

미세술기를 이용한 저위서혜부 정계정맥류제거술 후 정액지표의 호전 또는 정상화와 연관된 인자들

Factors Related to Improvement or Normalization of Semen Parameters after Microsurgical Subinguinal Varicocelectomy

Woo Suk Choi, Tae Beom Kim¹, Jae-Seung Paick, Soo Woong Kim

From the Department of Urology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, ¹Gil Medicine Center, Gachon University of Medicine and Science, Incheon, Korea

Purpose: To determine factors related to improvement or normalization of semen parameters after varicocelectomy, we retrospectively analyzed patients who underwent semen evaluation before and after varicocelectomy. **Materials and Methods:** A total of 133 patients undergoing left-sided microsurgical subinguinal varicocelectomy for clinically palpable varicoceles with at least one abnormal semen parameter were included in this study. Preoperative and postoperative semen parameters were analyzed. We defined improvement in semen parameters as a greater than 20% change in preoperative values. Several potential predictors of improvement or normalization of each semen parameter were analyzed by multivariate logistic regression model.

Results: Of 133 patients, 64, 105, and 68 patients had abnormal sperm concentration, motility, and morphology, respectively. Postoperative mean values of each parameter were significantly improved after varicocelectomy. In subgroup analyses of the patients with oligospermia, asthenospermia, or teratospermia, improvement in each parameter (concentration, motility, morphology) was observed in 65.6% (42/64), 71.4% (75/105), and 51.5% (35/68) of the patients, respectively, and normalization of each parameter was observed in 42.2%, 29.5%, and 57.4% of the patients, respectively. Absence of testicular size discrepancy and preoperative sperm concentration were independent predictive factors for normalization of the sperm concentration. For improvement of sperm motility, a significant correlation was found with grade of varicocele. Meanwhile, for normalization of sperm motility, significant correlations were found with age and preoperative sperm motility.

Conclusions: Substantial improvement and normalization in each semen parameter was observed after microsurgical subinguinal varicocelectomy. There were different independent predictive factors for improvement or normalization of each semen parameter. (Korean J Urol 2009;50:39-45)

Key Words: Varicocele, Semen

대한비뇨기과학회지
제 50 권 제 1 호 2009

서울대학교 의과대학
비뇨기과학교실,
¹가천의과대학교 길병원
비뇨기과학교실

최우석 · 김태범¹ · 백재승 · 김수웅

접수일자 : 2009년 9월 30일
채택일자 : 2009년 10월 24일

교신저자: 김수웅
서울대학교병원 비뇨기과
서울시 종로구 연건동 28번지
☎ 110-744
TEL: 02-2072-2426
FAX: 02-742-4665
E-mail: swkim@snu.ac.kr

서 론

정계정맥류는 성인 남성의 10-15%에서 발견되며, 불임을 주소로 내원하는 환자들 중 1차성 불임 환자의 30-35%, 2차

성 불임 환자의 69-81%에서 발견되는 것으로 알려져 있다.¹⁻³ 1950년대부터 정계정맥류 환자에서 정액검사 지표들의 이상이 흔히 관찰되며, 정계정맥류제거술 후 정액지표들의 호전과 함께 임신율의 증가가 보고되었다.^{4,5} 현재 정계정맥류는 고환기능 저하와 남성불임과 직접적으로 관련

되어 있으며, 교정 가능한 남성불임의 가장 흔한 원인으로 인정되고 있다.⁶

Pryor와 Howards⁷는 문헌 고찰을 통하여 정계정맥류제거술 후 51-78%의 환자들에서 정액지표의 호전이 관찰되고 술 후 임신율은 24-53%에 이른다고 하였다. 다른 연구들에서도 정액지표 이상이 동반된 정계정맥류 환자에서 술 후 대부분의 정액지표가 호전됨이 입증되었다.⁸⁻¹² 또한 정액지표 호전에 영향을 미칠 수 있는 여러 인자들이 제시된 바 있다.⁸⁻¹² 하지만 정계정맥류제거술 후에 모든 환자에서 정액지표가 호전되는 것은 아니며, 정액지표가 호전을 보이더라도 정상 수치까지 회복되는 경우에 대해서는 알려진 사실이 거의 없다.

연구자들은 본 연구를 통하여 술 전 정액검사에서 이상을 보였던 정계정맥류 환자에서 시행된 정계정맥류제거술이 술 후 정액지표의 호전과 정상화에 미치는 영향과 이에 관여하는 인자들을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1999년 1월부터 2007년 12월까지 신체검사에서 정계정맥류가 확인되고 술 전 정액검사에서 한 가지 이상의 정액지표에서 이상을 보였던 환자들 중 술 후 정액검사의 비교가 가능한 환자 133명을 대상으로 후향적인 분석을 시행하였다. 양측성으로 정계정맥류가 있었던 경우와 술 전 정액검사에서 무정자증을 보였던 경우는 대상군에서 제외하였다.

정계정맥류의 정도는 Dubin과 Amelar¹³의 구분에 따라 세 단계로 구분하였고, 고환용적측정기 (orchidometry)를 사용하여 양측 고환용적을 각각 측정하였다. 술 전 혈중 난포자극호르몬 (follicle stimulating hormone; FSH), 황체화호르몬 (luteinizing hormone; LH), 총 테스토스테론치를 측정하였고, 적어도 2회의 정액검사를 시행하여 상대적으로 좋은 결과를 술 전 정액검사로 선택하였다. 모든 환자에서 미세술기를 이용한 좌측 저위서혜부 정계정맥류제거술을 시행하였다.¹⁴ 술 후 4개월째 첫 정액검사를 시행하였고 이후 3-4개월 간격으로 추적 검사를 시행하였다. 모든 환자에서 술 후 적어도 2회의 정액검사가 시행되었고 첫 번째와 두 번째 정액검사 결과 중 상대적으로 나은 결과를 술 전 결과와 비교하였다.

정계정맥류가 동반된 좌측의 고환용적이 우측 고환용적에 비하여 3ml¹⁵ 혹은 20%¹⁶ 이상의 차이를 보일 경우 고환용적의 차이가 있는 것으로 정의하였다. 정액지표의 정상 여부는 WHO 기준¹⁷에 따라 정자밀도는 20x10⁶/ml 이상인 경우, 운동성은 신속 전진운동을 보이는 grade a 운동성 정자가 25% 이상이거나 grade a 운동성 정자와 느린 전진운동

을 보이는 grade b 운동성 정자의 합이 50% 이상인 경우, 형태는 엄격 기준 (strict criteria)에 따른 정상 형태의 정자가 15% 이상인 경우를 정상으로 판정하였다.

술 후 정액검사의 각 지표가 술 전 결과에 비하여 20% 이상 증가하거나 감소한 경우를 각각 정액지표의 호전 또는 악화로 정의하였고 나머지의 경우는 변화가 없는 것으로 정의하였다.¹⁸ 정액지표의 수치는 mean±SD (standard deviation)로 표시하였고 통계 처리는 SPSS 11.5 version을 이용하였다. 정액지표의 호전 유무를 판정하기 위하여 paired t-test를, 정액지표의 호전 혹은 정상화를 예측할 수 있는 인자들을 분석하기 위하여 다변량 로지스틱 회귀분석을 이용하여 검정해, p값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

전체 133명 대상군의 평균 연령은 27.9±6.2세 (18-42)였다. 수술을 받게 된 주된 동기는 불임이 49례 (36.8%)로 가장 흔하였고, 고환의 통증이나 불편감이 42례 (31.6%), 고환종괴가 42례 (31.6%)였다. 이들 중 9례는 다른 병원에서 정계정맥류제거술을 시행 받고 정계정맥류가 지속되거나 재발된 경우였다. 정계정맥류의 정도는 grade 3가 80례 (60.2%), grade 2가 45례 (33.8%), grade 1이 8례 (6.0%)였다. 고환용적 측정에서 좌측 고환이 우측 고환에 비해 의미 있게 작은 경우는 34례 (25.6%)였다.

전체 대상군의 술 전 정액검사 결과, 정자밀도의 평균은 28.1x10⁶/ml (0.3-99), 전진성 운동성을 지닌 정자의 평균 비율은 37.3% (0-60), 정상 형태를 가진 정자의 평균 비율은 15.2% (4-17)였다 (Table 1). 모든 대상군에서 하나 이상의 정액지표에 이상이 있었는데, 정자밀도의 이상은 48.1% (64/133), 정자운동성의 이상은 78.9% (105/133), 정자형태의 이상은 51.1% (68/133)에서 확인되었다. 이들 환자군에서의 정자밀도, 운동성 정자, 정상 형태 정자의 평균은 각각 9.6x10⁶/ml (0.3-18), 33.6% (0-45), 12.3% (4-14)였다 (Table 2). 정

Table 1. Preoperative and postoperative semen parameters in all patients

	Preoperative	Postoperative	p-value
Concentration (x10 ⁶ /ml)	28.1±23.6	34.4±24.2	0.002*
% motility (grade a + b)	37.3±12.3	40.7±13.8	0.002*
% normal forms (strict criteria)	15.2±4.2	16.1±3.6	0.007*

Data are expressed as mean±SD (standard deviation). *: statistical analysis by paired t-test

액지표 중 한 가지에만 이상이 있는 경우는 61례 (45.9%)였는데 운동성에만 이상이 있는 경우가 42례 (31.6%)로 가장 흔하였다. 40례 (30.1%)에서는 두 가지 정액지표의 이상이 확인되었는데 정자의 운동성과 형태 이상이 동반된 경우가 18례 (13.5%)로 가장 흔하였다. 나머지 32례 (24.0%)는 세 가지 정액지표 모두에 이상 소견을 보였다.

술 후 추적관찰 도중 정계정맥류가 지속되거나 재발된 경우는 한 예도 없었으며 음낭수종이나 고환위축 등의 합

병증도 발생하지 않았다. 모든 환자에서 술 후 적어도 2회의 정액검사가 시행되었으나 세 번째 정액검사가 시행된 환자의 비율이 33%에 불과하여 술 후 2회의 정액검사 결과 중 상대적으로 나은 결과를 술 전 정액검사의 결과와 비교하였다. 전체 대상군의 술 후 정액검사 결과 정자밀도, 운동성 정자, 정상 형태 정자의 평균은 각각 $34.4 \times 10^6/\text{ml}$ (0.4-105), 40.7% (0-70), 16.1% (7-20)로 모든 정액지표가 술 전에 비하여 유의하게 향상되었다 (Table 1). 술 전 각 정액지표별로 이상이 있었던 대상군에서의 술 후 정액검사 결과에서도

Table 2. Preoperative and postoperative semen parameters in each patient with oligospermia, asthenospermia, or teratospermia

	No. of patients with abnormal seminal parameters	Pre-operative	Post-operative	p-value
Concentration ($\times 10^6/\text{ml}$)	64	9.6 \pm 6.3	19.1 \pm 14.3	0.001*
% motility	105	33.6 \pm 11.2	39.4 \pm 13.8	0.001*
% normal forms	68	12.3 \pm 2.4	14.8 \pm 3.7	0.001*

Data are expressed as mean \pm SD (standard deviation). *: statistical analysis by paired t-test

Table 3. Patients with improved or normalized semen parameters in each patient with oligospermia, asthenospermia, or teratospermia

	No. improved (%)	No. normalized (%)	No. stable (%)	No. deteriorated (%)
Concentration	42/64 (65.6)	27/64 (42.2)	12/64 (18.8)	10/64 (15.6)
Motility	75/105 (71.4)	31/105 (29.5)	18/105 (17.2)	12/105 (11.4)
Normal forms	45/68 (66.2)	39/68 (57.4)	15/68 (22.1)	8/68 (11.7)

Table 4. Multivariate logistic regression analysis of preoperative predictors for improvement of each semen parameter

	Concentration (n=64)		Motility (n=105)		Morphology (n=68)	
	HR (95% CI)	p-value	HR (95% CI)	p-value	HR (95% CI)	p-value
Age	0.983 (0.895-1.080)	0.723	1.021 (0.966-1.080)	0.466	0.988 (0.906-1.077)	0.781
Discrepancy [†]	0.284 (0.069-1.164)	0.080	0.967 (0.347-2.690)	0.948	1.497 (0.434-5.167)	0.523
Grade 1 [‡]	0.490 (0.060-4.027)	0.507	0.126 (0.021-0.749)	0.023*	0.095 (0.007-1.232)	0.072
Grade 2 [‡]	0.266 (0.061-1.158)	0.078	0.317 (0.110-0.912)	0.033*	0.712 (0.171-2.959)	0.640
LH	0.901 (0.606-1.338)	0.604	1.363 (0.967-1.921)	0.077	0.710 (0.444-1.135)	0.152
FSH	0.974 (0.759-1.249)	0.835	0.918 (0.762-1.105)	0.364	0.963 (0.748-1.240)	0.771
Testosterone	0.807 (0.518-1.255)	0.341	0.916 (0.715-1.173)	0.487	1.035 (0.733-1.462)	0.843
Concentration [§]	0.961 (0.865-1.067)	0.453	1.026 (0.997-1.057)	0.079	0.996 (0.974-1.020)	0.762
Motility [§]	0.978 (0.919-1.041)	0.491	0.990 (0.946-1.037)	0.684	1.006 (0.952-1.063)	0.830
Morphology [§]	0.989 (0.788-1.242)	0.925	1.016 (0.880-1.173)	0.831	0.711 (0.489-1.033)	0.073

LH: luteinizing hormone, FSH: follicle stimulating hormone, *: statistically significant, $p < 0.05$, [†]: presence of testicular volume discrepancy, absence of discrepancy as reference, [‡]: grade 3 as reference, [§]: preoperative values

정자의 밀도, 운동성, 정상 형태의 평균치가 각각 $19.1 \times 10^6/ml$ (0.4-53), 39.4% (0-70), 14.8% (7-20)로 모든 정액지표가 술 전에 비하여 유의하게 향상되었다 (Table 2).

술 전 각 정액지표별로 이상을 보였던 대상군에서 술 후 정자밀도가 호전된 경우는 65.6% (42/64), 정자운동성이 호전된 경우는 71.4% (75/105), 정자형태가 호전된 경우는 66.2% (45/68)였고, 각 정액지표가 정상화가 된 경우는 각각 42.2% (27/64), 29.5% (31/105), 57.4% (39/68)였다 (Table 3). 이들 환자군에서 술 후 각 정액지표의 호전이나 정상화에 영향을 미칠 수 있는 인자들을 확인하기 위하여 대상군의 연령, 정계정맥류의 정도, 고환용적 차이의 유무, 술 전 호르몬검사의 수치 (LH, FSH, 테스토스테론), 술 전 정액검사의 각 정액지표 등의 인자를 이용한 다변량 로지스틱 회귀분석을 시행하였다 (Table 4, 5).

정자밀도와 정자형태의 호전에 영향을 미치는 유의한 인자를 발견할 수 없었으나 정계정맥류의 정도가 심할수록 술 후 정자운동성의 호전이 유의하게 높았다 (Table 4). 술 후 정자밀도의 정상화에는 고환용적의 차이 유무와 술 전 정자밀도가 유의한 인자로 작용하였다 (Table 5). 즉, 고환용적의 차이가 없는 경우와 술 전 정자밀도가 높은 경우에

정자밀도가 정상화될 가능성이 높았다. 술 후 정자운동성의 정상화에는 연령과 술 전 정자운동성이 유의한 인자로 확인되었다 (Table 5). 즉, 연령이 낮거나 술 전 정자운동성이 상대적으로 좋은 경우에 술 후 정자운동성이 정상화될 가능성이 높았다. 술 후 정자형태의 정상화에 영향을 미치는 유의한 인자는 없었다.

술 전 정액지표 중 한 가지에만 이상이 있었던 61례의 환자들 중 술 후 각 정액지표가 정상화되어 세 가지 정액지표 모두 정상을 보였던 경우는 28례 (45.9%)였다. 술 전 두 가지 정액지표의 이상이 있었던 40례의 환자들 중 술 후 모든 정액지표가 정상화가 된 경우는 15례 (37.5%)였고, 술 전 세 가지 정액지표에 이상을 보였던 32례 중 술 후 모든 정액지표가 정상화가 된 경우는 3례 (9.4%)에 불과하였다. 이러한 결과들을 종합해 보면, 술 전 정액검사에서 적어도 한 가지 이상의 정액지표에 이상을 보였던 전체 대상군 133례 중 술 후 모든 정액지표가 정상화된 경우는 모두 46례 (34.6%)였다.

고 찰

정계정맥류는 교정 가능한 남성불임의 가장 흔한 원인으

Table 5. Multivariate logistic regression analysis of preoperative predictors for normalization of semen each parameter

	Concentration (n=64)		Motility (n=105)		Morphology (n=68)	
	HR (95% CI)	p-value	HR (95% CI)	p-value	HR (95% CI)	p-value
Age	0.974 (0.884-1.074)	0.597	0.908 (0.840-0.981)	0.015*	0.950 (0.817-1.036)	0.246
Discrepancy [†]	0.048 (0.004-0.515)	0.012*	1.087 (0.349-3.385)	0.885	1.843 (0.456-7.454)	0.391
Grade 1 [‡]	0.255 (0.044-1.475)	0.127	0.000 (0.000-999.9)	0.999	0.000 (0.000-999.9)	0.999
Grade 2 [‡]	0.285 (0.037-2.206)	0.229	0.380 (0.114-1.269)	0.116	1.557 (0.358-6.952)	0.547
LH	0.839 (0.531-1.324)	0.450	1.124 (0.767-1.645)	0.550	0.980 (0.593-1.618)	0.936
FSH	0.950 (0.727-1.242)	0.708	0.975 (0.787-1.208)	0.817	1.012 (0.778-1.315)	0.931
Testosterone	0.772 (0.453-1.316)	0.342	0.903 (0.645-1.262)	0.549	0.813 (0.537-1.231)	0.329
Concentration [§]	1.122 (1.006-1.251)	0.039*	1.015 (0.991-1.040)	0.232	1.006 (0.997-1.036)	0.671
Motility [§]	1.000 (0.942-1.062)	0.991	1.091 (1.015-1.174)	0.019*	1.039 (0.984-1.098)	0.164
Morphology [§]	1.042 (0.819-1.326)	0.738	0.912 (0.760-1.095)	0.324	1.224 (0.921-1.627)	0.164

LH: luteinizing hormone, FSH: follicle stimulating hormone, *: statistically significant, p<0.05, †: presence of testicular volume discrepancy, absence of discrepancy as reference, ‡: grade 3 as reference, §: preoperative values

로 받아들여지고 있으나⁶ 정계정맥류제거술이 정상 가임력 회복에 어느 정도의 효과가 있는지에 대해서는 논란이 있어 왔다. 치료 효과를 객관적으로 입증하기 위한 무작위 대조연구가 윤리성의 문제와 높은 탈락률 등으로 인하여 제한될 수밖에 없었다.¹⁹ 최근 Marmar 등¹⁹은 meta-analysis 결과, 정계정맥류제거술의 자연 임신에 대한 긍정적 영향의 odds ratio는 2.87 (1.33-6.20)이었다고 보고하였는데, 1985년부터 2006년 사이의 관련 논문 101편 중 최종 분석에 포함된 연구는 다섯 개에 불과하였다.

임신율에 대한 효과에 비하여 정계정맥류제거술 이후 기대되는 정액지표의 개선 효과에 대해서는 이론이 거의 없다고 할 수 있다. 앞서 언급한 meta-analysis¹⁹를 시행한 저자들은 같은 시기에 정액지표 호전에 대한 정계정맥류제거술의 유효성을 알아보기 위한 새로운 meta-analysis를 시행하였다.²⁰ 1985년부터 2006년 사이의 관련 논문 136편 중 17개의 연구를 최종 분석에 포함하였다. 미세술기를 이용한 정계정맥류제거술과 고위결찰술로 구분하였을 때 정자밀도의 술 후 증가폭은 각각 $9.71 \times 10^6/\text{ml}$ (7.34-12.08), $12.03 \times 10^6/\text{ml}$ (5.71-18.35), 정자운동성의 술 후 증가폭은 각각 9.92% (4.90-14.95), 11.72% (4.33-19.12)로 수술 술기와 무관하게 정계정맥류제거술 후 정자의 밀도와 운동성이 유의하게 증가됨을 확인하였다.²⁰ 정자의 형태학적 특성 변화에 대한 결과는 7개의 연구에서만 보고되었는데, 이전에 사용되던 일반 형태학적 기준에 의하여 술 후 정상 형태의 정자는 3.16% (0.72-5.60) 증가하였다.²⁰

이상 기술한 Agarwal 등²⁰의 meta-analysis는 지금까지 보고된 여러 관련 연구들을 합리적인 기준에 의하여 선정하여 자료를 분석함으로써 정계정맥류제거술이 정액지표 향상에 효과적인 치료법임을 객관적으로 입증한 연구이다. 이 meta-analysis에 포함된 대상군의 선정기준은 신체검사에서 정계정맥류가 확인되며 술 전 정액검사에서 하나 이상의 정액지표에 이상 소견을 보였고 정계정맥류제거술 전후로 정액검사의 비교가 가능하였던 불임 남성이었다. 즉, 준임상적 (subclinical) 정계정맥류 환자와 혈관색전술과 같은 비수술적 치료법이 시행된 경우는 대상군에서 제외하였다. 그러므로 수술을 받게 된 동기가 다양하였다는 점 이외에 본 연구의 대상군 선정기준은 Agarwal 등²⁰의 meta-analysis의 선정기준과 동일하였다.

본 연구의 대상은 수술 동기와 무관하게 술 전 정액검사에서 한 가지 이상의 정액지표에서 이상을 보였던 좌측 정계정맥류 환자들이었다. 미세술기를 이용한 저위서혜부 정계정맥류제거술 후 정액검사서 정자밀도, 운동성 정자, 정상 형태 정자의 평균 등 모든 정액지표가 술 전에 비하여 유의하게 향상되었다 (Table 1). 술 전 각 정액지표별로 이

상이 있었던 대상군을 별도로 분석한 결과, 술 후 각 정액지표의 향상은 더욱 뚜렷하였다 (Table 2). 술 전 각 정액지표별로 이상을 보였던 대상군에서 정자밀도, 정자운동성, 정자형태의 술 후 증가폭은 각각 $9.4 \times 10^6/\text{ml}$, 5.8%, 2.5%로 이전 연구결과²¹와 그리 큰 차이를 보이지 않았다.

이전 연구들과 비교할 때 본 연구가 구분되는 점은 첫째, 대상군 전체의 정액검사 결과를 수술 전후로 비교하는 일반적인 자료 분석 외에 각 정액지표별로 이상이 있었던 대상군을 따로 분석하였고, 둘째, 술 후 각 정액지표의 호전뿐만 아니라 정상화에 이르는 비율과 이들에 영향을 미치는 인자들을 분석하였다는 것이다. 실제로 Agarwal 등²⁰의 meta-analysis에서 미세술기를 이용한 정계정맥류제거술이 술 후 정자의 밀도와 운동성 호전에 미치는 영향 분석에 포함된 환자군의 75% 이상을 차지한 대표적인 네 개의 연구²¹⁻²⁴에서도 수술 전후 정자의 밀도와 운동성을 평균치로 비교하였다. 그러므로 각 정액지표별로 볼 때는 정상 소견을 보였던 경우가 포함됨으로써 값의 변이가 매우 크다.

실제 임상에서 환자와 의사의 가장 큰 관심사는 술 전 비정상적이었던 정액지표가 술 후 호전 혹은 더 나아가 정상화될 가능성과 궁극적으로는 이러한 정액지표의 호전 혹은 정상화가 가임력의 향상으로 이어질지에 대한 의문일 것이다. 그러므로 술 전 각 정액지표별로 이상이 확인된 환자군에서 술 후 각 정액지표의 호전 및 정상화 비율을 조사하고 이에 영향을 미칠 수 있는 예측 인자를 알아보는 분석법이 각 환자에게 정계정맥류제거술이 어느 정도의 도움을 줄 수 있을지를 판단할 수 있는 가장 합리적인 접근법이라 생각한다. 실제로 Kibar 등²⁵이 정자형태에 이상이 있는 환자들만을 대상으로 미세술기를 이용한 정계정맥류제거술의 효과를 조사한 결과 다른 연구들에 비하여 수술 전후의 각 정액지표들의 표준편차가 작았고 정액지표의 호전도 더욱 뚜렷하였다.

정계정맥류제거술을 시행하였을 때 정액지표의 호전에 영향을 미치는 인자들에 대하여는 연구자들마다 다소 상이한 의견이 제시되었다.⁸⁻¹² 지금까지 제시된 예측 인자들 중 대표적인 것은 정계정맥류의 정도로서 정계정맥류의 정도가 심할수록 술 후 정액지표의 유의한 향상을 기대할 수 있다고 하였다.^{8,9} 도플러초음파로 측정된 고환정맥의 직경이 2.5mm 이상인 경우 모든 정액지표의 호전을 예측할 수 있다는 Hussein¹¹의 보고도 동일한 범주의 연구결과로 간주된다. 최근 정계정맥류제거술 중 결찰된 정맥의 개수가 술 후 정자운동성의 호전과 관련성이 있다는 보고도 있다.¹² 술 전 정액검사의 결과도 예측 인자가 될 수 있다는 보고들도 있는데, Tinga 등⁸은 술 전 정액검사의 결과와 술 후 정액지표의 호전은 역의 상관관계에 있다고 하였으나 Matkov 등¹⁰

은 운동성이 있는 정자의 전체 개수가 5×10^6 개 이상일 때 정액지표의 호전이 그렇지 않은 경우보다 더 뚜렷하다고 상반된 결과를 보고하였다. 그 외 대축 고환의 크기나 호르몬 수치가 예측 인자로 작용할 수 있다는 보고도 있다.⁹

본 연구에서는 술 전 정액검사에서 각 정액지표별로 이상을 보였던 환자군을 대상으로 술 후 각 정액지표의 호전에 영향을 미칠 수 있는 다양한 인자들(연령, 정계정맥류의 정도, 고환용적의 차이, 호르몬 수치, 술 전 정액검사의 결과)을 이용한 다변량 로지스틱 회귀분석을 시행한 결과 정계정맥류의 정도만이 정자운동성 호전을 예측할 수 있는 유의한 인자로 확인되었다. 정계정맥류제거술 후 정액지표의 호전을 예측할 수 있는 인자들에 대한 상이한 보고들은 대상군의 특성, 수술방법, 정액지표 호전의 정의, 분석에 포함된 인자의 차이 등에서 기인하는 것으로 여겨진다. 최근 Al-Said 등¹⁸은 무작위 배정 연구를 통하여 미세술기를 이용한 정계정맥류제거술이 육안적 수술이나 복강경을 이용한 정계정맥류제거술에 비하여 재발률과 합병증 발생 빈도가 낮을 뿐 아니라 술 후 정자밀도와 정자운동성의 호전도 유의하게 큰 것으로 보고하였다. 본 연구는 후향적 연구라는 한계점은 있으나 각 정액지표별로 호전을 예측할 수 있는 인자를 다변량 분석을 통하여 조사하였다는 점에서 이전 연구들과 구분된다.

이전 연구들과 비교하여 본 연구가 차별되는 또 다른 점은 각 정액지표의 술 후 정상화 비율과 이에 영향을 미치는 인자들을 분석한 것이다. 술 후 정자의 밀도, 운동성, 형태가 정상화된 경우는 각각 42.2%, 29.5%, 57.4%로 각 정액지표가 호전된 경우의 절반 정도가 정상화로 이어졌음을 알 수 있다(Table 3). 다변량 분석 결과 정자의 밀도와 운동성의 정상화에는 술 전 정액검사의 결과가 유의한 예측 인자였다. 고환용적의 차이가 없는 경우는 정자밀도의 정상화를 예측할 수 있는 인자였고, 연령이 낮을수록 정자운동성이 정상화될 가능성이 높았다.

술 전 정액지표 중 한 가지, 두 가지, 세 가지 모두에서 이상 소견을 보인 경우는 각각 45.9%, 30.1%, 24.0%였다. Marmar와 Kim²⁶의 연구에서는 정액지표 가짓수별 이상 빈도가 51.4%, 40.5%, 8.1%였는데 이들의 연구에서는 형태학적 특성을 엄격 기준이 아닌 일반 기준을 적용하였으므로 본 연구의 결과와 큰 차이는 없는 것으로 여겨진다. 본 연구에서 정계정맥류제거술 이후 모든 정액지표가 정상화 된 경우는 전체 대상군 133례 중 46례(34.6%)로 대부분이 술 전 한 가지 혹은 두 가지 정액지표에 이상이 있었던 경우였고 세 가지 정액지표에 이상이 있었던 환자들 중 모든 정액지표가 정상화된 경우는 3례에 불과하였다.

남성불임 환자에서의 정계정맥류제거술의 궁극적인 목

적은 정액지표의 호전이나 정상화가 아니라 자연 임신력의 회복에 있다. 그러나 불임의 원인에는 여성 인자를 포함한 복합적인 요인들이 관여하고 있어 정계정맥류제거술로 그 중 한 가지 요인을 교정하였을 때 그 효과를 정확하게 평가하기 어려운 측면이 있다. 따라서 정상 정액검사 소견이 항상 정상 가임력을 의미하는 것은 아니지만 술 전에 이상이 있던 정액지표가 수술적 교정으로 정상화 되는지를 평가하는 것은 정계정맥류제거술이 불임의 요인 중 한 가지를 배제할 수 있는 치료인지를 평가하는 의미를 지닌다고 볼 수 있다.

본 연구는 술 전 정액검사에서 이상을 보였던 정계정맥류 환자에서 시행된 정계정맥류제거술이 술 후 정액지표의 호전과 정상화에 미치는 영향과 이에 관여하는 인자들을 알아보기 위하여 시행되었다. 실제로 대상군의 63.2%는 불임이 아닌 주소로 병원을 방문하여 정액검사에서 이상 소견이 확인되어 수술이 시행되었다. 향후 더 많은 환자를 대상으로 엄격한 추적관찰 결과가 확보된다면 본 연구를 통하여 확인된 여러 예측 인자들을 이용하여 정계정맥류제거술 이후 정액지표의 호전 혹은 정상화를 예측할 수 있는 일종의 노모그램 작성이 가능할 수 있을 것으로 기대하며 궁극적으로는 정액지표의 호전 혹은 정상화가 가임력에 미치는 영향에 대한 분석이 이루어져야 할 것으로 생각한다.

결 론

술 전 정액검사에서 한 가지 이상의 정액지표에서 이상을 보였던 133명의 좌측 정계정맥류 환자들에서 미세술기를 이용한 정계정맥류제거술 후 이전 연구들에서와 마찬가지로 모든 정액지표가 유의하게 향상됨을 확인할 수 있었다. 술 전 각 정액지표별로 이상을 보였던 대상군에서 술 후 정자의 밀도, 운동성, 형태가 호전된 경우는 각각 65.6%, 71.4%, 66.2%였고, 정상화가 된 경우는 각각 42.2%, 29.5%, 57.46%였다. 고환용적의 차이가 없는 경우와 술 전 정자밀도가 높은 경우에 정자밀도가 정상화될 가능성이 높았고, 정계정맥류의 정도가 심할수록 술 후 정자운동성의 호전이 유의하게 높았으며, 연령이 낮거나 술 전 정자운동성이 상대적으로 좋았던 경우에 정자운동성이 정상화될 가능성이 높았다. 전체 대상군 중 술 후 모든 정액지표가 정상화 된 비율은 34.6%로 확인되었다. 본 연구의 결과는 정액지표에 이상을 보이는 정계정맥류 환자에서 술 후 정액지표의 호전 혹은 정상화를 예측하는데 있어서 중요한 자료로 활용될 수 있으리라 생각한다.

REFERENCES

1. World Health Organization. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. *Fertil Steril* 1992;57:1289-93
2. Gorelick JJ, Goldstein M. Loss of fertility in men with varicocele. *Fertil Steril* 1993;59:613-6
3. Witt MA, Lipshultz LI. Varicocele: a progressive or static lesion? *Urology* 1993;42:541-3
4. Tulloch WS. Varicocele in subfertility: results of treatment. *Br Med J* 1955;2:356-8
5. MacLeod J. Seminal cytology in presence of varicocele. *Fertil Steril* 1965;16:735-57
6. Lipshultz LI, Thomas AJ Jr, Khera M. Surgical management of male infertility. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, editors. *Campbell-Walsh urology*. 9th ed. Philadelphia: Saunders; 2007;654-717
7. Pryor JL, Howards SS. Varicocele. *Urol Clin North Am* 1987; 14:499-513
8. Tinga DJ, Jager S, Bruijnen CL, Kremer J, Mensink HJ. Factors related to semen improvement and fertility after varicocele operation. *Fertil Steril* 1984;41:404-10
9. Okuyama A, Fujisue H, Matsui T, Doi Y, Koh E, Kondoh N, et al. Preoperative parameters related to the improvement of semen characteristics after surgical repair of varicocele in subfertile men. *Eur Urol* 1988;14:442-6
10. Matkov TG, Zenni M, Sandlow J, Levine LA. Preoperative semen analysis as a predictor of seminal improvement following varicocelectomy. *Fertil Steril* 2001;75:63-8
11. Hussein AF. The role of color Doppler ultrasound in prediction of the outcome of microsurgical subinguinal varicocelectomy. *J Urol* 2006;176:2141-5
12. Shindel AW, Yan Y, Naughton CK. Does the number and size of veins ligated at left-sided microsurgical subinguinal varicocelectomy affect semen analysis outcomes? *Urology* 2007; 69:1176-80
13. Dubin L, Amelar RD. Varicocelectomy: 986 cases in a twelve-year study. *Urology* 1977;10:446-9
14. Park K, Kim SW, Paick JS. Microsurgical subinguinal varicocelectomy. *Korean J Urol* 1999;40:372-6
15. Sigman Mark, Jarow JP. Ipsilateral testicular hypotrophy is associated with decreased sperm counts in infertile men with varicoceles. *J Urol* 1997;158:605-7
16. Diamond DA, Zurakowski D, Bauer SB, Borer JG, Peters CA, Cilento BG Jr, et al. Relationship of varicocele grade and testicular hypotrophy to semen parameters in adolescents. *J Urol* 2007;178:1584-8
17. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 4th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1999;19-22
18. Al-Said S, Al-Naimi A, Al-Ansari A, Younis N, Shamsodini A, A-sadiq K, et al. Varicocelectomy for male infertility: a comparative study of open, laparoscopic and microsurgical approaches. *J Urol* 2008;180:266-70
19. Marmar JL, Agarwal A, Prabakaran S, Agarwal R, Short RA, Benoff S, et al. Reassessing the value of varicocelectomy as a treatment for male subfertility with a new meta-analysis. *Fertil Steril* 2007;88:639-48
20. Agarwal A, Deepinder F, Cocuzza M, Agarwal R, Short RA, Sabanegh E, et al. Efficacy of varicocelectomy in improving semen parameters: new meta-analytical approach. *Urology* 2007;70:532-8
21. Goldstein M, Gilbert BR, Dicker AP, Dwosh J, Gnecco C. Microsurgical inguinal varicocelectomy with delivery of the testis: an artery and lymphatic sparing technique. *J Urol* 1992;148:1808-11
22. Cayan S, Erdemir F, Ozbey I, Turek PJ, Kadioğlu A, Tellaloğlu S. Can varicocelectomy significantly change the way couples use assisted reproductive technologies? *J Urol* 2002;167:1749-52
23. Kamal KM, Jarvi K, Zini A. Microsurgical varicocelectomy in the era of assisted reproductive technology: influence of initial semen quality on pregnancy rates. *Fertil Steril* 2001; 75:1013-6
24. Jungwirth A, Göğüs C, Hauser G, Gomahr A, Schmeller N, Aulitzky W, et al. Clinical outcome of microsurgical subinguinal varicocelectomy in infertile men. *Andrologia* 2001;33:71-4
25. Kibar Y, Seckin B, Erduran D. The effects of subinguinal varicocelectomy on Kruger morphology and semen parameters. *J Urol* 2002;168:1071-4
26. Marmar JL, Kim Y. Subinguinal microsurgical varicocelectomy: a technical critique and statistical analysis of semen and pregnancy data. *J Urol* 1994;152:1127-32