

## 외과병리학적 검색을 통한 태반내 급성 염증의 빈도

—서울대학교병원에서의 1995년 1년간의 경험을 중심으로—

인제대학교 서울백병원 해부병리과<sup>1</sup>, 서울대학교 의과대학 병리학교실<sup>2</sup> 및 산부인과교실<sup>3</sup>

유현주<sup>1</sup> · 강윤경<sup>1</sup> · 김종재<sup>2</sup> · 김정선<sup>2</sup> · 김태숙<sup>2</sup>  
정경천<sup>2</sup> · 박교훈<sup>3</sup> · 전종관<sup>3</sup> · 윤보현<sup>3</sup>

### Incidence of Acute Placental Inflammation through Histopathological Analysis

—One year experience in 1995 at Seoul National University Hospital—

Hyun Ju Yoo, M.D.<sup>1</sup>, Yun Kyung Kang, M.D.<sup>1</sup>, Chong Jai Kim, M.D.<sup>2</sup>  
Jung Sun Kim, M.D.<sup>2</sup>, Tae Sook Kim, M.D.<sup>2</sup>, Kyung Cheun Jung, M.D.<sup>2</sup>  
Kyo Hoon Park, M.D.<sup>3</sup>, Jong Kwan Jun, M.D.<sup>3</sup>  
and Bo Hyun Yoon, M.D.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Pathology, Inje University, Seoul Paik Hospital, and <sup>2</sup>Departments of Pathology and Obstetrics and Gynecology<sup>3</sup>, Seoul National University College of Medicine

The diagnosis of acute inflammation of the placenta, represented as acute chorioamnionitis, is important in that it is associated with a poor clinical outcome for both the mother and the fetus, including major perinatal morbidities such as sepsis, respiratory distress syndrome, and CNS damage. However, current medical trends in Korea seem to overlook the significance of a histopathological diagnosis of acute placental inflammation, mainly due to the indifferences of clinicians and pathologists. Since late 1993, histopathological examinations have been performed on preterm placentas at Seoul National University. These examinations have demonstrated acute placental inflammation in a significant number of cases. In the present study the incidence of acute placental inflammation was analyzed in 521 placentas which were submitted for pathological examinations in 1995. Examinations were performed to provide basic information on the incidence and profile of acute placental inflammation in this hospital and, thereby, to emphasize the significance of histopathological examinations of the placenta in the routine surgical pathology service. Among the 521 placentas, acute inflammation was found in 194 cases (37.2%). In preterm placentas acute inflammation was found in 39.6% of the cases (67/169), while 36.1% (127/352) of term placentas showed acute inflammation. Taking the delivery mode into account, 26.3% (49/186) of the placentas delivered by cesarean section showed acute inflammation, while 43.3% (145/335) of the transvaginally delivered placentas showed inflammation. The present analysis demonstrates the existence of acute inflammation in

접 수: 1996년 2월 29일, 게재승인: 1996년 10월 4일

주 소: 서울시 중구 저동 2가 85, 우편번호 100-032

서울백병원 해부병리과, 유현주

a significant proportion of placentas with different clinical settings. The importance of a histopathological examination in routine hospital practice should be emphasized. (**Korean J Pathol 1996; 30: 1123~1128**)

**Key Words:** Placenta, Acute inflammation

## 서 론

태반은 임신의 유지와 진행에 있어서 필수불가결한 기관으로 급성용모양막염(acute chorioamnionitis)으로 대표되는 태반의 급성염증은 태아에 조산(preterm delivery) 등의 심각한 문제를 야기할 수 있고, 분만 후에도 주산기 및 신생아의 주요 질환에 대한 높은 유병률 및 사망률과 연관이 있음이 잘 밝혀져 있다<sup>1,2</sup>. 따라서 이러한 태반의 급성염증의 병리조직학적 진단은 산모나 신생아의 적절한 관리 및 치료를 위하여 매우 중요하다. 그러나 국내에서는 대부분의 크고 작은 의료기관에서 태반에 대한 적절하고 효과적인 외과병리학적 검사가 이루어지지 못하고 등한 시되어 있는 실정이다.

서울대학교 병원에서는 1993년 말부터 조산아들의 태반에 대하여 급성염증의 유무 여부에 대한 집중적인 외과병리학적 검사를 시행하여 오던 중, 1994년 말부터는 이를 상당부분의 만삭아 태반에도 확대하여 시행하여 왔다. 본 연구에서는 서울대학교 병원 에서 1995년 1년 동안에 시행된 태반의 외과병리학적 검사 결과 중 특히 급성 염증에 대한 분석을 토대로 하여 상기 병원에서 나타난 태반의 병리검사의 유용성을 평가하여, 이를 국내 여타 기관의 향후 태반 병리검사에 관한 기초적인 정보로 제공하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 재 료

1995년 1월부터 1995년 12월까지 1년 동안 서울대학교 병원 병리과에 병리 검사를 위하여 의뢰되었던 태반 521예를 대상으로 하였다. 이들은 1995년 한 해동안 서울대학교 병원 산부인과에서 분만되었던 1831건 중에서 무작위로 추출된 것이었다.

### 2. 연구방법

접수된 태반들은 쌍생아의 태반과 그렇지 않은 보

통의 태반을 분류하여 크기 및 무게를 측정하고 태반원판에 붙어있는 용모양막의 최단거리인 양막과수의 위치를 기록하였다. 10% 중성포르말린에 고정된 후 태반, 용모양막 말리(chorioamnionic membrane roll), 제대(umbilical cord)에서 각각 1개의 절편을 얻어서 통상적인 조직처리과정과 hematoxylin-eosin 염색을 시행한 후 광학현미경적 검사를 시행하였다. 태반의 급성염증 유무는 Salafia등<sup>3</sup>의 염증 등급 체계(Table 1)를 적용하여 양막(amnion), 용모탈락막(chorion-decidua), 제대, 용모막판(chorionic plate) 등 네가지의 해부학적 구성 부위에서 염증의 정도에 따라 4등급으로 분류하였다. 임상적 정보 및 산과력은 외과병리 의뢰

**Table 1.** Grading system for acute placental inflammation<sup>3</sup>

#### Amnion and chorion-decidua

- grade 1-One focus of at least five PMNs
- grade 2-More than one focus of grade 1 inflammation, or at least one focus of five to 20 PMNs
- grade 3-Multiple and/or confluent foci of grade 2
- grade 4-Diffuse and dense acute inflammation

#### Umbilical cord

- grade 1-PMNs within the inner third of the umbilical vein wall
- grade 2-PMNs within the inner third of at least two umbilical vessel walls
- grade 3-PMNs in the perivascular Wharton jelly
- grade 4-Panvasculitis and funisitis extending deep into the Wharton jelly

#### Chorionic plate

- grade 1-One focus of at least five PMNs in subchorionic fibrin
- grade 2-Multiple foci of grade 1 in subchorionic fibrin
- grade 3-Few PMNs in connective tissue or chorionic plate
- grade 4-Numerous PMNs in chorionic plate, and chorionic vasculitis

PMNs ; polymorphonuclear leukocytes

서, 분만장부 및 산모의 병력기록지들을 검토하여 산모들의 연령, 재태기간, 및 분만방법 (제왕절개술 또는 질식분만) 등에 관한 정보를 수집하였다. 통계학적 검증은  $\chi^2$  test를 이용하였다.

## 결 과

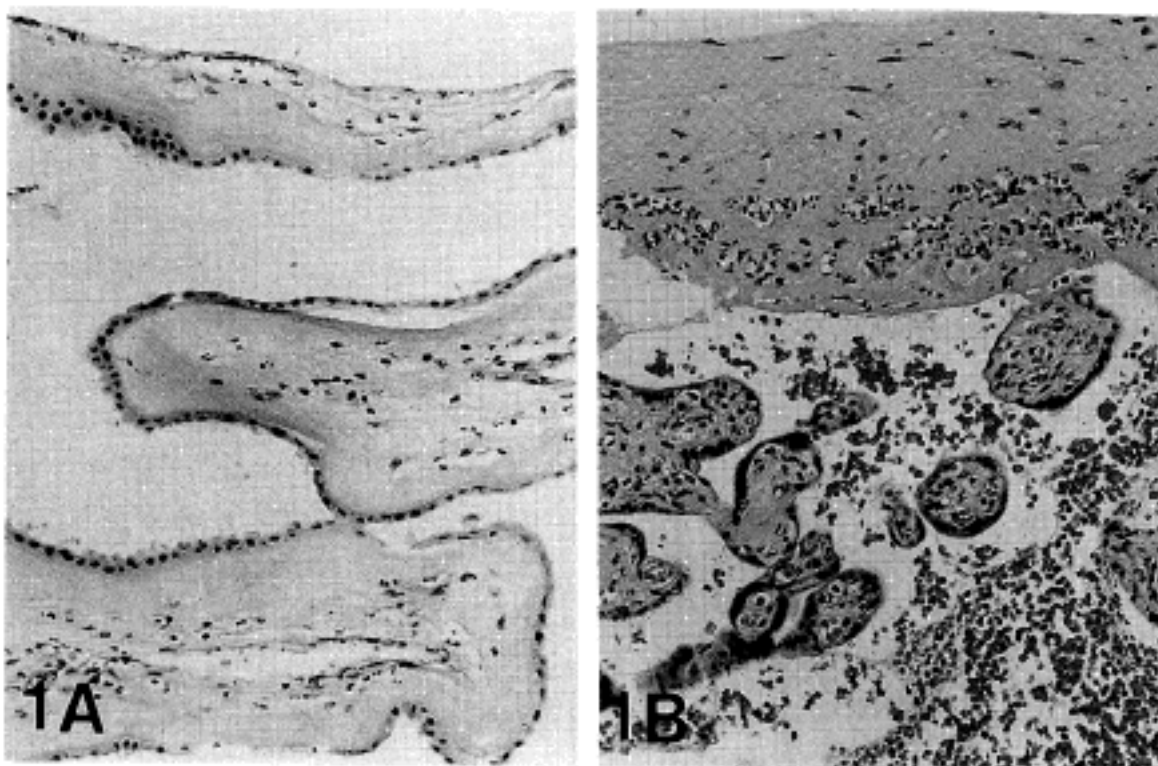
연구의 대상이 되었던 태반 521예 중 495예는 단태 태반이었고 26예는 쌍태 태반이 있었다. 단태 태반들의 평균 장경은 19.7 cm이었고 평균 무게는 460.4 gm이었다. 쌍태 태반은 단용모막형이 4예, 다용모막형이 22예이었다. 단용모막형의 전체 평균 장경은 27.5 cm, 다용모막형의 태반의 한쪽 용모막관의 평균 장경은 16.2 cm이었으며, 쌍태 태반의 총 무게의 평균은 679.8 gm이었다. 양막파수의 위치는 태반 원판 변연으로 부터 평균적으로 3.4 cm 떨어져 있었다. 산모들의 나이는 20~54세의 분포를 보였으며, 평균나이는 30세였다. 태반 521예 중 급성염증이 병리조직학적으로 확인된 예는 모두 194예로 전체의 37.2%를 차지하였다. 이들 염증의 정도를 Salafia등<sup>3</sup>의 등급체계를 이용하여 해부학적 위치에 따라 분류하였다(Table 2) (Fig. 1-Fig. 3). 위치에 따른 염증의 분포를 보면 용모탈락막염(choriodecidualitis)이 84%로 제일 많았고, 염증의 정도는 대부분에서 제 2등급 내지는 제 3등급이었다.

재태기간 37주 이전을 조산, 37주 이상을 만산으로 보았을 때 조산의 경우는 39.6%(67/169)에서 급성염증이 관찰되었고, 만산의 경우는 36.1%(127/352)로 양 군 간에 통계학적으로 차이가 없었다. 제왕절개

술에 의하여 분만된 예에서 급성 태반염증이 관찰된 경우는 26.3%(49/186)를 차지하였고, 질식분만에 의한 예들의 경우는 43.3%(145/335)를 차지하여 제왕절개에 의한 분만보다 질식분만의 경우에 급성 염증의 빈도가 높았다( $p<0.05$ ). 분만형태와 재태기간을 동시에 감안하였을 경우, 제왕절개술을 시행 받은 186예들 가운데 조산과 만산의 경우를 살펴보면 염증이 확인된 예들이 조산 30%(24/80)와 만산 23.6%(25/106)를 차지하였고, 질식분만 335예의 경우에는 조산 48.3%(43/89) 및 만산 41.5%(102/246)의 비율을 차지하였다 (Table 3). 쌍태 태반에서 급성염증이 관찰된 예는 46.1%(12/26)이었고, 조산 52.3%(11/21), 만산 20%(1/5)이었으며, 제왕절개술을 받은 예는 38.9%(7/18), 질식분만의 예는 62.5%(5/8)이었다.

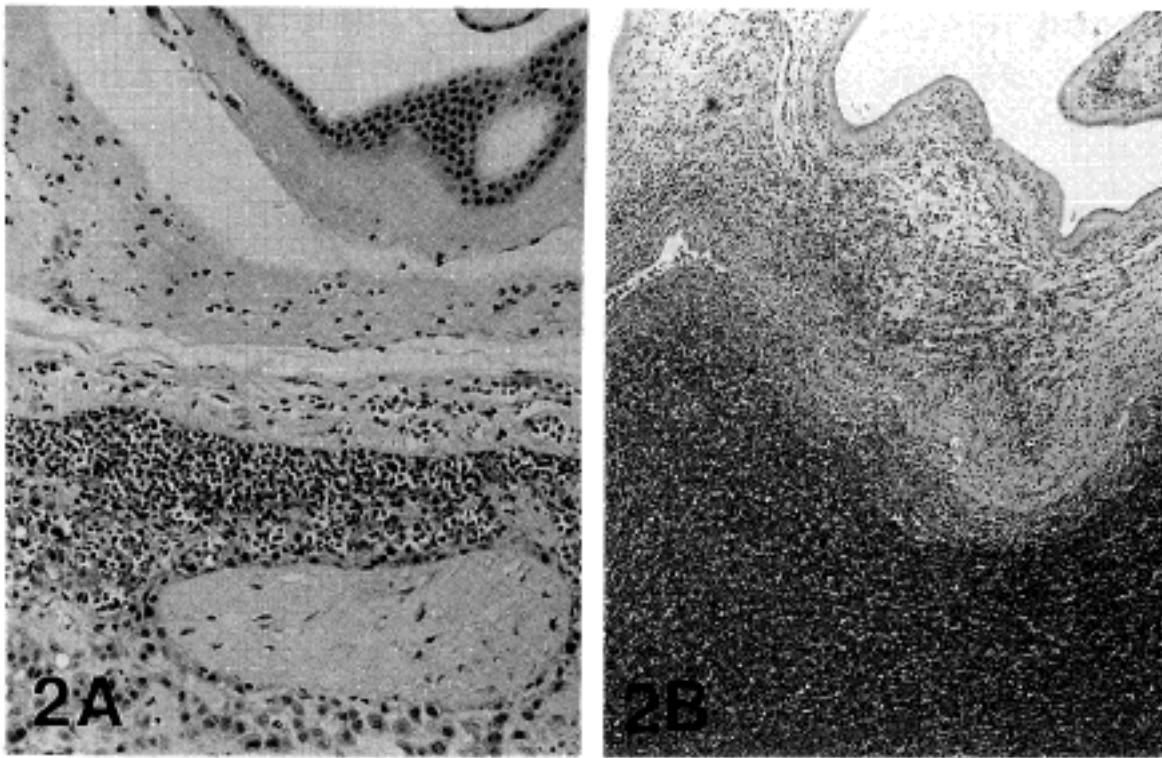
**Table 2.** Prevalence and distribution of acute inflammation of placenta according to the grading system

	No. of cases(%)	Grade			
		1+	2+	3+	4+
Amnion	46(24)	5	27	12	2
Chorion-decidua	163(84)	8	88	49	8
Umbilical cord	36(19)	7	12	13	4
Chorionic plate	87(45)	23	46	17	1
Total	194(100)	43	173	91	15

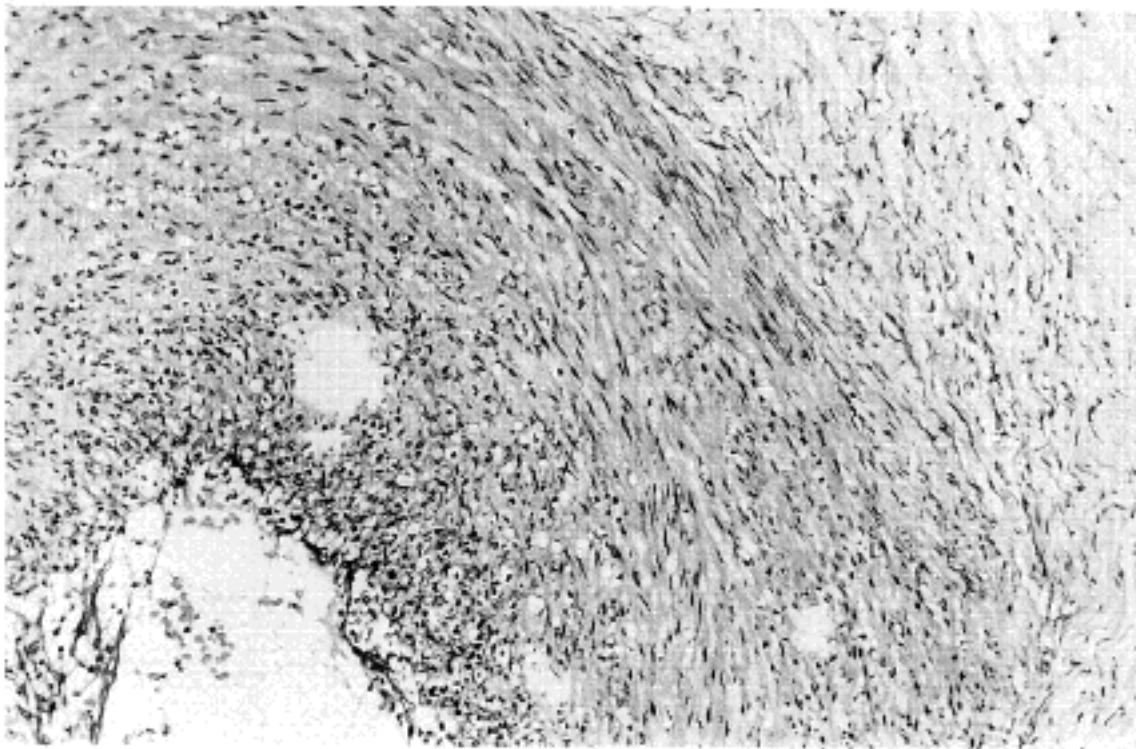


**Fig. 1 A.** Amnionitis(grade 1): Amnion reveals a focal area of infiltration of few polymorphonuclear leukocytes.

**Fig. 1 B.** Chorionitis(grade 2): maternal polymorphonuclear leukocytes in subchorionic fibrin, and focally invading the chorionic plate.



**Fig. 2 A.** Choriodecidualitis(grade 3): confluent foci of grade 2.  
**Fig. 2B.** Choriodecidualitis(grade 4): diffuse and dense acute inflammation



**Fig. 3.** Funisitis(grade 3): polymorphonuclear leucocytes in vessel wall and perivascular Wharton jelly

**Table 3.** Prevalence of acute inflammation in the placenta by mode of delivery and gestational period (No. of cases of acute inflammation/No. of cases(%))

	Preterm	Fullterm	Total
C/S	24/80(30)	25/106(23.6)	49/186(26.3)
V/D	43/89(48.3)	102/246(41.5)	145/335(43.3)
Total	67/169(39.6)	127/352(36.1)	194/521(37.2)

C/S : cesarean section, V/D : vaginal delivery

## 고 찰

임신 중에 있어서의 자궁내 감염은 모체나 태아의 건강에 심각한 위협을 초래할 수 있으며 조산의 주요 원인으로 작용한다는 것은 이미 잘 알려진 사실이다<sup>4-6</sup>. 또한 자궁내 감염은 신생아에 있어서 폐유리질막증, 패혈증, 뇌실주위 백질연화증(periventricular leukomalacia) 등의 대표적인 주산기 장애와 직간접적으로 연관이 있음이 규명되어 있으며<sup>2,7</sup>, 산모에 있어서도 자궁내막염이나 전신감염, 제왕절개술

을 받은 경우는 수술후에 더 빈번한 염증성 후유증을 유발할 수 있다<sup>8</sup>. 따라서 태반의 검사를 통한 자궁내 감염의 조속한 진단은 신생아의 관리 및 분만 후 산모의 치료에 있어서 중요한 정보가 된다. 하지만 국내에서는 산과 의사나 병리 의사의 무관심 속에 태반에 대한 적절한 검사가 이루어지지 못하고 있는 실정으로, 태반의 염증과 관련된 임상적 및 병리학적 중요성에 관한 연구는 실제적으로 미흡한 실정이다. 이러한 무관심은 태반 병변의 중요성에 대한 인식이 부족하다는 점도 있겠지만, 실제 검사에서도 병변을 기대할 수 있는 확률이 매우 낮다는 생각과 함께 혈액이 많은 검체이기 때문에 병리 의사도 다루기가 번거롭다는 점, 만산의 경우에 있어서는 태반 검사의 보험 수가를 인정하지 않는 보험 체계 등이 복합적으로 작용하고 있다고 판단된다.

자궁내 감염은 대부분의 경우에 있어서 자궁 경부를 통한 상행성 감염(ascending infection)의 형태를 취하며, 모체의 혈류를 따라 감염되는 경우는 드물고 이 경우는 세균성이기 보다는 바이러스성이 경우가 많다<sup>9</sup>. 자궁내 감염은 병리조직학적으로는 보통 태반의 급성염증으로 관찰되는데, 진단은 대부분의 장기와 마찬가지로 중성구의 침윤을 확인함으로써 가능하다. 그간의 다수의 연구자들의 보고<sup>3,10</sup>에 의하면 그 기준을 공통적으로 5개 내외의 중성구 침윤으로 삼고 있어서 염증이 미약할 경우는 간과하기 쉬우며, 광학현미경적 판독시 세심한 주의를 요구하고 있다.

Dong등<sup>11</sup>은 제대의 혈관염을 포함한 급성 염증 및 3등급 이상의 급성 용모막관염과 급성 양막염은 양수 천자에 의해 얻은 양수에서 균이 분리 배양될 확률이 매우 높다고 하였고, Salafia등<sup>3</sup>도 임상적으로 합병증을 동반하지 않았던 만삭 태반 161예들을 모아 급성 태반 염증의 빈도를 분석해 본 결과 정상 분만을 모든 형태의 태아절박가사(fetal distress)를 제외한 경우로 정의한다면 진정한 의미의 증상없는(silent) 급성양막염은 1~2%에 불과하다고 하였고, 합병증을 동반하지 않았던 만삭 태반들의 경우 급성염증은 매우 드물고 염증이 있어도 90% 이상이 1등급 정도로 아주 미약한 염증 소견을 보일 뿐임을 관찰하였다. 따라서 급성 용모양막염 및 제대 혈관염 등은 양수 내 세균의 서식 및 양수 감염을 의미하는 의미있는 조직학적 지표라고 할 수 있다<sup>3</sup>. 서울대학교 병원에서도 1993년말 이후부터 조산인 경우 대부분의 태반에 대한 검사를 시행하여 비교적 많은 예의 태반에서 급성 염증의 양상을 확인하였을 뿐만 아니라, 병리조직학적으로 관찰되는 염증은 양수내 인터루킨-6와 같은 사이토카인의 증가, 주산기 장애

의 유병률 및 사망률 등과 유의한 상관 관계를 보임을 확인한 바 있다<sup>3</sup>. 당시 연구는 조직학적으로 급성염증의 증거가 있었던 군과 없었던 군을 비교하여 보았을 때 조직학적 염증이 없는 군보다 있는 군에서 확실히 높은 양수배양검사 양성률을 보였을 뿐만 아니라 조직학적으로 염증이 있었던 군이 없었던 군보다 신생아의 호흡 부전증, 폐렴, 선천성패혈증, 뇌실내 출혈, 기관지-폐 발생부전증(bronchpulmonary dysplasia), 괴사성 장염 등과 같은 주산기 장애 발생률 및 신생아 사망률이 의미있게 높은 빈도를 보였다.

본 연구는 임상적 소견을 배제하고 무작위로 선택한 태반에서의 일반적인 급성 염증의 빈도 및 정도를 알아봄으로써 태반의 병리조직학적 검사의 필요성을 인지하는데 그 의의를 가지고 있다. 그 결과 37.2%로 높은 염증 빈도를 관찰할 수 있었고 1등급에 해당하는 미약한 급성 염증을 제외한다해도, 32.2% (168/521)로 높은 빈도를 보여 Fox등<sup>12</sup>이 조사한 24.4% 보다 높았다. Hiller등<sup>13</sup>은 태반의 급성염증 빈도가 조산의 경우에는 67%, 만산의 경우는 21%라고 보고하였는데, 본 연구에서는 만산의 경우에 있어서도 태반의 급성 염증이 조산의 경우와 특별한 차이 없이 높은 비율로 존재하였다. 자궁내 감염이 대표적인 조산의 원인이라는 점을 고려할 때, 만산인 경우에도 급성 태반염증의 빈도가 높았다는 점은 설명하기 어려우나, 만산아에서도 자궁내 감염에 노출될 가능성이 있고 이로 인한 주산기 장애 및 산모의 산후 합병증을 유발할 수 있으므로<sup>10</sup> 만산아들의 태반에 대해서도 통상적인 병리검사를 시행함이 필요한 것으로 사료된다.

이러한 염증의 빈도는 서울대학교 병원에 국한된 조사로서 이러한 결과가 국내의 일반적인 태반염증의 양상과 일치할 것이라고 유추하는데에는 다소간 문제가 있으리라 생각되지만 검사의 대상이 되었던 태반의 숫자가 521예로 비교적 많은 수를 포함하였고 무작위로 추출되었으므로, 어느정도 의미를 부여할 수 있으리라 생각된다.

## 결 론

저자들은 1995년 1년 동안 서울대학교병원에서 무작위 추출에 의해 의뢰되었던 태반을 검색한 결과 37.2%의 높은 급성 염증 빈도를 확인할 수 있었다. 또한 조산 뿐 아니라 만산의 경우나 제왕절개에 의한 분만에서도 태반의 급성 염증이 예상외로 높은 비율로 존재함을 관찰하였기에 태반의 병리검사를 통상적으로 확대하여 실시하는 것이 신생아 및 산모

의 건강관리에 있어서 도움이 되리라 판단하였다.

### 참 고 문 헌

1. Guzik DS, Winn K. The association of chorioamnionitis with preterm delivery. *Obstet Gynecol* 1985; 65: 11-6.
2. Yoon BH, Romero R, Kim CJ, et al. Amniotic fluid interleukin-6: A sensitive test for antenatal diagnosis of acute inflammatory lesions of preterm placenta and prediction of perinatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 960-70.
3. Salafia CM, Weigl C, Silberman L. The prevalence and distribution of acute placental inflammation in uncomplicated term pregnancies. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 383-9.
4. Roberto R, Sirtori M, Oyarzun E, et al. Infection and labor. V. Prevalence, microbiology, and clinical significance of intraamniotic infection in women with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 817-24.
5. Hameed C, Tejani N, Verma UL, Archbald F. Silent chorioamnionitis as a cause of preterm labor refractory to tocolytic therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 149: 726-30.
6. Arias F, Rodriguez, Rayne SC, Kraus FT. Maternal and placental vasculopathy and infection: Two distinct subgroups among patients with preterm labor and preterm ruptured membrane. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 585-91.
7. Verma U, Tejani N, Klein S, et al. Obstetrical antecedent of neonatal periventricular leukomalacia (PVL) [Abstract]. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 264.
8. Hauth JC, Gilstrap LC, Hankins GDV, Connor KD. Term maternal and neonatal complications of acute chorioamnionitis. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 59-62.
9. Benirschke K. Routes and types of infection in the fetus and newborn. *Am J Dis Child* 1960; 99: 714-21.
10. Shurin PA, Alpert S, Rosner B, et al. Chorioamnionitis and colonization of the newborn infant with genital mycoplasmas. *New Engl J Med* 1975; 293: 5-8.
11. Dong Y, St. Clair PJ, Ramzy I, Kagan-Hallet KS, Gibbs RS. A microbiologic and clinical study of placental inflammation at term. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 175-82.
12. Fox H, Langoey FA. Leucocytic infiltration of the placenta and umbilical cord: A clinico-pathologic study. *Obstet Gynecol* 1971; 37: 451-8.
13. Hillier SL, Martis J, Krohn M, Kiviat N, Holmes KK, Eschenbach DA. A case control study of chorioamnionic infection and histologic chorioamnionitis in prematurity. *New Engl J Med* 1988; 319: 972-8.