연임신이 생기지 않고, 만삭에 분만이 되기 때문이다.^{27,28)} 태반 sulfatase 부족증에서는 DHEA-S(dehydroandrostenedione sulfate)에서 estrogen으로^{29,30)} 전환되지 않아서 산모의 血中 estriol이 감소한다. 이런 경우 대부분 자연임신이 오게 된다. 태아 부신은 progesterone receptors와 결합하여 estrogen 전구물질을 생산하여 분만시작에 관계한다. 이 상세 가지 경우에서 어떻게 분만이 조절되는가를 보았으나 많은 자연임신에서 위의 경우를 보기는 드물며, 자궁과 자궁경부, 태아간의 조절기전에 대한 더 많은 연구가 필요함

을 알 수 있다.

2. Placenta(태반)

태반의 성축(cellular hyperplasia)은 탄속 2~6주전에 점진된다.^{31,32)} Cellular hypertrophy는 대아 성축과 일치하게 된다. 만삭에 가까운 태반은 대아에게 충분한 산소와 영양을 공급하기 위하여 trophoblastic villi 수의 증가와 syncytial membrane의 표면적이 증가하게 된다.^{33,34)} 태반의 aging process는 Table 2 참조^{34,35)}

Decidua의 혈관에 fibrotic foci나 fibrotic degeneration의 증가는 많이 볼 수 있으나, 확진한 infarction은 드물다. 자연임신 태반에서의 특징은 저명한 stromal fibrosis와 syncytial knots의 증가이다. 이런 변화는 대아동맥의 혈전증(thrombosis)과 villi의 hypovascularity와도 밀접한 관계가 있다. 이상의 변화들은 임신말기에 대아 체중곡선의 완만화(flattening of the weekly fetal growth curve)과 동반하게 된다. 그러나 태반의 소견과 대아의 저산소증, 사망, 성장부전과 연관시켜서 설명하기는 힘들다³⁶⁾. 비록 자연임신과 동반하여 SGA infants가 증가한다고 하나^{35,36)} 만삭임신에 비하여 신생아 체중이 4,000gm 이상되는 경우가 3배 내지 4배 증가한다고 보고하고 있다. 즉 자연임신에서는 만삭임신에 비해서 저체중이나 과체중아가 증가한다.^{37,38,39)} 비록 모든 연구에서 자연임신인 경우 주산기 사망이 증가한다고 하나,³⁴⁾ 많은 경우 만삭이 지나서도 대아의 성장이 계속되고 분만후에도 멀 문제없이 성장하는 것을 보면 임신기간이 자연된 모든 경우에서 태반의 손상이 동반된다고 보기는 힘든다. 그렇기에 postmaturity syndrome에서, 대반소견 한 가지 만으로 설명하기는 힘든다. 자연임신에서 태아이 공급되는 산소는 감소되고 제대혈증

Table 2. Placental Aging Processes

1. Increase in thickness of basal membrane of chorionic epithelium, decrease in diameter of villi.
2. Decrease in villous epithelium (disappearance of cytrophoblastic cells), excess formation of syncytial knots.
3. Progressive reduction in length of villi.
4. Increase in free amino acids and in RNA, decrease in protein content.
5. Increase in density of villous stroma (disappearance of most Hofbauer cells, sclerosis), decrease in capillaries and enhanced appearance of avascular villi—compensatory villous growth in peripheral parts of placenta.
6. Increase in foci of fibrosis.
7. Increase in cyst formation and excess of calcification.
8. Increase in degenerative changes of decidual vessels (fibrinoid degeneration of intima).

산소도 임신 43주가 지나면 감소하게 된다.^{40,41)} 양수의 양을 보면 임신 38주에 1,000 ml, 42주에 500 ml이고 43주에는 300ml로 감소하게 된다.⁴²⁾ 태아의 소변양이나 기도분비 양의 감소는 동반되지 않는다. 만삭에서 태반의 sodium과 물의 통과가 감소될을 관찰하였으나,^{43,44)} 태반의 diffusing capacity와 active transport의 감소가 양수의 감소의 직접 관계가 있음을 밝히지는 못했다. 어떤 자연임신에서는 신생아의 hematocrits의 증가와 blood hyperviscosity를 볼 수 있는데^{36,45)} 이는 태아의 contracted vascular volume을 추측하게 한다. 이런 경우 증가된 hematocrits는 저산소증에 적응하지 못한다. 계속되는 태아의 성장과 함께 태반의 성장은 중단되면 태반에 비축된 영양소의 감소를 가져온다. 이는 태아 순환에 장애를 가져오고, fetal distress를 유발하게 된다. 최근 전자현미경에 의한 연구에 의하면 자연임신에서 postmaturity syndrome과 관계 있는 것은 태반의 노화(placental aging)가 아니라 계속되는 uteroplacental ischemia가 원인이라고 주장하고 있다.⁴⁶⁾ 자연임신의 4,205 placenta에 대한 연구를 보면, 자연임신으로 인하여 증가된 주산기 사망의 $\frac{1}{4}$ 에서 부적당한 uteroplacental perfusion이 원인이었고,⁴⁷⁾ $\frac{1}{4}$ 에서는 선천성 기형이, 19%는 양수의 감염으로 인하여 주산기 사망의 증가가 있었다.

지연임신과 동반된 산모와 태아의 위험

지연임신에서 산과적 관심은 자연임신과 연관된 태아의 상태 및 산모의 정신적, 육체적 상태에 관한 것이다. 예정일이 지나면 대부분의 산모는 불안해 한다. 예정일이 지나 임신이 지속될 수 있다는 가능성은 첫번째 산전 진찰시에 꼭 설명하여야 한다. 자연임신에서는 수술에 의하여 분만이 이루어지는 경우가 많으며 Lindgren⁴⁸⁾에 의하면 제왕절개술이나 갑자분만의 기회가 자연임신에서는 2~5배 증가한다고 보고 하고 있다. 주산기 사망은 분만진 행중에 사망할 가능성이 세밀 높다. 자연임신 자체가 주산기 사망 및 이병(morbidity)을 증가시키는 직접 원인 인자는 좀더 조사가 필요하며, 이미 존재하는 태아의 손상때문에 만삭에도 분만이 시작되지 않으며, 태아손상으로 주산기 사망 및 이병(morbidity)도 증가할 수 있다. 생후 2년까지 사망율을 보면 자연임신에서는 정상임신에서 보다 약 2~3배 높다.⁴⁹⁾ 주산기 사망율은 자연임신에서 약 2

배가 된다. 자연임신에서 자마아가 동반되면 아두풀반 불규형 및 shoulder dystocia가 생기게 된다. 자연임신에서는 정상만삭임선 보다 태아는 평균 180~360gm, 태반은 평균 60~100gm 더 무거우며,⁵⁰⁾ 신생아 체중이 4,000gm 이상 되는 경우가 비교적 흔하다. 자연분만에서 postmaturity syndrome이 나타나는 경우는 약 20~30%이며,⁵¹⁾ 태아 및 신생아에 나타나는 증후들은 Table 3과 같다.

Table 3. Published Neonatal Risks of Prolonged Pregnancy

Meconium aspiration
Birth asphyxia
Birth trauma
Hypoglycemia
Learning disabilities
Behaviour disabilities
Growth disorders

그 외에도 polycythemia, 혈액 응고장애, 신경계 이상 등도 발견되며,⁵⁰⁾ 신생아기의 수면장애, 뇌성마비, 독서장애 및 사회적응 저연 등도 보고되고 있다. Chamberlain⁵¹⁾의 연구에 의하면 생후 22개월 까지 자연임신의 신생아는 정상임신의 신생아와 비교하여 체중증가, 선장, 두위, 발달의 차이가 있었으며, 생후 3년 6개월이 지나서 이 차이는 없어졌다고 보고하고 있다.

임신기간의 측정(Determination of gestational age)

출생시의 임신기간이 주산기사망 및 이병(morbidity)의 여부에 가장 중요하다. 그러므로 정확한 임신기간을 아는 것이 태아를 보호하는데 기본이 된다. 임신 전반기에서 산전관리중 가장 중요한 것은 분만예정일을 정확히 알아내는 것이며 일단 정확한 분만예정일을 알고 난 후 임신 말기에서 산전관리는 태아의 functional maturity와 fetal well being에 집중적으로 관심을 두어야 한다.

1. Last Menstrual Period

임상적으로 가장 용이하고 정확한 예정일을 아는 데는 정확한 마지막 월경일을 산모가 알고 있어야 한다.⁵²⁾ 여기에는 산모의 마지막 월경에 대한 신뢰도, 경구피임약의 사용여부, 월경의 양 및 기간 등이 침가되어야 한다. 마지막 월경에 대한 산모의

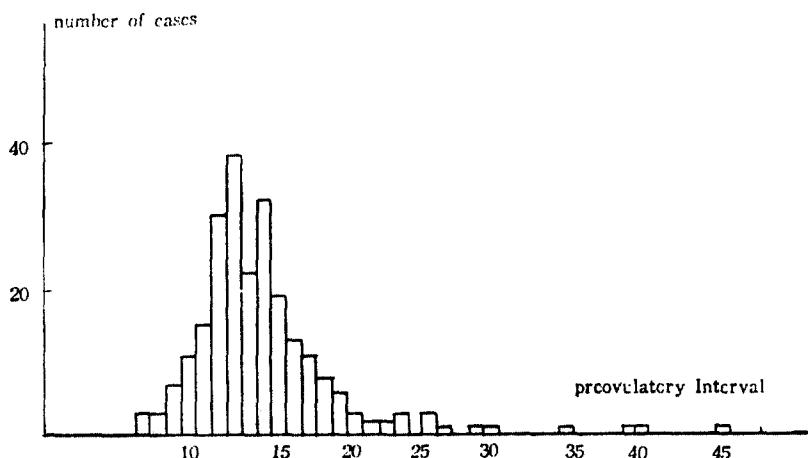
기억력 때문에 가능한 임신 초반기에 월경에 대한
병력(history)을 알고 정확한 내진을 함께하여 분
만에 정일을 정하여야 한다. 예정일을 정하는데는 자
궁고의 높이, 처음 태아심음을 들은 시기, 혹은 처
음 태동을 느낄 시기 보다, 믿을 만한 마지막 월경일
을 아는 것이 더욱 정확하다. 처음 태동을 느낀 때를
산모에게 물으면 몇 월 초, 혹은 몇 월 중순에 알았다고
대답하기에 최소한 약 15일 정도의 오차는 있기

마련이다.

2. Date of ovulation

만약 기초체온표를 사용한 경우, 마지막 월경일
과排란일을 정확히 알 수 있으므로 정확한 예정일
을 산출 할 수 있다. 기초체온표에 의하여 마지막
월경으로부터排란시까지 조사한 것은 Table 4에
나타내었다.⁵³

Table 4. Distribution of interval between first day of LMP and last day of hypothermic phase: wanted births (239 cases). (From Boyce A., et al.: Classical gestational postmaturity. *Am. J. Obst. Gynecol.* 125(7) :911, 1976.)



3. First trimester Pelvic Examination

임신 초반기 월경력에 침가하여, 경험 있는 산과
의사의 정확한 내진이 예정일 산출에 도움을 주며,
꼭 정확한 진찰이 필요하다.

4. Auscultation of Fetal Heart Tones with Stethoscope

보통 임신 18주에서 20주 사이에⁵⁴⁾ 청진으로 태아
심음을 들을 수 있다. 마른 산모에서는 15주에도
들을 수 있으며 비만한 산모에서는 20주 이후에야
심음을 들을 수 있다. Doppler에 의한 심음 확인으
로서 임신주수를 알아내는 방법은 아직 권장 할만
하지 않다. 이는 8주에서 10주 사이에 Doppler에 심
음이 청취 된다 하나, 각기 사용하는 Doppler에 따
라서 그 차이가 많기 때문이다. 그러므로 임신 20
주 전후로 하여 2주마다 한 번씩 내원하여 청진으로
태아심음을 확인하는 것이 좋다.

5. Date of Quickeening

태동을 느끼는 시기에 대하여서는 논란이 많으나,
Rollins 와 Moore⁵⁵⁾의 조사에 의하면 291명의 초산
부는 19주 5일에 처음 태동을 느꼈고, 165명의 경
산부는 18주 3일에 처음 태동을 느꼈다고 보고하고
있다. Anderson⁵²⁾에 의하면 초산부는 태동 후 152.8
 \pm 17.5일 만에 분만하였고, 경산부는 161.4 \pm 17.6일
만에 분만하였다.

6. Date of Pregnancy Test

Human Chorionic Gonadotropin(HCG)을 이용한
임신반응 검사로서 임신주수를 알 수 있다. 마지막
월경으로부터 3주 후에 자궁내에 착상이 되면 산모
혈중에 HCG는 발견된다. 어떤 방법과 시기에 검
사를 하는가에 따라서 양성 여부가 결정된다. Ra
dioimmunoassay에 의한 HCG β -subunit를 이용
하면 착상 수일 내에 10~50 mIU/ml의 혈중 HCG

가 나타나고, radioreceptor hCG를 사용하면 수정2~3주 후에 90%에서 100~200mIU/ml로 나타난다. Hemagglutination, inhibition이나 latex agglutination test를 이용하면 수정 4주후, 즉 마지막 월경일부터 6주 후에 약 50%에서 400~1000 mIU/ml의 HCG가 검출된다.

7. Fundal Height

임신이 진행하면 자궁고의 높이도 증가한다. 자궁고의 높이를 측정하여 경화한 임신기간을 알기는 어렵다. 산전검찰에서 자궁고의 측정은 임신주수를 알기보다는, 태아성장이 적당한지 여부와 Intrauterine growth retardation을 screening하는 데 도움이 된다.⁵²

8. Ultrasound

지난 20년간 산파영역에서 도움과는 끼이치는 발전이 있었다. 자연임신에서 초음파의 이용은, 임신초기에 예정일을 알기위한 prospective하게 사용할 경우에만 유용하고, 임신 33주 이후 biparietal diameter(B.P.D)를 측정하여⁵³ 태아성장을 알 수 있다. 그러나 초음파로서 43주 일신과 39주 일신을 구별 할 수는 없다. 초음파로서 일신주수를 아는데는 임신초반기 gestational sac의 크기나, crown-rump 길이를 측정하고, 15주 이후에는 BPD 측정을 이용한다. 20주와 30주 사이에 BDP를 측정하여 임신주수를 아는것이 비교적 정확하며 필요시 반복측정도 필요하다. Sabbaga는 임신주수를 알기 위해 BDP를 측정할 때는 임신 20~26주 사이에 한번 측정하고 6주후인 30~33주 사이에 다시 측정하여서 오차를 피해 하라고 했다.

9. Biochemical Markers

산모 혈중 estrogen의 수치나 혈중내의 bilirubin, creatinine, α -fetoprotein을 측정하여 임신주수를 알리고 하는 방법도 있다.^{54,55,56}

10. Radiologic Evaluation for Gestational age

과거에는 태아의 ossification center를 알아내어 임신주수를 알려고 했으나, 출산전이 태아에 미치는 영향 및 최근 초음파 기관법이 나와서 만족스러운 진단은 거의 사용 않는다. 관교로 ossification center가 나타나는 시기를 보면 36주에 distal femoral epiphyses, 38주에 proximal tibial epiphyses, 43주에 cuboidal ossification center가 나타난다.

11. Gestational Age Graph

본 임신기간을 통해서 임신주수별 모든 소견을 한 graph에 그리면서,⁵⁰ 정상임신주수와 변형과 비교하는 방법을 사용하기도 한다.

Diagnosis and Screening

42주가 지난지 임신이 지속된 경우 postmaturity syndrome이 동반 되었는가에 대하여 관심을 가져야 한다.

1. Amnioscopy and Amniocentesis

자연임신에서 자궁고의 잠소나 산모체중의 잠소가 있으면 postmaturity syndrome의 진단에 대변통과(fetal meconium passage) 여부를 알아야 한다. 여기에는 amnioscopy나 amniocentesis가 사용되는데 amniocentesis는 자궁경부개나 없어서 행할 수 있고 시술도 비교적 용이하다. 자연임신에서 양수내 태번이 발견되면 태아의 주산기 위험은 증가하며, 양수과소증(oligohydramnios)과 동반시 그 위험은 더욱 증가한다. 자연임신의 23%에서 분만진행중 태반이 양수내에 발견되고,⁵¹⁻⁵⁴ 44%에서 분만시 태번이 발견되었다.⁵⁵ 분만진행중 태반이 발견되는 경우, Apgar score가 낮을 가능성을 약 4 배가 되고, 주산이 사망의 위험은 약 15배, 재왕절개술에 의한 분만은 약 3배 증가한다. 태번이 양수내에 발견되는 즉시 유도분만을 시행하여도 태아의 예후가 더 좋아지지 않는다.

Green과 Paul⁵⁶은 태번 한 가지 만으로 fetal distress라고 하여는 불충분하다고 했다. 태번이 탄생되는 즉시 임신을 중단시켜야 하는것이 아니고 다른 방법에 의한 짐사를 해야 필요하다.

2. Estriols and other Biochemical Tests

태아의 상태를 알기위한 생화학적 짐사인에는 산모의 24시간 노중 estriol치를 측정하는 방법과⁵⁷ 최근 산모혈중 unconjugated estriols를 측정하는 방법이 있다. 노중 estriol의 측정은 정부법이 넓어서 몇 번에 걸친 반복 짐사가 필요하다. Beischer⁵⁸의 33명의 자연임신에 대한 노중 estriol 측정을 보면, 20%에서 노중 estriol이 낮게 측정되었고, 그 중 반에 치 분만중에 fetal distress가 생겼다. 또한 정상 estriol치가 측정된 30%에서 분만중 fetal distress가 생겼다. 최근에는 산모 plasma unconjugated estriol(PE₃) 측정이 가능하여 태아

상태를 더 잘 알 수 있게 되었다. 주 2회 PE₃⁽⁶⁾를 측정하여 치료의 치료를 삼기 보다는 screening test로 하여 다른 검사를 시행할 수 있다. 즉 12ng/ml 이상이면 98.8%에서 정상이며 12ng/ml 이하인 경우는 20%에서 합병증을 동반하고 있기에, 부수적인 다른 검사를 시행한다.⁽⁷⁾ 그외에 human placental lactogen(HPL)을 측정하는⁽⁸⁾⁻⁽¹⁰⁾ 정상 HPL의 90%에서는 병변이 없었으며, 낮게 측정되는 41%에서 postmaturity 가 동반되었다. 최근에는 자연임신과 정상임신에 대한 양극화 thromboplastic activity에 대한 연구가 전향적이다.⁽¹¹⁾ 이상의 생화학적 검사들이 이용되지만 이런 검사만으로 자연임신에서 태아가 나쁜 상태에 있다고 판정하기는 불가능하다.

3. Biophysical Methods

Oxytocin Challange Test(OCT)를 uteroplacental insufficiency 가 있는 태아의 상태를 screening 하는데 사용하는 것⁽¹²⁾은 널리 알려져 있다. Amniocentesis나 OCT에 의해 180명의 자연임신 산모중 12%에서 fetal distress 가 발견되어 유도분만을 실시한 경우, 14%에서만 분만도중에 fetal distress 가 발견되었다.⁽¹³⁾ 24시간 노중 estriol치와 함께 OCT 와 같이 사용하여 fetal distress 를 찾는 데 많이 이용하고 있다.⁽¹⁴⁾

Nonstress fetal heart rate testing(NST)⁽¹⁵⁾는 125명의 자연임신에 시행한 결과 8%의 false reactive rate 를 나타내었다. 이렇게 높은 false reactive rate 의 원인은 분명하지 않으나, 이는 아마도 oligohydramnios에 의한 제대압박으로 인해 정상 NST 태아가 사망하는 것이 아닌가 추측된다.⁽¹⁶⁾⁻⁽¹⁸⁾ 40명의 Nonreactive NST⁽¹⁹⁾에 OCT 를 시행한 결과 모두 정상으로 나왔으며,⁽¹⁹⁾ 이외하여 Freeman 같은 이는 NST 는 insensitive 하기에 OCT 를 자연임신에서 1차 screening test로 사용하자고 주장한다. 자연임신에서 매일 fetal movement의 수를 산모가 측정하여,⁽²⁰⁾ 그 수가 감소할 때 biophysical 혹은 생화학적 검사를 실시 할 수도 있다. 초음파를 이용하여 양수의 감소정도를 측정하여 태아의 위험도를 알 수도 있다.

Management

자연임신의 치료에는 개개인에 따라서 또한 fetal risks에 따라서 차지한다. 여기서 risk factor를 보면

1. Large(>4,000gm) or Small(<2,500gm) for gestational age fetus.
2. Fresh meconium in the amniotic fluid.
3. Oligohydramnios.
4. Unripe maternal cervix.
5. Electronically monitored evidence of fetal distress.

6. Acidotic fetal scalp pH(<7.20)

일단 postmaturity syndrome이 발견되면 태아를 생각하여 구애없이 유도분만을 실시하나 유도분만을 시행함으로 반드시 주산기 사망율이 감소하는 것은 아니다.^{(21), (22)}

최근에는 42주 이후 갖은 screening test 를 실시하여 산모가 자연진통이 올때까지 기다리는 방법도 있다.^{(23), (24), (25)} Biophysical 혹은 생화학적 검사와 자궁경부의 상태 및 양수과소증이 동반 되었는가 여부에 따라서 입원을 진행시키면서 자연진통이 올때까지 좀더 관찰 할 것인지 혹은 즉시 유도분만은 시행할 것인지를 결정한다. 태아 두피혈을 이용한 산도측정은 자연임신의 16%⁽²⁶⁾에서 fetal acidosis 가 발견되었다. 42주가 지난 자연임신의 치료는 입상소견에 따라서 처치하는 것을 원칙으로 한다. 어떤 산모에서는 태아손상을 막기하기 위해 즉시 유도분만을 시행하거나 혹은 바로 제왕절개술이 필요 할 수도 있다. 그러나 무조건 42주가 지나면 유도분만을 실시한다는 것은 곤란하다. 이는 수술방법에 의한 분만, 혹은 유도분만 실패로 인한 태아 및 산모의 합병증의 증가 및 일위적으로 fetal distress 도 유발 할 수 있기 때문이다. 가장 좋은 것은 태아가 손상될 가능성이 있고 자궁경부의 상태가 유도분만에 잘 반응할 조건에서 분만을 유도하고 나머지 산모에서는 증진스러운 screening test 를 계속 시행하며 유도분만을 결정하여야 한다.

자연임신의 처치에 필요한 사항들

1. Prospective Evaluation of All Obstetric Patients

모든 산모는 일단 임신이 되면 정확한 마지막 월경일과 임신초기에 내전을 정확히 하여 임신주수를 알아 두어야 하고, 첫 산전진찰에서 처음 태동을 느끼는 날짜를 달력에 기록해 둘것을 반드시 산과의 사는 교육 해야 한다. 아울러 예정일을 가르쳐 주고, 예정일의 개념과 정상임신의 기간 및 자연임신에 관하여도 교육하여야 하며, 후에 발생한지도 모

르는 치연임신시 산모의 불안을 감소 시킬 수 있다. 임신 20주에 반드시 심을을 청진하고 산모 임상기록지에는 임신 20주까지 마지막 월경일, 첫내전소견, 처음 태동느낌 날짜, 태아심음을 청진한 날짜 및 임신반응 양성이 된 날짜가 반드시 기록되어야 한다. 이상 기록으로서 20주까지 정확한 예정일을 산출할 수 있으며, 만약 이상의 기록이 불충분하거나 정확하지 않을 때는 20~26주 및 30~33주에 초음파진단³⁶을 실시하여 모든 산모가 20주이전, 늦어도 33주까지는 분만예정일을 알고 있어야 한다.

2. Antepartum management of prolonged pregnancy

정상임신이 42/0주에 도달하면 다음과 같은 처치를 시행한다.

① 진찰소견으로나 필요하면 초음파진단으로 무뇌아의 가능성은 배제한다.
 ② 42주부터 여러 검사를 실시한다. 즉 NST, OCT, estriol 측정 및 fetal movement counting 등을 실시한다. estriol 치 측정은 앞으로의 기준을 만들기 위해 42주에 2회 측정해 두는 것이 좋다. Fetal movement counting은 하루 50% 감소하거나, 한시간에 10회 미만인 경우 태아의 손상이 동반되었을 가능성이 크며 다른 검사를 실시하는 지표가 될 수 있다.

③ 주 1회, 산모의 체중증가여부, 혈압, 차궁고의 높이 등을 측정해야 한다.

④ 이상 조사에서 태아손상이 발견되면 유도분만을 실시하고(실질 태아손상의 소견은 유도분만의 즐기증이 되지 않는다), 분만 진행 중 태아상태를 유심히 관찰하고, 만약 fetal distress가 생기면 일반적인 처치를 시행하고, 여기에 반응하지 않고 fetal distress가 계속되면 제왕절개술로 분만을 실시한다.

3. Intrapartum Management of Prolonged Pregnancy

분만 진행 중 처치의 원칙은 질식(asphyxia)을 예방하고, 분만시 거대아나 과도한 외과적 시술로 인한 손상을 줄이고 태변흡입(meconium aspiration)을 방지하는 것이다.

① 유도분만은 산모에 따라서 42주에서 44주사이에 시행하며 임신초반기 분만 예정일을 정확히 알고 있지 못한 경우에는 양수천자를 실시하여 태아의 폐 성숙도를 알아야 한다.

② 분만 진행 중 계속 electronic fetal monitoring 을 실시하여야 한다.

③ Fetal scalp pH를 필요하면 즉시 측정해야 하며 모든 준비를 갖추고 있어야 한다.

④ Fetal distress 가 발견되면 산모체위의 변화, 수액투여, 산소공급 등을 실시한다.

⑤ 제왕절개술은 위의 처치에도 반응없는 fetal distress 나 그의 분만진행이 되지 않는 경우에만 실시한다.

⑥ 마취의사, 소아과의사와 수술시 필요한 간호원이 항상 대기하고 있어야 한다.

⑦ 양수내에 태변이 있는 경우는 분만 즉시 기도를 끌어들이하여 태변흡입을 방지해야 한다. 필요한 경우 laryngoscopy 하에서 태변을 제거하고, 완전히 태변이 제거 되기 전에는 신생아의 호흡운동을 자극해서는 안 된다.³⁷

참 고 문 헌

- Browne, J. C. McC.: Postmaturity. J. A. M. A., 186 : 1047, 1963.
- Clifford, S. H.: Postmaturity. Adv. Pediatr., 59 : 13, 1957.
- Beischer, N. A., and Evans J. H., Townsend L.: Studies in prolonged pregnancy: I. The incidence of prolonged pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 103 : 476, 1969.
- Battaglia, F., and Lubchenko L.: A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. J. Pediatr., 71 : 159, 1967.
- Anderson, N. C. Jr.: Physiologic basis of myometrial function. Semin. Peritol., 2 : 211, 1978.
- Conrad, J. T., and Ueland K.: In vitro reduction of the stretch modulus of human cervical tissue by the prostaglandins, PGE₂ and PGF_{2α}. Gynecol. Invest., 8 : 1112, 1977.
- Chang, W. C., Abe, M., and Murota S.: Stimulation by prostaglandin F_{2α} of acid glycosaminoglycan production in cultured fibroblasts. Prostaglandins, 13 : 55, 1977.
- Murota, S., Abe, M., and Otsuka, K., et al.: Stimulative effect of prostaglandins on production of hexosamine-containing substances by cultured fibroblasts. Prostaglandins, 13 : 711, 1977.
- Calder, A. A., Embrey, M. D., and Tait, T.:

- Ripening of the cervix extra-amniotic prostaglandin E₂ in viscous gel before induction of labor. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 84: 264, 1976.
10. Schwarz, B.E., and Schultz, F.M., Mac Donald P.C., et al.: Initiation of human parturition: III. Fetal membrane content of prostaglandin E₂ and F_{2α}, precursor. *Obstet. Gynecol.*, 45: 565, 1975.
11. MacDonald, P.C., Schultz, F.M., and Duenhoelter, J.H., et al.: Initiation of human parturition: I. Mechanism of action of arachidonic acid. *Obstet. Gynecol.*, 44: 629, 1974.
12. Nugteren, D.H., Beerthuij, R.K., and Van Dorp, D.A.: Enzymic conversion of all *cis* 8, 11, 14-eicosatrienoic acid into prostaglandin E₁. *Rec. Tr. Chim.*, 85: 405, 1976.
13. Schultz, F.M., Schwarz, B.E., and Mac Donald, P.C., et al.: Initiation of human parturition: II. Identification of phospholipase A₂ in fetal chorioamnion and uterine decidua. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 123: 650, 1975.
14. Janabak, J.: Human placental 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 69: 533, 1972.
15. Prichard, J.A.; Williams Obstetrics, 16th edition Appleton-Century-Crofts, New York, p. 372, 1980.
16. Danforth, D.N., and Buckingham J.C.: The effects of pregnancy and labor on the amino acid composition of the human cervix, in Blandau R.J., Moghissi K. (eds.): *The Biology of the Cervix*. Chicago, University of Chicago Press, 1973, pp. 351-355.
17. Winters, A.J., Colston, C., and MacDonald, P.C., et al.: Fetal plasma prolactin levels. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 41: 626, 1975.
18. Pearson, Murphy B.E.: Demonstration of novel compounds in human fetal tissues and a consideration of their possible role in parturition. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 139: 353, 1981.
19. Schwarz, B.E., Milwlich, L., and Gant, N.F., et al.: Progesterone binding and metabolism in human fetal membranes. NY Abad. Sci., 236: 304, 1977.
20. Nwosu, U.C., Wallach, E.E., and Boggs, T.R. et al.: Possible adrenocortical insufficiency in postmature neonates. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 122: 969, 1975.
21. Nwosu, U.C., Wallach, E.E., and Bolognese, R.J.: Initiation of labor by intraamniotic cortisol instillation in prolonged human pregnancy. *Obstet. Gynecol.*, 47: 137, 1976.
22. Nwosu, U.C., Johnson, L., and Bongiovanni, A.M., et al.: Adrenocortical response to ACTH stimulation in postterm newborns. *Obstet. Gynecol.*, 52: 213, 1978.
23. Lewis, R.B., and Schulman, J.D.: Influence of acetylsalicylic acid, an inhibitor of prostaglandin synthesis, on the duration of human gestation and labor. *Lancet*, 2: 1159, 1973.
24. Zuckerman, H., Reiss, V., and Rubenstein, C.: Inhibition of human premature labor by indomethacin. *Obstet. Gynecol.*, 44: 787, 1974.
25. Malpas, P.: Postmaturity and malformations of the fetus. *Br. J. Obstet. Gynecol.*, 40: 106, 1933.
26. O'Donohoe, N.V., and Holland, P.J.: Familial congenital adrenal hypoplasia. *Arch. Dis. Child.*, 43: 717, 1963.
27. Price, H.V., Cone, B.A., and Keogh, M.: Length of gestation in congenital adrenal hyperplasia. *Br. J. Obstet. Gynecol.*, 78: 430, 1971.
28. Kenny, F.M., Reynolds J.W., and Green, O.C.: Partial 3B-hydroxy steroid dehydrogenase (3B-HSD) deficiency in a family with congenital adrenal hyperplasia: Evidence for increasing 3B-HSD activity with age. *Pediatrics*, 48: 756, 1971.
29. France, J.T., and Liggens, G.C.: Placental sulfatase deficiency. *J. Clin. Endocrinol.*, 29: 138, 1969.
30. Tabei, T., and Hendricks, W.L.: Diagnosis of placental sulfatase deficiency. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 124: 409, 1975.

31. Aherne, W., and Dunnill, M. S.: Quantitative aspects of placental structure. *J. Pathol.*, 91:123, 1966.
32. Winick, M.: Cellular growth of the fetus and placenta, in Waisman H.A. Kerr G. (eds.) *Fetal Growth and Development*. New York, McGraw-Hill Book Co. 1970, pp.19--27.
33. Hellegers, A.E.: Some developments in opinions about the placenta as a barrier to oxygen. *Yale J. Biol. Med.*, 42:180, 1969.
34. Vorherr, H.: Placental insufficiency in relation to postterm pregnancy and fetal postmaturity: Evaluation of fetoplacental function: management of the postterm gravida. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 123:67, 1975.
35. Fox, H.: The case against placental insufficiency. *Contemp. Obstet. Gynecol.*, 8:129, 1976.
36. Sjöstedt, S., and Engleson, G.: Dysmaturity. *Arch. Dis. Child.*, 33:123, 1958.
37. Geuenwald, P.: Chronic fetal distress and placental insufficiency. *Biol. Neonate.*, 5:215, 1963.
38. Lucas, W.E., and Anctil, A.O., Callaghan D. A.: The problem of postterm pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 91:241, 1965.
39. Harbert, G.M. Jr.: Evaluation of fetal maturity. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 16:171, 1973.
40. Walker, J.: Foetal anoxia. *Br. J. Obstet. Gynecol.*, 61:162, 1954.
41. Vorherr, H.: Disorders of uterine functions during pregnancy, labor, and puerperium, in Assali N.S. (ed.): *Pathophysiology of Gestation*. New York, Academic Press, Inc. 1972, vol.1, p.145.
42. Elliott, P.M., and Inmar, W.H.W.: Volume of liquor amnii in normal and abnormal pregnancy. *Lancet*, 2:835, 1961.
43. Flexner, L.B., Cowie, D.E., and Hellman, L.M., et al.: The permeability of the human placenta to sodium in normal and abnormal pregnancies and the supply of sodium to the human fetus as determined by radioactive sodium. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 55:469, 1948.
44. Hellman, L.M., Flexner, L.M., Flexner, L.B., and Wilde, W.S., et al.: The permeability of the human placenta to water and the supply of water to the human fetus as determined with deuterium oxide. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 56:861, 1948.
45. Perlman, N., and Evlansky, A.: Blood coagulation status in small for dates and postmature infants. *Arch. Dis. Child.*, 50:424, 1975.
46. Jones, C. J. P. and Fox, H.: Ultrastructure of the placenta in prolonged pregnancy. *J. Pathol.*, 126:173, 1978.
47. Naeye, R.L.: Causes of perinatal mortality excess in prolonged gestations. *Am. J. Epidemiol.*, 108:429, 1978.
48. Lindgren, L., Normann, P., and Viber G. L.: Prolonged pregnancy. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 3:482, 1958.
49. Zwordling, M.A.: Factors pertaining to prolonged pregnancy and its outcome. *Pediatrics*, 540:202, 1967.
50. Field, T.M. Dabiri, C., and Hallock, N., et al.: Developmental effects of prolonged pregnancy in postmaturity syndrome. *J. Pediatr.*, 90:836, 1977.
51. Chamberlain, R.N., Simpson, R.N., and Cross Simpson R.N.: Cross sectional studies of physical growth in twins, postmature, and small for dates children. *Acta Paediatr. Scand.*, 566:457, 1977.
52. Andersen, H. F., Johnson, T. R., and Barciay, M., et al.: Gestational age assessment: I. Analysis of individual clinical observations. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 139:173, 1981.
53. Boyce, A., Mayaux, M. J., and Schwartz, D.: Classic gestational postmaturity. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 125:911, 1976.
54. Hellegers, A.E., and Eastman, N.J.: The problem of prematurity in gravidas with cesarean section scars. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 82:679, 1961.
55. Rollins, E., and Moore, B.A.: The accuracy

- of methods of calculating expected date of delivery for use in the diagnosis of postmaturity. Am. J. Obstet. Gynecol., 105: 676, 1970.
56. Sabbagha, R.E., Barton, B.A., and Barton, F.B., et al.: Biparietal diameter: II. Predictive of three fetal growth patterns leading to a closer assessment of gestational age in neonatal weight, Am. J. Obstet. Gynecol., 126: 485, 1976.
57. Buster, J.E., Sakakini, J. Jr., and Killam, A.P., et al.: Serum unconjugated estrol levels in the third trimester and their relationship to gestational age. Am. J. Obstet. Gynecol., 125: 672, 1976.
58. Penney, L.L.: Estimation of gestational age in maternal serum steroid concentrations: total estriol. Am. J. Obstet. Gynecol., 138: 745, 1980.
59. Ottesen, B., and Lebech, P.E.: Plasma progesterone, serum estriol and plasma HPL determinations during the last trimester to detect changes before spontaneous labor. Acta Obstet. Gynecol. Scand., 58: 423, 1979.
60. Johnson, T.R. Jr., and Work, B.A. Jr.: A dynamic graph for documentation of gestational age. Obstet. Gynecol., 54: 115, 1979.
61. Beischer, N.A., Brown, J.B., and Townsendsend L.: Studies in prolonged pregnancy: III. Amniocenteses in prolonged pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 103: 496, 1969.
62. Green, J.N., and Paul, R.H.: The value of amniocentesis in prolonged pregnancy. Obstet. Gynecol., 51: 293, 1978.
63. Knox, G.G., Huddleston, J.F., and Flowers, C.E. Jr., et al.: Management of prolonged pregnancy: Results of a prospective randomized trial. Am. J. Obstet. Gynecol., 134: 376, 1979.
64. Miller, F.C., and Read, J.A.: Intrapartum assessment of the postdate fetus. Am. J. Obstet., Gynecol. 141: 516, 1981.
65. Beischer, N.A., Brown, J.B., and Smith, M.A., et al.: Studies in prolonged pregnancy: II. Clinical results and urinary estriol excretion of prolonged pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 103: 483, 1969.
66. Bashore, R.A., and Westlake, J.R.: Plasma unconjugated estriols in high-risk pregnancy. Am. Obstet. Gynecol., 128: 371, 1977.
67. Gauthier, R.J., Griego, B.P., and Goebelmann, U.: Estriol in pregnancy: VII. Uncoujugated plasma estriol in prolonged gestation. Am. J. Obstet. Gynecol., 139: 382, 1981.
68. Hobbins, J.C., Goldstein, L., and Hofschild, J.: Value of HCS determinations in management of prolonged pregnancy. Obstet. Gynecol., 44: 802, 1974.
69. Lolis, D., Konstantinidis, K., and Papevangelou G., et al.: Comparative study of amniotic fluid and maternal blood serum human placental lactogen in normal and prolonged pregnancies. Am. J. Obstet. Gynecol., 128: 724, 1977.
70. Josimovich, J.B., Soffronoff, P., and Starkovsky, N., et al.: Evaluation of postterm pregnancies with maternal serum placental lactogen and alpha feto protein concentrations. Obstet. Gynecol., 50: 445, 1977.
71. Yaffe, H., Hay-Am, E., and Sadovsky, E.: Thromboplastic activity of amniotic fluid in term and postmature gestations. Obstet. Gynecol., 57: 490, 1981.
72. Freeman, R.K.: The use of the oxytocin challenge test for antepartum clinical evaluation of uteroplacental respiratory function. Am. J. Obstet. Gynecol., 121: 481, 1975.
73. Schneider, J.M., Olson, R.W., and Curet, L.B.: Screening for fetal and neonatal risks in postdate pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 131: 473, 1978.
74. Rochard, R., Schifrin, B.S., and Goupil, F., et al.: Nonstressed fetal heart rate monitoring in the antepartum period. Am. J. Obstet. Gynecol., 126: 699, 1976.
75. Weiner, S., Librizzi, R.J., and Bolegnese, R.J.: Postdates pregnancy: Its risks and management. Contemp. Obstet. Gynecol., 14: 133, 1979.

76. Read, J. A.: Unpublished observations.
77. Rayburn, W.F., and Am. Chang, F.E.: Management of the uncomplicated postdate pregnancy. *J. Reprod. Med.*, 29: 93, 1981.
78. Miyazaki, F., and Miyazaki, B.: False reactive nonstress tests in postterm pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 139: 269, 1981.
79. Freeman, R.K., Garite, T.J., and Modanlou, H., et al.: Postdates pregnancy: Utilization of contraction stress testing for primary fetal surveillance. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 140: 128, 1981.
80. Christie, A., and Ehrstron, C.: Fetal movement monitoring in normal and high risk pregn. ancies. *Acta Obstet. Gynecol. Scand. Suppl.*, 80, 1979.
81. Browne, F. J.: Fetal postmaturity and prolongation of pregnancy. *Br. Med. J.*, I : 851, 1957.
82. Hilfrich, H. J.: Studies of premature and postterm infants. *Zentralbl. Gynäkol.*, 86 : 1155, 1964.
83. Croskerry, P.G., and Smith, G.K.: Prolongation of gestation by growth hormone: A confounding factor in the assessment of its prenatal action. *Science*, 189: 648, 1975.
84. Hauth, J.C., Goodman, M.T., and Gilstrap, L.C., et al., Postterm pregnancy. *Obstet. Gynecol.*, 56: 467, 1980.
85. Ting, P., and Brady, J.P.: Tracheal suction in meconium aspiration. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 122: 767, 1975.