

자궁 내막이 얇아 임신이 안되는 불임 여성에서 자가 골수 세포의 자궁벽 주입

조정현¹, 최동희¹, 김지향¹, 오도연², 이선주²

¹Dept. of OB & GYN, Pochon CHA University

²Dept. of Internal Medicine, Pochon CHA University

서 론

임신은 양질의 수정란이 적합한 자궁내막의 착상 환경에 뿌리를 내림으로써 이루어진다. 아무리 좋은 수정란이라고 하더라도 자궁내강의 환경이 불량한 경우 착상에 실패를 하는 경우를 빈번하게 보게 된다. 본 차병원의 결과를 보면 배란시기 즈음에 (혹은 시험관아기 시술시 hCG injection시나 냉동 수정란이식시 충분한 기간을 Estrogen Priming 후) 초음파 검사상 자궁내막의 두께가 6 mm 이하인 경우 임신 성공률이 14.1%(13/92)로 자궁내막의 두께가 7mm 이상인 경우의 임신 성공률 40.8% (744/ 1,824)에 비해 현저히 떨어짐을 볼 수 있다.

그동안의 얇은 자궁내막의 두께를 보이는 불임 여성에서의 치료로는 자궁경하 내막의 유착 제거수술, 냉동 수정란 이식 프로그램에 의한 보조생식 시술, 고농도의 에스트로겐의 장기 투여, 스테로이드의 사용, 비아그라의 복용 등의 치료방법을 이용하고 있다. 그러나 이러한 다양한 치료방법을 총동원하더라도 임신에 도달하지 못하는 경우를 경험하게 된다.

현재 조직 재생의 치료를 위한 재료로 모든 사람의 관심을 일으키고 있는 성체줄기 세포의 일환인 골수세포를 자궁내에 공급을 해줌으로써 자궁내막의 회복에 기여를 하고 더 나아가 임신에 성공을 할 수 있는지 세포치료의 가능 여부에 대한 관심이 쏠리고 있다.

이론적 배경

자가 골수 세포(Autologous Bone Marrow Cells) 를 자궁벽 치료에 사용하게 된 이론적 배경으로는 Taylor 등이 보고한 Leukemia 환자에서 Chemotherapy후 healthy Donor의 골수세포의 이식을 받고 완치가 된 4명의 여성에서 24개월에서 157개월후 자궁내막 검사를 시행하여 자궁내막 조직에서 Bone Marrow Cells들이 자궁 내막의 epithelial cells나 stromal cells로 변형이 되어 자궁내에 존재하고 있는 것을 확인할 수 있었다. 또한 자궁내막에는 많은 수의 백혈구(전체 내막 세포의 8~35%)가 존재하는데 Luteal phase부터 많이 나타나는 LGL(Large Granular Lymphocytes, total endometrial leukocytes의 70~80%로 구성)은 Natural Killer Cells lineage에 속하며 임신이 되면 Decidua에 많이 나타나는 것으로 되어 있고 CD 56 (natural adhesion molecule)이 Decidua에 많이 나타나는 것으로 되어 있고 Angiogenic factor expression이나 Immunosurveillance in Decidua에 관여하는 것으로 되어 있다.

또한 임신 초기의 여성에서 정맥혈의 소견을 보면 임신 전에 비해 많은 임신부가 염증의 증상이나 증후없이 백혈구 세포의 수가 현저히 증가하는 것을 볼 수 있는데 Leukocytosis를 보이는 이유로는 자궁내막이 배아를 받아드려 Decidua가 되어 임신을 유지하기 위한 자궁내막의 세포 공급처가 Bone Marrow 라는 것을 뒷받침을 해주는 또 하나의 이론적 background로 생각이 된다.

자궁내막이라는 특성

여러가지 조직이나 기관에 성체 줄기 세포를 주입하여 그 효용성을 알아보려는 여러 가지 연구가 임상 각과에서 활발히 진행이 되고 있다.

자궁내막은 다른 조직이나 기관과 다른 독특한 특성을 가지고 있다. 자궁내막은 Hormon Dependent Area이다. 즉 난소에서 나오는 에스트로겐에 의해 자궁내막 세포가 증식을 하여 내막이 두터워지고 여기에 프로게스테론이 얹혀져 내막이 수정란을 받아드리는 상태로 바뀌어 수정란의 착상이 일어나는 장소이다. 따라서 저자들은 골수세포의 주입을 배란유도의 기간이나 냉동 수정란 이식시 에스트로겐 호르몬 복용시에 실시를 하였다.

골수세포의 획득은 환자의 Iliac Bone에서 생검으로 추출을 하였다.

골수세포의 자궁벽 주입은 두 가지 방법에 의해 실시를 하였는데 자궁경부를 통해 자궁내 인공수정을 시행하는 IUI catheter로 0.2 cc를 주입하였으며 (Transcervical Infusion) 또다른 방법으로는 초음파를 이용하여 난자 채취용 바늘로 자궁벽의 endomyometrial junction에 근접한 myometriu에 골수세포를 주입하였다 (Transmural Injection). 자궁벽의 6군데에 나누워 골수세포를 주입하였는데 그 양은 1cc에서 4cc로 하였다.

BM Cells Intra-Uterine Injection

본 기술을 시행한 환자는 좋은 양질의 수정란 상태를 보이는 불임 여성에서 자궁내막이 얇은 여성을 대상으로 하여 반복적으로 시험관아기 실패를 경험한 여성에서 시행을 하였다. 환자 숫자는 24명이었고 30예를 실시하였다. 1명에서 3예, 4명에서 2예, 19명에서 각각 1예를 실시하였다.

자궁내막이 얇은 여성군을 둘로 나누워 Endometrial Depth 4~7mm의 군을 Weak Endometrial Group 라고 정의하였고, 내막의 두께가 3 mm 이하인 경우를 Poor Endometrial Group 이라고 명명하였다. 이들에게 자가 골수세포의 자궁벽 주입을 시행하였으며 추가적인 치료 방법으로 자궁경 검사 및 수술, 고용량의 에스트로겐 복용(Progynova 6 mmg/day, Climara Patch의 사용), Heparin 주사, 비아그라 및 Prednisolon의 복용 등을 부가적으로 사용하였다.

임신은 모두 Weak endometrial Group에서 이루어졌으며 Poor Endometrial Group에서는 1명도 임신이 되지 않았다. 전체 25명의 환자에서 7명의 환자가 임신이 되었으며 5명이 출산을 하였고 한 명이 임신 8주에 유산이 되었으며 1예에서 공여난자에 의한 수정란 이식에 의해 임신이 되었으나 심한 프로게스테론 알러지에 의해 임신을 중도 포기하였다.

맺는 말

자가 골수 세포의 자궁벽 주입은 자궁 내막이 약해서 임신시도에 번번이 실패를 하는 여성에서 자궁벽을 Activation시켜 주는 좋은 치료방법으로 사료된다. 이 기술은 앞으로 자궁경 유착제거 수술이나 착상을 돕는 여러 가지 치료와 함께 적용을 할 경우 좋은 결과를 얻을 수 있을 것으로 사료된다. 자가 골수 세포의 자궁벽 주입에서 더욱 보안을 해야 할 점으로는 자가 골수세포의 체외배양 및 Mesenchymal Cells의 증식과 확보, 골수세포가 내막 세포로의 변화 및 내막 자극의 특성에 관한 연구, 골수 생검으로 추출된 골수 세포의 Decidua의 Proper Activity의 증명, 임신의 성공, 내막의 회복에 대한 증명 등이 앞으로 발전시켜야 할 과제라고 사료된다.