NECA 2017

임신 후기조산 조기양막파수시 기대관리와 즉각분만 간의 주산기 결과 비교연구

NECA 한국보건의료연구원
National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

NECA - 협력연구

임신 후기조산 조기양막파수시 기대관리와 즉각분만 간의 주산기 결과 비교연구

2017. 12. 31.

NECA 한국보건의료연구원
National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

주 의

1. 이 연구는 한국보건의료연구원 연구윤리심의위원회 승인(NECA IRB 17-004)을 받은 연구사업입니다.

2. 이 보고서는 2017년도 정부(보건복지부)의 재원으로 한국보건의료연구원에서 수행한 연구사업(과제번호: NC17-004)의 결과보고서로 한국보건의료연구원 연구기획관리위원회(또는 연구심의위원회)의 심의를 받았습니다.

3. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 시행한 연구사업의 결과임을 밝혀야 하며, 연구내용 중 문의사항이 있을 경우에는 연구책임자 또는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

연 구 진

연구책임자

양정인 한국보건의료연구원 전문연구위원,
아주대학교병원 산부인과 교수

설아람 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부 연구위원

참여연구원

정유진 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부 부연구위원

김지민 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부 주임연구원

박지정 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부 주임연구원

이자연 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부 주임연구원

강석호 분당차병원 산부인과 교수

고현선 서울성모병원 산부인과 교수

권자영 신촌세브란스병원 산부인과 교수

권하얀 동국대학교 일산병원 산부인과 교수

권한성 건국대학교병원 산부인과 교수

김영남 인제대학교 부산백병원 산부인과 교수

오경준 분당서울대학교병원 산부인과 교수

오민경 인제대학교 부산백병원 약리학교실 교수

오수영 삼성서울병원 산부인과 교수

이미영 서울아산병원 산부인과 교수

최수란 인하대학교병원 산부인과 교수

한유정 단국대학교 제일병원 산부인과 교수

차 례

요약문 ····· i
Executive Summary ····· ix
약어정리 ····· xxii

Ⅰ. 서론 ····· 1
1. 연구배경 및 필요성 ····· 1
2. 연구의 목적 ····· 2
Ⅱ. 선행연구 및 현황 ····· 3
1. 대상 질환 ····· 3
2. 임상진료지침 ····· 12
3. 선행연구 ····· 14
Ⅲ. 연구방법 ····· 17
1. 체계적 문헌고찰 ····· 17
2. 환자군 연구 ····· 23
3. 의사 대상 설문조사 ····· 26
Ⅳ. 연구결과 ····· 27
1. 체계적 문헌고찰 ····· 27
2. 환자군 연구 ····· 54
3. 의사 대상 설문조사 결과 ····· 61
Ⅴ. 고찰 및 결론 ····· 68
1. 연구결과 요약 ····· 68
2. 연구의 의의 ····· 72
3. 연구의 제한점 및 후속연구 제안 ····· 73
4. 결론 및 제언 ····· 75
Ⅵ. 참고문헌 ····· 76
Ⅶ. 부록 ····· 79
1. 체계적 문헌고찰 관련 정보 ····· 79
1.1. 체계적 문헌고찰 문헌검색전략 ····· 79
1.2. 체계적 문헌고찰 최종 선택문헌 목록 ····· 84
1.3. 배제문헌 목록 및 배제사유 ····· 85
1.4. Registry 검색 결과 ····· 91
2. 환자증례기록지 ····· 94
3. 설문지 ····· 107

표 차례

표 1. 양막 조기파열(O42) 환자의 외래·입원 이용현황 ····· 7
표 2. 양막파열 관련 상병코드 ····· 7
표 3. 건강보험통계연보: 질병 코드 ····· 8
표 4. 임신, 출산 및 산욕(O00-O99) 급여현황 ····· 8
표 5. 임신, 출산 및 산욕 관련 질병분류별 급여현황 ····· 9
표 6. 질병분류별 진료비 비율 ····· 9
표 7. 질병소분류별 입원 다빈도 상병 급여현황 ····· 10
표 8. 2016년 고위험 임신 분류 ····· 11
표 9. PPROM의 관리 권고: 영국 국립보건원 ····· 12
표 10. [체계적 문헌고찰] 핵심질문의 개요 ····· 18
표 11. [체계적 문헌고찰] 국내외 자료 검색원 ····· 19
표 12. [체계적 문헌고찰] 문헌 선택/배제 기준 ····· 20
표 13. [체계적 문헌고찰] 하위군 분석 ····· 22
표 14. [환자군 연구] 연구대상자 선정기준 ····· 23
표 15. [환자군 연구] 연구대상자 군 분류기준 ····· 23
표 16. [환자군 연구] 환자증례기록지 내용 ····· 24
표 17. [체계적 문헌고찰] 선택문헌의 일반적 특성 ····· 28
표 18. [체계적 문헌고찰] 선택문헌 개요: 연구대상자 특성 ····· 29
표 19. [체계적 문헌고찰] 선택문헌 개요: 중재법 및 비교중재법 특성 ····· 30
표 20. [체계적 문헌고찰] 태아 사망 ····· 32
표 21. [체계적 문헌고찰] 제대 탈출 ····· 33
표 22. [체계적 문헌고찰] 신생아 사망 ····· 34
표 23. [체계적 문헌고찰] 신생아 패혈증 ····· 35
표 24. [체계적 문헌고찰] 신생아 호흡곤란증후군 ····· 36
표 25. [체계적 문헌고찰] 출생 시 임신나이 ····· 37
표 26. [체계적 문헌고찰] 출생 시 체중 ····· 38
표 27. [체계적 문헌고찰] 아프가점수(1분) ····· 38
표 28. [체계적 문헌고찰] 아프가점수(5분) ····· 39
표 29. [체계적 문헌고찰] 신생아 환기요법 시행률 ····· 40
표 30. [체계적 문헌고찰] 신생아 환기요법 기간 ····· 40
표 31. [체계적 문헌고찰] 신생아 총 입원기간 ····· 41
표 32. [체계적 문헌고찰] 신생아 집중치료실 입원율 ····· 42
표 33. [체계적 문헌고찰] 신생아 집중치료실 입원기간 ····· 42

표 차례

표 34. [체계적 문헌고찰] 괴사성 소장결장염 ····· 43
표 35. [체계적 문헌고찰] 신생아 저혈당증 ····· 43
표 36. [체계적 문헌고찰] 신생아 고빌리루빈혈증 ····· 44
표 37. [체계적 문헌고찰] 모성 패혈증 ····· 45
표 38. [체계적 문헌고찰] 융모양막염의 정의 ····· 46
표 39. [체계적 문헌고찰] 융모양막염 ····· 47
표 40. [체계적 문헌고찰] 자궁내막염 ····· 48
표 41. [체계적 문헌고찰] 제왕절개분만 빈도 ····· 48
표 42. [체계적 문헌고찰] 출혈 ····· 49
표 43. [체계적 문헌고찰] 발열 ····· 50
표 44. [체계적 문헌고찰] 분만 후 항생제 사용 ····· 50
표 45. [체계적 문헌고찰] 모성 입원기간 ····· 51
표 46. [체계적 문헌고찰] 메타분석 결과 요약 ····· 52
표 47. [체계적 문헌고찰] GRADE 근거요약표 ····· 53
표 48. [환자군 연구] 참여병원별 대상자수 ····· 55
표 49. [환자군 연구] 모성 특성 ····· 56
표 50. [환자군 연구] 분만 이전 모성 합병증 발생 ····· 57
표 51. [환자군 연구] 분만 결과 ····· 58
표 52. [환자군 연구] 분만 이후 모성 합병증 발생 ····· 58
표 53. [환자군 연구] 신생아 결과 ····· 59
표 54. [의사 대상 설문조사] 응답자 기본정보 ····· 61
표 55. [의사 대상 설문조사] 임신 34주 이전 조기양막파수 임산부에게 처방하는 항생제 ····· 62
표 56. [의사 대상 설문조사] 코르티코스테로이드 처방시기 및 종류 ····· 63
표 57. [의사 대상 설문조사] 임신 34주 이전 조기양막파수 임산부에게 즉각분만을 선택한 근거 ····· 64
표 58. [의사 대상 설문조사] 임신 34주 이전 조기양막파수 임산부에서 기대관리 도중 분만을 결정하는 요인의 중요도 ····· 65
표 59. [의사 대상 설문조사] 임신 34~37주에 조기양막파수된 임산부에게 즉각분만을 선택한 근거 ····· 66
표 60. [의사 대상 설문조사] 임신 34~37주에 조기양막파수된 임산부에서 기대관리 도중 분만을 결정하는 요인의 중요도 ····· 67

그림 차례

그림 1. 양막 조기파열(O42) 환자수 추이 ····· 6
그림 2. 질병분류별 진료비 ····· 10
그림 3. 문헌선정 흐름도 ····· 27
그림 4. 비뚤림 위험 그래프 ····· 31
그림 5. 비뚤림 위험에 대한 평가결과 요약 ····· 31
그림 6. [체계적 문헌고찰] 제대 탈출, 숲그림 ····· 33
그림 7. [체계적 문헌고찰] 신생아 사망, 숲그림 ····· 34
그림 8. [체계적 문헌고찰] 전체 신생아 패혈증, 숲그림 ····· 35
그림 9. [체계적 문헌고찰] 확진된 신생아 패혈증, 숲그림 ····· 36
그림 10. [체계적 문헌고찰] 의심되는 신생아 패혈증, 숲그림 ····· 36
그림 11. [체계적 문헌고찰] 신생아 호흡곤란증후군, 숲그림 ····· 37
그림 12. [체계적 문헌고찰] 출생 시 임신나이, 숲그림 ····· 37
그림 13. [체계적 문헌고찰] 출생 시 체중, 숲그림 ····· 38
그림 14. [체계적 문헌고찰] 아프가점수(5분) 〈 7점, 숲그림 ····· 39
그림 15. [체계적 문헌고찰] 신생아 환기요법 시행률, 숲그림 ····· 40
그림 16. [체계적 문헌고찰] 신생아 총 입원기간, 숲그림 ····· 41
그림 17. [체계적 문헌고찰] 신생아 집중치료실 입원율, 숲그림 ····· 42
그림 18. [체계적 문헌고찰] 신생아 저혈당증, 숲그림 ····· 44
그림 19. [체계적 문헌고찰] 신생아 고빌리루빈혈증, 숲그림 ····· 44
그림 20. [체계적 문헌고찰] 임상적 융모양막염, 숲그림 ····· 47
그림 21. [체계적 문헌고찰] 제왕절개분만 빈도, 숲그림 ····· 49
그림 22. [체계적 문헌고찰] 분만 전 또는 분만 시 출혈, 숲그림 ····· 50
그림 23. [체계적 문헌고찰] 모성 입원기간, 숲그림 ····· 51
그림 24. [환자군 연구] 연구대상자 선정 흐름도 ····· 54
그림 25. [의사 대상 설문조사] 임신 34주 이전 조기양막파수 임산부에서 분만방법 선택 ····· 64
그림 26. [의사 대상 설문조사] 임신 34주 이전 조기양막파수 임산부에서 기대관리 시행 시 유도분만 시기 ····· 65
그림 27. [의사 대상 설문조사] 임신 34~37주에 조기양막파수된 임산부에서 분만방법 선택 ····· 66
그림 28. [의사 대상 설문조사] 임신 34~37주에 조기양막파수된 임산부에서 기대관리 시행 시 유도분만 시기 ····· 67

요약문

▢ 연구 배경

조기양막파수(prelabo(u)r/premature rupture of the membranes, PROM)는 진통 이전에 양막이 파수되는 경우로 정의되며, 전체 출산의 20% 그리고 모든 조산의 40%에서 발생한다(Morris 등, 2016).

37주 이전의 만삭 전 PROM은 지속적으로 임상적 딜레마를 제기하고 있다. 분만지연으로 인한 위험(예: 태반조기박리, 상행성 감염, 분만 시 태아절박가사, 제대 탈출 등)을 즉각분만으로 인한 의인 미숙으로 수반되는 위험과 견주어 볼 필요가 있다. 경미한 미숙조차도 단기간 및 장기간에 상당히 큰 질병부담과 연관되기 때문에, 만삭에 근접한 만삭 전 PROM 후의 즉각분만에 관한 권고에는 우수한 임상 근거가 뒷받침 될 필요가 있다(Morris 등, 2016).

▢ 연구 목적

임신 34주와 37주 사이의 임신 후기 조기양막파수시 기대관리와 즉각분만의 선택에 대해서는 논란이 많은 상황이고, 특히 국내에서는 동 주제에 대하여 체계적으로 수행된 연구 결과가 아직 없다.

이에 본 연구는 임신 후기 조기양막파수시 기대관리와 즉각분만 간의 주산기 결과를 비교하고자 한다. 이를 위하여 관련 문헌 근거를 체계적으로 검토하고, 국내의 진료 현황을 파악하기 위하여 환자자료 분석과 의사 대상 설문조사를 수행하고자 한다.

▢ 연구 방법

대상자 중에서 양막파수 후 24시간 이내에 적극적 처치(유도분만 혹은 제왕절개분만)가 이루어진 경우는 즉각분만군으로, 그 외의 경우는 기대관리군으로 분류하였다.

1. 체계적 문헌고찰

임신 후기, 즉 임신나이 34주에서 37주 사이에 조기양막파수 상태인 임산부를 대상으로 기대관리와 즉각분만 간의 주산기 결과에 대한 근거를 평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 문헌 검색은 국외 3개 데이터베이스(Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials) 및 국내 5개 데

이터베이스(KoreaMed, KMbase, KISS, RISS, NDSL)에 대한 검색과 수기검색을 병행하였으며, 출판연도 및 언어에 제한을 두지 않았다. 동료심사된 학술지에 게재된 한국어 또는 영어 원저 문헌으로, 무작위배정 비교임상시험 연구만을 선택하였다. 문헌 선택은 2명 이상의 연구자가 독립적으로 검토한 뒤, 의견 일치를 통하여 최종 문헌을 선정하였다. 최종 선택 문헌들의 비뚤림 위험 평가는 Cochrane Risk of Bias 도구를 사용하였다. 가능할 경우 임상 결과변수에 대하여 메타분석을 수행하였고, 양적 합성을 수행할 수 없을 경우에는 질적으로 기술하였다.

2. 환자군 연구

환자군 연구는 임신 34주+0일에서 36주+6일에 임상적으로 조기양막파수가 진단된 임산부를 대상으로 하였다. 국내 다기관(12개 병원)의 최근 10년간(2007.1.1.~2016.12.31.) 의무기록을 조사하여 후향적으로 분석하였다. 연구대상자 선정기준에 따라 선정된 대상자 중 양막파수 후 24시간 이내에 적극적 처치가 이루어진 임산부는 즉각분만군으로 분류하였고, 그 외의 경우는 기대관리군으로 분류하였다. 조사 내용을 토대로 하여 기대관리군과 즉각분만군 간에 임산부 특성, 임산부 합병증(분만 전 합병증, 분만 결과, 분만 후 합병증), 신생아 합병증을 비교 분석하였다.

3. 의사 대상 설문조사

임신 37주 이전 조기양막파수 임산부의 진료를 담당하는 국내 병원급 이상 의료진의 의견을 반영하기 위하여 대한모체태아의학회 학술대회(2017.7.1.)에 참석한 전문의를 중심으로 구조화된 설문지를 사용하여 조사하였다. 설문내용은 조기양막파수 시점을 임신 34주 이전인 경우와 34주부터 37주 사이인 경우로 구분하여 구성하였다. 주요 결과지표로는 즉각분만 또는 기대관리의 선택 빈도, 즉각분만 선택 시의 근거, 기대관리 도중 선택적 유도분만 시기 및 기대관리 도중 즉각분만을 결정하게 되는 요인에 대하여 분석하였다. 그 외 응답자의 성별, 연령, 종별 근무 기관, 병원 소재지, 임산부에게 처방하는 항생제 및 코르티코스테로이드의 종류, 코르티코스테로이드 처방 상한 임신 주수 등에 대한 정보를 수집하였다. 기대관리 도중 분만을 결정하게 하는 요인은 잔존 양수량 감소, 융모양막염 시사 증상, 혈액검사 상 백혈구 또는 c-reactive protein (CRP) 증가, 양수검사 상 이상 소견, 임산부가 원함을 제시한 후 4점 만점으로 중요도 조사를 시행하였다.

▢ 연구 결과

- 임신 후기조산 조기양막파수시 기대관리와 즉각분만의 주산기 결과에 대한 체계적 문헌고찰에 선택된 문헌은 무작위배정 비교임상시험 4편이었음. 핵심적 의료결과 및 중요한 의료결과를 중심으로 요약하면, 임상적 융모양막염은 기대관리군에서 유의하게 더 많이 발생하였으나, 더 중요한 의료결과인 신생아 사망 및 신생아 패혈증 발생과 제왕절개분만 빈도의 경우 두 군 간에 유의한 차이가 없었음. 또한, 신생아 호흡곤란증후군 발생 위험은 기대관리군에서 유의하게 낮았음.
- 환자군 연구에는 국내 12개 병원의 10년간(2007년~2016년) 기록을 포함하여, 임산부 1,072명(기대관리 290명, 즉각분만 782명)의 자료를 후향적으로 분석하였음. 임산부의 특성 중 다분만부, 늦은 임신 주수 및 높은 빈도의 이전 제왕절개분만력은 조기양막파수 진단 이후 즉각분만을 결정하는 주요 원인으로 작용하였을 것으로 판단됨. 신생아 패혈증의 빈도는 기대관리군에서 유의하게 높았으나, 신생아 사망률은 두 군간 차이가 없었고, 제왕절개분만율은 기대관리군에서 낮았음.
- 의사 대상 설문조사에 참여한 최종 응답자수는 113명이었음. 임신 34주 이전에 조기양막파수된 임산부가 34주가 된 경우와 임신 34주부터 37주 사이에 조기양막파수된 경우 모두에서 즉각분만에 비해 기대관리의 선택 빈도가 높았음. 또한 기대관리 도중 분만을 결정하게 되는 요인은 융모양막염 시사 증상, 양수검사결과 이상 소견, 혈액검사결과 이상 소견의 순으로 중요하였음.

1. 체계적 문헌고찰

임신 후기에 조기양막파수 상태인 임산부를 대상으로 기대관리와 즉각분만 간의 주산기 결과를 비교한 무작위배정 비교임상시험은 총 4편이었다. 연구대상자 총 2,686명을 포함하였고, 이 중에서 기대관리군은 1,339명이었고 즉각분만군은 1,347명이었다. 검토결과는 태아 의료결과, 신생아 의료결과, 모성 의료결과로 구분하여 제시하였다.

태아 의료결과는 일차 지표로 태아 사망, 이차 지표로 제대 탈출을 분석하였다.

태아 사망을 보고한 총 4편의 문헌 중 3편에서는 기대관리군과 즉각분만군에서 모두 태아 사망이 발생하지 않았고, 나머지 1편에서는 즉각분만군에서만 임신나이 35주 시점에 급성 화농성 융모양막염으로 인한 사망이 0.1% (1/923명) 발생하였다.

제대 탈출은 총 3편의 문헌에서 보고되었으며, 메타분석 결과(문헌 2편) 기대관리군과 즉각분만군 간에 통계적으로 유의한 차이가 확인되지 않았다(RR 0.57, 95% CI 0.12 ~ 2.71).

신생아 의료결과는 일차 지표로 사망, 패혈증, 호흡곤란증후군을 분석하였다. 이차 지표로는 출생 시 임신나이, 체중, 아프가점수, 환기요법, 총 입원, 신생아 집중치료실 입원 등을 확인하였다.

신생아 사망을 보고한 4편의 문헌 중 2편에서는 신생아 사망이 발생하지 않아 나머지 2편을 토대로 메타분석을 수행한 결과, 신생아 사망률은 기대관리군과 즉각분만군 간에

통계적으로 유의한 차이가 없었다(RR 0.63, 95% CI 0.08 ~ 5.13).

신생아 패혈증은 4편의 문헌에서 다양한 정의에 따라 전체 패혈증, 확진된 패혈증, 의심되는 패혈증을 별도로 보고하고 있었으나, 모두 기대관리군과 즉각분만군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(신생아 패혈증 전체: 문헌 4편, RR 1.39, 95% CI 0.90 ~ 2.16).

신생아 호흡곤란증후군도 4편의 문헌에서 보고하였으며, 메타분석 결과 즉각분만군에 비해 기대관리군의 호흡곤란증후군의 발생 위험이 유의하게 낮은 것으로 나타났다(RR 0.68, 95% CI 0.51 ~ 0.91).

출생 시 임신나이(문헌 2편)은 기대관리군에서 유의하게 더 많았고(MD 3.43, 95% CI 2.54 ~ 4.31), 출생 시 체중(문헌 4편) 역시 기대관리군에서 유의하게 더 무거운 것으로 나타났다(MD 89.92, 95% CI 59.32 ~ 120.52). 그러나 출생 시 1분(문헌 1편) 및 5분(문헌 3편)에 측정한 아프가점수는 기대관리군과 즉각분만군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

신생아 환기요법 시행률은 3편의 문헌에서 보고하였으며, 메타분석 결과 즉각분만군에 비해 기대관리군의 신생아 환기요법 시행률이 통계적으로 유의하게 낮았다(RR 0.75, 95% CI 0.58 ~ 0.97).

그 외 신생아 총 입원기간, 신생아 집중치료실 입원율, 저혈당증, 고빌리루빈혈증 등의 결과지표에 있어서는 기대관리군과 즉각분만군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

모성 의료결과는 일차 지표로 모성 패혈증, 융모양막염, 자궁내막염, 제왕절개분만 빈도를 분석하였다. 이차 지표로는 출혈, 발열, 분만 후 항생제 사용, 입원기간을 검토하였다.

모성 패혈증은 총 2편의 문헌에서 보고하였다. 1편의 문헌에서는 모성 패혈증이 발생하지 않았고, 다른 1편에서만 모성 패혈증이 기대관리군과 즉각분만군에서 각각 0.4% (1/266명) 및 2.3% (6/266명) 발생하였으나 두 군 간 통계적으로 유의한 차이는 확인되지 않았다.

융모양막염은 총 3편의 문헌에서 보고하였으며, 메타분석 결과 즉각분만군에 비해 기대관리군의 임상적 융모양막염 발생 위험이 통계적으로 유의하게 높았다(RR 3.41, 95% CI 1.51 ~ 7.69). 자궁내막염은 총 3편의 문헌에서 보고하였으며, 각각의 문헌 모두에서 기대관리군과 즉각분만군 간에 발생률의 차이가 통계적으로 유의하지 않았다.

제왕절개분만 빈도는 총 4편의 문헌에서 보고하였으며, 메타분석 결과 기대관리군과

즉각분만군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(RR 0.98, 95% CI 0.63 ~ 1.50).

출혈 발생을 보고한 총 3편의 문헌에 대한 메타분석 결과, 즉각분만군에 비해 기대관리군이 분만 전 또는 분만 시 출혈 발생 위험이 통계적으로 유의하게 높은 것으로 확인되었다(RR 1.75, 95% CI 1.12 ~ 2.72).

입원기간을 보고한 총 4편의 문헌 중 3편에 대한 메타분석 결과, 즉각분만군에 비해 기대관리군의 입원기간이 통계적으로 유의하게 긴 것으로 확인되었다(MD 2.76, 95% CI 1.48 ~ 4.04).

2. 환자군 연구

전체 2,429명의 임산부 중에서 연구대상자 선정기준에 부합하는 임산부는 1,072명이었다. 기대관리군에는 290명, 즉각분만군에는 782명이 포함되었다.

임산부 특성에서 즉각분만군에 비하여 기대관리군이 나이가 적었고, 과거에 1명 이상을 분만한 경우가 적었으며, 이전의 제왕절개분만의 빈도가 유의하게 적었다. 조기양막파수 진단 시의 평균 임신주수도 즉각분만군(35.5±0.6주)보다 기대관리군(35.0±0.5주)에서 통계적으로 유의하게 낮았다. 또한, 진단 이후 분만시기까지 항생제 사용 및 코르티코스테로이드 사용이 즉각분만군보다 기대관리분만군에서 많았다. 그 외 당뇨병이나 만성고혈압의 빈도나 과거 조산력의 경우 두 군 간에 차이가 없었다.

분만 전 합병증으로는 발열, CRP 상승, 임상적 융모양막염, 제대 탈출 및 태아심음하강 등을 조사하였다. 즉각분만군보다 기대관리군이 한 가지 이상의 분만 전 합병증 발생이 통계적으로 유의하게 더 많이 나타났다.

분만 결과와 관련하여 분만 시 임신주수는 즉각분만군(35.5주)보다 기대관리군(35.3주)에서 빨랐으나, 이는 진단 당시 두 군 간의 임신주수에 차이가 있었음을 고려해서 해석해야 한다. 기대관리군에서는 평균 3일의 임신기간 연장이 있었다. 유도분만의 빈도는 두 군 간에 차이가 없었다. 한편, 제왕절개분만 비율은 즉각분만군(50.8%)보다 기대관리군(23.5%)이 통계적으로 유의하게 낮았다. 즉각분만군에서 이전 제왕절개분만이 많았던 것을 고려하여 이를 제외한 일차 제왕절개분만율을 분석하여도 즉각분만군보다 기대관리군에서 제왕절개분만율이 유의하게 낮았다.

분만 후 합병증으로는 임산부의 발열, 산욕기 감염, 백혈구 상승, 패혈증, CRP 상승, 자궁내막염, 폐렴, 산후출혈, 상처감염, 심부정맥혈전, 폐동맥 색전증 발생 등을 조사하였다. 즉각분만군보다 기대관리군이 한 가지 이상의 분만 후 합병증 발생이 통계적으로 유의하게 더 많이 나타났다.

신생아 합병증 중에서 일차 결과지표로는 신생아 패혈증과 사망률을 분석하였다. 신생아 패혈증의 빈도는 즉각분만군보다 기대관리군에서 통계적으로 유의하게 높았다. 반면, 신생아 사망률은 두 군 간에 차이가 없었다.

신생아 합병증에 대한 이차 결과지표 중 출생 시 체중과 폐표면활성제 사용빈도는 즉각분만군보다 기대관리군에서 통계적으로 유의하게 낮았다. 반면 신생아 중환자실 입원 비율 및 입원기간, 고빌리루빈혈증 빈도, 항생제 사용빈도는 즉각분만군보다 기대관리군에서 높거나 길었다. 기타 신생아 합병증(기계호흡, 뇌실주위백질연화증, 경련, 저혈당증의 빈도)의 경우 두 군 간에 유의한 차이가 없었다.

3. 의사 대상 설문조사

설문지의 최종 응답자는 113명이었다. 설문조사 결과에서 임신 37주 이전 조기양막파수된 임산부에게 사용하는 항생제는 세팔로스포린의 단독 사용 빈도가 가장 높았으며, 다음으로 마크로라이드 단독 또는 마크로라이드와 메트로니다졸 병용 투여 순이었다. 폐성숙 촉진을 위하여 스테로이드를 사용함에 있어서는 베타메타손(52%)의 사용 빈도가 덱사메타손(43%)에 비해 높았고, 투여 상한 임신 주수는 34주까지 처방하는 의료진이 가장 많았고(50%) 36주~35주 순이었다.

임신 34주 이전에 조기양막파수된 임산부가 34주가 된 경우와 임신 34~37주 미만 조기양막파수된 경우 모두에서 즉각분만에 비해 기대관리의 선택 빈도가 높았다. 분만을 결정하게 되는 요인으로는 '매우 중요'를 선택한 비율로 중요도를 판단할 경우, 융모양막염 시사 증상-양수 검사 상 이상 소견-혈액검사 상 이상 소견의 순으로 중요하였다.

의사 대상 설문조사 연구를 통해서 국내 의료 현장에서의 조기양막파수에 대한 치료 현황에 대한 경향을 파악할 수 있었다. 임신 34주 이후 조기양막파수 임산부에 대해 기대관리를 시행하는 경우가 적지 않음을 확인하였고, 국내 의료진 중 임신 34주 이후까지 스테로이드를 처방하는 경우가 39%에 달함을 알 수 있었다.

▢ 결론

임신 후기조산 조기양막파수시 기대관리와 즉각분만의 주산기 결과에 대한 본 연구는 과학적인 문헌 분석 외에 우리나라의 진료 현황에 대한 근거를 처음으로 마련하였다는 점에서 의의가 크다.

문헌고찰 결과, 임상적 융모양막염은 기대관리군에서 유의하게 더 많이 발생하였으나, 더 중요한 의료결과인 신생아 사망과 신생아 패혈증 발생의 경우 기대관리군과 즉각분만

군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었으며, 신생아 호흡곤란증후군 발생 위험은 기대관리군에서 유의하게 낮았다. 이러한 의료결과에 대한 근거수준은 보통 이하인 것으로 평가되었다. 또한, 국내 의료기관 환자자료 분석 결과 신생아 패혈증의 빈도는 즉각분만군보다 기대관리군에서 유의하게 높았으나, 신생아 사망률은 두 군간 차이가 없었고, 제왕절개분만율은 즉각분만군보다 기대관리군이 낮았다. 환자군 연구와 의사 대상 설문조사 연구를 통해서 국내 의료 현장에서 34주 이후 조기양막파수 임산부의 진료 시 기대관리를 선택하는 빈도가 낮지 않음과 각 병원별로 기대관리와 즉각분만의 선택비율이 매우 상이한 양상을 보임을 확인하였다.

하지만, 임신 후기조산 조기양막파수시 기대관리와 즉각분만 중 주산기 결과 측면을 고려시 최적의 진료가 어느 것인지에 대한 명확한 결론을 내리기 위해서는 향후 추가 연구가 더 필요하다. 우리나라 사람을 대상으로 잘 설계된 대규모의 무작위배정 비교임상시험연구를 전향적으로 진행하여야 하고, 이들의 예후 확인을 위하여 2~3년 이상 장기간 추적관찰된 코호트 형태의 연구도 수행될 필요가 있다. 추후 이러한 근거를 종합하여 임신 후기에 조기양막파수 된 임산부의 기대관리와 즉각분만에 대한 의사결정시 도움이 될 수 있는 국내 실정에 맞는 진료권고안을 개발하여 활용한다면, 조산아의 건강한 분만과 고위험 임산부의 관리에 기여할 수 있을 것으로 판단된다.

▢ 알기 쉬운 의료기술평가

임신 34주와 37주 사이에 태아양막이 파열되는 경우(즉, 임신 후기의 조기양막파수시) 24시간 이내에 즉각적으로 분만하는 것(즉, 즉각분만)과 처치 없이 관찰하는 것(즉, 기대관리) 중에서 아기 의료결과와 모성 의료결과를 고려 시 어느 진료의 선택이 더 바람직한지 여부에 대해서는 논란이 많은 상황이다. 이에 본 연구는 임신 후기의 조기양막파수시 기대관리와 즉각분만 후 의료결과에 대한 관련 문헌 근거를 검토하였고, 우리나라의 진료 현황을 파악하였다.

관련 문헌을 분석한 결과, 임상적 융모양막염은 기대관리군에서 유의하게 더 많이 발생하였으나, 더 중요한 의료결과인 신생아 사망과 신생아 패혈증 발생의 경우 기대관리군과 즉각분만군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었으며, 신생아 호흡곤란증후군 발생 위험은 기대관리군에서 유의하게 낮았다. 국내 12개 병원의 10년간(2007년~2016년) 환자 자료를 분석한 결과, 신생아 패혈증의 빈도는 즉각분만군보다 기대관리군에서 유의하게 높았으나, 신생아 사망률은 두 군간 차이가 없었고, 제왕절개분만율은 즉각분만군보다 기대관리군이 낮았다. 우리나라 산과 진료 의사를 대상으로 설문조사를 수행한 결과, 임

신 후기의 조기양막파수시 즉각분만에 비해 기대관리를 선택하는 의사의 비율이 더 높았다.

주요어 후기조산, 조기양막파수, 기대관리, 즉각분만

Executive Summary

A Comparison Study of Perinatal Outcomes of Expectant Management and Immediate Delivery in Late-Preterm Premature Rupture of Membranes

Jeong In Yang[1,2], Ah Ram Sul[1], Youjin Jung[1], Jimin Kim[1], Ji Jeong Park[1], Jayoun Lee[1], Suk Ho Kang[3], Hyun Sun Ko[4], Ja Young Kwon[5], Hayan Kwon[6], Han-sung Kwon[7], Young Nam Kim[8], Kyung Joon Oh[9], Minkyung Oh[10], Soo-Young Oh[11], Mi-Young Lee[12], Soo Ran Choi[13], You Jung Han[14]

[1] National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, Seoul, Republic of Korea
[2] Department of Obstetrics and Gynecology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Republic of Korea
[3] Department of Obstetrics and Gynecology, Bundang CHA General Hospital, Bundang, Republic of Korea
[4] Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Catholic University of Korea, Seoul, Republic of Korea
[5] Department of Obstetrics and Gynecology, Yonsei University College of Medicine, Severance Hospital, Seoul, Republic of Korea
[6] Department of Obstetrics and Gynecology, Dongguk University Ilsan Medical Center, Ilsan, Republic of Korea
[7] Department of Obstetrics and Gynecology, Konkuk University Medical Center, Seoul, Republic of Korea
[8] Department of Obstetrics and Gynecology, Busan Paik Hospital, College of Medicine, Inje University, Busan, Republic of Korea
[9] Department of Obstetrics and Gynecology, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Republic of Korea
[10] Department of Pharmacology, Inje University College of Medicine, Busan, Republic of Korea
[11] Department of Obstetrics and Gynecology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Republic of Korea
[12] Department of Obstetrics and Gynecology, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Republic of Korea
[13] Department of Obstetrics and Gynecology, Inha University hospital, Inha University College of Medicine, Incheon, Republic of Korea
[14] Department of Obstetrics and Gynecology, Cheil General Hospital and Women's Healthcare Center, Dankook University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea

▢ Background

Premature rupture of the membranes (PROM) refers to rupture of the fetal

membranes occurring prior to the onset of labor. It is estimated to complicate 20% of all births and 40% of all preterm births. Rigorous evidence suggests that, at term, immediate delivery results in a lower risk of maternal infection and higher maternal satisfaction than a 'wait and see' approach (expectant management), without increasing the risks of perinatal morbidity or mortality. Contrastingly, the best management for women with PROM before 37 weeks of gestation has not yet been established (Morris et al, 2016).

Globally, medical practice differs significantly, especially for women who present with PROM beyond 34 weeks gestation (near term). Planned immediate delivery is often practiced. In addition, per the American College of Obstetricians and Gynecologists and the Royal College of Obstetrics and Gynaecology "at 34 0/7 weeks or greater gestation, delivery is recommended for all women with ruptured membranes", and "delivery should be considered at 34 weeks of gestation." However, these recommendations are considered to be "based on limited and inconsistent scientific evidence" (Morris et al, 2016).

Thus, unlike PROM at term, preterm PROM is still an unresolved clinical dilemma. A delay can result in the risk of placental abruption, ascending infection, intrapartum fetal distress, and cord prolapse. Therefore, it is imperative that steps are taken to solve the problems resulting from delay with the associated risk of iatrogenic prematurity from immediate delivery. When the fetus has reached, or is close to, viability (23 to approximately 30 weeks of gestation), in so called extreme preterm gestations, there is unanimous consensis that expectant management is beneficial provided there is no established infection and maternal or fetal compromise. This is because preterm fetuses born before 30 weeks are more vulnerable to neonatal mortality, intraventricular hemorrhage, hyaline membrane disease, and necrotizing enterocolitis. However, as the gestational age lengthens towards term, these risks decrease. Both in the short and long term, even mild prematurity is related to a considerable health burden. Therefore,

recommendations for immediate delivery regarding preterm PROM close to term are required to be supported by good clinical evidence (Morris et al, 2016).

▢ Objective

Many controversies have arisen regarding the choice between expectant management and immediate delivery when PROM occurs during the late preterm (between 34 and 37 weeks of gestation). More importantly, no study has been conducted on this subject in Korea.

In this regard, this study aimed to provide evidence regarding the perinatal outcomes from expectant management and from immediate delivery in patients who presented with PROM during the late preterm. This study involved a systematic review of the literature regarding the perinatal outcomes of the two approaches, analysis of patient data, and a questionnaire survey for obstetricians to identify the status of medical treatment in Korea.

▢ Methods

1. Systematic review

To analyze and compare the perinatal outcomes of expectant management and immediate delivery of pregnant women who were at 34 to 37 weeks of gestation and presented with PROM, this study conducted a systematic review of related literatures. Three international databases (Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, and Cochrane Central Register of Controlled Trials) and 5 Korean domestic databases (KoreaMed, KMbase, KISS, RISS, and NDSL) were searched along with manual searching of study reference lists; no limitation was applied on publication year or language. Of the peer-reviewed original articles published in English or Korean language, only randomized controlled trials were selected. The final articles from the databases were independently reviewed and an agreed on by 2 or more researchers. For the risk of bias

assessment on the selected articles, the Cochrane risk of bias tool was used. When possible, this study involved performing a meta-analysis on the clinical outcome variables, or providing a qualitative description when a quantitative synthesis was not possible or appropriate.

2. Case series study

Case series study was conducted on pregnant women who were clinically diagnosed with PROM from 34 weeks +0 days to 36 weeks +6 days of gestation. Medical records over the last decade (Jan. 1, 2007 to Dec. 31, 2016) were investigated from 12 hospitals in Korea and were analyzed retrospectively. The subjects chosen based on the selection criteria were categorized into two groups: the expectant management and the immediate delivery group, depending on whether an aggressive treatment (labor induction or caesarean delivery) was initiated within 24 hours after the rupture of membranes. Among the subjects, those pregnant women who were placed under aggressive treatment before 24 hours after the rupture were categorized into the immediate delivery group and the others into the expectant management group. Based on the survey, data on pregnant women's characteristics, antenatal complications, delivery outcomes, postpartum complication, and newborns' complications between the expectant management group and the immediate delivery group were compared and analyzed.

3. Questionnaire survey on obstetricians

A survey study was conducted among obstetricians responsible for treating pregnant women with PROM before 37 weeks of pregnancy in hospitals or higher institutions in Korea. A structured questionnaire was used to survey specialists who were attending an academic conference (Korean Society of Maternal Fetal Medicine, July 1, 2017). The clinicians were asked questions related to treatment of PROM before 34 weeks and between 34 and 37 weeks of gestation.

Key questions included the respondent's choice of expectant management or immediate delivery (labor induction or caesarean delivery within 24 hours) for preterm PROM, the reasons for selecting immediate delivery, the timing of selective labor induction during expectant management, and contributing factors to immediate delivery decisions during expectant management. In addition, data was collected regarding the respondents' sex, age, institution, hospital location, type of antibiotics or corticosteroids prescribed to pregnant women, and the maximum week of pregnancy in which corticosteroids were prescribed. We asked clinicians to rate the importance of factors that contribute to the delivery decision during expectant management using a 4-point scale. The contributing factors suggested included reduction of residual amniotic fluid, chorioamnionitis symptoms, an increase in leukocytes or c-reactive proteins (CRP) values, problems with the amniotic fluid test, and the pregnant woman's preference.

▢ Results

- In the systematic review, 4 randomized clinical trials were included. In women whose pregnancy was complicated by late PROM, although the risk of clinical chorioamnionitis was higher after expectant management, no significant differences were observed for more critical outcomes (neonatal mortality and neonatal sepsis). Moreover, the incidence of neonatal respiratory distress syndrome (RDS) was decreased in the expectant management group.
- In the case series study, data from 1,072 pregnant women (290 for expectant management and 782 for immediate delivery), including the records from 12 hospitals in Korea for the last decade (2007 to 2016) were analyzed retrospectively. Among the pregnant women's characteristics, multipara, old age pregnancy, and a higher frequency of previous caesarean section were believed to have been key factors in making the decisions for immediate delivery after a PROM diagnosis. The cases in which at least one antenatal or postpartum complication occurred many times among various complications were analyzed. The expectant management group had significantly more antenatal and postpartum complications compared with immediate delivery. For delivery outcomes, caesarean delivery rates were higher in the immediate delivery group than in the expectant management group. With regard to neonatal outcomes, the two groups showed no difference in neonatal

mortality, but the frequency of neonatal sepsis was significantly higher in the expectant management group compared with that of the immediate delivery group.

- The respondents for the questionnaire survey were 112 obstetricians. Cephalosporins were the most frequently reported antibiotics prescribed before 37 weeks of gestation in women with PROM, followed by the single use of macrolides or the combined administration of macrolides and metronidazole. For the use of corticosteroids to promote maturation of the lungs, betamethasone was used 52% of the time, which was more frequent than dexamethasone (43%). Approximately 50% of the respondents reported that 34 weeks was the maximum week to administer antibiotics. In cases when pregnant women with PROM before 34 weeks reached her 34th week and in case in which they had PROM between 34 and 37 weeks, expectant management was frequently chosen compared with immediate delivery. In addition, the contributors to delivery decisions during expectant management were reported in the following order: chorioamnionitis symptoms, problems with the amniotic fluid, and problems in the blood test results.

1. Systematic review

Articles comparing the perinatal outcomes of expectant management and immediate delivery for pregnant women with PROM during the late preterm were critically appraised. The patients who were given aggressive treatment (labor induction or caesarean delivery) within 24 hours after the rupture of the membranes were categorized as the immediate delivery group and remainder were the expectant management group.

In total, 4 randomized controlled trials were analyzed. A total of 2,686 subjects were included: 1,339 in the expectant management group and 1,347 in the immediate delivery group. The review results are divided into three categories: fetal outcomes, neonatal outcomes, and maternal outcomes.

With regard to fetal outcomes, fetal death was the primary outcome and umbilical cord prolapse was the secondary outcome.

In 3 out of 4 studies which reported fetal death as an outcome, it did not occur in either the expectant management or immediate delivery group. However, the other study reported a fetal death due to acute suppurative chorioamnionitis in the immediate delivery group at the gestational age of 35 weeks, which accounted for 0.1% (1/923) of the pregnant women.

Umbilical cord prolapse was reported in 3 studies. A meta-analysis of 2

studies found no statistically significant difference between the expectant management group and the immediate delivery group (RR 0.57, 95% CI 0.12 ~ 2.71).

The primary neonatal outcomes included death, sepsis, and respiratory distress syndrome (RDS). Secondary outcomes included gestational age, weight at birth, Apgar score, ventilation, total hospitalization, and neonatal intensive care unit (NICU) admission.

Neonatal death did not occur in 2 out of 4 studies. A meta-analysis of the 2 studies showed no statistically significant difference in neonatal mortality between the expectant management group and the immediate delivery group (RR 0.63, 95% CI 0.08 ~ 5.13).

Neonatal sepsis was reported differently as there were varying definitions for total, proven, and suspected sepsis in the 4 studies. However, no statistically significant difference was observed between the expectant management group and the immediate delivery group (total neonatal sepsis: 4 studies, RR 1.39, 95% CI 0.90 ~ 2.16).

Neonatal RDS was also reported in the 4 studies. Meta-analysis showed that the expectant management group had a significantly lower risk of RDS compared with the immediate delivery group (RR 0.68, 95% CI 0.51 ~ 0.91).

The gestational age at birth (2 studies) was significantly higher in the expectant management group (MD 3.43, 95% CI 2.54 ~ 4.31). The weight at birth was also significantly larger in the expectant management group (MD 89.92, 95% CI 59.32 ~ 120.52). However, no statistically significant difference between the groups was observed in the Apgar score measured at 1 minute (1 study) and 5 minutes (3 studies) after birth.

The rate for ventilation of newborns was reported in 3 studies. Meta-analysis showed that the expectant management group had a significantly lower rate for ventilation of newborns than the immediate delivery group (RR 0.75, 95% CI 0.58 ~ 0.97).

In addition, newborns' total length of hospitalization, the rates of NICU admission, the rates of hypoglycemia, and rates of hyperbilirubinemia were

not statistically significantly different between the groups.

The primary maternal outcomes were sepsis, chorioamnionitis, endometritis, and frequency of caesarean delivery. Secondary outcomes were hemorrhage, fever, postpartum use of antibiotics, and length of hospitalization.

Maternal sepsis was reported as an outcome measurement in 2 studies. In one, maternal sepsis did not occur, and in the other, maternal sepsis occurred in 0.4% (1/266) of the expectant management group and 2.3% (6/266) of the immediate delivery group; this difference was not statistically significant.

Chorioamnionitis was reported in 3 studies. Meta-analysis found that the expectant management group had a significantly higher risk of clinical chorioamnionitis than the immediate delivery group (RR 3.41, 95% CI 1.51 ~ 7.69). Endometritis was reported in 3 studies, with no statistically significant difference in the incidence rate between the two groups.

The frequency of caesarean delivery was reported in 4 studies. Meta-analysis showed no statistically significant difference between the expectant management group and the immediate delivery group (RR 0.98, 95% CI 0.63 ~ 1.50).

Meta-analysis results of hemorrhage outcome (3 studies) confirmed that the expectant management group had a statistically significant higher risk of antepartum or intrapartum hemorrhage than the immediate delivery group (RR 1.75, 95% CI 1.12 ~ 2.72).

Meta-analysis of 3 out of 4 studies which reported the length of hospitalization showed that the expectant management group had a statistically significantly longer hospitalization than the immediate delivery group (MD 2.76, 95% CI 1.48 ~ 4.04).

2. Case series study

Among 2,429 pregnant women, 1,072 met the selection criteria. A total of 290 pregnant women were included in the expectant management group and

782 in the immediate delivery group.

The immediate delivery group had a higher age compared with the expectant management group, who were more likely to have delivered at least 1 child in the past, and had a significantly higher frequency of previous caesarean delivery. The average number of weeks when diagnosed with PROM was statistically significantly higher in the immediate delivery group (35.5±0.6) than in the expectant management group (35.0±0.5). In addition, antibiotics and corticosteroids were used more often from diagnosis to delivery in the expectant management group. On the other hand, no difference was observed between the two groups for frequency of diabetes, chronic hypertension, or previous preterm birth.

The incidence of fever, CRP elevation, clinical chorioamnionitis, umbilical cord prolapse, and fetal heart rate deceleration were investigated as antenatal complications. The expectant management group was significantly more likely to have at least one antenatal complication compared with the immediate delivery group.

The mean number of weeks at birth was 35.5 in the immediate delivery group, which was higher than the expectant management group mean of 35.3 weeks, but this likely relates to the difference in the number of weeks of pregnancy at the time of diagnosis between the two groups. The expectant management group had an extension of 3 days on average for the pregnancy period. No difference was observed in the frequency of labor induction between the two groups. On the other hand, caesarean delivery was reported for 50.8% of the immediate delivery group, which was significantly higher than the 23.5% in the expectant management group. Even when excluding those in the immediate delivery group who had previous caesarean deliveries, the rate of primary caesarean sections in this study was significantly higher in the immediate delivery group.

Regarding postpartum complications, the incidence of fever, puerperal infection, leukocytosis, sepsis, CRP increase, endometritis, pneumonia, postpartum hemorrhage, wound infection, deep vein thrombosis, and

pulmonary embolism were investigated. The expectant management group was significantly more likely to have at least one complication compared with the immediate delivery group.

Neonatal sepsis and death rates were the primary neonatal complication outcomes. The frequency of neonatal sepsis was significantly higher in the expectant management group. No difference was found in neonatal mortality. Birth weight and use of surfactant were secondary outcomes and were significantly higher in the immediate delivery group. Other secondary outcomes such as NICU admission rates, length of hospitalization, rates of hyperbilirubinemia, and antibiotic use were increased in the expectant management group compared with the immediate delivery group. Other neonatal complications such as rates of mechanical ventilation, periventricular leukomalacia, conversion, and hypoglycemia were not significantly different between the two groups.

3. Questionnaire survey of obstetricians

A total of 112 obstetricians provided responses to the survey. Cephalosporin alone was the most frequently used antibiotic in pregnant women with PROM before week 37, followed by macrolides alone or a combination of macrolides and metronidazole. Betamethasone was used more frequently than dexamethasone. Antibiotics were most frequently prescribed until 34 weeks, followed by 35 to 36 weeks.

Both pregnant women diagnosed with PROM before 34 weeks who reached their 34th week, and those who had PROM diagnosed between 34 and 37 weeks were more likely to choose expectant management than immediate delivery. Delivery decisions were based on the following contributing factors in order of importance: chorioamnionitis symptoms, problems in the amniotic fluid, and problems in the blood test values.

The questionnaire survey provided information regarding the current trends in PROM treatment in hospitals in Korea. Provision of expectant management to pregnant women with PROM after 34 weeks was confirmed

to be common in Korea. In addition, the existing guidelines recommend using steroids to induce lung maturation before 34 weeks, but a growing controversy exists as to the use of steroids after 34 weeks, as many studies have reported late preterm birth complications The percentage of obstetricians in Korea who prescribe steroids after 34 weeks is approximately 39%. Nevertheless, limitations are found in endorsing the findings of this study definitively; not all obstetricians were included in the survey's respondents, and most of the respondents were in Seoul and the Seoul metropolitan area.

▢ Conclusions

This study comparing the perinatal outcomes of expectant management and immediate delivery for late preterm PROM was meaningful as this is the first evaluation of treatment status in Korea. The literature review indicates that clinical chorioamnionitis is the only important measure significantly more frequent in the expectant management group, the case series indicates no difference in infant mortality, and the survey results indicate that expectant management is the more frequently used approach in Korea.

Nonetheless, an additional study is required in the future to clearly conclude whether expectant management or immediate delivery is better in terms of perinatal outcomes. A well-designed, large-scale, randomized clinical trial in a Korean population is needed, as well as long-term cohort studies with follow-up periods of 2 to 3 years, in order to validate the prognosis.

If these are in combined and recommendations accommodating circumstances specific to Korea are developed and used to help a pregnant woman to decide between expectant management and immediate delivery, it would ultimately contribute to the healthy delivery of premature infants and the management of high-risk pregnant women.

▢ Plain Language Summary

When breaking of the mother's water(s) (i.e., premature rupture of membranes or PROM) takes place between 34 and 37 weeks of pregnancy, choosing between observing without taking any action (i.e., expectant management) and delivering a baby immediately within 24 hours (i.e., immediate delivery) has caused a great deal of controversy. We need to consider the risks and benefits of each management method in terms of the baby and mother. In particular, there has not been a study performed in Korea on this subject.

In this study, the literature evidence was systematically reviewed, patient case data was analyzed, and obstetricians were surveyed to identify the current status of treatment in Korea.

We reviewed available published articles, and found that the risk of clinically diagnosed chorioamnionitis (infection of the fetal membranes) was the only outcome that had a higher risk following expectant management. Moreover, one of the biggest concerns, respiratory distress syndrome (condition that may occur if a baby's lungs aren't fully developed when they are born), occurred less frequently among the newborns of women who had expectant management.

We also analyzed data from 12 hospitals in Korea for the last decade (2007 to 2016) and found that women who had immediate delivery had fewer complications just before and after giving birth, and the newborns were less likely to get infections. The need for a caesarean delivery was lower in the women who had expectant management.

We surveyed over 100 obstetricians in Korea and found that more of them choose expectant management than immediate delivery for their patients with PROM between 34 and 37 weeks of pregnancy.

This comparison study provided useful information for healthy delivery of premature infants and the management of high-risk pregnant women.

▢ Acknowledgement

This study was supported by the National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency (NECA) funded by the Korean Ministry of Health and Welfare (No. NC17-004).

Key words

Late preterm delivery, Premature rupture of membranes, Expectant management, Immediate delivery

약어정리

BPD	bronchopulmonary dysplasia
(95%) CI	(95%) confidence interval
CPAP	continuous positive airway pressure
CRP	c-reactive protein
ETT	endometrial tube
GBS	Group B Streptococcus
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
IVH	intraventricular hemorrhage
LEEP	laser electrosurgical excision procedure
MD	mean difference
NA	not applicable
NEC	necrotizing enterocolitis
NICU	neonatal intensive care unit
NR	not reported
NS	not significant
PPROM	preterm pre(-)labo(u)r/premature rupture of membranes
PPROMEXIL	preterm prelabor rupture of membranes Expectant Management versus Induction of Labor
PPROMT	preterm prelabour rupture of the membranes close to term
PVL	periventricular leukomalacia
RCT	randomized controlled trial
RDS	respiratory distress syndrome
ROP	retinopathy of prematurity
RR	risk ratio
S	significant
SD	standard deviation
WBC	white blood cell

I 서론

1. 연구배경 및 필요성

조기양막파수(prelabo(u)r/premature rupture of the membranes, PROM)는 진통 이전에 양막이 파수되는 경우로 정의되며, 전체 출산의 20% 그리고 모든 조산의 40%에서 발생한다. 만삭에, 즉각분만은 기대관리와 비교 시 주산기 이환율 또는 사망률의 위험을 수반하지 않으면서, 모성 감염의 발생률을 감소시키고 모성 만족도는 증가시키는 것과 연관된다는 우수한 근거가 있다. 그와 대조적으로, 37주 이전의 만삭 전 PROM인 여성에 대한 최적의 관리법은 아직 명확하지 않다(Morris 등, 2016).

진료는 국제간에 상당히 다르고, 특히 만삭에 근접하여(즉, 임신나이 34주 이후에) PROM이 생긴 여성의 경우에 그러하다. 계획된 즉각분만이 진료되고 있고, “임신나이 34+0/7주 이후에, 분만은 양막파수가 있는 모든 여성에게 권고된다.”와 “분만은 임신나이 34주에 고려되어야 한다.”라는 결론을 기반으로 미국 산부인과협회 및 영국 왕립산부인과학회에 의해 권고되고 있다. 그럼에도 불구하고 그러한 결론들은 “제한되고 일관성이 없는 과학적 근거에 기초한” 권고안이라는 인식이 있다(Morris 등, 2016).

따라서, 만삭에 발생한 PROM과는 다르게, 만삭 전 PROM은 지속적으로 임상적 딜레마를 제기하고 있다. 분만지연으로 인한 위험(예: 태반조기박리, 상행성 감염, 분만 시 태아절박가사, 제대 탈출 등)을 즉각분만으로 인한 의인 미숙으로 수반되는 위험과 견주어 볼 필요가 있다. 극단적 만삭 전 임신 – 즉 태아가 생존력에 도달했거나 근접한 경우(임신나이 23~30주) - 에 확립된 감염 또는 모성/태아 손상이 없으면 기대관리가 바람직하다는 의견일치가 있다. 이는 30주 이전에 출생한 태아는 신생아 사망, 뇌실 내 출혈, 신생아 호흡곤란 증후군, 괴사소장결장염의 발생 위험이 높기 때문이다. 하지만, 그러한 위험은 임신나이가 만삭을 향하여 높아질수록 감소된다. 경미한 미숙조차도 단기간 및 장기간에 상당히 큰 질병부담과 연관되기 때문에, 만삭에 근접한 만삭 전 PROM 후의 즉

각분만에 관한 권고안은 우수한 임상 근거에 의해 뒷받침 될 필요가 있다(Morris 등, 2016).

2. 연구목적

본 연구는 임신 후기조산 조기양막파수 환자의 기대관리와 즉각분만 간의 주산기 의료결과를 비교 분석하여 치료법에 대한 의사결정에 도움이 되는 객관적인 정보를 제공하고자 한다.

구체적인 세부목표는 다음과 같다.

첫째, 체계적 문헌고찰을 통해 임신 후기조산 조기양막파수시 기대관리와 즉각분만의 주산기 결과에 대한 문헌 근거를 체계적으로 고찰한다.

둘째, 국내 의료기관에서 후향적으로 수집한 환자 의무기록을 이용하여 임신 후기조산 조기양막파수시 기대관리와 즉각분만의 주산기 결과를 분석한다.

셋째, 관련 진료를 담당하는 의료진을 대상으로 설문조사를 시행하여 임신 후기조산 조기양막파수시 기대관리와 즉각분만의 진료 현황을 파악한다.

Ⅱ 선행연구 및 현황

1. 대상 질환

1.1. 개요

가. 조산

조산(preterm birth)은 임신 37주 이전에 발생하는 분만으로 정의된다. 유산(abortion)이 보통 임신 20주 이하의 태아 만출을 의미하는 반면, 조산은 임신 20주부터 36주+6일까지로 보고 있다(대한산부인과학회, 2010).

조산의 가장 대표적인 원인은 자연적인 진통과 조기양막파수로 약 80%가 이에 해당한다. 하지만, 이와 관련된 기전은 아직 밝혀져 있지 않은데, 자연적인 진통과 흔히 연관된 위험인자는 생식로 감염(genital tract infection), 다태임신, 임신 제2,3삼분기 출혈, 이전의 조산 기왕력 등이다. 나머지 약 20%의 조산은 자간전증, 태아절박가사(fetal distress), 자궁내성장제한(intrauterine growth restriction), 태반조기박리, 자궁내태아사망 등이 원인이 된다. 그 외 절박유산, 유전적 요인, 융모양막염, 흡연 등의 생활습관과 관련된 요인들이 관련이 있다(대한산부인과학회, 2010).

나. 조기양막파수

조기양막파수(premature rupture of the membrane, PROM)란, 만삭이나 조산의 경우에 자연적인 진통이 있기 전에 태아양막이 파열되는 경우로 정의하고 있다. 만삭전 조기양막파수(preterm PROM, PPROM)는 임신 37주 이전에 태아양막이 파열되는 경우를 말한다(김윤하 2007; 정지윤 등, 2008; Goldenberg 등, 2008).

조산과 관련되어 주산기 이환과 신생아 사망의 중요한 인자인 만삭전 조기양막파수는 모든 임신의 3~5%와 조산의 30~40%를 차지하며 주산기 합병증과 신생아 이환/사망률

의 높은 빈도에도 불구하고, 예측이나 예방법은 물론 치료적 접근법에 있어서도 아직 명확하게 정의되어 있지 않다(정지윤 등, 2008; Aagaard-Tillery 등, 2005).

대부분의 경우 PPROM 발생 수일 이내에 자연적인 분만이 일어나게 되지만, 일부 임산부의 경우 몇 주 또는 몇 달 간 임신 상태가 유지되고, 이로 인해 자궁내 감염 또는 조산의 발생 위험이 있다(Goldenberg 등, 2008).

1.2. 만삭전 조기양막파수 진단 및 관리

가. 만삭전 조기양막파수의 진단

조기양막파수는 문진에서 많은 양의 맑은 액체가 질을 통해 흘러나온 후 적은 양의 액체가 계속 흐른다고 하면 약 90%의 경우에서 진단을 내릴 수 있다. 조기양막파수 외에 이러한 증상이 나오는 경우는 소변의 배출, 매우 많은 양의 질 분비물, 흔하지는 않지만 혈액성 이슬(bloody slow) 등이다(대한산부인과학회, 2010).

일반적으로 조기양막파수의 진단은 무균 질경검사(sterile speculum examination)로 내린다. 환자가 진통 중에 있지 않고, 유도분만을 곧 시행해야 하는 경우가 아니면, 자궁경부내 수지검사(digital intracervical examination)는 피해야 하는데 더 얻을 수 있는 정보도 없을 뿐만 아니라 감염의 위험이 있기 때문이다. 조기양막파수를 확진하는 다른 방법은 니트라진(nitrazine)을 이용하는 것인데 수소이온농도지수(pH) 6.0~6.5 이상이면 황록색에서 푸른색으로 색깔이 변한다. 임신 중 질내 pH는 대개 4.5~6.0이고, 양수의 pH는 7.1~7.3이므로, 알칼리성 pH는 양수의 존재를 말해준다. 니트라진 검사는 혈액, 정액, 염기성 소독제 등에 의해 위양성을 보일 수 있다. 질후원개에서 질 분비물을 채취해 슬라이드를 만들어 양치상화(ferning)를 확인하는 방법도 있다. 초음파상 양수과소증도 참고할 수 있다. 그래도 진단이 불확실한 경우는 양수천자(amniocentesis)로 색소(indigocarmine, Evans Blue, fluorescein 등)를 주입한 후 자궁경부 쪽으로 유출이 되는지 확인하는 색소검사(dye test)를 시행할 수도 있다(대한산부인과학회, 2010).

나. 만삭전 조기양막파수의 관리

PPROM의 주산기합병증은 양막이 파수된 시기와 태아가 분만된 임신나이에 의하여 결정적으로 변하므로, PPROM의 처치 역시 임신나이에 근거하여 시행하여야 한다. 조기양막파수에서 즉각분만이 심각한 신생아합병증을 초래하는 경우에 보존적 치료를 시행하여 임신을 유지하는 것을 원칙으로 하고 있다. 주산의학의 발전에도 불구하고 PPROM의

주요 처치는 아직 많은 부분에서 논란이 있지만, 예상되는 모체-신생아 합병증을 파악하여 치료의 방침과 분만의 시기를 결정하여야 한다(정지윤 등, 2008).

1) 즉각적 분만(expeditious delivery) 혹은 보존적 관리(conservative management)

PPROM의 치료는 보존적 치료의 자궁내 감염과 즉각분만의 미숙으로 인한 합병증을 고려하여 치료방침을 결정하여야 한다. 임신연장을 위한 보존적 치료는 모체와 태아에게 감염의 위험성이 증가하여 신생아 예후를 좋지 않게 한다. 자궁내 감염은 IL-6, IL-1β와 같은 cytokine의 염증반응을 유발하여 뇌실주위 백색연화증, 뇌성마비와 같은 뇌성마비와 같은 신경학적 질환과 폐 이형성과 같은 호흡기 질환을 유발할 수 있으므로 분만 시기에 주의해야 한다(정지윤 등, 2008).

임신 32주가 넘어 태아의 폐 성숙이 확인되는 경우에는 즉각분만을 실시하여 보존적 치료는 융모양막염으로 인한 패혈증의 가능성을 줄여야 한다. 34주 이후에는 보존적 치료와 즉각분만의 신생아의 이환율은 차이가 없으나 보존적 치료시 융모양막염의 빈도가 증가하므로 즉각분만을 시행하는 것이 바람직하다. 대부분의 산과의들은 34주가 넘으면 더 이상의 치료 없이 즉각분만을 시행하고 있으나, 신생아의 예후에 대해서는 더 많은 연구가 필요하다(정지윤 등, 2008).

1) 부신피질호르몬(Corticosteroids)

조산임신에서 태아성숙을 촉진하여 주산기 이환과 사망률을 줄이기 위하여 산전 부신피질호르몬을 투여할 수 있다. 호흡곤란증은 PPROM의 가장 흔한 합병증으로 미숙아에서 흔히 발생하는데 34주 이전의 조산에서는 태아의 폐 성숙을 촉진하여 신생아의 예후를 향상시키기 위한 방법으로 부신피질호르몬을 투여하고 있다. PPROM의 산전 부신호르몬 투여는 호흡곤란증, 뇌실 내 출혈, 뇌실주위 백색연화증, 괴사성 장염과 신경학적 합병증이나 신생아 사망을 줄일 수 있다. 스테로이드의 투여가 양막염이나 신생아 패혈증과 같은 주산기감염을 증가시킨다는 보고는 있었으나 그 증거는 명확하지 않으며, 최근의 보고에 의하면 항균제를 동시에 투여하면 모체감염이나 신생아감염과 같은 주산기감염은 발생하지 않는 것으로 밝혀지고 있다. 또한 실질내 출혈이나 미숙으로 인한 신생아 사망률의 감소가 감염으로 인한 합병증보다 더욱 중요하므로, 융모양막염의 증거가 없는 32~34주 미만의 PPROM에는 주산기 합병증의 빈도를 줄이기 위하여 산전 부신피질호르몬 투여를 권장하고 있다(정지윤 등, 2008).

부신피질호르몬은 베타메타손(12 mg을 24시간 간격으로 2번 근육주사)이나 덱사메타

손(5 mg을 12시간 간격으로 4번 근육주사)을 투여하며, 그 효과는 투여 후 적어도 24시간이 지나야 발휘되어 7일간 지속되므로 적어도 24~48시간 이상의 임신유지가 필요하다. 투여 후 7일이 경과되면 그 효과가 상쇄되어 재투여가 고려되는데, 재투여 시에는 장점 없이 태아성장, 부신기능, 뇌신경학적 성장, 망막의 성장과 생존율에 해로운 영향을 미칠 수가 있어 반복 투여는 시행하지 않는 것이 좋다. 또 베타메타손이 덱사메타손에 비하여 백색연화증이나 장기 신경학적 성장에 더 나은 효과가 있다. 분만이 파수 후 너무 일찍 일어나면 스테로이드의 효과를 얻기가 어렵고, PPROM 자체가 태아 폐 성숙을 촉진시키고 주산기 감염을 증가시키고 진단을 어렵게 하므로 산전 부신피질호르몬의 투여가 필요 없다는 주장도 있지만, 32~34주 이전의 조기분만에서 투여의 효과가 분명하여 항생제와 같이, 부신피질호르몬의 단일주기 투여를 권장하고 있다(정지윤 등, 2008).

2) 항균 요법(Antimicrobial therapy)

생식기감염이 PPROM의 위험인자인 것은 이미 알려져 있다. PPROM 환자의 임신지속기간을 연장하고 신생아 감염이나 모체-신생아 합병증도 방지하기 위하여 예방적 항생제를 투여할 수 있다. 즉, PPROM에서 부신피질호르몬이나 자궁수축억제제 없이 항생제를 단독으로 투여해도 임신을 연장시킬 수 있으며 호흡곤란증, 폐 이형성, 괴사성장염, 뇌실 내 출혈, 패혈증, 사망과 같은 신생아 합병증을 줄일 수 있다(정지윤 등, 2008).

1.3. 질병부담

조기양막파수에 대한 통계현황을 조사하기 위하여, 보건의료빅데이터개방시스템(http://opendata.hira.or.kr)에서 최근 5년간(2012년~2016년) 연간 양막 조기파열(O42) 환자수의 추이와 외래 및 입원 이용현황을 분석한 내용은 다음과 같다.

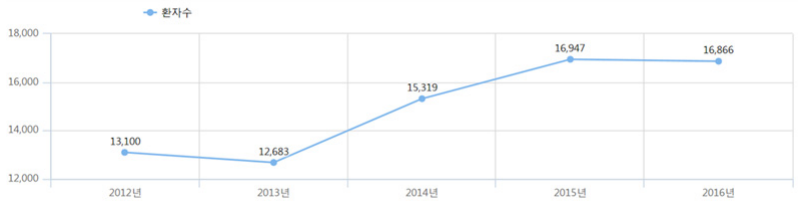

그림 1. 양막 조기파열(O42) 환자수 추이

표 1. 양막 조기파열(O42) 환자의 외래·입원 이용현황

(단위: 환자수는 '명', 내원일수는 '일', 청구건수는 '건, 요양급여비용총액은 '천원')

심사 년도	외래				입원			
	환자 수	내원 일수	청구 건수	요양급여 비용총액	환자 수	내원 일수	청구 건수	요양급여 비용총액
2012년	6,719	9,417	9,296	242,006	7,177	38,736	7,678	6,763,486
2013년	6,959	9,174	9,198	247,086	6,534	35,923	7,045	6,865,601
2014년	7,319	9,626	9,630	278,023	9,234	50,435	9,939	12,052,684
2015년	7,809	10,032	10,040	308,856	10,611	57,412	11,478	14,565,654
2016년	7,393	9,603	9,609	341,926	10,877	57,384	11,761	16,080,120

출처: 보건의료빅데이터개방시스템

2015년 건강보험통계연보에서 찾은 조기양막파수와 관련된 통계는 다음과 같다.

표 2. 양막파열 관련 상병코드

상병기호	명칭
O42	양막의 조기 파열 Premature rupture of membranes
O420	양막의 파열후 24시간 이내 진통시작 Premature rupture of membranes, onset of labor within 24 hours
O4200	**양막의 파열후 24시간 이내 진통시작, 조산** **Premature rupture of membranes, onset of labor within 24 hours, Preterm**
O4201	양막의 파열후 24시간 이내 진통시작, 만삭 Premature rupture of membranes, onset of labor within 24 hours, Pull term
O4209	양막의 파열후 24시간 이내 진통시작, 상세불명 Premature rupture of membranes, onset of labor within 24 hours, Unspecified
O421	양막의 파열후 24시간 이후 진통시작 Premature rupture of membranes, onset of labor after 24 hours
O4210	**양막의 파열후 24시간 이후 진통시작, 조산** **Premature rupture of membranes, onset of labor after 24 hours, Preterm**
O4211	양막의 파열후 24시간 이후 진통시작, 만삭 Premature rupture of membranes, onset of labor after 24 hours, Pull term
O4219	양막의 파열후 24시간 이후 진통시작, 상세불명 Premature rupture of membranes, onset of labor after 24 hours, Unspecified
O422	치료에 의해 지연된 진통, 양막의 조기 파열 Premature rupture of membranes, labor delayed by therapy
O4220	**치료에 의해 지연된 진통, 양막의 조기 파열, 조산** **Premature rupture of membranes, labor delayed by therapy, Preterm**
O4221	치료에 의해 지연된 진통, 양막의 조기 파열, 만삭 Premature rupture of membranes, labor delayed by therapy, Pull term
O4229	치료에 의해 지연된 진통, 양막의 조기 파열, 상세불명 Premature rupture of membranes, labor delayed by therapy, Unspecified
O429	상세불명의 양막의 조기 파열 Premature rupture of membranes, unspecified

상병기호	명칭
O4290	**상세불명의 양막의 조기 파열, 조산** **Premature rupture of membranes, unspecified, Preterm**
O4291	상세불명의 양막의 조기 파열, 만삭 Premature rupture of membranes, unspecified, Pull term
O4299	상세불명의 양막의 조기 파열, 상세불명 Premature rupture of membranes, unspecified, Unspecified

출처: 2015년 건강보험통계연보

표 3. 건강보험통계연보: 질병 코드

구분	질병명	질병 코드
234	자연유산(Spontaneous abortion)	O03
235	의학적 유산(Medical abortion)	O04
236	기타 유산된 임신(Other pregnancies with abortive outcome)	O00-O02, O05-O08
237	임신, 출산 및 산욕의 부종, 단백뇨 및 고혈압성 장애(Oedema, proteinuria and hypertensive disorders in pregnancy, childbirth and the puerperium)	O10-O16
238	전치태반, 태반 조기박리 및 분만 전 출혈(praevia, premature separation of placenta and antepartum haemorrhage)	O44-O46
239	**기타 태아와 양막강 및 가능한 분만문제와 관련된 산모관리(Other maternal care related to fetus and amniotic cavity and possible delivery problems)**	**O30-O43,O47-O48**
240	난산(Obstructed labour)	O64-O66
241	분만 후 출혈(Postpartum haemorrhage)	O72
242	기타 임신과 분만의 합병증(Other complications of pregnancy and delivery)	O20-O29, O60-O63, O67-O71, O73-O75, O81-O84
243	단일 자연분만(Single spontaneous delivery)	O80
244	달리 분류되지 않은 주로 산욕기에 관련된 합병증 및 기타 산과적 병태 (Complications predominantly related to the puerperium and other obstetric conditions, NEC)	O85-O99

출처: 2015년 건강보험통계연보

표 4. 임신, 출산 및 산욕(O00-O99) 급여현황

	진료실인원(명)	내원일수(일)	급여일수(일)	진료비(천원)	급여비(천원)
계	631,434	3,684,621	7,948,854	703,739,004	605,129,409
입원	458,368	2,477,615	3,963,318	660,096,393	579,105,688
외래	429,208	1,207,006	3,985,536	43,642,611	26,023,721

출처: 2015년 건강보험통계연보

표 5. 임신, 출산 및 산욕 관련 질병분류별 급여현황

	구분	진료실인원(명)	내원일수(일)	급여일수(일)	진료비(천원)	급여비(천원)
234	계	16,978	32,297	80,297	1,644,936	1,128,172
	입원	1,148	2,902	7,965	519,630	415,914
	외래	16,405	29,395	72,332	1,125,306	712,258
235	계	782	1,883	5,261	230,985	175,996
	입원	260	855	2,504	182,716	146,697
	외래	610	1,028	2,757	48,268	29,299
236	계	93,635	313,965	774,536	30,324,328	21,288,176
	입원	17,585	55,681	127,429	14,842,031	11,600,526
	외래	89,751	258,284	647,107	15,482,297	9,687,650
237	계	7,686	37,031	170,379	6,907,251	5,464,849
	입원	3,246	24,659	39,031	6,483,511	5,242,037
	외래	5,818	12,372	131,348	423,740	222,812
238	계	6,699	44,939	78,121	10,651,249	8,427,422
	입원	4,836	37,710	57,152	10,349,713	8,294,648
	외래	3,476	7,229	20,969	301,536	132,774
239	**계**	**133,069**	**715,195**	**1,188,576**	**142,106,471**	**113,539,906**
	입원	**81,375**	**540,199**	**758,000**	**135,402,636**	**109,899,634**
	외래	**77,769**	**174,996**	**430,576**	**6,703,835**	**3,640,272**
240	계	18,066	120,669	153,905	31,362,534	24,785,709
	입원	17,755	119,694	149,421	31,335,828	24,770,156
	외래	636	975	4,484	26,706	15,553
241	계	6,362	16,381	50,798	4,683,395	4,007,171
	입원	1,616	8,114	17,983	4,404,116	3,850,330
	외래	5,384	8,267	32,815	279,278	156,841
242	계	319,321	1,515,978	2,715,156	265,296,513	222,299,630
	입원	170,744	1,062,286	1,517,747	252,614,672	214,790,278
	외래	206,709	453,692	1,197,409	12,681,841	7,509,352
243	계	186,439	607,827	1,271,858	200,389,141	197,204,019
	입원	186,439	607,827	1,256,455	200,371,514	197,191,569
	외래	0	0	15,403	17,627	12,449
244	계	143,551	278,456	1,459,967	10,142,201	6,808,359
	입원	3,315	17,688	29,631	3,590,025	2,903,900
	외래	141,704	260,768	1,430,336	6,552,176	3,904,460

출처: 2015년 건강보험통계연보

표 6. 질병분류별 진료비 비율

구분	진료비 비율(%) (진료비/총진료비*100)
234 자연유산	0.23
235 의학적 유산	0.03
236 기타 유산된 임신	4.31
237 임신, 출산 및 산후기의 부종, 단백뇨 및 고혈압성 장애	0.98

구분	진료비 비율(%) (진료비/총진료비*100)
238 전치태반, 태반 조기박리 및 분만 전 출혈	1.51
239 기타 태아와 양막강 및 가능한 분만문제와 관련된 산모관리	**20.19**
240 난산	4.46
241 분만 후 출혈	0.67
242 기타 임신과 분만의 합병증	37.70
243 단일 자연분만	28.47
244 달리 분류되지 않은 주로 산욕기에 관련된 합병증 및 기타 산과적 병태	1.44

출처: 2015년 건강보험통계연보

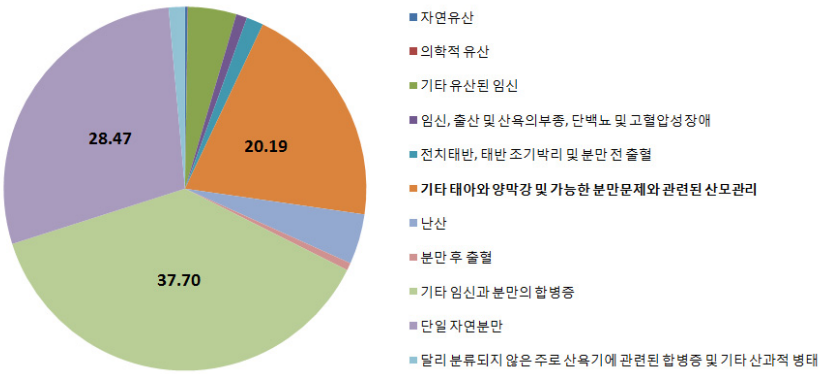

그림 2. 질병분류별 진료비(%)

표 7. 질병소분류별 입원 다빈도 상병 급여현황 (출처: 2015년 건강보험통계연보)

순위	상병기호	상병명	진료실인원(명)	내원일수(일)	급여일수(일)	진료비(천원)	급여비(천원)
159	O42	양막의조기파열	10,469	57,661	96,231	14,857,698	13,156,715

*여자 중에서 102위

1.4. 고위험 임신

대한산부인과학회 고위험임신위원회(2016)에 따르면, 고위험 임신은 임신이나 출산 중 임산부나 태아, 신생아의 건강과 생명을 위협할 수 있는 임신으로 임신 중 또는 분만과정에서 보다 세심한 관찰과 관리가 필요한 임신이다. 대한산부인과학회 고위험임신위원회가 대한모체태아의학회 및 대한주산의학회와 공동으로 작성한 '2016년 고위험 임신 분류'의 내용은 (표 8)과 같다. 34~36주의 조기양막파수를 동반한 임신의 경우 현재 임

신 위험 요소에 따른 중등도(Ⅱ등급) 고위험 임신으로 분류되고 있다.

표 8. 2016년 고위험 임신 분류

등급	산과적 위험 요소	내과적 위험 요소	신체적 위험 요소	현재 임신 위험 요소
경증 (Ⅰ등급)	- 전자간증의 과거력 - 태아기형의 과거력 - 자궁경부원추절제술의 과거력 - 임신성 당뇨의 과거력 - 불임 시술로 인한 임신	- 당뇨병의 가족력 - Rh 음성 임신부	- 저체중 (BMI 〈 18.5 kg/m^2) - 과체중 (BMI 23-25 kg/m^2)	- Hb ≥9 g/dL의 빈혈 - 흡연 ≥ 1 pack/일 - 정신과적 문제 - 임신과다구토 - 절박유산
중등도 (Ⅱ등급)	- 반복유산 - 자간증의 과거력 - 제왕절개술 과거력 - 자궁절개수술 과거력 - 조산의 과거력 - 유착태반의 과거력 - 유전자이상의 가족력 또는 개인력 - HIFU, 자궁근종용해술 등의 자궁근종 치료의 과거력	- 간질 - NYHA class Ⅰ 심부전 - 혈청학적 검사상 성매개 질환 양성 - 폐질환 - 갑상선질환 - 자가면역질환	- 산모의 나이 (35~39세, 〈19세) - 비만 (BMI 25-30 kg/m^2) - 다분만부 (〉4) - 짧은 자궁경부길이 (〈2.5 cm) - 자궁근종 (≥5 cm) - 자궁선근종	- 약물/알코올 남용 - 신우신염 - Hb 〈9 g/dL의 빈혈 - 바이러스성 질환 감염 - 임신성 당뇨 (인슐린 치료 안 하는 경우) - 만기 후 임신 (≥42주) - 조기분만진통 (34-36주) - **조기양막파수 (34-36주)** - 비정상 태위 - 거대아 - 쌍태임신 - 양수과다증 - 양수과소증 - 융모양막염 - 자궁내 태아 사망
중증 (Ⅲ등급)	- 이전의 사산 과거력 - 이전의 신생아 사망 과거력 - 용혈성 질환으로 인한 태아 수혈 - 산후출혈(자궁파열 포함)의 과거력 - 근치적자궁경부절제술 (trachelectomy)의 과거력	- 만성 고혈압 - NYHA class Ⅱ-Ⅳ 심부전 - 당뇨병(pre-gestational DM) - 중등도 및 중증 신질환 - Rh 감작 임신부 - 기타 중증 내과적·외과적 질환*	- 산모의 나이 (≥40세) - 고도비만 (BMI ≥ 30 kg/m^2) - 자궁경관무력증 - 자궁기형	- 조기분만진통 (〈34주) - 조기양막파수 (〈34주) - 자궁내 성장 제한 - 저체중아 (〈2.5 Kg) - 태아기형 - 임신성 고혈압, 전자간증, 자간증, 가중합병 전자간증 - 임신성 당뇨 (인슐린 치료 하는 경우) - 삼태이상의 다태 임신 - 태반조기박리 - 전치태반 - 자궁파열 - 산후출혈 - 색전증

BMI: body mass index, DM: diabetes mellitus, Hb: hemoglobin, HIFU: high intensity focused ultrasound, NYHA: New York Heart Association

*악성종양, 뇌혈관질환, 뇌성마비, 척수손상, 백혈병, 재생불량성빈혈, 혈소판 감소증, 혈액응고질환, 심부정맥혈전증, 폐색전증, 근무력증, 장기이식, 간경화, 활동성B형간염보균, 사람면역결핍바이러스 감염, 정신과적 질환, 약물로 조절되지 않는 간질, 활동성 자가면역질환, 임신 중 수술 등

출처: 대한산부인과학회 고위험임신위원회

2. 임상진료지침

국내에는 아직 관련 주제에 대한 임상진료지침이 개발되어 있지 않다. 국외 임상진료지침 중에서는 미국 산부인과협회(American College of Obstetricians and Gynecologists)의 지침과 영국 왕립산부인과학회(Royal College of Obstetricians & Gynaecologists)의 지침이 가장 대표적이다.

2016년 미국 산부인과협회의 진료지침에 따르면 34주 이전에 조기양막파수가 된 경우, 페니실린 계열 항생제와 마크로라이드 계열 항생제를 병합한 7일 요법 및 폐 성숙을 위한 스테로이드 투여 등 기대관리를 시행 하도록 권고하였다(근거수준 A). 분만 시기는 34주 이후에 하도록 권고하였으며. 34주 이후까지 기대관리를 지속할 경우, 그에 대한 이익 및 위험에 대해 임산부와 충분히 논의하도록 하였다. 34주 이후 조기양막파수된 경우에는 즉각분만을 권고하였다(근거수준 B).

2010년에 영국 왕립산부인과학회에서 발표한 진료지침에 따르면 양막파수 시에도 분만은 임신 34주 이후에 고려되어야 하고, 임신주수 34주 이후까지 기대관리가 고려되는 경우에는 융모양막염의 위험 증가와 신생아에서 호흡 문제의 위험 감소에 대해서 알려야 한다고 권고하고 있다(권고등급 B: 권고하는 주제에 관하여 잘 비교된 임상연구를 요함. 무작위배정 임상연구일 필요는 없음).

영국 국가보건원(National Health Service)에서는 PPROM 진단과 관리에 대해서 조산사(midwife)와 산부인과 의사에게 가이드라인을 제공하고 있다. 즉각분만과 기대관리를 판단하는 주요한 요인은 감염이다. 임신기간 37주 이전에 출산 전 양막파수가 일어났다면 태아감염이 일어날 가능성이 있지만, 감염이 없다면 몇 주 혹은 몇 달을 지속적으로 임신을 유지할 수 있다고 보고하고 있다. 감염의 경우 무증상이기 때문에 양수 혹은 태아 혈액배양을 통해서 확인할 수 있고, 정상으로 나타나더라도 자궁내 감염을 배제하지 않고 질 면봉채취검체 배양을 수행한다. 추가로 자궁내 감염이 태반의 흐름과 태아의 산호, 비치명적 태아 모니터링 태아심박동 자궁수축감시장치(cardiotocography)와 생물학적으로도 정상으로 나타날 수 있다. 자궁 내 감염으로 의심되는 경우는 적절한 항생제를 투여하여 분만 혹은 제왕절개를 시행하도록 제시하고 있다.

표 9. PPROM의 관리 권고: 영국 국가보건원

감염되지 않은 상태	임신나이	감염 상태
분만 시점까지 기대분만 대(對) 유도분만의	〉34주	유도분만+광범위 항생제 투어

감염되지 않은 상태	임신나이	감염 상태
장점과 위험에 대해서 논의+10일간 Erythromycin 250mg 투여(4회/1일)		
기대분만+스테로이드+10일간 Erythromycin 250mg 투여(4회/1일)±자궁수축억제제	24~34주	기대분만의 고려사항에 대해서 숙련된 산부인과 의사가 평가+항생제+스테로이드 투여
기대분만 또는 임신 중절	〈24주	(기대분만+항생제) OR (임신 중절+항생제)

PPROM: preterm prelabor/premature rupture of membranes

영국 왕립산부인과학회 가이던스(guidance)는 "34주 후, (의도적인) 분만이 신생아 결과에 악영향을 미친다는 증거가 거의 없다"는 점에서 34주에 분만을 고려해야 한다고 주장하고 있다. 34주 후, 기대관리에 대해서는 신생아의 융모양막염과 그에 따른 결과 대비 신생아의 심각한 호흡기질환의 위험 감소, 집중치료를 위한 입원, 제왕절개 등에 대한 내용에 대해서 상담을 할 필요가 있다.

임산부와 주의 깊게 상의한 후에 맞춤형 치료가 진행되어야 하고 상담을 통해서 기대관리가 감염의 위험은 높지만 신생아의 장기 후유증의 위험이 낮다는 것을 임산부가 자각해야 한다.

영국 왕립산부인과학회 가이드라인에 따르면 34주에 유도분만을 위하여 유대장애(impaired bonding) 또는 모유수유장애, 장기 입원, 신생아 병동 작업 부하 문제는 고려하지 않고 있다.

임산부가 기대관리를 선택한다면, 37주 이후에 출산을 할 근거는 없다. 유도분만은 37주에 진행되는데 임산부와 신생아의 질병상태가 낮을 것이기 때문이다. 하지만 임산부와 상담을 통해서 기대관리를 계속 진행할 수도 있다.

유도분만의 실패율을 최소화하기 위해서는 임신나이와 상관없이, 유도분만 시작이전에 PPROM의 진단이 정확한지에 대한 확인이 필요하다.

3. 선행연구

3.1. 체계적 문헌고찰 현황

Cochrane에 출판된 체계적 문헌고찰(Buchanan 등, 2010)은 임신주수 37주 이전에 조기양막파수 여성을 대상으로 계획된 조산과 기대관리의 효과를 살펴보는 연구로 무작위배정 비교임상시험(randomized controlled trial, RCT) 연구를 포함하였다. 포함된 RCT 문헌 수는 7편이었고, 이 중 임신 후기 여성만을 대상으로 한 연구는 1편(Naef 등, 1998)이었다. 7편을 이용하여 계획된 조산과 기대관리의 이득과 위해를 살펴본 결과, 진료를 안내하기에는 근거가 불충분하다고 결론 내렸다.

위에 제시된 체계적 문헌고찰을 업데이트하여 출판된 연구(Bond 등, 2017)에서는 태아를 즉각분만 해야 할 사유가 없는 한, 더 건강한 의료결과를 위한 최고의 선택사항은 기대관리라고 결론 내렸다. 포함된 문헌은 RCT 12편이었고, 이 중 임신 후기 여성만을 대상으로 한 연구는 3편(Morris 등, 2016; van der Ham 등, 2012a; van der Ham 등, 2012b)이 추가되어 4편이었다.

3.2. 무작위배정 비교임상시험 연구 현황

본 연구의 주제와 관련된 무작위배정 비교임상시험 연구는 4편(Morris 등, 2016; van der Ham 등, 2012a; van der Ham 등, 2012b; Naef 등, 1998)이 확인되었다.

Morris 등(2016)은 다국가(11개) 다기관(65곳) 연구(PPROMT trial)였으며, 임신나이 34주~36주+6일의 단태임신 조기양막파수 여성 1,835명(기대관리군: 912명, 즉각분만군: 923명)을 대상으로 하였다. 일차 의료결과로 정의한 신생아 패혈증 발생률을 살펴본 결과, 즉각분만군 2% (23/923), 기대관리군 3% (29/312)으로 relative risk (RR) = 0.8 (95% CI 0.5 ~ 1.3, p=0.37)으로 두 군 간에 통계적으로 유의하게 나타나지 않았다. 감염 또는 태아 곤란상태(fetal compromise)에 대한 명백한 징후가 없는 경우, 만삭에 임박하여 양막파수가 있는 임신 여성에서 모성측 및 태아측 안녕(wellbeing)에 대한 적절한 감시와 함께 기대관리가 뒤따라야 한다고 보고하고 있다.

van der Ham 등(2012a)은 네덜란드의 다기관(60곳) 연구(PPROMEXIL trial)였으며, 임신나이 34+0주~37+0주의 조기양막파수 여성 532명(유도분만군: 임산부 266명, 신생

아 268명; 기대관리군: 임산부 266명, 신생아 270명)을 대상으로 하였다. 일차 의료결과로 정의한 신생아 패혈증 발생률은 유도분만군 2.6% (7/268), 기대관리군 4.1% (11/270), relative risk (RR) = 0.64 (95% CI 0.25 ~ 1.6)로 통계적으로 유의하지 않게 나타났다.

van der Ham 등(2012b)은 네덜란드의 다기관 연구(PPROMEXIL-2 trial)였으며, 임신나이 34주~37주의 조기양막파수 여성 195명(유도분만군: 100명, 기대관리군: 95명)을 대상으로 하였다. 일차 의료결과인 신생아 패혈증 발생률은 유도분만군 3% (3/100), 기대관리군 4.1% (4/95), relative risk (RR) = 0.74 (95% CI 0.17 ~ 3.2)으로 통계적으로 유의하지 않게 나타났다.

Naef 등(1998)은 임신나이 34주~37주의 조기양막파수 여성 120명(기대관리군: 63명, 즉각분만군: 57명)을 대상으로 하였다. 융모양막염 발생률은 기대관리군(16%)에서 즉각분만군(2%)보다 유의하게($p<0.05$) 높게 나타났다. 패혈증 발생률(기대관리군: 5%, 즉각분만군“ 0%)과 호흡곤란증후군의 위험은 두 군간 유의한 차이가 없었다.

3.3. 경제성 평가연구 현황

본 연구의 주제와 연관된 경제성 평가연구는 2편(Lain 등, 2017; Vijgen 등, 2014)이 확인되었다.

Lain 등(2017)은 영국과 호주의 다기관에서 수행된 무작위배정 비교임상시험 연구(PPROM trial)로, PPROM 임산부에서 즉각분만과 기대관리의 경제성을 평가하였다. 대상모집기간은 2004년 5월부터 2013년 8월이었으며, 임신 34.0~36.6주 사이에 양막파수가 발생한 단태아 임산부 1,835명(즉각분만: 923명, 기대관리: 912명)을 대상으로 하였다. 본 연구에서는 즉각분만과 기대관리에서 비용의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다고 보고하였다. 기대관리의 경우 출산 전 비용이 높았던 반면, 즉각분만의 경우 분만 및 출산 후 비용이 높게 나타났다고 보고하였다.

Vijgen 등(2014)은 네덜란드에서 다기관으로 수행된 무작위배정 비교임상시험 연구(PPROMEXIL trial)로, PPROM 임산부에서 즉각분만과 기대관리의 비용을 비교하고자 하였다. 대상모집기간은 2007년 5월 1일부터 2009년 98월 9일이었으며, 임신 34.0~36.6주 사이에 양막파수가 발생한 단태아 또는 쌍둥이 임신부로 양막파수 후 24시간 이내 분만하지 않은 536명(즉각분만: 266명, 기대분만: 262명)을 대상으로 하였다. 비용은 무작위화부터 모성 또는 출생 이후 발생한 신생아 비용을 포함하여 계산하였다.

모성 일차 의료결과였던 신생아 패혈증은 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다(즉각분만: 2.6%, 기대관리: 4.1%, relative risk 0.64 (95% CI 0.25 – 1.6). 즉각분만의 비용은 평균 €8,094, 기대분만의 비용은 평균 €7,340이었으며, 비용의 차이는 대부분 출산 후에 발생하였다(출산 후 비용; 즉각분만: €5,669, 기대관리: €4,801). 분만시 비용은 즉각분만군에서 더 높게 나타났고(즉각분만: €1,777, 기대관리: €1,153), 출산 전 비용은 기대관리군이 입원기간이 길어서 비용이 높게 나타났다. 결론은 PPROM 환자에서 즉각분만이 신생아 패혈증 위험이 낮지 않은 반면 비용은 높게 나타났다고 보고하였다.

3.4. 국내 연구 현황

권주택 등(2000)은 임신나이 34주+0일~37주+6일의 단태임신 조기양막파수 여성 121명을 대상으로, 유도분만을 시도한 적극적인 처치(62명)와 단순 침상 안정만을 취한 보존적인 처치(59명) 결과를 조사하였다. 임산부 측면의 결과로 임산부의 예후와 이환율을 살펴본 결과, 입원에서 분만까지의 잠복기와 총 입원기간이 보존적 처치군에서 유의하게($p<0.01$) 길었으며, 융모양막염은 보존적 처치군에서 적극적인 처치군보다 의의 있게 많았다($p<0.05$). 신생아 측면의 결과로 신생아 패혈증을 살펴본 결과 보존적인 처치를 받은 군에서만 3예(5.1%) 나타났으나 통계학적 의의가 없었으며, 모두 별다른 후유증 없이 회복하는 것으로 나타났다.

III 연구방법

1. 체계적 문헌고찰

본 연구는 임신후기, 즉 임신나이 34주에서 37주 사이에 조기양막파수 상태인 임산부를 대상으로 기대관리와 즉각분만 간의 주산기 결과를 비교한 문헌을 비평적으로 평가하고자 하였다.

1.1. 핵심질문

임신 후기조산 조기양막파수 환자에서 기대관리 및 즉각분만에 따른 주산기 결과(perinatal outcome)는 어떠한가?

1.2. PICO-TS

대상자 중에서 양막파수 후 24시간 이내(양막파수 발생시점이 임신나이 34주 이후인 경우) 또는 임신나이 34주 경과 후 24시간 이내(양막파수 발생시점이 임신나이 34주 이전이지만 34주까지 분만되지 않은 경우)에 적극적 처치(유도분만 혹은 제왕절개분만)가 이루어진 경우는 즉각분만군으로, 그 외의 경우는 기대관리군으로 분류하였다.

결과지표는 태아 의료결과, 신생아 의료결과, 모성 의료결과로 구분하여 분석하였다.

표 10. [체계적 문헌고찰] 핵심질문의 개요

구분	내용	
Patient (대상환자)	임신 후기조산 조기양막파수 임산부: 임신 34+0~36+6주에 조기양막파수 상태인 임산부 (배제) 임신나이 34주 미만인 임산부 (배제) 입원 시 전치태반, 임신 중 고혈압, 태반조기박리를 동반한 임산부 (배제) 입원 당시 융모양막염(chorioamnionitis), 기타 임신을 유지하기 힘든 합병증이 동반된 경우 (배제) 다태 임부 (배제) 양막파수와 함께 24시간 이내에 분만진통이 발생한 임산부 (배제) 유도분만의 적응증인 경우 (배제) 내외과적 질환이나 산과적 기타 이상 소견이 있는 경우 (배제) 자궁내발육부전 등 태아 이상이 있는 경우	
Intervention (중재법)	**기대관리(expectant management)**: 기대분만(expectant delivery) / 지연분만(delayed delivery) / 보존관리(conservative management)	
Comparators (비교중재법)	**즉각분만(immediate delivery)**: 적극적 처치(active management): 양막파수후 24시간 이내, 계획된 조기출산(planned early birth) 〈 분만 형태 〉 - 유도분만(labor induction): 유도 방식 무관, 질 분만 포함 - 제왕절개(caesarean section)	
Outcomes (의료결과)	일차 의료결과	이차 의료결과
	〈 태아 의료결과 〉 - 태아 사망(fetal death)	〈 태아 의료결과 〉 - 제대 탈출(cord prolapse)
	〈 신생아 의료결과 〉 - 신생아 사망(neonatal death) - 신생아 패혈증(neonatal sepsis) · 조직학적/배양으로 증명된 (definite/systemic/proven) 패혈증 · 임상적/의심되는(probable/ suspected) 패혈증 - 신생아 호흡곤란증후군(respiratory distress syndrome)	〈 신생아 의료결과 〉 - 출생 시 임신나이 - 출생 시 체중 - 아프가(Apgar)점수(1분) - 아프가점수(5분) - 신생아 환기요법(ventilation of newborns) 시행률 - 신생아 환기요법 기간 - 신생아 총 입원율 - 신생아 총 입원기간 - 신생아 집중치료실(intensive care unit) 입원율 - 신생아 집중치료실 입원기간 - 괴사소장결장염(necrotizing enterocolitis) - 저혈당증(hypoglycemia) - 고빌리루빈혈증(hyperbilirubinemia)
	〈 모성 의료결과 〉 **- 모성 패혈증(maternal sepsis)** **- 융모양막염(chorioamnionitis)** - 자궁내막염(endometritis) - 제왕절개분만 빈도	〈 모성 의료결과 〉 - 출혈(h(a)emorrhage): 분만 전(antepartum) 또는 분만 시(intrapartum) - 발열(fever): 분만 시(intrapartum) 또는 분만 후(postpartum) - 분만 후 항생제 사용(use of postpartum antibiotics) - 입원기간

구분	내용
Time (추적관찰기간)	제한 없음
Setting (적용환경)	제한 없음
Study Design (연구설계)	무작위배정 비교임상연구(randomized controlled trial, RCT)

1.3. 문헌검색

가. 검색원

국외 문헌 검색은 핵심 검색원인 MEDLINE, EMBASE, Cochrane CENTRAL을 이용하였다. 국내 문헌 검색 시에는 전자 데이터베이스인 KoreaMed, KMbase, KISS, RISS, NDSL을 이용하였다.

표 11. [체계적 문헌고찰] 국내외 자료 검색원

국외 데이터베이스	국내 데이터베이스
• Ovid-MEDLINE • Ovid-EMBASE • Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)	• KoreaMed • 의학논문데이터베이스검색(KMbase) • 학술데이터베이스검색(KISS) • 한국교육학술정보원(RISS) • 국가과학기술정보센터(NDSL)

나. 검색 전략

사전검색을 통해 주요 개념어와 관련 용어를 최대한 파악하였다. 국외 검색원의 경우 Ovid-MEDLINE에서 활용한 검색어를 기본으로 각 데이터베이스의 특성에 알맞도록 검색 전략을 작성하였다. 국내 검색원의 경우 국외 검색 시 사용한 검색전략을 기본으로 하되 논리연산자나 절단검색 등이 지원되지 않는 데이터베이스의 경우 이를 적절히 수정, 간소화하여 사용하였으며 각 데이터베이스의 특성에 맞추어 영문 및 국문을 혼용하였다.

다. 검색 기간 및 출판 언어

검색 기간 및 출판 언어는 제한하지 않았다.

라. 수기검색

전자검색원의 검색한계를 보완하기 위하여 선행 체계적 문헌고찰 및 문헌 검색과정에서 확인된 본 연구 주제와 관련된 참고문헌 등을 토대로, 본 연구의 선택/배제 기준에 적합한 문헌을 추가로 검토하여 선정 여부를 판단하였다.

마. Registry 검색

체계적 문헌고찰 프로토콜에 대한 국제 전향적 등록소인 PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews)에 대한 검색을 시행하였다. 또한, 임상시험 계획 현황과 출판 현황을 비교하기 위하여 World Health Organization (WHO)의 International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) 검색을 시행하였다.

1.4. 문헌선택

문헌의 선택배제는 기존에 수립된 선택/배제 기준에 의거하여 진행하였다. 검색된 문헌에 대하여 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 수행 후 의견 일치를 통하여 최종 선택하였다. 이러한 과정에서 연구진 간 의견의 불일치가 있을 경우에는 제3자와의 논의를 통하여 의견 일치를 이루었다. 1차 문헌선택 과정은 문헌의 제목을 위주로 검토하였고, 2차 문헌선택 과정은 제목과 함께 초록을 검토하여 주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌들을 배제하였다. 마지막 3차 문헌선택 과정은 문헌의 전문(full-text)을 검토하여 선택/배제기준에 따라 핵심질문에 적합한 문헌을 선정하였다. 문헌선정 과정은 Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA) 흐름도로 제시하였다. 자세한 문헌 선택/배제 기준은 (표 12)와 같다.

표 12. [체계적 문헌고찰] 문헌 선택/배제 기준

선택기준(Inclusion criteria)	배제기준(Exclusion criteria)
• 사전에 정의한 연구대상자로 연구한 문헌 • 사전에 정의한 중재법에 대해 연구한 문헌 • 사전에 정의한 비교중재법과 비교 연구한 문헌 • 사전에 정의한 의료결과를 하나 이상 보고한 문헌 • 사전에 정의한 연구유형에 해당하는 문헌	• 인간대상 연구가 아닌 경우(동물실험 또는 전임상시험) • 원저가 아닌 연구(종설, letter, editorial, comment, 체계적 문헌고찰, 메타분석 연구 등) • 동료심사된 학술지에 게재되지 않은 문헌 • 초록만 발표된 연구 • 한국어나 영어로 출판되지 않은 문헌 • 중복 출판된 문헌 • 원문 확보 불가

1.5. 비뚤림 위험 평가

비뚤림의 위험(risk of bias) 평가는 두 명 이상의 연구자가 독립적으로 수행 후 의견을 합의(의견 불일치 시 제3자와 논의)하였다. 질 평가 도구는 Cochrane의 Risk of Bias 국문판(김수영 등, 2011; Higgins 등, 2011)을 이용하였다. 평가영역은 무작위배정 순서생성, 배정은폐, 연구참여자 및 연구자 눈가림 수행, 결과평가 눈가림, 불충분한 결과자료, 선택적 보고, 그 외 비뚤림이었다. 평가결과는 비뚤림의 위험이 낮음(low), 비뚤림의 위험이 불확실함(unclear), 비뚤림의 위험이 높음(high)으로 나타내었다.

1.6. 자료추출

자료추출은 최종 선정된 모든 문헌에 대하여, 사전에 개발된 자료추출 서식을 활용하여 해당 내용을 추출하였다. 한 명의 연구자가 우선적으로 자료추출 양식에 따라 문헌을 정리한 후 다른 한 명의 연구자가 추출된 결과를 독립적으로 검토하고, 두 연구자가 의견합일을 이루어 완성하도록 하였다. 검토과정에서 의견 불일치가 있을 경우에는 제3자와의 논의를 통하여 의견합일을 이루도록 하였다.

자료추출 양식은 문헌선택 과정에 참여하는 연구자가 초안을 작성한 후, 연구진 회의를 통하여 최종 확정되었다. 주요 내용은 연구국가, 연구설계, 출판년도, 연구대상 특성 등에 대한 연구의 일반적 특성 자료와 본 연구에서 정의한 결과지표 자료를 수집하였다.

1.7. 자료분석

연구 결과는 해당 결과지표에 대한 양적 합성이 가능한 경우 양적 분석(메타분석)을 수행하며, 합성이 가능하지 않은 경우에는 질적 검토 방법을 적용하여 제시하였다.

메타분석 시, 이질성(heterogeneity)은 우선 시각적으로 숲그림(forest plot)을 확인하고 Cochrane Q 통계량($P<0.10$)과 I^2 통계량을 기준으로 문헌 간 통계적 이질성을 판단하였다(Higgins 등, 2003). I^2 통계량을 기준으로 이질성을 판단할 경우, 0~25%는 이질성이 나타나지 않은 것으로, 25~50%는 낮은 수준, 50~75%는 중등도 수준, 75~100%는 높은 것으로 해석하였다. 임상적, 방법론적으로 문헌 간 이질성이 높은 연구주제로 고려하여 메타분석은 기본적으로 변량효과모형을 사용하여 효과추정치를 분석하였다.

효과추정치는 이분형 변수에는 risk ratio (RR), 연속형 변수에서는 척도가 동일할 경

우 mean difference (MD)로 분석하였다. 통계 분석은 RevMan 5.3을 이용하였으며, 군간 효과 차이에 대한 통계적 유의성은 유의수준 5%에서 판단하였다.

이질성에 대한 탐색 시 하위군 분석을 시행할 요인은 (표 13)과 같이 고려하였다.

표 13. [체계적 문헌고찰] 하위군 분석

항목	분류
연구대상군	• 분만 시 임신나이(gestational age) • 임산부의 체중 또는 BMI (body mass index) • 임산부의 연령 • 임산부의 인종 • 임산부의 흡연 여부 • 임산부의 음주 여부 • 산전 스테로이드 사용여부: Bethamethasone, Dexamethasone • 진통억제제 사용 여부 • 항생제 사용 여부: 페니실린 계열(ampicillin, amoxicillin, sultamicillin tosylate (Unasyn) 등), 세팔로스포린 계열(cefotaxime, cefazolin, ceftriaxone 등), 마크로라이드 계열 (erythromycin, zithromycin, clarithromycin 등), 메트로니다졸, 기타 • 양수지수(amniotic fluid index) • 양막파수 진단 방법: 임상적으로 의심되는 경우, 확진된 경우
중재법 유형	• 분만 형태: 유도분만, 제왕절개
연구설계 특성	• 연구 대상자 수 • 출판연도 • 연구대상자 모집기간

1.8. 근거수준 평가

본 연구에서 수행한 체계적 문헌고찰 결과의 근거 수준은 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 접근 방법으로 평가하였다(김수영 등, 2011). 이 과정을 통해 우리나라의 임상 현실 및 치료현황을 고려한 주요 결과지표에 대한 근거수준 제시 및 향후 연구와 관련한 의미를 제시하고자 하였다.

1.9. 보고서 작성

본 연구에서 수행한 체계적 문헌고찰 보고서는 명료성과 투명성을 확보하기 위하여 Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA)에서 제공하는 점검표를 고려하여 작성하였다(Liberati 등, 2009).

2. 환자군 연구

2.1. 연구대상자

임신 후기 양막파수시 즉각분만과 기대관리에 대한 국내 현황을 파악하고 진료권고안 개발을 위하여 다기관 후향적 의무기록조사를 수행하였다. 2007년 1월 1일부터 2016년 12월 31일까지 2차·3차 의료기관 12개(건국대병원, 단국대제일병원, 동국대일산병원, 분당서울대병원, 분당차병원, 삼성서울병원, 서울성모병원, 서울아산병원, 세브란스병원, 아주대병원, 인제부산백병원, 인하대병원)에서 임신 34주+0일에서 36주+6일 사이에 양막파수가 진단된 임산부를 대상으로 후향적 의무기록을 조사하였으며 자세한 선택/배제기준은 (표 14)와 같다.

표 14. [환자군 연구] 연구대상자 선정기준

구분	내용
대상자	• 임신 34주+0일~36주+6일에 임상적으로 조기양막파수가 진단된 임신부
배제기준	• 입원 당시 전치태반, 임신 중 고혈압, 태반조기박리를 동반한 임신부 • 입원 당시 융모양막염이나 기타 임신을 유지하기 힘든 합병증이 동반된 경우 • 태아곤란증 또는 태아주요기형(fetal major anomaly)을 동반한 임산부 • 다태 임부 • 양막파수 이후 24시간 이내 자연적 활성기 분만 진통(active labor) 혹은 이로 인해 분만이 발생한 임신부

연구대상자 선정기준에 따라 선정된 대상자는 양막파수후 24시간 이내에 적극적 처치(유도분만 또는 제왕절개분만) 여부에 따라 기대관리군과 즉각분만군으로 분류하였다(표 15).

표 15. [환자군 연구] 연구대상자 군 분류기준

분류	정의
즉각분만	대상군 중 양막파수후 24시간 이내에 적극적 처치(유도분만 혹은 제왕절개분만)가 이루어진 임신부
기대관리	대상군 중 양막파수후 24시간 이내에 적극적 처치가 **이루어지지 않은** 임신부

2.2. 후향적 의무기록조사 항목

다기관 후향적 의무기록조사로 표준화된 정보 수집을 위하여 환자증례기록지를 개발하였다. 환자증례기록지는 모성정보, 임신정보, 양막파수 관련 정보, 산전 스테로이드 사용 관련 정보, 항생제와 진통억제제 사용정보, 분만 전 정보, 분만정보, 분만 후 정보, 신생아 정보, 신생아 합병증 정보를 포함하고 있으며, 자세한 사항은 다음과 같다(표 16, 부록 2).

표 16. [환자군 연구] 환자증례기록지 내용

분류	내용
모성정보	생년월일, 연령, 체중, 신장, 결혼상태
병력정보	임신전 모성의 주요 질환, 임신 중 발생한 모성질환, 흡연경험, 임신 기간 중 음주 상태
임신정보	임신방법, 임신횟수, 분만횟수, 생존자녀수, 사산횟수, 유산횟수, 조산경험, 제왕절개분만력, 초기 질출혈, 자궁경부봉축술 시행, 자궁경부 원추절제술 또는 LEEP 시행, 자궁기형여부
양막파수 정보	입원날짜, 입원 시 임신주수, 산모가 양막파수 자가 인지, 타 병원에서 진단 후 전원 여부, 양막파수 진단방법, 체온, 양수지수, CRP, WBC, 자궁수축 여부, 내진 시행 여부, 자궁경부 길이, 입원 시 균 동정, 양막파수 이전 시술 여부
산전 스테로이드 사용	스테로이드 사용여부, 종류, 투여시기
항생제 사용	항생제 사용여부, 투여시기, 종류, 투여기간
진통억제제 사용	진통억제제 사용여부, 양막파수 이전/이후 조기진통여부, 종류, 투여기간, 부작용, 중단이유
분만 전 정보	최고 체온, 양수지수, 최고상승 CRP, WBC, 합병증
분만 정보	분만일, 진통발생까지 기간, 유도분만여부, 분만 결정 이유, 유도분만 약제, 약제 투여기간, 분만 주수, 분만 형태, 제왕절개 원인
분만 후 정보	입원기간, 분만 후 항생제 여부, 항생제 종류, 투여기간, 합병증
신생아 정보	성별, 체중, 신장, 아프가점수, 출생 당시 호흡상태, 신생아중환자실 관련정보, 사망여부
신생아 합병증	기계호흡, 호흡곤란증후군, 폐표면활성제 사용, 기관지폐 이형성증, 패혈증, 항생제 사용, 뇌출혈, 뇌연화증, 괴사성 장염, 미숙아 망막증, 저혈당, 고빌리루빈혈증, 경련

CRP: C-reactive protein, LEEP: laser electrosurgical excision procedure, WBC: white blood cell

의무기록자료 조사를 위한 환자증례기록지의 환자 이름은 머리글자로 표기하고, 개인 주민등록번호를 기재하지 않았으며, 환자식별을 위하여 기관번호와 무작위로 부여한 개별 코드를 조합하여 피험자 식별키로 사용하였다. 또한 한국보건의료연구원 기관생명윤리위원회(NECA IRB) 및 각 의료기관의 IRB 승인을 받아 진행하였다.

2.3. 임상적 효과 측정

주요 결과변수는 모성 패혈증과 신생아 패혈증을 고려하였다. 또한 추가적으로 임신부와 신생아의 합병증 발생빈도를 비교하였다.

2.4. 통계분석

분석대상자의 자료는 연속형 변수의 경우 평균, 표준편차로 제시하였고, 범주형 변수의 경우 도수와 백분율표로 나타내었다.

또한 기대관리군과 즉각분만군의 환자의 일반 특성에 대해서 연속형 변수는 t-검정 또는 윌콕슨 순위합 검정(Wilcoxon rank sum test)을, 범주형 변수는 카이제곱검정(Chi-square test) 또는 피셔의 정확검정(Fisher's exact test)을 사용하여 동질성 여부를 확인하였다.

모든 통계분석은 SAS 9.4를 사용하였으며 유의수준 5%를 고려하였다.

3. 의사 대상 설문조사

3.1. 설문조사 목적

임신 37주 이전에 조기양막파수된 임산부의 국내 진료 현황을 조사하여, 의료진의 의사결정에 도움을 주고 국내 진료지침 작성에 기초자료로 활용하고자 설문조사를 시행하였다.

3.2. 설문지 개발

설문조사 내용은 임신 37주 이전에 조기양막파수된 임산부 진료 시, 즉각분만 또는 기대관리의 선택 현황 및 선택 사유, 기대관리 선택 시 기대관리 중 유도분만 시기와 분만을 결정하게 되는 요인에 대하여 조사하였다. 설문지는 기본적 특성 외에 임신 34주 이전과 임신 34주부터 37주 이전으로 나누어 구성하였다.

3.3. 설문조사 대상

설문조사는 2017년 7월 1일 서울대학교 어린이병원에서 열린 제23차 대한모체태아의학회 학술대회에 참여한 산부인과 전문의 등 병원급 이상 의료기관의 의료진을 대상으로 시행하였다. 응답률을 높이기 위하여 이후에 대면방식 또는 전자우편을 이용하여 추가 조사를 진행하였다.

설문조사는 한국보건의료연구원 소속 연구원 5명에 의해 이루어졌으며, 개인정보보호를 위하여 응답자들로부터 개인정보 수집·이용·제공 동의 및 연구 참여에 대한 동의를 받은 이후에 설문이 이루어졌다.

Ⅳ 연구결과

1. 체계적 문헌고찰

1.1. 문헌선정 개요

국내외 데이터베이스 검색 후 중복 검색된 문헌을 제거하고 총 3,716편(국외 3,047편, 국내 669편)이 확인되었다. 1차로 제목을 검토하여 457편을 선별하고, 2차로 초록을 검토하여 92편을 선정하였다. 이후 3차 원문의 전문(full-text) 검토 과정을 통해 총 4편의 문헌을 최종 선정하였다.

원문 검토 후 배제된 문헌에 대한 배제사유는 (부록 1-3)에 기술하였다.

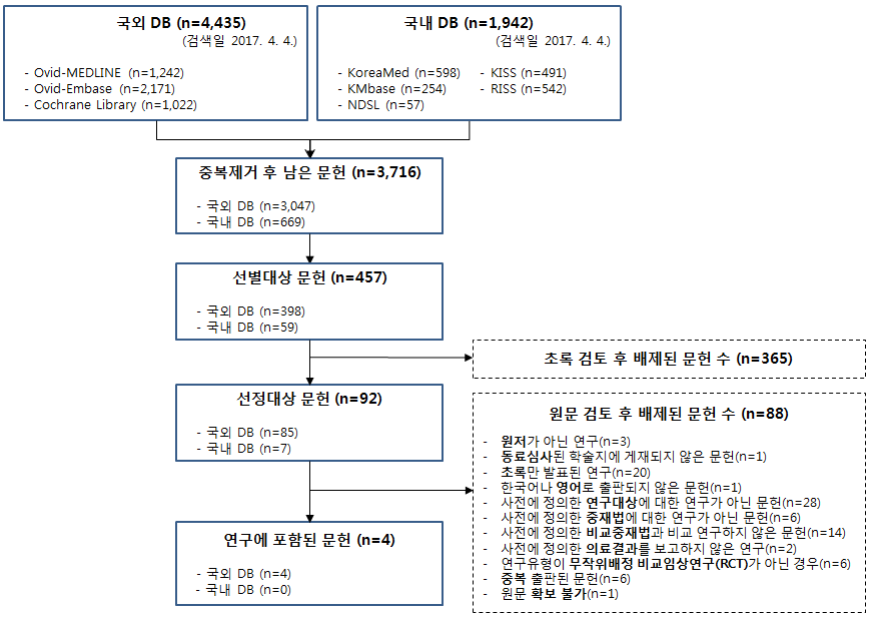

그림 3. 문헌선정 흐름도

1.2. 선택문헌의 일반적 특성

가. 선택문헌 개요

최종 선택된 문헌은 무작위배정 비교임상시험 4편이었고, 임신나이 34~36주 6일 이내에 PPROM (preterm prelabor/premature rupture of membranes)이 발생한 경우를 대상으로 하였다. 대상자 수는 총 2,686명이었으며, 기대관리군이 1,339명, 즉각분만군이 1,347명이었다.

출판연도 별로는 2012년이 2편이었고, 2016년과 1998년이 각각 1편씩으로 나타났다. 연구수행 국가는 네덜란드가 2편이었고, 모두 PPROMEXIL (PPROM Expectant Management versus Induction of Labor) 임상시험 세팅 하에 수행되었다. 이외 호주와 미국에서 각 1편씩 수행되었다.

선택문헌의 일반적 특성은 다음과 같다.

표 17. [체계적 문헌고찰] 선택문헌의 일반적 특성

1저자 (출판년도)	연구국가	연구대상자		중재군 (대상자수)	비교군 (대상자수)	임상시험 명칭
		정의	총 대상자수			
Morris (2016)	호주	임신나이 34주~36주+6일 이내 PPROM	1,839명	기대관리 (915)	즉각분만 (924)	PPROMT
van der Ham (2012a)	네덜란드	임신나이 34주~36주+6일 이내 PPROM	532명	기대관리 (266)	즉각분만 (266)	PPROMEXIL
van der Ham (2012b)	네덜란드	임신나이 34주~36주+6일 이내 PPROM	195명	기대관리 (95)	즉각분만 (100)	PPROMEXIL -2*
Naef (1998)	미국	임신나이 34주+0일~36주+6일 이내 PPROM인 단태아 임산부	120명	기대관리 (63)	적극관리 (57)	-

PPROM: preterm prelabor/premature rupture of membranes
PPROMEXIL: preterm prelabor rupture of membranes Expectant Management versus Induction of Labor (네덜란드의 병원 60개가 참여하는 randomized controlled trial)
PPROMT: preterm prelabour rupture of the membranes close to term (11개국 65개 센터가 참여하는 다기관 randomized controlled trial)
*PPROMEXIL-2 trial은 PPROMEXIL의 2번째 trial로 환자 200명을 무작위화했음. PPROMEXIL trial은 환자 100명을 무작위화하여 underpower되었고 신생아 패혈증의 발생률이 예측치보다 낮았기 때문에 PPROMEXIL-2 trial이 수행되었음.

나. 선택문헌의 대상자 특성

연구대상자는 모두 임신나이 34주+0일~36주+6일 이내 PPROM을 진단 받은 임산부였다. 4편 중 3편의 연구에서는 임신나이 34주 이전에 발생한 PPROM으로 34주까지

분만하지 않은 임산부도 포함하고 있었다. 대상자의 평균연령은 22~30세까지 범위로 다양하게 나타났다.

각 연구에 포함된 대상자의 특성은 (표 18)과 같다.

표 18. [체계적 문헌고찰] 선택문헌 개요: 연구대상자 특성

1저자 (연도)	연구대상자			선택기준	배제기준
	정의/ 모집기간	대상자수 (I/C)	평균연령 (I/C)		
Morris (2016)	임신나이 34~36주+6일 이내 PPROM 발생/ 2004.5.28. ~2013.6.30.	1,839명 (924/ 915)	NR	- 16세 이상 성인 - 단태아 임산부 - 34주 전에 PPROM이 발생하여 34주까지 분만하지 않은 산모	진통, 융모양막염, 태변착색, 임신을 지속할 수 없는 경우
van der Ham (2012a)	임신나이 34~36주+6일 이내 PPROM 발생/ 2007.1.1. ~2009.9.9.	532명 (266/ 266)	(29.5/ 29.6)	- 단태아 임산부 - 26주 후에 PPROM이 발생하여 34주까지 분만하지 않은 산모 - 둔위분만도 제왕절개 및 자연분만과 함께 포함	- 단일융모막의 다태아 임신 - 비정상적 심방자궁수축검사 결과 - 태변착색 양수 - 자궁내 감염 증후 - 주요 태아기형 - 중증도의 임신 중독
van der Ham (2012b)	임신나이 34~36주+6일 이내 PPROM 발생/ 2009.12. ~2011.1.	195명 (100/ 95)	(30.5/ 29.4)		
Naef (1998)	임신나이 34주+0일~36주+6일 이내 PPROM 발생/ 1992. ~1994.	120명 (57/ 63)	(22.8/ 23.0)	- 단태아 임산부 - 임신나이가 확실하지 않은 경우, 초음파 상, 태아 몸무게 1,800~2,500g	- 두위가 아닌 경우 - 태아곤란증 - 진통이 있는 경우 - 내과적 또는 산부인과적 합병증이 있는 경우, 중증 태아 기형

C: comparator, I: intervention, NR: not reported, PPROM: preterm prelabor/premature rupture of membranes

다. 선택문헌의 중재법 특성

4편의 연구에서 중재법은 자연 진통이 발생할 때까지 모니터링을 수행하고 있었고, 비교중재법은 모두 즉각분만으로 무작위 배정이후 유도분만을 수행하였다.

각 연구의 중재법 및 비교중재법의 세부내용은 다음과 같다.

표 19. [체계적 문헌고찰] 선택문헌 개요: 중재법 및 비교중재법 특성

1저자 (연도)	기대관리군		즉각분만군	
	중재 명칭	세부내용	비교중재 명칭	세부내용
Morris (2016)	기대관리 (expectant management)	지속적인 진통 이후 혹은 의사가 일반적 진통 징후에 따라 분만이 필요하다고 판단하였을 때 분만을 진행함	즉각분만 (immediate delivery)	무작위 배정이후 가장 가까운 시간, 24시 이내에 분만을 계획함. 분만은 평소 임상적 적응증대로 진행함
van der Ham (2012a) van der Ham (2012b)	기대관리 (expectant management)	자연분만이 있을 때까지 입원 또는 외래에서 지역 프로토콜(local protocol)에 따라 모니터링함 - 적어도 1일 1회 체온 모니터링 - 매주 2회, 백혈구 수 확인을 위한 혈액검사 - CRP 측정	즉각분만 (Induction of labor)	무작위배정 후 24시간 이내 유도분만된 경우
Naef (1998)	기대관리 (expectant management)	- 지속적 태아 심장박동 모니터링 및 자궁수축검사(toco-dynamometry) - 산모 침상 절대 안정, 분만 전까지 입원, GBS 예방을 위한 항생제 투여 - 자궁수축 억제제(tocolysis) 또는 스테로이드는 사용하지 않음	적극관리 (active management)	유도분만 (옥시토신 (oxytocin) 투여)

CRP: C-reactive protein, GBS: Group B streptococcus

1.3. 선택문헌의 비뚤림 위험 평가

연구에 최종 선택된 4개 문헌을 대상으로 코크란 연합의 Risk of Bias 도구를 이용하여 문헌의 비뚤림 위험을 평가한 결과, 모든 영역에서 비뚤림의 위험이 낮음으로 평가되었다.

평가영역별로 살펴보면 컴퓨터를 이용하여 적절하게 '무작위 배정순서 생성'이 이루어졌으며, 순서를 예측할 수 없도록 '배정순서 은폐'가 잘 이루어진 것으로 판단되어 모두 비뚤림의 위험이 낮음으로 평가하였다. 또한 모든 연구는 중재법(분만)의 특성상 '연구참여자, 연구자에 대한 눈가림'이 유지될 수 없었으나, 연구결과에 미치는 영향이 낮을 것으로 판단되어 모두 비뚤림의 위험이 낮음으로 평가하였다. '결과 평가자 눈가림' 항목은 2인의 임상의가 독립적으로 환자의 상태를 평가하거나 객관적인 검사 결과에 기초하여 판단한 경우 해당 비뚤림의 위험이 낮은 것으로 평가하였다. 결과자료는 연구 중 탈락하거나 분석 중 배제하지 않았고

intention-to-treat 분석을 수행하여 '불완전한 결과자료에 대한 비뚤림' 항목에 대한 비뚤림의 위험이 낮은 것으로 평가하였다. 중재법의 특성상 특정 장비 및 기기가 필요하지 않아 민간 연구비 관련 영향력이 없을 것으로 판단하여, '기타 비뚤림'에 대한 평가는 별도로 수행하지 않았다.

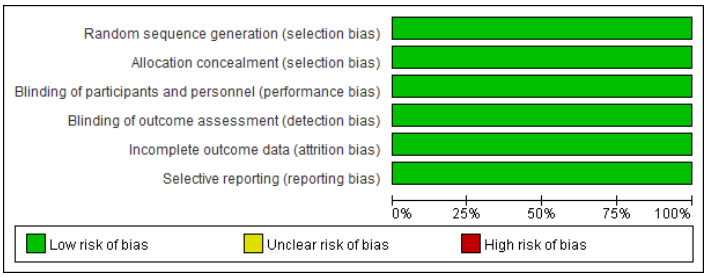

그림 4. 비뚤림 위험 그래프

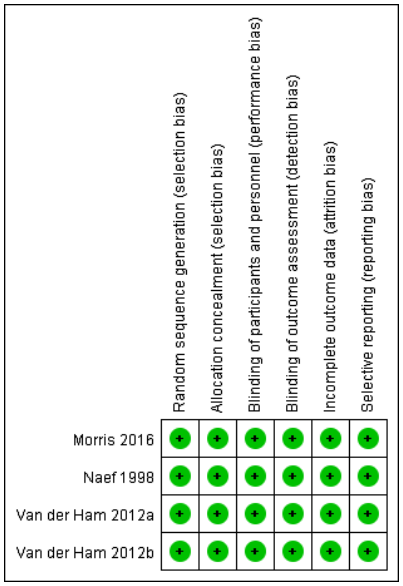

그림 5. 비뚤림 위험에 대한
평가결과 요약

1.4. 연구 결과

가. 태아 결과

1) 태아 사망

태아 사망에 대해 보고한 문헌은 총 4편(Morris 등, 2016; Naef 등, 1998; van der Ham 등, 2012a; van der Ham 등, 2012b)이었다. 3편의 문헌에서는 사망이 발생한 태아가 없어서 메타분석을 수행할 수 없었다.

나머지 1편의 문헌(Morris 등, 2016)에서는 즉각분만군에서만 1건의 태아 사망이 발생하였고(RR 0.34, 95% CI 0.01 ~ 8.27, p=0.51), 임신나이 35주 시점에 급성 화농성(suppurative) 융모양막염으로 인한 사망이라고 원인을 밝히고 있다.

표 20. [체계적 문헌고찰] 태아 사망

1저자 (연도)	변수명	Expectant management		Immediate delivery		RR (95% CI)	p값
		Event (%)	Total	Event (%)	Total		
Morris (2016)	주산기 사망	0 (0%)	912	1 (0.1%)	923	0.34 (0.01, 8.27)	0.506
Naef (1998)	사산	0 (0%)	63	0 (0%)	57	NA	NA
van der Ham (2012a)	분만시 사망	0 (0%)	270	0 (0%)	268	NA	NA
van der Ham (2012b)	분만시 사망	0 (0%)	98	0 (0%)	100	NA	NA

(95%) CI: confidence interval, NA: not applicable, RR: risk ratio

2) 제대 탈출

제대 탈출에 대해 보고한 문헌은 총 3편(Morris 등, 2016; van der Ham 등, 2012a; van der Ham 등, 2012b)이었다.

양적 합성이 가능한 3편의 메타분석 결과, 제대 탈출 비율은 기대관리군과 즉각분만군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(RR 0.57, 95% CI 0.12 ~ 2.71, p=0.48, I^2=0%).

표 21. [체계적 문헌고찰] 제대 탈출

1저자 (연도)	변수명	Expectant management		Immediate delivery		RR (95% CI)	p값
		Event (%)	Total	Event (%)	Total		
Morris (2016)	제대 탈출	2 (0.2%)	912	3 (0.3%)	923	0.67 (0.11, 4.03)	0.666
van der Ham (2012a)	제대 탈출	0 (0%)	270	1 (0.4%)	268	0.33 (0.01, 8.09)	0.498
van der Ham (2012b)	제대 탈출	0 (0%)	95	0 (0%)	100	NA	NA

(95%) CI: confidence interval, NA: not applicable, RR: risk ratio

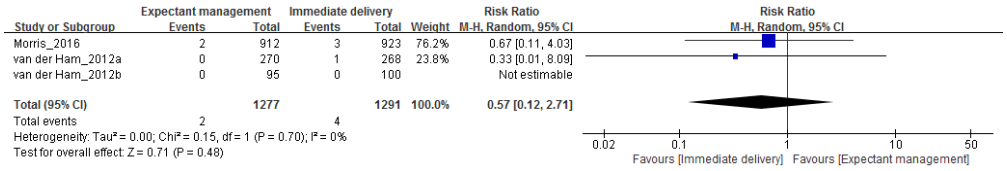

그림 6. [체계적 문헌고찰] 제대 탈출, 숲그림

나. 신생아 결과

1) 신생아 사망

신생아 사망에 대해 보고한 문헌은 총 4편(Morris 등, 2016; Naef 등, 1998; van der Ham 등, 2012a; van der Ham 등, 2012b)이었다.

각 연구에서는 주산기와 관련된 신생아 사망을 다양하게 보고하고 있었으나, 본 연구에서는 출산 이후의 신생아 사망을 확인하고자 하였다. Morris 등(2016)의 문헌은 '출산 전후 또는 영아의 사망자' 수를 이차결과로 보고하고 있었으나, 논문에 언급된 사망원인을 토대로 출산 이후 신생아 사망자 수를 별도로 확인하여 분석에 활용하였다.

양적 합성이 가능한 2편(Morris 등, 2016; van der Ham 등, 2012b)의 메타분석 결과, 신생아 사망 위험은 기대관리군과 즉각분만군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(RR 0.63, 95% CI 0.08 ~ 5.13, p=0.61, I^2=0%).

나머지 2편의 문헌에서는 사망이 발생한 신생아가 없어서 메타분석을 수행할 수 없었다.

표 22. [체계적 문헌고찰] 신생아 사망

1저자 (연도)	변수명	Expectant management		Immediate delivery		RR (95% CI)	p값
		Event (%)	Total	Event (%)	Total		
Morris (2016)	신생아 사망	1 (0.1%)	910	1 (0.1%)	923	1.01 (0.06, 16.19)	0.992
Naef (1998)	신생아 사망	0 (0%)	63	0 (0%)	57	NA	NA
van der Ham (2012a)	신생아 사망	0 (0%)	270	0 (0%)	268	NA	NA
van der Ham (2012b)	신생아 사망	0 (0%)	98	1 (1.0%)	100	0.34 (0.01, 8.25)	0.507

(95%) CI: confidence interval, NA: not applicable, RR: risk ratio

[참고사항] Morris (2016)
- 즉각분만(3명): ①sudden infant death syndrome (31 days of age),
  ② congenital abnormality (3 weeks of age),
  ③ fetal death at 35 weeks gestation associated with acute suppurative chorioamnionitis
- 기대관리(3명): ① sudden infant death syndrome (5 weeks of age),
  ② a congenital abnormality (12 weeks of age),
  ③ one of unknown cause (24 h of age).

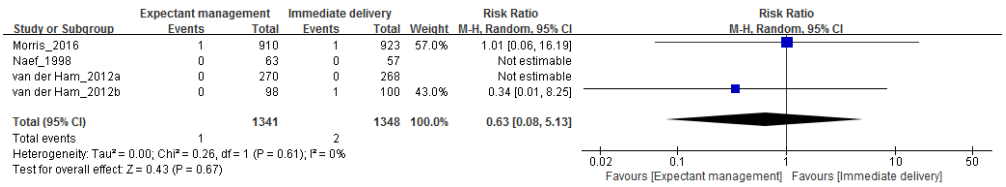

그림 7. [체계적 문헌고찰] 신생아 사망, 숲그림

2) 신생아 패혈증

신생아 패혈증에 대해 보고한 문헌은 총 4편(Morris 등, 2016; Naef 등, 1998; van der Ham 등, 2012a; van der Ham 등, 2012b)이었다.

각 연구에서는 신생아 패혈증을 다양하게 정의하여 여러 가지 결과를 보고하고 있었으며, 여기에서는 전체(overall) 신생아 패혈증을 기초로 하여 확진된(proven) 신생아 패혈증, 의심되는(suspected) 신생아 패혈증을 별도로 분석하였다.

양적 합성이 가능한 4편의 메타분석 결과, 전체 신생아 패혈증 발생은 기대관리군과 즉각분만군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(RR 1.39, 95% CI 0.90 ~ 2.16, p=0.14, I^2=0%).

양적 합성이 가능한 3편(Naef 등, 1998; van der Ham 등, 2012a; van der Ham 등, 2012b)의 메타분석 결과, 검사를 통해 확진된 신생아 패혈증 발생도 두 군 간에 통

계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(RR 3.11, 95% CI 0.74 ~ 13.01, p=0.12, I^2=0%).

양적 합성이 가능한 2편(van der Ham 등, 2012a; van der Ham 등, 2012b)의 메타분석 결과, 의심되는 신생아 패혈증 발생 역시 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(RR 1.25, 95% CI 0.50 ~ 3.13, p=0.64, I^2=0%).

표 23. [체계적 문헌고찰] 신생아 패혈증

1저자 (연도)	변수명	Expectant management		Immediate delivery		RR (95% CI)	p값
		Event (%)	Total	Event (%)	Total		
Morris (2016)	확진된 또는 의심되는	29 (3.2%)	912	23 (2.5%)	923	1.28[a] (0.74, 2.19)	0.376[a]
Naef (1998)	확진된 (진단에 검사결과 양성이 요구됨)	3 (4.8%)	63	0 (0.0%)	57	6.34[a] (0.33, 120.21)	0.218[a]
van der Ham (2012a)	확진된	3 (1.1%)	270	1 (0.4%)	268	2.98[a] (0.31, 28.45)	0.343[a]
	의심되는	8 (2.9%)	270	6 (2.2%)	268	1.32[a] (0.47, 3.76)	0.599[a]
	전체	11 (4.1%)	270	7 (2.6%)	268	1.56[a] (0.61, 3.96)	0.350[a]
van der Ham (2012b)	확진된	2 (2.0%)	98	1 (1.0%)	100	2.04[a] (0.19, 22.14)	0.558[a]
	의심되는	2 (2.0%)	98	2 (2.0%)	100	1.02[a] (0.15, 7.10)	0.984[a]
	전체	4 (4.1%)	98	3 (3.0%)	100	1.36[a] (0.31, 5.92)	0.682[a]

(95%) CI: confidence interval, RR: risk ratio
a) Review Manager 5.3을 이용하여 산출함.

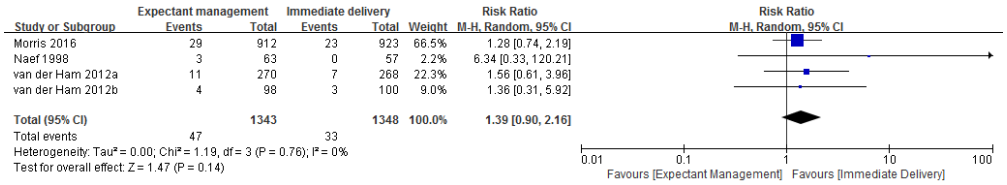

그림 8. [체계적 문헌고찰] 전체 신생아 패혈증, 숲그림

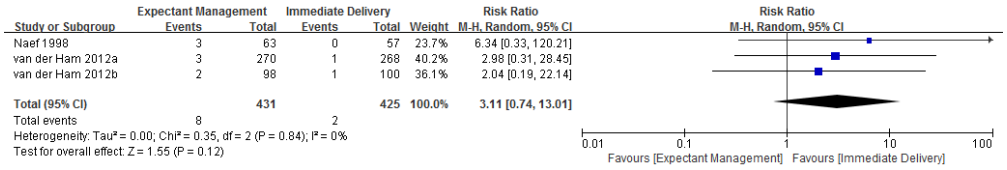

그림 9. [체계적 문헌고찰] 확진된 신생아 패혈증, 숲그림

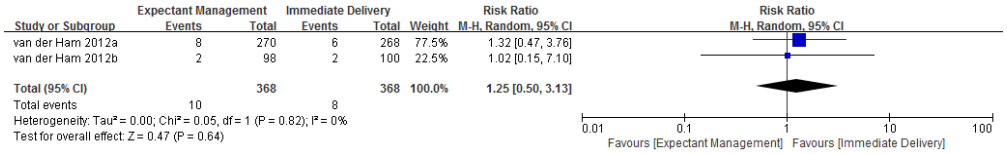

그림 10. [체계적 문헌고찰] 의심되는 신생아 패혈증, 숲그림

3) 신생아 호흡곤란증후군

신생아 호흡곤란증후군에 대해 보고한 문헌은 총 4편(Morris 등, 2016; Naef 등, 1998; van der Ham 등, 2012a; van der Ham 등, 2012b)이었다.

양적 합성이 가능한 4편의 메타분석 결과, 즉각분만 시보다 기대관리 시에 신생아 호흡곤란증후군 발생 위험이 통계적으로 유의하게 낮은 것으로 나타났다(RR 0.68, 95% CI 0.51 ~ 0.91, p=0.010, I^2=0%).

표 24. [체계적 문헌고찰] 신생아 호흡곤란증후군

1저자 (연도)	변수명	Expectant management		Immediate delivery		RR (95% CI)	p값
		Event (%)	Total	Event (%)	Total		
Morris (2016)	**RDS**	**47 (5.2%)**	**910**	**76 (8.3%)**	**919**	**0.62[a] (0.44, 0.89)**	**0.009 [a]**
Naef (1998)	RDS	3 (4.8%)	63	3 (5.3%)	57	0.90[a] (0.19, 4.30)	0.900 [a]
van der Ham (2012a)	RDS	17 (6.3%)	270	21 (7.8%)	268	0.80[a] (0.43, 1.49)	0.487 [a]
van der Ham (2012b)	RDS	5 (5.1%)	98	6 (6.0%)	100	0.85[a] (0.27, 2.70)	0.783 [a]

(95%) CI: confidence interval, RDS: respiratory distress syndrome, RR: risk ratio
a) Review Manager 5.3을 이용하여 산출함.

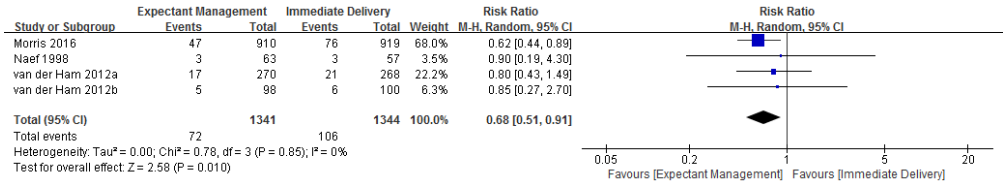

그림 11. [체계적 문헌고찰] 신생아 호흡곤란증후군, 숲그림

4) 출생 시 임신나이

출생 시 임신나이에 대해 보고한 문헌은 총 2편(van der Ham 등, 2012a; van der Ham 등, 2012b)이었다.

양적 합성이 가능한 2편의 메타분석 결과, 즉각분만군에 비해 기대관리군에서 신생아의 출생 시 임신나이가 통계적으로 유의하게 더 많은 것으로 나타났다(MD 3.43, 95% CI 2.54 ~ 4.31, p〈0.0001, I^2=0%).

표 25. [체계적 문헌고찰] 출생 시 임신나이

1저자 (연도)	변수명 (단위: 일)	Expectant management		Immediate delivery		군 간 변화량 차이, mean (95% CI)	p값
		N	mean±SD	N	mean±SD		
van der Ham (2012a)	출생 시 임신나이	270	254.3±5.8	268	250.9±6.6	3.40[a] (2.35, 4.45)	0.000[a]
van der Ham (2012b)	출생 시 임신나이	98	254.0±5.3	100	250.5±6.5	3.50[a] (1.84, 5.16)	0.0001[a]

(95%) CI: confidence interval, SD: standard deviation
a) Review Manager 5.3을 이용하여 산출함.

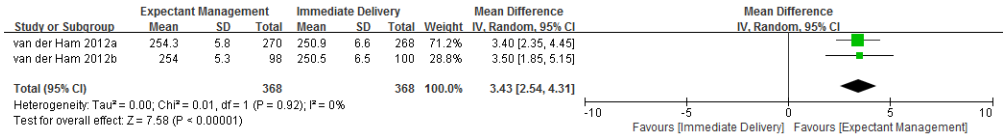

그림 12. [체계적 문헌고찰] 출생 시 임신나이, 숲그림 [단위: 일]

5) 출생 시 체중

출생 시 체중에 대해 보고한 문헌은 총 4편(Morris 등, 2016; Naef 등, 1998; van der Ham 등, 2012a; van der Ham 등, 2012b)이었다.

양적 합성이 가능한 4편의 메타분석 결과, 즉각분만군에 비해 기대관리군의 신생아 출생 시 체중이 통계적으로 유의하게 무거운 것으로 나타났다(MD 89.92, 95% CI 59.32 ~ 120.52, p〈0.0001, I^2=0%).

표 26. [체계적 문헌고찰] 출생 시 체중

1저자 (연도)	변수명 (단위: g)	Expectant management		Immediate delivery		군 간 변화량 차이, mean (95% CI)	p값
		N	mean±SD	N	mean±SD		
Morris (2016)	**출생 시 체중**	**912**	**2,673.2±405.5**	**923**	**2,574.7±400.3**	**98.5[a] (61.6, 135.4)**	**0.000[a]**
Naef (1998)	출생 시 체중	63	2,416±365	57	2,314±347	102.0[a] (-25.4, 229.4)	0.120[a]
van der Ham (2012a)	출생 시 체중	270	2,723±414	268	2,660±438	63.0[a] (-9.0, 135.0)	0.087[a]
van der Ham (2012b)	출생 시 체중	98	2,718±419	100	2,652±393	66.0[a] (-47.2, 179.2)	0.254[a]

(95%) CI: confidence interval, SD: standard deviation
a) Review Manager 5.3을 이용하여 산출함.

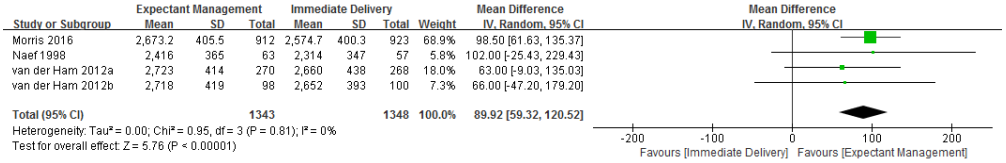

그림 13. [체계적 문헌고찰] 출생 시 체중, 숲그림 [단위: g]

6) 아프가점수(1분)

출생 후 1분 시점의 아프가점수가 7점 미만인 신생아 수를 보고한 문헌은 1편(van der Ham 등, 2012a)이었으며, 기대관리군과 즉각분만군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

표 27. [체계적 문헌고찰] 아프가점수(1분)

1저자 (연도)	변수명	Expectant management		Immediate delivery		RR (95% CI)	p값
		Event (%)	Total	Event (%)	Total		
van der Ham (2012a)	1분에 아프가점수 〈 7점	17 (6.4%)	270	12 (4.5%)	268	1.41 (0.68, 2.89)	0.35

아프가점수: 신생아의 상태를 평가하는데 사용되는 방법으로, 전체 수치의 합이 10점임(점수가 높을수록 정상).
(95%) CI: confidence interval, RR: risk ratio

7) 아프가점수(5분)

출생 후 5분 시점의 아프가점수가 7점 미만인 신생아 수를 보고한 문헌은 총 3편(Morris 등, 2016; van der Ham 등, 2012a; van der Ham 등, 2012b)이었다.

양적 합성이 가능한 3편의 메타분석 결과, 출생 후 5분 시점의 아프가점수가 7점 미만인 신생아 수는 기대관리군과 즉각분만군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(RR 1.08, 95% CI 0.57~ 2.02, p=0.82, I^2=0%).

표 28. [체계적 문헌고찰] 아프가점수(5분)

1저자 (연도)	변수명	Expectant management		Immediate delivery		RR (95% CI)	p값
		Event (%)	Total	Event (%)	Total		
Morris (2016)	5분에 아프가점수 〈 7점	18 (2%)	906	15 (2%)	918	1.22[a] (0.62, 2.40)	0.573[a]
van der Ham (2012a)	5분에 아프가점수 〈 7점	1 (0.4%)	270	2 (0.7%)	268	0.50[a] (0.06, 5.41)	0.566[a]
van der Ham (2012b)	5분에 아프가점수 〈 7점	1 (1%)	98	2 (2%)	100	0.51[a] (0.05, 5.54)	0.580[a]

아프가점수: 신생아의 상태를 평가하는데 사용되는 방법으로, 전체 수치의 합이 10점임(점수가 높을수록 정상).
(95%) CI: confidence interval, RR: risk ratio
a) Review Manager 5.3을 이용하여 산출함.

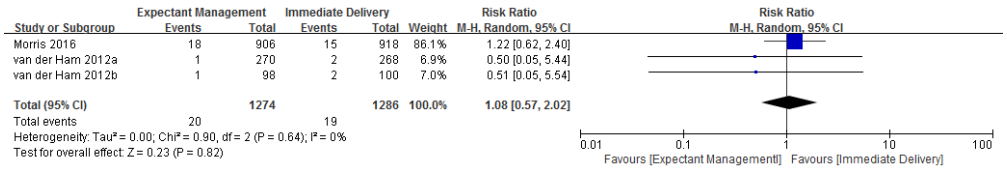

그림 14. [체계적 문헌고찰] 아프가점수(5분) 〈 7점, 숲그림

8) 신생아 환기요법 시행률

신생아 환기요법 시행률을 보고한 문헌은 총 3편(Morris 등, 2016; Naef 등, 1998; van der Ham 등, 2012a이었다.

양적 합성이 가능한 3편의 메타분석 결과, 즉각분만군에 비해 기대관리군의 신생아에서 환기요법 시행률이 통계적으로 유의하게 더 낮은 것으로 나타났다(RR 0.75, 95% CI 0.58 ~ 0.97, p=0.03, I^2=0%).

표 29. [체계적 문헌고찰] 신생아 환기요법 시행률

1저자 (연도)	변수명	Expectant management		Immediate delivery		RR (95% CI)	p값
		Event (%)	Total	Event (%)	Total		
Morris (2016)	**기계 환기: CPAP 또는 ETT**	**83 (9.1)**	**912**	**114 (12.4%)**	**923**	**0.74[a] (0.56, 0.96)**	**0.025 [a]**
Naef (1998)	기계 환기	3 (4.8%)	63	2 (3.5%)	57	1.36[a] (0.24, 7.83)	0.733 [a]
van der Ham (2012a)	양압환기	9 (3.3%)	270	11 (4.1%)	268	0.81[a] (0.34, 1.93)	0.637 [a]

(95%) CI: confidence interval, CPAP: continuous positive airway pressure, ETT: endotracheal tube, RR: risk ratio
a) Review Manager 5.3을 이용하여 산출함.

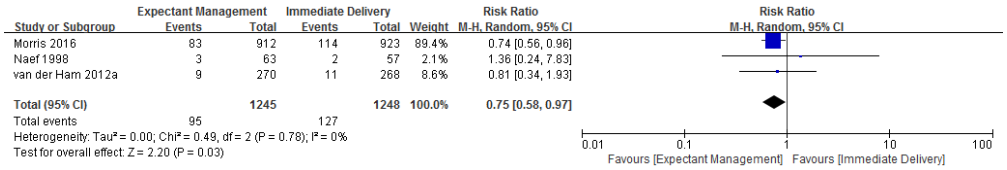

그림 15. [체계적 문헌고찰] 신생아 환기요법 시행률, 숲그림

9) 신생아 환기요법 기간

신생아 환기요법 기간을 보고한 문헌은 1편(van der Ham 등, 2012a)이었다. 신생아의 양압환기 기간은 즉각분만군이 통계적으로 유의하게 더 길었던 반면, 기관내 삽관을 동반한 양압환기 기간은 기대관리군의 신생아에서 통계적으로 유의하게 더 길었다.

표 30. [체계적 문헌고찰] 신생아 환기요법 기간

1저자 (연도)	변수명 (단위: 일)	Expectant management		Immediate delivery		군 간 변화량 차이, mean (95% CI)	p값
		N	mean±SD	N	mean±SD		
van der Ham (2012a)	양압환기 기간	270	1.8±0.97	268	3.1±2.9	−1.30[a] (−1.67, −0.93)	0.000 [a]
	기관내삽관을 통한 양압환기 기간	270	2.5±1.3	268	2.0±1.4	0.50[a] (0.27, 0.73)	0.000 [a]

(95%) CI: confidence interval, SD: standard deviation
a) Review Manager 5.3을 이용하여 산출함.

10) 신생아 총 입원기간

신생아 총 입원기간에 대해 보고한 문헌은 총 4편(Morris 등, 2016; Naef 등, 1998; van der Ham 등, 2012a; van der Ham 등, 2012b)이었다.

양적 합성이 가능한 3편(Naef 등, 1998; van der Ham 등, 2012a; van der Ham 등, 2012b)의 메타분석 결과, 신생아 환기요법 기간은 기대관리군과 즉각분만군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(MD -0.73, 95% CI -1.78 ~ 0.33, p=0.18, I^2=27%).

Morris 등(2016)의 문헌은 결과를 중앙값과 사분위수로 보고하고 있어서 메타분석 시 제외하였다.

표 31. [체계적 문헌고찰] 신생아 총 입원기간

1저자 (연도)	변수명 (단위: 일)	Expectant management		Immediate delivery		군 간 변화량 차이, mean (95% CI)	p값
		N	mean±SD	N	mean±SD		
Morris (2016)	**병원 입원기간**	**912**	**4.0 [3.0, 8.0]a)**	**923**	**6.0 [3.0, 10.0]a)**	**-**	**<0.0001**
Naef (1998)	총 입원기간	63	4.8±5.1	57	4.5±4.9	0.30b) (-1.49, 2.09)	0.744b)
van der Ham (2012a)	**병원 입원기간**	**270**	**6.5±7.9**	**268**	**8.0±7.1**	**-1.50b) (-2.77, -0.23)**	**0.021b)**
van der Ham (2012b)	병원 입원기간	98	6.9±6.0	100	7.4±6.1	-0.50b) (-2.19, 1.19)	0.562b)

(95%) CI: confidence interval, SD: standard deviation
a) median [interquartile]
b) Review Manager 5.3을 이용하여 산출함.

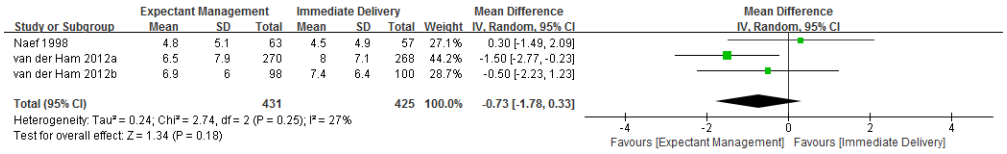

그림 16. [체계적 문헌고찰] 신생아 총 입원기간, 숲그림 [단위: 일]

11) 신생아 집중치료실 입원율

신생아 집중치료실 입원율을 보고한 문헌은 총 3편(Naef 등, 1998; van der Ham 등, 2012a; van der Ham 등, 2012b)이었다.

양적 합성이 가능한 3편의 메타분석 결과, 신생아 집중치료실 입원율은 기대관리군과 즉각분만군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(RR 0.91, 95% CI 0.57~ 1.45, p=0.69, I^2=19%).

표 32. [체계적 문헌고찰] 신생아 집중치료실 입원율

1저자 (연도)	변수명	Expectant management		Immediate delivery		RR (95% CI)	p값
		Event (%)	Total	Event (%)	Total		
Naef (1998)	NICU 입원율	15 (23.8%)	63	11 (19.3%)	57	1.23[a] (0.62, 2.46)	0.551[a]
van der Ham (2012a)	NICU 입원율	15 (5.6%)	270	24 (9.0%)	268	0.62[a] (0.33, 1.16)	0.133[a]
van der Ham (2012b)	NICU 입원율	8 (8.2%)	98	7 (7.0%)	100	1.17[a] (0.44, 3.09)	0.757[a]

(95%) CI: confidence interval, NICU: neonatal intensive care unit, RR: risk ratio
a) Review Manager 5.3을 이용하여 산출함.

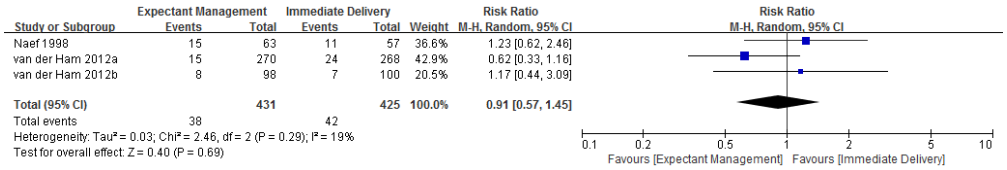

그림 17. [체계적 문헌고찰] 신생아 집중치료실 입원율, 숲그림

12) 신생아 집중치료실 입원기간

신생아 집중치료실 입원기간을 보고한 문헌은 총 2편(Morris 등, 2016; van der Ham 등, 2012a)이었으며, 각 연구에서 중앙값과 평균값으로 각각 다른 통계량을 제시하고 있어서 메타분석을 수행하지는 않았다.

두 연구는 서로 상반되는 결과를 보이고 있었다. Morris 등(2016)헌에서는 즉각분만 시 신생아 집중치료실 입원기간이 유의하게 긴 것으로 나타났으나, van der Ham 등(2012a)에서는 기대관리 시 신생아 집중치료실 입원기간이 유의하게 더 길었다.

표 33. [체계적 문헌고찰] 신생아 집중치료실 입원기간

1저자 (연도)	변수명 (단위: 일)	Expectant management		Immediate delivery		군 간 변화량 차이, mean (95% CI)	p값
		N	mean±SD	N	mean±SD		
Morris (2016)	NICU 입원기간	912	2.0 [0.0, 7.0][a]	923	4.0 [0.0, 10.0][a]	-	<0.0001
van der Ham (2012a)	**NICU 입원기간**	**270**	**8.1±7.9**	**268**	**4.1±4.1**	**4.00[b] (2.94, 5.06)**	**0.000[b]**

(95%) CI: confidence interval, NICU: neonatal intensive care unit, SD: standard deviation
a) median [interquartile]
b) Review Manager 5.3을 이용하여 산출함.

13) 괴사성 소장결장염

신생아의 괴사성 소장결장염을 보고한 문헌은 총 2편(van der Ham 등, 2012a; van der Ham 등, 2012b)이었다.

van der Ham 등(2012a)의 문헌은 사건 발생 환자가 없어서 메타분석을 수행할 수가 없었다. van der Ham 등(2012b)의 문헌에서 신생아의 괴사성 소장결장염 발생은 기대관리군과 즉각분만군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(RR 0.34, 95% CI 0.01 ~ 8.25, p=0.51).

표 34. [체계적 문헌고찰] 괴사성 소장결장염

1저자 (연도)	변수명	Expectant management		Immediate delivery		RR (95% CI)	p값
		Event (%)	Total	Event (%)	Total		
van der Ham (2012a)	괴사성 소장결장염	0 (0%)	270	0 (0%)	268	NA	NA
van der Ham (2012b)	괴사성 소장결장염	0 (0%)	98	1 (1.0%)	100	0.34 (0.01, 8.25)	0.51

NA: not applicable, RR: risk ratio

14) 저혈당증

신생아 저혈당증 발생을 보고한 문헌은 총 2편(van der Ham 등, 2012a; van der Ham 등, 2012b)이었다.

양적 합성이 가능한 2편의 메타분석 결과, 신생아 저혈당증 발생 비율은 기대관리군과 즉각분만군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(RR 0.62, 95% CI 0.30 ~ 1.29, p=0.20, I^2=53%).

표 35. [체계적 문헌고찰] 신생아 저혈당증

1저자 (연도)	변수명	Expectant management		Immediate delivery		RR (95% CI)	p값
		Event (%)	Total	Event (%)	Total		
van der Ham (2012a)	**저혈당증**	**23 (8.9%)**	**270**	**49 (19%)**	**268**	**0.47[a] (0.29, 0.74)**	**0.0013 [a]**
van der Ham (2012b)	저혈당증	8 (8.2%)	98	8 (8.1%)	100	1.02[a] (0.39, 2.61)	0.966[a]

(95%) CI: confidence interval, RR: risk ratio
a) Review Manager 5.3을 이용하여 산출함.

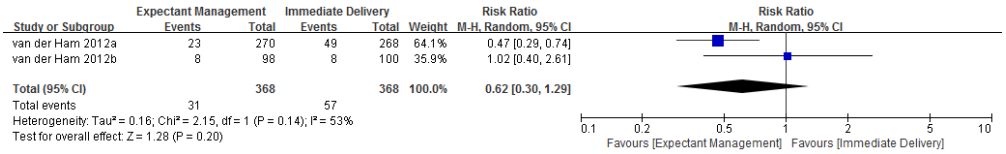

그림 18. [체계적 문헌고찰] 신생아 저혈당증, 숲그림

15) 고빌리루빈혈증

신생아 고빌리루빈혈증을 보고한 문헌은 총 2편(van der Ham 등, 2012a; van der Ham 등, 2012b)이었다.

양적 합성이 가능한 2편의 메타분석 결과, 신생아 고빌리루빈혈증 발생 비율은 기대관리군과 즉각분만군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(RR 0.80, 95% CI 0.54 ~ 1.21, p=0.29, I^2=50%).

표 36. [체계적 문헌고찰] 신생아 고빌리루빈혈증

1저자 (연도)	변수명	Expectant management		Immediate delivery		RR (95% CI)	p값
		Event (%)	Total	Event (%)	Total		
van der Ham (2012a)	고빌리루빈혈증	67 (26%)	270	96 (38%)	268	0.69[a] (0.53, 0.90)	0.006 [a]
van der Ham (2012b)	고빌리루빈혈증	21 (21%)	98	20 (20%)	100	1.07[a] (0.62, 1.85)	0.804 [a]

(95%) CI: confidence interval, RR: risk ratio
a) Review Manager 5.3을 이용하여 산출함.

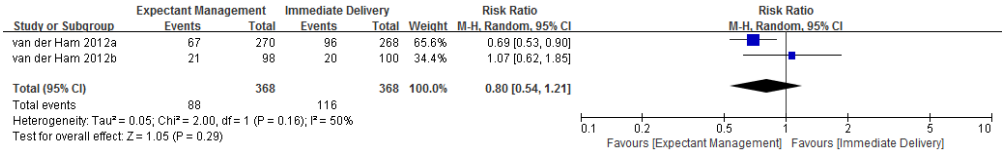

그림 19. [체계적 문헌고찰] 신생아 고빌리루빈혈증, 숲그림

다. 모성 결과

1) 모성 패혈증

모성 패혈증 발생을 보고한 문헌은 총 2편(van der Ham 등, 2012a; van der Ham

등, 2012b)이었다.

van der Ham 등(2012b)의 문헌에서는 모성 패혈증이 발생하지 않았다. van der Ham 등(2012a)의 문헌에서만 모성 패혈증이 기대관리군에서 1건, 즉각분만군에서 6건 발생한 것으로 보고하였다(RR 0.17, 95% CI 0.02 ~ 1.37).

표 37. [체계적 문헌고찰] 모성 패혈증

1저자 (연도)	Expectant management		Immediate delivery		RR (95% CI)	p값
	Event (%)	Total	Event (%)	Total		
van der Ham (2012a)	1 (0.4%)	266	6 (2.3%)	266	0.17[a] (0.02, 1.37)	0.096[a]
van der Ham (2012b)	0 (0%)	100	0 (0%)	95	NA	-

(95%) CI: confidence interval, NA: not applicable, RR: risk ratio
a) Review Manager 5.3을 이용하여 산출함.

2) 융모양막염

융모양막염 발생을 보고한 문헌은 총 3편(Naef 등, 1998; van der Ham 등, 2012a; van der Ham 등, 2012b)이었다.

연구별 융모양막염 발생 결과는 다양하게 제시되었다. 두 편의 연구(van der Ham 등, 2012a; van der Ham 등, 2012b)에서는 임상적 융모양막염 발생률 외에 조직학적 융모양막염과 조직학적 제대염 발생률을 추가적으로 보고하였으며, Naef 등(1998)의 연구에서는 임상적 융모양막염의 발생 결과만을 보고하였다.

첫째, 임상적 융모양막염 발생은 3편의 문헌(van der Ham 등, 2012a; van der Ham 등, 2012b; Naef 등, 1998)에서 보고하였으며, 연구별 임상적 융모양막염의 정의는 유사한 것으로 확인되었다(표 38).

양적 합성이 가능한 3편의 메타분석 결과, 즉각분만군에 비해 기대관리군의 임상적 융모양막염 발생 위험이 통계적으로 유의하게 높았다(RR 3.41, 95% CI 1.51 ~ 7.69, p=0.003, I^2=0%).

둘째, 조직학적 융모양막염을 보고한 문헌은 총 2편(van der Ham 등, 2012a; van der Ham 등, 2012b)이었다. 단, 2편의 문헌 모두 전체 대상자 중 조직학적 확진 대상자를 각각 74%, 64%만 보고하였으며, 군 별 전체 대상자 수를 명확히 보고하지 않아 양적합성을 수행하지 못하였다. van der Ham 등(2012a)의 문헌에서는 조직학적 융모양막염이 기대관리군에서 32%, 즉각분만군에서 22% 발생하여 두 군 간 차이가 유의한 것으로 보고하였다. 반면, van der Ham 등(2012b)의 문헌에서는 조직학적 융모양막염

이 기대관리군에서 31%, 즉각분만군에서 18% 발생하였으며, 두 군 간 차이는 통계적으로 유의하지 않은 것으로 보고하였다.

셋째, 조직학적 제대염을 보고한 문헌은 총 2편(van der Ham 등, 2012a; van der Ham 등, 2012b)이었다. 조직학적 제대염의 경우에도 2편의 연구 모두에서 전체 대상자 중 조직학적으로 확진된 대상자는 각각 73%, 63%만 보고하였으며, 군 별 전체 대상자 수를 명확히 보고하고 있지 않아 양적합성은 불가능하였다. van der Ham 등(2012a)의 문헌에서 조직학적 제대염은 기대관리군에서 18%, 즉각분만군에서 11% 발생하였으며, 두 군 간 차이는 통계적으로 유의하지 않은 것으로 보고하였다. 또한, van der Ham 등(2012b)의 문헌에서도 조직학적 제대염은 기대관리군에서 14%, 즉각분만군에서 9.2% 발생하였고, 두 군 간 차이는 통계적으로 유의하지 않은 것으로 보고하였다.

표 38. [체계적 문헌고찰] 융모양막염의 정의

1저자 (연도)	임상적 융모양막염의 정의
van der Ham (2012a) van der Ham (2012b)	- 분만 전 또는 분만 중 1시간 간격으로 37.5℃ 이상의 발열이 두 번 있음 또는 자궁압통 또는 수축이 동반되면서, 체온이 38℃ 초과임 - 이상고열(hyperpyrexia)의 다른 원인이 없으며, 백혈구증가증(leukocytosis), 모성 또는 태아의 빈맥(tachycardia), 악취가 나는 질 분비물(foul-smelling vaginal discharge)이 있음
Naef (1998)	- 이상고열의 다른 원인이 없음 - 자궁압통 또는 수축이 동반되면서, 체온이 100.4℉ (= 38℃) 초과임 - 백혈구증가증 - 모성 또는 태아의 빈맥 - 악취가 나는 질 분비물

표 39. [체계적 문헌고찰] 융모양막염

1저자 (연도)	변수명	Expectant management		Immediate delivery		RR (95% CI)	p값
		Event (%)	Total	Event (%)	Total		
Naef (1998)	**임상적 융모양막염**	**10 (15.9%)**	**63**	**1 (1.8%)**	**57**	**9.05 (1.20, 68.49)**	**0.033[a)]**
van der Ham (2012a)	임상적 융모양막염	15 (5.6%)	266	6 (2.3%)	266	2.50 (0.99, 6.34)	0.054[a)]
	조직학적 융모양막염	**62 (32%)**	**266[b)]**	**43 (22%)**	**266[b)]**	**1.44 (1.02, 2.05)[a)]**	**0.040[a)]**
	조직학적 제대염	34 (18%)	266[b)]	21 (11%)	266[b)]	1.62 (0.97, 2.71)	0.068[a)]
van der Ham (2012b)	**임상적 융모양막염**	**4 (4.3%)**	**95**	**0 (0%)**	**100**	**9.47 (0.52, 173.53)**	**0.130[a)]**
	조직학적 융모양막염	18 (31%)	95[c)]	12 (18%)	100[c)]	1.58 (0.80, 3.10)[a)]	0.184[a)]
	조직학적 제대염	8 (14%)	95[c)]	6 (9.2%)	100[c)]	1.40 (0.51, 3.89)[a)]	0.515[a)]

(95%) CI: confidence interval, NS: not significant, RR: risk ratio, S: significant
a) Review Manager 5.3을 이용하여 산출함.
b) 조직학적 융모양막염(전체 대상자 중 396명(74%)의 결과); 조직학적 제대염(전체 대상자 중 388명(73%)의 결과임)
c) 조직학적 융모양막염(전체 대상자 중 124명(64%)의 결과); 조직학적 제대염(전체 대상자 중 122명(63%)의 결과임)

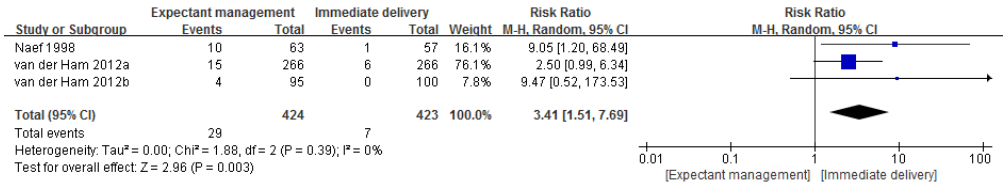

그림 20. [체계적 문헌고찰] 임상적 융모양막염, 숲그림

3) 자궁내막염

자궁내막염 발생을 보고한 문헌은 총 3편(Naef 등, 1998; van der Ham 등, 2012a; van der Ham 등, 2012b)이었다.

van der Ham 등(2012a)에서는 자궁내막염이 기대관리군에서 1.5% (4/266명), 즉각 분만군에서 0.8% (2/266명) 발생하였으며, 두 군 간 차이는 유의하지 않았다. van der Ham 등(2012b)에서는 두 군 모두 자궁내막염이 발생하지 않은 것으로 보고하였고, Naef 등(1998)에서는 분만 후 자궁내막염 발생이 두 군 간 유사한 것으로 보고하였다.

표 40. [체계적 문헌고찰] 자궁내막염

1저자 (연도)	변수명	Expectant management		Immediate delivery		RR (95% CI)	p값
		Event (%)	Total	Event (%)	Total		
Naef (1998)	분만 후 자궁내막염[a)]	분만 후 자궁내막염 발생 환자수는 두 군간 유사하였음(p=0.18)					
van der Ham (2012a)	자궁내막염	4 (1.5%)	266	2 (0.8%)	266	2.00[b)] (0.37, 10.83)	0.42
van der Ham (2012b)	자궁내막염	0 (0%)	95	0 (0%)	100	NA	-

(95%) CI: confidence interval, NA: not applicable, RR: risk ratio
a) 분만 후 첫 24시간 후 자궁 압통(tenderness)을 동반한 100.4 °F 이상의 발열
b) Review Manager 5.3을 이용하여 산출함.

4) 제왕절개분만 빈도

제왕절개분만 빈도를 보고한 문헌은 총 4편(Morris 등, 2016; Naef 등, 1998; van der Ham 등, 2012a; van der Ham 등, 2012b)이었다.

양적 합성이 가능한 4편의 메타분석 결과, 기대관리군과 즉각분만군 간의 제왕절개분만 빈도 차이가 통계적으로 유의하지 않았고 연구 간 이질성이 통계적으로 유의하게 나타났다(RR 0.98, 95% CI 0.63 ~ 1.50, p=0.91, I^2=68%).

표 41. [체계적 문헌고찰] 제왕절개분만 빈도

1저자 (연도)	Expectant management		Immediate delivery		RR (95% CI)	p값
	Event (%)	Total	Event (%)	Total		
Morris (2016)	**169 (19%)**	**912**	**239 (26%)**	**923**	**0.72 (0.60, 0.85)**	**0.000[a)]**
Naef (1998)	3 (5%)	63	4 (7%)	57	0.68[a)] (0.16, 2.90)	0.601[a)]
van der Ham (2012a)	37 (14%)	266	36 (13%)	266	1.03 (0.67, 1.57)	0.900[a)]
van der Ham (2012b)	22 (22%)	95	13 (13%)	100	1.78 (0.95, 3.33)	0.070[a)]

(95%) CI: confidence interval, RR: risk ratio
a) Review Manager 5.3을 이용하여 산출함.

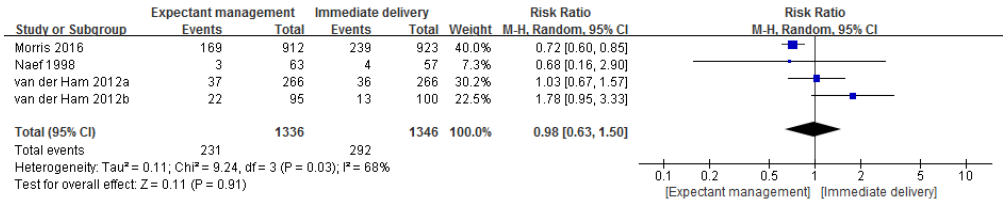

그림 21. 제왕절개분만 빈도, 숲그림

5) 출혈

출혈 발생을 보고한 문헌은 총 3편(Morris 등, 2016; van der Ham 등, 2012a; van der Ham 등, 2012b)이었다. 출혈 발생의 시점에 따라 분만 전 또는 분만 시 출혈과 분만 후 출혈을 구분하여 결과를 확인하였다.

첫째, 분만 전 또는 분만 시 출혈을 보고한 연구는 3편(Morris 등, 2016; van der Ham 등, 2012a; van der Ham 등, 2012b)이었다. 양적 합성이 가능한 3편의 메타분석 결과, 즉각분만군에 비해 기대관리군의 분만 전 출혈 발생 위험이 통계적으로 유의하게 높았다(RR 1.75, 95% CI 1.12 ~ 2.72, p=0.01, I^2=0%).

둘째, 분만 후 출혈을 보고한 연구는 1편이었다. Morris 등(2016)의 문헌에서 분만 후 1,000 mL 이상의 출혈의 발생 빈도는 기대관리군과 즉각분만군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 보고되었다.

표 42. [체계적 문헌고찰] 출혈

1저자 (연도)	변수명	Expectant management		Immediate delivery		RR (95% CI)	p값
		Event (%)	Total	Event (%)	Total		
Morris (2016)	**분만 전 또는 분만 시 출혈**	**46 (5%)**	**912**	**27 (3%)**	**923**	**1.72 (1.08, 2.75)**	**0.022[a)]**
	분만 후 출혈 (> 1,000 mL)	27 (3%)	782	29 (4%)	803	0.96[a)] (0.57, 1.60)	0.864[a)]
van der Ham (2012a)	분만 전 출혈	5 (1.9%)	266	2 (0.8%)	266	2.50 (0.49, 12.77)	0.271[a)]
van der Ham (2012b)	분만 전 출혈	1 (1.1%)	95	1 (1.0%)	100	1.05 (0.07, 16.59)	0.971[a)]

(95%) CI: confidence interval, RR: risk ratio
a) Review Manager 5.3을 이용하여 산출함.

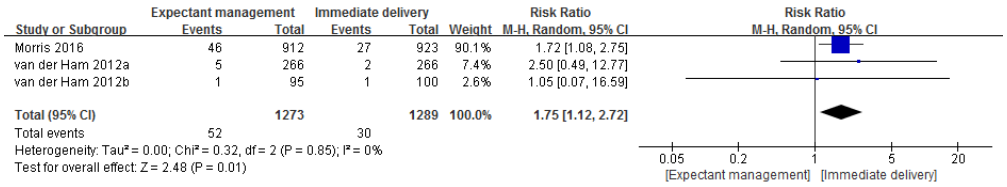

그림 22. 분만 전 또는 분만 시 출혈, 숲그림

6) 발열

분만 시 발열 발생을 보고한 문헌은 1편(Morris 등, 2016)이었다.

Morris 등(2016) 연구에서 분만 시 38.5 ℃ 이상의 발열의 위험은 즉각분만군에 비해 기대관리군에서 통계적으로 유의하게 높은 것으로 보고되었다.

표 43. [체계적 문헌고찰] 발열

1저자 (연도)	변수명	Expectant management		Immediate delivery		RR (95% CI)	p값
		Event (%)	Total	Event (%)	Total		
Morris (2016)	분만 시 발열 (≥ 38.5°C)	18 (2%)	912	7 (1%)	923	2.60[a] (1.09, 6.20)	0.031[a]

(95%) CI: confidence interval, RR: risk ratio
a) Review Manager 5.3을 이용하여 산출함.

7) 분만 후 항생제 사용

분만 후 항생제 사용을 보고한 문헌은 1편(Morris 등, 2016)이었다.

Morris 등(2016)의 연구에서 분만 후 항생제 사용의 위험은 즉각분만군에 비해 기대관리군에서 높은 것으로 보고되었으나, 두 군 간 차이가 통계적으로 유의하지는 않았다.

표 44. [체계적 문헌고찰] 분만 후 항생제 사용

1저자 (연도)	변수명	Expectant management		Immediate delivery		RR (95% CI)	p값
		Event (%)	Total	Event (%)	Total		
Morris (2016)	분만 후 항생제 사용	180 (20%)	912	151 (16%)	923	1.21[a] (0.99, 1.47)	0.061[a]

RR: risk ratio
a) Review Manager 5.3을 이용하여 산출함.

8) 모성 입원기간

모성 입원기간을 보고한 문헌은 총 4편(Morris 등, 2016; Naef 등, 1998; van der Ham 등, 2012a; van der Ham 등, 2012b)이었다.

양적 합성이 가능한 3편(Naef 등, 1998; van der Ham 등, 2012a; van der Ham 등, 2012b)의 메타분석 결과, 즉각분만군에 비해 기대관리군의 모성 입원기간이 통계적으로 유의하게 긴 것으로 확인되었다(MD 2.76, 95% CI 1.48 ~ 4.04, p<0.0001, I^2=43%).

Morris 등(2016)의 문헌은 결과를 중앙값과 사분위수로 보고하고 있어서 메타분석 시 제외하였다.

표 45. [체계적 문헌고찰] 모성 입원기간

1저자 (연도)	변수명 (단위: 일)	Expectant management		Immediate delivery		군 간 변화량 차이, mean (95% CI)	p값
		N	mean±SD	N	mean±SD		
Morris (2016)	재원기간[a)]	912	6.0 [4.0, 9.0][b)]	923	5.0 [3.0, 7.0][b)]	-	S
Naef (1998)	전체 입원기간	63	5.2±6.8	57	2.6±1.6	2.60[c)] (0.87, 4.33)	0.006 [c)]
van der Ham (2012a)	전체 입원기간	266	11.3±8.3	266	9.3±6.2	2.00[c)] (0.76, 3.24)	0.002 [c)]
van der Ham (2012b)	전체 입원기간	95	13.2±9.5	100	8.8±5.3	4.40[c)] (2.23, 6.57)	0.0001 [c)]

(95%) CI: confidence interval, S: significant, SD: standard deviation
a) 재원기간 정의: randomization부터 분만, 분만부터 퇴원/이송까지의 전체일수
b) median [interquartile]
c) Review Manager 5.3을 이용하여 산출함.

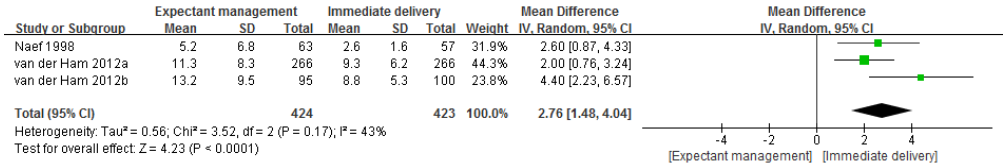

그림 23. [체계적 문헌고찰] 모성 입원기간, 숲그림

라. 문헌 결과 요약표

표 46. [체계적 문헌고찰] 메타분석 결과 요약

연번	지표명	총 문헌	합성 문헌	합성 N	통계 방법	효과크기 메타분석 결과	I^2	유의성
1	태아 결과							
	1.1 태아 사망	4	0	-	-	-	-	-
	1.2 제대 탈출	3	2	2,568	RR	0.57 (0.12, 2.71)	0%	NS
2	신생아 결과							
	2.1 신생아 사망	4	2	2,031	RR	0.63 (0.08, 5.13)	0%	NS
	2.2 신생아 패혈증(전체)	4	4	2,691	RR	1.39 (0.90, 2.16)	0%	NS
	2.3 신생아 호흡곤란증후군	**4**	**4**	**2,685**	**RR**	**0.68 (0.51, 0.91)**	**0%**	**S**
	2.4 출생 시 임신나이	**2**	**2**	**736**	**MD**	**3.43 (2.54, 4.31)**	**0%**	**S**
	2.5 출생 시 체중	**4**	**4**	**2,691**	**MD**	**89.92 (59.32, 120.52)**	**0%**	**S**
	2.6 아프가점수(1분) 〈 7점	1	0	-	-	-	-	-
	2.7 아프가점수(5분) 〈 7점	3	3	2,560	RR	1.08 (0.57, 2.02)	0%	NS
	2.8 신생아 환기요법 시행률	**3**	**3**	**2,493**	**RR**	**0.75 (0.58, 0.97)**	**0%**	**S**
	2.9 신생아 환기요법 기간	1	0	-	-	-	-	-
	2.10 신생아 총 입원기간	4	3	856	MD	-0.73 (-1.78, 0.33)	27%	NS
	2.11 신생아 집중치료실 입원율	3	3	856	RR	0.91 (0.57, 1.45)	19%	NS
	2.12 신생아 집중치료실 입원기간	2	0	-	-	-	-	-
	2.13 괴사성 소장결장염	2	0	-	-	-	-	-
	2.14 저혈당증	2	2	736	RR	0.62 (0.30, 1.29)	53%	NS
	2.15 고빌리루빈혈증	2	2	736	RR	0.80 (0.54, 1.21)	50%	NS
3	모성 결과							
	3.1 모성 패혈증	2	0	-	-	-	-	-
	3.2 융모양막염(임상적)	**3**	**3**	**847**	**RR**	**3.41 (1.51, 7.69)**	**0%**	**S**
	3.3 자궁내막염	3	0	-	-	-	-	-
	3.4 제왕절개분만 빈도	4	4	2,682	RR	0.98 (0.63, 1.50)	68%	NS
	3.5 출혈(분만 전 또는 분만 시)	**3**	**3**	**2,562**	**RR**	**1.75 (1.12, 2.72)**	**0%**	**S**
	3.6 발열	1	0	-	-	-	-	-
	3.7 분만 후 항생제 사용	1	0	-	-	-	-	-
	3.8 입원기간	**4**	**3**	**847**	**MD**	**2.76 (1.48, 4.04)**	**43%**	**S**

MD: Mean Difference (IV, Random, 95% CI), NS: not significant, RR: Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI), S: significant

마. GRADE 근거 평가

체계적 문헌고찰에서 결과지표는 중요도에 따라 핵심적(critical) 의료결과와 중요한(important) 의료결과로 구분하였다. 핵심적 의료결과는 태아 사망, 신생아 사망, 신생아 패혈증, 신생아 호흡곤란증후군, 모성 패혈증, 융모양막염이었다. 중요한 의료결과는 자궁내막염과 제왕절개분만 빈도이었다. 나머지 의료결과는 중요하지 않은(not important) 의료결과로 구분하였다.

양적 합성이 가능하지 않았던 결과지표(태아 사망, 모성 패혈증, 자궁내막염)를 제외하고, 메타분석이 가능하였던 나머지 결과지표에 대해서 GRADE 근거 평가를 수행하여 근거수준에 대한 근거요약표(Summary of Finding, SoF)를 제시하였다.

근거수준은 결과별로 구분 시 신생아 호흡곤란증후군과 임상적 융모양막염은 'moderate'로, 신생아 사망과 신생아 패혈증은 'low'로, 제왕절개분만 빈도는 'very low'로 평가되었다.

표 47. [체계적 문헌고찰] GRADE 근거요약표

질 평가							사건수/환자수		효과 (95% CI)	근거수준	중요도
문헌수	연구유형	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀성	출판 비뚤림	중재군 (기대관리)	대조군 (즉각분만)			
신생아 의료결과 - 신생아 사망											
2	RCT	not serious	not serious	not serious	very serious[1)]	none	1 /1,008	2 /1,023	RR 0.63 (0.08, 5.13)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
신생아 의료결과 - 신생아 패혈증(전체)											
4	RCT	not serious	not serious	not serious	very serious[1)]	none	47 /1,343	33 /1,348	RR 1.39 (0.90, 2.16)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
신생아 의료결과 - 신생아 호흡곤란증후군											
4	RCT	not serious	not serious	not serious	serious[2)]	none	72 /1,341	106 /1,344	RR 0.68 (0.51 0.91)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
모성 의료결과 - 융모양막염(임상적)											
3	RCT	not serious	not serious	not serious	serious[3)]	none	29 /424	7 /423	RR 3.41 (1.51, 7.69)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
모성 의료결과 - 제왕절개분만 빈도											
4	RCT	not serious	serious[4)]	not serious	very serious[1)]	none	231/ 1,336	292/ 1,346	RR 0.98 (0.63, 1.50)	⊕○○○ VERY LOW	IMPORTANT

(95%) CI: confidence interval, RCT: randomized controlled trial, RR: risk ratio
1) 사건 발생수가 300건 미만으로 적고, RR값이 no effect line을 통과하며 효과크기의 상한 하한의 범위가 넓어 2등급 낮춤.
2) 사건 발생수가 300건 미만으로 적어 1등급 낮춤.
3) 중재군의 대상자 수가 1,000명 미만이고 사건 발생수가 300건 미만으로 적어 1등급 낮춤.
4) I^2 통계량이 68%로 통계학적 이질성이 높아서 1등급 낮춤.

2. 환자군 연구

2.1. 연구 대상

2007년 1월 1일부터 2016년 12월 31일까지 만 10년간 12개 다기관에서 임신 34주+0일에서 36주+6일에 양막파수가 확인된 임산부 중 2,429명이 연구대상으로 선정되었다. 입원 당시 전치태반, 임신 중 고혈압 및 태반조기박리를 동반한 임산부(제외기준1) 86명, 입원 당시 융모양막염, 태아곤란증 또는 태아주요기형을 동반한 임산부(제외기준2) 145명, 다태 임부(제외기준3) 239명, 양막파수 이후 24시간 이내에 자연적 활성기 분만진통 혹은 이로 인해 분만이 발생한 임산부(제외기준4) 1,099명은 연구에서 제외하였다.

총 1,072명의 임산부가 연구대상에 포함되었으며, 기대관리군은 290명, 즉각분만군은 782명이었다(그림 24). 참여병원별 대상자수는 (표 48)과 같다.

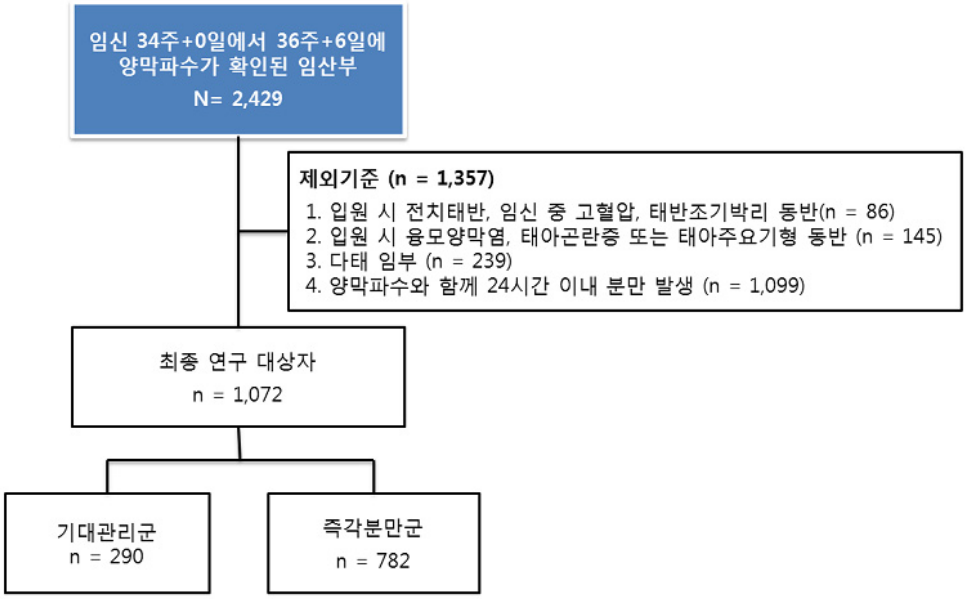

그림 24. [환자군 연구] 연구대상자 선정 흐름도

표 48. [환자군 연구] 참여병원별 대상자수

의료기관명	소재지	전체 대상자 수	제외 기준 1	제외 기준 2	제외 기준 3	제외 기준 4	포함 대상자 수	기대 관리 군	즉각 분만 군
인제대 부산백병원	부산	48	0	0	0	3	45	33	12
인하대병원	인천	86	1	3	0	35	49	35	14
동국대 일산병원	경기-일산	125	3	1	22	38	64	17	47
아주대병원[1)]	경기-수원	189	12	10	23	98	46	16	30
분당 차병원[2)]	경기-분당	358	13	8	58	185	119	38	81
분당 서울대병원[3)]	경기-분당	151	3	1	1	76	71	4	67
신촌세브란스병원	서울	340	19	119	41	245	50	12	38
건국대병원	서울	63	0	0	0	5	58	25	33
서울아산병원	서울	514	25	1	93	184	256	31	225
서울성모병원	서울	48	5	1	1	20	24	1	23
단국대 제일병원[4)]	서울	364	5	1	0	211	147	69	78
삼성서울병원	서울	143	0	0	0	0	143	9	134
총합		2,429	86	145	239	1,099	1,072	290	782

조사기간: 1) 2012년~2016년, 2) 2011년(일부)~2016년, 3) 2011년~2015년, 4) 2011년(일부)~2016년

2.2. 연구 결과

가. 임산부의 특성

임산부의 특성으로는 임산부의 나이, 분만 전 당뇨 및 고혈압의 빈도, 분만력, 이전 조산 기왕력, 이전 제왕절개빈도, 조기양막파수 진단 당시 임신주수, 조기양막파수 임산부의 자궁경부 혹은 질 내 균 배양검사에서 양성 결과를 보이는 임산부의 빈도, 분만 전 코르티코스테로이드 및 항생제 사용의 빈도, 조기양막파수 후에 임신일수 증가를 조사하였다.

임산부의 나이는 즉각분만군(평균 33.8±4.6세)보다 기대관리군(평균 32.5±4.7세)에서 통계적으로 유의하게 나이가 적었다(p=0.0004).

분만 전 당뇨와 고혈압의 빈도는 기대관리군과 즉각분만군 사이에 유의한 차이가 없었다. 분만력은 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이를 보였다(p<0.0001). 이전 조산 기왕력은 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었으나, 이전 제왕절개분만 빈도는 즉각분만군(18.6%)보다 기대관리군(4.48%)에서 통계적으로 유의하게 낮았다(p<0.0001).

조기양막파수 진단 당시 평균 임신 주수는 즉각분만군(35.6±0.8주)보다 기대관리군

(35.04±0.75주)에서 통계적으로 유의하게 낮았다. 진단 시 임신 주수를 34.0~34.6주, 35.0~35.6주, 36.0~36.6주로 각 일주일 단위로 범주화하여 빈도를 비교분석한 결과, 기대관리군에서는 각각 54.1%, 31.72%, 14.14%였고 즉각분만군에서는 각각 22.63%, 35.81%, 41.56%로, 즉각분만군에서는 임신 주수가 34.0~34.6주보다 36.0~36.6주가 많은 반면 기대관리군에서는 34.0~34.0주가 36.0~36.6주보다 통계적으로 유의하게 많았다(p〈0.0001).

조기양막파수 임산부의 자궁경부 혹은 질 내 균 배양검사에서 양성 결과를 보이는 임산부의 빈도는 즉각분만군(13.55%)보다 기대관리군(31.03%)에서 통계적으로 유의하게 높았다(p〈0.001). 태아 폐 성숙 촉진을 위한 분만 전 코르티코스테로이드 사용의 빈도는 즉각분만군(3.32%)보다 기대관리군(14.48%)에서 통계적으로 유의하게 높았으며(p〈0.001), 분만 전 항생제 사용의 빈도도 즉각분만군(85.81%)보다 기대관리군(98.62%)에서 통계적으로 유의하게 높았다(p〈0.001). 조기양막파수 후에 임신일수 증가는 즉각분만군(0.45±0.87일)보다 기대관리군(2.78±2.86일)에서 통계적으로 유의하게 길었다.

표 49. [환자군 연구] 모성 특성

	Expectant management (n = 290)	Immediate delivery (n = 782)	P값
모성 연령 (세), 평균±표준편차	**32.5±4.7**	**33.8±4.6**	**0.0004**
당뇨병 동반	21 (7.24%)	46 (5.88%)	0.4142
만성 고혈압 동반	1 (0.34%)	5 (0.64%)	1.0000
이전의 분만경험			**〈.0001**
0회	213 (73.45%)	473 (60.49%)	-
≥1회	77 (26.55%)	309 (39.51%)	-
이전의 조산 경험 있음	10 (3.45%)	47 (6.01%)	0.0968
이전의 제왕절개분만 경험 있음	**13 (4.48%)**	**146 (18.67%)**	**〈.0001**
PPROM 당시 임신나이	**35.0±0.5**	**35.5±0.6**	**〈.0001**
34.0 ~ 34.6주	**157 (54.14%)**	**177 (22.63%)**	**〈.0001**
35.0 ~ 35.6주	92 (31.72%)	280 (35.81%)	-
36.0 ~ 36.6주	41 (14.14%)	325 (41.56%)	-
자궁경관 또는 질 조직검사결과 양성소견	**90 (31.03%)**	**106 (13.55%)**	**〈.0001**
코르티코스테로이드 치료받음	**42 (14.48%)**	**26 (3.32%)**	**〈.0001**
항생제 치료받음	**286 (98.62%)**	**671 (85.81%)**	**〈.0001**
PROM 이후 임신의 연장 (단위: 일), 평균±SD	**2.78±2.86**	**0.45±0.87**	**〈.0001**

(P)PROM: (preterm) prelabor/premature rupture of membranes

나. 분만 이전 합병증

분만 이전 합병증으로는 조기양막파수 이후 분만 전까지 발열, CRP 상승, 임상적 융모양막염, 제대탈출 및 태아심음하강에 대한 합병증 발생을 조사하였다. 이들 중 한 가지 이상의 분만 이전 합병증이라도 발생한 경우는 즉각분만군(11.0%)보다 기대관리군(18.97%)에서 통계적으로 유의하게 많았다(p=0.0006).

지표별로 분석 시 CRP의 상승(각각 21.38% 대(對) 8.95%)과 태아 심박수 감소(각각 6.21% 대(對) 2.3%)는 즉각분만군에 비해 기대관리군에서 통계적으로 유의하게 많이 발생하였다. 그 외의 합병증(발열, 임상적 융모양막염, 제대 탈출, 기타) 발생은 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없게 나타났다.

표 50. [환자군 연구] 분만 이전 모성 합병증 발생

	Expectant management (n = 290)	Immediate delivery (n = 782)	P값
산전 합병증 있음 (아래의 경우 한 가지라도 있는 경우)	**55 (18.97%)**	**86 (11.00%)**	**0.0006**
발열	18 (6.21%)	28 (3.58%)	0.0594
CRP 상승	**62 (21.38%)**	**70 (8.95%)**	**<.0001**
임상적 융모양막염	15 (5.17%)	29 (3.71%)	0.2831
제대 탈출	0 (0.00%)	1 (0.13%)	0.5424
태아 심박수 감소	**18 (6.21%)**	**18 (2.3%)**	**0.0016**
기타	4 (1.38%)	2 (0.26%)	0.8063

CRP: c-reactive protein

다. 분만 결과

분만 결과로는 분만시기, 유도분만 시행 빈도, 분만방법(질식분만, 제왕절개분만), 일차 제왕절개분만 빈도를 조사하였다.

평균 분만시기는 즉각분만군(임신 35.5±0.6주)보다 기대관리군(임신 35.3±0.5주)에서 통계적으로 유의하게 빨랐다(p<0.0001). 즉각분만군은 진단 이후 24시간 이내 분만된 경우로 진단시기와 분만시기의 차이가 없으나, 기대관리군은 진단 이후 분만까지 평균 3일 임신기간 연장이 있었다.

유도분만을 시행한 빈도는 기대관리군(58.68%)과 즉각분만군(57.95%) 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(p=0.8296).

분만방법은 기대관리군에서 질식분만 76.55% 및 제왕절개분만 23.45%, 즉각분만군에서 질식분만 49.23% 및 제왕절개분만 50.77%로, 기대관리군에서 제왕절개분만율이 통계적으로 유의하게 적었다(p<0.0001). 즉각분만군에서 이전제왕절개분만력을 가진 임산

부의 빈도가 높아서 이를 제외한 일차제왕절개분만의 빈도를 비교한 분석에서도 즉각분만군(39.7%)보다 기대관리군(19.85%)에서 제왕절개분만율이 통계적으로 유의하게 낮았다(p<0.0001).

표 51. [환자군 연구] 분만 결과

	Expectant management (n = 290)	Immediate delivery (n = 782)	P값
분만 시 임신나이, 평균±표준편차	**35.3±0.5**	**35.5±0.6**	**<.0001**
34.0 ~ 34.6주	**84 (28.97%)**	**159 (20.33%)**	**<.0001**
35.0 ~ 35.6주	129 (44.48%)	272 (34.78%)	-
36.0 ~ 36.6주	75 (25.86%)	345 (44.12%)	-
37.0 ~ 37.6주	2 (0.69%)	6 (0.77%)	-
유도분만 시행함	169 (58.68%)	452 (57.95%)	0.8296
분만 방식			**<.0001**
질식 분만	222 (76.55%)	385 (49.23%)	-
제왕절개 분만	68 (23.45%)	397 (50.77%)	-
일차 제왕절개 분만	**54 (19.85%)**	**248 (39.7%)**	**<.0001**

라. 분만 이후 합병증

분만 이후 합병증으로는 발열, 산욕기 감염, 백혈구 상승, 패혈증, CRP 상승, 자궁내막염, 폐렴, 산후출혈, 상처감염, 심부정맥혈전 발생에 대하여 조사하였다. 이들 중 한 가지 이상의 분만 이후 합병증이 발생한 경우는 즉각분만군(18.12%)보다 기대관리군(26.44%)에서 통계적으로 유의하게 많았다(p=0.0041). 반면, 지표별로 분석 시 각각의 합병증 발생은 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

표 52. [환자군 연구] 분만 이후 모성 합병증 발생

	Expectant management (n = 290)	Immediate delivery (n = 782)	P값
산후 합병증 있음 (아래의 경우 한 가지라도 있는 경우)	**69 (26.44%)**	**133 (18.12%)**	**0.0041**
발열	19 (6.55%)	33 (4.21%)	0.1144
산후 감염	0 (0.00%)	1 (0.13%)	0.5424
백혈구증가증	44 (15.17%)	92 (11.76%)	0.1364
패혈증	0 (0.00%)	1 (0.13%)	0.5424
C-reactive protein 상승	1 (0.34%)	1 (0.13%)	0.4646
자궁내막염	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0.1004
폐렴	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1.0000
산후 출혈	1 (0.34%)	3 (0.38%)	0.9262
상처 감염	0 (0.00%)	3 (0.38%)	0.2909
심부정맥 혈전증	1 (0.34%)	0 (0.00%)	0.1004

마. 신생아 결과

신생아 결과로는 일차 의료결과로 패혈증과 사망률을 조사하였다. 이차 의료결과로는 출생체중, 1분 및 5분 아프가점수가 7점 미만인 경우, 기계호흡 사용빈도, 신생아 호흡곤란증후군 발생빈도, 폐표면활성제 사용빈도, 3~4등급 이상의 뇌출혈, 뇌실주위백질연화증, 경련, 괴사성 장염, 저혈당증 발생빈도, 고빌리루빈혈증 발생빈도, 항생제 사용빈도를 분석하였다.

조기양막파수가 발생한 임산부에서 출생한 신생아 패혈증 발병빈도는 즉각분만군(3.75%)보다 기대관리군(15.73%)에서 통계적으로 유의하게 많았다(p〈0.0001). 반면, 신생아의 사망률은 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

신생아 평균 출생체중은 즉각분만군(2.68±1.88kg)보다 기대관리군(2.49±0.32kg)에서 통계적으로 유의하게 적었다(p〈0.0001). 반면, 1분 아프가점수가 7점 미만인 경우는 기대관리군(12.41%)과 즉각분만군(13.81%) 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었고(p=0.5513), 5분 아프가점수가 7점 미만인 경우도 기대관리군(2.76%)과 즉각분만군(1.41%) 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(p=0.1361).

기계호흡의 사용빈도 및 3~4등급 이상의 신생아 호흡곤란증후군의 발생 빈도 역시 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었으나, 폐표면활성제 사용은 즉각분만군(6.11%)보다 기대관리군(2.84%)에서 통계적으로 유의하게 적었다(p=0.0102).

3~4등급 이상의 뇌출혈, 뇌실주위백질연화증, 경련, 괴사성 장염, 저혈당증 발생빈도는 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

반면, 고빌리루빈혈증 발생빈도는 즉각분만군(41.25%)보다 기대관리군(64.34%)에서 통계적으로 유의하게 높았고(p〈0.0001), 항생제 사용빈도도 즉각분만군(31.95%)보다 기대관리군(80.07%)에서 통계적으로 유의하게 높았다(p〈0.0001).

표 53. [환자군 연구] 신생아 결과

	Expectant management (n = 290)	Immediate delivery (n = 782)	P값
일차 의료결과			
신생아 패혈증	**45 (15.73%)**	**29 (3.75%)**	**〈.0001**
사망률	0 (0.00%)	2 (0.26%)	0.3899
이차 의료결과			
출생 시 체중 (Kg)	**2.49±0.32**	**2.68±1.88**	**〈.0001**
아프가점수(1분)〈7점	36 (12.41%)	108 (13.81%)	0.5513
아프가점수(5분)〈7점	8 (2.76%)	11 (1.41%)	0.1361
기계 환기	29 (10.14%)	77 (9.96%)	0.9315
RDS (≥3~4등급)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1.0000

	Expectant management (n = 290)	Immediate delivery (n = 782)	P값
폐표면활성제 사용	**8 (2.84%)**	**47 (6.11%)**	**0.0102**
BPD	0 (0.00%)	1 (0.13%)	0.1644
IVH (≥3~4등급)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1.0000
PVL	17 (5.96%)	37 (4.79%)	1.0000
전환(conversion)	2 (0.70%)	9 (1.16%)	0.3029
NEC	1 (0.35%)	0 (0.00%)	0.0872
ROP	**1 (0.35%)**	**1 (0.13%)**	**<.0001**
저혈당증	15 (5.26%)	43 (5.56%)	0.1151
고빌리루빈혈증	**184 (64.34%)**	**318 (41.25%)**	**<.0001**
항생제 치료 시행함	**229 (80.07%)**	**246 (31.95%)**	**<.0001**
치료 기간 (단위: 일)	4.84±2.96	5.12±3.15	0.3307

BPD: bronchopulmonary dysplasia, IVH: intraventricular hemorrhage, NEC: necrotizing enterocolitis, NICU: neonatal intensive care unit, PVL: periventricular leukomalacia, RDS: respiratory distress syndrome, ROP: retinopathy of prematurity

3. 의사 대상 설문조사 결과

임신 37주 이전에 조기양막파수된 임산부의 국내 진료 현황에 대한 실태조사를 위하여 산부인과 전문의 113명을 대상으로 설문조사를 시행하였다.

3.1 기본정보

설문에 응답한 산부인과 전문의 113명 중 기본정보에 응답하지 않은 1명을 제외한 112명의 기본정보는 (표 54)와 같다. 여성이 68.1%로 남성보다 많았으며, 평균연령은 42.1세(SD 8.6세)였고, 산부인과 경력은 5년 이하가 31%로 가장 많았으며, 다음으로 10~20년(28.3%), 5~10년(19.5%)순으로 나타났다. 근무하는 기관은 상급종합병원이 57.5%로 가장 많았고, 병원소재지는 서울이 43.4%, 경기가 38.9%로 나타났다.

표 54. [의사 대상 설문조사] 응답자 기본정보

항목	n	(%)
성별		
남자	35	(30.97)
여자	77	(68.14)
연령, 평균±표준편차 [최소값, 최대값]	42.1±8.62	[29, 63]
경력		
5년 이하	35	(30.97)
5~10년	22	(19.47)
10~20년	32	(28.32)
20~30년	17	(15.04)
30년 이상	6	(5.31)
근무하는 기관		
병원	30	(26.55)
종합병원	11	(9.73)
상급종합병원	65	(57.52)
기타	6	(5.31)
병원소재지		
서울	49	(43.36)
인천	4	(3.54)
부산	3	(2.65)
대구	1	(0.88)
울산	2	(1.77)
경기	44	(38.94)
경북	1	(0.88)
경남	2	(1.77)
전북	2	(1.77)

항목	n	(%)
강원	1	(0.88)
제주	1	(0.88)
기타	2	(1.77)

임신 37주 이전에 조기양막파수된 임산부에게 처방하는 항생제의 전체 처방 빈도는 세팔로스포린 계열을 처방하는 경우가 92명(81.4%)으로 가장 많았고, 페니실린 계열과 마트로라이드 계열은 각각 44명(38.9%)으로 나타났다. 그 중에서 세파로스포린 계열을 단독으로 처방하는 경우가 39명(34.5%)이었고, 페니실린 계열만 단독으로 처방하는 경우는 14명(12.4%)이었다(표 55).

표 55. [의사 대상 설문조사] 임신 37주 이전 조기양막파수 임산부에게 처방하는 항생제

항목	n	(%)
세팔로스포린 계열	92	(81.42)
ceftriaxone	19	·
cefazolin	13	·
무응답	34	·
페니실린 계열	44	(38.94)
amoxicillin	12	·
ampicillin, ampicillin sulbatam	24	·
무응답	11	·
마크로라이드 계열	44	(38.94)
azithromycin	19	·
clarithromycin	19	·
erythromycin	1	·
무응답	8	·
메트로니다졸	32	(28.32)
단독 처방		
세팔로스포린 계열	39	(34.51)
페니실린 계열	14	(12.39)
페니실린 또는 세팔로스포린과의 병용 투여		
마크로라이드 계열 + 메트로니다졸	28	(24.78)
마크로라이드 계열	17	(15.04)

임신 37주 이전 조기양막파수된 임산부에게 코르티코스테로이드를 사용하는 경우는 88.5% (100명)를 차지하였다. 그 중 코르티코스테로이드를 처방하는 시기는 임신 34주가 50%로 가장 많았고, 36주가 16%, 35주가 13%로 나타났으며, 처방하는 코르티코스테로이드의 종류로는 베타메타손이 52%, 덱사메타손이 43%인 것으로 나타났다(표 56).

표 56. [의사 대상 설문조사] 코르티코스테로이드 처방시기 및 종류

항목	n	(%)
처방여부 및 종류		
처방함	100	(88.50)
베타메타손	52	(52.00)
베타메타손 또는 덱사메타손	5	(5.00)
덱사메타손	43	(43.00)
처방안함	11	(9.73)
임신주수		
30주	1	(1.00)
32주	9	(9.00)
33주	1	(1.00)
34주	50	(50.00)
35주	13	(13.00)
36주	16	(16.00)
37주	8	(8.00)
30~33주	1	(1.00)
30~34주	1	(1.00)

* 결측 2건

3.2 조기양막파수 발생시점이 임신 34주 이전인 경우

임신 30주에 조기양막파수된 임산부가 임신 34주에 도달하였고, 임산부의 상태를 아래와 같다고 가정했을 때 선택하는 분만방법을 조사하였다.

- 자궁수축 없음
- 내외과적 질환이나 산과적 기타 이상 소견 없음
- 제왕절개술 적응증 없음
- 자궁내발육부전 등 태아 이상 없음

그 결과 즉각분만 31명(27.4%)보다 기대관리가 77명(68.1%)으로 많은 것으로 나타났다. 즉각분만을 선택한 근거로는 감염, 융모양막염, 신생아 패혈증 등의 합병증에 대한 위험 때문이라고 응답한 경우가 21명(65.6%)으로 가장 많았고, 다음으로 기존의 가이드라인을 따라야 하기 때문이라는 의견이 5명(15.6%)으로 나타났다(그림 25, 표 57).

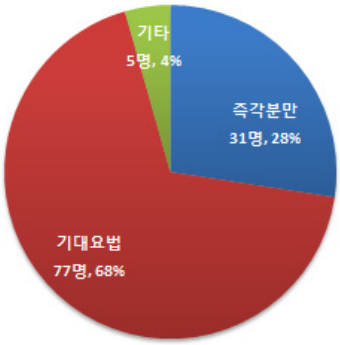

그림 25. [의사 대상 설문조사] 임신 34주 이전 조기양막파수 임산부에서 분만방법 선택

표 57. [의사 대상 설문조사] 임신 34주 이전 조기양막파수 임산부에게 즉각분만을 선택한 근거

항목	n	(%)
가이드라인*	5	(15.63)
합병증위험*	21	(65.63)
기타(폐성숙 등)	1	(3.13)
무응답	5	(15.63)

* 중복응답(1): 가이드라인, 합병증위험

기대관리를 선택한 경우 융모양막염을 의심할만한 임상증상이 없다고 했을 때 유도분만을 시행하는 시기로는 37주가 23명(29.9%)로 가장 많았고, 다음으로 36주(18명, 23.4%), 35주(14명, 18.2%)로 나타났다(그림 26).

기대관리 도중 분만 결정시 고려요인으로 잔존양수량 감소는 중요함 37명(48.1%), 매우 중요함 26명(33.8%) 순으로 나타난 반면 융모양막염을 시사하는 증상은 76명(98.7%)이 매우 중요함으로 응답하였다. 또한 혈액검사 결과는 매우 중요함이 45명(58.4%), 중요함이 29명(37.7%)이었고, 양수검사 소견은 매우 중요함이 50명(64.9%), 중요함이 19명(24.5%)으로 나타났다. 반면 임산부가 원하는 경우에 대한 질문에서는 중요함이 40명(52%), 중요하지 않음이 20명(26%) 순으로 나타났다(표 58).

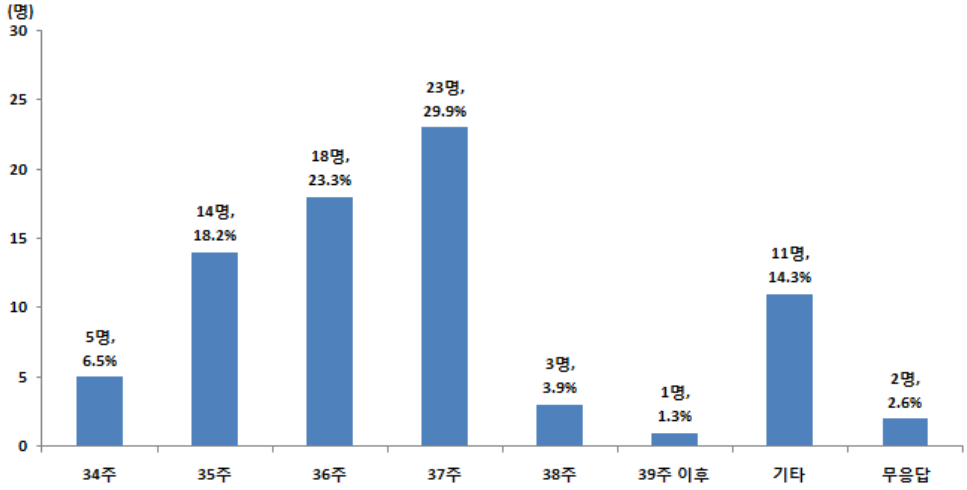

그림 26. [의사 대상 설문조사] 임신 34주 이전 조기양막파수 임산부에서 기대관리 시행 시 유도분만 시기

표 58. [의사 대상 설문조사] 임신 34주 이전 조기양막파수 임산부에서 기대관리 도중 분만을 결정하는 요인의 중요도

	전혀 중요하지 않음		중요하지 않음		중요함		매우 중요함	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
잔존양수량감소 (1)	1	(1.30)	12	(15.58)	37	(48.05)	26	(33.77)
융모양막염을 시사하는 증상 (1)	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)	76	(98.70)
혈액검사 결과 (1)	0	(0.00)	2	(2.60)	29	(37.66)	45	(58.44)
양수검사 소견 (4)	0	(0.00)	4	(5.19)	19	(24.68)	50	(64.94)
임산부가 원하는 경우 (1)	4	(5.19)	20	(25.97)	40	(51.95)	12	(15.58)

* ( ) 무응답

3.3 조기양막파수 발생시점이 임신 34주부터 37주 사이인 경우

임신 34~37주 사이에 조기양막파수된 임산부의 상태를 아래와 같다고 가정했을 때 선택하는 분만방법을 조사하였다.

- 자궁수축 없음
- 내외과적 질환이나 산과적 기타 이상 소견 없음
- 제왕절개술 적응증 없음

- 자궁내발육부전 등 태아 이상 없음

그 결과 즉각분만 46명(40.7%)보다 기대관리가 62명(54.9%)으로 많은 것으로 나타났다. 즉각분만을 선택한 근거로는 감염, 융모양막염, 신생아 패혈증 등의 합병증에 대한 위험이 23명(50.0%)으로 가장 많았고, 다음으로 가이드라인이 9명(19.6%)으로 나타났다(그림 27, 표 59).

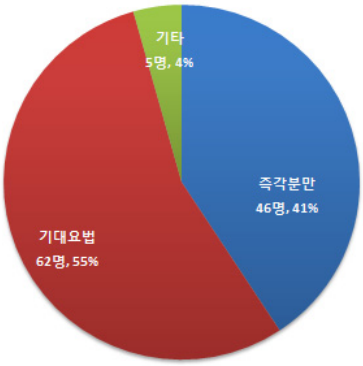

그림 27. [의사 대상 설문조사] 임신 34~37주에 조기양막파수된 임산부에서 분만방법 선택

표 59. [의사 대상 설문조사] 임신 34~37주에 조기양막파수된 임산부에게 즉각분만을 선택한 근거

항목	n	(%)
가이드라인	9	(19.57)
합병증위험	23	(50.00)
기타(폐성숙 등)	8	(17.39)
무응답	6	(13.04)

기대관리를 선택한 경우 융모양막염을 의심할만한 임상증상이 없다고 했을 때 유도분만을 시행하는 시기로는 37주가 23명(37.1%)으로 가장 많았고, 다음으로 36주(13명, 21.0%), 35주(10명, 16.1%) 순으로 나타났다(그림 22). 기대관리 도중 분만 결정시 고려요인으로 잔존양수량 감소는 매우 중요함 25명(40.3%), 중요함 24명(38.7%), 중요하지 않음 11명(17.7%) 순으로 나타났고, 융모양막염을 시사하는 증상은 59명(95.2%)가 매우 중요함으로 응답하였다. 또한 혈액검사 결과는 매우 중요함이 41명(66.1%), 중요함

이 18명(29.0%)이었고, 양수검사 소견은 매우 중요함이 40명(64.5%), 중요함이 15명(24.2%)으로 나타났다. 반면 임산부가 원하는 경우에 대한 질문에서는 중요함이 31명(50%), 중요하지 않음이 16명(25.8%) 순으로 나타났다(그림 28, 표 60).

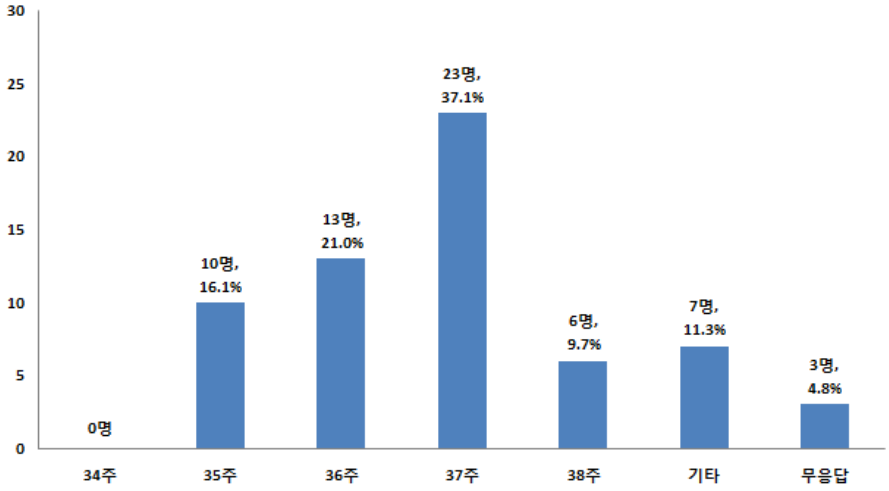

그림 28. [의사 대상 설문조사] 임신 34~37주에 조기양막파수된 임산부에서 기대관리 시행 시 유도분만 시기

표 60. [의사 대상 설문조사] 임신 34~37주에 조기양막파수된 임산부에서 기대관리 도중 분만을 결정하는 요인의 중요도

	전혀 중요하지 않음		중요하지 않음		중요함		매우 중요함	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
잔존양수량 감소 (2)	0	(0.00)	11	(17.74)	24	(38.71)	25	(40.32)
융모양막염을 시사하는 증상 (2)	0	(0.00)	0	(0.00)	1	(1.61)	59	(95.16)
혈액검사 결과 (2)	0	(0.00)	1	(1.61)	18	(29.03)	41	(66.13)
양수검사 소견 (5)	1	(1.61)	1	(1.61)	15	(24.19)	40	(64.52)
임산부가 원하는 경우 (2)	2	(3.23)	16	(25.81)	31	(50.00)	11	(17.74)

* ( ) 무응답

V 고찰 및 결론

1. 연구결과 요약

본 연구는 임신후기, 즉 임신나이 34주에서 37주 사이에 조기양막파수 상태인 임산부를 대상으로 기대관리와 즉각분만 간의 주산기 결과를 비교하고자 하였다. 대상자 중에서 양막파수후 24시간 이내에 적극적 처치(유도분만 혹은 제왕절개분만)가 이루어진 경우는 즉각분만군으로, 그 외의 경우는 기대관리군으로 분류하였다.

1.1. 체계적 문헌고찰 결과 요약

임신후기에 조기양막파수 상태인 임산부를 대상으로 기대관리와 즉각분만 간의 주산기 결과를 비교한 무작위배정 비교임상시험은 총 4편이었다. 연구대상자 총 2,686명을 포함하였고, 이 중에서 기대관리군은 1,339명이었고 즉각분만군은 1,347명이었다. 검토 결과는 태아 의료결과, 신생아 의료결과, 모성 의료결과로 구분하여 제시하였다.

태아 의료결과는 일차 지표로 태아 사망, 이차 지표로 제대 탈출을 분석하였다.

태아 사망을 보고한 총 4편의 문헌 중 3편에서는 기대관리군과 즉각분만군에서 모두 태아 사망이 발생하지 않았고, 나머지 1편에서는 즉각분만군에서만 임신나이 35주 시점에 급성 화농성 융모양막염으로 인한 사망이 0.1% (1/923명) 발생하였다.

제대 탈출은 총 3편의 문헌에서 보고되었으며, 메타분석 결과(문헌 2편) 기대관리군과 즉각분만군 간에 통계적으로 유의한 차이가 확인되지 않았다(RR 0.57, 95% CI 0.12 ~ 2.71).

신생아 의료결과는 일차 지표로 사망, 패혈증, 호흡곤란증후군을 분석하였다. 이차 지표로는 출생 시 임신나이, 체중, 아프가점수, 환기요법, 총 입원, 신생아 집중치료실 입원

등을 확인하였다.

신생아 사망을 보고한 4편의 문헌 중 2편에서는 신생아 사망이 발생하지 않아 나머지 2편을 토대로 메타분석을 수행한 결과, 신생아 사망률은 기대관리군과 즉각분만군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(RR 0.63, 95% CI 0.08 ~ 5.13).

신생아 패혈증은 4편의 문헌에서 다양한 정의에 따라 전체 패혈증, 확진된 패혈증, 의심되는 패혈증을 별도로 보고하고 있었으나, 모두 기대관리군과 즉각분만군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(신생아 패혈증 전체: 문헌 4편, RR 1.39, 95% CI 0.90 ~ 2.16).

신생아 호흡곤란증후군도 4편의 문헌에서 보고하였으며, 메타분석 결과 즉각분만군에 비해 기대관리군의 호흡곤란증후군의 발생 위험이 유의하게 낮은 것으로 나타났다(RR 0.68, 95% CI 0.51 ~ 0.91).

출생 시 임신나이(문헌 2편)은 기대관리군에서 유의하게 더 많았고(MD 3.43, 95% CI 2.54 ~ 4.31), 출생 시 체중(문헌 4편) 역시 기대관리군에서 유의하게 더 무거운 것으로 나타났다(MD 89.92, 95% CI 59.32 ~ 120.52). 그러나 출생 시 1분(문헌 1편) 및 5분(문헌 3편)에 측정한 아프가점수는 기대관리군과 즉각분만군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

신생아 환기요법 시행률은 3편의 문헌에서 보고하였으며, 메타분석 결과 즉각분만군에 비해 기대관리군의 신생아 환기요법 시행률이 통계적으로 유의하게 낮았다(RR 0.75, 95% CI 0.58 ~ 0.97).

그 외 신생아 총 입원기간, 신생아 집중치료실 입원율, 저혈당증, 고빌리루빈혈증 등의 결과지표에 있어서는 기대관리군과 즉각분만군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

모성 의료결과는 일차 지표로 모성 패혈증, 융모양막염, 자궁내막염, 제왕절개분만 빈도를 분석하였다. 이차 지표로는 출혈, 발열, 분만 후 항생제 사용, 입원기간을 검토하였다.

모성 패혈증은 총 2편의 문헌에서 보고하였다. 1편의 문헌에서는 모성 패혈증이 발생하지 않았고, 다른 1편에서만 모성 패혈증이 기대관리군과 즉각분만군에서 각각 0.4% (1/266명) 및 2.3% (6/266명) 발생하였으나 두 군 간 통계적으로 유의한 차이는 확인되지 않았다.

융모양막염은 총 3편의 문헌에서 보고하였으며, 메타분석 결과 즉각분만군에 비해 기대관리군의 임상적 융모양막염 발생 위험이 통계적으로 유의하게 높았다(RR 3.41, 95%

CI 1.51 ~ 7.69). 자궁내막염은 총 3편의 문헌에서 보고하였으며, 각각의 문헌 모두에서 기대관리군과 즉각분만군 간에 발생률의 차이가 통계적으로 유의하지 않았다.

제왕절개분만 빈도는 총 4편의 문헌에서 보고하였으며, 메타분석 결과 기대관리군과 즉각분만군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(RR 0.98, 95% CI 0.63 ~ 1.50).

출혈 발생을 보고한 총 3편의 문헌에 대한 메타분석 결과, 즉각분만군에 비해 기대관리군이 분만 전 또는 분만 시 출혈 발생 위험이 통계적으로 유의하게 높은 것으로 확인되었다(RR 1.75, 95% CI 1.12 ~ 2.72).

입원기간을 보고한 총 4편의 문헌 중 3편에 대한 메타분석 결과, 즉각분만군에 비해 기대관리군의 입원기간이 통계적으로 유의하게 긴 것으로 확인되었다(MD 2.76, 95% CI 1.48 ~ 4.04).

핵심적 의료결과 및 중요한 의료결과를 중심으로 요약하면, 임상적 융모양막염은 기대관리군에서 유의하게 더 많이 발생하였으나, 더 중요한 의료결과인 신생아 사망 및 신생아 패혈증 발생과 제왕절개분만 빈도의 경우 기대관리군과 즉각분만군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 또한, 신생아 호흡곤란증후군 발생 위험은 기대관리군에서 유의하게 낮았다. 근거수준은 의료결과별로 신생아 호흡곤란증후군과 임상적 융모양막염은 ‘moderate’로, 신생아 사망과 신생아 패혈증은 ‘low’로, 제왕절개분만 빈도는 ‘very low’로 평가되었다.

1.2. 환자군 연구 결과 요약

2007년 1월부터 2016년 12월까지 국내 12개 기관에서 임신 34+0주에서 36+6일 사이에 조기양막파수가 진단된 임신부를 대상으로 후향적으로 의무기록을 조사하였다. 양막파수후 24시간이내에 유도분만 혹은 제왕절개분만을 시행한 즉각분만군과 24시간이내에 유도분만 혹은 제왕절개분만을 시행하지 않은 기대관리군의 두 군을 대상으로 임산부의 합병증과 신생아 합병증 발생에 차이가 나는지 여부를 확인하고자 하였다.

전체 2,429명의 임산부 중에서 연구대상자 선정기준에 부합하는 임산부는 1,072명이었다. 기대관리군에는 290명, 즉각분만군에는 782명이 포함되었다. 각 참여병원 별로 기대관리군 및 즉각분만군에 포함된 비율이 상이하였다.

임산부 특성에서 즉각분만군에 비하여 기대관리군이 나이가 적었고, 과거에 1명 이상을 분만한 경우가 적었으며, 이전의 제왕절개분만의 빈도가 유의하게 적었다. 조기양막파수 진단 시의 평균 임신주수도 즉각분만군(35.5±0.6주)보다 기대관리군(35.0±0.5주)에

서 통계적으로 유의하게 낮았다. 또한, 진단 이후 분만시기까지 항생제 사용 및 코르티코스테로이드 사용이 즉각분만군보다 기대관리분만군에서 많았다. 그 외 당뇨병이나 만성고혈압의 빈도나 과거 조산력의 경우 두 군 간에 차이가 없었다.

분만 전 합병증으로는 발열, CRP 상승, 임상적 융모양막염, 제대 탈출 및 태아심음하강 등을 조사하였다. 즉각분만군보다 기대관리군이 한 가지 이상의 분만 전 합병증 발생이 통계적으로 유의하게 더 많이 나타났다.

분만 결과와 관련하여 분만 시 임신주수는 즉각분만군(35.5주)보다 기대관리군(35.3주)에서 빨랐으나, 이는 진단 당시 두 군 간의 임신주수에 차이가 있었음을 고려해서 해석해야 한다. 기대관리군에서는 평균 3일의 임신기간 연장이 있었다. 유도분만의 빈도는 두 군 간에 차이가 없었다. 한편, 제왕절개분만 비율은 즉각분만군(50.8%)보다 기대관리군(23.5%)이 통계적으로 유의하게 낮았다. 즉각분만군에서 이전 제왕절개분만이 많았던 것을 고려하여 이를 제외한 일차 제왕절개분만율을 분석하여도 즉각분만군보다 기대관리군에서 제왕절개분만율이 유의하게 낮았다.

분만 후 합병증으로는 임산부의 발열, 산욕기 감염, 백혈구 상승, 패혈증, CRP 상승, 자궁내막염, 폐렴, 산후출혈, 상처감염, 심부정맥혈전, 폐동맥 색전증 발생 등을 조사하였다. 즉각분만군보다 기대관리군이 한 가지 이상의 분만 후 합병증 발생이 통계적으로 유의하게 더 많이 나타났다.

신생아 합병증 중에서 일차 결과지표로는 신생아 패혈증과 사망률을 분석하였다. 신생아 패혈증의 빈도는 즉각분만군보다 기대관리군에서 통계적으로 유의하게 높았다. 반면, 신생아 사망률은 두 군 간에 차이가 없었다.

신생아 합병증에 대한 이차 결과지표 중 출생 시 체중과 폐표면활성제 사용빈도는 즉각분만군보다 기대관리군에서 통계적으로 유의하게 낮았다. 반면 신생아 중환자실 입원비율 및 입원기간, 고빌리루빈혈증 빈도, 항생제 사용빈도는 즉각분만군보다 기대관리군에서 높거나 길었다. 기타 신생아 합병증의 경우 두 군 간에 유의한 차이는 없었다.

1.3. 의사 대상 설문조사 결과 요약

2017년 7월 1일 대한모체태아의학회 학술대회에 참석한 산과 전문의 등 병원급 이상 의료기관의 의료진을 대상으로 구조화된 설문지를 사용하여 조사한 내용으로, 37주 미만에 조기양막파수된 임산부를 그 시점을 34주 이전, 34주~37주 사이로 분류하여 각 군을 비교하여 진행하였다.

두 군에 대하여 즉각분만(24시간 이내 유도분만 및 제왕절개술) 또는 기대관리의 선택 빈도 및 즉각분만 선택 시의 근거 및 기대관리 도중 선택적 유도분만 시기, 기대관리 도중 즉각분만을 결정하게 되는 요인에 대한 내용을 설문 조사를 통하여 도출하였다.

설문지의 최종 응답자는 113명이었다. 설문조사 결과에서 임신 37주 이전 조기양막파수된 임산부에게 사용하는 항생제는 세팔로스포린의 단독 사용 빈도가 가장 높았으며, 다음으로 마크로라이드 단독 또는 마크로라이드와 메트로니다졸 병용 투여 순이었다. 스테로이드를 사용함에 있어서는 베타메타손의 사용 빈도가 덱사메타손에 비해 높았고, 투여 상한 임신 주수는 34주까지 처방하는 의료진이 가장 많았고 36주~35주 순이었다. 기존의 지침에서는 임신 34주 이전까지 폐성숙 유도를 위한 스테로이드 사용을 권장하고 있으나 후기조산 합병증에 대한 여러 연구가 나오면서 임신 34주 이후 스테로이드 사용에 대한 논란이 가중되고 있는 상황에서, 국내 의료진 중 임신 34주 이후까지 스테로이드를 처방하는 경우가 39%에 달함을 알 수 있었다.

임신 34주 이후 조기양막파수 임산부에 대해 기대관리를 시행하는 경우가 적지 않음을 확인하였다. 임신 34주 이전에 조기양막파수된 임산부가 34주가 된 경우와 임신 34~37주 미만 조기양막파수된 경우 모두에서 즉각분만에 비해 기대관리의 선택 빈도가 높았다. 분만을 결정하게 되는 요인으로는 '매우 중요'를 선택한 비율로 중요도를 판단할 경우, 융모양막염 시사 증상-양수 검사 상 이상 소견-혈액검사 상 이상 소견의 순으로 중요하였다.

2. 연구의 의의

임신 34주와 37주 사이의 임신 후기 조기양막파수시 즉각분만과 기대관리의 선택에 대해서는 논란이 많은 상황이다. 특히 국내에서는 조기양막파수가 신생아 감염 및 이환율에 미치는 영향과 관련된 조지선 등(1991)과 최도희 등(1992)의 연구가 있었으나, 임신 후기에 발생한 조기양막파수에 초점을 맞추어 수행된 일차 연구로는 권주택 등(2000)만이 확인되어 본 연구의 주제에 대하여 체계적으로 수행된 최신의 국내 연구 결과가 부족하였다.

선행 체계적 문헌고찰로 코크란 연합에서 수행된 Bond 등(2017)이 있었으나, 해당 연구는 임신 37주 이전에 조기양막파수된 임산부 전체를 대상으로 포함시켜 기대관리와 즉각분만 간의 주산기 결과를 비교하였기 때문에 임신 후기(임신 34주~37주) 임산부에

초점을 맞추어 수행된 본 연구의 체계적 문헌고찰과는 연구대상 측면에서 차이점이 있었다.

이에 본 연구는 임신 후기 조기양막파수시 기대관리와 즉각분만 간의 주산기 결과를 비교하기 위하여 과학적인 문헌 분석과 더불어 우리나라의 진료 현황에 대한 근거를 마련하고자 하였다. 이를 위하여 임신 후기조산 조기양막파수시 기대관리와 즉각분만의 주산기 결과를 보고한 질 높은 문헌 근거를 체계적으로 확인하고 평가하여 합성하였다. 또한, 동 주제와 연관된 환자자료 분석과 의사 대상 설문조사를 통해 국내의 진료 현황에 대한 자료를 최초로 제시하였다는데 의의가 있다. 특히 후기조산 조기양막파수 임산부에게서 즉각분만과 기대관리군 간의 임산부 합병증과 신생아 합병증을 비교분석하고자 시행한 환자군 연구는 국내 12개 기관을 대상으로 10년간의 의무기록 검토를 시행한 대규모 다기관 연구를 통해 국내 후기 조기양막파수의 처치 현황 및 치료 결과를 처음으로 제시했다는 점에서 의의가 크다. 임신 34주 이후 조기양막파수 임산부에 대한 국내 의료진의 진료 현황에 대한 조사 결과는 향후 추가적인 연구를 통해 의료진의 의사결정에 도움을 주고 더 나아가 국내 진료지침 작성에 기초 자료로 활용될 수 있을 것으로 생각된다.

전 세계적으로 저출산 및 고위험 임산부의 증가가 인구 성장 잠재력을 저해하는 심각한 문제로 대두되었으며, 본 연구의 대상이 되는 임신 후기 조기양막파수 환자는 중등도의 고위험 임산부에 해당되어 임신 중 또는 분만과정에서 보다 세심한 관찰과 관리가 필요하다. 본 연구의 결과를 활용하여 고위험 임산부를 적절하게 관리한다면 건강한 분만을 통하여 주산기 예후와 임상 효과를 증대시킬 수 있을 것이다. 또한, 기대관리를 통해 건강한 아이를 출산할 경우에는 조산으로 인한 의료비와 입원기간을 감소시켜 의료비용 절감 효과도 가져올 수 있을 것이다.

3. 연구의 제한점 및 후속연구 제안

본 연구에서 임신 후기조산 조기양막파수 환자에서 기대관리 및 즉각분만의 주산기 결과를 체계적 문헌고찰로서 규명하고자 하였으나, 최종 선정된 문헌 중 국내에서 수행된 임상연구는 없었으며 아시아권에서 출판된 문헌도 없었다. 이러한 문헌 근거를 바탕으로 우리나라에 관련 중재법에 대한 의사결정을 내리게 될 경우에는 적용가능성 측면에서 바이어스가 나타날 수 있으므로, 결과 해석 시 주의를 요한다.

환자자료 분석의 경우 후향적으로 수행한 환자군 연구라는 연구설계상의 제한점이 있다. 또한, 34주 이후의 후기 조기양막파수 발생 시 즉각분만이 통상적 치료원칙이므로 즉각분만군의 대상 임산부가 기대관리군의 임산부 대상수보다 월등히 많아서 연구 비교군 대상자가 불균형하였다. 이외에도 두 군 간의 진단 시 임신 주수가 차이가 존재한 상태에서 임산부의 합병증과 신생아 합병증을 비교분석하였다는 제한점 등이 존재한다.

의사 대상 설문조사 연구는 다음과 같은 제한점을 가진다. 먼저 산과 의료진들이 주로 참여하는 대한모체태아의학회 학술대회 참석 전문의들을 주 설문대상으로 하였으나, 임신 37주 이전 조기양막파수된 임산부의 진료를 담당하는 우리나라 전체 의료진에게 설문한 것이 아니다. 또한, 지역적으로 주로 서울과 수도권 참석자가 대부분이어서 본 연구의 결과를 일반화 하는 데에는 한계가 있다. 또한, 조기양막파수된 임산부 치료는 임산부 개개인별 임상적 상황과 분만 후 신생아중환자실 입원 가능 여부 등 현실적 상황을 고려하여 결정되는 측면이 있어 설문조사의 결과가 실제 의료진의 임상적 결정과 반드시 일치하지 않을 수도 있다는 문제도 있다.

이에 임신 후기조산 조기양막파수 환자에서 기대관리와 즉각분만의 주산기 결과를 분석시 어느 진료가 더 적절한지 여부에 대해서는 여전히 불확실성이 존재하므로, 현재의 근거를 통해 어느 한 쪽의 관리방법을 권고하기는 어려울 것으로 판단된다. 두 가지 요법의 장·단점을 임산부 및 보호자에게 충분히 설명한 후에 임산부 및 태아의 상태, 가족과의 상담, 병원 및 의료진의 상황에 맞추어 적절한 논의가 이루어져야 할 것이다.

임신 후기조산 조기양막파수 환자에서 기대관리와 즉각분만 각각의 관리방법의 효과에 관하여 명확하게 입증하기 내리기 위해서는 향후 추가 연구가 더 필요하다. 우선 우리나라 사람을 대상으로 임산부의 수와 진단 시 임신 주수를 고려한 잘 설계된 대규모 무작위배정 비교임상시험연구가 진행되어야 하고, 주산기 예후를 확인하기 위해서는 2~3년 이상 장기간 추적관찰된 코호트 형태의 연구가 수행될 필요가 있다. 이외에도 두 관리방법 간의 비용효과성 및 환자 선호에 대해서도 검토해야 할 것으로 판단된다. 또한, 이러한 관련 근거가 충분히 마련되면 후기조산 조기양막파수 임산부 처치에 대한 한국 진료지침을 제시하고, 진료지침 처치에 따른 임산부와 신생아 합병증 향상을 전향적으로 연구하는 것이 필요하다. 더 나아가서, 임신 시기별(초기/중기/후기) 양막파수 발생 시 적절한 분만시기를 포함하여 조기양막파수의 진단방법 및 관리(자궁수축억제제, 코르티코스테로이드 투여 등)와 연관된 다양한 질문들에 대한 답을 줄 수 있는 조기양막파수에 대한 포괄적인 한국 진료지침도 지속적으로 개발되어야 할 것으로 사료된다.

4. 결론 및 제언

본 연구에서는 임신 후기조산 조기양막파수시 기대관리와 즉각분만 간의 주산기 결과를 비교하고자 하였다. 이를 위하여 문헌 근거에 대한 검토와 더불어 국내 진료 현황을 분석하였다.

문헌고찰 결과, 임상적 융모양막염은 기대관리군에서 유의하게 더 많이 발생하였으나, 더 중요한 의료결과인 신생아 사망과 신생아 패혈증 발생의 경우 기대관리군과 즉각분만군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었으며, 신생아 호흡곤란증후군 발생 위험은 기대관리군에서 유의하게 낮았다. 이러한 의료결과에 대한 근거수준은 보통 이하인 것으로 평가되었다. 또한, 국내 의료기관 환자자료 분석 결과 신생아 패혈증의 빈도는 기대관리군에서 유의하게 높았으나, 신생아 사망률은 기대관리군과 즉각분만군 간에 유의한 차이가 없었고, 제왕절개분만율은 기대관리군에서 유의하게 낮았다. 환자군 연구와 의사 대상 설문조사 연구를 통해서 국내 의료 현장에서의 조기양막파수에 대한 치료 현황에 대한 경향을 파악할 수 있었고, 34주 이후 조기양막파수 임산부의 진료 시 기대관리를 선택하는 빈도가 낮지 않음과 각 병원별로 기대관리와 즉각분만의 선택비율이 매우 상이한 양상을 보임을 확인하였다.

하지만, 임신 후기조산 조기양막파수시 기대관리와 즉각분만 중 주산기 결과 측면을 고려시 최적의 진료가 어느 것인지에 대한 명확한 결론을 내리기 위해서는 향후 추가 연구가 더 필요하다. 우리나라 사람을 대상으로 잘 설계된 대규모의 무작위배정 비교임상시험연구를 전향적으로 진행하여야 하고, 예후 확인을 위하여 2~3년 이상 장기간 추적관찰된 코호트 형태의 연구도 수행될 필요가 있다. 추후 이러한 근거를 종합하여 해당 임산부의 기대관리와 즉각분만에 대한 의사결정시 도움이 될 수 있는 국내 실정에 맞는 진료권고안을 개발하여 활용한다면, 궁극적으로는 조산아의 건강한 분만과 고위험 임산부의 관리에 기여할 수 있을 것으로 판단된다.

VI 참고문헌

권주택, 황호명, 김종현, 나미옥, 엄철, 정영주, 조성남. 임신 34주부터 37주사이의 조기양막파수 환자에서 적극적인 처치와 보존적인 처치의 비교. 대한산부인과학회지 2000;43(12):2135- 39.

김수영 등. NECA 체계적 문헌고찰 매뉴얼 Chapter 6, Page 78-85. 한국보건의료연구원. 2011.

김윤하. 만삭전 조기양막파열의 관리. 대한주산회지. 2007;18(3):203-13.

대한산부인과학회 고위험임신위원회. 2016년 고위험 임신 분류. URL: ksog.org/bbs/skin/notice_popup/download.php?code=notice&number=5187

대한산부인과학회. 산부인과: 지침과 개요. 제2판. 서울:군자출판사; 2010.

정지윤, 문종수. 만삭전 조기양막파수의 처치. 대한태아의학회지 2008;4(3):199-207.

조지선, 고영선, 변순옥, 오지섭. 조기양막파수가 신생아에 미치는 영향에 대한 임상적 고찰. 소아과 1991;34(2):180-8.

최도희, 박동일, 황진복, 한창호, 정혜리, 권영대. 조기파수가 신생아 감염과 이환율에 미치는 영향에 관한 연구. 대한주산회지 1992;3(2):51-64.

Aagaard-Tillery KM, Nuthalapaty FS, Ramsey PS, Ramin KD. Preterm premature rupture of membranes: perspectives surrounding controversies in management. American journal of perinatology 2005;22(6):287-97.

Bond DM, Middleton P, Levett KM, van der Ham DP, Crowther CA, Buchanan SL, Morris J. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. Cochrane Database Syst Rev. 2017;(3):CD004735.

Buchanan SL, Crowther CA, Levett KM, Middleton P, Morris J. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. Cochrane Database Sys Rev. 2010;(3):CD004735.

Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet. 2008;371(9606):75-84.

Higgins J, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. The Cochrane Collaboration. 2011.

Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ. 2003;327(7414):557-60.

Hjertberg R, Hammarström M, Moberger B, Nordlander E, Grandström L. Premature rupture of the membranes (PROM) at term in nulliparous women with a ripe cervix. A randomized trial of 12 or 24 hours of expectant management. Acta Obstet Gynecol Scand. 1996;75(1):48-53.

Ladfors L, Mattsson LA, Eriksson M, Fall O. A randomised trial of two expectant managements of prelabour rupture of the membranes at 34 to 42 weeks. Br J Obstet Gynaecol. 1996;103(8):755-62.

Lain SJ, Roberts CL, Bond DM, Smith J, Morris JM. An economic evaluation of planned immediate versus delayed birth for preterm prelabour rupture of membranes: findings from the PPROMT randomised controlled trial. BJOG. 2017;124(4):23-630.

Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JP, Clarke M, Devereaux PJ, Kleijnen J, Moher D. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. BMJ. 2009;339:b2700.

Loke YK, Price D, Herxheimer A. Chapter 14: Adverse effects. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, Version 5.0.1. The Cochrane Collaboration. 2008. Available from Black N. Why we need observational studies to evaluate the effectiveness of health care. BMJ 1996;312(7040):1215-8.

Morales WJ, Lazar AJ. Expectant management of rupture of membranes at term. South Med J. 1986;79(8):955-8.

Morris JM, Roberts CL, Bowen JR, Patterson JA, Bond DM, Algert CS, Thornton JG, Crowther CA, PPROMPT Collaboration. Immediate delivery compared with expectant management after preterm pre-labour rupture of the membranes close to term (PPROMT trial): a randomised controlled trial. Lancet. 2016;387(10017):444-52.

Naef RW 3rd, Allbert JR, Ross EL, Weber BM, Martin RW, Morrison JC. Premature rupture of membranes at 34 to 37 weeks' gestation: aggressive versus conservative management. American Journal of Obstetrics and Gynecology 1998;178(1 Pt 1):126-30.

Quist-Nelson J. Immediate delivery versus expectant management in women with premature rupture of membranes in late preterm: an individual participant data meta-analysis. PROSPERO 2016:CRD42016032972. Available from http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?ID=CRD42016032972.

Rydhström H, Ingemarsson I. No benefit from conservative management in nulliparous women with premature rupture of the membranes (PROM) at term. A randomized study. Acta Obstet Gynecol Scand. 1991;70(7-8):543-7.

van der Ham DP, van der Heyden JL, Opmeer BC, Mulder AL, Moonen RM, van Beek JH, Franssen MT, Bloemenkamp KW, Sikkema JM, de Groot CJ, Porath M, Kwee A, Woiski MD, Duvekot JH, Akerboom BM, van Loon AJ, de Leeuw JW, Willekes C, Mol BW, Nijhuis JG. Management of late-preterm premature rupture of membranes: the PPROMEXIL-2 trial. Am J Obstet Gynecol. 2012b;207(4):276.e1-10.

van der Ham DP, Vijgen SM, Nijhuis JG, van Breek JJ, Opmeer BC, Mulder AL, Moonen R, Groenewout M, van Pampus MG, Mantel GD, Bloemenkamp KW, van Wijngaarden WJ, Sikkema M, Haak MC, Pernet PJ, Porath M, Molkenboer JF, Kuppens S, Kwee A, Kars ME, Woiski M, Weinans MJ, Wildschut HI, Akerboom BM, Mol BW, Willekes C, PPROMEXIL trial group. Induction of labor versus expectant management in women with preterm prelabor rupture of membranes between 34 and 37 weeks: a randomized controlled trial. PLos Med. 2012a;9(4):e1001208.

Vijgen SM, van der Ham DP, Bijlenga D, van Beek JJ, Bloemenkamp KW, Kwee A, Groenewout M, Kars MM, Kuppens S, Mantel G, Molkenboer JF, Mulder AL, Nijhuis JG, Pernet PJ, Porath M, Woiski MD, Weinans MJ, van Wijngaarden WJ, Wildschut HI, Akerboom B, Sikkema JM, Willekes C, Mol BW, Opmeer BC, PPROMEXIL study group. Economic analysis comparing induction of labor and expectant management in women with preterm prelabor rupture of membranes between 34 and 37 weeks (PPROMEXIL trial). Acta Obstet Gynecol Scand. 2014;93(4):374-81.

VII 부록

1. 체계적 문헌고찰 관련 정보

1.1. 체계적 문헌고찰 문헌검색전략

〈 국외 〉

○ Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present
- 검색일: 2017년 4월 4일

구분	#	검색어	검색결과
P	1	exp Fetal Membranes, Premature Rupture/	6,522
	2	((premature OR preterm OR prelabo?r OR pre-labo?r) ADJ6 (rupture* OR membrane*)).mp.	8,733
	3	(pprom or prom).mp	2,840
	4	OR/1-3	11,286
RCT filter	5	Randomized Controlled Trials as Topic/	111,261
	6	randomized controlled trial/	456,127
	7	Random Allocation/	91,476
	8	Double Blind Method/	145,645
	9	Single Blind Method/	24,077
	10	clinical trial/	518,220
	11	clinical trial, phase i.pt.	18,519
	12	clinical trial, phase ii.pt.	29,726
	13	clinical trial, phase iii.pt.	13,470
	14	clinical trial, phase iv.pt.	1,435
	15	controlled clinical trial.pt.	93,308
	16	randomized controlled trial.pt.	456,127
	17	multicenter study.pt.	222,522
	18	clinical trial.pt.	518,220
	19	exp Clinical Trials as topic/	309,139
	20	OR/ 5-19	1,211,027
	21	(clinical adj trial$).tw.	2,920,009
	22	((singl$ or doubl$ or treb$ or tripl$) adj (blind$3 or mask$3)).tw.	155,382
	23	PLACEBOS/	34,736

구분	#	검색어	검색결과
	24	placebo$.tw.	192,494
	25	randomly allocated.tw.	22,807
	26	(allocated adj2 random$).tw.	25,766
	27	OR/ 21-26	534,591
	28	20 or 27	1,418,062
	29	case report.tw.	255,810
	30	letter/	962,755
	31	historical article/	344,000
	32	OR/ 29-31	1,548,804
	33	28 not 32	1,385,126
	34	**4 AND RCT filter**	**1,242**

○ Ovid-EMBASE 1974 to 2017 Week 14

- 검색일: 2017년 4월 4일

구분	#	검색어	검색결과
P	1	exp Fetal Membranes, Premature Rupture/	8,060
	2	((premature or preterm or prelabo?r or pre-labo?r) adj6 (rupture* or membrane*)).mp.	13,269
	3	(pprom or prom).mp.	4,721
	4	1 or 2 or 3	14,983
RCT filter	5	Clinical trial/	1,054,949
	6	Randomized controlled trial/	488,123
	7	Randomization/	85,535
	8	Single blind procedure/	30,608
	9	Double blind procedure/	142,603
	10	Crossover procedure/	55,966
	11	Placebo/	335,538
	12	Randomi?ed controlled trial$.tw.	158,099
	13	Rct.tw.	23,817
	14	Random allocation.tw.	1,681
	15	Randomly allocated.tw.	27,595
	16	Allocated randomly.tw.	2,244
	17	(allocated adj2 random).tw.	860
	18	Single blind$.tw.	19,434
	19	Double blind$.tw.	179,247
	20	((treble or triple) adj blind$).tw.	703
	21	Placebo$.tw.	255,879
	22	Prospective study/	407,305
	23	or/5-22	1,875,915
	24	Case study/	97,193
	25	Case report.tw.	336,820
	26	Abstract report/ or letter/	1,025,739
	27	or/24-26	1,450,195
	28	23 not 27	1,822,353
	29	**4 AND 28**	**2,171**

○ CENTRAL

- DB명: Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)
- 검색일: 2017년 4월 4일

구분	#	검색어	검색결과
P	1	MeSH descriptor: [Fetal Membranes, Premature Rupture] explode all trees	410
	2	(premature or preterm or prelabo?r or pre-labo?r) near/6 (rupture* or membrane*)	1,112
	3	pprom or prom	522
	4	OR/1-3	1,359
		Cochrane Review (262); Other Reviews (50); Trials (1,022); Methods Studies (1); Technology Assessments (7); Economic Evaluations (16); Cochrane Groups (1)	1,359
		Trials results	**1,022**

〈 국내 〉

○ KoreaMed

- 검색일: 2017년 4월 4일

구분	#	검색어	검색결과
P	1	"fetal membrane*" [ALL]	29
	2	"premature rupture*" [ALL]	245
	3	"rupture of membrane*" [ALL]	225
	4	PPROM [ALL]	45
	5	PROM [ALL]	54
		전체	**598**
		중복 제거	318

○ KMbase

- '국내발표논문'으로 제한
- 검색일: 2017년 4월 5일

#	검색어	검색결과
1	([ALL=조기양막파수] OR [ALL=양막조기파수] OR [ALL=조기양막파열] OR [ALL=조기파수]) AND ([ALL=분만] OR [ALL=관리] OR [ALL=처리])	75
2	([ALL=pprom] OR [ALL=premature rupture of membrane]) AND ([ALL=delivery] OR [ALL=management] OR [ALL=treatment] OR [ALL=monitoring])	179
	전체	**254**
	중복 제거	214

○ KISS

- 자료유형 - '학술지'로 제한
- 검색일: 2017년 4월 5일

#	검색어	검색결과
1	(조기양막파수 OR 양막조기파수 OR 조기양막파열 OR 조기파수) AND 분만	183
2	(조기양막파수 OR 양막조기파수 OR 조기양막파열 OR 조기파수) AND 관리	25
3	(조기양막파수 OR 양막조기파수 OR 조기양막파열 OR 조기파수) AND 처치	16
4	(pprom OR premature rupture of membrane) AND delivery	159
5	(pprom OR premature rupture of membrane) AND management	54
6	(pprom OR premature rupture of membrane) AND treatment	45
7	(pprom OR premature rupture of membrane) AND monitoring	9
	전체	**491**
	중복 제거	303

○ RISS

- 자료유형 - '국내학술지논문'으로 제한
- 검색일: 2017년 4월 4일

#	검색어	검색결과
1	(조기양막파수 OR 조기양막파열) AND 분만	150
2	(양막조기파수 OR 조기파수) AND 분만	140
3	(조기양막파수 OR 조기양막파열) AND 관리	25
4	(양막조기파수 OR 조기파수) AND 관리	20
5	(조기양막파수 OR 조기양막파열) AND 처치	11
6	(양막조기파수 OR 조기파수 AND) 처치	11
7	(pprom OR premature rupture of membrane) AND delivery	123
8	(pprom OR premature rupture of membrane) AND management	29
9	(pprom OR premature rupture of membrane) AND treatment	30
10	(pprom OR premature rupture of membrane) AND monitoring	3
	전체	**542**
	중복 제거	279

○ NDSL

- 자료유형 - '국내논문'으로 제한
- 검색일: 2017년 4월 4일

#	검색어	검색결과
1	(조기양막파수 OR 양막조기파수 OR 조기양막파열 OR 조기파수) AND 분만	10
2	(조기양막파수 OR 양막조기파수 OR 조기양막파열 OR 조기파수) AND 관리	3
3	(조기양막파수 OR 양막조기파수 OR 조기양막파열 OR 조기파수) AND 처치	0
4	(pprom OR premature rupture of membrane) AND delivery	31
5	(pprom OR premature rupture of membrane) AND management	4
6	(pprom OR premature rupture of membrane) AND treatment	8
7	(pprom OR premature rupture of membrane) AND monitoring	1
	전체	**57**
	중복 제거	48

1.2. 체계적 문헌고찰 최종 선택문헌 목록(4편)

Morris JM, Roberts CL, Bowen JR, Patterson JA, Bond DM, Algert CS, Thornton JG, Crowther CA, PPROMPT Collaboration. Immediate delivery compared with expectant management after preterm pre-labour rupture of the membranes close to term (PPROMT trial): a randomised controlled trial. Lancet. 2016;387(10017):444-52.

Naef RW 3rd, Allbert JR, Ross EL, Weber BM, Martin RW, Morrison JC. Premature rupture of membranes at 34 to 37 weeks' gestation: aggressive versus conservative management. American Journal of Obstetrics and Gynecology 1998;178(1 Pt 1):126-30.

van der Ham DP, van der Heyden JL, Opmeer BC, Mulder AL, Moonen RM, van Beek JH, Franssen MT, Bloemenkamp KW, Sikkema JM, de Groot CJ, Porath M, Kwee A, Woiski MD, Duvekot JH, Akerboom BM, van Loon AJ, de Leeuw JW, Willekes C, Mol BW, Nijhuis JG. Management of late-preterm premature rupture of membranes: the PPROMEXIL-2 trial. Am J Obstet Gynecol. 2012b;207(4):276.e1-10.

van der Ham DP, Vijgen SM, Nijhuis JG, van Breek JJ, Opmeer BC, Mulder AL, Moonen R, Groenewout M, van Pampus MG, Mantel GD, Bloemenkamp KW, van Wijngaarden WJ, Sikkema M, Haak MC, Pernet PJ, Porath M, Molkenboer JF, Kuppens S, Kwee A, Kars ME, Woiski M, Weinans MJ, Wildschut HI, Akerboom BM, Mol BW, Willekes C, PPROMEXIL trial group. Induction of labor versus expectant management in women with preterm prelabor rupture of membranes between 34 and 37 weeks: a randomized controlled trial. PLos Med. 2012a;9(4):e1001208.

1.3. 배제문헌 목록 및 배제사유

〈 배제사유 〉
① 동물실험 또는 전임상시험
② 원저가 아닌 연구
③ 동료심사된 학술지에 게재되지 않은 문헌
④ 초록만 발표된 연구
⑤ 한국어나 영어로 출판되지 않은 문헌
⑥ 사전에 정의한 연구대상에 대한 연구가 아닌 문헌
⑦ 사전에 정의한 중재법에 대한 연구가 아닌 문헌
⑧ 사전에 정의한 비교중재법과 비교 연구하지 않은 문헌
⑨ 사전에 정의한 의료결과를 보고하지 않은 연구
⑩ 연구유형이 무작위배정 비교임상연구(RCT)가 아닌 경우
⑪ 중복 출판된 문헌
⑫ 원문 확보 불가

※ 출판연도(내림차순) 및 1저자(오름차순) 기준으로 정렬함.

연번	출판연도	1저자	제목	학술지명	배제사유
1	2017	Khin	Active versus expectant management in term prelabour rupture of membranes in primigravida.	BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology. Conference: RCOG World Congress 2016.	④
2	2017	Lain	An economic evaluation of planned immediate versus delayed birth for preterm prelabour rupture of membranes: findings from the PPROMT randomised controlled trial.	BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology	⑪
3	2016	Bigelow	Pilot randomized controlled trial to evaluate the impact of bed rest on maternal and fetal outcomes in women with preterm premature rupture of the membranes.	American Journal of Perinatology	⑥
4	2016	Drassi-nower	Prolonged latency of preterm prelabour rupture of membranes and neurodevelopmental outcomes: a secondary analysis.	BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology	⑧
5	2015	Fatima	Expectant vs active management of prelabour rupture of membranes at term.	Pakistan Journal of Medical and Health Sciences	⑥
6	2015	van der Heyden	Behavioural and neurodevelopmental outcome of 2-year-old children after preterm premature rupture of membranes: follow-up of a randomised clinical trial comparing induction of labour and expectant management.	European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology	⑨
7	2014	Vijgen	Economic analysis comparing induction of labor and expectant management in women with preterm prelabor rupture of membranes between 34 and 37 weeks (PPROMEXIL trial).	Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica	⑪

연번	출판 연도	1저자	제목	학술지명	배제 사유
8	2013	Van Der Ham	Management of late-preterm premature rupture of membranes: The PPROMEXIL-2 trial.	Obstetrical and Gynecological Survey	②
9	2013	Yasmin	Active versus conservative management of prelabour rupture of membranes at term.	Journal of Postgraduate Medical Institute	⑩
10	2012	Shah	Premature rupture of membrane at term: Early induction versus expectant management.	Journal of Obstetrics and Gynecology of India	⑥
11	2012	van der Ham	Induction of labour versus expectant management in women with preterm prelabour rupture of membranes between 34 and 37 weeks (the PPROMEXIL-trial).	BMC Pregnancy and Childbirth	⑪
12	2011	Poornima	Premature rupture of membranes at term: Immediate induction with PGE 2 gel compared with delayed induction with oxytocin.	Journal of Obstetrics and Gynaecology of India	⑥
13	2008	Javaid	Management prelabour rupture of the membranes at term; induction of labor compared with expectant.	Professional Medical Journal	⑧
14	2008	Taghavi	Neonatal outcome of preterm premature rupture of membranes: inpatient versus outpatient management.	Journal of Maternal-fetal & Neonatal Medicine	④
15	2007	van der Ham	Induction of labour versus expectant management in women with preterm prelabour rupture of membranes between 34 and 37 weeks (the PPROMEXIL-trial).	BMC Pregnancy and Childbirth	⑨
16	2006	Snehamay	Premature rupture of membranes at term : immediate induction with PGE2 gel compared with delayed induction with oxytocin.	Journal of Obstetrics and Gynaecology of India	⑧
17	2005	Pasquier	Preterm premature rupture of membranes: is there an optimal gestational age for delivery?	Obstetrics and Gynecology	④
18	2002	Jomeen	The impact of clinical management type on maternal and neo-natal outcome following pre-labour rupture of membranes at term.	Clinical Effectiveness in Nursing	⑥
19	2002	Shetty	Active management of term prelabour rupture of membranes with oral misoprostol.	BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology	⑥
20	2000	Kwon	Induction Versus Expectant Management in Premature Rupture of Membranes at 34 to 37 Weeks' Gestation.	Korean J Obstet Gynecol	⑩
21	2000	Tasnim	Spontaneous pre-labour rupture of membranes (PROM) at term.	Pakistan Journal of Medical Research	⑥
22	1999	Akyol	Prelabour rupture of the membranes at term - No advantage of delaying induction for 24 hours.	Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology	⑥
23	1999	Doungtone	Management of premature rupture of membranes with unfavorable cervix in term pregnancy.	Thai Journal of Obstetrics and Gynaecology	④
24	1998	How	Preterm premature rupture of membranes: aggressive tocolysis versus expectant management.	Journal of Maternal-Fetal Medicine	⑧

연번	출판 연도	1저자	제목	학술지명	배제 사유
25	1998	Milasinovic	Premature rupture of the fetal membranes--an active or expectant approach in management of this obstetrical problem.	Medicinski Pregled	⑤
26	1998	Hannah	Prelabour rupture of membranes at term: The role of induction of labour.	Fetal and Maternal Medicine Review	②
27	1998	How	Preterm premature rupture of membranes: aggressive tocolysis versus expectant management.	American Journal of Obstetrics and Gynecology	④
28	1997	Gafni	Induction of labour versus expectant management for prelabour rupture of the membranes at term: An economic evaluation.	CMAJ	⑥
29	1997	Makhlouf	Induction versus expectant management in preterm premature rupture of membranes.	Research Activities on Reproductive Health: Annual Report of Assiut University Department of Obstetrics and Gynecology November 1997	④
30	1997	McCaul	Premature rupture of membranes at term with an unfavorable cervix: comparison of expectant management, vaginal prostaglandin, and oxytocin induction.	Southern Medical Journal	⑩
31	1997	Hannah	Maternal colonization with group B Streptococcus and prelabor rupture of membranes at term: The role of induction of labor.	American Journal of Obstetrics and Gynecology	⑧
32	1996	Otter-vanger	Controlled comparison of induction versus expectant care for prelabor rupture of the membranes at term.	Journal of Perinatal Medicine	⑥
33	1996	Van Heerden	Management of premature rupture of the membranes after 34 weeks' gestation - Early versus delayed induction of labour.	South African Medical Journal	⑧
34	1996	Ladfors	A randomised trial of two expectant managements of prelabour rupture of the membranes at 34 to 42 weeks.	British Journal of Obstetrics and Gynaecology	⑥
35	1996	Hannah	Induction of labor compared with expectant management for prelabor rupture of the membranes at term.	New England Journal of Medicine	⑥
36	1996	Alcalay	Prelabour rupture of membranes at term: early induction of labour versus expectant management.	European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology	⑥
37	1996	Kimber	Managing rupture of membranes at term.	Journal of Family Practice	②
38	1996	Hjertberg	Premature rupture of the membranes (PROM) at term in nulliparous women with a ripe cervix. A randomized trial of 12 or 24 hours of expectant management	Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica	⑥
39	1995	Shalev	Comparison of 12- and 72-hour expectant management of premature rupture of membranes in term pregnancies.	Obstetrics and Gynecology	⑩
40	1995	Decavalas	Short-term versus long-term prophylactic tocolysis in patients with preterm premature rupture of membranes.	European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology	⑧

연번	출판 연도	1저자	제목	학술지명	배제 사유
41	1995	Marshall	Term PROM.	Midwives	⑥
42	1995	Otter-vanger	Controlled comparison of induction versus expectant care for prelabour rupture of the membranes at term.	Journal of Perinatal Medicine	⑪
43	1995	Chua	Premature rupture of membranes in nulliparas at term with unfavorable cervices: a double-blind randomized trial of prostaglandin and placebo.	Obstetrics and Gynecology	⑧
44	1995	Cox	Intentional delivery vs expectant management with preterm ruptured membranes at 30-34 weeks' gestation.	Obstetrics and Gynecology	⑪
45	1995	Cox	Intentional delivery versus expectant management with preterm ruptured membranes at 30-34 weeks' gestation.	Obstetrics and Gynecology	⑥
46	1995	Mahmood	A randomized trial of management of pre-labor rupture of membranes at term in multiparous women using vaginal prostaglandin gel.	Obstetrics and Gynecology	⑧
47	1994	Shoaib	Management of premature rupture of membranes with unfavourable cervix at term, by prostaglandins	Specialist	⑥
48	1994	Decavalas	Tocolysis in patients with preterm premature rupture of membranes has any effect on pregnancy outcome?	International Journal of Gynaecology and Obstetrics	④
49	1994	Ladfors	A randomized prospective trial of two expectant managements of pre-labor rupture of the membranes (PROM) at 34-42 weeks.	American Journal of Obstetrics and Gynecology	④
50	1994	Hannah	The term prelabour rupture of the membranes (PROM) study.	International Journal of Gynaecology and obstetrics	④
51	1994	Natale	Management of premature rupture of membranes at term: randomized trial.	American Journal of Obstetrics and Gynecology	⑥
52	1994	Naef	Premature rupture of membranes at 34-37 weeks' gestation: aggressive vs conservative management.	American Journal of Obstetrics and Gynecology	④
53	1993	Mercer	Induction versus expectant management in premature rupture of the membranes with mature amniotic fluid at 32 to 36 weeks: a randomized trial	American Journal of Obstetrics and Gynecology	⑥
54	1993	Mercer	Induction versus expectant management in PROM with mature amniotic fluid at 32-36 weeks: a randomized trial.	American Journal of Obstetrics and Gynecology	④
55	1993	Alcalay	A prospective randomized study of premature rupture of membranes at term: early induction of labor vs expectant management.	American Journal of Obstetrics and Gynecology	④
56	1993	Cararach	The maternal and perinatal complications of premature rupture of membranes.	Contemporary Reviews in Obstetrics and Gynaecology	④
57	1993	Matsuda	Premature rupture of the membranes - aggressive versus conservative approach: Effect of tocolytic and antibiotic therapy.	Gynecologic and Obstetric Investigation	⑧

연번	출판 연도	1저자	제목	학술지명	배제 사유
58	1993	Matsuda	Premature rupture of the membranes--aggressive versus conservative approach: effect of tocolytic and antibiotic therapy.	Gynecologic and Obstetric Investigation	⑪
59	1993	이병영	PGE2 질정에 의한 만삭 조기파막 임부의 적극적 관리.	대한주산의학회잡지	⑩
60	1992	Choe	Premature Rupture of Membranes and Its Effect on Neonatal Sepsis and Morbidity and Motality.	Korean J Perinatol	⑦
61	1992	Otter-vanger	A randomized trial of expectant vs active management for prelabour rupture of the membranes at term.	Journal of Perinatal Medicine	④
62	1992	Guise	Management of term patients with premature rupture of membranes and an unfavorable cervix.	American Journal of Perinatology	⑥
63	1992	Grant	Management of prelabour rupture of the membranes in term primigravidae: report of a randomized prospective trial.	British Journal of Obstetrics and Gynaecology	⑥
64	1992	McCaul	Comparison of induction methods for premature rupture of membranes at term.	American Journal of Obstetrics and Gynecology	④
65	1992	Perez	Comparison of two different therapeutic attitudes in premature rupture of membranes.	Journal of Perinatal Medicine	④
66	1991	Cho	A Clinical Study on Influences of Premature Rupture of Membranes in the Newborn Infant.	J Korean Pediatr Soc	⑦
67	1991	Rydhstrom	No benefit from conservative management in nulliparous women with premature rupture of the membranes (PROM) at term. A randomized study.	Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica	⑥
68	1991	Otter-vanger	Premature rupture of the membranes at term: induction of labour or expectant care?	International Journal of Gynaecology and Obstetrics	④
69	1991	Bergstrom	A prospective study on the perinatal outcome in Mozambican pregnant women with preterm rupture of membranes using two different methods of clinical management.	Gynecologic and Obstetric Investigation	⑧
70	1991	Cararach	A multicenter, prospective and randomized study in premature rupture of membranes (PROM). Maternal and perinatal complications.	International Journal of Gynaecology and Obstetrics	④
71	1991	Matsuda	Premature rupture of the membranes and infectious outcome.	Journal of Perinatal Medicine	④
72	1990	Papiernik	Preterm labor, preterm delivery, intrauterine infection, and preterm rupture of membranes.	Current Opinion in Obstetrics and Gynecology	⑫
73	1990	Tamsen	Premature rupture of the membranes—intervention or not.	Gynecologic and Obstetric Investigation	⑥
74	1990	Fortunato	Prolongation of the latency period in preterm premature rupture of the membranes using prophylactic antibiotics and tocolysis.	Journal of Perinatology	⑦

연번	출판 연도	1저자	제목	학술지명	배제 사유
75	1989	Goeschen	Premature rupture of membranes near term: induction of labor with endocervical prostaglandin E2 gel or intravenous oxytocin.	American Journal of Perinatology	⑧
76	1989	Kim	Influences of Premature Rupture of Membranes on the Newborn Infant.	J Korean Pediatr Soc	⑦
77	1989	Parsons	Early delivery vs expectant management in patients with preterm rupture of membranes at 32-36 weeks gestation.	Proceedings of 9th Annual Meeting of the Society of Perinatal Obstetricians; 1989.	④
78	1988	Weiner	The therapeutic efficacy and cost-effectiveness of aggressive tocolysis for premature labor associated with premature rupture of the membranes.	American Journal of Obstetrics and Gynecology	⑥
79	1987	Spinnato	Preterm premature rupture of the membranes with fetal pulmonary maturity present: a prospective study.	Obstetrics and Gynecology	⑥
80	1987	Garite	A randomized trial of ritodrine tocolysis versus expectant management in patients with premature rupture of membranes at 25 to 30 weeks of gestation.	American Journal of Obstetrics and Gynecology	⑧
81	1986	Morales	Expectant management of rupture of membranes at term.	Southern Medical Journal	⑥
82	1985	Iams	Management of preterm prematurely ruptured membranes: a prospective randomized comparison of observation versus use of steroids and timed delivery.	American Journal of Obstetrics and Gynecology	⑥
83	1985	Nelson	Premature rupture of membranes: a prospective, randomized evaluation of steroids, latent phase, and expectant management.	Obstetrics and Gynecology	⑥
84	1984	Duff	Management of premature rupture of membranes and unfavorable cervix in term pregnancy.	Obstetrics and Gynecology	⑩
85	1984	Lee	A clinical study on morbidity and mortality in newborns of mothers wieh premature rupture of membrane.	J Korean Pediatr Soc	⑦
86	1984	Park	Premature rupture of membranes and its effect on neonatal sepsis.	J Korean Pediatr Soc	⑦
87	1981	Lange	Stimulation of labor in cases of premature rupture of the membranes at or near term.	Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica	⑧
88	1974	Gordon	Treatment of patients with premature rupture of the fetal membranes: (a) prior to 32 weeks; (b) after 32 weeks. Premature rupture of the membranes - a rational approach to management.	Controversy in Obstetrics and Gynecology II	③

1.4. Registry 검색결과

○ PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews)

- 검색일: 2017년 8월 21일
- 검색어: (preterm rupture of membranes)
- 총 6개의 record가 검색되었음. 본 연구와 관련해서, 현재 진행 중인 "임신 후기 조기양막파수 후의 즉각분만 대(對) 기대관리에 관한 메타분석" (Quist-Nelson 2016)이 확인됨.

등록일	2016년 1월 19일
제목	Immediate delivery versus expectant management in women with premature rupture of membranes in late preterm: an individual participant data meta-analysis.
리뷰 질문	임신 후기 조기양막파수 환자에 대한 기대관리가 유해한 신생아 의료결과의 증가를 초래하는지를 밝히고자 함.
검색	- 검색기간: 각 데이터베이스의 개시일 ~ 2016년 12월 - 검색원: PubMed, Scopus, ClinicalTrials.gov, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) - 검색 전략: (preterm prelabor rupture of membranes OR preterm prelabour rupture of membranes OR PPROM OR preterm premature rupture of membranes OR preterm rupture of membranes OR expectant management OR watchful waiting) AND ((obstet* OR labor OR labour OR pregnan* OR caesarean section OR delivery OR gestation OR trimester) OR (neonatal AND sepsis) OR Chorioamnionitis) AND ((clinical AND trial) OR clinical trial OR random*) - 언어 및 지역에 대한 제한은 적용하지 않음
연구유형	무작위배정 비교임상시험(randomized controlled trial, RCT)
연구될 건강상태 또는 영역(domain)	임신 후기(34+0주~36+7주)에 조기양막파수인 환자의 모성 및 신생아 의료결과
대상자/모집단 (Participants/ population)	- 포함 환자: 임신 후기에 조기양막파수가 확진된 단태아 임신 - 배제 환자: 임신나이가 34주 미만인 경우, 유도분만의 적응증이 되는 환자, 다태 임신
중재, 노출 (Intervention, exposure)	노출군에는 임신 후기에 조기양막파수를 경험한 환자 중 34주에 임신을 겪은 환자를 포함함.
비교자/대조 (Comparator/ control)	비(non)노출군에는 임신 후기에 조기양막파수를 경험한 환자 중 37주까지 기대관리된 환자를 포함함.
의료결과 (Outcome(s))	〈 일차 의료결과 〉 - 다음의 신생아 의료결과의 복합: 가능한(probable) 또는 확정적인(definitive) 신생아 패혈증, 괴사성 소장결장염, 호흡곤란증후군, 사산, 태아 사망. 〈 이차 의료결과 〉 - 이차 태아 의료결과: 제대탈출, 출생 시 임신나이 - 이차 신생아 의료결과: 호흡곤란증후군, 항생제 치료, 폐표면활성제 또는

	기계호흡 필요, 신생아 기계호흡 일수, 산소요법 기간, 제대동맥 pH, 출생 시 체중, 5분에 측정한 아프가점수 7점 미만, 뇌 초음파 비정상, 괴사성 소장결장염, 뇌실내 출혈, 뇌실주위 백질연화증, 신생아집중치료실 입원, 퇴원까지의 소요일수, 확정적인 또는 가능한 신생아 패혈증, 사산, 신생아 사망 - 이차 모성 의료결과: 조직학적 융모양막염, 자궁내막염, 분만 후 발열, 모성 패혈증, 제왕절개 분만, 수술적 질 분만 (겸자 또는 흡입), 병원 재원기간, 분만 전 또는 분만 후 출혈(>1000mL).
자료 추출	- 모든 검토 단계(포함기준, 비뚤림의 위험, 자료 추출, 자료 분석 평가)는 두명의 검토자에 의해 독립적으로 수행될 것임. - 자료는 범위, 내적 일관성, 누락값 또는 극단값, 오차, 출판된 보고서들과의 일관성에 대하여 확인될 것임. - 무작위화 방법 및 중재 세부사항 등과 같은 임상시험의 세부사항들은 출판된 보고서, 임상시험 프로토콜, 자료수집 용지(sheet)와 대조검토될 것임. - 불일치 자료나 누락 자료는 각각의 임상시험자와 토의될 것이고, 합의에 의해 문제를 해결하고자 시도할 것임.
비뚤림의 위험 (질) 평가	Cochrane risk of bias 도구를 사용할 것임.
자료 합성 전략	개인 단위로 합성할 예정임
세부군/ 하부집단 분석	- PPROM 지연(latency)을 위한 항생제 투여여부, 태아 성숙을 위한 스테로이드 투여여부, 자궁수축억제제 투여여부에 따라 의료결과에 대한 하위군 분석을 계획함. - 그 외에도 GBS (Group B Streptococcus) 양성결과, 쌍태아 단독, 34주 미만에 발생한 PPROM, 임신나이(34주, 35주, 36주)에 따른 PPROM에 대한 하위군 분석과 그러한 하위군의 가능한 조합에 대한 하위군 분석도 계획함. - 각 임상시험으로부터 이용 가능한 다른 예후지표(항생제 사용, 출생시 체중, 무작위화부터 분만까지의 시간(<24시간 및 >24시간)도 관찰할 계획임.
연구 기관	미국, Thomas Jefferson University Hospital
예상 종료일	2017년 4월 28일
색인어	Delivery, Obstetric; Female; Fetal Membranes, Premature Rupture; Humans; Infant, Newborn; Infant Health; Infant, Premature; Infant Welfare; Membranes; Obstetric Labor, Premature; Pregnancy; Pregnancy Complications; Premature Birth
리뷰 진행단계	진행 중 (2017년 8월 현재, 자료분석까지 완료)

※위의 연구는 아래와 같이 출판되었음을 추후 확인함.

Quist-Nelson J, de Ruigh AA, Seidler AL, van der Ham DP, Willekes C, Berghella V, Pajkrt E, Patterson J, Espinoza D, Morris J, Mol B, Askie L, Preterm Premature Rupture of Membranes Meta-analysis (PPROMM) Collaboration. Immediate Delivery Compared With Expectant Management in Late Preterm Prelabor Rupture of Membranes: An Individual Participant Data Meta-analysis. Obstet Gynecol. 2018;131(2):259-279.

○ ICTPR (International Clinical Trials Registry Platform)

- 검색일: 2017년 8월 7일
- 검색결과

연번	검색어	검색결과
1	(Premature Rupture) AND Pregnancy	16개
2	(Premature Rupture) AND (Expectant Management)	3개
3	(Premature Rupture) AND Delivery	2개
4	Pregnancy AND (Expectant Management)	2개
5	(Premature Rupture) AND Pregnancy AND Delivery	0개

- 이 중 본 연구와 관련된 임상시험은 2건(ISRCTN05689407, ISRCTN29313500)이었으며, 각각 본 연구에 포함된 van der Ham (2012a)와 van der Ham (2012b)에 해당됨

2. 환자증례기록지

"임신 후기조산 조기양막파수시 즉각분만과 지연분만의 진료권고안 개발(NC17-004)"
연구기관:
연구대상자 ID:

CASE REPORT FORM

후기 조기양막파수 임산부의
즉각분만과 지연분만에 따른 주산기 합병증 비교 연구
- 국내 다기관 후향적 연구

Comparative study for perinatal complications between immediate delivery and delayed delivery in late preterm rupture of membrane
- A Korean multicenter retrospective study

기 관 정 보	연 구 기 관	
	책 임 연 구 자	

연구대상자 정 보	병 원 코 드	
	대 상 자 코 드	
	대 상 자 이 니 셜 (홍길동 → HKD)	
	정 보 수 집 일	_____ - ____ - ____ (YYYY-MM-DD)

Protocol No.: LatePROM

CRF Version: 5.0 (5 April 2017)

페이지 **1** / 13

"임신 후기조산 조기양막파수시 즉각분만과 지연분만의 진료권고안 개발(NC17-004)"
연구기관:
연구대상자 ID:

선정기준

	예	아니오
24.0 ~ 36.6 주에 임상적으로 조기양막 파수가 진단된 임신부	☐	☐
Subgroup 1 - 임신 34.0 ~ 36.6 주에 조기양막 파수된 임신부	☐	☐
Subgroup 2 - 임신 34주 이전(24.0 ~33.6주)에 조기 양막파수 되었으나 34주까지 분만되지 않은 임신부	☐	☐

제외기준

	예	아니오
1. 입원 시 전치태반, 임신 중 고혈압, 태반조기박리를 동반한 임산부	☐	☐
2. 입원 당시 융모양막염(chorioamnionitis) 및 기타 임신을 유지하기 힘든 합병증이 동반된 경우 '예'일 경우, 제외 원인 _____	☐	☐
3. 다태 임부	☐	☐
4. 양막파수와 함께 24시간 이내 자연적 활성기 분만 진통 (active labor) 혹은 이로 인해 분만이 발생한 임산부	☐	☐

대상군 분류 - (적극적 처치에 따른)

대상군 분류		정의
적극적 처치군	☐	대상군 중 양막파수 후 24시간 이전(group 1) 혹은 34주 경과 후 24시간 이내(group 2)에 적극적 처치(유도분만 혹은 제왕절개분만)가 이루어진 임신부
기대군	☐	대상군 중 양막파수후 24시간 이전(group 1) 혹은 34주 경과 이후 24시간 이내(group 2)에 적극적 처치(유도분만 혹은 제왕절개분만)가 이루어지지 **않은** 임신부

"임신 후기조산 조기양막파수시 즉각분만과 지연분만의 진료권고안 개발(NC17-004)"
연구기관:
연구대상자 ID:

모성정보

인구학적 조사	
생년월	_____년 _____월
연령 (만)	만 _____세
체중 (kg) (입원 당시)	_____kg (임신 전 체중 _____kg)
신장 (cm)	_____cm
결혼 상태	☐결혼 ☐이혼 ☐미혼 ☐미혼동거 ☐배우자사별 ☐기타 ( )

Comment

_____
_____
_____

병력정보

임신 전 모성의 주요 질환			
☐1) 고혈압	☐2) 당뇨	☐3) 갑상선질환	☐4) 간질환
☐5) 신장질환	☐6) 자가면역질환	☐7) 심장질환	☐8) 폐질환
☐9) 해당사항 없음	☐10) 기타 _____		
임신 중 발생한 모성 질환			
☐1) 임신성당뇨	☐2) 혈소판감소증	☐3) 갑상선질환	☐4) 심장질환
☐5) 간질환	☐6) 신장질환	☐7) 폐질환	☐8) 자가면역질환
☐9) 감염성질환	☐10) 해당사항 없음	☐11) 기타 _____	
흡연하신 경험 혹은 현재 흡연 상태			
☐ 예 (☐이전 ☐현재)		☐ 아니오	☐ 모름
(하루 평균 흡연량: _____개피/일, 총 흡연 기간: _____년 _____ 개월)			
임신 기간 중 음주 상태			
현재 임신 기간 중 음주			
(☐ 한 달에 1번 미만, ☐ 한 달에 1번 이상, ☐ 일주일에 1번 이상, ☐ 매일 ☐ 모름			

Comment

_____
_____
_____

"임신 후기조산 조기양막파수시 즉각분만과 지연분만의 진료권고안 개발(NC17-004)"
연구기관:
연구대상자 ID:

임신정보

임신방법	☐자연임신 ☐배란유도 ☐인공수정 ☐시험관임신
임신한 횟수 (현재임신포함)	_____회
분만한 횟수	_____회
생존 자녀 수	_____회
사산한 횟수	_____회
유산한 횟수	_____회 (자연유산 ___회, 인공유산 __회)
조산 경험 유무 (I)	☐ 예 (_____회) ☐ 아니오 ('예'일 경우: 조산 시 임신: ____ 주 조산의 원인(복수가능): ☐ 조기진통 ☐ 조기양막파수 ☐자궁경부무력증 ☐ 기타 자연조산의 원인 (_____) ☐ 질병으로 인한 조산 (_____) 분만방법: ☐ 질식분만 ☐ 제왕절개분만
조산 경험 유무 (II) (아래칸에 추가 확장가능)	☐ 예 (_____회) ☐ 아니오 ('예'일 경우: 조산 시 임신: ____ 주 조산의 원인(복수가능): ☐ 조기진통 ☐ 조기양막파수 ☐자궁경부무력증 ☐ 기타 자연조산의 원인 (_____) ☐ 질병으로 인한 조산 (_____) 분만방법: ☐ 질식분만 ☐ 제왕절개분만
이전 제왕절개분만력	_____회
초기 질출혈 여부	☐예 ☐아니오 ☐모름
자궁경부봉축술 시행 여부	☐예 ☐아니오 ☐모름 ('예'일 경우: 수술 시행시기: 임신 ____주 수술 이유: ☐ 조산력 ☐ 짧은 자궁경부 ☐ 자궁경부개대 ☐ 이전 원추절제술 ☐ 자궁기형 ☐ 기타 _____ 응급 자궁경부봉축술: ☐ 예 ☐ 아니오
자궁경부 원추절제술(혹은 LEEP) 시행 여부	☐예 ☐아니오 ☐모름
자궁기형 여부	☐예 ☐아니오 ☐모름 (☐단각자궁 ☐쌍각자궁 ☐격막자궁 ☐이중자궁 ☐ 기타 _____)

"임신 후기조산 조기양막파수시 즉각분만과 지연분만의 진료권고안 개발(NC17-004)"
연구기관:
연구대상자 ID:

양막파수관련 정보

(연구기관) 입원 시 날짜	_____년 _____월 _____일 _____시
(연구기관) 입원 시 임신주수	_____주 _____일
산모가 양막파수 자가 인지 여부	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 모름 ('예"일 경우, 자가 인지 이후 입원까지 시간 _____일 _____시간
타 병원에서 진단 후 전원된 임신부	☐ 예 ☐ 아니오 (전원한 병원 방문 시기- ____ 일 ____ 시간 이전)
양막파수 진단방법	☐ 육안적 진단 ☐ 나이트라진검사 (☐양성 ☐약 양성) ☐ 기타 (amnisure test 등) (☐양성 ☐약 양성)
입원 시 체온	_____.℃
입원 시 양수지수(AFI)	_____cm
입원 시 CRP(C-reactive protein) 수치	_____ mg/dL (필요시 병원별 검사방법 및 정상범위 기재) 혹은, ☐ 정상 ☐ 비정상
입원 시 WBC (neutrophil %)	_____ x 10^3 /㎕ (%)
입원 시 자궁수축 동반 여부	☐ 예 ☐ 아니오 ('예"일 경우, ☐규칙적 ☐불규칙적)
내진 시행 여부	☐ 예 ☐ 아니오 (자궁경부 개대 _____cm 자궁경부 숙화 _____%)
자궁경부 길이 측정	☐ 예 ☐ 아니오 ('예"일 경우, 자궁경부길이 _____ cm, funneling ☐T ☐Y ☐ V ☐ U)
입원 시 균 동정 여부	☐ 예 ☐ 아니오 ("예"일 경우, 균 채취 장소 - ☐ 질 ☐자궁경부 ☐양수 양성 동정 균 종류 : _____
양막파수 이전 시술 여부	☐ 예 ☐ 아니오 ("예"일 경우, ☐ 양수천자 ☐ 자궁경부봉축술 ☐ 기타 _____

Comment

_____

_____

페이지 **5** / 13

"임신 후기조산 조기양막파수시 즉각분만과 지연분만의 진료권고안 개발(NC17-004)"
연구기관:
연구대상자 ID:

산전 Steroid 사용

전원 보낸 병원에서의 steroid사용 여부	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 모름 '예' 경우, 아래 항목을 기록함 **스테로이드 성분** ☐ Bethamethasone ☐ 1회 ☐ 2회 ☐ Dexamethasone ☐ 1회 ☐ 2회 ☐ 3회 ☐ 4회 ☐ 기타 **코스 종료 여부** ☐ 예 ☐ 아니오 **투여 시작 임신 시기** _____주 ____일
(연구기관) 스테로이드 사용 여부	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 모름 '예' 경우, 아래 항목을 기록함 **1차 스테로이드 성분** ☐ Bethamethasone ☐ 1회 ☐ 2회 ☐ Dexamethasone ☐ 1회 ☐ 2회 ☐ 3회 ☐ 4회 ☐ 기타 **1차 코스 종료 여부** ☐ 예 ☐ 아니오 **1차 투여 시작 임신 시기** _____주 ____일
추가 스테로이드 사용 여부	☐ 예 (_____회) ☐ 아니오 '예' 경우, 아래 항목을 기록함 **2차 스테로이드 성분** ☐ Bethamethasone ☐ 1회 ☐ 2회 ☐ Dexamethasone ☐ 1회 ☐ 2회 ☐ 3회 ☐ 4회 ☐ 기타 **2차 코스 종료 여부** ☐ 예 ☐ 아니오 **2차 투여 시작 임신 시기** _____주 ____일 **2차 추가 스테로이드 투여 이유** _____

Comment

_____
_____
_____

"임신 후기조산 조기양막파수시 즉각분만과 지연분만의 진료권고안 개발(NC17-004)"
연구기관:
연구대상자 ID:

항생제 사용

전원보낸 병원에서의 항생제의 사용 여부	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 모름		
입원 후 항생제 사용 여부	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 모름		
입원 후 사용한 항생제 수	☐ 1가지 ☐ 2가지 ☐ 3가지 ☐ 4가지 이상		
항생제 첫 투여 시기	양막 파수 진단 이후 _____시간		
	항생제 1	항생제 2	항생제 3
항생제 종류 (복수선택가능)	☐Ampicillin ☐Ampicillin/sulbactam ☐Erythromycin ☐Clarithromycin ☐Metronidazole ☐Cephalosporine (☐1세대, ☐2세대, ☐3세대) ☐기타 _____	☐Ampicillin ☐Ampicillin/sulbactam ☐Erythromycin ☐Clarithromycin ☐Metronidazole ☐Cephalosporine (☐1세대, ☐2세대, ☐3세대) ☐기타 _____	☐Ampicillin ☐Ampicillin/sulbactam ☐Erythromycin ☐Clarithromycin ☐Metronidazole ☐Cephalosporine (☐1세대, ☐2세대, ☐3세대) ☐기타 _____
투여시작시기	양막 파수 진단 이후 ____ 일 (혹은 ____시간)	양막 파수 진단 이후 ____ 일 (혹은 ____시간)	양막 파수 진단 이후 ____ 일 (혹은 ____시간)
투여기간 (자동계산)	_____일	_____일	_____일
투여 시작일 (YYYY-MM-DD)	_ _ _ _-_ _ _-_ _	_ _ _ _-_ _ _-_ _	_ _ _ _-_ _ _-_ _
투여 종료일 (YYYY-MM-DD)	_ _ _ _-_ _ _-_ _	_ _ _ _-_ _ _-_ _	_ _ _ _-_ _ _-_ _

Comment

_____
_____
_____

"임신 후기조산 조기양막파수시 족각분만과 지연분만의 진료권고안 개발(NC17-004)"
연구기관:
연구대상자 ID:

진통억제(Tocolytics) 사용

전원 보낸 병원의 진통억제제 사용 여부	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 모름		
양막 파수 이전 조기진통 선행 여부	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 모름 '예'일 경우, 조기진통 발생 시 임신 시기 _____주 ____일		
양막 파수 이후 조기진통 발생 여부	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 모름 '예'일 경우, 양막 파수 이후 경과 시간 _____일 ____시간 조기진통 발생 시 임신 시기 _____주 ____일		
입원 후 진통억제제 사용 여부	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 모름		
	1차	2차	3차
진통억제제 종류 (복수선택가능)	☐ 리토드린 ☐ 칼슘채널길항제 ☐ 옥시토신길항제 ☐ 마그네슘 ☐ 기타 ( )	☐ 리토드린 ☐ 칼슘채널길항제 ☐ 옥시토신길항제 ☐ 마그네슘 ☐ 기타 ( )	☐ 리토드린 ☐ 칼슘채널길항제 ☐ 옥시토신길항제 ☐ 마그네슘 ☐ 기타 ( )
투여 기간 (자동계산)	_____일	_____일	_____일
투여 시작일 (YYYY-MM-DD)	___-___-__	___-___-__	___-___-__
투여 종료일 (YYYY-MM-DD)	___-___-__	___-___-__	___-___-__
사용 부작용	☐ 예 ☐ 아니오 ("예"일 경우, ☐ 산모 빈맥 ☐ 태아 빈맥 ☐ 가슴통증 ☐ 폐부종 ☐ 늑막삼출액 ☐ 저혈압 ☐ 오심 ☐ 호흡곤란 ☐ 두통 ☐ 안면홍조 ☐ 가려움증 ☐ 주사부위 통증 ☐ 기타 ( )	☐ 예 ☐ 아니오 ("예"일 경우, ☐ 산모 빈맥 ☐ 태아 빈맥 ☐ 가슴통증 ☐ 폐부종 ☐ 늑막삼출액 ☐ 저혈압 ☐ 오심 ☐ 호흡곤란 ☐ 두통 ☐ 안면홍조 ☐ 가려움증 ☐ 주사부위 통증 ☐ 기타 ( )	☐ 예 ☐ 아니오 ("예"일 경우, ☐ 산모 빈맥 ☐ 태아 빈맥 ☐ 가슴통증 ☐ 폐부종 ☐ 늑막삼출액 ☐ 저혈압 ☐ 오심 ☐ 호흡곤란 ☐ 두통 ☐ 안면홍조 ☐ 가려움증 ☐ 주사부위 통증 ☐ 기타 ( )

"임신 후기조산 조기양막파수시 즉각분만과 지연분만의 진료권고안 개발(NC17-004)"
연구기관:
연구대상자 ID:

약물 중단 이유	☐ 치료 성공 ☐ 무반응 ☐ 약물부작용 ☐ 산모의 못견딤 ☐ 산모거부 ☐ 투여 cycle 거부 ☐ 분만결정 ☐ 모름 ☐ 기타 (_____)	☐ 치료 성공 ☐ 무반응 ☐ 약물부작용 ☐ 산모의 못견딤 ☐ 산모거부 ☐ 투여 cycle 거부 ☐ 분만결정 ☐ 모름 ☐ 기타 (_____)	☐ 치료 성공 ☐ 무반응 ☐ 약물부작용 ☐ 산모의 못견딤 ☐ 산모거부 ☐ 투여 cycle 거부 ☐ 분만결정 ☐ 모름 ☐ 기타 (_____)

Comment

_____

_____

분만 전 환자 임상정보

분만 전 최고 체온	_____-℃
분만 전 양수지수 (AFI)	_____cm
분만 전 최고 상승 CRP	_____ mg/dL (필요시 병원별 검사방법 및 정상범위 기재) 혹은, ☐ 정상 ☐ 비정상
분만 전 WBC (neutrophil %)	_____ x 10^3 /㎕ (%)
분만 전 합병증 (복수 선택 가능)	☐ 예 ☐ 아니오 ("예"일 경우, ☐ 발열 (☐ 예 ☐ 아니오) ☐ 백혈구 상승 (☐ 예 ☐ 아니오) ☐ CRP 상승 (☐ 예 ☐ 아니오) ☐ 임상적 융모양막염 (☐ 예 ☐ 아니오) ☐ 조직학적 융모양막염 (☐ 예 ☐ 아니오) ☐ 자궁내막염 (☐ 예 ☐ 아니오) ☐ 산전출혈 (☐ 예 ☐ 아니오) ☐ 제대탈출 (☐ 예 ☐ 아니오) ☐ 자궁 내 태아사망 (☐ 예 ☐ 아니오) ☐ 태아 심음 하강 (☐ 예 ☐ 아니오) ☐ 호흡기 감염 (폐렴, 늑막삼출액) (☐ 예 ☐ 아니오) ☐ 심부 혈전 (☐ 예 ☐ 아니오) ☐ 폐 색전증 (☐ 예 ☐ 아니오) ☐ 기타 (☐ 예 ☐ 아니오)

"임신 후기조산 조기양막파수시 즉각분만과 지연분만의 진료권고안 개발(NC17-004)"
연구기관:
연구대상자 ID:

분만 정보

분만일 (시간)	_ _ _ _- _ _ _ _- _ _ (_ _시 _ _분)		
양막파수 후 분만까지 기간 (자동계산)	_____일 _____시간		
양막파수 후 자연진통 발생까지 기간 (자연진통 발생 환자)	_____일 _____시간		
유도분만 여부	☐ 예 ☐ 아니오 (유도분만 시기 _____주 _____일)		
양막파수 이후 유도분만(제왕절개분만) 시작 시간	_____일 _____시간		
분만 결정 이유 (복수선택가능)	☐ 34주 경과 ☐ 37주 경과 ☐ 양수감소 ☐ 임상적 융모양막염 ☐ 발열 ☐ 복통 및 압통 ☐ 백혈구 증가 (>15,000/μL) ☐ CRP 상승 ☐ 태아가사 (태아심음하강) ☐ 태반 조기 박리 ☐ 비정상 태위(둔위, 횡위 등) ☐ 자궁 내 태아성장지연 ☐ 자궁경부 개대 진행 (조기 진통 발생) ☐ 산모가 원함 ☐ 기타 _____		
유도분만 약제 (복수선택가능)	☐ 프로스타글란딘	☐ 옥시토신	☐ 기타
총 투여 기간	_____ 일	_____ 일	_____ 일
투여 시작일 (YYYY-MM-DD)	_ _ _ _- _ _ _- _ _	_ _ _ _- _ _ _- _ _	_ _ _ _- _ _ _- _ _
투여 종료일 (YYYY-MM-DD)	_ _ _ _- _ _ _- _ _	_ _ _ _- _ _ _- _ _	_ _ _ _- _ _ _- _ _
유도분만 성공여부	☐ 예 ☐ 아니오		
분만 주수	_____주 _____일		
분만 형태	☐질식분만 ☐제왕절개분만 (☐정규, ☐응급)		

"임신 후기조산 조기양막파수시 즉각분만과 지연분만의 진료권고안 개발(NC17-004)"
연구기관:
연구대상자 ID:

제왕절개 원인	☐ 이전제왕절개 ☐ 둔위 혹은 횡위 ☐ 태아가사 (태아심음하강) ☐ 과체중아 ☐ 저체중아 ☐ 고령임신 ☐ 임신중독증 ☐ 태반조기박리 ☐ 제대탈출 ☐ 이전 자궁수술력 ☐ 유도분만 실패 ☐ 아두골반불균형 ☐ 산모가 원함 ☐ 기타

Comment

_____

_____

분만 후 정보

총 입원 기간 (자동계산)	_____주 _____일
입원 일	_ _ _ _- _ _ _- _ __
퇴원 일	_ _ _ _- _ _ _- _ __
입원 이후 분만 전까지 입원 기간 (자동계산)	_____주 _____일 _____시간
분만 후 항생제 사용 여부	☐예 (일) ☐ 아니오
입원 후 사용한 항생제 수	☐ 1가지 ☐ 2가지 ☐ 3가지 ☐ 4가지 이상

	항생제 1	항생제 2	항생제 3
항생제 종류 (복수선택가능)	☐Ampicillin ☐Ampicillin/sulbactam ☐Erythromycin ☐Clarithromycin ☐Metronidazole ☐Cephalosporine (☐1세대, ☐2세대, ☐3세대) ☐기타 _____	☐Ampicillin ☐Ampicillin/sulbactam ☐Erythromycin ☐Clarithromycin ☐Metronidazole ☐Cephalosporine (☐1세대, ☐2세대, ☐3세대) ☐기타 _____	☐Ampicillin ☐Ampicillin/sulbactam ☐Erythromycin ☐Clarithromycin ☐Metronidazole ☐Cephalosporine (☐1세대, ☐2세대, ☐3세대) ☐기타 _____
투여시기	분만 이후 _____일 (_____시간)	분만 이후 _____일 (_____시간)	분만 이후 _____일 (_____시간)

"임신 후기조산 조기양막파수시 즉각분만과 지연분만의 진료권고안 개발(NC17-004)"
연구기관:
연구대상자 ID:

투여기간 (자동계산)	_____일	_____일	_____일
투여 시작일 (YYYY-MM-DD)	_ _ _ _- _ _ _- _ _	_ _ _ _- _ _ _- _ _	_ _ _ _- _ _ _- _ _
투여 종료일 (YYYY-MM-DD)	_ _ _ _- _ _ _- _ _	_ _ _ _- _ _ _- _ _	_ _ _ _- _ _ _- _ _

합병증 (복수선택가능)	☐ 예 ☐ 아니오 ("예"일 경우, ☐ 발열 (☐ 예 ☐ 아니오) ☐ 산욕기 감염 (☐ 예 ☐ 아니오) ☐ 백혈구 상승 (☐ 예 ☐ 아니오) ☐ 패혈증 (☐ 예 ☐ 아니오) ☐ CRP 상승 (☐ 예 ☐ 아니오) ☐ 자궁내막염 (☐ 예 ☐ 아니오) ☐ 호흡기 감염 (폐렴, 늑막삼출액) (☐ 예 ☐ 아니오) ☐ 산후출혈 (☐ 예 ☐ 아니오) ☐ 상처(제왕절개 혹은 회음부 절개) 감염 (☐예 ☐ 아니오) ☐ 심부 혈전 (☐ 예 ☐ 아니오) ☐ 폐 색전증 (☐ 예 ☐ 아니오) ☐ 기타 (☐ 예 ☐ 아니오)

Comment

_____

_____

신생아 정보

성별	☐ 남 ☐ 여 ☐ 불분명
체중	_____Kg
신장	_____cm
아프가점수	☐ 1분 _____점 ☐ 5분 _____점
출생 당시 호흡상태	☐ 자발호흡 ☐ 일시적 호흡불안 ☐ 기관삽관 필요
NICU 입원	☐예 ☐ 아니오
NICU 입원일	_ _ _ _- _ _ _- _ _
NICU 퇴원일	_ _ _ _- _ _ _- _ _
신생아 사망	☐예 (_____일) ☐ 아니오

Comment

_____

_____

"임신 후기조산 조기양막파수시 즉각분만과 지연분만의 진료권고안 개발(NC17-004)"
연구기관:
연구대상자 ID:

신생아 합병증 관련 정보

기계호흡	□시행 (_____일) □ 미시행
신생아 호흡곤란증후군 (RDS)	□예 □ 아니오 □ 모름 ("예"일 경우, □ I, □ II, □ III, □ IV)
surfactant 사용	□예 (횟수) □ 아니오 □ 모름
기관지폐 이형성증	□예 □ 아니오 □ 모름
임상적 패혈증	□예 □ 아니오 □ 모름
배양으로 증명된 패혈증	□예 □ 아니오 □ 모름 ('예'일 경우, 배양된 장소 - □ 혈액배양, □기타 배양된 시기 (분만 후) 일 (년 월 일) 배양군 종류: _____)
항생제 사용	□예 (일) □ 아니오 □ 모름
뇌출혈(IVH)	□예 □ 아니오 □ 모름 ("예"일 경우, Grade □ I, □ II, □ III, □ IV)
뇌연화증(PVL)	□예 □ 아니오 □ 모름 ("예"일 경우, Grade □ 1, □ 2, □ 3, □ 4)
괴사성 장염(NEC)	□예 □ 아니오 □ 모름 ("예"일 경우, Stage □ I(IA/IB), □ II(IIA/IIB), □ III(IIIA/IIIB)
미숙아 망막증(ROP)	□예 □ 아니오 □ 모름 ("예"일 경우, stage □ 1, □ 2, □ 3)
저혈당(hypoglycemia)	□예 □ 아니오 □ 모름
고빌리루빈혈증(hyperbilirubinemia)	□예 □ 아니오 □ 모름
경련	□예 □ 아니오 □ 모름

Comment

_____

_____

연구자 책임자 서명

서명일 : ___ ___ ___
년 YY 월 MM 일 DD

서 명 : _____

3. 설문지

임신 후기조산 조기양막파수시 즉각분만과 기대분만의 진료권고안 개발(NC17-004)

조사일자	2017년 월 일
설문지 번호	

<전문의 대상 설문조사>

37주 이전 조기양막파수 산모의 산과적 관리지침 근거 마련을 위한 국내 진료 현황에 대한 설문조사

안녕하십니까? 대한모체태아의학회 진료지침위원회와 한국보건의료연구원이 협력하여 '임신 후기조산 조기양막파수시 즉각분만과 기대분만의 진료권고안 개발' 연구를 수행하고 있습니다.

이와 관련하여 본 설문조사는 최근 이슈가 되고 있는 임신 37주 이전 조기양막파수 산모의 진료에 대한 국내 현황을 조사하여, 의료진의 의사결정에 도움을 주고 더 나아가 국내 진료지침 작성에 기초 자료로 활용하고자 합니다.

본 설문조사는 2017년 7월 1일 서울대학교 어린이병원 임상 제1강의실과 제2강의실에서 개최되는 대한모체태아의학회 학술대회 기간 중에 구조화된 설문지를 이용하여 수행될 예정입니다. 설문조사에는 총 10분 이내가 소요될 것입니다.

귀하는 본 연구에 참여할 것인지 여부를 결정하기 전에, 설문지와 동의서를 신중하게 읽어보셔야 합니다. 본 연구는 자발적으로 참여 의사를 밝히신 분에 한하여 수행될 것입니다.

대한모체태아의학회 KOREAN SOCIETY OF MATERNAL FETAL MEDICINE

NECA 한국보건의료연구원 National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

1

귀하가 본 설문조사에 참여하는데 있어서 직접적인 이득은 없습니다. 그러나 귀하가 제공하는 정보는 국내 임신 후기조산 조기양막파수시 즉각분만과 기대분만의 진료권고안 개발에 도움이 될 것입니다.
연구 문의
본 조사와 관련하여 문의사항이 있으시면, 연구책임자(아주대학교 양정인 ☎031-219-5250, 한국보건의료연구원 설아람 ☎02-2174-2790), 연구담당자(건국대학교 권한성 ☎02-2030-7645)에게 연락해 주십시오. 만일 어느 때라도 피험자로서 귀하의 권리에 대한 질문이 있으시면, 한국보건의료연구원 기관생명윤리위원회(☎02-2174-2896)에 연락해 주십시오.

연구 참여 동의	**확인**
본인은 연구의 일반적 목적 및 연구내용에 관하여 이해하였고, 원치 않을 경우 언제든지 연구 참여를 철회할 수 있으며, 그에 따른 아무런 불이익을 당하지 않는다는 점을 확인 받았습니다. **본인은 자유로운 의사에 의해 이번 연구에 참여하는 것에 동의합니다.**	□

동의 취득 일시	**2017년 7월 일**

개인정보 제공에 관한 사항
본 연구를 통해 얻은 모든 개인 정보의 비밀 보장을 위해 최선을 다할 것입니다. 귀하의 익명성을 보장하기 위하여 **<개인정보 수집·이용·제공동의>는 별지로 준비**하였으며, 동의서에 서명하는 것은 개인정보(성별, 연령) 수집을 허용한다는 의사로 간주될 것입니다.
설문 작성요령
1. 현재 본인의 진료 형태에 부합하는 항목에 답해 주십시오. 2. 해당하는 항목이 없을 경우, 기타 항목에 기술하여 주시면 됩니다. 3. 중복선택 가능 항목에는 1가지 이상 선택해 주시면 됩니다.

임신 후기조산 조기양막파수시 즉각분만과 기대분만의 진료권고안 개발(NC17-004)

Ⅰ. 응답자 기본정보

1. 귀하의 성별은?

① 남자 ② 여자

2. 귀하의 연령은? 만 ____세

3. 산부인과 전문의 경력은?

① 5 년 이하 ② 5-10 년 ③ 10-20 년 ④ 20-30 년 ⑤ 30 년 이상

4. 귀하가 현재 근무하는 기관의 형태는?

① 병원 ② 종합병원 ③ 상급종합병원 ④ 기타 _____

5. 귀하가 현재 근무하는 병원의 소재지는?

① 서울시 ② 인천광역시 ③ 부산광역시 ④ 광주광역시 ⑤ 경기도

⑥ 충청북도 ⑦ 충청남도 ⑧ 경상북도 ⑨ 경상남도 ⑩ 전라남도

⑪ 전라남도 ⑫ 강원도 ⑬ 제주도 ⑭ 기타지역 _____

3

6. 임신 37 주 이전에 조기양막파수 된 산모에서 처방하는 항생제는?
(중복선택 가능, 항생제 계열 옆에 구체적인 약제명칭 표기요망)

① 페니실린 계열 _____
예) ampicillin, amoxicillin, sultamicillin tosylate (Unasyn) 등

② 세팔로스포린 계열 _____
예) cefotaxim, cefazolin, ceftriaxone 등

③ 마크로라이드 계열 _____
예) erythromycin, zithromycin, clarithromycin 등

④ 메트로니다졸

⑤ 기타 항생제 _____

⑥ 항생제를 처방하지 않음

7. 임신 37 주 이전에 조기양막파수 된 산모에서 코르티코스테로이드 사용 여부?

① 예 ② 아니오

("예"라고 답한 경우)

7-1. 임신 37 주 이전에 조기양막파수 된 산모에서 태아 폐성숙 유도를 위한 코르티코스테로이드의 처방 상한 주수는?

① 30 주 ② 31 주 ③ 32 주 ④ 33 주 ⑤ 34 주 ⑥ 35 주 ⑦ 36 주 ⑧ 37 주

7-2. 처방하는 코르티코스테로이드의 종류는?

① 베타메타손 ② 덱사메타손 ③ 기타 _____

임신 후기조산 조기양막파수시 즉각분만과 기대분만의 진료권고안 개발(NC17-004)

Ⅱ. 34주 이전 조기양막파수

8. 임신 30주에 조기양막파수 된 산모가 임신 34주가 되었고 아래의 상태와 같을 경우, 귀하의 선택은?

- 자궁수축 없음
- 내외과적 질환이나 산과적 기타 이상 소견 없음
- 제왕절개술 적응증 없음
- 자궁내발육부전 등 태아 이상 없음

① 즉각분만 (24시간 이내 유도분만 시작 또는 제왕절개술)

② 기대요법 (지켜봄)

③ 기타 _____

☞ *즉각분만(항목①)으로 응답한 경우 ⇒ 8-1 문항으로 이동*

☞ *기대요법(항목②)으로 응답한 경우 ⇒ 8-2 문항으로 이동*

8-1. (즉각분만(항목①)으로 응답한 경우) 해당 항목을 선택한 근거는 무엇입니까?

_____

_____

5

8-2. (기대요법(항목②)으로 응답한 경우) 이후 융모양막염(chorioamnionitis)을 의심할만한 임상 증상이 없다고 할 때, 유도분만 시기는 언제입니까?

① 34 주 ② 35 주 ③ 36 주 ④ 37 주
⑤ 38 주 ⑥ 39 주 이후 ⑦ 기타 _____

8-2-1. 다음의 항목들은 기대요법 도중 분만 결정 시 고려할 수 있는 요인들입니다. 8 번 문항에 설명된 산모에서 기대요법 도중 분만을 결정하게 되는 각 요인의 중요도에 대한 귀하의 의견을 표시해 주십시오(1. 전혀 중요하지 않음 ~ 4. 매우 중요함).

번호	항목	전혀 중요하지 않음	중요하지 않음	중요함	매우 중요함
1	잔존 양수량 감소	□1	□2	□3	□4
2	융모양막염을 시사하는 증상이 있는 경우 (예. 발열, 자궁압통 등)	□1	□2	□3	□4
3	혈액검사 상 백혈구 증가(>15,000/μL) 또는 CRP (C-reactive protein) 상승	□1	□2	□3	□4
4	양수검사 상 이상 소견 (예. 백혈구 증가, 포도당 감소 또는 그람염색 양성 등)	□1	□2	□3	□4
5	산모가 원하는 경우	□1	□2	□3	□4

임신 후기조산 조기양막파수시 즉각분만과 기대분만의 진료권고안 개발(NC17-004)

Ⅲ. 34주부터 37주 이전 조기양막파수

9. 임신 34-37 주 사이에 조기양막파수 된 산모가 아래의 상태와 같을 경우, 귀하의 선택은?

- 자궁수축 없음
- 내외과적 질환이나 산과적 기타 이상 소견 없음
- 제왕절개술 적응증 없음
- 자궁내발육부전 등 태아 이상 없음

① 즉각분만 (24 시간 이내 유도분만 시작 또는 제왕절개술)

② 기대요법 (지켜봄)

③ 기타 _____

☞ *즉각분만(항목①)으로 응답한 경우 ⇒ 9-1 문항으로 이동*

☞ *기대요법(항목②)으로 응답한 경우 ⇒ 9-2 문항으로 이동*

9-1. (즉각분만(항목①)으로 응답한 경우) 해당 항목을 선택한 근거는 무엇입니까?

_____

_____

7

9-2. (기대요법(항목②)으로 응답한 경우) 이후 융모양막염(chorioamnionitis)을 의심할만한 임상 증상이 없다고 할 때, 유도분만 시기는 언제입니까?

① 34 주 ② 35 주 ③ 36 주 ④ 37 주
⑤ 38 주 ⑥ 39 주 이후 ⑦ 기타 _____

9-2-1. 다음의 항목들은 기대요법 도중 분만 결정 시 고려할 수 있는 요인들입니다. 9 번 문항에 설명된 산모에서 기대요법 도중 분만을 결정하게 되는 각 요인의 중요도에 대한 귀하의 의견을 표시해 주십시오(1. 전혀 중요하지 않음 ~ 4. 매우 중요함).

번호	항목	전혀 중요하지 않음	중요하지 않음	중요함	매우 중요함
1	잔존 양수량 감소	□1	□2	□3	□4
2	융모양막염을 시사하는 증상이 있는 경우 (예. 발열, 자궁압통 등)	□1	□2	□3	□4
3	혈액검사 상 백혈구 증가(>15,000/μL) 또는 CRP (C-reactive protein) 상승	□1	□2	□3	□4
4	양수검사 상 이상 소견 (예. 백혈구 증가, 포도당 감소 또는 그람염색 양성 등)	□1	□2	□3	□4
5	산모가 원하는 경우	□1	□2	□3	□4

Comment (본 설문조사에 대한 기타 의견이 있으신 경우, 아래에 적어주십시오.)

_____

_____

_____

설문에 참여해주셔서 감사합니다

NECA 한국보건의료연구원
National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

발행일 2018. 5. 31.

발행인 이영성

발행처 한국보건의료연구원

이 책은 한국보건의료연구원에 소유권이 있습니다.
한국보건의료연구원의 승인 없이 상업적인 목적으로
사용하거나 판매할 수 없습니다.

ISBN : 978-89-6834-451-0