

임신 중기 임신중절에서의 Misoprostol의 질내 투여시 사산아와 생존아에서 효능성의 비교

계명대학교의과대학 산부인과학교실*, 의학유전연구소**
김종인*** · 이정호*

-ABSTRACT-

Comparison of between Live and Dead Fetuses: Efficacy of Intravaginal Misoprostol in Termination of Second Trimester Pregnancy

Jong In Kim, M.D.**, Jung Ho Lee, M.D.*

Department of Obstetrics and Gynecology, Institute for Medical Genetics** Keimyung University,
School of Medicine Taegu, Korea

Objective: To compare the efficiency, success rate and abortion time between the live and the dead fetus in second trimester pregnancy termination with intravaginal misoprostol.

Subjects and methods: A total of 45 pregnant women between 18-29 weeks of gestation with medical, obstetric, or genetic reasons for termination were recruited to receive 50 ug misoprostol inserted intravaginally (posterior fornix) every 4 hours.

Results: The success rate of complete termination(abortion) within 12 and 24 hours in dead fetuses were 78.2% and 95.6%, respectively, while in live fetuses were 36.3% and 90.9%, respectively. The mean abortion time of the dead fetus group (10.31 ± 3.43 hours) was significantly less than that of the live fetus group (14.20 ± 3.31 hours). No serious complications occurred in terms of hemorrhage, diarrhea, nausea and vomiting.

Conclusion: Intracervicovaginal misoprostol is a safe and effective method for second trimester pregnancy termination. The abortion time is less in dead fetus pregnancy than that in the live fetus pregnancy. We used 50 ug tablets of misoprostol every four hours. But, we suspect that the regimen of 100ug misoprostol inserted intracervicovaginally every eight hours will beis the proper and optimal method for pregnancy termination.

Key words: Pregnancy termination, misoprostol, live and dead fetuses

Misoprostol(Cytotec; Searle,USA)은 prostaglandin E1(PGE1)의 합성된 15-deoxy-16 hydroxy-methyl 계열로서, 위산분비를 억제하며, 비 스테로이드 항염증성 약제를 복용중인 환자에서 위궤양을 방지하기 위해 사용되는 실온에서 비교적 안정된 저가의 약제이다.

이 약제의 prostaglandin의 작용 즉 uterotonic effect으로 인하여, 임신중 사용은 금기되어 왔으나, Neto 등¹에 의해 임신 이, 삼분기의 태아 사망의 경우 임신중절에 misoprostol의 사용에 대한 첫 보고 이후 자궁경관의 속화, 유도분만등에 많이 이용되고 있다.^{2,4}

그러나 이 약제에 의한 기형(teratogenicity)의 증거는 동물 실험에서 보고되고 있지 않다.⁵ 본 연구의 목적은 임신 이, 삼분기에서 산과적, 의학적, 유전적 원인에 의한

여·임신중절을 위해 입원한 경우, 매 4시간마다 자궁경부내 misoprostol을 투입하여 생존한 태아와 자궁내 사망한 태아에서의 중절의 성공률, 중절에 소모된 시간, 합병증 등과 임신중절에 적정한 misoprostol의 양과 투여시간을 측정하기 위하여 본 연구를 시행하였다.

연구 대상 및 방법

1997년 1월 1일부터 1998년 6월까지 계명대학교 동산의료원 산부인과에 임신 이, 삼분기에 임신중절을 위해 입원한 임신 18주에서 29주 사이의 임산부 45례를 대상으로 하였다.

-임신 중기 임신중절에서의 Misoprostol의 질내 투여시 사산아와 생존아에서 효능성의 비교-

모든 임산부는 임신중절을 위한 의학적, 산과적, 유전 학적 적응증이 있으며, 자궁에 수술한 기왕력이 있거나, 조기파수된 경우, 하부 생식기 감염이 있는 경우, 약제에 과민 반응이 있는 경우는 연구대상에서 제외하였다. 또한 모든 대상군은 임신중절전 약제 사용에 대한 설명과 함께 허락을 받았다.

임신중절시 약제 투여 용량과 방법은 misoprostol 50 ug을 4시간 간격으로 질 후원개 부위에 삽입하여 태아의 만출시까지 최고 6회까지 사용하였다. Misoprostol을 최고 용량 사용후에 도 경관개대에 변화가 없거나 미약 진통시 oxytocin을 정맥 주입하였다.

완전한 유산은 더 이상의 수술적 시술없이 태아와 태반이 전부 만출 되는 것으로 정의하였으며, 중절의 성공은 첫 약제 투여 이후 특별한 합병증없이 48시간 이내에 유산이 되는 것으로 정의하였다. 모든 대상군에서 약제 투여전, 약제 투여시 Bishop score⁶를 측정하였고, 결과는 mean±standard deviation으로 기술하였고, 대상군 간의 통계처리는 student t test로 하였으며, p<0.05시 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결과

임신중절을 위해 입원한 임신 18주에서 29주 사이의 임산부 45례의 임상적 특징은 태아가 생존한 군과 자궁 내 사망한 군 사이에 비슷한 임신 주수와 임신력을 보여 주었다(Table 1.).

Table 1. Patient's characteristics

	Live Fetus (N=22)	Dead Fetus (N=23)
Age (years)	28.69 ± 4.41)	30.2 ± 5.8
Parity	1.93 ± 1.12	2.48 ± 1.04
Gestational age(weeks)	23.4 ± 3.7	22.4 ± 4.1
Range(weeks)	18 - 27	19 - 29

임신중절을 위한 적응증은 Table 2와 같다.

임신중절의 시작에서 수태 산물의 완전한 분만까지의 시간은 태아사망의 경우에서 유의하게 더 적은 시간이 소모되었다.

약제 투여후 12시간과 24시간내 성공적인 유산이 된 경우는 태아사망의 경우 78.2%, 95.6%였으며, 생존아의 임신중절의 경우 36.3%와 90.9%였다. 그러나 48시간 이내 중절이 완료된 중절의 성공은 두군 사이에 차이는 없었다. Oxytocin에 의한 분만진통의 유발이 필요한 경우는 태아 사망군에서 1례, 태아 생존군에서 2례로 큰 차이는

없었으며, 경미한 합병증로 태아 사망군에서 혈액응고 장애로 인한 출혈 1례와 태아 생존군에서 발열이 나타난 1례가 있었다(Table 3.).

고찰

Misoprostol(Cytotec; Searle,USA)은 Prostaglandin E1 (PGE1)의 합성된 15-deoxy-16 hydroxy-methyl 계열로서, 위궤양을 방지하기 위해 사용되는 실온에서 비교적 안정된 저가의 약제이다.

이 약제의 prostaglandin의 작용 즉 uterotonic effect으로 인하여, 임신중 사용은 금기되어 왔으나, Neto 등¹에 의해 임신 이, 삼분기의 태아 사망의 임신중절에 misoprostol의 사용에 대한 첫 보고 이후 자궁경관의 속화, 유도분만

Table 2. Indication for pregnancy termination

Indications	Live Fetus (N=22)	Dead Fetus (N=23)
IUFD	0	23
Congenital anomaly	9	0
Maternal disease	7	0
Trisomy 21	3	0
Oligohydramnios	2	0
FGR	1	0
Total	22	23

FGR: Fetal growth restriction

Table 3. Intrapartum variables

	Live Fetus (N=22)	Dead Fetus (N=23)	P value
Bishop score			
Score before	0.86±0.09	0.90±0.02	
Score after 4 hours	3.68±1.35	4.25±1.25	
Score after 8 hours	5.47±0.17	7.67±0.21	
Score after 12 hours	7.42±0.42	8.86±0.27	
Score after 16 hours	8.16±0.89	8.96±0.19	
Score after 20 hours	9.03±0.87	9.86±0.07	
Score after 24 hours	9.13±0.98	9.86±0.12	
Abortion time < 8 hours	3(13.6%)	14(60.8%)	
Abortion time < 12 hours	8(36.3%)	18(78.2%)	
Abortion time < 16 hours	16(72.7%)	19(86.3%)	
Abortion time < 20 hours	18(81.8%)	20(86.9%)	
Abortion time < 24 hours	20(90.9%)	22(95.6%)	
Oxytocin augmentation	2(9.1%)	1(4.4%)	
Insertion to delivery(hours)	14.20±3.31	10.31±3.43	< .05
Complication			
Postpartum Hemorrhage	0	1(4.4%)	
Fever		1(4.5%)	

Mean ± standard deviation

Student t test(p<0.05)

등에 많이 이용되고 있다.²⁴

그러나 이 약제에 의한 기형(teratogenicity)의 증거는 동물 실험에서 보고되고 있지 않다.⁵ 자궁내 태아 사망이나, 의학적, 산과적, 유전적 원인에 의하여 시행되는 임신중기의 임신중절은 임신 초기의 중절보다는 더 어려우며, 보다 많은 부작용, 합병증과 경비가 요구된다. 현재까지 흔히 사용되는 임신 중절법은 PGE2의 질내 투여와 수술적인 dilatation and evacuation 등이다. 수술적인 방법에 의하여 때로는 자궁 천공, 장 손상 등의 합병증이 발생하므로, prostaglandin의 국소 투여에 의한 내과적 중절법이 선호되고 있으며, 본 연구에 이용된 prostaglandin E1(PGE1)의 합성체인 misoprostol의 비교적 소량에 의한 질내 투여방법이 임신중기 임신중절에 효과적이고 안전한 방법으로 생각 되어진다. 임신중절의 시작에서 수태산물의 완전한 분만까지의 시간이 태아사망의 경우에서 유의하게 더 짧은 것은, 태아 사망의 경우 자궁근육 세포와 자궁경부의 조직이 oxytocin, PG 등의 숙화제 혹은 자극제에 보다 민감하게 반응하는 내부의 변화가 일어남으로써, 태아 사망의 경우 자궁 경관의 개대 및 숙화가 보다 용이하게 일어나기 때문이다.

Bulgalho 등⁷은 자궁내 태아 사망의 경우 misoprostol 100 ug을 12시간 간격으로 사용하여 평균 12.6시간의 임신중절 시간이 소요되는 안전하고, 실용적인 임신중절법으로 보고하였고, Jain과 Mishell 등⁸은 dinoprostone (PGE2) 20 mg과 misoprostol 200 ug을 질내 투여하는 임신중절법의 비교에서 비슷한 효과를 보였으나, misoprostol을 사용한 군에서 적은 합병증과 사용의 용이함, 경비의 절감등의 장점등을 보고하였으며, 또한 태아 사망의 군과 태아 생존의 군에서 misoprostol을 이용한 임신중절에서 소용되는 시간을 태아 사망군에서 10.4시간, 태아 생존군에서 15.4시간의 결과를 보고하였다.

본 연구에서는 태아 사망군에서 10.31시간, 태아 생존군에서 14.2시간의 비슷한 결과를 보였다. Bulgalho 등⁹은 misoprostol의 대량 사용시에도 큰 부작용이 없는 것으로 보고하고 있으나, misoprostol의 사용시 나타나는 과도한 자궁의 활동성, 과자극, tachysystole 등의 부작용과 발열, 구토, 오심, 자궁 파열등은 사용한 양에 관련되는 것으로 보여지며,³ 본 연구에서는 과자극에 의한 과도한

자궁수축의 부작용은 없었으며, 출혈, 발열 등의 경미한 부작용만 있었다. 그럼으로 misoprostol의 적절한 사용양과 투여방법, 투여회수 등의 안전성에 대한 많은 연구가 필요하리라 사료된다.

Misoprostol은 값이 싸며, 쉽게 저장이 가능하여, 용이하게 사용할 수 있는 약제로서, 임신중기 임신중절에 있어 misoprostol의 사용은 효과적이며, 비교적 안정된 방법으로 여겨진다.

결론적으로 임신중기 임신중절의 방법으로서 misoprostol의 질내 혹은 자궁경부 후원개 투여법은 값싸고, 효과적이며, 안전한 임신 중절법으로 보여지며, 특히 태아 사망의 경우 태아 생존시 보다 더 효과적인 결과를 얻을 수 있으며, 본 연구에서는 4시간 간격으로 50ug의 misoprostol을 후원개에 투여하였으나, 결과를 비교하여 본 결과, 8시간 간격의 misoprostol 100 ug의 자궁경부 후원개 투여방법이 보다 적절하고, 손쉬우며, 안전성이 있는 임신중절법의 regimen으로 사료된다.

-참고문헌-

1. Neto CM, Leao CJ, Baretto E, Kenj G, De-Aquino MM. Use of misoprostol for labor induction in stillbirth. *Rev Paul Med* 1987; 105:325-8.
2. Sanchez- Ramos L, Kaunitz AM, Del Valle GO, Delke I, Schroeder PA, Briones DK. Labor induction with the prostaglandin E1 methyl analogue misoprostol versus oxytocin: A randomized trial. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 332-6.
3. Fletcher HM, Mitchell S, Simeon D, Brown D, Frederik J. Intravaginal misoprostol as a cervical ripening agent. *Br J Obstet Gynecol* 1993; 100: 641-4.
4. Fletcher HM, Mitchell S, Simeon D, Brown D, Frederik J. Intravaginal misoprostol versus dinoprostone as cervical ripening and labor inducing agents. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 244-7.
5. Garris RE, Kirkwood CF. Misoprostol: A prostaglandin E1 analogue. *Clin Pharm* 1989; 8: 627-44.
6. Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol* 1964; 24:269.
7. Bugalho A, Bique C, Machungo F, Faundes A. Induction of labor with intravaginal misoprostol in intrauterine fetal death. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171: 514-38.
8. Jain JK, Mishell DR Jr. A comparison of intravaginal misoprostol with prostaglandin E2 for termination of second trimester pregnancy. *N Eng J Med* 1994; 331: 290-3.
9. Bugalho A, Bique C, Almeida L, Bergstrom S. Pregnancy interruption by vaginal misoprostol. *Gynecol Obstet Invest* 1993; 36: 226-9.

-임신 중기 임신중절에서의 Misoprostol의 질내 투여시 사산아와 생존아에서 효능성의 비교-

=국문초록=

목적: 임신 이삼분기에서 산과적, 의학적, 유전적 원인에 의하여 임신중절을 위해 입원한 경우, 매 4시간마다 자궁경부내 misoprostol를 투입하여 생존한 태아와 자궁내 사망한 태아에서의 중절의 성공률, 중절에 소모된 시간, 합병증 등과 임신중절에 적정한 misoprostol의 양과 투여시간을 측정하기 위하여 본 연구를 시행하였다.

Subjects and methods: 1997년 1월 1일부터 1998년 6월까지 계명대학교 동산의료원 산부인과에 확실한 의학적, 산과적, 유전학적 적용증이 있는, 임신 이, 삼분기에 임신중절을 위해 입원한 임신 18주에서 29주 사이의 임산부 45례를 대상으로 하였다. 임신중절시 약제 투여 용량과 방법은 misoprostol 50 ug을 4시간 간격으로 질 후원개부위에 삽입하여 태아의 만출시까지 최고 6회까지 사용하였다. Misoprostol을 최고 용량 사용후에도 경관개대에 변화가 없거나 미약 전통시 oxytocin을 정맥 주입하였다.

Results: 임신중절의 시작에서 수태 산물의 완전한 분만까지의 시간은 태아사망의 경우에서 유의하게 더 적은 시간이 소모되었다. 약제 투여후 12시간과 24시간내 성공적인 유산이 된 경우는 태아사망의 경우 78.2%, 95.6%였으며, 생존아의 임신중절의 경우 36.3%와 90.9%였다. 그러나 48시간 이내의 중절이 완료된 중절의 성공은 두 군 사이에 차이는 없었다. Oxytocin에 의한 분만진통의 유발이 필요한 경우는 태아 사망군에서 1례, 태아 생존군에서 2례로 큰 차이는 없었으며, 태아 사망 군에서 혈액응고 장애로 인한 중절후 출혈 1례와 태아 생존 군에서 발열이 나타난 1례의 경미한 합병증을 보여주었다.

Conclusion: 결론적으로 임신중기 임신중절의 방법으로서 misoprostol의 질내 혹은 자궁경부 후원개 투여법은 효과적이고, 안전한 임신중절법으로 보여지며, 특히 태아 사망의 경우 태아 생존시 보다 더 효과적인 결과를 얻을수 있으며, 본 연구에서는 4시간간격으로 misoprostol을 사용하였으나, 결과를 비교하여 본 결과, 8시간 간격의 misoprostol 100 ug의 자궁경부 후 원개 투여방법이 적절하고 안전성이 있는 임신중절법의 regimen으로 사려된다.

Key words: 임신중절, misoprostol, 사산아, 생존아