

# 일반연제

좌장 : 이필량 (울산의대)

양재혁 (관동의대)



# 한국어판 Edinburgh postnatal depression scale의 점수에 따른 산모의 임상양상

김태희, 이권해, 이정재

순천향대학교 부천병원 산부인과

## Objectives (목적)

산후 우울증은 우울과 불안을 특징으로 하는 장애로 국내외 논문에 의하면 10%정도의 빈도를 가지고 있는 흔한 질환이다. EPDS 점수에 따른 산후 우울증의 빈도와 위험요소뿐 아니라 산후에 산모의 모유수유 정도와 회복정도에 대해서 알아보려고 한다.

## Methods (연구 방법)

2007년 2월 1일부터 2007년 11월 30일까지 순천향대학교 부천병원 산부인과에서 분만한 산모 468명 중 연구의 목적과 절차에 대해 충분한 설명을 듣고 연구 참가 동의서에 자발적으로 서명한 산모를 산후 6주에 외래 방문 시에 94명을 중심으로 다시 6개월 후에 전화로 산후의 모유와 회복정도에 대해서 질의 하였다. EPDS는 현재 산후 우울증을 진단하는 척도 중 가장 간단하며 산모의 특수한 상황인 식욕, 수면, 활동 수준에 변화 등의 상황을 잘 교정한 우울증 평가 척도로 사용되어져 왔다. Cut-off 점수는 10~13점대입니다. 또한 문항에 조산한 산모의 경우에 특수한 상황에 대한 임상적인 특징이 될 상황에 대한 문항을 자체적으로 계발하여 더 추가 질문하였다.

## Results (결과)

EPDS를 시행한 94명 중 평균연령은 31세 평균 주수는 37주1일 신생아 아프가스코아는 1분, 5분 각각 8/9 이고, 초산부는 56명 37주 미만의 조산한 경우가 26명 이었고 양성인 군이 22%였다. 양수파막된 군이  $P=0.035$ 로 유의 하였고 모유수유기간과 생리 시작기간 간에  $P=0.022$ ,  $P=0.03$ 으로 유의했다.

## Conclusions (결론)

본원의 조기분만한 산모가 군에 포함되어 일반적인 빈도보다 높은 빈도가 나온 것으로 생각되며 사회적으로 관심이 되고 있는 산모 모유수유와 관련된 산모의 회복정도에 따른 산후 우울증과의 정확한 연구와 치료 방향이 필요 할 것으로 생각된다.

# The level of circulating anti-angiogenic factors according to clinical manifestations of preeclampsia

Young Nam Kim, Dae Hoon Jeong, Moon Su Sung, Ki Tae Kim

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

## Objectives (목적)

Elevated circulating angiogenic factors, especially soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1) and soluble endoglin, has been revealed as pathogenic factors of preeclampsia. The purpose of this study was to investigate whether the concentrations of sFlt-1 and endoglin were different according to clinical manifestations of preeclampsia.

## Methods (연구 방법)

We performed cross-sectional study to compare the concentrations of maternal plasma sflt-1 and endoglin between preeclamptic patients with different clinical manifestations such as early-late onset, severe-mild preeclampsia, heavy-light proteinuria, severe-moderate hypertension, and presence-absence of IUGR, as well as between normotensive controls and preeclamptic patients. This study included 62 gestational age-matched normotensive controls and 68 preeclamptic patients. We measured the concentrations of sFlt-1 and endoglin by Enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA).

## Results (결과)

Compared with normotensive controls, both sFlt-1 and endoglin concentrations were significantly elevated in preeclamptic patients ( $p < 0.0001$ , respectively). In preeclamptic patients, the concentrations of sFlt-1 and endoglin were correlated ( $p < 0.0001$ ). Both sFlt-1 and endoglin concentrations were elevated in early-onset ( $< 32$  weeks) than late-onset preeclampsia, but only the level of endoglin had significance ( $p = 0.0003$ ). Soluble endoglin concentrations were also significantly increased in severe preeclampsia than mild preeclampsia ( $p = 0.0068$ ) and in IUGR group than without IUGR ( $p = 0.0327$ ), but sFlt-1 were not increased. On the other hand, sFlt-1 concentrations were elevated in preeclampsia with heavy proteinuria ( $\geq 2$  gm) compared with light proteinuria with borderline significance ( $p = 0.0523$ ). The concentrations of sFlt-1 and endoglin were not different according to the degree of hypertension.

## Conclusions (결론)

Circulating anti-angiogenic factors, sFlt-1 and soluble endoglin, might be involved in pathogenesis of preeclampsia with cooperative but different roles.

# 응급자궁경부봉축술시 예후 예측인자로 Fetal fibronectin과 MMP-8의 Biomaker로서의 유용성

문지경, 전현아, 송지은, 이근영

한림대학교 의과대학 산부인과학교실

## Objectives (목적)

응급자궁경부봉축술시 예후를 예측하는데 있어 Fetal fibronectin과 MMP-8이 Biomaker로서 의의가 있는지 알아보려고 한다.

## Methods (연구 방법)

자궁경부개대 및 양막팽윤이 동반된 자궁경관무력증에서 응급자궁경부봉축술을 시행받은 임신 20주 1일부터 26주 0일의 단태아 25명을 대상으로 하였다. 수술전 자궁경관분비물을 채취하여 fetal fibronectin (fFN) 정성 및 정량 검사를 시행하고, 수술전 양수감압술을 통해 양수를 채취하여 MMP-8 정성 및 정량 검사를 시행하여, 각각의 검사 결과와 임신지속기간, 분만시 제태연령, 모체 합병증 및 신생아 예후를 비교하였다.

## Results (결과)

분만시 제태연령은 Fetal fibronectin (fFN)과 MMP-8 모두 음성군이 양성군보다 유의하게 높은 주수를 보였다 ( $35.0 \pm 4.7$ 주 vs  $28.7 \pm 6.5$ 주  $p=0.04$  ;  $33.4 \pm 6.2$ 주 vs  $27.9 \pm$ ,  $p=0.036$ ). 임신지속기간은 fFN, MMP-8 모두 음성군이 양성군에 비해 높은 값을 나타내었고, 이중 MMP-8만이 통계적으로 유의하였다 ( $77.2 \pm 32.3$ 일 vs  $44.4 \pm 41.4$ 일,  $p=0.08$  ;  $72.4 \pm 36.7$ 일 vs  $34.7 \pm 37.6$ 일,  $p=0.027$ ). 또한, 수술 후 조기분만 (7일, 14일 이내 분만)을 예측하는데 있어 fFN과 MMP-8에서 모두 높은 음성예측률 (90.9%-100%)을 나타내었다. fFN과 MMP-8에서 모두 양성을 나타낸 군 ( $n=7$ )은 분만시 평균제태연령 25주4일, 평균임신지속기간 16일이었으며, 모두 음성을 나타낸 군 ( $n=7$ )은 제태연령 34주 이후에 분만되었고, 평균임신지속기간은 88일로 연장되었으며, 신생아 예후도 향상된 결과를 보였다.

## Conclusions (결론)

Fetal fibronectin과 MMP-8은 응급자궁경부봉축술을 시행받은 산모에서 임신지속기간 및 분만시 제태연령을 예측하는데 유용할 것으로 사료된다.

# Inflammatory mediators in the placental tissues of preeclampsia

**Ho Yeon Kim, Jeong In Yang, Haeng Soo Kim, Hee Sug Ryu**

Department of Obstetrics and Gynecology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

## Objectives (목적)

The increased inflammatory reaction is one of the pathophysiology in preeclampsia. Our aim is to evaluate and compare the inflammatory mediators in the placental tissue in normal and preeclamptic pregnancies.

## Methods (연구 방법)

24 severe preeclamptic women without intrauterine growth restriction (study group) and 24 normal pregnant women (control group), matched by gestational age at the delivery, maternal age, pre- and post-pregnancy body mass index were enrolled. The presence of macrophages in placental tissues were analyzed by FACS after staining cells with a CD68 antibody, Inflammation mediated molecules (NF-kB, p-JNK, iNOS, and COX-2) were analyzed by Western blotting and RT-PCR.

## Results (결과)

The significant levels of macrophages were detected in both normal and preeclamptic groups. In preeclamptic pregnancies the higher levels of proteins of NF-kB, p-JNK, and iNOS were detected significantly than in normal pregnancies. The levels of mRNA of NF-kB, iNOS, and COX-2 were higher in study group than in normal group. There was no difference in JNK mRNA levels between two groups.

## Conclusions (결론)

The elevated levels of inflammation associated mediators might contribute to the pathogenesis and pathophysiology of preeclampsia.

# 만삭 전 조기양막파수 임신부에서 임박한 조기 분만 예측을 위한 자궁경부길이 측정의 유용성

김시내, 박교훈, 홍준석, 신동명, 강웅선<sup>1</sup>

서울대학교 의과대학 산부인과학교실, 분당서울대학교병원 산부인과, 서울의료원 산부인과<sup>1</sup>

## Objectives (목적)

만삭 전 조기양막파수 임신부에서 첫째, 경질초음파를 이용한 자궁경부길이 측정이 임박한 조기분만 예측에 유용성이 있는 지 확인하고 둘째, 모체 혈액 C-반응성 단백 (CRP), 백혈구 수, 양수의 백혈구 수 및 배양검사와 그 유용성을 비교하고자 하였다.

## Methods (연구 방법)

조기양막파수로 입원한 73명의 임신부 (임신 25.1~35.0주)에게 양수천자와 모체 혈액 채취, 경질초음파를 이용한 자궁경부길이 측정을 시행하였다. 채취한 혈액에서는 CRP와 백혈구 수를 측정하였고 양수에서는 미생물 배양검사와 백혈구 수를 측정하였다. 결과 변수는 양수천자 후 48시간 이내 또는 7일 이내 자발진통 분만 여부와 양수천자부터 분만까지 시간으로 하였다. 통계분석은 Receiver operating characteristic 곡선, 다중논리회귀분석, 생존 분석을 이용하였다.

## Results (결과)

양성 양수배양은 22% (16/73)였으며 양수천자 이후 48시간 이내 또는 7일 이내 조기분만이 이루어진 경우는 각각 35% (23/65)와 66% (38/58)였다. 다중분석에서 양수천자 후 48시간 이내에 임박한 조기분만을 예측할 수 있는 인자는 자궁경부길이이며 양수천자 시의 자궁경부길이와 임신 주수는 양수천자 후 7일 이내 분만 또는 양수천자부터 분만까지 시간을 예측할 수 있는 인자로 나타났다. 그러나 양수천자 시 자궁 수축 유무, 양수배양 결과와 양수 내 백혈구 수, 모체 혈액 CRP와 백혈구 수는 위의 3가지 결과 변수와는 모두 유의한 관련성을 나타내지 않았다.

## Conclusions (결론)

만삭 전 조기양막파수 임신부에서 양막파수 시 임신 주수와 자궁경부길이는 임박한 조기 분만을 예측할 수 있는 매우 유용한 변수이다. 그러나 모체 혈액 CRP나 백혈구 수, 양수 내 백혈구 수와 배양결과는 임박한 조기 분만 예측에 유용성이 없었다.

## 자궁 내 성장지연 태반에서의 대사관련 유전자 발현의 변화

김현진<sup>1</sup>, 전여진<sup>2</sup>, 이미희<sup>2</sup>, 박미혜<sup>1</sup>, 전선희<sup>1</sup>, 안정자<sup>1</sup>, 정성철<sup>2</sup>, 김영주<sup>1</sup>

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

### Objectives (목적)

자궁내 성장 지연의 병태생리에서는 당 대사관련 특정 유전자가 관련이 되어 있으며 태아기 때 영양 결핍에 노출된 일부 저체중아에서는 성인기에 당뇨 및 고혈압, 비만 등의 대사성 질환의 위험이 높아진다고 생각되고 있다. 본 연구에서는 미세배열 교잡법 (microarray)을 이용하여 자궁 내 성장 지연 산모와 정상 산모의 태반내 당대사 관련 유전자 발현을 비교, 분석하고 혈액내 당대사 관련효소의 변화를 살펴봄으로써 자궁 내 성장지연과 연관된 대사성 질환의 병태 생리를 규명하고자 한다.

### Methods (연구 방법)

분만 시 정상 산모와 자궁 내 성장 지연 (임신 37주이후, 임신성 고혈압, 선천성 기형 등이 없는 경우) 산모 각각 30예의 혈액 및 제대혈을 채취하여 혈중 당 및 혈청 내 인슐린, IGF2의 농도를 방사선 면역 측정법으로 분석하였고, 분만 직후 태반에서 RNA를 추출, cDNA 미세배열 교잡법, RT-PCR 및 western blot를 통하여 이를 분석하였다. 통계는 Mann-Witney U test와 correlation analysis를 이용하여 p값이 0.05이하에서 유의한 것으로 보았다.

### Results (결과)

1. 자궁내 성장 지연 산모의 혈청 및 제대혈의 당농도는 정상 산모에서보다 의미 있게 낮았으며, 혈청 및 제대혈내 인슐린 농도는 의미 있게 높은 결과를 보였다 ( $P < 0.05$ ). 2. 자궁내 성장지연 산모에서 IGF2의 농도는 혈청 내에서는 정상 산모보다 유의하게 높았으며, 제대혈 내에서는 정상 산모보다 유의하게 낮은 결과를 보였다 ( $P < 0.05$ ). 3. 정상 산모와 비교하여 자궁내 성장 지연 산모의 태반에서 두배 이상 발현이 증가되는 유전자로는 6-phosphofructo-2-kinase, lactate dehydrogenase C, dihydrolipoamide S-acetyltransferase, insulin 및 IGF2 등이 있었으며 IGF1은 감소되는 양상을 보였다. RT-PCR과 western방법으로 이를 확인하였으며 이들은 탄수화물 대사과정의 특정 단계에 작용하여 당대사기능 조절에 관련되어 있음을 확인하였다.

### Conclusions (결론)

자궁 내 성장 지연 산모의 혈청 및 제대혈 내 당 농도 및 insulin, IGF2 농도가 정상 산모와 비교하여 유의한 차이를 보였으며, 자궁 내 성장 지연으로 출생한 저체중아에서 출생 전의 태반내 당 대사관련 유전자 발현의 변화가 출생 후 대사성 질환 발생의 원인이 될 수 있을 것으로 사료된다.

# 임신 35주 이후 임신부에서 Group B streptococci 감염율 및 항생제 내성에 관한 연구

한유정, 김민형, 정진훈, 안현경, 최준식, 한정열,  
류현미, 김문영, 양재혁, 오관영<sup>1</sup>, 신정환<sup>2</sup>, 기모란<sup>3</sup>

관동대학교 의과대학 제일병원 산부인과, 을지대학병원 산부인과<sup>1</sup>, 을지병원 산부인과<sup>2</sup>, 을지대학교 의과대학 예방의학교실<sup>3</sup>

## Objectives (목적)

신생아 패혈증의 원인인 Group B streptococci (GBS)의 임신부에서의 집락율 및 항생제 내성율을 알아보고자 하였다.

## Methods (연구 방법)

2006년 11월부터 2008년 2월까지 서울과 대전 4개 산부인과 병원에서 산전진찰을 받은 임신 35주 이후 산모를 대상으로 하였다. 검체는 임신부의 질하부, 항문 주위부, 소변에서 채취하였으며 채취 직후 수송배지에 넣은 후 Todd-Hewitt broth 선택배지를 이용하여 균을 동정하였다. GBS가 동정된 경우 Strep Tex를 이용하여 항생제 감수성 검사를 하였으며 특이항체와 microarray법을 이용하여 혈청형을 분석하였다.

## Results (결과)

총 2,624명의 임신부에서 검체를 수집하였고 3 종류의 검체가 모두 있는 경우는 2,471명이었다. 203명에서 한 검체 이상에서 GBS가 동정되어 8.2%의 집락율을 보였다. 검체별 양성율은 소변에서 6.2%, 질하부에서 4.2%, 항문주위부에서 3.3%였다. 항생제 감수성 검사에서는 clindamycin에 대해 52.9%로 가장 높은 내성율을 보였으며, erythromycin에 대해서는 27.5%의 내성율을 보였다. Erythromycin에 내성을 보인 94예 중 90예 (95.7%)에서 동시에 clindamycin에 대해서도 내성을 보였다. 동정된 GBS의 가장 흔한 혈청형은 Type III (39%)였으며 clindamycin과 erythromycin에 대한 내성균 중 가장 흔한 혈청형은 Type V로 각각 44%, 78.6%였다.

## Conclusions (결론)

본 연구의 임신부 GBS 집락율은 이전의 국내 보고보다 높았으며 이는 소변 검체가 포함되었기 때문으로 생각된다. Clindamycin에 대한 높은 내성율과 대부분의 erythromycin 내성균이 clindamycin에 대해서도 내성을 보이는 것은 항생제 선택시 참고 자료가 될 수 있다. 우리나라 임신부에 대한 GBS 선별검사 확립과 치료를 위해서는 소변 검체가 포함된 GBS 집락율과 신생아 예후에 대한 추가적인 연구가 요구된다.

## 태반조직으로부터 유래한 다분화능 줄기세포의 분리 및 특성화

최한송, 송수영, 김슬기, 최지현, 이민영, 임요섭, 이현주<sup>1</sup>, 최상준, 송창훈

조선대학교병원 산부인과, JB줄기세포연구소<sup>1</sup>

### Objectives (목적)

분만후 폐기되는 태반 조직으로부터 다분화능을 지닌 간엽 줄기 세포를 분리함으로써 태반 유래 간엽 줄기 세포의 임상적인 응용의 가능성을 확인하고자 하였으며, 태반과 태아막의 여러 조직학적 부위로부터 분리한 간엽 줄기세포의 특성을 유세포 측정법에 의한 표면 항원의 면역 표현형을 중심으로 비교하여, 태반 유래 간엽 줄기 세포의 조직 부위별 차이를 이해하고자 하였다.

### Methods (연구 방법)

태반조직은 태반 용모 영양막 조직, 양막조직, 제대조직의 세부분으로 분류하여 Trophogel을 이용한 배양접시에 태반조직을 심은 후 24시간 이내에 DMEM과 함께 태반 추출액과 항산화 물질을 첨가한 복합배지로 교환후 다음부터는 일주일에 1회씩 교환하면서 2, 3주부터 간엽줄기세포 콜로니를 관찰하였다. 콜로니 형성이 관찰되면 이를 24웰 배양판 혹은 6웰 배양판으로 적절한 세포 밀도를 유지하면서 간엽줄기 세포 유지전용 배지를 이용하여 계대 배양한다.

### Results (결과)

Trophogel을 이용한 배양접시에 심은 태반 조직에서 배양 시작 후 2, 3주후부터 섬유세포양의 군집형성을 관찰하였다. 태반의 부위별 군집 발현 양상은 용모영양막 세포와 양막 세포 및 제대 조직 세포간에 발현 시기 및 형태학적 차이를 보이지 않았다. 다만 양수로 부터 분리한 군집에서 양수 유래 줄기세포 특이 형태를 관찰할 수 있었다. 태반 조직으로 부터 섬유세포 양 군집을 분리하는 평균 분리율은 50%였고, 평균 증식률은 5계대였으며, 태반 조직 부위별 차이는 없었다.

### Conclusions (결론)

태반 유래 세포가 골, 지방, 신경 세포로의 분화능과 간엽 줄기 세포 표면 항원의 발현을 보임으로서 다분화능을 지닌 간엽 줄기 세포로서 특성을 지니고 있음이 확인되었고, 양막 세포는 골수, 제대혈, 용모 영양막, 탈락막 세포와 비교하여 높은 간엽 줄기 세포 표면 항원을 지닌 간엽 줄기 세포로 추정되었다.

# 임신성 당뇨의 예측 및 선별을 위한 소변 덤스틱 검사의 유용성 평가

한보령, 설현주, 박현태, 홍순철, 오민정, 김해중, 김선행, 이규완

Department of Obstetrics and Gynecology, Korea University, Seoul, Korea

## Objectives (목적)

이 연구의 목적은 Glucosuria와 혈당과의 관계 및 임신성 당뇨 (Gestational diabetes mellitus)의 선별 검사로서 Glucosuria의 임상적 유용성을 알아보고자 하였다.

## Methods (연구 방법)

본 연구는 후향적 연구 방법을 기반으로 하였으며 2002년도부터 2007년도까지 안암동 고려대학교 병원을 방문한 산모 중 50gOGTT 또는 100gOGTT를 한 번 이상 시행한 모든 산모들 (N=982)을 대상으로 하였다. 50gOGTT의 시행 과정상 모든 혈액 채취는 Uriscan 10 에스지엘 시험지를 사용한 소변 덤스틱 검사를 동반하였다. 50gOGTT 결과 140 mg/dL 이상을 보인 경우 100gOGTT를 시행하여 National Diabetes Plasma Data Group (NDD) 기준을 통해 임신성 당뇨를 진단하였다. 통계적 분석은 SPSS 12.0을 사용하였다 (참고 수치상, 소변 덤스틱 검사의 Trace, 1+, 2+, 3+는 각각 100 mg/dL, 250 mg/dL, 500 mg/dL, 1,000 mg/dL에 해당된다).

## Results (결과)

50gOGTT 결과상 140 mg/dL를 기준으로 할 때 23.8%가 양성의 소견을 보였으며 그 중 100gOGTT를 시행한 산모의 37.2%가 NDD 기준상 임신성 당뇨였다. 본 연구에 참여한 산모들 중 임신성 당뇨인 산모의 빈도는 8.4%였다. Glucosuria와 나이, 초산 여부 및 이완기 혈압이 연관성이 있는 것으로 나타났지만 그 중 Glucosuria와 초산 여부만이 인과성을 가지고 있는 것으로 나타났다. 소변 덤스틱 검사 수치가 증가함에 따라 혈당 수치 또한 유의하게 증가하였다. 소변 덤스틱 검사의 결과는 기준 수치 (Trace, 1+, 2+, 3+)와 상관 없이 50gOGTT의 결과 (140 mg/dL 이상)와 강한 연관도를 보였으며 특히 소변 덤스틱 검사의 기준이 1+와 3+일 경우에는 임신성 당뇨 여부와도 강한 연관도를 보였다. 소변 덤스틱 검사 기준을 Trace로 하였을 때 임신성 당뇨 진단의 민감도, 특이도, 양성 예측도, 음성 예측도는 각각 69.8%, 36.9%, 38.6%, 68.3%였다.

## Conclusions (결론)

Glucosuria의 소변 덤스틱 검사는 혈당 수치와 깊은 연관도를 가지고 있으며 임신성 당뇨의 예측에 사용 가능할 것으로 생각된다.

# 양막 파수가 없는 만삭 산모에서 진통의 유무에 따른 양수 내 감염, 염증 및 조직학적 용모양막염의 빈도

이승미, 성효숙, 이시은, 강지현, 박찬욱, 박중신, 전종관, 신희철, 윤보현

서울대학교 의과대학 산부인과학교실

## Objectives (목적)

정상적으로 양막강은 무균 상태이지만 최근 규칙적인 자궁 수축이 질 분비물을 흡입하는 효과가 있음이 보고되었다. 이 연구는 진통의 유무 및 진행 정도가 양수 내 감염과 염증 및 조직학적 용모양막염과 관련이 있는지 알아보기 위해 시행되었다.

## Methods (연구 방법)

양막 파수가 없는 만삭 단태임신 산모 중에서 제왕절개수술 당시 양수를 수집한 환자를 대상으로 하였다. 양수채취 후 즉시 호기성 균과 혐기성 균 및 마이코플라즈마 배양 검사를 실시하고 양수 내 백혈구 수를 측정하였다. 대상 환자들은 진통의 유무 및 진행 정도에 따라 세 군으로 분류되었다: 제1군- 진통 없음; 제2군- 초기 진통 (자궁경부 개대 <4 cm); 제3군- 진행된 진통 (자궁경부 개대  $\geq$ 4 cm). 비모수적 방법이 통계 검정에 사용되었다.

## Results (결과)

1) 진통이 있을수록 그리고 진행된 진통일수록, 양수 내 감염과 조직학적 용모양막염의 빈도는 증가하였고 양수 내 백혈구 수 또한 증가하였다. 2) 하지만 제대염의 빈도는 진통의 유무 및 진행 정도에 따라 증가하지 않았다.

## Conclusions (결론)

진통의 유무와 진행의 정도는 양수 내 감염, 염증 및 조직학적 용모양막염과 연관이 있다.

# 풍선도뇨관을 이용하여 자궁경관 숙화 때 기계적 확장과 염증성 반응의 역할

김종운, 김윤하, 조혜연, 안규윤<sup>1</sup>, 이종은<sup>2</sup>, 최기오<sup>3</sup>, 임소이<sup>4</sup>, 송태복

전남대학교 의과대학 산부인과학교실, 해부학교실<sup>1</sup>, 생리학교실<sup>2</sup>, 생화학교실<sup>3</sup>, 가천의학전문대<sup>4</sup>

## Objectives (목적)

만삭임신에서 자궁경관에 풍선도뇨관을 설치하여 자궁경관을 숙화시킬 때 기계적확장과 염증성반응이 어떻게 관여하는지 알아보고자 하였다.

## Methods (연구 방법)

풍선도뇨관을 이용하여 유도분만을 하였던 자궁경부 Bishop점수가 6미만인 만삭임부 18명을 대상으로 하였다. 자궁경부에 도뇨관을 설치하여 60 cc 풍선화시킨 후 생리식염수 10 ml로 0, 2, 4, 8시간마다 세척하여 시료를 얻었다. 자연분만 진통중인 만삭임부 10명을 대상으로 자궁경부에 생리식염수 10 ml로 세척 후 시료를 얻었다. IL-6, IL-8, MMP-8 농도를 ELISA 방법으로 측정하였고, Greiss 반응법으로 산화질소의 대사 산물인 nitrite 농도를 측정하였다. 유도분만 전과 후, 자연분만 진통중인 임부 각 4명의 자궁경부조직을 채취한 후 면역조직화학염색을 하여 IL-6, IL-8, hyaluronan synthase 양상을 관찰하였다.

## Results (결과)

1. 유도분만군에서 각 시료의 IL-6농도는 0, 2, 4, 8시간당  $2.13 \pm 0.56$ ,  $37.96 \pm 6.31$ ,  $70.58 \pm 7.35$ ,  $77.66 \pm 11.71$  pg/ml로 시간이 지날수록 증가하였다 ( $p < 0.01$ ). 자연분만 진통군의 IL-6농도는  $42.65 \pm 9.83$  pg/mg protein이었다. 2. 유도분만군에서 각 시료의 IL-8농도는 0, 2, 4, 8시간당  $0.59 \pm 0.16$ ,  $2.91 \pm 0.85$ ,  $6.89 \pm 1.22$ ,  $7.79 \pm 2.12$  pg/mg protein로 시간이 지날수록 증가하였다 ( $p < 0.01$ ). 자연분만 진통군의 IL-8농도는  $7.35 \pm 2.28$  pg/mg protein이었다. 3. 유도분만군에서 각 시료의 MMP-8농도는 0, 2, 4, 8시간당  $19.96 \pm 4.35$ ,  $117.73 \pm 53.18$ ,  $227.26 \pm 91.37$ ,  $371.50 \pm 162.88$  pg/mg protein로 시간이 지날수록 증가하였다 ( $p < 0.01$ ). 자연분만 진통군의 MMP-8농도는  $819.32 \pm 366.15$  pg/mg protein이었다. 4. 유도분만군에서 각 시료의 nitrite농도는 0, 2, 4, 8시간당  $1.06 \pm 0.14$ ,  $1.39 \pm 0.14$ ,  $1.51 \pm 0.18$ ,  $1.98 \pm 0.22$  mM/ml로 시간이 지날수록 증가하였다 ( $p < 0.01$ ). 자연분만 진통군의 nitrite농도는  $7.36 \pm 1.56$  mM/ml이었다. 5. 자궁경부조직 IL-6, IL-8, hyaluronan synthase 면역조직화학염색 양상은 유도분만 전보다 후가 유의하게 증가하였다. 자궁경부조직 hyaluronan synthase 면역조직화학염색 양상은 유도분만 후가 자연분만 진통군보다 유의하게 증가하였다.

## Conclusions (결론)

만삭임신에서 자궁경관에 풍선도뇨관을 이용하여 자궁경부를 숙화시킬 때 기계적확장 작용 뿐만 아니라 염증성 반응도 중요한 역할을 할 것으로 사료된다.

# 양막기원의 WISH 세포에서 cAMP, Indomethacin, IL-1 $\beta$ 자극에 따른 Aquaporin들의 발현

최은선, 정복경, 이필량, 심재윤, 원혜성, 김암

울산대학교 의과대학 서울아산병원 산부인과학교실

## Objectives (목적)

사람의 양막세포에서 aquaporin (AQP)들의 발현을 확인하고, cAMP, IL-1 $\beta$ , 인도메타신 등의 자극후 AQP들의 발현변화, 세포내 cAMP, 세포의 프로스타글란딘E2의 변화들을 관찰하여 AQP들의 특성을 파악하고자 하였다.

## Methods (연구 방법)

사람의 양막에서 기원한 WISH 세포를 이용하여, AQP 1, 3, 8, 9 mRNA의 발현을 RT-PCR로 알아보고, cAMP작용제인 forskolin과 억제제인 H89, 그리고 인도메타신을 농도별로 배양액에 첨가하여 24시간후 AQP 8, 9의 mRNA 발현변화를 관찰하였다. 다음으로 2, 6, 10시간동안 forskolin, IL-1 $\beta$ , 인도메타신으로 자극후, AQP 1, 8, 9 mRNA의 시간에 따른 발현변화를 관찰하였다. 동시에 세포내 cAMP와 세포외 PGE2를 측정하여 AQP와의 연관성을 알아보았다.

## Results (결과)

WISH 세포에서 AQP 1, 8, 9는 비슷한 발현강도를 보였고, AQP 3는 관찰되지 않았다. AQP 8, 9는 forskolin농도가 증가할수록 발현이 증가하였고, H89농도가 증가할수록 감소하였다. 인도메타신의 농도증가에 따라 AQP 9은 유의한 감소를 보였다. 시간에 따라서는 AQP 1, 8, 9 모두 forskolin자극후 6시간에 증가하였다가 10시간에 감소하는 경향을 보였다. IL-1 $\beta$  자극후 AQP 9은 2시간부터, AQP 1, 8은 6시간에 증가를 보이다가 10시간째에는 AQP 1, 8, 9 모두 감소하였다. 인도메타신자극후 AQP 1, 8은 변화가 없었고, AQP 9은 10시간에 감소를 보였다. 세포내 cAMP는 2시간까지 모든 약품군에서 변화가 없었고, 8시간째에는 모든 약품군에서 증가를 보였으며, 16시간째에는 IL-1 $\beta$  군에서만 증가상태를 유지하였다. PGE2는 IL-1 $\beta$  군에서는 2시간째부터 증가되어 20시간까지 증가상태를 유지하였고, 그 외의 약품군에서는 6시간째 증가를 보인후 감소하였다. 또한 인도메타신군에서는 20시간에서 대조군에 비해 감소가 관찰되었다.<sup>2</sup>

## Conclusions (결론)

WISH 세포에 AQP들의 발현이 forskolin자극후 증가하고, H89자극후 감소함을 관찰함으로써 cAMP와의 연관성을 확인하였다. IL-1 $\beta$  자극후 AQP 9은 조기에 증가를 보였는데, 이 때 cAMP의 상승은 없었으므로 다른 세포전달물질을 매개로 하였을 것이다. 인도메타신 자극에서 AQP 9이 AQP 1, 8과 달리 유의하게 감소한 것으로 미루어, 임신중 조기진통치료로 인도메타신 사용시 발생하는 양수과소증과 관련 있을 것이다.

# The effect of single or multiple courses of antenatal corticosteroid therapy on neonatal respiratory distress syndrome in pregnancies complicated by hypertension

Eun Sung Seo, Seung-Eun Song, Su-Ho Lee, Suk-Joo Choi, Soo-young Oh, Cheong-Rae Roh, Jong-Hwa Kim

Department of Obstetrics and Gynecology, Samsung Medical Center,  
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

## Objectives (목적)

Antenatal corticosteroid (ACS) treatment is widely used for the prevention of neonatal respiratory distress syndrome (RDS) in preterm infants. However, the efficacy and safety of multiple courses of ACS remains uncertain, and the issue is even more controversial in pregnancy complicated by hypertension. This study aimed to investigate the effect of ACS therapy, single or multiple courses, on the incidence of neonatal RDS in pregnancies complicated by hypertension.

## Methods (연구 방법)

We retrospectively evaluated the pregnancy and neonatal outcomes of 128 women with hypertensive disorders who admitted at 24~34 weeks and delivered before 36 weeks of gestation. Hypertensive disorders of pregnancy included preeclampsia, eclampsia, gestational hypertension, chronic hypertension, and preeclampsia superimposed on chronic hypertension. The subjects were categorized into four groups according to ACS exposure: (1) a non-user group (n=56), (2) a single-course group (n=60) and (3) a multiple-course group (n=12). Univariate and multiple logistic regression analyses were used for the incidences of RDS.)

## Results (결과)

The incidence of RDS was not significantly different in the three groups (39.3% vs. 36.7% vs. 33.3%,  $p=0.913$ ). However, gestational age at delivery was significantly shorter in the ACS user groups compared to the non-user group, with the shortest gestational age at delivery in the multiple-course group. Multivariate analysis showed that treatment of ACS was associated with reduced incidence of RDS (OR 0.274, 95% CI 0.083, 0.907,  $p=0.034$ ) independently with gestational age at delivery, admission-to-delivery interval, delivery mode and birth weight. In addition, multiple courses of ACS were associated with a further reduction in the incidence of RDS (OR 0.048, 95% CI 0.005, 0.516,  $p=0.011$ ).a

## Conclusions (결론)

In pregnancies complicated by hypertensive disorders, treatment with ACS was associated with a significantly decreased risk of RDS, and the risk was further decreased by multiple courses of ACS.

## 중증 전자간증 태반 내 Junctional Protein에 대한 Ginsenoside Rk1의 효과

임승철, 권자영, 김영한, 박용원

연세대학교 의과대학 산부인과학교실

### Objectives (목적)

정상 산모와 전자간증 태반 내 접합단백 (junctional protein)의 발현 차이를 규명하고 항산화효과가 알려진 선삼 추출물인 RK1을 저산소처리를 통하여 전자간증 유사 상태로 유도된 태반에 투여하여 이들 접합단백에 대한 효과를 확인한다.

### Methods (연구 방법)

태아의 자궁내성장지연 5명을 포함한 10명의 전자간증 산모와 5명의 정상산모의 태반에서 면역조직화학염색 및 웨스턴 블롯 (western blot)을 시행하여, 접합단백인 Zo-1, occludin, plakoglobin ( $\gamma$ -catenin)의 발현 차이를 확인하였다. 정상 태반절편을 배양액에 deferoxamine (DFO)처리를 하여 배양한 접합단백의 변화를 관찰하였다. DFO처리를 한 태반절편에 선삼 추출물질인 RK1을 투여하여 배양한 후 웨스턴 블롯을 통하여 접합단백의 발현 변화를 확인하였다.

### Results (결과)

정상 태반과 전자간증 태반 사이에는 Zo-1과 plakoglobin의 발현 차이는 보이지 않았다. Occludin의 경우에서도 태아의 정상 발육을 보이는 전자간증 태반은 정상 태반과 발현차이가 없었다. 하지만, 자궁내성장지연을 동반한 전자간증 산모 태반의 occludin은 그 발현이 감소하였다. DFO처리된 태반절편에서도 occludin의 발현감소가 관찰되었다. DFO를 처리한 태반에 RK1을 투여했을 때 occludin의 발현 증가를 관찰할 수 없었다.

### Conclusions (결론)

자궁내성장지연을 동반한 전자간증 태반에서만 occludin은 감소되어 전자간증으로 인한 태반 내 장기간 저산소 환경에 노출된 경우 occludin의 발현이 감소한다고 유추할 수 있다. 본 실험에서 항산화 효과를 가진 것으로 알려진 RK1은 전자간증 태반의 접합단백에 대한 효과를 보이지 않았다.

# 임신과 관련된 고혈압 산모에서 혈청 알부민 수치의 의의

성원준, 구태본

경북대학교 의학전문대학원 산부인과학교실

## Objectives (목적)

임신과 관련된 고혈압의 분류에 따른 환자군의 특성을 분석하고, 입원시 측정된 혈중 알부민 수치와 분만까지의 일수 및 24시간 단백뇨를 비롯한 여러 예후 인자와의 관련성을 조사한다.

## Methods (연구 방법)

1999년 5월부터 2008년 4월까지 본원에 입원한 임신과 관련된 고혈압 산모 가운데 본원에서 분만하였거나 상태가 호전되어 퇴원한 354명에 대하여 의무기록과 입원시 측정된 혈청 알부민, 24시간 단백뇨를 비롯한 여러 검사 결과를 후향적으로 조사하여 SPSS12.0으로 분석하였다.

## Results (결과)

임신과 관련된 고혈압군에 따라 혈압, 알부민, 24시간 단백뇨, 분만까지의 일수, 임상증상, 복수, 부종의 유무 등에 관하여 유의한 차이가 있었다. 혈청 알부민은 24시간 단백뇨와 음의 상관관계 (Pearson correlation=-0.481), 분만까지의 일수와 양의 상관관계 ( $r=0.389$ )를 나타냈다. 또한 만삭 이전에 입원한 산모의 경우 혈청 알부민 수치에 따라 분만까지의 일수와 모성 및 주산기 사망에 차이를 보였다.

## Conclusions (결론)

혈청 알부민 수치는 임신성 고혈압이나 만성 고혈압에서 전자간증으로의 변화와 관련되고 질환의 중증도를 나타내며 고혈압과 관련된 임신의 예후를 반영하는 하나의 인자로 생각된다.

# Up-regulated gene expressions in choriodecidual membranes with preterm labor

Kicheol Kil, Young-Wha Kang, Gui se ra Lee, Young Lee, Sa-Jin Kim, Jong-Chul Shin

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

## Objectives (목적)

The aim of this study was to identify genes up-regulated expressed in the choriodecidual membranes with preterm labor.

## Methods (연구 방법)

Choriodecidual membranes were separated from the fetal membranes of patients with preterm labor (PTL) and term labor (TL). Total DNA was isolated from the choriodecidual membranes. cDNA microarray analysis was used to identify differentially expressed genes. From up-regulated genes in PTL, we selected 4 genes for further characterization. To confirm the cDNA microarray results, we performed quantitative real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR), western blot, and/or immunohistochemistry.

## Results (결과)

Out of 31,207 genes screened, 130 genes were up-regulated in the PTL group compared to the TL group ( $p < 0.05$  and  $> 2$  fold change). Among these genes, we found that the expressions of MMP-12 and IL-8, OPN and VTN were increased. real-time qRT-PCR showed that expressions of all four genes in the PTL group were significantly higher than those in the TL group ( $p < 0.05$ , respectively). Western blot analysis showed that expressions of MMP-12 protein in the PTL group were significantly higher than that in the TL group ( $p < 0.05$ ). The expressions of OPN protein were not different in both groups. However, IL-8 and VTN proteins were not expressed by western blot analysis. On the other hand, immunohistochemical analysis showed that the expression of MMP-12 and IL-8 were stronger in choriodecidual membranes of the PTL group than those of the TL group. However, the staining of OPN protein was not significantly different in choriodecidual membranes of both groups and VTN proteins were not expressed in either group.

## Conclusions (결론)

This study shows that the expressions of MMP-12 and IL-8 were increased in the choriodecidual membranes with preterm labor. This suggests that these genes may be involved in the mechanism of preterm labor.

# Down syndrome biochemical markers and screening for pre-eclampsia at first and second trimester: correlation with the week of onset and the severity

**Jin Hee Kang, Ji Hyeon Park, Ji Yeon Kim, Hye Sun Jun, Won Bo Hahn, Dong Hyun Cha**

Department of Obstetrics and Gynecology, Pochon CHA University College of Medicine, Seoul, Korea

## Objectives (목적)

To estimate the combined screening performance of first and early second-trimester prenatal serum markers for Down syndrome, in screening for the development of pre-eclampsia, and analyze the correlation among marker levels, week of onset and severity of the disease.

## Methods (연구 방법)

A retrospective cohort study was carried out on 32 women with pre-eclampsia and 3044 controls. Serum samples from these pregnancies were assayed for PAPP-A, AFP, uE3, hCG, and inhibin-A. Likelihood ratio and odds of being affected given a positive result (OAPR) of various combinations of markers were calculated and receiver operating characteristic (ROC) curves analysis was performed.

## Results (결과)

In the pregnancies that subsequently developed preeclampsia, first trimester PAPP-A concentration was significantly lower and concentrations of early second trimester inhibin-A and hCG significantly elevated. Levels of early second trimester uE3 and AFP were not significantly altered. We also found that Inhibin-A correlates with both onset of the disease and the severity.

## Conclusions (결론)

Down syndrome biochemical markers levels are altered in those patients who subsequently developed pre-eclampsia and may be a useful screening test for pre-eclampsia. Inhibin A is the most predictive marker and correlates with the severity of subsequent preeclampsia and inversely with the week of occurrence of preeclampsia.