

자궁근종과 생식력

울산대학교 의과대학 서울아산병원 산부인과학교실

김 소 라 · 채 희 동*

Fertility Issues in Patients with Myoma

So Ra Kim, Hee Dong Chae*

*Department of Obstetrics and Gynecology, University of Ulsan College of Medicine,
Asan Medical Center, Seoul, Korea*

Uterine myomas are heterogeneous tumors in composition, size, location, and number; variation in any of these factors could possibly alter the effect on a woman's fertility status. The effect of myomas on fertility has been the subject of many studies. However, a definitive answer is still missing. The location and size of the myomas are the two parameters that influence the success of a future pregnancy. Subserosal myomas seem to have little effect on reproductive outcome. Myomas that compress the uterine cavity with an intramural portion and submucosal myomas significantly reduce pregnancy rates, and should be removed before assisted reproductive techniques are performed. Patients with intramural myomas also may have a poorer reproductive outcome, but the lacks of quality evaluations make this conclusion tenuous at best. Removal of myomas with an intra-cavitary component seems to be of benefit. However there are as yet no data to support myomectomy in the treatment of intramural myomas to improve fertility outcomes. Treatment modality for myomas located at intramural sites should be determined according to clinical status of the patient and doctor's experience. [Korean. J. Reprod. Med. 2010; 37(3): 191-198.]

Key Words: Uterine myomas, Fertility

자궁근종은 다양한 양의 섬유성 결합조직 (fibrous connective tissue)을 포함한 자궁근종 평활근 세포로 구성된 매우 흔한 양성 종양으로,¹ 가임기 여성의 약 20~50%에서 발견된다.² 자궁근종과 불임과의 관련성이나 불임 환자의 치료에 미치는 영향에 대한 연구가 많이 시행되었지만 명확한 결론을 내리지 못하고 있는 실정이다.^{3~6}

자궁근종은 자궁을 형태학적으로 변형시켜 정자의 이동을 방해함으로써 불임을 초래하거나, 자궁강내 혈류 변화 또는 자궁내강의 변형을 유발함으

로써 수정란의 착상이나 성장을 저해하는 것으로 보고되고 있다.⁵ 또한 자궁근종으로 인한 자궁 내 염증반응이 자궁 내 환경에 생화학적 변화를 일으켜 임신에 영향을 미친다는 주장도 제시되고 있다.⁵

지금까지의 대규모 연구를 보면 불임 여성과 정상 여성 사이에서 자궁근종 빈도 차이는 없었으며, 자궁근종을 가졌더라도 많은 여성들에서 정상적인 임신이 가능하였다.⁴ 하지만 Marshall 등³의 연구에 의하면, 불임 여성의 많은 수가 자궁근종을 가지고 있으며, 자궁근종을 가진 여성에서 상대위험도 1.3~2.0 정도로 불임의 위험성이 높다고 하였다. 또한 불임의 특별한 원인이 없는 경우 자궁근종이 1~2.4%의 여성에서 발견되었으며,^{2,6} 자궁근종이 있는 여성의 40%가 유산이 되었다고 보고되었다.⁷

접 수 일: 2010년 8월 9일, 수정일: 2010년 9월 1일
 게재확정일: 2010년 9월 8일
 주관책임자: 채희동, 우) 138-736 서울특별시 송파구 풍납동 388-1,
 울산대학교 의과대학 서울아산병원 산부인과학교실
 Tel: (02) 3010-3649, Fax: (02) 476-7331
 e-mail: hdchae@amc.seoul.kr

자궁근종이 있는 여성에서 근종이 불임의 원인이 될 수 있는지, 원인이 된다면 불임을 야기하는 기전은 무엇인지, 자궁근종을 제거함으로써 임신율을 향상시킬 수 있는지, 특히 체외수정기술에서의 자궁근종의 영향에 관하여 알아보고, 자궁근종에 대한 적절한 치료가 체외수정기술의 결과를 향상시킬 수 있는지에 관하여 알아보고자 한다.

1. 병태생리

근종은 하나의 자궁근육 세포의 염색체 이상으로 발생한다.⁸ 에스트로겐에 의해서 자궁근종이 발달하고 성장하지만, 프로게스테론과 주변 성장인자의 조절을 받게 된다.⁹ 대부분은 자궁근종이 존재하여도 무증상을 보이는 경우가 많으나, 생리통, 부정 출혈, 대량 질 출혈, 골반 압박감 등 증상을 보이기도 한다. 또한 근종의 위치에 따라 빈뇨 또는 항문뒤무직 (tenesmus)의 증상을 호소하기도 한다.

2. 자궁근종과 불임

자궁근종은 가임기 여성에서 아주 흔한 질환이므로 단지 자궁근종이 있다고 해서 불임의 원인으로 생각해서는 안 된다. 아직까지는 자궁근종이 불임을 초래하는 기전은 명확히 규명되지 않았으며, 연구자에 따라 자궁근종이 불임에 미치는 영향에 대해 다양한 결과가 보고되고 있다.^{3-6,10} 가장 최근에 발표된 Pritts 등¹⁰의 메타 분석 (meta-analysis)의 결과를 보면 자궁근종이 있는 여성이 자궁근종이 없는 여성에 비해 임신율, 착상률, 출산율은 낮았고, 그리고 자연 유산율은 높았으나, 조산율에는 차이가 없었다.

1) 자궁근종의 위치

점막하근종 (submucosal myoma)에서 정상 자궁내막의 발달 장애 및 자궁내강의 변형이 착상 장애의 원인이 되다는 사실은 쉽게 설명이 가능하다. 하지만 자궁내강의 변형을 동반하지 않는 근층내

근종 (intramural myoma) 및 장막하근종 (subserosal myoma)의 경우 다른 해부학적인 변형 또는 다른 원인을 고려해야 한다. 이러한 경우, 자궁경부의 해부학적 변형으로 정자의 이동을 방해할 수 있으며, 난관의 근위부를 폐쇄시켜 정자의 이동과 접근을 방해할 수 있다.^{11,12}

메타 분석 결과를 보면 점막하근종이 있는 여성은 근종이 없는 여성보다 확연하게 임신율과 착상률이 낮았고 자연 유산율은 유의하게 높았으며, 자궁내강의 변형을 일으키지 않는 점막하근종이 있더라도 착상률이 낮고 자연 유산율은 높았다. 하지만 임신율은 차이를 보이지 않았다. 근층내근종이 있는 여성에서는 임신율과 착상률이 의미있게 낮았고 자연 유산율은 높았으나 장막하근종이 있는 경우에는 근종이 없는 여성과 비교 시 차이가 없었다.¹⁰

2) 자궁근종의 크기

자궁근종의 크기가 클수록 자궁의 해부학적 구조를 왜곡시키기 때문에 생식력에 안 좋은 영향을 미칠 수 있다. 자궁근종 크기와 임신율을 비교한 연구는 많지 않지만 체외수정기술의 결과에 미치는 영향을 본 연구에서, 근종의 크기가 7 cm 이상인 경우 체외수정기술의 임신율이 떨어지는 반면 자궁근종의 크기가 7 cm 이하인 경우에는 체외수정기술의 임신율에 큰 영향을 미치지 않았다고 보고하였다.⁵

3) 자궁내막의 염증과 혈관활성 물질의 분비

Miura 등¹³은 자궁근종 근층 및 자궁내막에 염증세포 (macrophage)의 침윤이 증가하여 monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1), 싸이토카인 (cytokines), reactive oxygen species 등 염증매개 물질들이 분비되고, prostaglandin F2α (PGF2α)도 증가하여 비정상적인 자궁 수축을 일으키고 정자의 이동을 방해한다고 하였다. 또한 혈관 수축을 일으켜 자궁내막으로 가는 혈류를 감소시켜 착상을 저하시킨다는 보고도 있다. 내피세포 (endothelial cell)의 폐쇄막

(tight junction) 이상을 동반한 자궁근층 미세혈관의 변화가 영향을 미친다는 가설과 혈관 신생과 관련한 성장인자의 이상 발현과 아울러 다른 조절인자들이 관련될 것이라는 연구 결과도 보고되었다.¹⁴

4) 그 외 인자

자궁근층 내에 근종이 있는 여성에서 자궁동맥의 도플러를 분석한 연구 결과 박동지수 (pulsatility index)와 저항지수 (resistance index)가 감소한 소견이 관찰되었다.^{15,16} 연구들의 결과를 종합하여 보면 자궁근종이 있는 경우 자궁동맥의 혈류가 증가하게 되고, 자궁내막으로 가는 혈류는 감소하게 되어 이로 인하여 착상이 방해될 것이라는 추측이 가능하다. 그러나 한편으로 Surrey 등¹⁷에 의한 연구에서는 자궁동맥 도플러 소견에 큰 차이가 보이지 않는다는 결과가 보고된 바도 있다.

3. 자궁근종이 체외수정시술 결과에 미치는 영향

많은 연구자들이 자궁근종이 체외수정시술 결과에 영향을 미치는지 조사하였지만, 자궁강의 변형을 초래하지 않는 근층내근종이 체외수정시술이 결과에 미치는 영향에 대해서는 아직 논란이 있는 상태이다.

먼저 자궁근종의 영향이 없는 것으로 발표된 연구들을 보면, Check 등¹⁸은 자궁강의 변형이 없는 5 cm 이하 크기의 자궁근종이 있는 60명의 환자와 근종이 없는 61명의 환자를 대상으로 체외수정시술을 하였는데, 임신율과 유산율에서 통계적으로 의미있는 차이가 없었다. 하지만 유산은 증가하는 경향이 나타났고 만삭 분만은 감소하는 경향을 보였다. Ramzy 등⁵의 연구에서는 406명 중 51%의 환자가 자궁근종을 가지고 있었고 평균 근종 지름은 3~4 cm였는데, 자궁근종군과 정상군을 비교한 결과는 임신율, 착상률, 유산율, 조기진통 및 분만율에서 차이가 없었다.

자궁근종이 체외수정시술 결과에 좋지 않은 영

향을 준다는 논문들도 많이 발표되었다. Hart 등¹⁹은 5 cm 이하 크기의 근층내근종과 체외수정시술 결과를 분석하였는데 112명의 자궁근종이 있는 여성과 332명의 자궁병변이 없는 여성을 비교하여 자궁근종을 가진 여성의 임신율, 착상률, 지속 임신율이 유의하게 낮았다고 발표하였다. 또 다른 전향적 환자-대조군 연구에서도 임신율과 분만율에 대한 비교위험도 (relative risk)가 자궁근종이 있는 환자군에서 낮게 측정되었다 (relative risk [RR] 0.71; confidence interval [CI] 0.51~0.98 and RR 0.68; CI 0.47~0.98).²⁰ Surrey 등²¹에 의한 후향적 환자-대조군 연구에서는 자궁근층 내 자궁근종 환자에 대한 연구가 이루어졌는데, 모든 환자들은 자궁경 검사로 자궁강내가 정상임을 확인하고 체외수정시술을 시행하였다. 결과는 40세 미만의 여성에서는 착상률이 근종을 가지고 있는 환자군에서 의미있게 낮았으나, 40세 이상의 환자에서는 차이가 없었다.

자궁근종의 위치에 따른 임신율을 정상군과 비교한 연구도 시행되었다. 위치에 따라 점막하근종이 임신율이 가장 낮았고 다음으로 근층내근종이 있는 환자군에서 낮았는데, 이는 장막하근종을 가진 환자나 근종이 없는 환자군보다 통계적으로 유의하게 낮은 수치였다 (10%, 16.4%, 34.1%, 30.1%).²²

Oliveira 등²³은 근층내근종이 있는 여성과 없는 여성에서 전체적인 결과에서는 유의한 차이를 발견하지 못했지만, 자궁근종을 크기에 따라 분류하였을 때 자궁근종의 직경이 4 cm 이하인 군에서 4 cm 보다 큰 군에 비해 유의하게 임신율이 높았다고 보고하였다. 따라서 연구자들은 자궁근종의 크기가 4 cm 이하인 경우에는 체외수정시술 전에 자궁근종절제술을 시행하는 것이 권장되지 않으며 4 cm 보다 큰 경우에는 자궁근종의 치료로 인한 이득에 대해서 추가적인 연구가 필요하다고 하였다.

자궁근종과 체외수정시술 성적에 대한 연구 결과들의 차이는 각 연구에서 사용된 대조군의 임신율이 서로 다르고 연구대상 수, 자궁근종의 분류, 자궁근종 위치 구분 등의 차이점에 기인한 것으로 생각된다.

4. 자궁근종 치료의 효과

1) 약물 치료

자궁근종의 크기를 감소시키고 증상을 완화시키기 위하여 몇 가지 약물을 치료제로 사용하기도 하는데 약물 치료는 불임 환자의 치료 방법으로 권장되지는 않는다. 단 생식샘자극호르몬분비호르몬 작용제 (gonadotropin releasing hormone agonist, GnRHa)가 수술 전이나 체외수정시술 전에 사용되기도 한다.

2) 자궁근종절제술 (Myomectomy)

자궁근종을 제거해서 얻는 이득이 있으려면, 근종절제술 후 근종이 있는 여성과 비교하여 높은 임신율과 낮은 자연 유산율을 보여야 하는데, 메타 분석 결과를 보면 항상 그렇지만은 않다.¹⁰ 점막하근종이 있는 여성에서는 근종절제술을 시행한 후 임신율이 좋아졌지만 임신 유지 또는 출산율, 그리고 자연 유산율은 차이가 없었다.¹⁰ 근층내근종의 경우에도 모든 결과에 차이가 없었다.²⁴ 그러므로 근층내근종이 있는 환자에서 근종절제술이 임신에 좋은 영향을 주는지 아직 명확한 증거가 없다고 할 수 있겠다.

일부 연구자들은 불임 환자에서 근층내근종절제술을 시행하지 말 것을 권장한다. 수술 시 발생할 수 있는 감염이나 내부장기 손상 뿐만이 아니라, 수술 후 유착, 특히 근종을 절제한 자리에 유착이 발생할 수 있고,²⁵⁻²⁷ 또한 임신 기간 동안 자궁 파열이 발생할 위험도 증가하며 제왕절개술이 시행되어야 하기 때문이다. 그러므로 임신율의 증대를 위한 자궁근종절제술은 확실한 적응증이 없다면 신중히 결정하여야 한다.

수술 방법에 따른 연구 결과를 살펴보면 다음과 같다.

① 자궁경하 근종절제술

점막하근종의 경우 자궁경하 근종절제술이 표준

수술 방법이다.²⁸ 점막하근종 외에 다른 원인이 없는 불임 여성에서 자궁경하 근종절제술 후의 임신율은 16.7~76.9% (평균 45%)로 다양하게 보고되었다. Emanuel 등²⁹은 자궁경하 근종절제술 후 46%의 임신율을 보고하였고, Vercellini 등³⁰은 자궁경 수술 이후 유경성 (pedunculated) 근종의 경우 49%, 근층내근종이 있는 경우 33%의 임신율을 보인다고 하였다. 기존의 대부분의 연구는 대조군 없이 보고된 것이지만, 자궁경에서 정상 소견을 보인 대조군을 사용한 Varasteh 등³¹의 연구에서도 2 cm 이상 크기의 자궁근종을 제거하였을 때 대조군에 비해 유의하게 높은 임신율을 보였다. 점막하근종에서 자궁경하 근종절제술은 이득과 효과가 인정된다고 볼 수 있다.

② 개복에 의한 자궁근종절제술

다른 불임의 원인이 없는 근층 내 또는 장막하근종을 절제한 후 유산율이 유의하게 감소하였다고 발표한 연구들이 있고,^{32,33} 생존아 출생률도 향상되었다는 연구가 있다.³⁴ Vercellini 등³⁰은 개복 수술에 의한 근종절제술과 관련된 23개의 연구 결과를 분석하였는데 자궁절제술 후 임신율은 47.4%였고, 전향적 연구 결과만을 분석하면 임신율은 57%였다.

③ 복강경에 의한 자궁근종절제술

복강경으로 자궁근종절제술을 시행받은 후 임신율은 16.7~73.1로 다양하게 보고되고 있다.²⁸ 개복 수술과 복강경 수술을 비교한 무작위 비교 연구에서는 2년 후의 누적 임신율이 복강경을 시행 받은 군에서 41.75%, 개복 수술을 받은 환자군에서 47.07%로 양 군에 유의한 차이가 없었고 자궁근종의 재발률 또한 20.3%와 21.4%로 차이가 없었다.³⁴ Fauconnier 등²⁶은 2 cm 이상 크기의 자궁근층 내 또는 장막하근종을 가진 여성에서 복강경하 근종절제술을 시행한 후 2년간 누적 임신율이 53.1%였다고 보고하였고, Ribeiro 등³⁵은 적어도 하나의 5 cm 이상 크기의 근종이 있는 불임 여성 28명을 복강경하 근종절제술을 시행한 결과 18명 (64.3%)이

임신에 성공하였고, 14명이 분만을 하였다고 보고하였다.

3) 자궁근종용해술 (Myolysis)

자궁근종에 에너지를 가하여 응고성 괴사 (coagulation necrosis)를 일으켜 콜라겐 (collagen)으로의 변성이나 혈관의 손상을 유발하며, 근종 내에 있는 에스트로겐 수용체와 성장인자의 파괴를 유도하여 근종의 크기 및 재발을 감소시키는 방법으로 소개된 이후 여러 기관에서 시행되고 있다.³⁶ 그러나 향후 임신을 원하는 여성에서 자궁근종용해술의 안정성은 아직 확립되지 않았다. 복강경하 자궁근종용해술을 시행받은 후 부작용 없이 성공적인 임신과 출산을 한 보고들이 있지만,³⁶ 일부 연구자들은 자궁내막의 손상과 자궁의 혈류 변화로 인한 불임과 자궁 과열과 같은 합병증을 보고하기도 하였다.^{37,38} 향후 임신을 계획하고 있는 여성에서 자궁근종용해술은 자궁근종의 위치, 크기 등을 고려하여 신중하게 결정되어야 한다.

4) 자궁동맥 색전술 (Uterine artery embolization)

자궁동맥 색전술은 자궁을 보존하면서 자궁근종을 치료할 수 있는 최소 침습적인 시술 방법으로 소개되었다. 시술의 목적은 자궁근종을 허혈성 괴사를 만들어 크기를 감소시키고 증상을 완화시키기 위함이다. 이론적으로는 근층 내 혈류 감소로 인하여 태반의 기능이 좋지 않고 분만 중 자궁 수축력과 분만에 영향을 줄 가능성이 있다. 그러나 시술 6개월 후 초음파와 자기공명영상 검사를 시행한 결과 혈관 재생성으로 정상 자궁내막의 모습을 보였다는 연구가 보고되었다.³⁹

허혈성 괴사로 인하여 골반통, 오심, 발열 등 시술 후 증상들이 나타날 수 있다. 자궁동맥 색전술 후 난소 기능이 저하되어 무월경이 발생한 예가 보고된 적도 있지만 시술 후 미묘한 난소 기능의 저하에 대한 연구는 거의 없는 실정이다. 최근까지도 향후 임신을 원하는 자궁근종 환자에게는 자궁동

맥 색전술을 시행하는 것을 일반적으로 권하지는 않았다. 그러므로 시술 후 임신에 관련된 연구가 많지 않다.

McLucas 등⁴⁰의 보고에 의하면 자궁동맥 색전술을 시행 받은 40세 미만의 52명의 여성 중 14명이 임신에 성공하였고, 10명이 정상 분만을 하였다고 한다. Ontario의 555명의 시술을 받은 여성을 대상으로 한 전향적 연구를 보면 21명이 임신을 하였고 그 중 4명이 자연 유산이 되었다고 한다.⁴¹ 한편, 복강경하 자궁근종절제술을 받고 임신한 139명의 환자와 53명의 자궁동맥 색전술 후 임신한 환자들의 임신 결과를 관찰한 연구에서는 자궁동맥 색전술을 시행 받은 군에서 조산, 태아의 이상위치 (malpresentation), 제왕절개 비율이 높았다고 한다.⁴²

결론적으로 근종에서 자궁동맥 색전술 후 임신에 미치는 영향은 아직 확실한 결론은 없는 상태이다. 환자에게 색전술에 대한 모든 정보를 제공한 후 전향적인 연구를 시행하지 않는 한 임신을 원하는 환자에게 자궁동맥 색전술은 아직 권할 만한 치료는 아니다.

5) 자기공명영상 유도하 고집적초음파 치료 (MRI-guided focused ultrasound)

초음파가 인체 조직을 통해 전달될 때 조직을 가열할 수 있는 분자의 진동을 야기할 수 있는데, 초음파의 패턴이 한 지점에 모이도록 하면 그 지점에서 국소적인 고온 상승을 일으킬 수 있다. 이러한 원리를 이용하여 국소적인 지점에서 수 초 내에 비가역적인 세포 손상을 일으킬 수 있다. 자기공명영상은 우수한 해부학적 해상도, 민감도 및 열영상 민감도를 가지고 있어 고집적초음파 치료 시 감시 기구로 적절하여 치료를 계획, 유도, 조절할 수 있다.

그러나 자기공명영상 유도하 고집적초음파 치료의 사용에 대한 연구 결과가 아직 많지 않은 실정이므로 효과 및 안정성에 대해서 결론을 내리기가 어렵다. 38세 자궁근종 여성에서 고집적초음파 치료 후 자연 임신되어 만삭으로 흡입식 질식 분만에

성공한 증례가 보고되기도 하였다.⁴³

5. 자궁근종절제술 후 보조 생식술의 결과

자궁근종이 있는 불임 환자에서 근종절제술 후 추적 관찰하여 임신 성립 여부를 관찰하는 연구는 비교적 많이 시행되었지만, 체외수정시술 이전에 근종절제술을 시행하고 그 결과를 비교한 연구는 드물다. Bulletti 등⁴⁴은 168명의 적어도 하나의 5 cm 이상 크기의 자궁근종을 가진 불임 여성을 대상으로 체외수정시술 이전에 자궁근종절제술을 시행한 경우와 시행하지 않고 체외수정시술 주기를 시작한 경우를 비교하였는데, 체외수정시술 이전에 자궁근종절제술을 시행한 경우, 3회의 체외수정시술 주기 동안 33% (28/84)의 누적 임신율과 25% (21/84)의 분만율을 보였고, 자궁근종절제술 없이 체외수정시술을 시행한 경우에는 15% (13/84)의 누적 임신율과 12% (10/84)의 분만율을 보여 자궁근종절제술을 시행한 군에서 유의하게 높은 임신율과 분만율을 관찰할 수 있었다. 유산율은 양군에서 각각 7% (8/84)와 4% (3/84)로 유의한 차이를 보이지 않았다. 이러한 결과를 바탕으로 저자들은 체외수정시술 주기 이전에 5 cm 크기 이상의 자궁근종을 절제하는 것이 성적 향상에 도움이 될 것이라고 주장하였다.

Surrey 등¹⁷은 자궁경하 근종절제술을 시행한 점막하근종을 가진 여성과 개복에 의한 자궁근종절제술을 시행한, 자궁강내 변형을 동반한 근층내근종을 가진 여성을 자궁근종이 없는 불임 여성을 대조군으로 하여 난자공여 주기와 체외수정시술 주기의 성적을 비교하였다. 세 군에서 난자공여 주기, 체외수정시술 주기 모두 지속 임신율과 착상률에 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나 이 연구는 환자군과 대조군의 선정 등에서 논란의 여지가 있다.^{45,46}

그러나 여러 번 언급되었듯이, 아직도 자궁근종절제술 자체가 불임 환자 치료에 있어서 필수불가결한 것인지에 대해서 연구자간의 견해 차이가 있다.

결 론

자궁근종의 위치와 크기는 향후 임신에 영향을 미치는 가장 중요한 인자로 추측된다. 장막하근종은 임신에 거의 영향을 주지 않으나 자궁내강의 모양을 변형시키는 점막하근종과 근층내근종은 임신율을 감소시키며 자연 유산율을 증가시키는 것으로 많은 연구에서 보고되고 있다. 그러므로 임신을 시도하기 전, 특히 체외수정시술과 같은 보조생식술을 시행하기 전에 근종을 제거하는 치료가 면밀히 숙고되어야 한다. 자궁내강을 변형시키지 않은 근층내근종이 있는 환자도 임신율의 저하를 보던 연구들이 다수 보고되었지만, 결론을 내리기가 쉽지 않다.

자궁근종이 생식력에 미치는 영향에 대한 연구는 많이 시행되어 왔지만 여전히 명확한 결론을 내리기는 어렵다. 자궁근종의 위치나 크기, 자궁강 변형의 유무 등을 고려하여 환자들에게 근종의 영향 및 제거의 장단점 등에 대하여 충분히 설명한 후 개개인의 상황에 맞게 의사의 경험 또한 고려하여 치료 방법을 결정하여야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. Parker WH. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. *Fertil Steril* 2007; 87: 725-36.
2. Verkauf BS. Myomectomy for fertility enhancement and preservation. *Fertil Steril* 1992; 58: 1-15.
3. Marshall LM, Spiegelman D, Goldman MB, Manson JE, Colditz GA, Barbieri RL, et al. A prospective study of reproductive factors and oral contraceptive use in relation to the risk of uterine leiomyomata. *Fertil Steril* 1998; 70: 432-9.
4. Parazzini F, Negri E, La Vecchia C, Chatenoud L, Ricci E, Guarnerio P. Reproductive factors and risk of uterine fibroids. *Epidemiology* 1996; 7: 440-2.
5. Ramzy AM, Sattar M, Amin Y, Mansour RT, Serour GI, Aboulghar MA. Uterine myomata and outcome of assisted reproduction. *Hum Reprod* 1998; 13: 198-202.
6. Buttram VC Jr, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology,

- symptomatology, and management. *Fertil Steril* 1981; 36: 433-45.
7. Donnez J, Jadoul P. What are the implications of myomas on fertility? A need for a debate? *Hum Reprod* 2002; 17: 1424-30.
 8. Rein MS, Friedman AJ, Barbieri RL, Pavelka K, Fletcher JA, Morton CC. Cytogenetic abnormalities in uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 923-6.
 9. Lumsden MA, West CP, Hawkins RA, Bramley TA, Rungay L, Baird DT. The binding of steroids to myometrium and leiomyomata (fibroids) in women treated with the gonadotrophin-releasing hormone agonist Zoladex (ICI 118630). *J Endocrinol* 1989; 121: 389-96.
 10. Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril* 2009; 91: 1215-23.
 11. Kolankaya A, Arici A. Myomas and assisted reproductive technologies: when and how to act? *Obstet Gynecol Clin North Am* 2006; 33: 145-52.
 12. Stewart EA, Nowak RA. New concepts in the treatment of uterine leiomyomas. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 624-7.
 13. Miura S, Khan KN, Kitajima M, Hiraki K, Moriyama S, Masuzaki H, et al. Differential infiltration of macrophages and prostaglandin production by different uterine leiomyomas. *Hum Reprod* 2006; 21: 2545-54.
 14. Stewart EA, Nowak RA. Leiomyoma-related bleeding: a classic hypothesis updated for the molecular era. *Hum Reprod Update* 1996; 2: 295-306.
 15. Ng EH, Ho PC. Doppler ultrasound examination of uterine arteries on the day of oocyte retrieval in patients with uterine fibroids undergoing IVF. *Hum Reprod* 2002; 17: 765-70.
 16. Sladkevicius P, Valentin L, Marsal K. Transvaginal Doppler examination of uteri with myomas. *J Clin Ultrasound* 1996; 24: 135-40.
 17. Surrey ES, Minjarez DA, Stevens JM, Schoolcraft WB. Effect of myomectomy on the outcome of assisted reproductive technologies. *Fertil Steril* 2005; 83: 1473-9.
 18. Check JH, Choe JK, Lee G, Dietterich C. The effect on IVF outcome of small intramural fibroids not compressing the uterine cavity as determined by a prospective matched control study. *Hum Reprod* 2002; 17: 1244-8.
 19. Hart R, Khalaf Y, Yeong CT, Seed P, Taylor A, Braude P. A prospective controlled study of the effect of intramural uterine fibroids on the outcome of assisted conception. *Hum Reprod* 2001; 16: 2411-7.
 20. Stovall DW, Parrish SB, Van Voorhis BJ, Hahn SJ, Sparks AE, Syrop CH. Uterine leiomyomas reduce the efficacy of assisted reproduction cycles: results of a matched follow-up study. *Hum Reprod* 1998; 13: 192-7.
 21. Surrey ES, Lietz AK, Schoolcraft WB. Impact of intramural leiomyomata in patients with a normal endometrial cavity on in vitro fertilization-embryo transfer cycle outcome. *Fertil Steril* 2001; 75: 405-10.
 22. Eldar-Geva T, Meagher S, Healy DL, MacLachlan V, Breheny S, Wood C. Effect of intramural, subserosal, and submucosal uterine fibroids on the outcome of assisted reproductive technology treatment. *Fertil Steril* 1998; 70: 687-91.
 23. Oliveira FG, Abdelmassih VG, Diamond MP, Dozortsev D, Melo NR, Abdelmassih R. Impact of subserosal and intramural uterine fibroids that do not distort the endometrial cavity on the outcome of in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2004; 81: 582-7.
 24. Baba K, Ishihara O, Hayashi N, Saitoh M, Taya J, Kinoshita K. Where does the embryo implant after embryo transfer in humans? *Fertil Steril* 2000; 73: 123-5.
 25. Dubuisson JB, Fauconnier A, Chapron C, Kreiker G, Norgaard C. Second look after laparoscopic myomectomy. *Hum Reprod* 1998; 13: 2102-6.
 26. Fauconnier A, Dubuisson JB, Ancel PY, Chapron C. Prognostic factors of reproductive outcome after myomectomy in infertile patients. *Hum Reprod* 2000; 15: 1751-7.
 27. Rosati P, Bellati U, Exacoustos C, Angelozzi P, Mancuso S. Uterine myoma in pregnancy: ultrasound study. *Int J Gynaecol Obstet* 1989; 28: 109-17.
 28. Donnez J, Mathieu PE, Bassil S, Smets M, Nisolle M, Berliere M. Laparoscopic myomectomy today. Fibroids: management and treatment: the state of the art. *Hum Reprod* 1996; 11: 1837-40.
 29. Emanuel MH, Wamsteker K, Hart AA, Metz G, Lammes FB. Long-term results of hysteroscopic myomectomy for abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 743-8.
 30. Vercellini P, Zaina B, Yaylayan L, Pisacreta A, De Giorgi O, Crosignani PG. Hysteroscopic myomectomy: long-term effects on menstrual pattern and fertility. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 341-7.
 31. Varasteh NN, Neuwirth RS, Levin B, Keltz MD. Pregnancy rates after hysteroscopic polypectomy and myomectomy in

- infertile women. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 168-71.
32. Li TC, Mortimer R, Cooke ID. Myomectomy: a retrospective study to examine reproductive performance before and after surgery. *Hum Reprod* 1999; 14: 1735-40.
 33. Marchionni M, Fambrini M, Zambelli V, Scarselli G, Susini T. Reproductive performance before and after abdominal myomectomy: a retrospective analysis. *Fertil Steril* 2004; 82: 154-9.
 34. Seracchioli R, Rossi S, Govoni F, Rossi E, Venturoli S, Bulletti C, et al. Fertility and obstetric outcome after laparoscopic myomectomy of large myomata: a randomized comparison with abdominal myomectomy. *Hum Reprod* 2000; 15: 2663-8.
 35. Ribeiro SC, Reich H, Rosenberg J, Guglielminetti E, Vidali A. Laparoscopic myomectomy and pregnancy outcome in infertile patients. *Fertil Steril* 1999; 71: 571-4.
 36. Phillips DR, Milim SJ, Nathanson HG, Haselkorn JS. Experience with laparoscopic leiomyoma coagulation and concomitant operative hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1997; 4: 425-33.
 37. Arcangeli S, Pasqualette MM. Gravid uterine rupture after myolysis. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 857.
 38. Vilos GA, Daly LJ, Tse BM. Pregnancy outcome after laparoscopic electromyolysis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1998; 5: 289-92.
 39. Walker WJ, Pelage JP. Uterine artery embolisation for symptomatic fibroids: clinical results in 400 women with imaging follow up. *BJOG* 2002; 109: 1262-72.
 40. McLucas B, Goodwin S, Adler L, Rappaport A, Reed R, Perrella R. Pregnancy following uterine fibroid embolization. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 74: 1-7.
 41. Pron G, Bennett J, Common A, Wall J, Asch M, Sniderman K. The Ontario Uterine Fibroid Embolization Trial. Part 2. Uterine fibroid reduction and symptom relief after uterine artery embolization for fibroids. *Fertil Steril* 2003; 79: 120-7.
 42. Goldberg J, Pereira L, Berghella V, Diamond J, Darai E, Seiner P, et al. Pregnancy outcomes after treatment for fibromyomata: uterine artery embolization versus laparoscopic myomectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 18-21.
 43. Gavrilova-Jordan LP, Rose CH, Traynor KD, Brost BC, Gostout BS. Successful term pregnancy following MR-guided focused ultrasound treatment of uterine leiomyoma. *J Perinatol* 2007; 27: 59-61.
 44. Bulletti C, D DEZ, Levi Setti P, Cicinelli E, Polli V, Stefanetti M. Myomas, pregnancy outcome, and in vitro fertilization. *Ann N Y Acad Sci* 2004; 1034: 84-92.
 45. Harmanli O. Important features of study design. *Fertil Steril* 2005; 84: 1058-9.
 46. Pritts EA, Parker WH. Predictive value of myomectomy. *Fertil Steril* 2006; 86: 769-70.

= 국문초록 =

자궁근종은 환자마다 다양한 조성, 크기, 위치, 개수를 가지는 양성 종양으로 여러 가지 방법으로 생식력에 영향을 준다. 자궁근종이 생식력에 미치는 영향에 대한 연구는 많이 시행되어 왔지만 여전히 명확한 결론을 내리기는 어렵다. 자궁근종의 위치와 크기는 향후 임신에 영향을 미치는 가장 중요한 인자이다. 장막하근종은 임신에 거의 영향을 주지 않으나 자궁내강의 모양을 변형시키는 점막하근종과 근층내근종은 임신율을 감소시키며 자연 유산율을 증가시킨다. 그러므로 보조생식술을 시행하기 전에는 먼저 제거하는 치료가 충분히 상의되어야 한다. 자궁내강을 변형시키지 않은 근층내근종이 있는 환자도 임신율의 저하를 보였지만, 확실한 연구가 없기 때문에 결론을 내리기가 쉽지 않다. 근층내근종의 치료로 근중절제술이 생식력을 향상시킨다는 증거는 아직 불충분하므로 환자의 상태와 의사의 경험에 따라 치료 방법을 결정하여야 한다.

중심단어: 자궁근종, 생식력
