P-1 여성의 연령 증가가 체외수정시술 결과와 난소 내 혈류에 미치는 영향

이규섭 · 이동형 · 나용진

부산대학교 의과대학 산부인과학교실

Background & Objectives: 체외수정시술을 받은 여성을 대상으로 여성의 연령에 따른 체외수정시술 결과와 난소의 혈류 변화를 조사하여 그 상관관계를 분석하고자 하였다.

Method: 본 연구는 부산대학교병원 불임클리닉에서 2004년 1월부터 2005년 12월까지 시행한 266주기의 체외수정시술을 대상으로 연령대별로 5군으로 나누어 수정률, 임상적 임신율, 착상률을 비롯한 체외수정시술 결과와 난소 내 혈류에 대해 후향적 분석을 하였다. 과배란유도는 GnRH agonist leuprolide acetate를 이용한 장기투여법으로 하였다. 회수된 난자-난구복합체를 체외수정 및 배양하고 난자 채취 후 3일째에 자궁강 속으로 이식하였다. 임신을 확인하기 위해 수정란 이식 후 11일째 혈중 β-hCG 농도를 측정하였으며, 임상적 임신은 배아이식 후 3주경 초음파 검사에서 태낭이 확인된 경우로 정의하였다. 각 연령층별로 15명의 환자를 대상으로 여성의 연령과 난소의 혈류와의 상관관계를 조사하기 위해 난소의 동맥혈류를 측정하였다. 난소 내의 혈류는 5-MHz B-mode transducer가 장착된 질식 도플러 초음파를 이용하여 hCG 투여 당일에 우측과 좌측 모두에 대해 측정하였다. 난소의 혈류지수는 난소동맥의 박동지수 (pulsatility index, PI)로 나타내었다.

Results: 여성의 연령에 따라 수정률에서는 차이가 없었으나 여성의 연령이 증가함에 따라 임상적 임신율은 25세 이하의 군에서는 66.7%였으나 41세 이상의 군에서는 16.6%로 점차적으로 감소하였으며, 연령이 39세 이상이 되면서 임신율은 38세 이하에 비해 유의하게 감소하였다. 특히 25세 이하의 군에서는 이식된 배아수가 평균 3개 미만임에도 불구하고 3주기 가운데 2주기가 임신되었으며 (66.7%), 착상률은 25%로 가장 높았다. 난소의 혈류 지수 PI는 여성의 연령이 증가함에 따라 점차적으로 증가하여 혈류가 지속적으로 감소함을 보였다. 특히 여성의 연령이 39세 이상의 경우는 PI 값이 1.60 이상으로 35세 이전에 비해 유의하게 증가하였다.

Conclusions: 이러한 결과는 고령 여성의 가임능력 감소가 난소 내 혈류감소로 인한 난자질 저하와 관계될 수 있음을 시사하고 있다.

P-2 고령의 생쥐 모델에서 Sodium Nitroprusside가 난소의 VEGF 발현 및 배아 발달에 미치는 영향

이동형[1] · 김미경[2] · 이규섭[1]

[1]부산대학교 의과대학 산부인과학교실, [2]부산대학병원 불임클리닉

Background & Objectives: 고령의 생쥐 실험모델을 이용하여, 과배란유도시 난소의 혈류를 촉진시키는 soduim nitroprusside (SNP, NO 생성원)를 성선호르몬과 혼합 투여함으로써 NO가 고령의 생쥐로부터 배란되어 수정된 배아 수와 배아 발달에 미치는 영향을 조사하고자 하였다.

Method: 1 μM 또는 10 μM SNP가 함유된 5 I.U. PMSG 0.1 cc를 1) 6~9주령 (I군), 2) 14~16주령 (II군), 20~26주령 (III군)의 크게 3종류의 연령대의 자성 생쥐 (C57BL)에 복강 내 주사하였다. SNP가 함유되지 않은 5 I.U. PMSG만을 동일 연령의 생쥐와 6주령의 생쥐에 주사하여 각각 음성 대조군과 양성 대조군으로 이용하였다. PMSG 주사 48시간째 0.1 cc의 5 I.U. hCG를 복강 내 주사하고, 즉시 10~12주인 가임 능력이 확인된 웅성 생쥐와 1:1 합사시켰다. 질전이 관찰된 생쥐에서 hCG 주사 후 18시간째 나팔관의 팽대부로부터 배아 회수가 이루어졌다. 자성 생쥐 1마리당 채취된 배아 수, 채취된 전체 배아 가운데 단편화가 있는 비정상적 형태의 배아의 비율, 및 포배아 형성율을 관찰하였다. 배아 채취 후 각 군의 난소 조직은 제거하여 Western blot 및 면역조직화학염색 방법으로 VEGF 발현을 조사하였다.

Results: SNP와 PMSG의 동시 투여가 6~9주령 및 14~16주령의 자성생쥐에서는 채취된 배아 수와 포배아 발생률에 대해 PMSG만을 투여한 대조군과 차이가 없었다. 그러나 보다 주령이 높은 20~26주령의 자성생쥐에 SNP와 PMSG를 투여했을 경우 채취한 배아 수와 포배아까지의 발생률이 대조군에 비해 유의하게 증가하였으며, 특히 대조군에서의 포배아 발달률은 1.5%로 대부분이 2- 또는 4-세포기 단계에서 배 발달이 억제된 반면 SNP를 투여한 경우 SNP 농도에 의존적으로 포배아 발달률이 증가하였다 (1 μM SNP: 35.6%, 10 μM SNP: 47.4%). Western blot 방법으로 VEGF 발현 양상을 조사한 결과 SNP 투여 효과가 없었던 14~16주령의 난소에서는 VEGF의 발현이 SNP 투여 농도에 관계없이 대조군과 차이가 없었으며, 오히려 농도 의존적으로 다소 감소하는 경향을 보였다. 그러나 SNP 투여 효과가 있었던 20~26주령의 고령 자성생쥐 난소에는 SNP 농도에 의존적으로 VEGF의 발현이 대조군에 비해 유의하게 증가하였고 면역조직화학염색 결과 주로 과립막세포에서 관찰되었다.

Conclusions: 고령 생쥐의 과배란유도시 성선호르몬과 함께 SNP의 동시 투여가 어린 생쥐와 비슷한 배아 수와 배아 발달 능력을 지닌 난자를 유도하며, 이러한 결과가 SNP로부터 생성된 NO에 의한 혈관생성 촉진인자인 VEGF의 난소 내 발현 증가와 관계가 있는 것으로 생각된다.

P-3 Association Study for Single Nucleotide Polymorphisms in INSR Gene and Polycystic Ovary Syndrome

Eung-Ji Lee[1], Jung-Mi Park[1], Sook-Hwan Lee[1], Bermseok Oh[2], Jong-Young Lee[2], Kuchan Kimm[2], Kwang-Hyun Baek[1]

[1]Graduate School of Life Science and Biotechnology, Pochon CHA University,
[2]Center for Genome Science, Korea National Institute of Health

Background & Objectives: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is an endocrine disorder which is frequently shown in premenopausal women and a number of patients with PCOS have symptom of high risk for type 2 diabetes.

Method: To evaluate associations between several single nucleotide polymorphisms (SNPs) of the insulin receptor (INSR) gene and PCOS in a Korean population, we have sequenced all exons of INSR to discover SNPs. After selecting 9 candidate SNPs which include +109482 A>G, +109665 C>T, +125498 A>G, +127527 G>A, +143485 G>C, +161822 G>A, +168606 C>T, +168828 T>A and +176477 C>T, we recruited 134 women with PCOS and 100 healthy women. For genotyping of polymorphic sites, we used