

가임력에 영향을 미치는 요인과 임신 전 상담

최영식^{1,3} · 조시현^{2,3} · 이병석^{2,3}

연세대학교 의과대학 세브란스병원 산부인과학교실¹, 강남세브란스병원 산부인과학교실², 여성생명의과학연구소³

Factors Affecting Fertility and Preconceptional Counseling

Young Sik Choi^{1,3}, SiHyun Cho^{2,3}, Byung Seok Lee^{2,3}

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Severance Hospital, ²Department of Obstetrics and Gynecology, Gangnam Severance Hospital, ³Institute of Women's Life Medical Science, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Subfertility is a prevalent problem and has significant consequences for individual, families, and with wider community. Currently, there are no uniform counseling guidelines or evidence-based recommendation available. People's chances of having a healthy, live birth may be affected by factors such as age, weight, diet, smoking, other substances, environmental factors, medical conditions, medications and family medical history. This review focuses on the impact of potentially modifiable lifestyle factors affecting fertility in the general population and the infertile population. Advice on modifiable lifestyle factors should be given to people considering a family or presenting for infertility treatment may improve their chances of conception and delivering a healthy, live baby.

Key Words: Fertility, Subfertility, Lifestyle, Preconception, Counseling

불임(Infertility)은 피임을 하지 않고 12개월 동안 임신에 성공하지 못하는 것으로 정의된다. 현재 부부 여섯 쌍 중 한 쌍 정도에서 원치 않게 임신이 늦어지는 것에 따른 어려움을 겪고 있다.¹ 대략 이들 중 반은 자연적으로 임신을 하거나 비교적 간단한 조언이나 치료로 임신을 하게 되지만 나머지 반은 임신이 되지 않아 체외수정시술을 비롯한 보조생식술과 같은 보다 복잡한 치료를 필요로 하게 된다. 일반적으로 임신이 되지 않는다고 외래를 방문하는 부부들 중 임신의 가능성이 없는 절대적인 불임은 드물고 대부분의 경우 배우자 한 명 또는 두 배우자 모두에게 문제가 있어 임신의 확률이 감소되어 있는 상대적인 가임력저하(subfertility)인 경우이다. 대부분의 경우 자연적으로 또는 적절한 치료 후 임신을 하게 되고 결국 약

4% 정도만이 임신을 하지 못하게 된다.¹

따라서 임신을 준비하는 부부뿐 아니라 가임력의 저하로 임신에 어려움을 겪고 있는 부부에서 가임력에 영향을 미치는 요인들에 대한 조언을 제공하는 것은 적절한 시기에 임신의 가능성을 높이고 건강한 아기를 출산할 수 있도록 하는 데 있어서 첫 번째 단계라고 할 수 있다.

이에 본 종설에서는 가임력에 영향을 미치는 여러 요인들에 대하여 고찰하고 이와 관련하여 임신 전 상담 방법에 대하여 알아보하고자 한다.

Chance of Spontaneous Conception

일반적으로 임신을 시도하게 되면 약 30% 정도에

Received: February 2, 2013 Revised: February 4, 2013 Accepted: February 14, 2013

Corresponding Author: Young Sik Choi, Department of Obstetrics and Gynecology, Yonsei University College of Medicine, 134 Shinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea
Tel: +82-2-2228-2230, Fax: +82-2-313-8357, E-mail: yschoi08@yuhs.ac

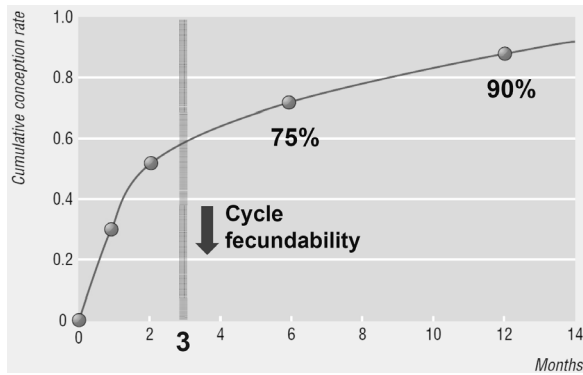


Fig. 1. Cumulative conception rate in the first year of trying.

서 첫 달에 임신에 성공을 하게 된다. 그러나, 임신율은 시간이 지나감에 따라 꾸준히 감소하여 1년이 지나면 약 5% 정도가 된다(Fig. 1). 누적임신율(cumulative pregnancy rates)의 경우 대략 첫 6개월 후 75%, 12개월이 90%, 그리고 24개월 후 95% 정도이다. 자연임신에 영향을 주는 인자는 나이, 이전 임신력, 임신시도 기간, 성교의 적절한 시기, 심한 과체중이나 저체중, 기질적인 문제 등이 있을 수 있으며 3년 미만의 원인불명의 불임인 경우에도 향후 2년 내에 70%의 환자에서 치료 없이 자연 임신의 가능성이 있다는 사실을 주지하여야 한다.¹

Factors affecting fertility

1. Demographic factors

1) Age

여성의 나이는 가임력과 매우 밀접한 연관성이 있다. 여성 가임력의 감소는 30대 후반 및 40대 초반에 가장 크며 35~39세의 여성의 경우 임신율은 19~26세의 여성의 대략 반 정도로 이들 여성의 경우 자연 누적임신율(natural cumulative conception rate)이 일년 후 60%, 2년 후 85% 정도로 보고되고 있다.² 이러한 나이의 영향은 체외수정시술을 비롯한 보조생식술의 결과에도 영향을 주게 된다. 최근에는 남성의 나이 역시 임신율에 영향을 주는 것으로 보고되고 있는데 최소한 40세 이후에는 남성의 가임력이 감소하며³ 난자나 배아의 기능 및 배아 발달의 결함

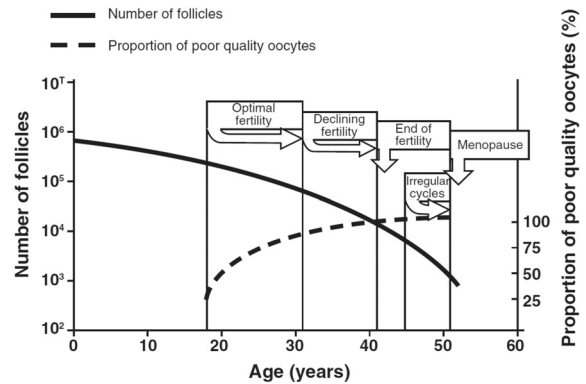


Fig. 2. Schematic representation of the number of primordial follicles present in the ovaries and the chromosomal quality of oocytes in relation to female age and corresponding reproductive events.

과 관련된 정자와 난자의 유전적 결함이 연령의 증가와 관련이 있다. 미국불임학회에서는 약 50세 이전에는 남성 가임력이 유의하게 감소하지 않는 것 같다고 보고하였으나⁴ 남성도 40~45세 이전에 임신을 시도하는 것이 가장 좋을 것으로 사료된다. 또한 나이에 따른 여성의 가임력 감소는 양질의 난소 풀의 감소와 연관이 있다(Fig. 2).

2) Duration of subfertility

부부가 임신을 시도한 기간이 길면 길수록 향후 자연 임신의 가능성은 낮다. 만약 불임 기간이 3년 미만인 경우에는 3년 이상인 경우보다 임신할 확률이 1.7배 높은 것으로 보고된 바 있다.² 원인 불명의 불임으로 불임기간이 3년 이상인 경우 각 주기에 임신할 확률은 약 1~3% 정도이다.²

3) Previous Pregnancy

만약 특별한 원인이 없는 경우, 이전에 임신한 경험이 있는 이차성 불임 부부는 일차성 불임부부보다 임신할 확률이 약 1.8배 높은 것으로 보고되었다.²

4) Timing of intercourse during ovulatory cycle

배란주기에서 임신의 가능성은 임신을 시도하는 시기와 관련이 있다. Window of opportunity는 배란 날짜를 마지막으로 약 6일 정도이며 Dunn 등에 의하면 임신의 가능성은 배란 6일 전부터 상승해서 배

란 이틀 전에 최고치를 이루었다가 배란 당일 급격한 감소를 보이는 것으로 보고하였다.⁵ 이것은 결국 정자가 배란 전 여성생식기 내에 축적되어 있어야 임신의 가능성이 최대가 될 수 있다는 것을 의미하며 이는 배란 후 프로게스테론 분비에 따른 자궁경부 점액의 변화로 정자의 이동이 억제되는 사실과도 일치한다.

2. Weight, exercise and nutrition

체질량지수(body mass index, BMI)가 20 kg/m² 이하이거나 25 kg/m² 이상인 경우 임신에 영향을 미칠 수 있으며,^{6,7} 불임치료의 결과에도 영향을 미친다.^{8,9} 만약 체질량지수가 30 kg/m² 이상인 경우 식이 조절과 운동을 통해서 체중감소를 유도하는 것이 권장된다. 보조생식술을 시행한 3,586명의 여성을 대상으로 한 연구에서 비만인 환자는 정상 체중인 환자에 비해 성공률이 약 절반 정도로 감소하는 것이 보고되었고,¹⁰ 체외수정술 환자 372명을 대상으로 한 연구에서도 과체중(BMI>25 kg/m²) 환자군은 정상 체중 환자군에 비하여 임신율이 50% 정도라고 보고되었다(odds ratio (OR) 0.53, 95%CI=0.32~0.86).¹¹ 최근 리뷰에서 체질량지수의 보조생식술 후 생아출산율(live birth rate)에 영향은 근거가 불충분하다고 보고되었으나 부분적으로 최종 연구 목표가 생아출산율인 연구가 드물기 때문이라고 언급된 바 있다.¹² 또한, 저자 등은 체질량지수가 25 kg/m²인 환자에서도 임신율의 감소, 성선자극호르몬 투여량의 증가, 유산의 증가가 뚜렷하여 체질량지수가 25 kg/m²인 환자는 보조생식술을 시작하기 전에 체중감소가 고려되어야 한다고 하였다.^{12,13} 과체중 산모는 임신성 당뇨, 임신성고혈압의 위험성이 증가하며 과체중 산모의 태아는 유산, 과체중, 신경관 결손증, 선천성심장질환의 위험성이 증가한다. 또한, 저체중인 환자도 가임력에 영향을 미칠 수 있어 체질량지수가 20 kg/m² 이하인 경우 체중을 늘리는 것이 필요하며 저체중은 유산과 자궁내발육지연과도 밀접한 연관이 있다. 따라서 임신을 시도하는 여성에서는 체질량지수를 20~25 kg/m²로 유지하는 것이 권장된다.

운동 및 식이는 체중 및 체질량지수에 영향을 미치며 따라서 가임력에 영향을 줄 수 있다.⁸ Nureses'

Health Study II에서 운동의 증가는 배란요인의 불임의 상대적 감소와 관련이 있으며 체질량지수를 보정한 후에도 감소가 유지되었다.¹⁴ 다른 소규모의 연구들에서도 운동이 가임력을 증진시킨다고 보고되어 왔으나 입증된 메커니즘은 없다. 식이와 관련해서도 임신 전 영양섭취가 가임력에 미치는 영향에 대한 몇몇 연구들이 있으나 어떤 특정 식이 요인이 임신에 미치는 영향에 대한 연구는 없다. 그러나, 심층적인 생활습관 변화 프로그램은 체중감소를 통하여 자연임신의 가능성 및 보조생식술의 임신율을 증가시킬 수 있다.¹⁵ 근거가 부족할지라도 규칙적인 운동 및 균형있는 영양 섭취는 건강 증진의 이득이 있으므로 임신을 위해 노력하는 부부에서 이를 위해 노력할 수 있도록 조언하는 것이 권장된다.

3. Diet

1) Vitamin

비타민 섭취가 가임력에 미치는 효과에 대한 결정적인 근거는 없다. 그러나, 임신 전부터 임신 3개월까지 엽산(folic acid, vitamin B9) 일일 400 µg 섭취는 태아 신경관결손증을 70%까지 감소시킨다고 보고되었다.¹⁶ 따라서, 임신시도 2개월 전부터 엽산을 일일 400 µg을 섭취하는 것이 권장되며 본인이나 가족 중에 신경관결손증이 있는 경우, 당뇨가 있는 경우, 항간질약을 복용 중인 경우와 같이 신경관결손증의 위험성이 높은 경우 일일 5 mg까지 복용하는 것이 권고될 수 있다.⁴

엽산 및 다른 비타민 B군은 최근 불임 및 자연유산과 관련이 있다고 보고되어왔다. 18,555명의 여성을 대상으로 한 전향적 코호트 연구에서 복합비타민, 특히 엽산과 다른 B군을 복용 중인 여성에서 배란요인의 불임의 위험성이 감소한다고 보고하며 엽산의 결핍이 내인성 성선자극호르몬에 대한 난소의 반응을 감소시킨다는 가설을 제시하였다. 헝가리에서 시행된 연구에서도 복합비타민이 생리주기 조절 및 임신율 증가와 연관이 있음을 보고하였다.^{17,18} MTHFR 변이 및 저엽산혈증이 있는 환자의 체외수정술시 성선자극호르몬에 대한 반응이 감소된다는 보고가 있으나¹⁹ 다른 연구에서는 엽산 및 비타민

B12 농도와 체외수정시술의 임신율과의 연관성이 입증되지 못하였다.²⁰ 엽산 및 비타민 B12가 가임력을 증진시킬 수 있는지에 대하여는 추가적인 연구가 필요하다.

임신중 보충제, 갑각류, 간산물(liver product) 등을 통한 과도한 비타민 A 섭취는 선천성 기형을 유발할 수 있으므로 임신 전 및 임신 중에는 피하는 것이 권장된다. 햇빛 노출 감소에 따른 비타민 D의 결핍은 구루병(rickets) 및 경련(convulsion)과 관련된 태아 비타민 D 결핍을 유발할 수 있다. 따라서 햇빛 노출이 적은 여성은 임신 이전에 비타민 D 결핍에 대한 스크리닝을 해야 하며 필요한 경우 비타민 D를 보충하여야 한다.

2) Iodine

산모의 요오드 농도는 태아의 신경발달에 영향을 주는데 부적절하다면 소아에서 지능저하 및 크레틴병(cretinism)을 유발할 수 있다. 요오드는 흔히 바다염, 요오드화 염, 요오드화 염을 포함하는 빵으로부터 섭취된다. 일부 전문가들은 음식을 통한 섭취가 부족할 수 있으므로 임신을 준비 중이거나 임신 중 및 수유 중인 여성은 일일 250 µg의 요오드 보충제를 복용하는 것을 권장하기도 한다. 2010년 식품의약품 안전청의 발표에 따르면 한국인의 경우에는 하루 평균 요오드 섭취량이 0.57 mg으로 국제적인 일일 기준치인 0.075 mg의 약 7.6배에 달하며 미역을 많이 먹는 산모의 경우에는 하루에 무려 2.7 mg 이나 섭취하여 기준치의 36배 정도로 한국인에서 추가적인 요오드 섭취는 불필요할 것으로 사료된다.

3) Alcohol

과도한 알코올 섭취는 남자와 여자의 불임에 영향을 미치는 것으로 보고되어 왔다.^{21,22} 남자의 경우 과도한 음주는 고환위축, 발기부전, 성욕감소, 조루, 사정 이상을 유발할 수 있으며 정자생성의 이상으로 정자수의 감소를 유발할 수 있다.²³ 여성의 경우 알코올이 에스트로겐 및 프로게스테론 농도에 변화를 유도할 수 있으며 무배란, 황체기 결함, 착상능의 저하, 포배기 배아 발달의 결함 등과 연관이 있는 것으로 보고되었으나,²⁴ 정확한 알코올 섭취량을 측정하기

가 매우 어려워 아직까지 어느 정도의 알코올 섭취가 임신율에 영향을 주는 지에 대해서는 정확히 보고된 바는 없는 실정이다. 음주와 임신율에 대해서는 아직까지 상반된 결과가 보고되고 있는데 몇몇 연구들은 중등도의 음주는 가임력에 해가 없음을 보고한 반면,^{25,26} 중등도의 음주조차도 불임과의 양의 용량-반응(dose-response) 상관관계를 보고한 연구들도 있다.^{21,27} 임신 중 알코올 섭취는 또한 자연유산, 조산, 저체중아, 태아사망, 태아알콜증후군의 위험성이 증가할 수 있다. 여성이 임신임을 알지 못하는 수태 후 첫 일주 동안이 태아가 알코올에 가장 취약하다는 사실뿐만 아니라 임신 후 음주와 가임력, 임신의 결과에 관한 연구들을 종합하면 임신을 준비하는 부부의 경우 알코올 섭취를 피하며 임신한 여성의 경우 지속적으로 금주하는 것이 권고된다.

4) Caffeine

카페인을 약한 신경자극제에 해당한다. 카페인은 식품 및 커피, 차, 코코아, 소프트드링크, 에너지 음료 등을 포함한 음료, 감기약, 알레르기약, 두통약, 다이어트 약물, 이뇨제, 각성제 등과 같은 다양한 약물에 첨가되어 있는 물질로 아직까지 카페인 섭취와 불임과의 연관성에 대한 연구 결과는 상반된 결과를 보여주고 있지만 카페인 섭취량을 정확하게 측정할 수 없고 개개인마다 대사되는 양이나 카페인 섭취에 영향을 줄 수 있는 여러 인자들을 정확히 보정하는 것이 거의 불가능하기 때문에 결과 해석에 있어 주의를 기울여야 한다. 현재까지의 연구 결과를 보면 카페인 섭취량이 증가함에 따라 임신이 될 때까지의 기간이 길어지는 경향을 보이거나 나이나 흡연, 알코올 섭취와 같은 가임력에 영향을 줄 수 있는 여러 인자들을 보정할 경우에 소량에서 중등도의 카페인 섭취와 불임과의 연관성을 입증하기에 어려움이 있다.^{28,29} 카페인 섭취와 자연유산의 위험성과의 연관성에 관한 리뷰에서 200~300 mg 미만의 모성 카페인 섭취는 자연유산의 위험성을 증가시키거나 태아의 성장에 해로운 영향을 미치지 않는다는 것을 입증하지 못한 바 있다.²⁹ 최근 건강에 대한 카페인의 영향에 대한 연구들을 분석한 결과 하루 400 mg 이하의 카페인 섭취는 건강한 성인에서 해가 없는 것으로 보

고되었다.³⁰ 그러나, 임신 중에 이러한 안전 섭취량에 대해서는 논란이 있다. 일반적으로 임신을 시도하는 경우 하루 커피 두잔 미만 정도의 카페인 양인 100~200 mg 이하로 카페인 섭취를 줄이는 것이 권장된다. 현재까지는 임신 이전 및 임신 중에 절대적으로 카페인 음료를 섭취하면 안 된다는 것을 정당화할 근거는 없으며 오히려 그러한 조언이 불필요하게 여성들을 당혹스럽게 할 수 있고 알코올 음료나 당분이 많은 음료로 대체하게 만들 수도 있다.

5) Methylmercury

포식어류를 먹는 것을 통한 메틸수은(methylmercury) 노출은 태아 발달에 영향을 줄 수 있기 때문에 특히, 여성은 가임기간 및 임신 중에 상어, 황새치, 삼치, 옥돔 섭취를 피하는 것이 권고되며 참치 섭취는 매주 85 g 두 번의 식사로 제한할 것이 권고된다.²

4. Smoking

흡연의 경우 메타분석을 통해 불임의 위험인자로 알려져 있으며 보조생식술 결과에도 좋지 않은 영향을 미치는 것으로 보고되었다.³¹ 12개의 연구 결과에 대한 메타 분석에서는 흡연여성이 비흡연 여성에 비하여 불임에 대한 위험도가 1.6배(95% CI=1.34~1.91) 높았다.³² 특히, 흡연 여성은 비흡연 여성에 비해 임신 시도 후 실제로 임신하기까지 기간이 1년을 넘어 갈 위험이 약 3.4배 정도 증가하고 각 주기에 임신할 확률도 약 2/3 정도로 감소되는 것으로 보고되었다.³² 최근 21개의 연구 결과에 대한 메타 분석에서도 흡연여성이 주기 당 임신율 및 생아 출산율이 유의하게 낮았으며(OR 0.56, 95% CI=0.43~0.73; OR 0.54, 95% CI=0.30~0.99, respectively) 자연유산 및 자궁외 임신이 많았다(OR 2.65, 95% CI=1.33~5.30; OR 15.69, 95% CI=2.87~85.76, respectively).³¹ 또한, 체외수정시술의 결과에도 영향을 주어 흡연 여성의 경우 비흡연 여성에 비해 주기 당 임신율이 66% (95% CI=0.49~0.88) 감소한다고 보고된 바 있다.³² 남성 흡연의 경우 산화 손상을 통해서 정자 DNA 손상을 유발하며 정자 농도의 감소, 운동성의 감소, 비정상 모양 정자의 증가를 유발한다고 보고되고 있다.³³ 보조생식술을 시행한 301쌍의 부부에 대한 연

구에서 남성 흡연이 임신율을 감소시킨다고 보고되었다.³⁴

직접 흡연 및 간접흡연의 임신에 대한 영향은 잘 알려져 있으며 자연유산, 전치태반, 자궁외 임신, 태아발육지연, 조산, 저체중아와 관련성이 보고되어 왔다. 간접흡연의 보조생식술 결과에 대한 영향에도 관심이 모아지고 있는데 체외수정시술 여성 225명에 대한 후향적 연구에서 직접 흡연(19.4%), 간접 흡연(20%)의 경우 비흡연 부부(48.3%)에 비하여 임신율이 유의하게 감소하였다고 보고되었다.³⁵

5. Drugs

마리화나, 코카인, 헤로인 같은 마약은 가임력의 감소와 관련되어 있으며 불량한 임신 예후가 증가할 수 있다고 보고되어 왔다. 아나볼릭(anabolic) 남성스테로이드는 근육 강도를 증가시키고 운동능력의 향상을 위해서 사용되는 약물로 남용 가능성이 있는 약물 중 하나이다. 특히, 남성에서 최근 40여 년간 이 약물의 사용이 증가 되어왔다. 아나볼릭 스테로이드의 장기간 사용은 시상하부-성선축을 억제하고 내인성 안드로겐의 생성을 억제하여 가임력을 감소시키게 되며 정자 수 및 정자 운동성이 감소하고 발기부전을 유발한다. 약물의 효과는 가역적이지만 약물 중단 후 회복까지 수년이 걸릴 수 있다. 항암화학요법 제제는 성선독성으로 가임력을 감소시키는 것이 잘 알려져 있다. 또한, 널리 사용되는 많은 약물들이 남성 및 여성에서 가임력의 감소의 원인이 될 수 있음이 보고되어 왔다. 대부분의 약물들은 용량 및 사용기간에 의존적으로 가임력의 가역적인 감소를 유발할 수 있다. 가장 흔히 사용되는 약물과 가임력에 대한 영향은 Table 1에 정리되어 있다.

임신을 준비하는 부부 및 불임 부부에서 투약중인 약물을 확인하고 안전성 여부에 대한 평가를 시행하여야 한다.

6. Stress

불임을 겪고 있다는 것은 스트레스가 많은 상황으로 받아들여진다. 스트레스는 충족되지 않는 자기기대(self-expectation), 사회적 압력, 불임에 대한 검사 및 치료, 치료 실패에 따른 실망감, 전 과정과 관련

Table 1. Drugs that affect fertility

Drugs	Effect on reproductive function
Antibiotics	
Penicillin G, ampicillin, cephalotin, spiramycin, gentamycin, neomycin, nitrofurantoin, cotrimoxazole	Reversible impairment of spermatogenesis
Dicloxacillin, tylosin, lincomycin, tetracycline, erythromycin, quinolones, neomycin, nitrofurantoin,	Reversible impairment of sperm motility
Antimalarials: quinine and its derivatives	Reversible impairment of sperm motility
Antimetabolites / Antimitotics: colchicines, cyclophosphamide	Irreversible arrest of spermatogenesis and azoospermia
Non-steroidal anti-inflammatory drugs, Cox-2 inhibitors	Reversible impairment of follicle rupture and ovulation, impairment of tubal function
Anti-inflammatory 5-ASA and derivatives: mesalazine, sulfasalazine	Reversible impairment of spermatogenesis and sperm motility
Corticosteroids	Reversible impairment of sperm concentration and motility
Antiandrogens: cyproterone acetate, danazol, finasteride, ketoconazole, spironolactone	Reversible impairment of spermatogenesis and erectile dysfunction
Exogenous testosterone, GnRH analogues	Reversible impairment of spermatogenesis
Anabolic steroids	Reversible impairment of spermatogenesis (up to one year recovery), may induce hypogonadism by affecting pituitary-gonadal axis
Anti-oestrogens, eg clomiphene citrate	Reversible impairment of endometrial development
Anti-progestins, emergency contraceptive pills, progesterone-only pills	Impairment of implantation and tubal function
Local anaesthetics,	Impairment of sperm motility
Antiepileptics: phenytoin	Reversible impairment of sperm motility
Antipsychotics	
Phenothiazine, antidepressants (particularly SSRIs), a blockers	Raise prolactin concentrations and lead to sexual dysfunction
Antihypertensives	Erectile dysfunction
Calcium channel blockers (nifedipine) Fertilisation failure, Beta blockers, a blockers (prazosin), a agonists (clonidine), thiazide diuretics, hydralazine, methyl dopa	
H2 blockers: cimetidine, ranitidine	Raise prolactin concentrations and lead to impairment of luteal function, loss of libido and erectile dysfunction
Metoclopramide	Erectile dysfunction

된 재정적 비용으로부터 발생한다. 불임 여성은 우울증상 및 정신과적 질환의 유병률이 가임 여성보다 유의하게 높다.³⁶ 불임 남성은 자연임신의 장애가 되는 발기부전, 성적인 불안이 일시적으로 발생할 수 있으며 이와 함께 유의한 스트레스를 경험하는 것 같다.³⁷ 더구나, 이렇게 우울해진 사람들에서 흡연 및 알코올 섭취가 증가하게 되며 불량한 임신 결과 (reproductive outcome)를 유발할 잠재적 가능성이 있다. 정신적인 스트레스는 임신이 되기 전에 불임 치료를 포기하게 되는 가장 흔한 이유로 간주되어 왔으며³⁸ 치료 전 우울 정도가 단지 한 번의 체외수정 시술 후 치료를 중단하는 환자를 잘 예측할 수 있다

고 보고되었다.³⁹ 스트레스와 관련된 성기능 장애나 치료 중단과는 별도로 스트레스에 노출이 가임력과 직접적으로 관련이 있을 수 있다. 스트레스에 대한 복잡한 면역내분비의 불균형이 발생하게 되며 실제로 초경의 지연, 시상하부성 무월경, 난소의 이상기능, 조기 난소 부전 등과 스트레스와 관련된 생식기능의 이상들이 그러한 근거가 될 수 있다.⁴⁰

임신 전 부정적인 사건(negative event)과 착상실패, 유산과 같은 다양한 부정적인 임신 결과 사이에 양의 상관관계들이 있음이 제시되어왔다.⁴⁰ 몇몇 전향적 연구들은 많은 업무량을 가진 불임여성에서 임신율 및 생아 출산율이 감소되며 유산율이 증가한다

Table 2. Preconceptional advice

Pre-existing medical problems

- ▶ Stabilise medical conditions and ensure that medical control is optimal
- ▶ Check that drugs needed are safe for use in pregnancy and do not affect sperm function
- ▶ Where appropriate, refer woman to an obstetric physician for advice on implications of the condition in pregnancy

Weight

- ▶ Check BMI and advise on weight gain or loss where BMI is <20 or >30

Smoking

- ▶ Advise both partners to stop smoking

Recreational drugs

- ▶ Advise both partners to stop using recreational drugs

Folic acid

- ▶ Women who are trying to conceive should take folic acid supplements (0.4 mg) daily to reduce the risk of neural tube defects. Women with a history of neural tube defect or epilepsy should take 5 mg daily

Virology screening

- ▶ Screen for rubella immunity and offer immunisation to those not immune
- ▶ Consider screening for HIV and hepatitis B and C in groups at risk

Prenatal diagnosis

- ▶ Tell older women about options for prenatal diagnosis

Timing of intercourse

- ▶ Check couple's understanding of ovulatory cycle and relate most fertile days to the length of woman's cycle
- ▶ Advise that intercourse occurs regularly. Two to three times a week should cover the most fertile time

Factors affecting fertility

- ▶ Discuss any factors in either partner's history that might warrant early referral for specialist infertility advice

* For example, hypertension, diabetes, epilepsy, thyroid disorder, cardiac problems, and drug history

고 보고하였고^{41,42} 스트레스와 체외수정시술의 결과에 관한 대부분의 연구들은 스트레스와 임신율 및 생아 출산율 간에 밀접한 관계가 있음을 보고하였다. 스트레스의 기저 수준 또한 체외수정시술 시 채취 난자의 수 및 수정률과 음의 상관관계가 있다는 보고들도 있다.⁴³ 최근의 보조생식술을 시행받는 환자에서 스트레스가 임신율에 미치는 영향에 관한 두 메타분석에서는 상이한 결과가 보고되었다.^{44,45} Boivin 등은 정서적 스트레스가 보조생식술 후 임신율에 영향을 주지 않는다고 보고하였으나⁴⁵ Matthiesen 등은 스트레스와 보조생식술 후 임신율 간에 작지만 유의한 연관성을 가진다고 보고하였다.⁴⁶

남성의 정신적 스트레스는 정액의 상태 및 부부의 수태율에 영향을 주는 것으로 보고되어 왔다. 심한 우울증은 테스토스테론 농도의 감소와 관련이 있고 결과적으로 정자 생성의 결함을 유발하게 되며 만성

적으로 우울한 남성은 정자 농도가 낮다고 보고된 바 있다.⁴⁶ 다른 연구들에서는 급성 스트레스 후의 남성, 불안지수가 높은 남성에서 정액 지표가 악화됨을 관찰하였다.⁴⁷ 불임부부에서 정신적 중재적 치료(intervention)는 스트레스 정도를 감소시키며 스트레스를 극복할 수 있도록 도와줄 수 있고 삶의 질을 향상시키며 치료 및 생활 습관의 변화에 대한 동기 부여를 할 수 있지만 이러한 중재적 치료가 임신율을 향상시키는지는 아직 확실하지 않다. 중재적 치료에 관한 연구들을 대상으로 두 리뷰 연구에서 스트레스의 감소가 가임력을 향상시키지 못하는 것으로 보고하였으나^{48,49} 다른 연구들에서는 불안의 감소에 따른 임신율의 증가를 보고한 바 있다.⁵⁰ 그러나 연구 방법론적인 문제, 생식력에 미치는 스트레스 완화요법의 기전에 대한 이해가 불충분하여 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

7. Environmental pollutants

최근 오염물질(pollutant)이 일반적인 생식 건강 및 가임력에 미치는 영향에 대한 관심이 증대되고 있다. 메틸수은, 살충제, 납, 용접, 유기용제, 방사선, 환경오염 물질 등은 가임력 및 태아발달에 해로운 영향이 있음이 보고되었다. 네덜란드의 726쌍의 체외수정시술 부부를 대상으로 한 코호트 연구에서 배우자가 유기용제에 고농도로 노출되는 여성에서는 착상률이 감소함을 보고하였다.⁵¹ 2,118쌍의 노동자 불임부부를 대상으로 한 연구에서 중등도 이상으로 글리콜 에테르에 노출되는 남성들은 운동성 정자 수가 감소하였다고 보고하였다(OR 1.46, 95% CI=0.93~2.28 and OR 2.25, 95% CI=1.08~4.69 in moderate and high level exposure groups respectively, after adjusting for potential confounders).⁵² 이러한 연구 결과들이 작은 표본수 및 연구 디자인에서의 제한점을 가지고 있을지라도, 임신을 계획하는 부부들에게 오염물질에 대한 가정, 사회, 직장내 노출에 대한 확인을 하고 이를 줄이도록 권고하여야 한다.

8. Vaccinations

가임력에 대한 예방접종의 영향에 대한 근거는 거의 없지만 임신 중 모체의 감염은 태아 및 임신의 결과에 해로운 영향을 줄 수 있다. 임신 중 중요한 감염으로는 헤르페스 조스터, 풍진, 인플루엔자가 있다. 임신을 준비하고 있는 부부에서 예방접종 상태에 대하여 확인하는 것이 필요하다.⁵³

Preconceptional counseling

임신을 계획하고 있는 부부 및 임신에 어려움을 겪고 있는 부부에서 임신에 관한 상담은 가임력을 향상시키며 성공적인 출산을 할 수 있도록 상담을 진행하는 것이 중요하다. Taylor는 임신 전 상담에 포함되어야 하는 내용을 Table 2와 같이 제안하였다.²

참 고 문 헌

- Hull MG, Glazener CM, Kelly NJ, Conway DI, Foster PA, Hinton RA, et al. Population study of causes, treatment, and outcome of infertility. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 291: 1693-7.
- Taylor A. ABC of subfertility: extent of the problem. *BMJ* 2003; 327: 434-6.
- Sartorius GA, Nieschlag E. Paternal age and reproduction. *Hum Reprod Update* 2010; 16: 65-79.
- Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine in collaboration with Society for Reproductive E, Infertility. Optimizing natural fertility. *Fertil Steril* 2008; 90: S1-6.
- Dunson DB, Colombo B, Baird DD. Changes with age in the level and duration of fertility in the menstrual cycle. *Hum Reprod* 2002; 17: 1399-403.
- Ramlau-Hansen CH, Thulstrup AM, Nohr EA, Bonde JP, Sorensen TI, Olsen J. Subfecundity in overweight and obese couples. *Hum Reprod* 2007; 22: 1634-7.
- Hassan MA, Killick SR. Negative lifestyle is associated with a significant reduction in fecundity. *Fertil Steril* 2004; 81: 384-92.
- Homan GF, Davies M, Norman R. The impact of lifestyle factors on reproductive performance in the general population and those undergoing infertility treatment: a review. *Hum Reprod Update* 2007; 13: 209-23.
- Tamer Erel C, Senturk LM. The impact of body mass index on assisted reproduction. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2009; 21: 228-35.
- Wang JX, Davies M, Norman RJ. Body mass and probability of pregnancy during assisted reproduction treatment: retrospective study. *BMJ* 2000; 321: 1320-1.
- Nichols JE, Crane MM, Higdon HL, Miller PB, Boone WR. Extremes of body mass index reduce in vitro fertilization pregnancy rates. *Fertil Steril* 2003; 79: 645-7.
- Maheshwari A, Stofberg L, Bhattacharya S. Effect of overweight and obesity on assisted reproductive technology--a systematic review. *Hum Reprod Update* 2007; 13: 433-44.
- Nicholson WL. Using thermal inactivation kinetics to

- calculate the probability of extreme spore longevity: implications for paleomicrobiology and lithopanspermia. *Orig Life Evol Biosph* 2003; 33: 621-31.
14. Rich-Edwards JW, Spiegelman D, Garland M, Hertzmark E, Hunter DJ, Colditz GA, et al. Physical activity, body mass index, and ovulatory disorder infertility. *Epidemiology* 2002; 13: 184-90.
 15. Clark AM, Ledger W, Galletly C, Tomlinson L, Blaney F, Wang X, et al. Weight loss results in significant improvement in pregnancy and ovulation rates in anovulatory obese women. *Hum Reprod* 1995; 10: 2705-12.
 16. Rush D. Periconceptional folate and neural tube defect. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 511S-5S; discussion 5S-6S.
 17. Forges T, Monnier-Barbarino P, Alberto JM, Gueant-Rodriguez RM, Daval JL, Gueant JL. Impact of folate and homocysteine metabolism on human reproductive health. *Hum Reprod Update* 2007; 13: 225-38.
 18. Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Rosner BA, Willett WC. Diet and lifestyle in the prevention of ovulatory disorder infertility. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 1050-8.
 19. Haggarty P, McCallum H, McBain H, Andrews K, Duthie S, McNeill G, et al. Effect of B vitamins and genetics on success of in-vitro fertilisation: prospective cohort study. *Lancet* 2006; 367: 1513-9.
 20. Thaler CJ, Budiman H, Ruebsamen H, Nagel D, Lohse P. Effects of the common 677C>T mutation of the 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene on ovarian responsiveness to recombinant follicle-stimulating hormone. *Am J Reprod Immunol* 2006; 55: 251-8.
 21. Hakim RB, Gray RH, Zacur H. Alcohol and caffeine consumption and decreased fertility. *Fertil Steril* 1998; 70: 632-7.
 22. Grodstein F, Goldman MB, Cramer DW. Infertility in women and moderate alcohol use. *Am J Public Health* 1994; 84: 1429-32.
 23. Muthusami KR, Chinnaswamy P. Effect of chronic alcoholism on male fertility hormones and semen quality. *Fertil Steril* 2005; 84: 919-24.
 24. Gill J. The effects of moderate alcohol consumption on female hormone levels and reproductive function. *Alcohol Alcohol* 2000; 35: 417-23.
 25. Curtis KM, Savitz DA, Arbuckle TE. Effects of cigarette smoking, caffeine consumption, and alcohol intake on fecundability. *Am J Epidemiol* 1997; 146: 32-41.
 26. Juhl M, Nyboe Andersen AM, Gronbaek M, Olsen J. Moderate alcohol consumption and waiting time to pregnancy. *Hum Reprod* 2001; 16: 2705-9.
 27. Jensen TK, Hjollund NH, Henriksen TB, Scheike T, Kolstad H, Giwercman A, et al. Does moderate alcohol consumption affect fertility? Follow up study among couples planning first pregnancy. *BMJ* 1998; 317: 505-10.
 28. Wilcox A, Weinberg C, Baird D. Caffeinated beverages and decreased fertility. *Lancet* 1988; 2: 1453-6.
 29. Leviton A, Cowan L. A review of the literature relating caffeine consumption by women to their risk of reproductive hazards. *Food Chem Toxicol* 2002; 40: 1271-310.
 30. Higdon JV, Frei B. Coffee and health: a review of recent human research. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2006; 46: 101-23.
 31. Waylen AL, Metwally M, Jones GL, Wilkinson AJ, Ledger WL. Effects of cigarette smoking upon clinical outcomes of assisted reproduction: a meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2009; 15: 31-44.
 32. Augood C, Duckitt K, Templeton AA. Smoking and female infertility: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 1998; 13: 1532-9.
 33. Feichtinger W, Papalambrou K, Poehl M, Krischker U, Neumann K. Smoking and in vitro fertilization: a meta-analysis. *J Assist Reprod Genet* 1997; 14: 596-9.
 34. Zitzmann M, Rolf C, Nordhoff V, Schrader G, Rickert-Fohring M, Gassner P, et al. Male smokers have a decreased success rate for in vitro fertilization

- and intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2003; 79 Suppl 3: 1550-4.
35. Neal MS, Hughes EG, Holloway AC, Foster WG. Sidestream smoking is equally as damaging as mainstream smoking on IVF outcomes. *Hum Reprod* 2005; 20: 2531-5.
 36. Chen TH, Chang SP, Tsai CF, Juang KD. Prevalence of depressive and anxiety disorders in an assisted reproductive technique clinic. *Hum Reprod* 2004; 19: 2313-8.
 37. Shindel AW, Nelson CJ, Naughton CK, Ohebshalom M, Mulhall JP. Sexual function and quality of life in the male partner of infertile couples: prevalence and correlates of dysfunction. *J Urol* 2008; 179: 1056-9.
 38. Rajkhowa M, McConnell A, Thomas GE. Reasons for discontinuation of IVF treatment: a questionnaire study. *Hum Reprod* 2006; 21: 358-63.
 39. Smeenk JM, Verhaak CM, Stolwijk AM, Kremer JA, Braat DD. Reasons for dropout in an in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection program. *Fertil Steril* 2004; 81: 262-8.
 40. Nakamura K, Sheps S, Arck PC. Stress and reproductive failure: past notions, present insights and future directions. *J Assist Reprod Genet* 2008; 25: 47-62.
 41. Barzilai-Pesach V, Sheiner EK, Sheiner E, Potashnik G, Shoham-Vardi I. The effect of women's occupational psychologic stress on outcome of fertility treatments. *J Occup Environ Med* 2006; 48: 56-62.
 42. Hjollund NH, Kold Jensen T, Bonde JP, Henriksen TB, Kolstad HA, Andersson AM, et al. Job strain and time to pregnancy. *Scand J Work Environ Health* 1998; 24: 344-50.
 43. Klonoff-Cohen H, Natarajan L. The concerns during assisted reproductive technologies (CART) scale and pregnancy outcomes. *Fertil Steril* 2004; 81: 982-8.
 44. Boivin J, Griffiths E, Venetis CA. Emotional distress in infertile women and failure of assisted reproductive technologies: meta-analysis of prospective psychosocial studies. *BMJ* 2011; 342: d223.
 45. Matthiesen SM, Frederiksen Y, Ingerslev HJ, Zachariae R. Stress, distress and outcome of assisted reproductive technology (ART): a meta-analysis. *Hum Reprod* 2011; 26: 2763-76.
 46. Zorn B, Auger J, Velikonja V, Kolbezen M, Meden-Vrtovec H. Psychological factors in male partners of infertile couples: relationship with semen quality and early miscarriage. *Int J Androl* 2008; 31: 557-64.
 47. Fukuda M, Fukuda K, Shimizu T, Yomura W, Shimizu S. Kobe earthquake and reduced sperm motility. *Hum Reprod* 1996; 11: 1244-6.
 48. Boivin J. A review of psychosocial interventions in infertility. *Soc Sci Med* 2003; 57: 2325-41.
 49. Wischmann T. Implications of psychosocial support in infertility--a critical appraisal. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2008; 29: 83-90.
 50. Cousineau TM, Domar AD. Psychological impact of infertility. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007; 21: 293-308.
 51. Tielemans E, van Kooij R, Looman C, Burdorf A, te Velde E, Heederik D. Paternal occupational exposures and embryo implantation rates after IVF. *Fertil Steril* 2000; 74: 690-5.
 52. Cherry N, Moore H, McNamee R, Pacey A, Burgess G, Clyma JA, et al. Occupation and male infertility: glycol ethers and other exposures. *Occup Environ Med* 2008; 65: 708-14.
 53. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Vaccination guidelines for female infertility patients. *Fertil Steril* 2008; 90: S169-71.