

## Varicocele in the Era of ART

손 환 철

서울대학교 의과대학 비뇨기과학교실, 보라매병원 비뇨기과

최근 눈부신 보조생식술의 발달은 매우 적은 수의 정자를 가진 경우에도 임신을 보고하는 등 여러 훌륭한 학문적, 임상적 성과를 보이고 있다. 이러한 임상환경에서 남성불임의 주요 원인이 정계정맥류에 대하여 살펴 보고, 치료 성적 및 치료의 의미에 대하여 살펴보았다.

정계정맥류는 고환으로 가는 pampiniform plexus의 정맥들이 늘어나고 구불구불해져서 밖으로 드러나거나 만져지는 병으로, 남성불임의 주요 원인 중 하나이다. 정계정맥류는 10세 이전의 연령에서는 드물게 발견되나, 사춘기와 성인에서의 빈도는 15~20% 정도로 비슷하다. 다양한 인자들이 정계정맥류의 발생 원인으로 거론되고 있으며, 정계정맥류의 80~90%가 좌측에서 발생하는 것과 관련하여 좌측과 우측 고환 정맥의 해부학적 차이에 서 오는 hydrostatic pressure의 차이가 정계정맥류 발생의 중요한 원인으로 생각되고 있다. 과거에는 incomplete venous valve가 정계정맥류 발생의 주요 원인으로 생각되었으나, 환자의 상당수에서도 정상적으로 기능하는 정맥 판막이 존재한다고 보고한 Braedel 등<sup>1</sup>의 연구 등을 통해 이에 다소 이론의 여지가 있는 것으로 받아들여지고 있다. 이 밖에도 nutcracker effect,<sup>2</sup> 사춘기 고환 동맥 혈류의 증가<sup>3</sup> 및 pampiniform plexus의 nitric oxide (NO) 수치 증가<sup>4</sup> 등이 정계정맥류의 발생과 관련이 있는 것으로 생각되고 있으나, 더 많은 연구가 필요한 실정이다.

정계정맥류가 있는 환자에서 환측 고환에 성장의 장애가 발생한다는 사실은 여러 연구를 통해 입증되었다. Steeno 등<sup>5</sup>은 1976년 처음으로 정계정맥류 환자에서의 고환 용적의 감소에 대하여 발표하였으며, Grade I에서는 고환 용적의 감소는 없었으나, Grade II에서는 34%, Grade III에서는 81%에서 용적의 감소가 있었다고 보고하였다. 본 교실에서도 2002년 발표한 cross-sectional study에서 정계정맥류가 있는 경우 그렇지 않은 경우에 비하여 고환의 용적이 작으며, 이와는 대조적으로 대측 고환은 보상성으로 비대되어 정상인 경우보다 그 용적이 커진다는 사실을 보고한 바 있다.<sup>6</sup> 또한 maturation arrest, Leydig cell의 hyperplasia 및 atrophy, spermatogenesis의 감소, tubular thickening, Sertoli cell의 fibrosis 등의 조직학적 변화가 환측 고환에서 시작되어 정계정맥류의 심한 정도에 따라 악화되고 대측 고환에까지 영향을 미치게 된다.<sup>7</sup> 정계정맥류로 인한 Leydig cell의 기능부전으로 인하여 혈청 및 고환 내 testosterone 수치가 낮아질 수 있으며,<sup>8</sup> Grade II 이상의 정계정맥류를 가진 환자의 31%에서 GnRH 자극 검사에서 LH, FSH 수치가 증가하기도 한다.<sup>9</sup> 이러한 변화는 정맥혈의 울혈로 인한 열손상,<sup>10</sup> 고환 정맥의 저류에 의한 저산소증, 부신과 신장의 독성대사물질의 역류<sup>11</sup> 등의 기전에 의해 발생하는 것으로 알려져 있으며, 치료 받지 않을 경우 점차 진행하여 불임을 유발할 수 있다고 하였다.

정계정맥류는 대체로 무증상이며, 증상이 있는 경우 음낭 및 서혜부의 통증이나 종물을 호소한다. 성인은 불임을 주소로 내원하기도 하며, 사춘기 환자의 경우 신체 검사에서 발견된 종물을 주소로 내원하는 경우가 많다. 일반적으로 정계정맥류는 신체 검사로 진단이 가능하며, 음낭의 이완을 위해 따뜻한 실내에서 선 상태로 검사를 시행하고, 검사 중 복압을 높이는 발살바법을 시행해야 한다. 정계정맥류의 존재가 확인되면 고환의 크기, 대칭성, 정도 등을 조사해야 하며, 고환측정기 (orchidometry)나 초음파를 사용할 수 있다.

정계정맥류를 가진 모든 환자에서 수술적 치료의 적응이 되지는 않으며, 전체 환자의 약 15%에서만 수술 치료가 필요하다.<sup>12</sup> 불임을 주소로 내원한 환자의 경우, 정상정액조건을 보이는 경우에는 정계정맥류의 우선적 치

료에 이견이 있으나,<sup>13</sup> 정액검사소견의 이상이 있다면 파트너의 문제 유무와 관련없이, 반드시 수술이 필요하다.<sup>14</sup> 또한 현재는 임신을 원하지 않으나 향후 임신의 의사를 가진 정계정맥류 환자에서 정액 지표의 저하를 보인다면 수술이 필요하다. 청소년기의 환자는 정액 검사를 시행하기가 어려우므로, 고환 용적의 차이가 2 ml 또는 20% 이상 차이가 난다면 수술 적응증에 해당이 된다.

정계정맥류의 치료에는 개복 수술법이 정계정맥류의 치료에 있어 표준치료로 받아들여지고 있으며, 접근법에 따라 subinguinal (Marmar), inguinal (Ivanissevich), retroperitoneal (Palomo) approach로 나뉘어진다. 그 밖에 복강경을 이용한 수술이나 색전술 등이 사용될 수 있다. 현미경을 이용한 수술이 가장 좋은 성적을 보고하고 있지만,<sup>15</sup> 각각 수술방법을 무작위로 직접 비교한 연구는 없으며, 각각의 치료법에 따른 성공률이나 합병증 발생률 등은 Table 1과 같다.

정계정맥류에 대한 수술적 치료를 시행한 환자는 상당수에서 고환의 기능이 개선된다. Pryor 등<sup>16</sup>은 술 후 2/3의 환자에서 정액 검사 지표의 호전을 보고하였으며, 약 40%에서 임신이 가능하였다고 보고하였다. 또한 Fisch 등<sup>17</sup>은 13명의 정계정맥류 및 환측 고환 용적의 감소를 가진 환자에서 술 후 유의한 catch-up growth를 관찰할 후 있었다고 보고하였다. 또한 정계정맥류에서 정자의 유전자 이상을 보이는 예가 많으며, 이는 정계정맥류에 대한 치료로 호전되므로, 불임 정계정맥류 환자의 치료는 어떤 것보다 우선적으로 고려하는 것이 바람직하다.<sup>18</sup>

최근의 눈부신 보조생식술의 발달에도 불구하고, 정계정맥류의 치료를 통한 임신은 좋은 치료성적뿐 아니라 질병의 치료 및 '자연임신력의 회복'이라는 측면에서 매우 중요한 의미를 가지고 있다. 특히 정계정맥류 환자가 많이 보이는 정자의 유전자 손상을 고려할 때, 보조생식술을 고려하는 경우에도 정계정맥류의 치료는 반드시 먼저 선행되어야 한다.

**Table 1.** Outcome of varicocele ablation

Technique	Hydrocele rate	Failure rate
Open inguinal/subinguinal	3~9%	15% average
Microscopic inguinal/subinguinal	<1%	1~3%
Retroperitoneal mass ligation	7.20%	2%
Retroperitoneal artery sparing	<7.2%	11%
Laparoscopic	Similar to open	Similar to open
Embolization	None	10~25%

## 참 고 문 헌

1. Braedel HU, Steffens J, Ziegler M, et al. A possible ontogenic etiology for idiopathic left varicocele. *J Urol* 1994; 151: 62-6.
2. Gall H, Rudofsky G, Bahren W, et al. Intravascular pressure measurements and phlebography of the renal vein: a contribution to the etiology of varicocele. *Urologe* 1987; 26: 325-30.
3. Green KF, Turner TT, Howards SS. Effects of varicocele after unilateral orchiectomy and sympathectomy. *J Urol* 1985; 134: 378-83.
4. Ozbek E, Turkoz Y, Gokdeniz R, et al. Increased nitric oxide production in the spermatic vein of patients with varicocele. *Eur Urol* 2000; 37: 172-5.
5. Steeno O, Koumans J, De Moor P. Adrenal cortical hormones in the spermatic vein of 95 patients with left varicocele.

- Andrologia 1976; 8: 101-4.
6. Ku JH, Son H, Kwak C, et al. Impact of varicocele on testicular volume in young men: significance of compensatory hypertrophy of contralateral testis. *J Urol* 2002; 168: 1541-4.
  7. Dandia SD, Bagree MM, Vyas CP, et al. Experimental production of varicocele and its effect on testes. *Jpn J Surg* 1979; 9: 372-8.
  8. Ando S, Giacchetto C, Beraldi E, et al. Progesterone, 17-OH-progesterone, androstenedione and testosterone plasma levels in spermatic venous blood of normal men and varicocele patients. *Horm Metab Res* 1985; 17: 99-103.
  9. Goldstein M, Eid JF. Elevation of intratesticular and scrotal skin surface temperature in men with varicocele. *J Urol* 1989; 142: 743-5.
  10. Zorngiotti AW, MacLeod J. Studies in temperature, human semen quality, and varicocele. *Fertil Steril* 1973; 24: 854-63.
  11. Sawczuk IS, Hensle TW, Burbige KA, et al. Varicoceles: effect on testicular volume in prepubertal and pubertal males. *Urology* 1993; 41: 466-8.
  12. Paduch DA, Skoog SJ. Current management of adolescent varicocele. *Rev Urol* 2001; 3: 120-33.
  13. Evers JL, Collins JA. Surgery or embolisation for varicocele in subfertile men. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (3): CD000479.
  14. Ficarra V, Cerruto MA, Liguori G, et al. Treatment of varicocele in subfertile men: The Cochrane Review--a contrary opinion. *Eur Urol* 2006; 49: 258-63.
  15. Grober ED, Chan PT, Zini A, et al. Microsurgical treatment of persistent or recurrent varicocele. *Fertil Steril* 2004; 82: 718-22.
  16. Pryor JL, Howards SS. Varicocele. *Urol Clin North Am* 1987; 14: 499-513.
  17. Fisch H, Hynn G, Hensle TW. Testicular growth and gonadotropin response associated with varicocele repair in adolescent males. *BJU Int* 2003; 91: 75-8.
  18. Werthman P, Wixon R, Kaspersen K, et al. Significant decrease in sperm deoxyribonucleic acid fragmentation after varicocelectomy. *Fertil Steril* 2007; [Epub ahead of print].