

## TWO CASES OF RARE HETEROTOPIC PREGNANCY FOLLOWING *IN VITRO* FERTILIZATION AND EMBRYO TRANSFER

Hie Jin Cho, MD<sup>1</sup>, Soo jin Park, MD<sup>1</sup>, Ji Hoon Ok, MD<sup>1</sup>, Jong Ryeol Choi, MD<sup>2</sup>, Tae Gyun Kim, MD<sup>1</sup>,  
Kyu Sup Lee, MD<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Wallace Memorial Baptist Hospital; <sup>2</sup>Mirae Obstetrics and Gynecology Hospital; <sup>3</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

Heterotopic pregnancy has been traditionally considered a rare event; however, with the use of assisted reproductive technology, the incidence of heterotopic pregnancies is increasing. Early diagnosis of heterotopic pregnancy is often difficult because clinical symptoms and signs are not specific. We experienced two rare cases of heterotopic pregnancy following *in vitro* fertilization and embryo transfer. First case was the triplet pregnancy, which was combined one intrauterine pregnancy and two extrauterine pregnancy in bilateral tube. Second case was the unruptured heterotopic pregnancy by midtrimester, which had not any symptom and was diagnosed by ultrasound. We report two cases of rare heterotopic pregnancy following *in vitro* fertilization with brief review of literature.

**Keywords:** Pregnancy, combined; *In vitro* fertilization; Embryo transfer; Pregnancy, tubal, bilateral; Midtrimester

병합임신은 자궁내임신과 자궁외임신이 공존하는 경우를 말하며, 자연 발생빈도는 약 30,000 임신 중 1명으로서 매우 드물지만 최근 자궁 내막증, 골반내 수술의 기왕력, 골반내 염증, 보조생식술의 증가로 인해 발생빈도가 증가하는 추세이다. 보조생식술 이후에 발생하는 병합임신의 유병률은 약 1-3%로 추정되며[1], 보조생식술을 시행받는 여성들은 난관 손상이 있는 경우가 많으므로 자궁외임신의 발생에 중요한 요소를 차지한다. 병합임신은 동반된 자궁내임신으로 인해 자궁외임신을 간과하기가 쉬우며, 이러한 지연된 진단은 난관 파열, 혈량 감소성 쇼크, 수혈 등과 같은 모체의 이환율을 증가시키며 태아손실율이 높다. 따라서 병합임신이 의심될 경우 주의를 기울여 조기진단 및 조기 치료를 시행할 필요가 있다.

체외수정술 후 일측 난관에 자궁외임신이 된 경우는 여러 번 학회에 보고되었으나 양측 난관에 동시에 임신된 경우는 Lee 등[2]의 보고에 의하면 약 2% 미만(48예 중 1건)이고, 국내 보고로는 Lee 등[2]의 사례제시에 이어 저자들의 증례가 두 번째 보고이다. 그리고 병합임신이 임신 1삼분기 이후에도 파열 없이 유지되는 경우는 7% 미만으로 희귀한데[3], 저자들은 임신 13주까지 파열 없이 발견된 무증상의 병합임신을 같이 보고하는 바이다.

### 증례

#### 1. 증례 1

환자: 김 O O, 30세

Received: 2011. 6. 2. Revised: 2011. 9. 1. Accepted: 2011. 9. 1.

Corresponding authors: Kyu Sup Lee, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Pusan National University School of Medicine, 305 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 602-739, Korea

Tel: +82-51-240-7287,8 Fax: +82-51-248-2384

E-mail: kuslee@pusan.ac.kr

Tae Gyun Kim, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Wallace Memorial Baptist Hospital, 374-75 Namsan-dong, Geumjeong-gu, Busan 609-728, Korea

Tel: +82-51-580-2000 Fax: +82-51-583-7114

E-mail: ktggyn@gmail.com

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

**산과력:** 2-0-1-0

**월경력:** 초경은 15세, 주기는 28일로 규칙적, 지속기간은 3-4일, 양은 중등도

**과거력:** 척추골절수술

**가족력:** 특이사항 없었다.

**현병력:** 환자는 2010년 8월 말경, 체외수정 시술 후 3개의 배아를 자궁내 이식하였고, 배아이식 3주 후에 임신낭이 확인되어 정상 임신으로 진단되었다. 임신 6주부터 하루 패드 1장 분량의 질출혈이 있어 입원 안정하다가, 오심과 함께 질출혈이 더욱 악화 및 지속되어 본원으로 전원되었다.

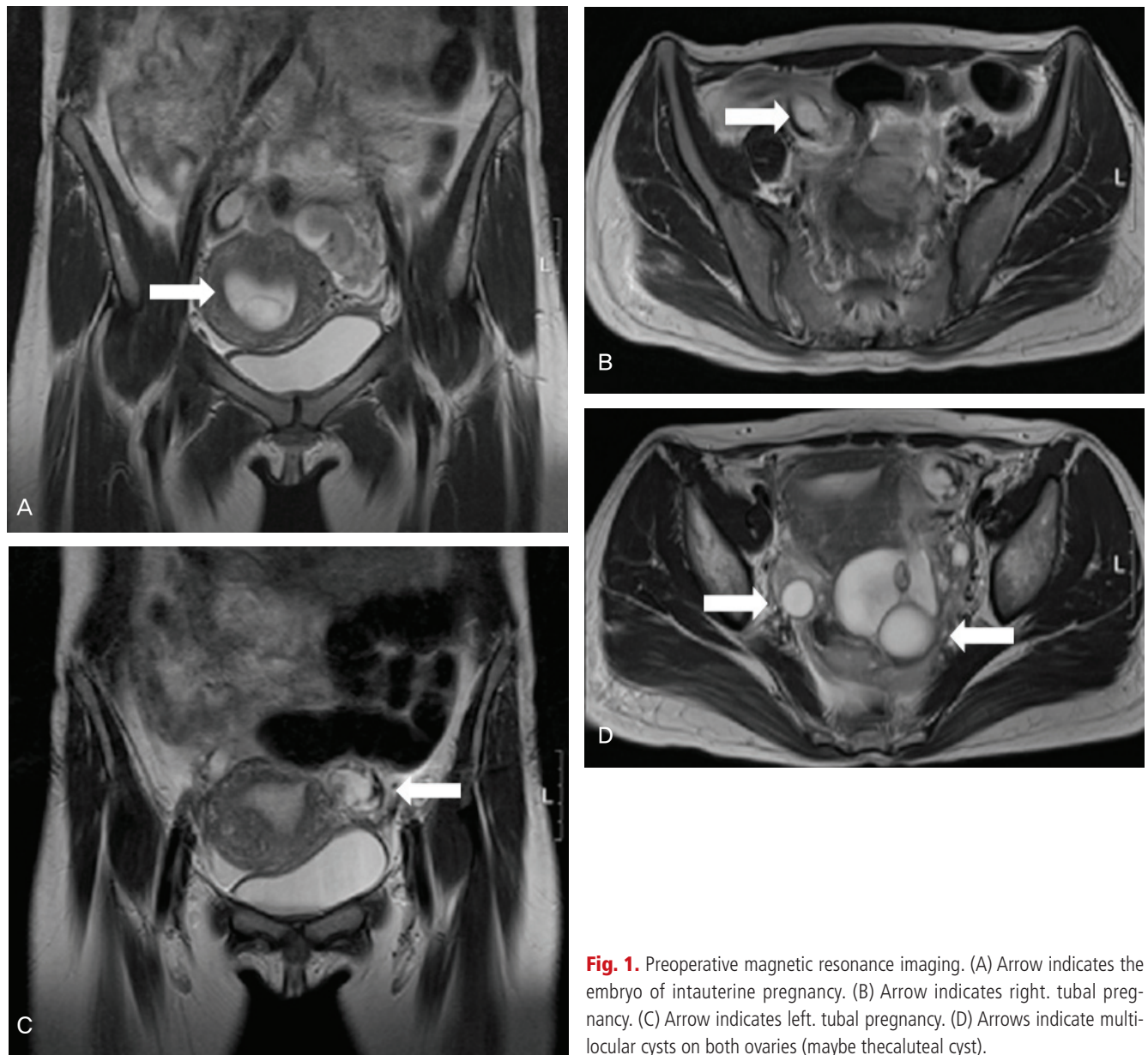
**전신 소견:** 내원 당시 혈압은 100/60 mm Hg, 체온은 36.7°C, 맥박은

90회/분, 호흡은 20회/분이었다. 이학적 검사상 하복부 전체에 압통 및 반발통이 관찰되었다. 즉시 초음파, magnetic resonance imaging (MRI), 수술에 필요한 검사를 시행하였다.

**검사 소견:** 내원 시 혈액검사 소견상 혈색소 9.7g/dL, 백혈구 16,350/mm<sup>3</sup>, 혈소판 262,000/mm<sup>3</sup>이었다. 출혈성검사 및 응고시간검사는 정상이었다.

**초음파 소견:** 자궁내 정상임신낭이 관찰되었고 태아의 정둔장은 7주 크기였고 태아심박동이 관찰되었다. 골반강과 복강내에 혈액으로 보이는 다량의 액체가 관찰되었고 양측 난소 주위에 응고된 혈액으로 보이는 음영이 관찰되어 MRI검사를 시행하였다.

**MRI 소견:** 자궁내 정상임신낭 및 양측 난관에 임신낭이 각각 관찰되었



**Fig. 1.** Preoperative magnetic resonance imaging. (A) Arrow indicates the embryo of intrauterine pregnancy. (B) Arrow indicates right tubal pregnancy. (C) Arrow indicates left tubal pregnancy. (D) Arrows indicate multiple cysts on both ovaries (maybe thecaluteal cyst).



**Fig. 2.** Preoperative transverse abdominal sonogram shows one intrauterine pregnancy at 13 gestational weeks and another gestational sac with fetal pole in the left fallopian tube.

으며, 복강내 혈액으로 의심되는 다량의 액체가 관찰되었다. 양측 난소에는 체외수정 시 사용하는 과배란 유도제로 인해 여러 개의 난종이 관찰되었다. 이후 생체지수 계속 불안정하여 즉시 수혈을 시작하였고 응급실 도착 2시간 후 개복술을 시행하였다(Fig. 1).

**수술 소견:** 생체지수가 불안정하고 다량의 혈복강으로 인하여, 치골 상부에 5 cm 정도 축소 절개하는 최소개복술(minilaparotomy)을 시행하였다. 양측 난관은 각각 팽창 및 파열된 채 출혈이 지속되고 있어 양측 난관절제술을 시행하였다. 이후 자궁, 양측 난관, 더글라스와 간의 유착이 심하여 유착박리를 시행하였다. 복강내에는 2,000 mL 이상의 응고된 혈액이 고여 있어, 혈중제거 및 수 차례 복강내 세척 이후 수술을 종료하였다.

**병리조직 소견:** 절제된 양측 난관에서 각각 임신낭이 확인되었다.

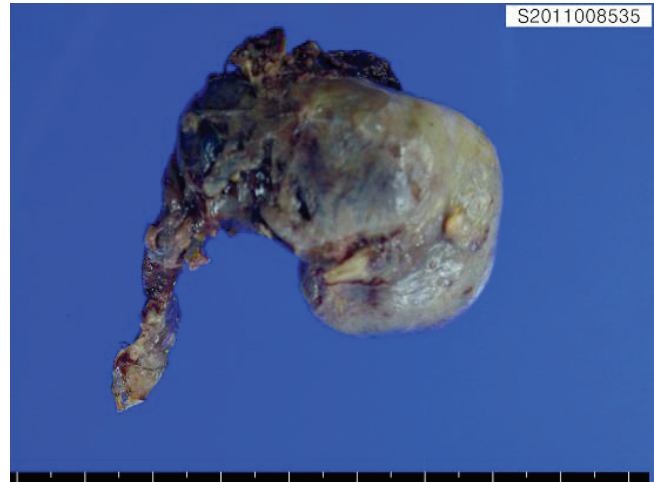
**수술 후 소견:** 수술 직후 환자는 정상의 생체지수를 유지하였다. 수술 후 2일째 시행한 초음파상 태아 정둔장 길이는 7주 크기였으며, 태아 심박동이 명확히 관찰되지 않았다. 수술 후 4일째 시행한 초음파상 태아 정둔장 길이가 입원 당시의 7주 크기와 동일하였으며, 태아심박동이 보이지 않아 계류유산으로 진단되었다. 이후 환자 연고지 이유로 지역병원으로 전원하여 자궁소파술을 시행하였다.

## 2. 증례 2

**환자:** 유 0 0, 32세

**산과력:** 0-0-0-0

**월경력:** 초경은 14세, 주기는 28일로 규칙적, 지속기간은 4-5일, 양은 중등도, 월경통은 약간



**Fig. 3.** Pathologic finding: measuring 32.5 g in weight and 10.2×2.5×2.1 cm in dimensions. Salpinx is dilated and shows hemorrhagic surface. On section, it shows fetus, yellowish villous soft tissue and hemorrhage.

**과거력:** 특이사항 없었다.

**가족력:** 특이사항 없었다.

**현병력:** 환자는 2011년 2월 말경, 체외수정 시술 후 3개의 배아를 자궁내 이식하였고, 배아이식 3주 후에 임신낭이 확인되어 정상임신으로 진단되었다. 임신 13주경 초음파상 자궁내임신과 좌측 자궁 뒤쪽에 임신이 동반된 것을 우연히 발견하여 본원으로 전원되었다.

**진신 소견:** 내원당시 혈압은 110/70 mm Hg, 체온은 36.6°C, 맥박은 80회/분, 호흡은 19회/분이었다. 이학적 검사상 특이 소견 없었으며 환자도 별다른 증상을 호소하지 않았다.

**검사 소견:** 내원 시 혈액검사 소견상 혈색소 11.4g/dL, 백혈구 11,440/mm<sup>3</sup>, 혈소판 204,000/mm<sup>3</sup>이었다. 출혈성검사 및 응고시간검사는 정상이었다.

**초음파 소견:** 자궁내 정상임신낭이 관찰되었고 태아의 정둔장은 13주 크기였고 심박동이 관찰되었으며 좌측 자궁 뒤쪽에 임신낭이 관찰되었다(Fig. 2).

**수술 소견:** 자궁은 임신 13주 크기였고, 좌측 난관에 파열되지 않은 임신낭으로 보이는 종괴가 확인되어 복강경을 이용한 좌측 난관절제술을 시행하였다. 우측 난관은 다소 커진 상태로서 난관 수종이 의심되었으며, 더글라스와에는 약간의 자궁유착이 있었다.

**병리조직 소견:** 절제된 좌측 난관에서 임신성 움모와 태아가 확인되었다(Fig. 3).

**수술 후 소견:** 환자는 수술 직후 및 퇴원 시 양호한 상태를 유지하였고, 수술 후 6일째 정상 자궁내임신 및 태아심박동을 확인 후 퇴원하였다. 이후 임신 16주까지 건강하게 임신이 유지되었으며 연고 문제로 전원되었다.



## 고 찰

병합임신이란 자궁내임신과 자궁외임신이 동반되는 경우로 정의되며 Duverney에 의해 1708년 처음 보고된 이래[4], De Voe와 Pratt [5]에 의해 1938년까지 353예가 보고되었고, 1966년에 Felbo와 Fenger [6]는 523예를 보고하였다. 자연 발생빈도는 약 30,000 임신 중 1명 꼴로 발생하며 보조생식술이후 발생률은 100명에서 500명당 1명 꼴로 발생하고 이는 앞으로 더 증가될 것으로 예상된다[7,8].

병합 임신의 발생기전은 Winer 등[3]은 한 개의 난자가 정상적으로 자궁강내에 도달하고 다른 하나는 그 과정이 차단되어 발생하는 것으로 난관체가 배란된 난자를 즉시 포착하지 못하거나, 난관이 해부학적으로 미성숙하거나 기형을 가지고 있을 때, 난관의 섬모운동이나 연동운동을 방해하는 신경학적, 해부학적 장애가 있을 경우, 과거의 임신으로 인해 난관의 수용성이 증가되거나 호르몬의 영향으로 난관이 좁아졌을 때, 난자의 복강내 이동으로 인해 착상이 지연되었을 경우, 배아의 자궁내 이식의 무리한 시도로 수정란이 난관내로 역행 이동되어 발생할 수 있다[9].

병합임신은 임상적 특징이 다양하며 Reece 등[10]에 의하면 가장 흔한 증상은 하복부 동통, 부속기 종괴, 복막자극 증상, 증대된 자궁 등이 있으며 이는 단독 자궁외임신의 증상과 구별하기 어려워 진단이 어렵다.

병합 임신의 유발인자는 자궁외임신과 유사하며 골반염, 자궁내막증, 이전의 난관수술로 인한 난관 손상이 여기에 해당되며 이는 손상된 난관내로 이동된 배아가 연동운동을 통한 자궁내 이동이 불가하기 때문이다[11,12].

보조생식술 이후 병합임신의 착상 부위는 Rojansky와 Schenker [1]는 전체 111명 중 난관임신 98명(88.2%), 자궁각임신 7명(6.3%), 복강내임신 3명(2.7%), 자궁경부임신 2명(1.8%), 난소임신 1명(0.9%)으로 보고하였으며, Winer 등[3]에 의하면 양측 난관에 병합임신된 경우는 전체 71명중 1명(1.4%)이라고 보고하였다. 따라서 일측 난관의 병합임신은 흔하다고 볼 수 있지만 이번 증례의 양측 난관에 동시에 병합임신된 경우는 희귀한 사례로 볼 수 있다.

병합 임신에 있어서 임신의 지속 기간은 Reece 등[10]에 의하면 병합임신중 자궁외임신을 종결한 환자 중 자궁내임신이 임신 말기까지 지속되어 분만한 경우가 75.6%였으며[5], Winer 등[3]은 자궁외임신이 임신 중기까지 지속된 경우는 5-7%라고 하였다[2]. 따라서 본 증례에서의 13주까지 무증상의 파열없이 유지된 병합임신은 희귀한 사례로써 보고 가치가 있음을 나타낸다. 태아 생존율은 Winer 등[3]에 의하면 자궁외임신은 5.48%, 자궁내임신은 49.3%로 보고되었다.

병합임신의 진단은 일단 한쪽 임신이 종결되기 전 확진되는 경우는 매우 어려우며 이는 병합임신의 발생률이 낮고, 정상임신 때와 같이 자궁 증대가 동반되므로 그 가능성을 고려하지 않을 경우 진단이 매우 어렵다. 병합 임신을 의심할 수 있는 경우로는 자궁외임신이 의심되는 환자에서 증대된 자궁을 보일 때, 진단적 복강경술 혹은 개복술 시에 두 개의 커져있는 황체가 보일 시, 자궁외임신 수술 후 소퇴성 출혈의 부

재, 구역 및 구토, 유방의 증대와 같은 임신의 징후가 지속될 때, 자연유산 또는 인공유산에 의해 자궁내임신이 제거된 이후에 보이는 혈복증 소견, 배아이식 12, 14, 16일째 다태임신과 같이 혈청  $\beta$ -subunit of human chorionic gonadotrophin ( $\beta$ -hCG) 수치가 상승할 시, 보조생식술 이후에 동통과 압통을 동반한 자궁부속기의 종괴 및 복막 자극 증상과 증대된 자궁 등의 증후를 복합적으로 보일 때 병합임신의 가능성을 강력히 의심해야 한다[10,13,14]. 그리고 자궁외임신으로 인한 소퇴성 출혈은 주로 점액성의 검붉은색인 반면 자궁내임신의 유산으로 인한 출혈은 다량의 선홍색의 소견을 보이는 경우가 많으므로 복막 자극 증상과 다량의 선홍색의 질출혈을 보인다면 병합 임신을 의심할 수도 있다[5].

병합임신의 치료는 보존적 방법으로 potassium chloride, hyperosmolar glucose를 질식초음파 유도하에 자궁외임신낭에 국소 주사하거나 복강경 혹은 개복수술중에 국소 주사하는 요법이 있다. Methotrexate는 자궁내임신의 기형을 초래하고, prostaglandin  $E_2$ 는 자궁수축으로 유산을 초래하므로 둘 다 부적절하다[9,15]. 그리고 수술적 치료는 복강경 하 혹은 개복하 난관절제술을 시행할 수 있다. 병합임신이 진단된 즉시 혈복증을 피하기 위해 자궁외임신의 제거를 시행하여야 하며, 만약 임신 2삼분기나 3삼분기에 병합임신이 진단될지라도 자궁외임신의 즉각적인 수술이 시행되어야 한다. 자궁외임신 수술 전에 특히 질출혈이 소량이고 자궁경부가 닫혀있을 경우 고식적인 소파술을 피함으로써 많은 자궁내임신이 유지될 수 있다.

병합임신은 최근 증가하는 추세이며, 특히 보조생식술을 시행받은 경우 정상적인 자궁내임신을 확인하더라도 병합임신의 가능성을 항상 염두에 두어야 할 것이며, 조기진단 및 즉각적인 치료를 시행하여 모체 사망률을 줄이고 동시에 자궁강내 임신을 유지하기 위한 노력이 필요하다고 생각된다. 이에 저자는 체외수정술 후 발생한 정상 자궁내임신과 양측 난관의 임신이 병합된 사례와 13주까지 무증상으로 유지된 병합임신의 2예를 경험하였기에 간단한 문헌과 함께 보고하는 바이다.

## References

1. Rojansky N, Schenker JG. Heterotopic pregnancy and assisted reproduction--an update. J Assist Reprod Genet 1996;13:594-601.
2. Lee HS, Kim JM, Yoo JH, Yook JH, Kim ML, Yoon JB, et al. Pregnancy outcomes of heterotopic pregnancy. Korean J Obstet Gynecol 2009;52:559-64.
3. Winer AE, Bergman WD, Fields C. Combined intra- and extra-uterine pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1957;74:170-8.
4. Steadman HE. Combined intrauterine and extrauterine pregnancy. Obstet Gynecol 1953;2:277-80.
5. De Voe RW, Pratt JH. Simultaneous intrauterine and extrauterine pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1948;56:1119-26.

6. Felbo M, Fenger HJ. Combined extra- and intrauterine pregnancy carried to term. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1966;45:140-54.
7. Tal J, Haddad S, Gordon N, Timor-Tritsch I. Heterotopic pregnancy after ovulation induction and assisted reproductive technologies: a literature review from 1971 to 1993. *Fertil Steril* 1996;66:1-12.
8. Habana A, Dokras A, Giraldo JL, Jones EE. Cornual heterotopic pregnancy: contemporary management options. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1264-70.
9. Marcus SF, Macnamee M, Brinsden P. Heterotopic pregnancies after in-vitro fertilization and embryo transfer. *Hum Reprod* 1995;10:1232-6.
10. Reece EA, Petrie RH, Sirmans MF, Finster M, Todd WD. Combined intrauterine and extrauterine gestations: a review. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146:323-30.
11. Inion I, Gerris J, Joostens M, De Vree B, Kockx M, Verdonk P. An unexpected triplet heterotopic pregnancy after replacement of two embryos. *Hum Reprod* 1998;13:1999-2001.
12. Scheiber MD, Cedars MI. Successful non-surgical management of a heterotopic abdominal pregnancy following embryo transfer with cryopreserved-thawed embryos. *Hum Reprod* 1999;14:1375-7.
13. Goldman GA, Fisch B, Ovadia J, Tadir Y. Heterotopic pregnancy after assisted reproductive technologies. *Obstet Gynecol Surv* 1992;47:217-21.
14. Rothman A, Shapiro J. Heterotopic pregnancy after homolateral salpingo-oophorectomy. Report of a case. *Obstet Gynecol* 1965;26:718-20.
15. Gjelland K, Hordnes K, Tjugum J, Augensen K, Bergsjø P. Treatment of ectopic pregnancy by local injection of hypertonic glucose: a randomized trial comparing administration guided by transvaginal ultrasound or laparoscopy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995;74:629-34.

## 체외수정시술 후 발생한 희귀 병합임신 2예

<sup>1</sup>알레스기념 침례병원 산부인과, <sup>2</sup>미래산부인과, <sup>3</sup>부산대학교 의학전문대학원 산부인과학교실  
조혜진<sup>1</sup>, 박수진<sup>1</sup>, 옥지훈<sup>1</sup>, 최종렬<sup>2</sup>, 김태균<sup>1</sup>, 이규섭<sup>3</sup>

병합임신은 고전적으로 매우 드문 질환으로 인식되어 왔으나, 오늘날 보조생식술 이용이 증가함에 따라 병합임신의 빈도 역시 증가하고 있다. 병합임신은 임상적 증상과 징후가 비특이적이므로 조기진단에 어려움이 있다. 저자들은 체외수정 및 배아이식 이후 발생한 희귀 병합임신 2예를 경험하였다. 첫 번째 사례는 정상 자궁내임신과 양측 난관의 임신이 병합된 삼태아임신 사례이며, 두 번째 사례는 임신 2분기까지 파열되지 않고 무증상을 나타낸 병합임신이었다. 저자들은 간단한 문헌 고찰과 함께 희귀 병합임신 2예를 보고하고자 한다.

**중심단어:** 병합임신, 체외수정 및 배아이식술, 양측 난관임신, 임신 중기