

습관성 유산

충남대학교 의과대학 산부인과학교실

강 길 전

The Diagnosis and Treatment of Habitual Aboition

Kil Chun Kang, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Chungnam National University College of Medicine, Daejun, Korea

습관성 유산은 환자나 의사에게 공히 심란한 문제이다. 왜냐하면 습관성 유산은 우연한 유산이 아니고 다음 임신에서 또 다른 유산의 가능성이 높기 때문이며 습관성 유산의 상당히 많은 경우에서 그 원인을 규명할 수 없기 때문에 뚜렷한 대책이 없기 때문이다.

그러나 습관성 유산의 원인을 규명하는 새로운 방법과 새로운 치료법이 현재 연구중에 있으므로 앞으로 이 방면에 희소식이 있을 것으로 기대하는 바가 크다.

1. 습관성 유산의 정의는?

습관성 유산은 사람에 따라서 다음과 같이 정의한다.

- (1) 모두 3회 이상의 자연유산을 경험했을 때
- (2) 3회 이상의 연속적 자연유산을 경험했을 때
- (3) 2회 이상의 연속적 자연유산을 경험했을 때

2. 자연유산과 습관성 유산의 발생빈도는?

- 1) 임상적으로 확인할 수 없는 초기 유산의 빈도는 가임여성의 75%이며 원인으로서는 다음과 같은 것을 생각할 수 있다.

- (1) 수정란이 더 이상 세포분열을 못하는 경우: 15%
- (2) 배아가 착상되지 못하는 경우: 15%
- (3) 착상은 되었으나 유산되는 경우: 32%
- 2) 임상적으로 확인된 후 유산의 빈도: 15-20%
- 3) 임신을 원하는 여성이 2회 연속 유산되는 빈도: 5%
- 4) 임신을 원하는 여성이 3회 연속 유산되는 빈도: 1%

3. 유산후 차기 임신에서 정상적인 출산을 할 확률은?

- 1) 1회의 유산후: 80~90%
- 2) 3회 유산후 치료없이 다음 임신이 정상 출산할 확률: 57~75%
- * 과거 정상 출산경험이 있고 1회의 유산이라면 정상 출산 가능성은 더 높다.
- * 35세 이상의 여성이 1회의 유산을 경험했다면 정상 출산가능성은 더 낮다.
- * 따라서 1회의 유산이라도 심리적 상처를 남기지 않도록 충분한 설명과 용기를 북돋아 주어야 한다.

4. 유산 후 차기 임신에서 또 유산될 확률은?

- 1) 1회 유산후 다음 임신이 자연유산될 확률: 15%
- 2) 2회 유산후 다음 임신이 자연유산될 확률: 17~35%
- 3) 3회 유산후 다음 임신이 자연유산될 확률: 25~49%

5. 습관성 유산의 원인은?

- 1) 유전적인 요인: 3~12%
- 2) 자궁의 해부학적 요인: 10~30%
- 3) 내분비학적 요인: 10~29%
- 4) 면역학적 요인: 8~67%
- 5) 원인불명: 25~60%

6. 습관성 유산의 유전적 요인이란?

- 1) 부부의 염색체 이상을 말한다.
 - (1) 염색체 수의 이상
 - (2) 염색체 구조 이상
 - ① translocation: 83%
 - ② inversion: 10%
- 2) 참고로 자연유산의 유전적 요인은 다음과 같다.
 - (1) autosomal trisomy(#16, #22, #21, #18): 50~60%
 - (2) monosomy: 20~25%
 - (3) ploidy: 20~25%
 - (4) mosaicism

7. 습관성 유산의 유전적 요인의 치료는?

- 1) 30%에서는 정상출산이 가능하므로 유전학적 상담이 필요
- 2) 정상출산이 불가능하면 인공수정(AID) 혹은 난자 공여(oocyte donor)
- 3) 임신이 되면 융모막 검사가 필요

8. 습관성 유산의 해부학적 요인이란?

- 1) 다음과 같은 자궁의 선천성 기형이 원인이 된다.
 - (1) 중격 자궁
 - (2) 쌍각 자궁
 - (3) 단각 자궁
 - (4) 이중 자궁
- 2) 자궁내막 유착증
- 3) 자궁근종
- 4) 자궁경관 무력증

9. 습관성 유산의 선천성 기형의 진단 및 치료는?

- 1) 진단은 HSG, 자궁경 혹은 복강경 등
- 2) 치료
 - (1) 개복수술에 의하여 기형에 따라 다음과 같은 술식을 한다.
 - ① Strassman op
 - ② Jone's op
 - ③ Tompkin's op
 - (2) 자궁경에 의한 자궁중격 제거술
 - (3) 치료시 다음과 같은 사항을 고려하여야 한다.
 - ① 정상 출산 성공률은 70~90%이라는 사실을 주지시킬 것
 - ② 기형이 있어도 유산의 원인이 되지 않을 수 있으므로 임신 경험이 없는 경우에 성형술을 시도할 필요는 없다.

10 습관성 유산의 자궁내막 유착증이란?

- 1) 원인
 - (1) 유산후 자궁소파술에 의한 기계적 손상
 - (2) 출산후 자궁소파술
 - (3) 제왕절개술에 의한 손상
 - (4) 결핵성 자궁내막염
- 2) 진단
 - (1) 증상: 월경과소, 무월경, 월경통
 - (2) HSG 혹은 자궁경

강길전 : 습관성 유산

3) 치료

- (1) 자궁경 + IUD + estrogen: 성공률은 70~85%
- (2) 소아용 Foley의 자궁강내 ballooning

11. 습관성 유산의 자궁근종 인자란?

1) 자궁근종이 유산을 일으키는 이유

- (1) 내막의 이상
- (2) 혈관의 이상
- (3) 기계적 압박

2) 진단

- (1) 증상: 자궁부정출혈, 과다월경
- (2) HSG, 자궁경, 초음파

3) 치료

- (1) 자궁경에 의한 myomectomy 혹은 resectoscope
- (2) 개복수술에 의한 자궁근종 핵절제술

12. 습관성 유산의 자궁경관 무력증 인자란?

1) 원인

- (1) 선천적 원인
- (2) 후천적 원인
 - ① 소파수술에 의한 자궁내구 손상
 - ② 분만중 자궁내구 손상
 - ③ 자궁경관 원추절제수술
 - ④ 자궁근종 핵절제술

2) 진단

- (1) Hegar test: 자궁내구가 Hegar NO. 8이 용이하게 허용되면 의심할 수 있다
- (2) HSG
- (3) 초음파검사

3) 치료

- (1) 임신 14~16주 중 McDonald 수술 or Shirodkar 수술
- (2) 성공률: 85~95%

13. 습관성 유산의 내분비학적 요인(황체기 결함)이란?

1) 원인

- (1) 난포발육의 부전
- (2) LH surge의 빈약
- (3) 황체의 progesterone 형성부족

2) 진단

- (1) 자궁내막검사: 2회 연속 검사에서 2일 이상 지연
- (2) 월경중기 혈중 progesterone치 측정: 10 ng/ml 미만
- (3) 기초체온에서 고온기의 단축

3) 치료

- (1) progesterone주사, 임신 확인 후에도 10주까지 주사 성공율: 70~80%
- (2) clomiphene citrate
- (3) HMG
- (4) HCG

14. 습관성 유산의 면역학적 요인이란?

1) 자가면역 요인(autoimmune factor)

- (1) SLE 및 rheumatoid arthritis환자에서 습관성 유산이 많다.
- (2) antiphospholipid antibody(aPL) 혹은 ANA가 원인적으로 작용
- (3) ANA와 습관성 유산과의 관계는 확실치 않다
- (4) aPL의 세가지 종류
 - ① lupus anticoagulant(LAC): 환자의 5~10%에서 발견
 - ② anticardiolipin antibody(ACA): 환자의 5~15%에서 발견
 - ③ serologic test for syphilis(STS)

2) 동종면역 요인(alloimmune factor)

- (1) 유산과 관련된 항원: TLX (trophoblastlymphocyst cross reactive) antigen
- (2) 3가지 유형의 TLX antigen: TLX-1, TLX-2, TLX-3

(3) 모체와 태아간의 TLX antigen을 공유하면 유산된다.

15. 습관성 유산의 인자로서 LAC이란?

- 1) 태반 혈관의 혈전증(thrombosis)에 의한 태반의 경색(infarction) (그림 1 참조)
- 2) SLE환자중 자연유산 경험이 있는 환자의 70%에서 LAC 증명
- 3) 정상 산과력 여성의 18%에서 LAC증명
- 4) LAC의 검출 방법
 - (1) aPTT(activated partial thromboplastin time)
 - (2) dRVVT(dilute Russel Viper Venom time)
 - (3) KCT(kaolin clotting time)
- 5) ACA의 검출방법: ELISA, RIA

16. 습관성 유산의 자가면역 요인의 치료는?

- 1) prednisolone(40~60 mg/d) + low-dose aspirin (75 mg/d)
 - (1) 성공율: 18~78%
 - (2) 부작용: 골다공증, 골절, 감염, 부신기능저하, 당뇨병
- 2) heparin(15,000~20,000 u/d) + low-dose aspirin
 - (1) 성공율: 74%
 - (2) 부작용: osteoporosis, immune thrombocytopenia, preeclampsia, preterm birth

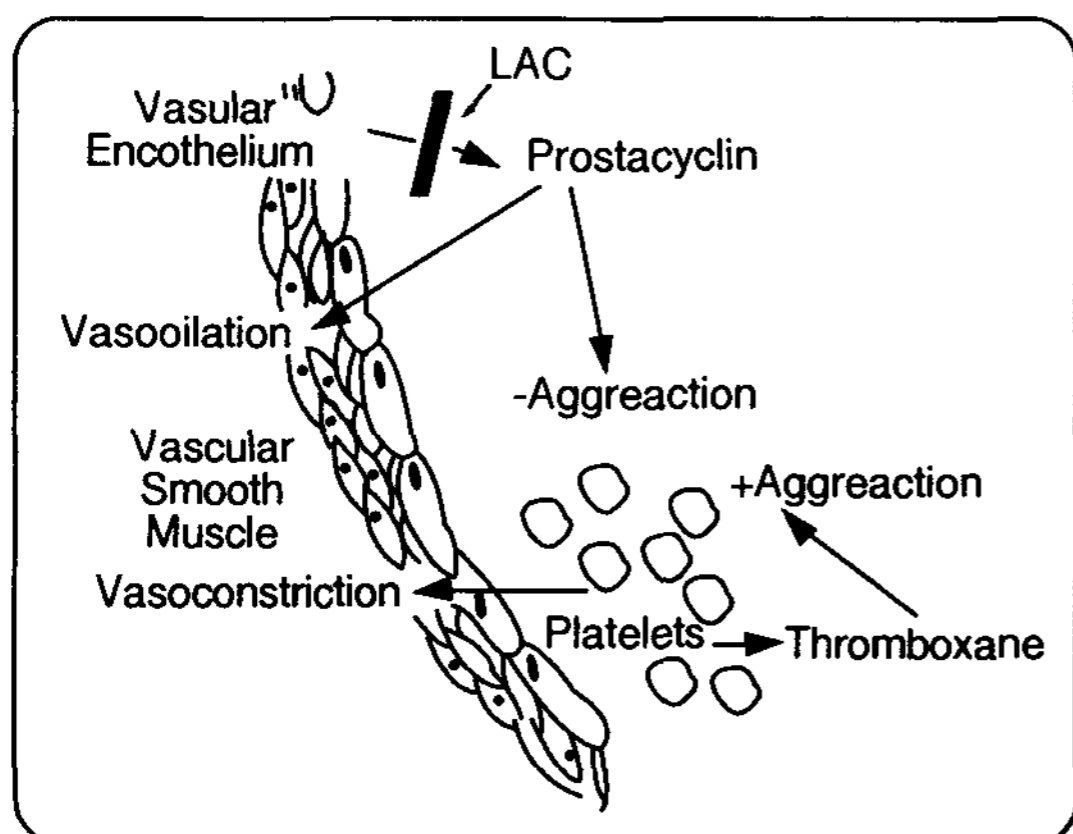


Fig. 1. LAC.

- 3) heparin + prednisolon: 부작용이 많다
- 4) low-dose aspirin 단독요법: 상당한 효과가 있다.
- 5) immunoglobulin: 효과 미상

17. 습관성 유산의 동종면역 요인이란?

- 1) 유산과 관련된 항원: TLX(trophoblastlymphocyst cross reactive) antigen) (그림 2 참조)
- 2) 3 가지 유형의 TLX antigen: TLX-1, TLX-2, TLX-3
- 3) 모체와 태아간에 TLX antigen을 공유하면 유산된다.

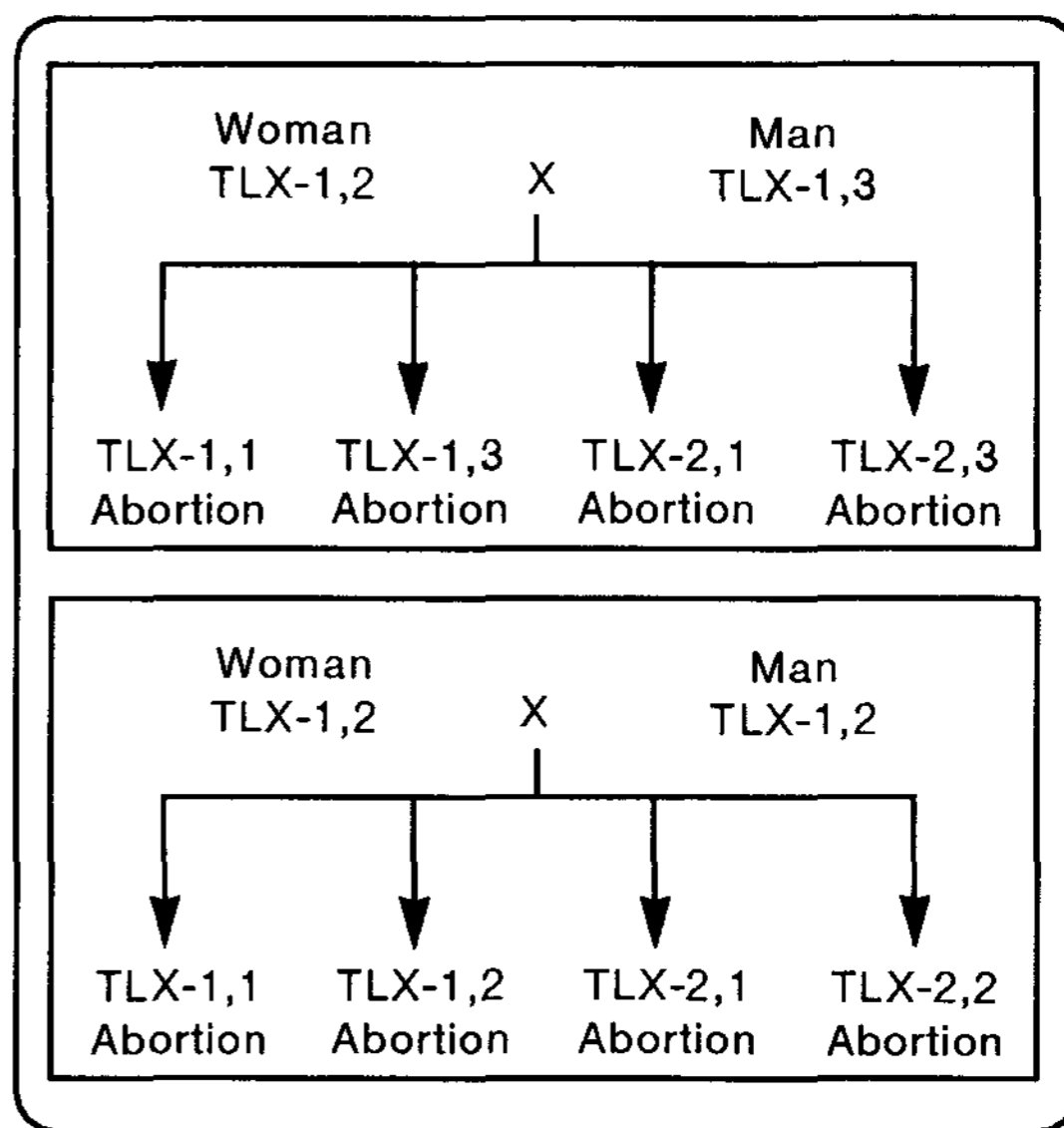


Fig. 2. TLX antigen.

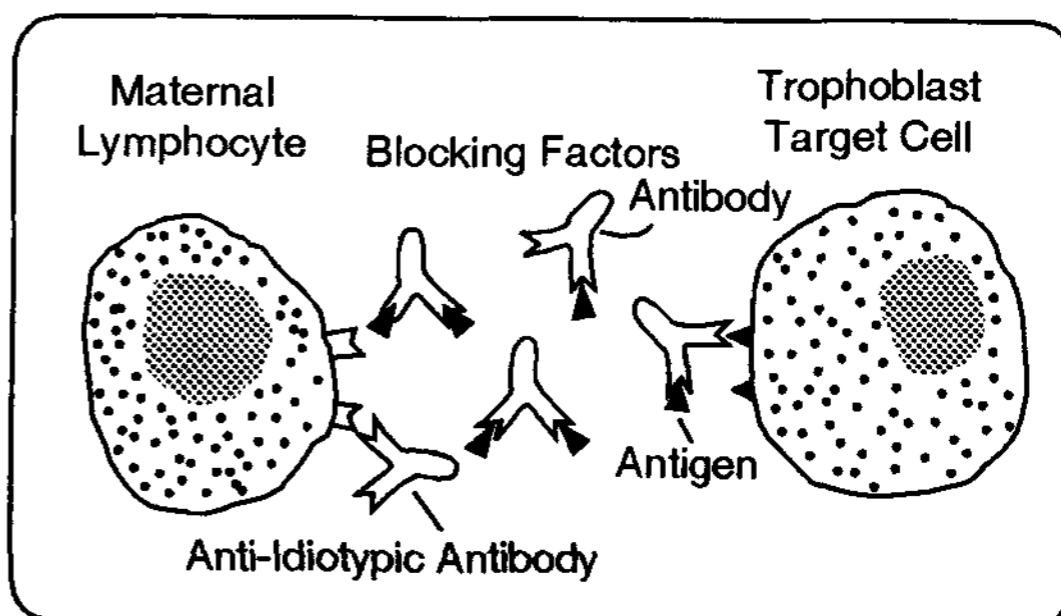


Fig. 3. Blocking antibody.

강길전 : 습관성 유산

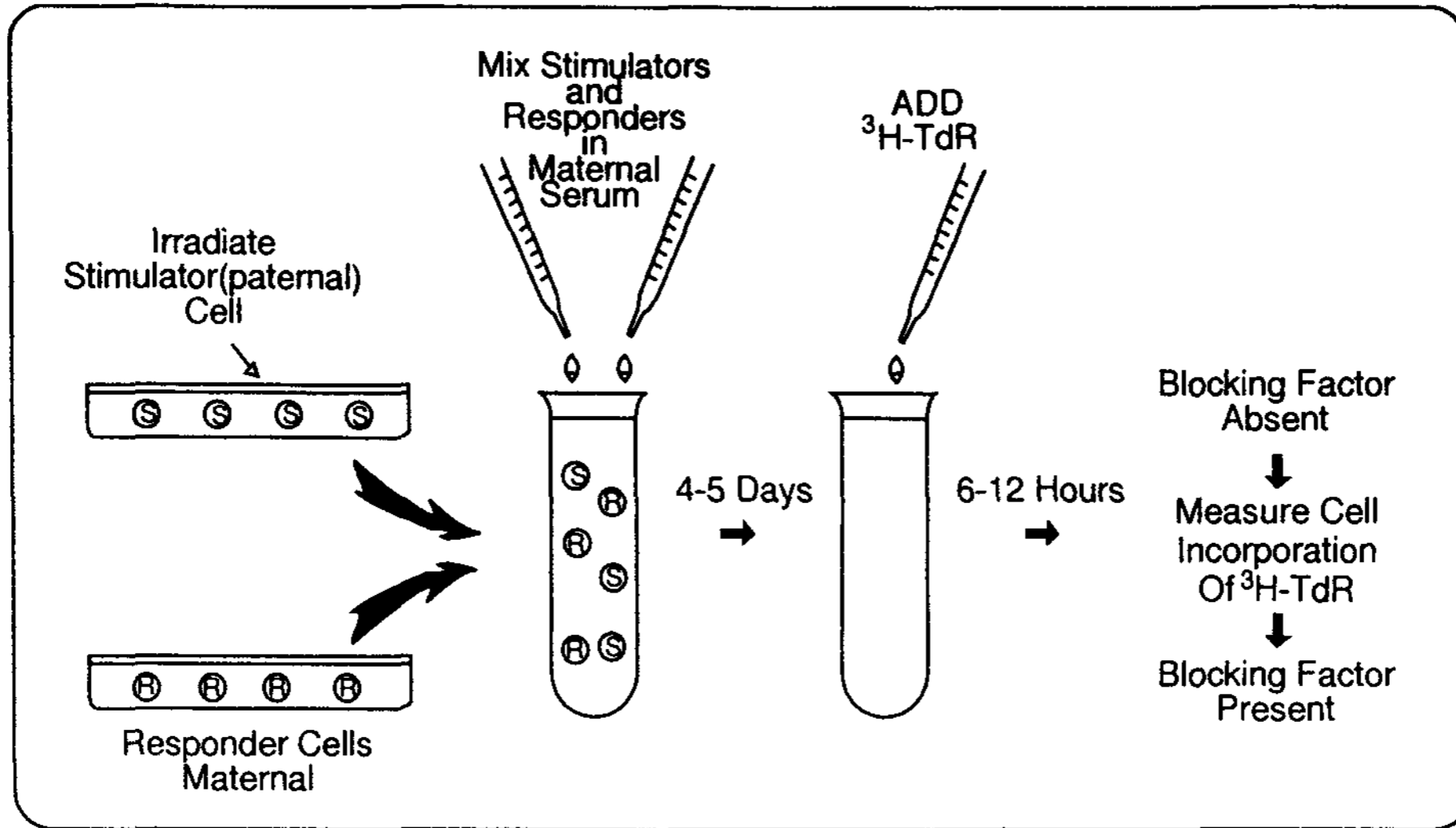


Fig. 4. MLC.

4) 공유하면 모체가 TLX ag을 인지하지 못하고 blocking antibody를 생성하지 못하기 때문

5) blocking antibody는

- (1) 모체 임파구의 표면 항원 수용체와 결합하거나 혹은 융모막세포의 표면 항원과 결합하므로서 감작된 모체 임파구의 공경을 피한다 (그림 3 참조)
- (2) 융모막세포의 성장을 촉진한다(immunotrophism)
- (3) 자궁내막의 suppressor cell을 유도한다

18. 습관성 유산의 동종면역 요인의 진단과 치료는?

1) 진단: 혼합 임파구 배양검사(mixed lymphocyte culture)(그림 4 참조)

2) 치료

- (1) 남편 혹은 제3자의 백혈구 면역치료법: 성공율은 50~83%
- (2) trophoblast에 대한 immunoglobulin

19. 습관성 유산의 기타 요인은?

1) 감염증: listeria, toxoplasma, mycoplasma, urea-

plasma 등이 자연유산의 원인이 될 수 있으나 습관성 유산의 원인으로서는 확실치 않다.

2) 흡연, 알콜

3) 환경오염: 수술방 근무하는 의사 및 간호원의 경우 마취제가 문제

4) 만성 전신성 질환: 간질환, 신장질환, 당뇨병, 갑상선 질환 등

5) 자궁내막증

6) 남성요인: 과다정자증(ml당 2억 5천 이상)

7) 심리적 요인

8) 산모의 나이: 40대는 20대보다 2배이상 유산을

참고 문헌

1. Coulam CB: Epidemiology of recurrent spontaneous abortion. Am J Reprod Immunol 26:23~27, 1991
2. Branch DW, Silver RM, Blackwell JL, et al: Outcome of treated pregnancies in women with anti-phospholipid syndrome: An update of the Utah experience. Obstet Gynecol 80:614~620, 1992
3. Silver RM, Branch DW: Recurrent miscarriage; Autoimmune consideration. Clin Obstet Gynecol 37:745~760, 1994