

CONTENTS

Topic Review

- 01_ 분당차여성병원, 국내 최초 '습관성 유산 센터' 개소
- 03_ 난임센터 습관성 유산(Recurrent Pregnancy Loss, RPL)의 정의
- 04_ 난임센터 ESHRE 반복 유산 가이드 라인 2025년 업데이트 : 임상 적용을 위한 주요 변화
- 05_ 난임센터 류마티스 질환과 반복 유산
- 06_ 난임센터 자궁내막 PRP 치료 : 착상의 문을 여는 또 하나의 열쇠
- 08_ 난임센터 습관성 유산에서 착상 전 유전자 검사 (PGT)의 역할 : 실제 사례 및 최신 지견
- 10_ 류마티스내과 류마티스내과에서 습관성 유산을 치료하는 이유
- 12_ 내분비내과 습관성 유산과 갑상선 자가면역의 관련성 올바르게 이해하기

외래진료일정

- 14_ 외래 진료일정
- 16_ 2025년 차의과학대학교 분당차병원 협력의료기관 의사 온라인 연수강좌

진료협력센터 진료의뢰 안내

■ 진료협력센터 담당자 연락처

- 진료의뢰 상담 및 예약 : 031-780-5168
- 회송(입원 및 외래) 상담 : 031-780-5656
- 협력네트워크(협력체결 등...) 담당 : 031-780-5164
- FAX : 031-780-5169
- 홈페이지 : <http://refer.chamc.co.kr>
- E-mail : rc5168@chamc.co.kr
- 카카오톡 채널 : 차의과학대학교 분당차병원 진료협력센터

■ 응급의료센터

협력병·의원 응급환자 의뢰를 위하여 전문의가 365일 24시간 응급 Direct call 받습니다.

구 분	응급 Direct call	비 고
권역응급의료센터	010-9684-0791	성인·소아외과
소아전문응급의료센터	010-3356-2939	소아
산부인과(응급산모)	010-9699-4860	응급산모

발행일 _ 2025년 9월

발행인 _ 장수진

발행처 _ 차의과학대학교 분당차병원 진료협력센터

경기도 성남시 분당구 야탑로 59 분당차병원 본관 2층

분당차여성병원 국내 최초 '습관성 유산 센터' 개소

차의과학대학교 분당차병원
난임센터 | 교수 김지향



국내 첫 자가면역항체 Neoself 검사 도입해 보다 정밀한 원인 분석

- 산부인과, 류마티스내과, 내분비내과 협력하는 다학제 진료체계 도입
- 기존 검사로는 찾지 못한 면역질환 찾아내 치료하고 출산을 향상에 기여
- 원인 불명 습관성 유산 환자에 Neoself 검사 도입해 치료한 경우 성공률 높아져

차의과학대학교 분당차여성병원(원장 김영탁)은 습관성 유산 환자의 체계적 진단과 치료를 위해 국내 최초로 '습관성 유산 센터'를 공식 개소했다. 센터는 산부인과뿐 아니라 류마티스내과, 내분비내과가 협력하는 다학제(multidisciplinary) 진료체계를 중심으로 운영된다.

습관성 유산은 두 번 이상 자연 유산을 경험한 경우를 말하며, 난임 여성의 약 20%가 습관성 유산으로 고통받고 있다. 반복 유산의 원인은 유전적, 해부학적, 내분비적, 면역학적 요인 등 다양하지만 절반은 명확한 원인을 찾기 어렵다. 특히 난임 시술을 통해 임신한 여성의 유산율이 더 높은 경향을 보인다.

분당차여성병원 난임센터 교수진은 습관성 유산의 주요 원인인 자가면역질환 항체가 현재보다 더욱 세밀한 분석이 필요하다고 인식했다. 이에 기존의 접근방법을 개선해 보다 정밀한 면역학적·내분비적 평가까지 가능한 다학제 진료 시스템을 도입했다. 또한 원인 불명 습관성 유산 환자를 위한 센터 개소와 동시에 최신 항체 바이오마커 연구를 진행해 정밀의료를 실현해 나갈 계획이다. 지난 4월 일본에서 선진의료기술로 선정된 자가면역항체인 NeoSelf(anti-β2-glycoprotein I/HLA-DR7) 검사를 국내에서 처음으로 도입해 추가적인 연구도 시행한다. 기존 습관성 유산 원인 분석검사서 이상 소견이 없음에도 습관성 유산이 발생하는 환자군에 이 검사를 적용해 치료할 경우 출산 성공률도 높아질 것으로 기대하고 있다.

분당차여성병원 난임센터 김지향 소장은 “반복 유산은 다양한 원인이 복합적으로 작용하는 질환으로, 이를 효과적으로 해결하기 위해서는 다학제적 원인 분석과 최신 진단기술의 접목이 필수적”이라며 “환자 맞춤형 진단과 치료를 통해 보다 근본적인 해결책을 제시해 나갈 것”이라고 밝혔다.

이어 “최근 해외 연구에서는 자가면역질환과 연관된 ‘NeoSelf 항체’ 치료군에서 출산율이 비치료군 대비 37.2% 향상된 결과가 보고되었다. 이러한 결과를 바탕으로 지금까지 밝혀지지 않았던 면역학적 원인을 진단할 수 있는 새로운 기법을 도입해 치료 대상을 확대함으로써 국내 난임 환자들의 출산율 향상에 기여할 수 있을 것으로 기대한다”고 덧붙였다.

한편, 차병원 난임센터는 국내 6개(강남·서울역·분당·일산·잠실·대구)의 여성의학연구소와 호주 주요 도시에 31개 난임센터를 운영 중인 세계 3대 난임센터다. 작년 한 해 차병원 난임센터를 통해서 국내 신생아의 5%에 해당하는 1만명 이상의 아기가 탄생했다. 1988년 세계 최초 미성숙 난자의 체외배양 임신에 성공했고, 1998년 세계 최초 유리화 난자 동결 보존법을 개발했다. 1999년 세계 최초 난자은행을 설립했고, 작년에는 난임연구원의 실력을 높여 저출산 극복에 기여한다는 사명감으로 국내 최초로 난임 연구원을 위한 트레이닝 센터를 개소하는 등 높은 임신성공률을 보이며 난임생식의학 발전을 이끌고 있다.



분당차여성병원 습관성 유산 센터 개소식에서 김지향 난임센터 소장(왼쪽 여섯 번째), 김영탁 분당차여성병원장(왼쪽 일곱 번째)이 습관성 유산 센터 의료진들과 기념 촬영을 하고 있다.

습관성 유산 센터 다학제 설립 목적

저희 분당차병원 난임센터는 환자 케어와 임신율에서 국내 최고 수준의 성과를 이어가고 있습니다. 그러나 이러한 성과에 안주하지 않고, 난치성 난임 환자들의 임신과 출산을 돕는 데 매진하고자 이번에 습관성 유산 센터를 설립하게 되었습니다.

최근 습관성 유산 환자의 진단과 치료는 점점 더 복잡해지고 있으며, 단일 진료과적 접근만으로는 충분치 않은 경우가 많습니다. 염색체 이상, 면역학적 요인, 내분비 질환, 얇은 내막 등 해부학적 이상 등 다양한 원인들이 복합적으로 작용하기 때문입니다. 이러한 환자들에게 최적의 치료를 제공하기 위해서는 각 전문 영역의 긴밀한 협력이 무엇보다 중요합니다.

이에 분당차병원 난임센터는 다학제적 협진 체계를 기반으로 습관성 유산 센터를 통해 산부인과, 내분비내과, 류마티스내과, 면역학 등 여러 진료과가 함께 참여하여 환자별 맞춤형 진단과 치료 전략을 수립하고 있으며, 이는 개별 진료과가 독립적으로 수행하기 어려운 부분을 상호 보완함으로써 더 높은 임신 성공률과 환자 예후 개선을 목표로 하고 있습니다.

이번 뉴스레터는 습관성 유산 환자 진료의 최신 견고와 각 분야의 협진 경험을 공유함으로써, 함께 더 나은 진료 모델을 만들어가기 위한 소통의 장이 될 것입니다. 앞으로도 분당차병원 난임센터는 여러 협력 진료과와 함께 국내 난임 환자의 임신율 제고와 진료 수준 향상을 위해 최선을 다하겠습니다.

습관성 유산(Recurrent Pregnancy Loss, RPL)의 정의



차의과학대학교 분당차병원 난임센터 | 교수 김수민

1. 서론

습관성 유산(Recurrent Pregnancy Loss, RPL)이란 임상적으로 확인된 임신이 연속적으로 2회 이상 자연 유산으로 종료된 경우를 의미합니다. 유산의 발생률은 전체 임신의 약 10~15% 정도이며, 이 중 습관성 유산은 약 1~5%의 여성에서 발생합니다. 반복적인 유산은 여성의 신체적, 정신적 건강에 심각한 영향을 미치며, 철저한 원인 규명과 적절한 치료가 요구됩니다.

2. 원인 및 병인

습관성 유산의 원인은 다양하며, 각 요인들은 다음과 같습니다.

1) 태아 염색체 이상 : 습관성 유산에서 가장 흔한 원인으로, 특히 임신 초기에 나타나는 유산의 50~60%가 태아의 염색체 이상과 관련됩니다. 임신 주수가 증가할수록 염색체 이상의 비율은 감소합니다.

〈주요 이상 유형〉

- * 삼염색체(trisomy) : 13번, 16번, 18번, 21번 염색체가 많습니다.
- * 단염색체(monosomy) : X염색체의 결손(터너 증후군 등)이 흔히 나타납니다.
- * 염색체 구조 이상 : 염색체 전좌(translocation), 결실(deletion) 등

2) 부모의 유전적 요인 : 반복적인 유산 사례의 약 3~5%는 부모 중 한 명이 염색체 전좌와 같은 구조적 이상을 가지고 있는 경우입니다. 최근 Next Generation Sequencing(NGS) 기술의 발전으로 인해 유전적 진단 정확성이 향상되고 있으며, 이 경우 착상 전 유전 진단(PGD)이 권장됩니다.

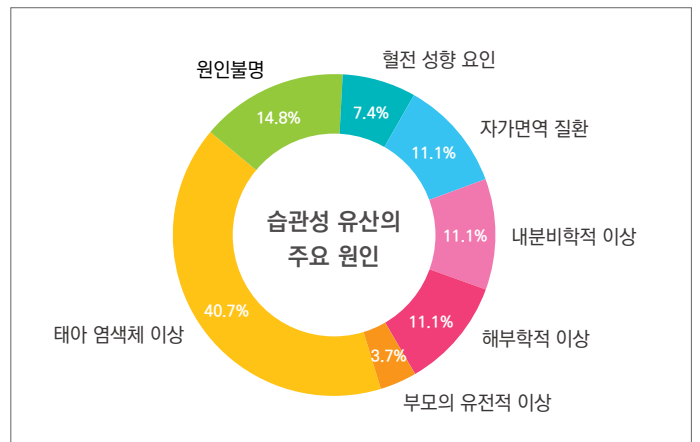
3) 해부학적 이상 : 자궁 중격, 자궁근종, 자궁 내 유착 등 자궁 구조의 이상은 습관성 유산을 유발할 수 있습니다. 특히, 자궁 중격의 경우 절제술 후 유산율이 현저히 감소하는 것으로 알려져 있습니다.

4) 내분비학적 이상 : 갑상선 기능 저하증, 고프로락틴혈증, 당뇨병 등의 내분비 이상은 유산의 위험을 증가시킬 수 있습니다.

5) 자가면역 질환 : 항인지질 항체 증후군(Antiphospholipid syndrome, APS)은 습관성 유산의 대표적 자가면역 원인으로, 혈전 성향을 높여서 임신 유지를 방해합니다.

6) 혈전성향 : 선천적 혈전성향(thrombophilia)은 일부 환자군에서 혈전 형성 위험을 높이며, 임신 중 태반 혈류 이상을 유발할 수 있습니다. 그러나 모든 환자에서의 일률적 검사는 권장되지 않으며, 임상적 판단에 따라 시행합니다.


7) 원인 불명 : 위의 원인들에 대한 철저한 검사에도 불구하고 원인이 밝혀지지 않은 경우입니다.



3. 습관성 유산의 치료 전략

습관성 유산의 치료 전략은 원인에 따라 맞춤형으로 결정됩니다. 초기 유산의 가장 흔한 원인이 태아 염색체 이상이기 때문에, 반복되는 유산(화학적 유산 포함)에서는 착상 전 유전 진단(PGD)이 도움이 될 수 있습니다. 부모의 유전적 요인이 있는 경우 또한 이 검사법이 유용합니다. 생식 부속기의 해부학적 이상에 대한 평가는 초음파나 골반 MRI 검사, 나팔관 조영술 검사 등이 진단에 사용되며 필요시 자궁내시경(Hysteroscopy) 수술을 통해 치료할 수 있습니다. 내분비 기능 이상으로 진단 시 갑상선 호르몬치료, 고프로락틴혈증 관리 및 혈당 조절 등 기저질환을 관리하고 치료할 수 있습니다. 습관성 유산 관련 자가면역 질환으로 널리 알려진 항인지질 항체 증후군(Antiphospholipid syndrome, APS)으로 진단되면 저용량 아스피린과 헤파린 병합 치료를 고려할 수 있습니다. 혈전성향에 대한 검사는 개별적으로 임상적 판단에 따라서 필요한 검사를 수행한 후 각 기저질환에 맞는 치료가 습관성 유산 예방에 도움이 될 수 있습니다.

4. 결론

최근 의학 기술의 발전으로 습관성 유산의 진단과 치료가 더욱 세분화되고 있습니다. 개별 환자의 원인을 철저히 규명하고 맞춤형 접근법을 적용하여 습관성 유산의 치료 성공률은 점점 올라가고 있습니다. 앞으로도 더욱 효과적인 진단검사 방법 및 치료제 개발을 위해 지속적인 연구가 필요한 분야입니다. 

참고 문헌

1. American Society for Reproductive Medicine (ASRM). (2020). "Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion."
2. European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). (2018). "Guideline on recurrent pregnancy loss."
3. New England Journal of Medicine (NEJM). (2021). "Antiphospholipid Syndrome and Pregnancy Outcomes."

ESHRE 반복 유산 가이드 라인 2025년 업데이트 : 임상 적용을 위한 주요 변화



차의과학대학교 분당차병원 난임센터 | 교수 이정은

유럽생식의학회(ESHRE)는 2022년 반복 유산(Recurrent Pregnancy Loss, RPL) 가이드라인을 업데이트하며 자궁선근증 검사에 대한 새로운 권고사항 추가, 남성 인자 평가 강화, 그리고 총 77개의 권고사항(39개 검사/위험인자 관련, 38개 치료 관련)을 제시하였다. 본 고찰에서는 2022년 가이드라인과 2025년 연구 동향 및 임상 적용점을 분석하고자 한다.

1. 서론

반복 유산은 임신 24주 이전에 2회 이상의 임신 손실로 정의되며(연속적 또는 비연속적), 생화학적 임신도 포함된다. 1회 유산 후 유산이 반복되는 비율은 10~15%이지만, 2회 연속 유산 후 다음 임신 유산율은 17~31%, 3회 이상 후에는 25~46%까지 증가한다. 따라서, 2회 이상의 유산에서는 진단 및 치료 방향 설정에 주의를 요한다.

2. 진단 권고사항

항인지질 증후군 : 항인지질 항체 Lupus anticoagulant(LA), anticardiolipin antibodies(IgG/IgM) 12주 간격으로 2회 검사한다. anti-β2-glycoprotein I 항체는 설명 및 진단 목적으로 시행할 수 있다.

자궁선근증 검사 : 자궁선근증은 반복 유산의 위험인자로, 1차로 2D 초음파를 통해 진단하며 필요시 MRI 검사가 권장된다.

갑상선 기능 : TPO 항체 양성 시 반복 유산 위험이 2.3배 증가하므로 TSH와 TPO 항체 검사가 강력히 권고되며, 현성 갑상선기능저하증은 약물치료가 권고된다.

남성 인자 평가 : 남성의 생활 습관 인자(나이, 흡연, 음주, 운동, 체중) 평가가 강력히 권고되며, 정자 DNA 단편화 검사가 진단 목적으로 조건부 권고된다.

부부 염색체 검사 : 염색체 이상이 있는 경우 후속 유산율이 높고 생존아 출산율이 낮다. 특히 상호전위와 역위 보인자에서 유산 발생률이 높아진다. 다만, 고령(≥39세), 3회 미만 유산, 가족력 없는 경우 검사 가치가 제한적 이므로 적응증을 따져봐야 한다.

3. 치료 권고사항

항인지질 증후군 치료 : 3회 이상 유산력이 있고 항인지질 증후군에 해당하는 환자에서 저용량 아스피린(75-100mg)과 저분자량 헤파린(LMWH)의 병용 요법이 권고된다.

면역치료 : 4회 이상 원인 불명 반복 유산에서 임신 초기 고용량 면역글로블린 정맥주사가 생존출산율을 향상시킬 수 있으나 조건부 권고에 그친다.

갑상선기능저하증 치료 : 증상을 동반한 갑상선기능저하증은 치료가 강력 권고 되고 무증상 갑상선기능저하증의 경우 조건부 권고사항이다. 갑상선기능정상 은 정상이나 갑상선 항체 검사에서 양성인 경우는 치료를 권고하지 않는다.

프로게스테론 : 3회 이상 유산력이 있는 환자에서 임신 시 질 출혈이 있을 경우 프로게스테론 보강을 위한 치료가 조건부 권고된다.

자궁 기형 : 자궁중격결제술 조건부 권고되며 다른 기형의 경우 개별적인 평가가 필요하다.

염색체 이상 : PGD(Preimplantation Genetic Diagnosis) 착상 전 유전 진단을 통해 이배수체 배아를 감별하여 고령 임신과 반복유산 환자에서 임신 성공률을 60~70%까지 향상시키고 유산율을 감소시켰다. 특히 단일 정상 배아 이식(Single Euploid Embryo Transfer)을 통해 85%의 생존출산율을 달성하며, AI 기반 모자이크 배아 분석과 단일세포 multi-omics 기술의 발전 으로 더욱 정교한 배아 선별의 미래를 열어가고 있다.

4. 분당차병원 난임센터의 진료 프로토콜 : 다학제 진료 접근법

분당차병원 난임센터에서는 ESHRE 가이드라인을 기반으로 하되, 한국인의 특성을 고려한 맞춤형 진료 프로토콜을 운영하고 있다. 서구와 달리 한국인은 혈전성향증의 유병률이 낮고 자기면역질환의 양상이 다르기 때문에 개별 환자에 맞춘 접근이 필요하다. 산부인과, 류마티스내과, 내분비내과의 다학제 협진 시스템을 통해 포괄적 진단과 치료를 제공하고 있다.

5. 2025년 ESHRE Annual Meeting에서 발표된 착상 및 초기임신 관련 연구 동향

분자 수준의 착상 메커니즘 규명과 개인맞춤형 치료의 발전

2025년 ESHRE Annual Meeting에서 발표된 연구들은 착상 실패와 반복 유산의 분자생물학적 메커니즘에 대한 이해가 크게 발전했음을 보여준다. 특히 자궁내막 스크래칭(endometrial scratching), 자궁내막 준비(endometrial preparation), 그리고 배아-자궁내막 상호작용에 대한 무작위 대조 시험들이 다수 발표되어 기존의 경험적 치료에서 근거 기반 치료로의 전환이 가속화되고 있다.

빅데이터와 바이오마커를 활용한 예측 모델의 혁신

2025년 연구 동향의 주요 변화는 대규모 데이터 분석을 통한 개인맞춤형 예측 모델의 발전이다. 수만 건의 배아 이식 데이터를 분석한 AI 기반 예측 예측 시스템이 임상에 도입되었으며, 세포유리 DNA 분석, 갑상선 기능 선별법, 자궁내막 미생물군 분석 등의 신규 바이오마커들이 기존 ESHRE 가이드라인을 보완하는 진단 도구로 사용되고 있다. 이는 2022년 가이드라인의 표준화된 접근에서 환자별 생물학적 특성을 고려한 정밀의학적 접근으로의 전환을 의미한다.

주요 참고 문헌

1. ESHRE Guideline Group on RPL. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss: an update in 2022. Hum Reprod Open. 2023; 2023(1):hoaa002.
2. Bender Atik R, Christiansen OB, Elson J, et al. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss. Hum Reprod Open. 2018;2018(2):hoy004.
3. Coomarasamy A, Devall AJ, Cheed V, et al. A randomized trial of progesterone in women with bleeding in early pregnancy. N Engl J Med. 2019;380(19):1815-1824.
4. Dhillon-Smith RK, Middleton LJ, Sunner KK, et al. Levothyroxine in women with thyroid peroxidase antibodies before conception. N Engl J Med. 2019;380(14):1316-1325.
5. Younes G, Tulandi T. Effects of adenomyosis on in vitro fertilization treatment outcomes: a meta-analysis. Fertil Steril 2017; 108:483-490.
6. Franssen MT, et al. Reproductive outcome after chromosome analysis in couples with two or more miscarriages. BMJ. 2005;331:137-141.
7. Verpoest, W., et al. Endometrial scratching in couples with unexplained subfertility and a good prognosis for natural conception: A randomized controlled trial (SCRATCH-OF0 trial). Human Reproduction, 2023;38(4), 645-653.
8. Balaguer, N., et al. Global clinical insights into cell-free DNA for the genetic analysis of pregnancy loss: A systematic review and meta-analysis. Fertility and Sterility, 2022;118(4), 689-700.

류마티스 질환과 반복 유산



차의과학대학교 분당차병원 난임센터 | 교수 신소연

2회 이상의 유산이 반복되는 경우를 반복 유산(습관성 유산)이라 하며, 약 1~2%의 유병률이 보고되고 있습니다. 두 차례 이상 유산한 이후에는 반복 유산의 원인 규명을 위한 검사를 시행하는 것이 권장됩니다. 반복 유산을 유발하는 대표적 질환인 항인지질 항체증후군(antiphospholipid syndrome)에 대한 혈청 검사 및 ANA에 대한 검사를 권고하고 있습니다.

1. 항인지질 항체 증후군

혈청 검사상 항인지질 항체가 양성인 경우 다음 항목 중 하나 이상에 해당할 경우 진단할 수 있습니다.

- 1) 동맥/정맥의 혈전증
- 2) 10주 이전의 반복 유산
- 3) 10주 이후의 다른 원인 없는 유산
- 4) 34주 이전의 조산, 전자간증 혹은 자궁 내 성장 지연

반복 유산을 경험하는 여성의 약 10~15%가 항인지질 항체 증후군으로 진단되는 것으로 보고되고 있습니다. 치료로는 저용량 아스피린과 저분자량 헤파린(low molecular weight heparin)을 사용하며, 초기부터 치료 시 약 ~70% 가량의 환자에서 출산에 성공하는 것으로 알려져 있습니다. 또한 항인지질 항체증후군의 약 50%는 전신성 홍반성 루푸스(SLE)를 동반하는 것으로 알려져 있기 때문에 류마티스내과와 협진을 통해 환자를 진료하는 것이 임신 이후 환자의 자가면역 질환의 조절 측면에서도 도움이 될 수 있습니다. 실제 임상에서는 반복 유산인 경우 항인지질 항체 증후군에 대한 혈청 검사가 비교적 잘 이루어지지만, 임신 20주 이후에 사산이나 전자간증 발생 시에도 해당 질환에 대한 검사 필요성을 인지하고, 임신이 확인되면 가능한 조기에 아스피린과 저 분자량 헤파린 투여를 시작하는 것이 중요합니다.

2. 기타 분류되지 않은 결합조직 질환

항인지질 항체는 발견되지 않았지만, 항핵항체(ANA)가 양성인 경우 자가 항체에 의한 기타 결합조직 질환으로 인해 반복 유산, 반복 착상 실패를 경험할 수 있습니다. 항핵항체가 양성인 경우 유산의 원인 규명을 위한 다른 검사상 음성을 보이는 환자에서는 류마티스내과와 협진을 통해 추가 검사를 진행하고 이를 통한 경험적 면역치료 및 항응고치료가 특별한 대안이 없는 환자들에게 도움이 될 수 있습니다.

1) Ro/La 항체

항핵항체 중 태아의 심근염 및 방실결절의 섬유화로 심장 방실차단과 연관성이 잘 알려진 anti-SSA(Ro 항체), anti-SSB(La 항체)에 여러 연구를 통해 근거가 마련되어 있습니다.

Ro, La항체는 루푸스, 쇼그렌 증후군과도 관련이 있으며, 이 항체가 존재할 경우 태아의 심장 질환 발생률은 약 2~3%로 보고되고 있습니다. 이 항체가

존재할 경우 모체의 유산을 또한 높아지는 경향을 보입니다. Ro/La 항체에 양성을 보이는 환자들은 환자의 과거력, 동반 항체의 유무, 임상 양상 및 유산 과거력을 고려하여 류마티스내과와 협진을 통해 경험적 치료를 해볼 수 있습니다.

2) Anti-double strand DNA antibodies(Anti-dsDNA) & Anti-centromere antibody

일부 연구에서 항핵항체 가운데 배아 발달 및 난자의 질 저하와 연관된 항체들이 제시되고 있는데 그 가운데 가장 대표적인 항체라고 할 수 있습니다. Anti-ds DNA antibodies의 경우 채취 난자 개수의 감소와 상등급(good grade) 배아 발달 비율이 상대적으로 낮고, 착상률과 임신율은 감소하며, 유산율이 증가하는 것으로 보고되고 있습니다. Fan 등의 연구에서는 항핵 항체 양성 가운데 다른 항체에서 양성을 보일 때보다 anti-ds DNA Ab 양성인 경우가 시험관 결과에서 가장 부정적인 결과를 보인다는 것을 확인했습니다.

Teramoto 등의 연구에서는 항핵항체 가운데 anti-centromere antibody 양성 환자에서 누적 임신율은 7%로 낮게 나타났으며, ACA 음성, ANA 양성 환자에게서는 누적 임신율이 31%, 대조군에서는 46%였습니다. 각 단계를 비교했을 때는 ACA 양성인 환자에서 특히 배반포(blastocyst) 발달이 감소함을 확인하였습니다.

3) neo-self antibody

최근 일부 연구에서는 기존에 알려지지 않은 자가항체 후보에 대한 탐색이 이루어지고 있습니다. 그 가운데 anti-β2-glycoprotein I/HLA-DR7 항체가 새로운 면역학적 마커로 주목받고 있습니다.

β2-glycoprotein I이 생체 내에서 HLA class II molecule과 결합하여 항인지질 항체 증후군에서 주요 표적이 된다는 사실이 밝혀졌으며, 기존 혈청 검사에서 항인지질 항체가 음성인 반복 유산 환자에서 검사의 민감도를 높일 수 있는 가능성이 제시되었습니다.

이 항체에 대한 연구는 현재 분당차병원 습관성 유산센터에서 진행 중이며, 향후 연구 결과를 통해 민감도, 특이도 기반으로 습관성 유산의 가능성이 높은 환자를 조기에 선별하여 빠른 개입을 통해 반복 유산으로 인한 시간적, 정신적, 경제적 손실을 최소화하는 데 도움이 될 수 있을 것으로 기대됩니다.



자궁내막 PRP 치료 : 착상의 문을 여는 또 하나의 열쇠



차의과학대학교 분당차병원 난임센터 | 교수 고지은

성공적인 임신을 위해서는 다양한 요인이 복합적으로 작용하지만, 그중에서도 가장 핵심적인 요소는 건강한 배아와 “자궁내막 수용성(endometrial receptivity)”입니다.

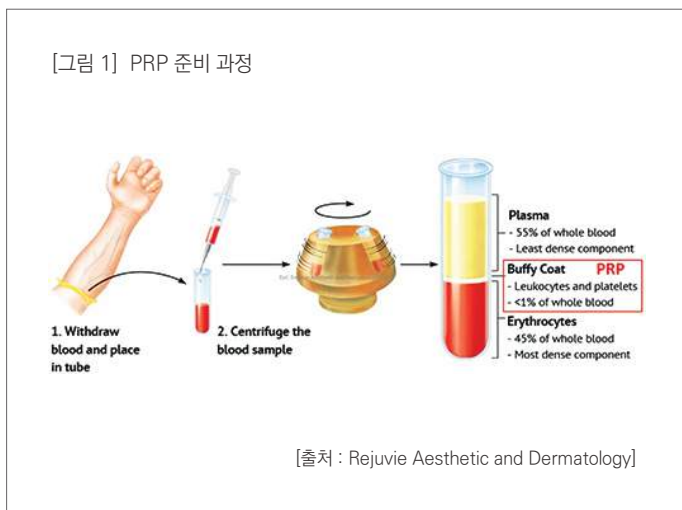
자궁내막 수용성이란, 배아가 자궁내막에 부착하여 정상적으로 발달할 수 있도록 자궁내막이 구조적·기능적으로 충분히 준비된 상태를 말하며, 이러한 시기를 ‘착상문(window of implantation, WOI)’이라고 표현합니다. 얇은 자궁내막, 내막 유착, 만성 염증 등은 내막 수용성을 저하시킬 수 있으며, 이로 인해 착상문이 열려 있는 시기에 건강한 배아를 이식하더라도 배아와 자궁내막 간의 상호작용이 저하되어 착상 실패 또는 조기 유산의 원인이 될 수 있습니다.

혈소판 풍부 혈장(Platelet-Rich Plasma, PRP)은 이러한 자궁내막 미세환경을 배아 착상에 유리하게 조성함으로써 임신율 향상을 기대할 수 있는 보조 치료법으로 주목받고 있습니다.

1. PRP 치료란?

혈소판 풍부 혈장(이하 PRP)은 채취된 혈액에서 혈소판이 풍부한 혈장을 추출하여 사용하는 자가 재생 치료입니다. PRP에는 다양한 성장인자(예 : PDGF, TGF-β, VEGF 등)가 포함되어 있으며, 이들은 조직 재생, 혈관 생성, 염증 조절, 세포 회복을 도와줍니다.

기존에는 정형외과, 피부과, 재활의학 분야 등에서 주로 사용되어 왔지만, 2022년 자궁강 내 자가 PRP 주입술이 보건복지부의 신의료기술로 인정 받아 자궁내막 재생을 위한 목적에 활발히 적용되고 있습니다.



2. PRP가 자궁내막 수용성에 미치는 기전

1) 혈관 신생(Angiogenesis) 촉진

PRP에 풍부하게 포함된 혈관생성인자(VEGF, PDGF 등)는 자궁내막의 혈류를 개선하고 미세혈관 생성을 촉진하여, 배아 착상에 필요한 산소와 영양분 공급을 원활하게 합니다.

2) 세포 증식 및 조직 재생 유도

PRP 내 EGF, TGF-β 등의 성장인자는 자궁내막 상피세포와 기질세포의 증식을 활성화해 내막 조직의 두께와 구조적 완성도를 높여줍니다.

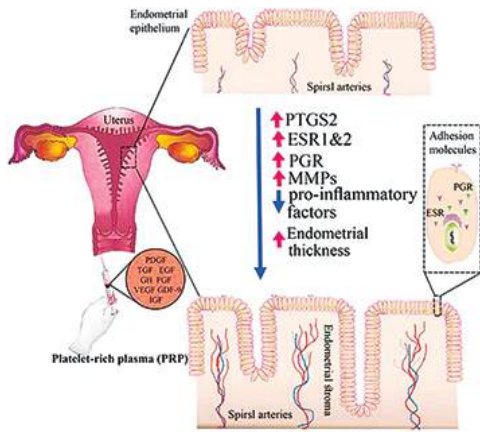
3) 염증 환경 조절

자궁내막이 만성 염증 상태에 있으면 착상 과정에 부정적 영향을 미칠 수 있습니다. PRP는 면역세포 균형을 조절하고 항염증성 사이토카인의 분비를 유도하여 수용성에 긍정적인 영향을 줄 수 있습니다.

4) 수용성 관련 유전자 발현 조절

일부 연구에서는 PRP 투여 후 integrin β3, LIF, HOXA10 등 착상과 관련된 유전자 발현이 증가해, 자궁내막의 착상 수용성을 향상할 가능성이 보고되었습니다.

[그림 2] PRP 치료가 자궁내막 수용성에 미치는 기전



[출처 : Hajjpour, H. et al., Systems Biology in Reproductive Medicine, 2021]

3. 자궁내막 PRP 치료의 주요 적응증과 임상 적용 사례

자궁내막 PRP 치료는 주로 기존 치료에도 반응이 충분치 않거나 착상 환경이 최적화되지 않은 환자를 대상으로 시행됩니다. 대표적인 적응증과 임상 적용 사례는 다음과 같습니다.

1) 얇은 자궁내막(내막 두께 <7mm)

자궁 내막 두께는 대표적인 자궁내막 수용성을 평가하는 지표로, 착상 시기에 최소 7mm 이상 되는 것을 목표로 합니다. 호르몬 보충 요법에도 자궁 내막이 충분히 증식하지 않아 착상 가능성이 낮은 경우, PRP 주입을 통해 성장 인자와 혈류 개선 효과를 기대할 수 있습니다.

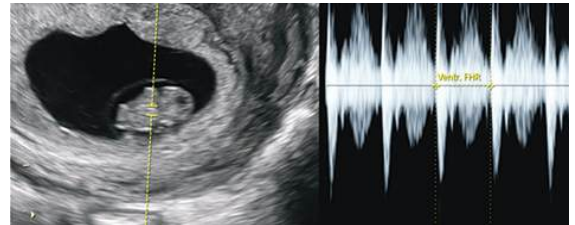
42세 환자, 과거 타병원에서 신선이식 2회, 동결이식 3회 총 5회 이식 모두 실패하셨던 분으로, 본원 난임센터에서 검사했을 당시 자궁내막의 유착 소견 보였고 자궁내막 두께는 배란 후(착상문 시기) 4~5mm로 얇은 상태였습니다.


자궁경 수술로 자궁내막 유착 제거 후 이식 준비하면서 PRP 치료 2회 진행하였고, 자궁내막 두께 7.1mm로 증가된 것 확인하여 동결배아 2개 이식, 쌍둥이 임신되어 무사히 출생하였습니다.

2) 반복 착상 실패(Recurrent Implantation Failure, RIF) 및 반복 유산(Recurrent Pregnancy Loss, RPL)

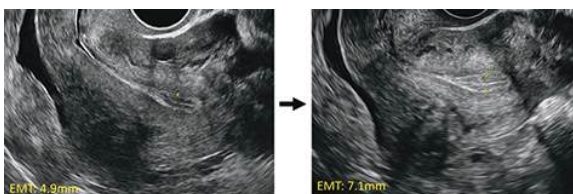
우수한 배아를 이식했음에도 반복적으로 착상 이루어지지 않거나 유산하는 경우, PRP 치료가 내막의 구조적·분자적 환경을 개선하여 임신 성공률을 높이는 보조적 옵션으로 활용될 수 있습니다.

[적용사례 2]



37세 환자분은 과거 신선이식 3회, 동결이식 3회 총 6회의 이식 모두 실패하셨던 분으로, 자궁내막 두께, 모양 등은 특별히 문제가 없었으나 좋은 배아를 이식했음에도 반복적으로 착상이 이루어지지 않아 PRP 치료 1차례 시도 후 이식 진행하였고, 임신에 성공하여 유지 중입니다. 

[적용사례 1]



습관성 유산에서 착상 전 유전자 검사(PGT)의 역할 : 실제 사례 및 최신 지견



차의과학대학교 분당차병원 난임센터 | 교수 이희림

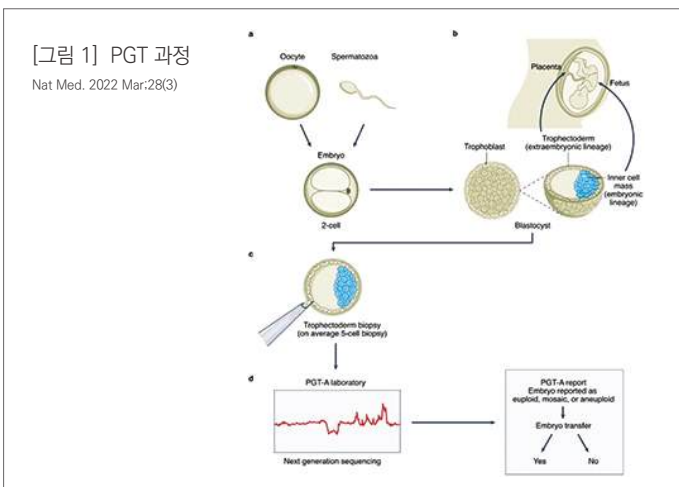
1. 서론

염색체 이상, 특히 배아 염색체의 수적 이상은 초기 유산의 주요 원인 중 하나로 알려져 있으며, 이에 따라 최근에는 착상 전 유전자 검사(Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy, PGT-A)를 통해 염색체가 정상인 배아를 선별하여 이식함으로써 유산율을 낮추고, 임신 성공률을 높여려는 시도가 활발히 이루어지고 있습니다.

PGT는 시험관아기 시술로 수정된 배아를 자궁에 이식하기 전, 염색체나 유전자를 검사해 정상 배아를 선별할 수 있는 기술로, 다음과 같이 분류됩니다.

- PGT-A(Aneuploidy) : 염색체 수적 이상을 선별
- PGT-SR(Structural Rearrangements) : 염색체 구조적 이상 선별
- PGT-M(Monogenic/single gene defects) : 단일유전자 질환 선별

PGT의 과정은 배아가 포배기(blastocyst)까지 발달한 후, 일부 세포(영양막 세포, trophoctoderm, 미래에 태반이 될 세포)를 채취하여, 차세대염기서열분석(Next Generation Sequencing, NGS) 등의 고해상도 유전자 분석 기술을 통해 염색체 수 이상 여부를 판별하게 됩니다. 결과는 '정상(euploid)', '비정상(aneuploid)', 혹은 '모자이크(mosaic)'로 분류되며, 이 중 정상 배아를 선별하여 이식함으로써 유산율을 낮추고 임신 성공률을 높여게 됩니다.



고령임신, 반복 자연유산, 반복 착상 실패, 염색체 이상을 가진 태아를 임신한 경험이 있는 경우 등의 적응증을 가진 경우에 PGT-A 검사를 진행하게 되며, 특히 최근의 연구들은 PGT-A가 원인 불명 반복 유산(unexplained recurrent pregnancy loss, unexplained RPL) 환자에게 있어 생아출산율을 높이고 임상적 유산율을 낮추는 데 도움이 될 수 있음을 제시하고 있습니다.

2. 임상 상황별 PGT-A의 유용성에 대한 최신 근거 고찰

1) 반복 유산

Fertility and Sterility(2025)에 발표된 메타분석에서는 원인 불명의 반복 유산 환자 11,205건의 배아 이식주기를 분석하였습니다. 그 결과, PGT-A를 시행하지 않은 그룹에 비해 PGT-A를 시행한 그룹에서 이식 주기 당 더 높은 임신율(OR, 1.76; 95% CI, 1.57-1.98; I2, 8%)과 출산율(OR, 2.17; 95% CI, 1.77-2.65; I2, 46%)을 보였으며, 낮은 유산율(OR, 0.42; 95% CI, 0.27-0.67; I2, 69%)을 보였습니다(Fertil Steril. 2025 Jan;123(1)). 이를 통해, 공식적인 가이드라인에서 원인 불명 반복 유산 환자에게 PGT-A를 표준 치료로 권장하지는 않지만, PGT-A가 이러한 환자군에서 임신 성공률을 높이고 유산 위험을 줄이며 출산까지의 시간을 단축하는데 분명한 이점을 제공하기 때문에, 원인 불명 반복 유산 환자에게 PGT-A는 적극적으로 고려되어야 할 방법일 수 있습니다.

2) 반복 착상 실패

2023년 발표된 연구에서는 반복 착상 실패(repeated implantation failure, RIF) 환자 466명을 대상으로, PGT-A 시행 여부에 따른 체외 수정 결과를 비교하였습니다. 그 결과, PGT-A를 시행한 RIF 그룹에서 더 높은 임신율(49.5% vs 31.2%, p=0.006)과 출산율(43.1% vs 25.7%, p=0.007)을 보이는 것을 확인할 수 있었습니다.(Reproductive and Developmental Medicine. 2023 7:1)

Clinical outcomes of RIF patients with or without PGT-A (After PSM)

	RIF-PGT	RIF-Non-PGT	P Value
FET cycles (n)	109	109	-
Age (years)	33.8± 3.52	34.6 ± 3.36	0.082
No of embryos transferred (n)	1.10 ±0.3	1.11 ±0.31	0.826
hCG positive (%)	62 (56.9%)	37 (33.9%)	0.001
Chemical pregnancy (%)	8 (7.3%)	3 (2.8%)	0.122
Clinical pregnancy (%)	54 (49.5%)	34 (31.2%)	0.006
Live birth (%)	47 (43.1%)	28 (25.7%)	0.007
Miscarriage (%)	7 (6.4%)	6 (5.5%)	0.775
Total number of embryos transferred (n)	120	121	-

3) 난소기능 저하

2025년 Fertility and Sterility에 발표된 연구에 따르면, 38세 이상의 고령 여성 중 채취된 난자 수가 3개 이하인 난소기능 저하 환자를 대상으로 PGT-A의 임상적 유용성을 평가하였습니다.

연구 결과, PGT-A를 시행한 그룹은 시행하지 않은 그룹에 비해 이식당 임신율이 66.7%로 매우 높았고, 이는 비 PGT-A 그룹의 12.4%에 비해 통계적으로 유의하게 높은 수치였습니다($p < .001$). 또한 출산율 역시 PGT-A 그룹이 57.1%로, 비 PGT-A 그룹의 7.5%보다 유의하게 높았으며($p < .001$), 유산율은 PGT-A 그룹이 14.3%로 비 PGT-A 그룹의 40.0%에 비해 현저히 낮았습니다($p = 0.013$). 이 연구는 고령이면서 난소 예비력이 감소한 여성에서도 PGT-A가 임신율 및 출산율을 향상시키고 유산율을 낮추는 데 효과적일 수 있음을 입증하였습니다.(Fertil Steril. 2025 Jun; 123(6))

3. PGT를 통한 성공적인 임신 사례

1) 고령, 난소기능 저하의 PGT-A를 통한 임신 사례

48세 여성으로, 과거 자연유산 2회의 병력이 있고, 태아 염색체 이상이 반복 유산의 원인으로 확인되었습니다. 이후 타 의료기관에서 1회의 시험관아기 시술을 시도하였으나 임신에 이르지 못하였고, 이후 본원 난임센터로 내원 하였습니다.

환자는 난소기능 저하(Diminished Ovarian Reserve, DOR)가 확인되었고, 반복 유산 및 고령 임신이라는 복합적 요인을 고려하여 PGT-A를 병행한 IVF를 계획하였습니다. 난소 반응이 미약하여 한 주기당 채취한 난자 수가 1~5개에 불과하였고, 총 4회의 난자 채취를 거쳤음에도 불구하고 정상 핵형의 배아는 얻을 수 없었습니다. 그러나 마지막 주기에서 모자이크 배아 1개가 확보되었고, 해당 배아를 이식한 결과 임신에 성공하여 현재는 본원 산부인과에서 산전 진찰을 받으며 안정적인 임신을 유지하고 있습니다.

이 사례는 고령 및 난소기능 저하라는 불리한 예후를 가진 환자에게도, PGT-A를 활용한 전략적 접근이 성공적인 임신으로 이어질 수 있음을 보여주는 좋은 예입니다. 특히, 정상 핵형의 배아가 확보되지 않더라도, 모자이크 배아를 이식함으로써 건강한 임신이 가능하다는 점을 시사합니다.

2023년 Fertility and Sterility에 발표된 대규모 다기관 연구에 따르면, 모자이크 배아의 이식 결과 및 neonatal outcome이 정상 배아 이식군과 유사한 것으로 확인되었고, low-level 혹은 segmental mosaicism 배아의 경우에는 건강한 신생아 출산 가능성이 높고, 염색체 이상으로의 진행 위험은 매우 낮은 것으로 확인되었습니다(Fertil Steril. 2023 Nov;120(5)). 따라서, 고위험군 환자에서 PGT-A는 단순한 유전자 선별검사를 넘어 임신 성공률을 향상시키는 중요한 방법이며, 임상에서의 적극적인 고려가 필요 하겠습니다.

2) PGT-SR을 통한 염색체 역위 보인자의 건강한 임신 사례

구조적 염색체 이상을 가진 여성에게서 반복 유산이 발생하는 경우, 착상 전 유전진단(Preimplantation Genetic Testing for Structural Rearrangements, PGT-SR)을 통한 배아 선별이 임신 성공률을 높이고, 건강한 출산으로 이어질 수 있음을 보여주는 임상 사례를 소개해 드리겠습니다.


본 사례의 환자는 35세 여성으로, 과거 자연임신 후 2회의 자연유산 병력을 가지고 있었습니다. 반복 유산의 원인을 확인하기 위해 시행한 산모의 염색체 검사에서 1번 염색체의 역위(inversion)가 진단되었기에, 이에 따라 PGT-SR을 병행한 시험관아기 시술을 계획하였습니다. 시행된 1차 시험관아기 시술에서 총 4개의 5일 배아가 확보되었고, 이 중 2개의 배아가 정상/균형형 핵형으로 진단되어 이식이 진행되었습니다. 이식 후 임신이 성공적으로 이루어졌고, 임신 중기 양수검사에서는 태아에게서 산모와 동일한 염색체 역위가 확인되었으나, 이후 임신 40주에 건강한 아기를 분만하였습니다.

이 사례는 구조적 염색체 이상(역위)을 가진 환자에게서 PGT-SR이 반복 유산을 예방하고 건강한 출산을 가능하게 한 예입니다. PGT-SR은 기존의 검사만으로는 예방할 수 없는 반복 임신 실패 사례에서, 유전자 수준에서 사전에 위험 배아를 선별할 수 있는 고도화된 치료 전략으로 자리매김하고 있으며, 유사한 병력을 가진 환자들에게 효과적인 방법이 될 수 있습니다.

4. 결론

PGT는 반복 유산, 고령, 난소기능 저하와 같은 고위험군에서 착상률과 임신율을 높이고 유산율을 낮추는 데 임상적으로 유용한 도구입니다. 특히, PGT-A는 배아 이식 전 단계에서 염색체 수적 이상을 선별함으로써, 임신 실패의 주요 원인을 차단할 수 있습니다. 최근 대규모 메타분석에서도, 원인 불명 반복 유산 환자에게 PGT-A를 적용한 경우 임신율 및 출산율 증가, 유산율 감소와 관련이 있음이 확인되었고, 실제 사례를 통해서도 PGT 검사를 통해 임신 확률을 높이고, 건강한 출산으로 이어질 수 있음을 확인 하였습니다.

또한 정상배아 확보가 어려운 경우에도, 모자이크 배아를 신중히 선별하여 이식함으로써 성공적인 임신이 가능하며, 구조적 염색체 이상을 가진 보인자의 경우에도 PGT-SR로 위험 배아를 효과적으로 선별할 수 있습니다. 물론 PGT는 배아가 포배기까지 발달하지 못하는 경우나, 채취된 배아 수가 적을 때는 검사 적용이 제한될 수 있으며, 비용 및 시술 시간 등의 제약이 있지만, 최근에는 하루 이내에 결과를 확인할 수 있는 one-day PGT를 통해서도 동결 배아에도 빠르게 검사 결과를 적용할 수 있게 되어 활용 범위가 넓어지고 있습니다.

결론적으로, PGT는 단순한 선택지를 넘어, 고위험 환자군에서 임신까지의 기간을 단축하고, 임신 성공률 향상을 위한 전략적인 방법으로 고려될 수 있습니다. 

류마티스내과에서 습관성 유산을 치료하는 이유



차의과학대학교 분당차병원 류마티스내과 | 교수 정상윤

1. 류마티스내과 소개

안녕하세요. 먼저 저희 류마티스내과를 간략히 소개해 드립니다. 우리 몸은 피부, 관절, 근육, 혈관 등 결합 조직이라 불리는 조직이 폐, 간, 신장, 위장관 등 여러 장기와 연결되어 구성되는데, 류마티스내과는 이러한 결합 조직과 장기에 염증과 손상이 일어나는 질환을 치료하는 내과의 한 분과입니다. 특히, 이러한 염증과 손상은 우리 몸속을 떠다니며 외부에서 침투한 균이나 이물질을 없애 우리 몸을 보호해야 하는 일종의 군대와 같은 세포인 면역세포(주로 임파구)가 오히려 우리 몸의 결합 조직과 장기를 공격하여 일어나므로 수술이 아닌 스테로이드제나 면역억제제와 같은 약물을 통해 치료하게 됩니다.

면역세포는 이 과정에서 자가항체라 불리는 다양한 류마티스인자들을 만들어 내게 되는데 이는 혈액검사를 통해 확인해 볼 수 있습니다. 혈액 내 류마티스인자가 나온다고 류마티스 질환이 있다고 할 수는 없고 연관된 증상이 있어야 질병이 있다고 할 수 있습니다. 증상이 없을 때는 류마티스 소인만 내재해 있다고 판단하고 약물치료 없이 경과 관찰만 하는 경우도 많습니다. 예를 들어, 건강검진에서 류마티스인자(rheumatoid factor, RF)가 양성으로 발견되었어도 관절염 증상이 없으면 류마티스 관절염이라 진단하지 않고, 치료 없이 경과를 관찰하다가 나중에 뚜렷한 관절염 증상이 발생하면 비로소 류마티스 관절염으로 진단하고 치료를 시작합니다.

2. 류마티스내과에서 난임 환자를 진료하는 이유

류마티스내과에서 난임 치료를 한다고 하면 의아해하시는 분들이 많으실 겁니다. 근래에 난임 환자분들이 많이 늘어나며 출산율 저하로 이어져 심각한 사회적 문제가 되고 있는데요. 난임의 원인은 다양한 것으로 알려져 있고 그 중 류마티스 질환도 일부 포함되어 있습니다.

난임과 연관된 가장 잘 알려진 류마티스 질환으로는 항인지질증후군이 있고 그 외 루푸스, 쇼그렌증후군도 착상 실패나 유산 등 난임을 유발할 수 있습니다. 질환 자체의 특성으로도 난임이 발생할 수 있지만 류마티스

질환을 치료하는 면역억제제도 난자에 영향을 주어 난임을 유발할 수 있습니다.

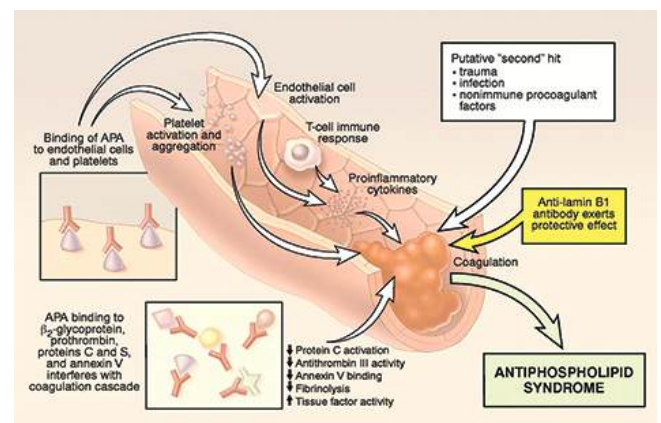
류마티스 자가항체 중 난임을 유발하는 대표적인 인자로 항인지질항체와 항-SSA/Ro 항체에 대해 알아보겠습니다.

3. 항인지질항체

항인지질증후군(anti-phospholipid syndrome)은 면역세포가 항인지질항체(anti-phospholipid antibody)라 불리는 자가항체를 만드는 질환으로 현재까지 발견된 항인지질항체로는 루푸스항응고인자(lupus anticoagulant), 항-카디올리핀 항체(anti-cardiolipin antibody), 항-베타2-당단백-1 항체(anti-B2-glycoprotein-I antibody) 이렇게 3가지 종류가 있습니다.

이러한 항인지질항체들은 환자의 혈액 내 존재하며 아래 그림에서와 같이 복잡한 과정을 통해 혈액 응고를 촉진하여 동맥 및 정맥에 혈전을 생성하게 됩니다.

[그림 1] 항인지질증후군에서 혈전이 형성되는 기전 (CMAJ, 2003)



항인지질항체에 의해 자궁과 태반에 형성된 미세혈전은 태아에 혈액 및 영양공급을 차단하여 착상 실패나 조기 유산을 일으키게 됩니다.

또한, 항인지질항체는 혈전형성 이외에도 태반을 형성하는 대표적인 세포로 태아에 영양을 공급하는 중요한 세포인 영양막세포(trophoblast)에 염증과 손상을 일으켜 유산을 일으키는 것으로도 알려져 있습니다.

따라서, 이를 방어하여 임신에 성공하기 위해서는 이미 형성된 미세혈전을 녹이고 추가 혈전형성을 예방할 수 있는 저분자량헤파린(low-molecular-weight heparin) 주사와 저용량 아스피린을 임신 전부터 출산 때까지 유지하는 게 중요합니다.

헤파린 주사와 아스피린 치료로 임신이 실패할 경우에는 추가로 저용량 스테로이드와 자가면역반응을 안정화할 수 있는 항류마티스제제로 하이드록시클로로퀸(Hydroxychloroquine)을 추가하면 임신 성공률을 높일 수 있습니다.

4. 항-SSA/Ro 항체

항-SSA/Ro 항체는 전신 홍반루푸스와 쇼그렌증후군에서 발견되는 대표적인 자가 항체로써 이 항체와 연관된 증상으로는 안구 및 구강건조, 관절통, 피부발진 등이 있습니다.

이 항체는 드물게 임신 중 모체로부터 태반을 통과하여 태아의 심장 전도계에 영향을 주어 선천성 완전방실차단(Complete Atrioventricular Block)이라는 심각한 부정맥을 유발하여 유산을 일으키게 됩니다.

항-SSA/Ro 항체를 가지고 있는 난임 환자는 저용량 아스피린, 저용량 스테로이드, 하이드록시클로로퀸 등을 임신 전부터 복용하여 임신 성공률을 올릴 수 있고, 임신 중 태아의 심장 모니터링을 강화하여 이상이 발견되면 태반을 통과할 수 있는 스테로이드제제인 덱사메타손 주사를 사용하여 태아 부정맥을 치료할 수 있습니다.

5. 그 외 류마티스 인자와 난임과의 관계


위에서 언급한 자가항체는 여러 연구를 통해 난임과의 연관성이 밝혀져 있으나, 그 외 다양한 류마티스 관련 자가항체와 유전자들은 난임과의 인과 관계가 뚜렷하지 않은 것이 현실입니다.

예를 들어, 류마티스 관련 대표적인 자가항체인 항핵항체(antinuclear antibody) 또는 대표적인 유전자인 HLA-B51만 양성인 난임 환자가 내원하였을 때 항핵항체 또는 HLA-B51 유전자가 난임을 유발한다는 근거는 매우 부족합니다.

그러나 다른 문제들이 없는 상태에서 이러한 류마티스 소인이 발견되는 난임 환자분들도, 경험적 치료로써 저용량 아스피린, 저용량 스테로이드, 하이드록시클로로퀸, 경우에 따라서는 저분자량 헤파린 주사까지 잘 쓰게 되면 임신에 성공하고 문제없이 출산하는 경험을 최근 많이 하고 있습니다. 이 같은 현상을 비추어볼 때 류마티스 소인이 내재해 있는 난임 환자를 약물치료를 통해 임신 전부터 태아 착상과 성장에 좋은 환경을 만들어 주면 난임이 해결될 수 있을 것이라는 희망을 가지고 있습니다.

6. 결론

반복 착상 실패나 습관성 유산과 같은 난임의 원인은 다양하여 우선 환자가 가지고 있는 여러 기저질환에 대한 면밀한 검사와 치료가 필요합니다.

여러 방법에도 난임이 해결되지 않는 경우에는 가급적 류마티스 관련 검사를 해보고 여기에서 류마티스 소인이 발견되는 부분이 있다면 환자와 난임센터 선생님, 그리고 류마티스 전문의와 상호간 잘 상의해서 치료를 결정해야 하겠습니다. 

습관성 유산과 갑상선 자가면역의 관련성 올바르게 이해하기



차의과학대학교 분당차병원 내분비내과 | 교수 박현주

1. 갑상선 자가면역은 자연유산과 연관성이 있는가?

갑상선은 우리 몸의 목 앞쪽으로 있는 나비 모양의 기관으로 갑상선 호르몬을 생성하는 기능을 합니다. 체내 면역 체계가 갑상선 조직이나 갑상선 관련 단백질을 외부 물질로 인식하는 자가 면역 반응이 발생하면 갑상선 자가항체가 몸속에 생길 수 있는데, anti-TPO antibody, thyroglobulin antibody가 대표적입니다. 갑상선 자가항체가 있는 경우 불임, 유산 그리고 조산 등과 관련이 있을 수 있다는 여러 연구 결과가 있지만, 연구마다 결과가 상이한 경우도 있어 여러 연구를 종합적으로 해석하여 결과를 받아들이는 것이 필요합니다.

많은 연구에서 갑상선 자가항체가 양성인 임신부의 유산 빈도가 음성인 임신부에 비하여 높은 것으로 보고됩니다. 한 연구에 따르면, 임신 1분기 여성 552명 중 약 20%에서 갑상선 자가항체를 가지고 있는 것을 확인하였으며, 이들 중 갑상선 자가항체가 있는 여성의 유산율은 17%였습니다. 이는 갑상선 자가항체가 없는 여성에서의 유산율 8.4%와 비교하여 현저히 높은 수치였습니다. 유산과 갑상선 자가항체의 연관성을 평가한 31개의 논문을 메타분석한 또다른 연구에서, 갑상선 자가항체가 존재할 경우 유산 위험은 1.8 ~ 3배 이상 높은 것을 확인하였습니다.

갑상선 자가항체(anti-TPO antibody, thyroglobulin antibody)가 양성으로 확인되는 경우, 갑상선 기능 저하증의 발생 위험이 높아집니다. 일부 문헌에서 임신 중 갑상선 기능 저하증과 유산의 연관성도 보고되어 있습니다.

네덜란드 여성 2497명을 대상으로 한 연구에 따르면, 갑상선자극호르몬(TSH) 수치가 두 배 증가할 때마다 유산 발생률은 60% 증가하였습니다. TSH 수치는 갑상선 기능을 반영하는 수치로, 값이 높을수록 저하증의 정도가 더 심하다고 볼 수 있는 지표입니다.

갑상선 자가항체의 존재와 혈중 TSH 수치에 따른 임신부의 유산 빈도를 조사한 연구도 있습니다.

중국 여성 3315명을 대상으로 하였고, TSH 수치와 무관하게 갑상선 자가항체 존재는 유산 위험이 2.7배 증가하였습니다. 갑상선 자가항체 존재와 무관하게 TSH가 5.2~10mU/L인 경우 TSH가 0.29~2.5mU/L(정상 갑상선 기능)인 여성에 비해 유산 위험이 3.4배 증가하였습니다. 특히나, 갑상선 자가항체가 있으면서 TSH가 5.2~10mU/L인 경우 유산 위험이 9.5배 증가하는 결과를 보여준 결과도 있습니다. 즉, 갑상선 자가항체의 존재는 유산과 관련성이 높다고 볼 수 있습니다.

2. 갑상선 자가면역이 습관성 유산과 연관성이 있는가?

습관성 유산은 3회 이상의 반복되는 자연유산을 말하며, 여성의 약 1%에서 발생하는 것으로 알려져 있습니다. 여러 가지 원인 중 가장 많은 경우는 염색체 이상입니다.

이 외에도 항인지질항체 증후군, 자궁 이상 그리고 내분비 이상 등도 원인이 될 수 있습니다. 특히나, 내분비 이상 중 갑상선 자가면역은 습관성 유산의 원인 중 하나로 지목되고 있습니다.

이런에서 진행된 한 연구 결과를 보면, 연속 3회 이상 유산을 경험한 여성과 연령을 맞춘 생식 관련 문제가 없는 분만을 경험하였던 여성을 비교하였을 때에 두 군에서 갑상선 자가항체 양성 비율에 유의한 차이를 보였습니다(24.5% vs. 12.6%).

다른 연구에서도 유사하게 반복 유산을 경험한 700명의 환자를 건강한 대조군 200명과 비교하였을 때 반복 유산을 경험한 그룹에서 갑상선 자가항체 양성 비율이 높다는 결과를 확인한 바 있습니다(22.5% vs. 14.5%). 이와 같이 일부 연구에서는 갑상선 자가면역이 반복 유산과 관련이 있는 결과를 보여주고 있지만, 대조적인 결과도 보고되고 있습니다.

미국에서 보고된 또 다른 연구 결과를 보면, 반복 유산 병력이 있는 환자에서의 갑상선 자가항체 양성 비율이 29.3%, 가임력이 확인된 대조군 여성에서의 갑상선 자가항체 양성 비율이 37%로 반복 유산을 경험한 그룹에서 갑상선 자가항체의 양성 비율 차이가 없었습니다. 세 번 이상의 유산 병력이 있는 870명의 여성을 대상으로 보았던 또 다른 연구에서, 갑상선 자가항체 양성인 그룹과 음성인 그룹에서의 생아 출생률은 의미 있는 차이가 없었습니다.

앞서 말씀드린 갑상선 자가항체와 자연유산과의 관련성에 대해서는 많은 연구들이 비교적 일관된 결과를 보여주는 반면, 갑상선 자가면역과 습관성 유산의 연관성에 대해서는 연구마다 결과가 상의하여 근거가 부족한 면이 있습니다.

아마도 습관성 유산의 경우, 다양한 원인이 있을 수 있고 그 중 내분비계 이상은 일부만을 차지하고 있기 때문일 것으로 생각합니다. 갑상선 자가항체가 있는 경우, 다른 자가면역질환들이 더 흔히 동반되는 것이 알려져 있고, 이러한 동반 질환들에 의해서도 유산 빈도가 높아질 수 있는 점 역시 생각해 보아야 할 문제입니다.

3. 갑상선 자가면역이 있는 경우 갑상선호르몬제 치료가 도움이 되는가?

그렇다면 갑상선 자가항체가 있는 경우 갑상선호르몬제 치료가 유산의 예방에 도움이 되는지 알아보겠습니다.


갑상선 자가항체가 양성인 임신부에게 임신 10주부터 갑상선호르몬제를 복용하게 하였을 때, 복용하지 않은 임신부와 비교하여 유산의 위험이 낮음을 보고하였습니다(3.5% vs. 13.8%).

다만, 이 연구에서 갑상선호르몬제를 투여 시작한 평균 임신 주수가 10주 였으나, 한 임신부를 제외하고는 모두 임신 11주 이전에 유산이 발생하여 갑상선호르몬제 치료가 실제로 유산의 위험을 낮추었는지에 대한 설득력이 부족하였습니다. 또한, 약제를 복용한 그룹이 57명, 약제를 복용하지 않은 그룹이 58명으로 비교적 소규모의 결과였습니다.

최근에 발표된 대규모 연구 결과들은 상기의 결과와는 반대로 갑상선 호르몬제 치료가 도움 되지 않는 결과들입니다.

영국의 952명의 임신부를 대상으로 갑상선 자가항체 양성인면서 불임이나 유산의 경험이 있는 산모에게 갑상선호르몬제를 복용하였을 때 신생아 생존율을 확인하였고, 결론적으로 갑상선호르몬제 치료는 유산, 조산, 그리고 34주 이상의 신생아 생존율의 향상에 영향을 주지 못하였습니다.

또 다른 연구에서도 187명의 갑상선 자가항체 양성인면서 2회 이상의 유산 경험이 있는 산모에게 갑상선 호르몬제 복용에 따른 신생아 생존율을 확인 하였을 때에, 앞선 연구와 같이 갑상선호르몬제 복용이 신생아 생존율을 향상시키지 못하였습니다.

이러한 결과를 바탕으로 갑상선 자가항체가 양성이라고 하더라도 정상 갑상선기능을 보이는 임신부에서는 임신 중 조산 방지 목적의 갑상선 호르몬제 치료는 권장하지 않고 있습니다. 

진료의뢰환자 진료 절차 안내

- 진료의뢰서나 소견서 지참 시 진료협력센터에서 예약
- 예약 후 진료 당일 해당 진료과 가까운 접수/수납 창구에서 수납 후 진료과 내원
- 외부 영상물(영상 CD, 필름) 지참 시 접수/수납 창구 직원에게 알리고 안내받음

☎ 진료협력센터 예약 : 031-780-5168

☎ 응급의료센터 : 031-780-5840(성인), 3939(소아)

※ 진료의뢰서나 소견서가 없는 경우 전화예약센터 이용(1577-4488)

의뢰환자의 '진료정보제공 동의서' 안내

의료법 21조 2에 의거하여 의뢰환자의 진료결과를 의뢰의사가 조회 및 회신 받고자 할 때에는 환자나 보호자(법정)가 동의 서명을 한 경우에만 가능하므로 다음과 같이 '진료정보제공 동의'를 받아주시기 바랍니다.

진료정보 제공 동의서	의료법 21조 2에 의거하여 본인은 분당차병원의 진료정보를 진료의뢰 의사와 공유하는 것에 동의합니다.(진료정보 제공 범위 : 회신서, 검사결과, 영상이미지, 약처방 내역 등)	
	■ 환 자 명 : (서명)	■ 보호자와의 관계 :
	■ 보호자 명 : (서명)	20 년 월 일

분당차병원(본관)

진료과	의사명	오 전	오 후	전 문 분 야
방사선 중앙학과	신현수	월/화/수/목	월/수	유방암/상부소화기암/뇌종양(novais)/비뇨기암
	장세경	목/금	월/화/목	부인암/하부소화기암/폐암/두경부암/뇌종양/기타암
	서창욱	화/수	화/목	유방암/혈액종양암/기타암
	임정호	월/금	수/금	간암/체담도암/전이암
가정 의학과	김문종	화/목		노인병/갱년기질환/가정간호
	김영상	월/수/금/토(2주)	화/목	만성피로/비만대사증후군/노화방지
	김용환	화/수/토(4주)	월/금	만성피로/만성질환관리/다공증/비만/해외여행자 클리닉
	허양임	월/목/금/토(3주)	수	비만/임상영양/만성질환관리/건강증진/갱년기
	서인호	목/토(1주)	월	만성질환관리/노화방지/건강증진
	일반의	월-토	월-금	가정의학(전공의 부재로 인한 휴진)
치 과	황유정	월/화/수/▲/금	월/금(▲)	[치주과] 치주질환(▲임플란트클리닉)
	박영룡	월/목/토(1,3주)	월/수/목	[구강외과] 시술/비치관질환/구강암 및 각종 임플란트/악안면외상
	윤희영	수/목/금/토(2주)	화/수/목	[보존과] 신경치료/충치/심비행/교정/정형외과/미용/치과영상/근대기술
	황유선	수/토(1,3,4주)	월/화/수/금	[교정과] 성인교정/소아청소년교정/수술교정/심미교정/턱교정
수면장애클리닉	채규영	목	수	수면장애
한방진료 센터	손성세	월/화/수/목/금/토(1주)		뇌졸중/척추관절통증/안면마비/보양
	박남경	월/수/토(3주)	월/화/수/목/금	산후보양/산후풍/갱년기증후군/생리통/비만
척추센터/ 통증센터	신동은	월/목	월	[정형외과] 척추/고관절외상
	안태근	수/금	화/금	[정형외과] 척추
	윤도홍	목	월	[신경외과] 경추질환/척추증양/후종인대골화증
	한인보	화/토(4주)	화/수	[신경외과] 목디스크/허리디스크/척추외상/척추증/척추증양/골다공증
	안성배	목/금	월	[신경외과] 척추관협착/척추관협착증/척추협착/미세침수술 및 시술
	손세일	월/수	목	[신경외과] 척추디스크/척추증양
	이수현	금		[신경외과] 척추디스크/척추외상/척추통증
	민경호	화/수/토(2주)	화/목	[재활의학과] 통증재활/척추손상/골절재활/운동치료
기억력 센터	박성철	화/금	수/목	[통증클리닉] 급성 및 만성통증
	김현숙	월/목	수	[신경과] 이상운동질환/치매/파킨슨병/헌팅턴병
	신정원	월	월	[신경과] 뇌전증(경련성 질환)/실신/수면장애
	이기욱	목	목	[신경과] 혈관성치매/뇌혈관성질환/아지럼증
	이강수	수	화	[정신건강의학과] 건망증/치매/우울/수면
	김종문	화	화	[재활의학과] 치매재활/파킨슨재활/삼킴장애
신세영	목	목	[재활의학과] 인지재활/치매/뇌경혈근전도/알츠하이머병/통증재활	

차 여성의학연구소 분당(난임센터)

진료과	의사명	오 전	오 후	전 문 분 야
난임센터	김지향	월/화/목/금/토(1,3주)		난임/시험관아기/자궁경/수관성상산/번복작상실/난소기능부전
	박찬	월/화/수/금/토(2,4주)	목	난임/시험관아기/자궁경/난소기능부전/번복작상실/난소기능부전
	김지현	월/수/목/토(1,3주)	월(▲)/화	난임/시험관아기/착상유전전단/임향/자궁경/난소기능부전/번복작상실/난소기능부전
	김수민	화/수/목/토(2,3,4주)	월/금	시험관아기/난소기능부전/번복작상실/난소기능부전/자궁경/수관성상산
	신소연	월/화/금/토(2,3주)	수/목	시험관아기/난소기능부전/다낭성난소증후군/수관성상산
	이정은	화/수/목/토(1,2,3주)	월/금	시험관아기/번복작상실/착상유전전단/배란장애/다낭성난소증후군/경관협착/자궁경
	고지은	월/수/금/토(1,3,4주)	화/목	난임/배란장애/난소기능부전/시험관아기
	이희림	월/목/토(1,2,4주)	화/수/금	배란장애/난소기능부전/시험관아기/가임력보존
	정재은	월/화/목/금	월/화/목/금	배란장애/난소기능부전/시험관아기/가임력보존
난임비뇨의학과	유영동	화/목/금(▲)/토(1,3주)	화	비뇨기종양/배뇨장애/요석/요실금/남성난임

분당차여성병원(신관)



진료과	의사명	오 전	오 후	전 문 분 야		
소아 청소년과	유한욱	수/목	월/화	소아내분비비뇨기질환(월/수)/유전질환, 유전(화, 목)		
	한만웅	월/목/금(▲)/토	목	알레르기/아토피(▲아토피클리닉)		
	채규영	월(▲)/화/금/토(3주)		수면/소아신경(▲소아신경클리닉)		
	이준호	수/목/토(2주)	월/화/수(▲)	소아신장(▲신장클리닉)		
	유은경	화/수(▲)/토(4주)	화/수	내분비/성장/사춘기(▲내분비질환클리닉)		
	정수진	월(▲)/목/금/토(4주)	월/목	소화기/영양(▲소화기클리닉)		
	이택진	월/수/목/토(1주)	목/금	감염		
	이초애	월	금	신생아학		
	이정선	화/목/금/토(2,4주)	화/목/금	소아청소년질환/성장평가		
	지혜미	화/수(▲)/토(3주)	월/수	알레르기/아토피(▲아토피클리닉)		
	김성혜	월/금/토(1주)	목	소아심장학		
	이선경	화/목/토(4주)	화(▲)/수/금	소아신경(▲소아신경클리닉)		
	이나희	수/금/토(3주)	월/화/수(▲)	소아혈액종양(▲소아청소년종양클리닉)		
	김혜림	화	목	신생아학		
	정모경	☎ 해외연수 (2025.3.1 ~ 2026.2.28)		내분비/성장/당뇨병(▲내분비질환클리닉)		
	이윤하	월/토(2주)	월/수/목/금	소아내분비질환(당뇨병, 갑상선, 자선장 등)		
	김현수	수	목	신생아학		
	소아외과	이종인	수/금	월	선천성기형/탈장	
차선희		월/화(▲)/금(▲)		로봇/복강경수술/부인과질환/자궁경중/신소질환(▲자궁경중센터)		
김현철		월(▲)/목(▲)/토(2,4주)	수/목	로봇/복강경수술/자궁질환/경관/기(▲자궁경중센터)		
류현미		월/화(▲)/목		고위험임신/사전유전진단/산전태아진단/고령임신(▲산전유전상담)		
김용민		월/목/토(▲1,3주)	화(▲)/금	로봇수술/부인종양학/이형종클리닉(▲자궁경중센터)		
이미화		수/금	월/화/목(▲)	부인과질환/로봇수술/부인과/비뇨/소아청소년비뇨(▲자궁경중센터)		
정상희		월/수/목/금	화	고위험임신/태아정밀진단/임신중요물복용/임신준비검사		
안은희		안식년 (2025.3.1 ~ 2026.2.28)		고위험임신/태아염색체진단/생태임신		
산부인과		백민정	수/목/토(1,3주)	월	고위험임신(자궁경관무력증)/태아염색체진단	
		김영란	화/금/토(2,4주)	금	고위험임신(조산/임신중독증)/생태임신/복강경수술/자궁경중/신소질환	
		장지현	월/수/토(1,3주)	목	고위험임신(전치태반)/임신 영양관리/부인과질환	
		이지연	금/토(1,5주)	월/화/금	고위험임신(임신중독증)/생태임신/부인과질환	
		나은덕	화/금/토(3,5주)	화/수(▲)	로봇/복강경수술/부인과/비뇨/소아청소년비뇨(▲자궁경중센터)	
		이현정	월/금/토(2,5주)	수/목	고위험임신/태아정밀초음파/임신중요영양관리	
		김나리	화/토(4,5주)	월/수/금	산전진단/태아정밀초음파/부인과질환	
		이한나	수	월	일반부인과/부인과질환/자궁경수술/복강경수술	
		부인암 센터	김영탁	수	월	부인종양학
			김용만	월	수/목	부인종양학
	이찬		화/수/목	화/수(▲)	부인종양학(▲온열치료 클리닉)	
	송승훈		월/금/토(2주)	월/목(▲)/금(▲)	방광암(▲혈/로봇수술/클리닉/▲자궁경중/클리닉/방광/보수/클리닉)	
	박현		월(▲)/목/토(1주)	월/화(▲)/목	부인종양학(▲월/정밀의학 클리닉/▲화/로봇수술 클리닉)	
	정상근		월(▲)/화/목	화/목(▲)	부인종양학(▲난소종양 클리닉)	
	이정훈		월/금	수/금(▲)	부인종양학(▲화/로봇수술 클리닉)	
	김미강		화/수/토(4주)	수(▲)/금	부인종양학(▲수/유전성 종양 클리닉)	
	문지현		화(▲)/금/토(3주)	화/목	부인종양학(▲화/전암예방 클리닉)	
	박초원		수/금		부인종양학	
자궁근종 센터	차선희		화/금		산부인과	자궁근종
	김현철		월/목			자궁근종
	김용민		토(1,3주)	화		자궁근종
	이미화		목		자궁근종	
	나은덕		수		자궁근종	
	전경식		수		영상의학과	자궁근종
여성 비뇨의학과	이승렬		목		여성요실금/골반저기탈출증/신경근생방광/배뇨장애/결석	
	최경화		월/수	월/목	골반저기탈출증/로봇수술/요실금/배뇨장애/성경막/간질성방광염	
	김태현	☎ 해외연수 (2025.3.1 ~ 2026.2.28)		비뇨기종양/배뇨장애/요석		

* 진료일정은 진료과의 사정상 변경될 수 있으므로 당일진료를 원하실 경우에는 사전에 확인 후 방문하여 주시기 바랍니다.
<http://bundangwoman.chamc.co.kr>

