난임 한방임상진료지침

2010. 12. 12

대한한의사협회 저출산·고령화 특별대책위원회

연구책임자 : 동국대학교 한의과대학 한방부인과 김동일

사단법인 대한한의사협회
THE ASSOCIATION OF KOREAN ORIENTAL MEDICINE

차 례

제 1 장. 서론 ····· 1
1.1. 진료지침의 목표 ····· 1
1.2. 진료지침에서 다루지 않는 영역 ····· 1
1.3. 진료지침 활용 대상 ····· 1
1.4. 진료지침 개발 방법 ····· 1

제 2 장. 권고 내용의 요약과 실행 흐름도 ····· 6
2.1. 권고 내용의 요약 ····· 6
2.2. 추후연구에 대한 권고 내용 ····· 19
2.3. 실행흐름도 ····· 20

제 3 장. 임신 지연에 대해 염려하는 사람들을 위한 기본적인 조언 ·· 21
3.1. 자연임신 ····· 21
3.2. 부부생활의 빈도와 적절한 시기 ····· 21
3.3. 음주가 미치는 영향 ····· 22
3.4. 흡연이 미치는 영향 ····· 22
3.5. 카페인 함유 음료가 미치는 영향 ····· 22
3.6. 난임 예방 식이 ····· 23
3.7. 체중과 임신 ····· 24
3.8. 운동과 임신 ····· 24
3.9. 남자의 꽉 죄는 속옷이 미치는 영향 ····· 26
3.10. 직업 유형과 임신 ····· 27
3.11. 조제약과 일반의약품 및 향락성 약물과 임신 ····· 30
3.12. 엽산 보충과 임신 ····· 31
3.13. 풍진 감염과 임신 ····· 31
3.14. 자궁경부암 예방검진 ····· 31
3.15. 난임 관련 정의와 그에 따른 권고 ····· 32

제 4 장. 난임의 임상 관리 원칙과 진단 ····· 35
4.1. 관리 원칙 ····· 35
4.2. 임신장애의 진단 ····· 36
4.3. 임신장애 여성의 변증 ····· 40

4.4. 기타 한의학적 진단 ····· 42

제 5 장. 난임의 한약치료 ····· 46
5.1 변증치료 ····· 46
5.2. 일반 상용방 치료 ····· 52
5.3. 체질의학적 치료 ····· 53
5.4. 주요 원인 질환별 치료 ····· 54
5.5. 보조생식술에서의 한약 투여 ····· 66

제 6 장. 난임의 침구치료 ····· 74
6.1. 침치료 ····· 74
6.2. 약침치료 ····· 80
6.3. 뜸치료 ····· 80

제 7 장. 난임의 기타 한방치료법 ····· 82
7.1. 측두하악 관절 장애 및 척추 변위의 교정 요법 ····· 82
7.2. 향기요법 ····· 82
7.3. 요가, 기공 및 태극권 ····· 82

제 8 장. 난임의 침구 및 약물을 통한 한방종합치료 ····· 83
8.1. 난임의 한방종합치료 ····· 83
8.2. 보조생식술의 병용요법으로서의 한방종합치료 ····· 83

부록. 배란유도와 보조생식술 관련 지침과 관련된 권고 ····· 85

제 1 장. 배란유도 ····· 85
1.1. 항에스트로겐제제(Anti-estrogens); 클로미펜(clomifene citrate) 및 타목시펜 (tamoxifen) ····· 85
1.2. 메트폴민(Metformin) ····· 86
1.3. 난소 천공술(Ovarian drilling) ····· 86
1.4. 배란장애의 치료를 위한 배란유도에서의 성선자극호르몬(Gonadotrophin) 사용 ····· 87
1.5. 체외수정 시술(IVF) 중의 성선자극호르몬(Gonadotrophin) 사용 ····· 87

1.6. 배란유도에서의 성선호르몬 분비호르몬 작용제(GnRH agonist) ····· 87
1.7. 체외수정 시술 중의 성선호르몬 분비호르몬 작용제(GnRH agonist) ····· 88
1.8. 파동성 성선자극호르몬 분비호르몬(Pulsatile gonadotrophin-releasing hormone) ····· 88
1.9. 도파민 작용제(Dopamin agonists) ····· 88
1.10. 성선자극호르몬(Gonadotrophin) 요법 중의 배란유도 관찰 ····· 89

제 2 장. 난관 및 자궁 수술 ····· 90
2.1. 미세 난관수술 및 복강경 난관 수술 ····· 90
2.2. 난관 삽관 ····· 90
2.3. 자궁 수술 ····· 90

제 3 장. 자궁내막증의 약물 치료와 수술 치료 ····· 91
3.1. 약물 관리(난소억제) ····· 91
3.2. 수술적 제거 ····· 91

제 4 장. 자궁내 인공수정(Intrauterine insemination;IUI) ····· 92

제 5 장. 체외수정 시술 결과에 영향을 미치는 요소들 ····· 93
5.1. 여성의 연령 ····· 93
5.2. 이식된 배아 수와 다태임신 ····· 93
5.3. 기왕의 치료 주기 수 ····· 93
5.4. 임신 경험 ····· 94
5.5. 음주, 흡연 및 카페인 섭취 ····· 94
5.6. 체중 ····· 94
5.7. 체외수정시술의 임상적 효과와 전문기관으로의 의뢰 ····· 94
5.8. 생식자 난관내 이식과 접합자 난관내 이식(GIFT and ZIFT) ····· 96

제 6 장. 체외수정시술에 사용되는 절차들 ····· 96
6.1. 의학적 평가와 선별 ····· 96
6.2. 체외수정 시술 중의 배란유도 ····· 96
6.3. 난자 성숙-사람 융모성 성선자극호르몬(hCG) ····· 97
6.4. 난소 자극 주기 중의 관찰 ····· 97
6.5. 난소과자극증후군(Ovarian hyperstimulation syndrome) ····· 97

6.6. 난자 채취 ····· 99
6.7. 배아 이식 기술(Embryo transfer techniques) ····· 99
6.8. 황체기 보강(Luteal support) ····· 100

제 7 장. 난자 세포질내 정자 주입술(Intracytoplasmic sperm injection ;ICSI) ····· 101
7.1. 난자 세포질내 정자 주입술의 적응증 ····· 101
7.2. 난자 세포질내 정자주입술(ICSI)과 체외수정 시술(IVF)의 비교 ····· 101

제 8 장. 공여 정액주입(Donor insemination)과 난자 공여 (Oocyte donation) ····· 102
8.1. 공여 정액주입의 적응증 ····· 102
8.2. 난자 공여의 적응증 ····· 102

참고문헌 ····· 104

양식. 여성 난임 진료부 ····· 138

표 차례

표.1.1 근거 등급 ····· 4
표.1.2 권고 등급 기준 ····· 4
표 3.1 직업 관연 인자와 이들의 여성 임신에 대한 영향 ····· 28
표 3.2 직업 관연 인자와 이들의 남성 임신에 대한 영향 ····· 29
표 4.1 정액 검사 ····· 36
표 4.2 정액 검사 결과와 관련된 용어의 정의 ····· 37

그림 차례

그림 2.1 난임 및 불임 여성에 대한 진료 흐름도 ····· 20
그림 2.2 체외수정과정 중의 부가적 종합 한의학 치료 방안 ····· 20
그림 3.1 연령 증가에 따른 follicle pool의 감소와 가임력 저하 ····· 33
그림 3.2 연령대에 나타날 수 있는 난소 노화와 관련 소견 ····· 33
그림 4.1 체간측정을 통한 체질 진단의 측정 기준선 ····· 43
그림 8.1 체외수정과정 중의 부가적 종합 한의학 치료 방안 ····· 84
그림(부록)6.1 체외수정시술의 과정 ····· 96

제 1 장. 서론

1.1. 진료지침의 목표

이 진료지침은 난임 여성 및 배우자, 임신을 위한 진료를 담당하는 한의사의 의사결정을 돕는 한의학적 정보를 제공하며, 관련 한방진료의 질을 향상하는데 그 목적이 있다.

1.2. 진료지침에서 다루지 않는 영역

이 진료지침은 우선 여성 불임 및 난임에 대한 내용을 다루고 있다. 따라서 남성의 불임 및 난임에 대한 본격적인 내용은 다루지 않는다. 또한 자궁내막증, 자궁근종 및 성기능 장애 등과 같은 난임과 관련된 질병이나 증상에 대해 직접적인 치료법을 설명하지는 않는다. 또한 유전적 문제나 평가와 관련된 내용 역시 다루지 않는다.

1.3. 진료지침 활용 대상

・임신을 희망하는 부부 및 여성 난임 관련 진료를 담당하는 한의사 전문가 그룹
・가임기 여성의 임신과 관련된 문제에 대해 자문과 교육을 담당하는 전문가 그룹
・임신과 관련된 문제를 해결하고자 하는 불임 혹은 난임 여성 및 가족

1.4. 진료지침 개발 방법

난임 한방임상진료지침은 개발과정에서 기본적으로 근거중심의학(Evidence-based medicine)적 근간에서 근거자료에 대한 수집과 체계적

고찰(systematic reviews)을 기본적 방법으로 적용하였으나 한의학적 근거 자료의 근거 등급이 낮은 경우가 많아 상당 부분 지침 개발 위원회의 권고안으로 보완하여 개발하였다.

개발과정은 개발위원회의 합의에 의해 지침의 구성 체계를 설정한 후 문헌검토-근거도출-권고안 작성의 순서로 개발 완료 후 검토위원회의 검토와 일반 한방부인과학회 및 한방난임학회 회원들의 의견수렴 과정을 거쳐 일차 지침안을 확정하였다.

1.4.1. 개발 및 검토위원회 구성

1.4.1.1. 개발위원회의 구성

지침개발과 관련하여 한방부인과학 교수 및 전문의 6인과 개원의 1인으로 구성하였다.

개발위원 : 김동일, 조한백, 조정훈, 김윤상, 최민선, 허부, 권수경

1.4.1.2. 검토위원회의 구성

검토위원회는 전체 8인으로 한방부인과학회 및 한방난임학회 소속 전문가로 구성하였다. 또한 한방부인과학회 소속 부인과학 교수와 한방난임학회 회원들의 온라인 방식의 회원 의견을 수렴하는 기반을 구축하였다.

검토위원 : 강명자, 이인선, 이태균, 임은미, 김형준, 최창민, 위효선, 김지권

1.4.2. 문헌검색

문헌검색은 국내와 국외 자료를 망라하였다. 국내 자료는 국내 학회지 게재논문, 한방 부인과학 교과서, 관련 전문서적, 보고서 등을 포괄하였으

며, 국내 논문의 경우 2010년 8월을 기준으로 유력한 2종의 한의학회지인 대한한방부인과학회지, 대한한의학회지의 Database를 통해 '불임', '배란', '체외수정', '보조생식술'을 검색어로 하여 관련 논문을 먼저 검색하였으며, 그 다음 KISS(Koreanstudies Information Service System, 한국학술정보), NDSL(National Digital Science Links, 과학기술정보 통합서비스), RISS(학술연구정보서비스) 등 국내 전문 논문 검색 서비스를 통해 동일한 검색어로 검색한 후 이 중 한의학 관련 논문을 정확하게 선정하기 위해 Hand-searching 방법을 통해 누락된 논문을 보충하였다.

국외 자료는 논문 자료를 중심으로 검색하였으며, Pubmed, CNKI(China National Knowledge Infrastructure) 검색서비스를 이용하였다. 또한 내용의 보완을 위해 일부 출판된 전문 서적을 임의 선정하였다.

국외 논문의 경우는 먼저 Pubmed의 상세검색을 통해 대상은 female로, 언어는 English로, 기간은 2001.01.01-2010.8.31까지 최근 약 10년간으로 제한을 두고 검색어는 'infertility', 'IVF', 'ART', 'assisted reproductive technology', 'ovulation', 'subfertility' 와 'herb', 'herbal', 'chinese medicine', 'acupuncture'를 각각 배합하여 검색한 후 이 중 한의학 관련 논문을 Hand-searching 방법을 통해 최종 검색하였다. 중국 논문의 경우는 대표적인 중국 저널 검색사이트인 CNKI(China National Knowledge Infrastructure, 중국학술정보원) 검색서비스를 사용하였으며, 역시 기간을 2001.01.01-2010.8.31까지 최근 약 10년간으로 제한하고 검색어는 'infertility', 'IVF', 'ART', 'assisted reproductive technology', 'ovulation', 'subfertility' 와 'herb', 'herbal', 'TCM(Traditional Chinese Medicine)', 'acupuncture'를 각각 배합하여 검색한 후 역시 이 중 한의학 관련 논문을 Hand-searching 방법을 통해 최종 검색하였다.

상기 검색 방법 외에 필요한 일본 문헌 및 국내 자료는 한방부인과학교과서, 침구학교과서, 임의 선정된 전문 서적, 보고서 등을 포괄하였다.

1.4.3. 진료지침개발

개발된 진료지침의 핵심 내용은 권고와 근거로 표현된다. 권고는 근거에 따른 임상실천방안의 기준이 된다. 근거의 등급은 총 6단계(1a, 1b, 2a, 2b, 3, 4)로 구성되어 있다.

표.1.1 근거 등급

등급	근거
1a	체계적 고찰 연구(Systematic review) 그리고 무작위 대조군 연구(randomized controlled trials)의 메타 분석(meta-analysis)
1b	적어도 한 개의 무작위 대조군 연구(RCT)
2a	적어도 한 개의 잘 디자인된 무작위 배정이 이루어지지 않은 대조군 연구(well-designed controlled study without randomization)
2b	적어도 한 개의 다른 유형의 잘 디자인된 유사 시험 연구(well-designed quasi-experimental study)
3	잘 디자인된 비시험 기술 연구(Well-designed non-experimental descriptive studies); 예를 들어 비교연구(comparative studies), 상관연구(correlation studies) 또는 증례연구(case studies)
4	전문가 위원회 보고 또는 의견 그리고/또는 권위자의 임상 경험

표.1.2 권고 등급 기준

등급	근거 기준
A	직접적으로 근거등급 1에 기초한 권고
B	직접적으로 근거등급 2에 기초한 권고 또는 근거등급 1로부터 추정된 권고
C	직접적으로 근거등급 3에 기초한 권고 또는 근거등급 1 또는 2로부터 추정된 권고
D	직접적으로 근거등급 4에 기초한 권고 또는 근거등급 1, 2, 또는 3으로부터 추정된 권고
GPP(Good practice point)	한방난임진료지침 개발위원회의 견해

1.4.4. 검토와 수정 및 완성

개발위원회의 개발 후 검토와 수정을 거쳐 한방난임학회와 한방부인과학회 회원 및 일반한의사 공개 후 추가 의견을 반영하여 최종 완성하였다.

제 2 장. 권고 내용의 요약과 실행 흐름도

2.1. 권고 내용의 요약

2.1.1. 임신 지연에 대해 염려하는 사람들을 위한 기본적인 조언

자연임신과 부부생활

일반적인 가임기 인구집단의 부부 중 84%는 피임 없이 정상적인 부부생활을 영위할 경우 1년 내에 임신이 이루어진다.(D) 여성의 임신율은 연령 증가에 따라 감소한다.(C)

부부생활의 빈도와 관련하여 2,3일마다 성관계를 하는 것이 임신기회를 높이는 데 가장 적합하다. 배란에 맞춰 성관계를 갖게 하는 것은 스트레스를 유발하므로 권고하지 않는다.(C)

한의학의 자연 임신을 위한 중재는, 정상적인 월경 주기 확립을 의미하는 조경(調經)과 양정(養精)을 기본으로 하며, 기혈(氣血)과 오장육부(五臟六腑)기능의 정상적 발현으로 이루어지는 잉태의 고귀한 생명활동을 도모하는 것이다. 이는 넓은 의미에서 태교의 첫 단계로 인식할 수 있다.(GPP)

기호품 및 음식과 임신

술은 매회 1,2잔 이상 마시지 않도록 해야 하며, 횟수 역시 주당 1,2회 이상 마시지 않아야 한다.(D)

흡연은 여성의 임신율을 저하시키는 것으로 보인다.(B) 따라서 한의사의 금연 시술이나 다른 금연 프로그램의 도움을 받아 흡연을 중단하도록 하도록 한다.(C) 또한 간접흡연에 의해 여성의 임신율이 영향을 받는 것으로 보인다.(B)

카페인 함유 음료(차, 커피, 콜라) 섭취와 임신에 대한 문제점 야기간의 상관성은 확인되지 않았다.(B) 그러나 과도한 섭취는 일반 건강상태에 위

해를 줄 수 있고 자연유산의 가능성을 높일 수 있으므로 적절한 범위에서 카페인 함유 음료의 섭취를 제한하도록 권고한다.(GPP)

'난임 예방 식이(fertility diet)'는 건강한 여성의 임신에 좋은 영향을 끼칠 것으로 여겨지므로 권장한다.(B) 그 내용은 다음과 같다.

- 단일불포화지방산(monounsaturated fats) 위주의 섭취 및 트랜스 지방(trans fats) 섭취 제한
- 동물성 단백질의 섭취 감소와 야채 섭취의 권장
- 당지수(glycemic)가 낮은 탄수화물 섭취
- 고지방 유제품(high fat dairy, 저지방화 가공 과정을 거치지 않은 유제품) 섭취
- 종합 비타민 섭취
- 식물 유래 및 보충제 투여를 통한 철분 섭취

체중과 임신

체질량지수(kg/m^2) 29(아시아인 비만 기준 $25kg/m^2$) 이상 여성에게는 임신에 소요되는 기간이 늘어날 수 있으며, 이러한 이유로 체질량 지수가 높은 무배란 여성에게는 체중감소를 통해 임신 가능성이 높아질 수 있다는 정보를 제공하도록 한다.(B)

체질량지수(kg/m^2) 29(아시아인 비만 기준 $25kg/m^2$) 이상 남성에게는 임신율이 저하될 수 있다는 정보를 제공하도록 한다.(C)

체질량지수(kg/m^2) 19(아시아인 저체중 기준 $18.5kg/m^2$) 미만인 여성으로 월경이 불규칙하거나 무월경인 경우에는 체중을 늘리면 임신율을 향상시킬 수 있다고 조언하도록 한다.(B)

운동과 임신

난임으로 진료를 희망하는 여성의 면담에서 운동량의 평가를 통해 운동이 과도한 경우 난임을 유발할 수 있으므로 운동 강도와 운동 횟수를 완화시키도록 하며, 반대로 과체중 상태인 여성에게는 이를 호전시킬 수 있

는 운동이 임신율을 높임으로 설명하고 적절한 운동을 권고하도록 한다.(B)

체외수정 시술을 준비하고 있거나 시술을 받고 있는 여성들은 새로운 운동을 시작하지 않도록 하고, 기존의 하던 운동의 경우도 강도와 양을 평가하여 적절히 안정을 유도하도록 한다.(B)

의복과 임신

고환의 온도 증가를 막기 위해 배우자의 속옷과 바지를 느슨하게 입도록 권고한다.(GPP)

직업 유형과 임신

여성의 경우, 교대근무, 과도한 작업 강도, 장시간 근무 형태의 직업군에 종사하면 수정능이 저하되고, 임신 소요 기간이 증가할 수 있다.(B)

남성의 경우, 고열 작업 환경을 가진 직업군에 종사하면 고환온도 상승으로 인해 비정상적 정자 상태를 가질 수 있으며, 방사선 기사의 경우 가역적 무정자증 및 정자수의 감소를 초래할 수 있다.(B)

약물과 임신

많은 처방약, 일반의약품 및 향락성 약물이 남녀의 성생활과 수정능에 영향을 미치므로 복용 전 성기능에 미치는 영향, 임신율에 미치는 영향, 태아에게 미치는 영향 등에 대해 충분한 검토를 하여야 한다.(B)

풍진 감염과 임신

임신하고자 하는 여성에게는 풍진감염에 대한 선별검사를 시행한 후 항체 형성 여부에 따라 예방백신을 접종하도록 한다. 접종 후 최소 1개월이 지난 후부터 임신을 시도하도록 권고한다.(D)

자궁경부암 예방검진

임신장애 여성의 변증(4)

임신장애 여성의 변증 유형은 腎虛, 肝鬱, 濕痰, 血瘀, 濕熱, 氣血虛弱으로 대표되며 증상과 증후, 불임 원인 유형 등을 고려한 한방변증을 시행한다.

기타 한의학적 진단

사상체질 진단은 평소 드러나는 그 사람의 喜怒哀樂의 性情을 평정하게 하여 평소의 취약한 증상인 素症을 극복하고, 체질 특이적 질병을 예방하여 건강상태인 完實無病한 상태에 이르러 조화로운 생리기능을 발휘하도록 하는 것을 목표로 한다. 이를 통해 생식건강을 유지하여 난임을 예방하고 치료하는 생활섭생과 치료 근거를 제공한다.(GPP)

한방기기진단은 변증의 근거를 강화하는 목적으로 맥진기, 경락기능진단기, 적외선체열진단기, 양도락 검사기, 체성분검사기 등의 제한적 사용을 권고한다.(GPP)

2.1.3. 난임의 한약치료

변증치료

변증치료에 의한 난임치료 시 변증된 병기가 교정된 이후에는 임신이 확인 될 때까지 치료를 멈추고 관찰하거나 배란과 착상을 고려한 調補의 효능이 있는 처방을 이어서 투여할 수 있다. 또한 변증 치료 처방을 배란 확인 시 까지 투여하고 그 이후에는 배란과 착상을 돕는 調補의 처방을 이어서 투여할 수도 있다.(GPP)

여성의 난임과 관련된 변증은 腎虛, 肝鬱, 濕痰, 血瘀, 氣血虛弱, 濕熱 등으로 분형되며, 각각에 대해 아래와 같은 처방을 투여한다.

임신이 확인된 후에는 복약을 중단하고 경과를 관찰하거나, 반복된 자연유산의 병력, 신체적 허약, 고령(35세 이상)인 경우에는 고지와 동의 후 泰山盤石散, 安奠二天湯, 壽胎丸 등 安胎의 효능이 있는 처방을 적정

기간 추가 투여하도록 한다.(GPP)

・腎虛 : 毓麟珠, 歸腎丸, 加味交感丸, 溫腎丸, 溫胞種玉湯 등은 난포성장과 배란유도 효과가 있으며, 임신율의 향상에도 기여한다.(D)

・肝鬱 : 調經種玉湯은 肝鬱로 변증되는 난임 여성에 대한 기준 치료처방이다. 스트레스에 의한 배란장애의 경험이 있는 난임 여성에게 적합할 뿐만 아니라 원인 불명의 불임증에 대한 일차 치료 처방으로 선택할 수 있다.(GPP)

開鬱種玉湯은 疎肝理脾하며, 養血調經하는 효능을 갖추었으며, 調經種玉湯에 비해 寒이 적고 肝鬱의 정도가 심할 때 적합하다.(GPP)

・濕痰 : 蒼附導痰湯, 滌痰湯 등의 약물치료와 함께 침치료, 식이요법과 운동요법을 통한 체중의 정상화를 유도한다.(GPP)

・血瘀 : 少腹逐瘀湯, 血府逐瘀湯, 淸胞逐瘀湯, 洗宮湯 등을 활용한다.(GPP)

이 변증 유형의 난임 여성은 자궁근종, 자궁선근증, 자궁내막증 등 자궁의 기질적 질환이나 골반염증성 질환 관련 평가를 통해 변병에 따른 치료 계획을 수립한다.(GPP)

・氣血虛弱 : 溫土毓麟湯合歸脾湯, 歸脾湯加味方, 附益地黃湯 등을 활용한다.(GPP) 氣와 血을 調補하여 여성의 전신건강을 증진함으로써 배란과 황체기능을 개선하는 효과가 있다.(GPP)

・濕熱 : 골반염증성 질환과 그에 의한 난관복막 요인으로 辨病될 경우가 많다.(GPP) 따라서 이에 대한 사전 평가 후 치료 계획이 수립되어야 한다. 활용 가능한 처방은 解毒四物湯, 解毒活血湯 등이다.(GPP)

상용방 치료

난임의 원인이 명확하지 않거나 전형적인 원인이 뚜렷할 경우 상용방을 통한 치료를 시행할 수 있다. 상용방으로 적용 가능한 환약은 勝金丹, 歸腎丸 등이며, 탕약은 調經種玉湯, 洗宮湯-補宮湯 등이다.(D) 이러한 처방

들은 통상 총 3개 월경주기 동안 적용한 후 경과를 관찰한다.(GPP) 복용 중 임신이 확인되면 복약을 중단하고 경과를 관찰하거나, 반복된 자연유산의 병력, 신체적 허약, 고령(35세 이상)인 경우에는 고지와 동의 후 泰山盤石散, 安奠二天湯, 壽胎丸 등 안태의 효능이 있는 처방을 적정 기간 추가 투여하도록 한다.(GPP)

체질의학적 치료

사상체질에 따른 난임의 治方은 아직 뚜렷하게 정립된 바는 없다. 그러나 체질별 素症과 病症을 참조하여 원인이 명확하지 않은 난임에 대해 적용할 수 있다.(GPP))

주요 원인 질환별 치료 원칙

배란장애는 여성 난임의 가장 흔한 원인이다. 腎虛와 肝氣鬱結은 일반적인 배란 장애의 가장 기본적인 공통 병기이다. 한약을 투여할 경우 클로미펜과 유사하거나 약간 낮은 정도의 배란율과 임신율을 보이나 유의하게 낮은 유산율을 고려할 때 의미 있는 치료 효과를 보인다.(1b) 이는 한약이 난소의 배란뿐만 아니라 자궁내막의 건전성에도 유효하기 때문으로 여겨진다.(B)

다낭성난소증후군은 調經과 대사장애를 함께 교정할 수 있는 치법을 적용하도록 한다. 病機의 本인 腎虛와 함께 동반된 濕痰 및 肝鬱 등의 標證을 함께 고려하도록 한다. 비만이 동반된 경우에는 비만을 교정하도록 한다. 3개월 이상 치료하여야 하며, 6개월 이상의 장기간의 치료가 필요한 경우가 많아 초진 시 치료 기간에 대한 충분한 설명과 동의 확보가 필요하다.(D)

황체기 결함은 기본적으로 腎虛를 本으로 하며, 수반되는 病機에 따라 변증치료 할 수 있다.(B) 3개 월경주기를 기본적 치료 기간으로 설정하며(B), 調經의 일반적 치료법을 따른다.(GPP)

난소예비력이 저하된 35세 이상의 고령 난임 여성에 대해서는 補腎을

위주로 한 한약 투여가 유효하다.(1b,B) 43세 이하의 여성을 대상으로 제한적인 적용을 하되(A), 유효성에 대한 확정적 근거자료가 없고, 투여 기간과 투여 처방의 종류는 경험적 판단에 의존하고 있으므로 전문적 진료능력을 갖춘 한의사의 진료를 받기를 권고한다.(GPP)

조기난소부전은 선천적인 腎氣의 虛衰와 급격한 정신적 충격에 기인하는 경우가 많으므로 補腎과 疏肝解鬱 및 安神을 위주로 치료한다.(C) 비교적 낮은 임신 성공률을 감안하여 임신에 대한 희망정도와 경제적 여건 등을 종합하여 충분한 설명과 동의 확보 후 치료에 임한다. 임상과정에서 정신적 지지와 기타 수반되는 심신의 불편 해소에 관심을 가지도록 한다.(GPP)

면역학적 요인의 난임에 대해서는 미세조작술 등이 동원되는 보조생식술 적용 이전에 자연적 임신을 위한 전 치료로 3개월간의 차단피임법과 病機에 따른 한약 복용을 권고한다. 임신 실패 시에는 환자의 나이와 검사 결과에 따라 이러한 치료 일정을 추가적으로 2회 한도 적용하거나 다른 치료법을 권고하도록 한다.(GPP)

자궁내막증은 국소적인 변증의 관점에서 '離經之血'인 瘀血을 중심으로 치법을 구성할 수 있지만 전신증상이 뚜렷할 경우에는 이에 따른 전신적 변증분형에 따른 치법 적용도 겸하도록 한다.(GPP) 일반적 치료 기간은 질병의 이환과 경과 특성을 고려하여 6개월로 설정하며(B), 질병의 호전 상태와 전신 증상의 변화 등 임상적 평가 결과와 여성의 연령 등을 종합하여 추가적 치료 계획을 수립하도록 한다.(GPP)

난관요인에 의한 난임에 대해서는 난관 복원 수술과 수술 후 한약 복용을 병용할 경우 난관 기능 회복에 유효할 것으로 보인다. 이러한 경우의 한약 복용은 3개월 이상이 되어야 하며, 치료 후 자궁외 임신의 가능성이 사전 설명되어야 한다.(B) 보조생식술의 발달과 한방단독 시술 시의 자궁외임신의 발현 가능성을 고려하여 난관요인에 대한 한방 단독치료는 권고하지 않는다.(GPP)

보조생식술에서의 한약 투여

보조생식술과 관련된 한약의 투약은 임신율과 착상율 향상을 위해 예방적으로 시행할 수 있으며, 배란유도에 대한 반응이 좋지 않았던 여성이나 일반적으로 난소예비력 저하가 나타나는 35세 이후 여성에게 권고할 수 있다.(GPP)

구체적인 병용방식은 체외수정 시술과정에서 각 단계별 한약투여와 함께, 과배란유도와 기타 처치 과정의 합병증 예방과 치료, 실패 후 조리 등의 측면에서 접근할 수 있다.(D)

체외수정 시술 전 2-3개월간 한약 투여를 통해 陰陽, 氣血, 臟腑를 조절한다.

체외수정 치료기의 월경이 내조하고 있는 기간에는 자궁내막의 탈락과 신생 내막조직의 형성을 지지할 수 있도록 養血活血, 祛瘀調經의 치법을 적용한다.(D)

과배란유도기간에는 단기간에 난포의 신속한 성장을 위해 대량의 精血이 소모되므로 滋腎塡精, 養血活血의 치법을 적용한다.(D)

난포성숙-배아이식 당일까지의 기간에는 정서적 긴장에 의한 심신의 위화감이 조성되기 쉬우므로 疏肝安腎, 理氣活血의 치법을 적용한다.(D)

배아 이식후-임신확인시기까지의 기간에는 GnRH agonist의 투여에 의한 일시적 내분비교란 상태와 황체호르몬부족을 보완할 수 있도록 脾腎의 調補와 황체기능강화의 치법을 적용한다. 또한 임신이 확인된 후에는 유산 방지를 위해 9주 내외의 시기까지 安胎方 투여를 시행한다.(D)

보조생식술 과정 중에 적극적인 한의학적 중재가 어려운 경우에는, 난자채취 시점부터 임신 확인 시까지 착상을 위한 補腎, 補氣, 養血 등의 효능이 있는 처방을 투여하고, 임신 확인 후 적극적 안태개념의 처방을 투여하는 것을 권고한다.(GPP)

난소과자극증후군의 치료 시 益腎健脾, 利水除濕을 기본으로 하며, 임상증상, 체질량지수, 복부둘레 증가, 오심, 구토, 설사, 숨참, 배뇨량 감소 등의 증상에 따라 기본처방에 가감하게 된다. 임상적으로 六味地黃湯이나

蓼朮健脾湯 및 分心氣飮이나 藿香正氣散 등을 단독 혹은 합방하여 활용할 수 있다.(GPP)

보조생식술의 실패 후에는 한의학적 중재를 통해 解毒과 保養을 위한 조리와 섭생을 하도록 한다. 배란 유도에 대한 난소의 반응 저하와 자궁내막두께와 형태 등 자궁내막 발육 불량으로 나눠 補腎, 益氣, 活血의 치법을 1-3개 월경주기, 혹은 1-3개월 동안 적용 후 보조생식술을 시술하도록 한다.(B)

배란유도에 대한 난소의 반응이 저하되었던 경우에는 補腎活血의 방법을 통해 호르몬에 대한 민감성과 미세순환을 개선시킬 수 있다. 또한 補腎法을 위주로 한 치료를 통해 난소예비력을 개선시킬 수 있으며, 이러한 치료 후 배란을 촉진하는 약물을 배합하여 투여하면 호르몬에 대한 민감성과 배란의 수와 질적 개선을 통해 이식율과 임신율을 향상시킬 수 있다.(D)

자궁내막의 발육이 불량하였던 경우에는 補腎益氣와 補腎益氣活血의 치료법을 적용할 수 있다. 이를 통해 자궁내막의 발달과 탈락막화를 촉진하며, 착상을 도와 착상율을 향상시킬 수 있다.(D)

2.1.4. 난임의 침구치료

침치료

침치료는 현대 연구에서 배란유도 효과와 골반혈류저항 감소 효과 등을 확인할 수 있어 난임의 주요 치료법으로 권고한다.(D)

침치료는 클로미펜에 비해 약간 열등하거나 유사한 배란율과 유의하게 높은 임신율을 보였으며, 이러한 치료는 3개월 혹은 3개 월경주기 이상 적용하도록 한다.(B)

전침은 난임 치료에 있어서 수기 자극을 대체하는 득기 유발 혹은 득기 지속의 효능을 가진다.(GPP) 배란유도 효과와 골반혈류 저항의 감소에 유효하다.(B)

보조생식술 특히 체외수정 시술 중의 침치료는 보조생식술 전반에 대해 확정적 유효성을 입증하지는 못하였으나 배아이식과 함께 시행되었을 때 인공수정의 성공률을 높인다.(A) 그러나 배아이식 이후의 반복적인 침술이나 난자 채취 시점의 침치료가 임신율을 향상시킨다는 객관적 증거는 확인하지 못하였다.(1a)

침치료는 체외수정 시술을 위한 난자 채취 과정 중의 동통을 감소시키는 효과가 있어 진통제 사용의 감소 효과를 나타낸다. 협진이 가능한 의료기관에서 동통 감소 목적으로 적용 시 병용을 권고한다.(B)

체외수정을 위한 난자 채취 전 심신의 안정과 동통 감소를 위해 침치료를 권고한다.(B)

약침치료

약침 치료는 아직 폭넓은 임상 연구 결과 축적이 이루어지지 않았으나 난임에 대한 유효한 치료법으로 약물 치료의 병용 요법으로 적용을 권고할 수 있다.(GPP)

뜸치료

뜸치료는 腎陽虛 혹은 衝任虛寒, 氣血虛弱한 난임 환자에게 적용하며, 적절한 교육에 의해 자가 시술을 권고할 수 있다. 뜸을 시술하거나 자가 시술을 권고할 때는 발생할 수 있는 화상과 그에 의한 이차감염에 대한 사전 주의 교육과 안내가 필요하다.(GPP)

2.1.5. 난임의 기타 한방치료법

측두하악 관절 장애 및 척추 변위의 교정 요법

측두하악 관절의 장애나 척추 변위가 난임의 직접적인 원인이 되는 지에 대해서는 명확하지 않다. 향후 유효성 검증을 위한 객관적 연구가 필요하다.(GPP)

향기요법(Aromatherapy)

난임에 대한 향기요법의 직접적인 임상 효과의 근거를 발견할 수 없었다. 따라서 향기요법은 난임 치료의 필수적 치료법으로 권고해서는 안 되며, 불면과 불안 등 정신적 장애가 동반된 난임 여성에 대해 배경적 치료로 제한적인 효능을 가짐을 설명한 후 시술하도록 한다.(GPP)

요가, 기공 및 태극권

요가, 기공 및 태극권 등 심신이완 효과가 있는 수련요법들은 난임에 대한 직접적인 효과가 검증되지는 않았다. 전신이완과 심신건강증진에 유효하므로 난임 치료의 배경적 자기 수련요법에 한해 권고하도록 한다.(GPP)

2.1.6. 난임의 침구 및 약물을 통한 한방종합치료

난임의 한방종합치료

난임에 대한 일반적 한방치료는 침구요법과 약물요법을 병용한다. 개별 치료법에 대한 금기사항이 없는 경우 이들을 종합한 치료를 권고한다. 종합치료의 구성은 매 월경주기 혹은 1개월을 1개 단위로 하여 3개 단위를 1개 치료 일정으로 설정한다. 환자의 연령과 원인을 고려하여 1개 혹은 2개 치료 일정 후에 추가적 치료 계획을 수립하도록 한다.(GPP)

보조생식술의 병용요법으로서의 한방종합치료

보조생식술 시술 전 적용은 시술 전부터 2-3개월간 한약 투여를 통해 陰陽, 氣血, 臟腑를 조절하는 것을 원칙으로 하여 調經種玉湯을 중심으로 洗宮湯, 歸脾湯, 六味地黃湯, 銀花瀉肝湯 등을 변증 유형에 맞게 투여하도록 한다. 이때 침구 시술의 경우 환자의 수용성과 내원 거리, 직업 여부 등을 고려하여 三陰交, 足三里, 關元, 子宮, 歸來 등의 경혈을 중심으로 주 1-2회 시술하도록 한다.(B)

보조생식술 과정 중의 부가적 한의학 치료 방안은 GnRH agonist 투여 기간 동안에는 養血活血調經의 약물과 관련 침치료를 적용하고, 배란유도 기간 중에는 滋腎塡精, 養血活血의 효능이 있는 약물을 투여하며, 난자채취 시기와 인공 수정 시기에 맞춰 침치료를 하며, 배아이식 후에는 脾腎을 調補하여 자궁내막을 안정시켜 착상과 임신을 유지하는 적극적 안태 개념의 처방을 투여하는 것을 권고한다.(B)

2.2. 추후연구에 대한 권고 내용

향후 추가적인 진료지침의 수정 및 보완을 위해 근거등급의 강화를 위한 일련의 연구를 제안한다.

배란장애와 원인불명 요인의 난임에 대한 침, 구, 한약 및 기타요법의 개별적 효능에 대한 안전성 및 유효성 검증 무작위대조군 연구와 종합요법의 안전성, 유효성 및 비용효과에 관한 연구가 우선적으로 이루어져야 할 것이다.(GPP)

보조생식술 각 단계별 한방치료 및 종합적 한방치료프로그램 적용의 유효성 연구를 진행하여 보조생식술 분야의 발전을 도모하고, 한의학적 진료 영역의 확충이 이루어져야 한다.(GPP)

늦어지는 결혼과 출산 연령을 감안하여 난소예비력 개선에 관한 효능 검증 연구와 함께 한의학적 치료의 연령별 유효성 비교 연구가 필요하다.(GPP)

난임 기간 6개월부터 1년 미만의 여성에 대한 한의학적 조기 중재의 안전성과 유효성 및 비용효과성에 대한 연구를 통해 난임의 근본적 예방 방안이 확립되어야 한다.(GPP)

한방진단법의 적용 기준 확립을 위한 연구가 진행되어야 한다.(GPP)

2.3. 실행흐름도

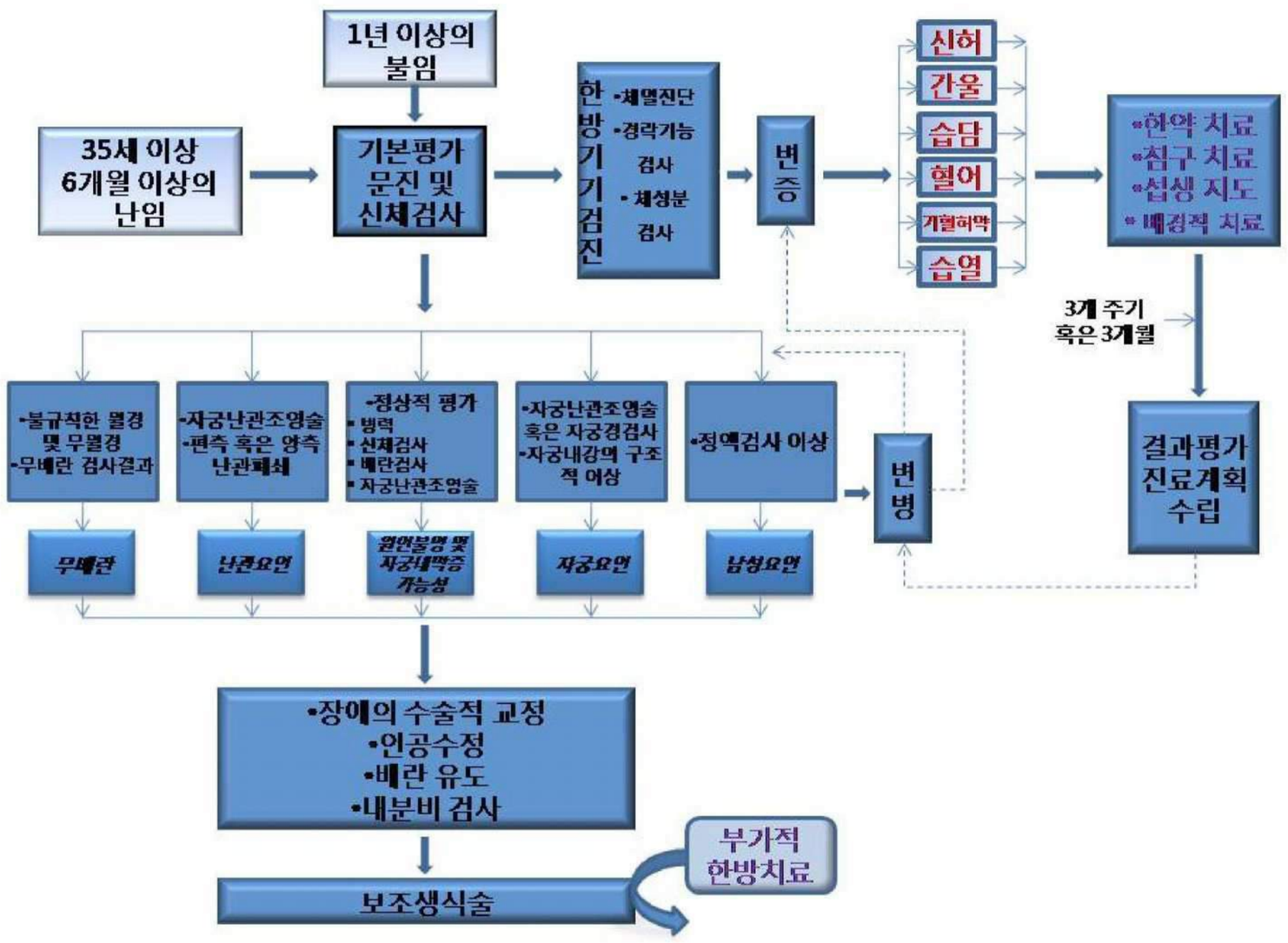


그림 2.1 난임 및 불임 여성에 대한 진료 흐름도

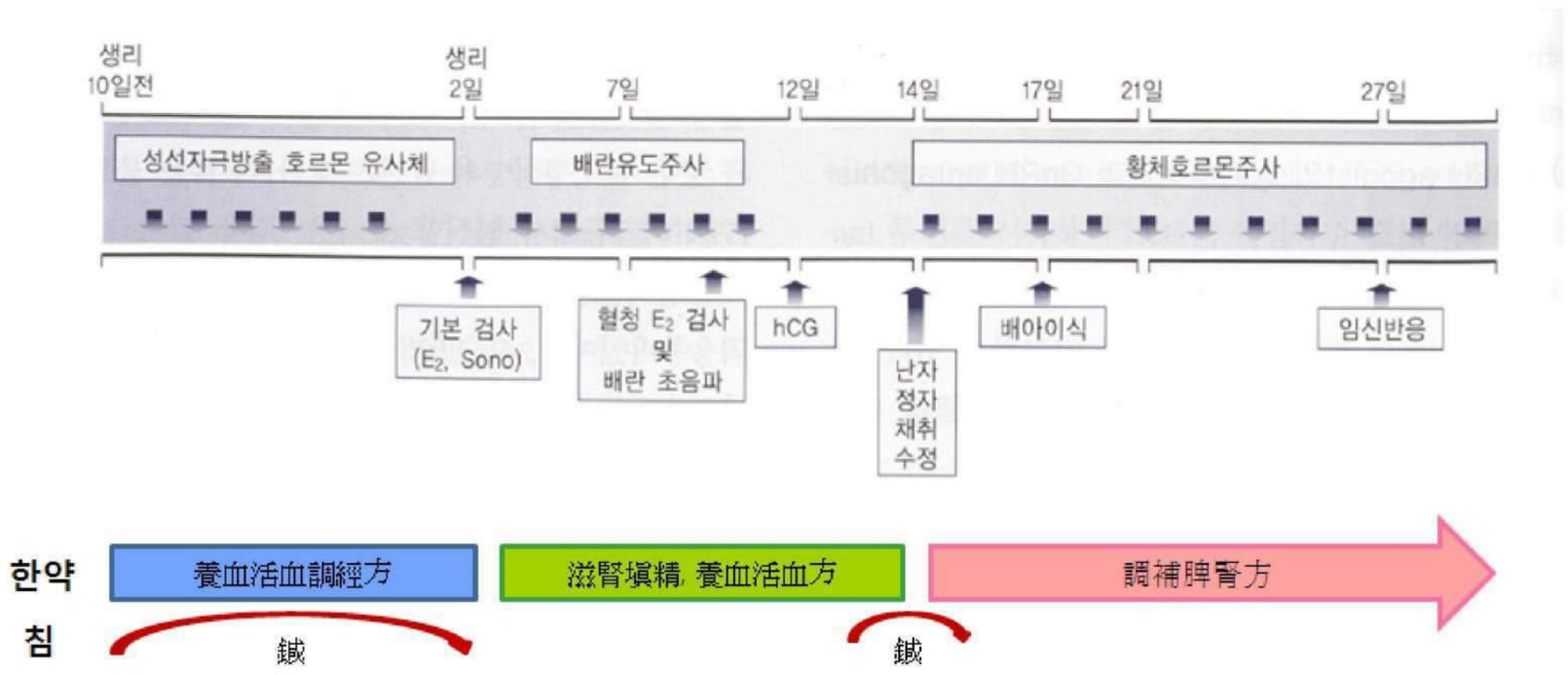


그림 2.2 체외수정과정 중의 부가적 종합 한의학 치료 방안

제 3 장. 임신 지연에 대해 염려하는 사람들을 위한 기본적인 조언

3.1. 자연임신

임신에 대해 염려하는 사람들에게는 다음과 같은 정보를 제공하도록 한다. 일반적인 가임기 인구집단의 부부 중 84%는 피임 없이 정상적인 부부생활을 영위할 경우 1년 내에 임신이 이루어진다. 또한 첫해에 임신이 이루지지 않은 부부의 50%는 다음 1년 내에 임신이 이루어진다. 따라서 2년간의 누적 임신율은 92%이다[1,2].(D)

임신에 대해 염려하는 사람들에게는 다음과 같은 정보가 제공되어야 한다. 여성의 임신율은 연령증가에 따라 감소한다[3]. 남성의 임신율에 대한 연령증가가 미치는 영향은 아직 완전하게 파악되지 못하였다[4]. 정상적인 부부생활을 한 35세의 여성들 중 94%는 3년간의 시도 후에 임신이 이루어진 반면 38세 여성들의 경우에는 77%만 임신이 이루어졌다[5,6].(C)

한의학의 자연 임신을 위한 중재는, 정상적인 월경 주기 확립을 의미하는 조경(調經)과 양정(養精)을 기본으로 하며, 기혈(氣血)과 오장육부(五臟六腑)기능의 정상적 발현으로 이루어지는 잉태의 고귀한 생명활동을 도모하는 것이다. 이는 넓은 의미에서 태교의 첫 단계로 인식할 수 있다.(GPP)

3.2. 부부생활의 빈도와 적절한 시기

임신에 대해 염려하는 사람에게는 다음과 같은 정보를 제공하도록 한다. 2,3일마다 성관계를 하는 것이 임신기회를 높이는 데 가장 적합하다[7,8]. 배란에 맞춰 성관계를 갖게 하는 것은 스트레스를 유발하므로 권고하지 않는다[9].(C)

따라서 임신을 희망하는 부부에게는 월경기간을 제외하고, 매 2,3일마다 규칙적인 부부생활을 영위하도록 권고한다. 또한 특정 날짜를 이용한

임신 시도가 임신에 불리할 뿐만 아니라 남아 임신의 가능성을 높이는 증거 역시 없음을 명확히 설명하도록 한다.(C)

3.3. 음주가 미치는 영향

임신하고자 하는 여성에게는 다음과 같은 정보를 제공하도록 한다. 술은 매회 1,2잔 이상 마시지 않도록 해야 하며, 횟수 역시 주당 1,2회 이상 마시지 않아야 한다. 독성 물질의 흡입을 피하면 태아의 발달과정에 해악을 미치는 위험성을 감소시킨다[10].(D)

3.4. 흡연이 미치는 영향

흡연과 관련하여 다음과 같은 정보를 제공하도록 한다. 흡연은 여성의 임신율을 저하시키는 것으로 보인다[11,12].(B) 따라서 한의사의 금연 시술이나 다른 금연 프로그램의 도움을 받아 흡연을 중단하도록 하도록 한다.(C) 또한 간접흡연에 의해 여성의 임신율이 영향을 받는 것으로 보인다[13].(B)

흡연 남성에게는 다음과 같은 정보를 제공하도록 한다. 흡연과 정자의 질 저하 간에는 상관성이 있으며, 현재 이러한 영향이 남성의 임신능력에 어떤 직접적 영향을 미치는지는 명확하지 않더라도 흡연을 중단하는 것은 전반적인 건강 개선에 도움이 되며, 성생활에 도움을 줄 것이다[14-20].(GPP)

3.5. 카페인 함유 음료가 미치는 영향

임신에 대해 염려하는 사람들에게 다음과 같은 정보를 제공하도록 한다. 카페인 함유 음료(차, 커피, 콜라) 섭취와 임신에 대한 문제점 야기간의 상관성은 확인되지 않았다[21-33].(B) 그러나 과도한 섭취는 일반 건강상

표 3.1 직업 관연 인자와 이들의 여성 임신에 대한 영향

직업관련 인자	직업군	여성 임신에 대한 영향
신체활동(Physical agents)		
교대근무/ 과도한 작업 강도/ 장시간 근무	병원근무자	수정능저하[54,55], 임신 소요 기간 증가[56,57], 일부 연관성이 없다는 연구 결과[57]
이온화 방사선 조사	핵 관련 산업 종사자	명확한 연관성은 없음[58]
디스플레이 장치 사용	사무직 종사자	연관성이 없다는 연구 결과[59]와 불임증의 위험성을 높인다는 의견[60]이 함께 있음
화학물질(Chemical agents)		
농약 살충제	농부	임신 소요 기간에 대한 일관성 없는 연구 결과[61]
납	용광로 근로자	저농도에서는 연관성 없음[62], 임신에 소요되는 기간의 증가[63]
수은, 카드뮴	간호사, 약사	임신 소요 기간의 증가[63]
항암화학요법제	간호사, 약사	자가 보고 사례 조사에서 불임증의 증가[64]
항생제	간호사, 약사	임신 소요 기간을 약간 증가시킴[65]
질소 산화물	마취과 의사, 수술실 근무 간호사, 치의위생사	수정능 저하[54,66,67]
클로로포름, 벤젠	전구공장 근로자	연관성 없음[68]
수은증기	전구공장 근로자	연관성이 분명하지 않다는 결과[69]와 수정능이 저하된다는 결과[70]
솔벤트, 포름알데히드	목재 공장 근로자	불임증[60], 수정능 저하[71]

표 3.2 직업 관연 인자와 이들의 남성 임신에 대한 영향

직업관련 인자	직업군	남성 임신에 대한 영향
신체활동(Physical agents)		
교대근무/장시간 근무	교대근무자	관련 없음[56,57]
열(고환온도상승)	용접공,고로근무자,제빵사, 운전기사	비정상적 정자 상태[72]
X-ray	방사선기사, 방사선치료사	무정자증, 정자 수 감소 - 가역적인 것으로 보임[73,74]
비이온화 방사선조사 (Non-ionising radiation) ;전자기장	금속 작업자	상관성에 대한 결과가 일치하지 않음[75-77]
진동	엔진 운전자, 굴착작업자	정자감소증, 정자무력증[78]
화학물질(Chemical agents)		
Dibromochlropropane (농약)	농부	정자감소증, 무정자증-대부분 가역적[78-82]. 임신율 저하[83]
Ethylene dibromide (농약)	농부	비정상적 정자 상태[84]
납, 카드뮴, 망간	금속 작업자, 용광로 작업자, 배터리 공장 근무자	임신율 감소, 주로 여성 배우자에게 영향 미침[85-90]
수은	치과 아말감 작업자	관련 없음[91]
아세톤, carbon disulphide, glycol ethers(솔벤트)	화학자, 실험실 근무자, 화가	비정상적 정자 상태[92,93], 생식능저하[94], 정자감소증[95]
톨루엔, 스트렌(솔벤트), 마취가스	플라스틱 공장 근무자 및 인쇄 작업자, 마취과 의사	관련 없음[68,96-98]

3.11. 조제약과 일반의약품 및 향락성 약물과 임신

3.11.1. 의약품의 복용

많은 처방약, 일반의약품 및 향락성 약물이 남녀의 성기능과 수정능에 영향을 미치므로 임신에 대해 염려하는 사람들에게는 다음과 같이 내용을 포함하여 적절한 설명과 안내를 하도록 한다.(B)

・비스테로이드성 소염진통제는 배란을 억제한다는 증거가 있다[99,100].
・류마티스성 질환을 치료하기 위한 면역억제제와 비스테로이드성 소염진통제는 임신에 영향을 줄 수 있다[101].
・case-control study(시험군-대조군 연구)[102]에서 갑상선호르몬대체요법, 항우울제 치료, 안정제 치료 및 천식치료제 복용 경험이 있는 여성이 무배란성 불임증의 위험성이 높았다.
・세포독성이 있는 약물로 화학요법을 받는 것은 악성도와 처방에 따라 다양한 비율로 난소기능장애를 유발할 수 있다[103,104].

・cimetidine[1], sulphasalazine[2] 및 장기간 매일 사용하는 일부 항생제의 투여와 androgen 주사는 정자의 질에 영향을 미치고, 정자과소증을 유발할 수 있다[105-107]. 이러한 결과는 보통 3개월간의 투약 중지로 회복된다.
・베타차단제와 향정신성 약물의 사용은 발기장애를 유발할 수 있다[108].
화학요법 치료는 무정자증을 유발할 수 있는데, 이러한 결과는 대부분 영구적이다[109].

---

1) 시메티딘. 제산제. 십이지장궤양 치료제로 사용.
2) 미국상품명 아줄피딘, 유럽상품명 살라조피린으로 판매되는 설파제. 염증성 위장관질환, 류마토이드 관절염 등에 사용.

3.11.2. 향락성 약물의 사용

마리화나, 코카인 등과 같은 향락성 약물의 사용은 배란과 난관기능에 장애를 일으킬 수 있다[110]. anabolic steroid와 코카인은 정자의 질에 나쁜 영향을 미칠 수 있다[111-113]. 결과적으로 이러한 모든 향락성 약물은 부부의 잠재적 수정능을 저하시킬 수 있다.(B)

3.12. 엽산 보충과 임신

임신하고자 하는 여성에게는 임신 전부터 임신 12주까지 엽산을 보충하는 것이 태아의 신경관 결함 발생 위험성을 감소시킨다는 정보를 제공하도록 한다[80,114]. 권고 용량은 매일 0.4mg이다. 과거 신경관 손상이 있는 신생아의 출산 경험이 있거나 간질치료제를 복용하고 있는 여성은 매일 5mg의 고용량 투여를 권고한다[114].(A)

3.13. 풍진 감염과 임신

임신하고자 하는 여성에게는 풍진감염에 대한 선별검사를 시행한 후 항체 형성 여부에 따라 예방백신을 접종하도록 한다. 접종 후 최소 1개월이 지난 후부터 임신을 시도하도록 권고한다[115-119].(D)

3.14. 자궁경부암 예방검진

자궁경부암 예방검진 시기와 최근 시행한 결과 확인을 위해 불임 치료가 미루어져서는 안 되며, 검진은 표준적 검진 권고안에 따라 시행하도록 한다[117,119,120].(GPP)

3.15. 난임 관련 정의와 그에 따른 권고

난임은 임신이 잘 되지 않는 상태 혹은 그와 같은 상태를 유발할 수 있는 질병을 가진 상태로 규정할 수 있다. 불임과 같이 특정한 기준 기간은 아직 정립되지 않았다. 무월경, 난관의 손상, 자궁내막증의 이환, 자궁근종의 이환, 자궁선근증의 이환, 다낭성난소증후군의 이환 등이 그러한 예가 된다. 근래 보조생식술의 발달로 영구적 불임이 감소하면서 불임에 대한 어감을 완화시키는 측면에서 국내에서는 불임을 대체하는 용어로 난임을 사용하는 경향이 늘고 있다.(GPP)

불임은 피임 없는 정상적인 부부생활이 1년 이상 이루어졌음에도 불구하고 임신이 되지 않을 때로 정의한다[121-145].(D)

임신이 지연되고 있는 것으로 염려되는 사람들은 기본적인 평가가 이루어져야 하며, 생활습관, 성과 관련된 이력과 병력이 상세하게 평가되어야 한다.(GPP)

1년 이상 불임인 부부의 경우에는 배란상태와 정자 상태 등에 대한 평가가 이루어져야 한다.(GPP)

35세 이상의 여성(특히 6개월 이상 임신이 이루어지지 않는 경우)이거나, 불임증의 선행 위험요인(무월경, 희발월경, 골반염증성 질환 등의 병력)이 있으면 조기 평가가 이루어져야 한다.(GPP)

국내의 늦은 결혼과 이로 인한 난임의 증가, 연령증가에 따른 누적 임신율 증가 추세 둔화 등을 고려하고, 보조생식술의 증가 추세 및 다태아 분만 증가 추세 등을 감안하여 불임 진단 기준 이전에 예방의학적 조기 중재를 위해 35세 이상의 여성들의 경우 임신 시도 후 6개월이 지나도 임신하지 않는다면 가임력 증진을 위해 한의학적 진단과 결과에 따른 치료를 받는 것이 좋다.(GPP)

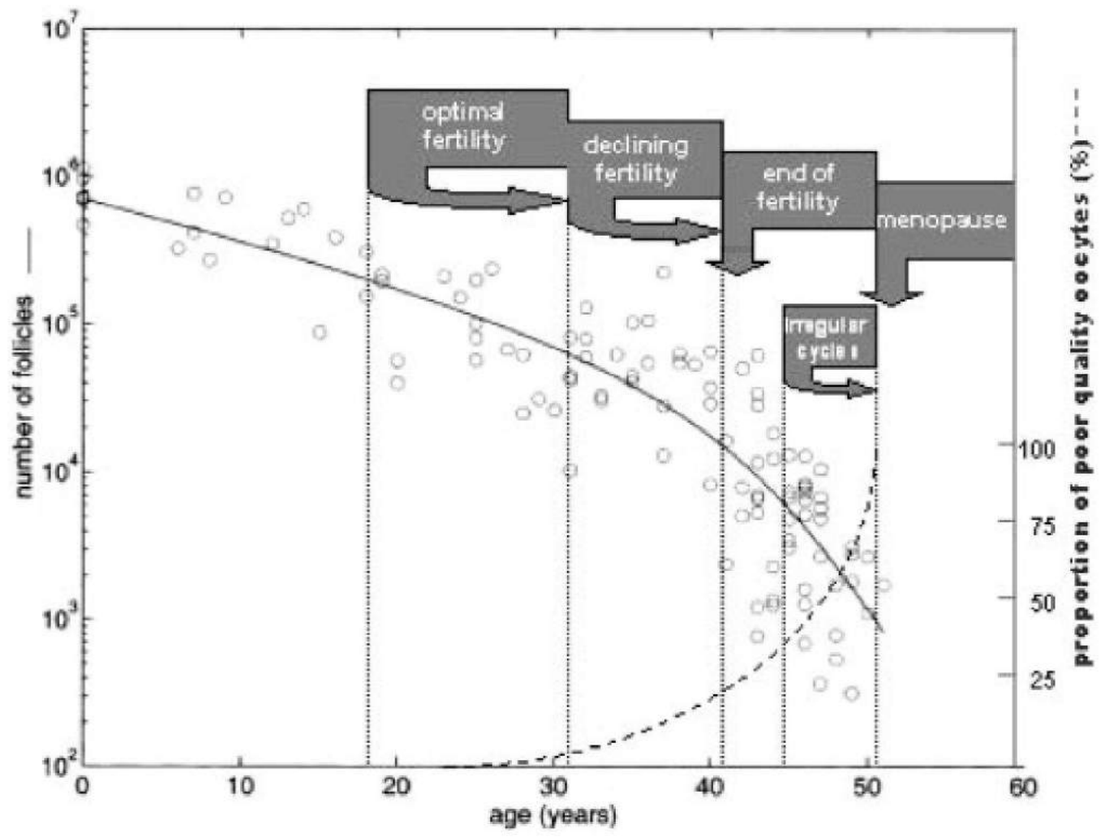


그림 3.1 연령 증가에 따른 follicle pool의 감소와 가임력 저하[3)]

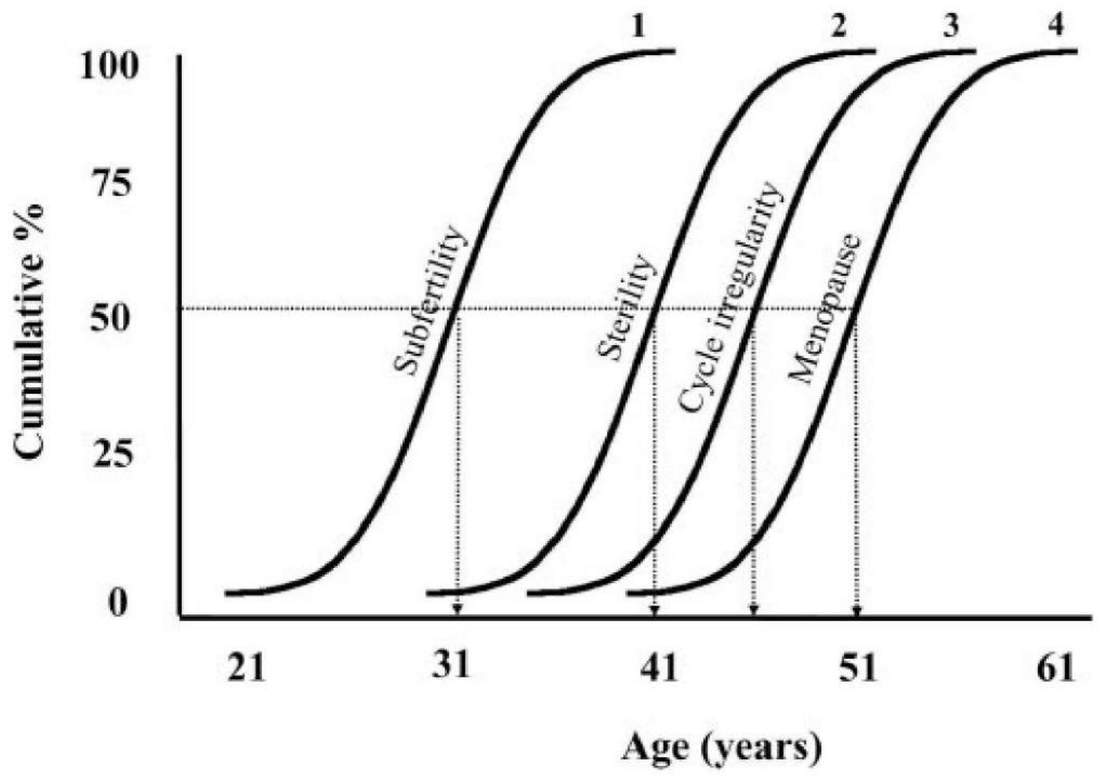


그림 3.2 연령대에 나타날 수 있는 난소 노화와 관련 소견[4)]

3) de Bruin JP and te Velde ER(2004). Female reproductive ageing :concepts and consequences. In Tulandi T and Gosden RG(eds) Preservation of Fertility. London, UK:Taylor & Fransis p3.을 Broekmans FJ, Kwee J, Hendriks DJ, Mol BW, Lambalk CB. A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome. Hum Reprod Update. 2006 Nov-Dec;12(6):685-718. Epub 2006 Aug 4.에서 수정한 그림.

4) te Velde ER and Pearson PL(2002). The variability of female reproductive aging. Hum Reprod Update 8, 141-154의 그림을 Broekmans FJ, Kwee J, Hendriks DJ, Mol BW,

제 4 장. 난임의 임상 관리 원칙과 진단

4.1. 관리 원칙

4.1.1. 정보의 제공과 부부 중심의 관리

임신에 어려움을 겪는 사람들은 부부를 함께 관리하도록 한다. 진단과 치료에 대한 결정에 따라 부부 구성원들이 모두 영향을 받기 때문이다[139,147-151].(C)

의사결정 과정이 가능한 범위 내에서 근거중심적 정보에 의거하여 이루어질 수 있도록 한다. 구두 설명과 함께 인쇄물, 음성 및 영상 자료 등에 의해 정보가 제공될 수 있도록 한다[149,152-160].(C)

교육수준이나 다문화 가정의 여성 등 문화와 언어 환경을 고려하여 최선의 정보 제공이 될 수 있도록 보완적 방법들을 제공하도록 한다[147,161-163].(GPP)

4.1.2. 임신장애의 정신적 영향

임신에 대해 염려하고 있는 부부에게는, 난임에 의한 여성 혹은 남성 배우자의 스트레스가 부부의 유대 관계에 영향을 미칠 수 있으며, 성욕과 성교 횟수를 감소시켜 임신 문제를 더욱 심화시킬 수 있다는 정보를 제공하도록 한다[164-166].(C)

임신 문제를 경험하고 있는 사람들에게는 카운슬링을 적용하도록 한다. 난임 그 자체와 진단 치료 및 그 결과에 의해 정신적 스트레스가 유발되기 때문이다.(C)

카운슬링은 진단과 치료가 이루어지기 전, 이루어지는 과정 중, 진단과 치료의 결과에 따라 적용하며, 임신 문제를 직접적으로 다루지 않는 사람이 하도록 한다[147,155,157,159,167-173].(GPP)

4.2. 임신장애의 진단

4.2.1. 정액검사

정액검사결과는 아래의 WHO 정상 기준치[174]와 비교·평가하도록 한다.(GPP) 정액검사 시 금욕기간이 10일을 초과하지 않도록 한다.(D)

표 4.1 정액 검사

WHO의 정상 기준치(2000)	
정액 용적	2.0 ml 이상
정자 밀도	2천만/ml 이상
총 정자 수	1회 사정당 4천만 이상
운동성	전방 진행 50%(grades A* and B**)이상 급속 진행(grades A*) 25% 이상
정자 형태	정상이 30% 이상
액화시간	60분 이내
pH	7.2 이상
생존정자	75% 이상
백혈구	1백만/ml 미만

*grade A : 전방으로 신속하게 이동
**grade B : 전방으로 느리게 이동

항정자항체에 대한 선별검사는 임신율 향상의 증거가 없어 권고하지 않는다[175-178].(GPP)

첫 번째 정액검사에서 비정상 소견이 나왔으면 추가 확진 검사를 권고하도록 한다[179].(B)

추가 확진 검사는 정자 생성 주기가 종결되는 시간을 고려하여 첫 번째 검사 후 3개월이 될 때 시행한다[180]. 그러나 무정자증이나 심한 정자과소증인 경우에는 가급적 신속하게 추가 검사를 시행하도록 한다.(GPP)

표 4.2 정액 검사 결과와 관련된 용어의 정의

용어	정의
Normozoospermia(정상)	WHO의 정상 기준치에 부합되는 정상 사정치
Oligozoospermia(정자과소증)	정자의 밀도가 WHO의 정상 기준치 미만일 때
Asthenozoospermia(정자무력증)	정자의 운동성이 WHO의 정상 기준치 미만일 때
Teratozoospermia(정자기형증)	정자의 형태가 WHO의 정상 기준치 미만일 때
Oligoasthenoteratozoospermia (정자과소무력기형증)	정자의 밀도, 운동성, 형태의 3요소가 WHO의 정상 기준치 미만일 때
Azoospermia(무정자증)	정액에서 정자가 발견되지 않을 때
Crypotozoospermia	원심분리 후 매우 적은 수의 정자가 발견될 때

4.2.2. 배란의 평가

배란장애는 여성 불임의 21%를 차지하는 원인이 된다[121]. 임신에 대해 염려하는 여성에게는 월경의 규칙성과 빈도를 확인하도록 한다. 매달 규칙적인 월경주기를 가진 여성에게는 대체적으로 배란이 되는 것이란 정보를 제공하도록 한다[181].(B)

정상적인 월경주기를 가진 여성이 1년 이상 임신되지 않았을 경우 중간황체기의 혈청 황체호르몬 검사를 시행하여 배란 여부를 확인하도록 한다.(B)

월경주기가 연장되는 형태로 월경이 불규칙한 여성은 혈청황체호르몬 검사를 하도록 하며, 이 검사는 월경주기의 뒷부분(예컨대 35일 주기일 경우 주기의 28일째)에 시행하며, 다음 월경이 시작할 때까지 매주 시행하도록 한다[143,182-184].(GPP)

기초체온검사는 배란을 확인할 수 있으나 배란을 예측하는 데 신뢰성이 없으므로 배란예측의 목적으로는 권고하지 않는다[185-190].(B)

불규칙한 월경주기를 가진 여성에게는 혈청 성선자극호르몬(FSH, LH)을 측정하는 혈액검사를 권고하도록 한다.(GPP)

Prolactin 검사는 배란장애가 있는 여성, 유즙분비가 이루어지는 여성, 뇌하수체 종양이 있는 여성에게만 시행하도록 한다[191-195].(C)

난소예비력(ovarian reserve)검사는 생식능력에 대해 제한적인 민감도와 특이도를 가지고 있다. 그러나 높은 성선자극호르몬치를 가진 여성은 생식능력이 감퇴될 수 있다는 정보를 제공하도록 한다[196-201].(C)

난소예비력과 관련하여 inhibin B는 불확실하여 권고하지 않는다는 정보를 제공하도록 한다[202-205].(C)

근래에는 월경주기에 따른 검사 수치의 변동이 적은 AMH(Anti-Mullerian Hormone)검사의 활용을 통해 난소예비력에 대한 평가를 하는 경우가 늘고 있다. 낮은 AMH치를 가진 여성은 난소예비력의 저하로 생식능력이 감퇴될 수 있으나 이 검사가 생아 분만율을 예측하지는 못한다[590]는 정보를 제공하도록 한다.(C)

임신에 문제가 있을 것으로 예상되는 인구집단은 정상 인구 집단보다 갑상선 질환의 유병율이 더 높지 않으므로 갑상선기능 검사를 상규 검사로 시행하지 않는다[192,206-210]. 갑상선 질환의 증상이 있는 경우에만 갑상선기능 검사를 시행하도록 한다.(C)

난임의 원인 진단을 위해 자궁내막생검을 통해 황체기를 평가하는 것은 권고하지 않는다. 황체기 결함을 치료하여 임신율을 높일 수 있는 양방의 내과적 치료법이 없기 때문이며[211-214](B), 한의학 치료의 경우 調經의 관점에서 辨證을 통해 접근하므로 이를 통한 진단적 확정과 무관하게 임상이 이루어질 수 있기 때문이다.(GPP)

4.2.3. 클라미디아 감염의 선별 검사

자궁에 대한 처치가 행해지기 전에 *Chlamydia trachomatis*에 대한 민감도가 높은 검사법을 이용한 선별검사를 하도록 한다[215-219].(B) 검사 결과에서 *Chlamydia trachomatis* 양성이면 적절한 치료와 함께 성접촉 경로를 파악하도록 한다[218-221].(C) 선별검사가 이루어지지 않았다면 예방적 항생제 투여를 고려하도록 한다.(GPP)

4.2.4. 난관 손상의 평가

중복이환(골반염증성 질환, 기왕의 자궁외 임신, 자궁내막증 등)에 대해 확인되지 않은 여성은 자궁난관조영술(hysterosalpingography, HSG)을 시행하여 난관 폐색여부를 판별하여야 한다. 이 검사는 난관 폐색을 배제하는데 신뢰성 있는 검사이며, 복강경검사에 비해 덜 침습적이며 효과적으로 적용할 수 있기 때문이다[222,223].(B)

Hysterosalpingo-contrast-ultrasonography의 전문적 시술이 적절하게 이루어질 수 있다면 시술을 고려한다. 이것은 중복이환을 알지 못하는 여성에 대한 자궁난관조영술의 좋은 대안이 되기 때문이다[224-226].(A)

중복이환이 있을 것으로 생각되는 여성은 복강경과 염색액을 이용한 검사를 적용하도록 한다. 난관은 물론 골반부의 다른 병변 여부를 동시에 평가할 수 있기 때문이다[227,228].(B)

4.2.5. 자궁 이상의 평가

유착, 용종, 점막하 자궁근종, 중격자궁 등과 같은 자궁의 이상은 불임치료를 희망하는 사람들의 10-15%에서 발견된다[229].

자궁난관조영술과 비교하여 자궁경(hysteroscopy)은 직접 자궁강을 확인할 수 있는 최적의 표준적 검사로 인식된다[230]. 그러나 임상적인 적응증이 아닌 한 여성들에게 초기 검사로 자궁경 검사를 권고해서는 안 된다. 왜냐하면 임신율 제고에 있어서 자궁 이상에 대한 치료 효과가 규명되지 않았기 때문이다[231-233].(B)

초음파 검사는 자궁내막용종, 자궁근종 등 자궁의 이상을 평가하며, 아울러 난포의 성숙과정을 확인하고, 자궁내막증(특히 자궁내막종)과 난소낭종을 포함한 부속기와 난소의 이상 등 골반 내 병변을 평가하는 기본적 검사로 사용할 수 있다.[234-236].(GPP)

4.2.6. 경관점액의 성교 후 검사

경관점액의 성교 후 검사는 임신율 예측의 가치가 없기 때문에 일상적 검사로 추천하지 않는다.[237-242](A)

4.3. 임신장애 여성의 辨證(4)

4.3.1. 腎虛

월경주기가 일정하지 않으며, 월경량이 적고 월경색이 연해지는 등의 월경력에 이상이 있는 경우가 많다. 혹은 희발월경 또는 무월경인 경우도 있다.

수반되는 증상과 징후로는 허리의 시큰거리는 통증, 어지러움, 심신의 피로와 무기력, 이명, 눈언저리의 어두운 빛, 舌淡紅, 苔薄白, 脈細軟 등이 있다.

腎陽虛하면 몸이 차고 손발이 싸늘하며, 아랫배가 차고, 소변이 잦고 변이 무르기도 한다. 舌淡胖, 苔薄白, 脈細軟 등의 소견이 수반된다.

腎陰虛하면 목과 입이 마르며, 손과 발 가슴에 번열이 있고, 대변이 굳

으며, 舌紅, 苔薄或少苔, 脈細數 등의 소견이 수반된다.

배란장애에 의한 난임에서 빈번한 변증유형이다.

4.3.2. 肝鬱

월경 주기가 불규칙하고 월경량은 많지 않는 경우가 많다. 월경 전에 유방, 흉협부, 아랫배에 脹痛이 있다. 정서적인 억울감을 느끼고, 생각이 많아지며 한숨을 많이 쉬는 경우가 많고, 유즙분비가 되는 경우도 있다. 舌暗紅하고, 苔白薄하거나 微黃하며, 脈弦 등의 소견이 나타난다.

肝鬱이 火가 되면 답답해하며 불안정하고 화를 잘 내며, 입이 말라 갈증이 나고 대변이 굳어지며 자다 자주 깬다. 舌邊尖紅, 苔薄或微黃, 脈弦數 등의 소견이 수반된다.

심리적 스트레스에 의한 난임에서 빈번한 변증유형이다.

4.3.3. 濕痰

희발 월경 혹은 과소 월경 등의 월경 불순이 빈발하며, 심하면 무월경이 되기도 한다. 신체가 비만한 경향이 있으며, 몸에 털이 많다. 얼굴에 화색이 없고 가슴이 답답하며 식욕이 감소하고 목에 가래가 많고 잠이 늘고 피곤하다. 어지럽고 대변이 무르며, 脈濡滑하고, 舌淡略胖하며, 苔白膩한 소견이 수반된다.

비만 혹은 다낭성난소증후군에 의한 난임에서 빈번한 변증유형이다.

4.3.4. 血瘀

월경량이 적으면서 원활하지 않거나, 월경이 소량으로 끊어지지 않고 지속되면서 일정하지 않는 등 월경이 불규칙하다. 월경혈은 紫黑하거나 血塊가 있다. 월경통이 심하고, 간혹 월경기에 발열이 있거나 유방에 脹

痛이 있을 수 있다. 아랫배가 아프며 내려앉는 듯하고 누르면 더 아프다. 간혹 종괴가 촉지되기도 한다.

舌暗하거나 혹은 가장자리에 瘀斑이나 瘀點이 있으며, 舌苔薄黃하고, 脈弦澁한 소견이 수반된다.

자궁내막증, 자궁근종, 자궁선근증, 자궁내막유착, 만성골반염증성 질환 등이 동반된 난임에서 빈번한 변증유형이다.

4.3.5. 濕熱

월경기간이 연장되고, 월경이 소량으로 끊어지지 않으면서 지속되는 등의 월경이 불규칙하고, 적백색의 대하가 있다. 허리와 천골부가 아프며 아랫배가 脹痛한데 월경기나 피로가 겹칠 경우에 심해진다. 간혹 미열이 오르내리기도 하며, 월경 전에 유방에 脹痛이 느껴지기도 한다. 舌紅, 苔白膩하거나 黃膩하며, 脈弦數한 소견이 수반된다.

골반염증성 질환 등 염증이 동반된 난임에서 빈번한 변증유형이다.

4.3.6. 氣血虛弱

월경이 늦어지고 월경량이 적으며 색이 연하다. 혹은 양이 많아도 질은 묽다. 심하면 무월경이 된다. 얼굴이 누렇게 뜨고 몸이 마르며 어지럽고 가슴이 두근거리며 숨이 가쁘다. 잠이 잘 오지 않고 건망증이 생기며 피곤하다. 舌淡無華하고, 苔白薄하며, 脈細軟無力한 소견이 수반된다.

과로, 영양부족, 허약자, 만성질환 등이 동반된 난임에서 빈번한 변증유형이다.

4.4. 기타 한의학적 진단

4.4.1. 사상체질진단

사상체질의 진단은 면담과 진찰, 설문지(QSCC II 등), 체간측정을 통한 방법(그림 4.1) 등이 활용되고 있다. 이러한 체질진단에 따라 난임의 임상에서도 평소 드러나는 그 사람의 喜怒哀樂의 性情을 평정하게 하여 평소의 취약한 증상인 素症을 극복하고, 체질 특이적 질병을 예방하여 건강상태인 完實無病한 상태에 이르러 조화로운 생리기능을 발휘하도록 하는 것을 목표로 한다. 이를 통해 생식건강을 유지하여 난임을 예방하고 치료하는 생활섭생과 치료 근거를 제공한다.(GPP)

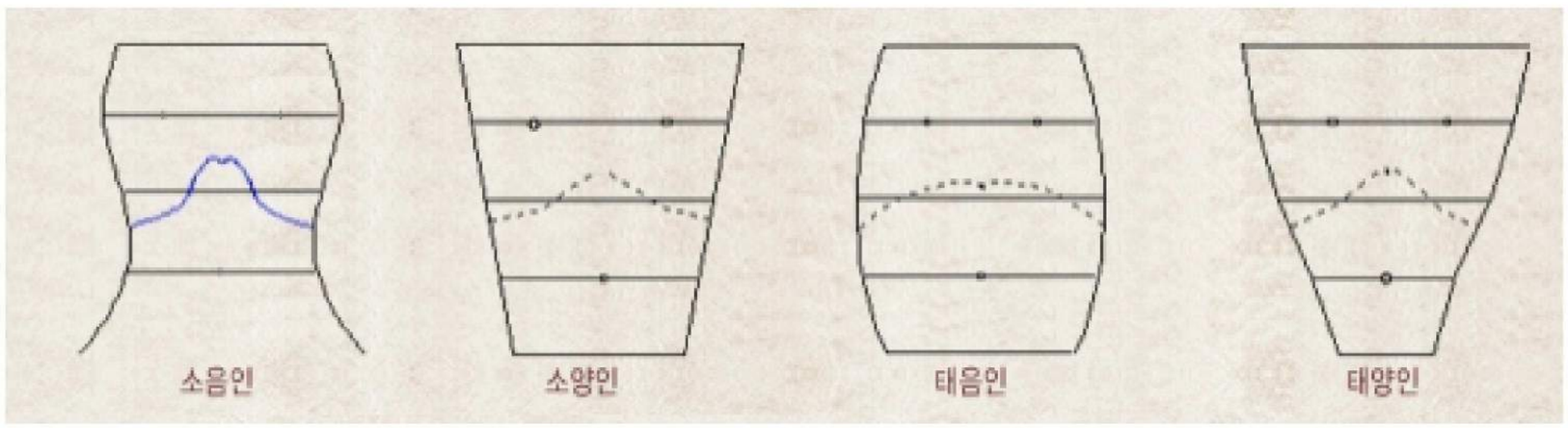


그림 4.1 체간측정을 통한 체질 진단의 측정 기준선

4.4.2. 한방기기 진단

4.4.2.1. 맥진기

寸關尺 부위의 맥진을 객관적으로 진찰할 수 있도록 고안된 맥진기는 변증 진단의 근거를 강화하는 보조진단의 효과가 있다. 난임의 확정적 진단으로 적합하지 않으므로 필수적인 진단으로 권고하지는 않는다.(GPP)

4.4.2.2. 경락기능진단기

경락기능진단기는 전신기능을 팔강범주로 평가하고, 부가적으로 자율신경의 음양균형상태, 혈관노화도, 심박안정도 등을 평가할 수 있어 변증 진단의 근거를 강화하는 보조진단의 효과가 있다. 필수적인 진단은 아니

지만 난임 여성의 전신건강과 심신의 안정 상태를 배경적으로 진단하는데 유용하므로 보조 진단으로 권고한다.(GPP)

4.4.2.3. 적외선 체열진단기

적외선 체열진단은 한열상태를 객관적으로 평가할 수 있는 진단장비로 변증 진단의 근거를 강화하는 보조진단의 효과가 있다. 난임의 필수적인 진단은 아니지만 腎虛나 氣血虛弱으로 변증되는 난임의 배경적 病機가 될 수 있는 여성의 냉증 상태와 하복부 순환 상태 등을 진단하는데 유용하므로 이러한 목적에 국한하여 보조 진단으로 권고한다.(GPP)

향후 난임환자의 진단과 치료평가와 관련하여 측정지점과 기준 온도 등에 관한 추가 연구가 필요하다.(GPP)

불임의 한의학적 주된 병기인 宮寒과 腎虛와 관련하여 불임환자의 하복부와 요부, 슬부의 특징적인 체열분포를 조사한 연구가 있었는데, 김 등[243]은 난임을 주소증으로 내원한 환자 25명(시험군)과 난임 이외의 증상으로 내원한 환자 중 출산이나 임신의 경력이 있는 환자 25명(대조군)을 대상으로 상복부와 하복부의 온도차, 둔부와 요부의 온도차, 허벅지와 슬부의 온도차를 비교하였다. 그 결과, 하복부의 온도비교에서는 關元과 中脘의 체열을 비교 시 시험군은 평균 ΔT가 1.00±0.39였으며, 대조군은 ΔT가 0.25±1.77로 시험군의 평균 ΔT가 유의하게 높게 나타나(P<0.005) 시험군이 대조군에 비해 하복부 온도가 낮은 것으로 나타났다. 요부 온도 비교에서는 腎俞와 둔부의 최고점의 체열을 비교 시 시험군은 평균 ΔT가 1.21±0.58, 대조군은 평균 ΔT가 1.75±0.40로 시험군의 ΔT가 유의하게 낮게 나타나(P<0.001) 시험군이 대조군보다 요부 온도가 낮은 것으로 나타났다. 슬부 온도 비교에서는 伏兎와 슬부 중앙점의 체열을 비교 시 시험군은 평균 ΔT가 1.32±0.58이었으며, 대조군은 평균 ΔT가 0.65±0.70으로 시험군의 평균 ΔT가 유의하게 높게 나타나(P<0.001) 시험군이 대조

군에 비해 슬부 온도가 낮은 것으로 나타났다. 결론적으로 난임환자군이 대조군에 비해 유의하게 하복부, 요부, 슬부의 체열이 낮은 것으로 나타났다.

4.4.2.4. 양도락검사기

양도락 검사기는 피부표면에 약한 전기를 통하게 했을 때, 일정한 선형의 형태로 나타나는 전기가 잘 통하는 부위인 양도락에 극소량의 전류를 흘려보내어 經絡의 기능을 평가하여 陰陽의 성쇠와 臟腑의 허실 및 자율신경계의 기능을 간접 평가하는 진단 장비로 변증 진단의 진단적 근거를 강화하는 보조적 진단에 국한하여 제한적 사용을 권고한다.(GPP)

4.4.2.5. 체성분검사기

체질량지수와 체지방량은 가임력과 깊은 연관이 있다. 체성분검사기는 체질량지수와 체지방량을 간접적으로 측정할 수 있는 장비로 난임의 배경적 병기가 되는 체지방량의 변화 상태를 객관적으로 관찰할 수 있으며, 濕痰 및 氣血虛弱과 관련된 변증 진단에서도 진단적 근거를 강화하므로 보조적 진단으로 권고한다.(GPP)

제 5 장. 난임의 한약치료

5.1. 변증치료

변증치료는 한의학을 이용한 난임치료의 기본적인 방법이다. 변증치료에 의한 난임치료 시 변증된 病機가 교정된 이후에는 임신이 확인 될 때까지 치료를 멈추고 관찰하거나 배란과 착상을 고려한 調補의 효능이 있는 처방을 이어서 투여할 수 있다. 또한 변증 치료 처방을 배란 확인 시까지 투여하고 그 이후에는 배란과 착상을 돕는 調補의 처방을 이어서 투여할 수 있다.(GPP)

여성의 난임과 관련된 변증은 腎虛, 肝鬱, 濕痰, 血瘀, 氣血虛弱, 濕熱 등으로 분형되며, 각각에 대해 아래와 같은 처방을 투여한다.

임신이 확인된 후에는 복약을 중단하고 경과를 관찰하거나, 반복된 자연유산의 병력, 신체적 허약, 고령(35세 이상)인 경우에는 고지와 동의 후 泰山盤石散, 安奠二天湯, 壽胎丸 등 安胎의 효능이 있는 처방을 적정 기간 추가 투여하도록 한다.(GPP)

임상 적용 시 상기 변증 유형 외에 환자의 체질과 수반 증상에 따른 세부적 부가 변증을 통한 치료가 이루어 질 수도 있다.(GPP)

・泰山盤石散(《景岳全書》) : 人蔘, 黃芪, 當歸, 川續斷, 黃芩 各3.75g, 川芎, 白芍藥, 熟地黃 各3g, 白朮 7.5g, 炙甘草, 砂仁 各2g, 糯米 1撮.

・安奠二天湯(《辨證奇聞》) : 人蔘 4g, 熟地黃 8g, 白朮 8g, 山藥 16g, 山茱萸 4g, 炙甘草 2g, 杜冲 4g, 枸己子 4g, 白扁豆 4g.

* 원방은 人蔘, 熟地黃, 白朮 各1兩, 山藥, 山茱萸 各5錢, 炙甘草 1錢, 杜冲 3錢, 枸己子 2錢, 白扁豆 2錢으로 구성되어 있다.

・壽胎丸(《醫學衷中參西錄》) : 菟絲子[炒熟] 8g, 桑奇生 8g, 續斷 6g, 阿膠 4g.

* 원방은 菟絲子[炒熟] 4兩, 桑奇生, 續斷, 阿膠 各2兩으로 구성되어 있다.

5.1.1. 腎虛

腎虛에 사용되는 변증 치료 처방들인 毓麟珠, 歸腎丸, 加味交感丸, 溫腎丸, 溫胞種玉湯 등은 난포성장과 배란유도 효과가 있으며, 임신율의 향상에도 기여한다.(D)

毓麟珠는 자연배란주기에서는 대조군과 유의한 차이가 없었으나 배란억제군에 대해 10일간 투여 시 난포 성숙과 배란에 유의한 효과가 있었다[244].

加味交感丸을 7일간 투여 후 혈중 E_2, 난포수의 유의한 증가를 확인하여 난포 성장과 배란을 촉진함을 알 수 있었다[245].

大營煎을 14일간 투여 후, 혈중 FSH농도는 실험군과 대조군이 유의한 차이가 나타났고 특히 4ml/Kg 투여 실험군에서 유의하게 증가($p<0.05$)하였다. 난포수가 증가하였으나 유의성은 없었고, 황체호르몬 수용체의 면역조직화학적 염색소견에서 실험군은 폐쇄난포에 대한 면역염색지수가 유의하게 감소($p=0.046$)하였다. 이를 통해 大營煎은 뇌하수체와 난소에 작용하여 배란에 도움을 줄 것으로 추정되었다[246].

溫胞種玉湯은 腎虛型 불임증 환자 21례에 투여된 결과 월경의 정상화(13례 중 8례) 기초 체온의 정상화(20례 중 11례), 임신율(21례 중 9례)의 효과를 보였다[247].(3) 그러나 이 처방 속에는 附子가 포함되어 있어 투약 과정 중 附子에 의해 과도한 熱관련 증상이 발생하지 않는지 확인하여야 하며, 임신 후에는 특별한 이유가 없는 한 추가 투여가 이루어지지 않도록 하는 것이 바람직할 것이다.(GPP)

・毓麟珠(《景岳全書》) : 熟地黃, 菟絲子, 當歸 各7.5g, 人蔘, 白朮[土炒], 白茯苓, 白芍藥[酒炒], 杜冲[酒炒], 鹿角霜, 川椒 各3.75g, 川芎, 甘草 各1.875g.
・歸腎丸(《景岳全書》) : 熟地黃 16g, 山藥, 山茱萸, 白茯苓, 枸杞子, 杜

冲，菟絲子 各8g，當歸 6g.

・加味交感丸(《女科要旨》)： 菟絲子[製] 32g，香附子[炒黃] 16g，當歸[童便浸] 8g，茯神 8g.

・溫腎丸(《醫學入門》)： 山茱萸，熟地黃 各6g，巴戟天 4g，菟絲子，當歸，鹿茸，益智仁，杜冲，生乾地黃，白茯神，山藥，遠志，續斷，蛇床子 各2g.

・大營煎(《景岳全書》)： 熟地黃 12g，當歸，枸杞子，杜冲 各8g，牛膝，肉桂，炙甘草 各4g.

・溫胞種玉湯(경희의료원처방집，송병기)： 白朮[炒]，巴戟天[鹽水炒] 各8g，山藥[炒]，杜冲[炒]，補骨脂[鹽水炒]，菟絲子[酒炒]，香附子[炒]，熟地黃 各6g，吳茱萸[湯泡]，人蔘，川芎，肉桂，枳實[炒]，山査[炒] 各4g，白芍藥，白茯苓，陳皮，玄胡索，牧丹皮，乾薑[炮] 各3g，艾葉，附子[炮] 各2g，生薑3片.

5.1.2. 肝鬱

調經種玉湯과 開鬱種玉湯을 일차 치료 처방으로 설정한다. 調經種玉湯은 肝鬱로 변증되는 난임여성에 대한 기준 치료 처방이다. 스트레스에 의한 배란장애의 경험이 있는 난임여성에게 적합할 뿐만 아니라 원인 불명의 난임에 대한 일차 치료 처방으로 선택할 수 있다[248].(3) 또한 임상 활용 시 생식기능저하의 기본적 병기인 腎虛를 보강하는 약물(鹿茸，菟絲子，覆盆子 등)을 가미하여 활용할 수 있다.(GPP)

開鬱種玉湯은 疎肝理脾하며，養血調經하는 효능을 갖추었으며，調經種玉湯에 비해 寒이 적고 肝鬱의 정도가 심할 때 적합하며，女貞子와 鬱金 등을 가미하기도 한다.(GPP)

調經種玉湯은 자연배란주기에서는 대조군과 유의한 차이가 없었으나 배

란억제군에 대해 10일간 투여 시 난포 성숙과 배란에 유의한 효과가 있었다[249].

・調經種玉湯(《東醫寶鑑》) : 熟地黃, 香附子[炒] 各6g, 當歸[酒洗], 吳茱萸, 川芎 各4g, 白芍藥, 白茯苓, 陳皮, 玄胡索, 牧丹皮, 乾薑[炒] 各3.2g, 肉桂, 艾葉 各2g, 生薑3片.
・開鬱種玉湯(《傅靑主女科》) : 白芍藥[酒炒], 當歸[酒洗], 白朮[土炒] 各8g, 香附子[酒炒] 茯苓[去皮] 各6g, 牧丹皮[酒洗], 天花粉 各4g.

5.1.3. 濕痰

비만한 난임여성에게 많은 변증유형으로서 蒼附導痰湯, 滌痰湯 등과 함께 침치료, 식이요법과 운동요법을 통한 체중의 정상화를 유도한다. 무월경 혹은 희발월경과 여드름 등의 증상이 있으면 치료 전에 변병을 통한 예후 평가를 위해 다낭성난소증후군 관련 진단을 의뢰한다.(GPP)

濕痰과 함께 瘀血이 동반되는 경우가 흔하므로 필요에 따라 活血藥物(益母草, 澤蘭, 山査肉, 紅花 등)을 가미한다.(GPP)

太陰人의 체질적 성향이 두드러지면 태음인 체질치료를 선행한다. 太陰調胃湯, 調胃升淸湯 등의 처방을 활용한다.(GPP)

수분 정체가 동반되는 경우에는 甘草의 용량을 줄이거나 사용하지 않는다.(GPP)

・蒼附導痰湯(《葉天士女科》) : 蒼朮, 香附[童便製], 枳殼[炒] 各6g, 陳皮, 茯苓 各4g, 膽星, 甘草 各2g.
・滌痰湯(《方藥合編辨證增補版》) : 當歸, 白朮, 白芍藥, 半夏, 香附子, 陳皮, 甘草 各4g, 白茯苓 16g, 川芎 3g, 生薑 3片.

5.1.4. 血瘀

血瘀의 변증 유형에 해당되는 난임 여성에게 적용할 수 있는 처방들로서 少腹逐瘀湯, 血府逐瘀湯, 淸胞逐瘀湯, 洗宮湯 등을 활용한다.(GPP) 이들 처방 중 淸胞逐瘀湯[250](3) 및 洗宮湯(4)은 난임의 상용 초기 치료 처방으로 활용할 수 있다.(GPP)

이 변증 유형의 난임여성은 자궁근종, 자궁선근증, 자궁내막증 등 자궁의 기질적 질환이나 골반염증성 질환 관련 평가를 통해 변병에 따른 치료계획을 수립한다.(GPP)

・少腹逐瘀湯(《醫林改錯》) : 小茴香[炒] 3g, 乾薑[炒] 2g, 玄胡索 4g, 沒藥 2g, 當歸 6g, 川芎 3g, 肉桂 2g, 赤芍藥 4g, 蒲黃 4g, 五靈脂[炒] 4g.

・血府逐瘀湯(《醫林改錯》) : 當歸 6g, 生地黃 6g, 桃仁 4g, 紅花 4g, 枳殼 3g, 赤芍藥 4g, 柴胡 3g, 甘草 3g, 桔梗 3g, 川芎 3g, 牛膝 6g.

・淸胞逐瘀湯(경희의료원처방집, 송병기) : 金銀花 12g, 薏苡仁, 敗醬, 續斷 8g, 牛膝, 當歸, 赤芍藥 各4g, 香附子 6g, 川芎, 牧丹皮, 玄胡索, 五靈脂 各3g, 枳殼, 甘草 各2g.

・洗宮湯(실제임상경험방선집, 강신명) : 白芍藥, 生地黃, 牧丹皮, 黃連, 桃仁, 紅花, 當歸尾, 玄胡索, 三稜, 蓬朮, 續斷, 牛膝, 香附子 各4g. 水煎하여 藥酒 5匙를 加해 조금 더 水煎한 후 짜서 식간 공복에 1일 3회 복용한다.

5.1.5. 氣血虛弱

氣血虛弱에 의한 난임은 氣와 血을 調補하여 여성의 전신건강을 증진함으로써 배란과 황체기능을 개선하는 효과가 있다.(GPP) 溫土毓麟湯, 加味歸脾湯, 附益地黃湯 등을 활용한다.(GPP)

溫土毓麟湯은 단기간 투약 시 배란율 증가 효과가 있고, 수정란 생산율을 유의하게 증가시키며, progesterone을 유의하게 증가하여 임신과 임신의 유지에 효과적이다[251].

加味歸脾湯은 7일 투여 후 FSH와 LH의 농도 상승, 난소 무게 증대, 난포 수 증가 등의 효과를 보여 뇌하수체에 직접 작용하여 난포의 성숙과 배란에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다[252].

附益地黃湯은 원래 환약으로서 熟地黃[酒制] 200g, 山藥, 山茱萸, 益母草, 當歸[酒洗] 各160g, 白茯苓, 牧丹皮, 丹參[酒洗] 各120g, 澤瀉, 吳茱萸, 肉桂 各80g의 구성으로 蜜丸하여 공복에 미음 혹은 데운 술로 복용할 수 있다.

・溫土毓麟湯(《傅靑主女科》)合 歸脾湯(《濟生方》) : 巴戟天[去心, 酒浸] 4g, 覆盆子[酒浸, 蒸], 白朮[土炒], 人蔘, 山藥[炒] 各6g, 神麴[炒] 2g, 黃芪 6g, 當歸, 酸棗仁[炒], 白茯神 各4g, 遠志, 木香, 甘草 各2g.
・歸脾湯(《濟生方》)加味方 : 當歸, 酸棗仁[炒], 人蔘, 黃芪, 白茯神 各4g, 龍眼肉 山藥 各8g, 菟絲子, 白朮 各6g, 木香, 遠志, 甘草 各2g, 生薑3片, 大棗 2枚. 肝鬱에 의한 熱이 겸하였을 때는 柴胡와 梔子[炒]를 가미한다.
・附益地黃湯(《纓雲齊方》) : 熟地黃[酒制] 8g, 山藥, 山茱萸, 益母草, 當歸[酒洗] 各6g, 白茯苓, 牧丹皮, 丹參[酒洗] 各4g, 澤瀉, 吳茱萸, 肉桂 各3g.

5.1.6. 濕熱

濕熱은 난임환자들의 변증 중 비교적 드문 유형이나 이에 부합될 경우 골반 염증성 질환과 그에 의한 난관복막 요인의 불임증으로 辨病될 경우가 많다.(GPP) 따라서 이에 대한 사전 평가 후 치료 계획이 수립되어야 한다. 활용 가능한 처방은 解毒四物湯, 解毒活血湯 등이다.(GPP)

・解毒四物湯(《醫學入門》) : 黃連, 黃柏, 黃芩, 山梔子, 當歸, 川芎, 白芍藥, 熟地黃 各4g.

・解毒活血湯(《醫林改錯》) 加味方 : 連翹, 葛根, 當歸, 甘草 各4g, 柴胡, 赤芍藥 各6g, 生地黃, 紅花 各10g, 桃仁[研] 16g, 枳殼 2g. 濕과 瘀血이 겸하였을 경우에는 薏苡仁, 澤瀉, 澤蘭, 敗醬草 益母草 등을 가미한다.

5.2. 일반 상용방 치료

난임의 원인이 명확하지 않거나 전형적인 원인이 뚜렷할 경우 상용방을 통한 치료를 시행할 수 있다. 상용방으로 적용 가능한 환약은 勝金丹, 歸腎丸 등이며, 탕약은 調經種玉湯, 洗宮湯-補宮湯 등이다.(D) 이러한 처방들은 통상 총 3개 월경주기 동안 적용한 후 경과를 관찰한다.(GPP)

복용 중 임신이 확인되면 복약을 중단하고 경과를 관찰하거나, 반복된 자연유산의 병력, 신체적 허약, 고령(35세 이상)인 경우에는 고지와 동의 후 泰山盤石散, 安奠二天湯, 壽胎丸 등 安胎의 효능이 있는 처방을 적정 기간 추가 투여하도록 한다.(GPP)

・勝金丹(《東醫寶鑑》) : 牧丹皮, 藁本, 人蔘, 當歸, 茯苓, 赤石脂, 白芷, 桂皮, 白薇, 川芎, 玄胡索, 芍藥, 白朮 各150g, 沈香, 甘草 各75g. 蜜糊丸하여 梧子大로 20환씩 식전에 1일 3회 청주로 복용하였으나 근래 식전 혹은 식후에 1일 3회 복용한다.

이 처방의 용량대로 제환할 경우 5개월 정도의 복용 분량이 된다. 임신 확인 전까지 월경주기와 무관하게 활용한다.(GPP) 다만 먼저 瘀血을 제거하는 치법을 적용하는 경우에는 淸胞逐瘀湯, 少腹逐瘀湯, 歸朮破癥湯 등을 먼저 월경이 시작되는 시점부터 배란 전까지 투여하고, 勝金丹 혹은 勝金丹과 후속 탕약을 배란 이후부터 다음 월경 전까지 투여한다.(4)

・洗宮湯-補宮湯

洗宮湯(실제임상경험방선집, 강신명) : 앞 血瘀型의 치료 처방 기술 내용을 참조한다.

水煎하여 藥酒 5匙를 加해 조금 더 水煎한 후 짜서 식간 공복에 1일 3회 복용한다. 本方 복용 후 곧 이어 補宮湯을 복용한다.

補宮湯(실제임상경험방선집, 강신명) : 人蔘 12g, 黃芪, 淫羊藿 各20g, 香附子, 白芍藥, 當歸, 白朮, 陳皮, 砂仁, 艾葉, 甘草 各4g, 民魚膠[炒] 20g, 生薑3片 大棗1合.

洗宮湯 20첩을 복용한 후 이어서 이 처방 20첩을 이어서 복용한다.

5.3. 체질의학적 치료

사상체질을 비롯한 체질의학적 임상접근은 한국 한의학의 특장이다. 특히 太陽人, 少陽人, 太陰人, 少陰人으로 사람의 체질을 나눈 사상체질은 심신통합적 이론과 임상실천 체계를 갖추고 가장 보편적인 체질의학적 진료를 제공하고 있다.

사상체질에 따른 난임의 치방은 아직 뚜렷하게 정립된 바는 없다. 그러나 체질별 素症과 病症을 참조하여 원인이 명확하지 않는 난임에 대해 제한적으로 적용할 수 있다.(GPP)

・少陰人 : 補中益氣湯, 香砂養胃湯(4), 八物君子湯(4),
當歸白何首烏貫中湯(4) 등
・少陽人 : 六味地黃湯, 加味地黃湯(4), 十二味地黃湯(4) 등
・太陰人 : 調胃升淸湯(4), 淸心蓮子湯, 淸肺瀉肝湯 등

5.4. 주요 원인 질환별 치료

5.4.1. 배란장애

배란장애는 여성 난임의 가장 흔한 원인이다. 腎虛와 肝氣鬱結은 일반적인 배란 장애의 가장 기본적인 공통 병기이다. 한약을 투여할 경우 클로미펜과 유사하거나 약간 낮은 정도의 배란율(월경 주기당 67.5% vs 73.4%)과 임신율(33.3% vs 36.7%)을 보이나 유의하게 낮은 유산율(10.0% vs 54.5%)을 고려할 때 더 나은 효과를 보인다.(1b) 이는 한약이 난소의 배란뿐만 아니라 자궁내막의 건전성에도 효과를 나타내기 때문으로 여겨진다.(B)

Huang 등[253]은 精血虧虛型의 무배란성 불임 여성(n=60)을 대상으로 무작위 배정 대조군 비교 임상연구를 진행하였다.

시험군(n=30)은 한약[麟兒來方(枸杞子, 菟絲子, 覆盆子, 五味子, 車前子, 熟地黃, 白芍藥, 當歸, 川芎 등. 매일 1劑)을 월경 1일째부터 20일간 복용하였고, 대조군(n=30)은 클로미펜을 1개월을 1개 치료 일정으로 3개월간 투여하였다.

그 결과, 배란율과 임신율은 대조군에서 높았으나 두 군간 유의한 차이는 없었고[배란율 ; 67.5%(총 83개 월경주기 중 56개 배란주기) vs 73.4%(총 79개 월경주기 중 58개 배란주기), 임신율; 33.3%(10례) vs 36.7%(11례)], 유산율은 시험군에서 유의하게 낮았다.(1례/10례, 10.0% vs 6례/11례, 54.5%, $P < 0.05$)

Xia 등[254]은 腎虛型 무배란성 불임여성(n=68)을 무작위 배정하여 시험군(n=45)에는 女貞孕育湯(菟絲子 15g, 丹參 12g, 女貞子 10g, 枸杞子 12g, 生黃芪 10g, 山萸萸 12g, 鷄血藤 15g, 山藥 15g, 熟地黃 10g, 當歸 10g)을 월경 5일째부터 배란확인 후 10일까지 복용(총 20-30일 복용)

하게 하였다. 대조군(n=23)에는 클로미펜을 3개 월경주기 치료하였다. 이러한 치료 후 1년간 추적 관찰하였다.

월경양상에 있어서 월경주기와 월경혈 상태가 시험군이 대조군에 비해 좀 더 유의한 개선효과 (P<0.05, P<0.01)를 보였으나 임신율과 유산율에 있어서는 두 군간에 유의한 차이는 없었다(임신율 ; 25명, 55.6% vs 12명, 52.2%, P>0.05/유산율 ; 2명, 8.0% vs 2명, 16.7%, P>0.05)

호르몬변화(FSH, LH, E_2, T, Prolactin, P)에 있어서 시험군과 대조군 모두 월경전 황체호르몬 수치가 치료 후 유의하게 증가(P<0.01)하였다. 난포발육상태는 두 군 모두 시험전후 유의한 발육촉진을 보였으며, 배란율에 있어서는 두 군간 유의한 차이가 없었다. 또한 자궁내막 두께는 시험군에서만 시험전후 자궁내막두께가 유의하게 증가하였다.

Qiu 등[255]은 腎陽虛型의 무배란성 불임여성(n=60)에 대해 무작위 배정으로 한약복용 시험군과 양약 복용 대조군을 비교 연구하였다.

시험군(n=30)은 龜鹿補腎丸(菟絲子, 淫羊藿, 續斷, 鎖陽, 狗脊, 酸棗仁, 何首烏, 炙甘草, 黃芪, 陳皮, 鹿角膠, 熟地黃, 龜甲膠, 金櫻子, 山藥, 覆盆子)을 월경 제 5-7일 복용하기 시작하여 20-22일간 복용하게 하였다. 대조군(n=30)은 clomiphene, stilbite, medroxy progesterone acetate 등을 복용하게 하였다. 3-6개 월경주기 동안 치료하였다.

그 결과 총유효율(임상증상, 기초체온, 경관점액, 난포크기, 배란율, 자궁내막 두께)에 있어서는 두 군간 차이가 없었다. 그러나 세부항목 중 임신율은 시험군에서 유의하게 높았다(17명, 56.1% vs 10명, 33.3%, P<0.05).

Wang 등[256]은 뇌하수체기능저하로 인한 무배란성 불임여성(n=276)에 대해 한약과 양약의 효과를 비교한 임상연구 결과를 발표하였다.

총 276명의 총 531개 배란주기 유도가 이루어졌으며, 시험군은 167개 배란주기 동안 眞武湯合生脉散(附子15g, 肉桂 6g, 補骨脂 15g, 菟絲子

15g, 人蔘 10g, 麥門冬 20g, 五味子 15g, 茯苓 20g, 白芍藥 15g, 生薑 10g)을 투여하였으며, 월경 제 3일부터 매일 1제씩 복용하고 배란 즉시 복용을 중단시켰다.

대조군1은 hMG와 hCG를 134개 배란주기 동안 투여하였는데, 6개 월경주기 동안 임신이 안 되는 경우 6개월 중지 후 다시 사용하였다. 대조군2는 CC와 hCG를 230개 배란주기 동안 투여하였으며, 6개 월경주기 동안 임신이 안 되는 경우 6개월 중지후 다시 사용하였다.

그 결과, 배란율은 대조군2, 대조군1, 시험군의 순으로 유의한 차이가 나타났으며(79.13% vs 65.67% vs 55.68%, P<0.01), 임신율은 시험군(임신 주기 54개/총 167개 주기, 임신율 32.33%), 대조군1(35.82%), 대조군2(21.73%) 순으로 유의한 차이가 있었다(P<0.01).

또한 자궁내막의 유형은 착상에 유리한 A형의 빈도가 시험군은 80.80%, 대조군1은 82.80%, 대조군2는 40.86%로 나타나 유의한 차이가 있었다(P<0.01).

결과적으로 한약을 투여한 군은 상대적으로 배란율은 낮으나 임신율이 높고 자궁내막이 착상에 유리한 형태가 되도록 작용함을 알 수 있었다.

5.4.2. 다낭성난소증후군

다낭성난소증후군은 다낭성 난소와 함께 희발월경 혹은 무월경, 난임, 비만, 조모증, 여드름 등을 나타내는 복합증후군이며, 만성적인 무배란과 함께 고안드로겐혈증 및 고인슐린혈증이 특징적 내분비 병리이다. 따라서 대사증후군의 아형으로 볼 수 있는 질환이다. 난임과 관련하여서는 배란 요인으로 인한 난임의 가장 흔한 원인이 된다.

다낭성난소증후군은 調經과 대사장애를 함께 교정할 수 있는 치법을 적용하도록 한다. 病機의 本인 腎虛와 함께 동반된 濕痰 및 肝鬱 등의 標證을 함께 고려하도록 한다. 비만이 동반된 경우에는 비만을 교정하도록 한다. 일반적으로 3개월 이상 치료하여야 하며, 6개월 이상의 장기간의 치

료가 필요한 경우가 많아 초진 시 치료 기간에 대한 충분한 설명과 동의 확보가 필요하다.(4,D) 한약 치료는 양약 배란유도에 비해 다소 낮은 효과(40%)가 있었으나 양약과 병용 시 양약 단독 사용보다 더 우수한 효과를 나타낼 수 있다.(1b)

Tao 등[257]은 다낭성난소증후군에 의한 불임여성(n=86)을 한약군, 양약군 및 한약과 양약의 병용투여군으로 무작위 배정하여 그 치료효과를 비교하였다.

한약군(n=26)은 변증에 따른 한약을 이용한 주기요법을 적용하였다. 腎虛兼瘀血型은 난포기-歸芍地黃湯, 배란기-促排卵湯, 황체기-毓麟珠湯加減, 월경기-失笑散加減을 투여하였다. 腎虛兼濕痰型은 난포기-腎氣丸合蒼附導痰丸, 황체기-毓麟珠湯合蒼附導痰丸, 배란기와 월경기는 腎虛兼瘀血型과 같이 促排卵湯과 失笑散加減을 투여하였다.

양약군(n=30)은 Cyproterone Acetate와 CC+hCG를 3개월간 투여하였다. 한약+양약군은 위 두 군의 치료법을 병행하였다. 2개의 치료일정을 통해 총 6개 월경주기 동안의 치료 후 다음과 같은 결과를 얻었다.

호르몬 변화(FSH, LH, E_2, T, PRL)는 3군에서 모두 시험전후 LH, LH/FSH, T농도가 유의하게 하강하였다($P<0.05$).

임상증상[월경양상, 여드름과 조모증 상태(F-G scoring)]은, 3군 모두 월경양상, 여드름 상태에 유의한 개선($P<0.05$)이 있었는데, 양약군과 한약+양약군이 한약군에 비해 좀 더 유의한 개선효과($P<0.05$)가 있었다. 그러나 조모증은 3군 모두 유의한 변화가 없었다.

배란율과 임신율과 관련하여 배란율은 양약군(68.3%)과 한약+양약군(73.1%)이 한약군(40.0%)에 비해 유의하게 배란율이 높았다($P<0.01$). 임신율은 한약+양약군(53.8%)이 양약군(25.0%)과 한약군(26.1%)에 비해 유의하게 높았으며, 양약군과 한약군은 유의한 차이 없었다. 결과적으로 다낭성난소증후군에 대한 한약 주기요법의 효과는 Cyproterone Acetate와 CC+hCG 투여에 비해 약간 낮은 배란율과 유사한 임신율을 보였으나

이들 양약과 병용했을 때는 양약의 효과보다 약간 높은 배란율과 유의하게 높은 임신율을 나타내었다.

윤 등[258]은 1999년 1월4일부터 1999년 7월7일까지 불임클리닉에 내원한 30명의 다낭성난소증후군 환자의 진료부를 분석한 결과를 보고하였다. 초진 시 증상은 배란장애, 불임, 수족냉, 하복냉 등이었으며, LH:FSH의 비율은 평균 3.87:1이었으며, 환자의 80%에서 LH:FSH의 비율이 3이었다. 치료기간은 3개월 이상 6개월 미만이 대부분이었으며, 치료 결과 배란장애의 개선이 40%, 자연임신이 13.8%였다.

5.4.3. 황체기 결함

황체기 결함은 배란이 되어 황체가 형성되었으나 황체에서의 프로게스테론 생성이 미약하여 자궁내막이 배아가 착상하기에 불리해진 것을 말한다. 조직학적으로 연속 2주기 이상의 월경주기에서 자궁내막 진단 검사상(endometrial dating)이 menstrual dating보다 2일 이상 차이가 있는 것으로 진단한다. 황체기 결함이 있으면 반복유산 혹은 난임의 원인이 될 수 있어 임상에서 주목을 받아 왔으나 현재 그 영향의 정도에 대해서는 논란의 여지가 있다.

황체기 결함의 원인은 무월경의 원인과 같으며, 동일한 원인 인자가 그 정도가 가장 가벼울 때 나타나는 것이 황체기 결함이고 다음은 무배란성 월경, 기능성 자궁출혈, 무월경의 순으로 나타나는 것으로 인식할 수 있다.

황체기결함은 기본적으로 腎虛를 本으로 하며, 수반되는 病機에 따라 변증치료 할 수 있다.(B) 3개 월경주기를 기본적 치료 기간으로 설정하며(B), 調經의 일반적 치료법을 따른다.(GPP)

連 등[259]은 腎虛型의 황체기 결함으로 인한 불임여성(n=60명)을 시험군

시험군(n=26)은 난포기와 배란기에 각각 益眞2號方(熟地黃, 女貞子, 續斷, 菟絲子, 淫羊藿 各15g, 旱蓮草 9g)과 益眞1號方(巴戟天, 續斷 各10g, 淫羊藿, 黃芪, 當歸, 枸杞子 各15g)을 투여하였고, 황체기에는 益眞2號方을 투여하였다. 대조군(n=22)은 클로미펜을 투여하였으며, 3개 월경주기 동안 치료하였다.

그 결과 임신율은 시험군에서 유의하게 높았으며(38.09% vs 23.52%, P<0.05), 난소예비력과 관련하여 월경 제 3일의 기저 FSH, LH, E_2, FSH/LH, INH-B를 측정하였는데, 시험군에서만 복약 후 기저 FSH는 유의하게 감소하였고, INH-B는 유의하게 증가(P<0.05)하였다. 또한 클로미펜 부하검사(CCT) 후 월경 제 10일의 FSH와 INH-B 측정하였는데, 시험군에서만 FSH농도가 대조군에 비해 유의하게 감소(P<0.05)하였다. 월경 제 3일과 CCT후 월경 제 10일의 INH-B와 FSH, E_2, FSH/LH의 상관성 분석한 결과 월경 제 3일째 FSH농도와 INH-B는 역상관관계(P<0.05)를 보였다. 이러한 결과를 종합할 때 난소예비력이 저하된 腎虛型의 고령 난임여성에 대한 益眞1號方과 益眞2號方의 교대 투여는 난소 예비력의 개선을 통한 난임치료 효과가 있음을 알 수 있었다.

5.4.5. 조기난소부전

조기난소부전(Premature Ovarian Failure, POF)은 40세 이전에 저에스트로겐증, 고성선자극호르몬혈증 및 무월경을 나타내는 증후군이다. 병리적 확정 진단인 조기 폐경에 비해 임상적인 진단명으로 볼 수 있다.

선천적인 腎氣의 虛衰와 급격한 정신적 충격에 기인하는 경우가 많으므로 補腎과 疏肝解鬱 및 安神을 위주로 치료한다.(C) 비교적 낮은 임신 성공률을 감안하여 임신에 대한 희망정도와 경제적 여건 등을 종합하여 충분한 설명과 동의 확보 후 치료에 임한다. 임상과정에서 정신적 지지와 기타 수반되는 심신의 불편 해소에 관심을 가지도록 한다.(GPP) 또한 유효성에 대한 확정적 근거자료가 없고, 투여 기간과 투여 처방의 종류는

경험적 판단에 의존하고 있으므로 전문적 진료 능력을 갖춘 한의사에게 진료받기를 권고한다.(GPP)

최 등[250]에 따르면, 한방병원 부인과 외래를 방문한 환자 중 고성선자극호르몬혈증과 무월경을 동반한 조기난소부전증으로 진단받은 29명의 의무기록을 후향적으로 정리 분석한 결과, 11명이 월경을 회복하였고, 3례는 임신에 성공하였으며, 1례는 분만에 성공하였다. 치료에 소요된 기간은 1개월에서 1년까지 다양하였다. 발병 전 병력 청취에서 정신적 충격이 선행한 경우가 11명(65.5%)이었다. 무월경에 수반된 증상으로는 하복냉(69%), 수족냉(58.6%), 두통(69%), 상열감 및 홍조(55.2%), 오심 및 구역(48.3%), 현훈(37.9%), 견배통 및 경항통(31.0)% 등이었다. 치료처방은 逍遙散加味方(86.2%)과 淸胞逐瘀湯(86.2%)이 가장 빈번하게 사용되었다.

조 등[261]에 따르면, 한방병원에 2001년 2월부터 2004년 5월까지 내원한 28명의 조기난소부전 환자를 진료한 결과를 후향적으로 분석한 결과, 치료 후 자연임신을 한 경우는 4명(14.29%)이었고, 임신에 실패한 경우 중, 배란의 추정(15mm 이상의 난포성장) 사례는 3명(10.71%), 3회 이상의 월경내조는 5명(17.86%), 1-2회의 월경을 경험한 사례는 7명(25%)이었다.

5.4.6. 면역학적 요인의 난임

면역학적 요인의 난임은 항정자 항체의 형성 등 면역학적 인자로 인해 임신에 장애를 나타내는 것인데, 남성 요인의 3.1%, 전체 난임의 5% 내외를 차지하며, 여성 난임 요인의 20% 내외로 보고되고 있다. 腎陰虛陽抗, 腎陽虛의 病機와 함께 血瘀 및 濕熱이 介在된 것으로 볼 수 있다.(4)

미세조작술 등이 동원되는 보조생식술 적용 이전에 자연적 임신을 위한

전 치료로 3개월간의 차단피임법[262]과 病機에 따른 한약 복용을 권고한다. 임신 실패 시에는 환자의 나이와 검사 결과에 따라 이러한 치료 일정을 추가적으로 2회 한도 적용하거나 다른 치료법을 권고하도록 한다.(GPP)

사용할 수 있는 처방으로는 滋陰抑抗湯과 助陽抑抗湯(C), 種子轉陰湯(B), 毓麟珠加 苧麻根, 丹蔘(C), 知柏地黃湯(C) 등을 권고한다. 가미할 수 있는 약물로는 濕熱인 경우에는 牧丹皮, 苧麻根, 黃柏 등을, 瘀血인 경우에는 赤芍藥, 丹蔘, 益母草 등을 가미할 수 있다[263].(C)

・滋陰抑抗湯 : 當歸[炒], 赤芍藥, 白芍藥, 山藥, 山茱萸,,牧丹皮, 地黃 各10g, 釣鉤藤 15g, 甘草 6g, 碧玉散[《宣明論方》滑石, 甘草, 靑黛. 包煎各10g].
・助陽抑抗湯 : 黃芪 15g, 黨參, 鹿角, 丹蔘, 赤芍藥, 白芍藥, 茯苓, 續斷, 山楂 各10g.
・種子轉陰湯 : 淫羊藿, 當歸 各12g, 枸杞子, 菟絲子, 桃仁, 黃芩, 徐長卿各9g, 丹蔘, 生地黃, 黃芪 各15g, 甘草 6g.

Jiang 등[264]은 항정자항체(AsAb) 양성인 불임여성(n=60)에 대해 무작위 배정 대조군 비교 연구를 진행하였다.

시험군(n=40)은 種子轉陰湯을 매일 1제, 하루 두 번 복용하게 하였으며, 대조군(n=20)은 프레드니손을 복용하게 하였다. 2개월을 1개 치료 일정으로, 총 3개 치료 일정 동안 치료하였다. 1개 치료 일정 후 AsAb 검사를 시행하여 음성인 경우에는 한약복용을 중단한 후 관찰하였다. 복용 중단 후 3개월내 임신 실패한 경우 다시 AsAb검사를 하였으며, 양성인 경우나 음성이었다 다시 양성이 된 경우에는 1개 치료 일정을 추가하였으며, 임신 시 복용을 종료하였다.

그 결과 임신율은 시험군이 16명/40명(40%), 대조군은 4명/20명(20%)이었다. 총유효율은 시험군이 92.5%, 대조군이 80.0%로 시험군에서 높

았으나 군간의 유의한 차이는 없었다. 면역학적 지표(AsAb, IgA, IgM, IgG, CD3, CD4, CD8, CD4/CD8, RC3bR)는 두 군 모두 치료 전 CD4, CD4/CD8, IgM, IgG가 정상치에 비해 유의하게 높았고, CD8, RC3bR가 유의하게 낮았는데, 치료 후 두 군 모두 CD4, CD4/CD8, IgM, IgG가 하강하였고, 군간의 유의한 차이는 없었다. 반면 시험군은 CD8, RC3bR이 유의하게 상승($P<0.05$)하였고, 대조군은 RC3bR가 유의하게 하강하였다 ($P<0.05$).

夏桂成[265]은 滋陰降火, 調肝寧神의 효능이 있는 滋陰抑抗湯과 補腎健脾, 溫陽化瘀의 효능이 있는 助陽抑抗湯을 활용하였다. 滋陰抑抗湯은 월경이 그친 후에 복용하며 배란 후에는 여기에 續斷, 菟絲子, 鹿角을 가미하였다. 助陽抑抗湯은 배란기에 처음 복용하기 시작하여 월경이 내조하면 복용을 중지하였다. 가감법은 少腹痛이 있고 황색 帶下가 있는 濕熱의 증상에 치우친 경우에는 敗醬草, 薏苡仁 各15g과 五靈脂 10g을 가미하였으며, 배가 더부룩하거나 벙벙하며 설사 등과 같은 증상이 나타나는 脾胃虛弱이 겸한 환자에게는 白朮[炒] 10g, 砂仁, 乾薑[炮] 各5g을 가미하였다. 이들 처방으로 항정자항체 양성인 여성 50례를 치료하였는데, 3개 월경주기 동안 치료하는 것을 한 치료일정으로 하였다. 그 결과 항체반응이 음성화된 경우가 19례로 38%를 차지하였으며, 17례는 임신이 되었다고 한다.

5.4.7. 자궁내막증

자궁내막증은 자궁내막조직이 자궁강 이외의 부분에서 증식·분비·출혈을 반복함으로써 무증상에서부터 골반통, 성교통, 불임증, 비정상자궁출혈 등 다양한 증상을 일으키는 병태를 말한다. 이는 난관의 폐색을 야기하기도 하고 국소적인 면역반응에 의하거나 정자와 수정란의 주화성에 영향을 주어 착상에 장애를 일으키기도 하며, 배란장애 혹은 동통으로 인한

부부생활 빈도의 감소 등을 야기하여 난임을 일으킬 수 있다. 정상적인 부부의 피임하지 않은 한 월경주기의 임신확률인 월간 수태율(monthly fecundity rate, MFR)은 25% 내외인데, 자궁내막증이 있는 부부는 5-11%정도였다고 한다[266].

자궁내막증은 瘀血이 病機의 標가 되며, 腎虛와 氣虛 같은 正氣의 허약이 病機의 本이 된다. 자궁내막증의 병태를 국소적인 변증의 관점에서 '離經之血'인 瘀血을 중심으로 치법을 구성할 수 있지만 전신증상이 뚜렷할 경우에는 이에 따른 전신적 변증분형에 따른 치법 적용도 겸하도록 한다[267].(GPP) 일반적 치료 기간은 질병의 이환과 경과 특성을 고려하여 6개월로 설정하며(B), 질병의 호전 상태와 전신 증상의 변화 등 임상적 평가 결과와 여성의 연령 등을 종합하여 추가적 치료 계획을 수립하도록 한다.(GPP)

Wu 등[268]은 氣滯血瘀兼腎虛型의 자궁내막증으로 인한 불임여성(n=60)을 무작위 배정하여 시험군(n=30)에 대해서는 通瘀促孕湯(柴胡, 當歸, 蒲黃, 沒藥, 桂枝, 五靈脂, 玄胡索 10g, 川芎, 小茴香 6g, 丹蔘, 黃芪 15g. 매일 1제 복용)을 투여하였고, 대조군(n=30)은 gestrione을 매주 2정씩 6개월간 복용하게 하였다. 매 3개월을 1개 치료일정으로 2개 일정 동안 진행하고, 매 일정 후 평가하였다.

그 결과, 시험군과 대조군의 성숙난포수는 치료 전에는 유의한 차이가 없었으나 치료 후 시험군은 유의하게 증가하였으나($P<0.05$), 대조군은 유의한 차이가 없었다($P>0.05$). 항자궁내막항체(EMAb)는 시험군과 대조군 모두 치료 전 대비 유의하게 감소하였으며, 두 군간의 유의한 차이는 없었다. 따라서 通瘀促孕湯은 자궁내막증에 대해 gestrione과 유사한 효과를 보이나 부가적으로 난포발육을 촉진시키는 효과가 있음을 알 수 있었다.

瞿[269]는 溫化飮(紫丹蔘, 山藥 各15g, 當歸, 元柴胡, 續斷 各12g, 川芎,

桃仁, 紅花, 制附片, 烏葯 各10g, 吳茱萸 8g, 小茴香 6g)을 활용하여 자궁내막증을 치료하였다고 보고하고 있다. 이러한 약물들은 이물질을 흡수하여 제거함과 동시에 解痙止痛, 收斂止血하는 작용을 한다고 보았다.

林[270]은 자궁내막증으로 인한 64례의 불임증 환자(원발성 불임 56례, 속발성 불임 8례)에게 內異1號方(丹蔘, 赤芍藥, 蒲黃, 五靈脂, 當歸, 香附子, 三稜, 逢朮, 玄胡索 등)을 활용하여 21례에서 임신이 되었고, 2례에서 유산이 되었다고 보고하고 있다. 그는 이 처방에 活血化瘀, 行氣止痛, 破血散結의 작용이 있으므로 鬱血狀態가 개선되어 난소에 대한 혈액공급이 정상화되고, 동시에 난소기능이 정상적으로 영위된 것으로 보인다고 하였다.

李[271]가 활용한 補腎去瘀方(淫羊藿, 仙茅 各12g 熟地黃, 山藥 各15g 鷄血藤, 丹參, 香附子, 我朮, 三稜 各9g. 1日 用量)은 補腎과 活血祛瘀의 효능이 있는 약물로 구성되어 있다. 陽虛에는 附子片, 肉桂를 加하고, 陰虛에는 女貞子, 地骨皮를 加하고, 氣虛에는 黃芪, 人蔘을 加하고, 血虛에는 當歸, 何首烏를 加하고, 腰痠甚者는 杜沖, 桑寄生을 加하고, 腹痛甚者는 失笑散, 香附子[製]를 加하고, 赤帶下에는 旱連草를 加하고, 少腹에 종괴가 있는 경우에는 皂角刺, 蘇木을 加하여 활용한다.

林[272]의 失笑歸蝎湯(浦黃炒 8g, 五靈脂 12g, 血蝎 3g, 三七根末 1.5g, 當歸 10g. 1日 用量)은 골반통이 심한 경우에 적합할 것으로 보이는데, 발열이 있는 경우에는 金銀花 12g, 牧丹皮 10g을 加하고, 久病有寒者는 人蔘 15g, 白朮, 巴戟天 各10g을 가하여 활용한다.

자궁내막증은 장기간의 치료와 관찰이 필요한 경우가 많으므로 제형의 변화가 필요한 경우가 많은데, 이러한 이유로 환약으로 복용할 경우 王 등[273,274]의 內異1號丸(大黃, 鱉甲, 瑚珀을 2:2:1로 醋調制)과 內異2號丸(生

大黃, 桃仁霜, 鱉甲, 瑚珀이 2:2:2:1)을 각각 비월경기와 월경기에 활용한다.

김 등[275]은 자궁내막증 및 만성 지속성 간염과 병발한 원발성 불임증 환자를 血府逐瘀湯加減方, 蓼朮健脾湯加味方 투여 후 임신한 다음, 安胎과 일반 증상 호전을 위해 泰山磐石散을 추가적으로 투여한 증례를 보고하였다.

5.4.8. 난관요인에 의한 불임

중국 등지에서 난관요인에 의한 불임에 대해 한약 복용과 보류관장요법을 이용한 치료 효과 분석[276], 수술적 처치와 한방요법의 병용을 통한 치료 효과 분석[277,278] 등이 나오고 있다. 난관 복원 수술과 수술 후 한약 복용을 병용할 경우 난관 기능 회복에 유효할 것으로 보이며, 이러한 경우의 한약 복용은 3개월 이상이 되어야 하며, 치료 후 자궁외 임신의 가능성이 사전 설명되어야 한다.(B)

그런데 국내의 경우 보조생식술의 발달과 한방단독 시술 시의 자궁외임신의 발현 가능성을 고려하여 난관요인에 대한 한방단독치료는 권고하지 않는다.(GPP)

5.5. 보조생식술에서의 한약 투여

보조생식술과 관련된 한약의 투약은 주로 체외수정과정에서 논의되어 왔다. 이러한 병용 치료는 임신율과 착상율 향상을 위해 예방적으로 시행할 수 있으며, 배란유도에 대한 반응이 좋지 않았던 여성이나 일반적으로 난소예비력 저하가 나타나는 35세 이후 여성에게 권고할 수 있다.(GPP)

일반적으로 보조생식 시술 전 MCD(menstrual cycle day) 3일째 FSH(follicle stimulating hormone)를 측정하여 결과에 대한 사전 예측이

할 수 있으며, 배란유도에 대한 반응이 좋지 않았던 여성이나 일반적으로 난소예비력 저하가 나타나는 35세 이후 여성에게 우선적으로 권고할 수 있다.(GPP)

5.5.1.1. 체외수정 시술 전

이 시기 치료법 적용 원칙은 '調'이다. 체외수정 시술 전 2-3개월간 한약 투여를 통해 陰陽, 氣血, 臟腑를 조절한다[283]. 《婦人大全良方》 이후의 일관된 이론인 '調經을 선행한 후 求子를 시행하는 치료 원칙'에 근거한다.(GPP) 특히 난소예비력 저하가 나타나는 35세 이후의 난임 여성에 대해서는 이 단계 치료법의 적용을 권고한다.(D)

체외수정 시술 예정으로 한방치료를 받은 불임여성 중 한방치료 전후의 체외수정시술 자료의 비교가 가능한 환자 15명을 대상으로 연구한 결과, 調經種玉湯, 溫胞種玉湯, 補玉湯, 補虛湯, 銀花瀉肝湯 등이 투여되었으며, 채취난자 수(35세 이하 여성)와 이식 배아 수 및 배아의 질이 유의하게 호전됨을 보고하였다[284].(2b)

5.5.1.2. 체외수정 치료기

월경이 내조하고 있는 기간에는 자궁내막의 탈락과 신생 내막조직의 형성을 지지할 수 있도록 養血活血, 祛瘀調經의 치법을 적용한다.(D)

과배란 유도기간에는 단기간에 난포의 신속한 성장을 위해 대량의 精血이 소모되므로 滋腎塡精, 養血活血의 치법을 적용한다.(D)

체외수정 치료 중, 특히 과배란유도를 준비하고 진행하는 동안 한약을 복용하는 것에 대한 합의된 견해는 없는 실정이다. 한약 병용 시 배란유도의 효과에 대한 우려가 제기될 수 있다. 그러나 국내 한의계의 전문가 의견이나 중국 한의계의 논문에서 병용요법의 유효성이 주장되고 있으며, 일본 자료 역시 병용의 유효성을 지지하고 있다.

협진 프로그램의 완벽한 적용 없는 환자 선택의 병용 치료 과정에서는 체외수정 치료기 전반을 관통하는 치료법의 적용이 쉽지 않은 실정이므로 다소간 이론적 접근이라는 지적을 피하기 어렵다. 다만 각 시기 내원한 경우에는 개별적으로 적용할 수 있을 것이다.

이러한 치료법은 난소예비력의 개선은 물론 자궁내막의 발육을 향상시킴으로써 임신율과 착상율의 제고에 기여할 수 있을 가능성이 보고되고 있다[285-287].

毓麟珠는 체외수정과 관련하여 자궁내막기질세포의 증식 촉진, 난포란의 성숙, 수정, 배발생 촉진 효과가 있었다[288].

調經種玉湯은 체외수정과정에서 자궁내막기질세포의 증식, 미성숙 난포란의 성숙, 수정, 배발생 촉진에도 유효한 효과가 있었다[289].

四物湯을 4일간 투여한 군이 대조군에 비해 정상 난자수, 배반포 및 부화배반포수, FSH 및 progesterone 농도가 유의하게 증가되었다. 따라서 사물탕은 배란 촉진, 수정란 발달, 착상, 임신유지 효과가 있는 것으로 생각되었다[290].

六味地黃湯의 44례의 체외수정 시도에 미치는 효과를 후향적으로 분석한 결과논문[291]이 있었으나 대조군을 설정하지 않아 임신율과 분만율에서 유의성을 확인할 수 없었다.

배란유도 시 한약과 양약의 병용과 관련하여 일본의 연구에 따르면, 溫經湯과 當歸芍藥散을 클로미펜과 병용하였을 때 배란율의 개선을 보고하고 있다[292].

클로미펜 단독요법이 무효했던 28증례 85주기에 溫經湯과 클로미펜의 병용요법을 행하였다. 그 결과 전체 배란율은 57.1%, 주기별 배란율은 45.9%, 임신율은 21.4%로 보고되었다.

무월경과 희발월경 등 배란장애에 의한 불임 환자에 대해 클로미펜 단독요법과 當歸芍藥散 · 클로미펜 병용요법의 효과를 비교 검토한 연구에 따르면, 두 군의 배란율에는 유의한 차이가 없었으나 임신율에 있어서는 클로미펜 단독군은 21.1%이고 병용군은 34.1%로 나타나 두 약물을 병용

한 경우 보다 신속하게 임신에 이르게 됨을 알 수 있었다.

난포성숙-배아이식 당일까지의 기간에는 정서적 긴장에 의한 심신의 위화감이 조성되기 쉬우므로 疏肝安腎, 理氣活血의 치법을 적용한다.(D)

배아이식후-임신확인 시기까지의 기간에는 GnRH agonist의 투여에 의한 일시적 내분비 교란 상태와 황체호르몬 부족을 보완할 수 있도록 脾腎의 調補와 황체기능강화의 치법을 적용한다. 또한 임신이 확인된 후에는 유산 방지를 위해 9주 내외의 시기까지 安胎方 투여를 시행한다.(B)

보조생식술 과정 중에 적극적인 한의학적 중재가 어려운 경우에는, 난자채취 시점부터 임신 확인 시까지 착상을 위한 보신(補腎), 보기(補氣), 양혈(養血) 등의 효능이 있는 처방을 투여하고, 임신 확인 후 적극적 안태개념의 처방을 투여하는 것을 권고한다.(GPP)

문 등[293]에 의하면 安奠二天湯을 IVF시술을 받는 환자의 난자채취일부터 progesterone 근육주사와 병행한 결과 56명 중 25명이 임신하여 임상적 임신율이 45%에 이르렀다.

Liu 등[294]은 固胎湯(黨蔘 15g, 熟地黃 20-30g, 白朮 30g, 山藥 30g, 山茱萸 15g, 續斷 15g, 杜冲 15g, 菟絲子 30g, 枸杞子 15g, 白芍藥 15g, 甘草 6g, 桑寄生 15g. 1일 1첩.) 투여가 체외수정 후의 유산율을 감소시킴을 확인하였다. 이들은 배아 이식 후 통상적인 처치를 받으면서 이 처방을 복용하는 A군 107례, 배아 이식 후 14일후부터 12주까지 이 처방을 복용한 B군 20례와 통상적 처치만 받은 대조군 116례를 대상으로 연구를 진행하였다. 절박유산의 증상이 나타나면 두 치료군은 阿膠 10g, 艾葉炭 10g, 地楡炭 20g, 生地黃炭 10g을 가미하여 투여하였고, 대조군은 절박유산의 일반적 치료를 적용하였다. 그 결과 A군의 유산율은 12.4%, B군의 유산율은 13.64%, 대조군의 유산율은 23.28%였다. 이를 통해 固胎湯의 투여는 IVF-ET후의 유산 방지에 유의한 효과($P < 0.05$)가 있음을 알 수 있었다.

5.5.2. 과배란 유도와 기타 처치 과정의 합병증 예방과 치료

체외수정의 주된 병발증은 난소과자극증후군(ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS) 이다. 호르몬 자극에 의해 난포가 과다하게 성장하면 배란 후 난소에 신생혈관이 많아지면서 혈관투과성이 증가하고 체액이 복강으로 나가 복수가 유발되어 발생하게 된다. 혈중 estradiol치가 약 2000pg/ml 이상이거나 난소크기의 상당한 증가 및 복통이 있으면 예방을 위해 hCG를 투여하지 않고 있으나 발병할 경우, 경증에서는 난소크기 증대, 복부팽만, 복통이 발생하고, 심한 경우에는 난소가 매우 커져서 복강을 차지하게 되고 압통이 있으며 복수와 흉강삼출액이 발생하게 된다. 그 외 혈압저하, 헤마토크리트 상승, 전해질 이상, 혈전증 증가 등의 이상이 생긴다. 이러한 난소과자극증후군 중 경증의 발생 빈도는 약 8-23%, 중등도 1-7%, 중증 0.1-2% 정도이다[295]. 생식샘자극호르몬을 이용한 과배란유도는 이의 발생 빈도와 정도를 증가시킨다[296].

경증의 경우 안정을 통해 소실되고, 중증의 경우 입원치료를 통해 절대안정하면서 CBC, 전해질검사, BUN/Cr 등의 검사와 수액보충, 알부민 보충, 복수천자, 혈전색전증 예방 등의 조치를 취하게 된다.

5.5.2.1 난소과자극증후군의 예방

난소과자극증후군 상태에서 채취된 난자의 질은 상대적으로 나빠 유산율이 높아지므로[296] 이의 예방이 중요하다.

배란유도 과정에서 肝腎의 보양과 疎肝理氣行血의 치법 적용을 통한 예방 가능성을 제시하고 있으나 한약 투여군과 비투여군간의 난소과자극증후군의 발생빈도에 대한 비교 연구가 필요하다.(GPP)

5.5.2.2. 난소과자극증후군의 한의학 치료

난소과자극증후군에 대한 치료는 아직 국내에서 다양한 증례와 연구 결

과들이 발표되지는 않았다.

난소과자극증후군의 치료 시 益腎健脾, 利水除濕을 기본으로 하며, 임상증상, 체질량지수, 복부둘레 증가, 오심, 구토, 설사, 숨참, 배뇨량 감소 등의 증상에 따라 기본처방에 가감하게 된다[282]. 또한 病機와 증상의 유사성에 의거하여 子滿의 치료법을 참조할 수 있다. 임상적으로 六味地黃湯이나 蔘朮健脾湯 및 分心氣飮이나 藿香正氣散 등을 단독 혹은 합방하여 활용할 수 있다.(GPP)

5.5.3. 보조생식술 실패 후 조리

보조생식술, 특히 체외수정 시술의 일반적 임신율과 생아 출산 성공률이 거의 일정하므로 이의 성공률을 향상시키려는 노력이 지속되어 왔다. 그 방법 중 하나가 전통적인 한의학 개념의 '섭생'과 '조리'이다.

반복적인 IVF-ET 등 보조생식술의 실패 후에는 심리적 지지와 한의학적 중재를 통해 解毒과 保養을 위한 조리와 섭생을 하도록 한다. 배란 유도에 대한 난소의 반응 저하와 자궁내막두께와 형태 등 자궁내막 발육 불량으로 나눠 補腎, 益氣, 活血의 치법을 1-3개 월경주기, 혹은 1-3개월 동안 적용 후 보조생식술을 시술하도록 한다.(B)

張明敏 등[297]은 여러 차례 임신에 실패한 난임 환자에 대해 추가적인 IVF-ET 시술 전에 3개 주기 내외 동안 補腎益氣活血湯을 투여하여 임신율을 현저히 상승시킨 결과를 보고하였다.

이러한 실패 후 조리 방법은 그 원인에 따라 난소반응 저하와 자궁내막 발육 불량으로 나눠 적용할 수 있다.(D)

배란유도에 대한 난소의 반응이 저하되었던 경우에는 補腎活血의 방법을 통해 호르몬에 대한 민감성과 미세순환을 개선시킬 수 있다[298]. 또한 補腎法을 위주로 한 치료를 통해 난소예비력을 개선시킬 수 있으며, 이러한 치료 후 배란을 촉진하는 약물을 배합하여 투여하면 호르몬에 대한 민감성과 배란의 수와 질적 개선을 통해 이식율과 임신율을 향상시킬 수 있

다[299].(D)

자궁내막의 발육이 불량하였던 경우에는 補腎益氣와 補腎益氣活血의 치료법을 적용할 수 있다. 이를 통해 자궁내막의 발달과 탈락막화를 촉진하며, 착상을 도와 착상율을 향상시킬 수 있다[297,300,301].(D)

상기 치법에 따른 일반적 처방과 함께 補腎活血方(當歸, 山茱萸, 枸杞子, 女貞子, 黃芪, 鷄血藤, 澤蘭 各10g, 熟地黃 15-20g, 杜冲, 菟絲子, 山藥 各15g. 1일 용량), 歸鹿二仙湯加減方(龜板[炙], 淫羊藿, 巴戟天, 阿膠 및 理氣活血藥物)이 투여될 수 있다[299,302].(D)

제 6 장. 난임의 침구치료

6.1. 침치료

침치료는 調氣治神의 기본 원리에 따라 난임 환자의 氣血을 조절하고 심신의 안정을 도모하여 생식과 관계된 臟腑·經絡의 기능을 정상화하여 임신에 도달하게 하는 배경적 치료로서 중요한 의의를 가진다. 현대 연구에서 배란유도 효과와 골반혈류저항 감소 효과 등을 확인할 수 있어 난임의 주요 치료법으로 권고한다.(D)

침치료는 클로미펜에 비해 약간 열등하거나 유사한 배란율과 유의하게 높은 임신율을 보였다.(2a) 이러한 치료는 3개월 혹은 3개 월경주기 이상 적용하도록 한다.(B)

Song 등[303]은 배란장애로 인한 불임여성(n=120)에 대해 침구 치료를 진행한 시험군과 클로미펜을 복용한 대조군 연구를 진행하였다.

시험군(n=60)은 神闕, 中極, 關元, 子宮, 足三里, 三陰交에 침치료를 적용한 후 30분간 유침하면서 10분간격으로 수기 자극을 부여하였고, 神闕과 三陰交에 30분간 艾條灸를 부가하였다. 월경 제 5일부터 매일 1회, 연속 10일간 시술하였으며, 3개 월경주기 동안 진행하였다. 대조군(n=60)은 같은 기간 동안 클로미펜을 복용하였다.

시험군은 4명 탈락하여 최종 56명이, 대조군은 6명이 탈락하여 최종 54명이 연구를 마쳤다. 그 결과 배란율에서는 두 군 모두 유사한 결과가 나타났으며, 임신율은 시험군에서 유의하게 높았다(40명/56명, 71.4% vs 28명/54명, 51.9%, P<0.05). 또한 유산율은 시험군에서 유의하게 낮았다.(2명/40명, 5.0% vs 6명/28명, 21.4%, P<0.05)

Zheng 등[304]은 배란장애에 의한 불임여성(n=80)에 대해 침구 치료를 진행한 시험군과 클로미펜을 복용한 대조군 연구를 진행하였다.

시험군(n=40)은 神闕, 中極, 關元, 子宮, 足三里, 三陰交에 자침하고 30분간 유침하며, 10분 간격으로 수기자극을 부여하였다. 부가적으로 神闕, 三陰交에 30분간 艾條灸를 진행하였다. 3개 월경주기 동안 치료를 적용하였다. 대조군(n=60)은 클로미펜을 복용하게 하였다.

시험군은 2명 탈락하여, 38명의 85개 배란주기가 분석되었고, 대조군은 1명이 탈락하여 39명의 90개 배란주기가 분석되었다.

그 결과 배란율에 있어서는 시험군과 대조군의 유의한 차이가 없었다.(82.3% vs 81.1%, P>0.05). 자궁경관점액점수 역시 유의한 차이가 없었으나 임신율은 시험군이 대조군에 비해 유의하게 높았다(25명/38명, 68.4% vs 18명/39명, 46.2%, P<0.05). 유산율은 두 군간에 유의한 차이가 없었다.(2명/25명, 7.7% vs 4명/18명, 22.2%, P>0.05)

6.1.1. 난임의 기본 치료 경혈 및 변증별, 경락별 치료혈

・기본 치료혈

中極 三陰交 大赫 地機

・변증별 치료혈

腎虛型: 腎俞 關元 太谿

氣血虛弱型: 膈俞 血海 足三里

肝氣鬱結型: 太衝 陰廉 曲泉

濕痰型: 中脘 豊隆 陰陵泉

血瘀型: 膈俞 次髎 血海

・경락별 다빈도 치료혈[305)]

任脈: 中極(16) 關元(17) 氣海(11)

胃經: 歸來(5) 足三里(9)

脾經: 三陰交(23) 血海(7)

膀胱經: 腎俞(9)

腎經: 大赫(5) 氣穴(6)

肝經: 太衝(6)

經外奇穴: 子宮(10)　　*: ( )는 인용횟수.

• 이침 치료혈

神門 內分泌 子宮 卵巢 腦 등

상기의 기본적인 경혈들 외에도 환자의 동반증상 또는 불편함에 따라 기타 경혈이 대치 혹은 추가되어 임상적용이 이루어질 수 있다.(GPP)

6.1.2. 전침

전침은 난임치료에 있어서 수기 자극을 대체하는 득기 유발 혹은 득기 지속의 효능을 가진다.(GPP) 배란유도 효과와 골반혈류 저항의 감소에 유효하다.(B)

• 전침의 배란유도 효과와 관련하여 中極, 關元, 子宮(中極 兩傍 3寸, 경외기혈), 三陰交[306]를 활용할 수 있다. 침치료 과정에서 전침 자극을 부가함으로써 득기감의 유발과 지속에 유효하다.(2b)
• 전침의 골반 혈류 저항 감소 효과와 관련하여 腎俞, 膀胱俞, 三陰交, 承山[307]을 활용할 수 있다.(2b)
• 전침은 다낭성난소증후군 환자의 배란 유도에 활용할 수 있다.(2b)

Stener-Victorin 등[308]은 24명의 다낭성난소증후군 여성에 대한 3개월간 10-14회 이루어진 전침 치료 후 기록과 치료전 3개월간의 기록을 후향적으로 비교 분석한 결과, 9명 (38%)에서 유효한 효과를 얻었다고 하였다. (치료 후 0.66회 배란/환자 vs 치료 전 0.15회 배란/환자,

p=0.004). 또한 치료 후 체질량지수와 요둔비의 개선을 보였다 [body-mass index (BMI) (p<0.001), waist-to-hip circumference ratio (WHR), p=0.0058].

6.1.3. 보조생식술과 침치료

6.1.3.1. 침치료에 의한 임신율 향상 효과

Paulus 등[309]이 IVF 시술 결과 향상에 대한 연구 결과를 발표한 이후 국제적으로 여러 연구들이 진행되면서 긍정적인 결과 발표와 함께 상반된 결과를 보고하기도 하였으나 국내에서는 관련 연구가 드문 실정이다.

- Paulus 등의 배아 이식 전후의 치료 경혈
  이식 전 : 內關, 地機, 太衝, 百會, 歸來
  이식 후 : 足三里, 三陰交, 血海, 合谷 +耳鍼 : 神門, 子宮, 內分泌, 腦點

- 보조생식술 특히 IVF-ET 중의 침 치료의 효과에 대한 5편의 체계적 고찰을 통해 침 치료는 보조생식술 전반에 대해 확정적 유효성을 입증하지는 못하였으나 배아이식과 함께 시행되었을 때 인공수정의 성공률을 높인다.(A) 그러나 배아이식 이후의 반복적인 침술이나 난자 채취 시점의 침치료가 임신율을 향상시킨다는 객관적 증거는 확인하지 못하였다.(1a)

사용된 5편의 논문은 모두 IVF 과정 중에 침 치료를 시행했을 때의 생아 출생률(live birth rate LBR), 임상적 임신율(clinical pregnancy rate CPR), 임신 지속율(ongoing pregnancy rate), 유산율(abortion rate)을 평가한 체계적 분석으로 영국과 미국을 중심으로 이루어졌다.

Anderson 등[310]의 연구는 6건의 무작위대조시험, 1건의 임상시험, 4건

의 증례보고에 포함된 1,277명을 대상으로 한 체계적 분석인데, 침과 대조군의 대조연구에서 3건의 무작위배정 대조군 임상시험은 침 치료가 임신율을 향상시키는 데 유의성이 있다고 하였으나 1건에서는 유의성이 없었다. 난자 채취 시의 통증 완화 효과와 관련하여 전침과 진통제와의 대조연구를 통해 전침의 진통효과를 관찰한 무작위 대조시험 2건에서 1건은 침 치료가 효과적이었으나 다른 1건에서는 유의성을 확인하지 못하였다. 결론적으로 부가적 침치료는 IVF의 성공률을 높이는데 제한적 효과를 가진다고 하였다.

El-Toukhy 등[311] 연구에서는 13건의 무작위 대조시험(n=2,500명)의 결과를 분석하였다. 난자 채취시점에서 시행한 침치료와 배아이식 시 시행한 침치료, 치료하지 않은 군과의 대조, 거짓 침과의 대조에서 모두 유의한 효과가 없다는 결과가 도출되어 침 치료가 인공수정의 임신율에 효과가 있다는 증거가 충분하지 않다고 하였다.

Manheimer 등[312]은 7건의 무작위배정 대조군 임상시험의 결과(n=1,366명)를 메타분석하였는데, 배아이식 시에 시행하는 부가적 침 치료는 임신율이나 생아 출생율을 제고하는데 유의한 효과가 있다고 결론지었다.

Cheong 등[313]은 13건의 무작위배정 대조시험(n=2,355명)을 분석하였다. 배아이식 당일에 시행한 침 치료는 임신지속율과 임상적 임신율에서 유의한 효과를 보였으나 생아 출생률이나 유산율에서는 차이가 없었다. 배아이식 이후 반복되는 침 치료는 임상적 임신율에서 대조군에 비해 유의성을 나타낸 것을 제외하면 유의성이 없었다. 난자 채취 시점에서의 침 시술은 모두 유의성이 없었으며, 거짓침과의 대조군 연구에서는 생아 출생률, 임신 지속율, 임상적 임신율에서 침 치료의 유효성이 확인되었다. 결론적으로 배아 이식 당일의 부가적 침 치료는 생아 출생률에 유의한 효

과가 있으나 배아이식 이후의 침 치료나 난자 채취 시점에서의 침 치료는 유의한 효과를 확인할 수 없었다고 하였다.

Cheong 등[314]은 14편의 무작위대조시험(n=2670)을 대상으로 침 치료를 난모세포추출시점에 시행한 경우, 배아이식 당일에 시행한 경우, 배아이식 이후 반복된 침 치료 등의 세 가지로 나누어 분석하였다. 난모세포추출시점과 배아이식 당일에 시행한 침 치료는 유의한 효과를 나타내지 않았으며, 배아이식 이후 반복된 침술은 생아 출생율과 임상적 임신율에서 효과를 나타내었으나 유산율에서는 효과가 없었다. 따라서 인공수정에 침 치료가 효과가 있다는 증거를 찾을 수 없다고 결론지었다.

6.1.3.2. 난자 채취 과정의 침치료를 통한 동통 감소 효과

침치료는 IVF를 위한 난자 채취 과정 중의 동통을 감소시키는 효과가 있어 진통제 사용의 감소 효과를 나타낸다. 그러나 국내 임상 환경상 적용 가능성이 낮다. 협진이 가능한 의료기관에서 동통 감소 목적으로 적용시 병용을 권고한다.(B)

IVF를 위한 난자 채취 전 심신의 안정과 동통 감소를 위해 침치료를 권고한다.(B) 두부: 百會, 상지부: 合谷 外關 手三里, 하복부: 歸來 橫骨, 하지부: 三陰交 足三里 등이 활용되며, 두부 경혈을 제외한 나머지 부위의 주요 경혈에는 전침 자극을 부가한다.(2a)

Stener-Victorin 등[315]은 合谷(전침) 外關(전침) 歸來(전침) 百會 足三里를 적용한 침치료와 alfectanil(anaesthesia) 사용한 결과를 비교하여 alfectanil에 근사한 직접적 동통감소 효과를 보고하였다.

그 외 歸來 合谷(전침) 三陰交 百會를 이용한 연구[316], 橫骨(전침) 歸來(전침) 手三里(전침) 合谷(전침) 足三里 百會를 이용한 연구[317], 百會 歸來

外關 合谷 足三里를 이용한 연구[318] 등이 있었다.

6.2. 약침치료

약침 치료는 경혈 특이적 자극효과와 약침액에 포함된 한약의 약리적 효과를 병용한 치료법이다. 아직 폭넓은 임상 연구 결과 축적이 이루어지지 않았으나 난임에 대한 유효한 치료법으로 약물 치료의 병용 요법으로 적용을 권고할 수 있다.(GPP)

기본 치료방법

・紫河車 藥鍼 : 腎俞 및 關元(直刺), 三陰交(橫刺)[319]

・八味地黃湯 藥鍼 : 關元

關元에 대한 八味地黃湯(熟地黃 16g, 山藥, 山茱萸 8g, 白茯苓, 牧丹皮, 澤瀉 6g, 肉桂, 附子 4g) 약침액 투여는 배란 촉진, 초기 배발생, 착상, 임신유지에 유효하였으며, MAP kinase 발현과 관련하여 자궁조직의 활성 증가 효과가 확인되었다[320].

6.3. 뜸치료

뜸치료(艾灸療法)는 혈위나 유관 부위에 애융을 연소시킬 때 발생하는 온열 자극과 연소 시 용출되는 진액의 화학적 자극을 이용하여 질병을 치료하고 예방하는 일종의 자극요법이다[321]. 뜸의 효능은 크게 溫經과 扶正으로 나눌 수 있다. 온경은 경락의 순환을 개선시켜 경락유주 부위의 활동성을 향상시키고 차가운 성질의 병리 상태를 해소시키는 효능을 의미한다. 부정은 인체의 정기를 강화시키는 효능을 의미한다.(GPP)

뜸의 효능에 대한 현대적 연구에 따르면, 造血작용, 진통작용, 면역력증강 작용, 항산화 작용, 이뇨 작용, 호르몬(내분비선) 조절, 자연치유의 증가 등과 함께, GOT/GPT, 포도당, 콜레스테롤 수치의 감소 효과 등이 있

다[322].

뜸치료는 침치료와 병용되어 적용[323]하는 경우가 일반적이라 난임에 대한 뜸의 단독 효과를 다룬 연구 결과를 찾기는 어렵다. 그러나 뜸은 뜸 자극에 민감한 경혈에 시술함으로써 자극을 전도하는 경락계통을 따라 전도되어 치료 효과를 유발하게 된다[324].

윤 등[321]의 문헌연구에 따르면, 침치료와 뜸치료는 여성의 난임 치료와 관련하여 경락적 활용빈도는 유사하나 뜸 치료혈은 胞門(關元 兩傍 2촌)과 氣門(關元 兩傍 3촌) 등 하복부 경외기혈의 사용빈도가 높았다.

뜸이 가진 溫經(散寒)과 扶正의 효과에 근거하여 腎陽虛 혹은 衝任虛寒, 氣血虛弱한 난임환자에게 적용하며, 적절한 교육에 의해 자가시술을 권고할 수 있다. 뜸을 시술하거나 자가 시술을 권고할 때는 발생할 수 있는 화상과 그에 의한 이차감염에 대한 사전 주의 교육과 고지가 필요하다.(GPP)

제 7 장. 난임의 기타 한방치료법

7.1. 측두하악 관절 장애 및 척추 변위의 교정 요법

측두하악 관절의 장애나 척추 변위가 난임의 직접적인 원인이 되는 지에 대해서는 명확하지 않다. 그러나 난임을 호소하는 여성에서 이러한 장애가 발견될 때 이의 교정 혹은 이에 의한 자각증상을 치료하였을 때 임신이 되는 경우가 있다. 향후 전향적 임상 연구를 통해 이들 장애에 대한 치료가 실제로 직접 임신율을 향상시키는지, 전신건강 증진을 통한 배경적 치료 기능을 가지는지 규명하는 연구가 필요하다.(GPP)

7.2. 향기요법(Aromatherapy)

향기요법은 심신이완 효과가 있어 수면장애와 기타 심신증 영역에서 널리 활용되고 있다. 그러나 이 영역에 대해서는 확실한 근거를 찾기는 어려웠다[325,326]. 또한 난임에 대한 향기요법의 직접적인 임상 효과의 근거를 발견할 수는 없었다.

따라서 향기요법은 난임 치료의 필수적 치료법으로 권고해서는 안 되며, 불면과 불안 등 정신적 장애가 동반된 난임 여성에 대해, 배경적 치료로 제한적인 효능을 가짐을 설명한 후 시술하도록 한다.(GPP)

7.3. 요가, 기공 및 태극권

요가, 기공 및 태극권 등 심신이완 효과가 있는 수련요법들은 난임에 대한 직접적인 효과가 검증되지는 않았다. 그러나 전신이완과 심신건강증진에 유효하므로 난임 치료의 배경적 자기 수련요법에 한해 제한적으로 권고하도록 한다.(GPP)

제 8 장. 난임의 침구 및 약물을 통한 한방종합치료

8.1. 난임의 한방종합치료

난임에 대한 일반적 한방치료는 침구요법과 약물요법을 병용한다. 개별 치료법에 대한 금기사항이 없는 경우 이들을 종합한 치료를 권고한다. 종합치료의 구성은 매 월경주기 혹은 1개월을 1개 단위로 하여 3개 단위를 1개 치료일정으로 설정한다. 환자의 연령과 원인을 고려하여 1개 혹은 2개 치료일정 후에 추가적 치료 계획을 수립하도록 한다.(GPP)

개별 치료에 비해 종합치료가 가지는 추가적 유효성과 의료 경제적 효과에 대한 추가 연구가 필요하다.(GPP)

8.2. 보조생식술의 병용요법으로서의 한방종합치료

침구요법과 약물 요법을 종합한 한방치료를 보조생식술 전반에 병용하는 것은 협진의료기관이 아니면 현실적 제약이 따른다. 그러나 난자 채취와 수정란 이식 시기를 제외한 단계는 어려움 없이 이를 적용할 수 있을 것이다.

보조생식술 시술 전 적용은 시술 전부터 2-3개월간 한약 투여를 통해 陰陽, 氣血, 臟腑를 조절하는 것을 원칙으로 하여 調經種玉湯을 중심으로 洗宮湯, 歸脾湯, 六味地黃湯, 銀花瀉肝湯 등을 변증 유형에 맞게 투여하도록 한다. 이때 침구 시술의 경우 환자의 수용성과 내원 거리, 직업 여부 등을 고려하여 三陰交 足三里 關元 子宮 歸來 등의 경혈을 중심으로 주 1-2회 시술하도록 한다.(B)

보조생식술 과정 중의 부가적 한의학 치료 방안은 GnRH agonist 투여 기간 동안에는 養血活血調經의 약물과 관련 침 치료를 적용하고, 배란유도기간 중에는 滋腎塡精, 養血活血의 효능이 있는 약물을 투여하며, 난자 채취 시기와 인공 수정 시기에 맞춰 침 치료를 하며, 배아이식 후에는 脾

腎을 調補하여 자궁내막을 안정시켜 착상과 임신을 유지하는 적극적 安胎 개념의 처방을 투여하는 것을 권고한다.(B)

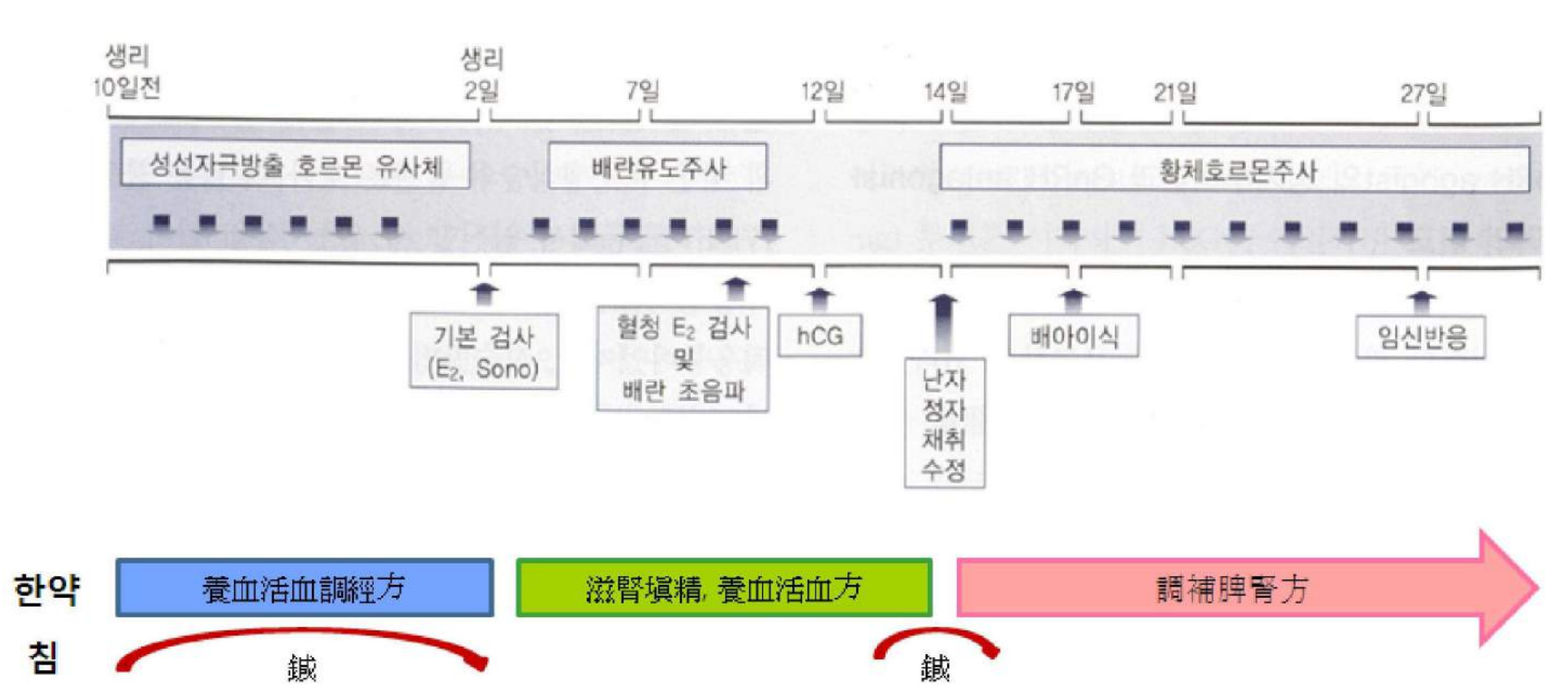


그림 8.1 체외수정과정 중의 부가적 종합 한의학 치료 방안*

* : 《산부인과학 지침과 개요》[327]에서 한의치료 부가-

부록. 배란유도와 보조생식술 관련 지침과 관련된 권고

이 부록은 배란유도와 보조생식술 등 양방의 난임 진료에 대해 임상 한의사의 이해를 돕기 위해 부가하였다. 영국의 난임관련 임상진료지침(Clinical Guideline, Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems. London ; RCOG Press 2004. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence.)의 내용을 발췌 번역하고, 이해를 돕는 수준에서 일부 내용은 국내 자료를 이용하여 보완하였다.

제 1 장. 배란유도

1.1. 항에스트로겐제제(Anti-estrogens); 클로미펜(clomifene citrate) 및 타목시펜(tamoxifen)[5]

다낭성난소증후군(PCOS)과 같은 시상하부-뇌하수체 기능이상(hypothalamic pituitary dysfunction)으로 인한 배란장애가 있는 여성에게는 치료의 첫 번째 방법으로, 배란을 유도할 수 있는 것으로 여겨지는 클로미펜 및 타목시펜을 통한 치료를 12개월까지 받도록 권고하도록 한다[328-334].[6](A)

배란장애 여성들에게는 클로미펜 및 타목시펜 복용과 관련이 있는 다태임신의 발생 위험에 대한 정보를 제공하도록 한다[335].(B)

---

5) 선택적 에스토로겐 수용체 조절제. 유방암 치료제. 배란유도 효과가 있으나 미국 FDA는 아직 이의 사용을 승인하지 않았다.

6) 클로미펜으로 배란유도 하는 경우 6주기 이상 시행하진 않는데, 그 이유은 누적 임신율이 이 기간 이후에는 상승하지 않아 6주기 이상 시행한다고 해서 추가 효과를 기대할 수 없기 때문이다. 또한 난소암과의 관련성 문제가 제기되면서 영국의 의약안전국에서는 클로미펜을 6주기까지만 사용할 것을 권하고 있으며 대한산부인과학회의 《부인과학》에서도 최대 6주까지 사용을 권고하고 있다. 대한산부인과학회. 부인과학 제 4판. 2007. 서울; 도서출판 고려의학. p462

원인 불명의 난임 여성들에게는 클로미펜 치료가 임신 기회를 증가시킬 수 있다는 정보를 제공하도록 한다[336,337]. 그러나 치료로 인해 생길 수 있는 위험 요소들, 특히 다태임신 발생의 위험에 대해서도 균형 있게 정보를 제공하도록 한다.(A)

클로미펜 치료를 받는 여성들은 다태임신의 위험을 최소화하는 용량을 확인하기 위해 적어도 첫 치료주기 동안에는 초음파를 통한 관찰을 받도록 권고한다.(GPP)

1.2. 메트폴민(Metformin)

클로미펜을 이용한 치료에 반응하지 않거나 체질량지수(kg/m^2)가 $25kg/m^2$ 이상(아시아 과체중 기준 $23kg/m^2$이상)인 다낭성난소증후군으로 인한 무배란 여성들에 대해서는 클로미펜과 메트폴민 병합요법을 권고하도록 한다[338-340]. 이는 배란과 임신율을 증가시킨다.(A)

메트폴민을 처방받은 여성들에게는 복용과 관련된 부작용들(오심, 구토, 기타 위장관 장애 등)에 대한 정보를 제공하도록 한다.(GPP)

1.3. 난소 천공술(Ovarian drilling)[7]

클로미펜에 반응하지 않는 다낭성난소증후군 여성들에게는 복강경하 난소 천공술을 권고하도록 한다[341]. 이는 성선자극호르몬 치료만큼 효과적이며, 다태임신 발생위험 증가와 관련이 없기 때문이다.(A)

---

7) 다낭성난소증후군의 수술적 치료인 난소 천공술은 난소설상절제술(ovarian wedge resection)과 복강경하 전기소작술(laparoscopic electrocautery)이 있으며, 난소설상절제술은 일시적으로 androstenedion을 감소시키나 장기적 효과는 미비하다. 복강경하 전기소작술은 클로미펜에 반응하지 않는 심한 다낭성난소증후군 환자에에 적용할 수 있으나 유착의 가능성이 있다. 대한산부인과학회. 산부인과학 지침과 개요. 서울: 군자출판사. 2008: 492.

1.4. 배란장애의 치료를 위한 배란유도에서의 성선자극호르몬 사용

다낭성난소증후군과 같은 시상하부-뇌하수체 기능이상(hypothalamic pituitary dysfunction)으로 인한 배란장애가 있으며 클로미펜에 의해 배란유도가 되지 않는 여성들에게는 성선자극호르몬 치료를 권고할 수 있다. hMG(Human menopausal gonadotrophin), urinary FSH, recombinant FSH는 임신 성공의 효과가 동일하다. 처방 시 고려해야 할 사항은 처방의 비용이 최소화되도록 하는 것이다[342,343].(A)

다낭성난소증후군과 같은 시상하부-뇌하수체 기능 이상으로 인한 배란장애가 있으며 클로미펜에 반응하나 치료 6개월 후에도 임신이 되지 않은 여성들에게는 클로미펜에 의한 과배란유도 자궁강내 인공수정술(clomifene citrate-stimulated intrauterine insemination)을 권고하도록 한다.(A)

1.5. 체외수정 시술(IVF) 중의 성선자극호르몬(Gonadotrophin) 사용

IVF 과정 중 hMG, urinary FSH, recombinant FSH가 뇌하수체 하향조절 후 뒤이어 사용되어지는 경우 출산 성공의 효과가 동일하며 이들 처방 시 고려해야 할 사항은 처방의 비용이 최소화되도록 하는 것이다[344-364].(A)

1.6. 배란유도에서의 성선호르몬 분비호르몬 작용제(GnRH agonist)

성선자극호르몬(Gonadotrophin)으로 치료받고 있는 PCOS여성들에게 GnRH agonist 사전치료를 권고해서는 안 된다. 이는 임신율을 개선시키지 않으며, 난소과자극증후군 발생 증가와 관련이 있기 때문이다[342,365,366].(A)

1.7. 체외수정 시술 중의 성선호르몬 분비호르몬 작용제(GnRH agonist)

IVF 과정의 한 부분으로서 뇌하수체 하향조절을 위해 GnRH agonist를 성선자극호르몬(Gonadotrophin) 자극에 앞서 사용하는 것은 주기 조절을 가능하게 하고 성선자극호르몬만 사용하는 것보다 임신율을 좀 더 높인다[367]. 그러므로 IVF 시술 과정 중 long protocol에서 GnRH agonist를 일상적으로 사용하는 것을 권고한다[368].(GnRH agonist long protocol[8])(A)

1.8. 파동성 성선자극호르몬 분비호르몬 (Pulsatile gonadotrophin -releasing hormone)

시상하부성 무월경, 저성선자극호르몬성 성선기능저하증 등 시상하부 뇌하수체 기능부전(hypothalamic pituitary failure)에 의한 배란장애에 속하는 여성들에게는 황체형성호르몬(LH) 활성화와 함께 파동성 GnRH나 성선자극호르몬 투여를 권고하도록 한다. 이러한 방법들이 배란유도에 효과적이기 때문이다[369-371].(B)

1.9. 도파민 작용제(Dopamin agonists)

고프로락틴혈증으로 인한 배란장애가 있는 여성들에게는 브로모크립틴(bromocriptine)과 같은 도파민 작용제 치료를 권고하도록 한다[372,373]. 임신 중 사용의 안전성과 처방 시 비용의 최소화를 신중히 고려하도록 한다[335].(A)

---

8) GnRH agonist long protocol ; IVF의 과배란 유도 방법 중 가장 많이 이용. 대한산부인과학회. 산부인과학 지침과 개요. 서울; 군자출판사. 2008: 515-516.

1.10. 성선자극호르몬(Gonadotrophin) 요법 중의 배란유도 관찰

성선자극호르몬에 의한 배란유도를 권고받은 여성들에게는 치료시작 전에 다태임신과 난소과자극증후군 발생 위험에 대한 정보를 제공하도록 한다[374-384].(C)

난포 크기와 수를 측정하기 위한 난소 초음파 감시는 다태임신과 난소과자극증후군의 발생을 줄이기 위해 성선자극호르몬 치료 중 환자 관리의 필수 과정이 되어야 한다[385-389].(C)

제 2 장. 난관 및 자궁 수술

2.1. 미세 난관수술 및 복강경 난관 수술

가벼운 난관 질환을 가진 여성들을 위한 난관 수술은 치료하지 않는 경우보다 좀 더 효과적인 것으로 보인다[390-399]. 치료 선택에 있어서는 적절한 전문기술이 가능한 곳이 어딘지를 고려하도록 한다[399-401].(D)

2.2. 난관 삽관(Tubal catheterisation or cannulation)

근위부 난관 폐쇄가 있는 여성들에게 선택적 난관조영술과 결합된 난관 삽관 또는 자궁경하 난관 삽관을 치료법(treatment options)으로 권고할 수 있다. 이들은 임신의 기회를 증가시키기 때문이다[402,403].(B)

2.3. 자궁 수술

자궁내 유착으로 인한 무월경이 있는 여성들에게는 자궁경하 유착박리술을 권고하도록 한다. 이는 월경을 회복시키고 임신기회를 증가시키는 것으로 여겨지기 때문이다[404].(C)

제 3 장. 자궁내막증의 약물 치료와 수술 치료

3.1. 약물 관리(난소억제)

경미한(minimal) 자궁내막증과 경증(mild)의 자궁내막증에 대한 약물치료는 난임 여성들에게 있어서 임신을 증가시키지 않으며, 치료를 권고해서는 안 된다[405-408].(A)

3.2 수술적 제거

복강경상 경미한(minimal) 자궁내막증이나 경증(mild)의 자궁내막증이 있는 여성들에게는 자궁내막증의 수술적 제거와 복강경하 유착박리술을 권고하도록 한다. 임신 기회를 증가시키기 때문이다[409-412].(A)

난소 자궁내막종(endometrioma)이 있는 여성들에게는 복강경하 낭종절제술을 권고한다. 임신 기회를 증가시키기 때문이다[413].(A)

중등도(moderate) 또는 중증(severe)의 자궁내막증이 있는 여성들에게는 수술적 치료를 권고한다. 임신 기회를 증가시키기 때문이다[414-417].(B)

수술 후 약물치료는 중등도에서 중증 자궁내막증 여성의 임신율을 개선시키지 않으므로 추천하지 않는다[418-421].(A)

제 4 장. 자궁내 인공수정(Intrauterine insemination;IUI)

경증(mild)의 남성요인 불임, 원인불명 불임, 또는 경미한(minimal) 또는 경증(mild)의 자궁내막증을 가진 부부에게는 자궁내 인공수정을 6주기까지 권고하도록 한다. 왜냐하면 이는 임신 기회를 증가시키기 때문이다.(A)

남성요인 불임 문제를 관리하기 위해 사용되는 자궁내 인공수정 시에는 난소 자극을 권고해서는 안 된다. 왜냐하면 임상적으로 비자극 자궁내 인공수정보다 효과적이지 못하며, 다태임신의 발생 위험이 있기 때문이다[422-425].(A)

원인 불명 불임을 관리하기 위해 사용되는 자궁내 인공수정 시에는 난소자극 자궁내 인공수정과 비자극 자궁내 인공수정 모두가 아무런 치료를 하지 않는 경우보다 좀 더 효과적이다[422,424,426-430]. 그러나 비록 비자극 자궁내 인공수정보다 난소 자극 자궁내 인공수정이 좀 더 높은 임신율과 관련되어 있을지라도 난소자극은 다태임신 발생의 위험이 있기 때문에 권고해서는 안 된다[426,431-433].(A)

경미한(minimal) 자궁내막증이나 경증(mild)의 자궁내막증을 관리하기 위해 사용되는 자궁내 인공수정을 난임 부부에게 시술 할 때, 난소 자극 자궁내 인공수정은 아무런 치료를 하지 않는 경우보다 임신율을 증가시키지만 비자극 자궁내 인공수정의 유효성은 불확실하다는 정보를 제공하도록 한다[434-436].(A)

자궁내 인공수정이 이루어질 때 이중 인공수정(2회 정액주입)보다 단일 인공수정(1회 정액주입)을 권고하도록 한다[437].(A)

원인불명 불임을 관리하기 위해 사용되는 자궁내 인공수정 시에는 정액주입 술기 중 난관 정자 관류(a large-volume solution, 4 ml)를 권고하도록 한다. 일반적인 정액주입술에 비해 상대적으로 임신율을 증가시키기 때문이다[438-440].(A)

제 5 장. 체외수정 시술 결과에 영향을 미치는 요소들

5.1. 여성의 연령

난임 여성들에게는 체외수정 시술에 따른 출산 가능성이 연령에 따라 매우 다양하며, 체외수정시술에 있어서 최적의 여성 연령은 23-39세라는 정보를 제공하도록 한다[441]. 연령에 따른 시술주기별 출산 가능성은 다음과 같다.(C)

- 23-35세 여성은 20% 이상
- 36-38세 여성은 15%
- 39세 여성은 10%
- 40세 이상 여성은 6%

5.2. 이식된 배아 수와 다태임신

난임부부들에게는 체외수정시술에 따른 다태임신 발생 가능성이 시술주기당 이식된 배아 수에 의해 결정된다는 정보를 제공하도록 한다. 출산 가능성과 다태임신의 발생 위험성, 그리고 경제적 중요성 간의 균형을 맞추기 위해 체외수정 시술 1주기 당 2개보다 더 많이 이식해서는 안 된다[147,426,442-453].(C)

5.3. 기왕의 치료 주기 수

부부에게 체외수정시술에 따른 출산 가능성이 치료 첫 3주기 동안은 변함없으나 3주기 후의 효과는 덜 확실하다는 정보를 제공하도록 한다[441,454-457].(C)

5.4. 임신 경험

여성들에게 체외수정시술이 예전에 임신한 적이 있고(또는 있거나) 출산한 적이 있는 경우에는 더욱 효과적이라는 정보를 제공하도록 한다[441,458-460].(C)

5.5. 음주, 흡연 및 카페인 섭취

매일 알콜 1단위(맥주 568cc; 알콜 2단위) 이상을 섭취하는 것은 체외수정시술을 포함한 보조생식술의 효과를 감소시킨다는 정보를 제공하도록 한다[461].(C)

남편과 아내의 흡연이 체외수정시술을 포함한 보조생식술의 성공률에 역효과를 끼칠 수 있다는 정보를 제공하도록 한다[462-465].(C)

카페인 섭취가 체외수정시술을 포함한 보조생식술의 성공률에 역효과를 가지고 있다는 정보를 제공하도록 한다[466].(C)

5.6. 체중

여성들에게는 보조생식술 시작 전에 이상적으로 BMI가 19-30kg/m^2(아시아 기준은 18.5-25kg/m^2) 사이에 있어야 하며 이 범주 밖에 있는 경우 보조생식술의 성공을 저하시키는 것 같다는 정보를 제공하도록 한다[467-472].(B)

5.7. 체외수정시술의 임상적 효과와 전문기관으로의 의뢰

시술 시 나이가 23-39세이며, 무정자증 또는 양쪽 나팔관 폐쇄와 같은

임신 문제에 대한 명확한 원인이 있거나 또는 적어도 3년 동안 불임병력을 가지고 있는 부부들에게는 난소 과자극 체외수정시술을 3주기까지 권고하도록 한다[473].(GPP)

난소 과자극 체외수정시술 동안 이식되지 않은 배아들은 냉동해두는 것이 바람직할 수 있다. 두 개 또는 그 이상의 배아를 냉동보관해 두었다면 다음 과자극 치료 주기 전에 이식하도록 한다. 이렇게 하는 것이 여성들에게 위험이 따르며 더 많은 비용을 유발하는 배란유도와 난자채취를 최소화할 것이기 때문이다.(GPP)

5.8. 생식자 난관내 이식과 접합자 난관내 이식(Gamete intrafallopian transfer;GIFT and zygote intrafallopian transfer;ZIFT)

원인불명의 임신 문제 또는 남성 인자의 임신 문제를 가지고 있는 부부들에게 있어 체외수정시술에 우선하여 GIFT 또는 ZIFT 사용을 추천할 증거는 충분하지 않다[474-479].(A)

6.3. 난자 성숙-사람 융모성 성선자극호르몬(hCG)

시술을 받고자 하는 부부에게는 난자 성숙 효과에 있어서 recombinant hCG도 임신율과 난소과자극증후군 발생 측면에서는 urinary hCG와 유사한 결과를 나타낸다는 정보를 제공하도록 한다. 중요한 것은 비용이 최소화되도록 처방하도록 한다는 것이다[500,501].(A)

6.4. 난소 자극 주기 중의 관찰

난소 반응에 대한 초음파 관찰은 체외수정시술 치료 주기의 필수적인 부분으로 구성하도록 한다[502].(C)

체외수정시술 치료의 한 부분인 배란유도 과정 중 에스트로겐 수치를 관찰하는 것은 체외수정시술 성공률을 개선시키는 수단으로 추천하지 않는다. 왜냐하면 초음파 관찰과 비교할 때 출산율 또는 임신율에 관한 추가적 정보를 주지 않기 때문이다[503-505].(A)

6.5. 난소과자극증후군(Ovarian hyperstimulation syndrome)

난소과자극증후군(OHSS)은 의원성(iatrogenic)으로 발생하며, 생명을 위협할 수도 있는 과배란 유도의 합병증이다. 체외수정시술 주기에서 난소과자극증후군의 발병률은 0.6%에서 10%로 다양하다. 상태가 심각한 중증의 난소과자극증후군은 체외수정시술 주기의 0.5%-2%에서 발생한다[506].

난소과자극증후군 발생과 관련한 위험인자[507]

- 젊은 나이(30세 미만)
- 마른체격
- 다낭성난소증후군

• 높은 혈장 에스트로겐 농도(2500 pg/ml 또는 9000 pmol/l이상)
• 급속한 에스트로겐 농도 증가(전날대비 75%이상 증가)
• 난포의 크기와 수 그리고 초음파상 난소의 다수의 작은 난포들로 구성된 'necklace sign'
• hCG 투여
• 채취된 난자 수(20개 이상)
• 다태임신

난소과자극증후군의 중증도에 따른 분류기준

경증(Mild)

• 복부팽만과 가벼운 복통
• 난소크기가 보통 8cm미만*

중등도(Moderate):

• 오심, 구토 그리고/또는 설사증상이 수반된 증가된 복부 불편감
• 초음파상 복수 소견
• 난소크기가 보통 8-12cm*

중증(Severe)

• 임상적 복수, 간혹 흉수(hydrothorax)
• 혈액농축(헤마토크릿 45% 이상, 백혈구 수 15000/ml 이상)
• 핍뇨(혈장 크레아티닌 치는 정상)
• 간기능 이상
• 전신 부종
• 난소크기가 보통 12cm이상*

위중(Critical):

• 심한 복수

- 헤마토크릿 55% 이상, 백혈구 수 25000/ml 이상
- 핍뇨(혈장 크레아티닌 치 상승)
- 신부전
- 혈전색전 경향(thromboembolic phenomenon)
- 난소크기 보통 12cm 이상*

*난소크기는 보조생식술에서 난소과자극증후군의 중증도와 관련이 없을 수 있으며, 난소 크기의 측정은 난소과자극증후군의 유용한 진단지표와 단계지표로 여겨지지 않는다[507].

성선자극호르몬을 통한 난소 과자극을 시행하는 의료기관에서는 난소과자극증후군을 예방, 진단, 관리할 준비가 되어있는 규정을 가지고 있어야 한다.(GPP)

난소과자극증후군으로 발전 가능한 중요한 위험요소를 가지고 있는 여성들에게 hCG를 사용한 난자성숙(또는 황체기 보강)을 권고해서는 안 된다[508-513].(A)

6.6. 난자 채취

질을 통한 난자 채취(transvaginal oocyte retrieval)를 시행하는 여성들에게는 통각상실을 유도하는 안전하고 용인되는 방법인 '의식하 진정(conscious sedation)'을 권고하도록 한다[514-530].(A)

6.7. 배아 이식 기술(Embryo transfer techniques)

체외수정시술 치료를 시행하는 여성들에게는 초음파 감시하 배아이식이 임신율을 증가시키기 때문에 이를 권고하도록 한다[531-538].(A)

2일 또는 3일 및 5일 또는 6일의 배아이식은 시작된 치료 주기 당 증가된 임신율과 출산율 면에서 동등한 효과가 있는 것으로 보인다[539-543].(B)

자궁내막 두께가 5mm미만일 때 자궁내 배아이식을 하면 임신이 되지 않는 것 같다. 그러므로 추천하지 않는다[544,545].(B)

배아이식 후 20분 이상의 침상 휴식이 체외수정시술 치료 결과를 좋게 하지는 않는다는 정보를 제공하도록 한다[546,547].(A)

6.8. 황체기 보강(Luteal support)

뇌하수체 하향조절을 위해 GnRH agonist를 사용한 체외수정시술을 시행하는 여성들에게는 hCG 또는 progesterone을 이용한 황체기 보강이 임신율을 향상시킨다는 정보를 제공하도록 한다[512,548].(A)

황체기 보강을 위한 hCG의 일률적 사용은 난소과자극증후군의 증가 가능성 때문에 추천하지 않는다[512,548].(A)

제 7 장. 난자 세포질내 정자 주입술
(Intracytoplasmic sperm injection;ICSI)

7.1. 난자 세포질내 정자 주입술의 적응증

난자 세포질내 정자 주입술의 공인된 적응증은 다음과 같다[549-559].

- 정액 질의 심한 결함
- 폐쇄성 무정자증
- 비폐쇄성 무정자증

또한 기왕의 체외수정시술치료 주기가 실패했거나 매우 안 좋은 수정상태를 보인 부부들에게는 난자 세포질내 정자 주입술에 의한 치료를 적용하는 것을 고려하도록 한다[560-567].(B)

7.2. 난자 세포질내 정자주입술(ICSI)과 체외수정 시술(IVF)의 비교

난자 세포질내 정자주입술 대상 부부에게는 이 시술이 체외수정시술만 시행한 경우에 비해 수정율을 향상시키지만 수정이 이뤄진 이후의 임신율은 체외수정시술보다 더 좋아지지는 않는다는 정보를 제공하도록 한다[549,568].(A)

제 8 장. 공여 정액주입(Donor insemination)과 난자 공여(Oocyte donation)

8.1. 공여 정액주입의 적응증

공여 정액주입의 사용은 다음과 같은 상태와 관련한 임신 문제를 관리하는데 있어 효과적이라고 여겨진다[569-571].(B)

- 폐쇄성 무정자증
- 비폐쇄성 무정자증
- 남성 배우자의 감염성 질환(예를 들어 HIV)
- 심한 Rh 동종면역(rhesus isoimmunisation)
- ICSI 시술을 희망하지 않는 부부 중 심한 정액 질(quality) 결함

공여 정액주입은 자식에게 전해지는 유전적 질환의 고위험인자를 가진 특정 경우들에 대해서도 적용을 고려한다[569-571].(B)

8.2. 난자 공여의 적응증

난자 공여의 적용은 다음과 같은 상태와 관련한 임신 문제를 관리하는데 있어 효과적이라고 여겨진다[572-588].(C)

- 조기난소부전
- 터너증후군을 포함한 성선 발육부전
- 양측 난소절제
- 화학 요법 또는 방사선 요법으로 인한 난소부전
- 체외수정시술 실패한 특정 경우

난자 공여는 자식에게 전해지는 유전적 질환의 고위험인자를 가진 특정 경우들에 대해서도 적용을 고려하도록 한다[589].(C)

참고문헌

1. te Velde ER, Eijkemans R, Habbema HDF. Variation in couple fecundity and time to pregnancy, an essential concept in human reproduction. Lancet 2000;355:1928-9.
2. Bongaarts J. A method for the estimation of fecundability. Demography 1975;12:645-60.
3. Wood JW. Fecundity and natural fertility in humans. Oxf Rev Reprod Biol 1989;11:61-109.
4. Singh NP, Muller CH, Berger RE. Effects of age on DNA double-strand breaks and apoptosis in human sperm. Fertil Steril 2003;80:1420-30.
5. Noord-Zaadstra BM, Looman CWN, Alsbach H, Habbema JDF, te Velde ER, Karbaat J. Delaying childbearing: effect of age on fecundity and outcome of pregnancy. BMJ 1991;302:1361-5.
6. te Velde E. Are subfertility and infertility on the increase? Tijdschrift voor Fertiliteitsonderzoek 1992;6:5-8.
7. Ferreira-Poblete A. The probability of conception on different days of the cycle with respect to ovulation: an overview. Adv Contracept 1997;13:83-95.
8. Perloff WH, Steinberger E. In vivo survival of spermatozoa in cervical mucus. Am J Obstet Gynecol 1964;88:439-42.
9. Kopitzke EJ, Berg BJ, Wilson JF, Owens D. Physical and emotional stress associated with components of the infertility investigation:perspectives of professionals and patients. Fertil Steril 1991;55:1137-43.
10. Department of Health. Sensible Drinking. The Report of an Inter-Departmental Working Group. 1995.[www.doh.gov.uk/alcohol/pdf/sensible drinking.pdf] Accessed 7 January 2004.
11. Augood C, Duckitt K, Templeton AA. Smoking and female infertility: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod 1998;Vol13:-1539.
12. Hughes EG, Brennan BG. Does cigarette smoking impair natural or assisted fecundity? Fertil Steril 1996;66:679-89.
13. Hull MG, North K, Taylor H, Farrow A, Ford WC. Delayed conception and active and passive smoking. The Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood Study Team. Fertil Steril 2000;74:725-33.
14. Marshburn PB, Sloan CS, Hammond MG. Semen quality and association with coffee drinking, cigarette smoking, and ethanol consumption. Fertil Steril 1989;52:162-5.
15. Vine MF, Margolin BH, Morrison HI, Hulka BS. Cigarette smoking and sperm density: a meta-analysis. Fertil Steril 1994;61:35-43.
16. Merino G, Lira SC, Martinez-Chequer JC. Effects of cigarette smoking on semen characteristics of a population in Mexico. Arch Androl 1998;41:11-5.
17. Zhang JP, Meng QY, Wang Q, Zhang LJ, Mao YL, Sun ZX. Effect of smoking on semen quality of infertile men in Shandong, China. Asian J Androl 2000;2:143-6.
18. Trummer H, Habermann H, Haas J, Pummer K. The impact of cigarette smoking on human semen parameters and hormones. Hum Reprod 2002;17:1554-9.
19. Dunphy BC, Barratt CLR, von Tongelen BP, Cooke ID. Male cigarette smoking and fecundity in couples attending an infertility clinic. Andrologia 1991;23:223-5.
20. Kunzle R, Mueller MD, Hanggi W, Birkhauser MH, Drescher H, Bersinger NA. Semen

quality of male smokers and nonsmokers in infertile couples. Fertil Steril 2003;79:287-91.
21. Hakim RB, Gray RH, Zacur H. Alcohol and caffeine consumption and decreased fertility. Fertil Steril 1998;70:632-7.
22. Wilcox A, Weinberg C, Baird D. Caffeinated beverages and decreased fertility. Lancet 1988;2:1453-6.
23. Christianson RE, Oechsli FW, van den Berg BJ. Caffeinated beverages and decreased fertility. Lancet 1989;1:378.
24. Joesoef MR, Beral V, Rolfs RT, Aral SO, Cramer DW. Are caffeinated beverages risk factors for delayed conception? Lancet 1990;335:136-7.
25. Olsen J. Cigarette smoking, tea and coffee drinking, and subfecundity. Am J Epidemiol 1991;133:734-9.
26. Hatch EE, Bracken MB. Association of delayed conception with caffeine consumption. Am J Epidemiol 1993;138:1082-92.
27. Florack EIM, Zielhuis GA, Rolland R. Cigarette smoking, alcohol consumption, and caffeine intake and fecundability. Prev Med 1994;23:175-80.
28. Alderete E, Eskenazi B, Sholtz R. Effect of cigarette smoking and coffee drinking on time to conception. Epidemiology 1995;6:403-8.
29. Stanton CK, Gray RH. Effects of caffeine consumption on delayed conception. Am J Epidemiol 1995;142:1322-9.
30. Bolumar F, Olsen J, Rebagliato M, Bisanti L. Caffeine intake and delayed conception: a European multicenter study on infertility and subfecundity. European Study Group on Infertility Subfecundity. Am J Epidemiol 1997;145:324-34.
31. Curtis KM, Savitz DA, Arbuckle TE. Effects of cigarette smoking, caffeine consumption, and alcohol intake on fecundability. Am J Epidemiol 1997;146:32-41.
32. Caan B, Quesenberry CP Jr, Coates AO. Differences in fertility associated with caffeinated beverage consumption. Am J Public Health 1998;88:270-4.
33. Jensen TK, Henriksen TB, Hjollund NH, Scheike T, Kolstad H, Giwercman A, et al. Caffeine intake and fecundability: a follow-up study among 430 Danish couples planning their first pregnancy. Reprod Toxicol 1998;12:289-95.
34. Chavarro JE et al. Diet and lifestyle in the prevention of ovulatory disorder infertility. Obstet Gynecol. 2007;110(5):1050-1058.
35. Jensen TK, Scheike T, Keiding N, Schaumburg I, Grandjean P. Fecundability in relation to body mass and menstrual cycle patterns. Epidemiology 1999;10:422-8.
36. Bolumar F, Olsen J, Rebagliato M, Saez-Lloret I, Bisanti L. Body mass index and delayed conception: a European multicenter study on infertility and subfecundity. Am J Epidemiol 2000;151:1072-9.
37. Zaadstra BM, Seidell JC, Van Noord PA, te Velde ER, Habbema JD, Vrieswijk B, et al. Fat and female fecundity: prospective study of effect of body fat distribution on conception rates. BMJ 1993;306:484-7.
38. Guzick DS, Wing R, Smith D, Berga SL, Winters SJ. Endocrine consequences of weight loss in obese, hyperandrogenic, anovulatory women. Fertil Steril 1994;61:598-604.
39. Clark AM, Roberts BG. Maximizing weight loss in the overweight infertile patient: a prospective randomized controlled trial. 16th Annual Meeting of ESHRE, 2000, Bologna, Italy, 2000. Abstract No.O-162 Hum Reprod 2000;15(Abstract Book 1):65-66.

40. Kort HI, Massey JB, Elsner CW, Toledo AA, Mitchell-Leef D, Roudebush WE. Men with high body mass index values present with lower numbers of normal-motile sperm cells. Abstract no. P-355. Fertil Steril 2003;80 Suppl 3;S238.
41. Kort HI, Massey JB, Witt MA, Mitchell-Leef D, Durrance MH, Roudebush WE. Sperm chromatin integrity is related to body mass index: men presenting with high BMI scores have higher incidence of sperm DNA fragmentation. Abstract no. P-333. Fertil Steril 2003;80 Suppl 3;S232.
42. Chung WS, Sohn JH, Park YY. Is obesity an underlying factor in erectile dysfunction? Eur Urol 1999;36:68-70.
43. Wentz AC. Body weight and amenorrhea. Obstet Gynecol 1980;56:482-7.
44. Knuth UA, Hull MG, Jacobs HS. Amenorrhoea and loss of weight. Br J Obstet Gynaecol 1977;84:801-7.
45. Bates GW, Bates SR, Whitworth NS. Reproductive failure in women who practice weight control. Fertil Steril 1982;37:373-8.
46. David L. Olive. Exercise and fertility: an update. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology. 2010;22:259-263.
47. Rich-Edwards JW, Spiegelman D, Garland M, et al. Physical activity, body mass index, and ovulatory disorder infertility. Epidemiology. 2002;13:184-190.
48. Gudmundsdottir SL, Flanders WD, Augestad LB.. Physical activity and fertility in women: the North-Trøndelag Health Study. Hum Reprod.. 2009;24(12):3196-3204.
49. Morris SN, Misssmer SA, Cramer DW, et al. Effects of lifetime exercise on the outcome of in vitro fertilization. Obstet Gynecol 2006;108:938-945.
50. Mieusset R, Bujan L. Testicular heating and its possible contributions to male infertility: a review. Int J Androl 1995;18:169-84.
51. Hjollund NH, Storgaard L, Ernst E, Bonde JP, Olsen J. Impact of diurnal scrotal temperature on semen quality. Reprod Toxicol 2002;16:215-21.
52. Hjollund NH, Bonde JP, Jensen TK, Olsen J. Diurnal scrotal skin temperature and semen quality. Int J Androl 2000;23:309-18.
53. Munkelwitz R, Gilbert BR. Are boxer shorts really better? A critical analysis of the role of underwear type in male subfertility. J Urol 1998;160:1329-33.
54. Ahlborg G Jr, Axelsson G, Bodin L. Shift work, nitrous oxide exposure and subfertility among Swedish midwives. Int J Epidemiol 1996;25:783-90.
55. Zielhuis G, Peelen SJM, Florack EIM, Roeleveld N. Hospital work and fecundability. Scand J Work Environ Health 1999;25:47-8.
56. Bisanti L, Olsen J, Basso O, Thonneau P, Karmaus W. Shift work and subfecundity: a European multicenter study. J Occup Environ Med 1996;38:352-8.
57. Tuntiseranee P, Olsen J, Geater A, Kor-anantakul O. Are long working hours and shiftwork risk factors for subfecundity? A study among couples from southern Thailand. Occup Environ Med 1998;55:99-105.
58. Doyle P, Roman E, Maconochie N, Davies G, Smith PG, Beral V. Primary infertility in nuclear industry employees: report from the nuclear industry family study. Occup Environ Med 2001;58:535-9.
59. Bramwell RS, Davidson MJ. Visual display units and pregnancy outcome: a prospective study. J Psychosom Obstet Gynaecol 1993;14:197-210.

60. Smith EM, Hammonds-Ehlers M, Clark MK, Kirchner HL, Fuortes L. Occupational exposures and risk of female infertility. J Occup Environ Med 1997;39:138-47.
61. Curtis KM, Savitz DA, Weinberg CR, Arbuckle TE. The effect of pesticide exposure on time to pregnancy. Epidemiology 1999;10:112-7.
62. Sallmen M, Anttila A, Lindbohm ML, Kyyronen P, Taskinen H, Hemminki K. Time to pregnancy among women occupationally exposed to lead. J Occup Environ Med 1995;37:931-4.
63. Rachootin P, Olsen J. The risk of infertility and delayed conception associated with exposures in the Danish workplace. J Occup Med 1983;25:394-402.
64. Valanis B, Vollmer W, Labuhn K, Glass A. Occupational exposure to antineoplastic agents and self-reported infertility among nurses and pharmacists. J Occup Environ Med 1997;39:574-80.
65. Schaumburg I, Olsen J. Time to pregnancy among Danish pharmacy assistants. Scand J Work Environ Health 1989;15:222-6.
66. Knill-Jones RP, Rodrigues LV, Moir DD, Spence AA. Anaesthetic practice and pregnancy. Controlled survey of women anaesthetists in the United Kingdom. Lancet 1972;1:1326-8.
67. Rowland AS, Baird DD, Weinberg CR, Shore DL, Shy CM, Wilcox AJ. Reduced fertility among women employed as dental assistants exposed to high levels of nitrous oxide. N Engl J Med 1992;327:993-7.
68. Dahl JE, Sundby J, Hensten-Pettersen A, Jacobsen N. Dental workplace exposure and effect on fertility. Scand J Work Environ Health 1999;25:285-90.
69. De Rosis F, Anastasio SP, Selvaggi L, Beltrame A, Moriani G. Female reproductive health in two lamp factories: effects of exposure to inorganic mercury vapour and stress factors. Br J Ind Med 1985;42:488-94.
70. Rowland AS, Baird DD, Weinberg CR, Shore DL, Shy CM, Wilcox AJ. The effect of occupational exposure to mercury vapour on the fertility of female dental assistants. Occup Environ Med 1994;51:28-34.
71. Taskinen HK, Kyyronen P, Sallmen M, Virtanen SV, Liukkonen TA, Huida O, et al. Reduced fertility among female wood workers exposed to formaldehyde. Am J Ind Med 1999;36:206-12.
72. Thonneau P, Bujan L, Multigner L, Mieusset R. Occupational heat exposure and male fertility: a review. Hum Reprod 1998;13:2122-5.
73. Clifton DK, Bremner WJ. The effect of testicular X-irradiation on spermatogenesis in man. A comparison with the mouse. J Androl 1983;4:387-92.
74. Brent R, Meistrich M, Paul M. Ionizing and nonionizing radiations. In: Paul M, editor. Occupational and Environmental Reproductive Hazards: A Guide for Clinicians. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993. p. 165-200.
75. Irgens A, Kruger K, Ulstein M. The effect of male occupational exposure in infertile couples in Norway. J Occup Environ Med 1999;41:1116-20.
76. Hjollund NH, Skotte JH, Kolstad HA, Bonde JPE. Extremely low frequency magnetic fields and fertility: a follow up study of couples planning first pregnancies. Occup Environ Med 1999;56:253-55.
77. Lundsberg LS, Bracken MB, Belanger K. Occupationally related magnetic field exposure and male subfertility. Fertil Steril 1995;63:384-91.

78. Penkov A, Tzvetkov D. Effect of vibrations on male reproductive system and function. Cent Eur J Public Health 1999;7:149-54.
79. Egnatz DG, Ott MG, Townsend JC, Olson RD, Johns DB. DBCP and testicular effects in chemical workers: an epidemiological survey in Midland, Michigan. J Occup Med 1980;22:727-32.
80. Slutsky M, Levin JL, Levy BS. Azoospermia and oligospermia among a large cohort of DBCP applicators in 12 countries. Int J Occup Environ Health 1999;5:116-22.
81. Potashnik G, Ben Aderet N, Israeli R, Yanai-Inbar I, Sober I. Suppressive effect of 1,2-dibromo-3-chloropropane on human spermatogenesis. Fertil Steril 1978;30:444-7.
82. Potashnik G, Porath A. Dibromochloropropane (DBCP): a 17-year reassessment of testicular function and reproductive performance. J Occup Environ Med 1995;37:1287-92.
83. Tielemans E, van Kooij R, te Velde ER, Burdorf A, Heederik D. Pesticide exposure and decreased fertilisation rates in vitro. Lancet 1999;354:484-5.
84. Baranski B. Effects of the workplace on fertility and related reproductive outcomes. Environ Health Perspect 1993;101 Suppl2:81-90.
85. Gennart JP, Buchet JP, Roels H, Ghyselen P, Ceulemans E, Lauwerys R. Fertility of male workers exposed to cadmium, lead, or manganese. Am J Epidemiol 1992;135:1208-19.
86. Alexander BH, Checkoway H, van Netten C, Muller CH, Ewers TG, Kaufman JD, et al. Semen quality of men employed at a lead smelter. Occup Environ Med 1996;53:411-6.
87. Robins TG, Bornman MS, Ehrlich RI, Cantrell AC, Pienaar E, Vallabh J, et al. Semen quality and fertility of men employed in a South African lead acid battery plant. Am J Ind Med 1997;32:369-76.
88. Telisman S, Cvitkovic P, Jurasovic J, Pizent A, Gavella M, Rocic B. Semen quality and reproductive endocrine function in relation to biomarkers of lead, cadmium, zinc, and copper in men. Environ Health Perspect 2000;108:45-53.
89. Lancranjan I, Popescu HI, GAvanescu O, Klepsch I, Serbanescu M. Reproductive ability of workmen occupationally exposed to lead. Arch Environ Health 1975;30:396-401.
90. Bonde JP, Joffe M, Apostoli P, Dale A, Kiss P, Spano M, et al. Sperm count and chromatin structure in men exposed to inorganic lead: lowest adverse effect levels. Occup Environ Med 2002;59:234-42.
91. Hanf V, Forstmann A, Costea JE, Schieferstein G, Fischer I, Schweinsberg F. Mercury in urine and ejaculate in husbands of barren couples. Toxicol Lett 1996;88:227-331.
92. Tielemans E, Burdorf A, te Velde ER, Weber RF, van Kooij RJ, Veulemans H, et al. Occupationally related exposures and reduced semen quality: a case-control study. Fertil Steril 1999;71:690-6.
93. Lindbohm ML. Effects of occupational solvent exposure on fertility. Scand J Work Environ Health 1999;25 Suppl 1:44-6.
94. Wennborg H, Bodin L, Vainio H, Axelsson G. Solvent use and time to pregnancy among female personnel in biomedical laboratories in Sweden. Occup Environ Med 2001;58:225-31.
95. Welch LS, Schrader SM, Turner TW, Cullen MR. Effects of exposure to ethylene glycol ethers on shipyard painters: II. Male reproduction. Am J Ind Med 1988;14:509--26. Erratum in Am J Ind Med 1989;15:239.
96. Kolstad HA, Bisanti L, Roeleveld N, Baldi R, Bonde JP, Joffe M. Time to pregnancy among male workers of the reinforced plastics industry in Denmark, Italy and the

Netherlands. Scand J Work Environ Health 2000;26:353-8.
97. Plenge-Bonig A, Karmaus W. Exposure to toluene in the printing industry is associated with subfecundity in women but not in men. Occup Environ Med 1999;56:443-8.
98. Knill-Jones RP, Newman BJ, Spence AA. Anaesthetic practice and pregnancy. Controlled survey of male anaesthetists in the United
Kingdom. Lancet 1975;2:807-9.
99. Priddy AR, Killick SR, Elstein M, Morris J, Sullivan M, Patel L, et al. The effect of prostaglandin synthetase inhibitors on human preovulatory follicular fluid prostaglandin, thromboxane, and leukotriene concentrations. J Clin Endocrinol Metab
1990;71:235-42.
100. Killick S, Elstein M. Pharmacologic production of luteinized unruptured follicles by prostaglandin synthetase inhibitors. Fertil Steril 1987;47:773-7.
101. Janssen NM, Genta MS. The effects of immunosuppressive and anti-inflammatory medications on fertility, pregnancy, and lactation. Arch Intern Med 2000;160:610-9.
102. Grodstein F, Goldman MB, Ryan L, Cramer DW. Self-reported use of pharmaceuticals and primary ovulatory infertility. Epidemiology 1993;4:151-6.
103. Bath LE, Hamish W, Wallace B, Critchley HO. Late effects of the treatment of childhood cancer on the female reproductive system and the potential for fertility preservation. BJOG 2002;109:107-14.
104. Meirow D, Nugent D. The effects of radiotherapy and chemotherapy on female reproduction. Hum Reprod Update 2001;7:535-43.
105. Van Thiel DH, Gavaler JS, Smith WI Jr, Paul G. Hypothalamic-pituitary-gonadal dysfunction in men using cimetidine. N Engl J Med 1979;300:1012-5.
106. Marmor D. The effects of sulphasalazine on male fertility. Reprod Toxicol 1995;9:219-23.
107. Fody EP, Walker EM. Effects of drugs on the male and female reproductive systems. Ann Clin Lab Sci 1985;15:451-8.
108. Beeley L. Drug-induced sexual dysfunction and infertility. Adverse Drug React Acute Poisoning Rev 1984;3:23-42.
109. Shalet SM. Cytotoxic endocrinopathy: a legacy of insults. J R Soc Med 1997;90:192-9.
110. Mueller BA, Daling JR, Weiss NS, Moore DE. Recreational drug use and the risk of primary infertility. Epidemiology 1990;1:195-200.
111. Bracken MB, Eskenazi B, Sachse K, McSharry JE, Hellenbrand K, Leo-Summers L. Association of cocaine use with sperm concentration, motility, and morphology. Fertil Steril 1990;53:315-22.
112. Knuth UA, Maniera H, Nieschlag E. Anabolic steroids and semen parameters in bodybuilders. Fertil Steril 1989;52:1041-7.
113. Torres-Calleja J, Gonzalez-Unzaga M, DeCelis-Carrillo R, Calzada-Sanchez L, Pedron N. Effect of androgenic anabolic steroids on sperm quality and serum hormone levels in adult male bodybuilders. Life Sci 2001;68:1769-74.
114. Expert Advisory Group. Department of Health, Scottish Office Home and Health Department, Welsh Office, and Department of Health and Social Services, Northern Ireland. Folic Acid and the Prevention of Neural Tube Defects. London: HMSO; 1992.
115. Miller CL, Miller E, Sequeira PJ, Cradock-Watson JE, Longson M, Wiseberg EC. Effect

of selective vaccination on rubella susceptibility and infection in pregnancy. BMJ 1985;291:1398-401.
116. Bayer SR, Turksoy RN, Emmi AM, Reindollar RH. Rubella susceptibility of an infertile population. Fertil Steril 1991;56:145-6.
117. Fawzy M, Harrison RF. Essential pre-conceptual measures for the female partner before commencing an in vitro fertilisation programme. Ir J Med Sci 1998;167:14-6.
118. Leader A, Taylor PJ, Daudi FA. The value of routine rubella and syphilitic serology in the infertile couple. Fertil Steril 1984;42:140-2.
119. Ron-El R, Bracha Y, Herman A, Golan A, Soffer Y, Bukovsky I, et al. Prerequisite work-up of the couple before in-vitro fertilization. Hum Reprod 1992;7:483-6.
120. National Health Service (NHS). Cancer Screening Programmes. About the NHS Cervical Screening Programme. NHS Screening Programme; 2003.
121. Hull MG, Glazener CM, Kelly NJ, Conway DI, Foster PA, Hinton RA, et al. Population study of causes, treatment, and outcome of infertility. BMJ 1985;291:1693-7.
122. Thonneau P, Marchand S, Tallec A, Ferial ML, Ducot B, Lansac J, et al. Incidence and main causes of infertility in a resident population (1,850,000) of three French regions (1988--1989). Hum Reprod 1991;6:811-6.
123. The epidemiology of infertility. Report of a WHO scientific group. World Health Organ Tech Rep Ser 1975;582:1-37.
124. Rachootin P, Olsen J. Social selection in seeking medical care for reduced fecundity among women in Denmark. J Epidemiol Community Health 1981;35:262-4.
125. Rachootin P, Olsen J. Prevalence and socioeconomic correlates of subfecundity and spontaneous abortion in Denmark. Int J Epidemiol 1982;11:245-9.
126. Mosher WD. Reproductive impairments in the United States. 1965-1982. Demography 1985;22:415-30.
127. Hirsch MB, Mosher WD. Characteristics of infertile women in the United States and their use of infertility services. Fertil Steril 1987;47:618-25.
128. Johnson G, Roberts D, Brown R, Cox E, Evershed Z, Goutam P, et al. Infertile or childless by choice? A multipractice survey of women aged 35 and 50. BMJ 1987;294:804-6.
129. Marchbanks PA, Peterson HB, Rubin GL, Wingo PA. Research on infertility: definition makes a difference. The Cancer and Steroid Hormone Study Group. Am J Epidemiol 1989;130:259-67.
130. Martin TE. Infertility in a large Royal Air Force General Practice. J R Army Med Corps 1989;135:68-75.
131. Weinberg CR. Infertility and the use of illicit drugs. Epidemiology 1990;1:189-92.
132. Sundby J, Lund E. [Subfertility and infertility. A sample of Norwegian women]. [Norwegian]. Tidsskr Nor Laegeforen 1989;19-21:1996-8.
133. Greenhall E, Vessey M. The prevalence of subfertility: a review of the current confusion and a report of two new studies. Fertil Steril 1990;54:978-83.
134. Templeton A, Fraser C, Thompson B. The epidemiology of infertility in Aberdeen. BMJ 1990;301:148-52.
135. Templeton A, Fraser C, Thompson B. Infertility-epidemiology and referral practice. Hum Reprod 1991;6:1391-4.
136. Ghazi HA, Spielberger C, Kallen B. Delivery outcome after infertility- a registry study.

Fertil Steril 1991;55:726-32.
137. Hogberg U, Sandstrom A, Nilsson NG. Reproductive patterns among Swedish women born 1936--1960. Acta Obstet Gynecol Scand 1992;71:207-14.
138. Webb S, Holman D. A survey of infertility, surgical sterility and associated reproductive disability in Perth, Western Australia. Aust J Public Health 1992;16:376-81.
139. Rowe PJ, Comhaire FH, Hargreave TB, Mellows HJ. WHO Manual for the Standardized Investigation and Diagnosis of the Infertile Couple. Cambridge: Cambridge University Press; 1997.
140. Gunnell DJ, Ewings P. Infertility prevalence, needs assessment and purchasing. J Public Health Med 1994;16:29-35.
141. Schmidt L, Munster K, Helm, P. Infertility and the seeking of infertility treatment in a representative population. Br J Obstet Gynaecol 1995;102:978-84.
142. Schmidt L, Munster K. Infertility, involuntary infecundity, and the seeking of medical advice in industrialised countries 1970-1992:a review of concepts, measurements and results. Hum Reprod 1995;10:1407-18.
143. The ESHRE Capri Workshop. Guidelines to the prevalence, diagnosis, treatment and management of infertility, 1996. Hum Reprod 1996;11:1775-807.
144. Buckett W, Bentick B. The epidemiology of infertility in a rural population. Acta Obstet Gynecol Scand 1997;76:233-7.
145. Stephen EH, Chandra A. Use of infertility services in the United States: 1995. Fam Plann Perspect 2000;32:132-7.
146. Cahill DJ, Wardle PG. Management of infertility. BMJ 2002;325:28-32.
147. Human Fertilisation and Embryology Authority. Code of Practice. 6th ed. London: HFEA; 2004.
148. Owens DJ, Read MW. Patients'' experience with and assessment of subfertility testing and treatment. J Reprod Med 1984;2:7-17.
149. Souter VL, Penney G, Hopton JL, Templeton AA. Patient satisfaction with the management of infertility. Hum Reprod 1998;13:1831-6.
150. Bromham DR, Balmer B, Clay R, Hamer R. Disenchantment with infertility services: a survey of patients in Yorkshire. Br J Fam Plann 1988;14:3-8.
151. Souter VL, Penney G, Gorman DR. A survey of infertility practices in primary care in Scotland. Br J Gen Pract 1997;47:727-8.
152. Ley P. Giving information to patients. In: Eiser JR, editor. Social Psychology and Behavioral Science. Chichester: John Wiley & Sons Ltd.; 1982. p. 339-73.
153. Sabourin S, Wright J, Duchesne C, Belisle S. Are consumers of modern fertility treatments satisfied? Fertil Steril 1991;56:1084-90.
154. Halman LJ, Abbey A, Andrews FM. Why are couples satisfied with infertility treatment? Fertil Steril 1993;59:1046-54.
155. Sundby J, Olsen A, Schei B. Quality of care for infertility patients. An evaluation of a plan for a hospital investigation. Scand J Soc Med 1994;22:139-44.
156. Hammarberg K, Astbury J, Baker H. Women''s experience of IVF: a follow-up study. Hum Reprod 2001;16:374-83.
157. Kerr J, Brown C, Balen AH. The experiences of couples who have had infertility treatment in the United Kingdom: results of a survey performed in 1997. Hum Reprod

1999;14:934-8.
158. Ellis DA, Hopkin JM, Leitch AG, Crofton J. "Doctors' orders": controlled trial of supplementary, written information for patients. BMJ 1979;1:456.
159. Laffont I, Edelmann RJ. Perceived support and counselling needs in relation to in vitro fertilization. J Psychosom Obstet Gynaecol 1994;15:183-8.
160. National Health Service (NHS). A First Class Service: Quality in the New NHS - Summary. London: NHS; 1998.
161. Blenner JL. Health care providers' treatment approaches to culturally diverse infertile clients. J Transcult Nurs 1991;2:24-31.
162. Hirsh A. Post-coital sperm retrieval could lead to the wider approval of assisted conception by some religions. Hum Reprod 1996;11:245-7.
163. Schenker JG. Religious views regarding treatment of infertility by assisted reproductive technologies. J Assist Reprod Genet 1992;9:3-8.
164. Benazon N, Wright J, Sabourin S. Stress, sexual satisfaction, and marital adjustment in infertile couples. J Sex Marital Ther 1992;18:273-84.
165. Irvine S, Cawood E. Male infertility and its effect on male sexuality. Sex Marital Ther 1996;11:273-80.
166. Lenzi A, Lombardo F, Salacone P, Gandini L, Jannini EA. Stress, sexual dysfunctions, and male infertility. J Endocrinol Invest 2003;26 Suppl 3:72-6.
167. Baram D, Tourtelot E, Muechler E, Huang KE. Psychosocial adjustment following unsuccessful in vitro fertilization. J Psychosom Obstet Gynaecol 1988;9:181-90.
168. Guerra D, Llobera A, Veiga A, Barri PN. Psychiatric morbidity in couples attending a fertility service. Hum Reprod 1998;13:1733-6.
169. Domar AD, Clapp DE. The impact of group psychological interventions on distress in infertile women. Health Psychol 2000;19:568-75.
170. Domar AD, Clapp DE. Impact of group psychological interventions on pregnancy rates in infertile women. Fertil Steril 2000;73:805-11.
171. Eugster A, Vingerhoets AJ. Psychological aspects of in vitro fertilization: a review. Soc Sci Med 1999 Mar;48:575-89.
172. Daniluk JC. Infertility: intrapersonal and interpersonal impact. Fertil Steril 1988;49:982-90.
173. Child. The National Infertility Support Network. Treatment quality survey report. [Internal report compiled 2000, unpublished.]
174. Rowe PJ, Comhaire FH, Hargreave TB, Mahmoud AM. WHO Manual for the Standardized Investigation, Diagnosis and Management of the Infertile Male. Cambridge: Cambridge University Press; 2000.
175. Helmerhorst FM, Finken MJ, Erwich JJ. Antisperm antibodies: detection assays for antisperm antibodies: what do they test?. Hum Reprod 1999;14:1669-71.
176. Mahmoud A, Comhaire F. Antisperm antibodies: use of the mixed agglutination reaction (MAR) test using latex beads. Hum Reprod 2000;15:231-3.
177. Helmerhorst FM, Erwich JJ. Antisperm antibodies: comment on the use of the MAR test using latex beads. Hum Reprod 2000;15:233.
178. Bronson R. Detection of antisperm antibodies: an argument against therapeutic nihilism. Hum Reprod 1999;14:1671-3.

from anonymous, matched, fertile donors for prevention of heritable genetic diseases. J Med Genet 1992;29:398-9.
590. Tremellen K, Kolo M. Serum anti-Mullerian hormone is a useful measure of quantitative ovarian reserve but does not predict the chances of live-birth pregnancy. Obstet Gynaecol. 2010 Dec;50(6):568-72.