

태아기 자궁내 성장지표와 신생아 혈압과의 관련성

이화여자대학교 의과대학 예방의학교실, 소아과학교실*, 산부인과학교실[†], 해부학교실[‡]민정원 · 박은애* · 공경애 · 박보현 · 홍주희 · 김영주[†] · 이화영[‡] · 하은희 · 박혜숙

The influence of some intrauterine growth variables on neonatal blood pressure

Jungwon Min, B.S., Eun Ae Park, M.D., Ph.D.^{*}, Kyoungae Kong, M.D., Bohyun Park, M.S.,
Juhee Hong, M.A., Young Ju Kim, M.D., Ph.D.[†], Hwayoung Lee, M.D., Ph.D.[‡]
EunHee Ha, M.D., Ph.D. and Hyesook Park, M.D., Ph.D.*Department of Preventive Medicine, Pediatrics^{*}, Obstetrics and Gynecology[†], and Anatomy[‡],
College of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea*

Purpose : 'Programming' describes the process that stimulus at a critical period of development has lifelong effects. The fact that low birth weight links to the risk of elevated blood pressures in adult life is well known. This study aims to examine whether this link is evident in the newborn by investigating the relationship of the intrauterine growth indices and neonatal blood pressure(BP).

Methods : We studied 127 neonates who were born at Ewha Womans' Hospital and their mothers enrolled our cohort study during pregnancy. Data on the mothers and details of the birth records were tracked and collected from medical charts. Neonatal BP was measured within 24 hours after birth.

Results : Neonatal SBP was positively correlated to intrauterine growth indices; birth weight(BW)($r=0.4$), head circumference(HC)($r=0.4$), and birth height($r=0.3$). However, an inverse relationship existed, between HC/BW ratio and neonatal SBP($r=-0.4$). After adjusting for the baby's sex, maternal BP, and gestational age, neonatal SBP still associated with intrauterine growth indices. SBP was 7 mmHg higher in the highest BW group(≥ 90 percentiles) compared to the lowest group(<10 percentiles). On the other hand, SBP was 17 mmHg lower in the highest HC/BW group(≥ 90 percentiles) compared in the lowest group(<10 percentiles).

Conclusion : This study could not find the evidence that intrauterine growth retardation affect on elevated neonatal BP. It suggests that the initiating events of BP programming may occur during postnatal growth period. To identify the critical starting period that intrauterine growth retardation leads to elevated BP, a study tracking BP changes from birth to childhood is required. (**Korean J Pediatr 2006;49:966-971**)

Key Words : Neonatal blood pressure, Intrauterine growth indices, Blood pressure programming

서 론

최근의 연구들에 의하면 성인의 심혈관질환(고혈압, 허혈성심질환 등)은 태아발달동안 또는 이른 어린이시기에서부터 시작되

이 논문은 2005년도 한국학술진흥재단의 지원에 의하여 연구되었음 (KRF-2005-204-E0030).

접수 : 2006년 2월 20일, 승인 : 2006년 3월 31일

책임저자 : 박혜숙, 이화여자대학교 의과대학 예방의학교실

Correspondence : Hyesook Park, M.D.

Tel : 02)2650-5756 Fax : 02)2653-1086

E-mail : hpark@ewha.ac.kr

어 오랜 기간 동안의 불현성 기간을 거쳐 임상적 질환이 나타나 는 것으로 제안되고 있다. 이것은 성인기의 심혈관질환에 대한 태아프로그래밍의 개념으로서 고려되는데, 태아시기, 발달의 결정적 시기¹⁾에 모체의 저영양, 또는 과도한 산화스트레스 등에 의해 신체조직과 장기 발달에 필요한 세포 분화과정에 자극이 주어져 손상이 지속되거나 평생 영향을 미치는 과정을 말한다^{2,3)}. 이러한 가설은 1900년대 영국에서 출생아의 사망률이 높은 지역에서 성인기의 심혈관질환 사망률이 높은 일치율을 보이는 것을 관찰하는 데서 비롯되어⁴⁾ 이후 여러 연구들을 통해 출생 시에 작게 태어난 경우에 따라잡기 성장을 겪으면서 아동기에 혈압이 상승되어 성인기의 심혈관질환으로 이어진다는 것이 보

여졌다⁵⁻⁷⁾.

1934-1944년도에 헬싱키에서 출생한 4,630명의 관찰에서 출생체중과 폰테랄지수가 증가할수록 관상동맥질환으로 인한 사망과 입원의 위험비가 떨어지는 것을 관찰 하였으며⁸⁾ 관상동맥질환으로 사망하거나 입원한 357명은 출생 시 체중이 작았다가 이후 체중과 체질량 지수가 급격히 늘어나는 경우였음을 보고하였다²⁾. 헬싱키 연구에서 출생체중 1 kg에 대해 수축기 혈압의 1-2 mmHg가 차이가 났으며⁹⁾ 출생 시 3,000 g 이하였던 집단에서의 고혈압 축적 발생률은 20.2%, 4,000 g 이상이었던 집단에서의 고혈압 축적 발생률은 12.3%로 출생체중에 따른 혈압의 차이가 나타났다⁸⁾. 헬싱키의 연구 이외에도 여러 다른 지역에서 시행된 연구에서 출생체중은 성인기의 관상동맥질환의 인자 사망, 입원, 고혈압과 연관이 있음을 보고하였다¹⁰⁾.

이러한 위험은 성인기에서 바로 나타나는 것이 아니라 아동기부터 시작된다는 보고가 있다^{5, 6)}. 낮은 출생체중을 가진 경우의 체질량의 증가가 특히 아동기에 이루어진 경우 관상동맥질환의 위험이 증가하며^{11, 12)} 얼마나 빨리 출생체중이 따라 잡기하였는지에 따라 관상동맥질환의 위험이 결정이 된다는 보고가 있다¹³⁾. 아동에서의 출생체중과 혈압과의 관련성에 대한 여러 연구에서 출생체중 1 kg 감소에 혈압이 2-3 mmHg 정도 떨어지는 것이 관찰 되었다¹⁴⁾.

자궁내 성장지연은 아동기 및 성인기의 혈압에 영향을 미쳐 관상동맥질환으로 인한 사망의 위험을 높이는 것을 보여주는 이러한 여러 연구결과는 자궁내 성장지연이 신생아의 혈압과도 관련이 있을 것을 고려하게 하여준다. 그러나 자궁내 성장지연과 신생아 혈압에 미치는 영향에 대한 연구는 미약하게 이루어졌다. 연령이 증가할수록 그 연관성이 명백해지는 특징이 있어¹⁵⁾ 대부분 4세 이상을 대상으로 연구되었으며¹⁶⁾ 또한 일부 연구 결과에서 신생아 혈압은 4세 이후 혈압과 출생체중의 음의 관계에 상반되게 양의 관계로 제시되기도 했다.

본 연구에서는 태아의 여러 자궁내 발육지표와 신생아 시기의 혈압과의 관련성에 대하여 살펴보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2001년 8월부터 2005년 6월까지 이화여자대학교 목동병원에 내원한 임산부 중 연구 참여에 동의한 산모를 대상으로 코호트를 구축하였다. 이들 산모 중 본원에서 분만하여 임신 결과와 신생아 혈압측정이 가능했던 127명을 본 연구의 대상으로 하였다.

2. 방법

분만 후 분만실에 상근하는 훈련된 자료 수집 간호사가 코호트에 등록된 임산부의 의무기록과 아이에 대한 의무기록에 근거하여 자료를 수집하였다. 분만 시 기록된 의무기록으로부터 산모의 임신 주수, 나이, 혈압, 태반 무게와, 출생아의 몸무게, 신장,

두위 등을 추적하였다. 임신 주수는 마지막 월경의 첫날 이후의 주수로 계산하며, 태반 무게와 출생 체중의 측정 방법은 유아용 체중계로(CAS Korea, AD-15T model) 한번 측정하였다. 신장은 신생아의 턱을 고정된 뒤 정수리에서부터 양발 뒤꿈치까지의 길이를 줄자를 이용해 측정했다. 두위는 눈살점과 뒤통수점을 지나는 둘레를 오른쪽에서 줄자로 측정했다. 신생아 혈압은 안정 상태를 취한 후 오른팔 상완에서 자동 혈압계로(General electronics, dash3000 model) 2번 측정 후 평균값을 사용했다.

3. 통계분석

자료 분석은 SAS 8.1 통계 package를 사용하였다. 자궁내 태아성장과 관련된 지표인 출생체중, 두위, 키, 태반크기, 제대혈 insulin growth factor(IGF)-1 수준과 신생아의 혈압의 관계를 피어슨 상관 분석으로 살펴보았다. 이중 신생아 혈압과 유의한 상관관계를 보이는 자궁내 태아성장 변수들에 대하여 백분위수를 기준으로 하여 10 백분위수 미만군, 10-90 백분위수군, 90 백분위수 이상군으로 분류하여 이들 세 군간의 평균 수축기혈압을 산출하였다. 이때, 신생아의 성별과 제대연령, 엄마의 혈압을 보정하기 위하여 일반선형모형을 이용하여 보정평균(Ismean)을 산출하고 유의성을 분석하였다. 또한 다중 비교(multiple comparison : scheffe)을 실시해 백분위수에 따라 나뉜 세 집단 간 평균 혈압 수치의 차이를 비교했다.

결 과

1. 자궁내 성장지표와 혈압과의 관계

Table 1에서 신생아의 자궁내 성장지표와 출생 후 혈압수준을 보여주고 있다. 신생아의 평균 제대연령은 39주였으며 평균 체중은 3,204 g, 키는 49.1 cm, 두위는 34.5 cm였다. 출생 후 2일의 신생아의 평균 수축기 혈압은 69.9 mmHg, 이완기 혈압은 41.2 mmHg이었다. Table 2에서 신생아의 수축기 혈압과 자궁내 성장지표와의 상관성을 분석하였다. 출생체중, 키, 두위는 신

Table 1. Profile of Infants

	Mean	SD
Baby sex, n(%)		
Male	60	48.4%
Female	64	51.6%
Gestational age	39.0	1.8
Birth weight(g)	3,204	488
Birth height(cm)	49.1	2.2
Head circumference(cm)	34.5	1.5
Placental weight(kg)	0.63	0.12
Cord IGF-1(ng/mL)*	50.3	23.4
Systolic BP(mmHg)	69.9	9.0
Diastolic BP(mmHg)	41.2	7.6

*n=108

Abbreviation : BP, blood pressure

생아의 수축기혈압, 이완기혈압과 유의한 양의 상관성을($0.2 < r < 0.5$) 보였으며 폰더랄지수는 수축기 혈압과 유의한 양의 상관관계를($r=0.2$) 보였다. 체중대비 머리둘레의 비는 수축기혈압($r=-0.4$), 이완기혈압과($r=-0.2$) 유의한 음의 상관관계를 보였다. 태반의 무게는 신생아 혈압과 상관성을 보이지 않았으나 태반무게

대비 출생체중은 이완기혈압과 양의 상관관계를($r=0.2$) 보였다. 제태혈 IGF-1은 신생아 수축기 혈압과 경계성 유의 수준에서 양의 상관성을 보였다($r=0.22$). 엄마의 혈압과 신생아의 혈압은 유의한 상관관계를 보이지 않았다(수축기 혈압 : $r=-0.014$, 이완기혈압 : $r=-0.146$).

Table 2. Correlations between Intrauterine Growth Indices and Neonatal Blood Pressures

	Neonatal BP*	
	Systolic BP	Diastolic BP
Gestational age	0.12	-0.04
Birth weight(BW)	0.42 [†]	0.25 [§]
Birth height(BH)	0.28 [§]	0.25
Ponderal index(kg/m ³)	0.21 [*]	0.02
Head circumference(HC)	0.35 [†]	0.31 [§]
Placental weight(PW)	0.12	-0.06
BH/PW	-0.11	0.10
BW/PW	0.15	0.24
HC/BW	-0.41 [†]	-0.19
HC/PW	-0.09	0.12
Cord IGF-1(ng/mL) [†]	0.22	0.09

Abbreviation : BP, blood pressure

* Adjusted for gestational age(square term), baby sex, maternal systolic BP, and maternal diastolic BP

† Adjusted for baby sex, maternal systolic BP and maternal diastolic BP

‡ $P < 0.001$, § $P < 0.01$, || $P < 0.05$

2. 자궁내 성장지표의 백분위수에 따른 혈압 비교

아기의 성과 엄마의 혈압수준을 보정한 상태에서의 자궁내 성장지표의 백분위분수에 따른 세 군의 혈압비교는 Table 3과 같다. 출생체중, 폰더랄지수, 태반무게 대비 출생체중의 비가 높은 군에서 신생아 수축기 혈압이 유의하게 높았으며 출생체중 대비 머리둘레의 비의 경우에는 낮은 군에서 수축기 혈압이 유의하게 높았다. 낮은 군과 높은 군의 혈압차이는 6-10 mmHg 정도의 차이를 보였다. 제태연령을 보정한 경우에도 출생체중과 출생체중 대비 머리둘레 비가 수축기 혈압과 유의한 연관성을 보였으며 혈압의 차이는 더 커져서 13-17 mmHg의 차이를 보였다. 자궁내 성장지표 중 이완기 혈압과의 관련성은 출생체중 대비 머리둘레의 비만이 제태연령을 보정한 상태에서 유의한 연관성을 보였으며 낮은 군과 높은 군간에 10 mmHg의 차이를 보였다.

고 찰

자궁내 성장지연은 출생 후의 혈압에 영향을 미쳐 관상동맥질환으로 인한 사망의 위험을 높이는 것을 보여주는 여러 연구결

Table 3. Neonates Blood Pressure Values (mean, 95% CI) by Intrauterine Growth Indices

Indices	Unadjusted for GA				Adjusted for GA			
	Systolic BP*(mmHg)		Diastolic BP*(mmHg)		Systolic BP*(mmHg)		Diastolic BP* (mmHg)	
Birth weight(g)								
Q _{<10} (<2620)	63.4 [†]	58.9-68.0	40.5	36.4-44.6	62.2 [†]	56.7-67.7	39.1	34.1-44.1
Q ₁₀₋₉₀ (2,620-3,760)	70.7	68.9-72.5	41.1	39.5-42.8	70.8	69.0-72.7	41.3	39.6-43.0
Q ₉₀ (≥3,760)	75.3	70.2-80.5	45.6	40.9-50.3	75.7	70.5-80.9	46.0	41.3-50.8
Birth height(cm)								
Q _{<10} (<47)	66.6	62.9-70.3	39.6	36.4-42.9	66.9	63.0-70.9	39.1	35.6-42.5
Q ₁₀₋₉₀ (47-51)	71.3	69.3-73.2	41.7	39.9-43.4	71.2	69.1-73.2	41.8	40.1-43.6
Q ₉₀ (≥51)	70.7	65.1-76.2	44.1	39.2-49.0	70.6	65.0-76.2	44.2	39.3-49.2
Ponderal index								
Q _{<10} (<2.44)	64.9 [§]	59.4-70.5	39.2	34.2-44.1	65.6	59.8-71.3	38.8	33.6-43.9
Q ₁₀₋₉₀ (2.44-2.99)	70.3	68.5-72.1	41.7	40.0-43.3	70.2	68.4-72.1	41.7	40.1-43.4
Q ₉₀ (≥2.99)	74.6	69.1-80.1	42.0	37.0-46.9	74.6	69.1-80.1	42.0	37.0-46.9
Hc/Bw								
Q _{<10} (<9.51)	76.6 [†]	71.5-81.6	45.3	40.8-49.8	77.1 [†]	72.0-82.3	46.1 [§]	41.6-50.7
Q ₁₀₋₉₀ (9.51-12.85)	70.5	68.7-72.3	41.0	39.4-42.6	70.7	68.9-72.5	41.3	39.6-42.9
Q ₉₀ (≥12.85)	62.3	57.5-67.1	39.0	34.6-43.3	60.7	55.0-66.4	36.5	31.4-41.6
Bw/Pw								
Q _{<10} (<4.27)	64.0 [§]	58.8-69.3	38.0	33.4-42.7	64.3	58.3-70.2	36.3	31.1-41.5
Q ₁₀₋₉₀ (4.27-6.31)	71.0	69.2-72.8	41.6	39.9-43.2	71.0	69.1-72.9	41.7	40.1-43.3
Q ₉₀ (≥6.31)	70.2	65.2-75.3	44.0	39.6-48.4	70.2	65.0-75.3	44.6	40.1-49.1

* Adjusted for baby sex, maternal systolic BP, and maternal diastolic BP

† $P < 0.001$, ‡ $P < 0.01$, § $P < 0.05$, || Q : quartile

과가 나오면서 성인기질환의 태아기원이라는 가설이 만들어지고 이에 대한 연구가 많이 시행되어 오고 있다¹⁰⁾. 주로 성인기의 혈압과의 연관성을 분석하면서 유의한 관련성을 보였다. 최근에는 논란이 있기는 하지만 아동기의 혈압에서도 자궁내 성장지연이 영향을 미친다는 보고가 발표되고 있다⁵⁻⁷⁾. 이러한 결과들은 자궁내 성장지연이 태아시기에 혈압에 대한 기전과정을 프로그래밍을 하여 출생 시부터 혈압의 차이를 가지고 올 수 있음을 생각해 볼 수 있게 한다. 동물모델을 대상으로 한 연구에서 자궁내 발육부전은 태아의 고혈압을 유발한다는 연구보고가 있다¹⁷⁾. 정상임신에 비해 자궁내 발육부전 임신의 경우 태아와 태반의 무게가 감소하고, 도플러를 이용하여 측정된 평균혈압은 증가하였음을 보고하였다. 또한 출생 후 어린 연령인 4세아를 대상으로 한 연구에서도 자궁내 성장지연은 고혈압과 연관성을 보였으며¹⁶⁾ 자궁내 성장 지연아에서의 혈압상승이 생후 초기에서부터 관찰되었다^{18, 19)}.

그러나 이와는 반대로 자궁내 성장지연에 따른 혈압상승이 어린 연령에서는 관찰되나 신생아 혈압에서는 관찰되지 않는다는 보고도 있다. 아일랜드, 스웨덴, 샌프란시스코, 필라델피아, 보스턴, 브라질 등의 지역에서 수행된 연구에서 신생아 혈압은 출생체중과 양의 관계를 보여^{14, 20)} 출생체중 1 kg 증가할 때에 신생아 혈압이 1.7 mmHg 증가하는 것으로 나타나²¹⁾ 기존의 연구들과는 다른 소견을 보였다.

또한 현재까지 이루어진 연구들은 대부분이 자궁내 발육부전의 지표로서 체중 외의 출생 시 신체계측에 대해 충분히 연구되지 못한 제한점이 있다. 키의 측정이 없는 출생체중은 어린이나 성인에서 키를 측정하지 않고 몸무게만을 보는 것과 마찬가지로 일반적인 요약자료로서 자궁에서의 성장을 모두 반영하지 못한다. 출생키는 폰테탈 지수(출생체중/키³)를 통해^{22, 23)} 마르거나 발육이 저하된 아기를 작고 뚱뚱한 아기와 구별하도록 해주며⁵⁾, 머리둘레는 뇌아김⁵⁾에 의해 머리둘레에 비해 몸이 작은 경우를^{24, 25)} 구별해 줄 수 있다. 이와 같이 머리 둘레에 비해 몸이 작은 경우나, 마르면서 발육이 저하되는 비대칭적 성장의 경우 저영양, 저산소증과 기타 다른 영향에 의해 태아가 적응한 것으로서²²⁾ 출생 후의 혈압수준의 변동과 같은 장기적인 영향을 가질 수 있다고 한다⁵⁾. 실제로 출생 시의 작은 머리둘레, 발육저하, 마름은 관상동맥질환의 위험과 연관성을 보였고^{26, 27)} 머리둘레에 대해 작은 출생체중은 뇌졸중과 관련을 보였다²⁶⁾. 또한 체중에 비해 큰 머리둘레와 마름이외에 태반무게도 태아의 비대칭적 발육과 관련이 있는 것으로 보고되고 있다²⁸⁾. Baker 등^{29, 30)}의 연구에서 태반무게 증가에 따라 혈압이 높아지고 태반에 비해 비교적 작게 태어난 아이에서 고혈압이 많이 나타남을 관찰하였다. 4세, 8세 아동에서도 태반 무게와 혈압은 양의 상관관계를 보였다^{31, 32)}. 관동맥질환으로 인한 사망률은 출생체중 대비 태반 무게와 U자 모양의 관계를 보여²⁶⁾ 출생체중에 비해 태반무게가 작거나 과도하게 많이 나가는 것 모두가 저영양, 저산소 환경에 대한 순응의 결과로서 역시 성장지연의 지표로 고려되고 있다

^{33, 34)}. 그리고 태반 무게가 작고 머리둘레가 큰 집단에서는 뇌졸중 사망률이 높게 나타나³⁴⁾ 이 지표 또한 정상적인 머리 성장은 유지되었으나 이를 유지하기 위해 신체의 성장, 태반의 성장이 부적절하게 일어난 것으로 고려해 볼 수 있다. 생화학적 지표로는 IGF-1이 자궁내 성장의 지표로 사용된다. IGF-1의 농도가 낮으면 포도당의 수송조절이 원활하지 못해 태아의 불균형적인 성장지연이 발생된다³⁵⁾.

따라서 본 연구에서는 이러한 여러 가지 자궁내 성장지표를 이용하여 신생아 혈압과의 연관성을 살펴보았으며 그 결과 자궁내에서의 성장 수준이 높을수록 신생아 시기의 혈압이 일관적으로 높게 관찰되었으며 일부 지표에서는 유의한 양의 상관성을 보였다. 출생체중, 출생키, 출생 시 머리둘레가 높을수록 혈압이 증가하였으며 출생아의 체구를 고려한 폰테탈 지수를 사용하였을 때도 신생아의 혈압은 폰테탈 지수가 증가할수록 혈압이 높게 나타났다. 출생체중 대비 머리둘레 비를 사용하였을 때는 지수가 높을수록 혈압이 낮게 나타났다. 출생체중에 비해 태반 무게가 크거나 작은 경우 혈압이 낮게 나타났다. 통계적 유의성은 보이지 않았으나 머리둘레에 비해 태반무게가 크거나 작은 군에서도 제대혈의 IGF-1 농도가 낮은 군에서도 혈압이 낮았다. 다중비교 결과, 태반 무게 대비 출생체중의 경우 10 백분위수 미만 집단에서, 출생체중대비 머리둘레의 경우 90 백분위수 이상 집단에서 수축기 혈압이 특히 낮았다. 이러한 결과는 신생아의 혈압은 자궁내 성장 지연아 에서 더 낮게 나타남을 보여주는 것으로서 자궁내 성장 지연아 에서의 성장 시의 혈압상승은 자궁내의 프로그래밍보다는 출생 이후의 성장요인과 관련이 있음을 시사한다.

일부 기존의 연구에서도 출생체중이 신생아 혈압과는 양의 관계를, 이후 3세, 4세 연령에서의 혈압과는 음의 관계를 보이며 이러한 음의 연관성이 연령이 증가함에 따라 더 뚜렷이 증가함을 보여주어 자궁내 성장 지연아에서 높게 나타난 혈압이 출생 후부터 성장을 하는 단계에 관여하는 요인에 의한 것임을 고려해 보게 하는데 최근에는 이러한 요인으로 따라잡기 성장이 제기되고 있다. 생후 4년의 혈압연구에서 출생 시 재태연령에 따른 저체중아 군에서 정상군에 비해 혈압이 평균 4 mmHg 높게 나타났는데, 특히 출생 이후 체중 따라잡기 성장이 크게 나타난 군에서 혈압의 상승이 더욱 뚜렷이 나타났다³⁶⁾. 또한 출생 폰테탈지수가 26 미만으로 낮은 군을 대상으로 한 연구에서 생후 1년 이후의 체중과 비만지수의 급격한 상승이 관동맥질환의 위험을 높이는 것으로 나타나³⁷⁾ 자궁내 성장 지연아 에서의 과도한 따라잡기 성장이 혈압상승의 위험을 높이는 것을 생각해 볼 수 있다. 자궁내 성장지연군과 정상군 간에 아동기의 혈압수준이 크게 차이가 나지 않는다는 보고도^{18, 19)} 있으나 이러한 경우에도 자궁내 성장지연군의 혈압이 출생 시에는 정상군에 비해 혈압이 낮았던 것을 생각해 본다면, 성장함에 따른 혈압의 상승 폭이 정상아 군에서 보다 자궁내 성장지연군에서 훨씬 높은 수준으로 이루어진다고 볼 수 있어 자궁내 성장지연이 출생 이후 생애에

있어 혈압의 상승에 더 큰 부정적인 영향을 끼치는 것으로 생각해 볼 수 있다.

본 연구의 제한점으로는 조사대상이 병원에서 분만한 경우로 한정되었으며, 자궁내 성장지표와 신생아 시기의 혈압수준과의 분석만을 시행한 것이다. 출생 이후 성장지표와 혈압수준에 대해 비교 분석해 보지 못하여 자궁내 성장지연과 출생 후의 혈압상승과의 연관성과 기전을 밝혀 내지 못하였다. 그러나 우리나라에서는 신생아혈압에 대해 출생체중, 재태기간, 병력, 분만 방법, 성별로 비교 분석하였거나³⁸⁾, 부당경량아의 경우에 한해 대칭과 비대칭(머리둘레와 키는 10 백분위수 이상이나 출생체중이 10 백분위수보다 작은 경우를 비대칭으로 정의)여부와와의 관계를 살펴본 경우³⁹⁾ 또는 apgar score와의 관계⁴⁰⁾를 살펴보았던 기존의 연구와는 달리 자궁내 성장을 나타내는 새로운 지표들인 머리둘레와 체중의 비, 태반과의 비 등에 대해서도 살펴보았다는 의의가 있다.

또한 향후 자궁내 성장지연으로 출생한 아이들의 따라잡기 성장과 혈압상승에 대한 출생 후 초기부터의 전향적인 관찰연구가 필요함을 보여주었다. 결론적으로 본 연구에서는 비대칭적인 작은 체구를 보이는 자궁내 성장 지연이 이후 생애에서 고혈압등의 심질환 발생과 관련이 있음을 출생 시기의 혈압과 여러 성장지표들을 통해 살펴 볼 수 있었다.

요 약

목적 : 성인의 심혈관질환은 태아발달 동안이나 이른 어린이 시기부터 시작된다는 태아프로그래밍 개념과 출생시 작게 태어난 경우에 성인기에 혈압이 상승된다는 연구들을 고려하여 볼 때, 출생시기부터의 혈압 변화에 대한 연구가 필요함을 느꼈다. 본 연구에서는 신생아의 여러 자궁내 발육 지표와 신생아의 혈압 관련성에 대해 살펴보고자 하였다.

방법 : 이화여자대학교 목동병원에 내원한 임산부 중 연구 참여에 동의한 산모를 대상으로 코호트를 구축하고 이들의 127명의 출생아에 대한 의무기록에 근거하여 자료를 추적, 수집하였고, 생후 24시간 이내에 신생아의 혈압을 측정하였다.

결과 : 신생아 수축기 혈압과 태내 성장지표는 유의한 양의 상관관계를 보였다; 출생체중($r=0.4$), 머리둘레($r=0.4$), 출생신장($r=0.3$). 그러나 체중대비 머리둘레 비는 신생아 혈압과 유의한 음의 상관관계를 보였다($r=-0.4$). 아기의 성과 엄마의 혈압수준, 재태연령을 보정한 상태에서도 신생아 수축기 혈압은 태내 성장지표와 연관성을 보였다. 수축기 혈압은 출생체중이 가장 높은 군에서(90 백분위수 이상) 낮은 군과 비교하여(10 백분위수 미만) 7 mmHg 높았다, 한편 출생체중 대비 머리둘레의 비가 가장 높은 군(90 백분위수 이상)에서 낮은 군(10 백분위수 미만)에 비해 17 mmHg 낮게 나타났다.

결론 : 우리 연구 결과 자궁내 성장 지연이 신생아의 혈압을 높이는데 영향을 미치는 것을 관찰할 수 없었다. 혈압 프로그래

밍은 출생 이후에 성장기간에 시작되는 것으로 생각된다. 자궁내 성장지연으로 인해 혈압이 상승하는 주요 시작 지점이 언제인지 알아보기 위해서 출생 이후부터 따라잡기 성장과 함께 아동기 시기 혈압 변화에 대한 지속적인 연구가 필요하다.

References

- 1) Widdowson EM, McCance RA. A review : new thoughts on growth. *Pediatr Res* 1975;9:154-6.
- 2) Eriksson JG, Forsen T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker DJ. Early growth and coronary heart disease in later life : longitudinal study. *Br Med J* 2001;322:949-53.
- 3) Barker DJP. Mothers, babies and health in later life. 2nd ed. Churchill : Livingstone, 1998.
- 4) Barker DJP, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet* 1986;1:1077-81.
- 5) Barker DJP. 1998 In utero programming of chronic disease. *Clinical Science* 1998;95:115-28.
- 6) Lever AF, Harrap SB. Essential hypertension : a disorder of growth with origins in childhood? *J Hypertens* 1992;10: 101-20
- 7) DeSwiet M, Fayers P, Shinebourne EA. Blood pressure in first ten years of life : the Brompton study. *BMJ* 1992;304: 23-6.
- 8) Barker DJ, Forsen T, Eriksson JG, Osmond C. Growth and living conditions in childhood and hypertension in adult life : a longitudinal study. *J Hypertens* 2002;20:1951-6.
- 9) Huxley RR, Shiell AW, Law CM. The role of size at birth and postnatal catch-up growth in determining systolic blood pressure : a systematic review of the literature. *J Hypertens* 2000;18:815-31.
- 10) Barker DJ. Fetal programming of coronary heart disease. *Trends Endocrinol Metab* 2002;13:364-8.
- 11) Eriksson J, Forsen T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker D. Fetal and childhood growth and hypertension in adult life. *Hypertension* 2000;36:790-4.
- 12) Forsen T, Eriksson J, Tuomilehto J, Reunanen A, Osmond C, Barker D. The fetal and childhood growth of persons who develop type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 2000;133: 176-82.
- 13) Forsen T, Eriksson JG, Tuomilehto J, Osmond C, Barker DJ. Growth in utero and during childhood among women who develop coronary heart disease : longitudinal study. *Br Med J* 1999;319:1403-7.
- 14) Huxley RR, Shiell AW, Law CM. The role of size at birth and postnatal catch-up growth in determining systolic blood pressure : a systematic review of the literature. *J Hypertens* 2000;18:815-31.
- 15) Baker DJP, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth MEJ. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *Br Med J* 1989;298:564-7.
- 16) Kitterman JA, Phibbs RH, Tooley WH. Aortic blood pressure in normal newborn infants during the first 12 hours of life. *Paediatrics* 1969;44:959-68.
- 17) Galan HL, Anthony RV, Rigano S, Parker TA, de Vrijer B,

- Ferrazzi E, et al. Fetal hypertension and abnormal doppler velocimetry in an ovine model of intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:272-9.
- 18) De Swiet M, Fayers P, Shinebourne EA. Blood pressure in first 10 years of life: the Brompton study. *BMJ* 1992;304:23-6.
 - 19) Grobbee DE. Predicting hypertension in childhood: value of blood pressure measurement and family history. *J Am Coll Nutr* 1992;11:55-9.
 - 20) O'Sullivan MJ, Kearney PJ, Crowley MJ. The influence of some perinatal variables on neonatal blood pressure. *Acta Paediatr* 1996;85:849-53.
 - 21) Alves JG, Vilarim JN, Figueiroa JN. Fetal influences on neonatal blood pressure. *J Perinatol* 1999;19:593-5.
 - 22) Yu VY, Upadhyay A. Neonatal management of the growth-restricted infant. *Semin Fetal Neonatal Med* 2004;9:403-9.
 - 23) Balcazar H, Haas J. Classification schemes of small-for-gestational age and type of intrauterine growth retardation and its implications to early neonatal mortality. *Early Hum Dev* 1990;24:219-30.
 - 24) Bassan H, Bassan M, Pinhasov A, Kariv N, Giladi E, Gozes I, et al. The pregnant spontaneously hypertensive rat as a model of asymmetric intrauterine growth retardation and neurodevelopmental delay. *Hypertens Pregnancy* 2005;24:201-11.
 - 25) Fattal-Valevski A, Leitner Y, Kutai M, Tal-Posener E, Tomer A, Lieberman D, et al. Neurodevelopmental outcome in children with intrauterine growth retardation: a 3-year follow-up. *J Child Neurol* 1999;14:724-7.
 - 26) Martyn CN, Barker DJP, Osmond C. Mothers' pelvic size, fetal growth, and death from stroke and coronary heart disease in men in the UK. *Lancet* 1996;348:1264-8.
 - 27) Lackman F, Capewell V, Gagnon R, Richardson B. Fetal umbilical cord oxygen values and birth to placental weight ratio in relation to size at birth. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:674-82.
 - 28) Williams MC, Gore D, O'Brien WF. Decreased birth weight/placenta ratio and asymmetric growth restriction. *Obstet Gynecol* 2000;95 Suppl 1:76-7.
 - 29) Barker DJP, Bull AR, Osmond C, Simmonds SJ. Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. *Br Med J* 1990;301:259-62.
 - 30) Barker DJP, Godfrey KM, Osmond C, Bull A. The relation of fetal length, ponderal index and head circumference to blood pressure and the risk of hypertension in adult life. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1992;6:35-44.
 - 31) Law CM, Barker DJP, Bull AR, Osmond C. Maternal and fetal influences on blood pressure. *Arch Dis Child* 1991;66:1291-5.
 - 32) Moore VM, Miller AG, Boulton TJ, Cockington RA, Craig IH, Magarey AM, et al. Placental weight, birth measurements, and blood pressure at age 8 years. *Arch Dis Child* 1996;74:538-41.
 - 33) Kingdom JCP, Kaufmann P. Oxygen and placental villous development: origins of fetal hypoxia. *Placenta* 1997;18:613-21.
 - 34) Barker DJP, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet* 1993;341:938-41.
 - 35) Simmons RA, Flozak AS, Ogata ES. The effect of insulin and insulin like growth factor-1 on glucose transport in normal and small for gestational age fetal rats. *Endocrinology* 1993;133:1361-8.
 - 36) Guerra A, Rego C, Vasconcelos C, Silva D, Castro E, Guimaraes MJ. Low birth weight and cardiovascular risk factors at school age. *Rev Port Cardiol* 2004;23:325-39.
 - 37) Eriksson JG, Forsen T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker DJ. Early growth and coronary heart disease in later life: longitudinal study. *BMJ* 2001;322:949-53.
 - 38) Lee JS, Park SI, Park HW, Kim SH, Hah TS, Lee JH. Blood pressure of healthy newborns in the first week of life. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2005;9:8-14.
 - 39) Lee HJ, Cha JH, Lee SJ, Lee SW, Park EA. Variable factors affecting the neonatal kidney size. *Korean J Perinatol* 2005;16:15-22.
 - 40) Park HY, Kim HS, Lee EK, Chang W, Kim S, Hwang YJ, et al. The relationship between the bronchopulmonary dysplasia and illness severity(SNAP). *J Korean Soc Neonatol* 2003;10:39-46.