

습관성 유산의 원인적 분류

한양대학교 의과대학 산부인과학교실

박문일 · 이기현 · 정성로 · 이재억 · 문 형 · 김두상

Etiologic Classification of Recurrent Spontaneous Abortion

Moon Il Park, M.D., Ki Hun Lee, M.D., Sung Ro Chung, M.D., Jai Auk Lee, M.D.,
Hyung Moon, M.D. and Doo Sang Kim, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Hanyang University

= Abstract =

Etiologic classification was performed in 155 patients with recurrent spontaneous abortion history. The incidence was 9.3% among 1658 pregnant women at Hanyang university hospital during the same period.

In etiologic classification, 37 cases of on-going patients for diagnostic evaluation were excluded. Of the remained 118 patients, the patients with unknown etiology were 32 cases (27.1%), and 86 cases were classified into each etiologies using appropriate diagnostic modalities. Anatomic causes were the largest etiology, which revealed 46.6% (55 among 118 patients). The next etiology was immunologic cause, which revealed 24.6% (29 patients).

Of the 86 patients who have at least one cause, 40.7% (35 among 86) have two or more etiologies. Furthermore, six cases (7%) have 3 combined etiologies. The uterine synechia and/or incompetent internal os of the cervix, namely anatomic causes, revealed highest combination ratio than other etiologies. The popular abortion technique in Korea, D&C, seems to be main factors for these anatomic causes.

The combined causes rather than single cause of recurrent spontaneous abortion were unique situation in Korea especially with anatomic etiologies. From this point of view, we think anatomic etiologies should be rule out first in the evaluation of the patients. For this purpose, we believe hysteroscopy would be helpful as a diagnostic work-up and treatment modality in the management of recurrent spontaneous abortion patients in Korea.

서 론

최근 습관성 유산에 대한 관심이 급증되고 있다. 습관성 유산의 원인중 특히 면역학적인 요인은 '자궁내태아발육부진', '자궁내태아사망' 및 '임신성고혈압' 등의 高위험임신의 원인 과도 거의 동일하다는 주장이 제기되고 있으며 이에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다.

일반적으로 습관성 유산의 정의는 임신 1분기(1st trimester) 또는 20주 이내에 자연유산

이 3번이상 연속되는 경우로 알려져 왔는데, 최근에는 28주 이내에 2번이상 계속 자연유산 되는 경우나, 연속성에 상관없이 모두 3번 이상의 자연유산을 습관성 유산의 정의로 하자는 의견이 많다(Carp et al., 1990). 이와같이 습관성 유산은 그 정의조차 아직 통일되고 있지 않아서 조직적인 원인 분석 및 치료방법을 설정하기에 많은 문제점들이 있었으며, 실제로 치료후에도 반복되는 유산도 흔하여 환자 및 그 가족은 물론 의료진에게도 상당한 부담을 주는 질병으로 인식되어져 왔다. 최근 외국에서는

생식면역학을 그 진단 및 치료에 응용하고 있으며, 국내에서도 이에 관한 임상적 연구가 진행되고 있는 추세이다.

습관성 유산의 빈도는 전 임신부의 1% (Coulam, 1986; Carp et al., 1990)로 보고되고 있으며, 외국에서는 그 구체적인 원인분석 및 치료가 이루어지고 있는바, 우리나라에서도 우선 그 체계적인 원인분석이 이루어져야 할 것이라고 생각된다. 어느 질병이든지 그 질환을 치료하기 위해서는 우선 그 국내적 특성을 절대적으로 고려하여야 할 것이다. 특히 습관성 유산의 원인은 대단히 복잡하고 다양하기 때문에, 정확한 원인분석에는 많은 시간과 비용이 소모되는 것이 사실이다. 따라서 국내적 특성을 고려하여 국내실정에 알맞는 '진단 및 치료'의 접근방법이 강구되어야 할 것이다.

이러한 목적으로 저자들은 최근 본원 산부인과의 '습관성 유산 클리닉'에 등록된 국내의 습관성 유산환자들을 대상으로 하여, 주로 그 '원인적 분류'를 시도하였으며 또한 한국적인 특성을 조사하고자 하였다.

재료 및 방법

1990년 5월 1일부터 1991년 4월 30일까지 12개월간 한양대학병원 산부인과 '습관성 유산 클리닉'에 등록된 155명의 환자를 대상으로 하였다. 습관성 유산의 정의는 28주 이내에 2회이상 연속 유산이 있거나, 연속성에 관계없이 모두 3회의 자연유산(경험한 환자)로 하였다. 연구대상은 다시 원발성(1차) 및 속발성(2차)의 두가지로 분류하였다. 즉 정상분만을 한번도 하지 못한 상태에서 습관성 유산으로 진행된 경우를 원발성으로 분류하였으며, 정상분만을 1번 이상 경험후 2차적으로 습관성 유산으로 진행된 경우를 속발성으로 분류하였다.

우선 습관성 유산의 원인을, 지금까지 알려진 주요원인인 해부학적, 유전학적, 내분비장애, 및 면역학적인 등의 4가지 큰요인으로 분류하여 보고자 각각 대표적인 검사방법을 선택하였으며, 그외의 원인은 감염 및 기타요인으로 분류하였다.

해부학적 원인의 분류(Golan et al., 1989)에서는 월경이 끝난후 1주일 이내에 자궁난관조영술, 또는 자궁내시경을 실시하였다. 자궁근종 등이 의심되었을 경우에는 복부초음파검사를 시행하여 확인하였다. 자궁경관무력증이 의심

되었을 경우는, 그 과거력과, 배란이후의 자궁내막증식에 자궁경부로 Hegar dilator 8번이 쉽게 통과하는 경우 진단하였다. 진단이 어려운 경우에는, 보조적으로 자궁난관조영술의 결과도 참조하였는데, 자궁경부의 넓이가 자궁내구에서 측정하였을 경우 8mm 이상되는 경우 자궁경관무력증으로 진단하였다. 초음파검사는 자궁경관무력증의 진단에는 사용하지 않았으며, 과거에 자궁경부의 圓周봉합법(cerclage operation) 후 실패한 과거력이 있었을 경우는 전례를 '자궁경관 무력증'으로 진단하였다.

유전학적 검사로는 환자 및 남편의 혈액으로서 염색체검사를 시행하였으며, 관찰기관중에 본원에서 유산되었던 경우에는 태아의 조직으로서 염색체검사를 실시하였다.

내분비장애의 진단에는 월경 2-3일전 자궁내막의 생검을 실시하여 이를 실제의 월경주기와 비교하여 3일 이상의 차이가 있을때 이를 '황체기결함'으로 진단하였다.

면역학적 이상을 가리기 위하여는 우선 자가면역질환(autoimmune disease)에 대한 일반적인 검사를 시행한 후, 타가면역(alloimmune) 검사로 진행하였다. 자가면역성 요인의 배제를 위하여, 우선 항핵(antinuclear antibody, 이하 ANA) 검사를 실시하였으며, 弱양성 이상으로 나타난 경우에는 항-DNA 항체(Anti-DNA antibody) 검사를 추가하였다. 항인지질항체검사로서는 lupus anticoagulant 검사, 항-cardiolipin 항체검사(anticardiolipin antibody) 검사를 시행하였으며, VDRL 검사를 추가하였다. 모든 예에서 indirect Coombs test를 시행하였는데, 특히 적혈구 표면항체를 살피기 위하여 항체동정검사(antibody identification test) 및 screening 검사를 시행하였다. anti SS-A (Ro) 항체 및 anti SS-B (La) 항체 검사도 전례에서 실시하였다. 이러한 자가면역검사에서 음성을 보인 경우에는, 동종면역반응을 보기위하여 혼합림파구배양법(mixed lymphocyte reaction:이하 MLR)을 실시하였는데 본 연구에서는 one-way MLRs를 시행하였으며(Park et al., 1990) Stimulation Effect Index가 20% 이상인 경우 '차단항체'의 존재를 인정하였다. 抗배우자임파구독성검사(anti-paternal leukocytotoxic activity)에서는 보체의 존재포독성검사(complement dependent cytotoxicity)를 선택하여 실시하였다. 이 경우 수반되어야 하는 환자 및 남편의 조직적합성항원(human leukocyte antigen) 검사는 환자의 경제

적 부담때문에 전례에서 모두 시행하지는 못하였다.

모든 예에서 자궁경부의 점액 및 세포를 채취하여 기본배양, 혐기성배양 및 Chlamydia 배양검사를 실시하였으며, rubella 및 toxoplasma 항체검사도 실시하였는바 이상의 검사에서 양성으로 밝혀졌을 경우에는 '감염'의 요인에 포함시켰다.

기타 기본적인 검사로서 기본혈액검사, 소변검사, 혈액형 (ABO 및 RH), 적혈구침강속도 및 c-reactive protein 검사등을 실시하였다.

결 과

1. 빈도

연구 기간동안 본원 산부인과에서 분만된 예는 모두 1503예 이었다. 따라서 동기간동안 분만된 임신부에 대한 빈도는, 9.3%(1658예중 155예)로 집계되었다.

2. 일반적 특성(표 1).

1) 원발성 및 속발성 습관성유산의 분류:전체 연구대상(155예)에서 원발성(1차, 정상분만

을 한번도 하지 못한 상태에서 습관성 유산으로 진행된 경우)은 134예로서 86.5%를 차지하였으며, 속발성(정상분만을 1번 이상 경험후 2차적으로 습관성 유산으로 진행된 경우)은 21예로서 13.5%를 점하였다. 각각의 경우 그 원인과 치료법이 상이할 수 있으므로 우선 이러한 분류가 중요하다고 할 수 있겠다. 향후 속발성의 예가 더욱 추적되면 각각에서의 원인적 분류의 비교분석을 시도할 예정이다.

2) 평균연령은 30.1세 이었으며(원발성:29.9세, 속발성:31.2세), 최저 22세, 최고 45세의 분포를 보였다.

3) 평균 임신회수는 4.5회 이었으며(원발성:4.3회, 속발성:6.2회), 최저 2회, 최고 16회의 분포를 보였다.

4) 평균 유산회수는 3.5회 이었으며(원발성:3.5회, 속발성:3.6회), 최저 2회, 최고 15회의 분포를 보였다.

3. 원인적 분류(표 2)

1) 원인적 분류에서는, 155명의 환자중 현재 원인분석중인 37예를 제외한 118예를 연구대상으로 하였는데, 현재까지 원인이 밝혀진 경

Table 1. Characteristics of all patients

	Primary recurrent aborters (N=134)		Secondary recurrent aborters (N=21)		Total (N=155)	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Age	29.93	3.83	31.24	4.2	3.11	3.91
No. of gravida	4.28	2.36	6.19	2.94	4.54	2.53
No. of parity	3.46	1.9	3.62	2.48	3.48	1.98

Table 2. Distribution of each etiologies of recurrent abortions

Etiologies	No. of patients	%	Single etiology		Combined etiology	
			No.	%	No.	%
Classified	86*	72.9	51	59.3	35	40.7
Anatomic	55	46.6	32	58.2	23	41.8
Genetic	8	6.8	0	0.0	8	100.0
Endocrinologic	5	4.2	0	0.0	5	100.0
Immunologic	29	24.6	11	37.9	18	62.1
Infectious	22	18.6	5	22.7	17	77.3
Other	8	6.8	3	37.5	5	62.5
Unknown	32	27.1				
Total	118	100.0				

*Including combined etiologies

Table 3. Combination of each etiologies of recurrent abortions which have 2 or more causes

	Anatomic	Genetic	Endo	Immuno	Infection	Other
Anatomic	(32)	5	3	9	8	3
Genetic	5	(0)	0	3	1	0
Endo	3	0	(0)	2	3	0
Immuno	9	3	2	(11)	8	1
Infection	8	1	3	8	(5)	1
Other	3	0	0	1	1	(3)

Endo=endocrinologic, Immuno=immunologic.
Number in parenthesis are no. of each single cause

우는 86예(72.9%)이며, 각 원인에 대한 해당검사를 모두 동원하였으나 원인불명인 경우로 판명된 경우는 32례(27.1%)이었다.

2) 습관성 유산의 원인을 해부학적, 유전학적, 내분비장애, 면역학적의 4가지 큰 요인으로 분류하였고, 그외 감염 및 기타의 원인을 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

원인의 중복성에 관계없이 분류한바에 의하면 해부학적 원인이 55예로서 전체(118예)의 46.6%를 점유하여 가장 많았으며, 그 다음으로는 면역학적 원인이 29례로서 24.6%, 감염이 22예로서 18.6%를 차지하였다. 그외 유전학적 원인 및 기타원인이 각각 8예로서 6.8%를 점하였으며, 내분비적 원인이 5예로서 4.2%를 나타내었다.

각각에서 한가지만의 원인을 가졌던 경우는, 해부학적 원인이 58.2%(55예중 32예), 유전학적 원인 및 내분비적 원인은 단독원인으로서는 한예도 없었다. 면역학적 원인은 37.9%(29예중 11예), 감염은 22.7%(22예중 5예), 기타원인은 37.5%(8예중 3예)를 나타내었다.

3) 원인이 밝혀진 86예중, 한가지만의 원인을 가졌던 경우는 51예로서 59.3%이었으며, 두가지 이상의 원인이 중복된 경우는 35예로서 40.7%를 점하였다. 원인이 중복된 경우에 두가지 원인만이 중복된 경우는 29예로서 33.7%, 세가지 원인까지 중복된 경우도 6예로서 7%를 나타내었으며, 네가지 이상의 원인이 중복된 경우는 없었다.

4) 두가지 이상의 원인이 있었던 경우에, 각각의 원인을 기준으로 중복된 정도를 분류하여 보았다.

해부학적 원인이 있을 경우 다른 요인과 동반된 경우가 23예로서 41.8%(55예중 23예), 유전학적 원인 및 내분비적 요인에서는 전례 모두 다른 요인과 동반되었으며, 면역학적 원

Table 4. Distribution of anatomic causes (N=55) of recurrent abortions

Etiologies	Number	%
Uterine synechia*	35	63.6
I.I.O.C.*	19	34.5
Others*	11	20.0
Uterine synechia, only	27	49.1
I.I.O.C., only	8	14.5
Others, only	5	9.1
Uterine synechia + I.I.O.C	7	12.7
Uterine synechia + Others	2	3.6
All combination	2	3.6

*Including other combined anatomic causes.

I.I.O.C.=incompetent internal os of the cervix
Others=uterine anomalies, myoma, etc.

인을 가졌을 경우에 다른 요인과 동반된 경우는 62.1%(29예중 18예)이었다. 감염을 원인으로 가졌을 경우에는 다른 요인과 동반된 경우가 77.3%(22예중 17예)이었으며, 기타원인에서 다른 요인과 동반된 경우는 8예중 5예로서 62.5%를 각각 나타내었다.

4. 복합적 요인의 분석(표 3)

2가지 이상의 원인을 가진예의 분석에서 해부학적 원인과 동반되었던 경우를 분석하면, 유전학적 원인 8예중 5예로서 62%, 내분비적 원인 5예중 3예로서 60%, 면역학적 원인 29예중 9예로서 31%, 감염 22예중 8예로서 36%, 기타원인 8예중 3예로서 37%를 나타내어 다른 어느 원인과도 동반보다도 높은 동반율을 보였다.

5. 해부학적 원인의 분류(표 4)

해부학적 원인(55예)을 중심으로 분석하면, 자궁내막유착증이 35예(63.6%), 자궁경관

무력증이 19예 이었으며(34.5%), 기타 자궁기형과 자궁근종등이 11예로서 20%를 점하였다. 이러한 해부학적인 요인내에서도 자궁내막유착증 및 자궁경관무력증이 같이 발생한 경우가 7예(12.7%)이었으며, 이중 2예는 기타요인도 공존하였다.

고 찰

임상적으로 밝혀진 자연유산의 빈도는 15% 정도로 알려져 있으나(Wentz and Cartwright, 1988) 실질적인 초기유산의 빈도는 이보다 훨씬 높은 것으로 보고 되고 있다. 즉 Edmond 등이(1982) 임신초기로 의심될 경우 융모성성선호르몬을 측정 한 결과에 의하면, 약 50%의 수정란이 임신초기에 유산 또는 흡수되는 것으로 밝혀지고 있다. 따라서 첫 임신에서 환자 자신이 인식하지 못하는 유산을 모두 포함하면, 약 반수의 임신이 유산등으로 소실되는 것인데, 이와같이 유산에 대한 환자의 자각증상이 나타나기도 전에 상당수의 임신이 소실되고 있다는 것은 유산의 진단 및 치료에 상당한 어려움을 던져주는 것이다.

습관성 유산의 정의는 임신주수에서는 임신 1분기, 임신 20주, 임신 28주 등의 여러가지 정의가 사용되며, 또한 자연유산의 연속성에서는 2번 연속, 3번 연속, 또는 연속성에 관계없이 모두 3번 등의 다양한 정의가 이용되어져 왔다. 또한 3번의 자연유산을 경험한 후, 4번째의 임신에서 다시 유산되는 빈도도 Speert (1964)는 11%, Eastman(1946)은 84% 등으로 큰 차이로 보고하는 것을 보면 아직도 그 정의 및 판단기준에 상당한 혼란이 있다는 것을 추측하게 한다.

이러한 자연유산이 3번 연속 발생하는 습관성 유산의 빈도는 전 임신부의 1% (Coulam CB, 1990)로 보고되고 있으나 본 조사에서는 9.3%로 집계되어 상당히 높은 빈도를 나타내었다. 그러나 이러한 결과는 우리나라에서 대학병원급의 2, 3차진료기관에서만 이러한 특수 질환을 담당하게 되어, 분만되는 임신부의 수에 비하여 습관성 유산환자의 수가 상대적으로 많은것이 그 요인이라고 볼 수 있을 것이다. 이러한 것은 향후 전체 산모에서의 전향적 연구로서 해결할 수 있을 것이다.

습관성 유산의 해부학적인 요인의 선천적인 원인으로는 단각자궁, 쌍각자궁, 쌍자궁, 중격

자궁 등의 산모의 선천적인 자궁기형등이 있으며, 그외 자궁근종 및 자궁내막폴립등이 있을 수 있고, 후천적인 원인으로는 자궁내막유착증 및 자궁경관무력증 등이 중요요인으로 알려져 있다. 해부학적인 이상에서의 현재까지 알려진 외국의 빈도는 6-12%이다(Wentz and Cartwright, 1988). 그러나 본 조사에서는 해부학적 이상이 전체의 46.6%를 점유하여 가장 큰 요인으로 조사되었는바 이는 문제점이 아닐 수 없다. 그 요인을 생각하여 볼때 '소파수술'이 그 원인인자로 지목된다. 즉 '자궁내막유착증' 또는 '자궁경관무력증' 등의 해부학적 원인은, 인공유산 또는 자연유산 등 때의 소파술시 불가피하게 발생할 수 있는 자궁내막 또는 자궁경관의 손상이 주요한 요인으로 생각되기 때문이다. 따라서 우리나라에서의 무절제한 소파술의 근절이 무엇보다 중요하리라 생각된다. 특히 이렇게 2차적으로 해부학적 요인이 발생할 경우에는, 先行되는 '습관성유산'을 일으킨 원래의 다른 요인과 중복되어 있는 경우이므로 원래의 원인을 찾아서 동시에 진단 및 치료를 시도하여야 할 것이다. 본 연구에서는 또한 해부학적 요인내에서는 역시 자궁내막유착증이 63.5%로서 가장 많았으며, 그 다음으로 자궁경관무력증이 34.5%를 차지하였다. 자궁기형 및 자궁근종을 선천적인 요인이라고 가정할 때, 후천적요인이라 할 수 있는 자궁내막유착증 및 자궁경관무력증등을 줄이려는 노력이 있어야 할 것이다. 또한 자궁내막유착증 및 자궁경관무력증이 같이 발생한 경우도 7예로서 12.7%를 차지하여, 이런 경우에 어느 한쪽의 해부학적 요인만을 치료해서는 그 예후가 양호하지 못하리라는 것을 추측할 수 있다.

유전학적인 원인의 분석에서 Golan등(1989)은 습관성 유산의 약 10%에서 본인 또는 남편의 염색체이상이 있음을 보고하였다. 과거에는 이러한 빈도가 50-60%(Carp et al., 1990; Wentz and Cartwright, 1988)로 알려졌으나, Stevener등(1967)은 8%로 낮게 보고하기도 하였다. 최근에는 그 빈도가 14-16%(Hassold T et al., 1980; Takahara et al., 1977; Warburton et al., 1980)로 보고한 여러 학자들의 보고가 많이 인용되고 있는 추세이다. 태아조직에서의 염색체 이상의 빈도도 최근 감소하고 있는데, 이와같이 태아조직의 염색체 이상의 빈도가 감소한 것은, 초기의 학자들의 연구에서 염색체 검사를 위하여 채취한 태아조직이 모성혈과 혼합되기

나 또는 계류유산후의 괴사된 조직때문인 것으로 추정되고 있다(Carp et al., 1990). 본 연구에서의 6.8%(118예중 8예)라는 수치는 7예의 부모측 염색체 이상과 1예의 태아염색체 이상을 합한 수치로서, 부모측 염색체이상인 7예(부성측 3예, 모성측 4예)만을 감안한다면 5.9%를 나타내어, 이러한 수치는 부모중 어느 한쪽의 염색체 이상의 빈도를 4-8%로 보고한 Hager(1983)의 보고 및 3%로 보고한 Wentz와 Cartwright(1988)의 보고에 상당히 근접하는 결과이었다.

내분비적인 요인중 가장 많은것으로 보고되고 있는 황체기결함의 빈도는 1950-60년대에는 35%-50%로 보고되고 있어서(Wentz and Cartwright, 1988), 습관성 유산이 아닌 여성에서의 빈도인 3%에 비하여 상당히 높은 수치로서 습관성 유산의 중요한 요인으로 알려져 왔으나, 최근의 빈도는 상당히 감소하였다. Stray-Pederson(1984) 및 Parazzini(1988)등의 조사에서는 5%를 나타내었는바, 본 연구의 4.2%는 이들의 결과에 상당히 근접하여 최근의 경향을 나타내는 것으로 사료된다.

현재까지 국내외적으로 면역학적 요인에 대한 빈도조사는 상당히 드문편이다. Hager(1983)는 1983년에 8%로 보고하였으나, 이러한 빈도는 최근 급증하고 있어서 최근의 결과는 40%(Dudley and Branch, 1989)까지 보고되고 있다. 이는 과거에는 실시하지 못하였던 여러가지 면역학적 검사가 가능하여진 사실로 설명될 수 있으리라 본다. 본 조사에서 자가면역 및 타가면역이상을 합한 전체적인 면역적요인은 24.6%로서 외국보고보다 비교적 적은 빈도를 나타내었는데, 이것은 우리나라에서 상대적으로 많은 '해부학적 원인' 때문인 것으로도 생각되지만, 어렵고 값비싼 생식면역학에서의 진단테크닉을 부담없이 사용하지 못하는 것도 그 이유중의 하나로 지적될 수 있을 것이다. 그러나 면역학적 원인에 대한 조사중 자가면역질환을 간접적으로 나타내는 검사방법으로 믿어지는 ANA 검사에서는, 본 연구에서 118예중 21예에서 양성으로 판독되어 17.8%를 나타내었는데, 이 수치는 Hager(1983)의 7.5%보다 2배 이상의 수치를 보여준 것이다.

외국의 보고에서는 대단히 적은 원인만을 차지하는 감염이(Dudley and Branch, 1989) 18.6%나 차지하는 것은 특이한 현상이 아닐 수 없다. 이러한 국소적 감염은 1차적일 수도 있고

2차적일 수도 있다. 비록 우리나라에서 이러한 後進의인 원인의 빈도가 높다는 것은 문제점이 될수는 있으나, 이러한 감염이 단독원인으로 규명되는 경우에는 그 치료방법이 손쉬워서 좋은 예후를 기대해 볼 수도 있다. 그러나 본 조사에서는 다른요인과 공동으로 발생한 경우가 많으며(77.3%, 22예중 17예), 이러한 것은 역시 2차적 원인으로 발생한 것으로 보아서 원래의 원인적 치료와 동시에 감염치료를 병행하여야 하리라 생각된다.

각 원인의 조합에서 두가지 이상의 원인이 있었던 경우가 전체의 40.7%라는 것도 상당한 의미를 가지고 있다. 적어도 어느 단독원인으로 시작된 습관성 유산이 반복됨에 따라 다른 요인을 하나 더 만드는 것으로 생각되기 때문이다. 이러한 복합적 원인인 경우에 그 치료방법 및 시기의 선택도 어렵다는 것을 추측할 수 있다. 최근 외국에서는 습관성 유산의 정의가 그 연속성에서 '연속 2회의 자연유산'으로 점차 바뀌어가는 추세인바, 특히 우리나라처럼 해부학적 요인 및 감염등의 2차적 요인이 많은 것을 생각해볼 때, 우리나라에서는 조금 더 일찍 이러한 정의를 받아들여서 진단 및 치료를 일찍 시작해 보는 시도가 있어야 하겠다. 습관성 유산환자에서 자궁외임신의 빈도가 4배나 높다는 Fedele등(1989)의 보고는, 습관성 유산을 방지할 경우 또 다른 합병증이 발생할 수 있다는 것을 암시하여 주는 것이다.

이와같이 외국과 다른 우리나라에서의 습관성 유산의 특성을 고려할때, 외국과는 조금 다른 진단적 접근 및 치료가 이루어져야 하겠다. 즉 해부학적원인이 많기 때문에 우선적으로 그에 대한 진단적 Work-up이 초기에 시작되어야 할 것이며, 이러한 의미에서 진단 및 치료를 동시에 할 수 있는 '자궁내시경'의 적극적인 활용이 우선되어야 한다고 믿는다. 또한 진단중에 다른 요인이 먼저 발견되었을 경우에도 우리나라에서는 적어도 해부학적인 이상유무를 꼭 확인하여두는 것이 습관성 유산 치료율의 상승에 기여하리라 생각된다.

결 론

습관성 유산의 원인은 대단히 복잡하고 다양하기 때문에, 정확한 원인분석에는 많은 노력이 필요하다. 저자들은 우선 국내적 특성을 고려하여 국내실정에 알맞는 '진단 및 치료'의

접근방법을 강구하고자, 최근 본원 산부인과의 '습관성 유산 클리닉'에 등록된 155명의 국내 환자들을 대상으로 하여 습관성 유산의 '원인적 분류'를 시도하였으며 그 한국적인 특성을 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 연구 기간동안 분만된 임신부에 대한 습관성 유산의 빈도는, 9.3%(1658예중 155예)이었다.

2. 전체 연구대상(155예)에서 원발성 습관성 유산은 134예로서 86.5%를 차지하였으며, 속발성 습관성 유산은 21예로서 13.5%를 점하였다.

3. 원인적 분류에서 원인불명인 경우로 판명된 경우는 27.1%(118예중 32예)이었으며, 원인이 분류된 경우 각각의 분포는 다음과 같다. 해부학적 원인은 55예로서 전체(118예)의 46.6%, 유전학적 원인은 8예로서 6.8%, 내분비적 원인은 5예로서 4.2%, 면역학적 원인은 29예로서 24.6%, 감염은 22예로서 18.6%이었으며, 기타원인으로 분류된 경우는 8예로서 6.8%를 나타내었다.

4. 원인이 밝혀진 86예중, 한가지만의 원인을 가졌던 경우는 51예로서 59.3%이었고, 두가지 이상의 원인이 중복된 경우는 35예로서 40.7%를 점하였으며, 이중 세가지 원인까지 중복된 경우는 6예로서 7%를 나타내었다.

5. 두가지 이상의 원인이 있었던 경우에, 특히 해부학적 원인과 동반되었던 경우를 분석하면, 유전학적 원인 8예중 5예로서 62%, 내분비적 원인 5예중 3예로서 60%, 면역학적 원인 29예중 9예로서 31%, 감염 22예중 8예로서 36%, 기타원인 8예중 3예로서 37%를 나타내어 다른 어느 원인과의 동반보다도 높은 동반율을 보였다.

이상의 결과로서 다음과 같은 결론을 내릴 수 있었다.

1. 해부학적 이상이 전체의 46.6%를 점유하여 가장 큰 요인으로 조사되었는바, 그 요인을 생각하여 볼때 '소파수술'이 그 원인인자로 지목된다. 국내에서 무절제한 소파술의 근절이 무엇보다 요망되며, 특히 이러한 2차적인 해부학적요인이 발생할 경우에는, 원래의 원인을 찾아서 동시에 진단 및 치료를 시도하여야 할 것이다.

2. 면역학적인 요인이 24.6%를 나타내어 다소 낮은 비율을 보였는바, 향후 생식면역학에서의 진단테크닉의 활성화로서 더욱 정확한 요인을 찾을 수 있으리라 기대된다.

3. 감염이 18.6%로서 높은 비율로 나타나는바, 이러한 것은 역시 2차적 원인으로 발생한 것으로 보아서 원래의 원인적 치료와 동시에 감염치료를 병행하여야 하리라 생각된다.

4. 국내에서 습관성 유산의 진단적 work-up에서는 우선 해부학적 원인이 많기 때문에, 그에 대한 진단적 work-up이 초기에 시작되어야 할 것이며, 이러한 의미에서 진단 및 치료를 동시에 할 수 있는 '자궁경'의 적극적인 활용이 우선되어야 한다고 믿는다.

인 용 문 헌

- Carp HJA, Toder V, Maschiach S, Nebel L, Serr DM: Recurrent miscarriage: A review of current concepts, immune mechanisms, and results of treatment. *Obstet and Gynecol Survey* 1990, 45, 657-669.
- Coulam CB: Recurrent pregnancy loss (forward). In *Clinical Obstetrics and Gynecology*, edited by C. Greenshaw, Harper and Row, Philadelphia, 1986, 863.
- Dudley DJ, Branch DW: New approaches to recurrent pregnancy loss. *Clin Obstet Gynecol* 1989, 32, 520-532.
- Eastman NJ: Habitual abortion. In *Progress in Gynecology*, Vol 1, edited by Murgs JV, Sturgis S, Grune and Sutton, New York, 1946, 262.
- Edmond DK, Lindsay KS, Miller JF: Early embryonic mortality in women. *Fertil Steril* 1982, 38, 447.
- Fedele L, Acaia B, Parazzini F, Ricciardiello O, Candiani GA: Ectopic pregnancy and recurrent spontaneous abortion: two associated reproductive failures. *Obstet Gynecol* 1989, 73, 206-208.
- Golan A, Barnan R, Wexler S, Langer R, Bukovsky I, David MP: Incompetence of the uterine cervix. *Obstet and Gynecol Survey* 1989, 44, 96-107.
- Harger JH: Cervical cerclage: patient selection, morbidity, and success rates. *Clin Perinatol* 1983, 10, 321.
- Hassold T, Chen N, Funkhousen J: A cytogenetic study of 1000 spontaneous abortions. *Ann*

- Hum Genet* 1980, 44, 151.
- Parazzini F, Acia B, Rioiardiello O : Shortterm reproductive prognosis when no cause can be found for recurrent miscarriage. *Br J Obstet Gynaecol* 1988, 95, 654-658.
- Park MI, Edwin SS, Scott JR, Branch DW: Interpretation of blocking activity in maternal serum depends on the equation used for calculation of mixed lymphocyte culture results. *Clin and exp Immunol* 1990, 82, 363-368.
- Speert H: Pregnancy prognosis following repeated abortion. *Am J Obstet Gynecol* 1964, 68, 665.
- Stevencher MA, Hempel JM, McIntyre MN: Cytogenetics of spontaneously aborted human fetuses. *Obstet Gynecol* 1967, 30, 683.
- Stray-Pedersen B, Stray-Pedersen S: Etiologic factor and subsequent reproductive performance in 915 couples with a prior history of habitual abortion. *Am J Obstet Gynecol* 1984, 148, 140-146.
- Takahara H, Ohama K, Fujiwara A: Cytogenetic study in early spontaneous abortion. *Hiroshima J Med Sci* 1977, 26, 291.
- Warburton D, Stein Z, Kline J: Chromosome abnormalities in spontaneous abortions: Data from the New York City Study. In *Human Embryonic and Fetal Death*. edited by Porter IH, Hook EB, Academic Press, New York, 1980, 261.
- Wentz AC, Cartwright PS: Recurrent and spontaneous abortion. In: Jones HW, Wentz AC, Burnett LS, 11th eds. *Novak's textbook of gynecology*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1983, 328-350.
-