

임신 제 2삼분기 초반 양수내 Leptin의 태아 성장 표지자로서의 유용성

울산대학교 의과대학 서울아산병원 산부인과학교실

주원덕* · 김선권 · 최은선 · 정복경 · 심재윤 · 원혜성 · 이필량 · 김 암

Mid-trimester Amniotic Fluid Leptin Concentration : Indicator of Fetal Growth?

Won-Duck Joo, M.D.*, Sun-Kwon Kim, M.D., Eun-Sun Choi, M.D., Bok-Kyoung Cheong, Ph.D.,
Jae-Yoon Shim, M.D., Hye-Sung Won, M.D., Pil Ryang Lee, M.D., Ahm Kim, M.D.

*Department of Obstetrics and Gynecology, University of Ulsan College of Medicine,
Asan Medical Center, Seoul, *Ulsan University Hospital, Ulsan, Korea*

Objective: Monitoring fetal growth and assessing its predictors are important in prenatal care. The aim of this study is to examine whether the mid-trimester amniotic fluid leptin concentration is related to birth weight.

Methods: Amniotic fluid was collected from women who received genetic amniocentesis in early mid-trimester. We excluded complicated pregnancies such as preeclampsia, preterm birth, twin pregnancy and endocrine disorder, etc. According to neonatal birth weight, we classified pregnancy into three groups, small for gestational age (SGA) ($n=24$), adequate for gestational age (AGA) ($n=44$) and large for gestational age (LGA) ($n=23$). We measured leptin concentrations in the amniotic fluid using enzyme-linked immunosorbent assay.

Results: The mean gestational age at amniocentesis was 18.7 ± 2.0 (mean \pm S.D) weeks. There was no significant difference in leptin concentrations among SGA, AGA and LGA groups (6.92 ± 1.85 ng/ml, 7.38 ± 2.69 ng/ml and 7.03 ± 1.85 ng/ml, respectively).

Conclusion: The mid-trimester amniotic fluid leptin concentration may not be useful as a marker of fetal growth.

Key words: Leptin, Amniotic fluid, Fetal growth

서 론

태아의 성장은 자궁내 태아의 건강상태를 반영하는 지표이며 또한 성장 그 자체가 태아에게 필수적이다. 태아의 성장에는 여러 가지 성장촉진인자들이 관여한다고 생각되나 그 기전은 아직 자세히 밝혀지지 않았다.

오늘날 산과 초음파의 발달은 자궁내 태아 성장을 측정하고 감시하는데 많은 도움을 주고 있다. 그리하여, 태아성장제한 (fetal growth restriction)이나 거대아 (macro-

somia) 등과 같은 태아 성장의 이상을 비교적 쉽고 빠르게 진단할 수 있게 되었다. 그러나, 초음파로는 임신 후기에 성장이상이가 나타나고 난 후에 진단하게 되는 경우가 대부분이다. 따라서 임신 제 2삼분기 이전에 태아의 성장이상을 조기에 예측할 수 있는 지표를 개발할 수 있다면 임상적으로 매우 유용할 것이다.

인간 비만 유전자 생성물인 leptin은 비만 수용체로 인간 비만 연구에서 중요한 물질이다. leptin은 16 kDa의 146개 아미노산으로 구성된 non-glycosylated peptide로 지방세포에서 주로 만들어지며 뇌하수체에 작용하여 에너지 소비와 체지방의 양을 조절하는 것으로 알려져

접수일 : 2006. 8. 21.
주관책임자 : 이필량
E-mail: prlee@amc.seoul.kr

있다.¹⁻³

임신 중 leptin의 역할과 기능은 정상인과 달리 작용할 것으로 추측되는데, 임신부의 혈중 leptin 농도는 임신 주수가 증가함에 따라 점점 증가하다가 임신 제 2삼분기에 최고점에 이르러 비임신부의 3~4배에 달하게 되며 분만 후 급속히 감소하는 것으로 알려져 있다.^{4,5} 또한 leptin은 체내 지방세포뿐만 아니라 비지방 세포인 태반의 영양막세포 (trophoblast)와 양막세포에서도 생성되어 제대혈과 양수에서 발견된다.⁶

현재까지 임신부의 혈청, 양수, 제대혈, 태반 등에서 leptin을 측정하고 태아성장과의 연관성을 알아내고자 하는 연구가 많이 시도되었다. 제대혈의 leptin 농도는 태아성장과 밀접한 관련이 있음이 여러 연구를 통해 보고되었는데, 그 예로 제대혈 leptin농도는 출생체중 및 태반의 무게와 양의 상관관계가 있고,⁷ 제대혈 leptin 농도 증가가 거대아 출산의 독립 위험인자라고 보고되었다.⁸ 또한 태아 성장 제한군에서 제대혈 leptin 농도가 정상군에 비해 현저히 낮다고 보고되었다.⁹

그러나 양수내 leptin 농도에 관한 몇몇 연구는 다양한 결과를 보이고 있다.^{7,10,11} Woelfer 등은 양수내 leptin 농도가 임신 제 2삼분기에 태반 또는 태아용적에 대해 음의 상관관계를 나타낸다고 보고하였으나,¹¹ 양수내 leptin 농도와 태아성장과의 연관성은 아직 확립되어 있지 않다. 또한 과체중아 (Large for gestational age, LGA), 저체중아 (Small for gestational age, SGA)를 정상체중아 (Appropriate for gestational age, AGA)와 비교하여 양수내 leptin 농도를 측정하거나 이것을 태아성장지표로 사용 가능한지 평가한 연구는 아직 보고된 바 없다.

본 연구는 과체중아, 정상체중아, 저체중아의 세 군에서 임신 제 2삼분기 초반에 채취한 양수내 leptin 농도에 차이가 있는지 알아보고 당시 태아체중을 비롯한 다른 변수들과 상관관계가 있는지 검정하여 이를 임신 후기의 태아성장을 예측할 수 있는 표지자로서 사용 가능한지 평가하고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

2001년 1월부터 2004년 1월까지 본병원 산부인과에서 임신 제 2삼분기에 유전학적 양수천자술을 시행하고 동병원에서 24주 이후에 출산한 산모들을 대상으로 하였다. 이들의 의무기록을 열람하여 임신부의 나이, 체질량지수 (body mass index, BMI), 양수검사 및 출산시의 임신주수, 태아성별, 출생체중, 출산횟수, 그리고 양수검사 시 초음파 소견 등을 분석하였다. 이들 중 양수검사 시행 후 자연유산 또는 치료적 인공유산을 시행한 산모와 추적관찰 실패한 산모들은 제외하였다. 또한, 임신기간 중 임신성 고혈압, 조기진통, 쌍태아 임신, 임신성 당뇨 등의 합병증에 이환된 산모들도 제외하였다. 분만한 신생아의 출생체중에 따라 임신부들을 정상체중아, 과체중아, 저체중아의 세 군으로 분류하였다. AGA는 출생체중이 10 백분위수 이상, 90 백분위수 이하로, LGA는 출생체중이 90 백분위수를 초과하는 경우로, SGA는 출생체중이 10 백분위수 미만인 경우로 각각 정의하였다. 출생체중의 임신 주수별 분포 및 백분위수는 2001년 이등¹²의 보고에 따랐다. 각 군의 임신부의 나이, 분만력, BMI, 출산시의 임신주수, 태아성별이 일치하도록 SGA 24명, AGA 44명, LGA 23명을 연구대상으로 선정하였다.

2. 시료 채취 및 보관

복부 초음파로 양수가 모여 있는 곳을 찾은 후 천자할 부위의 피부를 betadine과 benzalconium으로 소독하고 초음파 탐촉자를 멸균 수술용 고무장갑으로 씌운 후 초음파 유도 하에 21 G 척수천자용 바늘로 천자하여 양수를 10 cc 가량 흡인하였다. 이중 3 cc를 멸균 튜브에 담았다. 이것을 섭씨 4도에서 1500 rpm으로 15분간 원심분리한 후 상청액을 취하여 멸균된 뚜껑이 있는 튜브에 넣은 다음 이 후 실험이 이루어질 때까지 섭씨 영하 70도에서 보관하였다.

Table 1. Characteristics of the populations

Variable	SGA (<i>n</i> =24)	AGA (<i>n</i> =44)	LGA (<i>n</i> =23)	<i>p</i> -value
Maternal age (years, mean±SD)	32.1±4.6	33.6±3.5	33.2±3.8	0.285*
BMI (kg/m ² , mean±SD)	21.8±1.6	22.2±1.5	22.7±1.5	0.133*
GAA (weeks, mean±SD)	18.4±1.8	19.0±2.2	18.6±2.0	0.600*
GAD (weeks, mean±SD)	39.2±0.8	39.5±0.9	39.7±1.0	0.154*
Birth Weight (gram, mean±SD)	2598±168	3360±149	3983±158	<0.01*
Placental Weight (gram, mean±SD)	557±86	735±128	816±144	<0.01*
Parity (Nulliparous/Parous)	13/11	16/28	5/18	0.070 [§]
Gender (Male/Female)	15/9	24/20	12/10	0.746 [§]

*: one-way ANOVA, [§]: Chi-square test, BMI: body mass index, GAA: gestational age at amniocentesis, GAD: gestational age at delivery, SD: standard deviation

3. leptin 측정

leptin 농도는 효소면역정량법 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA, Quantikine[®] human leptin assay, R&D Systems Inc., Minneapolis, USA)를 사용하여 측정하였다. 검사의 민감도는 7.8 pg/ml, 검사내 변이 (Intra-assay precision)는 3.0~3.3%, 검사간 변이 (inter-assay precision)는 3.5~5.4%였다.

4. 통계

세 집단의 산모의 연령, 출산횟수, BMI, 양수검사시의 임신주수, 양수검사시의 추정태아체중, 출생시의 임신주수, 출생체중, 양수내 leptin 농도를 평균±표준편차로 표기한 후, 출생체중에 따라 분류한 세 군 간에 차이를 one-way ANOVA test와 Tukey's multiple comparison 및 Chi-square test를 이용하여 비교하였다. 양수내 leptin 농도와 변수들 간의 상관관계는 Pearson's correlation analysis를 사용하여 분석하였다. Partial correlation analysis를 사용하여 각 변수들에 영향을 미칠 수 있는 혼란

변수를 통제한 후의 상관관계도 분석하였다. SPSS 13.0 버전을 사용하여 분석하였고 *P*-value<0.05를 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

3.1. 기본 특성

각 군의 산모의 연령, BMI, 양수검사시의 임신주수, 출산시의 임신주수, 출산횟수, 태아성별 등은 세 군 간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었고, 신생아의 출생체중과 태반무게는 세 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다 (*p*<0.01) (Table 1).

양수검사시 시행한 초음파 소견을 비교한 결과 태아의 양두정골 직경 (biparietal diameter), 머리 둘레, 복부 둘레, 대퇴골 길이, 추정태아체중은 세 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다 (Table 2).

3.3. SGA, AGA, LGA의 세 집단에서 양수내 leptin의 농도

Table 2. Measurement of fetal growth status at amniocentesis by ultrasonography

Parameter	SGA (<i>n</i> =24)	AGA (<i>n</i> =44)	LGA (<i>n</i> =23)	<i>p</i> -value
BPD (mm)	43.1±6.9	43.4±4.9	44.8±7.1	0.527
(weeks)	20.0±2.2	19.1±1.5	19.6±2.1	0.467
HC (mm)	167.2±23.5	157.1±19.6	163.1±27.6	0.425
(weeks)	19.7±2.0	18.8±1.4	19.2±2.0	0.425
AC (mm)	148.3±25.0	139.5±20.1	145.4±23.5	0.550
(weeks)	19.7±1.9	19.1±1.8	19.7±2.1	0.493
FL (mm)	30.9±5.3	28.1±4.6	23.3±11.8	0.116
(weeks)	19.9±1.8	18.6±1.5	18.9±2.2	0.368
EFW (gram)	336.3±117.0	284.5±84.5	302.3±137.7	0.512
(weeks)	19.2±1.9	19.0±1.6	19.2±2.1	0.914

mean ± standard deviation

BPD: biparietal diameter, HC: head circumference, AC: abdominal circumference, FL: femur length, EFW: estimated fetal weight

Table 3. Mid-trimester AF leptin levels in SGA, AGA and LGA at birth

Group	Mean AF leptin level (pg/ml) ± SD
SGA (<i>n</i> =24)	6.92±1.9
AGA (<i>n</i> =44)	7.38±2.7
LGA (<i>n</i> =23)	7.02±1.8

AF: Amniotic fluid

태아 체중에 따라 분류된 세 군에서 측정된 임신 제 2 삼분기 양수내 leptin 농도의 평균값 및 표준편차는 저체중아에서 6.29±1.9 ng/ml, 정상체중아에서 7.38±2.7 ng/ml, 그리고 과체중아에서 7.02±1.8 ng/ml로 통계학적으로 유의한 차이는 없었다 (*p*=0.694) (Table 3, Fig. 1).

3.2. 양수내 leptin과 변수들의 상관관계

임신 제 2삼분기 양수내 leptin 농도와 변수들의 상관관계를 알아보기 위해 Pearson's correlation analysis를 시행하였는데, 양수내 leptin 농도와 출생체중은 서로 유의한 상관관계가 없는 것으로 분석되었다 (*p*=0.536). 하지만 양수검사 당시 측정된 추정태아체중과는 통계학적으로 유의한 음의 상관관계를 보였다 (*r*=-0.284, *p*=0.009) (Table 4, Figure 2). 또 임신부의 나이와 양수내 leptin 농도는 통계학적으로 유의한 양의 상관관계를 나타내었다 (*r*=0.230, *p*=0.029) (Table 4, Figure 3). 양수검사시 임신 주수와 BMI 및 임신부의 나이를 통제한 후에도 양수내 leptin의 농도는 양수검사시 추정태아체

Table 4. Correlation between mid-trimester AF leptin and variables

	Mid-trimester AF leptin level	
	Pearson's correlation (<i>r</i>)	<i>p</i> -value
Maternal age	0.230*	0.029
GAA	-0.157	0.137
Maternal BMI	-0.034	0.751
Birth weight	0.066	0.536
Placental weight	0.091	0.390
Estimated fetal weight at amniocentesis by USG	-0.284*	0.009

r: Pearson's correlation coefficient, *: Correlation is significant at the 0.05 level, GAA: gestational age at amniocentesis, BMI: body mass index, AF: amniotic fluid, USG: ultrasonogram

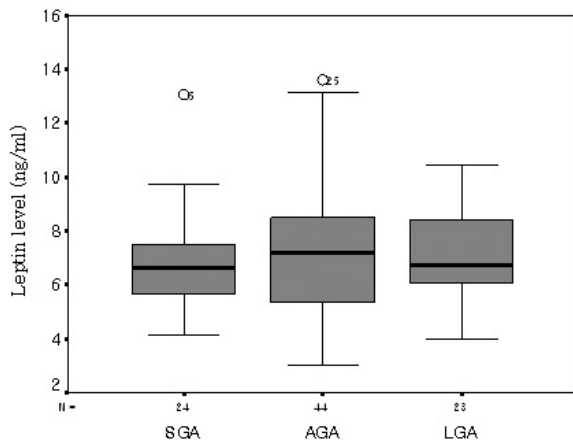


Fig. 1. Mid-trimester amniotic fluid leptin levels in SGA, AGA and LGA at birth. Box and vertical lines represent 50% and 90% of the samples. The horizontal bars in the box represent the means. There was no statistical difference among three groups ($p=0.694$).

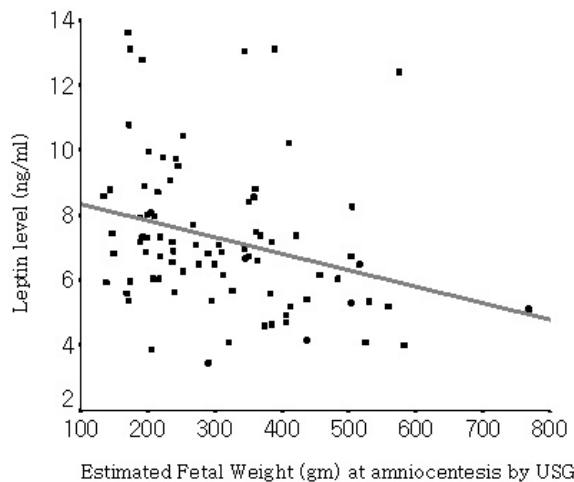


Fig. 2. Correlation between mid-trimester AF leptin levels and estimated fetal weight at amniocentesis (Pearson's correlation coefficient, $r=-0.284$; $p=0.009$).

중과 통계학적으로 유의한 음의 상관관계를 나타내었다 ($r=-0.228$, $p=0.040$).

고 찰

본 연구는 출생 당시 신생아 체중을 기준으로 AGA, SGA, LGA 집단에서 임신 제 2삼분기 초반 양수내 leptin

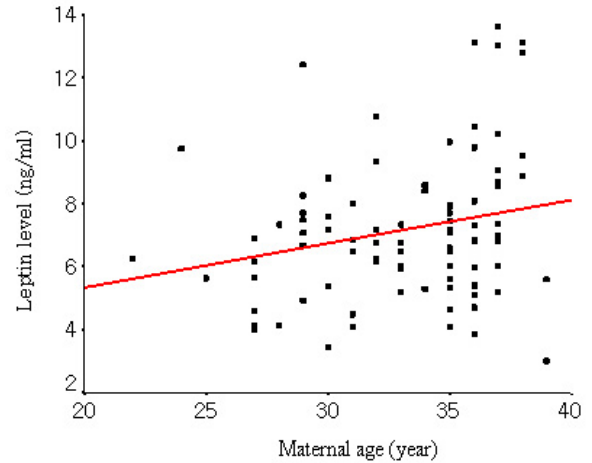


Fig. 3. Correlation between mid-trimester AF leptin levels and maternal age (Pearson's correlation coefficient, $r=0.230$; $p=0.029$).

농도를 측정하여 세 군간에 차이가 있는지를 알아보고 이것을 태아성장 지표로의 사용 가능한지에 대한 연구이다. 제대혈을 이용한 연구에서 출생체중과 제대혈 leptin 농도가 서로 상관관계가 있음이 알려져 있어^{7,13-15} 제대혈 내 leptin의 농도가 태아성장의 지표로 사용될 가능성이 있으나 침습적인 제대천자에 따른 감염, 통증, 출혈, 조기진통, 조기양막파수, 조산, 유산 등의 산모 및 태아 합병증 증가와 기술적인 어려움을 고려할 때 선별검사로 널리 사용될 가능성은 낮을 것으로 생각된다. 양수검사시에도 이러한 산모 및 태아 합병증이 일어날 가능성이 있지만, 제대천자에 비해 기술적 어려움이 적고 임신 연령의 노령화로 인해 임신 제 2삼분기 유전학적 양수검사가 비교적 보편화되어 있어 이 때 양수내 leptin 농도를 동시에 측정한다면 leptin 검사의 접근성 뿐만 아니라 양수검사의 효용성도 더욱 높일 수 있으리라라는 예상이 가능하였다.

본 연구 시작에 AGA, LGA, SGA의 세 집단으로 나누는데 있어 필수적인 출생 체중의 임신 주수별 분포 및 백분위수는 2001년 이 등¹²의 보고 외에도 1991년 박 등¹⁶과 1996년 Alexander 등¹⁷의 보고가 있었으나 2001년 이 등의 보고가 가장 최근의 것이며 대상군의 수가 17,291명으로 한국 통계 중 가장 많다는 점에서 채택

하게 되었다.

양수내에 존재하는 leptin이 어디에서 유래하는지 그리고 단순히 양수내에 존재하기만 하는지 어떤 독특한 기능을 담당하는지 여부에 대해서는 아직 명확히 밝혀져 있지 않다. 양수내 leptin의 기원으로는 태아, 태반, 산모 모두 가능성이 있다. 태아에서는 지방조직으로부터 생성되어¹⁸ 태아 혈액 내로 분비된 후 소변으로 배출될 수도 있고 피부를 통해 양수내로 확산될 수도 있다. 태반에서 생성되는 leptin 중 양막에서 생성되는 것은 곧바로 양수로 확산될 수 있고 용모막에서 생성되는 것은 양막을 통과하여 확산되거나 태아 혈액으로 전달된 후 소변으로 배출될 수 있다. 산모로부터의 leptin은 태반을 통과하여 태아의 혈액 내로 전달된 후 소변으로 배출될 수 있다.

임신 제 2삼분기 양수내 leptin 농도의 평균값은 AGA, LGA, SGA의 순이었으며 통계적으로 유의한 차이는 없었다 ($p=0.694$). 또한, 양수내 leptin 농도와 출생체중은 통계학적인 상관관계가 없는 것으로 분석되었다 ($p=0.536$). 하지만, 양수검사 당시 초음파로 측정한 추정 태아체중과는 유의한 상관관계를 보였다 ($r=-0.284$, $p=0.009$). 이러한 이유에 대하여 몇 가지 가능성을 생각해 보았다. 첫째, 양수내 leptin 농도가 측정 당시의 태아 체지방의 양만을 반영할 뿐 향후 성장 정도를 조절하는 역할은 하지 못하는 경우를 들 수 있다. 지방세포의 크기가 급격히 커지고 지방 축적이 일어나는 것은 임신 32주부터이므로^{19,20} 나중에 저체중아나 과체중아가 되더라도 본 연구에서 양수를 채취한 18.7±2.0주의 임신 제 2삼분기에서는 태아 체중에 별 차이가 없을 것이라 예상할 수 있다. 이는 양수검사 당시의 초음파 측정 태아 체중을 비교해 보면 확인할 수 있을 것이다. 이때 태아 체중 자체보다도 복부둘레를 비교하는 것이 태아의 체지방의 양을 더 잘 반영할 수 있을 것으로 생각되고 이것과 leptin 농도의 상관관계를 알아보는 것도 유용할 것이다. 본 연구에서도 양수내 leptin 농도와 양수검사시 초음파로 측정한 태아 복부둘레 간에 유의한 음의 상관관계가 있음을 볼 수 있었다 ($r=-0.273$, $p=0.012$). 둘째, 양수내로 분비되는 leptin은 그 기원이 특히 임신

후기로 진행할수록 다양해져 태아 자체에서 분비되는 leptin과 섞여 교란을 일으킴으로써 체내의 leptin 양을 제대로 반영하지 못할 가능성을 제시할 수 있다. 실제로 임신 제 2삼분기에 채취한 제대혈에서 측정한 leptin 농도는 보고자마다 다소 차이는 있으나 2000년 Cetin 등은 임신 19~26주의 AGA의 제대혈 leptin 농도는 0.60.3 ng/ml, SGA의 경우 0.50.2 ng/ml이라고 보고하였다.²¹ 본 연구의 경우 AGA의 양수내 leptin 농도는 7.382.7 ng/ml, SGA는 6.921.9 ng/ml로 제대혈의 경우보다 약 13~4배 가량 높은 수치이며 이러한 결과는 임신 제 2삼분기 양수를 이용한 다른 연구와도 일치한다.^{13,22} 반면 산모 혈청의 leptin 농도는 이보다 더 높는데 임 등은 평균 12.49±3.20 ng/ml로 보고하였고²² Manderson 등은 임신 제 2삼분기에 당뇨병이 없는 정상산모의 혈중 leptin 농도가 평균 21.9 ng/ml로 보고하여²³ 이와 같이 높은 농도의 산모혈중 leptin이 단순확산으로 양수내에 유입되었을 경우를 가정한다면 이는 결과에 상당한 영향을 미쳤을 것으로 판단된다. 본 연구에서는 산모의 BMI는 leptin 농도와 상관관계가 없는 것으로 나왔으나 산모 연령은 상관관계를 보였다. Ilan 등은 쥐를 이용한 연구에서 체질량과는 독립적으로 나이가 증가함에 따라 leptin에 대한 내성이 생기고 이어 leptin 농도가 증가함을 보였는데,²⁴ 본 연구에서도 나이에 따른 산모혈중의 leptin 증가가 양수내 leptin 증가와 연관성을 나타낸 것으로 보인다.

결론적으로 임신 제 2삼분기 초반 양수내 leptin 농도는 AGA, LGA, SGA의 순이었으나 통계적 유의성을 보이지 않았고 이로써 태아성장을 예측하는 것은 유용하지 않는 것으로 판단된다.

참고문헌

1. Zhang Y, Procena R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994; 372: 425-32.
2. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med* 1996; 334: 292-5.
3. Halaas JL, Gajiwala KS, Maffei M, et al. Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by the obese gene. *Science* 1995;

- 269: 543-6.
4. Hardie L, Trayhurn P, Abramovich D, Fowler P. Circulating leptin in women: a longitudinal study in the menstrual cycle and during pregnancy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1997; 47: 101-6.
5. Henson MC, Castracane VD. Leptin in pregnancy. *Biol Reprod* 2000; 63: 1219-28.
6. Masuzaki H, Ogawa Y, Sagawa N, et al. Nonadipose tissue production of leptin: leptin as a novel placenta-derived hormone in humans. *Nat Med* 1997; 3: 1029-33.
7. Schubring C, Kiess W, Englaro P, et al. Levels of leptin in maternal serum, amniotic fluid, and arterial and venous cord blood: relation to neonatal and placental weight. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 1480-3.
8. Wiznitzer A, Furman B, Zuili I, Shany S, Reece EA, Mazor M. Cord leptin level and fetal macrosomia. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 707-13.
9. Pighetti M, Tommaselli GA, D'elia A, et al. Maternal serum and umbilical cord blood leptin concentrations with fetal growth restriction. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 535-43.
10. Schubring C, Prohaska F, Porhaska A, et al. Leptin concentrations in maternal serum and amniotic fluid during the second trimester: differential relation to fetal gender and maternal morphometry. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 86: 151-7.
11. Woelfer B, Hafner E, Metzenbauer M, Schuchter K, Philipp K. The influence of leptin on placental and fetal volume measured by three-dimensional ultrasound in the second trimester. *Placenta* 2005; 26: 124-8.
12. 이경훈, 김응옥, 이광범, 서은정, 임신주수에 따른 신생아 체중 변화. *대한산부회지* 2001; 44(10): 1851-5.
13. Arnon W, Boris F, Iren Z, Shraga S, Albert R, Moshe M. Cord leptin level and fetal macrosomia. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 707-13.
14. Marcella P, Giovanni AT, Antonio D, Costantino DC, Angela M, Angela DC, Carmine N. Maternal serum and umbilical cord blood leptin concentration with fetal growth restriction. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 535-43.
15. 임영구, 전용훈, 송은섭, 고승권, 임문환, 이병익. 제대혈 Leptin: 출생체중, 임신성고혈압, 태아성별, 산모의 비만도, 분만 주수와와의 상관 관계. *대한산부회지* 1999; 42(6): 1304-8.
16. 박노현, 윤보현, 신희철, 김승옥. 임신주수에 따른 신생아 체중 증가 양상. *대한산부회지* 1991; 34(3): 322-30.
17. Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, MOR J, Kogan M. A United States national reference for fetal growth. *Obstet Gynecol* 1996; 87(2): 163-8.
18. Lepercq J, Challier J, Gerre-millo M, Cauzac M, Vidal H, Mouzon SH. Prenatal leptin production: Evidence that fetal adipose tissue produces leptin. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 2409-13.
19. Pollack RN, Divon MY. Intrauterine growth retardation: Definition, classification and etiology. *Clin Obstet Gynecol* 1992; 35: 99.
20. Winick M. Cellular changes during placental and fetal growth. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 109: 166.
21. Cetin I, Morpurgo PS, Radaelli T, Taricco E, Cortelazzi D, Bellotti M, Beck-Peccoz P. Fetal plasma leptin concentrations: Relationship with different intrauterine growth patterns from 19 weeks to term. *Pediatr Res* 2000; 48: 646-51.
22. 임영구, 송은섭, 송경은, 임문환, 이병익, 김종화, 최원식. 임상 연구: 임신 제 2삼분기 양수와 산모 혈청 leptin 농도: 임신주수, 태아성별, 초음파 측정 태아체중, 산모 체질량지수와와의 상관 관계. *대한산부회지* 1999; 42(12): 2675-8.
23. Manderson JG, Patterson CC, Hadden DR, Traub AI, Leslie H, McCance DR. Leptin concentrations in maternal serum and cord blood in diabetic and nondiabetic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188(5): 1326-32.
24. Ilan G, Xiao HM, Xiao MY, Luciano R, Nir B. Leptin Resistance During Aging Is Independent of Fat Mass. *Diabetes* 2002; 51: 1016-21.

「국문초록」

목적: 태아 성장을 감시하고 태아성장 표지자를 평가하는 것은 산전 관호에 있어서 중요한 역할을 한다. 본 연구의 목적은 임신 제 2삼분기 초반 양수내 leptin 농도가 태아성장 표지자로서의 유용한지 평가하는데 있다.

방법: 임신 제 2삼분기 초반 유전학적 양수천자술 (genetic amniocentesis)을 시행한 산모의 양수를 얻었다. 이중 임신 중독증, 조기 진통, 쌍태아 임신, 임신성 당뇨 등의 임신 합병증이 있는 경우는 제외하였다. 이들의 양수에서 leptin 농도를 측정하였는데 SGA가 24명, AGA가 44명, LGA가 23명이었다. 이 세 집단은 산모의 나이, 산모의 체질량 지수 (body mass index, BMI), 양수검사시의 임신연령을 일치시켰다. 양수내 leptin 농도는 효소면역정량법 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)를 사용하여 측정하였다.

결과: 양수검사시 평균 임신연령은 18.7 ± 2.0 주 (평균 \pm 표준편차)였다. 양수내 leptin 농도는 SGA에서 6.97 ± 2.06 ng/ml, AGA에서 7.82 ± 2.13 ng/ml, LGA에서 7.28 ± 1.50 ng/ml로 세 군의 leptin 농도에는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다.

결론: 임신 제 2삼분기 초반 양수내 leptin 농도는 태아성장 표지자로서 유용하지 않는 것으로 보인다.

중심단어 : leptin, 양수, 태아성장
