

자궁내 성장지연 : 진단과 처치

연세대학교 의과대학 산부인과학교실

박 용 원

서 론

Intrauterine growth retardation은 기존에 태아의 자궁내 태아 발육 부전을 일컫는 영문표현으로 'retard'라는 표현이 부모에게 불필요한 불안감을 줄 수 있기 때문에 최근에는 'retardation'을 'restriction'으로 바꾸어 사용하고 있다. IUGR의 빈도는 선진국의 경우 총 출생아의 4-5%이며, 개발 도상국의 경우에는 6-30%까지 보고되고 있다.

IUGR은 주산기 이환 및 사망과 밀접한 관련이 있기 때문에 임상적으로 중요하게 간주되어진다. 흔히 사용되는 IUGR의 정의가 해당 임신주수에 비해 예상되는 태아 체중이 10 percentile 미만인 경우인데, 이는 10 percentile 을 기준으로 했을 때 이 보다 아래쪽에 속하는 태아인 경우 10-50 percentile에 속하는 태아에 비해 주산기 사망률이 급격하게 증가되기 때문이다.

IUGR의 진단 및 처치

IUGR이 자체적으로 어떤 특정한 질환을 나타내는 것 보다는 태아나 산모의 질병의 존재를 드러내는 증상이다. IUGR의 병태생리학적 과정은 매우 복잡적하며 아직까지 잘 밝혀지지 않았다. 현재까지 IUGR과 관련이 있는 것으로 알려진 태아 및 산모의 병리학적 상태는 다음의 표와 같다(Table 1).

염색체 질환과 선천성 기형이 IUGR의 약 20%를 차지하고 있으며, 성장저하가 임신 26주 미만에 진단되는 경

우나 양수과다증을 동반하는 경우에 있어서는 더 높다. Trisomy 13, 18, 21의 경우 태아발육 부전이 흔히 동반되며 autosomal chromosomal abnormality의 경우에도 태아의 발육 감소를 초래할 수 있다. Khoury 등의 조사에 따르면 선천성 기형을 동반한 13,000명의 출생아 중 22%가 발육부전을 보였다고 한다. 특히 선천성 심장 기형이나 무뇌아의 경우 태아발육부전이 자주 동반된다.

자궁태반혈류의 저하와 관련되는 산모의 혈관성 질환-hypertensive disorder, chronic renal disease, antiphospholipid syndrome, thrombophilia-는 IUGR의 25-30%를 차지하고 있으며, 기형을 동반하지 않은 IUGR의 가장 흔한 원인이다.

극심한 산모의 영양 결핍 또한 원인이 될 수 있는태이를 뒷받침해주는 역사적 사례로 제 2차 세계대전 중 독일군이 네덜란드를 점령하였을 당시 영양이 극소로 제한되었던 산모에서 발육 부전 태아의 출생률이 유의하게 높았다는 보고를 들 수 있다. 태아의 발육 부전은 염증성 대장 질환이 있는 산모나 임신 전 체중이 적었던 산모의 경우에서도 나타난다.

산모가 흡연을 하거나 cocaine, heroin, alcohol, anti-convulsant, warfarin 등을 만성적으로 복용하는 경우에도 태아의 성장과 발달이 저해당할 수 있다.

선천성 태아 감염은 IUGR과 관련이 있는 것으로 알려져 있으나 뚜렷한 증거가 뒷받침되는 균종은 매우 제한적이다. 현재까지로는 rubella와 cytomegalovirus가 가장 잘 보고가 되어 있는 바이러스이며, vaicella-zoster나 human immunodeficiency virus에 대해서도 임상적인 보고

Table 1. Risk Factors Related with Intrauterine Growth Restriction

Fetal	Placental	Maternal
Chromosomal abnormalities	Small placenta	Extremes of under and/or malnutrition
Multifactorial congenital malformations	Circumvallate placenta	Vascular/renal disease/chronic medical illness
Multiple gestations	Chorioangioma	Congenital or acquired thrombophilic disorder
Infection		Drugs/lifestyle
		High altitude or significant hypoxic disorder

가 증가되고 있다. *Toxoplasma gondii*, *plasmodium*, *Trypanosoma cruzi* 등의 기생충 감염도 IUGR의 원인이 될 수 있다고도 알려져 있다. 임신 중 감염의 발생률은 약 15%까지도 보고되고 있으나, 이중 선천성 태아 감염으로 이어질 확률이 5%에도 미치지 않기 때문에 태아감염의 IUGR에 대한 기여도는 5-10%에 그칠 것이라 생각되어지고 있다.

다태임신은 조기분만과 IUGR과 밀접하게 관련된다. 단태임신과 다태임신에서의 태아발육 곡선은 임신 32주까지는 유사하게 증가하다가 32주 이후에는 다태임신의 발육곡선이 단태임신에 비해 현저히 감소하여 15-30%의 쌍태아의 경우 발육이 제한될 수 있다. 쌍태아에서 경한 IUGR은 대개 세포크기 감소에 의해서이다. 따라서 출생 후에는 성장이 가속화되어 1세경에 이르러서는 단태아의 중간체중값과 비슷해진다. 이는 쌍태아의 자궁내 발육의 부전은 자궁내 환경이 태아의 성장과 관련된 수요에 미치지 못하기 때문이지 내인적 성장 능력의 저하에 의한 것이 아니라는 가설을 뒷받침해 주고 있다. 반면 다태임신의 경우 태아 기형이나 임신성 고혈압 등의 동반율이 단태임신에 비해 높으며 monozygotic twin시 태반혈류 연결로 인한 쌍태아간 수혈 증후군 등이 발생할 수 있기 때문에 이와 같은 경우 병적인 원인에 의해 쌍태아의 발육부전이 초래될 수 있다.

IUGR 태아의 원인을 찾아내어 출산까지의 관리를 적절히 시행하기 위해서는 우선 산전에 태아에게 발육의 부전이 있는지를 구분해 낼 줄 알아야 한다. 산과 영역에서 태아의 성장을 평가하고 IUGR의 원인을 찾기 위한 진단적 접근은 다음과 같다.

1. 병력청취

산과력, 내과적 질환력, IUGR과 관련된 산모질환에 대한 문진.

2. 자궁저 높이 측정(fundal height measurement)

줄자를 이용하여 치골상연부터 측지되는 자궁저까지의 거리(단위: cm)를 측정하는 것으로 임신 20-31주 사이에는 자궁저 높이와 임신주수가 일치한다. 이 방법은 IUGR을 정확히 진단하는데 있어 민감도가 낮지만 태아의 지속적인 성장을 간접적으로 반영해 주는 지표로 사용되고 있다.

3. 초음파

1) 태아의 재태연령 결정

임신 6주에서 10주 사이에 태아의 머리에서 엉덩이까지의 길이인 머리-엉덩이길이(crown-rump length) 측정을 함으로써 비교적 정확한 임신주수를 결정할 수 있으며 오차 범위는 3-4일 정도이다. 10주 이후에는 아두대횡경(biparietal diameter, BPD)가, 13주 이후에는 아두대횡경, 복부둘레(abdominal circumference, AC), 태퇴골길이(femur length, FL) 등을 측정하여 주수를 결정할 수 있는데 오차 범위는 7일 정도이다.

2) 태아의 크기 및 예상 체중 평가

BPD, AC, FL를 측정한 뒤, 각 지표를 임상적으로 사용되고 있는 공식에 적용하여 예측 체중을 계산한다. 이렇게 계산된 체중과 태아의 연령(in weeks)을 표준 성장곡선 상에 표시하게 되면 해당 주수에 대한 체중 percentile을 얻을 수 있다.

3) 태아 및 태반으로의 혈류 평가

Utero-placental circulation과 feto-maternal circulation을 반영해 줄 수 있는 대표적인 혈관이 자궁동맥과 제대동맥이다. 따라서 각 동맥에 대하여 Doppler velocimetry를 이용하여 여러 가지 지표들을 측정함으로써 혈관 내 혈류 및 저항을 평가하게 된다.

4) 선천성 태아 기형 또는 태반 기형의 평가

IUGR과 관련이 있는 multifactorial congenital malformation에 대한 평가를 시행하고 aneuploidy의 특징적인 형태에 대한 평가를 시행한다. 더불어 태반의 크기, 모양, chorioangioma의 유무 등도 평가한다.

5) 양수량 측정

산모의 복부를 배꼽을 중심으로 하여 4구역으로 나누고 각 구역에서 transducer를 수직으로 위치시킨 뒤 양수의 깊이(cm)를 측정한다. 이렇게 측정된 4개의 값을 더한 값을 양수지수(amniotic fluid index)라고 하며 양수지수가 5 cm 이하일 때 양수과소증, 24 cm 이상일 때 양수과다증이라고 정의한다. 양수량이 비정상적으로 증가 또는 감소되어 있는 경우에는 염색체 이상, 소화기계나 비뇨기계 이상, 산모의 내과적 질환으로 인한 태반혈관이상 등을 의심해 볼 수 있으며 이에 대한 정밀 검사를 시행할 수 있다. 뿐만 아니라 양수량 감소는 만성적인 자궁태반혈류 장애에 기인한 저산소증을 반영하는 지표로 IUGR 태아의 안녕을 평가하고 임신예후를 예측하는 데 유용하다.

4. 기타 IUGR의 원인 분류를 위한 추가 검사

태아 염색체 검사, virus 감염이 의심되는 경우 산모 혈청 및 양수 내 항체 와 viral DNA검사, thrombophilia 와 관련된 평가 등을 추가로 시행해 볼 수 있다.

태아 안녕 평가

발육 부전을 보이는 태아는 태아사망의 위험이 증가되며, 진통에 따른 저산소증이나 대사성 산증의 발생의 빈도가 증가되기 때문에 산전에 태아안녕과 성장에 대한 세심한 평가가 무엇보다 중요하다. 산전에 시행되는 태아 안녕 평가 방법은 다음과 같다.

1. 비수축검사(nonstress test, NST)

초음파 transducer를 복부에 부착하고 태아심박을 기록하면서 매번 태동이 느껴질 때마다 산모로 하여금 기록 버튼을 누르게 하여 태아심박수와 태동이 동시에 기록되도록 한다. 태동은 대개 태아심박수의 상승을 동반하기 때문에 총 20분간의 검사 동안 2번 이상의 태동이, 최소한 15초 이상 지속되는 분당 15회 이상의 태아심박수상승과 동반된 경우 양호하다고 평가한다. 비수축검사가 양호한 경우 향후 일주일 동안 태아가 건강하게 살아 있을 가능성을 암시한다.

2. 수축검사(contraction stress test, CST)

태아의 심박동과 자궁수축을 감지하는 transducer를 복부에 부착한 뒤, 산모의 유두를 자극하여 자궁수축을 유발시킨다. 10분 동안 자궁수축이 3회 반복되며 이에 동반되는 태아심박수의 저하가 없는 경우 음성이라 판독하고 이는 최소 일주일간 자궁 내에서 태아의 생명을 유지할 수 있는 자궁태반기능을 기대할 수 있다.

3. 생물학적 지수(biophysical profile scoring, BPS)

Manning 등에 의해 태아안녕을 판단하는 지표로 처음 제안되었다. 이 검사는 비수축검사와 30분간의 실시간 초음파로부터 얻은 4가지 지표를 통합하여 사용하여 평가된다. 즉, 양성의 비수축검사, 30분 관찰동안 3초 이상 지속되는 1회 이상의 태아호흡운동, 30분 관찰동안 3회 이상의 확실한 신체 혹은 사지운동, 30분 관찰동안 1회 이상의 사지 굴신운동을 나타내는 태아긴장력, 그리고 양수 pocket 크기가 1 cm 이상의 적당한 양수량 등이다. 각 지수에서 정상은 2점, 비정상은 0점으로 등급을 정하

여 합산한 결과에 따라 태아안녕을 평가하며 적합한 관리를 시행한다.

4. 도플러 초음파(Doppler ultrasound)

Doppler ultrasound는 비침습적 방법으로 태아의 혈류와 자궁태반 혈류계 상태를 정확히 파악할 수 있어 최근에는 태아의 건강 상태를 평가하는 중요한 도구로 사용되고 있다. 특히 자궁동맥 및 제대동맥의 도플러 파형 분석은 임신성 고혈압성 질환이나 태아 발육 지연과 같은 자궁 및 태반 순환 장애에 기인한 고위험 임신군의 예측에 있어 임신 예후를 평가함으로써 태아 안녕 평가에 유용한 지표로 이용됨을 증명한 바 있다.

혈류속도 파형 분석은 혈류량 측정과는 달리 angle of insonation, vessel diameter, fetal weight 등의 변수에 비 의존적이기 때문에 현재 임상적으로 널리 이용되고 있다. 예를 들어 제대 동맥 혈류속도 파형은 systolic, diastolic waveform으로 구성되며, systolic velocity는 태아 심장의 systolic ejection에 의해, diastolic velocity는 peripheral resistance에 의해 영향을 받는다. 즉 peripheral vascular resistance가 낮을수록 이완기 때 혈류량이 많이 흐름을 말하며 수축기보다 이완기 수치가 상대적으로 증가하기 때문에 S/D치는 낮아짐을 의미한다.

1) 태아 안녕 평가로서의 임상적 유용성

(1) Umbilical artery velocimetry

정상 임신에서 제대태반 순환은 low resistance에 의한 high flow가 특징이다. 임신주수가 증가할수록 placental resistance는 감소되며, 이로 인해 제대동맥 S/D치는 감소되며 임신 말기에는 2.3 ± 0.3 정도이다. 비정상적으로 간주되는 cut-off 기준치는 2 SD 이상이거나 혹은 일반적으로 임신 30주 이상에 S/D치가 3 이상일 때를 비정상적으로 간주하여 임상적으로 이용하고 있다.

제대동맥 도플러검사는 임신 예후에 대한 선별 검사로서 태아 사망을 감소시켜 perinatal mortality를 감소시킬 수 있다. 태아 건강 상태가 불량할수록 diastolic flow velocity가 감소되는 것이 특징이다. 특히 end-diastolic velocity가 소실되거나 역전되었을 때 임신 예후는 매우 불량한 것으로 알려져 있다. 따라서 이런 경우 세심한 관찰과 적극적인 처치가 필요하다.

본 교실에서 임신 28주 이후에 제대동맥 도플러검사를 실시하였던 11862의 임신부 중 IUGR이었던 286명을 대상으로 하여 임신 예후를 보면 S/D가 증가하거나 end-diastolic velocity 소실군에서의 자궁 내 주산기 사망률을 비롯하여 낮은 5분 APGAR 점수, 태아가사로 인한 제왕

절개, 신생아중환자실 입원 등이 통계학적으로 유의하게 높은 것을 알 수 있었다(Table 2). 따라서 비정상적인 제대동맥 도플러 소견을 보이는 경우는 세심한 주의가 필요하다.

(2) Uterine artery velocimetry

정상 임신의 자궁동맥 파형은 제대동맥 파형과는 달리 low pulsatility with high end diastolic velocity pattern 이 특징적이다. 임신이 진행됨에 따라 영양모세포들이 나선동맥(spiral artery)의 혈관벽을 침윤하여 나선동맥 중간층의 근육탄성 조직의 파괴가 일어나는 형태학적인 변화를 보이게 되고, 그 결과 이완기 혈류가 증가하게 된다. 이러한 변화는 임신 20-22주에 완성되고 24-26주가 되면 대부분 소실되는 것으로 알려져 있다. 그러나 영양모세포들이 불완전하게 침윤하게 되면 혈류에 대해 high impedance를 보인다. 이런 현상은 임신성 고혈압이나 자궁내 태아발육지연이 있는 경우에 주로 볼 수 있다.

임신주수별 자궁동맥 velocimetry의 S/D ratio를 살펴보면 임신 초기부터 임신 22주 정도까지 S/D치는 감소하다가 임신 22주 이후부터 임신 말기까지는 2.0 ± 0.4 정도로 일정하게 나타난다. 자궁 동맥 S/D치에 따른 fetal outcome을 보면 Table 3과 같다.

최근 이완기 함요(diastolic notch) 역시 증가된 혈류 저항을 의미하는 것으로 태아 상태를 평가하는데 중요한 지표로 주목되고 있다. 자궁동맥 파형 분석 상 나타나는 이완기 함요는 용모간 관류를 반영하여 자궁태반 혈류의 역류를 의미하며 혈류 저항을 나타내는 지표로, 정상 임신에서는 임신 초기에 정상적으로 보일 수 있다. 그러나 임신 24-26주 이후에도 지속적으로 나타나는 이완기 함요는 증가된 S/D치와 함께 비정상적인 자궁동맥 도플러 소견으로 평가되고 있다. 특히 이완기 함요는 다른 도플러 파형 검사방법보다 임신성 고혈압, 태아발육 지연, 조

산 등의 불량한 주산기 예후를 예측하는데 유용한 결과를 보인다고 한다.

본 교실에서는 자궁동맥 도플러 파형 분석 상 임신 28주 이후에 초기 이완기 함요가 관찰된 임신부 315명과 함요가 관찰되지 않은 1,326명의 주산기 예후에 대한 상대위험도를 산출하였다. 그 결과 함요 양성군에서 함요가 관찰되지 않은 대조군에 비해 상대위험도가 의미 있게 높게 나타났으며 그 중 태아 발육 지연, 태아가사로 제왕절개 시행, 중환자실 입원 및 불량 주산기 예후의 각각 상대위험도는 37.00, 7.20, 2.91, 7.5였다. 또한, 초기 이완기 최저혈류속도(A) 대 이완기 최대혈류속도(B)를 구하여 이 비를 함요지수(notch index)라 정의하여 함요 양성군에서 함요 지수를 측정하여 주산기 예후에 대한 임계치를 구하고 이를 기준으로 두개의 군으로 나누어서 상대위험도를 산출하였다. 주산기 예후 불량에 대한 함요 지수의 임계치는 0.83이었고, 0.83에서 민감도는 63.19%, 특이도는 87.91%였다. 함요 양성군을 0.83을 기준으로 나눈 두 군 간의 비교에서도 함요지수가 낮은 군에서 위험정도가 의미 있게 높게 나타났다.

또한 임신 중기부터 초기 이완기 함요가 관찰되었던 산모들을 추적 관찰하여 본 결과, 임신 말기까지 초기 이완기 함요가 지속된 군에서는 불량한 주산기 예후를 보여 주고 있다.

따라서 임신 28주 이후에도 계속해서 이완기 함요가 나타날 때, 특히 uterine artery S/D치 또한 비정상일 때에 임신 예후가 불량할 것으로 예측되기 때문에 보다 세밀한 관찰이 요구된다.

Table 2. Umbilical Artery Velocimetry and Perinatal Events in IUGR

	Abnormal (N=50)	Normal (N=236)	P value
Gestational week*	35.5±6.2	38.0±4.4	
Birth weight (gm)*	1,772±1,048	2,408±822	
FD for C/S (%)*	12 (24.0)	19 (8.1)	0.001
5 min Apgar <7 (%)*	10 (20.0)	9 (3.8)	<0.0001
Perinatal death (%)	4 (8.0)	3 (1.3)	0.005
NICU admission (%)*	40 (80.0)	100 (42.4)	<0.0001
Poor outcome (%)*	42 (84.0)	108 (45.8)	<0.0001

*statistically significant; FD : Fetal distress (Park et al, YUMC 2002)

Table 3. Fetal Outcome in Relation to Uterine Artery S/D Ratio

	Uterine artery D/D ratio	
	<2.6 (N=11,453)	≥ 2.6 (N=601)
Gestational wk.*	38.8±1.9	37.0±3.8
Birth weight (gm)*	3,225±499	2,624±860
IUGR (%)*	1,131 (9.8)	186 (31.0)
C/S for FD (%)*	151 (1.3)	23 (3.8)
5 min Apgar <7 (%)*	145 (1.3)	67 (11.6)
Perinatal death (%)*	17 (0.2)	5 (1.0)
NICU (%)*	1,813 (15.8)	214 (35.6)
Poor perinatal outcomes (%)*	2,611 (22.8)	296 (49.3)

*statistically significant; FD : Fetal distress (Park et al, YUMC 2002)

태아의 분만 시기 결정

적절한 분만 시점을 결정하는 것은 매우 신중을 요하는 일이며, 숙련된 산과 의사가 임신주수와 태아의 안녕 상태 및 IUGR 관련 질환의 동반 유무를 복합적으로 고려하여 결정하게 된다. 이와 관련하여 기본적으로 적용되고 있는 임상 지침은 다음과 같다.

1. 만삭(37주 이상) 또는 만삭에 가까운 태아(34주 이상)의 경우 동반된 산모의 고혈압성 질환이 있을 때, 2-4주 동안 태아의 성장이 전혀 없을 때, 양수과소증이 동반된 경우, BPS가 6점 미만일 때, 비정상적인 제대동맥 도플러 파형을 보일 때에는 분만을 시행한다. 앞의 기준에 속하지 않는 태아의 경우, 신중하게 태아의 상태를 평가하며 임신을 지속한다.

2. 34주 이전 태아의 경우, 초음파상 태아가형이 없으며, 양수량이 적당하고, 태아 안녕검사가 양호한 경우 태아가 성숙할 때까지 임신을 유지하는 것이 권장된다. 이때 약 2-3주 간격으로 초음파를 시행하여 태아의 성장과 안녕을 평가해 주어야 하며, 태아의 성장과 안녕이 부적합할 때에는 분만을 고려해야 한다. 양수검사를 시행하여 태아의 폐성속도를 평가하는 것이 임상적인 판단을 해야 하는 시점에 도움이 될 수 있다.

결 론

태아의 성장과 IUGR의 병태생리학적 기전은 아직까지 분명치 않으므로 근본적인 원인을 찾아내어 IUGR을 예방하는 것은 현실적으로 어려운 일이다. 따라서 IUGR의 산전관리에 있어서 적절한 산전 검사를 통해 태아의 성장 이상을 조기에 찾아내고 태아안녕 검사를 효과적으로

시행하여 가장 적합한 분만 시기를 결정하는 것이 주산기 이환율과 사망률을 감소시키는 방법으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Marsal K. Intrauterine growth restriction. *Cur Op Obstet Gynecol* 2002;14:127-35.
- 2) Resnik R. Intrauterine growth restriction. *Obstet Gynecol* 2002;99:490-6.
- 3) 박용원, 김태윤, 박찬규. 제대 동맥 혈류 속도의 말기 이완기 파형 소실에 따른 주산기 예후. *대한산부회지* 1990;33:40-6.
- 4) 박용원, 조재성, 김태윤, 최형민, 김재욱. 새로운 주산기 예후 지표로서 자궁동맥 도플러 파형 분석상의 함유 지수. *대한산부회지* 1997;40:989-94.
- 5) 임영구, 김경수, 최형민, 김태윤, 조재성, 박용원. 자궁 태반 기능부전증의 예측에 있어 Doppler 초음파검사의 유용성. *대한산부회지* 1997;40:995-1001.
- 6) 최형민, 김경수, 권혜경, 조재성, 박용원, 김재욱. 임신 제 2분기에서의 자궁동맥 도플러 초음파상 이완기 함유의 임상적 의의. *대한산부회지* 1998;41:702-7.
- 7) Campbell S, Diaz-Recasens J, Griffin D, Cohen-Overbeek TE, Pearce JM, Wilson K, Teague MJ. New Doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet* 1983;1:675-7.
- 8) Cohen-Overbeek T, Pearce M, Campbell S. The antenatal assessment of utero-placental and fetoplacental blood flow using ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 1985;11:329-39.
- 9) Danielian PJ, Allman ACJ, Steer PJ. Is obstetric and neonatal outcome worse in fetuses who fail to reach their own growth potential? *Br J Obstet Gynecol* 1992;99:452-4.
- 10) Hecher K, Campbell S, Doyle P, Harrington K. Assessment of fetal compromise by Doppler ultrasound investigation of fetal circulation. *Circulation* 1995;91:129-38.