

체외수정시술

In Vitro Fertilization Program

문 신 용 | 서울의대 산부인과 | Shin-Yong Moon, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Seoul National University College of Medicine

E-mail : shmoon@snu.ac.kr

J Korean Med Assoc 2007; 50(5): 431 - 439

Abstract

Rapid progress has been made in the field of infertility since the first IVF (in vitro fertilization) baby was born in 1978. Controlled ovarian stimulation with FSH is currently the standard procedure for ovarian stimulation before follicular aspiration. Gonadotropin-releasing hormone agonists and antagonists have been used to prevent endogenous LH surge during controlled ovarian hyperstimulation. The goal of controlled ovarian stimulation with gonadotropins is to obtain a large number of mature oocytes and thereby improve the likelihood of obtaining an adequate number of embryos for subsequent transfer. IVF was initially presented as a treatment for tubal factor infertility but was quickly utilized in other areas in the field of infertility, such as male factor infertility and even ovarian failure. ICSI (intracytoplasmic sperm injection) is a more recent approach for male factor treatment, which allows the sperm to be directly injected into the egg using micromanipulation. Preimplantation genetic diagnosis can be performed on embryos prior to the embryo transfer. The complications associated with the IVF program include ovarian hyperstimulation syndrome and multiple pregnancies. The multiple pregnancies are directly related to the practice of transferring multiple embryos at embryo transfer. Each IVF clinic publishes its pregnancy rates. However, comparisons between clinics are difficult because the success rates vary depending on the distribution of underlying causes and age of the patients. The current take-home-baby rate is only 34.7%. In 2005, the Korean government enacted a law to regulate many aspects of IVF practice.

Keywords : In vitro fertilization; Assisted reproductive technology; Infertility

핵심용어 : 체외수정; 보조생식술; 불임

서론

1978년 영국의 Edwards와 Steptoe가 체외수정시술에 의해 시험관 아기 탄생을 보고한 이래(1) 체외수정시술은 불임 치료의 한 방법으로 전 세계적으로 널리 시행되었으며 한국에서는 1985년 10월 서울대병원에서 처음

으로 시험관 아기가 태어났다.

체외수정시술은 초기에는 나팔관이 막혀 임신이 불가능한 환자에게만 시행되었으나 1980년대 초기부터 적응증이 확대되기 시작하여 원인이 밝혀지지 않은 불임증, 남성 불임증 치료를 위한 난자 세포질내 정자주입술, 조기 난소 부전증 환자에서 난자 공여, 난자 및 배아의 냉동 보존, 착상

전 유전 진단을 포함한 다양한 보조생식술(Assisted Reproductive Technology)로 발달하여 불임 치료의 방법으로 사용할 수 있게 되었다.

체외수정시술의 방법을 요약하면 정상적인 월경을 하고 있는 부인에게 배란 유도 호르몬제를 투여하여 과배란을 유도하고 난소로부터 난자를 흡인하여 배양액 내에서 일정 시간을 키워 성숙된 난자로 확인되면 배양 접시 안에서 정자로 수정을 시킨다. 수정 후 배아 발달 과정을 확인한 뒤에, 환자의 자궁 내로 수정된 배아를 이식하여 임신이 되도록 하는 과정을 거치게 된다.

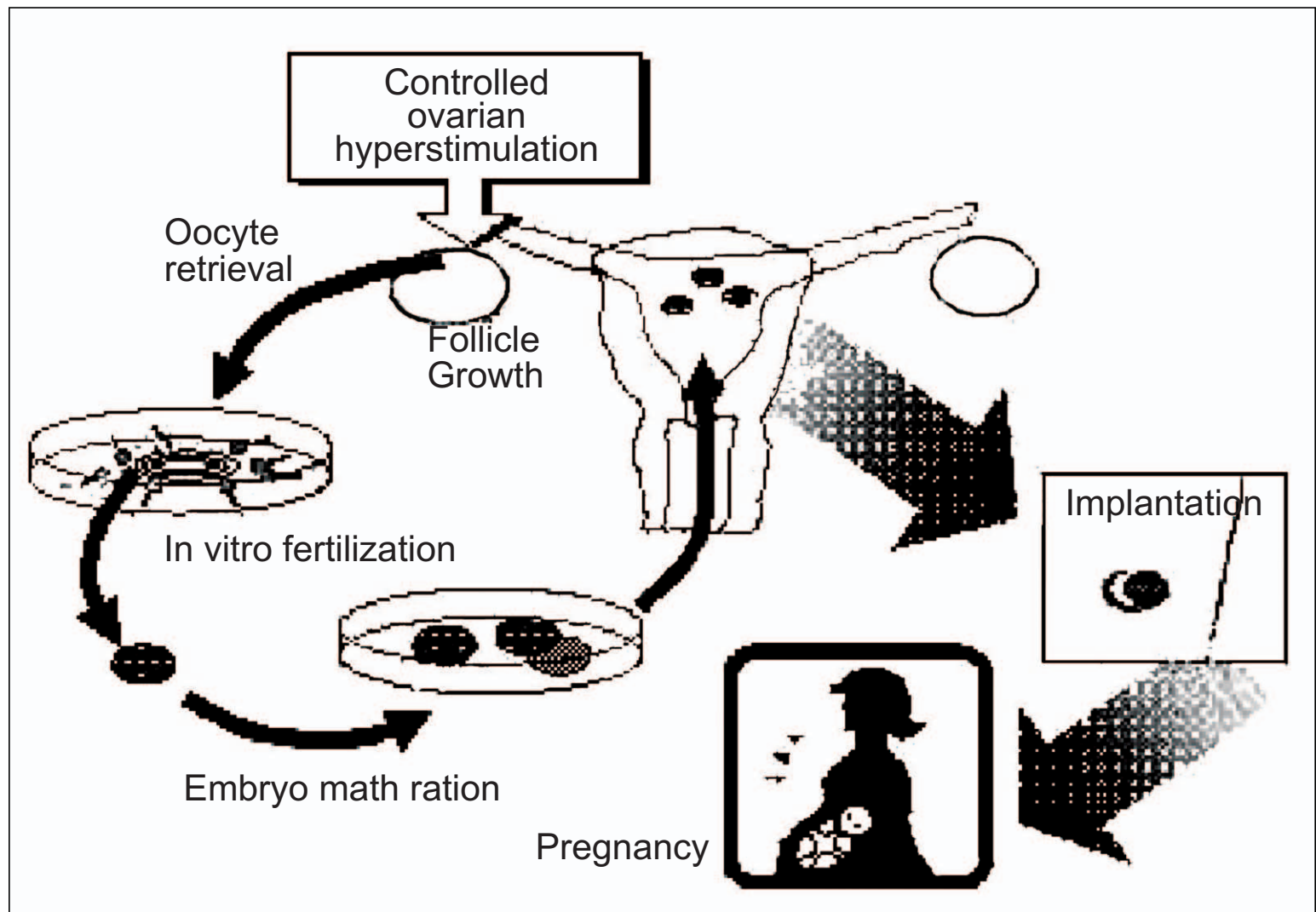


Figure 1. Controlled ovarian hyperstimulation and In vitro fertilization-embryo transfer.

시술 전 검사

체외수정시술을 통한 임신을 시도하기 위해서는 우선 건강한 난자가 있어야 하고 난자를 수정시킬 정자가 있어야 하며 임신을 유지할 수 있는 자궁이 있어야 한다. 불임 치료에 있어서 체외수정시술은 다른 방법으로 임신할 수 있는 모든 방법이 실패한 다음에 시도할 것을 권하고 있다.

시술 전에 시행하여야 할 검사들은 Table 1과 같다.

생리 3일째 Follicle stimulating hormone (FSH) 수치가 25mIU/ml 이상인 경우에는 난소의 반응이 저하되어 있어 임신이 거의 불가능하다는 것을 간접적으로 알려주고 있으며 시험관 아기를 처음 시술하는 경우에 있어 필요한 성선자극호르몬의 양 및 환자의 임신 성공 가능성을 예측하는데 도움을 줄 수 있다. 체외수정시술시 임신 성공을 예측하는 기준은 환자의 나이와 FSH 농도에 따른 과배란유도 고반응군(high responder), 정상반응군(normal responder), 저반응군(poor responder)에 따라서 다르게 나타난다. 그 외에도 생리 3일째 측정된 질식 초음파상의 난소 크기나 동난포(antral follicle) 갯수의 측정이 이후 과배란 유도에 대한 난소 반응을 예측하는 데 도움이 되기도 한다(2, 3).

정액 검사상 남성 불임이 의심되는 환자에서 정자의 정상

모양(strict morphology)이 5% 이하인 경우에는 수정이 일어나지 않으며 이러한 남성 불임 환자는 정자를 난자 세포질 내로 주입하는 방법을 이용하여 수정을 시킨다(4).

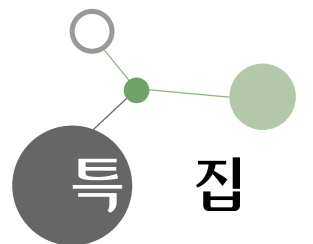
혈청검사서 chlamydia가 양성인 경우 체외수정시술시 임신율이 낮다. 시술 전에 환자 및 남편에게 doxycycline을 사용하여 ureaplasma 감염을 치료하면 정자의 기능을 향상시켜 주고 임신의 계속적인 진행을 도와주며 정액 내의 감염증과 경증 골반염을 치료해 준다(5). 최근에는 혈청검사를 통한 chlamydia 양성 여부를 확인하지 않고도 예방적 doxycycline 사용을 체외수정시술 주기 중에 병행하기도 한다.

자궁 및 난관의 이상을 검사하기 위해서 자궁난관조영술 및 초음파 검사를 시행한다.

또한 자궁 결핵을 배제하기 위한 자궁 내막 조직 검사도 시술 전에 미리 시행하는 것이 좋다.

과배란 유도 (Controlled Ovarian Hyperstimulation)

정상 월경 주기를 가지고 있는 여성에서는 월경 주기마다 20~30개의 미성숙 난자가 성숙되면서 한 달에 한 개의 성

**Table 1.** Pre-cycle testing

Day 3 FSH
Sperm morphology
Semen WBC stain or culture
Antisperm antibodies (ASA)
Chlamydia culture or antibiotic treatment
Infection screen: HIV or Hepatitis B, RPR
Sperm penetration assay (SPA)
Trial placement of the transfer catheter
Uterotubal abnormalities
Sexual dysfunction; frozen semen
Severe endometriosis

숙된 난자만 배란되는데 1980년에 Edwards와 Steptoe에 의해 이러한 자연 배란 주기를 이용한 체외수정기술이 처음 보고되었다(6). 자연 배란 주기를 이용하면 환자에게 호응이 좋고 비용이 적게 들며 다태임신을 방지할 수 있으며 다음 월경 주기에 계속해서 실시할 수 있는 장점이 있어 일부 저반응군 환자에게 시도되기도 한다. 그러나 자연 배란 주기를 이용한 체외수정기술은 배란 시기를 예측하기가 어렵고, 난자를 흡인하기 전에 조기에 배란될 수도 있으며 배란이 안되는 경우가 있고 얻을 수 있는 난자가 단 한 개라는 단점이 있다(7). 따라서 최근에는 대부분 성선자극호르몬을 이용한 과배란 유도를 통해 가능한 많은 건강한 난자를 얻어서 체외수정을 시행하고 있으며 이를 통해 임신율을 획기적으로 향상시켰다. 과배란 유도 과정은 배란 유도제인 성선자극호르몬을 투여하면서 질식 초음파를 이용한 난포 크기 측정과 혈액 내의 여성 호르몬(estradiol, E2) 수치 측정을 통해 환자의 난소에서 난포가 발달하는 과정을 세심히 관찰하는 과정을 거치게 된다.

과배란유도 과정 중에는 난소에서 과자극 증후군(ovarian hyperstimulation syndrome)이 나타나지 않도록 하는 것이 중요한데 이 또한 질식 초음파를 사용하거나 혈중의 여성 호르몬 농도를 측정하여 예측할 수 있다. 체외수정 시술시 초기 난포기의 FSH와 혈청 E2치는 난소의 기능을 측정할 수 있는 지표가 된다. FSH가 18mIU/ml 이하이고 혈청 E2가 46pg/ml 이하인 경우 과배란 유도에 대한 반응이 적절할 것으로 예측이 가능하다.

배란 유도제에 대한 난포 성장 반응은 개인에 따라 많은

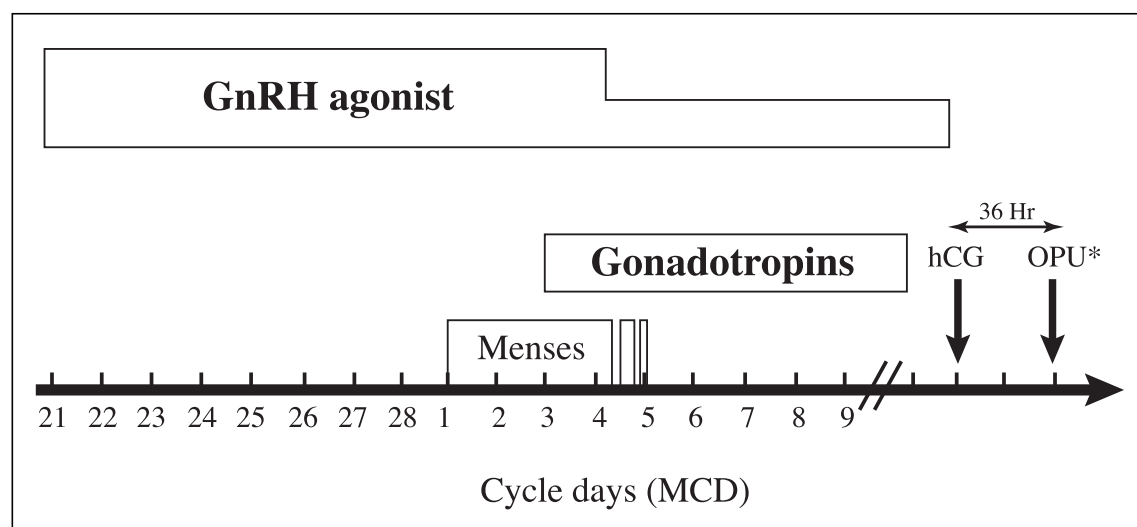
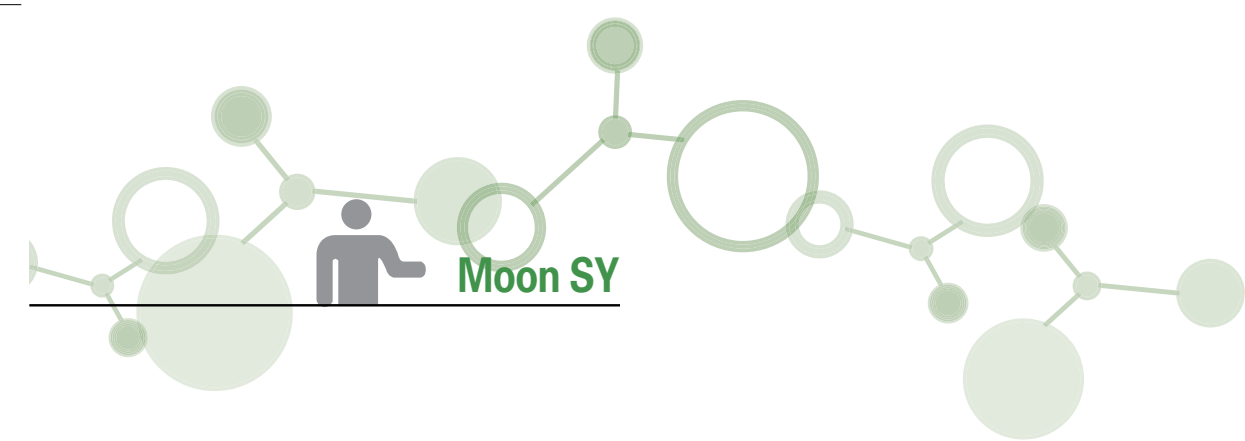
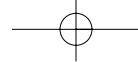
차이를 보인다. 따라서 투여하는 성선자극호르몬의 양은 예측되는 환자의 반응에 따라서 결정한다. 또한 약제의 종류나 용량 그리고 human chorionic gonadotropin (HCG) 투여 기준에 따른 내인성 LH surge (endogenous LH surge) 및 조기 황체화(luteinization)로 인한 난자의 질 변화는 수정률 및 임신율에 영향을 주게 된다.

최근에는 gonadotropin-releasing hormone(GnRH) agonist 혹은 GnRH antagonist와 성선자극호르몬을 동시에 사용하는 방법이 과배란유도의 표준 방법으로 사용되고 있다. 이러한 GnRH analogue는 과배란유도에 의해서 발생할 수 있는 내인성 LH surge를 예방하고 난자가 스스로 배란되는 것을 방지할 수 있는 방법으로 체외수정 시술의 성공률을 안정적으로 증가시키는 데 기여하였다.

GnRH agonist는 두 가지 방법으로 투여하는데 첫 번째로 황체기, 즉 생리 21일째부터 GnRH agonist 1mg을 피하 주사하여 혈청 E2와 FSH를 억제한 다음 생리 3일째까지 투여를 계속하며 그 후 성선자극호르몬의 투여 시작과 함께 GnRH agonist를 0.5 mg으로 감량한다(Long Protocol, Figure 2). Premature LH surge가 있거나 한 개의 우성 난포가 자란 경우나 난소 반응이 좋지 않은 환자에서 투여가 가능하지만 성선자극호르몬의 요구량이 많아 비용이 많이 드는 단점이 있다.

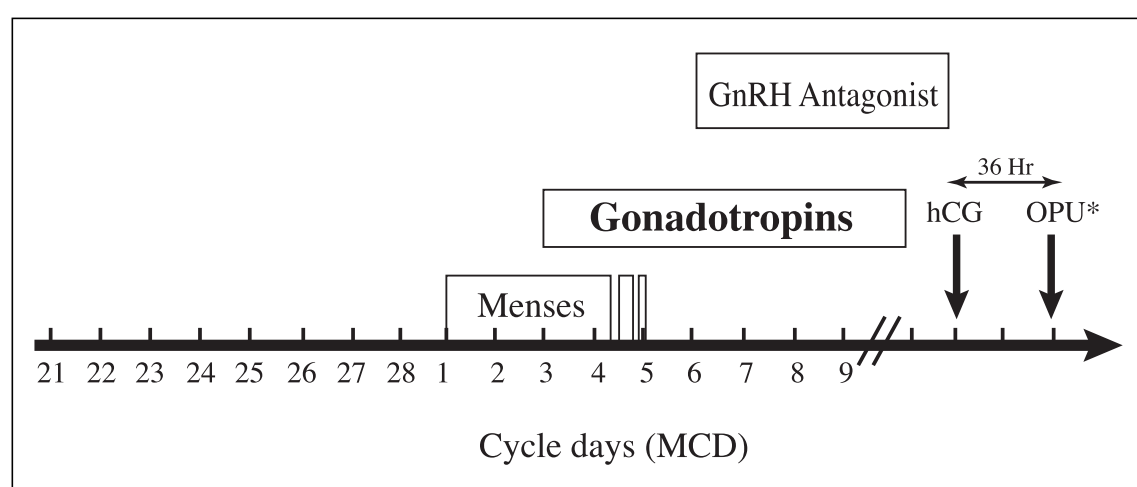
두 번째로는 생리 2일째부터 GnRH agonist 투여 및 생리 3 ~ 5일째부터 성선자극호르몬을 투여하는 경우(Short Protocol or “Flare” protocol)로 초기 난포기의 난포 recruitment를 촉진시키며, 난포기 후기에는 뇌하수체의 기능이 억제된다. 그러나 최근에는 GnRH agonist를 사용하는 경우에는 대부분 Long protocol을 사용하고 Short protocol은 사용하지 아니한다. GnRH agonist 사용의 장점으로서는 환자가 월경 주기에 따라 편리한 시간에 시작할 수 있고 취소율이 낮으며 심리적인 압박을 줄일 수 있고 LH surge를 방지할 수 있다는 것을 들 수 있다.

최근에는 체외수정시술시 과배란을 유도할 때 자연 배란이 일어나는 것을 방지하기 위해서 GnRH antagonists를 사용하기도 한다. GnRH antagonists는 투여 즉시 억제 효과가 나타나기 때문에 GnRH agonist를 사용할 때보다 투



* ovum pick-up

Figure 2. Gonadotropin-releasing hormone agonist long protocol.



* ovum pick-up

Figure 3. Gonadotropin-releasing hormone antagonist protocol.

여 기간이 짧다. GnRH antagonists는 과배란 유도시 난포기의 중기나 혹은 HCG 투여하기 전에 환자의 몸 안에서 일어나는 LH surge를 예방하기 위해서 단기간만 사용한다 (Figure 3).

GnRH agonist나 GnRH antagonists를 사용하는 경우에는 난자를 흡인한 후에 황체기 보강을 위해서 황체호르몬 제재를 투여한다. 난자 채취 후 황체호르몬을 매일 25 내지 50mg을 배아이식 1~2일 전에 투여하기 시작하여 배아이식 후 11일째 실시한 임신 반응 검사에서 음성이거나 생리가 시작된 경우에는 투여를 중지하고 임신인 경우에는 초음파상 태아의 심장 박동을 확인할 때까지 투여한다.

난자의 흡인

과배란 유도 후 난포가 충분히 성숙하였다고 판단되면 HCG를 주사한다. HCG는 Luteinizing hormone (LH)의 analogue로 주사 후 36시간 후에 배란이 일어나게 된다. 그러므로 난소에서 난자를 흡인하는 시기는 배란이 일어나기 직전에 시도하여 성숙된 난자를 흡인하도록 한다. 난자를

Table 2. Subjective assessment of embryo quality

Blastomere size and regularity
Blebbing / fragmentation
Presence of vacuoles, inclusion bodies, refractile bodies
Granularity of cytoplasm
Thickness of zona
Cell number

흡인하기 위해서 과거에는 복강경을 사용하였으나 현재는 질식 초음파를 이용하여 주사 바늘을 질의 후벽을 통해서 난소에 있는 난포로부터 흡인하게 된다. 시술을 할 때에는 전신마취를 하기도 하나 최근에는 약간의 진통제만 투여한 후 의식이 있는 상태에서 난포를 흡인한다.

실험실 난자 배양 및 수정

실험실에서는 현미경 아래에서 흡인된 난포액 내에 있는 난자를 확인한다. 난자의 상태에 따라서 성숙된 난자, 미성숙 난자, 혹은 퇴화된 난자가 발견된다. 미성숙 난자는 배양기에서 추가 배양을 해서 성숙된 난자가 되도록 하며 성숙된 난자는 남편의 정자로 수정을 시도한다. 남편으로부터 얻은 정액은 여러 번 세척 과정을 거친 후 난자가 있는 배양액에 18시간 동안 넣어 수정이 이루어지도록 한다. 난자가 수정이 이루어지면 2개의 전핵이 형성되는 것이 관찰된다. 만약 남성 불임으로 체외수정을 시술받는 환자의 경우에는 1개의 정자를 미세 조작기를 통해서 난자의 세포질내 주입하는 방법을 사용한다.

수정된 배아는 다시 배양기에서 48시간 정도 배양을 하고 배아가 4~8세포기에 도달하면 자궁 내로 이식을 한다. 실험실에 따라서는 배아의 질에 따라 배반포기까지 배양을 한 이후에 자궁 내에 이식하는 경우도 있다.

배아의 질이 체외수정시술시 성공에 영향을 미친다는 것은 알려져 온 사실이며 배아의 질은 여러가지 방법으로 측정한다. 이 때 사용하는 배아의 질을 측정하는 방법에는 통상적으로 사용하는 배아질 평가 방법(Embryo Grading System) 외에 Table 2와 같은 주관적인 방법이 이용된다.

배아의 질에 영향을 미치는 요인들을 살펴보면 Table 3

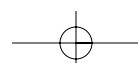


Table 3. Factors influencing embryo quality

Oocyte quality	cumulus expansion corona expansion/radiance zona thickness cumulus clumping in vitro maturation
Choice of ovulation induction protocol-role of GnRH analogues	accuracy of grading oocyte maturity timing of hCG injection relative to oocyte retrieval pre-incubation periods prior to insemination need for altered sperm concentrations embryo quality in GnRH cycle
Laboratory quality control programs	media quality and type choice of bioassay for evaluating laboratory parameter serum source; testing of serum source maternal versus donor serum serum free/defined culture conditions

과 같다.

또한 배아의 질에 따른 체외수정시술의 성공은 실제로로 자궁 내 이식된 배아의 수, 환자의 나이 등의 영향을 받는다.

배 아 이 식

배아이식을 하기 직전에 실험실 연구원들은 배아를 난할구의 수, 난할구의 상태, 배아 내에 존재하는 조각 여부에 따라서 배아의 질을 결정하게 된다.

자궁 내로 이식하는 배아의 수는 여성의 나이, 배아의 질에 따라서 결정하게 된다. 유럽이나 호주, 뉴질랜드 등에서는 특별한 경우가 아니면 2개 이하의 배아를 자궁 내에 이식하고 한국이나 미국은 일반적으로 4개의 배아를 이식한다. 이식되는 배아의 수를 제한하려는 것은 다태임신을 예방하기 위한 것이다. 배아를 이식할 때에는 아주 가느다란 플라스틱 카테터에 배아를 옮긴 후 자궁 경부를 통해서 자궁 내로 이식하게 된다.

임신 확인

배아를 이식한 후 10일경에 혈액을 채취하여 초기 태반에서 분비되는 beta-hCG를 검사하여 임신 여부를 확인한다. 배아 이식 후에는 황체호르몬을 투여하여 착상이 이루어지도록 도와주기도 한다.

임신 성공률

체외수정을 시술하는 클리닉마다 임신 성공률을 발표하고 있으나, 각각의 클리닉의 임신 성공률을 직접적으로 비교할 수는 없다. 임신 성공률에는 여러 가지 서로 다른 요소들이 관여되기 때문이다. 예를 들면 나이가 젊은 여성을 대상으로 하면 임신 성공률은 올라갈 것이고 나이가 많은 환자를 대상으로 했으면 임신 성공률은 떨어질 것이 분명하기 때문이다. 체외수정시술 후 아기를 분만하여 집에 데리고 갈 수 있는 경우는 배아 이식당 34.7%로 보고되고 있다(8).

체외수정시술을 이용한 그 외의 보조생식술

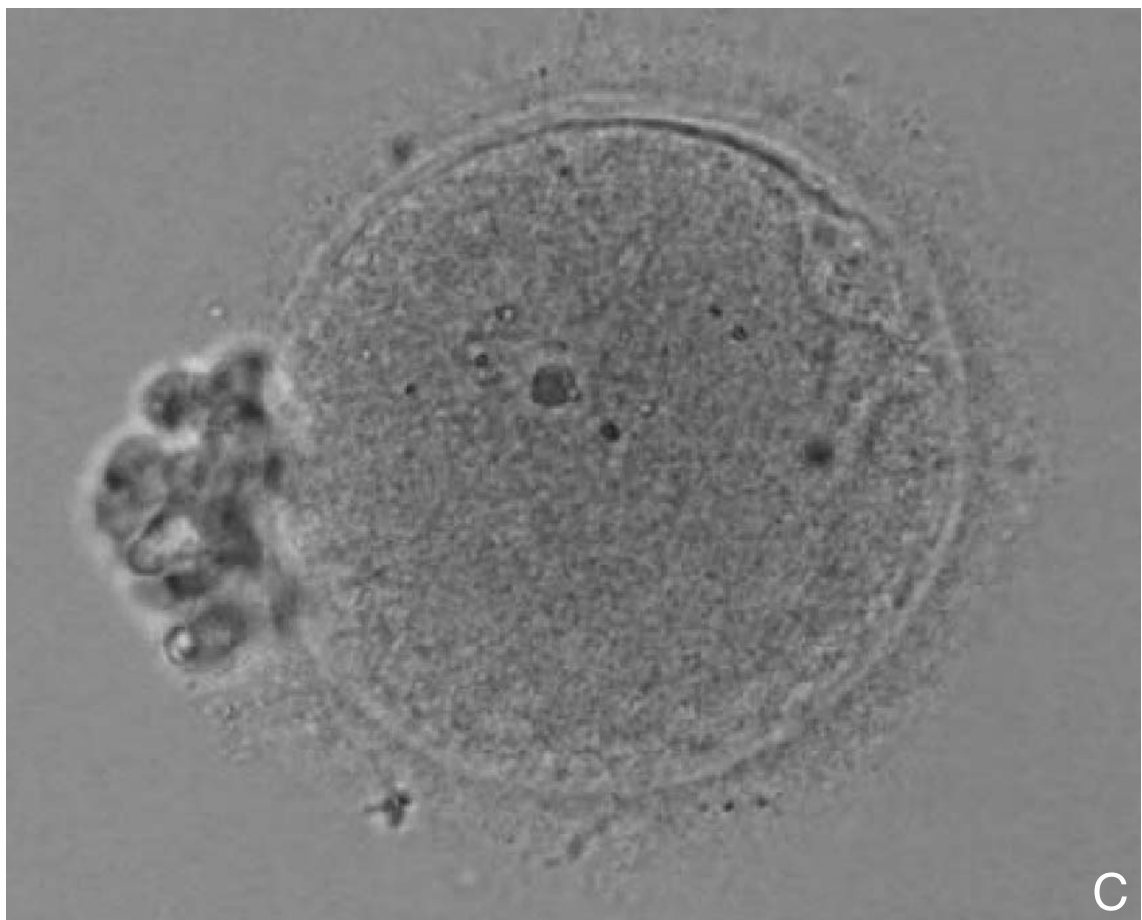
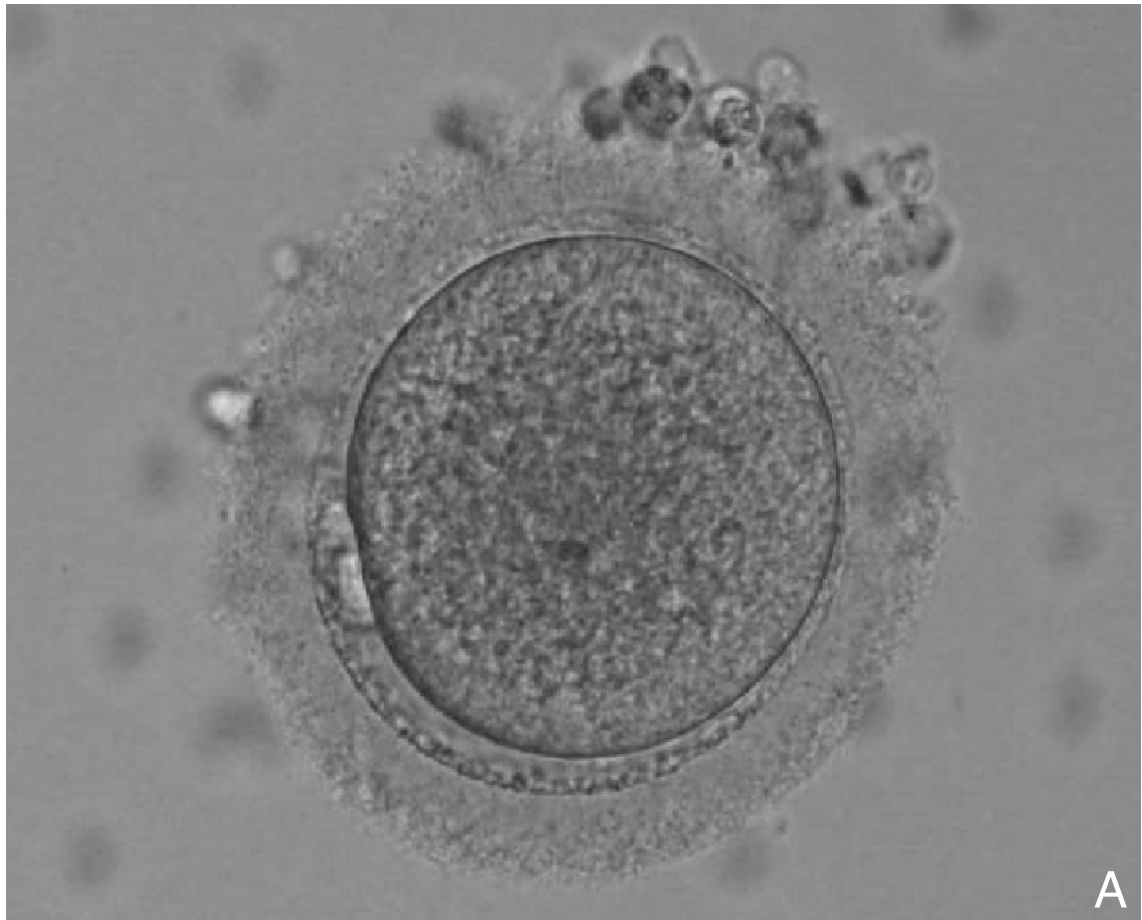
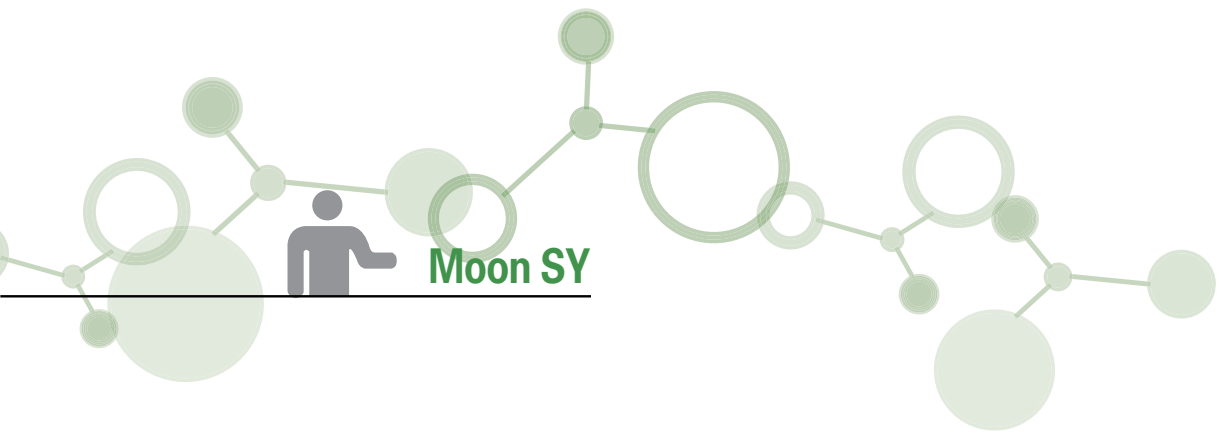
1. 난자 공여(Oocyte Donation)

난자 공여자(donor)로부터 공여받은 난자를 난자 수혜자(recipient)의 남편 정자로 체외 수정한 후 수혜자의 자궁 내로 이식하는 과정으로 과거 임신이 불가능한 것으로 간주되던 난소 부전증(ovarian failure) 환자에서 임신을 가능케 함으로써 체외수정시술의 영역을 획기적으로 확대시켰다.

난자 공여를 실시할 수 있는 환자군은 Table 4와 같다.

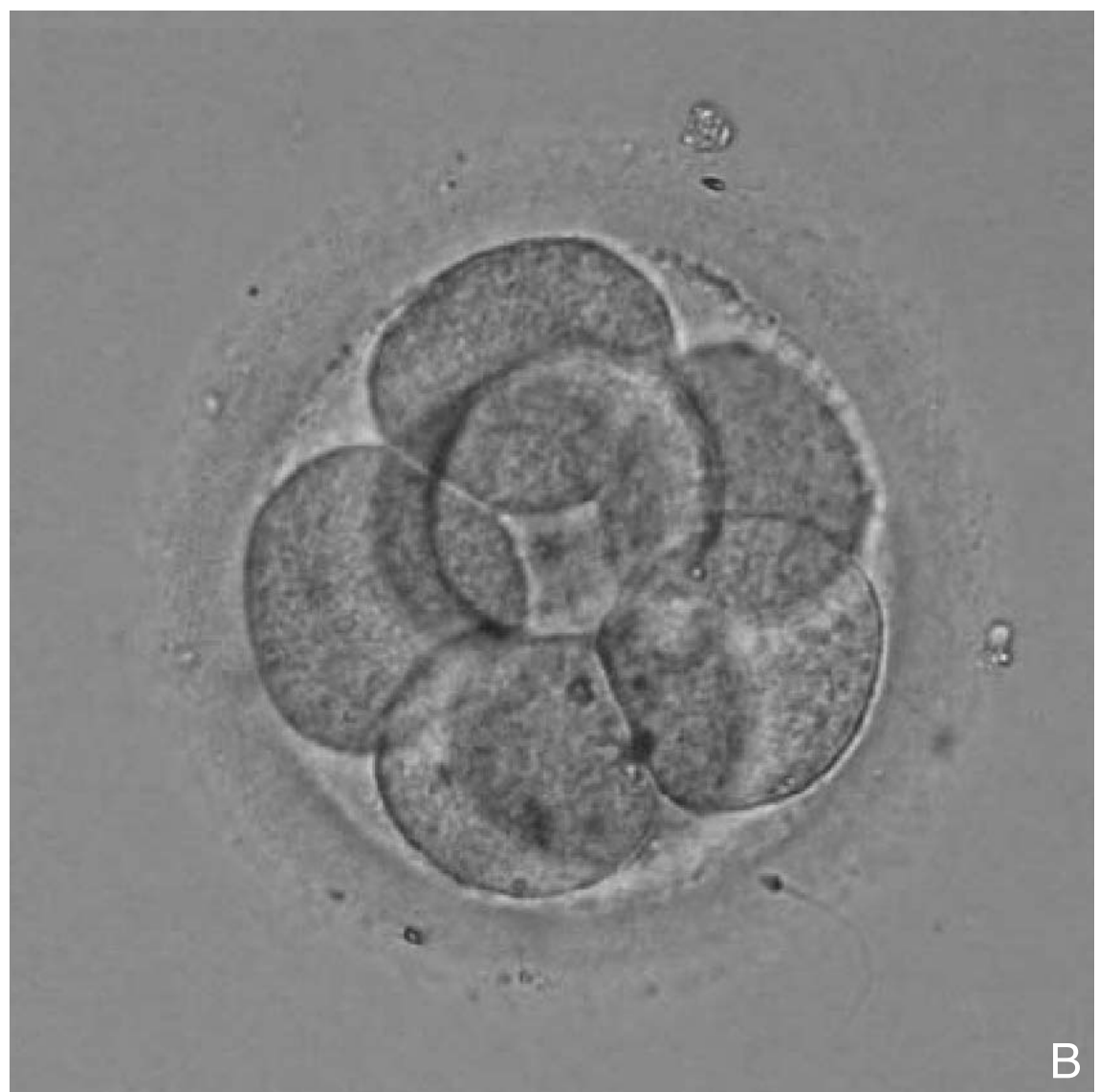
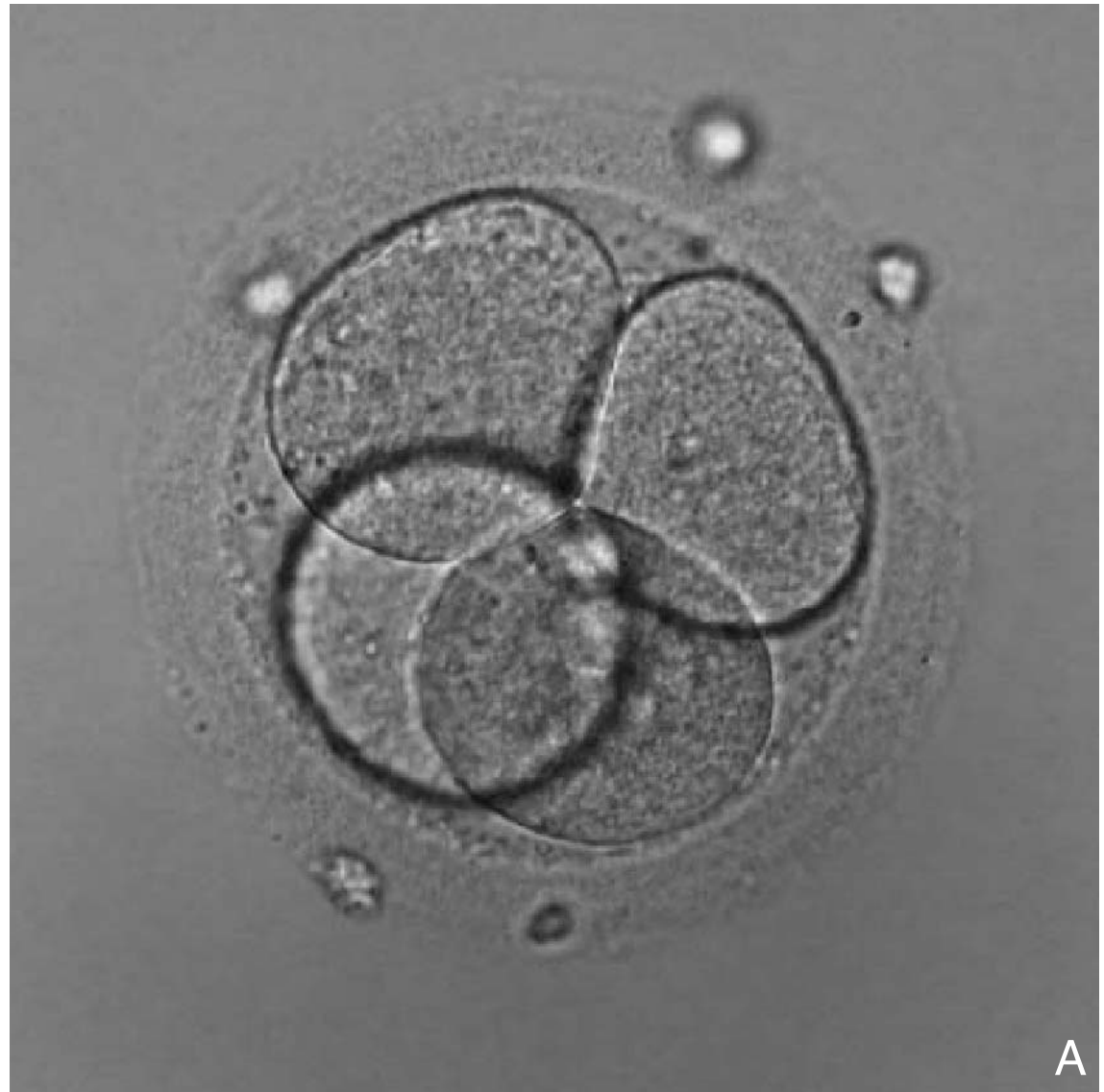
난자 공여자는 철저한 병력 청취와 이학적 검사나 염색체 질환이나 감염증의 유무를 확인하고 정신과적 이상이 있는지를 검사하며 진행 과정에서 있을 수 있는 전반적인 것에 대해 설명하고 동의서를 받아야 한다.

공여자와 수혜자에서 배아와 자궁 내막 사이에 자궁 내막의 발달이 착상을 이루도록 서로 일치해야 하며 이식할 수 있는 기간은 2~16세포기 배아(주로 4 세포기)나 17일째에 해당된다. 자연 배란 주기 환자는 GnRH-agonist를 사용하여 뇌하수체 기능을 억제시킨 후 여성 호르몬과 황체호르몬을 투여하며, 난소 부전증(ovarian failure) 환자인 경우는 공여자의 생리 예정일 5일 전부터 여성 호르몬을 투여하며 황체호르몬은 난자 채취 전날이나 15일째에 투여하게 된다.



SNUH IVF lab, (X 400).

A) mature oocyte B) immature oocyte C) degenerated oocyte
Figure 4. Classification of oocytes.



SNUH IVF lab, (X 400).

A) 4 cell embryo B) 8 cell embryo

Figure 5. 4 cell & 8 cell embryos.

공여자와 수혜자 사이에 자궁 내막의 발달과 배아성장 시기가 일치하지 않으면 이식할 수 없으므로 배아를 냉동보존하여 다음 주기에 이식할 수 있지만 임신율이 신선 배아의 경우 약 30%이고 냉동시켰던 배아의 경우 17%로 신선 배아가 효과적이다.

Table 4. Indications for oocyte donation

Premature ovarian failure
Gonadal dysgenesis
Iatrogenic: surgery, radiation, chemotherapy
Poor responders to controlled ovarian hyperstimulation
Carriers of undesirable genetic traits: X-Linked or autosomal dominant
Repeated failure of fertilization in vitro
Unexplained repeated pregnancy wastage
Anatomically inaccessible ovaries

Table 5. Indications for intracytoplasmic sperm injection (ICSI) (10)

Total motile sperm count (TMC) < 1 million
< 4 % normal morphology and TMC < 5 million
No or poor fertilization in the first IVF cycle when TMC < 10 million
No poor fertilization in two IVF cycles when TMC > 10 million
Epididymal or testicular spermatozoa

2. 남성 불임과 체외수정시술

난자 세포질내 정자 주입술(intracytoplasmic sperm injection, ICSI)은 Palermo 등이 1992년에 체외수정시술 시 미세보조수정술의 일환으로 최초로 시도하여 성공적인 임신을 보고하고 1993년에 Van Steirteghem 등이 300예의 높은 임신 성공률을 보고한 이래 중증 남성 인자 불임증의 치료방법으로 자리 매겨지고 있다(9).

난자 세포질내 정자 주입술이 필요한 기준은 Table 5와 같다.

3. 착상 전 배아의 유전 진단

배아를 자궁강내에 이식하기 전에 배아가 부모로부터 유전병을 물려받지 않았다고 진단하는 방법을 말한다. 배아가 난할을 시작하여 8세포기에 도달하면 미세 조작기를 사용하여 2개의 할구를 흡인하여 착상 전에 유전적 질환을 진단할 수 있다.

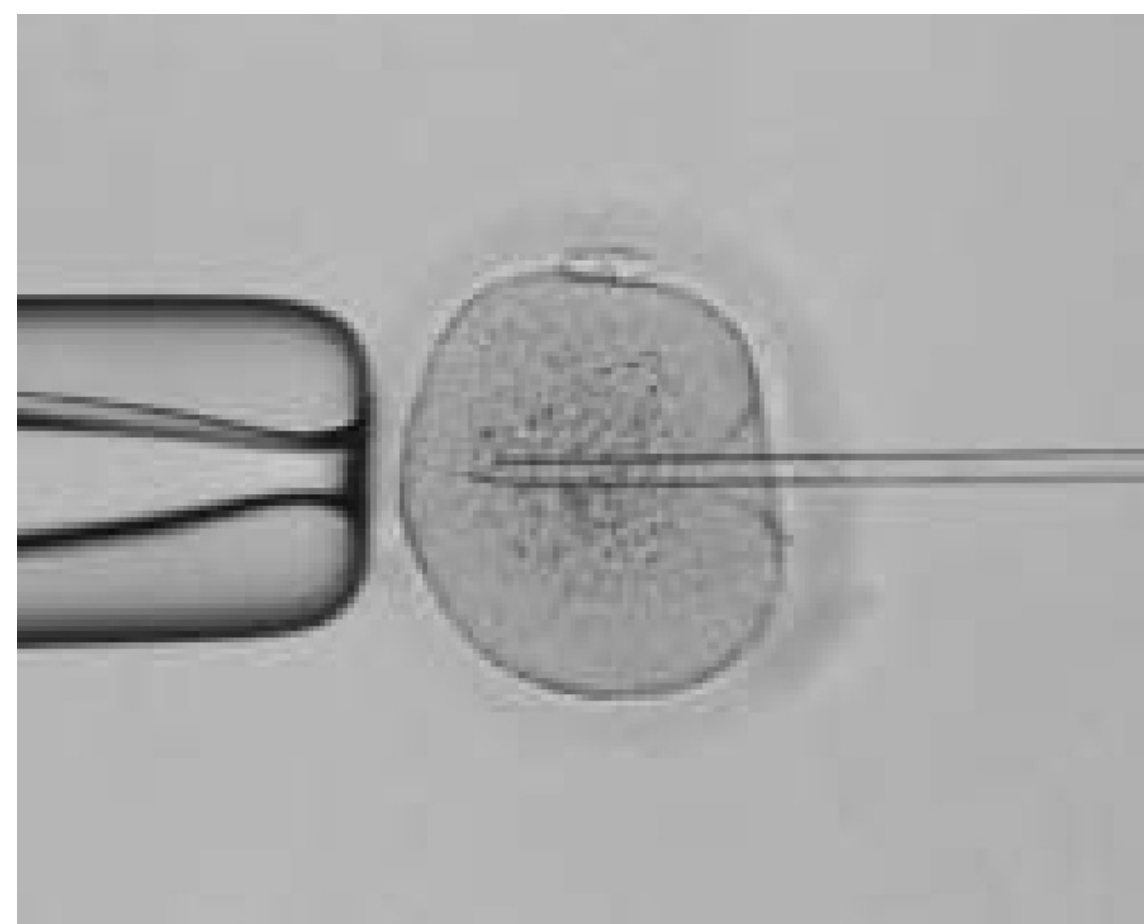
착상 전 배아의 유전 진단을 통해 진단이 가능한 질환은 Table 6과 같다.

체외수정시술의 부작용

체외수정시술의 부작용은 다태 임신이다. 다태임신은 자

Table 6. Diseases amenable to preimplantation genetic diagnosis

X-linked disease	Lesch Nyhan syndrome
	Duchenne muscular dystrophy
	X-linked mental retardation
	Adrenoleukodystrophy
	Hemophilia
Single gene defects	Sickle-cell anemia
	Thalassemia
	Cystic fibrosis
	Tay Sach's disease



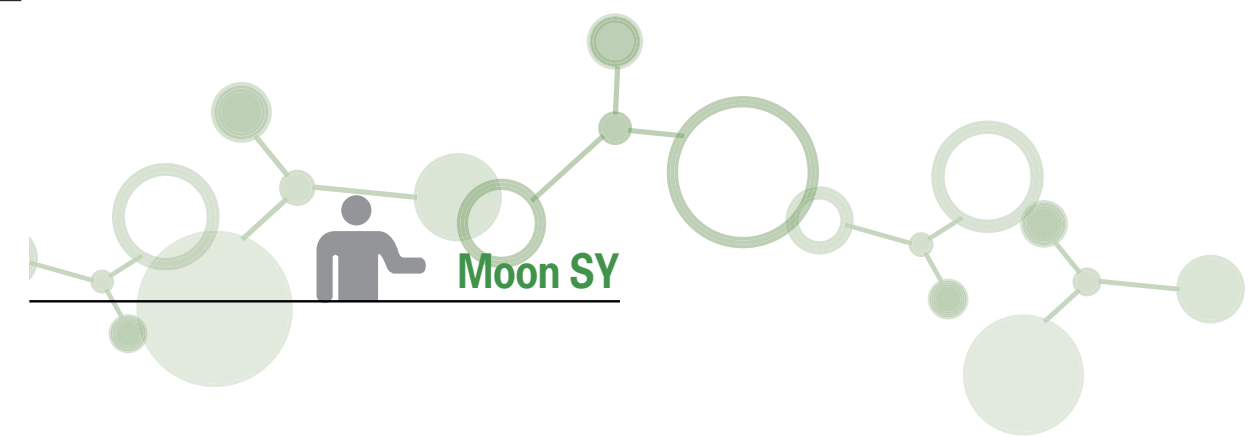
SNUH IVF lab, (X 400).

Figure 6. Intracytoplasmic sperm injection.

궁 내로 이식된 배아의 수에 직접적인 관계가 있다. 쌍둥이나 세 쌍둥이를 임신하게 되는 경우에는 분만 전에 유산되거나, 산과적인 합병증이 증가하여 미숙아가 출생되거나, 아기가 태어난 이후 신생아 유병률이 증가할 수 있다. 다태 임신을 예방하기 위해 영국 등 유럽에서는 이식되는 배아 수를 엄격하게 제한하고 있으나 국내에서는 임신율을 증가시키기 위해 엄격하게 지켜지고 있지는 않다.

체외수정시술을 하기 위해서는 과배란을 유도하는데 다낭성난소낭종(Polycystic ovarian syndrome)이 있는 경우에는 난소 과자극 증후군이 발생하기도 한다. 난소 과자극 증후군이 발생하면 복수가 차거나, 폐에 물이 고이고 혈액의 응고가 진행되어 생명을 위협할 수 있으므로 적절한 치료를 시행하여야 한다.

또 과배란 유도 후에 난소암이 증가할 수도 있다는 보고



도 있었으나 최근 대규모 연구들의 결과는 증가시키지 않는다고 보고되고 있어 현재는 논란이 야기되고 있는 실정이다(11, 12).

체외수정으로 태어난 아기의 선천성 기형은 정상 임신 아기에 비해서 증가하는지에 대한 논란이 오래동안 지속되어 왔다. 그러나 대부분의 연구에서는 체외수정으로 임신된 경우에 신생아의 기형이나 손상이 증가한다는 증거는 없다고 보고하고 있다(13).

결론

체외수정시술은 불임 치료의 방법으로 임상에 소개된 지 30년의 기간이 지나고 있다. 초기에는 여성의 난관 손상에 의한 불임 치료법으로 도입되었으나 최근에는 일반적인 불임 치료방법으로 임신을 하지 못하는 모든 환자에게 사용되고 있다. 배란 유도 후 자궁강내 인공수정을 6차례 이상 시도하고도 임신이 안되는 경우에도 체외수정시술이 사용되었다.

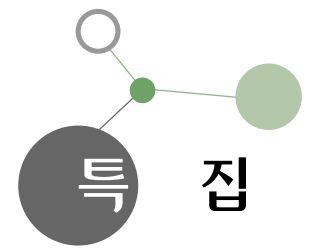
그러나 체외수정시술로 치료를 받는 모든 환자에서 임신이 가능한 것은 아니다. 불임 치료에서 예후를 결정하는 가장 중요한 요소는 여성의 나이이다. 그러므로 불임으로 진단을 받는 경우에는 난소의 노화가 시작되는 30세 전후 시기를 놓치지 말고 체외수정시술을 시도하여야 한다. 임신 성공률을 높이기 위해서 이식하는 배아의 수를 4개 이상 하는 경우에는 다태임신이 증가하고 유산 위험성이 증가하므로 시술하는 의사는 환자의 상태에 따라서 이식하는 배아의 수를 제한하여야 한다.

불임 치료를 하는 데 있어서 중요한 다른 요소는 임신을 하고자 할 때 체외수정시술을 몇 번까지 시도해 볼 수 있느냐 하는 것이다.

체외수정시술은 3번까지는 시도해 보아야 하고 3번을 시도한 다음에도 임신이 되지 않으면 다시 환자의 불임 원인을 분석해 보고 모두 6번까지는 시도해 볼 수 있다. 그러나 임신이 안되는 경우에 의사와 환자는 무한정 체외수정시술에 매달리기 보다는 입양을 포함한 다른 방법도 심각하게 고려해 보아야 한다.

참고문헌

1. Steptoe PC, Edwards RG. Birth after the reimplantation of a human embryo. Lancet 1978; 2: 366.
2. Hendriks DJ, Mol BW, Bancsi LF, Te Velde ER, Broekmans FJ. Antral follicle count in the prediction of poor ovarian response and pregnancy after in vitro fertilization: a meta-analysis and comparison with basal follicle-stimulating hormone level. Fertil Steril 2005; 83: 291-301.
3. Bancsi LF, Broekmans FJ, Mol BW, Habbema JD, te Velde ER. Performance of basal follicle-stimulating hormone in the prediction of poor ovarian response and failure to become pregnant after in vitro fertilization: a meta-analysis. Fertil Steril 2003; 79: 1091-1100.
4. Oehninger S, Gosden RG. Should ICSI be the treatment of choice for all cases of in-vitro conception? No, not in light of the scientific data. Hum Reprod 2002; 17: 2237-2242.
5. Sharara FI, Queenan JT Jr, Springer RS, Marut EL, Scoccia B, Scommegna A. Elevated serum Chlamydia trachomatis IgG antibodies. What do they mean for IVF pregnancy rates and loss? J Reprod Med 1997; 42: 281-286.
6. Edwards RG, Steptoe PC, Purdy JM. Establishing full-term human pregnancies using cleaving embryos grown in vitro. Br J Obstet Gynaecol 1980; 87: 737-756.
7. Ubaldi F, Rienzi L, Ferrero S, Baroni E, Iacobelli M, Sapienza F, Miansi MG, Cobellis L, Romano S, Scarselli F, Greco E. Natural in vitro fertilization cycles. Ann N Y Acad Sci 2004; 1034: 245-251.
8. Wright VC, Chang J, Jeng G, Macaluso M. Assisted reproductive technology surveillance-United States, 2003. MMWR Surveill Summ 2006; 55: 1-22.
9. Van Steirteghem AC, Liu J, Joris H, Nagy Z, Janssenswillen C, Tournaye H, Derde MP, Van Assche E, Derroev P. Higher success rate by intracytoplasmic sperm injection than by subzonal insemination. Report of a second series of 300 consecutive treatment cycles. Hum Reprod 1993; 8: 1055-1060.
10. Hamberger L, Lundin K, Sjogren A, Soderlund B. Indications for intracytoplasmic sperm injection. Hum Reprod 1998; 13(S 1): 128-133.
11. Kashyap S, Moher D, Fung MF, Rosenwaks Z. Assisted reproductive technology and the incidence of ovarian cancer: a meta-analysis. Obstet Gynecol 2004; 103: 785-794.
12. Fortin A, Morice P, Thoury A, Camatte S, Dhainaut C, Madelenat P. Impact of infertility drugs after treatment of borderline ovarian tumors: results of a retrospective multicenter study. Fertil Steril 2007; 87: 591-596.



13. Caperton L, Murphey P, Yamazaki Y, McMahan CA, Walter CA, Yanagimachi R, McCarrev JR. Assisted reproductive techno-

logies do not alter mutation frequency or spectrum. Proc Natl Acad Sci U S A 2007; 104: 5085-5090.



Peer Reviewer Commentary

김 선 행 (고려의대 산부인과)

비교적 근자에 보급되기 시작한 체외수정 시술에 관한 본 논문은 보조생식술(ART) 전반에 걸친 이해는 물론, 보조생식술의 근간을 이루는 체외수정시술(IVF-ET)의 전 과정에 걸쳐 광범위하고도 기초적인 정보들을 최근의 결과들과 함께 간결하게 서술하고 있으며, 나아가 최근 체외수정시술 실험실 기법들을 이용한 착상전 진단(preimplantation diagnosis)과 같은 첨단생식기법(advanced reproductive technology)들에 관한 기술을 같이 하고 있어 불임 분야 입문 전문가들에게 유용하게 읽힐 것으로 본다.

자율학습 2007. 4월호 (양극성 장애) 정답

1. ④

6. ③

2. ②

7. ④

3. ③

8. ④

4. ③

9. ③

5. ④

10. ④