

# 남성 불임의 원인과 진단

## Causes and Diagnosis of Male Infertility

박 남 철 | 부산의대 비뇨기과 | Nam Cheol Park, MD

Department of Urology, Pusan National University College of Medicine

E-mail : pnc@pusan.ac.kr

J Korean Med Assoc 2007; 50(5): 415 - 423

### Abstract

Male factors can be identified as the cause of infertility in 30~40% of couples and a contributing factor in 50% of cases. This situation means the reproduction ability in human is directly related not only to the underlying diseases of infertility but also to the general health status. Therefore, clinical approaches should be made by a comprehensive evaluation including a detailed history, careful physical examination, qualified semen analysis, and second-line specific tests under a thorough understanding of the anatomy and physiology of the reproductive organ, on both sides of the couple in parallel. Additionally, it is very important to evaluate male factors with rapid, noninvasive, and cost-effective modalities. This article will provide a review of clinical causes of male infertility as well as how to perform a comprehensive evaluation in infertile couples.

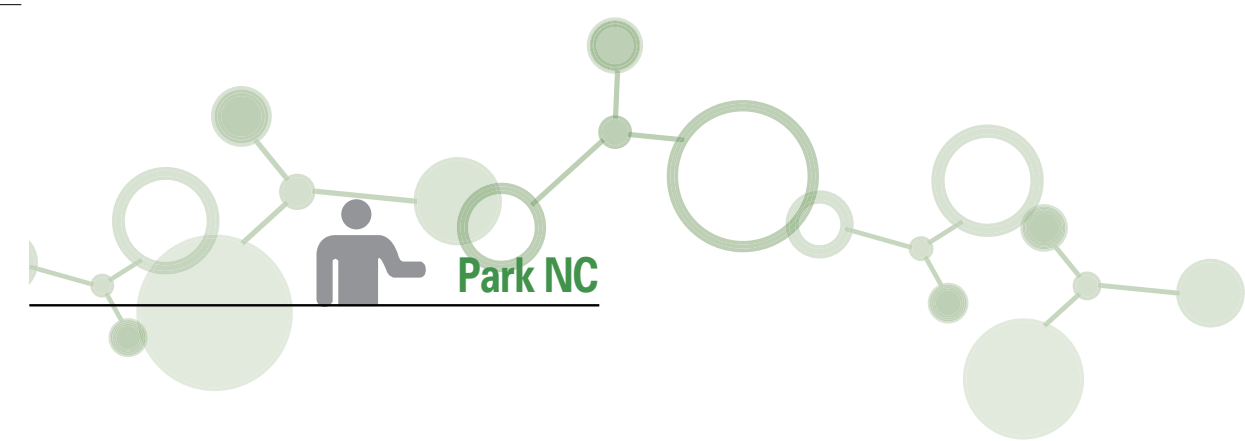
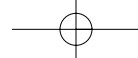
**Keywords :** Male infertility; Cause; Diagnosis

핵심 용어 : 남성 불임증; 원인; 진단

불임은 WHO에 의해 외형상 건강하고 젊은 남녀가 정상적인 결혼 생활에서 피임하지 않은 성생활을 1년간 계속하였음에도 불구하고 임신이 유발되지 않는 경우로 정의된다. 사람의 생식능은 인체의 건강상태 및 모든 질환과 연계될 수 있기 때문에 불임의 원인은 다양하고 광범위할 수 있다. 따라서 불임은 원인 질환의 내과적 치료나 외과적 교정술로 비교적 용이하게 치료되는 경우도 있지만 최선을 다하여도 임상의에게 치료하기 매우 어려운 난치성인 경우도 많다. 이를 극복하기 위해서는 불임치료에 앞서 남성 생식기의 해부와 생리의 완전한 이해를 바탕으로 불임상태에 대한 철저한 평가로써 원인질환 혹은 기여인자의 정확한 진단이 필요하다(1~8).

### 남성 불임의 원인

정상부부의 약 80%는 결혼 후 1년 이내에 임신되며 불임 부부의 빈도는 약 15%로 추정된다. 불임의 성별 원인은 남성인자와 여성인자가 각각 40%, 나머지 20%에서는 부부 모두에게 문제가 있다. 과거의 임신력 유무에 따라서는 결혼 후 한번도 임신이 유발되지 않은 경우를 일차성 불임, 결혼 후 임신에 의한 한번 이상 아이를 얻은 후에 다음 아이가 임신되지 않을 때를 이차성 불임으로 분류된다. 남성 불임의 원인은 내분비질환이 주를 이루는 고환전 원인, 염색체 이상이나 음낭 질환에 의한 고환 원인 그리고 정로 폐쇄나 부성선 이상인 고환후 원인으로 나눌 수 있다(Table 1). 이

**Table 1.** Cause of male infertility

Pretesticular	<b>Hypothalamic disease</b> Gonadotropin deficiency (Kallmann syndrome) Isolated LH deficiency ("fertile eunuch") Isolated FSH deficiency Congenital hypogonadotropic syndromes	
	<b>Pituitary disease</b> Pituitary insufficiency (tumors, infiltrative processes, operation, radication, deposits) Hyperprolactinemia Exogenous hormones (estrogen-androgen excess, glucocorticoid excess, hyper-and hypothyroidism) Growth hormone deficiency	
Testicular	Chromosomal (Klinefelter syndrome[XXY], XX sex reversal, XYY syndrome) Noonan syndrome (male Turner syndrome) Myotonic dystrophy Vanishing testis syndrome (bilateral anorchia) Sertoli-cell-only syndrome (germ cell aplasia) Y chromosome microdeletions (DAZ) Gonadotoxins (radiation, drugs) Systemic disease (renal failure, hepatic failure, sickle cell anemia) Defective androgen activity Testis injury (orchitis, torsion, trauma) Cryptorchidism Varicocele Idiopathic	
	<b>Reproductive tract obstruction</b> Congenital blockages Congenital absence of vas deferens (CAVD) Young syndrome Idiopathic epididymal obstruction Polycystic kidney disease Ejaculatory duct obstruction Acquired blockages Vasectomy Groin surgery Infection Functional blockages Sympathetic nerve injury Pharmacologic	
	<b>Disorders of sperm function or motility</b> Immotile cilia syndromes Maturation defects Immunologic infertility Infection	
	<b>Disorders of coitus</b> Impotence Hypospadias Timing and frequency	
	Posttesticular	

들 남성인자는 불임 부부의 30~40%에서는 불임의 원인으로, 나머지 50%에서는 불임의 기여 인자로 구성된다(Table 2)(7).

## 1. 고환전 원인

### (1) 시상하부 질환

어떠한 원인이든 간에 시상하부-뇌하수체-생식선 축의 최상부기관인 시상하부의 결함으로 뇌하수체에서 성선자극호르몬의 분비장애가 유발되는 경우이다. 성선자극호르몬분비호르몬(GnRH)의 단독결핍을 보이는 칼만증후군(Kallmann syndrome)이 대표적 질환이다.

### (2) 뇌하수체 질환

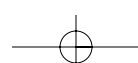
시상하부에는 결함이 없으나 선천성 또는 후천성으로 뇌하수체기능장애에 의한 성선자극호르몬의 분비장애가 성선기능저하증을 일으킨 경우이다. 갑상선 및 부신의 각종 내분비질환도 성선자극호르몬 대사를 방해하여 동일한 결과를 초래하기도 한다. 고프로락틴혈증은 주로 뇌하수체 프로락틴선종이 원인이며 발기부전이나 성욕 저하 등의 성기능 장애와 함께 정자형성장애를 유발한다.

## 2. 고환 원인

고환 원인에 의한 불임은 원인과 발생시기에 따라서 성선기능저하증의 임상적 양상이 나타날 수도 나타나지 않을 수도 있다. 따라서 정액검사 소견도 무정자증에서 정상소견까지 다양하게 나타날 수 있다.

### (1) 염색체 이상

무정자증 또는 감정자증의 남성 불임 환자에서는 염색체 이상이 종종 발견된다. 대표적인 예가 클라인펠터 증후군(Klinefelter syndrome)으로서 정세관 이상발생을 특징으로 하며 47XXY 또는 46XY/47XXY 등의





**Table 2.** Distribution of patients by diagnostic category after full evaluation

Category	No. Patients	%
Varicocele	806	38
Idiopathic	482	23
Obstruction	271	13
Normal	197	9
Cryptorchidism	73	3
Testicular failure	54	3
Antisperm antibodies	42	2
Ejaculation dysfunction	49	2
Gonadotoxin*	43	2
Endocrinopathy	25	1
Pyospermia	22	1
Genetic/chromosomal†	11	0.5
Torsion	11	0.5
Erectile dysfunction	8	0.4
Testis cancer	9	0.4
Ultrastructural	7	0.3
Viral orchitis	7	0.3
Systemic illness	4	0.2
Hypospadias	1	0.05

\*Includes exposure to chemotherapeutic agents and radiation, heat, drugs etc

†Includes chromosomal abnormalitis such as Klinefelter syndrome and genetic abnormalities such as CFTR mutations

핵형 이상을 보인다. 이 외에도 각종 성선이상 발육증후군(gonadal dysgenesis syndrome) 등도 염색체 이상을 동반한다. 최근 정자형성과 관련된 유전자들에 대한 연구가 활발히 진행되면서 다양한 유전자 결손에 의한 남성 불임이 밝혀지고 있다(9~12).

## (2) 지주세포증후군(Sertoli Cell Only Syndrome)

### 또는 정세포 형성결여증(Germ Cell Aplasia)

고환 조직검사에서 정세관 내에 정세포가 없고 지주세포만 있으면서 유리질화(hyalinization)되어 있으며 간질세포에는 이상이 없는 경우이다. 소수의 환자에서 정상 정자형성 소견이 나타나는 일부의 정세관에서 정자 채취가 가능한 경우도 있다.

## (3) 정계정맥류

정삭내 망상정맥층의 정맥들이 확장된 상태로 남성 불임의 가장 흔한 원인이다(8). 일반 남자성인의 10~15%, 불임 남성의 20~40%에서 발견된다. 정계정맥류는 약 90%에서 좌측에서 많이 발견되지만 양측성인 경우도 약 10%에서 보

고되고 있다. 대부분의 환자에서 주의깊은 신체검사로 대부분 발견할 수 있지만 최근에는 색도플러초음파 검사로써 불현성(subclinical) 정계정맥류의 진단이 가능해져 진단빈도가 10~15% 증가되고 있다. 정계정맥류에서 확장된 정맥들은 고환 주위의 혈액순환을 방해하고 고환의 온도를 높여 정자형성과 성숙을 장애하게 된다. 그 외 고환 독성 대사물이 함유되어 있는 신정맥 또는 부신정맥혈의 역류, 산소 결핍, 간질세포의 기능장애 등에 의해 불임이 초래되는 것으로 추정된다. 정계정맥류의 존재가 곧 불임을 의미하지는 않으나 치료하지 않고 그대로 방치하면 고환 손상이 진행되어 심한 경우 고환이 위축될 수 있다. 술후 약 2년간에 걸쳐 약 70%에서 정액지표가 개선되고 40~50%에서 자연 임신이 가능하다(13, 14).

## (4) 정류고환

성인의 0.7~0.8%에서 정류고환을 갖고 있다. 생후 12개월 이전에 교정을 시행하지 않으면 정세관의 형태 변화가 심해져서 정자형성 장애를 초래할 수 있다.

## (5) 고환염

고환은 혈액-고환장벽을 비롯한 각종 장치로 보호를 받고 있으나 간혹 감염으로 인해 직접 손상이 유발될 수 있다. 유행성이하선염에 병발된 고환염이 대표적으로서 유행성이하선염을 앓는 환자의 20~40%에서 발생하며 고환 위축까지 진행될 수 있다. 만성질환으로는 매독과 결핵에 의한 고환염증이 있으며, 이 외에도 고열을 동반한 각종 전신성 감염증에 의해 고환의 발육장애가 유발될 수 있고 감염에 의해 생성된 독성 물질의 영향으로 정자형성 장애를 초래한다.

## (6) 고환발달장애

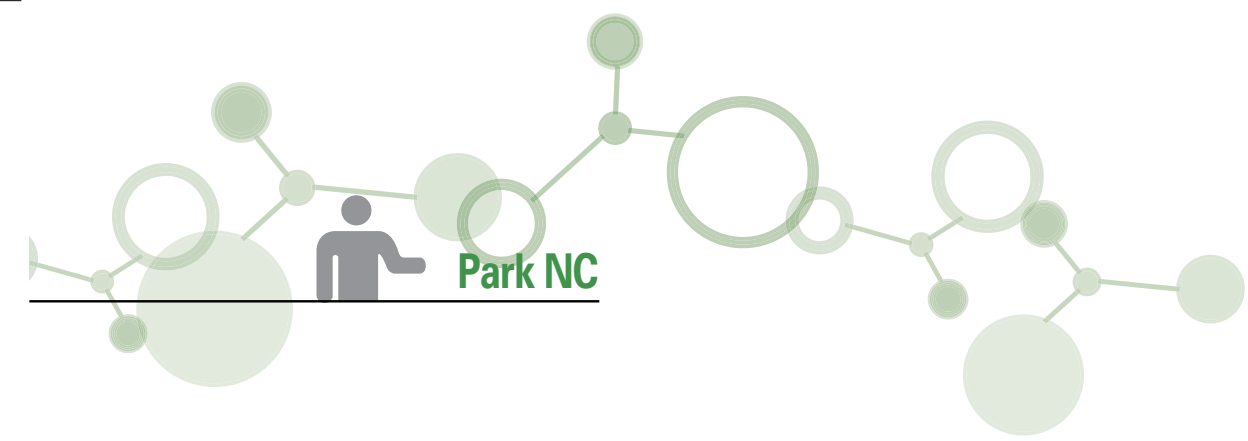
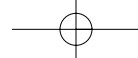
고환염전, 외상, 혈관손상 등으로 인하여 고환 기능이 손상 받았거나 무고환 상태가 된 경우이다.

## (7) 전신질환 및 종양

신부전, 간질환, 당뇨 등의 대사성 질환 등의 전신질환이나 고환암, 림프종과 같은 악성종양이 있는 경우에도 정자형성 장애가 초래된다(15).

## (8) 성선독성물질(Gonadotoxins)

각종 항암제, 방사선, 흡연 혹은 음주 등은 세포분열이 왕성한 정세포에 직접 영향을 주어 정자형성 장애를 유발한



다. 따라서 항암치료나 방사선치료가 예정된 환자들은 치료 시작 전에 정자를 채취하여 동결 보관하는 정자은행의 이용을 반드시 고려하여야 한다. 그 외에도 ketoco-nazole, cimetidine 그리고 heroin이나 marijuana 등의 향정신성 약물도 생식내분비 조절기전의 장애를 초래하여 정자 형성을 억제할 수 있다.

### (9) 내분비교란물질

#### (Endocrine Disrupting Chemicals, EDC)

체외에스트로젠(exoestrogen), 환경호르몬 혹은 내분비교란물질로 불리는 다이옥신(dioxin), dichloro-diphenyl trichloroethane (DDT), polychlorinated biphenyls (PCB) 등은 지속적으로 인체에 축적되어 성기능을 억제하거나 고환에서 레이디히 세포의 과증식을 유발하거나 정자형성을 억제하여 정자수를 감소시킬 수 있다(4).

## 3. 고환후 원인

부고환, 정관 등 정자 수송로인 정로 폐쇄나 정자 운동성에 영향을 주는 질환으로 고환에서 나온 정자가 여성 생식기까지 도달하지 못하여 불임이 초래된 경우를 말한다.

### (1) 부고환염

부고환은 5~6cm나 되는 가늘고 긴 단일관 구조로서 염증에 의해 쉽게 막힐 수 있다. 불임과 관련된 부고환염의 원인균은 주로 *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* 등 성교전파성질환에 의한 상행성 감염이 많으며 때로는 *Escherichia coli* 가 원인균이 되기도 한다. 우리나라에서는 결핵으로 인하여 부고환세관이나 정관이 폐쇄되는 경우도 흔하다(4).

### (2) 선천성 정관 형성부전

#### (Congenital Agenesis of Vas Deferens)

선천성 정관 형성부전은 무정자증 환자의 2~5%를 차지하며 율프관에서 유래되는 부고환, 정낭 혹은 사정관의 일부 또는 전부가 발생되지 않아 폐쇄성 무정자증을 초래하는 경우이다. 선천성 정관형성부전 환자의 고환 기능은 정상이므로 부고환이나 고환에서 수정 가능한 정자를 직접 채취할 수 있다. 상염색체 열성으로 유전되는 낭성 섬유증(cystic fibrosis) 환자에서 높은 빈도의 선천성 정관 형성부전이 동

반되지만 우리나라에서는 보고된 바가 없다(4).

### (3) 사정관 폐색(Ejaculatory Duct Obstruction)

중양선 낭종, 염증, 결석 등 여러가지 이유로 사정관이 막혀 불임을 초래하는 경우로 사정량 감소, 정자 운동성 감소, 감정자증, 무정자증 또는 혈정액증 등이 동반된다. 사정량이 1.0ml 이하로 감소된 경우 경직장초음파검사로서 중양선 낭종, 늘어난 사정관이나 정낭 등의 소견을 관찰할 수 있다. 경요도절제술로써 사정관을 누르고 있는 낭종을 전립선요도로 열어주거나 막혀있거나 입구가 좁은 사정관을 절제하여 치료할 수 있다.

### (4) 역행성 사정

방광경부의 폐쇄가 불완전하거나 외요도괄약근이 과도하게 긴장된 경우 정액이 요도를 통하여 요도구 쪽으로 사정되지 못하고 방광으로 역류하게 된다. 당뇨병, 경요도적전립선절제술, 방광경부 수술, 알파교감신경차단제 투여 등이 원인이 된다. 성교나 자위행위 후 채취된 소변검사에서 정자가 관찰되거나 과당이 측정되면 역행성 사정으로 진단할 수 있다.

### (5) 기능적 정로폐색

정로 자체에는 폐색이 없으나 사정에 필요한 정로의 연동운동 또는 경련성 수축운동의 장애로 정자의 사출성 배출이 되지 않는 경우이다. 약물, 하반신 마비, 광범위 골반강 수술과 후복막림프절제술 후 동반된 신경장애로 초래된다.

### (6) 항정자 항체

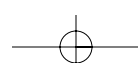
항정자 항체는 불임남성의 3~7%에서 보고되고 있으며 감염, 외상, 수술 등에 의한 혈액-고환장벽의 손상은 정자항체를 생산하고 정자 운동성 저하 등으로 가임능을 저하시킨다.

### (7) 부성선 장애

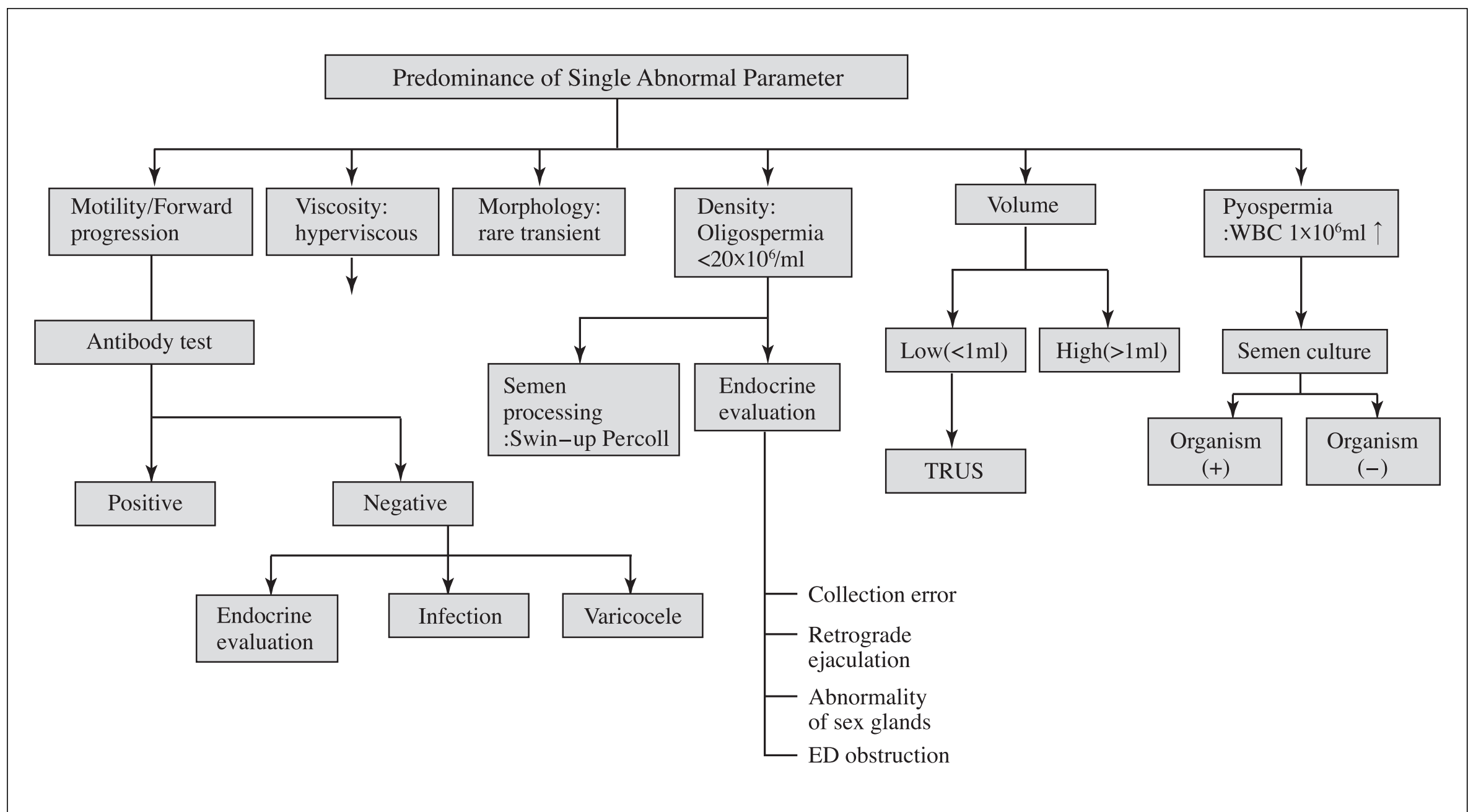
부고환, 정낭과 전립선에 각종 기형과 기능 결함이 있는 경우에는 정장액의 이상을 나타내며 정액의 액화, 정자의 수정능 획득(capacitation), 정자의 자궁내 진입에 장애를 초래하여 불임을 유발할 수 있다.

### (8) 성기능 장애

성기능 장애는 불임 원인의 5% 정도를 차지하며 발기부전이나 지루도 불임을 유발할 수 있다. 그 외에도 성생활의 특성, 음경과 외요도구의 기형 및 손상도 불임의 원인이 될 수 있다.







**Figure 1.** Algorithm for the workup of isolated abnormal semen parameters.

## 남성 불임의 진단

남성 불임의 진단과정에서 가장 중요한 것은 병력청취, 신체검사 및 정액검사이며 대부분의 환자에서 일차검사만으로도 진단이 가능하다(16). 나이가 호르몬검사, 염색체검사, 고환조직검사 혹은 영상진단검사 등이 이차적으로 시행될 수 있다. 특히 정액지표 이상에 따른 원인접근적 진단이 도움이 된다(Figure 1). 다만 이러한 검사들은 적어도 임상적으로는 치료 효과를 극대화하기 위한 목표지향적으로 뿐만 아니라 환자의 경제적 상황을 고려하여 선택되어야 한다.

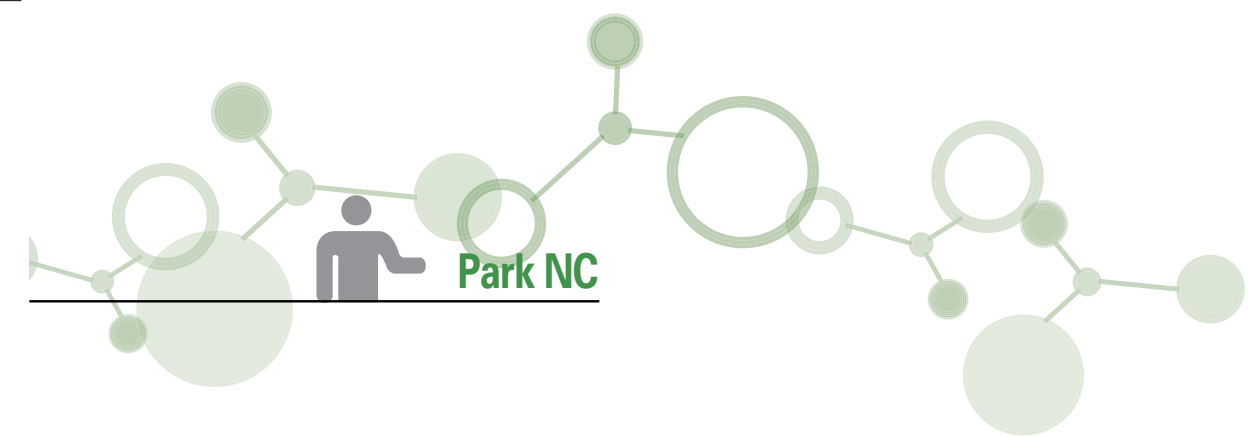
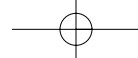
### 1. 병력청취

불임은 타 질환과는 달리 남성 혹은 여성인자를 각각 평가하기 보다는 부부를 한 개의 단위로 취급하여 판단하여야 한다. 먼저 피임기간을 제외한 불임 기간, 현재 혹은 과거 파트너와의 임신력, 불임의 진단과 치료 유무, 성욕, 음경발기, 사정, 극치감, 성교빈도와 습관, 혼외성교 및 혼전 혼외임신 등의 성생활에 관하여 조사하여야 한다. 다음 남편에게는

유아기와 청소년기의 성장 발달력, 병력, 수술력, 유전 질환과 가족력, 성생활, 직업, 스트레스, 고환독성물질 노출, 투약, 생활습관 및 생활환경 등을, 부인에게는 연령, 생리, 산과 및 부인과적 진찰소견 및 치료 등의 제반 병력을 문진하여야 한다.

### 2. 신체검사

신체 전반과 생식기에 대한 철저한 신체검사는 불임의 원인을 찾는 데 결정적 역할을 하며 진단과정을 보다 합리적으로 수행할 수 있도록 한다. 신체검사로써는 먼저 외견상의 소견으로 신장, 체중, 체형 및 전신 질환 유무를 관찰하고 얼굴 외형, 발모상태, 신장과 하지의 비율, 유방 상태, 복부와 외부생식기의 발육 정도로서 이차 성장의 발달 상태를 판단한다. 생식기에 대해서는 음경과 음낭의 발육상태, 외요도구의 상태를 확인하고 고환의 위치, 크기 및 정도, 부고환의 크기, 정도 및 결절 유무와 고환과의 밀착 정도, 음낭수종 유무, 정관의 유무와 상태 및 경도를 촉진하고 음낭내 정계정맥류의 동반 유무를 살핀다. 이들 검사 중에서도 정자형성



**Table 3.** Reference values of semen analysis

Volume	2.0ml or more
pH	7.2 or more
Sperm concentration	$20 \times 10^6$ spermatozoa/ml or more
Total sperm number	$40 \times 10^6$ spermatozoa per ejaculate or more
Mobility	50% or more motile (grade a+b) or 25% or more with progressive motility (grade a) within 60 minutes of ejaculation
Morphology	*
Vitality	75% or more live, i.e., excluding dye
White blood cells	Fewer than $1 \times 10^6$ /ml
Immunobead test	Fewer than 50% motile spermatozoa with beads bound
MAR test	Fewer than 50% motile spermatozoa with adherent particle

\* Multicentre population-based studies utilizing the methods of morphology assessment in this manual are now in progress

Data from assisted reproductive technology programmes suggest that, as sperm morphology falls below 15% normal forms using the methods and definitions described in this manual, the fertilization rate in vitro decreases

정도와 치료 예후를 가늠하는 고환의 크기 측정과 불임의 가장 흔한 원인인 정계정맥류의 동반 유무를 확인하는 것이 가장 중요하다. 정상 성인의 고환 크기는  $4.5 \times 3.0 \times 2.0$ cm, 18~20ml로 orchidometer나 caliper를 사용하여 측정하며 고환의 크기가 10ml 이하인 경우 조정장애를 의심하여야 한다. 정계정맥류는 환자 자신이 잘 모르는 경우가 많으므로 시진, 촉진, Valsalva법 그리고 색도플러초음파검사를 이용하여 심한 경우부터 경한 경우까지 단계적으로 진단할 수 있다. Valsalva법은 환자를 먼저 18~25°C에서 10분간 적응시킨 다음, 선 상태에서 심호흡 후 아래배에 힘을 주게 하여 정계정맥의 충만 여부를 촉진한다. 정계정맥류의 정도는 정맥의 직경이 1cm 이하로 Valsalva법이나 색도플러초음파검사로 진단 가능한 경우, 직경 1~2cm의 촉진으로 진단 가능한 경우 및 직경이 2cm 이상으로 시진으로 진단 가능한 경우를 각각 grade I, II 및 III로 분류한다(2).

### 3. 정액검사 (Table 3, 4)

정액검사는 불임 부부의 남성인자 평가에서 가장 기본적인 필수적인 검사실 검사로서 방법과 결과의 판정은 WHO(1999) 기준이 보편적으로 이용된다(17). 그러나 정관절제 후 재개통된 환자나 저성선자극호르몬성 성선기능저하증 환자에서 정자 농도가  $5 \times 10^6$ /ml 이하인 경우에도 임신이 되는 경우를 볼 수 있으므로 정액검사의 결과만으로

가임능을 평가해서는 안된다. 정액검사는 정액이 체외로 나오는 조건과 과정에 변수가 많아서 결과가 항상 일정할 수 없으므로 3회 반복 시행하여 종합적으로 판단하는 것이 바람직하다. WHO도 1주 이상 3주 미만의 간격을 두고 최소 2회의 반복 검사를 권장하고 있다. 최근 컴퓨터화상 분석을 이용한 정자검사(computer assisted sperm analysis, CASA)가 많이 이용되는데 기존의 정액검사와 비교하여 정자의 운동성과 형태에 대하여 보다 객관적이고 정량적 분석이

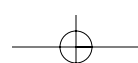
가능하다는 장점을 가지고 있지만 심한 고농도나 저농도 정액에서는 측정 결과가 부정확하며 고비용에 비해 치료나 예후를 판단하는 데 별다른 차이가 없어 임상적으로 고식적인 정액검사를 능가하는 장점은 없는 것으로 판단된다.

#### (1) 정액의 채취

2~3일간의 금욕기간을 거친 후 환자만의 편안한 공간에서 깨끗한 손으로 자위를 하거나 성교중단법으로 채취하여야 하며 윤활제나 콘돔을 이용하는 것은 바람직하지 않다. 입구가 넓은 용기를 사용하여 사정액이 유실되지 않도록 하고 집에서 채취되었다면 체온 상태로 유지하여 1~2시간 이내에 검사실로 보내져야 한다. 이 때 금욕기간이 짧으면 정자 농도가 떨어지는 반면에 금욕기간이 길면 정자 운동성이 저하된다.

#### (2) 정액의 일반검사

채취된 정액은 양, 색깔, 점도, 냄새, 응고 및 액화 정도를 살펴보고 산성도를 측정한다. 정상 정액은 2ml 이상의 양, 반투명, 유백색, 밤꽃 냄새, 가는 봉으로 약 3cm의 점도, pH 7.2~8.0을 나타낸다. 정액은 사정 직후 응고되며 때로는 젤리같은 덩어리가 정액 속에 포함되는 경우가 있으나 임상적 의의는 없으며 대부분의 경우 30분 이내에 균등하게 액화된다. 사정액의 양은 금욕기간이나 성적 자극 정도와 밀접한 상관관계를 가지며 사정액의 양이 감소된 경우 불충분한 채취, 사정관 폐색, 정낭 발육부전, 안드로겐 결핍 혹은 역행성





**Table 4.** Distribution of patients presenting with infertility by findings on semen analysis

Semen Pattern	No. Patients	%
Normal	297	14
Azoospermia	299	14
Multiple Parameters abnormal	1,040	49
Single abnormal parameter		
Asthenospermia	127	6
Teratospermia	85	4
Oligospermia	83	4
Low volum	149	7
Pyospermia	42	2

사정 등이 의심된다.

### (3) 정자 농도

정자 농도는 액화 후 Makler chamber나 hemocytometer를 이용하여 검사한다. 정자 농도가  $20 \times 10^6/\text{ml}$  이상이면 총 정자수가  $40 \times 10^6$ 이면 WHO 기준으로 정상범위에 속한다. 정자 농도는 변화가 심하므로 반복검사가 필요하다. 일주 금욕시 하루당 정액량은 약 0.4ml, 정자농도는  $10 \times 10^6 \sim 15 \times 10^6/\text{ml}$ , 총 정자 수는  $50 \times 10^6 \sim 90 \times 10^6$ 씩 증가하는 것으로 알려져 있다.

### (4) 정자 운동성

정자 운동성은 정액검사에서 중요한 의미를 갖는다. 과거에는 운동성을 갖는 정자 수를 %로 나타내어 60% 이상이면 정상으로 판정하였다. WHO가 제시하는 표준검사법(1999)에 의하면 정자의 운동성은 급속 전진운동( $37^\circ\text{C}$ 에서  $25\mu\text{m}/\text{sec}$  이상,  $20^\circ\text{C}$ 에서  $20\mu\text{m}/\text{sec}$  이상)을 하는 grade A, 느린 전진운동을 하는 grade B( $<5\mu\text{m}/\text{sec}$ ), 거의 전진운동은 없는 grade C, 움직이지 않는 grade D로 구분한다. 이 때  $25\mu\text{m}$ 는 정자머리 길이의 5배 또는 꼬리 길이의 절반 정도임을 감안하여 판정한다. 최소 5개의 현미경 시야에서 200마리의 정자를 평가하여 grade A와 B가 50% 이상이거나 grade A가 25% 이상이면 정상으로 판정한다. 운동성이 있는 정자가 10% 이하의 경우에는 nigrosin-eosin 염색같은 생염색(vital staining)이나 hypo-osmotic swelling test를 실시하여 정자의 생존 여부를 판단한다.

### (5) 정자 형태

정자의 형태 판정은 정자 수나 운동성 검사보다 숙련된

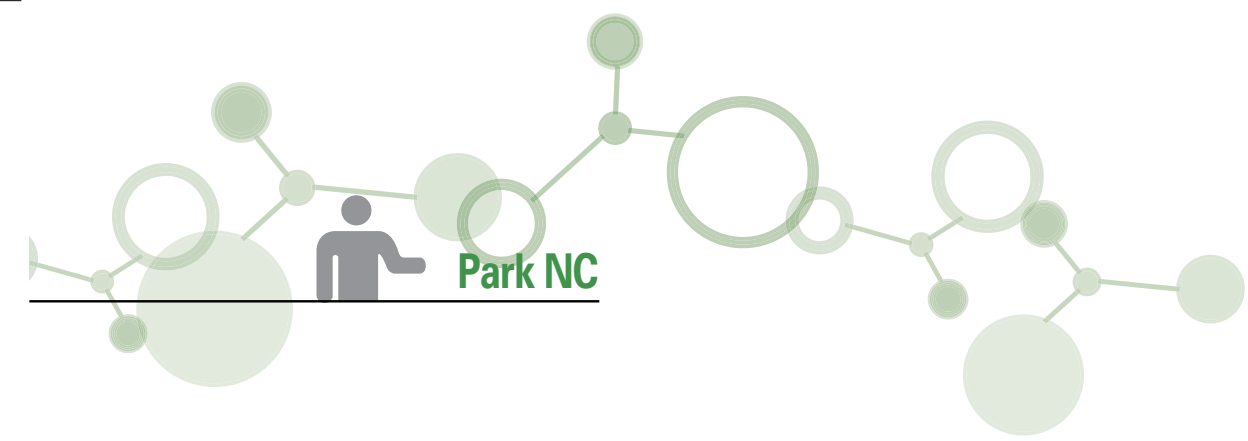
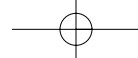
기술이 필요하다. 보통 Papanicolaou 염색으로 최소한 100개, 바람직하게는 200개의 정자를 평가하는데, 머리의 모양과 크기, 목과 중간부위 결함, 꼬리 결함 및 세포질 등을 관찰하여 판정한다. 과거 경험적 판독으로는 정상 정자의 형태가 30% 이상일 때 정상으로 판정된다.

### (6) 기타 특수검사 및 정자 기능검사

정액 내 백혈구의 수는  $1 \times 10^6/\text{ml}$  이하이며 그 이상이면 농정액증으로 판단하고 세균학적 검사를 추가로 시행한다. 정액 내 과당 측정은 정낭 기능에 대한 지표로서 무정자증이거나 정액량이 1.0ml 이하로 사정관 폐쇄가 의심될 때에 필요하다. 사정 후 요검사는 사정액이 1.0ml 이하로 사정관 폐쇄나 역행성 사정이 의심되는 경우에 실시되는데 사정감이 느껴진 후 소변을 채취하여  $5 \times 10^6/\text{HPF}$  이상의 정자가 관찰되고 과당이 측정되면 역행성 사정을 진단할 수 있다. 정자의 응집현상이 나타나면 항정자항체 검사를 시행하기도 한다. 정자 표면의 항체를 측정하는 방법은 immuno-bead test와 mixed agglutinin test가 많이 사용된다. 반응성 산소종(reactive oxygen species, ROS)은 남성 불임 환자의 약 40%에서 증가되어 정액지표 이상 뿐만 아니라 정자의 DNA 손상 등의 산화성 손상의 원인이 된다. 정로감염 혹은 정계정맥류 환자에서 뚜렷하게 증가되며 chemiluminescence법으로 쉽게 측정된다. 정자 기능검사는 정액 검사를 포함한 일차 평가 후 정자의 수정능을 평가하기 위해 시행된다. 성교 후 정액검사(post-coital test)는 여성의 배란기에 정자와 자궁경부점액과의 상호작용을 검사하는 것으로 검사 전 2~3일 정도 금욕기간이 필요하다. 그 외 정자의 수정능 획득을 보는 sperm capacitation assays, mannose ligand receptor assays 혹은 acrosomal reaction assay, 투명대를 제거시킨 햄스터의 난자와 수정시키는 sperm penetration assay, cervical mucus를 이용하는 cervical mucus-sperm interaction assay 그리고 hemizona assay 등 많은 방법이 다양하게 개발되어 있지만 성교 후 정액검사를 제외하고는 실제로 임상적 유용성이 제한적이다.

## 4. 그 외의 검사실 검사

불임 환자의 검사실 검사로는 전신 질환에 대한 혈액검



사, 비뇨생식기 감염에 대한 요검사, 내분비 기능에 대한 호르몬 검사, 염색체 이상에 대한 핵형검사 및 조정기능 평가를 위한 고환생검 등이 있다.

### (1) 호르몬 검사

일차성 내분비 장애로 유발된 남성 불임은 전체의 약 3% 미만으로 알려져 있다. 통상적으로는 혈청 내 FSH, LH 및 prolactin 등의 뇌하수체 호르몬, 테스토스테론, 에스트로젠을 검사한다. ACTH, TSH 및 GH 등의 뇌하수체 호르몬 혹은 다른 호르몬 검사는 병력과 신체검사에서 관련 질환이 의심될 때 시행한다. 성선기능저하증은 고환 자체의 일차적 결함으로 혈청 테스토스테론이 감소되고 FSH와 LH가 증가된 일차성 성선기능저하증과 시상하부나 뇌하수체의 결함으로 고환이 이차적으로 기능을 상실하여 혈청 테스토스테론 뿐만 아니라 FSH치와 LH치 모두가 감소된 이차성 성선기능저하증으로 구별할 수 있다.

내분비기능 이상이 의심되지 않는 남성 불임 환자에서는 일반적으로 혈청 FSH치만을 검사하기도 한다. 혈청 FSH치는 정세포의 성숙 상태를 나타내는 지표로서 무정자증이면서 혈청 FSH치가 2배 이상 증가되어 있으면 대개 회복불능의 정세포 손상을 의미한다. 그러나 심각한 정세포 손상에도 혈청 FSH치가 정상으로 나타날 수 있으며, 특히 보조생식술의 발달로 인해 비폐쇄성 무정자증 환자에서도 일부 정세관에서 미세조작으로 정자를 채취할 수 있게 됨으로써 혈청 FSH치의 진단적 가치가 낮게 평가되고 있다.

고프로락틴혈증은 성욕 감퇴, 성기능 장애, 성선기능 저하증의 양상 및 남성에서의 유즙분비 등이 있는 경우와 LH의 증가가 없는 테스토스테론의 감소와 프로락틴의 증가가 동시에 보이는 경우에서 정액검사상 감정자증이 관찰되면 프로락틴에 의한 불임을 의심하여야 한다.

### (2) 핵형검사

염색체 이상 유무에 대한 검사의 필요성은 대개 병력과 신체검사의 소견으로 판단된다. 고환 크기가 약 2~5ml이면서 단단하고 무정자증이면서 FSH와 LH 농도가 매우 높은 경우에는 가장 흔한 염색체 이상인 클라인펠터 증후군(47XXY 또는 46XY/47XXY)이 우선 의심된다. 염색체 이상에 대한 유전자 검사로서 과거 특발성으로 분류되었던 무

정자증과 심한 감정자증( $<10 \times 10^6$ /ml)이 있는 환자들에서 Y 염색체 장완의 특정부위(azoospermic factor, AZF)에 다양한 유전자 결손이 보고되고 있다.

### (3) 고환생검

고환생검은 무정자증 혹은 심한 감정자증 환자의 평가에서 필수적인 검사로서 정세관 내 정자형성과 간질세포의 상태를 평가할 수 있다. 일반적으로 고환 크기가 정상인 환자에서 폐쇄성 불임을 배제하고 일차성 고환기능장애를 진단하기 위해 시행된다. 내분비검사나 역행성 사정 등에 대한 충분한 검사는 고환생검의 필요성을 줄여준다. 보조생식술의 발달로 인해 채취된 고환조직의 동결보존으로 고환 내 정자의 반복 이용이 가능해짐으로써 고환생검은 치료목적으로도 시행된다(18). 일반적으로 개방 생검법이나 경피적 천자생검법이 이용되며 양측 고환 모두를 검사하는 것이 바람직하다. 채취된 조직의 고정액으로는 고환의 미세구조 보존이 가능한 Bouin, Zenker 또는 Conroy 용액 등을 이용하여야 한다.

## 5. 영상진단검사 (Imaging Study)

### (1) 음낭초음파검사

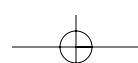
음낭 내 장기에 대한 초음파검사는 고환 내부의 이상이나 손상을 아는 데 도움이 된다. 특히 색도플러초음파검사는 Valsalva법에도 잘 만져지지 않는 불현성 정계정맥류를 진단하는 데 도움이 된다.

### (2) 경직장초음파검사

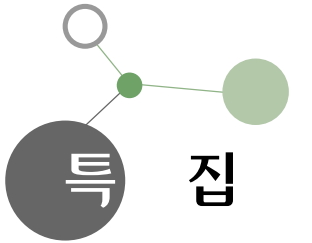
사정관 폐색이나 전립선 낭종이 의심되는 경우 경직장초음파검사가 진단에 유용한 정보를 준다. 또한 초음파검사에서 전립선 중앙선 낭종의 흡입액검사와 낭종 내로 조영제를 주입하여 정로조영술 등을 시행할 수 있다. 수술 전 혹은 다른 병변이 동반된 경우 CT 혹은 MR 촬영이 추가로 시행될 수 있다.

### (3) 정관조영술

무정자증이나 심한 감정자증을 보이지만 고환 조직검사가 정상소견이라면 정로폐쇄를 의심하여 정관조영술이 고려되는데 경험이 요구되는 침습적 검사이므로 필요한 경우에만 시행하여야 한다. 정관조영술은 가는 관을 개복 또는







경피적으로 복부측 정관 내에 삽입한 후 1~2ml의 조영제를 주사하여 촬영한다. 정관조영술에서 정관협착이나 사정관 이상을 진단할 수 있으며 정상이라면 부고환관에서의 폐쇄를 의심하여야 한다. 그러나 고환측 정관조영술은 얇은 벽의 부고환관이 파열될 것을 우려하여 시행되지 않는다. 따라서 부고환관의 폐쇄부위는 수술현미경 아래서 부고환관의 확장상태와 부고환액 내 정자 유무 등으로 판단하여야 한다.

### 참고문헌

1. Park NC, Park YS, Hwang KH, Chung MK, Yoon JB. Male Infertility: The Clinicostatistical Analysis of Recent 10 Years Cumulative Data. Korean J Urol 1996; 37: 939-946.
2. Lee HY. Andrology(Korean edition). Seoul: Seoul National University Press, 1987: 40-88.
3. The Korean Andrological Society. Textbook of Andrology (Korean edition). Seoul: Koonja Publishing, 2003: 11-98.
4. The Korean Urological Association. Urology(Korean edition) 3rd ed. Seoul: Korea Medical Book Publisher, 2001: 510-518.
5. Nieschlag E, Behre HM, ed. Andrology: Male reproductive health and dysfunction 2nd ed. New York: Springer, 2000: 90-124.
6. Peter JB, Christopher GS, Larry IL. Comprehensive office evaluation in the new millenium. Urol Clin N Am 2002; 29: 873-894.
7. Tanagho EA, McAninch JW, ed. Smith's general urology 6th ed. San Francisco: Lange, 2004: 678-712.
8. Mark S, Jonathan PJ. Male Infertility. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, eds. Campbell-Walsh Urology 9th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2007: 609-653.
9. Park NC. Genetic aspect of azoospermia: diagnosis and counseling. Kor J Fertil Steril 2001; 28(S): 45-56.
10. Lee HJ, Park NC. Analysis of Chromosomal Abnormality in Male Infertility. Korean J Urol 1998; 39: 396-402.
11. Mak V, Jarvi KA. The genetics of male infertility. J Urol 1996; 156: 1245-1256.
12. Kim SW, Kim KD, Paick JS. Microdeletions within the azoospermia factor subregions of the Y chromosome in patients with idiopathic azoospermia. Fertil Steril 1999; 72: 349-353.
13. World Health Organization. The influence of varicocele in parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility in a large group of men presenting to infertility clinics. Fertil Steril 1987; 57: 1289-1293.
14. Paduch DA, Skoog SJ. Current management of adolescent varicocele. Rev Urol 2001; 3: 120-133.
15. Kolettis PN, Sabenagh E. Significant medical pathology discovered during a male infertility evaluation. J Urol 2001; 166: 178-180.
16. World Health Organization. WHO manual for the standardized investigation, diagnosis and management of the infertile male. 1st ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2000.
17. World Health Organization. Laboratory manual for the examination of human semen and sperm cervical mucus interaction. 4th ed. Cambridge: Cambridge University Press, 1999.
18. Park NC. Sperm banking. Kor J Fertil Steril 1997; 24(S): 30-39.



### Peer Reviewer Commentary

#### 서 주 태 (성균관의대 비뇨기과)

본 논문은 남성 불임의 원인 및 진단의 개괄적인 지침을 소개한 review article로서 남성 불임 각각의 원인을 전통적인 방법으로 분류해서 소개하고, 또한 이를 진단하기 위한 검사법을 진단 순서에 따라 잘 정리하여 자세히 소개하고 있다. 불임은 원인 질환의 내과적 치료나 외과적 교정술로 비교적 용이하게 치료되는 경우도 있지만 치료가 힘든 경우도 많다. 또한 치료를 정확하게 하기 위해서는 그 진단이 단계적이고 효율적으로 이루어져야 한다. 그래서 불임 치료에 앞서 남성 생식기의 해부와 생리의 완전한 이해를 바탕으로 불임 상태에 대한 철저한 평가로써 원인 질환 혹은 기여 인자의 정확한 진단이 필요하므로, 이를 이해할 수 있도록 잘 정리된 review article로 생각된다.