

## 체외수정시술의 결과 예측지표로서의 자궁내막초음파술

서울대학교 의과대학 산부인과학교실

신 창 재 · 김 성 수

### Endometrial Ultrasonography as a Predictor of Pregnancy in an In Vitro Fertilization Program

Chang Jae Shin M.D. and Sung Soo Kim M.D.

*Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Seoul National University*

#### = Abstract =

Status of endometrium is a very important factor which influences the implantation of fertilized embryos. In this study, we evaluated the possibility that the endometrial depth and pattern assessed by vaginal sonography on the day of human chorionic gonadotropin (HCG) injection in in vitro fertilization (IVF) cycles could be used to predict the IVF outcome. A total of 112 cycles using gonadotropin releasing hormone agonist (GnRHa) for ovulation induction were evaluated.

We classified all patients into group A (<9mm) or group B (≥ 9mm) according to endometrial depth, and into group 1 (hyperechogenic), group 2 (isoechogenic) or group 3 (hypoechoic and triple line) according to endometrial pattern. The other classification was made considering both endometrial depth and pattern.

There was no significant correlation between serum estradiol level and endometrial sonographic findings (depth and pattern) ( $p > 0.05$ ). The pregnancy rate of group A (31.3%) did not differ significantly from that of group B (43.7%), but no pregnancies were found in any patients with endometrial depth less than 6mm. The pregnancy rate was 40%, 35.7%, and 44.6% for group 1, group 2, and group 3, respectively, but there was no statistically significant difference between these groups ( $p > 0.05$ ). In combined classification, there was a trend of higher pregnancy rate in case of endometrial depth greater than 9mm and hypoechoic triple line pattern, but there was no statistically significant differences between these groups ( $p > 0.05$ ).

The conclusion from the present data is that endometrial ultrasonography on the day of hCG administration had no predictive value for conception in IVF cycles.

#### 서 론

산부인과 영역에서 자궁내막 관찰에 사용되는 초음파는 주로 부인과 영역의 질환으로서 자궁내막증식증(endometrial hyperplasia), 자궁용종(polyp), 종양 등의 감별에 국한되어

\* 이 연구는 '94년도 서울대학교병원 임상연구비 지원에 의한 결과임.

사용되어 왔으나, 최근 고해상도 초음파의 개발로 자궁내막의 변화를 자세히 측정할 수 있게 되어 정상 월경주기시 estrogen과 progesterone의 영향에 의한 자궁내막의 변화(Noyes et al., 1950)를 초음파를 이용하여 관찰하고, 이때 측정되는 자궁내막의 변화양상의 의미를 규명하고자 하는 노력이 불임영역에서도 시작되었다.

과배란유도주기의 체외수정시술시 초음파검

사에 의한 자궁내막의 변화와 수정된 배아의 자궁내막에 대한 수용성(receptivity)여부, 즉 자궁내막의 변화와 성공적인 임신과의 연관성을 알아본 여러 연구결과들이 발표되고 있으며, 이외에도 초음파를 이용하여 자궁내막의 변화를 측정함으로써, 불임검사시 통상적으로 시행되는 자궁내막생검을 대체하고자 하는 노력이 경주되고 있다. 초음파검사를 이용하여 측정되는 자궁내막의 변화 중 흔히 이용되는 지표는 자궁내막의 두께 및 형태의 변화이다.

이에 본 연구에서는 체외수정시술을 위한 과배란유도주기에서 자궁내막의 두께 및 형태의 변화와 성공적인 임신간의 연관성을 규명하여 이러한 지표가 과배란 유도주기에서 hCG 투여 시기와 수정된 배아의 이식 여부 결정 및 임신의 성공을 예측할 수 있는 예측인자로서 유용한지 확인하고자 하였다.

## 재료 및 방법

본 연구는 1992년 12월부터 1993년 12월까지 서울대학교병원 산부인과 불임클리닉에서 난관인자로 인하여 체외수정시술을 시도한 112명을 대상으로 하였다. 환자는 과배란 유도시 GnRH agonist와 human menopausal gonadotropin(hMG; Pergonal, Serono, Switzerland)과 follicle stimulating hormone(FSH; Metrodin, Serono, Switzerland)을 복합 투여하였으며, 정액검사 결과 비정상인 경우(WHO 기준)는 대상에서 제외하였다.

연구결과는 다음과 같은 방법으로 비교, 검토하였다. 첫째, 자궁내막의 두께에 따른 분류

는 hCG 투여일에 측정된 내막의 두께가 9mm 미만인 경우를 A군(n=16명)으로 하고, 9mm 이상인 경우를 B군(n=96명)으로 하여 자궁내막의 두께와 임신(clinical pregnancy)간의 연관성을 확인하였다. 둘째, 자궁내막의 형태에 따른 분류는 Gonen 등(1990)이 발표한 기준을 이용하여 hCG 투여일에 관찰한 자궁내막의 양상이 전체적으로 균일한 hyperechogenicity를 나타내며 중앙에 echo선(central echogenic line)이 보이지 않는 경우를 제 1군(n=10명, 그림 1)으로 하였고, 주위의 근육층과 비슷한 isoechogenicity를 나타내며 중앙에 echo선이 뚜렷하지 않은 경우를 제 2군(n=28명, 그림 2)으로 하였으며, 내막의 내층이 전체적으로 hypoechogenicity를 보이며, 외측



Fig. 2. An intermediate isoechogenic pattern with the same reflectivity as the surrounding myometrium, not prominent or absent echogenic line(Group 2).

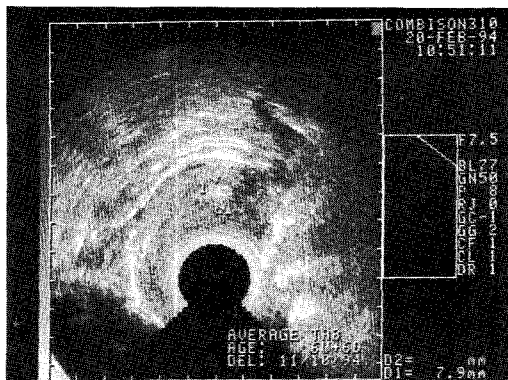


Fig. 1. An entirely homogenous, hyperechogenic pattern without central echogenic line (Group 1).



Fig. 3. A multilayered triple line endometrium consisting of a prominently outer and central hyperechogenic line and hypoechogenic or black region(Gorup 3).

과 중앙에 hyperechogenicity를 나타내는 3개의 선(triple line)이 나타나는 경우를 제 3군(n=74명, 그림 3)으로 분류하여 자궁내막의 형태와 임신간의 연관성을 확인하였다. 세째, hCG 투여일의 혈중 estradiol(이하 E2로 약함) 농도를 측정하여 이 호르몬과 자궁내막 두께 및 형태 변화와의 연관성을 확인하였다. 마지막으로 표 1에서와 같이 자궁내막의 두께와 형태를 혼합한 분류를 이용하여 이들과 임신간의 연관성을 확인하였다.

과배란유도는 GnRH agonist의 장기요법 및 초단기요법을 이용하여 시행하였으며, 과배란유도 및 난자의 흡입 채취방법은 본 교실에서 발표(문 등, 1991)한 바와 같다. 약술하면 장기요법시 GnRH agonist로 Decapeptyl (D-Trp-6-LH-RH:Ferring, Malmo, Sweden)을 사용였고, Decapeptyl은 월경주기 제 21일부터 하루 0.1mg을 매일 1회 일정 시간에 피하주사하였으며, 다음 월경주기 제 3일부터 질식초음파 검사를 시행하였고 매일 오전 8시에 채혈하여 혈중 E2 농도를 측정하였다. 혈중 E2 농도가 30pg/ml이하이고 직경 10mm 이상의 난포가 없으면 뇌하수체 기능이 억제된 것으로 간주하여 과배란유도를 시행하였다.

난소의 과배란유도는 FSH와 hMG를 사용하여, 과배란유도 제 1일과 제 2일 오전 10시에 FSH 150IU를 근육주사하였으며, 제 1일부터 hCG(Profasi, Serono, Switzerland) 투여전날까지 매일 오후 6시에 hMG 150IU를 근육주사하였다. 제 7일부터 매일 오전 8시에 내원하여 질식초음파로 난포 성장을 관찰하여 난포 성장이 없으면 혈중 E2 농도를 측정하였다. 혈중 E2 농도의 상승이 불충분하면 hMG 용량을 증가시켰고, 증량후에도 계속 난포성장이 불량하거나 혈중 E2 농도의 상승이 불충분한 경우에는 과배란유도를 취소하였다. 과배란유도 중 질식초음파로 관찰된 우성 난포(leading follicle)의 직경이 18mm 이상이거나

나 직경 16mm이상의 난포가 3개이상 존재하면서 혈중 E2농도가 계속 상승하고 직경 10mm이상인 난포당 혈중 E2농도가 300pg/ml이상이면 hCG(Profasi, Serono, Switzerland) 10,000IU를 근주하여 배란을 유도하였다.

초단기요법은 Decapeptyl을 월경 제 2일부터 3일간 사용하고, 난소의 과배란유도는 장기요법과 같은 방법으로 3일째부터 시작하였다.

초음파 기기는 5.0 MHz의 변환기(transducer)가 부착된 transvaginal real time sector scanner(Combisons 310, Kreztechnik, Austria)를 사용하였다.

E2 측정은 rabbit antiserum-17 $\beta$ -E2-(0-carboxy-methyl)oxim bovine serum albumin을 이용한 방사면역측정법(RIA)으로 estradiol-terkit(Serono Diagnostics, Switzerland and International)를 사용하였으며, 측정의 민감도는 10pg/ml, interassay variance와 intraassay variance는 각각 4.2%와 5.5%이었다.

난자의 흡입채취는 hCG를 투여하고 34시간 후 국소마취하에서 질식초음파를 이용하여 질벽을 통해 난자의 흡입을 시행하였으며, 배아의 관찰 및 배아의 자궁내이식은 난할이 확인된 배아를 Jones등이 고안한 이식도관(transfer catheter)을 사용하여 시행하였다. 배아이식 후 환자는 최소한 4시간 정도 안정을 시키고, progesterone in oil(프로게스트, 삼일제약) 25mg을 배아이식 당일부터 근육주사하였다.

임신의 확인은 배아이식 후 제 11-13일에 혈청  $\beta$ -hCG농도를 측정하여 10mIU/ml이상이면 임신으로 판정하고 배아이식 후 제 3주에 질식초음파를 시행하여 확인하였다.  $\beta$ -hCG의 측정은 hCG-beta-kit(Serono Diagnostics, Switzerland & Diagnostics)을 이용한 방사면역측정법을 사용하였으며, 측정의 민감도는 1.0mIU/ml, interassay variance와 intraassay variance는 각각 4.1%와 2.3%였다.

통계학적 분석은 SAS version 6.0을 이용한 ANOVA test와 Fisher's Exact test를 시행하였으며, 통계학적 유의성은 p-value <0.05를 기준으로 하였다.

## 결 과

### 1. 환자의 특성

자궁내막의 두께를 비교한 A, B각 군의 나이는 A군에서는 32.1 $\pm$ 3.8세, B군은 33.0 $\pm$ 3.

**Table 1.** Combined endometrial grading system

Ultrasonic appearance	Grade	Endometrial thickness	
		A	B
Homogeneous pattern	I	< 9mm	$\geq$ 9mm
Halo pattern	II		

2세로 양 군간에 통계적인 유의한 차이는 없었고, 자궁내막의 형태를 비교한 1, 2, 3군에서 각 군의 나이는 제 1군에서는  $33.5 \pm 3.2$ 세, 제 2군은  $33.0 \pm 3.7$ 세, 제 3군은  $32.8 \pm 3.2$ 세로 각 군간에 통계적인 유의한 차이는 없었으며, 자궁내막의 두께와 형태를 복합 비교한 경우에서 각 군의 나이는 AI군은  $33.2 \pm 3.4$ 세, BI군은  $33.0 \pm 3.3$ 세, AII군은  $31.8 \pm 3.2$ 세, BII군은  $33.8 \pm 3.5$ 세로 각 군간에 통계적인 유의한 차이는 없었다.

모든 대상환자는 난관요인만을 가진 불임여성으로 한정하였으므로 각 군간에 불임인자에는 차이가 없었다. 과배란유도는 54예에서 초단기 요법을 사용하였고, 58예에서 장기요법을 사용하였다.

### 2. Estradiol의 혈중농도와 자궁내막의 두께 및 형태

hCG 투여일에 E2 혈중농도의 증가와 자궁내막의 두께 및 형태의 변화사이에 통계적인 유의성은 관찰되지 않았다(표 2, 3).

### 3. 과배란유도의 결과

자궁내막의 두께를 비교한 A, B 각 군의 채취된 난자의 수는 A군에서는  $9.7 \pm 6.2$ , B군

은  $11.0 \pm 6.5$ 로 양 군간에 통계적인 유의한 차이는 없었으며, 수정율은 제 A군에서는  $54.3 \pm 7.8\%$ , B군은  $58.5 \pm 6.2\%$ 로 양 군간에 통계적인 유의한 차이는 없었고, 이식된 배아의 수는 A군에서는  $4.1 \pm 1.2$ , B군은  $5.2 \pm 4.0$ 로 양 군간에 통계적인 유의한 차이는 관찰되지 않았다(표 4).

자궁내막의 형태를 비교한 1, 2, 3군에서 각 군의 채취된 난자의 수는 제 1군에서는  $10.8 \pm 10.5$ , 제 2군은  $11.5 \pm 7.4$ , 제 3군은  $10.7 \pm 5.9$ 로 각 군간에 통계적인 유의한 차이는 없었으며, 수정율은 제 1군에서는  $50.8 \pm 10.2\%$ , 제 2군은  $51.8 \pm 8.5\%$ , 제 3군은  $59.8 \pm 10.2\%$ 로 각 군간에 통계적인 유의한 차이는 없었고, 이식된 배아의 수는 제 1군에서는  $4.4 \pm 1.9$ , 제 2군은  $5.9 \pm 6.9$ , 제 3군은  $4.9 \pm 1.9$ 로 각 군간에 통계적인 유의한 차이는 관찰되지 않았다(표 5).

자궁내막의 두께와 형태를 복합비교한 경우에서 채취된 난자의 수는 AI군은  $9.5 \pm 6.9$ , BI군은  $11.9 \pm 7.6$ , AII군은  $10.0 \pm 5.4$  및 BII군은  $10.7 \pm 5.9$ 로 각 군간에 통계적인 유의한 차이는 없었고, 이식된 배아의 수는 AI군은  $3.7 \pm 2.3$ , BI군은  $6.1 \pm 7.2$ , AII군은  $4.0 \pm 1.9$  및 BII군은  $5.0 \pm 1.9$ 로 각 군간에 통계적인 유

**Table 2.** Distribution of endometrial depth by serum estradiol concentration on the day of human chorionic gonadotropin administration

Concn. of serum estradio (pg/ml)	Group A (depth <9mm) (n=16)	Group B (depth ≥9mm) (n=96)
< 100	7(28%)	25(72%)
1001-2000	3(6.8%)	44(93.2%)
2001-3000	4(16%)	25(84%)
3001-4000	1(50%)	1(50%)
> 4000	1(50%)	1(50%)

**Table 4.** Comparison of the parameters related to IVF outcome by the endometrial depth

Parameter	Group 4 (depth <9mm) (n=16)	Group B (depth ≥9mm) (n=96)
No. of oocytes retrieved	$9.7 \pm 6.2$	$11.0 \pm 6.5$
Fertilization rate(%)	$54.3 \pm 7.8$	$58.5 \pm 6.2$
No. of embryos transferred	$4.2 \pm 1.2$	$5.2 \pm 4.0$
No. of clinical pregnancies	5(31.3%)	42(43.7%)

**Table 3.** Distribution of endometrial pattern by serum estradiol concentration on the day of human chorionic gonadotropin administration

Concn. of serum estradiol(pg/ml)	Group 1(n=10)	Group 2(n=28)	Group 3(n=74)
< 100	5(16%)	8(25%)	19(59%)
1001-2000	2( 4%)	8(17%)	37(79%)
2001-3000	1( 3%)	12(41%)	16(56%)
3001-4000	1(50%)	0( 0%)	1(50%)
> 4000	1(50%)	0( 0%)	1(50%)

**Table 5.** Comparison of the parameters related to IVF outcome by the endometrial pattern

Parameter	Group 1(n=10)	Group 2(n=28)	Group 3(n=74)
No. of oocytes retrieved	10.8±10.5	11.5±7.4	10.7± 5.9
Fertilization rate(%)	50.8±10.2	51.8±8.5	59.8±10.2
No. of embryos transferred	4.4± 1.9	5.9±6.9	4.9± 1.9
No. of clinical pregnancies	4(40%)	10(35.7%)	33(44.6%)

**Table 6.** Comparison of the parameters related to IVF outcome by the endometrial depth and pattern

Parameter	AI (n=7)	BI (n=31)	AII (n=8)	BII (n=66)
No. of oocytes retrieved	9.5±6.9	11.9±7.6	10.0±5.4	10.7±5.9
No. of embryos transferred	3.7±2.3	6.1±7.2	4.0±1.9	5.0±1.9
No. of clinical pregnancies	2(28.6%)	12(38.7%)	3(37.5%)	30(45.5%)

의한 차이는 관찰되지 않았다(표 6).

#### 4. 임신율

자궁내막의 두께를 비교한 A, B 각 군의 임신율은 A군에서는 16명 중 5명(31.3%)이 임신이 되었으며, B군은 96명 중 42명(43.7%)이 임신이 되었으나, 양 군간에 통계적인 유의한 차이는 없었다(표 4). 자궁내막의 두께가 6mm 미만인 경우는 2예가 있었으나 모두 임신이 되지 않았고, 8mm 미만인 경우는 6예로 이중 1명(16.7%)만이 임신이 되었으며, 이 환자의 hCG 투여일의 estradiol의 혈중 농도는 656pg/ml이 었으며 자궁내막의 두께는 6.2mm였다.

자궁내막의 형태를 비교한 1, 2, 3군에서의 임신율은 제 1군에서는 10명 중 4명(40.0%)이 임신이 되었으며, 제 2군은 28명 중 10명(35.7%)이 임신이 되었고, 제 3군은 74명 중 33명(44.6%)이 임신이 되어 각 군간에 통계적인 유의한 차이는 없었다(표 5).

자궁내막의 두께와 형태를 복합비교한 경우에서의 임신율은 AI군은 7명 중 2명(28.6%), BI군은 31명 중 12명(38.7%), AII군은 8명 중 3명(37.5%), BII군은 66명 중 30명(45.7%)으로 각 군간에 통계적인 유의한 차이는 관찰되지 않았다(표 6).

## 고 찰

체외수정 프로그램의 발달로 인하여 인간의 생식과정에 대한 이해와 조작술의 발전에도 불구하고 아직 그 임신율은 낮은 형편이다.

특히 자궁내막내에서 이루어지는 과정인 배아의 착상 즉, 자궁내막의 수용성(endometrial receptivity)은 성공적인 임신에 가장 필수적인 요소이나 이에 대해서는 이를 예측하는 방법뿐만 아니라 작용하는 생리적인 기전에 대해서도 아직까지도 불분명하다.

그러나 최근 불임영역에 질식초음파의 도입으로 과거에 주로 사용되어 왔던 복식초음파에 비해서 자궁을 더욱 근접된 거리에서 관찰할 수 있게 됨에 따라 자궁의 형태나 내막의 변화에 관한 더욱 많은 정보를 좋은 해상력으로 얻을 수 있게 되었으며, 이를 체외수정시술을 위한 과배란유도시 이용하여 자궁내막의 변화양상과 체외수정시술 후 배아의 착상 즉, 임신의 가능성을 예측하려는 시도가 각광을 받고 있으며, 이러한 지표들 중 하나가 자궁내막의 두께 및 형태의 변화이다.

Bakos 등(1993)은 23명의 임신 경험이 있는 건강한 여성을 대상으로 자연주기에서 질식초음파를 이용하여 자궁내막의 변화를 확인한 결과 증식기의 자궁내막은 초음파상 많은 혈관과 선(gland)등의 발달로 인해 주위의 근육에 비해서 높은 에코(hyperechogenic)로 나타나게 되며, 이 기간 동안 그 두께는 점차 증가하고 이는 혈중 E2 농도의 증가와 비례한다고 하였으며, Khalifa 등(1992)은 과배란유도주기에서도 혈중 E2 농도와 자궁내막의 두께는 관련이 있다고 하였으나, 본 연구에서는 혈중 estradiol의 농도가 생리적인 농도이상으로 증가한 경우에서 자궁내막의 두께는 혈중 estradiol의 농도의 증가와 비례하지 않았다. 이는 Fleischer 등(1986), Dickey 등(1992), 및

Check 등(1993)의 결과와 일치하며 그 정확한 원인에 대해서는 아직 밝혀지지 않았다.

또한 본 연구에서는 혈중 estradiol의 농도의 증가와 자궁내막의 형태 변화간에도 관련이 없었으며, 이는 Gonen 등(1990)과 Khalifa 등(1992)의 결과와 일치하였다.

자궁내막의 두께가 임신율과 관련이 있다는 보고는 Smith 등(1984)의 발표 이후 Gliaasnt 등(1985), Rabionwitz 등(1992), Welker 등(1989), Gonen과 Casper 등(1989, 1990)은 과배란유도주기 후 체외수정 프로그램에서, Shoham 등(1991)은 체외수정 프로그램이 아닌 경우에서, Karlstrom 등(1992), Dickey 등(1992, 1993)은 배란유도 후 인공수정술 주기에서 발표하여 왔으며, 만일 이와같은 보고들이 자궁내막의 두께와 임신간의 분명한 연관성을 확인시켜주는 결과로 가정한다면 이는 과배란유도 등의 시술주기에서 자궁내막의 적절한 두께의 증가를 기준으로 하여 hCG를 투여할 것인가 또는 과배란유도를 계속 진행시킬 것인가를 결정하는 시기에 도움을 주어 임신율을 증진시키는 데에 획기적인 역할을 담당할 수 있으리라 생각된다.

그러나, 과배란유도주기 후 체외수정 프로그램을 시행하는 경우를 대상으로 hCG 투여일의 자궁내막의 두께가 9mm 미만인 경우와 9mm 이상인 경우로 나누어 자궁내막의 두께와 임신간의 연관성을 확인한 본 연구결과 이들 두 요소간에 통계적인 유의성은 관찰되지 않았다. 이는 Fleischer 등(1986)의 보고 이후 Ueno 등(1991), 및 Oliveira 등(1993)이 체외수정 프로그램에서 자궁내막의 두께와 임신간의 연관성을 관찰한 결과 이들 두 요소간에 통계적인 유의성이 관찰되지 않았던 것과 일치하는 결과이다.

본 연구에서는 자궁내막의 두께가 6mm 미만인 경우는 2예 이었으나 모두 임신이 되지 않았으며, 8mm 미만인 경우는 6예로 이중 1명(16.7%)만이 임신이 되었는데 이는 Dickey 등(1993)이 clomiphene citrate와 hMG를 복합투여한 경우 6mm 미만에서는 전혀 임신이 되지 않았다는 보고와 일치하는 결과이다.

Wekler 등(1989)은 체외수정술 주기에서 난자채취일의 자궁내막이 triple line을 나타내는 경우 임신율이 증가된다고 하였으며, Gonen과 Casper 등(1989, 1990)은 hCG 투여일 다음날에 관찰한 자궁내막이 triple line을

보이는 경우 임신율이 증가한다고 하는 등 초창기의 연구에서는 임신을 예측하기 위한 자궁내막의 측정일이 각기 달라서 본 연구에서와 같이, 자궁내막의 관찰을 hCG 투여일에 시행한 경우를 이들의 결과와 비교하기는 어려우리라 생각된다.

그러나 Khalifa 등(1992)은 임신을 예측하기 위한 자궁내막의 측정은 다른날에 시행하는 것에 비해 hCG 투여일에 triple line이 나타나는 경우에서 임신율이 29.1%로 이 소견이 나타나지 않는 경우의 임신율 15.8%에 비해 유의하게 높다고 보고한 이후 자궁내막의 측정은 주로 hCG 투여일에 시행되고 있다. Check 등(1991)은 체외수정술시 hCG 투여일에 자궁내막이 hyperechogenic하면 임신율이 감소한다고 보고하였으며, 이후 1993년에는 251명을 대상으로 하여 hyperechogenic한 형태를 나타낸 22명에서 한명도 임신이 되지 않았다고 보고하여 hCG 투여일에 관찰한 자궁내막의 형태와 임신간의 연관성을 주장하였다.

그러나 이와같은 결과들은 본 연구결과와 일치하지 않으며, 본 연구의 결과는 체외수정시 hCG 투여일에 관찰한 자궁내막의 형태와 임신율간에는 상관관계가 없다는 Dickey 등(1992)의 보고와 Oliveira 등(1993)의 보고와 일치한다.

자궁내막의 두께와 형태 변화를 각각의 요소에 따라 나누어 살펴본 이상의 결과는 모두 자궁내막의 변화와 임신간에는 상관관계가 없는 것으로 나타나 본 연구에서는 이들 두 요소를 복합하여 임신가능성의 예측을 위한 새로운 지표를 제시하고자 하였다. 이 경우에는 자궁내막의 두께가 9mm 이상이고, 자궁내막의 형태가 triple line을 나타낸 BII 군에서 66명 중 30명(45.5%)이 임신이 되어 다른 군에 비해 임신율이 높은 경향을 나타냈으나, 통계적인 유의성은 확인되지 않았다.

이상의 결과를 살펴보면 체외수정 프로그램에서 자궁내막의 변화와 임신간에 통계적인 유의성은 관찰되지 않았으나, 자궁내막의 두께가 6mm 미만인 경우와 같이 그 두께가 아주 얇은 경우에는 premature LH surge에 유의하면서 가능하면 hCG의 투여를 자궁내막의 두께가 6mm 이상으로 발달할 때까지 기다리는 것이 바람직하리라 여겨지며, 이것이 어려운 경우 일단 난자를 채취하여 수정된 배아를 냉동보관한 후 다음 주기에 자궁내막을 적절

히 성장시켜 이식을 하는 것이 바람직하다고 생각되며, 또한 자궁내막의 변화가 임신율에 미치는 영향을 살피는 경우 내막의 두께와 형태 두 가지 지표를 복합적으로 관찰하는 것이 도움을 주리라 생각된다.

## 결 론

1992년 12월부터 1993년 12월까지 난관인자로 인한 불임으로 체외수정시술을 위한 과배란유도시 GnRHa를 복합투여한 환자 112명을 대상으로 하였으며, hCG 투여 당일의 자궁내막의 두께 9mm를 기준으로하여 A군(n=16명)과 B군(n=96명)으로 나누었고, 내막의 변화에 따라 hyperechogenicity를 나타내는 군은 제 1군(n=10명), isoechogenicity를 나타내는 군은 제 2군(n=28), hypoechogenicity와 triple line을 나타내는 군은 제 3군(n=74명)으로 하였으며, 마지막으로 자궁내막의 두께와 형태를 복합분류하여 hCG 투여 당일의 자궁내막의 두께 및 형태변화와 임신간의 연관성을 확인하였으며, hCG 투여 당일의 estradiol의 농도와 자궁내막의 두께 및 형태변화와 연관성을 살폈다.

환자의 나이는 각 군간에 통계적인 유의한 차이는 없었으며, 자궁내막의 두께와 형태는 hCG 투여일의 estradiol의 혈중농도가 증가하여도 통계적으로 유의한 변화를 나타내지 않았다. 채취된 난자의 수, 수정율, 및 이식된 배아의 수 모두 각 군간에 통계적인 유의한 차이는 관찰한 차이는 관찰되지 않았다. 임신율은 내막의 두께를 살핀 A군에서는 16명 중 5명(31.3%)이 임신이 되었으며, B군은 96명 중 42명(43.7%)이 임신이 되었으나 양 군간에 통계적인 유의한 차이는 없었다. 자궁내막의 두께가 6mm 미만인 경우는 2예가 있었으나 모두 임신이 되지 않았으며, 8mm 미만인 경우는 6예로 이중 1명(16.7%)만이 임신이 되었다.

자궁내막의 형태를 비교한 1, 2, 3군에서의 임신율은 제 1군에서는 10명 중 4명(40.0%)이 임신이 되었으며, 제 2군은 28명 중 10명(35.7%)이 임신이 되었고, 제 3군은 74명 중 33명(44.6%)이 임신이 되어 각 군간에 통계적인 유의한 차이는 없었다.

자궁내막의 두께와 형태를 복합비교한 경우에서의 임신율은 AI군은 7명 중 2명(28.6%),

BI군은 31명 중 12명(38.7%), AII군은 8명 중 3명(37.5%), BII군은 66명 중 30명(45.7%)으로 자궁내막의 두께가 9mm 이상이고, 자궁내막의 형태가 triple line을 나타낸 BII군에서 임신율이 더 높은 경향을 보였으나 통계적인 유의한 차이는 관찰되지 않았다.

이상의 결과, 자궁내막의 변화와 임신간에 통계적인 유의성은 관찰되지 않았으나, 자궁내막이 충분히 성숙되지 않아 그 두께가 아주 얇은 경우에는 임신의 가능성이 낮아질 가능성이 높으므로 자궁내막이 충분히 발달할 때까지 기다리는 것이 바람직하리라 여겨지며, 자궁내막이 충분히 발달하고 자궁내막의 형태가 triple line을 나타내는 경우 임신율이 더 높을 가능성이 있는 것으로 추정되며, 향후 이들의 연관성에 관한 연구결과와 정립은 체외수정 시술의 성공율을 증진시키는데 도움을 주리라 생각된다.

## 인 용 문 헌

- Bakos O, Lundvist O, Bergh T: Transvaginal sonographic evaluation of endometrium and texture in spontaneous ovulatory cycles. *Hum Reprod* 1993, 6, 779-806.
- Check JH, Lurie D, Dietterich C, Callan C, Baker A: Adverse effect of homogeneous hyperechogenic endometrial sonographic pattern despite adequate endometrial thickness on pregnancy rates following in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1993, 8, 1293-1296.
- Check JH, Nowroozi K, Choe J, Dietterich C: Influence of endometrial thickness and echo patterns on pregnancy rates during in-vitro fertilization. *Fertil Steril* 1991, 56, 1173-1175.
- Dickey RP, Curole DN, Olar TT, Taylor SN, Matulich EM: Relationship of endometrial thickness and pattern to fecundity in ovulation induction cycles. *Fertil Steril* 1993, 59, 756-760.
- Dickey RP, Olar TT, Curole DN, Taylor SN, Rye PH: Endometrial pattern and thickness associated with pregnancy outcome after assisted reproductive technologies. *Hum Reprod* 1992, 7, 418-421.

- Fleischer A, Mendelson EB, Bohm-Velez M, Entman SS: Transvaginal sonography of the endometrium. *Semin Ultrasound CT and MRI* 1988, 9, 81-101.
- Gliasnt A, De Mouzon J, Frydman R: Ultrasound study of the endometrium during in vitro fertilization cycles. *Fertil Steril* 1985, 44, 786-790.
- Gonen Y, Casper RT, Jacobson W, Blankier J: Endometrial thickness and growth during ovarian stimulation: a possible predictor of implantation in in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1989, 52, 446-450.
- Gonen Y, Casper RT: Prediction of implantation by the sonographic appearance of the endometrium during controlled ovarian stimulation for IVF. *J In Vitro Fertil Embryo Transfer* 1990, 7, 146-152.
- Karlstrom PO, Bakos O, Bergh T, Lundkvisit O: Hormone and ultrasound parameters in controlled ovarian hyperstimulation for direct intraperitoneal insemination. *Hum Reprod* 1992, 4, 813-820.
- Lenz S, Lindenberg S: Ultrasonic evaluation of endometrial growth in women with normal cycles during spontaneous and stimulated cycles. *Hum Reprod* 1990, 5, 377-381.
- 문신용, 최 진, 송용상, 김석현, 김정구, 이진용, 장윤석: 체외수정을 위한 과배란유도시 Gonadotropin-Releasing Hormone agonist의 장기투여법과 단기투여법의 비교. 대한산부회지, 1991, 34, 1125-1134.
- Noyes RW, Hertige AT, Roek J: Dating the endometrial biopsy. *Fertil Steril* 1950, 1, 3-25.
- Oliveira JBA, Baruffi RLR, Mauri AL, Petersen CG, Campos MS, Franco JG: Endometrial ultrasonography as a predictor of pregnancy in an in-vitro fertilization programme. *Hum Reprod* 1993, 8, 1312-1315.
- Rabinowitz R, Laufer N, Lewin A, Navot D, Bar I, Margalioth E, Schenker JG: The value of ultrasonographic endometrial measurement in the prediction of pregnancy following in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1986, 45, 824-828.
- Sakamoto C: Sonographic criteria of phasic changes in human endometrial tissue. *Int J Gynaecol Obstet* 1985, 23, 7-12.
- Smith B, Porter R, Ahyja K, Craft I: Ultrasonic assessment of endometrial changes in stimulated cycles in an in vitro fertilization and embryo transfer program. *J In Vitro Fert Embryo Transf* 1994, 1, 233-238.
- Soham Z, Carlo C, Patel A, Conway GS, Jacob HS: Is it possible to run a successful ovulation induction program based solely on ultrasound monitoring? The importance of endometrial measurements. *Fertil Steril* 1991, 56, 836-841.
- Ueno J, Oehninger S, Brzyski RG, Acosta AA, Philput B, Muasher SJ: Ultrasonographic appearance of endometrium in natural and stimulated in vitro fertilization cycles and its correlation with outcome. *Hum Reprod* 1991, 6, 901-904.
- Welker GB, Gembruch U, Diedrich K, A-Hasani S, Krieb D: Transvaginal sonography of the endometrium during ovum pickup in stimulated cycles for in vitro fertilization. *J Ultrasound Med* 1989, 8, 549-553.