

## 체외 수정 및 자궁내 배아 이식후 임신에 대한 임상 연구

이화여자대학교 의과대학 산부인과학교실  
김 향 미

### The Clinical Study of Pregnancies after In Vitro Fertilization and Embryo Transfer

Hyang Mee Kim

*Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Ewha Woman's University*

I reviewed the 20 pregnancies after In Vitro Fertilization and Embryo Transfer in Ewha Woman's University Hospital from 1990 September to 1994 December. And the Results were as follows.

1) The mean age of patients were  $31.7 \pm 3.9$  and the average duration of infertility was  $4.3 \pm 2.3$  years.

2) The major cause of infertility was tubal factor and especially bilateral tubal obstruction was most frequent.

3) Controlled Ovarian Hyperstimulation methods were FSH/hMG and GnRH-agonist/FSH/hMG(long, shohrt, and ultrashort protocol). Long protocol using GnRH-agonist/FSH/hMG had the highest pregnancy rate(35.3%).

4) Regarding the response to controlled ovarian hyperstimulation, serum estradiol level on the day of hCG administration(Do) was  $3169.4 \pm 3611.5$ pg/ml, Do endometrium thickness was  $9.3 \pm 2.7$ mm, the number of aspirated oocytes was  $9.8 \pm 7.1$ , the number of preovulatory oocytes was  $9.3 \pm 14/7.4$ mm, the number of cleaved oocytes was  $6.1 \pm 6.3$  and so fertilization rate was 66.3%.

5) The outcomes of pregnancy comprised chemical pregnancy(2 cases), abortion(7 cases), ectopic pregnancy(1 case), term delivery(9 cases), and ongoing pregnancy(1 cases). As considered the number of fetus, singleton pregnancy was in 13 cases(76.5%) and twin pregnancy was in 4 cases(23.5%).

## 서 론

최근 불임환자의 치료의 급속히 발전되고 있으며, 특히 과거에는 임신이 불가능하던 양측 난관 폐쇄나 심한 남성 불임 환자에 있어서도 체외수정 및 배아

이식(In Vitro Fertilization & Embryo Transfer, 이하 IVF & ET로 약함)을 통하여 임신이 가능하게 되었다. 1978년 Steptoe와 Edwards<sup>1)</sup>에 의해 자연배란 주기를 이용한 난자 채취 및 체외수정, 배아이식을 통하여 최초의 시험관아기의 탄생을 보고하였다. 이후 여러

가지 방법을 이용하여 난자의 과배란 유도를 실시하여 수정 가능한 다수의 성숙된 난자의 채취를 통하여 임신 성공률을 높이려는 시도가 많이 되고 있다.

과배란 유도 방법으로 Clomiphene citrate(CC)이나 성선자극 호르몬을 단독 또는 복합으로 사용하기도 하지만 최근에는 GnRH agonist를 이용하여 임신률이 높아졌다는 보고도 있다.

본 이화 대학 병원 불임 클리닉에서 1990년 9월부터 1994년 12월까지 시험관 아기 시술을 시행한 108례중 임신된 20례에서 환자의 특징, 과배란 유도 방법 및 감시, 채취된 난자수, 체외수정 및 배아이식등의 결과에 대하여 고찰하려고 한다.

## 연구 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

1990년 9월부터 1994년 12월까지 이화여자대학병원 산부인과 불임 클리닉에서 시험관 아기 시술을 시행받은 108례중 임신이 확인된 20례의 환자를 대상으로 하였다.

### 2. 방 법

불임을 주소로 하여 내원한 환자에 대한 과거력 및 이학적 조건, 불임에 대한 검사 즉, 호르몬 검사, 자궁 나팔관 촬영, 자궁 경관 점액 검사, 성교후 검사 및 배란 검사, 정액 검사, 자궁 내막 검사등을 실시한 후에 불임의 원인을 분류하였고, 과배란 유도후 체외 수정 및 배아 이식을 실시하였으며, 배아 이식후 제 12일에 실시한 혈청 음모 성선 자극 호르몬(Human Chorionic Gonadotropin, 이하 hCG로 약함) 수치가 10mIU/ml 이상인 환자를 대상으로 하였다.

#### 1) 과배란 유도

과배란 유도 방법은 난포 자극 호르몬(Follicle Stimulating Hormone, FSH, Metrodin, Serono, Switzerland)과 인간 폐경 성선 자극 호르몬(Human Menopausal Gonadotropin, hMG, Pergonal, Serono, Switzerland)을 병합 사용(이하 FSH/hMG로 약함)하거나, GnRH-agonist를 이용한 장기 투여법(Long Protocol), 단기 투여법(Short Protocol), 초단기 투여법(Ultra-short Protocol)을 이용하였다.

FSH/hMG/hCG에 의한 과배란 유도시는 월경 제 3일과 4일에 오전에 FSH 2앰플을, 오후에 hMG 2앰

플을 각각 근육 주사하였으며, 5일째 부터는 hMG 2앰플을 투여하였다. 우성 난포(leading follicle)의 크기가 16mm 이상인 경우에, 혹은 우성난포의 크기가 14mm이상이고 전날과 비교해서 혈중 Estradiol(이하 E2로 약함)의 농도가 plateau를 보이는 경우, 우성난포의 크기가 14mm이상이고 혈중 E2농도가 거의 2배정도로 상승한 경우에는 hMG를 중단하고 hCG (Profasi, Serono, Switzerland) 10,000IU을 투여하였다.

GnRH-agonist를 이용한 장기투여법은 황체기 중기인 월경 제 21일부터 D-Trp-6-LHRH(Decapeptyl, Ferring, Malmo, Sweden) 0.1mg을 피하주사하기 시작하여 난소 반응의 역제가 확인된 후 즉, E2가 30pg/ml미만이고 난포의 직경이 10mm 미만인 경우에 FSH/hMG 병합요법으로 과배란 유도를 실시하였다.

단기 투여법 및 초단기 투여법은 GnRH-agonist의 초기 효과(initial flare-up effect)로 인한 LH의 영향을 상충하기 위하여 월경 제 4일과 5일 오전에 FSH 2앰플을 투여후 월경 제 6일부터는 오후에 hMG 2앰플을 투여하였다. hCG는 우성난포가 18mm 이상이거나 평균 직경이 16mm 이상인 난포가 3개 이상인 경우에투여하였다.

과배란 유도의 감시는 질식 초음파를 이용하여 난포의 크기를 측정하였고 혈중 E2 농도를 측정을 실시하였다. 혈청 E2의 측정은 Radioimmunoassay (RIA)로 estradiolter-kit(serono diagnostics, Switzerland and International)를 이용하였다.

#### 2) 난자의 채취

hCG 투여후 34내지 36시간후에 질식 초음파(Bruel & Kjar, type 8538, Denmark)를 이용하여 난포를 흡인하였다. 마취는 Valium 10mg과 Demerol 50mg을 정맥 주사하였으며, 난자 채취후 흡인된 난포액과 Dulbecco's Phosphate Buffered Saline(이하 D-PBS)의 혼합액은 배양실로 신속히 옮겨져 해부 현미경하에서 난자의 존재 및 형태를 관찰하였다. 흡인된 난자의 분류는 개정된 Sandow<sup>2)</sup>의 방법에 의하여 배란 직전의 성숙 난자(Preovulatory oocyte), 미성숙 난자(Immature Oocyte), 과성숙 난자(Post-mature Oocyte) 및 퇴화된 난자(Degenerative Oocyte)로 분류하였다. 이러한 난자의 성숙도는 난자-난구 세포 복합체(oocyte-cumulus complex)와 난포액내의 과립세포의

특징을 관찰하여 결정하였다.

### 3) 배양액

Ham's F-10(#430-1200, Gibco laboratories)을 이용하여 250ml의 5차 증류수로 배양액(4X)을 만들고 penicillin-G(sigma) 75mg, streptomycin sulfate(caltiochem) 75mg을 추가하여 제조된 배양액(4X)25 cc에 5차 증류수 75cc를 첨가하였고 calcium lactate(sigma) 24.52mg과 NaHCO<sub>3</sub>(sigma) 210mg을 추가한 후 PH는 6.3~7.4, 삼투압은 280~285mOsm/L가 되도록 하여 가압 여과 소독을 시행한 후 4°C냉장고에 보관하였다. 신생아 제대 혈청의 농도는 수정 배양액에서는 7.5%, 성장 배양액에서는 15%가 되도록 제대 혈청을 첨가후 사용하였다.

### 4) 정자의 준비 및 수정

남편 정액을 Baxter specimen container에 무균적으로 채취하여 실온에서 20~30분간 방치하여 액화시킨후에 정자의 수, 운동성, 상태 등 정자의 기본적인 검사를 실시하였다. 80% continuous percoll 5.5ml를 이용하여 1800rpm으로 30분간 원심분리후 수정 배양액을 추가하여 800rpm으로 8~10분간 다시 원심 분리하였다. 이중 다시 상층액은 버리고 정자괴(pellet)에 수정 배양액을 천천히 첨가하여 5% CO<sub>2</sub>, 37°C 배양기내에서 1시간동안 방치후에 수정시켰으며 정자의 농도는  $5 \times 10^5 - 1 \times 10^6$ /ml가 되도록 하였다. 수정후 16~18 시간이 지난후에 성장 배양액으로 옮겼다.

### 5) 수정 및 난할의 관찰

난자의 수정 여부는 수정 시도후 14~20시간후에 micropipet를 사용하여 주위 과립세포를 제거한 후에 제 2극체와 2개의 전핵을 관찰함으로써 확인하였다.

수정 40~44시간후에 난할(cleavage oocyte)를 관찰하였고 2세포 이상된 경우에 난할된 것으로 인정하였다.

### 6) 수정난의 자궁내 배아이식

수정후 42~48시간후 2~8세포기인 상태가 양호한 수정란을 Jones<sup>3)</sup>등이 고안한 이식관(transfer catheter)을 사용하여 자궁 경관을 통해 자궁내로 이식하였다.

황체기 동안에는 progesterone in oil(progest, samil, phar, Korea) 25~50mg을 매일 투여하였고 혈중 β-

hCG수치는 배아 이식후 12일째에 측정하여 10mIU/ml 이상인 경우에 임신으로 진단하였다. 배아 이식후 질식 초음파를 이용하여 정상 자궁내 임신을 확인하였으며, 임신 12주까지 progesterone을 근육주사하였다.

## 연구결과

### 1. 환자의 연령 분포

환자의 연령 분포를 보면, 26세에서 30세 사이에 연령군과 31세에서 35세 사이의 연령군에서 각각 8례로 임신된 수가 가장 많았으며, 평균 연령은 31.7세였다(Table 1, 참조).

### 2. 환자의 불임 기간

환자의 불임 기간을 보면, 5년이상이 경과된 경우가 7례로 가장 많았으며, 임신된 군의 평균 불임기간은 4.3년이었다. 불임 기간에 따라서 임신된 환자는 고르게 분포하였다(Table 2, 참조).

### 3. 불임의 원인

임신된 환자군의 불임의 원인을 살펴보면 양측 난관폐쇄가 9례로 가장 많았고, 그 다음은 일측 난관폐쇄가 4례로 난관측 원인인 경우 환자군에서 임신된 경우가 많았다(Table 3, 참조).

### 4. 과배란 유도 방법

본 시험관 아기 클리닉에서 실시한 과배란 유도 총

Table 1. Age distribution of patients

Age	No.
21-25	1
26-30	8
31-35	8
36-40	3
Total No.	20
Mean±SD	31.7±3.9

Table 2. Duration of infertility

Year	No.
2-less than 3	5
3-less than 4	3
4-less than 5	5
more than 5	7
Total No.	20
Mean±SD	4.3±2.3

**Table 3.** Causes of infertility

Etiologic factor	No.
BTO	9
RTO	1
Pelvic Adhesion	1
Post T/R status	1
Endometriosis	1
Oligoovulation	4
Total no.	20

**Table 4.** Regimens of controlled ovarian hyperstimulations

Regimens	No./total No.(%)
FSH/hMG	3/48 ( 6.2%)
GnRHa/FSH/hMG(Long)	6/17 (35.3%)
GnRHa/hMG(Short)	8/23 (34.7%)
GnRHa/hMG(Ultrashort)	3/20 (15.0%)
Total no.	20/108(18.5%)

108례중 FSH/hMG를 이용하여 과배란 유도를 실시한 경우가 48례이며 그중 임신에 성공한 경우가 3례로 6.2%였다. GnRH-agonist를 이용하여 과배란 유도를 실시한 경우가 60례였으며, 그중 장기 투여군의 17례였으며, 6례에서 임신이 되어 임신률이 35.3%였으며, 단기투여군의 경우 23례를 실시하여 8례가 임신이 되어 임신률이 34.7%였다. 초단기 투여군의 경우 총 20례중 3례에서 임신이 되어 15.0%의 임신률을 보였으며, GnRH-agonist를 이용한 장기 투여군이 35.3%로 가장 높은 임신률을 보였으며 전체 과배란 유도 결과 임신률은 18.5%를 보였으며, 이는 시험관 아기 시술 초기에 과배란 유도 방법으로 이용한 FSH/hMG 방법이 6.2%의 저조한 임신률을 보였기 때문에 사료된다(Table 4, 참조).

### 5. 과배란 유도 결과

과배란 유도 결과 난자 채취를 위한 hCG 투여당일의 혈청 E<sub>2</sub>수치는 3169.4±3611.5pg/ml였고, 자궁내막의 두께는 9.3±2.7mm였다. 채취된 난자수는 9.8±7.1개였으며, 성숙된 난자의 평균수는 9.3±7.4개였다. 그중 분할된 난자수는 평균 6.1±6.3개였으며, 따라서 수정률은 66.3%였다(Table 5, 참조)

### 6. 임신결과

총 임신된 20례중에서 화학적임신은 2례였다. 나머지 18례중 유산은 7례로 유산률은 35.0%였으며, 만삭분만은 9례로 45.0%를 차지하였다. 자궁의 임

**Table 5.** Results of controlled ovarian hyperstimulation

Day 0 E <sub>2</sub> (pg/ml)	3169.4±3611.5
Day 0 Endometrial thickness(mm)	9.3± 2.7
No. of Oocytes retrieved	9.8± 7.1
No. of Preovulatory Oocytes retrieved	9.3± 7.4
No. of Cleaved Oocytes	6.1± 6.3
Fertilization rate(%)	66.3

Day 0 means the day of hCG administration

**Table 6.** Outcome of pregnancy

Chemical pregnancy	2( 10.0%)
Abortion	7( 35.0%)
Ectopic pregnancy	1( 5.0%)
Ongiong pregnancy	1( 5.0%)
Term delivery	9( 45.0%)
Total	20(100.0%)

**Table 7.** Multiple pregnancy

Singleton	13( 76.5%)
Twin	4( 23.5%)
Total	17(100.0%)

신은 1례로 5.0%로, 나머지 1례는 임신이 진행중이다. 유산 및 진행중인 임신과 만삭분만환자가 17례중에서 다태 임신의 분포를 보면, 단태임신은 13례(76.5%), 쌍태 임신이 4명으로 23.5%를 차지하였다(Table 6, 7, 참조).

## 고 찰

과거 임신이 불가능 하였던 부부에 있어 최근 불임에 대한 연구가 급속히 발전되었으며, 또한 체외수정 및 배아이식의 성공등을 통해 임신이 가능하게 되었다. 인간에 있어 최초의 체외수정은 1965년에 Edwards<sup>4)</sup>에 의해 시도되었으며, 1978년에 이르러서야 Steptoe와 Edwards<sup>7)</sup>에 의해서 최초의 체외수정아가 탄생되게 되었다.

체외수정 및 배아이식은 초기에는 난관 수술로 임신이 불가능하였던 환자에서 적응이 되었지만 1980년대부터는 적응증이 넓게 확대되기 시작하여 그후 원인 불명의 불임에 적응하였으며, 1985년 Cillik<sup>5)</sup>등에 의해 자궁내막중에 의한 불임에, 또한 1985년 Cohen<sup>6)</sup>등에 의해 남성불임중에 체외수정시술이 시도되었다. 따라서 최근 다른 불임치료에 듣지 않는 경

우에, 즉 모든 불임증에 치료로서 적용이 되고 있다.

이러한 체외수정은 시술초기의 성공률을 보면, 1988년은 U.S. IVF Resistry의 보고에 의하면 난자 흡인당 임신률이 15%를 보고하였으며, 그후 1991년의 보고를 보면 20%의 임신률의 증가를 보고하고 있다<sup>7)</sup>. 체외 수정시술의 성공을 좌우하는 여러가지 조건들 중에서 가장 중요한 부분이 과배란 유도이다. 따라서 수정된 후 상태가 좋은 난자를 얻기 위한 과배란 유도 방법에 대한 여러가지 연구가 시도되었다.

1978년 Lopata<sup>8)</sup>등에 의해 CC/hCG를 이용한 과배란 유도가 처음으로 시도되었으며, 1982년 Trounson<sup>9)</sup>등에 의해 이러한 과배란 유도에 의한 임신 성공을 보고하였다. 그러나 CC만을 이용하여 과배란 유도하는 경우에는 채취되는 난자수가 적으며, 조기에 자연적인 LH surge의 발생이 종종되며, CC의 antiestrogenic 작용에 의해서 자궁내막의 estrogen receptor의 수의 감소로 인해 배아이식후에 착상에 방해줄 수 있다는 보고에 의해 CC단독으로 과배란 유도는 거의 실시하지 않고 있다.

1976년 Kinster<sup>10)</sup>에 의해 CC/hMG를 이용한 배란 유도에 성공을 보고한 이래 체외 수정을 위한 과배란 유도에도 널리 사용을 보고하고 있다. 1981년 Garcia<sup>11)</sup>등이 정상적인 주기를 갖는 여성에서 hMG를 이용한 과배란 유도를 처음으로 보고하였으며 CC를 사용한 경우보다 내인성 LH surge의 빈도가 낮고 약물 투여에 대한 예측이 가능하며, 더 많은 난자를 얻을 수 있다는 장점이 있지만 비용이 많이 들고 근육주사하여야 하며, CC보다 수정률이 낮고 황체기가 짧다는 단점이 있다.

1985년 Musher<sup>12)</sup>등에 의해 과배란 유도시 hMG 단독 사용보다는 FSH/hMG 복합 사용법(Combo)결과 난포의 recruitment가 호전되어 흡인된 난자의 수가 증가하며, 수정후에 이식하는 배아의 수가 증가되어 임신률이 유의하게 호전되었다고 보고되었다. 따라서 시험관아기 시술의 초기에는 이러한 방법이 널리 이용되었으며, 본원 시험관아기 클리닉에서도 시험관아기 시술을 실시하던 초창기에 이러한 과배란 유도 방법을 이용하였으나 임신률은 6.5%로 저조하였다. 그러나 이는 과배란 유도에 따른 적은 수의 난자 채취나 난자의 질이 낮은 이유 때문일 수도 있겠지만 아마도 실험실의 미숙함이 하나의 원인이 될 수도 있다고 사료된다.

그러나 1987년 Neveu<sup>13)</sup>등에 의해 체외수정시술시 과배란 유도에 GnRH-agonist의 사용이 처음으로 보고되었다. GnRH-agonist의 투여를 통해 뇌하수체의 기능을 일시적인 억제를 유도후에 외인성 성선 자극 호르몬의 투여를 통해 과배란 유도를 실시한다. 즉, GnRH-agonist를 처음 투여하게 되면 초기자극 효과(initial flare up effect)에 의하여 뇌하수체로부터 gonadotropin이 분비하게 되며 4~6시간에 최고치에 이르게 되며, 10시간정도 지속되어 이러한 자극으로부터 7~16시간에 혈중 E2가 최고치에 도달하게 된다. 그러나 이러한 GnRH-agonist의 지속적인 투여가 되면 down regulation에 의한 뇌하수체의 GnRH 수용체의 소실에 의한 desensitization현상에 의하여 medical hypophysectomy 상태가 된다. 따라서 체외수정시술에 있어 과배란 유도방법은 GnRH-agonist의 사용 방법에 따라 down regulation에 의한 FSH와 LH의 분비 억제를 이용한 장기 투여법(long protocol)과 flare-up effect를 이용한 단기 및 초단기 투여법(short and ultrashort protocol)이 있다.

GnRH-agonist를 이용한 장기 투여법의 경우 탈감작을 유도하기 위한 시간이 오래 걸리며, 투여되는 외인성 성선 자극 호르몬의 양이 많아 경제적인 부담이 크며, 환자의 순응도가 낮은 단점이 있는 점에 반해 단기 및 초단기 투여법의 경우 GnRH-agonist의 뇌하수체에 대한 초기자극 효과에 대한 내인성 성선 자극 호르몬을 이용함으로써 약물 투여기간이 단축되고 비용을 줄일 수 있으며, 환자의 순응도가 좋은 장점이 있다<sup>14)15)</sup>. 그러나 이러한 GnRH-agonist의 투여 방법에 따른 임신에 대한 결과는 보고자 마다 차이가 있다. Katayama<sup>16)</sup>등의 보고에 의하면 반응이 불량하였던 군에서 단기투여법을 이용하여 체외수정시술을 한 결과 좋은 결과를 얻었다고 하지만, Lomaye<sup>17)</sup>등은 장기 투여법과 단기 투여법의 비교시 단기 투여법의 경우 초기에 LH의 증가로 인해 난자의 회수가 적고 수정률의 감소 및 배아의 질이 감소하였다고 보고하고 있다. 그러나 대부분의 보고자들에 의하면 단기 및 장기 투여법의 비교시 난소의 반응 및 임신률에 유의한 차이가 없다고 보고하고 있다.

그러나 체외수정시술을 위한 과배란 유도시에 GnRH-agonist의 사용은 다른 방법과 비교시 임신률을 향상시켰다. Chetkowski<sup>18)</sup>등에 의하면 GnRH-agonist를 사용한 군과 hMG를 사용한 군의 비교시 임

신률을 향상시킨다는 보고가 있는 반면, 다른 보고자들에 의하면, GnRH-agonist를 사용한 군과 CC/hMG를 사용한 군과의 비교시 GnRH-agonist를 사용한 군에서 채취되는 난자수의 의미있는 증가, 혹은 주기를 취소하는 경우가 낮아졌으며, 조기 LH surge의 감소, 생존 출생률이 증가되었다는 보고가 있다(20-22). 그러나 Shelton<sup>23)</sup>등과 Maroulis<sup>24)</sup>등에 의하면 GnRH-agonist를 사용하는 경우 CC/hMG를 사용하는 군보다는 더 많은 난자가 채취되었지만 임신률 자체에는 큰 차이가 없다는 보고도 있다. 본 연구 결과도 시험관아기 시술 초기에 FSH/hMG를 사용할 때 3명 임신되어 6.5%의 임신률을 보였지만, GnRH-agonist를 사용후에는 높은 임신률을 보고하고 있다. 특히 장기투여군에서 35.3%의 임신률을 얻었으며 단기투여군의 경우도 34.7%의 높은 임신률을 보였다. 그러나 이러한 결과는 FSH/hMG를 사용한 군은 시험관 아기 시술 초기에 이용되었던 과배란 유도법으로써 채취되는 난자의 수가 적고 난자의 질이 저하된 것으로부터 기인되기 보다는 아마도 실험실의 미숙 등의 요인이 복합적으로 작용되었을 것으로 사료된다. 따라서 앞으로 더 많은 환자에서 얻은 결과로부터 환자의 특성에 적합한 과배란 유도 방법을 이용하여 임신률을 높일 수 있도록 하여야겠다.

체외수정시술의 임신을 예측하는 또다른 지표로써 최근 초음파를 이용한 자궁 내막의 소견측, 내막의 형태나 두께의 측정이 관련된다는 데 대한 많은 논란이 있다. 이는 임신의 성립은 수정이 되고난 후의 착상이 주요한 요인이 된다는데서 기인되었다. Shoam<sup>25)</sup>등이나 Check<sup>26)</sup>등의 보고에 의하면, hCG투여 당일의 자궁 내막 두께가 7mm이하에서는 임신된 예가 없으며, 중기 황체기 내막두께가 11mm이상에서 임신이 증가되었다는 보고도 있다. 본 연구 결과에서도 임신된 환자의 hCG 투여 당일의 평균 자궁내막 두께가 9.3mm이었으며, 임신에 있어서 자궁내막 두께가 착상 및 임신 유지에 중요한 요인이 될 수 있다고 추측할 수 있다.

## 결 과

이화여자 대학병원 산부인과 불임 클리닉에서 1990년 9월부터 1994년 12월까지 체외수정시술 결과 임신된 20례를 대상으로 이들 환자의 특징, 과배란 유

도방법, 이에 따른 환자의반응 및 임신에 대한 경과 등에 대하여 고찰결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 임신된 환자군은 평균 연령이  $31.7 \pm 3.9$ 세로 26세에서 30세가 8명, 31세에서 35세가 8명으로 가장 많았다.

2) 불임기간은 5년 이상인 경우가 가장 많았으며, 평균 4.3년이였다.

3) 불임의 원인은 난관요인이 가장 많았으며, 특히 양측 난관 폐쇄의 경우가 가장 많았다.

4) 과배란 유도 방법은 GnRH-agonist를 이용한 장기투여법이 6명으로 임신률은 35.3%로 가장 높았다.

5) 과배란 유도 결과 hCG 투여당일의 평균  $E_2$ 치는  $3169.4 \pm 3611.5$ pg/ml이며, 평균 내막 두께는  $9.3 \pm 2.7$ mm, 채취된 난자수는  $9.8 \pm 7.1$ 개, 그중 성숙 난자의 수는  $9.3 \pm 7.4$ 개, 수정란은  $6.1 \pm 6.3$ 개로 수정률은 66.3%였다.

6) 유산된 수는 7례, 자궁의 임신이 1례, 만삭 분만수는 9례이었으며 1례는 임신이 진행중이다. 임신중 단계임신은 13례(76.5%), 쌍태임신은 4례(23.5%)였다.

## References

- 1) Steptoe PC, Edward RG : *Birth after the implantation of a human embryo. Lancet 1978 ; 2 : 336*
- 2) Sandow BA : *Characteristics of human oocytes aspirated for in vitro fertilizations. Infertility 1983 ; 6 : 143*
- 3) Jones HW Jr, Jones GS, Andrews MC, Acosta A, Bundren C, Garcia J, Sandow B, Veek L, Wortham JE, Wright GL : *The program for in vitro fertilization at Norfolk. Fertil Steril 1982 ; 38 : 14*
- 4) Edward RG : *Maturation in vitro of human ovarian oocytes. Lancet 1965 ; 2 : 296*
- 5) Cillik CF, Acosta AA, Garcia JE, Perera S, VanUem JFHM, Rosenwaks Z, Jones HW Jr : *The role of in vitro fertilization in infertile patients with endometriosis. Fertil Steril 1985 ; 44 : 56*
- 6) Cohen J, Edwards R, Fehilly C, Fishel S, Hewitt J, Purdy J, Rowland G, Steptoe P, Webster J : *In Vitro Fertilization : a treatment for male infertility. Fertil Steril 1985 ; 43 : 422*
- 7) Medical Research International : *The society for Assisted Reproductive Technology. The American Fertility*

- Society. *In Vitro Fertilization-Embryo Transfer(IVF-ET) in the United States : 1989 results from the IVF-ET registry. Fertil Steril. 1991 : 55 : 14*
- 8) Lopata A, Brown JB, Leeton JF, Mc Talbot J, Wood C : *In vitro fertilization of preovulatory oocytes and embryo transfer in infertile patients treated with clomiphene citrate and human chorionic gonadotropin. Fertil Steril 1978 : 30 : 27*
  - 9) Trounson AO, Leeton JF, Wood C, Webb J, Wood J : *Successful human pregnancies by in vitro fertilization and embryo transfer in the controlled ovulatory cycle. Science 1982 : 212 : 681*
  - 10) Kistner RW : *Sequential use of clomiphene citrate and human menopausal gonadotropin in ovulation induction. Fertil Steril 1976 : 26 : 72*
  - 11) Garcia JE, Jones GS, Acosta AA, Wright G Jr : *Human menopause gonadotropin/human chorionic follicular maturation for oocyte aspiration : Phase I, 1981. Fertil Steril 1983 : 389 : 167*
  - 12) Muasher SJ, Garcia JE, Rosenwaks Z : *The combination of follicle stimulating hormone and human menopausal gonadotropin for the induction of multiple follicular maturation for in vitro fertilization. Fertil Steril 1985 : 44 : 62*
  - 13) Neveu S, Hedon B, Bringer J, Chin Chole MJ, Arnal F, Humeau C, Cristol P, Viala JI : *Ovaian stimulation by a combination of a gonadotropin-releasing hormone agonist and gonadotropins for in vitro fertilization. Fertil Steril 1987 : 47 : 639*
  - 14) Porter RN, Smith W, Craft IL, Abdulwahid NA, Jacobs HS : *Induction of ovulation for in vitro fertilization using Buserelin and gonadotropins. Lancet 1984 : 2 : 1284*
  - 15) Meldrum D, Wisot A, Hamilton F, Gurlay A, Kemp-tom W, Huynh D : *Routine pituitary suppression with leuprolide before ovarian stimulation for oocyte retrieval. Fertil Steril 1989 : 51 : 455*
  - 16) Katayama KP, Roesler M, Gunnarson G, Stehlikil E, Jagusch S : *Short-term use of gonadotropin-releasing hormone agonist(leuprolide) for in vitro fertilization. J in vitro Fert Embryo Transfer 1988 : 5 : 332*
  - 17) Lomaye E, Vankrieken L, Depreester S, Psalti I, de Coomen S, Thomas K : *Hormonal changes induced by short term administration of a gonadotropin releasing hormone agonist during ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization and their consequences for embryos development. Fertil Steril 1989 : 51 : 105*
  - 18) Chetkowski RJ, Kruse LR, Nass TE : *Improved pregnancy outcome with the addition of leuprolide acetate to gonadotropins for the vitro fertilization. Fertil Steril 1980 : 52 : 250*
  - 19) Abdalla HI, Ahuja KK, Leonard T, et al : *Comparative trial of luteinizing hormone-releasing hormone analogue/human menopausal gonadotropin and clomiphene citrate/human menopausal gonadotropins in an assisted conception program. Fertil Steril 1990 : 53 : 473*
  - 20) Antoine JM, Salat-Baroux J, Alvarez S, et al : *Ovarian stimulation using human menopausal gonadotropins with or without LHRH analogues in a long protocol for in-vitro fertilization : A prospective randomized comparison. Hum Reprod 1990 : 5 : 565*
  - 21) Kubik CJ, Guzick DS, Berga SL, et al : *Randomized, prospective trial of leuprolide acetate and conventional superovulation in first cycles of in vitro fertilization and gametes for in vitro fertilization. Fertil Steril 1990 : 54 : 836*
  - 22) Ferrier A, Rasweiler JJ, Bedford JM, et al : *Evaluation of leuprolide acetate and gonadotropins versus clomiphene citrate and gonadotropins for in vitro fertilization or gamete intrafallopian transfer. Fertil Steril 1990 : 54 : 90*
  - 23) Shelton K, Fishel S, Jackson P, et al : *The use of the GnRH analogue buserelin for IVF-dose it improve fertility ? Br J Obstet Gynaeclo 1991 : 98 : 544*
  - 24) Maroulis GB, Emery M, Varkauf BS, et al : *Prospective randomized study of human menotropin versus a follicular and a luteal phase gonadotropin-releasing hormone analog-human menotropin stimulation protocols for in vitro fertilization. Fertil Steril 1991 : 55 : 1157*
  - 25) Shoam Z, Conway GS, Carlo CD, Jacob HS, Patel A : *Is it possible to run a successful ovulation induction program based solely on ultrasound monitoring ? The importance of endometrial measurements. Fertil Steril 1991 : 56 : 836*
  - 26) Check JH, Nowtoozi K, Choe J, Doetterich C : *Influence of endometrial thickness and echo patterns on pregnancy rates during in vitro fertilization. Fertil Steril 1991 : 56 : 1173*