

다낭성난소증후군을 가진 불임 여성에서 신선주기와 동결-용해 배아이식 주기의 임신율과 착상률의 비교

부산대학교 의학전문대학원 산부인과학교실¹, 부산대학교병원 불임클리닉²

주종길¹ · 조무성¹ · 김승철¹ · 최종열¹ · 고경래² · 이규섭¹

Comparison of pregnancy and implantation rates in fresh embryo transfer (ET) and frozen-thawed ET cycles in infertile women with polycystic ovarian syndrome

Jong-Kil Joo, M.D.¹, Moo-Sung Jo, M.D.¹, Seung-Chul Kim, M.D.¹,
Jong-Ryeol Choi, M.D.¹, Gyoung-Rae Ko, M.D., Ph.D.², Kyu-Sup Lee, M.D.¹

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Pusan National University School of Medicine;

²Clinic of Infertility, Pusan National University Hospital, Busan, Korea

Objective: Aim of this study is to evaluate the pregnancy and implantation rates in fresh-embryo transfer (ET) and frozen-thawed ET cycles in women with polycystic ovarian syndrome (PCOS).

Methods: PCOS was diagnosed by the Rotterdam criteria. In 4 cases of 72 stimulation cycles, ET was not conducted due to severe ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS). Sixty eight cycles of fresh-ET and 40 cycles of frozen-thawed ET were included in this retrospective study. Age, gravidity, body mass index, infertility duration were compared between two groups. Number of embryos transferred, implantation rate, clinical pregnancy rate and multiple pregnancy rate were compared between two groups by using chi-square test and student's *t*-test.

Results: Number of embryos transferred showed significant difference between two groups. Fresh-ET group was 4.7 and frozen-thawed ET group was 2.8 ($P < 0.001$). However, overall clinical outcomes with fresh-ET and frozen-thawed ET cycles were similar. Implantation rates were 8.3% vs 11.5%, clinical pregnancy rates were 27.9% vs 25.0% and multiple pregnancy rates were 36.8% vs 20.0%.

Conclusion: Although more number of embryos were transferred in fresh-ET cycles, the clinical outcomes were similar between fresh-ET and frozen-thawed ET cycles. It may be due to decreased uterine receptivity in fresh-ET cycles. Frozen-thawed ET may be used as alternative plan for cases of severe OHSS and decreased uterine receptivity expected.

Key Words: Polycystic ovarian syndrome, Fresh cycle, Frozen-thawed cycle

다낭성난소증후군 (polycystic ovarian syndrome)은 가임기 여성의 5~10%에서 관찰되는 비교적 흔한 내분비 질환으로서 희발 월경으로 산부인과 외래를 방문한 환자의

85~90%, 배란 장애로 인한 불임환자의 75%를 차지하는 질환이다. 다낭성난소증후군 여성에서 배란유도를 위한 치료로는 먼저 체중 감소와 같은 생활습관의 변화를 유도하고 클로미펜, 인슐린 민감제 (insulin sensitizer), 혹은 난포자극호르몬과 같은 약물로 배란유도를 시행할 수 있으며, 이러한 약물 치료에도 임신에 실패한 여성에서는 인공 수정 또는 체외 수정술과 같은 보조생식술을 시행할 수 있

접 수 일 : 2009. 10. 7.
채 택 일 : 2010. 2. 26.
교신저자 : 이규섭
E-mail : kuslee@pusan.ac.kr

* 이 논문은 부산대학교 자유과제 학술연구비 (2년)에 의하여 연구되었음.

다.^{1,2} 다낭성난소증후군 여성은 혈중 황체화호르몬의 과다 분비로 인한 난자의 질 저하, 수정률 감소, 황체기 결함 및 유산을 증가가 나타날 수 있기 때문에, 일반적으로 보조생식술 시 생식샘자극호르몬분비호르몬 작용제 (GnRH agonist) 장기요법으로 내인성 GnRH 억제 및 과배란유도를 시행한다. 다낭성난소증후군 여성은 생식샘자극호르몬에 대한 높은 반응성으로 인해 난소과자극증후군의 발생률이 높으며, 인간 융모막 생식샘자극호르몬 (human chorionic gonadotropin)을 이용한 황체기 보강이 어려울 수 있고, 심한 경우 배아이식 취소와 같은 문제점이 나타날 수 있다. 이외에도 많은 난포의 발달과 높은 에스트로겐 수치는 난자의 발달과 자궁내막 발달의 불일치를 일으켜 착상률의 저하를 가져온다. 최근에는 난소과자극증후군과 같은 문제점들을 해결하기 위하여 생식샘자극호르몬분비호르몬 길항제 (GnRH antagonist)를 이용한 배란유도 방법이 이용되기도 하지만, GnRH agonist 장기 요법에 비하여 임신율 저하 및 황체기 결함의 증가에 대한 보고들이 많아 더 연구가 필요한 실정이다.

이렇게 다낭성난소증후군을 가진 여성에서 난소과자극증후군과 같은 병발하기 쉬운 합병증과 호르몬 제제의 임신에 대한 부정적 효과를 극복하기 위한 방법으로 수정된 배아를 동결한 후 다음 주기에 이식하는 동결-융해 배아이식에 대한 관심이 증가되고 있다.

이에 저자들은 다낭성난소증후군을 가진 불임여성에서 신선주기와 동결-융해 배아이식 주기에서의 임신율과 착상률을 비교하여 동결-융해 배아이식의 유용성을 조사하였다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

2004년 1월부터 2008년 12월까지 부산대학병원 불임클리닉을 방문한 환자 중 2003년의 Rotterdam criteria를 기준으로 진단된 다낭성난소증후군 환자를 대상으로 과배란유도 후에 체외수정 또는 세포질 내 정자 주입술 (intracytoplasmic sperm injection)을 시행한 72주기와 동결-융해 배아이식을 시행한 40주기를 대상으로 후향적으로 의무기록을 조사하였다. 신선주기 중 4주기에서는 중

등도 이상의 난소과자극증후군이 발생하여 대상에서 제외되었다.

2. 과배란유도, 체외수정, 체외배양 및 신선주기 배아이식

과배란유도는 GnRH agonist (Superfact; Sanofi-aventis, Paris, France 또는 Lucrin; Abbott, Abbott Park, IL, USA) 또는 GnRH antagonist (Cetrotide; Merck-serono, Darms-tadt, Germany)와 recombinant FSH (Puregon; Organon, Oss, the Netherlands 또는 Gonal-F; Merck-serono) 및 human menopausal gonadotropin (Merional; Serpentem Aeneum, Seoul, Korea 또는 IVF-M; LG Life Science, Seoul, Korea)을 사용하였다.

초음파검사서 직경 18 mm 이상의 난포가 2개 이상일 때, hCG (Ovidrel; Merck-serono) 250 µg을 주사하였고, hCG 투여 36시간 후 질식 초음파를 이용하여 난자를 채취하였다. 회수된 난자는 10% Human Serum Albumin (HSA)이 첨가된 G-FertTM 배양액 (Vitrolife, Frolunda, Sweden)에서 4~6시간 배양 후 체외수정을 시도하거나 세포질 내 정자 주입술을 시행하여 수정을 유도하였다. 16~18시간 후 전핵 형성 유무로 수정을 확인하였으며, 수정된 배아는 3~5일간 GIII series (Vitrolife)의 G1, G2 배양액에서 체외 배양하여 자궁 내 이식을 실시하였다. 포배아의 경우 영양배엽세포의 수와 내부 세포괴가 충실한 배아를 선별하여 이식하였고 난할 단계 배아의 경우, 할구의 수와 세포질의 파편화 정도에 의한 분류에서 1, 2단계에 해당하는 양질의 배아만을 선별하여 이식을 시행하였다.³

3. 배아의 동결 보존 및 동결-융해 배아이식

수정확인 후 배양 3일 혹은 5일째 배아이식을 시행하였으며 이식하고 남은 포배아는 배양 5~6일째에 영양배엽세포의 수와 내부 세포괴가 충실한 배아에 대해 인공수축 (artificial shrinkage)을 시행한 후 유리화 동결법으로 동결 보관하였다. 동결-융해 배아이식은 급속해동법으로 융해한 후 3~6시간째에 배아이식을 시행하였다. 자궁내막 준비는 생리 시작일로부터 14일째까지 GnRH agonist (Superfact; Sanofi-aventis 또는 Lucrin; Abbott)를 투

주종길 외 5인. 다낭성난소증후군을 가진 불임 여성에서 신선주기와 동결-융해 배아이식 주기의 임신율과 착상률의 비교

Table 1. Patients' characteristics

	Fresh ET	Frozen-thawed ET	P-value
No. of cycle	68	40	
Mean age (yr)	32.4±3.4	32.8±2.5	0.435
Gravidity	0.6±0.7	0.7±0.8	0.432
BMI (kg/m ²)	21.0±2.8	20.5±2.1	0.406
Infertility duration (yr)	5.6±4.3	4.9±4.0	0.488

Value are mean±SD.

ET: embryo transfer, BMI: body mass index.

Table 2. Analysis of fresh cycles

No. of COH cycle	72
Incidence of OHSS (%)	5.6 (4/72)
No. of fresh-ET cycle	68
GnRH agonist cycle	49
GnRH antagonist cycle	19
Stage of embryos transferred	
Cleavage stage embryos	32
Blastocyst stage embryos	36
No. of oocytes retrieved	13.4±5.6
FSH starting dose (IU)	210.0±30.4
Total FSH dose (IU)	2140.1±517.6

Value are mean±SD.

COH: controlled ovarian hyperstimulation, OHSS: ovarian hyperstimulation syndrome, ET: embryo transfer.

여함과 동시에 estradiol valerate (Progynova; Schering AG, Berlin, Germany)를 생리 1~5일째는 2 mg, 6~9일째는 4 mg, 10~14일째는 6 mg 매일 경구 투여하고, 20~21일째에 배아이식을 시행하였다. 황체기 보강은 15일째부터 시작하였는데, estradiol valerate 4 mg을 경구 투여 및 프로게스테론 100 mg (Taiyu Progesterone Inj.; Taiyu Chemical & Pharm, Tokyo, Japan)을 근육 주사로 매일, 임신 확인 때까지 투여하였고, 임신이 확인되면 10주까지 시행하였다.

4. 임신 및 분만확인

임신의 확인은 배아이식일로부터 3일 배양인 경우는 11일째, 5일 배양인 경우는 9일째 혈중 β-hCG가 5 mIU/mL 이상이고, 추적 검사에서 지속적인 상승을 보이며, 임신 5~6주 사이에 태낭 (gestational sac) 및 태아의 심박동이

확인되면 임상적 임신 (clinical pregnancy)으로 판정하여 주기당 임신율을 계산하였다. 이식한 배아에 대한 태낭의 비율로 착상률을 계산하였으며, 임신 후 추적 조사를 통해 분만 결과를 확인하였다.

5. 통계처리

통계처리는 SPSS PC version 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 프로그램을 이용하였으며 각 군에서 평균의 비교는 Student's *t*-test를 사용하였으며, chi-square independence test를 통해 착상률, 임상적 임신율, 다태임신율을 비교하였다. *P*값은 0.05 이하인 경우를 통계학적 의미가 있는 것으로 판정하였다.

결 과

난소과자극증후군으로 배아이식을 시행하지 않은 4주기를 제외한 신선주기 68주기와 동결-융해 배아이식 40주기에서 각 군의 평균연령은 32.4±3.4세와 32.8±2.5세였으며, 임신력은 각각 0.6회, 0.7회였다. 체질량 지수는 각각 21.0±2.8 kg/m²와 20.5±2.1 kg/m²였으며 각 군에서 불임기간은 5.6±4.3년, 4.9±4.0년이였다. 연령, 임신력, 체질량 지수, 불임기간에 있어 두 군 간에 통계적 차이는 없었다 (Table 1).

중등도 이상의 난소과자극증후군이 발생한 4주기 중 GnRH agonist를 사용한 경우가 3주기, GnRH antagonist를 사용한 경우가 1주기였다. 68주기에서 주기당 회수된 난자의 수는 13.4±5.6개였고, 사용된 FSH의 용량은 주기당 평균 2140.1±517.6 IU였다. 초기 용량은 평균 210.0±30.4 IU였다 (Table 2).

동결-융해 배아이식 주기에서는 117개의 배아를 동결하였고 평균 동결 기간은 4.2개월이었으며 모든 이식은 동결 후 8개월 이내에는 시행되었다. 117개의 동결된 배아 중 융해 후에 113개의 배아가 생존하여 융해 성공률은 96.6%였다 (Table 3).

각 군에서 임상적 결과를 비교해 보면 신선주기에서 주기당 이식된 배아의 수는 4.7 ± 0.9 개로 동결-융해주기의 2.8 ± 1.2 개보다 많았으며 이는 통계적으로 유의한 차이를 나타냈다 ($P < 0.001$). 착상률은 8.3%와 11.5%였고, 임상적 임신율은 각각 27.9%와 25.0%, 다태임신율은 36.8%와 20.0%로 나타나 착상률, 임상적 임신율, 다태임신율에 있어 두 군 간에 통계적인 차이를 보이지 않았다 (Table 4).

신선주기에서 이식된 배아가 난할 단계인 경우와 포배아인 경우가 각각 32주기, 36주기였으며 동결-융해 주기에서는 3주기, 37주기였다. 난할 단계 배아는 3일 배양 후 이식되었으며, 포배아는 5일 배양 후 이식이 시행되었다. 포배아 이식의 경우 신선주기에서 주기당 이식된 배아의 수는 4.8 ± 0.8 개로 동결-융해주기의 2.6 ± 1.3 개보다 많았으며 이는 통계적으로 유의한 차이를 나타냈다 ($P < 0.001$).

Table 3. Analysis of frozen-thawed cycles

No. of cycle	40
No. of embryos frozen	117
No. of embryos thawed	113
Thawing rate (%)	96.6 (113/117)
Stage of embryos transferred	
Cleavage stage embryos	3
Blastocyst stage embryos	37
Frozen duration (mon)	4.2 ± 2.2

Value are mean \pm SD.

착상률은 9.2%와 11.5%였고, 임상적 임신율은 각각 30.6%와 24.3%, 다태임신율은 27.3%와 22.2%로 나타나 착상률, 임상적 임신율, 다태임신율에 있어 두 군 간에 통계적인 차이를 보이지 않았다 (Table 5).

고 찰

다낭성난소증후군은 증가된 혈중 안드로겐 농도나 안드로겐 과다증상을 보이면서 배란장애를 동반하게 되고 이에 따라 불임증을 야기하는 질환이다.⁴ 다낭성난소증후군에서 클로미펜 등의 약제를 사용하여도 임신이 되지 않는 경우, 인공수정이나 체외수정시술을 시행하게 되는데 과배란유도를 시행할 경우 다낭성난소증후군을 가진 여성은 그 반응이 감소되는 것으로 알려져 있으며 난소과자극증후군이 나 낭종 형성도 증가되는 것으로 알려져 있다.^{5,6} 여러 연구들에 따르면 다낭성난소증후군에서 주기당 더 많은 난자가 회수되고 투여되는 hMG의 양은 더 적으나, hCG 투여 당일의 에스트라다이올의 측정치는 더 높고 수정률은 감소하는 사실이 밝혀졌다. 분할율 (cleavage rate)은 유사한 것으로 알려져 있으며 배아이식당 임신율은 다낭성난소군에서는 25.4%, 정상 난소 모양을 보이는 경우는 23.0%로 보고되고 있다.⁷⁻¹¹ 난소과자극증후군의 발생은 다낭성난소증후군 환자군에서 10.5%로 더 높으며, 이는 수정률 저하와 더불어 다낭성난소증후군 환자군에서 배아이식을 취소하게 되는 주요한 원인이다.⁹ 높은 에스트라다이올 농도는 보조생식술 결과에 영향을 미치게 되는데 동물실험에서는 고농도의 에스트라다이올이 자궁내막의 분화에 영향을 주어 배아와 자궁내막 발달의 불일치를 야기하여 착상을 저해하는 것이 밝혀졌으나 일부 연구에서는 시술 결과

Table 4. Overall outcomes of fresh-ET and frozen-thawed ET cycles

	Fresh ET	Frozen-thawed ET	P-value
No. of embryos transferred	4.7 ± 0.9	2.8 ± 1.2	<0.001
Clinical pregnancy rate (%) per cycle	27.9 (19/68)	25.0 (10/40)	0.874
Implantation rate (%) per transferred embryos	8.3 (32/386)	11.5 (13/113)	0.074
Multiple pregnancy rate (%)	36.8 (7/19)	20.0 (2/10)	0.376

Value are mean \pm SD.
ET: embryo transfer.

에 영향을 미치지 않는다는 보고가 있다.^{12,13}

이상과 같이 다낭성난소증후군을 가진 여성은 정상 여성과 비교하여 임신율의 저하와 합병증 발생률의 증가를 보이게 된다. 따라서 임신율을 증가시키고 합병증을 예방하고자 동결-융해 배아이식에 대한 관심이 증가되고 있다.

동결-융해 배아이식은 수정 후에 발생한 잉여의 배아를 동결을 통해 보관하여 다음 주기에 과배란유도 없이 배아 이식을 시행하는 것으로 난소과자극증후군이 발생한 경우나 배아이식시기에 환자의 건강상태나 다른 이유로 배아 이식을 시행하지 못하는 경우에 사용되어 왔다.¹⁴ 이상과 같은 경우에 이상적인 방법이기도 하나 동결-융해 과정 중에서 배아에 손상이 초래되어 융해 이후에 생존하지 못하는 배아가 많아 신선주기에 비해 임신율이 낮은 것으로 보고되어 왔다.¹⁵ 그러나 최근의 동결-융해 과정의 개선에 따라 융해 후 생존율이 높게 보고되고 있으며 임신율에 있어서도 향상을 보이고 있다. Check 등¹⁶은 신선주기의 배아 이식에서 할구의 개수가 더 많은 배아를 이식함에도 불구하고 임신율과 착상률이 차이를 보이지 않음을 보고하면서, 이는 과배란유도 과정이 착상과정에 불리하게 작용하기 때문이며 이를 극복하기 위해 모든 배아에 대해 동결을 시행하는 것이 양질의 배아를 이식하여 임신율을 향상시킬 수 있을 것으로 예상하였다. 이러한 발표에 이어 Zhou 등¹⁷은 실제로 과배란유도 후에 모든 배아에 대해 동결을 시행한 군과 신선 배아 이식을 시행한 군을 비교하였는데 착상률에 있어 43.6%와 29.0%, 임신율은 63.1%와 47.0%로 모든 배아를 동결 시킨 군에서 높은 착상률과 임신율을 보고하면서 과배란유도 후에 즉각적인 모든 배아에 대한 동결이 임상적인 결과와 배아의 사용 효율을 향상시킬 수 있음을 주장하였다.

동결-융해 주기의 결과에 영향을 미치는 인자로 Urman 등¹⁸은 동결된 배아가 채취되었던 신선주기에서의 임신율이 높을 때, 동결-융해 주기에서도 좋은 결과를 보이며, 난소과자극증후군이 발생하여 배아 이식을 취소하고 모든 배아를 동결한 경우 융해 주기에서 높은 임신율이 보임을 확인하였다. 임상 결과에 영향을 미치는 인자에 대해 Gabrielsen 등¹⁹은 좀 더 자세하게 제시하였는데, 수정 2일째 모든 배아를 동결하고 자연주기에서 에스트로겐과 프로게스테론을 보충하면서 융해된 배아를 이식할 때, 착상률에 영향을 미치는 인자로 다음의 다섯 가지를 제시하였다. 이는 1) 동결 시 4세포기 이상일 때, 2) 융해 이후에 세포분열이 재개되고, 3) 융해 후 수정 3일에 해당되는 시기에 6세포기 이상이면서, 4) 보조부화술을 시행하고, 5) 이전의 신선주기에서 출산을 경험한 경우 등이 이식의 결과에 영향을 미치는 인자임을 발표하면서 배아 선택의 기준으로 제시하였고, 특히 보조부화술은 동결-융해 주기에서는 반드시 필요함을 주장하였다.

동결-융해 주기에서의 임신율의 향상은 결국 동결-융해 과정의 기술적 발전에 힘입은 바가 클 것이다. 융해 후 배아의 생존율에 대해 El-Toukhy 등²⁰은 65%로, Ubaldi 등²¹은 64.6%로 보고하면서 융해 시에 할구의 손상을 입은 경우 일부 할구에서 괴사가 발생하면서 독성 대사산물의 유리를 초래하여 착상률이 낮을 것으로 제안하면서 이를 극복하기 위해 괴사된 할구를 레이저를 이용해 제거하는 것이 착상률을 향상시키는 한 가지 방법이라고 제안하였다. 본 연구에서는 인공수축과 유리화동결, 급속해동법으로 96.6%의 융해 후 생존율을 관찰할 수 있었다.

본 연구에서는 신선주기에서 동결-융해주기에 비해 많은 배아가 이식되었으며 육안 소견상 배아의 질적 차이가

Table 5. Comparison of clinical outcomes of blastocyst stage ET between fresh cycles and frozen-thawed cycles

	Fresh ET	Frozen-thawed ET	P-value
No. of embryos transferred	4.8±0.8	2.6±1.3	<0.001
Clinical pregnancy rate (%) per cycle	30.6 (11/36)	24.3 (9/37)	0.551
Implantation rate (%) per transferred embryos	9.2 (16/173)	11.5 (12/104)	0.668
Multiple pregnancy rate (%)	27.3 (3/11)	22.2 (2/9)	0.088

Value are mean±SD.
ET: embryo transfer.

없었음에도 불구하고 착상률과 임신율에 있어서는 차이를 보이지 않았고 통계적 유의성은 없으나 착상률은 오히려 동결-융해 배아이식 주기에서 더 높게 나타났으며 포배아를 대상으로 두 군을 비교한 경우에도 동일한 결과를 보였다. 이는 다낭성난소증후군을 가진 불임환자에서 중증의 난소과자극증후군이 발생하거나 예상되는 경우, 또는 배아와 자궁내막 발달의 불일치에 의해 착상력의 감소가 예상되는 경우에 동결-융해에 대한 기술적 발달을 근간으로 동결-융해 배아이식이 대안이 될 수 있을 것임을 시사한

다고 할 수 있을 것이다.

본 연구는 후향적으로 의무 기록을 통해 이루어져 연구 수행 이전의 보조생식술에 대한 기록 등이 불충분하게 조사되었고 표본수가 적어 통계적 검증력이 약한 제한점이 있으나 다낭성난소증후군을 가진 불임환자에서 신선주기와 동결-융해 주기에 대한 최초의 비교로 의미가 있을 것으로 생각되며 향후 더 많은 대상을 통한 전향적 연구가 필요하리라 생각된다.

참고문헌

- Clark AM, Ledger W, Galletly C, Tomlinson L, Blaney F, Wang X, et al. Weight loss results in significant improvement in pregnancy and ovulation rates in anovulatory obese women. *Hum Reprod* 1995; 10: 2705-12.
- Clark AM, Thornley B, Tomlinson L, Galletley C, Norman RJ. Weight loss in obese infertile women results in improvement in reproductive outcome for all forms of fertility treatment. *Hum Reprod* 1998; 13: 1502-5.
- Cummins JM, Breen TM, Harrison KL, Shaw JM, Wilson LM, Hennessey JF. A formula for scoring human embryo growth rates in in vitro fertilization: its value in predicting pregnancy and in comparison with visual estimates of embryo quality. *J In Vitro Fert Embryo Transf* 1986; 3: 284-95.
- Calle EE, Kaaks R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nat Rev Cancer* 2004; 4: 579-91.
- Balen AH, Braat DD, West C, Patel A, Jacobs HS. Cumulative conception and live birth rates after the treatment of anovulatory infertility: safety and efficacy of ovulation induction in 200 patients. *Hum Reprod* 1994; 9: 1563-70.
- Shoham Z, Conway GS, Patel A, Jacobs HS. Polycystic ovaries in patients with hypogonadotropic hypogonadism: similarity of ovarian response to gonadotropin stimulation in patients with polycystic ovarian syndrome. *Fertil Steril* 1992; 58: 37-45.
- Dor J, Shulman A, Levran D, Ben-Rafael Z, Rudak E, Mashiah S. The treatment of patients with polycystic ovarian syndrome by in-vitro fertilization and embryo transfer: a comparison of results with those of patients with tubal infertility. *Hum Reprod* 1990; 5: 816-8.
- MacDougall MJ, Tan SL, Balen A, Jacobs HS. A controlled study comparing patients with and without polycystic ovaries undergoing in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1993; 8: 233-7.
- Kodama H, Fukuda J, Karube H, Matsui T, Shimizu Y, Tanaka T. High incidence of embryo transfer cancellations in patients with polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod* 1995; 10: 1962-7.
- Urman B, Fluker MR, Yuen BH, Fleige-Zahradka BG, Zouves CG, Moon YS. The outcome of in vitro fertilization and embryo transfer in women with polycystic ovary syndrome failing to conceive after ovulation induction with exogenous gonadotropins. *Fertil Steril* 1992; 57: 1269-73.
- Andreani CL, Pierro E, Lazzarin N, Lanzone A, Caruso A, Mancuso S. Effect of follicular fluid on granulosa luteal cells from polycystic ovary. *Hum Reprod* 1996; 11: 2107-13.
- Kosmas IP, Kolibianakis EM, Devroey P. Association of estradiol levels on the day of hCG administration and pregnancy achievement in IVF: a systematic review. *Hum Reprod* 2004; 19: 2446-53.
- Papageorgiou T, Guibert J, Goffinet F, Patrat C, Fulla Y, Janssens Y, et al. Percentile curves of serum estradiol levels during controlled ovarian stimulation in 905 cycles stimulated with recombinant FSH show that high estradiol is not detrimental to IVF outcome. *Hum Reprod* 2002; 17: 2846-50.
- Frederick JL, Ord T, Kettel LM, Stone SC, Balmaceda JP, Asch RH. Successful pregnancy outcome after cryopreservation of all fresh embryos with subsequent transfer into an unstimulated cycle. *Fertil Steril* 1995; 64: 987-90.
- Vyjayanthi S, Tang T, Fattah A, Deivanayagam M, Bardis N, Balen AH. Elective cryopreservation of embryos at the pronucleate stage in women at risk of ovarian hyperstimulation syndrome may affect the overall pregnancy rate. *Fertil Steril* 2006; 86: 1773-5.
- Check JH, Katsoff D, Brittingham D, Summers-Chase D, Wilson C. Comparable implantation rates with fresh vs frozen embryo transfer suggests that controlled ovarian hyperstimulation has an adverse effect on conception outcome. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2000; 27: 173-5.
- Zhou F, Lin XN, Tong XM, Li C, Liu L, Jin XY, et al. A frozen-thawed embryo transfer program improves the embryo utilization rate. *Chin Med J* 2009; 122: 1974-8.
- Urman B, Balaban B, Yakin K. Impact of fresh-cycle variables on the implantation potential of cryopreserved-thawed human embryos. *Fertil Steril* 2007; 87: 310-5.
- Gabrielsen A, Fedder J, Agerholm I. Parameters predicting the implantation rate of thawed IVF/ICSI embryos: a retrospective study. *Reprod Biomed Online* 2006; 12: 70-6.
- El-Toukhy T, Khalaf Y, Al-Darazi K, O'Mahony F, Wharf E, Taylor A, et al. Cryo-thawed embryos obtained from conception cycles have double the implantation and pregnancy potential of those from unsuccessful cycles. *Hum Reprod* 2003; 18: 1313-8.
- Ubaldi F, Rienzi L, Baroni E, Ferrero S, Iacobelli M, Minasi MG, et al. Cumulative pregnancy rates after transfer of fresh and thawed embryos. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 115 Suppl 1: S106-9.

= 국문초록 =

목적: 본 연구는 다낭성난소증후군을 가진 불임여성에서 과배란유도 후에 신선주기와 동결-융해 배아이식 주기에서의 임신율과 착상률을 알아보기 위하여 시행되었다.

연구 방법: 2004년 1월부터 2008년 12월까지 부산대학병원 불임클리닉을 방문한 다낭성난소증후군 환자를 대상으로 과배란유도 후, 체외수정 또는 세포질 내 정자 주입술을 시행한 72주기 중 중등도 이상의 난소과자극증후군 4예를 제외한 68주기와 이 시기에 다낭성난소증후군을 가지면서 동결-융해 배아이식을 시행한 40주기의 두 군을 대상으로 후향적으로 의무기록을 통하여 착상률, 임상적 임신율 및 다태임신율을 비교하였다.

결과: 각 군에서 신선주기에서 주기당 이식된 배아의 수는 4.7 ± 0.9 개로 동결-융해주기의 2.8 ± 1.2 보다 많았으며 이는 통계적 유의성을 보였다 ($P < 0.001$). 착상률은 8.3%와 11.5%였고, 임상적 임신율은 각각 27.9%와 25.0%, 다태임신율은 36.8%와 20.0%로 나타났으며 착상률, 임상적 임신율, 다태임신율에서 두 군 간에 통계적인 차이를 보이지 않았다.

결론: 신선주기에서 보다 많은 배아가 이식됨에도 불구하고 착상률, 임상적 임신율, 다태임신율에서 차이를 보이지 않는 것은 최근의 동결-융해 과정의 기술적 진보에 힘입은 바가 크며 또한 과배란유도 과정 중에 투여된 약제에 의한 자궁의 착상력 감소를 회피할 수 있기 때문으로 생각된다. 따라서 다낭성난소증후군에서 발생 가능성이 높은 자궁 착상력의 감소와 난소과자극증후군이 예상되는 경우, 동결-융해 배아이식이 대안으로 고려될 수 있을 것으로 생각된다.

중심단어: 다낭성난소증후군, 신선주기, 동결-융해주기
