

자간증의 최신 지견

인제대학교 의과대학 일산백병원 산부인과학교실

최 형 민

A Current Concept of Eclampsia

Hyung Min Choi, M.D., Ph.D.

*Department of Obstetrics and Gynecology, Inje University Ilsanpaik Hospital,
Gyeonggi, Korea*

Eclampsia is defined by the occurrence of seizures resulting from hypertensive encephalopathy on the background of preeclampsia. The development of hypertension during pregnancy remain one of the leading causes of maternal and fetal morbidity and mortality worldwide. Same as the pathophysiology of hypertension during pregnancy is unclear, the pathogenesis of eclamptic convulsions remains unknown. Despite all the recent research efforts, there are no reliable tests or signs to predict the development of eclampsia in women with preeclampsia. There are no effective therapeutic methods to prevent antepartum eclampsia or eclampsia developing more than 48 hours after delivery.

Review of current literature supports the use of $MgSO_4$ for seizure prophylaxis in severe preeclampsia. The benefit of prophylactic therapy for mild diseases, however, is not clearly documented. While the prevention of eclampsia remains unachievable, it is a disease with preventable complications. Meticulous medical management of mother and fetus will contribute to keep the trend of morbidity and mortality of eclampsia on a downward slope.

Pregnancies complicated by eclampsia require a well-formulated management plan in collaboration with perinatologists, anesthesiologists and neonatologists.

Key words: Eclampsia, Morbidity, Mortality, Management

서 론

고대 이집트의 기록으로부터 그 존재를 알 수 있는 자간증(eclampsia)은 자간전증(preeclampsia)의 배경하에 나타나는 고혈압성 뇌병변(hypertensive encephalopathy)에 의한 경련(seizure)의 발생으로 정의할 수 있다. 임신 중에 발생하는 고혈압성 질환은 우리나라 뿐 아니라 전세계적으로 모성 및 주산기 이환과 사망의 가장 중요한 원인으로 알려져 있으나 아직까지 그 병인에 대해서는 명확히 밝혀져 있지 않다. 따라서 치료 방법도 현재는 임신의 중

결이 유일한 방법이라고 할 수 있다. 그러나 이에 의한 합병증의 발생은 어느 정도 예방이 가능하다. 즉 임신부와 태아에 발생할 수 있는 합병증을 최소화하기 위한 치료가 중점적으로 이루어지고 있다.

임신 중 동반되는 고혈압성 질환은 일반적으로 5가지로 분류할 수 있다. 1) 임신성 고혈압(gestational hypertension), 2) 자간전증, 3) 자간증, 4) 중첩자간전증(preeclampsia superimposed on chronic hypertension), 5) 만성 고혈압(chronic hypertension) (Table 1).¹⁾

자간전증은 임신 20주 이후에 단백뇨를 동반하는 고혈압으로 정의되며, 그 정도에 따라 경증과 중증으로 나누어진다(Table 2). 중증의 경우는 이완기 혈압이 110

접수일 : 2006. 3. 22.
주관책임자 : 최형민

mmHg 이상이고 2+ 이상의 단백뇨가 있으면서 두통, 시력 장애, 상복부 통증, 뇨량 감소(oliguria), 혈중 크레아틴의 증가, 혈소판 감소증, 간 효소의 증가, 태아 발육부진, 폐부종 등과 같은 증상이 동반되는 경우로 정의된

다. 이와 같은 증상이 있는 임신부는 즉시 치료가 필요한데 이유는 자간증으로 발전할 수 있는 가능성이 높기 때문이다.^{1,2}

Table 1. Diagnosis of hypertensive disorders complicating pregnancy

Gestational hypertension
BP \geq 140/90 mmHg for first time during pregnancy
No proteinuria
BP return to normal < 12 weeks postpartum
Final diagnosis made only postpartum
May have other signs or symptoms of preeclampsia, for example epigastric discomfort or thrombocytopenia
Preeclampsia
Minimum criteria
BP \geq 140/90 mmHg after 20 weeks gestation
Proteinuria 300 mg/ 24 hours or \geq 1+ dipstick
Increased certainty of preeclampsia
BP \geq 160/110 mmHg
Proteinuria 2.0 g/24 hours or \geq 2+ dipstick
Serum creatinine > 1.2 mg/dL unless known to be previously elevated
Platelet < 100,000/mm ³
Microangiopathic hemolysis (increased LDH)
Elevated ALT or AST
Persistent headache or other cerebral or visual disturbance
Persistent epigastric pain
Eclampsia
Seizures that cannot be attributed to other causes in a woman with preeclampsia
Superimposed preeclampsia (on chronic hypertension)
New-onset proteinuria \geq 300 mg/24 hours in hypertensive women but no proteinuria before 20 weeks gestation
A sudden increase in proteinuria or blood pressure or platelet count < 100,000/mm ³ in women with hypertensive and proteinuria before 20 weeks gestation
Chronic hypertension
BP \geq 140/90 mmHg before pregnancy or diagnosed before 20 weeks gestation not attributable to gestational trophoblastic disease
or
Hypertension first diagnosed after 20 weeks gestation and persistent after 12 weeks postpartum

ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; BP, blood pressure; LDH, lactate dehydrogenase.

Adapted from National High Blood Pressure Education Program Working Group on high blood pressure in pregnancy (2000)

Table 2. Indications of severity of hypertensive disorders during pregnancy

Abnormality	Mild	Severe
Diastolic blood pressure	< 100 mmHg	110 mmHg or high
Proteinuria	Trace or 1+	Persistent 2+ or more
Headache	Absent	Present
Visual disturbances	Absent	Present
Upper abdominal pain	Absent	Present
Oliguria	Absent	Present
Convulsion (eclampsia)	Absent	Present
Serum creatinine	Normal	Elevated
Thrombocytopenia	Absent	Present
Liver enzyme elevation	Minimal	Marked
Fetal growth restriction	Absent	Obvious
Pulmonary edema	Absent	Present

자간증은 임신 전 기간 동안 자간전증 임신부에게 다른 원인에 의하지 않은 경련이나 혼수가 발생하는 것으로 이와 같은 자간증의 경련증 약 16%에서는 갑자기 발생하며, 위에 언급한 중증 자간전증 임신부에서 주로 발생하고 있다.³ 또한 수년동안 자간증에 대한 연구에도 불구하고 아직까지 정확한 원인은 밝혀져 있지 않으며, 자간증의 약 38%는 위에 언급한 자간전증에서의 중증 자간전증의 증상없이 발병하는 것으로 알려져 있다.⁴ Katz 등의 후향적 보고에 의하면 자간증은 자간전증의 악화 증상만으로는 발생 여부를 예측할 수 없다고 하였다.⁵ 즉 이 증상들의 관찰만으로 경련의 발생의 예측률을 높이는 것은 의문이라는 것이다. 현재 자간전증 임신부에서의 예방적인 치료에도 불구하고 경련의 40%는 입원 전에 발생하며, 또한 16%에서는 출산 후 48시간 이후에 발생하는 것으로 알려져 있다.⁶ 단지 약 자간증의 50% 정도에서 경련예방의 효과를 기대 할 수 있다고 할 수 있다.

역 학

자간전증은 전체 임신의 약 5-8% 정도로 알려져 있으며 다태임신에서는 14-20%, 만성 고혈압이나 만성 신질환이 있는 경우는 25%의 높은 빈도를 보인다. 특히 자간

전증의 기왕력이 있는 경우는 그 발생 시점이 임신 초기일수록 다시 발생할 확률은 높은 것으로 보고되고 있다.⁷ 그 밖의 위험인자들은 Table 3에 열거해 놓았다. Caritis 등의 자간전증 발생의 위험률이 높은 집단을 대상으로 한 보고에 의하면 임신 중기의 높은 평균 동맥 혈압과 분만 미경험을 가장 중요한 예측 인자로 제시하였다.⁸

Table 3. Risk factors of preeclampsia and eclampsia

Older age
High blood pressure in 2 nd /early 3 rd trimester
Prepregnancy hypertension
Prepregnancy diabetes
Caloric excess
Elevated body mass index
Weight gain during pregnancy
Family history
Primiparity
New paternity
Lack of previous abortion
Barrier contraception
Excessive placental size
Lack of smoking
Specific dietary factors

Table 4. Time of onset of eclampsia in relation to delivery

	Douglas & Redman (N=383)	Katz et al. (N=53)	Mattar & Sibai (N=399)	Chames et al. (N=89)
Antepartum	38	53	53	67*
Intrapartum	18	36	19	-
Postpartum	44	11	28	33
≤48 h	39	5	11	7
>48 h	5	6	17	26

Data are presented as percentage.

* Included antepartum and intrapartum cases.

Table 5. Differential diagnosis of eclampsia

Cerebrovascular accidents
Hemorrhage
Ruptured aneurysm or malformation
Arterial embolism or thrombosis
Cerebral venous thrombosis
Hypoxic ischemic encephalopathy
Angioma
Hypertensive encephalopathy
Seizure disorder
Previously undiagnosed brain tumors
Metastatic gestational trophoblastic disease
Metabolic diseases
Hypoglycemia, hyponatremia
Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome
Thrombophilia
Thrombotic thrombocytopenic purpura
Postdural puncture syndrome
Cerebral vasculitis

최근 6년 동안 자간증의 발생률은 의의있게 줄지는 않았으나 이 질환으로 인한 중요 합병증의 발생은 현저히 줄었다. 외국의 경우 모성 사망률은 0-1.7%, 주산기 사망률은 1.3-3.0%로 보고되며, 우리나라의 경우는 모성 사망률이 0-0.6%, 주산기 사망률은 3.7-7.6%로 보고되고 있다.⁹

자간전증 임신부의 약 1% 미만에서 자간증이 발생하는 것으로 알려져 있으며 이 자간증의 발생률은 미국이나 영국에서는 약 2,000에서 3,000분만 당 1명(0.04-0.1%

정도)이나 개발도상국에서는 그 빈도가 증가하여 많은 경우는 15%까지도 보고되고 있다.^{10,11} 매년 전세계에서 500,000명의 모성사망 중에서 약 50,000명의 모성사망이 자간증과 관련된 것으로 알려져 자간증이 전 모성사망의 10% 정도를 차지하고 있다. 이는 매년 자간증을 경험한 50명의 임신부 중 1명이 이와 관련된 합병증으로 사망하고 있다는 것이다. 또한 개발도상국에서는 이의 빈도도 14% 이상으로 증가되는 것으로 알려져 있다. 그리고 자간증과 관련된 사산이나 태아의 손실은 약 14명 당 1명으로 보고되고 있다.^{4,9}

Lopez-Ilera는 경련의 발생 시기에 따라 자간증을 산전 자간증(antepartum eclampsia): 진통이 발현되기 전에 경련이 나타나는 경우, 진통중 자간증(intrapartum eclampsia): 분만, 진통 중 경련이 나타나는 경우, 분만후 자간증(postpartum eclampsia): 분만 후 7일 이내에 경련이 나타나는 경우, 병발성 자간증(intercurrent eclampsia): 경련이 발생 후, 임상적으로 증세의 호전이 있어서 임신을 적어도 1주일 이상 지속하였던 경우로 분류하였다.¹² 여러 보고를 종합하여 보면 자간증의 91%는 임신 28주 이후에 발병하며, 나머지(7.5%)도 대개 임신 21-27주 사이에 발병하는 것으로 알려져 있다.¹³ 임신 20주 이전에 자간증이 나타나는 경우는 포상기태 임신이나 이와 관련된 비정상 임신의 경우가 대부분이었다.^{14,15} 그리고 자간증의 발생시기별 분포에서는 산전 자간증이 38-53%, 산후 자간증이 11-44%, 진통중 자간증이 18-36% 정도였으며, 산후 자간증은 대부분 분만 후 48시간 이내에 발병하였으나,

분만후 23일이 지나서 방병한 경우도 보고되었다(Table 4).^{5,10,13,16} 이와 같이 분만 후 48시간이 지나고 4주 이내에 발병하는 자간증으로 정의되는 늦은 분만 후 자간증(late postpartum eclampsia)은 전체 자간증의 약 26%을 차지하는 것으로 알려져 있으며 이 경우는 자간증의 발생 예측이 어려울 뿐아니라 다른 질환들과의 감별이 반드시 요구된다(Table 4, 5).^{7,13,16,17}

모성 및 주산기 합병증

1. 모성 합병증(Table 6)

자간증 및 자간전증이 발병한 임신부에서 오는 가장 흔한 합병증은 태반조기박리(abruptio placenta)이고, 특히 산전 자간증의 경우에 높은 빈도로 발생한다. HELLP 증후군(hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count)은 자간증 환자의 10% 정도에서 나타나며, 이 HELLP 증후군으로 인한 사망률은 2-24% 정도로 알려져 있다. 그밖에 동반될 수 있는 합병증은 급성신부전, 뇌혈관 및 심혈관계 합병증 등이 있다.¹⁸ 뇌출혈은 가장 심각한 합병증으로 50-60%에서 사망하며, 갑자기 이완기 혈압이 120 mmHg 이상으로 올라가는 경우에 고혈압성 뇌질환, 심실부정맥, 울혈성 심부전, 범발성 응고장애 등과 같은 심각한 합병증이 올 수 있는 위험성이 증가하게 된다.⁹ 한편 폐부종이나 흡인성 폐렴은 주로 잘못된 수액 요법이나 치료로 발생하게 된다. Munro의 보고에 의하면 자간증 환자의 약 23%에서 인공호흡치료가 요구되며, 망막의 이상도 자간증 발작 후에 올 수 있는데 약 2.3-3.1%의 자간증 환자에서 일시적인 신경장애나 시력손실이 오게 된다고 하였다.⁴ 그리고 과거의 보고에 의하면 전신 약화(generalized weakness), 실어증(aphasia), 시신경 장애(cortical blindness), 정신질환(psychosis), 혼수(coma with persistent vegetative state)와 같은 신경학적 후유증은 자간증 환자의 약 5-8%에서 고려 될 수 있다고 하였다.^{3,11} 특히 최근에 발달된 영상학적 방법(CT 혹은 MRI)도 이와 같은 자간증의 치료에는 도움이 안되는 것으로 알려져 있다. 즉 자간증 환자에서 흔히 보이는 영상 소견인 일

시적인 대뇌피질의 이상이나 전반적인 뇌부종 소견은 지속적인 신경학적 후유증의 발생 예측에는 도움이 안 되는 것으로 알려져 있다.^{11,19} 한편 이와 같은 모체측 합병증은 자간증의 발병이 만삭에서 멀수록 즉 임신 기간에서 일찍 발병할 수록 많이 발생하고 있다.

Table 6. Complications of severe preeclampsia

Fetal	Premature delivery Abruptio placenta Fetal distress
Maternal	Renal dysfunction: reduced GFR elevated creatinine ATN cortical necrosis Respiratory dysfunction: ARDS pulmonary edema Cardiac dysfunction: hypertension cardiac failure Cerebral dysfunction: encephalopathy ischemia cortical blindness retinal detachment infarction hemorrhage eclampsia Hepatic dysfunction: elevated liver enzymes subcapsular hematoma HELLP syndrome

자간증에 의한 모성 사망률은 위에서 언급하였듯이 약 0.4%에서 14%로 다양하게 보고되고 있는데 이는 각 나라의 의료수준이나 경제력과 연관이 있다. 자간증 임신부에서 높은 사망률은 주로 적절한 치료가 이루어지기 전 이거나 의료 시설 밖에서 갑자기 발병한 경우에 나타나나, 종종 치료가 이루어지는 3차 의료기관에서도 높게 보고되고 있다. 미국의 보고에 의하면 약 15년 동안(1979-1992년)에 4,024명의 임신과 관련된 모성 사망 중 자간증과 자간전증에 의한 모성 사망이 790명으로 19.6%를 차지하였고, 이중 자간증에 의한 모성사망은 49%였다(Table 7).²⁰ 저자들은 또한 임신부가 30세 이상 이거나 산전관리를 받지 않은 경우, 흑인 여성에서 높은

사망률을 보였다고 하였다.²⁰ 이는 우리나라의 가장 최근 통계인 보건복지부의 1999년과 2000년도 모성사망조사 보고서에서도 임신성 고혈압에 의한 모성 사망이 12.6% 였고, 이중 자간증에 의한 모성 사망은 42%를 차지하여 비슷한 결과를 보였다.

Table 7. Pregnancy-related deaths and mortality ratio*

Cause of death	No. of deaths	Mortality ratio
Embolism	1003	1.9
Hemorrhage	854	1.6
Preeclampsia & eclampsia	790	1.5
Infection	448	0.8
Cardiomyopathy	213	0.4
Anesthesia	140	0.3
Others	531	1.0
Unknown	45	0.1
All causes	4024	7.5

* Pregnancy-related deaths at 20 or more weeks gestation per 100,000 live births.

(1997-1992, USA)

2. 주산기 합병증(Table 6)

가장 최근의 보고에 의하면 자간증에 의한 주산기 사망률은 5.6-11.8%로 알려져 있는데, 이는 주로 미숙아(prematurity), 태반조기박리, 자궁내 태아발육지연(fetal growth restriction), 모체 경련과 관련된 저산소증(hypoxia) 등과 주로 연관되어 있다.^{7,10,21} 자간증과 관련된 조산의 빈도는 약 50% 정도이며, 이중에서 약 25% 정도가 임신 32주 이전에 분만되는 것으로 알려져 있다.^{7,10,16}

Sibai 등을 포함한 여러 보고에 의하면 자간증 임신부에서 출생한 저체중아의 경우 출생 후 약 20.6개월경에 정상체중아로 출생한 아이들과 성장이 비슷하여 졌으며, 또한 조산아의 추적 관찰에서도 같은 임신주수의 다른 이유에 의한 조산아들과 신경학적 이상을 포함한 모든 합병증의 발생률이나 정도 등에서 차이를 보이지 않았다고 한다.^{7,11}

치 료

1. 예측과 예방(prediction and prophylaxis)

자간증은 아직까지도 원인이 명확히 밝혀져 있지 않으므로 무엇보다도 발생의 예방이 중요하다. 위에서 언급하였던 위험인자들(초산모, 산전관리 안받은 경우, 비뇨기계 감염, 가족력, 당뇨, 다태임신, 비만, 고령 및 어린 나이 임신, 흑인, 기존의 고혈압, 혈관성 신장질환, 지연 진통, 포상기태 임신 등)이 있는 경우는 주의가 요구된다.^{6,9} 비록 자간증은 심각한 생명의 위협을 초래하는 질환이지만 적절한 산전관리를 통하여 어느 정도 예방이 가능하며 이로 인한 이환률 및 사망률을 줄일 수 있다.⁹ 또한 자간증의 조기 진단은 성공적인 치료의 필수 조건이다. 그러나 자간증의 발현은 임신부의 특성, 임신 주수, 산전상태 등으로 모두 예측할 수는 없다. 미국과 유럽의 보고에 의하면 자간증의 약 20%에서는 전구 증상이 없이 발현된 것으로 조사되며, 경련의 시작도 갑자기 일어나며 이는 경련 전의 자간전증의 심한 정도와도 연관이 없는 것으로 보고되고 있다.^{7,10,13} 혈압의 상승 정도나 고혈압 지속 기간은 뇌혈관계 질환의 발병과는 연관이 있으나 자간증과는 연관되지 않는다는 것이다. 즉 자간증 환자의 약 20-38%에서는 경련 전에 최고 혈압이 140/90 mmHg 미만이었다고 한다. Sibai 등은 자간증 예방 실패 경우를 분석하여 본 결과 의사의 실수(36%), 마그네슘 미사용(13%), 늦은 산후 자간증(12%), 아주 조기 발병(임신 21주 이전)(3%), 너무 급한 발병(18%) 그리고 산전관리 안받은 경우(19%)였다고 한다.^{7,11}

한편 첫 발작이 일어난 자간증 임신부의 50%는 입원 상태에서 정밀 관찰 중이었던 경우라는 보고도 있어, 경증 고혈압이나 경증 자간전증 임신부에게 조기에 장기간으로 입원을 반드시 해야 하는지는 논란의 여지가 있다.^{5,10} 또한 이와 같은 단순히 추적 관찰하는 임신부에게 자간증의 예방 목적으로 항고혈압제를 투여하는 것도 의문시되고 있다.

최근까지 여러 보고에 의하면 자간증의 경련발작을 예방하기 위한 약제로는 MgSO₄가 가장 효과적인 것으로

로 알려져 있다.^{6,9,11,22} 즉 입원을 요하는 중증 자간전증 임신부에게 경련의 발생 예방을 목적으로 $MgSO_4$ 의 사용이 매우 효과적이며, 다른 약제들(phenytoin, diazepam, nimodipine 등)과의 비교 결과에서도 더 우수한 결과를 얻었다는 보고들이 있다(Table 8).^{11,22,23}

Table 8. Therapy for the prophylaxis and treatment of eclampsia

Trial	Therapy group	Seizure or recurrent seizure (%)
Prophylaxis		
Magpei trial	$MgSO_4$	0.8
	Placebo	1.9
Coetzee et al.	$MgSO_4$	0.3
	Placebo	3.2
Lucas et al.	$MgSO_4$	0.0
	Phenytoin	0.9
Belfort et al.	$MgSO_4$	0.8
	Nimodipine	2.6
Treatment		
Eclampsia trial collaborative group	$MgSO_4$	13.2, 5.7
	Phenytoin	17.1
	Diazepam	27.9

2. 재발 경련의 치료

(treatment of recurrent seizures)

자간증의 첫발작에서 적절한 치료와 예방이 없었을 경우 약 10%에서 다시 경련이 일어난다. 1995년의 자간증 연구회의 보고에 의하면 이와 같은 재발 경련도 $MgSO_4$ 를 사용한 경우가 diazepam을 사용한 경우보다 52%, phenytoin을 사용한 경우보다는 67% 발생률이 적었다고 하였으며, 임신부와 태아의 호흡기계 부작용 발생 빈도도 phenytoin을 사용한 경우에 훨씬 많았다고 보고하였다(Table 9).²³ 따라서 일단 자간증이 발생한 경우에는 $MgSO_4$ 를 이용한 치료가 예방뿐 아니라 재발 경련의 방지도 반드시 요구된다. 이 때에 $MgSO_4$ 의 투여 방법은 다시 한번 bolus로 2 gm을 3-5분 동안에 정맥주사한다. 그리고 적절한 $MgSO_4$ 투여에도 경련이 재발되는 경우에는 sodium amobarbital 250 mg을 3-5분 동안에 정맥주

사할 수 있다. 또한 $MgSO_4$ 치료는 적어도 분만 후 24시간 동안 계속되어야 한다.¹¹

3. 즉각적 치료(immediate management)

경련이 발생하였을 때의 즉각적인 치료는 1) 고식적인 경련에 대한 치료(기도유지, 산소공급, 흡인 방지를 위한 임신부의 자세 유지, 경련으로 인한 임신부의 외상 등 손상 방지), 2) $MgSO_4$ 의 투여(투여 방법은 Table 10 참고), 3) 자궁내 태아 감시(fetal monitoring) (3-5분 정도의 일시적인 태아 서맥은 즉각적인 분만의 적응증은 아니다. 보상적인 태아빈맥, 일시적인 태아곤란증, beat-to-beat variability 소실 등은 경련 후에 나타날 수 있다.), 4) 분만의 고려(자간증의 가장 좋은 치료는 결국 분만이므로 자간증 산모의 상태, 임신주수, 태아의 상태, 자궁경관의 숙화도 등을 고려하여 분만 방법을 선택하여 분만하는 것이 좋다.) 5) 침습적 감시장치(invasive monitoring)의 필요와 같은 원칙으로 시행한다.¹¹

일단 자간증이 발생되면 아직까지도 관찰요법은 권장되고 있지 않으며 대체로 즉시 분만을 고려하는 경향이 다. 분만 방법으로 Sibai는 자간증이 임신 30주 이전에 발생하였거나 진통 중이 아니고, 또 Bishop점수가 5 미만일 경우는 제왕절개분만을 고려한다고 하였다.⁷ 또 이 경우에 마취 방법으로는 응고성 질환이나 심한 혈소판 감소증($50,000/mm^3$ 미만)이 없다면 부분 마취(척추 마취 혹은 경막외 마취)가 권장된다. 왜냐하면 자간증 임신부에서 전신 마취를 시도할 때에는 흡인 가능성이나 기도의 부종으로 인한 삽관의 어려움 등 때문에 급격한 혈압상승을 초래하기 때문이다.

4. 항고혈압치료(antihypertensive therapy)¹¹

자간전증과 자간증 환자에서 항고혈압치료의 목적은 고혈압으로 인한 생명에 위협적인 임상조건들(고혈압성 뇌병변, 급성 좌심실부전 등)의 발현을 막는데 있다. 자간증으로 인한 모성사망에서 중증 고혈압(170/120 mmHg 이상)으로 인한 뇌출혈이 차지하는 빈도가 약 15-

Table 9. Randomized controlled trials evaluating the use of MgSO₄ in eclampsia

	Incidence of recurrent seizures			RR (95% CI)
	MgSO ₄	Other		
Dommissie, 1990	0/11	4/11	Phenytoin	N/A
Crowther, 1990	5/24	7/27	Diazepam	0.8 (0.29, 2.2)
Bhalla et al., 1994	1/45	11/45	Lytic cocktail*	0.09 (0.01, 0.68)
Friedman et al., 1995	0/11	2/13	Phenytoin	N/A
Collaborative trial, 1995	60/453	126/452	Diazepam	0.48 (0.36, 0.63)
	22/388	66/387	Phenytoin	0.33 (0.21, 0.53)
Total	88/932 (9.4%)	216/935 (23.1%)		

MgSO₄, magnesium sulfate; RR, relative risk; CI, Confidence interval; N/A, not applicable.

* Chlorpromazine 25 mg, Pethidine 100 mg, Diethazine 50 mg.

Table 10. Dosage of MgSO₄ and other neuroleptic agents

Drug	Loading dose	Maintenace dose	Therapeutic level (measured 6 hrs after load)
MgSO ₄			
Continuous intravenous infusion	4–6 g over 15–30 mins; diluted in 100–150 mL of IV fluids	2 g/hr infusion	4–8 mEq/L *
Intramuscular injector	10 g of 50% of MgSO ₄ solution (5 g into each buttock)	5 g every 4 hrs	4–8 mEq/L *
Refractory seizures	Reload with 2 g IV, not to exceed 2 doses, over 10 mins in a 20% solution		
Phenytoin	1–1.5 g over 1 hr	Depending on serum level (usually 250–500 mg every 10–12 hrs IV or PO)	10–20 µg/mL
Diazepam	–	10 mg/hr infusion	–

* Not tested prospectively.

PO, by mouth; –, data not available

20% 정도된다. 따라서 자간증에서 고혈압이 있다면 반드시 항고혈압치료가 필요한 것이다. 자간증 환자에서 일반적인 항고혈압치료의 원칙은 이완기 혈압이 105–110 mmHg 이상이고 수축기 혈압이 160 mmHg 이상일 때이다. 일차적인 목표는 혈압의 10–15% 감소 혹은 적

어도 이완기 혈압을 110 mmHg 이하로 유지하는 것이다. 분만 전이나 분만 중의 혈압은 이완기 혈압이 90–100 mmHg 이하로 떨어지면 태반의 혈류감소가 올 수 있으므로 이 정도로 유지하는 것이 중요하다. 혈압강하의 목적이 end organ 손상을 줄이는 것이나, 급작스런 혈압의

강하는 오히려 end organ의 손상을 초래할 수 있다. 항고혈압치료로 쓰이는 제제로는 hydralazine, labetalol, nifedipine, sodium nitroprusside, nitroglycerine 등이 있으며 투여 방법은 Table 11과 같다.²⁴ Hydralazine은 뇌출혈의 예방에 효과가 있다고 알려져 있으며, labetalol은 short-acting beta-blocker로서 심박수 감소와 심근 수축력의 감소로 혈압을 감소시키나 혈관이완제는 아니다. Labetalol과 hydralazine을 비교하면 labetalol이 더 속효성이지만 평균 동맥압을 안전한 수준까지 낮추는 데는 hydralazine이 더 우수하다. 또한 모든 beta-blocker는 천식환자에서는 금기이다. Nifedipine을 설하로 투여하는 것은 저혈압으로 인한 뇌저산소증, 심근경색 등의 위험이 있어 가능한 혈압 조절에는 사용해서는 안 된다. Nitroglycerine을 쓰면 methemoglobinemia, fetal cyanide 독성의 위험이 있다.

5. 산후 치료(postpartum management)

자간증 환자는 분만 후 적어도 약 48시간 동안 활력 증후, 수액 공급량, 소변량 기타 증상의 유무 등 정밀 관찰이 요구된다. MgSO₄투여는 분만 후 적어도 24시간 동안 혹은 경련 후 24시간 동안 계속되어야 한다. 항고혈압치료도 이 기간 동안 계속되어야 하는데 치료제로는 Sibai는 산후에는 이노 효과가 있는 nifedipine의 경구투여를 권장하고 있다.⁷ 투여 방법은 labetalol은 200 mg씩 8시간마다 경구 투여(최대용량 2,400 mg/일), nifedipine은 10 mg씩 6시간마다 경구 투여(최대용량 120 mg/일)이다. MgSO₄와 short-acting nifedipine을 동시에 사용하였던 경우에 아주 적은 수에서 심각한 부작용(심장 기능저하, 근육약화)이 발생한다는 보고가 있으나^{25,26} 여기에는 아직 논란이 있으며, 만약에 발생이 된다고 하여도 10% caluim gluconate를 사용하면 되므로 문제가 되지 않는다는 주장도 있다.

Table 11. Pharmacologic management of acute hypertension

Hydralazine	5 mg i.v.; repeat in 10 min; then 10 mg i.v. every 20 min Until stable blood pressure (140–150/90–100 mmHg) achieved.
Labetalol	5–15 mg i.v. push; repeat every 10–20 min by doubling dose to A maximum of 300 mg total.
Sodium nitroprusside ^{a,b} (Best used for refractory hypertension)	Controlled infusion, 0.5–3 µg/min not to exceed 800 µg/min.
Nifedipine ^b	10 mg sublingual, repeat in 30 min; then 10–20 mg p.o. 4–6 h.
Nitroglycerin ^a	Should be used only by practitioners thoroughly familiar with its use in obstetrics.

^a Requires an arterial line for continuous blood pressure monitoring.

^b Avoid use in antepartum patients; profound hypotension may result.

Table 12. Recurrent preeclampsia-eclampsia in subsequent pregnancies in women with previous eclampsia

Subsequent pregnancies	Chesley	Lopez-Llera & Horton	Adelusi & Ojengbede	Sibai et al.
Number of women	171	110	64	182
Number of pregnancies	398	110	64	366
Eclampsia (%)	1.0	–	15.6	1.9
Preeclampsia (%)	23	35	27	22

6. 다음 임신의 예후(subsequent pregnancy outcome and remote prognosis)

자간증이 동반된 임신은 임신부와 태아 모두의 생명에 위협적이므로 이와 같은 환자의 경우 다음 임신에 대비를 하여야 한다. 자간전증 임신부의 다음 임신에서 발병률은 대체로 25% 정도이고 자간전증이 임신 제2삼분기에 생겼던 경우에 더 높으며, 자간증의 재발률은 약 2% 정도이다(Table 12).²⁷⁻³⁰ 현재까지 산전에 자간증을 예방하기 위한 방법으로 확실하게 알려진 것은 없으므로 이와 같은 재발률에 대한 환자들의 인식이 매우 중요하다. 그리고 자간증 환자에서 장기간 후의 고혈압 발병과 신경학적 예후에 관한 보고는 아직까지 드물며 일반적으로 자간증 발병전에 혈압이 정상이었다면 향후에 고혈압으로 발전하지는 않는 것으로 알려져 있다.

결 론

자간증은 모성 및 주산기 이환률과 사망률이 높은 질환으로 아직까지 그 원인은 명확히 밝혀져 있지 않다. 따라서 현재까지 알려진 효과적인 예방 및 예측 방법은 없다. 그러나 MgSO₄투여는 전자간증 임신부에서 발생하는 자간증의 약 50% 정도를 예방할 수 있으며,^{7,31} 만약 자간증이 발생할 경우에는 위에서 언급하였던 잘 조합된 치료를 통하여 태어나 임신부에게 오는 합병증을 최소화할 수 있을 것으로 생각된다.

참고문헌

- Report of the national High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000; 183: S1-22.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Diagnosis and Management of preeclampsia and eclampsia. ACOG Practice Bulletin No. 33. Washington, D.C.: ACOG; 2002.
- Usta IM, Sibai BM. Emergent management of puerperal eclampsia. Obstet Gynecol Clin N Am 1995; 22: 315-35.
- Munro PT. Management of eclampsia in the accident and emergency department. J Accid Emerg Med 2000; 17: 7-11.
- Katz VL, Farmer R, Kuller J. Preeclampsia into eclampsia: toward a new paradigm. Am J Obstet Gynecol 2000; 182: 1389-96.
- Witlin AG, Sibai BM. Magnesium sulfate therapy in preeclampsia and eclampsia. Obstet Gynecol 1998; 92: 883-9.
- Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. Obstet Gynecol 2005; 105: 402-10.
- Caritis S, Sibai BM, Hauth J, Lindheimer M, VanDorsten P, Klebanoff M, et al. Predictors of preeclampsia in women at high risk. Am J Obstet Gynecol 1998; 179: 946-51.
- Lipstein H, Lee CC, Crupi RS. A current concept of eclampsia. Am J Emerg Med 2003; 21: 223-6.
- Douglas KA, Redman CW. Eclampsia in the United Kingdom. BMJ 1994; 309: 1395-400.
- Aagaard-Tillery KM, Belfort MA. Eclampsia: Morbidity, mortality and management. Clin Obstet Gynecol 2005; 48: 12-23.
- Lopez-Llera M. Main clinical types and subtypes of eclampsia. Am J Obstet Gynecol 1992; 166: 4-9.
- Mattar F, Sibai BM. Eclampsia. VIII. Risk factors for maternal morbidity. Am J Obstet Gynecol 2000; 182: 1389-96.
- Sibai BM, Abdella TH, Taylor HA. Eclampsia in the first half of pregnancy: a report of three cases and review of the literature. J Preprod Med 1982; 27: 706-8.
- Newman RB, Eddly GL. Association of eclampsia and hydatidiform mole: case report and review of the literature. Obstet Gynecol Surv 1988; 43: 185-90.
- Chames MC, Livingston JC, Investor TS, Barton JR, Sibai BM. Late postpartum eclampsia: a preventable disease? Am J Obstet Gynecol 2002; 186: 1174-7.
- Lubarsky SL, Barton JR, Friedman SA, Nasreddine S, Ramaddan MK, Sibai BM. Late postpartum eclampsia revisited. Obstet Gynecol 1994; 83: 502-5.
- Linton DM, Anthony J. Critical care management of severe pre-eclampsia. Intensive Care Med 1997; 23: 248-55.
- Brown CE, Purdy P, Cunningham FG. Head computed tomographic scans in women with eclampsia. Am J Obstet Gynecol 1988; 159: 915-20.
- MacKay AP, Berg CJ, Atrash HK. Pregnancy-related mortality from preeclampsia and eclampsia. Obstet Gynecol 2001; 97: 533-8.
- Leitch CR, Cameron AD, Walker JJ. The changing pattern of eclampsia over a 60-year period. Br J Obstet Gynaecol 1997; 104: 917-22.
- Barton JR, Hiett AK, Conover WB. The use of nifedipine during the postpartum period in patients with severe preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1990; 162: 788-92.
- Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial [published erratum appears in Lancet 1995; 346: 258]. Lancet 1995; 345: 1455-63.
- Repeke JT, Robinson JN. The prevention and management of pre-eclampsia and eclampsia. Int J Gynecol Obstet 1998; 62: 1-9.
- Snyder SW, Cardwell MS. Neuromuscular blockade with magnesium sulfate and nifedipine. Am J Obstet Gynecol 1989; 161: 35-6.
- Ben Ami M, Giladi Y, Shalev E. The combination of magnesium sulfate and nifedipine: a cause of neuromuscular blockade. Br J Obstet Gynaecol 1994; 101: 262-3.
- Chesley LC. Remote prognosis. In: Chesley LC, editor. Hypertensive disorders in pregnancy. New York (NY): Appleton-Century-Crafts; 1978: p.421-43.

28. Lopez-Llera M, Horton JLH. Pregnancy after eclampsia. Am J Obstet Gynecol 1974; 119: 193-8.
29. Adelusi B, Ojengbede OA. Reproductive performance after eclampsia. Int J Gynaecol Obstet 1986; 24: 183-9.
30. Sibai BM, Sarinoglu C, Mercer BM. Eclampsia. VII. Pregnancy outcome after eclampsia and long-term prognosis. Am J Obstet Gynecol 1992; 166: 1757-63.
31. Sibai BM. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: lessons learned from recent trials. Am J Obstet Gynecol 2004; 190: 1520-6.