REVIEW ARTICLE

Check for updates

eISSN 2093-758X
J Korean Acad Nurs Vol.50 No.3, 369
https://doi.org/10.4040/jkan.19187

1차 체외수정시술이 난임여성의 불안과 우울에 미치는 효과: 체계적 문헌고찰과 메타분석

하주영[1] · 반선화[1] · 이해정[1] · 이미순[2]

[1]부산대학교 간호대학, [2]창신대학교 간호학과

Effects of First Assisted Reproductive Technologies on Anxiety and Depression among Infertile Women: A Systematic Review and Meta-Analysis

Ha, Ju-Young[1] · Ban, Seon-Hwa[1] · Lee, Hae-Jung[1] · Lee, Misoon[2]

[1]College of Nursing, Pusan National University, Yangsan
[2]Department of Nursing, Changshin University, Changwon, Korea

Purpose: The purpose of this study was to analyze anxiety and depression among infertile women at different time points during the first In Vitro Fertilization (IVF) or Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI) treatment through a systematic review and meta-analysis. **Methods:** Seven out of 3,011 studies were included for meta-analysis. To estimate the effect size, a meta-analysis of the studies was performed using the RevMan 5.3 program. We compared the measurement outcomes at three time points: before the start of treatment (T0), cancellation of treatment after pregnancy detection (T2), one to six months after treatment (T3). The effect size used was the standardized mean difference (SMD). **Results:** In comparing the different time points of the pregnant women from their cycle, significantly lower levels of depression were found at T2 than at T0. In non-pregnant women, anxiety at T2 and depression at T2 and T3 were significantly higher than those at T0. At T2 and T3, the non-pregnant women reported higher levels of anxiety and depression compared with the pregnant women. **Conclusion:** Anxiety and depression in infertile women undergoing the first IVF or ICSI are associated with the time points and pregnancy status after treatment. These findings suggest that attention should be paid to helping infertile women prepare for and cope with treatment and treatment failure.

Key words: Infertility; Fertilization in Vitro; Depression; Anxiety; Meta-Analysis

서 론

1. 연구의 필요성

2018년 우리나라의 합계출산율은 0.98로 OECD 국가 중 합계출산율이 1.0을 넘기지 못하는 초저출산 국가 상태가 되었다[1]. 이러한 저출산 현상과 더불어 '2018년 전국 출산력 및 가족보건·복지 실태조사'에 따르면 15~49세 기혼 여성 1만 324명 중 12.1%가 난임을 경험한 것으로 나타났다[2]. 난임은 개인적 차원뿐 아니라 국가적 차원에서도 사회적·경제적 부담이 큰 문제인 만큼, 난임을 해결하여 저출산 문제를 극복하고자 정부에서는 2006년부터 '난임부부 의료비 지원사업'을 시행하고 있고 지원 의료비용 또한 해마다 증가하고 있는 상황이다[3].

주요어: 난임, 체외수정시술, 우울, 불안, 메타분석

Address reprint requests to : Ban, Seon-Hwa

College of Nursing, Pusan National University, 49 Busandaehak-ro, Mulgeum-eup, Ysangsan 50612, Korea
Tel: +82-51-510-8331 Fax: +82-51-510-8308 E-mail: elli2378@hanmail.net

Received: September 5, 2019 Revised: March 23, 2020 Accepted: March 23, 2020 Published online June 1, 2020

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution NoDerivs License. (http://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0)
If the original work is properly cited and retained without any modification or reproduction, it can be used and re-distributed in any format and medium.

대부분의 난임여성들은 심리·사회적·신체적 부담감을 비롯하여 다차원적으로 고통받고 있다[4,5]. 아이를 간절히 원하는 여성에게 있어, 난임은 강력한 스트레스원으로 작용하여, 불안이나 우울과 같은 부정적 정서를 야기한다[6]. 난임 여성이 경험하는 스트레스는 몇 년 뒤 항우울제 처방과 높은 관련성이 있었으며[7], 살아오면서 우울한 정서를 경험하게 되면 우울과 관련된 신체·심리·행동 영역에서 두뇌 속 연결 관계가 점점 더 강화되어 우울한 감정이 보다 쉽게 재발될 가능성이 있으므로[8] 난임이 유발하는 부정적 정서에 관한 문제를 간과해서는 안 될 것이다.

난임시술 가운데 체외수정시술은 자연임신이나 인공수정이 실패하게 된 경우 최종적으로 선택하게 되는 치료 방법으로, 과배란유도, 난자채취, 수정란 배양, 자궁내 수정란 이식 등의 여러 단계를 거치며 시행하게 된다[9]. 이때 여성은 남성보다 체외수정시술 결과에 따른 임신 실패와 성공에 더욱 민감하고 강하게 영향을 받는데[10,11], 이들이 체외수정시술에 실패한 후 겪게 되는 우울은 항암치료를 받고 있는 암환자나 자식의 죽음을 경험한 부모의 우울과 비교되는 수준이었다[12]. 그럼에도 불구하고 난임여성은 다른 대안적 치료가 없기 때문에 체외수정시술 실패 후 다시 시술을 시행하게 되며 이러한 상황에서 경험하게 되는 이들의 부담감은 자연임신이나 인공수정을 시도하는 여성에 비해 더욱 클 수밖에 없다.

난임치료 시작 후 3년이 될 무렵 난임여성의 부정적 정서는 매우 높아지며[13,14] 체외수정시술이 반복될수록 매우 심각한 우울장애로 발전할 가능성이 높아진다[15]. 또한 체외수정시술 전 난임관련 인지적 요소는 체외수정시술 후에 발생 가능한 불안과 우울의 예측인자로 작용하기도 한다[16]. 더불어 난임여성의 정서변화에 영향을 미치는 주요 요인 중 하나는 체외수정시술 차수인데, 시술 첫 번째 차수와 세 번째 차수에서 난임여성이 경험하는 불안이 높았으며[17] 첫 번째 차수에 실패한 뒤가 난임여성의 슬픔의 강도가 가장 높은 것으로 나타났다[18].

난임여성의 정서변화에 관한 메타분석 연구를 살펴보면, 난임여성의 정신적 괴로움과 스트레스가 임신성공 여부에 미치는 결과를 살펴본 연구[19,20]와 시술 차수를 구분하지 않고 체외수정시술 전, 후의 우울과 불안의 변화를 살펴본 연구[21]가 시행되었을 뿐, 동일한 시술 차수의 난임여성을 대상으로 체외수정시술 시점별로 불안과 우울을 비교하거나 시술결과에 따른 임신여성과 비임신여성의 불안과 우울을 비교한 연구는 시행되지 않았다. 이에 본 연구에서는 불안, 우울과 같은 부정적 정서가 심각한 것으로 알려진 체외수정시술 첫 번째 차수의 난임여성이 체외수정시술 과정에서 경험하는 불안과 우울의 변화를 시점별로 살펴보고, 체외수정시술 결과에 따라 임신여성과 비임신여성을 구분하여 불안과 우울을 비교하고자 한다. 이를 통해 향후 1차 체외수정시술을 받는 난임여성에게 불안과 우울 정서 완화를 위한 중재를 제공하는 적절한 시기를 결정하는 근거를 마련할 수 있을 것이며, 체외수정시술 후 임신 여부에 따른 불안과 우울의 변화를 파악하여 이에 대한 중재방안을 마련하는데 도움이 될 수 있을 것이다.

2. 연구 목적

본 연구의 목적은 체계적 문헌고찰을 통해 1차 체외수정시술이 난임여성의 불안과 우울에 미치는 영향을 분석하기 위한 것으로 구체적인 목표는 다음과 같다.

1) 1차 체외수정시술을 받은 난임여성의 불안과 우울에 관한 문헌의 특성을 파악한다.

2) 1차 체외수정시술을 받은 난임여성의 시점별 불안과 우울을 파악하고, 효과크기를 산출하여 통계적 유의성을 검정한다.

3) 1차 체외수정시술을 받은 난임여성의 임신여부에 따른 불안과 우울을 파악하고, 효과크기를 산출하여 통계적 유의성을 검정한다.

연구 방법

1. 연구 설계

본 연구는 1차 체외수정시술이 난임여성의 불안과 우울에 미치는 영향을 파악한 연구결과들을 통합하고 분석하기 위해 수행된 체계적 문헌고찰 및 메타분석 연구이다.

2. 핵심질문

본 연구의 체계적 문헌고찰을 위한 구체적 질문인 Population, Intervention, Comparison, Outcome, Study design (PICOS)은 다음과 같다. 연구대상(patient)은 난임여성, 중재(intervention)는 1차 체외수정시술로 설정하였다. 모든 난임여성이 체외수정시술을 받은 단일군 전후설계 연구이므로 비교군(comparison)은 없으며, 결과변수(outcomes)는 불안과 우울을 측정하였다. 연구유형(study design)은 체외수정시술 전후 불안과 우울을 비교한 연구로 체외수정시술 결과에 따라 임신에 성공 혹은 실패한 여성의 불안과 우울의 차이를 보고한 조사연구였다.

3. 자료검색 및 선정

1) 자료검색

자료검색은 2018년 10월 1일부터 2019년 4월 1일까지 이루어졌으며 체외수정을 받은 난임여성의 불안과 우울을 분석하는 것을 목적으로 자료를 수집하였다. 검색엔진으로 국내 논문은 Research Information Sharing Service (RISS), Korean. Studies Information Service System (KISS), Korean Medical database (KMbase),

National Digital Science Library (NDSL)을 통해 이루어졌다. 그 외 한국간호과학회, 한국성인간호학회, 한국여성건강간호학회, 한국지역사회간호학회 등 간호학 관련 학회 홈페이지를 이용하여 학술지 전체를 검색하였다. 국외 논문은 Cochrane Library, PubMed, EMBASE, Cumulative Indexing Nursing & Allied Health Literature (CINAHL), PsycARTICLES을 통해 검색하였다. 검색어 선정과 검색은 의학주제표목(medical subject headings [MeSH])과 생명과학 분야 용어 색인(EMBASE TREE [EMTREE])을 모두 포함하였다. 검색어로써 중재로는 'Sperm Injections, Intracytoplasmic'[Mesh], 'ICSI', 'intracytoplasmic sperm injection', 'Fertilization in Vitro'[Mesh], 'IVF' 'in vitro fertilization' 'infertility treatment'를 사용하였고, 결과변수로는 'Anxiety'[Mesh] 'Depression'[Mesh] 'Stress, Psychological'[Mesh]의 의학주제표목 용어와 Anxiety, Depression, Stress, Emotional, Distress, Psychological, Psychosocial, Psychology를 사용하여 각 주제를 AND로 연결하여 검색하였다. 연구된 모든 논문을 검색하기 위하여 연구기간은 제한하지 않았고, 인간을 대상으로 한 논문으로 제한하였으며, 언어는 한글과 영어로 제한하였다. 국내 논문의 경우 '난임', '체외수정', '우울', '불안', '스트레스', '심리'의 키워드를 사용하였다.

2) 자료선정 및 배제기준

자료 선정기준은 (1) 1차 체외수정시술을 받는 난임여성을 대상으로 한 연구, (2) 체외수정시술을 받는 난임여성의 불안과 우울을 분석한 연구, (3) 체외수정시술 결과 임신과 비임신을 구분하여 결과를 보고한 연구, (4) 학회지에 발표된 연구를 포함하였다. 배제기준은 (1) 연구 대상자가 1차 체외수정시술을 받는 난임여성이 아닌 경우, (2) 체외수정시술 결과 임신과 비임신을 구분하지 않은 연구, (3) 출판되지 않은 학위논문, (4) 사례연구, (5) 문헌고찰 연구, (6) 본 연구로 이어지지 않은 예비연구였다.

본 연구는 Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis (PRISMA) 그룹의 체계적 문헌고찰 보고지침에 따라 진행하였으며[22], 흐름도를 사용하여 단계별 문헌 선택과정을 기술하였다(Figure 1). 1차 문헌검색 결과 Pubmed (2,328), Chochrane Library (318), CINAHL (259), EMBASE (106) 등 영어논문 3,011편이 검색되었고, RISS, NDSL, KISS, KMbase 등과 국내 간호학회지 학술지 등을 검색하였으나, 한글논문은 검색되지 않았다. 검색된 논문은 Refworks를 통해 중복자료 149편이 제외되어 2,862편이 되었다. 이후 자료선정 및 제외기준에 따라 제목과 초록을 중심으로 검토한 결과 연구 주제에 부합되지 않은 연구 2,671편, 중복으로 확인된 논문 112편이 1차로 제외되었다. 다시 논문의 전문을 상세히 읽으며 검토 작업을 거쳐, 선정기준에 부합하지 않는 논문 63편, 리뷰 6편, 평균 혹은 표준편차 값이 제시되지 않은 논문 3편이 제외되었다. 통계 값이 제시되지 않은 3편의 논문 저자에게 전자우편을 보내 자료를 요청했지만 답을 받지 못하여 최종적으로 7편의 논문을 선정하였다(Appendix 1).

자료 선정 및 검토는 연구팀을 구성하여 실시하였으며, 연구자가 각각 독립적인 검토 작업을 거쳐 통일된 형식으로 결과표를 작성하여 주 2회 팀 미팅을 통해 결과를 확인하였고, 팀 미팅은 정기적으로 15회 반복되었다. 문헌 검색 및 선택은 연구자들 사이에 독립적으로 이루어졌고, 팀 미팅을 통해 연구자들이 선택한 문헌들을 교차 검토하였다. 이 과정에서 연구자들 사이에 의견이 일치하지 않은 경우 연구회의를 통해 본문을 함께 검토하는 과정을 통해 합의를 이룰 때 까지 조정하여 선정하였다.

4. 문헌의 질 평가

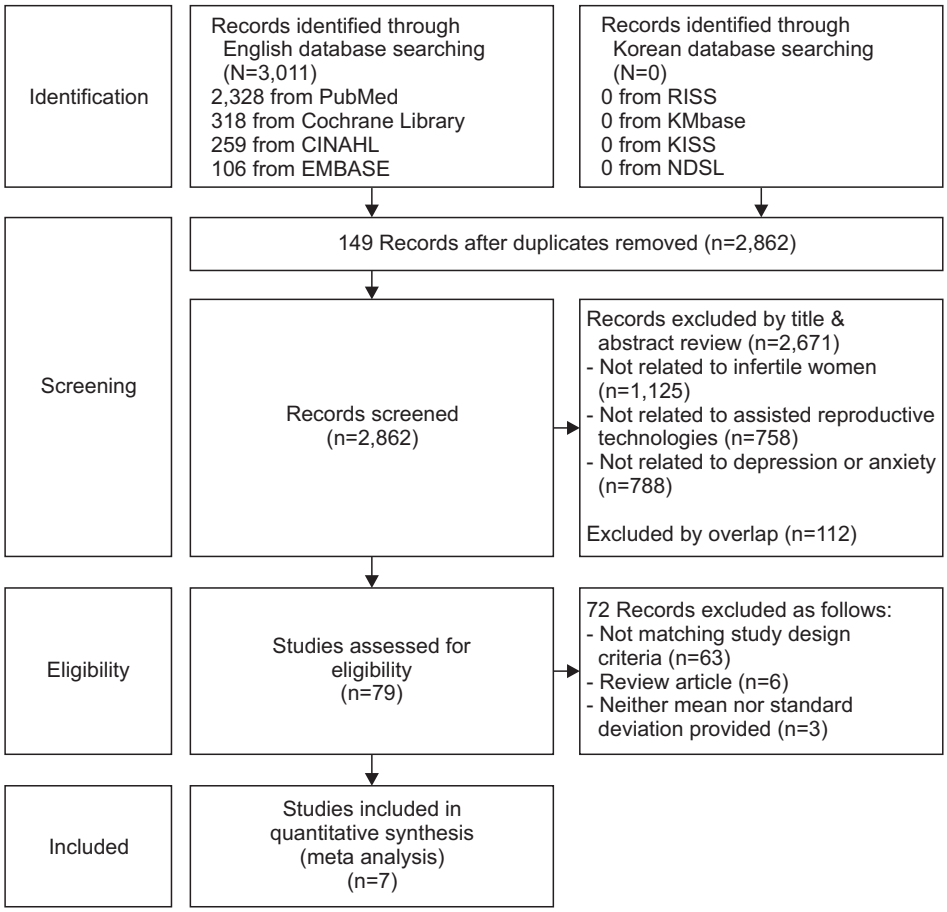
본 연구에서 선정된 자료는 체외수정시술 전후를 측정한 조사연구이다. 지금까지 이루어진 선행 연구의 체계적 문헌고찰에서는 실험연구가 대상이었고 이들 실험연구 가운데 무작위 실험연구의 질 평가는 코크란 연합의 무작위대조군 연구 질 평가 도구(Risk of Bias)를 주로 사용하여 왔다[23]. 이러한 도구는 대조군이 있는 실험연구에 적합하나 본 연구처럼 단일군 전후비교 조사연구의 경우 적용이 어려울 수 있다. 그러므로 본 연구의 선정문헌들은 체외수정시술 전과 후 그리고 일정 기간 경과 후의 시점별 결과변수를 측정한 연구들로서, 단일군 전후 중재연구의 질을 평가하였던 선행 논문[24]에서 사용한 분석 틀을 중심으로 문헌의 질을 평가하였다. 선행논문에서는 비뚤림 평가를 위해 6가지 영역(표본추출, 설계, 외생변수 통제, 자료수집과 결과변수, 통계분석과 결론, 탈락률) 15문항으로 평가하였기에 이를 토대로 본 연구에서도 6가지 영역 15문항에 대해 평가하였다(Appendix 2). 각 문항들은 연구자들이 각자 독립적으로 평가한 후 질 평가가 완료된 논문은 논의를 거쳐 함께 최종 평가하였다.

5. 자료추출

본 연구의 체계적 문헌고찰에 포함된 문헌 특성을 분석한 후 저자, 출판년도, 출판국가, 연구대상, 표본 수, 체외수정시술 방법, 불안과 우울 측정시기와 측정도구, 연구결과 등의 자료를 추출하였다.

6. 자료분석

선택된 문헌에서 체외수정시술에 따른 시점별 불안과 우울 및 임신여성과 비임신여성의 불안과 우울에 대한 효과크기 및 동질성에 대한 분석은 코크란 연합의 review manager [RevMan] 5.3 version으로 분석하였다. 체외수정시술 시점은 시술 전(T0), 시술종료 시기



CINAHL=Cumulative indexing nursing & Allied health literature; KISS=Korean studies information service system; KMbase=Korean medical database; NDSL=National digital science library; RISS=Research information sharing service.

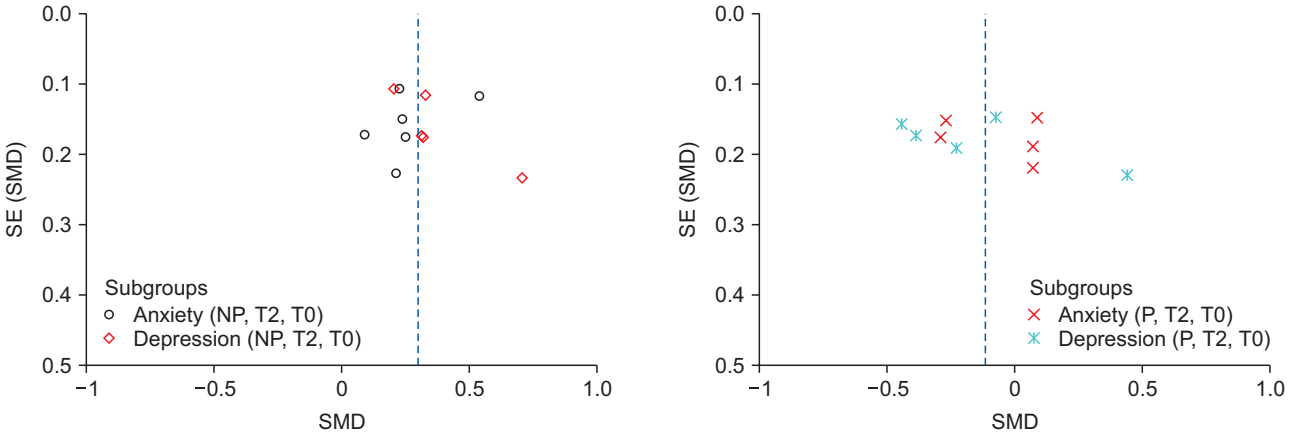
Figure 1. Flow diagram of study selection.

(T2), 시술종료 1~6개월 경과한 후(T3)로 구분하여 분석하였다. 주요 변수에 대해 chi-square의 귀무가설검정으로 이질성 검정을 실시하였고, I^2가 0%일 때는 이질성이 없음을 의미하고, 30~60%는 중간정도의 이질성, 75% 이상은 이질성이 큰 것을 의미한다[25]. 본 연구에서는 이질성이 낮거나 중간정도인 경우 고정효과모형(fixed-effects model)을 사용하여 효과크기를 산출하였고, 이질성이 클 경우 변량효과 모형(random-effects model)을 사용하여 분석하였다. 이질성이 큰 경우 메타 ANOVA와 메타 회귀분석을 통해 조절효과 분석을 하는데 이때 최소한 10개의 연구가 필요하다[23]. 본 연구에서는 대부분의 결과가 중간 이하의 이질성을 보였고 선택된 문헌이 7편으로 10개 미만이라 조절효과 분석은 시행하기 어려웠다. 숲그림(Forest plot)을 통해 효과 값의 방향과 신뢰구간을 확인하였으며, 결과 값에 대한 효과크기는 표준화된 평균 차(standardized mean difference [SMD]를 분석 방법으로 선택하였다. 효과크기에 대한 통계적 유의수준은 .05이며 신뢰구간은 95%에서 판단하였다. 출판편의 검정은 RevMan 5.3의 표본크기(세로축)에 대한 개별 연구들의 추정된 효과크기(가로축)를 산포도로 제시하는 깔때기 도표(funnel plot)를 사용하였다(Figure 2).

연구 결과

1. 체계적 문헌고찰 대상 문헌의 특성

분석대상 논문의 특성은 Table 1과 같다. 본 연구에 포함된 논문은 총 7편(100.0%)이었으며, 7편 모두 체외수정시술 전과 후를 구분하여 반복 측정한 조사연구이다. 연구가 이루어진 국가는 네덜란드 3편(42.8%), 중국, 스웨덴, 영국, 미국 각 1편(14.3%)씩이었다. 7편(100.0%) 모두 1차 체외수정시술을 시행하는 난임여성을 대상으로 한 연구였으며 대상자의 평균연령은 30세 이상 35세 미만이 5편(71.4%), 35세 이상 40세 미만이 1편(14.3%), 정확한 평균연령을 명시하지 않은 논문이 1편(14.3%)이었다. 표본 수는 100명 이하가 1편



NP=Non-pregnant; P=Pregnant; SMD=Standardized mean difference; SE=Standard error; T0=Pre-treatment; T2=Cancellation of treatment after pregnancy detection.

Figure 2. Funnel plot.

(14.3%), 100명 이상 200명 미만의 논문이 2편(28.5%), 200명 이상 300명 이하의 논문이 4편(57.1%)이었다. 논문발표 연도는 2000년 이전 발표 논문이 1편(14.3%), 2000년~2010년 발표 논문이 3편(42.8%), 2010년 이후 발표 논문이 4편(57.1%)이었다. 측정변수는 불안과 우울로, 체외수정시술 전 불안과 우울을 측정한 논문 7편(100.0%), 시술 중 불안과 우울을 측정한 논문 2편(28.6%), 시술 후 임신확인 후 시술종료 시 불안과 우울을 측정한 논문 6편(85.7%), 시술종료 후 1~6개월 경과한 뒤 불안과 우울을 측정한 논문 4편(57.1%)이었다.

2. 체계적 문헌고찰 대상 문헌의 질 평가

본 연구의 질 평가 결과는 선행연구[24]에서 단일군 전후 중재연구의 평가를 위해 사용한 틀을 기초로 하여 분석하였다. 표본추출에서는 확률표본추출이나 적합한 검정력으로 결정된 표본크기를 사용하였는지 평가한 결과 7편(100.0%) 모두 확률표본추출과 검정력을 사용하지 않은 것으로 확인되었다. 설계에 있어서는 단일군 전후 설계로, 사후 반복 측정 논문은 4편(57.1%), 단순 사전 사후 측정 논문 3편(42.8%)이었다. 혼동변수 통제를 위한 대조군 설정은 7편(100.0%) 모두 설정하지 않은 것으로 나타났고, 그룹 간 동등성 확보를 위해 7편(100.0%) 모두 통계적인 방법을 사용하였으나 짝짓기 등의 매칭방법은 사용하지 않은 것으로 확인되었다. 자료수집과 결과변수 측정을 위해 7편(100.0%) 모두 자가보고형 설문지를 사용하였고, 도구의 신뢰도와 타당도는 7편(100.0%) 모두 확인하였다. 통계분석과 결론에 있어서는 7편(100.0%) 모두 연구설계에 적합한 통계분석을 실시하였고 p값과 신뢰구간이 보고되었으며, 다중 결과변수의 상관관계 분석은 5편(71.4%)이 실시하였고, 7편(100.0%) 모두 결측치 해결 방법은 논문에 제시되지 않았다. 연구 대상자의 탈락률은 5편(71.4%)은 30%이하로 확인되었고 2편(28.6%)은 30%이상인 것으로 확인되었다(Appendix 2).

대상 문헌을 각 항목별로 채점한 결과 점수범위는 7점에서 10점까지였으며 7점 1편(14.3%), 8점 1편(14.3%), 9점 2편(28.6%), 10점 3편(42.8%)이었다(Table 1).

3. 체계적 문헌고찰 대상 문헌의 결과 변수 및 효과크기

연구들의 주요 결과 변수는 불안과 우울로, 1차 체외수정시술 시점별(T0: 시술 전, T1: 시술 중, T2: 시술 후 임신확인 후 시술종료 시기(이하 시술종료), T3: 시술종료 후 1~6개월 경과, T4: 시술종료 3~5년 후)로 불안과 우울 정서의 변화를 분석하고, 체외수정시술에 따른 임신여부별 불안과 우울을 비교한 결과는 다음과 같다. 시점 중 T1에 해당하는 시술 중의 불안과 우울을 확인한 연구의 경우 대상자를 임신여성과 비임신여성으로 구분하지 않았고, 시술종료 3~5년 후인 T4 시점의 연구는 1편으로 결과분석에는 포함하지 않았다.

1) 체외수정시술 결과 임신여성의 시술 시점별 불안과 우울 변화

1차 체외수정시술 결과 임신이 된 여성(이하 임신여성)을 대상으로 시술 전(T0), 시술종료 시기(T2), 시술종료 1~6개월 경과한 후(T3)로 구분하여 불안과 우울의 변화를 살펴본 결과는 다음과 같다(Figure 3).

(1) 불안

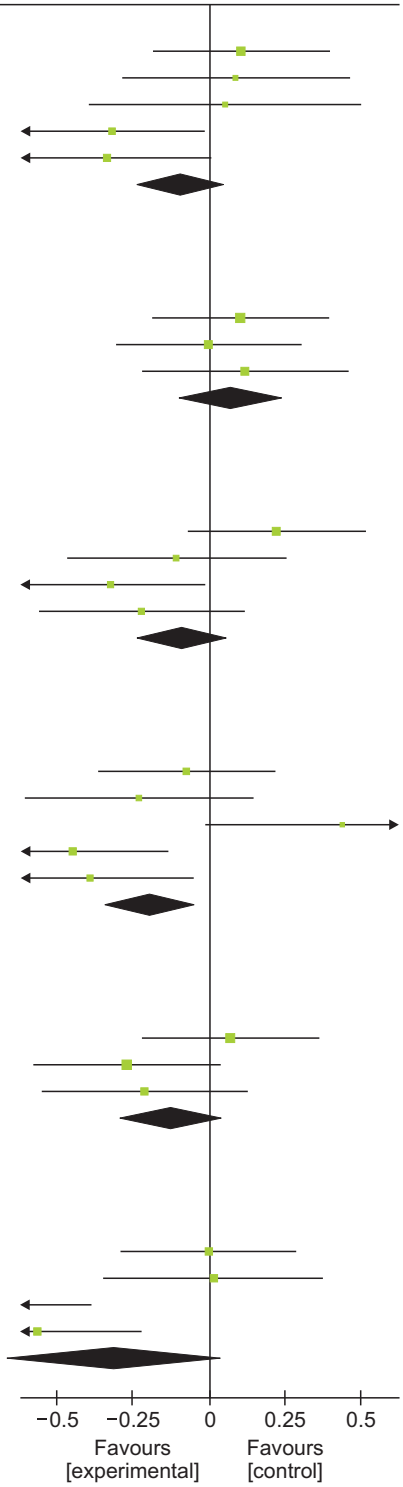
T0와 T2의 불안을 보고한 논문 5편을 살펴본 결과 동질성 검정은 $Q(Chi^2)=7.17$, $df=4$ ($p=.130$); $I^2=44\%$로 나타났다. 효과크기는

Table 1. Characteristics of Included Studies (*N*=7)

Author Year Country	Sample size (n) Mean age (yr) Subject	Type of Treatment Measurement at time point	Measure scales	Results	Quality assess-ment score
An et al., 2013 China	N=172 (non-pregnant) N=92 (pregnant) 33.1 Infertile women	IVF or ICSI: - Before the start of treatment (T0) - The day of oocyte retrieval (T1) - Two weeks following embryo transfer (T2) - 5~8 weeks of gestation (pregnant) (T3)	BDI, STAI	Anxiety (non-pregnant): T0<T2<T1 Anxiety (pregnant): T0<T2<T3<T1 Depression (non-pregnant): T0<T1, T2 Depression (pregnant): T2<T0, T3<T1	10
Holter et al., 2006 Sweden	N=101 32.2±3.7 Infertile women	IVF or ICSI - 2~4 weeks before the first treatment (T0) - One hour before oocyte retrieval (T1) - Two weeks after the pregnancy test (T2)	PGWB	Anxiety (non-pregnant): T0<T2 Anxiety (pregnant): T0<T2 Depression (non-pregnant): T0<T2 Depression (pregnant): T2<T0	10
Newton et al., 1990 England	N=300 31.4±3.8 Infertile women	IVF - 3 months before their first IVF attempt (T0) - Three weeks after their first IVF attempt (T2)	BDI, STAI The Life Appraisal Inventory The Life Satisfaction Questionnaire	Anxiety (non-pregnant): T0<T2 Depression (non-pregnant): T0<T2	9
Pasch et al., 2012 USA	N=145 (non-pregnant) N=57 (pregnant) 35.5 Infertile women	IVF - Before the start of IVF (T0) - 75 days after treatment (T3)	CES-D, STAI	Anxiety (non-pregnant): T0<T3 Anxiety (pregnant): T3<T0 Depression (non-pregnant): T0<T3 Depression (pregnant): T0<T3	9
Verhaak et al., 2001 Netherland	N=127 Unknown Infertile women	IVF or ICSI - 3~12 days before the start of treatment (T0) - 3~4 weeks after the pregnancy test (T2)	BDI, STAI, POMS, Maudsley Marital Questionnaire	Anxiety (non-pregnant): T0<T2 Anxiety (pregnant): T0<T2 Depression (non-pregnant): T0<T2 Depression (pregnant): T0<T2	7
Verhaak et al., 2005 Netherlands	N=65 (non-pregnant) N=83 (pregnant) 34.1 Infertile women	IVF or ICSI: - 5~10 days before the treatment (T0) - 4 weeks after the pregnancy test (T2) - Follow-up assessments (6 months later) (T3)	BDI, STAI, Cope Eysenck Personality Questionnaire Illness Cognition Questionnaire General marital satisfaction scale Inventory for Social support	Anxiety (non-pregnant): T0<T3<T2 Anxiety (pregnant): T2<T3<T0 Depression (non-pregnant): T0<T2, T3 Depression (pregnant): T3<T2<T0	10
Verhaak et al., 2007 Netherland	N=107 33.4±4.1 Infertile women	IVF or ICSI - Pre-treatment (T0) - Just after treatment (T2) - 6 months after treatment (T3) - 3~5 years after treatment (T4)	BDI, STAI	Anxiety (non-pregnant): T0<T4<T2<T3 Anxiety (pregnant): T2<T4<T3<T0 Depression (non-pregnant): T0<T4<T3<T2 Depression (pregnant): T2<T3, T4<T0	8

BDI=Beck depression inventory; CES-D=Centre for epidemiologic studies depression scale; GHQ=General health questionnaire; ICSI=Intracytoplasmic sperm injection; IVF=In vitro fertilization; PGWB=Psychological general well-being index; POMS=Profile of mood states; STAI=State trait anxiety inventory; T0=Pre-treatment; T1=During treatment; T2=Cancellation of treatment after pregnancy detection; T3=1~6 months after treatment; T4=3~5 years after treatment.

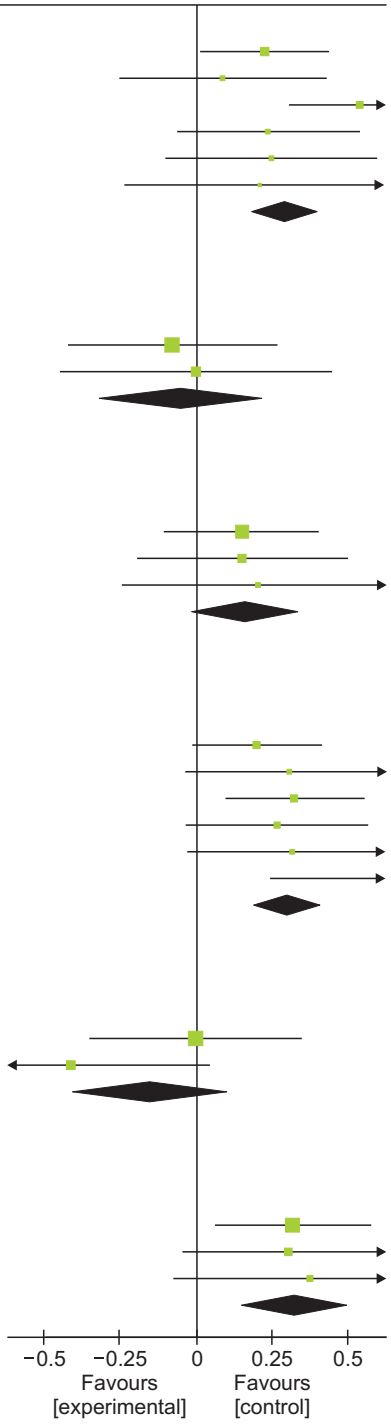
Study or subgroup	Experimental M	Experimental SD	Experimental Total	Control M	Control SD	Control Total	Weight	
1.1.1 Anxiety (P, T2, T0)								
An, 2013	37	10	92	36	8.8	92	27.4%	0.11 [−0.18, 0.39]
Holter, 2006	2.8	1.2	38	2.7	1.1	101	16.5%	0.09 [−0.28, 0.46]
Verhaak, 2001	35.3	10.8	39	34.8	7.3	39	11.6%	0.05 [−0.39, 0.50]
Verhaak, 2005	34	8.7	83	37	10	83	24.5%	−0.32 [−0.62, 0.01]
Verhaak, 2007	33	8.2	68	36	9.6	68	20.0%	−0.33 [−0.67, 0.00]
Subtotal (95% CI)			**320**			**383**	**100.0%**	**−0.10 [−0.25, 0.06]**
Heterogeneity: Chi^2=7.17, df=4 (*p*=0.13); I^2=44%								
Test for overall effect: Z=1.23 (*p*=0.22)								
1.1.2 Anxiety (P, T3, T2)								
An, 2013	38	9.1	92	37	10	92	37.8%	0.10 [−0.19, 0.39]
Verhaak, 2005	34	8.5	83	34	8.7	83	34.2%	0.00 [−0.30, 0.30]
Verhaak, 2007	34	8.4	68	33	8.2	68	28.0%	0.12 [−0.22, 0.46]
Subtotal (95% CI)			**243**			**243**	**100.0%**	**0.07 [−0.10, 0.25]**
Heterogeneity: Chi^2=0.34, df=2 (*p*=0.84); I^2=0%								
Test for overall effect: Z=0.80 (*p*=0.42)								
1.1.3 Anxiety (P, T3, T0)								
An, 2013	38	9.1	92	36	8.8	92	30.5%	0.22 [−0.07, 0.51]
Pasch, 2012	38.47	11.68	62	39.69	11.67	57	19.8%	−0.10 [−0.46, 0.26]
Verhaak, 2005	34	8.5	83	37	10	83	27.3%	−0.32 [−0.63, −0.02]
Verhaak, 2007	34	8.4	68	36	9.6	68	22.5%	−0.22 [−0.56, 0.12]
Subtotal (95% CI)			**305**			**300**	**100.0%**	**−0.09 [−0.25, 0.07]**
Heterogeneity: Chi^2=7.25, df=3 (*p*=0.06); I^2=59%								
Test for overall effect: Z=1.10 (*p*=0.27)								
1.1.4 Depression (P, T2, T0)								
An, 2013	1.4	1.4	92	1.5	1.3	92	27.6%	−0.07 [−0.36, 0.22]
Holter, 2006	1.5	0.8	38	1.7	0.9	101	16.5%	−0.23 [−0.60, 0.15]
Verhaak, 2001	6.1	4.1	39	4.4	3.539	39	11.4%	0.44 [−0.01, 0.89]
Verhaak, 2005	0.8	1.3	83	1.5	1.8	83	24.3%	−0.44 [−0.75, −0.14]
Verhaak, 2007	0.7	1	68	1.2	1.5	68	20.1%	−0.39 [−0.73, −0.05]
Subtotal (95% CI)			**320**			**383**	**100.0%**	**−0.19 [−0.35, −0.04]**
Heterogeneity: Chi^2=12.14, df=4 (*p*=0.02); I^2=67%								
Test for overall effect: Z=2.50 (*p*=0.01)								
1.1.5 Depression (P, T3, T2)								
An, 2013	1.5	1.4	92	1.4	1.4	92	38.0%	0.07 [−0.22, 0.36]
Verhaak, 2005	0.5	0.9	83	0.8	1.3	83	34.0%	−0.27 [−0.57, 0.04]
Verhaak, 2007	0.5	0.9	68	0.7	1	68	28.0%	−0.21 [−0.55, 0.13]
Subtotal (95% CI)			**243**			**243**	**100.0%**	**−0.12 [−0.30, 0.06]**
Heterogeneity: Chi^2=2.84, df=2 (*p*=0.24); I^2=29%								
Test for overall effect: Z=1.34 (*p*=0.18)								
1.1.6 Depression (P, T3, T0)								
An, 2013	1.5	1.4	92	1.5	1.3	92	26.1%	0.00 [−0.29, 0.29]
Pasch, 2012	11.43	8.22	62	11.29	8.77	57	24.0%	0.02 [−0.34, 0.38]
Verhaak, 2005	0.5	0.9	83	1.5	1.8	83	25.4%	−0.70 [−1.01, −0.39]
Verhaak, 2007	0.5	0.9	68	1.2	1.5	68	24.5%	−0.56 [−0.91, −0.22]
Subtotal (95% CI)			**305**			**300**	**100.0%**	**−0.31 [−0.68, 0.06]**
Heterogeneity: Tau^2=0.12; Chi^2=15.59, df=3 (*p*=0.001); I^2=81%								
Test for overall effect: Z=1.65 (*p*=0.10)								



M=Mean; P=Pregnant; SD=Standard deviation; T0=Pre-treatment;
T2=Cancellation of treatment after pregnancy detection; T3=1~6 months after treatment.

Figure 3. Comparison of anxiety and depression at different time-points.

Study or subgroup	Experimental M	Experimental SD	Experimental Total	Control M	Control SD	Control Total	Weight	
1.1.7 Anxiety (NP, T2, T0)								
An, 2013	40	7.6	172	38	10	172	29.9%	0.22 [0.01, 0.44]
Holter, 2006	2.8	1.2	50	2.7	1.1	101	11.7%	0.09 [−0.25, 0.43]
Newton, 1990	39	13	149	33	8.9	149	25.1%	0.54 [0.31, 0.77]
Verhaak, 2001	39.2	10.6	88	36.7	10.4	88	15.3%	0.24 [−0.06, 0.53]
Verhaak, 2005	40	12	65	37	12	65	11.3%	0.25 [−0.10, 0.59]
Verhaak, 2007	40	15	39	37	13	39	6.8%	0.21 [−0.23, 0.66]
Subtotal (95% CI)			**563**			**614**	**100.0%**	**0.29 [0.18, 0.41]**
Heterogeneity: Chi^2=6.42, df=5 (p=0.27); I^2=22%								
Test for overall effect: Z=4.92 (p<0.00001)								
1.1.8 Anxiety (NP, T3, T2)								
Verhaak, 2005	39	14	65	40	12	65	62.5%	−0.08 [−0.42, 0.27]
Verhaak, 2007	40	16	39	40	15	39	37.5%	0.00 [−0.44, 0.44]
Subtotal (95% CI)			**104**			**104**	**100.0%**	**−0.05 [−0.32, 0.22]**
Heterogeneity: Chi^2=0.07, df=1 (p=0.79); I^2=0%								
Test for overall effect: Z=0.34 (p=0.73)								
1.1.9 Anxiety (NP, T3, T0)								
Pasch, 2012	43.33	14.13	103	41.41	11.55	145	53.7%	0.15 [−0.10, 0.40]
Verhaak, 2005	39	14	65	37	12	65	29.0%	0.15 [−0.19, 0.50]
Verhaak, 2007	40	16	39	37	13	39	17.3%	0.20 [−0.24, 0.65]
Subtotal (95% CI)			**207**			**249**	**100.0%**	**0.16 [−0.02, 0.35]**
Heterogeneity: Chi^2=0.04, df=2 (p=0.98); I^2=0%								
Test for overall effect: Z=1.70 (p=0.09)								
1.1.10 Depression (NP, T2, T0)								
An, 2013	1.9	1.5	172	1.6	1.5	172	29.8%	0.20 [−0.01, 0.41]
Holter, 2006	2	1.1	50	1.7	0.9	101	11.5%	0.31 [−0.03, 0.65]
Newton, 1990	6.4	6.2	151	4.6	4.8	151	25.9%	0.32 [0.10, 0.55]
Verhaak, 2001	7.5	6.8	88	5.9	5	88	15.2%	0.27 [−0.03, 0.56]
Verhaak, 2005	2.3	2.7	65	1.5	2.3	65	11.2%	0.32 [−0.03, 0.66]
Verhaak, 2007	3.9	3.4	39	1.3	3.9	39	6.4%	0.70 [0.25, 1.16]
Subtotal (95% CI)			**565**			**616**	**100.0%**	**0.30 [0.18, 0.42]**
Heterogeneity: Chi^2=3.95, df=5 (p=0.56); I^2=0%								
Test for overall effect: Z=5.08 (p<0.00001)								
1.1.11 Depression (NP, T3, T2)								
Verhaak, 2005	2.3	2.9	65	2.3	2.7	65	63.0%	0.00 [−0.34, 0.34]
Verhaak, 2007	2.6	2.9	39	3.9	3.4	39	37.0%	−0.41 [−0.86, 0.04]
Subtotal (95% CI)			**104**			**104**	**100.0%**	**−0.15 [−0.42, 0.12]**
Heterogeneity: Chi^2=1.99, df=1 (p=0.16); I^2=50%								
Test for overall effect: Z=1.08 (p=0.28)								
1.1.12 Depression (NP, T3, T0)								
Pasch, 2012	15.85	11.7	103	12.39	10.23	145	53.7%	0.32 [0.06, 0.57]
Verhaak, 2005	2.3	2.9	65	1.5	2.3	65	29.0%	0.30 [−0.04, 0.65]
Verhaak, 2007	2.6	2.9	39	1.3	3.9	39	17.3%	0.37 [−0.07, 0.82]
Subtotal (95% CI)			**207**			**249**	**100.0%**	**0.32 [0.14, 0.51]**
Heterogeneity: Chi^2=0.06, df=2 (p=0.97); I^2=0%								
Test for overall effect: Z=3.40 (p=0.0007)								



NP=Non-pregnant.

Figure 3. Continued.

−0.10 (95% CI: −0.25, 0.06)로 시술 전과 시술종료 시기의 불안은 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(Z=1.23, p=.220).

T2와 T3의 불안을 보고한 논문 3편을 살펴본 결과 동질성 검정은 Q(Chi^2)=0.34, df=2 (p=.840); I^2=0%로 나타났다. 효과크기는 0.07 (95% CI: −0.10, 0.25)로 시술종료 시기와 시술종료 1~6개월 경과한 후의 불안은 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났

다(Z=0.80, p=.420).

T0와 T3의 불안을 보고한 논문 4편을 살펴본 결과 동질성 검정은 Q(Chi^2)=7.25, df=3 (p=.050); I^2=59%로 나타났다. 효과크기는 −0.09 (95% CI: −0.25, 0.07)로 시술 전과 시술종료 후 1~6개월 경과한 후의 불안은 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(Z=1.10, p=.270).

(2) 우울

T0와 T2의 우울을 보고한 논문 5편을 살펴본 결과 동질성 검정은 Q(Chi^2)=12.14, df=4 (p=.020); I^2=67%로 나타났다. 효과크기는 −0.19 (95% CI: −0.35, −0.04)로 시술 전과 시술종료 시기의 우울은 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다(Z=2.50, p=.010).

T2와 T3의 우울을 보고한 논문 3편을 살펴본 결과 동질성 검정은 Q(Chi^2)=2.84, df=2 (p=.240); I^2=29%로 나타났다. 효과크기는 −0.12 (95% CI: −0.30, 0.06)로 시술종료 시기와 시술종료 1~6개월 경과한 후의 우울은 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(Z=1.34, p=.180).

T0와 T3의 우울을 보고한 논문 4편을 살펴본 결과 동질성 검정은 Q(Chi^2)=15.59, df=3 (p<.001); I^2=81%로 나타났다. 효과크기는 −0.31 (95% CI: −0.68, 0.06)로 시술 전과 시술종료 1~6개월 경과한 후의 우울은 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(Z=1.65, p=.100).

2) 체외수정시술 결과 비임신여성의 시술 시점별 불안과 우울의 변화

1차 체외수성시술 결과 임신이 되지 못한 여성(이하 비임신여성)을 대상으로 시술 전(T0), 시술종료 시기(T2), 시술종료 1~6개월 경과한 후(T3)로 구분하여 불안과 우울의 변화를 살펴본 결과는 다음과 같다(Figure 3).

(1) 불안

T0와 T2의 불안을 보고한 논문 6편을 살펴본 결과 동질성 검정은 Q(Chi^2)=6.42, df=5 (p=.270); I^2=22%로 나타났다. 효과크기는 0.29 (95% CI: 0.18, 0.41)로 시술 전과 비임신을 확인하고 시술을 종료한 시기의 불안은 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다(Z=4.92, p<.001).

T2와 T3의 불안을 보고한 논문 2편을 살펴본 결과 동질성 검정은 Q(Chi^2)=0.07, df=1 (p=.790); I^2=0%로 나타났다. 효과크기는 −0.05 (95% CI: −0.32, 0.22)로 시술종료 시기와 시술종료 1~6개월 경과한 후의 불안은 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(Z=0.34, p=.730).

T0와 T3의 불안을 보고한 논문 3편을 살펴본 결과 동질성 검정은 Q(Chi^2)=0.04, df=2 (p=.980); I^2=0%로 나타났다. 효과크기는 0.16 (95% CI: −0.02, 0.35)로 시술 전과 시술종료 1~6개월 경과한 후 불안은 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(Z=1.70, p=.090).

(2) 우울

T0와 T2의 우울을 보고한 논문 6편을 살펴본 결과 동질성 검정은 Q(Chi^2)=3.95, df=5 (p=.560); I^2=0%로 나타났다. 효과크기는 0.30 (95% CI: 0.18, 0.42)로 시술 전과 비임신을 확인하고 시술을 종료한 시기의 우울은 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다(Z=5.08, p<.001).

T2와 T3의 우울을 보고한 논문 2편을 살펴본 결과 동질성 검정은 Q(Chi^2)=1.99, df=1 (p=.160); I^2=50%로 나타났다. 효과크기는 −0.15 (95% CI: −0.42, 0.12)로 시술종료 시기와 시술종료 1~6개월 경과한 후 우울은 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(Z=1.08, p=.280).

T0와 T3의 우울을 보고한 논문 3편을 살펴본 결과 동질성 검정은 Q(Chi^2)=0.06, df=2 (p=.970); I^2=0%로 나타났다. 효과크기는 0.32 (95% CI: 0.14, 0.51)로 시술 전과 시술종료 1~6개월 경과한 후 우울은 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다(Z=3.40, p<.001).

3) 체외수정시술 결과 임신 여부에 따른 시점별 불안과 우울의 비교

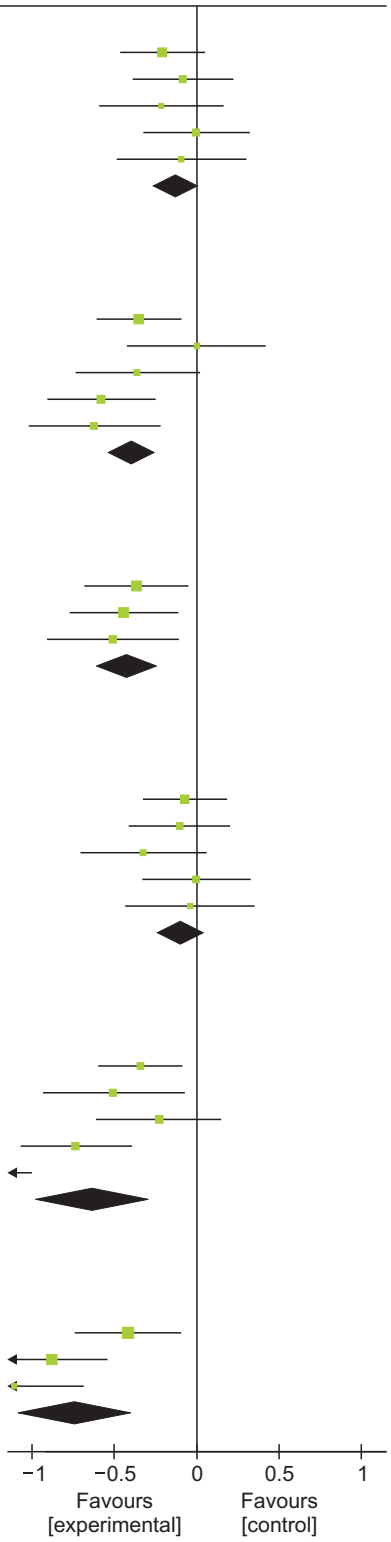
1차 체외수정시술에 따른 임신여성과 비임신여성의 시술 전(T0), 시술종료 시기(T2), 시술종료 1~6개월 경과한 후(T3) 시점에서 불안과 우울을 비교한 결과는 다음과 같다(Figure 4).

(1) 불안

T0의 불안을 보고한 논문 5편을 살펴본 결과 동질성 검정은 Q(Chi^2)=1.29, df=4 (p=.860); I^2=0%로 나타났다. 효과크기는 −0.13 (95% CI: −0.27, 0.02)로 임신여성과 비임신여성의 체외수정시술 전 불안은 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(Z=1.73, p=.080).

T2의 불안을 보고한 논문 5편을 살펴본 결과 동질성 검정은 Q(Chi^2)=5.95, df=4 (p=.200); I^2=33%로 나타났다. 효과크기는 −0.39 (95% CI: −0.55, −0.24)로 체외수정시술 후 임신여부를 확인하고 시술을 종료한 시기에 임신여성과 비임신여성의 불안은 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다(Z=5.09, p<.001).

Study or subgroup	Experimental M	Experimental SD	Experimental Total	Control M	Control SD	Control Total	Weight	
1.2.1 Anxiety (P/NP, T0)								
An, 2013	36	8.8	92	38	10	172	31.6%	−0.21 [−0.46, 0.05]
Pasch, 2012	40	12	57	41	12	145	21.7%	−0.08 [−0.39, 0.22]
Verhaak, 2001	35	7.3	39	37	10	88	14.3%	−0.21 [−0.59, 0.16]
Verhaak, 2005	37	10	83	37	12	65	19.3%	0.00 [−0.32, 0.32]
Verhaak, 2007	36	9.6	68	37	13	39	13.1%	−0.09 [−0.48, 0.30]
Subtotal (95% CI)			**339**			**509**	**100.0%**	**−0.13 [−0.27, 0.02]**
Heterogeneity: Chi^2=1.29, df=4 (p=0.86); I^2=0%								
Test for overall effect: Z=1.73 (p=0.08)								
1.2.2 Anxiety (P/NP, T2)								
An, 2013	37	10	92	40	7.6	172	35.6%	−0.35 [−0.61, −0.10]
Holter, 2006	2.8	1.2	38	2.8	1.2	50	13.0%	0.00 [−0.42, 0.42]
Verhaak, 2001	35.3	10.8	39	39.2	10.6	88	16.0%	−0.36 [−0.74, 0.02]
Verhaak, 2005	34	8.7	83	40	12	65	21.1%	−0.58 [−0.91, −0.25]
Verhaak, 2007	33	8.2	68	40	15	39	14.3%	−0.62 [−1.03, −0.22]
Subtotal (95% CI)			**320**			**414**	**100.0%**	**−0.39 [−0.55, −0.24]**
Heterogeneity: Chi^2=5.95, df=4 (p=0.20); I^2=33%								
Test for overall effect: Z=5.09 (p<0.00001)								
1.2.3 Anxiety (P/NP, T3)								
Pasch, 2012	38.47	11.68	62	43.33	14.13	103	39.0%	−0.36 [−0.68, −0.05]
Verhaak, 2005	34	8.5	83	39	14	65	36.4%	−0.44 [−0.77, −0.11]
Verhaak, 2007	34	8.4	68	40	16	39	24.6%	−0.51 [−0.91, −0.11]
Subtotal (95% CI)			**213**			**207**	**100.0%**	**−0.43 [−0.63, −0.23]**
Heterogeneity: Chi^2=0.31, df=2 (p=0.86); I^2=0%								
Test for overall effect: Z=4.23 (p<0.0001)								
1.2.4 Depression (P/NP, T0)								
An, 2013	1.5	1.3	92	1.6	1.5	172	31.7%	−0.07 [−0.32, 0.18]
Pasch, 2012	11	8.8	57	12	10	145	21.7%	−0.10 [−0.41, 0.20]
Verhaak, 2001	4.4	3.5	39	5.9	5	88	14.2%	−0.32 [−0.70, 0.05]
Verhaak, 2005	1.5	1.8	83	1.5	2.3	65	19.3%	0.00 [−0.32, 0.32]
Verhaak, 2007	1.2	1.5	68	1.3	3.9	39	13.1%	−0.04 [−0.43, 0.36]
Subtotal (95% CI)			**339**			**509**	**100.0%**	**−0.10 [−0.24, 0.05]**
Heterogeneity: Chi^2=1.86, df=4 (p=0.76); I^2=0%								
Test for overall effect: Z=1.31 (p=0.19)								
1.2.5 Depression (P/NP, T2)								
An, 2013	1.4	1.4	92	1.9	1.5	172	22.2%	−0.34 [−0.59, −0.09]
Holter, 2006	1.5	0.8	38	2	1.1	50	18.8%	−0.50 [−0.93, −0.08]
Verhaak, 2001	6.1	4.1	39	7.5	6.8	88	19.8%	−0.23 [−0.61, 0.15]
Verhaak, 2005	0.8	1.3	83	2.3	2.7	65	20.7%	−0.73 [−1.07, −0.40]
Verhaak, 2007	0.7	1	68	3.9	3.4	39	18.5%	−1.45 [−1.89, −1.01]
Subtotal (95% CI)			**320**			**414**	**100.0%**	**−0.63 [−1.01, −0.26]**
Heterogeneity: Tau^2=0.15; Chi^2=22.48, df=4 (p=0.0002); I^2=82%								
Test for overall effect: Z=3.29 (p=0.001)								
1.2.7 Depression (P/NP, T3)								
Pasch, 2012	11.43	8.22	62	15.85	11.7	103	40.9%	−0.42 [−0.74, −0.10]
Verhaak, 2005	0.5	0.9	83	2.3	2.9	65	35.8%	−0.88 [−1.22, −0.54]
Verhaak, 2007	0.5	0.9	68	2.6	2.9	39	23.3%	−1.10 [−1.53, −0.68]
Subtotal (95% CI)			**213**			**207**	**100.0%**	**−0.74 [−0.95, −0.54]**
Heterogeneity: Chi^2=7.47, df=2 (p=0.02); I^2=73%								
Test for overall effect: Z=7.16 (p<0.00001)								



M=Mean; NP=Non-pregnant; P=Pregnant; SD=Standard deviation; T0=Pre-treatment; T2=Cancellation of treatment after pregnancy detection; T3=1~6 months after treatment.

Figure 4. Comparison of anxiety and depression between pregnant and non-pregnant women.

T3의 불안을 보고한 논문 3편을 살펴본 결과 동질성 검정은 Q (Chi^2)=0.31, df=2 (p=.860); I^2=0%로 나타났다. 효과크기는 −0.43 (95% CI: −0.63, −0.23)로 체외수정시술종료 1~6개월 경과한 후 임신여성과 비임신여성의 불안은 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다(Z=4.23, p<.001).

(2) 우울

T0의 우울을 보고한 논문 5편을 살펴본 결과 동질성 검정은 Q (Chi^2)=1.86, df=4 (p=.760); I^2=0%로 나타났다. 효과크기는 −0.10 (95% CI: −0.24, 0.05)로 임신여성과 비임신여성의 체외수정시술 전 우울은 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다 (Z=1.31, p=.190).

T2의 우울을 보고한 논문 5편을 살펴본 결과 동질성 검정은 Q (Chi^2)=22.48, df=4 (p<.001); I^2=82%이었다. 효과크기는 −0.63 (95% CI: −1.01, −0.26)로 임신여성과 비임신여성의 체외수정시술 후 임신여부를 확인하고 시술을 종료한 시기에 우울은 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다(Z=3.29, p=.001).

T3의 우울을 보고한 논문 3편을 살펴본 결과 동질성 검정은 Q (Chi^2)=7.47, df=2 (p=.020); I^2=73%이었다. 효과크기는 −0.74 (95% CI: −0.95, −0.54)로 체외수정시술 종료 1~6개월 경과한 후 임신여성과 비임신여성의 우울은 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다(Z=7.16, p<.001).

4. 출판편향

본 연구에서 메타분석에 사용된 연구들은 중앙선을 기준으로 좌우대칭에서 크게 벗어나지 않고 분포되어 출판편향은 없는 것으로 판단하였다(Figure 2).

논 의

본 연구는 1차 체외수정시술 후 시술 시점별로 불안과 우울의 변화를 파악하고, 임신여성과 비임신여성의 불안과 우울을 비교하여 체외수정시술을 경험하는 난임여성의 불안과 우울 완화 중재제공의 근거를 확인하기 위해 체계적 문헌고찰과 메타분석을 실시하였다.

본 연구 결과 체외수정시술 후 임신여성의 불안을 살펴보면 시술 전 시점과 시술 후 임신을 확인하고 시술을 종료한 시점 그리고 시술종료 후 1~6개월의 시간이 흐른 시점에서 모두 유의한 차이가 없는 것으로 확인되었다. 이는 체외수정시술을 시작하는 난임여성의 경우 시술 전의 불안한 감정이 비록 임신에 성공을 하고 시간이 경과하더라도 지속됨을 의미한다. 불안은 미래를 지향하고 있는 정서로서 위협적으로 느껴질 수 있는 사건을 자신의 힘으로 스스로 통제할 수 없다고 지각하게 될 때 발생할 수 있는데[25], 체외수정시술 후 임신이 되었으나 유산과 같이 임신이 지속되지 못하는 상황이 발생할 수 있다는 미래의 두려움이 존재하기 때문에[26] 임신지속 여부를 자신의 능력으로 통제할 수 없다고 생각하므로 이러한 결과가 나타난 것으로 여겨진다. 임신 중 불안은 임신결과에도 영향을 미치게 되는데, 불안한 정서가 지속되면 자궁동맥저항을 증가시켜 저체중아 출산과 같은 부정적 결과를 초래할 가능성이 높아진다[27]. 따라서 체외수정시술을 통해 임신에 성공한 여성의 경우 임신이라는 결과에만 집중하기보다 임신기간동안 경험할 수 있는 불안을 완화할 수 있는 중재를 마련하여 지속적으로 관리하는 것이 필요할 것이다.

반면 체외수정시술 후 임신여성의 우울은 시술 전과 비교하여 임신을 확인하고 시술을 종료한 시점에 감소되고 시술종료 후 1~6개월 경과한 후에도 감소 상태를 유지하는 것으로 나타났다. 이는 체외수정시술 후 남성과 여성의 불안과 우울에 관한 메타분석 연구[21]에서 시술에 성공한 후 우울이 감소하는 것으로 나타난 것과 유사한 결과이다. 난임여성의 우울에 관한 연구에서 반복되는 시술이 우울감을 강화시키는 것으로 나타난 결과를 볼 때[15], 본 연구에서는 1차 체외수정시술을 통해 임신이 이루어짐으로써 이후 시술을 반복하지 않아도 되는 상황에 대한 감정이 우울감을 완화시키는 것으로 여겨진다.

본 연구결과 체외수정시술 후 비임신여성의 불안은 시술 전과 비교하여 시술 후 임신이 되지 않았음을 확인하고 시술을 종료한 시점에 급격히 상승하며 시술종료 후 1~6개월의 시간이 흐른 시점에서는 다소 감소하는 것으로 나타났다. 이는 시술 전에는 간절히 매달리는 마음이 크게 느껴지다가 막상 시술에 실패하게 되면 좌절감과 함께 희망이 사라지는 것을 느끼지만 그래도 마음을 비우고 추슬러서 희망의 끈을 놓지 않으려는 난임여성의 체외수정시술 경험[28]과 유사하다고 여겨진다. 체외수정시술 전 난임여성이 경험하는 부정적 정서가 체외수정시술 성공여부에 미치는 영향에 대한 연구[20]에서 시술 전의 불안과 스트레스가 임신율에 유의미한 영향을 미치는 것으로 나타난 만큼, 체외수정시술 후 임신여부를 확인하는 시기에 임신이 되지 못한 여성의 불안 완화를 위한 중재를 제공하여 차후 체외수정시술을 다시 시도할 경우 임신결과에 긍정적인 영향을 미칠 수 있도록 관심을 가져야할 것이다.

체외수정시술 후 비임신여성의 우울은 시술 전과 비교하여 임신이 되지 않았음을 확인하고 시술을 종료한 시점에 급격히 증가하며 시술종료 후 1~6개월의 시간이 흐른 시점에서도 지속되는 것으로 나타났다. 즉, 우울은 슬프고 불행한 감정과 같은 부정적 정서가 지속적으로 이어지는 상태로[29], 자신이 현재 처해있는 어려움과 고통이 미래에도 계속될 것이라 생각함으로써 우울한 상태에 계속 머물러있게 된다. 우울한 정서가 상당히 오랫동안 지속되면 우울장애로

발전하여 일상적인 적응에 어려움을 겪게 될 수 있어[30] 체외수정시술 후 비임신여성의 우울에 좀 더 적극적 중재개입이 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서 체외수정시술 후 임신여성과 비임신여성의 불안과 우울을 시술 시점별로 비교한 결과, 시술 전에는 임신여성과 비임신여성의 불안과 우울 정도의 차이는 없는 것으로 나타났다. 그러나 시술 후 임신을 확인하고 시술을 종료한 시점과 시술종료 후 1~6개월 경과한 후에는 임신여성과 비임신여성의 불안과 우울이 유의한 차이를 보이는 것으로 나타났다. 즉, 체외수정시술에 따른 임신결과가 임신여부를 확인하고 일정시간이 경과한 후에도 불안과 우울과 같은 부정적 정서에 영향을 미치고 있음을 보여주는 것이라 하겠다. 이는 체외수정시술 후 남성과 여성의 불안과 우울에 관한 메타분석 연구[21]에서 시술에 실패한 후 불안과 우울이 증가한다는 결과와 맥락을 같이한다. 앞서 살펴본바와 같이 부정적 정서는 임신의 지속이나 시술 후 임신성공율에 영향을 미칠 수 있는 요인이므로 난임여성을 대상으로 이러한 부정적 정서를 완화할 수 있는 방안을 모색하는 것이 필요할 것이다.

이상의 결과를 통해 체외수정시술에 의한 임신여성의 경우 임신기간동안 지속되는 불안관리가 필요하며, 비임신여성의 경우 불안과 우울 정서의 완화를 위한 중재를 통해 이후 반복되는 시술에 긍정적인 결과를 가져올 수 있도록 하는 것이 필요함을 알 수 있었다. 특히 본 연구결과 비임신여성의 불안과 우울은 시술종료 후 일정기간이 경과해도 지속되므로 이들을 위한 중재 개입의 시기가 체외수정시술 전부터 시작되어야 함을 확인한 만큼 보다 적극적인 조기 중재가 이루어져야 할 것이다.

본 연구에서 분석한 논문은 조사연구로 문헌의 질 평가 시 무작위 실험연구의 메타분석에 사용되는 코크란 연합의 무작위대조군 연구 질 평가 도구가 아닌 단일군 전후비교 중재연구[24]의 분석 틀을 사용하였다. 평가 결과 혼동변수를 조절하기 위한 노력이나 자가보고에 의해서만 결과변수가 측정된 부분은 연구의 질적향상을 위해 보완이 필요한 부분으로 여겨진다. 또한 선행연구에서 조사연구의 우수성을 판단하는 기준점수가 제시되지는 않았지만 각 논문을 항목별로 채점한 결과 7점에서 10점 정도로 나타나 분석된 논문의 질적수준이 매우 우수하다고 단언하기는 어려울 것 같다. 더불어 최종 분석에 포함된 논문이 7편으로 적고, 모두 국외 논문으로 국내 논문은 한 편도 없어 한국의 난임여성으로 확대 해석하기에는 제한점이 있을 수도 있다.

그럼에도 불구하고 본 연구는 1차 체외수정시술 난임여성만을 대상으로 불안과 우울의 변화를 시술 시점별, 임신여부별로 분석하였기에 시술횟수를 포괄하여 남녀 성별로 비교 분석한 선행연구[21]와는 차별성이 있어 연구의 의의가 있다고 본다. 다만 본 연구에서는 1차 체외수정시술을 통해 임신여성과 비임신여성의 불안과 우울만을 확인하였으므로 반복되는 체외수정시술에 따른 정서 변화는 파악하지 못하였기에 추후 시술 후 난임여성의 불안과 우울 변화에 관해 비교해 볼 필요가 있다. 또한 시술을 종료하고 일정기간 경과 후 불안과 우울 정서 변화를 살펴본 연구가 많지 않아 본 연구에서는 시술종료 후 1개월에서 새로운 시술을 시작하지 않고 6개월이 경과한 시점까지 불안과 우울을 살펴본 연구를 통합하여 평가하였다. 그러므로 이후 체외수정시술 후 시간경과에 따른 난임여성의 정서변화를 살펴본 연구가 축적되면 경과 시기별로 구분하여 불안과 우울 정서의 변화를 다시 검토해볼 필요가 있다.

결 론

본 연구에서 1차 체외수정시술에 따른 임신여성과 비임신여성의 시술 시점별 불안과 우울을 살펴보고, 임신여부에 따른 시점별 불안과 우울을 비교한 결과, 임신여성의 경우 시술 전의 불안이 임신을 확인하고 시술을 종료한 시기와 시술종료 후 6개월이 경과된 후에도 지속되고, 우울은 시술 전에 비해 임신이 확인된 이후 완화되는 것으로 나타났다. 따라서 체외수정시술 후 임신이 된 경우라도 불안을 완화시킬 수 있는 중재가 필요할 것이다. 그리고 비임신여성의 경우 시술 전에 비해 비임신을 확인하고 시술을 종료하는 시점에 불안과 우울이 증가하고 우울의 경우 시술종료 후 6개월이 경과한 후에도 지속되는 것으로 나타나 특히 우울을 완화하는 중재방안이 필요하다고 여겨진다. 이러한 불안과 우울 정서는 임신여부에 따라 유의하게 차이가 나므로 1차 체외수정시술 후 비임신 여성의 경우 이후 반복되는 시술을 통해 긍정적인 임신결과를 가질 수 있도록 좀 더 적극적인 관리가 필요할 것이다.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declared no conflict of interest.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conceptualization or/and Methodology: Ha JY & Ban SH.
Data curation or/and Analysis: Ha JY & Ban SH & Lee HJ & Lee M.
Investigation: Ha JY & Ban SH & Lee HJ & Lee M.
Project administration or/and Supervision: Ha JY.
Resources or/and Software: Ha JY & Ban SH & Lee HJ & Lee M.
Validation: Ha JY & Ban SH & Lee HJ & Lee M.

Visualization: Ha JY & Ban SH.

Writing original draft or/and Review & editing: Ha JY & Ban SH.

REFERENCES

1. Statistics Korea. Regional indicators: Total fertility rate [Internet]. Daejeon: Statistics Korea; c2018 [cited 2020 Feb 5]. Available from: http://kosis.kr/visual/eRegionJipyo/themaJipyo/eRegionJipyoThemaJipyoView.do.
2. Lee SY, Kim E, Park JS, Byoun S, Oh M, Lee SL, et al. The 2018 national survey on fertility and family health and welfare. Sejong: Korea Institute for Health and Social Affairs; 2018 Dec. Report No.: 2018-37.
3. Ministry of Health and Welfare (MOHW). Mother and child health business guide [Internet]. Sejong: MOHW; c2019 [cited 2020 Feb 2]. Available from: http://www.mohw.go.kr/react/jb/sjb030301vw.jsp?PAR_MENU_ID=03&MENU_ID=032901&CONT_SEQ=347526.
4. Greil AL, Slauson-Blevins K, McQuillan J. The experience of infertility: A review of recent literature. Sociology of Health and Illness. 2010;32(1):140-162. https://doi.org/10.1111/j.1467-9566.2009.01213.x
5. Hwang NM. Physical, mental, and socio-economic burdens of infertile women [Internet]. Sejong: Korea Institute for Health and Social Affairs; c2011 [cited 2019 Dec 1]. Available from: http://repository.kihasa.re.kr/handle/201002/5982.
6. Min SW, Kim YH, Cho YR. Stress, depression and factors influencing on quality of life of infertile women. Journal of the Korean Society of Maternal and Child Health. 2008;12(1):19-32. https://doi.org/10.21896/jksmch.2008.12.1.19
7. Pedro J, Vassard D, Malling GMH, Hougaard CØ, Schmidt L, Martins MV. Infertility-related stress and the risk of antidepressants prescription in women: A 10-year register study. Human Reproduction. 2019;34(8):1505-1513. https://doi.org/10.1093/humrep/dez110
8. Williams JMG, Teasdale JD, Segal ZV, Kabat-Zinn J. The mindful way through depression: Freeing yourself from chronic unhappiness. 1st Engl. Ed. Cha JH, translator. Seoul: People and Book; c2013. p. 12-21.
9. The Korean Society for Reproductive Medicine (KSRM). Infertility treatment [Internet]. Seoul: KSRM; [cited 2019 May 22]. Available from: https://www.ksfs.or.kr:4443/general/treat.php.
10. Verhaak CM, Smeenk JMJ, van Minnen A, Kremer JAM, Kraaimaat FW. A longitudinal, prospective study on emotional adjustment before, during and after consecutive fertility treatment cycles. Human Reproduction. 2005;20(8):2253-2260. https://doi.org/10.1093/humrep/dei015
11. Boivin J, Andersson L, Skoog-Svanberg A, Hjelmstedt A, Collins A, Bergh T. Psychological reactions during in-vitro fertilization: Similar response pattern in husbands and wives. Human Reproduction. 1998;13(11):3262-3267. https://doi.org/10.1093/humrep/13.11.3262
12. Pasch LA, Gregorich SE, Katz PK, Millstein SG, Nachtigall RD, Bleil ME, et al. Psychological distress and in vitro fertilization outcome. Fertility and Sterility. 2012;98(2):459-464. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.05.023
13. Berg BJ, Wilson JF. Psychological functioning across stages of treatment for infertility. Journal of Behavioral Medicine. 1991;14(1):11-26. https://doi.org/10.1007/bf00844765
14. Domar AD, Clapp D, Slawsby E, Kessel B, Orav J, Freizinger M. The impact of group psychological interventions on distress in infertile women. Health Psychology. 2000;19(6):568-575. https://doi.org/10.1037//0278-6133.19.6.568
15. Beaurepaire J, Jones M, Thiering P, Saunders D, Tennant C. Psychosocial adjustment to infertility and its treatment: Male and female responses at different stages of IVF/ET treatment. Journal of Psychosomatic Research. 1994;38(3):229-240. https://doi.org/10.1016/0022-3999(94)90118-x
16. Verhaak CM, Smeenk JMJ, Evers AWM, van Minnen A, Kremer JAM, Kraaimaat FW. Predicting emotional response to unsuccessful fertility treatment: A prospective study. Journal of Behavioral Medicine. 2005;28(2):181-190. https://doi.org/10.1007/s10865-005-3667-0
17. Slade P, Emery J, Lieberman BA. A prospective, longitudinal study of emotions and relationships in in-vitro fertilization treatment. Human Reproduction. 1997;12(1):183-190. https://doi.org/10.1093/humrep/12.1.183
18. Greenfeld DA, Diamond MP, Decherney AH. Grief reactions following in-vitro fertilization treatment. Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology. 1988;8(3):169-174. https://doi.org/10.3109/01674828809016784
19. Boivin J, Griffiths E, Venetis CA. Emotional distress in infertile women and failure of assisted reproductive technologies: Meta-analysis of prospective psychosocial studies. British Medical Journal. 2011;342:d223. https://doi.org/10.1136/bmj.d223
20. Matthiesen SMS, Frederiksen Y, Ingerslev HJ, Zachariae R. Stress, distress and outcome of assisted reproductive technology (ART): A meta-analysis. Human Reproduction. 2011;26(10):2763-2776. https://doi.org/10.1093/humrep/der246
21. Milazzo A, Mnatzaganian G, Elshaug AG, Hemphill SA, Hiller JE. Depression and anxiety outcomes associated with failed assisted reproductive technologies: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2016;11(11):e0165805. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165805
22. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; The PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. Journal of Clinical

Epidemiology. 2009;62(10):1006-1012.
https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2009.06.005

23. Higgins JPT, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0 [Internet]. London: The Cochrane Collaboration; c2011 [cited 2019 Mar 2]. Available from: http://handbook.cochrane.org/.
24. Cummings G, Lee H, Macgregor T, Davey M, Wong C, Paul L, et al. Factors contributing to nursing leadership: A systematic review. Journal of Health Services Research & Policy. 2008;13(4):240-248.
https://doi.org/10.1258/jhsrp.2008.007154
25. Wicks-Nelson R, Israel AC. Abnormal child and adolescent psychology. Engl. Ed. Jeong MS, Son YS, Jeong HH, translators. Seoul: Sigmapress; c2011. p. 144-185.
26. Verhaak CM, Smeenk JM, Eugster A, van Minnen A, Kremer JAM, Kraaimaat FW. Stress and marital satisfaction among women before and after their first cycle of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. Fertility and Sterility. 2001;76(3):525-531.
https://doi.org/10.1016/s0015-0282(01)01931-8
27. Teixeira JM, Fisk NM, Glover V. Association between maternal anxiety in pregnancy and increased uterine artery resistance index: Cohort based study. British Medical Journal. 1999;318(7177):153-157.
https://doi.org/10.1136/bmj.318.7177.153
28. Bae KE, Park CH. Experiences of infertile women in artificial insemination. Journal of Qualitative Research. 2007;8(2):23-35.
29. Won HT, Park HS, Lee MG, Kim EJ, Cho YR, Kwon SM, et al. Cognitive behavioral approach to psychological disorders. Seoul: Kyoyookbook; 2003. p. 225-270.
30. Kwon SM. Relationship between depression and anxiety: Their commonness and difference in related life events and cognitions. Psychological Science. 1996;5(1):13-38.

Appendix 1. List of Studies Included in Meta-Analysis

1. An Y, Sun Z, Li L, Zhang Y, Ji H. Relationship between psychological stress and reproductive outcome in women undergoing in vitro fertilization treatment: Psychological and neurohormonal assessment. Journal of Assisted Reproduction and Genetics. 2013;30(1):35-41. https://doi.org//10.1007/s10815-012-9904-x
2. Holter H, Anderheim L, Bergh C, Möller A. First IVF treatment—short-term impact on psychological well-being and the marital relationship. Human Reproduction. 2006;21(12):3295-3302. https://doi.org/10.1093/humrep/del288
3. Newton CR, Hearn MT, Yuzpe AA. Psychological assessment and follow-up after in vitro fertilization: assessing the impact of failure. Fertility and Sterility. 1990;54(5):879-886. https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)53950-8
4. Pasch LA, Gregorich SE, Katz PK, Millstein SG, Nachtigall RD, Bleil ME, et al. Psychological distress and in vitro fertilization outcome. Fertility and Sterility. 2012;98(2):459-464. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.05.023
5. Verhaak CM, Smeenk JMJ, Eugster A, van Minnen A, Kremer JAM, Kraaimaat FW. Stress and marital satisfaction among women before and after their first cycle of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. Fertility and Sterility. 2001;76(3):525-531. https://doi.org/10.1016/S0015-0282(01)01931-8
6. Verhaak CM, Smeenk JMJ, van Minnen A, Kremer JAM, Kraaimaat FW. A longitudinal, prospective study on emotional adjustment before and after consecutive fertility treatment cycles. Human Reproduction. 2005;20(8):2253-2260. https://doi.org/10.1093/humrep/dei015
7. Verhaak CM, Smeenk JMJ, Nahuis MJ, Kremer JAM, Braat DDM. Long-term psychological adjustment to IVF/ICSI treatment in women. Human Reproduction. 2007;22(1):305-308. https://doi.org/10.1093/humrep/del355

Appendix 2. Quality Assessment (*N*=7)

Criteria: Pre/post intervention design	Studies (n)	
	YES	NO
Sampling		
1. Was probability sampling used?	0	7
2. Was sample size justified to obtain an appropriate power?	0	7
Design		
3. One pre-test or baseline and several post-test measures†	4	3
4. Simple before-and-after study	3	4
Control of confounders		
5. Does the study employ a comparison strategy?	0	7
6. Attempt to create or assess equivalence of the groups at baseline by:		
a) Matching†	0	7
b) Statistical	7	0
c) None	0	7
d) The group comparisons were the same for all occasions (Pre, baseline and post evaluations)†	0	7
Data collection and outcome measurement		
7. Was the dependent variable directly measured by an assessor?	0	7
8. Were dependent variables either:		
a) Directly measured†	0	7
b) Self-reported	7	0
9. Were dependent variables measured reliably (with reliability indices previously or for this study)?	7	0
10. Were dependent variables measured validly (with validity assessments previously or for this study)?	7	0
Statistical analyses and conclusions		
11. Was (were) the statistical test(s) used appropriate for the main outcome and at least the 80% of the others?	7	0
12. Were P values and confidence intervals reported properly?	7	0
13. If multiple outcomes were studied, were correlations analysed?	5	2
14. Were missing data managed appropriately?	0	7
Drop-outs		
15. Is attrition rate <30.0%	5	2

†This item scored 2 points. Others scored 1 point.