

## 임신 중기 임신중절에서의 Misoprostol의 질내 투여와 Sulprostone(Nalador<sup>®</sup>)의 정맥내 투여의 비교

계명대학교 의과대학 산부인과학교실,\* 의학유전연구소\*\*  
배 정 만\* · 김 종 인\*,\*\*

### 서 론

Prostagandin E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)는 자궁경관 숙화와 유도분만, 임신중절에 매우 유용한 것으로 보고되고 있다(Kanhai, 1993; Keirse, 1989).

유럽 지역에서 임신중기 임신중절에 많이 이용되는 sulprostone(Nalador)은 prostaglandin의 16-phenoxyl-17,18,19,20 tetranor PGE<sub>2</sub>의 합성체로서, 연속적인 정맥내 투여나, 반복적인 근육내 주사로서 이용되나, 연속적인 정맥내의 주사법이 손쉬우며, 부작용이 적고, 전체 사용량의 감소로 인하여 이 방법이 선호되고 있다(Keirse, 1989). 최근에는 prostaglandin E 1(PGE1)의 합성된 15-deoxy-16 hydroxy-methyl 계열로서, 위산분비를 억제하며, 비 스테로이드 항염증성 약제를 복용중인 환자에서 위궤양을 방지하기 위해 사용되는, 실온에서 비교적 안정된 쌈 약제인 misoprostol(Cytotec; Searle, USA)의 사용이 유도분만, 임신중절 등에 이용되고 있다(Fletcher, 1993; Wing, 1995; Bugalho, 1995).

이 약제의 prostaglandin의 작용 즉 자궁수축효과로 인하여, 임신중 사용은 금기되어 있으나, Neto 등(Neto, 1987)에 의해 임신 이.삼분기의 태아 사망의 임신중절에 misoprostol의 사용에 대한 첫 보고 이후 자궁경관의 숙화, 유도분만등에 많이 이용되고 있다(Feltcher, 1993; Sanchez-Ramos, 1993). 그러나 이 약제에 의한 발암의 증거는 동물 실험에서 보고되고 있지 않다.

(Garris, 1989).

본 연구의 목적은 임신 이삼분기에서 산과적, 의학적, 유전적 원인에 의하여 임신중절을 위해 입원한 경우, 임의적으로 매 4시간마다 자궁 경부내 misoprostol 50ug을 투여한 군과 12시간마다 sulprostone 1.000ug을 1 L의 중류수에 혼합하여 정주한 군에서의 중절의 성공률, 중절에 소모된 시간, 합병증 등을 비교하고, 임신중절에 적정한 misoprostol의 양과 투여시간을 측정하기 위하여 본 연구를 시행하였다.

### 연구대상 및 방법

1997년 1월 1일부터 1998년 6월까지 계명대학교 동산의료원 산부인과에 임신 중기에 임신중절을 위해 입원한 임신 17주에서 29주 사이의 임산부 83례를 대상으로 하였다. 모든 임산부는 임신중절을 위한 의학적, 산과적, 유전학적 적응증이 있으며, 자궁에 수술한 기왕력이 있거나, 조기파수된 경우, 하부 생식기 감염이 있는 경우, 약제에 과민 반응이 있는 경우는 연구대상에서 제외하였다. 또한 모든 대상군은 임신 중절전 약제 사용에 대한 설명과 함께 허락을 받았다.

임신중절시 약제 투여 용량과 방법은 misoprostol 50ug을 4시간 간격으로 질 후원개 부위에 삽입하여 태아의 만출시까지 최고 6회까지 사용하였으며, 12시간마다 sulprostone 1.000ug을 1 L의 중류수에 혼합하여 정주하여 태아의 만출 시까지 최고 2회까지 사용하였다. Misoprostol과 sulprostone을 최고 용량 사용

후에도 경관 개대에 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 24시간이내에 유산이 되는 것으로 정의하였다.

모든 대상 군에서 약제 투여 전, 약제 투여시 Bishop score(Bishop, 1964)를 측정하였고, 결과는 mean ± standard deviation으로 기술하였고, 대상 군간의 통계처리는 Student T test로 하였으며,  $p < 0.05$  시 통계적으로 유의 하다고 판정하였다.

## 결 과

임신중절을 위해 입원한 임신 17주에서 29주 사이의 임산부 83례에서 임의적으로 사용한 약제의 사용에 따른 두 군의 임상적 특징은 임신 주수와 임신력에서, misoprostol을 사용한 군에서는 22.8주의 임신주수와 2.4회의 임신력을 sulprostone을 사용한 군에서는 21.4주의 임신주수와 2.48회의 임신력을 보여주었다(Table 1). 임신중절을 위한 각 군의 적응증은 자궁내 태아사망.

**Table 1. Patient's characteristics**

	Misoprostol (N=45)	Sulprostone (N=38)
Age(years)	29.68± 4.43	29.21± 6.59
Parity	2.40± 1.4	2.48± 0.64
Gestational age(weeks)	22.8 ± 5.1	21.4 ± 3.8
Range(weeks)	18 ~ 29	17 ~ 27

**Table 2. Indication for pregnancy termination**

Indications	Misoprostol (N=45)	Sulprostone (N=38)
IUFD	23	12
Congenital anomaly	9	13
Maternal disease	7	8
Trisomy 21	3	0
Potter's syndrome	2	3
FGR	1	2
Total	45	38

FGR : Fetal growth retardation

IUFD : Intrauterine fetal death

Maternal disease : including pregnancy induced hypertension & diabetes mellitus

선천기형, 고혈압, 전자간증 등의 모체질환 순이였다 (Table 2.).

Misoprostol과 sulprostone을 투여한 8시간뒤부터의 Bishop점수가 misoprostol을 사용한 군에서 sulprostone을 정주한 군보다 더 높은 점수를 보였으며, 임신중절의 시작에서 수태 산물의 완전한 분만까지의 시간은 misoprostol을 사용한 군에서는  $13.35 \pm 3.34$  시간으로 sulprostone을 정주한 군의  $21.14 \pm 6.64$  시간보다 유의하게 더 적은 시간이 소모되었다.

약제 투여 후 12시간과 24시간내 성공적인 유산이 된 경우는 misoprostol을 사용한 군에서는 57.7%, 93.3% 이였으며, sulprostone 사용한 군에서는 15.8%와 92.1%이였다.

**Table 3. Intrapartum variables**

	Misoprostol (N=45)	Sulprostone (N=38)	P-value
Bishop score			
Score before insertion	0.89±0.19	0.90±0.52	
Score after 4 hours	3.98±1.34		
Score after 8 hours	6.74±0.47	5.67±1.34	<.05
Score after 12 hours	8.68±0.72	5.86±1.47	<.05
Score after 16 hours	8.84±0.75	7.69±1.79	<.05
Score after 20 hours	9.54±0.27	7.84±1.37	<.05
Score after 24 hours	9.60±0.12	8.41±1.42	<.05
Abortion time<8 hours	17(37.7%)	3(7.9%)	
Abortion time <12 hours	26(57.7%)	6(15.8%)	
Abortion time <16 hours	35(77.7%)	12(31.6%)	
Abortion time <20 hours	38(84.4%)	33(86.8%)	
Abortion time <24 hours	42(93.3%)	35(92.1%)	
Oxytocin augmentation	3( 6.7%)	3(7.9%)	
Interval to delivery(hours)	13.35±3.	21.14±6.64	<.05
Dose(average)	180.78 ug	4.25 ample	
Cost	400원	76,500원	
Complication			
Postpartum Hemorrhage	1( 2.2%)	1(2.6%)	
Fever	1( 2.2%)		
Remnant tissue	0	1(2.6%)	
GI trouble		3(7.8%)	

Oxytocin에 의한 분만진통의 유발이 필요한 경우는 misoprostol을 사용한 군에서는 6.7%, sulprostone을 사용한 군에서는 7.9%이였다.

Misoprostol을 사용한 군에서는 출혈과 발열의 경우가 각 1례, sulprostone을 사용한 군에서는 출혈 1례, 잔류태반 1례, 위장장애 2례 등의 경미한 합병증만 있었다(Table 3).

## 고 찰

Prostaglandin E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)는 자궁경관 숙화와 유도분만, 임신중절에 매우 유용한 것으로 보고되고 있다(Kanhai et al, 1993; Keirse et al, 1989).

유럽 지역에서 임신중기 임신중절에 많이 이용되는 sulprostone(Nalador®)은 prostaglandin의 16-phenoxy-17,18,19,20 tetranoate PGE<sub>2</sub>의 합성체로서, 연속적인 정맥내 투여나, 반복적인 근육내 주사로서 이용되나, 연속적인 정맥내의 주사법이 손쉬우며, 부작용이 적고, 전체 사용량의 감소로 인하여 이 방법이 선호되고 있다(Keirse et al, 1989). 최근에는 Prostaglandin E1(PGE1)의 합성된 15-deoxy-16 hydroxy-methyl 계열로서, 위산분비를 억제하며, 비스테로이드 항염증성 약제를 복용중인 환자에서 위궤양을 방지하기 위해 사용되는, 실온에서 비교적 안정된 싼 약제인 misoprostol(Cytotec : Searle, USA)의 사용이 유도분만, 임신중절 등에 이용되고 있다(Fletcher et al, 1993; Wing et al, 1995; Bugalho et al, 1995).

이 약제의 prostaglandin의 작용 즉 자궁수축효과로 인하여, 임신중 사용은 금기되어 있으나, Neto 등(Neto et al, 1987)에 의해 임신 이, 삼분기의 태아 사망의 임신중절에 misoprostol의 사용에 대한 첫 보고 이후, 자궁경관의 숙화, 유도분만등에 많이 이용되고 있다(Fletcher et al, 1993; Sanchez-Ramos et al, 1993; Fletcher et al, 1993). 그러나 이 약제에 의한 발암의 증거는 동물 실험에서 보고되고 있지 않다(Garris et al, 1989).

자궁내 태아 사망이나, 의학적, 산과적, 유전적 원인에 의하여 시행되는 임신중기의 임신중절은 임신 초기의 중절 보다는 더 어려우며, 보다 많은 부작용, 합병증

과 경비가 요구된다.

현재까지 흔히 사용 되는 임신 중절법은 PGE2의 질내 투여와 수술적인 dilatation and evacuation 등이 있으며, 수술적인 방법에 의하여 때로는 자궁 천공, 장손상, 패혈증, 폐전색증등의 합병증이 발생함으로, prostaglandin의 국소 투여에 의한 내과적 중절법이 선호되고 있으며, 본 연구에 이용된 prostaglandin E1(PGE1)의 합성체인 misoprostol의 비교적 소량에 의한 질내 투여방법이 임신중기 임신 중절에 효과적이고 안전한 방법으로 생각되어 진다.

본 연구에서의 임신중절의 시작에서 수태 산물의 완전한 분만까지의 시간이 misoprostol을 사용한 군에서는  $13.35 \pm 3.34$ 시간, sulprostone(Nalador®)을 사용한 군의  $21.14 \pm 6.64$ 시간으로서 misoprostol을 사용한 군에서 유의하게 적은 시간이 소모되었으며, 이는 Sanchez 등(Sanchez-Ramos et al, 1993)의 misoprostol을 사용한 군에서의  $12.5 \pm 9.8$ 시간과 비슷한 결과를 보여 주었으나, 사용한 약제 용량과 투여 회수의 방법에 따라 각기 다른 결과를 보여 주기도 한다(Fletcher et al, 1993; Wing et al, 1995). Bugalho 등(Bugalho et al, 1994)은 자궁 내 태아 사망의 경우 misoprostol 100ug을 12시간 간격으로 사용하여 평균 12.6시간의 임신 중절이 소요되는 안전하고, 실용적인 임신중절의 방법으로 설명하였고, Jain과 Mishell 등(Jain et al, 1994)은 dinoprostone(PGE2) 20mg과 misoprostol 200ug을 질내 투여하는 임신 중절법의 비교에서 비슷한 효과를 보였으나, misoprostol을 사용한 군에서 적은 합병증과 사용의 용이함, 경비의 절감 등의 장점을 보고하였다.

Bugalho 등(Bugalho et al, 1993)은 misoprostol의 대량 사용 시에도 큰 부작용이 없는 것으로 보고하고 있으나, misoprostol의 사용시 과도한 자궁의 활동성과 자극, tachysystole등의 부작용과 발열, 구토, 오심, 자궁파열등은 사용한 양에 관련되는 것으로 보여지며(Fletcher, 1993; Wing, 1995). 본 연구에서는 과 자극에 의한 과도한 자궁수축의 부작용은 없었으며, 출혈, 발열 등의 경미한 부작용만 있었다.

임신중기 임신중절에 있어 misoprostol의 사용은 sulprostone(Nalador)에 비하여 효과적이며, 매우 싼 값

으로, 비교적 안정되게 사용될 수 있는 방법으로 여겨진다.

결론적으로 임신중기 임신중절의 방법으로서 misoprostol의 질내 혹은 자궁경부 후원개 투여법은 값싸고, 효과적이며, 안전한 임신 중절법으로 보여지며, 본 연구는 4시간간격으로 misoprostol을 50 $\mu$ g 사용하였으나, 결과를 비교하여 볼때 8시간 간격의 misoprostol 100 $\mu$ g의 자궁경부 후원개 투여방법이 적절하고 안전성이 있는 임신중절법의 regimen으로 사려되어 향후 misoprostol의 적절한 사용양과 투여방법, 투여 횟수 등의 안전성에 대한 많은 연구가 필요하리라 사려된다.

## 결 론

임신 이, 삼분기에서 산과적, 의학적, 유전적 원인에 의하여 임신중절을 위해 입원한 경우, 매 4시간마다 질내 misoprostol을 사용한 군과 sulprostone(Nalador<sup>®</sup>)을 사용한 군에서 중절의 성공률, 중절에 소모된 시간, 합병증 등과 임신중절에 적정한 misoprostol의 양과 투여시간을 측정하기 위하여 본 연구를 시행하였다.

83례의 임신중절중, 45례에서 misoprostol을, 38례에서 12시간마다 sulprostone을 임의적으로 사용하였으며, 임신 중절의 시작에서 수태 산물의 완전한 분만까지의 시간은 misoprostol을 사용한 군에서는  $13.35 \pm 3.34$ 시간, sulprostone을 사용한 군에서는  $21.14 \pm 6.64$ 시간을 보여 misoprostol을 사용한 군에서 유의하게 더 적은 시간이 소모되었다. 약제 투여 후 12시간과 24시간내 성공적인 유산이 된 경우는 misoprostol을 사용한 군 57.7%, 93.3%였으며, sulprostone을 사용한 군의 경우 15.8%와 92.1%였다.

Oxytocin에 의한 분만진통의 유발이 필요한 경우는 misoprostol을 사용한 군에서 6.7% sulprostone을 사용한 군에서 7.9%였다. Misoprostol을 사용한 군에서는 출혈과 발열의 경미한 합병증이, sulprostone을 사용한 군에서는 출혈과 잔류태반, 위 장관장애 등의 합병증이 있었다. Misoprostol은 값이 싸며, 쉽게 저장이 가능하고, 쉽게 사용할 수 있는 약제로서, 임신중기 임신중절에 있어 misoprostol의 사용은 효과적이며, 비교적 안정된 방법으로 여겨진다.

결론적으로 임신중기 임신중절의 방법으로서 본 연구에서는 misoprostol을 4시간 간격으로 50 $\mu$ g 사용하였으나 8시간 간격의 misoprostol 100 $\mu$ g의 자궁경부 후원개 투여방법이 적절하고 안전성이 있는 임신중절 법의 regimen으로 사려된다.

## References

- Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol* 1964 ; 24 : 269.
- Bugalho A, Bique C, Almeida L, Bergstrom S. Pregnancy interruption by vaginal misoprostol. *Gynecol Obstet Invest* 1993 ; 36 : 226.
- Bugalho A, Bique C, Machungo F, Faundes A. Induction of labor with intravaginal misoprostol in intrauterine fetal death. *Am J Obstet Gynecol* 1994 ; 171 : 538.
- Bugalho A, Bique C, Machungo F, Faundes A. Low dose vaginal misoprostol for induction of labour with a live fetus. *Int J Gynecol Obstet* 1995 ; 49 : 149.
- Fletcher HM, Mitchell S, Simeon D, Brown D, Frederik J. Intravaginal misoprostol as a cervical ripening agent. *Br J Obstet Gynecol* 1993 ; 100 : 641.
- Fletcher HM, Mitchell S, Simeon D, Brown D, Frederik J. Intravaginal misoprostol versus dinoprostone as cervical ripening and labor inducing agents. *Obstet Gynecol* 1993 ; 83 : 244.
- Garris RE, Kirkwood CF. Misoprostol : A prostaglandin E1 analogue. *Clin Pharm* 1989 ; 8 : 627.
- 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.
- Kanhai H, Keirse M. Lower dose sulprostone for pregnancy termination in cases of fetal abnormality. *Prenat Diagn* 1993 ; 13 : 117.
- Keirse MJNC, Chalmers. Method of induction of labour. In : Chalmers I, Enkin M, Keirse MJNC eds. *Effective care in pregnancy and childbirth*. New York : Oxford University Press, 1989 : 1057.
- Keirse MJNC, van Oppen ACC. Preparing the cervix for induction of labour. In : Chalmers I, Enkin M, Keirse MJNC eds. *Effective care in pregnancy and childbirth*. New York : Oxford University Press, 1989 : 988.

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.

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.

Wing DA, Hones MM, Rahall A, Goodwin TM, Paul

RH. A comparison of misoprostol and prostaglandin E2 gel for preinduction cervical ripening and labor induction. Am J Obstet Gynecol 1995; 172: 1804.

Wing DA, Hones MM, Rahall A, Goodwin TM, Paul RH. Misoprostol: An effective agent for cervical ripening and labor induction. Am J Obstet Gynecol 1995; 172: 1811.

= Abstract =

Comparison of between Efficacy of Intravaginal Misoprostol and Intravenous Sulprostone in Termination of Second Trimester Pregnancy

Jeong Man Bae, M.D.,\* Jong In Kim, M.D.\*\*

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

To compare the efficiency, success rate and abortion time of applications of intravaginal misoprostol versus intravenous Sulprostone(Nalador®) for mid-trimester pregnancy termination.

Eighty three patients between 17-29 weeks of gestation with medical, obstetric, or genetic reasons for termination of pregnancy were randomized to receive either 50 ug tablets of misoprostol placed in the posterior vaginal fornix or 1,000ug sulprostone intravenously diluted 1 L of isotonic saline solution given as a 12-h infusion.

Among eighty three patients recruited, forty five patients received misoprostol and thirty eight patients received sulprostone intravenously.

The average interval from start of induction to vaginal delivery was  $13.35 \pm 3.34$  hours in misoprostol group and  $21.14 \pm 6.64$  hours in the sulprostone group. The success rate of complete termination within 12 and 24 hours in misoprostol group were 57.7%, 93.3%, respectively, while in sulprostone group were 15.8%, 92.1% respectively.

Oxytocin augmentation was 6.7% in misoprostol group and 7.9% in the sulprostone group. No serious complication occurred.

Intravaginal misoprostol appears to be acceptably safe and effective agents for second trimester pregnancy termination. Misoprostol has the advantage of being inexpensive, easily stored and readily available. The regimen of 100 ug misoprostol inserted intracervicovaginally every 8 hours is the optimal method for pregnancy termination.

KEY WORDS : Pregnancy termination, Misoprostol, Sulprostone(Nalador®).