

Semen Analysis- How to Interpret

서 주 태

성균관대학교 의과대학 비뇨기과

I. 서 론

정액검사는 남성불임 환자의 생식능력을 평가할 때 가장 중요한 부분을 차지한다. 그러나 정액검사 결과만 가지고는 어떤 사람의 가임력을 정확히 측정할 수는 없으며, 가임력은 상대적인 것으로 배우자와의 관계에서 평가 가능 하며, 정액검사 결과 또한 금욕기간, 정액채취방법, 몸 상태 등 여러 가지 요인들에 따라 영향을 받을 수 있다. 현재 정자의 질을 평가하는 방법들은 1992년에 WHO에서 권장한 방법에서부터 컴퓨터를 이용한 정자 운동성과 형태에 대한 정밀분석 방법과 다양한 물리학적, 생화학적 분석에 이르기까지 매우 다양화 되어있다. 그러나 이런 방법들은 검사 결과와 수정능력과의 관계를 정확히 알 수 없을 뿐더러 충분한 정보도 제공해 주지 못하고 있다. 이런 검사 데이터의 대부분은 주로 불임 군이나 *subfertile* 군에서 비교 또는 정자 기증자와 정관절제술을 받은 군에서 얻어진 것이다. 따라서 정자의 농도나 운동성, 형태들에 대한 "정상 수치"라는 것은 다양한 (rigorous) 임상적, 기술적, 통계적 기준들을 만족시키기에 부족한 측면이 있다.

이러한 제한적 측면이 인식되면서 최근에 발표된 WHO의 정자 검사 지침서 (WHO, 1999)에선 "정상 수치"라는 의미가 "참고 (reference) 수치"라는 용어로 의미가 변경되었고 이러한 문제점을 고려하여 최근의 전향적 연구들에서 기존의 정액검사 기준치가 갖는 의미의 재 검토와 수정이 필요하다는 결론을 내리고 있다.

그럼에도 불구하고 정액검사는 남성 생식계에 대한 일차 정보를 제공해 주며, 이를 바탕으로 남성 불임 환자들을 분류하여 이차 검사 및 치료에 대한 계획을 수립하는데 필수적인 역할을 하고 있다. 본 란에서는 WHO에서 제시하는 정상 정액검사에 대해 알아보고 또한 이를 바탕으로 어떻게 결과를 분석하고 불임치료에 도움을 줄까 하는 문제에 대해 알아보고자 한다.

2. 정액검사

1) 채 취

정액검사를 위해 3~4일 정도의 금욕기간을 거친다 (가능하면 금욕기간을 시간단위로 파악한다). 수음을 통해 얻은 정액은 실온에서 액화되도록 30분 정도 기다린 후 검사를 시작한다.

2) 물리적 특성

사정 액의 양은 정확히 측정되어야 하며, 정액 배양이 필요한 때는 무균적으로 정액을 다루어야 한다. 정액 양은 대부분 정낭, 전립선 액으로 이루어 짐으로, 사정 액이 적은 경우에는 사정관의 문제를 시사해 준다.

점도는 21개이지 바늘에 담긴 정액이 늘어지는 길이를 측정함으로 알아본다. 정상적으로는 정액이 작은 방울로 떨어지지만 점도가 높아 2 cm 이상 늘어지면서 떨어지는 경우에는 비정상적으로 간주한다.

정액의 pH는 산성의 전립선 액과 알칼리성의 정낭 액에 의해 결정된다. 정상적으로 정액의 pH는 7.2~7.8 정도이며, pH가 7.8 이상일 때 전립선염증을 의심하게 되고, pH가 7.0 이하일 때 특히 무정자증과 연관해서 정낭의 기능부전이나 선천성 정관무형성증을 의심하게 된다.

3) 정자 운동성

일정양의 정액 (10~15 μ l)을 슬라이드에 떨어뜨린 후 20×20 mm 혹은 24×24 mm 사이즈의 커버슬라이드를 덮어, 실온에서 400배 시야로 관찰한다. 정자 운동성의 분류는 빠르게 전진하는 정자는 a그룹 (초당 20 μ m 이상 움직이는 정자, 통상적으로 정자 머리 길이의 반정도 거리), 전진하지만 느린 정자는 b그룹, 꼬리는 움직이나 전진하지 못하는 정자는 c그룹, 움직이지 않는 정자는 d그룹으로 분류한다. 최소한 4곳이나 6곳을 찾아보면서 100개의 정자를 각각의 그룹으로 분류한다. 50% 이상이 전진성 운동을 보이거나 a그룹 정자가 25% 이상일 때 정상으로 판정한다.

4) 정자 수

혈구 계나 일회용 혈구계산 판을 사용한다. 희석용액은 NaHCO_3 50 g과 35% (V:V) 포르말린용액 10 ml에 증류수를 부어 최종 1000 ml가 되도록 한다. 예비검사에서 정자 농도가 $100 \times 10^6/\text{ml}$ 이상일 경우에는 1:50의 희석용액을 사용하며, $20 \times 10^6/\text{ml}$ 이하일 경우에는 1:10용액을 사용하나 일반적으로는 1:20용액을 사용한다. 정자는 100배 혹은 400배 시야에서 정상적인 모양을 가진 정자 수만 센다. Neubauer 혈구 계는 25개의 큰 사각형을 가지며, 각각의 사각형에 작은 16개의 사각형을 가진다. 일반적으로 25개의 사각형에 포함된 정자 수를 센 후 (이웃 사각형과 겹친 경우 위쪽이나 좌측 것만 세도록 한다), 여기에 희석배율을 곱하여 $\times 10^6/\text{ml}$ 를 붙이면 정자의 농도가 된다. WHO의 정상기준은 액화 후 농도가 $20 \times 10^6/\text{ml}$ 이상이면서 총 정자수가 40×10^6 이상이어야 한다.

5) 정자 모양

(1) 일반 검사

신선한 정액 샘플로부터 서너 장의 바른 표본 슬라이드를 만든다. 바른 표본 슬라이드는 공기 중에 말려서 에탄올과 에테르 혼합용액으로 고정시킨다. 이를 간소화시킨 Papanicolaou법으로 염색하여 정자 모양을 관찰한다. 이때 잘 규정된 기준에 따라 비정상적인 모양의 정자를 기술하고, 나머지 정자




















Completely normal	%	
Head	Regular	% Irregular
Oval		
Tapering pear-shaped		
Round		
Duplicate		
Amorphous		
Pinhead		
Midpiece	Normal	
Cytoplasmic remnant		
Abnormal implantation broken		
Too broad		
Flagellum	Normal	
Coiled		
Duplicate		
Irregular/frayed		
Too short		
Remarks		

Figure 1. 정자 모양의 기술

사하기 위해서 정자를 Papanicolaou로 염색한 후 슬라이드당 200개 이상의 정자를 분석한 뒤, 정상기준을 보다 엄격히 하여 WHO 기준에서 '경계선상으로 분류되는 정자들을 비정상적으로 분류하였다. 이 기준에 따르면 정상치가 14% 이하일 때 IVF 수정률이 현저히 떨어지기 시작하여 4% 이하이면 더 심각하게 저하되는 것으로 발표하였다. Oehninger 등의 보고에 의하면 IVF 수정률이 정상치가 14% 이상일 때 94.3%, 4% 이상에서 14% 이하일 때는 87.8%에 이르렀지만, 4% 미만일 때는 14.5% 정도였음을 보고한 바 있다.

'엄격기준'의 정자 모양 검사는 검사실마다 결과가 일정치 않으며 위 음성률이 높다는 문제점을 안고 있다. 또한 불임전문검사실을 제외하고는 대부분의 검사실에서 검사가 가능하지 못하다는 현실적 제약도 가지고 있다. 그러나 현재 추세는 엄격기준의 검사가 통상적인 정액검사로 수용되고 있으며, 이를 반영하여 1999년에 발표된 WHO 매뉴얼도 엄격기준을 채택하고 있다.

6) 정자의 생존 성

비 활동성 정자가 60% 이상일 때 생존 성 검사를 시행한다. 생존 성이란 정자 막이 염료를 배출해 내는 능력이나, 저 삼투압 상태에서 정자 막의 팽창능력을 일컫는다. 정자가 '붉은 오렌지색'으로 염색된 정자는 죽은 것으로 판단하며, 염색되지 않은 정자는 살아있는 것으로 판단한다. WHO 기준으로 75% 이상이 생존상태일 때 정상으로 판정한다.

들은 비록 경계선상에 있는 정자라도 정상으로 간주하여 평가한다. 경계선상의 정자를 비정상적으로 간주하는 '엄격 기준'의 분류는 관찰자 오차의 범위가 큰 것이 문제로 지적된다.

정상 모양을 가진 정자의 기준은 머리 사이즈가 2~3 $\mu\text{m} \times 3 \sim 5 \mu\text{m}$ 크기의 타원형을 이루며 매끄럽고, 첨체가 머리의 40~70%를 차지하고, 목 부위, 중간부위, 꼬리부위에 이상이 없는 것을 말한다. 정자의 머리가 뼈죽하게 길어졌거나 첨체가 없는 경우, 이중머리, 무정형의 머리, 비늘크기의 머리카기 등은 모두 비정상적으로 분류된다. 목 부위도 머리와 종축으로 중앙에 연결되어 있으면서 굵기가 머리의 1/3이내이어야 하며 7~8 μm 정도 길어야 한다. 꼬리부위는 매끈하면서 꼬이지 않아야 되고 규칙적인 외형과 최소한 45 μm 이상의 길이를 가져야 한다.

(2) '엄격기준'의 검사

1986년 Kruger 등은 IVF 수정률과 연관해서 정자 모양에 대한 '엄격한' 기준을 제시했다. 이들은 정자 모양을 검

3. CASA란?

컴퓨터 정액분석기는 수동적인 정액분석으로는 측정할 수 없는 요소들을 결정할 수 있다. 시간당 실제 움직이는 거리를 측정하는 곡선속도 (Curvilinear velocity), 전진속도를 말해주는 직선속도 (Straightline velocity), 직선속도를 곡선속도로 나눈 값인 선형도 (Linearity)가 측정 가능하다. 이외에 머리의 이동 폭, 섬모운동의 빈도, 회전운동을 측정할 수 있다. CASA의 장점은 객관적 데이터를 양적으로 얻을 수 있고 검사 결과를 표준화할 수 있다는 데 있다. 하지만 결과에 영향을 주는 여러 가지 요소들로 인해 아직 표준화 작업은 요원한 상태이다. 아직 CASA는 수동적인 정액분석 방법에 비해 예후 예측이나 치료에 영향을 주지는 못하고 있다.

4. 정액검사의 평가

정자수의 감소가 남성불임과 관련이 있는 사실이 알려진 이래 정액검사는 불임 부부에서 남자 배우자를 검사하고 환경인자나 치료 약제들이 생식기관에 미치는 독성을 측정하는데 이용되고 있다. 남성불임에서 정자 수는 중요한 기준치가 되고 있는데, 아이가 있는 800명의 남성을 대상으로 한 MacLead의 연구에서는 정상 정자 농도의 최저 기준치를 $60 \times 10^6/\text{mL}$ 로 정했다. 그 후 최저 기준치는 계속적으로 감소하여 $20 \times 10^6/\text{mL}$ 로 조정되었는데 나중에 이 기준치는 WHO에 의해 남성불임을 진단 시 정액검사 가이드 라인으로 채택되었다. 통상 시행하는 정액검사에는 정자의 형태, 운동성도 포함되는데 이 지표 또한 남성불임에 중요한 영향을 미친다.

과거의 정자의 특성과 불임에 대한 연구는 단지 불임 부부나 아이를 가진 남성을 대상으로 하여 제한적으로 시행되었다. 또한 이러한 연구들의 상당수는 정액검사와 수정능력 사이의 시간적 gap을 고려하지 않았거나 배우자의 불임이나 성적능력에 대한 정보가 부족한 상태에서 행해졌었다. 이러한 제한적 측면이 인식되면서 최근에 발표된 WHO의 정자 검사 지침서 (WHO, 1999)에선 "정상 수치"라는 의미가 "참고 (reference) 수치"라는 용어로 의미가 변경되었고 이러한 문제점을 고려하여 최근의 전향적 연구들에서 기존의 정액검사 기준치가 갖는 의미의 재 검토와 수정이 필요하다는 결론을 내리고 있다.

1999년 WHO에서 제시한 정상 기준치는 Table 1과 같다. 정액검사를 평가할 때 유의할 것은 일반인의 평균적인 정액소견과 통계적으로 임신이 가능한 최소한의 기준이 다르다는 점이다. 일반인의 평균적인 정자 수는 $70 \sim 100 \times 10^6/\text{ml}$ 로 보고되고 있다. 불임환자들에 대한 진단 검사의 정상범위는 평균 $\pm 2SD$ 로 결정된다. 이를 기준으로 정상과 비정상을 나누지만, 이것이 가임과 불임을 나누지는 못한다. 가임력은 정자 수뿐만 아니라 정액의 다른 요소들과 파트너의 상태에 영향을 받아 결정되기 때문이다.

최근에 Bonde 등은 피임을 중단한 상태에서 6개월 동안 아기를 갖지 못하고 있는 430명의 남성을 대상으로 3일간의 금욕기간을 두고 정액검사를 시행하여 정자의 질과 임신에 대한 연관성에 대해 연구하였다. 전통적인 WHO의 기준 (1992)에 따라 정자 농도, 총 정자 수, 운동성 있는 정자의 비율 (percentage motile sperm), 정자 형태가 포함하여 정액검사를 시행한 결과 정자의 농도가 $10 \times 10^6/\text{ml}$ 이하에선 8%의 임신율이 $40 \times 10^6/\text{ml}$ 이상에선 25%로 증가하였고 그 이상의 농도에선 임신증가에 영

Table 1. WHO 기준의 정상 정액소견 기준 (1999)

Volume	> 2.0 ml
pH	> 7.2
Sperm concentration	> 20×10 ⁶ /ml
Total sperm count	> 40×10 ⁶ /ejaculate
Motility	> 50% (grade a + b) or > 25% (grade a)
Morphology	> 15% by strict criteria
Viability	> 75%
WBC	< 1×10 ⁶ /ml

항이 없었다. 또한 정액량은 임신 율과 관계가 없는 것으로 나타났다. 한편 정상 정자 형태의 비율이 높을수록 정자 농도에 상관없이 임신 율이 증가함을 보고하였다. 이 연구에서는 WHO가 제정한 정상 정자의 표준은 주의를 요하여 해석해야 하며 특히 정상 정자 수 (20×10⁶/ml) 이상을 나타내는 남성도 실제적으로 subfertile 상태일 수 있음을 강조하였고 subfertile과 가임 남성을 구별하는 정자의 농도 기준치 (threshold)를 40×10⁶/ml로 해야 한다고 주장하였다.

Zinaman 등은 아이를 갖고자 하는 210쌍의 부부를 대상으로 한 연구에서 정자 농도가 30×10⁶/ml 이하에서, 총 정자 수는 80×10⁶ 이하에서, 정상형태의 정자가 4×10⁶ 이하에서, 비율로는 정상형태의 정자가 8% 이하에서 임신 율이 감소함을 발표하여 WHO (1999) 기준치와 차이가 있음을 주장하였다.

이러한 보고에서 전향적인 연구는 정자의 변수들과 남성 수정능력과의 관계를 특징지어주는 부가적인 정보를 제공하고 있다. 이러한 데이터들은 정자의 질에 대한 검사결과들이 수정능력을 예측하는데 정보를 제공해주며 불임 위험인자를 측정하는데 이용될 수 있다. 대부분의 진단 검사들에서 말하는 정상 범위라는 것은 평균 표준편차 ± 2를 이용하여 결정한다. 이것은 "정상"과 "비정상"을 구별할 때 사용할 수 있지만 이러한 방법이 수정능력이 있는 것과 불임을 구분할 수는 없다. 가임 남성과 불임 남성 군에서 얻은 정액검사치를 비교해볼 때 거의 항상 두 군간에는 겹쳐지는 부분이 있다. 그런 이유는 가임 능력은 단지 정액수치에만 달려 있는 것이 아니고 또한 부부에게 영향을 주는 요인들에도 달려있기 때문이다.

정상 수치의 정자 수를 갖고 있어도 정자의 운동성이 없다면 그 환자는 불임이다. 임신을 하고자 하는 부부들을 대상한 연구에서 정자수가 감소하면 임신의 가능성도 감소하는 것을 볼 수 있다. 다른 연구에서는 정자의 운동성 (과/또는) 형태가 임신 성공 율에 정자 수만큼 중요하거나 더 중요한 인자라고 하였다. 게다가 임신은 배우자의 가임능력에도 영향을 받는다. 무정자증 환자는 생식불능 (sterile)이지만 대부분의 불임 남성들은 어느 정도의 운동성 있는 정자를 가지고 있으므로 불임이라기보다는 subfertile 상태로 간주되어야 한다. 개개의 정자를 난자에 주입시킬 수 있는 기술이 개발되면서 이러한 정액지표들이 개개의 정자의 수정능력을 예측할 수 없음이 명확해지고 있다.

참 고 문 헌

대한비뇨기과학회, 대한남성과학회. 남성성기능 장애 남성불임증 진료지침서. 서울:한학문화, 1997;

23-52, 215-49.

대한비뇨기과학회. 비뇨기과학. 제3판. 서울:고려의학, 2001; 451-5.

Belsey MA. WHO laboratory manual for the examination of human semen and semen/cervical mucus interaction. Singapore: WHO Press Concern, 1980.

Bonde JP, Ernst E, Jensen TK, et al. Relation between semen quality and fertility: a population-based study of 430 first-pregnancy planners. *Lancet* 1998; 352: 1172-7.

Comhaire FH. Clinical investigation. In: Comhaire FH, editor. *Male Infertility*, London: Chapman & Hall, 1996; 143-84.

David M. Semen analysis. In: David M, editor. *Practical Laboratory Andrology*, New York: Oxford university press, 1994; 43-88.

Kruger TF, Acosta AA, Simons KF, Swanson RJ, Matta JF, Oehninger S. Predictive value of abnormal sperm morphology in in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1988; 49: 112-7.

MacLeod J, Gold RZ. The male factor in fertility and infertility. III. An analysis of motile activity in the spermatozoa of 1000 fertile men and 1000 men in infertile marriage. *Fertil Steril* 1951; 2: 187-204.

MacLeod IC, Irvine DS. The predictive value of computer assisted semen analysis in the context of donor insemination programme. *Hum Reprod* 1995; 10: 580-6.

Nelson CM, Bunge R. Semen analysis: evidence for changing parameters of male fertility potential. *Fertil Steril* 1974; 25: 503-7.

Oehninger SC, Acosta AA, Morshedi M, Veeck L, Swanson RJ, Simmons K, et al. Corrective measures and pregnancy outcomes in in vitro fertilization in patients with severe sperm morphology abnormalities. *Fertil Steril* 1988; 50: 283-7.

Sigman M, Jarow JP. Medical evaluation of infertile men. *Urology* 1997; 50: 659-64.

Sigman M, Jarow JP. Male Infertility. In: Walsh PC, Retik AB, Vanghan ED Jr, Wein A.Jc, editors. *Campbell's Urology* 8th ed, Philadelphia: Saunders, 2002; 1480-500.

Smith KD, Steinberger E. What is oligospermia? In: Troen P, Nankin HR, eds. *The Testis in Normal and Infertile Men*. New York: Raven Press 1977; 489-503.

WHO. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 3rd ed. Cambridge, England: Cambridge University Press 1992.

WHO. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 4th ed. Cambridge, England: Cambridge University Press 1999.

Zinaman MJ, Brown CC, Selevan SG, Clegg ED. Semen quality and human fertility: a prospective study with healthy couples. *J Androl* 2000; 21: 145-53.