

다낭성 난소질환의 치료에 관한 임상연구

목병원 불임클리닉

송정수 · 김은임 · 김영민 · 박용석 · 허광옥 · 목영자

Treatment of Clomiphene Citrate-Resistant Poly-Cystic Ovarian Syndrome

Jung Su Song, M.D., Eun Im Kim, M.D., Young Min Kim, M.D., Yong Suk Park, M.D.,
Kwang Ok Hur, M.T. and Young Ja Mok, M.D., Ph.D.

IVF Center, Department of Obstetrics and Gynecology, Mok Hospital, Seoul, Korea

= Abstract =

Treatment with low-dose follicle-stimulating hormone and laparoscopic laser vaporization is associated with a high rate of ovulation in anovulatory women with polycystic ovarian syndrome (PCOS), but it is not clear which is better.

We undertook a randomized controlled study to compare the effects of urinary FSH and hMG using a low dose regimen and laparoscopic laser vaporization of ovaries in sixty women with PCOS.

Ovulation occurred in 65% subjects and in 71.1% of cycles induced with FSH and in 70% of women and 76% of cycles of those treated with hMG and in 80% of women in laparoscopic laser vaporization of ovaries.

A single dominant follicle developed in 62.2% (FSH) and 60% (hMG) of cycles, respectively.

Eight singleton pregnancies occurred in FSH, hMG group and 12 singleton pregnancies occurred in laparoscopic laser vaporization.

This study shows that selected patients with PCOS and by induced to ovulate and subsequently conceive by laparoscopically partially vaporizing their ovaries with laser energy.

서 론

다낭성 난소질환(polycystic ovarian syndrome; PCOS)이 있는 환자는 임상적으로 무배란성 불임증이 흔하게 문제가 되고 있다. 이들 환자에게 clomiphene citrate를 투여하여 배란이 75-85%에서 일어나지만, 5-25%에서는 배란이 잘 일어나지 않는다. 이런 환자에게 hMG-hCG나 pure FSH등을 투여할 수 있으나 비용이 많이 들고, 난소과자극증후군을 예방하기 위해 조심스럽게 호르몬 및 초음파 검사를 시행해야 하는 단점이 있다.

난소절 절제술(ovarian wedge resection)이 배란유도에 성공적일지라도 개복술을 시행해야 하며 수술후 골반내에 유착이 일어날 수 있는 단점때문에 잘 시행되지 않고 있다(Goldzieher

& Green, 1962; Buttram, 1975). 또한 미세현미경으로 수술하여도, second look laparoscopy 시술시에 많은 수에서 난소 주위에 유착을 나타내고 있다고 보고되고 있다. 최근엔, 저용량의 pFSH와 hMG를 사용하여 높은 배란율과 임신 성공율을 발표하였고(Sagle et al., 1991), 난소 전기소작술이 배란유도에 성공적으로 보고되고 있으며(Armar, 1990), 그 장점으로는 집중적인 환자관찰이 필요치 않은 것으로 보고된다.

현재는 CO₂, argon, 혹은 potassium-titanylphosphate(KTP) laser를 이용하여 높은 배란율이 보고되고 있다(Daniell, 1989).

이에 저자들은 1990년 1월부터 1990년 12월까지 본원에서, PCOS와 관련된 무배란성이 있고 CC(clomiphene citrate)에 반응치 않은 60명의 환자를 대상으로 pFSH 및 hMG 치료와 Nd:

Yag laser를 사용하여 피막하난포를 기화시켜, 치료후 임신성공을 및 배란율과 호르몬 변화를 비교 분석하고자 본 연구를 시도하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

1990년 1월에서 1990년 12월까지 본원에서 PCOS와 관련된 무배란성 불임증을 가진 60명의 환자를 대상으로 하였다. 15명의 환자에서 무월경이 있었고, 25명은 희발월경을 나타내었으며, 40명은 다모증이 있었다.

PCOS는 초기에 초음파소견으로 진단되었고 직경 4-10mm의 난포가 8개 이상일때와 난소 용적 $>10\text{cm}^3$ 일때를 정의하였다.

또한 적어도 한가지 이상의 내분비 질환, 즉 LH, T(testosterone)가 증가되거나 LH와 FSH와의 비율이 2:1이상일때를 포함하였다.

모든 환자는 불임에 대한 검사를 받았으며 150mg의 CC와 hCG투여에도 배란되지 않은 경우를 대상으로 하였다.

2. 연구방법

1) Gonadotropin 투여군

Gonadotropin치료는 월경시작 3일째부터 시행하였으며, 자연적인 월경이 없을때 medroxy-progesterone acetate 10mg/d를 5일간 투여하여 쇠퇴성출혈을 유도하였다. 초음파검사후 각 환자에게 Gondadotropin 75 IU를 날마다 근육주사하였고, 연속적으로 초음파검사를 실시하였고, 연속적으로 초음파검사를 실시하였으며, LH, FSH, E_2 등을 측정하였다. 치료 12일후에도 난소에 반응이 없으면, 37.5 IU/d를 증가하였다. 난포가 13mm가 될때까지 매 5일마다 반 ample씩 증가하였고 그후 배란이 될때까지 동일량을 사용하였다. 최대난포크기가 18mm이상이고 자궁내막 두께가 점차 증가할때 hCG 5,000 IU를 사용하여 배란을 유도하였다. hCG투여후 6-8일째 혈청 황체호르몬 농도를 측정하였고, 30nmol/L이상일때 배란된 것으로 정의하였다.

2) Laser 시술군

난소비자극주기(nonstimulated cycle)에서 전신마취하에, 10mm의 전단적 복강경을 제하부에 삽입하였고, 치골 상단부에 제2 천자공으로 난소의 인대를 겹자로 고정하였다.

Nd:Yag Laser를 사용하여, sapphire 집속 pr-

obe를 삽입하여, 5-10초간 2-4mm의 구멍이 형성될때까지 15-20watts의 출력으로 실시하였다.

난소 모두 대칭적으로 치료하였으며 기화된 수는 난소의 크기에 따라 25-40개로 다양하였다. 출혈되는 장소를 관찰하기 위해 heparin을 첨가한 lactated ringers(1000ml내에 5,000units)용액으로 난소를 세척하였다.

수술후, 환자들은 BBT를 재었고, 호르몬 검사를 한달후에 실시하였다.

혈청 황체호르몬은 수술후 3 $\frac{1}{2}$ 주후에 검사하여 30nmol/L 이상일때 배란된 것으로 정의하였다.

결 과

20명씩 임의로 세그룹으로 나누었으며, 각각의 치료그룹은 나이와 불임기간이 동일했다. 세그룹 모두에서 LH, T의 치료전 농도가 증가되었으며, 각 그룹간의 LH, FSH, T의 차이는 없었다.

평균 혈청농도는 다음과 같다.

1) FSH 투여군:LH 21.1 IU/L, FSH 8.2 IU/L, T 3.0n mol/L

2) hMG 투여군:LH 18.1 IU/L, FSH 7.2 IU/L, T 3.1n mol/L

3) laser 치료군:LH 21.4 IU/L, FSH 8.3 IU/L, T 2.5n mol/L

FSH 치료군에서 45주기중에서 32주기(71.1%)에서 배란되었고 28주기(62%)에서 한개의 난포가 배란되었으며, hMG 치료군에서는 50주기중에서 38주기(76%)에서 배란되었고 30주기(60%)에서 한개의 난포가 배란되었다. Laser 치료군에서는 20명의 환자중 16명(80%)이 배란되었다(표 1).

FSH나 hMG투여시 단지 5주기에서만 다수의 난포로 치료를 포기하였고, 과배란증후군이거나 현저한 난소증대는 없었다. 평균 총용량은 FSH는 20 ample, hMG는 18 ample로 유의한 차이는 없었다.

FSH와 hMG 투여군에서 각각 8명(40%)이 임신되었고, laser 치료군에서 12명(60%)이 임신되었다(표 2).

Laser 치료군에서 수술후 호르몬 농도는 LH 11 IU/L, FSH 7 IU/L, T 1.5n mol/L로 떨어졌다(표 3).

모든 임신은 정상적인 자궁내 임신이었고, FSH투여군에서는 3명(15%), hMG투여군에서

Table 1. Comparison of the effects of FSH, hMG and VPCOD

	FSH	hMG	VPCOD
No. of patients	20	20	20
No. of patients who ovulated at least once	13	14	16
No. of cycles	45	50	
No. (%) of ovulatory cycles	32(71.1)	38(76)	
No. of uniovulatory cycles	28	30	
mean maximum dose of gonadotropin	96 IU/d	90 IU/d	
Mean total dose per cycle	20 ampules	16 ampules	
Mean midluteal P	35.5nmol/L	42.0nmol/L	

*VPCOD:vaporization for polycystic ovarian disease

Table 2. Details of pregnancies in women treated with FSH, hMG and VPCOD

	FSH (n=20)	hMG (n=20)	VPCOD (n=20)
Total pregnancies	8	8	12
Multiple pregnancies	0	0	0
Miscarriages	3	2	2
Ongoing pregnancies	5	6	5

는 2명(10%), laser 치료군에서는 2명(10%)이 자연유산되었다.

Laser 수술후 합병증은 없었다.

고 찰

난소의 경막난포성(Sclerocystic) 변화에 관해 1845년 Chereau가 처음 기술했으며, 1897년경에는 유럽에서 위와 같은 병변이 있는 난소의 부분절제술이 광범위하게 시행되었다(Goldzieher, 1981).

Stein과 Leventhal(1935)은 불규칙한 월경주기와 불임증 및 비만증등의 임상증후군이 있는 난포성 난소에 관해 보고했으며, 이때에는 호르몬이상에 관한 언급은 없었으나, 현재는 위의 환자에게서 임상적, 생화학적 이상이 흔하게 나타나는 것으로 알려져있으며, 원래의 정의에 국한되어질때 많은 수가 발견되지 않을 수 있으므로 "Stein-Leventhal syndrome"으로 사용되기 보다는 다낭성 난소질환(polycystic ovarian syndrome;PCOS)으로 그 정의가 채택

Table 3. Serum hormone levels in 20 patients with PCOS before and after treatment with laser vaporization

Hormone	Preoperation	Postoperation
testosterone	2.5(nmol/L)	1.5
LH	21.4(IU/M)	11
FSH	8.3(IU/L)	7

되고 있다.

PCOS의 발병율은 1.4%이고, 유병율은 0.6-4.3%이다(McGoogan, 1972).

증상은 불임증이 74%, 무월경이 50%, 다모증이 69%, 비만증이 41%에서 나타나고, 초경전에 90%에서 비만증이 된다(Goldzieher, 1962).

PCOS와 관련된 질병에는 난소종양이 4.6-20%로 나타났고, 자궁내막증식증이 25%, 자궁내막암이 14%로 보고되고 있다(Adashi 1981;Chamlain, 1970). 또한 고혈압과 당뇨병의 유병율도 더 높다.

내분비이상으로는 혈청내의 T와 androstenedione이 증가하며, SHBG농도에 대한 T의 비율이 다모증과 관련이 있다고 보고되고 있으나(Mathur, 1981), Matteri(1989)는 C₁₉ sulfate와 glucur onide conjugate가 다모증 환자의 말초혈액에서 androgen action을 나타낸다고 보고하였고, 3 α-diol glucuronide보다 androsterone glucuronide가 다모증 진단에 가치가 있다고 보고했다.

또한 PCOS 환자에서는 LH/FSH 비율이 증가되어 있다.

PCOS의 발병에는 시상하부와 뇌하수체가 그 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있으며,

GnRH가 없거나 GnRH의 진동횟수, 진폭, 맥의 기간등의 부정확할때 배란에 필요한 FSH와 LH분비 양상이 발달되지 않은것에 기인한다고 보고했다(Goldzieher, 1988).

3가지의 신경전달물질이 GnRH분비에 관련되며, norepinephrine과 epinephrine등은 GnRH분비를 증가시키고, Dopamine은 억제하며, endorphin은 PRL을 증가시키고 Gonadotropin분비를 억제하는 것으로 알려지고 있는데, 그 기전은 dopamin 수용체와의 상호작용으로 시상하부에서 GnRH분비를 억제하여 LH와 FSH 유리를 억제한다고 보고했다(Aleem, 1984).

PCOS환자에서의 hyperandrogenism은 말초혈액의 androstenedione(A)에서 E₁을 형성하여, 뇌하수체가 LH를 분비하여서 난소에서 androgen을 과다분비하는 것에 기인하는 것으로 알려져 있으며, 최근엔 난소내의 theca 세포내의 androgen 형성효소인 cytochrome P 450 c17a의 hyperfunction에 기인 한다고 보고했다(Rosenfield, 1990).

PCOS환자에서는 hyperinsulinemia와 insulin 저항성이 있으며, 난소내의 insulin-like growth factor 1 receptor를 통해 steroidogenic action을 나타낸다고 보고했다(Nagamani, 1990).

Nestler(1989)는 hyperinsulinemia가 androgen대사에 영향을 주어 hyperandrogenism을 일으킨다고 보고했다.

PCOS환자에서 비만증은 insulin resistance로 hyperinsulinemia와 androgen분비조작에서의 선천적인 결함으로 hyperandrogenism을 나타낸다고 보고했다.

PCOS의 진단에 있어서 bio-LH가 중요한 호르몬 지표로써 보고되고 있다(Lobo, 1983).

PCOS환자에서 배란을 유도하기 위해 초기에는 CC가 가장 흔하게 사용되어졌으며, 대부분의 환자에서 배란이 일어난다.

MacGregor(1968)의 연구결과, 배란율은 76%이었으나 임신율은 33%로 낮았다.

Garcia-Flores(1984)는 배란이 일어날때까지 CC용량을 높히고 투여기간을 늘려서 77명의 환자중 모두가 배란되었다고 보고했다. 이때 CC의 투여기간을 늘리는 것이 매일의 용량증가보다 더 높은 배란율과 임신율을 나타낸다고 보고했다.

CC투여시 배란이 일어나지 않는 원인은 불분명하나, CC투여시 gonadotropin 농도가 증가되지 않거나, LH, FSH 분비증가에도 불구하고

난포가 성숙되지 않거나, 난포발달이 있어도 LH Surge가 활성화되지 않는 경우 등을 보고하였다(Polson et al., 1989).

O'Herlihy(1981)는 hMG protocol과 유사하게 CC를 투여하였는데, CC 200mg/d을 5일간 투여에도 배란되지 않은 30명의 환자에게 estrogen이 적절히 증가할때까지 용량을 매 5일마다 증가시켜 최대 25일간 투여하였고 최대 난포가 18-19mm가 될때 hCG를 투여하여 95%의 배란율과 배란주기당 12%의 임신율을 보고했으며, CC의 총용량이 750-1,350mg이 될때 모두가 임신되었다고 발표했다.

위와같은 CC의 변형요법이 hMG사용보다 배란율이 떨어지나 비용이 적게 들고 부작용이 적으므로 변칙적으로 사용되기도 한다.

PCOS는 androgen이 증가하여 folliculogenesis와 aromatase activity를 결여시키므로, 부신 androgen 생성을 억제하기 위해 CC치료의 보조로서 glucocorticoid가 권장되고 있다.

Check(1977)는 CC와 glucocorticoid를 병합 투여하여 효과적이었다고 보고했으며, Diamant(1981)는 CC에 배란되지 않은 15명의 환자에게 사용하여 80%(12명)이 배란되었고 49%가 임신되었다고 보고했다.

위와 유사하게 Lobo(1982)는 CC의 최대용량 사용에도 배란되지 않은 12명의 PCOS환자에서 몇주간 DEX(dexamethasone) 0.5mg으로 투여한 후 CC 250mg을 5일간 투여했을때 6명이 배란되었고 1명이 임신되었다고 보고했다. 이때 반응한 환자는 DHEAS(dehydroepiandrosterone sulfate)치가 높았었다고 보고했다.

PCOS의 치료로써, hMG는 CC에 반응치 않는 환자에게 사용되고 있으며, 그 배란율은 95% 이상이며 임신율은 58-72%로 다양하게 나타난다.

Yuen(1984)은 약리효과를 최소화하는 방법으로, Gonadotropin 분비양상을 정상과 유사하게 박동성으로 사용하였다.

이때, CC에 실패한 3명의 환자에게 박동성 정맥주사를 사용한 hMG투여로 9주기를 치료하였으며, 이중 5주기가 배란되었고 1명이 임신되었다고 보고했다.

Nakamura(1986)는 CC와 박동성 GnRH투여에 실패한 4명의 환자에서 10주기동안 hMG를 피하로 투여하여 8주기에서 배란되었다고 보고했다.

Evron(1983)은 hMG-hCG에 반응치 않은 27

명중에서 저용량의 DEX를 추가사용하여 81%의 배란율을 보고하였으며, 56주기중에서 20명이 임신하였고 다태임신은 10%이었으며, 난소과자극증후군은 1.8%에서 나타났다고 보고했다.

PCOS에서 pure FSH로의 치료는 배란율과 임신율이 높고 부작용이 적은 것으로 보고되고 있다.

1970년대 후반에 urinary FSH가 처음 이용되었으며, Seibel(1985)은 위의 제제를 사용하여 80-100%에서 배란되었고 21-39%에서 임신되었다고 발표했다.

Larsen(1990)은 FSH치료로써 이론적으로 생화학적 불균형을 조절하며 LH/FSH비율을 정상화시킨다고 보고했다. 그러나, Lanzone(1987)은 FSH치료로써 난소과자극증후군이 21-40%로 높게 나타났으며, PCOS환자에게 FSH를 사용하는 것은 이론적으로는 적절한 근거가 있더라도 임상에서는 이상적이 아니라고 보고했다.

hMG는 난소과자극증후군이 다태임신의 위험성이 있으나 저용량의 FSH사용으로 위의 단점을 줄일 수 있었다고 보고했다(Seibel, 1984).

위의 제제는 더욱 생리적이며 환자관찰 횟수가 적으며, 주기당 70%에서 배란이 되고, 배란전 평균 E₂는 340pg/ml이라고 보고했다(Burat et al., 1989).

본 연구에서는 저용량의 FSH와 hMG를 사용하여 각각 71.1%, 76%의 배란율과 각각 40%의 임신율을 나타냈다. Schally(1971)는 PCOS환자에게 GnRH를 박동성으로 투여하여 배란을 유도하였다.

GnRH를 투여하여 배란이 되는 기전은 GnRH를 정상 박동양상으로 외부적으로 투여할 때 비정상적인 내인성 GnRH 박동을 제거하여 Gonadotropin을 정상적으로 배출하며, 외인성 GnRH를 이미 존재하는 내인성 값에 추가사용시 뇌하수체를 과자극하여, 임상질병에 나타나는 feedback inhibition 기능을 나타내는 FSH를 변화시키는 것에 의한다.

Burger(1983)는 GnRH를 지속적으로 정맥 주사하여 CC비반응환자 2명을 치료하여 LH/FSH비율이 정상화되었고 E₂가 증가하였으며, LH surge가 일어났고 이로써 GnRH가 효과적이라고 주장했다.

Bringer(1985)는 GnRH를 120분의 박동주기로 사용하는 것이 효과적이라고 보고했다.

몇 그룹에서 GnRH를 피하주사로 투여하였는데, 이것은 단순하게 투여하는 장점이 있

나, 정맥주사보다 임신율이 낮았으며, 이때의 배란율은 48%라고 보고했다.

GnRH를 정맥투여시 배란율은 25-87%였고 임신율은 0-19%로 낮다고 보고되므로, GnRH는 이전에 hMG로 과배란된 환자에게 사용되고 있다.

PCOS환자의 치료제로써, GnRH-agonist는 GnRH보다 작용시간이 길며 뇌하수체의 GnRH 수용체에 장기간 결합하여 초기엔 FSH와 LH의 유리가 증가되나 궁극적으로 "Down-Regulation"되어 Gonadotropin과 난소의 스테로이드 분비를 감소시켜 가역적인 "medical menopause"를 유도한다.

Fleming(1985)은 GnRH-a와 hMG를 사용하여 64%의 임신율을 보고하였으나 난소과배란증후군과 다태임신이 나타났다고 보고하였다.

Dodson(1987)은 GnRH-a/hMG와 hMG 단독 투여군을 비교하였으며, 이때 배란율은 같았고 임신율이 GnRH-a/hMG투여군에서 더 높았다고 보고했다.

Filicori(1988)는 GnRH를 박동성으로 투여한 군과, GnRH-a투여 후 GnRH를 박동성으로 투여한 군을 비교하여, 이전에 GnRH-a를 투여한 군에서 배란율과 임신율이 더 높았다고 보고했다.

Lissak(1990)는 Gonadotropin에 반응이 좋지 않은 6명의 환자에게 metoclopramide를 GnRH-a로 전처치후 주기 제 3, 5, 7일째 투여시 난소의 반응이 향상되었다고 발표했다.

또한, dopamine-receptor antagonist인 metoclopramide를 난포기 1주일동안 간헐적으로 투여할때, PRL이 급격히 상승한 후에 6시간내에 정상으로 갑자기 떨어지며, 혈청 E₂가 높아지고, 난포의 수가 증가되며, 난소자극에 필요한 Gonadotropin의 용량과 투여기간이 감소되었다고 보고했다.

CC에 비반응성 PCOS환자에게 GnRH-a를 추가투여하여 배란율과 임신율이 높았으나, hMG를 사용할때 다태임신과 난소과자극증후군의 위험성이 높으므로, hMG에 관례적으로 GnRH-a를 추가투여 하는것도 바람직하지 못하다.

GnRH-a투여후에 GnRH를 박동성으로 투여할 때 더 안전하나 장기투여해야 하는 단점으로 인해 치료로써 우선으로 선택되지는 않고, 표준치료에 실패한 PCOS환자에게 GnRH-a를 추가투여하는 것이 효과적인 것으로 알려지고 있다.

PCOS의 수술적 요법으로써, 1935년 난소절제술(wedge resection)이 보편화되었었으며, 이때의 배란율은 6-95%로써 평균 80%이었다.

위의 치료로써 배란이 되는 기전은 배란에 대한 기계적인 장애물인 두꺼운 난소피막을 절개시에 제거되는 것에 기인한다고 보고되고 있다.

수술후 호르몬의 변화로써, Judd(1976)는 첫 3일내에 ADD와 T가 현저히 감소하였고 E₂는 수술후 3일째 최저를 나타냈으나 Gonadotropin에는 변화가 없었다고 보고했다.

수술로 인한 androgen의 감소로 난포성장에 대한 난소내 장애가 제거되거나, 수술후 염증으로 인한 충혈로 gonadotropin이 증가하여 배란이 된다고 가정된다.

Katz(1978)는 E₂와 androgen이 수술후 감소되어 뇌하수체에 위의 steroid의 양성되먹이기 효과(positive feedback effect)를 제거하여 LH Level을 정상으로하며 LH/FSH비율이 정상화되어 난포성장이 진행된다고 가정했다.

난소절제술로 Lunde(1982)는 63%의 임신 성공율을 보고하였고, 3-6년간 규칙적인 월경이 73%로 나타났다고 보고했다.

수술에 반응치 않는 환자라고 해서 내과적 약물요법에 예후가 불량하진 않다고 보고되고 있다.

최근에 PCOS의 치료로써 난소전기응고법이 이용되고 있으며, Gjonnaess(1984)는 위의 치료로써 62명의 환자중에서 51명이 규칙적인 월경주기를 나타냈다고 보고했으며, 다른 3명에서 7주기내에 임신하였고, 62명의 환자중에서 19명만이 CC로 치료받았으나 9명만이 배란에 실패하였다고 보고했다.

Armar(1990)는 위의 치료로써, 21명의 환자중에서 17명(81%)이 규칙적인 월경을 나타냈으며 나머지 환자중 3명은 CC에 반응하였다고 보고하였다.

월경하기까지의 평균시간은 Gjonnaess는 31일, Armar는 22일로 보고했다.

수술방법에서 Gjonnaess는 3-8개, Armar는 4개의 전기응고점으로 성공적이었다고 보고했으나, Gjonnaess는 6개보다 10개이상에서 배란이 더 잘 일어났다고 보고했다.

위의 치료로써 배란이 되는 기전은 명확치 않으나, inhibin을 분비하는 조직이 제거되는 것으로 추정되는데, 이는 정상 난소의 난포와 비교시 PCOS환자에서 난포내의 inhibin이 증가되었기 때문이라고 가정된다.

난소전기응고술의 장점은 개복수술이 필요치 않고 출혈이 없으므로 수술후 유착이 적은 것으로 보고되고 있다.

위의 치료의 단점으로는 그 효과가 영구적이지 않으며, Gjonnaess의 환자중에서 임신되지 않은 12명에서 단지 3명만이 2년이상 효과가 있었고, 6명은 1-2년간, 3명은 1년이하였다고 보고했다.

위의 치료로 인한 호르몬의 변화는 난소절제술에서와 유사하였다고 보고했다.

PCOS의 새로운 치료방법으로, Daniell(1989)는 CO₂ laser를 이용하여 피막하 난포를 기화시켜 71%의 배란율과 58%의 임신성공율을 보고하였으며, 본 연구에서는 Nd:Yag Laser를 사용하여 80%의 배란율과 60%의 임신성공율을 나타내었다.

위의 치료로 배란이되는 기전은 난소전기소작술과 유사한 것으로 알려지고 있으며, Laser로 피막하 난포를 개방하여 androgen을 포함한 난포액이 난소에서 제거되어, 이로인해 일시적으로 난소의 androgen농도를 낮추며, 이로써 난소내의 높은 androgen level과 관련된 난소장애를 일시적으로 해방시켜 배란이 된다고 가정된다.

위의 시술은 일시적이며, 시간이 지남에 따라 환자들끼 무월경으로 변할 수 있는 단점이 있으나 배란 유도제를 사용하지 않아도 임신이 가능하며, 난소절제술로 인한 위험성 및 비용이 줄어들며, 불임을 일으키는 다른 원인에 고나해 골반 screen이 가능하며, 전기응고술을 시행할때의 위험성 등을 피할수 있는 장점이 있다.

또한, 주위조직에 손상을 주지않으므로 수술후 유착이 잘 일어나지 않는다.

본 연구에서의 호르몬 변화는 FSH, LH, T등이 Laser시술군에서 감소하였으며, LH/FSH비율도 감소하였다.

Laser를 사용하여 난포를 기화시킬때 난소로 흐르는 혈류공급을 완전히 손상시키면 광범위하게 유착이 생기거나 조기폐경을 초래할 수 있으며, 섬유화로 인해 남아있는 난포가 충분히 성숙되지 못하거나 유리될 수 없는 가능성이 있는데, 이는 출혈과 난소 기질의 손상을 적게하기 위해 난소문(hilus)에서 번 곳을 증기화하여 위의 합병증을 예방할 수 있다고 보고했다.

본 연구에서는 Laser치료군에서 높은 배란율

과 임신성공율을 나타냈으며, 수술후 합병증은 없었고, 이로써, CC에 반응치 않은 PCOS환자의 치료에 Laser를 사용하여 매우 효과적이었다고 사료된다.

결 론

저자들은 1990년 1월부터 1990년 12월까지 본원에서 PCOS와 관련된 무배란성이 있고 CC에 반응치 않은 60명의 환자를 대상으로, pFSH와 hMG투여 및 복강경을 통해 laser를 사용하여 파막하난포를 기화시켜 치료하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. FSH치료군에서는 45주기중에서 32주기(71.1%)에서 배란되었고 28주기(62%)에서 한개의 난포가 배란되었다.
2. hMG치료군에서는 50주기중에서 38주기(76%)에서 배란되었고 30주기(60%)에서 한개의 난포가 배란되었다.
3. Laser치료군에서는 20명의 환자중 16중(80%)이 배란되었다.
4. FSH와 hMG투여군에서는 각각 8명(40%)이 임신되었고, laser치료군에서는 12명(60%)이 임신되었다.

인 용 문 헌

- Adashi EY, Rock JA, Guzick D:Fertility following bilateral ovarian wedge resection:A critical analysis of 90 consecutive cases of the polycystic ovary syndrome. *Fert Ster* 1981, 36, 320.
- Aleem FA, McIntosh T:Elevated plasma levels of β -endorphin in a group of women with polycystic ovarian syndrome. *Fert Ster* 1984, 42, 686-689.
- Armar NA, McGarringle HH, Honour J:Laparoscopic ovarian diathermy in the management of anovulatory infertility in women with polycystic ovaries:endocrine changes and clinical outcome. *Fert Ster* 1990, 53, 45.
- Bringer J, Hedon B, Jaffiol C:Influence of the frequency of GnRH administration on ovulatory responses in women with anovulation. *Fert Ster* 1985, 44, 42.
- Burger CW, Van Kessel H, Schoemaker J:Induction of ovulation by prolonged pulsatile administration of luteinizing hormone releasing hormone in patients with clomiphene resistant polycystic ovary-like disease. *Acta Endocrin* 1983, 104, 357.
- Buttram V, Vanquero C:Post-ovarian wedge resection adhesive disease. *Fert Ster* 1975, 26, 874.
- Chamlain DL, Taylor HB:Endometrial hyperplasia in young women. *Obstet Gynec* 1970, 36, 659.
- Check JH, Rakoff AE, Rov BK:Induction of ovulation with combined glucocorticoid and clomiphene citrate therapy in a minimally hirsute women. *J Reprod Med* 1977, 19, 159.
- Daniell JF, Miller W:Polycystic ovaries treated by laparoscopic laser vaporization. *Fert Ster* 1989, 51, 232-236.
- Diamant YZ, Evron S:Induction of ovulation by combined clomiphene citrate and dexamethasone treatment in clomiphene citrate nonresponders. *Eur J Obstet Gynec Reprod Biol* 1981, 11, 335.
- Doson WC, Hughes CL, Whitesides DB:The effect of leuprolide acetate on ovulation induction with hMG in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endoc Metab* 1987, 65, 95.
- Evron S, Navot D, Diamant YZ:Induction of ovulation with combined human gonadotropins and dexamethasone in women with polycystic ovarian disease. *Fert Ster* 1983, 40, 183.
- Filicori M, Campaniello E:GnRH analog suppression renders polycystic ovarian disease patients more susceptible to ovulation induction with pulsatile GnRH. *J Clin Endoc Metab* 1988, 66, 327.
- Fleming R, Haxton MJ, Hamilton MPR:Successful treatment of infertile women with oligomenorrhea using a combination of an LH RH agonist and exogenous gonadotropins. *Br J Gynec* 1985, 92, 369.
- Gjonnaess H:Polycystic ovarian syndrome treated by ovarian electrocautery through the laparoscope. *Fert Ster* 1984, 41, 20.
- Goldzieher JW, Green JA:The polycystic ovary. Clinical and histological features. *J Clin Endoc Metab* 1962, 22, 325.
- Goldzieher JW:Polycystic ovarian disease. *Fert*

- Ster* 1981, 35:371.
- Goldzieher JW: Polycystic ovarian disease. Boston: Little, Brown and Company 1988, 363.
- Hormoz D: Complication of laparoscopic ovarian cauterization. *Fert Ster* 1989, 52, 878.
- Judd HL, Riggs LA, Anderson DC: The effects of ovarian wedge resection on circulating gonadotropin and ovarian steroid levels in patients with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endoc Metab* 1976, 43, 347.
- Lanzone A, Fulghesu AM, Conte M: Induction of ovulation by intermittent intravenous purified FSH in polycystic ovarian disease. *Fert Ster* 1987, 48, 1058.
- Larsen T, Bostofte E: Comparison of urinary human follicle-stimulating hormone and human menopausal gonadotropin for ovarian stimulation in polycystic ovarian syndrome. *Fert Ster* 1990, 53, 426-431.
- Lissak A, Kahana L, Dirnfeld M: The effect of metoclopramide on ovarian responsiveness to gonadotropin administration in patients with severe polycystic ovarian syndrome. *Fert Steril* 1990, 54, 585-589.
- Lobo RA, Kletzky OA: Elevated bioactive luteinizing hormone in women with polycystic ovary syndrome. *Fert Ster* 1983, 39, 674-678.
- Lobo RA, Paul W, March CM: Clomiphene and dexamethasone in women unresponsive to clomiphene alone. *Obstet Gynec* 1982, 60, 497.
- Lunde O: Polycystic ovarian syndrome: A retrospective study of the therapeutic effect of wedge resection after unsuccessful treatment with clomiphene citrate. *Ann Chir Gynec* 1982, 71, 330.
- MacGregar AH, Johnson JE, Bunde CA: Further clinical experience with clomiphene citrate. *Fert Ster* 1968, 19, 616.
- Mathur RS, Moody LO: Plasma androgens and sex hormone-binding globulin in the evaluation of hirsute females. *Fert Ster* 1981, 35, 29.
- Matteri RK, Stanczyk FZ: Androgen sulfate and glucuronide conjugated in nonhirsute had hirsute women with polycystic ovarina syndrome. *Am J Obstet Gynec* 1989, 161, 1704-1709.
- Nagamani M, Stuart CA: Specific binding sites for insulin-like growth factor I in the ovarian stroma of women with polycystic ovarian disease and stromal hyperthecosis. *Am J Ob Gy* 1090, 163, 1992-1997.
- Nakamura Y, Yoshimura Y, Tanabe K: Induction of ovulation with pulsatile subcutaneous administration of hMG in anovulatory infertile women. *Fert Ster* 1986, 46, 46.
- Nestler JE, Clone JN: The central role of obesity (hyperinsulinemia) in the pathogenesis of the polycystic ovary syndrome. *Am J Obstet Gynec* 1989, 161, 1095-1097.
- Polan DW, Kiddy DS, Mason HD: Induction of ovulation with clomiphene citrate in women with polycystic ovary syndrome: the difference between responders and nonresponders. *Fert Ster* 1989, 51, 30-34.
- Rosenfeld RL, Barnes RB: Dysregulation of cytochrome p450c17a as the cause of polycystic ovarian syndrome. *Fert Ster* 1990, 53, 785-791.
- Sagle MA, Kiddy DS: A comparative, randomized study of low-dose hMG and FSH in women with polycystic ovarian syndrome. *Fert Ster* 1991, 55, 56-59.
- Seibel MM, Kamrava MM: Treatment of polycystic ovarian disease with chronic low-dose FSH: biochemical changes and ultrasound correlation. *Int J Fert* 1984, 29, 39.