大韓不妊學會誌: 第29卷 第4號 2002
Kor. J. Fertil. Steril., Vol. 29, No. 4, 2002, 12

골반결핵으로 인한 불임 환자에서 체외수정 시술의 결과

성균관대학교 의과대학 삼성제일병원 산부인과

김 진 영 · 강 인 수

Outcome of In Vitro Fertilization and Embryo Transfer in Infertile Women with Pelvic Tuberculosis

Jin Yeong Kim, Inn Soo Kang

Department of Obstetrics and Gynecology, Samsung Cheil Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine

Objectives: Pelvic tuberculosis (TB) causes infertility despite of anti-TB chemotherapy and IVF-ET is effective treatment to achieve pregnancy. The aim of this study is to assess the outcomes of IVF-ET in pelvic TB, especially according to main Tb lesion, and to investigate the factors affecting the successful outcome.

Methods: A total of 135 IVF-ET cycles were performed in 54 patients with pelvic TB and the outcome was compared with that of control group with tubal factor not associated with TB in 301 cycles, 227 patients. Anti-TB chemotherapy was performed in the patients with pelvic TB. Pregnancy rate was compared according to main TB lesion as salpingitis, peritonitis, and endometritis. In the patients with endometrial TB, when complicated with uterine synechia, hysteroscopic lysis was done before IVF-ET and pregnancy rate was compared according to the presence of uterine synechia.

Results: There was no significant difference in peak E_2 (2,790±280.1 vs 2,554±101.2, $p>0.05$), the number of retrieved oocytes (13.5±0.7 vs 12.5±0.4, $p>0.05$) and fertilized oocytes (7.7±0.5 vs 7.8±0.3, $p>0.05$) between patient and control group. Clinical pregnancy rate per transfer in pelvic TB group was 22.9% and showed no difference from that of control group (24.3%, $p>0.05$). Although it was not statistically significant, pregnancy rate in the endometrial Tb (18%) was lower than that in the salpingitis (28.5%) or peritonitis (26.5%) ($p>0.05$). In the endometrial TB with uterine synechia, pregnancy rate was significantly lower than that of the patients without synechia even after hysteroscopic lysis (9.7% vs 31.6%, $p<0.05$).

Conclusion: IVF-ET after anti-TB chemotherapy is the most effective treatment to achieve pregnancy in infertile patients with pelvic TB. Because the presence of endometrial TB and resulting uterine synechia affects the outcome of IVF-ET, thorough evaluation for endometrium with endometrial biopsy and hysteroscopy is important to predict the prognosis of IVF-ET treatment.

Key Words: Pelvic tuberculosis, Infertility, IVF-ET, Endometrial tuberculosis

주관책임자: **강인수**, Department of Obstetrics and Gynecology Samsung Cheil Hospital Sungkyunkwan University School of Medicine Mook Jung-Dong 1-19, Chung-Ku Seoul, 100-380 Korea
Tel: (02) 02-2000-7581, Fax: (02) 02-2000-7790, e-mail: ikang6@users.unitel.co.kr

골반결핵은 폐결핵 등 원발감염에 이차적으로 발생하며, 가장 흔히 난관을 침범하여 난관폐색을 초래할 수 있고, 자궁내막, 난소, 자궁경부 순의 빈도로 병변을 일으켜 불임을 초래한다. 불임여성의 5~10%에서 골반결핵이 동반되어 있다고 보고된 바 있으며,[1] 최근에는 그 발생빈도는 감소되고 있는 추세이나 지역에 따라 다양하게 나타나 불임여성의 1%에서 19% 정도까지 동반되는 것으로 보고되고 있다.[2] 최근 HIV 감염으로 다시 빈도가 증가되고 있으며,[3] 인도에서는 난관인자에 의한 불임 중 39%에서 골반결핵이 동반되는 것으로 보고되기도 하였다.[4] 골반결핵에 이환되면 항결핵 화학요법으로 치료 후에도 자연적으로는 잘 임신이 되지 않으며 임신이 되는 경우에도 자궁외 임신이나 자연유산의 발생율이 높아[5] 골반결핵은 생식능력을 감소시키고 임신의 결과에도 나쁜 영향을 미치는 것으로 생각된다. 또한 골반결핵으로 인한 난관폐색에 대해서는 난관교정술 후에도 임신 결과는 호전되지 않고, 오히려 잠재되어 있던 감염이 재활성화되는 경우도 있어 수술적 치료도 큰 효과를 기대하기 어렵다.[6] 그러나 골반결핵으로 인한 불임 환자에서 체외수정 시술을 시행할 경우에는 단순한 난관인자에 의한 불임에서와 유사한 성공적인 임신 결과를 얻을 수 있어 골반결핵 환자에서 임신을 위해서는 결핵치료 후 체외수정 시술이 매우 유용한 치료법으로 생각되고 있다.[7,8] 그러나 많은 예에서의 주요 결핵 병변 부위에 따른 체외수정 결과에 대해서는 보고가 없으며, 특히 체외수정에서 가장 중요한 과정인 착상에 영향을 줄 수 있는 자궁내막의 결핵 병변 존재 여부에 따라 임신율이 영향을 받을 것으로 생각된다. 이에 저자 등은 골반결핵을 가진 불임 환자에서 체외수정 시술 결과 및 병변 부위별 차이를 조사함으로써, 임신율에 영향을 주는 인자에 대하여 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

1992년 1월부터 1999년 10월까지 불임을 주소로 삼성제일병원 불임 센터에 내원한 환자 중 이전에 골반결핵의 과거력이 있거나 불임 검사 중 골반결핵을 진단 받고 항결핵 화학요법 치료를 받은 후 체외수정 시술을 시행한 환자 54예, 135주기를 대상으로 하였다. 또한 골반결핵이나 치료되지 않은 난관수종을 동반하지 않는 단순 난관인자만을 가진 불임 환자 227예, 301주기를 대조군으로 하여 체외수정 시술 결과를 비교하였다. 기저 호르몬 검사상 FSH<12 mIU/ml로 정상 범위인 환자만을 포함하였으며, 과배란 유도 시 최고 혈중 E_2 (estradiol) 수치가 500 pg/ml 이하이고 채취 가능한 난포의 수가 4개 이하로 난소의 반응성이 저하된 불량 반응자는 제외하였다.

2. 골반결핵의 진단 및 치료

골반결핵의 진단을 위한 검사와 각 검사상 이상소견을 보인 경우는 Table 1과 같다. 자궁난관조영술을 시행하여 특징적인 골프채 또는 구슬모양의 난관폐색, 불규칙한 윤곽의 자궁내막 소견을 확인하거나,[9] 진단적 복강경으로 복막이나 난관표면의 결절상 병변을 확인하여 생검 후 조직학적 진단을 하였다. 또한 자궁내시경을 시행하여 자궁내 유착 등 자

Table 1. Diagnostic methods for pelvic tuberculosis

Diagnostic tool	No. of patients performed	No. of positive findings (%)
HSG	43	39 (90.7)
Laparoscopy	30	29 (96.7)
Hysteroscopy	24	19 (79.2)
D & C	40	13 (32.5)
Endometrial mycobacterium culture	1	0 (0)
PCR with endometrial tissue	5	1 (20)
Chest X-ray	54	18 (33.3)

궁강 내 이상 소견에 대하여 검사하면서 자궁내막 소파수술을 시행하여 결핵성 육아종 (tuberculous granuloma)을 확인함으로써 결핵성 자궁내막염을 진단하였으며, 일부 1예에서 자궁내막 조직을 흡입하여 acid fast bacilli stain과 mycobacterium 배양 검사를 시행하였고, 5예에서는 자궁내막 조직에서 결핵균에 대한 PCR (polymerase chain reaction)을 시행하여 진단을 시도하였다. 흉부 X-선 검사로 폐결핵 병변의 동반 여부를 진단하였다. 원발성 결핵의 발생 부위는 폐결핵이 19예 (43주기), 늑막염 14예 (35주기), 장결핵이 4예 (10주기)에서 있었으며 이외에는 불확실하였다. 조직학적 진단상 활동성 결핵 병변을 진단 받은 환자에서는 항결핵 화학요법을 시행하여 완치된 후 체외수정 시술을 시행하였다. 자궁내막 결핵이 있었던 경우에서는 결핵치료 후 자궁내막 조직 검사를 다시 시행하여 병변 존재 여부를 확인하였으며, 자궁내시경상 자궁내막 결핵으로 인한 자궁내 유착이 있는 경우에서는 자궁내시경을 이용한 유착제거술 후 자궁내막 증식을 위해 호르몬 대치요법을 3개월간 시행한 후 체외수정 시술을 시작하였다. 환자군을 결핵균이 침범한 주 병변 부위에 따라 구분하여, 결핵성 난관염만을 나타낸 경우 (11예, 26주기), 결핵성 골반 내 복막염을 동반한 경우 (17예, 45주기), 결핵성 자궁내막염을 동반한 경우 (26예, 64주기)로 나누어 체외수정 시술 결과를 비교하였다.

1) PCR for tuberculosis

결핵성 자궁내막염 진단을 위해 5예에서 자궁내막 조직에서 PCR기법을 시도하였으며 이에 사용된 primer 및 방법은 다음과 같다.[10]

primers: I1-I3 primer pair (245 bp) for IS6110,
P1-P3 primer pair (418 bp) from Pab gene
Sequence of the primer (5' to 3'):
CCTGCGAGCGTAGGCGTCGG and
CTCGTCCAGCGCCGCTTCGG

10 μl의 DNA를 PCR mixture에 혼합하여 총 100 μl의 용량이 되도록 하여 최종 혼합액에는 10 mM KCl, 10 mM Tris-HCl (pH 8.3), 2.5 mM $MgCl_2$, 각각 200 μM의 deoxynucleotides (dTTP replaced by dUTP), 0.1 μM CTAB (cetyl trimethylammonium bromide), 1 U의 UNG (Uracil N-glycosylase), 10 U의 Stoffel Fragment (Perkin Elmer Cetus), 1 μM의 primer가 포함되었다. 반응액은 100 μl의 mineral oil에 overlaid시켜 22℃에서 10분간 배양한 후, 95℃에서 10분간 UNG inactivation과 DNA denaturation을 시키고 70℃에서 2분간 annealing시켜, 이 과정을 40 cycle 반복하여 증폭시켰다. 생성물을 0.8% agarose gel 상에서 전기영동하여 분석하였다.

2) 항결핵 화학요법을 이용한 골반결핵의 치료

골반결핵으로 진단된 환자에서는 rifampin (10 mg/Kg/d), isoniazid (3~10 mg/Kg/d), ethambutol (15 mg/Kg/d), pyrazinamide 및 streptomycin 등을 복합하여 환자에 따라 12개월 내지 18개월간의 복합 항결핵 화학요법을 시행하였다.

3. 과배란 유도와 체외수정

과배란 유도는 단기 투여법으로 Suprefact (GnRH agonist, Buserelin acetate, Hoechst A.G., Frankfurt am Main, Germany) 0.5 mg을 월경주기 제 2일부터 피하주사 하거나, 황체기 중간 장기 투여법을 이용하여 Nafarelin (Synarel, Searle)을 배란 확인 후 황체기 중반부터 비강내 분무한 후 월경주기 제 2일째 기저 혈중 LH, FSH, E_2 농도를 측정하고 질식 초음파 검사를 시행하여 자궁 및 자궁부속기의 이상 유무를 확인한 후, 월경주기 제 3일째부터 FSH (Metrodin, Serono, Switzerland)와 HMG (Pergonal, Serono, Switzerland)를 2~3 ampule씩 병합하여 근주하기 시작하였다. 혈중 E_2 농도와 질식 초음파를 이용하여 난포의 크기와 수를 추적 관찰하여 이에 따라 적절히 FSH를 중단하고 HMG의 투여량을 조절하여 계속 근주하였다. 16 mm 이상의 난포가 3개 이상이고 혈중 E_2 농도와 난포의 크기, 수에 있어 배란 유도가 적절히 되었다고 판단되었을 때 배란을 위해 hCG (human chorionic gonadotropin, Pregnyl, NV Organon, Holland) 10,000 IU를 투여하고 34~36시간 후 정맥 마취하에 16 G 난자채취용 needle을 이용하여 질식 초음파 guide하에 난자채취를 시행하였다. 정자 검체는 swim up method로 준비하였고, 채취된 난자는 즉시 성숙도를 분석하고 3~6시간 배양한 후 준비된 정자 검체와 수정을 시행하였다. 수정 후 약 15~18시간 후 전핵의 수 및 배아의 형태를 관찰하여 수정 후 3일째 배아이식을 시행하였다.

황체기 보충은 난자채취 다음 날부터 매일 Progesterone in oil 50 mg을 근주하였으며, 수정 후 12일째 혈중 ß-hCG를 측정하여 임신 여부를 진단하였고, 임신으로 진단된 경우 2일 후 다시 추적 검사를 시행하여 농도가 지속적으로 증가시 수정 후 제 3주부터 질식 초음파로 태낭의 유무를 관찰하여 태낭이 확인되는 경우 임상적 임신으로 진단하였다.

4. 통계적 분석

통계 분석은 $?^2$-test와 Student T-test, ANOVA 를 이용하였다.

결 과

골반결핵 환자 54예, 135주기에서의 결핵치료 후 체외수정 결과를 비결핵성 난관인자만을 가진 불임 환자에서와 비교하였다. 주 병변은 54예의 환자 중 1예에서는 자궁내막 결핵 소견만을 나타내었으며 나머지 53명의 환자에서 결핵성 난관염을 나타내었는데, 48예에서는 난관폐색이 있었고 이 중 10예에서 난관수종이 동반되어 있었다. 결핵성 복막염과 난관염을 나타내었던 1예에서는 결핵성 농양으로 개복술

Table 2. Characteristics of patients with pelvic tuberculosis and controls

	Pelvic tuberculosis	Controls	p-value
No. of patients	54	227	
No. of cycles	135	301	NS
Mean age (Yr.)	31.5±0.4	31.7±0.2	NS
Duration of infertility (Mo.)	61.4±4.3	52.5±2.4	NS
Basal FSH (mIU/ml)	7.54±0.64	8.19±0.25	NS
E_2 on hCG day (pg/ml)	2,790±280.1	2,554±101.2	NS

NS: not significant ($p>0.05$), E_2: estradiol

Table 3. Outcome of IVF-ET cycle in patients with medically treated pelvic tuberculosis

Outcomes	Pelvic TB	Controls	p-value
No. of cycles	135	301	
No. of ET cycles	105	268	
No. of oocytes retrieved	13.5±0.7	12.5±0.4	NS
No. of oocytes fertilized	7.7±0.5	7.8±0.3	NS
No. of transferred embryo	5.0±0.2	4.8±0.1	NS
Implantation rate (%)	6.9 (37/537)	6.5 (94/1443)	NS
Biochemical pregnancy rate (%)	10.5 (11/105)	8.0 (21/268)	NS
Clinical pregnancy rate (%)			
Per cycle	17.8 (24/135)	21.6 (65/301)	
Per ET cycle	22.9 (24/105)	24.3 (65/268)	
Term delivery rate (%)	20.0 (21/105)	19.0 (51/268)	NS
Abortion rate per pregnancy (%)	4.2 (1/24)	15.4 (10/65)	NS

values are Mean ± SEM. NS: not significant ($p>0.05$)

을 통한 농양제거술을 시행하였다. 난관 소통이 있었던 예들 중 1예에서는 체외수정 시도 전에 자연임신이 되었으나 자연유산이 되었으며 다른 1예에서는 난관임신이 되었고, 그 이후에 체외수정을 시행하였다. 자궁내막 병변을 보였던 경우들에서는 약물치료가 끝난 후 자궁내막 소파술을 다시 시행하여 병변을 추적 관찰하였으며 모두 정상 소견을 보였다.

환자군과 대조군간에 평균 나이, 평균 불임기간, 기저 FSH 수치 및 hCG 투여 당일 E_2 농도에 있어 유의한 차이는 없었으며 (Table 2), 과배란 유도 결과 채취된 난자 수, 수정된 난자 수 및 이식된 배아의 수도 차이가 없었다. 이식 주기당 임상적 임신율은 환자군에서 22.9%, 대조군에서 24.3%로 두 군간에 차이는 없었으며 만삭 분만율도 각각 20.0%와 19.0%로 차이가 없었다. 자연 유산율도 두 군간에 유의한 차이는 없었다 (Table 3). 주 병변 부위별 이식 주기당 임상적 임신율은 결핵성 난관염만을 보였던 예에서 28.5%, 결핵성 복막염을 동반한 경우에서 26.5%, 결핵성 자궁내막염을 동반한 경우에서 18%였으며, 이를 자궁내막 병변의 동반 여부에 따라서 살펴보면 자궁내막염이 있었던 경우에서 18%, 없었던 경우에서 27.3%로 결핵 병변의 자궁내막 침범이 있는 경우 임신율이 다소 감소되는 경향을 보였으나 통계적인 의미는 없었다 (Table 4). 또한 결핵성 자궁내막염을 동반한 예 중 자궁난관조영술이나 자궁내시경 소견상 자궁내 유착이 없었던 경우에서는 이식 주기당 임상적 임신율이 31.6%였고, 자궁내 유착이 있어 유착제거술을 시행한 후 체외수정 시술을 했던 경우에서는 9.7%로 임신율이 의미있게 저하되었다 ($p<0.05$, Table 5).

고 찰

골반결핵은 대개 폐결핵 등의 원발성 감염으로부

Table 4. Outcome of IVF-ET cycles in the patients with pelvic tuberculosis according to main site of involvement

	Salpingitis	Peritonitis	Endometritis	p-value
No. of patients	11	17	26	
No. of ET cycles	21	34	50	
Mean age (yr)	30.7±0.7	30.4±0.8[a]	32.4±0.4[b]	0.03
No. of oocytes	12.7±0.3	12.3±1.3	14.2±0.4	NS
No. of fertilized embryos	7.4±1.0	7.9±0.8	7.5±0.7	NS
Clinical pregnancy rate (%) per ET cycle	28.5 (6/21)	26.5 (9/34)	18.0 (9/50)	NS

a vs b: $p<0.05$, one way ANOVA, NS: not significant

Table 5. Outcome of IVF-ET cycles in endometrial tuberculosis with or without uterine synechia

	Tb endometritis without synechia	Tb endometritis with synechia	p-value
No. of patients	9	17	
No. of transfer cycles	19	31	
Mean age (yr)	33.0±0.4	31.8±0.7	NS
No. of oocytes	14.6±1.7	13.8±1.4	NS
No. of fertilized embryos	8.7±1.0	5.9±0.6*	0.01
Implantation rate (%)	5.9 (6/101)	3.8 (3/79)	NS
Clinical pregnancy rate (%)			
Per transfer	31.6 (6/19)	9.7 (3/31)*	0.02

NS: not significant ($p>0.05$), *: $p<0.05$

터 이차적으로 발생하며, 그 증상은 복통, 발열, 불규칙한 생리 등 비특이적으로 불분명하게 나타난다. 빈도는 감소되고 있는 추세이나 지역에 따라 차이를 보여 서방국가에서 1% 이하로 매우 낮은 반면,[11] 인도 등지에서는 19%의 빈도로 나타나며 불임여성의 39%가 골반결핵을 동반하는 것으로 보고되어 드물지 않게 발생하고 있다.[4]

골반결핵의 침범 부위는 일차적으로 난관이 대부분 침범되며, 약 79%에서 자궁내막으로 파급되고, 난소도 20~30%에서, 자궁경부는 5~15%에서, 그리고 드물게 질에도 침범되는데,[12~14] 결핵 병변은 주로 난관의 물리적 폐색과 난관점막의 파괴, 난관내 농양, 석회화 등을 일으켜 불임을 초래한다. 대부분 원발성 감염 발생 초기에 이차적으로 골반에 침범하며, 원발 부위는 폐가 가장 흔하여 폐결핵의 4~12%[1] 또는 보고에 따라 59.7%에서 골반결핵을 동반한다고 알려져 있으나,[15] 골반결핵 환자에서 폐결핵의 소견이 발견되지 않는 경우도 많다.[16] 본 연구에서도 발견된 원발 부위로서 흉부 X-선상 폐결핵 소견을 보였던 경우는 전체 54예 환자 중 18예 (33.3%)에서만 있었으며, 그 외 환자가 알고 있는 과거력상 늑막염이 14예, 장결핵이 4예였으며 나머지는 원발 부위가 확실치 않았다.

골반결핵은 비특이적인 임상증상을 나타내기 때문에 조기진단이 어렵고, 난관을 침범하여 불임을 초래하기 때문에 가임기 여성에서 불임이 가장 흔한 주 증상으로 이에 대한 검사 중 발견되는 경우가 많다.

골반결핵의 진단 방법으로는 병변에서 mycobacterium의 배양이나 조직학적 소견상 결핵성 육아종으로 확진하게 되는데, mycobacterium 배양은 8주의 배양 시간이 걸리며 균이 동정되기 어려운 점이 있다. 따라서 대개 임상적 진단으로 자궁난관조영술상 특징적인 골프채 모양이나 구슬모양의 난관폐색, 자궁유착 등의 소견과,[9] 골반내 결절상 병변 및 그 조직학적 소견으로 진단을 하게 된다. 자궁내막 결핵의 경우는 임상적으로 생리 불순이나 무월경 등을 나타내며, 자궁내막 조직 검사상 육아종을 진단하거나 조직 또는 생리 혈액에서의 mycobacterium 배양으로 진단할 수 있다. 자궁내막 조직 검사는 자궁내막 결핵을 진단하는 가장 간단한 방법이지만 병변으로 인해 자궁내막의 파괴가 심한 경우 내막 조직이 적절히 채취되지 않는 등 그 발견율이 낮은 편이다.[4] 최근에는 혈청학적 검사나 조직 동결절편에서 추출된 DNA를 이용한 PCR 기법으로 골반결핵을 진단할 수 있다.[17]

본 연구에서는 자궁난관조영술 및 복강경 진단을 통해 1예를 제외한 53예에서 난관결핵을 나타내었고 이 중 48예에서는 양측 난관폐색이 있었으며 난관수종이 동반된 10예에서는 복강경을 통한 난관절제술이나 난관결찰술을 시행하였다. 난관 소통이 있었던 2예에서는 체외수정 시도 전에 임신이 되었으나 역시 각각 자궁외 임신과 자연유산이 되었다. 자궁내막 결핵은 26예에서 동반되었는데, 진단을 위해서 자궁내막 소파술을 시행하였고 이 중 13예에서 조직학적으로 육아종을 확인하였으며, 나머지에서는 자궁난관조영술이나 자궁내시경상 특징적인 불규칙한 자궁내막표면이나 유착 소견으로 진단되었다. 자궁내막 조직에서의 AFB 배양 검사는 1예에서만 시행되었으나 검출되지 않았고, 다른 1예에서는 자궁내막 소파술에서 육아종은 발견되지 않았으나 PCR 결과 양성으로 자궁내막 결핵이 진단되어, 자궁내막 결핵의 정확한 진단은 어렵고 제한점을 가질 것으로 생각된다.

골반결핵으로 인한 불임에서는 항결핵 화학요법 치료 후에도 정상 임신율은 매우 낮고, 자궁외 임신이나 자연유산의 빈도가 높은데, 불임을 초래하는 주 기전은 난관점막의 파괴와 그로 인한 난관폐색에 의하며, 따라서 골반결핵으로 인한 불임 환자들에서 체외수정 시술은 성공적인 임신을 가져올 수 있는 매우 유용한 치료법으로 생각되고 있다.[7] 골반결핵에서 체외수정의 결과에 있어서도 대체적으로 비결핵성 난관인자로 인한 불임에서와 비교하여 임신 성공율이 유사한 것으로 보고되고 있으며,[7,8,18,19] 본 연구에서도 골반결핵 환자에서 임신 성공율은 대조군에서와 유사하게 양호한 결과를 보였다. 그러나 골반결핵에서 결핵의 난소침범으로 인한 난소기능 저하로 난자와 배아의 수가 적기 때문에 비결핵성 난관인자에 비해 체외수정의 임신율이 낮고 유산율이 높은 등 결과가 불량한 것으로 보고된 바도 있으며,[20] 따라서 골반결핵의 주 병변은 난관이지만 그 외 난소나 자궁내막 등 결핵 병변의 침범 부위에 따라 체외수정의 결과에 영향을 줄 수 있을 것으로

생각된다. 일반적으로 자궁내막의 병변이 있는 경우 착상의 방해로 불임의 원인이 되므로 자궁내막의 병적 변화에 대한 진단과 치료가 중요하며,[21] 골반결핵의 약 60%에서는 자궁내막을 침범하며 부분적 또는 전반적 자궁유착을 초래할 수 있으므로, 결핵성 자궁내막염에 대한 적절한 진단과 치료 역시 임신 결과에 큰 영향을 줄 것으로 생각된다. 골반결핵에서 체외수정의 예후 인자에 대하여 Schefer 등은 자궁내막의 점막층이 침범된 경우 자궁내막의 파괴와 유착으로 착상능력이 감소될 수 있다고 하였고,[1] Marcus 등은 난소의 반응성이나 배아의 질은 차이가 없고, 자궁내막의 두께나 grading, 자궁경을 이용한 자궁내막의 평가, 도플러를 이용한 자궁내 혈류 측정으로 자궁내막의 증식상태가 양호한 경우는 43%의 임신율을 보이는 반면 자궁내막이 위축된 경우에는 임신된 경우가 없어 자궁내막의 혈류와 증식상태가 체외수정의 예후 인자로서 관련된다고 하였다.[8]

본 연구에서는 최고 E_2 수치, 얻어진 난자나 배아의 수와 질에는 골반결핵군과 대조군간에 차이가 없었으며 임신율도 유사한 결과를 보여 골반결핵 환자에서 체외수정 시술은 매우 효과적인 치료로 생각된다 (22.9% vs 24.3%). 결핵 병변의 침범 부위별 임신율에 있어서는, 자궁내막 결핵이 동반되었던 경우에서 이식 주기당 임신율 18%로 난관이나 복막의 병변만을 가진 경우의 27.3% 보다 낮은 경향을 보였으나 통계적 의의는 없었다. 특히 자궁내막 결핵으로 인한 자궁내 유착이 동반된 경우는 자궁내시경을 통한 유착제거술을 시행하였고, 이들은 유착이 없었던 군에 비해 의미 있게 낮은 임신율을 보였으며, (31.6% vs 9.7%, $p<0.05$) 임신이 된 경우는 유착의 정도에 따라 구분했을 때[22] 경증의 유착에서 2예, 중등도 유착에서 1예가 있었다. Mycobacterium 배양은 시행한 예가 적어 분석하지 못하였으나 다른 보고에 의하면 월경 혈액의 배양 검사상 양성인 경우 모두 체외수정시 임신에 실패하였으며 이런 경우 체외수정 시술을 시작하지 않아야 한다고 하였다.[18]

본 연구에서는 low power (power=22%)로 인해 통계적 차이를 보이지는 않았으나 난관이나 복막 이외에 결핵균이 자궁내막을 침범한 경우에는 임신율이 다소 감소되는 경향을 보였고, 특히 자궁내 유착을 동반하는 경우에는 자궁내시경하 유착제거술 후에도 임신율이 유의하게 낮아, 보다 많은 환자를 대상으로 연구가 이루어지면 결핵성 자궁내막염이 체외수정 시술 결과의 예후 인자로서의 가능성이 있으리라 사료된다. 따라서 폐결핵 등 어느 부위에서 결핵이 발견된 경우에는 병변이 비활동성이라도 골반결핵이 존재하는지 철저히 조사하여야 하며, 특히 자궁내막 조직 검사와 자궁내시경 검사를 시행하여 자궁내막의 결핵 병변 및 유착이 없는지 정상 자궁강의 구조를 확인하고 항결핵 약물로 충분한 기간 동안 치료한 후에 체외수정을 시행해야 할 것으로 생각된다.

결론적으로 골반결핵으로 인한 불임에서는 항결핵 약물치료 후 체외수정 시술을 시행하는 것이 성공적인 임신을 얻을 수 있는 가장 유용한 방법이며, 임신 성공율에 있어서도 일반적인 난관인자 불임에서와 유사하게 양호한 결과를 얻을 수 있는 것으로 생각된다. 또한 자궁내막 결핵 병변 및 유착은 체외수정 결과에 영향을 줄 수 있으므로 사전에 이에 대한 자세한 검사와 치료가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Shaefer G. Female genital tract. Clin Obstet Gynecol 1976; 19: 223-39.
2. Smith B, Porter R, Ahuja K, Craft I. Ultrasonic assessment of endometrial changes in stimulated cycles in an in-vitro and embryo transfer programme. J In Vitro Fertil Embryo Transfer 1984; 1: 233-8.
3. Snider DE, Roper WL. The new tuberculosis. N Engl J Med 1992; 326: 703-5.
4. Parikh FR, Naik N, Nadkarni SG, Soonawala SB, Kamat SA, Parikh RM. Genital tuberculosis - a major pelvic factor causing infertility in Indian women. Fertil Steril 1997; 67(3): 497-500.
5. Falk V, Ludviksson K, Agten G. Genital tuberculosis in women, analysis of 187 newly diagnosed cases from 47 Swedish hospitals during the ten year period 1968-1977. Am J Obstet Gynecol 1980; 138: 974-7.
6. Gomel V. Microsurgery in female infertility. Boston: Little Brown and Co., 1983: 129-30.

7. Frydman R, Eibschitz I, Belaisch-Allart JC, Hazout A, Hamou JE. In vitro fertilization in tuberculous infertility. J In Vitro Fertil Embryo Transfer 1985; 2: 184-9.
8. Marcus SF, Rizk B, Fountain S, Brinsden P. Tuberculous infertility and in vitro fertilization. Am J Obstet Gynecol 1994; 171(6): 1593-6.
9. Klein TA, Richmond RA, Mishell ER. Pelvic tuberculosis. Obstet Gynecol 1976; 48: 99-104.
10. Kathleen DE, Cave MD, Bates JH, Crawford JT. Polymerase chain reaction amplification of a repetitive DNA sequence specific for mycobacterium tuberculosis. J Infect Dis 1990; 161: 977-81.
11. Le Coutour X, Delecour M, Leroy JL, Puech F. Does genital tuberculosis still exist? Recent review. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1984; 13: 419-23.
12. Nogales-Oritz F, Tarancon I, Nogales FF. The pathology of female genital tuberculosis. Obstet Gynecol 1979; 53: 422-8.
13. Varma T. Genital tuberculosis and subsequent fertility. Int J Gynecol Obstet 1991; 35: 1-11.
14. Sutherland AM. Gynecological tuberculosis. Br J Hosp Med 1979; 12: 569-74.
15. Tripathy SN, Tripathy SN. Laparoscopic observations of pelvic organs in pulmonary tuberculosis. Int J Gynaecol Obstet 1990; 32(2): 129-31.
16. Saracoglu OF, Mungan T, Tanzer F. Pelvic tuberculosis. Int J Gynaecol Obstet 1992; 37(2): 115-20.
17. Lal N, Soto-Wright V. Peritoneal tuberculosis: diagnostic options. Infect Dis Obstet Gynecol 1999; 7(5): 244-7.
18. Soussis I, Trew G, Matalliotakis I, Margara R, Winston RML. In vitro fertilization treatment in genital tuberculosis. J Assist Reprod Genet 1998; 15(6): 378-80.
19. **김석현, 김문홍, 지병철, 정병준, 서창석, 최영민 등. 골반결핵 불임 환자에서의 체외수정 시술에 관한 연구. 대한산부회지** 1998; 41(4): 1046-54.
20. Gurgan T, Urman B, Yarali H. Results of in vitro fertilization and embryo transfer in women with infertility due to genital tuberculosis. Fertil Steril 1996; 65(2): 367-70.
21. Victor Ruiz-Velasco, Alfani GG, Sanchez LP, Vera MA. Endometrial pathology and infertility Fertil Steril 1997; 67: 687-92.
22. Valle RF, Sciarra JI. Intrauterine adhesion: hysteroscopic diagnosis, classification, treatment and reproductive outcome. Am J Obstet Gynecol 1988; 158: 1459-63.