

## 체외수정시술로 출생한 쌍생아의 임상적 경과에 대한 비교 분석

성균관대학교 의과대학 삼성제일병원 소아과, 울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아과\*, 산부인과†

김경아 · 민우경\* · 임재우\* · 전누리\* · 원혜성† · 김정훈†  
 김애린\* · 이필량† · 이인식† · 김기수\* · 김 암† · 피수영\*

### Maternal and Neonatal Outcome of Twin Pregnancies after *in vitro* Fertilization and Embryo Transfer

Kyung-Ah Kim, M.D., Uoo-Gyung Min, M.D.\*, Jae-Woo Lim, M.D.\*, Nu-Lee Jun, M.D.\*  
 Hye-Sung Won, M.D.†, Chung-Hoon Kim, M.D.†, Ellen Ai-Rhan Kim, M.D.\*  
 Pil-Ryang Lee, M.D.†, In-Sik Lee, M.D.†, Ki-Soo Kim, M.D.\*  
 Ahm Kim, M.D.† and Soo-Young Pi, M.D.\*

Department of Pediatrics, Samsung Jeil Hospital, College of Medicine, Sungkyunkwan University,  
 Division of Neonatology, Department of Pediatrics\*, Department of Obstetric and Gynecology†,  
 Asan Medical Center, College of Medicine, Ulsan University, Seoul, Korea

**Purpose :** To examine various neonatal outcomes and perinatal factors resulting from assisted reproduction compared to that of spontaneous conception.

**Methods :** This is a retrospective study. The control cases were all twins of spontaneous conception born between periods from January 1995 to June 2000. The study cases were identified from twins conceived by assisted reproduction in the same time period. A total of 460 sets of twins consisted of 250 twins of spontaneous conception and 156 twins of assisted reproduction were studied. The primary outcomes were neonatal morbidity and mortality and the secondary outcomes were perinatal factors including number, length and cost of hospitalization for the delivery.

**Results :** No differences were seen in various neonatal factors including gestational age, birth weight and incidences of respiratory distress syndrome, patent ductus arteriosus, necrotizing enterocolitis, hyperbilirubinemia, sepsis, intraventricular hemorrhage and the length of hospitalizations. Lower one minute and five minute Apgar scores and frequently encountered electrolyte abnormalities were observed in neonates of assisted reproduction. In general, the second twin of assisted reproduction had increased incidences of respiratory distress syndrome, sepsis and necrotizing enterocolitis than the first twin. Increased frequencies of preterm labor, hospitalization and elective cesarean section were seen among mothers who underwent artificial conception. However, overall hospital costs in terms of mothers hospitalization for the delivery and neonates hospitalization did not show differences.

**Conclusion :** Assisted reproduction twins had similar neonatal morbidities, mortalities and perinatal morbidities compared to those born by spontaneous conception. (J Korean Pediatr Soc 2003;46:224-229)

**Key Words :** *In vitro* fertilization and embryo transfer, Twin pregnancy, Neonatal outcome

## 서 론

체외수정(*in vitro* fertilization, IVF) 및 배아의 자궁내 이식

(embryo transfer, ET)(체외수정시술이라 함)은 인간에게서 1965년 Edwards<sup>1)</sup>에 의해 최초로 체외수정이 시도되었고, 1978년 자연배란 주기에서 흡인된 난자로 체외수정시술을 시행하여 Louise Joy Brown양이 출생하였다. 국내에서는 1985년 처음으로 체외수정시술에 의한 쌍생아가 탄생<sup>2)</sup>한 이래 체외수정시술에 의한 신생아의 출생의 기회를 증가시키고 있다. 가임기에 있는 부부의 약 10-15%가 불임증을 호소하고 있으며<sup>3)</sup>, 최근 여러 가

접수 : 2002년 9월 30일, 승인 : 2002년 11월 1일  
 책임저자 : 김애린, 울산의대 서울아산병원 소아과  
 Tel : 02)3010-3382 Fax : 02)3010-6978  
 E-mail : arkim@amc.seoul.kr

지 보조적 임신 시술의 발달로 불임부부에게 임신의 기회를 증진시키고 있다. 체외수정시술에 의한 쌍태아를 포함한 다태아의 발생율은 15-30%로 보고되고 있으며<sup>4)</sup> 자연임신에 의한 다태아 임신율의 20-30배로 알려져 있다<sup>3)</sup>. 쌍태 임신은 단태 임신에 비해 조산, 저출생체중아, 자궁내 발육지연, 임신성 고혈압, 태반 조기 박리, 양수 과다증 등의 합병증을 유발하여 신생아 이환율, 산모 합병증 등에 좋지 않은 영향을 미치는 것으로 알려져 있다<sup>5-7)</sup>. 하지만 최근 산전 관리 및 효과적인 쌍태 임신의 조기진단 방법과 태아 감시 장치의 적절한 이용, 신생아 처치의 발달로 점차 호전되고 있으며, 체외수정시술에 의한 다태 임신군과 자연 다태 임신군 사이의 예후에 차이가 없다는 주장들도 있다<sup>8-10)</sup>.

최근 국내에서도 체외수정시술에 의한 신생아의 출생이 점차 증가하고 있지만, 이들에 대한 임상적 예후와 경과에 대한 연구가 미비한 실정이며, 특히 체외수정시술로 출생한 쌍생아의 임상적 경과에 대해 국내에서는 알려진 바 없었다. 이에 저자들은 본원에서 출생한 체외수정 쌍생아의 임상적 경과 및 예후를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

**대상 및 방법**

1995년 1월부터 2000년 6월까지 5년 6개월 동안 서울아산병원 산부인과에서 분만된 쌍생아 460쌍 중 406쌍에 대해 후향적으로 병록지 검색을 하였다. 그 중 자연 수정에 의한 쌍생아(대조군)는 250쌍이었고, 체외수정시술에 의해 출생한 쌍생아가 156쌍이었다.

산모의 나이와 출산력 및 조기양막파열, 임신성고혈압, 조기진통의 발생 여부와 임신 중의 입원 횟수와 입원 기간을 비교하였고, 신생아는 제태연령, 출생체중, 성비, 입원률, 1분/5분 Apgar 점수, 동맥관개존증의 발생 및 인도신 치료 여부, 신생아 호흡곤란 증후군, 일과성 빈호흡, 황달, 미숙아만막증, 뇌출혈, 괴사성 장염, 패혈증, 전해질 이상, 선천적 기형의 발생 유무를 비교하였으며, 입원 기간과 사망률을 알아보고 비교 분석하였다.

체외수정시술에 의한 임신에서 임신 시술 방법은 고려하지 않았고, 임신 합병증 중 임신성 고혈압은 임신 전 정상 혈압이었고 임신 20주 이후에 140/90 mmHg 이상일 때로 정의하였으며, 조기 진통은 37주 이전에 규칙적인 자궁 수축이 있으면서 자궁 경부의 변화를 초래하여 자궁 수축 억제제를 투여하거나 조기 분만을 야기한 경우로 정의하였다<sup>11)</sup>.

결과는 평균±표준편차로 표시하였다. 각군 성적 차이의 유의성 검정을 SPSS 10.0(SPSS Inc. Chicago, USA)을 이용하여 chi-square test, 독립 t-test, MacNemar' test 등으로 분석하였으며, P값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

**결 과**

1995년 1월부터 2000년 6월까지 5년 6개월 동안 서울아산병원 산부인과에서 분만된 쌍생아는 총 460쌍이었고 이중 체외수정시술에 의해 출생한 쌍생아는 156쌍(34.1%)이었다. 체외수정시술에 의한 쌍생아의 비율이 1995년에는 52쌍 중 15쌍으로 22.4%였고, 1996년 36.5%, 1997년 38.4%, 1998년 40.9%, 1999년 32.4%로 대체적으로 쌍생아 임신 중 체외수정시술에 의한 임신의 비율이 증가하였다.

**1. 산모의 특성 및 산과적 합병증**

체외수정시술에 의한 쌍태 임신 산모와 자연적으로 임신한 산모에서 각군의 임상적 특성을 비교 분석하였다(Table 1). 각군의 평균 연령은 31.7±3.6, 29.5±3.6세로 유의한 차이가 없었으며, 초산부의 비율이 체외수정시술군 48.7%, 자연임신군 49.2%로 유의한 차이가 없었다. 임신 중의 입원 횟수는 체외수정시술군이 1.2±0.4, 자연임신군이 1.1±0.3으로 체외수정시술군에서 유의하게 많았으나, 입원일수는 차이가 없었다. 산과적 합병증을 비교했을 때 조기 양막 파열이 체외수정시술군 11.5%, 자연임신군 20.4%로 자연임신군에서 유의하게 많았으나, 조기 양막 파열 시기는 29.2±5.0주, 32.2±4.5주로 차이가 없었다. 조기 진통은 체외수정시술군 23.7%, 자연임신군 16.4%로 체외수정시술군에서 유의하게 많았고, 조기 진통이 시작된 시기는 29.6±4.2주, 31.6±6.0주로 차이가 없었다. 임신성 고혈압은 체외수정시술군 13.5%, 자연임신군 10.4%로 두 군 사이에 유의한 차이가 없었으나, 임신성 고혈압이 시작된 시기는 32.6±4.7주, 34.0±2.1주로 체외수정시술군에서 의미있게 빨리 나타났다(Table 2).

**2. 분만 형태**

분만 형태의 비교에서 체외수정시술군이 수술로 분만한 경우가 92.9%로 자연수정군의 82%에 비해 의미있게 많았으며, 응급수술 33.8%, 정규 수술 66.2%로 정규 수술이 의미있게 많았다(Table 3).

**Table 1.** Maternal Characteristics in the IVF-ET and Spontaneously Conceived Twins

	IVF-ET(n=156)	Spontaneous(n=250)
Age(yrs)	31.7±3.6	29.5±3.6
Gravida	2.4±1.4	2.6±1.6
Paragravida	0.9±1.0	0.8±1.0
Nulliparous(%)	48.7	49.2
Mother's admission during pregnancy		
Frequency*	1.2±0.4	1.1±0.3
Duration	8.7±8.1	7.4±7.3

\*P<0.05: significantly different from control  
IVF-ET: *in vitro* fertilization and embryo transfer

**Table 2.** Obstetric Complications during Pregnancy in the Two Groups

	IVF-ET (n=156)	Spontaneous (n=250)
PROM*	18(11.5%)	51(20.4%)
GA at PPRM(weeks±SD)	29.2±5.0	32.2±4.5
Preterm labor*	37(23.7%)	42(16.4%)
GA at preterm labor(weeks±SD)	29.6±4.2	31.6±6.0
PIH	21(13.5%)	26(10.4%)
GA at PIH(weeks±SD)*	32.6±4.7	34.0±2.1

\*P<0.05 : significantly different from control  
GA : gestational age, IVF-ET : *in vitro* fertilization and embryo transfer, PROM : premature rupture of membrane, PIH : pregnancy induced hypertension

**Table 3.** Modes of Delivery in the Two Groups

	IVF-ET		Spontaneous	
	n	%	n	%
Type of delivery	(n=156)		(n=250)	
NSVD*	11	7.1	45	18.0
C/S*	145	92.9	205	82.0
Type of operation	(n=145)		(n=205)	
Elective*	96	66.2	107	42.8
Emergency	49	33.8	98	57.2

\*P<0.05 : significantly different from control  
IVF-ET : *in vitro* fertilization and embryo transfer, NSVD : normal spontaneous vaginal delivery, C/S : cesarean section

**Table 4.** Clinical Characteristics in the Two Groups

	IVF-ET (n=311)	Spontaneous (n=499)
BW(g)	2,259±529	2,279±537
GA(weeks)	35.1±2.7	35.5±2.8
Apgar score(mean±SD)		
1 minute*	6.8±2.0	7.1±1.7
5 minute*	8.4±1.4	8.6±1.2
Sex		
Male	160(51.4%)	243(48.7%)
Female	151(48.6%)	256(51.3%)
NICU admission	140(44.9%)	210(42.1%)
Duration of admission(days)	15.2±20.8	13.6±18.3

\*P<0.05 : significantly different from control  
BW : birth weight, GA : gestational age, IVF-ET : *in vitro* fertilization and embryo transfer, NICU : neonatal intensive care unit

### 3. 신생아의 특성 및 합병증

신생아의 비교에서 출생 몸무게, 재태연령, 성비, 신생아 중환자실 입원율, 입원기간 등은 두 군 사이에 유의한 차이가 없었으나, 1분, 5분 Apgar score는 체외수정시술군 6.8±2.0, 8.4±1.4, 자연수정군 7.1±1.7, 8.6±1.2로 자연수정군이 의미있게 높

**Table 5.** Distribution of Birth Weight

	IVF-ET(n=311)	Spontaneous(n=499)
<749 g	1( 0.3%)	12( 2.4%)
750-999 g	10( 3.2%)	6( 1.2%)
1,000-1,499 g	21( 6.8%)	19( 3.8%)
1,500-2,499 g	182(58.5%)	275(55.1%)
>2,500 g	97(31.2%)	187(37.5%)

IVF-ET : *in vitro* fertilization and embryo transfer

**Table 6.** Perinatal Outcome in the Two Groups

	IVF-ET(n=311)		Spontaneous(n=499)	
	n	%	n	%
Death	11	3.5	19	3.8
HMD	27	8.7	39	7.9
TTN	18	5.8	19	3.8
PDA	30	9.6	39	7.9
Indocin	24	7.7	33	6.7
Jaundice	148	47.6	221	44.6
Sepsis	24	7.7	24	4.8
NEC	8	2.6	13	2.6
Metabolic imbalance*	56	18.0	51	10.3
BW*				
SGA	12	3.9	30	6.0
AGA	283	91.0	445	89.2
LGA	16	5.1	24	4.8
IVH(Grade I-IV)	12	3.8	10	2.0
ROP(Stage I-IV)	9	2.8	8	1.6
ABR(Abnormal)	11	3.5	8	1.6
Congenital anomaly	12	3.9	18	3.6

\*P<0.05 : significantly different from control  
IVF-ET : *in vitro* fertilization and embryo transfer, HMD : hyaline membrane disease, TTN : transient tachypnea of newborn, PDA : patent ductus arteriosus, NEC : necrotizing enterocolitis, BW : birth weight, SGA : small for gestational age, AGA : appropriate for gestational age, LGA : large for gestational age, IVH : intraventricular hemorrhage, ROP : retinopathy of prematurity, ABR : auditory brainstem response

았다(Table 4). 두 군 사이에 출생 몸무게의 분포를 보면, 750 gm 미만인 경우 체외수정시술군 1례, 자연수정군 12례로 자연수정군이 많았고, 750-999 gm 사이는 각각 10례, 6례, 1,000-1,499 gm 사이 21례, 19례, 1,500-2,499 gm 사이 182례, 275례, 2,500 gm 이상이 97례, 187례였다(Table 5). 신생아 합병증은 생존율, 신생아 호흡 곤란 증후군, 일과성 빈호흡, 동맥관개존증의 발생 및 인도신 치료 여부, 황달, 폐혈증, 괴사성 장염, 뇌출혈, 미숙아 망막증, 청력 이상, 선천적 기형의 발생 유무 등은 두 군간에 의미 있는 차이가 없었고, 혈청 칼슘, 나트륨, 혈당 등의 전해질에 이상소견은 체외수정시술군에서 의미있게 많았다(Table 6).

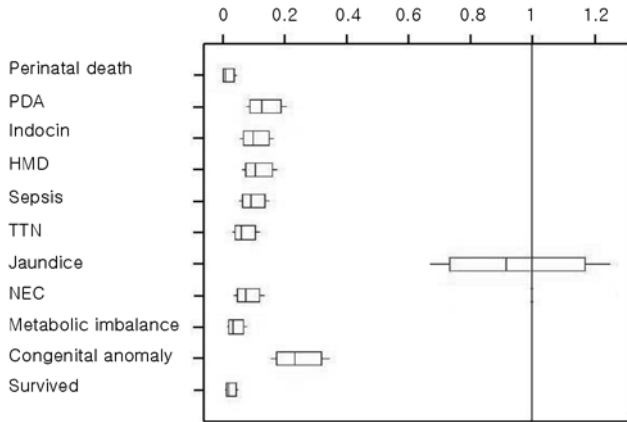
### 4. 입원비에 대한 비교

분만 기간 동안의 산모의 총 입원비는 체외수정시술군이

**Table 7.** Analysis of Costs in the Two Groups

	IVF-ET (Thousand won)	Spontaneous (Thousand won)
Mother	n=129	n=207
Total costs	2,027±1,278	1,906±1,038
Insurance coverage	771±467	738±364
Self-paid	1,225±885	1,170±751
Baby	n=249	n=396
Total costs	2,218±5,099	1,865±1,445
Insurance coverage	1,267±3,115	1,036±2,525
Self-paid	952±2,013	828±1,936

IVF-ET : *in vitro* fertilization and embryo transfer



**Fig. 1.** Perinatal outcome of IVF-ET twins : odds ratio. HMD : hyaline membrane disease, PDA : patent ductus arteriosus, TTN : transient tachypnea of newborn, NEC : necrotizing enterocolitis.

2,027,000±1,278,000원이었고, 자연임신군이 1,906,000±1,038,000원으로 유의한 차이가 없었고, 신생아의 총 입원비도 체외수정시술군이 2,218,000±5,099,000원이었고, 자연임신군이 1,865,000±1,445,000원으로 유의한 차이가 없었다(Table 7).

**5. 체외수정시술에 의한 쌍생아군에서 첫번째 아가와 두번째 아가의 비교**

출생체중, 1분, 5분 Apgar score, 성비, 신생아 집중치료실 입원율, 입원기간 등의 비교에서 유의한 차이는 없었다. 신생아 호흡 곤란 증후군, 동맥간개존증, 폐혈증, 괴사성장염 등은 두번째 아가에서 유의하게 많았고, 전해질 이상, 뇌출혈, 미숙아 망막증, 청력 이상 등은 의미있는 차이가 없었다(Fig. 1, Table 8).

**고 찰**

가임기에 있는 부부의 약 10-15%가 불임증을 호소하고 있으며<sup>3)</sup>, 최근 여러 가지 보조적 임신 시술의 발달로 불임부부에게 임신의 기회를 증진시키고 있다. 체외수정시술을 받은 환자의 주된 관심은 높은 임신성공률이지만, 건강하고 정상적인 아기를 분

**Table 8.** Clinical Characteristics and Outcome of IVF-ET Twins

	Twin 1(n=155)	Twin 2(n=156)
BW(g)	2,287±522	2,233±536
Apgar scores		
1 minute	6.8±2.0	6.9±2.0
5 minute	8.4±1.5	8.4±1.2
Sex		
Male	81(52.3%)	79(50.6%)
Female	74(47.7%)	77(49.4%)
NICU admission	70(44.9%)	70(44.9%)
Duration of admission(days)	14.4±21.7	15.9±19.7
IVH(Grade I-IV)	5( 3.2%)	8( 5.0%)
ROP(stage I-V)	5( 3.2%)	4( 2.6%)
ABR(abnormal)	4( 2.6%)	7( 4.5%)

BW : birth weight, IVF-ET : *in vitro* fertilization and embryo transfer, IVH : intraventricular hemorrhage, ROP : retinopathy of prematurity, ABR : auditory brainstem response, NICU : neonatal intensive care unit

만하는 것이 더 중요하며, 이는 최근 산전 관리 및 효과적인 쌍태 임신의 조기진단 방법과 태아 감시 장치의 적절한 이용, 신생아 처치의 발달과 개선으로 점점 호전되는 추세이다.

여러 가지 보조적 임신 시술의 발달로 다태 임신이 늘어가고 있으며, 자연 임신에서 다태 임신율은 1% 미만인 반면, 체외수정시술 등에서 난소의 과배란 유도가 광범위하게 사용된 후 체외수정시술 등의 보조 생식술(assisted reproductive technology, ART)의 다태 임신율은 증가하여, 15-45%로 보고하고 있으며<sup>12, 13)</sup> 이 중 쌍태 임신이 80% 이상이다<sup>14)</sup>. 본 연구에서는 전체 분만중의 쌍생아의 비율을 구하진 못했고, 대체적으로 전체 쌍생아 임신 중 체외수정시술에 의한 쌍생아 임신이 증가함을 알 수 있었다. 단태 임신에 비해 쌍태 임신인 경우 조산 및 저출생체중아를 초래하는 일이 많고 주산기 이환율 및 사망률도 높으며, 임신 전반에 걸쳐 모체 합병증을 일으키는 것은 흔히 알려진 사실이나<sup>5)</sup>, 체외수정시술에 의한 쌍생아와 자연수정에 의한 쌍생아에 대한 산모 및 신생아에 대한 비교는 국내에서는 거의 없는 실정이다.

산모의 임상적 특성에 대한 비교분석에서 Bernasko 등<sup>4)</sup>과 Gissler 등<sup>15)</sup>은 체외수정시술군의 산모의 나이가 유의하게 많고, 초산이 많다고 보고하였으나, Brain 등<sup>16)</sup>은 두 군 사이에 유의한 차이는 없다고 하였으며 본 연구에서도 유의한 차이가 없었다. 임신 중의 입원 일수에 대한 비교에서 Gissler 등<sup>15)</sup>은 체외수정시술군이 유의하게 많다고 하였으나 본 연구에서는 입원일수는 차이가 없었고 입원 횟수가 체외수정시술군이 많았다. 산과적 합병증의 비교에서 Bernasko 등<sup>4)</sup>과 Fitzsimmons 등<sup>16)</sup>은 조기 양막 파열, 조기 진통, 임신성 고혈압 발생 등이 두 군 사이에 차이는 없다고 하였으나, 본 연구에서는 자연임신군에서 조기 양막 파열이 많았고, 조기진통은 체외수정시술군에서 많이 발생하였다. 분만 방법에 있어서 Bernasko 등<sup>4)</sup>과 Olivennes 등<sup>8)</sup>은

체외수정시술군이 자연임신군에 비해 정규적 제왕절개술의 빈도가 높다고 보고하였고, 이는 이들 환자군이 분만과 신생아 상태에 대해 두려움을 가지기 때문이라고 하였으며, 본 연구에서도 체외수정시술군 66.2%, 자연임신군 42.8%로 체외수정시술군이 자연임신군에 비해 정규적 제왕절개술의 빈도가 높았다.

신생아의 비교도 보고자마다 다양하여 Moise 등<sup>6)</sup>은 체외수정시술군에서 미숙아의 출생 빈도가 높고 저출생체중아가 많으며 사망률이 높고 산소투여기간이 길었다고 보고하였으나, Olivenes 등<sup>8)</sup>은 미숙아 출생, 저출생체중아, 사망률에 차이가 없다고 하였고, Fitzsimmons 등<sup>16)</sup>은 체외수정시술군이 오히려 신생아 사망률이 적었으며 유병율, 제태연령, 미숙아 출생, 출생 몸무게 등에 차이가 없다고 보고하였다. 본 연구에서는 출생 몸무게, 제태연령, 성비, 신생아 중환자실 입원율, 입원기간 등은 두 군 사이에 유의한 차이가 없었으나, 1분, 5분 Apgar score가 체외수정시술군이 자연수정군에 비해 높았고, 두 군 사이의 출생 몸무게의 분포에서는 750 gm 미만인 경우가 체외수정시술군 1례, 자연수정군 12례로 자연수정군이 많았다. 신생아 합병증은 생존율, 신생아 호흡 곤란 증후군, 일과성 빈호흡, 동맥관개존증의 발생 및 인도신 치료 여부, 황달, 패혈증, 괴사성 장염, 뇌출혈, 미숙아 망막증, 청력 이상 등은 두 군간에 의미 있는 차이가 없었고, 혈청 칼슘, 나트륨, 혈당 등의 전해질에 이상소견은 체외수정시술군에서 의미있게 많았다. 여기서는 두 군 사이에 신생아들의 장기적 예후를 비교하지는 못하였지만, Brandes 등<sup>17)</sup>은 생후 12-45개월 사이에 추적 검사하였을 때 두 군 사이에 발달과 성장에 차이가 없다고 하였고, Rufat 등<sup>18)</sup>도 생후 1년 후의 추적검사에서 거의 정상발달을 하였다고 하였다.

의료비의 비교에서 분만 기간동안의 산모의 총 입원비는 두 군 사이에 유의한 차이가 없었으나, 산모의 체외수정시술 및 외래 추적관찰, 임신기간 동안의 입원에 대한 의료비의 파악이 어려워 포함시키지 못하였다. 신생아의 총 입원비도 두 군 사이에 차이가 없었다.

쌍생아에서 첫번째 아가와 두번째 아가를 비교하였을 때 Daniel 등<sup>11)</sup>과 Fowler 등<sup>19)</sup>은 두번째 아가의 생존율 및 임상적 예후가 더 좋지 않다고 보고하였으나 이러한 결과의 원인에 대해서는 아직 밝혀지지 않았고 더 많은 연구가 필요하다고 하였다. 본 연구에서는 체외수정에 의한 쌍생아군에서 첫번째 아가와 두번째 아가를 비교하였고, 출생체중, 1분, 5분 Apgar score, 성비, 신생아 집중치료실 입원율, 입원기간 등은 차이는 없었으나, 신생아 호흡 곤란 증후군, 동맥관개존증, 패혈증, 괴사성장염 등은 두번째 아가에서 유의하게 많았다.

결론적으로 체외수정시술에 의한 쌍생아의 출생은 전체 쌍생아 출생아의 34.1%로 많은 부분을 차지하였고, 출생 직후의 임상적 경과나 예후가 자연수정에 의한 쌍생아와 의미있는 차이는 없었으나, 이들의 정상발달과 신체발달 및 환경적응 등을 파악하기 위한 전향적 추적 관찰이 필요하며, 체외수정시술과 그의 결과에 대한 국내의 전국적인 통계가 필요할 것으로 생각된다. 또

한 이번 연구에서는 대상 산모의 병록지를 후향적으로 분석하여 조사하였는데, 타 병원에서 체외수정시술을 받은 후 본원에서 산진 진찰을 받거나, 혹은 조기양막파수, 조기 진통 등으로 응급실을 통해 입원한 예에서는 체외수정시술 방법 및 산모에 대한 정보가 부족한 점이 있었는데 앞으로 이에 대한 좀 더 체계적인 연구 및 분석이 필요할 것으로 사료된다.

## 요 약

**목적 :** 불임의 증가와 함께 체외수정시술에 의한 신생아의 출생이 점차 증가하고 있으나, 이들에 대한 임상적 예후와 경과에 대한 연구가 미비한 실정으로 본원에서 출생한 체외수정 쌍생아의 임상적 경과 및 예후를 알고자 본 연구를 시행하였다.

**방법 :** 1995년 1월부터 2000년 6월까지 6년간 서울아산병원에서 분만된 신생아 460쌍 중 250쌍의 자연 수정에 의한 쌍생아(대조군)와 체외 수정 시술에 의해 출생한 156쌍의 쌍생아를 대상으로 제태연령, 출생체중, 성비, 입원률, 1분/5분 Apgar 점수, 동맥관개존증의 발생 및 인도신 치료 여부, 신생아 호흡 곤란 증후군, 일과성 빈호흡, 황달, 미숙아망막증, 뇌출혈, 괴사성 장염, 패혈증, 전해질 이상, 선천적 기형의 발생 유무를 비교하였으며, 입원기간과 사망률을 알아보고 비교 분석하였다. 또한 산모의 나이와 출산력 및 조기양막파열, 임신성 고혈압, 조기진통의 발생 여부와 임신 중의 입원횟수와 입원기간을 비교하였다.

**결과 :** 6년간 본원에서 출생한 쌍생아는 총 460쌍이었으며 이중 체외수정시술에 의해 출생한 쌍생아는 156쌍(34.1%)이었다. 산모의 과거력과 임신성 합병증, 임신기간, 출산 형태에 대한 비교에서 산모의 나이, 출산력, 입원기간 등은 두 군 사이에 차이가 없었으나, 체외수정시술을 받은 산모에서 조기진통의 횟수가 많았고, 입원 횟수가 의미있게 많았다. 분만 형태에서 체외수정시술을 받았던 군이 자연수정군에 비해 수술로 분만한 경우가 의미있게 많았으며(93% vs 82%) 응급 수술보다 정규 수술이 의미있게 많았다. 신생아의 비교에 있어서 몸무게, 성비, 동맥관개존증의 발생 및 인도신 치료 여부, 신생아 호흡 곤란 증후군, 일과성 빈호흡, 황달, 미숙아망막증, 뇌출혈, 괴사성장염, 패혈증, 선천적 기형의 발생 유무, 생존율, 입원기간 등은 두 군간에 의미 있는 차이가 없었고, 1분, 5분 Apgar 점수가 자연수정군에서 높았으며, 전해질의 이상소견이 체외수정시술군에서 의미있게 많았다. 체외수정시술에 의한 쌍생아군에서 첫번째 아가와 두번째 아가를 비교하였을 때 출생체중, 신생아 집중치료실 입원율, 입원기간 등은 차이는 없었으나, 신생아 호흡 곤란 증후군, 동맥관개존증, 패혈증, 괴사성장염 등은 두번째 아가에서 유의하게 많았다.

**결론 :** 체외수정시술에 의한 쌍생아의 출생은 전체 쌍생아 출생아의 34.1%로 많은 부분을 차지하였고, 산과적 합병증 및 주산기 예후를 비교하였을 때 체외수정군과 자연수정군이 유의한 차이가 없었다.

참 고 문 헌

- 1) Streptoe PC, Edwards RG. Birth after the reimplantation of a human embryo. *Lancet* 1978;8085:366.
- 2) 장윤석, 이진용, 문신용, 김정구. 인간 난자의 체외수정 및 배아의 자궁내이식에 의한 임신 및 분만-한국 최초 시험관아기 분만 1례. *대한산부회지* 1986;29:354-61.
- 3) Mosher WD, Pratt WF. Fecundity and infertility in the United States: incidence and trends. *Fertil Steril* 1991;56:192-3.
- 4) Bernasko J, Lynch L, Lapinski R, Berkowitz R. Twin pregnancies conceived by assisted reproductive techniques: maternal and neonatal outcomes. *Obstet Gynecol* 1997;89:368-72.
- 5) Mercer BM, Crocker LG, Pierce WF, Sibai BM. Clinical characteristics and outcome of twin gestation complicated by preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:1467-73.
- 6) Moise J, Laor A, Armon Y, Gur I, Gale R. The outcome of twin pregnancies after IVF. *Hum Repro* 1998;13:1702-5.
- 7) Fisch B, Harel L, Kaplan B, Pinkas H, Amit S, Ovadia J, et al. Neonatal assessment of babies conceived by in vitro fertilization. *J Perinatol* 1997;17:473-6.
- 8) Olivennes F, Fanchin R, Kadhel P, Fernandez H, Rufat P, Frydman R. Perinatal outcome of twin pregnancies obtained after in vitro fertilization: comparison with twin pregnancies obtained spontaneously or after ovarian stimulation. *Fertil Steril* 1996;66:105-9.
- 9) Wennerholm UB, Hamberger L, Nilsson L, Wennergren M, Wikland M, Bergh C. Obstetric and perinatal outcome of children conceived from cryopreserved embryos. *Hum Reprod* 1997;12:1819-25.
- 10) Minakami H, Sayama M, Honma Y, Matsubara S, Koike T, Sato I, et al. Lower risks of adverse outcome in twins conceived by artificial reproductive techniques compared with spontaneously conceived twins. *Hum Reprod* 1998;13:2005-8.
- 11) Daniel Y, Ochshorn Y, Fait G, Geva E, Bar-Am A, Lessing JB. Analysis of 104 twin pregnancies conceived with assisted reproductive technologies and 193 spontaneously conceived twin pregnancies. *Fertil Steril* 2000;74:683-9.
- 12) Balen AH, MacDougall J, Tan SL. The influence of the number of embryos transferred in 1060 in vitro fertilization pregnancies on miscarriage rates and pregnancy outcome. *Hum Reprod* 1993;8:1324-8.
- 13) Staessen C, Camus M, Bollen N, Devroey P, Van Steirteghem AC. The relationship between embryo quality and the occurrence of multiple pregnancies. *Fertil Steril* 1992;57:626-30.
- 14) Society for Assisted Reproductive Technology and American Society for Reproductive Medicine. Assisted reproductive technology in the United state and Canada: 1993 results generated from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology Registry. *Fertil Steril* 1995;64:13-21.
- 15) Gissler M, Silverio MM, Hemminki E. In-vitro fertilization pregnancies and perinatal health in Finland 1991-1993. *Hum Repro* 1995;10:1856-61.
- 16) Fitzsimmons BP, Bebbington MW, Fluker MR. Perinatal and neonatal outcomes in multiple gestations: Assisted reproductive versus spontaneous conception. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:1162-7.
- 17) Brandes J, Scher A, Itzkovits J, Thaler I, Sarid M, Gerghoni-Barnch R. Growth and development of children conceived by in vitro fertilization. *Pediatrics* 1992;90:424-9.
- 18) Rufat P, Dehen M, Olivennes F, Frydman R. Task force report on the outcome of pregnancies and children conceived by in vitro fertilization(France: 1087 to 1989). *Fertil Steril* 1994;61:324-30.
- 19) Fowler MG, Kleinman JC, Kiely JL, Kessel SS. Double jeopardy: twin in-fant mortality in the United States 1983 and 1984. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:15-22.