

原 著

Conventional IVF での long protocol における hCG 投与日の 血中 progesterone 値と妊娠成績について

獨協医科大学 産科婦人科学

中野 貴史 北澤 正文 林田 綾子
星野 恵子 渡辺 博 深澤 一雄
稲葉 憲之

要 旨 Long protocol (L) 下での conventional IVF (cIVF) において, hCG 切り替え日の血中 progesterone (P) 値と cIVF における種々の因子及び妊娠成績との関係について検討した. 不妊外来を受診した患者で, L 下で cIVF を施行された 486 例, 706 周期を対象とした. hCG 切り替え日の血中 P 値と血中 estradiol (E_2) 値, 総 hMG 投与量, 採卵数, 正常受精 (2PN) 発生数, 2PN 発生率, 良好胚 (G1) 胚数, G1 胚発生率, 子宮内膜厚 (EM), leaf pattern の有無, 妊娠率等との関係について検討した. P 値と E_2 値, 採卵数, 2PN 発生数, G1 胚数との間には, 有意な正の相関関係が認められた ($P < 0.01$). 2PN 発生率との間には有意な負の相関関係が認められた ($P < 0.01$). 子宮内膜における leaf pattern の有無を見ると, leaf (+) の群では leaf (-) の群に比べ有意に P 値が低かった ($P < 0.01$). また, P 値レベル別での妊娠率, 多胎率, 流産率の比較では, P 値 2.1 - 2.5 ng/ml で妊娠率が有意に高かった ($P < 0.05$). P 値レベルは, E_2 値, 採卵数, 2PN 発生数および G1 胚発生数と相関している. これらのことから, P 値レベルは卵胞成熟および卵の quality を示す一つのシグナルとなり得ることが明らかになった. 一方, P 値レベルが子宮内膜の肥厚や妊娠率に影響していないことも判明した.

Key Words : hCG 投与日, 血中プロゲステロン値, cIVF, 早発黄体化, cIVF の成績

緒 言

体外受精-胚移植 (conventional in vitro fertilization-embryo transfer : cIVF) は 1978 年イギリスの Steptoe と Edward により初めて妊娠例が報告¹⁾されて以来すみやかに全世界にその技術が広まり, 22 年経過した現在では不妊治療の標準的治療としての位置づけを確立した. その後, 受精卵の凍結保存, 配偶子卵管内移植, 顕微授精-胚移植, 未熟卵子凍結保存と新たな技術が登場し, 現在の生殖補助医療技術 (assisted reproductive technology : ART) へと発展してきた. 当初, 胚移植は受精 2 日目の分割受精卵を複数個胚移植する方法が一般的であった. この方法での妊娠率は全国平均で 20 数 % であった²⁾ が, 1996 年 2 月に多胎妊娠による早産の

問題から移植胚数を 3 個に制限する会告³⁾ が日本産科婦人科学会 (日産婦学会) より出され, 多胎妊娠の発生率は低下した. その後, 子宮内膜に着床する直前の胚盤胞まで培養出来る技術が確立し, 胚盤胞 1 個移植でも分割受精卵を複数個胚移植した時と同じ妊娠率を維持出来るようになった⁴⁾. その結果, 日産婦学会会告に, 胚移植数を原則 1 個にまで制限するとの追記がなされた⁵⁾. 胚移植数が 1 個に制限され多胎妊娠の発生は更に低下したが, 妊娠率は分割受精卵を複数個胚移植した時の妊娠率に未だ達していない⁶⁾. この原因として卵の不均一性や未知の因子の関与が示唆されている. 今回, 我々は cIVF 施行時の human chorionic gonadotropin (hCG) 切り替え日の血中 progesterone (P) 値に注目し, 同値が cIVF の成績つまり採卵時の卵の質および子宮内膜にどのように影響しているかを明らかにする目的で, 本研究を行った.

対象および方法

獨協医科大学産科婦人科不妊外来を受診した不妊患

平成 22 年 9 月 15 日受付, 平成 22 年 10 月 7 日受理
別刷請求先 : 稲葉憲之

〒 321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林 880
獨協医科大学 産科婦人科学

表1 患者背景 (その1)

症例数	486
周期数	706
年齢 (歳)	33.4±4.4
不妊期間 (年)	5.4±3.5
hMG 開始日 (日)	20.2±12.1
hMG 総投与量 (IU)	2770.6±968.0
hMG 投与期間 (日)	8.9±1.6
(mean ± SD)	

表2 患者背景 (その2)

適応	周期数	(%)
卵管因子	228	32.3
男性因子	180	25.5
子宮内膜症	156	22.1
原因不明	56	7.9
抗精子抗体	13	1.9
その他	73	10.3
計	706	

者で、cIVFを施行された486例706周期を対象とした。患者背景を表1に示したが、患者の平均年齢は33.4±4.4歳、平均不妊期間は5.4±3.5年であった。不妊原因(表2)としては卵管因子が32.3%でもっとも多く、次いで男性因子25.5%、子宮内膜症22.1%の順であった。今回の研究では、顕微授精の適応となる重症男性因子の症例は除外した。

調節性卵巣刺激法は、gonadotropin-releasing hormone agonist (GnRH agonist)を併用したlong protocol法(前周期の黄体中期《高温相5~7日目》より下垂体前葉のLHとFSHの分泌を抑制する目的でGnRH agonist《nafarelin [Nasanyl[®]], アステラス製薬, 東京》900~1200 μg/dayを鼻腔内投与)で、月経発来平均20.2±12.1日目に排卵誘発剤であるhuman menopausal gonadotropin (hMG)(hMG《Pergonal[®]》, 帝国臓器, 東京。あるいは《HMG テイゾー[®]》, あすか製薬, 東京)150単位~450単位を連日筋注にて投与開始した。hMG開始後1週間目より経腔的超音波診断装置(ソノビスタ-ET MODEL MEU-1583: 持田製薬, 東京)を用いて卵胞発育のモニタリングを行い、平均卵胞径14mmを越えた時点で、頸管粘液検査、子宮内膜厚および子宮内膜のleaf patternの有無を参考としてhCG(HCG[®], 持田製薬, 東京)10,000単位を投与した。

子宮内膜像は子宮の矢状断面で観察し出来るだけ子宮内膜から頸管内膜まで連続して描出した。子宮内膜厚は、子宮内膜のもっとも肥厚した部分を測定した。leaf pat-

表3 患者背景 (その3)

hCG 投与日 E ₂ (pg/ml)	1848±1473
hCG 投与日 P (ng/ml)	1.3±0.9
hCG 投与日 EM (mm)	11.8±3.0
採卵個数	13.2±7.6
2PN 数	8.2±5.4
受精率 (%)	62.2
妊娠率 (%)	49.3
多胎率 (%)	28.4
流産率 (%)	21
(mean ± SD)	

ternについては、3本の高輝度エコーの間にhypoechoic areaのあるものをleaf pattern (+)とし、高輝度エコーが不明瞭で内膜全体のエコーがhyperechoicなものをleaf pattern (-)とした。

正常受精の判定は、媒精後18時間経過した段階でパスツールピペットを用いて卵周囲の顆粒膜細胞を剥離し、雌雄前核(2 pronucleus: 2PN)の有無によった。更に24時間経過した段階で受精卵のGrade分類をVeeckの分類⁷⁾に従い判定、良好胚: Grade1 (G1)の数、G1の発生率を算出した。

妊娠は採卵後16日目の血中hCGを測定し判定したが、妊娠5週の時点で子宮内に胎嚢(gestational sac: GS)を認めたもののみとした。

血中P値と血中estradiol (E₂)値はhCG切り替え日のhCG投与前に測定し、血中P値と各種パラメーター(血中E₂値、総hMG投与量、採卵数、正常受精《2PN》発生数、2PN発生率、Veeckの分類でG1胚数、G1胚発生率、子宮内膜厚《endometrium: EM》、leaf patternの有無、妊娠率等)との関係について検討した。

平均値の有意差検定にはStudent's t-test、百分率の検定には χ^2 検定を用い、p<0.05をもって有意差ありとした。

結 果

対象周期への平均hMG総投与量は約2800単位、1日平均約300単位で平均投与日数は約9日間であった(表1)。また、hCG投与日の平均P値は1.3ng/mlで、妊娠率: 49.3%、多胎率: 28.4%、流産率: 21%であった(表3)。

hCG投与日の血中P値と各種パラメーター相関性について検討してみた結果は以下のようであった。

図1にhCG投与日の血中P値とE₂値を周期ごとにプロットした。P値とE₂値の間には相関係数r=0.52と有意な相関性が認められた(P<0.0001)。図2にP値とhMG投与量の関係を検討したが、相関性は認めら

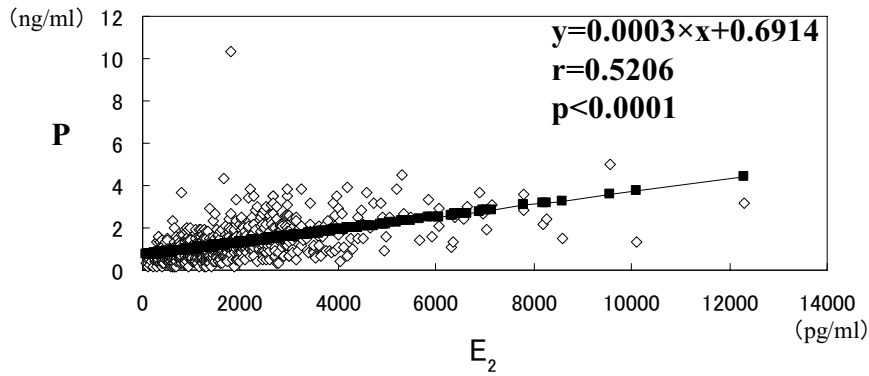


図1 P 値と E2 値の相関関係

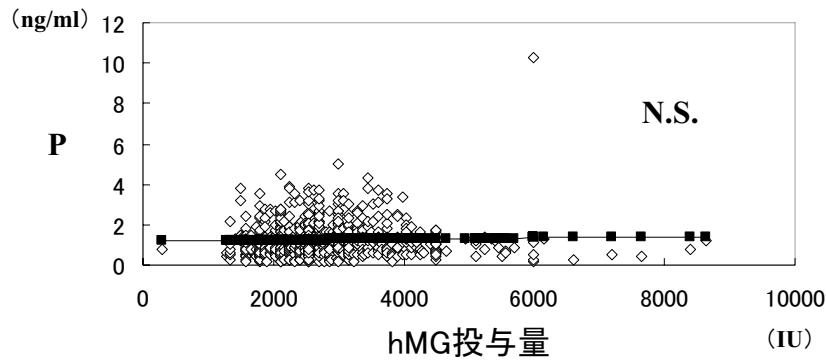


図2 P 値と hMG 投与量の相関関係

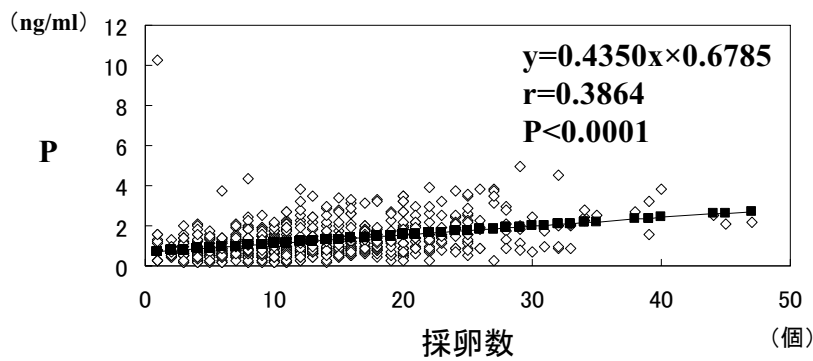


図3 P 値と採卵数との相関関係

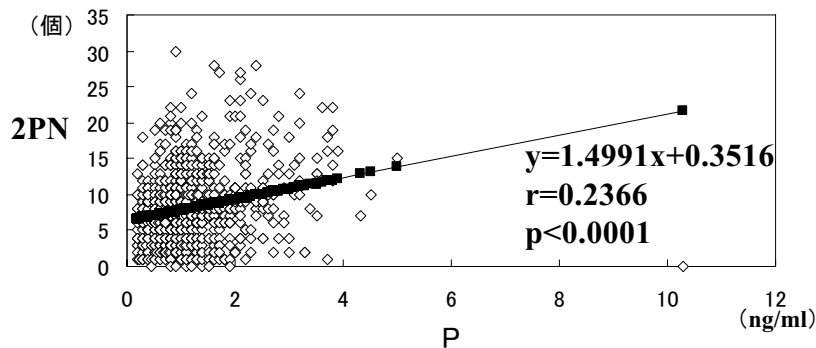


図4 P 値と 2PN 発生数との相関関係

れなかった。また、図には示していないが、E₂ 値と hMG 投与量の間にも相関性はなかった。図3にP 値と

採卵数との関係について示したが、相関係数 $r=0.39$ と有意な相関性が認められた ($P<0.0001$)。図4にP 値

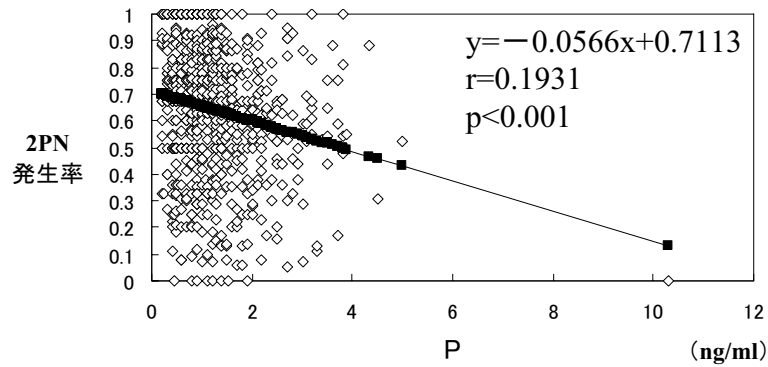


図5 P値と2PN発生率(2PN数/採卵数)との相関関係

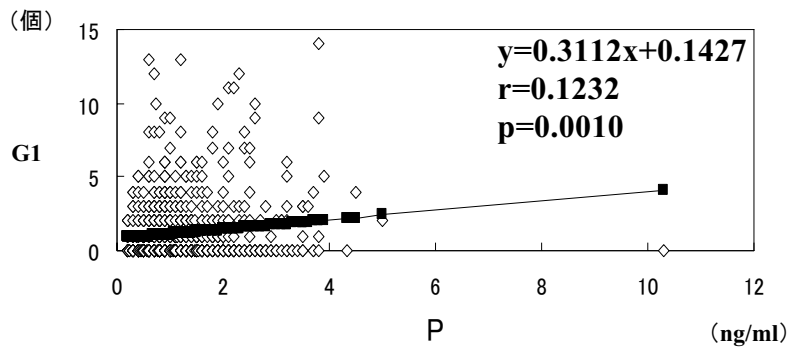


図6 P値とG1胚発生数との相関関係

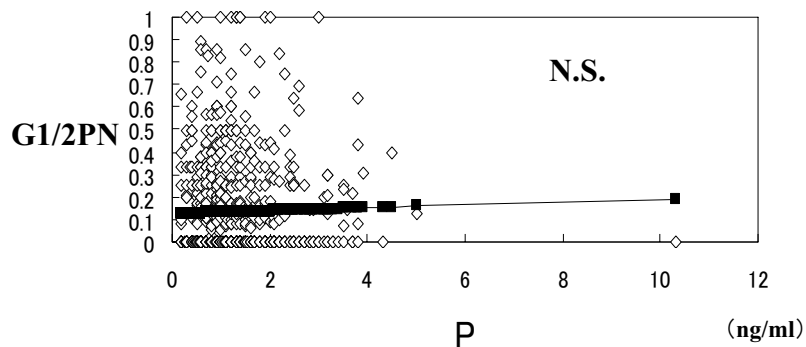


図7 P値とG1胚発生率(G1胚数/2PN数)の相関関係

表4 子宮内膜(EM)厚, Leaf pattern と妊娠率

	妊娠数	非妊娠数	妊娠率 (%)	
EM : 8mm 未満	17	31	35.4	*]
EM : 8mm 以上	331	327	50.3	
Leaf (+)	252	233	52	N.S]
Leaf (-)	116	105	52.5	

*p<0.05

と2PN発生数との関係を示した。P値と2PN発生数の間には、相関係数 $r=0.24$ と有意な相関性が認められた($P<0.0001$)。図5にP値と2PN発生率との関係を示した。P値と2PN発生率との関係では、相関係数 $r=0.19$ と有意な負の相関性が認められた($P<0.001$)。図

6にP値とG1胚発生数との関係を示した。P値とG1胚発生数の間には、相関係数 $r=0.12$ と有意な相関性が認められた($P<0.001$)。図7にP値とG1胚発生率の関係を示したが、P値とG1胚発生率の間に相関性は認められなかった。表4に子宮内膜厚と妊娠率との関係を示した。内膜厚が8mm以上の群で有意に妊娠率が高い結果を得た。図8にP値と内膜の厚さとの関係を示したが、有意な相関性は認められなかった。leaf patternの有無と妊娠率との関係を表4示したが、有意な所見は得られなかった。

表5にleaf patternの有無とP値との関係を示した。leaf patternの有無とP値との関係において、leaf (+)の群で有意に低いP値を示していた。P値1.0ng/ml未

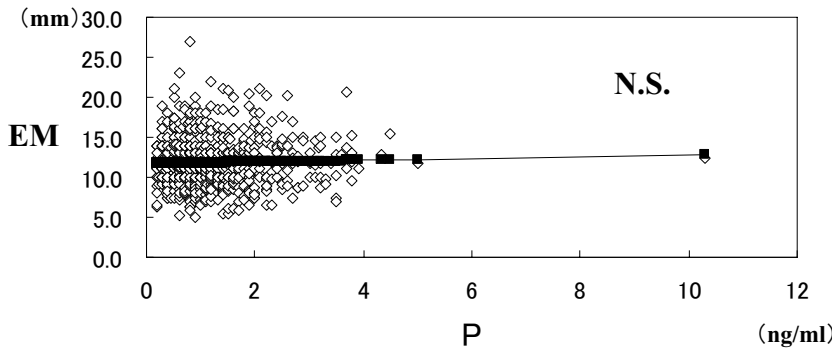


図 8 P 値と EM との相関関係

表 5 Leaf pattern の有無と P 値との比較

	周期数	平均 P 値 (ng/ml)
Leaf (+)	485	1.2 ± 0.76
Leaf (-)	221	1.36 ± 1.04

(mean ± SD)

*P = 0.0259

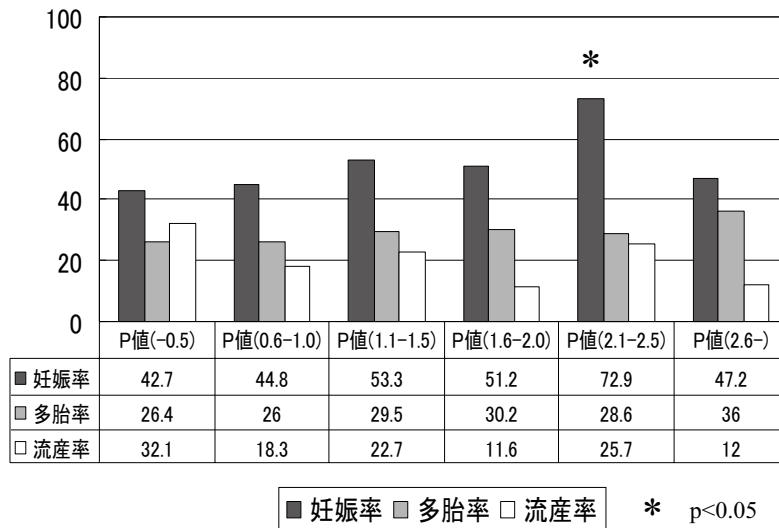


図 9 P 値レベル別での妊娠率, 多胎率, 流産率の比較

満と 1.0 ng/ml 以上での妊娠率の比較を示した。P 値が 1.0 ng/ml 以上の群で有意に妊娠率が高い結果であった。さらに詳しく検討するため、P 値を 0.5 ng/ml の幅で区切った 6 群間で比較した結果を図 9 に示した。この結果、P 値：2.1-2.5 ng/ml で妊娠率が有意に高い結果が得られたが、多胎率、流産率には有意差はなかった。

考 察

正常月経周期では単一卵胞が発育し、排卵過程において、卵胞内の顆粒膜細胞から分泌される E₂ の増加がポジティブフィードバック機構を介して LH サージを誘発し排卵が生じている。排卵が起こって初めて卵胞内の顆粒膜細胞や莢膜細胞から P が分泌され、子宮内膜は増殖内膜から分泌期内膜へ変化する。よって、排卵される成熟卵子は P の影響をほとんど受けていないことになる。初期の体外受精では、下垂体からの内因性のゴナドトロピン分泌をコントロール出来なかった。このため多数の卵胞発育にともなう血中 E₂ の上昇が premature LH surge を引き起こし、また早期黄体化 (premature

luteinization) をもたらず結果となった。その後、GnRH agonist が導入され、下垂体の GnRH 受容体の感受性低下を惹起し、その結果内因性のゴナドトロピン分泌が抑制され premature LH surge や premature luteinization は理論上排除可能になった。

多発排卵目的で使用される GnRH agonist 併用調節性卵巣刺激法における hCG 切り替え日の血中 P の上昇は、premature luteinization ではないと思われる。しかし、この P の上昇が、子宮内膜の着床環境や妊娠率にどのように影響を及ぼすか、どのような意味をもつのか、多くの研究者によって議論されて来た。Schoolcraft ら⁸⁾ や Silverberg ら⁹⁾ は leuprolide acetate を使用した周期における P の上昇により、妊娠率が低下したとしている。一方、P の上昇は妊娠率に影響しないと Edelstein ら¹⁰⁾ は報告している。また、子宮内膜に対する P 上昇の影響を Fanchin ら¹¹⁾ は妊娠率には影響はしないが、子宮内膜環境を悪化させていると報告している。Ubaldi ら¹²⁾ は子宮内膜の環境を悪化させ、妊娠率も低下させると報告している。最近では、多嚢胞性卵巣症候群 (poly

cystic ovary syndrome : PCOS) での long protocol 下 cIVF で, premature luteinization が認められた PCOS 患者において採卵数および成熟卵の数は増えるが, premature luteinization の有無で臨床的妊娠率に差異は認められないとする Segal ら¹³⁾ の報告がある. この報告は GnRH agonist ではなく GnRH antagonist を使用した方法であるが, premature luteinization についての影響を検討している点では, 同じと考えられよう. また, Elnashar¹⁴⁾ は, 調節性卵巣刺激法での premature luteinization の病因はまだ十分に理解されないと述べている. 以上のように複数卵胞発育に伴う高濃度の E_2 や P が成熟卵子や子宮内膜の着床環境にどのように影響しているのか未だ結論が出ていない.

hCG 切り替え日の血中 P 値と E_2 値には正の相関を認めしたが, hMG 投与量と血中 P 値との間に相関関係はなく, E_2 値との間では負の相関関係であった. hMG を投与することにより複数の卵胞が発育し, これら発育卵胞数に比例して E_2 値が増加してくる. 自然周期では E_2 値の増加がポジティブフィードバックを誘発するが, GnRH agonist で下垂体が抑制されているため premature LH surge や early luteinization は生じない. このため血中 P 値と E_2 値の正の相関は, 発育する顆粒膜細胞の増加と成熟によって排卵前の僅かな P の分泌の結果であることが考えられる. Elnashar¹⁴⁾ は, 卵胞内の LH レベルの上昇, 排卵誘発剤である hMG に含まれる hCG 成分の蓄積, follicular-stimulating hormone (FSH) に対する顆粒膜細胞の LH レセプター感受性増大などの仮説を報告している. hMG 投与量と E_2 値間の負の相関関係は, 卵巣の hMG に対する反応性が影響しているものと考えられた. つまり, 卵巣機能の低下している患者では hMG 投与量が増加し, 卵巣機能が良好であれば hMG の投与量は少なくすむ. この結果, hMG 投与量と血中 P 値との間に正の相関関係が生じないと考えられる.

hCG 切り替え日の血中 P 値と 2PN 発生数間では正の相関があるが, 2PN 発生率との間には負の相関関係がある. hCG 切り替え日の血中 P 値が増加すると, 採卵数, 2PN 発生数ともに増加する. しかし, 採卵数の増加の大きさに比較して 2PN 発生数の増加が小さいために 2PN 発生率との間には負の相関関係になっている. しかし, 2PN 発生率が低下しても採卵数, G1 胚数が増加するため最終的な妊娠率には影響しないと考えられる. また, 採卵数が増加すると, quality の悪い卵も増加することが推測出来る. 清水ら¹⁵⁾ は多くの卵胞が発育する PCOS 症例において, LH の増加が卵胞内の hyperandrogenism を誘導し, 未熟卵つまり quality の悪い卵を

増加させていると述べている.

hCG 切り替え日の血中 P 値と G1 胚発生数との関係では有意な相関関係を認めしたが, P 値と G1 胚発生率の関係では相関関係がなかった. これは, 正常に受精すれば, その後の G1 胚発生に P 値は関与していないと推測出来る.

hCG 切り替え日の血中 P 値は子宮内膜の厚さには関連がなく, leaf pattern の有無に関連があった. 本来, P は増殖した子宮内膜を分泌期子宮内膜へ変化させる機能的な役割を担っており, 増殖すなわち厚さに関連するものは E_2 の分泌量や子宮内膜機能層の E_2 に対する反応性である. つまり, P は leaf pattern の有無に影響はするが, 内膜厚との関係はなく, 着床環境への影響はないことが理解出来る. Gonen ら¹⁶⁾ は cIVF 周期の妊娠例の子宮内膜は非妊娠例に比べ有意に厚く, leaf pattern を呈する頻度も有意に高いことを報告している. Chetkowski ら¹⁷⁾ は hCG 切り替え日の子宮内膜を生検し, 増殖期内膜と分泌期内膜が混在する例と分泌期内膜に移行している例の血中 P 値を調べ, 分泌期内膜へ移行している例での平均血中 P 値が 1.7 ng/mL (混在する例の平均は 0.8 ng/mL) で, 胚の活性には影響はなかったと報告している. 一方, Shapiro ら¹⁸⁾ は hCG 切り替え日の血中 P 値が高い周期では, 2PN を総て凍結保存, その後解凍し胚盤胞まで培養した受精卵を胚移植した方が着床や妊娠率の増加につながると述べている. 確かに, 我々の結果でも hCG 切り替え日の血中 P 値が 2.6 ng/ml を越えると妊娠率が低下していた.

妊娠率と子宮内膜との関係では子宮内膜厚 8 mm 以上が有利な条件となり, hCG 切り替え日の leaf pattern の有無は関連がないと推測出来る.

hCG 切り替え日の血中 P 値レベル別で妊娠率を見た場合, P 値 2.1–2.5 ng/ml で妊娠率が有意に高かった. これは卵の quality において, 適度な P 値レベルが必要であると推測出来る結果であろう. 更に, 我々の結果では hCG 切り替え日の血中 P 値は卵の quality に関連があり, P 値の低下は卵の quality の低下を意味するシグナルの 1 つと推測することが出来る.

結 論

hCG 切り替え日の血中 P 値レベルは, E_2 値, 採卵数, 2PN 発生数および G1 胚発生数と相関している. また, hCG 切り替え日の血中 P 値レベル別で妊娠率を見た場合, P 値が 2.1–2.5 ng/ml で妊娠率が有意に高かった. これらのことから, hCG 切り替え日の血中 P 値レベルは, 卵胞成熟および卵の quality を示す一つのシグナルであることが明らかになった. しかし, hCG 切り替え日の

血中 P 値レベルは子宮内膜の性状の変化に影響するが、子宮内膜の肥厚や妊娠率には影響を及ぼさないことも判明した。

文 献

- 1) Steptoe PC, Edward RG : Birth after the reimplantation of a human embryo. *Lancet* II : 366, 1978.
- 2) 佐藤和雄, 大濱紘三, 相良祐輔, 他 : 平成 8 年度 診療・研究に関する倫理委員会報告 (平成 7 年分の体外受精・胚移植等の臨床実施成績). *日本産科婦人科学会雑誌* **49** : 697-702, 1997.
- 3) 水口弘司, 廣井正彦, 森 崇英, 他 : 生殖・内分泌委員会報告 平成 5 年度 生殖医学登録報告 (第 5 報) : 平成 4 年分の臨床実施成績. *日本産科婦人科学会雑誌* **46** : 1269-1277, 1994.
- 4) 石原 理, 斎藤英和, 柴原浩章, 他 : 生殖・内分泌委員会報告 移植胚数の現況と移植胚数制限の受容に関する調査. *日本産科婦人科学会雑誌* **60** : 227-231, 2008.
- 5) 吉村泰典, 星合 昊 : 会告 生殖医学における多胎妊娠防止に関する見解. *日本産科婦人科学会雑誌* **60** : 1537-1537, 2008.
- 6) 齊藤英和, 石原 理, 久具宏司, 他 : 平成 21 年度倫理委員会 登録・調査小委員会報告 (2008 年分の体外受精・胚移植等の臨床実施成績および 2010 年 7 月における登録施設名). *日本産科婦人科学会雑誌* **62** : 1821-1849, 2010.
- 7) Veeck LL : Oocyte assessment and biological performance. *Ann NY Acad Sci* **541** : 259-274, 1988.
- 8) Schoolcraft W, Sinton E, Schlenker T, et al : Lower pregnancy rate with premature luteinization during pituitary suppression with leuprolide acetate. *Fertil Steril* **55** : 563-566, 1991.
- 9) Silverberg KM, Burns WN, Olve DL, et al : Serum progesterone levels predict success of in vitro fertilization/embryo transfer in patients stimulated with leuprolide acetate and human menopausal gonadotropin. *J Clin Endocrinol Metab* **73** : 797-803, 1991.
- 10) Edelstein MC, Seltman HJ, Cox BJ, et al : Progesterone levels on the day of human chorionic gonadotropin administration in cycles with gonadotropin-releasing hormone agonist suppression are not predictive of pregnancy outcome. *Fertil Steril* **54** : 853-857, 1990.
- 11) Fanchin R, Hourvitz A, Olivennes F, et al : Premature progesterone elevation spares blastulation but not pregnancy rates in in vitro fertilization with coculture. *Fertil Steril* **68** : 648-652, 1997.
- 12) Ubaldi F, Bourgain C, Tournaye H, et al : Endometrial evaluation by aspiration biopsy on the day of oocyte retrieval in the embryo transfer cycles in patients with serum progesterone rise during the follicular phase. *Fertil Steril* **67** : 521-526, 1997.
- 13) Segal S, Glatstein I, McShane P, et al : Premature luteinization and in vitro fertilization outcome in gonadotropin/gonadotropin-releasing hormone antagonist cycles in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* **91** : 1755-1759, 2009.
- 14) Elnashar AM : Progesterone rise on the day of HCG administration (premature luteinization) in IVF : an overdue update. *J assist reprod genet* **27** : 149-155, 2010.
- 15) 清水 靖, 福田 淳, 田中俊誠 : PCOS 卵子の質はなぜ悪いか. *産婦人科治療* **90** : 177-180, 2005.
- 16) Gonen Y, Casper RF : Prediction of implantation by the sonographic appearance of the endometrium during controlled ovarian stimulation for in vitro fertilization. *J In Vitro Fert Embryo Transfer* **7** : 146-152, 1990.
- 17) Chetkowski RJ, Kiltz RJ, Salyer WR : In premature luteinization, progesterone induces secretory transformation of the endometrium without impairment of embryo viability. *Fertil Steril* **68** : 292-297, 1997.
- 18) Shapiro BS, Daneshmand ST, Gamer FC, et al : Embryo cryopreservation rescues cycles with premature luteinization. *Fertil Steril* **93** : 636-641, 2010.

Evaluation of the Influence of Serum Progesterone Levels, Measured on the Day of hCG Administration, Pregnancy Outcome, in a Conventional IVF : Long Protocol Stimulation

Takashi Nakano, Masafumi Kitazawa, Ayako Hayashida,
Keiko Hoshino, Hiroshi Watanabe, Ichio Fukasawa, Noriyuki Inaba

Departmento of Obstetrics and Gynecology, Dokkyo Medical University, Mibu, Tochigi, 321-0293 Japan

Objectives : The aim of this study was to evaluate the correlation between serum progesterone (P) levels on the day of hCG administration and various factors including pregnancy outcome in a conventional IVF (cIVF) long protocol stimulation.

Material and methods : Seven hundred six IVF cycles using a long protocol with GnRH agonist and hMG involving 486 patients were studied. This study retrospectively evaluated the correlation of serum P levels on the day of hCG administration with serum estradiol (E_2) levels, total dose of hMG, number of oocytes retrieved, number of normal fertilized oocytes, normal fertilized oocytes rate, numbers of high quality oocytes (G1), G1 rate, endometrial thickness, presence of endometrial leaf pattern and pregnancy outcome in cIVF.

Results : A significant positive correlation was observed between serum P levels on the day of hCG administration and serum E_2 levels, number of oocytes retrieved, number of normal fertilized oocytes and numbers of G1, ($p < 0.01$). A significant negative association was observed between

serum P levels on the day of hCG administration and normal fertilized oocytes rate ($p < 0.01$).

Serum P levels on the day of hCG administration of the leaf (+) group (presence of endometrial leaf pattern) was significantly low in comparison with that of the leaf (-) group ($p < 0.01$). Among the six groups, the pregnancy rate in P levels from 2.1 to 2.5 ng/ml was significantly high in comparison with others.

Conclusion : A significant positive correlation was observed between serum P levels on the day of hCG administration and E_2 levels, number of oocytes retrieved, number of normal fertilized oocytes and numbers of G1. Among the six groups, the pregnancy rate in P levels from 2.1 to 2.5 ng/ml was significantly high in comparison with others. According to two above-mentioned results, we conclude that an appropriate P levels is important for oocyte maturation.

Key Words : Progesterone levels on the day of hCG administration, cIVF, Premature luteinization, IVF outcome