

체외수정 및 배아의 대리모 자궁내 이식에 의한 임신*

— 대구최초 시험관 아기 임신성공 1례 —

계명대학교 의과대학 산부인과학교실

이 두 롱

서 론

체외수정(in vitro fertilization, IVF) 및 배아의 자궁내 이식(embryo transfer, ET)은 오래전부터 생식생리 및 불임학자들의 관심의 대상이 되어왔으며 인간에서는 1965년에 Edwards¹⁾가 체외수정에 성공하였다고 보고하였으며 그후에 Steptoe와 Edwards²⁾는 자연배란주기에서 난자를 채취하여 체외수정에 의해 1978년에 세계 최초로 Louise Joy Brown양의 출생되었다고 보고 하였다. 1982년 Tro-
unson등³⁾은 Clomiphene citrate로서 정상 월경주기를 가진 부인에서 과배란을 유도한 후, 난자를 흡인하여 체외에서 수정시켜 배아를 자궁내에 이식한 후 임신이 성립하였음을 보고 하였다. 1983년 Garcia등⁴⁾은 human menopausal gonadotropin(이하 hMG로 약함)을 이용하여 정상월경주기를 가지고 있는 부인에서 과배란을 유도하는 방법을 고안하였으며, Jones등⁵⁾은 hMG로 과배란을 유도한 후 체외수정 및 배아의 자궁내 이식을 시행하여 임신이 성공되어 분만하였다고 보고하였다. 그의 과배란을 유도하는 방법으로는 Follicle Stimulating Hormone(FSH)과 함께 hMG로서 월경 3일째, 4일째 복용하고 5일째부터 hMG로서 하는 방법, 최근에는 Gonadotropin Releasing Hormone(GNRH) Agonist를 이용하여 과거의 과배란 주기에서 Premature LH surge가 있었으나, 과배란에서 난자가 잘자라지 않았던 poor response group에서 좋은 결과를 보고하고 있다. 체외수정 및 배아의 이식술은 양측 난관이 과거의 수술등으로 없거나, 난관

폐쇄의 경우 난관성형수술로써 복원이 불가능하여 다른방법으로는 임신이 불가능한 불임증 치료방법으로 전세계적으로 시술되고 있다. 저자는 양측 난관이 폐쇄된 상태이고, 정상 월경주기를 갖고 있는 부인에서 GNRH Agonist 인 Lucrin, FSH 및 hMG를 사용하여 과배란을 유도한 후 질초음파로 난자를 흡인하고, 흡인된 난자를 체외수정 및 배아를 대리모 자궁내 이식후 임신성공을 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환자는 31세된 부인으로 1988년 9월 6일 자궁내막검사에서 내막결핵으로 나와서 1년간 항결핵약물 치료를 받고, 1990년 11월 30일 다시 자궁내막검사를 시행하여 조직검사 소견은 결핵이 완치되었다. 1988년 8월 19일 자궁난관조영술을 시행한결과 양측난관 근위부 폐쇄를 보였다. 내진소견상 자궁은 정상크기였으며 기타특기 사항은 없었다. 남편의 정액검사 소견은 정상이었다. 1986년 9월 20일 결혼후, 4년 7개월간 한번도 임신이 되지 않은 원발성 불임이다.

1990년 10월 22일 난포액채취때 복강경술을 시행한 결과, 자궁은 정상이었고, 우측난소는 3×4×4cm로서 정상이었고, 우측 난관은 난관채부는 보이지 않았으며, 그의 부분은 외견상 정상이었다. 좌측 난소 및 난관은 대장과 좌측 자궁저부사이의 유착 때문에 볼 수 없었다. 체외수정을 권하였다. 1990년 10월 12일 월경이 시작하여 월경 3일째부터 clomiphene citrate 1회 50mg씩 아침 저녁 복용하면

* 이 논문은 1991년도 계명대학교 울종연구비 및 동산의료원 조사연구비로 이루어졌음

시 5일간 부여하였고, 동시에 Pergonal 2 앰플씩 원경 3일째날, 6일째날, 7일째날, 8일째날 근육주사하였다. 동시에 원경 5일째부터 복부초음파로서 난포의 크기는 매일 측정하였고, Radioimmunoassay에 의하여 원경 5일째부터 기이 배인 형성 Estradiol (E₂) 및 Luteinizing Hormone(LH)가 측정하였으나 원경 9일째날에 심초음파상의 우측 난소에서 직경 19.2mm, 12.4mm의 난포가 보여 같은날 밤 10시 30분에 Profassi 10,000 IU 근육주사하였다. 원경 11째날, 복경기에 의하여 난자를 채취한 결과 우측난소에서 2개의 중등도로 성숙된 난자를 채취하였다. 채취후후 6시간 33분후 미리 준비된 심초음파계외에서 수정을 시켰다. 1990년 10월 23일 아침 20% 정상배양액으로 옮겼다. 1990년 10월 24일 아침 2세포기로 분하여 일어나서 사궁내에 이식하였으나 이식후 12일째날인 1990년 11월 5일, β -hcg 386 mu/ml로서 실패하였다. 일단 과거 사궁내막 검핵이 완치되었다고 히더라도 배아의 사궁내이식에 나쁜 영향을 미친다고 보고, 분인과 대리모에 의한 임신은 의논하였다. 본 환자에게 남편이 이미 낳은 언니가 가족주의 의논 끝에 대리모를 하기로 하고, 언니와 함께 원경 1일째인 1991년 4월 29일 본위산부인과 외래로 내원하였다.

과배란 유도

1991년 4월 29일 원경이 시작되어, 월경주기 제3일에 초음파 촬영을 실시하여 과배란상태를 평가하였다. 원경주기 2일째부터 3일간, Lucrin 15mg, 4일째부터는 10mg씩, 원경 9일째날까지 매일 피하주사하였고, 동시에 FSH 3 ampoule/day을 원경 3일, 4일째 근육주사하면서, 원경 5, 6, 7, 8일째 Pergonal 2 앰플씩 근육주사하였다. 심초음파촬영은 과배란유도도 실시하되 동안 매일 하였고, 심초음파는 Kretz 310이며, 이중 E₂측정과 함께 luteinizing hormone(이하 LH로 약함)을 측정하여 LH surge 여부를 측정하였다. E₂ 및 LH 측정은 Radioimmunoassay법으로 하였다. 월경주기 9일째에 직경 18.3mm의 난포가 우측 난소에서 18.3mm, 18.1mm, 좌측 난소에서 17.8mm, 17.2mm 이어서, 같은날 밤 11시에 Profassi(human chorionic gonadotropin)10,000 IU를 환자분인 및 대리모인 언니에게 같이 근육주사후, 33시간 50분후인, 1991년

5월 9일 오전 8시 50분에 질초음파에 의한 난자흡인을 시행하여, 우측 난소에서 3개의 중등도 성숙된 난자와, 좌측난소에서 1개의 성숙된 난자를 얻었다.

난자를 포함하고 있는 난포액은 즉시 배양실에 옮겨서, 난포액의 양, 색깔을 기록하고 배양접시에 (Falcon #3002)에 옮긴후 해부현미경(Dissecting microscope)하에서 난자의 존재여부를 확인하였다.

난자성숙도의 판정

4개의 난자가 확인되어 역만사현미경(Inverted microscope)으로 Sandow¹⁾의 방법에 의해 난자난포세포복합체(oocyte-cumulus complex)와 난포액내의 과립세포(granulosa cell)의 특징을 관찰한 결과, 3개의 중등도 성숙된, 1개의 배란직전의 난자(preovulatory oocyte)로 확인하였다.

배양액

Ham's F-10 with glutamate 981g(Gibco #430-1200)을 이용하여 250ml의 HPLC(Highly Purified Liquid Chromatograph)에 penicillin G (Sigma) 75mg, Streptomycin sulfate(Hoechst) 75mg을 첨가한 후 monthly stock media를 만들고, 충분히 용해하도록 철저히 혼돈후 0.2 micron Nalgene filter를 통하여 여과시킨후 4℃ 냉장고에 보관하였다. 이와같이 만들어진 monthly stock media 25ml에 HPLC 75ml를 혼합하고, lactic acid ca salt(Hoechst) 27.87mg과 NAHCO₃(Mallincrodt) 210.6mg, phenol red(Grand Island Biological Company) 25 micro liter를 첨가한 후, 수소이온농도(PH)는 7.4에 맞추고, 산부압 280~284 mosm가 되도록 하며, CO₂ incubator안에 보관해 두었다. 기, 산생아 제대혈청의 농도가 수정배양액은 10%, 성징 배양액은 20%가 되도록 현청을 첨가한 후 사용하였다. 매시용식산 가압여과 시킨 후 사용하였다.

추가배양

Jones 등²⁾의 방법을 이용하여 배란직전의 성숙된 난자는 10% 산생아 제대혈청(fetal cord serum)을 함유한 Ham's F-10 배양액내에서 8시간 동안 추가배양을 시행하였다.

정자의 준비 및 수정

남편의 정액을 수정 3-4시간 전에 수음(mas-

terbation)으로 50ml 미만 소독된 용기에 무균적으로 채취하여 액화되도록 실온에서 30-40분간 방치하였다. 액화후 기본적인 정액검사를 실시하여 정자의 수, 운동성, 형태 등을 관찰한 후 과거에 시행한 정액검사와 비교검토 하였다. 정자에 수정능력 (capacitation)을 부여하기 위하여 액화된 정액은 동량의 배양액으로 희석하여 원심분리기에서 $800 \times g$ 로 10분간 원심분리를 시행하였다. 상층액을 제거하고 다시 2.5ml의 배양액을 추가하여 원심분리를 되풀이 한 후 이와같은 과정을 1회 더 반복한 후 정자의 원침(pellet)을 만들었다. 여기에 0.5ml의 배양액을 정자의 원침이 흔들리지 않도록 추가한 후 5% 탄산가스 37°C 배양기내에 2시간동안 방치하였다. 운동성 정자가 상층액에 부유된 것을 확인한 후, 상층액만 모아 정자의 수와 운동성을 검사하였다. 추가배양이 끝난 난자를 함유하고 있는 수정배양액내의 정자의 농도가 $0.5 \times 10^5 / ml$ 이 되도록 수정시켰다. 수정후 18시간후에 20%의 신선아 세대 혈청을 포함한 Ham's F-10 성장배양액으로 옮겼다. 성장배양액으로 옮긴 직후 난자의 수정여부등 역반사현미경으로 관찰하였다.

배아의 자궁내이식

수정후 40시간 후인 5월 11일 오전 10시 28분에 난할(cleavage of oocyte)를 관찰하여 배아가 각각

4세포기와 3세포기, 4세포기에 도달한 것이 확인되어 Tomcat catheter를 이용하여 배아의 자궁내 이식을 다음과 같이 시행하였다.

Tomcat catheter 끝에 1ml tuberculin syringe를 부착하고 현미경하에서 10ul의 배양액, 공기 10ul, 3개의 배아를 포함한 배양액 30ul, 공기 10ul, 그리고 10ul의 배양액의 순으로 Tomcat catheter 속으로 배아를 흡입하였다. 환자는 쇠석위의 자세를 하고 자궁경부를 tenaculum를 사용하여 노출시킨 후에 시궁경관의 짐액을 가제로 닦아내고 Tomcat catheter를 자궁내강의 자궁저부 가까이 삽어넣고 Tomcat catheter에 연결된 tuberculin syringe를 사용하여 배아를 이식 시킨 후 Tomcat catheter를 현미경으로 관찰하여 배아의 이식을 확인한 후에 약 13시간동안 안정을 취하게 하였다. 배아이식을 시행한날로부터 매일 progesterone 50mg씩을 근육주사하였다.

결 과

혈청 β -hCG치가 배아이식후 12일째인 1991년 5월 23일 271mIU/ml이었으며, 그후, 배아이식 37일째인 1991년 6월 17일 초음파상에서 한개의 임신낭 및 심장박동을 확인하였고(Figure), 마지막 월

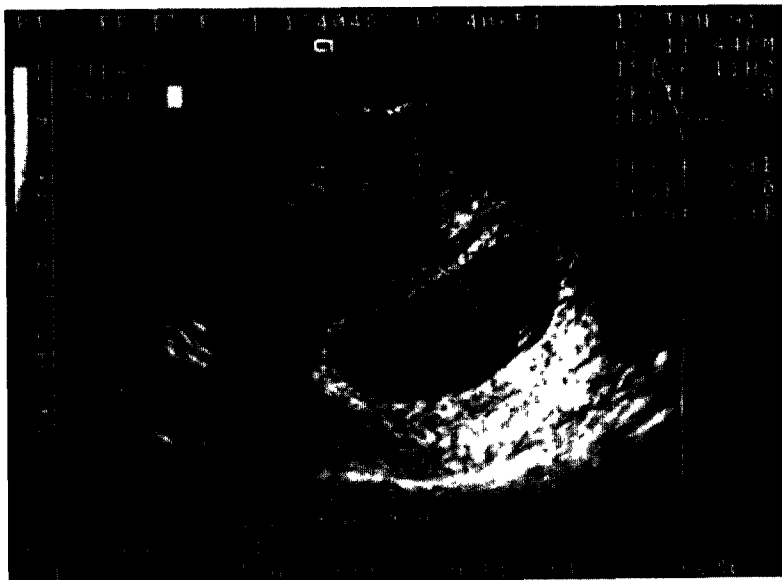


Fig. Photograph of gestational sac & fetal heart beat at pregnancy 7 weeks.

경일(1991년 4월 27일 대리모인 언니)로부터 3개월째인 지난 7월 27일 현재, 임신 3개월쯤써 이상 없음을 확인하였다

고 찰

생체내에서 일어나는 자연적인 수정을 체외에서 인위적으로 재현시키는 것을 체외수정(in vitro fertilization)이라한다 1958년 McLaren과 Biggers¹⁾가 쥐의 난자란, 1959년 Chang²⁾이 도끼의 난자를 체외수정후에 자궁내에 이식하여 임신이 되었다고 보고하였다 인기에는 1965년에 Edwards³⁾에 의해 체외수정이 시도된이후 Steptoe와 Edwards⁴⁾가 1976년에 인기의 난자란 체외수정하여 배아를 자궁내에 이식하여 자궁외임신이 되었다고 보고하였으며, 1978년 시인배란주기에서 난자는 흡인하여 체외수정에 의해 Louise Joy Brown양이 출생하였다고 보고하였다⁵⁾ 그러나 자연배란주기를 이용할 경우에는 50%이하의 환자에서만 난자의 흡인이 가능하였으므로 과배란을 유도한 후 난자흡인을 시행하게 되었고, 이때 Lopata¹¹⁾와 Marrs 등¹²⁾은 clomiphene citrate만 사용하거나, clomiphene citrate에 hMG를 추가하여 과배란을 유도하였다 Jones 등¹³⁾은 hMG를 사용하여 과배란을 유도하여 임신에 성공하였으며, 최근에는 follicle stimulating hormone(FSH)과 hMG를 동시에 사용하거나, FSH만 사용하여 과배란을 유도하였다

또한 최근에는 과거 과배란유도중 LH surge가 와서 난자흡인이 되지않았거나, 난자흡인이 되었다 하더라도 난자의 질(quality)이 좋지 않았는 경우라든지, 지난번 과배란 유도중 난자의 자라는 반응이 좋지 않았던 poor response group에서 gonadotropin releasing hormone(GNRH) agonist를 사용하여 좋은 결과를 보고하고 있다 본래에서도 GNRH agonist인, Lucrin을 사용하여 과배란을 유도하였다 최근에는 과배란을 처음 시작하는 경우에도 GNRH agonist를 사용하여 좋은 결과를 보고하고 있다

과배란을 유도할 때, 혈중 E₂치 및 LH치, 초음파를 이용하여 난포의 성장을 관찰한다 clomiphene citrate와 hMG로서 과배란을 유도한 경우에 이

E₂치가 350-500pg/follicle에 도달하거나, 최대난포의 직경이 18mm이상인 경우, hCG를 5,000-10,000 unit 근육주사한 후 36시간에 난포를 흡인하여 난자를 채취한다고 상 등¹⁴⁾은 보고하였다

한편 luternizing hormone을 이용하여 배란을 탐지하는 경우에는 배란일이 가까워지면 4시간마다 노중 혹은 혈중 LH의 농도를 측정하여 LH가 상승하기 시작하면 약 26시간후에 난자의 흡인을 시행한다

과배란 유도시 초음파를 사용하여 난포의 성장을 관찰하면 난포의 발달을 직접관찰할 수 있다 초음파를 이용하면 난소난포의 수와 크기를 알 수 있을 뿐만 아니라, 난소낭종의 발생 여부도 확인할 수 있고, 난포가 좌, 우 어느쪽에서 발달하는지 확인할 수 있다 본예의 경우는 FSH, Pergonal, Lucrin으로 과배란을 유도하였고, 월경 4일째일부터 측정하던 중 E₂치와 LH치의 변화, 자궁경부 점액의 변화, 질초음파에 의한 난소난포 직경을 측정하여 최대난포의 직경이 18.3mm이고 월경주기 9일째날에 hCG 10,000 U를 근육주사하고 33시간 50분후에 난자를 채취하였다

난자의 흡인방법은 연구자에 따라 다르며 Lopata 등¹⁵⁾은 Teflon catheter가 내장된 흡인침을 사용하여 100mmHg의 음압으로 난포를 흡인하였다 난소주위의 유착이 심하여 복강경 혹은 질적 초음파를 통한 난자흡인이 불가능한 경우에 초음파상에 의하여 난소난포를 확인하고 방광을 통하여 흡인침을 삽입해서 난자를 채취하는 방법이 보고되었으나¹⁶⁾ 본예는 양측 난관폐쇄증(양측 난관 근위부 폐쇄)이어서, 질초음파에 의하여 난자의 흡인은 시행했다 난자흡인 직후 해부현미경 및 역반사현미경을 사용하여 난자를 확인하고 성숙도를 분류하는데 대기중의 노출시간을 최대한으로 단축해야 하고 이와 같은 과정을 길내장기가 어파된 곳에서 시행하여야 하고, 바로 이미 완성된 수정배양액으로 옮기야 한다

난자의 배양액은 연구자마다 차이는 있으나 삼투압은 280-284mosm, 수소이온 농도는 7.4에 맞추어 사용한다 난자의 배양액은 Ham's F-10을 가장 많이 사용하고 있고^{17, 20)}, 연구자에 따라 모체 혈당을 분화성회 시켜서, 혹은 신생아 제대현청을 불

성화 시켜서 배양액에 추가하는 혈청으로 사용하나, 저자는 Jones 등¹⁾이 사용하는 방법과 동일한 방법으로 신생아 세대혈청을 준비하여 배양액에 첨가하였다. 연구자에 따라서는 각각 75%, 10%, 15%, 20%의 혈청을 첨가한 경우도 있으나, 본 연구에서는 수정배양액에는 10%의 신생아의 세대혈청을 첨가하였고, 성장배양액내에는 20%의 혈청을 첨가하였으나, 배양액에 따른 결과는 특별한 차이가 없다고 한다.

흡인된 난자의 추기배양은 배란 직후의 난자이므로 체외에서 더욱 성숙되기를 기다리며 배양액과 난자의 평형상태가 이루어 지기를 기대해서 시행하였다. 성숙된 난자의 경우 수정하기전 6-8시간 추기배양을 실시하는 것이 보통이고¹¹⁾, 중간상태의 난자는 6-12시간, 미성숙 난자는 12-24시간 동안 추기배양 하는 것이 보통이라고 구등¹¹⁾은 보고하였다. 현재까지 체외수정을 성공시키기 위해서 필요한 정자의 수는 정확히 알려지지 않고 있으나, 대부분의 연구자들은 난자당 1×10^5 이하의 정자로 수정이 가능하다고 보고하고 있다. 수정후 18시간 지나 후 수정배양액에서 배양후 성장배양액으로 옮기는데²²⁾, 본예 역시 수정후 18시간후에 성장배양액으로 옮겼다. 성장배양액으로 옮기기전에 수정배양액내의 운동성정자의 존재여부를 확인하고, 과립세포의 확산여부를 관찰하였다. Pipette을 사용하여 난자를 성장배양액으로 옮긴후 수정여부를 확인하였다. 경우에 따라서는 과립세포가 수정란을 둘러싸고 있어 전핵의 형성을 관찰하기가 곤란한 경우가 있을 때는, 과립세포를 벗겨내 전핵의 형성여부를 관찰하는 방법을 사용하지 않고, 수정후 40시간 정도 지나서 성장배양액내에 있는 수정란의 난황을 관찰하였다. 일반적으로 수정후 36-40시간 후에는 4-6세포기에 도달하나²²⁾, 난황이 빨리 일어나는 경우에는 8-16세포기에 도달하기도 한다¹⁴⁾. 본예는 수정후 40시간 57분후에 관찰한 결과 배아가 각각 4세포기, 3세포기, 4세포기에 도달하였다.

배아의 자궁내이식은 언제 시행하면 가장 임신의 가능성이 높은지는 아직 불확실하다. Edwards 등³⁾은 8-16세포기의 배아를 이식하여 임신을 성공시켰고, Jones 등¹⁾은 수정후 42-72시간후에 배아를 자궁에 이식한다고 하였으며, Trounson¹⁹⁾은 1-8

세포기의 배아를 이식한다고 보고하였다.

배아의 자궁내이식은 대부분의 체외수정 센터에서는 자궁경관을 통해 시행하며 이때 사용하는 이식관과 이식방법은 여러가지 방법이 사용되고 있으나²⁴⁻²⁷⁾, 본예는 Tomcat catheter를 사용하였다.

배아의 자궁내 이식 직후에 환자의 안정이 필요하지는 확실하지 않으나, 대부분의 체외수정 센터에서는 3-4시간의 안정을 취하게 하며, 본예는 이식후 13시간동안 침상위에서 절대안정을 취하였다.

황체호르몬의 투여에 대하여는 아직 논란이 많은데, Alan 등²⁸⁾은 복강경시기와 황체기에 황체호르몬인 progesterone이 체외수정의 성공율에 크게 관여를 하지 않는다고 보고하였고, 한편 Garcia 등²⁹⁾은 황체기의 길손이 생기므로 황체호르몬의 보강이 필요하다고 보고 하였다. 본 증례에 있어서는 배아이식한 날부터 계속해서 매일 progesterone 50mg씩을 근육주사하였다. 대리모에 배아를 이식하는 경우는, 불임여성이 과거 자궁에 이상이 있어, 자궁적출술을 받아서 자궁이 없거나, 자궁이 있어도 자궁내막 결핵, 혹은 자궁내 유착증으로 배아의 자궁내 이식후 직상에 어려움이 예상될 때 시행하여, 임신 성공예를 문헌에서 보고하고 있으며, 내리모와 난자궁여자의 월경주기가 다른 경우에는 홀몬에 의한 조절후, 체외수정을 위한 과배란유도를 하지만, 본예에서는 난자궁여자와 내리모인 언니의 월경시작일의 차이가 2일이어서 홀몬에 의한 조절없이 시행하였다.

요 약

저자는 최근 난관인사 및 결핵성 자궁내막염을 앓은 불임부인에 Lucrin, FSH, HMG에 의하여 과배란 유도를 시행하고, 3개의 중등도 성숙된 난자와, 한개의 배란직전의 난자를 진주음파에 의하여 채취한 후, 체외에서 수정시켰고, 배양한 후, 2개의 4세포기, 한개의 3세포기 배아를 대리모인 언니의 자궁에 이식하여 임신에 성공하여, 현재 임신 3개월로써 내아, 임신부 모두 건강한 상태에 있는 내리모에 의한 시험관아기성공을 대구 최초로 성취하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1 Edwards RG. Maturation in vitro of human ovarian oocytes *Lancet* 1965. 2 926-927

2 Edwards RG, Steptoe PC, Purdy JM. Establishing full term human pregnancies using cleaving embryos grown in vitro *Br J Obstet Gynecol* 1980. 87 737-738

3 Trounson AO, Mohr LR, Woo Dc, et al. Effect of delayed insemination on in vitro fertilization, culture *J Reprod Fertil* 1982. 64 285-286

4 Garcia JE, Jones GS, Acosta AA, et al. Human menopausal gonadotropin/human chorionic gonadotropin follicular maturation for oocyte aspiration phase II *Fertil Steril* 1983. 39 174-175

5 Jones HW Jr, Jones GS, Andrews MC, et al. The program for in vitro fertilization at Norfolk *Fertil Steril* 1982. 38 14-15

6 Sandow BA. Characteristics of human oocytes aspirated for in vitro fertilization *Infertil* 1983. 6 143-144

7 Jones HW Jr, Acosta AA, Garcia JE. On the transfer of conception from oocytes fertilized in vitro *Fertil Steril* 1983. 39 241-242

8 McLaren A, Biggers J. Successful development and birth of mice cultivated in vitro as early embryos *Nature* 1959. 182 877-878

9 Chang MC. Fertilization of rabbit ova in vitro *Nature* 1959. 184 446-467

10 Stepto PC, Edwards RG. Reimplantation of a human with subsequent tubal pregnancy *Lancet* 1976. 1 880-881

11 Lopata A. Concepts in human in vitro fertilization and embryo transfer *Fertil Steril* 1983. 40 289-290

12 Marrs PR, Vargyas JM, Gibbons WE, et al. A Modified technique of human in vitro fertilization and embryo transfer *Am J Obstet Gynecol* 1983. 141 318-325

13 Jones HW Jr, Jones GS, Andrews MC, et al. The program for in vitro fertilization at Norfolk *Fertil Steril* 1982. 38 14-19

14 상원석, 이진용, 문신용, 김성구. 인간 난자의 체외수정 및 배아의 사궁내 이식에 대한 임신 및 분만 내한산부인과학회잡지 1986. 29 354-361

15 Lopata A. Concepts in human in vitro fertilization and embryo transfer *Fertil Steril* 1983. 40 289-290.

16 Wikland M, Nilsson L, Hansson R, et al. Collection of human oocytes by the use of sonography *Fertil Steril* 1983. 39 603-604

17 Trounson AQ, Wood C. In vitro fertilization results 1972-1982 at MONASH University, Queen Victoria and Epworth Medical Centers *J In Vitro Ferti Embryo Transf* 1984. 1 42-43

18 Marrs RP, Vargyas JM, Gibbons WE, et al. A modified technique of human in vitro fertilization and embryo transfer *Am J Obstet Gynecol* 1983. 141 329-330

19 Robert DV, Harold AM, Marry Hagger RW. In vitro fertilization in community hospital *Fertil Steril* 1985. 44 822-823

20 Mark IE, Anill BM, Joseph DS. Human in vitro fertilization *Obstet Gynecol Surv* 1980. 35 71-72

21 구명삼, 유동화, 이규완, 나중열, 홍성봉. 체외 수정과 배이식에 의한 임신성공예에 관한 연구 내한불임학회잡지 1986. 13 121-127

22 Howard W Jones III, Anne Colston Wentz, Lonnie S Burnett. *Novak's Textbook of Gynecology*, ed 11 Baltimore, Hong Kong, London, Sydney, Williams & Wilkins Co, 1988, p299

-
- 23 Trounson A Factors controlling normal embryo development and implantation of human oocytes fertilized in vitro. In Beier HM, Lindner HR(eds) *Fertilization of the human egg in vitro biological basis and clinical applications* Berlin, Heiderberg, New York, Springer-Verlag, 1983, p 233
- 24 Steptoe PC, Edwards RG, Purdy JM Clinical aspects of pregnancies established with cleaving embryos grown in vitro *Br J Obstet Gynecol* 1980. 87 757-758
- 25 Lopata A, Kellow GN, Johnston WIH, et al Human embryo transfer in the treatment of infertility *Aust NZ J Obstet Gynecol* 1981. 21 156-157
- 26 Graft I, McLeod F, Green S, et al Human pregnancies following oocyte and sperm transfer to the uterus *Lancet* 1982. 1 1031-1032
27. Kerin JEP, Warner GM, Broom TJ, et al A simple technique for human embryo transfer into the uterus. *Lancet* 1981. 1 726-727
- 28 Alan T, Donna H, Peter R, et al The effect of progesterone supplementation around the time of oocyte recovery in patient superovulated for IVF *Fertil Steril* 1986.45 532-533
- 29 Garcia J, Jones GS, Acosta AA, et al Corpus luteum function after follicle aspiration for oocyte retrieval. *Fertil Steril* 1981. 36 565-566

= Abstract =

**Pregnancy by In Vitro Fertilization and Embryo
Transfer to Surrogate Mother**
— A Report of the First Successful Test Tube Baby in Taegu —

Du Ryong Lee, M D

*Department of Obstetrics and Gynecology, Keimyung University,
School of Medicine, Taegu, Korea*

Details are given of a successful pregnancy established by implanting in vitro fertilized two four-cell and three-cell embryos into the uterine cavity of surrogate mother. The embryos were obtained by in vitro fertilization of 1 preovulatory & 3 moderately matured oocytes. Patient's hyperstimulation was done with Lucrein, FSH, HMG(Prgonal). Increased levels of serum beta-hCG and ultrasound examination revealed one intra-uterine gestational sac with fetal heart beat at 7 weeks and normally growing fetus at 12 weeks. The oocytes were aspirated transvaginally 33 hours & 50 minutes after injection of hcg during patient's hyperstimulated menstrual cycle.

Key Words Embryo Transfer, In Vitro Fertilization, Pregnancy, Surrogate