

## Clomiphene Citrate로 유도된 배란유도주기에서 발생된 병합임신 1례

경희대학교 의과대학 산부인과학교실

박상인 · 김용만 · 서병희 · 이재현

=Abstract=

A case of Combined Pregnancy in an Ovulation Cycle which has been  
Induced by Clomiphene Citrate

Sang In Park, M.D., Yong Man Kim, M.D., Byung Hee Suh, M.D.  
and Jae Hyun Lee, M.D.

*Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Kyung Hee University*

Combined (intra and extrauterine) pregnancy refers to impregnations of two different ova at intrauterine and extrauterine sites simultaneously or within a short time interval each other.

It is a rare clinical entity and frequently missed in early diagnosis in most instances. Its incidence rate is about 1 in 30,000 pregnancies and the incidence was risen in cases of using ovulation induced agents. The diagnostic rate is less than 10% at early process of the disease.

We experienced a case of intrauterine and left tubal pregnancy as combined pregnancy in ovulation cycle which had been induced by clomiphene citrate and now present it with brief review of related literatures.

### 서 론

두개의 수정란이 자궁강내와 자궁외의 장소에 각각 착상 발육하는 병합임신은 그 빈도가 매우 희귀하여 문헌상으로도 객관적으로 수궁할 수 있는 예는 많지않다.

불임부부 특히 배란장애로 인한 경우는 난관 이상 다음으로 많은 20~30%를 차지하는데 근래에 와서는 대부분이 적절한 유도법 즉 Clomiphene citrate, Human menopausal gonadotropin(이하 HMG로 약함), Human pituitary gonadotropin, 및 Gonadotropin releasing hormone 등이 사용되는 여러가지 치료 수단에 의해 성공적인 결과를 초래하고 있으나 일반 병합임신의 발생 빈도가 약 1/3000인데 비하여 배란

유도제를 사용한 경우에는 1/100로 증가되고 있다.

본 불임클리닉에서는 10년간의 불임기간을 갖는 경산부에서 기초체온표상 황체기 결합을 보여 Clomiphene citrate를 투여한 결과 좌측 난관임신과 자궁강내 임신이 병발된 병합임신 1례를 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

환자: 강 O 옥, 29세

출산력: 1-0-1-1

월경력: 초경은 16세, 주기는 28일형으로 지속기간은 3일, 양은 중등도, 그리고 최종 월경일은 1986년 6월 28일이었다.

**가족력** : 특기 사항 없음.

**기왕력** : 1976년 3월 만삭으로 자가분만하였으며 2년전 폐결핵으로 개인병원에서 18개월간 약물요법을 받았으며 1986년 6월 25일 10년간의 불임으로 본원에 내원하여 이차성불임증으로 진단받았다.

**현병력** : 기초체온표상 황체기 결함(10일의 황체기)을 보여 Clomiphene citrate 50mg/day을 복용한 후 무월경 및 하복통이 있어 외래를 경유하여 입원하였다.

**입원시 소견** : 체격은 증등도에 영양상태는 대체로 양호한 편이었으며 의식은 명료하였다. 입원당시의 혈압은 100/70mmHg, 맥박은 분당 72회, 호흡수 분당 20회였으며 검사소견으로는 혈액내 Hemoglobin 12.2gm/dl, Hematocrit 35.5%, 소변검사는 정상. 흉부 X-선 검사는 비활동성의 경증결핵이 있었다.

진찰상으로 복부는 하복부 압통외에 별 소견 없었으며, 부인과 진찰에서 자궁은 약간 비대되었고 측진상 압통을 호소하였다. 좌측부속기는 압통이 있었으며 우측부속기는 별 이상이 없었다. 자궁 경부에는 충혈이 있었으며 운동성동통은 없었다. 더글라스와 천자상 응고되지 않는 약 0.2cc의 암적색의 혈액을 채취할 수 있었다.

**초음파검사소견** : 자궁은 약간 증대되어 있었고 자궁강내에서 3×4×2.6cm 크기의 태낭및 태아 반사파를 볼 수 있었으며, 좌측부속기에는 4.4×4.9×3.7cm 크기의 낭종이 있었으며 Cul-de-Sac에는 약간의 액체저류상을 확인할 수 있었다. (Fig. 1). 이러한 소견으로 좌측난소낭종염전을 동반한 임신 7주의 진단하에 개복수술을 시행하였다.

**수술소견** : 전신마취하에 하복부 중앙절개로 개복하였다. 약 300cc의 혈액을 복강내에서 제거하고 자궁을 위시하여 난관을 노출시키었다. 자궁은 거위알보다 약간 커져 있었으며 좌측난관은 팽대되었고 파열되어 있었으며 혈괴가 있었다. 우측난관과 좌측난소는 육안적으로 정상이었다. 수술은 좌측난관절제술을 시행하였다.

**병리조직소견** : 절제된 난관은 직경 2cm, 길이 8cm 이었으며 외면은 진한갈색 양상이었다 (Fig.2). 현미경적 소견은 출혈과 융모세포들이 침윤된부분적 괴사를 동반한 난관벽의 팽창이 관찰되었다(Fig. 3).

**병리학적진단** : 우측난관임신

이상의 초음파검사와 조직검사로 보아 좌측난관임신과 자궁강내 임신이 병발된 병합임신임을 확인할 수 있었다.

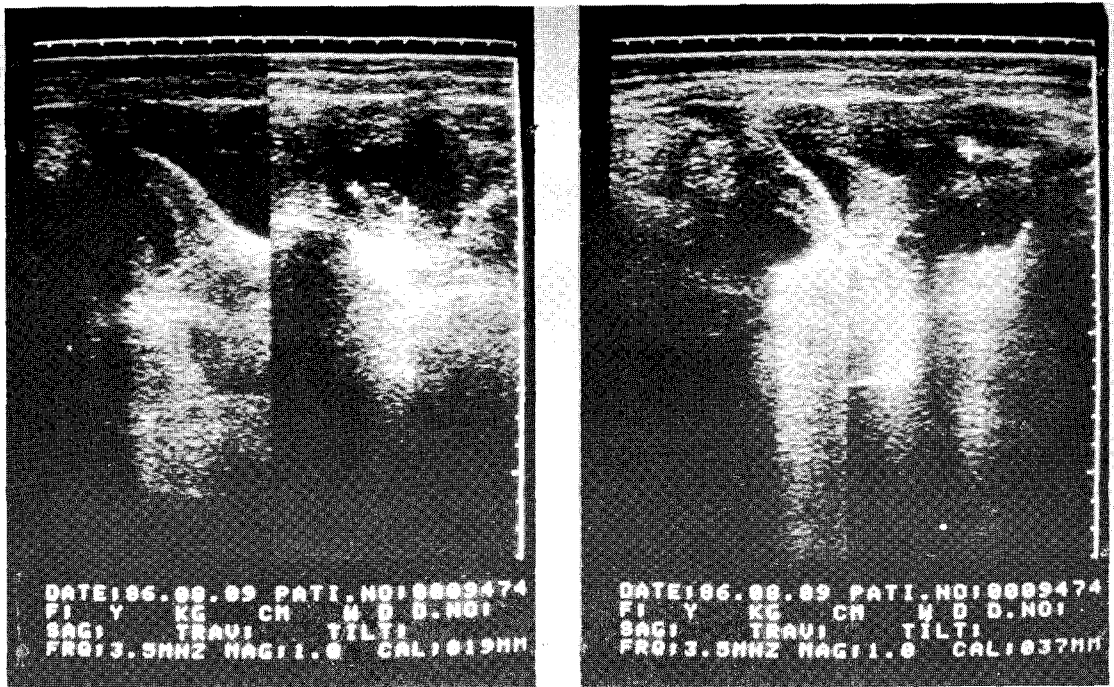


Fig. 1. This Sonographic finding demonstrates single gestational sac with embryo in the uterine cavity.

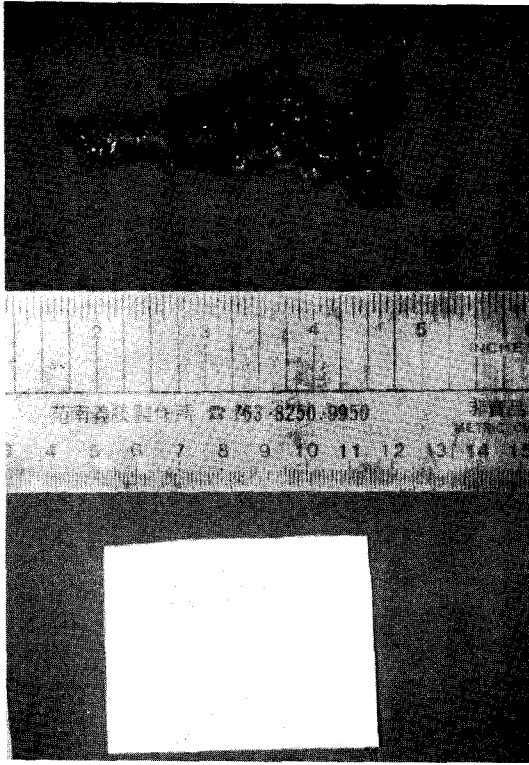


Fig. 2. This is left salpinx of patient.

## 고 찰

자궁강내 임신과 자궁외 임신이 병합된 예는 1708년 Duverney가 부검소견으로 처음 보고하였고, De Voe 와 Pratt는 1948년까지 395예로 (De Voe and Pratt., 1948) 그리고 1966년 Felho 와 Fenger는 총 523예로 보고하였다(Felbo and Fenger ., 1966). 최근 Reece등은 1966년부터 1979년까지 66예를추가하여 총 589예로 보고하였다(Reece et al., 1983).

국내에서는 1971년 이대희등, 1973년 이주석등, 1981년 황준석등, 1981년 노의선등이 발표한 예가 있다(이대희등, 1971; 이주석등, 1973; 황준석등, 1981; 박재욱등, 1981; 구분구등, 1982; 노의선등, 1986).

발생빈도는 일괄적으로 말하기 곤란하나 병합 임신인 경우 동일한 혹은 다른 난포에서 나온 두개의 난자가 한번의 성관계에 의해 수정된 이란성 쌍태아와 관계있다. 과임신과 과수정은 의심되나 확인되지 않았다(Massoudnia, 1967; Ghandi, 1967; Honore et al., 1977; Freilich 1977). 쌍태아의 빈도가 전 임신의 약 1.12%이

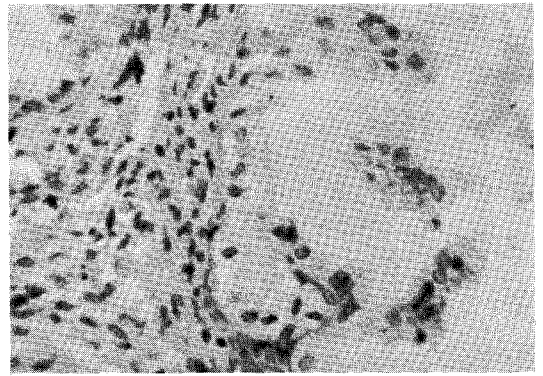


Fig. 3 This photograph reveals chorionic villi and trophoblasts within the wall of salpinx.

고, 이란성 쌍태아가 전 쌍태아의 75%이하면 이란성 쌍태아의 빈도는 0.8%가 된다. 한편 자궁외 임신률을 전 임신의 0.37%라하고 계산해보면 병합임신의 빈도는 약 0.003%로 약 33000 임신중 1례가 된다(De Voe and Pratt., 1948; Winer et al., 1957).

원인은 전술한바와 같이 다른 난자가 1회의 성교로 수정착상된다고 할 수 있다. 착상시기 및 장소가 여하튼 1개의 난자는 정상적으로 자궁강으로 진입되고 다른 하나는 자궁강으로 진입 과정에서 자궁외에 정착한다고 할 수 있다. 이 난자들은 일측 혹은 양측 난소에 있는 2개의 난포에서 나오나 때로는 1개의 난포에서 2개의 난자가 나올 수도 있다고 한다(Winer et al., 1957).

1971년 Payne등은 Clomiphene citrate로 배란유도한 환자중 자궁외 임신을 동반한 자궁내 다태임신 1례를 보고하였다(Payne et al., 1971). 1972년에는 Berger와 Taymor는 배란유도 환자중 HMG사용에서 1례와 Clomiphene citrate사용에서 1례로 2례의 병합임신을 보고하였는데, 약 1/100정도의 빈도로 병합임신빈도인 1/30000보다 높았다(Berger and Taymor., 1972). 또한 급성 골반내염증으로 인한 난관 integrity의 소실이 병합임신의 빈도를 높인다고 한다(Falo et al., 1979; Westron, 1980).

Sloane병원에서 5례의 병합임신 보고에서 5례 전부 골반내염증의 기왕력이 있었으며 빈도는 7963임신중 하나꼴로 30,000임신중 하나의 빈도보다 3배이상의 빈도이었다. (Falo et al., 1979; Westron, 1980). 이런 이유로 골반 내염증이 병합임신의 큰 원인이 될 수도있다.

병합임신의 징후 혹은 증상으로 Reece등이

1966년부터 1979년까지의 66예를 조사한 바 복통, 부속기 종괴, 복막자극증상 및 자궁비대의 4가지가 가장 많은 것으로 보고되었다(Reece et al., 1983). Reece등에 의하면 병합임신 66예에서 62예(93.9%)가 난관이고 4예(6.0%)가 난소에 발생하였다(Reece et al., 1983).

치사율은 1935년까지는 19%이고 1935년 이후 적극적인 치료로 0.98%로 보고 되고 있다(Do Voe et al., 1948; Sotrel et al., 1976).

진단은 매우 휘귀한 예이므로 수술전진단이 매우 어렵다. De Voe등은 69례를 분석한 결과 6례만이 수술정 진단이 가능하였고 개복하여서도 63례중 20례만이 자궁내 임신이 같이 있었다고 한다(De Voe et al., 1948). 이러한 진단의 오진은 병합임신이 회귀하기도 하지만 자궁비대는 자궁외 임신중에 흔히 나타나는 현상이기 때문이다. 본례도 좌측난소낭종염을 동반한 임신 7주로 진단하고 개복후 좌측난관임신과 자궁내 임신이 병합된 것을 확인하였다.

병합임신과 감별진단을 해야할 질환들은 쌍태아, 자궁외 임신 및 유산등을 들 수 있다. 병합임신은 자궁외 임신이 조기에 파열될 때에는 더욱 오진하기 쉽고 반면 절박유산의 경우 자궁부속기 일측의 통증이 심할 때, 혹은 자궁외임신으로 진단되었을 시 자궁중대가 현저하게 크거나 자궁출혈이 심할 때는 병합임신의 가능성을 염두에 두어야 한다.

치료로서는 자궁외 임신부위의 외과적절제를 하여야 한다.

치료후의 예후를 보면 Reece등에 의한 1966년부터 1979년의 66례중 개복수술을 시행한 37예에서 28례가 만삭분만을 하였으며 6례가 조산, 2례가 사산, 그리고 1례는 자연유산되었다고 한다(Reece et al., 1983).

## 결 론

경희대학교의과대학산부인학교실 불임클리닉에서는 10년간의 불임기간을 갖는 29세 경산부에서 Clomiphene citrate를 투여한 결과 자궁강내 임신과 병합된 좌측난관 임신 1례를 경험하였으므로 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## REFERENCES

- 구본구등 : 병합임신 2례. 대한산부회지 1982 ; 25 : 503.
- 노의선등 : 병합임신 1례. 대한산부회지 1978 ; 21 : 1119.
- 박재욱등 : 병합임신 1례. 대한산부회지 1981 ; 24 : 1245.
- 이대회등 : Combined pregnancy 1례. 대한산부회지 1971 ; 14 : 1.
- 이주석등 : 병합임신 1례. 대한산부회지 1973 ; 16 : 407.
- 황준석등 : 난소임신과 자궁내임신이 병합된 1례. 대한산부회지 1981 ; 24 : 59.
- Berger, M.J. and Taymor, M.L. : *Simultaneous intrauterine and tubal pregnancies following ovulation induction. Am. J. Obstet Gynecol* 1972 ; 113 : 812.
- De Voe, R.W. and Pratt, J.M. : *Simultaneous intrauterine and extrauterine pregnancy. Am J obstet Gynecl* 1948 ; 56 : 119.
- Falo, P.A., Solano, S. and O'Regan, M. ; *Combined pregnancy, Va Med* 1979 ; 106 : 666.
- Felbo, M. and Fenger, H.J. : *Combined extra and intrauterine pregnancy carried to term. Acta Obstet Gynecol Scand* 1966 ; 45 : 140.
- Freilich, I.H. : *Combined intrauterine and extrauterine prlgnancy. J Am Osteopathol Assoc* 1977 ; 76 : 374.
- Ghandi, J. : *Simultaneous intrauterine and extrauterine pregnancies. NY state J Med.* 1967 ; 77 : 1765.
- Hassin, A.M. : *Heterotropic pregnancy ; Report of two cases. Cent Afr J Med* 1966 ; 12 : 181.
- Honore, L.H. and Nickerson, K.G. : *Combined intrauterine and tubal ectopic pregnancy ; A possible case of superfetation. Am J Obstet Gynecol* 1977 ; 127 : 885.
- Massoudnia, N. : *Combined ovarian and intrauterine pregnancy. Int Surg* 1967 ; 61 : 560.
- Payne, S., Duge, J. and Bradburg, W. : *Ectopic pregnancy concomitant with twin intrauterine pregnancy. Obstet Gynecol* 1971 ; 38 : 905.
- Reece, E.A., Retrie, R.H. and Sirmans, M.F.

- : *Combined intra-and extrauterine gestations ; A review. Am J Obstet Gynecol* 1983 ; 146 : 323.
- Sotrel, G., Rao, R. and Scommegna, A. : *Heterotropic pregnancies following clomid treatment, J Reprod Med* 1976 ; 16 : 78.
- Westron, L. : *Incidence, prevalence and trends of acute pelvic inflammatory disease and its consequences industrialized countries. Am J Obstet Gynecol* 1980 ; 138 : 880.
- Winer, A.E., Bergman, W.D. and Fields, C. : *Combined intra-and extrauterine pregnancy. Am J Obstet Gynecol* 1957 ; 74 : 170.
-