단일 3차 의료기관에서 부당 경량 출생아 들의 주산기 예후

고현선 · 김라연 · 박재영 · 장유리 · 박인양 · 신종철

가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 산부인과

Perinatal Outcomes of Small for Gestational Age Infants in a Korean Tertiary Medical Center

Hyun Sun Ko · Rayon Kim · Jae Yeong Park · Yu-ri Jang · In Yang Park · Jong Chul Shin

*Department of Obstetrics and Gynecology, Seoul St. Mary's Hospital,
 College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Republic of Korea*

Purpose: To examine the perinatal outcomes of small for gestational age (SGA) infants, compared with non-SGA infants and those born at 39 weeks, and to determine the optimal gestational age of delivery

Methods: We performed a retrospective cohort study (n=7,580) for births at a tertiary hospital. SGA was stratified into severe (below 5th percentile) and moderate (5~10th percentile) groups. Statistical comparison was performed using the χ^2 test and multivariable logistic regression models.

Results: As compared to the non-SGA group at 38 weeks' births, the odds of sepsis were significantly increased in the moderate SGA group (OR 2.84, 95% CI, 1.12~7.20) and severe SGA group (OR 3.63, 95% CI, 1.14~11.58). In addition, the odds of respiratory distress syndrome at 41 weeks' births were significantly increased in moderate SGA (OR 15.32, 95% CI, 1.92~122.08) and severe SGA (OR 16.31, 95% CI, 1.18~226.14) groups, compared to it in the non-SGA group. The odds of other neonatal outcomes in the moderate SGA group were not significantly increased, as compared to the non-SGA group. However, the odds of neonatal intensive care unit admission and composite morbidity in the severe SGA group were significantly increased at 35, 36, 38, 39, 40, and 41 weeks' births, as compared to the non-SGA group. There was no significant difference in neonatal outcomes from 38 to 41 weeks in moderate SGA, and from 37 to 41 weeks in severe SGA.

Conclusion: If there is no medical indication, delivery at 39 weeks can be considered in SGA pregnancies. However, delivery can be planned from 37 gestational weeks in severe SGA pregnancies, with a subjective finding of fetal compromise.

Key Words: small for gestational age, neonatal, morbidity, delivery

서 론

출생체중이 해당 주수의 10 백분위수 미만으로 태어나는 경우 부당경량(Small for gestational age) 출생아로 정의된다. 그러나, 이 부당경량 출생아는 자궁내 태아발육지연 과 체질적 저체중아를 모두 포함하는 것으로, 이 중 자궁내 태아발육지연은 주산기 사망 및 이환율의 위험도 뿐 아니라, 향후 신경학적 발달이상, 성인기 만성질환 또는 대사질환 등의 위험도를 높이는 것으로 보고되지만(Jacobsson 등, 2008), 출생 전 자궁내 태아발육지연과 체질적 저체중아를 구분하는 것이 명

교신저자: 박인양, 서울시 서초구 반포대로 222

가톨릭의대 서울성모병원 산부인과

전화번호: 02-2258-3021, 팩스번호: 02-595-1549

E-mail: oooooobbbb@catholic.ac.kr

접수일자: 2017년 12월 27일, 심사일자: 2018년 1월 22일

게재확정일자: 2018년 1월 24일

Copyright © 2018 by The Korean Society of Maternal and Child Health

확하지 않다. 산전 초음파에서 예상체중이 10 백분위수 미만으로 예상될 때, 분만의 시기를 결정하는 것은 임신지속시 자궁내 태아발육 지연 시의 위험인 자궁내 태아사망 또는 태아곤란의 위험도와 조기 분만이나 이른 만삭분만에 따른 미성숙 위험도의 양측 면을 고려해야 하므로 신중해야 한다. 미국의 모체태아의학회와 산부인과학회 등에서는 태아발육지연만 의심되고 다른 이상소견은 관찰되지 않는 경우 38주 0일부터 39주 6일 사이 분만을, 추가적 이상소견(양수과소증, 탯줄 동맥의 비정상 혈류, 모체의 위험인자, 동반된 다른 위험 등)이 관찰되는 경우에는 34주 0일부터 37주 6일 사이의 분만을 제시한 바 있다(Spong et al., 2011). 자궁내 태아의 성숙과 발달, 주산기와 신생아기 사망과 이환율에는 인종별 차이가 있음이 많은 연구들에서 제시되어 왔다(MacDorman et al., 2011; Ravelli et al., 2013). 만삭에서 자궁내 태아사망 및 영아사망의 전반적 위험도는 흑인 여성에서 높지만, 아시아 여성에서 임신 40주가 이후 임신유지를 하였을때의 위험도가 분만의 위험도가 높다는 것을 보고한 연구결과도 있다(Ravelli et al., 2013; Rosenstein et al., 2014).

이 연구의 목적은 후기 조산 및 만삭으로 분만한 부당경량 출생아들의 주산기 예후를 임신 주수별로 정상체중 출생아들과 비교하고자 하였으며, 5~10 백분위수 경증 부당경량아들과 5 백분위수 미만의 중증 부당경량아들의 그룹 내에서 출생 시 임신주수 별 주산기 예후를 비교함으로써 적절한 분만의 시점을 알아보하고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

2009년 1월부터 2015년 12월까지 서울성모병원에서 이루어진 임신 34주 이후 분만기록을 후향적으로 검토하였으며, 가톨릭대학교 서울성모병원 임상연구심사위원회의 승인을 받았다. 임신 34주 이전의 조기분만, 자궁내 태아사망, 다태임신, 임신 42주 이상의 과숙아 분만, 중증의 선천성 질환이 있는 신생아는 제외하였다. 중증의 선천성질환은 생명을 위협하거나 염색체 이상, 수술을 요하거나, 2개 이상의 주요 기관에 복합된 선천성질환으로 정의하였다. 임신 주수의 정의는 주 단위로 분류하여 각 주수의 0~6일 까지를 해당 임신 주수로 포함하였다.

2. 관찰 항목

의무기록으로부터, 산모의 나이, 분만력, 분만방법, 분만시 임신 주수, 임신성 고혈압, 당뇨 등이 조사되었고, 신생아의 성별, 출생체중, 아프가점수 등도 조사되었다. 신생아의 주산기 예후 항목으로는 신생아 사망, 출생 후 48시간 이내 신생아중환자실 입원, 호흡부전(respiratory distress syndrome) 및 인공호흡기 사용, 임상적 패혈증, 두개내 출혈, 괴사성 장염, 섭식장애, 그리고 합성 이환율(composite morbidity)이 조사되었다. 임상적 패혈증은 소아청소년과에서 판단한 임상적 진단과 배양검사를 통한 진단 모두를 포함하였다. 합성 이환율은 호흡부전, 인공호흡기 사용, 두개내 출혈, 괴사성 장염, 신생아중환자실 입원 중 어느 한가지 이상 양성인 경우 양성으로 판정하였다.

3. 출생체중에 따른 부당경량 출생그룹의 정의

출생 시 임신 주수에 따른 체중의 한국표준체중그래프(Lee et al., 2016)에 따라서, 5 백분위수 이상~10 백분위수 미만 출생체중을 경증 부당경량 출생, 5 백분위수 미만의 출생체중을 중증 부당경량 출생 그룹으로 분류하였고, 10 백분위수 이상 출생체중을 정상체중아로 분류하였다.

4. 분석

경증 및 중증의 부당경량 출생아들의 주산기 예후를 각 해당 주수의 정상체중 출생아들과 비교하였다. 출생체중에 따른 그룹, 즉 경증 부당경량 출생 그룹, 중증 부당경량 출생 그룹, 정상체중 출생 그룹 내에서 임신 39주(39주 0일부터 39주 6일) 출생 신생아들의 예후를 기준으로, 임신 주수별 출생 신생아들의 예후를 비교하였다.

통계는 Statistical Analysis System version 9.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC)을 이용하여 분석하였고, 통계방법은 Wilcoxon rank sum test와 카이제곱 검정을 이용하였다. p -value <0.05를 유의기준으로 하였다. 산모의 나이, 분만력, 분만방법, 임신성 고혈압, 당뇨, 융모막염 여부를 보정변수로 보정하여 다변량 회귀분석을 시행함으로써 각 주수별 정상체중 출생아들과 비교한 부당경량 출생아들의 신생아 불량 예후 위험도(odds ratios, ORs) 및 부당경량 출생아들 내에서 39주 출생과 비교한 출생 임신 주수의 신생아 불량 예후 위험도

와 95% 신뢰구간을 분석하였다.

2. 부당경량아의 그룹 별 신생아 예후

성 적

1. 임신부 및 신생아의 임상적 특징

후기 조산 및 만삭에 분만한 총 7,580명의 분만이 분석에 포함되었다. 404명(5.3%)의 중증 부당경량 신생아, 596명(7.9%)의 경증 부당경량 신생아, 6,580명(86.8%)의 정상체중 신생아들이 분석에 포함되었다. 정상체중 그룹과 비교하여, 경증 및 중증 부당경량 그룹의 임상적 특징이 Table 1에 제시되었다.

같은 임신 주수 출생의 정상체중 신생아들과 비교하였을 때, 경증의 부당경량 신생아들은 임신 38주 출생 시 임상적 패혈증의 빈도 및 임신 41주 출생시 호흡부전의 빈도가 유의하게 높게 나타났다(Table 2). 중증의 부당경량 신생아들은 같은 임신 주수 출생의 정상체중 신생아들에 비교하였을 때 임신 38주 출생아들에서 신생아 사망 및 임상적 패혈증, 39주 출생아들에서 섭식장애, 41주 출생아들에서 인공호흡기 사용의 빈도가 같은 주수에 출생한 정상아들에 비해 유의하게 높게 나타났고, 임신 35, 36, 38, 39, 40주 출생에서 정상체중 신생아들에 비해, 신생아중환자실 입원과 복합 이환율 빈도가 유의하게 높았다.

Table 1. Characteristics of Mothers and Infants of the Different SGA Groups

Gestational weeks	34 weeks	35 weeks	36 weeks	37 weeks	38 weeks	39 weeks	40 weeks	41 weeks
Total (n=7,580)	(n=166)	(n=219)	(n=261)	(n=741)	(n=2004)	(n=2290)	(n=1618)	(n=281)
Maternal age (years)								
Non-SGA (n=6,580)	35.95±4.03	34.99±4.60	35.43±3.95	35.92±4.30	36.12±4.16	36.22±4.13	35.89±4.02	36.42±4.13
SGA 5~10 (n=596)	33.08±4.50*	35.78±5.72	35.26±4.15	36.51±4.10	35.48±4.08*	35.33±3.78*	35.55±3.93	35.83±5.00
SGA 5 (n=404)	36.6±3.51	36.25±5.20*	35.42±5.04*	35.71±3.64	35.84±3.68	35.67±4.21	35.42±3.40	36.78±4.15
Nulliparity								
Non-SGA (n=6,580)	73 (2.01)	99 (2.72)	101 (2.78)	291 (8.01)	843 (23.18)	1,101 (30.28)	944 (25.96)	184 (5.06)
SGA 5~10 (n=596)	10 (2.64)	18 (4.75)	14 (3.69)*	33 (8.71)	88 (23.22)	115 (30.34)*	87 (22.96)	14 (3.69)
SGA 5 (n=404)	17 (5.82)	18 (6.16)*	28 (9.59)	37 (12.67)	59 (20.21)	73 (25.00)	53 (18.15)	7 (2.40)*
PIH								
Non-SGA (n=6,580)	4 (4.76)	9 (10.71)	12 (14.29)	17 (20.24)	18 (21.43)	16 (19.05)	7 (8.33)	1 (1.19)
SGA 5~10 (n=596)	4 (16.67)*	3 (12.50)	2 (8.33)	5 (20.83)*	7 (29.17)*	2 (8.33)	1 (4.17)	0 (0.00)
SGA 5 (n=404)	10 (18.18)*	12 (21.82)*	10 (18.18)*	10 (18.18)*	8 (14.55)*	3 (5.45)*	1 (1.82)	1 (1.82)
DM								
Non-SGA (n=6,580)	5 (2.13)	8 (3.40)	16 (6.81)	43 (18.30)	70 (29.79)	59 (25.11)	31 (13.19)	3 (1.28)
SGA 5~10 (n=596)	0 (0.00)	1 (5.88)	0 (0.00)	4 (23.53)	7 (41.18)	3 (17.65)	2 (11.76)	0 (0.00)
SGA 5 (n=404)	0 (0.00)	2 (15.38)	0 (0.00)	2 (15.38)	1 (7.69)	4 (30.77)	3 (23.08)	1 (7.69)
Chorioamnionitis								
Non-SGA (n=6,580)	1 (14.29)	1 (14.29)	1 (14.29)	2 (28.57)	0 (0.00)	1 (14.29)	0 (0.00)	1 (14.29)
SGA 5~10 (n=596)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)
SGA 5 (n=404)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
Cesarean delivery								
Non-SGA (n=6,580)	66 (2.92)	81 (3.58)	98 (4.33)	270 (11.93)	821 (36.26)	647 (28.58)	229 (10.11)	52 (2.30)
SGA 5~10 (n=596)	10 (5.56)	0 (5.00)	8 (4.44)	19 (10.56)	69 (38.33)	46 (25.56)	15 (8.33)	4 (2.22)
SGA 5 (n=404)	19 (12.26)*	21 (13.55)*	25 (16.13)*	26 (16.77)	28 (18.06)*	28 (18.06)	5 (3.23)	3 (1.94)
Birth weight (g)								
Non-SGA (n=6,580)	2,374.62±265.23	2,573.74±254.11	2,802.97±311.07	3,040.59±316.49	3,217.88±310.99	3,348.13±298.97	3,425.59±308.82	3,452.08±317.14
SGA 5~10 (n=596)	1,839.23±74.56*	2,091.65±71.74*	2,260.26±51.33*	2,462.21±48.90*	2,642.38±48.00*	2,778.59±48.60	2,853.58±48.70*	2,874.44±57.47*
SGA 5 (n=404)	1,509.29±159.64*	1,674.42±199.18*	1,913.56±208.07*	2,164.29±187.65*	2,346.52±173.06*	2,528.51±166.69*	2,619.70±157.34*	2,675±106.45*
Male								
Non-SGA (n=6,580)	76 (2.15)	95 (2.69)	120 (3.40)	342 (9.68)	981 (27.76)	1,073 (30.36)	729 (20.63)	118 (3.34)
SGA 5~10 (n=596)	6 (2.63)	12 (5.26)	7 (3.07)	20 (8.77)*	62 (27.19)*	67 (29.39)*	48 (21.05)*	6 (2.63)
SGA 5 (n=404)	9 (5.23)	14 (8.14)	17 (9.88)	21 (12.21)*	44 (25.58)	39 (22.67)*	26 (15.12)*	2 (1.16)
Apgar score at 1 min								
Non-SGA (n=6,580)	6.77±1.37	7.09±1.44	7.49±1.47	8.02±1.17	8.28±0.92	8.15±1.13	8.05±1.23	8.17±1.00
SGA 5~10 (n=596)	4.85±2.19*	6.52±2.19	7.32±1.64	7.62±1.50*	8.14±1.05	8.24±0.77	7.94±1.25	8.06±1.43
SGA 5 (n=404)	5.81±1.66*	6.25±1.75*	6.17±1.63*	7.38±1.58*	7.73±1.19*	7.88±1.28*	7.76±1.58	7.33±1.58
Apgar score at 5 min								
Non-SGA (n=6,580)	8.26±1.12	8.58±1.05	8.92±1.09	9.21±0.94	9.41±0.73	9.33±0.83	9.24±0.94	9.33±0.82
SGA 5~10 (n=596)	7.31±1.38*	8.04±1.80	8.79±0.98	8.90±1.12*	9.32±0.79	9.36±0.64	9.17±0.90	9.22±1.17
SGA 5 (n=404)	7.86±1.11*	8.13±1.04*	8.06±1.17*	8.71±1.27*	9.08±0.83*	9.11±1.03*	8.99±1.21	8.89±1.17

Data are presented as the mean±standard deviation (range) or n (%).

*Significant difference compared to non-SGA (p<0.05).

Abbreviations: SGA, small for gestational age; DM, diabetes mellitus; PIH, pregnancy-induced hypertension.

3. 출생체중 그룹 내에서 임신 주수에 따른 신생아의 예후비교

1) 정상체중 그룹 내에서 임신 주수에 따른 신생아 예후의 비교

39주 출생 신생아들에 비교하였을 때, 34주 출생 신생아들은 신생아중환자실 입원(90.15% vs 6.81%, $p<0.001$), 호흡부전(31.06% vs 1.34%, $p<0.001$), 인공호흡기의 사용(35.61% vs 0.25%, $p<0.001$), 두개내 출혈(21.97% vs 0.99%, $p<0.001$), 임상적 패혈증(14.39% vs 1.84%, $p<0.001$), 괴사성 장염(2.27% vs 0.1%, $p=0.002$), 섭식장애(12.12% vs

0.40%, $p<0.001$), 및 복합 이환율(15.2% vs 7.36%, $p<0.001$)의 위험도가 유의하게 높게 나타났다(Table 2, Fig. 1A and D). 이른 만삭 분만의 경우, 37주 출생 신생아들은 39주 출생 신생아들에 비하여 신생아중환자실 입원, 호흡부전, 인공호흡기 사용, 복합 이환율의 위험도가 유의하게 높았다(Table 2, Fig. 1A and D).

2) 경증의 부당경량체중 그룹 내에서 임신 주수에 따른 신생아 예후의 비교

경증의 부당경량체중 그룹 내에서, 39주 출생 신생아들에 비교하였을 때, 34주 출생 신생아들은 신생아중환자실 입원

Table 2. Neonatal Outcomes of Different SGA Groups

Gestational weeks Total (n=7,580)	34 weeks (n=166)	35 weeks (n=219)	36 weeks (n=261)	37 weeks (n=741)	38 weeks (n=2,004)	39 weeks (n=2,290)	40 weeks (n=1,618)	41 weeks (n=281)
Neonatal death								
Non-SGA (n=6,580)	1 (0.76)	1 (0.58)	1 (0.49)	1 (0.16)	0 (0.00)	1 (0.05)	3 (0.21)	0 (0.00)
SGA 5~10 (n=596)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.62)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
SGA 5 (n=404)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.14)*	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
RDS								
Non-SGA (n=6,580)	41 (31.06)**	29 (16.86)**	21 (10.19)**	23 (3.68)**	25 (1.43)	27 (1.34)	31 (2.18)	2 (0.79)
SGA 5~10 (n=596)	4 (30.77)**	4 (17.39)**	2 (10.53)**	5 (8.2)**	4 (2.47)	3 (1.72)	3 (2.38)	2 (11.11)*
SGA 5 (n=404)	4 (19.05)**	2 (8.33)	2 (5.56)	4 (7.27)	0 (0.00)	4 (3.85)	1 (1.49)	1 (11.11)*
Mechanical ventilation								
Non-SGA (n=6,580)	47 (35.61)**	23 (13.37)**	16 (7.77)**	13 (2.08)**	5 (0.29)	5 (0.25)	5 (0.35)	0 (0.00)
SGA 5~10 (n=596)	0 (0.00)*, **	2 (8.7)**	2 (10.53)**	2 (3.28)	2 (1.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
SGA 5 (n=404)	3 (14.29)**	2 (8.33)	3 (8.33)	2 (3.64)	0 (0.00)	1 (0.96)	0 (0.00)	1 (11.11)
Intracranial hemorrhage								
Non-SGA (n=6,580)	29 (21.97)**	20 (11.63)**	9 (4.37)**	11 (1.76)	14 (0.8)	20 (0.99)	19 (1.33)	1 (0.39)
SGA 5~10 (n=596)	6 (46.15)**	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (3.28)	2 (1.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
SGA 5 (n=404)	4 (19.05)**	4 (16.67)**	1 (2.78)	1 (1.82)	2 (2.27)	0 (0.00)	2 (2.99)	0 (0.00)
Sepsis								
Non-SGA (n=6,580)	19 (14.39)**	16 (9.3)**	9 (4.37)**	11 (1.76)	22 (1.25)	37 (1.84)	23 (1.61)	5 (1.97)
SGA 5~10 (n=596)	0 (0.00)**	3 (13.04)	0 (0.00)	2 (3.28)	6 (3.7)*	3 (1.72)	0 (0.00)	0 (0.00)
SGA 5 (n=404)	2 (9.52)**	4 (16.67)**	1 (2.78)	0 (0.00)	5 (5.68)*	4 (3.85)	3 (4.48)	0 (0.00)
NEC								
Non-SGA (n=6,580)	3 (2.27)	2 (1.16)	0 (0.00)	2 (0.32)	0 (0.00)	2 (0.1)	1 (0.07)	0 (0.00)
SGA 5~10 (n=596)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
SGA 5 (n=404)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
Feeding difficulty								
Non-SGA (n=6,580)	16 (12.12)**	11 (6.4)**	10 (4.85)**	6 (0.96)	13 (0.74)	8 (0.4)	10 (0.7)	0 (0.00)
SGA 5~10 (n=596)	3 (23.08)**	3 (13.04)**	0 (0.00)	1 (1.64)	1 (0.62)	0 (0.00)	1 (0.79)	1 (5.56)
SGA 5 (n=404)	1 (4.76)	2 (8.33)	1 (2.78)	1 (1.82)	1 (1.14)	3 (2.88)*	1 (1.49)	0 (0.00)
NICU admission								
Non-SGA (n=6,580)	119 (90.15)**	93 (54.07)**	50 (24.27)**	93 (14.88)**	120 (6.84)	137 (6.81)	104 (7.3)	16 (6.3)
SGA 5~10 (n=596)	13 (100.00)**	15 (65.22)**	5 (26.32)**	9 (14.75)	16 (9.88)	16 (9.2)	15 (11.9)	2 (11.11)
SGA 5 (n=404)	20 (95.24)**	23 (95.83)*, **	23 (63.89)**	15 (27.27)	17 (19.32)*	19 (18.27)*	11 (16.42)*	2 (22.22)
Composite morbidity								
Non-SGA (n=6,580)	119 (90.15)**	94 (54.65)**	53 (25.73)**	95 (15.2)**	122 (6.96)	148 (7.36)	109 (7.65)	17 (6.69)
SGA 5~10 (n=596)	13 (100.00)**	15 (65.22)**	5 (26.32)**	10 (16.39)	16 (9.88)	16 (9.2)	15 (11.9)	2 (11.11)
SGA 5 (n=404)	20 (95.24)**	23 (95.83)**	23 (63.89)**	15 (27.27)	17 (19.32)*	19 (18.27)*	11 (16.42)*	2 (22.22)

Data are presented as n (%).

*Significant difference compared to non-SGA ($p<0.05$). **Significant difference compared to 39 weeks' gestation, within each group ($p<0.05$).

Abbreviations: SGA, small for gestational age; RDS, respiratory distress syndrome; NEC, necrotizing enterocolitis; NICU, neonatal intensive care unit.

(100% vs 9.20%, $p<0.001$), 호흡부전(30.77% vs 1.72%, $p<0.001$), 두개내 출혈(46.15% vs 0%, $p<0.001$), 섭식장애(23.08% vs 0%, $p<0.001$), 및 복합 이환율(100% vs 9.2%, $p<0.001$)의 위험도가 유의하게 높게 나타났다(Table 2, Fig. 1B and D). 35주 출생 신생아들은 39주 출생 신생아들에 비하여, 호흡부전, 인공호흡기, 임상적 패혈증, 섭식장애, 및 복합 이환율의 위험도가 높았고, 37주 출생 신생아들은 39주 출생 신생아들에 비하여 호흡부전의 위험도가 유의하게 높게 나타났다(10.53% vs 1.72%, $p=0.03$).

3) 중증의 부당경량체중 그룹 내에서 임신 주수에 따른 신생아 예후의 비교

중증의 부당경량체중 그룹 내에서, 39주 출생 신생아들에 비교하였을 때, 34주 출생 신생아들은 신생아중환자실 입원

(95.24% vs 18.27%, $p<0.001$), 호흡부전 (19.05% vs 3.85%, $p=0.027$), 인공호흡기 사용(14.29% vs 0.96%, $p=0.015$), 두개내 출혈(19.05% vs 0%, $p<0.001$), 및 복합 이환율(95.24% vs 18.27%, $p<0.001$)의 빈도가 유의하게 높게 나타났다(Table 2, Fig. 1C and D). 36주 출생 신생아들은 39주 출생 신생아들에 비하여 신생아중환자실 입원(63.89% vs 18.27%, $p<0.001$) 및 복합 이환율(63.89% vs 18.27%, $p<0.001$)의 빈도가 유의하게 높았다.

4. 다변량 회귀분석

1) 정상 출생체중 신생아들과 경증 및 중증 부당경량 출생체중 신생아들과의 예후 비교

같은 임신주수의 출생시, 정상출생체중 신생아들과 비교하

Fig. 1. Incidences of neonatal death and morbidity in the different SGA groups. SGA, small for gestational age. (A) non-SGA (B) Moderate SGA (C) Severe SGA (D) Composite morbidities in the different SGA groups.

였을 때, 38주 출생에서, 경증 부당경량체중 신생아들의 임상적 패혈증의 위험도는(OR 2.84, 95% CI, 1.12~7.20)였고, 중증 부당경량체중 신생아들의 임상적 패혈증의 위험도는(OR 3.63, 95% CI, 1.14~11.58)였다(Table 3). 임신 39주 출생에서는 중증 부당경량체중 신생아들의 섭식장애 위험도가 정상체중 신생아들에 비하여 7.26배(95% CI, 1.84~28.69)로 높았다. 중증 부당경량체중 신생아들의 경우 임신 35, 36, 38~41주의 각 주수에 정상체중 신생아들에 비하여 중환자실 입원 및 복합 이환율의 위험도가 유의하게 증가하였다.

2) 출생체중 그룹 내에서의 주수별 신생아 예후 비교

3) 정상체중 출생그룹

임신 39주 출생 신생아들에 비하여, 임신 34주 출생 신생

아들의 신생아중환자실 입원, 호흡부전, 인공호흡기의 사용, 두 개내 출혈, 임상적 패혈증, 괴사성장염, 섭식장애 및 복합 이환율의 위험도가 유의하게 높았다[OR 153.88 (95% CI, 81.84~289.33), OR 30.06 (95% CI, 17.44~51.81), OR 198.14 (95% CI, 76.22~515.08), OR 31.35 (95% CI, 16.73~58.73), OR 8.22 (95% CI, 4.48~15.09), OR 32.69 (95% CI, 5.15~207.4), OR 33.87 (95% CI, 13.91~82.31), and OR 138.46 (95% CI, 74.10~258.71), respectively] (Table 4). 임신 37주 출생 신생아들은 39주 출생에 비하여 호흡부전, 인공호흡기, 신생아중환자실 입원, 복합 이환율의 위험도가 유의하게 증가하였다. 38주 출생은 39주 출생 신생아 예후와 차이가 없었으며, 40주 출생은 39주 출생에 비하여 호흡부전의 위험도가 1.91배(95%CI, 1.11~3.29) 증가하였다.

Table 3. Adjusted Odds Ratios of Neonatal Outcomes using Multivariable Logistic Regression Analyses, according to Different SGA Groups

Gestational weeks	34	35	36	37	38	39	40	41
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)
Neonatal death								
SGA 5~10								
SGA 5								
RDS								
SGA 5~10								15.32 (1.92~122.08)
SGA 5								16.31 (1.18~226.14)
Mechanical ventilation								
SGA 5~10								
SGA 5								
Intracranial hemorrhage								
SGA 5~10								
SGA 5								
Sepsis								
SGA 5~10					2.84 (1.12~7.20)			
SGA 5					3.63 (1.14~11.58)			
NEC								
SGA 5~10								
SGA 5								
Feeding difficulty								
SGA 5~10								
SGA 5						7.26 (1.84~28.69)		
NICU admission								
SGA 5~10								
SGA 5		24.17 (2.27~257.20)	6.56 (2.50~17.26)	3.12 (1.67~5.82)	2.74 (1.58~4.74)	2.69 (1.35~5.38)	6.44 (1.09~38.11)	
Composite morbidity								
SGA 5~10								
SGA 5		24.07 (2.26~256.63)	6.27 (2.38~16.49)	2.89 (1.55~5.42)	2.52 (1.46~4.35)	2.56 (1.29~5.10)	5.99 (1.03~35.01)	

Reference comparison group was non-SGA group. Adjusted for parity, PIH, DM, chorioamnionitis, delivery mode, and maternal age. Statistically significant values were presented.

Abbreviations: SGA, small for gestational age; RDS, respiratory distress syndrome; NEC, necrotizing enterocolitis; NICU, neonatal intensive care unit.

4) 경증의 부당경량체중 그룹

임신 39주 출생에 비하여, 호흡부전의 위험도는 34~37주 및 41주에 증가하였다. 임신 39주 출생에 비하여 신생아중환자실의 위험도는 35주 출생은 15.78배(95% CI, 5.45~47.71), 36주 출생은 4.49배(95% CI, 1.35~14.89) 증가되었고, 임신 38~41주 출생아들의 예후는 39주 출생과 유의한 차이가 없었다.

5) 중증의 부당경량체중 그룹

임신 39주 출생에 비하여, 34~36주 출생시 인공호흡, 신생아 중환자실, 복합 이환율의 위험도가 유의하게 증가하였고, 37~41주 사이 출생시 주수에 따른 신생아 예후의 유의한 차이가 없었다.

Table 4. Adjusted Odds Ratios of Neonatal Outcomes according to Completed Week of Gestation at Delivery, using Multivariable Logistic Regression Analyses

Gestational weeks	34 OR (95% CI)	35 OR (95% CI)	36 OR (95% CI)	37 OR (95% CI)	38 OR (95% CI)	40 OR (95% CI)	41 OR (95% CI)
Neonatal death							
Non-SGA							
SGA 5~10							
SGA 5							
RDS							
Non-SGA	30.06 (17.44~51.81)	11.65 (6.53~20.79)	7.09 (3.80~13.25)		1.91 (1.11~3.29)		
SGA 5~10	11.48 (1.01~130.18)	12.41 (2.28~67.69)	9.08 (1.25~65.79)	5.28 (1.11~25.07)	2.01 (0.37~10.95)	7.05 (1.02~48.62)	
SGA 5							
Mechanical ventilation							
Non-SGA	198.14 (76.22~515.08)	46.46 (17.01~126.92)	29.61 (10.36~84.64)	8.56 (2.96~24.72)			
SGA 5~10							
SGA 5	40.71 (1.10~999.99)	110.47 (4.358~999.99)	22.07 (1.89~257.65)				
Intracranial hemorrhage							
Non-SGA	31.35 (16.73~58.73)	13.38 (6.83~26.21)	4.42 (1.89~10.36)				
SGA 5~10							
SGA 5							
Sepsis							
Non-SGA	8.22 (4.48~15.09)	4.72 (2.49~8.92)					
SGA 5~10		9.37 (1.65~53.39)					
SGA 5							
NEC							
Non-SGA	32.69 (5.15~207.40)	12.11 (1.54~94.90)					
SGA 5~10							
SGA 5							
Feeding difficulty							
Non-SGA	33.84 (13.91~82.31)	16.18 (6.26~41.84)	12.22 (4.67~32.02)				
SGA 5~10							
SGA 5							
NICU admission							
Non-SGA	153.88 (81.84~289.33)	15.78 (10.92~22.78)	4.09 (2.78~6.01)	2.35 (1.76~3.15)			
SGA 5~10		15.78 (5.45~45.71)	4.49 (1.35~14.88)				
SGA 5	182.77 (2.67~999.99)	130.51 (8.54~999.99)	5.82 (2.23~15.19)				
Composite morbidity							
Non-SGA	138.46 (74.10~258.71)	14.93 (10.38~21.49)	4.05 (2.78~5.91)	2.23 (1.67~2.96)			
SGA 5~10		15.78 (5.45~45.71)	4.49 (1.35~14.88)				
SGA 5	182.77 (2.67~999.99)	130.51 (8.54~999.99)	5.82 (2.23~15.19)				

Reference comparison group included neonates born at 39 weeks of gestation. Adjusted for parity, PIH, DM, chorioamnionitis, delivery mode, and maternal age. Statistically significant values were presented.

Abbreviations: SGA, small for gestational age; RDS, respiratory distress syndrome; NEC, necrotizing enterocolitis; NICU, neonatal intensive care unit.

고 찰

본 연구는 같은 임신주수의 정상체중 출생 신생아들에 비하여 부당경량 출생 신생아들의 주산기 예후를 비교하고, 경증 및 중증의 부당경량 출생 신생아 그룹 내에서 39주 출생과 각 출생 임신 주수별 주산기 예후를 비교한 연구이다. 정상체중 출생 신생아들의 예후는 전체 후기조산 및 만삭 신생아들의 예후와 유사하였다(Ko et al., 2017). 같은 임신주수의 정상체중 출생 신생아들에 비하여, 경증 및 중증의 부당경량 출생 신생아들이 임신 38주 출생시 임상적 패혈증의 위험도가 높고, 41주 출생시 호흡부전의 위험도가 높았다. 다른 주산기 예후에 있어서는 경증 부당경량아 그룹은 정상체중 신생아들과 유의한 차이를 보이지 않았으나, 중증의 부당경량아 그룹은 39주 정상체중 신생아들에 비하여 섭식장애의 위험도가 7.26배 높았고, 35, 36, 38, 39, 40, 및 41 주 출생아들에서 정상 체중 신생아들에 비하여 신생아 중환자실 입원 및 복합 이환율의 위험도가 유의하게 높았다.

34주 출생아들에서 경증의 부당경량 출생아들의 호흡 예후가 정상 체중 신생아들에 비해 좋은 것으로 보였으나, 다변량 회귀분석에서는 유의하지 않았다. 태반기능 부전에 따른 부족한 산소공급은 오히려 자궁 내에서 폐성숙을 촉진시킨다는 가설이 있어왔으나(Yoon et al., 1980; Procianoy et al., 1980; Laatikainen et al., 1988), 실제 연구는 서로 다른 결과들을 보고해 왔다(Amin et al., 1997; Simchen et al., 2000; Bernstein et al., 2000). 또한 저산소증이 극심할 경우 폐성숙 보다는, 비정상적인 폐혈관 발달 또는 폐손상을 유발하는 결과와 자궁내 태아발육 지연 신생아들에서의 불량한 호흡예후 제시하기도 하였다(Soudée et al., 2014; Eriksson et al., 2015). 그러나, 감염이 동반되지 않은 자궁내 태아발육 지연이 조산아들에게서 정상체중 조산아들에 비하여 호흡부전이 감소하였다는 최근 연구 또한 보고되었다(Park CW et al., 2016). 본 연구결과를 보면 후기조산아들에서 나타난 호흡예후가 부당경량아들에서 정상아와 차이가 없음을 보였으나, 35주 및 36주 출생시 중증 부당경량아들은 정상체중 출생아들에 비하여 신생아중환자실 입원 및 복합 이환율이 유의하게 높았다. 자궁내 저산소증과 같은 스트레스 환경은 폐성숙을 촉진시키는 효과가 있을 수 있으나, 정도가 심할 경우 폐 발달저하 또는 손상을 일으킴으로써 신생아들의 불량예후와 관련이 있을 것이라고 기존의 연구 결과들과 연관지을 수 있겠다. 다중 회귀분석에서, 34주와 37주 분만시, 정상체중 신생아와 부당

경량체중 신생아들의 중환자실 입원 또는 복합이환율에 유의한 차이가 없었던 것은, 부당경량체중 신생아들에서 폐성숙이 촉진됨에 따라 후기 조산과 조기 만삭에서의 예후가, 정상체중 신생아들과 유사한 양상을 보이지 않을까 추측할 수 있으나, 이와 관련해서는 좀더 연구가 필요할 것으로 생각된다.

자궁내 태아발육지연이 의심될 경우 분만시기를 결정하는 것은 쉽지 않다. 자궁내 태아발육지연에 관련된 대규모 연구인 DIGITAT 임상연구의 결과를 보면 자궁내 태아발육지연 의심시 만삭시 즉각 분만 또는 기대요법시 신생아 예후는 유사하였으나(Boers et al., 2012), 38주 이후 출생에서 오히려 신생아중환자실 입원율이 더 낮았다. 다른 국가 코호트 연구에서도 38주 또는 39주 분만이 주산기 사망률 및 이환율에 있어서 가장 우수한 신생아 예후를 보였다(Kazemier et al., 2015). 그러나, 또 다른 연구에서는 37주 이후 부당경량아의 자궁내 태아사망 위험이 5배 증가하므로 37~38주에는 분만해야 함을 보고한 바 있다(Trudell et al., 2013). 본 연구에서는 경증의 부당경량아들에서 38~41주 출생시 신생아 예후가 차이가 없었고, 중증 부당경량아들에서는 37~41주 출생시 신생아 예후에 차이가 없었다.

만삭 출생아들에서 정상체중 출생아들에 비하여, 부당경량 출생아들은 호흡부전, 괴사성 장염, 패혈증 등의 신생아 이환 위험 및 주산기 사망위험은 높은 것으로 보고된다(Mendez-Figueroa et al., 2016). 미국 산부인과학회는 다른 합병증이 없는 임신에서 부당경량아의 출생이 임신 39주 까지는 시행될 것을 권장한다(Bond et al., 2015).

본 연구결과를 보면 경증의 부당경량아의 출생이 예상될 경우 신생아 예후에 차이가 없으므로, 다른 적응증이 없다면 정상체중아와 유사하게 39주 경 분만을 고려할 수 있을 것으로 생각된다. 그러나, 중증의 부당경량아의 출생이 예상될 경우, 이들의 주산기 예후는 정상 체중아들에 비하여 유의하게 불량하고, 37~41주 사이 출생한 신생아들의 예후가 차이가 없으므로, 명확한 적응증이 없더라도, 주관적 태동감소, 성장속도의 지속적 감소양상 관찰시 37주부터 분만을 고려할 수 있을 것이다.

그러나, 본 연구는 단일 기관의 후향적 연구이고, 출생체중의 백분위수를 기준으로 부당경량아 그룹을 나눈 것으로, 도플러 검사, 생물리학적 계수와 같은 산전검사들이 일률적으로 이루어지지 않았다는 제한점이 있다. 다른 연구에서 만삭시 중증의 부당경량 출생아들에서조차도 객관적인 적응증이 없을 때 즉각분만 또는 기대요법 간의 차이가 없었음을 고려한다면

(Bond et al., 2015), 38~39주 분만이 적절할 것으로 생각된다.

결 론

자궁내 태아 발육 지연시 분만시점은 의학적 적응증을 따라야 하지만, 의학적 적응증이 없다면, 경증의 부당경량아 예상시 39~40주 분만, 중증의 부당경량아 예상시 38~39주 분만을 고려할 수 있겠으나, 명확치 않은 태아안녕 의심시에는 37주부터는 가능할 것으로 사료된다. 향후 다기관 전향적 연구가 필요할 것이다.

참고문헌

- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice bulletin no. 134: fetal growth restriction. *Obstet Gynecol* 2013;121:1122-33.
- Amin H, Singhal N, Sauve RS. Impact of intrauterine growth restriction on neurodevelopmental and growth outcomes in very low birthweight infants. *Acta Paediatr* 1997;86:306-14.
- 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;182:198-206.
- Boers KE, van Wyk L, van der Post JA, Kwee A, van Pampus MG, Spaanderdam ME, et al. Neonatal morbidity after induction vs expectant monitoring in intrauterine growth restriction at term: a subanalysis of the DIGITAT RCT. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206:344.e1-7.
- Bond DM, Gordon A, Hyett J, de Vries B, Carberry AE, Morris J. Planned early delivery versus expectant management of the term suspected compromised baby for improving outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(11):CD009433.
- Eriksson L, Haglund B, Odling V, Altman M, Ewald U, Kieler H. Perinatal conditions related to growth restriction and inflammation are associated with an increased risk of bronchopulmonary dysplasia. *Acta Paediatr* 2015;104:259-63.
- Jacobsson B, Ahlin K, Francis A, Hagberg G, Hagberg H, Gardosi J. Cerebral palsy and restricted growth status at birth: population-based case-control study. *BJOG* 2008;115:1250-5.
- Kazemier BM, Voskamp BJ, Ravelli AC, Pajkrt E, Groot CJ, Mol BW, et al. Optimal timing of delivery in small for gestational age fetuses near term: a national cohort study. *Am J Perinatol* 2015;30:177-86.
- Ko HS, Jang YR, Yun H, Wie J, Choi SK, Park IY, Shin JC. Late-preterm infants, early-term infants, and timing of elective deliveries: current status in a Korean medical center. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;1-8. doi: 10.1080/14767058.2017.1404564.
- Laatikainen TJ, Räisänen IJ, Salminen KR. Corticotropin-releasing hormone in amniotic fluid during gestation and labor and in relation to fetal lung maturation. *Am J Obstet Gynecol* 1988;59:891-5.
- Lee JK, Jang HL, Kang BH, Lee KS, Choi YS, Shim KS, et al. Percentile Distributions of Birth Weight according to Gestational Ages in Korea (2010-2012). *J Korean Med Sci* 2016;31:939-49.
- MacDorman MF. Race and ethnic disparities in fetal mortality, preterm birth, and infant mortality in the United States: an overview. *Semin Perinatol* 2011;35:200-8.
- Mendez-Figueroa H, Truong VT, Pedroza C, Khan AM, Chauhan SP. Small-for-gestational-age infants among uncomplicated pregnancies at term: a secondary analysis of 9 Maternal-Fetal Medicine Units Network studies. *Am J Obstet Gynecol* 2016;215:628.e1-8.
- McGillick EV, Orgeig S, Giussani DA, Morrison JL. Chronic hypoxaemia as a molecular regulator of fetal lung development: implications for risk of respiratory complications at birth. *Paediatr Respir Rev* 2017;21:3-10.
- Park CW, Park JS, Jun JK, Yoon BH. FGR in the setting of preterm sterile intra-uterine milieu is associated with a decrease in RDS. *Pediatr Pulmonol* 2016;51:812-9.
- 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.
- Ravelli AC, Schaaf JM, Eskes M, Abu-Hanna A, de Miranda E, Mol BW. Ethnic disparities in perinatal mortality at 40 and 41 weeks of gestation. *J Perinat Med* 2013;41:381-8.
- Rosenstein MG, Snowden JM, Cheng YW, Caughey AB. The mortality risk of expectant management compared with delivery stratified by gestational age and race and ethnicity. *Am J Obstet Gynecol* 2014;211:660.e661-8.
- Simchen MJ, Beiner ME, Strauss-Liviatan N, Dulitzky M, Kuint J, Mashiach S, et al. Neonatal outcome in growth-restricted versus appropriately grown preterm infants. *Am J Perinatol* 2000;17:187-92.
- Soudée S, Vuillemin L, Alberti C, Mohamed D, Becquet O, Farnoux C, et al. Fetal growth restriction is worse than extreme prematurity for the developing lung. *Neonatology* 2014;106:304-10.
- Spong CY, Mercer BM, D'Alton M, Kilpatrick S, Blackwell S, Saade G. Timing of indicated late-preterm and early-

- term birth. *Obstet Gynecol* 2011;118:323–33.
- Trudell AS, Cahill AG, Tuuli MG, Macones GA, Odibo AO. Risk of stillbirth after 37 weeks in pregnancies complicated by small-for-gestational-age fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208:376.e1–7.
- Turitz AL, Gyamfi-Bannerman C. Comparison of Respiratory Outcomes between Preterm Small-For-Gestational-Age and Appropriate-For-Gestational-Age Infants. *Am J Perinatol* 2017;34:283–8.
- Yoon JJ, Kohl S, Harper RG. The relationship between maternal hypertensive disease of pregnancy and the incidence of idiopathic respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1980;65:735–9.

K C I