

## 초음파를 이용한 배란의 연속관찰

을지병원 산부인과

강윤철 · 김동석 · 이우호 · 박준영 · 오혜련 · 박영선

### Consecutive Scanning of Ovulation Via Transvaginal Sonography

Y.C. Kang, M.D., D.S. Kim, M.D., W.H. Lee, M.D., J.Y. Park, M.D.,  
H.R. Ou, M.D. and Y.S. Park, M.D.,

*Department of obstetrics & Gynecology, Eul-Ji General Hospital Seoul, Korea*

#### = Abstract =

The ultrasonographic examination with vaginal probe(5MHz) was undertaken in 101 patients at infertility clinic of Eul-Ji General Hospital. This study was performed to evaluate the number of mature follicles per menstrual cycle, the relationship of both ovaries for consecutive ovulatory cycle and the responsiveness of follicular growth followed by administration of ovulation inductant. The results were as follows;

1. The ovulation induction group with clomiphene citrate showed more follicles than natural menstrual cycle group.
2. Each means of numbers of follicles between ovaries showed no difference between natural and ovulatory induction groups.
3. The rate of follicular growth per one menstrual cycle showed higher in the clomiphene citrate induced cycle group.
4. Clomiphene citrate induced group tends to be easier for multiple follicular growth but had no significant difference in statistics.
5. The ipsilateral Vs. contralateral follicular growth rate for consecutive menstrual cycles in both ovaries showed no significant difference between two groups.

#### 서 론

정상월경 주기를 나타내는 여성에 있어서 배란 직전 난소에서 관찰되는 난포들은 월경주기 초부터 성장이 시작된 난포들이며 이중 dominant follicle이 선정되어 성장이 지속되어 배란이 이루어지게되며 선정되지 않은 그 이외의 난포들은 단계적으로 쇠퇴성 변화를 보이면서 소멸하게 된다.

흔히 사용되고 있는 배란유발제중의 하나인 clomiphene citrate는 estrogenic과 antiestrogenic성질을 갖는 비스테로이드성 약물로 구성되어 있으며 이의 주된 작용기전은 시상하부에서

estrogen의 negative feedback을 억제함으로써 난포 발육을 자극한다고 생각되어지고 있다 (Mikkelson등 1986; Vargyas등 1982).

자연 배란주기에서와는 달리 불임치료에 사용되는 배란유발제로 인하여 난소과잉반응 증후군이 더욱 잘 생긴다는 것은 널리 알려져 있다(Mikkelson등 1986; Smith등 1980; Vargyas등 1982; O'Herlihy등 1980). 그러나 우월성 난포의 선정시기 및 크기에 대해서 명확한 정설은 없지만 몇몇 연구에 의해서 논의 되어지고는 있다.

이러한 우월성 난포는 정상 배란주기에 반드시 한개만 발육되어진다고는 보이지 않으며, 더우기 배란유발제 복용시에는 우월성 난포의

**Table 1.** Consecutive Scanning of Natural Menstrual Cycle Group and Clomiphene citrate induced Cycle Group

No. of consecutive scanning cycles	Natural Menstrual Cycle Group	Clomiphene citrate induced Cycle Group
3	11( 16.41%)	7( 20.59%)
4	8( 11.94%)	3( 8.83%)
5	11( 16.41%)	7( 20.59%)
6	12( 17.91%)	4( 11.76%)
7	5( 7.46%)	4( 11.76%)
8 or more	20( 29.85%)	9( 26.47%)
Total	67(100.00%)	34(100.00%)

**Table 2.** Results of Scanning in Natural Menstrual Cycle Group

	Natural menstrual cycle group
Growth on Lt. ov.	159 cycles(45.96%)
Growth on Rt. ov.	162 (46.55%)
Growth of two follicles on both ov.	27 ( 7.76%)
Growth of three or more follicles on both ov.	0 ( 0.00%)
Two follicles on one side ov.	10 cycles(Rt.:5, Lt.:5)
Three or more follicles on one side ov.	1 (Rt.)
The mean follicles of growing per an ovulation cycle	401/348 (1.15/cycle)

양상을 띄는 난포들이 몇개씩 관찰되어짐을 경험할 수 있다. 또한 연속되는 배란주기에서 두 난소사이의 배란에 대한 상관관계는 아직도 분명히 밝혀진 바 없으며 이에 대한 연구도 부족한 실정이다.

이에 본 연구에서는 자연 배란주기 및 배란유발제를 복용한 배란 주기동안 성숙난포의 성장과정을 질식 초음파로 관찰하여 각 배란주기 때 발육하는 난포의 숫자와 각각의 난소에서 발육되는 난포의 수 및 성장된 난포가 위치한 난소의 좌우측의 상관관계를 관찰하여 배란의 동측성 변화와 대측성 변화에 대해서 알아 본 것이다.

### 연구 대상 및 방법

1991년 5월부터 1992년 5월까지 을지병원

**Table 3.** Results of the Ipsilateral Vs. Contralateral Change rate for Consecutive Menstrual Cycles in Natural Menstrual Cycle Group

Consecutive cycle	Ipsilateral change	Contralateral change
2	37(39.78%)	45(41.28%)
3	16(34.41%)	17(31.19%)
4	3( 9.68%)	7(19.27%)
5	1( 4.30%)	1( 3.67%)
6	1( 5.38%)	1( 4.56%)
7	1( 6.45%)	0( 0.00%)
	93(46.04%)	109(53.96%)

\*\*Clomiphene citrate : 31(44.93%) 38(55.07%) induced cycle group

**Table 4.** Results of Scanning in Clomiphene citrate Induced Cycle Group

	Clomiphene citrate induced cycle group
Growth on Lt. ov.	71 cycles(36.98%)
Growth on Rt. ov.	67 (34.90%)
Growth of two follicles on both ov.	47 (24.48%)
Growth of three or more follicles on both ov.	7 ( 3.64%)
Two follicles on one side ov.	11 cycles(Rt.:5, Lt.:5)
Three or more follicles on one side ov.	1 (Lt.)
The mean follicles of growing per an ovulation cycle	275/192 (1.44/cycle)

산부인과 불임외래에 내원한 22세에서 42세까지의 101명의 여성을 대상으로 하였다. 자연배란 group(67명)은 배란제를 복용하지 않고도 배란이 되어지고 있는 것을 확인할 수 있는 사람중 월경불순 무배란등의 기왕력이 없고 규칙적인 월경주기를 가진 사람을 대상으로 하였다. Clomiphene citrate복용배란 group(34명)은 polycystic ovary syndrome의 양상을 보이지 않고 clomiphene citrate(50-150mg)만을 복용한 군을 대상으로 하였다. 이 두 group을 대상으로 매월경주기 약 7일째부터 배란이 될때까지 Toshiba사 Sonolayer-VSSA-100A Transvaginal probe(5MHz)를 이용하여 계속적인 성장을 보이는 난포를 dominant follicle로 생각하고 관찰하였다. 또한 난소난종, LUF(Luteinized unruptured follicle) syndrome, 그리고 Polycystic

ovarian disease로 진단된 경우의 난포는 관찰 대상에서 제외하였다. 연속된 두 배란주기의 관찰에 있어서 배란이 동측난소에서 이루어진 경우를 동측성배란, 대측에서 이루어진 경우를 대측성 배란이라고 정의했다.

배란의 판정은 계속 관찰되던 큰 난포가 초음파상에서 황체화된 양상을 보이거나, 복수 및 cul-de-sac에서 액상이 관찰되는 것으로 하였고 이를 관찰함으로써 두 group간에 주기당 발육된 난포수, 발육된 난소의 좌우 위치 및 연속 생리주기간 난포의 동측성, 대측성변화, 좌우 동시발육율들을 조사하여 통계학적인 비교 분석 및 고찰을 시행하였다.

## 결 과

### 1. 자연 배란주기군

대상은 67명으로서 연령은 22세에서 42세 평균 28.5세 였으며 총관찰 주기수는 348주기였다. 자연 배란 주기군에서 연속관찰된 주기수로 3주기 연속관찰이 11회로 16%, 8주기이상 연속관찰된 경우도 약 30%였으며 평균 관찰된 배란 주기수는 5.98주기였다(표 1).

좌측난소에서 난포가 발육된 경우는 159주기로 45.96%였고 우측난소에서 난포가 발육된 경우는 162주기로 46.55%로서 좌우난소의 난포발육 비율은 유사한 양상을 보였다. 또한 두개의 난포가 좌우 동시에 발육된 경우는 27주기로 7.76%, 한쪽 난소에서 두개의 난포가 발육된 경우도 10주기로 좌우측 각각 5주기씩 관찰되었다. 그러나 자연 배란주기에 있어서 세계 이상의 난포가 좌우 동시에 발육된 경우는 관찰하기 어려웠으나 단 한주기에 있어서 우측 난소에서만 3개의 난포가 관찰된 경우도 있었다. 자연 배란주기의 관찰은 총 348주기에서 401개의 난포를 관찰하였으며 주기당 관찰된 평균 난포수는 1.15개였다(표 2).

자연배란주기군의 동측성 변화와 대측성 변화를 나타낸것으로 동측성 변화는 93회로(46.04%), 대측성 변화는 109회(53.96%)로 대측성 변화가 더 많은 양상을 보였지만 통계학적인 유의차는 없었다(표 3).

### 2. Clomiphene citrate 복용 배란주기군

대상환자들은 Clomiphene citrate(50-150mg)를 월경시작 5일째부터 5일간 매일 복용하였으며, 연령은 26세에서 42세의 34명으로 평균

30.5세 였고 관찰횟수는 총 192회였다.

좌측난소에서 난포가 발육된 경우는 71주기로 36.98%였고, 우측 난소에서 발육된 경우는 67주기로 34.90%였다. 또한 두개의 난포가 좌우 동시에 발육된 경우도 47주기로 24.48%였고, 한쪽 난소에서 두개의 난포가 발육된 경우는 우측에서 7주기 좌측에서 4주기로 총 11주기였다. 자연 배란주기와는 대조적으로 Clomiphene citrate 복용 주기군에서는 세계이상의 난포가 좌우 동시에 발육된 주기수가 7주기로 3.64%를 차지하였고 한쪽 난소에서 세계 이상의 난포가 발육된 경우도 좌측에서 한주기가 관찰되었다(표 4).

전체 192주기에서 275개의 난포를 관찰할 수 있었으며 주기당 관찰된 평균 난포수는 1.44개였다. 또한 동측성 변화는 31회로 44.93%였으며, 대측성 변화를 보인 경우도 38회로 55.07%였으나 자연 배란주기군과 마찬가지로 통계학적 유의차는 보이지 않았다.

## 고 찰

골반 초음파검사는 난소 난포발육을 알아 볼 수 있는 정확한 방법의 하나로서 Haekeolar et al 1979; Renaud et al 1979; Kerin 1979; 등에 의해서 자연 배란주기군과 배란유발제 복용군에서 Graafian follicle의 성장과정과 다른 난포들과의 상관관계 및 에스트로겐의 증가에 대해서 보고 하였다(Kerin 등 1981; Hackeloer and Robinson 1978; Renaud 등 1980).

IVF가 도입되면서 우월성 난포의 선택 및 배란 시기에 대한 관심이 지대해지면서 이분야에 대한 연구 및 여러보고들이 현재까지 활발하게 이루어지고 있다. 1979년 kerin은 배란시 우월성 난포의 크기는 자연 배란 주기에서 23mm에 달한다고 하고 그 범위는 18-30mm라고 보고하였고, McNatty et al은 18-25mm라고 하였다(Kerin 등 1981; O'Herlihy 등 1980).

이번의 관찰에서는 일반적으로 12mm까지 성장한 난포는 계속적으로 성숙되어 배란이 되는 것을 관찰할 수 있었다. 배란은 난포의 크기와 함께 여러 호르몬 수치 변화를 보이게 되는데 여기에는 LH peak, Estradiol level, estrone-3-glucuronide(E-3-G), pregnanediol-3 $\alpha$ -G(Pd-3 $\alpha$ -G)등을 살펴봄으로써 배란시기를 예측할 수 있다고 보고하고 있다(Smith 등 1980; Queenan 등 1980; Robertson 등 1979). 이에 본원에서

## 결 론

배란에 대한 확인을 위해 Cervical mucus, BBT, LH surge와 Estradiol의 연속적 관찰을 필요로 하였으나 전 cases에서 시행하지 못하였기 때문에 이번 논문에서는 초음파로 배란을 확인하는 것에 역점을 두었다.

1981년 A. C. Flerischer et al.에 의하면 자연 배란주기에서 두개 이상의 난포(8mm이상)가 발육되어 있는 것을 보고한 것과 같이 본 연구에서도 348주기에서 401개의 난포를 관찰할 수가 있었고 주기당 평균 난포수는 1.15개로써 한개 이상 발육한 난포들을 여러번 관찰할 수가 있었다(Fleischer 등 1981; O'Herlihy 등 1980).

이와같이 자연 배란주기에서도 2개 이상의 성숙 난포가 발육되어짐을 볼 수 있고 Clomiphene citrate와 같은 배란유도제 복용시에는 이러한 현상이 심화되어지는 과자극 양상을 명확히 볼 수 있었다.

특히 본 관찰에서는 배란 유도제 복용군에서의 난포 발육은 한측난소에서 다발성으로 발육되기 보다는 좌우난소 동시에 발육되는 경우를 더 많이 관찰할 수 있었다. 과거에는 배란 유도제 복용후의 난포는 자연 배란주기의 난포보다 크다고 보고 되었지만 최근에 관찰되어진 보고들에 의하면 우월성 난포의 크기는 15-18mm로 자연 배란주기의 난포보다 다소 작다고 보고하고 있다는 것과 같이 아직은 명확한 것 같지는 않지만 발육된 난포수는 본 연구에서도 자연 배란주기보다 많은 것을 입증할 수 있었다(Fleische 등 1981; O'Herlihy 등 1980; O'Herlihy 등 1982).

한 난소에서 배란이된 경우 대측의 다른 난소에서는 다음 배란을 위해 어떠한 준비를 할 것인가는 우월성 난포의 선택의 명확한 기전을 밝히지 못하듯 배란에 있어 좌우난소의 상관관계에 대한 연구는 미비하며 아직도 밝혀야 될 것이 많은 것으로 생각된다.

본 보고에서 배란의 동측성 변화와 대측성 변화는 자연 배란주기군 뿐만아니라 Clomiphene citrate와 같은 induced cycle group에서도 대측성 변화가 다소 우월하게 관찰되지만 통계학적 유의차를 발견할 수 없었고 이러한 변화가 임상적으로 큰 의의는 없다고 생각하지만 아직도 해결하지 못한 우월성난포가 선택되어지는 과정에서 여러 호르몬들의 작용기전을 밝히기 위해서는 이에 관한 연구가 계속 되어져야 할 것이다.

이상의 두 주기군을 서로 비교 관찰하여 각 배란주기에 발육되는 난포의 숫자와, 연속되는 배란주기에 대한 좌우난소 상관관계, 배란유발제 복용으로 인한 난포발육의 변화등을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다. 한 배란주기당 발육된 평균난포수는 자연 배란주기군(1.15)보다 clomiphene citrate 복용주기군(1.44)에서 많았으며, 좌우난소의 난포 발육 비율은 자연 주기군과 clomiphene citrate 복용주기군 모두 서로 대등한 비율로 발육되는 것을 알 수 있었다. 또한 좌우난소 동시에 난포가 발육되는 비율은 clomiphene citrate 복용주기군이 28.12%로 7.76%의 발육율을 보인 자연 배란주기군보다 높게 관찰되었으며, 한쪽 난소에서 2개 이상의 난포가 발육된 주기수는 clomiphene citrate 복용 주기군이 많았지만 통계학적 유의차는 없었다. 난포발육의 동측성 변화와 대측성 변화에 대해서도 자연 주기군(46.04% Vs. 53.96%)과 clomiphene citrate 복용 주기군(44.93% Vs. 55.07%) 모두 통계학적 유의차를 나타내지 않았다. 그리고 자연 배란주기군에 3개의 난포가 보인것은 1주기가 관찰되었으나 대상이 배란제 복용 및 polycystic ovarian syndrome등의 과거력과 다른 특이 사항이 없었으므로 대상에 삼입하였다.

## 인 용 문 헌

Campbell S, Goessens L, Goswamy R: Real time ultrasonography for determination of ovarian morphology and volume. *Lancet* 1980, 1, 425-426.

조동제, 정우현, 송찬호: 초음파 추적검사에 의한 우월성 난포선정 및 배란에 관한 연구. *대한산부회지* 1988, 31, 1574.

Fleischer AC, Daniell J, Rodier J, et al.: Sonographic monitoring of ovarian follicular development. *J Clin Ultrasound* 1981, 9, 275.

Hackeloer B-J: The ultrasonic demonstration of follicular development, in Kurjak A(ed), *Recent Advances in Ultrasound Diagnosis. Amsterdam, Excerpta Medice Congress Series No 436, 1978, pp 122-128.*

Hackeloer B-J, Fleming R, Robinson HP, et

- al.: Ultrasonics of ovarian changes under gonadotrophin stimulation. *Geburtsh u Frauenheilk* 1977, 37, 185.
- Hackeloer BJ, Fleming R, Robinson HP, et al.: Correlation of ultrasonic and endocrinologic assessment of human follicular development. *Am J Obstet Gynecol* 1979, 135, 122.
- Hackeloer B-J, Robinson HP: Ultrasound examination of the growing follicle and corpus luteum. *Geburtsh u Frauenheilk* 1978, 38, 163.
- Hall D, Hann L, Ferrucci J, et al.: Sonographic morphology of the normal menstrual cycle. *Radiology* 1979, 133, 185.
- Kerin JF, Edmonds DK, Warnes GM, et al.: Morphological and functional relations of Graafian follicular growth to ovulation in women using ultrasonic, laparoscopic and biochemical measurements. *Br J Obstet Gynecol* 1981, 88, 81.
- 김미화, 문신용, 장윤석: 체외수정 프로그램에서 일측성 및 양측성 난소에 따른 난포 반응도의 비교에 관한 연구. *대한산부회지* 1988, 31, 942.
- Kistner RW: Use of clomiphene citrate, Human chorionic gonadotropin, and human menopausal gonadotropin for induction of ovulation in the human female. *Fertil Steril* 1966, 17, 569.
- Mikkelsen TJ, Kroboth P, Cameron WJ et al.: Single dose pharmacokinetics of clomiphene citrate in normal volunteers. *Fertil Steril* 1986, 46, 392.
- O'Herlihy C, De Crespigny L, Lopata A, et al.: Preovulatory follicular size: A comparison of ultrasonic and laparoscopic measurement. *Fertil Steril* 1980, 34, 24.
- O'Herlihy C, Pepperell RJ, Robinson M: Ultrasound timing of hCG administration in clomiphene stimulated cycles. *Obstet Gynecol* 1982, 59, 40.
- Queenan JT, O'Brien G, Bains L, et al.: Ultrasound scanning of ovaries to detect ovulation in women. *Fertil Steril* 1980, 34, 99.
- Renaud R, Dervain I, Macler J, Ehret C, Spira A: Ultrasound monitoring of ovulation. *Lancet* 1979, 1, 665.
- Renaud R, Macler J, Dervain I, et al.: Echographic study of follicular maturation and ovulation during the normal menstrual cycle. *Fertil Steril* 1980, 33, 272.
- Robertson, Ricker R, Wilson R, et al.: Assessment of ovulation by ultrasound and plasma estradiol determinations. *Obstet Gynecol* 1979, 54, 686.
- Sample W: Gray scale ultrasonography findings of normal female pelvis. *Radiology* 1977, 125, 477.
- Smith D, Picker R, Sinosich M, et al.: Assessment of ovulation by ultrasound and estradiol levels during spontaneous and induced cycles. *Fertil Steril* 1980, 33, 387.
- Vargyas J, Marrs R, Kletzky L, et al.: Correlation of ultrasonic measurement of ovarian follicle size and serum estradiol levels in ovulatory patients following clomiphene citrate for in vitro fertilization. *Am J Obstet Gynecol* 1982, 144, 569.
- Wu HC: Monitoring of ovulation induction. *Fertil Steril* 1978, 30, 617.
- Ylostalo P, Ronnberg L, Jouppila P: Measurement of the ovarian follicle by ultrasound in ovulation induction. *Fertile Steril* 1979, 31, 651.