

# 혈액투석치료중인 만성신부전증 환자에서의 임신

충남대학교 의과대학 내과학교실

## 이      강      욱

### 서      론

만성신부전증 여성환자에서는 여러가지 생리학적 환경의 변화로 임신이 매우 어렵고 임신이 되어도 생존 가능한 신생아를 분만하기가 매우 어렵다고 알려져 있다. 1965년 말기 신부전증으로 진단된 여성환자에서 임신 32주째부터 정기적 혈액투석치료를 받고 정상남아를 분만한 증례<sup>1)</sup>가 처음 보고되었으며 1971년에는 임신 전부터 장기간 투석치료를 받아오던 만성신부전증 여성 환자에서의 성공적인 임신 및 출산<sup>2)</sup>이 보고 되었다. 최근 이러한 환자들에서의 임신율이 약간 증가되고 있는데 1980년도 유럽지역의 보고<sup>3)</sup>에 의하면 이 당시 가임기 여성 말기신부전증 환자들의 임신율은 0.5-0.9% 정도로 매우 낮고 1,281명의 정기적 투석치료중인 가임기 말기신부전증 환자중 임신율은 1.5%로 조사되었다. 비슷한 시기에 사우디 아라비아에서는 임신율 7.3%로 매우 높게 보고 하고 있다<sup>5)</sup>. 국내에서도 혈액투석 또는 복막투석치료중인 말기 신부전증환자에서 성공적인 임신 및 출산에 대한 몇몇 증례<sup>6-8)</sup>들이 보고되었으며 신장이식수술을 받은 환자에서도 몇몇 증례<sup>9-12)</sup>가 보고 되었다.

일반적으로 혈청 크레아티닌치가 2.0mg/dl 이상이거나 심한 단백뇨 또는 고혈압이 동반된 중증 신부전증세를 보이는 환자에게는 임신에 의한 산모 및 태아에 대한 위험부담이 매우 크기 때문에 임신자체를 만류해야 한다고 알려져 있다<sup>13)</sup>. 또한 이러한 만성신부전증 환자들에서는 생리가 없거나, 매우 불규칙한 경우도 많아 실제 수태가 된 정확한 시점을 알기 어려워<sup>14)</sup> 임신초기에 적절한 관리를 못하게 되는 경우가 많다.

이미 신장 질환이 있는 환자에서 임신이 되었을 경우 임신을 계속 지속시킬 것인가 아니면 중단할 것인가에 대하여 의사로서 적절하게 충고해주기란 매우 어

려운 경우가 많다. 또한 루푸스 신염이나 IgA 신병증 등 가임기에 호발하는 질환에서 더욱 이에 대한 문제들이 자주 제기되며 경우에 따라서는 신부전증 환자가 아기를 가지기를 위험을 감수하고서라도 강력하게 원하는 경우가 종종 있기 때문에 의사로서 이에 대한 충분한 이해와 적절한 관리가 요구된다.

### 1. 정상 임신과 관련된 신장 및 신기능의 변화

정상적인 임신인 경우에 신장에 나타나는 해부학적인 변화는 약 1cm정도의 신장의 크기 증가이며 이는 분만후 수개월간 지속되는 것으로 알려져 있다<sup>15)</sup>. 이는 신장내 세포수의 증가보다는 신혈류의 증가 및 신장간질조직의 팽창에 기인된다고 한다. 또한 신장의 신배, 신우 및 요로계의 확장이 매우 특징적이며, 요로계의 평활근과 결체조직의 증식과 관련이 있다. 이로 인하여 요로계의 확장이 임신 초기부터 나타나게 되는데 우측 요로계에 이러한 변화가 심하다고 알려져 있다<sup>15)</sup>. 이에 대한 원인으로서는 호르몬등 체액내 구성요소의 변화에 의한 비폐쇄성 확장설과 임신에 따르는 후복막강내 혈관확장이나 자궁의 크기증가에 의한 폐쇄성 확장설이 있다<sup>16,17)</sup>. 이러한 요로계의 확장은 요 흐름의 장애를 일으켜 감염을 일으키거나 신기능 측정시 오류를 범할 수 있다고 한다. 임신중 요로계의 확장은 분만후 수개월간 지속된다고 알려져 있다. 임신중 신장의 혈류는 임신 초기부터 증가하여 임신 9-11주경 가장 증가가 많이 나타나는 시기이며 정상상태의 40-50%까지도 증가한다고 한다. 이로부터 임신 36주까지는 높은 상태가 유지되다가 이후 서서히 정상상태로 감소되기 시작한다고 한다<sup>18)</sup>. 따라서 이시기에는 사구체여과율 및 effective renal plasma flow (ERPF)가 함께 증가하게 되는데 크레아티닌의 생성율이나 요소질소의 생성율에는 커다란 변화가 없으므로 이들의 혈중농도는 임신중 감소하여 평균 크레아티닌 및 혈중요소질소농도는 각각 0.5mg/dl 및 9mg/dl

이하로 알려져 있다. 따라서 임신한 환자에서 혈중 크레아티닌 및 BUN치가 0.8mg/dl, 13mg/dl 이상일 경우 신기능 감소를 예측해야 한다<sup>18)</sup>. 임신중 신혈류의 증가로 신사구체에서 여과되는 포도당 및 아미노산이 증가하게 되는데 임신중 요로 배설되는 단백질의 정상치는 하루에 300-500mg 정도이며 당뇨도 정상적으로 발견될 수 있다고 한다. 임신중 혈중 산-염기상태는 정상상태며 PH 7.38-7.40에서 임신시에는 7.42-7.44사이로 가벼운 알칼리혈증 상태가 되는데 이는 주로 임신중 프로게스테론 등 호르몬의 증가로 인한 과호흡 상태에 기인된다고 한다<sup>19)</sup>. 따라서 동맥혈중 중탄산염의 농도 및 이산화탄소 분압은 약간 감소하게 된다. 그러나 신장의 수소이온 배설능력이나 중탄산염 재생 능력에는 임신중 변화가 없다고 한다. 임신중 혈중 삼투압은 임신 초기부터 감소하여 임신 10주경이 가장 낮아서 정상상태보다 10mOsm/kg가량 감소하게 되는데 주원인은 혈중 요소질소치의 감소보다는 혈중 나트륨 및 이와 연관된 음이온 농도의 감소로 실제 효과적 삼투압(effective osmolarity)이 감소하게 된다<sup>20)</sup>. 또한 혈중 알부민 농도도 정상상태에 비하여 0.5-1.0g/dl 정도가 낮다. 그러나 임신중에도 신장의 수분조절 능력은 커다란 변화가 없다고 한다. 건강한 산모는 임신중 약 12kg 정도의 체중증가가 동반되는데 대부분은 임신 20주 이후 나타난다. 이중 실제 체내 수분의 증가는 7.2-7.7liter 정도이며 이는 임신과 관련된 태반이나 태아에 의한 증가 이외에도 산모의 약 3kg의 지방조직 증가와 함께 추가된다고 한다<sup>21)</sup>. 임신중 혈장량의 증가는 임신 첫 3개월동안부터 증가하여 임신 32주경 최대 1,000ml-1,300ml가량이 증가한다. 임신 중에는 약 950mEq가량의 나트륨 저류가 나타나게 되는데, 이러한 나트륨 저류는 신세뇨관의 나트륨 재흡수의 증가효과이며 이와 관계되는 임신중 호르몬의 변화는 에스트로겐과 더불어 알도스테론, 레닌 및 안지오텐신 II, deoxycorticosteron의 증가이며 물리적 요소로는 요로내 압력증가와 산모의 자세에 의한 효과로 특히 앙와위나 선 자세에서는 나트륨 저류를 조장하게 된다.

임신 초기부터 평균혈압은 감소하기 시작하여 임신 중반기까지 이완기 혈압이 약 10mmHg 가량 감소한다. 이때부터 임신 말기까지 혈압은 서서히 증가하여 임신 전의 수준에 이른다고 한다. 임신중 심박출량은 첫 3개월동안 증가했다가 이후 비교적 일정하게 유지

되기 때문에 혈압감소는 주로 말초혈관저항의 감소에 의한 효과로 생각할 수 있다. page와 Christianson<sup>22)</sup>은-12,954명의 산모를 대상으로 한 연구에서 평균동맥압( $2 \times \text{이완기혈압} + \text{수축기혈압} / 3$ )이 90mmHg이하인 경우 주산기 사망율이 월등하게 낮다고 보고하였다. Friedman과 Neff등은 산모의 이완기 혈압이 임신중 84mmHg 이상이면 태아사망율이 급격히 높아진다고 하였다<sup>13)</sup>. 따라서 임신중 혈압은 전자간증(preeclampsis)과도 밀접하게 관계가 있으며 태아 및 산모의 이환율과 사망율에 많은 영향을 미치게 되기 때문에 이에 대한 조절이 임신의 성공 여부에 대단히 중요하다.

## 2. 신장질환을 가진 환자에서의 임신

### 1) 사구체신염

이미 신장질환이 있는 환자에서 임신이 산모의 신기능에 어떠한 변화를 미칠 것인가에 대한 명확한 결론은 어렵지만 정상혈압을 유지하고 있으며 신기능의 경미한 감소 또는 정상신기능을 유지하고 있는 경우는 임신자체가 산모의 신질환을 악화시키지는 않는 것으로 추정되고 있으며 임신자체의 합병증도 그리 높지 않고 임신의 결과도 매우 성공적이라고 한다<sup>23)</sup>. 그러나 루푸스신염등 임신에 대하여 비교적 예민한 질환은 기타 다른 질환의 활동성도 고려해야만 하며 다발성동맥염이나 공피증에서는 임신 자체가 이러한 질환을 악화시키기때문에 임신 자체를 만류하거나 임신을 중단해야 한다<sup>13)</sup>. 고혈압이 동반되어 있는 경우 산모 및 태아에 대한 합병증의 빈도가 급격하게 증가하여 정상혈압인 경우보다 신기능의 악화가 일어나는 빈도가 5배, 태아의 체중미달 7배, 미숙아 2배로 증가하기 때문에 매우 심각한 영향을 미친다고 알려져 있다<sup>13-25)</sup> Table 1, 2. Hou등<sup>26)</sup>은 혈청 크레아티닌이 1.5mg/dl이상으로 신기능이 중등도로 저하된 경우는 태아에 대한 영향은 비교적 양호한 편이나 산모의 신기능은 약 33% 정도에서 임신중에 악화되며 분만후에도 신기능 감소속도가 가속화 된다고 보고하였다. 이미 혈청 크레아티닌치가 2-3.0mg/dl이상으로 상승된 중증 신기능 장애가 동반된 경우는 불임율이 매우 높으며 임신이 되더라도 생존 가능한 신생아를 분만하기는 매우 어렵다고 한다.

현재 국내의 가임기 여성의 가장 많은 사구체신염은 IgA 신병증이며 과거 IgA 신병증이나 막성증식성 사구

체 신염(membranoproliferative glomerulonephritis)의 경우 임신이 이질환을 악화시킨다는 보고들도 있었지만<sup>27, 28)</sup> 대부분 이러한 환자들은 고혈압이 동반되었거나 어느정도 신기능이 이미 저하되었던 환자들 이었으며, 여러 문헌들<sup>29-31)</sup>에 의하면 비교적 정상치에 가까운 사구체여과율을 유지하고 있으며 정상 혈압을 유지하고 있는 경우에 임신이 원발 신질환을 악화시키지는 않는다는 의견이 지배적이다<sup>30-31)</sup>. 또한 이러한 신장 질환이 있는 환자에서도 정상인에서와 같이 임신시 사구체여과율의 증가와 신장의 비후가 어느정도는 동반된다고 한다. 만성중성사구체신염의 경우도 임신시 산모의 신질환이 악화된다는 보고<sup>32)</sup>도 있으며 여성에서 임신이 특히 dense intramembranous deposit를 특징으로 하는 경우 질병의 경과가 악화되고 임신중독증의 빈도가 높으며 산모에서 태아로 nephritic factor가 전이 된다는 보고<sup>33)</sup>도 있다.

사구체경화증 진행의 한 원인으로 사구체의 과여과(hyperfiltration)가 관여한다고 알려져 있어<sup>34)</sup> 임신시 신장혈류 증가에 따른 과여과 현상이 신기능악화를 초래하지 않을까 하는 우려가 있다. 그러나 이러한 과여과현상은 분만후 회복되는 점으로 미루어 임신에 동반된 생리적 과여과 현상은 가역적이며 단지 신사구체의 입수동맥이나 출수동맥의 장력감소에 의하기 때문에 사구체모세혈관내의 압력이 지속적으로 증가되는 상태는 아니기 때문으로 생각된다<sup>35)</sup>. 그러나 어느정도 신기능이 이미 감소되어 있는 경우 아직 논란의 여지가 있으나 이러한 과여과 현상이 신기능악화의 속도를 가속시키는 원인의 하나로 작용할 것이다.

## 2) 신증후군

임신중에는 사구체여과율 및 신혈류의 절대적인 증가로 요단백 배설량이 증가하게 되는데 가장 많은 임신중 중증 단백뇨의 원인은 전자간증이다. 전자간증과 심한 단백뇨가 동반된 경우 그렇지 않은 경우보다 태아의 예후는 좋지 않으나 산모의 예후는 비슷하다고 한다<sup>35)</sup>. 또한 임신중 신증후군 자체의 예후는 신기능이 잘 유지되어 있고 산모가 정상 혈압인 경우 임신이 아닌 경우와 비슷하다고 한다<sup>30, 36)</sup>. 임신시 산모의 혈중 알부민 농도는 저체중 신생아와 관련이 깊다고 한다. 임신중에는 기존의 신장질환으로 단백뇨가 있던 산모에서 혈중 단백질 감소와 더불어서 임신중 심한 단백뇨가 발생하는 경우가 종종 있기 때문에 신증후군을 일으키는 신장질환의 악화와 임신중 나타나는 신혈

류의 증가등에 의한 단백뇨 증가와 혼돈하지 않도록 유의하여야 한다<sup>33)</sup>. 특히 임신중 혈중 알부민치가 더욱 감소하기 때문에 이러한 환자들에서 혈압감소와 더불어 혈장량 감소로 태반의 혈류가 감소될 수도 있기 때문에 이뇨제의 사용은 각별히 주의하여야 한다.

당뇨병성 신증의 경우도 임신이 신질환을 악화시키지는 않지만 임신중 감염, 부종 및 전자간증이 비교적 호발된다고 한다.

## 3) 역류성 신증

만성적인 방광요관역류로 인한 역류성 신증의 경우 임신은 이질환을 악화시킨다는 몇몇 보고<sup>28, 37)</sup>가 있었으나 신기능이 잘 유지되어 있고 혈압이 정상인 경우 산모의 신기능 악화는 임신중 요로계 감염증등의 합병증이 동반되지 않는한 관찰되지 않으며 산모 및 태아의 예후도 비교적 좋다고 한다<sup>29, 36)</sup>.

## 3. 임신과 고혈압

주산기의 고혈압에 대한 치료가 발달되면서 이에 대한 합병증의 빈도는 점차 감소하고 있지만 여전히 고혈압은 산모 및 태아의 이환율과 사망율에 중대한 영향을 미치고 있다. 임신중 고혈압이 있을 경우에 전자간증, 본태성 또는 이차성 고혈압, 기존의 신장질환과 관련된 고혈압 등을 각각 구분하기가 매우 어려우며 이러한 요소들이 서로 겹쳐서 나타나는 경우도 종종 있기 때문에 혼돈을 일으키게 되는 경우도 많다. 본태성 고혈압의 경우에도 임신초기 임신에 따르는 생리적인 현상으로 혈압이 정상으로 감소되는 경향이 있기 때문에 임신초기에 혈압이 정상이었던 산모가 임신 후반기에 갑자기 고혈압이 나타났을 경우 반드시 전자간증의 근거로 판단하기는 어렵다. 한 보고<sup>38)</sup>에 의하면 임신중 고혈압이 동반된 환자에서 임상적인 소견에 의한 진단이 신장조직검사로 옮겨 확인된 것은 58%에 불과하다고 하였다. Fisher 등<sup>35)</sup>도 전자간증이 의심되는 176명의 산모에서 신장조직검사를 시행한 결과 초산부에서는 약 1/4가량이 진단이 틀렸으며 경산부에서는 대부분이, 특히 이중 17.6%에서는 이미 신실질에 질환이 의심되는 환자들이었다고 하여 임상적인 자료만으로 판단하기 어려움을 나타내고 있다.

전자간증은 전체 임신중 5-10%에서 나타나며 보통 임신 20주 이후에 초산부에서 주로 나타나고 이러한 고혈압, 단백뇨, 혈액응고장애 또는 간기능장애가 동반된다. 임신후반 3개월시기의 고혈압은 4-6시간 이

**Table 1. Pregnancy Prospects for Woman with Chronic Renal Failure**

Renal Status	Problems in Pregnancy	Successful Obstetric outcome	Problems in the Long Term
Mild	27	95(85)	<5( 9)
Moderate	49	90(59)	25(71)
Severe	84	48( 8)	53(92)

Numbers are percentages. Estimates based on 1326 woman/1914 pregnancies(1973-1988) which attained at least 28 weeks' gestation. Figures in parenthesis refer to prospects when complications developed prior to 28 weeks' gestation

Data from Davison JM Baylis C(Oxford Textbook of Clinical Nephrology 1992)

**Table 2. Effect of Blood Pressure on Pregnancy Complications in 123 Pregnancies in 86 Woman with Chronic Renal Disease**

	Intrauterine Growth retardation(%)	Preterm Delivery(%)	Renal Deterioration(%)
Normotension	2.3	11.4	3.0
Hypertension	15.6	20.0	15.0

Data from Surian et al : Nephron(1984)

상 계속해서 140/85mmHg 이상이 유지될 경우로 정의하며 초산부가 이러한 고혈압이 있을 경우 전자간증의 다른 징후를 보이지 않더라도 전자간증에 의한 고혈압을 의심해야 한다. 본태성 고혈압 또는 신장질환에 동반된 기타의 고혈압은 임신 20주 이전에 고혈압이 관찰되는 경우가 많으며, 과거 병력이나 안전검사 등으로 어느정도는 구별이 가능할 것이다. 그러나 간혹 포상기태, 태아수증이나, 기존의 신질환이 있는 환자에서는 전자간증이 임신 20주 이전에 일찍 나타날 수 있으므로 유의하여야 한다. 또한 이러한 고혈압 환자들에서 정상 산모보다 임신중 전자간증이 겹쳐서 나타나는 경우가 흔하기 때문에 특히 주의해서 관찰해야만 한다. 만성적인 고혈압이 있는 산모에서 전자간증이 겹쳐서 나타나는 경우는 산모의 사망율도 매우 높으며, 대부분 임신중반기나 후반 초기중에, 태아가 성숙하기 전에 발병하는 경우가 많기 때문에 태아가 분만시 생존하기 어렵다고 한다. 이러한 고혈압과 중복된 전자간증은 다음의 임신시에 재발할 가능성도 높다. 이러한 초산부의 전자간증에 대한 장기적인 예후로 만성적인 고혈압, 심혈관계나 신질환을 갖게될 확률이 높고 이로 인한 사망율이 다른 정상적인 사람들보다 높다는 보고들이 있으나 Chesley등<sup>39)</sup>, Fisher등<sup>3)</sup>은 이것이 본태성 고혈압의 원인이 되지는 않으며, 이를 예견할 수 있는 지표도 아니라고 하였다.

만성적인 본태성 고혈압이 동반된 산모는 임신중 전자간증 이외에도 태반조기박리, 급성세뇨관 괴사, 신피질 괴사증, 태아발육부전증등의 합병증 빈도가 높지

만 전자간증이 동반되지 않는 본태성 고혈압이 있는 산모는 혈압을 잘 조절하며 대부분(>85%) 성공적인 임신을 마칠 수 있다고 한다.

#### 4. 투석치료를 받는 말기 신부전증 환자에서의 임신

투석치료를 받고 있는 만성 신부전증 환자들은 성욕 감퇴, 우울증, 영양결핍, estradiol의 감소, 융모성 성선 자극호르몬, human placental lactogen, testosterone 및 dihydrotestosterone의 혈중농도 변화등 성호르몬 조절의 이상, hyperprolactinemia로 생리불순이나 무월경, 무배란등이 흔하게 동반되기 때문에 임신이 매우 어렵다<sup>4)</sup>. 또한 수정이 되어도 자궁내막의 기능부전, 요독증 자체에 의한 수정란의 착상장애, 태아발육부전등으로 성공적으로 임신을 마치기 어렵다고 알려져 있다<sup>4, 40)</sup>. 1980년도 유럽의 보고(European dialysis registry)<sup>3)</sup>에 의하면 만성신부전증 환자중 820명이 임신했으며 이중 19명(2.3%)만이 혈액투석치료 중인 환자이었다<sup>3)</sup>. 나머지 대부분은 잔여 신기능이 어느정도 남아있거나 투석치료 이전에 수태가 된 환자들이었다. 1990년도부터 1991년도 사이에 미국에서 1,281명의 정기 투석치료를 받고 있는 가임기 말기 신부전증 환자중 임신율은 1.5%로 조사되었다. 임신한 만성신부전증 환자들중 45%에서 인공유산을 했으며 11-45%에서 낙태하였다. 그리고 61%의 신생아가 조기 자궁수축, 태반조기박리, 양수막조기파열, 태아 발육부전 및 고혈압악화 등 산모 및 태아의 상태 때문

에 제왕절개에 의하여 조기분만 하였으며 특히 태아의 발육부전은 42-90%로 보고 되었다<sup>3,43)</sup>. 33.2주째 태아의 평균체중은 1900g 정도로 보고<sup>3)</sup> 되었으며 신생아의 생존은 19-63%로 다양하게 보고<sup>3,42)</sup> 되고 있는데 63%의 경우는 복막투석치료를 받고 있었던 산모 14명으로부터의 결과로 가장 높게 보고하고 있다<sup>42)</sup>. 그러나 성공리에 임신을 마친 경우는 대부분 문헌에 보고되지만 그렇지 않은 경우에는 보고하지 않는 경우가 많을 것으로 추측되기 때문에 정확한 임신율이나 생존이 가능한 태아의 출생율을 알기 어려울 것이다.

투석치료를 받고있는 만성신부전증 산모로부터 태어난 태아의 선천성 기형의 가능성은 몇몇 심실중격결손 심방중격결손 등<sup>5)</sup>이 보고되었지만 정상 산모로부터 태어난 신생아보다 의미있게 높지는 않다고 알려져 있다<sup>43)</sup>.

Hou등<sup>45)</sup>에 의하면 수태전에 이미 투석치료를 받고 있는 산모에서보다 투석치료를 시작하기전에 수태한 경우 태아의 예후가 더 좋다고 보고하여 산모의 요독증 상태가 태아의 예후에 미치는 중요성을 강조하였으며 Cohen등<sup>46)</sup>은 이러한 산모에서 혈청 BUN이 80ml/dl 이상이면 투석치료를 시작하고 가능한 혈청 BUN치를 50mg/dl이하로 유지해야 산모의 요독증상태를 개선하여 양수과다증의 빈도를 줄이고 성공적인 출산을 기대할 수 있다고 하였다. 또한 Souqiyeh등<sup>5)</sup>의 보고에 의하면 주당 혈액투석 치료시간이 길었던 경우가 짧았던 경우보다 조기분만한 경우가 적었다고 하였다. 따라서 태아를 위한 보다 나은 산모의 체내 환경을 유지하기 위하여 임신시 종전보다 투석 주당 횟수나 투석시간을 증가시킬 필요가 있을 것으로 생각된다.

말기신부전증 산모에서 투석치료방법으로는 복막투석치료가 비교적 긴 시간동안 서서히 혈중 용질이 제거되고 수분이동이 서서히 일어나기 때문에 투석중 산모의 저혈압 빈도가 적다. 따라서 태반의 혈류감소 정도가 작아지기 때문에 태아곤란증후군의 빈도도 적게 일어나기 때문에 유리하다는 보고<sup>42,45)</sup>도 있다. 또한 혈액투석치료의 경우 단시간에 산모의 혈액내로부터 용질이 빠져나가지만 양수액내에서는 천천히 제거되므로 일시적으로 양막강내에 혈중보다 삼투압이 높아져 양수과다 상태를 초래하게 된다는 설도<sup>44)</sup> 있다. 임신이 경과하면서 자궁이 커짐으로 인하여 복막투석 카테터의 삽입이 어렵지는 않다고 한다<sup>42)</sup>. 그러나 만성신

부전증 산모에서 지속적 복막투석치료를 하는 경우 역시 복막염이 문제되고 이에 동반되어 자궁조기수축이 일어나거나 복막투석용 카테터에 의한 복막자극으로 복강내 출혈등이 문제를 일으킬 수 있다고 한다. 따라서 현재 어느 치료방법이 더 유리한지는 결론이 내려져 있지 않은 상태이다<sup>4)</sup>.

빈혈은 모든 혈액투석치료를 받고있는 만성신부전증 환자에서 공통적인 문제인데 특히 산모에서 빈혈은 신생아의 저체중과 관련이 깊다고 한다<sup>46)</sup>. 아직 철분제재와 EPO치료가 태아의 체중을 증가시킬수 있는지에 대하여는 결론이 내려져 있지 않다. 그러나 만성신부전증으로 투석치료를 받고 있는 산모에서 적절한 철색소치를 유지하는 것은 산모나 태아에게 분명히 유리한 환경을 제고할 것으로 생각되며 제왕절개에 의한 분만을 해야 할 경우가 많기 때문에 이경우 질식 분만보다는 예상되는 출혈량도 2배이므로 철색소치를 최소 7.5g/dl 이상 유지하는 것이 좋다고 한다<sup>47)</sup>. 혈액투석치료를 받고 있는 산모에서 erythropoietin(EPO)는 장기 추적 조사에서 산모와 신생아의 이환 및 생존에 별다른 차이가 없다는 보고도 있으나 단기 추적조사에서는 비교적 성공적으로 사용할 수 있다고 알려져 있다<sup>48-50)</sup>. 또한 EPO를 사용하지 않은 산모에서 양수과다증이나 태아발육부전, 및 미숙아등이 잦았으나 EPO를 사용한 산모에서는 매우 성공적이었다는 보고도 있다<sup>51)</sup>. 또한 EPO 사용시 잦은 수혈을 피함으로써 수혈에 의한 여러가지 합병증을 줄일 수 있는 장점도 있다. 그러나 EPO사용시 산모가 아닌 다른 환자에서처럼 고혈압이 나타나거나 기존의 고혈압이 더욱 심해질 수 있기 때문에 전자간증 등과 혼돈하지 않도록 유의하여야 한다. 일반적으로 산모는 철분요구량이 더욱 많아지기때문에 EPO치료시 정기적인 철분의 동태를 파악하여 부족시 적절하게 공급해주어야만 최대한 효과를 기대할수 있을 것이다<sup>52)</sup>. Grossman<sup>14)</sup>은 투석치료를 받는 만성신부전증 산모에서 2-3g의 철분 추가량이 필요하다고 하였는데 EPO를 사용할 경우 원하고자하는 철색소 상승량 1g/dl 당 철분을 150mg 더 추가하여야 한다고 보고하였다. 때로는 철분제재의 장흡수가 잘 안될 경우는 혈관내에 철분제재를 투여하여야 하는데 혈관내 철분제재의 투여가 태아에 대한 특별한 위험성이 없다 하더라도 1주일에 100mg씩 10주간 저용량으로 투여하고 EPO투여량도 50% 상향 조정 투여를 권장하고 있다. EPO는 분자량이 32,000

정도로 생쥐실험에서는 태반을 통과하는 것으로 알려져 있지만 양(sheep)에 대한 실험에서는 그렇지 않다고 알려져 있다. 인체에서 EPO가 태반을 통과하는지는 알려져 있지 않지만 EPO 치료를 받는 산모로부터 태아의 혈중 EPO는 정상치였다고 한다<sup>4)</sup>. EPO 치료를 받고 있는 산모에서 태어난 신생아에서 적혈구 과다증이 보고된 예는 없으나 태반을 통과할 경우 태아에서 혈액소치가 과도하게 높아지면 혈류의 흐름이 낮아져 제대혈전증이나 선천성 기형을 유발할 가능성도 있다.

혈액투석치료를 받고 있는 환자들의 상당수(19-70%)에서 단백질을 비롯한 영양결핍이 있다고 하며 특히 산모는 정상인에 비하여 칼로리 및 단백질, 비타민류, 철분, 마그네슘, 아연등이 더 많이 필요하기 때문에 Grossman등<sup>14)</sup>은 만성신부전증 산모에서 더욱 영양결핍이 되기 쉬우며 이로 인한 태아발육부전의 위험성이 증가되기 때문에 이에 대한 적절한 관리가 필요하다고 하였다. 단백질이 만성 산모에서 차지하는 양은 0.91kg(2Lb)정도인데 이중 50%는 태아에게, 25%는 자궁과 유방발육에, 10%는 태반에, 그리고 15%는 혈액과 양수에 분포하게 된다고 한다<sup>53)</sup>. 따라서 임신시 만성신부전증환자라 할지라도 많은 양의 단백질을 필요로 하게 되는데 정상 산모에서는 약 하루 약 10g의 단백질 추가 섭취를 권장하고 있다. 그러나 만성신부전증 산모에서 임신이 아닌 경우 요독증의 위험성 때문에 통상적인 권장단백질 섭취량은 1-1.5g/kg 정도로 제한하는데 여기에 10g의 단백질을 추가하게 되면 이러한 환자들에게 단백질의 이용도가 낮기 때문에 약 1/3만이 태아와 산모의 조직에 분포하고 나머지는 대변으로 배설되거나 혈중에 남아 요독증을 악화시킬 가능성이 있다고 한다. 따라서 이경우 권장하는 혈중 BUN 50mg/dl 미만의 상태를 유지하기 위하여는 혈액투석 회수나 시간을 늘릴 필요성이 있다. 아울러 비타민, 철분, 아연, 칼슘 및 엽산등 미량의 영양소들의 공급을 늘려야 하는데 신부전의 경우 이들의 대사에 변화가 오기 때문에 이에 대한 주의가 필요하다<sup>14)</sup>. 엽산은 산모의 유방, 자궁태아의 발육뿐만 아니라 적혈구 생성과정에서도 반드시 필요한 영양소이다. 이것이 부족할 경우 수태 연령에 비하여 저체중아를 낳게 되는 경우가 많은데 엽산을 추가로 투여한 산모에서는 이러한 태아발육 부전이 적었다는 보고도 있다<sup>54)</sup>. 만성 신부전증 환자들에서는 투석액을 통하여 상당량의 엽산

이 소실되고 포타시움의 섭취를 제한하기 위하여 과일이나 채소류의 섭취를 제한하는데 여기에 엽산이 많이 함유되어 있어 특히 엽산결핍이 되기 쉽다. 이러한 이유로 보통 산모가 아닌 혈액투석중인 만성신부전증 환자에게 하루 1.0mg 정도의 엽산을 투여하는데 임신중에는 산모에게 1.8mg/day의 엽산투여를 권장하고 있다. 임신중 칼슘은 20-30g 가량의 추가량이 필요한데 이중 대부분은 태아에 존재하게 된다. 그러나 임신중 혈중 칼슘농도는 혈중 알부민 감소와 더불어 감소하고 혈중 부갑상선 호르몬은 상승하게 되는데 임신자체는 일종의 생리적 부갑상선 항진증 상태에 있게 된다<sup>55)</sup>. 정상적으로 태반은 칼슘을 능동적으로 산모로부터 태아로 전달하고 부갑상선호르몬이나 칼시토닌은 태반을 통과하지 않기 때문에 태아는 혈중 칼슘농도가 산모보다 높고 이로인하여 태아의 부갑상선기능이 저하되어 출생 당시 태아는 생리적 고칼슘성 부갑상선저하증 상태가 된다. 정상적인 임신시 칼슘은 400mg/day가량의 추가분이 요구되는데 혈액투석치료를 받는 산모의 경우 칼슘농도가 3.5mEq/L인 투석액을 사용할 경우 이로부터 충분한 양의 칼슘이 흡수되기 때문에 phosphate binder로 사용하는 칼슘제제의 투여만으로 충분하다고 하<sup>14)</sup>. 아연의 경우 인체의 생식에 필수적인 요소로서 태아가 임신 중반기 이후 약 50배 이상 요구량이 증가하고 이것이 부족할 경우 acromodermatitis enteropathica등<sup>56)</sup> 선천성 기형이 초래될 수 있다고 한다. 대부분 음식에는 충분한 양의 아연이 포함되기 때문에 임신중 15mg/day의 추가만을 권장하고 있는데 혈액투석치료중인 만성신부전증의 산모에서도 비슷한 양이 추가로 요구된다고 한다. 비타민 A, D,E등 지용성 비타민은 투석액을 통하여 제거되지 않고 잔여 신기능이 거의 없기 때문에 추가로 공급할 필요가 없지만 비타민 B,C등 다른 수용성 비타민들은 혈액투석도중 손실되기 때문에 적절하게 추가로 섭취해야 하는데 투석의 시간이나 회수에 따라 영향을 받을 수 있기 때문에 이러한 점을 감안하여야 한다. 그러나 투석횟수나 시간의 커다란 증가가 없다면 보통 정상 임신에서 필요한 추가량을 공급해주면 충분하다고 한다<sup>14)</sup> (Table 3).

임신연령이 26주 미만이면 태아가 출생시 생존할 가능성이 희박해지며 미숙아의 경우 지능저하, 뇌성마비, 황달, 폐혈증, 소장결장염 등의 빈도가 높다. 투석치료중인 만성신부전증 산모로부터 생존가능한 신생아

**Table 3. Recommended Dietary Allowances for Pregnant and Nonpregnant End Stage Renal Disease(ESRD) Patients**

Nutrient Amount	Accepted Nutrient Standard for ESRD	Preliminary Dietary Adjustments for Pregnancy
Calories(kcal/kg)	25-45	+ 250-300
Protein(g/kg)	1.0-1.5	+ 10-20
Vitamin A( $\mu$ g)	None	No supplement
Vitamin D( $\mu$ g)	Indivisualized	Indivisualized
Vitamin E( $\mu$ g)	Not recommended	No supplement
Vitamin C( $\mu$ g)	60-100	>170
Thiamine(mg)	1.5	3
Riboflavin(mg)	1.7	3.4
Niacin(mg)	20	Unknown, >20?
Vitamin B6(mg)	5	Unknown, > 5?
Folate(mg)	1.0	1.8
Calcium(mg)	1,000	If on 3.5 mEq/L Ca + bath only what is needed as a phosphate binder
Phosphorus(mg)	800-1,200	1,200
Magnesium(mg)	200-300	Unknown, 200-300
Iron(mg)	Indivisualized	Indivisualized

From Grossmann SD et al : J Benal Nutr (1993)

를 분만하기 위하여는 신장내과, 산부인과 및 신생아 전문 의사들의 화합된 노력이 필요하며 임신 24-28주 경부터는 입원해서 환자를 관리하는 것이 보다 나은 결과를 기대할 수 있을 것이다<sup>4)</sup>. 즉 임신 후반기에 접어들면서 병원내에 산모에서 안정을 취하도록 하고 수시로 산모의 상태를 감시하면서 수축성 검사, 비수축성 검사, 초음파검사, 도플러 초음파검사를 통하여 태아의 발육상태, 양수과다증, 태반조기박리 등을 조기에 진단하고 필요한 조치를 즉각 취할 수 있도록 해야만 할 것이다. 만일 임신기간에 비하여 태아가 너무 작거나(10percentile미만)제대혈관의 흐름이 감소하였거나, 비자극검사(nonstress test, NST)에서 이상이 있을 경우 양수천자검사를 통하여 태아의 호흡기계의 성숙도를 판단하고 태중에서 사망하기 전에 조기분만을 시도해야 한다고 한다. Grossman등은 폐의 발육이 미숙한 경우 발육촉진 및 태아곤란증후군을 예방하기 위하여 베타메타손 등을 투여하기도 하며 이후 태아가 안정상태를 유지하면 48시간 이후에 분만을 시도해야 한다고 보고하였다<sup>4)</sup>. 이때 분만방법으로 응급을 요하는 상황이 아니면 질식 분만(vaginal delivery)을 시도하며 제왕절개의 적응증은 정상 산모와 크게 다를 것이 없다고 한다. 신생아의 혈액내 BUN 및 크레아티닌은 태반을 통과하기 때문에 출생

시 이들의 혈중농도가 상승되어 있으나 수일내에 모두 정상화 된다<sup>2, 11, 47)</sup>.

1963년 Marry등<sup>57)</sup>이 일관성 쌍생아로부터 신장을 공여받고 면역억제제로 치료받지 않고 있는 상태에서 임신한 만성신부전증 산모에서 제왕절개수술에 의한 성공적인 분만이 보고된 이후 혈연 또는 비혈연간의 생체 신이식, 또는 사체 신이식이후 많은 성공적인 임신 및 분만이 보고되고 있다. 국내에서도 1978년 서등<sup>9)</sup>이 친여동생으로부터 신장을 공여받은 후 임신하여 40주경 건강한 여아를 질식분만한 첫 보고가 있을 후 신장이식수술을 받은 만성신부전증 산모로부터의 임신 및 분만에 대한 몇몇 보고<sup>10-12)</sup>들이 있다. 그러나 Davison등<sup>68)</sup> 대부분 신장이식수술을 받은 산모들이 대부분 면역억제제로 치료받고 있으며 이로 인한 면역감퇴, 감염에 대한 저항력 약화 및 만성 거부반응에 대한 우려 등으로 이들의 성공적인 임신 및 분만을 위한 몇가지 지침을 제시하였는데 첫째 이식수술후 2년간 정신적으로 건강한 상태를 유지하고, 둘째 임신 및 분만에 문제가 없는 체형을 유지하고, 셋째 단백뇨가 거의 없고, 넷째 정상혈압을 유지하고, 다섯째 거부반응의 증거가 없고, 여섯째 최근 시행한 경정맥요로조영술상 요로계의 확장이 없으며, 일곱째 최소 2년이상 혈중 크레아티닌치가 1.5-2.0mg/dl 이하의 안정된 신

기능을 유지하고 있고, 여덟째 면역억제제를 최소 사용량으로 유지가 가능한 경우(프레드니솔론 15mg/day 이하, azathioprine 2 mg/kg body weight 이하)에 임신을 시도하도록 권장하였다. 현재 신장이식수술 후 많이 사용되는 면역억제제 cyclosporin A의 임신에 미치는 영향에 대한 자료는 매우 미흡하다. Davison<sup>20)</sup>은 cyclosporin A가 신독성, 간독성등 많은 부작용들이 있는 약물로 알려져 있기 때문에 임신 직전이나 임신초기에 cyclosporin A 용량은 5mg/kg/day 이하의 사용이 비교적 안전할 것이라고 조심스럽게 주장하고 있다.

## 요 약

혈액투석요법을 받고 있는 가임기 여성 만성신부전증 환자들은 고프로락틴 혈증, 성호르몬 대사장애에 의한 생리불순, 무월경, 무배란 및 요독증에 의한 수정란 착상장애 등에 의하여 임신자체가 이루어지기가 매우 어렵다. 또한 임신의 성공율도 환자 잔여 신기능이 얼마나 남아있는지에 따라서 상당한 영향이 있다. 이러한 환자들이 어렵게 임신하였을 경우 위험성을 감수하면서도 강력하게 임신을 원할 경우에 담당의로서 적절한 판단을 내리기가 매우 어렵겠지만 산모의 잔여 신기능이 어느정도 남아있거나 전신상태가 양호하다면 정상혈압을 유지시키고, 투석회수 및 시간을 연장시켜 산모의 요독증상태를 개선시키고 철저한 산모 및 태아 상태의 감시가 필요할 것이다. 아울러 산모의 혈압을 정상으로 유지시키면서 EPO등의 투여로 혈액소치를 조절하고 단백질이나 비타민, 철분 및 기타 영양소들을 적절하게 공급하면서 산부인과, 신생아 전문의사와 화합된 공동노력이 요구될 것이다. 그러나 환자가 절박하게 임신을 원하지는 않을 경우 생리불순, 무월경 등에 의하여 임신여부를 예측하기 어렵기 때문에 임신자체에 따르는 위험성을 고려하여 피임을 권장해야 할 것이다. 또한 원하지 않는 임신이 되었거나 산모의 혈압조절이 어렵고 전신상태가 불량할 경우 차후 신장이식수술 이후를 기약하면서 임신을 뒤로 미루고 치료적 유산을 고려해야 할 것이다.

## REFERENCE

1) Herwig KR, Merrill JP, Jackson RL, et al:

- Chronic renal disease and pregnancy. Case report of azotemia, hemodialysis and delivery of viable infant Am J Obstet Gynecol 92 :1117, 1965*
- 2) Confortini P, Galanti G, Ancona G, et al: *Full term pregnancy and successful delivery in a patient on chronic haemodialysis Proc EDTA 8 :74, 1971*
- 3) Registration committee of the european dialysis and transplant association: *Successful pregnancies in woman treated by dialysis and kidney transplantation Br J Obstet Gynecol 87 :839-845, 1980*
- 4) Ginsberg ES, Owen Jr WF: *Reproductive endocrinology and pregnancy in woman on hemodialysis Sem Dial 6 :105, 1993*
- 5) Souqiyeh MZ, Huribe SO, Saleh AGM: *Aswad S: Pregnancy in chronic hemodialysis patients in kingdom of Saudi Arabia Am J Kid Dis 19 :235, 1992*
- 6) 이순구, 김성숙, 정민수, 이강욱, 남성륜, 변상현, 신영태 : 혈액투석요법중인 만성신부전증 환자에서 임신 및 출산 1에 대한신장학회지 12 :476-480, 1994
- 7) 김승률, 안승찬, 홍희승, 조한선, 최승욱, 최정훈, 이광훈 : 정기혈액투석환자에서의 정상분만 1에 대한신장학회지 11 :456-461, 1992
- 8) 최승욱, 김승률, 여경구, 홍희승, 원영준, 이광훈, 정인배 : 지속적 외래복막투석환자에서의 정상분만 1에 대한내과학회지 45 :681, 1993
- 9) 서호석, 문신용, 김홍규 : 신장이식수술후 정상만삭 질식분만 1에 대한산부회지 21 :129, 1978
- 10) 정기목, 김성수, 은희경, 이태호 : 신장이식수술후의 정상만삭 질식분만 1에 대한산부회지 27 :20, 1984
- 11) 인태효, 박문일, 김경태, 김두상, 신승호, 강종명, 박한철 : 신장이식수술후의 정상만삭 분만 1에 대한산부회지 29 :1164, 1986
- 12) 윤선애, 안석주, 우제영, 김석영, 윤영석, 방병기 : 신이식환자에서 성공적인 임신 4예 대한내과학회잡지 42 :709, 1992
- 13) Lindheimer MD, Katz AI: *The kidney and hypertension in pregnancy The kidney, Brenner & Recter Saunders Co, USA p 1551, 1991*
- 14) Grossman SD, Hou S, Moretti M, Saran M: *Nutrition in the pregnant dialysis J Renal Nutr 3 :56-66, 1993*
- 15) Kaupilla A, Satuli R Vourinen P: *Ureteric dilatation and renal cortical index after normal and preeclamptic pregnancy Acta Obstet Gynecol Scand 51 :147, 1974*
- 16) Marchant DJ: *Alterations in anatomy and function of the urinary tract during pregnancy Clin*

- Obst Gynecol* 21 :855, 1978
- 17) Fried AM: *Hydronephrosis of pregnancy: Ultrasonic study and classification of asymptomatic woman* *Am J Obstet Gynecol* 135 :1066, 1979
  - 18) Davison JM, Noble MCB: *Serial changes in 24 hrs creatinine clearance during normal menstrual cycles and first trimester of pregnancy* *Br J Obstet Gynaecol* 88 :10, 1981
  - 19) Lim VS, Katz AI, Lindheimer MD: *Acid-base regulation in pregnancy* *Am J Physiol* 231 :1764, 1976
  - 20) Davison JM, Vallotton MB, Lindheimer MD: *Plasma osmolarity and urinary concentration and dilution during after pregnancy* *Br J Obstet Gynaecol* 88 :472, 1988
  - 21) Pipe NG, Smith T, Halliday D: *Changes in the fat free mass and body water in human normal pregnancy* *Br J Obstet Gynecol* 86 :929, 1979
  - 22) Page EW, Christianson R: *The impact of mean arterial blood pressure in middle trimester upon the outcome of pregnancy* *Am J Obstet Gynecol* 125 :740, 1976
  - 23) Lindheimer MD, Katz AI: *Gestation in woman with kidney disease* *Clin Obstet Gynecol* 1 :921, 1987
  - 24) Reed NR, Smith MT: *Peroarteritis nodosa in pregnancy: Report a case and review of literature* *Obstet Gynecol* 55 :381, 1980
  - 25) Surian M, Imbasciati E, Bonfi G: *Glomerular disease and pregnancy: A study of 123 pregnancies in patients with primary and secondary glomerular disease* *Nephron* 36 :101, 1984
  - 26) Hou SH, Grossma SD, Madias NE: *Pregnancy in woman with renal disease and moderate renal insufficiency* *Am J Med* 78 :185, 1985
  - 27) Packham DK, North RA, Fairley KF: *IgA glomerulonephritis and pregnancy* *Clin Nephrol* 30 :15, 1988
  - 28) Becker GJ, Fairley KF, Whitworth JA: *Pregnancy exacerbates glomerular disease* *Am J Kidney Dis* 6 :266, 1985
  - 29) Jungers P, Forget D, Houillier P: *Pregnancy in IgA nephropathy, reflux nephropathy, and focal glomerular sclerosis* *Am J Kidney Dis* 9 :334, 1987
  - 30) Barcelo P, Lopez-Lillo J, Cabero L, Del Rio G: *Successful pregnancy in primary glomerular disease* *Kidney Int* 30 :914, 1986
  - 31) Abe S, Amagasaki Y, Konishi K: *The influence of antecedent renal disease on pregnancy* *Am J Obstet Gynecol* 37 :182, 1984
  - 32) Rovatti C, Perrino ML, Barbiano E, Belgioso G: *Pregnancy and course of primary glomerulonephritis* *Contr Nephrol* 37 :182, 1984
  - 33) Davis AE, Amaour MA, Alper CA, Rosen RS: *Transfer of C3 nephritic factor from mother to fetus* *N Engl J Med* 297 :144, 1977
  - 34) Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH: *Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: The role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, ablation and intrinsic renal disease* *N Engl J Med* 307 :652, 1982
  - 35) Fisher KA, Luger A, Spargo BH, Lindheimer MD: *Hypertension in pregnancy: Clinical-pathological correlations and remote prognosis* *Medicine* 60 :267, 1986
  - 36) Jybgers P, Forget D, Henry-Amer M: *Effect of pregnancy on moderate renal failure in reflux nephropathy* *Br Med J* 292 :796, 1986
  - 37) Pollak VE, Nettles JB: *The kidney in toxemia of pregnancy: A clinical and Pathological study based on renal biopsies* *Medicine* 39 :496, 1960
  - 38) Pollak VE, Nettles JB: *The kidney in toxemia of pregnancy: A clinical and pathological study based on renal biopsies* *Medicine* 39 :496, 1960
  - 39) Chesley LC, Lindheimer MD: *Renal hemodynamics and intravascular volume in normal and hypertensive pregnancy. In Rubin PC(ed): Handbook of hypertension, Vol 10: Hypertension in pregnancy. Elsevier, Amsterdam, p 38, 1988*
  - 40) Gomez F, De La Cueva R, Wauters J-P, Lemarchand-Beraud T: *Endocrine abnormalities in patients undergoing long-term hemodialysis* *Am J Med* 68 :522, 1980
  - 41) Geerlings W, Tufveson G, Brunner FP, Ehrich JH: *Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe* *Nephrol Dial Transplant* 6 (Suppl 4):5, 1991
  - 42) Redrow W, Cherem L, Elliott J, Mangalat J: *Dialysis in the management of pregnant patients with renal insufficiency* *Medicine* 67 :199, 1988
  - 43) Hou SH, Grossman SD: *Pregnancy in chronic dialysis patients* *Semin Dial* 3 :224, 1990
  - 44) Cohen D, Frankel Y, Mashiachi S, Eliahou HE: *Dialysis during pregnancy in advanced chronic renal failure patients: Outcome and progression* *Clin Nephrol* 29 :144, 1988

- 45) Yasin SY, Bey Doun SN: *Hemodialysis in pregnancy* *Obstet Gynecol Surv* **43** :655, 1988
- 46) Klein L: *Premature birth and maternal prenatal anemia* *Am J Obstet Gynecol* **83** :588, 1962
- 47) Hou SH: *Pregnancy in woman requiring dialysis for renal failure* *Am J Kid Dis* **9** :368, 1987
- 48) Gladziwa U, Dakshinamurty KV, Mann H, Sieberth HG: *Pregnancy in a dialysis patient under recombinant human erythropoietin(letter)* *Clin Nephrol* **37** :215, 1992
- 49) McGregor E, Stewart G, Junger BJ, Rodger RS: *Successful use of recombinant human erythropoietin in pregnancy* *Nephrol Dial Transplant* **6** :292, 1991
- 50) Hou S, Orłowski J, Pahi M: *Pregnancy in woman with endstage renal disease: Treatment of anemia and premature labor* *Am J Kidney Dis* **21** :16, 1993
- 51) Abu-Romeh SH, Patel MK, Rashed A, Khan L: *Recombinant human erythropoietin(rHuEPO) and fertility in woman on dialysis(letter)* *Nephrol Dial Transplant* **5** :834, 1990
- 52) Van Wyck DB: *Iron management during human recombinant erythropoietin therapy* *Am J Kidney Dis***14** (Suppl 1):9, 1989
- 53) Pitkin RM: *Nutritional support in obstetrics and gynecology* *Clin Obstet Gynecol* **19** :489, 1976
- 54) Shojana AM: *Folic acid and Vitamin B12 deficiency in pregnancy and in the neonatal period* *Clin perinatol* **11** :433, 1984
- 55) Pitkin RM: *Calcium metabolism in pregnancy and perinatal period: A review* *Am J Obstet Gynecol* **151** :99, 1985
- 56) Verburg B, Burd L, Hoxtell E: *Acromodermatitis enteropathica in pregnancy* *Obstet Gynecol* **44** :233, 1974
- 57) Murray JE, Reid DE, Harrison JH, Merrill JP: *Successful pregnancies after human renal transplantation* *N Engl J Med* **269** :341, 1963
- 58) Davison JM: *Dialysis, transplantation, and pregnancy* *Am J Kidney Dis* **17** :127, 1991