

# 일반연제

좌장 : 김해중 (고려의대)  
조용균 (인제의대)

# Serum levels of YKL-40 and interleukin-18 in patients with preeclampsia and normal pregnant women

Hyun-Joo Seol, So-Eun Jung, Eun-Sung Lee, Nan-Hee Jeong,  
Sung-Hoon Park, Soon-Cheol Hong, Min-Jeong Oh,  
Nak-Woo Lee, Tak Kim, Hai-Joong Kim

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Korea University Medical School

## Objectives (목적)

Preeclampsia is considered as a disease that is associated with maternal inflammatory response. YKL-40 and Interleukin-18 (IL-18) are inflammatory markers that participate in inflammatory states and vascular process. The aim of this study was to evaluate the serum levels of YKL-40 and IL-18 in preeclampsia.

## Methods (연구 방법)

Twenty-four patients with preeclampsia and thirteen healthy pregnant women were included in this study. Serum levels of YKL-40 and IL-18 were measured by enzymelinked immunosorbent assay.

## Results (결과)

Serum YKL-40 levels were significantly higher in patients with preeclampsia (median 75.0 ng/mL; range 25.1~286.5 ng/mL) than in normal pregnant women (median 29.3 ng/mL; range 12.3~107.9 ng/mL;  $p=0.000$ ). Also, serum IL-18 levels were significantly higher in patients with preeclampsia (median 159.9 pg/mL; range 79.4~884.9 pg/mL) than in normal pregnant women (median 120.2 pg/mL; range 76.5~169.3 pg/mL;  $p=0.018$ ). Significantly, higher serum YKL-40 levels were observed in patients with more proteinuria ( $\geq 2+$  by dipstick) than in patients with less proteinuria ( $\leq 1+$  by dipstick) (median 121.3 ng/mL; range 31.6~286.5 ng/mL, median 55.4 ng/mL; range 25.1~157.9 ng/mL;  $p=0.022$ ). But, there was no significant difference in serum IL-18 levels between the patients with more proteinuria and those with less proteinuria.

## Conclusions (결론)

Serum levels of YKL-40 and IL-18 were elevated in patients with preeclampsia and YKL-40 was related to disease severity.

# Is the degree of cervical shortening from initial labor induction capable of predicting the success of subsequent induction?

**Woong-Sun Kang, Kyo-Hoon Park, Joon-Seok Hong, Dong-Myung Shin**

Departments of Obstetrics and Gynecology, Seoul National University College of Medicine,  
Seoul National University Bundang Hospital

## Objectives (목적)

The purpose of this study was to evaluate whether the degree of induced cervical shortening is valuable in predicting the successful labor induction in women who failed to induce labor on the 1st day of serial induction, and to compare its performance with cervical length.

## Methods (연구 방법)

This prospective observational study enrolled 64 women with singleton gestations at 34.0-41.4 weeks who failed to induce labor on the 1st day of serial induction. Transvaginal sonographic measurement of cervical length and the assessment of Bishop score were undertaken before performing each labor inductions on the 1st and the 2nd day.

## Results (결과)

The overall successful rate of labor induction performed on the 2nd day was 61% (39/64). Women who had successfully induced labor on the 2nd day of induction revealed significantly lower body mass index (BMI), a lower rate of magnesium sulfate use, a shorter median cervical length, a higher median Bishop score, and a higher median degree of induced cervical shortening than those who failed to induce labor. The differences in median cervical length and the degree of induced cervical shortening between these two groups remained significant after adjustment for parity, use of magnesium sulfate, BMI, Bishop score, and the gestational age. In predicting the success of the subsequent induction, the best cut-off value of the degree of cervical shortening from initial labor induction was 10%, with a sensitivity of 74% and a specificity of 64%. No significant differences were observed from the areas under the ROC curves for cervical length and degree of induced cervical shortening.

## Conclusions (결론)

The degree of induced cervical shortening can be a useful predictor of successful induction in women who failed to induce labor on the 1st day of serial induction. However, in comparison with sonographic cervical length, the degree of induced cervical shortening showed not much difference in predicting the success of subsequent induction of labor.

| 페링 최우수 학술상 |

# A comparative proteomic analysis of preeclamptic placentas

**Young-Nam Kim, Dae-Hoon Jeong, Dae-Shim Lee, Moon-Su Sung, Ki-Tae Kim**

Department of Obstetrics & Gynecology, Busan Paik Hospital, College of Medicine, Inje University

## Objectives (목적)

To compare protein expressions by two-dimensional gel electrophoresis (2-DE) between normal and preeclamptic placentas.

## Methods (연구 방법)

Normal placentas (n=8) and preeclamptic placentas (n=8) were used for differentially expressed proteome. Proteome analysis was performed using 2-DE and MALDI-TOF MS analysis. The MALDI-TOF MS identified proteins were confirmed by Western blot analysis. Preeclamptic placentas were also morphologically analyzed using electron microscopy as well as light microscopy.

## Results (결과)

There were 21 differentially expressed proteins in preeclamptic placentas; 20 upregulated proteins and 1 down-regulated unidentified protein. Among the up-regulated proteins in pre-eclampsia, the marked over-expression of chaperonin 60, glutathione S-transferase, VDAC, ERp29 and cathepsin D were confirmed by Western blot analysis. Morphologic findings of preeclamptic placenta displayed degenerative and apoptotic changes in mitochondrias and villous trophoblasts, which support the proteomic results.

## Conclusions (결론)

This comparative 2-DE offered total protein expression and 21 differently expressed proteins between normal and preeclamptic placentas. Most of altered proteomes in preeclamptic placenta were related to metabolic process of oxidative stress and apoptosis which was suggested as a pathophysiologic mechanism of preeclampsia. Although the precise mechanism by which preeclampsia disrupts placental function is still in debate, the current finding affords many contact explanation about its possible related stress alterations.

# Gene-gene interactive effect of the oxidative stress-related genes on preterm delivery

Kyung-A Lee<sup>1</sup>, Young-Ju Suh<sup>2</sup>, Hyesook Park<sup>2</sup>, Eun-Ae Park<sup>3</sup>, Eun-Hee Ha<sup>3</sup>, Jung-Ja Ahn<sup>1</sup>, Young-Ju Kim<sup>1</sup>

Department of Obstetrics and Gynecology<sup>1</sup>, School of Medicine, Ewha Womans University, Department of Preventive Medicine<sup>2</sup>, School of Medicine, Ewha Medical Research Center, Ewha Womans University, Department of Pediatrics<sup>3</sup>, School of Medicine, Ewha Womans University

## Objectives (목적)

To determine if maternal genetic polymorphisms of CYP1A1-T6235C, -I462V, GSTM1 and GSTT1 are associated with a risk for preterm delivery in Korean women.

## Methods (연구 방법)

This study investigated the gene-gene interaction as well as haplotype would affect a risk for a preterm labor with in 148 women with preterm birth and 120 normal controls. Multiple logistic regression analyses, after adjusting for infant's sex, parity, maternal age, educational level and BMI at delivery, were done to examine the impact of the loci on a risk for preterm delivery. Performing a paired multifactor dimensionality reduction (MDR) analysis on the matched pairs of cases and controls, we investigated the gene-gene interaction conferred a risk for preterm delivery.

## Results (결과)

We identified the GSTM1 null genotype and the gene-gene interaction between the CYP1A1-I462V AA and GSTM1 null type conferred a risk for preterm labor. We verified the association between preterm delivery and the CYP1A1-T6235C/I462V haplotype along with the GSTM1 genotype.

## Conclusions (결론)

Maternal GSTM1 null genotype confers independently and interactively with the CYP1A1-I462V a risk for preterm birth in Korean women. This finding gives an evidence of the gene-gene interaction which impacts on preterm delivery.

# 조기분만 태반응모세포에서 발현되는 hsp60 및 hsp27의 변화

김석영<sup>1</sup>, 정은주<sup>1</sup>, 손유경<sup>1</sup>, 이순표<sup>1</sup>, 민들레<sup>1</sup>, 황유진<sup>2</sup>

가천의과대학교 의학전문대학원 산부인과학교실<sup>1</sup>, 생명과학부<sup>2</sup>

## Objectives (목적)

조기분만의 발병원인으로 자궁내감염증을 포함한 다양한 태반 세포내 면역학적 변화를 알아보기 위하여 자가면역 항체로 알려진 hsp60 및 hsp27의 발현 여부를 통해서 hsp의 세포 보호 작용 (cytoprotective)에 대하여 알아보았다.

## Methods (연구 방법)

조기분만으로 분만한 27예와 유사한 조건의 산모에서 만삭 분만한 27예의 각각의 태반조직에서 추출한 태반 영양 세포로부터 단백질을 추출하여 정량한 다음, 현광현미경으로 두 군 사이의 hsp27 및 hsp60의 존재 유무 및 그 차이를 살펴보았다. 또한 Western blots을 이용하여 나타나는 단백질 발현의 세기를 영상판독기를 이용하여 정량화하여 두 군 사이의 변화를 비교하였다.

## Results (결과)

hsp27과 hsp60은 조기분만의 태반세포 및 만삭분만의 태반세포에서 모두 관찰되었다. 태반조직에서 특이적으로 발현되는 hsp27은 조기분만의 태반세포에서 더 강하게 나타났으며 ( $p=0.0125$ ), 자가면역항체의 한 형태로 생각되는 hsp60은 조기분만의 태반세포에서 만삭의 태반세포 보다 더 강하게 나타나는 것을 확인하였다 ( $p<0.001$ ). 하지만 조기 분만 태반세포에서 hsp27과 hsp60 사이에는 발현의 세기는 차이가 없었다 ( $p=0.83$ ,  $p=0.36$ ).

## Conclusions (결론)

조기분만에 관여하는 많은 요인들로 인하여 세포에 많은 스트레스 작용이 존재함을 확인할 수 있었으며 hsp 이외에 다른 단백질과의 상호 작용 등에 대한 검증이 필요할 것으로 사료된다.

# Senescence of fetal endothelial progenitor cells in pregnancies complicated by preeclampsia

Han-Sung Hwang<sup>1</sup>, Yong-Sun Maeng<sup>2</sup>, Yong-Won Park<sup>1</sup>, Young-Han Kim<sup>1</sup>

Department of Obstetrics and Gynecology<sup>1</sup>, Yonsei University College of Medicine,  
Department of Biochemistry<sup>2</sup>, Yonsei University, Seoul, Korea

## Objectives (목적)

It has been reported that endothelial progenitor cells (EPCs) play an important role in vascular homeostasis. Depletion and functional impairment of circulating EPC is associated with diseases related to endothelial dysfunction. Recent morphologic studies of preeclampsia-affected placentas have shown that irregular and narrow lumina on fetal placental capillary and branching angiogenesis in chorionic villi is increased. The aim of this study is to investigate the number and functional status of fetal EPCs in pregnancies complicated by preeclampsia.

## Methods (연구 방법)

Umbilical cord blood EPCs were isolated, characterized, and counted from 15 women with preeclampsia and 30 gestational age-matched normotensive women. After ex vivo cultivation and differentiation, colony forming assay and differentiation time assay were performed to detect functional activity of the cells. In addition, to assess cellular senescence, senescence-associated  $\beta$ -galactosidase staining for EPCs was executed and the staining density was detected by densitometry.

## Results (결과)

The number of circulating fetal EPCs was significantly lower in the preeclamptic pregnancy compared with normal pregnancy ( $6.2 \pm 2.7$  vs.  $3.9 \pm 2.2 \times 10^5/\text{ml}$ ,  $p < 0.001$ ). Compared with normal pregnancy, differentiation time from EPC to outgrowing cell was longer, and the number of colonies after differentiation was smaller. The intensity of senescence-associated  $\beta$ -galactosidase staining was higher in preeclamptic pregnancy ( $p < 0.001$ ).

## Conclusions (결론)

This study shows that the number and functional ability of fetal EPCs in pregnancies complicated by preeclampsia are significantly decreased and more senescent compared to those of normal pregnancy. Such impairment may be associated with fetal endothelial dysfunction. And these alterations of fetal EPCs may give an explanation for placental dysfunction in preeclamptic condition.

# Clinical significance of cervical cerclage for prevention of preterm delivery in women with short cervix in second trimester ultrasound

Min-Hyoung Kim, Si-Won Lee, Dal-Soo Hong, Jin-Hoon Chung, June-Seek Choi, Hyun-Kyung Ahn,  
Joo-Oh Kim, Jeong-Yeol Han, Moon-Young Kim, Hyun-Mee Ryu, Jae-Hyug Yang

Department of Obstetrics & Gynecology, Maternal-Fetal Medicine, Cheil General Hospital & Women's  
Healthcare Center, Kwandong University College of Medicine, Seoul, Korea

## Objectives (목적)

To investigate the clinical significance of cervical cerclage on preventing preterm birth in shortened cervix at routine second trimester ultrasound.

## Methods (연구 방법)

We reviewed the medical record of pregnant women who received routine second trimester ultrasound (16~24 gestational weeks) without abdominal pain or bleeding at Cheil general hospital from through January 1996 and December 2005. Women with a short cervix  $\leq 25$  mm was classified into cerclage and expectant group. Women received cervical cerclage within 1 week after detection of short cervix was included in the cerclage group. Primary outcome was the frequency of delivery before 34 weeks of gestation. Secondary outcome was most important risk factor for preterm delivery in short cervix. Chi-square test and multiple logistic regression analysis were used for statistical analysis.  $P < 0.05$  was considered statistically significant.

## Results (결과)

The mean gestational age at ultrasound was 22 weeks. A total of 111 women had short cervix, including 26 that were treated by cerclage and 85 managed expectantly. In the univariate analysis, the proportion of preterm delivery before 34 weeks of gestation was higher in the cerclage group, 38% (10 of 26) than expectant group, 20% (17 of 85), but there is no significant difference ( $p=0.069$ ). Preterm delivery was more frequent in women with funneling (38% vs 16%,  $p=0.012$ ) and short cervix  $\leq 15$  mm (47% vs 15%,  $p=0.001$ ). In the multiple logistic regression analysis, only women with a short cervix  $\leq 15$  mm had an adjusted odd ratio of 3.7 (95% CI 1.3-10.6) for preterm delivery before 34 weeks of gestation.



### Conclusions (결론)

These data suggest that cerclage in women with a short cervix in routine ultrasound does not prevent preterm delivery before 34 weeks of gestation. Cervical length  $\leq 15$  mm in second trimester is the most significant risk factor of preterm delivery.

# Antimicrobial activity studies of a antimicrobial peptide from human amniotic fluid

Soo-A Kim, Sang Joon Choi, Won Suk Ki, Soo Young Song, Hyo Young Jung,  
Yoon Kyung Park<sup>1</sup>, Kyung-Soo Hahm<sup>1</sup>

Department of Obstetrics and Gynecology, Chosun University, College of Medicine,  
Research Center for Proteinaceous Materials (RCPM) and Department of Biotechnology<sup>1</sup>, Gwangju, Korea

## Objectives (목적)

To evaluate antimicrobial activity of peptide that was purified from amniotic fluid.

## Methods (연구 방법)

The bacteria were grown to mid-logarithmic phase in a medium containing 10 g/l bactotryptone, 5 g/l yeast extract, and 10 g/l NaCl at pH 7.0. The test organism was suspended (final l of growth medium.  $\mu$ concentration= $2 \times 10^5$  colony formation units/ml) in 100 Microbial growth was assessed by measuring the increase in optical density at C in C. The fungal strains were grown at 28° 620 nm after 10-h incubation at 37 Potato Dextrose Broth (PDB) medium. The fungal cells ( $1 \times 10^4$  CFU/ml) were l of potato dextrose broth per well in 96-well microtiter plates, seeded in 100 C. The turbidity of each well was measured at 570° and incubated for 24 h at 28 nm using an Emax microtiter plate reader (Molecular Devices Emax, California, USA).

## Results (결과)

This peptide (AF-1) was possessed antimicrobial activity but lacked hemolytic activity. In addition, AF-1 potently inhibited growth of a variety of bacterial (*Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Listeria monocytogenes* and *Staphylococcus aureus*), filamentous fungi (*Botrytis cinerea*, *Aspergillus fumigatus*, *Neurospora crassa* and *Fusarium oxysporum*) and yeast cells (*Candida albicans* and *Candida neoformans*). Automated Edman degradation showed that the N-terminal sequence of AF-1 was NH<sub>2</sub>-Met-Gln-Ile-Phe-Val-Lys-Thr-Leu-Thr-Gly-Lys-Thr-Ile-Thr-Leu-Glu-Val-Glu-. The partially sequence had 100% homology with an ubiquitin N-terminal sequence. Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight (MALDI-TOF) mass spectrometry revealed that its molecular mass was 4,280.2 Da.

## Conclusions (결론)

These results suggest that AF-1 is an excellent candidate as a lead compound for the development of novel oral or other anti-infective agents.

# 태변성 복막염의 산전 초음파 소견과 산후 예후에 관한 연구

나성훈, 이수정, 마진영, 최은선, 심재윤, 원혜성, 이필량, 김암

Department of Obstetrics and Gynecology, Ulsan University College of Medicine, Asan Medical Center

## Objectives (목적)

태변성 복막염의 산전초음파 소견을 살펴보고 2가지 분류방법에 따라 산후 예후를 예측하고자 하였다.

## Methods (연구 방법)

1995년부터 2006년까지 서울아산병원에서 산전초음파로 진단되고 산후 X-ray와 수술소견 또는 조직병리검사로 확진된 39예 중 분만시 임신 32주이상의 35명 대상으로 하였다. 환자들은 마지막 기록된 산전초음파 소견으로 3군 분류법으로 나누었고, 1군은 범발성 태변성 복막염, 2군은 태변성 위낭종, 3군은 복강 내 석회화를 동반한 섬유성 유착형이었다. 다른 분류 방법으로는 2군 분류법인 단순 (복강내 석회화만 있는 군)과 복잡 (석회화 뿐만 아니라 장 확장증, 복수, 태변성 위낭종, 양수과다증 등) 태변성 복막염으로 나누었다. 그들의 임상적 결과는 후향적 의무 기록을 고찰하였으며 2가지 분류법을 통해 이환율을 비교하였다.

## Results (결과)

특징적인 산전초음파 소견은 복강내 석회화가 34예로 제일 많았고, 태아 복수증 (23예), 태변성 위낭종 (18예), 양수과다증 (16예), 장확장증 (18예), 태아수종 (6예)이었다. 1군은 9 (26%)예, 2군은 18 (51%), 3군은 8예 (23%)이었다. 다른 분류법으로 비교하였을 때 단순 태변성 복막염은 14예 (35%), 복잡 태변성 복막염은 21예 (65%)였다. 3군 분류법과 2군 분류법 모두에서 군 간의 산전 중재술률, 1분 아프가 점수(6점 이하), 수술률, 총비경구영양요법, 총입원기간에서 유의한 차이가 있었다 ( $P<0.05$ ). 특히 3군 간에서 수술률의 경향을 살펴보면 3군이 1,2군에 비해 수술률이 적은 경향을 보였다 ( $P=0.005$ ). 태변성 복막염의 원인은 알 수 있는 경우 중 회장폐쇄 (9예)가 제일 많았고, 공장폐쇄 (7예), 중장염전 (4예), 항문폐쇄 (2예), 장폐쇄가 없는 회장천공 (1예)이었으며, 반면에 명확한 천공부위를 발견 못한 경우는 16예가 있었다. 35예 중 25예가 수술을 받았고, 출생 후 1예만이 수술 후 패혈증으로 사망하였다. 전체 생존율은 97.1% (34/35)이었다.

## Conclusions (결론)

산전초음파 검사는 태변성 복막염을 진단하고, 분류방법을 통하여 산후 예후를 예측하는데 이용할 수 있다.

# Autophagy-related proteins in placentas from pregnancies complicated with preeclampsia and intrauterine fetal growth restriction

Soo-Young Oh<sup>1</sup>, Suk-Joo Choi<sup>1</sup>, Kyung Hee Kim<sup>1</sup>, Eun Yoon Cho<sup>2</sup>, Cheong-Rae Roh<sup>1</sup>, Jong-Hwa Kim<sup>1</sup>

Department of Obstetrics and Gynecology<sup>1</sup>,

Department of Pathology<sup>2</sup>, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

## Objectives (목적)

To investigate the expression of autophagy-related proteins (beclin-1 and LC3) in human placenta and their changes in placentas from pregnancies complicated with preeclampsia or intrauterine fetal growth restriction

## Methods (연구 방법)

Human term placentas were collected after delivery from women with a normal pregnancy (n=6), preeclampsia (PE, n=11), and intrauterine fetal growth restriction (IUGR, n=10). Direct visualization of autophagosome was performed with electron microscopy. The expression of beclin-1 and LC3 was assessed by immunofluorescence, immunohistochemistry and western blotting.

## Results (결과)

Using electron microscope, we confirmed presence of autophagosome in trophoblasts of the human placenta. Beclin-1 and LC3 were well expressed in human placenta. The expression of beclin-1 in placenta was decreased in IUGR and PE, compared to normal pregnancy. Importantly, the expression of LC3 was decreased in placentas from IUGR and increased in PE compared with normal controls.

## Conclusions (결론)

The human placenta expresses autophagosome and autophagy-related proteins such as beclin-1 and LC3. The difference in the expression of autophagy-related proteins between PE and IUGR may be related to the pathophysiology of these conditions.

## 전원된 산모 중 조기태반 박리의 임상적 특징

김태희, 이권해, 남계현, 이해혁, 김정식, 이정재<sup>1</sup>

순천향대학교 의과대학 부천병원, 서울병원<sup>1</sup> 산부인과

### Objectives (목적)

태반 조기박리는 분만 전에 태반이 분리되는 현상으로 임신 중에 약 1%의 발생률을 가지고 있는 흔하지 않은 질환이나 발생시에 태아와 산모에게 치명적인 합병증을 유발하는 질환이다. 본 연구의 목적은 1차병원에서 전원된 산모에서 본원에서 산전 진찰을 받은 산모보다 유의하게 높은 비율을 보이므로 전원 당시와 후에 예측인자를 알아보고자 한다.

### Methods (연구 방법)

2001년 2월부터 2006년 12월 까지 순천향 대학교 부천병원 산부인과에서 분만한 3300명의 산모 중에서 조기태반박리로 진단된 산모 65명과 임신중독증, 조기진통, 조기양막파수로 전원 후 분만한 산모 973명의 입원기록을 중심으로 후향적 조사를 시행 하였다. 산모의 연령, 분만시 주수, 전원시부터 분만까지의 시간, 신생아체중의 백분율, 1분 5분 아프가 점수, 입원당시 혈액검사와 활력증후소견을 통한 진단, 전원시 1차병원의 진단명 등을 조사하였다.

### Results (결과)

순천향 대학교 부천병원 산부인과에서 분만한 산모에 조기태반박리율은 전체 분만의 1.96%였으며 조기태반 박리로 진단된 산모의 65명 중 58명 (89%)가 전원된 산모였다. 전원시 소견서가 있는 경우는 40명 (68%), 전원시 진단 중 임신중독증의 경우가 11명 (18%), 조기진통 10명 (17%), 태아 자궁내 사망 5명이고, 전원 후 내원 당시 검사상 임신중독증이 31명 (53%), 경중 임신중독증 19명, 중중 임신 중독증 12명, HELLP 증후군이 2명이었다. 제왕 절개술은 56명 (96%), 초회 제왕 절개술은 39명 (67%)이었다. 자궁 근무력증으로 전 자궁적출술 시행한 경우 2명, 자궁 동맥색전술 2명 시행하였다. 산모 사망한 경우 1명, 전원시 자궁내 태아사망은 8명, 신생아 사망률은 6명이었다. 분만은 37주미만이 52명(89%)이고, 분만시 평균주수 32주, 전원 후 분만까지의 평균 시간은 170분이고, 1분, 5분 신생아 아프가 점수는 각각 4점, 6점이었다. 신생아 체중은 25백분율 미만의 경우가 27명 (46%)이었다. 전원된 산모 중 조기태반 박리율에 대한 교차 분석 결과 조기진통인 경우와 임신중독증으로 진단된 경우 조기태반박리 율은 각 각 9%, 21% ( $p<.001$ ,  $p<.001$ )이었다.

### Conclusions (결론)

본 연구에서는 태반 조기박리 유병률이 평균 유병률보다 약 2배, 37주 미만의 분만이 높았다. 또한 전원된 산모가 대부분으로 전원 후 초회 응급제왕 절개술을 시행한 경우가 높았다. 전원 된 산모 중 조기진통과 임신중독증인 경우 조기태반박리율 발생이 유의하게 높았다.

| 페링 우수 학술상 |

# Differential gene expression of placenta between severe preeclamptic and normotensive pregnancy through microarray analysis

Mee Won Seo, Gui Se Ra Lee, Sa Jin Kim, Young Lee, In Yang Park,  
Hyun Young Ahn, Ari Kim, Jong Chul Shin

Department of obstetrics & gynecology, college of medicine, the catholic university of Korea

## Objectives (목적)

Based on the familial background of preeclampsia, it has been suggested that susceptibility genes may play an important role in the development of preeclampsia. Genes from placental tissue of normal and preeclamptic pregnancies were evaluated to identify a new clue about the etiology of preeclampsia using microarray analysis.

## Methods (연구 방법)

Placental tissue from 5 normotensive pregnancies and 5 severe eclamptic pregnancies were obtained immediately after delivery. 38647 genes were screened by oligonucleotide microarrays, and the result was confirmed by validation of real-time PCR.

## Results (결과)

Among 38647 genes, 146 genes were up-regulated, while 695 genes were downregulated. According to gene ontology analysis, they are mostly associated with signal transduction, carbohydrate metabolism, cell adhesion, angiogenesis, and angiotensin mediated regulation. In real-time PCR, the results of DSCR4, PCDHGB1, hemogen, and GPA among up-regulation genes and IL1R2, MGST1, GAS1, and GREB1 among down-regulation genes were consistent with microarray findings.

## Conclusions (결론)

This result suggest that they could be novel targets of etiology and pathophysiology of preeclampsia, although it needs further investigation to identify the exact mechanisms of these genes.

## 분만 경로에 따른 pro-BNP치의 평가

최민혜, 배진영, 이정미, 구태본

경북대학교 의학대학원 산부인과학교실

### Objectives (목적)

분만 경로에 따른 태아의 심혈관계 부담이 다를 수 있는가를 제대혈을 이용한 pro-BNP의 측정으로 평가하려고 한다.

### Methods (연구 방법)

79명의 태아에서 Pro-BNP를 측정하였다. 분만경로 (질식 vs 복식; 49건 vs 30건), 마취종류 (전신 vs 척추 혹은 경막외; 22건 vs 27건) 그리고 만삭여부 (만삭 vs 조산; 57건 vs 22건) 따라 평균값을 비교하여 분석하였다.

### Results (결과)

분만경로와 마취종류에 따른 차이는 보이지 않았고, 만삭분만에 비하여 조산군에서 의미 있게 높은 수치를 보였다 (만삭 vs 조산; 882.5 pg/ml vs 2238.2 pg/ml,  $p=0.000021$ ). 조산의 원인들로 조기진통, 조기양막파수와 임신 중독증이 각각 14건, 4건, 그리고 4건이었다.

### Conclusions (결론)

질식분만이 복식분만에 비하여 태아에게 심혈관계에 부담을 줄 수 있을 것으로 생각하여 시행한 pro-BNP치의 평가에서 그 차이를 입증하지 못하였다. 심혈관계 발생단계에 따른 pro-BNP치의 차이는 있을 수 있으나, 조산의 원인들은 태아에게 심혈관계에 부담을 주는 것으로 사료된다.

# 조기양막 파수 환자들에서 자궁내 염증 진단에 대한 MMP-8 rapid test의 유용성

김건우, 박현수, 박찬욱, 심순섭, 전종관, 윤보현

서울대학교 의과대학 산부인과학교실

## Objectives (목적)

조기양막파수 환자들을 대상으로 15분 이내에 결과를 알 수 있는 MMP-8 rapid 검사인 MMP-8 PTD check의 자궁내 감염과 염증의 진단에 대한 유용성을 확인하고, 임신과 신생아 예후에 대한 예측력을 확인하고자 하였다.

## Methods (연구 방법)

35주 이전에 조기양막파수가 된 산모들을 대상으로 양수검사를 시행하였다. 채취된 양수로 호기성 및 혐기성 균과 마이코플라스마에 대한 배양 검사를 시행하였다. 남은 양수는 -70℃에서 보관하였다. 보관 된 양수로 IL-6 (interleukin-6)을 측정하고 MMP-8 PTD kit도 검사하였다. 자궁내 감염/염증은 균배양 검사가 양성이거나 IL-6 농도가 2.6 ng/ml이 넘는 경우로 정의 하였다. 통계적 분석은 비모수분석과 생존분석을 사용하였다.

## Results (결과)

자궁내 감염/염증의 빈도는 43% (60/141)였고, 자궁내 감염은 18% (25/141)였다. MMP-8 PTD check에서 양성으로 나온 환자군에서 유의하게 높은 자궁내 감염/염증의 빈도를 보였고 불량한 임신결과를 보였던 빈도도 유의하게 높았다. 불량한 임신 결과로는 양수검사 후 분만시까지의 간격이 짧은 경우, 조산, 조직학적 용모양막염, 제대염, 낮은 아프가 스코어, 유의한 신생아 합병증을 포함하였다. MMP-8 PTD check는 자궁내 감염/염증의 진단에 대한 민감도 90%, 특이도 80%, 양성예측도 77%, 음성예측도 92%를 나타냈다. 또한 이 검사는 양수검사 후 분만 시까지의 예측과 유의한 신생아 합병증 예측의 독립적인 위험인자이다.

## Conclusions (결론)

MMP-8 rapid test는 자궁내 감염/염증의 진단과 짧은 양수 검사 후 분만시까지의 시간과, 용모양막염, 유의한 신생아 합병증의 예측에 있어서 빠르고, 간단하고, 민감한 검사이다. 이번 연구는 산과 진료에 있어서 자궁내 감염/염증을 신속하게 진단할 수 있는 새로운 전기가 될 수 있을 것이다.



# 단독 경증 뇌실확장증을 가진 태아에서 침습적 검사의 임상적 유용성

이현정, 정진훈, 김문영, 류현미, 한정열, 양재혁

관동대학교 의과대학 제일병원 산부인과학교실

## Objectives (목적)

산전 진단된 경증 뇌실확장증을 가진 태아에서 동반기형이 없는 경우에 태아 염색체 분석을 포함하는 침습적인 검사의 임상적 유용성에 대해 평가해 보고자 하였다.

## Methods (연구 방법)

2004년 9월부터 2006년 8월까지 제일병원 산부인과에서 초음파 검사상 뇌실확장증 소견을 보인 태아 중 임신 결과를 확인할 수 있었고, 정밀초음파상 동반기형을 보이지 않았던 단독 뇌실확장증 태아군을 연구 대상으로 하였다. 경증 뇌실확장증은 뇌실의 크기가 10~15 mm 미만인 경우로 정의하였고, 이중 뇌실의 크기가 10~12 mm 미만인 경우는 경계성(borderline) 뇌실확장증으로 구분하였다. 임신부들과 출생아의 의무기록을 통해, 염색체 이상과 태아 바이러스 감염 유무를 분석하였다.

## Results (결과)

연구기간 동안 총 21,944명의 산모에서 산전초음파 검사를 시행하였다. 그 중 태아의 단독 경증 뇌실확장증은 140예에서 진단되었으며, 이 중 임신 결과를 확인할 수 없었던 12예를 제외하였다. 연구대상인 128예에서 평균 산모의 나이는  $31.6 \pm 3.7$ 세였으며 (24.0~46.0세), 처음 뇌실 확장증이 진단된 평균 임신 주수는  $27.8 \pm 5.2$ 주이었다. 연구대상군중 46명(35.9%)에서 침습적인 검사를 시행하였으며, 12명의 태아에서는 태아 염색체검사와 더불어 TORCH 검사를 시행하였다. 산전 태아 염색체 분석과 신생아 이학적, 혈청학적 검사상 비정상 염색체를 가진 예는 없었으며, 또한 TORCH 검사에서 양성반응이 나온 경우도 없었다.

## Conclusions (결론)

산전에 뇌실 확장증 소견을 보인 태아의 경우 동반기형 유무를 확인하기 위한 정밀초음파 검사가 반드시 시행되어야 한다. 하지만 기형을 동반하지 않는 경증 뇌실 확장증인 경우에 태아 염색체분석을 포함하는 침습적인 검사의 통상적 권유는 지양해야 할 것으로 사료된다.

# 만삭전 조기양막파열 임부에게 항생제 투여 후 정맥혈장내 지질과산화도와 단백질산화도의 변화

박소정, 김윤하<sup>1</sup>, 김철홍<sup>1</sup>, 하진아<sup>1</sup>, 정광필<sup>1</sup>, 양성렬<sup>2</sup>, 안봉환<sup>2</sup>, 송태복<sup>1,2</sup>

전남대학교 의과대학 산부인과학교실<sup>1</sup>, 생화학교실<sup>2</sup>

## Objectives (목적)

만삭전 조기양막파열 임부에게 항생제를 투여한 후 정맥혈장내 지질과산화도와 단백질산화도를 비교분석하여 이들이 어떤 영향을 미치는가에 대하여 규명하고자 한다.

## Methods (연구 방법)

임신 25주 이상 32주 미만의 만삭전 조기양막파열 임부 36명을 대상으로 하여 1군 18명은 amoxacillin계와 erythromycin계 항생제를 7일간 투여하고, 2군 18명은 3세대 cephalosporin계와 erythromycin계 항생제를 7일간 투여하였다. 각 군에서 투여 전, 3일째, 7일째 팔오금 중간정맥혈을 채취하고 원심분리 후 혈장을 얻었다. Thio-barbituric acid 반응을 이용하여 지질과산화물 농도를 측정하였고, 2,4-Dinitrophenylhydrazine (DNPH) 방법을 이용하여 단백질의 carbonyl기 함량을 측정하였다. 임신 25주 이상 32주 미만 정상 임부 18명의 정맥혈장에 얻어 시험관내 방법으로 지질과산화물 농도와 단백질의 carbonyl기 함량을 측정하였다.

## Results (결과)

1. 만삭 전 조기양막파열 임부군(18명)의 정맥혈장내 지질과산화물 농도와 단백질의 carbonyl기 함량은  $4.77 \pm 0.36$ ,  $7.11 \pm 0.41$  nmol/mg protein으로, 정상 임부군 (18명)  $3.55 \pm 0.22$ ,  $5.69 \pm 0.30$  nmol/mg protein보다 모두 유의하게 높았다 ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.01$ ).
2. 만삭전 조기양막파열 임부군(18명)의 정맥혈장에서 시험관내 방법으로 amoxacillin계, 3세대 cephalosporin계, 및 erythromycin계 항생제에 부화 전과 후에 측정한 지질과산화물 농도와 단백질의 carbonyl기 함량의 차이는 의의가 없었다.
3. 1군의 투여 전, 3일째, 7일째 정맥혈장내 지질과산화물 농도는  $4.51 \pm 0.41$ ,  $4.33 \pm 0.28$ ,  $4.55 \pm 0.35$  nmol/mg protein으로 유의한 차이는 없었다.
4. 2군의 투여 전, 3일째, 7일째 정맥혈장내 지질과산화물 농도는  $4.89 \pm 0.22$ ,  $4.62 \pm 0.21$ ,  $4.50 \pm 0.26$  nmol/mg protein으로 유의한 차이는 없었다.
5. 1군의 투여 전, 3일째, 7일째 정맥혈장내 단백질의 carbonyl기 함량은  $7.21 \pm 0.38$ ,  $7.53 \pm 0.41$ ,  $7.70 \pm 0.54$  nmol/mg protein으로 유의한 차이는 없었다.
6. 2군의 투여 전, 3일째, 7일째 정맥혈장내 단백질의 carbonyl기 함량은  $7.04 \pm 0.51$ ,  $6.04 \pm 0.44$ ,  $5.53 \pm 0.37$  nmol/mg protein으로 투여 전보다 7일째가 유의하게 감소하였다 ( $p < 0.05$ ).

### Conclusions (결론)

만삭전 조기양막파열 시 정맥혈장에서 지질과산화와 단백질의 산화적 변화가 증가되어 있었으며, 3세대 cephalosporin 계과 erythromycin계 병합치료에 의해 단백질의 산화도가 감소되는 경향을 보였다. 이는 3세대 cephalosporin계과 erythromycin계 병합요법이 염증성 반응으로 발생하는 활성 산소를 억제시키는 효과를 나타낸 것으로 사료된다.