

# Strategy for Reducing Spontaneous Preterm Birth

Seung Mi Lee, M.D., Ph.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Seoul Metropolitan Government Seoul National University Boramae Medical Center, Seoul, Korea

Prevention of preterm birth is one of the most important issues in modern obstetrics. Recent researches have focused on detection and management of high risk groups for preterm birth, especially before presentation of symptoms suggesting impending preterm birth. This article reviews recent evidences on the effectiveness of interventions to reduce risk of preterm birth, including cervical cerclage, progesterone supplementation, and antibiotics.

**Key words:** Antibiotics, Cerclage, Preterm birth, Prevention, Progesterone

## 서론

임신 37주 이전의 분만으로 정의되는 조산은 전체 분만의 약 6-10%에서 발생한다. 조산은 신생아 사망의 중요한 원인일 뿐 아니라 생존아에서는 장기적 합병증인 뇌성마비의 가장 큰 원인으로 작용하여, 사회와 가정에 큰 사회적, 경제적 부담을 지울 수 있는 중요한 산과적 질환이다.

최근까지는 조산의 과정이 시작된 후 진행을 늦추거나 조산아에서 예후를 향상시키는 시도에 초점이 맞추어져 왔고 그 방법에는 진통 억제제의 사용, 산전 스테로이드 및 항생제의 사용 등이 있다. 하지만 이미 조산의 과정이 진행된 후의 처치의 한계에 대한 인지 및 그 효용성에 의문이 제기되면서, 최근에는 조산 과정 시작 전의 개입, 즉 예방에 대한 관심이 높아지고 있다.

조산을 예방하기 위한 전략은 1차 및 2차 예방으로 나뉘 볼 수 있다.<sup>1,2</sup> 1차 예방은 저위험군을 포함한 모든 여성을 대상으로 취하는 방법으로 적절한 영양소 섭취, 금연, 양질의 산전관리, 치주 관리 등이 있다. 2차 예방은 조산의 고위험군을 집중적으로 관리하여 이들에게서 조산의 위험도를

낮추고자 하는 것으로 자궁경부 봉축술, 프로게스테론, 항생제의 사용 등이 있다.

조산의 고위험군은 1) 이전의 산과적 과거력 상 조산의 병력이 있는 군, 2) 조산의 과거력은 없으나 현재 임신 중 조산의 위험 인자가 발견된 군(짧은 자궁경부 길이나 진통 없는 자궁경부 개대, 세균성 질염), 3) 조산의 과거력이 있고 현재 임신 중 조산의 위험 인자가 발견된 군 등이 있다. 따라서 여기서는 조산을 예방하기 위한 전략 중 특히 이런 조산의 고위험군을 대상으로 하는 2차 예방을 중심으로 고찰하고자 한다.

## 본론

### 1. 자궁경부 봉축술(Cervical cerclage)

자궁 경부 봉축술은 그 적응증에 따라 이전의 조산의 과거력에 의존해 임신 1 삼분기 후반에 시행하는 History-indicated cerclage, 짧은 자궁경부 길이가 발견된 경우 시행하는 Ultrasound-indicated cerclage, 진통 없는 자궁경

Received: 2012. 1. 17. / Revised: 2012. 3. 3. / Accepted: 2012. 3. 18.

**Corresponding author:** Seung Mi Lee, MD, PhD

Department of Obstetrics and Gynecology, Seoul Metropolitan Government Seoul National University Boramae Medical Center, 20 Boramae-ro 5-gil, Dongjak-gu, Seoul 156-707, Korea

Tel: +82-2-870-2346 Fax: +82-2-831-2826

E-mail: lbsm@paran.com

Copyright © 2012. Korean Society of Maternal Fetal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

부 개대가 발생하였을 때 시행하는 Physical examination-indicated cerclage로 나눌 수 있다.

#### 1) 조산의 과거력이 있는 고위험군(History-indicated cerclage)

임신 중기에 진통 없는 자궁경부 개대로 인한 조산 병력이 반복되면 자궁경부 무력증으로 진단하며, 전통적으로 이런 병력이 있어 자궁경부 무력증이 의심되는 산모에서는 선택적 자궁경부 봉축술(History-indicated cerclage)을 시행하였다. 하지만, 이런 선택적 자궁경부 봉축술에 대한 연구들은 대부분 유용한 효과를 입증하지 못하였다.<sup>3-5</sup> 특히 환자의 이전 조산의 과거력의 정도에 따라 분석하였을 때 이전 조산의 과거력이 3번 이상 있는 군은 선택적 자궁경부 봉축술이 33주 이전의 조산을 줄이는 효과가 있었으나 다른 산모들, 즉 2번 이하의 조산의 과거력이 있는 산모에서는 선택적 자궁경부 봉축술이 유의한 효과가 없었다.<sup>3</sup> 이에 ACOG (American College of Obstetrics and Gynecology)에서는 3번 이상의 조산의 과거력이 있을 때만 선택적 자궁경부 봉축술을 권하고 있으며,<sup>6</sup> Iams 등은 3번 이상의 이른 조산의 경력이 있거나 2번 이상의 제 2 삼분기 소실(2<sup>nd</sup> trimester loss)이 있는 경우 선택적 자궁경부 봉축술

을 할 것을 권하고 있다.<sup>7</sup>

그 외의 산모에서는 선택적 자궁 경부 봉축술의 대안으로 16-23주에 주기적으로 자궁경부 길이를 측정하다 길이가 짧아지면 자궁경부 봉축술(Ultrasound-indicated cerclage)을 하는 방법을 고려해볼 수 있다(Table 1).<sup>7-12</sup>

최근 meta-analysis 결과에서도 선택적 자궁경부 봉축술과 주기적 자궁경부길이 측정을 하다가 짧은 자궁경부 길이를 보이는 산모에서만 자궁경부 봉축술을 하는 두 가지 방법을 비교하였을 때 조산의 비율 및 주산기 사망률에서 차이가 없음이 보고된 바 있다.<sup>13</sup>

#### 2) 현재 임신 중 조산의 위험 인자가 발견된 군(짧은 자궁경부 길이나 진통 없는 자궁경부 개대)

##### (1) 짧은 자궁자궁 경부 길이를 가진 산모에서 자궁경부 봉축술(Ultrasound-indicated cerclage)

현재 임신의 조산의 위험도를 보기 위한 자궁경부길이 측정의 유용성에 대해 많은 연구들이 이루어졌고 그 결과는 연구 대상에 따라 상이한 결과를 보인다. 일반 산모(저위험군)에서는 자궁경부 길이의 감소가 역시 조산과 관련이 있지만 양성 예측력이 18% 정도로 낮는데 이는 일반

**Table 1.** Comparison of pregnancy outcomes between history-indicated cerclage and ultrasound-indicated cerclage in high risk pregnancies

Author	Study design	Subject of study	Number of cases (History-indicated cerclage/ultrasound-indicated cerclage)	Criteria for emergency cerclage (percentage for emergency cerclage)	Pregnancy outcomes (History-indicated cerclage vs Ultrasound-indicated cerclage)
Guzman <sup>8</sup>	Retrospective study	Singleton At risk for pregnancy loss	81/57	Cx length < 2 cm	No difference in gestational age at delivery (37 wk vs. 36 wk) No difference in preterm birth rate < 37 wk (36% vs. 37%)
Berghella <sup>9</sup>	Retrospective study	Singleton History of preterm birth at 14-24 wk	66/111	Cx length < 2.5 cm (36%)	No difference in gestational age at delivery (34.6 wk vs. 34.4 wk) No difference in preterm birth rate < 35 wk (23% vs. 30%)
To <sup>10</sup>	Retrospective study	Singleton History of preterm birth at 16-33 wk	47/43	Cx length < 2.5 cm (60%)	No difference in preterm birth rate < 35 wk (15% vs. 21%)
Groom <sup>11</sup>	Case-control (matching for age, ethnicity, previous cervical surgery, previous history of preterm birth)	High risk for preterm birth	39/39	(Cx length < 2.5 cm & funneling > 50%) or Cx length < 1.5 cm (36%)	No difference in gestational age at delivery (38 wk vs. 37 wk) No difference in preterm birth rate < 37 wk (38% vs. 41%)
Higgins <sup>12</sup>	Prospective	Suspicion for cervical insufficiency	97/38	Cx length < 2.5 cm (32%)	Higher rate of preterm birth (< 30 wk) in history indicated cerclage group (20% vs. 3%)

**Table 2.** Measurement of cervical length and risk of preterm birth

Study population	Gestational age at measurement	No of cases	Criteria of preterm birth	Preterm birth (%)	Cervical length cut-off (mm)	Sensitivity /Specificity	Positive predictive value/Negative predictive value
Asymptomatic							
Low risk <sup>15</sup>	22-25	2915	< 35 wk	4.3	25	0.37/0.92	0.18/0.97
History of preterm birth <sup>16</sup>	16-24	183	< 35 wk	26	25	0.69/0.80	0.55/0.88
Prior cone biopsy <sup>17</sup>	16-24	109	< 35 wk	13	25	0.64/0.78	0.30/0.94
Twin gestation <sup>18</sup>	22-24	147	< 35 wk	32	25	0.30/0.88	0.54/0.74
Symptomatic							
Preterm labor <sup>19</sup>	19-36	200	< 37 wk	41	30	0.83/0.88	0.54/0.80

**Table 3.** Outcome after cervical cerclage in cases with short cervix, according to the study population<sup>20</sup>

Study population	Pregnancy outcome	Relative risk (95% Confidence Interval)
Total*	Preterm birth (< 35 wk)	0.84 (0.71-0.99)
Singleton		
All*	Preterm birth (< 35 wk)	0.74 (0.57-0.96)
No risks for preterm birth	Preterm birth (< 35 wk)	0.76 (0.52-1.15)
Prior preterm birth (< 37 wk)*	Preterm birth (< 35 wk)	0.63 (0.48-0.85)
Prior second-trimester loss (16-23 wk)*	Preterm birth (< 35 wk)	0.57 (0.33-0.99)
Cone biopsy	Preterm birth (< 35 wk)	1.18 (0.57-2.45)
D&E > 1	Preterm birth (< 35 wk)	0.91 (0.57-1.47)
Twin	Preterm birth (< 35 wk)	2.15 (1.15-4.01)

\*Significant.

산모에서 조산의 빈도가 낮음에 기인한다. 이 연구에 따르면 일반 산모에서는 63%의 조산 여성이 자궁경부길이 측정에서 발견이 되지 못하며, 초음파상 자궁경부 길이가 짧은 여성 중 82%는 실제 조산을 하지 않는다. 이런 이유로 일반 산모에서 자궁경부길이 측정은 논란이 있다.<sup>14</sup>

이에 반해 조산의 고위험군에서는 조산에 대한 높은 예측률을 보이므로 자궁경부 길이의 주기적 측정이 고려되어야 한다(Table 2).

현재 임신에서 짧은 자궁경부길이가 발견되었을 때 자궁경부 봉축술 효과는 다른 조산의 고위험 요소의 유무에 따라 상이한 결과를 보였다(Table 3).

일반 산모를 대상으로 한 경우 47,123명의 일반 산모를 대상으로 자궁경부길이를 측정하였을 때 이 중 자궁경부길이 15 mm 이하인 산모는 470명(1%)였다.<sup>10</sup> 이 중 253명이 연구대상이 되어 자궁경부 봉축술 군 또는 대조군에 무작위 배정되었고, 그 결과 조산율은 두 군간에 차이가 없었다.

반면 현재 임신에서 짧은 자궁경부 길이와 함께 다른 조

산의 고위험 요소를 동시에 가진 군에서는 자궁경부 봉축술의 유용성에 대해 일치된 결과가 보고되고 있진 않으며, 이는 연구 대상군이 혼재되어 있음에 기인할 것으로 생각된다. 실제 Berghella 등<sup>20</sup>의 메타분석에 의하면 연구 대상에 따라, 단태임신 중 특히 이전에 조산의 과거력이 있는 여성에서는 자궁경부 봉축술이 조산율을 유의하게 줄이는 효과를 보였으나, 쌍태임신에서는 조산율이 오히려 증가하는 양상을 보였고, 이전에 자궁경부원형절제술을 시행한 산모에서는 조산율이 차이가 없었다(Table 2).

## (2) 진통 없는 자궁경부 개대를 가진 산모에서 자궁경부 봉축술(Physical examination-indicated cerclage)

임신 중기에 진통이나 양막 파수 없이 자궁경부가 개대되거나 양막이 팽윤되어(bulging) 우연히 발견되는 경우가 있다. 이런 산모의 경우 응급 자궁경부 봉축술(Physical examination-indicated cerclage)을 고려해볼 수 있다. 이런 산모를 대상으로 응급 자궁경부 봉축술에 대한 최근의 연구에서는 대부분 자궁경부 봉축술이 조산의 위험을 낮추

**Table 4.** Outcome of emergency cerclage

Author	Study population	No of cases	Inclusion criteria	Gestational age at cerclage	Control group	Outcome
Olatunbosun <sup>21</sup>	Singleton	43	Cervical dilatation > 4 cm	20-27	Bed rest	Longer gestational age at delivery, Higher mean birthweight
Althuisius <sup>22</sup>	Singleton or Twin	23	membranes at or beyond a dilated external cervical os	< 27	Bed rest	Reduction of preterm birth (<34 wk) (53.8% vs. 100%)
Daskalakis <sup>23</sup>	Singleton or multiple gestation	46	cervical dilatation and bulging membranes	18-26	Bed rest	Reduction of preterm birth (<32 wk) (31% vs. 94.1%)

**Table 5.** Randomized controlled trials on the efficacy of progesterone in short cervix

Author	Study population	Gestational age of Supplementation	Type and dose	Outcome
Fonseca <sup>29</sup>	Normal pregnancy Cervical length < 15 mm	24-34 wk	Vaginal progesterone capsule (200 mg), daily	Reduction of preterm birth (< 34 wk)
DeFranco <sup>30</sup>	History of preterm birth Cervical length < 28 mm	18-22 <sup>+6</sup> wk ~ till delivery or 37 wk	Vaginal gel (90 mg), daily	Reduction of preterm birth (< 32 wk) Fewer admission to NICU /Shorter NICU stays

NICU: neonatal intensive care unit.

는 효과를 보이고 있다(Table 4). 하지만 대규모의 무작위 임상시험 결과는 부재한 상태이므로, ACOG에서는 자궁경부 개대가 있는 산모에서 자궁경부 봉축술을 시행하고자 할 때는 현재 연구 결과들의 제한점 및 한계에 대해 같이 상담할 것을 권고하고 있다.<sup>6</sup>

## 2. 프로게스테론

### 1) 조산의 과거력이 있는 고위험군에서 프로게스테론의 사용

프로게스테론의 조산 예방 효과에 대한 기전은 옥시토신에 대한 길항 작용, 자궁경부 기능의 유지, 항염증성 작용 등 여러 가지가 제시되고 있으나 아직 정확히 밝혀져 있지 않다. 조산을 예방하기 위한 progesterone의 사용은 이전부터 연구되어 왔으나,<sup>24,25</sup> 최근 2개의 큰 randomized trial에서 주목할 만한 결과가 나오면서 다시 주목 받기 시작했다. 조산의 과거력이 있는 산모들을 무작위 배정한 후 치료군에 progesterone 질정을 24-34주 사이에 매일 투여하거나,<sup>26</sup> 매주 17 $\alpha$ -hydroxyprogesterone caproate 250mg을 16-20주부터 출산 시까지 근주한 결과 치료군에서 대조군에 비해 조산율이 유의하게 감소하였다.<sup>27</sup> 이 연구들을 바탕으로 ACOG에서는 조산의 과거력이 있는 산모에서 조산의 재발을 예방하기 위해 progesterone의 사용을 권장하고 있다.<sup>14,28</sup>

### 2) 현재 임신 중 조산의 위험 인자가 발견된 군(짧은 자궁경부 길이나 진통 없는 자궁경부 개대)

#### (1) 짧은 자궁경부 길이를 가진 산모에서 프로게스테론의 사용

짧은 자궁경부길이를 보이는 산모에서는 프로게스테론 투약은 이전의 조산의 과거력 유무에 상관없이 조산을 예방하는 것으로 보고되었다(Table 5).

무증상 일반 산모에서 발견된 짧은 자궁경부길이의 경우, Fonseca 등<sup>29</sup>은 임신 20-25주의 무증상 산모 24,620명을 대상으로 자궁경부길이를 측정하여 15 mm 미만의 짧은 자궁경부길이를 가진 산모 413명을 선별하여 이들에게 임신 24-34주 동안 프로게스테론 질정 200 mg을 투약하였다. 그 결과 조산의 빈도 및 신생아 패혈증이 감소하는 효과를 확인할 수 있었다.

이전 조산의 과거력이 있는 고위험군에서 발견된 짧은 자궁경부길이의 경우, 이전의 조산병력이 있는 임신 18-22<sup>+6</sup>주 사이의 산모에서 progesterone vaginal gel 또는 위약을 투약하였는데,<sup>31</sup> 이 중 자궁경부길이가 28 mm 미만으로 짧은 산모 46명을 대상으로 분석한 결과, 프로게스테론 투약군에서 조산 및 신생아중환자실 입원의 빈도가 유의하게 낮았다.<sup>30</sup> 또한 프로게스테론의 다른 유형인 17 $\alpha$ -hydroxyprogesterone caproate의 효용에 대해서는, Berghella 등은 이전에 조산의 병력이 있는 1,014명의 산모에서 임신

16-22<sup>46</sup>주 사이에 자궁경부길이를 측정하여 25 mm 미만의 짧은 자궁경부길이를 가진 318명의 산모를 선별하였는데,<sup>32</sup> 이 중 148명은 자궁경부 봉축술을 시행하고 152명은 자궁경부 봉축술을 시행하지 않도록 무작위 배정하였다. 이 중 일부는 산모의 의도에 따라 프로게스테론을 사용하기도 하고 하지 않기도 하였는데, 자궁경부 봉축술을 시행한 산모들에서는 프로게스테론의 사용이 추가 이득이 없었으나, 자궁경부 봉축술을 시행하지 않은 산모들에서는 프로게스테론이 임신 24주 이전의 조산 및 주산기 사망을 줄이는 효과를 보였다. 하지만 본 연구는 무작위 대조 연구가 아니라라는 문제가 있다.

(2) 진통 없는 자궁경부 개대를 가진 산모에서 프로게스테론의 사용

임신 중기에 진통이나 양막 파수 없이 자궁경부가 개대되거나 양막이 팽윤(bulging)되어 있는 산모에서 프로게스테론의 효능에 대해서는 아직 연구가 부족한 실정이다.

(3) 쌍태 임신 등의 고위험 요소를 가진 산모에서 프로게스테론의 사용

반면 randomized trial의 선정기준에 해당되었던 이전의 조산의 과거력이나 짧은 자궁경부 길이 이외에 다른 고위험군(예를 들어, 다태 임신)에서의 사용은 근거 부족으로 권고되고 있지 않으며, 실제로 최근 연구들에서 쌍태임신을 대상으로 17 $\alpha$ -hydroxyprogesterone caproate 을 투여하였을 때 효과가 없음을 보고하고 있다.<sup>33-35</sup>

### 3. 감염의 의의 및 치료

#### 1) 세균성 질염 산모에서 치료의 의의

감염 및 염증과 조산의 관련성은 많은 연구를 통해 입증되었다. 양수 내의 감염과 조산의 뚜렷한 관련성뿐만 아니라 세균성 질염 또한 조산과 높은 연관성을 보임이 보고되었다. 이로 인해 질분비물 내 fibronectin 양성을 보이는 산모에서나 세균성 질염이 있는 산모에서 항생제를 투여하여 조산을 방지하기 위한 많은 연구들이 시도되었으나 일치된 효과가 보고되지 않았다.<sup>36-38</sup>

이 때문에 현재 세균성 질염의 증상이 있는 산모에서는 이에 대한 치료를 하지만, 무증상 산모에서는 세균성 질염을 발견하기 위한 선별검사 및 치료는 권고되지 않는다.<sup>7,39</sup>

#### 2) 짧은 자궁경부 길이 및 자궁경부 개대 산모에서 감염의 의의 및 치료

조기 진통 및 조기 양막 파수 산모의 약 20-40%에서 존재하는 것으로 알려져 있는 자궁 내 감염 및 염증은 짧은 자궁경부 길이 및 자궁경부 무력증에서도 합병 가능하다. 양수 내 감염은 짧은 자궁경부 길이에서는 약 9%, 진통 없는 자궁경부 개대 산모에서는 약 52%에서 존재하는 것으로 보고되었다.<sup>40,41</sup> 또한 양수 내 감염/염증은 자궁경부 무력증 산모의 약 81%에서 존재하였다.<sup>42</sup>

이렇게 높은 빈도로 자궁 내 감염/염증이 존재하기 때문에 Mays 등은 자궁경부 봉축술을 고려할 때는 양수 검사가 도움이 될 수 있음을 제시하였다.<sup>43</sup> 즉, 진통이 없으면서 50% 이상 숙화, 2 cm 이상 자궁경부 개대를 보이는 산모를 세 군으로 나누었을 때(1군) 양수 검사로 양수 내 감염의 증거가 없음을 확인 후 자궁경부 봉축술을 시행한 군, (2군) 양수 검사 거부로 양수검사를 하지 않고 자궁경부 봉축술을 시행한 군, (3군) 양수 검사 상 양수 내 감염의 증거를 확인하여 보존적 치료만 한 군, 양수 검사 없이 바로 자궁경부 봉축술을 시행한 군보다 양수 검사 상 양수 내 감염의 증거가 없어 자궁경부 봉축술을 시행한 군이 더 좋은 주산기 예후를 보였다. 이는 양수 검사가 어떤 산모에서 자궁경부 봉축술의 효과가 있을 것인지 예측하는데 도움을 줄 수 있음을 시사한다.

## 결론

조산의 고위험군은 1) 이전의 산과적 과거력 상 조산의 병력이 있는 군, 2) 조산의 과거력은 없으나 현재 임신 중 조산의 위험 인자가 발견된 군(짧은 자궁경부 길이나 진통 없는 자궁경부 개대, 세균성 질염 등), 3) 조산의 과거력이 있고 현재 임신 중 조산의 위험 인자가 발견된 군 등이 있다. 각 군에 따라 다음과 같은 치료를 고려해 볼 수 있다.

- 1) 이전의 산과적 과거력 상 조산의 병력이 있는 군에서는
  - 선택적 자궁경부 봉축술을 고려한다면, 정확한 병력 확인이 필수적이다. 만약 3번 이상 반복되는 조산이나 2번 이상의 제2 삼분기 소실이 있다면 선택적 자궁경부 봉축술이 도움이 될 수 있다.
  - 이전에 조산의 병력이 있는 단태 임신에서 프로게스테론을 투여하는 것은 조산 예방 효과가 있다. 다태 임신에서는 아직 그 효과가 증명되지 못하였다.

- 2) 현재 임신 중 조산의 위험인자가 발견된 군에서는
  - 짧은 자궁경부 길이가 발견되었다면
    - 가. 자궁경부 봉축술은 조산의 저위험군에서는 조산의 위험도를 낮추는 효과가 없다. 단, 조산의 병력이 있는 단태 임신에서는 자궁경부 봉축술이 도움이 될 수 있다. 쌍태임신에서는 자궁경부 봉축술이 조산을 예방하는 효과가 없다.
    - 나. Vaginal progesterone은 이전 임신의 조산의 병력에 상관없이 조산을 줄이는 데 효과가 있다고 보고되었다.
  - 진통 없이 자궁경부 개대/양막 팽윤이 발견되었다면 응급 자궁경부 봉축술을 시행하는 것에 대한 근거는 충분치는 않으나 현재까지의 연구 결과들에 의하면 효과가 있을 것으로 기대된다. 이들에게 양수검사를 통해 양수 내 감염/염증을 확인하는 것은 어떤 군이 자궁경부 봉축술의 효과를 볼 수 있을지 선별하는데 도움이 된다.
  - 세균성 질염 치료는 질염 증상을 호전시키는 데는 효과가 있으나 그 치료가 조산을 예방하는 것에 대한 근거는 없다. 따라서 무증상 산모에서 세균성 질염에 대한 스크리닝 및 치료는 권고되지 않는다.

## 참고문헌

1. Iams JD, Romero R, Culhane JF, Goldenberg RL. Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *Lancet* 2008;371:164-75.
2. Flood K, Malone FD. Prevention of preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med* 2012;17:58-63.
3. Final report of the Medical Research Council/Royal College of Obstetricians and Gynaecologists multicentre randomised trial of cervical cerclage. MRC/RCOG Working Party on Cervical Cerclage. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100:516-23.
4. Rush RW, Isaacs S, McPherson K, Jones L, Chalmers I, Grant A. A randomized controlled trial of cervical cerclage in women at high risk of spontaneous preterm delivery. *Br J Obstet Gynaecol* 1984;91:724-30.
5. Lazar P, Gueguen S, Dreyfus J, Renaud R, Pontonnier G, Papiernik E. Multicentred controlled trial of cervical cerclage in women at moderate risk of preterm delivery. *Br J Obstet Gynaecol* 1984;91:731-5.
6. ACOG practice bulletin. Cervical insufficiency. *Int J Gynaecol Obstet* 2004;85:81-9.
7. Iams JD, Berghella V. Care for women with prior preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:89-100.
8. Guzman ER, Forster JK, Vintzileos AM, Ananth CV, Walters C, Gipson K. Pregnancy outcomes in women treated with elective versus ultrasound-indicated cervical cerclage. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12:323-7.
9. Berghella V, Haas S, Chervoneva I, Hyslop T. Patients with prior second-trimester loss: prophylactic cerclage or serial transvaginal sonograms? *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:747-51.
10. To MS, Alfirevic Z, Heath VC, Cicero S, Cacho AM, Williamson PR, et al. Cervical cerclage for prevention of preterm delivery in women with short cervix: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:1849-53.
11. Groom KM, Bennett PR, Golar M, Thalon A, Shennan AH. Elective cervical cerclage versus serial ultrasound surveillance of cervical length in a population at high risk for preterm delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;112:158-61.
12. Higgins SP, Kornman LH, Bell RJ, Brennecke SP. Cervical surveillance as an alternative to elective cervical cerclage for pregnancy management of suspected cervical incompetence. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2004;44:228-32.
13. Berghella V, Mackeen AD. Cervical length screening with ultrasound-indicated cerclage compared with history-indicated cerclage for prevention of preterm birth: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2011;118:148-55.
14. ACOG Committee Opinion number 419 October 2008 (replaces no. 291, November 2003). Use of progesterone to reduce preterm birth. *Obstet Gynecol* 2008;112:963-5.
15. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, Moawad A, Das A, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. *N Engl J Med* 1996;334:567-72.
16. Owen J, Yost N, Berghella V, Thom E, Swain M, Dildy GA 3rd, et al. Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. *JAMA* 2001;286:1340-8.
17. Berghella V, Pereira L, Gariepy A, Simonazzi G. Prior cone biopsy: prediction of preterm birth by cervical ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1393-7.
18. Goldenberg RL, Iams JD, Miodovnik M, Van Dorsten JP, Thurnau G, Bottoms S, et al. The preterm prediction study: risk factors in twin gestations. National Institute of Child Health and Human Development Maternal- Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1047-53.
19. Vendittelli F, Mamelle N, Munoz F, Janky E. Transvaginal ultrasonography of the uterine cervix in hospitalized women with preterm labor. *Int J Gynaecol Obstet* 2001;72:117-25.
20. Berghella V, Odibo AO, To MS, Rust OA, Althuisius SM. Cerclage for short cervix on ultrasonography: meta-analysis of trials using individual patient-level data. *Obstet Gynecol* 2005;106:181-9.
21. Olatunbosun OA, al-Nuaim L, Turnell RW. Emergency cerclage compared with bed rest for advanced cervical

- dilatation in pregnancy. *Int Surg* 1995;80:170-4.
22. Althuisius SM, Dekker GA, Hummel P, van Geijn HP. Cervical incompetence prevention randomized cerclage trial: emergency cerclage with bed rest versus bed rest alone. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:907-10.
23. Daskalakis G, Papantoniou N, Mesogitis S, Antsaklis A. Management of cervical insufficiency and bulging fetal membranes. *Obstet Gynecol* 2006;107:221-6.
24. Goldstein P, Berrier J, Rosen S, Sacks HS, Chalmers TC. A meta-analysis of randomized control trials of progestational agents in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:265-74.
25. Keirse MJ. Progestogen administration in pregnancy may prevent preterm delivery. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:149-54.
26. da Fonseca EB, Bittar RE, Carvalho MH, Zugaib M. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: a randomized placebo-controlled double-blind study. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:419-24.
27. Meis PJ, Klebanoff M, Thom E, Dombrowski MP, Sibai B, Moawad AH, et al. Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. *N Engl J Med* 2003;348:2379-85.
28. ACOG Committee Opinion. Use of progesterone to reduce preterm birth. *Obstet Gynecol* 2003;102:1115-6.
29. Fonseca EB, Celik E, Parra M, Singh M, Nicolaides KH. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. *N Engl J Med* 2007;357:462-9.
30. DeFranco EA, O'Brien JM, Adair CD, Lewis DF, Hall DR, Fusey S, et al. Vaginal progesterone is associated with a decrease in risk for early preterm birth and improved neonatal outcome in women with a short cervix: a secondary analysis from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30:697-705.
31. O'Brien JM, Adair CD, Lewis DF, Hall DR, DeFranco EA, Fusey S, et al. Progesterone vaginal gel for the reduction of recurrent preterm birth: primary results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30:687-96.
32. Berghella V, Figueroa D, Szychowski JM, Owen J, Hankins GD, Iams JD, et al. 17-alpha- hydroxyprogesterone caproate for the prevention of preterm birth in women with prior preterm birth and a short cervical length. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:351 e1-6.
33. Rouse DJ, Caritis SN, Peaceman AM, Sciscione A, Thom EA, Spong CY, et al. A trial of 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate to prevent prematurity in twins. *N Engl J Med* 2007;357:454-61.
34. Norman JE, Mackenzie F, Owen P, Mactier H, Hanretty K, Cooper S, et al. Progesterone for the prevention of preterm birth in twin pregnancy (STOPPIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled study and meta-analysis. *Lancet* 2009;373:2034-40.
35. Combs CA, Garite T, Maurel K, Das A, Porto M. 17-hydroxyprogesterone caproate for twin pregnancy: a double-blind, randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:221 e1-8.
36. Andrews WW, Sibai BM, Thom EA, Dudley D, Ernest JM, McNellis D, et al. Randomized clinical trial of metronidazole plus erythromycin to prevent spontaneous preterm delivery in fetal fibronectin-positive women. *Obstet Gynecol* 2003;101:847-55.
37. Carey JC, Klebanoff MA, Hauth JC, Hillier SL, Thom EA, Ernest JM, et al. Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *N Engl J Med* 2000;342:534-40.
38. Shennan A, Crawshaw S, Briley A, Hawken J, Seed P, Jones G, et al. A randomised controlled trial of metronidazole for the prevention of preterm birth in women positive for cervicovaginal fetal fibronectin: the PREMETS Study. *BJOG* 2006;113:65-74.
39. Screening for bacterial vaginosis in pregnancy to prevent preterm delivery: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2008;148:214-9.
40. Hassan S, Romero R, Hendler I, Gomez R, Khalek N, Espinoza J, et al. A sonographic short cervix as the only clinical manifestation of intra-amniotic infection. *J Perinat Med* 2006;34:13-9.
41. Romero R, Gonzalez R, Sepulveda W, Brandt F, Ramirez M, Sorokin Y, et al. Infection and labor. VIII. Microbial invasion of the amniotic cavity in patients with suspected cervical incompetence: prevalence and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:1086-91.
42. Lee SE, Romero R, Park CW, Jun JK, Yoon BH. The frequency and significance of intraamniotic inflammation in patients with cervical insufficiency. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:633 e1-8.
43. Mays JK, Figueroa R, Shah J, Khakoo H, Kaminsky S, Tejani N. Amniocentesis for selection before rescue cerclage. *Obstet Gynecol* 2000;95:652-5.

---

## 자연조산 예방을 위한 전략적 고찰

서울대학교 의과대학 보라매병원 산부인과

이 승 미

---

조산의 예방은 최근 가장 중요한 산과적 연구 대상이다. 특히 조산의 증상 발현 전에 조산의 고위험군을 선별하고 이들을 관리하는 전략에 대한 많은 연구들이 시행되었다. 본 논문에서는 자궁경부 봉축술, 프로게스테론 투여 및 항생제의 사용 등 최근 조산의 예방을 위해 사용되고 있는 방법들의 효용에 대해 현재까지의 근거를 중심으로 고찰해보았다.

**중심 단어:** 조산, 예방, 프로게스테론, 자궁경부 봉축술, 항생제

---