



임신의 생리 및 불임의 역학

Physiology of Pregnancy and Epidemiology of Infertility

이택후 | 경북의대 산부인과 | Taek Hoo Lee, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Kyungpook National University College of Medicine

E-mail : thlee@knu.ac.kr

J Korean Med Assoc 2007; 50(5): 393 - 399

Abstract

Pregnancy is a fundamental and evolving process to sustain life in universe. In human, the reproduction is a more complex and highly regulated process. The optimal maturation and the successful fertilization of gametes lead to the successful development of an embryo. Synchronization between embryo development to the blastocyst and differentiation of the endometrium to receptive state is essential to implantation. Greater understanding of sperm and egg development and fertilization is one of the major basics of the clinical application of the assisted reproductive technologies (ART). The abnormalities of these unique processes result in difficult conceiving or infertility. The prevalence of infertility reaches 10~15% of reproductive age couples all over the world, and KIHASA (Korea Institute for Health and Social Affairs) reported in 2003 that it was about 13.5% in Korea. Because most infertile couples, except some specific instances, have difficulties in conceiving, they can be pregnant with infertility treatment such as IVF (in vitro fertilization) or ICSI (intracytoplasmic sperm injection). Generally female fecundability decreases with increasing age. So it is important to try to conceive in earlier ages. Recently, highly developed ART makes it possible to overcome almost all infertility problems.

Keywords : Pregnancy; Physiology; Infertility; Epidemiology; ART

핵심용어 : 임신; 생리; 불임; 역학; 보조생식술

서론

여성의 임신과 출산은 인체 내에서 일어나는 가장 신비스럽고 성스러운 사건 중의 하나이다. 1875년 Wilhelm August Oscar가 정자와 난자의 수정으로 인해 수태가 된다고 기술한 이래 임신의 생리적 기전을 주제로 많은 연구가 진행되어 현재는 체외수정이 가능한 단계에 이르렀다. 정자와 난자의 발생과 수정, 착상에 관한 이해가 보조생식술의 기본임은 자명하며 많은 불임 부부가 체외 수정 및 배아이식이나 난자내정자주입술과 같은 보조생식술을 통하여

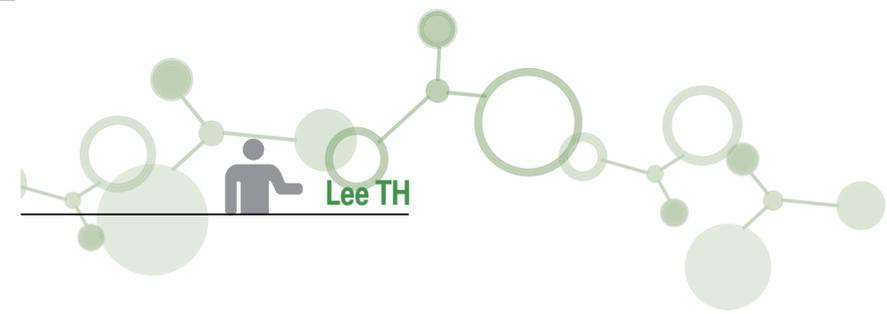
임신을 하고 출산을 하는 바, 필자는 이번 기회를 통해 임신의 기본적인 생리와 우리나라의 불임 부부의 빈도 및 그 원인에 대해 고찰해 보려고 한다.

임신의 생리

1. 생식자(Gamete)의 생성

(1) 난자의 형성과 배란

난소에서 대부분의 난포는 원시난포(primordial follicle)의 형태로 존재한다. 원시난포는 난자가 제1차 감수분열의



전기(prophase phase)에 정지된 상태로 단층의 전구과립막세포(pregranulosa cell)로 둘러 싸여져 있다. 원시난포의 성장은 성선자극호르몬의 자극과는 관계없이 조절되는 것으로 알려져 있으며 정확한 기전은 아직 밝혀져 있지 않다(1). 전구과립막세포가 입방형의 과립막세포(granulosa cell)로 성숙되면서 일차난포(primary follicle)가 형성된다. 일차난포의 과립막세포가 더 분화되어 여러 층으로 증식되고 난포막세포(theca cell)가 나타나면서 전방난포(preantral follicle)로 발달되고 이 시기부터 난포의 발달은 성선자극호르몬의 영향 하에서 일어나게 된다(2). 난포생성(folliculogenesis) 과정에서 일단의 난포들이 성장을 위해 진입할 때 중요한 요소가 난포자극호르몬(follicle stimulating hormone, FSH)의 신호이다. 대개 3~7개의 난포가 집단을 형성하여 성장하다가 월경주기 5~6일경에 우성난포가 선택된다. 우성난포는 다른 난포들보다 빠르게 방향화 효소를 활성화시켜 에스트로겐의 농도를 높게 유지하는 난포로서 다른 난포와의 경쟁에서 우의를 차지하게 된다(2). 우성난포는 에스트라디올을 분비하여 과립막세포의 증식을 유도하고, 에스트라디올 농도는 배란 24~36시간 전에 최고치에 달하여 양성 되먹임에 의해 황체형성호르몬(luteinizing hormone, LH)의 분비를 증가시켜 프로게스테론의 생성이 시작되며 LH surge를 가능하게 한다. LH surge는 난자의 감수분열을 다시 시작하게 하여 1차 감수분열의 전기에서 2차 감수분열의 중기(metaphase)로 진행하게 된다. 배란은 LH surge 시작 후 24~36시간, LH가 최고치에 도달한 후 10~12시간에 일어난다(1).

(2) 정자형성과 수정능 획득

정자형성(spermatogenesis)이 시작된 후 72일이 지나면 정자들은 부고환의 미부에 도달하게 된다. 이 때 정자의 두부에는 막으로 둘러싸인 핵이 존재하며 단백분해효소가 들어 있는 선단체(acrosome)가 모자처럼 핵을 둘러싸고 있다.

사정시 2~3억개의 정자가 질 내에 모이게 되지만 난자가 가까이 다가가는 정자는 수백 개에 지나지 않는다. 사정 후 90 초 정도 지나면 경부점액에서 정자가 발견되는데 정자는 점액의 미세구조에 있는 자신의 두부보다 더 작은 구

멍을 통하여 이동해야 하므로 이 때에는 정자 자체의 왕성한 추진력이 필요하다. 점액 내에 정자항체가 존재하는 경우나 정자에 형태학적 이상이 있는 경우 정자는 점액을 통과하지 못하게 되어 불임의 원인이 된다(3, 4).

정자가 수정력을 획득하는 과정을 수정능 획득(capacitation)이라 하는데 이 과정은 주로 정자가 자궁경부를 통과하면서 이루어진다. 정자의 수정능획득은 다음의 3단계로 이루어진다.

- ① 선단체 반응(acrosomal reaction)
- ② 난자 투명대(zona pellucida)에 부착
- ③ 과운동성(hypermotility)의 획득

먼저 정자 세포질막의 안정성이 감소되어 선단체의 외부막과 인접해 있는 가장 바깥의 정자 세포막이 용해된다. 이러한 정자 두부의 세포막과 선단체 외부막의 파괴와 융합과정을 선단체반응이라 하며 이 과정을 통해 선단체에 있던 hyaluronidase, neuraminidase like factor, cumulus-dispersing enzyme, 단백질분해효소(protease)의 일종인 acrosin 등과 같은 효소들이 배출되어 정자가 난자의 외층을 뚫고 들어가는 것이 가능해진다. 이는 선단체의 내부막이 난자의 세포막과 결합되도록 하기위한 준비과정이기도 하다. 수정능 획득의 마지막 과정에서 정자의 운동 속도와 편모운동이 증가하는 정자의 과운동성이 필요한데 이로써 정자는 난관 상피세포에 유착되지 않고 난자의 투명대를 쉽게 통과할 수 있다.

2. 수정(Fertilization)

배란된 난자는 대략 12~24시간 동안 수정능을 가지고 있으며 정자는 수정 가능한 시간이 48~72시간 정도로서 대부분의 임신은 배란 직전 3일 동안의 성관계에 의해 이루어진다. 정자와 난자의 접촉, 즉 수정은 난관의 팽대부에서 일어나며 다음의 여러 단계를 거쳐 이루어지게 되는데

- ① 정자가 난자의 바깥부분, 즉 난포세포더미(cumulus cell layer)와 투명대와 접촉하는 과정
- ② 정자가 이러한 구조물들을 통과하는 과정
- ③ 정자와 난자의 세포막이 직접적으로 상호작용하는 과정이다.



이후 일련의 신호전달과정들이 시작되어 난자가 이배수체(diploid)의 배아(embryo)로 전환될 수 있게 되는데 이러한 과정을 난자활성화(oocyte activation)라 한다. 난자활성화의 가장 처음 단계는 세포내 칼슘농도의 증가이다. 세포내 칼슘농도가 증가되면 난자의 세포형질막 아래에 위치한 피질부분에 위치해 있던 피질과립(cortical granule)의 세포외유출(exocytosis)이 일어나게 된다. 이 과립은 가지고 있던 효소들을 분비하여 투명대의 변형을 가져와 더 이상의 정자가 투명대에 결합하거나 통과하는 것을 방지하며 이를 통해 다정자수정(polyspermy)을 막을 수 있게 된다(5~8). 난자 활성화의 가장 중요한 요소는 정자의 염색질(chromatin)이 난자의 세포형질에서 용해(decondense)되는 시기에 일어나는 2차 감수분열의 재개이다(9). 정자와 난자의 결합 후 몇 시간이 지나면 칼슘진동(oscillation)은 중지되고 전핵이 형성되고 DNA 합성이 일어난다. 두 개의 전핵은 새로 만들어진 1-cell 접합체의 중심으로 이동, 전핵막이 없어지고 염색체는 배우자 합체(syngamy)를 하게 된다.

3. 착상(Implantation)

착상이란 배아가 자궁내막에 부착되어 상피를 뚫고 들어가서 모체의 순환계와 결합하여 태반을 형성하는 과정이다. 착상은 시간과 장소가 제한되어있는 과정으로 배아가 주머니배(blastocyst)로 발달되고 자궁내막은 수용력 있는 상태로 분화되어가는 두 가지 과정이 잘 조화되어야 한다. 이런 일련의 과정이 잘 이루어지기 위해서는 여러가지 스테로이드 호르몬, 국소적으로 분비되는 성장인자, 사이토카인, 전사인자(transcription factor)의 작용이 중요하다.

(1) 배아의 발달(Embryo Development)

정자와 난자가 수정되어 46개의 염색체를 가진 이배수체 세포인 접합체(zygote)가 된 후 난관에서 3일 동안 계속 분열하게 되면 오디(mulberry) 모양의 상실배(morula)가 되며 이 상태에서 자궁강 내로 들어오게 된다. 점차 상실배의 세포 사이에 액체가 축적되어 초기 주머니배가 만들어진다. 107-세포 단계에 이르면 배아는 분비기 자궁내막에서 분비된 단백질분해효소의 작용으로 투명대에서 빠져 나오게 되고 이 과정을 부화과정(embryo hatching)이라 한다. 부화

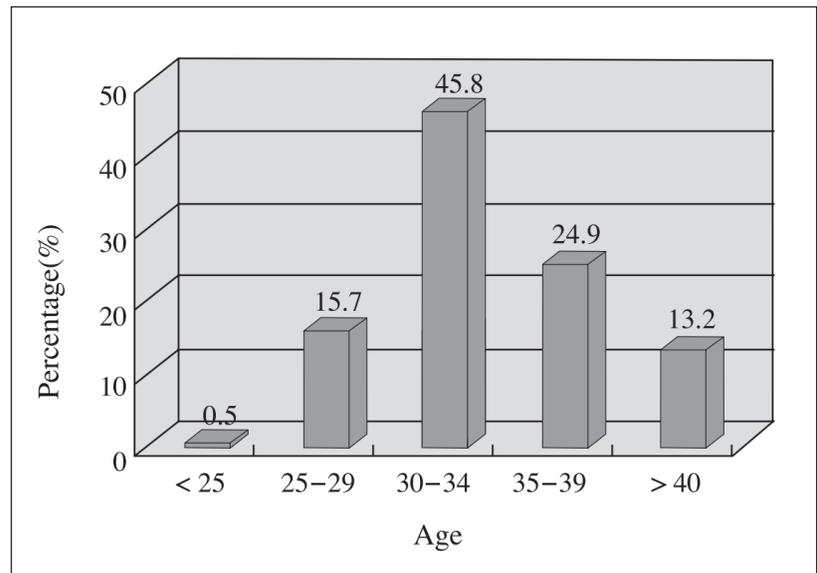


Figure 1. Percentage of ART user by ages: IVF & ICSI(2003, Korea).

후에는 주머니배에서 생성된 사이토카인과 호르몬들이 직접적으로 자궁내막의 수용력에 영향을 미친다. 주머니배는 $IL-1\alpha$, $IL-1\beta$ 를 분비하고 이들 사이토카인은 자궁내막에 직접적으로 작용한다. 이 외에도 주머니배는 β -hCG를 분비하고 이 또한 자궁내막의 수용력에 영향을 미친다. 자궁내막은 leukemia inhibitory factor(LIF)와 colony stimulating factor-1을 분비하고 이들은 영양막세포의 단백질분해 효소 분비를 증가시켜 자궁내막의 세포외기질을 분해시키며, 영양막세포의 침입이 가능하게 한다(10, 11).

(2) 자궁의 수용력과 착상(Implantation of the Blastocyst and Uterine Preparation)

배아의 착상은 수정 후 5~7일째 일어나는데, 이 때 성공적인 착상을 위해서는 에스트로겐과 프로게스테론에 의해 미리 준비된 수용력 있는 자궁내막이 필요하다. 자궁내막의 수용력은 월경주기 20~24일에 한정되는데 이 시기를 endometrial window라 한다. 만약 월경주기 24일이 지나서 주머니배가 자궁내막에 도달할 경우에는 배아의 자궁내막 결합(adhesion)을 방해하는 당단백질의 합성으로 인해 결합능력이 감소된다. 착상은 접근(apposition), 결합(adhesion), 침입(invasion)의 세 단계로 이루어져있다.

대략 100~250-세포 단계의 배아는 주로 자궁의 상부 후방벽에 느슨하게 유착되게 되는데 이 과정이 접근(apposition) 과정이다. 이후 결합 단계는 배아와 자궁내막사이의 측분비상호작용(paracrine interaction)을 통해 일어나게

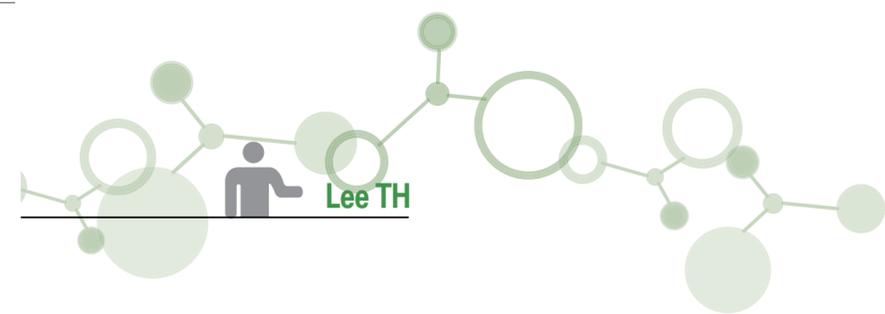


Table 1. The numbers of assisted reproductive technology procedures by ages between 2000 and 2003 in Korea

Age\Year	2000	2001	2002	2003
< 25	108	71	109	61
25~29	2,061	1,478	2,398	2,118
30~34	5,456	4,500	6,702	6,190
35~39	3,743	3,419	3,889	3,358
> 40	1,685	1,849	2,032	1,776
Total	13,053	11,317	15,130	13,503

된다. 성공적인 결합을 위해서는 세포의 유착단백질(adhesion molecule)발현의 변형(modification)이 필요하다. 결합과정에서 세포표면의 수용체로서 세포와 세포의 기질의 결합을 매개하는 integrin과 selectin같은 결합물질들이 관여하며 특히 자궁내막과 초기 배아에서 laminin과 fibronectin 등이 발현되어 결합물질의 작용을 도와주게 된다. 배아 영양막세포(trophoblast)가 자궁내막 내로 침입되는 과정에는 collagenase나 plasminogen activator와 같은 배아에서 분비되는 효소들이 관여한다(12).

4. 태반의 형성(Placentation)

배란이 되고나서 2주 후에는 태반이 형성된다. 이 때 영양막세포는 세포영양막(cytotrophoblast)과 융합세포영양막(syncytiotrophoblast)으로 구성된 덩어리를 형성하게 되며 모체 혈관으로의 침입이 시작된다. 착상에 요구되는 호르몬 환경에 대한 연구도 많이 진행되었는데 영장류에서는 프로게스테론의 역할이 중요하다. 융합세포영양막에서 β -hCG를 계속 분비하는데 임신 초기의 β -hCG는 황체의 기능을 유지하여 임신이 정상적으로 유지되도록 한다. 모체 내 혈중 농도로 임신 제8일째부터 검출 가능하며 계속 증가하여 임신 8~10주 사이에 100,000IU/L로 최고치를 나타낸다(13, 14). 이 시기 이후에는 황체의 기능이 태반으로 이전되면서 임신의 유지를 위하여 필요한 스테로이드 호르몬의 생성이 태반에서 이루어지게 된다. β -hCG의 농도는 임신 20주에 약 10,000~20,000IU/L까지 감소된 후 임신 말기까지 이 농도가 유지된다.

프로게스테론은 β -hCG의 영향으로 임신 10주까지 황체에서 주로 만들어지는데, 실제로 7주까지는 임신을 유지하

기 위하여 반드시 황체가 존재하여야 한다(15). 임신 초기의 프로게스테론은 태아 영양막세포 침입에 대해 모체의 면역반응을 억제하고 착상 전 자궁내막에 직접 작용하여 성공적으로 임신을 유지시키며 임신 말기에는 분만과정에도 관여한다. 임신 7~10주의 변환기를 지나게 되면 주로 태반에서 프로게스테론의 합성이 이루어지게 된다.

불임의 역학

1. 불임의 정의

앞에서 기술한 임신의 중요 과정인 정자 및 난자 생성, 배란, 수정 및 착상에 해부학적 또는 기능적 이상이 초래되면 그 결과 불임이 초래된다. 피임을 하지 않은 상태에서 1년 동안 정상적인 부부관계를 했음에도 임신이 되지 않을 때 불임(sterility)이라고 정의하며 이전에 한번도 임신을 경험하지 못한 경우를 원발성 불임, 임신의 경험이 있지만 위 불임의 정의에 해당하는 경우를 이차성 불임이라고 한다. 정상 부부에서 일회 생리주기에서 임신이 될 확률을 수정능(fecundability)이라 하고 약 20~25% 정도이며(16) 따라서 피임을 하지 않으면 1년 내에 약 85~90%의 부부가 임신을 한다. 일회 생리주기에서 출산(live birth)할 가능성을 생식능력(fecundity)이라 한다.

2. 불임의 빈도

불임 부부의 빈도는 가임연령 부부의 약 10~15% 정도로 알려져 있으며(17), 2003년 한국보건사회연구원의 정책보고서에 따르면 우리나라의 불임 발생률은 13.5% 정도라고 보고하고 있다. 이 보고서에서는 이들 불임 여성 중 11.3%는 3년이 경과하여도 임신을 하지 못하였으며 3.3%는 출산하지 못하고 유산으로 끝나 전체 14.6%가 3년이 지나도록 출산을 하지 못하였다고 보고하였다. 인구·사회학적 요인도 영향을 미치는데 교육 수준이 낮을수록, 직업이 있는 여성일수록 불임이 많다. 미국에서도 임신과 출산을 미루어 노년의 가임연령 여성이 임신을 시도하는 경우가 많아져 1965년 이후 전체 불임 부부의 빈도에는 변화가 없지만 원발성 불임의 빈도가 유의하게 증가하였다고 보고하고 있다(18).



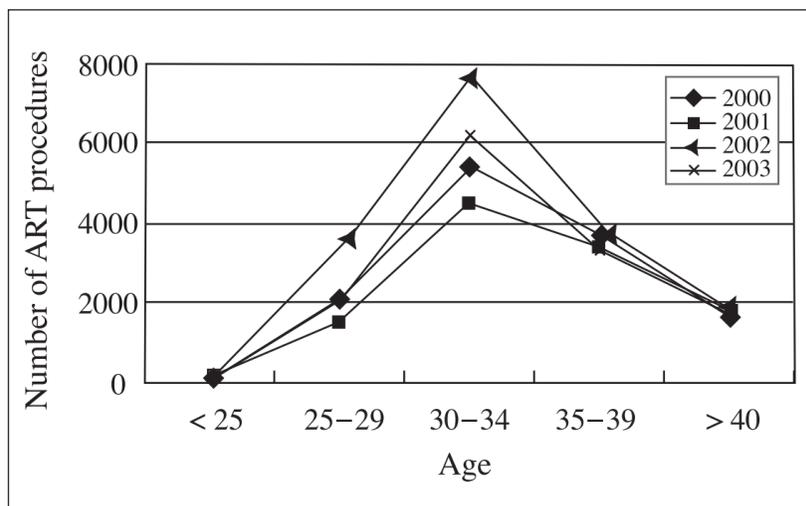


Figure 2. The number of assisted reproductive technology procedures by ages between 2000 and 2003 in Korea.

우리나라 '2000년 인구주택총조사'에 따르면 가임연령(15~39세)의 유배우자 부부에서 불임인 부부는 전국 총 63만5천쌍으로 예상된다고 보고하였다. 이들 중 원발성 불임이 37만4천쌍, 임신을 하였음에도 출산으로 이르지 못한 경우가 17만7천쌍으로 55만1천쌍의 부부가 출생아가 없으며 출생아가 있으나 재임신을 하지 못하는 부부가 8만4천쌍에 이를 것으로 추계하였다.

불임의 빈도는 별로 증가하지 않지만 불임 치료를 필요로 하고 시행하는 빈도는 지난 수 십년간 매우 증가하였다. 1968년에서 1984년 사이 미국에서는 불임으로 병원을 찾은 인구가 약 3배 정도 증가하였으며 1995년 미국 전체 여성의 2%(약 120만명)가 불임으로 병원을 방문하였고 13%(약 760만명)가 불임 치료의 경험이 있다고 보고하였다(19). 불임은 치료될 수 있는 질환이라는 생각이 널리 퍼지고 사회적 여건의 변화로 임신이 늦어져 불임 치료를 받는 부부가 점차 증가하지만 아직도 전체 불임 부부의 50% 미만이 불임 치료를 받기 위해 의사를 찾고, 이 중 2% 정도가 체외수정 및 배아 이식과 같은 첨단 보조생식술을 받는다(20). 우리나라에서도 1994년 대한산부인과학회 산하에 인공수태시술의료기관 심사소위원회를 설치하여 인공수태시술 현황을 연도별로 조사하여 통계를 내고 이를 국내외 학회에 보고하고 있는데 이 보고에 따르면 우리나라에서도 보조생식술을 시행하는 의료기관이 해마다 증가하며 시술 건수도 조사된 시술기관 수에서 차이가 있어 정확하지는 않지만 2000년에 15,386건에서 2005년에는 21,154건으로 증가하

Table 2. Causes of Infertility

Relative prevalence of the etiologies of infertility (%)	
Male factor	25~40
Both male and female factors	10
Female factor	40~55
Unexplained infertility	10
Approximate prevalence of the causes of infertility in the female	
Ovulatory dysfunction	30~40
Tubal or peritoneal factors	30~40
Unexplained infertility	10~15
Miscellaneous causes	10~15

였다. 일반적으로 불임은 사회경제적 지위가 낮은 층에서 흔하지만 불임 치료를 받는 부부는 사회경제적인 지위가 높은 층에서 많다(18). 특별한 불임 치료를 받는 여성은 주로 30대 이상, 부유하고 고학력의 여성이 많다(20). 해마다 조사된 우리나라의 인공수태시술 시행 현황에 따르면 20대 보다 30대에서 훨씬 많이 시행하고 30~34세가 가장 많이 시행하며(Figure 1), 연도별로 비교해 볼 때 연령별 분포에는 큰 차이가 없었다(Table 1, Figure 2).

우리나라에서는 저소득층 불임 부부 지원사업이 2006년 처음으로 시행되어 국가의 지원 아래 20,000여건의 보조생식술이 시행되었으며 그 결과는 정리 중에 있으나 이 사업에 참여한 불임여성의 연령 분포는 비슷하리라 추정된다.

불임의 주요 원인에 따른 빈도를 살펴보면 남성 요인, 여성 요인, 양쪽 모두가 불임의 원인을 가지고 있는 경우 그리고 원인 불명인 경우로 크게 구분할 수 있으며 각각의 빈도는 25~40%, 40~55%, 10%, 그리고 10% 정도이다(Table 2)(21). 우리나라에서는 정확한 역학조사 결과가 없지만 2006년 대한산부인과학회지에 보고된 '한국 보조생식술의 현황: 2003년' 인공수태시술 현황 보고서에 따르면 보조생식술을 받은 불임 부부의 원인별 빈도는 Figure 3과 같았다.

부부 중 어느 한 쪽에라도 이상이 있는 경우 임신이 어렵고 불임이 되므로 불임 치료를 시행하기 전에 가능한 원인을 모두 조사하는 것이 바람직하며 이러한 철저한 사전 검사에도 불구하고 불임의 명확한 원인이 밝혀지지 않는 경우를 원인불명(unexplained)의 불임이라고 하며 전체 불임 부부의 약 10% 정도가 여기에 속한다. 전체 불임 부부에서 남성 쪽

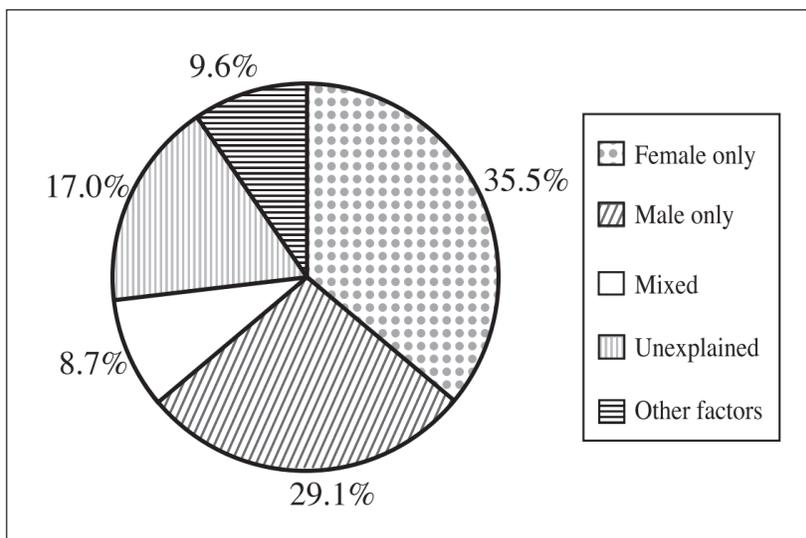
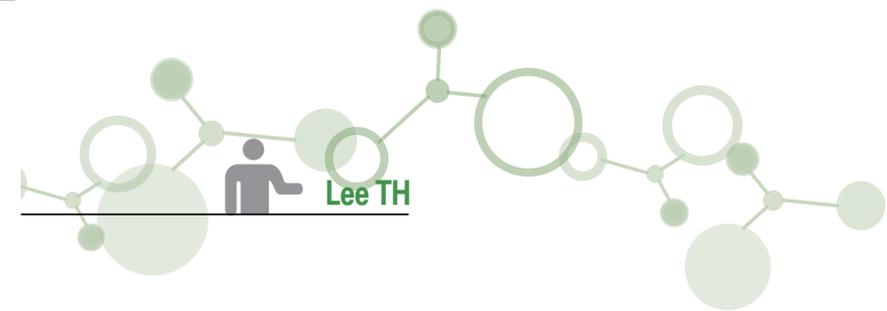


Figure 3. Primary diagnosis for ART procedures.

에 원인이 있는 경우가 약 40% 이상이고 이들 중 대부분은 불임 치료 방법이 체외수정 및 배아이식이나 난자내정자주입법과 같은 보조생식술로 제한되는 경우가 많으므로 불임 부부의 원인을 조사할 때 남성부터 시작하는 것이 중요하다.

수정이 이루어지기 위해서는 충분한 수의 정자가 필요한데 남성 요인의 불임이 증가하는 것은 전 세계적으로 남성의 정자 수가 감소하였기 때문이라는 보고가 있지만(22) 실제 정자 수가 감소하지 않았으며 남성 요인의 불임의 빈도도 큰 변화가 없다는 보고도 있다(23).

여성 요인의 불임에서 가장 흔한 경우는 배란의 장애이다. 이는 전체 여성 불임의 30~40%를 차지한다. 이 원인에 의한 불임은 쉽게 진단이 되고 치료의 효과도 가장 우수하다. 전체 여성 또는 불임 여성에서 무배란의 가장 흔한 원인은 다낭성 난소증후군으로 알려져 있다. 그 다음으로 여성 불임의 흔한 원인은 난관 또는 복막 요인의 불임이며 약 30~40%를 차지한다. 골반내 염증 또는 골반 및 난관 수술의 과거력이 있는 여성에서 난관의 손상으로 난관폐쇄가 초래되어 불임의 원인이 된다. 골반내 염증의 과거력 횡수가 많으면 난관요인의 불임 빈도가 의미있게 증가한다(24). 하지만 난관손상 환자의 50% 정도에서 위험인자가 확인되지 않는데 이 경우 대부분은 무증상의 Chlamydia 감염에 의한 것이다(25). 자궁 또는 자궁내막은 배아가 착상이 되어 임신을 지속하는데 아주 중요하다. 불임 부부의 약 15% 정도에서 자궁내 이상이 불임의 원인이며(26) 불임 부부의 약 50%에서 이러한 자궁의 병변이 진단된다. 그 외에도 여성 생식

기의 감염, 자궁경관 점액의 면역학적 요인 및 전신 질환 등이 여성 불임의 원인이 될 수 있다.

기본적인 불임검사에서 확실한 불임의 원인이 발견되지 않는 경우를 원인불명의 불임이라고 하며 전체 불임 부부의 약 10%에 달한다. 이들 원인 불명의 불임 부부에서 치료를 하지 않으면 주기당 수정능력(cycle fecundity)이 정상 가임 부부에서의 25%에 비해 3.8% 밖에 되지 않는다(27). 이들 원인 불명의 불임 여성에서 복강경 검사를 시행하면 많은 수에서 자궁내막증이 발견된다.

결론

임신은 아직도 자세한 기전이 밝혀지지 않는 배란, 수정 및 착상 등의 아주 복잡하고 매우 정교하게 조절되는 과정을 거치면서 이루어진다. 현재는 임신생리에 대한 연구와 이해를 바탕으로 보조생식술이 발달하여 많은 불임 부부들이 그 혜택을 보고 있지만 아직도 더욱 많은 연구가 이루어져야 할 분야이다.

전 세계적으로 전체 가임연령 부부 중 약 10~15% 정도는 불임 부부이며 우리나라는 2003년도 보고에 따르면 13.5% 정도라고 추정된다. 사회적인 여건의 변화로 출산연령이 높아져 향후 불임 부부의 빈도가 늘어날 것으로 예상된다. 출산율이 1.16명으로 아주 낮은 우리나라에서는 이들 불임 부부의 관리 및 지원이 중요하다고 할 수 있다.

감염에 의한 난관 및 복강내 손상의 발생으로 인한 불임은 교육을 통하여 유발 원인을 예방할 수 있도록 하고 대부분의 불임 부부는 임신이 어려운 상태인 subfertility이므로 적절한 불임 치료를 받으면 임신이 가능하다는 점을 주지시키는 것도 중요하다.

참고문헌

1. Speroff L, Fritz MA, eds. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 234-277.
2. Goodman AL, Hodgen GD. The ovulation triad of the primate menstrual cycle. Rec Prog Horm Res 1983; 39: 1-73.
3. Wang C, Baker HWG, Jennins MG. Interaction between human cervical mucus and sperm surface antibodies. Fertil Steril 1985; 44: 484-488.



4. Katz DF, Morales P, Samuel SJ, Overstreet JW. Mechanism of filtration of morphologically abnormal human sperm by cervical mucus. *Fertil Steril* 1990; 54: 513-516.
5. Hartman JF, Gwatkin RBL. Alteration of sites on the mammalian sperm surface following capacitation. *Nature* 1971; 234: 479-481.
6. Basros C, Yanagimachi R. Introduction of zona reaction in golden hamster eggs by cortical granule material. *Nature* 1971; 233: 268-269.
7. Ducibella T. The cortical reaction and development of activation competence in mammalian oocytes. *Hum Reprod Update* 1996; 2: 29-42.
8. Tassadon A, Eliyahu E, Shtraizent N, Shalgi R. When a sperm meets an egg: Block to polyspermy. *Mol Cell Endocrinol* 2006; 252: 107-114.
9. Williams CJ. Signalling mechanisms of mammalian oocyte activation. *Hum Reprod Update* 2002; 8: 313-321.
10. Paria BC, Song HS, Dey SK. Implantation: molecular basis of embryo-uterine dialogue. *Int J Dev Biol* 2001; 45: 597-605.
11. Paria BC, Lim H, Das SK, Reese J, Dey SK. Molecular signaling in uterine receptivity for implantation. *Cell Dev Biol* 2000; 11: 67-76.
12. Schlafke S, Enders AC. Cellular basis of interaction between trophoblast and uterus at implantation. *Bio Reprod* 1975; 12: 41-65.
13. Lopata A, Hay D. The surplus human embryo: its potential for growth, blastulation, hatching and human chorionic gonadotropin production in culture. *Fertil Steril* 1989; 51: 984-991.
14. Mauro T, Matsuo H, Ohtani T, Hoshina M, Mochizuki M. Differential modulation of chorionic gonadotropin (CG) subunit messenger ribonucleic acid levels and CG secretion by progesterone in normal placenta and choriocarcinoma cultured in vitro. *Endocrinol* 1986; 119: 855-864.
15. Capso AL, Pulkkinen MO, Wiest WG. Effects of luteectomy and progesterone replacement in early pregnant patients. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 115: 759-765.
16. Cramer DW, Walker AM, Schiff I. Statistical methods in evaluating the outcome of infertility therapy. *Fertil Steril* 1979; 32: 80-86.
17. Mosher WD, Pratt WF. The demography of infertility in the United States. In: Asch RH, Stubb JW, eds. *Annual progress in reproductive medicine*. Park Ridge, NJ: The Parthenon Publishing Group, 1993: 37-43.
18. Chandra A, Mosher WD. The demography of infertility and the use of medical care for infertility. *Infert Reprod Med Clin North Am* 1994; 5: 283-295.
19. Abma JC, Chandra A, Mosher WD, Peterson LS, Piccinino LJ. Fertility, family planning, and women's health: new data from the 1995 National Survey of Family Growth. *Vital Health Stat* 23 1997; 5: 1-114.
20. Wilcox LS, Mosher WD. Use of infertility services in the United States. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 122-127.
21. Burney RO, Schust DJ, Yao MWM. Infertility. In: Berek JS, ed. *Berek & Novak's Gynecology*. 14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007: 1185-1259.
22. Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. Evidence for decreasing quality of semen during the past 50 years. *BMJ* 1992; 305: 609-613.
23. Rasmussen PE, Erb K, Westergaard LG, et al. No evidence for decreasing semen quality in four birth cohorts of 1055 Danish men born between 1950 and 1970. *Fertil Steril* 1997; 68: 1059-1064.
24. Westrom L. Incidence, prevalence, and trends of acute pelvic inflammatory disease and its consequences in industrialized countries. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138: 880-892.
25. Rosenfeld DL, Seidman SM, Bronson RA, Scholl GM. Unsuspected chronic pelvic inflammatory disease in the infertile female. *Fertil Steril* 1983; 39: 44-48.
26. Wallach EE. The uterine factor in infertility. *Fertil Steril* 1972; 23: 138-158.
27. Guzick DS, Sullivan MW, Adamson GD, Cedars MI, Falk RJ, Peterson EP, Steinkampf MP. Efficacy of treatment for unexplained infertility. *Fertil Steril* 1998; 70: 207-213.



Peer Reviewer Commentary

이 규 섭 (부산의대 산부인과)

본 논문은 임신의 생리적 기전 및 한국 불임부부의 빈도 그리고 그 원인에 관하여 기술하고 있다. 필자가 설명한 대로 정자와 난자의 발생과 수정, 착상에 관한 이해가 최근에 많이 시행되고 있는 시험관아기시술의 기본이 된다는 것은 자명하다. 그러나 임신 그 자체는 아직도 자세한 기전이 밝혀지지 않았지만 배란, 수정 및 착상 등의 아주 복잡하고 매우 정교하게 조절되는 과정을 거치면서 이루어지는 관계로 아직도 많은 연구가 이루어져야 할 부분이다.

본 논문에서 불임증의 원인은 아주 다양한 관계로 충실한 기본적인 진단 후에 불임증의 해결에 접근할 것을 강조하고 있다. 특히 감염에 의한 자궁관 및 복강내 손상에 의한 불임은 사회적인 계몽을 통하여 유발원인을 예방하는 것이 중요하다고 하였으며, 현재 대부분의 불임 부부는 적절한 치료를 받으면 임신이 가능하다는 점을 주지시키는 것을 주장하고 있다. 본 논문을 통하여 우리나라에서도 무분별한 혼전 성행위 및 임신중절로 인한 불임증의 빈도가 증가되고 있는 관계로 이에 대한 대책이 절실히 필요하다는 것을 알 수 있다. 또한 전 세계적으로 전체 가임연령 부부 중 10~15% 정도는 불임 부부이며, 사회적인 여건의 변화로 출산연령이 높아져 향후 불임부부의 빈도가 증가할 것으로 예상되며, 특히 우리나라에서는 출산율이 아주 저조한 관계로 이들 불임부부의 관리 및 지원이 중요하다는 것을 본 논문을 통하여 알 수 있다.