REVIEW ARTICLE

태아성장지연의 진단 및 관리

류애리

순천향대학교 의과대학 천안병원 산부인과

The Evaluation and Management of Fetal Growth Restriction

Aeli Ryu

Department of Obstetrics and Gynecology, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan, Korea

Fetal growth restriction (FGR) occurs due to various reasons and is associated with increased fetal and neonatal mortality and morbidity. FGR has been defined as having birth weight less than the 10th centile. The first clinically relevant step is the detection of true FGR, pathological small fetuses, associated with signs of abnormal placental insufficiency and poorer perinatal outcome. The role of obstetric management is to identify growth restricted fetuses at risk of chronic hypoxia in uterus, to monitor their wellbeing, and to deliver when the adverse outcome is imminent. The purpose of this document is to review the FGR with diagnosis, antenatal surveillance tools, and guidance for management and timing of delivery.

Keywords: Fetal growth restriction; Placental insufficiency; Doppler ultrasound

서 론

정상적인 태아의 성장은 건강한 임신유지에 필수적이며, 출생 후 건강에도 장기적인 영향을 미친다. 예상태아체중 또는 출생체중이 임신 주수에 비해 10 percentile 미만일 때 부당경량아(small for gestational age)라 정의한다. 이 중 50%~70% 정도는 부모의 크기나 인종의 차이에 따라 체질적으로(constitutionally) 작은 경우로, 대부분은 태반의 기능이 정상이고 태아의 예후도 좋은 것으로 알려져 있다[1]. 반면, 태아발육지연(fetal growth restriction)은 자궁 내에서 태아의 성장 속도가 감소하여 유전적으로 주어진 잠재적인 성장을 이루지 못하는 경우로, 전체 임신의 약 3% 정도에서 나타나는 드물지 않은 질환이다[2]. 태아발육지연으로 태어날 경우 성인이 되어 제2형 당뇨병과 심혈관계 질환처럼 만성질환에 걸릴 가능성이 높다[3]. 따라서 정상적인 부당경량아와 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.

태아발육지연의 원인 및 위험인자

태아발육지연은 다양한 원인과 관련지을 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, 태아발육지연이 진단된 경우 가능한 원인을 제거하는 것이 처치를 위한 첫걸음이 될 것이다.

1. 태반요인(placental factors)

자궁태반 기능부전(utero-placental insufficiency)이 태아발육지연의 가장 흔한 원인이다. 자궁태반 혈류량의 감소, 모체 측과 태아 측 순환계 사이의 비정상적인 용모구조(abnormal villous structure), 제대-혈관 관류의 이상으로 인해 제대 내의 혈류량이 감소한다. 이로 인해 세동맥, 종말 모세혈관 고리(terminal capillary loop)와 용모나무(villous tree) 형성의 감소와 같은 태반 내 혈관발달이 저해되고, 태아로의 영양분 공급이 감소하며, 이에 대한 태아의 반

Correspondence to: Aeli Ryu

Department of Obstetrics and Gynecology, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, 31 Suncheonhyang 6-gil, Dongnam-gu, Cheonan 31151, Korea

Tel: +82-41-570-2150, Fax: +82-41-571-7887, E-mail: bestal@naver.com

Received: Apr. 4, 2017 / Accepted after revision: May 26, 2017

© 2017 Soonchunhyang Medical Research Institute

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

음으로 전반적인 성장제한이 발생한다. 그 외 전치태반, 태줄의 피막부착(velamentous insertion), 용모막맥관종(chorioangioma)과 같은 태반종양이 있는 경우와 이상혈관 형성(aberrant angiogenesis), 태반섞임증(placental mosaicism)이 있는 경우에도 태아발육 지연의 발생 빈도가 증가한다.

2. 모성요인(maternal factors)

1) 모성질환

태아발육지연 산모의 30%~40%에서 모성 고혈압질환을 가지고 있으며, 그 외 어떠한 모성 혈관질환도 태아발육지연을 유발할 수 있다[4]. 이러한 예로는 전자간증, 만성고혈압, 자가면역질환, 심한 만성신장병 등이 있는데, 전자간증은 부당 경량아의 위험을 4배 정도 증가시키고[2], 전자간증이 더 심하거나 또는 더 일찍 나타날수록 출생 체중은 더 작아진다고 한다. 초기 임신에서 발견된 단백뇨는 독립적으로 태아발육지연의 위험을 증가시키며 모성 자가면역질환 또한 혈관에 침범되어 불량한 주산기 예후를 가져온다. 항지혈항체 증후군을 동반한 여성에서는 사산이 증가하는데, 전향적 연구에 의하면 항지혈항체를 가진 산모군 내의 10 백분위수 이하의 출생 체중인 태아의 24%에서 성장에 부정적인 영향을 가져온다고 보고하였다[5].

천식(asthma) 또한 태아발육지연과 관련이 있는데, 2,205명을 대상으로 한 전향적인 연구에 의하면 태아발육지연의 빈도는 임신 중 천식의 중증도와 명백하게 관련이 있으며, 필요한 경우 경구 스테로이드를 사용하여 적극적으로 치료한 경우 태아발육지연의 빈도가 증가하지 않았다는 보고가 있다[6].

2) 치료약제

많은 치료약제가 태아발육지연을 유발할 가능성이 있다. 대표적인 예로 항암제, 페니토인과 같은 항경련제, 아테놀롤과 같은 베타 차단제, 스테로이드 등이 있다. 항암제는 약의 기전상 태아발육지연을 일으킬 수 있는 분명한 원인이 되지만, 그 외의 약제는 원인이 명확하지 않으므로 적절한 적응증과 이점 및 위험성을 고려하여 사용되어야 한다.

3) 생활습관

다양한 중독성 물질이 태아발육지연과 관련이 있다. 하지만 중독성 물질의 사용은 영양결핍, 스트레스 및 다른 생활습관과 관련되어 원인의 규명이 어렵다. 모성 흡연은 태아의 몸무게의 감소를 가져오는데, 이는 일차적으로 태아의 산소섭취를 방해하는 일산화탄소의 발생과 관련이 있으며, 용량-의존적으로 관련성이 증가한다고 보고되고 있다[7].

포도당은 태아성장에 필수적이므로, 임신 전 모체 측 체중과 임신 중 모체 측의 체중증가가 출생 시 체중과 연관이 깊으며, 적절하

게 조절이 되지 않는다면 태아에게로 영양분 공급이 줄어 태아발육지연을 일으킬 수 있다. 임신 26주 이전의 단백질 제한은 대칭성 태아발육지연과 연관되어 있고, 단백질 과다섭취는 발육지연뿐 아니라 신생아 사망발생도 증가한다[8].

3. 태아요인(fetal factors)

1) 유전질환

태아 염색체이상은 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. 초기에 태아발육지연이 발견된 경우 이러한 가능성을 염두에 두어야 한다[9].

2) 선천성 기형

Center for Disease Control and Prevention에서 실시한 인공기반 연구에 의하면 선천성 기형을 가진 소아의 22% 이상에서 태아발육지연을 보이며 그 상대적 위험도(relative risk)는 약 2.6배라고 발표하였다[10]. 태아발육지연은 심장기형과 무뇌증, 복벽결손 등에서 주로 나타나며, 심장기형 중에서는 팔로씨 4징(tetralogy of Fallot), 심방중격결손(endocardial cushion defect), 좌심실 형성부전 증후군(hypoplastic left heart syndrome), 폐동맥판협착(pulmonary stenosis) 및 심실중격결손(ventricular septal defect) 등이 있다. 다른 기형을 동반하지 않은 단일 제대동맥의 태아에서도 성장지연이 나타날 수 있다.

3) 태아 감염

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

박테리아 감염으로 인한 태아발육지연은 흔하지 않다. 하지만 조직학적 용모양막염(histologic chorioamnionitis) 같은 무증상감염(subclinical infection)이나 염증(inflammation)이 발육지연을 유발할 수 있다. 생식기 외감염(extragenital infection) 또한 관련이 있다는 보고가 있는데, 산모의 치주질환(periodontal disease)이 대표적이며 조산과 부당 경량아를 유발할 수 있다고 한다[11]. 이러한 원인은 치료를 통해 태아발육지연의 빈도를 줄일 수 있다는 점에서 의미가 있다고 하겠다.

4) 다태임신

다태임신은 임신 30-32주까지 단태임신과 유사한 성장 곡선을 보이지만 이후 조금씩 성장속도가 감소하게 되며, 이는 태아 수가 증가할수록 일찍 시작된다. 이러한 현상은 태아발육지연보다는 공생을 위한 태아의 적응으로 생각되며, 다태임신의 경우 다른 성장 곡선을 적용하자는 의견도 있다. 그럼에도 불구하고 다태임신에서 태아발육지연의 위험은 증가하며 이는 융모막성(chorionicity)에 따라 다르게 나타나는데, 두융모막(dichorionic) 다태아의 약 20%에서, 단일융모막(monochorionic) 다태아의 약 30%에서 부당경량아가 발생한다. 또한 다태임신의 경우 성장의 불일치(discordancy)를 추가로 고려해야 하며, 임신 30주 이전에 발견된 성장의 불일치는 쌍태아 간 수혈증후군 및 주산기 사망 등의 불량한 주산기 예후와 관련된다[12].

태아발육지연의 진단

1. 임신 주수의 측정

태아의 성장을 평가하기 위해서는 정확하게 임신 주수를 측정하는 것이 중요하다. 임신 주수는 임신부의 마지막 월경기간의 첫날을 기준으로 산정하지만 이는 오차가 발생할 수 있으므로 초음파검사를 이용하여 정하는 것이 비교적 정확하다. 임신 제1 삼분기에 측정한 머리엉덩길이(crown-rump length)를 기준으로 정하거나 [13], 임신 28주 이전에 측정한 양두정지름(biparietal diameter), 머리둘레(head circumference) 측정으로 5-7일의 오차 내에서 임신 주수를 예측할 수 있다[14].

2. 태아성장의 정확한 측정

태아성장을 측정하는 가장 신뢰할 만한 방법은 초음파검사로 양두정지름, 머리둘레, 복부둘레, 대퇴골길이 등이 있으며, 이들 중 태아발육지연을 예측하는 가장 효과적인 변수는 복부둘레이다. 일반적으로 이 변수들의 조합으로 이루어진 수식을 이용하여 측정된 태아의 몸무게를 사용하며, Shepard 등의 수식이 주로 사용된다. 초음파검사를 통해 측정된 태아 복부둘레나 몸무게가 임신 주수에 비해 특정 크기에 이르지 못한 경우 부당 경량아로 진단하게 되고 일반적으로 임계치(cut-off value)는 10 백분위수이다. 정상적인 성장과 태아발육지연 여부를 구별하기 위해 연속적인 초음파검사를 시행하여 태아의 성장을 측정하게 되며 검사는 2주 이상의 간격을 두고 시행하여야 하는데 이는 더 짧은 간격으로 계측할 때 위양성률이 증가하기 때문이다. 그러나 연속적인 초음파검사를 통한 태아의 크기 측정은 분만시기를 결정하는 등의 태아의 상태를 평가하는 검사로는 유용하지 못하며, 태아감시를 위한 다른 검사와의 연계가 필요하다. 또한 태아의 성장 정도를 정확히 평가하기 위해서는 민족, 임신부의 키, 몸무게 등의 모체 측 특징을 고려해서 전향적

인 연구가 필요할 것이다.

산전 태아감시

태아의 크기만으로는 주산기 이환 및 사망을 예측할 수 없기 때문에 태아와 태반의 상태를 평가할 수 있는 다른 지표들이 사용되고 있다. 태아의 상태를 평가하는 방법으로는 태아 심박동분석, 양수양 측정, 생물리학적계수(biophysical profile) 측정, 초음파도플러 검사 등이 있다. 정상적인 도플러검사소견을 보이는 부당경량아는 적량아(appropriate for gestational age)에 비해 이환율의 증가가 없었고, 단지 체질적으로 작을 뿐이며 병적으로 성장이 제한되지 않았는데, 그에 반해 도플러검사에서 이상소견을 보일 경우에는 이환율이 증가하였다[15]. 따라서 태아의 예측체중 또는 복부둘레 길이에 임신부와 태아의 혈관도플러검사를 추가하면 태아발육지연의 진단율을 높일 수 있다.

1. 도플러초음파(Doppler ultrasound)

1) 제대동맥(umbilical artery)

제대동맥에서의 도플러 파형은 태반으로부터의 혈류에 대한 저항을 반영하고, 파형의 변화는 태아의 상태 및 임신의 예후와 연관이 있다[16]. 따라서 부당경량아 태아에서 제대동맥의 비정상적인 도플러 파형은 태반혈류의 이상이 태아발육지연의 원인이라는 증거가 된다. 태반부전이 심해질수록 이완기말 혈류의 소실 또는 역전(absent or reverse end-diastolic flow)과 같은 심한 비정상 파형이 나타나는데, 이때 주산기 사망률이 각각 4배와 10.6배로 증가한다 [17]. 특히 이완기말 혈류의 역전이 보인 경우에는 역전 정도가 심할수록 주산기 사망률이 높아지며, 장기적인 신경학적 발달이상의 위험도 증가한다[18]. 또한 이완기말 혈류가 존재하더라도 비정상적인 제대동맥 파형은 태반의 기능의 이상을 나타내는 중요한 지표이며, 자간전증 등의 다른 태반질환과 연관되어 있을 수 있고, 조치를 취하지 않을 경우 태아가사나 자궁 내 태아사망으로 진행되기도 한다.

분만 전에 제대동맥 도플러검사를 시행하였을 때 주산기 사망률, 산전 입원횟수, 유도분만이 감소하였는데[19], 이러한 효과는 자간전증이나 태아발육지연처럼 태반기능이상에 의한 고위험 임신부를 대상으로 한 것이었으며, 반대로 저위험군을 대상으로 한 무작위연구에서는 제대동맥 도플러 파형의 평가가 태아발육지연의 선별검사로서 의의가 없었다[20].

2) 자궁동맥(uterine artery)

자궁동맥의 파형의 증가된 박동지수(pulsatility index), 이완기함요(diastolic notch)의 지속, 좌·우측 자궁동맥 파형의 의미 있는 차이 등은 태아발육지연, 임신성 고혈압 및 불량한 주산기 예후와 관련이 있다고 알려져 있다. 자궁동맥에 대한 도플러검사는 지발형

(late-onset) 태아발육지연에서 제대동맥 및 대뇌동맥 도플러검사와 함께 주산기 예후를 예측하는 부가적인 검사로 유용하다[21].

3) 중대뇌동맥(middle cerebral artery)

만성 저산소증은 태아발육지연에서 뇌로 가는 혈류가 증가하는 재분배(redistribution)를 일으키고, 뇌 보존(brain sparing)현상이 일어난다. 대뇌동맥 중 도플러검사가 용이한 중대뇌동맥의 도플러 검사에서 박동지수는 감소하고 수축기 평균 혈류속도는 증가한다[22]. 신경발달결과에 대한 초기 연구에서는 뇌 보존이 심한 뇌 손상을 막기 위한 적응이라고 보고되었지만[23], 최근 만삭의 부당경량아 태아에서 중대뇌동맥 재분배만 있는 경우 신생아에서 비정상적인 신경행동의 위험이 있고, 2세가 되었을 때 약간의 신경발달지연이 있어 재분배가 오히려 불량한 예후의 예측인자가 될 수 있다[24]. 중대뇌동맥의 도플러소견과 신경학적 예후와의 관련성에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

4) 정맥관(ductus venosus)

정맥관은 산소포화도가 높은 혈액을 간을 거치지 않고 우심방으로 보낸다. 이 혈액이 난원공(foramen ovale)을 통해 좌심방으로 유입된 후 관상동맥과 뇌로 가는 혈액의 산소포화도를 상승시킨다. 태아발육지연에서 저산소증이 지속되면 정맥관을 통해 심장으로 가는 혈류가 증가하며, 정상 태아에 비해 정맥관 크기가 커진다. 도플러검사서 박동지수가 증가하고 심방기 혈류가 소실되거나 역전(absent or reversed ductus venosus atrial wave)되는데 이 시기는 비정상 혈류의 마지막 단계이며, 조발형 태아발육지연에서 발견될 때 주산기 사망률이 60%~100%에 이른다[25].

도플러 파형의 이상소견은 태아심박동의 단기변이성 소실(loss of short-term variability)보다 선행하는 경우는 50%에 불과하며[26], 90%에서는 생물리학적계수검사에서 변화를 보이기 겨우 2-3일 전에 이상소견을 보이므로[27], 심혈관계의 악화 위험성이 있는 태아에서의 상태를 평가하는 데 정맥관 도플러검사가 도움이 되지만, 만삭 전의 태아발육지연에서는 생물리학적계수검사를 동시에 시행해야 한다.

5) 도플러 이상소견의 진행

태아발육지연에서 도플러 이상소견은 발병 임신 주수와 태반부전의 정도에 따라 단계적인 변화를 보인다. Turan 등[28]은 5 백분위수 미만의 복부둘레를 보이는 104명의 부당경량아 태아에서 제대동맥, 중대뇌동맥, 정맥관, 제대정맥의 도플러검사를 시행하고, 처음 이상이 발견된 시기, 이상소견이 악화된 시기, 그리고 분만시기를 확인하고 각각의 간격을 비교하였다. 제대동맥 박동지수 증가, 대뇌태반의 비 감소, 제대동맥 이완기말 혈류소실, 뇌 보존, 제대동맥 이완기말 혈류역전, 정맥관 박동지수 증가, 제대정맥 박동, 정맥

관 심방기 혈류의 역전 순으로 도플러 이상소견이 발생하였고, 분만까지의 평균간격이 점점 짧아졌다.

2. 비수축검사(non-stress test)

비수축검사는 태아 심박수, 태아의 움직임, 자궁수축을 동시에 기록하는 태아 안녕평가의 한 형태로 고위험 산모에 있어 가장 흔하게 사용되는 검사 중 하나이다. 태아 심박수의 단기 변이도(short-term variability)는 태아산증(acidosis), 과탄산혈증(hypercarbia)과 연관성이 있는 것으로 알려져 있다. 하지만 관찰자에 따라 해석이 다를 수 있고, 명백한 이상양상이 관찰되지 않는 안심할 수 없는 상태(non-reassuring status)는 정확한 태아의 상태를 판단하지 못한다는 제한이 있다. 위와 같은 한계를 인지하고 태아심박동 감시검사의 반복횟수는 발육지연의 정도, 임신부의 상태, 다른 검사결과에 따라 결정해야 한다.

3. 양수양(amniotic fluid volume)

양수과소증은 불량한 주산기 예후와 관련이 있으며, 태아발육지연에서 가장 먼저 나타나는 징후 중 하나이다. 양수양은 대개 반정량적인 양수지표(amniotic fluid index)로 표시되지만 양수지수가 정확한 양수양을 반영하는지의 여부는 논란의 여지가 있으며 양수양의 감소가 좀 더 심한 태아발육지연과 연관되어 있으나 예후를 예측하기에는 제한점이 있다[29].

4. 생물리학적계수

저산소증에 노출된 태아는 종종 태아호흡(fetal breathing)과 함께 체부와 사지(extremity)의 움직임이 감소한다. 더욱 심한 저산소증에서는 근육의 긴장도(muscle tone)의 소실이 나타난다. 생물리학적계수는 태아운동(fetal movement), 태아호흡운동, 태아긴장도, 비수축검사, 양수양 등의 검사를 통해 점수로 표시된다. 낮은 점수는 나쁜 예후와 연관되어 있으나 도플러 파형의 변화보다 늦게 나타나므로 상태의 악화를 확인할 수 있는 보조적인 방법으로 사용되어야 한다[27].

5. 그 외의 산모검사

지난 몇 년간 태아발육지연과 태반기능부전 사이의 관계를 나타내는 여러 표지자들의 연구가 진행되고 있는데, 자궁태반 발육부전이 있는 경우 모체 혈청 내 activin A와 inhibin A가 증가하고, insulin-like growth factor는 감소한다고 보고되었다[30]. 최근 연구결과에 따라 free fetal DNA가 태아발육지연의 진단과 더 나아가서는 중증도까지 예측할 수 있는 좋은 표지로 사용될 수 있을 것이라 기대된다[31].

태아발육지연의 임상적 처치

효과적인 자궁 내 치료가 제한적이므로 태아발육지연의 임상적 처치의 목표는 저산소증의 위험에 처해 있는 태아발육지연을 진단하고, 적절한 태아감시를 하면서 좋지 않은 결과가 발생하기 전에 분만하는 것이다. 이러한 결정을 위해 만성적인 저산소증으로 인한 태아의 상태와 조산으로 인한 위험성 및 산모의 건강상태 등을 다각적으로 고려해야 한다. 태아발육지연에서는 대개 만삭 이전에 분만하는데, 자궁 내 가사(asphyxia)로 인한 태아사망의 위험과 조산으로 인한 합병증의 위험을 함께 고려하여 분만시기를 결정하여야 한다.

1. 임신 주수에 따른 처치

1) 임신 34주 미만

임신 34주 미만에 발생한 조발형에서는 신생아의 생존율이 지발형에 비해 유의하게 낮으며[32], 임신 주수와 출생체중이 예후에 중요한데 특히 임신 28주 미만의 태아에서 자궁 내에서의 하루 연장은 1%~2%의 생존율 증가로 이어진다[33]. 따라서 조발형 태아발육지연에서는 안전하게 임신기간을 연장하는 것이 처치의 목적이라 할 수 있다.

매우 미숙한 임신 30주 전에는 분만결정이 어려우므로 태아상태에 대한 모든 정보에 기초하여야 한다. 단기 변이성을 포함한 비수축검사뿐만 아니라 도플러검사와 태아의 크기, 성장속도, 양수양

등이 이에 해당된다. 태아발육지연 산모에서 시행되는 여러 검사 중 제대동맥 도플러검사는 비침습적이면서 검사의 신뢰도가 우수하며, 이상소견 또한 일찍 나타나는 가장 효과적인 검사이다. Hecher 등[26]은 분만 시 성적과 비교하여 태아발육지연 시 여러 검사에서 나타나는 이상소견의 순서를 관찰하였는데, 그 결과에 따르면 양수지수와 제대동맥 도플러검사의 이상이 가장 먼저 나타나며 이후 순차적으로 중간대뇌동맥과 대동맥 도플러의 이상이 나타나고, 비수축검사에서 단기변이도가 감소하며 마지막으로 정맥관과 하대정맥(inferior vena cava)의 도플러 이상이 나타난다고 발표하였다. 임신 32주 이전 분만된 경우 동맥도플러의 변화는 분만 4주 이전부터 나타난 반면에 정맥관 도플러의 이상과 비수축검사의 이상은 분만 1주 전에 나타난다(Fig. 1) [26]. 따라서 임신 30~32주 이후에는 비수축검사결과가 정상이고 다른 이상소견이 없다면 제대동맥의 도플러검사가 태아위험에 대한 가장 중요한 검사이다. 이완기말 혈류의 역전소견은 일반적으로 분만의 적응증에 해당된다. 이완기말 혈류의 소실소견 또한 태아상태의 악화가능성이 임신을 연장시킴으로써 얻을 수 있는 이익을 상회하는 중증소견이다[34]. 조발형에서는 단계적인 도플러검사의 이상소견 이후에 생물리학계수의 이상이 나타나고, 도플러 이상소견이 발생하고 평균 4~6주 후 분만한다. 제대동맥의 이완기말 혈류가 있고 다른 이상소견이 없다면 매주 검사를 하고, 이완기말 혈류의 소실 또는 역전, 정맥관 도플러지수의 상승, 양수양 감소소견이 있다면 질환이 심해짐을 의미하

Fig. 1. A progressive deterioration in fetal cardiovascular and variables that are observed with decline of metabolic status. From Hecher et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2001;18:564-70 [26]. UA, umbilical artery; EDV, end-diastolic velocity; UV, umbilical vein; AV, arterioventricular valve; FH, fetal heart; BPS, biophysical profile score.

므로 입원 및 여러 보조검사를 시행하고, 임신 주수가 매우 작아 분만지연이 필요하다면 검사간격을 줄여 하루에 1회에서 3회까지 시행한다.

2) 임신 34주 이후

임신 34주 이후에 발병한 지발형 태아발육지연에서는 분만시기 결정에 대한 고민은 비교적 적으나 만삭 임신에서 예기치 못한 사산의 50%를 차지한다는 점에서 주의가 필요하다[35]. 진단 자체가 되지 않는 경우가 있고, 태아상태의 악화를 반영하는 도플러 또는 생물리학적수치의 이상소견이 약하게 나타나며, 제대동맥의 도플러 검사나 비수축검사서 정상소견을 보이는 단독 뇌 보존(isolated brain sparing)소견이 특징적이다. 따라서 지발형에서는 태아발육지연을 진단하는 것 자체가 중요하다. 지발형에서는 위급한 소견이 나타나면 예기치 못한 사산이 발생할 수 있으므로 주 2-3회의 검사가 필요하고 제대동맥 도플러를 측정하여 뇌 보존 정도를 평가해야 한다[36].

2. 분만방법

태반의 기능 이상이 있는 대부분의 태아발육지연에서는 분만진통의 스트레스를 잘 견디지 못한다. 만약 진통 시작 이전에 태아의 저산소증이 이미 존재한다면 정상적인 자궁수축에도 태아로의 산소공급이 지장을 받고 태아곤란증이 발생할 수 있다. 그러므로 저위험군의 임신부보다 수술적 분만이 더 빈번하다. 분만방법을 결정할 때는 도플러검사소견뿐만 아니라 임신 주수, 분만력, 자궁경부개대 및 소실 정도 등도 고려해야 한다.

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

결 론

자궁 내 태아발육지연의 임상적 의미는 정확한 산전진단을 통하여 자궁 내 발육부진 태아에서 발생할 수 있는 합병증을 줄일 가능성이 있다는 점이다. 정상적인 발육을 보이는 태아에 비하여 발육지연을 보였을 경우 주산기 사망률이 4-8배까지 증가한다고 알려져 있으며, 생존할 경우에도 약 50%에서 유병률을 보인다고 한다. 또한 생후 신경발달 및 고혈압, 제2형 당뇨병 등의 장기 합병증의 증가와 관련성이 밝혀지고 있어 태아발육지연의 위험성을 찾아내어 종합적이고 계획적인 태아감시를 통해 적절한 분만시기 및 방법을 선택하는 것이 더욱 중요해졌다. 향후 태아발육지연이 예상되는 고위험 임신부를 조기진단할 수 있는 표지자의 발견이나 정확한 태아 체

중 예측방법, 태아발육지연의 자궁 내 치료와 극히 미숙한 태아발육지연에서의 관리에 대한 연구가 수반되어야 할 것으로 생각된다.

감사의 글

본 연구는 순천향대학교 학술비연구 지원으로 수행하였다.

REFERENCES

- Illanes S, Soothill P. Management of fetal growth restriction. *Semin Fetal Neonatal Med* 2004;9:395-401.
- Odegard RA, Vatten LJ, Nilsen ST, Salvesen KA, Austgulen R. Preeclampsia and fetal growth. *Obstet Gynecol* 2000;96:950-5.
- Lindqvist PG, Molin J. Does antenatal identification of small-for-gestational age fetuses significantly improve their outcome? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:258-64.
- Maulik D. Fetal growth restriction: the etiology. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49:228-35.
- 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.
- 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.
- 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.
- Kramer MS, Kakuma R. Energy and protein intake in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4):CD000032.
- Bahado-Singh RO, Lynch L, Deren O, Morrotti 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.
- Khoury MJ, Erickson JD, Cordero JE, McCarthy BJ. Congenital malformations and intrauterine growth retardation: a population study. *Pediatrics* 1988;82:83-90.
- 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.
- Crane JP, Tomich PG, Kopta M. Ultrasonic growth patterns in normal and discordant twins. *Obstet Gynecol* 1980;55:678-83.
- Wisser J, Dirschedl 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.
- Ott WJ. Sonographic diagnosis of fetal growth restriction. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49:295-307.
- Baschat AA. Integrated fetal testing in growth restriction: combining multivessel Doppler and biophysical parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:1-8.
- Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM, Bombardieri J, Collins L. Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: clinical significance. *Br J Obstet Gynaecol* 1985;92:23-30.
- 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.

18. Brodzski J, Hernandez-Andrade E, Gudmundsson S, Dubiel M, Mandruzzato GP, Laurini R, et al. Can the degree of retrograde diastolic flow in abnormal umbilical artery flow velocity waveforms predict pregnancy outcome? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:229-34.
19. Alfievic Z, Neilson JP. Withdrawn: Doppler ultrasound for fetal assessment in high risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(1):CD000073.
20. Goffinet F, Paris-Llado J, Nisand I, Breart G. Umbilical artery Doppler velocimetry in unselected and low risk pregnancies: a review of randomized controlled trials. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:425-30.
21. Vergani P, Roncaglia N, Andreotti C, Arreghini A, Teruzzi M, Pezzullo JC, et al. Prognostic value of uterine artery Doppler velocimetry in growth-restricted fetuses delivered near term. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:932-6.
22. Mari G. Doppler ultrasonography in obstetrics: from the diagnosis of fetal anemia to the treatment of intrauterine growth-restricted fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:613.e1-9.
23. Scherjon SA, Oosting H, Smolders-DeHaas H, Zondervan HA, Kok JH. Neurodevelopmental outcome at three years of age after fetal 'brain-sparing'. *Early Hum Dev* 1998;52:67-79.
24. Eixarch E, Meler E, Iraola A, Illa M, Crispi F, Hernandez-Andrade E, et al. Neurodevelopmental outcome in 2-year-old infants who were small-for-gestational age term fetuses with cerebral blood flow redistribution. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32:894-9.
25. Schwarze A, Gembruch U, Krapp M, Katalinic A, Germer U, Axt-Flidner R. Qualitative venous Doppler flow waveform analysis in preterm intrauterine growth-restricted fetuses with ARED flow in the umbilical artery: correlation with short-term outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:573-9.
26. Hecher K, Bilardo CM, Stigter RH, Ville Y, Hackeloer BJ, Kok HJ, et al. Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: a longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:564-70.
27. Baschat AA, Gembruch U, Harman CR. The sequence of changes in Doppler and biophysical parameters as severe fetal growth restriction worsens. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:571-7.
28. Turan OM, Turan S, Gungor S, Berg C, Moyano D, Gembruch U, et al. Progression of Doppler abnormalities in intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32:160-7.
29. Chauhan SP, Sanderson M, Hendrix NW, Magann EF, Devoe LD. Perinatal outcome and amniotic fluid index in the antepartum and intrapartum periods: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:1473-8.
30. 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.
31. 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.
32. Bernstein IM, Horbar JD, Badger GJ, Ohlsson A, Golan A. Morbidity and mortality among very-low-birth-weight neonates with intrauterine growth restriction: the Vermont Oxford Network. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(1 Pt 1):198-206.
33. Baschat AA, Cosmi E, Bilardo CM, Wolf H, Berg C, Rigano S, et al. Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. *Obstet Gynecol* 2007;109(2 Pt 1):253-61.
34. Marsál K. Obstetric management of intrauterine growth restriction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009;23:857-70.
35. Froen JF, Gardosi JO, Thurmann A, Francis A, Stray-Pedersen B. Restricted fetal growth in sudden intrauterine unexplained death. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83:801-7.
36. Baschat AA. Neurodevelopment following fetal growth restriction and its relationship with antepartum parameters of placental dysfunction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;37:501-14.