

자궁 내 발육부전에서 산전 부신 피질 호르몬 요법이 미치는 영향

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 산부인과

서은성 · 송승은 · 이수호 · 최석주 · 오수영 · 김종화 · 노정래

The Effect of Antenatal Corticosteroid Therapy on Neonatal Outcome in Intrauterine Fetal Growth Restriction

Eun Sung Seo, MD, Seung-Eun Song, MD, Su-Ho Lee, MD, Suk-Joo Choi, MD,
Soo-young Oh, MD, Jong-Hwa Kim, MD, Cheong-Rae Roh, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Objective: While antenatal corticosteroid (ACS) treatment is widely used for the prevention of neonatal respiratory distress syndrome (RDS), the efficacy and safety of ACS remain uncertain in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction (IUGR). This study is aimed to investigate the effect of ACS therapy on the neonatal outcome in the pregnancies complicated by IUGR.

Methods: Ninety-six women with IUGR who admitted at 22-34 weeks and delivered before 35 weeks of gestation were retrospectively evaluated. The patients were categorized into three groups based on ACS exposure: (a) a non-user group (n=10), (b) a single-course group (n=81), and (c) a multiple-courses group (n=5).

Results: Gestational age at delivery, mode of delivery and birth weight were similar in the three groups. Incidence of RDS, need for ventilator treatment and duration, neonatal mortality and morbidities including bronchopulmonary dysplasia (BPD), periventricular leukomalacia (PVL), intraventricular hemorrhage (IVH) \geq grade 3, retinopathy of prematurity (ROP) \geq grade 3, necrotizing enterocolitis (NEC) \geq grade 2, and sepsis were not different among groups. Composite morbidity defined as having one or more of RDS, BPD, PVL, IVH, ROP, NEC, sepsis and mortality was not significantly different among groups.

Conclusions: Although the number of the subjects was small, the results of this study suggest that ACS treatment, either as a single-or multiple-course, did not improve perinatal outcome in pregnancies complicated by IUGR. Also the ACS treatment did not have significant adverse effects.

Key words: Antenatal corticosteroid, Intrauterine growth-restricted fetus, Multiple courses, Respiratory distress syndrome

조산 치료의 궁극적인 목적은 분만을 최대한 지연시켜 조산을 억제하고, 임신부와 신생아의 합병증을 최소화하는 것이다. 이와 같은 목적을 이루는데 그 효과가 명백히 입증된 치료법은 많지 않으나 그 중 현재까지 가장

보편화된 것이 조산아의 합병증을 줄이기 위한 목적으로 임신부에게 투여하는 산전 부신피질 호르몬이다. 1972년에 Liggins와 Howie 등¹은 산전 부신피질 호르몬 투여가 태아의 폐 성숙을 증진시켜 조산아의 호흡곤란 증후군의 빈도를 감소시킨다고 처음으로 보고하였다. 그 이후 산전 부신피질 호르몬이 조산아의 주산기 예후에 미치는 영향에 대한 수많은 연구들이 진행되었다.²

접수일 : 2008. 12. 13.
주관책임자 : 노정래
E-mail : crroh@samsung.com

1994년 National Institute of Child Health and Development (NICHD)의 Consensus Development Conference³에서는 조산의 위험이 높은 임신부에게 산전 부신피질 호르몬 투여하면 신생아 호흡곤란 증후군, 뇌실 내 출혈 등 조산아 합병증의 위험을 줄이고 궁극적으로 신생아 사망률을 감소시킨다고 결론지었다. 이에 따라 산전 부신피질 호르몬 요법은 조산의 위험이 높은 임신부들에게 표준화된 치료 방법으로 권고되고 있다.

한편 다양한 동물 실험들에서 산전 부신피질 호르몬 투여, 특히 다회 투여의 경우가 태아의 출생 체중 또는 두위의 감소, 태아의 성장과 발육 장애, 뇌를 비롯한 신경 조직의 발달 장애, 부신 기능 억제, 면역 기능 억제 등의 부작용과 관계 있다고 보고되었다.^{4,9} 그러나 인체를 대상으로 한 연구들에서는 산전 부신피질 호르몬 투여가 태아의 성장 및 발육에 미치는 영향이 다르게 나타나고 있어 아직 명확한 결론을 내리기 어려운 상태이다.¹⁰⁻¹⁴ 특히 산전 부신피질 호르몬의 다회투여의 경우 태아의 성장과 발육에 미치는 영향에 대해서 연구 결과가 매우 부족하며, 2000년 NICHD Consensus Development Conference에서는 충분한 연구결과를 얻기 전까지는 부신피질 호르몬의 다회 투여를 보류할 것을 권고하였다.¹⁵ 더욱이 우리나라에서는 산전 부신피질 호르몬의 다회투여가 주산기 예후에 미치는 영향에 대한 연구들이 절대적으로 부족한 상황이다. 더욱이 자궁 내 발육부전이 동반된 조산아에서 산전 부신피질 호르몬의 투여 및 다회 투여가 미치는 영향에 대해서 합의점이 없고 논란이 많다.¹⁶⁻¹⁸ 이에 본 연구의 목적은 조산의 고위험 임신부에게 표준적으로 사용하고 있는 산전 부신피질 호르몬의 투여가 자궁 내 발육부전이 동반된 조산아에 미치는 영향 및 산전 부신피질 호르몬의 투여 횟수에 따른 영향을 비교 분석하고자 하는 것이다.

연구 대상 및 방법

본 연구는 후향적 관찰 연구로 1996년 1월부터 2005년 12월까지 조산의 위험으로 임신 24주에서 34주 사이에 입원한 임신부 중 자궁 내 발육부전이 있는 산모를 대상

으로 하여 임신부와 신생아의 입원기록 및 퇴원 요약 등을 고찰하였다. 자궁 내 발육부전은 임신주수 별 출생 시 체중기준으로 10백분위 (percentile) 이하인 경우로 정의하였고, 출생 체중의 재태 연령별 분포 및 백분위수는 이 등¹⁹의 보고에 따라 정하였다. 재태 연령의 판단은 월경력이 규칙적인 경우 최종 월경 시작일을 기준으로 하였고, 월경력이 불규칙하거나 최종 월경 시작일이 확실하지 않은 경우는 임신 초기의 초음파 검사 소견을 기초로 산정하였다.

입원의 적응증은 1) 조기진통 또는 자궁경관무력증, 2) 조기양막파수, 3) 모체 또는 태아측 적응증 (전자간증을 비롯한 고혈압성 질환, 전치태반에 의한 출혈, 조기태반 박리, 자궁내발육부전 등)으로 구분하였다. 이 중 다태 임신과 자궁 내 태아 사망, 주요 태아 기형, 중등도 이상의 모성 내과적 질환을 제외하고 임신 35주 0일 이전에 분만한 임신부들을 연구 대상에 포함시켰다.

전체 연구 대상은 부신피질 호르몬 투여 유무에 따라 부신피질 호르몬을 투여 받지 않은 군 (비사용군)과 부신피질 호르몬을 투여 받은 군 (사용군)으로 분류하였고, 사용군은 부신피질 호르몬 투여 횟수에 따라 1회 투여 받은 군 (1회 사용군)과 2회 이상 투여 받은 군 (다회 사용군)으로 각각 세분하였다. 부신피질 호르몬은 dexamethasone 또는 betamethasone 중 하나를 사용하였다. Dexamethasone은 5 mg을 12시간 간격으로 4회 근주하는 것을, betamethasone은 10 mg을 24시간 간격으로 2회 근주하는 것을 각각 1회 (1주기)의 완전 투여요법으로 하였다. 부신피질 호르몬의 다회 투여는 초기 1회 사용 후 7일이 지난 후 임상적 양상을 관찰하여 조산의 위험성과 임신부의 상태에 따라 결정하였다. 산전 부신피질 호르몬의 효과는 투여를 완료한 지 24시간 이후에 유의한 것으로 알려져 있으므로 1회 투여 완료 후 24시간 이내에 분만을 불완전 투여로 임신부를 제외하였고, 다태 임신, 태아의 기형, 자궁 내 태아 사망을 제외한 총 96명의 임신부가 연구분석 대상에 포함되었다.

연구분석 대상에 포함된 임신부들의 연령, 신장, 체중, 산과력, 입원의 적응증, 입원 시 재태 연령 및 분만 시 재태 연령, 그리고 부신피질 호르몬 투여 유무와 종류,

투여 주기, 총 투여 횟수를 조사하였다. 분만 후 신생아의 출생 체중, 머리 및 복부 둘레, 아프가 점수, 신생아 중환자실 입원기간, 기계호흡 기간, 신생아 사망 여부 및 이환율 등을 분석하였다.

연속형 변수는 일원성 분산분석 (one way analysis of variance) 또는 Kruskal-Wallis test를 통해 세 군간의 차이를 검정하였고, 최소유의차 검증 (least significant difference)를 사용하여 사후 검증 (post-hoc analysis)을 하였다. 세 군간의 연속형 변수의 증감 경향은 Jonckheere-Terpstra test를 사용하였다. 범주형 변수는 Chi-square test 또는 Fisher's exact test를 이용하였고, P value가 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

총 96명의 임신부 중 부신피질 호르몬 비사용군에 10명, 부신피질 호르몬 사용군에 86명의 임신부가 포함되었다. 부신피질 호르몬 사용군을 투여 횟수에 따라 세분한 1회 사용군에는 81명, 다회 사용군에는 5명이 각각 포함되었다.

각 군에 속한 임신부들의 입원 당시 인구학적 특성은 세 군간의 유의한 차이는 없었다 (Table 1). 단, 입원 시 임신 주수는 비사용군에 비해 일회 사용군, 다회 사용군 쪽으로 갈수록 짧은 경향을 보였으나 통계학적 유의성에 달하지는 않았다. 그러나 입원-분만 잠복기는 비사용군이 가장 짧고 일회 사용군에서 다회 사용군 쪽으로 갈수록 유의하게 증가하였다. 제왕절개 분만율, 조직학적 용모양막염의 발생은 세 군간의 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 일회 사용군과 다회 사용군 간에 사용한 부신피질 호르몬의 종류는 차이가 없었다.

분만 시 임신 주수는 세 군간 차이가 없었고, 신생아의 성별, 출생 체중, 두위, 복위도 세 군간 차이가 없었다 (Table 2). 1분 아프가 점수가 4점 미만인 신생아의 비율은 다회 사용군에서 많았으나 5분 아프가 점수가 7점 미만인 신생아의 비율은 세 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 신생아 중환자실 입원율, 입원기간, 인공호흡기 사용률 및 인공호흡기 사용기간은 세 군간의 유의한 차이가 없었다.

신생아 호흡곤란 증후군, 폐 이형성증, 괴사성 장염, 뇌실 주위 백질연화증, 뇌실 내 출혈, 미숙아 망막증, 조

Table 1. Maternal characteristics & pregnancy outcomes (Non-user vs. single-course vs. multiple-course)

	Non-user (n=10)	Single-course (n=81)	Multiple-course (n=5)	P value
Age (year, mean±SD)	31.4±3.7	31.4±4.5	27.0±3.2	0.104
Nulliparity	4 (40.0%)	54 (66.7%)	4 (80.0%)	0.191
History of preterm delivery	2 (20.0%)	6 (7.4%)	1 (20.0%)	0.563
Gestational age at admission (week, mean±SD)	31.4±1.6	29.9±2.4	28.9±0.9	0.068
Gestational age at delivery (week, mean±SD)	31.7±1.8	30.9±2.4	31.2±1.1	0.585
Admission to delivery interval (days, median [range])	0 [0-7]	5 [2-25]	13 [12-28]	<0.001*
Indication of admission				0.230
Preterm labor or IIOC	2 (20.0%)	6 (7.4%)	1 (20.0%)	
PPROM	2 (20.0%)	5 (6.2%)	0 (0.0%)	
Maternal or fetal indication	6 (60.0%)	70 (86.4%)	4 (80.0%)	
Type of steroid used				0.101
Dexamethasone	·	8 (9.9%)	2 (40.0%)	
Betamethasone	·	73 (90.1%)	3 (60.0%)	
Cesarean delivery	8 (80.0%)	73 (90.1%)	4 (80.0%)	0.528
Histologic chorioamnionitis	1 (10.0%)	8 (9.9%)	1 (20.0%)	0.771

SD: standard deviation, IIOC: incompetent internal os of cervix, PPROM: preterm premature rupture of membranes, *Jonckheere-Terpstra test, p<0.001.

Table 2. Neonatal outcomes (Non-user vs. single-course vs. multiple-course)

	Non-user (n=10)	Single-course (n=81)	Multiple-course (n=5)	P value
Gestational age at delivery (week, mean±SD)	31.7±1.8	30.9±2.4	31.2±1.1	.585
Sex (Male)	6 (60.0%)	34 (42.0%)	3 (60.0%)	.435
Birth weight (Kg, mean±SD)	1.3±0.2	1.15±0.4	1.1±0.2	.393
Head circumference (cm, mean±SD)	27.8±2.1	26.8±2.7	26.6±2.0	.525
Abdominal circumference (cm, mean±SD)	36.7±18.0	36.5±36.0	58.2±22.9	.389
1 min Apgar score < 4	2 (20.0%)	12 (14.8%)	3 (40.0%)	.036
5 min Apgar score < 7	0 (0.0%)	13 (16.0%)	1 (20.0%)	.374
NICU admission	10 (100.0%)	81 (100.0%)	5 (100.0%)	—
Duration of NICU stay (days, median [range])	41.5 [13–79]	49.0 [1–275]	47.0 [43–98]	0.264*
Ventilator treatment	6 (60.0%)	56 (69.1%)	5 (100.0%)	.268
Duration of assisted ventilation (days, median [range])	1.0 [1–36]	2.0 [1–213]	5.0 [1–87]	0.090*
Neonatal mortality	1 (10.0%)	7 (8.6%)	1 (20.0%)	.698
Neonatal morbidity				
Respiratory distress syndrome	4 (40.0%)	43 (53.1%)	1 (20.0%)	.285
Bronchopulmonary dysplasia	1 (10.0%)	21 (25.9%)	1 (20.0%)	.526
Periventricular leukomalacia	0 (0.0%)	2 (2.5%)	0 (0%)	.828
Intraventricular hemorrhage (≥ grade 2)	1 (10.0%)	6 (7.4%)	0 (0%)	.777
Retinopathy of prematurity (≥ grade 3)	1 (10.0%)	5 (6.2%)	0 (0.0%)	.750
Necrotizing enterocolitis (≥ stage 2)	0 (0.0%)	6 (7.4%)	1 (20.0%)	.371
Sepsis	2 (20.0%)	35 (43.2%)	1 (20.0%)	.240
Composite morbidity [†]	7 (70.0%)	54 (66.7%)	3 (60.0%)	.928

SD: standard deviation, NICU: neonatal intensive care unit, *Jonckheere–Terpstra test, $p < 0.001$, [†] defined as having more than one of the following; respiratory distress syndrome, bronchopulmonary dysplasia, periventricular leukomalacia, intraventricular hemorrhage (≥ grade 2), retinopathy of prematurity (≥ grade 3), necrotizing enterocolitis (≥ stage 2), suspected or proven early and late neonatal sepsis.

기 또는 만기 신생아 패혈증의 발생빈도 모두 세 군간에 유의한 차이가 없었다. 전반적인 신생아의 조산 합병증의 발생빈도를 분석하기 위한 지표인 신생아 복합 합병증의 위험 역시 세 군간에 유의한 차이가 없었다.

고 찰

본 연구는 태아의 폐 성숙 촉진을 위해 조산의 고위험 임산부에게 표준적으로 사용하고 있는 산전 부신피질 호르몬 요법이 자궁 내 발육부전에서 예후에 어떠한 차이를 보이는지, 1회 요법에 비하여 다회 요법이 어떠한 영향을 보이는지를 비교 분석하고자 한 것이다. 본 연구의 결과에 따르면 자궁 내 발육부전에서 산전 부신피질

호르몬 1회 또는 다회 투여가 신생아의 출생 체중, 호흡 곤란 증후군 및 복합 합병증의 발생빈도가 유의한 차이를 나타내지 않았고, 신생아 패혈증 및 태반 용모양막염 등의 합병증 역시 증가시키지 않았다.

다음과 같은 동물 실험 결과들에서 산전 부신피질 호르몬이 태아의 성장에 부정적인 영향을 끼치는 것으로 보고하였다. 쥐와 토끼를 이용한 동물 실험들에서 산전 부신피질 호르몬 투여군이 대조군에 비하여 출생 체중이 감소하고, 부신피질 호르몬의 투여 횟수가 증가함에 따라 출생 체중이 감소함이 보고되었다.^{7,9} 양을 이용한 연구에서도 부신피질 호르몬 다회 투여군 1회 투여군에 비하여 출생 체중뿐만 아니라 비장, 간, 대뇌 및 소뇌 등 다양한 장기의 무게가 각각 감소함이 관찰되었다.^{5,8}

Aghajafari 등²⁰은 19개의 동물 연구들을 대상으로 시행한 meta-analysis를 통해 부신피질 호르몬 다회 투여가 폐 성숙에는 이득이 되지만 태아의 성장에는 부정적 영향을 미칠 것으로 평가하였다. 그러나 시상-뇌하수체-부신피질 축의 성숙을 비롯한 각 장기의 성장과 발육의 시기, 부신피질 호르몬의 수용체의 민감도 등이 동물들 간에도 서로 다양한 차이를 보이므로 이와 같은 동물 연구 결과를 인체에 적용할 수는 없으며 결국 산전 부신피질 호르몬 치료가 태아의 성장 및 폐 성숙 등에 미치는 영향에 대해서는 인체를 대상으로 하는 전향적 또는 후향적인 임상 연구 결과에 근거해야 함이 타당할 것이다.

동물 실험에서 산전 부신피질 호르몬의 투여와 태아 장기의 발달의 영향에서 부정적인 결과를 보여 준 반면, 인체를 대상으로 한 연구에서 산전 부신피질 호르몬이 태아의 출생 체중 및 신체 계측치에 미치는 영향에 대한 연구는 일치되지 않는 결과를 보인다. Thorp 등¹⁴은 14,338명의 신생아를 대상으로 한 연구에서 산전 부신피질 호르몬 투여가 신생아의 출생 체중과 두위의 감소와 독립적으로 연관됨을 보고한 반면, 본 연구진들은 이전의 연구에서 산전 부신피질 호르몬 투여가 신생아의 출생 체중에 유의한 영향을 미치지 않았음을 보고한 바 있다.²¹ 한편, 산전 부신피질 호르몬의 다회 투여가 태아 성장에 미치는 영향에 대해서는 더욱 논란이 많은 실정이다. Bloom 등¹¹은 dexamethasone 투여를 받은 임신부의 신생아의 출생 체중이 대조군에 비해 유의하게 감소함을 관찰하였으나 부신피질 호르몬의 투여 횟수에 따른 차이는 없었다고 하였다. 이와 같은 결과는 한 번의 dexamethasone 투여가 태아의 체중 감소를 시킬 수 있는 역할과 관계가 있을 뿐 다회 투여가 태아의 체중 감소를 더 심하게 하지 않는다고 해석될 수 있다. 현재 발표된 많은 후향적 연구에서 산전 부신피질 호르몬 다회 투여가 신생아의 출생 체중에 유의한 영향을 미치지 않았다고 보고하고 있다.^{10,12,15} 이는 산전 부신피질 호르몬의 투여 여부와 횟수가 신생아의 출생 체중의 감소와 관계가 없는 것으로 나타난 본 연구의 결과와 일치한다. 그러나 본 연구에서는 다회 사용군에 속한 환자의 숫자가 너무 적어 본 연구 결과만으로 명확한 결론을 내리기 어

렵다. 또한 최근 발표된 무작위 연구들에서 산전 부신피질 호르몬 다회 투여가 신생아의 체중을 유의하게 감소시킨다는 결과를 보여주고 있어²²⁻²⁴ 향후 이에 대한 보다 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

산전 부신피질 호르몬의 1회 투여가 신생아의 호흡기계에 미치는 이득은 이미 알려진 사실이나 다회 투여에 의한 영향 역시 연구자에 따라 다른 결과를 보인다. 현재까지 산전 부신피질 호르몬의 다회 투여에 관한 네 개의 무작위 연구 결과가 발표되었다. 이 중 Guinn 등²⁵의 연구에 의하면 부신피질 반복 투여를 한 경우 1회 투여군에 비해 신생아의 복합 합병증의 발생빈도를 낮추지 못한다고 하였다. 그러나 세부 분석 결과에서는 중증 신생아 호흡곤란 증후군의 발생빈도가 반복 투여군에서 더 낮았고, 특히 28주 미만에서는 복합 합병증의 발생빈도도 반복 투여군이 더 낮은 것으로 나타났다. 한편, NICHD의 Maternal Fetal Medicine Units (MFMU) Network에서 시행한 무작위 연구에서 Wapner 등²⁴은 산전 부신피질 호르몬의 다회 투여가 1회 투여에 비해 신생아 호흡곤란 증후군 및 복합 합병증의 발생 빈도를 줄이지 못하면서 신생아 출생 체중을 유의하게 감소시켜 연구를 조기에 종료하였다고 보고하였다. 그러나 이 연구에서³도 1회 투여군에 비해 다회 투여군에서 신생아의 심폐 기능이 더 좋았고, 특히 32주 미만의 신생아인 경우 이 차이가 더 명확한 것으로 나타났다. 또한 Murphy 등²³은 2주 간격으로 부신피질 호르몬을 반복 투여한 무작위 연구에서 다회 투여군이 1회 투여군에 비해 신생아 호흡곤란 증후군의 발생빈도를 낮추지 못하면서 신생아 체중이 유의하게 감소하여 Wapner 등의 연구 결과와 유사한 결과를 보고하였다. 한편, 최근에 발표된 Australian Collaborative Trial of Repeated Doses of Steroids (ACTORDS) Study Group²² 연구에 따르면 산전 부신피질 호르몬 다회 투여군이 1회 투여군에 비해 신생아 호흡곤란 증후군을 유의하게 감소시킨다고 하였다. 위의 연구결과들을 종합하여 보면 산전 부신피질 호르몬의 다회 투여는 조산아의 성장에 다소 부정적인 영향을 미칠 수 있으나 조산아의, 특히 28-32주 미만의, 호흡기계 합병증의 발생빈도를 낮추는데 도움이 될 수 있고, 이는 본 연구진들이

국내 환자들을 대상으로 시행한 후향적 연구결과들과 일치한다.^{26,27} 그러나 위의 연구들에서 자궁 내 발육부전이 동반된 경우만을 따로 분석하지는 않았으므로 태아 성장이 이미 제한된 경우 산전 부신피질 호르몬의 역할이 어떠한지에 대한 정보를 제공할 수 없었다. 한편, Elimian 등¹⁶의 연구에서는 자궁 내 발육부전에서 산전 부신피질 호르몬 요법이 효과가 없다는 결론을 내려 본 연구의 결과와 일치하였다. 이러한 현상을 설명하는 기전은 자궁 내 발육부전 태아는 극도의 스트레스를 받는 상황이고 따라서 이미 내재적 부신피질 호르몬의 증가가 있을 것이라는 것이다.²⁸ 이는 부신피질 호르몬 치료에 노출되지 않은 자궁 내 발육부전 태아가 부신피질 호르몬 치료에 노출되지 않은 정상 성장 태아에 비해 뇌실 내 출혈 등 신생아 이환율이 감소된다는 연구에서도 일맥상통하다.²⁹

결론적으로 본 연구의 결과, 자궁 내 발육부전에서 산전 부신피질 호르몬의 투여 유무 및 횟수가 신생아의 출생 체중 및 두위, 복위 등의 신체 계측치 및 신생아 호흡곤란 증후군 등의 조산아 합병증의 발생빈도에 영향을 주지 않았다. 이는 최근 여러 가지 동물실험에서 우려하고 있는 태아의 성장에 대한 부정적인 영향이 인체에 직접 적용될 수 없음을 보여주고 자궁 내 발육부전에서는 산전 부신피질 호르몬의 효과가 정상 체중의 태아에 비해 그 효과가 적을 것을 시사한다.

아직까지 국내에는 자궁 내 발육부전 산모에 있어 산전 부신피질 호르몬의 투여가 미치는 영향에 대한 연구들이 절대적으로 부족하다. 본 연구는 자궁 내 발육부전에서 산전 부신피질 호르몬의 투여 유무 및 횟수가 신생아 호흡곤란 증후군 및 성장에 미치는 영향에 대한 국내 첫 보고라는 점에서 의미를 둘 수 있겠다. 그러나 본 연구가 1) 후향적 연구라는 점, 2) 그 수가 적다는 점, 3) 태아의 성장 지표로써 신생아의 출생 체중 및 신체 계측치 등의 신생아의 단기적인 예후만을 추적했을 뿐, 장기적으로 유아기 또는 소아기의 성장과 기능 발달에 어떠한 예후를 나타내는지에 대해서는 다루지 않았다는 점을 고려할 때 향후 보다 많은 수의 임신부를 대상으로 한 전향적 무작위 비교 연구를 통하여 증명되어야 할 것

으로 사료된다.

참고문헌

1. Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics* 1972; 50: 515-25.
2. Crowley PA. Antenatal corticosteroid therapy: a meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 322-35.
3. ACOG committee opinion. Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. Number 147--December 1994. Committee on Obstetric Practice. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 1995; 48: 340-2.
4. Dunlop SA, Archer MA, Quinlivan JA, Beazley LD, Newnham JP. Repeated prenatal corticosteroids delay myelination in the ovine central nervous system. *J Matern Fetal Med* 1997; 6: 309-13.
5. Ikegami M, Jobe AH, Newnham J, Polk DH, Willet KE, Sly P. Repetitive prenatal glucocorticoids improve lung function and decrease growth in preterm lambs. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 178-84.
6. Johnson JW, Mitzner W, Beck JC, London WT, Sly DL, Lee PA, et al. Long-term effects of betamethasone on fetal development. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 141: 1053-64.
7. Pratt L, Magness RR, Phernetton T, Hendricks SK, Abbott DH, Bird IM. Repeated use of betamethasone in rabbits: effects of treatment variation on adrenal suppression, pulmonary maturation, and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 995-1005.
8. Quinlivan JA, Archer MA, Dunlop SA, Evans SF, Beazley LD, Newnham JP. Fetal growth retardation, particularly within lymphoid organs, following repeated maternal injections of betamethasone in sheep. *J Obstet Gynaecol Res* 1998; 24: 173-82.
9. Stewart JD, Gonzalez CL, Christensen HD, Rayburn WF. Impact of multiple antenatal doses of betamethasone on growth and development of mice offspring. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 1138-44.
10. Abbasi S, Hirsch D, Davis J, Tolosa J, Stouffer N, Debbs R, et al. Effect of single versus multiple courses of antenatal corticosteroids on maternal and neonatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 1243-9.
11. Bloom SL, Sheffield JS, McIntire DD, Leveno KJ. Antenatal dexamethasone and decreased birth weight. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 485-90.
12. Thorp JA, Jones AM, Hunt C, Clark R. The effect of multidose antenatal betamethasone on maternal and infant outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 196-202.
13. Vermillion ST, Bland ML, Soper DE. Effectiveness of a rescue dose of antenatal betamethasone after an initial single course. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 1086-9.
14. Thorp JA, Jones PG, Knox E, Clark RH. Does antenatal corticosteroid therapy affect birth weight and head circumference? *Obstet Gynecol* 2002; 99: 101-8.
15. Antenatal corticosteroids revisited: repeat courses - National

- Institutes of Health Consensus Development Conference Statement, August 17-18, 2000. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 144-50.
16. Elimian A, Verma U, Canterino J, Shah J, Visintainer P, Tejani N. Effectiveness of antenatal steroids in obstetric subgroups. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 174-9.
 17. Miller SL, Chai M, Loose J, Castillo-Melendez M, Walker DW, Jenkin G, et al. The effects of maternal betamethasone administration on the intrauterine growth-restricted fetus. *Endocrinology* 2007; 148: 1288-95.
 18. Schaap AH, Wolf H, Bruinse HW, Smolders-De Haas H, Van Erbruggen I, Treffers PE. Effects of antenatal corticosteroid administration on mortality and long-term morbidity in early preterm, growth-restricted infants. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 954-60.
 19. 이경훈, 김용욱, 이광범, 서은정, 손문성, 김석영 등. 임신주수에 따른 신생아 체중변화. *대한산부회지* 2001; 44: 1851-6.
 20. Aghajafari F, Murphy K, Matthews S, Ohlsson A, Amankwah K, Hannah M. Repeated doses of antenatal corticosteroids in animals: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 843-9.
 21. 최석주, 양순하, 노정래, 김중화, 오수영. 산전 부신피질 호르몬 요법이 태아 성장에 미치는 영향. *대한산부인과학회, 대한산부인과학회지* 2006; 49: 40-9.
 22. Crowther CA, Haslam RR, Hiller JE, Doyle LW, Robinson JS. Neonatal respiratory distress syndrome after repeat exposure to antenatal corticosteroids: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367: 1913-9.
 23. Murphy K. Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth study *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 2.
 24. Wapner RJ, Sorokin Y, Thom EA, Johnson F, Dudley DJ, Spong CY, et al. Single versus weekly courses of antenatal corticosteroids: evaluation of safety and efficacy. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 633-42.
 25. Guinn DA, Atkinson MW, Sullivan L, Lee M, MacGregor S, Parilla BV, et al. Single vs weekly courses of antenatal corticosteroids for women at risk of preterm delivery: A randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 286: 1581-7.
 26. 최석주, 양순하, 최성진, 서용수, 김영아, 노정래, 김중화. 산전 부신피질 호르몬 다회 투여요법이 조산아의 예후에 미치는 영향에 대한 비교 연구. *대한산부인과학회, 대한산부인과학회지* 2002; 45: 1903-11.
 27. 조현지, 서은성, 송승은, 정경란, 최석주, 오수영, 김중화, 노정래. 산전 부신피질 호르몬 다회 요법이 주산기 예후에 미치는 영향. *대한산부인과학회, 대한산부인과학회지* 2007; 50: 741-50.
 28. Economides DL, Nicolaidis KH, Linton EA, Perry LA, Chard T. Plasma cortisol and adrenocorticotropin in appropriate and small for gestational age fetuses. *Fetal Ther* 1988; 3: 158-64.
 29. Procianny RS, Garcia-Prats JA, Adams JM, Silvers A, Rudolph AJ. Hyaline membrane disease and intraventricular haemorrhage in small for gestational age infants. *Arch Dis Child* 1980; 55: 502-5.

「국문초록」

목적: 자궁 내 발육부전에 있어 산전 부신 피질 호르몬 요법 유무 및 투여 횟수에 따라 태아 성장, 호흡곤란 증후군, 신생아 이환율에 미치는 영향을 분석하고자 하였다.

연구 대상 및 방법: 임신 24주에서 34주 사이에 조산의 위험으로 입원한 자궁내발육부전의 단태 임신부 96명을 대상으로 부신피질 호르몬 투여 유무와 횟수에 따라 비사용군과 1회 사용군 및 2회 이상의 다회 사용군으로 분류하여 후향적 고찰을 시행하였다. 연구 대상 임신부의 분만까지의 경과를 관찰하여 신생아의 출생 체중, 두위, 복위 및 신생아 호흡곤란 증후군, 신생아 이환율을 조사하였다.

결과: 비사용군, 1회 사용군, 그리고 다회 사용군에 각각 10명, 81명, 5명이 포함되었다. 임신부의 인구학적 특성 및 임신 경과는 세 군간에 차이가 없었고, 신생아의 분만 시 임신 주수, 출생 체중, 두위, 복위, 신생아 호흡곤란 증후군 발생 빈도도 각 군간 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한 용모양막염 등 합병증도 각 군간 유의한 차이를 보이지 않았다.

결론: 자궁 내 발육부전에 있어 산전 부신피질 호르몬의 투여는 신생아의 출생 체중, 신체 계측치, 신생아 이환율에 영향을 주지 않고, 부신피질 호르몬의 투여 횟수에 따른 차이도 없는 것으로 사료된다.

중심단어: 자궁 내 발육부전, 산전 부신피질 호르몬, 신생아 호흡곤란 증후군, 다회 투여