

생화학적 임신의 정의는 배란후 12일 내지 13일째부터 serial blood sampling하여 immunoradiometric assay를 이용한 duplicate 검사로 혈청 hCG치가 3 mIU/ml 이상으로 양성인면서 추적 관찰 후 질식 초음파상 임신낭이 나타나지 않는 경우로 하였다. 대조군으로서 NO-BIOCHEM (n=24) 군은 혈청 hCG치가 적어도 3 주기 이상 연속하여 3 mIU/ml 미만인 환자로 정의하였고, 실험군으로서 BIOCHEM (n=27) 군은 적어도 한 주기 이상의 생화학적 임신이 발견된 환자로 정의하였다. 생존분석은, 추후 관찰에서 20주 이상 유지된 임신을 terminal event로 정의하고 Kaplan-Meier 방법을 이용하여 cumulative viable pregnancy rate를 산정하였다. 두 군간의 누적적 임신율의 비교는 log rank test를 이용하였다.

결과 : 본 연구에서 불임여성에서 나타난 생화학적 임신의 빈도는 10%이었다. NO-BIOCHEM 군과 BIOCHEM 군간에 평균 연령 (29.6 ± 0.5 대 28.1 ± 1.3)이나, 불임기간 (25.9 ± 2.9 대 31.0 ± 4.3 개월) 또는 추적 관찰기간 (11.8 ± 1.7 대 9.7 ± 1.8 개월)에는 유의한 차이가 없었다(mean+SEM). 32개월까지 관찰한 결과, viable pregnancy에 도달한 환자의 비율은 NO-BIOCHEM 군이 41.7% (10/24), BIOCHEM 군이 40.7% (11/27)로 통계학적으로 유사하였다. 생존분석 결과에서도 cumulative viable pregnancy rate는 두 군간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다 (log rank test, $p>0.05$).

결론 : 이상의 결과로 볼때, 불임 여성에서 생화학적 임신은 향후 생존 가능한 임신의 가능성에 대한 좋은 예후인자로 작용하지 않는 것으로 생각된다. 그 이유는, 생화학적 임신은 배란에서 착상에 이르는 일련의 과정이 성공적이었다는 면과, 임신을 유지하는데에는 실패한 면을 동시에 가지고 있기 때문에 향후 viable pregnancy를 예측하는 좋은 예후 인자가 되지 못하는 것으로 추론된다.

P-11

체외수정 시술시 난소의 기능평가를 위한 GnRH Agonist-Stimulation Test

제일병원 산부인과 불임 클리닉

김미란 · 송인옥 · 연혜정 · 배경진
궁미경 · 손일표 · 강인수 · 전종영

난소내 생식세포의 절대적인 수를 ovarian reserve 또는 ovarian age라 하며 이러한 functional ovarian age는 환자의 실제 나이와 다를 수도 있다. 불임 치료에 있어서 난소 기능의 정확한 평가는 환자의 치료 방향의 설정과 상담에 매우 중요하다. 본 연구는 체외수정 시술시 난소의 반응을 예측하는데 있어서 GnRH agonist-stimulation test의 유용성을 알아보고 이를 환자의 연령과 기저 혈중 난포자극 호르몬(FSH) 치와 비교하고자 했다.

방법 : 1995년 5월부터 1995년 9월까지 본원에서 GnRH agonist-short protocol을 이용하여 체외수정을 시도한 118례를 대상으로 하였다. 불임의 원인은 난관요인 41례, 남성불임 42례, 자궁내막증 13례, 원인불명 10례와 기타 12례였다. 월경시작 2일째 질식 초음파를 시행한 후 혈중 FSH와 estradiol (E_2)을 측정하고, GnRH agonist (Buserelin acetate, Suprefact[®], Hoechst) 0.525 mg을 피하 주사한 뒤 24시간 후에 혈중 E_2 를 측정하였다. 24시간 동안 증가한 E_2 수치의 변화를 initial E_2 difference라 하였고 Initial E_2 difference가 50 pg/ml 이하인 경우를 A군 (n=38), 50 pg/ml 이상에서 100 pg/ml 미만인 경우를 B군 (n=40), 100 pg/ml 이상인 경우를 C군 (n=20)으로 하였다. E_2 측정 후 FSH과 human menopausal gonadotropin (HMG)을 근육 주사하여 질식 초음파상 dominant follicle의 평균 지름이 18 mm에 도달하면 성선자극 호르몬을 근육 주사했다. hCG

투여 당일의 E₂치가 600 pg/ml 미만이면 poor responder로, 5,000pg/ml 이상이면 overstimulation으로 정의하였다. hCG투여 34-36시간후 난자채취를 시행하고 수정을 시도하여 2-3일 후에 자궁내에 이식하였다.

이중 난소가 하나이거나 난소 낭종이 있었던 경우 또는 GnRH agonist 투여후 E₂ 측정을 위한 채혈시간이 24 시간이 아닌 경우를 제외한 98례를 대상으로 통계 분석을 하였으며, 통계 처리는 분산분석, 다중 회기분석 및 Fisher's exact test를 이용하였다.

결과 : B군과 C군이 A군에 비해 의미있게 hCG 투여 당일 E₂치가 높았고 (anova, p<0.0001) 회수된 난자수나(p<0.0001) 난할된 총배아수가 많았으며(p<0.0001) 사용된 성선자극 호르몬 양은 적었다(p<0.0001). 그러나 과배란에 소요된 기간과는 무관하였다. 성선자극 호르몬에 대한 난소의 반응이 저조하여 취소되었던 환자는 4례였고 수정이나 배아의 발달에 실패하여 배아이식이 취소되었던 환자는 6례였으며 이들은 모두 A군에 속하였다. 각 군에서의 임상적 임신율은 각각 A군은 12.5%, B군은 27.5%, C군은 25%로 나타났다. 회수된 난자수나 난할된 총배아수 또는 hCG 투여 당일 E₂치는 환자의 나이나 기저 FSH 치보다 initial E₂ difference와 더 강한 상관관계를 보였다 (stepwise multiple regression, hCG 투여 당일의 E₂치 r=0.64, p<0.0001, 회수된 난자수 r=0.59, p<0.0001, 난할된 총배아수 r=0.43, p<0.0001).

Initial E₂ difference가 100 pg/ml 이상인 경우에는 poor responder가 한례도 없었고(0/15), 50 pg/ml 미만인 경우 overstimulation이 초래된 경우가 7.7% (1/13) 이었다.

결론 : GnRH agonist short protocol을 이용한 체외수정 시술시 GnRH agonist-stimulation test는 난소의 기능 및 cycle outcome을 예측할 수 있을 뿐만 아니라, poor responder와 overstimulation을 예측할 수 있으므로 환자의 상담에도 중요한 역할을 할 것으로 사료된다.

P-12

IVF-ET Program에서 Blastocyst 수정란의 생산에 관한 기초연구

I. Glucose를 함유하지 않은 배양액과 Blastocyst의 발생

마리아 산부인과

허용수 · 윤산현 · 윤혜균 · 조현진
윤혜진 · 이석원 · 김은영 · 박세필
이성구 · 이원돈 · 임진호

전통적인 배양체계에서는 어느 세포분열 단계에서 세포분열을 멈추거나 지연이 되어 Blastocyst 발생률이 낮기(25~30%) 때문에 난자채취 2~3일째에 2~3회 분열한 수정란을 자궁에 이식할 수밖에 없었으나 최근 들어 이를 극복하기 위하여 Glucose나 Phosphate 등의 성분을 함유하지 않은 배양액이 검토되고 있다.

이에 본 연구의 목적은 Glucose와 phosphate가 첨가되지 않은 배양액을 기본배양액(일명 YS 배양액)으로 하고 난포액을 10%되도록 혼합하여 수정된 2PN 난자를 2일 동안 배양한 후 Glucose와 Phosphate를 첨가하거나 첨가하지 않은 YS배양액에서 2~3일간 더 배양하였을 때 Blastocyst stage까지의 발생률을 조사하고, 이들을 환자의 자궁에 이식하였을 때 착상률 및 임신율을 조사하기 위한 것이다.

본 실험에 사용한 YS 배양액은 110 mM NaCl, 5 mM KCl, 1 mM CaCl₂ · 2H₂O, 0.8 mM MgSO₄ · 7H₂O, 20 mM NaHCO₃ 및 5 mM KHCO₃로 완충액을 만든 다음 0.2 mM Taurine, 1 mM Glutamine 및 0.1 mM Insulin을 첨가하고 30 mM Sodium lactate, 0.4 mM Sodium pyruvate 및 10 ml Antibiotics antimycotic solution을 넣었으며 MEM 수준의 non-essential amino acid, RPMI 1640 수준의 amino acid 및 MEM수준의 vitamin을 첨가하고 잘 혼합하여 제조하였다. Glucose와 Phosphate의 첨가 수준은 각각 5.56 mM과 1 mM 이었다.