

견을 보인 환자는 CML 35.5% (27/76), AML 6.1% (2/33), ALL 6.7% (2/30), SAA 15.2% (7/46), NHL 28.6% (6/21), MDS 25.0% (4/16), MNT 0% (0/13), HD 0% (0/9), 기타 17.6% (6/34)이었다. 상기 환자 전체군의 정액은 치료 전 이미 정자 운동성이 다소 낮은 경향을 보임을 알 수 있었다 (281례, 2.9 ± 1.7 , 46.7 ± 61.4 , 31.1 ± 18.8). 상기 환자 중 골수 이식 후 5례 (4명)에서 시험관 아기 시술을 실시하였으며, 평균 정자 보존 기간은 2.9 ± 1.5 년 이었다. 평균 16.6 ± 17.6 개의 난자를 채취하여 평균 9.6 ± 12.1 개가 수정되고, 평균 4.0 ± 2.0 개의 배아를 이식하여, 5례 중 3례 (CML 2명, SAA 1명) 에서 임신에 성공하였고 2명의 환자에서 3명의 건강한 아이를 분만 (각각 남아 1명과 남아 1명, 여아 1명 쌍생아) 하였고, 1명은 현재 임신이 진행 중이다.

Conclusions: 악성 종양 및 재생 불량성 빈혈 등으로 진단 받은 남성의 정액은 치료 전 이미 정자의 성상이 비교적 낮은 경향을 보이지만, 치료 전 정액의 동결 보존은 현재의 항암치료 방법에 의해 치료 중인 남성에게 필요시까지 생식능력을 보존해줄 수 있는 매우 중요한 수단이 될 수 있다고 판단된다. 따라서 남성 악성 종양 및 재생 불량성 빈혈 환자에 있어 치료 시작 전 정액의 동결보존이 남성 불임의 극복에 매우 중요함을 인식시키는 것이 필요하다고 생각된다.

P-41 자궁내막증 환자의 자궁내막에서의 혈관내피성장인자 수용체-1, -2, -3 발현이 체외수정시술 결과에 미치는 영향

김정훈¹ · 이항아¹ · 최정원¹ · 이영진¹ · 홍석호¹ · 나희영¹ · 김성훈¹ · 강병문¹

울산대학교 의과대학 서울아산병원 산부인과학교실

Background & Objectives: 혈관내피성장인자 (vascular endothelial growth factor, VEGF)는 자궁내막증의 발생과 관련된 중요한 인자들 중 하나로 생각된다. 그런데 혈관내피성장인자 수용체 (VEGF receptor, VEGFR)와 자궁내막증의 관련성에 대해선 최근의 저자들의 연구를 제외하곤 국내외에서 찾아보기 어려운 실정이다. 이에 저자들은 자궁내막증 환자의 정상 자궁내막조직에서 VEGFR-1, -2, -3의 발현양상 및 이들의 발현양이 체외수정시술 결과에 미치는 영향을 비교조사하고자 본 연구를 시행하였다.

Method: 자궁내막증 제 3, 4기로 체외수정시술을 받는 환자들을 연구군 (n=16)으로 하였으며 동일한 시기 난관인자만으로 체외수정시술을 받는 여성들을 대조군 (n=16)으로 하였다. 과배란유도 방법으로 모든 대상환자들에서 GnRH agonist (GnRH-a) 장기요법이 사용되었다. 과배란유도 이전주기의 황체기 증기부터 tryptorelin, 0.1 mg이 hCG 투여일까지 매일 피하주사되었다. 과배란유도를 위한 성선자극호르몬은 유전자재조합된 난포자극호르몬 (recombinant FSH, rFSH)이 사용되었다. GnRH-a 투여직전인 황체기 증기에 자궁내막조직 생검이 시행되었으며 이들 조직에서의 VEGFR-1, -2, -3 mRNA 발현은 실시간 역전사 중합효소연쇄반응 (realtime RT-PCR)을 사용하여 정량적으로 분석되었다.

Results: 정상 자궁내막에서의 VEGFR-1, -2, -3 mRNA 각각의 발현은 대조군에 비하여 자궁내막증 환자에서 모두 유의하게 높은 것으로 나타났다 ($p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$). 그렇지만 회수된 난자수, MII난자수, 수정란수 등에 있어서는 연구군과 대조군간에 차이를 보이지 않았다. 임상적 임신율과 착상율도 연구군에서 다소 낮은 것으로 나타났으나 통계적 유의성을 보이지 않았다. 연구군을 다시 임신군 (n=5)과 비임신군 (n=11)으로 분류해 비교해 보았을 때 두군간에 회수된 난자수, MII난자수, 수

정관수 등에 있어선 차이를 보이지 않았다. 그렇지만 VEGFR-1과 -3 mRNA 각각의 발현은 비임신군에서 임신군에 비해 유의하게 높은 것으로 나타났다 ($p < 0.05$, $p < 0.05$).

Conclusions: 정상 자궁내막에서의 VEGFR-1, -2, -3의 발현은 자궁내막증의 발생과 관련이 있는 것으로 보이며, 이들중 특히 자궁내막에서의 VEGFR-1과 -3의 과도한 발현은 체외수정시술시 수정란의 착상에 좋지 않은 영향을 미칠 가능성이 있는 것으로 사료되는 바이다.

P-42 생쥐 자궁조직에서 ATF4의 발현 및 조절

나원흠 · 강한승¹ · 정현정¹ · 홍석호² · 계명찬¹ · 김문규¹

한양대학교 생명과학과¹, 울산대학교 의과대학 서울아산병원 산부인과²

Background & Objectives: ATF4 (activating transcription factor4)는 ATF/cAMP responsive element-binding protein (CREB) family로서, enhancer elements에 결합하여 대다수 진핵생물 유전자의 발현을 조절한다. 생쥐와 사람 ATF4의 상동성은 85% 정도이며 간, 비장, 신장, 심장, 폐, 갑상선, 정소, 뇌 등에서 발현이 확인되었다. ATF4는 배아의 발생과정 동안 많은 조직에서 세포의 증식과 분화를 조절한다. 또한 세포 내에서 발생한 stress에 반응하여 유전자의 발현을 조절한다. 그러나 자궁 조직에서의 유전자 및 단백질 발현여부에 관해서는 보고되어 있지 않은 상태이다. 본 연구에서는 생쥐 자궁에서 ATF4의 역할을 규명하기 위하여, 발정주기 및 난소제거생쥐에 에스트로젠, 프로게스테론을 처리한 자궁조직에서 ATF4의 발현 양상을 조사하였다.

Method: 본 실험에서는 생 후 6주 이상 된 생식 능력이 있는 생쥐 암컷 ICR을 사용하였다. 발정주기에 따른 자궁조직은 Rugh (1990)의 방법에 따라 vaginal smear 방법을 이용해 diestrus, proestrus, estrus, metestrus로 구분하여 얻었다. 스테로이드 호르몬 처리한 자궁조직은 먼저 암컷 생쥐의 난소를 제거하고 2주 후 17 β -estradiol (E2; 0.3 μ g), progesterone (P4; 1 mg), 그리고 혼합액 (E2 + P4)을 sesame oil에 녹여 복강 주사하였다. 자궁조직은 호르몬을 주사한 후, 6시간, 12시간, 24시간 후 얻었다. ATF4 유전자의 발현 양상을 알아보기 위하여 시료로부터 RNA를 추출하여 역전사 중합효소반응 (RT-PCR)을 실시하고, 그 결과를 densitometry를 이용하여 분석하였다.

Results: 발정주기에 따라 diestrus, proestrus, estrus, metestrus로 나누어 자궁에서의 ATF4 mRNA의 양을 rpL7의 양에 대하여 상대적으로 측정한 결과 ATF4는 estrus시기에 가장 많이 발현되었다. 다음으로 proestrus와 metestrus에서 비슷한 발현양상을 보였으며 diestrus에서 발현이 가장 낮았다. 난소를 제거한 후 E2, P4, 그리고 E2 + P4를 주사한 자궁에서의 ATF4 mRNA의 양을 rpL7의 양에 대하여 상대적으로 측정한 결과 ATF4는 sesame oil만을 주사한 군보다 스테로이드 호르몬을 처리한 군에서 발현이 높았으며, 그 중에서 E2를 처리한 군이 대조군 및 P4를 처리한 군에 비하여 ATF4의 발현이 높게 나타났다.

Conclusions: 생쥐 자궁에서 ATF4의 발현을 확인할 수 있었으며, 발정주기에 따라 ATF4는 차별적으로 발현된다는 것을 알 수 있었다. 특히 estrus시기에 ATF4가 많이 발현되는 것으로 보아 ATF4는 자궁세포의 증식 및 분화에 관여하리라 생각된다. 또한 sesame oil만을 주사한 대조군에 비하여 에스트로젠, 프로게스테론을 처리한 군에서의 발현이 높은 것으로 보아 성 스테로이드 호르몬 (sex steroid hormone)이 ATF4의 발현을 조절하는 것으로 생각 되어진다.