

과배란 유도시 혈중 AMH와 난소 반응과의 상관관계; 예측인자로서의 효용성

안영선 · 김민지 · 차선화 · 송인옥 · 궁미경 · 강인수 · 김진영

관동대학교 의과대학 제일병원 산부인과

Objectives: Anti-müllerian hormone (AMH)은 여성에서 난소의 preantral follicle이나 small antral follicle에서 생산되는 것으로, 난포 성장을 초기단계에서 억제하고 있는 것으로 알려져 있다. 최근 과배란 유도에서 난소 반응 예측인자로서의 AMH의 유용성이 보고되고 있으며, 체외수정 결과와의 관계성도 보고되고 있다. 이에 본 연구에서는 체외수정을 위한 과배란 유도시 AMH와 난소 반응의 상관관계를 분석하여, AMH의 난소반응 예측인자로서의 효용성을 알아보려고 하였다.

Methods: 2007년 1월부터 2007년 8월까지 체외수정을 시행하는 113명을 대상으로 생리주기 3일째 혈중 AMH (MIS/AMH ELISA DSL kit) 및 follicular stimulating hormone (FSH)을 전향적으로 측정하였다. 환자는 GnRH agonist flare up protocol 및 GnRH antagonist protocol로 난소 과자극을 시행하였으며, 이전에 난소 절제술을 시행받은 환자나, 다른 내분비 질환 환자 또는 2 cm 이상의 난소 낭종을 가진 환자는 제외하였다. 난소 과자극 후 채취된 성숙 난자수와 AMH, FSH, 환자나이와의 상관관계를 비교 분석하였다. 또한 채취된 성숙 난자의 개수 (mean=9.2, SD=7.17)에 따라 2개 이하의 저반응군 (mean ± SD)과, 17개 이상의 고반응군으로 나누어, 이러한 극단적 반응군에서 AMH의 채취 난자에 대한 예측 정확도를 분석하였다. AMH level에 따라 <25%, 25~75%, >75%로 나누어 성숙난자의 수, 수정율, 임신율등을 비교하여 AMH와 체외수정의 결과와의 연관성도 조사하였다.

Results: 채취된 난자수와 AMH는 밀접한 양의 상관 관계 ($r=0.805$, $p<0.001$)를 나타냈으며, FSH ($r=-0.483$, $p<0.001$)나 환자의 나이 ($r=-0.350$, $p<0.001$)보다 강한 상관 관계를 보였다. 특히 저반응군 (성숙 난자수 ≤ 2)을 예측하는데 있어 AMH의 ROC curve상 threshold value를 AMH ≤ 0.50 ng/ml로 하였을 때 sensitivity 88.9%, specificity 89.5% (PPV=61.5%, NPV=97.7%)를 보였고, 고반응군 (성숙 난자수 ≥ 17)은 AMH ≥ 2.50 ng/ml로 하였을 때 sensitivity 85.7%, specificity 87.0% (PPV=60.0%, NPV=96.4%)를 보였다. 채취된 성숙 난자수에 따른 AMH level은 저반응군(≤ 2), 정상 반응군 (3~16), 고반응군 (≥ 17)에서 유의한 차이 (0.29 ± 0.20 ng/ml, 1.62 ± 1.15 ng/ml, 4.04 ± 1.86 ng/ml, $p<0.001$)를 보였다. AMH level에 따른 각 군간 (<25%, 25~75%, >75%)의 난소과자극기간 동안 사용된 성선자극 호르몬의 양은 AMH level이 높은 군에서 유의하게 적었으며 (3247.5 ± 787.5 IU, 3000.5 ± 712.5 IU, 2220.0 ± 750.0 IU), 수정율 (79.5%, 74.3%, 74.5%)과 임상적 임신율 (25%, 31.4%, 33.3%)은 각 군간에 통계학적인 차이를 보이지 않았다.

Conclusion: AMH는 체외수정시의 과배란 유도에서 채취된 성숙 난자 개수와 강한 상관관계 ($r=0.805$, $r=-0.350$, $r=-0.483$)를 보여, 난소 반응 예측인자로서 효용성이 큰것으로 생각된다. 특히 난소 저반응군 (성숙 난자수 ≤ 2 , threshold AMH ≤ 0.50 ng/ml)과 고반응군 (성숙 난자수 ≥ 17 , threshold AMH ≥ 2.50 ng/ml)에서 반응성을 예측하여, 과배란 유도 주기의 취소나 난소 과자극 증후군의 예방에도 매우 유용할 것으로 생각된다.