P-47 Vero Cell과의 공배양 체계에서 저농도의 Glucose와 Pyruvate를 함유한 DMEM 배양액이 사람의 IVF-ET시 배아의 체외발달과 임신율에 미치는 효과에 대한 연구

이기환1·김주환1·원 철2·심재균3·최송기4·서영석5·송해범6·강길전1

¹충남대학교병원 산부인과학교실, ²모아산부인과, ³가양산부인과, ⁴하나로산부인과, ⁵선사미즈산부인과, 6대구대학교 생명자원학부

Background & Objectives: 본 연구는 vero cell과의 공배양 체계에서 glucose와 pyruvate의 농도가 낮게 조절된 DMEM 배양액이 사람의 IVF-ET시 배아의 체외발달과 임신율에 미치는 효과를 평가하기위해 수행되었다.

Method: 본 연구를 위한 환자는 불임을 주소로 내원하여 시험관아기 시술을 받는 환자 중 나이가 37세 이하인 여성의 67주기를 대상으로 하였으며, 대조군의 평균 나이는 31.6±3.4세, 실험군은 31.4±2.8세였다. 본 연구를 위해 사용된 난자는 대조군이 132개, 실험군이 254개로 주기 당 채취된 난자수는 각각 6.28±5.9개와 6.35±3.8개였다. 본 연구에 사용된 배양액으로는 정자처리용으로 Ham's F-10 + 10% SSS를 사용하였고, vero cell의 준비에는 TCM-199 + 10% FBS를, 난자와 정자의 수정유도 및 수정란의 체외배양은 에너지원의 조성이 다른 두 가지의 DMEM 배양액을 사용하였다. 수정란의 체외배양액은 에너지원으로 glutamine만을 함유하고 있는 DMEM-G를 대조군에서 사용하였고, DMEM-G와 glutamine 외에 glucose와 pyruvate를 함유하고 있는 DMEM-GGP를 3:1로 혼합하여 제조한 DMEM-G1-GP를 실험군에서 사용하였으며, 사람 난포액을 20%로 첨가하여 사용하였다. 결과에 대한 분석은 Student's t-test 와 Chi-square test를 이용하여 5% 유의수준에서 검정하였고, 표준편차는 ±SD로 나타내었다.

Results: 정자와 난자의 수정유도 후 수정율은 대조군이 75.0%로 79.5%인 실험군과 차이를 보이지 않았다. 배양 1일 째에 대조군의 수정란 발달 단계는 평균 ± 표준편차가 3.99±1.10 세포였고, 실험군의 경우에는 4.22±0.98 세포로 실험군이 다소 높긴 했으나 유의한 차이는 나타나지 않았다. 배양 2일 째에 대조군의 수정란 발달 단계는 7.31±2.45 세포였고, 실험군의 경우에는 8.07±1.53 세포로 배양 1일째와 마찬가지로 실험군이 다소 높긴 했지만 유의한 차이는 보이지 않았다. 대조군의 배아 이식수는 평균 ± 표준편차가 2.44±1.2개였으며, 실험군의 경우에는 3.05±1.1개로 실험군의 배아 이식수가 다소 많긴 했지만 유의한 차이는 나타나지 않았다. 대조군의 수정란 이식시 수정란의 발달 단계의 평균 ± 표준편차는 7.75±2.35 세포였으며, 실험군의 경우에는 8.46±2.49 세포로 실험군이 대조군보다 유의하게 높게 나타났다 (p<0.05). 임상적 임신율은 대조군이 18.2%로 46.7%의 임신율을 보인 실험군보다 현저하게 낮았다 (p<0.05). 시험관아기 시술을 시행한 전체 주기 중에서 난자채취에서 배아이식까지 완전한 시술 주기 (completed case) 당 임신율의 비교에서 대조군은 22.2%의 임신율을 보인 반면 실험 군에서는 51.2%의 임신율을 보임으로서 실험군이 대조군보다 유의하게 높게 나타났다 (p<0.05).

Conclusions: 본 연구는 사람의 시험관아기 시술시 수정란의 발달을 조장하고 임신율을 높이기 위한 일환으로 기존에 사용하던 DMEM 배양액 내의 glucose와 pyruvate 조성을 달리하여, 더 효과적으로 사용할 수 있는 배양액을 선택하기 위해 수행되었으며, 연구의 결과로 알 수 있듯이 저농도의 glucose와 pyruvate를 가진 배양액에서 수정 후 2일 째와 3일 째 수정란의 발달 단계가 높게 나타났으며, 수정란이식 시 이식한 수정란의 발달 단계에서도 유의하게 높은 결과를 보여주었다. 또한 임신율

에서도 실험군이 대조군에 비해 유의하게 높은 결과를 나타내어 사람의 시험관아기시술에서 실험군의 배양액 (DMEM-G&GP)이 vero cell과의 공배양을 통해 높은 임신결과를 유도할 수 있었다.

P-48 The Effect of High Serum Estradiol Concentration on Endometrial Receptivity in GnRH-antagonist Cycles

박찬우·송인옥·김진영·허 걸·유근재·강인수·궁미경

Division of Reproductive Endocrinology and Infertility, Department of Obstetrics and Gynecology, Samsung Cheil Hospital and Women's Healthcare Center

Background & Objectives: There is general agreement about the poor IVF outcome in high responder patients compared with normal responder on controlled ovarian hyperstimulation (COH) with GnRH agonist (Pellicer et al., 1989a; Toner et al., 1991; Simon et al., 1995). This study was undertaken to investigate such an agreement on COH with GnRH-antagonist cycle, the effect of high serum estradiol concentration at the day of human chorionic gonadotropin (hCG) administration on endometrial receptivity in GnRHantagonist cycle.

Method: Retrospective controlled study. From January 2001 to September 2003, A total of 63 IVF- ET cycles which were performed COH with GnRH antagonist multidose protocol were divided into two groups according to the number of retrieved oocytes: high responder groups (23 cycles, 23 patients) in which more than 15 oocytes were retrieved and normal responder group (45 cycles, 44 patients) in which less than 14 oocytes were retrieved. IVF- ET cycles were divided into subgroups according to increasing estradiol concentration, regardness of high or normal responder. Clinical pregnancy rate (CPR), implanation rate (IR), live birth rate (LBR) were compared between two groups using Student t-test and chi-square. p<0.05 was considered as statistically significant.

Results: The number of retrieved oocyte $(20.7\pm6.1 \text{ vs. } 7.7\pm3.3, \text{ p}=0.000)$ and serum estradiol concentration at the day of hCG administration $(2392.3\pm1339.9 \text{ vs. } 1470.5\pm919.3, \text{ p}=0.001)$ were significantly higher in high responder than normal responder. There were no significant differences in the number of transferred embryo $(4.0\pm0.6 \text{ vs. } 3.6\pm0.9)$, endometrial thickness at the day of hCG administration $(10.1\pm3.0 \text{ vs. } 9.1\pm2.0)$ between two groups. The CPR (39.1% vs. 48.9%), LBR (34.8% vs. 37.8%) and IR (17.2% vs. 19.6%) per embryo transfer was higher in normal responder but it shows no significant difference. There is a significant decrese in IR, 6.7% when estradiol concentrations are $\geq 3000 \text{ pg/ml.}$

Conclusions: There were no significant defference in CPR, IR and LBR between high and normal responder. But higher serum estradiol concentration at the day of hCG administration may have detrimental effect on uterine receptivity in COH with GnRH antagonist cycle.