

## Male Contraception; Past and Future

성균관대학교 의과대학 삼성제일병원 비뇨기과

서 주 태

### 1. 서 론

전 세계적으로 반 이상의 임신은 순간적인 실수에 의한, 원하지 않는 임신으로, 결국 낙태하거나 출산하더라도 태어난 아이에 대해 20년간 양육의 책임이 따른다. 피임을 함에 있어서 동, 서양을 막론하고 남성은 책임과 의무를 지지 않고 여성에게 그 책임의 대부분을 전가하고 있으나 (실제 25~30% 남성만이 참여) 남성도 여성과 똑같이 피임을 함에 관심을 가지고 참여하고 또한 남성을 진료하는 의사도 보다 적극적인 조언을 해야겠다.

본 란에서는 과거와 현재에 사용되고 있는 남성피임법 뿐만이 아니고 미래에 실용 가능한 피임법에 관해 알아 보고자 한다.

### 2. 남성피임법의 전통적인 방법

#### 1) Rhythm methods/ Abstinence

세계적으로 7% 정도가 사용하고 있으나 실패율이 20~45%로 높고 여성의 주기에 대한 정확한 지식이 요구된다.

#### 2) Coitus Interruptus/ Withdrawal

세계적으로 10% 정도가 이 방법을 사용한다. 그러나 실패율이 높고 (20%) 생행위의 즐거움을 감소시킨다.

#### 3) Condoms

가장 오래된 피임법의 하나로 이집트 시대의 B.C. 1200년부터 사용된 방법이다. 그 장, 단점은 익히 아는 바이나 실제로 실패율이 7~13%로 상당히 높다.

#### 4) Vasectomy

##### (1) General Considerations

정관절제술은 남성에서 피임을 목적으로 널리 행해지는 minor procedure로 미국에서 매년 약 500,000명 이상이 시행 받는 기술이다. 한국에서 이 시행건수에 대한 정확한 통계는 없으나 1960년대부터 경제개발과 아울러 정부의 인구증가 억제책으로 남성과 여성의 피임 기술에 여러 가지 혜택을 주면서까지 적극 권장해 여성의 난관피임기술에 비해 그 수는 적지만 1962년 말부터 1995년

말까지 약 136만 명의 남성이 가족계획협회 등 정부의 보조로 정관절제술을 시행 받았다. 이 통계치는 정부보조에 의해 시술된 수치만 집계된 것으로 자비로 정관절제술을 받은 환자까지 포함하면 그 수는 상당히리라 생각된다. 최근 들어 생활수준의 향상과 정부시책의 변화로 홍보나 예산이 지원되지 않고 또한 환자 스스로의 요구도 의료 서비스의 질적인 향상을 원하는 쪽으로 변해 정부보조 없이 시행되고 있는 실정이다.

정관절제술이 남성의 피임 수술로 많이 선택되는 이유로서는 수술 자체가 단순하고, 비교적 짧은 시간에, 많은 장비가 필요 없이 적은 시설의 병원에서도 시행할 수 있으며, 수술 시 통증이 많지 않다는 점과 수술 후에 성욕, 사정, 그 외 성행위에 별 변화가 없다는 점과, 또한 고환세정관에 위축이 오지 않고 간질세포에도 특별한 변화가 없다는 등 비교적 안전한 수술로 생각되기 때문이다. 그러나 실제 그리 간단하고 단순한 시술은 아니며 미국, 한국에서 정관절제술과 관련하여 매년 분쟁건수 증가하고 있는 실정이다.

### (2) Techniques

세 가지 기본적인 단계 (정관을 노출시키고, 박리하여 절개하고, 정관 양쪽 끝을 폐쇄시킴)을 포함하는 다양한 정관절제술이 있다. 절개부위의 결정은 대부분 개인의 선호도에 따르는데 많은 비뇨기과의사들이 정관을 잡는데 편한 양측 절개를 선호한다. Open surgical vasectomy가 정관노출에 가장 기본이 되어 있는 반면에, 중국에서는 no-scalpel 방법이 대중화되어 있고, 이 방법이 미국에서도 상당히 관심 있게 받아들여지고 있다. 이 방법의 주요장점은 전통적인 open incision (1 cm) 보다 적은 피부 절개 창을 갖는다는 것이다.

### (3) Complications

정관절제술은 비교적 안전한 남성 불임의 방법으로 상당히 널리 시행되고 있으나 다소 침습적이기에 때문에 때때로 합병증이 발생하기도 한다. 사소한 합병증은 5~10% 정도 발생하고, 병원의 입원을 요하는 합병증은 0.1% 정도에서 발생한다.

#### ① 혈종이나 출혈

제일 흔하게 발생하고 또 생기면 환자에게 주는 인상이 매우 강력하므로 제일 말썽의 소지가 있는 합병증이나 거의 대부분이 정관절제술을 단시간에 끝내기 위해 서두르다 생기는 합병증이 아닌가 생각된다. 평균 2% (0.2% 내지 18%)에서 발생한다. 정관절제술후 큰 혈종으로 재수술하는 경우는 1% 미만으로 보고되고 있다.

#### ② 고환의 통증 (post-vasectomy syndrome)

고환의 통증은 수술 후 오랜 기간에 걸쳐 나타나는 증상으로 가끔 환자의 삶의 질을 떨어뜨릴 정도로 심각한 예도 있다. 고환에 통증은 정관 수술로 묶인 근위부 정관의 압력이 증가하고, 이로 인해 정자가 새어 나오게 되어, 이로 인해 정자 육아종이 생기고 이 정자 육아종 내에 고환 신경 등이 포함되어 통증이 생긴다고 생각된다. 그러나 일부 보고는 이와 상반되게 정자 육아종이 생기면 정관의 근위부의 압력을 낮추어 통증을 줄이고 후에 정관정관문합술시에 성공률을 높이는 긍정적인 효과가 있다고 보고된다. 또한 심하게 불편을 호소하는 이에게는 nerve block이 증상 완화에 효과적이다.

#### ③ 감염

감염은 평균 1.5% (1~6%)에서 절개한 피부, 정관, 부고환, 정삭 및 고환에 발생한다. 감염의 경우 대개 수술 상처에 생기는 가벼운 것으로 시술 병원에서 치료할 수 있는 것이 대부분이나,

간혹 정관피부루나 중등도의 감염이 생기는 수도 있어 주의할 필요가 있다.

#### ④ 정관의 재개통

외국의 예를 보면 정관절제술을 받은 후 임신이 되어 내원하는 경우 배우자의 부정과도 연관이 있고, 임신된 태아의 출생 여부 결정, 출산에 따르는 고통, 18세까지의 양육비까지 거론되는 등 문제가 많다. 아직 우리나라는 이 정도는 아니지만 분쟁의 가능성을 안고 있다.

#### (4) Follow-up

3내지 4개월 후 최소 15~20회 사정 후 정액검사를 하여서 무정자임을 확인하여야 한다. 최소 2회의 정액검사를 권유함이 좋다.

### 3. 남성피임법의 미래

지난 40년간 복용하는 남성피임약의 개발에 많은 노력을 기울여 왔다. 아마도 미래의 남성피임법은 호르몬이나 면역학적 방법을 이용한 경구용 약이 주가 될 것이다. 남성의 reproductive tract을 직접 폐쇄하는 것이 성공률이 높으나 그의 복원이 항상 성공적이지는 않다. 그래서 미래지향의 남성피임법은 100% 피임에 성공하며, 합병증이 없고, 피임을 중단하였을 때 완벽하게 원상회복이 되어야 한다. 즉, 최소한 여성의 경구용 피임약 정도의 피임성공율과 그 정도의 낮은 합병증은 보장해야 한다.

#### 1) Hormones

72일 걸리는 정자형성 과정은 hypothalamus와 pituitary gland의 조절을 받는다. 즉 정자형성과 testosterone 분비는 위의 호르몬과 밀접한 관련이 있다. 그래서 testosterone을 투여하여 follicle-stimulating hormone 생산을 shut down하거나 최소한 gonadotropin 분비를 억제하여 정자형성을 방해하는 피임법이다. testosterone 단독 혹은 다른 androgen과 병용 투여가 가능하다. 최근에 90~95%의 피임성공율을 보고하고 있으나 지방, 전립선, 성기능과 관련된 합병증이 문제점으로 장기적 추적관찰에 대한 보고는 없다.

#### 2) Non-Hormonal Suppression of Spermatogenesis

목화씨에서 추출한 기름의 일종인 gossypol은 germinal cell epithelium에 비가역적 손상을 초래하여 피임을 하는 방법으로 많은 합병증과 높은 실패율로 인해 문제점이 많다.

#### 3) Epididymal factors

최근에 동물실험을 통하여 남성피임에 있어서 부고환의 역할을 검사하였다. 그러나 부고환을 통한 정자운송의 변형을 이용한 불임의 유도는 아직까지는 이루어지고 있지 않다. 여러 동물 실험에서 숫컷의 불임유도는  $\alpha$ -glucosidase, L-carnitine과 같은 부고환에서 정상적으로 높은 농도로 존재하는 부고환 물질의 분비를 간접적으로 감소시키는 방법은 정자기능에 직접적인 영향을 미치는 물질보다 효과가 아직까지는 높지 않다.

#### 4) Immunocontraceptives

정자의 항원에 근거를 둔 vaccine의 개발은 남성피임법의 새로운 시도인데, 면역학적인 방법이 있어서 sperm antigen의 이용은 조직특이성에 의해 이루어질 수 있으며, 특히 genital tract에서 antibody titer를 높게 올림으로 가역적인 불임을 유도할 수 있다. 정자와 zona pellucida (ZP)와의 결합은 중요한 요소이며 이곳에 관여하는 분자가 immunocontraception에 가장 의미 있는 물질이 될 것이다.

#### 5) Proteins interacting with ZP

모든 포유류의 ZP는 세계의 중요한 glycoproteins으로 구성되어 있다. 쥐에서는 ZP1, ZP2, ZP3로 구성되어 있는데, ZP3는 sperm-egg접합과정 동안에 중 특이기능을 갖고 있다. ZP단백의 능동면 역법은 다수의 종에서 불임을 유발하는 강한 세포성면역반응과 체액성면역반응을 초래한다. 이러한 피임법은 수정을 막기 위해 투명대의 표면에 항체가 붙는 것 뿐만 아니라 난소에 염증성 파괴를 초래한다.

#### 6) Acrosomal Poteins

Acrosin은 포유류 정자의 acrosome membrane안에 위치한 serine protease family의 하나인데, 이것은 수정 동안에 sperm-egg binding과 acrosome reaction에 중요한 역할을 한다. 즉 acrosin에 대한 항체는 인간과 토끼에 있어서 수정을 방해한다.

또 정자의 머리에 존재하는 P34H라는 단백질은 acrosome reaction을 유발시키는 중요한 물질인데, anti-P34H를 생산하는 vaccine은 이러한 acrosome reaction을 방해하여 피임을 한다. 이 약제는 지금 개발 중인데 5~10년 후면 출시될 것으로 생각된다.

#### 7) Vas Blocking in Future Trends

정관 절제술처럼 어떤 수술적 방법으로 정관을 폐쇄하는 법보다 percutaneous techniques를 이용한 방법이 개발 중이고 널리 쓰일 것으로 생각된다.

- 1) Cyanoacrylate (Dermabond) injection
- 2) Silicone blocking (Vas plug)
- 3) Styrene maleic anhydrous (SMA)
- 4) Transcutaneous occlusion with ultrasound or laser tissue welding

#### 4. Summary

피임에 있어서 남성의 실질적 참여는 지난 25년간 꾸준히 증가되어 왔다. 여러 방법 중 정관절제술이 가장 널리 사용되어 왔으나 그 자체 완벽한 것은 아니다. 미래의 남성피임법은 호르몬 혹은 면역학적 방법으로 여러 가지 방법이 아직 연구 중이나 아직 확실한 것은 없는 실정이다. 그러나 향후에는 많은 연구를 통해 남성피임법이 중요한 한 부분을 차지할 것은 자명한 사실이다.

## 참고문헌

1. 대한비뇨기과학회, 대한남성과학회. 남성 성기능장애, 남성 불임증 진료지침서. 1st ed.서울. 1997. p70-90.
2. Brandell RA, Goldstein M. Vasectomy reversal. *Comp Ther* 2000; 26: 39-43.
3. Amory JK, Bremner WJ. The use of testosterone as a male contraceptive. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1998; 12: 471-84.
4. Castillo JJM, Santiago GA, Rodriguez PMJ, Quel AN, Ruiz RJL, Anton LMJ, Marinez MM. Unique incision vasectomy; review of 1,800 cases. *Arch Esp Urol* 1992; 45: 63-4.
5. Cooper TG, Yeung CH. Recent biochemical approaches to post-testicular, epididymal contraception. *Hum Reprod Update* 1999; 5: 141-52.
6. Giovannuci E, Ascerio A, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. A prospective cohort study of vasectomy and prostate cancer in US men. *JAMA* 1993; 269: 873-7.
7. Giovannuci E, Tosteson TD, Spezier FE, Ascherio A, Vessay MP, Colditz GA. A retrospective cohort study of vasectomy and prostate cancer in US men. *JAMA* 1993; 269: 878-82.
8. Goldstein M. No-scalpel vasectomy: A kinder, gentler approach. *Patient Care* 1995; 6: 29-43.
9. Guate Ortiz JL, Barros Rodriguez JM, Machuca Santa Cruz FJ, Ojea Calvo A, Figueredo Goboy L, et al. Activity of total cholesterol and its HDL fraction in vasectomized patients. A 3-month follow-up. *Actas Urol Esp* 1989; 13: 247-51.
10. Guha S, Sing G. Two-year clinical efficacy trial with dose variations of a vas deferens injectable contraceptive for the male. *Contraception* 1998; 58: 165-74.
11. Feng HL, Sandlow JI, Spark AET, Sandra A. Development of immunocontraceptives: current status. *J Reprod Med* 1999; 44: 759-65.
12. Harrison PF, Rosenfield A. Contraceptive reserch and Development. Washington, DC: national Academy Press, 1996
13. Kendrick J, Gonzales B, Huber D, et al. Complications of vasectomies in the United States. *J Fam Prac* 1987; 25: 245-8,
14. Kim ED, Lipshultz LI. Standards of care for vasectomy. *Contemp Urol* 1996; 8: 41-55.
15. Lonberg N, Taylor LD, Harding FA. Antigen-specific human antibodies from mice comprising four distinct genetic modifications. *Nature* 1994; 368: 856-9.
16. Matsuda T, Hilura Y, Muguruma K, Okuno H, Horil Y, Yoshida O. Quantitative analysis of testicular histology in patients with vas deferens obstruction caused by childhood inguinal herniorrhaphy: comparison to vasectomized men. *J Urol* 1996; 155: 564-7.
17. Waites GMH. Male fertility regulation: the challanges for the year 2000. *Br Med Bull* 1993; 49: 210-21.
18. WHO task force on methods for the regulation of male fertility. Contraceptive efficacy of testosterone-induced azoospermia and oligozoospermia in normal men. *Fertil Steril* 1996; 65: 821-82.

19. WHO task force on methods for the regulation of male fertility. Rate of testosterone-induced suppression to severe oligozoospermia or azoospermia in two multinational clinical studies. *Int J Androl* 1995; 18: 157-65.
  20. Yee AJ, Silver LM. Contraceptive vaccine formulations with sperm proteins. In: Bronson RA (ed). *Reproductive immunology*. 1st ed. Boston: Blackwell Science; 1996. p693-712.
  21. Zambon JV, Barone MA, et al. Efficacy of percutaneous vas occlusion compared with conventional vasectomy. *BJU Int* 2000; 86: 699-706.
  22. Zaneveld LJD, Burns JW, Beyler S, Depel W, Shapiro W. Development of a potentially reversible vas deferens occlusion device and evaluation in primates. *Fertil Steril* 1988; 49: 527-33.
-