

자궁내막증 여성 난소 조직의 태아 기원
microchimerism에 관한 연구

, *

장진범·이숙환·이병석*·김종욱·박상원·이정노·문영기·윤태기·차동현

Microchimerism of Fetal Origin in Ovarian Tissues from Women
with Pelvic EndometriosisJin Beum Jang, M.D., Sook Hwan Lee, M.D., Byoung Seok Lee, M.D.*,
Jong Wook Kim, M.D., Sang Won Park, M.D., Chung No Lee, M.D.,
Young Ki Moon, M.D., Tae Ki Yoon, M.D., Dong Hyun Cha, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Pochon CHA University, Seoul, Korea,

*Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

Objective: To investigate whether fetal microchimeric cells were detected in ovarian tissues with pelvic endometriosis.**Methods:** Ovarian tissues with endometriosis were obtained from five women who had at least one live-born son and who underwent enucleation of endometriotic cyst or oophorectomy after a diagnosis of endometriotic cyst. Control tissues were obtained from five women with endometriosis who had no pregnant history. Tissue sections were analyzed with fluorescence in situ hybridization for the presence of fetal cells, defined by X and Y chromosome.**Results:** Fluorescence in situ hybridization using paraffin-embedded ovarian specimens was performed successfully. Male cells were found in ovarian tissues from all five patients. No male cells were found in ovarian tissues from all five controls.**Conclusion:** Fetal microchimeric cells, possibly from fetomaternal cell trafficking were detected in ovarian tissues with endometriosis were obtained from women who had prior male pregnancies. Further study is necessary to understand the role of persistent fetal microchimeric cells in the progression of endometriosis.**Key Words:** Microchimerism, Endometriosis

서 론

Microchimerism은 최근 과학 기술의 발전에 의해 새롭게 밝혀진 현상에 대한 신조어이다. 즉, 한 개인에게서 다른 개인에게로 이전된 세포가 낮은 농도로 존재하는 현상을 총칭하는 의미의 단어로써, 1977년 Liégeois

등이 실험실 쥐에서 동종 골수 세포가 안정된 상태로 낮은 농도의 증식을 보고하며 처음 사용된 용어이다.¹ 이런 세포들의 왕래 (trafficking)는 임신, 수혈, 장기 이식과 같은 여러 가지 상황에 의해 발생할 수 있다. 특히 임신 중에 태아의 세포가 산모의 혈액 순환 속으로 들어가는 것은 임신을 한 모든 여성에게서 보이는 현상이다.² 유입된 태아세포는 분만과 더불어 급격히 사라지는 것으로 알려져 왔으나, 아주 우연한 기회에 분만 후 수십 년이 지난 산모의 혈액과 조직 내에서 CD34(+) 세포

접수일 : 2004. 11. 29.
주관책임자 : 차동현
E-mail: chadh001@hanmail.net

가 발견되면서, microchimerism에 대한 연구가 시작되었다.³ 실제로, 임신 6주 경부터 산모의 혈액에서 태아 Y 염색체 배열 (sequence)이 발견되며,⁴ 매우 다양한 종류의 태아 세포, 즉 영양세포 (trophoblast), CD34+ 세포, CD34+CD38+ 세포, 조혈 전구세포 (hematopoietic progenitor cell), 간엽모세포 (mesenchymal stem cell), 유헤적 적혈구 (nucleated erythroblast), T와 B 림프구, 단핵백혈구, 천연 킬러 세포 (natural killer cell) 등이 산모의 혈액에서 발견되었다.⁵

초기의 연구는 대부분은 자가면역 질환 (autoimmune disease)을 가진 여성에게서 이루어졌는데, 그 이유는 자가면역 질환이 여성에게 많이 발생하며, 특히 임신을 경험한 여성에서 급격히 증가하고, 일부 자가면역질환과 chronic graft versus host disease (GVHD)가 임상적인 유사성을 보여 microchimerism이 자가면역 질환의 발병과 관련된 것으로 생각하였고, Nelson 등은 이것을 증명하기 위해 많은 연구를 하였다. 실제로, 전신성 경피증 (systemic sclerosis)을 비롯한 많은 자가면역 질환들에서 대조군보다 많은 수의 태아 microchimeric 세포들이 발견되었다.⁶⁻⁸

하지만, 임신을 경험한 여성에게서 발생한 C형 간염⁹이나 자궁 경부암¹⁰과 같은 자가면역 질환 이외의 질병에서도 병변이나 주위 조직에 태아 세포들이 관찰되면서, 태아 세포의 microchimerism이라는 현상이 왜 여성에게서 나타나며 이러한 현상과 여성의 건강과는 어떠한 상관관계가 있는 것인가에 대해 의문이 증가하고 있으며 이에 대한 연구가 매우 흥미롭게 진행되고 있다.

자궁내막증은 전통적으로 자궁내강 이외의 곳에 자궁 내막 조직이 존재하는 질환으로 정의할 수 있다. 자궁내막증은 양성의 만성적인 염증성 질환이며, 특징적인 임상 양상으로는 만성 골반통, 월경통, 성교통과 같은 통증과 불임 등을 보인다. 가장 흔한 형태인 골반내 자궁내막증은 가임기 여성의 15-20% 정도에서 발병하며, 불임 환자의 경우에는 30-50% 정도에서 발생할 정도로 흔한 부인과 질환이다.¹¹

골반내 자궁내막증의 발생 기전으로는 크게 착상이

론 (implantation theory)과 화생이론 (metaplasia theory)이 제기되고 있다. 착상이론은 최초 원인 (primum moven)으로 난관을 통하여 정상 위치의 자궁 내막 세포들이 복강내로 역류해서 복벽에 유착되고 증식하여 자궁내막증 병변을 형성한다는 이론이다. 모든 여성의 약 80%에서 생리의 역류가 발생하므로, 자궁내막증은 다른 요인들이 함께 작용을 하여 발생한다. 자궁 내막 세포의 증식과 착상을 허용하는 요소 (permissive factor)가 있으며, 이런 요소들로 인하여 복강내 체액 (peritoneal fluid)의 생화학적, 세포학적 구성 성분이나 면역반응 등의 변화가 오는 것으로 알려져 있다. 이에 반해, 화생이론은 복강내 müllerian 형의 내막 세포가 성호르몬에 의존하여 변형 (transformation)된다는 가설로 남성에서의 자궁내막증이나 생리가 없는 여성의 자궁내막증을 설명하는 이론이 되고 있다. 두 가지 이론은 서로 상보적이긴 하지만, 대부분의 연구 결과는 착상이론을 지지하는 결과들을 보고하고 있다.¹²

그러나, Gleicher 등이 자궁내막증 환자의 40-60% 정도에서 자가항체가 증가한 것을 보고하며,¹³ 자궁내막증의 발생 기전을 자가면역질환으로 설명하려는 가설을 제시한 이후로, 다른 자가면역질환과 동반하는 경우가 많고 습관성 면역 매개 유산과의 관련성 때문에 최근 들어 자궁내막증을 자가면역 질환으로 접근하는 시도가 늘고 있다.¹⁴

본 연구에서 저자들은 첫째, 태아세포의 microchimerism이 자가면역 질환을 포함하는 여러 질환과 관련성이 있으며, 둘째, 자궁내막증이 부인과적으로 흔한 질환이고 또한 자가면역질환의 특징을 가지고 있으므로 태아세포의 microchimerism이 분만을 경험한 여성의 자궁내막증 조직에서 발견된다는 가설을 세우게 되었다. 이를 위해 자궁내막증 조직에서 형광 제자리보합결합법 (fluorescence in situ hybridization, 이하 FISH로 약함)을 이용하여 태아세포의 microchimerism을 확인하였다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

연구 대상은 난소의 자궁내막증으로 산부인과에서 진단된 10명을 대상으로 하였다. 연구군으로 적어도 한 명 이상의 남아를 출산한 경험이 있는 여성에서 자궁내막증이 진단된 후 자궁내막종절제술 혹은 난소절제술을 시행한 환자 5명을 대상으로 하였고, 대조군으로는 임신의 경력이 없는 여성에서 자궁내막증을 진단하고 자궁내막종절제술 혹은 난소절제술을 시행한 환자 5명을 대상으로 하였다. Table 1은 환자군과 대조군의 산과력에 대해 비교한 것이다. 두 군 모두에서 microchimerism을 만들 가능성이 있는 다른 상황, 즉 수혈, 장기 이식 등은 없었다.

2. 방법

FISH는 X와 Y 염색체 소식자를 이용하여 이전의 기술된 방법에 따라 다음과 같이 시행하였다.¹⁵ 5 µM 두께 파라핀 고정된 조직 절편을 양전하가 충전된 슬라이드로 만들어 37°C에서 overnight한다. 파라핀 제거를 위해 100% xylene 용액에 10분간 3번 씻는다. 100%, 85%, 70% 에탄올로 각각 5분씩 rehydration을 한 후, 0.2 M 염산 용액에 20분간 처리한다. 80°C에서 2x SCC (0.3 M sodium chloride and 0.03 M sodium citrate) 용액으로 20분간 처리한다. TEN buffer를 사용한 0.05 mg/mL proteinase K 용액으로 37°C에서 10분간 처리한다. 4% formaldehyde 용액으로 10분간 고정시킨다. 70%, 85%, 100% 에탄올로 탈수시킨 후

공기 중에 말린다. 상용화되어 사용이 가능한 Vysis (Downers Grove, IL, USA) 회사의 X 염색체 소식자 (DXZ1)는 적색 형광을 보이는 cyanine-3로 labeling하고, Y 염색체 소식자 (PHY10)는 녹색 형광을 보이는 isothiocyanate로 labeling을 하여¹⁶ 만든 FISH 소식자 cocktail을 절편에 첨가한다. 소식자와 목표 DNA 변성 (denaturation)을 위해 90°C 오븐에서 10분간 처리한다. 다음날 formamide로 고정 후 2x SCC/0.03 µg/mL DAPI (4,6-diamidino-2-phenylindole)로 counterstain한다.

대상 환자군과 대조군의 출산력에 대해 모르는 판독자에 의하여 scoring이 시행되었다. 다음 세 가지 기준을 만족시키는 조직 표본을 분석에 포함 시켰다. 첫째, 조직 절편을 보합결합법 시행하는 동안의 세포 손실이 최소인 경우, 둘째, 75% 이상의 핵에서 FISH signal을 보이는 경우, 셋째, X와 Y 염색체의 signal이 같은 강도 (intensity)로 보이는 경우를 기준으로 하였다. 이 기준이 충족되는 경우 각 환자 당 3개의 슬라이드를 분석하고 scoring 하였다. Leica 형광 현미경 400 배율로 scoring을 하였고, 각각의 Y signal 양성으로 생각되는 세포들은 1000 배율에서 FISH signal의 진위를 가렸다.

결 과

Fig. 1은 연구군의 난소 조직에서 관찰된 남성 세포 (male cell)의 예를 보여주는 사진이다.

남아 출산력이 있는 연구군 5명 모두에서 남성 세포

Table 1. Reproductive History of Patients with Endometriosis

Study group	Pregnancy history			Control group	Pregnancy history		
	Male	Female	Abortion		Male	Female	Abortion
Case 1	1	0	2	Case 6	0	0	0
Case 2	2	0	1	Case 7	0	0	0
Case 3	1	1	1	Case 8	0	0	0
Case 4	1	1	0	Case 9	0	0	0
Case 5	2	0	1	Case 10	0	0	0

가 관찰되었다. 관찰된 남성 세포의 수는 각 환자들의 분석한 절편에서 비교적 일정하게 나타났다. 또한, 몇몇 경우에는는 남성 세포들이 집단 (cluster)을 이루어서 관찰되기도 하였다 (case 2와 case 4). 이와는 대조적으로 출산력이 없는 대조군의 경우에는는 남성 세포가 5명 모두에서 관찰되지 않았다 (Table 2).

고찰

본 연구에서 생존 남아를 분만 후 자궁내막증이 발생한 난소 조직에서 태아 기원의 microchimerism 세포가 발견되는 것을 관찰하였다. 하지만, 지금까지 paraffin 고정된 다양한 조직들, 예를 들면, 피부, 비

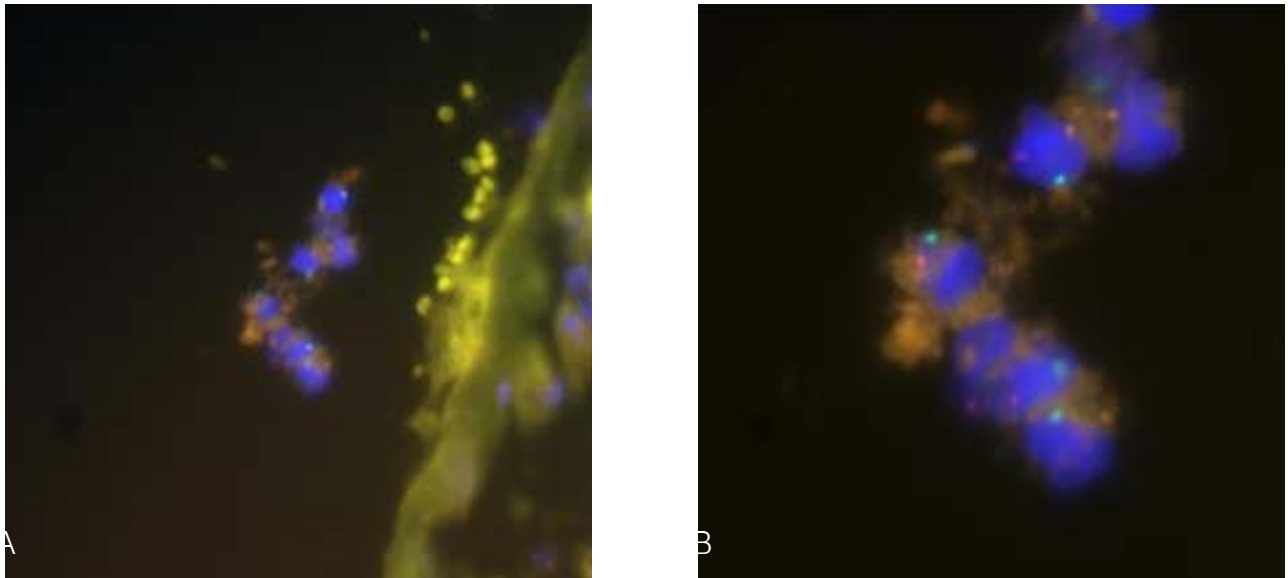


Fig. 1. Photographs show FISH using Cyanine 3-labeled X (orange) and fluorescein isothiocyanate-labeled Y (green) chromosome probes. Nuclei are counterstained with 4',6- diamidino-2-phenylindole (blue). Male microchimeric cells with 1 Y chromosome (green) and 1 X chromosome (orange) are present within ovarian tissue. A (magnification X400) B (magnification X1000).

Table 2. Numbers of Microchimeric Male Cells Observed in Ovarian Tissue by FISH

Study group	Numbers of microchimeric cell		
	Slide 1	Slide 2	Slide 3
Case 1	4 (cluster of 3)	4 (cluster of 3)	3 (cluster of 3)
Case 2	16 (cluster of 11,2,2)	2	2
Case 3	5 (cluster of 2)	7 (cluster of 2)	5
Case 4	9 (cluster of 7)	11 (cluster of 5,2)	16 (cluster of 6,3)
Case 5	3	7 (cluster of 4,3)	7 (cluster of 2,5)
Control group			
Case 6	0	0	0
Case 7	0	0	0
Case 8	0	0	0
Case 9	0	0	0
Case 10	0	0	0

장, 자궁경부, 대장, 간 등에서 FISH가 성공적으로 진행되었으나, 파라핀에 의해 고정된 난소 조직에서의 FISH는 최초로 시행되었고, 방법을 최적화시키는데 어려움이 있었다. 기본적으로 paraffin bloc 상태의 조직을 가지고 FISH를 시행하고, 이것을 scoring 하기 위해서는 5 μ M 두께로 잘리어 양성 전하를 띤 슬라이드 (positive charged slide)에 고정된 조직 전체의 세포들이 매우 일정한 FISH signal을 갖고 있어야 하며, 저배율 (400배)로 충분히 판독 가능해야 한다. 왜냐하면, 전체적으로 일정한 signal을 갖고 있지 않은 경우에는 매우 희귀한 목표세포 (target cell, 즉, male fetal cell)를 실험 판독 과정에서 누락시킬 수 있기 때문에 완전히 다른 결과를 얻을 수 있다. 또한 저배율 (400배)로 하나의 슬라이드를 판독하는데, 보통 하루에 4시간씩 6일의 시간이 걸리기 때문에, 만일 고배율 (1,000배)로 판독 가능한 FISH 결과를 갖는다면 슬라이드 한 장을 완전히 판독하는데 약 1달의 시간이 소요되기 때문이다. 그러므로, FISH signal의 선명도가 매우 중요하다. 여러 가지 중요한 단계가 있지만, 가장 중요한 과정은 80°C의 고온과 proteinase K에 노출되는 시간을 최적화하는 것이었다. 적절한 시간 이상 노출 시에는 그것이 몇 초일지라도 조직 말단의 소실이 많았고, 적절한 시간보다 적게 노출된 경우는 형광 소식자가 조직 세포의 핵에 결합되지 않아서 저배율에서 판독할 수가 없었다.

Microchimerism을 일으키는 임신 중의 세포의 왕래는 태아와 산모 사이에 양방향 (bi-directional trafficking)으로 일어나며, 산모의 세포들이 태아 순환에 들어가서 태아의 조직으로 이동됨을 보고한 바가 있다.¹⁷ 이전에 남자 아기를 출산한 경험이 있는 건강한 산모의 30-50%까지 태아 세포에서 기원된 남성 세포들이 발견되지만,¹⁸ 아직까지 이러한 장기간의 태아 세포의 microchimerism이 산모에게 어떠한 영향을 주는지에 대한 연구는 시작하는 수준에 불과하다.

여러 보고자들에 의해서 전신성 경피증 (systemic sclerosis),⁶⁻⁸ 소아기 특발성 염증성 근병 (juvenile idiopathic inflammatory myopathy),¹⁹ Graves 병 (Graves's disease),²⁰ 하시모토 갑상선종 (Hashimoto's

thyroiditis),²¹ Sjögren 증후군 (Sjögren's syndrome),²² 원발성 담도성 간경변증 (primary biliary cirrhosis),²³ 전신성 홍반성 낭창 (systemic lupus erythematosus)²⁴ 등의 자가 면역질환 (autoimmune disease)의 발생에 microchimerism이 일정한 역할을 할 수 있는 가능성에 대해서 보고가 되었다. 하지만, 임신중 다형성 발진 (polymorphic eruption of pregnancy),²⁵ 감염성 간염,⁹ 자가면역성이 아닌 갑상선 질환,²⁶ 혈액암,²⁷ 자궁암 등¹⁰ 자가면역질환이 아닌 다른 질병과 microchimerism의 연관성에 대한 증거들도 계속 밝혀지고 있다. 이런 연구 결과들은 microchimerism이 자가면역 질환의 병인에 직접 관련된다고 보다는 질병의 결과물로 microchimerism이 나타나는 것이며, 산모의 혈액 순환으로 이동된 태아측 세포들이 다양한 조직으로의 분화될 가능성을 제시하고 있다고 하겠다. 최근 Khosrotehrani 등 (2004)에 의해 FISH와 면역조직화학법 (immunohistochemistry)을 결합한 microchimerism에 대한 연구 보고는 태아 세포의 다양한 분화능력은 임신 후에 오랜 기간 생존하는 태아세포가 줄기세포 (stem cell)일 가능성을 높게 시사하고 있으며,⁵ 최근 제대혈을 가지고 진행되는 줄기세포 연구에 중요한 근거를 제시한다고 하겠다.

본 연구의 결과는 남자 아기를 출산한 경험이 있는 자궁내막증 환자의 난소에서는 태아 세포가 관찰되고 출산력이 없는 대조군의 자궁내막증 환자의 난소 조직에서는 태아 세포가 관찰되지 않으므로 태아 세포의 microchimerism 현상은 출산한 경험이 있는 여성의 자궁내막증과 일정한 연관성이 있음을 시사한다. 즉, 임신 전과 후에 생기는 다른 조건은 임신 후의 자궁내막증이 지금까지 밝혀진 원인 이외에 추가적으로 다른 기전이 존재하는 것은 아닌가 하는 추측이 가능하며, 임신 중에 태아에게서 이동된 태아 세포가 임신 후의 난소에서 지속되며 난소에서 발생하는 자궁내막증의 발생이나 진행에 연관될 수 있는 가능성을 생각할 수 있다.

하지만, 본 연구에서 microchimerism이 없는 대조군의 경우에도 자궁내막증이 발생된 것을 확인하였기 때문에 microchimerism과 자궁내막증의 관련성을 확

인하기 위해서는 더 많은 환자를 대상으로 연구군과 대조군을 세분하여 추가적인 연구를 시행하는 것이 필요하다. 또한, 본 연구는 연구군의 난소에서 발견된 microchimerism 세포들의 기원을 알 수 있는 면역조직학적 분석이 없어 자궁내막증에서의 microchimerism 세포의 역할에 대한 추측에 중요한 한계점이 있으며, 조직에서 분화가 이루어진 태아 microchimerism 세포가 다른 주변 세포와 같은 기능을 하는지는 여부는 아직까지 의문점으로 남아 있어서 이에 대해서는 추후의 연구가 필요할 것으로 생각된다. 그리고 태아세포 microchimerism에서 발견되는 태아세포의 특징에 대한 연구와 여러 가지 다양하게 분화하는 정확한 기전을 알아내는 것도 앞으로의 과제가 될 것이다.

결론적으로, 본 연구에서 파라핀 고정된 난소 조직의 FISH가 성공적으로 시행되었다. 또한, 임신 중 모체의 순환으로 이동된 태아측 microchimerism 세포가 자궁내막증과 같은 여성에서 호발하는 질환에 존재하고 있음이 확인되었다. 이러한 태아측 microchimerism 세포가 질병의 발생에 관련되는지에 대한 연구가 더욱 필요하다고 하겠다.

참고문헌

- Liégeois A, Escourrou J, Ohvre E, Charreire J. Microchimerism: a stable state of low-ratio proliferation of allogeneic bone marrow. *Transplant Proc* 1977; 9: 273-6.
- Agriga H, Ohto H, Burch MP, et al. Kinetics of fetal cellular and cell-free DNA in the maternal circulation during and after pregnancy: implications for noninvasive prenatal diagnosis. *Transfusion* 2001; 41: 1524-30.
- Bianchi DW, Zickwolf GK, Weil GJ, Sylvester S, DeMaria MA. Male fetal progenitor cells persist in maternal blood for as long as 27 years postpartum. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1996; 93: 705-8.
- Lo YM, Patel P, Sampietro M, Gillmer MD, Fleming KA, Wainscoat JS. Detection of single-copy fetal DNA sequence from maternal blood. *Lancet* 1990; 335: 1463-4.
- Khosrotehrani K, Johnson KL, Cha DH, Salomon RN, Bianchi DW. Transfer of fetal cells with multilineage potential to maternal tissue. *JAMA* 2004; 292: 75-80.
- Nelson JL, Furst DE, Maloney S, Gooley T, Evans PC, Smith A, et al. Microchimerism and HLA-compatible relationships of pregnancy in scleroderma. *Lancet* 1998; 351: 559-62.
- Artlett CM, Smith JB, Jimenez SA. Identification of fetal DNA and cells in skin lesions from women with systemic sclerosis. *N Engl J Med* 1998; 338: 1186-91.
- Johnson KL, Nelson JL, Furst DE, McSweeney PA, Roberts DJ, Zhen DK, et al. Fetal cell microchimerism in tissue from multiple sites in women with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 1848-54.
- Johnson KL, Samura O, Nelson JL, McDonnell WM, Bianchi DW. Significant fetal cell microchimerism in a nontransfused woman with hepatitis C: Evidence of long-term survival and expansion. *Hepatology* 2002; 36: 1295-7.
- Cha D, Khosrotehrani K, Kim Y, Stroh H, Bianchi DW, Johnson KL. Cervical cancer and microchimerism. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 774-81.
- Goldman MA, Cramer DW. The epidemiology of endometriosis. *Prog Clin Biol Res* 1990; 323: 15-31.
- Koninckx PR, et al. Implantation versus infiltration: the Samson versus the endometriotic disease theory. *Gynecol Obstet Invest* 1999; 47: 3-9.
- Gleicher N, el-Roeiy A, Confino E, Friberg J. Is endometriosis an autoimmune disease? *Obstet Gynecol* 1990; 70: 115-22.
- Nothnick WB. Treating endometriosis as an autoimmune disease. *Fertil Steril* 2001; 76: 223-31.
- Johnson KL, Zhen DK, Bianchi DW. The use of fluorescence in situ hybridization (FISH) on paraffin-embedded tissue sections for the study of microchimerism. *Biotechniques* 2000; 29: 1220-4.
- Johnson KL, Nath J, Fluorescence in situ hybridization (FISH): DNA probe production and hybridization criteria. *Biotech Histochem* 1998; 73: 6-22.
- Srivatsa B, Srivatsa S, Johnson KL, Bianchi DW. Maternal cell microchimerism in newborn tissues. *J Pediatr* 2003; 142: 31-5.
- Lambert NC, Lo YM, Erickson TD, et al. Male microchimerism in healthy women and women with scleroderma: cells or circulating DNA? a quantitative answer. *Blood* 2002; 100: 2845-51.
- Artlett CM, Miller FW, Rider LG. Persistent maternally derived peripheral microchimerism is associated with juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Rheumatology (Oxford)* 2001; 40: 1279-84.
- Ando T, Imaizumi M, Graves PN, Unger P, Davies TF. Intrathyroidal fetal microchimerism in Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 3315-20.
- Klintschar M, Schwaiger P, Mannweiler S, Regauer S, Kleiber M. Evidence of fetal microchimerism in Hashimoto's thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 2494-8.
- Endo Y, Negishi I, Ishikawa O. Possible contribution of microchimerism to the pathogenesis of Sjögren's syndrome. *Rheumatology* 2002; 41: 490-5.
- Fanning PA, Jonsson JR, Clouston AD, Edwards-Smith C, Balderson GA, Macdonald GA, et al. Detection of male DNA in the liver of female patients with primary biliary cirrhosis. *J Hepatol* 2000; 33: 690-5.
- Johnson KL, McAlindon TE, Mulcahy E, Bianchi DW. Microchimerism in a female patient with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 2107-11.
- Aractingi S, Berkane N, Bertheau P, Le Goue C, Dausset J, Uzan S, et al. Fetal DNA in skin of polymorphic eruptions of pregnancy. *Lancet* 1998; 352: 1898-901.
- Srivatsa B, Srivatsa S, Johnson KL, Samura O, Lee SL, Bianchi DW. Microchimerism of presumed fetal origin in thyroid specimens from women: A case-control study. *Lancet* 2001; 358: 2034-8.
- Catlin EA, Roberts Jr JD, Erana R, Preffer FI, Ferry JA, Kelliher AS, et al. Transplacental transmission of natural killer-cell lymphoma. *N Engl J Med* 1999; 341: 85-91.

= 국문초록 =

목적: 출산을 경험한 여성에게서 관찰되는 microchimerism이 흔한 부인과 질환이면서 자가면역질환의 특징을 가지는 자궁내막증 난소 조직에서 발견되는가를 알아보고자 하였다.

연구 방법: 환자군으로는 적어도 한 명 이상의 남자 아기를 출산한 산과력이 있는 여성에서 자궁내막증이 진단된 후 자궁내막중절제술 혹은 난소절제술을 시행한 환자 5명을 대상으로 하였으며, 대조군으로는 임신의 경력이 없는 여성에서 자궁내막증을 진단하고 자궁내막중절제술 혹은 난소절제술을 시행한 환자 5명을 대상으로 하였다. 태아 기원 세포의 존재 여부를 알아보기 위하여 X 염색체와 Y 염색체 특이 소식자 (probe)를 이용한 형광 제자리보합결합법 (fluorescence in situ hybridization, FISH)을 이용하여 조직 절편을 분석하였다.

결과: 파라핀 고정된 난소 조직에서 FISH가 성공적으로 시행되었다. 5명의 환자군 난소 조직 모두 태아측 남성 세포들이 발견되었다. 이와는 대조적으로 출산력이 없는 대조군의 경우에는 5명 난소 조직 모두에서 태아 세포가 관찰되지 않았다.

결론: 또한, 임신 중 모체의 순환으로 이동된 태아측 microchimerism 세포가 자궁내막증과 같은 여성에서 호발하는 질환에 존재하고 있음이 확인되었다. 이러한 태아측 microchimerism 세포가 질병의 발생에 관련되는지에 대한 연구가 더욱 필요하다고 하겠다.

중심단어: Microchimerism, 자궁내막증
