



## 자궁내막증 - 수술 언제 할 것인가?

김 용 진

고려의대

자궁내막증 (endometriosis)은 무증상 여성의 22%, 골반통 증상을 호소하는 여성의 45%에서 발견되는 매우 흔한 질환으로 만성적인 염증반응을 특징으로 하고 있다. 정확한 자궁내막증의 발병률은 알려져 있지 않지만 가임기 여성의 2-10% 범위로 보고되고 있으며, 불임여성의 경우 50%까지 보고되기도 한다. 자궁내막종 (endometrioma)은 난소에 ‘chocolate cyst’ 라고 하는 특징적인 낭종을 형성하는 자궁내막증의 한 형태를 일컫는다. 1921년에 Sampson에 의해 처음 기술된 이 자궁내막증의 일종은 자궁내막 세포의 자궁외 이소성 침습에 의해 형성되나, 아직 그 원인에 대해서는 명확한 결론이 내려져 있지 않다. 이러한 자궁내막증, 혹은 자궁내막종의 존재는 주기적인 골반통을 유발하고, 양성질환이긴 하나 진행성 질환임을 염두에 두어야 하고, 주로 가임기 여성에서 발생하여 난자의 양과 질에 영향을 주는 것으로 알려져 있고, 유착 및 염증 등의 골반 내 환경의 변화를 동반하여 불임의 원인이 될 수 있다. 자궁내막증의 치료는 약물적인 치료와 수술적인 치료로 나눌 수 있는데 일반적으로 약물적인 치료를 우선 시행하게 된다. 그러나, 필요한 경우 수술적 치료를 고려할 수 있는데, 수술적 치료를 결정해야 하는 시기에 대해서도 임상가에 따라 의견이 다를 수 있다. 본 고찰에서는 자궁내막증의 수술적 치료를 결정할 때 고려해야 하는 문제들을 살펴보고자 한다.

### 치료의 목표

자궁내막증의 수술적 치료를 고려할 때 먼저 고려되어야 하는 사항으로 치료를 통해 획득될 수 있는 목표라고 할 수 있다. 진단/악성종양의 확진, 자궁내막종과 관련된 통증의 완화, 임신률 향상 등 개별적인 환자에게 요구되는 목표설정이 우선되어야 한다.

자궁내막증의 확진을 위해서는 수술적 방법을 통해 얻어진 병리적 확인이 필요하다. 면밀한 병력청취와 신체검진, 증상관찰이 뒷받침되는 초음파/CT/MRI 등의 영상학적인 방법을 이용하여 진단할 수 있으나, 최종 확진은 병리적인 확인이 필요하다. 조직병리적인 확인이 없이 진단복강경을 통한 골반 내 자궁내막증 소견 확인만으로는 부족하며, 침습적인 확인이 어려울 경우는 경험적인 약물치료를 우선하여 반응을 확인하는 것이 임상적으로 권장될 수 있다. 특히, 악성종양을 시사하는 임상상황에서는 병리적인 확인이 필요하므로 수술적 방법을 계획해야 한다. 2005

년 유럽생식의학회 권고안에서는 난소에 3 cm 이상의 자궁내막종이 있는 경우 수술적 제거를 통한 조직학적 확인을 권고하였다 (Kennedy, et al., 2005).

자궁내막증의 수술적 치료를 통한 통증의 완화는 많은 연구를 통해 확인되었다. 약물적 치료가 어렵거나, 통증이 완화되지 않는 경우 수술적 치료를 고려할 수 있다 (Jacobson, et al., 2009). 2-5년까지의 추적관찰을 통한 수술적 치료에 대한 visual analogue scale (VAS) scores 비교 연구에서는 수술 전후에 생리통은 9.0 vs. 3.3, 비주기적 골반통은 8.0 vs. 3.0, 성교통은 7.0 vs. 0으로 유의한 차이를 보였다 (Abbott, et al., 2003). 복강경 수술 및 개복술 모두 통증 완화효과는 동등한 것으로 판단되나, 치료 및 회복 기간, 미용적인 요소를 고려할 때 복강경 수술이 선호되며, 자궁내막증 제거술 (excision)이 소작술 (ablation)에 비해 권장된다. 진행성 병변의 경우 수술적 치료에 따른 합병증이 증가할 수 있으므로 그에 대한 고려도 필요하다. 일부 연구자에 따르면 deep endometriosis의 수술적 치료 시 complication은 수술 중 약 2.1%, 수술 후 종합적으로 13.9%에서 발생된다고 보고하였다 (Kondo, et al., 2011).

코크란 리뷰는 수술방법에 따른 차이는 아직 명확한 결론이 없지만 경증 (minimal to mild) 자궁내막증 여성의 경우 수술적 복강경 시술은 진단적 복강경 시술에 비해 임신률 향상에 도움된다고 보고한다 (Nowroozi, et al., 1987, Chang, et al., 1997, Jacobson, et al., 2009), 중등도 이상의 자궁내막증 여성에서는 근거가 될만한 수술적 치료와 기대요법간의 비교연구는 없는 실정이나, 일부 전향적 코호트 연구에서는 두 군간의 기대 임신률 비교에서 중등도 (moderate) 자궁내막증에서는 57-69% vs. 33%, 중증 (severe) 자궁내막증에서는 52-68% vs. 0%로 유의한 차이를 보인다 (Olive, et al., 1985, Nezhat, et al., 1989, Vercellini, et al., 2006). 2005년에 발표된 유럽생식의학회의 권고안에서는 직경 4 cm 이상의 자궁내막종에 대한 낭종제거술이 배액술 (drainage) 및 소작술에 비해 유의한 가임능 향상을 가져온다고 보고하며, 직경 4 cm 이상의 자궁내막종이 확인되는 경우 조직학적인 확진과 감염의 위험 감소, 보조생식시술시의 난포 접근성 및 난소반응 확대를 위해 수술적 치료를 고려할 것을 권고하였다 (Kennedy, et al., 2005).

### 보조생식술과 수술적 치료

보조생식술, 특히 체외수정시술 전에 자궁내막증의 수술적 치료를 고려하기 전에는 두 가지 요소를 고려해야 한다. 첫째는 자궁내막증의 존재가 체외수정시술의 결과에 영향을 줄 것 인가이다. 이는 명확히 판단하기는 어렵지만 직경 4 cm 이하의 자궁내막종은 큰 영향이 없는 것으로 보고되고 있다 (Almog, et al., 2011). 둘째는 수술적 치료가 체외수정시술의 결과를 향상시킬 것 인가이다. 최근 발표된 메타분석에서는 수술적 치료는 이어서 시행한 체외수정시술의 결과를 향상시키지 못한다고 보고하였다 (Tsoumpou, et al., 2009, Benschop, et al., 2010). 자궁내막증 제거술의 경우 난소의 자극에 대한 반응을 저하시킬 가능성을 높이므로 수술 중에도 난소기능을 보존하기 위한 주의가 요망된다. 특히 양측성인 경우와 이전에 난소 수술의 병력이 있는 경우는 난소기능 저하의 위험성이 더 높아질 수 있으므로 충분한 고려가 필요하다. 무증상의 자궁내막증의 경우 체외수정시술 전 일반적인 제거수술 계획은 권고되지 않는다. 일반적인 합의는 조직학적인 확진이 필요한 경우, 통증이 진행되는 경우, 파열의 위험성이 있을 정도의 크기, 잔여 난소에 대한 접근이 어려운 경우, 급격한 크기 증가 등의 악성종양의 확인이 필요한 경우는 수술적 치료가 고려된다. Tsoumpou 등은 Fig. 1과 같이 체외수정시술 전의 수술적 치료 결정에 대한 flow chart



를 제시하기도 하였다 (Tsoumpou, et al., 2009).

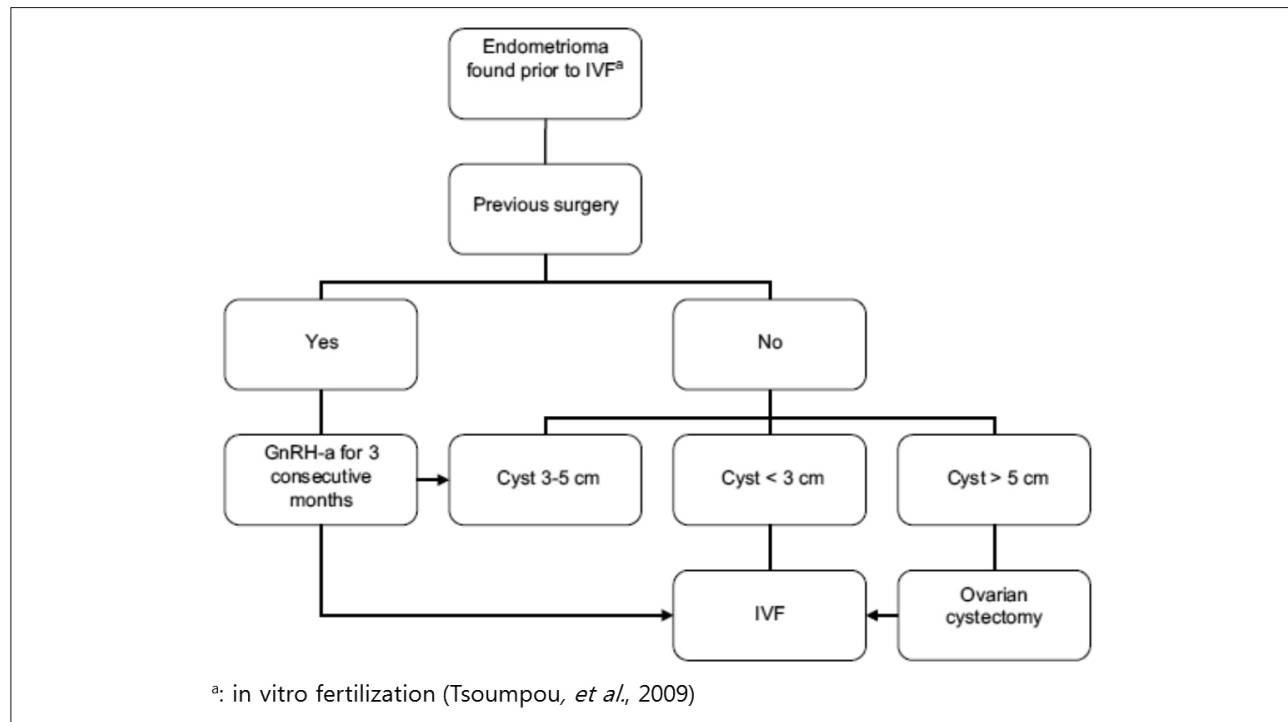


Fig. 1. Flow chart for management of endometrioma.

### ESHRE guideline: management of women with endometriosis (Dunselman, et al., 2014)

유럽생식의학회는 2005년에 [자궁내막증의 진단과 치료에 대한 권고안]을 발표한 후 2014년에 개정 권고안을 발표하였는데, 이전 권고안과 같이 근거의 수준에 따라 높은 등급의 A에서 비교적 낮은 등급 D와 Good practice point (GPP)까지 등급을 표기하고 있다. ESHRE guideline에서 언급된 수술적 치료 결정과 관련된 권고사항은 다음과 같다.

#### 진단

The guideline development group (GDG) recommends that clinicians: perform a laparoscopy to diagnose endometriosis, although evidence is lacking that a positive laparoscopy ‘without histology’ proves the presence of disease. confirm a positive laparoscopy by histology, since positive histology confirms the diagnosis of endometriosis even though negative histology does not exclude it (GPP). The GDG recommends that clinicians obtain tissue for histology in women undergoing surgery for ovarian endometrioma and/or deep infiltrating disease, to exclude rare instances of malignancy (GPP).

#### 통증 관련 치료

The GDG recommends clinicians to counsel women with symptoms presumed to be due to endometriosis thoroughly, and to empirically treat them with adequate analgesia, combined hormonal contraceptives or progestogens (GPP).

When endometriosis is identified at laparoscopy, clinicians are recommended to surgically treat endometriosis, as this is effective for reducing endometriosis-associated pain, i.e. ‘see and treat’ (Jacobson et al., 2009) (A).

Clinicians may consider both ablation and excision of peritoneal endometriosis to reduce endometriosis-associated pain (Wright, et al., 2005, Healey, et al., 2010) (C).

When performing surgery in women with ovarian endometrioma, clinicians should perform cystectomy instead of drainage and coagulation, as cystectomy reduces endometriosis-associated pain (Hart, et al., 2008) (A).

Clinicians can consider performing cystectomy rather than CO2 laser vaporization in women with ovarian endometrioma, because of a lower recurrence rate of the endometrioma (Carmona, et al., 2011) (B).

Clinicians can consider performing surgical removal of deep endometriosis, as it reduces endometriosis-associated pain and improves quality of life (De Cicco, et al., 2011, Meuleman, et al., 2011) (B).

The GDG recommends that clinicians refer women with suspected or diagnosed deep endometriosis to a centre of expertise that offers all available treatments in a multidisciplinary context (GPP).

The GDG recommends that clinicians consider hysterectomy with removal of the ovaries and all visible endometriosis lesions in women who have completed their family and failed to respond to more conservative treatments. Women should be informed that hysterectomy will not necessarily cure the symptoms or the disease (GPP).

Clinicians should not perform laparoscopic uterosacral nerve ablation (LUNA) as an additional procedure to conservative surgery to reduce endometriosis-associated pain (Proctor, et al., 2005) (A).

Clinicians should be aware that presacral neurectomy (PSN) is effective as an additional procedure to conservative surgery to reduce endometriosis-associated midline pain, but it requires a high degree of skill and is a potentially hazardous procedure (Proctor, et al., 2005) (A).

Clinicians can use oxidized regenerated cellulose during operative laparoscopy for endometriosis, as it prevents adhesion formation (Ahmad, et al., 2008) (B).

It is not reasonable for clinicians to use icodextrin after operative laparoscopy for endometriosis to prevent adhesion formation, as no benefit has been shown (Brown, et al., 2007, Trew, et al., 2011) (B).

The GDG recommends that clinicians should be aware that other anti-adhesion agents (polytetrafluoroethylene surgical membrane, hyaluronic acid products) have been studied and proven effective for adhesion prevention in the context of pelvic surgery, although not specifically in women with endometriosis (GPP).

#### 불임 관련 치료

In infertile women with AFS/ASRM Stage I/II endometriosis, clinicians should perform operative laparoscopy (excision or ablation of the endometriosis lesions) including adhesiolysis, rather than performing diagnostic laparoscopy only, to increase ongoing pregnancy rates (Nowroozi, et al., 1987, Jacobson, et al., 2010) (A).

In infertile women with AFS/ASRM Stage I/II endometriosis, clinicians may consider CO2 laser vaporization of endometriosis, instead of monopolar electrocoagulation, since laser vaporization is associated with higher cumulative spontaneous pregnancy rates (Chang, et al., 1997) (C).

In infertile women with ovarian endometrioma undergoing surgery, clinicians should perform excision of the endometrioma capsule, instead of drainage and electrocoagulation of the endometrioma wall, to increase spontaneous pregnancy rates (Hart, et al., 2008) (A).

The GDG recommends that clinicians counsel women with endometrioma regarding the risks of reduced ovarian function after surgery and the possible loss of the ovary. The decision to proceed with surgery should be considered carefully if the woman has had previous ovarian surgery (GPP).

In infertile women with AFS/ASRM Stage III/IV endometriosis, clinicians can consider operative laparoscopy, instead of expectant management, to increase spontaneous pregnancy rates (Nezhat, et al., 1989, Vercellini, et al., 2006) (B).

In infertile women with endometriosis, clinicians may offer treatment with ART after surgery, since cumulative endometriosis recurrence rates are not increased after controlled ovarian stimulation for IVF/ICSI (D'Hooghe, et al., 2006, Benaglia, et al., 2010, Benaglia, et al., 2011) (C).

In infertile women with AFS/ASRM Stage I/II endometriosis undergoing laparoscopy prior to treatment with ART, clinicians may consider the complete surgical removal of endometriosis to improve live birth rate, although the benefit is not well established (Opoien, et al., 2011) (C).

In infertile women with endometrioma larger than 3 cm there is no evidence that cystectomy prior to treatment with ART improves pregnancy rates (Donnez, et al., 2001, Hart, et al., 2008, Benschop, et al., 2010) (A).



In women with endometrioma larger than 3 cm, the GDG recommends clinicians only to consider cystectomy prior to ART to improve endometriosis-associated pain or the accessibility of follicles (GPP).

The GDG recommends that clinicians counsel women with endometrioma regarding the risks of reduced ovarian function after surgery and the possible loss of the ovary. The decision to proceed with surgery should be considered carefully if the woman has had previous ovarian surgery (GPP).

The effectiveness of surgical excision of deep nodular lesions before treatment with ART in women with endometriosis-associated infertility is not well established with regard to reproductive outcome (Bianchi, et al., 2009, Papaleo, et al., 2011) (C).

#### 무증상 자궁내막증

The GDG recommends that clinicians should not routinely perform surgical excision and ablation for an incidental finding of asymptomatic endometriosis at the time of surgery, since the natural course of the disease is not clear (GPP).

The GDG recommends that clinicians fully inform and counsel women about any incidental finding of endometriosis (GPP).

## 결 론

자궁내막증은 가임기 여성에서 만성 골반통, 생리통, 성교통 등의 증상을 유발하고, 불임의 원인이 될 수 있는 자궁내막증의 한 형태이다. 수술적 치료를 계획해야 하는 경우는 악성종양의 가능성 등으로 수술적 진단이 필요한지, 관련된 통증의 완화에 어느 정도 도움이 될 수 있는지, 불임치료의 관점에서 임신률 향상에 도움될 수 있는지, 수술 후 난소기능이 어느 정도 유지될지 등을 살펴봐야 한다. 이때 권고안 등의 지침은 확립적으로 적용하기보다는 개별적인 임상상황에 참고하여 활용되는 것이 바람직하다. 따라서, 수술적 치료 계획은 환자 개개인에 따라 충분한 정보제공과 상담을 통해 결정되어야 하며, 특히 보조생식술을 계획하는 경우 두 치료 계획간의 유기적인 고려가 선행되어야 하겠다.

## REFERENCES

1. Abbott, J. A., Hawe, J., Clayton, R. D. and Garry, R. The effects and effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis: a prospective study with 2-5 year follow-up. *Hum Reprod* 2003; 18, 1922-1927.
2. Ahmad, G., Duffy, J. M., Farquhar, C., Vail, A., Vandekerckhove, P., Watson, A. and Wiseman, D. Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2008, CD000475.
3. Almog, B., Shehata, F., Sheizaf, B., Tan, S. L. and Tulandi, T. Effects of ovarian endometrioma on the number of oocytes retrieved for in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2011; 95, 525-527.
4. Benaglia, L., Somigliana, E., Santi, G., Scarduelli, C., Ragni, G. and Fedele, L. IVF and endometriosis-related symptom progression: insights from a prospective study. *Hum Reprod* 2011; 26, 2368-2372.
5. Benaglia, L., Somigliana, E., Vercellini, P., Benedetti, F., Iemello, R., Vighi, V., Santi, G. and Ragni, G. The impact of IVF procedures on endometriosis recurrence. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 148, 49-52.
6. Benschop, L., Farquhar, C., van der Poel, N. and Heineman, M. J. Interventions for women with endometrioma prior to assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst Rev* 2010, CD008571.
7. Bianchi, P. H., Pereira, R. M., Zanatta, A., Alegretti, J. R., Motta, E. L. and Serafini, P. C. Extensive excision of deep infiltrative endometriosis before in vitro fertilization significantly improves pregnancy rates. *J Minim Invasive Gynecol* 2009; 16, 174-180.
8. Brown, C. B., Luciano, A. A., Martin, D., Peers, E., Scrimgeour, A., diZerega, G. S. and Adept Adhesion Reduction Study, G. Adept (icodextrin 4% solution) reduces adhesions after laparoscopic surgery for adhesiolysis: a double-blind, randomized, controlled study. *Fertil Steril* 2007; 88, 1413-1426.
9. Carmona, F., Martinez-Zamora, M. A., Rabanal, A., Martinez-Roman, S. and Balasch, J. Ovarian cystectomy versus laser vaporization in the treatment of ovarian endometriomas: a randomized clinical trial with a five-year

- follow-up. *Fertil Steril* 2011; 96, 251-254.
10. Chang, F. H., Chou, H. H., Soong, Y. K., Chang, M. Y., Lee, C. L. and Lai, Y. M. Efficacy of isotopic 13CO<sub>2</sub> laser laparoscopic evaporation in the treatment of infertile patients with minimal and mild endometriosis: a life table cumulative pregnancy rates study. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1997; 4, 219-223.
11. D'Hooghe, T. M., Denys, B., Spiessens, C., Meuleman, C. and Debrock, S. Is the endometriosis recurrence rate increased after ovarian hyperstimulation? *Fertil Steril* 2006; 86, 283-290.
12. De Cicco, C., Corona, R., Schonman, R., Mailova, K., Ussia, A. and Koninckx, P. Bowel resection for deep endometriosis: a systematic review. *BJOG* 2011; 118, 285-291.
13. Donnez, J., Wyns, C. and Nisolle, M. Does ovarian surgery for endometriomas impair the ovarian response to gonadotropin? *Fertil Steril* 2001; 76, 662-665.
14. Dunselman, G. A., Vermeulen, N., Becker, C., Calhaz-Jorge, C., D'Hooghe, T., De Bie, B., Heikinheimo, O., Horne, A. W., Kiesel, L., Nap, A. et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod* 2014; 29, 400-412.
15. Hart, R. J., Hickey, M., Maouris, P. and Buckett, W. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev* 2008, CD004992.
16. Healey, M., Ang, W. C. and Cheng, C. Surgical treatment of endometriosis: a prospective randomized double-blinded trial comparing excision and ablation. *Fertil Steril* 2010; 94, 2536-2540.
17. Jacobson, T. Z., Duffy, J. M., Barlow, D., Farquhar, C., Koninckx, P. R. and Olive, D. Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010, CD001398.
18. Jacobson, T. Z., Duffy, J. M., Barlow, D., Koninckx, P. R. and Garry, R. Laparoscopic surgery for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009, CD001300.
19. Kennedy, S., Bergqvist, A., Chapron, C., D'Hooghe, T., Dunselman, G., Greb, R., Hummelshoj, L., Prentice, A., Saridogan, E., Endometriosis, E. S. I. G. f. et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod* 2005; 20, 2698-2704.
20. Kondo, W., Bourdel, N., Tamburro, S., Cavoli, D., Jardon, K., Rabischong, B., Botchorishvili, R., Pouly, J., Mage, G. and Canis, M. Complications after surgery for deeply infiltrating pelvic endometriosis. *BJOG* 2011; 118, 292-298.
21. Meuleman, C., D'Hoore, A., Van Cleynenbreugel, B., Tomassetti, C. and D'Hooghe, T. Why we need international agreement on terms and definitions to assess clinical outcome after endometriosis surgery. *Hum Reprod* 2011; 26, 1598-1599; author reply 1599-1600.
22. Nezhat, C., Crowgey, S. and Nezhat, F. Videolaseroscopy for the treatment of endometriosis associated with infertility. *Fertil Steril* 1989; 51, 237-240.
23. Nowroozi, K., Chase, J. S., Check, J. H. and Wu, C. H. The importance of laparoscopic coagulation of mild endometriosis in infertile women. *Int J Fertil* 1987; 32, 442-444.
24. Olive, D. L., Stohs, G. F., Metzger, D. A. and Franklin, R. R. Expectant management and hydrotubations in the treatment of endometriosis-associated infertility. *Fertil Steril* 1985; 44, 35-41.
25. Opoien, H. K., Fedorcsak, P., Byholm, T. and Tanbo, T. Complete surgical removal of minimal and mild endometriosis improves outcome of subsequent IVF/ICSI treatment. *Reprod Biomed Online* 2011; 23, 389-395.
26. Papaleo, E., Ottolina, J., Vigano, P., Brigante, C., Marsiglio, E., De Michele, F. and Candiani, M. Deep pelvic endometriosis negatively affects ovarian reserve and the number of oocytes retrieved for in vitro fertilization. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011; 90, 878-884.
27. Proctor, M. L., Latthe, P. M., Farquhar, C. M., Khan, K. S. and Johnson, N. P. Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2005, CD001896.
28. Trew, G., Pistofidis, G., Pados, G., Lower, A., Mettler, L., Wallwiener, D., Korell, M., Pouly, J. L., Coccia, M. E., Audebert, A. et al. Gynaecological endoscopic evaluation of 4% icodextrin solution: a European, multicentre, double-blind, randomized study of the efficacy and safety in the reduction of de novo adhesions after laparoscopic gynaecological surgery. *Hum Reprod* 2011; 26, 2015-2027.
29. Tsoumpou, I., Kyrgiou, M., Gelbaya, T. A. and Nardo, L. G. The effect of surgical treatment for endometrioma on in vitro fertilization outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2009; 92, 75-87.
30. Vercellini, P., Fedele, L., Aimi, G., De Giorgi, O., Consonni, D. and Crosignani, P. G. Reproductive performance, pain recurrence and disease relapse after conservative surgical treatment for endometriosis: the predictive value of



- the current classification system. Hum Reprod 2006; 21, 2679–2685.
31. Wright, J., Lotfallah, H., Jones, K. and Lovell, D. A randomized trial of excision versus ablation for mild endometriosis. Fertil Steril 2005; 83, 1830–1836.