☐ Review Article ☐

대 한 주 산 회 지 제26권 제2호, 2015
Korean J Perinatol Vol.26, No.2, June, 2015
http://dx.doi.org/10.14734/kjp.2015.26.2.114

보조생식술에 의한 임신의 주산기 예후

서울대학교 의과대학 산부인과학교실
이 준 호

Perinatal Outcomes of Pregnancy with Assisted Reproductive Technology

JoonHo Lee, M.D., Ph.D.

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

Assisted reproductive technology (ART) is defined as any treatment and procedure associated with the handling of human oocytes, sperms or embryos for the purpose of establishing a pregnancy. As the use of ART has been dramatically increasing over 3 decades and the number of babies born by ART are increasing, it is important to consider perinatal outcomes of pregnancies with ART including structural abnormalities, growth and development, as well as the clinical pregnancy rate and the live-birth rate with regard to the parameters assessing the success of ART. Clinicians should be aware of maternal and perinatal outcomes in pregnancy with ART and infertile couples considering ART should be thoroughly counseled on these issues. In this article, the perinatal outcomes of pregnancy with ART will be reviewed.

Key Words: Assisted reproductive technology, In vitro fertilization, Multifetal pregnancy, Long-term outcome, Perinatal outcome

보조생식술(Assisted Reproductive Technology, ART)은 임신을 확립할 목적으로 난자(oocyte), 정자(sperm), 또는 배아(embryo)를 다루는 것과 관련된 모든 치료와 술기를 의미한다. 이는 체외수정시술(in vitro fertilization, IVF), 난자세포질내정자주입술(intracytoplasmic sperm injection, ICSI), 착상전 유전진단(preimplantational genetic diagnosis, PGD), 배아이식술(embryo transfer, ET) 등을 포함하며, 일반적으로 인공수정(artificial insemination), 과배란을 위한 약물 요법(superovulation drug therapy) 등은 포함하지 않는다.[1] 지난 30여 년 동안 보조생식술의 도움으로 수많은 난임 부부들이 아기를 가질 수 있게 되었으며, 국내에서도 1985년 체외수정시술에 의한 첫 시험관아기가 출생한 이래 난임 환자 치료를 위한 보조생식술은 지속적으로 그 시술 기관과 시행수가 증가하였다. 2013년에 보고된 '2009년 한국의 보조생식술의 현황'을 살펴보면, 시술례를 보고한 74개의 보조생식술 의료기관에서 총 27,947례의 보조생식술이 시행되었고, 이 중 6,062명이 임상적으로 임신을 확인할 수 있었으며, 5,196명이 생존아를 출생한 것으로 추정하였다.[2] 이는 보조생식술을 통한 임상적 임신의 성공률은 난자 채취건수당 28.8%, 배아이식건수당 30.9%에 해당하는 것이다.[2] 그러나, 최근 보조생식술에 의한 임신의 결과로 출생한 신생아들의 숫자가 많아지면서, 보조생식술의 결과를 단순히 임상적 임신의 성공률이나 생존아 출생률로만 따지는 것이 아니라, 보조생식술에 의해 임신한 임신부들의 임신 결과와 보조생식술로 출생한 어린이들의 구조적인 면이

Received: 16 June 2015
Revised: 26 June 2015
Accepted: 29 June 2015
Correspondence to: JoonHo Lee, M.D., Ph.D.
Department of Obstetrics and Gynecology, Seoul National University College of Medicine, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea
Tel: +82-2-2072-4857, **Fax:** +82-2-762-3599
E-mail: doctor-joon@hanmail.net

Copyright© 2015 by The Korean Society of Perinatology
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/license/by-nc/3.0/), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided that the original work is properly cited.
The Korean Journal of Perinatology · pISSN 1229-2605 eISSN 2289-0432 · e-kjp.org

나 성장과 발달 측면을 아우르는 주산기 예후(perinatal outcome)가 중요한 문제로 대두되고 있다. 즉, 보조생식술에 의한 임신에서의 모체 합병증과 주산기 합병증에 대해 정확히 알고, 보조생식술을 시행하고자 하는 난임 부부에게 보조생식술 시행 전후에 이러한 정보를 공유하고 상담하는 것이 매우 필요할 것으로 생각된다.

본 론

1. 보조생식술 후의 주산기 예후

보조생식술에 의한 임신과 자연임신의 산과적 합병증 및 신생아 합병증을 비교한 최근의 한 후향적 코호트 연구를 살펴보면, 보조생식술에 의한 임신에서 다태임신의 빈도가 43.53배, 제왕절개분만의 위험도는 4.55배, 분만전 출혈(antepartum hemorrhage)의 위험도는 2.46배, 자간전증(preeclampsia)의 위험도는 1.75배, 임신성당뇨의 위험도는 2.10배 증가한 반면, 양수내 태변착색의 위험도는 0.51로 감소하였다.[3] 또한, 보조생식술에 의한 임신에서 자연임신에서보다 출생주수, 출생체중이 유의하게 낮았으며, 조산, 저체중출생아, 신생아의 일과성빠른호흡(transient tachypnea of newborn, TTN), 신생아호흡곤란증후군(neonatal respiratory distress syndrome, RDS), 폐렴(pneumonia), 기관지폐이형성증(bronchopulmonary dysplasia, BPD), 동맥관개존증(patent ductus arteriosus, PDA), 뇌실내출혈(intraventricular hemorrhage, IVH), 패혈증(sepsis), 신생아황달(neonatal jaundice), 괴사성장염(necrotizing enterocolitis, NEC), 신생아 사망 등 대부분의 신생아 합병증의 빈도가 유의하게 높았다.[3]

1) 다태임신

다태임신은 단태임신과 비교했을 때 매우 불량한 주산기 예후를 보인다. 다태임신은 전체 출생아의 2% 정도를 차지하는 반면, 저체중출생아의 14%, 신생아 사망의 11%가 다태임신에서 관찰되는 것으로 알려져 있다.[4, 5] 그 외에도 다태임신에서는 조산의 빈도가 높으며, 더불어 조산에 기인하는 주산기 사망 및 신생아 합병증의 위험성도 높다.[5] 다태임신 태아에서 유산이나 선천성 기형의 빈도가 증가하고, 체중불일치 쌍태아, 쌍태아간수혈증후군 등의 다태임신 고유의 합병증이 발생하게 되며, 다태임신 임신부에서 임신중 고혈압질환, 산후 출혈, 모성 사망, 임신성당뇨 등의 산과적 합병증의 빈도가 증가한다.[5] 이렇듯, 다태임신은 불량한 주산기 예후와 관련이 있는 대표적인 고위험 임신에 해당하는데, 통계청의 자료에 의하면, 우리나라 전체 출생아는 최근 들어 지속적으로 감소함에도 불구하고, 다태임신에 의한 출생아는 늘어나고 있어 전체분만에서 다태아 분만이 차지하는 비율이 증가하고 있다.[4] 보조생식술의 시행은 이러한 현상을 설명할 수 있는 대표적인 원인이라 할 수 있다. 보조생식술로 임신한 임신부에서의 다태아 출산 비율은 2009년 45.3%이나, 일반인구에서 다태아 출산 비율은 2.72%로, 보조생식술에 의한 임신에서 월등하게 다태임신의 빈도가 높다.[2, 4] 이렇듯, 보조생식술로 임신된 경우에 다양한 산과적 합병증의 빈도가 높은 다태임신의 비율이 증가하기 때문에, 보조생식술에 의한 임신군에서 자연임신군에서보다 주산기 합병증의 위험성이 높다고 하겠다. 다시 말하면, 보조생식술 후 주산기 예후를 결정하는데 있어서 가장 영향을 미치는 중요한 인자는 다태임신 여부이다.[3, 6–11]

보조생식술을 통해 임신한 임신부들에서 단태임신과 다태임신에서의 주산기 예후를 비교한 연구를 살펴보면, 다태임신에서 제왕절개분만의 빈도가 2.26배 증가하고, 출생주수는 3주 정도 낮으며, 부당경량아(small–for–gestational age, SGA)의 빈도 및 신생아중환자실 입원 빈도 모두 증가하였다.[11] Cakar 등(2014)은 다태임신에서 임신 방법에 따라 보조생식술에 의한 임신과 자연임신으로 분류하여 두 군간 주산기 예후를 비교 분석하였고, 그 결과 보조생식술에 의한 임신에서 조기양막파수의 빈도와 제왕절개분만의 빈도가 유의하게 높았으며, 신생아중환자실 입원, 선천성 기형, 주산기 사망의 빈도는 비슷함을 보고하였다.[12] 다태임신에서 임신 방법에 따른 주산기 예후를 관찰한 또 다른 연구에서도 비슷한 결과를 보여, 보조생식술에 의한 임신에서 제왕절개분만과 흡입분만의 빈도가 증가한 반면, 자간전증, 임신성당뇨, 조산 및 저체중출생아의 빈도는 두 군 사이에 차이가 없었다.[13]

다태임신이 단태임신에 비해 주산기 예후가 불량하고, 보조생식술은 다태임신의 빈도를 증가시키기 때문에, 전세

계적으로 보조생식술을 시행함에 있어서 다태임신의 빈도를 줄이기 위한 여러 지침들이 마련되고 있다. 첫번째는 보조생식술에 의해 발생하는 다태임신의 주요한 위험성과 불량한 주산기 예후에 대해 난임 부부들은 보조생식술을 시행받기 전에 철저히 상담받도록 하는 것이다.[10] 두번째는 다태임신을 예방하기 위해 이식 배아 수를 제한하는 것이다.[10, 14-17] 우리나라의 경우, '체외수정시술 의학적 기준 가이드라인'에 따라 2008년부터 이식할 최대 배아 수를 권고하고 있으며,[14] 미국과[15] 캐나다에서도[16] 각국의 실정에 맞는 배아이식수의 가이드라인을 정하고 있다(Table 1). 또한, 유럽에서는 현재 38세 이하의 정상 난소기능을 가지고 있으며, 수정률이 좋은 난임 여성에게는 최대 1-2개의 배아만 이식하는 Elective single Embryo Transfer (eSET)를 시행하고 있다.[17] 그러나, 이식 배아 수를 제한하는 지침은 각국에서 난임 부부들에게 보조생식술을 시행받을 수 있도록 재정적으로 보조하는 보건의료정책의 실정에 따라 다를 수 있다.[10]

2) 단태임신에서의 주산기 예후

보조생식술로 다태임신이 아닌 단태임신을 하게 된 경우에는 어떠한 주산기 예후를 보이는지를 검증하기 위한 여러 연구들이 발표되었다. 단태임신에 국한하여, 보조생식술에 의한 단태임신과 자연임신에 의한 단태임신 사이의 주산기 사망률을 비교한 한 메타분석에서는 보조생식술에 의한 임신에서 주산기 사망의 위험도가 1.87배 높았다.[18] 또 다른 연구에서도 보조생식술 후에 주산기 사망률이 1.7-2.2배 증가하는 것으로 보고되었다.[19]

조산 및 저체중출생아도 주산기 사망률과 비슷한 결과를 보였다. 보조생식술에 의해 성립된 단태임신에서 조산의 위험도는 자연임신에 의한 단태임신과 비교시 1.54배 높았으며, 2,500 g 미만의 저체중출생아의 위험도는 1.65배, 1,500 g 미만의 극저체중출생아의 빈도는 1.93배 높음이 보고되었다.[18] 부당경량아의 빈도 역시 보조생식술에 의

Table 1. Guidelines on the Number of Embryos to Transfer

<Guidelines on the number of embryos to transfer in IVF (Korea)[14]>

Age	After 5-6 days of culture		After 2-4 days of culture	
	Favorable embryo quality	Unfavorable embryo quality	Favorable embryo quality	Unfavorable embryo quality
<35	1-2 embryos	2 embryos	2 embryos	3 embryos
35-39	2 embryos	3 embryos	3 embryos	4 embryos
≥ 40	3 embryos	3 embryos	5 embryos	5 embryos

<Criteria for number of embryos to transfer: a committee opinion by ASRM/SART (USA)[15]>

Cleavage-stage Embryos (day 2 or day 3 ET)				
	Age < 35	Age 35-37	Age 38-40	Age > 40
Favorable Prognosis	1-2	2	3	5
All others	2	3	4	5
Blastocyst Embryos (day 5 or day 6 ET)				
	Age < 35	Age 35-37	Age 38-40	Age > 40
Favorable Prognosis	1	2	2	3
All others	2	2	3	3

<Guidelines for the Number of Embryos to Transfer Following IVF: Joint SOGC-CFAS (Canada)[16]>

	Age < 35	Age 35-37	Age 38-39	Age > 39
Fresh embryo transfer	1-2	3	3	4
Favorable Prognosis	1	1-2	2	3

Abbreviations: IVF, in vitro fertilization, ASRM/SART, American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technologies, USA, United States of America, ET, embryo transfer, SOGC-CFAS, The Society of Obstetrics and Gynaecologists of Canada-Canadian Fertility and Andrology Society.

한 임신에서 1.39배 높았다.[18]

모체 합병증 중 하나인 임신중 고혈압 질환의 발생 빈도는 보조생식술에 의한 단태임신에서 자연임신에 의한 단태임신에서보다 1.5–2.7배 높았다.[18, 19] 임신성 당뇨의 빈도 또한 보조생식술에 의한 임신에서 1.48배 증가하였다.[18] 임신의 방법에 따라 체외수정술, 배란유도(ovulation induction, OI) 및 자연임신으로 분류하였을 때, 임신성당뇨의 빈도는 각각 16.4% vs. 14.2% vs. 6.6%로 통계적으로 유의하게 차이가 있음이 보고되었다.[20] 분만전 출혈의 위험성 역시 보조생식술에 의한 임신에서 2.49배 높았다.18 보조생식술에 의한 임신에서 전치태반의 위험도는 2.9–6.0배, 태반조기박리의 위험도는 2.4배 증가하는 것으로 보고되었다.[19] 제왕절개분만의 빈도는 보조생식술에 의한 임신에서 1.56배 높았으며, 신생아중환자실 입원 빈도 역시 보조생식술에 의한 임신에서 1.58배 증가하였다.[18]

3) 선천성 기형

보조생식술 후 태아의 선천성 기형 발생에 대한 많은 연구들을 살펴보았을 때, 작은 연구대상수와 난임 자체, 체질량지수 또는 부모의 유전적 기여의 잠재력 등의 많은 교란변수가 있기 때문에 그 결과를 단정지을 수는 없지만, 최근 보조생식술과 선천성 기형과의 연관성에 대해 유의한 결과들을 보이는 연구들이 발표되고 있다. 대규모 후향적 코호트 연구에서, 보조생식술에 의한 임신에서 자연임신에 비해 태아의 선천성 기형의 위험도가 1.39배 높음이 보고되었다.[21] 특히, 선천성 기형을 심장/심혈관계, 요로생식기계, 근골격계, 태아 염색체 이상 등의 4부분으로 세분하여 분석한 결과, 요로생식기계(urogenital organ system)의 기형 위험도가 1.77배 유의하게 증가하였다.[21] 또 다른 메타분석에서는 보조생식술에 의한 임신에서 선천성 기형의 위험도가 1.67배 높음이 확인되었다.[18] 반면, 특정 선천성 기형에 있어서 보조생식술과의 관련성이 유의한 결과를 보인다 하더라도 상세하게 평가하기에는 통계의 검정력이 부족하다는 연구도 있다.[21, 22]

4) 염색체 이상

Shevell 등(2005)은 보조생식술이 태아의 염색체 이상의 위험성을 증가시키지 않는다는 연구 결과를 발표하였고,[23] Allen 등(2006)도 보조생식술에 의한 임신과 자연임신 사이의 태아 염색체 이상의 빈도가 비슷함을 보고하였다.[6] 다만, 보조생식술 중 난자세포질내정자주입술을 시행한 경우에는 자연임신에 비해서 태아 염색체 이상의 빈도가 유의하게 증가함을 확인하였다.[6] 따라서, 희소정자증(oligospermia)이나 무정자증(azoospermia)이 있는 불임남성은 난자세포질내정자주입술을 포함하는 보조생식술을 시행 받기 전에, 유전상담, 염색체 검사 및 Y 염색체의 미세결손 검사 등을 시행하는 것에 대해 상담을 받도록 권고하고 있다.[10]

Beckwith–Wiedemann 증후군, Angelman 증후군, Russell–Silver dwarfism 등의 imprinting disorder의 경우, 보조생식술에 의한 임신에서 자연임신과 비교시 상대적 위험성이 18배 증가하나, 그 절대 빈도(1/12,000)는 여전히 매우 드물었다.[24] 그러나, imprinting disorder의 위험성이 증가하는 정확한 생물학적 원인은 매우 다양하기 때문에, 더 많은 연구가 필요한 실정이다.[10]

5) 보조생식술 후 장기간 예후(long–term outcomes)

보조생식술에 의해 출생한 어린이와 자연임신에 의해 출생한 어린이의 장기간 예후를 비교한 한 연구에 따르면, 발달 지연(developmental delay), 정신운동 발달(psychomotor development), 영아 발달(infant development), 정신발달(mental development), 신경발달학적 및 기능적 예후(neurodevelopmental and functional outcomes), 성장 및 인지 발달(growth and cognitive development) 등에서 두 군 사이에 차이가 없었다.[19] 장기간 예후를 성장시기별로 분석하였더니, 영아(infant) 시기에는 정신운동 발달이 두군 사이에 차이가 없었고, 인지 행동 발달은 결론을 짓기에는 아직까지 충분한 데이터가 없다고 하였으며, 유아(Toddler) 시기에는 보조생식술에 의해 출생한 경우에 인지, 행동 및 정신운동 발달은 정상이었고, Children 시기에는 데이터가 제한적이기는 하나, 두 군 사이에 특별한 발달의 차이를 보이지는 않았다.[25]

청소년기에서 암(cancer), 천식(asthma), 알레르기(allergy), 아토피(atopy), 청력 및 시력(hearing and visual acuity), 삶의 질(quality of life)은 보조생식술에 의한 임신과 자연임신 사이에 유의한 차이가 없었으나, 이완기 혈압, 수축기 혈압, 지방 축적 및 공복시 혈당은 보조생

식술에 의해 출생한 경우에 약간 증가하였고, 무증상 갑상선기능저하증(subclinical hypothyroidism)의 빈도도 증가함이 보고되었다.[26, 27]

Eisenberg (2012)는 보조생식술에 의한 임신으로 출생한 경우 장기간 건강(long-term health)과 정신사회적 적응(psychosocial adjustment)에 있어서 일반적으로 좋은 예후를 보이며, 혹여 중요한 합병증이 있다 하더라도, 이는 보조생식술 때문이라기보다는, 다태임신, 조산, 저체중출생 또는 난임 자체와 연관이 있을 것이라고 보고하였다.[28] 다만, 난자세포질내정자주입술을 시행한 경우에는 요도하열(hypospadias) 같은 생식기계의 선천성 기형의 위험이 명백히 증가한다고 하였다.[28]

2. 보조생식술의 방법에 따른 주산기 예후

보조생식술에 의해 성립된 임신에서 보조생식술의 방법에 따라 주산기 예후가 차이가 나는지에 대한 여러 연구가 시행되었는데, 배아이식의 시기에 따른 비교에서는 Maheshwari 등(2013)은 포배(blastocyst) 시기의 배아를 이식한 군에서 분할세포(cleavage-stage) 시기의 배아를 이식한 군보다 37주 이전의 조산과 32주 이전의 조산의 위험도가 각각 1.27배, 1.22배 증가한 반면, 태아발육지연(fetal growth restriction)의 위험도는 0.82로 감소하였음을 보고하였다.[29] Pinborg 등(2013)은 포배 시기의 배아 이식군에서 조산의 위험성이 분할세포 시기의 배아 이식군에서보다 1.14배 증가하나, 통계적으로는 유의하지 않았다고 보고하였다.[30]

냉동(frozen thawed) 배아 이식에 의한 임신과 신선(fresh) 배아 이식에 의한 임신 간의 주산기 예후를 비교한 연구를 살펴보면, 냉동 배아 이식군에서 분만전 출혈, 조산, 부당경량아, 2,500 g 미만의 저체중출생아 및 주산기 사망의 위험도가 신선 배아 이식군과 비교시 각각 0.67, 0.84, 0.45, 0.69 및 0.72로 낮음을 보고하였다.[31] 다만, 제왕절개분만의 빈도는 냉동 배아 이식군에서 1.10배 높았다.[31] Pinborg 등(2013)도 냉동 배아 이식군에서 조산의 위험도는 0.85로 신선 배아 이식군보다 조산의 위험이 유의하게 낮음을 보고하였다.[30] 선천성 기형의 빈도는 냉동 배아 이식군과 신선 배아 이식군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다.[21] 이렇듯, 냉동 배아 이식이 신선 배아 이식보다 임신 예후가 좋다는 증거가 늘어남에 따라, 임신의 성공률이 좋을 것으로 예상되는 난임 여성에게는 단일배아를 이식하고, 남은 배아는 냉동보존하여 향후 필요시에 사용함으로써, 현재 임신에서는 다태임신의 빈도를 줄이고, 이후에는 주산기 예후가 좋은 냉동 배아 이식을 시행하는 것이 권고되고 있다.[10]

3. 보조생식술 후 불량한 주산기 예후의 원인

보조생식술에 의한 임신에서 불량한 주산기 예후를 보이는 첫번째 원인으로 생각할 수 있는 것은 난임(subfertility)이나 생식능력저하 자체이다. 다시 말하면, 보조생식술 시행 여부와 상관없이 난임은 산과적 합병증과 불량한 주산기 예후의 독립적인 위험인자라 할 수 있다.[10, 30] 최근의 한 메타분석에서 자연임신을 통해 단태아를 분만한 산모들 중에서 1년 이내에 임신한 군과 1년 이후에 임신한 군을 비교하였더니, 1년 이후에 임신한 군에서 조산의 위험도가 1.35배 증가함을 보고하면서, 난임 자체가 불량한 주산기 예후에 영향을 미칠 가능성을 제시하였다.[30] 두번째는 보조생식술 자체가 불량한 주산기 예후의 원인이 될 수 있다는 것이다. 이를 뒷받침하는 증거로서 Pinborg 등(2013)이 두 가지 분석 결과를 발표하였는데,[30] 1) 임신까지의 기간이 1년 이상이었던 난임 여성들 중에서 자연적으로 임신한 경우와 보조생식술에 의해 임신한 경우로 나누어 비교 분석한 결과, 조산의 위험도가 보조생식술에 의해 임신한 경우에 1.55배 증가하였고, 2) 보조생식술에 의한 임신과 자연임신 모두를 경험한 산모들에서 보조생식술에 의한 출생아와 자연임신에 의한 출생아를 비교 분석하였더니, 조산의 빈도가 보조생식술에 의한 임신에서 1.27배 증가함을 확인하였다. 이렇듯, 보조생식술을 시행하는 중의 인위적 호르몬 자극이나, 보조생식술 시술 자체가 불량한 주산기 예후와 연관이 있을 것으로 보고하였다. 그 외에도 보조생식술에 의한 단태임신의 10.4%는 임신 초기에 쌍태임신이었다는 점과, 일반적으로 vanished co-twin이 단태임신보다 32주 이전의 이른 조산의 위험도가 2.3배, 1,500 g 미만의 극소저체중출생아의 위험도는 2.1배, 사망률은 3배 정도 높인다는 점이 보조생식술에 의한 임신에서

자연임신보다 불량한 주산기 예후를 보이는 원인이 될 수 있다 하였다.[13]

결 론

보조생식술에 의한 임신의 주산기 예후를 정확히 아는 것은, 난임부부들에게 보조생식술을 시행하기 전에 이와 같은 정보를 공지하고, 이에 대한 상담을 시행하거나, 보조생식술을 통해 임신한 임신부들에게 정확한 상담과 적절한 산전관리를 시행하는데 있어서 필수적이다. 보조생식술에 의한 임신은 자연임신에 비해 주산기 예후가 좋지 않으며, 가장 중요한 원인은 보조생식술에 의한 임신에서 불량한 주산기 예후를 보이는 다태임신이 증가한다는 것이므로, 보조생식술을 시행함에 있어 다태임신을 줄이려는 노력이 필요하다. 또한, 단태임신으로만 국한하더라도 보조생식술에 의한 임신이 자연임신에 비해 주산기 예후가 좋지 않을 수 있으므로, 보조생식술 시작 전 난임 부부들에게 난임 및 보조생식술과 관련된 실제적인 주산기 위험도에 대한 상담이 필요하며, 보조생식술을 통해 임신한 임신부들에게 적절한 산전관리가 필요하다. 또한, 난임치료의 성공 여부를 평가하는 지표를 결정함에 있어서, 보조생식술을 이용한 임상적 임신의 성공률이나, 생존아의 출생률에 국한하지 않고, 주산기 예후 및 장기적 예후까지 고려하는 것이 중요할 것으로 생각한다.

References

1) ACOG Committee on Obstetric Practice, ACOG Committee on Gynecologic Practice, ACOG Committee on Genetics. ACOG Committee Opinion #324: Perinatal risks associated with assisted reproductive technology. Obstet Gynecol 2005;106:1143-6.
2) Committee for Assisted Reproductive Technology Korean Society of Obstetrics and Gynecology, Choi YM, Chun SS, Han HD, Hwang JH, Hwang KJ, et al. Current status of assisted reproductive technology in Korea, 2009. Obstet Gynecol Sci 2013;56:353-61.
3) Poon WB, Lian WB. Perinatal outcomes of intrauterine insemination/clomiphene pregnancies represent an intermediate risk group compared with in vitro fertilisation/intracytoplasmic sperm injection and naturally conceived pregnancies. J Paediatr Child Health 2013;49:733-40.
4) 통계청. 2009년 출생통계 결과. 2010
5) Gunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, et al. Multifetal pregnancy. In: Gunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, et al., editors. Williams Obstetrics. 24th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2014. p.891-924.
6) Allen VM, Wilson RD, Cheung A, Genetics Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), Reproductive Endocrinology Infertility Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC). Pregnancy outcomes after assisted reproductive technology. J Obstet Gynaecol Can 2006;28:220-50.
7) Chung K, Coutifaris C, Chalian R, Lin K, Ratcliffe SJ, Castelbaum AJ, et al. Factors influencing adverse perinatal outcomes in pregnancies achieved through use of in vitro fertilization. Fertil Steril 2006;86:1634-41.
8) Ombelet W, Martens G, De Sutter P, Gerris J, Bosmans E, Ruyssinck G, et al. Perinatal outcome of 12,021 singleton and 3108 twin births after non-IVF-assisted reproduction: a cohort study. Hum Reprod 2006;21:1025-32.
9) Allen C, Bowdin S, Harrison RF, Sutcliffe AG, Brueton L, Kirby G, et al. Pregnancy and perinatal outcomes after assisted reproduction: a comparative study. Ir J Med Sci 2008;177:233-41.
10) Society of Obstetricians annd Gynaecologists of Canada, Okun N, Sierra S. Pregnancy outcomes after assisted human reproduction. J Obstet Gynaecol Can 2014;36:64-83.
11) van Heesch MM, Evers JL, Dumoulin JC, van der Hoeven MA, van Beijsterveldt CE, Bonsel GJ, et al. A comparison of perinatal outcomes in singletons and multiples born after in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection stratified for neonatal risk criteria. Acta Obstet Gynecol Scand 2014;93:277-86.
12) Cakar E, Kavuncuoglu S, Aldemir EY, Cetinkaya M, Guzeltas A, Arslan G. Features of multiple pregnancies obtained by in vitro fertilization or spontaneously. Pediatr Int 2014;56:735-41.
13) Pinborg A. IVF/ICSI twin pregnancies: risks and prevention. Hum Reprod Update 2005;11:575-93.
14) 보건복지부. '체외수정시술 의학적 기준 가이드라인'. In: 2013년도 모자보건사업 안내. 2012. p.142-3.
15) Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine, Practice Committee of Society for Assisted Reproductive Technology. Criteria for number of embryos to transfer: a committee opinion. Fertil Steril 2013;99:44-6.

16) Joint SOGC-CFAS. Guidelines for the number of embryos to transfer following in vitro fertilization No. 182, September 2006. Int J Gynaecol Obstet 2008;102:203-16.
17) The ESHRE Task Force on Ethics and Law. 6. Ethical issues related to multiple pregnancies in medically assisted procreation. Hum Reprod 2003;18:1976-9.
18) Pandey S, Shetty A, Hamilton M, Bhattacharya S, Maheshwari A. Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from IVF/ICSI: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update 2012;18:485-503.
19) Kalra SK, Molinaro TA. The association of in vitro fertilization and perinatal morbidity. Semin Reprod Med 2008; 26:423-35.
20) Silberstein T, Levy A, Harlev A, Saphier O, Sheiner E. Perinatal outcome of pregnancies following in vitro fertilization and ovulation induction. J Matern Fetal Neonatal Med 2014;27:1316-9.
21) Pelkonen S, Hartikainen AL, Ritvanen A, Koivunen R, Martikainen H, Gissler M, et al. Major congenital anomalies in children born after frozen embryo transfer: a cohort study 1995-2006. Hum Reprod 2014;29:1552-7.
22) Schieve LA, Rasmussen SA, Buck GM, Schendel DE, Reynolds MA, Wright VC. Are children born after assisted reproductive technology at increased risk for adverse health outcomes? Obstet Gynecol 2004;103:1154-63.
23) Shevell T, Malone FD, Vidaver J, Porter TF, Luthy DA, Comstock CH, et al. Assisted reproductive technology and pregnancy outcome. Obstet Gynecol 2005;106:1039-45.
24) Maher ER. Imprinting and assisted reproductive technology. Hum Mol Genet 2005;14 Spec No 1:R133-8.
25) Bay B, Mortensen EL, Kesmodel US. Assisted reproduction and child neurodevelopmental outcomes: a systematic review. Fertil Steril 2013;100:844-53.
26) Hart R, Norman RJ. The longer-term health outcomes for children born as a result of IVF treatment. Part II--Mental health and development outcomes. Hum Reprod Update 2013;19:244-50.
27) Hart R, Norman RJ. The longer-term health outcomes for children born as a result of IVF treatment: Part I--General health outcomes. Hum Reprod Update 2013;19:232-43.
28) Eisenberg E. Long-term outcomes in children born after assisted conception. Semin Reprod Med 2012;30:123-30.
29) Maheshwari A, Kalampokas T, Davidson J, Bhattacharya S. Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from the transfer of blastocyst-stage versus cleavage-stage embryos generated through in vitro fertilization treatment: a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril 2013;100:1615-21 e1-10.
30) Pinborg A, Wennerholm UB, Romundstad LB, Loft A, Aittomaki K, Soderstrom-Anttila V, et al. Why do singletons conceived after assisted reproduction technology have adverse perinatal outcome? Systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update 2013;19:87-104.
31) Maheshwari A, Pandey S, Shetty A, Hamilton M, Bhattacharya S. Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from the transfer of frozen thawed versus fresh embryos generated through in vitro fertilization treatment: a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril 2012;98:368-77 e1-9.

= 국 문 초 록 =

보조생식술은 임신을 확립할 목적으로 난자, 정자 또는 배아를 다루는 것과 관련된 모든 치료와 술기를 의미한다. 지난 30여 년 동안 보조생식술의 도움으로 수많은 난임 부부들이 아기를 가질 수 있게 되었고, 보조생식술에 의한 임신의 결과로 출생한 신생아들의 숫자가 많아지면서, 최근 보조생식술의 결과를 단순히 임상적 임신의 성공률이나 생존아 출생률로만 따지는 것이 아니라, 보조생식술에 의해 임신한 산모들의 임신 결과와 보조생식술로 출생한 어린이들의 구조적인 면이나 성장과 발달 측면을 아우르는 주산기 예후를 고려하는 것이 중요한 문제로 대두되고 있다. 임상의들은 보조생식술에 의한 임신에서의 모체 합병증과 주산기 합병증에 대해 정확히 알고, 보조생식술을 시행하고자 하는 난임 부부에게 보조생식술 시행 전후에 이러한 정보를 공유하고 상담하는 것이 매우 필요할 것으로 생각된다. 이에 본 논문에서는 보조생식술에 의한 임신의 주산기 예후에 대해 고찰하고자 한다.

중심 단어: 보조생식술, 체외수정, 다태임신, 장기추적결과, 주산기예후