

불임남성의 진단

한림대학교 의과대학 비뇨기과학교실

이상곤

서 론

폐임을 하지 않은 정상적 부부의 15%가 1년 내에 임신을 하지 못한다. 원인이 밝혀진 불임부부의 약 30%가 남성측에 20%는 남녀 모두에 원인이 있어 불임의 약 50%가 남성측에 원인이고 10~20%는 특발성 불임이다. 남성의 불임진단은 남성의 불임요인을 찾는 것이다. 과거병력이나 이학적 검사를 소홀히 하거나 정액검사만으로 정상이라고 단정하기 쉬운데 정액검사는 생식능력에 대한 검사는 아니다. 임신은 정자와 난자의 상호작용에 대한 현상이기 때문이다. 실제로 정액검사에서 정상인 환자의 1/3에서 정자의 기능이 정상이 아니라는 것을 불임검사하기 전에 염두에 두어야 한다 (Templeton et al, 1982).

검사의 시기

불임의 정의에 의해 불임기간이 1년 이상이면 검사가 권고되지만 진단이 늦을수록 치료에 대한 예후가 나쁘기 때문에 조기진단을 위해서 환자가 불임검진을 원하는 시기에도 검사할 수 있다. 초기검사는 신속하고 경제적이며 비침습적인 검사를 한다.

문진 및 과거력

병력

가. 과거, 소아병력: 정류고환은 적절한 시기에 수술을 해주어도 일측성인 경우는 30% 양측성인 경우 60%에서 $20 \times 10^6/\text{ml}$ 미만이다. 고환염전의 병력이 있었던 자의 30~40%는 정액검사에 이상을 보인다. 음낭수종수술, 탈장수술시 정관의 손상을 유발할 수 있다. 불거리성 고환염은 양측성인 경우 불임을 초래한다. 사춘기의 시작시기가 늦지 않은지 확인한다.

나. 혈병력: 당뇨는 사정기능 이상이나 발기부전을 초래할 수 있다. 고혈압 치료제는 정자기능 (calcium channel blocker)이나 방광경부의 기능에 영향 (α -교감신경 차단제)을 미칠 수 있다. 호흡기 질환, 고환의 손상, 신경질환, 성병, 요로감염, 요로결핵 등의 병력을 확인한다.

약물

sulfasalazine 계통의 약제, 고혈압 치료제인 spironolactone, α -교감신경 차단제인 prazocin, terazocin, 위궤양 치료제인 cimetidine, 항생제 중 nitrofurantoin, tetracycline, trimethoprim, calcium channel 차단제 등을 복용한 일이 있었는지를 문진한다 (Thompson, 1994). 투약을 중단하면 정자가

정상으로 회복되는 특징이 있다.

수술경력

고환절제술 (고환암, 정류고환), 탈장수술, 후복막강 수술, 경요도 절제술, 방광경부수술

고환독성 물질

흡연, 음주, 고온에 노출, marijuana, 방사선, 화학요법, 살충제, 농약, 스테로이드

성교행태

성교빈도, 시기는 정자가 질내에 생존기간을 약 2일 임을 감안하면 배란기 전후에 매 48시간마다 하는 것이 가장 효과적이다. 반면에 빈번한 사정은 배란기에 정자수가 저하될 수 있다. K-Y jelly 등 윤활제 사용은 정자의 운동성에 해로운 영향을 미칠 수 있다. 성욕의 감소 내분비계통의 질환을 의심할 수 있다.

가족력

cystic fibrosis, androgen receptor insensitivity (X-linked)

Kallman's disease

이학적 검사

신체검사는 가장 기본이 되는 검사로 생식기관 뿐만 아니라 전신적 검사를 해야 한다.

가. 갑상선비대: 갑상선질환

나. 유방비대: prolactin, estrogen의 과도한 분비

다. 이차성징의 적절한 발현, 음모의 분포

라. 음경: 요도분비물, 요도하열, 요도상열, Peyronie's disease, 색상대

마. 음낭

고환조직에서 정세관이 80%를 차지하고 있기 때문에 고환의 크기 (평균 18~20 cc)가 정자생성 지표로 중요함. 고환의 경도가 감소된 경우도 정자생성의 이상을 나타내는 소견이 될 수 있다. 정관의 촉지 여부 (무정관증), 부고환결절 (만성, 결핵성부고환염)과 정액류는 부고환폐쇄를 유발할 수 있다. 정계정맥류는 반드시 기립자세에서 valsalva 법을 하고 관찰해야 잠재성정맥류를 진단할 수 있다. 주로 좌측에 고환위축과 동반된 경우가 많다.

바. 직장수지검사

전립선의 크기와 결절의 촉지 여부

정낭의 촉지 여부 (정낭종) 및 전립선염 의심시 분비액 검사를 시행해야 한다.

정액검사

정액채취는 2~3일의 금욕기간이 필요하다. 장기간의 금욕은 정액의 양이 보통 증가하지만 운동성은 오히려 저하되는 경향이 있다. 채취시 폴리에틸렌소재 용기는 정자의 점도를 증가시

Table 1. Normal (WHO) and pathologic ranges in semen analysis

Semen Characteristics	Normal	Pathological
Volume (ml)	2.0~5.0	< 1.5
pH	7.2~8.0	
Sperm concentration (M/ml)	20~250	< 10
Total sperm count (M/ejaculate)	> 40	< 20
Motility (0.5~2 h after ejaculation)	> 50	< 35
Progression at 37°C (0~4)	3 or 4	< 2
Morphology (/100 sperm)	> 30	> 60
White blood cell	< 1 mil/ml	> 1 mil/ml

Table 2. Comparison of criteria between strict and WHO morphology

	Strict Criteria	WHO
Acrosome	40~70% of anterior head	more than 1/3 of the head
Borderline form	Abnormal	Normal
Tail	No cytoplasmic droplets of more than half the head size Uniform, slightly thinner than the midpiece approximately 45 μm long	Slender, uncoiled, at least 45 μm long

킨다. 검사 전 3개월 이내에 전신발열을 유발하는 전신질환이 있었으면 정자의 질이 저하될 수 있다. 정액검사의 WHO 기준 정상수치는 다음 Table 1과 같다. 정자의 응집이 없고 농정액도 없고, 접도도 정상이어야 한다 (Sherins et al, 1995). 두 차례 검사하여 유사한 결과가 나오면 2회 검사로 충분하지만 2회 검사에서 차이가 있는 결과가 나오면 재검사하여 확인해야 한다.

정액검사에서 정상적 parameter가 정액의 질을 반영하지 못한다. 정자수가 적더라도 질이 좋다면 생식력을 가질 수 있다.

정자의 형태는 Strict morphology가 IVF의 성공률과 상관관계가 있음이 밝혀졌다 (Table 2) (Kruger et al, 1988). Strict criteria 정상 14% 이상이면 IVF의 성공률이 90% 이상이다. 그러나 strict morphology는 ICSI의 성공률과는 관련이 없다. 컴퓨터화상을 이용한 정자검사 (CASA)가 많이 이용되는데 아직은 사람에 의한 판독이 더 정확하고 새로운 parameter들이 기존의 정액검사 항목보다 임신성공률과 보다 밀접한 관계 있는지는 연구가 더 되어야 한다 (Levine et al, 1989).

정액 parameter의 이상

가. 무정자증

무정자증 환자에서 확실히 정자가 없는지를 확인하는 것이 중요하다. 무정자인 정액을 1,500 ~2,000 rpm에서 약 10분간 원심분리하여 침전을 검사하면 정자가 발견되는 경우가 있기 때문에 재검해야 한다.

나. 정액과당

정낭에서 생산되고 정낭기능의 지표가 된다. 정낭액이 정액의 약 60%를 차지하고 있기 때문에 과당치의 감소는 정액의 감소와 동반되는 경우가 많으며 사정관폐쇄를 의심할 수 있다.

다. 혈정액

사정액에 처음에 혈액이 나오면 전립선이 근원이고 사정 끝에 나오면 정낭에서 나오는 것으로 비특이적 정낭염이 제일 많으나 주의깊은 직장수지검사를 시행하여 전립선결핵, 전립선암 여부를 진찰하고 전립선의 이행상피종을 진단하기 위해 요세포검사를 시행해야 한다.

라. 정액의 점도 (viscosity)의 이상

전립선기능의 이상이나 정액채취용기로 부적합한 플라스틱용기에 채취했을 때 발생할 수 있다. 고점도일 경우는 18나 19 gauge 주사침을 통과시켜 점도를 낮출 수 있다 (Gilbert et al, 1992).

마. 약정자증

약정자증과 감정자증이 같이 발견되는 것이 대부분이지만 단독 이상인 경우는 운동성만 감소되는 경우가 많다. 약정자증은 부고환기능의 이상, 정낭, 전립선기능의 이상과 관련이 있다. 정자운동성은 임신율이나 *in vitro*에서의 수정률과 상관관계가 적은 것으로 알려져 있다 (Gerris et al, 1987). 심한 약정자증 (운동성 10% 미만)인 경우는 정자의 axoneme 이상 유무에 대한 미세 구조를 검사해야 한다.

바. 형태 이상

정계정맥류, 정류고환, 불거리고환염, 방사선조사, 고환독성물질 등이 원인이 된다. 일시적 고환의 손상에 의한 것으로 추정된다.

사. 농정액

정액내 백혈구와 불임과의 관계가 있는 것으로 알려지고 있는데 대부분은 무증상이다 (Wolff et al, 1990). 만성 전립선염이 주요 원인질환이 되고 감염에 의한 불임의 기전은 감염에 의한 정자기능에 대한 해로운 영향과 정로의 폐쇄에 의한 것으로 추정된다. 백혈구에서 생성된 활성 산소가 정자의 기능에 해로운 영향을 준다 (Aitken et al, 1989).

정액내의 다핵백혈구는 미성숙 정세포와의 구별이 쉽지 않은데 과산화효소 (peroxidase) 염색으로 구별할 수 있다 (Nahoum et al, 1980). 최근에는 단일클론항체를 이용하여 정확하게 구별 할

수 있다. 정액에서 $1 \times 10^6/ml$ 이상의 백혈구가 검출이 되면 비정상인 것으로 판정한다 (WHO, 1987).

불임과 관련이 되는 감염의 원인균

그람 음성 간균 (*Escherichia coli*; 가장 많음)

Chlamydia trachomatis

임질균

Ureaplasma urealyticum

Trachomatis vaginalis

Virus: herpes simplex type 1 or 2, paramyxovirus (mumps)

결핵균

감염에 의한 불임의심

- 가. 직장수지검사에서 비정상 전립선.
- 나. 전립선마사지 후 분비물 또는 요검사의 이상.
- 다. 정액내 백혈구수 $1 \times 10^6/ml$ 이상, 정액배양에서 세균양성.

정자기능 검사

정자의 생식능력을 반영할 수 있는 만족스러운 검사는 없다. 모든 정자기능 검사는 검사방법과 결과, 해석에 대한 평가를 반드시 할 필요가 있고 검사하는 목적을 분명히 해야 한다. 검사목적이 IVF의 적응이 되는가?, IVF의 성공률을 예측하기 위함인가? 등이 그 예가 된다. 또한 결과에 대한 또한 해석이 가음성 가양성이 있다는 것을 염두에 두어야 한다.

성교 후 점액검사

여성의 배란기에 정자와 자궁경부점액과의 상호작용을 검사하는 것으로 검사 전 2~3일 정도 금욕기간이 필요하다. 정액의 parameter가 비정상일 때 보통 점액검사도 비정상으로 나오기 때문에, 정자의 상태가 정상인 경우에 시행하는 것이 의미가 있다. 배란기의 점액은 알카리성이고 세포가 없이 양이 많고 비교적 맑은 특성을 갖고 있음. 검사가 비정상 결과로 나타나는 가장 많은 원인이 배란주기와 부적절하게 시행한 경우이기 때문에 반드시 재검해야 한다. 성교 후 점액검사에서 이상이 확인된 경우는 *in vitro* (bovine 점액; Penetrak, Tru-trak) 검사를 시행하여 자궁경부요인 (cervical factor)인지 정자의 문제인지 확인하여 자궁내 정자주입 (IUI)나 체외수정 (IVF)을 해야 할지를 결정해야 한다. bovine 점액은 사람의 점액과 생리학적, 생화학적 특성이 유사하고 손쉽게 검사할 수 있고 결과의 재생성이 있는 것이 장점이다. *In vitro* 검사에서도 정상이면 자궁경부요인으로 IUI로 치료가 가능하지만 이상이 있으면 정자의 문제일 가능성이 높다. 그러나 *In vitro* 검사의 결과는 정자의 수나, 운동성과 상관관계가 적은 것으로 알려있다 (Niederberger et al, 1993).

Table 3. Sperm Fertility Tests and measurement in the fertilization process

Fertility Test	Steps of fertilization
Hypoosmotic swelling test	spermatozoa
Cervical mucus/sperm interaction assay	spermatozoa cx mucus penetration
Sperm capacitation assay	capacitation
Acrosomal reaction assay	acrosomal reaction (AR)
Sperm penetration assay	capacitation, AR fusion with oolemma incooperation into the ooplasm
Hemizona binding assay	spermatozoa, capacitation sperm binding to zona pellucida

내분비 검사

내분비검사는 정자수 $10 \times 10^6/ml$ 이하인 경우나, 고환이 작거나 경도가 저하된 경우에 뇌하수체 고환축의 이상을 초래할 가능성이 높기 때문에 FSH, LH 측정이 필요하다. 반대로 정자의 생성이 정상이라면 뇌하수체 호르몬이 다소 저하되었다 하더라도 큰 의미가 없다.

내분비 이상을 의심할 수 있는 정액의 소견으로서는 심한 감정자증, 무정자증, 정액의 감소 등이고 성욕의 감퇴, 유방비대, 두통, 시야결손, 고환위축 등의 증상이나 소견이 동반되면 내분비성 원인을 의심할 수 있다 (Segal et al, 1976). 저성선성 성기능저하증에는 Kallmann씨 질환, 뇌하수체종양, 뇌하수체 손상, 스테로이드 과용 등이 원인이 된다.

기본 호르몬검사는 FSH, LH, Testosterone를 포함한다. FSH의 증가는 정세관 세포손상의 증거로 특히 정상치의 2~3배 증가했을 때는 고환실조로 예후가 좋지 않다. 고프로락틴혈증은 남성불임 원인의 비교적 드물다 (<1%). 혈청 프로락틴치는 정액의 검사 결과치와 직접 상관관계가 없기 때문에 혈청 testosterone치가 낮거나 발기부전증이나, 유방비대증, 무사정증 등 고프로락틴혈증을 의심할 수 있는 증상이 없는 경우는 불임의 진단의 기본검사에 포함하여 측정할 필요가 없다 (Aiman et al, 1988). 혈청 prolactin의 증가는 뇌하수체종양, 약물 (phenothiazine, 삼환계 항우울제, 고혈압 치료제) 복용에 의한 것이 가장 많고 감상선기능저하증, 간질환, 신부전 등에 의해 증가할 수 있다. 뇌하수체종양이 클수록 prolactin의 상승이 높아 미세종양 (<1 cm)인 경우는 250 ng/ml 이하이고 약물에 의한 증가는 보통 100 ng/ml을 넘지 않는다 (민현기, 1993).

일차 고환실조는 불임남자의 10%를 차지한다. 원인은 Kleinfelter씨 증후군과 같은 염색체 이상이 가장 많고 그 외 Sertoli cell only syndrome, 고환염, 무고환증, 고환독성물질에 노출 등이 원인이 된다. 대개 고환이 작기 (10 ml 이하) 때문에 FSH 상승을 보인다.

내분비검사의 적응증

가. 정자수 $10 \times 10^6/ml$ 이하

Table 4. Specific hormonal disorders in infertility Men (n=1,035)

Diagnosis	Finding	% of all Pts
Eugonadotropic	Normal	90.4
Germ cell failure	Elevated FSH	7.8
Testis failure	Elevated FSH, LH	0.9
Hyperprolactinemia	Elevated PRL	0.4
Leydig cell tumor	Elevated T, Low LH	0.2
Hypogonadotropic hypogonadism	Low LH, T	0.2
Androgen resistance	Elevated LH, T	0.1

Sigman and Jarow, Urology 50: 659, 1997

나. 성기능 장애: 발기부전, 성욕감퇴

다. 내분비 질환이 의심되는 경우

사정 이상

가. 역행성 사정

사정 후 즉시 소변을 채취하여 300 g에 5분간 원심분리하여 정자의 유무를 검사한다. 원인은 외부 요도 팔약근이 긴장파도 (hypertonic)하거나 방광경부의 폐쇄가 불완전한 경우가 제일 많다. 경요도전립선절제술, alpha 교감신경 차단제 투여 등이 원인이 된다. 성교 후의 극치감은 느끼며 사정액이 없거나 있어도 간헐적 사정을 보이면 의심할 수 있다. 성교 후 소변검사를 하면 정자가 관찰되고 소변에 과당이 측정되면 역행성 사정을 진단할 수 있다.

나. 무사정 (Anejaculation)

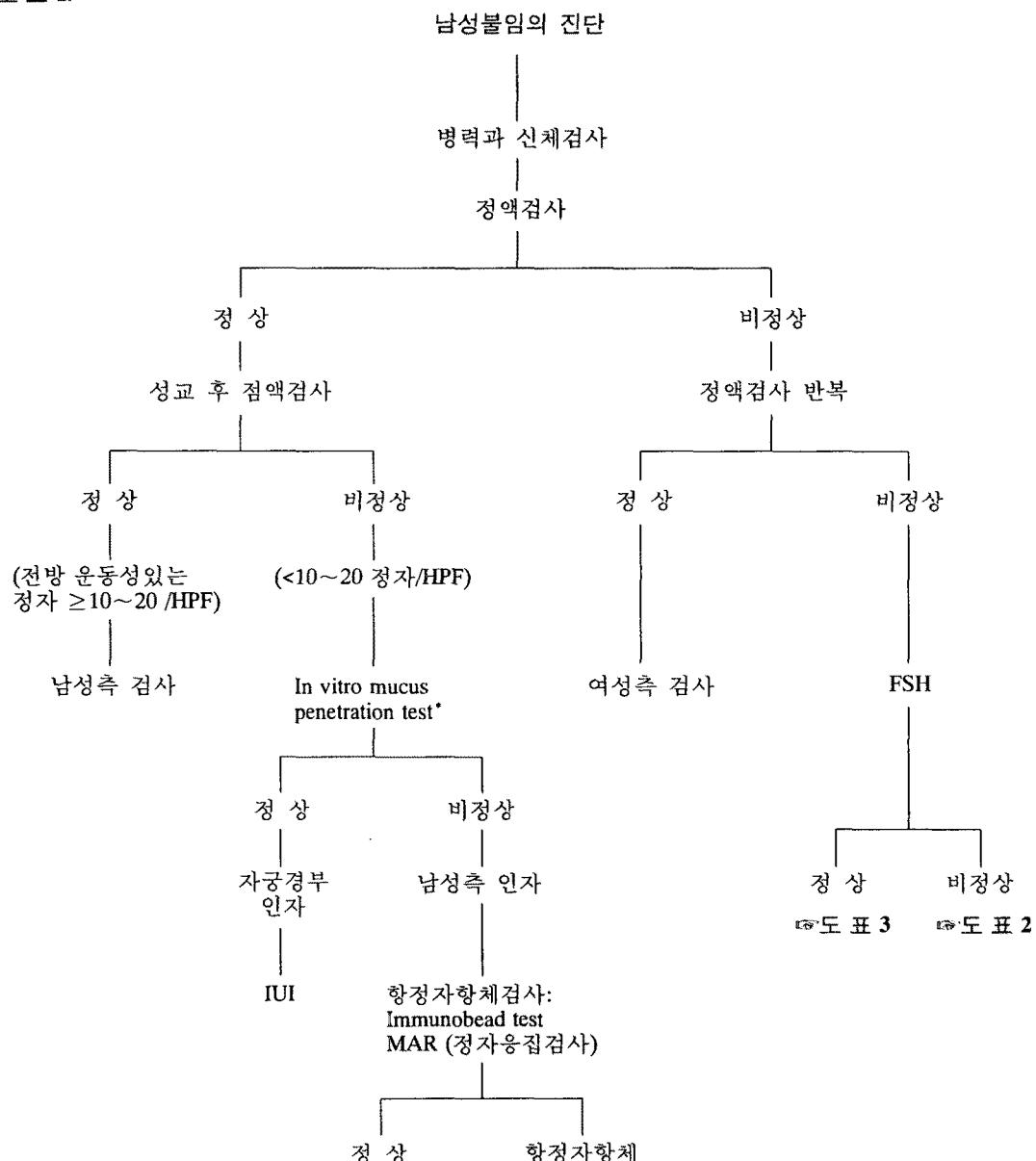
주로 당뇨, 후복막강수술, 다발성경화증, 척수손상 (3~15%에서 무사정증 발생) 등과 같은 신경을 손상하는 질환에 의한다.

항정자항체검사

항정자항체는 정자응집현상, 운동성 감소, 성교 후 검사 양성인 경우에 의심한다. 정자응집현상이 나타나는 경우에 면역성 원인이 아니더라도 발생할 수 있는데 정자가 머리나 꼬리가 붙어 한 쌍으로 움직이는 현상이 있으면 면역성 원인을 의심한다. 항체형성의 빈도는 감염, 정관수술, 정계정맥류, 정류고환, 고환손상, 정로폐쇄 등이 있는 경우에 증가한다.

Ig M 항체는 혈청에서 발견되고 Ig G, Ig A는 국소적으로 생성되는 정자항체인데 불임과 관계는 있는 항체는 정자에, 특히 정자의 두부와 중간부위에 결합하는 항체임 (Peters et al, 1992). 여성의 혈청의 항정자항체는 임신율을 저하시키지 않는다 (Hershlag et al, 1994). 정자표면에 항체를 측정하는 방법은 Immunobead test (IBT; Bio-Rad Lab, USA)와 혼합응집반응검사 (Mixed agglutinin test; SpermMar, Fertility technologies, Inc, USA)가 가장 널리 사용되고 있다. 검사법은

도 표 1.

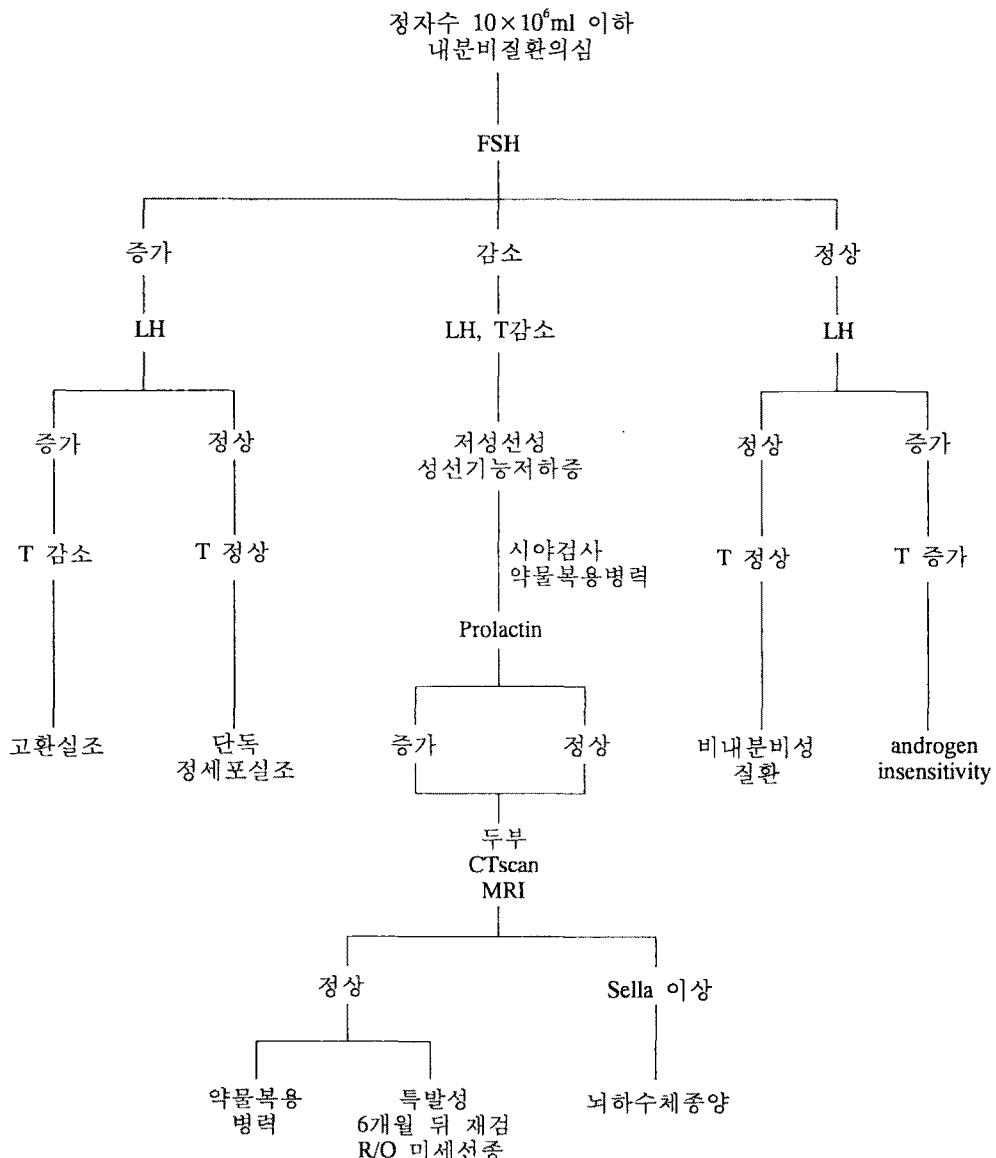


*Penetrak^R: Sereno Diagnostics, Allentown, PA, USA.
 Tru-Trak^R: Human fertility Diagnostics Charlottesville, SC, USA.

직접검사와 간접검사가 있는데 직접검사는 정자에 부착된 항체를 찾는 방법이고 간접검사는 환자의 혈청이나 정액에서 미부착된 항체를 찾는 방법이다.

IBT 검사법: 민감도와 특이도가 가장 높은 검사방법으로 면역단백의 종류 (IgA, IgG, IgM)

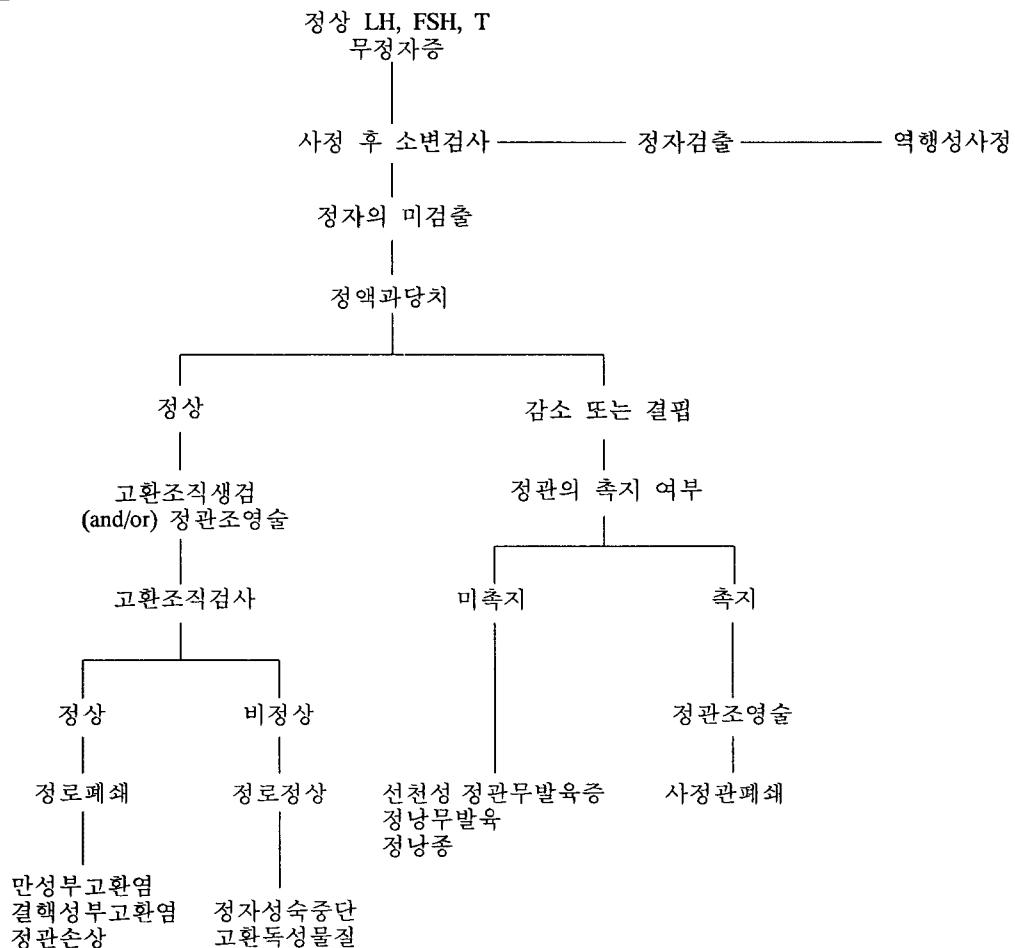
도 표 2.



뿐만 아니라 항체가 붙는 부위까지 알 수 있다. 정자당 붙은 항체를 정량화할 수 있는 장점이 있고 운동성이 있는 정자의 20% 이상에서 bead가 결합했을 때 양성으로 판정한다.

MAR 검사법: 정자표면에 부착된 Ig A, Ig G 항체를 검사하는데 검사가 간편하지만 운동성이 있는 정자만 계산하기 때문에 일반적으로 저평가되는 경향이 있다. 항 Ig A 혈청투여시 정자의 운동성이 저하되는 경향이 있고 정자의 40% 이상 항체에 부착되어 있으면 면역성 불임을 강하게 의심한다.

도 표 3.



고환조직 생검

적응증은 고환의 크기나 경도는 정상이고 FSH가 정상이며 무정자증이나 심한 감정자증에서 정로폐쇄과 고환실조를 감별진단하기 위해 한다 (혈청 FSH가 3배 이상 상승하였으면 적응이 되지 않음). 또 하나의 적응증은 ICSI를 위한 고환내 정자나, haploid 정세포를 얻기 위해 시행한다. 양측의 고환크기가 차이가 비슷하면 일측만 하여도 되나 차이가 있으면 양측 모두 생검을 해야 한다. 고환의 크기가 큰 쪽에 성숙정지 등의 이상이 발견될 수 있다.

정관조영술

적응증은 무정자증이나 심한 감정자증 환자에서 고환조직 생검에서 정상적 소견일 때 정관폐쇄를 진단하기 위해 검사한다. 특히 서혜부 탈장을 수술한 병력이 있으면 서혜부 정관의 폐

쇄 여부를 확인할 필요가 있다. 시술방법은 정관천자 방법과 정관절개술 방법이 있다. 정관천자는 혈관조영술용 카테타나 25, 26 G medicut를 사용한다. 숙련된 경험이 필요하고 정관절개방식은 정관내 점막의 손상을 줄이면서 정확히 정관내부에 삽입할 수 있는 장점이 있다. 정관조영술은 반드시 하부(전립선) 방향으로 시행해야 한다. 부고환방향으로 하게 되면 부고환관의 파열 등 손상을 초래한다. 정관문합술시 정관의 폐쇄를 확인하기 위해서는 조영제 주입 없이 식염수나 methylene blue 색소를 사용하거나 3.0 nylone사를 삽입하여 확인할 수 있다.

경직장 초음파검사

경직장 초음파검사는 정낭, 전립선, 사정관을 잘 관찰할 수 있어 사정관의 폐색, 정낭종 진단할 때 유용하다. 적응증은 정액의 양이 적을 때, 정액 과당치가 감소한 경우, 심한 감정자증의 소견을 보일 때 역행성 사정과 사정구 폐쇄와 감별해야 한다. 초음파 소견에서 정낭이 확장되었을 때 22 G 침으로 천자하여 운동성이 있는 정자가 검출이 되면 부분적 사정관 폐쇄를 의심할 수 있다.

정관정관문합술 후 불임

가. 정관정관문합술 후 운동성은 정자수의 회복보다 늦는다. 술후 6개월까지 정자의 수가 증가하고 이후는 고평부를 이루게 되고 90% 이상에서 운동성이 있는 정자가 나온다. 반면에 부고환정관문합술의 경우 술후 12개월에 90%에서 운동성이 있는 정자를 배출하기 때문에 이 시기까지 기다려 보아 수술의 성공 여부를 판단해야 한다 (Methew, 1995; Silber, 1987).

나. 술후 무정자증의 가장 많은 원인은 수술부위의 협착이고 그 다음은 부고환관의 파열에 의한 부고환폐쇄이다. 술후 지속적으로 감정자증을 보이는 경우 정로의 폐쇄인지 또는 고환에서의 정자생성 장애인지 진단하는 것은 쉽지 않다. 고환조직을 정량적으로 분석함으로써 부분폐쇄를 진단하려는 시도가 있었으나 아직 신뢰성이 있는 방법이 개발되지 않았다.

다. 부고환폐쇄는 무정자증을 보이고, 고환조직검사는 정상일 때 부고환을 노출시켜 확진할 수 있다. 정관정관문합술 후 정자가 나오다 점차 감소되는 경우는 4~12% 정도인데 원인은 수술부위의 협착과 재개통이 반복되기 때문인 것으로 추정된다 (Belker, 1991).

REFERENCE

- 민현기. 임상내분비학 초판. 고려의학 1990; 59-61.
- Aiman J, McAsey M, Harms L. Serum and seminal plasma prolactin concentrations in men with normospermia, oligospermia, or azoospermia. Fertil Steril 1988; 49: 133-7.
- Aitken RJ, Clarkson JS, Hargreave TB, Irvine DS, Wu FWC. Analysis of the relationship between defective sperm function and the generation of reactive oxygen species in cases of oligozoospermia. J Androl 1989; 10: 214-20.
- Belker AM, Thomas Jr AJ, Fuchs EF, Konnak JW, Sharlip ID. Results of 1,469 microsurgical vasectomy reversals by the vasovasostomy study group. J Urol 1991; 145: 505-11.

- Gerris J, Kahn I. Correlation between in vitro fertilization and human sperm density and motility. *J Androl* 1987; 8: 48-54.
- Gilbert BR, Cooper GW, Goldstein M. Semen analysis in the evaluation of male factor subfertility. *AUA Update XII* 1992; 250-5.
- Kruger T, Acosta A, Simmons K. Predicted value of abnormal sperm value in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1988; 49: 112-5.
- Levine RJ, Mathew UA, Brown MH, et al. Computer assisted semen analysis: Results vary across technicians who prepare videotapes. *Fertil Steril* 1989; 52: 673-7.
- Matthews GJ, Schlegel PN, Goldstein M. Patency following microsurgical vasoepididymostomy and vasovasostomy: temporal considerations. 1995; 154: 2070-3.
- Nahoum CR, Cardozo D. Staining for volumetric count of leukocytes in semen and prostate-vesicular fluid. *Fertil Steril* 1980; 34: 68-9.
- Niederberger CS, Lamb DJ, Glinz M. Tests of sperm function for evaluation of the male Penetrak and Tru-Trax. *Fertil Steril* 1993; 69: 319-23.
- Oehninger S, et al. Corrective measures and pregnancy outcome in invitro fertilization in patients with severe sperm morphology abnormalities. *Fertil Steril* 1991; 50: 283-7.
- Peters AJ, Coulan CB. Sperm antibodies. *Am J Reprod Immunol* 1992; 27: 156-62.
- Segal S, Polishuk W, Ben-David M. Hyperprolactinemic male infertility. *Fertil Steril* 1976; 27: 1425-7.
- Sherins RJ. How is male infertility defined? How is it diagnosed?. In: Robaire B, Pryor JL, Trasler JM, editors. *Handbook of Andrology*. Lawrence: American Society of Andrology, 1995; 48-51.
- Sigman M, Jarow JP. Medical evaluation of infertile men. *Urology* 1997; 50: 659-64.
- Silber SJ. Vasectomy and vasectomy reversal. *Fertil Steril* 1987; 29: 125-40.
- Templeton AA, Aitken RJ, Mortimer D, Best F. Sperm function in patients with unexplained infertility. *Br J Obstet Gynaecol* 1982; 89: 550-4.
- Thompson ST. Prevention of male infertility: An update. *Male infertility*. *Urol Clin North Am* 1994; 21: 365-76.
- Wolff H, Politch JA, Martinez A, Haimovici F, Hill JA, Anderson DJ. Leukocytospermia is associated with poor semen quality. *Fertil Steril* 1990; 53: 528-36.
- World Health Organization: *Laboratory manual for the examination of human semen and semen-cervical mucus interaction*, 2nd ed Cambridge, Press syndicate of the University of Cambridge, 1987; 27.