산부인과 최신정보지 움스토리

WOMB STORY

Vol.6 | No.2 | April 2022

21

조기진통(preterm labor)과 조산(preterm delivery)

- 조기진통의 병태생리
- 조산의 역학
- 조기진통의 진단
- 조기진통의 예방 가능할 것인가?

- 조산아(이른둥이) 치료의 변화와 관리의 이해
- 자궁경부무력증의 진단과 자궁경부봉축술
- 임상에서 흔히 만나는 조산 위험 환자들의 증례
- 영원이라는 희망 'La Boheme'

magazine.e-umt.com

magazine.e-umt.com

움트 Medical Magazine을 언제 어디서나 편하게 보세요!

■ 구독 신청방법

◀ QR코드 접속
매거진 홈페이지 바로가기

01 magazine.e-umt.com 주소로 접속 후,
화면 하단에 있는 **움트매거진 구독 신청하기 클릭!**

02 구독신청화면에서 구독을 원하시는 매거진을 선택하시고 주소를 남겨주시면 매거진을 발송해드립니다.
이메일을 남겨주시면 움트매거진 홈페이지로 접속해서 편리하게 볼 수 있는 **News Letter를 매주 보내드립니다.**

01. 홈페이지 하단에서 구독신청 클릭!

02. 구독신청화면에서 신청서 작성

NAVER 에서 **움트매거진** 을 검색하시면 바로 연결이 됩니다.

서울시 구로구 디지털로 31길 에이스테크노타워2차 704호 Tel. 070 4818 8508 Fax. 02 6442 8528 www.e-umt.com

ADVISORY BOARD

김승철 교수	이화의대 이대목동병원
남계현 교수	순천향의대 부천병원
김재원 교수	서울의대 서울대학교병원

EDITORIAL BOARD

허수영 교수	가톨릭의대 서울성모병원
이재관 교수	고려의대 고려대학교구로병원
성석주 교수	차의과학대 강남차병원
장석준 교수	아주의대 아주대학교병원
김성훈 교수	연세의대 세브란스병원
배재만 교수	한양의대 한양대학교병원
김태중 교수	성균관의대 삼성서울병원
이성종 교수	가톨릭의대 서울성모병원
민경진 교수	고려의대 고려대학교안산병원

통권 제21호
발행일 2022년 04월 26일
발행인 신남철 ncshin@e-umt.com
발행처 움트(UMT) www.e-umt.com
T. 070-4818-8510
F. 02-6442-8528
구독 · 광고 및 제보 문의 움트CBO cbo@e-umt.com

디자인 씨디엠더빅
편집 WOMB STORY 편집위원회
편집책임 김승철(이화의대)
편집위원 남계현(순천향의대), 김재원(서울의대), 허수영(가톨릭의대), 이재관(고려의대), 성석주(차의과학대), 장석준(아주의대), 김성훈(연세의대), 배재만(한양의대), 김태중(성균관의대), 이성종(가톨릭의대), 민경진(고려의대)

움트의 **매거진**을 통해 **다학적 최신 지견**을 만나보세요!

UMT Medical Magazine 구독신청을 원하신다면,
네이버에서 [움트매거진]을 검색해주세요!

움트매거진

9 772508 913007 02
ISSN 2508-9137

산부인과 최신정보지 **움스토리**
WOMB STORY
Vol.6 No.2 April 2022

WOMB STORY
인사말

상춘의 계절입니다만 화무십일홍. 향기로운 봄꽃이 흐드러지게 만개한 들로 산으로 있을 때 즐겨야겠습니다. K-방역이 무색해진 요즘 코로나 시국에 무탈하십니까? 이제 몇 년 전과 같이 해외여행도 가고 마스크 없이 지내는 등 일상 회복이 멀지 않아 보입니다.

이번 호 주제는 "조기진통과 조산"입니다. 전반부에서는 조기진통이 무엇인지, 조산은 얼마나 흔한 일인지, 조기진통 진단을 어떻게 하는지, 예방은 가능한지 알아보았습니다. '조산은 다양한 병태생리 기전에 의해 발생하는 일종의 증후군'이라고 합니다. 37주 이전 출생인 조산아는 뇌성마비, 지적 장애, 시각 및 청각 장애와 같은 신경 발달 장애뿐만 아니라 여러 장기 시스템의 미성숙으로 인한 단기 합병증 위험이 증가합니다. 2019년 전체 출생아의 약 8%에 달합니다. 때로는 가진통과 구분이 어려울 수 있습니다. 산모가 호소하는 가진통에 대한 불안감을 완화시켜주고 조기진통을 정확히 진단하여 조산을 예측하고 방지하도록 해야겠습니다. 조산의 병력이 있다면 도움이 되는 여러 가지를 살펴보았습니다.

후반부는 조산아에 대한 이해, 자궁경부무력증, 조산 위험 사례를 다룹니다. 최근 국내 조산아 사망률은 급격히 감소해 상대적으로 심한 조산아 즉, 극소저체중출생아 또는 초극소저체중출생아 비율이 증가하고 있어서 적극적인 관리가 필요한 상황입니다. 임신 37주 이전에 진통 없이 자궁경부가 열리면서, 질 쪽으로 양막이 돌출되거나, 조기양막파수, 중기 유산 또는 조산으로 이어지는 자궁경부무력증은 적절한 진단을 통해 자궁경부봉축술로 막을 수 있습니다. 이렇게 쭉 습득한 지식을 조산 증례를 다루면서 다시 한 번 확인할 기회가 주어집니다.

끝으로 인문학 강좌입니다. 국윤종 성악가가 보여주는 성장기 〈영원이라는 희망 'La Boheme'〉을 즐겨주시기 바랍니다.

말년 병장은 떨어지는 낙엽도 조심한다고 합니다. 전 세계적 코로나 유행 말미에 계속 건강 잘 챙기시고 나아가 승승장구하시기 바랍니다.

2022년 4월

WOMB STORY 편집위원

서울의대 서울대학교병원

김래은

Contents

인사말 05
김재원 서울의대 서울대학교병원

Columns

조기진통의 병태생리 08
조금준 고려의대 고려대학교구로병원

조산의 역학 11
성지희 성균관의대 삼성서울병원

조기진통의 진단 15
최규연 순천향의대 서울병원

조기진통의 예방 가능할 것인가? 21
김영주 이화의대 이대목동병원

조산아(이른둥이) 치료의 변화와 관리의 이해 26
온호선 연세의대 세브란스 어린이병원 신생아과

자궁경부무력증의 진단과 자궁경부봉축술 30
고현선 가톨릭의대 산부인과학교실

임상에서 흔히 만나는 조산 위험 환자들의 증례 34
김수현 차의과학대 강남차병원

Special Columns

영원이라는 희망 'La Boheme' 37
국윤종 성악가(테너)

산부인과 최신정보지 움스토리
WOMB STORY

조기진통의 병태생리

조 금 준
고려의대 고려대학교구로병원

> 조산은 다양한 병태생리 기전에 의해 발생하는 일종의 증후군이다.

| 서 론 |

조산은 임신 37주 이전에 출생하는 것으로 임신의 5~18%에서 발생한다. 매년 약 1,500만 명의 조산아가 태어나고 있으며 우리나라에서도 조산율은 2007년 5.2%에서 2017년 7.6%로 꾸준히 증가하고 있다. 조산으로 태어난 신생아는 뇌성마비, 지적 장애, 시각 및 청각 장애와 같은 신경 발달 장애뿐만 아니라 여러 장기 시스템의 미성숙으로 인한 단기 합병증의 위험이 증가한다.

조산의 원인은 다양하다. 대부분은 자발적인 진통 또는 조기양막파수에 의해 발생하며 이외에도 임신부나 태아의 내과적 혹은 산과적 적응증 등에 의해 발생하게 된다. 자발적인 진통에 의한 조산에 경우, 과거에는 단순히 너무 빨리 시작되는 분만이라고 생각하였으나 최근에는 여러 연구들을 통해 다양한 병리학적 기전이 작용하는 것이 밝혀지고 있다. 이에 다양한 조산의 병태생리 기전을 살펴보고자 한다.

| 본 론 |

1. 미생물 유발 염증 (Microbial-induced inflammation)

조산의 25%는 무증상의 양막 내 감염이 있는 산모에서 발생한다. 양수에서 분리되는 미생물은 하부 생식기에서 발견되는 미생물과 유사하므로 상행 경로가 가장 흔한 감염 경로로 간주된다. 그러나 양수 내에서 치주 질환과 관련된 박테리아가 발견되는 것으로 보아 태반을 통한 상행 경로와 함께 혈행성 파종에 의해서도 발생할 수 있는 것으로 생각된다. 미생물에 의해 유발되는 조산은 염증 과정에 의해 매개된다. 미생물과 그 산물들은 toll-like receptor와 같은 수용체에 작용하여 chemokine(예: IL-8, C-C motif ligand 2), cytokines(예: IL-2), prostaglandins, proteases의 발현을 증가시키며 결과적으로 분만의 common pathway 활성화를 유도하게 된다.

양막 내 감염의 30%에서 박테리아가 태아 순환에서도 확인되며, 이는 태아의 전신 염증 반응을 유발하게 된다. 결과적으로 태아에서 다기관 침범이 발생하게 되고 뇌성 마비 및 만성 폐 질환과 같은 장기적인 합병증의 위험이 증가하게 된다. 따라서 조산아에서 발생하는 합병증은 미성숙으로 인한 것일 뿐만 아니라 조기 진통의 원인이 되는 염증 과정으로 인한 것임을 의미한다. 왜 상행성 양막 내 감염이 일부 여성에서는 발생하지만, 대부분에서는 발생하지 않는지에 대해서는 명확히 알려져 있지는 않지만 아마도 하부 생식기의 점막(질과 자궁경부)과 미생물 생태계 사이의 관계가 핵심적인 것으로 보인다.

세균성 질염은 양수 내 감염 및 자발적인 조산의 위험을 증가시킨다. 그러나 세균성 질염이 있는 무증상 여성에서 항생제 치료를 하는 경우에도 조산율을 감소시키지 못하였다. 자궁 외 감염 (예: 말라리아, 신우신염 및 폐렴) 또한 자연 조산과 관련이 있다.

2. 탈락막 출혈 및 혈관 질환

(Decidual hemorrhage and vascular disease)

양막파수가 없는 조기 진통이나 조기양막파수가 있는 산모의 일부에서는 탈락막의 지혈 결함으로 인해 질출혈이 발생한다. 탈락막의 출혈 과정에서 생성된 트롬빈은 자궁근막의 수축을 자극하고 융모막양막의 세포 외 기질을 분해하여 양막파수를 일으킬 수 있다. 유사하게 트롬빈 생성이 증가하는 산모에서는 자연 조산의 위험이 증가한다.

정상적인 임신에서는 자궁 나선 동맥(작은 직경, 높은 저항 혈관)은 세포영양막의 침입을 통해 태반 내로 관류하는 큰 직경의 낮은 저항 혈관으로 변형된다. 조산한 산모의 약 30%는 산모의 혈관 관류 부족과 일치하는 태반 병변을 보이며 비슷한 비율에서는 나선 동맥이 자궁근 부분에서 생리학적 변형에 실패한 소견을 보인다. 이것은 자간전증에서 보이는 병리학적 특징과 유사하다. 또한 조산을 하고 관류 부족의 태반 혈관 병변이 있는 일부 산모에서는 비정상적 모체 혈장 내 antiangiogenic profile을 보이게 되는데 태반 혈관 병변과 비정상적인 antiangiogenic profile을 보이는 있는 일부 산모에서는 자간전증이 발생하고 다른 산모에서는 조기 진통이 발생하는 이유를 이해하면 두 가지 상태의 병태생리를 밝히는데 도움이 될 것이다.

3. 탈락막의 노화(Decidual senescence)

착상 시기에 자궁내막은 해부학적, 기능적 변화를 거쳐 탈락막이 되며, 이는 성공적인 착상, 임신 유지 및 분만에 매우 중요하다. 탈락막의 조기 노화는 착상 실패, 태아 사망 및 조산과 관련이 있다. Tumor suppressor protein 53은 탈락막의 성장에 중요한 역할을 하는데 실제 마우스에서 자궁 내 이에 대한 결실을 유발하면 50%에서 자발적인 조산이 발생하게 되며 이는 탈락막 노화와 관련이 있다. 여러 연구에서는 조산의 경우 태반의 기저판(자궁벽과 직접 접촉하는 태반 표면)에 인접하여 탈락막의 노화가 나타나는 반면 만삭의 태반에서는 나타나지 않는다는 것이 보고되었다. 조기 진통의 다른 기전(예: 감염 및 자궁 출혈)이 탈락막 노화에 미치는 영향에 대해서 연구가 필요하다.

4. 모체-태아 내성 장애

(Breakdown of maternal-fetal tolerance)

태아와 태반은 모체 및 부계 항원을 모두 발현하므로 반동종이식편(semi-allografts)이다. 면역 관용은 성공적인 임신을 위해 필요하며, 관용의 장애는 동종이식 거부의 특징을 갖는 병리학적 상태로 이어질 수 있다. 후기 자연 조산의 가장 흔한 태반 병변인 만성 융모양막염은 영양막 세포의 자멸사를 동반한 융모막 내 모체 T 세포 침윤을 특징으로 하는데 이는 동종이식 거부반응과 유사한 소견이며 태아 인간 백혈구 항원에 대한 모체 감작이 만성 융모양막염 환자에서 자주 관찰된다. 모체-태아 내성의 장애가 태아 수술 또는 줄기 세포 이식 후 발생하는 조산, 즉 태아 순환에서 모체 T 세포의 수를 증가시키는 중재와 특히 관련이 있을 수 있다. 내성 장애와 자발적인 조산을 연결하는 메커니즘에 대해서는 많은 연구가 필요하다.

5. 프로게스테론 작용 감소

(Decline in progesterone action)

프로게스테론은 임신 유지의 핵심이며, 프로게스테론 작용의 감소는 대부분의 종에서 분만보다 선행되고 이는 혈청 내 프로게스테론 농도 감소에 의해 매개될 수 있다. Mifepristone (RU-486)과 같은 프로게스테론 수용체 길항제의 투여가 동물과 인간 모두에서 자궁 경부 숙성, 자연 유산 및 분만을 유도하는 것은 잘 알려져 있다. 따라서 프로게스테론의 감소가 일부 조산의 원인이 될 수 있다. 실제로, 프로게스테론은 일반적인 분만 경로의 각 구성 요소에 영향을 미친다. 임신 기간 동안 프로게스테론은 수축 관련 단백질과 염증성 사이토카인/케모카인의 발현을 감소 시켜 자궁근종의 정지를 촉진한다. 특히 탈락막 및 융모막에 대한 세포 자멸사를 억제하고 구성 세포를 보호하는 작용을 한다. 또한 프로게스테론은 세포 외 기질 대사를 조절함으로써 자궁경부의 숙성을 조절하게 된다. 하지만 일반적으로 조산 예방을 위해 사용하는 프로게스테론은 프로게스테론 결핍의 치료라기보다는 약리학적 효과 때문일 가능성이 있다.

6. 기타 기전

다태임신 및 양수과다증(과도한 양의 양수)과 관련된 자궁의 과팽창 역시 자발적인 조산과 관련이 있다. 영장류 연구에서 풍선을 통해 자궁 안을 팽창시킨 경우 자궁 수축과 조기 진통을 유발했으며 특히 모체 내 IL-1β, TNF-α, IL-8 및 IL-6 농도가 증가하는 "inflammatory pulse"가 활성화되는 것을 확인하였다. 즉 자궁근육의 확장이 염증성 cytokine의 과발현을 초래하는 것을 의미한다.

산모의 스트레스도 조산의 위험인자이다. 스트레스를 주는 자극은 과도한 업무량에서 불안과 우울증에 이르기까지 다양하며, 임신 전 기간 및/또는 임신 기간 중 언제든지 발생할 수 있다. 이러한 스트레스 신호는 모체와 태아의 cortisol 생성을 증가 시켜 태반에서 corticotropin-releasing hormone의 생성을 증가 시켜 모체 및 태아 순환계로의 방출을 자극하게 된다.

| 결 론 |

조산은 단순히 이른 분만이라기보다는 다양한 병태생리가 작용하는 일종의 증후군이다. 따라서 조산을 이해하고 예방하는데 좀 더 진전이 있으려면 조산과 관련된 다양한 병인이 있다는 인식과 함께 각각의 병인과 관련된 메커니즘에 대한 연구들이 필요할 것이다. WOMB STORY

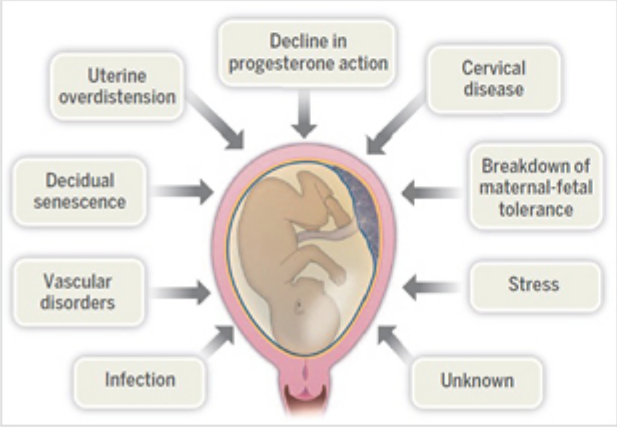


그림 1.

*출처: Romero R, Dey SK, Fisher SJ. Preterm labor: one syndrome, many causes. Science. 2014 Aug 15;345(6198):760-5.

참고문헌

1. Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn JE, Rudan I, Campbell H, Cibulskis R, Li M, Mathers C, Black RE; Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. Lancet. 2012 Jun 9; 379(9832):2151-61.
2. Moore RM, Mansour JM, Redline RW, Mercer BM, Moore JJ. The physiology of fetal membrane rupture: insight gained from the determination of physical properties. Placenta. 2006 Nov-Dec;27(11-12):1037-51.
3. Romero R, Dey SK, Fisher SJ. Preterm labor: one syndrome, many causes. Science. 2014 Aug 15;345(6198): 760-5.
4. Gomez R, Romero R, Ghezzi F, Yoon BH, Mazor M, Berry SM. The fetal inflammatory response syndrome. Am J Obstet Gynecol. 1998 Jul;179(1):194-202.
5. Gravett MG, Novy MJ, Rosenfeld RG, Reddy AP, Jacob T, Turner M, McCormack A, Lapidus JA, Hitti J, Eschenbach DA, Roberts CT Jr, Nagalla SR. Diagnosis of intra-amniotic infection by proteomic profiling and identification of novel biomarkers. JAMA. 2004 Jul 28;292(4):462-9.
6. Meis PJ, Klebanoff M, Thom E, Dombrowski MP, Sibai B, et al. Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. N Engl J Med. 2003 Jun 12;348(24):2379-85.
7. McDonagh S, Maidji E, Ma W, Chang HT, Fisher S, Pereira L. Viral and bacterial pathogens at the maternal-fetal interface. J Infect Dis. 2004 Aug 15;190(4):826-34.
8. Elovitz MA, Saunders T, Ascher-Landsberg J, Phillippe M. Effects of thrombin on myometrial contractions in vitro and in vivo. Am J Obstet Gynecol. 2000 Oct;183(4):799-804.

조산의 역학

성 지 희
성균관의대 삼성서울병원

- 조산은 임신 37주 미만의 분만을 의미하며, 신생아 사망과 합병증의 주요 원인이다.
- 우리나라의 조산 비율은 점점 증가하는 추세이며, 2019년 전체 출생아의 8.1%가 조산에 해당했다.
- 조산의 다양한 분류와 그 원인을 파악하고, 조산의 빈도와 변화추세를 확인함으로 조산 예방을 위한 대책 마련을 기대할 수 있다.

| 개 요 |

조산은 임신 37주 이전에 출산하는 것을 의미하며 조산으로 태어난 미숙아는 신생아 사망의 가장주요한 원인이고, 5세 미만 영아 사망의 두 번째 주요 원인이기도 하다. 또한 생존한 미숙아들은 만삭아에 비해 신경 발달적 이상을 비롯한 장기 합병증을 가지는 경우가 많다. 따라서 조산을 예방하는 것은 매우 중요하고, 조산의 예방을 위해서는 조산의 역학에 대해 살펴보는 것이 필수적이다. 본 글에서는 조산의 역학에 대해 고찰해 보기로 한다.

| 조산의 분류 |

조산은 37주 미만의 분만을 일컫는데, 조산의 세부적인 분류 방법은 다양하다.

임신 주수에 따라 분류할 때는 34주 미만은 조기조산(early preterm), 34주~36주 6일까지는 후기조산 (late preterm)으로 나눈다. 이 중에서 late preterm이 전체의 약 70%로 가장 많은 비중을 차지한다(그림 1). 후기 조산으로 태어난 미숙아는 더 이른 시기에 태어난 미숙아들보다는 예후가 양호하지만, 37주 이후에 태어난 신생아와 비교하면 불량한 예후를 보인다.

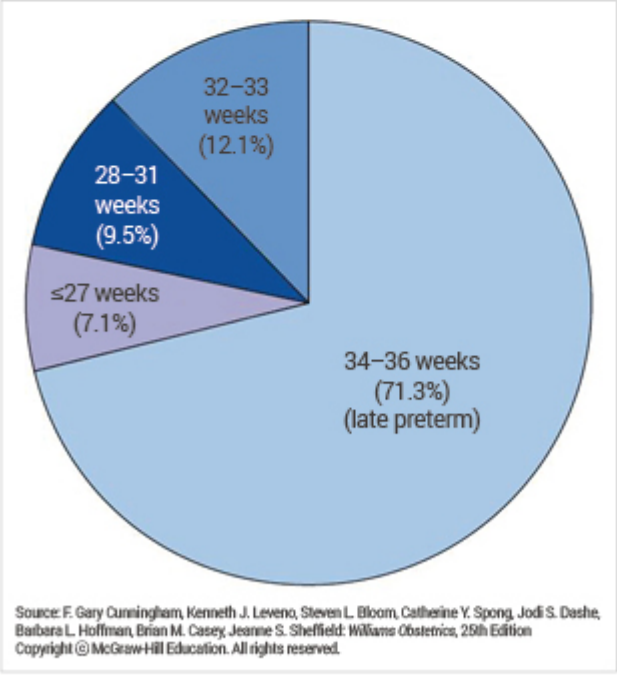


그림 1. 임신주수에 따른 조산의 분류와 그 빈도
*출처: Natl Vital Stat Rep 66(1):1, 2017

조산을 그 원인에 따라 분류하기도 하는데 자연 조산(spontaneous preterm delivery) 과 모체-태아의 적응증에 의한 조산(indicated preterm delivery) 으로 나눌 수도 있다. 이때 자연 조산은 조기진통이나 미숙아 조기 양막파수와 같은 이유로 자발적으로 조산을 하게 되는 경우를 의미한다. 모체-태아의 적응증에 의한 조산은 자발적 진통이나 양막파수가 없이 모체 측 원인인 전자간증, 자간증, 태반조기박리, 전치태반 등과 태아 측 원인인 자궁 내 태아 발육 지연, 태아 가사 등에 의한 조산을 의미한다. 조산의 약 70%는 자연 조산이고 나머지 30%가 모체-태아의 적응증에 의한 조산인 것으로 알려져 있는데, 이 비율은 지역과 국가에 따라 약간은 달라질 수 있다. 그러나 조산의 양상은 매우 다양해서 이러한 분류에 정확히 부합하지 않는 경우도 많아, 최근에는 위와 같은 조산의 분류 외에도 임신의 임상 양상(phenotype)에 따라 조산을 분류하기도 하는데 아래와 같은 분류가 이에 해당한다(표 1, 2).

그러나 이렇게 상세히 조산을 분류하더라도 어떤 특정 분류에 속하지 않는 조산도 여전히 많은데 예를 들어 기저질환이 없는 경우나, 여러 분류에 동시에 속하거나, 어떤 특정 분류에 속하긴 하지만 궁극적으로 조산을 하지는 않는 경우 등이 이에 해당한다.

표 1. Global alliance to prevent prematurity and stillbirth group/International fetal and newborn growth consortium for the 21st century classification system

Phenotype cluster	Prevalence
None	30%
Pre-eclampsia/eclampsia	11.8%
Multiple births	10.4%
Extrauterine infection	7.7%
Chorioamnionitis	7.6%
Mid/late-pregnancy bleeding	6.2%
Suspected fetal growth restriction	5.8%
Mixed (perinatal sepsis/congenital anomalies)[a]	5.5%
Early bleeding	4.8%
Antepartum stillbirth	3.7%
Fetal distress	3.4%
Severe maternal conditions	3.1%

[a] All women in each cluster had the predominant condition except for the mixed group, which was characterized as 68% perinatal sepsis, 41% congenital anomalies, 30% multiple births, 24% fetal anemia.

출처: JAMA Pediatr. 2015. 169(3): p. 220-9.

표 2. NICHD Genomic and proteomic network for preterm birth classification system

Phenotype cluster	Prevalence
Maternal stress	43.3%
Premature membrane rupture	28.6%
Familial factors	11.7%
Maternal comorbidities	6.1%
Infection/decidual hemorrhage/placental dysfunction	10.3%

출처: JAMA Pediatr. 2015. 169(3): p. 220-9.

위와 같은 새로운 분류들은 추후 다른 인구집단에서의 추가적인 검증이 필요하지만, 이러한 새로운 조산의 분류법의 시도는 조산의 다양한 원인과 다양한 임상양상에 대한 이해를 높이는데 도움이 될 수 있겠다.

| 조산의 빈도와 그 변화추세 |

20세기 후반부터 조산율은 전 세계적으로 급격히 상승하기 시작했는데, Blencowe 등에 따르면, 조산에 대한 자료를 얻을 수 있었던 65개의 국가 중에서 62개의 국가에서 2000년에서 2010년 사이에 조산율이 상승하였다고 한다. 조산율 상승에 대한 해석에는 주의가 필요한데, 조산의 정의가 시간에 따라 변하면서, 생존 경계의 주수가 낮아져 기존에는 생존 가능성이 없다고 판단했던 주수의 미숙아들이 생존아로 출생하는 경우가 늘어나서 이것이 조산율 증가에 영향을 미쳤을 수 있다는 점을 고려해야 한다. 또한 출생아에 대한 자료가 시간이 지남에 따라 더 체계적으로 수집되었기 때문에 이전에는 미처 집계되지 않았던 미숙아의 숫자가 더 잘 집계되어 조산율이 증가한 것으로 보이게 했을 수도 있다는 점도 고려해야 하겠다.

우리나라의 전체 출산율은 감소추세임에 반해 조산아의 수는 2009년 2만 5천 명에서 2019년에는 2만 4천 명으로 그 절대 수에 변함이 없었고, 2009년 전체 출생아 수의 5.9%였던 조산율은 2019년에는 8%를 넘어섰다(표 3). 출생아의 수는 줄어드는 반면 조산의 분율은 증가하고 있는 것이다. 이러한 조산율의 증가에는 다양한 이유가 있

표 3. 조산아 수 및 조산아 비율 추이 (단위: 천 명, %, %p)

			2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	증감
출생아 수	계	37주 미만	25.0	27.3	28.1	30.4	28.2	29.1	30.4	29.4	27.1	25.2	24.4	−0.8
		37주–41주	416.1	439.2	441.3	452.5	407.0	405.2	406.8	375.7	329.1	298.3	275.5	−22.7
		42주 이상	1.6	1.5	1.2	1.2	0.9	0.7	0.6	0.5	0.3	0.4	0.3	−0.1
	단태아	37주 미만	18.7	20.4	20.6	22.0	20.1	20.4	20.8	19.6	18.3	16.5	15.6	−1.0
		37주–41주	410.4	433.2	435.0	445.2	400.7	398.8	400.2	369.8	324.0	293.3	270.5	−22.9
		42주 이상	1.6	1.5	1.2	1.2	0.9	0.7	0.6	0.5	0.3	0.4	0.3	−0.1
	다태아	37주 미만	6.3	6.9	7.5	8.4	8.1	8.7	9.6	9.8	8.8	8.7	8.8	0.1
		37주–41주	5.7	5.9	6.3	7.3	6.2	6.5	6.6	6.0	5.1	4.9	5.1	0.1
		42주 이상	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
비중	계	37주 미만	5.7	5.8	6.0	6.3	6.5	6.7	6.9	7.2	7.6	7.8	8.1	0.3
		37주–41주	94.0	93.9	93.8	93.5	93.3	93.2	92.9	92.6	92.3	92.1	91.8	−0.3
		42주 이상	0.4	0.3	0.3	0.2	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0
	단태아	37주 미만	4.3	4.5	4.5	4.7	4.8	4.8	4.9	5.0	5.3	5.3	5.4	0.1
		37주–41주	95.3	95.2	95.2	95.1	95.0	95.0	94.9	94.8	94.6	94.5	94.5	0.0
		42주 이상	0.4	0.3	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0
	다태아	37주 미만	52.5	53.7	54.2	53.5	56.6	57.4	59.3	62.1	63.5	63.6	63.4	−0.2
		37주–41주	47.5	46.2	45.7	46.5	43.4	42.6	40.7	37.9	36.5	36.3	36.6	0.3
		42주 이상	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

*출처: 2019 출생통계 (통계청)

으나 산모의 출산 연령 증가가 주요한 요인으로 볼 수 있다. 2020년 우리나라 여성의 평균 초혼 연령은 30.78세로 2000년 26.49세부터 4.29세 상승했고, 초혼 연령의 고령화에 따라 초산모 연령도 2000년 27.69세에서 2019년 33.0세로 증가했다. 출산연령 증가에 따라 시험관 임신이 증가하고, 시험관 임신의 증가는 다태임신의 증가로 이어져 결국 조산율의 증가에 영향을 주는 것이다.

표 4. 조산의 위험인자

산모요인	이전 임신 관련 요인	현재 임신 관련 요인
낮은 사회–경제적 지위 낮은 교육 수준 산모의 나이 (너무 어리거나 너무 많은 경우) 스트레스 우울감 흡연 낮은 체질량 지수 감염 치주질환 자궁기형 자궁경부 절제술의 기왕력	조산의 과거력 이전 사산력 인공유산의 기왕력	질 출혈 시험관 시술 다태아 양수 과다 짧은 자궁경부 길이

*출처: Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 21 (2016) 68–73

| 조산의 위험요인 |

조산의 위험요인으로 알려진 여러 가지 요인들이 있지만, 정확한 원인은 밝혀지지 않았다. 아래 표에 언급된 요인들은 이미 잘 알려져 있는 조산의 위험인자들로, 조산의 고위험군 임신부의 상담에 이용할 수 있으며, 이런 위험인자들을 단서로 조산의 원인을 밝히는 연구들이 시작되기도 한다.

| 결 론 |

조산으로 인한 미숙아의 출생은 가족 및 사회에 많은 부담을 안겨주며, 미숙아 자체가 신생아 및 5세 미만의 사망의 주요한 원인이고, 장기적인 합병증의 위험인자이다. 우리나라의 조산율은 점차 증가하는 추세이므로, 조산의 위험요인과 분류를 파악하여 향후 조산을 예방할 수 있는 방안을 찾는 것이 중요하겠다. WOMB STORY

참고문헌

1. Barros, F.C., et al., The distribution of clinical phenotypes of preterm birth syndrome: implications for prevention. JAMA Pediatr, 2015.169(3): p. 220-9.

2. Esplin, M.S., et al., Cluster analysis of spontaneous preterm birth phenotypes identifies potential associations among preterm birth mechanisms. Am J Obstet Gynecol, 2015. 213(3): p. 429e1-9.

3. Barros, F.C., et al., The distribution of clinical phenotypes of preterm birth syndrome: implications for prevention. JAMA Pediatr, 2015.169(3): p. 220-9.

4. Esplin, M.S., et al., Cluster analysis of spontaneous preterm birth phenotypes identifies potential associations among preterm birth mechanisms. Am J Obstet Gynecol, 2015.213(3): p. 429 e1-9.

5. Martin, J.A., et al., Births: Final Data for 2015. Natl Vital Stat Rep, 2017.66(1): p. 1.

6. Blencowe, H., et al., National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. Lancet, 2012.379(9832): p. 2162-72.

7. Delnord, M. and J. Zeitlin, Epidemiology of late preterm and early term births - An international perspective. Semin Fetal Neonatal Med, 2019.24(1): p. 3-10.

8. Vogel, J.P., et al., The global epidemiology of preterm birth. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2018.52: p. 3-12.

9. Frey, H.A. and M.A. Klebanoff, The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. Semin Fetal Neonatal Med, 2016.21(2): p. 68-73.

조기진통의 진단

최 규 연
순천향의대 서울병원

> 많은 임산부가 배 뭉침을 주소로 내원하지만 이를 진성진통인지 가진통인지 구분하는 것은 어렵다. 특히 배가 자주 뭉친다고 호소하는 만삭 전 임산부를 임상 현장에서 접하는 경우가 많은데, 이때 조기 진통을 정확히 진단하여 산모가 호소하는 가진통에 대한 불안감을 완화해주고 조산을 예측하고 방지하도록 해야 한다.

| 서 론 |

임신 20주에서 36주 6일 사이에 규칙적인 자궁 수축과 동반하여 자궁경부 개대 및 숙화의 변화가 있거나, 또는 처음 검사 소견에서 규칙적인 자궁수축과 최소 2cm 자궁경부개대를 보이는 경우 조기진통으로 정의하고 있다. 조기진통은 자궁경부의 변화가 있기 전에는 가진통과 진성 진통을 구별하는 것이 매우 어렵다. 산모들이 임신 중반기 이후부터 Braxton Hicks 수축을 호소하는 경우가 많고, 이 수축 정도만으로는 조기진통을 진단하는데 잘못된 판단을 하기 쉽다. 불규칙한 수축이지만 산모가 통증을 호소하는 경우가 많아 객관적인 조기진통 진단을 내리는데 상당한 혼란을 줄 수 있다. 이런 이유로 임상 현장에서 조기진통을 정확히 진단하는 것이 어렵고 실제 산모가 호소하는 주관적인 증상에 따라 조기진통 가능성에 대해 설명하고 보존적인 치료를 권할 수밖에 없는 것이 현실이다.

조기진통으로 인한 조산 가능성이 높은 산모를 조기에 발견하고 경과를 정확하게 예측할 수만 있다면 임신 결과를 호전시키고 불필요한 검사, 입원 치료 및 조산아의 치료가 가능한 병원으로의 전원을 위해 소요되는 의료, 사회적 비용을 줄일 수 있을 것이다. 이에 조기진통을 정확히 진단하고 조산을 예측하고 방지하기 위한 여러 가지 검사 방법들에 대해 논의해보고자 한다.

| 본 론 |

조기 진통에 의한 조산의 위험요인

조산이란 임신 기간을 기준으로 20주 0일부터 37주 0일 이전의 분만으로 정의한다. 조산은 신생아 사망 및 이환의 주요 원인으로 영아 사망의 절반을 차지할 뿐 아니라 생존아 중에서도 신경계 발달장애, 호흡기계 합병증 등의 이환율이 증가하는 것으로 알려져 있다. 통계청에 따르면 조산아의 비율은 2010년 5.8%에서 2020년 8.5%로 꾸준히 상승하였으며 이는 10년 사이 1.5배가량 증가한 것이다.

모든 임신에서 조산과 관련이 있는 여러 위험요인에 대해 임신 초기부터 평가가 필요하며, 위험요인 유무에 따라 조기진통의 예측과 진단을 위해 아래와 같은 평가 방법을 시행할 수 있다.

조기진통의 진단

1. 조기진통의 증상

임산부가 호소하는 자궁수축에 의한 배 뭉침 증상만으로 조기진통을 진단하는 것은 Braxton Hicks 수축 가능성이 있으므로 잘못된 진단을 내리게 될 수 있다. 이에 따라 ACOG(2016)에서는 조기진통은 임신 37주 0일 이전에 규칙적인 자궁 수축과 동반하여 자궁경부의 개대 및 숙화 변화가 있는 상태로 정의하고 있다. 조기진통의 증상은 임산부에 따라 매우 다를 수 있으나, 일반적으로 골반의 압박감이나 요통을 동반한 지속적인 수축감, 외부 자궁수축감시장치에서 확인되는 규칙적인 수축, 질분비물의 증가 그리고 물처럼 흐르거나 혈성 질분비물(이슬)을 보이며 이 중 1개 이상을 동반하는 경우가 많다.

2. 자궁경부 길이 측정

임산 중반기 이후 무증상이면서 자궁경부의 변화를 보이는 경우 조기진통을 예측할 수 있으며, 조산의 위험요인으로 고려할 수 있다. 임신 2삼분기에 짧은 자궁경부 길이를 보이는 산모는 조산 가능성이 높아진다. 임신 16~24주 사이에 자궁경부 길이가 25mm 미만인 경우 조산 위험이 증가하며, 자궁경부 길이가 짧을수록 또 일찍 발생할수록 조산의 위험도는 더욱 증가한다. 질식 초음파를 이용한 자궁경부 길이 측정은 조기진통 진단과 조산 가능성을 평가하는 가장 좋은 방법이다. 자궁경부 길이 측정 검사는 특별한 합병증 없이 안전하게 시행되며 산모 및 검사자 모두에게 부담 없이 시행할 수 있다. 단,

표 1. 자궁경부길이 측정방법

1. 산모의 방광이 비워져 있는지 확인한다.
2. 탐촉자에 커버를 씌우고 청결한 상태로 질전원개를 향하도록 삽입한다.
3. 전체적인 자궁경부의 시상면, 장축 영상을 얻으며, 탐촉자를 후퇴, 재삽입함으로써 과도하게 자궁경부에 압력을 주는 것을 방지한다.
4. 영상은 자궁경부가 화면의 2/3를 차지하도록 하며, 자궁경부내경과 외경이 모두 명확하게 보이는지 확인한다.
5. 자궁경부내경에서 외경까지 내자궁경관을 따라 자궁경부길이를 측정한다.
6. 이 과정을 두 차례 더 반복하여 총 세 번의 측정값을 얻는다.
7. 정확하게 얻은 가장 짧은 측정값을 사용한다.

*출처: SMFM. The role of routine cervical length screening in selected high- and low-risk women for preterm birth prevention. Am J Obstet Gynecol 2016.

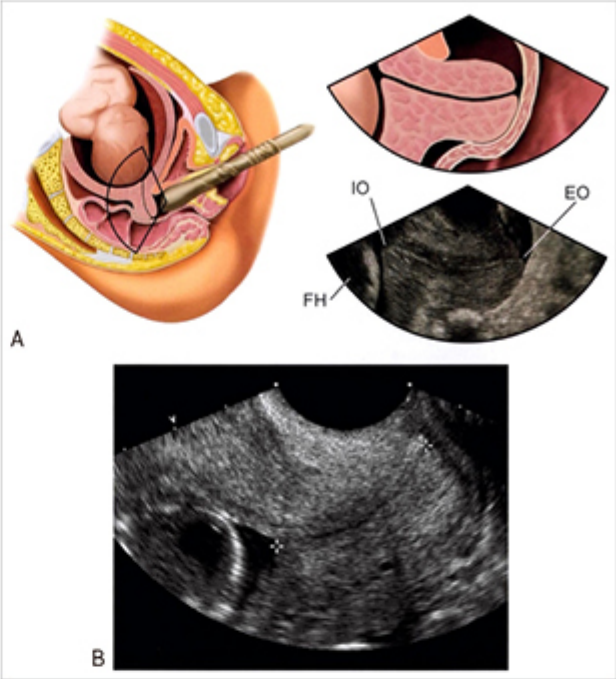


그림 1. 자궁경부 길이 측정 모식도 및 초음파 영상(FH, Fetal head; EO, external os; IO, internal os)

*출처: Callen's Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology 5th ed.

초음파를 이용한 자궁경부길이 측정은 정확히 시행되는 것이 중요하여, 검사자에 따라 주관적으로 평가되는 것을 방지하기 위해 일관된 기준을 따라야 한다(표 1, 그림 1).

2016년 ACOG는 이전 조산 과거력이 있는 산모에서 질초음파를 이용한 자궁경부의 측정을 조산 예측의 선별검사로 권고하였으나 조산 저위험군 산모에게서 일괄적으로 시행해야 하는지 여부는 논란의 여지가 있었다. 2021년 ACOG는 조산의 위험군에 따라 1) 자연 조산 과거력이 없는 단태아 임신 2) 자연 조산 과거력이 있는 단태아 임신 3) 다태아 임신 4) 산모-태아 적응증에 의한 조산 과거력이 있는 임신 5) 자궁경부의 수술 기왕력으로 나누어 다음과 같이 초음파를 이용한 자궁경부 길이 측정의 가이드라인을 제시하였다(표 2).

1) 자연 조산 과거력이 없는 단태아 임신

자연 조산 과거력이 없는 단태아 임신 산모의 경우 자연 조산의 위험도가 낮기 때문에 일괄적으로 초음파를 이용하여 자궁경부 길이를 측정하는 선별 검사에 대한 효율성은 불확실하다. 그러나 이 경우에도 자궁경부가 짧은 산모는 조산의 위험도가 높아지며 여러 무작위 시험에서 프로게스테론 질내 투여가 조산의 위험을 낮춘다고 보고하

표 2. 조산의 위험군에 따른 자궁경부 길이 측정의 권고안
자연조산 과거력이 있는 단태아 임신
임신 16주 0일부터 24주 0일까지 질초음파로 자궁경부 길이를 반복적으로 확인
자연조산 과거력이 없는 단태아 임신 다태아 임신 산모-태아 적응증에 의한 조산 과거력이 있는 임신 자궁경부봉축술을 한 경우, 37주 이전에 조기양막파수가 진단된 경우 및 전치태반
임신 18주 0일~22주 6일에 복부 혹은 질식 초음파로 자궁경부를 확인 반복적으로 질식 초음파로 자궁경부 길이를 확인하는 것을 권고하지 않음

*출처: SMFM. The role of routine cervical length screening in selected high- and low-risk women for preterm birth prevention. Am J Obstet Gynecol 2016.

고 있어 임신 18주 0일~22주 6일에 복부 혹은 질식 초음파로 자궁경부를 확인하도록 권고하고 있다. 만약 복부 초음파에서 짧은 자궁경부가 의심되는 경우에 질식 초음파로 재검하도록 권고하고 있으나 반복적인 질식 초음파로 자궁경부 길이를 확인하는 것을 권고하지는 않는다.

2) 자연 조산 과거력이 있는 단태아 임신

자연 조산 과거력이 있는 단태아 임산부는 자연 조산 재발의 고위험군이며, 특히 이른 주수에서 조산한 경험이 있는 경우 다음 임신에서 약 35%의 조산율을 보인다고 알려져 있다. 조산 가능성이 높기 때문에 임신 16주 0일부터 24주 0일까지 질초음파로 자궁경부 길이의 반복적 측정을 권고하고 있다.

3) 다태아 임신

자궁경부가 짧은 쌍태아 임신의 경우 조기진통 및 조산을 예방할 수 있는 효과적인 치료 방법이 불확실하기 때문에 자궁경부 길이를 일괄적으로 측정하는 것이 과연 도움이 되는지는 명확하지 않다. 단태아 임신과 마찬가지로 임신 18주 0일~22주 6일에 초음파로 자궁경부를 확인하고 복부 초음파에서 짧은 자궁경부가 의심되는 경우 질식 초음파로 재검하는 것을 권고하고 있다. 아직까지 삼태아 이상의 다태 임산부에 대한 데이터는 부족한 상태이다.

4) 산모-태아 적응증에 의한 조산 과거력이 있는 임신

중증 전자간증, 조절되지 않는 임신성 당뇨, 산전 검사 이상 혹은 도플러 이상이 동반된 자궁 내 성장 지연 등의 과거력이 있는 임산부의 경우 다음 임신에 조기진통으로 인한 조산을 하게 되는 경우가 9.1배 높았다는 후향적 코호트 연구 결과가 보고되었다. 자연 조산의 위험도가 높지만, 개개인의 다음 임신 시 자궁경부 변화에 대한 정보는 불확실하여 정확한 가이드라인에 대한 근거는 부족한 상태이다.

5) 자궁경부의 수술 기왕력

자궁경부의 이형성증 및 상피내종양 등으로 자궁경부 원추절제술과 같은 수술치료를 받은 경우 자궁경부의 단축은 조산의 위험 요인이 될 수 있다. 현재까지는 이러한 수술 기왕력이 조산에 미치는 위험에 대한 연구 결과들이 일관되지 않고 차이가 있으나 수술 시 제거된 자궁경부의 깊이가 15mm 이상인 경우와 수술 후 임신까지의 기간이 짧을수록 위험성이 증가하는 것으로 보고 있다.

3. 태아섬유결합소(Fetal fibronectin) 검사

태아섬유결합소는 당단백(glycoprotein)의 일종으로 간세포, 섬유아세포, 내피세포, 태아 양막세포같은 다양한 세포에서 발견된다. 모체 혈액, 양수 내에 고농도로 존재하며 태반에서의 기능은 잘 알려져 있지 않지만 착상 및 태반-자궁 내 탈락막 부착에 도움을 주는 것으로 생각된다. 양막파수 전 자궁경부 및 질분비물에서 태아섬유결합소가 발견되는 경우 조산을 예측할 수 있다는 연구가 보고되었다. 태아섬유결합소는 효소면역측정법으로 측정하며, 50ng/mL 이상일 때 양성으로 판단한다. 임신 제1삼분기와 제2 삼분기 초기의 자궁경부 질 분비물에서 발견되지만, 임신 21주 이후에는 거의 발견되지 않는다. 임신 21주 이후 융모막 탈락막 경계면에 분열이 오면 태아섬유결합소가 혈관 밖으로 흘러나와 자궁경부와 질분비물로 흘러 들어가게 된다. 따라서 임신 21주 이후 자궁경부 질분비물에서 태아섬유결합소가 발견되는 경우 조산과의 관련성이 있다고 본다.

조기진통을 겪고 있는 763명의 유증상 산모를 대상으로 시행한 다기관 연구에서 태아섬유결합소 수치가 양성일 경우 2주 이내 분만이 일어날 상대 위험도는 20.4, 민감도 69%, 특이도 83%, 양성예측도 17%, 음성예측도 99%의 결과를 보였다. 높은 음성예측도는 태아섬유결합소

수치가 음성으로 나온 경우 2주 이내 분만이 일어나지 않을 가능성이 높다고 해석할 수 있다.

이에 반해 2016년 ACOG에서는 무증상 산모를 대상으로 시행한 여러 연구에서 태아섬유결합소를 이용한 선별검사가 주산기 예후를 향상시키지 못한다고 결론지었으며, 2021년 ACOG 권고안에서도 이러한 낮은 양성예측도로 인해 무증상의 임산부에서 태아섬유결합소를 조산을 예측하는 선별검사로 사용하는 것이 타당하지 않다는 의견을 유지하고 있다.

4. 휴대자궁수축검사(Ambulatroy Uterine Monitoring)

자궁수축 정도의 증가가 조기진통 및 조산과 높은 상관관계가 있을 것이라는 기대로 자주 있는 자궁수축을 조기에 측정하려는 시도가 생겨나게 되었다. 1985년 식약청은 휴대 자궁수축검사기(ambulatory uterine monitoring device)의 임상적 사용을 허가하였으나 막대한 비용 및 시간이 소요되는 단점이 있었고, 2016년 ACOG는 이 검사 방법이 조산의 발생을 줄이지 않는다고 결론 지었다.

5. 위험도 점수평가법(Risk-scoring systems)

위험도 점수평가법은 조산을 야기할 수 있는 여러 임상적 위험인자를 평가하고 조산을 예측하는 개발 모델이다. 조산의 역학적 특성을 분석한 여러 연구에 따르면 산모의 인구학적 특성, 사회경제적 상황, 가정 혹은 직장 내 환경, 음주 등의 생활습관, 병력, 현재와 과거 임신의 합병증, 신체 지수 등의 여러 인자들이 조산과 연관성이 있다고 보고 있다. 하지만 다양한 연구 결과 위험도 점수평가법은 조산을 예측하는 것이 어렵다고 결론을 내렸고, 이와 관련해서는 더 많은 연구가 필요하다.

조기 진통의 평가

조기 진통이 의심되는 경우 조기 진통의 정확한 진단과 분만의 적응증, 태아 안녕을 위한 평가가 빠르게 이루어져야 한다. 2016년 미국모체태아의학회에서는 조기진통이 의심되는 경우에 대해 다음과 같은 평가 알고리즘을 제시하였다(그림 2).

임신 23주 0일에서 33주 6일 사이에 조기 진통의 증상이 있는 경우, 태아 및 자궁수축 모니터와 초음파검사를 통해 태아의 안녕을 평가한다. 조기 진통과 동반될 수 있는 융모양막염, 태반조기박리, 요로감염을 감별하고, 질경을 통한 질내검사로 조기양막파수 여부를 확인 후, 필요에 따라 무균적 내진을 시행하여 자궁경부 변화를 평가한다. 조기 진통 또는 조기양막파수가 진단된 경우 입원 및 처치를 해야 하며, 조기 진통이 명확하지 않은 경우, 태아섬유결합소검사를 시행하거나 1~2시간 간격을 두고 자궁수축 모니터, 초음파 검사, 내진 등으로 재평가를 해야 한다. 해당 권고안에서는 3cm 이상의 자궁경부개대와 80% 이상의 자궁경부 숙화가 확인된 경우 조기진통으로 진단하지만, 임산부의 개별적 상황에 따라 진단이 달라질 수 있다.

1. 조기 진통의 증상과 자궁경부의 변화 및 개대

조기진통의 증상은 임산부에 따라 매우 다를 수 있는데, 상기 기술한 바와 같은 다양한 증세를 보일 수 있으며 자궁경부의 개대 및 숙화 변화가 동반되어야 한다.

임신 37주 0일 이전에 자궁 수축이 동반된 3cm 이상의 자궁경부 개대는 조기 진통을 시사하며 3cm 이상의 자궁경부 개대가 확인된 경우 조산으로 진행할 가능성이 매우 높아진다. 하지만 조기 진통을 동반하지 않는 임신 중반기 이후의 무증상 자궁경부 개대 역시 조산의 위험 인자로 볼 수 있다.

2. 임신 37주 미만에서의 조기 양막 파수(Preterm Premature Rupture of Membranes, PPROM)

조기진통이 의심되는 산모가 다량의 질 분비물을 호소하는 경우 양막 파수의 동반 여부를 반드시 확인하여야 한다. 질경 검사를 시행하여 양수가 질후원개에 고여 있는 것을 육안으로 확인하거나 자궁경부를 통해 액체가 흘러나오는 것을 통해 진단할 수 있다.

육안으로 확실히 알 수 없는 경우에 양막 파수를 진단하는 다른 방법은 나이트라진(nitrazine)을 이용하는 것이다. 나이트라진은 pH 6.0~6.5 이상이면 황록색에서 푸른색으로 색이 변한다. 임신 중 질내 pH는 대개 4.5~6.0이고, 양수의 pH는 7.1~7.3이므로 푸른색으로 나이트라진이 변한 경우 양수 누출의 가능성을 말해준다. 그러나 혈액, 정액, 세균성 질염 등에 의해 위양성을 보이거나 반대로 양수의 양이 적은 경우에는 위음성을 보일 수도 있다.

나이트라진 이외에 현장검사로서 태반알파마이크로

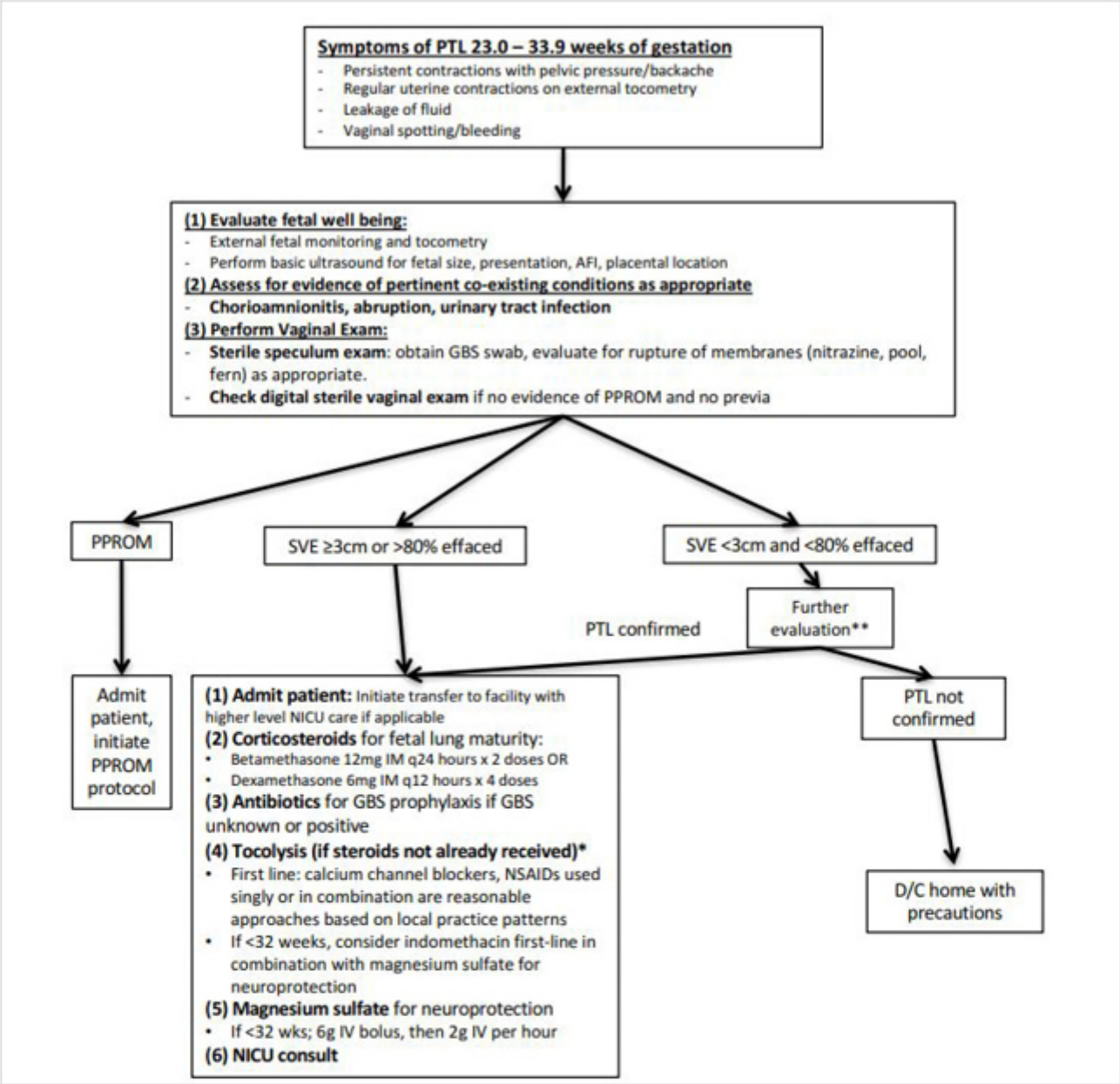


그림 2. 조기 진통 알고리즘

*출처: SMFM Preterm Birth Tookit, Preterm Labor Algorithm

글로불린-1(placental α microglobulin-1)을 검출하는 Amnisure® 검사나 인슐린양성장인자결합단백-1(insulin-like growth factor binding protein-1)과 알파태아단백을 검출하는 ROM Plus® 검사 등이 진단에 도움을 주기도 한다. 태아알파마이크로글로불린, 인슐린양성장인자결합단백-1, 알파태아단백은 앞서 언급했던 태아섬유결합소와 비교하여 조산을 예측하는 지표로서 비교하는 연구가 이루어지고 있다.

| 결 론 |

임신 중 조기 진통을 예측하고 적절한 평가를 통해 조산의 위험을 파악하여 대비하는 것이 중요하다. 조기 진통의 진단은 객관적인 기준과 함께 임신부의 상태에 따라 개별화하여 가장 적합한 판단을 내려야 한다는 점에서 임상의의 역할이 중요하다. WOMB STORY

참고문헌

1. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) Practice Bulletin No 234: Prediction and Prevention of Spontaneous Preterm Birth: Obstet Gynecol 2021; 138:e65.

2. American College of Obstetricians and Gynecologists: Prediction and prevention of preterm birth. Practice bulletin No. 130, October 2012, Reaffirmed 2016.

3. Cunningham, GF, Leveno, K, & Bloom, S, et al. (2018). Williams Obstetrics, 25th Edition (25th ed.). McGraw Hill / Medical.

4. Davey MA, Watson L, Rayner JA, et al. Risk-scoring systems for predicting preterm birth with the aim of reducing associated adverse outcomes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 10. Art. No.: CD004902. DOI: 10.1002/14651858.CD004902.pub5

5. Herbst A, Nilsson C. Diagnosis of early preterm labour. BJOG 2006;113(Suppl. 3):60-67.

6. McIntosh J, Feltovich, H, Berghella V, et al. The role of routine cervical length screening in selected high- and low-risk women for preterm birth prevention. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2016; 215(3).

7. Md, P. C. W. (2007). Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology (5th ed.). Saunders.

8. Nikolova T. Comparison of a novel test for placental alpha microglobulin-1 with fetal fibronectin and cervical length measurement for the prediction of imminent spontaneous preterm delivery in patients with threatened preterm labor. J Perinat Med. 2015 Jul; 43(4):395-402.

9. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: pubs@smfm.org, McIntosh J, Feltovich H, Berghella V, Manuck T. The role of routine cervical length screening in selected high- and low-risk women for preterm birth prevention. Am J Obstet Gynecol. 2016 Sep;215(3):B2-7. doi: 10.1016/j.ajog.2016.04.027. Epub 2016 Apr 28. PMID: 27133011.

10. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). PTB Toolkit Task Force, SMFM Preterm Birth Toolkit. 2016.

조기진통의 예방 가능할 것인가?

김 영 주
이화의대 이대목동병원

> 신생아 사망의 주요 원인이며 임산부가 산전에 입원하는 가장 흔한 원인인 조산! 조산의 예방과 치료는 임신 유지가 신생아에게 도움이 되는 재태 연령에 있는 산모에 행해져야 하며 신생아의 예후를 최선으로 끌어올리려는 목표를 가져야 한다. 조기 진통으로 내원한 산모들을 치료하기 전 고민해야 할 부분들을 중심으로 살펴보자.

| 서 론 |

조산은 신생아 사망의 주요 원인이자 임산부가 산전에 입원하는 가장 흔한 원인이다. 규칙적인 자궁 수축과 함께 동반되는 자궁 경부 변화가 있는 경우 조기 진통의 임상 진단이 내려진다. 조산의 원인은 다양하고 이와 관련된 명확한 기전을 밝히기 위해 많은 연구들이 활발히 진행 중이지만, 어쨌든 조산의 예방 및 관리에 대한 임상의와 산모의 부담은 분명할 것이고 사회적 비용 또한 발생한다. 조산은 신생아 사망의 약 70%, 영아 사망의 36%를 차지할 뿐만 아니라 장기적인 신경학적 손상 사례의 25~50%를 차지한다. 자발적인 조기 분만의 병력이 있는 여성은 다음에도 조산을 할 가능성이 1.5배~2배나 더 높다. 원인이 무엇이든 조산의 위험에 처한 산모는 임신의 지속과 신생아의 안녕을 위해 적절한 치료를 받아야 한다. 이 글에서는 실제 임상에서 조기 진통 산모를 치료함에 있어서 궁금할 수 있는 주제별로 내용을 다루어 볼 예정이다.

| 본 론 |

1. 어떤 산모의 경우가 조기 진통의 치료에 적합한가?

조산을 막기 위한 치료는 임신의 유지가 신생아에게 도움이 되는 재태 연령에 있는 산모를 위해 제공되어야 한다. 궁극적으로 조산을 하게 될 여성을 식별하는 것에 대해서는 아직 한계가 있고 대신 관련된 많은 연구가 진행되고 있다. 조기 진통의 약 30%가 자연적으로 해소되고 조산으로 입원한 환자의 약 50%가 실제로는 만삭에 출산하게 된다. 자궁수축억제제는 산전 코르티코스테로이드 치료의 효과를 위해 분만을 최대 48시간 지연시키는 데에 의의를 두고 치료하라고 되어있지만, 실제 임상에서는 분만주수를 더 끌기 위해 48시간보다 더 사용하는 경우가 대부분이다.

일반적으로 자궁수축억제제는 태아의 생존능력이 있기 전(임신 24주 이전)에는 사용하지 않는다. 산전 코르티코스테로이드 치료 또한 마찬가지이다. 단, 태아의 생존능력이 있기 전에 자궁수축억제제를 투여하는 예외적인 경우는 있다. 예를 들어, 복강 내 수술과 같이 조산을 유발하는 것으로 알려진 경우에는 수술 후 자궁수축억제제를

통해 해당 산모의 자궁 수축을 억제하는 것은 합리적이라고 할 수 있지만 사실 그 효과는 아직 입증되지는 않았다. 일반적으로 조산을 예방하기 위한 자궁수축억제제의 사용은 임신 34주까지이다. 이는 태아의 폐 성숙도와 관련이 있으며, 임신 연장으로 인한 산모 및 태아의 위험이 더 큰 경우나 자궁수축억제제의 사용에 따른 위험이 조산의 위험보다 더 큰 경우는 자궁수축억제제의 사용은 금기이다(표 1).

2. 자궁의 조기 수축이 있지만 동반되는 자궁 경부 변화가 없는 산모도 치료가 필요한가?

자궁 수축은 있지만 자궁 경부 변화가 없는 여성의 조산을 치료하기 위한 명백한 증거는 아직 없다. 한 연구에 따르면, 조기 진통의 증상으로 갑작스럽게 병원에 방문한 763명의 산모를 대상으로 조사했더니 18%만이 임신 37주 이전에 출산했고, 3%만이 증상이 나타난 후 2주 이내에 출산했다. 보존적인 치료 방법으로 실제 임상에서 자주 사용되는 침상 안정과 수분 공급 등이 있지만 이 또한 효과적인 것으로 입증되었다는 연구 결과는 없다. 대신 평소보다 자주 추적관찰을 하면서 평소 생활하면서 무리하지 않도록 교육하고 증상이 심해지거나 질분비물 또는 질출혈 등의 이상증상이 동반될 경우 바로 내원할 수 있도록 교육해야 할 것이다.

3. 산전 코르티코스테로이드의 투여가 신생아의 예후를 개선하는가?

조산 환자에서 신생아의 예후 개선을 위한 가장 유익한 치료는 산전 코르티코스테로이드 투여이다. 7일 이내에 분만의 위험이 있는 임신 24주~34주 사이의 임산부는 단일 코르티코스테로이드 요법이 권장된다. 베타메타손과 덱사메타손이 가장 널리 연구된 코르티코스테로이드이며 태아의 장기 성숙을 촉진하기 위해 선호된다. 베타메타손은 24시간 간격으로 12mg을 근육 주사하고, 덱사메타손은 12시간마다 6mg을 4회 근육 주사한다. 조기양막파수 또는 다태임신의 경우에도 임신 24주~34주 사이에 단일 코르티코스테로이드 요법이 권장된다. 최근 데이터에 따르면 막의 손상 상태와 관계없이 7일 이내에 조산의 위험이 있는 임산부의 경우 임신 23주부터 시작하는 것이 고려될 수 있고, 베타메타손은 임신 34주~36주 사이의 후기 조산에도 7일 이내에 조산의 위험이 있고 이전에 스테로이드 투여를 받은 적이 없는 여성에게 투여한 경우 신생아 호흡기 이환율을 감소시킨다고 한다. 산전 코르티코스테로이드 치료는 신생아 사망률, 두개 내 출혈, 괴사성 장염 및 신생아 감염의 감소를 포함하여 분만 후 신생아의 결과를 개선하는 것으로 나타난 유일한 산전 중재법이다. 그리고 임신 32주 미만이고 향후 7일 이내에 조산의 위험이 있고 산전 코르티코스테로이드 요법을 14일 더 전에 투여받았던 산모는 단일 요법의 재투여도 고려해야 한다. 또, 분만 24시간 이내의 산전 코르티코스테로이드 치료 역시나 신생아 이환율 및 사망률의 상당한 감소와 관련이 있기 때문에, 실제 임상 상황에서 두 번째 용량을 투여할 가능성이 매우 낮더라도 첫 번째 용량의 산전 코르티코스테로이드를 꼭 투여해야 한다.

표 1. 자궁수축억제제의 사용이 금기인 경우

자궁 내 태아 사망 (Intrauterine fetal demise)
치명적인 태아 기형 (Lethal fetal anomaly)
회복되지 않는 태아 상태 (Nonreassuring fetal status)
심각한 전자간증 또는 자간증 (Severe preeclampsia or eclampsia)
혈역학적으로 불안정한 산모의 출혈 (Maternal bleeding with hemodynamic instability)
융모양막염 (Chorioamnionitis)
조기양막파수 (Preterm premature rupture of membranes) (단, 산모의 감염 증거가 없다면, 스테로이드 치료 및 3차 병원으로의 이송을 위해 자궁수축억제제를 고려해 볼 수 있음)
특정 자궁수축억제제에 대해 산모에게 금기사항이 있는 경우

4. 산전 황산마그네슘 치료의 역할은 무엇인가?

황산마그네슘은 임신 32주 이전에 출생이 예상될 때 투여하면 생존한 영아의 뇌성마비의 심각성과 위험을 감소시킨다. 자궁수축억제제로서의 황산마그네슘의 경우, 임신 연장의 효과를 입증한 연구는 없었고, 약제와 관련한 경미한 산모 합병증(예: 안면홍조, 두통, 안구진탕, 오심, 어지럼증, 구강건조, 기면 등)이 흔하게 발생했으며 심각한 산모 합병증(예: 심장마비, 호흡 부전 및 사망)은 다른 자궁수축억제제보다 더 자주 나타나지는 않았다. 단, 태아 신경 보호를 위해 황산마그네슘을 사용하는 병원은 적응증, 치료 용량 및 용법, 위 약제와 동시에 사용할 자궁수축억제제 및 환자 모니터링에 관련하여 분만실에서 구체적이고 표준화된 지침을 가지고 있어야 한다.

5. 자궁수축억제제 치료가 신생아의 예후를 개선할까?

자궁수축억제제는 임신을 단기적으로 연장하여 산전 코르티코스테로이드와 황산마그네슘을 투여할 수 있게 해 줄 뿐 아니라 필요한 경우 3차 병원으로 이송할 수 있는 시간을 벌어 주기 때문에 이 점에서는 신생아의 예후에 긍정적인 영향을 미친다. 그러나 자궁수축억제제 자체가 신생아에게 직접적으로 유리한 영향을 미치거나 자궁수축억제제로 인한 장기적인 임신 연장이 실제 통계적으로 유의한 신생아 이점으로 해석된다는 증거는 없다.

자궁수축은 조산의 가장 일반적으로 선행되는 현상이기 때문에 자궁 수축의 중단이 치료적 개입의 주요 초점이 되어 왔다. 자궁수축억제제의 종류로는 베타-아드레날린성 수용체 작용제, 칼슘통로차단제, 옥시토신 길항제, 황산마그네슘, 비스테로이드항염증제(NSAIDs) 등이 있다. 주의할 점은 태아의 신경 보호를 위해 황산마그네슘을 사용하고 있다면 베타-아드레날린성 수용체 작용제 및 칼슘통로차단제는 병용에 주의하여야 한다.

6. 조산에서 항생제의 역할이 있나?

자궁 내 세균 감염은 특히 임신 32주 미만인 경우 조기 진통의 중요한 원인이 되기 때문에 항생제의 사용이 필요하다. 조기양막파수 및 B군 용혈연쇄구균(Group B Streptococcus, GBS) 보균자인 경우 또한 항생제의 사용이 권장되지만, 막이 손상되지 않은 조기 진통 산모의 경우는 임신을 연장하고 신생아 이환율을 줄이는 데에 유용성은 입증되지 않았다. 대신, 최근 여성의 질 분비물에서의 마이크로바이옴 분석을 통해 조산과 관련된 질 내 세균불균형 상태 등을 밝혀냈고, 유산균 복용 등의 생활습관 교정을 통한 질 내 미세환경 개선을 기대해볼 수 있겠다.

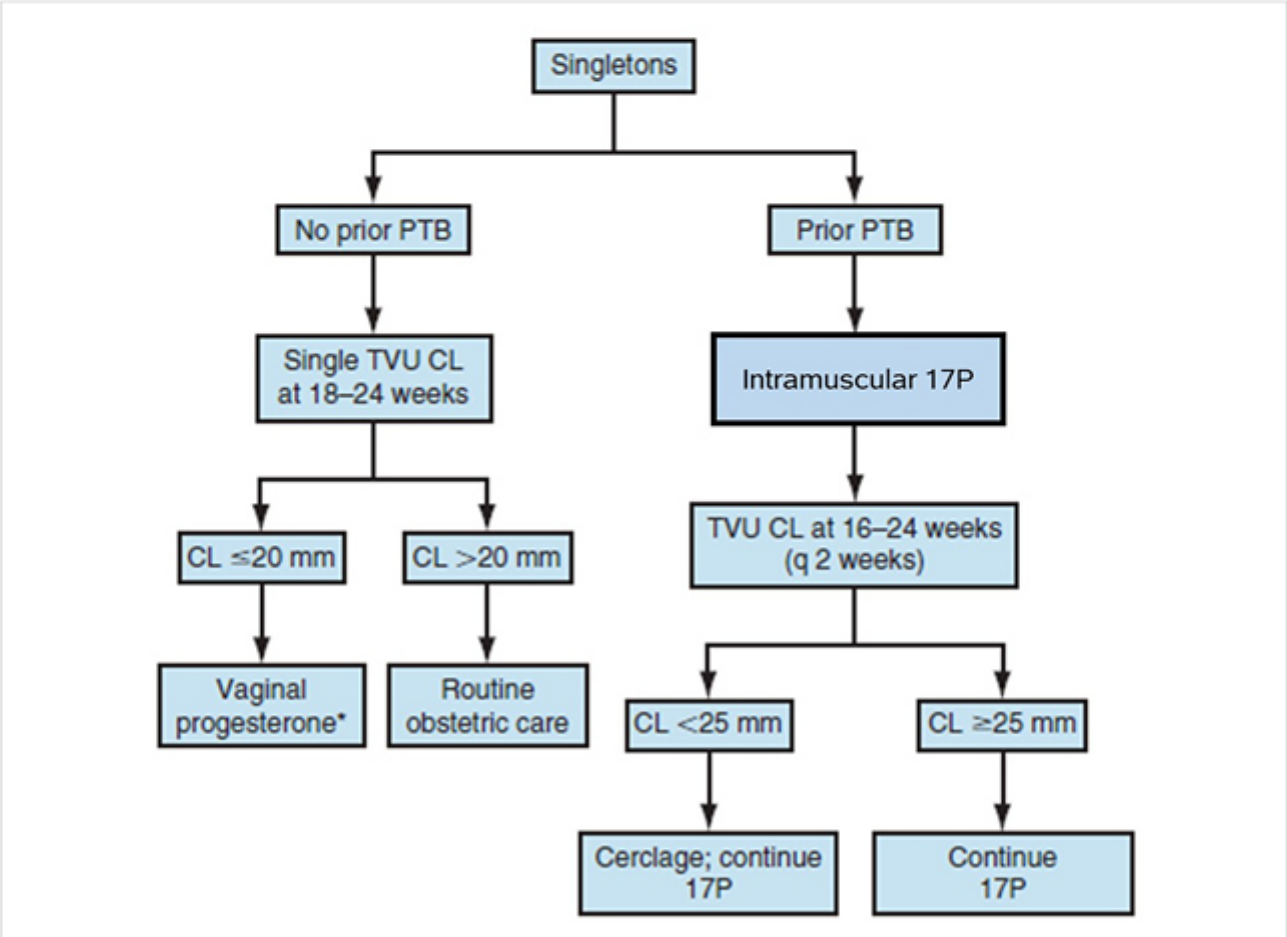


그림 1. 조산 예방을 위한 프로게스테론 사용의 알고리즘(CL, cervical length; PTB, preterm birth; 17P, 17a-hydroxyprogesterone caproate; TVU, transvaginal ultrasound)

*출처: Callen's Ultrasonography in Obstetrics & Gynecology, 6th Ed.

7. 다태임신 여성의 조산은 다르게 관리되어야 할까?

다태임신 시 조기 진통을 억제하기 위해 자궁수축억제제를 사용하면 폐부종과 같은 산모 합병증의 위험이 더 커지기 때문에 사용 시 주의해야 하고, 산전 코르티코스테로이드 치료는 단태임신에서 치료의 명백한 이점이 있기 때문에 대부분의 전문가는 다태임신의 조산에서도 산전 코르티코스테로이드 치료를 권장한다. 또, 태아 신경보호를 위해 황산 마그네슘 사용 또한 유사한 맥락으로 권장되고 있다.

8. 산전 프로게스테론의 역할은 무엇인가?

산전 프로게스테론은 조산 병력이 있는 임산부에서 후속 임신의 조산 예방 역할 및 조산 병력에 상관없이 자궁 경부 길이가 짧은 경우 조산의 예방과 관련이 있다. 현재의 권장 사항은 자궁 경부가 짧아지고 조산의 병력이 없는 여성에게는 경질 프로게스테론(매일 200mg 질내 투여)을 처방하고, 자발적인 조산의 병력이 있는 여성의 경우 자궁 경부 길이와 관계없이 프로게스테론 보충(17a-hydroxyprogesterone caproate 250mg을 매주 근육주사)을 하는 것이다. 프로게스테론 보충에도 불구하고 조산 병력이 있는 여성에서 자궁 경부 길이가 2.5cm 미만인 경우 임신 24주 미만에 자궁경부 원형결찰술을 시행할 수 있다. 이는 급성 조기 진통을 나타내는 환자의 치료가 아니라 임신 2삼분기부터 고위험군 환자를 조산으로부터 미리 예방한다는 점을 분명히 해야 한다. 조산을 예방하는 프로게스테론의 정확한 작용 기전은 불분명하지만, 항염증 효과와 자궁 내 특정 조직 내 프로게스테론 수치 감소에 대비하는 두 가지 기전이 선호된다(그림 1).

| 결 론 |

조산을 막기 위한 치료는 임신의 유지가 신생아에게 도움이 되는 재태 연령에 있는 산모를 위해 제공되어야 한다. 구체적인 치료에는 신생아의 장기 성숙을 통한 예후 개선에 효과가 있는 산전 코르티코스테로이드 투여와 태아의 신경 보호 작용이 있어 생존한 영아의 뇌성마비 위험을 줄이는 산전 황산마그네슘 투여 등이 있다. 분만 전 이들의 효과 지속을 위해 단기적으로 임신 연장을 시킬 자궁수축억제제도 또한 조산의 한 치료이다. 그리고 자발적인 조산의 병력이 있는 여성의 경우 후속 임신 시 조산을 할 가능성이 일반 여성들보다 더 높기 때문에 산전 프로게스테론 보충 또는 자궁경부 원형결찰술을 통해 조산을 예방할 수 있다. 향후 조산산모의 질분비물을 이용한 마이크로바이옴의 분석이 이루어진다면 이를 통한 예방책의 개발도 가능할 것이다. 조산을 예방하고 관리하는 것은 임상의와 산모뿐만 아니라 사회적으로도 큰 부담이 발생한다. 따라서 조산을 더 잘 관리하기 위한 지속적인 관련 연구와 사회적인 지원이 필요할 것으로 생각된다. WOMB STORY

참고문헌

1. 산과학. 제5판. 대한산부인과학회. 군자출판사

2. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor. Obstet Gynecol. 2016 Oct;128(4):e155-64.

3. Callen's Ultrasonography in Obstetrics & Gynecology. 6th edition. Elsevier. 2017.

4. Patel SS, Ludmir J. Drugs for the Treatment and Prevention of Preterm Labor. Clin Perinatol. 2019 Jun; 46(2):159-172

5. Rundell K, Panchal B. Preterm Labor: Prevention and Management. Am Fam Physician. 2017 Mar 15;95(6): 366-372

6. Williams Obstetrics. 25th edition. McGraw-Hill Medical. 2018.

7. Hur YM, Kang MN, Kim YJ. Vaginal health in women and the possibility of predicting preterm birth through microbiome analysis. J Korean Med Assoc 2021 December;64(12):833-840

조산아(이른둥이) 치료의 변화와 관리의 이해

은 호 선
연세의대 세브란스 어린이병원 신생아과

> 조산아(prematurity) 치료의 발전에 따라, 우리나라 조산아의 생존율은 선진국 수준으로 올라가서, 현재 조산아의 사망률은 급격히 감소해 있고 상대적으로 심한 조산아 (극소저체중출생아 또는 초극소저체중출생아)의 비율이 증가하고 있다. 이에 따라 조산아 치료의 목적, 목표는 단지 생존시키는 데에 그치는 것이 아니라 합병증 및 유병율을 낮추고, 궁극적으로는 사회 구성원으로서 제 역할을 할 수 있도록 하는 데에 있어, 장기간, 다양한 분야에서 적극적인 관리가 필요하다.

| 서론 |

조산아 치료가 본격적으로 시작된 1980년대에는 미숙 정도가 심할수록 생존율이 떨어져, 출생 체중 1,000그램 미만의 초극소저체중출생아. 혹은 1,500그램 미만의 극소저체중출생아의 치료 목적이 생존시키는 데에 집중되어 있기도 하였다. 그러나, 1990년에 들어서면서, 인공폐계면활성제(Surfactant)의 개발, 인공호흡기와 인공보육기 등 장비의 발달, 여러가지 조산아 치료법의 발전 그리고 산전관리의 발달로 초극소저체중출생아의 생존율이 점차 상승하여 2000년 이후에는 90%가 넘는 미국, 일본 등 조산아치료의 선진국 수준과 비슷하게 되었다. 구체적으로, 폐계면활성제 분비 부족으로 인한 조기 사망 및 생존 후에도 만성폐손상으로 인한 후기 사망이 흔했던 조산아에, 소나 돼지에서 추출한 인공폐계면활성제를 투여하게 되면서 사망률을 획기적으로 낮출 수 있게 되었으며, 조산아에 특화된 인공호흡기의 개발로 조산아의 폐손상을 줄이고 저산소증과 고탄산혈증을 쉽게 해결하게 되면서 조산아의 치료 성적이 더욱 발전하였다. 인공보육기의 개발과 발달은 조산아의 외부환경을 온도, 습도 등을 일정하게 제공하게 하여 조산아의 대사상태를 안정화시키는 데에 기여하였고, 환자별 맞춤 정맥영양 및 적극적인 조기 장관영양 요법 등 영양요법의 발전은 조산아의 성장 발달을 호전시켜 치료 향상에 기여하였다. 또한 동맥관개존의 치료, 괴사성장염의 예방 및 치료, 신생아 집중치료실의 감염관리 및 패혈증 치료의 발전 또한 조산아 치료 성적 향상에 기여하였다.

이러한 조산아 치료의 향상으로 최근, 조산아 치료를 하는 국내 많은 병원에서 재태주령 23~24주 미숙아나 출생 체중 300~400그램의 조산아가 생존했다는 이야기는 더 이상 드문 이야기가 아니게 되었고, 조산아 출신이지만, 정상적인 성장과 발달을 보이는 환아들을 쉽게 접하게 되어, 현재는 생존한 조산아의 합병증, 유병율을 더욱 감소시키기 위한 노력이 필요하게 되었다. 과거 흔히 사용하던 "미숙아"라는 용어 대신 "조산아" 혹은 "이른둥이"라는 용어로 대체하기 시작한 것도 이러한 변화를 반영한 것인데, "미숙아"라는 용어가 기능적인 저하를 의미하는 것으로 통용되었기 때문이다.

| 본 론 |

최근 조산아 치료의 향상으로 인한 변화, 특히 심한 조산아가 증가하고 있어 이에 대한이해가 필요한데, 조산아 합병증 및 유병율을 낮추기 위한 노력을 시기별, 장기별로 구분하여 대략적인 특징을 아는 것이 조산아 치료 및 관리를 이해하는 데에 도움이 될 것이다.

시기별 구분

1. 산전관리, 주산기 관리

현재는 산전관리를 받지 않는 산모를 접하기 힘든 상황이 되었고 이를 통해 대부분의 기형 등의 문제가 산전에 진단되고, 조산의 최적 시점도 산모와 태아의 상태를 확인하여 결정하고 있는데, 이러한 점은 어려운 여건에서도 우리나라 산과의 발전을 이루어낸 산부인과학회 및 산과전문의선생님들의 노력의 산물이다. 조산아 치료의 발전은 산과의 발전의 영향이 크고, 최근에는 산모와 태아의 상태를 산과전문의와 신생아과전문의가 서로 공유, 상의하여 최적의 분만 시점 결정, 산전 보호자 면담 및 관리, 출생 후 치료 및 관리를 유기적으로 하는 기관이 증가하고 있는데, 이는 조산아의 합병증 및 유병율을 낮추기 위해서 매우 바람직한 일이다. 조산아 치료의 향상으로 조산아로 출생하지 않도록 하는 것이 더 이상 산전관리의 목표가 아니면, 산모, 태아, 태반 등의 상태를 감안하여 조산 출생과 임신 유지 중 유리한 방향으로 분만 시점을 결정하게 되고, 산전부터 태아의 정보를 공유하고 이를 산과와 신생아과 의료진간에 상의하는 것은 태아의 주산기 문제를 줄이고 출생 직후 원활한 치료를 하는 데에 크게 도움이 되고 있다. 최근 산전상담도 활발하게 이루어지고 있는데, 과거 사망가능성과 합병증 등에 대한 설명에 치우쳤던 것에서 산모 및 보호자의 불안감을 지우고 조산아의 치료과정에 대한 이해를 제공하여 출생 후 치료과정 중 보호자의 협조가 가능하도록 하는 것에 집중하고 있다.

2. 출생 후 관리

조산아가 출생하게 되면 대부분 신생아집중치료실(신생아중환자실, NICU)에 입원하게 되는데, 그 기준은 병원마다 다소 차이가 있다. 재태주령은 34~35주, 출생 체중은 1,800~2,500그램 등 병원마다 그 기준이 다양한데, 그 이유는 시설 및 장비의 차이와 의학적 권고와 의료진의 경험 등에 의해 결정된 기준이 다소 차이가 나기 때문이다. 출생 직후의 치료의 특징은, 재태주령 34주 미만, 특히 32주 미만의 조산아는 출생 직후에 호흡기 상태의 회복에 집중하게 되고, 주산기 상태가 좋지 않았던 조산아나 28주 미만의 조산아는 호흡기 상태뿐만 아니라, 심장기능을 비롯하여 모든 장기 시스템에 대한 집중치료가 필요하다는 점이다. 이에 대한 치료법은 각 의료기관마다 조금씩 상이하기는 하나, 출생 직후에 환아의 상태가 안정화되면 되도록 조기에 장관수유와 고열량의 정맥영양을 시작하려고 노력하는 것은 비슷하다. 조산아는 환아의 상태에 따라 차이가 나기는 하지만, 임신유지 상태와 비슷하게 성장과 발달을 할 수 있도록 노력하고, 그 과정 중 장기 손상은 적도록 노력하게 된다. 세부적인 치료는 환아의 상태에 따라, 그리고 각각의 의료기관별로 조금씩 다른 치료법을 적용하기도 하나, 그 목표는 생존율을 높이고, 유병율을 낮추는 것으로 동일하다. 최근에는 신생아집중치료실의 감염이슈로 감염관리 등의 모니터링(KONIS)을 하도록 하고 있고, 환아의 치료 관련 프로토콜과 더불어 감염관련 프로토콜을 구비하도록 하고 있으며, 이를 병원 평가에도 반영하고 있다.

3. 퇴원 직전 관리

퇴원 직전에는 환아의 상태에 따라 환아의 퇴원 후 치료계획을 세우고, 환아의 상태에 따른 보호자 교육을 하게 된다. 신생아 교과서에 퇴원 전 "환아 조건"과 "보호자 조건"을 파악하여 이에 대한 계획과 퇴원 전 교육을 하도록 나와있는데, 환아의 조건은 수유상태, 호흡상태, 각 장기별 특성에 따른 관리방향과 응급상황에 빠질 위험도 등을 확인하게 되고, 보호자 조건은 주양육자, 교육 정도, 경제적인 어려움, 개인적인 성향과 가족구성 형태, 거주 형태 및 연고지 등을 감안하여 신생아 일반응급처치 교육 및 신생아심폐소생술 교육, 수유교육 등 필수적으로 시행하는 일반교육과, 호흡기관리 교육, 장관수유법 교육 및 위루관, 장루, 기관절개관, 중심정맥삽입도관 관리 등 환아의 특성에 따른 특수교육을 받게 되며, 필요 시 연계병원 진료도 결정하게 된다. 보호자 교육은 프로토콜화하여 교육 효과를 극대화하도록 하고, 교육에 대한 객관적인 평가를 통해 반복교육 여부를 결정하고 실제 교육에 반영하며, 교육 정도에 따라 퇴원시기 등을 결정하게 된

다. 위 과정은 대개 교육전문간호사로 구성된 전문교육팀을 통해 이루어지게 되는데, 보호자 퇴원 교육의 수행도를 높이는 것은 환아의 예후를 향상시키고, 환아의 재입원율을 낮추는 데에 큰 영향을 주고 있어 최근에는 병원 평가에도 반영되어 있을 정도로 중요하다.

4. 퇴원 후 관리

신생아집중치료실에서의 입원 치료가 끝나면 퇴원 전 결정된 계획에 따라 외래 및 가정 내 치료로 이어지게 되는데, 이에 대한 관리여부 및 질은 환아의 예후를 좋게 하는 데에 중요하다. 여건이 되는 병원은 관련 코디네이터를 두기도 하며, 신생아집중치료실 의료진 및 외래 의료진에게 그 업무를 주거나 신생아과 교수가 개인 블로그를 운영하여 직간접적으로 관리를 하기도 하는데, 조산아 및 선천 기형아 등 고위험신생아 추적 클리닉의 중요성을 모두 알고 있음에도 불구하고 의료진 부족 및 수가미비 등으로 인한 클리닉 운영의 어려움은 향후 극복해야 할 과제이다. 학회 차원의 초극소저체중출생아 코호트 운영과 각 의료기관 별로 프로젝트 운영 및 관련 연구과제로 주제별 접근, 외부 기관으로부터 조산아지원 펀드를 유치하는 것 등은 이를 극복하기 위해 노력의 일환으로 볼 수 있다. 환아의 예후를 결정하는 데에는 질환별 치료 뿐만 아니라, 부모상담 및 코칭, 양육관리, 교육기관 연계 등의 기존 의료시스템에서 해결하기 어려운 부분도 있어서, 이를 위한 외부기관 연계 등의 노력이 필요하다.

주요 장기별 구분

1. 신경계 및 발달

조산아 치료 중 신경계 손상 특히 백질부위의 손상이 잘 일어나는데 그 이유는 조산아의 백질, 특히 뇌실 주변 부위가 혈류공급의 문제가 잘 발생할 수 있는 분기지역(watershed zone) 이기 때문이며, 입원과 퇴원 후에도 장기적인 성장, 발달관리 등의 일반적인 관리와 조산아 합병증에 대한 특수치료 특히 조산아 재활치료는 환아의 예후를 향상시키는 데에 도움이 되고 있다. 최근에는 1-2세 정도의 운동상태를 확인하는 데에 그치지 않고, 초등학교 입학 전까지 지속적인 추적 관찰 후 지능, 사회성, 운동, 언어 능력 뿐만 아니라, 공간지각력, 추론 능력 등 학습능력에 관련된 부분까지 치료 범위가 넓어지고 있으며 이처럼 조산아에 적절한 해결법을 제공하기 위해서는 조산아치료관련 전문가의 양성과 경험이 필요한 상황이다.

2. 호흡기 및 심장

호흡기 문제, 특히 만성폐기관지이형성증(BPD)이 있는 환아의 호흡기 감염 방지 및 조기 치료와 영아 폐기능 검사등을 통한 폐기능상태 확인 등이 시도되고 있고, 조산아의 호흡기 문제의 관리는 조산아의 재입원율 감소와 조산아의 성장과 발달의 향상에 중요한 영향을 미치게 된다.

선천성 심장문제와 별개로 호흡기 상태가 안 좋은 조산아에 폐동맥고혈압이 있는 경우에는 예후가 좋지 않기 때문에, NICU 입원 시부터 꾸준하게 치료하여 관리하게 된다. 조산아 만성폐질환(또는 폐동맥고혈압) 클리닉 운영과 더불어 관리를 위한 코호트 혹은 환아 모임의 운영이 시도되고 있다.

3. 소화기 및 영양과 성장

조산아 치료 중 충분한 영양공급이 중요한데, 특히 장관영양을 조기에 달성할 수 있도록 하는 것이 중요하다. 조산아의 초기 영양공급과 장관영양이 원활하지 않는 경우에는 정맥영양공급을 하게 되는데 불포화지방의 공급과 정맥영양 연관 담즙정체증을 예방하는 것이 중요하며, 최근에는 적절한 미량원소 공급에 의한 장기별 발달 향상을 꾀하고 있어, 각 나라 및 학회에서 영양 공급에 대한 가이드라인을 선정하여 표준화된 영양공급으로 조산아 치료의 향상을 도모하고 있다. 조산아에 대한 적절한 영양공급을 통한 성장과 발달을 도모하기 위해 소아영양집중팀 운영과 NICU nutritional specialist의 고용이 시도되고 있다.

4. 신장(콩팥)

조산아, 특히 재태주령 32주 이하의 조산아는 출생 후 신장관리가 중요한데, 그 이유는 신장의 발달이 완성되는 34주 이하의 조산아의 신장은 여러가지 원인에 의한 손상을 받기 쉬워서, 손상을 받는 경우에는 신단위(nephron)의 개수가 증가하지 않고 신피질의 손상을 유발하여 심한 경우 신부전에 빠지는 경우도 보고되고 있어 조산아에게 신장 손상을 유발할 수 있는 약물(PDA 약물치료제, 신독성있는 항생제, 한약 등)의 투여를 지양하

고, 저혈압, 감염 등의 상태악화 방지와 조기회복에 노력해야 한다.

5. 청력 및 안과

조산의 정도가 심하거나 뇌출혈, 백질연화증, 폐기관지이형성증 등의 조산아 합병증이 동반된 경우, 성장지연과 감염 등이 있는 경우 등은 미숙아망막증이나 청력문제가 발생할 가능성이 있어 정기적인 검사와 치료가 중요한데, 시력 및 청력은 조산아 발달에 큰 영향을 끼치게 되어 적극적인 관리가 중요하다.

6. 정신 사회적 발달

조산아에게 신경계합병증의 유무와 별개로 정신발달의 문제, 특히 사회성, 학습, 집중력 부족 등의 문제 발생이 높다는 보고가 있어 이에 대한 추적관리와 조기치료가 중요한데, 위 사항은 부모 및 주양육자의 영향과 양육환경에 영향을 받게 되어 이에 대한 관리 및 양육상담 및 코칭이 필요하다. 그런데 이 부분은 현재 우리나라 의료체계내 의료로 충분하지 않은 부분이 있어, 외부전문가 및 단체와의 연계 및 관리체계 개발을 시도하고 있으나 아직 체계화되지 않아 추후 적극적인 노력이 필요하다.

| 결 론 |

조산아 치료의 향상으로 생존율이 높아져, 극소저체중출생아 및 초극소저체중출생아의 생존환아의 비율이 증가하고 있고, 조산아의 합병증 및 유병율을 줄이기 위한 노력이 필요하다. 이를 위해 산전, 입원, 입원 후 오랜 시간 동안, 기간별, 장기별 체계적인 접근과 치료 및 관리에 대한 노력이 필요하다. 그 시작은 산과와 신생아과 의료진의 산전관리와 정보공유, 그리고, 분만시점 결정 등을 하는 것부터이며, 이를 통해 조산아를 정상적인 사회구성원으로 성장시키기 위한 지속적인 노력이 필요하다. WOMB STORY

참고문헌

1. Park SE, Jeon GW, Choi CW, Hwang JH, Koo SH, Kim YJ, et al. Evaluation of perinatal and management factors associated with improved survival in extremely low birth weight infants. J Korean Pediatr Soc. 2005;48:1324-1329.
2. Kim DH, Shim SY, Kim JR, Shin SH, Kim ES, Joung KE, et al. Recent outcome of extremely low birth weight infants-The use of CRIB (clinical risk index for babies) II score for analyzing the survival rate. J Korean Pediatr Soc. 2006;49:952-958.
3. Kim J, Son M, Kawachi I, Oh J. The extent and distribution of inequalities in childhood mortality by cause of death according to parental socioeconomic positions: a birth cohort study in South Korea. Soc Sci Med. 2009;69:1116-1126.
4. Gharehbaghi et al. Evaluating causes of acute renal failure in newborn infants. Pak J Med Sci October - December 2007 (Part-II) Vol. 23 No. 6 877-880.
5. Schulzke SM et al. Neurodevelopmental outcomes of very low-birth-weight infants with necrotizing enterocolitis: a systematic review of observational studies. Arch Pediatr Adolesc Med 2007:161:583-590.
6. Simon JM et al. Protein restriction in pregnancy is associated with increased apoptosis of mesenchymal cells at the start of rat metanephrogenesis. Kidney International (2002) 61, 1231-1242.
7. SJ Newell. Enteral feeding of the micropremie. Clin Perinatol, 2000 Mar;27(1):221-34.
8. Ramel SE, Georgieff MK, Preterm Nutrition and the Brain. World Rev Nutr Diet. Basel, Karger, 2014, vol 110, pp 190-200.
9. Georgieff MK et al. Nutritional influences on brain development. Acta Paediatr A. 2018 Aug;107(8):1310-1321
10. Alica Spittle et al. Early developmental intervention programmes provided post hospital discharge to prevent motor and cognitive impairment in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Nov 24;2015(11)

자궁경부무력증의 진단과 자궁경부봉축술

고 현 선
가톨릭의대 산부인과학교실

> 자궁경부 무력증은 임신 37주 이전에 진통이 없이 자궁경부가 열리면서, 양막이 질쪽으로 돌출되거나, 조기양막파수, 중기 유산 또는 조산으로 이어지는 경우로서, 자궁경부의 기능적 또는 구조적 결함 때문에 만삭분만까지 버티지 못하여 발생한다. 자궁경부무력증은 임신의 약 1% 정도에서 발생하는 것으로 되어 있는데, 아직까지 자궁경부무력증의 예방 또는 치료를 위한 자궁경부봉축술의 적응증과 효과에 대해서는 명확하지 않다. 진통이 없이 자궁경부개대로 인하여 중기 유산 또는 조산을 한 과거력이 있거나, 임신 24주 이전에 자궁경부 개대가 신체검진상 확인된 경우 자궁경부무력증으로 진단하게 된다. 질 초음파를 이용한 자궁경부길이가 짧은 경우 조산의 위험증가와 연관성이 있으나, 과거 조산력이 없는 경우 초음파 자궁경부길이 (25mm 미만)만으로 자궁경부무력증으로 확진하지는 않는다.

| 임신 중 자궁경부길이 |

임신 중 평균 자궁경부길이는 34-38mm 로 임신 중 큰 변화가 없는 것으로 보고된다. 조산을 하게 되는 여성들의 임신 중 자궁경부길이 감소는 만삭분만여성들에 비해서 빠르게 일어나는 것으로 보고되지만, 길이 감소의 속도는 매우 다양하다. 이전 임신에서 자궁경부길이가 짧았던 경우, 다음 임신에서도 자궁경부길이가 짧을 수 있지만, 최종적으로 만삭에 분만하였던 경우 다음임신 조산율 증가여부에 대한 연구결과는 아직 명확하지 않다. 과거 한 연구에서는 자궁경부길이는 짧았으나 만삭분만의 과거력이 있는 여성들의 조산 발생율에 있어 정상 자궁경부길이로 만삭에 분만한 여성과 유의한 차이는 없는 것(2 of 23 [8.7%] vs. 2 of 26 [7.7%]) 으로 보고하였고, 자궁경부길이가 짧았고, 결국 조산을 한 여성들의 경우에는 다음임신에서도 조산위험이 유의하게 높은 것(46.2%, $p < 0.001$)으로 보고하였다. 그러나, 2021년 가톨릭의대에서 보고한 연구에서는 임신 28주 이전 자궁경부길이는 25mm 미만으로 짧았지만 만삭분만을 한 여성들에서의 조산위험이, 정상자궁경부길이였으면서 만삭분만을 한 여성들에 비해 약 5배 증가(adjusted odds ratio 5.098, 95% CI 2.107-11.874)하는 것으로 보고하였다. 다른 연구에서는, 과거 조산여부와 상관없이 다음 임신에서 자궁경부길이가 2cm 이하인 경우, 중기 자궁경부길이가 짧은 초산모들과 조산 발생에 차이가 없었다고 보고하였다. 대부분의 관련 연구가 후향적 연구였기 때문에 결론 내리기는 어렵지만, 임신 중기 자궁경부길이가 짧았으나 만삭분만을 하였던 여성들에서도, 다음 임신 중 자궁경부길이에 대한 관찰이 이루어져야 할 것이고, 자궁경부길이가 25mm 이하로 짧은 경우에는 프로제스테론 치료 등을 고려해야 할 것으로 판단된다.

| 질 초음파를 이용한 자궁경부길이 측정 및 그에 따른 치료 |

조산의 위험인자로는 이전 임신의 조산, 임신부의 사회경제적 여건, 자궁기형여부, 가족력, 태아 수, 태아기형, 감염, 생활습관, 약물력, 자궁경부치료 과거력 등이 있으나, 조산하는 여성들의 대부분이 알려진 위험인자들을 가지고 있지 않은 경우가 많다. 따라서, 조산의 위험을 조기예측하고자 하는 많은 노력들이 있었지만, 아직까지 개발된 스크리닝 방법들의 유효성은 부족한 실정이다. 그중 가장 많은 연구와 유효성이 보고된 요인은 '질 초음파를 이용한 자궁경부길이'로써, 각국의 가이드라인에서 스크리닝 방법으로 많이 제시하고 있으며, 임상적으로 많이 사용되고 있다. 조산예방을 위한 자궁경부 스크리닝 및 치료방법으로 2021년 미국 산부인과 학회의 개정 가이드라인을 중심으로 표 1에 요약하였는데, 과거 조산의 과거력이 있는경우 단태임신 중 자궁경부길이가 프로제스테론 치료에도 불구하고 25mm 미만일 경우 임신 24주 이전에 자궁경부봉축술을 고려할 수 있으나, 과거 조산의 과거력이 없는 단태임신에서는 자궁경부길이가 25mm 미만인 경우 프로제스테론 질정의 사용이 권장되고, 자궁경부봉축술은 아직 유효성 데이터가 부족하며, 자궁경부길이가 10mm 미만인 경우에는 봉축술이 도움이 될 가능성이 있는 것으로 제시하였다. 그러나, 다태임신의 경우 임신 중기 자궁경부길이 여부에 상관없이 프로제스테론이나 봉축술은 권장하지 않는 것으로 제시하였다. 2019년 개정된 캐나다 산부인과학회의 가이드라인에서도, 다태임신에서 25mm 이하의 자궁경부길이가 측정되는 경우 페사리 또는 봉축술은 효과가 없으며 오히려 조산의 위험을 증가시킬 수 있다고 결론지었으나, 15mm 미만일 경우에는 도움이 될 가능성이 있고, 향후 연구가 필요하다고 제시하였다.

| 초음파를 이용한 자궁경부의 탄성영상 (Elastography) |

조산의 위험을 예측하는 데에 자궁경부길이가 이용되고 있으나, 자궁경부 길이만으로 조산을 예측하는 데에는 아직 많은 한계가 있기 때문에 새로운 방법들이 모색되고 있다. 그중 하나가 자궁경부의 탄성영상계수인데, 자궁경부조직의 탄성을 측정하는 것이다. Strain elastography는 외부 압박에 의해 조직의 변형 정도를 측정하는 것이고, shear wave elastrography는 초음파의 고주파 계수를 사용하여 strain을 계측하는 것이다. 삼성 메디슨사가 대한산부인과 초음파학회와의 공동연구하에 개발한 E-Cervix™(ElastoScan™ for Cervix)는

표 1. 조산예방을 위한 자궁경부 스크리닝 및 치료방법

초음파를 이용한 자궁경부길이의 측정	17-OHPC 근육주사	프로제스테론질정	초음파 자궁경부길이에 근거한 자궁경부봉축술	내진에 근거한 자궁경부봉축술	자궁경부 페사리 삽입술
조산 과거력이 없는 단태임신					
임신 18-22주에 자궁경부길이 측정	적응증 아님	경부길이가 25mm 미만인 경우 권장	근거불충분이나 10mm 미만에서는 효과 기대가능성	고려가능	적응증 아님
조산 과거력이 있는 단태임신					
임신 16~24주에 자궁경부 길이 반복 측정 (1~4주 간격)	가능	가능 (미사용 중 자궁경부길이 감소시 봉축술 또는 프로제스테론 질정)	자궁경부길이 25mm 미만에서 고려 (프로제스테론 미사용 중일 경우 봉축술 또는 질정)	고려가능	적응증 아님
다태임신					
임신 16~24주에 자궁경부 길이 반복 측정 (1~4주 간격)	적응증 아님	근거부족	근거부족 (15mm 미만에서는 효과가 있을 가능성-SOGC)	고려가능	적응증 아님

*출처: 17-OHPC, 17-alpha hydroxyprogesterone caproate. Adapted from ACOG Practice Bulletin No. 234 and SOGC guideline No. 373

신체 내부 지표의 압박 시 자궁경부와의 탄성비율을 정량적으로 측정하는 것인데, 기존의 방법에 비하여 측정자 간의 차이가 작으며, 모체의 특성(체질량지수, 혈압, 분만력 등) 차이에도 재현성에 영향을 덜 받는 것으로 보고되고 있어 장점이 있으나, 아직은 조산예측에 대한 연구 및 측정의 표준화, 정상과 비정상범위 등에 대해 연구가 진행되고 있기 때문에 진료현장에서 임상적으로 사용할 수 있는 단계는 아니다. 향후 이에 대한 연구가 충분히 진행되고, 이를 통한 치료의 효과 또한 증명되어야 할 과제가 있는데, 일부 병원들에서 진단 및 치료기준에 대한 가이드라인과 적용기준이 없는 상태에서 탄성영상계수를 통한 자궁경부무력증의 진단하에 자궁경부봉축술을 시행하는 것은 지양되어야 할 것이다.

| 복식 자궁경부 봉축술 |

자궁경부무력증으로 인한 유산 또는 조산의 과거력이 있는 여성에서 자궁경부봉축술이 시행되지만, 이 또한 실패하는 여성들에게 복식 자궁경부봉축술이 효과가 있었다는 보고들이 있었지만, 이에 대한 무작위 전향적연구를 통한 근거는 없었다. 2020년 MAVRIC (A multicenter randomized controlled trial of transabdominal vs trans vaginal cervical cerclage)가 보고되었는데, 과거 질식 자궁경부봉축술후에도 임신 14~28주에 유산 또는 조산한 여성들을 대상으로, 복식 자궁경부 봉축술과 질식 자궁경부봉축술의 조산예방 효과를 비교하였을 때, 임신 32주 이전의 조산 발생이 복식 자궁경부 봉축술을 받은 여성들에서 질식 자궁경부봉축술을 받은 여성들보다 유의하게 낮았음(8% [3/39] vs 33% [11/33]; relative risk, 0.23; 95% CI, 0.07–0.76; P=0157)을 보고한 것이다. 이 연구에서 질식 자궁경부봉축술의 종류는 조산발생에 유의한 차이가 없었다. 복식 수술에 있어 복강경과 개복수술 에 따른 차이에 대해서는 최근의 메타분석들에서는 복강경이 임신기간 연장과 합병증 측면에서 좀 더 좋은 예후로 보고되고 있으나, 이에 대한 무작위 전향적 연구는 발표된 바 없으므로, 향후 연구가 필요하다. WOMB STORY

요 약

- 자궁경부무력증으로 인한 유산 또는 조산의 과거력이 있는 여성에서는 예방적인 자궁경부봉축술 또는 임신 16주부터 프로제스테론을 사용하면서 자궁경부길이 관찰이 필요할 것이며, 내진상 자궁경부개대 또는 초음파 자궁경부길이가 25mm 미만으로 짧아질 경우 봉축술을 고려해야 할 것이다.
- 과거 조산의 과거력이 없는 여성에서는 임신 중기에 자궁경부길이를 측정하고 25mm 미만인 경우 프로제스테론을 사용하면서 자궁경부변화 관찰이 필요할 것이다(내진상 자궁경부개대 또는 10mm 미만으로 초음파 자궁경부길이가 감소할 경우 봉축술을 상의해 볼 수 있을 것이다).
- 다태임신의 경우 초음파 자궁경부길이가 25mm 미만일때 프로제스테론과 자궁경부봉축술 모두 유의한 효과가 없으나, 자궁경부가 개대되어 있거나, 15mm 미만일 때 봉축술을 시도할지에 대해서는 고려해 볼 수 있을 것이다.
- 초음파를 이용한 자궁경부의 탄성영상계수의 측정연구가 조산예측을 위한 방법으로 다양하게 시도되고 있으나, 아직까지 진료현장에서 사용하기에는 연구가 매우 부족하다. 진단 및 치료기준에 대한 가이드라인이 없는 상태에서 탄성영상계수를 통한 자궁경부무력증의 임의 진단하에 자궁경부봉축술을 시행하는 것은 지양되어야 할 것이다.
- 자궁경부무력증의 예방을 위한 질식 자궁경부 봉축술 실패의 과거력이 있는 여성에서, 질식자궁경부봉축술의 종류는 조산예방에 유의한 차이가 없었으며, 복식 자궁경부봉축술은 조산예방에 있어 질식 수술보다 효과적일 것으로 기대된다.

참고문헌

1. Crane JM, Hutchens D. Use of transvaginal ultrasonography to predict preterm birth in women with a history of preterm birth. Ultrasound Obstet Gynecol 2008;32:640-5.

2. Wie JH, Lee JS, Hwang HS, Kwon JY, Ko HS, Park IY. The risk of preterm birth in women with history of short cervix delivering at term in the previous pregnancy: a retrospective cohort study. Arch Gynecol Obstet. 2021 Sep 14. doi: 10.1007/s00404-021-06202-8.

3. Prediction and prevention of spontaneous preterm birth. ACOG Practice Bulletin No. 234. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2021;138:e65-90

4. Brown R, Gagnon R, Delisle MF. No. 373-Cervical Insufficiency and Cervical Cerclage. J Obstet Gynaecol Can. 2019 Feb;41(2):233-247.

5. Seol HJ, Sung JH, Seong WJ, et al. Standardization of measurement of cervical elastography, its reproducibility, and analysis of baseline clinical factors affecting elastographic parameters. Obstet Gynecol Sci 2020;63:42-54

6. Park, H.S.; Kwon, H.; Kwak, D.W.; Kim, M.Y.; Seol, H.J.; Hong, J.S.; Shim, J.Y.; Choi, S.K.; Hwang, H.S.; Oh, M.J.; et al. Addition of Cervical Elastography May Increase Preterm Delivery Prediction Performance in Pregnant Women with Short Cervix: A Prospective Study. J. Korean Med. Sci. 2019, 34, e68.

7. Wang B, Zhang Y, Chen S, et al. Diagnostic accuracy of cervical elastography in predicting preterm delivery: a systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2019;98:e16449

8. Jung YJ, Kwon H, Shin J, Park Y, Heo S-J, Park HS, Oh S-y, Sung J-H, Seol H-J, Kim HM, Seong WJ, Hwang HS, Jung I, Kwon J-Y on behalf of The Korean Consortium for the Study of Cervical Elastography in Prediction of Preterm Delivery. The Feasibility of Cervical Elastography in Predicting Preterm Delivery in Singleton Pregnancy with Short Cervix Following Progesterone Treatment. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021; 18(4):2026.

9. Shennan A, Chandiramani M, Bennett P, et al. MAVRIC: a multicenter randomized controlled trial of transabdominal vs transvaginal cervical cerclage. Am J Obstet Gynecol 2020;222:261.e1-9

10. Marchand G, Taher Masoud A, Azadi A, Govindan M, Ware K, King A, Ruther S, Brazil G, Ulibarri H, Parise J, Arroyo A, Coriell C, Goetz S, Cook C, Sainz K. Efficacy of laparoscopic and trans-abdominal cerclage (TAC) in patients with cervical insufficiency: A systematic review and meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2022 Jan 10;270:111-125.

Column

임상에서 흔히 만나는 조산 위험 환자들의 증례

김 수 현
차의과학대 강남차병원

임신부를 진료하는 산과 의사들에게 조산을 예방하고 치료하는 것은 가장 중요하고 복잡한 과제중의 하나이다. 저자가 경험한 대표적인 몇 가지 증례를 소개함으로써 임상에서 흔히 만나게 되는 조산 위험군 산모에게 어떻게 진료가 이루어지는지, 또 상담을 어떻게 하는지 소개해 보고자 한다.

| 서 론 |

조산(preterm delivery)이란 재태연령을 기준으로 하여 37주 이전에 분만하는 것을 말한다. 조산은 보고에 따라 임신부의 10% 내외로 발생하게 되는데, 조산아는 신생아 사망이나 이환율이 높아지므로 이를 예방하고 치료하는 것은 산과 의사들에게 중요한 문제이다. 조산의 위험인자들은 매우 다양한데, 대개 세 가지 범주로 구분할 수 있다. 자연적인 조기진통(spontaneous preterm labor), 조기양막파수(preterm rupture of membranes), 임신부나 태아의 내과적 산과적 적응증으로 인하여 조산을 하는 경우이다. 그 외에도 유전적인 요인, 자궁의 기형 등 수많은 요인들이 조산과 관련이 있다고 생각된다

| 증례 1 |

이전에 자궁경부원추절제술을 받은 경우

33세 임신 12주 초산부가 정기검진을 위해 왔다. 과거력상 3년 전에 자궁경부세포이상으로 원추절제술을 받았다고 했다. 조산의 위험성이 높아지는지 걱정하며 상담을 요청했다.

상담 1. 원추절제술 이후에는 조산의 위험성이 증가하는 것으로 알려져 있다. 하지만 원추절제술의 과거력이 있다는 것만으로 예방적 자궁경부원형결찰술을 하는 것에 대해서는 논란이 있다. 몇몇 후향적 연구에서는 예방적 자궁경부결찰술이 조산을 예방하지 못한다고 보고하였고, 한 후향적 코호트연구에서는 오히려 34주 이전의 조산을 증가시킨다고도 보고하였다. 2021년 우리나라에서 시행한 한 후향적 코호트 연구에 따르면 예방적 자궁경부결찰술을 시행한 그룹에서 그렇지 않은 그룹에 비하여 조산의 위험이 유의하게 높아졌다(8.34% vs. 3.15%, $p<0.0001$). 그러므로 원추절제술의 과거력만으로 예방적인 자궁경부원형결찰술을 권하지는 않는다. 하지만 조산의 위험성이 증가하는 것으로 생각되는바, 임신 16주부터 자궁경부 길이를 추적 관찰하기로 하였다.

| 증례 1-1 |

정기 산전 진찰 하던 중 임신 16주에 자궁경부 길이가 25mm로 확인되어 질내프로게스테론 치료를 시작하였고, 임신 20주에는 자궁경부 길이가 22mm로 확인되었다(그림 1).

상담 1-1. 임신 16~24주 사이에 자궁경부 길이가 25mm 미만인 경우 임신 35주 이전에 조산할 위험이 증

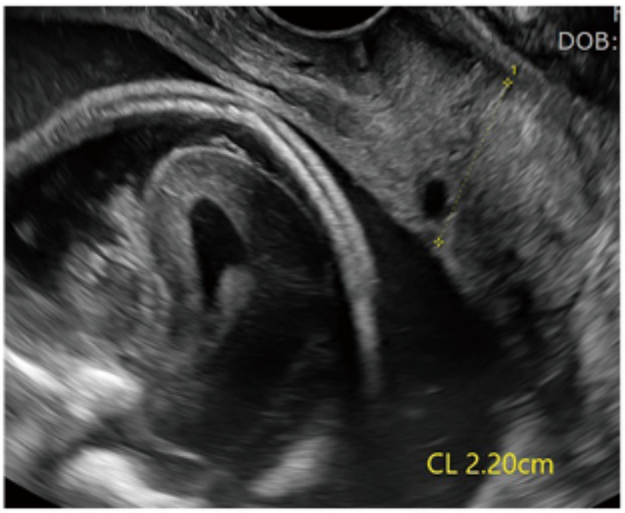


그림 1.

가한다(sensitivity 65.4%, positive predictive value 33.0%, negative predictive value 92.0%). 이때 자궁경부 길이가 짧을수록, 경부길이의 변화가 일찍 발생할수록 조산의 위험도는 더 증가하는 것으로 알려져 있다.

미국산부인과학회에서는 34주 이전의 분만력이 있고 자궁경부 길이가 25mm 미만인 임신 24주 미만 단태임신부에서 자궁경부봉축술을 시행할 것을 권고하고 있다. 그러나 조산의 과거력만 있는 경우나, 과거력 없이 초음파에서 짧은 경부길이를 보이는 경우에는 조기진통의 예방으로 프로게스테론 치료를 먼저 고려하는 것이 더욱 합당하다. 하지만 프로게스테론 치료를 하던 중 자궁경부가 25mm 미만으로 짧아지는 경우에는 자궁경부원형결찰술이 추천된다. 그래서 환자와 상의 후 자궁경부원형결찰술을 시행하기로 하였다.

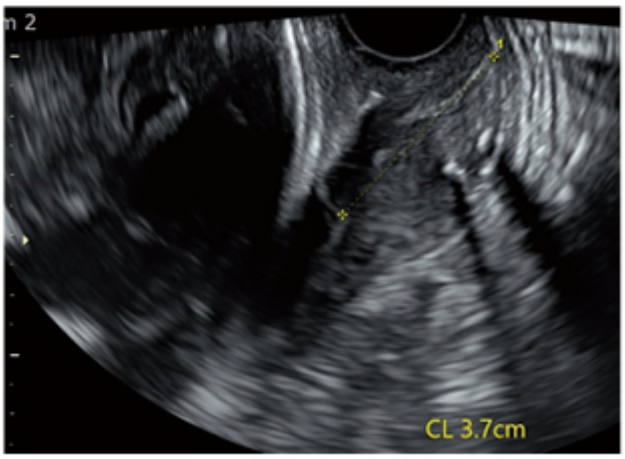


그림 2.

임신 20주에 자궁경부원형결찰술 직후 자궁경부 초음파 사진은 (그림 2)와 같았고 자궁경부 길이는 37mm로 확인되었다. 이후 특이소견 없이 만삭까지 유지하여 임신 38주 6일에 2,850g 남아를 분만하였다.

| 증례 2 |

조산의 과거력이 있는 경우

33세 임신 12주 경산부가 정기검진을 위해 왔다. 3년 전 첫째 아이 분만 시 31주경 질 분비물이 있어 병원에 갔더니 이미 경부가 6cm 열려있었고 양막도 파수되어 있어 자연분만을 하였다고 했다.

상담 2. 조산의 과거력은 가장 중요한 조기진통의 위험요소이다. 조산의 횟수가 많을수록 그 위험도도 더 높아지는 것으로 알려져 있다. 조산의 과거력이 없는 산모의 경우에 자궁경부 길이의 측정은 아직 논란의 여지가 있으나, 34주 미만의 조산 분만력이 있는 경우 미국모체태아의학회 및 미국산부인과학회에서는 임신 16주에서 24주까지 자궁경부 길이의 선별검사를 주기적으로 시행(serial endovaginal ultrasound measurement of cervical length)할 것을 권고하고 있다. 이전에 조산의 과거력이 있는 단태아 산모에게 16주경부터 프로게스테론 질정을 권고할 수 있다. 그래서 16주경부터 자궁경부 길이를 검사하면서 프로게스테론 질정을 사용하였다.

| 증례 2-1 |

임신 22주에 정기검진 위해 내원 시 임신중기초음파에서 자궁경부 길이가 2.3cm이었다.

상담 2-1. 미국산부인과학회에서는 단태 임신이면서 이전 임신에서 34주 이전에 조산한 과거력이 있고, 임신 24주 이전에 자궁경부 길이가 25mm 미만으로 짧아진 경우 자궁경부원형결찰술을 권고하고 있다. 환자와 상담 후 임신 22주에 수술을 시행하였고 이후 특별한 합병증 없이 임신 38주에 3.0kg 여아를 분만하였다.

| 증례 3 |

조산의 과거력이 없는 단태아 임신의 경우

28세 임신 19주 초산모가 최근 아랫배가 당기고 불편한 느낌이 있다고 했다. 초음파에서 태아, 양수 및 태반은 특이소견 없었다. 자궁경부 길이는 3.3cm였다.

상담 3. 이전에 조산의 과거력이 없는 단태아 임신부는 조산의 발병률이 낮기 때문에 이 군에서 모두 자궁경부 길이를 재는 것(universal screening)이 유익한지는 아직 논란 중이다. 하지만 임신 중기 초음파 시기에 자궁경부가 짧다면 조산의 위험이 커지므로, 미국산부인과학회에서는 임신 18주에서 22주 사이 초음파로 해부학적 평가를 하는 시기에 복부초음파 또는 질초음파로 자궁경부를 평가하는 것을 권고하고 있다. 조산의 과거력이 없으므로 serial하게 반복적으로 자궁경부 길이를 측정하는 것을 권하지는 않는다.

| 증례 3-1 |

이후 임신 24주에 배가 당기는 느낌이 있다고 내원하였다. 태아심음자궁수축검사에서 자궁수축은 없었다. 초음파 검사에서 태아, 태반, 양수는 정상이었고, 자궁경부 길이가 1.9cm이었다.

상담 3-1. 2007년 시행한 한 연구에서 조산의 과거력이 없는 단태 임신부에서, 임신 20주에서 25주 사이 자궁경부 길이가 15mm 미만인 경우 200mg 프로게스테론질정을 사용한 경우가 그렇지 않은 경우보다 임신 34주 미만의 조산 발병률을 유의하게 줄였다고 보고하였다 (19.2% versus 34.4%; RR, 0.56; 95% CI, 0.36–0.86). 또 다른 연구에서는 자궁경부 길이가 25mm 미만인 임신부에게 프로게스테론질정을 쓴 경우 그렇지 않은 경우에 비해서 34주 이전의 조산을 유의하게 줄였다고 보고하였다(14.5% versus 24.6%; RR, 0.60; 95% CI, 0.44–0.82).

그래서 프로게스테론 질정을 시작하였고, 이후 임신 36주 5일에 진통으로 내원하여 2.7kg 여아를 분만하였다.

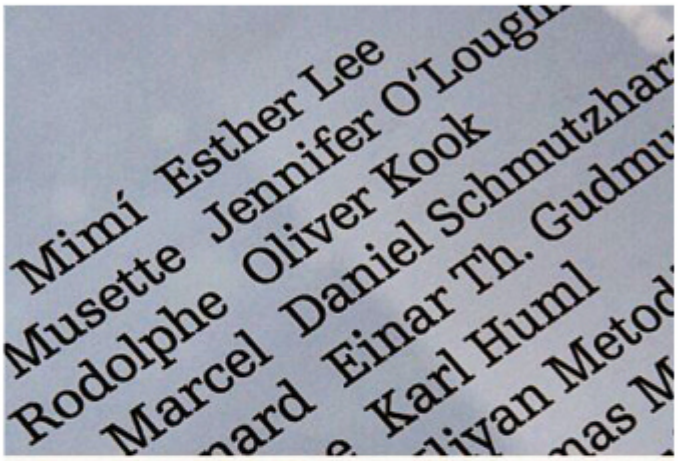
WOMB STORY

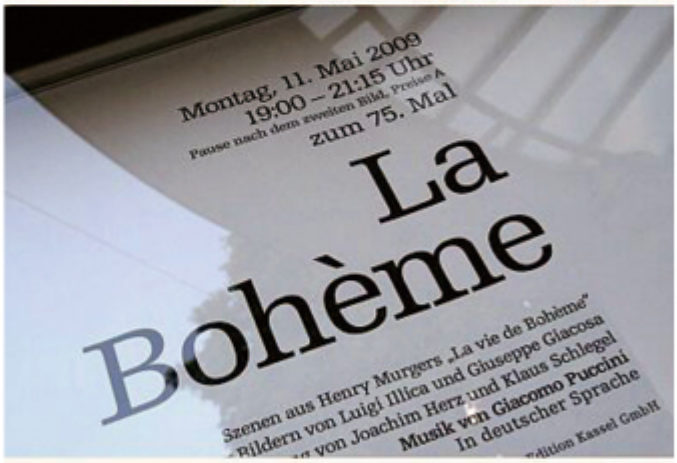
참고문헌

1. Zhuang H, Hong S, Zheng L, et al. Effects of cervical conisation on pregnancy outcome: a meta-analysis. J Obstet Gynaecol 2019 Jan;39(1):74-81.
2. Park HS, Kim HS, Lee SA, Yoon J, Kim EH. Prophylactic cerclage to prevent preterm birth after conization: A cohort study using data from the national health insurance service of Korea. Yonsei Med J 2021 Dec;62(12):1083-9.
3. Crane JM, Hutchens D. Transvaginal sonographic measurement of cervical length to predict preterm birth in asymptomatic women at increased risk: a systematic review. Ultrasound Obstet Gynecol 2008; 31:579-87.
4. Esplin MS, Elovitz MA, Iams JD, et al. Predictive accuracy of serial transvaginal cervical lengths and quantitative vaginal fetal fibronectin levels for spontaneous preterm birth among nulliparous women. JAMA 2017; 317:1047-56.
5. Prediction and prevention of spontaneous preterm birth: ACOG practice bulletin, Number 234. Obstet Gynecol 2021 Aug 1; 138(2):e65-e90.
6. Fonseca EB, Celik E, Parra M, Singh M, Nicolaides KH. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. N Engl J Med 2007; 357:462-9.
7. Romero R, Nicolaides KH, Conde-Agudelo A, et al. Vaginal progesterone decreases preterm birth # 34 weeks of gestation in women with a singleton pregnancy and a short cervix: an updated meta-analysis including data from the OPPTIMUM study. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 48:308- 17. (Systematic Review and Meta-Analysis)

영원이라는 희망 'La Boheme'

국 윤 종
성악가(테너)





내 인생에 있어서 첫 번째 오페라는 2002년 월드컵 경기가 열리던 해이다. 6개월이 넘는 시간동안 땀흘리고 밤새가며 공연을 준비하던 열정의 시간들 한 순간순간이 아직도 생생하다.

오늘은 그 생생한 기억을 따라가며 푸치니 오페라 "La Boheme"에 대해 한 번 이야기 하고자 한다. 이 오페라는 나의 첫 작품이면서 내 인생을 통해 가장 많이 연주해 본 작품이기도 하다. 독자들에겐 12월이 되면 떠오르는 오페라로, 뮤지컬 애호가에겐 뮤지컬 '렌트'로 각색되어 널리 알려진 작품이다.

내용을 살펴보면,

| 1 막 |

네 명의 예술가(시인-로돌포, 화가-마르첼로, 음악가-쇼나르, 철학자-콜리네)가 살고 있는 추운 다락방에서 불피울 장작이 없어 철학자의 책으로 짧은 온기를 즐기다가 쇼나르가 부잣집 따님의 음악 레슨을 하고 벌어온 돈으로 성탄절 전야에 카페 모뮈스에서 한잔하기 위해 나간다. 그러나 로돌포는 기간내 기고할 글이 있어 홀로 남아 원고를 넘기며 생각에 잠긴다. 이때 이웃집 여자 미미가 불씨를 빌리러 찾아온다. 첫눈에 반한 로돌포는 두 번 다시 오지 않을 기회를 놓치기 싫어 자신의 낭만적인 시어들과 표현등을 총동원해 자신을 소개하고 그들은 순식간에 사랑에 빠지게 된다.

| 2 막 |

이렇게 연인이 된 미미와 로돌포는 카페 모뮈스에서 친구들과 함께 성탄절 전야의 분위기를 즐긴다. 그러나 하필 이 때 로돌포의 친구 마르첼로는 돈 많은 부자 알친도로의 정부가 된 자신의 옛 연인 무제타와 재회하게 된다. 싸우고 헤어지기를 반복하던 이 커플은 알친도로를 따돌리며 다시 사랑에 빠지게 된다. 그리고 알친도로의 돈으로 마르첼로의 친구들과 즐거운 시간을 보낸다.

| 3 막 |

그러나 행복하던 시간도 잠시, 두 커플은 각기 다른 이유로 이별을 맞이하게 된다.

로돌포는 폐병에 고통받는 미미에게 약 한 번 사줄 수 없어 괴로워한다. 돈 많은 귀족에게라도 가서 약이라도 제대로 한 번 써 볼 수 있도록 하기 위해 미미를 떠나 보내고 괴로움으로 나날을 보낸다. 미미는 도저히 이별의 이유

를 납득할 수 없어 친구인 마르첼로를 찾아와 도움을 청한다. 로돌포는 마음에도 없는 거짓으로 변명을 늘어놓다가 결국은 통곡하며 상황을 다 털어놓게 된다. 그러나 몰래 숨어서 이 이야기를 듣던 미미가 모습을 나타내며 이 둘은 마침내 서로의 마음을 확인하게 된다. 이 와중에 술집에선 무젯타의 웃음소리가 크게 들리고 또 다시 마르첼로는 무젯타와 크게 싸우며 헤어지고, 미미와 로돌포는 건강을 회복하고 봄이 되면 다시 만나기를 바라며 각자의 길로 헤어진다.

| 4 막 |

로돌포와 마르첼로가 헤어진 연인에 대한 그리움에 잠겨 있던 어느 날,

갑자기 다락방으로 찾아온 무제타는 미미가 죽어가고 있음을 그들에게 알린다. 아픈 미미를 위해 무제타는 자신의 귀걸이를, 콜리네는 하나뿐인 외투를 팔러 나간다. 로돌포와 미미, 둘만이 남은 다락방에서 미미는 행복했던 과거를 떠올리며 로돌포의 품에서 숨을 거두게 된다.

극에서 다루고 있는 시대적 상황을 살펴보면,

프랑스 혁명 이후 프랑스 사회는 권력의 다른 모습을 통해 다시 계급사회가 형성되고 있었다. 국민들은 왕과 귀족의 노예에서 자본가와 혁명가의 노예로 전환되면서, 이에 반발처럼 나온 것이 소위 보헤미안들이다. 이 보헤미안이라는 표현은 19세기 후반에는 사회적 구속에 구애되지 않는 방랑자, 자유분방한 생활을 하는 예술인 문학인들을 가리키는 말이 되었고, 20세기 미국에서 유행한 히피문화에도 많은 영향을 끼치지 않았을까 생각해 본다.

이런 움직임은 낭만적인 세상을 꿈꾸면서 현실 감각은 무뎌지는 젊은이들로 인해 사회적 구속에 빈 틈이 생겼을 것이고, 빡빡한 현실 속 답배 한 모금처럼 한 숨 돌릴 수 있는 기회를 얻을 수 있다는 희망으로 예술가들이나 청년층에서 큰 지지를 받으며 유행해 나갔을 것이다.

작곡가인 푸치니도 가난한 음악가의 집안에 태어나서

첫 작품인 '마농 레스꼬'가 성공하기까지 보헤미안 생활을 통해 파리 혁명 후 가난한 삶 속에서 온갖 기쁨과 고통을 경험하며 성장하는 젊은이들의 생활과 사랑을 더욱 잘 표현 할 수 있지 않았을까 하는 생각이 든다. 이를 보면 인간은 항상 외로움과 불안함 속에서 체제를 만들고 체제속에서 불합리함을 경험한 후에 자신들의 손으로 그 체제를 무너뜨리며 자유를 만끽하는 이상야릇한 본능이 있음을 눈치채본다. 마치 바로크 시대의 Da Capo Aria 형식을 연상케한다(Da Capo Aria 는 쉽게 A – B – A' 로 표현하는 독창의 형식을 의미한다. A에서 B의 흐름은 작곡가가 의도하고 그 흐름 끝에 연주자의 기교를 통해 자유롭게 A'형태의 변주를 유도하는 바로크 형식으로 작곡가 Claudio Monteverdi가 대표적이다).

'C. Monteverdi 는 이런 정서적 흐름을 파악했던 것인가?' 라는 묘한 상상도 곁들여본다.

| 성장 노트 1 |

20대의 젊은 테너였던 나에게 있어서 보헴이라는 오페라는 열정적으로 뜨거운 극고음 High C에 초점이 맞추어져 있었다. 다른 부분을 음악적으로 완벽에 가깝게 노래한다 해도 이 극고음에서의 완벽함을 느끼지 못한다면 실패했다는 좌절감을 느껴야만 했던 젊은 날의 뜨거운 피가 지금도 회상할수록 끓어오른다. 무모할 정도로 에너지를 쏟아 넣은 그 때 얻은 것은 성대 결절이라는 상처였다. 하지만 그 상처안으로 조화와 균형에 대한 씨앗이 심어지고 있었음을 나는 한참 후에야 깨달을 수 있었다.

보헴은 사실주의 오페라(Verismo)라고 분류를 한다. 이 오페라가 격정적일 수 있는 이유는 이전 시대에 미학을 추구하던 흐름에 사실주의를 극대화하여, 사실 자체에 대한 아름다움이 진정한 미학의 가치임을 돋보이게 한 작품이기에 나 나름대로 큰 의미를 부여한다. 한 인물 인물이 등장할 때마다 특유의 음악적 테마를 사용하여 각 등장 인물의 성격을 예측할 수 있도록 기대감을 극대화 시키고, 그 테마들이 서로 부딪치고 조화를 이루어 가며 극적 상황을 전개해 나가는 모양은 흡사 '삼국지'를 연상케 하기도 한다.

오페라는 인생의 작은 축소판이다. 현실의 군상은 겉으로 그 성질을 잘 드러내지 않지만 오페라가 진행되는 무대에서는 군상의 성격이 확연히 드러남에 차이가 있다. 특히 '라 보헴' 이라는 오페라에는 정말 일반적이면서도 친근한 캐릭터, 그리고 답답하고 속 터지는 캐릭터 까지 정말 다양한 군상들이 나타나고 있다.

'돈이 없어 애인을 돈 많은 남자에게 보낸다!' 일반적으론 현실속에선 감추고 싶어하는 모습이다. 그러나 과거 우리 역사속에서도 유수히 그런 기록들이 남아 있다. 오페라에서는 현실적인 사건에 집중하여 오페라를 관찰하는 것이 아니다. 예를 들면, '돈이 없어 애인을 떠나보내는 로돌포의 마음은 어떨까? 라는 동감적 자세를 통해 오페라 속으로 관중을 초대하여 끌어들이는 요소들에 집중해야 한다. 우리는 흔히 이런 상태에서 '로맨틱 하다' 라는 표현을 한다. 그렇기에 오페라는 무대위에 있는 연주자들과 스텝들만 예술을 하는 것이 아니라 관중도 함께 공감하면서 이루어 내는 이상적인 종합 퍼포먼스라 할 수 있겠다.

| 성장 노트 2 |

30대 이르러 나에게 있어 보헴은 처절한 링이었다. 도전하고, 깨지고, 다시 일어나 도전하고 두려움에 몸을 떨다가 따뜻한 아내의 요리에 마음을 진정시켰다. 뇌가 5갈래 6갈래로 나누어지는 듯한 기이한 느낌을 기억한다. 생각할게 많았고 잠자는 시간은 사치라 여겨졌다. 가끔 눈에는 광기가 번득였고, 감정의 기복은 끊임없이 일어나고 있었다. 오랜시간 연주여행으로 혼자 있는 시간이 많아지고 지독한 외로움에 넘어질 때가 많았다. 내 마음은 길 잃은 집시 같았다. 그러나 긴 여행 후 공항 게이트에서 소리치며 나에게 뛰어오는 아이들을 보는 순간 새로운 희망과 에너지가 심장을 뛰게 했고 잠시의 고독은 당연한 감사함에 생명력을 불어넣는다는 것을 알게 되었다.

보헴은 결국 미미의 죽음을 통해 다시 모든 친구들이 한자리에 모이게 되고 사랑하는 사람을 떠나보내기 위해 준비하는 친구들의 성장하는 모습을 보여준다. 무젯타는 지니고 있는 보석들을 팔고, 콜리네는 아끼던 외벌코트를 팔아 미미를 위한 진통제를 사온다. 이전에는 볼 수 없는 모습들이다. 지독한 현실 속에서 다른 사람을 위해 나의 것을 희생한다는 것은 예나 지금이나 어려운 일일 것이다. 이 작품을 통해 푸치니는 인간의 영혼과 정신 성장의 아름다움을 표현하고 싶었음을 나는 느낄 수 있다.

작품이 끝나고 난 후 조용히 상상해 보자.

조촐한 장례식을 마치고 그들은 그들만의 방식으로 로돌포를 위로할 것이다. 마르첼로와 무젯타는 서로의 사랑을 더 견고히 하려 노력할 것이고, 쇼나르는 아마 다시는 친구들과 이런 이별을 하지 않도록 돈을 모을 것이며, 콜리네는 어쩌면 현실감 떨어지는 철학을 멈추고 의학을 공부하기로 결심했을 수도 있을 것이다. 로돌포는 미미를 그리며 미완성이던 시집을 완성할 수 있지 않을까?

나는 오페라 감상의 묘미는 여기에 있다고 생각한다. 연출자나 작곡가, 그리고 원작자의 엔딩에 협조만 하는 것이 아니라 내 감정과 생각의 관성을 느끼고 즐겨보는 것 말이다. 나는 이것이 영혼과 감정의 성장 호르몬이라 생각한다.

| 성장 노트 3 |

40대 후반에 이르러 다시 공부해 보는 보헴은 발버둥침과 떨림이다. 오랜시간 철옹성처럼 우리 곁에서 우리를 세뇌시키는 타성으로부터의 몸부림 말이다.

보헴에서 미미와 로돌포가 만나는 장면은 우리 인생의 극적인 Da Capo Aria 같다.

시체처럼 차가운 미미의 손을 잡고 극고음으로 치닫는 열정으로 희망(La speranza)을 노래하는 장면 말이다. 모든 상처와 어려운 시간들은 영혼의 성장을 통해 우리를 낭만적인 진주로 재탄생 시킨다. 보헴이 이런 작품인 것이다. 화려한 문화를 주도해온 왕권시대의 막을 내리면서 수 많은 희생과 배고픔이 오늘날 위대한 명작이 된 것이다.

우리가 사는 오늘도 몽마르뜨 언덕에서 바라보는 보헴이다. 멀리서 바라보면 너무나 눈부시고 화려하지만 그 속

을 들여다보면 오페라나 소설의 주제들을 넘어서는 드라마틱한 사건들을 매일 뉴스를 통해 접하게 된다. 뉴스를 통해 매일 오페라를 관람하는듯 긴장감을 가지게 된다.

지금 우리는 정말 위대한 편리함 속에 아이러니하게도 프랑스 혁명 이후 무너진 사회만큼 심각한 위기에 있다. 누군가는 그리고 언젠가는 지켜야 할 것과 변화해야 할 것들에 대해 두려움을 버리고 몸부림치며 그 시간들을 통해 진주처럼 성장해야 한다. 우리가 지치고 앞이 보이지 않는 것은 서로에게서 희망을 빼앗았기 때문이 아닌가? 본질적으로는 처음과 끝이 다르기 때문이다. 처음과 끝이 다르다는 것은 영원하지 못하고, 변질되며, 사라져간다는 것을 의미한다. 우리는 그 소멸을 채우기 위해 다른이에게 주어진 것들을 빼앗는 것이 아닌가?

이 글을 준비하며 나 또한 작은 성장을 한다. 우리의 삶이 우리의 자식과 후대에 또 다른 보헴이라는 낭만의 극치가 담긴 명작이 되길 기대하며 서로에게 희망이 된다면 조금이나마 영원의 의미를 느낄 수 있을 것이다.

처음과 끝이 확실한 우리의 삶은 저마다 의미가 다르기에 참 아름다운 것이다. 그 각각의 의미가 영원과 마주하기를 희망하며 오페라 'La Boheme'의 검붉은 커튼을 열어본다. WOMB STORY

Umt
Unique Marketing & Training

"사람과 함께 움트다 새로운 세상의 중심"

움트(UMT)는 제약바이오와 의료기기, 화장품의 전략기획, 마케팅, 임상시험(CRO) 분야에서 차별화된 서비스를 제공하는 헬스케어 커뮤니케이션 전문기업입니다.

의약품, 의료기기 개발기획, 임상시험

이제 움트 Umt 와 함께 하세요

CRO

임상시험수탁

- 메디컬과 마케팅의 조화를 통한 프로토컬 및 CRF 개발
- 강력한 연구책임자 (PI=KOL, Key Opinion Leader) 에 대한 연구능력
- 숙련된 CRA를 통한 안정적인 업무진행
- e-CRF를 통한 편리한 임상진행과 모니터링

CBO

기획 / 마케팅 / 디자인

- 의료정보매거진 기획/제작
- 제약의료 신사업 기획
- 제약사, 후원사 전략/마케팅 제휴
- 병의원 Data Base 구축/관리
- 온라인 리서치/전화,메일 조사
- 광고홍보물/브랜드 디자인
- 교육프로그램 진행/이벤트 진행

Bio R&D

바이오 연구 개발

- 정부과제 기획/수행
- 연구제휴/협력 관리
- 바이오폴리머 소재연구개발
- 천연물 소재 연구개발
- 해외학회/전시회 관련 업무

Umt
서울 구로구 디지털로 31길 19. 에이스테크노타워 704호
대표전화 | 070 4818 8500 홈페이지 | www.e-umt.com
비즈니스기획 | 신남철 대표 / 민복기 부사장 070 4818 8510
임상시험대행 | CRO 사업본부 070 4818 8503

"생각은 흉내낼 수 있어도 경험과 기술은 모방할 수 없습니다!"

집단지성(CI) + 인공지능(AI) 결합 판독 시스템

CerviCARE® AI

25년간 세계 Cervicography 시장을 선도해온 NTL

600만 건 빅데이터에 인공지능 AI를 결합하여
새로운 통합 솔루션 시대를 선도합니다

집단지성 CI

- 한국 텔레써비코그래피 연구회
  - 25개 대학 40여 명의 부인종양 판독의
- 국내 산부인과 70% 검진서비스
  - 1,500여개 병원 2,200명 이상 전문의 사용

인공지능 AI

- 600만건 이상의 빅데이터
  - 세분화 된 결과 & 형태학적 이상 발견
- 현장에서 즉각적인 결과 확인
  - 의사결정 보조 시스템 (CDSS)

NTL 건강한 미래를 창조하는 여성암 전문 기업

☎ 수탁검사 엔티엘의료재단 031-896-4450 ☎ 제품문의 (주)엔티엘헬스케어 02-401-7799