

폐쇄성 무정자증의 원인 및 정관부고환문합술을 이용한 수술적 교정 가능성

관동대학교 의과대학 제일병원 비뇨기과학교실

박세환 · 조대기 · 이종식 · 서주태

Causes of Obstructive Azoospermia and Outcome of Microsurgical Reconstruction

Se Hwan Park, Dae Gi Jo, Joong Shik Lee, Ju Tae Seo

Department of Urology, Cheil General Hospital, Kwandong University College of Medicine, Seoul, Korea

= Abstract =

Purpose: To define the causes of obstructive azoospermia (OA) and evaluate the possibility and efficacy of microsurgical correction.

Materials and Methods: Sixty-seven patients diagnosed as OA with normal spermatogenesis preoperatively and initially planned to microsurgical vasoepididymostomy from December 2003 and November 2009 were retrospectively analyzed. Causes of OA were analyzed and patency rate and pregnancy outcomes of their female partners were measured.

Results: Thirty-one patients (46.3%) could not correct their OA because of obstruction of the distal vas deferens, epididymal atrophy and/or hypotrophy and vasal injury due to previous surgery. Among the 36 patients undergone microsurgical vasoepididymostomy (mean age of patients and their female partners were 32.9 and 31.3 years, respectively), 32 patients (88.9%) were corrected bilaterally and 4 patients (11.1%) unilaterally. The overall patency rate was 17 patients (47.2%); being 15 and 2 patients for bilateral and unilateral procedure, respectively. Among the 17 patients regained the patency after surgery, except 3 cases without followed up, 6 cases achieved natural pregnancy and also 6 cases achieved the pregnancy using the assisted reproduction.

Conclusions: According to the affected point of reproductive tract, not all men with obstructive azoospermia were candidates for microsurgical reconstruction. However, reasonable outcomes were achieved in the microsurgical reconstruction cases and it should be primary therapeutic method in obstructive azoospermia. For those in whom reconstruction is not a viable option, surgical methods for sperm retrieval are available to have their own biological children.

Key Words: vas deferens, Epididymis, Microsurgery, Azoospermia

서 론

불임이란 세계보건기구 (World Health Organization, WHO)에 의하면 건강하고 젊은 남녀가 정상적인 부부생활과 동거를 하면서 피임하지 않는 성생활을 1년간 지속하였음에도 임신이 되지 않은 경우로 정의한다. 이러한 불임의 빈도는 결혼한 부부의 약 15%로 남성원인의 불임은 약 절반에 달하며¹ 이 중 10~15%가 무정자증이며 무정자증 중 40% 정도가 폐쇄성 무정자증이다.²

폐쇄성 무정자증의 원인은 선천성 또는 후천성으로 발생하는 부고환, 정관 또는 사정관의 폐쇄로, 정자의 통로 어디에서나 발생 할 수 있다. 폐쇄성 무정자증의 가장 흔한 원인은 정관절제술을 시행 받은 후³이며 이 외에도 부고환, 정관 또는 사정관내 발생하는 비뇨생식기 감염과 과거 고환이나 서혜부의 수술을 시행받은 기왕력과 선천적으로는 선천성양측정관 형성부전증 (Congenital Bilateral Agenesis of Vas Deferens, CBAVD) 등이 알려져 있다.²

폐쇄성 무정자증 환자에서 시행하는 정관부고환 문합술 (Vasopididymostomy)은 높은 성공률과 적은 합병증으로 효과가 우수한 방법으로 수술 후 개통률이 40~90%이며 임신율 (pregnancy rate)은 약 20~40%로 알려져 있다.^{4,6} 하지만 폐쇄성 무정자증이 모두 수술적 교정이 가능한 것은 아니며 수술적 교정이 불가능한 원위부 정관폐쇄나, 부고환의 기능부전등의 경우 혹은 배우자의 나이를 고려해야 할 경우, 정자채취를 통한 난자세포질내 정자직접주입법 (Intracytoplasmic Sperm Injection, ICSI)의 보조생식술 (Assisted Reproductive Technology, ART)이 폐쇄성 남성불임 환자에게 선택적으로 고려될 수 있다.³ 그러나 난자세포질내 정자직접주입법도 정자 채취를 위한 침습적 기술이 요구되고 기술 시 당사자는 물론 배우자의 시간적, 심리적 불이익이 있을 수 있으며 다태아 임신으로 인한 조산이나, 영아 이병률과 사망률이 증가된다는 단점이 있어⁷⁻¹¹ 수술적 교정이 가능한 폐쇄성 무정자증 환자에서 정관부고환문합술이 난자세포질 내 정자직접주입법보다 비용대 효과가 우수하고 술 후 합병증이 적어 폐쇄성 무정자증의 우선적 치료법으로 고려되어야 한다.¹²

이에 저자들은 폐쇄성 무정자증을 유발하는 원

인들과 수술적 치료 가능한 경우와 그렇지 않은 경우를 분류하고 수술적 교정이 가능한 경우 추적 정액검사를 통한 개통률과 배우자의 임신율을 조사하여 정관부고환문합술의 효율성에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2003년 12월부터 2009년 11월까지 남성불임을 주소로 내원하여 폐쇄성 무정자증으로 진단받은 환자 중 정관정관문합술 (Vasovasostomy) 또는 사정관 폐쇄에 의한 사정관의 요도경유절제술 (Transurethral resection of the ejaculatory ducts, TURED)이 예정된 환자 그리고 선천성양측정관 형성부전증으로 진단된 환자를 제외한 67명을 대상으로 하였다. 이들은 적어도 두 번의 정액검사서 무정자증을 보였으며 고환의 크기, 테스토스테론 (Testosterone) 그리고 난포자극호르몬 (Follicle Stimulating Hormone, FSH)이 정상범위였으며 수술 전 시행받은 고환 조직검사서 정상정자발생을 확인한 후 정관부고환문합술이 계획된 환자들이었다. 수술은 한 명의 수술의에게 시행받았으며 다양한 원인에 의해 수술이 불가하였던 31명과 정관부고환문합술을 시행받은 36명을 대상으로 관찰기간 중 의무기록을 참고로 후향적으로 분석하였다. 개통은 추적정액검사서 정자가 발견되는 경우로 정의 하였고 수술 시행 후 1, 3, 6, 그리고 12개월에 정액검사를 통해 확인 하였다. 임신은 추적 관찰기간에 배우자를 통해 확인하거나 또는 전화 설문을 통하여 확인하였다. 그리고 수술적 교정 후에 수술이 성공하였더라도 자연임신이 아닌 추가적인 보조생식에 의한 임신 여부도 조사하였다. 수술 실패는 정관부고환문합술 후 12개월 이내에 추적 정액검사서 정자가 발견되지 않은 경우로 정의하였다.

정관부고환문합술은 부고환창을 내어 정액이 관찰되는지 확인하였고, 수술 방법은 Thomas의 end to side technique으로 시행하였다.¹³ 수술적 교정이 가능했거나 불가능했던 모든 환자를 대상으로 고환 조직 정자 채취술 (Testicular Sperm Extraction, TESE)을 시행하였고 조직은 냉동보관하였다.

결 과

2003년 12월부터 2009년 11월까지 폐쇄성 무정자

Table 1. Causes of surgically uncorrectable obstructive azoospermia

Causes	Numbers (%)
Concomitant bilateral obstruction of the distal and proximal vas deferens	23 (74.2)
Bilateral atrophy and/or hypotrophy of the epididymis	5 (16.1)
Combine with distal vasal obstruction and epididymal hypotrophy	2 (6.5)
Vasal injury due to previous surgery	1 (3.2)
Total	31 (100)

Values were given as number of patients (%).

증으로 진단받은 환자 중 정관부고환문합술이 계획된 67명의 환자를 대상으로 이들 중 다양한 원인에 의해 수술적 교정이 불가능했던 31명 (46.3%)은 정관부고환문합술을 시행 받지 못하고 추후 난자세포질내 정자주입법을 통한 체외수정을 위해 고환조직 정자채취술 후 조직은 냉동보관 하였다. 수술교정이 불가 했던 31명 중 가장 많은 원인은 양측성 원위부 정관폐쇄 (Concomitant bilateral obstruction of the distal vas deferens)가 동반된 경우로, 23명 (74.2%)의 환자에서 관찰되었다. 그 외 양측 부고환 위축 또는 부고환저형성 (Bilateral atrophy and/or hypotrophy of the epididymis)이 5명 (16.1%), 부고환저형성과 원위부 정관폐쇄가 동반된 경우 (Combine with distal vasal obstruction and epididymal hypotrophy)가 2명 (6.5%)이었으며 이전에 탈장 수술을 시행 받고 정관 손상과 유착으로 수술 불가능했던 경우가 1명 (3.2%)이었다 (Table 1).

수술적 교정이 가능했던 36명 (51.4%)의 평균 나이는 32.9세, 배우자의 나이는 31.3세였고 관찰기간은 15.6개월 (4~34)이었다. 이 중 32명 (88.9%)은 양측모두 정관부고환문합술을 시행받았고, 4명 (11.1%)은 한쪽만 교정 가능하였다. 한쪽 수술만 가능했던 4명 중 2명은 한쪽 원위부 정관의 폐쇄가 있었고 한 명에서는 잠복고환, 다른 한 명에서는 한쪽 부고환 머리쪽 낭종과 심한 유착이 있어 반대편만 교정 가능하였다. 술 후 개통률은 17명 (47.2%)으로 양측 및 한쪽 교정한 경우가 각각 15명 (46.9%), 2명 (50.0%)이었다. 교정술 후 재 개통된 환자 중 추적 관찰이 되지 않은 3명을 제외한 14명 중 임신에 성공한 경우는 12명으로, 이 중 자연임신이 6명 (42.9%) 보조생식술을 통한 임신이 6명 (42.9%)이었으며 이들은 모두 난자세포질 내 정자직접주입법

Table 2. Patency and paternity outcomes of surgically correctable obstructive azoospermia

Outcome	Data (%)
Patency rate	
Overall	17/36 (47.2)
Unilateral	2/4 (50)
Bilateral	15/32 (46.9)
Paternity rate	
Overall	12/14 (85.7)
Natural pregnancy	6/14 (42.9)
IVF/ICSI*	6/14 (42.9)

Values were given as number of patients (%).

*IVF and ICSI denote in-vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection, respectively

(ICSI)을 이용하여 임신에 성공하였다 (Table 2). 수술과 연관된 합병증으로는 수술부위 출혈만이 3명에서 관찰되었고 특별한 조치를 필요로 하지는 않았다.

고 찰

불임의 빈도는 결혼한 부부의 약 15%에 달하며 그 원인이 여성과 남성 중 어느 한쪽에 있는 경우가 각각 약 50%정도이다. 하지만 최근 추세로 보면 결혼 연령의 증가로 인한 산모연령의 증가, 환경의 변화 등 다양한 원인에 의해 향후 불임 부부의 빈도 증가 될 것이라는 전망이 있다.¹

남성 불임은 부부가 아이를 가지지 못할 때 그 원인이 남성쪽에 있는 경우이며 그 원인으로는 시상하부와 뇌하수체 결함에 의한 고환 전 원인, 고환 자체의 원인 그리고 정관 및 부속 성선 장애 등에 의해 정액 전달장애를 야기하는 고환 후 원인으로 크게 나눌 수 있다. 이 중 폐쇄성 무정자증은 고환 후 원인으로 10~15%에 달하는 무정자증 불임환자 중 약 40%를 차지한다.²

1990년대 이후 최근까지 괄목한 만한 의학 발달에 힘입어 남성불임환자에게 여러 가지 선택적인 치료가 가능하게 되었다. 이 중에서 폐쇄성 무정자증 환자에게 정관정관문합술 또는 정관부고환문합술이 우선적인 치료 방법이라는 것은 여러 연구를 통해 발표 되었다.^{4-6,12} 특히 정관절제술 후 시행받는 정관정관문합술을 제외한 정관부고환문합술은 부고환, 정관 또는 사정관 내 발생하는 비노생식기 감염, 과거 고환이나 서혜부의 수술을 시행받은 기

왕력 또는 정관절제술 후 남아 있는 근위정관의 재개통 부적합으로 인해 시행받게 된다. 이러한 미세 현미경을 통한 정관부고환문합술은 기술이 어려우며 시간 또한 많이 요구되는 방법으로 conventional end-to-side vasoepididymostomy방법이^{13,14} 처음으로 사용되었고, 이후 Berger¹⁵에 의해 개발된 intussusceptions vasoepididymostomy방법과 최근 single-armed suture technique 등¹⁶이 연구되고 있다. 이러한 수술법들은 모두 높은 개통률을 보였으며 결국 수술적 성공여부는 시술자의 미세 수술적 기술에 많이 의존하게 된다. 하지만 수술적 교정은 높은 성공률에도 불구하고 배우자의 연령, 부고환의 기능 부전과 항정자항체 등의 요인에 의해 약 30% 정도에서 임신을 하지 못한다.

1992년 Palermo에 의해 처음 소개된 난자세포질 내 정자직접주입법 등의 보조생식술의 발달에 의해 불임 극복의 큰 진전을 보여왔고 이는 폐쇄성 무정자증뿐만 아니라 심한 정자감소증으로 진단된 불임 환자에게도 선택적으로 고려될 수 있다.³ 이러한 체외수정은 폐쇄성 무정자증뿐만 아니라 고환 자체의 원인에 의한 불임 남성에게도 불임 극복을 가능하게 하는 방법이지만 배우자에게 난소과자극 증후군 (Ovarian Hyperstimulation Syndrome, OHSS)과 난자 채취에 따른 부작용 등을 야기하며 남성에서는 반복적 수술적 정자 채취가 요구될 수 있고 다태임신으로 인해 조산이나 영아의 이병률 또는 사망률 등이 증가할 수 있다.⁷⁻¹¹ 따라서 수술적 난이도에도 불구하고 폐쇄성 무정자증 환자에서 정관부고환문합술은 높은 성공률과 적은 합병증으로 인공수정에 비해 비용대 효과가 우수하다는 것은 반론의 여지가 없다.

본 연구에서 36명의 환자가 양측 또는 한쪽 정관 부고환문합술을 시행받은 후 추적 정액검사 결과 17명 (47.2%)에서 정자가 출현하였다. 이것은 기존 연구의 결과와 큰 차이를 보이지 않았으며 이 중 추적검사가 가능했던 14명 중에 12명에서 임신 확인이 되었다. 이중에서 6명이 자연임신이었으며 6명에서 정관부고환문합술시 같이 시행 받은 고환조직 정자 채취술을 이용하여 체외수정을 통한 임신이었다.

전체 대상인 67명 중 수술교정이 불가능했던 31명의 원인을 분석한 결과 양측성 원위측 정관폐쇄가 23명 (74.2%), 그 외 양측 부고환위축 또는 부고환저형성으로 진단된 경우가 5명 (16.1%), 부고환저형

성과 원위부 정관폐쇄가 동반된 경우가 2명 (6.5%)이었으며 이전에 탈장 (hernia)수술을 시행받고 정관 손상과 유착으로 수술적 교정이 불가능했던 경우가 1명 (3.2%)이었다. 원위측 정관폐쇄는 수술적 교정이 불가능했던 가장 많은 원인이었으며 한쪽만 수술교정이 가능했던 4명 중에서도 2명에서 한쪽 원위부 정관폐쇄가 동반되었다.

본 연구 결과 폐쇄성 무정자증 환자는 폐쇄된 위치에 따라 수술적 교정 가능성이 결정되었으며, 상당수에서 정관부고환문합술이 불가하였다. 하지만 교정이 가능한 환자의 치료는 체외수정보다 수술적 교정이 우선적으로 시행되어야 하며, 필요 시 수술적 교정과 동시에 고환조직 채취술과 조직 냉동보관을 통해, 술 후 추적 정액검사에서 개통의 실패 또는 개통 후에도 자연임신이 되지 않을 경우 체외수정도 고려할 수 있음을 보여 주었다.^{17,18} 또한 정관부고환문합술을 시행받고 개통이 된 환자에서 자연임신이 되지 않더라도 수술적 정자 채취대신 사정된 신선한 정자를 이용해 자궁내정자주입 (Intrauterine Insemination, IUI)이나 체외수정을 통해 임신에 성공할 수 있을 것으로 사료된다.

결론

미세 현미경을 이용한 정관부고환문합술은 기술적 어려움과 시간을 요하는 힘든 수술임에도 불구하고 폐쇄성 무정자증 환자에서 우선시되어야 하는 남성 불임 극복 방법이다. 이는 높은 개통률과 낮은 합병증이 발생하며 배우자에 있어서도 반복적 난자 채취에 따른 고통을 덜어줄 수 있다. 하지만 정관부고환문합술의 장점에도 불구하고 수술이 불가능한 폐쇄성 무정자증이거나 배우자의 연령과 여성불임원인 유무 등에 따라 보조생식술도 고려되어야 할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Lee R, Li PS, Schlegel PN, Goldstein M. Reassessing reconstruction in the management of obstructive azoospermia: reconstruction or sperm acquisition? Urol Clin North Am 2008;35:289-301
- 2) Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine in collaboration with Society for Male Reproduction and Urology. The management of infertility due to obstructive azoospermia. Fertil

- Steril 2008;90(Suppl 5):S121-4
- 3) Goldstein M, Tanrikut C. Microsurgical management of male infertility. Nat Clin Pract Urol 2006;3: 381-91
- 4) Belker AM, Thomas AJ Jr, Fuchs EF, Konnak JW, Sharlip ID. Results of 1,469 microsurgical vasectomy reversals by the Vasovasostomy Study Group. J Urol 1991;145:505-11
- 5) Schlegel PN, Goldstein M. Microsurgical vasoepididymostomy: refinements and results. J Urol 1993;150:1165-8
- 6) Tanrikut C, Goldstein M. Obstructive azoospermia: a microsurgical success story. Semin Reprod Med 2009;27:159-64
- 7) Alukal JP, Lamb DJ. Intracytoplasmic sperm injection (ICSI)--what are the risks? Urol Clin North Am 2008;35:277-88
- 8) Alukal JP, Lipshultz LI. Safety of assisted reproduction, assessed by risk of abnormalities in children born after use of in vitro fertilization techniques. Nat Clin Pract Urol 2008;5:140-50
- 9) Sutcliffe AG, Ludwig M. Outcome of assisted reproduction. Lancet 2007;370:351-9
- 10) Hansen M, Kurinczuk JJ, Bower C, Webb S. The risk of major birth defects after intracytoplasmic sperm injection and in vitro fertilization. N Engl J Med 2002;346:725-30
- 11) Schenker JG, Ezra Y. Complications of assisted reproductive techniques. Fertil Steril 1994;61:411-22
- 12) Kolettis PN, Thomas AJ Jr. Vasoepididymostomy for vasectomy reversal: a critical assessment in the era of intracytoplasmic sperm injection. J Urol 1997;158:467-70
- 13) Thomas AJ Jr. Vasoepididymostomy. Urol Clin North Am 1987;14:527-38
- 14) Silber SJ. Microscopic vasoepididymostomy: specific microanastomosis to the epididymal tubule. Fertil Steril 1978;30:565-71
- 15) Berger RE. Triangulation end-to-side vasoepididymostomy. J Urol 1998;159:1951-3
- 16) Monoski MA, Schiff J, Li PS, Chan PT, Goldstein M. Innovative single-armed suture technique for microsurgical vasoepididymostomy. Urology 2007;69: 800-4
- 17) Kim YC, Kim JH, Seo JT, Jin JY, Chung YH, Lee YS. Efficacy of intracytoplasmic sperm injection (ICSI) using epididymal and testicular sperm for failed vasoepididymostomy and vasovasostomy. J Korean Androl Soc 1997;15:59-64
- 18) Lee JS, Seo JT. The need for sperm cryopreservation at the time of vasovasostomy or vasoepididymostomy. Korean J Urol 2003;44:801-4