

자궁내 태아사망에 대한 임상적 고찰

을지대학병원 산부인과학교실

송영래·이병관·전상훈·심삼용·김기환·강경화·노정훈·오관영
양윤석·황인택·박준숙

Clinical Study for Intrauterine Fetal Death

Young Rae Song, M.D., Byung Kwan Lee, M.D., Jun Sang Hoon, M.D., Sam Yong Sim, M.D.,
Ki Hwan Kim, M.D., Kyung Hwa Kang, M.D., Jeong Hoon Rho, M.D., Kwan Young Oh, M.D.,
Yoon Suk Yang, M.D., In Taek Hwang, M.D., Joon Suk Park, M.D.

Department of Obstetrics & Gynecology, Eulji University Hospital, Daejeon, Korea

Objective: The purpose of this study was to evaluate intrauterine fetal death (IUFD) and to elucidate the etiology of intrauterine fetal death.

Methods: This is a clinical study of 162 cases of IUFD among 9642 deliveries at the hospital during Jan. 1998 to Dec. 2004.

Results: 1. The average incidence of IUFD was 1.68%.

2. The age distribution of mother with IUFD was between 18 to 44 years old and was highest in the 25 to 29 years old age group (45.0%).

3. The parity of mothers with IUFD was the highest in nulliparous group (46.3%) and there was a decreased tendency with high parity.

4. There were 29 cases (17.3%) with previous history of spontaneous abortion and 3 cases (1.9%) with previous history of IUFD.

5. The highest incidence rate of IUFD was shown at 20-24 weeks of gestation (36.4%) and in the fetus weight less than 1,000 gm (48.1%), and the sex ratio of male versus female fetus was 1.25:1.

6. The mode of delivery were spontaneous delivery (18.5%), labor induction (74.1%), laparotomy (7.4%). The indication for laparotomy were previous cesarean section state, Twin, placental abruption, placenta previa, T-lie, ovary cancer and uterine rupture.

7. The etiology of IUFD were unexplained causes (55.6%), placental abruption (13.0%), maternal hypertensive disorder (10.5%), congenital anomaly (7.4%) in order.

Conclusion: The proper antenatal care should be taken of fetuses on the basis of risk factors of antepartum and intrapartum so that unnecessary IUFD might be able to be prevented.

Key words: Intrauterine fetal death

서 론

자궁내 태아사망(intrauterine fetal death)이란 일반적인

로 임신 20주 이후 또는 태아체중이 500 gm에 도달한 이후에 태아가 자궁내에서 사망한 경우를 말하며 임신 20주 이전 또는 생존력이 있는 시기에 도달하기 이전에 사망하는 경우는 유산(miscarriage)으로 간주되었다. 이런 자궁내 태아사망은 태아 만출 방법에도 어려운 점이 있

접수일 : 2005. 10. 14.
주관책임자 : 이병관

으며 심각한 모성 합병증을 초래할 수 있다. 산전 진찰과 초음파의 발달로 전체적인 자궁내 태아사망의 빈도는 감소하는 추세지만 아직도 원인을 모르는 경우가 대부분이어서 산과 영역에서 해결해야 할 중요한 과제로 남아있다. 그러므로 적절한 산전교육과 초음파, 비수축 검사 등의 산전 검사를 통해 태아안녕상태를 평가하여 사산되기 전에 예방할 수 있도록 노력해야 하며, 분만후 태아에 대한 부검 등 적극적인 대처로 가능한 원인을 밝히는 것이 향후 임신에 중요할 것으로 생각된다.

이에 저자는 1998년 1월부터 2004년 12월까지 7년간 본원 산부인과에 입원하여 분만한 9642예의 환자 중 임신 20주 이상에서 자궁내 태아의 사망이 확인된 162예의 임상기록을 토대로 발생 빈도, 원인 요소, 분만 방법 등을 문헌 고찰과 함께 연구 분석하여 보고하는 바이다.

연구 대상 및 방법

1998년 1월부터 2004년 12월까지 본원 산부인과에 입원하여 분만한 총 9642예 중 자궁내 태아사망 162예를 대상으로 하였다. 산모의 임신 주수가 20주 이후인 경우와 분만 후 태아의 체중을 측정하여 500 gm 이상의 태아를 대상으로 하였으며, 진단방법으로는 태아의 심음 및 태동소실 등 임상증상과 초음파 검사를 이용하여 태아의 심장활동의 정지를 확인하여 확진하였고, 진단 당시 임신부의 기저질환 및 임신부의 상태 등을 평가하였다.

자궁내 태아가 사망한 162예의 임상기록을 토대로 연도별 빈도, 임신부의 연령, 제태연령과 사태아의 체중, 원인요소, 분만 방법 및 합병증 등을 분석하였다. 분만 방법 중 유도분만의 시도로는 misoprostol, laminaria, PGE2, oxytocin, nalador 등을 한가지에서 4가지 방법까지 복합적으로 사용하였고, 대부분 분만 당시 Bishop score가 3점 이하일 경우를 대상으로 하였다. 원인 규명을 위해서는 사태아의 부검을 시행하는 것이 정확한 방법이나, 부검에 동의하는 산모가 거의 없어 실제로 시행된 경우는 거의 없었다. 그러므로 대부분 임상적 분석에 의해

사망원인을 추정하였다.

결 과

1. 발생 빈도

총 분만 9642예 중 자궁 내 태아사망은 162예로 평균 발생빈도는 1.68%이었으며 연도별 발생빈도는 1.25%에서 2.72%의 빈도를 보였다(Table 1).

Table 1. Incidence of intrauterine fetal death

Year	No. of IUFD	No. of total delivery	Incidence (%)
1998	28	1954	1.43
1999	24	1903	1.26
2000	28	1706	1.64
2001	35	1287	2.72
2002	16	946	1.69
2003	11	883	1.25
2004	19	963	1.97
Total	162	9642	1.68

IUFD: Intrauterine fetal death.

2. 임신부의 연령 분포

임산부의 연령분포는 18세에서 44세까지의 분포를 보였으며 25-29세군이 45.0%로 가장 많았고 이하 30-34세군 25.9%), 35-39세 군(12.3%) 등의 순이었다(Table 2).

3. 출산력

임산부의 출산력에 따른 빈도는 초산부가 가장 많아서 75예(46.3%)이었으며, 1회 분만이 60예(37.0%), 2회 분만이 21예(12.9%), 3회 이상 분만이 6예(3.7%)이었다 (Table 2).

Table 2. Age distribution and parity of mother in IUFD

Age group (years)	No. of IUFD	Incidence (%)
Under 19	7	4.32
20-24	10	6.17
25-29	73	45.0
30-34	42	25.9
35-39	20	12.3
Over 40	10	6.17
Total	162	100.0
Parity	No. of IUFD	Incidence (%)
0	75	46.3
1	60	37.0
2	21	12.9
3	6	3.7
Total	162	100.0

IUFD: Intrauterine fetal death.

4. 자궁내 태아사망 및 자연유산의 기왕력

자궁내 태아사망 162예 중 159예(98.1%)에서 자궁내 태아사망의 기왕력이 없었고 3예(1.9%)에서 기왕력이 있었는데 모두 1회의 사망력이 있었고 2회 이상은 없었으며 자연유산의 기왕력이 없었던 산모가 134예(82.7%), 기왕력이 있었던 산모가 28예(17.3%)였다.

5. 태아의 성별 분포

남아인 경우가 90예로 55.6%, 여아인 경우는 72예로 44.4%를 차지하여 1.25:1의 성비를 보였다.

6. 제태 연령별 자궁 내 태아사망의 발생빈도

자궁내 태아사망 162예 중 빈도가 가장 높은 임신 주수는 임신 20-24주로서 59예(36.4%)를 보였고, 임신 25-28주에 26예(16.0%), 29-32주에 20예(12.3%), 33-36주에

23예(14.2%), 37주 이상 만삭인 경우에도 34예(21.0%)를 보였다(Table 3).

Table 3. Distribution of gestational age and fetal body weight in IUFD cases

Gestational age (weeks)	No. of IUFD	Incidence (%)
20-24	59	36.4
25-28	26	16.0
29-32	20	12.3
33-36	23	14.2
37-40	27	16.7
Over 41	7	4.3
Total	162	100.0
Fetal body weight (gm)	No. of IUFD	Incidence (%)
Under 500	33	20.3
500-999	45	27.8
1000-1499	15	9.3
1500-1999	16	9.9
2000-2499	14	8.6
2500-2999	15	9.3
3000-3499	14	8.6
Over 3500	10	6.2
Total	162	100.0

IUFD: Intrauterine fetal death.

7. 사태아의 체중별 분포

자궁내에서 사망한 태아의 체중분포는 500 gm 이하군 33예(20.3%)와 500-999 gm 군에서 45예(27.8%)로 1000 gm 이하에서 48.1%로 가장 많은 비율을 보였으며 3000 gm 이상도 24예(14.8%)로 나타났다(Table 3).

8. 분만 방법

자궁내 태아사망의 분만 방법은 유도분만이 120예(74.1%)로 가장 많았고 자연 분만은 30예(18.5%), 개복 수술은 12예(7.4%)이었다.

이 중 개복수술의 적응증은 기왕제왕절개술이 4예(33.3%)로 가장 많았고 쌍태아가 3예(25.0%), 그밖에 전치태반, 태반조기박리, 횡위, 난소암, 자궁과열 등이 각각 1예(8.3%)이었다(Table 4). 쌍태아의 경우 임신 2기에는 1예로 22⁺²주에 양측 태아 모두 사망한 상태였고, 임신 3기에 3예가 있었는데, 일측 태아만 사망하고 생존아는 둔위였던 경우로 제왕절개술로 생존한 태아를 분만시켰다. 유도분만의 방법으로는 misoprostol, laminaria, oxytocin, PGE₂, nalador 등을 한 가지에서 4가지 이상의 방법까지 복합적으로 사용하였다. Bishop score가 3점 미만인 경우에 주로 2가지 이상의 유도분만 방법을 사용하였으며 분만 진통이 있으면서 Bishop score가 3점이상인 경우는 oxytocin 혹은 nalador 등의 한가지 방법으로 유도분만 하거나 자연 분만으로 분만하였다. 만삭인 경우에는 Bishop score가 낮더라도 laminaria는 거의 사용하지 않았으며 PGE₂ 혹은 misoprostol을 사용하여 유도분만 하였다. 통계처리는 하지 않았지만 대체로 초산부와 경산부 모두 평균 제태 연령이 낮을수록, 태아 체중이 적을수록 여러 가지 방법을 함께 사용하여 분만을 유도해야 했고 분만이 유도되는 시간도 길어지는 경향이 있었다.

9. 자궁내 태아사망의 원인

자궁내 태아사망의 원인으로는 원인불명이 90예(55.6%)로 가장 많았고, 태반조기박리 21예(13.0%), 임신성 고혈압 17예(10.5%), 선천성 태아기형 12예(7.4%), 그 외 제대원인, 용모양막염 순이었다(Table 5). 임신성 고혈압의 경우 전자간증이 15예, 자간증이 2예가 있었다. 태아기형에는 다운증후군, 중추신경계 기형, 심장 기형, 태아수종 등이 있었다. 모성의 질병이 원인인 경우 임신성 고혈압을 제외하고 모두 6예가 있었으며 만성 신부전증 1예, 현성 당뇨병 2예, 폐렴 1예, 급성 담낭염 1예, 난소암 1예 등이 있었다.

Table 4. Mode of delivery and indication of Laparotomy in IUFD cases

Mode of delivery	No. of IUFD	Incidence (%)
Spontaneous	30	18.5
Induction (No. of method)		74.1
1	38	23.5
2	50	30.9
3	30	18.5
4	2	1.23
Laparotomy		
Hysterotomy	11	6.8
Repair of uterine rupture	1	0.6
Total	162	100.0
Indication of Laparotomy	No. of IUFD	Incidence (%)
Previous cesarean section	4	33.3
Placental abruption	1	8.3
Placenta previa	1	8.3
T-lie	1	8.3
Uterine rupture	1	8.3
Ovary cancer	1	8.3
Twin	3	25.0
Total	12	100.0

IUFD: Intrauterine fetal death

10. 산전 관리

산전관리는 자궁내 태아사망 162예 중 전혀 받지 않은 경우가 11예(6.2%)로 나타났다.

11. 모성 합병증 및 사망

모성 합병증은 모두 15예(9.3%)에서 있었고, 가장 흔한 합병증은 산후 출혈로 7예(출산 후 24시간 동안 500 cc 이상의 출혈)가 있었으며 대부분 전치 태반이 원인이

있고 이중 1예는 자궁 적 출혈을 시행하였다. 다음으로 분만 중 혹은 산후 발열이 5예, 미만성 혈관내응고증이 2예, 창상 감염이 1예가 있었다. 발열의 경우 대부분 misoprostol의 사용과 관련이 있었으며, 미만성 혈관내 응고증의 경우는 2예 모두 태반조기박리 환자에서 발생하였다. 모성사망은 자간증과 미만성 혈관내응고증에 기인한 1예가 있었다.

Table 5. Cause of fetal death

Cause	No. of IUFD	Incidence (%)
Unexplained	90	55.6
Placental		
Abruptio	21	13.0
Previa	1	0.6
Chorioamnionitis	5	3.1
Cord accident	6	3.7
Twin-to-twin transfusion	1	0.6
Maternal		
Hypertensive disorder	17	10.5
Uterine rupture	1	0.6
Postterm pregnancy	2	1.23
CRF	1	0.6
DM	2	1.23
Ovary cancer	1	0.6
Pneumonia	1	0.6
Cholecystitis	1	0.6
Fetal		
Congenital anomaly	12	7.4
Total	162	100.0

IUFD: Intrauterine fetal death

고찰

자궁내 태아사망은 임신 20주 이후에 또는 태아체중

이 500 gm에 도달한 이후에 모체로부터 완전히 만출되기 전에 태아가 사망한 것으로 정의된다.

자궁내 태아사망의 발생빈도는 Goldstein 등¹은 0.6%, Watts 등²은 2.6%, Hovatta 등³은 0.6%로 보고하였고 인종, 국적, 지역에 따라 0.4-1.0%의 범위에서 보고되고 있으며,^{4,6} 우리나라에서는 1.09±1.63%⁷⁻⁹로 보고된바 본 연구에서는 1.6%의 빈도를 보였는데 이 역시 다른 선진국과 비교하여 두 배 정도의 차이가 나는 것으로 이는 아직도 우리나라의 경우 산전관리나 고 위험 임신 군에 대한 관리가 제대로 되고 있지 않는 것에 기인하는 것으로 사료된다. 이와 같은 태아 사망의 발생빈도에는 여러 위험인자가 관여되는데 Wallace 등¹⁰은 성별, 인종, 지리 경제적 조건, 출생시 체중, 산모연령, 과거 산과력, 산전 관리 등을 열거하였고, Watts 등²은 임신부의 연령과 출산력이 높거나 자궁내 태아사망의 기왕력이 있을 때 사산이 증가한다고 보고하였다. 초음파의 해상력과 진단 기술의 향상으로 인해 선천성 기형을 빨리 발견해 내고 임신을 종결시키는 빈도가 점차 늘어나고 있기 때문에 1990년대 후반 이후부터 점차 자궁내 태아 사망의 빈도는 감소하는 추세를 보이고 있다.⁶

연령별 분포를 보면, 본 연구에서는 25-29세군이 45.0%로서 가장 많은 분포를 나타내었고, 대부분이 (70.9%) 25세에서 34세의 임신부였다. 이런 예는 심 등,⁷ 임 등,⁹ 이 등¹¹과 차 등¹²에서도 마찬가지로 나타났는데, 이는 이 시기가 임신을 가장 많이 하기 때문인 것으로 생각된다. 한편 Watts 등²과 강 등,¹³ 이 등¹⁴의 연구에서는 35세 이상에서 빈도가 높다고 나타났으며, 이 등¹⁴은 산모 연령이 35세 이상이 되면 염색체 이상의 증가와 열악한 사회경제적 배경 등의 인자에 의해 태아사망의 위험이 증가된다고 보고하였다. 그리고 김 등¹⁵과 Marc 등¹⁶은 18세 이하와 35세 이상에서 빈도가 증가한다고 보고하였다.

출산력에서는 초산부가 75예로 가장 많아(46.3%) 이 등,¹⁷ 정 등,¹⁸ 최 등,⁸ 차 등¹²과 비슷한 양상을 보였으며, 한편 Tricomi 등¹⁹과 Watts 등²은 5회 이상의 출산인 경우에서 높은 빈도를 보여주었고, 이 등,¹⁴ 심 등⁷은 3회 이상의 출산력이 있는 경우에 자궁내 태아사망의 분포가

높았다고 하였다. 그러나 본 연구에서는 출산력이 많을수록 낮은 빈도를 보였다.

자궁내 태아 사망의 기왕력이 있었던 경우는 1.9%로 나타났으며, 다른 연구에서는 김 등²⁰이 3.3%, Tricomi 등¹⁹이 17.2%로 여러 연구에서 다양하게 보고하였고, Jonathan 등²¹은 자궁 내 태아 사망의 기왕력이 다음 번 임신에 미치는 영향이 없음을 보고하였다.

자연유산의 기왕력은 본 연구에서는 17.3% 이었으며, Tricomi 등¹⁹은 18.2%, 차 등¹²은 63.6%로 자궁내 태아 사망의 기왕력에서와 같이 다양하게 보고하였는데, Watts 등²과 심 등⁷은 자연유산 기왕력은 자궁내 태아사망에는 영향이 없는 것으로 보고하였으나, 임 등⁹은 자연유산의 기왕력이 있는 경우가 약 3배 정도의 높은 사망률을 나타냈다고 보고하였고, 인공유산도 횡수가 5회 이상인 경우 태아사망의 빈도가 3배 높다고 하였다.

사산된 태아의 남녀의 비율은 1.25:1로서 남아에서 더 높은 비율을 보였다. 차 등¹²은 1:1.07로 남녀 성비의 차이가 거의 없었다고 보고하였고, 심 등⁷과 이 등¹¹은 각각 1.24:1과 1.29:1로 남아에서 더 높은 비율을 보였다고 하였다. 이러한 남아가 상대적으로 높은 사망의 원인에 대하여 Abramowicz 등²²은 유전학적 이유로 여아의 유전자는 X염색체에 가해지는 치명적인 손상에 대하여 보호를 받는다는 주장을 하였다.

자궁내 태아사망이 가장 많았던 제태연령은 20-24주군(36.4%)이었으며, 37주 미만의 조산아가 79.0%로 높은 분포를 나타내었다. Copper 등²³도 약 80%가 37주 미만에 발생하며 절반이상이 28주 이전에 발생한다고 보고하여 본 연구와 유사한 결과를 보였으나 Marc 등¹⁶은 28주 이전에 29%, 36주 이후에 26%가 발생하였다고 보고하였다.

자궁내 태아사망의 태아체중관계를 보면 2500 gm 미만의 저체중아가 75.9%였는데, 이 등¹¹은 87%, 차 등¹²은 86.5%로 보고하여 본 연구의 결과와 유사하였으며, Hovatta 등³은 임신기간에 비해 저체중아의 양상을 보이는 이유는 사망후 태아가 부패함에 따라 체중이 감소하기 때문이라고 주장하였다.

자궁내에서 사망한 태아의 분만방법은 본 연구에서

유도분만이 74.1%, 자연분만이 18.5%로 유도분만이 가장 많은 비율을 차지했다. 과거에는 자연분만이 가장 많은 비율을 차지하는 것으로 보고되었으나, 이 등¹¹ 차 등¹²의 보고에서도 유도분만이 각각 54.3%와 54%로 가장 높은 비율을 보인다고 하여 본 연구와 유사한 결과를 보였다. Dippel 등²⁴은 사망한 태아의 자연분만은 태아사망 후 2주 이내에 75%라고 보고하였고, Kohl 등¹⁹은 3주 이내에 90%에서 특별한 합병증이 없이 이루어진다고 하였으나, Goldstein 등¹은 조기에 환자의 정신적 불안을 제거하고 혈액응고 부전증 및 출혈을 방지하고 사태아의 장기간 자궁내 잔류를 피하기 위해, 또 양수과막후 진통이 없는 경우 유도분만을 고려해 볼 수 있다고 하였다. 유도분만의 방법으로는 oxytocin 단독 혹은 laminaria 삽입과 병행하는 고전적인 방법이 있으며, 최근에는 prostaglandin 질정, misoprostol 질정, 또는 nalador 등의 prostaglandin 제제를 사용하여 보다 효과적으로 사태아를 분만시킬 수 있게 되었다. 최근 많이 사용하는 misoprostol에 대한 연구가 많이 있었는데 Jan 등²⁵은 misoprostol 400 μ g을 6시간 간격으로 사용하여 200 μ g을 사용할 때 보다 빠른 시간 내에, 그리고 600 μ g을 사용할 때 보다 오심, 구토, 설사 등의 부작용 없이 분만을 유도할 수 있다고 보고하였다. 본 연구에서는 분만유도의 방법으로 oxytocin을 정맥내 점적하거나, misoprostol 400 μ g 단독 혹은 laminaria와 병행하여 자궁경부를 확장시킨 후 oxytocin을 사용하거나, PG E₂ 질정의 사용후 oxytocin을 정맥내 점적하거나, nalador단독 사용법으로 하였고, 경우에 따라 위의 방법들을 복합적으로 사용하여 효과적으로 유도분만을 시행하였다.

자궁내 태아 사망의 원인적 요소로는 원인불명이 55.6%로 가장 많았고 태반조기박리가 13.0%, 임신성 고혈압이 10.5% 순이었다. 태아사망의 원인을 정확히 규명하기는 어려운 일이지만 원인분석을 위해서는 사태아의 부검이나 태반, 양막 및 양수, 제대 등의 조직학적 진단과 이화학적 검사를 통하여 원인을 분석하면 원인불명의 사례들이 상당부분 줄어들 것으로 생각되며 특히 Hovatta 등³은 사망한 태아, 태반, 제대, 양막 등을 부검하면 원인불명인 경우는 9%에 불과하다고 보고했다. 그

러나 사태아의 부검이 일반화되지 않은 우리나라 여건 상 태아사망의 원인을 정확히 규명하기는 매우 어려울 것으로 생각된다. 이에 대해 이 등¹¹은 사망원인을 임신 2기와 3기로 나누어 분석하였으며 원인 불명 45%, 태아 기형 10.1%, 제대합병증 8.3%, 자궁내 태아발육부전 7.7%, 태반 조기박리 7.7%, 용모양막염 6.5% 등의 순으로 보고하였고, 차 등¹²도 원인불명이 55.4%로 가장 많았고, 제대합병증, 태반조기박리, 전치태반을 주요 원인으로 분석하였다. 반면, Petersson 등²⁶은 91%에서 원인을 밝혔는데, 가장 흔한 원인은 감염으로 24%에서 나타났으며, 원인균으로는 Group B streptococcus, enterococcus, E.coli와 syphilis, 바이러스로는 parvovirus B 19, enterovirus, CMV 등을 밝혀냈다. 다음으로는 자궁내 태아발육부전, 태반조기박리, 선천성 기형 순이었다. 그 외에 제대합병증, 태아 모체성 출혈, 교통사고, 산모의 심장 마비 등이 있었다. 이 연구에서는 원인을 밝혀내기 위해 76%에서 부검을 시행했고, 94%에서 태반 조직검사를 하였으며, 그밖에 자궁경부와 양막, 제대, 태아 심장 등에서 세균 배양, 바이러스와 toxoplasma 감염을 알아내기 위한 산모 혈청 검사, 염색체 검사, Kleihauer-Betke test, 항인지질, 항카디오리핀 항체 등의 검사를 시행하여 원인 불명율을 9%까지 감소시켰다. 정 등¹⁸은 용모양막염이 가장 흔한 원인 요소라고 보고하였으며, Ornoy 등²⁷도 태반을 검사하여 임신 중기에서 100%, 임신 말기에서 50%에서 감염이 있다고 보고하였다. Bauld 등²⁸은 사산과 주산기 사망아에서 전체적인 염색체이상은 7.2%로 생존아보다 10배 더 많으며 사산아의 경우 염색체이상의 발견은 조직의 신선함이 없어짐으로 생존한 경우에 비하여 결과의 만족도는 더 낮다고 하였는데 본 연구의 경우 염색체 검사에 대한 부모의 호응도가 낮아 별로 이루어지지 않아서 많은 경우 단순히 원인불명으로 분류되었을 것으로 생각된다. Marc 등¹⁶은 사망원인을 찾기 위해 산모에 대한 과거력, 병력, 산과력을 알아내고 산전 진찰 동안의 소견, 특히 초음파 상의 제대연령, 태아의 체중, 기형유무, 양수량 측정 등에 대한 검토가 필요하며 산모의 루프스항응고인자와 항카디오리핀 항체 검사 및 태아 모체성 출혈을 알아내기 위해 Kleihauer-Betke test가 필요하

다고 하였다. 사산아가 출생하고 난 뒤에는 기형이 있는지 재차 확인을 하고, 태반, 양막, 제대의 조직검사를 하며 태아 조직으로 염색체 검사를 하고 부검을 시행하는 것이 원인규명에 중요하다고 하였다. 하지만 이런 단계들로 검사를 시행할 지라도 사산아의 36%에서는 여전히 원인 불명으로 나타나고 있다고 서술하고 있다. Meline L 등²⁹은 성공적인 임신 예후를 위해서는 낮은 저항으로 유지되는 태아모체간 순환으로 획득되는 적절한 태반의 발달이 중요하다고 하였다. 그리고 모체가 factor V Leiden mutation과 prothrombin G20210A mutation과 같은 정맥혈전증에 대한 유전적인 위험요소를 가질 때 비정상적인 태반의 발달을 보일 수 있으며, 또한 자궁내 태아사망을 일으킬 수 있다는 보고도 있다.^{30,31} 한편 Jan Willem T 등³²은 자궁내 태아사망을 일으키는 비정상적인 태반형성이 태아의 응고장애와도 관련있다고 보고하였는데 이들은 자궁내 사망한 태아의 제대혈로부터 태아 DNA를 분석하여 factor V Leiden과 prothrombin G20210A mutations의 유병율을 조사하였으며 대조군에서 2%의 유병율을 나타낸 것에 비해 자궁내 태아가 사망한 군에서 9%의 유병율을 보인다고 보고하였다. 이러한 결과는 임신 2기의 자궁내 태아사망에서 더욱 짙은 빈도를 보인다고 하였다. Ambros Huber 등의 최근 연구에 의하면 혈관 질환과 관련있는 유전자의 다형성이 임신 후반기에 발생하는 원인 불명의 자궁내 태아사망의 원인이 될 수 있다고 주장하였는데, 혈관내피의 nitric oxide 합성을 통해 혈관의 긴장성을 조절하는 Nos3 유전자의 다형성을 보고하였다.

산전관리는 본 연구에서는 자궁내 태아사망중 전혀 받지 않은 경우가 11예(6.2%)에 불과하여 이 등¹⁷에 의한 보고에서 자궁내 태아사망의 60-80%가 산전진찰을 한번도 받지 않은 임신부에서 발생했다고 보고한 것과는 차이를 보였다. 자궁내 태아사망의 증상은 태동소실, 자궁저고의 감소, 유방의 크기 감소, 산모의 체중감소 등이 있으며 진단방법에는 태아심음 소실, 임신반응검사 음성, 복부 방사선사진, 초음파, 이학적 검사 등이 이용될 수 있다. Scheer 등³³에 의하면 자궁내 태아사망의 초음파 소견으로는 태아의 심장박동 소실, 호흡운동 정지, 불규칙

한 윤곽과 태아 기관의 붕괴, 두개골의 불규칙성, 두개골과 두피 사이의 이중 윤곽선 등이 있으며, 그 외 zig-zag cardiac echo의 손실, 비워진 태아 방광, 태아 대동맥 echo의 손실 등이 있다. 자궁내 태아사망을 진단할 수 있는 이화학적 검사소견에는 혈장 및 24시간 요중 에스트리올의 감소, 양수내에서 크레아틴 포스포키나제의 양의 증가, 알파태아단백의 양수와 산모 혈청의 증가 등이 있다. 그러나 이러한 이화학적 검사들은 신경계 기형, 염색체 이상 및 태아 가사증, 자궁내 태아발육 지연에서도 볼 수 있는 소견이므로 자궁내 태아사망에서만 특이하게 적용할 수는 없다고 보고되고 있다.³⁴⁻³⁷

본 연구에서 모성합병증의 빈도는 15예(9.3%)로 산후 출혈이 7예로 가장 많았고 분만 중 혹은 산후 발열 5예, 미만성 혈관내응고증 2예, 창상 감염 1예 등이 있었다. 모성사망은 1예가 있었는데 자간증과 미만성 혈관내응고증으로 사망하였다. 본 연구에서 발생한 산후 출혈은 대부분 전치 태반과 관련 있었으며, 발열은 대부분 misoprostol의 사용과 관련 있었고, 미만성 혈관내응고증은 모두 태반조기박리 환자에서 발생하여 자궁내 태아사망으로 인한 직접적인 합병증은 아닌 것으로 생각되었다.

자궁내 태아사망의 예방에 대해 Tricomi 등¹⁹은 적절한 산전관리 및 정확한 의학적 판단과 기술로 36%는 예방 가능하다고 주장하였고 신 등³⁸은 자궁내 태아사망을 대조군과 비교한 보고에서 약 30%에서 자궁내 태아사망의 예방가능성을 제시하였다. Roverts JM 등³⁹은 자궁내 태아사망을 일으키는 임신의 기저 질환의 동정이 예방과 적절한 처치를 가능하게 할 것이라고 주장하였다.

결론적으로 자궁내 태아사망을 줄이기 위해서는 임신부의 산전관리가 적절히 시행되면서 가능한 위험인자를 조기에 발견할 수 있도록 노력해야 하며 기왕 발생한 자궁내 태아사망이는 조기에 분만시켜 모성 합병증을 감소시켜야 하고, 분만 후에는 사태아 부검, 태반 조직검사, 염색체 검사 등을 시행하여 가능한 사망 원인을 규명하는 것이 향후 자궁내 태아사망을 줄이기 위해 중요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Goldstein DP, Johnson JP, Reid DE. Management of intrauterine fetal death. *Obstet Gynecol* 1963; 21: 523-31.
2. Watts T, Harris RR. A case control study of stillbirth at a teaching hospital in zambia. 1979-1980; antenatal factors. *Bulletin of the World Health Organization* 1982; 60: 971-9.
3. Hovatta O, Lipasti A. Cases of stillbirth. *British J Obstet Gynecol* 1983; 90: 691-9.
4. Wilco CG, Jan-Handrik R, Alison M, Marisa R. Comparability of published perinatal mortality rates in Western Europe: the quantity impact of differences in gestational age and birthweight criteria. *Br J Obstet Gynecol* 2001; 108: 1237-45.
5. Jeffrey E. Rates of fetal death by maternal race, ethnicity, and nativity: New Jersey. 1991-1998 *JAMA* 2001; 285: 2978-9.
6. Shiliang LM, K Joseph, Michael SK, Alexander CA. Relationship of prenatal diagnosis and pregnancy termination to overall infant mortality in Canada. *JAMA* 2002; 287: 1561-7.
7. 심훈범, 하승호, 정윤진, 한우하, 최규홍. 자궁내 태아사망에 대한 임상적 고찰. *대한산부회지* 1997; 40: 2159-67.
8. 최종현, 승경록. 자궁내 태아사망에 관한 임상적 고찰. *대한산부회지* 1998; 40: 111-7.
9. 임송, 이세용. 자궁내 태아사망의 환자 대조군 연구. *대한산부회지* 1997; 40: 2561-7.
10. Wallace HM. Factors associated with perinatal mortality and morbidity. *clin Obstet Gynecol* 1970; 13: 13-22.
11. 이윤영, 이귀세라, 권 인, 김사진, 신종철, 나종구 등. 자궁내 태아사망에 대한 임상적 고찰. *대한산부회지* 2003; 46: 600-5.
12. 차상현, 이정재, 최규연, 김신아, 박선영, 정성윤 등. 자궁내 태아사망에 대한 임상적 고찰. 2004; 47: 1845-51.
13. 강미자, 윤석환, 김정자, 김종일, 강신명. 주산기 사망, 10년간 연구. *대한산부회지* 1981; 24: 337-44
14. 이혜경, 김경민, 한혁동, 하연릉, 김대한. 자궁내 태아사망에 대한 임상적 고찰. *대한산부회지* 1993; 36: 464-72.
15. 김기열, 박정대, 이용우, 조창목. 자궁내 태아사망에 대한 임상적 관찰. *대한산부회지* 1984; 27: 1791-8.
16. Marc HI, David AM, Ramin S, Robert HS. Stillbirth evaluation: What tests are needed? *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 1121-5.
17. 이명희, 오혜숙, 김연선, 김두호. 자궁내 태아사망의 임상적 고찰. *대한산부회지* 1988; 31: 172-7.
18. 정우강, 김환, 이만재, 이두진. 자궁내 태아사망에 대한 임상적 고찰. *대한산부회지* 1993; 36: 464-72.
19. Tricomi V, Kohl SG. Fetal death in utero. *Am J Obstet Gynecol* 1957; 74: 1092-7.
20. 김복린, 나영호, 전명권, 박성관. 자궁내 태아사망의 임상적 관찰. *대한산부회지* 1982; 25: 967-74.
21. Jonathan WW, Tamerou A, Mark AM, Michael N, Steven JT, Roger KF. Antepartum surveillance for a history of stillbirth: When to begin? *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 486-92.
22. Abramowica M, Barnett H. Sex ratio of infant mortality. *Am J Dis Child* 1970; 119: 314.
23. Cooper RL, Goldenberg RL, DuBard M. Risk factors for fetal death in white, black and Hispanic women, Collaborative group on preterm birth prevention. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 490-8.

24. Dippel AL. Bull Hohms Jopkins Hospital 1934; 54: 44.
25. Jan ED, Sharon FE. The optimization of intravaginal misoprostol dosing schedules in second trimester pregnancy terminaion. AM J Obstet Gynecol 2002; 186: 470-4.
26. Peterson K, Bremme K, Bottinga R, Hofsjø A, Hulthen-Varly I, et al. Diagnostic evaluation of intrauterine fetal deaths in Stockholm 1998-99. Acta Obstet Gynecol Scand 2002; 81: 2.
27. Ormoy A, Crone K, Altshuler G. Pathologic features of the placenta in fetal death. Arch Pathol Lab Med 1976; 100: 367.
28. Bauld R, Sutherland GR, Bath AD. Chromosome studies in investigation of stillbirths and neonatal deaths Arch Dis child 1974; 49: 782.
29. Dizon-Townson DS, Meline L, Nelson LM, Varner M, Ward K. Fetal carriers of the factor V Leiden mutation are prone to miscarriage and placental infarction. Am J Obstet Gynecol 1997; 177: 402-5.
30. Bertina RM, Koelman BP, Koster T, Rosendaal FR, Dirven RJ, deRonde H, et al. Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated protein C. Nature 1994; 369: 64-7.
31. Poort SR, Rosendaal FR, Reitsma PH, Bertina RM. A common genetic variation in the 3'-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increase in venous thrombosis. Blood 1996; 88: 3698-703.
32. Jan Willem T. Dekker, Jan Lind, Kitty W.M. Bloemenkamp. Inherited risk of thrombosis of the fetus and intrauterine fetal death. Obstet Gynecol 2004; 117: 45-48.
33. Scheer K, Nubar JC. Rapid conclusive diagnosis of intrauterine fetal death. Am J Obstet Gynecol 1977; 128: 907.
34. Wenstrom KD, Owen J, Boots LR, DuBard MB. Elevated second trimester human chorionic gonadotropin levels in association with poor pregnancy outcome. Am J Gynecol 1994; 171: 1038-41.
35. Schleifer RA, Bradley LA, Richards DS, Ponting NR. Pregnancy outcome for women with very low levels of maternal serum unconjugated estriol on second trimester screening Am J Obstet Gynecol 1995; 173: 1152-6.
36. Yuval Y, Michele C, Ralph LK, Joseph EO. Second trimester maternal serum alpha fetoprotein, human chorionic gonadotropin, estrol, and their various combinations as predictors of pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 1999; 181: 965-74.
37. Dyer SN, Burton BK, Nelson LH. Elevated maternal serum allpha-fetoprotein levels and oligohydramnos. poor prognosis for pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 1987; 157: 336-9.
38. 신재승, 구병삼, 홍성봉, 이수종. 자궁내 태아사망에 대한 임상적 관찰. 대한산부회지 1979; 22: 845-52.
39. Roberts JM, Cooper DW. Pathogenesis and genetics of preeclampsia. Lancet 2001; 357: 53-6.

「국문초록」

목적: 본 연구는 자궁내 태아사망을 여러 가지 방법으로 분석하고 그 원인을 찾아내어 향후 자궁내 태아 사망을 줄이고자 함이다.

연구 방법: 1998년 1월부터 2004년 12월까지 7년간 본원 산부인과에 입원하여 분만한 9642예 중 임신 20주 이후 자궁내 태아 사망 162예를 대상으로 의무기록을 고찰하였다.

- 결과:** 1. 자궁내 태아 사망의 평균 빈도는 1.68%였다.
2. 연령은 18세에서 44세까지 분포를 보였으며 그 중 25-29세 군이 45.0%로 가장 많았다.
 3. 출산력은 미산부가 46.3%로 가장 많았고, 출산력 증가 시 감소하는 결과를 보였다.
 4. 자연유산의 기왕력은 29예로 17.3%에서 나타났고, 자궁내 태아사망의 기왕력은 3예 1.9% 나타났다 .
 5. 임신 주수별 분포는 20-24주가 36.4%로 가장 높았고, 태아 체중이 1000 gm 이하인 경우 가 48.1%로 나타났으며 남녀의 성비는 1.25:1이었다.
 6. 분만방법은 자연분만이 18.5%, 유도분만이 74.1%, 개복수술이 7.4%였다. 개복수술의 적응 증은 기제왕절개술, 쌍태아, 태반조기박리, 전치태반, 횡위, 난소암, 자궁파열 등이었다.
 7. 자궁내 태아사망의 원인은 원인 불명이 55.6%, 태반조기박리 13.0%, 임신성 고혈압 10.5%, 선천성 태아기형 7.4% 순이었다.

결론: 자궁내 태아 사망을 줄이기 위해서는 산모의 산전 관리가 적절히 시행되면서 태아 사망의 위험인자를 조기에 발견할 수 있도록 노력해야 하며, 태아 사망의 원인을 밝혀내기 위한 여러 검사를 시행하여 향후 임신에서는 좋은 결과를 얻을 수 있도록 함이 바람직할 것으로 사료된다.

중심단어 : 자궁내 태아 사망
