



저작자표시-비영리-동일조건변경허락 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.
- 이차적 저작물을 작성할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



동일조건변경허락. 귀하가 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공했을 경우에는, 이 저작물과 동일한 이용허락조건하에서만 배포할 수 있습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학 석사학위 논문

태아 발육부전을 동반한 산모에서
임신중 고혈압의 유형에 따른
주산기 예후

아주대학교 대학원

의학과/의학전공

손주혁

태아 발육부전을 동반한 산모에서
임신중 고혈압의 유형에 따른

주산기 예후

지도교수 양 정 인

이 논문을 의학 석사학위 논문으로 제출함.

2015년 8월

아 주 대 학 교 대 학 원

의학과/의학전공

손 주 혁

손주혁의 의학 석사학위 논문을 인준함.

심사위원장 양 정 인 인

심사위원 황 경 주 인

심사위원 장 석 준 인

아주대학교 대학원

2015년 6월 19일

태아 발육부전을 동반한 산모에서

임신중 고혈압의 유형에 따른 주산기 예후

태아 발육 부전이 의심되는 환자에 있어 산전 진찰의 목적은 실제 성장 부전을 일으킬 수 있는 위험인자를 가진 산모들을 조기에 발견하고 산과적 중재를 통하여 신생아의 이환률과 사망률을 줄이는데 있다. 발육부전을 동반한 임신은 다양한 산과적 문제들이 합병되어 있는 경우가 많으며 병태 생리학적으로 전자간증 및 만성 고혈압 등의 고혈압성 질환과도 연관이 있다고 밝혀진바 있다. 하지만 발육부전과 임신성 고혈압 질환이 같이 있는 경우 각 질환의 유형에 따른 주산기 예후에 대한 예후를 직접적 비교 연구는 많지 않다. 본 논문에서는 태아 발육부전과 임신성 고혈압 질환이 동반되어 있는 임신의 주산기 예후를 각 고혈압 질환의 유형에 따라 비교분석하고 이를 바탕으로 향후 고위험 산모 치료의 참고 자료로 활용 하고자 하였다. 1994 년부터 2014 년까지 본원에서 분만한 22,013 명의 단태아 중 태아 발육 부전으로 진단 받은 1,288 명 산모를 대상으로 의무기록 검토를 통한 후향적 연구를 시행하였고, 고혈압 질환의 유형에 따른 산모의 임상 특성 및 주산기 예후인자에 대한 통계 분석을 시행하였다. 정상 혈압 군에 비해 고혈압 질환이 동반된 태아 발육 부전 산모 군에서 유의하게 태아 곤란 증후군으로 인한 제왕절개, 신생아 집중 치료실 입실, 7 미만 5 분 Apgar 점수, 기계 환기 사용, 계면활성제 사용, 신생아 호흡곤란 증후군 및 괴사성 장염의 빈도가 증가하였다. 그러나 34 주 미만에서 각 고혈압의

유형에 따른 주산기 예후는 통계적 차이를 보이지 않았으며 각 고혈압 질환에 따른 영향보다 임신 주수가 가장 중요한 주산기 예후 인자로 확인되었다. 34 주 이후에는 정상 혈압군에 비해 고혈압 군에서 유의한 예후인자의 차이가 있었으며 특히 전자간증 군에서 신생아 집중치료실 입실 빈도, 출생 시 신생아 체중 및 뇌실 출혈의 발생 빈도가 유의하게 증가하였다. 또한 HELLP 증후군은 다른 군에 비해 주산기 사망률이 유의하게 증가하였다. 만성 고혈압 질환군은 정상 혈압군과 통계적 차이를 보이지 않았다. 결과적으로 34 주 미만의 태아 발육부전 산모에서 임신성 고혈압 질환이 동반된 경우 주산기 예후에 있어 유의한 인자는 각 질환의 병태생리에 의한 차이보다는 분만 시 임신 주수이다. 따라서 임신 34 주 이전에는 고혈압 질환별 처치와 더불어 주산기 예후를 향상시키기 위한 노력이 특히 더 필요하다. 34 주 이후에는 각 고혈압 유형에 따라 위험도가 달라지므로 보다 향상된 주산기 예후를 위해 질환의 특성에 대한 충분한 이해를 바탕으로 위험도가 증가한 자간전증 군에서는 적절한 산과적 중재가 필요하다.

핵심어: fetal growth retardation, pregnancy induced hypertension, pre-eclampsia, Superimposed preeclampsia, Chronic hypertension, Gestational hypertension, HELLP syndrome, neonatal mortality, respiratory distress syndrome

차 례

국문요약	i
차례	iii
그림차례	iv
표 차례	v
I. 서론	1
II. 연구대상 및 방법	2
III. 결과	4
IV. 고찰	6
V. 결론	9
참고문헌	17
ABSTRACT	19

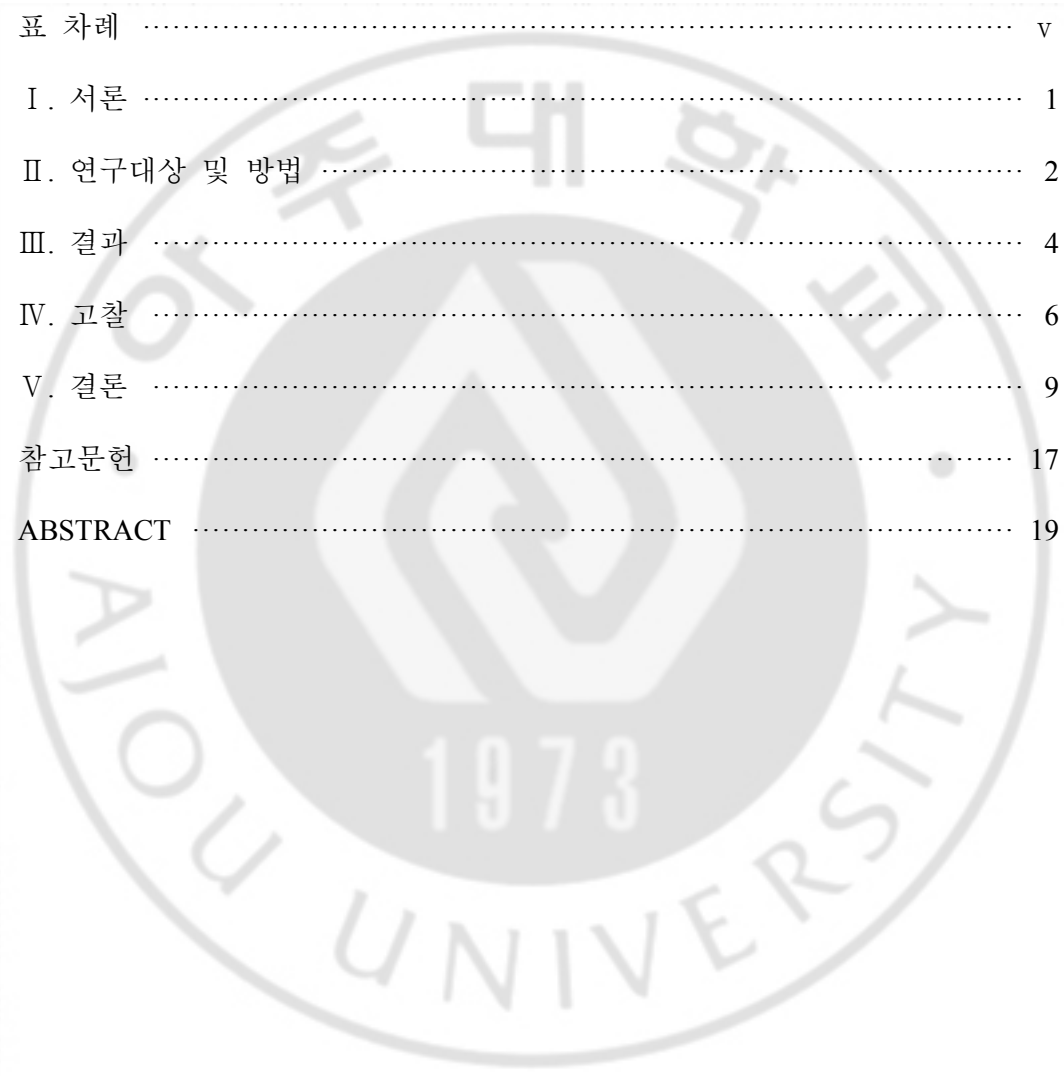


그림 차례

Figure 1. Distribution of Hypertensive disorder in FGR patients

..... 10



표 차례

Table 1. Maternal characteristics in Normotensive FGR and Hypertensive FGR	11
Table 2. Maternal characteristics according to the type of hypertensive disorders in pregnancy	12
Table 3. Perinatal outcomes in Normotensive FGR and Hypertensive FGR	13
Table 4. Perinatal outcomes in Normotensive FGR and Hypertensive FGR before 34 weeks of gestation	14
Table 5. Perinatal outcomes in Normotensive FGR and Hypertensive FGR after 34 weeks of gestation	15

Table 6. Perinatal outcomes according to the type of hypertensive disorders in pregnancy after 34 weeks of gestation 16



I. 서 론

태아 발육부전은 태아의 체중이 임신 주수의 10 percentiles 미만일 경우에 의심할 수 있으며, 유전적 또는 환경적 원인으로 태아가 잠재 성장 목표치 까지도달하지 못하는 것을 의미 한다. 정의상 저체중은 아니지만 잠재적 성장 목표 체중에 도달하지 못하는 태아를 놓칠 수 있어 아직 논란의 여지가 있으나 태아의 사망률과 이환률을 높이는 대표적인 질환이기 때문에 태아 발육부전을 조기에 발견하고 산과적 중재를 통해 향상된 주산기 결과를 얻고자 하는 시도는 매우 중요하다 (Bernstein et al., 2000).

이전의 여러 연구에서 태아 발육부전과 임신중 고혈압성 질환이 관계가 있다는 보고가 있었으며, 특히 조산의 위험도가 높은 여러 다른 질환과 마찬가지로 태반의 비정상적 발달이 보고되었다 (Ananth et al., 2007). 임상적 측면에서는 질병의 잠재적 위험도와 예후를 고려하여 환자 처치를 해야 하기 때문에 태아 발육부전과 임신중 고혈압 질환이 합병된 경우 병태 생리와 예후에 대해서 충분한 연구가 필요 하다. 그러나 현재까지 이들이 합병된 경우의 임상적 예후에 대한 연구는 부족하며 태아 발육부전 산모에서 고혈압 질환의 유병률, 각각의 유형에 따른 질환의 중증도, 이에 따른 태아의 예후가 실제로 어떠한 차이가 있는지에 대한 보고는 많지 않다. 따라서 본 논문에서는 본원에서 출산한 태아 발육부전 산모를 대상으로 임신중 고혈압 질환의 유병률을 알아보고 각 질환의 유형에 따른 주산기 예후를 조사하여 향후 고위험 산모의 진료 및 참고 자료로 활용하고자 하였다.

II. 연구대상 및 방법

1994 년 11 월부터 2014 년 4 월까지 아주 대학교 병원에서 분만한 단태아 출산 산모를 대상으로 의무기록 검토를 통한 후향적 연구를 시행하였다. 연구 기간 중 22,013 명의 단태아가 출생하였으며 이 중 태아 발육 부전으로 진단 받은 1,288 명을 대상으로 임신중 고혈압성 질환의 유무를 확인하였다. 임신중 고혈압성 질환은 전자간증, 만성 고혈압에 동반된 전자간증, HELLP 증후군, 임신성 고혈압, 만성 고혈압으로 분류하여 각 질환에 따른 산모의 특성- 나이, 산과력, 임신 전후 체질량지수, 양수과소증 동반 여부, 재태 주수 34 주 미만의 조기 분만 빈도, 태아 곤란증에 의한 제왕절개 수술 빈도 등을 비교 분석하였다. 주산기 예후 인자로는 신생아 집중치료실 입실 빈도, 출생 후 재원일수, 7 미만의 5 분 Apgar 점수 빈도, 출생체중, 기계호흡 사용 빈도, 계면활성제 사용 빈도, 뇌신경계 합병증(뇌실 출혈), 주요 장기 합병증(괴사성 장염, 신생아 호흡 곤란 증후군), 신생아 사망률 등이 포함 되었다.

태아 발육부전의 진단기준으로는 Alexander 등이 제안한 표준 태아 체중을 이용하였으며 출생 시 임신 주수 10 percentile 미만의 체중을 보이는 보이는 경우로 정의하였다 (Alexander et al., 1996). 전자간증의 진단은 20 주 이상의 산모에서 수축기 혈압 140mmHg 이상, 이완기 혈압 90 mmHg 이상의 고혈압이 6 시간 간격으로 혈압측정 시 두번이상 보이며, 24 시간 소변에서 300mg 이상 또는 urine stick 에서 1+ 이상의 단백뇨가 있는 경우로 정의 하였다 (Magee et al.,

2014). HELLP 증후군은 1)혈소판 감소($\leq 100,000$ cells/microL) 2)total bilirubin 상승(≥ 1.2 mg/dL) 3)혈청 AST 상승(≥ 70 IU/L)이 모두 있는 경우로 정의하였다 (Sibai, 2004). 통계분석은 SPSS Ver 20.0 을 이용하였으며 교차분석 (chi-square test), 독립표본 T 검정, 일원배치 분산분석, 이분형 로지스틱 회기 분석을 시행하였다.



III. 결과

아주대학교 병원에서 1994 년 11 월부터 2014 년 4 월까지 전체 단태아 분만 2,2013 건 중 태아 발육부전으로 진단된 환자는 1,288 명으로(5.85%) 확인되었다. 이 중 고혈압 질환의 유병률은 29.0% (374 명) 였으며 이 가운데 전자간증은 305 명으로 82%를 차지하였다. 또한 고혈압과 동반된 전자간증이 23 명으로 6%, 임신성 고혈압과 만성 고혈압이 21 명과 20 명으로 각각 6%, 5% 를 차지 하였다. HELLP 증후군은 5 명으로 1% 로 확인되었다 (Figure 1). 고혈압이 동반된 군과 정상 혈압 환자 군을 비교하였을 때 초산모의 비율, 당뇨, 양수 과소증 동반 빈도는 통계적으로 유의한 차이가 없었으나 산모의 나이 및 임신 전 및 분만 시 체질량 지수가 고혈압이 동반된 군에서 유의하게 높았고, 임신 주수 34 주 미만의 조기 분만 빈도, 태아곤란증으로 인한 응급 제왕절개 수술 빈도가 통계적으로 의미 있게 높은 결과를 보였주었다 (Table 1).

태아 발육 부전을 동반한 산모에서 각각의 고혈압성 질환에 따른 산모의 임상 특성을 확인하였을 때, 산모의 나이, 초산모의 비율, 당뇨 및 양수과소증 동반 빈도에 있어서 각 그룹 간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 하지만 임신 전 체질량 지수는 전자간증, 만성 고혈압에 동반된 전자간증, 만성 고혈압 군에서 정상 혈압군에 비해 유의하게 높았으며, 분만 시 체질량 지수는 전자간증, 만성 고혈압에 동반된 전자간증, 임신성 고혈압 및 만성 고혈압 군에서 유의하게 높은 값을 보여 주었다 ($P<0.05$). 분만 시 임신 주수는 전자간증 및 임신성 고혈압 환자군에서 정상 혈압군보다 유의하게 낮은 결과를 보였으며, 34 주 미만의 조기 분만 빈도, 태아 곤란증으로 인한 응급 제왕절개 수술의 빈도도

모든 유형의 고혈압 군에서 정상 혈압군에 비해 의미 있게 높은 빈도를 보였다 (Table 2).

고혈압성 질환이 있는 군과 없는 군에서 신생아 주산기 예후 및 합병증을 비교하였을 때 신생아 집중치료실 입실 비율, 재원일수, 7 미만의 5 분 Apgar 점수, 출생 체중, 기계환기 비율 및 사용일수, 계면 활성제 사용 빈도, 신생아 호흡곤란 증후군, 괴사성 장염의 빈도가 고혈압 질환을 동반한 군에서 유의하게 증가였다. 하지만 주산기 사망률은 유의한 차이가 보이지 않았다 (Table 3).

각 고혈압성 질환에 따른 주산기 예후를 알아보기 위한 다중 회귀 분석을 시행하였을 때 임신 34 주 미만에서는 임신중 고혈압성 질환의 유형에 따른 유의한 차이가 없었으며 분만 시 임신 주수가 가장 중요한 지표로 확인되었다. 그러나 34 주 이후에는 임신중 고혈압 질환의 유형에 따라 주산기 예후의 유의한 차이가 있었다. 전자간증 군에서 정상 혈압군에 비하여 신생아 집중 치료실 입실 빈도 및 재원기간이 증가하였고 신생아 체중도 유의한 차이가 있었다 ($P<0.05$). 또한 뇌신경 합병증(뇌실 출혈)의 빈도가 유의하게 증가 하였다 ($P<0.05$). 임신성 고혈압 환자군의 경우에는 신생아 집중치료실 입실 빈도는 증가하였으나 다른 주산기 예후 인자는 정상 혈압군과 차이를 보이지 않았다. 만성 고혈압 및 동반된 전자간증 군은 모든 지표에서 정상 혈압군과 비교하여 유의한 차이를 보이지 않았다. HELLP 증후군 환자의 경우는 신생아의 체중이 모든 군가운데 유의하게 가장 낮았으며 신생아 사망률이 유의하게 증가하였다 (Table 5,6).

IV. 고찰

태아 발육 부전은 산모 및 태아의 사망률과 이환률을 높이고 장단기 합병증의 위험요소로 작용하여 산과 영역에서 매우 중요한 질환 중 하나이다 (Chernausek, 2012). 유병률은 보고에 따라 다르나 전체 임신의 약 8%이며, 여러 연구에서 태아 발육 부전과 산모의 고혈압성 질환이 공통의 병태 생리를 보이는 것으로 알려져 있다 (Sibai et al., 2005). 그러나 어떠한 기전으로 임상적 증상에 있어 차이가 생기는 지는 여러 가설들은 있으나 아직 정확히 알려진 바가 없는 상태이다 (Kinzler and Vintzileos, 2008). 태아 발육 부전의 위험 인자는 태아측, 산모측, 태반측으로 나누어 설명되나 한가지 원인 보다는 여러 가지 요인들이 동반되어 있는 경우가 대부분이다 (Gaudineau, 2013). 또한 산모 및 태반측 원인인 태반 발달 이상이 매우 중요한 요인 중 하나이며, 태아 발육부전이 재발하는 산모는 이러한 태반 이상이 다음 번 임신의 위험인자로 작용한다고 보고하였다 (Ananth and Vintzileos, 2006; Ananth et al., 2007). 고혈압성 질환이 합병된 태아 발육 부전 산모는 조산의 빈도가 28.9% 로 정상혈압 산모군 5.8% 보다 유의하게 높게 나타났으며, 단기 합병증뿐 아니라 장기적으로 태아의 인지 능력에 있어서도 나쁜 예후를 보인다고 보고하였다 (Villar et al., 2006; Morsing and Marsal, 2014). 따라서 이러한 병태생리를 같이 공유하는 질환 - 즉 태아 발육부전과 임신중 고혈압 질환이 합병된 경우의 주산기 예후 및 임상적 예측 인자들을 파악하고 조기에 산과적 중재를 하는 것은 매우 중요하다.

본 연구에서 34 주 미만의 태아 발육부전 산모에서는 고혈압 질환의 동반 여부 및 고혈압성 질환의 유형에 따른 주산기 예후는 임신 주수를 보정하였을 때

유의한 차이가 없었다. 즉 34 주 미만의 임신주수에 태어난 경우 주산기 예후에 영향을 미치는 요인은 병태 생리학적인 각각의 질환에 따른 차이보다 태아의 재태 주수가 가장 강력한 영향을 미치는 인자였다.

그러나 34 주 이후에 고혈압이 동반된 경우 각 고혈압 질환의 유형에 따라 주산기 예후가 의미 있게 차이가 있었다. 전자간증이 동반된 경우 가장 불량한 예후를 보였으며 정상 혈압군에 비해 신생아 집중 치료실 입실 빈도, 저체중 빈도, 재원기간이 유의하게 증가하였으며 뇌실 출혈역시 의미 있게 증가 하였다 ($P < 0.05$). 뇌실 출혈은 흔히 저체중 미숙아에서 뇌 손상의 중요한 원인으로 알려져 있으며 전자간증은 다른 연구에서도 위험인자로 보고된 바 있다 (Khalessi et al., 2014). 만성 고혈압과 동반된 전자간증은 이전의 연구에서 주산기 사망률과 유의한 관계가 있다고 하였으나 (Imad et al., 2015) 본 연구에서는 주산기 예후에 있어 다른 군에 비해 유의한 차이는 보이지 않았다. HELLP 증후군은 가장 높은 모성 (8.1%) 및 주산기 사망률(9.1%)과 관련 있다고 보고 된 바 있으며 (Vigil-De Gracia et al., 2015) 본 연구에서도 유의하게 주산기 사망 위험도가 증가하였다 (OR 14.1, CI 1.2-160.2). 임신성 고혈압군은 정상 혈압 산모 군에 비해 신생아 집중치료실 입원 빈도와 저체중 출산 빈도가 유의하게 증가하였으나 다른 주산기 예후에 있어서는 유의한 차이를 보이지 않았다.

최근 태반에 대한 연구들에서 태반의 이상 발달이 주요한 자궁 내 발육부전의 원인이지만 임신중 고혈압의 유형 및 발현 시기에 따라 태반 병태 생리의 차이가 있다고 보고하고 있다 (Kovo et al., 2013). 특히 전자간증이 동반되어 있는 경우는 자궁 근층의 나선형 동맥이 발달되지 못하고 자궁 근층에 근육조직과 탄성조직이 소실되지 못하여 태반 혈류 공급이 원활하지 않고 혈전 등의 병변이

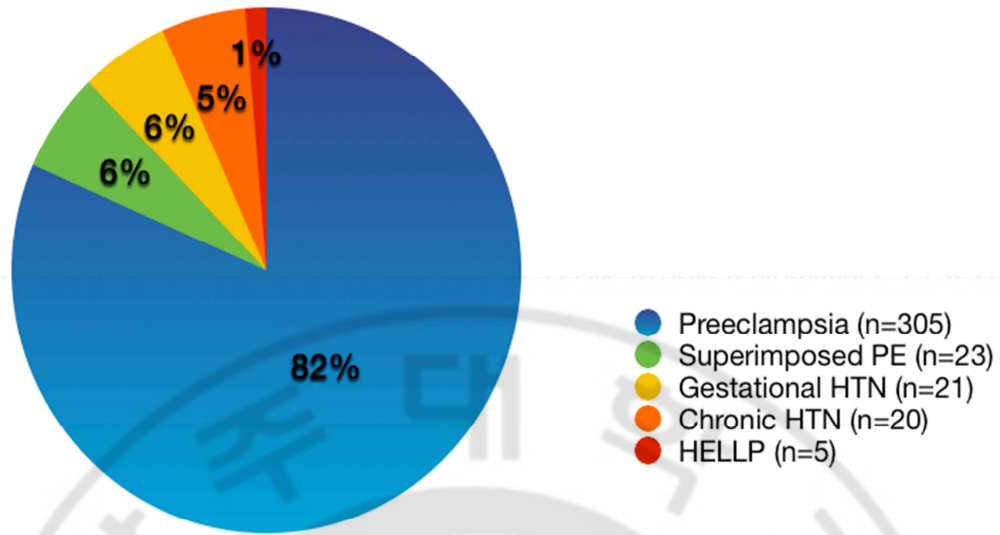
생긴다고 보고되고 있으나 각 고혈압 질환의 병태생리에 대한 정확한 기전은 밝혀진 바가 없어 이에 대한 추가적인 연구가 필요하다 (Redline, 2008). HELLP 증후군의 경우 전체 태아 발육 부전 환자군에 있어 유병률은 높지 않지만 실제의 주산기 예후에 있어 악화요인으로 확인되었다. 따라서 34 주 이후에는 각 고혈압 질환의 위험도에 따른 산과적 조기 중재가 필요하다.

태아 발육 부전의 진단은 재태 주수 표준 체중의 10 percentile 미만으로 진단하므로 이론적인 유병률은 약 10% 정도이다. 하지만 본 연구에서 1994년부터 2014년까지 약 20년간 단일 기관의 결과로 유병률은 약 5.85%로 확인되었으며 이는 다른 연구 보고인 9% 와도 차이가 있는 수치이다. (Gaudineau, 2013) 이러한 차이는 본 연구에서 사용한 표준 성장 발달 기준이 한국인의 표준 성장을 제대로 반영하지 못한 결과일 가능성 혹은 3 차 기관의 특성상 발육부전의 정도가 심한 환자의 빈도가 높았을 가능성이 있다. 본 연구는 후향적 연구의 제한점이 있으나 태아 발육부전 산모에서 임신중 고혈압성 질환의 유형 및 합병 여부에 따른 임상적 결과를 확인한 의미 있는 연구라고 할 수 있다.

V. 결론

태아 발육부전은 태아의 사망률과 이환률을 높이는 대표적 질환으로 산모의 고혈압성 질환이 합병될 경우 주산기 예후가 유의하게 불량한 것으로 나타났다. 34 주 미만에서는 고혈압 질환의 동반 여부 및 유형에 따른 주산기 예후에 있어 유의한 차이가 없었으며 이는 각 질환의 병태 생리학적 원인 보다는 분만 주수가 주산기 예후에 훨씬 강력한 영향을 미친다는 것을 알 수 있다. 반면 34 주 이후에는 각 고혈압 질환에 따른 예후 지표에 있어 통계적 차이가 확인되었으며 전자간 증에서 뇌신경 합병증이 증가하고 HELLP 증후군에서 유의하게 주산기 사망률이 증가하는 것이 확인되었다. 따라서 보다 향상된 주산기 예후를 얻기 위해 위험도를 고려하여 각 질환에 따른 산과적 중재가 필요하다.

Figure 1. Distribution of hypertensive disorder in FGR patients (n=374).



FGR, fetal growth restriction; PE, preeclampsia; HTN, hypertension

Table 1. Maternal characteristics in normotensive FGR and hypertensive FGR.

	Total FGR (n=1288)		P value
	Normotensive FGR (n=914)	Hypertensive FGR (n=374)	
Maternal age (yrs) †	30.4 ± 4.5	31.3 ± 4.4	< 0.01
Primiparous (%)	529(57.8%)	226(60.4%)	NS
Prepregnant BMI (kg/m²) ‡	17.9 ± 7.6	21.6 ± 5.6	< 0.001
BMI at delivery (kg/m²) ‡	24.9 ± 3.4	27.6 ± 4.2	< 0.001
DM (%)	45(4.9%)	20(5.3%)	NS
Oligohydramnios (%)	320(36.1%)	121(32.4%)	NS
Gestational age at delivery (weeks) ‡	36.9 ± 2.2	34.6 ± 3.0	< 0.001
Preterm delivery before 34 weeks (%) ‡	66(7.2%)	116(31.0%)	< 0.001
C/sec by fetal distress (%) †	150(16.4%)	119 (31.8%)	< 0.01

* P<0.05, † P<0.01, ‡P<0.001 (Student's t-test, Chi-square test), Values are presented as number (percentage) or mean ± SD. FGR, fetal growth restriction; BMI, body mass index; DM,diabetes mellitus; AFI, amniotic fluid index; C/sec, cesarean section; NS= not statistically significant.

Table 2. Maternal characteristics according to the type of hypertensive disorders in pregnancy.

	Preeclampsia (n=305)	Superimposed preeclampsia (n=23)	HELLP (n=5)	Gestational hypertension (n=21)	Chronic hypertension (n=20)
Maternal age	31.3 ± 4.5	32.3 ± 3.3	29.6 ± 4.7	33.0 ± 4.3	31.2 ± 3.8
Primiparous (%)	183(60.0%)	15(65.2%)	3(60%)	11(52.4%)	14(70%)
Prepregnant BMI (kg/m²)	21.3 ± 5.4*	25.1 ± 6.2*	18.8 ± 2.5	22.1 ± 6.4	24.3 ± 3.5*
BMI at delivery (kg/m²)	27.6 ± 4.1*	28.9 ± 0.6*	23.8 ± 3.4	27.7 ± 3.7*	28.2 ± 2.9*
DM (%)	12(3.9%)	3(13.0%)	0	2(9.5%)	3(15.0%)
Oligohydramnios (%)	96(31.5%)	9(39.1%)	3(60.0%)	7(33.3%)	6(30.0%)
Gestational weeks	34.4 ± 3.0*	35.4 ± 2.8	34.0 ± 3.0	34.1 ± 2.7*	35.5 ± 2.9
Preterm delivery before 34 weeks (%)[†]	97(31.8%)	4(17.4%)	3(60.0%)	8(38.1%)	4(20.0%)
C/sec by fetal distress (%)[†]	93(30.5%)	6(26.1%)	4(80%)	6(28.6%)	10(50%)

* P<0.05, † P<0.01, ‡P<0.001 (One-way anova test, Chi-square test, Reference= Normotensive FGR group), Values are presented as number (percentage) or mean ± SD. BMI, body mass index; DM,diabetes mellitus; AFI, amniotic fluid index; C/sec, cesarean section

Table 3. Perinatal outcomes in normotensive FGR and hypertensive FGR.

	Total FGR (n=1288)		P value
	Normotensive FGR (n=914)	Hypertensive FGR (n=374)	
NICU admission rate[‡]	403(44.1%)	290(77.5%)	< 0.001
Hospitalization days[‡]	6.2 ± 12.9	16.7 ± 20.4	< 0.001
Apgar <7 at 5min [‡]	53(5.8%)	51(13.6%)	< 0.001
Neonatal birth weight (g) [‡]	2245.0 ± 444.4	1786.0 ± 538.0	< 0.001
Ventilator use[‡]	53(5.8%)	55(14.7%)	< 0.001
Surfactant use[‡]	21(2.3%)	22(5.9%)	< 0.001
IVH[‡]	143(15.6%)	95(25.4%)	< 0.001
Perinatal mortality rate	15(1.6%)	10(2.7%)	NS
RDS[‡]	20(2.2%)	25(6.7%)	< 0.001
NEC[*]	11(1.2%)	12(3.2%)	< 0.05

* P<0.05, † P<0.01, ‡P<0.001 (Student's t-test, Chi-square test), Values are presented as number (percentage) or mean ± SD.

FGR, fetal growth restriction; NICU, neonatal intensive care unit; RDS, respiratory distress syndrome; NEC, necrotizing enterocolitis; IVH, intraventricular hemorrhage; NS= not statistically significant.

Table 4. Perinatal outcomes in normotensive FGR and hypertensive FGR before 34 weeks of gestation.

	Total FGR (n=182)		P value
	Normotensive FGR (n=66)	Hypertensive FGR (n=116)	
NICU admission rate	60(90.9%)	113(97.4%)	NS
Hospitalization days	32.6 ± 31.0	35.8 ± 27.6	NS
Apgar <7 at 5min	24(36.4%)	43(37.1%)	NS
Neonatal birth weight (gm) *	1306.8 ± 429.9	1186.6 ± 354.4	< 0.05
Ventilator use	24(36.4%)	38(32.8%)	NS
Surfactant use	13(19.7%)	16(13.8%)	NS
IVH	25(37.9%)	46(39.7%)	NS
Perinatal mortality rate	8(12.1%)	8(6.9%)	NS
RDS	11(16.7%)	22(19.0%)	NS
NEC	7(10.6%)	11(9.5%)	NS

* P<0.05, † P<0.01, ‡P<0.001 (Student's t-test, Chi-square test), Values are presented as number (percentage) or mean ± SD.

FGR, fetal growth restriction; NICU, neonatal intensive care unit; RDS, respiratory distress syndrome; NEC, necrotizing enterocolitis;

IVH, intraventricular hemorrhage; NS= not statistically significant.

Table 5. Perinatal outcomes in Normotensive FGR and hypertensive FGR after 34 weeks of gestation.

	Total FGR (n=1106)		P value
	Normotensive FGR (n=848)	Hypertensive FGR (n=258)	
NICU admission rate[†]	343(40.4%)	177(68.6%)	< 0.01
Hospitalization days	32.6 ± 31.0	35.8 ± 27.6	NS
Apgar <7 at 5min	29(3.4%)	8(3.1%)	NS
Neonatal birth weight (gm) *	1306.8 ± 429.9	1186.6 ± 354.4	< 0.05
Ventilator use *	29(3.4%)	29(6.6%)	< 0.05
Surfactant use	8(0.9%)	6(2.3%)	NS
IVH*	118(13.9%)	49(19.0%)	< 0.05
Perinatal mortality rate	7(0.8%)	2(0.8%)	NS
RDS	9(1.1%)	3(1.2%)	NS
NEC	4(0.5%)	1(0.4%)	NS

* P<0.05, † P<0.01, ‡P<0.001 (Student's t-test, Chi-square test), Values are presented as number (percentage) or mean ± SD. FGR,fetal growth restriction; NICU, neonatal intensive care unit; RDS, respiratory distress syndrome; NEC, necrotizing enterocolitis; IVH, intraventricular hemorrhage; NS= not statistically significant.

Table 6. Perinatal outcomes according to the type of hypertensive disorders in pregnancy after 34 weeks of gestation.

	Preeclampsia (n=145)	Superimposed PE (n=19)	HELLP (n=2)	Gestational HTN (n=13)	Chronic HTN (n=16)
NICU admission rate	3.6[†]	NS	NS	4.9*	NS
OR(CI,95%)	(2.6-5.0)			(1.3-17.9)	
Hospitalization days	8.9 ± 8.5[‡]	8.3 ± 11.2	12.5 ± 2.1	11.3 ± 13.7	6.3 ± 7.1
Apgar <7 at 5min(%)	NS	NS	NS	NS	NS
Birth weight (g)	2040.6	2131.2	1650	2045.3	2085.6
	± 353.5[‡]	± 371.4	± 494.9	± 413.9	± 317.0
Ventilator	NS	NS	NS	NS	NS
Surfactant	NS	NS	NS	NS	NS
IVH	1.56*	NS	NS	NS	NS
OR(CI,95%)	(1.05-2.3)				
RDS	NS	NS	NS	NS	NS
NEC	NS	NS	NS	NS	NS
Perinatal mortality	NS	NS	120.9*	NS	NS
OR(CI,95%)			(6.8-2118)		

* P<0.05, † P<0.01, ‡P<0.001, (P value was adjusted by gestational age, Reference= Normotensive FGR group, One way anova test, Binary logistic regression model). RDS, respiratory distress syndrome; NEC, necrotizing enterocolitis; IVH, intraventricular hemorrhage; NS= not statistically significant.

참고 문헌

1. Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M: A United States national reference for fetal growth. *Obstet Gynecol* 87: 163-168, 1996
2. Ananth CV, Peltier MR, Chavez MR, Kirby RS, Getahun D, Vintzileos AM: Recurrence of ischemic placental disease. *Obstet Gynecol* 110: 128-133, 2007
3. Ananth CV, Vintzileos AM: Maternal-fetal conditions necessitating a medical intervention resulting in preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 195: 1557-1563, 2006
4. Bernstein IM, Horbar JD, Badger GJ, Ohlsson A, Golan A: Morbidity and mortality among very-low-birth-weight neonates with intrauterine growth restriction. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 182: 198-206, 2000
5. Chernausek SD: Update: Consequences of Abnormal Fetal Growth. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 97: 689-695, 2012
6. Gaudineau A: [Prevalence, risk factors, maternal and fetal morbidity and mortality of intrauterine growth restriction and small-for-gestational age]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 42: 895-910, 2013
7. Imad MM, Maruoka LY, de Sena Leme L, Trajano da Silva NO, Sashida SH, Alonso Neto VD, Garcia JM, de Toledo SF, Dos Reis Guidoni RG, Sass N, Pereira Sousa FL: [150-POS]: Immediate perinatal outcomes of pregnant women with severe maternal morbidity and near miss affected by hypertensive disorders. *Pregnancy Hypertens* 5: 77-78, 2015
8. Khalessi N, Farahani Z, Shariat M, Rezaeizadeh G: Risk factors of intracranial hemorrhage in premature neonates. *Acta Med Iran* 52: 687-689, 2014
9. Kinzler WL, Vintzileos AM: Fetal growth restriction: a modern approach. *Curr Opin Obstet Gynecol* 20: 125-131, 2008
10. Kovo M, Schreiber L, Bar J: Placental vascular pathology as a mechanism of disease in pregnancy complications. *Thrombosis Research* 131, Supplement 1: S18-S21, 2013
11. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P: Diagnosis,

- evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can* 36: 416-441, 2014
12. Morsing E, Marsal K: Pre-eclampsia- an additional risk factor for cognitive impairment at school age after intrauterine growth restriction and very preterm birth. *Early Hum Dev* 90: 99-101, 2014
 13. Redline RW: Placental pathology: a systematic approach with clinical correlations. *Placenta* 29 Suppl A: S86-91, 2008
 14. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M: Pre-eclampsia. *Lancet* 365: 785-799, 2005
 15. Sibai BM: Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol* 103: 981-991, 2004
 16. Vigil-De Gracia P, Rojas-Suarez J, Ramos E, Reyes O, Collantes J, Quintero A, Huertas E, Calle A, Turcios E, Chon VY: Incidence of eclampsia with HELLP syndrome and associated mortality in Latin America. *Int J Gynaecol Obstet*, 2015
 17. Villar J, Carroli G, Wojdyla D, Abalos E, Giordano D, Ba'aqueel H, Farnot U, Bergsjo P, Bakketeig L, Lumbiganon P, Campodonico L, Al-Mazrou Y, Lindheimer M, Kramer M, World Health Organization Antenatal Care Trial Research G: Preeclampsia, gestational hypertension and intrauterine growth restriction, related or independent conditions? *Am J Obstet Gynecol* 194: 921-931, 2006

Perinatal outcomes with fetal growth restriction according to hypertensive disorder in pregnancy

Joo-Hyuk Son

Department of Medical Sciences, Obstetrics and Gynecology

The graduate School, Ajou University

(Supervised by Professor Jeong-In Yang)

Objective: Fetal growth restriction (FGR) and hypertensive disorders in pregnancy (HDP) such as pre-eclampsia (PE) are major disease entity affecting perinatal outcomes. We investigated the perinatal outcomes of pregnancy with FGR according to types of HDP.

Methods: Medical records of 1,288 singleton births with fetal growth restriction from Ajou University Hospital between 1994 and 2014 were analyzed retrospectively. Patients were divided into normotensive (control group: FGR without HDP) and hypertensive group (study group: FGR with HDP). HDP were categorized into five subgroups such as preeclampsia, superimposed preeclampsia, chronic hypertension, gestational hypertension and HELLP syndrome. Maternal characteristics and perinatal outcomes were compared between two groups. And the results were further evaluated by gestational weeks. Subgroup analysis was

performed to investigate perinatal outcomes in each HDP. All data were statistically analyzed using SPSS V. 20 ($p < 0.05$).

Results: Preeclampsia was the most common hypertensive disorder in FGR occupying with 82% of all HDP. Compare to normotensive group, hypertensive FGR showed older maternal age, higher BMI, higher preterm delivery and cesarean section rate for fetal distress. In subgrouping analysis all parameters showed significant poor perinatal outcomes in hypertensive FGR except perinatal mortality. Before 34 weeks, there were no statistical differences in perinatal outcomes of HDP except neonatal body weight. After 34 weeks however, there were statistical differences in perinatal outcomes of HDP. Preeclampsia was associated with high NICU admission, lower birth weight and higher IVH rate. Gestational HTN was only associated with high NICU admission rate. Superimposed PE and chronic HTN were not statistically different from normotensive FGR. HELLP syndrome was associated with higher perinatal mortality.

Conclusion: Hypertensive FGR was associated with poor perinatal outcomes compare to normotensive group in single tone birth. After 34 weeks of gestation, there were significant differences according to types of HDP in terms of perinatal outcomes. PE and HELLP syndrome were associated with worse perinatal outcomes. Therefore, delivery should be considered in those subgroup of HDP after 34 weeks of gestation.

Keyword : fetal growth retardation, pregnancy induced hypertension, pre-eclampsia, Superimposed preeclampsia, Chronic hypertension, Gestational hypertension, HELLP syndrome, neonatal mortality, respiratory distress syndrome