

조기 진통 시 양수천자 검사의 의의

가톨릭대학교 성가병원 산부인과학교실

하민정·김민정·권 인·이귀세라·김사진·신종철·나종구

The value of amniocentesis in preterm labor

Min Jeoung Ha, M.D., Min Jeoung Kim, M.D., In Kweon, M.D., Guisera Lee, M.D.,
Sa Jin Kim, M.D., Jong Chul Shin, M.D., Jong Gu Rha, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, The Catholic University of Korea

Objective: To determine that the amniocentesis is useful for the diagnosis of amniotic fluid infection in pregnant women who had preterm labor with intact amniotic membrane.

Methods: A retrospective analysis was done in 34 pregnant women who underwent hospitalization between May, 2001 and May, 2003 for preterm labor with intact amniotic membrane. All 34 pregnant women underwent amniocentesis. Glucose, leukocyte counts, LDH was measured in amniotic fluid. CRP and leukocyte counts were performed in maternal serum.

Results: Among 17 pregnancies who delivered within the 37 weeks, there were 29.4% (5/17), 11.8% (2/17), 76.5% (13/17) whose amniotic fluid glucose levels were lower than 20 mg/dL, WBCs were higher than $20/m^3$, and LDH levels were higher than 470 U/L, respectively. Among 17 pregnancies who delivered after 37 weeks, there were 5.9% (1/17), 17.6% (3/17), 52.9% (9/17) whose amniotic fluid glucose levels were lower than 20 mg/dL, WBCs were higher than $20/m^3$, and LDH levels were higher than 470 U/L, respectively. There was statistically no significant difference in age, amniotic fluid glucose, Amniotic fluid white blood cell, amniotic fluid LDH, maternal WBCs, cord blood pH between the two groups.

Conclusion: Our results support that amniocentesis does not seem to be a common diagnostic tool for amniotic fluid infection that had preterm labor with intact membrane, and then further study will be needed.

Key words: Preterm labor, Amniocentesis

서 론

임신 중 자궁 내 감염은 조기 진통의 원인 중 한가지로 생각될 뿐만 아니라 산모와 신생아에게 심각한 감염 및 합병증을 발생시킬 수 있다. 자궁 내 감염은 임상적으로 조기 진단이 어려우며 조기 진통 및 조기 양막 파수의 유발인자로서 자궁 내 감염이 중요한 역할을 할 것이라는 가설이 제시되고 있다. 조산 산모에서 분만 후

산욕기 자궁내막염의 발생빈도가 증가하며¹ 미숙아에서 신생아 감염이 증가하고, 또한 신생아 감염의 많은 부분은 출생 후 48시간 내에 발생한다는 연구는 이러한 가설을 뒷받침하는 것이다.²

본 저자들은 양수천자 검사를 시행한 후 양수 내 포도당 (glucose)과 백혈구 수 (WBC) 및 젖산탈수소효소 (lactate dehydrogenase, 이하 LDH) 등의 양수의 감염 상태를 나타내는 검사들을 비교함으로써, 조산과 주산기 예후를 산전에 예측할 수 있는 검사로 양수천자 검사의 유용성에 대해 알아보하고자 하였다.

접수일 : 2005. 10. 11.
주관책임자 : 김사진
E-mail: ksajin@catholic.ac.kr

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

2001년 5월부터 2003년 5월까지 25주에서 37주 사이에 조기 진통을 주소로 내원한 산모를 대상으로 양수천자를 시행하였다. 조기 진통은 20분 동안 4번 이상이나 60분에 8번 이상의 자궁 수축, 자궁 경관 개대가 1 cm를 초과하거나, 자궁 경관 소실이 80% 이상일 경우로 정하였다. 조기 진통이 지속되는 경우 ritodrine hydrochloride를 정맥 내 주입과 함께 덱사메타손(dexamethasone)을 투여하였다. 모든 환자는 입원 시 산모의 혈액 내 백혈구 수, C-반응성단백질(C-reaction protein, 이하 CRP), 포도당 수치(glucose level) 등과 함께 양수천자를 통한 양수의 백혈구 수, 포도당 수치, LDH 검사를 시행하였다.

모든 환자에서 양수천자에 대한 설명과 사전동의를 얻은 후 초음파 검사를 시행하면서 복부를 통하여 양수천자 검사를 시행하였으며, 22 gauge 천자바늘을 양막강 내로 삽입한 후 양수를 채취하였다. 양수를 채취한 후 EDTA가 담긴 tube에 분주한 후 즉시 검사실로 보내 세포수 분석(cell count) 및 채액검사를 시행하였다.

2. 통계 분석

측정치의 차이는 평균±표준 편차로 표시하였으며 연속성 변수의 비교에는 Mann-Whitney U test를 이용하였으며, 비율의 비교는 chi-square test와 Fisher's exact test로 각각 분석하였다.

결 과

조기 진통을 보이면서 양막 파열이 없었던 34예에서 37주 이전 및 이후에 분만한 군의 특성을 비교하였다(Table 1). 37주 이전에 조기 진통이 있었던 산모 50예에서 양막이 손상되지 않은 34예 중, 37주 이전 및 이후에 분만한 산모로 구분하여 37주 이전에 분만한 군 17예, 37주 이후에 분만한 군 17예로, 양군간 연령, 양수 내 포

도당, 백혈구 수, LDH, 모체 혈중 내 백혈구 수, 탯줄 내 수소이온농도는 통계적 유의성을 보이지 않았다. 37주 이전 및 이후에 분만한 군에서 양수 검사 시 주수(30.7 ± 3.2 vs 33.2 ± 2.1 wks), 양수검사 후 분만까지의 기간(14.6 ± 11.6 vs 40.4 ± 16.6 days), 출생 시 체중(2.00 ± 8.01 vs 2.99 ± 4.00 kg), 7점 이하의 아프가 점수(apgar score)의 비율, 모체 내 CRP(7.9 ± 12.5 vs 4.5 ± 3.0 mg%)에 있어 유의한 차이를 보이고 있다. 양수 내 포도당 20 mg/dL 이하인 비율은 37주 이전에 분만한 군에서 29.4% (5/17)으로 37주 이후에 분만한 군 5.9% (1/17)에 비해 비교 위험도는 6.67배 높았지만 통계적 유의성은 보이지 않았다. 양수 내 백혈구 수 20 cells/mm^3 이상인 비율은 37주 이전에 분만한 군에서 11.8% (2/17)으로 37주 이후에 분만한 군 17.6% (3/17)에 비해 비교 위험도는 0.62배로 나왔으며 통계적 유의성은 없었다. 양수 내 LDH 470 U/L 이상의 비율에 있어서 37주 이전에 분만한 군에서 76.5% (13/17)으로 37주 이후에 분만한 군 52.9% (9/17)에 비해 비교 위험도는 2.89배 높았지만 통계적 유의성은 보이지 않았다. 분만 방법에 있어서 제왕 절개술에서는 37주 이후에 분만한 군의 41.2% (7/17)에 비해 37주 이전에 분만한 군에서 76.5% (13/17)로 유의 있게 높았으며, Ritodrine hydrochloride의 사용에 있어서는 양군간의 차이가 없었다.

고 찰

산전에 용모양막염을 진단하기 위해 모체혈청내의 백혈구 수, 적혈구침강속도(erythrocyte sedimentation rate, ESR),³ CRP, 양수 내 인터루킨-6(interleukin-6)와 양수배양,⁴ 포도당,⁵ Matrix metalloproteinase-8 등 양수천자 후 양수감염의 표지자를 측정하는 연구 등이 시도되고 있다.⁶⁻⁸ 용모양막염은 신생아 이환과 사망의 발생에 중요한 인자이며,⁹ 자궁 내 감염을 확진 하기 위해서는 용모양막의 조직학적 염증이 확인되어야 한다. 양수감염은 양수천자를 통한 미생물 배양검사로 진단될 수 있지만 자궁 내 감염의 확인을 위해 양수배양을 할 경우 5일 이상의 시간이 걸리고, 균주의 종류와 상태, 배양조건

Table 1. Clinical characteristics and pregnancy outcomes according to result of intact membrane

	Delivery at <37 (n=17)	Delivery at ≥37 (n=17)	Odd ratio	Significance
Maternal age (yrs, mean±SD)	31.1±3.3	29.4±4.1		NS
Gestational age at amniocentesis (wks, mean±SD)	30.7±3.2	33.2±2.1		p=0.0045
Amniocentesis-to-delivery interval (days, mean±SD)	14.6±11.6	40.4±16.6		p=0.0031
Birth weight (gm, mean±SD)	2002.2±801.8	2992.8±396.4		p=0.0000
Apgar score <7				
1 minute	47.1% (8/17)	5.9% (1/17)	14.22	<0.05
5 minute	35.3% (6/17)	5.9% (1/17)	8.73	<0.05
AF glucose <20 mg/dL	29.4% (5/17)	5.9% (1/17)	6.67	NS
AF WBC >20 cells/mm ³	11.8% (2/17)	17.6% (3/17)	0.62	NS
AF LDH >470 U/L	76.5% (13/17)	52.9% (9/17)	2.89	NS
Maternal CRP (mg%, mean±SD)	7.9±12.5	4.5±3.0		p=0.0052
Maternal WBC (cells/mm ³ , mean±SD)	10988.9±4603.3	10561.1±2537.5		NS
Cord blood pH(a) (Mean±SD)	7.294±0.100	7.271±0.056		NS
Cord blood pH(v) (Mean±SD)	7.337±0.070	7.317±0.061		NS
Spontaneous delivery	23.5% (4/17)	52.9% (9/17)		
Induction delivery	0% (0/17)	5.9% (1/17)	0	NS
Cesarean delivery	76.5% (13/17)	41.2% (7/17)	4.64	<0.05
Use of ritodrine	17.6% (3/17)	17.6% (3/17)	1.00	NS

NS, not significant

AF, amniotic fluid

등에 따라 영향을 받아 정확한 감염 여부가 확인되지 못할 수도 있다는 단점이 있다.¹⁰⁾

문 등 (1999)에 의하면 양수 내 백혈구수의 측정은 융모양막염 진단에 양수배양보다 높은 민감도를 가지고 있으며, 또한 검사 후 수시간 내에 바로 확인할 수 있다는 임상적 장점이 있어 양수 내 백혈구 수 측정이 매우 유용한 검사라 하였으나, 양수 내 백혈구 수 측정은 조직학적 진단에 비해 진단율이 위음성률 44.7%와 위양성률 5.4% 신생아 이환의 예측은 위음성률 52.6%와 위양성률 9.7%를 보인다고 하였다.¹¹⁾

조기 진통으로 진단된 환자 중 양막 파열이 없었던 34명을 37주 이전 분만한 17명과, 37주 이후 분만한 17명으로 나누어 비교하였는데 표지자로 이용하는 양수 내 포도당, 백혈구 수, LDH, 모체 백혈구 수에서 통계적 유의한 차이를 보이지 않고 있으며, 양수 내 감염을 나타내는 양수 내 백혈구 수 20/mm³ 이상인 비율에 있어 유의한 차이가 없고, 포도당 20 mg/dL 미만, 양수 내 LDH 470 U/L 이상에서의 비율에 있어 각각 비교 위험도는 6.67, 2.89 높았지만 통계적으로 유의적 차이를 보이지 않고 있다. 신생아의 예후를 간접적으로 보여주는 탯줄

내 수소이온농도도 통계적 유의점이 보이지 않아 예후를 예측할 수 없었다. 즉, 양막이 손상되지 않는 군에서의 적극적인 양수천자 검사의 필요성 여부는 통계학적인 유의성이 없는 것으로 보였으나, 모체 CRP검사는 통계학적 의의가 있어 이에 대한 좀더 많은 수의 연구가 필요할 것으로 생각된다. 양수천자 검사를 이용하여 양수 내 여러 표지자를 검사하여 더 효과적이고 의의가 있는지에 대한 연구보고가 있는데, Interleukin-6와 matrix metalloproteinase-9는 현재 특이도와 민감도가 가장 높은 것으로 보고되나,⁸ 이런 표지자의 검사는 실험실 내에서 이루어지며, 검사 후 결과를 알기까지 많은 시간이 소요되며, 비용도 높아 임상적으로 적용하는 데는 아직 어려움이 있다. 조기 진통 및 양막 내 무증상감염에 대한 항생제 투여가 신생아의 예후를 향상시켰다는 증거가 없기 때문에¹² 자궁감염의 진단을 위해 침습적인 양수천자 검사가 적극적으로 시행되어야 하는가는 고려해 보아야 한다.

조기 진통 시 양막파열 여부에 따른 양수천자 검사의 유용성에 대해 신중하게 고려하여야 하며, 민감도가 높은 생물학적 표지자 등을 이용한 좀 더 많은 연구를 시행하여야 할 것이다.

참고문헌

1. Daikoku NH, Kaltreider DF, Khouzami VA, Spence M, Johnson JW. Premature rupture of membranes and spontaneous preterm labor: maternal endometritis risks. *Obstet Gynecol* 1982; 59: 13-20.
2. Pajntar M, Verdenik I. Maternal and neonatal outcome related to delivery time following premature rupture of membranes. *Int J Gynaecol Obstet* 1997; 58: 281-6.
3. Ohlsson A, Wang E. An analysis of antenatal tests to detect infection in preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 809-18.
4. Yoon BH, Romero R, Jun JK, Park KH, Park JD, Ghezzi F, et al. Amniotic fluid cytokines (interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha, interleukin-1 beta, and interleukin-8) and the risk for the development of bronchopulmonary dysplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 825-30.
5. Romero R, Quintero R, Nores J, Avila C, Mazor M, Hanaoka S, et al. Amniotic fluid white blood cell count: a rapid and simple test to diagnose microbial invasion of the amniotic cavity and predict preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 821-30.
6. Angus SR, Segel SY, Hsu CD, Locksmith GJ, Clark P, Sammel MD, et al. Amniotic fluid matrix metalloproteinase-8 indicates intra-amniotic infection. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 1232-8.
7. Park JS, Romero R, Yoon BH, Moon JB, Oh SY, Han SY, et al. The relationship between amniotic fluid matrix metalloproteinase-8 and funisitis. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 1156-61.
8. Harirah H, Donia SE, Hsu CD. Amniotic fluid matrix metalloproteinase-9 and interleukin-6 in predicting intra-amniotic infection. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 80-4.
9. Verma U, Tejani N, Klein S, Reale MR, Beneck D, Figueroa R, et al. Obstetric antecedents of intraventricular hemorrhage and periventricular leukomalacia in the low-birth-weight neonate. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 275-81.
10. Romero R, Salafia CM, Athanassiadis AP, Hanaoka S, Mazor M, Sepulveda W, et al. The relationship between acute inflammatory lesions of the preterm placenta and amniotic fluid microbiology. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1382-8.
11. 문정빈, 이기주, 강석범, 김길자, 김데리사, 박종신 등. 조기분만 진통 임신부에서 자궁내 감염의 산전 진단과 주산기 예후의 예측에 있어 양수내 백혈구수 측정과 양수 배양검사의 비교 연구. *대한산부회지* 1999; 42: 2315-21.
12. Gibbs RS, Romero R, Hillier SL, Eschenbach DA, Sweet RL. A review of premature birth and subclinical infection. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1515-28.

「국문초록」

목적: 양막 파열이 없는 조기 진통 산모에서 양수감염 조기 진단을 위한 양수천자검사의 유용성을 알아보고자 하였다.

연구 방법: 2001년 5월부터 2002년 5월까지 양막 파열이 없는 조기 진통을 보이는 산모 34명을 대상으로 양수천자 검사를 시행하였으며, 양수내의 포도당, 백혈구 수, LDH, 그리고 모체내의 CRP, 백혈구 수와 함께 임상적 결과를 측정하였다.

결과: 양막 파열을 보이지 않았던 군에서 37주 이전에 조산한 산모에서 양수 내 포도당 수치가 20 mg/dL 이하인 경우는 29.4% (5/17), 백혈구수가 $20/m^3$ 이하인 경우는 11.8% (2/17), 양수 내 젖산탈수소효소가 470 U/L 이상인 경우는 76.5% (13/17)이었으며, 37주 이후에 만삭 분만한 군은 양수 내 포도당 수치가 20 mg/dL 이하인 경우는 5.9% (1/17), 백혈구수가 $20/m^3$ 이하인 경우는 17.6% (3/17), 양수 내 젖산탈수소효소가 470 U/L 이상인 경우는 52.9% (9/17)이었으며, 양군간 연령, 양수 내 포도당, 백혈구 수, LDH, 모체 혈중 내 백혈구 수, 태줄 내 수소이온농도는 통계적 유의성을 보이지 않았다.

결론: 양막 파열이 일어나지 않았던 조기 분만 진통 환자에서 양수 천자 검사가 양수감염 조기진단을 위한 방법으로는 보편적으로 이용하기는 어려우며, 좀 더 광범위한 연구가 시행되어야 할 것으로 생각된다.

중심단어 : 조기분만진통, 양수천자
