

난관 내 병합 임신 제거술 후 정상 분만 성공 예

김은국*, 채현주, 정병준
대전 서울여성병원

A Case of Successful Normal Full Term Delivery after Excision of Combined Tubal Pregnancy

Eun-Kuk Kim*, Hyun-Ju Chae and Byeong-Jun Jung
Daejeon Seoul Women's Hospital, Daejeon 302-120, Korea

ABSTRACT

Combined pregnancy occasionally occurs when intrauterine pregnancy is complicated with ectopic pregnancy. The incidence of combined pregnancy is normally rare, but the incidence increases when assisted reproductive technology was conducted for infertility treatment. We had a case of intrauterine pregnancy complicated with tubal pregnancy after IVF-ET cycle was conducted. The tubal pregnancy was removed via pelviscopy, which led to the delivery of healthy offspring at the 39th week of pregnancy without additional complication.

(Key words : combined pregnancy, *in vitro* fertilization (IVF), embryo transfer (ET))

서 론

1708년 Duverney에 의해 처음 보고된 병합 임신(combined pregnancy 또는 heterotopic pregnancy)은 두 개 혹은 그 이상의 배아가 자궁강 내와 자궁 외에 동시에 착상되어 발육하는 것을 말하는데, 약 30,000 건의 임신 중 1 명 정도 발생하는 극히 드문 현상이다(Steadman, 1953; Knopman 등, 2007). 최근에는 불임 치료를 위한 보조 생식술(assisted reproductive technology, ART) 시술 증가로 인하여 다수의 배아를 이식한 경우 자궁의 임신 가능성이 높아지게 되어, 자연 임신 주기에서 약 2%에 머무르던 발생율이 최고 8.6%까지 빈도가 증가되고 있다(Marcus와 Brinsden, 1995; 탁 등, 1998; Strandell 등, 1999). 병합 임신은 초기에 진단하여 적절한 치료를 하지 못하면 복강 내 출혈로 인하여 산모의 생명이 위협받을 수 있고, 태아 손실율도 높으므로 조기 진단 및 조기 치료가 중요하다(김 등, 2001).

본원에서는 최근 시험관아기 시술 후 발생한 자궁강 내와 난관 내의 병합 임신에서 복강경 수술로 난관 내 임신을 제거한 후 자궁강 내 임신을 만삭까지 유지하여 성공적인 분만을 하였기에 이를 보고하는 바이다.

증 례

결혼 7 년차인 33세 부인 강**, 36세 남편 최** 부부는 2번

의 자연 임신을 하였지만 모두 초기에 자연 유산하였다. 타 불임 전문 병원에서 체외 수정 시술(*in vitro*-fertilization, IVF)을 1회 시도하여 임신에 성공하였지만 임신 9주 만에 자연 유산이 되어 2009년 6월 본 원을 방문하였다. 부인의 경우 초경은 13세에 시작하였고 월경 주기는 30일로 규칙적이었으며, 보통의 생리량과 월경통은 없었고 기간은 7일로 특별한 불임 원인 소견은 보이지 않았다. 2번의 자연 임신과 1번의 시험관 아기 시술 임신 모두 초기에 유산이 되어서 습관성 유산 방지에 초점을 맞추고 IVF-ET를 실시하였다. 길항 요법(GnRH-antagonist)을 이용하여 배란 유도를 실시하였는데, 환자의 생리 시작 3일째인 2009년 7월 20일부터 난자 채취 전 까지 225 IU rFSH(Gonadopin; 동아제약)를 투여하였다. 이어서 생리주기 7일째 난포의 크기가 14 mm에 도달했을 때 75 IU hMG(Menopur, Ferring)와 함께 조기 LH surge를 예방하기 위한 GnRH antagonist(Cetrotide, Serono)를 3일간 투여한 후 hCG(ovidrel, Serono)를 피하 주사하여 배란 촉발을 유도하였다. 배란 촉발 36시간 후 질식 초음파 유도 하에 난자 채취를 시행하였다(2009년 7월 31일).

타 병원에서 1 차 시험관 아기 시술 시 채취한 14개의 난자를 일반 수정(conventional insemination)하여 3개의 난자만 수정(수정율 21.4%)됨을 확인하였다. 이 결과로부터 수정 장애를 의심하여, 차기 시술에는 일반 수정 대신 세포질 내 정자 주입술(intracytoplasmic sperm injection; ICSI)을 시행하기로 하였다. 난자 채취를 통해 회수된 총 15개의 난자 중 성숙 난

* Correspondence : E-mail : cruz108@naver.com

자 11개, 중간 성숙 난자 1개, 미성숙 난자가 3개였고 80 U/ml의 hyaluronidase(Sage *In-Vitro* Fertilization, Inc, Trumbull, CT)를 이용하여 난구세포를 제거한 후 10% 혈청 대체제(Serum Substitute Supplement(SSS); Irvine Scientific, Santa Ana, CA, USA)가 첨가된 Preimplantation stage(P)-1 배양액(Irvine Scientific, Santa Ana, CA, USA)에 넣은 다음 5% CO₂ 농도의 배양기에서 ICSI를 시행하기 전까지 배양하였다. 정액 처리는 수음법을 이용하여 채취된 정액을 30분 정도 액화시킨 후 Sperm Filter(Provitro, Bondovej, Odense SV, Denmark)를 이용하여 농도 구배법(Density gradient prep)으로 분리 후 10% SSS가 첨가된 Ham's F-10(Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA)으로 2회 세척하여 5% CO₂ 농도의 배양기에서 ICSI 시행 전까지 배양하였다. 미세 조작기(NT-88; Narishige, Japan)가 부착된 독립현미경(Ti-U; Nikon, Tokyo, Japan)에서 미세 피펫(Reproline medical GmbH, Rheinbach, Germany)을 이용하여 총 12개의 성숙 난자에 ICSI를 시행했고, 수정 확인 전까지 10% SSS가 첨가된 P1 배양액에 배양하였다. ICSI 17~18시간 후 수정 확인을 하였는데 12개의 난자 중 10개에서 2개의 전핵이 확인되었고, 정상 수정이 이루어진 10개의 수정란은 10% SSS가 첨가된 P1 배양액에 넣은 후 5% CO₂ 농도의 배양기(Heracell 240; Thermo Electron LED, Langensfeld, Germany)에서 배양하였다. 배양 3일후 자궁강 내 배아 이식을 실시하였는데, 반복 유산 환자임을 고려하여 총 4개의 배아(8-cell Grade I 2개, 8-cell Grade I-1 2개)를 배아 이식용 catheter(Cook OB/ GYN, Indiana, USA)를 이용하여 이식하였다. 이식 후 남은 6개의 배아 중 5개는 동결 보존, 등급이 낮은 1개의 배아는 폐기하였다. 황체기 유지를 위해 Progesterone(Progesterone; Watson; USA)을 투여하였고, 이식 11일째인 8월 14일, 1차 혈액 검사 결과 혈중 β -hCG 농도가 120.60 mIU/ml로 임신에 성공하였으며, 유산 방지를 위해 아스피린(Aspirin; 바이엘코리아)과 면역 글로블린(LIV-GAMMA; SK 케미칼) 1,000 mg을 이식 17일째에 투여하였다. 이식 18일째인 8월 21일 초음파 검진에서 자궁강 내에 1개의 임신낭(G-sac; gestational sac)이 관찰되었으나, 혈중 β -hCG 농도가 3,642.51 mIU/ml로 매우 높아 병합 임신(combined pregnancy)이 의심되었으며, 8월 25일 하복부 통증을 주소로 외래로 내원하였다. 내원 시 전신 상태는 급성 병색 소견을 보였고, 체온 36.5°C, 맥박 70회/분, 호흡 20회/분, 혈압 110/70 mmHg이었고 의식은 명료하였다. 복부 촉진상 하복부에 전반적인 압통과 반발통이 있었다. 내원 당시 시행한 혈액 검사상 혈색소 13.3 g/dL, 혈구 용적 31.6%, 혈소판 229,000/mm³, 백혈구 10,200/mm³, 전해질, 간 기능, 혈액 응고 검사 및 일반 화학 검사는 정상 범위였으며, 심전도 및 흉부 X-선 검사상 특이 소견은 보이지 않았다. 초음파 검사를 시행한 결과, 자궁강 내 임신낭 및 난황이 관찰되고 좌측 난관에 임신낭으로 추정되는 낭성종괴가 관찰되었으며, 더글라스와에는 다량

의 액체 저류 소견이 보여 체외수정 및 배아 이식 후 초기 자궁강 내 임신과 병합 난관 임신 파열로 인한 급성 혈복증으로 진단하였다. 이에 따라 응급 복강경 수술을 시행하였는데, 전신 마취 후 시행한 복강경 소견상 복강 내 혈종 및 혈액이 고여 있었고, 자궁은 약간 비대해 있었으며, 좌측 난관 부위가 비대된 채 파열되어 있어 좌측 난관 절제술 및 혈액 제거술을 시행하였다(Fig. 1). 수술 후 환자의 상태는 양호하였고, 수술 후 3일째 질식 초음파를 통해서 자궁강 내에 1개의 임신낭과 태극(fetal pole), 규칙적인 태아 심박동을 확인하였다(Fig. 2). 수술 이틀째부터는 유산 방지를 위하여 면역 글로블린 1,000 mg을 주사하였으며, 이식 29일째부터는 헤파린(Heparin; 중외제약) 0.5 cc를 매일 주사하며 임신 12주까지 지속하였다. 퇴원 후 외래에서 정상적인 산전 진찰을 받았으며(Fig. 3), 이후

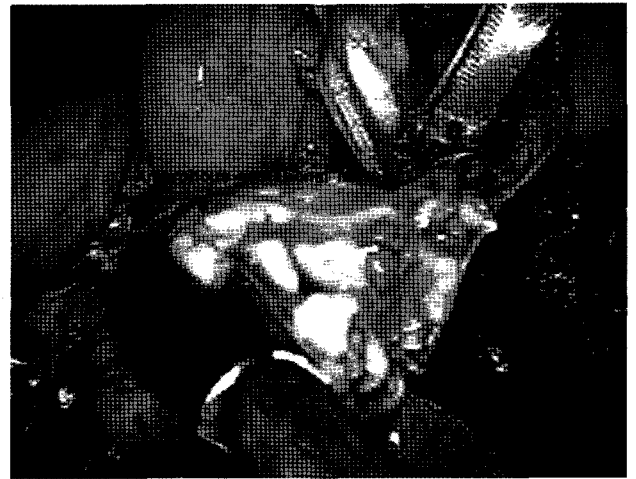


Fig. 1. The remaining gestational mass (arrow) bulged from the left tubal.

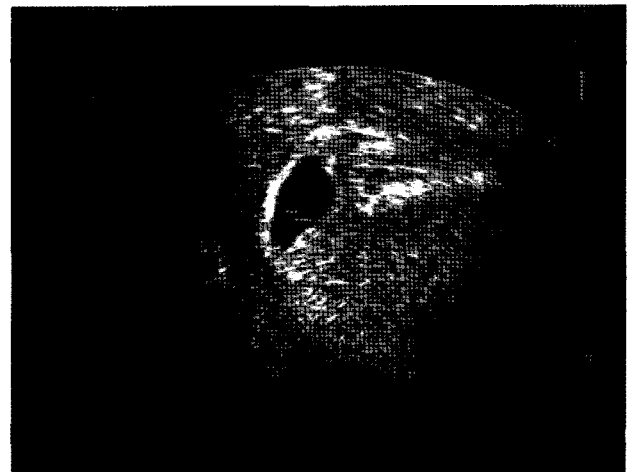


Fig. 2. Transvaginal sonographic showing the presence single intrauterine G-sac on 25th day after ET.

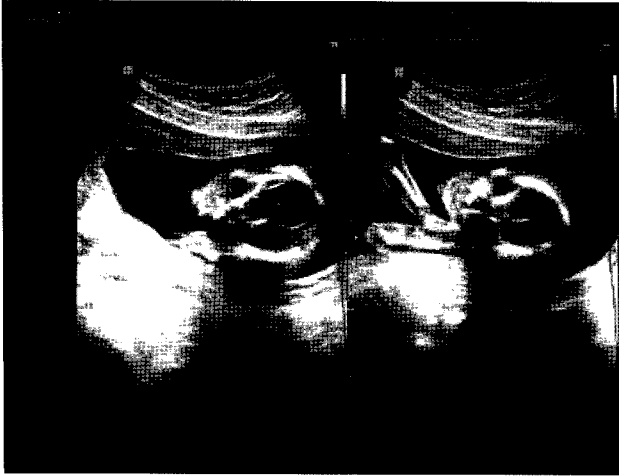


Fig. 3. Ultrasonography findings of intrauterine pregnancy at 21 wks.

임신 39주 3일째인 2010년 4월 20일 제왕 절개 수술을 시행하여 몸무게 2.64 kg의 건강한 여아를 분만하였다.

고 찰

Steadman의 1953년도 자료에 의하면 1708년 Duverney가 자궁강 내 임신과 자궁 외 임신의 병합 임신을 부검상으로 처음 보고하였는데(Steadman, 1953), 국내에서도 꾸준히 보고되고 있다(배 등, 2006, 2008). 병합 임신이란 두 개의 수정란이 자궁강 내와 자궁 외에 동시에 착상되어 임신이 유지되는 것을 말하는데, 자연 주기에서는 30,000 임신 중 1 예 정도 발생을 하나 최근 불임 치료의 증가에 따라 IVF-ET를 시행한 경우 130 임신 중 1 예 정도 발생한다고 알려져 있다(Molloy 등, 1990). 보조 생식술 시술 시 고농도의 난포 호르몬을 이용하여 과배란을 유도하면 난관의 수축력을 변화시키게 되어 배아의 착상이나 이동이 자유로워지거나, 다수의 배아를 이식하여 병합 임신의 빈도가 증가할 수 있다(Wright 등, 1996). 또한, 배아 이식 시 수정란이 난관으로 직접 주입, 자궁내 분비물이 역행하면서 난관이 역행, 이식 catheter가 비워지면서 분사 현상(spray effect)의 발생 등에 의해 배아가 난관에 들어갈 수도 있고, 배아 이식시 배양액의 과량 주입이나 너무 빠른 속도로 주입, 이식 catheter의 잘못된 위치, 무리한 배아 이식 시도로 자궁에 경련이 발생, 난관염에 의한 난관상피의 기능 부전 등에 의해 발생할 수도 있다(Hewitt 등, 1985; Goldman 등, 1992).

병합 임신은 자궁 외 임신의 증상과 유사하게 하복부 통증이나 복막 자극 증상, 질 출혈 등을 보이는데, 모성 사망률은 19%, 태아 사망률은 자궁강 내 태아에서 20~70%, 자궁 외 태아에서 90~95%로 정상 임신보다 70배 이상의 위험성이 있으므로 보조 생식술을 시행한 환자들은 이러한 증상이 나타

나면 병합 임신의 가능성을 의심해 봐야 한다(Reece 등, 1983; Atrash 등, 1990). 보통 난자 채취 14일 후 혈중 β -hCG를 검사하여 그 농도가 2일 주기로 2배가 되는 것을 확인함으로써 임신의 유무를 확인할 수 있는데 그 증가 추이가 현저하게 높으면 경질 초음파를 통하여 자궁의 임신이나 병합 임신을 의심해 봐야 한다. 그 후 병합 임신이 판명되면 자궁외 임신을 즉시 제거하고 정상적인 자궁 내 임신을 유지시켜야 하는데, 개복술이나 복강경을 통하여 자궁외 임신 부위를 제거하거나, KCL이나 MTX(methotrexate), prostaglandin 등을 자궁외 임신낭에 주입하는 방법을 사용하게 된다(Oyawoye 등, 2003; 배 등, 2008).

2006년부터 시작된 정부의 불임 부부 지원 사업으로 인하여 보조 생식술을 받는 불임 부부들이 점점 증가함에 따라 병합 임신의 발생 빈도도 증가할 것으로 예상된다. 본원에서는 보조 생식술 시술 후 난관 내 병합 임신이 발생하여 복강경 수술을 통한 자궁외 임신을 제거한 후 특별한 증상이 없이 만삭 분만에 성공하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

결 론

병합 임신은 두 개 혹은 그 이상의 수정란이 자궁강 내와 자궁강 외에서 동시에 착상되어 임신이 되는 것으로 극히 드문 현상이나, 최근 불임 치료를 위한 보조 생식술의 증가로 인하여 발생 빈도가 점차 증가하고 있다.

이 증례는 체외수정 및 배아 이식 시술 후 자궁강 내 임신과 좌측 난관 임신이 병합된 경우로 복강경 수술로 좌측 난관 절제술을 시행한 후 건강한 여아를 만삭 분만하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

- Atrash HK, Mackay HT and Hogue CJ. 1990. Ectopic pregnancy concurrent with induced abortion: Incidence and mortality. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 162:726-730.
- Goldman GA, Fish B, Ovadia J and Tadir Y. 1992. Heterotopic pregnancies after assisted reproductive technologies. *Obstet. Gynecol. Surv.* 47:217-221.
- Hewitt J, Martin R, Steptoe PC, Rowland GF and Webster J. 1985. Bilateral tubal pregnancy after *in-vitro* fertilization and embryo replacement. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 92:850-852.
- Knopman JM, Talebian S, Keegan DA and Grifo JA. 2007. Heterotopic abdominal pregnancy following two-blastocyst embryo transfer. *Fertil. Steril.* 88:1437e13-1437e15.
- Marcus SE and Brinsden PR. 1995. Analysis of the incidence

- and risk factors associated with ectopic pregnancy following *in-vitro* fertilization and embryo transfer. *Hum. Reprod.* 10:199-203.
- Molloy D, Deambrosis W, Keeping D, Hynes J, Harrison K and Hennessey J. 1990. Multiple-sited (heterotopic) pregnancy after *in vitro* fertilization and gamete intrafallopian transfer. *Fertil. Steril.* 53:1068-1071.
- Oyawoye S, Chander B, Pavlovic B, Hunter J and Gadir AA. 2003. Heterotopic pregnancy: Successful management with aspiration of cornual/interstitial gestational sac and instillation of small dose of methotrexate. *Fetal. Diagn. Ther.* 18:1-4.
- Reece EA, Petrie RH, Sirmans MF, Finster M and Todd WD. 1983. Combined intrauterine and extrauterine gestation: A review. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 146:323-330.
- Steadman HE. 1953. Combined intrauterine and extrauterine pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 2:277-280.
- Strandell A, Thorburn J and Hamberger L. 1999. Risk factors for ectopic pregnancy in assisted reproduction. *Fertil. Steril.* 71:282-286.
- Wright A, Kowalczyk CL, Quintero R and Leach RE. 1996. Selective embryo reduction in a heterotopic pregnancy using potassium chloride injection resulting in a heterosalpinx. *Fertil. Steril.* 55:833-834.
- 김유미, 김문영, 정병준, 최형민, 전명권, 이용수. 2001. 체외수정술 후 발생된 병합임신 1예. *대한산부회지* 44:2376-2380.
- 배성준, 김주선, 김진학, 윤연정, 이신애. 2006. 자연 생리주기에서 발생된 병합임신 1예. *대한생식의학회지* 33:69-73.
- 배진곤, 박준철, 이정호, 김종인. 2008. 자궁벽 내 병합임신 제거술 후 정상 만삭분만에 성공한 1예. *대한산부회지* 51:1159-1163.
- 탁병모, 김경모, 류호근, 양거승, 정호순. 1998. 자궁외 임신의 임상적 고찰. *대한산부회지* 41:824.

(접수: 2010. 8. 12 / 심사: 2010. 8. 19 / 채택: 2010. 8. 27)