

IN VITRO FERTILIZATION OUTCOMES IN PATIENTS WITH ADVANCED ENDOMETRIOSIS AFTER SURGICAL TREATMENT

Seung Heon Yang, MD, Hye Ok Kim, MD, Na Young Sung, MD, Hyun Suk Ahn, MD, Youn Sil Choo, MD, Kwang Moon Yang, MD, In Ok Song, MD, Mi Kyoung Koong, MD, Inn Soo Kang, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Cheil General Hospital, Kwandong University College of Medicine, Seoul, Korea

Objective

The aim of this study is to evaluate *in vitro* fertilization (IVF) outcomes in advanced endometriosis with/without surgical treatment and to compare between cyst enucleation and surgically treated peritoneal lesions without endometrioma.

Methods

We performed a retrospective analysis of 506 IVF cycles (345 patients) with stage III-IV endometriosis (170 cycles without surgical treatment, 336 cycles with the surgical treatment) between 1997 and 2004. Among the surgical treatment, 151 cycles were performed previously cyst enucleation with endometrioma and 185 cycles were performed only resection of peritoneal lesions without endometrioma enucleation. 313 cycles (246 patients) with the tubal factor infertility were used as controls.

Results

In the endometriosis group with/without surgical treatment, the number of retrieved oocytes (9.6 ± 7.3 vs. 11.2 ± 7.5 vs. 14.8 ± 7.0 , $P < 0.0001$) and the transferred embryos (3.5 ± 1.4 vs. 3.5 ± 1.4 vs. 3.9 ± 0.9 , $P = 0.001$) was significantly lower than controls. But, implantation rates (17.2% vs. 15.2% vs. 15.9%), pregnancy rates (36.9% vs. 35.9% vs. 39.6%) and live birth rates (32.1% vs. 28.2% vs. 29.7%) were similar. Surgically treated peritoneal lesions group showed no difference in the number of retrieved oocytes (9.6 ± 7.9 vs. 9.8 ± 6.5), the number of transferred embryos (3.4 ± 1.4 vs. 3.7 ± 1.3), implantation rates (15.5% vs. 18.0%), pregnancy rates (34.6% vs. 39.7%) and live birth rates (29.2% vs. 35.8%) with cyst enucleation group.

Conclusion

IVF parameters in the patients with endometriosis are inferior to tubal factor infertility, but IVF outcomes are comparable. Surgically treated peritoneal lesions group without endometrioma enucleation shows IVF parameters as bad as cyst enucleation group. We might be considered endometriosis itself worse IVF parameters regardless previous cyst enucleation.

Keywords: Endometriosis; Peritoneal; *In vitro* Fertilization; Cyst enucleation; Infertility

자궁내막증(endometriosis)은 자궁내막샘(gland)을 포함한 자궁내막조직이 자궁 밖에 위치하는 질환으로, 가임기 여성에서 10%에서 30%까지 다양하게 발생빈도가 보고된다[1,2]. 자궁내막증은 골반내에서 난소 또는 복막에 주로 발생하고, 월경주기에 따른 호르몬 영향으로 주기적 출혈과 염증을 일으켜, 월경통, 성교통, 부정기 출혈, 불임 등의 다양한 임상증상을 나타낸다[1].

자궁내막증이 불임을 일으키는 기전은 골반유착으로 인한 골반구조의 변화, 복막액(peritoneal fluid)내의 기능 변화 등으로 난자의 배출과 나팔관 안으로 난자 획득(pick up) 장애, 착상 장애 등이다[3-8]. 중증 자궁내막증(advanced endometriosis)은 나팔관과 골반내에 심한 유착

Received: 2011. 3. 2. Revised: 2011. 5.27. Accepted: 2011. 7. 4.

Corresponding author: Hye Ok Kim, MD

Division of Reproductive Endocrinology and Infertility,
Department of Obstetrics and Gynecology, Cheil General Hospital
& Women's Healthcare Center, Kwandong University College of
Medicine, 1-19 Mukjeong-dong, Jung-gu, Seoul 100-380, Korea
Tel: +82-2-2000-4738 Fax: +82-2-2000-7790
E-mail: ok58163@hanmail.net

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2011. Korean Society of Obstetrics and Gynecology

이 동반되어 해부학적인 변화(anatomical distortion)를 가져오기 때문에 임신을 위해 체외수정시술(*in vitro* fertilization [IVF]-embryo transfer)을 시행하게 된다. 그러나 이러한 환자들의 착상률과 임신율은 난관인자로 인한 불임여성보다 낮게 보고되었는데, 이는 난소기능의 저하로 양질의 난자를 획득하기 어렵고, 복막액내의 cytokines, growth factor, activated macrophage 등이 증가되어 난자에 해로운 영향을 미칠 수 있기 때문이라고 설명되었다[8-16].

하지만, 중증 자궁내막증은 체외수정을 통해 임신율의 향상을 가져올 수 있는데, 저자들은 중증 자궁내막증을 가진 불임환자에서 체외수정을 통하여 난관 요인을 가진 불임환자와 유사한 임신율을 보고하였고, 과거의 수술적 치료를 받은 환자군에서 통계적으로 유의하게 획득된 난자의 수가 감소됨을 보고하였다[17]. 체외수정시술 전에 자궁내막증에 대해 수술적 치료를 받은 경우 체외수정시술 결과에 미치는 영향에 대한 보고가 많은데[17-22], Matalliotakis 등[9]은 체외수정시술 시 중증 자궁내막증으로 수술적 치료를 받은 환자군이 수술적 치료를 받지 않았던 여성들보다 난소 반응이 감소하였음을 보고하였고, Esinler 등[10]도 난소 자궁내막증의 수술적 치료를 받은 경우 체외수정에서 난소 반응의 저하를 보였다고 보고하였다.

그러나, 이러한 중증 자궁내막증에는 난소 자궁내막증과 복막 자궁내막증이 존재하는 경우가 혼재되어 있고, 수술적 치료 그룹 내에서 난소 자궁내막증과 복막에만 자궁내막증이 있는 환자를 구분하여 수술 후 체외수정에 대한 결과를 보고한 논문은 없다.

이에 저자들은 중증 자궁내막증 환자에서 수술적 치료 후 체외수정시술 결과를 평가하고, 특히 난소 자궁내막증과 복막 자궁내막증 환자의 수술적 치료 후 체외수정시술의 척도와 결과들을 비교해 보고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

1997년부터 2004년까지 OO에서 체외수정시술을 받은 총 591명(819 주기)을 대상으로 후향적으로 연구하였다. 이 중 중증 자궁내막증으로 진단받았던 환자는 모두 506주기(345명)였으며, 이 중 수술적 치료를 받지 않은 군은 170주기(116명), 수술적 치료를 받은 경우는 336주기(229명)였다. 수술적 치료를 받은 336주기에서 난소 자궁내막증(자궁내막증)은 151주기(108명), 자궁내막증이 없는 복막 자궁내막증은 185주기(121명)였다. 그리고, 체외수정시술 중 난소 자궁내막증이 보였던 경우는 84주기였는데 이 중 수술적 치료를 받지 않은 경우는 21주기, 수술적 치료를 받은 경우는 63주기였다. 대조군은 동일 기간 내에 난관요인으로 체외수정시술을 받은 313주기(246명)를 대상으로 하였다. 체외 기준으로는 여성의 나이가 36세 이상, basal follicle stimulating hormone (FSH) level이 20 mIU/mL 이상, 다낭성 난소 증후군, 심각한 남성 요인이 동반된 경우는 제외하였다.

수술적 치료를 받지 않은 환자들은 불임을 주스로 클리닉에 내원하여 불임검사로서 진단적 복강경을 시행 받았던 환자로서, 불임기간과 환

자의 나이 등이 고려되어 바로 체외수정시술을 받은 경우에 해당하였다. 자궁내막증은 모두 진단적 복강경검사 또는 수술적 복강경을 통해 병변의 유무가 확인되었고 revised American society for reproductive medicine classification에 의해 scoring을 하여 병기를 결정하였고, stage III-IV를 중증의 자궁내막증으로 분류하였다.

체외수정의 척도(IVF parameter)는 human chorionic gonadotropin (hCG) 투여일의 estradiol (E_2) 농도, 획득된 난자의 수, 수정률, 총 배아 수, 양질의 배아 수, 이식된 배아수로 평가하였고, 체외수정의 결과(IVF outcomes)는 착상률, 임신율, 태아생존율로 비교하였다.

2. 연구방법

1) 과배란 유도

체외수정을 위한 과배란 유도(controlled ovarian hyperstimulation)는 단기(short protocol) 또는 장기(long protocol)요법을 이용하였다. 난관 요인군은 단기요법이 184주기, 장기요법이 129주기였으며, 수술적 치료를 받지 않은 자궁내막증군에서는 단기요법이 101주기, 장기요법이 69주기, 수술적 치료를 받은 자궁내막증군은 단기요법이 243주기, 장기요법이 93주기에 해당하였다. 단기요법은 gonadotropin releasing hormone agonist (Buserelin acetate, Suprefact®, Hoechst, Frankfurt, Germany)를 생리 주기 2-3일부터, 장기 요법은 전 생리 주기에서 배란을 확인하고, human recombinant FSH (Puregon®, Organon, Oss, the Netherlands; Gonal-F®, Serono, Geneva, Switzerland) 또는 highly purified-FSH (Pergonal®, Serono, Switzerland)를 이용하여 ovarian stimulation을 하였다. 성숙 난포가 17-18 mm에 도달하였을 때, hCG (Pregnyl®, Organon) 10,000 IU를 투여하고, 34-36시간 이후 난자 채취를 시도하였다. 체외수정은 고식적 체외수정시술(conventional IVF) 또는 세포질내 정자주입술(intracytoplasmic sperm insemination, ICSI)의 방법을 이용하였고, 정액 주입이나 ICSI 후 16-20시간 후에 2개의 극체와 전핵(pronucleus)이 관찰되면 수정으로 확인하였다. 배아 이식은 난자 채취 후 2-5일 후에 양질의 배아를 선택하여 자궁강내에 이식하였다. 배아의 상태는 할구(blastomere)의 균등성과 세포질 파편(cytoplasmic fragment), 세포질 공포(bleb) 등으로 등급을 나누었고, good embryos는 grade I, grade I-a, grade II까지의 배아로 정의하였으며, 여분의 배아는 동결 보존하였다. 황체기 보강을 위해 progesterone in oil (Progest, Samil, Co., Seoul, Korea)을 2주간 근주하였다.

2) 임신 결과의 판정

임신의 확인은 난자 채취 후 12일째에 혈중 β -hCG가 5 mIU/mL 이상이고, 추적검사에서 상승을 보이며 임신 5-6주 사이에 태낭(gestational sac)이 확인되면 임상적인 임신으로 판정하였고, 착상률(implantation rate)은 이식된 배아 수에 대해 확인된 태낭 수의 비율로, 태아생존율(live birth rate)은 배아이식 주기당 분만 시 생존했던 태아의 비율로 정의하였다.

Table 1. Demographic characteristics of patients with tubal factor and advanced endometriosis associated infertility

Total 819 cycles	Tubal factor (313 cycles)	Endometriosis	
		Without surgery (170 cycles)	With surgery (336 cycles)
Age (yr)	31.0 ± 2.4	31.3 ± 1.9	30.9 ± 2.3
Duration of infertility (month)	40.3 ± 26.6	51.8 ± 21.4 ^a	42.0 ± 23.7
Primary infertility (%)	32.5	76.4 ^b	73.1 ^b
Prior IVF cycles	2.0 ± 1.6	2.2 ± 1.9	2.0 ± 1.4
Basal FSH (mIU/mL)	6.6 ± 2.0	7.4 ± 2.4 ^{c,d}	8.1 ± 3.2 ^e
Previous cyst enucleation	0	NA	151 (45.3)
Cyst on IVF	NA	21 (12.4)	63 (18.8)

Values are mean ± standard deviation or number (%).

NA, not applicable; FSH, follicle stimulating hormone; IVF, *in vitro* fertilization.

^a $P < 0.0001$, compared to tubal factor and treated endometriosis infertility.

^b $P < 0.0001$, ^c $P = 0.006$, ^d $P < 0.0001$ compared to tubal factor infertility.

^e $P = 0.04$, compared to surgically treated endometriosis.

3. 통계분석

통계학적 분석은 SPSS ver. 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다. 각 그룹 내의 데이터는 평균값과 표준편차(mean ± standard deviation)로 나타내었고, 세 그룹 간의 평균값의 비교는 one-way analysis of variance를 사용하였고, 사후분석은 Bonferroni method를 이용하였다. 비율과 빈도의 분석은 chi-square test를 이용하였고, P 값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. 임상적 특징

평균 불임 기간은 수술적 치료를 받지 않은 군은 51.8 ± 21.4 개월로 수술적 치료를 받은 군(42.0 ± 23.7 개월)과 난관인자(40.3 ± 26.6 개월) 불임군보다 통계적으로 유의하게 높았고($P < 0.0001$), 일차성 불임의 빈도는 자궁내막증으로 수술적 치료를 받지 않은 군(76.4%)과 받은 군(73.1%)의 불임여성에서 난관인자(32.5%)를 가진 여성보다 높았다($P < 0.0001$). 기저 난포자극호르몬(basal FSH)은 수술적 치료를 받은 군(8.1 ± 3.2 mIU/mL)이 수술적 치료를 받지 않은 군(7.4 ± 2.4 mIU/mL)보다 통계적으로 유의하게 높았고($P = 0.04$), 난관인자(6.6 ± 2.0 mIU/mL)는 수술적 치료를 받지 않은 군보다 유의하게 낮았다($P = 0.006$) (Table 1).

2. 난소반응과 체외수정의 결과

hCG 투여일에 측정된 혈청 E_2 농도는 수술적 치료를 받지 않은 군(2089.7 ± 1348.3 pg/mL)에서 수술적 치료를 받은 군(1652.7 ± 1195.6 pg/mL)보다 유의하게 높았지만($P = 0.001$) 대조군(2463.7 ± 1302.5 pg/mL)보다 유의하게 낮았다($P = 0.008$). 획득된 난자수도 각각 11.2 ± 7.5 개, 9.6 ± 7.3 개, 14.8 ± 7.0 개로 중증의 자궁내막증에서 난

관인자보다 유의하게 적었다($P < 0.0001$). 수정률(%)은 수술적 치료를 받지 않은 군(65.2 ± 24.2)에서 수술받은 군(71.9 ± 21.8)보다 통계적으로 유의하게 낮았다. 총 배아수는 수술적 치료를 받지 않은 군에서 6.7 ± 4.5 개, 받은 군에서 6.5 ± 5.0 개로 난관인자 10.1 ± 5.3 개보다 적었다($P < 0.0001$). 하지만 양질의 배아(good quality embryo)는 치료를 받지 않은 군에서 2.5 ± 1.6 개로 난관인자 2.8 ± 1.6 개와 비슷한 결과를 보여주었고, 치료를 받은 군에서는 2.4 ± 1.7 개로 난관인자에 비해 적은 개수를 보여주었다($P = 0.001$). 한 주기에서 이식된 배아 수는 수술적 치료를 받지 않은 군 3.5 ± 1.4 개, 받은 군 3.5 ± 1.4 개로 난관인자 3.9 ± 0.9 개보다 적었다($P = 0.001$, $P < 0.0001$). 배아이식 주기당 초음파에서 태낭을 확인할 수 있었던 임상적 임신율은 수술적 처치를 받지 않은 군에서 35.9%, 수술적 처치를 받은 군에서 36.9%로, 난관인자 39.6%보다 적었으나 통계적인 차이는 없었다(Table 2).

3. 수술적 치료를 받은 복막 자궁내막증과 난소 자궁내막증 환자의 체외수정의 결과

수술적 처치를 받은 중증 자궁내막증 환자에서 난소 자궁내막증과 복막 자궁내막증 환자의 평균 연령은 30.6 ± 2.3 세, 31.1 ± 2.2 세로 차이가 없었으나, 과거 IVF 치료 주기는 난소 자궁내막증 환자가 1.87 ± 1.1 주기, 복막 자궁내막증 환자 2.16 ± 1.6 주기보다 통계적으로 유의하게 낮았다($P = 0.006$). 그리고 hCG 투여일에 측정된 혈청 E_2 농도는 난소 자궁내막증(1625.7 ± 987.1 pg/mL) 치료군에서 복막 자궁내막증(1693.2 ± 1352.2 pg/mL)보다 통계적으로 유의하게 낮았다($P = 0.011$). 이식된 배아 수도 난소 자궁내막증 3.67 ± 1.3 개, 복막 자궁내막증 3.39 ± 1.4 개로 비슷한 결과를 보여주었고, 임신율은 각각 39.7%, 34.6%로 통계적인 차이가 없었으며, 착상률은 $18.0 \pm 26.8\%$, $15.5 \pm 26.4\%$ 로 난소 자궁내막증에서보다 높았으나 유의한 차이가 없었다. 배아이식 주기당 생존아 출생률은 난소 자궁내막증 환자에서

Table 2. IVF parameters and outcomes in tubal factor and advanced endometriosis associated infertility with/without surgical treatment

Total 819 cycle	Tubal factor (313 cycles)	Endometriosis	
		Without surgery (170 cycles)	With surgery (336 cycles)
Serum E ₂ (pg/mL) on hCG day	2463.7 ± 1302.5	2089.7 ± 1348.3 ^{a,b}	1652.7 ± 1195.6 ^c
No. of retrieved oocytes	14.8 ± 7.0	11.2 ± 7.5 ^d	9.6 ± 7.3 ^e
Fertilization method			
ICSI	117 (37.4)	76 (44.7)	177 (52.7)
Fertilization rates (%)	68.8	65.2 ^f	71.9
No. of total embryos	10.1 ± 5.3	6.7 ± 4.5 ^g	6.5 ± 5.0 ^h
No. of good embryos	2.8 ± 1.6	2.5 ± 1.6	2.4 ± 1.7 ⁱ
No. of transferred embryos	3.9 ± 0.9	3.5 ± 1.4 ^j	3.5 ± 1.4 ^k
Implantation rates (%)	15.9	15.2	17.2
Pregnancy rates	124 (39.6)	61 (35.9)	124 (36.9)
Live birth rates	93 (29.7)	48 (28.2)	108 (32.1)

Values are mean ± standard deviation or number (%).

IVF, *in vitro* fertilization; E₂, estradiol; hCG, human chorionic gonadotropin; No, number; ICSI, intracytoplasmic sperm injection.

^aP=0.008, ^{c,d,e,g,h,k}P<0.0001, ^{i,j}P=0.001 compared to tubal factor infertility.

^bP=0.001, ^fP=0.002 compared to surgically treated endometriosis.

Table 3. IVF parameters and outcomes in patients with endometriosis between cyst enucleation and peritoneal lesions only without endometrioma after surgical treatment

Total 506 cycles	Surgical treatment of endometriosis		P-value
	Cyst enucleation (n=151)	Peritoneal lesions only without endometrioma (n=185)	
Age (yr)	30.6 ± 2.3	31.1 ± 2.2	NS
Duration of infertility (month)	38.8 ± 22.7	44.8 ± 24.4	NS
Prior IVF cycles	1.9 ± 1.1	2.2 ± 1.6	0.006
Serum E ₂ (pg/mL) on hCG day	1625.7 ± 987.1	1693.2 ± 1352.2	0.011
No. of retrieved oocytes	9.8 ± 6.5	9.6 ± 7.9	NS
Fertilization rates (%)	73.3	70.9	NS
No. of total embryos	6.9 ± 5.0	6.2 ± 5.0	NS
No. of good embryos	2.6 ± 1.7	2.2 ± 1.6	NS
No. of transferred embryos	3.7 ± 1.3	3.4 ± 1.4	NS
Implantation rates (%)	18.0	15.5	NS
Pregnancy rates	60 (39.7)	64 (34.6)	NS
Live birth rates	54 (35.8)	54 (29.2)	NS

Values are mean ± standard deviation or number (%).

IVF, *in vitro* fertilization; E₂, estradiol; hCG, human chorionic gonadotropin; NS, not significant; No, number.

35.8%, 복막 자궁내막증 환자에서 29.2%로 통계적인 차이를 보이지 않았다(Table 3).

고찰

자궁내막증은 골반구조의 해부학적 변화를 일으켜 난자의 배출과 나팔관으로의 획득 장애를 가져오고, 복막액내의 macrophage, prostaglandin, interleukin-1, protease의 증가와 자궁내막의 면역학적

인자의 변화로 인한 착상 장애 등을 유발하여 불임과의 관련성이 높다 [2,18]. 기존의 연구들은 자궁내막증에 대한 수술적 치료를 받은 환자에서 체외수정술 시 과배란 유도에 대한 난소 반응이 저하되었지만, 임신율에서는 난관 인자와 비교하여 좋지 않음을 보고하거나 [17], 크게 차이가 없음을 보고하였다 [9,10,16]. 본 연구에서는 난관 인자와 비교 시 자궁내막증의 수술적 치료 유무에 관련 없이 hCG 투여일에 측정된 혈청 E₂ 농도, 획득된 난자수, 수정률, 총배아수 등 체외수정의 척도는 낮으나 임신율, 착상률, 태아생존율 등에서는 차이를 보이지 않았다.

중증의 복막 자궁내막증만 있는 경우 난소에 외과적 처치를 하지 않았음에도 불구하고 획득된 난자 수가 감소하고, 체외수정의 시술 척도가 감소하게 되는 것일까? 이유로는 첫째, 중증 복막 자궁내막증만 있는 환자의 경우 골반내 유착으로 인한 골반의 해부학적 변화가 있게 되고 치료 후에도 재발이 잘 되기 때문에 난자 채취가 어려워 적은 수의 난자가 획득될 가능성이 있다 [22]. 둘째, 복강내(peritoneal cavity)에 macrophage, prostaglandin, interleukin-1, protease의 증가와 면역학적 변화로 인해 자궁내막증 자체가 체외수정술 척도에 나쁜 영향을 미칠 수 있다 [2,8]. 셋째, 중증의 복막 자궁내막증의 수술적 치료 시 난소 표면에 있는 자궁내막증에 대한 전기소작술(electric coagulation) 또는 병변의 광범위한 완전 절제(complete resection)로 골반내 혈류장애로 인한 난소 예비력(ovarian reserve)이 저하될 수 있겠다 [21].

본 연구의 제한점은 첫째, 체외수정 시 수술적 치료 이후 자궁내막증의 재발 여부를 확인할 수 없었고, 둘째, 난소의 자궁내막증은 자궁내막종(endometrioma)이 있어 수술한 경우에 해당되어, 실제 난소 표면에 자궁내막증이 있는 경우는 복막 자궁내막증으로 분류되었다는 점, 셋째, 수술적 치료가 병변의 완전절제(complete resection)인지 부분절제(partial resection)인지 확인하지 못했고, 넷째, 난포자극호르몬이 20 mIU/mL 이상인 그룹을 제외시켜 수술 후 발생할 수 있는 심각한 체외수정 저반응군을 제외시켰다는 제한점을 가지고 있다. 또한, 난소의 예비력에 대한 평가 또한 기존의 난포자극호르몬의 수치만을 보여주었기 때문에 저반응군에 대한 평가가 적절히 이루어지지 못하였다. 이는 향후 항물러관호르몬(anti-Müllerian hormone)을 가지고 난소 예비력의 차이를 비교해 볼 수 있겠다.

결론적으로 중증 자궁내막증으로 수술적 치료 없이 바로 체외수정을 시행 받은 경우와 수술적 치료를 받은 후 자연임신이 되지 않아 체외수정술을 시행 받은 경우 모두에서 과배란 유도 시 난소반응 저하를 관찰할 수 있었으나 임신율에는 차이가 없어, 자궁내막증이 체외수정 결과에 영향을 주지 않음을 확인하였다. 그리고, 복막 자궁내막증과 난소 자궁내막증으로 치료를 받은 경우 모두에서 난소반응의 저하로 적은 수의 난자가 획득됨을 알 수 있었고, 체외수정술의 결과에는 차이가 없음을 확인하였다.

References

- Smith S, Pfeifer SM, Collins JA. Diagnosis and management of female infertility. JAMA 2003;290:1767-70.
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and infertility. Fertil Steril 2004;81:1441-6.
- Koninckx PR. Is mild endometriosis a condition occurring intermittently in all women? Hum Reprod 1994;9:2202-5.
- Moen MH. Why do women develop endometriosis and why is it diagnosed? Hum Reprod 1995;10:8-11.
- Gleicher N, Barad D. Unexplained infertility: does it really exist? Hum Reprod 2006;21:1951-5.
- Brosens I. Endometriosis and the outcome of in vitro fertilization. Fertil Steril 2004;81:1198-200.
- Olivennes F. Results of IVF in women with endometriosis. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2003;32:S45-7.
- Barnhart K, Dunsmoor-Su R, Coutifaris C. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. Fertil Steril 2002;77:1148-55.
- Matalliotakis IM, Cakmak H, Mahutte N, Fragouli Y, Arici A, Sakkas D. Women with advanced-stage endometriosis and previous surgery respond less well to gonadotropin stimulation, but have similar IVF implantation and delivery rates compared with women with tubal factor infertility. Fertil Steril 2007;88:1568-72.
- Esinler I, Bozdag G, Aybar F, Bayar U, Yarli H. Outcome of in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection after laparoscopic cystectomy for endometriomas. Fertil Steril 2006;85:1730-5.
- Tsompou I, Kyrgiou M, Gelbaya TA, Nardo LG. The effect of surgical treatment for endometrioma on in vitro fertilization outcomes: a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril 2009;92:75-87.
- Azem F, Lessing JB, Geva E, Shahar A, Lerner-Geva L, Yovel I, et al. Patients with stages III and IV endometriosis have a poorer outcome of in vitro fertilization-embryo transfer than patients with tubal infertility. Fertil Steril 1999;72:1107-9.
- Garcia-Velasco JA, Mahutte NG, Corona J, Zúñiga V, Gilés J, Arici A, et al. Removal of endometriomas before in vitro fertilization does not improve fertility outcomes: a matched, case-control study. Fertil Steril 2004;81:1194-7.
- Somigliana E, Vercellini P, Viganó P, Ragni G, Crosignani PG. Should endometriomas be treated before IVF-ICSI cycles? Hum Reprod Update 2006;12:57-64.
- Olivennes F, Feldberg D, Liu HC, Cohen J, Moy F, Rosenwaks Z. Endometriosis: a stage by stage analysis--the role of in vitro fertilization. Fertil Steril 1995;64:392-8.
- Bergendal A, Naffah S, Nagy C, Bergqvist A, Sjöblom P, Hil-

- lensjö T. Outcome of IVF in patients with endometriosis in comparison with tubal-factor infertility. *J Assist Reprod Genet* 1998;15:530-4.
17. Kim HO, Kang IS. Comparison of IVF outcomes in patients with endometriosis according to severity. *Korean J Fertil Steril* 2006;33:219-27.
18. Garrido N, Navarro J, Remohí J, Simón C, Pellicer A. Follicular hormonal environment and embryo quality in women with endometriosis. *Hum Reprod Update* 2000;6:67-74.
19. Omland AK, Åbyholm T, Fedorcsák P, Ertzeid G, Oldereid NB, Bjørcke S, et al. Pregnancy outcome after IVF and ICSI in unexplained, endometriosis-associated and tubal factor infertility. *Hum Reprod* 2005;20:722-7.
20. Calhaz-Jorge C, Chaveiro E, Nunes J, Costa AP. Implications of the diagnosis of endometriosis on the success of infertility treatment. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2004;31:25-30.
21. Maneschi F, Marasá L, Incandela S, Mazzarese M, Zupi E. Ovarian cortex surrounding benign neoplasms: a histologic study. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:388-93.
22. Papaleo E, Ottolina J, Viganó P, Brigante C, Marsiglio E, F DEM, et al. Deep pelvic endometriosis negatively affects ovarian reserve and the number of oocytes retrieved for in vitro fertilization. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011;90:878-84.

중증 자궁내막증의 수술적 치료 후 체외수정의 결과

관동대학교 제일병원 산부인과 불임 및 생식내분비분과

양승헌, 김혜옥, 성나영, 안현숙, 추연실, 양광문, 송인옥, 공미경, 강인수

목적

중증 자궁내막증 환자에서 수술적 처치가 체외수정 결과에 미치는 영향을 평가하고, 특히 난소 자궁내막증과 복막 자궁내막증 환자의 수술적 처치 후 체외수정시술의 척도들을 비교해 보고자 한다.

연구방법

1997년에서 2004년까지, 복강경검사로 중증 자궁내막증을 진단 받고 체외수정을 시행한 506주기를 대상으로 후향적 연구를 하였다. 170주기는 수술받지 않았고, 336주기는 수술적 치료(151주기는 난소 자궁내막증, 185 주기는 복막 자궁내막증) 후 체외수정시술을 받았다. 대조군은 동일 기간 내에 난관요인에 의해 체외수정시술을 받은 313주기를 대상으로 하였다.

결과

자궁내막증의 수술적 처치를 한 그룹과 수술을 받지 않은 그룹에서, 채취된 난자 수(9.6 ± 7.3 vs. 11.2 ± 7.5 vs. 14.8 ± 7.0 , $P < 0.0001$)와 이식된 배아 수(3.5 ± 1.4 vs. 3.5 ± 1.4 vs. 3.9 ± 0.9 , $P = 0.001$)가 유의하게 대조군보다 낮았다. 하지만, 착상률(17.2% vs. 15.2% vs. 15.9%)과 임신율(36.9% vs. 35.9% vs. 39.6%), 태아생존율(32.1% vs. 28.2% vs. 29.7%)은 유사하였다.

수술받은 복막 자궁내막증 그룹의 체외수정에서는 채취된 난자 수(9.6 ± 7.9 vs. 9.8 ± 6.5), 이식된 배아수(3.4 ± 1.4 vs. 3.7 ± 1.3), 착상률(15.5% vs. 18.0%), 임신율(34.6% vs. 39.7%), 태아생존율(29.2% vs. 35.8%)이 수술받은 난소 자궁내막증 그룹과 유의한 차이를 보이지 않았다.

결론

자궁내막증 환자는 과거의 수술적 치료 유무와 상관없이 체외수정시술 척도가 낮았으나, 임신율에는 차이가 없었다. 수술적 치료를 받은 복막 자궁내막증 그룹은 난소 자궁내막증과 유사하게 낮은 체외수정시술 척도를 보였다. 따라서, 난소 자궁내막증 수술 여부와 관계없이 자궁내막증 자체만으로 체외수정시술 척도에 안 좋은 영향을 미치는 것으로 생각된다.

중심단어: 자궁내막증, 복막, 체외수정, 자궁내막증, 불임