

비배우자간 인공수정의 임신성공율*

계명대학교 의과대학 산부인과학교실

이형종

서론

인공수정은 남성불임의 중요한 치료방법이다. 특히 비배우자간 인공수정은 남성배우자가 무정자증 또는 심한 정자결핍증이 있는 경우에 적용이 되며 드물게는 유전질병이 있거나 혹은 체전체(carrier)인 경우 그리고 Rh 부적합이 있는 경우에 이용된다. 비배우자간 인공수정은 인종적, 법적, 종교적인 문제들이 분명하게 규정되어 있지는 않지만 세계적으로 남성불임의 치료에 이용되는 빈도가 증가하고 있다. 비배우자간 인공수정의 성공률 즉 임신율에 영향을 미치는 인자로는 환자나이, 신선 혹은 냉동 정자 여부, 남성불임인자의 종류, 동반된 여성불임 인자 등이 보고되고 있다. 이에 저자는 1988년 1월부터 1991년 12월까지 계명대학교 의과대학 산부인과에서 비배우자간 인공수정을 시행받은 108명을 대상으로 임신성공율에 대한 분석을 하였다.

재료 및 방법

1988년 1월부터 1991년 12월까지 계명대학교 의과대학 산부인과에서 비배우자간 인공수정을 시행받은 108례를 대상으로 하였는데, 그 중 98례는 무정자증, 9례는 심한 정자결핍증, 1례는 심한 정자무력증에 해당되었다(Table 1).

Table 1. Indication of donor inseminated patients

Indication	No. of patients
Azoospermia	98
Severe oligospermia	9
Severe asthenospermia	1
Total	108

수정시기는 기초체온 및 경관점액검사를 근거로 하

여 배란일을 추정하였고 위의 방법으로 불분명할 경우에는 초음파를 이용한 난포크기 측정법을 병행하였다. 배란장애가 있다고 여겨지는 경우에는 클로미펜(clomiphene)으로 유도하였으며, 경우에 따라서는 융모성 고나도트로핀(HCG)을 병행 투여하였다. 정액은 정상 건강 남성인 공여자로부터 신선정액을 사용하였고 수정방법은 자궁경부 및 질내 주입법을 사용하였다. 결과는 $mean \pm 1$ standard deviation으로 표시 하였다.

결과

총 시행 인공수정 주기수는 486주기였으며, 총 인공수정 횟수는 1069회였다. 인공수정 주기당 평균 인공수정 횟수는 2.2회였다. 환자의 연령분포는 24세에서 40세까지였으며 평균연령은 32.5세였다 (Table 2).

Table 2. Results of artificial donor insemination

	pregnant	non-pregnant	total
No. of cycles inseminated	161	325	486
No. of inseminations	364	705	1069
Mean No. of inseminations/cycle	2.3	2.2	2.2

총 108명의 환자중 41명에서 임신이 성공되어 임신성공율은 38.0%였다. 임신된 경우를 보면 총 161인공수정주기에 364회의 인공수정을 시행하여 임신당 평균인공수정 주기수는 3.9주기였으며, 평균인공수정 횟수는 8.9회였고, 인공수정 주기당 평균인공수정 횟수는 2.3회였다(Table 3). 2, 4, 6번의

Table 3. Number of inseminations and cycles in relation to forty-one pregnancies

	No. of inseminations	No. of cycles
Total No.	364	161
Mean No./pregnancy	8.9 ± 4.8	3.9 ± 2.8
Range	2 - 29	1 - 15

* 이 논문은 1992년도 계명대학교 음총연구비 및 동산의료원 조사연구비로 이루어졌다.

Table 4. Cumulative pregnancy rate of donor inseminated patients

Months of insemination	No. of woman starting	No. of woman conceiving	Conception rate(%)	Cumulative Pregnancy rate(%)	No. of woman stopping
1	108	9	8.33	8.3	15(15.2%)
2	84	6	7.14	13.9	6(7.7%)
3	62	8	12.90	21.3	5(9.3%)
4	49	5	10.20	25.9	4(9.1%)
5	40	3	7.5	28.7	5(13.5%)
6	32	3	9.38	31.5	3(10.3%)
7	26	1	3.85	32.4	5(20.0%)

인공수정 주기 시행후의 누적임신성공률(cumulative pregnancy rate)은 13.9%, 25.9%, 31.5%였으며, 6주기까지 인공수정 시행한 경우에 전체 임신례의 82.9%가 임신에 성공하였다. 인공수정의 중도탈락율은 7.7%~20.0%로 상당히 높았다(Table 4).

연령에 따른 임신성공률의 차이를 알아보기 위해서 환자를 24~27세, 28~31세, 32~35세, 36~40세의 4군으로 나누어 살펴본 결과, 각 군에서의 임신성공률은 57.1%, 36.7%, 33.3%, 12.5%로 전체적으로 연령증가에 따라 임신성공률이 감소되는 경향을 보였다(Fig. 1). 연령에 따라 임신되기 까지 필요한 평균 인공수정 주기수를 비교한 결과 24~27세, 28~31세, 32~35세, 36~40세의 4군에서 각각 2.7, 4.2, 4.6, 8.0주기로 전체적으로 연령증가에 따라 증가하는 경향을 보였다(Fig. 2).

고 찰

남성불임의 치료는 여성불임의 치료에 비하여 상당히 늦은 속도로 발전하고 있다. 남성불임의 경우 과거에는 주로 입양에 의존했으나 최근 입양할 수 있는 애기의 감소등 여러가지 원인으로 비배우자간 인공수정에 대한 관심과 요구가 증가하고 있다. 인공수정은 18세기 말경부터 시작되었으며 처음에는 남편의 정액을 사용하는 것에 한정되었으나 1890년 Robert Dickinson이 법적, 도덕적문제 때문에 비밀리에 비배우자간 인공수정을 시작하였다. 비배우자간 인공수정은 남편이 무정자증이거나 심한 정자 결핍증을 갖고 있는 경우, 남편이 염색체 이상, 혈우병등 유전질환을 가진 경우, 심한 혈액부적합으로 반복적인 임신손실이 있는 경우, 그리고 드물게는 여러가지 치료에 실패한 원인불명의 불임이 있는 경우 혹은 면역학적인 원인이 있는 경우에 건강한

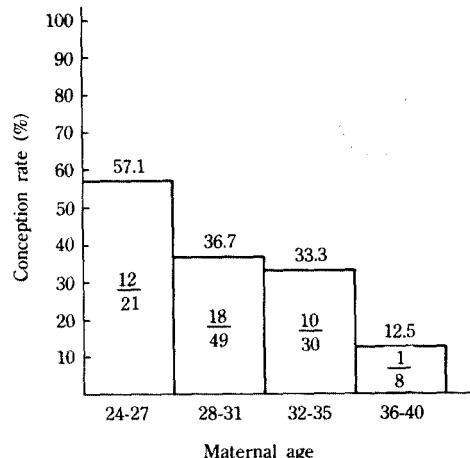


Fig. 1. Conception rate versus maternal age.

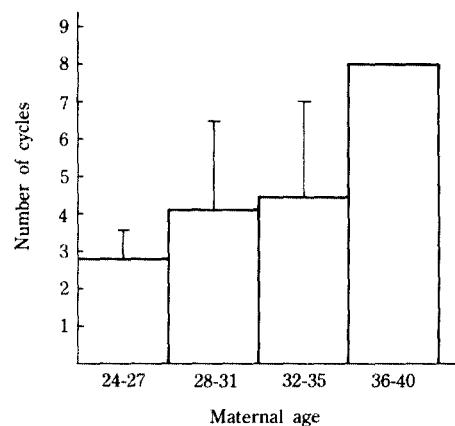


Fig. 2. Number of cycles of insemination required to conceive versus maternal age.

공여자의 정액을 사용하여 인공수정을 하는 것이다. 비배우자간 인공수정은 정신적, 법적 그리고 종교적인 문제를 일으킬 수 있으므로 시행하기 전에 해당부부의 면담을 통해 종교적 배경을 확인하고 혹시

임신후에 일어날 정서적 변화에 대한 평가가 필요하다. 또한 남성측 불임의 원인을 진단하고 치료하는 모든 가능한 검사 및 치료가 선행되어야 하며, 여성측은 기초체온검사와 자궁난관조영술을 시행하여 나팔관의 개방성을 확인해야 한다. 정액공여자의 선택에 있어서 AFS(American Fertility Society)는 정상정액의 범위를 정액양이 2mL이상, 운동성 정자가 60% 이상, 정자농도가 mL당 5천만이상, 정상 형태 정자가 60% 이상으로 하고, 그외 유전학적 검사, 문진과 진찰, 성전파 질병(sexually transmitted disease)에 대한 검사의 시행을 권한다¹⁾. 성전파 질병에 대한 검사에는 1)VDRL 2)HBsAg 3)*neisseria gonorrhoea*와 *chlamydia trachomatis* 검사를 위한 요도배양(urethral culture) 4)HTLV-3 (human T-cell lymphotropic virus)에 대한 항체검사가 포함된다. 사용되는 정액에는 신선정액과 냉동정액이 있는데, 냉동정액을 사용하는 경우 정자운동성의 현저한 감소, 세포내 기능의 저하, 반감기 단축등의 단점을 보고하였다^{2~11)}. 그러나 비배우자간 인공수정후 AIDS 항체 양성반응에 대한 보고가^{12,13)}있고, AIDS에 대한 치료가 확립되어 있지 않으므로, 1988년 AFS는 180일간 냉동보관후 공여자가 항체음성일때 인공수정 할것을 권했다¹⁴⁾. 인공수정 시기를 정하는데 있어서는 정자가 여성생식기내에서 약 48시간 정도 수정능력을 갖고 있고, 난자는 배란후 약 24시간 동안 수정이 가능한 것으로 알려져 있기 때문에 인공수정이 배란 3일전과 배란후 1일이내에 이루어질때 가장 성공가능성이 높은 것으로 알려져 있다¹⁵⁾. 배란시기를 정하는 방법으로는 기초체온측정법, 경부점액측정법, 혈청 혹은 뇨종 항체호르몬치측정법 그리고 초음파를 이용하여 난포의 성숙과 파열을 관찰하는 방법 등이 있다. Vermesh 등¹⁶⁾에 의하면 초음파이용법과 혈청황체호르몬치측정법은 배란을 정확히 예측하나 기초체온이용법은 배란일을 10% 정도 예측하는 가장 부정확한 방법이라했다. Lenton 등¹⁷⁾, Templeton 등¹⁸⁾도 기초체온이용법은 배란일을 35% 정도만 예측할 수 있다고 하였다. Insler¹⁹⁾에 의해 자궁경부점액 점수제가 소개되었으나 초음파이용법과 혈청 황체호르몬 측정법처럼 정확하지 못하다고 하였다¹⁸⁾. Trounson 등²⁰⁾과 여러보고^{21~24)}에서 기초체온측정법과 자궁경부점액측정법이 배란일예측은 정확하지 못하나 다른 검사방법에 비해 임신성공율에는 유의한 차이가 없다고 하였다. 저자의 경우에는 기초체온측정법과 자궁경부 점액측

정법을 이용했다. 인공수정의 방법은 1)자궁경부 및 질내주입법(cervical vaginal deposition) 2)경부갓요법(cervical-cap technique), 3)자궁내주입법(intrauterine insemination)이 있다. 자궁내주입법은 경부점액이 없거나 부적절할때 효과적으로 사용할 수 있다. 비배우자간 인공수정의 임신성공율은 보고에 따라 37%~96%로 다양하게 보고하고 있으나^{25~38)} 근래에는 52.6%~73.0%의 성공율을 보고하고 있다^{36~40)}. 저자의 경우에는 38.0%로 국내 이등⁴¹⁾의 44.5%보다 낮은 성공율을 보이는데 이는 중도 탈락률이 높고, 비배우자간 인공수정으로 임신된 후 추적 미비 등에 기인하는 것으로 실제 임신율은 더욱 높을 것으로 생각된다. 임신성공 환자의 50%가 임신하는데 필요한 인공수정 주기수는 Quinlivan⁴²⁾은 3주기를 필요로 한다고 했으며, 6주기까지 시행한 경우에 임신성공 환자의 81.0%~96.8%가 임신한 것으로 보고하였다^{36,37,40,41,43,44)}. 저자의 경우 임신당 평균 인공수정 주기수는 3.9주기였으며, 6주기 시행한 경우에 전체 임신례의 82.9%에서 성공하였다. 따라서 6주기의 인공수정을 적절한 시기에 시행한 후에도 임신이 안되는 경우에는 인공수정을 3주기 더 시행하거나, 복강경검사를 시행하여 잠재성 골반내병변의 유무를 확인하여야 하며, 9주기의 인공수정을 시행한 후에도 임신이 안되면 반드시 복강경검사를 하여야 한다고 하였다¹⁵⁾. 임신되지 않는 환자의 2%~72%에서 골반내 병변이 발견되며, 이를 환자중에서 교정수술을 시행한 후에도 단지 20% 정도에서 임신에 성공하는 것으로 보고되고 있다^{33,35,45,46)}. 신선정액과 냉동정액을 사용하였을 경우의 임신성공율은 Bordson 등⁴³⁾에 의하면 운동성정자가 4천만 이상이면 냉동정액도 신선정액과 같은 임신율을 얻을 수 있다고 했으며, 비슷한 보고도^{47,48)} 있으나, 대부분의 보고^{30,36,44,48~51)}에서는 냉동정액을 사용할 경우 전체임신율에는 유의한 차이가 없으나 주기당임신율(fecundability)은 낮다고 하였다. 그러므로 냉동정액을 사용할 경우 임신되기까지 필요한 인공수정 주기수는 2배 까지 증가하며, 일정주기에 인공수정 횟수를 늘리면 성공율을 높일 수 있다고 한다. 피수정자의 연령이 인공수정에 미치는 영향을 보면 Corson⁵²⁾과 Bradshaw⁵³⁾은 연령은 임신율에 유의한 영향이 없다고 했으나, 많은 보고^{39,54,55)}에서 연령이 증가할수록 임신율은 떨어지며 특히 35세 이상인 경우 유의하게 감소한다고 보고하였다. 저자의 경우에도 환자를 4군으로 나눈 결과 연령증가에

따라 임신성공율이 감소하는 경향을 보였으며, 임신되기 까지 필요한 인공수정의 횟수도 증가하는 경향을 보였다.

요 약

1988년 1월부터 1991년 12월까지 계명대학교 의과대학 산부인과에서 비배우자간 인공수정을 받은 108명의 환자를 대상으로 하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

108명의 환자중 41명이 임신되어 임신성공율은 38.0%였다.

2, 4, 6주기의 인공수정 시행후 누적임신성공율은 각각 13.9%, 25.9%, 31.5%였다.

임신당 평균 인공수정주기수는 3.9주기였으며, 평균인공수정 횟수는 8.9회였다.

임신성공율은 연령증가에 따라 감소하는 경향을 보였으며, 임신되기 까지 필요한 인공수정주기수는 연령증가에 따라 증가하는 경향을 보였다.

참 고 문 헌

1. The American Fertility Society: New guidelines for the use of semen donor insemination. *Fertil Steril* 1986; 46: 95S-99S.
2. Thachil JV, Jewett MAS: Preservation techniques for human semen. *Fertil Steril* 1981; 35: 546-549.
3. Ackerman DR: Fructose utilization of human spermatozoa after cooling and freezing. *Int J Fertil* 1980; 213-218.
4. Keel BA, Black JB: Reduced motility longevity in thawed human spermatozoa. *Arch Androl* 1980; 4: 213-219.
5. Ulstein M: Fertility, motility and penetration of cervical mucus of freeze-preserved human spermatozoa. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1973; 52: 205-211.
6. Keel BA, Webster BW, Robert DK: Effects of cryopreservation on the motility characteristics of human spermatozoa. *J Reprod Fertil* 1987; 81: 213-218.
7. Crister JK, Arneson BW, Aaker DV, et al: Cryopreservation of human spermatozoa. *Fertil Steril* 1987; 47: 980-989.
8. Smith KD, Steinberger E: Survival of sperma-
- tozoa in a human sperm bank. *JAMA* 1973; 223: 774-777.
9. Ansbacher R: Artificial insemination with frozen spermatozoa. *Fertil Steril* 1978; 29: 375-381.
10. Keel BA, Karrow AM Jr: Motility and characteristics of human sperm, non-frozen and cryopreserved. *Arch Androl* 1980; 4: 205-212.
11. Laufer N, Margalioth EJ, Navot D, et al: Reduced penetration of zona-free hamster ova by cryopreserved human spermatozoa. *Arch Androl* 1985; 14: 217-222.
12. Stewart GJ, Cunningham AL, Driscoll GL, et al: Transmission of human T-cell lymphotropic virus type 3 by artificial donor insemination. *Lancet* 1985; 2: 581-587.
13. Chaisson MA, Stoneburner RL, Joseph SC: Human immunodeficiency virus transmission through artificial insemination. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1990; 3: 69-75.
14. Peterson EP, Alexander NJ, Moghissi KS: Artificial donor insemination and AIDS. *Fertil Steril* 1988; 49: 209-210.
15. Keller DW, Strickler RC, Warren JC: *Clinical Infertility*, Connecticut, Appleton-Century-Crofts, 1984, pp 203-222.
16. Vermesh M, Kletzky OA, Davajan V, et al: Monitoring technique to predict and detect ovulation. *Fertil Steril* 1987; 47: 259-267.
17. Lenton EA, Weston GA, Cook ID: Problems in using BBT recordings in infertility clinic. *Br Med J* 1977; 28: 803-809.
18. Templeton A, Penney GC, Lees MM: Relation between the luteinizing hormone peak, the nadir of basal body temperature and the cervical mucus score. *Br J Obstet Gynaecol* 1982; 89: 985-988.
19. Insler V, Melamed H, Eichenbrenner I: The cervical score: a simple semiquantitative method for monitoring of the menstrual cycle. *Int J Gynaecol Obstet* 1972; 10: 233-238.
20. Trounson AO, Matthews CD, Kovace GT, et al: Artificial insemination by frozen donor semen: results of multicentre Australasian experience. *Int J Androl* 1981; 4: 227-234.
21. Leader A, Wiseman D, Taylor PJ: The prediction of ovulation: a comparison of the basal body temperature graph, cervical mucus score and real-time pelvic ultrasonography. *Fertil Steril* 1985; 43: 385-388.

22. Kossoy LR, Hill GA, Herbert CM, et al: Therapeutic donor insemination: the impact of insemination timing with the aid of a urinary luteinizing hormone immunoassay. *Fertil Steril* 1988; 49: 1026-1029.
23. Barratt CLR, Cooke S, Chauhan M: A prospective randomized controlled trial comparing urinary LH dipsticks and basal body temperature charts to time donor insemination. *Fertil Steril* 1989; 52: 394-397.
24. Barratt CLR, Chauhan M: Human Donor Insemination(review). *Bib Reprod* 1990; 55(No. 151); Al.
25. Klegman SJ: Therapeutic donor insemination. *Fertil Steril* 1954; 5: 7-11.
26. Shields FE: Discussion of therapeutic donor insemination. *Fertil Steril* 1954; 5: 30-36.
27. Haman JO: Therapeutic donor insemination. *Calif Med* 1959; 90: 130-136.
28. Behrma SJ, Sawada Y: Heterologous and homologous insemination with human semen frozen and stored in a liquid nitrogen refrigerator. *Fertil Steril* 1966; 17: 457-461.
29. Raboch J, Tomasek Z: Therapeutic donor insemination-results. *J Reprod Fertil* 1967; 14: 421-427.
30. Steinberger E, Smith KD: Artificial insemination with fresh or frozen semen. *JAMA* 1973; 223: 778-781.
31. Ulstein M: Fertility of donors at heterologous insemination. *Acta Obstet Gynecol Scan* 1973; 52: 97-101.
32. Strickler RC, Keller DW, Warren JC: Artificial insemination with fresh donor semen. *N Engl J Med* 1975; 293: 848-853.
33. Dison RE, Buttram VC: Artificial insemination using donor semen: A review of 171 cases. *Fertil Steril* 1976; 27: 130-137.
34. Friedman S: Artificial donor insemination with frozen human semen. *Fertil Steril* 1977; 28: 1230-1235.
35. Sulewski JM, Eisenberg F, Stenger VG: A longitudinal analysis of artificial insemination with donor semen. *Fertil Steril* 1978; 29: 527-531.
36. Smith KD, Rodiez-Rigau LJ, Steinberger E: The influence of ovulatory dysfunction and timing of insemination on the success of artificial insemination donor with fresh or cryopreserved semen. 1981; 36: 496-499.
37. Albrecht BH, Cramer D, Schiff I: Factors influencing the success of artificial insemination. *Fertil Steril* 1982; 37: 792-798.
38. Richard Wing, Halme MJ, Sloan CS, et al: Artificial donor insemination: Analysis of 149 cases of North Carolina Memorial Hospital. *South Med J* 1984; 77: 607-611.
39. Kovacs G, Bake G, Burger H, et al: Artificial insemination with cryopreserved donor semen: a decade of experience. *Br J Obstet Gynaecol* 1988; 95: 354-360.
40. Virro MR, Shewchuk AB: Pregnancy outcome in 242 conceptions after artificial insemination with donor sperm and effects of maternal age on the prognosis for successful pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148: 518-524.
41. 이병구, 최영민, 김정구 등: 146례의 비배우자간 인공수정에 관한 분석. *대한산부회지* 1989; 32: 510-516.
42. Quinlivan WLG: Therapeutic donor insemination: results and causes of nonfertilization. *Fertil Steril* 1979; 32: 157-163.
43. Bordson BL, Ricci E, Oickey RP, et al: Comparison of fecundability with fresh and frozen semen in therapeutic donor insemination. *Fertil Steril* 1986; 46: 466-469.
44. Richter MA, Hanning RV, Shapiro SS: Artificial donor insemination: fresh versus frozen semen, the patient as her own control. *Fertil Steril* 1984; 41: 277-280.
45. Goss DA: Current status of artificial insemination with donor semen. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 122: 246-252.
46. Broekhuizen FK, Haning RV, Shapiro SS: Laparoscopic findings in twenty-five failures of artificial insemination. *Fertil Steril* 1980; 34: 351-357.
47. Hammoud MG, Jordan S, Sloan CS: Factors affecting pregnancy rates in a donor insemination program using frozen semen. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 480-486.
48. Iddenden OA, Sallam HN, Collins WP: A prospective randomized study comparing fresh semen and cryopreserved semen for artificial insemination by donor. *Int J Fertil* 1985; 30: 54-59.
49. Keel BA, Webster BW: Semen analysis data from fresh and cryopreserved donor ejaculates: comparison of cryoprotectants and pregnancy

- rates. *Fertil Steril* 1989; 52: 100-109.
50. Brown CA, Boone WR, Shapiro SS: Improved cryopreserved semen fecundability in an alternating fresh-frozen artificial insemination program. *Fertil Steril* 1988; 50: 825-829.
51. DiMarzo SJ, Huang J, Kennedy JF, et al: pregnancy rates with fresh versus computer-controlled cryopreserved semen for artificial insemination by donor in a private practice setting. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 1483-1491.
52. Corson SL: Factors affecting donor artificial insemination success rates. *Fertil Steril* 1980; 33: 415-419.
53. Bradshaw KD, Guzick DS, Grun B, et al: Cumulative pregnancy rates for donor insemination according to ovulatory function and tubal status. *Fertil Steril* 1987; 48: 1051-1054.
54. Virro MR, Shewchuk AB: Pregnancy outcome in 242 conceptions after artificial insemination with donor sperm and effects of maternal age on the prognosis for successful pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 1: 518-523.
55. Schhwartz D, Mayaux MJ: Female fecundity as a function of age. *N Engl J Med* 1982; 2: 404-409.

=Abstract=

Success rate of Artificial Donor Insemination

Hyeong Jong Lee, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Keimyung University

School of Medicine, Taegu, Korea

I analyzed 108 cases of artificial donor inseminations at Keimyung university hospital from Jan. 1988 to Dec. 1991 to evaluate its effectiveness and relationship to maternal age.

The results were as follows

Of the 108 women, 41(38.0%) achieved a pregnancy.

In pregnant cases the mean number of inseminations was 8.9, and mean number of cycles was 3.9.

The cumulative pregnancy rate after 2, 4 and 6 cycles was 13.9%, 25.9% and 31.5%, respectively.

As patients became older, lower conception rate was observed and more insemination cycles were required to conceive.

Key Words: Infertility, Donor insemination.