

임신 34주 이전에 발병한 중증 자간전증의 임상적 고찰

계명대학교 의과대학 산부인과학교실* · 의학유전연구소**
하연옥* · 김종인**

=Abstract=

The Clinical Evaluation of Severe Preeclampsia Developing before 34 Weeks Gestation

Youn Ouk Ha, M.D.,* Jong In Kim, M.D.,**

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

Preeclampsia mainly develops in late pregnancies. Preeclampsia remote from term is different from preeclampsia at near term in that preeclampsia remote from term is more often associated with high maternal and perinatal mortality and morbidity, and the expectant management is more advocated than the aggressive management in severe preeclampsia remote from term. In order to study the clinical characteristics of severe preeclampsia remote from term, 56 cases with severe preeclampsia developing before 34 weeks gestation who were admitted to Department of Obstetrics and Gynecology, Keimyung University from January, 1991 to December, 1996 was retrospectively analyzed.

The results were as follows:

1. Mean maternal age, mean gestational age at onset, mean gestational age at delivery, and the prolongation of gestation were 30 ± 5 years, 31.1 ± 3.5 weeks, 32.8 ± 3.2 weeks, and median 9.8 days (0~48 days), respectively.
2. The preeclampsia was most common in the aged group ranged from 25 to 29 years and from 30 to 34 years and its incidence in the aged group was 35.7% and 35.7%.
3. The most prevalent gestational period at onset was 30~34 weeks gestation, and its incidence was 76.8%. the most prevalent gestational period at delivery was 30~34 weeks gestation, and its incidence was 57.1%.
4. In the indication for the classification of severity, persistent proteinuria $\geq 2+$, diastolic B.P ≥ 110 mmHg, and fetal growth retardation were most common, it's incidence was 91.1%, 41.1%, and 39.3%, respectively.
5. 8.9% of patients had chronic hypertension as an underlying disease.
6. Indication for delivery in the expectant management were fetal distress (26.8%), uncontrolled HBP (26.8%), FDIU (16.0%), PROM (8.9%) premature labor (7.1%), oligohydramnios (5.4%), placenta abruptio (3.6%), headache (1.8%), pulmonary edema (1.8%), etc.
7. Idiopathic respiratory distress syndrome occurred in 46.4%.
8. Mean birth weight was $1,628 \pm 365$ gm. The birth weight ranged from 1500 to 1999 gm was most common, and its incidence was 47.5%.
9. Of 56 patients who received antihypertensive drugs, 21.4% of patients had good responses (respond to one drug), 25.0% of patients had moderate responses (respond to two drugs), 53.6% of patients had poor responses (refractive to two drugs).
10. In the mode of delivery, vaginal delivery and cesarean birth were performed in 41.1%, and 58.9% of patients, respectively.

Key Words: Severe preeclampsia remote from term; Expectant management

I. 서 론

자간전증은 전 임신의 5~8%에서 발병하며(Cunni-

ngham et al., 1993) 모성 및 주산기 사망 원인에서 큰 비중을 차지한다. 자간전증은 임신 후반기에 주로 발병하지만 임신 중기에 발병할 수 있다. 임신 중기에 발병한 중증 자간전증을 임상적으로 임신 말기에 발병한 중증

자간전증과 큰 차이가 있다.

임신 중기에 발병한 자간전증은 만성고혈압, 신장질환과 같은 질병을 갖는 경우가 흔하며 다음 임신에서 재발율이 높고 산모와 태아에 중증 합병증을 유발하여 사망에 이르게 하며, 임신 중기에 발병한 중증 전자간증의 치료는 아직 논란중이다.

임신 34주 이후에 중증 전자간증이 발병하였을 때는 즉시 분만을 고려하지만(Sibai, 1991), 34주 이전에 발병한 중증 자간전증의 치료는 여러 기관마다 다르다. 어떤 기관에서는 임신 기간에 상관없이 모든 경우에 있어 즉각 분만을 고려하는 반면 다른 기관에서는 태아 폐성숙이 되거나 임신 34~36주에 도달할 때까지 특별한 분만 적응증이 없는 한 임신의 지속을 권유한다(Derham et al., 1989; Fenakel et al., 1991). 즉각 분만은 미성숙으로 인해 신생아 사망률을 높이고 살아남은 신생아의 오랜 기간의 입원과 영구적 기관 장애를 유발할 수 있다(Odendaal et al., 1987; Chua & Redman, 1992).

한편, 보존적 치료는 임신의 지속과정 중에 태아 사망 또는 자궁내 가사 그리고 산모의 합병증의 증가를 초래 할 수 있다(Odendaal et al., 1987). 그러나 만기에서 먼 중증 자간전증에서 산모와 태아의 상태를 집중적으로 감시하면서 임신을 유지시키는 보존적 치료가 산모의 합병증을 증가시키지 않고 좋은 주산기 결과를 보였다는 최근의 보고들이 있다(Odendaal et al., 1990; Sibai et al., 1994). 저자들은 임신 34주 이전에 발병한 중증 자간전증의 임상적인 특성과 치료 및 예후를 알아보기 위하여 역행적으로 연구를 하였다.

II. 연구 대상 및 방법

1991년 1월 1일부터 1996년 12월 31일까지 6년간 계명대학교 의과대학 부속병원에 입원했던 자간전증 환자 중에서 보존적 치료를 했던 임신 34주 이전에 발병한 중증 전자간증 환자 56예를 대상으로 하였다. 확장기 혈압이 110 mmHg 이상, 2+ 이상의 지속적인 단백뇨, 두통, 시력장애, 상복부통, 펍뇨, 경련, 혈청 creatinine의 증가, 혈소판 감소증(혈소판수 < 100,000/mm³), 과빌리루빈 혈증, 뚜렷한 간효소치의 상승, 태아발육지연, 폐부종 등의 임상 증세가 있을 때를 중증으로 분류하였다(Cunningham et al., 1993). 중증으로 분류된 34주 이전의 자간전증 환자는 적어도 4시간마다 혈압을, 그리고 매일 체중, 수분 섭취량과 소변 배출량을 측정하였다. 24시간 요증 단백, BUN, creatinine, uric acid, creatinine 청소율, hematocrit, 혈소판, 혈액응고상태검사, 간효소치 등을 환자의 상태에 따라 1~3일 간격으로 측정하였다. 태아의

안녕검사는 매일 1회 시행하였고 1주일에 1~2회 초음파검사를 시행하여 양수지수를 측정하였으며, 무반응성 비수축 검사와 초음파를 이용한 생·물리학적 계수와 자궁수축검사를 실시하였다. 태아의 성장을 10~14일 간격으로 초음파를 이용하여 계측하였다. 모든 산모는 두통, 시력장애, 상복부통, 자궁수축, 복부통증, 절출혈, 태동의 의의있는 변화(24시간 동안 10번 이상의 태동이 없을 때)가 있을 때 즉시 의사에게 보고하도록 하였다. 수축기 혈압이 160 mmHg 이상 또는 확장기 혈압이 110 mmHg 이상일 때 혈압강하제로 hydralazine을 사용하였고 효과가 없을 때에는 aldomet로 바꾸거나 혼용하였다. Hydralazine은 5~10 mg을 15~20분 간격으로 정맥주사하였고 aldomet는 250 mg을 경구투여하여 확장기 혈압을 90~100 mmHg 상태로 유지하도록 하였다.

분만의 모체 적응증은 약제에 반응하지 않는 고혈압, 두통, 시력장애, 상복부통, 태반조기 박리, 폐부종, HELLP 증후군, 조기진통, 양막파수, 파종성 혈관내용고 등이 있고 태아측 적응증은 반복적인 다양성 또는 만기 태아심박동 감소, 양수과소증(양수지수 < 5), 4점 이하의 생·물리학적 계수 등이 있다. 상기 적응증이 없을 때는 가능한 한 37주 이후까지 임신을 지속하도록 하였다.

III. 연구 결과

1. 연령별 분포

임신 34주 이전 중증 자간전증의 평균 발병 나이는 30 ± 5(±SD)세였으며 연령별 분포는 Table 1과 같다.

Table 1. Age distribution

Age	No.	%
20~24	9	16.1
25~29	20	35.7
30~34	20	35.7
35~39	5	8.9
≥40	2	3.6
Total	56	100.0

2. 발병 주수

중증 자간전증의 평균 발병 주수는 31.1 ± 3.5(±SD)주 이었다. 30~34주군이 43명(76.8%)으로 가장 많았고(Table 2).

3. 분만 주수

중증 자간전증의 평균 분만주수는 32.8 ± 3.2(±SD)주 이었다. 30~34주군이 32명(57.1%)으로 가장 많았고, 35~39주군이 15명(26.8%), 25~29주군이 9명(16.1%)이었

다(Table 3).

Table 2. Gestational age at onset

Gest. age(onset)	No.	%
20~24	2	3.6%
25~29	11	19.6%
30~34	43	76.8%
Total	56	100.0%

Table 3. Gestational age at delivery

Gestational age(weeks)	No.	%
25~29	9	16.1
30~34	32	57.1
35~39	15	26.8
Total	56	100.0

4. 임신 연장 기간

임신 연장 기간은 중위수를 산출했을 때 9.8일(범위 0~48 days)이었다. 분포를 보면 일주일 이내군이 28명(50%)으로 가장 많았다. 임신 기간의 연장이 4주 이상군은 5명(8.9%)이었다(Table 4).

Table 4. Prolongation of gestational age

Prolongation(weeks)	No.	%
Below 1 week	28	50.0
1~2 week	12	21.5
2~3 week	6	10.7
3~4 week	5	8.9
Above 4 weeks	5	8.9
Total	56	100.0

5. 지병

지병으로 만성 고혈압증이 있었던 환자는 5명(8.9%), 쌍태 임신은 3명(5.4%), 심장 질환이 있던 환자는 1명(1.8%), 나머지는 특별한 지병이 없었다.

6. 증증으로 분류한 기준

증증으로 분류한 기준으로 확장기 혈압이 110 mmHg 이상은 33명(58.9%), 2+ 이상의 지속적인 단백뇨는 51(91.1%), 태아 발육 지연은 22명(39.3%), 두통 17명(30.3%), 시력 장애는 12명(21.4%), 상복부통은 9명(16.0%), 혈소판 감소증은 6명(10.7%), 뚜렷한 간효소치 상승은 10명(17.9%), 펩뇨는 3명(5.4%), 폐부종 2명(3.6%), 과빌리루빈혈증 1명(1.8%)에서 있었다(Table 5).

7. 분만 적응증

입원 치료중 분만 적응증은 태아 곤란증이 15명(26.8%), 약제에 반응하지 않는 고혈압이 15명(26.8%), 두

통은 1명(1.8%), 조기전통은 4명(7.1%), 조기 양막 파수는 5명(8.9%), 양수 감소증은 3명(5.4%), 태아사망은 9명(16.0%)이었다(Table 6).

Table 5. Indication of severity

	No.	%
Proteinuria +2	51	91.1
Diastolic B.P \geq 110	33	58.9
IUGR	22	39.3
Headache	17	30.3
Visual disturbance	12	21.4
Marked liver enzyme elevation	10	17.9
Upper abdominal pain	9	16.0
Thrombocytopenia	6	10.7
Oligouria	3	5.4
Pulmonary Edema	2	3.6
Hyperbilirubinemia	1	1.8

Table 6. Indication for delivery

	No.	%
Fetal distress	15	26.8
Uncontrolled HBP	15	26.8
Fetal death	9	16.0
PROM	5	8.9
Preterm labor	4	7.1
Oligohydramnios	3	5.4
placenta abruptio	2	3.6
Pulmonary edema	1	1.8
Headache	1	1.8
HELLP	1	1.8
Total	56	100

8. 신생아 합병증

쌍태아를 포함한 전체 59명의 신생아 중에서 임신 30에서 34주 사이에 분만된 신생아 35명(쌍태아 3명 포함)의 호흡곤란증은 23명(41.1%)이었고 임신 35주 이상에서 분만된 15명의 신생아호흡 곤란증은 3명(5.3%)이었다(Table 7).

Table 7. Neonatal complication

Gestational age at delivery	No. of delivery	No. of IRDS	%
25~29 week	9		
30~34 week	32	23	41.1
35~39 week	15	3	5.3
Total	56	26	46.4

* All death after birth

9. 신생아 체중

쌍태아를 포함한 전체 59명의 출생에서 평균 신생아 체중은 1628 ± 365 gm이었다. 1500~1999 gm 사이가 28명(47.5%)으로 가장 많았고, 2000 gm 이상이 7명(11.9%)

이었다(Table 8).

Table 8. Birth weight

Birth weight(gm)	No.	%
500~999	11	19.5%
1000~1499	13	22.1%
1500~1999	28	47.5%
2000~2499	7	11.9%
Total	59	100

10. 혈압 하강제에 대한 반응

혈압 하강제는 56명의 중증 자간전증 환자 중 혈압 하강제에 대한 반응 중 양호한 반응(한 약제에 반응)에는 12명(21.4%), 중등도 반응(두 약제에 반응)에는 14명(25.0%), 불량(두 약제에는 반응 보이지 않음)에는 30명(53.6%)이었다(Table 9).

Table 9. Response to antihypertensive drugs

Response	No.	%
Good	12	21.4
Mod	14	25.0
Poor	30	53.6
Total	56	100.0

11. 분만 방식

질식 분만은 23명(41.1%), 제왕절개술은 33명(76.7%)이었으며, 제왕절개술의 적응증은 태아곤란증이 주원인이었다(Table 10).

Table 10. Methods of delivery

Method of delivery	No.	%
Vaginal delivery	23	41.1
Cesarean section	33	58.9
Total	56	100.0

IV. 고 칠

임신 중기에 발생한 중증 자간전증은 모성과 태아의 주산기 사망률과 유병률에 큰 영향을 미친다. 그러나 아직 그 원인이 확실치 않고 치료가 정립되어 있지 않다. 자간전증의 가장 효과적인 치료는 분만에 의한 임신 종결이기 때문에 임신 중기 이후뿐만 아니라 임신 중기에 발생한 중증 자간전증에서는 전통적으로 태아의 상태에 대한 고려 없이 즉각적인 분만을 해 왔다. 그러나 산모와 태아에 대한 감시 체계가 발전함에 따라 이에 대해 반대하는 의견들이 나오기 시작했고 선택된 임신에서 임신의 지속이 산

모의 큰 위험 없이 신생아의 결과를 좋게 한다는 최근의 보고들이 있다(Odendaal et al., 1990; Sibai et al., 1994).

Odendaal 등(1990)과 Sibai 등(1994)은 각각 임신 28~34주 사이, 28~32주 사이의 중증 자간전증 환자에서 즉시 분만(glucocorticoid 치료 후 48시간 이내 분만) 또는 보존적 치료(glucocorticoid 치료 후 특별한 산모 및 태아 적응증이 있을 때 분만)를 시행하였을 때 보존적 치료를 시행한 군에서 산모 합병증의 증가없이 양호한 주산기 예후를 보였다고 한다. 또한 Sibai 등(1990)은 임신 24~27주 사이의 중증 자간전증 환자에서는 보존적 치료가 산모 합병증은 차이가 없이 양호한 주산기 예후를 보였다고 하였다. 그러나 이 두 연구자들이 그 이전의 연구 결과(Sibai et al., 1985; Odendaal et al., 1987)는 보존적 치료를 시행한 군에서 산모와 신생아의 결과가 좋지 않았는데 이는 아마도 환자 선택에서의 문제, 산모와 태아 감시 체계의 미흡 등에 기인한 것으로 보인다.

본 대학부속병원에서는 임신 34주 이전의 중증 자간전증 환자에 있어서 절박한 분만 적응증이 없는 한 보존적 치료를 시행하고 있다.

연령별 발생 빈도를 보면 자간전증은 일반적으로 10대 및 고령임신에서 호발한다고(Duenhoelter et al., 1975; Cunningham et al., 1993) 하지만 본 연구의 경우 26~34세군에서 빈도가 높았다. 이는 25세에서 34세까지의 입원 분만이 많은 것이 주된 이유로 생각된다. 우리나라의 경우 10대 초산부와 40세 이상의 고령에서 호발한다는 보고도 있다(탁춘근 등, 1984; 오영옥 등, 1964).

중증 자간전증의 발병 주수가 37~42주에 77.5%라는 보고와 37~40주에 63.8%라는 보고가 있으나 저자의 경우 34주 이전 발병 조사에서는 30~34주군이 76.8%로 가장 많았고 주수가 증가함에 따라 증가하는 것은 다른 연구들과 같았다(김덕줄 외, 1984; 권장연 외, 1989). 임신 연장 기간은 저자의 경우 평균 9.8일이었고 Sibai 등(1994)의 연구에서는 보존적 치료군이 평균 15.4일, 즉시 분만군이 2.6일, Odendaal 등(1990)의 연구에서는 보존적 치료군이 평균 7.1일, 즉시 분만군이 평균 1.3일이었다.

본 연구의 경우 지병으로 만성 고혈압증을 갖고 있는 환자는 8.9%였고 이기동 등(1987)이 0.6~5.9%, 권장연 등(1989)이 0.5%였다. 이와 같은 차이는 다른 저자들이 대상을 임신 34주 이후까지 포함시킨 것에 기인한 것으로 사료된다. 본 연구에서는 쌍태임신이 5.4%에서 동반되었다. 이는 김용옥 등(1996)의 4.0%보다 높고 권장연 등(1989)의 6.1%보다는 낮았다.

본 연구에서 태반조기박리의 산전 합병증 빈도는 3.6%로, 김용옥 등(1996)의 11.9%보다는 낮았고 김덕줄 등(1984)의 0.5%, 권장연 등(1989)의 2.2%보다는 높았다. 이는 다른 연구자들이 전 임신 기간을 대상으로 했던 것에

기인한 것으로 사료된다. 태반조기박리는 종종 자간전증에서 가장 위험한 합병증으로 폐부종이 발생한 중증 자간전증 환자들에서 태반조기박리가 32% 발생했다는 보고가 있다(Sibai et al., 1987).

본 연구에서 사산의 발생 빈도는 16%였다. Odendaal 등(1990)은 임신 28~34주 사이의 보존적 치료군에서 사산이 5.6%에서 발생했다고 하였고 김용욱 등(1996)은 9.8%를 보고하였다. 이 결과들은 조기에 발병한 중증 자간전증과 높은 사산을 간의 긴밀한 연관성이 있음을 의미하는 것으로 생각된다.

분만 방식에서 Odendaal 등(1990)은 제왕절개술이 즉시 분만군에서 70.0%, 보존적 치료군에서 83.3%, Sibai 등(1994)은 제왕절개술이 즉시 분만군에서 85%, 보존적 치료군에서 73%였다. 저자의 연구에서는 제왕절개술이 58.9%로서 권장연 등(1987)의 제왕절개술 38.8%와 김덕줄 등(1983)의 17.6%보다는 높았다.

본 연구 결과와 전 임신 기간의 중증 자간전증을 대상으로 한 연구 결과를 비교하였을 때 저자의 경우 지병으로 만성 고혈압을 가진 환자 및 태반조기박리와 사산이 많았고 약제에 반응하지 않는 고혈압이 더 많았다. 이는 중증 자간전증이 임신 중기에 발생하였을 때 산모와 태아에서 더욱 심한 합병증을 유발하여 태아 사망률이 더욱 높아짐을 나타내는 것으로 사려된다.

V. 결 론

1991년 1월 1일부터 1996년 12월 31일까지의 계명대학교 의과대학 부속병원에 입원했던 자간전증 환자 중에서 임신 34주 이전에 발병한 중증 자간전증 환자 56명을 역학적으로 분석하였다.

결과는 다음과 같다.

1. 평균 나이는 30 ± 5 세, 평균 발병 주수는 31.1 ± 3.5 주, 평균 분만 주수는 32.8 ± 3.2 주, 임신 연장 기간은 중위수로 9.8일(범위 0~48일)이었다.

2. 연령별 발생 빈도는 26~29세군과 30~34세군이 35.7%, 35.7%로 많았다.

3. 발병 주수는 30~34주가 76.8%로 가장 많았고 분만 주수는 30~34주가 57.1%로 가장 많았다.

4. 중증 자간전증의 분류 기준 항목으로는, 2도 이상의 지속적인 단백뇨(91.1%), 확장기 혈압이 110 mmHg 이상(58.9%), 태아발육지연(39.3%)이었다.

5. 지병으로 만성 고혈압증이 있었던 환자는 8.9%였다.

6. 보존적 치료 중 분만 적용증은 태아곤란증이 26.8%, 약제에 반응하지 않는 고혈압이 26.8%로 많았고 자궁내 태아 사망 16.0%, 조기 양막 파수 8.9%, 조기 진통 7.1%,

양수과소증 5.4%, 두통 1.8%, 폐부종 1.8% 등이었다.

7. 쌍태아를 포함한 전체 59명의 신생아 중에서 임신 30에서 34주 사이에 분만된 신생아 35명(쌍태아 3명 포함) 호흡곤란증은 23명(41.1%)이었고 임신 35주 이상에서 분만된 15명의 신생아 중 호흡곤란증은 3명(5.3%)이었다

8. 평균 신생아 체중은 1.628 ± 365 gm이었고 1500~1999 gm군이 47.5%로 가장 많았다.

9. 혈압 하강제를 투여한 56명 중에서 양호한 반응(한약제에 반응)에는 21.4%, 중등도 반응(두 약제에 반응)에는 25.0%, 불량(두 약제에도 반응 보이지 않음) 예는 53.6% 이었다.

10. 분만 방식에 있어서 질식 분만은 41.1%, 제왕절개술은 58.9%이었다.

-References-

- 권장연·이영진·차동수·황영규·김대현. 임신중 고혈압성 질환의 역학. 대한산부회지 1989; 32: 108.
- 김덕줄·송우식·이형섭·김명주·황상의. 전자간증 및 자간증에 대한 임상적 고찰. 대한산부회지 1984; 27: 1569.
- 김용욱·이종건·나윤택·정인광·변태섭·노승해·박혜정·김우평. 임신 34주 이전에 발병한 중증 자간전증의 임상적 고찰. 대한산부회지 1996; 39: 2072.
- 탁춘근·김대현·박찬규·정규병. 임신중 고혈압성 질환의 역학. 대한산부회지 1984; 27: 1228.
- 오영숙·우복희·우경숙·안정자·강신명. 고혈압성 임신 598예. 대한산부회지 1964; 7: 421.
- 이기동·조충래·김수민·이순근·이임순. 임신중 중증 자간전증 및 자간증에 대한 임상적 고찰. 대한산부회지 1987; 30: 1400.
- Chua S, Redman CWG. Prognosis of preeclampsia complicated by 5g or more of proteinuria in 24 hours. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1992; 43: 9.
- Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, Williams Obstetrics. 19th ed. Norwalk, Connecticut: Appleton and Lange 1993; 765: 767.
- Derham RJ, Hawkins DF, de Vries et al. Outcome of pregnancies complicated by severe hypertension and delivered before 34 weeks: stepwise logistic regression analysis of prognostic factors. Br J Obstet Gynecol 1989; 96: 1173.
- Duenhoelter JH, Jimenez JM, Baumann G. Pregnancy performance in patient under 15 years of age. Obstet Gynecol 1975; 46: 49.
- Fenakel K, Fenakel G, Appelman Z et al. Nifedipine in the treatment of severe preeclampsia. Obstet Gynecol 1991; 77: 331.
- Odenthal HJ, Pattinson RC, du Toit R. Fetal and neonatal outcome in patients with severe preeclampsia before 34 weeks. S Afr Med J 1987; 71: 555.
- Odenthal HJ, Pattinson RC, Ram R et al. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks gestation: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 1990; 76: 1070.
- Sibai BM, Taslimi M, Abdella TN et al. Maternal and perinatal outcome of conservative management of severe preeclampsia in midtrimester. Am J Obstet Gynecol 1985; 152: 32.
- Sibai BM, Mabie BC, Harrey CJ et al. Pulmonary edema in severe preeclampsia - eclampsia: Analysis of thirty-seven consecutive cases. Am J Obstet Gynecol 1987; 156: 1174.
- Sibai BM, Aki S, Fairlie F et al. A protocol for managing severe preeclampsia in the second trimester. Am J Obstet Gynecol 1990; 163: 733.
- Sibai BM, Management of preeclampsia. Clin Perinatol 1991; 18: 793.
- Sibai BM, Mercer BM, Schiff et al. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks gestation: A randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 1994; 171: 818.