

당뇨병 산모아에서 출생 체중군에 따른 합병증 및 주산기 인자

전남대학교 의과대학 소아과학교실, 산부인과학교실*, 서남대학교 의과대학 소아과학교실†

손경란 · 백희조 · 조창이 · 최영륜 · 송태복* · 박천학†

Complications and Perinatal Factors According to the Birth Weight Groups in the Infants of Diabetic Mothers

Kyung-Ran Son, M.D., Hee-Jo Back, M.D., Chang-Yee Cho, M.D., Young-Youn Choi, M.D.
Tae-Bok Song, M.D.* and Chun-Hak Park, M.D.†

Department of Pediatrics, Department of Obstetric and Gynecology*,
Chonnam National University Medical School, Gwangju,
Department of Pediatrics†, Seonam University Medical School, Namwon, Korea

Purpose : This study was performed to compare complications and perinatal factors according to the birth weight groups in the infants of diabetic mothers(IDM).

Methods : Three hundred and one singleton diabetic mothers and their babies of more than 30 weeks' gestational age admitted in the department of Pediatrics, Chonnam University Hospital from January 1996 to March 2002 were enrolled. Complications and perinatal factors were compared between large for gestational age(LGA) and appropriated for gestational age(AGA) infants.

Results : Hypomagnesemia was observed in 37.5%, jaundice in 21.3%, hypoglycemia in 11.1%, hypocalcemia in 7.0%, and birth injury in 19.6%. Congenital anomaly was noted in 24.9% with cardiovascular anomaly most commonly. In the LGA group, the frequencies of jaundice, hypoglycemia, tachypnea, and birth injuries were higher, and the interventricular septum was thicker than the AGA group. In the LGA group, Cesarean section rate, maternal height, weight before pregnancy, weight gain during pregnancy, and the incidence of unawareness of gestational DM were significant compared with the AGA group.

Conclusion : In the LGA group, the frequencies of jaundice, hypoglycemia, tachypnea, and birth injuries were higher, and the interventricular septum was thicker than the AGA group. In the LGA group, maternal height, weight before pregnancy and weight gain during pregnancy were larger, and the incidence of unawareness of gestational DM was higher compared with the AGA group. These results suggest that careful examination and management are needed to detect the high risk, pregnant DM mothers with possible LGA babies. (J Korean Pediatr Soc 2003;46:447-453)

Key Words : Infants of diabetic mothers, Large for gestational age, Complication, Perinatal factors

서 론

당뇨병 산모아는 비당뇨병 산모아에 비해 주산기 사망률과 이환율이 높은 것으로 알려져 왔으나 최근 발표된 연구들에서는 임신성 당뇨병 산모에서 출생한 신생아의 주산기 사망률이 정상 산모 신생아의 주산기 사망률과 차이가 없는 것으로 보고되고 있는데^{1,2)}, 이는 임신부와 신생아에 대한 감시 장치 및 인슐린

치료 등으로 임신부 당뇨병의 관리를 철저히 하기 때문에 생각된다. 그러나 선천성 기형 및 거대아, 저혈당증, 고빌리루빈혈증, 저칼슘혈증, 호흡 곤란증 등의 주산기 유병률은 정상 산모 신생아보다 2-3배 높게 관찰되고 있는데³⁾, 임신성 당뇨병 산모의 신생아에서 발생하는 주산기 합병증이 산모의 고혈당보다는 산모의 비만 때문이라는 보고가 있다⁴⁻⁶⁾. 우리나라에서도 임신성 당뇨병의 선별 검사가 보편화됨에 따라 당뇨병 산모아의 빈도가 증가하고 있는 추세이다. 본 연구는 당뇨병 산모의 임신에서 발생하는 산과적 문제와 신생아에 미치는 영향에 대해 알아보고, 당뇨병 산모아에서 출생 체중군에 따른 합병증 및 주산기 인자에 차이가 있는지 알아보고자 하였다.

접수 : 2003년 1월 24일, 승인 : 2003년 3월 14일
책임저자 : 최영륜, 전남대학교병원 소아과
Tel : 062)220-6646 Fax : 062)222-6103
E-mail : yychoi@chonnam.ac.kr

대상 및 방법

1. 대상

1996년 1월부터 2002년 3월까지 전남대학교병원 신생아 집중 치료실에 입원하였던 신생아 중 산모의 임신력과 환아 증상 및 검사 소견에 의해 당뇨병 산모아로 진단하였던 환아 중 부당 경량아(1명)와 재태 연령 30주 미만의 환아(5명)를 제외한 301명(남아 179명, 여아 122명)을 대상으로 하였다. 이 중 임신 전이나 임신 기간 동안 당뇨병으로 진단 받았던 모체에서 태어난 환아는 255명이었고 임신 기간 중 당뇨병으로 진단되지 않았으나 당뇨병 산모아의 임상적 특징과 검사 소견을 보였던 환아는 46명이었다.

2. 방법

산모에서는 나이, 체중, 신장, 분만력, 당화 혈색소치, 당뇨병 분류 및 치료에 대해, 그리고 신생아에서는 대사성 합병증, 분만 손상 및 심기형을 포함한 선천성 기형에 대해 의무 기록지를 통하여 후향적으로 분석하였으며, 대상 신생아를 부당 중량아군(1군 162명)과 적정 체중아군(2군, 139명)으로 나누어 합병증 및 주산기 인자의 차이를 조사하였다. 임신성 당뇨는 진단 당시 공복시 혈당치에 따라 gestational diabetes mellitus(GDM) A1군(공복시 혈당치 <105 mg/dL), GDM A2군(공복시 혈당치 105-129 mg/dL), GDM B1군(공복시 혈당치 ≥130 mg/dL)으로 나누었다⁷⁾. 신생아 저혈당은 생후 첫 2시간 혈당치가 만삭아에서 35 mg/dL 미만, 미숙아에서 25 mg/dL 미만, 72시간 이후에는 만삭아와 미숙아에서 45 mg/dL 미만으로 정의하였으며⁸⁾, 고빌리루빈혈증은 용혈 없이 빌리루빈 농도가 12 mg/dL 이상⁹⁾, 적혈구 과다증은 말초 정맥혈에서 적혈구 용적비가 65% 이상으로 정의하였다¹⁰⁾. 저칼슘혈증은 혈청 칼슘치가 3.5 mEq/L 이하, 저마그네슘혈증은 혈청 마그네슘치가 1.6 mEq/L 미만으로 정의하였고, 신생아의 불균등한 성장을 나타내는 지표로 Ponderal index(PI) [체중(g)/신장(cm)³×100]를 사용하였다. 비대칭형 심실 증격 비후(asymmetrical septal hypertrophy)는 IVS/PWTd (interventricular septal thickness/posterior wall thickness) 1.3 이상으로 정의하였다¹¹⁾.

3. 통계적 분석

통계적 검정은 SPSS 통계 프로그램을 이용하였으며 두 군간 임상적 지표의 비교는 independent sample t-test 및 χ^2 test를 적용하였고 P value가 0.05 미만인 경우에 통계적으로 유의하다고 판정하였다. 체중이 90th percentile 미만으로 돌아오는 확률은 Kaplan-Meier법으로 구하였다.

결 과

1. 대상 산모의 임상적 특징

초산은 50명(16.6%), 경산은 251명(83.3%)이었고, 산모 연령은 32.5±4.5세로 초산 29.9±4.6세, 경산 33.0±4.3세이었다. 분만 방법으로는 제왕 절개술 178명(59.1%), 자연 분만 80명(26.6%), 유도 분만 43명(14.3%)이었다. 산모의 임신 전 체중은 58.7±10.5 kg, 분만 직전 체중은 71.0±11.7 kg, 임신 기간 동안 체중 증가는 12.7±6.3 kg이었다. 신장은 159.1±5.2 cm이었고, 8명(2.7%)에서 사산력이 있었다. 임신 기간 중과 분만시 산모의 HbA_{1c}는 각각 26명, 15명에서 기록이 있었는데 7.4±2.6%, 6.8±1.7%로서 혈당은 비교적 잘 조절되었다(Table 1). 공복시 혈당치에 따른 분류는 189명에서 가능하였는데, A2군이 118명(62.4%)으로 가장 많았고 A1군이 71명(37.6%)이었으며 B1군은 1명도 없었다. 당뇨병에 대한 치료는 241명에서 기록이 있었는데 1명(0.4%)은 치료를 받지 않았으며 169명(70.1%)이 식이요법을, 71명(29.5%)은 인슐린을 사용하였다.

2. 산모의 합병증

산모의 임신 중 합병증을 보면 임신성 고혈압이 66명(21.9%)으로 가장 많았고, 양수 과다증 57명(18.9%), 조기 양막 파수 38명(12.6%), 임신성 혈소판 감소증 6명(2.0%), 요로 감염 2명(0.7%), 당뇨병성 케톤산증 1명(0.3%) 순이었다(Table 2).

Table 1. Demography of the Diabetic Mothers(n=301)

		Range
Age(years)*	32.5±4.5	20-45
Body weight before pregnancy(kg)*	58.7±10.5	36-125
Height(cm)*	159.1±5.2	145-170
Body weight before delivery(kg)*	71.0±11.7	45-137
Weight gain during pregnancy(kg)*	12.7±6.3	3-31
Blood sugar at delivery(mg/dL)*	103.6±33.6	56-326
HbA _{1c} in pregnancy(n=26), (%)*	7.4±2.6	3.8-12.0
HbA _{1c} at delivery(n=15), (%)*	6.8±1.7	4.5-10.4
Nullipara, n(%)	50(16.6)	
Cesarean section delivery, n(%)	178(59.1)	

*Values as mean±SD

Table 2. Complications associated with Pregnancy and Delivery in Diabetic Mothers(n=301)

	Number(%)
Pregnancy induced hypertension	66(21.9)
Polyhydramnios	57(18.9)
Premature rupture of membranes	38(12.6)
Urinary tract infection	2(0.7)
Diabetic ketoacidosis	1(0.3)

3. 신생아에서의 임상 양상 및 합병증

재태 연령은 37.6±1.9주, 출생 체중은 3,570±555 g이었으며 성별 비는 1.5:1로 남아가 더 많았다(Table 3). 출생 체중이 90th percentile 이상인 부당 중량아는 162명으로 53.6%를 차지하였다. 키가 90th percentile 이상인 경우는 57.5%이었으며 두위가 90th percentile 이상인 경우는 45.5%이었다.

임상 양상으로는 신생아 일과성 빈호흡 22명(7.3%), 호흡곤란 증후군 6명(2.0%)이었으며 대사성 합병증은 저마그네슘혈증 113명(37.5%), 황달 66명(21.3%), 저혈당 33명(11.0%), 저칼슘혈증 21명(7.0%) 순이었으며 적혈구 과다증은 2명(0.7%)에서 관찰되었고, 분만 손상은 59명(19.6%)에서 나타났는데 산류와 두혈종 40명(13.3%), 저산소성 허혈성 뇌증 18명(6.0%), 상완 신경총 마비 11명(3.7%), 두개내 출혈 2명(0.7%) 및 안면 신경 마비 1명(0.3%) 순이었다(Table 4). 대상 환자 전체에서 사망은 없었다.

동반된 선천성 기형은 동맥관 개존을 포함하여 75명으로 24.9%에서 나타났으며 동맥관 개존을 제외하면 23명으로 7.6%에서 나타났다. 이 중 8명은 두 가지 이상의 중복 기형을 갖고 있어 총 선천성 기형은 87례이었다. 심기형이 78례(89.7%)로 가장 많았으며 다지증 3례(3.4%), 중복심 2례(2.3%), 뇌량 형성부전, 분문 무이완증, 수막 척수류 및 구개 구순열이 각각 1례(1.1%)씩 있었다(Table 5). 심기형으로는 동맥관 개존이 58례(66.7%)로 가장 많았으며, 심실 중격 결손 9례(10.3%), 심방 중격 결손 6례(6.9%), 방실 중격 결손, 승모판 탈출, 삼심방심, 부분 폐경맥 환류 이상 및 Ebstein 기형이 각각 1례(1.1%)에서 관찰되었다. 심초음파상 비대칭형 심실 중격 비후는 55.8%에서 관찰되었다.

출생시 부당 중량아인 경우 영아 체중이 90th percentile 미만으로 돌아오는 확률을 Kaplan-Meier법으로 보았을 때 생후 1

Table 3. Characteristics of the Infants of Diabetic Mothers

	Mean±SD	Range
Gestational age(wk)	37.6±1.9	30-41
Birth weight(g)	3,570.0±555.2	2,000-5,300
Height(cm)	51.8±2.8	42-62
Head circumference(cm)	35.1±2.1	27-45
Abdominal circumference(cm)	32.5±2.6	26-42
Ponderal index	2.6±0.4	1.7-4.0
Hematocrit(%)	50.1±5.8	27.7-67.3
Blood sugar(mg/dL)	51.4±16.4	12-130
Peak total bilirubin(mg/dL)	9.2±4.1	1.8-21.9
Magnesium(mEq/L)	1.7±0.4	1.1-4.5
Total calcium(mEq/L)	4.3±0.5	2.6-6.4
LVDD(mm)	17.4±2.5	7-27.9
LVSD(mm)	11.6±2.4	4.2-20.8
IVS(mm)	5.1±2.4	2.3-38.0
PWTd(mm)	3.8±1.9	2-19.9
IVS/PWTd	1.4±0.3	0.3-2.8

LVDD: left ventricular dimension at end diastole, LVSD: left ventricular dimension at end systole, IVS: interventricular septal thickness, PWTd: posterior wall thickness

개월에 48.5%, 2개월에 60.8%, 3개월에 62.0%, 16개월에 77.4%에서 90th percentile 미만으로 돌아왔다(Fig. 1).

4. 부당 중량아군(1군)과 적정 체중아군(2군)의 비교

부당 중량아(1군)는 162명, 적정 체중아(2군)는 139명이었으며 평균 재태 연령, 남녀 비, 산모의 나이 및 출산력은 두 군간에 서로 차이가 없었다. 당뇨병 산모아의 출생 체중에 영향을 줄 수 있는 주산기 인자를 비교해 본 결과, 1군에서 산모의 신장과 임신 전 체중 및 임신 중 체중 증가가 의의 있게 컸다(Table 6). 만약 두 군간 재태 연령 분포에 차이가 크다면 이 영향 때문에 산모의 임신 기간 중 체중 증가에 차이가 있을 수 있으나 본 연구에서 두 군간 재태 연령의 분포에는 차이가 없었다($P=0.74$).

산모 당뇨병의 종류, 진단시 공복 혈당, 분만시 혈당 및 치료 방법에서 의의 있는 차이는 없었고 제왕 절개율이 1군에서 더

Table 4. Clinical Morbidities of the Infants of Diabetic Mothers

	No. of cases(%)
Asymmetrical septal hypertrophy	168(55.8)
Hypomagnesemia	113(37.5)
Jaundice	66(21.3)
Caput succedaneum/cephalhematoma	40(13.3)
Hypoglycemia	33(11.0)
Transient tachypnea of newborn	22(7.3)
Hypocalcemia	21(7.0)
Hypoxic ischemic encephalopathy/ fetal distress	18(6.0)
Brachial plexus palsy	11(3.7)
Respiratory distress syndrome	6(2.0)
Polycythemia	2(0.7)
Intracranial hemorrhage	2(0.7)
Facial nerve palsy	1(0.3)

Table 5. Congenital Anomalies in Infants of Diabetic Mothers (n=87)

	No. of cases(%)
Cardiovascular	78(89.7)
Patent ductus arteriosus	58(66.7)
Ventricular septal defect	9(10.3)
Atrial septal defect	6(6.9)
Complete atrioventricular septal defect	1(1.1)
Mitral valve prolapse	1(1.1)
Partial anomalous pulmonary venous return	1(1.1)
Cor triatriatum	1(1.1)
Ebstein anomaly	1(1.1)
Polydactyly	3(3.4)
Duplicated kidney	2(2.3)
Corpus callosum agenesis	1(1.1)
Achalasia	1(1.1)
Meningocele	1(1.1)
Cleft palate and lip	1(1.1)

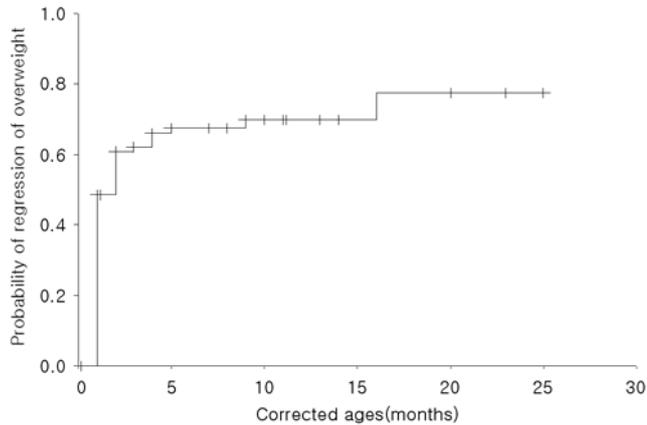


Fig. 1. Probability of regression of overweight for corrected age in large for gestational age infants of diabetic mothers (group 1).

Table 6. Clinical Data of Diabetic Mothers according to Baby's Birth Weight Group

	Group 1 (LGA, n=162)	Group 2 (AGA, n=139)
Age(years)*	32.3±4.6	32.7±4.4
Parity*	2.2±1.8	2.1±2.0
Body weight(prepregnancy)*	61.4±11.4 [†]	55.2±9.8
Height(cm)*	160.3±4.8 [†]	157.7±5.3
Body weight (before delivery)*	74.8±11.1 [†]	66.1±11.3
Weight gain during pregnancy(kg)*	13.7±5.2 [†]	11.2±3.8
HbA _{1c} in pregnancy(%)*	7.5±1.6	7.4±3.4
HbA _{1c} at delivery(%)*	7.1±2.2	5.8±1.7
Blood sugar at delivery (mg/dL)*	105.3±36.0	101.8±30.9
Cesarean section rate(%)	67.7 [†]	48.2
GDM A1(%)	39.8	33.3
GDM A2(%)	60.2	66.7
Treatment with insulin(%)	31.3	28.6
Pregnancy induced hypertension(%)	19.7	24.1

*Values as mean±SD, [†]P<0.01

높았다(67.7% vs. 48.2%, $P<0.01$). 두 군간 주산기 합병증을 비교해 본 결과, 1군에서 2군에 비해 황달 빈도(27.7% vs. 16.7%, $P<0.05$)와 저혈당증 빈도(15.6% vs. 7.4%, $P<0.05$), 빈호흡 빈도(10.6% vs. 3.6%, $P<0.05$), 분만 손상의 빈도(24.1% vs. 14.5%, $P<0.05$) 및 Ponderal index(2.7 ± 0.35 vs. 2.5 ± 0.33 , $P<0.01$)가 유의 있게 높았고, 심실 증격이 두터웠다(5.5 ± 3.1 mm vs. 4.7 ± 1.1 mm, $P<0.05$)(Table 7). 부당 중량아군에서 최고 빌리루빈치가 더 높았으며(9.9 ± 4.3 mg/dL vs. 8.3 ± 3.7 mg/dL, $P<0.01$) 혈당치가 유의 있게 낮았고(49.3 ± 15.8 mg/dL vs. 53.6 ± 16.9 mg/dL, $P<0.05$) 임신성 당뇨병을 인지하지 못

Table 7. Characteristics of the Infants of Diabetic Mothers according to Birth weight Group

	Group 1	Group 2
Number	162	139
Sex(female : male)	1 : 1.3	1 : 1.7
Gestational age(week)*	37.6±1.9	37.7±1.8
Birth weight(g)*	$3,873.8\pm513.6^{\ddagger}$	$3,217.1\pm358.3$
Height(cm)*	$52.7\pm2.8^{\ddagger}$	50.7 ± 2.5
Head circumference(cm)*	35.5 ± 2.2	34.5 ± 1.7
Abdominal circumference(cm)*	33.7 ± 2.4	31.1 ± 2.0
Ponderal index*	$2.7\pm0.4^{\ddagger}$	2.5 ± 0.3
Peak total bilirubin(mg/dL)*	$9.9\pm4.3^{\ddagger}$	8.3 ± 3.7
Magnesium(mEq/L)*	1.7 ± 0.4	1.7 ± 0.5
Blood sugar(mg/dL)*	$49.3\pm15.8^{\ddagger}$	53.6 ± 16.9
Total calcium(mEq/L)*	4.3 ± 0.5	4.4 ± 0.4
Hematocrit(%)*	50.0 ± 5.8	50.2 ± 5.8
LVDD(mm)*	17.6 ± 2.6	17.2 ± 2.5
LVSD(mm)*	11.7 ± 2.6	11.5 ± 2.3
IVS(mm)*	$5.5\pm3.1^{\ddagger}$	4.7 ± 1.1
PWTd(mm)*	4.0 ± 2.1	3.7 ± 1.6
IVS/PWTd*	1.4 ± 0.3	1.4 ± 1.9
Tachypnea, n(%)	17(10.6) [†]	5(3.6)
Jaundice, n(%)	44(27.7) [†]	22(16.7)
Hypoglycemia, n(%)	25(15.5) [†]	10(7.4)
Birth injuries, n(%)	39(24.1) [†]	20(14.5)
Congenital anomalies, n(%)	38(23.5)	36(26.1)

LVDD : left ventricular dimension at end diastole, LVSD : left ventricular dimension at end systole, IVS : interventricular septal thickness, PWTd : posterior wall thickness
*Values as mean±SD, [†]P<0.05, [‡]P<0.01

Table 8. Incidence of Congenital Anomalies according to Classification of Gestational Diabetes Mellitus(n=189)

Classification	Anomalies		Total number (%)
	Yes	No	
GDM A1	26	45	71(37.6)
GDM A2	39	79	118(62.4)
GDM B1	0	0	0

GDM : gestational diabetes mellitus, P value is 0.427

했던 경우가 더 많았다(21.7% vs. 6.6%, $P<0.01$). 선천성 기형의 발생률은 두 군간에 차이가 없었다(23.5% vs. 26.1%, $P=0.68$). 진단시 공복시 혈당치에 따른 분류에 따라 비교해 보았을 때에는 거대아를 비롯한 주산기 유병률 및 선천성 기형의 발생률은 차이가 없었다(Table 8).

고 찰

1820년대 Bennowitz¹²⁾에 의해 당뇨병 산모에서 태어난 신생아에 대한 기술이 최초로 이루어진 후 당뇨병 산모의 아이에 대한 관심이 더욱 증가하고 있다. 인슐린이 당뇨병 치료에 사용되기 전, 당뇨병은 여성 불임과 관계가 깊은 것으로 생각되었고

그 당시의 당뇨병 임신부에서 태아 사망률은 40%에 이르렀다¹³⁾. 그러나 최근 연구에 의하면 대사 조절이 잘 된 당뇨병 산모에서는 정상아를 분만할 가능성이 높고, 선천성 기형을 제외하고는 주산기 사망률이 비당뇨병 산모와 별 차이가 없다고 보고되고 있다^{1, 2)}.

당뇨병을 갖는 여성은 임신 전부터 분만 시까지 혈당 조절이 잘 되어야 선천성 기형을 예방하고 주산기 합병증을 줄일 수 있다. 임신성 당뇨의 대부분이 식이 요법으로 공복시 혈당 105 mg/dL 이하, 식후 2시간치 혈당 120 mg/dL 이하로 유지가 가능하나 때로는 인슐린 투여가 필요하기도 하다. 경구용 혈당 강하제는 태반을 통과하며 특히, 임신 말기에 투여 시에는 심한 신생아 저혈당증을 초래하므로 임신 중에 사용되어서는 안 된다. 본 연구에서는 당뇨병 산모의 70.1%에서 식이 요법만으로 혈당이 조절되었고 29.5%에서 인슐린을 사용하였다.

당뇨병 산모는 임신 중 여러 가지 합병증이 잘 나타나는데, 주로 임신 중독증, 양수 과다증, 요로 감염 등이 보고되고 있으며^{2, 14)}, 본 연구에서도 임신 중독증, 양수 과다증, 조기 양막 파수, 임신성 혈소판 감소증, 요로 감염 등이 관찰되었다. 당뇨병 산모에서 임신 중독증이 잘 발생하는 이유는 당뇨병에 의한 혈관 장애, 태반 장애, 신 기능 장애, 뇌하수체 기능 장애 및 부신 피질 스테로이드 호르몬 장애 등 여러 가지 장애가 합병되어 일어나는 것으로 생각된다¹⁵⁾.

당뇨병 산모에서 태어난 신생아는 머리보다 몸체가 크므로 제왕 절개를 시행해야 하는 경우가 많으며, 그 빈도는 30-50%로 알려져 있다. 본 연구에서도 59.1%의 높은 제왕 절개율을 보였고 특히, 부당 중량아군에서 적정 체중아군에 비해 의의 있게 높은 제왕 절개율을 보였다(67.7% vs. 48.2%, $P < 0.01$).

당뇨병 산모아의 약 1/3은 부당 중량아로 보고되고 있는데¹⁶⁾, 본 관찰에서는 53.6%로 더 높게 관찰되었다. 당뇨병 산모아가 거대아가 되는 이유는 여러 가지로 설명되고 있는데, Pedersen¹⁷⁾은 산모의 고혈당증이 태아의 고혈당증을 일으키고 이에 따른 태아 췌장 β 세포의 비대로 인해 과인슐린혈증이 초래되면 인슐린의 동화 작용에 의해 글리코겐 축적과 지방 및 단백질 합성이 증가하여 세포가 비대해진다고 하였다. 그 외 부모의 유전적 형질, 산모의 비만도, 태반의 기능, 태아의 성장 인자 등¹⁸⁻²²⁾도 영향을 준다. 또 과인슐린혈증으로 인한 태아 성장에 있어서 인슐린 의존성이 높은 조직인 근육, 간, 지방 조직 등이 빠른 성장을 일으키기 때문에 태아의 성장이 불균등하게 일어날 것으로 생각되는데, 본 연구에서도 부당 중량아군에서 적정 체중아군에 비해 신생아의 불균등한 성장을 나타내는 지표인 Ponderal index가 의의 있게 높았다.

한편, 산모의 고혈당보다 산모의 비만이 거대아 발생에 중요한 역할을 한다는 보고가 있는데⁴⁻⁶⁾, 본 연구에서도 산모의 임신 전 체중과 키가 클수록, 그리고 임신 기간 중 체중 증가가 클수록 거대아 발생률이 높아 산모의 비만이 거대아 발생에 영향을 주는 것을 확인하였다. 여 등²³⁾의 보고에서 나타난 것처럼 본 연

구에서도 임신성 당뇨병 진단 당시 공복 혈당치와 부당 중량아의 빈도와는 유의한 연관성이 없었고 산모에서 임신성 당뇨병을 인지하지 못했던 경우에서 인지했던 경우에서보다 부당 중량아의 빈도가 높은 것으로 보아, 진단시 고혈당 정도보다는 진단 후 당뇨병 조절 정도가 거대아 발생에 연관이 있음을 추측할 수 있다. 이는 임신 중 마지막 3개월 동안의 부적절한 혈당 조절이 거대아의 발생과 깊은 관계가 있음을 주장한 Berk 등¹⁹⁾의 의견과 일치된다. 본 연구에서 산모의 임신 기간 중과 분만시 HbA_{1c}에서 두 군간에 차이를 보이지 않았는데 이는 검사된 산모의 수가 적었기 때문으로 생각된다.

당뇨병 산모아에서 호흡 곤란이 나타나는 경우가 정상 산모아에서보다 높는데 이는 인슐린이 choline이 lecithin으로 되는 것을 방해하여 계면 활성제의 생성을 억제함으로써 폐성숙을 지연시키기 때문으로 생각되고 있다²⁴⁾. 본 연구에서도 2.0%에서 신생아 호흡곤란 증후군이 발생하였다.

당뇨병 산모아에서 흔히 볼 수 있는 혈액 소견은 저혈당증, 과빌리루빈혈증, 적혈구 과다증, 저칼슘혈증, 저마그네슘혈증 등이다. 신생아에서 저혈당증 기전은 산모의 고혈당증이 태아의 고혈당증을 야기하고 이것이 태아의 췌장을 자극하여 과인슐린혈증을 야기하기 때문으로 대부분 무증상이며 소수에서만 증상을 보인다. 본 연구에서 당뇨병 산모아 중 부당 중량아에서 적정 체중아에 비해 저혈당증의 빈도가 높음을 관찰할 수 있었다. 저칼슘혈증의 기전은 당뇨병 산모가 분만일이 가까워질수록 과칼슘혈증으로 되어 태아의 부갑상선 기능을 일시적으로 저하시키기 때문이며²⁵⁾, 그 외 조직 이화 작용에 의한 코티솔의 증가와 고인산혈증에 의한 장내 비타민 D 합성 억제 또는 주산기 가사 및 미숙아 자체도 요인이 된다²⁶⁾.

과빌리루빈혈증은 당뇨병 산모아에서 정상아에서보다 높아 20-40% 빈도를 보인다고 하는데, 본 연구에서도 21.3%였으며 부당 중량아군에서 적정 체중아군보다 더 높은 빈도를 보였다. 그 기전은 아직 확실히 밝혀지지 않았으나 인슐린에 의해 erythropoietin의 생성이 자극되고 이로 인한 heme turnover가 증가하여 초래되는 것으로 생각되며, 1980년 Peevy 등²⁷⁾은 heme turnover의 지표인 COHb를 측정하여 당뇨병 산모아에서 정상아보다 더 높음을 증명하였다. 그 외 적혈구 세포막의 glycosylation에 의한 적혈구 수명 감소, 미숙아, 간에서 빌리루빈 결합 능력의 감소, 장간 순환의 증가 등도 요인이 된다. 적혈구 과다증은 태아의 저산소증과 비효율적인 적혈구 생산이 원인이며, 그 외 glycosylated Hb 증가에 의한 산소 유리의 감소 및 태아가 사가 있는 경우 태반으로부터 태아로의 혈액 이동 증가로 초래된다.

당뇨병 산모아의 35-40%에서 심 초음파상 비대칭형 심실 중격 비후가 관찰된다고 하였는데 본 연구에서는 55.8%로 높게 관찰되었다. 비대칭형 심실 중격 비후가 있을 경우 일시적으로 비후성 대동맥학 협착이 와서 심 박출량이 감소하고 심부전까지 생길 수 있다. 신생아 시기에 증상이 없는 경우가 많으며 생후

3-6개월에 소실되는 경향이 있다¹¹⁾.

거대아에 의한 지연 분만, 아두 골반 불균형, 견갑 난산(shoulder dystocia) 등으로 질식 분만시 분만 손상이 많은데 산류, 두혈중, 두개내 출혈 외에도 쇄골 골절, 상완신경 마비 등 다양하고, 내부 장기 종대에 의한 간, 부신 내 출혈도 가능하다. 본 연구에서도 19.6%에서 분만 손상이 있었는데 부당 중량아에서 적정 체중아에 비해 의의 있게 높은 빈도를 보였다.

선천성 기형은 당뇨병 산모아에서 정상아보다 3-4배 정도로 빈도가 높다고 보고되어 있으며²⁸⁾, 본 연구에서는 동맥관 개존을 포함하면 24.9%, 동맥관 개존을 제외하면 7.6%에서 발생되었다. 기형의 발생 기전은 아직 잘 알려져 있지 않으나 유전학적 소인, teratogen, 임신모의 혈관 병변, 생화학적 대사 이상 등으로 추정되고 있다. 당뇨병 산모아에서 자주 관찰되는 선천성 기형은 중추 신경계, 심혈관계, 근육격계, 비뇨기계, caudal dysgenesis, small left colon syndrome 등²⁹⁾인데 본 연구에서는 심혈관계 기형이 가장 많았다.

당뇨병 산모아들에서 장기간 추적 관찰되고 있는 것으로 당뇨병 발현, 비만증, 신경학적 발달 장애 등이 있는데, 신경학적 발달에 대해서는 연구마다 서로 다른 결과를 보고하고 있다^{30, 31)}. 당뇨병 산모아들이 사춘기가 되면서 당 내성 장애가 증가하고 성인 연령에는 당뇨병 발생이 증가한다고 보고되고 있고, 당 내성 장애의 정도는 태아의 고인슐린혈증 정도와 비례한다는 보고가 있다³²⁾. 비만증에 대해서는 분만시 거대아군의 40%에서 나타난다고 하였으나 그 원인이 출생시 거대아 때문인지 변형된 대사 장애 때문인지는 확실치 않다³³⁾.

결론적으로, 당뇨병 산모아에서 출생 체중군에 따른 주산기 합병증은 부당 중량아군에서 적정 체중아군에 비해 황달의 빈도, 저혈당증 빈도, 빈호흡, 분만 손상의 빈도 및 심실 중격 두께가 의의 있게 컸고, 부당 중량아군에서 적정 체중아군에 비해 산모의 키가 더 크고 임신 전 체중 및 임신 기간 중 체중 증가가 컸으므로, 부당 중량아를 분만할 수 있는 고위험 임신부에 대한 주의 깊은 검사와 관리가 필요하리라 사료된다.

요 약

목적 : 당뇨병 산모의 빈도가 증가함에 따라 이들에게서 태어난 신생아에서 거대아, 대사성 합병증, 선천성 기형 및 분만 손상 등의 주산기 유병률이 높아 문제가 되고 있다. 본 연구는 당뇨병 산모아에서 출생 체중에 따른 주산기 합병증 및 주산기 인자에 차이가 있는지 알아보고자 하였다.

방법 : 1996년 1월부터 2002년 3월까지 전남대학교병원에서 입원하였던 단태 임신의 당뇨병 산모와 그 신생아 중, 부당 중량아와 체태 연령 30주 미만의 환아를 제외한 301례를 대상으로 하여 산모에서는 체중과 신장, 분만력, 당화혈색소치, 당뇨병의 분류 및 치료를, 그리고 신생아에서는 대사성 합병증, 분만 손상 및 심기형을 포함한 선천성 기형에 대해 의무 기록지를 통하여

후향적으로 분석하였으며, 대상아를 부당 중량아군(1군, 162명)과 적정 체중아군(2군, 139명)으로 나누어 합병증 및 주산기 인자의 차이를 조사하였다.

결과 : 대사성 합병증은 저마그네슘혈증(37.5%), 황달(21.3%), 저혈당증(11.0%) 및 저칼슘혈증(7.0%) 순이었으며, 분만 손상은 59명(19.6%), 동반된 선천성 기형은 동맥관 개존을 포함하여 75명(24.9%)이었고 심기형이 가장 많았다. 부당 중량아군(1군)과 적정 체중아군(2군) 두 군간의 주산기 합병증을 비교해 본 결과, 1군에서 2군에 비해 황달의 빈도(27.7% vs. 16.7%, $P < 0.05$)와 저혈당증 빈도(15.6% vs. 7.4%, $P = 0.02$), 빈호흡의 빈도(10.6% vs. 3.6%, $P < 0.05$) 및 분만 손상의 빈도(24.1% vs. 14.5%, $P < 0.05$)가 의의 있게 높았으며, 심실 중격이 두터웠다(5.5 ± 3.1 mm vs. 4.7 ± 1.1 mm, $P < 0.05$). 당뇨병 산모아의 출생 체중에 영향을 줄 수 있는 주산기 인자를 비교해 본 결과, 1군에서 산모의 키와 임신 전 체중 및 임신 기간 중 체중 증가가 의의 있게 컸고(모두 $P < 0.01$), 산모가 임신 기간 동안 임신성 당뇨를 인지하지 못했던 경우가 더 많았다(21.7% vs. 6.6%, $P < 0.01$).

결론 : 당뇨병 산모아에서 출생 체중군에 따른 주산기 합병증은 부당 중량아군에서 적정 체중아군에 비해 황달, 저혈당증 및 분만 손상의 빈도가 의의 있게 높았고 심실 중격 두께가 두터웠으며, 산모의 키가 더 크고 임신 전 체중 및 임신 기간 동안 체중 증가가 컸으므로, 부당 중량아를 분만할 수 있는 고위험 임신부에 대한 주의 깊은 검사와 관리가 필요하리라 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Jovanovic L, Druzin M, Peterson CM. Effects of euglycemia on the outcome of pregnancy in insulin dependent diabetic women as compared with normal control subjects. *Am J Med* 1981;71:921-7.
- 2) Kitzmiller JL, Cloherty JP, Younger MD, Tabatabaai A, Rothchild SB, Sosenko O, et al. Diabetic pregnancy and perinatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1978;131:560-80.
- 3) American Diabetes Association. Summary and recommendations of the second international workshop conference on gestational diabetes mellitus. *Diabetes* 1985;34(2 Suppl): 123S-126S.
- 4) Lucas MJ, Lowe TW, Bowe L, McIntire DD. Class A1 gestational diabetes; a meaningful diagnosis? *Obstet Gynecol* 1993;82:260-5.
- 5) Green JR, Schumacher LB, Pawson IG, Partridge JC, Kretchmer N. Influence of maternal body habitus and glucose tolerance on birth weight. *Obstet Gynecol* 1991;78: 235-9.
- 6) Williams SP, Leveno KJ, Guzik DS, William ML, Whalley PJ. Glucose threshold for macrosomia in pregnancy complicated by diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:470-5.
- 7) Buchanan TA, Unterman TG, Metzger BE. The medical management of diabetes in pregnancy. *Clin Perinatol* 1985; 12:625-50.

- 8) Stoll BJ, Kliegman RM. Endocrine system. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2000:533-5.
- 9) Stoll BJ, Kliegman RM. Digestive system disorders. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2000: 513-7.
- 10) Stoll BJ, Kliegman RM. Blood disorders. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2000:525-6.
- 11) Martha VHM, Arturo VO, Antonio OL. Asymmetrical septal hypertrophy in newborn infants of diabetic mothers. Am J Perinatol 2000;17:89-94.
- 12) Bennewitz HG. Symptomatic diabetes mellitus. Edin Med J 1829;30:217-8.
- 13) Freinkel N. The Banting lecture 1980 of pregnancy and progeny. Diabetes 1980;29:1023-35.
- 14) Pedersen J, Pedersen LM. Prognosis of the outcome of pregnancies in diabetes. A new classification. Acta Endocrinol 1965;50:70-8.
- 15) 나건영. 임신과 당뇨병. 대한의학협회지 1976;19:211-5.
- 16) Warner RA, Cornblath M. Infants of gestational diabetic mothers. Am J Dis Child 1969;117:678-83.
- 17) Pedersen J. Problems and management. In: Pedersen J. The pregnant diabetic and her newborn. Baltimore: Williams & Wilkis, 1997:192-3.
- 18) Reece EA, Smikle C, O'Connor TZ, Holford T, Nelson-Robinson L, Degennaro N, et al. A longitudinal study comparing growth in diabetic pregnancies with growth in normal gestations: the fetal weight. Obstet Gynecol Surv 1990; 45:161-4.
- 19) Berk M, Minouni F, Miodovnik M, Hertzberg V, Valuck J. Macrosomia in infants of insulin dependent diabetic mothers. Pediatrics 1989;83:1029-34.
- 20) Kalkhoff RK. Impact of maternal fuels and nutritional state on fetal growth. Diabetes 1991;40:61-5.
- 21) Phillips AF, Dubin JW, Raye JR. Fetal metabolic response to endogenous insulin release. Am J Obstet Gynecol 1981; 139:441-5.
- 22) Susa JB, Widness JA, Hintz R, Liu F, Sehgal P, Schwartz R. Somatomedins and insulin in diabetic pregnancies: effects on fetal macrosomia in the human and rhesus monkey. J Clin Endocrinol Metab 1984;58:1099-105.
- 23) 여주연, 양성원, 한혜경, 엄미령, 이우길, 이미나 등. 임신성 당뇨병 산모아에서 출생한 신생아의 주산기 합병증. 소아과 1997;40: 809-16.
- 24) Cowett RM, Schwartz R. The infants of the diabetic mother. Pediatr Clin North Am 1982;29:1213-31.
- 25) Noguchi A, Erin M, Tsange RC. Parathyroid hormone in hypocalcemic and normocalcemic infants of diabetic mothers. J Pediatr 1980;97:112-4.
- 26) Schedewie HK, Odell WD, Fisher DA, Krutzik SR, Douge M, Cousins L, et al. Parathormone and perinatal calcium homeostasis. Pediatr Res 1979;13:1-6.
- 27) Peevy KJ, Landau SA, Gross SJ. Hyperbilirubinemia in infants of diabetic mothers. Pediatrics 1980;66:417-9.
- 28) Pedersen LM, Tygstrup I, Pedersen J. Congenital malformations in newborn infants of diabetic women. Lancet 1964;1:1124-6.
- 29) Ober C, Simpson JL. Diabetes mellitus: preventing anomalies through maternal metabolic intervention. Clin Obstet Gynecol 1986;29:558-68.
- 30) Yssing M. Long term prognosis of children born to mothers diabetic when pregnant. In: Davalos RA, Cole HS. Early diabetes in early life. New York: Academic Press, 1975:575-86.
- 31) Jennifer UC, Patrick MC. The infant of the woman with gestational diabetes mellitus. Clin Obstet Gynecol 2000;43: 127-39.
- 32) Silverman BL, Rizzo T, Green OC, Cho NH, Winter RJ, Ogata ES, et al. Long-term prospective evaluation of offspring of diabetic mother. Diabetes 1991;40:121-5.
- 33) Vohr B, Lipsitt LP, Ph W. Obesity in children of diabetic mothers with reference to birth size. J Pediatr 1980;97: 196-9.