

P-1

보조생식술시 원인불명 불임환자의 산과적 결과에 대한 고찰

허 곁 · 김진영 · 양광문 · 전종영 · 궁미경 · 강인수

성균관대의대 삼성제일병원 산부인과

Background & Objectives: 체외수정술 (IVF-ET)에 의한 임신의 산과적 합병증은 대부분 다태 임신에 기인하나, 단태 임신에서도 자연 임신에 비해 자궁 내 발육지연과 조산의 증가를 보고하고 있다. 원인불명불임은 전체 불임부부의 약 4분의 1을 차지하며 다른 원인에 의한 불임환자보다 자연 임신율이 상대적으로 높으나, 불임과 연관된 명확한 원인이 없으므로 보조생식술 후의 산과적 결과를 연구하는데 좋은 대상이 될 수 있다. 본 연구의 목적은 진단복강경으로 최종적으로 진단된 원인 불명성 불임환자의 보조생식술 시행 후 임신시 산과적 합병증이 증가하는지 알아보고자 한다.

Method: 1999년 1월부터 2002년 2월까지 성균관의대 삼성제일병원 내원환자중 기본 불임검사가 모두 정상이고 최종적으로 진단복강경으로 원인불명불임증으로 진단받고 보조생식술 시행 후 임신된 단태 임신 79예를 연구 대상으로 하였고, 대조군은 연령과 산과력을 고려하여 동일기간의 불임병력이 없는 172예를 선정하여, 두 군간의 산과적 및 주산기 합병증을 비교, 분석하였다. 통계처리는 Chi-square 및 t-test를 시행하였고 $p < 0.05$ 인 경우를 유의한 차이가 있다고 판정하였다.

Results: 연구군 79예의 평균 불임기간은 약 55개월이었으며, 41명 (51.9%)은 일차성 불임, 38명 (48.1%)은 이차성 불임이다. 수정방법은 conventional IVF가 51.9%, ICSI가 48.1%이다. 평균 연령 (연구군 vs. 대조군, 33.5 ± 0.3 세 vs. 32.9 ± 0.3 세)과 분만회수 (0.2회, vs. 0.3회)는 두 군간의 유의한 차이가 없었다. 연구군이 대조군에 비해 분만시 제태연령 (38.2 ± 0.5 주 vs. 39.4 ± 0.1 주, $p < 0.001$)이 유의하게 낮았으나 조산은 증가하지 않았으며 자간전증, 임신주수대비 저체중아 (SGA), 양수과소증, 주산기 사망률, 제왕절개술의 빈도, 조기진통, 신생아의 1분, 5분 아프가점수 등도 두 군간 유의한 차이가 없었으나, 임신성 당뇨병 (7.6% vs. 1.2%, $p < 0.01$)이 연구군에서 유의하게 증가하였다.

Conclusions: 보조생식술에 의한 원인불명성 불임증 환자의 임신은 불임의 병력이 없는 자연임신의 경우와 비교하여 주산기 합병증은 양호하나, 임신성 당뇨병이 증가한 것으로 보아 원인불명성 불임증환자에서 배란및 기저 호르몬이 정상이라도, 다낭성난소증후군의 소인인 insulin 저항성이나 다낭성난소 (polycystic ovary)의 빈도가 증가하였을 것으로 사료된다.

P-2

한국인 자궁내막증 환자에서 혈관내피세포 성장인자 촉진자 부위의 C(-634)G 다형성 분석

이향아 · 전균호 · 최정원 · 김성훈 · 채희동 · 김정훈 · 강병문 · 최영민*

울산대학교 의과대학 서울아산병원 산부인과학교실, 서울대학교 의과대학 산부인과학교실*

Background & Objectives: 혈관내피세포 성장인자는 맥관형성 과정에 중추적인 역할을 담당하며 자궁내막증의 발생과도 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 본 연구는 혈관내피세포 성장인자 유전자 촉진자 부위의 C(-634)G 다형성 양상을 자궁내막증으로 확진된 환자와 대조군에서 비교해 보

고자 고안되었다.

Method: 개복 또는 복강경 수술을 통하여 자궁내막증으로 확진된 환자 100명과 자궁내막증이 없는 것으로 확진된 100명의 환자를 대상으로 하였다. 모든 환자들에서 말초 혈액을 채취하여 genomic DNA를 추출한 후 고안된 시발체를 사용하여 중합효소반응을 시행하였고 그 산물을 BsmFI 제한효소로 처리한 후 전기영동을 시행하였다.

Results: 자궁내막증 환자군의 경우 CC 유전자형을 가진 개체의 비율이 21%로 대조군의 19%와 유의한 차이가 없었다. -634C 대립유전자의 빈도에 있어서도 자궁내막증 환자군의 경우 43.5%로 대조군의 44%와 차이가 없었다.

Conclusions: 본 연구의 결과는 적어도 한국인에 있어서는 혈관내피세포 성장인자 유전자 촉진자 부위의 C(-634)G 다형성이 자궁내막증의 발생과 연관되어 있지 않음을 시사한다.

P-3 불임여성에서 NAT2, GSTM1, CYP1A1 유전자 다형성과 자궁내막증과의 상관관계에 관한 최근 연구결과

송현정 · 이형승² · 전진현² · 최혜원² · 허 결¹ · 강인수¹ · 궁미경^{1,3}

성균관대학교 의과대학 삼성제일병원 산부인과¹, 생식생물학 및 불임연구실²

Background & Objectives: 자궁내막증은 가임기 여성에서 매우 흔한 질환이지만, 그 원인과 병태생리가 아직 확실히 밝혀지지 않았다. 산업화된 지역에서 자궁내막증의 발병율이 높으며 다이옥신에 만성적으로 노출된 원숭이에서 발생 위험이 높아진다는 실험보고에 의하면, 환경적 독성물질과 그 독성물질의 해독작용에 관여하는 여러 효소의 유전자들이 자궁내막증의 발생에 관여하리라 생각된다. N-acetyl transferase 2 (NAT2), glutathione S-transferase M1 (GSTM1), 그리고 cytochrome P450 (CYP1A1)은 다양한 환경독성물질의 대사와 해독작용에 관여한다. 본 연구의 목적은 자궁내막증과 NAT2, GSTM1, CYP1A1 유전자 다형성과의 상관관계에 관하여 알아보려고 연구하였다.

Method: 2001년 1월부터 2003년 12월까지 삼성제일병원에 불임증을 주소로 내원한 환자들 중 진단복강경을 시행한 환자 303명을 대상으로 하였다. 환자는 복강경 소견에 따라 minimal to mild 자궁내막증 환자군 (group I, n=147), moderate to severe 자궁내막증 환자군 (group II, n=57), 자궁내막증의 증거를 발견할 수 없었던 대조군 (n=99)으로 분류하였다. 모든 환자의 혈액을 채취하여 polymerase chain reaction (PCR)과 restriction fragment length polymorphism (RFLP)을 사용하여 유전자형을 분석하였다. NAT2 유전자는 RFLP를 사용하여 wild type (wt)과 mutant (mt) alleles를 관찰하였고, slow (mt/mt) 또는 fast (wt/wt or wt/mt) acetylation 유전자형으로 분류하였다. GSTM1 유전자는 PCR을 사용하여 active (+/- or +/+) 또는 null (-/-) 유전자형으로 분류하였다. CYP1A1 유전자는 MspI 제한효소로 처리하여 wild type (A1A1), heterozygote (A1A2) 또는 mutant (A2A2) 유전자형으로 분류하였다.

Results: NAT2 fast acetylation 유전자형 (대조군 87.9%, group I 87.8%, group II 89.5%), GSTM1 active 유전자형 (44.9%, 45.5%, 58.9%), CYP1A1 MspI 다형성, A1/A1, A1/A2 (81.8%, 84.4%, 91.1%)은 자궁내막증과 대조군에서 유의한 차이가 없었다.

Conclusions: 본 연구결과 NAT2, GSTM1, CYP1A1 유전자 다형성은 한국여성에서 자궁내막증의 위험도와 상관관계가 없는 것으로 사료된다. 그러나 자궁내막증과 유전자 다형성과의 관련성을 밝히기