

## 만삭아에 있어서 중증 호흡기 합병증에 대한 분석

울산대학교 의과대학, 서울중앙병원 산부인과학 교실  
이 인 식 · 김 암 · 목 정 은

= Abstract =

### Analysis of Term Infants With Significant Respiratory Complications

In-Sik Lee, Ahm Kim, Jung-Eun Mok

Department of Obstetrics and Gynecology, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center

A group of 33 term infants with significant respiratory complications were compared with 3,194 term infants delivered during the same time period and without respiratory morbidity. Compared with controls, the study group had a higher incidence of antepartum risk factors such as intrauterine growth retardation(12.1% versus 0.41%), postdatism(18.2% versus 2.79%) and intrapartum risk factors such as abnormal FHR(42.4% versus 3.2%), meconium-stained amniotic fluid(72.7% versus 6.9%). The odds ratio of intrauterine growth retardation for significant respiratory complications is 33.75 and that of postdatism is 7.753. The odds ratio of abnormal FHR for significant respiratory complications is 22.12 and that of meconium-stained amniotic fluid is 36.23. Even in the presence of normal intrapartum FHR and 5-minute Apgar scores, infants with meconium-stained amniotic fluid had an incidence of respiratory complications 7~8 times higher than those with clear amniotic fluid. Antepartum risk factors, meconium-stained amniotic fluid, and abnormal FHR identified the fetus at high risk for significant respiratory complications.

Key Word : Respiratory complications, Antepartum risk factor, Intrapartum risk factor

### I. 서 론

조산아에서 커다란 문제가 되어왔던 호흡곤란증(respiratory distress syndrome)에 대한 병태생리학의 비약적인 발달은 호흡곤란증의 예방 및 치료법에 괄목할 만한 진전을 가져와<sup>1,2,3,4</sup> 호흡곤란증에 의한 조산아 사망율의 감소 및 장기적인 예후

(longterm prognosis)의 향상에 현저한 기여를 하였다. 그럼에도 불구하고 만삭분만아에서의 중증 호흡기 합병증은 아직도 비교적 높은 주산기 이환율 및 사망율을 나타낸다. 만삭분만시 호흡기 합병증은 폐발육부전(pulmonary hypoplasia)을 일으키는 선천기형, 신생아 폐혈증, 태변흡입증후군(meconium aspiration syndrome), 지속적인 태아 순환(persistent fetal circulation)등에 의해 발생한다. 이중 폐발육부

전을 일으킬수 있는 선천기형은 산전진단이 가능하며<sup>5</sup> 신생아 패혈증에 관련된 산과적 요인에 관해서도 많은 연구가 이루어져 있으니<sup>6,7</sup> 산전 및 진통중에 어떠한 요소들이 폐발육부전을 일으킬 수 있는 선천기형이나 신생아 패혈증없이 심한 호흡기 합병증을 일으키는가에 대해서는 잘 알려져 있지 않다. 이에 저자들은 만삭분만시 폐발육부전을 일으킬 수 있는 선천기형이나 신생아 패혈증 없이 중증 호흡기 합병증이 발생한 예를 분석하여 산전 위험요소(antepartum risk factor) 및 진통중 위험요소(intrapartum risk factor)가 만삭분만시 중증 호흡기 합병증의 발생에 어떠한 역할을 하는가를 규명하고자 하였다.

## II. 연구대상 및 방법

1989년 6월 1일부터 1991년 12월 31일까지 서울 중앙병원 산부인과에서 분만한 3520예의 분만중 임신주령 38주이상이며 선천성 기형, 신생아 패혈증, 조기분만, 사산, 다태아 등을 동반하지 않은 3194예의 정상분만을 대조군으로 하였으며, 동 기간동안에 임신 주령 38주이상이며, 중증 호흡기 합병증이 병합된 33예를 대상군으로 하였다. 기계적 환기법(mechanical ventilation)이 필요하였거나 oxyhood에서 산소를 72시간 이상 공급받은 경우를 중증 호흡기 합병증으로 정의하였다. 33예의 대상군의 소아의무기록을 검토하여 태변흡입 증후군, 지속적 태아순환(persistent fetal circulation), 호흡억제(respiratory depression) 등의 호흡기 증상 유무를 확인하였다. DeLee 흡입기로 oropharynx와 nasopharynx를 흡입하여 태변이 나온 경우 삽관하여 태변이 성대 밑에서 관찰되고, 호흡곤란이 발생하여 mechanical ventilator나 oxyhood로 호흡지지가 필요하며 흉부 X-선상 태변흡입 증후군에 합당한 소견을 나타낸 경우를 태변흡입 증후군이라 정의하였으며, 심에코를 시행하여 right to left shunt가 확인된 경우를 지속적 태아순환이라 정의하였다. 5분 Apgar치가 6이하인 경우를 호흡억제(respiratory depression)로 정의하였다. 대상군 모체의 의무기록을 검토하여 과숙아, 태아발육지연, 고혈압성 질환 등의 산전 요소 및 분만 중 태아심박동감시 소견, 태변착색양수, 5

분 Apgar치 등의 분만중 요소가 어느정도 위험인자로 작용하는가를 알아보기 위하여 발생빈도 및 대응위험도(odds ratio)를 구하였다. 태변착색의 정도는 정 등<sup>8</sup>의 criteria를 사용하였으며, 중증의 태변이 착색된 경우를 태변착색양수로 정의하였으며 경증 이하의 태변착색이 있는 경우는 정상 양수로 정의하였다. 태아심박동감시 소견상 지속적인 late decelerations 또는 variable decelerations가 관찰되는 경우를 이상소견(abnormal FHR)으로 정의하였다. 태아발육부전은 황<sup>4</sup> 등의 criteria를 사용하였다. 모든 통계처리는 PCSAS(SAS Institute Inc., Cary, NC 27512-8000, U.S.A.) program을 이용하여 Chi-square analysis를 시행하였으며 유의수준은 p-value<0.05로 하였다.

## III. 결 과

총 3227 분만예중 중증 호흡기 합병증을 나타낸 예는 33예(1.02%)였다. 이중 18예가 태변 흡입 증후군이었으며, 호흡억제(respiratory depression)는 15예였으며, 지속적인 태아순환(persistent fetal circulation)을 나타낸 경우는 1예도 없었다. 33예중 24예에서 ventilator에 의한 호흡지지(respiratory support)를 받았으며, 9예는 oxyhood로 호흡지지를 받았으며 호흡지지의 기간은 3.6±1.5일 이었다. 33예중 7예가 주산기에 사망하였으며, 26예는 아무런 합병증 없이 퇴원하였다(Table 1).

Table 1. Clinical features of the study population

Clinical entities	
Meconium Aspiration Syndrome	18
Respiratory Depression	15
Persistent Fetal Circulation	0
Respiratory support	
Ventilator	24
Oxyhood	9
Days(mean±SD)	3.6±1.5
Outcome	
Neonatal death	7
Normal outcome	26

산전 위험요소(antepartum risk factor)인 태아발육

부전, 지연임신(postterm pregnancy), 및 임신성 고혈압의 발생빈도는 대조군에서 각각 0.41%, 2.79%, 3.29%였으며 대상군에서는 각각 12.1%, 18.2%, 6.1%로 태아발육부전과 지연임신의 발생빈도는 양군 사이에 유의한 차이를 나타내었다. 각각에 대한 대응위험도(odds ratio)는 태아발육부전이 33.75(95% CI; 10.38 ~109.74), 지연임신이 7.753(95% CI; 3.123 ~19.248), 임신성 고혈압이 1.898(95% CI; 0.448 ~ 8.036)으로 태아발육부전과 지연임신은 중증 호흡기 합병증의 발생에 상대적으로 높은 대응위험도를 보였으나, 임신성 고혈압은 중증 호흡기 합병증의 발생에 영향을 미치지 않았다(Table 2).

**Table 2. Odds ratio for neonatal respiratory complications in the presence of antepartum risk factors**

ARF	SP(N=33)	CP(N=3194)	OR	95% CI
IUGR	4	13	33.75	10.38-109.74
Postdate	6	89	7.753	3.123-19.248
PIH	2	105	1.898	0.448-8.036

ARF=antepartum risk factor;  
 SP=study population;  
 CP=control population;  
 OR=odds ratio;  
 CI=confidence interval;  
 IUGR=intrauterine growth retardation;  
 PIH=pregnancy induced hypertension.

진통중 위험요소인 태아심박동이상 및 태변착색양수의 발생빈도는 대조군에서 각각 3.2%, 6.9%였으며 대상군에서 각각 42.4%, 72.7%로 양군 사이에 유의한 차이를 나타내었다. 각각의 대응위험도는 태아심박동 이상이 22.12(95% CI;10.79 ~ 45.33), 태변착색양수가 36.23(95% CI;16.63 ~ 78.89)이었다(Table 3).

**Table 3. Odds ratio for neonatal respiratory complications in the presence of intrapartum risk factors**

IRF	SP(N=33)	CP(N=3194)	OR	95% CI
Abnormal FHR	14	103	22.12	10.79-45.33
MSAF	24	219	36.23	16.63-78.89

IRF=intrapartum risk factor;  
 SP=study population;  
 CP=control population;  
 OR=odds ratio;  
 CI=confidence interval;  
 FHR=fetal heart rate;  
 MSAF=meconium-stained amniotic fluid.

중증 호흡기 합병증의 발생율은 태변착색양수가 있었던 경우에 더 높았다. 태아심박동이 정상이라도 양수에 태변이 착색된 경우에는 양수가 정상이었던 경우보다 약 9배 정도 발생율이 높았으며, 5분 Apgar치가 7이상인 경우에도 태변착색양수가 있었던 경우가 정상 양수였던 경우 보다 약 7배 정도 합병증의 발생율이 높았으나 태아심박동 이상이나 5분 Apgar치가 7미만인 경우에는 태변착색양수의 유무가 중증 호흡기 합병증의 발생빈도에 미치는 영향은 그다지 높지 않았다(Table 4).

**Table 4. Risk of neonatal respiratory complications in the presence of intrapartum risk factors**

Respiratory complications	FHR		5-min Apgar score	
	Normal	Abnormal	≥ 7	< 7
Clear AF	0.306%	25%	0.11%	31.6%
MSAF	2.647%	12.36%	0.71%	57.6%

FHR=fetal heart rate;  
 AF=amniotic fluid;  
 MSAF=meconium-stained amniotic fluid.

본 연구에서 대상군 및 대조군을 포함하는 전체 집단에 대한 태변착색양수의 중증 호흡기 합병증 발생에 대한 양성예측율은 9.88%(24/243)이었으며 태아심박동 이상이 없는 경우의 태변착색양수의 중증 호흡기 합병증의 발생에 대한 양성예측율은 2.65%였으나 태아 심박동 이상이 있었던 경우 태변착색양수의 중증 호흡기 합병증 발생에 대한 양성예측율은 12.36%였다. 산전 위험요소와 진통중 위험요소가 병합된 경우에 중증 호흡기 합병증의 발생에 미치는 영향을 알아보기 위하여 중증 호흡기 합병증의 발생에 대한 상대위험도 (relative risk)를 분석하였다. 산전 위험요소만이 있었던 경우에는 7.69배로 상대위험도가 증가하였으며, 진통중 위험요소가 추가될수록 상대위험도가 증가하는 양상을 보였다 (Table 5).

**Table 5. Relative risk for developing nonatal pulmonary complications**

Patient population	Respiratory complications		
	Total N	N	RR
Total	3227	33(1.02%)	1
Antepartum risk factors	102	7(7.84%)	7.69
Antepartum risk factors +MSAF	17	2(11.76%)	11.53
Antepartum risk factors +MSAF +abnormal FHR	7	2(28.57%)	28.06
Antepartum risk factors +MSAF +abnormal FHR +5-min Apgar score<7	5	3(60.0%)	58.82

RR=relative risk;  
MSAF=meconium-stained amniotic fluid;  
FHR=fetal heart rate.

대조군에서 5분 Apgar치가 7미만으로 호흡억제가 있었던 경우(N=28)와 중증 호흡곤란증이 발생한 대상군사이에 산전 위험요소인 태아발육부전, 지연 임신 등의 발생빈도 및 분만중 위험요소인 5분 Apgar치 3이하의 발생빈도에 유의한 차이를 나타내었다 (Table 6).

**Table 6. Perinatal risk factors among infants with respiratory complications and those with normal neonatal course and low 5-minute Apgar scores**

	Low 5-min Apgar score, no respiratory complications (N = 28)	Respiratory complications (N=33)	p-value
Postdates and/or IUGR	7.14%	30.3%	0.023
Abnormal FHR	14.3%	21.2%	0.360
MSAF	50.0%	72.7%	0.068
5-min Apgar score≤3	21.5%	42.4%	0.082

IUGR=intrauterine growth retardation;  
FHR=fetal heart rate;  
MSAF=meconium-stained amniotic fluid.

중증 호흡기 합병증이 있었던 경우 사망한 경우와 정상적으로 회복된 경우에 위험요소를 비교하여

보면 사망한 경우에서 산전 위험요소의 빈도 및 5분 Apgar치 3이하의 빈도가 유의하게 높았다 (Table 7).

**Table 7. Perinatal risk factors among infants with perinatal death and those with normal outcome**

	Perinatal death (N=7)	Normal outcome (N=26)	p-value
Antepartum risk factors	71.4%	7.7%	0.002
Abnormal FHR	57.1%	30.8%	0.377
MSAF	42.9%	65.4%	0.393
5-min Apgar score≤3	100%	38.5%	0.007

FHR=fetal heart rate;  
MSAF=meconium-stained amniotic fluid.

#### IV. 고 안

신생아의 호흡기 합병증은 대개 선천성 기형, 폐혈증, 주산기 가사 등에 의해 유발되며 아직도 실질적으로 높은 사망율과 이환율을 나타내고 있으므로 산전 및 진통중에 중증 호흡기 합병증의 발생에 영향을 미칠 수 있는 위험요소를 사전에 인지하여 산후 중증 호흡기 합병증을 조기에 발견하여 즉각적이고 적절한 치료를 한다면 사망율의 개선에 기여할 수 있을 것으로 사료된다. 본 연구에서는 산전 위험요소로는 태아발육부전, 지연임신이, 진통중 위험요소로는 태아심박동 이상 및 태변착색양수가 중증 호흡기 합병증의 발생과 연관이 있는것으로 나타났다. 이러한 위험요소들이 언제 발생하며 어떻게 사전에 인지하는가가 신생아 이환율과 사망율을 감소시키는 데 중요할 것으로 생각된다. 중증 호흡기 합병증의 발생에 산전위험요소인 지연임신이나 태아발육부전이 나타나는 빈도는 약 67%로 보고되고 있으나<sup>10</sup> 본 연구에서는 12.1%로 이는 임신 42주 이후 소극적으로 분만이 되기를 기다리는 것보다 적극적으로 유도 분만을 시행한 경우가 많았기 때문에 상대적으로 지연분만이 적었기 때문으로 생각된다. 중증 호흡기 합병증이 발생하였던 환자의 42.4%에서 분만 진통중 태아 심박동의 이상이 관찰되었

으나 본 연구에서는 진통중 태아심박동 이상이 산전 위험요소에 영향에 의해 유발된 것인지 또는 진통중 유발된 것인지를 명백히 밝힐 수 없었다. Fleischer 등<sup>10</sup>은 중증의 호흡기 합병증이 있었던 환자의 경우의 2/3에서 진통전이나 진통의 초기에 태아심박동 이상을 관찰할 수 있었으며 이는 산전의 어떤 요인에 의해 촉발되었을 가능성이 높다고 하였다. 진통중 위험요소중 태변착색양수가 중증 호흡기 합병증의 발생에 가장 많은 영향을 미치는 것으로 생각되므로 이에 주의를 기울여야 할 것으로 생각된다. 본 연구에서는 중증 호흡기 합병증에 이환된 환자의 약 73%에서 태변착색양수가 있었는데 태변착색 양수가 태아의 폐에 직접적으로 영향을 미쳐서 호흡기 합병증이 발생한 것인지 또는 어떤 요인에 의해 유발된 태아 저산소증에 의해 태아가 태변을 배설하여<sup>11</sup> 양수에 태변이 착색된 것인지는 분명하지 않으나 대개의 경우 2가지 경우가 모두 작용하는 것으로 생각된다. 태변흡입증후군은 태아곤란증에 의해 자궁내에서 발생하므로 출생후 De-Lee 흡입기나 삼관 흡입을 하여도 태변흡입증후군의 발생을 방지할 수는 없으며 단지 증상을 경감시킬 수 있는 것으로 알려져 있다.<sup>12</sup> 이러한 사실로 진통중 태아가사상태를 시사할 만한 특별한 소견없이 양수에 태변이 착색된 경우에 있어서의 중증 호흡기 합병증의 발생을 설명할 수 있을 것으로 생각된다. 본 연구에서 중증 호흡기 합병증에 이환된 경우 중 5분 Apgar치가 7이상인 경우가 57.6%(19/33)였으며 태아심박동 이상소견이 관찰되지 않은 경우가 78.8%(26/33)로 위의 추정과 부합하는 소견을 보였다. 진한 태변이 양수내에 있는 경우에는 태아심박동 검사가 비교적 태아산증(acidosis)을 잘 반영하지 못하나<sup>13</sup>, 진한 태변(thick meconium) 및 태아심박동 검사상 태아빈맥, 진통중 태아심박동 증가의 소실이 있는 경우에는 태변흡입증후군에 이환될 가능성이 높은 것으로 알려져 있다.<sup>14</sup> 정상양수 이면서 진통중 태아 심박동 감시 소견이 정상적인 경우에는 중증 호흡기 합병증이 생길 가능성은 적다. 본 연구에서도 정상양수이면서 정상심박동 소견을 보인 경우에 이상심박동 소견 및(또는) 태변착색양수를 가진 경우보다 훨씬 중증 호흡기 합병증의 발생 빈도가 적었다. 본 연구에서 중증 호흡기 합병증에

이환된 환자의 최종결과는 산전 위험요소의 유무와 주산기 태아가사상태가 결정적 요인으로 작용하는 것으로 생각된다.

## V. 결 론

1989년 6월 1일부터 1991년 12월 31일까지 서울 중앙병원 산부인과에서 분만한 3520예의 분만 중 임신주령 38주 이상이며 선천성 기형, 신생아 패혈증, 조기분만, 사산, 다태아 등을 동반하지 않은 3194예의 정상분만아를 대조군으로, 동 기간동안에 임신 주령 38주이상이며, 중증 호흡기 합병증을 경험한 33예를 대상군으로 하여 중증 호흡기 합병증에 미치는 산전 위험요소와 진통중 위험요소의 영향을 분석하였다. 산전위험 요소인 태아발육부전 및 지연임신에 의한 중증 호흡기 합병증의 대응 위험도는 각각 33.75, 7.75였으며, 진통중 위험요소인 태아심박동 이상 및 태변착색양수에 의한 중증 호흡기 합병증의 대응위험도는 각각 22.12, 36.23으로 태변착색양수가 중증 호흡기 합병증에 중요한 역할을 하는 것으로 사료되며, 특히 산전위험요소와 진통중 위험요소가 병합된 경우에는 상대위험도가 28배~59배 증가하므로 태아의 상태에 주의를 기울여 태아의 상태를 더욱 악화 시키지 않도록 주의를 기울여야하며 출생후 세심한 관찰 및 중증 호흡기 합병증이 의심되는 경우에 즉각적이고 적극적인 치료를 함으로써 중증 호흡기 합병증에 의한 사망율을 감소시킬 수 있을 것으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

1. Adams FH, Fujiwara T, Emmanoulides G, Secudder A: Surface properties and lipids from lungs of infants with hyaline membrane disease. *J Pediatr* 1965;66:357-64.
2. Liggins GC: Premature delivery of fetal lambs infused with glucocorticoids. *J Endocrinol* 1969;45:515-520.
3. Crowley P, Chalmers I, Keirse M: The effects of corticosteroid administration before preterm delivery: An overview of the evidence from controlled trials. *Br J Obstet Gynecol* 1990;97:

- 11-15.
4. Merrit TA, Hallman M, Bloom BT, et al: Prophylactic treatment of very premature infants with human surfactant. *N Engl J Med* 1986; 315:785-790.
  5. Nimrod C, Davis D, Iwanicki S, Harder J, Persaud D, Nicholson S: Ultrasound prediction of pulmonary hypoplasia. *Obstet Gynecol* 1986;68; 495-498.
  6. Boyer KM, Gadzaia CA, Kelly PD, Gotoff SP: Selective intrapartum chemoprophylaxis of neonatal group B streptococcal early-onset disease. III. Interruption of mother-to-infant transmission. *J Infect Dis* 1983;148:810-6.
  7. Boyer KM, Gotoff SP: Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. *N Engl J Med* 1986;314:1665-9.
  8. Chung JH, Kim SW: The acid-base and gas status of the umbilical cord blood in meconium-stained fetuses. *Kor J perinatol* 1990;1(1):1
  9. 황선광·박재정·남주현·정좌구: 임신 제 21주에서 44주까지의 주수별 신생아 체중 및 증가양상. *대한산부회지* 1987;30(8):885-895.
  10. Fleischer A, Anyaegbunam A, Guidetti D, et al: A persistent clinical problem: profile of the term infant with significant respiratory complications. *Obstet Gynecol* 1992;79:185-190.
  11. Desmond MM, Moore J, Lindley JE, et al: Meconium staining of the amniotic fluid. A marker of fetal hypoxia. *Obstet Gynecol* 1957;9:91-103.
  12. Falciglia HS: Failure to prevent meconium aspiration syndrome. *Obstet Gynecol* 1988;71:349-353.
  13. Mitchell J, Shulman H, Fleischer A, et al: Meconium aspiration and fetal acidosis. *Obstet Gynecol* 1985;65:352-355.
  14. Rossi EM, Philson EH, Williams TG, Kalhan SC: Meconium aspiration syndrome: Intrapartum and neonatal attributes. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:1106-10.