

불임여성 자궁내막에 관한 병리조직학적 연구

조선대학교 의과대학 병리학교실

임성철 · 최종범 · 기근홍 · 전호종 · 서재홍

= Abstract =

Histopathologic Study of the Endometrium in Primary Infertility

Sung Churl Lim, M.D., Jong Boum Choi, M.D., Keun Hong Kee, M.D.,
Ho Jong Jeon, M.D., and Chae Hong Suh, M.D.,

Department of Pathology, College of Medicine, Chosun University

This study was performed to find out the possible causes of primary infertility in female and to provide some diagnostic and therapeutic modalities. A total of 104 cases of endometrium in primary infertility was obtained from the pathology files of Chosun University Hospital and Kwang-ju Christian Hospital during the period of 5 years and 10 months from January, 1984 to October, 1989. The endometrial biopsies were taken on the first day of menstruation and classified according to Noyes, Hertig and Rock's criteria.

Histologic findings which were compatible with their normal menstrual cycle (premenstrual or late secretory phase and bleeding phase) were noted in 52 cases (50%). Abnormal 52 cases (50%) revealed deficient secretory phase in 36 case (34.6%), proliferative phase in 5 cases (4.8%), irregular proliferation and chronic nonspecific endometritis in 4 cases (3.8%), respectively, endometrial hyperplasia in 3 cases (2.9%), tuberculous endometritis in 2 cases (1.9%), and asynchronous cycle in 1 case (1%). Among the case of dissociated delay was 21 cases (20.2%) and coordinated delay was 15 cases (14.4%).

Therefore, deficient secretory phase with dissociate delay was most common abnormal endometrial finding in cases of female primary infertility. The peak age distribution of the female primary infertility in this study revealed 73 cases (63.8%) in patients between the age of 25 and 29. This finding indicated that there was no significant relationship between the age distributions and the endometrial histopathologic findings.

Key Words : Infertility, Endometrium, Menstrual cycle

서 론

불임증의 정의는 정상적인 부부생활을 함에도 불구하고 1년이 경과하여도 임신을 못하는 경우를 말하며 발생빈도는 전체부부의 15%^{1,2)}에 이르고 이는 원발성

불임증과 속발성 불임증으로 분류되며, 그 요인은 남성 요인, 난관 및 복강요인, 난소요인, 자궁경관요인, 자궁 체부요인, 복합적요인 및 기타 원인미상등 다양하며³⁾, 불임증 환자 자궁내막 생검표본에서의 이상소견 발현 빈도도 보고자에 따라 매우 다양한 변이를 보여주고 있다⁴⁻⁷⁾. 불임증의 진단에는 혈청 호르몬검사 및 자궁 내막 생검을 포함한 복잡하고 세심한 여러 방법이 동원되고 있으며, Dallenbach-Hellweg⁸⁾은 Noyes⁹⁾의 정상월경주기에서 보여지는 형태학적 자궁내막변화소

접 수 : 1990년 7월 26일, 게재승인 : 1991년 3월 21일
주 소 : 광주직할시 동구 서석동 588, 우편번호 501-140
조선대학교 부속병원 조직판독실, 임 성 철

견을 토대로 불임여성의 자궁내막소견을 병리조직학적으로 분류하기에 이르렀다.

불임의 요인중 자궁내막의 이상은 적은 부분을 차지하지만, 중요한 원인의 하나이며, 자궁내막생검은 자궁내막자체의 이상유무평가뿐 아니라, 배란여부, 황체활성등 부수적인 기대가치가 많아 불임증의 진단 및 평가에 필요한 시술중의 하나로¹⁰⁾ 인정되어 있다.

이에, 저자는 조선대학교부속병원 및 광주기독병원에서 원발성 불임을 주소로하여 실시된 자궁내막 소파생검 조직편을 토대로 여성에서의 원발성 불임시 자궁내막의 생검시 나타나는 병리조직학적 유형을 분류하고 그 진단적 중요성을 제기하며 병리조직학적 검토를 시행하여 치료에 지침이 되는 소견을 얻고자 시행하였다.

재료 및 방법

1. 재 료

연구재료는 1985년 1월 부터 1989년 10월 까지 만 4년 10개월간 조선대학교 부속병원과 1984년 1월부터 1989년 10월 까지 만 5년 10개월간 광주기독병원에서 실시된 자궁내막 소파술 생검포본중에서 10% 중성포르말린 고정과 파라핀 포매 후 hematoxylin-eosin 염색되었던 현미경표본을 재검토하여 이중 원발성불임을 주소로하며, 병력의 기술이 충실하고, 생검일이 월경제 1일로서 표준화가 가능했던 74예와 30예를 각각 선택하였다. 여기서 남성의 불임요인은 정자 분석을 실시하여 일차적으로 배제하였다.

2. 조직검사

원발성 불임으로 생검되어 보관된 조직편을 5 μ m 두께로 잘라 hematoxylin-eosin으로 염색한 후 Bites[®] 등의 기준에 따라 분류하였다.

관찰 성적

1. 연령분포 (Table 1)

본 연구의 대상이되었던 자궁내막소파생검표본 104례의 연령별 분포사항은 20~24세군이 8명(7.7%), 25~29세군이 71명(68.3%), 30~34세군이 21명(20.2%), 35~40세군이 4명(3.8%)으로 원발성 불임증으로 자궁

Table. 1 Distribution of primary infertility by age group

Age group(Yrs)	Number	Percentage(%)
20~24	8	7.7
25~29	71	68.3
30~34	21	20.2
35~40	4	3.8
Total	104	100

내막소파생검을 시행한 여성은 20대 후반이 가장 많았다.

2. 병리조직학적 분류 및 연령별 빈도 (Table 2)

여성의 원발성 불임환자에서의 자궁내막소파생검조직소견의 병리조직학적 분류 및 연령별 빈도는 다음과 같다.

1) 결함성 분비기(deficient secretory phase): 결함성 분비기인 것은 104에 중 36예로서 34.6%를 차지한다. 결함성 분비는 분리성지연(dissociate delay)과 등위성지연(coordinate delay)으로 나눌수 있는데, 병리조직학적 소견상 전자는 선(gland)이 넓고 굴곡발달이 미약하며, 부위에 따른 선 및 기질발달에 변이가 있고, 선과 그 인접 기질간에 분리된 발달을 보이며(Fig. 1, 2), 후자는 초기분비기의 소견만을 보이거나, 선이 작고 협소하며, 기질세포가 작고 미분화된 소견을 보였다(Fig. 3).

2) 월경전기 또는 만기분비기(premenstrual or late secretory phase): 월경전기 또는 만기분비기에 속하는 것은 104에 중 33예로 31.7%였다. 조직학적 소견은 약간 장방형이거나 입방형인 표층 상피를 가지며, 확장되거나 톱니모양으로 돌출된 선강(glandular lumen)을 갖고 선강내에는 다양한 정도의 분비물을 갖고있다. 기질소견은 수종양으로 소송 배열을 보이며, 기질세포는 세포질의 발달이 풍부하며, 때로는 전탈락막세포(predecidual cell)양 또는 중간형탈락막세포(intermediate sized decidual cell)양 변화를 보였다. 증례에 따라서는 간질내에 증성구의 침윤이나, 적혈구의 출현을 관찰할 수도 있었으며, 충혈된 혈관이나 나선동맥의 출현을 관찰할 수도 있었다.

Table 2. Distribution of endometrial findings according to age groups in primary infertility

Histologic Finding	Age group(yrs)				Total	
	20~24	25~29	30~34	35~40	No	%
Deficient secretory phase						
a) with coordinate delay	2	13	2		15	14.4
b) with dissociate delay		13	5	1	25	20.2
Asynchronous cycle		1			1	1.0
Premenstrual phase or late secretory phase		24	7	2	33	31.7
Bleeding phase	5	10	4		19	18.3
Proliferative phase	1	3	1		5	4.8
Irregular proliferation		3		1	4	3.8
Endometrial hyperplasia		2*	1**		3	2.9
Chronic endometritis, tuberculosis		1	1		2	1.9
Chronic endometritis, non-specific ***		3	1		4	3.8
Total	8	73	22	4	107	100

* cystic hyperplasia

** Adenomatous hyperplasia

*** 이중에는 1례의 낭성자궁 내막 증식증 (28세), 1례의 등위성 분비기 지연 (30세) 및 1례의 분리성 분비기 지연 (26세)이 공존하였음.

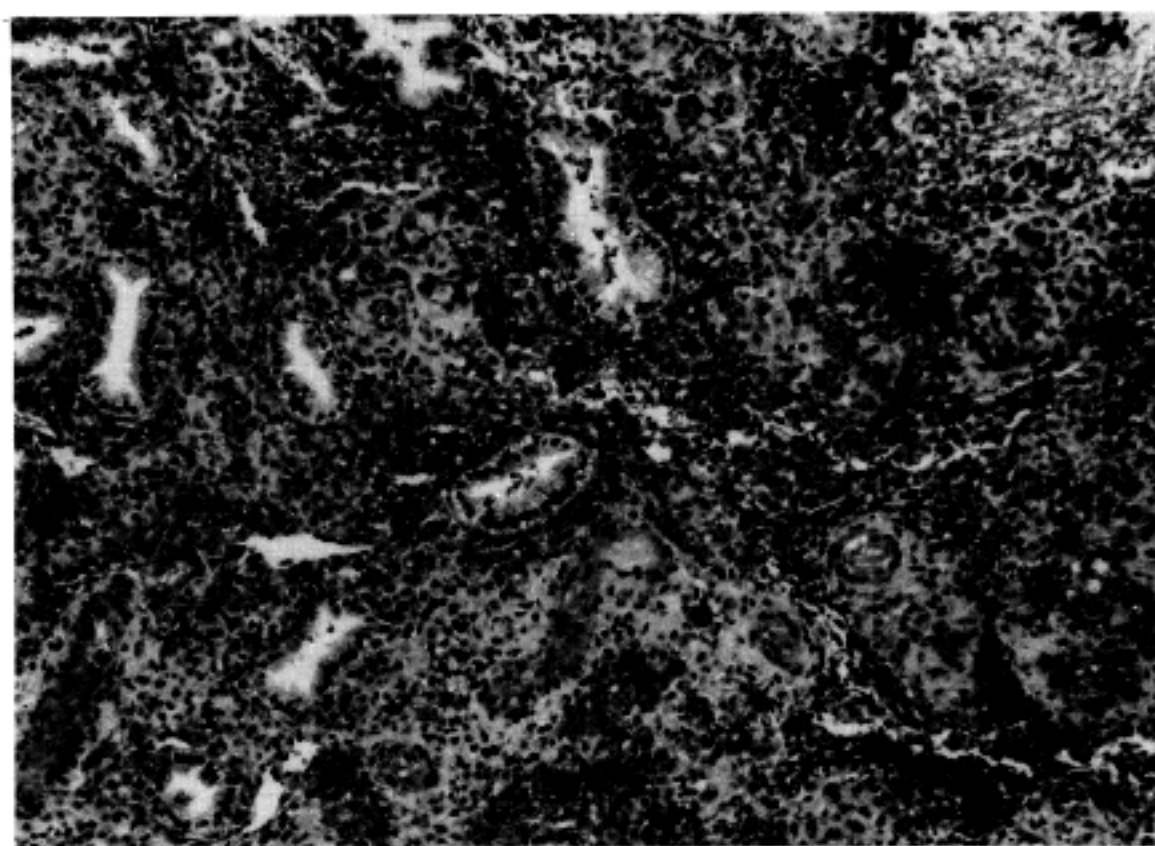


Fig. 1. Deficient secretory phase with dissociated delay of glands and stroma. Glandular subnuclear vacuolization and stromal decidualization were visualized. The stages of glandular and stromal differentiation are early and late secretory phase, respectively.

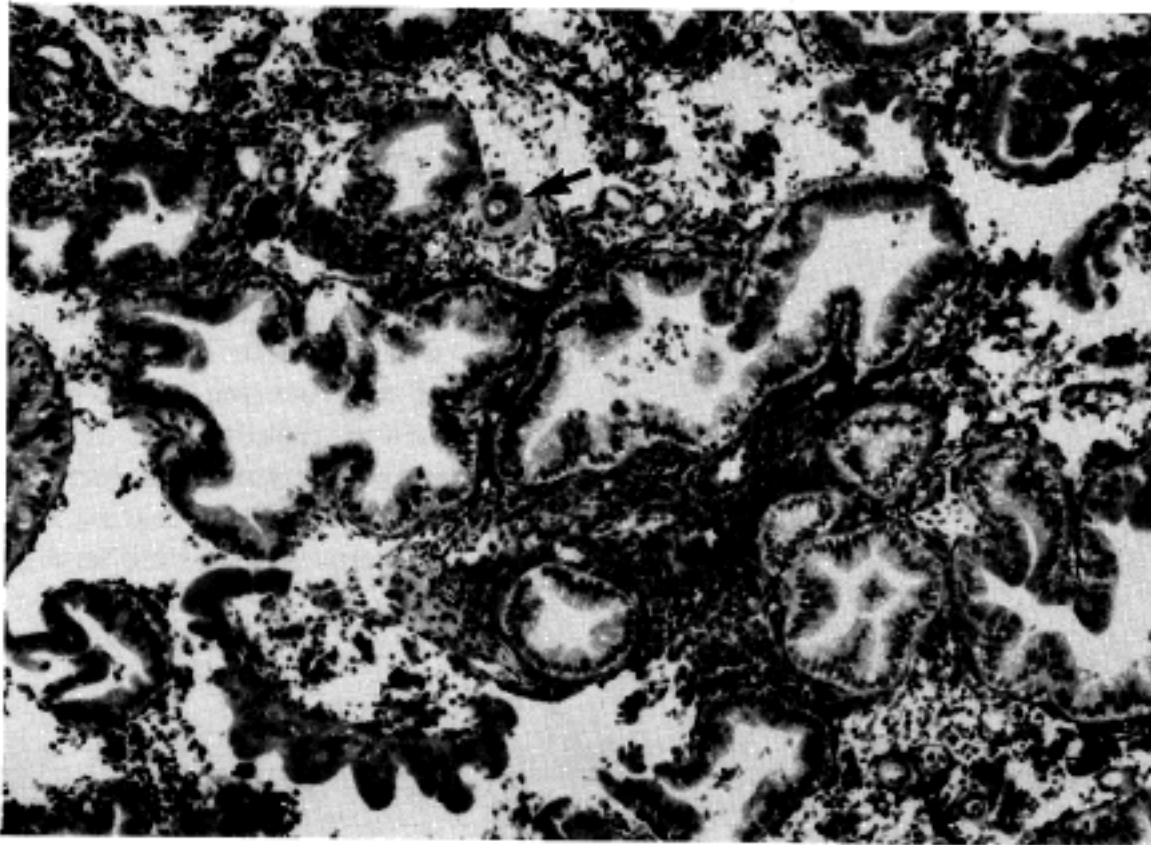


Fig. 2. Deficient secretory phase with dissociate delay. The endometrium shows widely spaced, poorly convoluted glands, a variation in the development of glands and stroma from region to region, and a dissociation of development between glands and their surrounding stroma. arrow: prominent spiral arteriole.

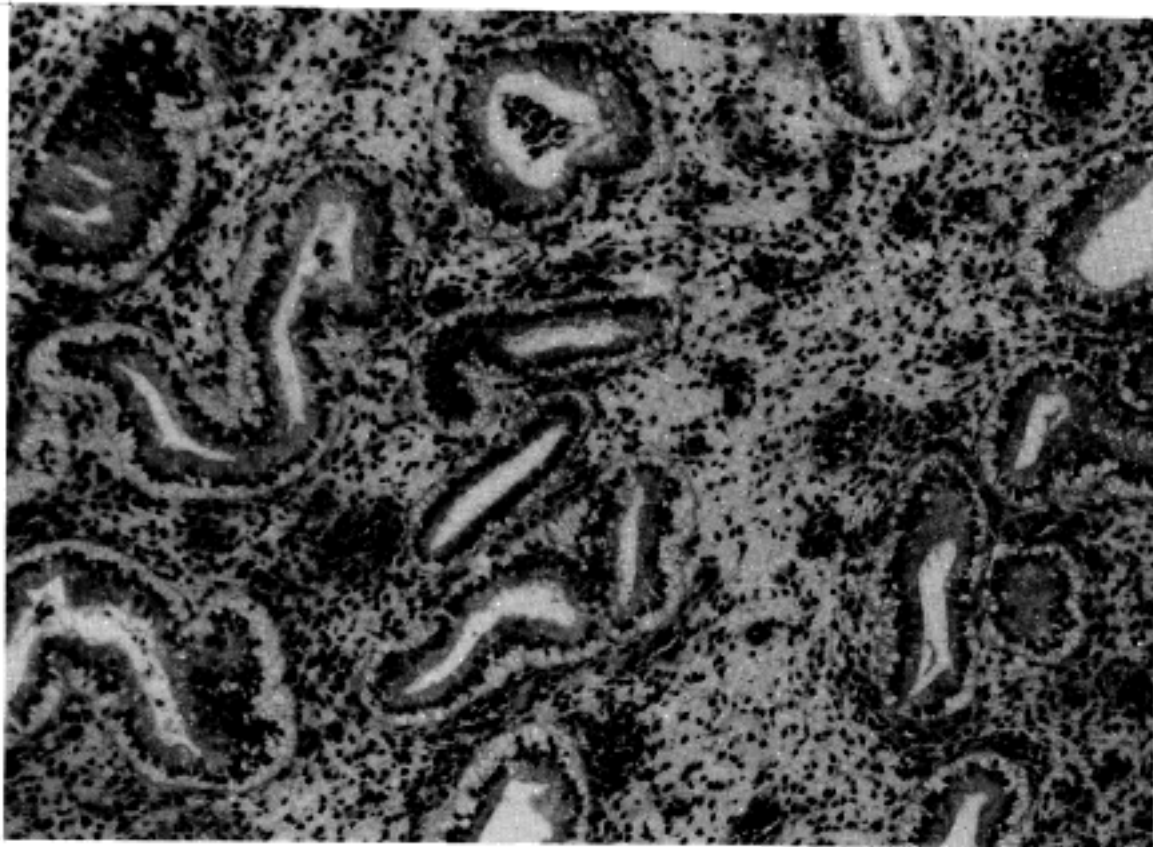


Fig. 3. Deficient secretory phase with coordinated delay. Narrow straight glands with prominent subnuclear vacuolization in early secretory phase.

3) 출혈기(bleeding phase): 출혈기에 속하는 것은 104예 중에서 19예로서 18.3%를 차지 하였다. 병리조직학적 소견은 국소적인 선들의 파괴와 기질내에 다양한 적혈구 및 호중구의 침윤을 보였고, 증례에 따라서는 선강내에 약간의 분비물, 적혈구 또는 염증세포를 함유하고 있었다.

4) 증식기(proliferative phase): 정상 증식기 자궁

내막 소견을 보이는 증례는 5예로서 4.8%였다. 병리조직학적 소견은 도관형의 작은 선들이 출현하며, 선을 구성하는 상피세포는 위중층화되어있고, 간혹 유사분열상을 보였으며, 기질은 혈관이 드물며 밀집하여 배열되어 있고, 간혹 유사분열 소견을 보였다(Fig. 4).

5) 불규칙 증식기 (irregular proliferation): 불규칙 증식기는 4예(3.8%)에서 관찰되었고, 자궁내막소견은

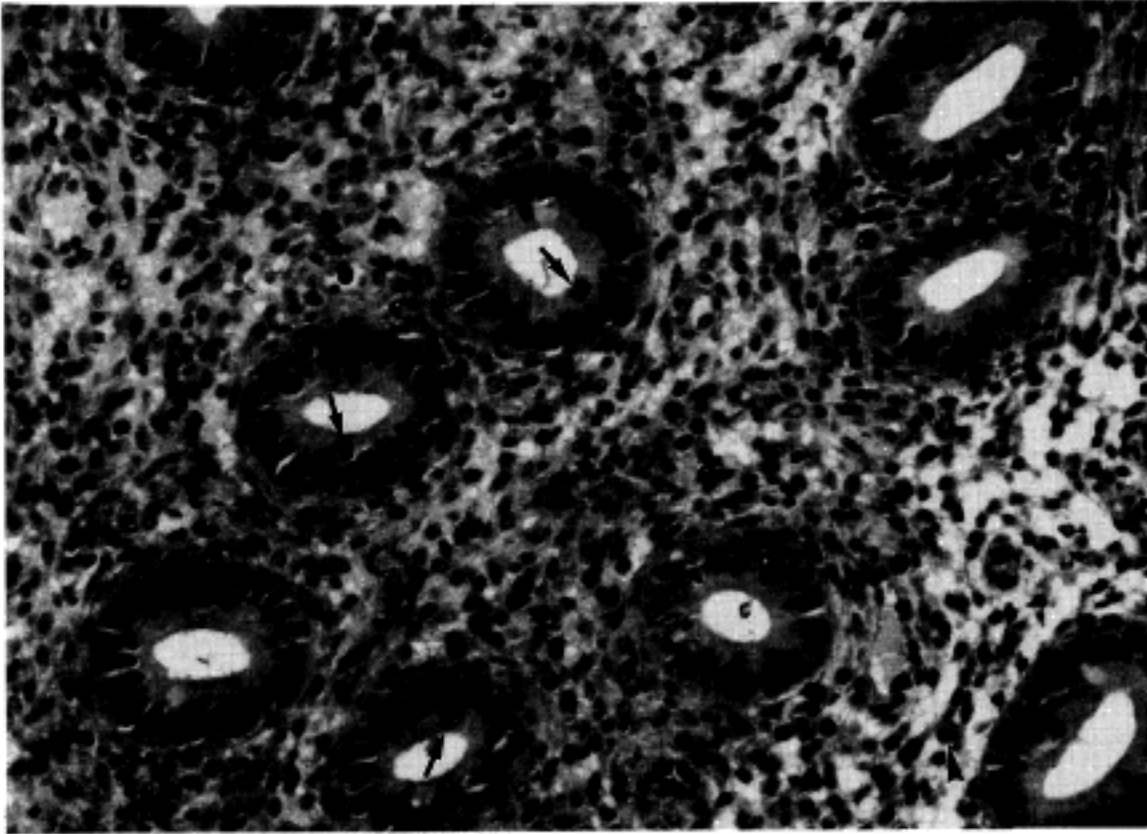


Fig. 4. proliferative phase of endometrium. Round tubular glands bearing pseudostratified epithelium with frequent mitosis (arrow) and relatively compact stroma bearing mitosis (arrow head) were seen.

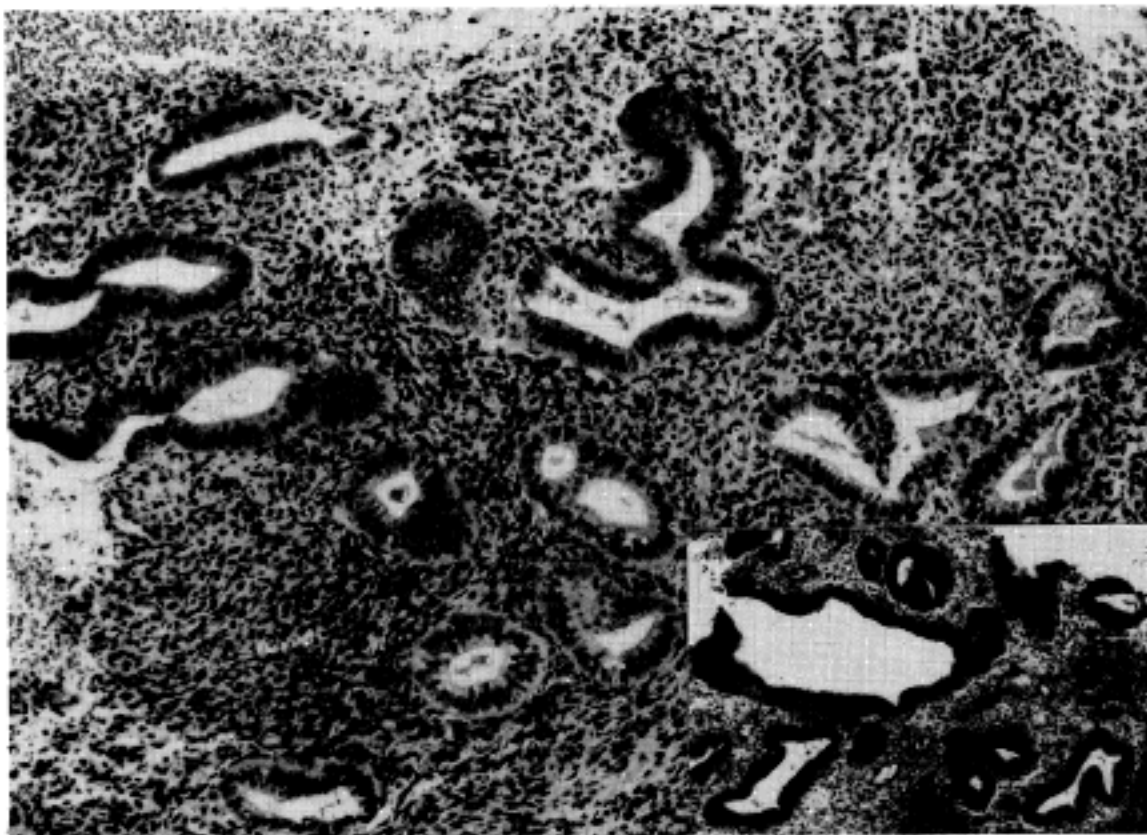


Fig. 5. Irregular proliferation with focal abortive secretion: occasional tiny basal vacuoles and pseudostratified columnar epithelium.

위중증화된 원주상피로 구성된 다양한 직경의 밀집된 선으로 되어있고 기질에는 중성구의 침윤과 나선동맥의 출현을 관찰할 수 있었다(Fig. 5).

6) 비특이성 만성자궁내막염 (chronic endometritis, nonspecific): 비특이성 만성자궁내막염은 4예(3.8%)서 관찰되었고, 병리조직학적 소견으로는 기질내에 다양한 정도의 형질세포 침윤 및 약간의 호중구 출현

을 보였다(Fig. 6). 이중에는 1예의 자궁내막 증식증(28세, 양성증식), 1예의 분리성 분비지연(26세)이 공존하였다.

7) 자궁내막 증식(endometrial hyperplasia): 3예에서 관찰되었고, 이 중 2예는 양성증식소견(Fig. 7)을, 나머지 1예는 선종성 증식소견(Fig. 8)을 보였는데, 3중례 모두가 국소적인 증식소견을 보였다.

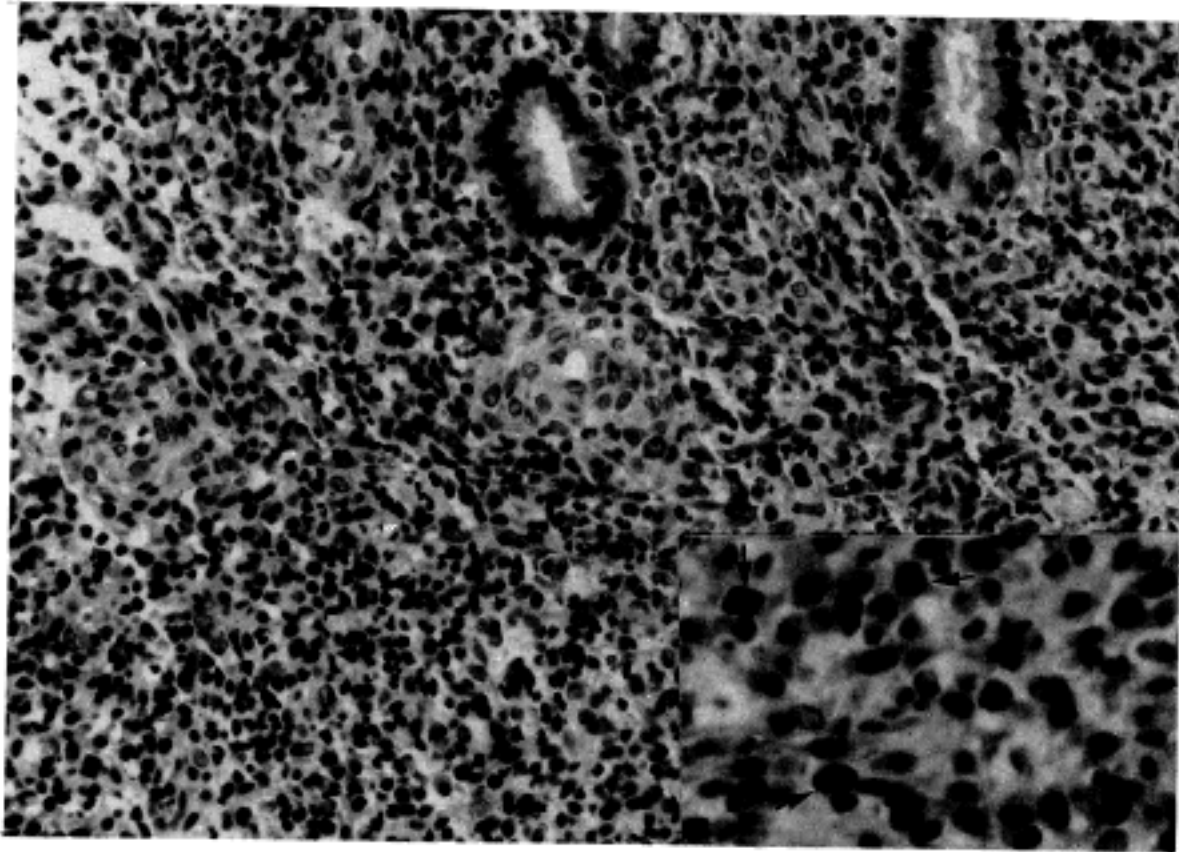


Fig. 6. Chronic endometritis, characterized by an infiltrate of lymphocytes and plasma cell. Inset, higher magnification of the plasma cells (arrow) in the stroma.

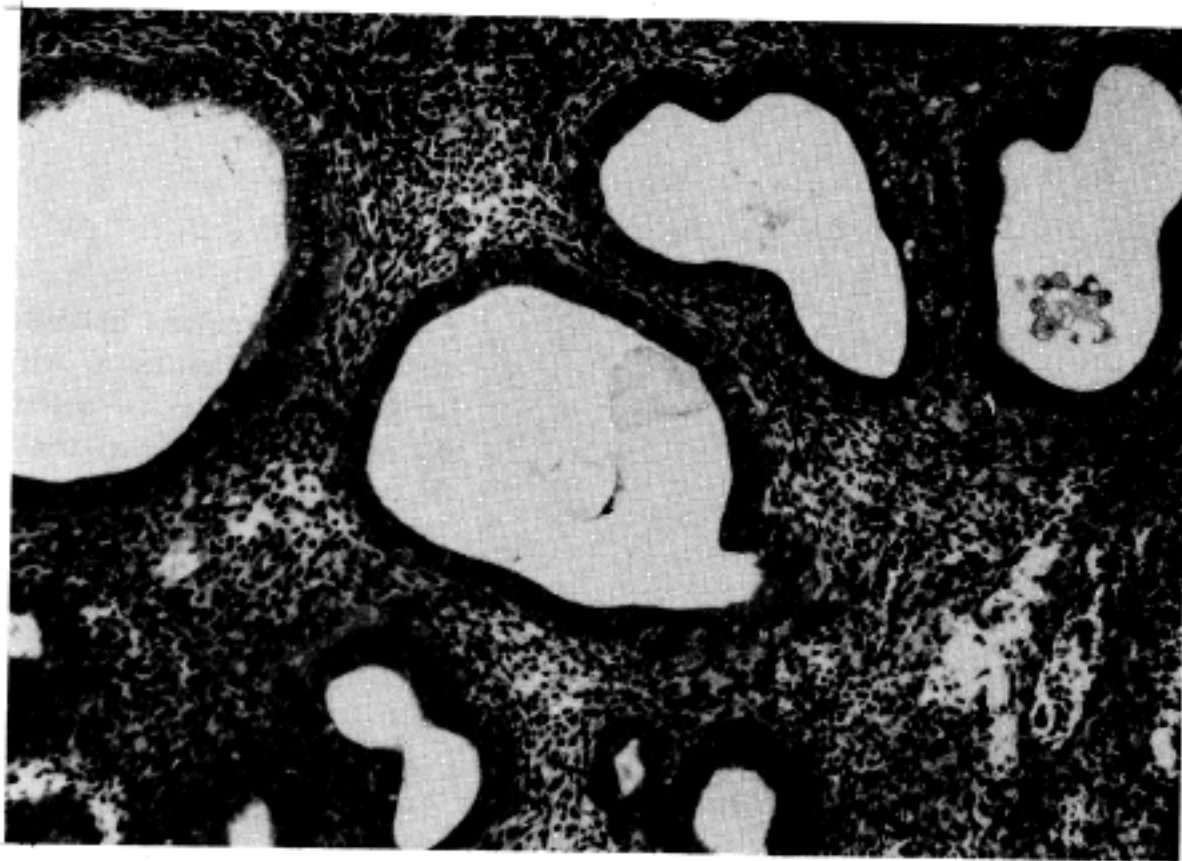


Fig. 7. Endometrial cystic hyperplasia. Note the presence of glands of various sizes, including cystic. The epithelial lining was multilayered cuboidal or columnar.

8) 결핵성 자궁내막염(tuberculous endometritis): 104예중에서 2예 관찰되었고, 병리조직학적 소견으로는 상피양세포, 임파구, 형질세포 및 Langhans씨 거대세포가 불분명한 국소성 육아종성 병변을 형성하고 있었다(Fig. 9).

9) 이시성주기(asynchronous cycle): 이시성주기의 소견은 104예 중 1예에서만 관찰되었다. 이러한 진

단을 내리기 위해서는 우선 무엇보다도 정확한 환자의 병력 청취가 중요한데, 정상주기 자궁내막의 조직학적 소견과는 크게 벗어나지 않으며 월경주기의 길이가 다양하였다.

이상과 같은 9가지 종류의 병리조직학적 분류와 연령별 분포와 유의성은 관찰할 수 없었다.

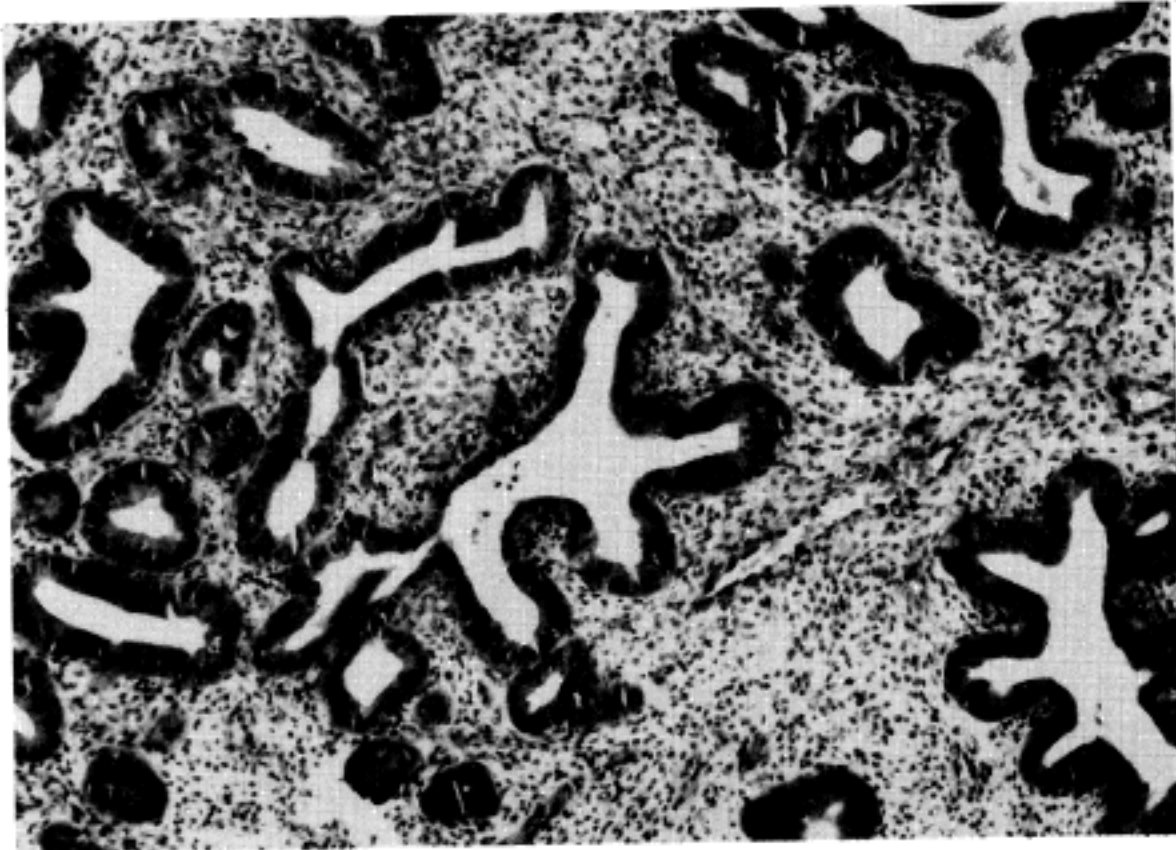


Fig. 8. Endometrial adenomatous hyperplasia exhibits an increase in the number and size of endometrial glands, with a disparity in their size and irregularity in their shape. Note papillary budding into the glands and hyperplastic stratified lining epithelium.

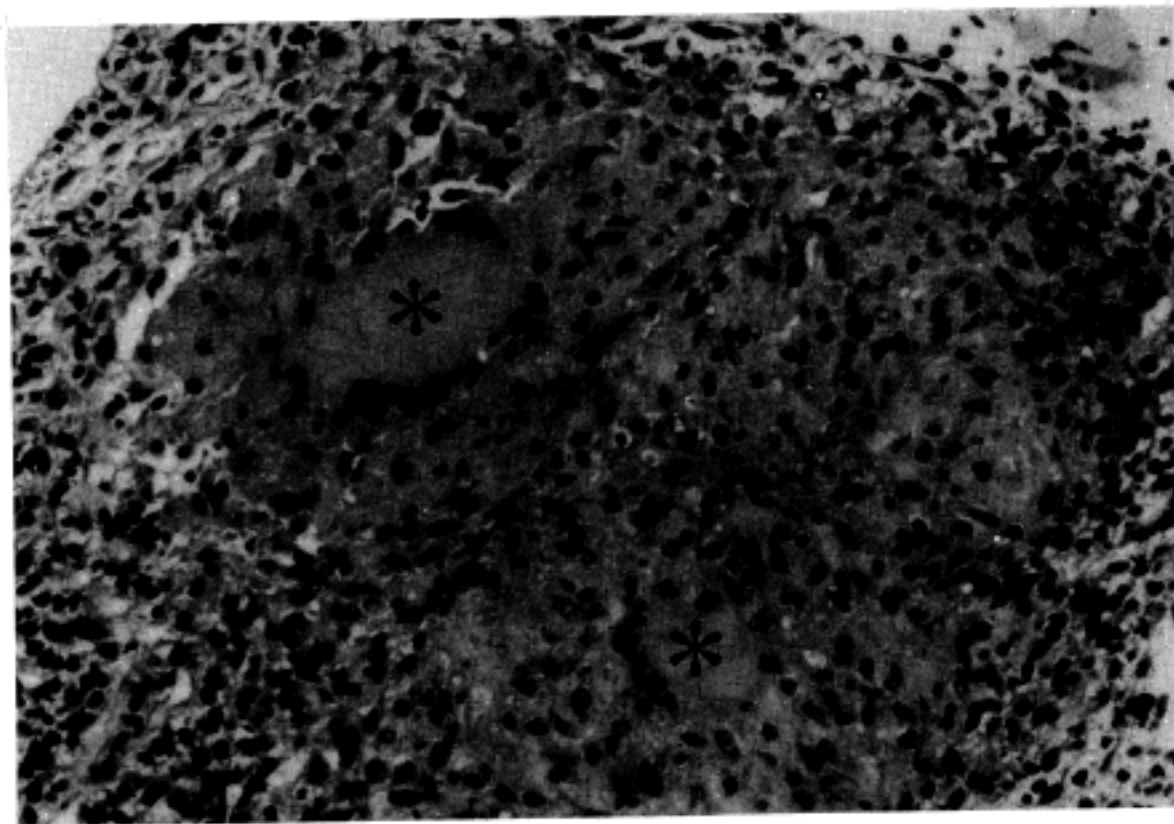


Fig. 9. Tuberculous endometritis. Note granuloma with Langhans' giant cells (asterisk) and surrounding epithelioid cells.

고 찰

불임가정은 아마도 인류의 역사와 같이 하는 오랜 세월의 풀어야만 할 과제로 내려왔다. 또한 이는 근래 가족구성 의식의 변화, 즉, 건강한 소수의 자녀를 원하는 추세뿐만 아니라, 발달된 피임법, 교육수준의 향상 및 고도기계화의 문명에 의하여 적당히 원하는 수의

자녀만을 출산하는 경향에 이르게 되었다. 따라서 상대적으로 불임가정은 입양이나 양자가 가능한 아이들의 감소로 인해 입적이 더욱 어려운 실정이 되어 더욱 의학의 연구적 과제로 남게되었다.

불임증의 정의는 정상적인 부부생활을 하면서 임신을 원함에도 불구하고 1년 내지는 1년 6개월이 경과하여도 임신을 못하는 경우를 말한다¹⁾.

이는 분류상 원발성 불임증과 속발성 불임증으로 나

누어지는데, 임신의 과거력이 전혀없는 경우를 원발성 불임증이라 칭하고, 과거 임신의 경력이 있었던 경우는 속발성 불임증이라 한다²⁾. 그리고 흔히 통칭되는 용어인 “불임증”에는 사실상 다음과 같은 두가지의 양면성 의미가 혼동되어 사용되고 있는데, 즉 원하는 임신이 규정기간내에 안되는 상태를 칭하는 “무자증”(infertility)과, 임신에 필요한 절대적 요소의 결여나 병적상태를 칭하는 “불임증”(sterility)이 있다²⁾. 그러나 통상 무자증을 불임증이라 많이 칭하므로 저자도 혼돈을 피하기 위하여 무자증을 불임증이라 기술하고 있다.

불임증의 발생빈도는 전체 부부의 15%에 이르며²⁾, 그 요인도 다양하며 남성요인이 35% 정도 차지하고 있지만 저자는 남성요인이 제외된 여성요인에 기인된 경우중에서 원발성으로 불임증을 주소로 한 증례만을 선택하였다.

불임증과 관련되 거의 모든 기능적 장애는 자궁내막에 형태학적 변화를 초래하며, 인체의 호르몬 수준은 다양한 생체리듬에 따라 동요가 있기 때문에 자궁내막 소파생검조직의 조직학적 검색이 불임증의 원인을 평가하는데 있어 가장 믿을 만한 변수(parameter)가 된다²⁾.

따라서 여성요인중에서 자궁내막생검을 통해 정보를 얻을 수 있는 경우를 생각해보면 난소요인, 중심성 결손 및 자궁체부 요인등이며, 자궁체부 요인중에는 만성자궁 내막염, 정상적인 난소호르몬 자극에 대한 자궁내막의 반응부전(자궁내막위축), 종양(악성 및 양성) 및 자궁내막 증식증(낭성증식 및 선종성 증식)등 있다^{10,11)}.

불임증의 원인을 크게 분류하면 무배란성 불임증과 배란성 불임증으로 나누며¹²⁾ 무배란성 불임증은 대개 시상하부나 뇌하수체 또는 난소의 기능장애에 의해 초래되며, 월경주기말의 자궁내막 소견상 분비소견이 없고, 결합성 내지는 불규칙한 증식 소견을 보인다^{12,13)}. 배란성 불임증은 시상하부뇌하수체, 난소 또는 자궁내막의 상호상호작용의 장애나 혈청 progesterone치의 감소를 보이는 황체 부전증등에 의해 수태나 착상의 실패를 초래함으로써 발생하고, 황체부전증이 가장 빈번하며, 가장 큰 불임의 원인으로 알려졌다¹²⁻¹⁵⁾. 황체부전증의 정의는 연속 2주기 이상의 월경주기에서 자궁내막점사상의 소견이 기대 월경일의 소견 보다 2일 이

상 차이나는 경우를 말한다¹⁶⁾.

배란성 불임증의 자궁내막소파생검소견을 병리조직학적으로 분류관찰해 보면 내인성 장애에 의한 결합성 분비가 Dallenbach-Hellweg의 연구에 의하면 불임증 환자의 20%로서 가장 많다^{7,8)}.

호르몬의 평형이 estrogen 쪽으로 치우치게 되면 자궁내막에 대한 progesterone의 자극효과에 결합이 오게 되는 것이며, progesterone 결핍은 이의 분비나 생산의 위축 또는 상대적인 estrogen 분비과다증, 황체의 정상적인 성장 결손이나 황체조기퇴축, 과립막세포의 부적절한 황체화, prolactin 상승에 의한 progesterone억제¹⁷⁾ 및 난포세포의 정상난포형성부전등¹⁸⁾으로 초래되는 절대적 progesterone결핍과, 지연성 배란과 수반된 난포지속이나, 드물게는 정상기능을 하는 황체 존재하에서의 자궁내막 progesterone 수용체의 결합(가성 황체기능부전)등¹⁹⁾에 의한 상대적 progesterone 결핍이 있다. 또한, 결합성 분비기는 자궁내막소파생검의 병리 조직학적 소견에 따라 넓고, 굴곡발달이 미약한 선, 부위에 따른 선 및 기질 발달의 변이 및 선과 그 인접 기질간에 분리된 발달을 보이는 분리성 지연과 월경주기말의 자궁내막소견이 초기분비기 소견만을 유일한 이상 소견으로 보이는 등위성 현성 지연 및 선행증식이 불충분 하거나 단축되어, 선이 작고 협소하며, 기질세포들이 작고 미분화된 소견을 보이는 등위성 진성 지연으로 나누어진다.

분리성 분비기 지연은 가장 흔한 소견으로 보고되어 있고, progesterone의 생산이나 분비의 억제에 의한 실질적인 progesterone 결핍에 의해 가장 많이 초래되며, 등위성 분비기 지연은 progesterone 분비는 정상적이지만 선행난포의 지속으로 인한 estrogen 과잉이나, 선행증식의 결핍에 의해 선 및 기질이 미발달되어 progesterone이 전적으로 작용할 수 없어서 초래된다²⁰⁾.

전례중 31.7%를 차지하는 월경전기 또는 만기분비기 및 18.3%를 차지하는 출혈기는 월경주기와 부합되는 소견이므로 자궁내막 소견상 이상을 발견하지 못한 경우라 할 수 있겠다.

또한 본 검색에서 3.8%를 차지한 불규칙 증식기 소견을 보인 증례들은 장기간의 progesterone 자극결여 또는 반복된 무배란성 주기의 지속에 의한 것으로 여겨지므로 혈청내 progesterone이나, 기초체온변화등

을 세밀하게 측정함으로써 배란여부를 정확히 판정해야 할 것으로 사료되나, 본 증례에서는 유감스럽게도 그외의 다른 자료는 얻지 못하였다.

비특이성 만성 자궁내막염소견은 4예에서 관찰되었는데, 이는 일반적으로 그 경과가 짧고, 따라서 일시적인 불임을 초래할 가능성은 있지만 장기간 불임을 초래하지는 않는다고 보고²⁰ 되어 있으므로, 그 외의 다른 이상 유무에 대한 계속적인 검색 뿐만 아니라, 환자의 병력을 자세히 청취하여 결혼후의 경과시간을 계속하여 일시적인 불임의 가능성을 고려해 줄 필요가 있다고 사료된다.

자궁내막의 이상증식소견을 보이는 증례가 3예에서 발견되었는데 이중 2예는 낭성증식소견을, 그리고 1예는 선종성증식소견을 보였으며, 모두 국소적인 증식소견을 보이고 있었다. 그러나, 자궁내막 증식증 자체가 불임증의 원인이 되는지는 알 수 없지만, 드물게는 자궁의 기능적 이상출혈자체가 다른 정상부분에 출혈을 초래할 수 있다는 보고와²¹, 자궁내막증식증과 연관된 기타 난소이상등²⁰을 추측해 볼 때 불임의 직,간접적인 원인이 될수 있다 하겠다.

본 검색에서 2예(1.9%) 관측된 결핵성 자궁내막염은 상행감염에 의한 결핵성 나팔관염과 관련된 것으로 여겨지며, 일반적 자궁내막소파생검조직에서 발견되는 결핵성 자궁내막염의 빈도가 0.56~1%라는 보고²¹ 보다는 원발성 불임증 환자에서 더 빈도가 높음을 보여 주고 있었다.

끝으로 이시성주기를 보이는 1예가 관찰되었는데, 불규칙한 월경주기의 단축이나 연장과 함께 예상 월경주기일로서 기대되는 소견과 비교검토해 보면 조기배란소견, 지연성 배란소견 또는 무배란성 소견을 보여 배포낭 (blastocyst)이 착상할 수 없어 불임을 초래할 수 있으리라 여겨진다^{4,8,22}.

따라서 본 증례들의 검색에서는 총 104예중 52예(50%)에서 자궁내막 생검조직 소견상 이상을 발견할 수가 있었다. 그러나 이 빈도는 여러 문헌통계상의 빈도인 20~50%^{4,7} 보다 더 높게 밝혀졌는데, 이들 통계가 통괄적인 불임증환자에 대한 수치인 반면 본 검색의 통계는 원발성 불임증에 국한된 통계이므로, 이에 따른 차이로 생각된다.

이상에서와 같이 원발성 불임증의 원인은 다양하며, 아무런 정보도 없는 상황에서 단순한 자궁내막소파생

검조직을 토대로 환자의 상황을 평가한다는 것은 불가능한 일일 뿐 아니라, 병리조직학적 소견 자체를 해석하는 방향설정이 전혀 이루어 질수가 없다. 따라서, 45세 이상의 여성은 정상임신이 거의 불가능하므로²³ 우선 환자의 연령, 결혼연령 및 그 경과기간, 유산경험 유무, 과거의 병력, 약물복용 여부, 정확한 월경력, 영양상태 및 부부관계등을 포함한 정확하고도 포괄적인 문진, 전신진찰 및 내진 그리고 기타불임증에 대한 검사가 자궁내막생검에 앞서 철저히 시행되어져야만 할 것으로 사료되며, 이러한 정보에 대한 숙지는 임상의 뿐만 아니라, 자궁내막소파생검조직을 토대로 원발성 불임증을 병리조직학적으로 분류진단하는 병리학자들에게 더욱 더 필수적인 내용이되며, 이를 토대로 하지 않은 진단적 분류는 원발성 불임증의 정확한 진단 및 치료에 아무런 도움이 되지 않는다해도 과언이 아닐듯 하다.

결 론

여성불임증은 그 원인이 다양하며, 치료율도 아직 저조한 상태에 있어, 저자는 총 104예의 자궁내막 소파생검표본중에서 원발성 불임증을 주소로한 표본을 대상으로 현미경적 소견을 Noyes등²⁴의 기준에 따라 불임의 가능성이 있는 소견을 분류하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 여성의 원발성 불임증 환자중 본 연구의 대상이 되었던 증례들의 연령별 분포는 20~24세군이 8예(7.7%), 25~29세군이 71예(86.3%), 30~34세군 21예(20.2%), 35~40세군이 4예(3.8%)로서 20대 후반에 불임증에 대한 호소가 가장 많았다.

2) 병리조직학적 소견상 월경주기에 부합되는 월경 전기 또는 만기분비기나 출혈기를 보이는 경우는 50%였고, 이상 소견을 보이는 경우는 총 104예 중 결합성 분비기가 34.6%로서 가장 많았고, 증식기 4.8%, 불규칙증식기 및 비특이성 자궁내막염이 각각 3.8%, 자궁내막증식증 2.9%, 결핵성 자궁내막염 1.9%, 이시성주기 1%였다. 또한 결합성 분비기에는 분리성 분비기 지연이 20.2%, 등위성 분비기 지연이 14.4%였다.

따라서, 여성에서 불임의 원인적 인자인 자궁내막의 상태를 먼저 생검에 의해 원인을 밝혀내는 것이 가장 중요하겠지만 정상 자궁내막 소견을 보이는 경우도 있

기때문에 원발성 불임증환자의 자궁내막 생검소견을 병리조직학적으로 분류하기에 앞서, 정확하고 포괄적인 문진, 전신진찰 및 내진, 기타 불임증에 대한 필수적 기본검사가 시행되어야 한다고 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Menning BE: *The emotional needs of infertile couples. Fertil Steril* 34:313-319, 1980
- 2) Howard WJ, Anne CW, Lonnie SB: *Textbook of gynecology. 11th edition. Baltimore, Williams and Wilkins, 1988, p 263-302*
- 3) Kistner RW: *Gynecology principles and practice. Year book, Chicage, 1964*
- 4) Foss BA, Horne HW, Hertig AT: *The endometrium and sterility. Fertil Steril* 9:193-206, 1958
- 5) Hinz W: *Diezeitgerechte Susschabung bei funktionellen Blutungsstorungen wom standpunkt der Zusammenarbeit zwischen Kliniker and Histologen. Geburtsh und Frauenheilk* 13:43-51, 1953
- 6) Kantor HI, Harell DG: *Treatment of the underdeveloped secretory phase of the endometrium. Am J Obstet Gynec* 65:602-610, 1953
- 7) Sillo-Seidl G: *The analysis of the endometrium of 1000 sterile women. Hormones* 2:70-75, 1971
- 8) Dallenbach-Hellweg G: *The endometrium of infertility. A review. Path Res Pract* 178:527-537, 1984
- 9) Noyes RW, Hertig AT, Rock J: *Dating the endometrial biopsy. Fertil Steril* 1:3-25, 1950
- 10) Fox H: *Obstetrical and gynaecological pathology. 3rd edition. London, Churchill Livingstone, 1987, p 805*
- 11) Bernard G, Daniel HR: *Pathology of infertility. New York, Thieme medical Publishers, 1987, p 57-59*
- 12) Ancel B: *Pathology of the female genital tract. 2nd edition. New York, Springer-Verlag, 1984, p 828-835*
- 13) Horta JLH, Fernandex JG, Soto de Leon B, Cortes-Gallego V: *Direct evidence of luteal insufficiency in women with habitual abortion. Obstet Gynec* 49:705-708, 1977
- 14) David LR, Sterling C, Richard AB: *Diagnosis of luteal phase inadequacy. Obstet Gynec* 56:193-196, 1980
- 15) Thomas A, Irwin ET, Melvin LT: *Luteal phase deficiency and infertility: Difficulties encountered in diagnosis and treatment. Obstet Gynec* 55:705-710 1979
- 16) Moszkowski E, Woodruff JD, Jones GES: *The inadequate luteal phase. Am J Obstet Gynec* 83:363-372, 1962
- 17) Taubert HD: *Luteal phase insufficiency. Contrib Gynec Obstet* 4:78-113, 1978
- 18) Fox H, Buckley CH: *Pathologic factors involved in infertility. In: Blaustein. A pathology of the female genital tract. New York, Springer Verlag, 1982, p 828-837*
- 19) Keller DW, Wiest WG, Askin FB, Johnson LW, Strickler RC: *Pseudocorpus Luteum insufficiency: A local defect of progesterone action on endometrial tissue. J Clin Endocrinol Metab* 48:127-132, 1979
- 20) Ancel B: *Pathology of the female genital tract. 2nd edition. New York, Springer-Verlag, 1984, p 457-462*
- 21) Sutherland AM: *Genital tuberculosis in women. Am J Obstet Gynec* 79:486-497, 1960
- 22) Staffeldt K, Lubke F: *Endometrial findings in the investigation of sterility. Proc. 5th world congress. Fertil and Steril Stockholm 1966, Excerpta Medica 1967, p 489-494*
- 23) Guttmacher AF: *Fertility of man. Fertil Steril* 3:281-289, 1952