

만삭전 조기양막파수의 처치

한림대학교 의과대학 산부인과학교실

정지윤 · 문종수

Management of Preterm Premature Rupture of Membrane

Ji Youn Chung, MD., ChongSoo Moon, MD.

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea

Preterm premature rupture of membranes (PPROM) is defined as spontaneous membrane rupture that occurs before the onset of labor, especially before 37 weeks. The incidence of PPRM has been reported to be approximately 3% of all pregnancies and is responsible for one third of all preterm births. Despite its prevalence, optimal management of PPRM remains largely undefined and lacks confirmity yet. PPRM is still associated with significant maternal, fetal and neonatal risk. Moreover, PPRM is primary contributor to perinatal morbidity and mortality because of its association with preterm delivery. Management of PPRM requires an accurate diagnosis as well as thoughtful evaluation of the risks and benefits of continued pregnancy versus expeditious delivery. An understanding of gestational age-dependent neonatal morbidity and mortality is the one of the most important in determining the potential benefits of conservative management of PPRM at any gestation.

In this article, we review the pathophysiology and the recent developments of available management strategies in an effort to define current controversies in the management of PPRM.

Key words: Preterm premature rupture of membranes, Prematurity, Perinatal morbidity

서 론

조산과 관련되어 주산기 이환과 신생아사망의 중요한 인자인 만삭전 조기양막파수 (preterm premature rupture of membrane ; PPRM으로 약함)는 모든 임신의 3~5%와 조산의 30~40%를 차지하며 주산기 합병증과 신생아 이환/사망율의 높은 빈도에도 불구하고, 예측이나 예방법은 물론 치료적 접근법에 있어서도 아직 명확하게 정의되어 있지 않다.¹⁻³

만삭전 조기양막파수로 발생하는 주산기 질환은 주로 조기분만 (preterm delivery)으로 인한 미숙 (immature)과 파수로 인한 합병증으로 발생하게 된다.^{1,3} 실제 PPRM

은 양막이 파수된 시기와 태아가 분만된 재태연령에 따라 산모-태아의 이환률과 사망률은 물론 치료방법이 달라지므로 재태기간이 PPRM 예후에 가장 중요한 인자이다.¹⁻³ 그러므로 PPRM의 처치는 산과적 합병증의 발생을 예방하면서 미숙으로 인한 합병증을 줄이기 위하여 실시한다.¹⁻³ PPRM의 전통적인 치료는 신생아 이환과 사망에 재태연령이 가장 중요하다는 근거하에, 임신을 유지하여 재태기간에 따른 신생아 이환과 사망을 줄이려는 보존적 처치 (conservative management)에 주안점을 두고 있다.¹⁻³ 하지만 보존적 처치에는 많은 산과적 합병증이 발생할 수 있다. PPRM의 적절한 치료는 시기별 보존적 처치와 즉각분만 (expeditious delivery)에 대한 위험요인과 잇점을 먼저 파악하고, 각 재태연령별 신생아 이환과 사망률을 고려하여 보존적 치료 여부를 결정하여야 한다.^{2,4} 보존적 처치는 감염과 관련된 용모양막염

접수일 : 2008. 8. 26.
주관책임자 : 문종수
E-mail : obgyn25@hallym.or.kr

(chorioamnionitis), 모성감염, 신생아 패혈증, 뇌실주위 백질 연화증 (periventricular leukomalacia), 양수과소증으로 인한 제대압박, 폐 형성부전, 기관지-폐 이형성 (bronchopulmonary dysplasia)과 태아곤란증, 그리고 태반조기박리 등의 합병증이 발생할 수 있으며, 즉각적인 분만은 미숙으로 인한 합병증을 염두에 두어야 할 것이다.^{2,4} 결국 PPROM의 치료는 이러한 위험요인을 빨리 파악하여 산모와 태아의 이환율과 사망률을 줄이기 위하여 시행되어야 하며,¹⁻³ 이러한 치료는 PPROM이 발생한 재태연령에 따라 접근 방법이 달라질 것이다. 이에 PPROM의 병태생리와 대표적인 치료법과 각 재태기간에 따른 치료방침을 알아보고자 한다.

본 론

조기양막파수 (premature rupture of membrane ; PROM)는 분만진통이 시작되기전에 양막이 파수되는 것을 말하며, PPROM이란 임신 37주 이전에 양막파수가 발생하는 경우로 정의할 수 있다.^{3,5}

산과적으로 PPROM이 중요한 이유는 PPROM 발생 후 임신의 단기유지 (brief latency)로 인한 조산, 자궁내 감염, 양수과소, 태반조기박리 등으로 인하여 여러 심각한 장기 후유증과 주산기 이환이나 사망을 유발하기 때문이다.³⁻⁵ 실제 임신 32주 미만의 조산은 전체 분만의 2%미만이지만, 전체 신생아 신경성질환의 50%와 주산기 사

망의 60% 정도를 차지하며 25주 이하의 조산에서는 생존한 신생아의 41%만이 1년 이후까지 생존하였고, 27%에서 신경학적으로 정상소견을 보였다.^{6,7} PPROM으로 인한 신생아합병증은 파수와 분만의 재태연령에 따라 그 정도가 결정되는데 분만의 주수가 가장 중요한 인자이며 그 외 주산기감염이나 태반조기박리 그리고 양수과소증으로 더욱 증가한다. 호흡곤란증후군 (RDS), 괴사성장염 (necrotizing enterocolitis), 뇌실내 출혈 (intraventricular hemorrhage), 패혈증 등이 흔히 발생하는 주요한 신생아 합병증이다. 실제 임신 23주 이후부터는 재태기간이 1주씩 연장될 때마다 신생아의 생존력은 기하급수적으로 증가한다 (Fig. 1).^{1,3}

또 PPROM의 흔한 합병증인 호흡곤란증후군, 괴사성장염, 뇌실내 출혈과 패혈증으로 인한 신생아 이환률도 재태연령이 증가함에 따라 그 빈도가 급속히 감소하고 (Fig. 2), 장기합병증인 망막병증 (retinopathy)와 폐 이형성도 임신 32주 이후에는 거의 발생하지 않는다. 이러한 신생아 합병증은 분만주수 외에도 양막이 파수되는 재태기간이 이룰수록 발생율이 높아, 양막파수의 시기도 합병증의 발생에 중요한 인자라 할 수 있다.¹⁻³ 양막파수와 분만의 주수에 따라 합병증의 정도와 치료방침이 달라지므로 PPROM이 발생한 재태연령별로 구분하여 치료방법을 고려한다. 즉 임상적으로 파수가 일어난 시기에 따라, 임신 23주 이전에 발생한 경우는 previable PPROM, 임신 23주에서 32주 사이에 파수가 일어난 경

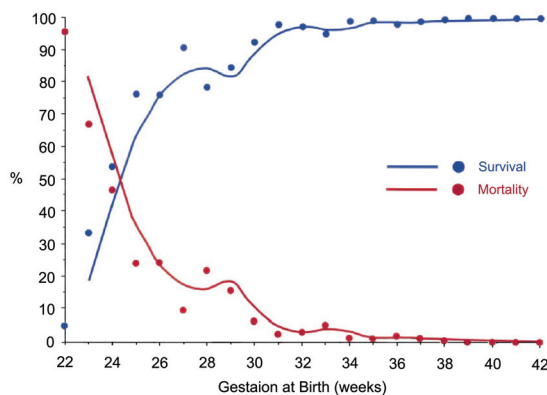


Fig. 1. Survival rate by gestational age among live-born birth.

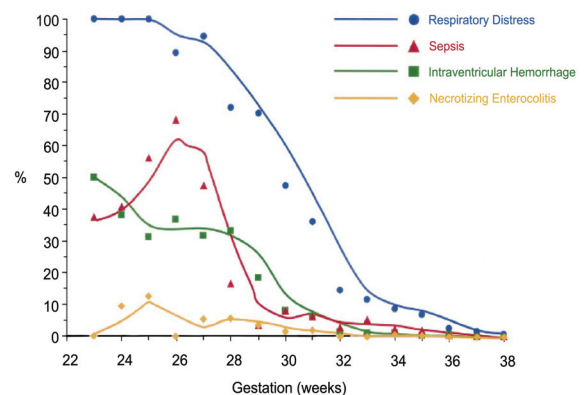


Fig. 2. Several neonatal morbidity rate by gestational age among live-born birth.

우는 PPROM remote from term이라고 하며, 임신 32주에서 36주 사이에 발생한 경우는 PPROM near term이라고 분류할 수 있다.¹⁻³ Previale PPROM은 파수 후 즉각분만 시 신생아의 사망을 의미하며, PPROM remote from term은 주산기 이환/사망률이 높은 시기로 산과적 처치가 필요한 시기이지만 보존적 임신유지 처치를 한다고 해도 대부분 1주 이내에 분만이 일어나고 양막염이나 태반조기 박리 등의 합병증이 흔히 발생하여 집중적인 감시와 처치가 필요한 시기이다. PPROM near term은 즉각분만을 시행하여야 신생아 생존률을 높이고 이환율을 낮출 수 있는 시기이다. 또 양막파수 후 24시간이 경과되도록 분만이 일어나지않은 경우는 prolonged PPROM이라고 한다.¹⁻⁶

1. 병태생리 (Pathophysiology)

양막강을 싸고 있는 태아막은 양수를 유지하면서, 태아의 성장에 필요한 존재로 태아의 보호, 태아의 운동은 물론 감염에 대한 방어막 역할 등 정상적인 임신의 유지에 필요불가결한 물질이다.¹⁻⁷ 태아막은 양막과 융모막으로 이루어져 있는데 장력은 주로 교원질로 이루어진 양막에 의하여 결정된다. 양막은 5층으로 형성되어 있는데 교원섬유 (I형부터 IV형까지)가 풍부한 안쪽 세층과 세포외 기질 (extracellular matrix)로 이루어진 비후층에 의하여 막의 장력성 강도를 유지한다.^{2,7}

PPROM 발생의 가장 중요한 인자는 자궁내 감염이며, 발병기전은 태아막의 세포고사 (apoptosis)와 교원질의 분해를 통해서 발생하게 된다. 교원질의 분해 (degradation)는 matrix metalloproteinases (MMP)에 의하여 일어나는데, 실제 PPROM이 발생한 모체의 양수내에서 MMP-2, MMP-3, MMP-9이 높은 농도로 유지되고 있는 것이 증명되었다. 단백질 분해효소인 MMPs는 특히 MMP-1과 MMP-8은 섬유교원질의 분해, MMP-2와 MMP-9는 IV형 교원질과 fibronectin, proteoglycan의 분해와 연관되어 있다.^{2,7} 반면 tissue inhibitors of matrix metalloproteinases (TIMP)는 MMP를 억제하는 물질로, 막 교원질 함량은 양수내 MMP-1, MMP-8, MMP-9의 증가와 TIMP-1, TIMP-2의 감소를 통하여 확인 할 수 있다.^{8,9} 또 MMP의 발현은

IL-1, TNF- α , IL-6에 의하여 증가되며, 세포고사도 균내독소, IL-1, TNF- α 에 의하여 조절되는 것으로 보아 MMP와 세포고사의 발현은 염증반응단계의 과정으로 생각할 수 있다.^{2,7-9}

그 외 사회경제적 환경, 흡연, 성인성 감염, 자궁경부의 원추절제술이나 봉축술, 양수과다증, 쌍태임신, 양수 천자, 질출혈, 조기진통, 조기분만이나 PPROM의 병력과 자궁경부가 25 mm 이하로 짧은 경우도 PPROM의 원인 인자가 될 수 있다.^{3,10} 이전의 PPROM 병력이 있는 경우 13.5%에서 PPROM으로 인한 조기분만의 유병률의 위험이 있고, 차기 임신에서 28주 이전의 PPROM의 위험도가 약 13배에 이른다. PPROM의 병력, 자궁경부의 단축 그리고 태아 fibronectin 검사가 양성인 경우에는 35주 이전에 PPROM의 가능성이 약 31배정도 증가된다.^{10,11}

2. 진단적 접근 (Diagnostic approach)

조기양막파수의 진단은 대개 병력과 이학적검사, Nitrazine 검사, 상치상 형성검사 (ferning test)와 초음파 검사를 통하여 가능하다. 질경검사에서 양수가 자궁경관을 통하여 흘러나오거나, 질 내에 고여 있는 양수를 확인하면 가능하다. 이 때 질의 후벽이나 측면에서 분비물을 채취하여 Nitrazine 검사와 양치상 형성을 확인하면 진단에 도움이 된다. 양수 분비물이 적어 검사가 미진할 때는 산모를 오랫동안 옆으로 눕힌 후 다시 시료를 채취하면 된다. 최근에는 위음성이나 위양성을 줄이기 위하여 질 분비물에서 태아 fibronectin, prolactin, AFP, hCG와 IGFBP-1을 이용하여 검사하기도 한다. 하지만 이와같은 질 분비물내 물질을 이용한 검사와 색소 주입검사는 아직 그 유용성이 입증되지 않아 보편적으로 시행하지는 않는다. 여전히 확진이 되지 않는 경우에는 초음파를 이용하여 양수내로 indigo carmine과 같은 색소를 주입하기도 하지만 이 역시 아직 보편적으로 시행하지는 않는다. 자궁경관의 내진은 감염의 위험을 증가시키고 임신 유지기간 단축의 위험성이 있어 가능한 피해야 한다.^{12,13} 감염이 의심되거나 최근에 균배양 검사를 시행하지 않

았다면 질경검사를 통하여 균배양검사를 하여야 하며, Group B Streptococcus 항문-질 배양검사도 시행하여야 한다.^{1,3,12-13}

3. 치료적 접근(Therapeutic approach)

PPROM의 주산기합병증은 양막이 파수된 시기와 태아가 분만된 재태연령에 의하여 결정적으로 변하므로,¹⁻³ PPRM의 처치 역시 재태연령에 근거하여 시행하여야 한다. PPRM에서 즉각분만이 심각한 신생아합병증을 초래하는 경우에서 보존적 치료를 시행하여 임신을 유지하는 것을 원칙으로 하고 있다. 32주 이전의 조산인 경우에는 보존적 치료를 통하여 여러 합병증을 예방할 수 있는데, 재태기간을 연장하기 위한 임신유지와 감염 예방을 위한 치료를 통하여 이루어진다. 하지만 실제 임신유지를 위한 치료를 하는 경우에도 대부분 48시간 이내에 분만이 일어나며, 34주 이전의 PPRM인 경우에는 처치 후 평균 지속기간이 4일 정도이며 26주 이전의 임신은 평균 12일 정도로 밝혀져 있다.¹²⁻¹⁴

최근의 주산의학의 발전에도 불구하고 PPRM의 주요 처치는 아직 많은 부분에서 논란이 있지만, 예상되는 모체-신생아 합병증을 파악하여 치료의 방침과 분만의 시기를 결정하여야 하며 다음의 사항은 반드시 고려하여야 한다(Fig. 3).^{1-3,12-14} 양막파수가 확인되면 응급분만이 가능하면서 24시간 신생아 소생술이 가능한 의료기관에 입원하여 치료하여야 한다. 입원 후 먼저 초음파 검사와 태아감시검사를 하여 재태연령, 태아성장, 태아기형, 양수량과 분만진통과 태아안녕 상태를 평가하여야 하고, 즉시 분만을 유도해야 하는 요인들을 파악하여야 한다. 분만이 진행된 경우, 임상적 용모양막염, 중증의 질 출혈, 태아곤란증, 태반조기박리나 HSV, HIV 감염이 있는 경우에는 재태연령과 관계없이 즉각분만을 실시해야 한다.³ 용모양막염이 진단되면 광범위 항생제를 투여하면서 분만을 시행하여야 하는데, 진단이 불분명하면 양막천자를 시행하여 양수내에서 백혈구의 증가, 당농도가 20 mg/dL이하, 그람염색 양성, IL-6의 농도가 증가되었거나, 양수배양검사서 양성인 경우에는 자궁내

감염을 확진할 수 있다.¹⁵ 또 분만진통 중에는 Group B Streptococcus의 배양결과에 관계없이 Group B Streptococcus에 대한 예방 항균제를 사용해야 한다.^{1,3,12-15}

1) 항생제 (Antibiotics)

생식기감염이 PPRM의 위험인자인 것은 이미 알려져 있다. PPRM 환자에게 임신지속기간을 연장할 수 있고 신생아 감염이나 모체-신생아 합병증도 방지하기 위하여 예방적 항생제를 투여할 수 있다.^{16,17} 즉 PPRM에서 부신피질호르몬이나 자궁수축억제제 없이 항생제를 단독으로 투여해도 임신을 연장시킬 수 있으며 호흡곤란증, 폐 이형성, 괴사성장염, 뇌실내 출혈, 패혈증, 사망과 같은 신생아합병증을 줄일 수 있다. NICHD-MFMU (National Institute of Child Health and Human Development Maternal-fetal Medicine Unit Network)에서는 ampicillin과 erythromycin의 48시간 정맥투여 후 amoxicillin과 erythromycin의 5일간 경구투여하는 7일 요법을 권장한다.¹⁶ 경구 erythromycin의 10일 이상의 단독투여 시에도 임신의 연장과 호흡곤란증과 혈액배양양성의 빈도를 감소시킬 수 있다. 하지만 지나친 장기간의 투여는 저항균의 출현으로 신생아 감염치료가 더 어려워질 수 있으므로 유의하여야 한다. Amoxicillin-clavulanic acid (co-amoxiclav)를 투여하면 임신지속 효과와 호흡곤란증의 빈도는 감소하나 신생아의 괴사성 장염이 증가할 수 있으므로 투여하지 않는 것이 좋다.¹⁷ GBS 보균자에게는 진단 후 penicillin이나 ampicillin을 7일간 투여하고 분만진통 중에 재투여를 하여야 하며 penicillin에 아나필락시스가 있는 환자는 erythromycin이나 clindamycin을 투여한다.^{13,16,17}

2) 부신피질호르몬 (Corticosteroids)

조산임신에서 태아성숙을 촉진하여 주산기 이환과 사망률을 줄이기 위하여 산전 부신피질호르몬을 투여할 수 있다.^{18,19} 호흡곤란증은 PPRM의 가장 흔한 합병증으로 미숙아에서 흔히 발생하는데 34주 이전의 조산에서는 태아의 폐성숙을 촉진하여 신생아의 예후를 향상시키기 위한 방법으로 부신피질호르몬을 투여하고 있다.^{18,19} PPRM의 산전 부신피질호르몬 투여는 호흡곤란증,

뇌실내 출혈, 뇌실주위 백색연화증, 괴사성 장염과 신경학적 합병증이나 신생아 사망을 줄일 수 있다.¹⁻³ 스테로이드의 투여가 양막염이나 신생아 패혈증과 같은 주산기 감염을 증가시킨다는 보고는 있었으나 그 증거는 명확하지 않으며 최근의 보고에 의하면 항균제를 동시에 투여하면 모체감염이나 신생아감염과 같은 주산기 감염은 발생하지 않는 것으로 밝혀지고 있다.²⁰ 또한 실질내 출혈이나 미숙으로 인한 신생아 사망률의 감소가 감염으로 인한 합병증보다 더욱 중요하므로 용모양막염의 증거가 없는 32~34주 미만의 PPROM에는 주산기 합병증의 빈도를 줄이기 위하여 산전 부신피질호르몬 투여를 권장하고 있다.^{1-3,18-20}

부신피질호르몬은 betamethasone (12 mg을 24시간 간격으로 2번 근육주사)이나 dexamethasone (5 mg을 12시간 간격으로 4번 근육주사)을 투여하며, 그 효과는 투여 후 적어도 24시간이 지나야 발휘되어 7일간 지속되므로 적어도 24~48시간이상의 임신유지가 필요하다.¹⁶ 투여 후 7일이 경과되면 그 효과가 상쇄되어 재투여가 고려되는데, 재투여 시에는 장점없이 태아성장, 부신기능, 뇌신경학적 성장, 망막의 성장과 생존율에 해로운 영향을 미칠 수가 있어 반복 투여는 시행하지 않는 것이 좋다.¹⁶⁻²⁰ 또 betamethasone이 dexamethasone에 비하여 백색연화증이나 장기 신경학적 성장에 더 나은 효과가 있다.^{18,19} 비록 분만이 파수 후 너무 일찍 일어나면 스테로이드의 효과를 얻기가 어렵고, PPROM 자체가 태아 폐성숙을 촉진시키고 주산기 감염을 증가시키고 진단을 어렵게 하므로 산전 부신피질호르몬의 투여가 필요없다는 주장도 있지만, 32~34주 이전의 조기분만에서 투여의 효과가 분명하여 항생제와 같이, 부신피질호르몬의 단일주기 투여를 권장하고 있다.^{1-3,16,18}

3) 자궁수축 억제제 (Tocolytics)

이론적으로 자궁수축억제제는 조기진통이 있는 임신부에게 임신을 좀 더 지속하고, 부신피질호르몬의 효과를 극대화하기 위하여 사용되어 왔지만, 실제 임신을 지속하거나 부신피질호르몬의 효과로 신생아 이환율을 줄인다는 증거는 없다.

실제 자궁수축억제제의 치료는 임신을 연장하거나 신생아 이환율을 줄이지는 못한다. 단지 자궁수축억제제의 예방적투여는 단기간의 임신을 연장하지만 그 지속기간이 48시간을 넘지는 못한다.^{21,22} 하지만 조기진통이 발생한 이후의 치료적 목적의 자궁수축억제제는 임신을 연장하거나 신생아상태를 향상시키지도 못하는 것으로 보고되고 있다.^{22,23} 단시간의 임신연장이 있다하더라도 부신피질호르몬의 효과나 항생제의 효과를 얻기에는 충분하지 못하다. 고위험군의 태아에게 감염 방지, 임신연장, 태아의 폐성숙을 위하여 항생제와 부신피질호르몬과 같이 자궁수축억제제의 투여가 시도되고 있지만 앞으로 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다. 실제 PPROM에서 예방적, 치료적 자궁수축억제제 투여는 일반적으로 시행하지 않는다.^{1-3,23}

4) 즉각적 분만 혹은 보존적 치료 (Expedient delivery vs. Conservative management)

PPROM의 처치는 여전히 명확히 규명되지 않았으며, 가장 적절한 분만시기 또한 정의되지 않았다. 앞서 말한 바와 같이 PPROM의 치료는 보존적 치료의 자궁내 감염과 즉각분만의 미숙으로 인한 합병증을 고려하여 치료 방침을 결정하여야 한다. 임신연장을 위한 보존적 치료는 모체와 태아에게 감염의 위험성이 증가하여 신생아 예후를 좋지않게 한다. 자궁내 감염은 IL-6, IL-1 β 와 같은 cytokine의 염증반응을 유발하여 뇌실주위 백색연화증, 뇌성마비와 같은 신경학적 질환과 폐 이형성과 같은 호흡기 질환을 유발할 수 있으므로 분만시기에 주의하여야 한다.^{24,25}

임신 32주가 넘어 태아의 폐 성숙이 확인되는 경우에는 즉각분만을 실시하여 보존적 치료는 용모양막염으로 인한 패혈증의 가능성을 줄여야 한다. 34주 이후에는 보존적 치료와 즉각분만의 신생아의 이환율은 차이가 없으나 보존적 치료시 용모양막염의 빈도가 증가하므로 즉각분만을 시행하는 것이 바람직하다.^{24,25} 실제 대부분의 산과 의들은 34주가 넘으면 더 이상의 치료없이 즉각 분만을 시행하고 있으나, 신생아의 예후에 대해서는 더 많은 연구 필요하다.

(1) 생존기 전 조기양막파수 (Preivable PPROM) ; 임신 23주 미만

이 시기의 PPROM은 즉각분만은 태아사망을 의미하며, 또한 높은 용모양막염의 빈도와 자궁내막염, 태반조기박리, 잔류태반, 산후출혈, 모성폐혈증과 사산 등의 합병증이 발생할 수 있다.²⁶ 이 시기의 PPROM이 이환/사망률이 더 높은 이유는 감염의 빈도와 양수과소증으로 인한 폐의 미성숙과 신체기형의 빈도가 높기 때문일 것이다. 또한 신경학적 질환의 빈도도 높아 뇌 지연성장이나 뇌성마비, 뇌수종, 지능지체의 발생빈도가 높다.^{26,27}

그러므로 이 시기의 PPROM은 즉각분만과 보존적 치료의 잇점과 위험인자 등을 카운셀링을 통하여 임신의 지속 여부를 결정하여야 한다. 심각한 모체-신생아 후유증으로 즉각 분만을 원하는 환자에서는 임신을 종결토록 한다. 보존적 치료를 시행하는 경우에는 입원치료를 원칙으로 하며 양막의 봉합과 산과적 합병증의 조기진단을 위하여 절대안정을 취한다. 또한 지속적인 초음파검사를 통하여 태아의 기형여부와 폐 성숙여부 그리고 양수량의 변화를 확인하여야 한다. 초음파검사서 심한 양수과소증이 지속되고 태아 폐 성숙이 지연되는 경우에는 임신을 종결해야 한다.^{1-3,26,27}

양수주입과 fibrin/platelet/cryocipitate와 젤폼으로 양막봉합 시도는 아직 연구단계이거나 임상적 의미가 없는 것으로 생각되고, 자궁경부 봉축술 역시 그 효과가 증명되지 않아 보편적으로 시행하지 않는다.^{28,29}

(2) 만기 원격전 조기양막파수 (PPROM remote from term) ; 임신 23주~31주

32주 이전의 분만도 심각한 신생아의 합병증과 사망을 초래할 수 있다. 그러므로 이 시기의 안정적인 임신부에 대해서는 임신을 연장하는 보존적 치료가 원칙이다. 보존적 치료를 하더라도 임신연장에는 한계가 있지만 나름대로 태아가 자궁내에서 성숙을 이룰 수 있으므로 임상적으로 매우 중요한 시기이다. 보존적 치료는 입원치료를 원칙으로 하며, 침상에서의 절대안정을 유지하면서 자궁수축여부, 태반조기박리, 양막염, 태아곤란증과 양수과소증으로 인한 제대압박 등을 면밀히 관찰

하고 항생제와 부신피질호르몬을 투여하면서 임신연장 치료를 한다.^{30,31} 태아감시장치와 초음파 검사를 주기적으로 시행하여야 하며 태아상태는 적어도 24시간 간격으로 시행하여야 하며, 부신피질호르몬의 효과도 확인하여야 한다. 절대안정은 양수량의 증가와 양막의 재봉합을 기대할 수 있으며, 골반의 내진은 감염의 가능성과 임신유지를 위하여 시행하지 않는다. 자궁내 감염은 신생아 감염성 이환율이 증가하므로 즉각분만을 시행하여야 한다. 자궁내 감염은 고열과 자궁압통이 있으면서 산모와 태아가 빈맥이 있으면 의심할 수 있다. 진단이 확실하지 않으면 양막천자를 시행하여 당농도가 16~20 mg/dL 미만, 그람염색 양성, 양수내 배양 양성이나 interleukin이 증가되면 자궁내 감염으로 진단할 수 있다.¹⁵ 분만이 진행되었거나 태반조기박리나 태아상태가 안정적이지 못한 경우나 자궁내 염증의 소견이 있으면 분만을 시행하여야 한다. 또한 임신주수가 34주에 이르거나 32주 이후에 태아 폐성숙이 확인되면 분만을 유도하도록 한다.

(3) 만기주변 조기양막파수 (PPROM near term) ; 임신 32주~36주

32주에서 33주의 임신은 태아 폐성숙도의 파악이 필요하다. 폐성숙이 확인되면 비호흡기 합병증의 위험성도 낮아 임신유지 필요없이 즉각 분만을 한다. 폐성숙이 확인되지 않은 경우에도 높은 생존률을 보이나 폐 미숙과 조산으로 인한 합병증은 발생할 수 있다.^{26,27}

30주에서 34주의 PPROM에서 항생제와 부신피질호르몬을 투여하지 않고 임신을 지속시키면 호흡곤란증과 양막염이 증가할 수 있으므로 보존적 치료를 시행할 때는 태아를 집중감시하면서 항생제와 부신피질호르몬을 투여하여야 한다. 하지만 이 시기에 즉각분만을 시행한 경우에는 자궁내 감염이나 태아사망의 빈도는 감소한다.²⁴⁻²⁷

34주 이후의 임신은 즉각분만을 하더라도 심각한 질환의 이환율이나 사망률은 매우 낮다. 실제 이 기간에는 부신피질호르몬을 투여하지 않는다. 이 시기의 보존적 치료는 이미 조산과 관련된 폐 합병증의 발생 가능성이

낮아 보존적 치료를 하더라도 신생아 이환율의 감소없이 양막염이 증가하고 산모의 장기입원과 제대압박으로 제대혈액 산도가 낮아지는 위험성이 증가할 수 있으므로 즉각분만이 가장 좋은 처치법이다.²⁵⁻²⁷

결론

PPROM은 산모, 태아, 신생아의 심각한 합병증을 초래

하는 중요한 질환이지만 그 치료방침은 아직 규정되어 있지 않아 여러 논란이 있다. PPROM의 원인인자는 매우 다양하지만 주로 감염으로 인한 면역학적 기전과 교원질의 변화로 발생하게 된다. PPROM이 발생하면 조산으로 인한 태아의 미성숙과 관련되어 여러 합병증 등이 발생하므로 PPROM의 처치는 재태연령에 의거하여 접근하여야 한다. 하지만 보존적 치료는 모체와 태아에게 감염의 위험성이 증가하여 주산기 유병율이 오히려 증

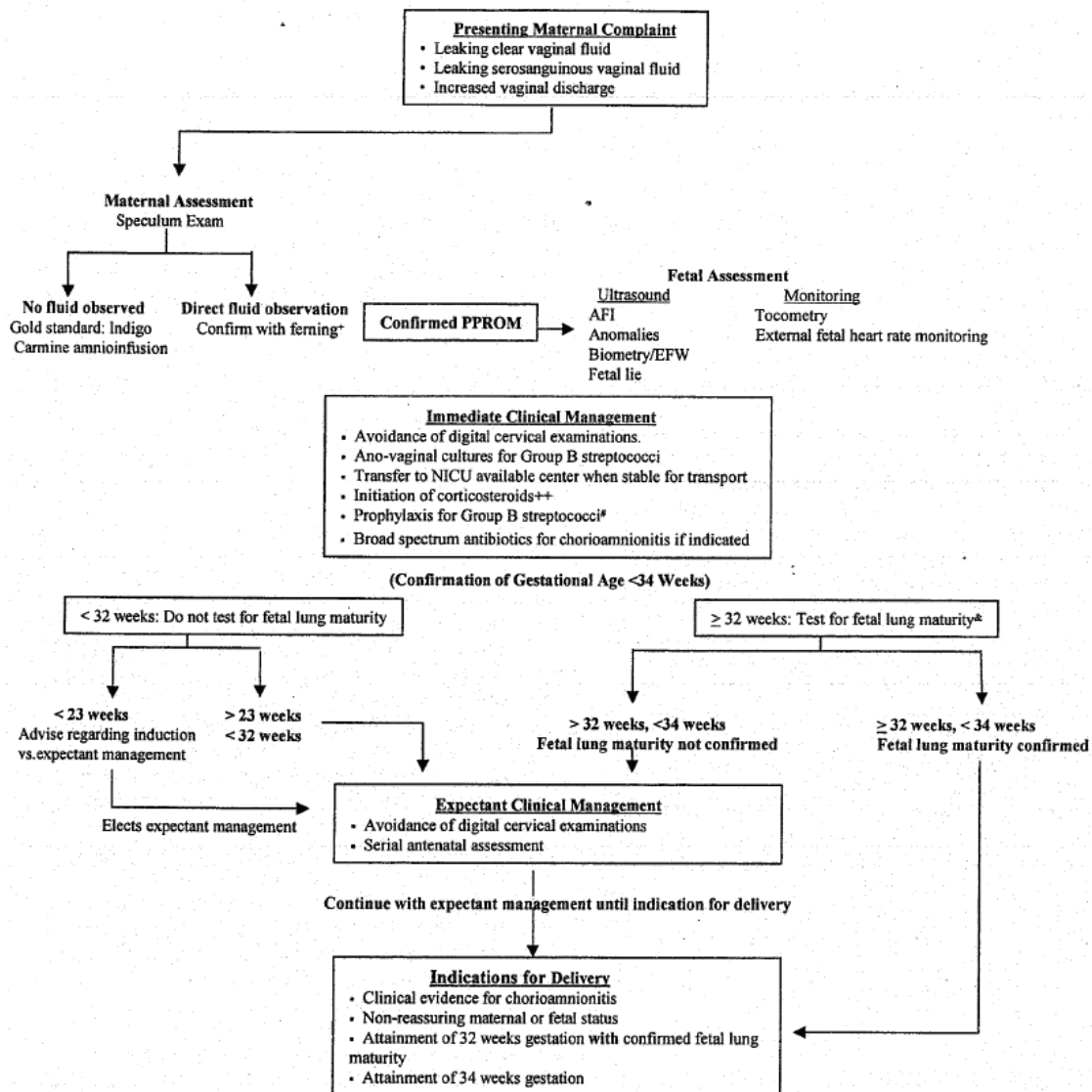


Fig. 3. Proposed management schema for evaluation and management of preterm rupture of the membranes at less than 34 weeks. AFI : amniotic fluid index, EFW : estimated fetal weight, NICU : neonatal intensive care unit

가할 수 있으므로, PPROM이 발생 후 즉각적인 분만이 심각한 신생아합병증을 초래하는 경우에 한하여 보존적 치료를 하는 것을 원칙으로 하고 있다. 이와 같이 PPROM의 치료는 각 재태기간과 임신상태에 따른 합병증을 고려하여 치료방침을 결정하여야 한다. 대개 34주 이후의 임신이거나 태아의 폐 성숙이 확인되는 경우에는 적극적 분만을 시도하며, 32주 이전의 임신에서는 적극적 분만을 해야 하는 산과적 적응증이 없다면 보존적 치료를 시행하는 것이 적절하다 (Fig. 3). 또 보존적 치료 중에는 주산기합병증이 일어날 가능성이 높아 산모의 절대안정과 태아와 모체의 상태를 집중 감시하여 합병증의 가능성을 미리 파악하여야 하며, 적절한 분만시기를 결정하는 것이 주산기 예후에 매우 중요할 것이다.

참고문헌

1. Aagaard-Tillery KM, Nuthalapaty FS, Ramsey PS, Ramin KD. Preterm premature rupture of membranes : perspectives surrounding controversies in management. *Am J Perinatol* 2005; 22: 287-97.
2. Parry S, Strauss JF. Mechanism of disease: premature rupture of fetal membranes. *N Engl J Med* 1998; 338: 663-70.
3. Mercer BM. Preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 178-93.
4. Cox SM, Williams ML, Leveno KJ. The natural history of premature rupture of membranes: what to expect of expectant management. *Obstet Gynecol* 1988; 71: 558-62.
5. Gomez R, Romero R, Edwin SS. Pathogenesis of preterm labor and preterm premature rupture of membranes associated with intraamniotic infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 135-46.
6. Goldenberg RL. The management of preterm labor. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 1020-37.
7. Arias F, Gonzalez-Ruiz AR, Jacobson RL. Recent advances in the pathophysiology and management of preterm premature rupture of the fetal membranes. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1999; 11: 141-7.
8. Vadillo-Ortega F, Hernandez A, Gonzalez-Avila G, Bermejo L, Iwata K, Strauss JF 3rd. Increased matrix metalloproteinase activity and reduced tissue inhibitor of metalloproteinases-1 levels in amniotic fluids from pregnancies complicated by premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1371-6.
9. Fortunato SJ, Menon R. IL-1 beta is a better inducer of apoptosis in human fetal membranes than IL-6. *Placenta* 2003; 24: 922-9.
10. Mercer BM, Goldenberg RL, Moawad AH, Meis PJ, Iams JD, Das AF, et al. The preterm prediction study: Effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 1216-21.
11. Mercer BM, Goldenberg RL, Meis PJ, Moawad AH, Shellhaas C, Das A, et al. The preterm prediction study: Prediction of preterm premature rupture of the membranes using clinical findings and ancillary testing. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 738-45.
12. Lewis DF, Major CA, Towers CV, Asrat T, Harding JA, Garite TJ. Effects of digital vaginal examinations on latency period in preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 630-4.
13. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. Prevention of early onset group B streptococcal disease in newborns. ACOG committee opinion no. 173. Washington: American College of Obstetricians and Gynecologists, 1996.
14. McGregor JA, French JI, Seo K. Antimicrobial therapy in preterm premature rupture of membranes: results of a prospective, double-blind, placebo-controlled trial of erythromycin. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 632-40.
15. Yoon BH, Jun JK, Romero R, Park KH, Gomez R, Choi JH, et al. Amniotic fluid inflammatory cytokines (interleukin-6, interleukin 1, and tumor necrosis factor-), neonatal brain white matter lesions, and cerebral palsy. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 19-26.
16. Mercer B, Miodovnik M, Thurnau G, Goldenberg R, Das A, Merenstein G, et al. Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes: A randomized controlled trial. *JAMA* 1997; 278: 989-95.
17. Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W, Oracle Collaborative Group. Broad spectrum antibiotics for preterm, prelabor rupture of fetal membranes: The ORACLE I randomized trial. *Lancet* 2001; 357: 979-88.
18. National Institutes of Health. NIH Consensus Development Conference Statement: Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes, February 28-March 2, 1994. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 246-52.
19. Pattinson RC, Makin JD, Funk M, Delpont SD, Macdonald AP, Norman K, et al. The use of dexamethasone in women with preterm premature rupture of membranes-a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Dexiprom Study Group. S Afr Med J* 1999; 89: 865-70.
20. Lewis DF, Fontenot MT, Brooks GG, Wise R, Perkins MB, Heymann AR. Latency period after preterm premature rupture of membranes: A comparison of ampicillin with and without sulbactam. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 392-5.
21. Christensen KK, Ingemarsson I, Leideman T, Solum T, Svenningsen N. Effect of ritodrine on labor after premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 1980; 55: 187-90.
22. How HY, Cook CR, Cook VD, Miles DE, Spinnato JA. Preterm premature rupture of membranes: Aggressive tocolysis versus expectant management. *J Matern Fetal Med* 1998; 7: 8-12.
23. Weiner CP, Renk K, Klugman M. The therapeutic efficacy and cost-effectiveness of aggressive tocolysis for premature labor associated with premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 216-22.
24. Cox SM, Leveno KJ. Intentional delivery versus expectant management with preterm ruptured membranes at 30-34 weeks' gestation. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 875-9.
25. Mercer BM, Crocker L, Boe N, Sibai B. Induction versus expectant management in PROM with mature amniotic fluid at 32-36 weeks: A randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 82:

- 775-82.
26. Moretti M, Sibai B. Maternal and perinatal outcome of expectant management of premature rupture of the membranes in midtrimester. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 390-6.
27. Yoshimura S, Masuzaki H, Gotoh H, Fukuda H, Ishimaru T. Ultrasonographic prediction of lethal pulmonary hypoplasia: Comparison of eight different ultrasonographic parameters. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 477-83.
28. Sciscione AC, Manley JS, Pollock M, Maas B, Shlossman PA, Mulla W, et al. Intracervical fibrin sealants: A potential treatment for early preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 368-73.
29. O'Brien JM, Milligan DA, Barton JR. Gelatin sponge embolization: A method for the management of iatrogenic preterm premature rupture of the membranes. *Fetal Diagn Ther* 2002; 17: 8-10.
30. Smith CV, Greenspoon J, Phelan JP, Platt LD. Clinical utility of the nonstress test in the conservative management of women with preterm spontaneous premature rupture of the membranes. *J Reprod Med* 1987; 32: 1-4.
31. Moberg LJ, Garite TJ, Freeman RK. Fetal heart rate patterns and fetal distress in patients with preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1984; 64: 60-4.

「국문초록」

조기양막파수 (premature rupture of membrane ; PROM)란 분만진통이 시작되기전에 양막이 파수되는 것을 말하며, 만삭전 조기양막파수 (preterm premature rupture of membrane ; PPRM)란 임신 37주 이전에 양막파수가 발생하는 것으로 정의할 수 있다. 만삭전 조기양막파수는 전체 임신의 3~5%에서 발생하며, 조산의 1/3에서 그 원인이 된다. 조산과 관련되어 주산기 이환과 신생아사망의 중요한 인자인 조기양막파수는 주산기 합병증과 사망률의 높은 빈도에도 불구하고 치료적 접근법에 있어서는 아직 명확하게 정의되어 있지 않다. 만삭전 조기양막파수는 양막파수 시기와 태아분만 재태기간이 예후에 가장 중요한 인자이므로 조기양막파수의 처치 역시 재태연령에 근거하여 시행하여야 한다. 정확한 진단을 해야하며 조기양막파수가 발생한 재태기간에서의 즉각분만 혹은 임신유지의 위험요인과 이득의 경중을 잘 파악하고, 각 재태연령별 신생아 이환과 사망률을 고려하여 보존적 치료 여부를 결정하여야 한다.

이에 본 저자들은 PPRM의 병태생리와 유용한 치료법을 알아보고 각 재태기간에 따른 치료방침을 정하는데 도움을 주고자 한다.

중심단어: 만삭전 조기양막파수, 미숙, 주산기 예후
