

조기진통 상태 임신부에서 임박한 조기분만의 예측에 있어 자궁경부 길이 측정의 유용성

서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 산부인과

류애리 · 박교훈 · 이성윤 · 정은하 · 김시내 · 오경준

Sonographic Measurement of Cervical Length in Predicting Impending Preterm Delivery in Twin Pregnancies with Threatened Preterm Labor

Aeli Ryu, M.D., Kyo Hoon Park, M.D., Ph.D., Sung Youn Lee, M.D., Eun Ha Jeong, M.D.,
Shi Nae Kim, M.D., Kyung Joon Oh, M.D.

*Department of Obstetrics and Gynecology, Seoul National University Bundang Hospital,
Seoul National University College of Medicine, Seongnam, Korea*

Objectives: To determine whether sonographic cervical length is valuable in terms of predicting impending preterm delivery (within 7 days of admission) in women with twin pregnancy presenting with threatened preterm labor.

Methods: Transvaginal ultrasonographic assessment of cervical length was performed and maternal blood was collected for the determination of white blood cell (WBC) count in 61 consecutive women with twin pregnancies presenting with preterm labor at 20.1 to 35.6 weeks of gestation. Primary outcome of the study was spontaneous delivery within 7 days of admission. Receiver operating characteristic curve and logistic regression were used for statistical analysis.

Results: Spontaneous preterm delivery within 7 days occurred in 26% (16/61) of patients. Multivariate analysis demonstrated that the only significant independent predictor of delivery within 7 days was cervical length. However, there was no significant independent contribution to delivery within 7 days from gestational age at admission, maternal blood WBC and use of tocolytics. The best cut-off value of cervical length for predicting delivery within 7 days was 20 mm, with a sensitivity of 87% and a specificity of 50%.

Conclusion: Transvaginal sonographic measurements of cervical length are a valuable method for predicting impending preterm delivery in women with twin pregnancies presenting with threatened preterm labor.

Key words: Twins, Preterm delivery, Cervical length

쌍태임신은 전체 임신의 1-2%에 해당하지만 신생아 사망률의 약 15%를 차지할 정도로 주산기 이환율 및 사망률에 중요한 영향을 미친다. 이러한 이유는 쌍태임신에서 조산의 위험이 높은 것과 밀접한 관계가 있다. 따라서 쌍태임신에서 조산의 고위험군을 선별하는 것은 매우 중요하다.

쌍태임신의 조기진통 임신부에서 통상적으로 조산의 위험을 선별하는 방법으로 예전부터 내진을 통한 자궁경부 변화를 확인하는 것이었다. 그러나 내진을 이용한 자궁경부 평가는 주관적이며 자궁경부 외구 (external os)가 닫혀 있는 경우 내구 (internal os)의 변화를 측정하는데 제한이 있다는 단점이 있다. 이에 관하여 질식초음파에 의한 자궁경부 길이 측정은 객관적이고 재현성이 높으며 자궁경부 내구 상태를 정확히 알 수 있기 때문에 무증상 임신부 혹은 단태임신의 조기진통, 조기양막파수

임신부에서 조산 예측에서의 역할에 관한 다양한 연구가 있어 왔다.¹⁻⁵ 그러나 쌍태임신의 조기진통 임신부에서 경질 초음파에 의한 자궁경부 길이측정이 임박한 조산예측에 관한 데이터는 부족한 실정이다. 최근 Fuchs 등이 조기진통의 쌍태 임신부에서 자궁경부 길이가 조기분만과 관련이 있다는 결과를 보고하였으나⁶ 이는 외국의 연구결과로서 인종적 차이가 있는 우리나라 쌍태 임신부에 적용하기 어렵고 실제 국내에서는 이와 관련된 연구가 필요한 실정이다.

이에 본 연구는 양막파수 없이 조기진통의 쌍태 임신부에서 7일 이내의 조기분만 예측을 위한 자궁경부 길이 측정의 유용성을 알아보고자 하였다.

연구 대상 및 방법

2005년 7월부터 2010년 3월 사이에 양막파수 없는 조기진통 (임신 20.1-35.6주)을 주소로 분당서울대학교병원 산부인과에 입원한 61명의 쌍태 임신부를 대상으로 후향적 코호트연구 (retrospective cohort study)를 시행하였다. 본 연구 대상의 조건은 1) 쌍태 임신의 생아를 임신하였고, 2) 입원시 자궁경부길이와 임신부 혈액에서 백혈구 수가 측정되었고, 3) 수지점사에서 자궁경부 개대 3 cm 이하로 측정된 경우 등으로 하였다. 조기진통은 임신 37주 이전에 매 10분에 2번 이상 규칙적인 자궁수축이 존재하는 경우로 정의하였고 조기진통 임신부에서 입원시 수액을 투여 후 자궁수축이 지속될 경우 자궁수축억제제 (리토드린 [ritodrine] 혹은 마그네슘황산염 [MgSO₄])를 정맥 투여하였고 지속적으로 자궁 수축이 계속되거나 자궁 경관이 지속적으로 개대될 때 자궁수축 억제제 실패로 규정하여 투약을 중단하고 분만을 진행시켰다. 임신 24-34주 임신부인 경우 코르티코스테로이드 (corticosteroid)를 혈액검사 이후 투여하였다. 본 연구는 분당서울대학교병원 생명윤리심의위원회의 승인을 거친 후 수행되었다.

입원 후 내진과 경질 초음파로 자궁경부길이를 측정하였으며, 초음파 기기는 6.0 MHz 탐촉자 (probe)를 갖춘 Accuvix XQ (Medison, Seoul, Korea)를 이용하였다. 환자는 방광을 비운 후 후배 앙와위 (dorsal lithotomy position)를

취하게 하였다. 탐촉자를 질의 앞천장 (anterior fornix)에 부드럽게 넣어 자궁 경관 내구부터 외구까지 전장에 걸친 시상면을 얻은 후 영상이 흐릿해질 때까지 탐촉자를 뒤로 뺐다가 다시 서서히 힘을 가해 명확한 영상이 다시 보이는 지점까지 탐촉자를 집어넣는 방법으로 시행하였다. 영상을 화면의 75% 이상을 차지하도록 확대시키고 자궁 경부 내구부터 외구까지 가장 긴 길이를 일직선으로 측정하였다. 세 번을 측정하여 가장 짧은 길이를 채택하였다.

입원 시 임신부 혈액 백혈구 수는 혈액을 ethylenediamine tetraacetic acid (EDTA) 용기에 담아 검사실로 보내 hemocytometer chamber (XE-2100; Sysmex, Tokyo, Japan)에서 측정하였다.

두 군 사이의 비교는 정규분포를 가정할 수 없는 연속형 변수는 비모수적 검정법인 Mann-Whitney U test를 사용하였고 비율의 비교는 Pearson chi-square test와 Fisher's exact test를 사용하였다. Receiver operating characteristic (ROC) curve를 사용하여 7일 이내의 조기분만을 예측하는데 있어 자궁경부 길이의 민감도와 위양성률 사이의 관련성을 평가하여 7일 이내의 조기분만에 가장 유용한 자궁경부 길이의 절단치 (cutoff value)를 결정하였다. *P*-value가 0.2 미만으로 결과변수와 유의한 관련성 또는 경향을 보이는 교란변수 (입원 시 임신 주수, 임신부 혈액 내 백혈구 수, 자궁수축 억제제의 사용)의 영향을 보정한 후에도, 자궁경부 길이가 7일 이내의 조기분만의 독립적 위험인자임을 증명하기 위하여 다변량 논리회기분석을 시행하였다. 통계프로그램은 SPSS ver. 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였으며, 양측검정을 통해 *P*-value가 0.05 미만인 경우 통계적 유의성이 있는 것으로 하였다.

결 과

본 연구 대상의 조건에 맞는 양막파수가 없는 조기진통 임신부는 61명이었으며 그 중 26% (16/61)에서 입원 후 7일 이내 분만이 이루어졌다. Table 1은 입원 후 7일 이내 분만 유무에 따른 대상 환자의 임상적 특성을 나타낸 표이다. 입원 후 7일 이내 분만한 군은 분만하지 않은 군

Table 1. Clinical characteristics of study population according to the occurrence spontaneous preterm delivery within 7 days

	Spontaneous preterm delivery		<i>P</i> -value
	>7 days (n=45)	≤7 days (n=16)	
Maternal age (years)	31.24 ± 3.40	32.25 ± 4.14	0.410
Nulliparity	91.4% (32/35)	73.3% (11/15)	0.176
Previous spontaneous preterm birth (<37 weeks)	37.8% (17/45)	37.5% (6/16)	0.984
Gestational age at assessment (weeks)	28.4 ± 4.0	30.7 ± 3.6	0.059
Cervical length at assessment (mm)	22.6 ± 10.4	13.2 ± 12.0	0.002
<10	6.7% (3/45)	50.0% (8/16)	
10-20	42.2% (19/45)	31.3% (5/16)	
20-30	26.7% (12/45)	12.5% (2/16)	
≥30	24.4% (11/45)	6.3% (1/16)	
Maternal blood WBC count (cells/mm ³)	10010 ± 3260	10614 ± 3439	0.542
Use of tocolytics	80.0% (32/40)	78.6% (11/14)	1.000
Use of antibiotics	27.5% (11/40)	21.4% (3/14)	0.739
Use of antenatal corticosteroids	57.5% (23/40)	57.1% (8/14)	0.981

Data are given as mean ± standard deviation or % (n). WBC: white blood cell.

Table 2. Overall logistic regression analysis of independent variables in predicting spontaneous preterm delivery within 7 days

	Odds ratio	95% Confidence interval	<i>P</i> -value
Cervical length at assessment (mm)	0.348	0.140-0.862	0.023
Gestational age at assessment (weeks)	1.264	0.994-1.609	0.056
Maternal blood WBC count (cells/mm ³)	1.173	0.939-1.464	0.160
Use of tocolytics	0.354	0.051-2.458	0.293

WBC: white blood cell.

보다 입원시 자궁경부 길이는 유의하게 짧았고 ($P=0.002$), 입원시 임신 주수는 7일 이내 분만한 경우에서 더 높았으나 유의한 차이를 보이지 않았다 ($P=0.059$). 임신부의 나이, 초산모 비율, 이전 조산 기왕력, 임신부 혈액 백혈구 수, 자궁수축 억제제, 항생제, 코르티코스테로이드 사용유무는 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다. 교란변수의 영향을 보정한 후에도 자궁경부길이가 7일 이내 분만과 유의한 관련성이 있는 지 알아보기 위하여 다변량

논리회기분석을 시행하였다. 입원시 임신주수, 임신부 혈액 백혈구 수, 자궁수축 억제제의 사용의 영향을 보정한 후에도 자궁경부길이는 입원 후 7일 이내의 분만과 유의한 관련성을 나타내었다 (Table 2).

Fig. 1은 입원 후 7일 이내 분만을 예측하는데 있어 자궁경부길이 측정의 진단적 민감도와 위양성률의 관계를 기술한 ROC 도표이다 (area under the curve 0.757, SE 0.075, $P=0.002$). 입원 후 7일 이내 분만을 산전에 예측

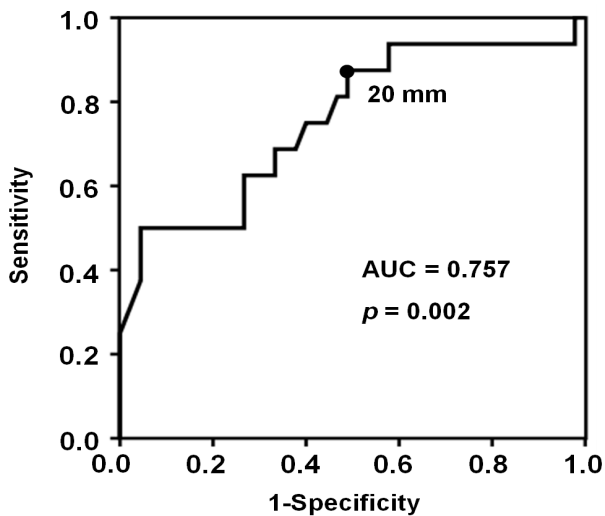


Fig. 1. Receiver operating characteristic curve for sonographic measurement of cervical length in predicting spontaneous preterm delivery within 7 days (area under the curve 0.757; SE 0.075; $P=0.002$).

하는데 자궁경부 길이 20 mm를 진단적 지표로 정하는 것은 민감도와 특이도 모두를 동시에 증가시킬 수 있는 적절한 절단치로 생각되며, 이때 자궁경부길이 20 mm 이하는 민감도 87%, 특이도 50%, 양성예측도 39%, 음성예측도 92%를 나타내었다.

고 찰

본 연구는 양막파수 없이 조기진통의 쌍태 임신부에서 입원 후 7일 이내의 조기분만 예측을 위한 자궁경부 길이 측정이 유용함을 보여주었다. 이러한 연구 결과는 조기진통의 단태 임신을 대상으로 한 이전의 많은 연구 및 조기진통의 쌍태임신의 Fuchs 등⁶의 연구와 일치한다. 이러한 연구결과는 경질초음파에 의한 자궁경부 길이 측정이라는 간단한 검사를 이용해서 가성진통과 진성진통을 구분하여 3차 기관으로의 이송, 폐성숙제 투여, 자궁수축 억제제 사용 등을 결정할 수 있다는 점에서 임상적으로 매우 중요하다.

본 연구에서 조기진통 쌍태 임신부에서 진성진통과 가성진통을 구분할 수 있는 자궁경부 길이는 20 mm로 Fuchs 등⁶이 25 mm를 절단치로 정하였고 이때 조기분

만율은 75%로 보고한 연구 결과와 비슷한 연구결과를 나타내었다. Tsoi 등⁷이 조기진통 단태 임신부에서 7일 이내에 조기분만을 예측하는 자궁경부 길이의 절단치를 15 mm로 정하였고 이때 조기분만율은 20% 였다. 단태 임신에 비해, 쌍태 임신의 경우 절단치 이하의 자궁경부 길이에서 조기분만율이 훨씬 높았고 실제 쌍태 임신에서 단태임신에 비해 조기분만이 5배에서 10배까지 증가 되는 결과와 일치하는 결과라고 볼 수 있다.^{8,9}

이번 연구에서 조기진통 쌍태 임신부 중 입원 후 7일 이내에 조산한 경우는 26%로 이러한 결과는 Fuchs 등⁶의 연구에서 조기진통 쌍태 임신부에서 7일 이내에 조산한 경우가 22%인 결과와 거의 비슷한 결과이다. 단태임신의 경우 7일 이내에 조산하는 경우는 약 10% 정도인 결과^{7,10}와 비교한다면 쌍태 임신부의 조기 분만율이 주산기 이환율과 사망률 증가의 주된 요인이라고 생각된다.

Crane 등¹¹은 26명의 조기진통 쌍태 임신부 대상의 연구에서 자궁경부 길이 30 mm 미만의 쌍태 임신부의 경우 36% (5/14), 30 mm 이상에서는 0% (0/12)에서 34주 이전에 분만한다는 결과를 보고하였다. 그러나 본 연구의 주 결과변수는 Crane 등¹¹의 34주 이전 분만과 달리 7일 이내 분만을 조기 분만으로 정의하였다. 조기진통 임신부에서 일주일의 시간은 자궁수축 억제제의 성공여부에 관련된 결정적 시간간격으로 이 기간내에 신생아 폐성숙을 위한 스테로이드 투여하여 신생아 폐성숙에 대한 효과를 기대해 볼 수 있을 것이다. 따라서 임신부 처치를 위한 임상적 관점에서는 7일 이내의 조기분만 기준이 오히려 조기진통과 관련된 위험요소를 예방하는 목적에 부합하는 더욱 적절한 결과변수라고 생각된다.

본 연구의 제한점은 첫째, 연구 설계가 후향적이고 둘째, 연구 대상수가 상대적으로 적었다는 점이다. 그럼에도 불구하고 본 연구와 관련된 독립변수, 즉 자궁경부 길이, 혈액 백혈구수, 임신주수 등의 변수는 이미 정해진 프로토콜에 따라서 조사된 엑셀 데이터베이스에 저장된 자료로 신뢰할만하다. 본 연구의 장점은 조기진통 증상이 있는 쌍태임신에서 조산 예측에 관한 국내 최초의 연구로 우리나라 임신부에서 적용할 수 있는 데이터를 제시하였다는 점이다.

결론적으로, 본 연구에서 양막파수 없이 조기진통 쌍태 임신부에서 질식 초음파를 이용한 자궁경부 길이의 측정이 7일 이내의 조기분만을 예측하는데 있어 유용함을 제시하였다. 향후 조기진통 쌍태 임신부에서 자궁경부 길이와 자궁 내 감염, 임상적, 조직학적 용모양막염과의 상관관계에 대한 체계적인 연구 및 조기 분만된 신생아의 단기 혹은 장기 합병증 발생을 줄일 수 있는지에 관한 전향적 임상 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

- Gabriel R, Morille C, Drieux L, Bige V, Leymarie F, Quereux C. Prediction of the latency period by cervical ultrasonography in premature rupture of the membranes before term. *Gynecol Obstet Fertil* 2002; 30: 856-61.
- Gire C, Faggianelli P, Nicaise C, Shojai R, Fiori A, Chau C, et al. Ultrasonographic evaluation of cervical length in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 565-9.
- Park KH, Hong JS, Kang WS, Shin DM. Transvaginal ultrasonographic measurement of cervical length in predicting intra-amniotic infection and impending preterm delivery in preterm labor: a comparison with amniotic fluid white blood cell count. *J Perinat Med* 2008; 36: 479-84.
- Guzman ER, Walters C, O'Reilly-Green C, Kinzler WL, Waldron R, Nigam J, et al. Use of cervical ultrasonography in prediction of spontaneous preterm birth in twin gestations. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 1103-7.
- Souka A, Heath V, Flint S, Sevastopoulou I, Nicolaides K. Cervical length at 23 weeks in twins in predicting spontaneous preterm delivery. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 450-4.
- Fuchs I, Tsoi E, Henrich W, Dudenhausen J, Nicolaides K. Sonographic measurement of cervical length in twin pregnancies in threatened preterm labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 42-5.
- Tsoi E, Akmal S, Rane S, Otigbah C, Nicolaides K. Ultrasound assessment of cervical length in threatened preterm labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 552-5.
- Conde-Agudelo A, Belizan JM, Lindmark G. Maternal morbidity and mortality associated with multiple gestations. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 899-904.
- Plank K, Mikulaj V, tencl J, Drobna H, Kleske P. Prevention and treatment of prematurity in twin gestation. *J Perinat Med* 1993; 21: 309-13.
- Jung HR, Lee K, Kim MH, Ko JK, Lee CM, Cho YK, et al. Transvaginal Ultrasonographic Assessment of Cervical Length for Prediction of Preterm Delivery within 7 Days in Patients with Preterm Labor. *Korean J Perinatol* 2009; 20: 234-42.
- Crane M, Van den Hof M. Transvaginal ultrasound in the prediction of preterm delivery: singleton and twin gestations. *Obstetrics & Gynecology* 1997; 90: 357-63.

「국문초록」

목적: 본 연구의 목적은 양막파수 없이 조기진통으로 입원한 쌍태 임신부에서 7일 이내의 임박한 조기분만의 예측에 있어 질식 초음파를 이용한 자궁경부 길이의 유용성을 알아보고자 하였다.

연구방법: 양막파수 없는 조기진통 (임신 20.1-35.6) 쌍태 임신부 61명에서 경질초음파로 자궁경부길이를 측정하였고 임신부 혈액에서 백혈구 수를 측정하였다. 연구의 주 결과변수는 7일 이내의 분만으로 정하였다. 통계분석은 receiver operating characteristic (ROC) 곡선과 논리회귀분석을 사용하였다.

결과: 전체 연구 대상자 61명 중 7일 이내의 분만은 16/61 (26%)에서 발생하였다. 다변량논리회귀 분석에서 자궁경부 길이만이 조기진통 산모에서 7일 이내의 분만을 예측하는데 유의한 독립적 인자임을 확인하였다. 그러나 입원 시 임신 주수, 임신부 혈액 내 백혈구 수 그리고 자궁수축 억제제의 사용 유무는 7일 이내의 분만을 예측하는데 통계학적으로 유의하지 않았다. 7일 이내의 조기 분만을 예측하는 가장 적절한 자궁경부 길이의 절단치는 20 mm였으며 이때 민감도 87%, 특이도 50%를 나타내었다.

결론: 양막파수 없이 조기진통으로 입원한 쌍태 임신부에서 질식 초음파를 이용한 자궁경부 길이의 측정이 7일 이내의 조기분만을 예측하는데 있어 유용하다.

중심 단어: 쌍태임신, 조기분만, 자궁경부 길이