

## 이상정자소견을 갖은 불임환자에서 인공수정

고려대학교 의과대학 산부인과학교실

구병삼 · 강재성 · 김선행

=Abstract=

### Artificial Insemination in Infertile Couples with Abnormal Findings of Sperm

Pyong S. Ku, M.D., Jae S. Kang, M.D. and Sun H. Kim, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Korea University

Artificial insemination with donor sperm(AID) or husband sperm(AIH) has been a major form of treatment for the infertile couples with severe male factors. The conception rate in oligoasthenoteratozoospermia is very low. Therefore the aim of this study was to examine those factors associated with improved success rate.

The results are obtained as the follows ;

1. The husband semenalysis(n=639) revealed normal findings in 32.2%.

The abnormal findings included the oligospermia(18.5%), oligoasthenospermia(20.7%), oligoasthenotetatozoospermia(8.5%) and azoospermia(20.1%).

2. The causes of abnormal semenalysis are idiopathic(most common), varicocele, congenital anomalies, vaso-vasostomy, etc..

3. The semen washing to improve sperm motility and concentration was effective in case of over  $20 \times 10^6$ /ml sperm count, but there was no significant improvement in case of below  $10-5 \times 10^6$ /ml sperm count.

4. The improvement of motility after cryopreservation depended on the initial sperm concentration.

5. The pregnancy rates following AIH are higher in normospermia than oligospermia.

## 서 론

Oligoasthenoteratozoospermia(OATS)는 정자의 수가 정상치 이하이고(oligospermia) 운동성이 활발하지 못한 운동부전성정자(asthenospermia)와 형태학적으로 이상을 갖는 기형정자(teratozoospermia)등이 있는 것을 말하며 이들중 어느 하나만 존재하든가 두가지 이상이 동반된 경우에 남성불임의 원인이 된다.

또한 정액자체의 이상 즉 감염, 내분비학적 이상, 면역학적 이상에 의해서도 불임이 초래될 수 있다.

인공수정은 이상과 같은 남성불임 환자에서

임신을 위한 최후의 중요한 수단이 되고 정액을 여러가지 방법으로 처리하여 체내수정이나 체외수정으로 임신을 할 수 있도록 하는 것이다.

고려의대 산부인과학교실 불임클리닉에 내원한 불임환자중 남성에 원인이 있는 OATS환자를 대상으로 관찰한 결과를 분석하여 흥미있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## 재료 및 방법

### 1. 관찰 대상

본 대학 산부인과학교실 불임클리닉에 내원한 불임여성중 배우자에 원인이 있는 경우 배우자를 대상으로 하여 정액검사를 실시한 후 정상군

과 비정상군에서 정액소견에 따라 인공수태여부를 결정하였으며 인공수정 및 체외수정에 따른 기초검사를 시행하였다.

## 2. 검사 방법

정액검사는 Makul counter나 혈구검사 chamber를 이용하였으며 특히 인공수정을 실시하여야 할 환자는 혈액검사, 혈액형검사, 뇨검사, 세균검사, 매독반응검사, 간염검사, AIDS 검사 및 흉부 X-선검사를 시행하여 정액처리 및 donor의 선택지침으로 삼았다.

## 3. 인공수정 방법

인공수정은 적응증에 따라 정액이 정상인 경우는 신선정액(fresh semen)을 자궁 및 질내 주입하였고 정자의 운동성이 약화되었거나 정자수가 감소되어 있는 경우는 세조처리(washing)하여 원심분리후 정자수를 밀집시켜 자궁 및 질내 주입을 시켰다.

또는 적기에 인공수정이 불가능한 경우 정액을 냉존보존(cryopreservation)시켰으며 여성의 배란주기에 맞추어 냉동정액을 융해시켜 세조처리후 운동성을 향상시킨 다음 수정시키는 방법을 이용하였다<sup>1-5)</sup>.

**Table 1.** Semen analysis in AIH(husband semen)

Semen profile	No. of cases	%
Normal	206	32.2
Oligozoospermia	118	18.5
Oligo-asthenozoospermia	132	20.7
Oligo-asthenoteratozoospermia	54	8.5
Azoospermia	129	20.1
Total	639	100.0

**Table 2.** Semen analysis in AID(donor semen)

Semen profile	No. of cases	%
Normal	543	74.5
Oligozoospermia	119	16.3
Oligo-asthenozoospermia	45	6.2
Oligo-asthenoteratozoospermia	17	2.3
Azoospermia	5	0.7
Total	729	100

## 관찰 성적

### 1. 정액 소견

#### 1) 배우자정액

불임여성의 배우자 639명의 정액소견은 정상 이 32.2%이고 희소정자증(oligospermia), 희소운동부전성정자(oligoasthenospermia), 희소운동부전 및 형태이상정자(oligo-astheno-teratospermia)가 각각 18.5%, 20.7%, 8.5%이었으며 무정자증(azoospermia)도 20.1%나 되었다(Table 1).

#### 2) 비배우자정액(donor)

정액제공자의 정액소견은 정상 이 74.5%이었고 희소정자증, 희소운동부전성정자, 희소운동부전 및 형태이상정자가 각각 16.3%, 6.2%, 2.3%이고 무정자증이 0.7%이었다(Table 2).

#### 3) 무정자증(azoospermia)의 원인

**Table 3.** The causes of azoospermia in AIH and AID

Diagnosis	No. of cases	
	AIH	AID
Idiopathic	57	3
Vasectomy	3	-
Orchiectomy	15	-
Radio or chemotherapy	4	-
Mumps orchitis	17	-
Undescended testes	5	-
Retrograde ejaculation	3	1
Varicocele	15	1
Congenital	10	-
Total	129	5

**Table 4.** The causes of Oligospermia in AIH and AID

Diagnosis	No. of cases	
	AIH(%)	AID(%)
Idiopathic	79( 66.9)	89( 74.8)
Vaso-vasostomy	1( 0.8)	0( 0 )
Undescended testes	5( 4.2)	7( 5.9)
Mumps orchitis	3( 2.5)	6( 5.1)
Varicocelectomy	28( 23.7)	14( 11.8)
Others	2( 1.9)	3( 2.4)
Total	118(100.0)	119(100.0)

배우자 및 비배우자에서 무정자증의 원인은 배우자에서 원인불명이 가장 많았고 mumps orchitis, orchietomy, 정맥류, 선천성 기형의 순이었다.

비배우자에서는 무정자증이 729명중 5명으로 이들중 원인불명이 3명이 있었다(Table 3).

#### 4) 희소정자증(oligospermia)의 원인

배우자 및 비배우자에서 희소정자증의 원인은 원인불명이 가장 많았고 정맥류 undescended testes, mumps orchitis의 순이었다(Table 4).

#### 5) 희소운동부전정자증(oligo-asthenozoospermia)의 원인

배우자 및 비배우자에서 oligoasthenozoospermia의 원인은 원인불명이 역시 가장 많았고 그의 선천기형, mumps orchitis, 정관절체후 복원술, 정맥류교정술, autoagglutinin등이 원인이었다(Table 5).

#### 6) 희소운동부전 및 형태이상정자증(oligo-asthenoteratozoospermia)

배우자 및 비배우자에서 원인불명이 각각 50.0%, 41.2%로 가장 많았고 그의 선천기형, 정맥류교정술이 비교적 흔한 원인이었다(Table 6).

### 2. 정자의 운동성변화

#### 1) 세조처리후

182례의 신선정액을 검사 후 정자수를 기준으로 분류하여  $20.1 \times 10^6/\text{ml}$ 이상군,  $20.0 \sim 10.1 \times 10^6/\text{ml}$ 군,  $10.0 \sim 5.1 \times 10^6/\text{ml}$ 군,  $5.0 \times 10^6/\text{ml}$ 이하군으로 나누어 세조처리한 후 세조처리 전후의 정자운동성을 관찰한 바 Table 7에서와 같이  $20.1 \times 10^6/\text{ml}$ 이상군에서 처리전의 grade II, III, IV가 각각 11%, 65%, 11%이던 것이 처리후 8%, 53%, 27%로 각각 운동성이 증진되었음을 관찰하였고  $20.0 \sim 10.1 \times 10^6/\text{ml}$ 군에서도 운동성의 호전은 grade IV에서 처리전 15%이던 것이 45%로 증진되었음을 관찰할 수 있었다. 그러나  $10.0$

$\sim 5.1 \times 10^6/\text{ml}$ 군에서는 grade III이상의 운동성 향상은 없음을 보아 정자수의 극소화는 정자의 운동성의 감소와 동반되는 것으로 나타났다(Table 7)

#### 2) 냉동보존정액의 처리후 소견

인공수정의 효율적인 이용을 위하여 희소정자의 저장보관을 통하여 적당량의 정자량을 얻기 위해서 냉동보존정액을 이용하였다.

냉동보존된 정액 166예를  $40.1 \times 10^6/\text{ml}$ 이상군,  $40.0 \sim 10.1 \times 10^6/\text{ml}$ 군,  $10.0 \pm 10^6/\text{ml}$  이하군으로

Table 5. The causes of oligo-asthenozoospermia in AIH and AID

Diagnosis	No. of cases	
	AIH(%)	AID(%)
Idiopathic	66( 50.0)	25( 55.6)
Vaso-vasostomy	9( 6.8)	0( 0 )
Varicocele	8( 6.1)	8( 17.7)
Autoagglutinins	7( 5.3)	5( 11.1)
Mumps orchitis	15( 11.4)	1( 2.2)
Genital anomaly	26( 19.7)	3( 6.7)
Others	1( 0.7)	3( 6.7)
Total	132(100.0)	45(100.0)

Table 6. The causes of oligo-asthenoteratozoospermia in AIH and AID

Diagnosis	No. of cases	
	AIH(%)	AID(%)
Idiopathic	27( 50.0)	7( 41.2)
Vasovasostomy	3( 5.6)	0( 0 )
Varicocele	8( 14.8)	2( 11.8)
Autoagglutinin	2( 3.7)	1( 5.9)
Mumps orchitis	2( 3.7)	1( 5.9)
Genital anomalies	12( 22.2)	2( 11.8)
Others	0( 0 )	4( 23.4)
Total	54(100.0)	100(100.0)

Table 7. The sperm motility change after washing in 182 cases

No. of sperm ( $\times 10^6/\text{ml}$ )	No. of cases	Motility grade(%)				
		I	II	III	IV	V
>20.1	39	5( 9)	8(11)	53(65)	27(11)	7(4)
20.0~10.1	43	7(12)	10(20)	35(50)	45(15)	3(3)
10.0~ 5.1	51	7(14)	10(35)	65(40)	16(10)	2(1)
<5.0	49	12( 2)	47(67)	31( 8)	10( 4)	0(0)

( ) : before washing

**Table 8.** The sperm motility change in fresh, after thawing and washing in 166 cases

No. of sperm( $\times 10^6$ /ml)	No. of cases	Above grade III		
		Fresh(%)	Thawing(%)	Washing(%)
<40.1	48	26(54.2)	24(50.0)	34(70.8)
40.0~10.1	51	25(49.0)	20(39.2)	33(64.7)
<10.0	67	23(34.3)	13(19.4)	20(29.9)

**Table 9.** The results of AIH in normospermia and oligozoospermia according to age

Age	Normospermia		Oligozoospermia	
	No. of cases	Pregnancy(%)	No. of cases	Pregnancy(%)
<29	26	9(34.6)	32	5(15.6)
30~34	40	15(37.5)	54	11(20.4)
35~39	7	0	5	0
>40	0	0	2	0

Artificial inseminations of 1 to 3 cycles were performed.

**Table 10.** The result of AIH in normospermia and oligozoospermia by fresh and frozen semen

Semen profile	No. of cases	Pregnancy(%)
Normospermia(74)		
Fresh	28	10(35.7)
Frozen	46	14(30.4)
Oligozoospermia(93)		
Fresh	65	12(18.5)
Frozen	28	4(14.3)

나누어 관찰한 바  $40.1 \times 10^6$ /ml 이상군에서 정자 운동성이 grade III 이상인 경우 냉동보존전 신선정액에서 54.2%이던 것이 냉동보존후 용해당시가 50.0%, 용해후 세조처리하면 70.8%의 운동성 증진을 관찰하였다.

그러나  $10.0 \times 10^6$ /ml 이하군에서 신선정액에서 34.3%이던 것이 용해후 19.4%, 세조처리후 29.9%로 운동성의 향상이 없어 정자수의 감소는 냉동보존 처리를 해도 운동성이 불량함을 나타내었다(Table 8)

### 3. 인공수정의 결과

#### 1) 연령

배우자간의 인공수정(AIH)을 1~3주기 실시한 결과를 연령별로 보면 20~29세군에서 정상정액상을 갖는 경우 임신은 34.6%에서 성공하였고 최소정자군에서는 15.6%로 현저히 감소되었고 30~34세군에서는 정상정자군이 37.5%인데 반해서 최소정자군은 20.4%로 정액조건이 나쁜 최소정자군에서 임신성공율이 감소함을 관찰할

수 있었다(Table 9).

#### 2) 냉동보존정액

정액을 냉동보존한 군과 신선정액군에서 인공수정(1~3주기)의 결과를 비교하면 정상정액소견을 보인 경우는 임신율이 신선정액 및 냉동보존정액에서 각각 35.7%, 30.4%로 양자간의 큰 차이는 없었다.

최소정자군에서도 신선정액 및 냉동보존정액에서 각각 18.5%, 14.3%로 큰 차이는 없었다(Table 10).

### 고 찰

OATS의 빈도는 보고자마다 큰 차이가 많은데 그 이유는 정상인에서도 각 개인의 생활환경이나 업무에 따라서 차이가 있고 정액채취의 시기와 장소, 검사기준등에 따라서 많은 차이가 있기 때문이다<sup>5-7)</sup>.

본 연구에서 불임여성의 배우자 정액검사를 보면 정상이 32.2%이고 이상소견을 나타낸 경

우가 67.8%나 되는 것은 남성불임의 원인이 될 수 있는 정액상이 불량한 환자에서 인공수정의 요구가 높았기 때문으로 사료되었다.

비배우자(donor, AID)의 정액을 검사한 결과 정상정액상이 74.5%로 불임여성의 배우자에서 보다 2배이상의 차이를 관찰할 수 있었는데 이런 소견은 정액제공자의 경우 신체적, 정신적, 이학적 검사소견이 정상인 남성에서 정액제공을 받았기 때문으로 사료되었다.

이상정액소견을 갖는 환자의 부인에서 임신율을 높이기 위해서 여러 방법이 제시되었다<sup>5,8~12</sup>.

체외수정을 위한 정자의 선택에서도 채취된 정액상에 따라 처리 방법이 약간의 차이가 있었으나 체외수정에 적용되는 정액은 채취후 액화된 다음 Ham's F-10으로 희석시킨 다음 원심분리(200G, 5분)하여 시험관내의 상층액을 버리고 침전물에 다시 배양액을 첨가시킨 다음 같은 방법으로 반복하여 정액에 배양액을 첨가하여 37°C 부화기에 30분간 부화한 다음 상층으로 유리되는 정자를 선택적으로 취하여 난자가 들어 있는 시험관에 수정을 시킨다<sup>12,13</sup>.

이때 여성측은 여러개의 난자를 얻기 위해서 배란유도제(clomid, pergonal, FSH, hCG등)를 투여하고 초음파로 난포성장을 감시하고 배란되기 직전에 복강경이나 초음파를 이용한 질궁용부를 통해서 채란을 하게된다.

체외수정이 일어나면 수정된 배아가 난환이 일어난 후 자궁강내 배아이식을 하게된다<sup>14~19</sup>.

그외 난관수정(gamete intrafallopian transfer, GIFT)에서는 체외수정과 같은 과정을 밟게 되는데 난자채취와 시험관 수정까지는 같은 과정을 밟게되나 수정후 24~48시간의 배양분열을 기다리지 않고 gamete를 난관의 팽대부에 이식하는 점이 다르다. 그러나 이때는 난관의 폐쇄가 없어야 한다<sup>20~22</sup>.

미세조작 수정 (microsurgical fertilization, microfertilization)은 아직 임상에서 실용단계는 아니지만 희소정자증이나 정자가 난자의 투명대를 침투하지 못하는 경우 이론적으로 난자의 세포질내 현미경하에서 미세조작을 통하여 정자를 난자내에 삽입하여 수정으로 간주하고 난자와 정자의 핵이 전핵상태로 되어 자연적인 핵융합과 세포분열이 일어나도록 기대하는 것이다.

기타 난소의 과배란자극, 인공수정, 냉동보존(cryopreservation) 배양액으로 세조처리등 여

러 방법이 제시되고 있으나 이런 조작은 윤리적, 심리적, 사회적인 측면을 고려하여야 한다<sup>1,7,10</sup>.

OATS 환자의 정자운동성을 증진시키고 수의 조절을 위하여 세조처리를 하면 정자수가  $20.1 \times 10^6/ml$  이상인 군에서 운동성이 현저히 호전되었으나  $10.0 \sim 5.1 \times 10^6/ml$  이하군에서는 정상정액에서 보여 주는 소견과는 달리 현저한 증진은 없었다. 이런 소견은 냉동보존처리 하였을 경우에도 정자의 운동성이 증진되지 않는 것으로 보아 정자수가 감소되어 있는 경우에는 세조처리나 냉동보존 후에도 운동성이 호전되는 것이 아니라고 사료되었으며(Table 7, Table 8), Beck 등<sup>23</sup>도 정자의 밀도가 높은 경우 냉동보존후 생존율도 높고 운동성이 양호하다고 보고하였다.

인공수정(AIH)의 임신율은 정상정액상을 보인 군에서는 34.6%, 희소정자증에서는 15.6%로 현저한 차이를 보였으며 이런 희소정자증이나 OATS 환자에서 임신율을 높이기 위해서 IVF, ET, GIFT를 시행할 수도 있고 정자의 운동성을 높이기 위해서 정자를 배양액에 세조처리하여 운동성이 호전된 정자를 선택적으로 취하여 AIH를 시행할 수도 있다.

## 결론

비정상 정액상에 의한 불임환자의 배우자정액을 분석하고 정자운동성을 증진시키고 임신율을 높이기 위해서 세조처리 및 냉동보존처리와 인공수정을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 불임여성의 배우자 639명의 정액검사 결과 정상소견은 32.2%이고 비정상소견은 희소정자증(18.5%), 희소운동부전성정자(20.7%), 희소운동부전 및 형태이상정자증(8.5%) 및 무정자증(20.1%)등이 있었다.

2. 비배우자(donor)의 정액소견은 정상이 74.5%, 비정상소견이 25.5%이었다.

3. 무정자증, 희소정자증, 희소운동부전성정자증 및 희소운동부전 및 형태이상정자증의 원인은 원인불명이 가장 많았고 정맥류(교정술), 선천성기형, 정관복원술, mumps orchitis등이 많았다.

4. OATS환자에서 정자수와 운동성을 향상시키기 위해서 정액을 세조처리한 결과 정자수가  $20.1 \times 10^6/ml$  이상인 군에서는 운동성이 grade III 이상으로 호전되었으나  $10.0 \times 10^6/ml$  이하인 군은 세조처리를 해도 운동성의 향상과 수의 조절

은 전자보다 불량하였다.

5. 냉동보존된 정액에서 운동성은 정자수가  $4 \times 10^6/\text{ml}$  이상인 군에서 grade III 이상 호전율은 신선정액, 냉동보존후 융해당시 및 융해후 세조 처리한 경우 각각 55%, 50%, 70%로 호전되었으나 정자수가  $10 \times 10^6/\text{ml}$  이하인 군에서는 각각 34.3%, 19.4%, 29.9%로 정자수 감소하면 냉동보존 처리를 해도 운동성의 호전이 없는 것으로 나타났다.

6. AIH의 연령에 따른 임신율은 20대가 정상정액 및 희소정자군에서 각각 34.6%, 15.6%이고 30대 전반에서는 각각 37.5%, 20.4%이었다.

7. 냉동보존처리된 정액을 이용한 AIH에 의한 임신율은 정상정액군에서 30.4%이고 희소정자중에서는 14.3%이었다.

## REFERENCES

- 1) Sherman, J.K. : *Freezing and freeze-drying of human spermatozoa. Fertil. Steril. 5 : 357, 1954.*
- 2) Rothman, C.M. : *Sperm banking 1984, in current therapy of infertility 1984-1985, pp 214-218.*
- 3) Matheson, G.W., Carlborg, L. and Gemzell, C. : *Frozen human semen for artificial insemination. Am. J. Obstet. Gynecol. 104 : 495, 1969.*
- 4) Smith, K.D. and Steinberger, E. : *Use of frozen human semen, in progress in infertility. ed by Berhman, S.J. and Kistner, K.W., Boston Little. Brown and Co., pp 713, 1968.*
- 5) Lunenfelt, B. : *Diagnosis and management of male infertility, Current problems in Obstet. Gynecol 7 ; 39, 1984.*
- 6) 이회영 · 최병기 : 남성불임증 XIV, 감정자증에 관한 임상적 고찰. 대한의학협회지, 28 (2) : 181, 1985.
- 7) 구병삼 : 인공수태의 합병증과 난점에 관한 연구. 대한불임학회지, 14(1) : 29, 1987.
- 8) Yeh, J. and Seibel, M.M. : *Artificial insemination with donor sperm. A review of 128 patients. Obstet. Gynecol. 70 : 313, 1987.*
- 9) Hoing, L.M., Devroey, P. and Steirteghem, A.C. : *Treatment of infertility because of oligoasthenoteratospermia by transcervical intrauterine insemination of motile spermatozoa ; Fertil. Steril. 45 : 388, 1986.*
- 10) Beck, W.W. Jr. : *A critical look at the legal, ethical and technical aspects of artificial insemination. Fertil. Steril 27 : 1. 1976.*
- 11) Beck, W.W. Jr. : *Artificial insemination and semen preservation. Clin. Obstet. Gynecol. 17 : 1115, 1974.*
- 12) 구병삼 · 이규완 · 나중렬 · 홍성봉 : 동결보존 인간정자의 운동성회복 및 체외수정 능력에 관한 연구. 대한산부지 30(부록) : 109, 1987.
- 13) Wong, P.C., Balmaceda, J.P., Blanco, J.D., Gibbs, R.S. and Asch, R.H. : *Sperm washing and swim up technique using antibiotics removes microbes from human semen. Fertil. Steril. 45 : 97, 1986.*
- 14) Ku, P.S., Hong, S.B., Rha, J.Y. and Lee, K.W. : *In vitro fertilization and embryo transfer as an outpatient procedure. 12th World congress on Fertil. Steril. Handbook of Abstract(Singapore October 26-31) No. 1 : 46, 1986.*
- 15) 구병삼 · 김선행 · 홍성봉 : 냉동보존 정자의 인공수정에 의한 임신 및 분만에 관한 연구. 대한산부지 29 : 972, 1986.
- 16) 구병삼 : 냉동보존정자의 체외수정과 배이식에 의한 임신성공예의 초음파 소견에 관한 연구. 대한산부지 30(부록) 223-232, 1987.
- 17) Rosenwarks, I., Muasher, J. and Acosta, A.A. : *Use of HMG and/or FSH for multiple follicle development. Clin Obstet. Gynecol. 29 : 148, 1986.*
- 18) Steptoe, P.C. and Edwards, R.G. : *Birth after the reimplantation of the human embryo. Lancet 2 : 356, 1978.*
- 19) 구병삼 · 유동화 · 이규완 · 나중렬 · 홍성봉 : 체외수정과 배이식에 의한 임신성공예에 관한 연구. 대한산부지, 13 : 121, 1986.
- 20) Kreitmann, O. : *Low tubal transfer : An alternative to in vitro fertilization. Fertil. Steril. 34 : 375, 1980.*
- 21) Asch, R.H., Balmaceda, J.P., Ellsworth, L.R. and Wong, R.C. : *Preliminary experiences with gamete intrafallopian trans-*

*fer(GIFT). Fertil. Steril. 45 : 366, 1986.*  
22) 윤태기 · 구정진 · 최동희 · 계정웅 · 차광열 :  
*Gamate intrafallopian transfer(GIFT)* 방  
법의 임상체험에 관한 고찰. 대한산부지 30  
(부록) : 137, 1987.

23) Beck, W.W. and Silberstein, I. : *Variable  
motility recovery of spermatozoa follow-  
ing freeze preservation. Fertil. Steril. 26 :*  
863, 1975.

---