大韓不妊學會誌: 第28卷 第4號 2001
Kor. J. Fertil. Steril., Vol. 28, No. 4, 2001, 12

미세수술적 난관복원술 후 임신에 실패한 환자에서의 체외수정시술 결과

서울대학교 의과대학 산부인과학교실[1], 서울대학교 의학연구원 인구의학연구소[2]

김석현[1,2] · 홍준석[1] · 구승엽[1] · 서창석[1,2] · 최영민[1,2] · 김정구[1] · 문신용[1,2] · 이진용[1]

Outcomes of IVF-ET in Infertile Patients with Failed Microsurgical Reversal of Tubal Sterilization

Seok Hyun Kim[1,2], Joon Seok Hong[1], Seung Yup Ku[1], Chang Suk Suh[1,2], Young Min Choi[1,2], Jung Gu Kim[1], Shin Yong Moon[1,2], Jin Yong Lee[1]

Department of Obstetrics and Gynecology[1], College of Medicine, Institute of Reproductive Medicine and Population[2], Medical Research Center, Seoul National University, Seoul, Korea

Objective: To evaluate the clinical outcomes and influencing factors of in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET) in patients with failed pregnancy after microsurgical reversal of tubal sterilization.

Materials and Methods: From January, 1997 to December, 2000, IVF-ET was performed in two groups; the study TR (tubal reanastomosis) group consisted of 147 cycles in 66 patients with failed microsurgical reversal of tubal sterilization, and the control group of 115 cycles in 67 patients with bilateral tubal occlusion (BTO). The two groups were evaluated and compared for clinical characteristics, clinical pregnancy rates, and factors influencing the outcomes of IVF-ET.

Results: Compared with the control BTO group, age and the previous parity were significantly higher (36.3±2.7 vs. 33.6±2.0 years, $p<0.05$; 1.6±0.7 vs. 0.2±0.4, $p<0.05$), and the clinical pregnancy rate per cycle was significantly lower (23.8% (35/147) vs. 29.3% (34/115), $p<0.05$) in the TR group. Difference in the clinical pregnancy rates was age-related, since there was no significant difference between the two groups, except for the previous parity (1.6±0.7 vs. 0.1±0.3, $p<0.05$), when the patients aged 37 years or older were excluded. No difference was found in terms of the following: the proportion of controlled ovarian hyperstimulation (COH) cycles with GnRH agonist ultrashort protocol, the duration of COH, the dosage of gonadotropins used, and the numbers of oocytes retrieved and of embryos transferred, irrespective of age correction.

Conclusions: The outcomes of IVF-ET following the failed microsurgical reversal of tubal sterilization depend upon patient age. The previous fertility of patients does not seem to be a factor of better IVF-ET prognosis.

Key Words: Tubal sterilization, Microsurgical tubal reversal, IVF-ET, Age, Pregnancy rate, Previous fertility

주관책임자: 김석현, 우) 110-744 서울시 종로구 연건동 28, 서울대학교 의과대학 산부인과학교실
Tel: (02) 760-3773, Fax: (02) 762-3599, e-mail: seokhyun@plaza.snu.ac.kr

*본 논문의 요지는 2001년 10월 13일 개최된 대한산부인과학회 제87차 추계학술대회에서 구연 발표되었음.

여성 불임증의 주요 원인인자 중의 하나인 난관 폐색증 (tubal obstruction)은 여러 원인에 의하여 초래될 수 있다. 이중 난관결찰술 (tubal sterilization)은 주로 출산 경험이 있는 가임 여성에서 인위적으로 시행되어 영구적 피임 효과를 유발하게 된다. 복강경술을 이용한 난관결찰술은 정부가 인구 조절 정책의 일환으로 적극적으로 추진한 결과 시술 방법의 간편성, 용이성 등으로 인하여 여성 불임시술의 가장 대표적인 방법으로 확립되었으며, 지난 15년간 2백만건 이상의 난관결찰술이 시술되었다.

한편 최근 가치관의 변화 등에 따른 이혼 및 재혼의 증가, 각종 사고에 의한 예기치 못한 자녀 사망의 증가, 경제적 여건의 향상으로 인한 심경 변화 등 여러 복합적인 요인으로 난관결찰술 시술 후 다시 새로운 임신을 원하는 경우가 증가하게 되었다. 자발적으로 난관결찰술을 시술 받은 여성 중 1.3~15%에서 난관복원술 (reversal of tubal sterilization or tubal reanastomosis, TR)을 원하고, 0.2%에서 난관복원술을 시행하게 된다고 하며,[1] 따라서 난관복원술에 대한 요구는 증가 일로에 있다고 할 수 있다.

현재까지 과거 시술된 난관결찰술을 복원하는 가장 대표적인 방법은 미세수술적 난관복원술이다. 1959년 Walz[2]에 의하여 수술현미경을 이용한 난관수술이 처음 시행된 이후, 현재까지 많은 시술자들이 수술현미경을 이용한 미세난관복원술을 시행하여 왔다. 미세난관복원술 후 임신율은 60~80%로 다양하게 보고되고 있다.[3~8] 임신율은 난관불임술의 시술 방법, 난관불임술 후 난관복원술 시행까지의 기간, 난관복원술의 시술 과정 등에 의하여 유의한 영향을 받지 않는 반면, 난관복원술시 문합 난관의 길이가 길수록, 환자의 연령이 낮을 수록 유의하게 증가하는 것으로 알려져 있다.[9] 대상 환자의 연령에 있어서 Seiler[10]는 35세 이상의 환자에서는 난소 기능의 저하로 인하여 현저한 수태 능력의 감소가 일어나므로 이러한 환자에서는 난관복원술을 시행하지 말 것을 주장한 바 있다. 그러나 최근 40세 이상의 환자에서도 난관복원술 후 40~60%의 임신율이 보고되고 있으며,[11~13] 35세 이상의 환자에서도 난관복원술이 적절하다는 보고도 있다.[14]

최근 체외수정시술 (IVF-ET)은 난관인자 불임증의 치료에 있어 난관성형술의 대안이 되었을 뿐만 아니라 지배적인 위치를 차지하고 있다. 체외수정시술이 획기적으로 보편화됨에 따라 시술 기관 및 의사의 수가 증가되었으며, 체외수정시술은 불임환자에서 난관성형술에 비하여 시술 받기에 더 용이하게 되었다. 또한 체외수정시술시 임신율은 더욱 획기적으로 개선되어 현재 난관결찰술 후 임신을 원하는 여성의 경우 미세난관복원술이나 체외수정시술 중 하나를 선택할 수 있게 되었으며, 두 시술은 상호 보완적인 불임증 치료 시술로 간주되고 있다.

난관복원술 시행 후 임신에 실패한 환자 중 계속 임신을 원하는 경우 체외수정시술을 시행하게 된다. 체외수정시술시 임신에 성공하기 위한 조건으로는 환자의 연령, 불임증의 원인인자, 불임 기간 등이 중요하다. 특히 환자의 연령은 기저 혈중 FSH 농도, 최고 혈중 estradiol (E_2) 농도, 과배란유도 후 채취된 난자의 수, 이식된 배아의 수, 동결보존된 배아의 수, 임상적 임신율, 진행성 임신율 (ongoing pregnancy rate), 유산율, 착상율 등에 유의한 영향을 미치는 것으로 알려져 있다.[15]

최근 난관복원술 및 체외수정시술시 각각의 예후에 영향을 미치는 인자들에 관하여 많은 연구 보고가 있어 왔으나, 난관복원술에 실패하여 체외수정시술을 시행한 경우에 있어 예후에 영향을 미치는 인자들에 관하여는 연구 보고가 매우 드문 실정이다. 이에 저자들은 미세수술적 난관복원술 후 임신에 실패한 불임환자에서 시행한 체외수정시술 결과 및 이에 영향을 미치는 인자들을 분석 평가하기 위하여 본 연구를 실시하였다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

본 연구에서는 1997년 1월부터 2000년 12월까지 서울대학교병원 산부인과 불임클리닉에서 미세수술을 이용한 난관복원술 (tubal reanastomosis, TR) 시행 후 1년 이상이 경과하여도 임신이 성립되지 않아 체외수정시술을 시행받은 불임환자 66명의 147주기를 연구 대상으로 하였다.

동일 연구 기간에 양측 난관폐색 (bilateral tubal occlusion, BTO)으로 체외수정시술을 시행받은 불임환자 67명의 115주기를 대조군으로 설정하였다. 대조

군은 자궁난관조영술 (hysterosalpingography, HSG), 혹은 진단 복강경검사로 양측 난관폐색이 확인된 불임환자 및 양측 난관절제술을 시행받은 불임환자 중 다른 불임증의 원인인자가 없는 난관인자 불임환자만을 대상으로 하였다.

체외수정시술시 난자 세포질내 정자 주입술 (intracytoplasmic sperm injection, ICSI)을 실시한 경우 및 동결보존 (cryopreservation) 배아이식을 실시한 경우는 연구 대상에서 제외하였다. 40세 이상의 환자에서는 난소 기능 평가에서 정상 범위 소견을 보인 경우만을 대상으로 하였다.

2. 연구 방법

과배란유도를 이용한 체외수정시술 결과를 후향적으로 TR군과 BTO군 상호간에 비교 분석하였다.

1) 미세난관복원술

난관복원술을 원하는 환자들에서 수술 전 검사로서 기본적인 병력의 청취 및 일반적인 건강 상태를 파악하기 위한 기본적인 검사를 실시하였다. 그리고 내진을 통한 골반 진찰, 정액검사, 기초체온 (basal body temperature, BBT) 측정, 자궁난관조영술, 적절한 시기의 자궁내막 조직검사, 필요한 경우 황체기 중반에 실시한 혈중 황체호르몬 농도 측정, 성교 후 검사 (postcoital test, PCT), 진단 복강경검사 등의 검사를 실시하여 환자들의 가임 능력에 대하여 적절한 평가를 시행하였다.

난관복원술 대상 환자 중 과거에 난관채부절제술 (fimbriectomy)을 시행받은 경우, 임신에 금기증이 되는 질환이 치유되지 않은 경우, 난관불임술에 의한 난관인자 이외에 다른 절대적인 불임증의 원인인자가 존재하는 경우 등은 수술 대상에서 제외하였다.

미세난관복원술의 수술 방법은 이미 본 교실에서 발표한 바와 같다.[9,17,18] 전신마취 하에 하복부 절개로서 양측 난관을 완전히 노출시킨 후 먼저 근위측 난관 폐색단 부위를 microscissor 등으로 절단하였으며, 자궁과의 거리, 난관의 직경, 근층의 두께, 점막주름의 돌출 여부 등에 따라 난관 부위를 간질부 (cornual portion), 협부 (isthmic portion), 팽대부 (ampullary portion)로 구별하였다. 이후 자궁저를 관통하여 자궁강 내로 삽입된 도관을 이용하여 methylene blue를 주입하여 근위측 난관 폐색단을 확인하고, 난관채부로부터 methylene blue를 주입하여 원위측 난관 폐색단을 확인함으로써 문합 부위의 노출과 난관의 소통을 확인하였다. 6-0 polyglycolic acid (Dexon)를 사용하여 절단된 양측 난관간막 (mesosalpinx)을 봉합하여 근위측 및 원위측 난관 폐색단을 근접시킨 후 7-0, 혹은 8-0 polyglactin (Vicryl)을 사용하여 양측 난관내강의 근층을 2, 6, 10시 방향으로 3곳에서 문합하였으며, 최종적으로 양측 난관장막을 봉합하였다.

모든 예에서 수술은 수술현미경 (Surgical Microscopic System SMS-ST, Applied Fiberoptics, USA)을 이용하여 6배의 확대시야 하에 이루어졌으며, 수술 중의 지혈은 생리적 식염수의 점적하에 단극 전기소작 (unipolar electrocautery)을 이용하여 정교하게 실시하였다. 수술 중 2-0 monofilament의 nylon splint를 사용하였고, 수술 후 7일째 발사시 자궁경부를 통하여 제거하였다. 난관의 문합이 끝난 후 수술자를 이용하여 양측 난관의 기시부에서 난관채까지의 길이를 측정하여 기록하였는데, 난관의 간질 부위는 측정에 포함하지 않았다. 수술시 수술 부위의 건조와 유착 방지를 위하여 생리적 식염수를 지속적으로 점적하였고, 수술 후 조직의 유착을 방지하기 위하여 복막을 봉합하기 전에 hydrocortisone 1 gm과 heparin 1,000 IU를 함유한 lactated Ringer's solution 200 ml를 복강내에 주입하였다.

수술 후 예방적 항생제 투여와 conjugated equine estrogen (CEE, Premarin) 투여가 이루어졌으며, 수술 후의 통수법 (hydrotubation)은 실시하지 않았다. 수술 후 1년이 경과하여도 임신이 성립되지 않은 경우에는 자궁난관조영술 (HSG)을 선택적으로 시행하였다.

2) 체외수정시술

과배란유도를 이용한 체외수정시술의 제반 과정은 이미 본 교실에서 발표한 바와 같다.[15~16] 과배란유도 주기 전 월경주기 제 3일 오전 8시에 채혈하여 혈중 LH, FSH 및 estradiol (E_2) 농도를 측정하고, 질식 초음파검사를 시행하여 골반내 이상 유무를 확인하였다. 월경주기가 일정한 환자에서는 월경주기 제 14일에 난포의 크기 및 배란 유무를 확인하여 월경주기 제 21일에 GnRH agonist의 피하주사를 시작하였다. GnRH agonist의 피하주사 후 월경이 있으면 월경주기 제 3일에 뇌하수체의 기능 억제 유무를 확인하기

위하여 혈중 LH, E_2, progesterone (P_4)을 측정하고, LH<5 mIU/ml, E_2<50 pg/ml, P_4<1 ng/ml인 경우 과배란유도를 시작하였다. 또한 질식 초음파검사를 시행하여 GnRH agonist에 의한 난소 낭종이 발생하였거나, 난관 수종이 있는 경우를 확인하여 질식 초음파 유도하에 질식 천자를 실시하여 흡인 제거하였다. 우성난포의 평균 직경이 18 mm 이상이거나 16 mm 이상인 난포가 3개 이상 관찰되면서 혈중 E_2 농도가 계속 상승하고, 직경 10 mm 이상인 난포당 혈중 E_2 농도가 300 pg/ml 이상이면 hCG 10,000 IU를 근육주사하여 난자 성숙 및 배란을 유도하였다.

난자의 채취는 hCG 10,000 IU 근육주사 36시간 후 질식 초음파유도하에 질벽을 통하여 난포의 천자 및 난자흡입을 시행하였다. 난자를 포함하고 있는 난포액을 2 ml의 Dulbecco's phosphate buffered saline (D-PBS)을 포함하고 있는 난포액 수집통에 흡인하고, 그 직후 다시 2 ml의 D-PBS 용액을 관류시켜 난자 흡인침내에 남아 있는 난자가 없도록 하였다. 난포액과 D-PBS 용액이 들어 있는 혼합액을 즉시 배양실로 옮겨서 혼합액의 양과 색을 기록하고, 배양접시에 옮긴 후 해부현미경으로 난자의 존재 여부를 확인하였다. 난자의 존재가 확인되면 도립현미경으로 난자-난구세포 복합체 (oocyte-cumulus cell complex, OCCC)의 형태를 관찰하여 미성숙, 성숙, 과성숙, 변성퇴화 난자 등으로 구분하였다.

정상적으로 수정된 배아에서 난할을 관찰하였으며, 할구의 균등성, 할구 파편의 포함 정도 등에 따라 배아의 질적 등급 (embryo grading)을 평가하였다. 충분히 난할이 진행되어 등급이 좋은 배아는 Jones catheter를 이용하여 환자의 자궁강내로 이식하였다. 배아의 자궁내 이식 후에는 최소한 4시간 정도 안정을 취하도록 하였다. 난자채취 당일부터 임신이 확인될 때까지 계속 progesterone in oil 50 mg의 근육주사, 혹은 8% progesterone gel (Crinone, Serono, Switzerland)의 질내 투여로 황체기 보강을 실시하였다. 임신의 확인은 배아이식 후 제 11일에 혈중 ß-hCG 농도를 확인하여 3 mIU/ml 이상이고, 1주일 후 실시한 추적검사에서 혈중 ß-hCG의 상승을 보이며, 임신 제 5~6주에 실시한 질식 초음파검사에서 태낭 및 태아의 심장 박동이 관찰되는 경우를 임상적 임신으로 판정하였다.

3. 연구 결과 분석

연구 결과에 대한 통계학적 분석은 chi-square test, Student's t-test 등을 이용하였으며, $p<0.05$인 경우 통계학적 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결 과

대상 환자 66명의 평균 연령은 미세난관복원술 당시 31.8±1.3세 (mean±SD) 이었고, 난관결찰술 후 난관복원술을 시행 받기까지의 평균 기간은 50.8±28.2개월 이었다. 난관복원술을 시행 받은 원인으로는 자녀의 상실이 43명 (65.1%)으로 가장 많았으며, 다음으로는 재혼이 13명 (19.7%) 이었다. 이전에 시행 받은 난관결찰술의 방법으로는 복강경술을 이용한 전기소작술 및 Yoon's ring을 사용한 경우가 51명 (77.3%)으로 가장 많았으며, 제왕절개술시 난관결찰이 11명 (16.6%), minilaparotomy를 이용한 난관결찰이 4명 (6.1%) 이었다.

대상 환자의 임상적 특성과 체외수정시술 결과는 Table 1과 같다. 환자의 평균 연령은 미세난관복원술을 시행한 후 1년 이상이 경과되어도 임신에 실패하여 체외수정시술을 시행 받은 난관복원술군에서 36.3±2.7세로서 양측 난관폐색 불임환자에서 체외수정시술을 시행 받은 대조군의 33.6±2.0세에 비하여 통계학적으로 유의하게 높았으며 ($p<0.05$), 분만력은 난관복원술군에서 1.6±0.7명으로서 대조군의 0.2±0.4명에 비하여 역시 유의하게 높았다 ($p<0.05$). 체외수정시술 주기당 임상적 임신율은 대조군에서 29.3% (34/115)로서 난관복원술군의 23.8% (35/147)에 비하여 유의하게 높았다 ($p<0.05$). 과거 시행된 체외수정시술의 주기 수, 과배란유도시 GnRH agonist 초단기 투여법의 비율, 과배란유도 기간, 투여된 성선자극호르몬의 용량, 채취된 난자의 수, 이식된 배아의 수, 양질 배아의 비율 등에 있어서 양군간에 유의한 차이가 없었다.

대상 환자의 연령을 36세 이하로 제한하여 연구결과를 다시 분석 비교한 결과는 Table 2와 같다. 환자의 평균 연령은 난관복원술군에서 34.3±2.2세, 대조군에서 32.8±1.8세로서 양군간에 유의한 차이가 없었지만, 분만력은 난관복원술군에서 1.6±0.7명으

Table 1. Comparison of clinical characteristics and IVF-ET outcomes in infertile patients with failed tubal reanastomosis or bilateral tubal occlusion

No.	Failed tubal reanastomosis	Bilateral tubal occlusion	p
Patients	66	67	
Cycles	147	115	
Age of patients (yrs)	36.3±2.7	33.6±2.0	<0.05
Parity	1.6±0.7	0.2±0.4	<0.05
Previous IVF-ET cycles	2.3±1.5	3.0±2.4	
Ultrashort protocol of GnRH agonist (%)	18 (12.2)	17 (14.7)	
Duration of COH (days)	9.7±1.9	10.2±2.3	
Dosage of gonadotropins used (ampoules)	32.7±10.1	33.3±11.5	
Oocytes retrieved	9.7±6.4	10.4±6.0	
Embryos transferred	4.3±1.8	4.7±1.7	
Embryos with grade I/V - III/V (%)	83.1	76.0	
Clinical pregnancy rate per cycle (%)	23.8 (35/147)	29.3 (34/115)	<0.05

Mean±S.D.

Table 2. Comparison of clinical characteristics and IVF-ET outcomes in infertile patients aged ≤36 years with failed tubal reanastomosis or bilateral tubal occlusion

No.	Failed tubal reanastomosis	Bilateral tubal occlusion	p
Patients	37	49	
Cycles	77	86	
Age of patients (yrs)	34.3±2.2	32.8±1.8	
Parity	1.6±0.7	0.1±0.3	<0.05
Previous IVF-ET cycles	1.9±1.0	2.6±1.9	
Ultrashort protocol of GnRH agonist (%)	9 (11.7)	11 (12.8)	
Duration of COH (days)	9.7±1.8	10.2±2.3	
Dosage of gonadotropins used (ampoules)	30.4±8.9	31.6±11.2	
Oocytes retrieved	10.5±7.4	10.9±5.9	
Embryos transferred	4.5±1.8	4.9±1.7	
Embryos with grade I/V - III/V (%)	82.5	78.0	
Clinical pregnancy rate per cycle (%)	29.9 (23/77)	31.4 (27/86)	

Mean±S.D.

로서 대조군의 0.1±0.3명에 비하여 유의하게 높았다 ($p<0.05$). 체외수정시술 주기당 임상적 임신율은 난관 복원술군에서 29.9% (23/77), 대조군에서 31.4% (27/86)로서 양군간에 유의한 차이가 없었다. 과거 시행된 체외수정시술의 주기 수, 과배란유도시 GnRH agonist 초단기투여법의 비율, 과배란유도 기간, 투여된 성선자극호르몬의 용량, 채취된 난자의 수, 이식된 배아의 수, 양질 배아의 비율 등에 있어서 대상 환자의 연령 보정 후에도 양군간에 유의한 차이가 없었다.

고 찰

미세난관복원술은 난관결찰술의 복원을 위한 유일한 방법으로써 시술 목적은 영구적 피임 효과를 위하여 난관결찰 등으로 폐색된 난관을 정상 기능 및 소통성을 지닌 난관으로 복원시켜 시술 후 정상 임신을 가능하게 하는데 있다. 1959년 Walz[1]에 의하여 미세수술을 이용한 난관복원술이 처음 발표되고, 1967년 Swolin[19]이 미세수술에 필요한 수술현미경의 사용 뿐만 아니라 수술시 지혈, 조직의 건조 예방 등의 중요성에 관하여 발표한 이후 시술 성적이 향상됨에 따라 많은 시술자들이 미세수술을 이용한 난관복원술을 선호하게 되었다. 즉 미세난관복원술시 수술현미경을 이용한 수술 시야의 확대를 통하여 난관내강을 정확히 확인하여 난관 문합을 시행할 수 있으며, 조직의 건조 예방, 전기소작술로 정교한 지혈을 가능하게 하여 출혈을 최소화시킨 것 등이 임신 성공율 향상의 주요 요소들로 제시된 바 있다. 이외에 자궁 및 자궁부속기의 적절한 거상, 무손상 수기, 정교한 수술기구, 조직반응이 없는 미세봉합사의 사용 등이 제시되었다.

Siegler 등[20]은 미세난관복원술 후 이상적인 상태에서 60% 정도에서 만삭 임신이 이루어지는 것으로 보고하였으며, 국내에서는 장 등,[17] 방 등,[21] 이 등,[22] 김 등[9]이 난관복원술 후 임신율과 임신 성립에 영향을 미치는 인자들에 관하여 보고한 바 있다. 난관복원술 환자의 연령이 시술 후 임신 결과에 미치는 영향은 상대적으로 평가하기가 용이하지 않다. 환자의 연령이 높을수록 배란 등과 같은 난소 기능의 감소로 인한 시술 후 임신율의 저하와 밀접한 관련이 있는데, 남편 연령의 증가, 난관결찰술 후 난관복원술이 시행될 때까지의 기간이 상대적으로 길어진다는 점 등이 난관복원술 후의 임신율 분석에 어려움을 줄 것으로 사료된다. 난관복원술 시술시 대상 환자의 연령 제한에 대한 문제는 아직 확실하게 정립된 바는 없으며, 이전의 연구에서 난소 기능은 35~37세를 전후하여 급격히 감소하는 것으로 보고되고 있다.[10,23,24] 이러한 이유 등으로 난관복원술 대상 환자의 연령에 있어서 많은 연구자들은 37세 이상의 환자에서는 가임 능력이 저하되므로 시술 대상으로 적합하지 않다고 하였으나,[10,25] 장 등[17]은 대상 환자의 연령과 임신율 사이에 유의한 상관관계가 없다고 보고한 바 있다. 또한 최근 Trimbos-Kemper,[11] Glock 등,[12] 차 등[13]도 40세 이상의 환자에서 난관복원술을 시행한 결과 43~58%의 임신율을 얻었다고 하면서 환자의 연령 자체만으로 난관복원술의 시술 대상에서 제외할 수는 없다고 보고하였다. 한편 Glock 등[12]은 44세 이상의 환자에서는 건강한 아기의 출산이 1예도 없었다는 연구 결과를 근거로 연령이 44세 이상이거나 혈중 FSH 농도가 증가되어 있는 경우에는 난관복원술을 시행하지 말 것을 주장하였다. 그러나 이 연구에서도 추적관찰이 가능하였던 42명의 환자 중 44세 이상의 환자는 단지 4명에 불과하였다. 난관복원술의 연령 제한에 관하여 향후 더 많은 환자를 대상으로 한 전향적인 연구가 필요할 것으로 사료되지만, 1998년 김 등[14]이 보고한 바와 같이 과거 난관결찰술을 시술 받은 36세 이상의 환자에서도 불임증의 다른 원인인자가 존재하지 않는 경우 미세난관복원술은 불임증을 해결할 수 있는 임상적으로 적절한 시술이라고 사료된다.

최근 체외수정시술이 보편화됨에 따라 난관인자 불임증의 치료에 있어 지배적인 위치를 차지하고 있으며, 난관성형술에 비하여 시술 받기에 더 용이하게 되었다. 미국 ASRM (American Society for Reproductive Medicine)[26]에서 2000년 10월에 발표한 1997년도 통계조사에 의하면 체외수정시술이 51,344주기에서 시행되어 15,047주기에서 임상적 임신이 성립되었으며, 12,302주기에서 분만이 이루어져 난자채취당 분만율은 27.9%, 분만당 다태임신율은 39.0%이었다. 1990년 Liliford 등[27]은 체외수정시술의 발달로 인하여 수술적 치료의 필요성이 감소되었으며, 향후 극소수의 난관 손상 환자와 체외수정수술을 시행 받을 수 없는 환자에서만 난관성형술이 시행될 것이라고 주장한 바 있다. 한편 1991년 Winston 등[28]은 미세수술적 난관개구술은 낡은 치료법이 아니며, 선택적으로 시행할 경우 수회의 체외수정시술에 비하여 더 좋은 결과를 보인다고 하였다.

난관성형술은 성공적으로 시술되면 1회 이상의 임신이 가능하고, 기존의 골반내 병변을 제거할 수 있다는 장점이 있지만, 전신마취가 필요하고, 침습적인 시술로 인한 출혈, 혈전색전증, 자궁외임신의 증가

등이 단점으로 지적되고 있다. 반면 체외수정시술은 시술 과정이 외래에서 이루어지지만 합병증으로 난소 과자극증후군 (ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS), 다태임신의 증가 등이 발생할 수 있다. 따라서 난과복원술을 시행하기 전에 진단 복강경검사를 실시하여 난관결찰술의 위치와 방법, 잠재적 복원 후 난관의 길이, 자궁내막증 등 동반된 골반 질환의 유무 등의 예후인자를 우선적으로 평가하는 것이 중요하며, 난관복원술 후 예후가 좋지 않을 것으로 판단되면 체외수정시술을 시행하는 것이 적절하다고 사료된다.

여성의 가임력은 연령에 따라 감소하여 30대에서는 수태 능력이 점진적으로 감소하지만 40세 이후부터는 급격히 감소한다는 사실이 잘 알려져 있다. 미국 AFS (American Fertility Society)[29]의 1992년도 통계조사에 의하면 불임환자의 연령에 따른 임신율 및 출산율은 각각 25세 미만에서 26.0%, 19.0%, 25~29세에서 20.0%, 16.0%, 30~34세에서 24.0%, 19.0%, 35~39세에서 19.0%, 15.0%, 40세 이상에서 11.0%, 7.0%로서 연령이 증가함에 따라 임신율이 감소한다고 하였다. 체외수정시술시에도 환자 연령의 증가는 임신 성공율의 감소를 초래한다. 대부분의 불임클리닉에서 체외수정시술 대상 환자의 상한 연령을 40세로 제한하는 경향이 있는데, 그 이유로서 연령에 따른 과배란유도 주기의 취소율 증가,[31] 임신 성공율의 감소,[30] 자연유산의 증가,[32] 태아 염색체 이상의 위험도 증가[33] 등이 있다.

체외수정시술시 과거 임신력이 있는 환자의 임신율이 임신력이 없는 환자에 비하여 상대적으로 높을 것으로 추정되고 있지만 연구자간에 일치하지 않는 결과를 보여주고 있다. Barlow 등[35]은 체외수정시술 후 생화학적 임신이 성립된 환자는 반복 시행시 임상적 임신율이 향상된다고 보고하면서 과거 체외수정시술의 성공이 향후 체외수정시술의 예후에 긍정적인 영향을 미칠 수 있음을 제시하였다. Simon 등[36]도 동일한 연구 결과를 보고한 바 있다. Allan 등[37]은 체외수정시술 36,961주기를 분석하여 과거 임신력과 출산력은 향후 체외수정시술의 성공에 지대한 영향을 미친다고 보고하였으며, Darder 등[38]은 과거 임신력이 있는 여성에서 난자를 공여 받은 경우 임신율이 증가한다고 보고하였다. 그러나 Wood 등[39]은 체외수정시술 환자 831명의 1,533주기를 분석한 결과 과거 임신력은 임신율에 영향을 미치지 않는다고 보고하였다. 국내에서 이 등[40]은 체외수정시술 환자 50명의 174주기를 분석한 결과 생화학적 임신의 성립은 향후 체외수정시술시 생존 가능한 임신을 예측하는 좋은 예후인자가 되지 않는 것으로 보고하였고, 김 등[16]은 체외수정시술 환자 272명의 378주기를 분석한 결과 환자의 과거 임신력은 체외수정시술 결과에 유의한 영향을 미치지 않는다고 보고하였다.

2001년 Sitko 등[34]은 미세난관복원술이 불가능하거나 시술 후 임신에 실패한 환자 37명에서 시행한 체외수정시술 56주기를 대상으로 한 연구에서 체외수정시술 결과는 환자의 연령에 영향을 받지만 과거 분만력에는 영향을 받지 않는다고 보고하였다. 본 연구 결과 미세난관복원술에 실패한 환자군 및 양측 난관폐색 환자군의 난관인자 불임환자에서 시행한 체외수정시술의 임신율은 각각 환자의 연령에 영향을 받는 것으로 사료되며, 이는 Sitko 등[34]의 연구 결과와 일치하였다.

본 연구에서는 미세난관복원술 후 임신에 실패하여 체외수정시술을 시행 받은 불임환자를 대상으로 하여 체외수정시술 결과 및 이에 영향을 미치는 인자들에 관하여 분석 평가 하였다. 본 연구 결과 난관복원술을 시행하기 전에 진단 복강경검사를 실시하여 난관결찰술의 위치와 방법, 난관 길이, 골반 질환의 유무 등의 예후인자를 우선적으로 평가한 후 예후가 좋지 않을 것으로 판단되면 체외수정시술을 시행하는 것이 적절하며, 난관복원술 후 임신에 실패하여 체외수정시술을 시행하여야 할 경우에도 가장 중요한 임신 예후인자는 환자의 연령이라고 사료된다.

참 고 문 헌

1. Walz W. Sterilitaatsoerationene an der Tube mit Hilfe eines Operatinsmicroskopes. Z Geburtsh Gynaek 1959; 153: 49-51.
2. Schwyhart WR, Kutner SJ. A reanalysis of female reactions to contraceptive sterilization. J Nerv Ment Dis 1973; 156: 354-70.
3. McCormick WG, Torres J, Mccanne LR. Tubal reanastomosis: an update. Fertil Steril 1979; 31: 689-

90.
4. Gomel V. Microsurgical reversal of female sterilization: a reappraisal. Fertil Steril 1980; 33: 587-97.
5. Winston RM. Microsurgery of the fallopian tube: from fantasy to reality. Fertil Steril 1980; 34: 521-30.
6. Rock JA, Bergquist CA, Zacur HA, Parmley TH, Guzick DS, Jones HW Jr. Tubal anastomosis following unipolar cautery. Fertil Steril 1982; 79: 613-8.
7. DeCherney AH, Mezer HC, Naftolin F. Analysis of failure of microsurgical anastomosis after mildsegment, non-coagulation tubal ligation. Fertil Steril 1983; 39: 618-22.
8. Henderson SR. The reversibility of female sterilization with the use of microsurgery: a report of 102 patients with more than one year follow-up. Am J Obstet Gynecol 1984; 149: 57-65.
9. **김석현, 김주철, 신창재, 김정구, 문신용, 이진용 등. 미세수술적 난관복원술**: 1,118**예의 분석. 대한산부회지** 1997; 40: 1652-8.
10. Seiler JC. Factors influencing the outcome of microsurgical tubal ligation reversals. Am J Obstet Gynecol 1983; 146: 292-8.
11. Trimbos-Kemper TCM. Reversal of sterilization in women over 40 years of age: a multicenter survey in the Netherlands. Fertil Steril 1990; 53: 575-7.
12. Glock JL, Hunt RB, Kim AH, Trad FS, Hulka JF, Brumsted JR. Reproductive outcome after tubal reversal in women 40 years of age or older. Fertil Steril 1996; 65: 863-5.
13. **차선희**. 40**세 이상의 여성에서 난관복원술 후 임신율에 관한 임상적 고찰. 대한산부회지** 1996; 39: 316-9.
14. **김석현, 이규창, 최수희, 최영민, 신창재, 김정구 등. 미세수술적 난관복원술을 시행받은** 36**세 이상 환자에서의 임신율에 관한 연구. 대한불임회지** 1998; 25: 341-8.
15. **문신용, 서창석, 이진식, 김석현, 최영민, 신창재 등. 연령이 체외수정시술 결과에 미치는 영향에 관한 연구. 대한불임회지** 1995; 22: 81-90.
16. **김석현, 이철민, 김정훈, 최영민, 신창재, 김정구 등. 과거 임신력이 체외수정시술 결과에 미치는 영향. 대한산부회지** 1994; 37: 1591-99.
17. **장윤석, 김정구. 미세수술을 이용한 난관복원술 후 임신율에 영향을 주는 요인에 관한 고찰. 대한산부회지** 1984; 27: 1487-92.
18. Kim SH, Shin CJ, Kim JG, Moon SY, Lee JY, Chang YS. Microsurgical reversal of tubal sterilization: a report on 1,118 cases. Fertil Steril 1997; 68: 865-70.
19. Swolin K. Contribution to the surgical treatment of female sterility: Experimental and clinical studies. Acta Obstet Gynecol Scand 1967; 46(suppl 14): 1-20.
20. Siegler AM, Hulka J, Peretz A. Reversibility of female sterilization. Fertil Steril 1985; 43: 499-510.
21. **방성필, 김동희, 김태선. 난관복원술에 있어서 수술현미경을 이용한 방법과 가시적 방법에 따른 임신 성공율의 비교에 관한 연구. 대한산부회지** 1988; 31: 951-7.
22. **이덕균, 나장현, 천근수, 정운영, 이명우. 미세 난관성형술 후의 임신율에 관한 고찰. 대한산부회지** 1990; 33: 492-6.
23. Richardson SJ, Senikas V, Nelson JF. Follicular depletion during the menopausal transition: evidence for accelerated loss and ultimate exhaustion. J Clin Endocrinol Metab 1987; 65: 1231-7.
24. Faddy MJ, Gosden RG. A mathematical model of follicle dynamics in the human ovary. Hum Reprod 1995; 9: 770-5.
25. Rosenfeld DL, Garcia CR. Laparoscopy prior to tubal reanastomosis. J Reprod Med 1976; 17: 247-8.
26. Society for Assisted Reproductive Technology (SART) and American Society for Reproductive Medicine (ASRM). Assisted reproductive technology in the United States: 1997 results generated from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology Registry. Fertil Steril 2000; 74: 641-53.
27. Lilford RJ, Watson AJ. Has in-vitro fertilization made salpingostomy obsolete? Br J Obstet Gynae-

col 1990; 97: 557-60.
28. Winston RM, Margara RA. Microsurgical salpingostomy is not an obsolete procedure. Br J Obstet Gynaecol 1991; 98: 637-42.
29. Assisted reproductive technology in the United States and Canada: 1992 results generated from the American Fertility Society/Society for Assisted Reproductive Technology Registry. Fertil Steril 1994; 62: 1121-8.
30. Edwards RG, Fishel SB, Cohen J, Fehilly CB, Purdy JM, Slater JM, et al. Factors influencing the success of in vitro fertilization for allevating human infertility. J In Vitro Fertil Embryo Transfer 1984; 1: 3-6.
31. Romeu A, Muasher SJ, Acosta AA, Veeck SS, Diaz J, Jones GS, et al. Results of in vitro fertilization attempts in women 40 years of age and older: the Norfolk experience. Fertil Steril 1987; 47: 130-6.
32. Sharma V, Riddle A, Mason BA, Pampiglione V, Campbell S. An analysis of factors influencing the establishment of a clinical pregnancy in an ultrasound-based ambulatory in vitro fertilization program. Fertil Steril 1988; 49: 468-78.
33. Warburton D, Kline J, Stein Z. Cytogenetic abnormalities in spontaneous abortions of recognized conceptions: Diagnosis and treatment. New York: New York Academic press; 1986. p.133-43.
34. Sitko S, Commenges-Ducos M, Roland P, Papaxanthos-Roche A, Horovitz J, Dallay D. IVF following impossible or failed surgical reversal of tubal sterilization. Hum Reprod 2001; 16: 683-5.
35. Barlow P, Lejeune B, Puissant F, Englert Y, Van Rysselberge M, Degueldre M, et al. Early pregnancy loss and obstetrical risk after in-vitro fertilization and embryo replacement. Hum Reprod 1988; 3: 671-4.
36. Simon A, Ronit C, Lewin A. Conception rate after in vitro fertilization in patients who conceived in a previous cycle. Fertil Steril 1993; 59: 343-7.
37. Allan T, Joan KM, Williams P. Factors that affect outcome of in-vitro fertilisation treatment. Lancet 1996; 348: 1402-6.
38. Darder MC, Comito CE, Epstein YM. The effects of prior gravidity on the outcomes of ovum donor and own oocyte cycles. Fertil Steril 1996; 65: 578-82.
39. Wood C, McMaster R, Rennie G, Trounson A, Leeton J. Factors influencing pregnancy rates following in vitro fertilization and embryo transfer. Fertil Steril 1985; 43: 245-8.
40. **이재훈, 연혜정, 김의숙, 한정렬, 송인옥, 궁미경 등. 불임여성에서 생화학적 임신이 향후 성공적 임신을 예측할 수 있는 인자로서의 유용성에 관한 연구. 대한산부회지** 1996; 39: 2052-56.