

임신성 고혈압 산모의 태아의 혈액상

영남대학교 의과대학 산부인과학교실

이두진 · 고민환 · 이승호

서 론

빈혈은 임신의 가장 흔한 합병증 중의 하나이다. 임신시 일어나는 여러 생리적 변화에 의하여 정상임부에서도 혈색소의 감소와 적혈구의 감소를 보이게 되며 태아는 모체의 철 상태에 관계없이 모체로부터 철을 흡수하므로 임부의 철 결핍을 더욱 가중시키게 되지만 임신시의 생리적 변화는 사람마다 다르므로 임부와 태아 개개인의 상태를 정확히 진단할 수 있는 지표가 없다. 또 혈액농축이 심하게 일어나는 임신성 고혈압이나 당뇨와 같은 태반의 기능부전이 있거나 태아에게 만성적인 저산소상태를 초래할 수 있는 임신에서는 태아의 산소공급 능력과 생후 외계의 환경에 대응할 수 있는 능력의 유무를 미리 판정하는 것이 더욱 중요한 의미를 가진다. 본 연구는 태반 기능의 부전을 일으키는 대표적인 임신의 합병증인 임신성 고혈압이 합병된 산모의 신생아의 혈액상을 관찰함으로써 출생후 생리적으로 발생하는 철 결핍에 대응할 수 있는 능력의 유무를 판정하고, 신생아기의 빈혈을 예방할 수 있는 가능성을 검토할 목적으로 시도하였다.

대상 및 방법

1993년 9월 1일부터 1994년 9월 30일까지 영남

대학교 의과대학 부속병원 산부인과에서 분만한 35례의 임신성 고혈압 산모 및 그 신생아를 대상으로 하였고, 37례의 정상 만삭임신 산모와 그 신생아를 대조군으로 하였다. 임신성 고혈압의 진단은 수축기 혈압이 140mmHg 이상 혹은 이완기 혈압이 90mmHg 이상인 경우로 하였고, 중증 임신성 고혈압은 수축기 혈압이 160mmHg 이상 혹은 이완기 혈압이 110mmHg 이상이면서 요단백이 2회 이상 0.1 g/L 이상, 간 효소의 이상이나 혈소판 감소증, 궤뇨, 시각이상이나 상복부 동통이 있는 경우로 하였다. 임신성 고혈압 임부중 자간증 산모는 조사대상에서 제외하였고, 정상 만삭 임신부중 조기파수 및 감염이 있거나, 기형아의 출산이 있는 경우도 제외하였다. 임부의 혈액은 내원후 투약이나 기타의 처치를 하기 전에 채혈하였고, 제대혈은 분만직후 제대를 결찰한 상태에서 제대정맥에서 채취하여 즉시 검사실로 보내어 일반혈액검사와 혈청 철의 지표에 대한 검사를 시행하였다.

혈청 철과 철 결합능은 중의제약의 Daiichi Kit를 사용하여 페로진 발색법으로 측정하였고, 혈청 ferritin은 DCP사의 Ferritin으로 double antibody competitive method로 측정하였으며, transferrin은 Boering 사의 Turbi-Time system으로 측정하였다. Transferrin 포화도는 다음의 식으로 산출하였다.

$$\text{Transferrin saturation (\%)} = \frac{\text{혈청철치 (}\mu\text{g/dL)}}{\text{총철결합능력 (}\mu\text{g/dL)}} \times 100$$

통계분석은 Minitab version 8.2를 사용하여 Student t-test 및 상관관계를 구하였고 p value 0.5이하일 때 유의한 것으로 판정하였다.

성 적

정상 산모군의 평균 연령은 28.4세, 임신성 고혈압 산모군의 평균연령은 27.4세로 차이가 없었다. 임신과 출산의 경험은 정상 산모군에서 2.1회 및 0.6회였고, 임신성 고혈압 산모군에서는 2.5회 및 0.4회로서 두 군간에 차이가 없었다. 임신기간 동안의 체중증가는 정상 산모군에서 11.6Kg, 임신성 고혈압 산모군에서 17.1Kg으로 고혈압 산모군에서 높았고, 수축기 및 이완기 혈압은 정상 산모군에서 각각 113.6mmHg 및 72.1mmHg, 고혈압 산모군에서 161.1mmHg 및 102.6mmHg였다(표 1).

Table 1. Characteristics of normal and hypertensive pregnant women

Characteristics	Normal Pregnant	PIH
Age	28.4±3.0	27.4±3.8
Gravidity	2.1±1.2	2.5±1.4
Parity	0.6±0.4	0.4±0.3
Weight gain(Kg)	11.6±4.5	17.1±6.0*
BP(mmHg)		
systolic	113.3±6.3	161.1±10.5*
diastolic	72.1±4.3	102.6±9.4*

PIH : Pregnancy-induced hypertension

*p<0.01

Values are mean ± S. D.

정상 산모의 혈색소 농도는 10.3gm/dL이었고 임신성 고혈압 산모의 혈색소 농도는 11.6gm/dL로서 고혈압 산모에서 증가되어 있었다(p<0.05). Hematocrit는 정상 산모에서 29.7%, 고혈압 산모에서 34.7%로 역시 고혈압 산모에서 증가되어 있었다(p<0.01). 백혈구 수나 혈소판 수는 두 군사이에 차이가 없었다(표 2).

Table 2. Hematologic findings of normal and hypertensive pregnant women

Characteristics	Normal	PIH
Hemoglobin(gm/dL)	10.3±1.5	11.6±2.4 *
Hematocrit(%)	29.7±4.4	34.7±6.3**
Leukocyte(/mm ³)	9542±3066	11358±3233
Platelet(× 10 ³ /mm ³)	206±46	194±65

PIH : Pregnancy-induced hypertension

*p<0.05 *p<0.01

Values are mean ± S. D.

신생아의 평균 체태기간은 정상 산모에서 40.4주였고, 임신성 고혈압 산모에서 38.2주로서 임신성 고혈압 산모의 신생아에서 체태기간이 짧았다(p<0.05). 출생시의 체중은 정상 산모에서 3304gm, 고혈압 산모의 신생아에서 2846gm으로 고혈압 산모의 신생아에서 다소 적었으나 유의한 차이는 없었다. 1분 및 5분 Apgar score는 정상 산모의 신생아에서 각각 9.5 및 9.9였고, 고혈압 산모의 신생아에서 각각 9.1 및 9.4로서 두 군사이에 차이가 없었다(표 3).

Table 3. Characteristics of the newborn baby of normal and hypertensive pregnant women

Characteristics	Normal	PIH
Gestational	40.4±1.0	38.2±3.2*
Birth weight	3304±224	2846±785
Apgar score		
1 minute	9.5±1.9	9.1±2.0
5 minute	9.9±0.3	9.4±2.1

PIH : Pregnancy-induced hypertension

*p<0.05

Values are mean ± S. D.

정상 산모 신생아 체대혈의 혈색소 농도는 14.4gm/dL, 임신성 고혈압 산모의 신생아에서 14.9gm/dL로서 고혈압 산모의 신생아에서 다소 높은 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었다. Hematocrit는 정상산모의 신생아가 43.9%, 고혈압

산모의 신생아에서 45.0gm/dL로서 역시 차이가 없었고, 백혈구 및 혈소판 수에도 두 군 사이에 차이가 없었다(표 4).

Table 4. Hematological findings of umbilical cord blood

Characteristics	Normal	PIH
Hemoglobin(gm/dL)	14.4±1.9	14.9±2.6
Hematocrit(%)	43.9±6.1	45.0±8.4
Leukocyte(/mm ³)	15570±6800	12350±
Platelet(×10 ³ /mm ³)	244±83	195±85

PIH : Pregnancy-induced hypertension

Values are mean ± S. D.

제대혈액내의 혈청 철은 정상 산모의 신생아에서 168.6µg/dL, 임신성 고혈압 산모의 신생아에서 190.9µg/dL으로 고혈압 산모의 신생아에서 다소 높았으나 유의한 차이는 없었다. 혈청 ferritin의 양은 정상 산모의 신생아에서 156.9µg/dL, 고혈압 산모의 신생아에서 121.2µg/dL로서 고혈압 산모의 신생아에서 감소된 양상을 보였으나 유의한 차이는 없었다. 혈청내의 transferrin치는 정상 산모의 신생아에서 152.6µg/dL, 고혈압 산모의 신생아에서 161.8µg/dL으로서 역시 유의한 차이는 없었다. 혈청내 총 철 결합능은 정상 산모의 신생아에서 207.3µg/dL, 고혈압 산모의 신생아에서 274.5µg/dL으로 고혈압 산모의 신생아에서 현저히 증가되어 있었고(p<0.01), 불포화철 결합능도 정상산모의 신생아의 38.7µg/dL에 비해 고혈압 산모의 신생아에서 83.9µg/dL로 증가되어 있었다(p<0.05). Transferrin 포화도는 정상 산모의 신생아에서 75.3%, 고혈압 산모의 신생아에서 70.3%로 두 군사이에 차이가 없었다(표 5).

정상 산모의 신생아에서 혈청 철 농도는 총 철 결합능과 양의 상관계를 보였고(r=0.684), 불포화철 결합능과는 역상관관계를 보였다(r=-0.625). 고혈압 산모의 신생아는 총 철 결합능과는 상관없이 불포화 철결합능과 역상관관계를 보였으며(r=-0.633), ferritin과도 역상관관계를 보였다(r=-0.

601). 산모의 혈색소와 신생아의 혈색소 및 혈청 철의 지표는 모두 강한 상관관계가 없었다.

Table 5. Parameters of iron status of umbilical cord blood

Parameters	Normal	PIH
Iron (µg/dL)	168.6±41.0	190.9±65.6
Ferritin (µg/dL)	156.9±72.2	121.2±71.6
Transferrin (µg/dL)	152.6±23.6	161.8±49.7
TIBC (µg/dL)	207.3±32.5	274.5±75.8**
UIBC (µg/dL)	38.7±30.3	83.9±57.5**
TS (%)	75.3±14.6	70.3±21.9

PIH : Pregnancy-induced hypertension

TIBC : Total iron binding capacity

TS : Transferrin saturation

**p<0.01 *p<0.05

Values are mean ± S. D.

고 찰

병태생리학적으로 빈혈은 혈색소의 감소로 인하여 조직으로의 산소운반능력이 감소된 것을 뜻하며 임상적으로는 혈색소의 감소가 가장 대표적인 검사소견이다.²⁾ 정확한 의미로는 적혈구의 파괴가 증가하거나 생산이 감소되어 적혈구 자체의 숫자가 감소된 것을 뜻하지만 이와는 달리 적혈구 수의 감소는 없으나 혈장량이 증가함으로써 혈색소 농도가 감소된 것을 상대적 빈혈이라 하며 임신시의 생리적 빈혈이 여기에 속하는 대표적인 예이지만 그의 단백질 결핍, 비장 종대, macroglobulinemia 등이 있을 때도 볼 수 있다.³⁾

인체에서의 철 대사의 특징은 외부로의 교환이 한정되어 있으며 체내 철분의 재사용에 의존하는 바가 크다는 점이다.⁴⁾ 따라서 체내의 충분한 저장과 효율적인 재사용이 평형을 유지하는데 중요하다.

체내의 철분은 혈색소의 형태가 약 66%로 가장 많고, 다음으로 ferritin과 hemosiderin 형태의 저장 철이 30%정도를 차지하며, 나머지 소량은 체내의 산소를 함유한 효소와 myoglobin 및 철의 이동을

담당하는 transferrin에 존재한다. 저장 철중 ferritin은 인체의 여러 부위에 존재하나, hemosiderin은 안정된 형태로 골수, 간, 비장 등의 망상내피계에 주로 존재한다.^{4,5)}이동 철은 체내 철분의 약 0.1%밖에 되지 않지만 가장 활성화된 부분으로 체내 각부위에서의 철 교환에 참여하는 것이다. 이들은 transferrin에 결합되어 이동하며 transferrin은 흡수된 철을 골수의 미성숙한 normoblast로 전달하는 작용을 한다.

말초 혈액으로 체내의 철의 상태를 검사하는 방법에는 혈청 철의 양, 저장 철의 상태, 철 결합능, transferrin 양 및 transferrin 포화도 등이 있다.^{4,6)}혈청 ferritin은 보통 체내 철 저장 상태를 나타내는 중요한 지표이며 철의 총 결합능(total iron binding capacity: TIBC)은 transferrin과 철의 최대 결합량을 나타내고 간접적으로는 저장 철의 상태를 반영하는데, 비교적 일정한 양을 유지하고 있어 혈청 철과 반드시 비례하지는 않는다. 철이 충분한 사람에서 transferrin은 약 1/3이 포화되어 있으며 2/3는 결합되지 않은 상태로 존재하는데 이 부분을 불포화 철결합능(unsaturated iron binding capacity: UIBC)이라 한다. UIBC는 혈청 철의 상태에 따라 변화하며 혈청 철이 감소하면 UIBC가 증가하고, 혈청 철이 증가하면 감소한다. 철 결합성 빈혈이 있어도 TIBC는 정상이거나 오히려 증가할 수도 있으나 UIBC는 증가한다.^{4,6,7)}Transferrin의 포화도는 철과 결합된 단백질의 비를 나타낸다. 포화도가 낮으면 철이 주로 골수에서 혈색소합성에 이용되고 있음을 의미하며 포화도가 높으면 철이 망상내피계 및 여러 조직에 분포하고 있음을 의미한다. 일반적으로 철 결합성 빈혈이 있으면 혈청 철의 감소, UIBC의 증가 및 transferrin 포화도의 감소가 오게 된다.

임신은 철 대사 평형에 큰 영향을 미친다. 임신 전 기간에 걸쳐 임부는 약 700-1400mg, 평균 1000mg의 철이 필요하며 철이 충분한 여성도 임신이 완료될 때까지는 저장 철의 상당부분을 소모해야 한다. 임신 전반기에는 철의 요구량이 증가하지 않으며, 월경이 없는 상태이므로 일상적인 식이로

요구량을 충족할 수 있으나, 임신 20주가 지나 적혈구 생성과 태아로의 철의 이동이 증가하기 시작하면 철의 흡수가 증가해도 식이에 의해서만은 요구량을 충족할 수가 없게 되어 만약 철의 공급이 없으면 혈청 철이 감소하게 된다. 일반적으로 출산의 경험이 많을 수록 철 저장량이 낮고 철 결합성 빈혈이 잘 생긴다.⁸⁾임신시에는 철의 흡수가 증가하여 임신 후반기의 철 흡수능은 25-30%에 달하지만,⁹⁾이 때도 식이에 의한 철 흡수량은 450-550mg 정도이며,¹⁾약 400-500mg철은 저장 철에서 공급된다. 따라서 임신전에 이미 철 결핍이 있었던 여성은 요구량이 더욱 많아지며 태아의 요구량이 충족될 때까지는 모체의 혈색소량은 증가하지 않는다. 또 임신 제2기 및 3기의 혈청 ferritin이 1기에 비해 현저히 감소하는 것은 임신이 진행함에 따라 철의 저장이 감소한다는 것을 시사한다.⁹⁾일반적으로는 임부에서 적혈구 증가가 없다는 것은 곧 사용가능한 철의 저장이 없음을 의미한다.^{3,4)}

임신시 혈장량은 6주경부터 증가하기 시작하여 34주에 최대로 될 때까지 계속적인 증가를 보이며, 그 이후에는 적혈구의 증가가 혈장의 증가보다 많아져서 혈장량의 증가의 정도는 다소 감소한 상태로 분만시까지 유지된다. 혈장량은 임신 전 기간에 걸쳐 약 50%의 증가를 보이는 반면, 적혈구의 증가는 17%에 불과하며 임신말기가 되어야 최고치에도달한다.^{4,3)}임신시 혈장량의 증가가 가져오는 잇점으로는 혈액의 점도를 낮추어서 혈전의 형성을 방지하며, 동일한 심박출량으로 조직으로의 산소운반을 보다 용이하게 하여 심장의 부담을 줄이고, 분만에 따르는 실혈에 대비할 수 있다는 점 등이 있다.⁹⁾

임신시의 심한 빈혈은 임부와 태아에 악영향을 주며, 임신의 결과도 좋지 못하다. 임신시 가장 많은 형태의 빈혈은 철 결합성 빈혈과 엽산 결핍에 의한 것이며 그의 재생불량성 빈혈이나 임신성 고혈압에 의한 용혈성 빈혈도 볼 수 있다.¹⁰⁾

임신시 빈혈의 진단은 종종 혼란을 초래하는데 그 이유는 빈혈에 동반되는 피로감이나 쇠약감은 임신시에도 흔히 관찰되는 증상이므로 별로 특이

한 증상이 되지 못하고, 혈색소 농도가 6-8gm/dL 정도로 극히 감소되어 있는 상태가 아니면 이학적 검사에서도 뚜렷한 증상을 보이지 않기 때문이다.³⁾

철 결핍에 대한 검사소견의 판독은 더욱 어려운데 임신시 정상적으로 관찰되는 혈장량의 증가가 사람마다 그 정도가 다르고, 혈청 철의 상태도 변화가 심하며 철 결핍 정도를 정확하게 반영해 주는 지표가 적어서¹¹⁾ 흔히 임신시의 혈액내의 철분상태를 판정하는데 혼란을 초래하는 원인이 된다. 진단의 가장 일반적인 원인은 질병이 없고 철분이 충분한 여성의 경우, 실질적인 혈색소의 감소없이 임신에 의한 혈장량의 증가에 따른 상대적인 빈혈로는 혈색소 농도의 감소가 11gm/dL이하로는 떨어지지 않는다는 점이지만 정상적인 혈장량의 증가가 없는 임신성 고혈압, 탈수 등의 경우, 혈색소 농도를 실제보다 높게 평가하게 되어 실제로 있을 수 있는 빈혈을 간과하게 되는 원인이 될 수도 있다.³⁾

임부의 혈색소 농도가 10gm/dL이하로 감소하게 되면 빈혈이 있는 것으로 진단할 수 있으며 정도의 빈혈이 있는 경우도 산모의 이환율의 증가나 입원기간의 연장 등의 위험이 있고, 특히 분만중이나 후의 심한 산후출혈이 있을 때 대응하는 능력이 크게 감소한다.³⁾ 또, 모체의 심각한 위험이 없이도 조산, 저체중아의 출산, 유산 혹은 태아사망과 같은 합병증을 초래할 수 있으며, 이때 임부는 적절한 체중증가를 보이지 못하는 경우가 많다.¹²⁾ 심한 빈혈이 있는 경우 태아가사를 보이는 경우가 있으나, 그 인과관계를 증명하기는 힘들다. 본 연구에서 정상 만삭 임부의 혈색소 농도는 10.3gm/dL, 고혈압 임부의 혈색소 농도는 11.6mg/dL로 낮은 경향을 보였는데 이는 예수가 적은 것과는 관계가 있을 것으로 생각되나, 한편으로 우리나라 임부들이 다소 빈혈상태에 있음을 가리키는 것으로도 생각되었다.

따라서 임신시 빈혈의 진단과 치료는 임부와 태아의 건강에 중요한 것이나, 임신시의 생리적 변화 때문에 검사결과를 판정하는데 어려움이 있다.

임신시에는 철 저장량이 충분한 여성도 다소 철 저장량이 감소한다. 보통은 혈색소 농도, 적혈구 수

등이 철 저장 상태를 진단하는 첫 검사가 되며,^{1,3)} ferritin 치, transferrin 포화도, 철 결합능 및 transferrin 수용체 검사 등으로 선행원인을 알 수 있다.¹³⁾ Carriaga 등¹⁴⁾은 이중에서도 혈청 transferrin 수용체 검사가 임신시 철 결핍을 진단하는데 임신에 영향을 받지 않는 민감한 정량적인 검사이며, 혈청 ferritin 측정을 병용하면 철 상태를 정확히 파악할 수 있다고 하였다.

태아는 모체로부터 효과적으로 철분을 흡수하는데, 태반을 통한 철의 이동은 일측성으로서 모체 혈액내의 철 농도와는 관계없이 모체로부터 태아 쪽으로 이동하므로 모체가 다소 빈혈상태이고 철 저장량이 부족하더라도 태아는 계속하여 철분을 흡수하여 저장할 수 있다.^{1,5,15)} 본 연구에서도 고혈압 임부와 정상 만삭임부 모두 임부의 혈색소 농도와 태아의 혈색소 농도, 혈청 철 및 ferritin의 양, TIBC, UIBC, transferrin과 transferrin 포화도 사이에 큰 상관관계를 보이지 않아 임부의 혈액상태로 태아의 철분 상태를 짐작할 수 없음을 시사하였다.

임신시 철의 이동과 저장에 대한 태반의 역할은 중요하다. 정상임신에서 태반은 2가지 형태로 철분을 저장하는데, 한가지 형태는 7주부터 Hofbauer cell과 syncytiotrophoblast의 brush border에서 저장되는 것이며 다른 한 가지는 임신 제 1기와 2기 사이에 trophoblast의 기저막에 선상의 과립형태로 저장되는 것이다. 이 형태의 저장은 임신이 진행됨에 따라 감소하나, 태아의 발달이상이 있으면 임신 제 2기 및 3기 사이에 현저히 증가하며 발달이상의 한 징후가 될 수 있다.¹⁶⁾

Siimes 등¹⁷⁾은 태아에서의 저장철의 농도는 임신이 진행됨에 따라 점차 증가하는데 이 것은 태아의 ferritin이나 임부의 철상태와는 관련이 없으며 태아의 철저장은 태아자신이나, 모체로부터 조절되지 않고 태반이 조절작용을 한다고 하였다. Carpani¹⁸⁾ 등도 임신이 진행됨에 따라 태아혈청 및 적혈구의 ferritin은 증가하는데 그 기전으로 태반이 ferritin을 흡수하여 철의 저장과 이동에 중요한 역할을 한다고 하였다. Knisely 등¹⁹⁾은 철의 이동에 관하여 철은

용모상피의 brush border에 있는 transferrin receptor를 거쳐 이동하지만, 태반내에서의 더 이상의 이동 상태 특히 철이 태아의 순환계로 들어갈 때 작용하는 통로 또는 운반체로 cytoferrin이 transferrin 다음 단계에 작용하는 물질이라고 하였다.

정상인 만삭 신생아의 hematocrit는 42-60% 정도이다. Hematocrit가 40%이하인 경우 빈혈로 생각하며 그 원인으로는 출혈, 용혈 또는 적혈구 생성의 실패 등이다. 생후 3개월에 걸쳐 혈색소의 양은 급격히 감소하며 유리된 철은 저장 철로 되어 후에 이용하게 된다.^{2, 5, 20)}

임신중의 태아의 빈혈이나 철 결핍 상태를 진단하는 것은 매우 어렵다. Gaspar 등²¹⁾은 임부의 철분 상태가 부분적으로는 태아의 철분 상태에, 특히 감소시 영향을 주며 태아의 체중이 증가할 수록 산모의 혈색소는 감소한다고 하였다. Nasrat 등²²⁾은 태아 혈청 ferritin과 임신기간과 강한 상관관계가 있다고 하였고, Lao 등²³⁾은 산모의 MCV와 MCH가 제대혈청 철과 상관관계가 있고 산모의 혈액학적 지표 및 철의 양은 신생아의 철 상태를 예측하는 데는 도움이 되지 않는다고 하였다. 근래 임신중 제대천자에 의한 진단기술이 발달함에 따라 산전에 태아의 혈액상을 진단할 수 있게 되었다. Boulton 등²⁴⁾은 제대천자로서 태아의 혈액상태를 조사하여 태아의 혈색소와 hematocrit는 임신 전 기간을 통해 일정하게 증가한다고 하였고, Lazarevic 등²⁵⁾은 제대천자로 채혈한 혈액이 태아의 빈혈 진단에 가장 좋으며, 산혈증의 감별진단에도 유용하고 주산기 이환율을 줄일 수 있다고 하였다.

임신성 고혈압의 원인은 아직 확실하지 않다. 현재까지 제시된 이론으로는 용모세포의 이상 침윤, 혈액응고기전의 이상, 혈관내막의 손상, 면역학적 원인, 식이의 결핍 또는 과잉 및 유전적 소인 등이 있다.^{1, 3, 26)} 임신성 고혈압이 있으면 thromboxane과 prostacyclin사이의 불균형에 의하여 혈관의 수축과 혈관내막의 손상 및 혈소판의 혈관내 침착이 일어나며 혈소판이 침착되면 혈관의 손상을 일으킬 수 있는데 이러한 손상은 신체의 여러 장기에서

모두 일어날 수 있다.²⁶⁾ 임신성 고혈압이 있는 여성의 태반은 흔히 비대해지고 물질이동의 장애를 동반한다.²⁷⁾

임신성 고혈압은 임부와 태아에게 모두 나쁜 영향을 미칠 수 있으며 그 정도는 발병한 시기와 병의 정도, 분만시기 및 기존의 고혈압 또는 혈관질환의 유무에 따라 다르다. 임신성 고혈압은 높은 주산기 사망율과 이환율을 보이는 원인이 되는데 이러한 위험은 주로 미숙아의 분만, 태아발육부전, 태반 조기박리 및 신생아 가사 때문에 초래된다고 알려져 있다.¹³⁾ 본 연구에서는 신생아기에 영향을 줄 정도의 태아의 발육부전은 발견되지 않았으며, Apgar score도 정상 만삭아에 비하여 유의한 차이가 없었다. 정상 만삭아에 비해 다소 적은 체중을 보이는 경향이 있었던 것은 임신기간이 짧았던 것과, 임신성 고혈압 자체에 의한 것 등 두가지 이유를 생각할 수 있으나 정확한 인과관계는 파악할 수 없었다.

태반발달에 영향을 주는 환경적인 인자는 특히 관심의 대상이 된다. 그 이유는 흔히 산모의 고혈압, 저체중아의 출산 등은 거대태반과 관계가 있기 때문이다. 산모의 빈혈은 거대태반의 한 원인적 인자가 된다. Wheeler 등²⁸⁾은 이런 점으로 태반의 발달은 부분적으로는 빈혈과 같은 임신전부터 산모가 가지고 있는 원인적 요소에 기인한다는 것 같다고 하였다.

태아는 모체의 철상태와 관계없이 모체로부터 철을 흡수할 수 있음은 전술한 바와 같지만 임신성 고혈압 산모와 같이 태반기능의 장애가 초래된 경우에도 그 공급이 충분한지는 확실하지 않으며, 특히 임신성 고혈압의 특징적인 혈액농축 때문에 빈혈과 같은 합병증이 발견되지 않은 경우의 모체나 신생아의 예후를 정확하게 판정할 수 있는 방법도 없다. Dallman 등²⁹⁾은 태반순환계의 부전이 올 수 있는 당뇨병 임신성 고혈압이 있는 경우, 만성적인 태아의 저산소상태를 초래하며 신생아에서 혈청 철이 감소되는 경우가 있고, 이 경우 철 저장이 감소하여 신생아기의 빈혈을 초래할 수 있다고 하였다.

임신성 고혈압 산모의 혈액학적 특징중의 하나는 정상임신에서 관찰되는 혈장량의 증가가 거의 일어나지 않는다는 점이다.^{1,3,28} 즉 정상임부는 약 5000ml의 혈액량을 가지는 반면에 임신성 고혈압 임부의 혈액량은 3500ml 정도로 거의 증가를 보이지 않는다. 이러한 혈액농축의 결과, 혈색소나 적혈구량이 실제 이상으로 높게 평가되는 일이 많으며 태아로 이동하는 철 때문에 철분의 저장이 충분하지 않은 임부는 쉽게 철분의 고갈 상태에 빠지게 되고, 혈색소나 적혈구의 감소를 간과하여 실제로 있을지도 모르는 빈혈의 진단시기나 철분 보충의 시기를 놓치게 된다. 이와같이 환자의 혈색소 또는 적혈구 상태를 정확하게 파악하지 못한 경우 산후 출혈과 같은 합병증이 발생했을 때 적절히 대처하지 못하게 되어 환자의 상태를 급격히 악화시킬 수 있다.²⁸ 그러나 대부분의 경우 임신성 고혈압 산모의 산전 혈액상태나 철 저장 상태를 정확하게 파악하지 못하므로 출혈과 같은 합병증에 미리 대비하기가 어렵다. 본 연구에서 임신성 고혈압 산모의 혈색소는 평균 11.6gm/dL로 정상 만삭 임부의 10.3gm/dL에 비하여 증가된 양상을 보였다. 그러나 대상의 대부분이 중증 고혈압 임부였던 점과, 그에 따른 혈액농축효과를 감안할 때, 이러한 혈색소치가 과연 충분한 양을 뜻하는 지는 의문이다. 임신성 고혈압은 태아의 분만에 의해서만 근본적인 치유가 되는 질환이므로 분만이 되기 전, 태반순환계의 기능부전이 있는 상태에서의 임부와 태아의 철분 상태를 미리 파악하는 것은 발생할 수도 있는 주산기 및 신생아기의 합병증을 예방하는 방법이 될 것으로 생각된다.

Abbas 등²⁹은 임신시 제대천자를 통한 태아의 혈액소견에서 태아의 ferritin치와 적혈구수와는 서로 관련이 있으며, 태반기능부전이 있을 때 산모에 대한 태아의 ferritin치의 비가 감소하는데 이것은 태반관류의 감소 때문이라고 하였다. Raman 등³⁰은 임신성 고혈압 및 자간증 때 임부의 혈청 철과 ferritin이 증가하므로 이때는 ferritin의 측정이 철의 상태를 나타내는 지표가 되지 못하며, 심한 간 효

소의 변화나 혈액학적 변화는 부분적인 원인으로 생각되며 태반순상의 결과인지의 여부는 더욱 연구가 필요하다고 하였다.

Georgieff 등³¹은 만성적인 저산소증은 혈청내의 철 및 저장된 철을 적혈구의 양을 증가시키는데 사용하도록 재분배한다고 하였고, 태아의 요구에 의해 철이 모체에서 태아로 이동하지만 태아에서의 철의 저장량은 감소하는 것 같다고 하였다. Chockalingam 등³²도 태반-맥관계의 부전과 만성 저산소증의 위험이 있는 임부의 신생아에서 제대 혈청 ferritin 및 transferrin이 현저히 감소되어 있으며 transferrin 단독으로는 철 결핍을 예견하지 못하나 ferritin과 같이 측정할 때는 철 저장의 장애 여부를 알 수 있다고 하였다. 본 연구에서 임신성 고혈압 산모의 신생아는 정상 만삭아에 비하여 유의한 차이는 아니었지만 혈청 철이 다소 증가한 양상을 보였으며, ferritin치는 다소 감소한 양상을 보였다. 신생아의 혈색소는 정상임부와 고혈압 임부 모두에서 한국의 평균치⁴⁰에 비하여 낮은 경향을 보였는데 그 정확한 원인은 파악할 수 없었다. 또 TIBC와 UIBC가 정상 만삭아에 비하여 현저히 증가되어 있었던 점은 고혈압 산모의 신생아에서 비록 출생시의 혈색소량은 정상 만삭아에 비해 차이가 없다고 하더라도 태아기의 저산소 상태에 의한 적혈구 생성의 증가 또는 잠재적인 철 결핍의 가능성이나 위험이 있음을 시사하는 것으로 생각되었다. 임신기간중 계속해서 태아가 철을 흡수한다는 것과 산모에서 철의 소모가 많고 철 저장량의 소모가 많다는 점 등 이상에서 고찰해 본 바와 같이 임신중, 특히 임신말기의 임부에 대한 철분의 공급은 중요한 산전관리의 하나라고 할 수 있다. 그러나 실제 철분의 공급이 미치는 영향은 확인되지 않은 상태이다. Thomsen 등³³은 혈색소 및 ferritin치가 정상인 임부에서 1일 18mg 및 100mg의 철분을 투여했을 때 임신제 3기에는 18mg투여로는 요구량을 충족시키지 못한다고 하였다. McFee 등³⁴과 Volpi 등³⁵은 혈청 ferritin은 철의 deposit를 반영하며 이의 감소는 철 결핍을 의미하므로 초기 임신시

부터 ferritin 측정을 통하여 철분 보충을 결정해야 한다고 하였다. 그러나 Lesky 등³⁵⁾은 임신이 진행함에 따라 어느 정도의 ferritin의 감소는 생리적인 것이며 빈혈이 없는 여성은 철의 보충이 꼭 필요하지는 않다고 하였고 Carretti 등³⁶⁾도 반드시 필요하지는 않다고 하였다. Godel 등³⁸⁾은 임부의 ferritin치는 철의 공급보다는 임신전의 ferritin치와 더 관계있고 이는 철 보충의 효과를 예측할 수 있는 중요한 지표가 된다고 하였다. Freire³⁹⁾는 임부에서 철의 공급이 필요할 뿐 아니라 혈액소 농도의 측정이 그 반응을 추적하는데 도움이 된다고 하였다.

임신성 고혈압 산모의 신생아에서 철저장의 결핍이 있는지 혹은 예방적인 철분의 투여가 필요한지는 확실하지 않으며 동반되는 빈혈이 반드시 태아의 발육에 나쁜 영향을 준다고 할 수도 없다.⁴⁰⁾ 실제로 산모의 혈액소 농도가 지나치게 높은 경우 오히려 임신에 나쁜 영향을 줄 수도 있으므로³⁾ 철분의 투여는 신중하게 고려해야 한다. 본 연구에서 임신성 고혈압 임부의 혈액소가 정상 산모에 비해 높은치를 보였지만 임신성 고혈압에 동반되는 혈액 농축의 효과를 고려하면 그 정도로 증가된 혈액소가 충분한지는 확실하지 않다. 본 연구에서 고혈압 임부의 신생아는 정상 산모의 신생아에 비해 혈청 철이나 ferritin의 양이 부족하지 않은 소견을 보였으나, 적혈구 생성의 증가와 저장 철의 양이 다소 감소되어 있을 가능성을 시사하였다. 임신성 고혈압 산모에서 빈혈을 간과할 위험이 있고, 태반기능의 저하에 따른 태아로의 철의 저장이 감소할 수 있다는 점, 그리고 본 연구에서 시사한 바와 같이 태아의 철 저장이 다소 감소되어 있을 가능성 등을 고려하면 산전에 예방적인 철분의 공급은 태아에게 도움이 될 것으로 생각된다. 또한 임신성 고혈압 산모의 신생아에서 생후 수개월간의 철 저장 상태를 주의 깊게 관찰해야 할 것으로 생각된다.

1993년 9월 1일부터 1994년 9월 30일 까지 영남대학교 의과대학 부속병원 산부인과에서 진단, 분만한 35례의 임신성 고혈압 산모와 37례의 정상 만삭임신 산모의 혈액소결과 그 신생아의 혈액소결과 및 혈청 철 상태를 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

임신성 고혈압 임부에서 혈액소의 증가가 있었다.

임신성 고혈압 및 정상 만삭 임부의 혈액소 농도와 그 신생아의 혈청 철 상태사이에는 유의한 상관관계가 없었다.

임신성 고혈압 임신부의 신생아와 정상 만삭 임신부의 신생아 제대혈액내의 혈액소 농도 및 hematocrit치는 서로 유의한 차이가 없었다.

임신성 고혈압 임신부의 신생아는 정상 만삭 임신부의 신생아에 비해 제대혈청 철이 다소 증가하고 ferritin이 감소하는 양상을 보였으나 유의한 차이는 없었다.

임신성 고혈압 임신부의 신생아는 정상 만삭 임신부의 신생아에 비해 총 철 결합능 및 불포화철 결합능이 현저히 증가되어 있었다.

임신성 고혈압 임신부의 신생아는 잠재적인 철 결핍의 가능성이 있으며, 출생 후의 급속한 철분의 소모에 대비하여 철 결핍에 대한 주의깊은 관찰과 예방이 필요할 것으로 판단되었다.

참 고 문 헌

1. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC: Williams Obstetrics. 19th ed, Prentice-Hall Inc, New Jersey, 1993, pp 221-223
2. Bauer JD: Clinical Laboratory Methods. 9th ed, Mosby Company, St. Louis, pp 207.
3. Morrison JC: Anemia associated with pregnancy. In Sciarra JJ, Depp R, Eschenbach DA: Gynecology and obstetrics (3). Harper & Row, Philadelphia, 1984, pp (16)1-18.

요 약

4. Koepke JA : Practical laboratory hematology. Churchill Livingstone, New York, 1993, pp 90-98.
5. 홍창의 : 소아과학. 4판, 대한 교과서 주식회사, 서울, 1988, pp 613-625.
6. Bauer JD : Clinical Laboratory Methods. 9th ed, Mosby Company, St. Louis, pp 82-88.
7. Bauer JD : Clinical Laboratory Methods. 9th ed, Mosby Company, St. Louis, pp 512-516.
8. Whittaker PG, Lind T, Williams JG : Iron absorption during normal human pregnancy: a study using stable isotopes. *Br J Nutr* 65(3):457-463, 1991.
9. Laros RK : Maternal hematologic disorders. In Creasy RK, Resnik R : Maternal fetal medicine: principles and practice. 3rd ed, Saunders company, philadelphia, 1994, pp905-910.
10. Willams MD, Wheby MS : Anemia in pregnancy. *Med Clin North Am* 76(3):631-647, 1992.
11. Beard JL : Iron deficiency: assessment during pregnancy and its importance in pregnant adolescents. *Am J Clin Nutr* 59(2 Suppl) :502S-508S, 1994.
12. Scholl TO, Hediger ML, Fischer RL, Shearer JW : Anemia vs iron deficiency: increased risk of preterm delivery in a prospective study. *Am J Clin Nutr* 55(5):985-988, 1992.
13. Massey AC : Microcytic anemia ; differential diagnosis and management of iron deficiency anemia. *Med Clin North Am* 76(3):549-566, 1992.
14. Carriaga MT, Skikne BS, Finley B, Cutler B, Cook JD : Serum transferrin receptor for the detection of iron deficiency in pregnancy. *Am J Clin Nutr* 54(6):1077-1081, 1991.
15. Wong CT, Saha N : Inter-relationships of storage iron in the mother, the placenta and the newborn. *Acta Obstet Gynecol Scand* 69:613-616, 1990.
16. Drachenberg CB, Papadimitriou JC : Placental iron deposits : significance in normal and abnormal pregnancies. *Hum Pathol* 25(4):379-385, 1994.
17. Siimes AS, Siimes MA : Changes in the concentration of ferritin in the serum during fetal life in singleton and twins. *Early Hum Dev* 13(1):47-52, 1986.
18. Carpani G, Marini F, Ghisoni L, Buscaglia M, Sinigaglia E, Moroni G : Red dell and plasma ferritin in a group of normal fetuses at different ages of gestation. *Eur J Haematol* 49(5):260-262, 1992.
19. Knisely AS, Grady RW, Kramer EE, Jones RL : Cytoferrin, maternofetal iron transport and neonatal hemochromatosis. *Am J Clin Pathol* 92(6):755-759, 1989.
20. Dallman PR : Nutritional anemias in childhood : iron, folate, and vitamine B₁₂. In Suskind RM, Lewinter-Suskind L : Textbook of pediatric nutrition. Raven Press, New York, 1993, pp 91-105.
21. Gaspar MJ, Ortega RM, Moreiras O : Relationship between iron status in pregnant women and their newborn babies : investigation in a Spanish population. *Acta Obstet Gynecol Scand* 72(7):534-537, 1993.
22. Nasrat HA, Nicolini U, Nicolaidis P, Lesky EA, Gau G, Rodeck CH : The effect of intrauterine intravascular blood transfusion on iron metabolism in fetuses with Rh alloimmunization. *Obstet Gynecol* 77(4):558-562, 1991.
23. Lao TT, Loong EP, Chin RK, Lam CW, Lam YM : Relationship between newborn and maternal iron status and haematological indices. *Biol Neonate* 60(5):303-307, 1991. (*Abstr*)
24. Boulton P, Cattaneo A, Taib J, Peray P, Lefort G,

- Hedon B, Laffargue F, Viala JL: Hematologic values of fetal blood obtained by means of cordocentesis. *Fetal Diag Ther* 8(5):309-316, 1983.
25. Lazarevic B, Ljubic A, Stevic R, Sulovic V, Rosic B, Radunovic N, Ilic S: The influence of anemia on respiratory gases and acid base parameters of the fetus. *Clin Exp Obstet Gynecol* 18(2):85-89, 1991.
 26. Sibai BM, Anderson GD: Hypertension. In Gabble SG, Niebyl JR, Simpson JL: *Obstetrics. normal and problem pregnancies*. 2nd ed, Churchill Livingstone, New York, 1994, pp 993-1000.
 27. Wheeler T, Sollero C, Alderman S, Landen J, Anthony F, Osmond C: Relation between maternal hemoglobin and placental hormone concentrations in early pregnancy. *Lancet* 343: 511-513, 1994.
 28. Peck TM, Arias F: Hematologic changes associated with pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 22(4):785-798, 1979.
 29. Abbas A, Snijders RJ, Nicolaides KH: Serum ferritin and cobalamin in growth retarded fetus. *Br J Obstet Gynecol* 101(3):215-219, 1994.
 30. Raman L, Pawashe AB, Yasodhara P: Hyperferritinemia in pregnancy induced hypertension and eclampsia. *J Postgrad Med* 38(2):65-67, 1992.
 31. Georgieff MK, Landon MB, Mills MM, Hedlund BE, Fassen AE, Schmidt RL, Ophoven JJ, Widness JA: Abnormal iron distribution in infants of diabetic mothers: spectrum and maternal antecedents. *J Pediatr* 117(3):455-461, 1990.
 32. Chockalingam UM, Murphy E, Ophoven JC, Weisdorf SA, Georgieff MK: Cord transferrin and ferritin values in newborn infants at risk for prenatal uteroplacental insufficiency and chronic hypoxia. *J Pediatr* 111 (2):282-286, 1987.
 33. Thomsen JK, Prien-Larsen JC, Devantier A, Fogh Andersen N: Low dose iron supplementation does not cover the need for iron during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 72(2):93-98, 1993.
 34. McFee JG: Iron metabolism and iron deficiency. *Clin Obstet Gynecol* 22(4):803-806, 1979.
 35. Volpi E, De-Grandis T, Alba E, Mangiona M, Dall'Amico D, Bollati C: Variations in ferritin levels in blood during physiological pregnancy. *Minerva Ginecol* 42(9):387-391, 1991
 36. Carretti NG, Eremita AG, Paternoster D, Pellizzari P, Grella P: Iron balance in pregnancy in relation to anemia. *Clin Exp Obstet Gynecol* 19(4):218-221, 1992.
 37. Lersky E: Pregnancy and the haematological state. In Baldwin PWM, Hansen GC: *The critically ill obstetric patients*. JB Lippincott, Philadelphia, 1984, pp 20-24.
 38. Godel JC, Pabst HF, Hodges PE, Johnson KE: Iron status and pregnancy in a northern Canadian population: relationship to diet and iron supplementation. *Can J Public Health* 83(5): 339-343, 1992.
 39. Freire WB: Hemoglobin as a predictor of response to iron therapy and its use in screening and prevalence estimates. *Am J Clin Nutr* 50(6): 1442-1449, 1989.
 40. 대한 소아과 학회: 한국 소아의 정상치. 의학문 화사, 서울, 1992, pp 88-102.
 41. Keirse MJC: Epidemiology and aetiology of the growth retarded baby. *Clin Obstet Gynecol North Am* 11(2):415-436, 1984.

-Abstract-

Hematologic Status of Newborn Infants of Mother with Pregnancy-induced Hypertension

Doo Jin Lee, Min Whan Koh, Sung Ho Lee

*Department of Obstetrics and Gynecology
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea*

To evaluate the effects of pregnancy-induced hypertension (PIH) to the iron status of fetuses, umbilical cord blood of 35 newborn infants borne by PIH mothers and of 37 normal term infants delivered at Yeungnam University Hospital from September 1, 1993 to September 30, 1994, were studied.

The serum hemoglobin concentration of women with PIH was significantly higher than normal full-term pregnant women.

There was no significant difference in serum hemoglobin concentration between women with PIH and normal full-term pregnant women and their newborn infants.

There was no significant difference in serum hemoglobin concentration between infants of women with PIH and normal full-term infants.

The serum iron concentration of newborn infants of women with PIH was higher and the serum ferritin concentration of newborn infants of women with PIH was lower than normal full-term infants, but there were no significant difference between the two groups.

The serum total iron-binding capacity and unsaturated iron-binding capacity of infants of women with PIH were significantly higher than normal full-term infants.

The newborn infants of PIH women seemed that they might have occult depletion of iron store and need meticulous follow up during early neonatal period.

Key Words : Anemia, Pregnancy-induced hypertension, Cord blood