

Original article

http://dx.doi.org/10.5385/jksn.2011.18.2.221
pISSN 1226-1513 • eISSN 2093-7849

태아수종의 특성 및 사망률과 연관된 위험인자

울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아청소년병원 소아청소년과학교실, 울산대학교 의과대학 서울아산병원 산부인과학교실*
고훈·이병섭·김기수·원혜성*·이필량*·심재윤*·김암*·김애란

Identification of Characteristics and Risk Factors Associated with Mortality in Hydrops Fetalis

Hoon Ko, M.D., Byong Sop Lee, M.D., Ki Soo Kim, M.D., Hye Sung Won, M.D.*, Pil Ryang Lee, M.D.*, Jae Yoon Shim, M.D.*, Ahm Kim, M.D.*, and Ai-rhan Kim, M.D.

Department of Pediatrics, Division of Neonatology, Asan Medical Center, Children's Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea
Department of Obstetrics and Gynecology*, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: The objectives were to identify the characteristics of neonates with hydrops fetalis, and to identify the risk factors associated with mortality.

Methods: A retrospective review of AMC (Asan Medical Center) dataset was performed from January 1990 to June 2009. The characteristics of 71 patients with hydrops fetalis were investigated and they were divided into two groups: the survived group and the expired group. Various perinatal and neonatal factors in two groups were compared to find out risk factors associated with mortality based on univariate analysis, followed by multiple regression analyses (SPSS version 18.0).

Results: Of those 71 neonates (average gestational age: 33 weeks, birth weight: 2.6 kg), 38 survived, 33 died, resulting in overall mortality rate of 46.5%. The most common etiology was idiopathic followed by chylothorax, cardiac anomalies, twin-to-twin transfusion, meconium peritonitis, cardiac arrhythmias, and congenital infections. Factors that were associated independently with mortality in logistic regression analyses were low 5-minutes Apgar score, hyaline membrane disease and delayed in achieving 50th percentile ideal body weight for appropriate gestational age by 10 days.

Conclusion: In this study, 5-minutes Apgar score, hyaline membrane disease and delayed in achieving 50th percentile ideal body weight for appropriate gestational age by 10 days were significant risk factors associated with mortality in hydrops fetalis. Therefore, the risk of death among neonates with hydrops fetalis depends on the illness immediately after birth and severity of hydrops fetalis. Informations from this study may prove useful in prediction of prognosis to neonates with hydrops fetalis.

Key Words: Hydrops fetalis, Mortality, Risk factor

서론

태아수종은 태아기에 피부부종 및 복강, 흉강, 심낭 등에 장

액성 액체가 비정상적으로 축적되는 질환이며, 다양한 원인에 의해 정수압 증가, 혈장삼투압 감소, 혈관 손상 등의 기전이 단독 또는 복합적으로 작용하여 나타날 수 있다¹⁾.

Received: 17 September 2011, Revised: 6 October 2011, Accepted: 22 November 2011

Correspondence to: Ai-rhan Kim, M.D.

Department of Pediatrics, Division of Neonatology, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Children's Hospital, 86 Asanbyeongwon-gil, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea

Tel: +82-2-3010-3382, Fax: +82-2-3010-6978, E-mail : arkim@amc.seoul.kr

태아수종의 빈도는 보고자에 따라 다양한데 대략 2,500-4,000건의 분만당 1건 정도로 발생한다고 알려져 있다²⁻⁶⁾. 초음파 등 산전진단 방법의 발달로 조기진단과 정확도가 높아졌으나 아직도 50-98%의 높은 사망률을 보이는 질환이다^{7,8)}.

태아수종의 원인은 면역성과 비면역성으로 분류되며, 면역성 태아수종은 대부분 적혈구 동종 면역으로 인해 발생하고, 비면역성 태아수종은 매우 다양한 원인에 의해 발생한다고 알려져 있다. 면역학적 원인에 의한 태아수종은 면역 글로불린의 사용으로 급격히 감소하고 있으나, 비면역성 태아수종은 상대적으로 증가하는 추세이다.

태아수종은 불량한 예후를 보이므로 신생아 질환 중에서도 중대한 해결과제로 여겨지고 있으며⁹⁻¹⁴⁾, 태아 수종의 원인에 대한 몇몇 국내 보고들¹⁵⁻¹⁷⁾이 있으나 원인이 밝혀지지 않는 경우가 많고 불량한 예후인자에 대한 보고도 불분명한 상태이다. 이에 저자 등은 본원에서 경험한 71례의 태아수종으로 진단된 환아를 대상으로 그 특성과 사망률과 연관된 위험 인자를 분석하고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상 및 방법

1990년 1월부터 2009년 6월까지 서울아산병원 신생아 중환자실에 입원하여 태아수종을 진단받고 치료한 환자 71명을 대상으로 후향적 의무기록 분석을 시행하였다. 태아수종의 진단은 피부 부종과 한 군데 이상의 장액강 내의 수분축적이 있는 경우, 또는 두 군데 이상의 장액강 내의 수분축적이 있는 경우로 정의하였다. 전 예에서 산전 초음파검사를 시행하였고, 출생 후 ABO 및 Rh 혈액형검사, 전혈구검사, IgM 및 TORCH검사, 흉부 방사선 검사, 심초음파 검사, 복부 초음파 검사, 염색체 검사, 그리고 태반조직검사를 시행하였다. 이 검사들에서 특별한 이상이 발견되지 않은 경우 특발성으로 분류하였다. 산전초음파 소견에서 양수지수가 24 cm 이상인 경우를 양수과다증으로 4 cm이하인 경우를 양수과소증으로 정의하였다.

생존군과 사망군의 두 군으로 나누어 연구를 진행하였고, 사망과 관련있는 예후인자들로는 성별, 재태주령, 출생체중, 제왕절개술 유무, 1분 아프가 점수, 5분 아프가 점수, 전혈구검사 수치, 흉수의 유무, 심막액의 유무, 복수의 유무, 피부부종의 유무, 장액강내의 수분축적이 한 군데인 경우와 두 군데 이상인 경우, 유리질막병의 유무, 출생 후 24시간 내 인공호흡기 적용 유무, Grade II 이상의 뇌실 내 출혈 유무, 산전 스테로이드 투여 유무,

양수과다증 유무, 태반무게, 태반 조직검사 소견, 자궁 내 태아 시술(fetal intervention) 유무, 그리고 출생시 재태주령 별 50백분위수에 해당하는 표준 체중을 회복한 기간 등을 조사하였다.

2. 통계학적 분석

두 군간의 명목 척도의 비교에는 Chi-squared test 또는 Fisher's exact test 를 적용하였고, 연속변수 비교에는 t-test 또는 Mann-Whitney test 를 사용하였다. P-value가 0.05 보다 낮은 경우를 통계적으로 유의하다고 판단하였다. 두 군을 대상으로 사망률과 연관된 위험인자에 대해 단변량 분석을 시행하였고, 단변량 분석의 유의수준 10% 미만에 해당하는 변수를 선택하여 Backward elimination을 통해 다변량 분석을 시행하였다 (SPSS version 18.0).

결과

1. 발생률 및 사망률

1990년 1월부터 2009년 6월까지 서울아산병원 산부인과에서 이루어진 54,932건의 분만 중 66명의 환아가 태아수종 진단을 받아 약 832회의 분만당 1건(0.12%)의 발생률을 나타내었다. 이 기간 중 타 병원에서 신생아 중환자실로 전원된 환자 5명을 포함하여 총 71명의 환자가 태아수종의 진단 및 치료를 받았고, 이들 중 33명이 사망하여 전체 46.5%의 사망률을 나타내었다. 지난 19년간 연도별 환자수와 사망률을 분석하였고, 1990년 1월부터 1995년 12월까지 입원한 6명의 태아 수종 환자들은 모두 사망하였으며, 1996년 1월부터 2009년 6월까지 입원한 65명의 태아 수종 환자들은 65명중 27명이 사망하여 41.5%의 사망률을 보였다. 최근 3년간 연도별 사망률을 비교하였을 때 2006년 40%, 2007년 57.1% 그리고 2008년 55.6%의 사망률을 보였다 (Fig. 1).

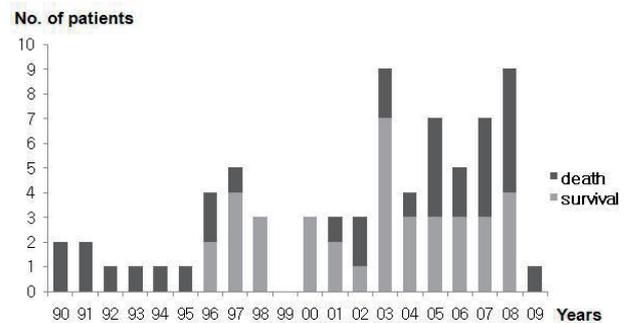


Fig. 1. Changes in incidence and mortality rates in patients over 19 years.

2. 산모의 특성

산모의 평균 연령은 30.9±3.9세로 23세에서 41세까지의 분포를 보였으며, 초산부가 32명, 경산부가 39명이었다. 양수과다증을 진단받은 산모가 28명(39.4%)으로 이 중 17명(23.9%)이 양수감압술(amnioreduction)을 시행 받았고, 양수과소증을 진단받은 산모는 1명(1.4%)이었다. 임신성 고혈압과 임신성 당뇨를 진단받은 산모는 각각 2명(2.8%), 3명(4.2%)으로 나타났으며 출산 전 스테로이드를 투여 받은 산모는 36명(50.7%)이었다 (Table 1).

3. 태아수종아의 특성

태아수종아의 남녀비는 남아가 38명(53.5%)으로 여아보다 약간 더 많았고, 재태주령은 평균 33.5±3.1주였다. 출생체중은 평균 2,572.4±814.4 g이었으며, 68명(95.8%)이 제왕절개술로 출생하였고 쌍태아가 7명(9.9%)을 차지하였다(Table 2).

출생 후 진단된 태아수종의 원인 중, 비면역성 원인은 총 71례 중 68례(95.8%)로 나타났고, 이 중 특발성이 19례(26.8%)로 가장 많았고, 그 다음으로 유미흉 15례(21.1%), 심기형 11례(15.5%), 쌍생아간 수혈 6례(8.5%), 태변복막염 5례(7.0%), 심부정맥 3례(4.2%), 선천성 감염 2례(2.8%) 순으로 나타났다. 심부정맥의 경우, 상심실정맥이 2례, 완전방실차단이 1례를 보였으며, 선천성 감염의 경우 1례는 선천성 거대세포바이러스 감염, 1

Table 1. Maternal Characteristics

Maternal characteristics	Mean (range, %)
Age (years)	30.9 (23-41)
Primipara	32 (45.1%)
Polyhydramnios (AFI >24 cm)	28 (39.4%)
Oligohydramnios (AFI <4 cm)	1 (1.4%)
Amnioreduction	17 (23.9%)
Pregnancy induced hypertension	2 (2.8%)
Gestational diabetes mellitus	3 (4.2%)
Antenatal steroids	36 (50.7%)

Abbreviations: AFI, amniotic fluid index.

Table 2. Neonatal Characteristics

Neonatal characteristics	Mean (range, %)
Gestational age (weeks)	33.5±3.1 (25.1-39.1)
Birth weight (gm)	2,572.4±814.4 (857.0-4550.0)
Gender (male)	38 (53.5%)
Cesarean delivery	68 (95.8%)
Twin	7 (9.9%)

례는 선천성 매독이었다. 면역성 원인은 총 71례 중 3례(4.2%)로 Rh 부적합증이 2례(2.8%), ABO 부적합증이 1례(1.4%)로 나타났다(Table 3).

출생 후 태반조직 검사가 가능하였던 53건의 병리학적 소견으로는 미성숙 태반이 26건(49.1%)을 차지하였으며, 용모간 혈전/혈종이 7건(13.2%), 용모양막염이 5건(9.4%), 비정상 태반혈관연결이 4건(7.5%), 용모막혈관종 2건(3.8%)의 순으로 나타났다. 태반무게가 기록된 50명의 평균 태반무게는 628.6±157.4 g이었다(Table 4).

4. 사망한 태아수종아의 특성 및 사망과 연관된 위험인자

전체 71명의 환자 중 사망한 환자의 수는 33명(46.5%)으로 나타났고, 사망한 태아수종아의 특성을 생존한 38명의 환아와 비교하였다. 두 군의 산모와 신생아의 기본 자료 비교시 산모의 나이, 산과력, 재태주령, 그리고 성별에는 유의한 차이가 없었다. 그러나 1분 아프가 점수($P=0.007$), 5분 아프가 점수($P<0.001$), 피부 부종($P=0.027$), 유리질막염($P=0.030$), 출생 후 24시간 내 인공호흡기 적용($P=0.031$), 미성숙 태반($P=0.019$), 그리고 출생 시 재태주령 별 50백분위수에 해당하는 표준체중을 각각 7일내

Table 3. Causes of Hydrops Fetalis

Causes of hydrops fetalis (n=71)	No. of cases (%)
Nonimmune (n=68)	
Idiopathic	19 (26.8%)
Chylothorax	15 (21.1%)
Cardiac anomaly	11 (15.5%)
Twin to twin transfusion	6 (8.5%)
Meconium peritonitis	5 (7.0%)
Cardiac arrhythmia	3 (4.2%)
Congenital infection	2 (2.8%)
Others	7 (9.9%)
Immune (n=3)	
Rh incompatibility	2 (2.8%)
ABO incompatibility	1 (1.4%)

Table 4. Placenta Biopsy Findings

Placenta biopsy findings (n=53)	No. of cases (%) or mean (range)
Immature	26 (49.1%)
Intervillous thrombus/hematoma	7 (13.2%)
Chorioamnionitis	5 (9.4%)
Abnormal vascular anastomosis	4 (7.5%)
Chorioangioma	2 (3.8%)
Placenta weight (g) (n=50)	628.6±157.4 (340.0-990.0)

회복한 경우($P=0.015$), 10일내 회복한 경우($P=0.011$)에는 두 군간의 유의한 차이를 보였다(Table 5).

생존군인 Group I ($n=38$) 과 사망군인 Group II ($n=33$)를 대상으로 사망과 관련한 위험인자에 대해 단변량 분석을 시행하였고, 두 군의 산모와 신생아에 대한 기본자료를 비교하였을 때, 성별, 재태주령, 출생체중, 제왕절개술 유무, 흉수의 유무, 심막액의 유무, 복수의 유무, 피부부종의 유무, 장액강 내의 수분축적

Table 5. Characteristics of the Survived Group (Group I) and the Expired Group (Group II)

Variable	Group I ($n=38$)	Group II ($n=33$)	<i>P</i> -value
Gender (male)	21 (55.3%)	17 (51.5%)	0.752
Gestational age (weeks)	34.2±2.4	32.8±3.7	0.064
Birth weight (g)	2693.5±653.3	2428.7±963.1	0.192
Apgar score, 1 minute	3.8±2.4	2.3±2.07	0.007
Apgar score, 5 minutes	6.6±1.8	4.6±2.3	<0.001
Placenta weight (g)	622.6±153.7	636.8±165.9	0.687
Cesarean delivery	35 (92.1%)	31 (93.9%)	1.000
Twin	5 (13.2%)	2 (6.1%)	0.438
Pleural effusion	26 (68.4%)	28 (84.8%)	0.106
Pericardial effusion	5 (13.2%)	5 (15.2%)	1.000
Ascites	22 (57.9%)	15 (45.5%)	0.295
Skin edema	32 (84.2%)	33 (100%)	0.027
Abnormal fluid collection >2 cavities	14(36.8%)	14 (42.4%)	0.631
Intraventricular hemorrhage (>Grade II)	4 (11.8%)	3 (17.6%)	0.673
Hyaline membrane disease	3 (7.9%)	9 (27.3%)	0.030
Required ventilator support within 24hrs of life	30 (78.9%)	32 (97.0%)	0.031
Antenatal steroid	22 (52.6%)	14 (42.4%)	0.193
Maternal age	30.5±3.8	31.4±3.9	0.327
Primipara	20 (50.0%)	12 (36.4%)	0.169
Polyhydramnios	18 (47.4%)	10 (30.3%)	0.142
Immature placenta	11 (35.5%)	15 (68.2%)	0.019
Amnionitis	2 (6.5%)	3 (13.6%)	0.638
Fetal intervention*	12 (31.6%)	13 (39.4%)	0.492
Days in achieving 50th percentile ideal body weight for appropriate gestational age at birth			
≤5 days	14 (40.0%)	5 (20.8%)	0.122
≤7 days	20 (57.1%)	6 (25.0%)	0.015
≤10 days	22 (62.9%)	7 (29.2%)	0.011

*Fetal intervention: Thoracentesis, paracentesis or thoracoamniotic shunt.

이 한 군데인 경우와 두 군데 이상인 경우, 출생 후 24시간 내 인공호흡기 적용 유무, grade II 이상의 뇌실 내 출혈 유무, 산전 스테로이드 투여 유무, 그리고 자궁 내 태아시술 유무는 사망률과 유의한 연관성이 없었다. 그러나 1분 아프가 점수($P=0.015$), 5분 아프가 점수($P<0.001$), 유리질막병($P=0.041$), 출생 시 재태주령 별 50백분위수에 해당하는 표준체중을 각각 7일내 회복한 경우($P=0.026$), 10일내 회복한 경우($P=0.018$)에는 사망률과 유의한 연관성을 보였다(Table 6).

단변량 분석의 유의수준 10% 미만에 해당하는 변수를 선택한 후 Backward elimination을 통해 다변량 분석을 시행하였고, 그 결과 낮은 5분 아프가 점수($P=0.001$), 유리질막병을 동반한 경우($P=0.030$), 그리고 출생 시 재태주령 별 50백분위수에 해당하는 표준체중을 10일내 회복하지 못하는 경우($P=0.042$)에 사망률이 유의하게 증가하였다(Table 7).

Table 6. Univariate Cox Proportional Hazard Model: Mortality Associated with Hydrops Fetalis

Variable	HR	HR (95%CI)	<i>P</i> -value
Gestational age (weeks)	0.922	0.823-1.034	0.166
Birth weight (g)	1.000	0.999-1.000	0.148
Cesarean delivery	0.944	0.223-3.999	0.938
Apgar score, 1 minute	0.770	0.624-0.950	0.015
Apgar score, 5 minutes	0.690	0.581-0.821	<0.001
Pleural effusion	2.310	0.886-6.020	0.087
Ascites	0.683	0.340-1.371	0.284
Pericardial effusion	0.895	0.339-2.362	0.822
Abnormal fluid collection >2 cavities	1.107	0.549-2.229	0.777
Hyaline membrane disease	2.252	1.033-4.910	0.041
Required ventilator support within 24hrs of life	4.462	0.606-32.825	0.142
Antenatal steroid	0.646	0.320-1.303	0.222
Polyhydramnios	0.472	0.221-1.011	0.053
Immature placenta	2.396	0.973-5.903	0.057
Amnionitis	0.986	0.283-3.441	0.983
Intraventricular hemorrhage (>Grade II)	1.775	0.498-6.321	0.376
Fetal intervention*	1.570	0.771-3.197	0.213
Day of life achieving 50th percentile ideal body weight for appropriate gestational age at birth			
≤5 days	0.505	0.187-1.363	0.178
≤7 days	0.349	0.138-0.883	0.026
≤10 days	0.345	0.142-0.834	0.018

Abbreviations: HR, hazard ratio ; CI, confidence interval.

*Fetal intervention: Thoracentesis, paracentesis or thoracoamniotic shunt.

Table 7. Multivariate Cox Proportional Hazard Model: Mortality Associated with Hydrops Fetalis

Variable	HR	HR (95%CI)	P-value
Apgar score, 5minutes	0.698	0.563-0.866	0.001
Hyaline membrane disease	2.992	1.110-8.069	0.030
Days in achieving 50 th percentile ideal body weight for appropriate gestational age at birth (<10 days)	0.384	0.153-0.965	0.042

Abbreviations: HR, hazard ratio; CI, confidence interval.

고찰

적혈구 동종 면역으로 발생한 면역성 태아수종은 비교적 그 원인과 기전, 자연 경과 등이 잘 알려져 있어 진단적 접근과 치료가 확립되어 있다. 반면 비면역성 태아수종은 매우 다양한 원인으로 인해 발생한 태아수종을 통칭하는 용어로 동일한 특징을 지닌 질환군이 아닌 매우 이질적인 질환군이다. 태아수종이 발생하게 되는 직접적인 기전에 대해서는 여전히 논란의 여지가 있으나 주로 간의 생성능 감소로 인한 저알부민혈증¹⁸⁾과 교질 삼투압의 감소 때문이라는 주장이 있고¹⁹⁾, 빈혈로 인한 조직 허혈에 따라 모세혈관 투과성이 증가되어 발생한다는 주장도 있으며²⁰⁾, 또한 중심 정맥압의 증가로 가슴림프관의 폐쇄가 일어난다는 가설도 제기되었다¹⁹⁾.

태아수종을 가지고 태어난 신생아의 사망률은 1960-70년대에는 거의 100%에 가까웠으며²¹⁾, 1980년대 이후로는 McCoy 등²²⁾이 발표한 86.6%, Wafelman 등²³⁾이 발표한 41%로 보고자에 따라 다양한 결과를 보였고, 국내에서는 Lee 등²⁴⁾이 66.7%로 보고하였다. 본 연구에서는 태아수종 환자들의 사망률이 46.5%로 이전 연구에 비해 낮았으나, 다른 신생아 관련 질환의 사망률 보다는 매우 높은 편이다. 그리고 최근 신생아 질병의 진단 및 치료 기술의 발달에도 불구하고 최근 3년간 태아수종아들의 사망률이 40-56%로 나타나 태아수종의 사망률은 현재에도 여전히 높은 것을 알 수 있다.

Matthew 등²⁵⁾이 598례의 태아수종 환자에 대해 후향적 의무 기록 분석을 시행한 결과, 태아수종의 원인으로 원인미상, 심기형, 심부정맥, 쌍생아간 수혈, 선천성기형, 염색체 이상 순으로 나타났던 것에 비하여 본 연구에서는 원인미상의 원인만 제외하고는 태아수종의 빈도가 다르게 나타났으며, 사망률과 연관된 위험 인자로는 낮은 재태주령, 낮은 5분 아프가 점수, 그리고 생후 24시간 내 고농도 산소와 고빈도환기의 적용 등과 같이 본 연구와는 다소 다른 결과를 보여주었다.

국내 보고에서 Lee 등²⁴⁾은 54례의 비면역성 태아수종 환자에 대해 원인과, 신생아 생존과 관련된 예후인자에 대한 연구를 진행하였는데, 본 연구 결과와는 달리 태아수종의 원인으로 특발성, 심혈관성 원인, 염색체 이상, 감염, 위장관 이상, 쌍생아간 수혈의 순으로 보고하였으며, 사망률과 관련된 위험인자로 1분, 5분 아프가 점수가 의미있는 것으로 보고하였다. 흥미로운 점은 Matthew 등²⁵⁾과 Lee 등²⁴⁾의 연구 모두에서 본 연구와 흡사하게 사망률과 관련된 위험인자로 낮은 5분 아프가 점수를 보고하였는데, 이는 아마도 소생술 후에도 회복되지 않는 상태 즉, 출생 초기의 태아의 상태가 태아수종의 예후를 반영하는 중요한 소견이지 않았을까 생각된다. 또한 Matthew 등²⁵⁾은 생후 24시간 내 고농도 산소와 고빈도환기의 적용이 태아수종 환자의 사망률과 유의한 관련이 있다고 보고하였는데 이는 유리질막병을 포함한 출생 시 폐기능이 불안정할수록 사망률이 높아진다고 생각할 수 있겠다. 본 연구에서 위험인자의 단변량 분석 중 통계학적 유의성은 없었으나 근접한 연관성을 지녔던 태반의 미성숙함을 고려해보면, 태아수종 환자의 경우 미성숙한 정도가 높을수록 사망률이 증가하는 가능성도 생각할 수 있겠다.

본 연구에서는 유미흉이 태아수종의 두 번째로 많은 원인으로 조사되었는데, 흉수의 경우 태아의 흉곽내압을 증가시켜 정맥 환류와 림프액 순환 장애를 초래하여 림프 부종을 일으켜 태아수종을 초래할 수 있다. 이로 인한 폐형성 부전의 정도가 주산기 사망률에 큰 영향을 주는 요인으로 알려져 있으며, 최근에는 다량의 흉수가 산전초음파에서 관찰된 경우, 흉강과 양막강을 연결하는 배액관을 통해 흉수를 배액시킴으로써 흉곽 내 압력 증가를 경감시키고 폐형성 부전의 위험을 감소시켜 태아의 생존률을 증가시킨다는 보고가 있다^{26,27)}. 본 연구에서는 흉수 및 복수에 대하여 자궁 내 배액 시술이 태아의 생존률과 관련이 없는 것으로 나타났는데, 그 이유로는 질병의 심각성이 높은 태아를 대상으로, 자궁 내 배액 시술을 시행하고 있고, 이로 인한 선택 오류(selection bias)가 작용하였을 가능성이 있을 것으로 생각된다.

태아수종의 예후인자에 대한 보고 중에 흉수가 동반된 경우 불량한 예후를 보인다는 보고^{28,29)}는 본 연구결과와는 상반된 결과를 보인 반면, 흉수, 심막액, 또는 복수의 유무는 불량한 예후와 관련이 없다는 Carlson 등³⁰⁾의 연구는 본 연구와 유사한 결과를 보였다. 본 연구에서도 흉수의 유무가 예후에 영향을 미치지 않았으나, 흉수의 정도가 심하여 폐의 성장 및 성숙에 불량한 영향을 끼친다면, 예후와 관련이 있을 수 있겠다. 더 나아가서 두 군데 이상의 장액강 내 수분축적이 있는 것이 신생아 사망

들과 유의한 관련이 있다는 보고²⁰⁾와 이와 반대로 생존율과는 관계가 없다는 보고가 있는데³¹⁾, 본 연구에서는 통계학적으로 유의한 차이는 없는 것으로 나타났다. 부종 및 수분 축적이 회복되는 기간과 사망률의 연관성에 대하여 조사하고자 출생시 재태주령 별 50백분위수에 해당하는 체중을 회복하는 기간을 시일 별로 분석한 결과 10일 이내 회복할수록 사망률이 유의하게 감소하였다. 이는 태아수종 환자의 출생 후 수액요법의 지표로 이용될 수 있을 것으로 생각된다.

부종과 관련하여 Thompson 등³²⁾이 발표한 단태아를 대상으로 조사된 재태주령 별 태반 무게를 기준으로 본 연구 대상자의 평균 주수 별 평균 태반무게를 비교하였을 때 태아수종아에서 평균 140 g이 증가한 소견을 볼 수 있었다. 재태주령 별 표본수가 충분치 않아 각 주수 별 태반무게 초과와 사망률과의 관계에 대한 통계적 검증은 하지 못하였으나, 향후 표본수가 증가하고 태반의 병리학적 소견이 종합된다면 원인 미상의 태아수종의 원인과 및 병태생리의 이해에 도움이 될 것이라고 생각된다.

본 연구의 제한점으로는 후향적인 의무기록 분석을 통해 연구를 하였기 때문에, 정보 수집에 제한적인 부분이 있다. 또한, 태아수종의 조기 산전 진단으로 조기 임신 종결을 유도한 사례를 포함시키지 않았는데, Has 등³³⁾의 연구와 같이 산전에 진단되어 사망에 이른 태아를 연구에 포함시킬 경우 사망률이 더 높아질 수 있을 것이다.

결론적으로 본 연구에서는 낮은 5분 아프가 점수, 유리질막병의 동반 그리고 출생시 재태주령 별 50백분위수에 해당하는 표준 체중을 10일 내 회복하지 못하는 경우가 태아수종의 사망률을 높이는 유의한 위험인자로 나타났다. 낮은 5분 아프가 점수 및 유리질막병을 동반한 경우는 출생 초기의 상태를 반영하고 표준 체중 회복의 지연은 출생시 태아수종의 심한 정도를 반영하기 때문에, 태아수종에 이환된 신생아의 경우 출생 초기의 상태와 태아수종의 정도가 예후 예견에 도움이 될 수 있을 것이라고 생각된다.

향후 더 많은 연구가 이루어져야 하겠지만, 본 연구 결과를 바탕으로 태아수종에 이환된 환자의 경우 적절한 산전관리를 통하여 미숙아 분만 및 태아곤란증을 예방하고 출생 후 세심한 수액요법을 적용한다면 이들의 예후를 향상시킬 수 있을 것이라고 생각한다.

요약

목적: 태아수종으로 진단된 환아를 대상으로 태아수종의 특

성과, 사망률과 연관된 위험 인자를 분석하고자 한다.

방법: 1990년 1월부터 2009년 6월까지 서울아산병원 신생아 중환자실에 입원하여 태아수종을 진단받고 치료한 환아 71명을 대상으로 후향적 의무기록 분석을 시행하여 태아수종아의 특성, 산모의 특성, 태아수종의 원인 등을 조사하였다. 또한 이들을 생존군과 사망군의 2군으로 나누어 사망률과 연관된 위험 인자에 대한 분석을 시행하였다.

결과: 전체 71명의 환아(평균 재태연령: 33주, 출생체중: 2.6 kg) 중 생존한 환아의 수는 38명(53.5%), 사망한 환아의 수는 33명(46.5%)으로 나타났다. 태아수종의 원인 중, 비면역성 원인은 총 71례 중 68례(95.8%)로 나타났고, 이 중 특발성이 가장 많았고, 유미흉, 심기형, 쌍생아간 수혈, 태변박막염, 심부정맥, 선천성 감염 순으로 나타났다. 면역성 원인은 총 71례 중 3례(4.2%)로 Rh 부적합증이 2례, ABO 부적합증이 1례로 나타났다. 위험인자의 다변량 분석에서, 낮은 5분 아프가 점수($P=0.001$), 유리질막병을 동반한 경우($P=0.030$), 그리고 출생시 재태주령 별 50백분위수에 해당하는 표준체중을 10일내 회복하지 못하는 경우($P=0.042$)에 사망률이 유의하게 증가하였다.

결론: 본 연구에서는 낮은 5분 아프가 점수, 유리질막병의 동반 그리고 재태주령 별 50백분위수에 해당하는 표준 체중을 10일 내 회복하지 못하는 경우가 태아수종의 사망률을 높이는 유의한 위험인자로 나타났다. 낮은 5분 아프가 점수 및 유리질막병을 동반한 경우는 출생 초기의 상태를 반영하고 표준 체중 회복의 지연은 출생시 태아수종의 심한 정도를 반영하기 때문에, 태아수종에 이환된 신생아의 경우 출생 초기의 상태와 태아수종의 정도가 예후 예견에 도움이 될 수 있을 것이라고 생각된다.

References

- 1) Gilbert-Barnes E, Opitz JM. Congenital anomalies and malformation syndromes. In: Sorcker JT, Dehner LP, editors. Pediatric Pathology. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001.
- 2) Im SS, Rizos N, Joutsis P, Shime J, Benzie RJ. Nonimmunologic hydrops fetalis. Am J Obstet Gynecol 1984;148:566-9.
- 3) Poeschmann RP, Verheijen RH, Van Dongen PW. Differential diagnosis and causes of nonimmunological hydrops fetalis: a review. Obstet Gynecol Surv 1991;46:223-31.
- 4) Santolaya J, Alley D, Jaffe R, Warsof SL. Antenatal classification of hydrops fetalis. Obstet Gynecol 1992;79:256-9.
- 5) Hutchison AA, Drew JH, Yu VY, Williams ML, Fortune DW, Beischer NA. Nonimmunologic hydrops fetalis: a review of 61 cases. Obstet Gynecol 1982;59:347-52.

- 6) Mascaretti RS, Falcão MC, Silva AM, Vaz FA, Leone CR. Characterization of newborns with nonimmune hydrops fetalis admitted to a neonatal intensive care unit. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2003;58:125-32.
- 7) Holzgreve W, Holzgreve B, Curry CJ. Nonimmune hydrops fetalis: diagnosis and management. *Semin Perinatol* 1985;9:52-67.
- 8) Etches PC, Lemons JA. Nonimmune hydrops fetalis: report of 22 cases including three siblings. *Pediatrics* 1979;64:326-32.
- 9) Huang HR, Tsay PK, Chiang MC, Lien R, Chou YH. Prognostic factors and clinical features in liveborn neonates with hydrops fetalis. *Am J Perinatol* 2007;24:33-8.
- 10) Czernik C, Stiller B, Hübner M, Hagen A, Henrich W. Hydrops fetalis caused by a large intrapericardial teratoma. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;28:973-6.
- 11) Kadrofske M, Parimi P, Myers M, Kumar ML, Abughali N. Nonimmune hydrops fetalis and hepatitis in a neonate with congenital human immunodeficiency virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:952-4.
- 12) Khositseth A, Samankiatwatt P, Withurawanit W, Khowsathit P. Pacing in preterm with hydrops fetalis due to congenital complete heart block. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2006;14:428-31.
- 13) Kollamparambil TG, Jani BR, Aldouri M, Soe A, Ducker DA. Anti-C(w) alloimmunization presenting as hydrops fetalis. *Acta Paediatr* 2005;94:499-501.
- 14) Favre R, Dreux S, Dommergues M, Dumez Y, Luton D, Oury JF, et al. Nonimmune fetal ascites: a series of 79 cases. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:407-12.
- 15) Kwon YO, Kim SM, Park JH, Son CM, Park JS, Kim HS. A case of non-immune hydrops fetalis due to intraperitoneal hemangioma. *J Korean Soc Neonatol* 2005;12:206-11.
- 16) Jung JS, Park SW, Kim CS, Lee SL, Kwon TC. A case of non-immune hydrops fetalis due to congenital syphilis. *J Korean Soc Neonatol* 2008;15:207-11.
- 17) Lee HC, Chi JG, Park SH. Causes of hydrops fetalis: analysis of 149 autopsy cases. *Korean J Pathol* 2007;41:103-8.
- 18) Nicolaides KH, Warenski JC, Rodeck CH. The relationship of fetal plasma protein concentration and hemoglobin level to the development of hydrops in rhesus isoimmunization. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:341-4.
- 19) Moise KJ Jr, Carpenter RJ Jr, Hesketh DE. Do abnormal Starling forces cause fetal hydrops in red blood cell alloimmunization? *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:907-12.
- 20) Berger HM, Lindeman JH, van Zoeren-Grobden D, Houdkamp E, Schrijver J, Kanhai HH. Iron overload, free radical damage, and rhesus haemolytic disease. *Lancet* 1990;335:933-6.
- 21) Macafee CA, Fortune DW, Beischer NA. Non-immunological hydrops fetalis. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1970;77:226-37.
- 22) McCoy MC, Katz VL, Gould N, Kuller JA. Non-immune hydrops after 20 weeks' gestation: review of 10 years' experience with suggestions for management. *Obstet Gynecol* 1995;85:578-82.
- 23) Wafelman LS, Pollock BH, Kreutzer J, Richards DS, Hutchison AA. Nonimmune hydrops fetalis: fetal and neonatal outcome during 1983-1992. *Biol Neonate* 1999;75:73-81.
- 24) Lee JY, Sohn YK, Shim SS, Im JH, Shim JY, Park JS, et al. Nonimmune hydrops fetalis: clinical characteristics and prognostic factors of neonatal survival. *Korean J Obstet Gynecol* 2002;45:2196-202.
- 25) Abrams ME, Meredith KS, Kinnard P, Clark RH. Hydrops fetalis: a retrospective review of cases reported to a large national database and identification of risk factors associated with death. *Pediatrics* 2007;120:84-9.
- 26) Aubard Y, Derouineau I, Aubard V, Chalifour V, Preux PM. Primary fetal hydrothorax: A literature review and proposed antenatal clinical strategy. *Fetal Diagn Ther* 1998;13:325-33.
- 27) Picone O, Cenachi A, Mandelbrot L, Ruano R, Dumez Y, Dommergues M. Thoracoamniotic shunting for fetal pleural effusions with hydrops. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:2047-50.
- 28) Castillo RA, Devoe LD, Hadi HA, Martin S, Geist D. Nonimmune hydrops fetalis: clinical experience and factors related to a poor outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:812-6.
- 29) Nakayama H, Kukita J, Hikino S, Nakano H, Hara T. Long-term outcome of 51 liveborn neonates with non-immune hydrops fetalis. *Acta Paediatr* 1999;88:24-8.
- 30) Carlson DE, Platt LD, Medearis AL, Horenstein J. Prognostic indicators of the resolution of nonimmune hydrops fetalis and survival of the fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:1785-7.
- 31) Graves GR, Baskett TF. Nonimmune hydrops fetalis: antenatal diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:563-5.
- 32) Thompson JM, Irgens LM, Skjaerven R, Rasmussen S. Placenta weight percentile curves for singleton deliveries. *BJOG* 2007;114:715-20.
- 33) Has R. Non-immune hydrops fetalis in the first trimester: a review of 30 cases. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2001;28:187-90.