

## 남성불임환자의 한방치료 후 정자상태개선 효과에 대한 연구

\*동국대학교 한의과대학 부인과학교실

“꽃마을 한방병원 한방부인과

권수경\*, 이희영\*\*, 강명자\*\*, 김동일\*

### ABSTRACT

**Effect of herb-medicine on seminal parameters in male infertility patients**

Su-Kyung Kwon\*, Hee-Yung Lee\*\*, Myung-Ja Kang\*\*, Dong-Il Kim\*

\*Dept. of OB & GY, College of Oriental Medicine, Dongguk University

\*\*Dept. of OB & GY, Conmaul Hospital

**Purpose** : To evaluate the effect of herb-medicine on seminal parameters in male infertility patients.

**Methods** : 25 patients were enrolled in this study. They were taken herb-medicine three times a day after meals for 2-5months. Semen analysis or CASA were taken on baseline and post-treatment.

**Results** : The result were as follows : (1) No statistical differences in seminal volume were found. (2) The mean±SD of sperm concentration was increased from  $51.39 \pm 37.80 \times 10^6$  to  $75.99 \pm 50.34 \times 10^6/\text{ml}$  after treatment( $p < 0.05$ ). (3) The mean±SD of motility was increased from  $20.22 \pm 10.75\%$  to  $34.02 \pm 21.36\%$  after treatment( $p < 0.01$ ).

**Conclusion** : Herb-medicine can be effective on male infertility

**Key Words** : herb-medicine, male infertility, semen analysis, CASA

## I. 緒 論

불임이란 1년간 어떠한 장애 없이 정상적인 부부관계를 하였음에도 불구하고, 임신이 되지 않는 상태를 말한다<sup>1)</sup>. 통계에 의하면 15%의 부부들이 불임이며, 이 가운데 절반정도는 정자형성의 질적 또는 양적인 문제로 말미암은 남성불임인 것으로 보고되고 있으며 최근 들어 그 비율이 증가하는 추세를 보이고 있다<sup>2)</sup>.

남성불임에 대한 서의학적 치료는 수술과 내과적 치료법이 근간을 이룬다. 정계정맥류와 같이 수술로 교정할 수 있는 경우와 성선자극호르몬 이상과 같이 호르몬제 투여로 교정될 수 있는 경우와 같이 치료 가능한 남성불임의 원인도 있으나 대부분 적절한 치료법이 없는 실정이다. 이러한 경우에는 성선자극호르몬제, 남성호르몬제, 항여성호르몬제 등 경험적 요법을 시도하고 있으나 그 효과는 미미한 실정이다<sup>3)</sup>.

한의학에서는 남성불임을 “絶子”, “無子”, “無嗣” 등으로 기록하고 있으며, 그 原因病症으로는 陽痿, 遺精, 不射精, 精冷, 精少, 血精 등을 들고 있다<sup>4)</sup>. 병인은 복잡하지만 대개 腎, 肝, 脾 등의 장부와 관련이 있으며 특히 腎과 가장 밀접한 관련이 있다<sup>5)</sup>.

최근에 이루어진 남성불임에 대한 한의학적 연구는 문헌 고찰과 中醫學界의 치료 동향<sup>4,6)</sup>에 대한 논문이 대부분이며, 일부 단일 약물을 사용한 실험실 연구<sup>7)</sup> 등이 있을 뿐이며, 남성불임환자의 임상성적을 보여주는 연구는 없었다.

이에 저자들은 남성불임환자에게 三一腎氣丸과 腎精方을 투여하여 얻어진 정액검사상의 유효한 효과를 이 논문을 통해 보고한다.

## II. 本 論

### 1. 연구대상 및 연구방법

#### 1) 연구대상

2002년 9월 1일부터 2004년 11월 31일까지 ○○한방병원에 남성불임을 주소로 내원한 환자 중, 초진시 정액검사를 하고 2-5개월간 한약투여를 한 후 다시 정액검사를 시행한 25명의 환자를 대상으로 하였다.

#### 2) 연구방법

##### (1) 시험방법

정액검사는 초진 시와 2-5개월의 한약투여 후 실시하였다.

정액검사방법은 2002년 9월 1일부터 2004년 2월까지의 CASA(computer-assisted semen analysis)를 시행하였으며 2004년 3월부터 2004년 11월까지의 일반적인 정액검사(semen analysis)를 이용하여 분석하였다. 단, 각각의 환자는 같은 정액검사방법을 사용하였다.

대상 남성들은 모두 3일에서 7일간의 금욕기간을 거친후 수음을 통하여 정액을 채취하였다. 살균 처리된 120ml polypropylene 용기에 채취한 정액을 실온에서 30분정도 방치하여 액화시킨 후 일반적인 정액검사 또는 CASA를 시행하였다.

##### ① 정액검사

정자의 양은 ml로 측정하였으며, 채취되어 액화된 정액중 약 10 $\mu$ l를 취하여 Maker counting chamber를 이용하여 정자의 농도와 운동성(%)을 측정하였다.

##### ② 컴퓨터 정액분석(Computer-assisted semen analysis, CASA)

검사표본을 Maker chamber에 놓고 CASA를 작동시키면 컴퓨터를 통해 모니터에 나타난다. 한번 작동시킬 때마다 2/3초 동안 화면에 잡힌 검사표본을 검사하게 된다. 농도, 운동성 이외 곡선속도, 직선속도, 선형도를 측정할 수 있으나 본 연구에서는 농도와 활

동성만 참고하였다.

(2) 투여약물

三一腎氣丸 또는 腎精方を 변증시치하여 2-5개월 정도 투여하였다.

三一腎氣丸은 1일 3회, 1회 30丸씩 식후

30분에 따뜻한 물과 함께 복용하도록 하였으며, 腎精方は 2첩을 9회에 나누어 1일 3회 120cc를 식후 30분에 식혀서 복용하도록 하였다.

각 처방의 1일 투여 내용 및 분량은 다음과 같다.

Table 1. Composition of SAN YI SHEN QI WAN

Herbs	Pharmacology Name	Dose(g)
生地黃	Rehmanniae Radix	1
熟地黃	Rehmanniae Radix Preparat	1
山茱萸	Corni Fructus	1
山藥	Dioscoreae Rhizoma	1
牡丹皮	Moutan Cortex	0.75
白茯苓	Poria	0.75
赤茯苓	Poria	0.75
澤瀉	Alismatis Rhizoma	0.75
鎖陽	Cynomorii Herba	0.75
龜板	Testudinis Plastrum	0.75
知母	Anemarrhenae Rhizoma	0.5
黃柏	Phellodendri Cortex	0.5
肉桂	Cinnamomi Cortex	0.5
五味子	Schizandrae Fructus	0.5
鹿茸	Cervi pantotrichum Cornu	0.5
牛膝	Achyranthis Bidentatae Radix	0.5
枸杞子	Lycii Fructus	0.5
天門冬	Asparagi Radix	0.5
麥門冬	Liriopis Radix	0.5
人蔘	Ginseng Radix	0.25
Total		13.25

Table 2. Composition of SHEN JING FANG

Herbs	Pharmacology Name	Dose(g)
熟地黃	Rehmanniae Radix Preparat	33.3
當歸	Angelicae gigantis Radix	20
枸杞子	Lycii Fructus	16.7
人蔘	Ginseng Radix	10
白茯苓	Poria	10
白朮	Atractylodis macrocephalae	6.7
牡丹皮	Moutan Cortex	6.7
澤瀉	Alismatis Rhizoma	6.7
附子	Aconiti iateralis preparata Radix	6.7
柴胡	Bupleuri Radix	6.7
山藥	Dioscoreae Rhizoma	6.7
白芍藥	Paeoniae	6.7
甘草	Glycyrrhizae Radix	3.3
Total		140.2

(3) 통계분석

데이터는 통계프로그램 SPSS 10.0 for windows를 사용하였다. 연구대상자들의 일반적 특성은 실수, 백분율 등의 기술통계방법을 이용하였으며 개선율은 비모수 검정인 Wilcoxon signed rank test를 이용하였으며 유의수준은 P-value<0.05로 하였다.

2. 결과

1) 환자군의 일반적 특성

대상자의 평균나이는 33.48±3.60세였으며, 평균체중은 70.65±7.87kg이었고 평균신장은 171.95±6.22cm였다. 평균 불임기간은 43±28.94개월이었으며 2번째 정액검사까지 한약을 복용한 평균기간은 3.36±1.04개월이었다. 또 평균 음주횟수는 2.96±3.00회/월이며 25명중 2명을 제외한 23명은 담배를 피우지 않았다(Table 3).

Table 3. Characteristics of patients before treatment

Characteristics	Categories	No. of patient	Percent(%)
Age(yr.)	under 29	1	4
	30~34	16	64
	35~39	7	28
	40 or more	1	4
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	18.5~22.99	11	55
	23.0~24.99	3	15
	25.0 or more	6	30
Duration of infertility(month)	12~24	4	16
	25~36	14	56
	37~48	0	0
	49~60	3	12
	60 or more	4	16
Varicocelelectomy	yes	5	20
	no	20	80
Drinking (per month)	0	6	24
	1~4	15	60
	5~8	3	12
	9 or more	1	4
Smoking	yes	2	8
	no	23	92
Duration of treatment(day)	60~89	5	20
	90~119	11	44
	120~149	4	16
	150~179	5	20
Herb-medication	三一腎氣丸	11	44
	腎精方	14	56
Method	semen analysis	8	32
	CASA	17	68
Total		25	100.0

2) 정액량, 농도, 활동성의 변화

한약투여 전 정액량은 평균 2.56±1.32ml였고 한약투여 후 평균 정액량은 2.97±1.59ml로 증가하는 양상을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다(p=0.079).

한약 투여 전 평균정자농도는 51.39±

37.80×10<sup>6</sup>/ml에서 75.99±50.34×10<sup>6</sup>/ml로 통계적으로 유의성 있게 증가하였으며(p<0.05), 활동성도 한약 투여 전 20.22±10.75%에서 투여 후 34.02±21.36%로 통계적으로 유의성 있게 증가하였다(p<0.01) (Table 4).

Table 4. Result of treatment

	pre-treatment	post-treatment	P-value
seminal volume(ml)	2.56±1.32	2.97±1.59	0.079
sperm concentration (×10 <sup>6</sup> /ml)	51.39±37.80	75.99±50.34	0.025*
motility(%)	20.22±10.75	34.02±21.36	0.004**

Value are mean±Standard Deviation

Significant P value was calculated with Wilcoxon signed rank test : \*, P<0.05, \*\*P<0.01

### Ⅲ. 考 察

정액의 이상을 보인 남성 불임환자에 대한 한약 투여효과를 임상적으로 관찰하였다. 25명의 남성불임환자들은 2-5개월간의 한약 투여를 통해 정액의 농도(p<0.05)와 활동성(p<0.01)이 통계적으로 유의하게 증가함을 알 수 있었다. 정액량 역시 증가하였지만 통계적 유의성은 확인할 수 없었다.

연구대상 환자들의 월 평균 음주횟수는 2.96±3.00회였으며, 대상 환자의 76%(19명)가 월 1회 이상 음주를 하였다. 흡연을 하는 환자들은 2명에 불과하였는데, 이 2명은 음주와 흡연을 모두 하는 환자였다. 또 대상 환자의 55%(11명)는 BMI가 정상범위 내에 있었으며, 45%(9명)는 과체중 또는 비만이었다.

Martini 등<sup>8)</sup>의 연구에 의하면 3,976명의 아르헨티나 남성을 10년간 연구한 결과 음주와 흡연은 정자상태에 아무런 영향을 미치지 않으나 음주와 흡연을 모두 하는 남성은 그렇지 않은 남성에 비해, 정액량, 농도, 활동성에서 유의하게 감소하였다고 보고하였다. 또 Jensen 등<sup>9)</sup>은 BMI가 높으면 정자수가 유의하게 감소하나, 정자의 활동성과 형태와는 연관이 없다고 하였다. 본 연구대상 환자들에게 한

방치료를 하면서 정액의 상태에 영향을 미칠 수 있는 비만이나 흡연, 음주에 대하여 적극적으로 교정을 하지는 않았다. 따라서 본 연구에서의 정액검사결과상의 개선은 한약의 효과에 의한 것으로 추정할 수 있다.

정자 농도가 임신에 소요되는 기간과 연관이 있다는 것을 보여주는 연구<sup>9)</sup>에 의하면 임신한 여성의 남편 중에서 임신 성공은 정액농도가 55×10<sup>6</sup>/ml 이상에서 늘어나며, 처음 임신을 시도하는 부부가 운데서는 성공가능성이 40×10<sup>6</sup>/ml 이상에서 늘어났다고 한다. 따라서 초진 시의 정액농도는 WHO 기준(20×10<sup>6</sup>/ml)으로는 정상범위이지만 초진 시의 51.39±37.80×10<sup>6</sup>/ml에서 한방 치료 후 75.99±50.34×10<sup>6</sup>/ml로 늘어난 것을 볼 때, 임신성공확율이 그만큼 높아지리라는 것을 예측할 수 있다.

배아세포(germinal cell)에서 정자형성까지의 전 과정은 약 64-70일간 소요된다.<sup>10)</sup> 따라서 정자의 형성시간을 고려하여 三一腎氣丸과 腎精方을 변증시치하여 최소한 2개월 이상 복용하도록 하였다. 三一腎氣丸은 《東醫寶鑑·虛勞門》<sup>11)</sup>에 나오는 처방으로 腎氣丸, 固本丸, 補陰丸을 합하여 만들어졌기 때문에 三一腎氣丸이라 명명한 것이다. “治虛勞 瀉心腎諸臟火濕”, “此藥有補有瀉 夫五臟藏精血者

也 精血一虛 邪水承之而爲濕熱 補者 所以補其氣血 瀉者 所以瀉其濕熱也”라 하여 氣血虛와 濕熱을 동반한 환자들에게 주로 사용하였다. 腎精方은 《千家妙方》<sup>12)</sup>에 수록된 처방으로 무정자증을 치료한 경험방이다. 이 책에는 腎精方에 대하여 “先天腎氣虧損 後天脾氣不建 肝臟失其生發春生之令 而致精忠不生”이라 설명하고 있다. 본 연구에서도 이에 따라 脾腎肝虛로 변증된 환자들에게 투여하여 補益脾腎平肝하도록 하였다. 단, 腎精方에는 附子가 들어 있기 때문에 식혀서 복용하도록 하였다. 두 가지 약을 복용하면서 어떠한 임상적인 부작용은 보고되지 않았다.

본 연구에서는 정자상태의 개선정도를 보기 위하여 일반적인 정액검사와 컴퓨터 정액분석(CASA) 2가지를 이용하였다.

남성의 가임능력을 평가하는 방법으로 오래전부터 가장 널리 사용되어 온 정액검사는 정액 내 정자의 농도, 운동성, 형태 등의 특성을 정량적으로 분석하는 것이다<sup>13)</sup>. 이는 양과 농도 등의 측정에는 비교적 객관적인 결과를 보여주나, 운동성이나 형태의 관찰에 있어서는 주관적인 요소가 많이 작용하게 된다. 따라서, 현미경적 정액검사는 간편하게 시행할 수 있으나 변이성(variability)이 크기 때문에 민감도가 떨어지며 정자의 수정능력을 정확히 반영할 수 없는 것으로 알려져 있다<sup>14)</sup>. 따라서 통상적인 정액검사를 보다 객관적으로 실행하기 위하여 컴퓨터를 이용하는 방법(CASA)도 개발되어 널리 사용되고 있으나, 이 역시 민감도가 떨어지며 정자의 수정능을 정확히 반영하지 못한다. 하지만 현재 불임부부에서 기초불임검사로는 통상적인 정액검

사가 채택되어 사용되고 있으며 이의 결과를 바탕으로 치료를 요하는 불임환자들에서 보조생식기술이 이용되고 있다<sup>14)</sup>. 따라서 본 연구에서도 일반적인 정액검사와 컴퓨터를 이용한 정액검사법을 이용하여 개선도를 평가하였으며 환자는 각각 같은 검사법을 이용하여 재검하였다.

그러나 본 연구에서는 정액량, 농도, 활동성에 대하여서만 조사하였고, 정자의 형태에 대하여서는 조사하지 않았다. 정자 형태의 분석은 정자를 염색한 후 정자의 형태를 정밀한 기준에 의거하여 평가하는 방법인데, 이 방법은 정자의 수정능력을 평가하는 객관성이 높은 검사로 보고되어 왔지만<sup>15)</sup> 검사의 정밀성으로 말미암아 본 연구기관에서는 시행할 수 없었다.

현대의학에서 불임부부를 치료하는 최선의 목적은 가능하면 자연적인 수태에 있으므로 인공적인 조작과 침습적인 처치 없이 약물 등으로 정자의 질을 향상시킬 수 있는 방법이 개발된다면 획기적이라 할 수 있다<sup>16)</sup>. 본 연구에서는 임상적으로 한약투여를 통하여 정자의 질이 증가함을 보여준 첫 번째 연구라 하겠다. 그러나 대상환자군이 25명으로 비교적 적었으며 대조군이 없었고, 정액검사방법을 2가지를 이용하여 연구에 제한점이 있었다. 또 최근에는 정자의 수정능을 판단함에 있어서 정자의 형태가 중시<sup>15)</sup>됨을 고려해 볼 때 향후 형태를 포함하는 RCT를 수행한다면 향후 남성불임의 치료에 한방이 기여하는 바가 높아질 것이라 생각된다.

### IV. 結 論

2002년 9월 1일부터 2004년 11월 31일 까지 남성불임을 주소로 내원한 25명의 환자들에게 한약을 2-5개월 후 투여한 결과는 다음과 같다.

1. 정액량은 2.56±1.32ml에서 2.97±1.59ml로 증가하였으나 통계학적으로 유의성은 없었다.
2. 농도는 한약투여 전 51.39±37.80×10<sup>6</sup>/ml에서 한약투여 후 75.99±50.34×10<sup>6</sup>/ml로 통계적으로 유의성 있게 증가하였다(p<0.05).
3. 활동성은 한약투여전 20.22±10.75%에서 한약투여 후 34.02±21.36%로 통계적으로 유의성 있게 증가하였다(p<0.01).

□ 투 고 일 : 2005년 07월 22일

□ 심 사 일 : 2005년 08월 01일

□ 심사완료일 : 2005년 08월 10일

### 參 考 文 獻

1. 대한산부인과학회. 부인과학. 서울: 칼빈서적. 1997; 598.
2. 이경호 등. 남성불임의 유전적 요인 및 불임유전자 연구현황. 대한내분비학회지. 2001; 16(6): 550-561.
3. Mosher WD, Pratt WF. Fecundity and infertility in the United States: Incidence and trend. Fertility and sterility. 1991; 56: 192-193.
4. 김길섭 등. 男性不妊症의 治療에 對한 文獻的 考察. 한의학 연구소 논문

집. 1994; 3: 151-162.

5. 김형균 등. 정자감소로 인한 남성불임증의 최근 중의치료동향에 관한 연구. 동의생리병리학회지. 2001; 15(6): 637-644.
6. 박민호 등. 男性不育에 關한 文獻的 高찰. 경희한의대논문집. 1995; 18(2): 81-92.
7. 최은미. 巴戟이 白鼠의 精子形成과 抗酸化酵素에 미치는 影響. 경희대학교 석사학위논문. 2004.
8. Ana Carolina Martini et al. Effects of alcohol and cigarette consumption on human seminal quality. Fertility and sterility. 2004; 82(2): 374-377.
9. Tina Kold Jensen et al. Body mass index in relation to semen quality and reproductive hormones among 1,558 Danish men. Fertility and sterility. 2004; 82(4): 863-870.
10. 대한남성과학회. 남성과학. 서울: 군자출판사. 2003; 39-40.
11. 허준. 대역동의보감. 서울: 법인문화사. 1999; 1183-1184.
- 12.李文亮, 齊強 等編. 千家妙方. 서울: 翰成社. 377-378.
13. 김정훈 등. 체외수정시의 예후인자로서 정자형태의 정밀분석과 햄스터 난자침투분석법의 비교연구. 대한산부인과학회지. 1994; 37(9): 1772-1791.
14. 김정훈 등. 정액검사상 정상으로 판명된 남성에서의 정자형태의 정밀분석에 의한 재평가. 대한산부인과학회지. 1994; 37(12): 2386-2394.
15. Kruger TF et al. Sperm morphological feature as a prognostic factor in in

vitro fertilization. Fertility and sterility. 1986; 46: 1118.

16. 김용태 등. 홍삼추출물의 남성불임 치료 효과. 대한남성과학회지. 2002; 20(2): 94-99.