

정자의 운동성은 수정(fertilization)을 위한 정자기능의 가장 중요한 parameter이다. 사람의 정자에서 hyperactivation 현상이 처음 보고되면서, 이는 수정능력 획득의 필수조건으로, 정자의 수정능력을 향상시킬수 있는 것으로 알려졌다. 따라서, 본 연구는 정자 운동성의 특성을 파악하고, 이를 향상시킴으로써, 이상정자증 환자들에서 수정율을 향상시키기 위한 예비실험으로 시도되었다.

정상 정자군에서 pentoxyfylline과 2-deoxyadenosine을 이용하여, 처치후 정자운동성의 변화를 computerized sperm motility analyser (CASA)를 이용하여 분석하고, acromosome reaction following ionophore challenge (ARIC)을 통한 첨체반응과의 상관성을 대조군과 비교분석하였으며, 동시에 냉동정자에서 같은 처치를 하여 그 결과를 분석하였다.

위 약물을 처리한 후, 정자 운동성의 특성에 유의한 향상을 보임으로써, 시간대에 따라 유의한 hyperactivation의 증가를 보였으며, 이상과 같은 정자 운동성의 질적 향상과 첨체반응과의 관련과의 관련여부를 보기위한 ARIC test에도 특히, ionophore A23187를 처리한 후에는 유의한 증가를 보였다. 또한, 냉동정자를 이용한 실험에서도 처치후 운동성 형태의 향상 및 hyeractivation의 증가와 첨체반응과의 연관성이 관찰됨으로써, 신선정액과 유사한 결과를 얻었다.

이상의 결과로 정상 정자군에서 pentoxyfylline과 2-deoxyadenosine 처치는 정자 운동성의 질적인 향상을 유도할수 있음을 확인하였고, 따라서, 이들 약물을 이상정자증 환자들에서 운동성 증가와 수정을 향상을 위한 치료목적으로 사용할수 있을 것으로 기대되지만, 앞으로 연구가 요구된다. 특히 냉동정자를 이용한 프로그램에서 이들 약물의 이용은 유용한 정자처리 방법이 될것으로 생각한다.

- 16 -

무정자증 및 회소 정자증 환자에서 Y 염색체상의 Azoospermia Factor (AZF) Gene에 대한 분석

삼성제일병원 불임연구실, 비뇨기과¹

이호준, 이형승, 전진현, 박용석, 김종현¹,
서주태¹, 이유식¹

남성에서 정자의 형성과정은 여러 가지 요인의 영향을 받는 것으로 알려져 있다. 최근에는 사람의 Y 염색체 장완 특히, interval 6 부위에 있는 유전자가 정자 형성 과정에 있어서 매우 중요한 역할을 하며, 무정자증이나 회소정자증 환자 중 약 13%에서 Y 염색체의 interval 6에 위치하고 있는 AZF region의 결실이 확인되었다. 이러한 결과는 남성 불임의 한 원인으로서 유전학적인 측면을 고려해야 할 필요성을 제시하였다. 본 연구에서는 PCR 방법으로 무정자증 및 회소 정자증 환자에서 Y 염색체의 AZF 부위의 결실 여부를 확인하여 남성 불임에서 유전자 수준의 원인을 규명하고자 한다.

본 원에서 남성 불임으로 진단된 무정자증 환자 20명과 회소정자증 환자 15명의 혈액에서 각각의 genomic DNA를 추출한 다음 이미 알려져 있는 AZF region에 존재하는 9종류의 sequence-tagged sites의 primer pairs를 이용하여 PCR을 수행한 후 전기영동을 통해 결실 여부를 확인하였다. 또한 고환조직 정자채취술을 시행한 환자의 고환조직에서 DNA를 추출하여 같은 방법으로 결실 여부를 확인하였다.

환자의 평균 연령은 32.53 ± 4.09 세, LH는 4.98 ± 2.27 IU/l, FSH는 16.97 ± 9.84 IU/l, testosterone은 3.67 ± 1.79 ng/ml, 고환용적은 좌우 각각 12.5 ± 4.40 ml, 12.67 ± 4.61 ml 이었다. 혈액으로부터 추출한 DNA에서 결실이 확인된 경우는 무정자증 환자 20명에서 3명(15%)이었으며, 회소 정자증 환자 15명에서 1명(7%)이었다. 조직으로부터 추출한 DNA에서도 동일한 결과가 관찰되었다.

무정자증 및 회소 정자증 환자의 Y 염색체에서 AZF region의 결실이 확인됨으로써 이 부위가 정자 형성 과정에서 중요한 역할을 하는 것으로 생각된다. 그러므로 이러한 유전자 수준의 이상에 대한 정확한 진단과 적절한 해결 방안에 관한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

- 17 -

정자직접주입법(ICSI)에서 난자와 배아의 효율성

피엘 산부인과

김수경, 김지수, 권윤정, 강희규, 양현원, 최규완, 차영범, 이승재, 박종민

체외 수정 및 배아 이식 시술에서 남성 요인 (oligoasthenoteratozoospermia, OATS) 또는 면역학적 요인으로 인한 수정 장애는 ICSI의 도입으로 대부분 극복되었다. 특히 최근에는 무정자증 환자에서의 정소 정자 및 정자 이전의 원형 정모세포의 주입에 의한 수정과 임신이 성공되고 있다. 한편, ICSI에 의해 얻어진 배아들 중에서 ICSI 과정에 의한 물리적 상해로 배발생과 염색체 이상의 유발 가능성에 대해서는 의견이 다분하다. 하지만 ICSI에 의해 얻어진 배아의 착상에 대한 효율성의 연구는 아직 미진하다. 따라서 본연구는 ICSI의 임상적 결과에 미치는 난자수, 이식된 배아수와 임신율, 착상을 및 다태율과의 상관성을 조사하였다.

본 연구는 95년 1월부터 96년 9월까지 본원에서 ICSI 시술을 받은 환자 282 주기를 대상으로 하였다. 대상환자는 심한 남성요인으로 사정정자에 의한 ICSI 181례, 정소정자에 의한 TESE-ICSI가 30례, 기타요인에 의한 71례를 포함한다. 정자의 채취는 난자 채취후 3시간이내에 하였고, ICSI는 난자채취후 6-8시간에 시행하였다. 수정란의 이식은 난자채취후 2-3일 후에 자궁경부를 통한 자궁강내에 이식하였다. ICSI의 결과는 다음과 같았다.

1. ICSI를 시행한 전체 282주기에서 수정율은 69.6%(1756/2511)을 얻었고, 277주기(98.2%)에서 이식이 가능하였다. 이식주기중 104례(37.5%)가 hCG 양성반응을 나타냈고, 89례(32.1%)가 임상적 임신였으며, 31.5%인 28례에서 다태임신을 보였다.

2. ICSI에 사용한 난자의 수에 따른 임신율은 5개 이하의 경우 임신율이 12.8%로 그 이상의 경우 (37.5%-43.8%)보다 유의하게 낮았고, 착상을 4.5%로 다른군의 절반수준였다.

3. 이식한 배아수의 경우 1-2개를 이식한 경우는 10%정도였고, 3-4개의 경우는 25%정도였고, 그 이상을 이식한 경우는 30% 이상(28.9-56.5%)을 보였다. 한편 5개 이상 이식한 경우 40.6%의 다태임신율을 보였다.

4. 양질의 배아수의 경우는 2개 이하에서는 16.3%, 3-4개는 31.6%, 5개 이상에서는 45.9%로 배아수에 비례적으로 증가하였으나, 다태율은 각각 13.3%, 12.5%, 46.0%로 5개 이상군에서 급증하였다.

5. 환자의 나이에 따른 임신율 및 다태율은 36세

이상에서 나이에 민감하게 감소하였다. 환자의 나이를 반영한 이식 배아수와 다태율과의 관계를 보면, 30세 이하에서 5개 이상에서 임신율 증가에 비하여 다태율은 50%이상 이었고, 31-35세에서는 임신율과 비슷한 양상으로 다태율도 증가하였다. 36-40세에서는 8개 이상에서 유의하게 임신율이 증가한 반면에 다태율은 30%이하로 다른 나이군에 비해 그리 높지 않았다. 41세 이상군에서는 1례만이 임신되었다.

이상의 결과에서 ICSI에서의 임신 및 착상은 환자의 나이와 이식된 배아수에 영향을 받는 것으로 나타났다. 성숙난자 및 배아의 수는 배란유도 과정 자체 및 착상을 위한 자궁내막의 상태에 대한 간접적 반영이다. 따라서 이식배아의 수를 환자의 나이에 따라 조절함으로써 다태율은 낮고 높은 임신율을 얻을 수 있을 것으로 사료된다. 결론적으로 적절한 이식 배아수는 환자의 나이가 35세 이전에는 3-4개, 36세 이후에는 5개 이상이 적절한 것으로 사료된다.

- 18 -

Analysis of Microdeletions in Y Chromosome from Korean Male Infertility Patients

Infertility Research Center, Youngdong Jeil Women's Hospital; Department of Urology, Samsung Cheil General Hospital¹; Department of Biology, Hanyang University College of Natural Sciences²; Department of Urology, Yonsei University College of Medicine³

Hyun Soo Yoon, Jeong Hen Lee, Ju Tae Seo¹, Hae Jung Kim, Dong Ryul Lee, Jong Sik Jeon, Jung Hyun Cho, Moon Kyoo Kim², Moo Sang Lee³, Sung Il Roh.

Genes on the long arm of Y chromosome,