

O-34 정상 생리주기의 여성에서 미성숙 난자를 이용한 불임치료 시 난자의 채취시기 및 자궁내막 준비에 대한 연구

미즈메디(영동제일)병원 불임의학연구소

도병록 · 조정현 · 윤수정 · 임유진 · 백혜란 · 노성일 · 윤현수

사람의 난자가 체외에서 성숙 가능한 것으로 보고된 후, 1991년 차 등에 의해 난자공여 프로그램에서, 1994년 Trounson 등에 의해 PCO 환자에서, 1996년 Russell 등에 의해 정상 생리주기 환자에서 E₂ 투여 후 얻은 미성숙 난자를 각각 체외성숙 및 수정 후 이식하여 임신 성공이 보고되었으며, 1998년 미즈메디 (영동제일)병원에서 정상 생리주기의 자연주기에 호르몬을 투여하지 않고 얻은 난자를 이용한 임신 후 분만에 성공한 이후, 미성숙 난자를 불임치료에 이용하려는 노력이 시도되고 있다. 본 연구는 자연주기에 채취된 미성숙 난자를 이용한 불임치료의 효율성을 높이고자, 자궁내막을 준비하기 위한 E₂의 투여시기에 따라 자궁내막과 난포 내 난자에 미치는 영향을 분석하여, 다량의 건강한 미성숙 난자를 채취할 수 있는 시기 및 방법을 결정하고, 자궁내막에 직접 작용하여 cytokine들의 분비양상을 변화시키는 것으로 보고되고 있는 hCG가 임신에 미치는 영향을 분석하고자 시행하였다. 연구대상은 1997년 5월부터 1999년 9월 사이에 정상 생리주기를 갖는 환자 48명에서 과배란 유도 없이 자연주기에서 미성숙 난자를 채취하여 시험관 아기 프로그램을 시도한 64례를 대상으로 하였으며, E₂와 hCG 투여 유무 및 시기 별로 채취된 미성숙 난자의 수, 상태, 성숙률, 수정률, 발생률을 분석하고 임신률을 비교하였다. 미성숙 난자를 채취하기 전 E₂를 처리하지 않은 환자군에서 채취한 난자의 수는 난포기의 전기, 중기, 후기로 구분하였을 때 차이가 없었으며 (평균 4.8 ± 2.9), 난자의 채취시기가 늦을수록 건강한 난자의 비율이 감소하였고, 성숙률과 수정률은 채취시기에 따라 변화가 없었으나 수정 후 발생률은 채취시기가 늦어질수록 감소하였다. 자궁내막을 준비하기 위해 난자 채취 전 E₂를 투여한 군에서 투여하지 않은 군보다 정상적인 난자의 비율이 낮았다 (72.6% vs. 80.8%). 또한 중기 난포기에서 얻은 자궁내막을 배양하면서 20 IU의 hCG를 첨가하였을 때 hCG 수용체의 농도가 증가하는 것이 확인되었으며, 난자채취 후 배아 이식 전 hCG를 투여한 군에서 임신이 확인되었다 (5000 IU: 22.9%; 10000 IU: 37.5%). 이상의 결과로 보아 자연주기에서 과배란 유도없이 미성숙 난자를 채취하여 시험관 아기 프로그램을 시행할 경우 난자의 채취는 우성난포의 선택이 완료되기 전에 이루어져야 하며, 난자의 채취 전 E₂의 투여는 뇌하수체에서 FSH의 분비에 대한 negative feedback 작용으로 건강한 미성숙 난자의 비율을 감소시켜, 임신에 부정적인 영향을 주는 것으로 사료된다. 또한 난자채취 후 배아 이식 전에 hCG의 투여는 미성숙 난자 프로그램에서 임신에 필수적이며, 자궁내막의 cytokine 분비유형을 변화시키거나, 자궁내막의 hCG 수용체를 통하여 직접 작용하여 착상과정을 조절할 것으로 추측할 수 있으나 이에 대한 자세한 기작을 밝히는 연구가 필요하다.