

인간난자 체외수정 및 생식자 난관내이식술의 반복주기에서 과배란유도반응에 관한 연구*

서울대학교 의과대학 산부인과학교실

신용덕 · 김정구 · 문신용 · 이진용 · 장윤석

=Abstract=

Response of Repeated Cycle of Ovulation Induction in Human in Vitro Fertilization and Gamete Intra-Fallopian Transfer

Yong Duk Shin, M.D., Jung Gu Kim, M.D., Shin Yong Moon, M.D.,
Jin Yong Lee, M.D. and Yoon Seok Chang, M.D.

*Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine,
Seoul National University*

In order to evaluate the consistency of the serum estradiol pattern and response and to determine the influence of number of ovary on them in repeat cycles in the same patient, 57 cycles in 24 patients who underwent in Vitro Fertilization-Embryo Transfer or Gamete Intrafallopian Transfer in Seoul National University Hospital.

The patients were stimulated by follicular stimulating hormone and human menopausal gonadotropin and classified as high (≥ 400 pg/ml) and low (< 400 pg/ml) response group according to preovulatory estradiol concentration and classified as three estradiol patterns (A,G,B) according to Jones criteria.

Seventeen(89.5%) of 19 patients in when a high response to ovulation induction in their first cycle showed a high response. 40%(2/5) of the second ovulation induction cycle were low response in the patient whose first cycle resulted in a low response.

Serum estradiol pattern in the first ovulation induction cycle tended to be repeated in the second cycle.

Women with high response tended to be more likely to have A and G patterns and less likely to have a cancellation than those with low response.

One-ovary patients were at higher risk for inadequate ovulation induction response.

서 론

인간난자의 체외수정 및 배아의 자궁내 이식술이 불임증치료의 한 방법으로 인정되어 전세계적으로 시술되고 있으나 시술의 각 단계마다 기술적 어려움이 있어 성공하기가 어려우므로 많은 경우에서 임신이 성립되지 못하여 여러차

* 본 연구는 1987년도 서울대학교병원 임상연구비 보조로 이루어진 것임.

레 시술을 반복하게 되며 시술의 성공율을 향상시키기 위한 연구가 많은 학자들에 의해 진행되고 있다.

낮은 성공율로 인해 시술이 반복되자 과배란유도의 재시도시 그 결과에 대한 지식이 요구되었으며 이에 대한 연구가 진행되어 Diamond등(1985년)과 Lyles등(1985년)은 각각 Human menopausal gonadotropin(이하 HMG로 약함), clomiphene citrate(이하 C.C로 약함)/HMG를 이용한 과배란유도에서 동일한 방법에 의한 과

배란유도의 재시도시에 혈중 Estradiol(이하 E₂로 약함) 반응이 비교적 일정하게 반복됨을 보고 하였다.

Bernardus등(1985년)과 Musaher등(1985년)이 과배란유도를 위해 난포기초기에 Follicular stimulating hormone(이하 FSH로 약함)과 HMG를 병용함으로써 HMG 단독사용시 보다 많은 수의 수정가능한 난자를 획득하여 배아 이식율과 임신율을 높였다고 보고한 이래 서울대학교병원 시험관아기 프로그램에서도 FSH와 HMG를 병용한 과배란유도로 성공율의 향상을 보았으나 아직도 많은 발전이 요구되는 상황이라서 시술을 재시도하는 환자들의 수가 증가되고 있다.

이에 저자들은 서울대학교병원 시험관아기 프로그램에서 FSH와 HMG를 병용한 과배란유도를 2회이상 실시한 환자를 대상으로 첫번째시도와 재시도에 따른 혈중 E₂양상, E₂반응도 및 환자의 난소수와의 관계등을 비교분석하여 장차 2회이상 과배란유도를 실시할 경우 과배란유도의 임상적예후 및 이에 대한 지침을 마련하여 시험관아기 프로그램의 성공율향상에 기여하고자 본 연구를 시행하였다.

연구대상 및 방법

서울대학교병원 시험관아기 프로그램에 등록된 자연배란이 이미 확인된 월경주기를 가진 불임부인중 FSH와 HMG를 사용하여 2회이상 과배란 유도를 시행한 24명의 환자 57주기에 대해 조사하였다.

이들의 불임원인은 수술에 의한 교정이 불가능한 난관원인 42주기(71.2%), 원인불명불임증 8주기(13.5%), 자궁내막증 5주기(8.5%), 남성원인 2주기(3.4%), 기타 2주기(3.4%), 였다.

과배란유도를 위해 자연원경주기 제 3일과 제 4일의 오전 10시에 FSH(Serono Laboratories, Inc.) 150U를 오후 7시에 HMG(Serono Laboratories, Inc) 300U를 근육 주사한 후 제 5일부터는 HMG만 300U를 주사하였으며, HMG 투여 중지시기는 혈청 E₂ 농도의 측정, 초음파를 이용한 난포성장의 측정 및 임상적전이 여부에 의한 환자의 반응에 따라 결정하였다(Garcia등, 1983년; Jones등, 1982년; Rosenwaks등, 1986년).

즉, 혈중 E₂ 농도의 측정은 월경주기 제 3일

부터 Human chorionic gonadotropin(이하 HCG로 약함: Serono Laboratories, Inc.) 근주후 제 2일까지 매일 오전 8시부터 9시사이에 말초혈액 10ml를 채취한 후 estradiol-ter-Kit (Serono Diagnostics, Switzerland and internat.)를 이용한 방사면역 측정법을 사용하였다. 초음파 단층촬영은 3.5MHZ, frequency의 Real time sector scanner(SSD-710, Aloka Company, Japan)을 이용하여 월경주기 제 3일째에 처음 실시하여 골반강내기관에 대한 이상유무를 평가한 다음 월경주기 제 6일부터 난포흡인당일까지 매일 오전 8시부터 9시까지 동일한 검사자에 의해 난소난포의 직경을 측정하였다.

월경주기 제 6일째부터 자궁경부점액, 질축벽 핵위축세포지수, 자궁경부외구의 확장등을 관찰하여 Jones등(1982년)의 방법에 따라 임상적 전이 여부를 결정하였다. 이런결과에 의하면 환자가 Low estrogen responder인 경우 혈중 E₂ 농도가 400pg/ml 이하이어도 임상적 전이가 3일째 계속되면 HMG주사를 시행하지 않았고, High estrogen responder인 경우에는 임상적전이 여부에 관계없이 혈중 E₂농도가 900pg/ml이상이면 HMG 주사를 시행하지 않았다.

환자가 Normal estrogen responder인 경우에는 혈중 E₂농도가 400~900pg/ml에 도달하고 임상적 전이가 있으면 HMG주사를 시행하지 않았다. 그러나 혈중 E₂농도가 400pg/ml이상이거나 임상적 전이가 없는 경우에는 HMG를 150U로 감량하여 주사하였다. 마지막 HMG를 주사한후 26~50 시간후에 HCG 10,000U를 근육주사하였다.

HCG근주후 35시간후에 난자를 흡인하였는데 57주기중 48주기는 Jones등(1982년)이 고안한 방법에 의해 복강경을 이용하여 난자를 흡인하였다.

난자를 흡인한 48주기중 37주기에서는 이미 보고한 바(Sandow, 1983; Acosta, 1984; Jones, 1983)와 같은 체외수정 및 자궁내이식술을 시행하였고 11주기에서는 Asch등(1985년)에 의해 개발된 생식자 난관내 이식술(Gamete Intra-Fallopian Transfer)을 시행하였다.

과배란유도중 5일간 HMG투여후에도 혈중 E₂가 100pg/ml미만이거나 2일 연속으로 혈중 E₂치가 감소하는 경우 그리고 HCG주사후에 혈중 E₂치가 30%이상 감소하는 경우엔 난자흡인을 취소하였다.

과배란유도시 혈중 최고 E₂치가 400pg/ml미만인 경우를 혈중 저 E₂ 반응군으로, 400pg/ml 이상인 경우를 고 E₂ 반응군으로 분류하였다.

난포기후반에 나타나는 혈중 E₂ 반응의 양상을 Jones등(1983년)의 기준에 의하여 A, G, B형으로 분류하였다.

통계처리는 student's t-test, Fisher's exact method를 사용하였다.

연구 성적

연구대상인 24명의 57주기중 9주기는 과배란 유도 도중에 취소되었고 48주기에서 난자흡인을 실시하였다.

이중에서 37주기는 복강경에 의한 난자채취를 하여 체외수정 및 배아의 자궁내이식술을 시행하였고, 11주기는 복강경으로 난자를 채취하여 생식자 난관내 이식술을 시행하였다. 9주기에서 임신되었는데 2주기는 화학적 임신이었고 3주기는 유산되었으며 4주기가 현재 임신진행중이다.

1. 반복 과배란유도시 혈중 E₂ 반응도

과배란유도의 첫번째시도에서는 24주기중 19주기(79.2%)가 고 E₂ 반응군이었고 5주기(20.8%)는 저 E₂ 반응군이었는데 두번째시도의 경우 24주기중 20주기(83.3%)가 고 E₂ 반응군이었고 4주기(16.7%)는 저 E₂ 반응군이였다.

첫번째시도시에 고 E₂ 반응군이었던 환자가 두번째 시도시에도 고 E₂ 반응군인 경우는 19주기중 17(89.5%), 저 E₂ 반응군이 된 경우는 2주기(10.5%)로 첫번째시도시에 E₂ 반응도가 높은 환자에서 두번째시도에도 E₂ 반응도가 높은 경향이 있었다. 첫번째시도에서 저 E₂ 반응군이었던 환자가 두번째시도에서도 저 E₂ 반응군인 경우는 5주기중 2주기(40%)였고, 고 E₂ 반응군이 된 경우는 5주기중 3주기(60%)였다(Fig. 1, 2).

2. 반복 과배란유도시 혈중 E₂ 양상

과배란유도의 첫번째시도에서 혈중 E₂양상은 24주기중 A형이 11주기(45.8%), B형이 1주기

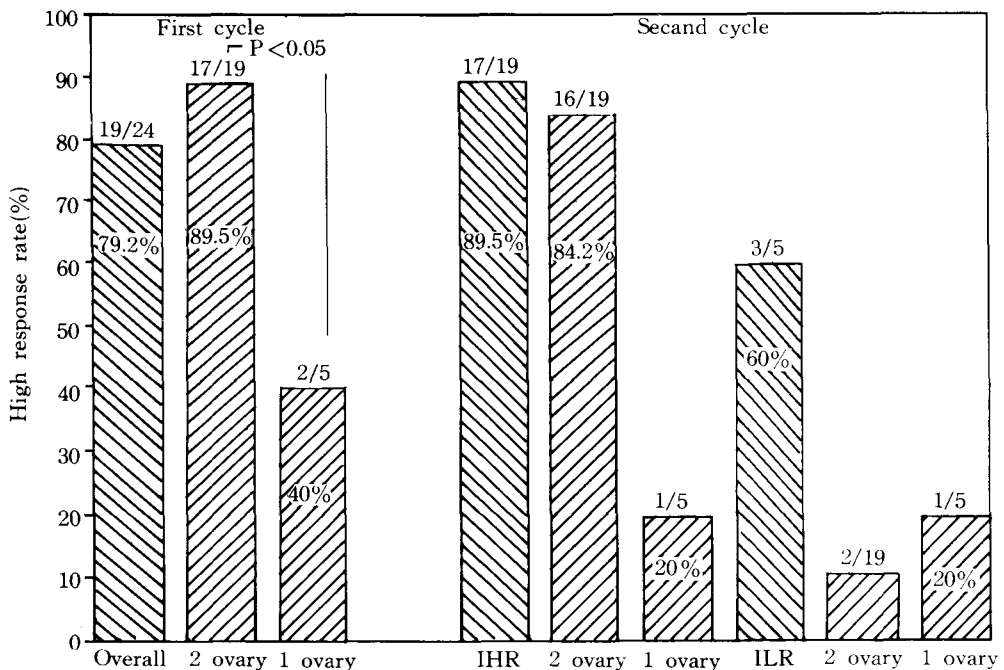


Fig. 1. Incidence of high ovulation induction response, comparing the first cycle of stimulation with the response in the second cycle of stimulation. In the first cycle, the data are given for the overall high response rate and are then broken down into one-and-two-ovary subjects. The second-cycle response is further subdivided into whether the first-cycle response was adequate to go to laparoscopy (IHR, initial high response) or not (ILR, initial low response).

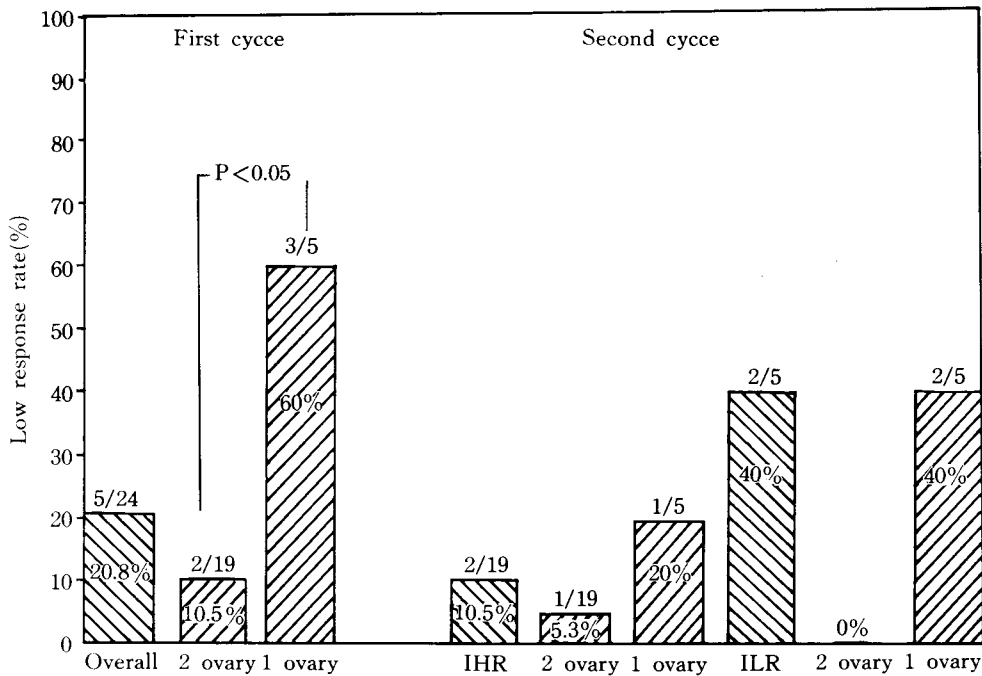


Fig. 2. Same as figure 1. except for incidence of low ovulation induction response.

Table 1. Comparison of E₂ pattern observed on the first cycle with the second cycle in the same individual

Initial stimulation pattern	No. of cycle(%)	Second stimulation pattern			
		A	B	G	Cancel
A	11(45.8)	9	1	0	1
G	7(29.2)	1	0	4	2
B	1(4.2)	1	0	0	0
Cancel	5(20.8)	2	0	2	1
Total	24(100)	13(54.2)	1(4.1)	6(25)	4(16.7)

(4.2%), G형이 7주기(29.2%)이었고 취소된 경우가 5주기(20.8%)이었다. 두번째시도에서 혈중 E₂양상은 24주기중 A형이 13주기(54.2%), B형이 1주기(4.1%), G형이 6주기(25%)이었고 취소된 경우가 4주기(16.7%)이었다.

첫번째시도에서 A형을 나타낸 11주기는 두번째시도에서는 A형 9주기, B형 1주기로 되었고 1주기는 취소되었다. 첫번째시도에서 B형인 1주기는 두번째시도에서는 A형으로 되었다. 첫번째시도에서 G형이었던 7주기는 두번째도 A형 1주기, G형 4주기로 되었고 2주기는 취소되었다. 첫번째시도에서 취소되었던 5주기는 두번째시도에서는 A형 2주기, G형 2주기로 되었고 1주기는 취소되었다.

이와같이 혈중 E₂양상은 첫번째시도에서의 E₂양상이 두번째시도에서도 반복되는 경향을 보였다(Table 1).

3. 반복 과배란유도시 혈중 E₂ 반응도와 E₂양상의 관계

과배란유도의 첫번째시도에서 혈중 고 E₂ 반응군 19주기의 혈중 E₂양상은 A형, B형, G형이 각각 11주기, 1주기, 6주기이었고 1주기는 취소되었으며, 혈중 저 E₂ 반응군 5주기의 혈중 E₂양상은 G형만 1주기있었고 4주기는 취소되었다. 과배란유도의 두번째시도에서 혈중 고 E₂ 반응군 20주기의 혈중 E₂양상은 A형, B형, G형이 각각 13주기, 1주기, 5주기이었고 1주기가 취소되

Table 2. Percentage of E₂ pattern according to E₂ response

E ₂ pattern	Response(%)	
	High % (n)	Low % (n)
A	60 (27)	0 (0)
B	8.9 (4)	16.7 (2)
G	26.7 (12)	25 (3)
Cancel	4.4 (2)	58.3 (7)
Total	100 (45)	100 (12)

었으며, 혈중 저 E₂ 반응군 4주기의 혈중 E₂양상은 G형만 1주기 있었고 3주기는 취소되었다.

과배란유도를 세번째 실시한 환자 7주기중 5주기가 고 E₂ 반응군이었는데 이들의 E₂양상은 A형, B형, G형이 각각 2주기, 2주기, 1주기이었고 저 E₂ 반응군 2주기의 E₂양상은 모두 B형이었다.

과배란유도를 네번째 실시한 환자는 24명중 2명이었는데 고 E₂ 반응군 1명의 E₂양상은 A형이었고 저 E₂ 반응군 1명의 E₂양상은 G형이었다.

과배란유도를 실시한 57주기 전체를 보면 혈중 고 E₂ 반응군에서는 A형, B형, G형이 각각 27주기(60%), 4주기(8.9%), 12주기(26.7%)였으며 2주기(4.4%)가 취소되었고 저 E₂ 반응군에서는 A형, B형, G형이 각각 0주기, 2주기(16.7%), 3주기(25%)였으며 7주기(58.3%)에서 취소되었다(Table 2).

4. 난소 수와 혈중 E₂ 반응도의 관계

연구대상환자 24명중 19명이 2개의 난소를 가지고 있었으며 5명은 1개의 난소를 가지고 있었다.

첫번째 시도에서 2개의 난소를 가진 환자 19명중 17명(89.5%)과 1개의 난소를 가진 환자 5명중 2명(40%)이 혈중 고 E₂ 반응군이 이었고, 2개의 난소를 가진 환자중 2명이 (10.5%)과 1개의 난소를 가진 환자중 3명(60%)이 혈중 저 E₂ 반응군이어서 2개의 난소를 가진 환자에서 1개의 난소를 가진 환자보다 고 E₂ 반응군이 의미 있게 많았다(p<0.05).

첫번째 시도와 두번째시도에서 모두 고 E₂반응군인 환자 17명중 2개의 난소를 가진 환자가 16명(84.2%), 1개의 난소를 가진 환자가 1명이었다.

첫번째 시도시에는 저 E₂ 반응군이었으나 두번

째 시도에서 고 E₂ 반응군이 된 경우는 2개의 난소를 가진 환자가 2명, 1개의 난소를 가진 환자가 1명이었다.

첫번째 시도와 두번째시도에서 모두 저 E₂ 반응군이었던 환자 2명중 2개의 난소를 가진 환자는 없었다.

첫번째 시도에서 고 E₂ 반응군이었으나 두번째 시도에서 저 E₂ 반응군이 된 2명 중에는 난소가 2개인 환자가 1명(5.3%), 1개인 환자가 1명(20%)이었다(Table 1, 2).

고 안

체외수정 및 배아의 자궁내이식 프로그램에서 다수의 배아를 자궁내 이식하면 임신성공율이 증가된다고 보고되면서(Jones, 1983년; Lopata, 1983년; Laufer, 1983년; Edwards, 1984년) 성숙난자를 많이 얻기위한 방법으로 여러가지 과배란유도방법이 개발되어 C.C.만 사용하는 방법(Lopata, 1983년) C.C.에 HMG를 추가하여 사용하는 방법(Lopata, 1983년; Marrs, 1983년) FSH/HMG 사용법(Muasher, 1985년), 순수한 FSH만 사용하는 방법(Bernardus, 1985년) 등이 사용되고 있다.

또한, 과배란유도에 의해 난포가 형성되었을 때 그속의 난자의 상태를 예측하여 체외수정에 적합한 상태에서 난자를 채취하는 것이 건강한 배아획득과 임신율향상에 중요하므로 이 난자의 상태를 간접적으로 알아보기 위해 여러가지 방법이 생각되고 있는데 난소의 난포에서 월경주기에 따라 다양하게 합성되는 각종 Steroid 호르몬의 농도가 지표의 하나로 여겨지며, 특히 혈중 E₂ 농도가 난자의 성숙도등을 예측하는데 중요한 지표가 된다고 보고(McNatty, 1978년) 되었다.

그러므로 과배란유도시 혈중 E₂ 반응도 및 난포기 E₂ 양상등을 분류하여 체외수정 및 배아의 자궁내이식술의 예후를 어느정도 예측해보려는 노력이 시행되어 Jones등(1983년)은 HMG로 과배란유도한 환자를 E₂ 반응의 높이와 난포기 후반의 E₂ 반응의 양상에 따라 분류하여 E₂ 반응이 높을 수록 획득한 난자의 수가 많았으며 자궁내이식한 배아의 수도 증가하였다고 보고하였고, Dirnfeld등(1985년)은 체외수정 및 배아의 자궁내이식시 혈중 E₂ 농도와 난자획득율, 수정성공율 및 임신율과의 상관관계에 대하여

보고하였다.

과배란유도를 시행하는 경우 배란유도제에 따른 개인의 반응정도는 stress, 체질환경에 대한 적응성, 감정의 변화등 아직까지 규명되지 못한 여러가지 요인들에 의해서도 영향을 받는 것으로 생각(Edwards등, 1984년)되고 있지만, 과배란유도에 대한 혈중 E₂ 반응도, 반응양상과 과배란유도의 예후와의 관계를 예측할 수 있게되며 이것이 과배란유도의 재시도시에도 적용될 수 있다면 재시도가 많은 현재상황에서 체외수정 및 배아의 자궁내이식술의 성공을 향상에 크게 기여할 수 있다고 생각 되었다.

Diamond등(1985년)은 HMG사용시, Lyles등(1985년)은 CC/HMG사용시 동일인에서 과배란유도의 재시도시에 혈중 E₂ 반응양상, E₂ 반응도가 비교적 일정하게 반복됨을 보고하였는데 본 연구는 FSH/HMG에 의한 과배란유도를 재시도한 환자를 대상으로 실시하였다.

Garcia등(1983년)은 HMG/HCG에 의한 과배란유도에서 혈중 E₂ 반응도를 HMG 투여 중지시 혈중 E₂ 농도가 300pg/ml 미만인 저반응군, 300-600 pg/ml인 중간반응군, 600pg/ml 이상인 고반응군의 3가지 군으로 분류하였고, Lyles등(1985년)은 CC/HMG에 의한 과배란유도에서 hCG 투여시 E₂ level이 500pg/ml 미만이거나 성숙난포의 수가 4개 미만이면 반응이 불량한군으로, 그 이상인 경우를 반응이 양호한군으로 분류했는데 저자들의 연구에서는 HMG 투여중지시 혈중 E₂ 농도가 400pg/ml 미만인것을 저 E₂ 반응군으로, 그 이상을 고 E₂ 반응군으로 분류하였다.

Lyles등(1985년)의 연구에선 과배란유도의 첫번째시도에서 반응이 불량한 군이었던 환자가 두번째시도에서도 반응이 불량한군인 경우는 43%였고 첫번째시도에서 반응이 양호한 군이었던 환자가 두번째시도에서 반응이 불량한군이 된 경우는 없어서 첫번째시도에서의 반응도가 두번째시도에서도 반복되는 경향을 보였다.

본 연구에서도 첫번째 시도에서 저 E₂ 반응군이었던 환자가 두번째시도에서도 저 E₂ 반응군이 된 경우는 40%였고, 고 E₂ 반응군에서 저 E₂ 반응군이 된 경우는 10.5%로 Lyles등의 연구와 비슷한 양상을 보였다.

Diamond등(1985년)은 혈중 E₂ 농도의 양상을 Jones등(1983년)이 분류한 대로 A형, G형, B형, C형등으로 분류하여 동일한 방법으로 과

배란유도시 E₂양상이 반복됨을 확인하였다.

즉 첫번째시도에서 A형, G형, B형이었던 환자가 두번째 시도에서도 A형, G형, B형으로 될 확율은 85% 실패율은 14%였고 첫번째 시도에서 과배란유도에 실패된 경우가 두번째 시도에서도 실패될 확율은 50%이었다. 또한 과배란유도 방법을 바꾸면 E₂ 양상도 변화함을 보고하였다.

본 연구에서는 첫번째시도에서 A형, G형, B형이 두번째 시도에서 A형, G형, B형이 될 확율은 84%로 Diamond등의 결과와 비슷하였는데 과배란유도가 실패된 환자가 두번째시도에서도 실패될 확율은 20%에 불과하였고 40%는 A형으로 40%는 G형으로 되었다.

이 결과로 보면 과배란유도에 대한 반응이 좋은 경우엔 동일한 방법을 다시 사용하는 것이 권장되나 한번 반응이 나쁘다해서 곧 과배란유도방법을 바꾸는 것은 바람직하지 않다고 생각된다.

그러나 본 연구의 첫번째시도에서 과배란에 실패한 경우는 5명에 불과하므로 앞으로 더욱 많은 경우를 비교해 보아야 할 것이다.

Jones등(1983년)은 혈중 E₂ 농도의 양상이 흡입된 난자와 임신율과 밀접한 관계가 있어서 A군, G군, B군 순서로 성숙난자획득율, 배아 이식율과 임신율이 높다고 하였다.

그리고 C군은 대부분 난자채취율과 임신율이 좋지않아 프로그램취소율이 높으며, A군의 고반응군에서 흡입된 난자가 가장 높은 임신율을 나타내고 A군과 G군의 고 E₂ 반응군과 중간반응군에서 비교적 높은 임신율을 보인다고 보고하였다.

Diamond등(1985년)은 성숙난자흡입율이 A군, G군, B군 순서로 높은 경향을 보이나 통계적의의는 없었으며 임신율에서도 A군, G군, B군 순서로 높은 경향은 있으나 통계적의의를 보이지는 않았다고 하였다.

Jones등(1983년)의 보고에서 고반응군과 중간반응군에 해당하는 본 연구의 고 E₂ 반응군에서는 A형, G형, B형이 각각 60%, 26.7%, 8.9%였고 취소율이 4.4%였으며, 저 E₂ 반응군에서는 A형, G형, B형이 각각 0%, 25%, 17%였고 취소율은 58.3%로 고 E₂ 반응군에서 저 E₂ 반응군보다 A형, G형이 많이 분포되는 경향이였다.

Diamond등(1985년)은 C.C를 이용한 과배란유도에서 HCG 투여당일 혈중 E₂ 농도가 두개

의 난소를 가진 경우가 한개의 난소를 가진 경우보다 의미있게 높았고, HMG를 이용한 과배란유도에서는 HCG투여 당일 혈중 E₂ 농도는 난소가 두개인 경우가 한개인 경우보다 높은 경향을 보였으나 성숙난포의 수는 비슷하다고 보고하였고, Lyles등(1985년)은 C.C/HMG를 이용한 과배란유도의 첫번째시도에서 저 E₂ 반응군의 50%가 한개의 난소를 가진 경우이며 취소율을 보면 두개의 난소를 가진 경우가 14%, 한개의 난소를 가진 경우가 36%라고 보고하였다.

저자들의 연구에서는 과배란유도의 첫번째시도에서 저 E₂ 반응군인 환자의 60%가 한개의 난소를 가지고 있었으며 취소율은 난소가 한개인 경우가 40%, 두개의 난소를 가진 경우가 13%로서 Lyles등의 연구와 비슷했고 두개의 난소를 가진 경우의 84.2%와 한개의 난소를 가진 경우의 20%가 첫번째시도와 두번째시도 모두에서 고 E₂ 반응군이었고, 두번의 과배란유도에서 모두 저 E₂ 반응군인 경우는 두개의 난소를 가진 환자에서 없었고 한개의 난소를 가진 환자에서 40%에 달하므로써 한개의 난소를 가진이가 과배란유도에 부적절히 반응 할 위험도가 높게 나타났다.

결 론

서울대학교병원에서 체외수정 및 배아의 자궁내이식술과 생식자 난관내 이식술을 시행한 불임부인중 FSH와 HMG를 사용하여 2회이상 과배란유도를 시행한 24명의 환자 57주기를 대상으로 첫번째시도와 재시도에 따른 혈중 E₂ 양상, E₂ 반응도 및 환자의 난소수와의 관계등을 비교 분석하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

1. 과배란유도에 대한 반응도는 첫번째시도와 두번째시도에서 고 E₂ 반응군이 다시 고 E₂ 반응군으로 될 확률은 89.5%이고, 저 E₂ 반응군이 다시 저 E₂ 반응군으로 될 확률은 40%였다.

2. 혈중 E₂ 양상은 첫번째시도에서도 A형 45.8%, B형 4.2%, G형 29.2%, 취소율 20.8%이었고, 두번째시도에서는 A형 54.2%, B형 4.1%, G형 25%, 취소율 16.7%이어서 첫번째시도에서의 E₂ 양상이 두번째시도에서도 반복되는 경향을 보였다.

3. 혈중 E₂ 반응도와 E₂ 양상을 비교하여 보면 고 E₂ 반응군에서는 A형, G형, B형이 각각 60%, 26.7%, 8.9%이었으며 취소율이 4.4%이

는데 반하여 저 E₂ 반응군에서는 A형, G형, B형이 각각 0%, 25%, 17%이었으며 취소율이 58.3%이었다.

4. 첫번째시도에서 두개의 난소를 가진 환자의 89.5%, 한개의 난소를 가진 환자의 40%가 고 E₂ 반응군이었고, 첫번째시도와 두번째시도에서 모두 고 E₂ 반응군인 경우는 두개의 난소를 가진 환자의 84.2%, 한개의 난소를 가진 환자의 20%이었는데 반하여 첫번째시도와 두번째시도에서 모두 저 E₂ 반응군인 경우는 두개의 난소를 가진 환자에서는 없었으며 한개의 난소를 가진 환자에서는 40%에 달했다.

REFERENCES

- Acosta, A.A. and Garcia, J.E. : *Extracorporeal fertilization and embryo transfer. In Aiman J (ed) Infertility, New York : Springer-verlag 1984 ; 215.*
- Asch, R.H., Balmaceda, J.P., Ellsworth, L.R. and Wong, P.C. : *Gamete Intra-Fallopian Transfer(GIFT) : A New treatment for Infertility. Int J Fertil 1985 ; 30 : 41.*
- Bernardus, R.E., Jones, G.S., Acosta, A.A., Garcia, J.E., Liu, H-C., Jones, D.L. and Rosenwaks, Z. : *The significance of the ratio in follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone in induction of multiple follicular growth. Fertil Steril 1985 ; 43 : 373.*
- Diamond, M.P., Wentz, A.C., Vaughn, W.K. Webster, B.W., Herbert, C.M., Osteen, K. G. and Maxson, W.S. : *Outcome of successive cycles of ovulation induction in the same individual. Fertil Steril 1985 ; 43 : 369.*
- Diamond, M.P., Webster, B.W., Garner, C.H. and Maxson, W.S. : *Selection of superior stimulation protocols for follicular development in a program for in vitro fertilization. Fertil steril 1985 ; 43 : 251.*
- Dirnfeld, M., Lejeune, B., Camus, M., Vekerrans, M. and Leroy, F. : *Growth rate of follicular estrogen secretion in relation to the outcome of in vitro fertilization and embryo replacement. Fertil Steril*

- 1985 ; 43 : 379.
- Edwards, R.G., Fishel, S.B., Cohen, J., Fehilly, C.B., Purdy, J.M., Slater, J.M., Steptoe, P. C. and Webster, J.M. : *Factors influencing the success of in vitro fertilization for alleviating human infertility. J In Vitro Fertil Embryo Trans* 1984 ; 1 : 3.
- Garcia, J.E., Jones, G.S., Acosta, A.A. and Wright, G. Jr. : *HMG/HCG follicular maturation for oocyte aspiration : phase II, 1981. Fertil Steril* 1983 ; 37 : 174.
- Jones, H.W. Jr., Jones, G.S., Andrews, M.C., Acosta, A., Bundren, C., Garcia, J., Sandow, B., Veeck, L., Wilkes, C., Witmyer, J., Wortham, J.E. and Wright, G. : *The program for in vitro fertilization at Norfolk. Fertil Steril* 1982 ; 38 : 14.
- Jones, H.W., Acosta, A.A. and Garcia, J. : *A technique for the aspiration of oocytes from human ovarian follicles. Fertil Steril* 1982 ; 37 : 26.
- Jones, H.W. Jr., Acosta, A.A., Garcia, J.E., Sandow, B.A. and Veeck, L. : *On the transfer of conceptuses from oocytes fertilized in vitro. Fertil Steril* 1983 ; 39 : 241.
- Jones, H.W. Jr., Acosta, A., Andrews, M.C., Garcia, J.E., Jones, G.S., Mantzavinos, T., McDowell, J., Sandow, B., Veeck, L., Whibley, T., Wilkes, C. and Wright, G. : *The importance of the follicular phase to success and failure in in vitro fertilization. Fertil Steril* 1983 ; 40 : 317.
- Laufer, N., DeCherney, A.H., Haseltine, E.P., Polan, M.L., Mezer, H.C., Dlugi, A.M., Sweeney, D., Nero, F. and Naftolin, F. : *The use of high-dose human menopausal gonadotropin in an invitro fertilization program. Fertil Steril* 1983 ; 40 : 734.
- Lopata, A. : *Concepts in human in vitro fertilization and embryo transfer. Fertil Steril* 1983 ; 40 : 289.
- Lyles, R., Gibbons, W.E., Dodson, M.G., Poindexter, A.N., Young, R.L., Rossavik, I.K. and Findley, W.E. : *Characterization and response of women undergoing repeat cycles of ovulation induction in an in vitro fertilization and embryo transfer program. Fertil Steril* 1985 ; 44 : 832.
- Marrs, R.P., Vargyas, J.M., Saito, H., Gibbons, W.E., Berger, T. and Mishell, D.R. : *Clinical applications of techniques used in human in vitro fertilization research. Am J Obstet Gynecol* 1983 ; 146 : 477.
- McNatty, K.P. and Baird, D.T. : *Relationship between follicle stimulating hormone, androstenedione and oestradiol in human follicular fluid. J Endocrinol* 1978 ; 76 : 527.
- Muasher, S.J., Garcia, J.E. and Rosenwaks, Z. : *The combination of follicle-stimulating hormone and human menopausal gonadotropin for the induction of multiple follicular maturation for in vitro fertilization. Fertil Steril* 1985 ; 44 : 62.
- Rosenwaks, Z., Muasher, S.G. and Acosta, A. A. : *Use of hMG and/or FSH for multiple follicle development. Clin Obstet Gynecol* 1986 ; 29 : 148.
- Sandow, B.A. : *Characteristics of human oocytes aspirated for in vitro fertilization. Infertility* 1983 ; 6 : 143.