

## 자궁내막증 환자의 복강액내 항자궁내막항체에 관한 연구

서울대학교 의과대학 산부인과학교실<sup>1</sup>, 중앙대학교 의과대학 산부인과학교실<sup>2</sup>,  
성균관대학교 의과대학 산부인과학교실<sup>3</sup>, 임상병리학교실<sup>4</sup>

김정구<sup>1</sup> · 김동호<sup>2</sup> · 최두석<sup>3</sup> · 김대원<sup>4</sup> · 문신용<sup>1</sup> · 강순범<sup>1</sup> · 이진용<sup>1</sup>

### Antiendometrial Antibodies in Peritoneal Fluid from Patients with Endometriosis

Jung Gu Kim<sup>1</sup>, Dong Ho Kim<sup>2</sup>, Doo Suck Choi<sup>3</sup>, Dae Won Kim<sup>4</sup>,  
Shin Yong Moon<sup>1</sup>, Soong Beom Kang<sup>1</sup> and Jin Yong Lee<sup>1</sup>

*Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Seoul National University<sup>1</sup>,  
Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Chung Ang University<sup>2</sup>,  
Department of Obstetrics and Gynecology<sup>3</sup>, Department of Clinical Pathology<sup>4</sup>,  
College of Medicine, Sung Geun Kwan University, Seoul, Korea*

#### = Abstract =

We have previously demonstrated that specific antigens involved in autoimmunity in endometriosis may be endometrial proteins with molecular weight (mw) of 71, 92, and 103 kilodalton (kDa). The purposes of this study were to determine the incidence of IgG antibodies against these endometrial antigens in peritoneal fluid of patients with endometriosis and to evaluate the antigenic differences between the endometria of patients with and without endometriosis. Forty peritoneal fluid (PF) from 24 patients with endometriosis and 16 patients without endometriosis (control patients) were tested against endometrial protein from patients (n=8) with endometriosis and from control patients (n=10) by western blot. Fifteen (62.5%) of 24 PF samples from patients with endometriosis had specific Immunoglobulin (Ig) G antibodies against one of three endometrial proteins with mw of 71, 92 and 103 kDa but none of PF samples from control patients had these antibodies. The electrophoretic pattern of endometrial proteins from patients with endometriosis was similar to that from control patients. Furthermore there was no significant difference in specific PF Immunoglobulin G binding to endometrial proteins regardless of origin of these proteins. Our data indicate that specific humoral immune response can be found in PF of patients with endometriosis and that specific antigens inducing this immune response are present in human endometrium and that there is no antigenic difference between the endometria of patients with and without endometriosis.

**Key Words:** Antiendometrial antibodies, Antigenic difference, Peritoneal fluid, Endometriosis

#### 서 론

자궁내막증이란 정상적으로 여성생식기의 자

궁 내강 안쪽층에 있는 자궁내막조직이 자궁내강 바깥에 존재하여 골반통 등 여러가지 다양한 증상을 유도하며 진행적이고 환자를 더욱 황폐화 시키는 질환으로서 일반적으로 생식연령층

\*본 연구는 1996년도 보건 의료기술연구 개발사업 (# HMP-96-M-2-1012)의 지원에 의해 이루어진 것임.

여성의 10~15%로 발생한다. 아직 그 원인, 병태생리, 진단, 치료 및 예방에 대하여 정확히 알려져 있지 않다. 자궁내막증의 병인을 설명하기 위하여 제시된 여러가설중 월경시 월경혈액 및 자궁내막조직의 난관을 통한 역류로 골반내에 직접 착상한다는 착상설이 주목을 받아 왔지만 이 가설 역시 자궁내막세포들이 어떻게 자궁바깥 부위에 도달할 수 있는가를 설명할 수 있을지라도 어떤 여성은 자궁내막증이 발생되고 다른 여성은 보호되는가를 설명하지 못한다. 이런 현상에 대한 가설로 자궁내막증이 발생되기 쉬운 여성에서의 자궁내막내 단백질항원에 의한 자극의 질이 자궁내막증을 발생하지 않는 여성의 것보다 더 면역유도적인 (immunogenic) 것 또는 자궁내막증환자에서의 면역계의 이상에 기인된다고 생각될 수 있다. 실제로 자궁내막증환자에서 수많은 세포매개성 및 체액성 면역기능 이상이 관찰되었다. 즉 자궁내막증 환자에서 자연살세포 (natural killer cell)의 기능적 결함 (Garzetti *et al.*, 1995; Ho *et al.*, 1995), 대식세포 수와 활성상태의 증가 (Halme *et al.*, 1984), 자궁내막세포에 대한 T 림프구 중개 세포독성작용의 결여 (Vigano *et al.*, 1991)가 보고되었고 환자의 혈액내 항핵항체, 항인질항체, 항루프스인자 등의 비특이적 항체가 검출되며 (Confino *et al.*, 1990) 또한 자궁내막조직에 대한 자가항체 즉 항자궁내막항체의 존재가 면역확산법 (Badawy *et al.*, 1984; Meek *et al.*, 1988), 면역형광법과 면역화학법 (Meek *et al.*, 1988; Wild *et al.*, 1991, 1992), 수동혈구응집법 (Badawy *et al.*, 1990; Garza *et al.*, 1991), western blot (Mathur *et al.*, 1988, 1990; Rajkumar *et al.*, 1992; Gorai *et al.*, 1993), 효소면역법 (Fernandez-Shaw *et al.*, 1993; Odukoya *et al.*, 1995)에 의하여 확인되고 있다. 최근 본 연구자 등 (Kim *et al.*, 1995)은 이중표지 면역조직화학법과 western blot을 이용하여 각각 자궁내막증 환자의 48.1%, 55.1%에서 혈액내 항자궁내막항체가 관찰되며 71, 92, 103 kDa의 자궁내막 단백질이 특이적 항원일 것이라는 것을 시사한 바 있었다.

복강내의 자궁내막 착상물은 복강액에 꾸준히 계속적으로 접촉하게 되고 복강내에서 일차적 면역반응을 유도할 수 있어 본 연구자 등이 밝힌 상술한 특이적 자궁내막 단백질항원에 대한 항체가 존재할 수 있다. 따라서 본 연구자 등은 자궁내막증 환자의 복강액내 항 자궁내막항체의 존재

재유무, 그 빈도 및 자궁내막증 환자의 자궁내막 단백질항원의 특이성을 알아 보고자 자궁내막증 환자에서 특이적 자궁내막항원에 대한 복강액내 항체를 측정하고 자궁내막 단백질항원의 종류에 따른 복강액내 특이적 체액성 면역반응 양상을 비교분석하였다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

골반통, 난소종양, 불임 등 기타 원인으로 골반경, 복강경 또는 개복수술시 자궁내막증으로 진단된 환자 24명과 기타 다른 부인과적 원인 예를 들면 난관결찰술을 원하는 환자 및 불임여성중 골반경, 복강경술 또는 개복수술을 시행하여 자궁내막증이 없는 것으로 판단된 환자 (대조환자) 16명을 대상으로 하였다. 미국불임학회 분류 (1985)에 의한 자궁내막증의 임상 병기로 보면 제 1기가 6예, 제 2기가 8예, 제 3기가 5예, 제 4기가 5예 이었다. 규칙적인 월경주기를 가지고 있으면서 적어도 수술전에 어떤 약제도 사용한 적이 없는 환자만을 대상으로 하였다.

### 2. 연구방법

#### 1) 복강액과 자궁내막조직채취

복강액은 복강내 복강경, 골반경을 삽입 후 또는 개복수술시 복막절개 후 세척 등 어떤 처치를 시행하기전에 채취하고 혈액이 오염된 경우는 사용하지 않았다. 채취 직후 1000 x g에서 10분간 원심분리하여 상층액을 -20℃에 보관하였다가 실험에 사용하였다. 대조환자중 월경주기의 후기증식기에 있었던 6명, 분비기에 있었던 4명에서 자궁적출술 또는 자궁내막조직검사시 자궁내막조직을 채취하여 급속냉동 한 후 -70℃에 보관하였다가 자궁내막 단백질 추출에 사용하였다. 자궁내막증 환자에서도 월경주기의 후기증식기에 있었던 4명, 분비기에 있었던 4명에서 자궁내막조직을 채취하여 동일한 처리를 하였다. 월경주기는 최종월경력 및 병리학적 검사소견에 따라 판단하였다.

#### 2) 자궁내막 단백질 추출

냉동보관된 자궁내막조직들을 약탕내 액화질소하에서 빙고 이를 단백질분해효소 (protease) 억제자인 phenylmethylsulfonyl fluoride 1 M/L를 포함하는 차가운 phosphate buffered saline (이하

PBS로 약함)으로 부유액을 만들어서 polytron 균질기 (hemogenizer)로 균질화시켰다. 이를 다시 Dounce 균질기로 같은 처리를 하였다. 이것을 10분간 3000 x g로 원심분리하여 상층액을 얻어 0.1% sodium azide를 섞어서 50 µl씩 분주하여 -70℃에 보관하였다가 사용하였다.

### 3) Bicinchoninic acid (BCA) 단백질측정법

조직내 단백양을 BCA 단백질측정법을 사용하여 측정하였다. 즉 우혈청 알부민 (bovine serum albumin)를 이용하여 표준 단백질 용액 100, 80, 60, 40, 20, 10, 5 µg/ml를 제조하고, 자궁내막 단백질 추출물 용액 소량을 녹여 1:10, 1:20, 1:40 희석 용액 10 µl을 만들어 여기에 BCA 용액과 4% CuSO<sub>4</sub> · 5H<sub>2</sub>O의 50:1 혼합 용액 200 µl을 미세판 (microplate)에 넣어 37℃ 배양기에서 30분간 반응시킨 후 판독기로 562nm에서의 흡광도 (optical absorbance)를 얻어 IBM computer의 curve fitter program을 사용하여 단백양을 측정하였다.

### 4) Western blot

자궁내막 단백질 추출물 (3 mg/ml)을 62.5mM Tris, 10% glycerol, 2% sodium dodecyl sulfate (SDS), 10% 2-mercaptoethanol, 0.05% bromphenol blue를 함유하는 시료 완충용액으로 1:4 희석 후 5분간 가열하였다. 상기액을 3% polyacrylamide stacking 겔과 7.5%~15% gradient polyacrylamide running 겔을 포함하는 비연속성 겔에서 전기영동하였다. 형성된 겔을 제거하여 coomassie brilliant blue로 염색 또는 western blot에 사용하였다. Western blot의 경우 겔내의 단백질을 transblot통내 0.3% Tris base, 1.44% glycine, 20% methanol를 함유하고 있는 전이 완충용액에서 니트로셀룰로오스에 전이시켰다. 니트로셀룰로오스를 ponceau S 용액에 5분간 담근 후 2분간 물에 넣어 탈색시켰다. 표준분자량 지침자의 위치를 표시하고 니트로셀룰로오스를 잘른 후 10분 정도 물에 담겨 두어 완전히 탈색시켰다. 이를 다시 2% skim milk를 함유하는 Tris buffered saline (이하 TBS로 약함, pH 7.3) 용액에 2시간 담가 두었다 니트로셀룰로오스를 0.05% Tween-20을 포함하는 PBS (이하 PBS-T로 약함)로 10분간 3회 세척하고 실온에서 PBS-T 용액, 또는 2% skim milk를 포함하는 PBS-T 용액으로 100배 희석된 자궁내막증 환자와 대조환자의 복강액과 2시간 반응시켰다. 내인성 면역글로부린 (immunoglobulin; 이하 Ig로 약함)의 존재를 알아보기 위하여 혈청대신에 TBS

와 반응시키기도 하였다. 그후 신선한 PBS-T 용액으로 10분간씩 3회 세척 후 2% skim milk를 포함하는 PBS-T로 1:1000 희석된 goat antihuman Ig G F(ab')<sub>2</sub> -peroxidase 복합체 (conjugate)와 실온에서 1시간 반응시키고 PBS-T 용액으로 10분간 1회, PBS 용액으로 2회 세척하였다. 니트로셀룰로오스를 0.025% diaminobenzidine, 0.075% 4-chloro-1-naphthol, 0.08% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>로 구성된 기질용액에 10분간 담가둔 후 증류수로 세척 후 말린 다음 사진 촬영하였다. 반응항원 (reactive antigen)의 분자량은 표준분자량용액 (lysozyme 18.5kDa, soybean trypsin inhibitor 27.5 kDa, carbonic anhydrase 32.5kDa, Ova albumin 42kDa, BSA 80kDa, phospholase B 106kDa)의 분자량과 상대운동지수 (relative mobility index)를 사용하여 얻은 곡선을 이용하여 측정하였다.

### 5) 자료분석 및 처리

자궁내막증 환자와 대조환자의 복강액내 항자궁내막항체 양성률의 비교에는 IBM computer의 SAS program을 이용하여 Fisher's exact test를 시행하여 검정하였고 p<0.05인 경우를 유의하게 판정하였다.

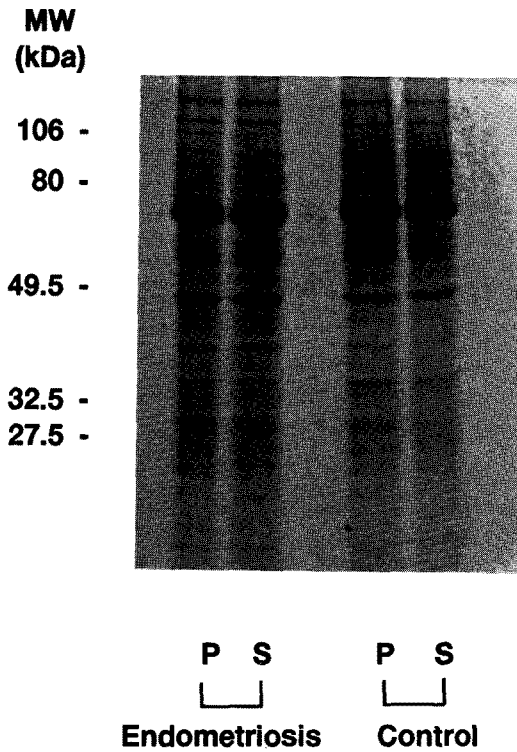
## 결 과

### 1) 자궁내막증 환자와 대조환자에서 자궁내막 단백질의 양상

Western blot의 결과 자궁내막 단백질 추출물 내에는 25, 26, 28, 30, 34, 36, 47, 54, 56, 59, 61, 71, 77, 81, 85, 92, 103, 107, 116, 127 kDa의 분자량을 가진 단백질이 존재하였다. 자궁내막증 환자들의 자궁내막 조직 추출물내 단백질의 전기영동 양상은 대조환자들에서의 자궁내막 단백질양상과 비슷하였고 각 대상환자군에서 월경주기의 후기증식기와 분비기에 채취된 자궁내막 조직사이에도 유사한 양상을 보였다 (Fig. 1).

### 2) 특이적 자궁내막항원과 복강액내 항자궁내막항체의 빈도

대조환자의 후기증식기에 채취되었던 자궁내막조직에서 추출한 단백을 Western blot에 사용하였다. 일차항체인 복강액 대신에 TBS를 사용한 경우, 즉 이차항체인 goat antihuman Ig G F(ab')<sub>2</sub> -peroxidase 복합체를 직접 반응시킨 경우에 분자량 26, 54, 85 kDa에서 3개의 띠가 뚜렷하게



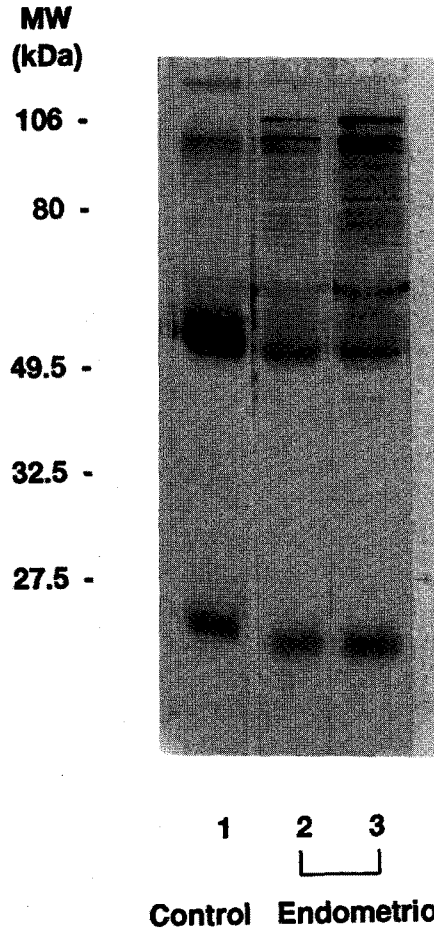
**Fig. 1.** Polyacrylamide gel electrophoresis of proteins from endometrial tissues of patients with endometriosis and control patients during proliferative (P) and secretory (S) phase of menstrual cycle. Molecular weights are shown in kDa.

**Table 1.** Prevalence of IgG antibodies reactive against various endometrial proteins in peritoneal fluid of control patients and patients with endometriosis

| Molecular weight of endometrial proteins (kDa) | Controls (n=16) | Endometriosis (n=24) |
|--|-----------------|----------------------|
| 34   | 2 (12.1)        | 4 (16.7)             |
| 36   | 3 (8.8)         | 4 (16.7)             |
| 56   | 7 (43.8)        | 11 (45.8)            |
| 59   | 4 (25.0)        | 5 (20.8)             |
| 71   | 0               | 5 (20.8)             |
| 77/81  | 4 (25.0)        | 5 (20.8)             |
| 92   | 0               | 9 (37.5)*            |
| 103  | 0               | 15 (62.5)*           |

\*:  $p < 0.005$ , \*\*:  $p < 0.00005$

나타났고 28, 107, 116 kDa의 분자량을 가진 다소 흐린 띠가 나타났다.



**Fig. 2.** Western blot analysis of peritoneal fluid of a control patient (lane, 1) and patients with endometriosis (lanes, 2~3) against endometrial proteins from control patients. Molecular weights are shown in kDa.

자궁내막증 환자와 대조환자의 복강액내 IgG는 34, 36, 56, 59, 77/81 kDa의 자궁내막 단백질에 공통적으로 반응하였으나 다른 자궁내막 단백질에 비하여 34, 36kDa의 자궁내막 단백질에 반응하는 복강액내 IgG의 빈도가 다소 낮았다. 자궁내막증 환자의 복강액내 IgG가 특이적으로 반응하는 자궁내막 단백질은 71, 92, 103 kDa의 분자량을 가지고 있었으며 이런 특이적 자궁내막 단백질에 반응하는 빈도는 각각 20.8%, 37.5% ( $p < 0.005$ ), 62.5% ( $p < 0.00005$ )이었고 적어도 1개 이상의 특이적 항원에 반응하는 복강액내 IgG의 빈도는 62.5% (15/24)이었다 (Table 1, Fig. 2).

MW  
(kDa)

106 -

80 -

49.5 -

32.5 -

27.5 -

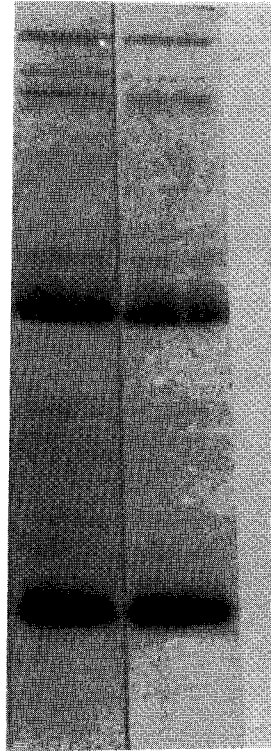


Fig. 3. Western blot analysis of peritoneal fluid from patients with endometriosis against endometrial proteins from patients with endometriosis (a) and control patients (b). Molecular weights are shown in kDa.

### 3) 자궁내막증 환자와 대조환자로부터 채취된 자궁내막 단백질에 대한 복강액내 IgG의 결합양상

대조환자로부터 후기증식기에 채취된 자궁내막 단백을 항원으로 사용하였을 때 특이적 항원에 반응하였던 IgG를 가진 복강액들을 사용하여 자궁내막증 환자 및 대조 환자에서 후기증식기에 채취된 자궁내막 단백질에 반응시킨 경우 자궁내막증 환자의 자궁내막 단백질에 대한 복강액내 IgG의 결합양상이 대조환자의 자궁내막 단백질에 대한 것과 차이가 없었다 (Fig. 3).

## 고 찰

자궁내막증에서 면역반응이 처음으로 유도될

수 있는 복강액내 존재하는 복강액에서도 자궁내막조직의 특이적 항원에 대한 항자궁내막항체가 존재하는 것을 관찰하여 자궁내막증 환자의 복강액내 용질성 (soluble) CD23가 대조환자보다 높았다는 Odukoya 등 (1996)의 결과와 함께 자궁내막증 환자에서 B세포의 활성화를 지지하는 소견을 얻었다.

이러한 체액성 면역계의 이상을 초래할 수 있는 자궁내막항원의 분자학적 특성에 대해서도 아직 정확하게 밝혀져 있지 않다. 과거 자궁내막조직내의  $\beta$ -globulin 분할이 항원일 것이라고 추측되었다 (Badawy *et al.*, 1984). 최근 western blot을 사용하여 이런 항원을 규명하려는 시도가 진행되고 있는데 학자들마다 그 결과가 다르다. Mathur 등 (1988, 1990)은 최초로 western blot을 이용하여 자궁내막증 환자에서 체액성 자가면역 반응을 유발하는 자궁내막항원은 정상건강인의 자궁내막조직내에 존재하는 분자량 26, 34kDa의 단백질이며 자궁내막증 환자의 자궁내막조직 추출물의 경우 26, 34, 42, 82, 94, 100, 120, 140 kDa 등의 단백질이라고 하였다.

Rajkumar 등 (1992)은 자궁내막증 환자에서 항자궁내막항체를 유발하는 자궁내막항원은 34kDa의 분자량을 가지고 있으며, 이런 항원에 대한 항체는 자궁내막증 환자에만 특이적으로 존재하고 정상가임여성에서는 관찰되지 않는다고 하였다. Gorai 등 (1993)은 western blot을 이용하여 자궁내막증 환자의 72.2~83.3%에서 26, 34, 42 kDa의 자궁내막항원에 반응하는 순환 항자궁내막항체를 검출하였으나 정상 건강여성의 33.3~44.4%에서도 발견되어 유의한 차이는 있지만 특이하지는 않다고 보고하였다. Switchenko 등 (1991)은 자궁내막증 환자의 일부 혈청에만 특이적으로 반응하는 자궁내막항원의 존재할지라도 자궁내막증 환자의 대다수 혈청에서는 반응성 (reactivity)를 보이면서 자궁내막증이 없는 정상여성의 혈청에서 반응성이 없는 자궁내막항원의 존재를 관찰하지 못하였다고 하였는데 Wild 등 (1992)에 의하여 그들의 측정법상에 오류가 있었음이 발견되었다. 본 연구자 등 (Kim *et al.*, 1995)은 71, 92, 103kDa의 분자량을 가진 자궁내막 단백질이 특이적으로 자궁내막증 환자의 혈청에서만 반응성을 보여서 이런 단백질이 자궁내막증환자에서 특이적 IgG 반응을 유발하는 항원이라고 보고한 바 있다.

자궁내막증 환자의 혈액에서 항자궁내막항체 측정법으로 면역확산법 (Badawy *et al.*, 1984; Meek *et al.*, 1988), 면역형광법과 면역화확법 (Meek *et al.*, 1988; Wild *et al.*, 1991, 1992), 수동혈구응집법 (Badawy *et al.*, 1990; Garza *et al.*, 1991), western blot (Mathur *et al.*, 1988, 1990; Rajkumar *et al.*, 1992; Gorai *et al.*, 1993), 효소면역법 (Fernandez-Shaw *et al.*, 1993; Odukoya *et al.*, 1995) 등이 개발되어 이에 대한 많은 연구가 진행되었으나 복강액내 이에 대한 연구는 많지 않았다. Western blot를 사용한 경우 복강액내 항자궁내막항체의 빈도는 보고자 및 항원의 유형에 따라 10~100%로 다양하게 보고되고 있다 (Mathur *et al.*, 1988; Gorai *et al.*, 1993). 본 연구에서는 자궁내막증환자의 혈액에서와 동일하게 복강액내 IgG가 특이적으로 반응하는 자궁내막 단백질은 71, 92, 103 kDa의 분자량을 가지고 있었으며 이런 특이적 자궁내막 단백질에 반응하는 빈도는 각각 20.8%, 37.5%, 62.5%이었고 적어도 1개 이상의 특이적 항원에 반응하는 복강액내 IgG의 빈도는 62.5%이었다. 이러한 결과는 이미 본 연구자 등 (Kim *et al.*, 1995)이 western blot을 사용하여 혈액내에서 보고하였던 55.1%보다 높은 소견이었다.

한편 복강액내 Ig들의 농도에 대하여 다양하게 보고되고 있다. Meek 등 (1988)은 대조환자에 비하여 자궁내막증환자의 복강액내 IgG, IgA, IgM의 농도가 낮다고 하였으나 Liu 등 (1987)은 이런 Ig들의 농도가 높다고 상반된 주장을 하였다. Confino 등 (1990)은 자궁내막증환자의 복강액내 총 Ig농도가 자궁내막증이 없는 환자의 것보다 낮았으나 IgG유형의 항인지질항체는 유의하게 높았다고 하였다. 항자궁내막항체의 대부분이 IgG라고 추측되고 있다 (Wild *et al.*, 1992). Badawy 등 (1990)에 의하면 수동혈구응집법으로 항자궁내막항체를 측정할 경우 혈액내 역가가 복강액보다 높았다고 하면서 이는 복강에서의 항자궁내막항체와 자궁내막항원의 복합체 형성에 기인하여 그 측정에 영향을 미친 것에 기인한다고 주장하였다. 그러나 이러한 항자궁내막항체와 자궁내막항원의 복합체 형성의 영향을 피할 수 있는 western blot를 사용하여 항자궁내막항체의 빈도가 복강액에서 혈액내보다 높았다는 본 연구결과는 자궁내막증 환자의 복강액에서 채취한 B립프구의 배양시 IgG생산이 유의하게 증가되었다는 보고 (Badawy *et al.*, 1989)와 함께 항

histone항체의 국소적생산 (Confino *et al.*, 1990)에서 처럼 복강액내에서 항자궁내막항체의 국소적생산 가능성을 제시하는 소견이라 할 수 있다.

실제로 월경을 하는 대부분의 여성에서 난관내 월경혈액과 자궁내막조직의 역류, 혈액과종이 일어날지라도 이보다 적은 소수의 여성에서만 자궁내막증이 발생하는 현상에 대한 가설로 자궁내막증이 발생되기 쉬운 여성에서의 자궁내막내 단백질항원에 의한 자극의 질이 자궁내막증을 발생하지 않는 여성의 것보다 더 면역유도적인 (immunogenic)것에 기인된다고 생각될 수 있다. 그러나 자궁내막증환자로부터의 자궁내막조직이 정상인으로부터 채취한 자궁내막조직보다 더 면역유도적인가에 대하여는 확실하지 않다. Garza 등 (1991)은 자궁내막증환자에서 수동혈구응집법으로 확인된 항자궁내막항체의 역가가 정상건강여성의 자궁내막항원을 사용시보다 자궁내막증환자의 자궁내막항원을 사용시 유의하게 높았다고 보고하였다. 그러나 본 연구에서는 대조환자로부터 채취된 자궁내막 단백을 항원으로 사용하였을 때 특이적 항원에 반응하였던 IgG를 가졌던 복강액을 사용하여 자궁내막증환자 및 대조환자에서 채취된 단백질에 반응시켰을 경우 자궁내막 단백질이 채취된 군에 따라 복강액내 IgG의 결합양상의 차이가 없었는데 자궁내막증환자 혈청내에서 이러한 두 종류 항원에 대한 IgG의 결합력의 차이를 발견하지 못하였다고 하였던 Rajkumar 등 (1992)와 Odukoya 등 (1995)의 결과와 일치하는 것으로 자궁내막증환자와 대조환자의 자궁내막 단백질사이에 항원성 차이는 없다는 것을 제시하는 소견이라고 사료되었다. 한편 Ota와 Igarashi 등 (1993)은 자궁내막증환자의 자궁내막조직의 선세포에서 인간백혈구항원 (human leukocyte antigen) DR 표현형이 다른 불임인자를 가진 여성의 자궁내막조직에서보다 더 강하게 나타난다고 주장하였다.

자궁내막증 환자에서 발견되는 항자궁내막항체의 생리학적 역할은 현시점에서 추론적 단계에 있다. 항자궁내막항체는 착상과정을 방해하여 불임 또는 초기배아 손실을 초래할 수 있는 비특이적 자가항체 (Dmowski *et al.*, 1995)처럼 작용할 가능성도 있고 자궁내막증환자의 복강액을 생쥐난자의 배양액에 첨가 후 수정이 감소되고 (Sueldo *et al.*, 1987) 배아발전이 지연되었다는 보고 (Morocos *et al.*, 1985)로 볼 때 이런 현상을 유

도할 수 있는 복강액내 인자가 항자궁내막항체 일 가능성도 있다. 향후 자궁내막증 환자에서 IgG 자가면역반응을 유발하는 특이항원을 더욱 특성화하여 보다 더 민감도와 특이도가 높은 항자궁내막항체 측정법의 개발과 항자궁내막항체의 생리학적 역할에 대한 연구가 필요하다고 사료된다.

## 결 론

자궁내막증 환자의 복강액내 항자궁내막항체의 존재유무, 그 빈도 및 자궁내막증 환자의 자궁내막 단백질항원의 특이성을 알아보기 위하여 자궁내막증 환자 24명과 대조환자 16명에서 채취된 복강액과 자궁내막 단백을 사용한 western blot을 시행하여 자궁내막증 환자에서 특이적 자궁내막항원에 대한 복강액내 항체를 측정하고 자궁내막 단백질항원의 종류에 따른 복강액내 특이적 체액성 면역반응 양상을 비교 분석하였다. 자궁내막증 환자의 자궁내막 조직 추출물내 단백질양상은 대조환자들에서의 자궁내막 단백질양상과 유사하였고 자궁내막증 환자의 자궁내막 단백질에 대한 복강액내 IgG의 결합양상이 대조환자의 자궁내막 단백질에 대한 것과 차이가 없었다. 자궁내막증 환자의 복강액에서 특이적 IgG 자가항체를 유발하는 자궁내막 단백질의 분자량은 71, 92, 103 kDa 이었다. 적어도 1개 이상의 특이적 자궁내막 단백질에 반응하는 자궁내막증 환자의 복강액내 IgG의 빈도는 62.5%이었다. 이상의 결과로 보아 체액성 면역반응이 자궁내막증 환자의 복강액에서 일어나고 인간의 자궁내막조직내 이러한 체액성 면역반응을 유도하는 특이적 단백질이 존재하며 자궁내막증 환자와 자궁내막증이 없는 환자의 자궁내막 단백질사이에 항원성 차이가 없다고 사료된다.

## 인 용 문 헌

The American Fertility Society: Revised classification of endometriosis. *Fertil Steril* 1985, 43, 351-352.  
 Badawy SZA, Cluena V, Stitzel A, Jacobs RDB, Tomar RH: Autoimmune phenomena in infertile patients with endometriosis. *Obstet Gynecol* 1984, 6, 271-275.  
 Badawy SZA, Cluena V, Kaufman I, Stitzel A,

Thompson M: The regulation of immunoglobulin production by B cells in patients with endometriosis. *Fertil Steril* 1989, 51, 770-773.  
 Badawy SZA, Cluena V, Frelicch H, Stefan C: Endometrial antibodies in serum and peritoneal fluid of infertile patients with and without endometriosis. *Fertil Steril* 1990, 53, 930-932.  
 Confino E, Harlow L, Gleicher N: Peritoneal fluid and serum autoantibody levels in patients with endometriosis. *Fertil Steril* 1990, 53, 242-245.  
 Dmowski WP, Rana N, Michaelwska J, Freiberg J, Papieriak C, El-Roeiy A: The effect of endometriosis, its stage, activity, and of autoantibodies on in vitro fertilization and embryo transfer success rates. *Fertil Steril* 1995, 63, 555-562.  
 Fernandez-Shaw S, Hicks BR, Yudkin PL, Kennedy S, Barlow DH, Starkey PM: Antiendometrial antibodies and anti-endothelal antibodies in women. *Human Reprod* 1993, 8, 310-315.  
 Garza D, Marthur S, Dowd MM, Smith LF, Williamson HO: Antigenic differences between endometrium of women with and without endometriosis. *J Reprod Med* 1991, 36, 177-182.  
 Garzetti GG, Ciavattini A, Provinciali M, Mizzioli M, Di-Stefano G, Fabris N: Natural killer activity in stage III and IV endometriosis: impaired cytotoxicity and retained lymphokine responsiveness of natural killer cells. *Gynecol Endocrinol* 1995, 9, 125-130.  
 Gorai I, Ishikawa M, Onose R, Hirahara F, Minaguchi H: Antiendometrial antibodies are generated in patients with endometriosis. *Am J Reprod Immunol* 1993, 29, 116-123.  
 Halme J, Becker S, Wing R: Accentuated cyclic activation of peritoneal macrophages in patients with endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1984, 148, 85-90.  
 Ho HN, Chao HF, Wu MY, Yang TS, Lee TY: Peritoneal natural killer cytotoxicity and CD25<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup> lymphocyte subpopulation are decreased in women with stage III-IV endometriosis. *Human Reprod* 1995, 10, 2671-2675.  
 Kim JG, Kim CW, Moon SY, Chang YS, Lee JY: Detection of antiendometrial antibodies in sera of patients with endometriosis by dual-colored,

- double-labeling immunohistochemical method. *Am J Reprod Immunol* 1995, 34, 80-87.
- Liu J, Lian LJ, Wang YF, Han ML, Sun AD, Huang RL: The immunologic study of patients with endometriosis. *Contrib Gynecol Obstet* 1987, 16, 66-72.
- Mathur S, Chihal HJ, Homm RJ, Garza DE, Rust PF, Williamson HO: Endometrial antigens involved in the autoimmunity of endometriosis. *Fertil Steril* 1988, 50, 860-863.
- Mathur S, Garza DE, Smith IF: Endometrial autoantigens eliciting immunoglobulin (Ig)G, IgA, and IgM responses in endometriosis. *Fertil Steril* 1990, 54, 56-63.
- Meek SC, Hodge DD, Musich JR: Autoimmunity in infertile patients with endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1988, 158, 1365-1373.
- Morocos RN, Gibbons WE, Findley WE: Effect of peritoneal fluid on in vitro cleavage of 2-cell mouse embryos: possible role in infertility associated with endometriosis. *Fertil Steril* 1985, 44, 678-683.
- Odukoya OA, Wheatcroft N, Weetman AP, Cooke ID: The prevalence of antiendometrial IgG antibodies in patients with endometriosis. *Hum Reprod* 1995, 10, 1214-1219.
- Odukoya OA, Bansal A, Wilson P, Lim K, Weetman AP, Cooke ID: Soluble CD23 protein in the peritoneal fluid of patients with endometriosis. *Hum Reprod* 1996, 9, 2018-2021.
- Ota H, Igarashi S: Expression of major histocompatibility complex class II antigen in endometriotic tissue in patients with endometriosis and adenomyosis. *Fertil Steril* 1993, 60, 834-838.
- Rajkumar K, Malliah V, Simpson CW: Identifying the presence of antibodies against endometrial antigens. *J Reprod Med* 1992, 37, 552-556.
- Sueldo CE, Lambert H, Steinleiter A, Rathwick G, Swanson J: The effect of peritoneal fluid from patients with endometriosis on murine sperm-oocyte interaction. *Fertil Steril* 1987, 48, 697-699.
- Switchenko AC, Kauffman RS, Becker M: Are there antiendometrial antibodies in sera of women with endometriosis? *Fertil Steril* 1991, 56, 235-241.
- Vigano P, Vercellini P, DiBlasio AM, Colombo A, Candiani GB, Vignali M: Deficient antiendometrium lymphocyte-mediated cytotoxicity in patients with endometriosis. *Fertil Steril* 1991, 56, 894-899.
- Wild RA, Medders D, Zhang R: F(ab')<sub>2</sub> segment is the active component of immunoglobulin G autoantibody generation in patients with endometriosis. *Fertil Steril* 1991, 56, 900-903.
- Wild RA, Shivers CA, Medders DI: Detection of antiendometrial antibodies in patients with endometriosis: Methodological issues. *Fertil Steril* 1992, 58, 518-521.