大韓不妊學會雜誌: 第26卷 第2號 1999
Kor. J. Fertil. Steril., Vol. 26, No. 2, 1999, 8

과배란유도 전 기저 난소 낭종이 체외수정시술 결과에 미치는 영향

연세대학교 의과대학 산부인과학교실

배상욱 · 이경진 · 이병석 · 박기현 · 조동제 · 송찬호

Effect of a Baseline Ovarian Cyst on the Outcome of in Vitro Fertilization-embryo Transfer

S.W. Bai, K.J. Lee, B.S. Lee, K.H. Park, D.J. Cho and C.H. Song

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Yonsei University

= Abstract =

This study was performed to determine the significance of a baseline ovarian cyst on the response to controlled ovarian hyperstimulation and the outcome of IVF-ET. One hundred one patients who underwent IVF-ET were enrolled in this study. The outcome of 31 patients, who had an ovarian cyst of >10 mm detected at ultrasound examination performed on day 3, was compared with that of 70 patients who underwent a similar protocol and did not have an ovarian cyst. E2 level on the day of hCG administration, the number of follicles, the number of oocytes retrieved, the number of embryo transferred and the pregnancy rate were evaulated. The E2 level on the day of hCG adminstration and the number of mature oocytes retrieved were lower in the group with a baseline cyst. The pregnancy rate also was significantly lower in the group with a cyst (21% versus 38%). Therefore a baseline ovarian cyst on cycle day 3 was associated with a poorer outcome after IVF-ET.

Key Words: Baseline ovarian cyst, Controlled ovarian hyperstimulation, IVF-ET outcome

서 론

기저 난소 낭종이 체외수정시술의 결과에 미치는 영향은 논란의 대상이었다. 일부 연구에서는 기저 단순 난소 낭종 및 복합 난소 낭종이 체외수정술의 결과에 영향을 미치지 않는다고 보고하고 있으며 (Hornestein *et al.*, 1989; Karande *et al.*, 1990; Stewart *et al.*, 1992), 또 다른 연구에서는 기저 난소 종양이 난포 군집 (folliular recruitment)을 감소시키며 주기당 취소율 (cycle cancellation rate)을 증가시킨다고 보고하고 있다 (Thatcher *et al.*, 1989; Goldberg *et al.*, 1991). 그러나, 과거 연구의 문제점은 초음파를 시행한 시점에서의 GnRH agonist의 사용 여부 및 기간이 일정하지 않다는 것이었다.

본 연구는 기저 난소 낭종이 과배란유도반응 및 GnRH agonist로 down regulation 되어 있는 환자의 체외수정술의 결과에 미치는 영향을 알아보고자 시행하였다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

1996년 1월부터 1998년 12월까지 연세의대 세브란스병원 산부인과 불임클리닉을 방문하여 순수 난관인자로 체외수정술을 시행받은 환자중 연령에서 차이가 없는 환자 101명을 대상으로 하였

Table 1. Response to COH* in patients without a baseline ovarian cyst and patients with a cyst

Variable	Baseline ovarian cyst		p value
	Absent (n=70)	Present (n=31)	
Age (y)	35.7±5.5	36.3±4.0	NS**
No. of ampules of hMG used	40.0±15.8	41.3±17.5	NS**
Cycle day of hMG administration	10.7±1.3	11.4±1.7	NS**
Endometrial thickening (mm) on the day of hCG administration	10.5±2.3	10.2±2.1	NS**
Level of E_2 (pg/ml) on day of hCG administration	2297±925	1721±763	<0.05

Note: Data are means ± SD unless otherwise indicated.
*COH = controlled ovarian hyperstimulation, **NS = not significant

으며 환자는 과배란유도 전 생리 3일째에 초음파를 시행하여 장경이 1 cm 이상의 난소 낭종을 동반하지 않은 환자 70명 및 난소 낭종을 동반한 환자 31명이었다.

2. 연구 방법

모든 환자는 생리 21일째부터 Decapeptyl (D-Trp-6-LH, Fering, Sweden) 0.1 mg을 피하주사하는 long protocol을 사용하여 뇌하수체 탈감작을 유도한 후 방사면역측정법 (RIA)을 이용하여 생리 3일째 기저 혈중 Estradiol (E2), FSH, LH를 측정하였으며 FSH<20 mIU/ml, E2<50 pg/ml, LH<15 mIU/ml인 경우에만 뇌하수체 탈감작이 충분히 된 경우로 간주하였다. E2, LH, FSH 농도 측정은 각각 Estradiol-ter Kit (Serono, Diagnostics, Swizerland), Amerelex LH, FSH Kit (American International Plc, U.K.)를 이용하였으며, 혈중 E2 측정시 Estrone (E1) 및 Estriol (E3)과의 교차반응율은 1.3%, 0.4%였고 LH, FSH의 측정간 오차는 3.4%, 1.6%, 측정내 오차는 3.3%, 4.7%이었다. 또, 질식 초음파를 시행하여 장경이 1 cm 이상의 난소 낭종의 유무를 확인하였다. 과배란유도는 hMG (Pergonal; Serono Laboratories, Randolph, MA)로 생리 3일째부터 시작하였으며 GnRH agonist와 함께 질식 초음파에서 적어도 1.6 cm 이상의 난포가 3개 이상 보일 때까지 사용하였고 난자 채취 36시간 전에 hCG (Profasi; Serono Laboratories) 10,000 IU을 근육주사 하였다. 난자 채취는 질식 초음파 유도하에 시행하였으며 난자는 oocyte-cumulus complex의 모양에 따라서 성숙 등급을 결정하였다. 난자 채취 48시간 후 배아 이식을 시행하였으며 황체기 보강을 위하여 Progesterone 50 mg을 2주간 근육주사 하였다.

양 군에서의 환자 연령, 사용한 hMG 양, hCG 주사 전까지 걸린 기간, 난자 채취 전의 최고 혈중 E2 농도, hCG 투입 전 자궁내막 두께, 난포 수, 획득한 난자 수, 이식한 배아 수 및 임상 임신율을 비교하였다.

통계처리는 Fisher's exact test를 사용하였으며 유의수준은 5%로 하여 p<0.05인 경우 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. 과배란유도에 대한 반응 비교

대상 환자의 평균 연령은 35.7±5.5세 및 36.3±4.0세로 유의한 차이가 없었다. 과배란유도시 사용한 hMG 양, hCG 주사 전까지 걸린 기간, 자궁내막 두께는 양 군에서 유의한 차이가 없었다 (40.0±15.8 ampules vs 41.3±17.5 ampules; p>0.05, 10.7±1.3 days vs 11.4±1.7 days; p>0.05, 10.5±2.3 mm vs 10.2±2.1 mm; p>0.05). 최고 혈중 E2는 난소 낭종이 없는 군에서 유의하게 높았다 (2297±925 pg/ml vs 1721±763 pg/ml; p<0.05) (Table 1).

2. 체외수정술 결과 비교

1.5 cm 이하의 난포 수, 미성숙 난자 수, 과성숙 난자 수 및 이식한 배아 수는 양 군에서 유의한 차이가 없었다 (6.0±3.7 vs 5.7±2.1; p>0.05, 2.1±1.9 vs 1.0±1.7; p>0.05, 0.70±0.8 vs 0.6±1.2; p>0.05, 3.1±1.3 vs 3.5±1.7; p>0.05). 그러나, 1.5 cm 이상의 난포 수, 획득한 난자 수, 성숙 난자 수 및 임상적 임신율은 난소 낭종이 없는 군에서 유의하게 증가하였다 (4.8±2.0 vs 3.5±1.7;

Table 2. Outcome of COH* in patients without a baseline ovarian cyst and in patients with a cyst

Variable	Baseline ovarian cyst		p value
	Absent (n=70)	Present (n=31)	
Follicles >1.5 cm	4.8±2.0	3.5±1.7	<0.05
Follicles ≦1.5 cm	6.0±3.7	5.7±2.1	NS**
No. of oocytes retrieved	12.3±5.5	9.7±4.9	<0.05
No. of mature oocytes	9.1±4.5	7.5±4.6	<0.05
No. of immature oocytes	2.1±1.9	1.0±1.7	NS**
No. of postmature oocytes	0.70±0.8	0.6±1.2	NS**
No. of embryos transfened	3.1±1.3	3.5±1.7	NS**
No. of clinical pregnancies/ total no. of patients (%)	26/70 (38)	6/31 (21)	<0.05

Note: Data are means ± SD unless otherwise indicated.
*COH = controlled ovarian hyperstimulation, **NS = not significant

p<0.05, 12.3±5.5 vs 9.7±4.9; p<0.05, 9.1±4.5 vs 7.5±4.0; p<0.05, 38% vs 21%; p<0.05) (Table 2).

고 찰

배란유도 전 난소 낭종의 발견은 흔한 경우는 아니다. 이시기에 발견되는 난소 낭종은 대부분 이전 주기에서 형성된 황체 낭종 혹은 지속적으로 남아 있던 난포에서 기인하며 일부에서는 자궁내막종 혹은 악성 종양인 경우도 간혹 있다. 비록 황체기 중기에 GnRH agonist를 투여하지만 투여 초기의 GnRH의 일시적 증가로 인하여 뇌하수체-난소축이 활성화되어 난포가 자극을 받아서 난소 낭종을 형성할 수도 있다.

배란 전 기저 난소 낭종이 체외수정술에 미치는 영향에 대한 연구는 논란의 대상이 되고 있다. Hornstein 등 (1989)은 환자군 21명과 대조군 76명을 대상으로 연구 한 결과 15 mm 이상의 난포 수, 난자 수 및 임신율에서 차이가 없었다고 보고하였으며, Karande 등 (1990)은 환자군 21명, 대조군 35명을 대상으로 연구한 결과 난포 수, 배아 수에서는 차이가 없었으며 단지 환자군에서의 혈중 최고 E2가 감소하였다고 보고하였다. Stewart 등 (1992)은 환자군 28명, 대조군 201명을 대상으로 연구한 결과 난포 수, 혈중 최고 E2, 이식한 배아 수 및 임신율에서 차이가 없었다고 하였다. Hornstein 등 (1989)의 연구에서는 난소 낭종의 크기가 45 mm 이상인 경우만 연구 대상으로 하였기 때문에 본 연구 결과와 비교하는 것은 어려울 것이다. Karande 등 (1990)의 연구에서는 기저 난소 낭종을 생리 6일째 검사하였고 GnRH agonist를 사용하지 않았기 때문에 본 결과와 비교하는 것은 어려움이 있다. 이와는 달리 Thatcher 등 (1989)이 환자군 62명, 대조군 150명을 대상으로한 연구에서는 환자군에서 최고 혈중 E2 및 임신율에서의 유의한 감소를 보였다고 하였으며, Goldberg 등 (1991)은 환자군 62명, 대조군 150명을 대상으로 한 연구에서, 환자군에서 최고 혈중 E2의 감소와 주기 취소율이 증가되었다고 보고하였다. 이들의 연구에서는 60 mm 이상의 난소 낭종 및 난소 낭종이 3개 이상인 경우는 연구 대상에서 제외시켜서 모든 난소 낭종의 영향을 대변하기에는 한계가 있었다. 상기의 연구들은 GnRH agonist를 지속적으로 사용하지 않은 한계성을 지니고 있는 것이 단점으로 지적되어 왔다. 따라서 상기의 결과들로 인하여 기저 난소 낭종이 체외수정술에 미치는 영향에 대해서는 계속적인 논란이 있었으며 기저 난소 낭종의 흡입술이 체외수정술 결과에 영향을 미칠수 있다는 보고들이 있었다 (Ben-Rafael *et al.*, 1990; Rizk *et al.*, 1990; Siverberg *et al.*, 1990).

저자들은 기저 난소 낭종이 체외수정술 결과에 미치는 영향을 알아보고자 본 연구를 시행하였다. 본 연구 결과에서는 기저 난소 낭종이 난소 자극 및 체외수정술시 임신율에 영향을 미쳤다. 난소 낭종이 체외수정술의 결과에 미치는 기전은 다음과 같이 설명되고 있다.

즉, 난소 낭종의 부피가 난포의 발달을 억제하여 마지막 성장 과정의 마지막 시기에 나쁜 영향을 미치며 국소적으로는 혈관 형성 과정 (angio-

genesis)에도 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 한편 자궁내막종 (endometrioma)은 일부 보고에서는 체외수정술에 영향을 미친다고 하였으며 (Mahadevan *et al.*, 1983; Matson *et al.*, 1986), 또 다른 보고에서는 영향을 미치지 않는다고 하였다 (Olivennes *et al.*, 1995).

본 연구 결과에 의하면 기저 난소 낭종은 체외수정술의 결과에 나쁜 영향을 미치며 따라서 기저 난소 낭종의 존재시 배란유도를 연기하는 것이 좋으며, 향후 난소 낭종 흡입술이 체외수정술 결과에 어떤 영향을 미치는가에 대한 연구가 이루어져야 할 것이다.

결 론

본 연구는 기저 난소 낭종이 과배란유도반응 및 GnRH agonist로 down regulation 되어 있는 환자의 체외수정술의 결과에 미치는 영향을 알아보고자 시행하였으며 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 과배란유도에 대한 반응 비교

대상 환자의 평균 연령은 35.7±5.5세 및 36.3±4.0세로 유의한 차이가 없었다. 과배란유도시 사용한 hMG 양, hCG 주사 전까지 걸린 기간, 자궁내막 두께는 양 군에서 유의한 차이가 없었다 (40.0±15.8 ampules vs 41.3±17.5 ampules; p>0.05, 10.7±1.3 days vs 11.4±1.7 days; p>0.05, 10.5±2.3 mm vs 10.2±2.1 mm; p>0.05). 최고 혈중 E2는 난소 낭종이 없는 군에서 유의하게 높았다 (2297±925 pg/ml vs 1721±763 pg/ml; p<0.05).

2. 체외수정술 결과 비교

1.5 cm 이하의 난포 수, 미성숙 난자 수, 과성숙 난자 수 및 이식한 배아 수는 양 군에서 유의한 차이가 없었다 (6.0±3.7 vs 5.7±2.1; p>0.05, 2.1±1.9 vs 1.0±1.7; p>0.05, 0.70±0.8 vs 0.6±1.2; p>0.05, 3.1±1.3 vs 3.5±1.7; p>0.05). 그러나, 1.5 cm 이상의 난포 수, 획득한 난자 수, 성숙 난자 수 및 임상적 임신율은 난소 낭종이 없는 군에서 유의하게 증가하였다 (4.8±2.0 vs 3.5±1.7; p<0.05, 12.3±5.5 vs 9.7±4.9; p<0.05, 9.1±4.5 vs 7.5±4.0; p<0.05, 38% vs 21%; p<0.05).

이상의 결과로 미루어 볼 때 기저 난소 낭종은 체외수정술의 결과에 나쁜 영향을 미치며 따라서 기저 난소 낭종의 존재시 배란유도를 연기하는 것이 좋으며, 향후 난소 낭종 흡입술이 체외수정술 결과에 어떤 영향을 미치는가에 대한 연구가 이루어져야 할 것이다.

참 고 문 헌

Ben-Rafael Z, Bider D, Menashe Y, Maymon R, Zolti M, Mashiach S: Follicular and luteal cyst after treatment with gonadotropin-feleasing hormone analog for in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1990, 53, 1091-1094.

Goldberg JM, Miller FA, Friedman CI, Dodds WG, Kim MH: Effect of baseline ovarian cysts on in vitro fertilization and gamete intrafallopian transfer cycles. *Fertil Steril* 1991, 55, 319-323.

Hornstein MD, Barbieri RI, Ravnikar VA, McShane PM: The effects of baseline ovarian cysts on the clinical response to controlled ovarian hyperstimulation in an vitro fertilization program. *Fertil Steril* 1989, 52, 437-440.

Karande VC, Scott RT, Jones GS, Muasher SJ: Non functional ovarian cysts do not affect ipsilateral or contralateral ovarian performance during in vitro fertilization. *Hum Reprod* 1990, 5, 431-433.

Mahadevan MM, Trounson AO, Leeton JF: The relationship of tubal blockage, infertility of known cause, suspected male infertility and endometriosis to success of in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertil Steril* 1983, 40, 755-762.

Matson PL, Yovich JL: The treatment of infertility associated with endometriosis by in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1986, 46, 432-434.

Olivennes F, Feldberg D, Liu HC, Cohen J, Moy F, Rosenwaks Z: Endometriosis: a stage by stage analysis-the role of in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1995, 64, 392-398.

Rizk BR, Tan SL, Kinsland C, Steer C, Mason, Campbell S: Ovarian cyst aspiration and the outcome of in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1990, 54, 661-664.

Silverberg KM, Olive DL, Schenken RS: Ovarian cyst aspiration prior to initiating ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization. *J In Vitro Fert Embryo Transfer* 1990, 7, 153-156.

Stewart EA, Jackson KV, Friedman AJ, Rein MS, Fox JH, Hornstein MD: The effect of baseline complex ovarian cysts on in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril* 1992, 57, 1274-1278.

Thatcher SS, Jones E, DcCherney AH: Ovarian cysts decrease the success of controlled ovarian stimulation and in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1989, 52, 812-816.