

자궁경부의 변화가 없는 규칙적인 자궁수축에서 억제제는 유용한가?

순천향대학교병원 산부인과

이 정 재

1. 서 론

조산이란 임신부나 태아의 이상 없이 임신 20주 이후에서부터 37주 이전에 분만하는 것을 말한다. 조산으로 태어난 아이들은 주산기 사망률의 80%를 차지하고, 50%에서는 장기적인 신경계통의 장애를 초래할 만큼 산과 분야에서 가장 중요한 질환이다.

지난 25년 이상 조산에 대한 연구와 치료를 위한 노력에도 불구하고 조산율은 1980년대 10% 미만 이었던 것이 2003년에는 12.3%로 증가하였다.¹ 조산에 대한 분자생물학적인 병태생리학 기전은 알려져 있지만, 조산에 대한 진단, 예방 또는 치료에 대하여서는 아직 확실하게 밝혀지거나 명확한 치료지침이 없다.

이에 따라 조기진통의 진단 또는 치료 기준 중, 가장 중요한 요소이면서 논란이 되고 있는 자궁경부의 변화에 초점을 맞춘 ‘자궁경부의 변화 없는 규칙적인 자궁수축에서 자궁수축 억제제는 유용한가?’에 대한 주제에 대하여 간략하게 논의하고 이 질문에 찬성 (pros)하는 방향으로 주장을 펼쳐 보고자 한다.

2. 조기진통의 원인

조기진통을 일으키는 원인으로는 자궁 또는 태아막의 과팽창 (over-distention), 탈락막하 출혈, 태아-모체의 내분비 기능 활성화 또는 자궁내 감염이나 염증 등이 있으며,² 이러한 원인으로 자궁경부가 부드러워지고, 양막이 약해지며, 자궁근육의 수축이 시작되고, 자궁내압이 증가하면서 태아가 하강, 분만하게 된다. 이러한 자궁경부의 변화과정 중 태아막과 탈락막 사이의 박리가 일어나고 접착단백질 (adhesive protein), 태아섬유결합소 (fetal fibronectin, FFN)가 질 분비물로 흘러나오게 된다. 이러한 원리를 이용하여 태아 섬유결합소를 조기진통 또는 분만이 임박하였음을 의미하는 임상적 예측지표로 사용하고 있다.

조산의 약 25%는 임신부, 태아 또는 태반에 문제가 있어 의학적으로 분만을 한 경우이고, 나머지 약 75%는 자연적으로 진통이 발생한다.³ 임신부나 태아의 내외과적 질환 없이 저절로 조산이 되는 경우 그 원인으로는 자연발생 조기진통, 자궁경부 무력증 (incompetent cervix), 조기양막파열, 자궁내 감염 등이다. 원인을 알 수 없는 자연발생의 조기진통은 전체 조산의 약 30~40%를 차지한다.⁴

3. 자궁수축, 자궁경부의 변화와 조기진통의 진단

임신 제 1, 2삼분기에는 임신을 유지하기 위해 이완되어 있던 자궁이 임신 제3삼분기가 되면서 수축이

시작된다. 이러한 수축은 통증이 없으며, 불규칙하게 간헐적으로 일어나고 강도도 자궁경부를 개대시킬 수 있을 만큼 충분하지 않아 가진통 (false labor), 전진통 (prelabor) 또는 Braxton Hicks 수축 (contraction)이라 부른다. 이러한 자궁수축이 점차 강도가 증가하고, 수축기간이 길어지며, 간격이 짧아지고 빈도가 증가하게 되면 자궁근육이 서로 협력하여 강한 수축을 만들기 시작하게 된다. 강한 자궁수축에 의한 자궁의 허혈 (ischemia)은 근육내 용해소체 (lysosome)와 프로스타글란딘을 증가시켜 자궁수축이 자발적으로 일어나게 만든다. 또한 임신 말기 증가 되었던 세포의 틈새이음 (gap junction)이 에스트로겐의 영향을 받아 그 수가 증가하여 세포간의 전기전도를 빠르게 하여 자궁수축이 조직적으로 일어나게 된다.⁵ 이러한 조직적이고 강한 자궁수축이 있게 되면 자궁경부의 숙화와 개대가 같이 일어나고 이를 우리는 참진통 (true labor)이라 한다.

자궁경부는 분만 전까지는 양수, 태반과 태아를 자궁 안에서 보존할 수 있도록 물리적으로 강한 힘을 유지하고 있으며, 이러한 힘의 원천은 아교질 (collagen)이다. 임신 말, 에스트로겐과 프로게스테론의 변화에 의해 자궁경부의 저항력은 감소하게 되고, 자궁의 수축에 의해 개대가 일어난다. 자궁경부 숙화의 생화학적인 변화는 글리코사미노글리칸 (glycosaminoglycan), 특히 콘드로이틴황산염 (chondroitin sulfate)에 의해 경부의 기질에 수분이 증가하고, 아교질의 분해가 일어난다.

조기진통의 정의는 ① 자궁수축이 20분동안 4회 또는 60분 동안 8회 이상 있으면서 자궁경부의 변화를 동반하고, ② 자궁경부가 1 cm 이상 개대, ③ 자궁경부의 숙화가 80% 이상된 경우를 말한다. 자궁경부의 변화 없이 자궁수축만 있는 경우는 일반적으로 ‘조기자궁수축 (preterm uterine contraction)’이란 용어를 사용하여 구분한다. 조기진통의 진단기준에 반드시 자궁경부의 변화가 포함되는 것은 그만큼 자궁경부의 변화가 임상적으로 중요함을 의미하고 자궁경부가 부드러워진 후에야 분만이 이루어질 수 있기 때문일 것이다.

4. 자궁수축, 자궁경부의 변화와 조기진통의 치료

조산 또는 조기진통의 치료에 있어서 가장 중요한 것은 조산이 이루어지기 전에 치료를 하여 분만을 예방하거나 임신기간을 연장하여 신생아의 주산기 이환율, 사망률을 낮추는 것이다. 임신 34주 이전의 조기진통에서는 태아 폐성숙을 위하여 분만을 48시간 연장하거나 신생아 집중치료시설이 없는 경우 3차 의료기관으로 임신부와 태아를 전원하기 위한 시간을 갖기 위한 것이 자궁수축억제제의 일차 투여목적이다.

조기진통의 원인이 있는 경우는 그 원인을 제거해주는 것이 우선이다. 그러나 원인을 알 수 없는 자연발생의 조기진통 환자에서 언제 어떻게 어떤 종류의 자궁수축억제제를 투여할 것인가에 대해서는 아직 논란이 많다. 이 글에서는 자궁경부의 변화가 없는 규칙적인 자궁수축에서 자궁수축억제제의 유용성과 다른 대안에 대해서만 언급하고 일반적인 치료법에 대해서는 생략하도록 하겠다.

일반적으로 원인을 알 수 없는 자연발생 조기진통 환자의 약 30%는 특별한 치료를 하지 않아도 저절로 진통이 사라진다. 특히 조기진통으로 입원 하였던 임신부중 많게는 50%에서 자궁수축억제제를 사용하지 않아도 진통이 저절로 사라졌다.⁶ 이는 조기진통에 대한 정확한 진단이 무엇보다 어렵다는 것을 의미한다. 산부인과 의사는 규칙적인 자궁수축이 있는 경우 자궁경부의 변화가 없더라도 자궁수축억제제 투여에 대하여 고민 하게 된다. 그 이유로는 첫째 규칙적인 자궁수축이 진행하여 자궁경부의 변화를 동반하는 경우 조산으로 이어질 위험성이 증가하게 되고, 두 번째로 자궁수축억제제 투여시기를 늦춤으로 인해서 적

절한 치료시기를 잃게 되지 않을까하는 염려 때문이다.

Sciscione 등⁷은 자궁수축이 한 시간에 8번 이상 있으면서, 자궁경관의 개대가 2 cm 미만, 숙화가 80% 미만인 임신 20~37주의 조기자궁수축 임신부를 2시간 관찰하여 자궁경부의 진행이 없는 경우 입원하여 자궁수축억제제를 투여한 결과, 약물투여 없이 경과를 관찰한 군과 조산율에서 차이가 없었다. 저자들은 자궁경부의 변화를 고려하지 않은 단순한 자궁수축의 빈도만을 기준으로 하여 자궁수축억제제 투여의 여부를 결정해서는 안되며, 자궁경부의 변화를 동반하지 않는 자궁수축은 자궁수축억제제의 적응증이 되지 않는다고 하였다. 그러나 미국에서도 실제로 전문요양기관이 아닌 일반 병·의원 의사들에게 자궁경부의 변화를 동반하지 않는 조기자궁수축이 있는 경우 자궁수축억제제 사용 여부에 대하여 질문하였을 때 27~61%의 의사들은 자궁수축억제제를 투여하여 이론과 현실 사이에는 차이가 있음을 보여주었다.^{8,9} (Heuston 1997, 1998)

우리가 임상적으로 자궁수축의 빈도가 증가한 경우 조기진통을 예측 또는 진단하기 위해 이용하는 것으로 자궁경부의 길이와 생화학지표 (biochemical markers)를 들 수 있다. 자궁수축의 빈도만을 측정하여 조기진통을 예측하는 것은 조기진통의 예측지표로서 효과 없음이 밝혀 졌으며,^{10,11} 자궁경부의 길이만 짧아진 경우 조산의 빈도는 증가하나 민감도가 낮은 편이다.¹² 생화학지표로는 C-반응단백 (C-reactive protein, CRP), 코르티코트로핀분비호르몬 (corticotropin-releasing hormone, CRH), 알파태아단백 (α -fetoprotein, AFP), FFN 등이 있으며, CRP, CRH, AFP는 조산의 예측지표로서 민감도와 특이도가 떨어져 임상적으로 사용하고 있지 않다. FFN은 임신 22~34주 사이에 자궁경부의 분비물에서 발견되는 경우 1주 내에 분만할 확률이 30%, 2주 내에 분만할 확률이 41%이고, 음성인 경우 2주 이내에 분만하지 않을 확률이 96%로 높아 우리가 임상에서 이를 응용할 수 있다.^{13,14} 즉 자궁수축이 있으며 FFN이 음성이면 특별한 치료가 필요하지 않다. 그러나 자궁경부의 변화가 없으며 FFN이 양성인 경우 조산 가능성이 30~40%로 낮으나 임신을 유지하는 것이 태아나 임신부에게 도움이 된다면 자궁수축억제제 사용을 고려해 보는 것도 좋을 것이다.^{15,16}

5. 결 론

조기진통 치료의 가장 중요한 목적은 조기진통을 예방하는 것이다. 그러나 그동안의 노력에도 불구하고 조산의 빈도는 감소하지 않았다. 이는 자궁수축을 미리 정확히 예측할 수 있는 방법이 없으며, 조기진통이 의심되거나 조기진통이 있는 임신부를 적절하게 치료할 수 있는 방법 또한 부족하기 때문이다. 현재까지 알려진 바로는 조기진통을 예측하기 위해서는 자궁수축 빈도를 관찰하는 것보다는 자궁경부의 변화와 생화학표지물질을 같이 이용하는 것이 조기진통의 예측에 효과적이다.

조기 자궁수축이 있는 임신부에서는 먼저 임신주수를 정확히 평가하고, 조기진통 유무를 가려내는 것이 중요하다. 조기진통으로 진단되면 임상증상, 검사소견과 병리학적 원인이 있는지 먼저 확인하고 조기진통을 억제하기 위해 약물을 선택하는 경우는 약물의 안전성, 효과 등을 생각하고 치료지침을 준수하여 처방하는 것이 바람직하다. 자궁경부의 변화 없이 자궁수축만 있는 경우, 조기자궁수축의 원인을 찾아 치료를 하는 것이 우선이다. 원인 없이 자궁수축이 계속된다면 자궁수축억제제의 금기증이 없으며 과거 조산의 병력이 있는 경우, 경제적 환경이 취약한 경우, 또는 자궁경부 변화의 징후가 있는 경우, 임신부와 태아를 3차 의료기관으로 전원해야 하는 등, 임신기간 연장이 태아와 임신부에게 유리한 경우 자궁수축억제제를 한시적으로 사용할 수 있겠다.

참고문헌

1. Arias E, MacDorman MF, Strobino DM, Guyer B. Annual summary of vital statistics-2002. *Pediatrics* 2003; 112: 1215-1230.
2. Simhan HN, Caritis SN. Prevention of preterm delivery. *N Engl J Med* 2007; 357: 477-487.
3. Resnik R. Issues in the management of preterm labor. *J Obstet Gynaecol Res* 2005; 31: 354-358.
4. Meis PJ, Goldenberg RL, Mercer BM, Iams JD, Moawad AH, Miodovnik M, Menard MK, Caritis SN, Thurnau GR, Bottoms SF, Das A, Roberts JM, McNellis D. The preterm prediction study: risk factors for indicated preterm births. Maternal-Fetal Medicine Units Network of the National Institute of Child Health and Human Development. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 562-567.
5. Garfield RE, Rabideau S, Challis JR, Daniel EE. Ultrastructural basis for maintenance and termination of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133: 308-315.
6. King JF, Grant A, Keirse MJ, Chalmers I. Beta-mimetics in preterm labour: an overview of the randomized controlled trials. *Br J Obstet Gynaecol* 1988; 95: 211-222.
7. Sciscione AC, Stamilio DM, Manley JS, Shlossman PA, Gorman RT, Colmorgen GH. Tocolysis of preterm contractions does not improve preterm delivery rate or perinatal outcomes. *Am J Perinatol* 1998; 15: 177-181.
8. Hueston WJ. Variations between family physicians and obstetricians in the evaluation and treatment of preterm labor. *J Fam Pract* 1997; 45: 336-340.
9. Hueston WJ. Preterm contractions in community settings: I. Treatment of preterm contractions. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 38-42.
10. Moore TR, Iams JD, Creasy RK, Burau KD, Davidson AL. Diurnal and gestational patterns of uterine activity in normal human pregnancy. The Uterine Activity in Pregnancy Working Group. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 517-523.
11. Iams JD, Newman RB, Thom EA, Goldenberg RL, Mueller-Heubach E, Moawad A, Sibai BM, Caritis SN, Miodovnik M, Paul RH, Dombrowski MP, Thurnau G, McNellis D. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. Frequency of uterine contractions and the risk of spontaneous preterm delivery. *N Engl J Med* 2002; 346: 250-255.
12. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, Moawad A, Das A, Thom E, McNellis D, Copper RL, Johnson F, Roberts JM. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. *N Engl J Med* 1996; 334: 567-572.
13. Swamy GK, Simhan HN, Gammill HS, Heine RP. Clinical utility of fetal fibronectin for predicting preterm birth. *J Reprod Med*. 2005; 50: 851-856.
14. Leitich H, Kaider A. Fetal fibronectin-how useful is it in the prediction of preterm birth? *BJOG* 2003; 110 (Suppl 20): 66-70.
15. Honest H, Bachmann LM, Gupta JK, Kleijnen J, Khan KS. Accuracy of cervicovaginal fetal fibronectin test in predicting risk of spontaneous preterm birth: systematic review. *BMJ* 2002; 325: 289-290.
16. Gomez R, Romero R, Medina L, Nien JK, Chaiworapongsa T, Carstens M, González R, Espinoza J, Iams JD, Edwin S, Rojas I. Cervicovaginal fibronectin improves the prediction of preterm delivery based on sonographic cervical length in patients with preterm uterine contractions and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 350-359.