

Asherman's Syndrome 치료후 체외수정 및 배아의 자궁내 이식에 의한 임신 1례*

제명대학교 의과대학 산부인과학교실

이 두 룽·정 태 일

서 론

Asherman 이 1948년에 처음으로 intrauterine synechiae 를 발표한 이후로 수많은 article과 review 가 있었다. Asherman's syndrome 은 불임증과 월경이상의 원인이 되는데, 그 원인을 보면 첫째, 계류유산, 인공유산시의 소파술 둘째, 진단적 혹은 산후 소파술 세째, 자궁벽 수술 혹은 자궁근종절제술, 제왕절개술 등을 들 수 있다¹⁾.

그 진단은 자궁난관조영술(hysterosalpingography HSG), 최근에 진단과 동시에 치료목적으로 이용되고 있는 자궁경(hysteroscopy)을 들 수 있고, 치료는 자궁경부를 확장시키고 유착을 용해(lysis)시킨 후, intrauterine contraceptive devices(IUDs)의 삽입, 자궁내막증식과 빠른회복을 위하여 estrogen 투여를 들 수 있다¹⁾.

저자들은 1986년 1월 결혼후 5년이 지나도록 한번도 임신을 해보지 못한 일차성 불임증의 여성에서 최근 Asherman's syndrome 을 치료한후, 체외수정 및 배아의 자궁내 이식술(시험관아기)을 시행하여 현재 임신중인 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 록

환자 : 백 0 0, 29세.

출산력 : 0-0-0-0

월경력 : 초경은 14세, 28일간의 규칙적인 월경주기를 갖고 있었으며 월경통은 없었다.

가족력 : 특이 사항 없음.

현병력 : 1988년 7월 처음 본원을 방문할 당시 결혼 2년 6개월이 지나도록 임신이 되지 않은 불임을 호소하였으며 이학적 검사상 특별한 소견은 없었다.

불임의 원인을 찾기위한 기본검사중, 자궁난관조영술상(HSG) 자궁내유착 및 자궁강의 부분적인 소실과 양측난관폐쇄를 보여주었다(Fig 1).

그외의 검사는 남편의 정액검사, 자궁내막조직검사상 정상소견을 보여 주었다. 진단적 복강경 검사상으로는 외형상의 자궁은 정상이었고, 양측 난소 역시 정상이었다. 양측 난관은 외형으로는 난관주위의 약간의 유착을 볼수있었고, methylene blue를 자궁경관을 통하여 주입시 중등도의 저항을 느끼면서 자궁각(cornual portion of uterus)에서 부터 통과하지 않는 양측 난관 근위부 폐쇄(proximal tubal obstruction, both)를 볼 수 있었다. 따라서 불임의 원인이 자궁 자체내의 결함인 자궁내유착 및 자궁강의 부분적인 소실인 Asherman's syndrome 및 양측 난관근위부 폐쇄로 확진하였다.

치료 및 경과 : 따라서 우선 먼저 Asherman's syndrome에 대한 치료부터 시작하기로 하고, 1988년 9월 5일 수술실에서 demerol 50mg, valium 10mg 정맥주사후 자궁내 점막의 유착 및 filling defect를 치료하기 위하여 소파술을 시행하였다. 소파술을 시행시 자궁내강은 약간 울퉁불퉁하였으며 좁은 느낌이었다. 소파술 후 4개월동안 premarin 1.25mg 1일 1회 월경 시작 5일째 부터 21일간, duphastone 10mg 1일 1회부터 월경시작 15일째부터 7일간 복용하였다. 1989년 1월 23일 자궁난관조영술을 시행한 결과 치료 시작전의 자궁내 유착, 자궁강의 부분적인 소실 및 filling defect를 볼 수 없었고, 자궁의 외형은 약간 불규칙하였고 양측 난관은 역시 치료하기전과 같이 자궁각부위에서 부터 막혀 있었다(Fig 2).

난관성형수술로서는 임신을 기대하기가 매우 어려울것으로 생각되어 체외수정 및 배아의 자궁내 이식술을 시행하기로 하고, 1991년 9월 30일 월경이 시작되면서 월경 2일째부터 Gonadotropin Releasing Hormone Agonist인 Lucrin, 월경주기 3일째부터

* 이 논문은 1992년도 계명대학교 올종연구비 및 동산의료원 조사연구비로 이루어 졌음.



Fig 1. Hysterosalpingogram showing Asherman's syndrome, obtained before treatment.



Fig 2. Hysterosalpingogram obtained after treatment.

Follicle Stimulating Hormone(FSH), Human Menopausal Gonadotropin(HMG) 주사로서 난자를 과자극 시킨후 월경 9일째에 난자의 크기가 우측에서 18.6mm, 18.2mm, 16mm, 좌측에서 17.8mm를 보여서 Profassi 10,000i.u. 근육주사한후 월경주기 11일째에 질초음파에 의하여 2개의 배란직전의 성숙난자, 1개의 중등도 성숙난자를 채취하여 채외에서 수정

시켜 월경주기 12일째에 각각에서 2개의 전핵을 확인하여 수정을 확인하였고, 월경 13일째에 2 세포기, 3 세포기, 4 세포기로 분할이 일어나서 3개의 배아 모두를 자궁내에 이식하였다.

결과 : 배아이식후 12일째 Beta-hcg 44.78 mu/ml, 16일째 223.34 mu/ml, 19일째 615.16 mu/ml, 23일째 3,181.9 mu/ml, 26일째 9,000 mu/ml로서 임신을

확인하였다.

배아이식후 37일째인 1991년 11월 18일 초음파상에서 태아및 태아의 심장박동을 확인하였고, 1991년 12월 17일 초음파상에서 역시 태아및 태아의 심장박동을 확인하였다(Fig 3). 내진상으로 자궁의 크기는 임신 10주 크기였고, 1992년 1월 17일 내진

상으로 자궁은 임신 14주 크기로 산모 태아 모두 건강하다.

고 찰

자궁내 유착증, 일명 Asherman 증후군은 자궁내

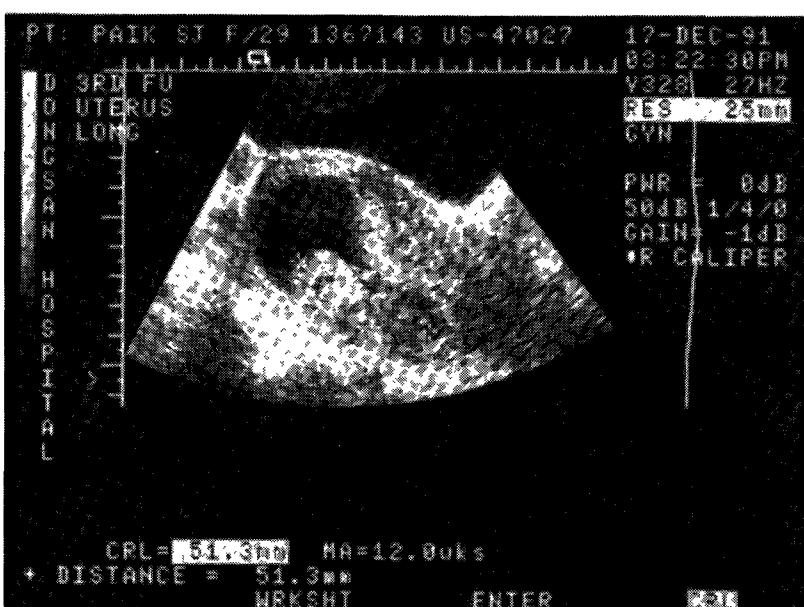
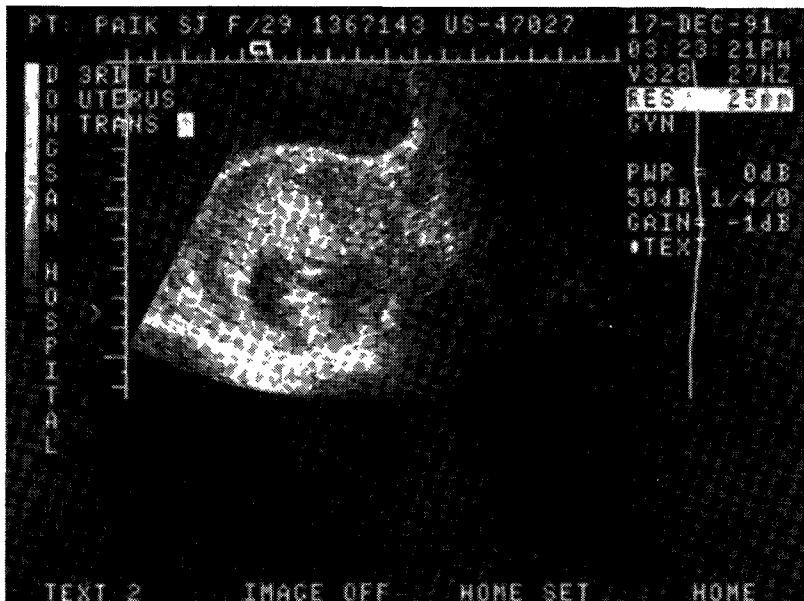


Fig 3. Ultrasonographic finding of gestational sac c good fetal heart beat at pregnancy 12 weeks.

면의 일부 혹은 전부가 유착되어 불임증, 정도가 심하면 무월경을 일으킨다²⁾. 역사적인 배경은 1894년 Heinrich Fritch가 분만후 소파 시행후 무월경을 보고하였고, 1927년 Bass가 인공유산후 20례의 cervical atresia를 보고하였으며, 1948년 Asherman이 자궁경(hysteroscope)을 사용한 후 관심이 증가되었다³⁾. 원인으로는 첫째, 진단적 소파수술이나 혹은 임신중절을 위한 소파수술시 과도한 소파를 함으로써 혹은 산후 자궁을 소파함으로써 자궁내면이 유착되거나 둘째, 심한 결핵성 자궁내막염후 세째, 인공유산 목적으로 자궁내에 화학물질(arbortifient)을 주입했을때 네째, 자궁근종제거술(myomectomy)이나 제왕절개술시 봉합의 잘못등을 들 수 있다²⁾. 이 밖에 드물게는 선천적으로 Müllerian duct malformation에 의한 것이 원인이 된다고 한다¹⁾.

유착형성의 기전에 대하여 Asherman은 심한 소파수술후, 혹은 산후에 자궁안으로 manual exploration에 의한 denuded uterine wall부근에 유착형성이 용이하다고 하였고, Polishuk은 자궁내막의 혈관의 손상이 와서 그 결과 섬유조직증식(fibrosis)이 오고 결과적으로 유착이 온다고 하였다. Morgaliot에 의하면 자궁내막에 fibroblast의 침투에 의하여 유착이 온다고 하였다³⁾.

Asherman증후군의 증상은 무월경 이외에 유착의 부위와 정도에 따라서 다양하게 나타나는데 자궁내막이 완전히 유착된 경우는 무월경 이외는 아무런 증상이 없다. 자궁협부(isthmus)나 자궁경관의 유착시는 무월경 이외에 월경주기에 맞추어 심한 월경통과 월경혈의 복강내 역류로 복강내 출혈에 의한 심한 하복통이 나타날 수 있다. 자궁체부(corpus)의 부분적 유착시는 증상이 없을 수도 있으나 습관성 유산, 과소월경(hypomenorrhea)등이 나타날 수 있다²⁾. 이외에 불임, 월경불순, 골반통등의 증상이 나타날 수 있는데 이러한 증상이 나타나기전에 산후 또는 유산후 소파 또는 여러번의 소파술의 병력이 있다⁴⁾.

Asherman증후군의 진단은 병력상 무월경을 볼 수 있고, 증상전에 자주 산후 또는 유산후 소파 또는 여러번의 소파술의 병력이 있다⁵⁾. hormone withdrawal 검사⁵⁾, 자궁난관조영술(HSG)이나 자궁내시경(hysteroscope), 초음파등으로 진단이 가능하다.

치료는 자궁경관이나 저궁협부의 경미한 유착은 자궁소식자(uterine sound)나 자궁경관 확대에 의하여 유착박리가 가능하다. 자궁체부의 부분적 유

착은 자궁내시경에 의하여 유착을 박리한 다음, 유착재발을 방지하기 위하여 자궁내피임구(IUD)을 2~3개월간 삽입해 둔다. 자궁체부의 심한 유착시는 자궁내시경에 의한 유착박리가 불가능하므로 개복과 자궁절개술(hysterotomy)을 하여 자궁내부를 직접보면서 유착을 박리하고 수술후 자궁내 피임기구를 2~3개월간 장치해 두고 수술후에는 자궁내막의 증식을 촉진하기 위하여 대단위의 에스트로겐제제를 투여한다²⁾. Bernardo Ismajovich 등¹⁾의 보고에 의하면 경도와 중등도의 자궁내 유착증 환자 51명에서 자궁경부를 확장시키고 유착을 용해(lysis)시킨 후 IUD를 삽입한 결과 90%의 임신율을 얻을 수 있었고, 이중 85%는 신생아를 분만하였고 15%는 유산되었다고 하였다. 이로 볼때 경도와 중등도의 Asherman증후군에 있어서, estrogen의 투여없이 유착의 용해와 자궁내 루우프(IUD)의 삽입 만으로도 만족할 만한 결과를 얻을 수 있음을 알 수 있다.

최근의 치료법으로는 ND-YAG laser(neodymium-yttrium-aluminium-garnet laser)가 사용되고 있는데 사용이 간편하고 조직 파괴량이 정확하고 그로인한 열에 의한 조직의 손상의 최소화, 수술 후 유착의 재발이 적은 여러가지 이점이 있다. 또한 수술중 출혈이 적다. 깨끗한 시야를 확보하기 위하여 carbon dioxide gas보다는 Dextran 70 같은 fluid distension medium이 필요하다. Constant flushing hysteroscope는 laser vaporization후 남은 carbon 입자의 즉각적인 제거로 깨끗한 시야를 유지하게 한다. ND-YAG laser는 유연한 광섬유속을 증발시켜야 하는 적절한 유착부위에 정확히 위치가 가능하게 해준다. 자궁경의 manuplating arm과 함께 사용시는 광섬유 cable의 끝부분을 자궁강의 모든부위에 도달할 수 있게 해준다⁵⁾. 그러나 ND-YAG laser에 관한 더많은 연구가 필요할것으로 생각된다. 자궁내막의 치유를 위한 술후 자궁강의 확장에는 자궁내 장치 또는 소아용 Foley catheter를 사용하는데, 홀몬요법과 홀몬요법을 안한군과, 비교할때, 비슷한 결과를 볼 수 있었다고 1985년 Ismajoch에 의하여 보고 되었다⁶⁾. Asherman증후군 치료후의 예후는 종종의 경우는 임신이 된다하더라도 유산, 조산 및 태반유착(placenta accreta)의 위험이 높다²⁾. 임신이 되었을 경우 placenta accreta(9.4%), placenta previa(0.5%), 자궁파열등의 합병증이 올 수 있으므로 분만은 조산아 및 산모의 합병증이 발생시 신속 적절하게 조치를 취할 수 있는 기관에서 이루어 져야한다⁴⁾.

Asherman's syndrome 치료 후 체외수정 및 배아의 자궁내 이식술(시험관 아기)에 의해 임신이 성공한 경우는 그 중례가 드물다. 왜냐하면 정상적인 자궁인 경우에도 연구자에 따라 시험관아기의 성공율은 5~25%인데 이의 원인 가운데 가장 중요한 것이 난자의 질 (quality)과 이식된 배아에 대한 내막수용성(endometrial receptility)이 성공에 가장 많은 영향을 주지 않을까 생각하고 있다¹⁾. Asherman's syndrome인 경우 치료가 되었다 하더라도 정상적인 자궁보다 이식된 배아에 대한 내막수용성이 못하다고 보아야 할 것이다.

요 약

저자들은 29세의 일차성 불임증 여성에서 불임의 원인이 Asherman's syndrome 및 양측 난관 근위부 폐쇄로 밝혀져 Asherman's syndrome의 치료후 체외수정 및 배아의 자궁내 이식술후 임신이 성공되어 현재 자궁내 정상임신 14주에 있는 희귀한 1례를 경험하고 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Bernardo I, Arie L, Edmond C, et al: Treatment of minimal & moderate intrauterine adhesions (Asherman's syndrome). *J Reprod Med* 1985; 30: 769-771.
2. 대한산부인과학회 교과서편찬위원회 : 부인과학, 개정판. 서울, 도서출판 칼빈서적, 1991, pp 385-386.
3. Lancet M, Kessler I: A review of Asherman's syndrome, and results of modern treatment. *J Int Fertil* 1988; 33: 14-24.
4. Jeffrey L Deaton, Donald M, Andreoli John Jr: Spontaneous uterine rupture during pregnancy after treatment of Asherman's syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 1053-1054.
5. John N, William M, Michael E, et al: Division of uterine adhesions(Asherman's syndrome) with the Nd-YAG laser. *Br J Obstet Gynecol* 1989; 96: 102-104.
6. Ismajoich B, Lidor A, Confino E, et al: Treatment of minimal and moderate intrauterine adhesions. *J Reprod Med* 1985; 30: 769-772.
7. 대한산부인과학회 교과서편찬위원회 : 부인과학, 개정판. 서울, 도서출판 칼빈서적, 1991, p 431.

=Abstract=

A Case of Pregnancy by In Vitro Fertilization of Human Oocytes and Embryo Transfer after Treatment of Asherman's Syndrome

Du Ryong Lee, MD; Tae Il Jung, MD

*Department of Obstetrics and Gynecology, Keimyung University
School of Medicine, Taegu, Korea*

We treated a case of Asherman's syndrome with curettage, insertion of two Lippes loops, premarin and patient's hyperstimulation was done with Lucrin(GnRh-a), FSH, HMG(percgonal). The ovumes were aspirated transvaginally 34 hours & 15 minutes after hcg injection during patient's hyperstimulated menstrual cycle. Three embryos were obtained by in vitro fertilization of 3 preovulatory and 1 intermediate ovumes. We transferred 3 embryos in uterus which has been treated for Asherman's syndrome and pregnancy was confirmed by elevated level of serum beta-hcg, ultrasonography.

Key Words : Asherman's syndrome, In vitro fertilization and embryo transfer, Intrauterine pregnancy