

만삭임신에서 모체혈청 및 태아 제대혈청 IgM의 변화에 관한 연구

이화여자대학교 의과대학 산부인과학교실

안 정 자

= Abstract =

Changes on the Serum Immunoglobulin M Levels of Mother and Cord in Term Pregnancy

Jung Ja Ahn

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Ewha Womans University

This study was undertaken to determine whether any changes occur in the serum levels of immunoglobulin M(IgM) of mother and cord in term pregnancy.

IgM levels were measured in paired maternal and cord serum samples from 6 pregnancies with intrauterine growth retardation(IUGR) and 42 with normal growth(adequate-for-gestational age(AGA) pregnancies) delivered at term gestation during the period from January, 1989 to June, 1989 at the Ewha Womans University Hospital.

The results obtained were as follows :

- 1) Serum IgM levels of mother who delivered IUGR infants were found significantly higher than those who delivered AGA infants.
- 2) There were no significant differences in the maternal serum IgM levels of the four groups(38 weeks' gestation, 39 weeks' gestation, 40 weeks' gestation, and 41 or more weeks' gestation).
- 3) There was no significant difference in the serum IgM levels between mother delivered male infant and female infant.
- 4) There was no significance between the maternal serum IgM levels and the birth weight of baby, although the maternal serum IgM levels had decreased tendency gradually as the birth weights of the baby were increased.
- 5) Cord serum IgM levels of IUGR infant were not significantly different from those of AGA infant.
- 6) The cord serum IgM levels were not related to the maternal serum IgM levels in term pregnancy.

서 론

항체 면역반응에서 B림파구는 면역글로블린을 생산하며, 특이한 IgM 항체는 대부분의 세균감염 경과중 초기에 나타나서 일차적으로 세균에 대해 숙주 방어역할을 한다¹⁾.

임신동안에는 세포에 의한 면역반응이 억제되어²⁾, 임신이 이물질조직의 성공적인 동종이식으로서 면역반응의 역할이 제시되었다³⁾.

정상임신중에 임신부의 혈청 면역글로블린G (IgG), A(IgA), 및 M(IgM)치는 감소된다고 하였으나⁴⁾, 변화가 없다고 한 보고도 있었다⁵⁾⁶⁾⁷⁾. IgG는 태반을 통과하여 만삭에서 IgG치가 모체와 태아혈청에서 동일하지만, IgA와 IgM은 태반을 통과하지 못하여, 모체혈청보다 제대혈청에서 그 농도가 낮고, 정상에서 생후 9개월때 성인의 IgM 치에 도달한다⁸⁾.

모체 T림파구에 대한 항체를 포함하여 정상 건장태아에서 아주 소량의 IgM이 생산된다⁹⁾.

자궁내 선천성 감염에 대해 태아는 특이한 IgM과 IgG항체를 합성하여 이 항체들은 수주일 혹은 수개월간 남아있게 되어 수동적인 후천적 모체항체와 구별할 수 있다¹⁰⁾. 한편 발육지연아에서는 체액면역인 면역글로블린 합성에 장애를 일으켜 제대혈청 IgG와 IgM치가 감소한다고 하였으며¹¹⁾, 세포면역의 장애도 생긴다고 하였다¹²⁾ 13).

이에 저자는 만삭임신에서 발육지연아와 발육정상아를 분만한 임신부간에 모체혈청 IgM치의 변화, 임신주수별 모체혈청 IgM치, 발육지연아와 발육정상아의 제대혈청 IgM치, 모체혈청 IgM과 태아 제대혈청 IgM치의 관계를 측정, 관찰하여 그 의의를 평가하고자 본 연구를 시도하였다.

연구대상 및 방법

1989년 1월부터 6월까지 6개월간 이화대학교 의과대학 부속병원 산부인과에 입원, 분만한 만삭임신부 48례를 대상으로 모체혈청 및 제대혈청 IgM치를 측정하였다. 이들은 발육지연아를 분만한 임신부 6례와 발육정상아를 분만한 임신부 42례로

입원시 모체혈을 채취하였고, 분만 직후 모체혈 및 양수로부터 오염되지 않게 제대혈을 채취하여 각각 혈청을 분리하여 검사시까지 -20°C 에 저장하였다.

이들 임신부들은 임신중독증, 양막파수, 당뇨병 등의 합병증이 없는 정상 산모들로 23~31세의 초산 및 1회 경산부들이었고, 출생한 신생아 역시 선천성 기형이나 심한 이환이 없었다.

혈청 IgM치 측정은 radial immunodiffusion plates (Behring, Inc., Behringwerke AG, Marburg)에 의해 측정하였고, 발육지연아와 발육정상아를 분만한 임신부간에 모체혈청 IgM치의 변화, 임신주수별 모체혈청 IgM치, 발육지연아와 발육정상아의 제대혈청 IgM치, 모체혈청 IgM치와 태아 제대혈청 IgM치의 관계를 평가하기 위해 통계학적 분석을 하였다.

결 과

1. 발육지연아와 발육정상아를 분만한 모체혈청 IgM치

발육지연아를 분만한 만삭임신부 6례의 모체혈청 IgM치는 평균 252.5mg%였으며, 발육정상아를 분만한 만삭임신부 42례의 모체혈청 IgM치는 평균 205.5mg%로 발육지연아를 분만한 임신부의 모체혈청 IgM치가 현저하게 증가하였다($p<0.05$) (Table 1).

2. 임신주수별 모체혈청 IgM치

만삭임신부의 모체혈청 IgM치는 평균 212.0mg%로 임신주수별 모체혈청 IgM치를 보면 임신 38주 임신부에서 207.8mg%, 임신 39주에 220.7mg%, 임신 40주에 197.1mg%, 임신 41주 이상에 227.4mg%로 임신 40주 임신부 혈청 IgM치가

Table 1. Serum IgM levels in mother of IUGR and AGA groups

Groups (No. of cases)	Maternal IgM(mg%) (Mean \pm SE)
IUGR(N=6)	252.2 \pm 22.47 ^a
AGA(N=42)	205.5 \pm 6.83 ^b

IUGR : intrauterine growth retardation

AGA : adequate for gestational age

$P<0.05$ (a vs b).

다소 낮았으나 각 주수별로 유의한 차이는 없었다 ($p>0.05$)(Table 2).

3. 태아 성별에 따른 모체혈청 IgM치

태아 성별별로 임신부 혈청 IgM치를 측정 한 결과 남아분만 임신부의 모체혈청 IgM치(218.6 mg%)가 여아분만 임신부의 모체혈청 IgM치(205.1mg%)보다 증가된 치를 보였으나 통계학적인 의의는 없었다($p>0.05$)(Table 3).

4. 태아 체중에 따른 모체혈청 IgM치

태아 체중별로 임신부 혈청 IgM치를 보면 2.50-2.99kg을 분만한 임신부의 혈청 IgM치는 222.4 mg%, 3.00~3.49kg을 분만한 임신부의 혈청 IgM치는 210.4mg%, 3.50kg 이상을 분만한 임신부의 혈청 IgM치는 192.7mg%로 체중이 증가할 수록 임신부 혈청 IgM치는 점점 감소하는 추세였으나 통계학적인 유의한 차이는 없었다($p>0.05$)(Table 4).

Table 2. Serum IgM levels of mother with term pregnancy in relation to gestational weeks

Gestational weeks (No. of cases)	Maternal IgM(mg%) (Mean±SE)
38 (N=12)	207.8±16.72
39 (N=13)	220.7±12.86
40 (N=15)	197.1±13.08
41 or more (N=8)	227.4±10.99
Total (N=48)	212.0±7.00

Table 3. Serum IgM levels of mother in relation to sex of fetus

Sex of fetus (No. of cases)	Maternal IgM(mg%) (Mean±SE)
Male(N=24)	218.6±8.67
Female(N=24)	205.1±11.95

Table 4. Serum IgM levels of mother in relation to birth weight

Birth weight(Kg) (No. of cases)	Maternal IgM(mg%) (Mean±SE)
2.50-2.99 (N=15)	222.4±12.11
3.00-3.49 (N=19)	210.4±9.92
3.50 or more (N=14)	192.7±11.97

Table 5. Cord serum IgM levels of IUGR and AGA fetuses

Fetus	Cord serum IgM(mg%)		Total
	0 (No. of cases)	32↓ (No. of cases)	
IUGR	1	5	6
AGA	5	37	42
Total	6	42	48

Table 6. Relation between cord serum IgM and maternal serum IgM

Cord serum IgM(mg%) (No. of cases)	Maternal IgM(mg%) (Mean±SE)
0 (N=6)	206.4±19.00
32↓(N=42)	212.8±7.60

5. 발육지연아와 발육정상아의 제대혈청 IgM치 발육지연아 6례중 제대혈청 IgM치가 0mg%인 경우는 1례로 16.7%였으며, 발육정상아 42례중 제대혈청 IgM치가 0mg%인 경우는 5례로 11.9%를 차지하여 발육지연아와 발육정상아간의 제대혈청 IgM치는 차이가 없었고, 제대혈청 IgM치가 32mg% 미만인 경우도 두 군간에 차이가 없었다 ($p>0.05$)(Table 5).

6. 제대혈청 IgM치와 모체혈청 IgM치의 관계 제대혈청 IgM치가 0mg%인 6례에서 임신부의 혈청 IgM치는 평균 206.4mg%, 32mg% 미만인 42례의 임신부 혈청 IgM치는 평균 212.8mg%로 제대혈청 IgM치가 32mg%미만인 경우가 약간 증가하였으나, 유의한 차이는 없었다($p>0.05$)(Table 6).

고 찰

혈청 IgM치는 Gusdon⁵⁾에 의하면 임신 20주 이후부터 만삭까지 모체혈청 IgM을 측정 한 결과 124mg%이고, Mendenhall⁶⁾의 보고에 의하면 비 임신시 정상여성에서 89mg%이며, 만삭 임신부에서는 123mg%로 이 두보고가 비슷하였으나, 본 연구에서 만삭 임신부의 혈청 IgM치는 212.0mg%로 높은 치를 나타냈다. 이와 같이 혈청 IgM치가 다른 것은 아마도 혈청 IgM치 측정 방법에 따라

차이가 있는 것이 아닌가 한다.

Yang등¹⁵⁾은 만삭 정상 임신부에서 혈청 IgM치는 156mg%, 만삭 임신중독증 임신부에서 혈청 IgM치는 121mg%로 임신중독증 임신부에서 현저하게 낮은치를 나타냈다고 보고 하였는데, 이는 일부분이 소변으로 배설되기 때문이라고 하였다.

임신주수별 IgM치를 측정된 결과 Amino 등¹⁶⁾은 임신 11~13주에 268mg%, 23~25주에 244mg%, 38~40주에 249mg%로 임신 초기에 비해 말기에 약간 감소하였다고 하였으나, 본 연구에서의 만삭 모체혈청 IgM 보다는 높았다.

Benster 및 Wood⁴⁾에 의하면 임신 중반삼분기에 혈청 IgM치는 현저히 감소하다가 후반삼분기 때에는 감소하지 않는다고 하였으며, 저자마다 혈청 IgM치에 차이가 나는 것은 측정방법의 차이와 개인에 따라 변화가 크기 때문이라고 하였다¹⁶⁾. 출생시 태아 체중이나 태아 성별에 따라 모체혈청 IgM치의 변화를 보면, 본 연구에서 태아 체중이 증가함에 따라 모체혈청 IgM치는 감소하는 경향을 나타냈으나, 유의한 차이는 없었고, 성별에 따른 모체혈청 IgM치도 역시 차이가 없었다. 이는 임신부 연령, 구토, ABO부적합성, 성별 및 출생시 태아 체중이 임신중 면역글로블린의 농도 및 그 감소 정도와 관계가 없다고 한 Amino등¹⁶⁾의 보고와 일치하며, 임신 말기에 면역글로블린이 감소하는 것은 면역억제와 혈액희석으로 인한 결과라고 하였다. 면역글로블린이 진통과 분만방법에 따라 변화하는 것을 보면 Yang등¹⁷⁾이 질식분만때 모체 혈청 IgM치는 159mg%, 진통후의 제왕절개술때 모체 혈청 IgM치는 154mg%, 진통이 없이 행한 선택적 제왕절개술때 모체혈청 IgM치는 147mg%로 각 군간에 차이가 없었고, 태아 제대혈청 IgM치도 각각 13.0mg%, 13.4mg%, 13.1mg%로 역시 차이가 없다고 하였다. 제대혈청 IgM치는 소량으로 본 연구에서 측정되지 않는 경우가 12.5%였고, 32mg% 미만인 경우가 대부분이었으며, 모체혈청 IgM치와 유의한 상관관계는 없었다. 면역글로블린은 태아에 의해 모체 면역글로블린이 국소적 자극을 받아 생산되어 태반을 통해 태아로 운반되는데¹⁸⁾, IgM은 운반되지 않으며⁸⁾, 제대혈청 IgM에서 모체 T세포에 대한 T lymphocytotoxic

human fetal antibody를 증명하였다¹⁹⁾.

Cederqvist 등²⁰⁾은 임신중에 흡연이 모체혈청 및 제대혈청 면역글로블린치에 미치는 영향을 보고하였는데, 흡연한 임신부에서 출생한 신생아의 제대혈청, IgA, IgM 및 IgG치는 비흡연 임신부에서 출생한 신생아의 제대혈청 IgA, IgM 및 IgG치에 비해 모두 유의하게 증가하였고, 흡연한 임신부의 혈청 IgM치와 IgG치는 비흡연 임신부의 혈청 IgM치와 IgG치에 비해 역시 유의하게 증가하였으나, IgA치만은 차이가 없었다고 하였다. 또한 제대혈청 IgA와 IgM은 태아에 의해서 생산되므로 이러한 결과는 흡연한 임신부에서 출생한 아이들에서 대사작용의 차이나 자궁내 감염의 빈도가 더 많은 것으로 해석된다고 하였고, 산후 자궁내막염, 태아 장애, 및 양수의 태변착색의 빈도가 흡연 임신부에서 더 많을 가능성도 있다고 하였다²⁰⁾.

한편 발육지연아에서 제대혈청 IgG, IgA 및 IgM치가 발육정상아의 제대혈청 IgG, IgA 및 IgM치보다 유의하게 낮았다고 Yang등¹¹⁾은 보고 하면서 제대혈청 IgM과 IgA치가 낮은 것은 발육지연아에서 면역글로블린의 합성에 장애가 있다는 것을 암시한다고 하였다.

그러나 Jones²¹⁾는 발육지연아 3례에서 혈청 IgM치와 IgA치가 증가되었다고 하여, 체액 면역반응이 손상되지 않으며, 항원적 도전에 대해 적절히 반응할 수 있다는 것을 시사하였다.

본 연구에서 태아 제대혈청 IgM치는 발육지연아와 발육정상아간에 차이가 없었으나, 발육지연아를 분만한 모체혈청 IgM치는 발육정상아를 분만한 모체혈청 IgM치에 비해 유의하게 증가하였는데, 이는 아마도 임신부가 나타나지 않는 잠재적인 감염으로 모체혈청 IgM치가 증가하였을 것이라고 추측된다. 이로 인해 태아는 정상으로 성장하지 못하고 발육지연아가 되었을 것이라고 추측된다.

결 론

1989년 1월부터 6월까지 이화대학 부속병원 산부인과에 입원하여 발육지연아를 분만한 6례, 발육정상아를 분만한 42례 총 48례의 만삭 임신부를 대상으로 모체혈청 및 제대혈청 IgM치를 측정,

분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 발육지연아를 분만한 만삭 임신부의 모체혈청 IgM치는 발육정상아를 분만한 만삭 임신부의 모체혈청 IgM치에 비해 현저하게 증가하였다.

2) 임신주수별 모체혈청 IgM치는 임신 38주, 임신 39주, 임신 40주, 임신 41주이상에서 각 주수별로 유의한 차이가 없었다.

3) 성별별 모체혈청 IgM치는 남아분만 및 여아분만 모체혈청 IgM치에 차이가 없었다.

4) 태아 체중별 모체혈청 IgM치는 태아 체중이 증가할 수록 임신부 모체혈청 IgM치는 점점 감소하는 경향이었으나, 유의한 차이는 없었다.

5) 발육지연아의 제대혈청 IgM치와 발육정상아의 제대혈청 IgM치는 차이가 없었다.

6) 만삭 임신부에서 제대혈청 IgM치는 모체혈청 IgM치와 유의한 관계를 나타내지 않았다.

References

- 1) Gehrz RC : *Immunology and the host response to viral infection. Clin obstet Gynecol* 1982 : 25 : 545-554
- 2) Purtilo DT, Hallgren HM, Yunis EJ : *Depressed maternal lymphocyte response to phytohaemagglutinin in human pregnancy. Lancet* 1972 : 1 : 769-771
- 3) Beer AE, Billingham RE : *Immunobiology of mammalian reproduction. Adv Immunol* 1971 : 14 : 1-84
- 4) Benster B, Wood EJ : *Immunoglobulin levels in normal pregnancy and pregnancy complicated by hypertension. J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1970 : 77 : 518-522
- 5) Gusdon JP : *Fetal and maternal immunoglobulin levels during pregnancy. Am J Obstet Gynecol* 1969 : 103 : 895-900
- 6) Mendenhall HW : *Serum protein concentrations in pregnancy. 1. Concentrations in maternal serum. Am J Obstet Gynecol* 1970 : 106 : 388-399
- 7) Maroulis GB, Buckley RH, Younger JB : *Serum immunoglobulin concentrations during normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol* 1971 : 109 : 971-976
- 8) Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF : *Williams Obstetrics. 18th ed, Connecticut. Appleton & Lange* 1989 p103
- 9) Hayward AR : *The human fetus and newborn : Development of the immune response. Birth Defects* 1983 : 19 : 289 cited from reference 8
- 10) Alford CA, Schaefer J, Blankenship WJ, Straumfjord JV, Cassady G : *A correlative immunologic, microbiologic, and clinical approach to the diagnosis of acute and chronic infections in newborn infants. N Engl J Med* 1967 : 277 : 437-449
- 11) Yang SL, Lin CC, River P, Moawad AH : *Immunoglobulin concentrations in newborn infants associated with intrauterine growth retardation. Obstet Gynecol* 1983 : 62 : 561-564
- 12) Chandra RK : *Immunocompetence in low-birth weight infants after intrauterine malnutrition. Lancet* 1974 : 2 : 1393-1394
- 13) Ferguson AC, Lawlor GJ, Neumann CG, Oh W, Stiehm ER : *Decreased rosette-forming lymphocytes in malnutrition and intrauterine growth retardation. J Padiatr* 1974 : 85 : 717-723
- 14) Mancini G, Carbonara AO, Heremans JE : *Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. Immunochemistry* 1965 : 2 : 235 cited from reference 19
- 15) Yang LS, Kleinman AM, Wei PY : *Immunologic aspects of term pregnancy toxemia. A study of immunoglobulins and complement. Am J Obstet Gynecol* 1975 : 122 : 727-731
- 16) Amino N, Tanizawa O, Miyai K, Tanaka F, Hayashi C, Kawashima M, Ichihara K : *Changes of serum immunoglobulin IgG, IgA, IgM and IgE during pregnancy. obstet Gynecol* 1978 : 52 : 415-420
- 17) Yang SL, Kleinman AM, Rosenberg EB, Wei PY : *The effect of labor and mode of delivery on immunoglobulin concentrations in the neonate. Am J Obstet Gynecol* 1971 : 109 : 78-81
- 18) Carter J, Dresser DW : *Fetal stimulation of maternal immunoglobulin production in mice. J Reprod Fertil* 1985 : 74 : 535-542
- 19) Miyagawa Y, Komiyama A, Akabane T : *Demonstration of T lymphocytotoxic human fetal antibody against maternal T and cancanavalin A-inducibile adult T cells in cord IgM. Eur J Immunol* 1981 : 11

: 106-109

- 20) Cederqvist LL, Edey G, Abdel-Latif N, Litwin SD : *The effect of smoking during pregnancy on cord blood and maternal serum immunoglobulin levels. Am J Obstet Gynecol 1984 : 148 : 1123-1126*
- 21) Jones WR : *Cord serum immunoglobulin levels in*

"small-for-dates" babies. Aust Paediatr J 1972 : 8 : 30 cited from Cederqvist LL : Letters to the editor (Immunoglobulin concentrations in newborn infants associated with intrauterine growth retardation) Obstet Gynecol 1984 : 64 : 596