

태아발육지연 처치의 최신 지견

연세대학교 의과대학 산부인과학교실

김영한 · 곽동욱

Recent advances in management of fetal growth restriction

Young-Han Kim, M.D., Dong-Wook Kwak, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Small-for-gestational-age (SGA) is associated with poor perinatal outcomes. The term SGA is descriptive and means that the fetal size and weight at birth are less than expected (in general, 10th percentile using standard curves for gestational age) regardless of the cause. It was estimated that about 50~70% of fetuses born weighing less than the 10th percentile for gestational age are constitutionally small, with fetal growth appropriate for parental size and ethnicity; these are usually associated with normal placental function and have a normal outcome. Fetal growth restriction (FGR) describes a decrease in the fetal growth rate that prevents an infant from obtaining the complete genetic growth potential. It is common with placental dysfunction occurring in about 3% of pregnancies despite advances in obstetric care. In human pregnancies, placental insufficiency is the leading cause of FGR and is usually due to poor utero-placental blood flow and placental infarcts. The reduction of placental supply of nutrients to the fetus has been associated with several adaptive changes taking place in both the placenta and fetus. Adaptive changes can be followed by pathology leading to fetal death, and therefore staging of the disease is fundamental to timing delivery. Thus, it is responsible for the obstetricians to distinguish SGA from intrauterine growth restriction, correct the causes if possible, and if not, accurately stage the disease progress so as to deliver at the most suitable time.

In this review, the management of fetal growth restrictions is summarized based on the diagnosis, etiologic factors, antenatal surveillance, and their possible therapeutic approaches.

Key Words: Small for gestational age, Fetal growth restriction, Placental insufficiency

부당 경량아 (small for gestational age, SGA)는 불량한 주산기 예후와 관련이 있는 주요한 인자이다. 부당 경량아는 일반적으로 원인에 관계없이 출생시 태아 체중이 10 백분위수 미만인 것으로 정의되고, 이 중 50~70% 정도는 부모의 크기나 인종의 차이에 따라 체질적으로 (constitutionally) 작은 경우로, 대부분은 태반의 기능이 정상

이고 태아의 예후도 좋은 것으로 알려져 있다.¹ 반면, 태아 발육지연 (fetal growth restriction, FGR)은 자궁 내에서 태아의 성장 속도가 감소하여 유전적으로 주어진 잠재적인 성장을 이루지 못하는 경우로,² 전체 임신의 약 3% 정도에서 나타나는 드물지 않은 질환이다.³ 불량한 자궁태반 혈류나 태반의 경색 등에 의해 발생하는 자궁태반 기능부전 (uteroplacental insufficiency)이 태아발육지연의 가장 흔한 원인이며, 이로 인해 태반을 통한 영양 공급이 감소되면 태반과 태아 모두에서 이에 적응하려는 병적인 변화가

접수일: 2007. 12. 20.
교신저자: 김영한
E-mail: yhkim522@yuhs.ac

일어나게 되는데 이러한 변화들을 감지하여 정상적인 부당 경량아와 태아발육지연을 구별하고, 그 원인을 찾아 교정할 수 있는 경우 교정하며, 교정이 불가능할 경우 진행 정도를 정확히 파악하여 최적의 시점에 분만하게 하는 것이 산과 의사의 몫이라 하겠다.

본 종설에서는 태아발육지연의 선별과 진단 및 산전 감시에 대해 알아보고, 그 원인과 시도할 수 있는 여러 가지 치료적 접근법을 열거한 후, 이를 종합하여 태아발육지연의 처치에 대해 정리해 보고자 한다.

I. 임신주수의 측정 (Determination of gestational age)

정확한 임신주수의 측정 (gestational dating)은 태아발육지연의 선별 (screening)이나 진단 모두에 있어 가장 중요한 부분 중 하나이다. 비록 생리주기가 규칙적이라 할지라도 임신주수의 측정은 부정확할 수 있으므로 가능한 경우 초음파검사를 시행해야 하며, 임신 제1삼분기의 머리영덩길이 (crown-rump length, CRL) 측정이 가장 정확한 방법으로 알려져 있다.⁴ 임신 15주에서 28주 사이의 경우, 임신주수의 측정에 있어 양쪽마루뼈지름 (biparietal diameter, BPD)가 흔하게 사용되어 왔다. 최근 초음파 기계의 발전과 더불어 연골 부분을 구분할 수 있게 되면서 임신 후반기인 28주 이후에는 많은 연구에서 대퇴골 길이 (femur length, FL)가 가장 정확한 임신주수를 반영하는 것으로 보고되었다.⁵

II. 태아 성장의 측정 (Assessment of growth)

태아 성장의 감소 여부를 판단하기 위해서는 연속적인 태아의 크기 측정이 필요하며 그 방법으로는 복부 촉진 (abdominal palpation, Leopold maneuvers), 자궁저의 높이 측정 (symphyseal fundal height), 초음파를 통한 생물학적 계측 (fetal biometry) 등이 있다.

1. 자궁저의 높이 측정 (symphyseal fundal height)

산전 진찰시 자궁저의 높이 측정은 가장 기본적인 검사

로 부당 경량아의 진단에 있어 17~86%의 민감도와 64~88%의 특이도를 보이며,⁶ 양성 예측도는 29~79%로 조사된 바 있다.⁷ ACOG 및 RCOG guideline에서는 태아발육지연의 위험 요인이 있거나 자궁저의 높이 측정에서 성장의 이상이 의심될 경우, 초음파검사를 시행할 것을 추천하고 있다.

2. 초음파를 이용한 태아 생물학적 계측 및 몸무게 측정 (estimated fetal weight, EFW)

태아의 크기를 측정하는 생물학적 계측 (fetal biometry)으로는 양쪽마루뼈지름, 머리 둘레 (head circumference), 복부 둘레 (abdominal circumference), 대퇴골 길이 등이 있으며, 이들 중 태아발육지연을 예측하는 가장 효과적인 변수는 복부 둘레이다. 일반적으로 이 변수들의 조합으로 이루어진 수식을 이용하여 측정된 태아의 몸무게를 사용하며, Shepard 등이나 Hadlock 등의 수식이 주로 사용되나 계산된 몸무게가 각각의 원래의 자료 (raw data)에 비해 더 우수한지 여부는 명백하지 않다. 초음파검사를 통해 측정된 태아 복부 둘레나 몸무게가 임신주수에 비해 특정 크기에 이르지 못한 경우 부당 경량아로 진단하게 되며, 일반적으로 임계치 (cut-off value)는 10백분위이다. 정상적인 성장과 태아발육지연 여부를 구별하기 위해 연속적인 초음파검사를 시행하여 태아의 성장을 측정하게 되며 검사는 2주 이상의 간격을 두고 시행하여야 하는데 그 이유는 조금 더 자주 시행할 경우 위양성률이 10% 이상으로 증가하게 되어 결과 해석에 어려움을 겪게 되기 때문이다.⁸ 연속적인 초음파검사를 통한 태아의 크기 측정은 태아발육지연을 선별하는데 유용하지만 분만 시기를 결정하는 등의 태아의 상태를 평가하는 검사로는 유용하지 못하며, 태아 감시를 위한 다른 검사와의 연계가 필요하다.

III. 태아발육지연의 원인 (Etiology)

태아발육지연은 다양한 원인과 관련 지을 수 있다. 하지만 이러한 원인들이 나타나지 않는 경우가 많으며, 나타난다 하더라도 직접적인 연관을 짓기가 어려운 것이 사실이다. 그럼에도 불구하고 원인을 잘 이해하는 것은 태아발육지연을 미연에 방지하거나 예측을 가능할 수 있게 하고, 태

아발육지연이 진단된 경우 가능한 원인을 제거하는 것이 처치를 위한 첫걸음이라 할 수 있을 것이다.

1. 태반 요인 (placental factors)

태반의 역할은 매우 복잡하며, 해부학적, 혈관적, 염색체적, 형태학적 이상 등의 많은 현상과 관련이 있다. 앞에서 언급한 바와 같이 자궁태반 기능부전 (utero-placental insufficiency)이 태아발육지연의 가장 흔한 원인이며, 그 외 전치태반, 탯줄의 피막부착 (velamentous insertion), 용모막맥관종 (chorioangioma)과 같은 태반 종양이 있는 경우와 이상 혈관 형성 (aberrant angiogenesis), 태반섞임증 (placental mosaicism)이 있는 경우에도 태아발육지연의 발생 빈도가 증가한다.

2. 모성 요인 (maternal factors)

1) 모성 질환

태아발육지연 산모의 30~40%에서 모성 고혈압 질환을 가지고 있으며, 그 외 어떠한 모성 혈관 질환도 태아발육지연을 유발할 수 있다.⁹ 이러한 예로는 전자간증, 만성 고혈압, 자가 면역 질환, 심한 만성 신장병 등이 있는데, 전자간증은 부당 경량아의 위험을 4배 정도 증가시키고,² 전자간증이 더 심하거나 또는 더 일찍 나타날수록 출생 체중은 더 작아진다고 한다. 경증의 만성 고혈압이 있을 경우에 부당 경량아는 8.0~15.5% 정도에서 나타나며,¹⁰ 임신 제1삼분기에 만성 고혈압을 동반할 경우 30~40%로 증가한다. 하지만 모체의 고혈압 치료는 태아의 성장을 증가시키지 못할 뿐 아니라, 아테놀롤 (atenolol)과 같은 베타-차단제는 태아발육지연의 위험을 증가시키는 것으로 알려져 있다.

초기 임신에서 발견된 단백뇨는 독립적으로 태아발육지연의 위험을 증가시키며 모성 자가 면역 질환 또한 혈관에 침범되어 불량한 주산기 예후를 가져온다. 항지질항체 증후군을 동반한 여성에서는 사산이 증가하는데 전향적 연구에 의하면 항지질항체를 가진 산모군 내의 10백분위수 이하의 출생 체중인 태아의 24%에서 성장에 부정적인 영향을 가져온다고 보고하였다.¹¹

천식 (asthma) 또한 태아발육지연과 관련이 있는데, 2,205명을 대상으로 한 전향적인 연구에 의하면 경구 스테

로이드 (oral steroid) 및 테오필린 (theophyllin)은 조산의 위험을 증가시키지만 태아발육지연의 빈도는 임신 중 천식의 중증도와 명백하게 관련이 있으며,¹² 필요한 경우 경구 스테로이드를 사용하여 적극적으로 치료한 경우 태아발육지연의 빈도가 증가하지 않았다는 보고가 있다.¹³

2) 치료 약제

많은 치료 약제가 태아발육지연을 유발할 가능성을 내포하고 있다. 대표적인 예로 항암제, 페니토인 (phenytoin)과 같은 항경련제, 아테놀롤과 같은 베타 차단제, 스테로이드 등이 있다. 항암제는 약의 기전상 태아발육지연을 일으킬 수 있는 분명한 원인이 되지만, 그 외의 약제가 태아발육지연을 유발하는 원인은 명확하지 않다. 따라서 이러한 약물은 대체 치료의 유용성 및 적절한 적응증과 이점 및 위험성을 고려하여 사용되어야 한다.

3) 생활 습관

다양한 중독성 물질 (recreational agents, addictive substances)이 태아발육지연과 관련이 있다. 하지만 중독성 물질의 사용은 영양 결핍, 스트레스 및 다른 생활 습관과 관련되어 있어 원인의 규명이 어렵다. 모성 흡연은 태아의 몸무게의 감소를 가져오는데,¹⁴ 이는 일차적으로 태아의 산소 섭취를 방해하는 일산화탄소의 발생과 관련이 있으며, 니코틴의 혈관 활성화 특성 또한 원인의 일부를 담당한다. 전향적 코호트 연구에서 임신 기간 내내 흡연한 산모에서 평균 몸무게가 6% 감소하였고, 임신 제1삼분기 이후에 금연한 산모에서는 평균 몸무게가 1.7%만 감소하였다는 보고가 있어 그 효과는 용량-의존적으로 증가한다고 볼 수 있다.¹⁵ 그 외에 영양 결핍이나 환경 오염 물질 또한 태아발육지연의 원인이 될 수 있다.

3. 태아 요인 (fetal factors)

1) 이배수체 (aneuploidy)

태아 염색체 이상은 태아발육지연과 깊은 관련이 있으며, 약 7%에서 이배수체와 관련이 있는 것으로 알려져 있다. Trisomy 21에서는 약 30%에서 태아발육지연이 나타나는데 비해 trisomy 18을 동반한 태아의 경우는 90%에서 나타난다. 조기에 태아발육지연이 발견된 경우 이러한 가

능성을 염두에 두어야 한다.¹⁶

2) 태아의 기형

CDC에서 실시한 인구 기반 연구 (population-based study)에 의하면 선천성 기형을 가진 소아의 22% 이상에서 태아발육지연을 보이며 그 상대적 위험도 (relative risk)는 약 2.6배라고 발표하였다.¹⁷ 다수의 기형은 태아발육지연의 위험을 증가시켜 2개의 기형이 있는 소아의 약 20%에서, 9개 이상의 기형이 있는 소아의 약 60%에서 태아발육지연이 나타난다. 태아발육지연은 심장기형과 무뇌증, 복벽결손 등에서 주로 나타나며, 심장기형 중에서는 팔로씨 4징 (tetralogy of Fallot), 심방 증격 결손 (endocardial cushion defect), 좌심실 형성부전증후군 (hypoplastic left heart syndrome), 폐동맥판 협착 (pulmonary stenosis) 및 심실 증격 결손 (ventricular septal defect) 등이 있다. 다른 기형을 동반하지 않은 단일 제대동맥의 태아에서도 성장 지연이 나타날 수 있다.

3) 주산기 감염

태아발육지연을 보이는 경우 약 5~10%에서 자궁 내의 바이러스나 원충 감염과 관련이 있다. 바이러스로는 풍진 (rubella), 거대세포바이러스 (cytomegalovirus), 인체면역결핍 바이러스 (human immunodeficiency virus), 수두-대상포진 (varicella-zoster) 감염이 흔하며, 세포의 감소로 인해 성장 지연이 일어난다고 생각된다. 원충 감염으로는 말라리아 (malaria)와 톡소플라스모시스 (toxoplasmosis)가 있는데, 특히 말라리아의 경우, 태아발육지연 뿐만 아니라 산모의 빈혈, 조산을 동반하게 되어 더 나쁜 결과를 가져오게 된다.

박테리아 감염으로 인한 태아발육지연은 흔하지 않다. 하지만 조직학적 용모양막염 (histologic chorioamnionitis)같은 무증상 감염 (subclinical infection)이나 염증 (inflammation)이 발육지연을 유발할 수 있다. 생식기 외 감염 (extragenital infection) 또한 관련이 있다는 보고가 있는데, 산모의 치주질환 (periodontal disease)이 대표적이며 조산과 부당 경량아를 유발할 수 있다고 한다.¹⁸ 대부분이 아프리카계 미국인 산모에서 시행된 전향적 연구에서 임신 제2삼분기의 *Porphyromonas gingivalis*-specific

면역글로불린 G의 높은 농도는 흡연, 나이, 다른 종의 선택된 치주 병원체 (other selected periodontal pathogens)에 대한 면역글로불린 G, 인종 등의 혼란변수를 통제하고도 부당 경량아의 비율이 높았는데, 이러한 결과는 치료를 통해 태아발육지연의 빈도를 줄일 수 있다는 점에서 의미가 있다고 하겠다.

4) 조산

태아발육지연과 조산과의 연관성은 예전부터 알려져 왔다.¹⁹ 환자 대조군 연구에 따르면 임신 35주 이전에 태어난 태아의 약 30%에서 10백분위수 이하의 부당 경량아가 발생했으나, 37주 이후에서는 4.5%에서 발생한다고 보고되었다.²¹ 태아발육지연은 분만의 조기 시작으로 진행되는 경향이 있으며 이는 자궁 내의 스트레스에 대한 태아의 적응으로 해석할 수 있다.²²

5) 다태임신

다태임신은 임신 30~32주까지 단태임신과 유사한 성장 곡선을 보이지만 이후 조금씩 성장 속도가 감소하게 되며,²³ 이는 태아 수가 증가할수록 일찍 시작된다. 이러한 현상은 태아발육지연보다는 공생을 위한 태아의 적응으로 생각되며, 다태임신의 경우 다른 성장 곡선을 적용하자는 의견도 있다. 이러한 논쟁에도 불구하고 다태임신에서 태아성장지연의 위험은 증가하며 이는 용모막성 (chorionicity)에 따라 다르게 나타나는데, 두용모막 (dichorionic) 다태아의 약 20%에서, 단일용모막 (monochorionic) 다태아의 약 30%에서 부당경량아가 발생한다. 또한 다태임신의 경우, 성장의 불일치 (discordancy)를 추가로 고려해야 하며, 임신 30주 이전에 발견된 불일치한 성장은 쌍태아간 수혈증후군 및 주산기 사망 등의 불량한 주산기 예후와 관련된다.²⁴

IV. 태아 산전 감시 (Antenatal surveillance)

1. 비수축검사 (non-stress test, cardiotocography)

비수축검사는 태아 심박수, 태아의 움직임, 자궁수축을 동시에 기록하는 태아 안녕 평가의 한 형태로 고위험 산모

에 있어 가장 흔하게 사용되는 검사 중 하나이다. 비수축검사 중 태아의 움직임과 동반된 간헐적인 가속 (episodic acceleration)과 태아 심박수의 변동성 (variability)은 태아의 정상적인 뇌 기능을 반영하며 태아 안녕을 나타내는 좋은 지표로 알려져 있다.^{25,26} 태아 심박수의 단기 변이도 (short-term variability)는 태아 산증 (acidosis), 과탄산혈증 (hypercarbia)과 연관성이 있는 것으로 알려져 있다. 하지만 관찰자에 따라 해석이 다를 수 있고, 명백한 이상 양상이 관찰되지 않는 안심할 수 없는 상태 (non-reassuring status)는 정확한 태아의 상태를 판단하지 못할 뿐만 아니라, 비수축 검사가 고위험산모를 대상으로 시행한 여러 무작위 대조 연구에서 태아의 사망률과 이환율에 유의한 차이를 보이지 못했다는 점의 여러 제한이 있으나, 일반적으로 많이 사용되는 검사로 위와 같은 한계를 인지하고 다른 검사와 조합한다면 유용하게 사용할 수 있다.

2. 양수량 (amniotic fluid volume)

양수과소증은 불량한 주산기 예후와 관련이 있으며, 태아발육지연에서 가장 먼저 나타나는 징후 (sign) 중 하나이다.²⁷ 양수량의 평가에 있어 일반적으로 양수지수 (amniotic fluid index)가 사용되지만 양수 지수가 정확한 양수량을 반영하는지의 여부는 논란의 여지가 있으며, 가장 깊은 주머니 (single deepest pocket)에 비해 더 우월하다는 보고 또한 없다. 하지만 경계성 양수지수에서도 태아발육지연의 빈도가 4배 정도 증가하는 것으로 보고되고 있어,²⁸ 양수량이 감소한 경우 더 잦은 추적 관찰이 필요하며, 양수과소증이 나타나면 분만을 고려해야 한다.

3. 생물리학 계수 (biophysical profile, BPP)

생물리학 계수는 양수량과 초음파를 통한 태아의 움직임을 관찰하여 태아의 상태를 포괄적으로 평가하기 위해 고안된 검사로, 생물리학 계수의 감소를 통해 태아의 상태가 점차 악화되는 것을 알 수 있으며 불량한 태아의 예후를 예측할 수 있는 좋은 검사이다. 하지만 무작위 비교 연구를 통해 검사의 유용성을 입증하지 못하였으며, 비수축검사와 같이 위음성률은 매우 낮지만 위양성률이 매우 높은 검사로 알려져 있다. 양수과소증이 없는 경우에서의 생물리학

계수는 태아 심혈관계의 악화의 중증도에 관한 충분한 정보를 제공하지 못하여 전종말 단계 (pre-terminal stage)에서야 비로서 비정상적으로 나타나며 경계성 생물리학 계수인 6점인 경우 이미 사망률이 20배 정도 증가한다는 보고가 있어,^{29,30} 분만 시기의 결정을 위한 검사로서의 역할보다는 연속적인 검사를 통한 태아 상태의 악화를 확인하는 보조적인 검사로 사용되어야 한다.

4. 태아 혈액검사 (fetal blood sampling)

만성 태아 산증은 신경계의 장기적인 발달을 감소시키는 것으로 알려져 있으며, 제대 천자로 이를 확진할 수 있으나 검사 자체로 인한 위험성이 있어 현재는 비침습적인 도플러검사로 대체되고 있다.

5. 도플러초음파 (Doppler ultrasound)

도플러 혈류 지수 (Doppler velocity index)는 태반 기능의 저하에 따라 변화하는 것으로 알려져 있어 분만 시기 및 방법 등을 결정하는 고위험 산모의 처치를 위해 매우 중요하다. 특히 제대 동맥 (umbilical artery) 도플러검사는 비수축검사 등의 다른 검사와 달리 여러 무작위 연구를 통해 고위험 산모의 주산기 예후를 향상시킬 수 있는 것으로 알려져 있어 더욱 중요하다고 하겠다.

1) 동맥 도플러 (Arterial Doppler)

① 자궁동맥 (uterine artery)

자궁동맥의 파형의 증가된 박동 지수 (pulsatility index), 이완기 함요 (diastolic notch)의 지속, 좌우측 자궁동맥 파형의 의미 있는 차이 등은 태아발육지연, 임신성 고혈압 및 불량한 주산기 예후와 관련이 있다고 알려져 있다. 자궁동맥의 도플러와 태아발육지연의 관계에 대한 대규모의 연구 결과는 없으나, 임신 23주에 자궁동맥 도플러검사를 통해 태아발육지연의 가능성과 불량한 주산기 예후를 예측할 수 있었으며,³¹ 저위험군에서의 민감도와 양성예측률은 각각 7~32%와 10~50%로 보고되었다.³² 자궁동맥의 도플러 선별검사는 현재 태아의 상태를 반영하는 검사 아니며, 최근 Cochrane review에서는 선별을 위한 일상적인 검사로 하기에는 증거가 부족하다고 보고되었다.³³

② 제대동맥 (umbilical artery)

도플러 지수의 이상은 태아발육지연에 있어 태아의 산-염기 평형과 밀접한 연관이 있다. 제대동맥 도플러검사에 대해서는 많은 연구가 진행되어 왔으며, 여러 무작위 연구 및 메타분석을 통해 고위험 임신에서 주산기 예후를 향상시킬 수 있는 것으로 알려져 있어 더욱 중요하다. 이완기말 혈류의 소실 (absent end-diastolic flow)이나 역전 (reversed end-diastolic flow)이 임신 후반기에 나타나면 주산기 사망률은 각각 4배와 10.6배로 증가하는 것으로 보고되었다.³⁴ 또한, 이완기말 혈류가 존재하더라도, 비정상적인 제대동맥 파형은 태반의 기능의 이상을 나타내는 중요한 지표이며,³⁵ 자간전증 등의 다른 태반 질환과 연관되어 있을 수 있고, 조치를 취하지 않을 경우 태아 가사나 자궁내 태아사망으로 진행되기도 한다. 제대동맥의 도플러검사는 고위험군을 선별하는 검사로서의 의미보다는 부당 경량아로 의심되는 산모의 태반기능에 이상이 있는지를 알아내어 태아발육지연의 처치에 도움을 주는 검사로 여겨진다. 그러나, 저위험군이나 비선택적군에서의 제대동맥의 도플러검사는 태어나 산모 모두에게 이익이 되지 않을 수 있다.³⁶

③ 중간대뇌동맥 (middle cerebral artery)

저산소증에 적응하기 위해 주요 장기로의 혈액의 재분배가 일어나게 되는데 이로 인해 태아의 중간대뇌동맥 (middle cerebral artery, MCA)의 저항 감소를 보이며,³⁷ 비정상적인 제대동맥의 파형과 밀접한 연관이 있다. 하지만, 이러한 징후가 뇌신경계에 문제를 일으킬 수 있는 위험도의 증가를 의미하는 것은 아니며, 최근에는 앞대뇌동맥 (anterior cerebral artery, ACA)이 주산기 예후를 예측하는데 더 좋은 결과를 보인다는 연구가 발표된 바 있다.³⁸

2) 정맥 도플러 (venous Doppler)

정맥 도플러검사는 태아의 심실 기능과 심장의 후부하 (cardiac afterload)를 반영한다. 태아의 심장 기능은 태아 산중에 의해 악화되며, 이로 인해 심근증이 발생하는 경우 심박출량을 떨어지고 심실부전, 심비대, 삼첨판 역류 등이 나타나게 된다.³⁹ 물론 이는 태아 산중과 관계없는 심장 기

능의 부전에서도 나타날 수 있는 변화이다. 태아발육지연이 있는 산모의 태아에서 정맥관 도플러에 이상이 있는 경우 제대동맥이나 중뇌동맥에만 국한되어 이상이 나타난 경우에 비해 주산기 예후가 더 나았으며, 산후 합병증 또한 더 증가하는 것으로 보고되고 있다.⁴⁰ 또한, 정맥 도플러의 이상은 태반 기능부전이 많이 진행된 경우에 나타나기 때문에, 제대동맥의 이상이 나타나는 경우 즉각적인 분만을 고려해야 한다.

6. 그 외의 산모 검사 (other maternal assessments)

지난 몇 년간 태아발육지연과 태반 기능부전 사이의 관계를 나타내는 여러 표지자들의 연구가 진행되고 있는데, 자궁태반 발육부전이 있는 경우 모체 혈청내 activin A와 inhibin A가 증가하며,⁴¹ 인슐린 유사 성장 인자 (insulin-like growth factor, IGF)는 태반물질 이동이 원활하지 않은 경우 그 수치가 감소한다고 한다.⁴² 최근에는 영양세포의 세포자멸사 (apoptosis)로 인한 태반이상의 표지자로서 모체 혈액내의 태아 DNA가 거론되고 있는데, 태아발육지연이 있는 경우 영양세포의 세포자멸사가 더 많이 일어나는 것이 발견되어,⁴³ free fetal DNA는 태아발육지연의 진단과 더 나아가서는 중증도까지 예측할 수 있는 좋은 표지로 사용될 수 있을 것이라 기대된다.

V. 산전 치료 (Prenatal therapy)

모든 질환의 치료는 그 원인에 따라 이루어진다. 태아발육지연의 경우도 예외는 아니나 위에서 언급한 원인 중 많은 부분에서 교정이 불가능하거나, 교정을 통해 산모에게 이익이 된다 하더라도 태아의 성장을 향상시키지는 못한다. 이에 따라 태아발육지연의 처치를 위한 다양한 방법의 접근이 시도되어 왔지만, 태아의 성장을 향상시키는 검증된 치료법은 아직 없는 상태로 여기에서는 태아발육지연에 대해 현재까지 알려진 여러 치료 방법 및 이에 대한 이론적 근거를 제시하고자 한다.

1. 침상 안정 (bed rest)

침상 안정은 고위험 산모에 있어 병원 및 집에서 흔히 시행되는 방법이지만 그 효과에 대해서는 명확히 알려져

있지 않다. 일반적으로 침상 안정은 말초혈류 (peripheral blood flow)를 감소시키고 정맥 환류 (venous return)와 심박출량 (cardiac output)을 증가시켜 자궁태반 순환 (uteroplacental circulation)을 개선시킨다. 또한 입원 치료를 통한 침상 안정은 면밀한 관찰 (close observation)을 통해 적절한 처치를 할 수 있는 장점이 있다. 하지만 현재까지 침상 안정이 태아의 성장을 향상시킨다는 사실은 입증되지 않았으며, 장기간의 침상 안정은 혈전색전증 (thromboembolism)의 위험성, 뼈의 탈미네랄화 (bone demineralization), 변비 (constipation), 가슴쓰림 (heartburn) 그리고 스트레스의 유발 등의 역효과를 낳기도 한다.

2. 산소 치료 (oxygen therapy)

중증의 천식 또는 청색증형 심질환이 있는 산모나, 고산 지대에서 출생아의 체중이 작은 점은 저산소증이 태아발육 지연의 원인이 될 수 있음을 시사한다. Soothill 등은 제대 천자를 통해 발육이 지연된 태아에서 제대 정맥의 산소 분압이 낮음을 확인하였으며,²⁴ Nicolaidis 등은 마스크를 통한 산모의 산소 공급으로 태아의 저산소증이 교정되었다고 보고하였다.⁴⁴ 이를 근거로 몇몇 연구에서 산모에게 산소를 공급함으로써 태반을 통한 산소 공급을 향상시켜서 태아발육 지연의 치료에 도움이 될 수 있다고 하였으나, 동물 실험 결과 심한 태아발육지연에서 추가된 산소에 반응을 하지 않았고, 산소 공급을 멈출 경우 산소를 주기 전보다 더 악화되는 양상을 보였으며, Johanson 등은 장기간의 산소 치료 후 산모에서 발생할 수 있는 폐부전의 가능성을 제시하였다.⁴⁵ Cochrane review에서는 태아발육지연이 의심되는 산모에 있어 지속적인 산소 치료가 도움이 된다는 증거는 불충분하다고 결론지었다.⁴⁶

3. 산모의 영양분 공급 (maternal nutritional intervention)

태아발육지연은 임신 전 저체중이나 산모의 부적절한 체중 증가 등에서 나타나며, 저산소증이나 산증, 저혈당증과 그 외의 대사 이상 등이 나타나므로 여러 영양분 공급을 통한 태아발육지연의 치료가 시도되고 있으나 연구 결과의 신뢰성은 부족한 상태이다.

4. 약물 치료 (pharmacologic agent)

1) 저용량 아스피린 (low dose aspirin)

전자간증의 원인은 밝혀지지 않았지만 생화학적 연구에 의하면 혈관 확장과 수축에 관여하는 물질의 불균형에 의한 것으로 생각되며, 태아발육지연 또한 전자간증과 같은 태반 형성의 이상을 나타내므로 전자간증의 예방에 효과가 있다고 알려진 저용량 아스피린이 태아발육 지연에도 효과가 있을 것이라는 가정하에 저용량 아스피린에 대한 연구가 광범위하게 진행되었다. Leitch 등이 13,234명의 산모를 대상으로 시행한 메타 분석에 따르면 저용량 아스피린의 사용이 태아발육지연을 통계학적으로 의미있게 감소시켰으며, 하루 50~80 mg을 복용한 산모군보다 100~150 mg을 복용한 산모군에서 그 효과가 더 컸고, 임신 17주 이전부터 예방적으로 사용한 산모에서 더 효과적이었던 것으로 발표하였다.⁴⁷ Coomarasamy 등은 위험요인 (전자간증의 임신력, 고혈압, 당뇨, 신장병)을 가진 12,416명의 산모에서 예방적인 아스피린의 사용으로 전자간증, 조산, 태아 사망의 발생을 감소시킬 수 있으며, 태아의 체중도 215 g 정도 증가됨을 발표하였다.⁴⁸

2) 베타아드레날린성 약 (betamimetics)

베타아드레날린성 약은 자궁근을 이완시켜 자궁 혈류의 저항을 감소시키며, 직접적으로 자궁동맥을 확장시켜 자궁 관류를 증가시키고, 혈중 포도당 농도를 높여서 포도당 대사에 영향을 미친다. 이 약물은 태반을 통과하므로 산모에서 보이는 같은 효과를 태아에게도 미칠 수 있다. 그러나, Say 등은 무작위 연구를 통해 태아의 몸무게나 주산기 예후에 있어 베타아드레날린성 약물군이 위약군에 비해 통계학적으로 의미있는 차이를 보이지 않았음을 증명한 바 있다.⁴⁹

3) 칼슘통로 차단제 (calcium channel blockers)

칼슘통로 차단제는 심장 전도 체계 (cardiac conduction system)에 작용하여 혈관 내 평활근에 영향을 주어 혈관을 확장시키고 혈압을 하강시킨다. 그리고 선택적으로 자궁근의 수축을 막아 자궁수축 억제제로 사용되기도 한다. 또한, 일정 부분 태반을 통과한다. 이를 종합하여 칼슘

통로 차단제는 자궁태반 혈류를 증가시키고 태아와 태반의 세포 에너지 발생을 향상시킴으로써 태아의 성장을 향상시킬 수 있을 것이라는 이론적 근거를 바탕으로, 임신 16주에서 20주 사이의 흡연 산모 100명을 대상으로 시행한 무작위 대조 연구에서 약을 복용한 군이 위약군에 비해 태아 몸무게에서 의미있는 차이를 보였으나, 주산기 예후는 의미있는 차이를 보이지 않았다.⁵⁰

4) 산화 질소 (nitric oxide)

산화 질소는 혈관 확장의 효과로 인해 자궁태반 혈류를 증가시키는 것으로 알려져 있다. 전자간증의 위험이 있는 산모를 대상으로 한 무작위 연구에서, 임신 제2삼분기 후기에 저용량 (5 mg/kg)의 경피적 (transdermal) glyceryl trinitrate 사용은 전자간증의 발생, 조산, 태아발육지연을 감소시키지 못하였으나, 시간 사건 분석 (time to event analysis)에서 임신 관련 합병증 발생의 감소와 관련이 있었으며 산모의 심혈관계, 자궁동맥, 태아의 도플러 파형에 변화를 일으키진 않았다는 보고가 있다.⁵¹ 하지만 Sieroszewski 등은 태아발육지연 산모에게 20일간 3 gm의 산화 질소를 경구 투여한 후 초음파를 통해 태아의 무게를 측정된 결과 의미있는 차이를 보였다고 발표하여 태아발육지연에 있어 산화 질소의 무작위 임상 실험이 필요할 것으로 사료된다.⁵²

그 외에 정상 임신에 비해 전자간증이나 태아발육지연시에 혈장량이 증가하지 않는 것과 관련한 혈장량의 보충 (plasma volume expansion)이나 자궁혈류의 증가를 위한 에스트로겐 보충 등의 방법이 있으나 그 효과에 대한 충분한 연구 결과는 없는 상태이다.

VI. 태아발육지연의 처치 (management)

위에서 언급한 태아발육지연의 처치를 위한 여러 가지 접근에도 불구하고, 발육이 지연된 태아의 성장을 향상시키는 치료는 아직 알려진 바 없으며, 태아의 출생시 성적을 향상시키기 위한 치료적 선택으로 임신 34주 이전의 스테로이드의 산전 투여와 신생아 집중 치료실이 갖추어진 시

설에서의 분만만이 효과적인 것으로 알려져 있을 뿐이다. 그러므로 태아발육지연으로 진단된 산모의 처치에 있어 가장 중요한 것은 적절한 분만 시기를 결정하는 것이라 할 수 있고, 이러한 결정을 위해 만성적인 저산소증으로 인한 태아의 상태와 조산으로 인한 위험성 및 산모의 건강 상태 등을 다각적으로 고려해야 한다.

1. 분만 시기 (timing of delivery)

임신주수는 분만 시기의 결정에 있어 가장 중요한 요소이다. 임신 34주 이상으로 태아 폐성숙이 어느 정도 확보된 경우에는 이상 소견, 즉 태아의 저산소증 소견이나 산모의 상태에 따라 분만을 시도하는 것이 원칙이나 분만을 하루 늦춤으로써 1~2%의 생존율 향상을 기대할 수 있는 25주에서 32주 사이의 경우, 분만 시기의 결정은 매우 어려운 문제이다.⁵³ 태아발육지연의 소견에 따른 처치 및 분만 시기에 대한 무작위 연구는 아직까지 없으나, 분만 시기의 결정에 대한 유일한 무작위 대조 시험인 GRIT (Growth Restriction Intervention Trial)에 의하면 제대동맥 도플러검사서 이상 소견을 나타낸 32주 산모에서 조기에 분만한 예와 가능한 분만을 늦춘 예를 비교 분석한 결과, 분만을 4일 정도 늦출 수 있었고, 이로 인해 사산은 다섯배 증가하였으나 신생아 사망은 절반으로 감소하여 결국 주산기 사망률에 있어 통계적으로 의미있는 차이를 보이지 않았다.⁵⁴ 이러한 결과는 빠른 분만 결정이나 가능한 늦춘 분만 중 어느 한 쪽으로 치우친 판단이 합리적일 수 없으며, 여러 검사를 통해 태아의 상태를 정확히 파악하고 이에 따라 개별적인 처치가 이루어져야 함을 의미한다.

태아발육지연 산모에서 시행되는 여러 검사 중 제대동맥 도플러검사는 비침습적이면서 검사의 신뢰도가 우수하며, 이상 소견 또한 일찍 나타나는 가장 효과적인 검사이다. Hecher 등은 분만시 성적과 비교하여 태아발육지연시 여러 검사에서 나타나는 이상 소견의 순서를 관찰하였는데, 그 결과에 따르면 양수 지수 (amniotic fluid index, AFI) 와 제대동맥 도플러검사의 이상이 가장 먼저 나타나며 이후 순차적으로 중간대뇌동맥과 대동맥 도플러의 이상이 나타나고, 비수축검사서 단기 변이도 (short term variability)가 감소하며 마지막으로 정맥관 (ductus venosus) 과 하대정맥 (inferior vena cava)의 도플러 이상이 나타

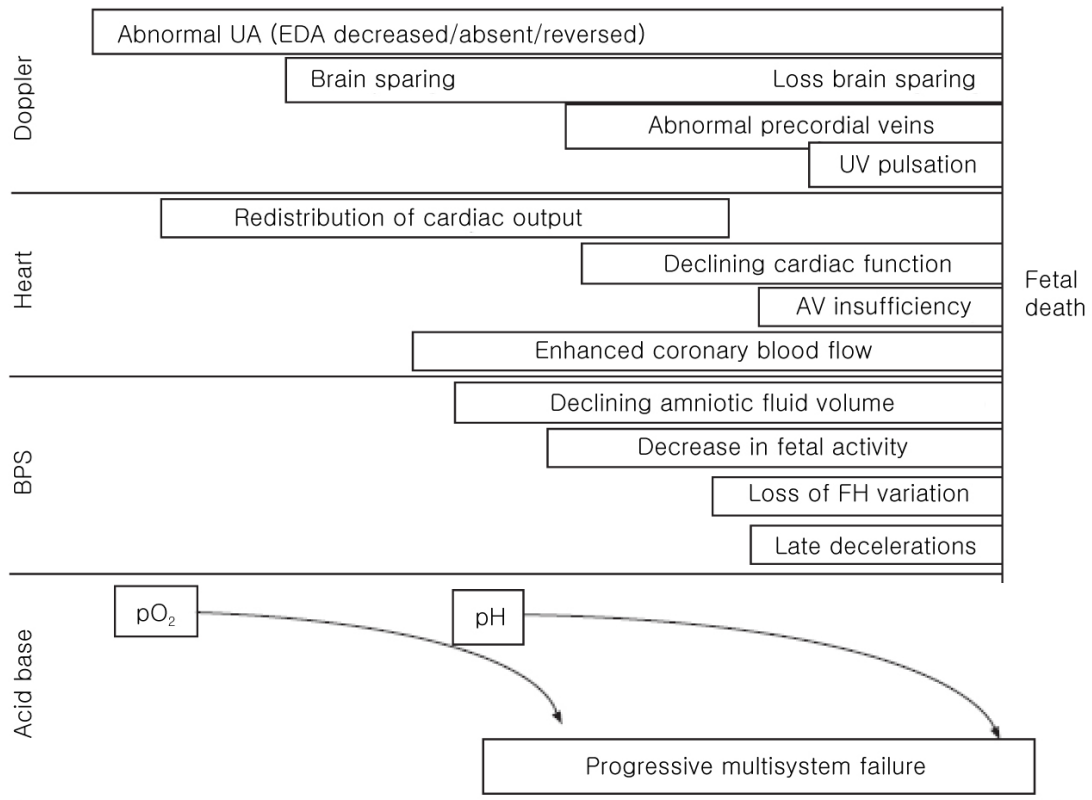


Fig. 1. A progressive deterioration in fetal cardiovascular and variables that are observed with decline of metabolid status (Reproduced with permission from Baschat and Hecher⁵⁵). AV: aortic valve, BPS: brochopulmonary sequestration, EDV: end-diastolic velocity, FH: fetal height, UA: umbilical artery, UV: umbilical venous.

난다고 발표하였다. 임신 32주 이전 분만된 경우에서 살펴 보면 동맥 도플러의 변화는 분만 4주 이전부터 나타난 반면에 정맥관 도플러의 이상과 비수축검사의 이상은 분만 1주 전에 나타난다 (Fig. 1).⁵⁵

제대동맥 도플러검사가 정상일 경우, 태아의 작은 크기가 태반의 기능 이상으로 인한 것이 아닌 것을 시사하므로 이후 태아의 상태가 악화되는 경우 또한 흔하지 않다. 따라서 제대동맥 도플러검사의 정상 소견은 태아의 안녕 상태를 의미한다고 볼 수 있으며, 다른 검사 (양수지수, 비수축 검사 등)에서 이상 소견이 없다면 분만을 차후로 미룰 수 있는데, 제대동맥 도플러검사가 정상인 경우에 다른 검사에서 이상이 나타나는 경우는 그리 흔하지 않다. 도플러 지수가 높거나 증가하는 추세인 경우 추적검사가 필요하며, 제대동맥 도플러검사서 이상 소견 즉 이완기말 혈류가

소실이나 역전이 발견된 경우 입원 및 여러 보조검사를 시행하여 태아의 상태를 면밀히 평가하고, 이에 따른 적절한 조치가 필요하다. 임신 34주 이상에서는 다른 검사 결과가 정상이라 하더라도 분만이 원칙이며, 그 이전이라도 위급한 소견 (ominous findings)이 동반된 경우, 호흡곤란 증후군 (respiratory distress syndrome)의 방지를 위하여 스테로이드의 투여 후 제왕절개술을 시행하는 것이 선호된다. 위급한 소견으로는 이완기말 혈류의 소실에서 역전으로 진행되는 경우, 비수축검사 이상 소견 즉 박동 대 박동 변이도 (beat to beat variability)의 소실이나, 만기 태아 박동수 감소 (late deceleration), 지속적인 다양성 태아심장박동수감속 (persistent variable deceleration) 등이나, 생물리학 계수 4점 미만, 양수과소증 소견, 심장 비대, 장음영 증가 등이 나타나는 경우이다.

2. 분만 방법 (mode of delivery)

무작위 연구의 종합적인 검토를 통해 진통 중 전자태아 감시장치를 통한 지속적인 전자태아 감시는 주산기 사망을 줄이지 못하며 고위험 및 저위험 산모 모두에서 제왕 절개 및 수술적 질식 분만 (operative vaginal delivery)을 증가시킨다는 보고가 있으나, 여러 관찰 연구에서 고위험 산모의 전자태아감시장치를 통한 태아의 감시가 주산기 사망을 줄인다는 연구 또한 보고되고 있다. 또한 몇몇 연구에서 예정 수술 (elective surgery)이 호흡곤란 증후군이나 신생아 경련 및 사망의 빈도를 낮출 수 있었지만 통계적으로는 의미가 없는데 반해 오히려 산모의 이환율을 증가시켰다는 보고가 있으나, 한편으로는 태아발육지연의 원인이 만성 저산소증이라 한다면 진통 및 분만 시 있을 수 있는 급성 저산소증 상태를 피하는 것이 합리적인 판단일 수도 있다.

중요한 것은 신생아 집중 치료실 및 고위험 산모를 위한 시설과 소아과 의사가 갖추어진 곳에서 분만을 하는 것으로 분만 당시 신생아의 상태를 정확히 파악하여 신속한 처치를 시행하는 것은 만성적인 저산소증과 영양 결핍을 겪은 태아에 있어 단기 및 장기적인 건강에 결정적인 영향을 미칠 수 있어 매우 중요하다.

결 론

태아발육지연은 주산기 사망률과 이환율을 증가시킬 뿐만 아니라 생후 신경발달 및 고혈압, 제2형 당뇨 등의 장기 합병증의 증가와 관련성이 밝혀지고 있어 태아발육지연의

위험성을 찾아내어, 종합적이고 계획적인 태아 감시를 통해 적절한 분만 시기 및 방법을 선택하는 것이 더욱 중요해졌다. 임신 초기에 초음파를 통해 임신주수를 정확히 산정하고, 산전 진찰시 복부 촉진 및 자궁저의 높이의 측정과 함께 초음파를 통한 생체계측을 통하여 작은 태아를 선별해야 하며, 태아발육지연이 의심이 되는 경우 자세한 초음파검사를 통해 구조적인 이상의 유무를 조사하여 만약 구조적 이상이 발견된 경우, 태아의 기형이나 염색체 이상을 배제하여 불필요한 검사나 처치가 시행되지 않도록 해야 한다. 또한 그 외에 있을 수 있는 자궁내 감염 등 여러 가지 원인을 고려해야 한다. 태아발육지연이 의심되는 경우, 2~3주 간격의 연속적인 초음파를 통해 성장 속도를 파악하고 태반 기능 이상시 가장 먼저 나타나는 양수량의 감소나 제대동맥 도플러검사의 이상 여부를 확인하고, 이상 소견이 보이는 경우 산전 진찰 및 검사 간격을 줄이게 되는데, 이는 태아 및 산모의 상태에 따라 상대적으로 결정한다. 태아의 만성 저산소증의 중증도를 파악하는데 있어 가장 효과적인 검사는 제대동맥 도플러검사이며 그 외 여러 보조적인 검사를 통해 태아 상태를 면밀히 감시하여 적절한 분만 시기 및 방법을 선택하며 일단 분만이 결정되면 신생아 집중 치료실과 신생아를 위한 숙련된 의료진의 존재 여부가 태아발육지연의 처치의 중요한 과정이라 하겠다. 또한 앞으로 태아발육지연에 있어 태반의 역할에 대한 연구와 함께 빠르고 정확한 비침습적 진단법의 개발 및 자궁내 만성 저산소증의 치료법 등에 대한 연구가 수반되어야 할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Illanes S, Soothill P. Management of fetal growth restriction. *Semin Fetal Neonatol Med* 2004; 9: 395-401.
2. Odegard RA, Vatten LJ, Nilsen ST, Salvesen KA, Austgulen R. Preeclampsia and fetal growth. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 950-5.
3. Kupfermanc MJ, Peri H, Zwang E, Yaron Y, Wolman I, Eldor A. High prevalence of the prothrombin gene mutation in women with intrauterine growth retardation, abruptio placentae and second trimester loss. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 963-7.
4. Wisser J, Drischledl P, Krone S. Estimation of gestational age by transvaginal sonographic measurement of greatest embryonic length in dated human embryos. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4: 457-62.

5. Jones TB, Wolfe HM, Zandor IE. Biparietal diameter and femur length discrepancies: are maternal characteristics important? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991; 1: 405-9.
6. Jacobsen G. Prediction of fetal growth deviations by use of symphysis-fundus height measurements. *Int J Technol Assess Health Care* 1992; 8 Suppl 1: 152-9.
7. Lu MC, Tache V, Alexander GR, Kotelchuck M, Halfon N. Preventing low birth weight: is prenatal care the answer? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003; 13: 362-80.
8. Bobrow CS, Soothill PW. Fetal growth velocity: a cautionary tale. *Lancet* 1999; 353: 1460.
9. Maulik D. Fetal growth restriction: the etiology. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49: 228-35
10. Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 369-77.
11. Polzin WJ, Kopelman JN, Robinson RD, Read JA, Brady K. The association of antiphospholipid antibodies with pregnancies complicated by fetal growth restriction. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 1108-11.
12. Bracken MB, Triche EW, Belanger K, Saftlas A, Beckett WS, Leaderer BP. Asthma symptoms, severity, and drug therapy: a prospective study of effects on 2205 pregnancies. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 739-52.
13. Schatz M, Zeiger RS, Hoffman CP, Harden K, Forsythe A, Chilingar L, et al. Perinatal outcomes in the pregnancies of asthmatic women: a prospective controlled analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1170-4.
14. Kramer MS. Intrauterine growth and gestational duration determinants. *Pediatrics* 1987; 80: 502-11.
15. Cliver SP, Goldenberg RL, Cutter GR, Hoffman HJ, Davis RO, Nelson KG. The effect of cigarette smoking on neonatal anthropometric measurements. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 625-30.
16. Bahado-Singh RO, Lynch L, Deren O, Morrotri R, Copel JA, Mahoney MJ, et al. First-trimester growth restriction and fetal aneuploidy: the effect of type of aneuploidy and gestational age. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 976-80.
17. Khoury MJ, Erickson JD, Cordero JF, McCarthy BJ. Congenital malformations and intrauterine growth retardation: a population study. *Pediatrics* 1988; 82: 83-90.
18. Offenbacher S, Lief S, Boggess KA, Murtha AP, Madianos PN, Champagne CM, et al. Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Ann Periodontol* 2001; 6: 164-74.
19. Tamura RK, Sabbagha RE, Depp R, Vaisrub N, Dooley SL, Socol ML. Diminished growth in fetuses born preterm after spontaneous labor or rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148: 1105-10.
20. Bukowski R, Gahn D, Denning J, Saade G. Impairment of growth in fetuses destined to deliver preterm. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 463-7.
21. Gardosi JO. Prematurity and fetal growth restriction. *Early Hum Dev* 2005; 81: 43-9.
22. Guenwald P. Growth of the human fetus: II. Abnormal growth in twins and infants of mothers with diabetes, hypertension, or isoimmunization. *Am J Obstet Gynecol* 1966; 94: 1120-32.
23. Crane JP, Tomich PG, Kopta M. Ultrasonic growth patterns in normal and discordant twins. *Obstet Gynecol* 1980; 55: 678-83.
24. Soothill PW, Nicolaides KH, Campbell S. Prenatal asphyxia, hyperlacticaemia, hypoglycaemia, and erythroblastosis in growth retarded fetuses. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; 294: 1051-3.
25. Levene MI, Chervenak FA, Whittle MJ. Fetal and neonatal neurology and neurosurgery. 3rd ed. London ; New York: Churchill Livingstone; 2001. p.459-68.
26. Baschat AA. Integrated fetal testing in growth restriction: combining multivessel Doppler and biophysical parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 1-8.
27. Vandenbosche RC, Kirchner JT. Intrauterine growth retardation. *Am Fam Physician* 1998; 58: 1384-90, 1393-4.
28. Banks EH, Miller DA. Perinatal risks associated with borderline amniotic fluid index. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180(6 Pt 1): 1461-3.
29. Manning FA, Harman CR, Morisson I, Menticoglou SM, Lange IR, Johnson JM. Fetal assessment based on fetal biophysical profile scoring. IV. An analysis of perinatal morbidity and mortality. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 703-9.
30. Baschat AA, Harman CR. Antenatal assessment of the growth restricted fetus. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001; 13: 161-8.
31. Albaiges G, Missfelder-Lobos H, Lees C, Parra M, Nicolaides KH. One-stage screening for pregnancy complications by color Doppler assessment of the uterine arteries at 23 weeks'-gestation. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 559-64.
32. Audibert F, Benchimol Y, Benattar C, Champagne C, Frydman R. Prediction of preeclampsia or intrauterine growth restriction by second trimester serum screening and uterine doppler velocimetry. *Fetal Diagn Ther* 2005; 20: 48-53.
33. Bricker L, Neilson JP. Routine Doppler ultrasound in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD001450.
34. Karsdorp VH, van Vugt JM, van Geijn HP, Kostense PJ, Arduini D, Montenegro N, et al. Clinical significance of absent or reversed end diastolic velocity waveforms in umbilical artery. *Lancet* 1994; 344: 1664-8.
35. Soothill PW, Bobrow CS, Holmes R. Small for gestational age is not a diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 225-8.
36. Bricker L, Neilson JP. Routine Doppler ultrasound in pregnancy [Cochrane methodology review]. *The Cochrane library*, Issue 4, 2003.
37. Vyas S, Campbell S. Fetal Doppler studies in the hypoxic fetus. In: Chervenak FA, Isaacson G, Campbell S, editors. *Ultrasound in obstetrics and gynecology*. 1st ed. Boston: Little, Brown and Co; 1993, p619-24.
38. Dubiel M, Gunnarsson GO, Gudmundsson S. Blood redistribution in the fetal brain during chronic hypoxia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20: 117-21.
39. Weiner C, Baschat A. Fetal growth restriction: evaluation and management. High risk pregnancy. 2nd ed. 1999, p.291-308.
40. Baschat AA, Gembruch U, Reiss I, Gortner L, Weiner CP, Harman CR. Relationship between arterial and venous Doppler and perinatal outcome in fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 407-13.
41. Bobrow CS, Holmes RP, Muttukrishna S, Mohan A, Groome N, Murphy DJ, et al. Maternal serum activin A, inhibin A, and follistatin in pregnancies with appropriately grown and small-for-gestational-age fetuses classified by umbilical artery Doppler ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 283-7.
42. Holmes RP, Holly JM, Soothill PW. A prospective study of maternal serum insulin like growth factor-I in pregnancies with appropriately grown or growth restricted fetuses. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 1273-8.
43. Ishihara N, Matsuo H, Murakoshi H, Laoag-Fernandez JB, Samoto T, Maruo T. Increased apoptosis in the syncytiotrophoblast in human term placentas complicated by either preeclampsia or intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 158-66.
44. Nicolaides KH, Campbell S, Bradley RJ, Bilardo CM, Soothill PW, Gibb D. Maternal oxygen therapy for intrauterine growth retardation. *Lancet* 1987; 1: 942-5.

45. Johanson R, Lindow SW, van der Elst C, Jaquire Z, van der Westhuizen S, Tucker A. A prospective randomised comparison of the effect of continuous O2 therapy and bed rest on fetuses with absent end-diastolic flow on umbilical artery Doppler waveform analysis. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 662-5.
46. Kramer MS, Kakuma R. Energy and protein intake in pregnancy (Systematic Review). *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group. Cochrane Database Syst Rev.* 2005; 3. Oxford: Update Software.
47. Leitch H, Egarter C, Husslein P, Kaider A, Schemper M. A meta-analysis of low dose aspirin for the prevention of intrauterine growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 450-9.
48. Coomarasamy A, Honest H, Papaioannou S, Gee H, Khan KS. Aspirin for prevention of pre-eclampsia in women with historical risk factors: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 1319-32.
49. Say L, Gulmezoglu AM, Hofmeyr GJ. Betamimetics for suspected impaired fetal growth (Systematic Review). *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group. Cochrane Database Syst Rev.* 2005; 3. Oxford: Update Software.
50. Say L, Gulmezoglu AM, Hofmeyr GJ. Calcium channel blockers for potential impaired fetal growth (Systematic Review). *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group. Cochrane Database Syst Rev.* 2005; 3. Oxford: Update Software.
51. Lees C, Valensise H, Black R, Harrington K, Byiers S, Romanini C, et al. The efficacy and fetal-maternal cardiovascular effects of transdermal glyceryl trinitrate in the prophylaxis of pre-eclampsia and its complications: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12: 334-8.
52. Sieroszewski P, Suzin J, Karowicz-Bilinska A. Ultrasound evaluation of intrauterine growth restriction therapy by a nitric oxide donor (L-arginine). *J Matern Fetal Neonat Med* 2004; 15: 363-6.
53. Soothill PW, Nicolaides KH, Bilardo CM, Campbell S. Relation of fetal hypoxia in growth retardation to mean blood velocity in the fetal aorta. *Lancet* 1986; 2: 1118-20.
54. GRIT Study Group. A randomised trial of timed delivery for the compromised preterm fetus: short term outcomes and Bayesian interpretation. *BJOG* 2003; 110: 27-32.
55. Hecher K, Bilardo CM, Stigter RH, Ville Y, Hackerloer BJ, Kok HJ, et al. Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: a longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 564-70.

= 국문초록 =

태아발육지연은 자궁 내에서 태아의 성장 속도가 감소하여 유전적으로 주어진 잠재적인 성장을 이루지 못하는 경우로, 전체 임신의 약 3% 정도에서 나타나는 드물지 않은 질환이다. 불량한 자궁태반 혈류나 태반의 경색 등에 의해 발생하는 자궁태반 기능부전이 태아발육지연의 가장 흔한 원인이며, 이로 인해 태반을 통한 영양 공급이 감소되면 태반과 태아 모두에서 이에 적응하려는 병적인 변화가 일어나게 되는데 이러한 변화들을 감지하여 정상적인 부당 경량아와 태아발육지연을 구별하고, 그 원인을 찾아 교정할 수 있는 경우 교정하며, 교정이 불가능할 경우 진행 정도를 정확히 파악하여 최적의 시점에 분만하게 하는 것이 산과 의사의 몫이라 하겠다. 본 종설에서는 태아발육지연의 선별과 진단 및 산전 감시에 대해 알아보고, 그 원인과 여러 가지 치료적 접근법을 열거한 후, 이를 종합하여 태아발육지연의 처치에 대해 정리해 보고자 한다.

중심단어: 부당 경량아, 태아발육지연, 태반 기능부전
