



## II-6. 전신홍반루푸스 환자의 임신 및 분만에 관한 연구

연구책임자	연구실무자	분석지원
박윤정	주영빈	김상현
가톨릭대학교 성빈센트병원	가톨릭대학교 성빈센트병원	건강보험심사평가원

※ '2018년 HIRA 빅데이터 분석 협업 과제' 사례

### 1. 분석 배경

- 전신홍반루푸스(이하 루푸스)는 자가항체와 면역복합체가 생성되고 이들이 조직 내 침착되면서 다양한 장기 손상을 가져오는 대표적인 자가면역질환임
  - ▶ 루푸스 환자의 90%는 여성이며, 어느 연령에서도 발생할 수 있으나, 주로 15-45세 여성에서 가장 많이 발생함
- 루푸스가 나쁜 임신 예후와 연관이 있다는 보고가 있으나, 국내 루푸스 환자의 임신 예후에 대한 연구가 미흡한 실정이며, 아직까지 전세계적으로 루푸스 여성의 임신율에 대한 대규모 연구 결과는 없음
- 본 연구에서는 루푸스 가임기 환자와 루푸스가 없는 가임기 대조군 사이의 임신율과 임신 예후를 비교하고자 함

## 2. 분석 방법과 내용

- 대상: 2013~2015년 임신부
- 루푸스 동반 유무에 따라 루푸스 임신부와 대조군 임신부로 구분함
- 자료원: 2012~2016년 건강보험 청구자료, 통계청 인구동향조사
- 분석방법: ① 루푸스 임신부와 대조군 임신부의 임신률 비교  
② 루푸스 임신부와 대조군 임신부의 임신 예후를 비교



[그림 1] 연구 프로세스

## 3. 분석 결과

- 루푸스의 임신율은 대조군에 비해 약 30% 정도 낮고, 루푸스 환자의 임신율은 매년 1,000명당 30명 정도임
  - ▶ 대조군의 임신율은 매년 1,000 명당 40명 정도이며, 나이를 보정한 루푸스 상대 임신율은 0.66~0.74로 대조군에 비해 임신 비율이 낮음
  - ▶ 연도별 임신율 변화는 보이지 않음



[표 1] 루푸스와 대조군 여성의 임신률

연도	루푸스		대조군		Age-adjusted IRR (95% CI)
	임산부 /가임기 여성	1,000명당 임산부 수	임산부 /가임기 여성	1,000명당 임산부 수	
2013년	313 /10,516	29.7 (26.5, 33.0)	508,442 /13,070,224	38.9 (38.8, 39.0)	0.68 (0.61, 0.76)
2014년	331 /11,205	29.5 (26.4, 37.7)	512,712 /12,992,974	39.5 (39.4, 39.6)	0.66 (0.60, 0.74)
2015년	350 /11,400	30.7 (27.5, 33.9)	489,404 /12,877,547	38.0 (37.9, 38.1)	0.74 (0.66, 0.82)

- 루푸스 임산부는 대조군 임산부에 비해 나이가 더 많았으며, 동반질환 수도 많고, 아스피린은 22배 이상, 스테로이드는 6.5배 이상 처방 받고 있음

[표 2] 루푸스와 대조군 임신부의 임상 특징 비교

	루푸스 N = 917	대조군 N = 1,205,881	OR (95% CI)
<b>나이</b>			
15-19세	1	8,907	1
20-29세	204	331,264	6.11 (0.86, 43.40)
30-39세	671	810,451	8.05 (1.14, 57.01)
40-49세	41	55,259	6.41 (0.09, 46.34)
<b>동반질환 수</b>			
0	352	802,500	1
1	310	297,223	2.46 (2.12, 2.54)
2개 이상	255	106,158	5.69 (4.87, 6.64)
<b>약물</b>			
아스피린			
미처방	804	1,198,616	1
처방	113	1,352	6.48 (5.55, 7.55)
스테로이드			
미처방	195	756,769	1
처방	722	449,112	6.48 (5.55, 7.55)

- 루푸스 임신모는 대조군 임신모에 비해 나쁜 태아 예후를 보임
  - ▶ 태아 사망은 대조군에 비해 약 1.3배, 자궁 내 발달 지연은 대조군에 비해 약 4.6배, 조산아는 대조군에 비해 약 3.4배 높게 나타남
  
- 루푸스 임신모는 대조군 임신모에 비해 나쁜 산모 예후를 보임
  - ▶ 자간전증 또는 자간증 발생 위험이 약 3.4배 높으며, 임신성 당뇨 발생 위험은 대조군과 차이가 없음

**[표 3]** 루푸스와 대조군 임신부의 태아 및 산모 예후 비교

	루푸스 임신부, n =917		대조군 임신부, n =1,205,881		IRR (95%CI)
	n	IR (95%CI)	n	IR (95%CI)	Age-adjusted
<b>태아 예후</b>					
태아 사망	220	239.9(208.2,271.6)	219,842	182.3(181.5,183.0)	1.30(1.14,1.49)
자궁 내 발달지연	53	57.80(42.24,73.36)	14,712	12.20(12.00,12.40)	4.65(3.55,6.09)
조산아	8	8.72(2.68,14.77)	2,958	2.45(2.36,2.54)	3.47(1.73,6.94)
<b>산모 예후</b>					
자간전증 또는 자간증	67	73.06(55.57,90.56)	25,305	20.98(20.73,21.24)	3.43(2.70,4.36)
임신성 당뇨	312	340.2(302.4,377.9)	439,762	364.6(363.6,365.7)	0.90(0.81,1.01)

- 루푸스 임신부 나이가 어릴수록 태아 및 산모 예후가 좋지 않음
  - ▶ 태아 사망은 20-24세에 2.5배로 가장 높고, 자간전증은 25-29세일 경우 4.5배, 30-34세일 경우 4.0배이며, 40세 이상에서는 차이가 없음
  
- 루푸스 신염이 동반되거나 루푸스로 인해 입원, 루푸스 치료를 위해 고용량의 스테로이드를 사용하는 경우 루푸스 임신부의 예후가 좋지 않음
  - ▶ 태아 사망은 고용량 스테로이드를 사용 시 2.1배 증가
  - ▶ 자궁 내 발달 지연은 루푸스 신염이 있는 경우 11.3배 증가



- ▶ 조산은 루푸스 신염이 있는 경우 6.2배, 입원하는 경우 16.7배, 고용량 스테로이드 사용하는 경우 17배 증가
- ▶ 자간전증 또는 자간증은 입원하는 경우 7.6배, 고용량의 스테로이드를 사용하는 경우 6.8배 증가

**[표 4]** 루푸스와 대조군 임신부의 임신 예후 민감도 분석

	루푸스 임신부, n=917		대조군 임신부, n=1,205,881		IRR (95%CI)
	n	IR (95%CI)	n	IR (95%CI)	Age-adjusted
태아사망	220	239.9(208.2,271.6)	219,842	182.3(181.5,183.0)	1.3(1.1,1.4)
루푸스 신염(-)	202	220.2(189.9,250.6)	219,842	182.3(181.5,183.0)	1.2(1.1,1.4)
루푸스 신염(+)	18	19.6(10.5,28.7)	219,842	182.3(181.5,183.0)	1.4(0.9,2.2)
입원(-)	194	211.5(181.7,241.3)	219,842	182.3(181.5,183.0)	1.2(1.0,1.4)
입원(+)	26	28.3(17.4,39.2)	219,842	182.3(181.5,183.0)	1.9(1.3,2.8)
고용량 스테로이드(-)	203	221.3(190.9,251.8)	219,842	182.3(181.5,183.0)	1.2(1.1,1.4)
고용량 스테로이드(+)	17	18.5(9.7,27.3)	219,842	182.3(181.5,183.0)	2.1(1.3,3.3)
자궁내 발달지연	53	57.8(42.2,73.3)	14,712	12.2(12.0,12.4)	4.6(3.5,6.0)
루푸스 신염(-)	44	47.9(33.8,62.1)	14,712	12.2(12.0,12.4)	4.1(3.0,5.5)
루푸스 신염(+)	9	9.8(3.4,16.2)	14,712	12.2(12.0,12.4)	11.3(5.8,21.7)
입원(-)	48	52.3(37.5,67.1)	14,712	12.2(12.0,12.4)	4.5(3.4,6.0)
입원(+)	5	5.4(0.6,10.2)	14,712	12.2(12.0,12.4)	5.5(2.3,13.3)
고용량 스테로이드(-)	49	53.4(38.4,68.4)	14,712	12.2(12.0,12.4)	4.5(3.4,6.0)
고용량 스테로이드(+)	4	4.3(0.1,8.6)	14,712	12.2(12.0,12.4)	6.7(2.5,17.9)
조산아	8	8.7(2.6,14.7)	2,958	2.4(2.3,2.5)	3.4(1.7,6.9)
루푸스 신염(-)	7	7.6(1.9,13.2)	2,958	2.4(2.3,2.5)	3.2(1.5,6.8)
루푸스 신염(+)	1	1.0(-1.0,3.2)	2,958	2.4(2.3,2.5)	6.2(0.8,44.6)
입원(-)	5	5.4(0.6,10.2)	2,958	2.4(2.3,2.5)	2.3(0.9,5.6)
입원(+)	3	3.2(-0.4,6.9)	2,958	2.4(2.3,2.5)	16.7(5.4,52.0)
고용량 스테로이드(-)	6	6.5(1.3,11.7)	2,958	2.4(2.3,2.5)	2.7(1.2,6.1)
고용량 스테로이드(+)	2	2.1(-0.8,5.2)	2,958	2.4(2.3,2.5)	17.0(4.2,68.2)
자간전증/자간증	67	73.0(55.5,90.5)	25,305	20.9(20.7,21.2)	3.4(2.7,4.3)
루푸스 신염(-)	62	67.6(50.7,84.4)	25,305	20.9(20.7,21.2)	3.4(2.6,4.3)
루푸스 신염(+)	5	5.4(0.6,10.2)	25,305	20.9(20.7,21.2)	3.6(1.5,8.7)
입원(-)	55	59.9(44.1,75.8)	25,305	20.9(20.7,21.2)	3.0(2.3,3.9)
입원(+)	12	13.0(5.6,20.4)	25,305	20.9(20.7,21.2)	7.6(4.3,13.5)
고용량 스테로이드(-)	60	65.4(48.8,81.9)	25,305	20.9(20.7,21.2)	3.2(2.5,4.1)
고용량 스테로이드(+)	7	7.6(1.9,13.2)	25,305	20.9(20.7,21.2)	6.8(3.2,14.3)
임신성 당뇨	312	340.2(302.4,377.9)	439,762	364.6(363.6,365.7)	0.9(0.8,1.0)
루푸스 신염(-)	296	322.7(286.0,359.5)	439,762	364.6(363.6,365.7)	0.9(0.8,1.0)
루푸스 신염(+)	16	17.4(8.9,2.0)	439,762	364.6(363.6,365.7)	0.6(0.4,1.1)
입원(-)	294	320.6(283.9,357.2)	439,762	364.6(363.6,365.7)	0.9(0.8,1.0)
입원(+)	18	19.6(10.5,28.7)	439,762	364.6(363.6,365.7)	0.6(0.4,1.0)
고용량 스테로이드(-)	302	329.3(292.1,366.4)	439,762	364.6(363.6,365.7)	0.9(0.8,1.0)
고용량 스테로이드(+)	10	10.9(4.1,17.6)	439,762	364.6(363.6,365.7)	0.5(0.3,1.0)

## 4. 결론

- 한국인 루푸스 환자의 임신율은 1,000명당 30명 정도이며, 대조군에 비해 약 30%정도 낮은 임신율을 보임
- 루푸스는 임신 후 태아 및 산모의 나쁜 예후와 연관이 있으며, 임신부 나이가 어릴수록 임신 예후가 나쁠 가능성이 높음
  - ▶ 특히, 루푸스 신염이 동반되거나, 입원 및 고용량의 스테로이드를 사용하는 경우 임신 예후가 좋지 못함
- 산모와 태아의 좋은 임신 예후를 위해서는 적절한 임신 시점을 계획하여 약제를 조절하고, 임신 기간 동안 철저한 모니터링이 필요함
- 이번 연구 결과는 루푸스 가임기 여성의 적절한 계획 임신에 대한 교육 및 이용 가능한 정보를 제공하였으며, 향후 루푸스 여성의 임신 및 임신 관리를 통한 국내 루푸스 산모의 진료 수준을 올리는데 기여할 수 있는 근거를 제공함