

## 자궁내막증 치료 전후 환자의 혈청이 생쥐 난자의 수정률에 미치는 영향

원광대학교 의과대학 산부인과학교실

김기석 · 민부기 · 이희섭 · 홍기연 · 이선영 · 박현진 · 김흥곤

### The Effect of Serum Obtained before and after Treatment for Endometriosis on in vitro Fertilization Rate of Mouse Oocyte

Kie Suck Kim, Bu Kie Min, Hee Sub Rhee, Kie Youn Hong, Sun Young Lee, Heon Jin Park and Heung Gon Kim

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine,  
Won Kwang University, Iksan, Korea

**Objective:** To evaluate the effect of serum obtained before and after treatment for endometriosis on in vitro fertilization and development of two cell mouse embryo.

**Design:** Pretreatment and posttreatment comparoson of fertilization of mouse oocyte and embryo development in serum supplement from patients with endometriosis; result were compared using Stuent T-test analysis.

**Method:** Infertility Clinic, Department of Obstetrics and Gynecology, Collage of Medicine, Won kwang university, Korea. Patients was chosed eleven consecutive women with endometriosis. Interventions was all patient underwent laparoscopic or conservative surgery. This was followed by a 6-month course of burserelin acetate 900 µg/d. Main outcome was measured total number of fertilization and embryo that was fertilization after 24 hours and reached blastocyst stage after 72 hours of incubation were compared before and after treatment.

**Result:** Before treatment, 47% of the oocyte were fertilized and 31% of the embryo reached blastocyst stage. After treatment, Significantly more fertilized and Significantly more embryo developed to blastocyst on the stage I and II of endometriosis.

**Conclusion:** The fertilization and embryo toxicity of serum samples from patients with endometriosis is lost after treatment.

**Key Words:** Endometriosis, Serum supplements, Mouse oocyte and embryo

자궁내막증은 자궁내막조직 (선과 기질)이 자궁 외부에 위치하는 것으로 정의되며 가장 빈발하는 부위는 골반장기와 복막이다. 자궁내막증의 양상은 골반강내의 작은 병소로부터 난관, 난소의 해부학적 구조를 변형시키는 큰 자궁내막증이나 장, 방광을 침범하는 광범위한 유착에 이르기까지

다양한 형태로 나타날 수 있다.

자궁내막증과 임신과의 관계는 자궁내막증은 난관을 침범하여 유착을 일으킴으로써 난관의 운동성 및 난자의 흡입에 장애를 가져와 불임을 일으킬 수 있음은 의심할 여지가 없다. 그러나 경미한 자궁내막증의 경우 과연 불임과 관계가 있는

\* 본 연구는 원광대학교 교비에 의해 이루어짐.

가에 대하여는 최근 연구에서 여러가지로 검토되고 있다. 불임과 관계가 있다는 것은 불임 환자의 38.5%에서 자궁내막증이 발견되었으나 불임이 아닌 여성에서는 5.2%만이 자궁내막증이 발견되었다는 보고와 더불어 자궁내막증 환자는 정상인에 비하여 임신율이 낮다는 보고에 근거를 두었다. 지금까지 자궁내막증 환자의 불임 원인에 대하여 많은 연구보고가 있다. 그중 잘 알려진 것은 자궁내막 병변으로부터 프로스타그란딘이 분비되어 난관운동, 난포생성, 황체 기능에 영향을 미친다는 보고가 있다. 또한 복강내 대식 세포 역시 불임과 관계가 있는 것으로 여겨지고 자궁내막증에서 대식 세포가 증가한다는 보고가 있다. 자궁내막증 환자의 대식 세포는 수정 또는 배아 발달에 유해한 Interleukin-1 등을 분비하여 대식 세포를 더욱 활성화 시키고 염증 반응을 더욱 심하게 한다. 또한 자궁내막증이 난포성장, 배란장애, 및 수정에 나쁜 영향을 준다는 보고도 있다. 난포가 파괴되지못해 난자가 복강내로 나오지 않는 비파열성 난포 황체화 증후군 (Luteinized unruptured follicle syndrom) 역시 자궁내막증에 의한 것으로 시사되고 있으나 이것이 불임의 확실한 원인이라고 단정할 수 있는 증거는 아직 없다. 상기와 같은 이유 때문에 불임을 동반한 자궁내막증에서 자궁내막 조직의 파괴가 불임을 개선시킬 수 있다는 가능성을 설명하기는 역시 어려운 점이 있다. 근래의 연구에서 자궁내막증을 동반한 불임 환자의 혈청이 시험관 수정에 장애를 준다는 보고가 있다. 이것은 혈청내에 수정 또는 초기 배아 발달에 장애를 주는 인자의 존재를 암시하고 이 인자들이 자궁내막증과 불임과의 연관성에 관계될 수 있음을 시사하고 있다.

본 연구의 목적은 치료 전후의 자궁내막증 환자의 혈청이 생쥐의 시험관 수정과 배반포까지의 발달에 미치는 영향에 대하여 검토하는데 그 목적이 있다.

## 연구 대상 및 방법

### 1. 연구 대상 및 혈청

본 연구는 원광대학교 부속병원 산부인과에 내원한 자궁내막증 환자 중 복강경에 의해서 확인된 환자를 대상으로 하였고 자궁내막증의 분류는 The American Fertility Society revised classification system에 의해서 분류하였다. 대상 환자는 실험군

과 대조군으로 구분하였고 실험군은 자궁내막증 제 I기부터 제 IV기까지 11명을 선택했고, 각 기별로는 제 I기 2명, 제 II기 4명, 제 III기 3명, 제 IV기 2명으로 구성하였다. 대조군은 복강경 수술 또는 보존적 수술시 자궁내막증이 없는 것이 확인되고 불임이 아닌 정상 가임 여성 5명을 선택하였다. 대조군의 평균 나이는 32세 (25~39세)이고 평균 임신력은 3회이며 평균 출산력은 2회였고 마지막 출산 일자는 2년 이내였다.

실험군에서 모든 환자는 치료를 받기 전에 혈액을 채취하여 실험을 하였고 그후 6개월 동안 외과적 및 약물치료 (Busereline acetate 900 µg/d, Suprecur, Hoechst, Tokyo, Japan)를 받은 후 1개월 이내에 혈액채취 및 실험을 실시하였다. 혈액은 채취 후 응고시킨 후 15분 동안 3000 rpm으로 원심하여 혈청을 얻었다. 혈청은 50℃에서 45분 동안 가열하여 비활성화 시킨 후 0.2 µm filter로서 멸균한 후 -30℃에서 냉동보관하였다.

### 2. 생쥐의 시험관 교배

시험관 교배에 이용된 생쥐는 10주령의 B6C3F1 암컷 생쥐이고 난자를 채취하기 위해서 생쥐 복강내에 PMSG (pregnant mare serum gonadotropin) 5 IU를 주사하고 48시간 후에 hCG (human chorionic gonadotropin) 5 IU를 복강내에 주사하여 과배란을 유도하였다. hCG 주사 후 15시간 경과 후 생쥐를 희생시켜 개복하였고 비대해진 난관팽대부를 절개하여 난자를 채취하였다. 채취된 난자는 대조군과 실험군으로 분리하고 대조군과 자궁내막 환자 각 기별로 환자의 혈청을 첨가한 TYH 배양액 300 µl drop을 만든 후 파라핀 오일로 도포하여 37℃ 5% CO<sub>2</sub> 배양기에서 30분간 배양하였다. 한편 난자채취 1시간 전에 10주령의 B6C3F1 수컷 생쥐를 희생시켜 정소미부상체를 압착하여 정액을 채취하여 37℃ 5% CO<sub>2</sub>에서 1시간 동안 액화시켰다. 액화 1시간 후 10<sup>6</sup>/ml의 정자를 배양기에 보관중인 대조군과 실험군의 난자에 수정시킨 5시간 후 수정난들을 MWM 160 µl drop의 washing drop 4개를 만들어 거기에서 washing 시킨 후 MWM 300 µl의 culture drop에 옮긴 후 37℃ 5% CO<sub>2</sub>에 72시간 동안 배양하였다.

### 3. 통계

수정의 정의는 난자와 정자를 수정시킨 후 24시간 동안 배양시킨 후 2세포기의 배아를 형성한

**Table 1.** The effect of serum from women with endometriosis and control group on fertilization and early embryonic development

Serum source	No. women	No. oocyte	Fertilization % & (No.)	Development % & (No.)
M.W.M		254	85 (215/254)	53 (134/254)
Fertile women	5	230	81 (187/230)	56 (128/230)
Endometriosis	11	441	47 (211/441)	31 (138/441)

**Table 2.** Pretreatment and posttreatment fertilization in MWM medium with serum supplement in each patient with endometriosis

Stage	Patient	No. oocyte		Fertilization	
		Pretreatment	Posttreatment	Pretreatment % & (No.)	Posttreatment % & (No.)
I	a	39	45	38 (15/39)	60 (27/45)
I	b	35	52	48 (19/35)	71 (37/52)
II	c	37	30	54 (20/37)	76 (23/30)
II	d	40	48	30 (12/40)	52 (25/48)
II	e	43	36	53 (23/43)	75 (27/36)
II	f	42	44	42 (18/42)	63 (28/44)
III	g	40	40	42 (17/40)	65 (26/40)
III	h	47	46	53 (25/47)	74 (34/46)
III	i	50	42	56 (28/50)	76 (32/42)
IV	j	30	40	43 (13/30)	67 (27/40)
IV	k	38	44	55 (21/38)	56 (25/44)

것으로 정의하였고 조기 배아 발달은 수정 후 72 시간에 배반포를 형성한 것으로 정의하였다. 수정률과 조기 배아 발달률의 통계학 분석 방법은 Students T-test 방법과 분산 분석 방법을 이용하여 p값이 0.05 미만인 경우를 통계학적 의의가 있는 것으로 간주하였다.

## 결 과

대조군과 실험군으로 실험을 하였고 대조군은 수정란을 혈청이 첨가되지 않은 단순한 MWM에서 배양시킨 것과 자궁내막증이 없고 불임이 아닌 5명 정상 여성의 혈청을 첨가한 MWM에서 배양한 2 group으로 하였으며, 실험군은 11명의 치료 전인 자궁내막증 환자 혈청을 첨가하여 배양해, 24시간 후 수정률과 72시간 후 배반포 형성률을 각각 비교 검토하였다. 실험은 자궁내막증이 없고

불임이 아닌 정상적인 여성의 혈청을 첨가한 배양액에서의 수정률 및 배반포 형성률을 치료 전의 자궁내막증 환자의 혈청을 첨가한 배양에서의 경우와 비교하여 Table 1에 표시하였고, 치료 전후의 자궁내막증 환자의 혈청을 첨가한 배양에서 수정률과 배반포 형성률을 비교하여 Table 2, Table 3, Table 4, Table 5에 각각 나타냈다. Table 1에서 대조군은 254개의 난자를 혈청을 첨가하지 않은 단순한 TYH와 MWM에서 수정 배양시킨 것과 자궁내막증과 불임이 아닌 5명의 정상 여성의 혈청을 첨가한 TYH와 MWM에 230개의 생쥐 난자를 수정 배양한 2 group으로 하였고, 실험군에서는 총 11명의 자궁내막증 환자의 혈청을 첨가한 TYH와 MWM에서 441개의 생쥐 난자를 수정 배양시켜 비교하였다.

결과는 혈청을 첨가하지 않은 단순한 MWM에서는 24시간 동안 생쥐 난자 254 중에서 215개가

**Table 3.** Pretreatment and posttreatment fertilization in MWM medium with serum supplement in patient with endometriosis of stage I, II, III, IV

Stage	No. women	No. oocyte		Fertilization	
		Pretreatment	Posttreatment	Pretreatment % & (No.)	Posttreatment % & (No.)
All	11	441	455	47 (211/441)	65 (300/455)
I	2	74	97	58 (43/74)	66 (64/97)
II	4	162	158	45 (73/162)	61 (96/158)
III	3	137	128	51 (70/137)	71 (92/128)
IV	2	68	72	50 (34/68)	67 (48/72)

p<0.05 versus stage I, II, III, and IV

**Table 4.** Pretreatment and posttreatment embryo development in MWM medium with serum supplement in each patient with endometriosis

Stage	Patient	No. oocyte		Development % & (No.)	
		Pretreatment	Posttreatment	Pretreatment	Posttreatment
I	a	39	45	25 (10/39)	46 (21/45)
I	b	35	52	28 (10/35)	50 (26/52)
II	c	37	30	22 (8/37)	47 (14/30)
II	d	40	48	32 (13/40)	54 (26/48)
II	e	43	36	18 (8/43)	39 (14/36)
II	f	42	44	26 (11/42)	47 (21/44)
III	g	40	40	32 (13/40)	40 (16/40)
III	h	47	46	43 (20/47)	45 (21/46)
III	i	50	42	38 (19/50)	42 (18/42)
IV	j	30	40	33 (10/30)	40 (16/40)
IV	k	38	44	29 (11/38)	34 (11/44)

**Table 5.** Pretreatment and posttreatment embryo development in MWM medium with serum supplement in patient with endometriosis

Stage	No. women	No. oocyte		Embryo development	
		Pretreatment	Posttreatment	Pretreatment	Posttreatment
All	11	441	455	31 (138/441)	41 (208/455)
I	2	74	97	28 (25/74)	48 (47/97)
II	4	162	158	25 (40/162)	47 (75/158)
III	3	137	128	38 (52/137)	43 (55/128)
IV	2	68	84	31 (21/68)	34 (27/84)

p<0.05 versus Stage I and II, p>0.05 versus Stage III and IV

수정되어 85%의 수정률을 보였고 72시간 동안 134개의 배반포를 형성하여 53%의 배아 발달률을 보였다. 또한 자궁내막증과 불임증이 없는 5명의 정상 여성의 혈청을 첨가한 MWM에서는 생쥐 난자 230개 중에서 24시간 동안 187개가 수정되어 81%의 수정률을 보였고 72시간 동안 128개 배반포를 형성하여 56%의 배반포 형성률을 보였다. 반면 실험군에서는 총 11명의 자궁내막증 환자의 혈청을 첨가한 TYH와 MWM에서 생쥐 난자의 수정률과 배아 발달률은 생쥐 난자 441개 가운데 211개가 수정되어 47%의 수정률과 441개 가운데 138개가 배반포를 형성하여 31%의 배반포 형성률을 보였다. 상기의 결과는 대조군에 비해서 실험군에서의 수정률과 배아 발달률이 통계학적으로 유의있는 감소가 보였음을 알 수 있었다.

Table 2는 자궁내막증 Stage I부터 Stage IV까지 총 11명 각기 환자의 치료 전과 치료 후의 수정률을 보여주고 있으며, Table 3에서는 Stage I부터 Stage IV까지 각 기별 환자의 치료 전과 치료 후의 수정률을 보여주고 있다. Table 3에서 보는 바와 같이 치료 전 수정률에 있어서는 Stage I에서 치료 전 생쥐 난자 총 74개 중 43개가 수정되어 58%의 수정률을 보였고 Stage II에서는 총 162개 중 73개가 수정되어 45%의 수정률을 보였다. Stage III는 총 137개 중 70개가 수정되어 51%의 수정률을 보였고 Stage IV에서는 총 68개 중 34개가 수정되어 50%의 수정률을 나타냈다. 치료 후 수정률에 있어서는 Stage I에서 치료 후 생쥐 난자 총 97개 중 64개가 수정되어 66%의 수정률을 보였고 Stage II에서는 총 158개 중 96개가 수정되어 61%의 수정률을 보였다. 또한 Stage III에서는 총 128개 중 92개가 수정되어 71%의 수정률을 보였고 Stage IV에서는 총 72개 중에서 48개가 수정되어 67%의 수정률을 나타냈다. 결론적으로 치료 전과 치료 후의 수정률을 비교할 때 Stage I, II, III, IV에서 치료 전과 치료 후의 수정률을 비교할 때 모두 치료 후의 수정률이 통계학적으로 유의있는 증가를 보여주었다.

Table 4는 자궁내막증 제 1기부터 제 4기까지 총 11명 각각 환자의 치료 전과 치료 후의 배반포 형성률을 나타냈고 Table 5에서는 자궁내막증 제 1기부터 제 4기까지 각 기별 환자의 치료 전과 치료 후의 배반포 형성률을 나타냈다. Table 5에서 보는 바와 같이 제 1기에서 치료 전 생쥐 난자 총 74개 중에서 25개의 배반포를 형성해서 28%의 배

반포 형성률을 나타냈고 치료 후는 생쥐 난자 97개 중 47개의 배반포를 형성해서 48%의 배반포 형성률을 나타냈다. 제 2기에서는 치료 전 생쥐 난자 총 162개 중 40개의 배반포를 형성해서 25%의 배반포 형성률을 나타냈고 치료 후에는 생쥐 난자 총 158개 중 75개의 배반포를 형성해서 47%의 배반포 형성률을 나타냈다. 제 3기에서는 치료 전 생쥐 난자 총 137개 중 52개의 배반포를 형성해서 38%의 배반포 형성률을 나타냈고 치료 후에는 생쥐 난자 총 128개 중 55개의 배반포를 형성해서 43%의 배반포 형성률을 나타냈다. 제 4기에서는 치료 전 생쥐 난자 총 68개 중 21개의 배반포를 형성해서 31%의 배반포 형성률을 나타냈고 치료 후에는 생쥐 난자 총 72개 중 27개의 배반포를 형성해서 34%의 배반포 형성률을 나타냈다. 결론적으로 자궁내막증 제 I기와 제 II기 환자에 있어서는 치료 전과 치료 후의 배반포 형성률의 p-value는 0.05 보다 낮았고 자궁내막증 제 III와 IV에 있어서는 p-value가 0.05 보다 높았다. 따라서 치료 전과 치료 후의 배반포 형성률을 비교할 때 자궁내막증 제 I와 II에서는 치료 전보다 치료 후의 배반포 형성률이 유의있는 증가를 나타냈고 자궁내막증 제 III와 IV에서는 치료 전보다 치료 후의 배반포 형성률에서 증가는 하였으나 통계학적으로 유의있는 증가는 아니었다.

## 고 찰

자궁내막증과 불임과의 관계에 대한 많은 연구가 있었지만 둘 사이의 정확한 관계에 대하여는 아직도 많은 논쟁이 있을 뿐 정확한 관계를 밝히는 것은 실패해 왔다. 이들 사이의 관계는 가임 여성의 복강경에서 자궁내막증이 발견된다는 사실 때문에 더 많은 혼돈을 주고 있다. 비록 자궁내막증을 동반한 불임증의 정확한 기전은 아직 확실히 모르고 있으나 자궁내막증은 한가지의 단순한 원인 보다는 여러가지의 복합적인 원인으로 불임을 일으킨다는 것이 널리 알려지고 있다.<sup>1</sup> 복합적인 원인으로서는 변화된 프로스타그란딘 분비와 신진대사,<sup>2</sup> 골반유착,<sup>3</sup> 황체 기능장애,<sup>4</sup> 자가면역현상<sup>5</sup> 등이 여기에 포함된다. 이러한 것들이 수정란의 조기 배반포 또는 임신을 유지하는 능력에까지 영향을 줄 수 있다는 것을 지적하고 있다. 또한 자궁내막증 환자의 골반 대식 세포수의 증가는 생식체와 배아에 대한 식작용 또는 손상

을 일으켜 생식능력을 감소시킬 수 있다.<sup>6</sup>

최근의 연구는 자궁내막증을 동반한 여성의 복막액과 혈청에 초점을 두고 있다. 자궁내막 이식편에서 여러가지 물질이 생산되고 그중 "억제인자 (inhibitory factor)"는 복막강에서 생산되어 혈액 내로 유입되고 그것은 수정과 배아 발달을 억제한다는 것이다. 또한 자궁내막증을 동반한 여성의 복막액이 조기 임신에 대한 영향에 대하여 여러 사람들에 의해서 연구 되어왔다.<sup>7-8</sup> 그러나 또 다른 연구에서는 이들의 관련에 대하여 의문을 가졌고<sup>9-10</sup> 많은 연구자들은 생식 기전에 대한 자궁내막증성 복막액의 무효함을 증명하였다.<sup>11-12</sup> 최근의 또 다른 연구에서 자궁내막증 환자의 혈청이 배아 발달에 유해하고 그리고 인간과 생쥐의 시험관 수정에서 자궁내막증 치료 후 수정률과 배아 발달률이 호전되었다는 것을 보고하였다.<sup>13</sup> 이러한 사실은 자궁내막증을 동반한 불임증 환자의 혈청내에 수정에 유해한 인자가 포함되어 있다는 것을 암시하고 있다. 이러한 인자로는 CA-125,<sup>14</sup> Interleukin-1,<sup>15</sup> ovum capture inhibitor,<sup>16</sup> Pregnancy protein 14<sup>12,17</sup> 등이다. 이들 물질 중의 어떤 것이 자궁내막증 환자의 복막액과 혈청의 억제효과를 일으키는 것인지에 대하여는 아직 알려지지 않았으며 현재는 자궁내막증을 동반한 불임증에 있어서 작용하는 인자의 역할에 대하여 여러가지로 연구중에 있다. 또한 자궁내막증 환자의 내막에서 순환 항체를 증명하였다.<sup>18</sup> 그러나 복막액과 혈청에 존재하는 염증 반응 인자와 독소가 자궁내막 이식편에의 후유증인지 또는 반대로 자궁내막증이 자가면역 질환의 결과인지에 대하여는 아직 모르고 있다. 현재까지 연구로써는 자궁내막증을 치료한 후에는 수정 또는 배아 발달에 대한 유해작용이 감소된다는 사실이다. 비록 자궁내막증에 대한 처방에 대하여는 환자마다 다르지만 결과적으로는 자궁내막 이식편을 파괴시키는 것이다. 왜냐하면 자궁외의 자궁내막으로 인한 불임증의 정확한 기전에 대하여 명확히 모르기 때문이다. 따라서 앞으로 더욱더 많은 연구는 자궁내막증과 관계된 불임증에서 혈청의 역할을 소개하기에 앞서 순환 억제인자의 발견과 그들의 특성을 파악하는 것이 더욱 중요하다고 볼 수 있다.

## 결 론

1996년부터 1998년 3월까지 원광대학교 의과대

학 부속병원 산부인과 불임 클리닉에 내원한 자궁내막증 환자 중의 복강경 또는 보존적 수술에 의해서 확인된 11명의 자궁내막증 환자를 선택하여 자궁내막증의 치료 전과 치료 후 그들의 혈청이 생쥐 난자의 수정 및 조기 배아 발달에 끼치는 영향에 대하여 비교 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 자궁내막증 환자의 혈청이 생쥐 난자의 수정과 조기 배아 발달에 어떠한 영향을 끼치는가를 알아보기 위해서 먼저 자궁내막증 환자의 혈청을 첨가한 배양액에서 배양한 것과 혈청을 첨가하지 않은 단순한 M.W.M. 배양액에서 배양한 것을 비교한 다음 자궁내막증이 없는 정상인의 혈청을 첨가한 배양액에서 배양한 것과를 비교한 결과 단순한 M.W.M. 배양액과 자궁내막증이 없는 정상인의 혈청을 첨가한 배양액에서 배양한 것에 비하여 자궁내막증 환자의 혈청을 첨가한 배양액에서 배양한 것이 수정률과 조기 배아 발달률이 통계학적으로 유의있는 감소를 보였다.

2. 자궁내막증 환자의 치료 전과 치료 후의 수정률을 알아보기 위해서 자궁내막증 각 기별 (제 I기: 2명, 제 II기: 4명, 제 III기: 3명, 제 IV기: 2명) 환자의 치료 전과 6개월 치료 후의 수정률을 비교한 결과 치료 6개월 후 자궁내막증 환자 각 기별 전체에서 수정률이 통계학적으로 유의있는 증가를 보였다.

3. 자궁내막증 환자의 치료 전과 치료 후의 조기 배아 발달률을 알아보기 위해서 자궁내막증 각 기별 (제 I기: 2명, 제 II기: 4명, 제 III기: 3명, 제 IV기: 2명) 환자의 치료 전과 6개월 치료 후의 조기 배아 발달률을 비교한 결과 제 I기와 제 II기에서는 통계학적으로 유의있는 증가를 보였으나 제 III기와 제 IV기에서는 증가는 보였으나 통계학적으로 유의는 없었다.

이상의 소견으로 볼 때 자궁내막증 환자의 혈청에는 아직은 확실이 밝혀지지 않았으나 생쥐 난자의 수정과 배아 발달을 억제하는 어떠한 물질이 있다는 것을 암시하고 있다. 따라서 앞으로 더 많은 연구를 통해서 자궁내막증 환자의 혈청내에 존재하는 억제인자의 발견과 그들의 특성을 파악하는 것이 중요한 과제라고 할 수 있다.

## 참 고 문 헌

1. Wheeler JM, Johnston BM, Malinak LR. The re-

- lationship of endometriosis to spontaneous abortion. *Fertil Steril* 1983; 39: 656-60.
2. Muse KN, Wilson EA. How dose mild endometriosis cause infertility? *Fertil Steril* 1982; 38: 145-52.
  3. Buttram VC Jr. Surgical treatment of endometriosis in the infertile female: a modified approach. *Fertil Steril* 1979; 32: 635-40.
  4. Groll M. Endometriosis and spontaneous abortion. *Fertil Steril* 1984; 41: 933-5.
  5. Dmowski WP, Steele RW, Baker G. Deficient cellular immunity in endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 141: 377-83.
  6. Haney AF, Muscato JJ, Weinberg JB. Peritoneal fluid cell populations in infertility patients. *Fertil Steril* 1981; 35: 696-8.
  7. Sueldo CE, Lambert H, Steinleitner A, Rathwick G, Swanson J. The effect of peritoneal fluid from patients with endometriosis on murine sperm-oocyte interaction. *Fertil Steril* 1987; 48: 697-9.
  8. Prough SG, Aksel S, Gilmore SM, Yeoman RR. Peritoneal fluid fractions from patients with endometriosis do not promote two-cell mouse embryo growth. *Fertil Steril* 1990; 54: 927-30.
  9. Halme J, Hall JL. Effect of pelvic fluid from endometriosis patients on human sperm penetration of zona-free hamster ova. *Fertil Steril* 1982; 37: 573-6.
  10. Dodds WG, Miller FA, Friedman CI, Lisko B, Goldberg JM, Kim MH. The effect of preovulatory peritoneal fluid from cases of endometriosis on murine in vitro fertilization, embryo development, oviduct transport, and implantation. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 219-24.
  11. Muscato JJ, Haney AF, Weinberg JB. Sperm phagocytosis by human peritoneal macrophages: a possible cause of infertility in endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144: 503-9.
  12. Coddington CC, Oehninger S, Cunningham DS, Hansen K, Sueldo CE, Hodgen GD. Peritoneal fluid from patients with endometriosis decreases sperm binding to the zona pellucida in the hemizona assay: a preliminary report. *Fertil Steril* 1992; 57: 783-6.
  13. Abu-Musa A, Takahashi K, Kitao M. The effect of serum obtained before and after treatment for endometriosis on in vitro development of two-cell mouse embryos. *Fertil Steril* 1992; 57: 1098-102.
  14. Pittaway DE, Fayez JA. The use of CA-125 in the diagnosis and management of endometriosis. *Fertil Steril* 1986; 46: 790-5.
  15. Fakh H, Baggett B, Holtz G, Tsang K-Y, Lee JC, Williamson HO. Interleukin-1: a possible role in the infertility associated with endometriosis. *Fertil Steril* 1987; 47: 213-7.
  16. Suginami H, Yano K, Watanabe K, Matsuura S. A factor inhibiting ovum capture by the oviductal fimbriae present in endometriosis peritoneal fluid. *Fertil Steril* 1986; 46: 1140-6.
  17. Oehninger S, Acosta AA, Kreiner D, Muasher SJ, Jones HW, Rozenwaks Z. In vitro fertilization and embryo transfer (IVF/ET): an established and successful therapy for endometriosis. *J In Vitro Fert Embryo Transf* 1988; 5: 249-54.
  18. Wild RA, Shivers CA. Antiendometrial antibodies in patients with endometriosis. *Am J Reprod Immunol* 1985; 8: 84-6.