

과배란 유도 후 과증가된
자궁내막 두께와 임신율과의 관계

연세대학교 대학원

의학과

한 경 희

과배란 유도 후 과증가된
자궁내막 두께와 임신율과의 관계

지도 한 혁 동 교수

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2003년 12월 일

연세대학교 대학원

의학과

한 경 희

한경희의 석사 학위논문을 인준함

심사위원_____인

심사위원_____인

심사위원_____인

연세대학교 대학원

2003년 12월 일

감사의 글

이번 논문을 위하여 지도를 맡아주셨으며 항상 많은 가르침을 주시는 한혁동 선생님께 감사드립니다. 바쁘신 중에도 귀한 시간을 내어 지도해 주신 이광길 선생님과 저를 격려해 주신 이영진 선생님께도 감사드립니다. 논문 작성에 많은 도움을 주신 차동수 선생님, 정인배 선생님, 최성진 선생님과 원주의대 산부인과 의국원들에게도 감사를 드립니다. 모자보건 불임센터 가족들과 저를 응원해 주셨던 친구들에게도 감사의 마음을 드립니다.

의과대학 신입생 때부터 늘 관심과 사랑으로 이끌어 주신 담임반 이중우 선생님께 깊은 감사를 드립니다.

주님 안에서 힘들 때마다 용기와 지지를 보내 주는 남편과 저를 이제껏 사랑으로 키워주신 부모님께 이 논문을 바칩니다.

저자 씀

차 례

표 차례	iii
국문요약	iv
제 1 장 서론	1
제 2 장 연구 대상 및 방법	3
2.1. 연구 대상	3
2.2. 연구 방법	3
2.2.1. 자궁내막 두께의 측정	3
2.2.2. 자궁내막의 형태	4
2.2.3. 과배란 유도 방법	4
2.2.4. 체외수정 및 배아이식술	4
2.2.5. 자료의 분석	5
2.2.6. 통계학적 검정	5
제 3 장 결과	6
3.1. 대상 환자의 특성	6
3.2. 과배란 유도에 대한 반응의 비교	7
3.3. 자궁내막 두께와 형태의 비교	8
3.4. 자궁내막 두께와 질출혈 여부의 비교	9
3.5. 자궁내막 두께와 체외수정 결과의 비교	9
3.6. 자궁내막 형태와 체외수정 결과의 비교	10
제 4 장 고찰	11

제 5 장 결론	14
참고문헌	15
영문요약	19

표 차 례

표 1. 대상 환자의 특성 -----	6
표 2. 과배란 유도에 대한 각 군 간의 반응 비교 -----	7
표 3. 초음파로 측정된 자궁내막 두께와 형태 비교 -----	8
표 4. 자궁내막 두께와 질출혈 여부의 비교 -----	9
표 5. 자궁내막 두께와 체외수정 결과의 비교 -----	9
표 6. 자궁내막 형태와 체외수정 결과의 비교 -----	10

국문요약

과배란 유도 후 과증가된 자궁내막 두께와 임신율과의 관계

불임환자의 치료로 시행되고 있는 체외수정에서 배란기의 자궁내막 두께는 임신율과 관련이 있는 것으로 추정되고 있다. 현저히 얇은 내막두께(보통 7mm 미만)에서는 거의 임신이 되지 않는다고 알려져 있다. 그러나 정상보다 두꺼운 내막(14mm 이상)에서는 아직 정확히 밝혀져 있지 않은 상태이며 아직 우리나라에서는 연구된 바 없어서 이 연구를 시행하였다.

본 연구는 원주기독병원 불임센터에서 1999년 1월부터 2002년 12월까지 과배란 유도 후 체외수정을 실시한 387주기(283명)를 대상으로 하였고 결과에 영향을 미칠수 있는 다른 인자(40세 이상, 자궁에 병리적 소견이 있는 환자 등)는 제외하였다. 자궁내막 두께는 과배란 유도 후 사람융모생식샘자극호르몬(human chorionic gonadotropin, HCG)을 투여하는 날 질식초음파로 측정하였고 정상군(7mm 이상 14mm 미만)과 과증가군(14mm 이상)으로 나누어 비교 관찰 하였다.

과배란 유도는 환자에 따라 생식샘자극호르몬분비호르몬 작용제(gonadotropin-releasing hormone agonists) 장기투여법 또는 단기투여법과 난포자극호르몬(follicle stimulating hormone)을 사용하였다. 체외수정의 결과는 임상적 임신율과 유산율, 질출혈 여부를 조사하였다.

정상군은 임상적 임신율 31%, 유산율 11%, 질출혈 있는 경우 35%였으며, 과증가군은 임상적 임신율 44%, 유산율 8%, 질출혈 있는 경우 28%로 과증가군에서 임상적 임신율이 더 높고, 유산율은 낮은 것으로 조사되었으나 통계적 유의성은 없었다.

자궁내막의 형태로 분류한 경우 A형에서는 임상적 임신율 3%, 유산율 13%였

고, B형에서는 임상적 임신율 24%, 유산율 16%였으며, C형에서는 임상적 임신율 40%, 유산율 8%로 각 형에서 임상적 임신율과 유산율에 통계학적으로 유의성이 있었다.

정상군과 과증가군의 HCG 투여일의 에스트라디올치와 과배란 유도 기간과 자궁내막 형태의 차이는 없었으며 기초자궁내막 두께는 과증가군에서 통계적으로 유의하게 두꺼운 두께를 보였다.

이상의 결과로 볼때 자궁내막의 두께 증가는 착상에 악영향을 주지 않음을 알 수 있었고, 과증가된 자궁내막 두께는 기초자궁내막 두께가 증가된 경우 발생됨을 알 수 있었으며 자궁내막의 형태에 따라 임신율이 변화됨을 알 수 있었다.

핵심 되는 말: 자궁내막 두께, 형태, 과배란 유도, 체외수정

과배란 유도 후 과증가된 자궁내막 두께와 임신율과의 관계

<지도교수 한 혁 동 교수>

연세대학교 대학원 의학과

한 경 희

제 1 장 서론

체외수정 및 배아이식술의 성공여부에 중요한 자궁내막의 상태는 혈청 에스트로젠과 프로게스테론의 측정, 자궁내막 조직검사 및 질식초음파에 의하여 측정될 수 있다. 그러나 혈청 에스트로젠과 프로게스테론은 자궁내막의 발달을 정확히 예측할 수 없고¹⁾, Noyes(1950)의 조직학적 기준에²⁾ 근거하여 분비기 후반에 실시하는 자궁내막 조직검사는 체외수정환자에서 자궁내막의 발달을 알기 위해서 시행하기에는 너무 침습적인 방법이다^{3, 4)}.

비침습적인 초음파는 초기에는 배란의 예측을 위한 난포의 크기변화 측정에 사용되었으나^{5, 6)}, 시행하기 쉽고 반복적인 시술이 용이하며 특히 질식 초음파는 골반내 구조물에 근접하여 고해상도의 영상을 얻을 수 있어 불임환자를 대상으로 자궁내막의 두께와 형태를 조사하기 위해 널리 이용되고 있다⁷⁻⁹⁾.

보조생식술의 시행과정에서 사람융모생식샘자극호르몬(human chorionic gonadotropin, HCG)투여전이나 난자채취 전에 초음파로 관찰된 자궁내막의 두께와 임신율 사이에 연관성이 있다는 보고가 있으나¹⁰⁻¹²⁾, 자궁내막의 변화가 체외수정 후 배아이식의 결과를 예측하는 지표로서는 가치가 없다는 보고도 있다¹³⁾. 그러나 일반적으로는 체외수정시 배란기의 자궁내막 두께는 임신율과 관련이 있

는 것으로 알려져 있다. 여러 연구에서 HCG 투여일 또는 난자 채취시 6mm 또는 7mm 미만의 자궁내막 두께에서는 임신된 예가 거의 없음을 보고하여 정상보다 얇은 자궁내막두께(보통 7mm 미만)가 체외수정의 결과에 악영향을 미친다는 것이 밝혀졌다^{14, 15)}.

정상 자궁내막 두께는 보통 7-14mm를 기준으로 하고 있는데¹⁶⁾ 정상보다 두꺼운 자궁내막 두께가 보조생식술 시행 후 결과에 어떤 영향이 있는지에 대해서는 아직 논란이 많고 확실히 밝혀져 있지 않다¹⁷⁻¹⁹⁾.

저자는 본원에서 보조생식술 시행받은 환자에서 과배란 유도 후 체외수정 및 배아이식술 기간 중 HCG 투여일 오전에 질식초음파로 자궁내막 두께를 측정하여 정상군과 과증가군 사이의 임상양상(임상적 임신율, 유산율, 질출혈)을 비교 관찰하여 자궁내막의 두께와 임신과의 관계를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

제 2 장 연구 대상 및 방법

2.1. 연구 대상

1999년 1월부터 2002년 12월까지 연세대학교 원주기독병원 불임센터에서 불임으로 진단 받고 과배란 유도 후 체외수정을 실시한 523주기의 환자를 대상으로 하였다. 40세 이상의 환자(62명, 11.9%), HCG 투여일의 자궁내막 두께가 7mm 미만인 환자(19명, 3.6%), 공여자를 이용한 체외수정, 자궁내막 두께에 영향을 줄 수 있는 자궁에 병리적 소견이 있는 환자와 외래 관찰이 되지 않거나 자료가 부정확한 환자는 대상에서 제외하여 총 387주기(283명, 평균 1.37주기)에서 연구를 진행하였다.

2.2. 연구 방법

2.2.1. 자궁내막 두께의 측정

자궁내막 두께의 측정은 과배란 유도 후 체외수정 및 배아이식술을 시술한 387주기에서 HCG 투여일 오전에 동일한 질식 초음파기(5.0MHz Aloka Model SSD-5000)와 관찰자에 의하여 실시되었고 자궁의 장축에 직각으로 자궁내막층의 일측 기저층에서 반대측 기저층까지 최대 직경을 측정하는 방법¹⁶⁾을 이용하였다. 기초자궁내막 두께는 과배란 유도 시작하기 전 황체기에 앞에서 서술한 동일한 방법을 이용하여 측정하였다.

2.2.2. 자궁내막의 형태

자궁내막의 형태는 HCG 투여일 오전에 자궁내막 두께 측정시 같이 시행하였으며 형태분류는 Gonen 등¹¹⁾이 기술한 자궁내막의 세 가지 반응 양상에 따른 분류를 채택하였다. A형은 전체적으로 균질성이며 고반향성을 보이는 경우로 (homogeneous hyperechogenic), C형은 다층성 구조로서 제일 바깥쪽과 중심선은 고반향성으로 보이면서 그 사이는 저반향성으로 보이는 형태(triple line)로 정하였다. B형은 A형과 C형의 중간형태로 뚜렷한 고반향성 바깥선과 중심선이 안 보이는 형태로 정하였다.

2.2.3. 과배란 유도 방법

생식샘자극호르몬분비호르몬 작용제(Gonadotropin-releasing hormone agonist, GnRH-agonist) 장기투여법(long protocol; mid luteal)과 단기투여법(short protocol; flare-up)을 시행하였다. 장기투여법은 과배란 유도 시작 전 월경주기의 황체기 중반에서 GnRH-agonist(Superfect; Hoechst, Germany) 0.5cc를 매일 피하 주사 하여 뇌하수체의 기능저하를 유도하였다. 월경시작 후 제 2일째에 초음파로 난소반응의 억제력을 확인한 후 제 3일째부터 과배란 유도제로 외인성 생식샘자극 호르몬을 투여하였다. 단기투여법은 월경주기 2일부터 GnRH-agonist 0.5cc씩 하루에 두 번 피하주사(1.0cc) 후 월경주기 4일부터 외인성 생식샘자극호르몬을 투여하였고 이때부터 생식샘자극호르몬분비호르몬 작용제는 0.5cc로 감소시켰다. 외인성 생식샘자극호르몬으로는 사람난포자극호르몬 (human follicle stimulating hormone)(Metrodine;serono, Switzerland) 또는 재조합 생식샘자극호르몬 (recombinant gonadotropin)(Puregon;N.V.Organon, Netherlands)을 사용하였다. 난소의 반응 상태는 난포 성장의 관찰과 혈중 에스트라디올농도로 가늠하여 과배란 유도제의 용량을 조절하였다. 난포 성장의 관찰은 질식초음파(5.0MHz Aloka Model SSD-5000)를 이용하여 2-3일 간격으로 최대직경을 측정하였다. 가장 큰 우성난포의 직경이 18mm 이상이거나 14mm 이상 난포가 3-4개 이상이거나

14mm 이상 난포마다 각각 에스트라디올 치가 200pg/ml 이상 될 때 HCG (IVF-C, 엘지생명과학) 5000IU 또는 10000IU을 근주하였다. HCG 투여일 오전에 혈중 에스트라디올 치도 측정하였다.

2.2.4. 체외수정 및 배아이식술

난자채취는 HCG 투여 34-36시간 뒤에 질식초음파 유도하에 시행되었다. 채취된 난자에 정자의 수에 따라 체외수정하거나 미세조작술을 시행하였다. 난자채취 48-80시간 후에 1-5개의 배아를 자궁내로 이식하였다. 배아 이식일부터 매일 프로그게스테론 50-100mg을 배아이식 16일 후 임신검사(소변 임신검사, 혈청 베타 HCG 치)를 하여 임신여부를 확인할 때까지 투여하였다.

2.2.5. 자료의 분석

배아이식 16일 후 임신 반응검사에서 양성이 나온 이후 임신 5-6주경에 질식 초음파를 시행하여 태낭 및 태아의 심장박동이 확인되면 임상적 임신으로 판정하였다. 질식 초음파상 1-2주 후에도 태낭 내에 태아가 없거나 심장박동이 없는 경우, 추적 관찰 중 혈청 베타 HCG 치가 상승 후 감소하며 태낭이 보이지 않는 경우는 유산으로 판정하였으며 자궁외임신은 포함하지 않았다. 질출혈 여부는 배아이식 후 16일에 불임센터 내원시 환자에게 직접 문진하였다.

2.2.6. 통계학적 검정

통계분석 프로그램(SPSS 11.5 version)을 사용하여 연속변수간의 비교는 t-test를 시행하였고, 연속변수가 아닌 빈도의 비교는 chi-square test를 시행하였다. 유의수준은 p값이 0.05미만인 경우로 하였다.

제 3 장 결과

3.1. 대상 환자의 특성

과배란 유도 후 체외수정 기간 중 HCG 투여일 오전에 자궁내막 두께를 측정하여 환자를 정상군(7mm 이상 14mm 미만) 351예와 과증가군(14mm 이상) 36예로 분류하였다. 정상군은 평균연령 33±4세이며 불임원인은 난관인자 143명, 남성인자 81명, 원인불명인자 98명, 기타 28명이었다. 과증가군은 평균연령 33±4세이며 불임원인은 난관인자 18명, 남성인자 11명, 원인불명인자 7명으로 두 군에 포함된 환자들의 특성에서 유의한 통계적 차이는 없었다(표 1).

표 1. 대상 환자의 특성

	정상군(n=351)	과증가군(n=36)
나이(세) ^a	33±4	33±4
불임원인(%)		
난관인자	143(41)	18(50)
남성인자	81(23)	11(31)
원인불명인자	98(28)	7(19)
기타	28(8)	0(0)

^a 평균±표준편차.

3.2. 과배란 유도에 대한 반응의 비교

총 대상환자 387예 중 과배란 유도방법으로 장기투여법을 실시한 주기가 295예, 단기투여법이 92예이었으며 HCG 투여일에 자궁내막 두께를 측정하여 정상군과 과증가군으로 나누었을 때 정상군에서는 장기투여법 264예, 단기투여법 87예이었고 과증가군에서는 장기투여법 31예, 단기투여법 5예로 통계적으로 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다. HCG 투여일에 측정된 에스트라디올치는 정상군이 $1960 \pm 1461 \text{pg/mL}$ 이고 과증가군은 $1648 \pm 1208 \text{pg/mL}$ 이었다. 채취된 난자의 수는 정상군이 11 ± 8 개, 과증가군 11 ± 6 개 였다. 과배란 유도 기간 중 외인성 성선자극호르몬을 투여한 기간은 정상군에서 10 ± 2 일, 과증가군은 10 ± 1 일로 각 수치는 두 군 간에 유의한 통계학적 차이 없었다(표 2).

표 2. 과배란 유도에 대한 각 군 간의 반응^a 비교

	정상군(n=351)	과증가군(n=36)
과배란유도법(%)		
장기투여법	264(75)	31(86)
단기투여법	87(25)	5(14)
에스트라디올(pg/mL)	1960 ± 1461	1648 ± 1208
채취난자(수)	11 ± 8	11 ± 6
수정률(%)	84 ± 20	86 ± 20
배아이식(수)	3.4 ± 0.9	3.6 ± 0.9
과배란유도기간(일)	10 ± 2	10 ± 1

^a 평균±표준편차

3.3. 자궁내막 두께와 형태의 비교

기초자궁내막 두께는 정상군에서 $0.7\pm 0.2\text{mm}$, 과증가군에서는 $0.9\pm 0.2\text{mm}$ 이었다($p<0.05$). HCG 투여일에 측정된 자궁내막 두께는 정상군에서는 $1.0\pm 0.2\text{mm}$, 과증가군에서는 $1.5\pm 0.1\text{mm}$ 으로 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p<0.05$).

자궁내막 형태는 A형, B형, C형 모두 정상군과 과증가군에서 통계적인 유의성은 없었다(표 3).

표 3. 초음파로 측정된 자궁내막 두께와 형태 비교

	정상군(n=351)	과증가군(n=36)
자궁내막 두께(mm) ^a		
기초자궁내막	$0.7\pm 0.2^*$	$0.9\pm 0.2^*$
사람융모생식샘자극호르몬투여일	$1.0\pm 0.2^*$	$1.5\pm 0.1^*$
자궁내막형태(%)		
A형(균질성 고반향성 구조)	31(8)	1(3)
B형(중간형 구조)	93(27)	12(33)
C형(삼중선 구조)	227(65)	23(64)

^a 평균±표준편차

* $p<0.05$

3.4. 자궁내막 두께와 질출혈 여부의 비교

정상군에서는 질출혈 있었던 경우 35%, 과증가군에서는 28%로 정상군에서 더 높은 것으로 나타났으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(표 4).

표 4. 자궁내막 두께와 질출혈 여부의 비교

	정상군(n=351)	과증가군(n=36)
질출혈 여부(%)		
유	125(35)	10(28)
무	226(64)	26(72)

3.5. 자궁내막 두께와 체외수정 결과의 비교

정상군에서는 임상적 임신율 31%, 유산율 11%로, 과증가군은 임상적 임신율 44%, 유산율 8%로 과증가군에서 임신적 임신율이 더 높고, 유산율은 더 낮은 것으로 측정되었으나 통계적 유의성은 없었다.

표 5. 자궁내막 두께와 체외수정 결과의 비교

결과	정상군(n=351)	과증가군(n=36)
임상적 임신율(%)	109(31)	16(44)
유산율(%)	39(11)	3(8)

3.6. 자궁내막 형태와 체외수정 결과의 비교

자궁내막의 형태로 분류한 경우 A형에서는 임상적 임신율 3%, 유산율 13%로, B형에서는 임상적 임신율 24%, 유산율 16%로, C형에서는 임상적 임신율 40%, 유산율 8%로 각 형에서 임상적 임신율과 유산율이 통계적으로 유의성이 있었다. 즉 C형이 가장 임신율이 높았으며 B형, A형 순 이었다. 유산율은 C형이 가장 낮은 것으로 조사되었고 A형이 B형보다 유산율이 더 낮았다.

각 형에서 질출혈 여부는 통계적 유의성이 발견되지 않았다(표 6).

표 6. 자궁내막 형태와 체외수정 결과의 비교

결과	A형(n=32)	B형(n=105)	C형(n=250)
임상적 임신율(%)	1(3)*	25(24)*	99(40)*
유산율(%)	4(13)*	17(16)*	21(8)*
질출혈 여부(%)			
유	15(47)	41(39)	79(32)
무	17(53)	64(61)	171(68)

* $p < 0.05$

제 4 장 고찰

체외수정시술을 비롯한 보조생식술의 성공률을 높이기 위해 초음파를 이용하여 자궁내막의 특성을 분석하는 방법은 보편적으로 이루어지고 있다. 그 이유는 초음파가 비침습적이며 시술적 접근이 용이하고 반복하여 시행할 수 있기 때문이다. 특히 질식 초음파는 골반내 구조물에 근접하여 고해상도의 영상을 얻을 수 있어 불임환자의 진단과 치료에 적용될 수 있다. 초음파를 통하여 자궁내막 특성을 분석하고 태아의 착상 즉, 임신율과의 관계를 검증할 수 있다면 여타의 다른 검사보다 임상적으로 유용할 것으로 판단된다.

자궁내막의 특성은 자궁내막 두께와 형태로 분류될 수 있으며 이 두 가지를 각각 또는 병행한 연구들이 보고 되고 있다. Gonen 등¹⁴⁾은 체외수정 후 임신군과 비임신군 사이를 비교했을 때 난자채취 전날 자궁내막의 두께가 임신군에서 유의하게 더 두꺼움을 보고 하였다. Coulam 등¹⁵⁾, Shoham 등²¹⁾은 각각 6mm, 7mm 미만에서는 임신에 성공한 예가 없었으며 자궁내막 두께가 각각 9mm, 11mm 이상일때 임신율이 높다고 발표하였다. 그러나 정상 자궁내막 두께(7-14mm) 이상으로 과증가된 내막과의 관계는 명확하게 표현하지 않았다.

Check 등²²⁾은 GnRH agonist와 사람폐경기생식샘자극호르몬(human menopausal gonadotropin)을 쓴 체외수정-배아이식 주기에서 HCG 투여 직전에 측정된 자궁내막 두께가 10mm 미만이거나 자궁내막 형태가 전체적으로 균질성이며 고반향성을 보일때 불량한 예후를 보인다는 사실(임신된 예가 없음)을 보고하였다. Bohrer 등²³⁾은 사람폐경기생식샘자극호르몬을 쓴 과배란 유도 주기 175예에서 HCG 투여 전에 자궁내막의 두께와 형태를 측정하여 조사한 결과, 균질성의 자궁내막 형태군은 전체의 19%였으며 임신율은 2.9%로, 나머지 81%인 다층성 구조의 자궁내막 형태군에서 임신율은 23%로 월등히 높아 자궁내막 두께에 관계없이 균질성 자궁내막 형태가 불량한 예후인자임을 시사하였다. 반대의 연구보고도 있다. Oliveira 등²⁴⁾은 GnRH agonist와 사람폐경기생식샘자극호르몬 또는 사람난포자극호르몬으로 과배란 유도 후 체외수정을 실시한 150명의 환자에서 HCG 투

여일의 자궁내막의 두께와 형태를 측정된 결과 두 인자 모두 성공적인 결과를 예측하는 지표로서 가치가 없다는 결론을 내렸으며 단지 자궁내막 두께가 7mm 미만에서는 임신예가 없으며 다층성구조의 자궁내막 형태에서 임신이 더 잘되는 것 같다고 보고하였다. Ayustawati 등²⁵⁾도 156명의 체외수정 주기에서 자궁내막의 두께와 형태는 임신율에 영향을 주지 못하며 자궁내막 두께가 10-14mm 이며 다층성 구조를 가진 환자군에서 통계적으로 유의한 차이는 없지만 임신율이 좀 더 높음과 임신된 환자의 자궁내막 두께 하한선은 6.5mm, 상한선은 19mm로 보고하였다.

자궁내막의 과증가는 자궁내막 상층의 피사를 유발하고 이로 인하여 부정출혈을 유발할 수 있다. 본 연구에서 이와 같이 과증가된 자궁내막이 체외수정 시술 중 부정출혈의 빈도를 올리고 또한 체외수정의 임신율 및 유산율에 영향을 미치는지 여부를 알고자 연구를 시행하였으며 또 과증가된 자궁내막의 원인으로 과배란 유도 기간, HCG 투여일의 혈중 에스트라디올치, 기초자궁내막 두께, 자궁내막 형태와의 연관성을 알아보았다. 본 연구에서는 과배란 유도에 의해 과증가된 자궁내막에서 임신여부를 측정된 배아 이식 후 16일째까지의 기간 중 질출혈의 발생이 증가될 것으로 예상하였으나 발생빈도는 증가되지 않았으며(정상군 35%, 과증가군 28%), 임신율은 정상군에 비해 과증가군에서 약간 높았으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 이는 과증가된 자궁내막 두께가 최소한 착상에 악영향을 끼치지 않는 것으로 판단된다.

과증가된 자궁내막의 원인을 알기위해 측정된 HCG 투여일의 에스트라디올치와 과배란 유도 기간과의 비교에서는 과증가군과 정상군에서 에스트라디올치와 과배란 유도 기간의 차이를 볼 수 없었으며 또 두 군 사이에 자궁내막의 형태 빈도에도 유의한 차이가 없었다. 그러나 기초자궁내막 두께는 정상군에 비해 과증가군에서 유의한 차이가 있어(정상군 $0.7 \pm 0.2\text{mm}$, 과증가군 $0.9 \pm 0.2\text{mm}$, $p < 0.05$), 기초자궁내막이 두꺼웠던 환자가 과배란 유도 후에 더 두꺼워질 가능성이 높다는 것을 시사하였다.

자궁내막의 형태에 대한 보고들도 아직 확립되어 있지는 않으나 다층성구조가 다른 구조보다는 착상에 유리하다는 것이 어느 정도는 인정되고 있다. 이러한 자

궁내막의 다층성 구조는 자궁내막을 덮고 있는 점액에 의하여 형성된 자궁내강의 공간이 음과의 굴절력을 증가시킴으로써 고반향성의 중심축을 형성하게 되고 자궁내막의 기능층이 증식됨으로써 고반향성 중심축 주변의 저 반향성 영역을 형성하고, 자궁내막의 기저층에서 혈관과 부종이 증가됨으로써 고반향성 외측선을 형성하는 것으로 생각되고 있다. 자궁내막이 다층성 구조를 형성하지 못하는 경우는 아직 확실히 규명 되지는 않았으나 자궁내막을 덮고 있는 과도한 양의 점액이나, 발달되지 못한 자궁내막의 기능층 또는 자궁내막에 전체적으로 발생한 과도한 부종, 아니면 어떤 다른 원인들 때문으로 생각되고 있다.

본 연구에서 자궁내막 형태의 빈도는 C형이 65%로 가장 많았으며, B형은 27%, A형 8%였다. C형의 임신율이 40%로 다른 형에 비해 유의하게 높았으며(B형 24%, A형 3%) 유산율은 가장 낮았다(A형 13%, B형 16%, C형 8%). A형의 임신율은 3%로 다른 군에 비해 월등히 낮아 이러한 자궁내막 형태를 보이는 경우 착상이 어려움을 예측할 수 있다.

본 연구의 결과 초음파로 관찰되는 자궁내막의 형태가 임신율과 관련이 있으므로 자궁강 내 인공수정 등 다른 보조생식술에도 초음파상 관찰되는 자궁내막의 특성이 임신율 및 착상을 예측하는 지표로서 가치가 있는지에 대한 검토가 필요하다.

제 5 장 결론

과배란 유도 후 과증가된 자궁내막 두께와 임신과의 관계를 알아보기 위해 과배란 유도 후 체외수정을 실시한 387주기에서 HCG 투여일의 자궁내막 두께를 측정하여 정상군과 과증가군으로 분류하여 임상적 임신율, 유산율, 질출혈 여부를 비교한 결과, 과증가군이 정상군보다 임신율이 더 높고 유산율은 낮았으나 유의한 통계적 차이는 보이지 않았다. 과배란 유도 후 자궁내막의 증가에 따른 질출혈 경향의 증가는 없었다. 자궁내막의 과증가는 HCG 투여일의 혈중 에스트라디올치와 배란유도 기간, 자궁내막 형태와는 연관이 없었으나, 기초자궁내막의 두께와는 유의한 연관성이 있었다. 또, 자궁내막의 형태에 따른 분류에서 C형의 임신율이 다른 형태에 비해 의미있게 높았다. 이상의 결과로 보아 과증가된 자궁내막 두께가 착상에 악영향을 끼치지 않으며 자궁내막 형태도 체외수정의 임신율에 영향을 미치는 중요한 요소로 추정할 수 있을 것으로 생각한다.

참고문헌

- 1) Johannisson, E., Parker, R.A., Landgren, B.M., and Diczfalusy, E. 1982. "Morphometric analysis of the human endometrium in relation to peripheral hormone levels". *Fertil Steril*, 38: 564-71.
- 2) Noyes, L., Hertig, A.I., and Rock, J. 1950. "Dating the endometrial biopsy". *Fertil Steril*, 1: 3-25.
- 3) Garcia, J.E., Acosta, A.A., Hsiu, J.G., and Jones, H.W. Jr. 1984. "Advanced endometrial maturation after ovulation induction with human menopausal gonadotropin/human chorionic gonadotropin for in vitro fertilization". *Fertil Steril*, 41: 31-5.
- 4) Sterzik, .K., Sasse, V., Dallenbach, C., Dallenbach-Hellweg, G., and Schneider, V. 1988. "In vitro fertilization: the degree of endometrial insufficiency varies with the type of ovarian stimulation". *Fertil Steril*, 50: 457-62.
- 5) Delisle, M.F., Vileneuve, M., and Boulvain, M. 1998. "Measurement of the endometrial thickness with transvaginal ultrasonography: is it reproducible?" *J Ultrasound Med*, 17: 481-4.
- 6) Spandorfer, S.D., Arrendondo-Soberon, F., Loret de Mola, J.R., and Feinberg, R.F. 1998. "Reliability of intraobserver and interobserver sonographic endometrial strip thickness measurements". *Fertil Steril*, 70: 152-4.

- 7) Hackerloer, B.J., Fleming, R., Robinson, H.P., Adam, A.H., and Coutts, J.R. 1979. "Correlation of ultrasonic and endocrinologic assessment of human follicular development". *Am J Obstet Gynecol*, 1: 122-8.
- 8) Smith, D.H., Picker, R.H., Sinosich, M., and Saunders, D.M. 1980. "Assessment of ovulation by ultrasound and estradiol levels during spontaneous and induced cycles". *Fertil Steril*, 33: 387-90.
- 9) Smith, B., Porter, R., Ahuja, K., and Craft, I. 1984. "Ultrasonic assessment of endometrial changes in stimulated cycles in an in vitro fertilization and embryo transfer program". *J In Vitro Fertil Embryo Transfer*, 4: 233-8.
- 10) Ueno, J., Oehninger, S., Brzyski, R.G., Acosta, A.A., Philput, C.B., and Musasher, S.J. 1991. "Ultrasonographic appearance of the endometrium in natural and stimulated in-vitro fertilization cycles and its correlation with outcome". *Hum Reprod*, 6: 901-4.
- 11) Gonen, Y., and Casper, R.F. 1990. "Prediction of implantation by the sonographic appearance of the endometrium during controlled ovarian stimulation for in vitro fertilization". *J In Vitro Fertil Embryo Transfer*, 7: 146-52.
- 12) Dickey, R.P., Olar, T.T., Taylor, S.N., Curole, D.N., and Matulich, E.M. 1993. "Relationship of endometrial thickness and pattern to fecundity in ovulation induction cycles: effect of clomiphene citrate alone and with human menopausal gonadotropin". *Fertil Steril*, 4: 756-60.

- 13) Oliveira, J.B.A., Baruffi, R.L.R., Mauri, A.L., Petersen, C.G., Campos, M.S., and Franco, J.G. 1993. Endometrial ultrasonography as a predictor of pregnancy in an in-vitro fertilization programme". *Hum Reprod*, 8: 1312-5.
- 14) Gonen, Y., Casper, R.F., Jacobson, W., and Blankier, J. 1989. "Endometrial thickness and growth during ovarian stimulation: a possible predictor of implantation in in vitro fertilization". *Fertil Steril*, 52: 446-50.
- 15) Coulam, C.B., Bustillo, M., Soenksen, D.M., and Briteen, S. 1994. "Ultrasonographic predictors of implantation after assisted reproduction". *Fertil Steril*, 62: 1004-10.
- 16) Applebaum, M. 1995. "The uterine biophysical profile [letter]". *Ultrasound Obstet Gynecol*, 5: 67-8.
- 17) Dietterich, C., Check, J.H., Choe, J.K., Nazari, A., and Lurie, D. 2002. "Increased endometrial thickness on the day of human chorionic gonadotropin injection does not adversely affect pregnancy of implantation rates following in vitro fertilization-embryo transfer". *Fertil Steril*, 77: 781-6.
- 18) Weissman, A., Gotlieb, L., and Casper, R.F. 1999. "The detrimental effect of increased endometrial thickness on implantation and pregnancy rates and outcome in an in vitro fertilization program". *Fertil Steril*, 71: 147-9.
- 19) Yakin, K., Akarsu, C., and Kahraman, S. 2000. "Cycle lumping or -Sampling a Witches' Brew?" *Fertil Steril*, 73: 175-7.

- 20) Randall, J.M., and Templeton, A. 1991. "Transvaginal sonographic assessment of follicular and endometrial growth in spontaneous and clomiphene citrate cycles". *Fertil Steril*, 56: 208-12.
- 21) Shoham, Z., Conway, G.S., Carlo, C.D., Jacobs, H.S., and Patel, A. 1991. "Is it possible to run a successful ovulation induction program based solely on ultrasound monitoring? The importance of endometrial measurements". *Fertil Steril*, 56: 836-41.
- 22) Check, J.H., Lurie, D., Dietterich, C., Callan, C., and Baker, A. 1993. "Adverse effect of a homogeneous hyperechogenic endometrial sonographic pattern, despite adequate endometrial thickness on pregnancy rates following in-vitro fertilization". *Hum Reprod*, 8: 1293-6.
- 23) Bohrer, M.K., Hock, D.L., Rhoads, G.G., and Kemmann, E. 1996. "Sonographic assessment of endometrial pattern and thickness in patients treated with human menopausal gonadotropins". *Fertil Steril*, 66: 244-7.
- 24) Oliveira, J.B.A., Baruffi, R.L.R., Mauri, A.L., Petersen, C.G., Borges, M.C., and Franco, J.G. 1997. "Endometrial ultrasonography as a predictor of pregnancy in an in-vitro fertilization programme after ovarian stimulation and gonadotropin-releasing hormone and gonadotrophins". *Hum Reprod*, 12: 2515-8.
- 25) Ayustawati, Shibahara, H., Obara, H., Hirano, Y., Taneichi, A., Suzuki, T., Takamizawa, S., and Sato I. 2002. "Influence of endometrial thickness and pattern on pregnancy rates in in vitro fertilization-embryo transfer". *Reprod Med Biol*, 1: 17-21.

Abstract

Relationship of increased endometrial thickness to pregnancy rate after controlled ovarian hyperstimulation

Kyoung Hee Han

Department of Medical Science

The Graduate School

Yonsei University

(Directed By Professor Hyuk Dong Han)

A total of 387 cycles were submitted to in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET). Endometrial thickness and patterns were assessed on the day of administration of human chorionic gonadotropin (HCG). Controlled ovarian hyperstimulation (COH) was performed with gonadotropin (human follicle stimulating hormone or recombinant gonadotropin) after down-regulation with the gonadotropin-releasing hormone agonist (GnRH agonist).

The endometrium was evaluated by vaginal ultrasound and classified into two groups: normal thickness group (NT group) of $7 \text{ mm} \leq \text{thickness} < 14 \text{ mm}$ and increased thickness group (IT group) with $\text{thickness} > 14 \text{ mm}$. The NT group included 351 cycles (91%) and the IT group, 36cycles (9%). The clinical pregnancy rates and abortion rates for the NT group were 44% and 8% respectively, and for the IT group, 31% and 11%. There were no significant

difference. Three different types of endometrial patterns could be described, type A (homogenous hyperechogenic), B (intermediate, isoechogenic), C (triple line). Endometrial patterns were similar for two groups[NT group; type A(8%), type B(27%), type C(65%): IT group; type A(3%), type B(33%), type C(64%)]. The clinical pregnancy rates and abortion rates for type A were 3%, and 13% respectively, for type B, 24% and 16%, and for type C, 40% and 8%($p<0.05$).

The conclusion that can be drawn from these data is that while increased endometrial thickness on the day of HCG injection does not adversely affect pregnancy rates in IVF-ET, each type of endometrial echo pattern on the day of HCG affects pregnancy rates in IVF-ET. Type C is thought to favor pregnancy.

Key words: Endometrial thickness, Pattern, Controlled ovarian hyperstimulation,
In vitro fertilization-embryo transfer