

조기양막파수 산모에서 신생아의 예후 예측을 위한 인자

연세대학교 의과대학 산부인과학교실

조희영·박용원·김영한·임재학·문여정

The prognostic factors for neonatal outcomes of pregnancies with preterm premature rupture of membranes

Hee-Young Cho, M.D., Yong-Won Park, M.D., Young-Han Kim, M.D.,
Jae-Hak Lim, M.D., Yae-Jung Moon, M.D.

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

Objective: To study the neonatal outcomes of pregnancies complicated with preterm premature rupture of the membranes (PPROM) and to assess the prognostic factors for poor neonatal outcomes.

Methods: We performed a retrospective study of pregnancies registered and managed in Korea from Jan 1st, 2000 to Dec 31st, 2005. The 217 women with preterm premature rupture of membranes in singleton pregnancies from 16 to 36 gestational weeks were enrolled in this study. We investigated respiratory distress syndrome (RDS), intraventricular hemorrhage (IVH), necrotizing enterocolitis (NEC), and neonatal infection for poor neonatal outcomes. Prognostic variables included for analysis were age, BMI, parity, history of PPRM, history of preterm labor, preterm labor, amniotic fluid index, tocolysis, antibiotics, antenatal steroid, hemoglobin, WBC, CRP, gestational age at PPRM, interval from PPRM to delivery, gestational age at delivery, placental findings, and etc. We compared the characteristics of those who developed neonatal morbidity (n=144) with those who did not (n=65) using the Student t test for continuous variables, and the Pearson's chi-square or the Fisher exact test for categorical variables.

Results: Total of 217 cases of PPRM were registered and treated expectantly during the study period. The majority of cases were delivered within 48 hours of PPRM. There were 64 cases diagnosed with RDS, 21 with IVH, 3 with NEC, 117 with neonatal infection and 8 neonatal mortalities. The gestational age at PPRM ($p<0.000$), interval from PPRM to delivery ($p<0.036$), gestational age at delivery ($p<0.000$), decreased amniotic fluid index ($p<0.048$), and high level of WBC, CRP ($p<0.010$, $p<0.049$) were significantly correlated with poor neonatal outcomes. Birth weight ($p<0.000$) and APGAR ($p<0.000$) score at 5 minute were significantly lower in cases resulting in neonatal morbidity.

Conclusion: Neonatal outcomes of pregnancies with preterm premature rupture of membranes are related to gestational age at PPRM, interval from PPRM to delivery, and gestational age at delivery. The decreased amniotic fluid index, and high level of WBC, CRP presented before delivery are significantly correlated with poor neonatal outcomes. Birth weight and APGAR scores at 5 minute are significantly lower in cases resulting in neonatal morbidity

Key Words: Preterm premature rupture of membranes, Neonatal outcomes, Prognostic factor

서 론

조기양막파수는 전체 임신의 3%에서 일어날 수 있고, 조산을 겪는 산모 중 조기양막파수가 원인이 되는 경우가 1/3에 이른다.¹ 조기양막파수는 신생아 이환률과 사

접수일 : 2006. 5. 30.
교신저자 : 박용원
E-mail: ywparkob@yumc.yonsei.ac.kr

양분을 증가시키는 중요한 원인이 되고 특히 신생아 감염 및 양수 과소증에 의한 탯줄 압박을 일으킨다.¹⁻³ 보존적 치료를 함에도 불구하고 조기양막파수를 겪은 산모의 50-60%가 양막 파수가 된 후 일주일 안에 분만을 하게 된다.

조기양막파수 후에 생기는 신생아 합병증의 빈도와 심한 정도는 양막 파수의 시기와 분만시기에 따라 다양하게 나타난다. 호흡 곤란 증후군 (Respiratory distress syndrome, RDS)은 어느 임신 주수에서 조기양막파수가 일어나더라도 생길 수 있는 가장 흔하고 심한 합병증이다. 또 다른 것으로 신생아 괴사성 장염 (Necrotizing enterocolitis, NEC), 뇌실내 출혈 (intraventricular hemorrhage, IVH), 신생아 감염 및 패혈증 (Sepsis) 같은 합병증이 있고 이것들은 초기의 양막파수에서는 흔하게 일어나나 만삭에 가까워질수록 비교적 잘 일어나지 않는다. 조기양막파수로 태어난 신생아들은 심각한 합병증을 겪고 난 후 장기적 후유증을 가지게 되거나 사망에 이르기도 한다.

조기양막파수는 신생아에서 심각한 합병증을 일으킬 수 있는 중요 원인이다. 기존의 연구는 한가지 또는 두가지의 요소들을 가지고 그 요소들이 신생아의 예후와 관련이 있는지 알아보았다. 그러나 본 연구는 6년간 단일 기관에서의 자료를 바탕으로 조기양막파수 산모에서 태어난 신생아들의 예후가 어떠한지 알아보고, 신생아 예후와 관련이 있을 것으로 생각되는 가능한 한 많은 요소들에 대한 연구를 진행하여 조기양막파수 신생아의 예후 판단인자를 정리해 보고자 하였다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

2000년 1월 1일부터 2005년 12월 31일까지 16주에서 36주 사이에 조기양막파수가 동반되어 입원 치료한 단태아 임신부 217명과 이들의 신생아를 대상으로 후향적 분석을 하였다. 임신 주수는 최종 월경일을 기준으로 정하였는데 최종 월경일이 확실하지 않거나 월경주기가

불규칙한 경우에는 임신 20주 이전의 초음파 검사 결과를 기준으로 하여 계산하였다. 임신부가 고혈압, 만성 신장질환, 심장질환, 갑상선 기능 이상, 또는 천식을 앓고 있는 경우와 태아기형이 있는 경우는 대상에서 제외하였다. 조기양막파수는 임신부의 임상 증상에 추가하여 질경검사에서 자궁 경관으로 맑은 액체가 흘러나 오거나, 질의 뒤쪽 구석에 액체가 고여 있는 경우에 nitrazine검사 및 초음파 검사로 측정된 양수량의 정도가 이전 초음파 소견과 비교해 현저히 감소하거나 양수 감소증 소견을 보이는 경우에 진단하였다. 임상 증상이 있으나 질 내에서 육안적으로 양수를 관찰하기 어려운 경우에도 nitrazine검사가 양성이고 위와 같은 초음파 소견을 보이는 경우에 조기양막파수로 진단하였다.

2. 방법

대상군 217명의 임신부와 신생아 의무기록을 검토하여 각각의 임상적 특성과 주산기 및 신생아 합병증 유무를 조사하였다. 신생아의 예후 조사를 위해 조기양막파수 후 흔하게 생길 수 있는 호흡 곤란 증후군, 뇌실내 출혈, 신생아 괴사성 장염, 신생아 감염에¹⁻³ 대한 질병 이환율을 조사하였고, 이들을 질병이 이환된 군과 질병이 이환되지 않은 군으로 나누어 신생아 예후를 예측할 수 있는 인자를 알아보았다.

의무기록을 토대로 조기양막파수가 된 시기의 산모의 나이, 신체 비만 지수, 분만력, 조기양막파수 기왕력, 조기 진통 기왕력, 조기 진통의 유무, 양수 지수, 자궁 수축 억제제, 항생제 및 스테로이드의 사용, 혈색소, 백혈구, C 반응성 단백질 (c-reactive protein, 이하 CRP) 농도, 조기양막파수 당시의 임신 주수, 조기양막파수 후 분만까지의 기간, 분만 당시의 주수, 태반의 병리소견 등이 신생아 예후와 관련이 있는지에 대해 분석하였다. 또한 출생 후 신생아의 성별, 출생체중, 5분 Apgar 점수를 조사하여 신생아 예후와 관련이 있는지 알아보았다. 산모의 나이는 임신 시작 나이 35세 이상부터 고령 임신으로 정의하였고, 분만 전 양수량은 초음파를 이용하여 측정하였고 amniotic fluid index (이하

AFI)가 5 미만일 때 양수과소증으로 정의하였다. 주산기 감염 이환에 대한 지표로 모체 백혈구 수는 10,800/mm³ 이상인 경우, CRP농도는 0.8 mg/dL보다 높을 때로 정의하였고, 산모의 빈혈에 대한 지표로 혈색소 수치가 12 g/dL 미만일 때를 빈혈로 정의하였다. 용모양막염은 태반의 조직병리 검사상 용모양막염을 진단 받은 경우로 정의하였다. 신생아 호흡곤란증후군은 출생 후 수 시간 내에 빈호흡, 현저한 신음, 흉곽함몰 및 청색증을 보이면서, PaO₂ 50 mmHg 이상을 유지하기 위해 FiO₂ 0.4 이상의 산소흡입 및 인공 환기 요법을 필요로 하고, 흉부 X선 검사에서 양측 폐 실질 내에 망상과립상, 폐 용적의 감소 및 공기 기관지 음영을 보이는 경우에 진단하였다. 뇌실내 출혈은 보통 생후 3-7일째에 뇌 초음파검사를 통해 진단하였는데, 그 중등도에 대한 분류는 Papile 등의 기준에 따랐다.⁴ 신생아 감염 및 폐혈증은 명확한 감염과 의증인 경우를 모두 포함하였다. 명확한 감염은 신생아에서 감염의 임상적 증상이 있고 혈액, 척수액, 소변 등의 배양 검사에서 1가지라도 양성이 나온 경우, 또한 흉부 X선 검사에서 폐렴을 시사할 만한 소견을 보인 경우로 정하였다. 의증 감염의 경우 감염의

임상적 증상이 있고 혈액 내 백혈구 수치가 높거나 낮은 경우, 전체 백혈구 수중 미성숙 백혈구 수가 높은 경우, 척수액 검사에서 비정상소견을 보이는 경우-백혈구, 단백질 수치가 증가되어 있고, 당의 수치가 낮은 경우-중에 한가지라도 해당되는 경우로 정하였다.⁵

3. 통계분석

수집된 자료에 대한 분석을 위해 SPSS program을 이용하였다. 결과의 통계적 검정을 위해 변수의 특성에 따라 Pearson's chi-square test, Fisher's exact test 그리고 Student t test를 적절하게 사용하였다. 통계학적 유의수준은 p-value가 0.05 미만인 경우로 하였다.

결 과

총 217명의 임신부에서 조기양막파수가 될 당시의 주수 분포를 알아본 결과 임신 32주부터 36주 미만에서 전체 중 95명 (43.78%)이 조기양막파수가 된 것으로 확인되었다 (Table 1). 다음으로 총 217명의 신생아 중

Table 1. Distribution of gestational ages at preterm premature rupture of membranes

Gestational ages at membrane rupture	Number of cases	Percentage (%)
<20 wk	2	0.92%
20 0/7-23 6/7 wk	4	1.84%
24 0/7-27 6/7 wk	30	13.83%
28 0/7-31 6/7 wk	54	24.88%
32 0/7-35 6/7 wk	95	43.78%
36 0/7-36 6/7 wk	32	14.75%
Total	217	100%

Table 2. Distribution of neonatal morbidity and mortality of cases delivered after preterm premature rupture of membranes

		Neonatal outcome	Number
Total number (n=217)	Morbidity (n=144) 66.36%	RDS	64
		IVH	21
		NEC	3
		Neonatal infection	117
	Mortality (n=8) 3.69%	Still birth	8
		Neonatal death	

144명 (66.36%)에서 호흡 곤란 증후군, 뇌실 내 출혈, 신생아 괴사성 장염, 신생아 감염 중 한가지라도 신생아 질병 이환이 된 것을 확인하였고, 이 중에서 신생아 감염 (117명)이 가장 많은 부분을 차지하고 있었다. 대부분의 조기양막파수 후 태어난 신생아는 한가지의 질병 보다는 2가지 이상의 질병을 갖는 경향을 보였다. 총 217명 중 신생아가 사망한 경우는 8명 (3.69%)이었고 모두 임신 주수 28주 이전에 분만된 신생아였다 (Table 2).

질병 이환군과 이환되지 않은 군 사이에서 신생아 예후 예측 인자를 살펴보았을 때 질병 이환군에서 조기양막파수 때의 임신 주수 ($p<0.000$)와 분만 때의 임신 주수 ($p<0.000$)가 의미 있게 낮은 것을 알 수 있었다 (Table 3). 또한 조기양막파수부터 분만까지의 기간 ($p<0.036$)이 질병 이환군에서 통계학적으로 의미있게 짧은 것을 확인하였다. 또한 양수과소증 ($p<0.048$), 백혈구 수의 증가 ($p<0.010$), 그리고 CRP가 높은 경우 ($p<0.049$)가 두 군간에 통계학적으로 유의한 차이를

가지고 있었다. 통계학적으로 의미있는 요소들에 대한 odds ratio를 살펴보면 양수과소증 (AFI<5)은 1.98 (1.00-3.90) 이었고 백혈구 증가는 2.27 (1.21-4.28) 였으며, CRP가 높은 경우는 2.10 (0.99-4.42)였다.

다음은 신생아가 태어난 후 신생아 예후 인자에 대해 두 군간에 비교를 해 보았는데 (Table 4), 그 결과 신생아의 성별은 두 군 사이에서 유의한 차이가 없었고, 출생 체중은 질병 이환군에서 이환되지 않은 군보다 통계학적으로 의미있게 낮았으며 ($p<0.000$), 5분 Apgar 점수가 7점 이하일 때가 질병 이환군에서 의미있게 많았다 ($p<0.000$).

마지막으로 조기양막파수 당시의 주수에 따라 신생아 질병 이환율의 변화를 비교해 본 결과 30주 이상이면 이환율이 50%로 감소하고 33주가 되면 20% 이하로 감소하는 것을 알 수 있었으나, 이환율을 36주 이상에서 분만한 신생아와 비교해 보았을 때 통계학적인 유의성은 찾을 수 없었다 (Fig. 1).

Table 3. Prognostic factors for neonatal outcome among women with preterm premature rupture of membranes (PPROM)

	Neonatal morbidity (n=144)	No neonatal morbidity (n=65)	p-value	Odds ratio	95% Confidence interval
Maternal age (y)	30.2±3.6	31.3±4.2	0.053	-	-0.085-2.30
BMI	27.45±18.58	25.67±3.21	0.451	-	-6.43-2.87
Nulliparity	48 (33.3%)	20 (30.8%)	0.714	0.89	0.47-1.67
History of still birth or neonatal death	12 (8.3%)	4 (6.2%)	0.780	1.39	0.43-4.47
History of PPROM	24 (16.7%)	7 (10.8%)	0.267	1.66	0.68-4.07
History of preterm labor	20 (13.9%)	7 (10.8%)	0.534	1.34	0.54-3.34
Gestational age at PPROM (wk)	31.23±4.15	33.64±2.89	0.000	-	1.42-3.40
Interval PPROM to delivery (d)	3.31±10.12	9.73±23.09	0.036	-	0.43-12.42
Gestational age at delivery (wk)	31.86±3.73	35.05±2.68	0.000	-	2.30-4.09
Preterm labor	102 (70.8%)	51 (78.5%)	0.249	0.67	0.33-1.33
Oligohydramnios	60/107 (56.1%)	20/51 (39.2%)	0.048	1.98	1.00-3.90
Tocolysis	29/143 (20.3%)	10/64 (15.6%)	0.429	1.37	0.62-3.02
Antenatal steroid	35 (24.3%)	11 (16.9%)	0.233	1.58	0.74-3.34
Antibiotics	62 (43.1%)	30 (46.2%)	0.676	0.88	0.49-1.59
Leukocytosis ($\geq 10800/\text{mm}^3$)	67 (46.5%)	18 (27.7%)	0.010	2.27	1.21-4.28
High CRP ($>0.8 \text{ ng/dL}$)	47/118 (39.8%)	12/50 (24.0%)	0.049	2.10	0.99-4.42
Anemia ($<12 \text{ g/dL}$)	107 (74.3%)	46 (70.8%)	0.593	1.19	0.62-2.29
Chorioamnionitis	49/95 (51.6%)	13/36 (36.1%)	0.113	1.89	0.86-4.15
Cesarean section	90/143 (62.9%)	29/62 (46.8%)	0.310	1.93	1.06-3.53

Number (%) or mean±SD

Table 4. Neonatal outcomes of cases delivered after preterm premature rupture of membranes

	Neonatal morbidity	No neonatal morbidity	P-value
Male gender	74 (35.4%)	38 (18.2%)	0.343
Birth weight (g)	1837.77±688.30	2523.54±626.68	0.000
Apgar score at 5 min <7	101 (48.3%)	43 (20.6%)	0.000

Number (%) or mean±SD

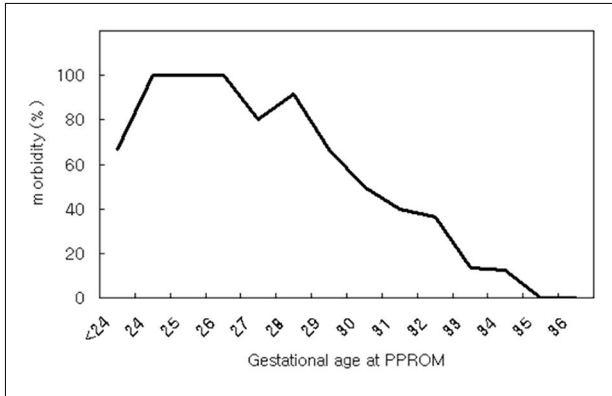


Fig. 1. Distribution of rates of neonatal morbidity according to gestational age at PPRM.

고 찰

조기양막파수는 진통이 생기기 전에 일어나는 자발적인 양막 파열로 정의된다. 매년 미국에서 약 250,000명의 신생아가 조기양막파수에 의해 태어나고 그 중 약 40,000명이 만삭전에 태어나 호흡 곤란 증후군, 뇌실내 출혈, 신생아 괴사성 장염, 신생아 감염, 미숙아망막증 등의 합병증을 겪게 된다.⁶ 이러한 합병증에 이환될 확률은 조기양막파수가 되는 주수에 따라 달라지게 되고 26주를 기준으로 차이가 큰 것으로 알려져 있다.⁷ 조기양막파수 산모의 치료에 있어서 분만 시기는 양수량, 감염 증상의 유무, 태아 폐성숙 여부 및 태아 상태, 진통 유무, 양막파수당시 주수 등의 조건에 따라 결정되고 그 시기에 따라 신생아의 예후가 달라지게 된다.⁸ 따라서 분만 전 신생아의 예후를 예측할 수 있는 인지들을 알고 그 인지들을 조사하여 태어났을 때 신생아의 예후가 어떻게 달라질 수 있는지 알 수 있다면 산모의 치료 방향 결정과 분만 시기 결정에 매우 중요하게 작용할 것이고

산모와 보호자에게 현재의 상태와 앞으로 진행될 일에 대해 비교적 정확한 정보를 제공할 수 있을 것이다.

먼저 본 연구에서는 조기양막파수 산모를 대상으로 조기양막파수 시기의 분포에 대해 알아본 결과 32주에서 36주 사이에 가장 많은 수인 95명 (43.78%) 이 차지하고 있다. 20주 미만의 산모에서도 2명이 조기양막파수 소견을 보였고, 태어난 후 모두 사망하였다. 또한 분만 후 신생아의 질병 이환 분포를 보면 한가지보다는 두가지 이상의 질병을 갖는 경우가 많았고, 신생아 감염이 117명에서 이환되어 가장 많은 수를 나타냈다. 조기양막파수된 산모 217명중 147명 (67.74%)이 48시간 이내에 분만을 하였고 조기양막파수에서 분만까지의 시기가 가장 긴 산모는 109일이었다. 조기양막파수 시기와 신생아 예후에 대해 기존에 진행된 연구를 살펴보면 다음과 같다. Anna 등은 조기양막파수 산모에서 신생아 뇌의 회백질 손상에 영향을 주는 위험인자에 대한 연구를 하였는데 회백질 손상이 있던 군에서 손상이 없던 군과 비교할 때 조기양막파수 주수가 의미있게 낮은 것을 알 수 있었다.⁹ 본 연구에서도 조기양막파수 주수가 높을수록 신생아의 질병 이환율이 낮은 결과를 보였고, 조기양막파수부터 분만까지의 기간이 길수록 질병 이환율이 낮았으며, 분만 주수가 높을수록 신생아의 예후는 좋은 결과를 보였다. 또한 질병 이환율이 있는 군과 없는 군에서 모체 백혈구 수치와 CRP가 통계학적으로 의미있게 차이가 있었고, 질병 이환군에서 높은 백혈구 수치와 CRP를 나타냈다. 나 등의 연구에 의하면 조기양막파수에 의한 양수내 감염증 및 신생아 이환율을 진단하는데 있어서 CRP가 높은 군에서 신생아 폐렴, B형간염, 급성 위장관염, 신생아 고빌리루빈혈증 및 미숙아의 이환율이 높았다.¹⁰ 산모의 용모양막염이나 감염은 조기양막파

수의 중요한 원인 중의 하나로 알려져 있고¹¹ 모체 백혈구와 CRP는 산모의 감염이 있을 때 의미 있게 증가할 수 있는 수치로 본 연구에서 이 두 가지 요소가 신생아 예후와도 연관이 있음을 알 수 있었다. 또한 질병 이환군과 그렇지 않은 군 사이에 양수감소증이 의미있게 차이가 나는 것을 알 수 있는데, 이는 조기양막파수에서 양수감소증이 임신의 예후에 영향을 미친다는 다른 연구들과 같은 결과이다. Mercer 등의 연구에 의하면 조기양막파수 후 양수감소증은 분만까지의 시기를 앞당기는 요소이고, 신생아 질병 이환율을 증가시키며 특히 호흡 곤란 증후군을 증가시킨다고 하였다.¹² 그러나 Borna 등은 양수감소증이 있을 때 산모 감염과 제왕절개술을 시행할 위험도는 증가하나 신생아 패혈증과 호흡곤란 증후군, 신생아 사망과는 연관이 없다는 상반된 결과를 보였다.¹³

그밖에 조사된 요소들 중에서 산전 항생제 치료와 스테로이드 치료가 있는데 본 연구에서는 두 군간의 통계학적 차이는 없었다. Kifah 등과 Simhan 등의 연구에 의하면 조기양막파수 후 산전 항생제 투여가 임신 유지를 좀 더 지속할 수 있게 해주고 감염을 조기에 발견한 것과 연관이 있어 신생아 예후에 이득을 준다고 하였다.^{14,15}

산전 스테로이드 투여에 관한 연구를 살펴보면 다음과 같다. Mehdi 등이 28주에서 34주 사이의 조기양막파수 산모 71명을 대상으로 한 연구에서 산전 스테로이드를 사용하는 것이 신생아 이환율을 의미 있게 줄일 수 있다고 하였다.¹⁶ 한편 구 등이 32주 이내에 분만된 신생아에서 산전 스테로이드가 효과가 있는지를 알아보는 연구에서는 29주에서 32주 사이에 분만된 신생아에서는 이득이 있었으나 28주 내에 분만된 신생아에 있어서는 치료적 이득이 없는 것으로 나타났다.¹⁷ 본 연구에서는 95명의 산모가 조기양막파수가 된 당일 날 분만을 하였고 나머지 산모들 중에서도 46명만이 스테로이드를 쓴 것으로 나타나 연구대상이 적어 통계적 의미를 찾을 수 없었을 것으로 생각된다. 항생제 사용도 조기양막파수 당일 날 분만된 산모 95명에 대해서는 사용할 수가 없었고 나머지 산모에 대해 비교해 보면 항생제 사용 빈

도가 질병 이환 없는 군에서 약간 높기는 하지만 통계학적 의미는 없는 것으로 나타났다. 용모양막염의 경우는 질병 이환군에서 이환 없는 군과 비교해 높게 나타났으나 통계학적 의미는 없었는데 그 이유는 용모양막염의 중등도 구분 없이 경증인 경우와 중증인 경우를 모두 포함시켰기 때문일 것이다. 본 연구에서 이용된 연구 대상들 모두 임상적으로 용모양막염의 소견이 보일 경우 즉각적인 분만을 시도하였고, 경증의 용모양막염 소견을 보인 경우와 중증 소견을 보인 경우가 신생아의 예후에 차이가 있었으므로 용모양막염을 중등도 구분하에 연구한다면 다른 결과를 도출할 수 있을 것이다.

분만 후 신생아의 정보를 통해 신생아 예후를 예측할 수 있는 지를 알아보았는데, 신생아 성별은 두 군간의 유의한 차이가 없었고, 출생 당시 체중과 5분 APGAR 점수는 질병 이환군에서 통계학적으로 유의하게 낮았다. 출생 주수도 신생아 예후에 중요한 요소이나 출생 당시 체중 또한 영향을 미칠 수 있는 요소임을 알 수 있었다. 마지막으로 출생 시 임신 주수에 따라 신생아 질병 이환율의 변화를 비교해 본 결과 30주 이상이 되면 이환율이 50%로 감소하고 33주가 되면 20% 이하로 감소하는 것을 알 수 있었으나 이환율을 36주 이상에서 분만한 신생아와 비교해 보았을 때 통계학적인 유의성은 찾을 수 없었다. Joelle 등의 연구에 의하면 26주에서 36주사이의 조기양막파수 산모에서 주요 합병증 이환율을 36주 이후의 분만한 산모와 비교해 본 결과 34주 이후에 출생한 신생아의 예후는 36주 이상 출생한 신생아와 유의한 차이가 없었다.⁸ 본 연구에서는 조기양막파수 산모에서 양수감소증, 백혈구 증가, 높은 CRP 소견이 신생아 예후에 영향을 미칠 수 있고, 조기양막파수 당시의 주수, 분만 당시의 주수, 양막파수 후 분만시까지의 기간이 신생아 예후를 예측할 수 있는 인자임을 알 수 있었다. 산전 스테로이드 와 항생제 사용 등 다른 연구들에서 의미 있는 요소로 증명된 요소들에 대해서는 더 많은 표본 크기를 갖추고 다른 조건을 동일하게 한 후 추적 연구를 해야 할 것으로 사료되고 질병 이환율에 대해서도 표본을 크게 하고 생길 수 있는 질병의 수도 늘려서 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

- Mercer BM. Preterm Premature Rupture of the Membranes. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 178-93.
- Bottoms SF, Paul RH, Mercer BM, MacPherson CA, Caritis SN, Moawad AH, et al. Obstetric determinants of neonatal survival: Antenatal predictors of neonatal survival and morbidity in extremely low birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 665-9.
- Seo K, McGregor JA, French JI. Preterm birth is associated with increased risk of maternal and neonatal infection. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 75-80.
- Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weight less than 1500. *J Pediatr* 1978; 92: 529-34.
- Seaward PG, Hannah ME, Myhr TL, Farine D, Ohlsson A, Wang EE, et al. International Multicenter Term PROM study: evaluation of predictors of neonatal infection in infants born to patients with premature rupture of membranes at term. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 635-9.
- Polzin WJ, Brady K. The Etiology of Premature Rupture of the membranes. *Clin Obstet Gynecol* 1998; 41: 810-6.
- Ernest JM. Neonatal Consequences of Preterm PROM. *Clin Obstet Gynecol* 1998; 41: 827-31.
- Joelle M. Preterm Premature Rupture of membranes: Is there an Optimal Gestational Age for Delivery? *Obstet Gynecol* 2005; 105: 12-7.
- Locatelli A, Ghidini A, Paterlini G, Patane L, Doria V, Zorloni C, et al. Gestational age at preterm premature rupture of membranes: A risk factor for neonatal white matter damage. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 947-51.
- 나옥열, 노덕영, 김인재 등. 조기양막파수에 의한 양수내감염증 및 신생아 이환율을 진단하는데 있어서 CRP 및 LDH의 역할. *대한산부회지* 1990; 33: 587-93.
- Bendon RW, Faye-Peterson O, Pavlova Z, Qureshi Z, Mercer B, Miodovnik M, et al. Fetal membrane histology in preterm premature rupture of membranes: Comparison to controls, and between antibiotic and placebo treatment. The National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Units Network, Bethesda, MD, USA. *Pediatr Dev Pathol* 1999; 2: 552-8.
- Mercer BM, Rabello YA, Thurnau GR, Miodovnik M, Goldenberg RL, Das AF, et al. The NICHD-MFMU antibiotic treatment of preterm PROM study: impact of initial amniotic fluid volume on pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 438-45.
- Borna S, Borna H, Khazardoost S, Hantoushzadeh S. 'Perinatal outcome in preterm premature rupture of membranes with amniotic fluid index<5 (AFI<5). *BMC Pregnancy Childbirth* 2004; 4: 15.
- Kifah AI, Fatin AI. Neonatal Outcome and Prenatal Antibiotic Treatment in Premature Rupture of Membranes. *Pak J Med Sci* 2005; 21: 441-4.
- Simhan HN, Canavan TP. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis, evaluation and management strategies. *BJOG* 2005; 112: 32-7.
- Mehdi A, Collet F, Aiguier M, Miras T, Teyssier G, Seffert P. Premature rupture of the membranes between 28 and 34 weeks of amenorrhea. Retrospective study apropos of 71 cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2000; 29: 599-606.
- 구본상, 정지윤, 김종수, 김소라, 이상수, 원혜성 등. 산전 코르티코스테로이드의 투여가 조기양막파수가 합병되어 임신 32주 이내에 분만된 신생아에게 미치는 효과. *대한산부회지* 2004; 47: 166-72.

= 국문초록 =

목적: 조기양막파수 임신부에서 출생한 신생아의 예후와 그 예후를 예측할 수 있는 인자에 대해 알아보려고 하였다.

연구 방법: 2000년 1월 1일부터 2005년 12월 31일까지 16주에서 36주 사이에 조기양막파수가 동반되어 입원 치료한 단태아 임신부 217명과 이들의 신생아를 대상으로 하였다. 신생아의 예후를 위해 호흡 곤란 증후군, 뇌실 내 출혈, 신생아 피사성 장염, 신생아 감염에 대한 조사를 하고 이들을 질병이 이환된 군과 질병이 이환되지 않은 군으로 나누어 신생아 예후를 예측할 수 있는 인자를 알아보았다. 통계 분석을 위해 Pearson's chi-square test, Fisher's exact test, Student t test를 사용하였다.

결과: 전체 대상군은 217명으로 대부분이 조기양막파수 후 48시간 내에 분만하였다. 조기양막파수가 된 시기의 산모의 나이, 신체 비만 지수, 분만력, 조기양막파수 기왕력, 조기 진통 기왕력, 조기 진통의 유무, 양수 지수, 자궁 수축 억제제, 항생제 및 스테로이드의 사용, 혈색소, 백혈구, C 반응성 단백질, 조기양막파수 당시의 임신 주수, 조기양막파수 후 분만까지의 기간, 분만 당시의 주수, 태반의 병리소견 등이 신생아 예후와 관련이 있는지에 대해 분석하였다. 그 중에서 조기양막파수 당시의 임신 주수 ($p<0.000$), 조기양막파수 후 분만까지의 기간 ($p<0.036$), 분만 당시의 주수 ($p<0.000$)가 신생아 예후와 통계학적으로 유의하였고, 양수과소증 ($p<0.033$), 백혈구 과다증 ($p<0.010$), C 반응성 단백질이 증가한 경우가 신생아 예후와 유의한 관계가 있었다. 또한 5분 Apgar score ($p<0.000$) 및 출생 당시 몸무게 ($p<0.000$) 도 신생아의 이환율이 있는 군에서 통계학적으로 의미있게 낮음을 알 수 있었다.

결론: 본 연구에 의하여 조기양막파수 산모에서 신생아의 예후를 예측할 수 있는 인자로는 양막파수 당시의 임신 주수, 양막파수에서 분만까지의 기간, 분만 당시의 임신 주수를 들 수 있고, 분만전의 양수 과소증, 백혈구 과다증, C 반응성 단백질 양성이 있는 경우 신생아 예후가 불량할 것으로 예측할 수 있었다. 또한 신생아 출생 당시의 5분 Apgar score가 7점 미만인 경우 및 신생아 몸무게가 적을 경우도 출생 이후의 불량한 신생아 예후와 관련이 있었다.

중심단어: 조기양막파수, 신생아 예후, 예측인자