

조기분만의 원인에 따른 신생아 예후

인제대학교 의과대학 부산백병원 산부인과학교실

손영실 · 김영남 · 서영진 · 변정미 · 김종혁 · 정대훈 · 성문수 · 김기태

Neonatal Outcomes following Etiologic Factors of Preterm Birth

Young Sil Son, M.D., Young Nam Kim, M.D., Young Jin Seo, M.D., Jung Mi Byun, M.D.,
Jong hyuk Kim, M.D., Dae Hoon Jeong, M.D., Moon Su Sung, M.D., Ki Tae Kim, M.D.

*Department of Obstetrics and Gynecology, Busan Paik Hospital, College of Medicine,
Inje University, Busan, Korea*

Objective: To assess the neonatal mortality and morbidity in infants with variant etiologies of preterm birth.

Methods: A study was conducted for 403 neonates born between 28 weeks and 34 weeks at Inje University Busan Paik Hospital from January 1, 1997 to December 31, 2004. Patients were divided into 5 groups according to the etiology of preterm birth; preterm labor, premature rupture of membrane (PROM), preeclampsia, placenta previa and placenta abruption. We evaluated the perinatal mortality and morbidity at each group.

Results: When the preterm births were divided by the etiology, PROM ($n=168$) was the most frequent group, followed by preterm labor ($n=106$), preeclampsia ($n=80$), placenta previa ($n=22$) and placenta abruption ($n=16$). The maternal age, gestational age and parity were not different among the groups, but prenatal steroid use was significantly decreased in placenta abruption (18.8%), preterm labor (29.2%) and placenta previa (40.9%) group ($p<0.0001$). Neonatal birth weight was the lowest in preeclampsia group as 1410 gm ($p<0.0001$). The neonatal mortality showed higher rate in the group of placenta abruption (375/1,000) and placenta previa (318.2/1,000), but relatively lower rate in preterm labor (150.9/1,000), preeclampsia (150/1,000) and PROM (89.3/1,000) group ($p=0.0023$). Respiratory distress syndrome (RDS), especially severe RDS, showed higher incidence in the group of placenta abruption (37.5%) and placenta previa (27.3%) than other groups ($p=0.0009$). Sepsis, disseminated intravascular coagulation (DIC) and necrotizing enterocolitis showed the highest morbidity rate in the group of preeclampsia (61.3%, 51.3%, 8.8%, respectively). There were no significant difference in the morbidity of neonatal cerebral leukomalacia and intraventricular hemorrhage in each groups.

Conclusion: There were differences in neonatal mortality and morbidity according to various reasons of preterm birth. High neonatal mortality rate was shown in placenta previa and placenta abruption group and low neonatal mortality in PROM group. When we consider the relation between the low usage of prenatal steroid and severe RDS in placenta previa and placenta abruption group, it is possible to presume that use of prenatal steroid has great effect on prognosis of preterm baby.

Key words: Preterm birth, Etiologic factors, Neonatal mortality, Neonatal morbidity

서 론

최근 들어 점차 증가하고 있는 조기분만은¹⁻⁸ 선천성 기형과 더불어 신생아 사망과 이환의 가장 중요한 원인

이다.^{9,10} 근래 신생아학의 발달로 인해 조산아 예후가 개선되고 있기는 하지만, 조기분만 시 발생하는 신생아의 과소체중, 불완전한 폐성숙, 뇌손상 및 저산소증 등에 의해 신생아의 사망 및 장단기 이환율은 여전히 높은 상태이다.^{9,11}

조기분만으로 출생한 신생아의 예후에 영향을 미치는

접수일 : 2007. 9. 11.
주관책임자 : 김영남
E-mail: kiyn@freechal.com

가장 중요한 요인은 분만 주수이지만, 이외에도 분만 시 신생아 체중, 산전 스테로이드의 사용 유무 및 조기분만의 원인 등 다양한 요인들이 조산아의 예후에 영향을 미칠 수 있다.¹² 분만 주수 및 산전 스테로이드 사용과 신생아 예후에 대해서는 많은 연구가 있어 그 중요성이 지속적으로 제시되고 있지만, 조기분만의 원인이 신생아의 예후에 미치는 영향에 대해서는 아직 연구결과들이 미흡한 실정이며 여러 연구들이 서로 다른 결론을 내리고 있다.^{9,12,13} 조기분만은 다양한 원인에 의해 발생할 수 있으나, 크게는 자연적인 조기분만과 모체나 태아의 이상으로 인해 조기분만을 해야 하는 경우로 나눌 수 있다.¹² 하지만 자연적인 조기 분만의 경우에도 자연 조기진통이 발생한 경우, 조기양막파수가 발생한 경우로 크게 대별되며, 모체나 태아의 이상에 의한 조기 분만도 자간전증이나 임신 중 고혈압, 조기 태반 박리, 전치태반에 의한 출혈, 태아 성장지연, 자궁기형, 자궁경부무력증 등 다양한 원인이 존재하며, 이에 따른 조산아의 예후가 다르다고 생각된다.

이에 저자들은 조기분만을 유발하는 다양한 원인들을 분류하고, 조기분만의 원인별 산모와 조산아의 임상적 특성 및 사망률과 이환율을 조사함으로써, 조기분만의 원인이 주산기 사망과 이환에 미치는 영향을 분석해 보고자 한다.

연구대상 및 방법

1997년 1월부터 2004년 12월까지 만 8년 간 인제대학교 의과대학 부산백병원에서 분만된 신생아 중 임신 28주 이상 임신 34주 미만의 조산아 403명을 대상으로 하였다. 임신주수는 최종월경일로부터 계산한 주수로 결정하였으며, 월경주기가 불규칙한 경우에는 임신 초기에 측정한 초음파검사를 이용하여 임신주수를 결정하였다. 해당 분만 주수에 분만한 산모에 대하여 조기분만의 원인 중 주된 원인인 조기진통, 조기양막파수, 자간전증, 전치태반, 태반조기박리에 해당하는 산모만을 선별하여, 이들 각 군에 대하여 산모의 평균나이, 분만 주수, 분만력, 산전 스테로이드 제제의 사용, 분만 방법,

신생아의 출생 시 체중, 성비, 아프가 점수 등 임상적 특성 및 신생아의 사망률과 이환율을 비교분석하였다. 조기분만의 원인 중 중 두 가지 이상에 해당하는 경우에는 조기분만을 결정하게 된 가장 주된 원인을 원인으로 하였다. 쌍태아, 태아기형 및 분만 전 자궁 내 태아 사망은 조사 대상에서 제외하였다.

신생아 사망은 출생 후부터 28일 이전까지 사망한 경우로 정의하였고, 출생 직후부터 7일 이전까지 사망한 경우를 초기 신생아 사망, 출생 7일부터 28일 이전까지 사망한 경우를 후기 신생아 사망으로 나누었다. 신생아 사망률은 생아 1,000명당 사망한 신생아수로 환산하여 표기하였다.

신생아 이환질환은 신생아 호흡곤란증, 임상적 패혈증, 파종혈관내 응고 증후군, 신생아 괴사성 장염, 신생아 측뇌실 백질연화증, 뇌실 내 출혈에 대하여 나누어 비교분석하였다. 신생아 호흡곤란증의 경우 임상증상 및 폐방사선 소견에서 Bomsel에 의한 유리질막병의 방사선학적 등급에 따라 1-4등급에 해당하는 경우로 정의하였고, 패혈증의 경우에는 임상적으로 패혈증 증상을 보인 경우로 정의를 하였으며, 파종혈관내 응고 증후군은 합당한 임상증상이 있고 다음의 검사소견 4가지 중 2가지 이상 양성 시 진단하는 것으로 정의하였다 (D-dimer or fibrinogen degradation time (FDP) 양성, 혈소판 수 100,000/ μ L 미만, Fibrinogen 150 mg/dL 미만, prothrombin time (PT)가 정상과 비교해서 3초 이상 연장된 경우 또는 partial thromboplastine time (PTT)가 90초 이상인 경우). 신생아 괴사성 장염의 경우는 복부팽만, 혈변 등의 임상증상 및 복부방사선 소견에 의해 진단하였고, 신생아 측뇌실 백질연화증 및 뇌실 내 출혈은 두뇌 초음파소견으로 진단된 경우로 정의하였다.

이 조사는 의무 기록의 후향적 고찰을 통해 이루어졌으며, 조사를 통해 얻은 자료는 통계학적 분석을 통해 비교분석하였다. 통계학적 분석은 MedCalc[®] (version 9.2) 통계프로그램을 사용하여 ANOVA와 chi-square test로 비교하였고, p 값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의한 것으로 정의하였다.

결 과

1. 조기분만의 원인 및 임상양상

조기분만의 원인으로는 조기양막파수에 의한 경우가 168예 (41.7%)로 가장 많았고, 조기진통에 의한 경우가 106예 (26.3%)로 그 뒤를 이었으며, 이 외에 자간전증, 전치태반, 태반조기박리 군의 순서로 나타났다.

조사대상을 원인 군들로 분류하여 각 군들의 임상양상을 비교해 본 결과, 산모들의 평균나이, 분만주수 및 분만력은 각 군들 간 차이를 보이지는 않았다. 산전 스테로이드 제제 (텍사메타존)의 사용의 경우, 12시간 간격으로 4회 투여하는 1주기를 완료했던 빈도는 자간전증 군에서 71.3%로 높았던 반면 조기진통과 태반조기박리 군에서는 각각 29.2%와 18.8%로 낮은 빈도의 사용을 보였고, 원인 군들 간의 유의한 차이를 보였다 ($p<0.0001$). 분만 방법으로는 제왕절개율이 전치태반 군에서 86.4%, 태반조기박리 군에서 75.0%, 자간전증 군에서 73.8%로 높았고, 조기양막파수 군에서는 28.2%, 조기진통 군에서는 20.8%로 낮게 나타났으며, 이러한 군들 간 차이는

유의하였다 ($p<0.0001$).

출생 시 신생아의 체중은 자간전증 군의 경우 평균 1410 gm으로 다른 원인 군들의 신생아 체중에 비하여 감소되어 있었고, 각 군들 간의 의미 있는 차이를 나타내었다 ($p<0.0001$). 출생아 중 남아의 비율은 전치태반에서 72.7%로 높게 나타났다. 출생 시 아프가 점수 중, 특히 7점 미만의 낮은 아프가 점수를 받은 신생아의 비율을 살펴보면 1분 아프가 점수의 경우 자간전증 (86.3%), 태반조기박리 (81.2%)군에서 높은 빈도를 보였으며 각 군들 간 유의한 차이를 나타내었고 ($p=0.0169$), 5분 아프가 점수의 경우도 태반조기박리 (43.8%), 자간전증 (32.5%)군에서 높은 빈도를 보였다 ($p=0.0464$) (Table 1).

2. 조기분만 원인 군별 신생아 사망률

임신 28주 이상 34주 미만에 조기분만 한 산모들에게서 각 원인에 따른 신생아 사망률은 태반조기박리에 의한 경우가 신생아 1,000명당 375.0명으로 가장 높았고, 전치태반에 의한 경우 318.2명으로 두 번째로 높았으며, 조기양막파수로 인한 경우는 89.3명으로 가장 낮은 사망

Table 1. Clinical features of the etiologic subgroup of preterm birth

	PROM [†] (n=168)	Preterm labor (n=106)	Preeclampsia (n=80)	Placenta previa (n=22)	Placenta abruption (n=16)	p
Maternal age (yrs)	30.0	29.6	31.2	30.3	29.4	0.140
GA* (wks)	31.6	31.3	32.2	32.0	31.3	0.155
Parity	0.78	0.74	0.75	0.82	1.25	0.192
Rate of use of steroids n (%)						
≥ 1 course	84 (50.0)	31 (29.2)	57 (71.3)	9 (40.9)	3 (18.8)	< 0.0001
Rate of C/sec [‡]						
n (%)	45 (28.2)	22 (20.8)	59 (73.8)	19 (86.4)	12 (75.0)	< 0.0001
Birth weight (g)	1750	1680	1410	1860	1700	< 0.0001
Rate of male infant						
n (%)	95 (56.5)	63 (59.4)	33 (41.2)	16 (72.7)	8 (50.0)	0.0394
Rate of low apgar score (<7)						
At 1 min						
n (%)	111 (66.1)	74 (69.8)	69 (86.3)	15 (68.2)	13 (81.2)	0.0169
At 5 min						
n (%)	31 (18.5)	24 (22.6)	26 (32.5)	6 (27.3)	7 (43.8)	0.0464

*GA: Gestational age, [†]PROM: Premature rupture of membrane, [‡]C/sec: Cesarean section.

률을 보였다 ($p=0.0023$).

신생아 사망을 사망시기에 따라 초기 신생아 사망과 후기 신생아 사망으로 나누었는데, 초기 신생아 사망의 경우 전체 신생아 사망률과 같이 태반조기박리 및 전치태반 군에서 각각 375.0명과 227.3명으로 높았고, 조기진통 군에서 94.3명, 자간전증 군에서 87.5명 및 조기양막파수 군에서는 71.4명의 낮은 사망률을 보였으며, 각 군들 간의 의미 있는 사망률 차이를 나타내었다 ($p=0.0009$). 후기 신생아 사망률의 경우는 조기양막파수 군에서 17.9명으로 다른 군에 비하여 낮은 사망률을 보이거나 각 군들 간 차이를 보이지는 않았다 ($p=0.1881$). 태반조기박리 군의 경우, 모두 초기 신생아 사망에 포함

되어 후기 신생아 사망률이 계산되지 않으므로 비교대상에서 제외하였다 (Table 2).

3. 조기분만한 원인 군들에 대한 신생아 이환율

임신 28주 이상 34주 미만에 조기분만 한 산모들에게서 각 원인에 따른 신생아 이환율에 대하여 비교조사하였다. 신생아 이환의 원인 중, 신생아 호흡곤란증, 임상적 패혈증, 파종혈관내 응고 증후군, 신생아 괴사성 장염, 신생아 측뇌실 백질연화증 및 뇌실 내 출혈에 해당하는 경우만을 선별하여, 각 조기분만의 원인 군에 따른 이환율의 차이를 비교분석해 보았다.

Table 2. Neonatal mortality of the etiologic subgroup of preterm birth

	PROM* (n=168)	Preterm labor (n=106)	Preeclampsia (n=80)	Placenta previa (n=22)	Placenta abruption (n=16)	<i>p</i>
Neonatal mortality per 1,000 live births (<i>n</i>)	89.3 (15)	150.9 (16)	150.0 (12)	318.2 (7)	375.0 (6)	0.0023
Early neonatal mortality (<7 days) (<i>n</i>)	71.4 (12)	94.3 (10)	87.5 (7)	227.3 (5)	375.0 (6)	0.0009
Late neonatal mortality (7–28 days) (<i>n</i>)	17.9 (3)	56.6 (6)	62.5 (5)	90.9 (2)	0.00	0.1881

*PROM: Premature rupture of membrane.

Table 3. Neonatal morbidity of the etiologic subgroup of preterm birth. Values are given as *n* (%).

	PROM [†] (n=168)	Preterm labor (n=106)	Preeclampsia (n=80)	Placenta previa (n=22)	Placenta abruption (n=16)	<i>p</i>
RDS [‡]	56 (33.3)	43 (40.6)	36 (45.0)	10 (45.5)	12 (75.0)	0.0147
Severe RDS (G3–4)	9 (5.4)	11 (10.4)	8 (10.0)	6 (27.3)	6 (37.5)	0.0009
Sepsis	87 (51.8)	45 (42.5)	49 (61.3)	5 (22.7)	5 (31.3)	0.0042
DIC*	62 (37.1)	40 (37.7)	41 (51.3)	5 (22.7)	2 (12.5)	0.0134
NEC [§]	4 (2.4)	2 (1.9)	7 (8.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.0439
Leukomalacia	88 (52.4)	56 (52.8)	40 (50.0)	11 (50.0)	4 (25.0)	0.3274
Intraventricular hemorrhage	19 (11.3)	10 (9.4)	7 (8.8)	5 (22.7)	1 (6.3)	0.3772

*DIC: Disseminated intravascular coagulopathy, [†]PROM: Premature rupture of membrane, [‡]RDS: Respiratory distress syndrome, [§]NEC: Necrotizing enterocolitis.

신생아 호흡곤란증의 경우, 태반조기박리 (75.0%)군에서 높은 이환율을 보였고, 특히 3-4등급 이상의 중증 호흡곤란증의 경우에서도 태반조기박리 (37.5%) 및 전치태반 (27.3%)군에서 높은 이환율을 보였으며, 이는 각 군들 간 유의한 차이를 나타내었다 ($p=0.0009$). 폐혈증의 경우에는 자간전증 (61.3%)군과 조기양막파수 (51.8%)군에서 높은 이환율을 보였고 태반조기박리 (31.3%) 및 전치태반 (22.7%)군에서 상대적으로 낮은 이환율을 보였으며, 이러한 군들 간의 차이는 유의하였다 ($p=0.0042$). 파종혈관내 응고 증후군의 경우는 자간전증 (51.3%)군에서 가장 높았으며, 이 외 조기진통, 조기양막파수, 전치태반, 태반조기박리 군의 순으로 이환율을 보였고 ($p=0.0134$), 신생아 괴사성 장염은 다른 군에서 보다 자간전증 (8.8%)군에서 높은 이환율을 나타내었다. 신생아 측뇌실 백질연화증의 경우 태반조기박리 (25.0%)군에서 가장 낮은 이환율을 보였으나 각 군들 간 유의한 차이를 보이지는 않았고 ($p=0.3274$), 뇌실 내 출혈의 경우도 전치태반 (22.7%)군에서 가장 높았고, 태반조기박리 (6.3%)군에서 가장 낮은 이환율을 보였으나, 이러한 군들 간 차이는 유의성을 나타내지는 않았다 ($p=0.3772$) (Table 3).

고 찰

임신주수 37주 이전에 분만한 경우로 정의되어지는 조기분만은¹⁴ 최근 수십 년 간 미국을 비롯한 여러 나라들의 보고에 따르면 증가하고 있다.¹⁻⁸ 국내의 경우, 서 등은 1970-1980년에는 7-8%를 나타내었던 조기분만율이 점차 증가하여 1986년에는 10%내외를 나타내었다고 보고하였고,¹ 최근 구 등의 보고에 따르면 1995년 4.25%에서 2003년에는 10.03%까지 조기분만율이 크게 증가하였다고 한다.⁸ 미국의 경우도 Brannum 등은 백인의 경우 1981년 7.50%에서 1998년 10.10%로, 흑인의 경우 1981년 16.23%에서 1998년 16.72%로 조기분만율이 증가하였다고 보고하였고,³ Ananth 등에 의하면 단태임신 중의 조기분만율은 1989년 10.0%에서 2000년 10.4%로 증가하였다고 보고하였다.⁶

최근 주산기학 및 신생아 치료의 진보로 인하여 신생

아 사망률이 상당히 감소하였지만,¹⁵ 조기분만은 아직 신생아 사망의 주요한 원인이다. 조산아를 비롯한 저체중 출생아는 전체 출생아의 10% 미만이지만 생후 첫 주에 발생하는 조기 신생아 사망의 50% 이상을 차지하고 있다.¹³ 또한 생존한다 하여도 신체적, 정신적 장애를 남기는 경우가 많고, 특히 불완전한 폐성숙, 뇌손상 및 저산소증 등으로 인한 여러 가지 합병증으로 인해 호흡기, 순환기, 위장관 및 비뇨기계에 많은 문제를 일으킬 수 있다.^{16,17}

조기분만에 의한 신생아의 사망률 및 이환율을 예측할 수 있는 요인 중에서 임신주수가 가장 중요한 요인이라 할 수 있다. 임신주수가 만삭에 가까울수록 신생아의 생존율이 높아지고 이환율이 낮아져, 임신 34주 이후에 태어난 신생아의 경우 만삭아와 유사한 이환율을 나타내는 반면,¹⁸ 임신 24-26주경에 태어난 신생아의 경우 50% 정도의 높은 사망률을 나타낸다.¹⁹ 따라서 최근 조산아에 대한 예방은 신생아의 사망과 유병률을 낮추기 위해 태아의 폐포 표면장력을 낮추어 호흡기 발달의 결정적인 역할을 하는 계면 활성제가 만들어지는 임신 30-34주 이후로 분만을 맞추려는 시도가 지속되고 있고,²⁰ 임신 34주 이후가 태아의 예후를 예측하는 기준이 되고 있다. 이에 본 연구에서는 전체 조기 분만 중 신생아 생존율의 다양한 변화를 보이는 임신 28주부터 34주 사이에 출생한 신생아만을 대상으로 하여, 대상 군들 간 임신주수는 차이가 없는 것을 확인함으로써 조산아 사망과 이환율에 임신 주수가 미치는 영향을 배제할 수 있었다.

조산아의 예후에 영향을 미치는 요인으로 제태 연령 이외에도 조기분만의 원인을 고려해 볼 수 있다. 조기분만의 주된 원인으로 이 등은 다태임신, 조기양막파수, 자간전증을 보고하였고,²¹ 강 등은 조기양막파수, 조기진통, 임신성 고혈압이 조기분만 원인의 가장 많은 부분을 차지한다고 하였다.¹³ 본 연구에 의하면 조기분만의 원인으로 조기양막파수가 가장 많았고, 조기진통, 자간전증이 그 뒤를 이었는데, 이는 강 등이 보고한 바와 큰 차이를 보이지 않았다.

조기분만의 원인에 따른 신생아 사망률은, 김 등에 의

하면 조기진통에 의한 경우가 신생아 1,000명당 139명으로 가장 높았으며, 조기양막파수, 산모나 태아의 적응증에 의한 경우의 순으로 보고하였다.² 본 연구에서는 조기분만 원인을 조금 더 구체화시켜 살펴본 바, 태반 조기박리와 전치태반에 의한 경우에서 신생아 사망률이 신생아 1,000명당 375.0명, 318.2명으로 가장 높았고, 이외 조기진통, 자간전증, 조기양막파수에 의한 경우의 순으로 김 등의 보고와는 차이를 보였다.¹² 이는 여러 연구에서 신생아 사망원인의 주된 원인으로 신생아호흡곤란증후군을 보고하고 있는 것과 관련하여, 태반조기박리와 전치태반 군에서 산전 스테로이드 사용의 빈도가 상대적으로 낮았던 점과 이로 인한 높은 중증 호흡곤란증후군의 이환율, 또한 이로 인한 높은 신생아 사망률이 서로 관련 있을 것으로 생각된다.^{22,23}

Behrman 등은 신생아 사망원인을 조산아, 호흡곤란증후군, 저산소증, 분만손상, 선천성 기형 순으로 보고하였으며,²² 강 등은 조산아, 호흡기 질환, 선천성 기형, 분만손상 등으로 보고 하였다.²³ 최 등은 조기분만과 관련된 저체중 출생아의 이환질환을 빈도순으로 고빌리루빈혈증 (60.1%), 폐혈증 (45.5%), 호흡곤란증후군 (44.7%), 빈혈 (31.4%), 선천성 심질환 (28.6%), 폐렴 (24.4%), 주산기 가사, 무호흡, 그리고 뇌실 내 출혈 등을 보고하였다.²⁴ 본 연구에서는 직접적인 신생아 사망원인에 대하여는 조사를 하지 않고, 신생아 이환질환의 빈도만을 조사하였다.

조산아의 이환질환 중 사망과 밀접한 연관이 있는 호흡곤란증의 경우 조기분만이 불가피할 것으로 예상되는 상황에서 임신부에게 산전 스테로이드를 투여하면 신생아 호흡곤란증후군, 뇌실 내 출혈, 그리고 신생아 사망률을 감소시키는 것으로 알려져 있다.²⁵⁻²⁸ 본 연구에서 조기분만 원인의 각 군들 간 스테로이드 사용률을 비교한 결과 태반조기박리, 조기진통 및 전치태반 군에서 스테로이드 사용률이 유의하게 낮은 양상을 보였고, 특히 이들 중 태반조기박리와 전치태반 군에서 신생아 호흡곤란증, 특히 중증 호흡곤란증의 이환율이 높은 비중을 차지했으며 신생아 사망률도 태반조기박리 및 전치태반 군에서 높은 양상을 보이고 있다. 반면, 조기양막파수

군의 경우 산전 스테로이드 사용률이 자간전증 군에 이어 두 번째로 높았고, 신생아 호흡곤란증의 이환율 및 신생아 사망률이 가장 낮은 양상을 보였다. 이런 결과를 통해 산전 스테로이드 사용이 호흡곤란증의 개선 및 신생아 사망률의 감소와 밀접한 관련이 있을 것으로 추정할 수 있다.

그 외 신생아 사망에 영향을 미치는 심각한 이환질환들을 조기분만의 원인에 따라 빈도를 분류해 본 결과, 폐혈증 및 파종혈관내 응고 증후군은 자간전증과 조기양막파수 군에서 높은 빈도를 보인 반면, 높은 사망률을 보였던 전치태반과 태반조기박리 군에서는 낮은 빈도를 보였으나 뇌실 내 출혈 및 신생아 측뇌실 백질연화증의 경우는 원인 군들 간의 차이를 보이지 않았다. 이처럼 같은 조기분만이라 하더라도 그 원인에 따라 각 합병증의 이환율은 차이를 보임을 알 수 있었다.

조기분만에 관여하는 요인 중에서 Berkowitz는 사회적 요인 및 환경적 요인에 대해 중점적으로 연구했지만,²⁹ 더욱 중요한 것은 조기분만의 복합적 요인에 관여하는 임신 이전의 내과적 및 산과적 요인을 이해하는 것이라고 Arias와 Tomich, Main 등이 보고하였다.^{30,31} 따라서 조기분만의 예방을 위해서 조기분만의 가장 많은 원인인 조기양막파수와 그 외 조기진통을 일으킬 수 있는 요인에 대한 적극적인 연구가 시행되어야 하며,^{32,33} 전자간증 및 전치태반 등에 대해서도 조기진단 및 적절한 치료가 이루어져야 하겠다. 특히 본 연구에서 조산아 사망의 주된 원인으로 나타난 전치태반과 태반조기박리의 경우, 철저한 산전 검사를 통해 정확한 진단 및 처치를 하여 신생아 사망률을 낮추기 위한 노력이 필요할 것으로 사료된다. 또한 산전 스테로이드 사용이 호흡곤란증의 감소 및 신생아 사망률과 밀접한 관련이 있을 것으로 본 연구를 통해 추정할 수 있으므로 이에 대한 지속적인 치료와 연구가 이루어져야 하며, 그 외 다른 조기분만의 원인 및 신생아 이환과의 연관성에 대해서도 더 많은 연구결과가 필요하다 하겠다. 지금까지의 조기분만에 관한 연구는 대부분 분만주수 및 출생 시 체중과 신생아의 예후와의 관련성에 대해 보고하고 있으나 최근 본 연구에서와 같이 조기분만의 원인과 이에 따른 신생아의 사

망물 및 이환율에 대한 연구도 활발히 진행 중이다. 향후 더 많은 역학적 연구결과를 바탕으로 조산아에게 적절한 예방적 처치를 시행함으로써 사망률과 이환율을 감소시키기 위한 노력이 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 서경. 조산아의 예방. 대한산부회지 심포지엄 1987; 3: 1511-23.
2. Demissie K, Rhoads GG, Ananth CV, Alexander GR, Kramer MS, Kogan MD, et al. Trends in preterm birth and neonatal mortality among blacks and whites in the United States from 1989 to 1997. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 307-15.
3. Branum AM, Schoendorf KC. Changing patterns of low birth weight and preterm birth in the United States, 1981-98. *Paediatr perinat epidemiol* 2002; 16: 8-15.
4. Joseph KS, Kramer MS, Marcoux S, Ohlsson A, Wen SW, Allen A, et al. Determinants of preterm birth rates in Canada from 1981 through 1983 and from 1992 through 1994. *N Eng J Med* 1998; 339: 1434-9.
5. Kramer MS, Platt R, Yang H, Joseph KS, Wen SW, Morin L, et al. Secular trends in preterm birth: a hospital-based cohort study. *JAMA* 1998; 280: 1849-54.
6. Ananth CV, Joseph KS, Oyelese Y, Demissie K, Vintzileos AM. Trends in preterm birth and perinatal mortality among singletons: United States, 1989 through 2000. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 191: 1084-91.
7. 심의섭, 김태형, 김명진, 김용봉, 박성관. 조기분만의 위험 요소에 관한 임상적 연구. 대한주산학회지 1993; 4: 504-11.
8. 구윤희, 김선권, 심재윤, 원혜성, 이필량, 김암. 출생신고에 근거한 전국 조산율의 분석 - 1995년부터 2003년까지-. 대한산부회지 2006; 49: 1855-65.
9. Kurkinen-Räty M, Koivisto M, Jouppila P. Preterm delivery for maternal or fetal indications: maternal morbidity, neonatal outcome and late sequelae in infants. *Br J Obstet Gynecol* 2000; 107: 648-55.
10. Rush RW, Keirse MJ, Howat P, Baum JD, Anderson AB, Turnbull AC. Contribution of preterm delivery to perinatal mortality. *Br Med J* 1976; 23: 965-8.
11. 송태복. 조기분만진통의 원인적 인자. 대한산부회지 심포지엄 1992; 35: 646-61.
12. 김은우, 김재완, 양종필, 유태환, 조용균, 김복린 등. 조산아의 원인과 예후에 관한 연구. 대한산부회지 1995; 38: 1374-9.
13. 강민창, 조혜진, 최상준, 한세준, 송창훈. 조산아 주산기 예후에 관한 추적연구. 대한산부회지 2004; 47: 931-7.
14. Kaltreider DF, Kohl S. Epidemiology of preterm delivery. *Clin Obstet Gynecol* 1980; 23: 17-31.
15. Fedrick J, Anderson AB. Factors associated with spontaneous preterm birth. *Br J Obstet Gynecol* 1976; 83: 342-50.
16. 윤현숙, 신종우. 출생체중 1500gm 미만의 저체중아의 추적조사. 소아과 1984; 27: 10-9.
17. Konte JM, Holbrook RH, Laos RK Jr, Creasy RK. Short term neonatal morbidity associated with preterm birth and effect of a preterm birth prevented program on expected incidence of morbidity. *Am J Perinatal* 1986; 3: 283-8.
18. Goldenberg RL, Davis RO, Copper RL, et al. Survival of infants with low birth weight and early gestational age, 1979 to 1981. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 149: 508-11.
19. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD. Preterm birth. *Williams Obstetrics*, 22nd ed. New York: McGraw-Hill; 2005: 855-80.
20. 안효섭. 호흡기 질환. 홍창의 소아과학, 제8판. 대한교과서(주); 2004: 606-91.
21. 이혜진, 권순완, 변순옥, 오지섭. 저출생체중아에 관한 임상통계학적 고찰. 소아과 1993; 36: 928-34.
22. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. The fetus and the neonatal infant: high-risk infant. *Nelson Textbook of pediatrics*, 17th ed, Philadelphia: W.B. Saunders Co; 2004: 547-59.
23. 강홍자, 주남혁, 변순옥, 오지섭. 신생아에 대한 통계적 고찰. 소아과 1990; 33: 1037-47.
24. 최사영, 장대영, 이오경, 김완섭. 극소 체중아의 임상적 고찰. 소아과 1994; 37: 628-35.
25. Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics* 1972; 50: 515-25.
26. Block MF, Kling OR, Crosby WM. Antenatal glucocorticoid therapy for the prevention of respiratory distress syndrome in the premature infant. *Obstet Gynecol* 1977; 50: 186-90.
27. Doran TA, Swyer P, MacMurray B, Mahon W, Enhorning G, Bernstein A, et al. Results of a double blind controlled study on the use of betamethasone in the prevention of respiratory distress syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136: 313-20.
28. 구본상, 정지윤, 김종수, 김소라, 이상수, 원혜성 등. 산전 코르티코스테로이드의 투여가 조기 양막파수가 합병되어 임신 32주 이내에 분만된 신생아에게 미치는 효과. 대한산부회지 2004; 47: 166-72.
29. Berkowitz GS. An epidemiologic study of preterm delivery. *Am J Epidemiol* 1981; 113: 81-92.
30. Arias F, Tomich P. Etiology and outcome of low birth weight and preterm infants. *Obstet Gynecol* 1982; 60: 277-81.
31. Main DM, Gabbe SG, Richardson D, Strong S. Can preterm deliveries be prevented? *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151: 892-8.
32. Heubach EM, Reddick D, Barnett B, Bente R. Preterm birth prevention: evaluation of a prospective controlled randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 1172-8.
33. Goldenberg RL, Davis RO, Copper RL, Corliss DK, Andrews JB, Carpenter AH. The Alabama preterm birth prevention project. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 933-9.

「국문초록」

목적: 다양한 조기분만 원인을 가진 신생아들의 사망률 및 이환율을 비교분석하여 조기분만의 원인에 따른 조산아의 예후에 대하여 알아보고자 하였다.

연구방법: 1997년 1월부터 2004년 12월까지 만 8년간 인제대학교 부산백병원에서 분만된 신생아 중, 임신 28주 이상 34주 미만에 해당하는 조산아 403명을 대상으로 하였다. 조기분만의 원인 중 조기진통, 조기양막파수, 자간전증, 전치태반, 태반조기박리에 해당하는 군만을 선별하여 신생아의 사망률 및 이환율을 비교 분석하였다.

결과: 조기분만의 원인 중 조기양막파수 ($n=168$)가 가장 많았고, 이어 조기진통 ($n=106$), 자간전증 ($n=80$), 전치태반 ($n=22$) 및 태반조기박리 ($n=16$)의 순이었다. 각 원인 군들 간 산모의 평균나이, 분만주수 및 분만력 등은 차이를 보이지 않았지만, 산전 스테로이드 사용률은 태반조기박리 (18.8%), 조기진통 (29.2%), 전치태반 (40.9%)군에서 낮았고 원인군 별 유의한 차이를 보였으며 ($p<0.0001$), 신생아 체중은 자간전증 군에서 1410 gm으로 가장 적었다 ($p<0.0001$). 신생아 사망률은 태반조기박리와 전치태반 군의 경우에서 375명과 318.2명으로 가장 높았고, 조기진통 군에서 150.9명, 자간전증 군에서 150.0명, 그리고 조기양막파수 군에서 89.3명으로 상대적으로 낮은 사망률을 나타내었다 ($p=0.0023$). 신생아 이환율 중 호흡곤란증, 특히 중증 호흡곤란증의 경우, 태반조기박리 (37.5%), 전치태반 (27.3%) 군에서 높은 이환율을 보였으며 각 군들 간 차이는 통계학적 유의성을 나타내었다 ($p=0.0009$). 패혈증, 파종혈관내 응고 증후군 및 신생아 괴사성 장염은 자간전증 (각각 61.3%, 51.3%, 8.8%)에서 가장 높은 이환율을 나타내었다. 하지만 신생아 측뇌실 백질연화증과 뇌실 내 출혈의 이환율은 원인 군들 간 의미있는 차이를 보이지는 않았다.

결론: 조기 분만의 다양한 원인에 따른 조산아의 사망률과 이환율이 차이를 보였다. 전치태반 군과 태반조기박리 군에서 신생아 사망률이 높은 반면, 조기양막파수 군에서는 낮은 신생아 사망률을 보였다. 이를 산전 스테로이드 사용의 빈도와 중증 호흡곤란증의 이환율과의 연관성을 고려할 때, 산전 스테로이드 사용이 조산아 예후에 중요한 영향을 미쳤다고 추정할 수 있다. 향후 더 많은 연구를 통해 조기분만의 원인에 따른 신생아 예후를 알고 이를 예방하기 위한 노력이 필요하리라 사료된다.

중심단어: 조기분만, 조산의 원인, 신생아 사망률, 신생아 이환율
