

최근 5년 동안의 동산의료원에서 분만한 자궁내 태아 사망의 임상적 분석

계명대학교 의학대학 산부인과학교실, 의학유전연구소
김종인

=Abstract=

Clinical Analysis of Intrauterine Fetal Death in Dongsan Medical Center for Recent Five Years

Jong In Kim, M.D

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

Objective: Objective: The objective of the present study was to evaluate incidence, parity, gestational age, cause, termination method, and maternal complication of fetal death in utero(IUFD) clinically.

Methods: A retrospective analysis was made of the birth register and hospital records of 384 cases of the fetal death in utero among 23,703 deliveries at Dongsan Medical Center, Keimyung University during 5 years from January 1993 to December, 1997.

Results: The incidence of the fetal death in utero was 1.62%. The parity of mother in the fetal death in utero was the most highest in the nulliparous group(26.0%). The most common gestational week when the fetal death in utero was detected was 25-28 weeks gestational period(29.4%). The sex ratio of male vs female fetus was 1.32:1, and the cases of the fetal death in utero weighting less than 2500 gm were 332 cases(86.3%).

The mode of the delivery for the fetal death in utero showed that the induction of labor was most common 71.6%, the spontaneous delivery 27.8%, and the laparotomy was 0.2%. The causes of the fetal death in utero showed unexplained causes(34.1%), congenital anomaly(16.9%), maternal disease(14.3%), pregnancy-induced hypertension(9.6%), abruptio placenta(8.8%), cord complication(5%), and placenta previa(4%). There were 38 cases(9.8%) of maternal complication.

Conclusion: The cause in about one third of the IUFD could not be determined by this clinical studies, so further studies with autopsy and chromosomal study must be made on stillborn infants, placenta, cord and fetal membranes in cases where the causes is unknown for the purpose of good outcome in next pregnancy.

Key words; Intrauterine fetal death

서 론

자궁 내 태아 사망은 산과 영역에서 경험하는 불행한 경우로서, 태아의 위험성에 대한 특별한 설명 없이도 발생하여 산과에게 매우 곤혹스러운 경험을 갖게 한다.

자궁 내 태아 사망의 정의는 임신 주수에 의해 다르게 정의되며, 또한 공공 기관마다 다른 정의를 사용하여 태아 사망의 비교에 문제성이 야기되나, 세계 보건기구에서는 임신 주수에 상관없이 임신 수태물이 모체로부터 완전히

만출 혹은 적출 전에 사망하는 경우를, 미국 보건 통계국에서는 임신 20주 이후 또는 태아 체중 500gm 이상의 태아로서, 모체로부터 완전히 만출 되기 전에 사망한 것으로 정의하였다.

알려진 자궁 내 태아사망의 원인으로는 모체, 태아, 태반의 이상 등이며, 그 원인을 명확히 규명 할 수 없는 경우가 50% 이상으로서, 응고장애, 출혈, 감염 등 모성 합병증이 발생할 수 있어 산과영역에서 심각한 문제를 야기할 수 있다.

태아 사망의 원인에 대한 검사는 태아 및 모체에 대한

여 전부 시행하여야 하며, 가능한 한 태아사망의 원인을 규명하는 노력이 필요하다.

본 연구의 목적은 1993년 1월부터 1997년 12월까지 만 5년간 계명대학교 의과대학 산부인과학교실에 입원 분만한 23,703명 중 자궁 내 태아 사망 384예를 대상으로 자궁 내 태아사망의 빈도, 원인, 산과력, 임신 주수, 성비, 임신 중절방법, 모체합병증 등을 알아보고자 분만한 자궁내 태아사망의 임상기록을 후향적으로 조사 분석하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

연구 대상과 방법

1993년 1월부터 1997년 12월까지 만 5년간 계명대학교 의과대학 산부인과학교실에 입원, 분만한 23,703명 중 자궁 내 태아 사망 384예를 대상으로 조사하였고, 임신 주수는 월경력을 통해 결정하였으며, 임신 20주 이상, 분만 후 즉시 태아의 체중을 측정하여 500gm 이상의 태아를 대상으로 하였다. 자궁 내 태아 사망의 진단 방법으로는 태아의 심음 및 태동의 소실 등의 증상으로 내원시, 초음파 검사로 확진 하였다.

입원 당시 혈액검사, 공복 혈당 검사, fibrinogen, 혈색형 검사, 매독혈청검사(serologic test), anticardiolipin antibody, antinuclear antibody, lupus anticogulant 등의 검사를 시행하였으며, 임신중절 방법은 내원 당시 내진 소견에 따라 임의로 결정하였다.

임상적으로 혹은 분만후 외관 상 태아(선천기형), 태반(태반조기박리, 전치태반), 제대(torsion, strangulation, true knot)에 이상이 관찰된 경우 태아 사망의 원인으로, 모체의 질환(당뇨병)이 동반되는 그 질환을, 초음파 검사 상 매우 심한 양수과소시 Potter 증후군으로 그 원인을 분류하였으며, 일부에서 행한 염색체검사에서 이상 소견을 보이며, 모체 질환이나, 태아, 제대등의 이상이 동반되는 복합원인(multiple or other)으로, 검사상, 관찰상 특별한 소견이 없고, 모체에 이상이 없는 경우 원인불명(unexplained)으로 그 원인을 분류하였다. 분만 후 태아에 대한 부검은 환자에 대한 설명부족으로 시행치 않았으며, 자궁 내 태아사망의 빈도, 산과력, 임신 주수, 성비, 임신중절방법, 모체합병증 등은 분만한 자궁내 태아 사망의 임상기록을 후향적으로 조사하여 그 결과를 얻었다.

결 과

발생빈도는 5년간 분만환자 23,703예 중 자궁내 태아사망 384예로 1.62%를 차지하였으며, 연도별 발생빈도는 1.18%에서 2.08%의 분포를 나타내었다(Table 1.). 이 중 분

만중 사망태아는 212예 (55.2%)를 차지하였다.

Table 1. Incidence of the intrauterine fetal death

	No. of IUFD		Total	No. of delivery	%
	Antepartum	Intrapartum			
1993	40	45	85	4,746	1.79
1994	36	49	85	4,964	1.71
1995	32	27	59	4,958	1.18
1996	39	29	68	4,861	1.39
1997	25	62	87	4,174	2.08
Total	172	212	384	23,703	1.62

연령분포는 18세에서 45세까지의 분포를 보였으며, 26~30세 군이 52.6%로 가장 많은 분포를, 그 다음으로 31~35세 군이 25.2%를 차지하였다. 임부의 출산력에 따른 태아사망의 빈도는 미산부에서 26.0%로 가장 많았고 자궁내 태아사망의 주관적 증상을 보면 자궁 기저부의 감소가 46.8%, 태동소실이 17.4%이며, 초음파 진단으로 태아사망을 확진 하였다.

자궁 내 태아사망이 가장 많은 임신주수는 임신 25~28주로 29.4%를 차지하였고, 41주 이상에서 가장 적은 빈도를 보였다. 태아사망의 태위는 전체적으로 두위가 80.1%, 둔위가 67%이었으며, 태아의 성별을 보면 남아가 219예, 여아가 165예로 1.32:1의 비율을 나타내었다(Table 2.).

Table 2. Relation between gestation weeks, presentation and sex of IUFD

Gestation Weeks	Presentation				Sex		Total(%)
	Vertex(%)	Breech(%)	Transverse(%)	Combined(%)	Male	Female	
20-24	62(16.15)	14(3.65)			43	33	76(19.79)
25-28	79(20.57)	27(7.03)	2(0.52)	1(0.26)	67	42	109(28.39)
29-32	58(15.10)	17(4.43)	3(0.78)		37	41	78(20.31)
33-36	54(14.06)	5(1.30)	1(0.26)		36	24	60(15.63)
37-40	48(12.50)	4(1.04)			32	20	52(13.54)
> 41	9(2.34)				4	5	9(2.34)
Total	310(80.73)	67(17.45)	6(1.56)	1(0.26)	219	105	384(100.0)

자궁내 태아사망군의 태아체중은 500~999gm군이 45.3%, 1000~1499gm군이 23.7%이었으며 전체적으로 86.3%에서 태아체중 2500gm미만인 태아가 차지하였다.

자궁내 태아사망의 분만방법은 유도분만이 71.6%로 가장 많았고, 자연분만이 27.8%이었다.

prostaglandin E2에 의한 것이 38.0%, oxytocin에 의한 것이 10.6%, sulprostone에 의한 것이 2.3%, laminaria와 oxytocin에 의한 것이 2.6% 이었으며, 복부수술에 의한 분만방법은 0.2%이었다(Table 3.).

자궁내 태아사망의 원인으로 원인불명이 34.1%로 가장 많았고, 선천성 기형 16.9%, 당뇨병이 14.3%, 그 외 임신중독증, 태반조기박리, 제대원인 순이였으며, 제대원인은

true knot, strangulation, torsion 등이 그 원인 이었다(Table 4.).

고찰

Table 3. Mode of delivery in IUFD

Mode of delivery	No. of cases	%
PGE ₂	146	38.02
Spontaneous	107	27.86
Laminaria+Sulprostone	49	12.76
Oxytocin	41	10.68
Misoprostol	21	5.47
Laminaria+Oxytocin	10	2.60
Sulprostone	9	2.34
Laparotomy	1	0.26
Total	384	100.00

Table 4. Cause of IUFD

Causes	No.	%
Unexplained	131	34.11
Congenital anomaly	65	16.92
Diabetes Mellitus	55	14.32
PIH	37	9.63
Abruptio placenta	34	8.85
Cord complication	21	5.47
Placenta previa	18	4.68
Potter syndrome	14	3.64
Multiple	8	2.08
Syphilis	1	0.26
Total	384	100.00

PIH: Pregnancy induced hypertension

IUFD: Intrauterine fetal death

Cord complication include torsion, true knots, and strangulation.

Unexplained means that there were no findings such as fetal, placental, cord, chromosomal and ultrasonographic abnormal finding that cause IUFD.

자궁내 태아사망의 모성 합병증은 38예(15.1%)에서 나타났다, 이 중 분만시 500ml 이상의 출혈이 28예(7.2%), 범발성 혈관 내 응고 장애(DIC)가 9예(2.3%), 자궁 경부 열상이 1예(0.2%)이었다(Table 5.).

Table 5. Maternal complication of IUFD

Complication	No.	%
None	346	90.10
Hemorrhage	28	7.29
DIC	9	2.34
Cervical laceration	1	0.26
Total	384	100.00

DIC: Disseminated intravascular coagulation

자궁내 태아사망의 정의는 임신기간에 관계없이 임신 산물이 모체로부터 완전히 만출 되기 전에 사망한 것으로 정의하였으나 최근에 사용하는 정의로는 임신 20주 이후에 또는 태아 체중이 500gm이후에 모체로부터 완전히 만출 되기 전에 사망한 것으로 정의되고 있으며, 또한 태아 사망의 빈도에 영향을 미치는 위험인자로 성, 인종, 지리적 경제적 조건, 출생시 체중, 산모의 연령, 태수, 산과력, 산전 관리등이 관여한다고 보고하고있다.¹

자궁내 태아사망의 빈도는 여러 저자들에 따라 차이가 있는데, 1957년 Tricomi등²은 출산력이 높은 경우에 태아사망이 많았다고 보고하고 있다.

자궁내 태아사망의 증상으로는 태동의 소실, 자궁 기저부의 감소, 유방의 크기감소, 산모의 체중감소 등이 있으며 확진을 위해서는 태아의 심음 소실, 임신반응검사가 음성인 경우가 있을 수 있다. 그의 이화학적 검사로는 산모의 혈액내 또는 24시간뇨에 estriol치의 감소, 양수와 산모의 혈청내에서 lactic dehydrogenase(LDH)증가⁶, AFP의 증가⁷⁻⁹, 양수내의 CPK의 증가¹⁰등이 태아사망의 지표로 이용되었다. 또한 단순복부 방사선사진촬영을 이용한 자궁 내 태아사망의 진단의 증후는 태아심장과 혈관계의 기체출현, Halo 징후, spalding 징후 이외의 태아 척추의 심한 굴곡과 태아흉곽의 붕괴 등을 이용하여 자궁내 태아 사망을 진단하였으나, 현재에는 초음파에 의한 심장박동의 소실, 호흡운동의 정지, 태아의 윤곽이 불분명해지는 fluffing sign, 불규칙한 두 개골의 윤곽과 태아 두정부의 이중윤곽, 태아 사망후 48시간 뒤의 해부학적 구조를 파악하기 어려운 정도의 장기파괴^{11,12} 등의 소견으로 자궁내 태아 사망의 진단이 매우 간단하며 정확하게 이루어지고 있다. 본 연구에서는 태동의 소실, 자궁 기저부의 감소, 유방의 크기감소, 산모의 체중감소등의 소견으로 내원시 대부분 초음파에 의한 심장박동의 소실로 확진하였다.

태아 사망의 원인으로는 고혈압, 당뇨병 등의 모체 측의 원인, 태아의 선천기형, 감염, 제대이산, 대사 장애 등의 태아 측의 원인, 태아조기박리, 전치태반, fetal to maternal hemorrhage등의 태반원인 및 원인불명(50%이상)등이 있으며, 이들 원인의 규명을 위하여, 입원 당시 기본 혈액검사, 당검사, antiphospholipid antibody 검사, fibrinogen, 일반 검사를 시행하였다.

자궁내 태아사망의 정확한 원인분석을 위해서는 염색체 검사, 바이러스 및 균 감염에 대한 양수 배양검사, 및 분만후 부검을 시행하는 것이 이상적인 방법이지만, 본 연구에서는 환자에 대한 설명부족, 경제적인 여건, 환자의 무관심 등으로 시행하지 못하였다. 본 연구에서는 자궁 내 태아사망의 원인으로는 원인불명인 경우가 34.1%로 가장 많

았고 선천성 기형이 16.9%, 그 외 삼모질환, 임신중독증, 제대이상 등이었으며, 제대이상은 torsion, strangulation, true knot 등 이었다.

본 연구에서 사망태아의 성별은 1.32:1로 남아의 비율이 높았으며, 이는 X성염색체에 치명적인 손상에 대해 방어하는 능력이 있을 것이라고 Abramowicz 등¹³이 보고하고 있다.

자궁내 태아 사망시 태아의 체중은 500~999gm이 45.3%를 차지하였다. 사태아에서는 임신기간에 비해 저체중아의 양상을 보일 수 있는데 Hovatta 등⁴은 자궁내 태아가 사망하면 부패로 인한 체중의 감소가 발생한다고 하였다.

자궁내 태아 사망시 발생하는 모성합병증은 출혈, 감염, 혈액 응고장애, 자궁경관 열상, 전해질이상 등으로 임신 20 주 이상에서 태아 사망이후 4주 이상 자궁 내 계류시, 25%에서 혈액응고장애의 소견을, 2% 미만에서 출혈 등의 합병증을 나타낸다^{14,15}.

본 연구에서는 38예(9.8%)에서 모성 합병증을 보였으며, 출혈이 7.2%로 가장 흔한 합병증이었고, 범발성 혈관내 응고장애(DIC), 자궁경관 열상 순 이었다.

자궁내 태아사망의 처치는 Tricomi 등²은 3주 이내에 95%, Prichard 등¹⁶은 3주 내에 84%가 자연 분만된다고 하였으며, 태아 사망후 5주 이상이 지난 경우 25%에서 저섬유소원증이 나타난다고 보고하였다. 그럼으로 산모의 정신적 불안을 해소하는 혈액응고 장애를 포함한 산모의 합병증을 방지하기 위하여 조기 유도분만을 시행함으로써 감염기회의 감소, 유도분만의 실패로 인한 자궁 내 조작의 위험성을 최대한 감소시킬 필요가 있다.

유도분만 방법으로는 1970년 이후 prostaglandin이 발견되어 유도분만에 많이 사용되었으며 prostaglandin F2a를 정맥주사, oxytocin 정맥주사, prostaglandin E2의 질내 삽입, prostaglandin E2 경구복용 등의 방법이 있으며^{17,18}, prostaglandin 사용으로 인해 오심, 구토, 설사, 고열 및 자궁의 과진동시 부작용이 나타날 수도 있다.

Prostaglandin E2의 효과는 태아사망의 기간에 관계없이 임신 주수가 많을수록 효과가 높으므로 태아사망이 진단되면 자연진동이 올 때까지 기다리지 말고 prostaglandin E2를 이용한 유도분만을 시행하는 것이 바람직하며, 임신 28 주 이후에는 자궁파열의 위험성이 증가함으로 주의해서 사용해야 한다^{19,21}. 근래에는 소화성궤양 치료제인 PGE₁ 유도체인 misoprostol을 초기임신중절, 자궁내 태아사망의 유도분만, 임신 말기의 경관숙화 및 유도분만에 사용이 시도되고 있다²²⁻²⁴.

결론적으로 계명대학교 의과대학 동산병원 산부인과에서 1993년 1월 1일부터 1997년 12월 31일까지 입원 분만한 23,703예 중 임신 20주 이후에 태아체중 500mg 이상인 자궁 내 태아사망 384예에 대한 임상 기록지를 중심으로 태아 사망의 원인, 빈도, 임신력, 분만 방법, 합병증등을 분석하였다. 자궁내 태아 사망의 원인으로는 원인불명인 경우가 34.1%로 가장 많았으며, 자궁내 태아사망 위험인자를 조기에 발견하고 치료함으로써 태아사망을 예방하고, 또한 태아사망을 조기에 발견함으로 산모에게 일어날 수 있는 합병증을 감소시키며, 태아 사망 원인의 정확한 규명으로서 다음 임신에 대한 적절한 대책이 제시되도록 하여야 한다.

-References-

- Wallace H.M. Factor associated with perinatal mortality and morbidity. *Clinical Obstet and Gynecol* 1970; 13: 13-43.
- Tricomi V, Koh, S.G. Fetal death in utero. *Am J Obstet Gynecol* 1957; 74: 1092-8.
- Watts T, Harris R. Factors contributing to stillbirths in Zambia. *Bulletin of the World Health organization* 60(6): 1982; 917-9.
- Hovatta O, Lipast, A. Cases of stillbirth. *British J Obstet Gynecol* 1983; 90(8):691-6.
- 강신명: 주산사망의 10년 연구. *대한산부회지* 1981; 24(4):337-48.
- Moe N. Amniotic fluid and serum lactic dehydrogenase in intrauterine death of the fetus. *Ann Chir Gynecol* 1977; 66(5):52-4.
- Weiss PAH, Pursner P, Lichterlegger W. Alpha-fetoprotein content of amniotic fluid in normal and abnormal pregnancies. *Obstet Gynecol* 1978; 51: 582-5.
- Monk AH, Goldie DJ. The significance of raised maternal serum alpha-fetoprotein levels. *Br J obstet Gynecol* 1976; 83(11):845-52.
- Habih ZA. Maternal serum alpha-fetoprotein; Its value in antenatal diagnosis of genetic disease and in obstetrical-gynecological care. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1978; 57: 193-8.
- Kerenyi J, Sarkozi L. Diagnosis of fetal death in utero by elevated amniotic CPK levels. *Obstet Gynecol* 1974; 44(2) 215-8.
- Gottesfeld K.R.. The ultrasonic diagnosis of intrauterine fetal death. *Am J Obstet Gynecol* 1970; 168: 623-34.
- Levine S.C., Filly R.A. Accuracy of real time sonography in the determination of fetal viability. *Obstet Gynecol* 1977; 49(4) 475-7.
- Abramowicz M, Barnett HL. Sex ratio of infant mortality. *Am J Dis Child* 1970; 119(4) 314-5.
- Goldstein, D.P., and Reid, D.E. Circulating fibrinolytic activity-A precursor of hypofibrinogenemia following fetal death in utero. *Obstet Gynecol* 1963; 22: 174-80.
- Reid, D.E., and Weiner, A.E. Afibrinogenemia after long-standing fetal death. *Am J Obstet Gynecol* 1953; 66: 500-7.
- Pritchard J.A. Fetal death in utero. *Obstet Gynecol* 1959; 14: 573-9.
- Gordon H, Pipe NJ. Induction of labor after intrauterine fetal death. a comparison between prostaglandin E2 and oxytocin. *Obstet Gynecol* 1975; 45(1): 44-6.
- Bailey CDH, Newman C. Ellinsas SP, Anderson GG. Use of prostaglandin E2 vaginal suppositories in intrauterine fetal death and missed abortion. *Obstet gynecol* 1975; 45: 110-3.
- Schulman H, Saldana L. Mechanism of failed labor after fetal death and its treatment with prostaglandin E2. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133(7): 742-6.
- Rutland A, Ballard C. Vaginal prostaglandin E2 for missed abortion and intrauterine fetal death. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 128: 503-6.
- Laurersen NH, Cedergist LL, Wilson KH. Management of intrauterine fetal death with prostaglandin E2 vaginal suppositories. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 137(7): 753-7.

22. Bugalho A, Bigue C, Machungo F, Faundes A. Low-dose vaginal misoprostol for induction of labor with a live fetus. *Int J Gynecol Obstet* 1995; 49: 149-55.

23. Bugalho A, Bigue C, Machungo F, Faundes A. Induction of labor with intravaginal misoprostol in intrauterine fetal death. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 53-9.

24. Bugalho A, Bigue C, Amedia L, Machungo F. Application of vaginal misoprostol before cervical dilatation to facilitate first trimester pregnancy interruption. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 729-82.

=국문초록=

목적: 본 연구의 목적은 자궁내 태아 사망의 빈도, 출산력, 원인, 유도분만방법, 합병증등을 임상적으로 비교 분석함이다.

연구방법: 1993년 1월부터 1997년 12월까지 계명대학교 의과대학 산부인과에 입원 분만한 23,703예 중 임신 20주 이후에, 태아 체중 500mg 이상인 자궁내 태아 사망 384예에 대해 임상기록지를 중심으로 후향적 조사를 통하여 분석하였다.

결과: 자궁내 태아 사망의 빈도는 1.62%이며, 연령 분포는 18~45세 까지의 분포를 보였으며 26-30세군이 52.6%로 가장 많은 분포를 보였다.

출산력 별로 보면 미산부에서 26.0%로 가장 많은 분포를 보였으며, 자궁내 태아 사망의 기황력은 58예(15%)에 있었다.

자궁내 태아 사망이 가장 많은 임신 주수는 25-28주로 29.4%를 차지하였고, 태위는 두위가 80.7% 였으며 남아와 여아의 비는 1.32:1이었다. 태아 체중이 2500mg 미만인 경우가 86.3%였다. 자궁내 태아 사망의 분만 방법은 유도분만이 71.6%, 자연분만이 27.8%, 개복수술이 0.2%였다.

자궁내 태아 사망의 원인은 원인불명이 34.1%, 선천성 기형이 16.9%, 산모질환이 14.3%, 그 외 임신 중독증, 태반조기박리, 재태이상, 전치태반 순이다.

자궁내 태아 사망의 모성 합병증은 38예(9.8%)에서 나타났으며, 출혈이 7.2%, 혈액응고 장애(DIC)가 2.3%, 자궁경부 열상이 0.2%를 차지하였다.

결론: 자궁내 태아 사망 위험인자를 조기에 발견하고 치료함으로써 태아사망을 예방하고, 태아 사망을 조기에 발견함으로써 산모에게 일어날 수 있는 합병증을 감소시키며, 태아사망의 원인을 가능한 한 정확히 규명하여, 다음 임신에 대한 적절한 대책이 제시되도록 하여야된다.

중심단어: 자궁내 태아 사망