

# 40세 이상의 여성에서 연령에 따른 체외수정시술 결과 분석

인천 서울여성병원 산부인과<sup>1</sup>, 불임센터<sup>2</sup>

권처진<sup>2</sup> · 이상희<sup>1</sup> · 강은희<sup>1</sup> · 김종식<sup>2</sup> · 정병준<sup>1\*</sup>

## Outcome of in vitro Fertilization in Women $\geq 40$ Years of Age

Cheo Jin Kwon<sup>2</sup>, Sang Hee Lee<sup>1</sup>, Eun Hee Kang<sup>1</sup>, Jong Sik Kim<sup>2</sup>, Byeong Jun Jung<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics & Gynecology, <sup>2</sup>Infertility Center, Seoul Women's Hospital, Incheon

**Objective:** To evaluate the outcomes of in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET) in women over 40 years of age.

**Methods:** A total of 170 patients (271 cycles) over 40 years of age who underwent IVF-ET at Seoul Women's Hospital (Incheon, Korea) were analyzed in this study retrospectively. The patients were grouped into the women  $< 44$  years old group and the women  $\geq 44$  years old group. Statistical analysis was performed using Student's t-test and Fisher's exact test as appropriate.

**Results:** An overall clinical pregnancy rate per retrieval was 11% (30/271). Of these, clinical miscarriage rate were 33% (10/30) and the overall delivery rate was 7.4% (20/271) per retrieval, respectively. The women  $\geq 44$  years old group had significantly higher cancellation rate (13% vs. 25%), lower number of retrieved oocytes ( $6.17 \pm 4.62$  vs.  $4.13 \pm 4.07$ ), decreased number of 2PN ( $4.83 \pm 3.61$  vs.  $3.46 \pm 3.12$ ), and reduced embryos for transfer ( $3.52 \pm 1.72$  vs.  $2.81 \pm 1.83$ ) than the women  $< 44$  years old group. We found significantly lower clinical pregnancy rate (13.0% vs. 2.1%) and live birth rate (9.0% vs. 0.0%) in the women  $\geq 44$  years old group than the women  $< 44$  years old group.

**Conclusion:** The present study has shown that IVF outcome is seriously impaired in the women  $\geq 44$  years old.

[Korean. J. Reprod. Med. 2007; 34(4): 285-291.]

**Key Words:** Maternal age, IVF outcome, Delivery rate, Miscarriage rate

여성의 나이는 불임 치료의 여러 다양한 단계에 있어서 체외수정시술 후 임신의 성공여부에 영향을 미치는 예후 인자로서 중요한 요소 중의 하나이다.<sup>1~3</sup> 여성은 나이가 증가하면 생식능력이 감소하고, 체외수정시술 시에도 임신 결과에 부정적인 영향을 준다.<sup>4~7</sup> 또한 출산율도 나이가 증가함에 따라 감소하는 경향을 보이며, 체외수정시술 후 임신이 되었더라도 나이가 증가함에 따라 유산의 위험은 높아진다.<sup>8~10</sup>

최근에는 여성의 경력이 증가하고 사회 활동 등

주관책임자: 정병준, 우) 402-204 인천광역시 남구 주안 4동,  
서울여성병원 산부인과  
Tel: (032) 230-3630, Fax: (032) 230-3731  
e-mail: byeongjj@naver.com

이 활발해지는 이유로 인해 결혼 연령과 임신 연령도 늦어지는 경향이 있어서 불임 시술 대상의 연령 대가 증가하는 추세이며 여성의 임신 연령과 관련된 불임 문제들이 점점 더 많아지고 있다고 사료된다.

40세 이후에 여성들의 임신 능력이 감소하는 정확한 이유는 잘 알려져 있지 않지만 주요 요인으로 알려져 있는 것은 난포수의 감소,<sup>11</sup> 배란된 난자 상태의 질적인 저하,<sup>12</sup> 자궁의 문제,<sup>13</sup> 염색체 이상의 증가로 인한 배아의 손상<sup>14</sup> 등으로 알려져 있다.

특히, 44세 이후의 여성에 대한 체외수정시술 자료는 많이 부족한 편이다. 1998년 Lass 등은 44세 이후의 여성에서 체외수정시술 후 임신된 경우는

없었다고 보고했고,<sup>15</sup> 2005년 Ron-EI 등도 체외수정 시술을 시도한 44세 이상의 여성에서 출산까지 성공한 예는 없었다고 보고했지만,<sup>16</sup> 시술 주기가 각각 51주기, 23주기에 불과한 단점을 갖고 있다. 이들 연구에서는 45세 이상의 여성에서 자기 난자를 사용해서 체외수정시술에 성공한 예는 없었다.

이에 본 연구에서는 40세 이상의 불임 환자에게 체외수정시술을 하고 적절한 조언을 선택하는데 있어 기준이 되는 자료를 마련하고자 자기 난자를 사용한 체외수정시술의 결과를 평가, 분석하였다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

본 연구는 2000년 1월부터 2006년 12월까지 서울여성병원 불임센터에서 체외수정시술을 한 40세 이상의 여성 환자 170명 271주기를 대상으로 하였다. 대상 환자들의 모든 주기는 과배란 유도 후 회수한 자신의 난자만을 사용하여 체외수정-배아이식 시술을 했고 동결배아 이식주기는 이 연구에 포함하지 않았다.

### 2. 과배란 유도 및 체외수정시술

#### 1) 과배란 유도 및 난자 채취

난자 채취를 위한 과배란 유도는 gonadotropin releasing hormone agonist (GnRH-a, Lucrine®, Abbot, France)을 이용한 장기요법과 GnRH-antagonist인 Cetrotide® (Serono, Switzerland) 0.25 mg 다회 투여 요법을 사용하였다. 성선자극호르몬은 주로 recombinant FSH (Gonal-F®, Serono, Switzerland) 단독으로 사용하였으며, 필요한 경우에는 사람폐경생식샘자극호르몬 (human menopausal gonadotropin, hMG, Pergonal®, Serono, Switzerland)을 병용하기도 하였다. 질식초음파를 사용하여 난포성장을 관찰하였다. 18 mm 이상의 우성난포가 관찰될 때 용모성 성선자극호르몬 (human chorionic gonadotropin, hCG)인 Ovidrel® (Serono, Switzerland) 250 µg을 피하주사하여 배란을 유도하였다. hCG를 주사한지 36시간 후에

질식초음파를 사용하여 난자 채취용 바늘 (Single Lumen Ovum Pick-Up Needle Set)로 난자를 채취하였다.

채취한 난자는 37°C와 5% CO<sub>2</sub>로 조절되는 배양기 내에서 해부현미경을 이용하여 난자와 난구세포복합체 (oocytes cumulus complex, OCC)의 존재여부를 확인하였고 OCC가 발견되면 배율을 높여서 난자의 형태와 성숙도를 판정하였다. 난자의 성숙도는 세포질 내의 핵의 유무, 제 1극체의 출현 유무, 그리고 난구세포의 분포 특징에 따라 확인하였다. 성숙 정도에 따라 각 난자를 10% synthetic serum substrate (SSS)이 첨가된 P1 (Preimplantation I) 배양액으로 옮겼다. 성숙도에 따라 성숙란 (metaphase II, MII)은 난자 채취 3~4시간, 중간성숙란 (metaphase I, MI)은 난자 채취 8~10시간, 미성숙란 (immature, GV)은 20~48시간 동안 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 배양기에서 배양 후 체외수정을 시행하였다. 그리고 각 배양접시에는 3~5개 미만의 난자가 배양되도록 조절하였다.

#### 2) 체외수정 및 수정 확인

난자 채취 후 수음 (masturbation)으로 채취한 정액을 37°C에서 20~30분간 방치하여 액화를 유도한 다음 정자의 농도와 운동성을 세계보건기구 (WHO)의 기준에 따라 측정하였다. 액화된 정액은 10% 난포액이 첨가된 Ham's F-10 배양액으로 2회 세척한 후 pellet을 제외한 상층액은 제거하고 그 위에 1 ml의 Ham's F-10 배양액을 조심스럽게 분주하고 37°C, 5% CO<sub>2</sub>로 조절된 배양기에서 30분 동안 정자를 부유 (swim up)시켜 수정 (insemination)에 이용하였다.

수정 후 약 18~22시간 뒤 수정 (fertilization) 여부를 조사하였다. 물리적으로 손상을 입지 않은 수정란 중 웅성전핵 (male pronuclear)과 자성전핵 (female pronuclear)이 형성되고 핵 내부에 핵소체를 함유하고 있고 두 개의 극체 (polar body)가 출현된 것을 정상적인 수정으로 확인하였다. 만일 2개의 극체와 1개의 전핵만이 관찰된 경우에는 4~5시간 뒤에 전핵의 상태가 어떻게 변하는지를 관찰하였

다. 수정이 되지 않은 난자는 신선정자를 이용하여 재수정을 유도하였다.

### 3) 수정란의 배양 및 배아이식

정상적인 수정이 이루어진 배아는 수정 후 37°C 와 5% CO<sub>2</sub>로 조절되는 배양기에서 10% SSS가 첨가된 PI 배양액으로 약 72시간 동안 배양 후 형태학적 등급을 판정하였다. 배아의 할구 크기가 균일하고 세포질의 분절화가 없는 것을 G1 (Grade 1), 할구의 크기가 불균일하지만 세포질의 분절화가 없는 것을 G2 (Grade 2), 할구의 크기가 불균일하고 20% 미만의 세포질의 분절이 있는 것을 G3 (Grade 3), 할구의 크기도 불균일하고 50% 정도의 세포질의 분절이 있는 것을 G4 (Grade 4), 정상적인 할구가 거의 보이지 않으며 전체적으로 세포질의 분절화가 나타난 것을 G5 (Grade 5)로 하였다.

배아이식 시, 먼저 이식관을 배양액으로 3회 세척한 후 5 μl의 공기, 10~20 μl 정도의 배양액과 배아, 5 μl의 공기 순으로 흡인하였다. 이식관을 경관에 통과시켜 자궁내강으로 진입한 후 이식관 끝이 자궁체부에서 0.5~1 cm 정도 못 미치는 지점의 내강에 배아를 방출하고 잠시 머문 뒤 이식관을 천천히 제거하였다. 자궁경부에서 제거한 이식관은 점액성분이 묻어있는지 그 유무를 관찰하고, 해부현

미경 하에서 이식관을 세척하여 이식관 내부와 점액에 배아가 남아있는지 유무를 확인하였다. 만일 배아가 발견되었다면 즉시 재흡인하여 배아이식을 수행하였다.

### 4) 임신의 확인

황체기 결함을 예방하기 위하여 배아이식 후 매일 황체호르몬 (progesterone, Crinone®, Serono, Switzerland) 8%을 질에 삽입하였다. 배아이식 후 11일째 혈중 β-hCG 검사로 화학적 임신여부를 판정하였고, β-hCG 검사 후 1주일 뒤 질식초음파를 시행하여 태낭 및 태아가 확인되면 임상적 임신으로 판정하였다.

## 3. 통계 방법

통계학적 분석은 student t-test 및 Fisher's exact test를 이용하여, p<0.05인 경우 통계학적 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

## 결 과

본 연구의 대상 환자는 각기 40세부터 48세 까지의 여성 271주기를 대상으로 하였고 평균 연령은 41.9세였다. 이 중 44세 미만의 환자들이 223주

**Table 1.** Ovarian response of IVF treatment based upon age of the patient per oocytes retrieval cycles

Maternal age (years)	No. of cycles (No. of cancellation)	No. of retrieved oocytes	No. of 2PN	No. of ET
40	80 (14)	7.03±5.02	5.28±3.89	3.8±1.72
41	55 (9)	7.00±4.97	5.55±3.83	3.76±1.56
42	48 (10)	5.08±3.19	4.08±2.53	3.46±1.74
43	40 (3)	4.63±4.18	3.88±3.59	2.70±1.68
44	24 (11)	4.13±4.70	3.29±3.39	2.54±1.77
45	11 (3)	4.86±3.95	4.14±3.26	3.29±1.99
46	3 (1)	3.67±2.22	3.67±2.22	2.67±2.00
47	7 (2)	2.14±0.69	1.86±0.90	1.71±0.95
48	3 (0)	1.67±0.58	1.67±0.58	1.67±0.58

Total No. of cycles: 271 (cancellation rate=16%)

Note: Data is presented as mean ± SD

기로 82% 정도를 차지했고, 44세 이상의 환자는 48주기로 18%였다. 성숙한 난포가 자라지 않거나, 이식할 정도의 배아로 발달하지 않아 주기가 취소된 경우는 53주기 (16%)였다. 평균 회수된 난자는 5.76개였고, 이 중 수정된 난자가 4.55개 이식한 배아의 수는 1~4개였다 (Table 1).

40세 이상의 화학적 임신율은 42주기 (15.5%)였고, 이 중 12주기 (28.6%)가 임상적 임신이 확인되

기 전에 유산되었다. 임상적 임신은 30주기 (11%)였으며 이 중 10주기 (33.3%)에서 계류유산으로 종결되었다. 임신이 진행되어 분만에 이른 주기는 20주기 (7.4%)로 20주기 모두가 44세 미만에서 일어났다. 44세 이상의 환자에서는 임상적 임신이 1건 확인되었을 뿐 출산한 경우는 전혀 없었다 (Table 2).

44세 미만의 여성 (Group 1)과 44세 이상의 여성 (Group 2)으로 나누어 분석한 결과를 보면 (Table 3),

**Table 2.** Pregnancy outcomes of IVF treatment based upon age of the patient per oocytes retrieval cycles

Maternal age (years)	No. of cycles (n=271)	No. of hCG positive pregnancy (%)	No. of clinical pregnancy (%)	No. of live birth (%)	Abortion
40	80	21 (26.3)	17 (21.3)	13 (16.3)	4
41	55	5 (9.1)	4 (7.3)	2 (3.6)	2
42	48	11 (22.9)	5 (10.4)	3 (6.3)	2
43	40	4 (10.0)	3 (7.5)	2 (5.0)	1
44	24	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0
45	11	1 (9)	1 (9)	0 (0)	1
46	3	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0
47	7	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0
48	3	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0

**Table 3.** Comparison of IVF outcomes between women <44 years old and women  $\geq 44$  years old

Variables	Group 1 (<44 yrs)	Group 2 ( $\geq 44$ yrs)	P-value
No. of cycles	223	48	
Cancellation rate	13%	25%	
No. of retrieved oocytes (mean $\pm$ SD)	6.17 $\pm$ 4.62	4.13 $\pm$ 4.07	0.005*
No. of 2PN (mean $\pm$ SD)	4.83 $\pm$ 3.61	3.46 $\pm$ 3.12	0.015*
No. of ET (mean $\pm$ SD)	3.52 $\pm$ 1.72	2.81 $\pm$ 1.83	0.011*
No. of hCG positive pregnancy (%)	41 (18.4)	1 (2.1)	0.003*
No. of clinical pregnancy (%)	29 (13.0)	1 (2.1)	0.024*
No. of live birth (%)	20 (9.0)	0 (0.0)	0.030*
No. of missed abortion (%)	9 (4.0)	1 (2.1)	NS
Missed abortion rate from clinical pregnancy	31.0%	100.0%	NS

Statistical analysis: t-test and Fisher's exact test were used.

NS: not significant

주기가 취소된 경우가 각각 13%와 25%로 Group 2에서 더 많았고, 회수된 난자의 수, 수정란의 개수, 이식한 배아의 개수가 Group 1과 Group 2에서 각각 6.17개와 4.13개, 4.83개와 3.46개, 3.52개와 2.81개로 44세 미만의 Group 1에서 통계적으로 유의하게 많은 것으로 나타났다. 또한, 임상적 임신율과 분만율에서도 Group 1에서 유의하게 높은 것으로 나타났다 (13.0%와 2.1%, 9.0%와 0%). 유산율은 44세 이상의 주기가 적은 관계로 두 군 간에 통계적 유의성은 없었다.

## 고 찰

2006년부터 불임부부에서 45세까지 정부 지원 사업이 진행되면서 고령의 여성들이 체외수정시술을 받는 경향이 이전보다 상당히 증가하는 추세이다.

여성의 나이는 체외수정시술의 성공여부에 주요한 영향을 미치는 요인 중의 하나이다. 미국에서의 조사에 의하면 40세 이상에서는 체외수정시술에 의한 분만율이 33~50%로 40세 미만보다 낮게 조사되었다.<sup>17</sup> 성공적인 임신을 위한 가장 이상적인 환자의 연령대는 26~30세로 보고 있다.

본 연구에서는 자신의 난포로부터 회수한 난자를 사용하여 체외수정시술을 시도했을 때, 40~44세에서는 분만율이 9%로 Templeton 등이 보고한 40~44세에서의 분만율 8.1%와 비슷했다.<sup>18</sup> 본 연구에서 44세 이상의 시술 결과에 의하면 45세에서도 임신은 가능했지만 출산하기 전에 유산되었다. Steven 등은 자신의 난자를 사용하여 체외수정시술을 시도한 44세 이상의 여성에서도 임신과 출산이 가능했지만, 정상적인 난소 반응을 보이고 5개 이상의 난자가 회수된 45세의 여성에 국한되었고, 46세 이상에서는 출산된 예가 전혀 없었다고 보고하였다.<sup>19</sup>

나이가 증가함에 따라 체외수정시술의 임신율이 감소하는 원인의 상당 부분은 아마도 과배란 유도 처리에 대한 난소 반응의 약화 때문이라 사료된다.

45세 이상의 연령에서는 난포 개수가 대략 5,000개 정도로 감소하는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서도 44세 이상의 여성의 40~44세의 여성에 비해 회수된 난자와 수정된 난자의 수가 유의하게 적었고 임신율도 유의하게 낮았다. 하지만, Van Kooij 등은 회수된 난자의 수 또는 발생한 배아의 수는 배아착상을 (implantation rate)과 통계적으로 연관성은 없다고 보고하였다.<sup>7</sup> 본 연구에 의하면 여성 환자의 나이가 증가함에 따라 자궁에 이식하는 배아의 수는 감소하는 것으로 나타났는데, 이는 나이의 증가에 따라 회수된 난자의 수와 수정된 난자의 수가 감소하고,<sup>20,21</sup> 수정란의 발달율이 감소하고, 배아의 분절화가 증가하는 등 배아가 질적으로 저하되는 것에 기인하는 것으로 보인다.<sup>7,22</sup>

또한, 나이가 증가할수록 배아 염색체의 수적 이상도 증가하여 임신율이 감소하고 유산율이 높아지는데 영향을 미치는 원인으로 보고되었다.<sup>23</sup> 이런 염색체 이상은 배아의 형태와 발달에도 영향을 미쳐 배아의 발달이 늦어지거나 세포질의 분절화가 증가하게 된다.<sup>24</sup> 배아에서 염색체 이상이 발생하게 되는 원인중의 하나로는 고령의 여성의 경우 난포발생 시 난포주변의 혈관 등이 적절히 발달하지 못해 난포에 산소를 충분히 공급해주지 못함으로써 난포액에 용존 산소의 양이 부족하게 되면, 난포내 세포의 대사작용 수준을 축소시키고 세포내 pH를 저하시키게 된다. 이런 환경은 난자의 감수분열증기에 생성되는 spindle의 형성이나 안정성에 장애를 주게 되어 염색체가 비분리 되거나 세포질 내로 흘어지게 된다.<sup>25</sup>

결론적으로, 체외수정시술시, 고령의 여성들은 ( $\geq 40$ 세) 과배란 유도 처리에 대한 난소 반응의 약화와 난포수의 감소로 인해 회수되는 난자개수가 젊은 여성들에 비하여 상대적으로 적어 임신율이 감소하고, 자신의 난자를 사용하여 체외수정시술에 성공했다 해도 염색체 이상의 확률이 증가함으로서 착상과 분만까지 이르는 데에는 더 많은 장애를 지니게 된다. 따라서 배아이식 시에 배아수를 늘려주는 것이 임신성공의 확률을 높여주는 한 방편이

라 보여지고, 40세 이상의 여성은 대상으로 한 연구가 더욱 활발하게 이루어져야 할 것으로 사료된다.

또한, 본 연구에서는 44세 이상의 여성에서 자신의 난자를 사용하여 성공적으로 임신과 분만에 이르기에는 어려움이 많다고 보고, 이런 고령의 여성에게는 난자공여를 적극 권장하는 것이 좋을 것으로 사료된다.

### 참 고 문 헌

1. Rosenwaks Z, Davis OK, Damario MA. The role of maternal age in assisted reproduction. *Hum Reprod* 1995; 10: 165-73.
2. Abdelmassih R, Solla S, Moretto M. Female age is an important parameter to predict treatment outcome in intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 1996; 65: 573-7.
3. BarHava I, Orvieto R, Ferber A. Standard in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection in advanced female age-what may be expected? *Gynecol Endocrinol* 1999; 13: 93-7.
4. Tietze C. Reproductive span and rate of reproduction among Hutterite women. *Fertil Steril* 1957; 8: 89-97.
5. Federation CECOS, Schwartz D, Mayaux JM. Female fecundity as a function of age: results of artificial insemination in 2193 nulliparous women with azoospermic husbands. *N Engl J Med* 1982; 306: 404-6.
6. Devroey P, Godoy H, Smitz J, Camus M, Tournaye H, Derde MP, et al. Female age predicts embryonic implantation after ICSI: a case-controlled study. *Hum Reprod* 1996; 11: 1324-7.
7. Van Kooij RJ, Loosman CW, Habbema JDF, Dorland M, te Velde ER. Age dependent decrease in embryo implantation rate after in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1996; 66: 769-75.
8. Liu HC, Rosenwaks Z. Early pregnancy wastage in IVF patients. *J In Vitro Fert Embryo Transf* 1991; 8: 65-72.
9. Coulam CB, Opsahl MS, Sherins RJ, Thorsell LP, Dorfman A, Krysa L, et al. Comparisons of pregnancy loss patterns after intracytoplasmic sperm injection and other assisted reproductive technologies. *Fertil Steril* 1996; 65: 1157-62.
10. Spandorfer SD, Davis OK, Barmat LI, Chung P, Rosenwaks Z. Relationship between maternal age and aneuploidy in vitro fertilization pregnancy loss. *Fertil Steril* 2004; 81: 1265-9.
11. Richardson SJ, Senikas V, Nelson JF. Follicular depletion during the menopausal transition: evidence for accelerated loss and ultimate exhaustion. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 65: 1765-8.
12. Wallach EE. Pitfalls in evaluating ovarian reserve. *Fertil Steril* 1995; 63: 12-4.
13. Abdalla HI, Baber R, Kirkland A, Leonard T, Power M, Studd JW. A report on 100 cycles of oocyte donation: factors affecting the outcome. *Hum Reprod* 1990; 5: 1018-22.
14. Munne S, Alikani M, Tomkin G, Grifo J, Cohen J. Embryo morphology, developmental rates, and maternal age are correlated with chromosome abnormalities. *Fertil Steril* 1995; 64: 382-91.
15. Lass A, Croucher C, Duffy S, Dawson K, Margara R, Winston R. One thousand initiated cycles of in vitro fertilization in women  $\geq 40$  years of age. *Fertil Steril* 1998; 70: 1030-4.
16. Ron-El R, Raziel A, Strassburger D, Schachter M, Kasterstein E, Friedler S. Outcome of assisted reproductive technology in women over the age of 41. *Fertil Steril* 2000; 74: 471-5.
17. SART, ASRM. Assisted reproduction technology in the United States: 1999 results generated from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology Registry. *Fertil Steril* 2002; 78: 918-31.
18. Templeton A, Morris JK, Parslow W. Factors that affect outcome of in-vitro fertilization treatment. *Lancet* 1996; 348: 1402-6.
19. Steven DS, Kristin B, Kate K, Glenn S, Owen KD, Zev R. Outcome of in vitro fertilization in women 45 years and older who use autologous oocytes. *Fertil Steril* 2006; 87: 74-6.
20. Stolwijk AM, Zielhuis GA, Sauer MV, Hamilton CJCM, Paulson RJ. The impact of the woman's age on the success of standard and donor in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1997; 67: 702-10.
21. Hull MGR, Flemming CF, Hughes AO, McDermott A. The age-related decline in female fecundity: a quantitative controlled study of implanting capacity and survival of individual embryos after in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1996; 65: 783-90.
22. Soren Z, Anne L, Jorgen HP, Anne-Grethe A, Svend L, Karsten P, et al. Embryo quality and developmental potential is compromised by age. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 169-74.
23. Gianaroli L. Preimplantation diagnosis for aneuploidies in patients undergoing in vitro fertilization with a poor prognosis: identification of the categories for which it should be

- proposed. Fertil Steril 1999; 72: 837-44.
24. Cristina M, Luca G, Anna PF, Michela L, Alessandra R, Valeria F. Embryo morphology and development are dependent on the chromosomal complement. Fertil Steril 2007; 87: 534-40.
25. Jonathan Van B, Michael A, Robin S. The developmental

potential of the human oocyte is related to the dissolved oxygen content of follicular fluid: association with vascular endothelial growth factor levels and perifollicular blood flow characteristics. Hum Reprod 1997; 12: 1047-55.

#### = 국문초록 =

**목 적:** 자신의 난자를 사용하여 체외수정시술을 시행한 40세 이상의 여성 환자에서 시술 결과를 분석하여 체외 수정시술의 유용성을 평가하였다.

**연구방법:** 본원에 내원하여 체외수정-배아이식 시술을 받은 환자 중 40세 이상의 여성 환자 170명 271주기를 대상으로 하여 시술 결과를 분석하였다. 이들 환자 중 44세 미만 군과 44세 이상 군으로 나누어 시술 결과를 비교하였다. 통계학적 분석은 student t-test 및 Fisher's exact test를 이용하였다.

**결 과:** 총 임상적 임신율이 11% (30/271), 임상적 임신이 확인된 후 유산된 경우가 33% (10/30), 총 분만율이 7.4% (20/271)이었다. 44세 미만 군과 44세 이상 군의 비교에서는 주기취소율이 13%와 25%로 44세 이상군에서 높았고, 평균 회수된 난자 수, 수정된 배아 수, 이식한 배아 수는 각각  $6.17 \pm 4.62$ 와  $4.13 \pm 4.07$ ,  $4.83 \pm 3.61$ 와  $3.46 \pm 3.12$ ,  $3.52 \pm 1.72$  와  $2.81 \pm 1.83$ 로 44세 이상 군에서 통계적으로 유의하게 낮았다. 임상적 임신율과 분만율도 각각 13.0%와 2.1%, 9.0% 와 0.0%로 44세 이상 군에서 유의하게 낮았다.

**결 론:** 본 연구 결과에 의하면 자신의 난자를 사용한 체외수정-배아이식 시술이 44세 미만의 여성불임 환자에게는 유용한 시술이지만, 44세 이상의 환자에서는 시술을 통한 성공적인 임신과 분만에 어려움이 많았다.

**중심단어:** 여성연령, 체외수정시술 결과, 분만율, 유산율