

인공수정에 의한 역류성 사정불임증환자의 임신 및 분만성공례

경희대학교 의과대학 산부인과학교실

김용만 · 조경숙 · 이상진 · 서병희 · 이재현

=Abstract=

A Successful Pregnancy and Delivery Case by AIH(Artificial Insemination Homologous) in Retrograde Ejaculation Patient

Yong Man Kim, M.D., Kyung Suk Cho., Sang Jin Lee., Byung Hee Suh, M.D.
and Jae Hyun Lee, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Kyung Hee University

Retrograde ejaculation, an infrequent cause of male infertility, may be the sequela of prostate or bladder neck surgery or the result of interruption in the sympathetic innervation, the diagnosis is established by history and examination of urine.

Infertile couple artificial insemination homologous(AIH) using retrograde ejaculate recovered from bladder has been successfully accomplished.

In this case, ovulation was induced by clomiphene citrate, osmolarity and pH of urine was controlled by buffer solution and immediately specimen collection, to improve sperm mobility. We had experienced a successful pregnancy and delivery case by above method. So here reported with brief review of literature.

서 론

역류성 사정은 흔히 않은 남성불임증의 하나로, 요도 내괄약근의 불완전한 폐쇄로 정액이 후요도를 거쳐 방광으로 역류하게 되는 현상을 말한다(Hotchkiss등, 1955).

이 질환은 골반 및 생식기 질환에 대한 수술의 증가와 내분비질환, 척수의 손상 그리고 약물의 부작용등에 의해 증가추세에 있다(Schram, 1976).

진단은 무정자증 환자에서 성교 후 배뇨를 하게하여 요중 정자를 검출하면 쉽게 진단이 가능하며, 교감신경흥분제등의 약물요법과(Stockamp 등, 1974) 수술적 요법(Abrahams등, 1975) 그리고 역류된 정액을 여러방법으로 회수한 후 인공수정을 시행하여 치료를 하고 있다. Hotchkiss 등(1955)과 Fischer와 Coats(1954)에 의해 이러한 인공수정법이 시도되어 임신 및 분만의 성공

사례를 보고하고 있으며, 그 후 여러사람들에 의해 계속 연구되고 있다.

본 교실에서는 역류성 사정으로 인한 불임부부에서 역류된 정액을 회수한 후 인공수정을 시행하여 임신 및 분만을 성공시킨 예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 최○희, 여, 33세

주 소 : 불임

현병력 : 결혼 8년째인 불임환자로 타대학병원에서 남편이 역류성 사정으로 인한 무정자증으로 진단을 받고 임신을 위해 1987년 2월에 내원함.

산과력 : Para ○-○-○-○

가족력 및 과거력 : 남편이 무정자증으로 인한 검사상 요에서 정자가 발견되어 역류성 사정으로 인한 불임으로 진단을 받음.

진찰소견 : 전반적으로 건강한 상태로 별 특이 소견 없음.

내진소견 : 자궁, 부속기 및 자궁경부 등에 별 특이소견 없음.

검사소견 : 환자의 기초체온표 및 자궁난관조영법을 시행했으나 정상소견을 보였다.

남편의 성교 혹은 용수법에 의한 정액 검사상 정자를 발견치 못하고, 성교후 소변검사상 정자를 발견하였다.

치료 및 경과 : 환자에게 배란을 유도하기 위하여 Clomiphene citrate 50 mg/day를 월경주기 3~10일까지 경구투여하면서 경관점액검사, 기초체온표 및 초음파검사등으로 적절한 배란기를 조사하여 수정적기를 판정하였다. 인공수정후 HCG(Human Chorionic Gonadotropin) 5000 μ 를 2회에 걸쳐 근육주사하였다.

위의 배란기 판정으로 배란이 임박했을 때 남편의 요에서 다음과 같은 방법으로 정자를 회수하였다.

환자의 남편에게 방뇨를 지시하고 손과 생식기를 깨끗이 세척하게한 후 용수법을 시행하게한 다음 되도록 빠른시간(15분이내)에 멸균된 용기에 다시 방뇨를 하게하여 채취된 요의 pH를 먼저 측정한 후 정자에 대한 요 pH의 영향을 제거해주기 위해 5% Sodium bicarbonate로 pH를 7.2~7.4로 조절하였다(채취된 요의 양은 약 60 ml, pH는 6.7, 삼투압은 325 m Osm/kg였다). 이때 소량의 요로 Inverted microscope하에서 정자의 유무를 확인한 후, 요와 동량의 Modified Ham's F-10용액에 희석하였다. (Modified Ham's F-10 용액은 56°C에서 30분간 불활성화된 10% maternal serum을 함유하며, pH는 7.2

~7.4로 맞추고 삼투압은 280 m Osm/kg로 조절된 것이다) 희석된 요는 10 ml의 원심관에 각각 분주하여 10분동안 2000 rpm에서 원심분리해서 상층액을 버리고 다시 10 ml의 신선한 Modified Ham's F-10용액에 부유시켜 2차 원심분리를 시행하였다. 2차 원심 후 상층액을 버리고 각 시험관의 정자 침전물을 한 원심관에 다시 모아 3차 원심분리를 실시하고 다시 상층액을 버리고 신선한 Modified Ham's F-10용액 0.5 ml을 부유시켜 37°C 5% CO₂ Incubator에서 1시간동안 배양하여, Makler counting chamber (Sefi-Medical Instrument)로 측정결과 정자의 수는 1.0×10^6 /ml, 운동성은 65%로 확인되었으며 1 ml당 0.2 ml를 Wallace catheter로 인공수정을 1987년 3월 31일 시행하였다. 1987년 4월 27일 초음파상 2개의 태낭이 보여 임신을 확인하였고(Fig. 1), 계속적인 외래추적관찰동안 태아는 양호한 소견을 보였고(Fig. 2), 1987년 12월 3일 제왕절개술로 건강한 3.0 kg 및 2.3 kg의 쌍둥이 남아를 분만하였다.

고 찰

역류성 사정은 요도 내괄약근의 불완전한 폐쇄의 결과로 사정시 부고환, 전립선 및 정낭등에서 나온 정액이 후 요도를 통해 방광으로 역류하게 되는 현상을 말한다(Glezerman등, 1976).

이 질환의 발병빈도는 Sandler(1979)에 의하면 60례의 무정자증환자에서 11례(약 18%)가 발견되었다고 보고하였고, Rieser(1961)에 의하면 요도를 통한 전립선절제술을 시행한 경우에 72례중 15례에서 발생하였다고 보고하였다. 또한

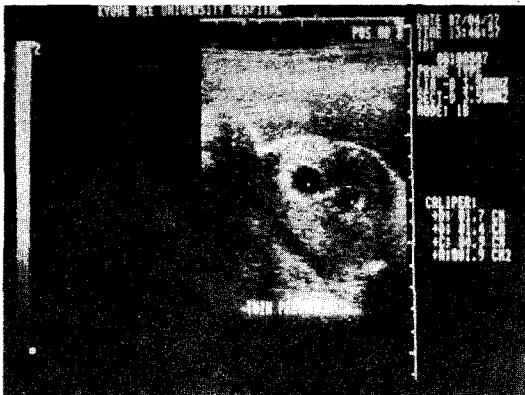


Fig. 1. Sono, finding, pregnancy at 7 wks (twin).



Fig. 2. Sono, finding, pregnancy at 37 wks in first baby.

불임부부에서 남성에 문제가 있는 경우는 40~50% 정도로 나타나고 있으며 (Kapetanakis등, 1978 ; Murphy와 Torrano, 1965), 골반과 생식기 질환의 수술, 척수손상과 약물부작용등의 여러 원인의 증가로 발병빈도는 증가추세에 있다.

사정의 기전은 두 시기로 구분할 수 있다(Water와 Kaufman, 1959). 첫번째 시기는 부고환에서 나온 정자와 전립선 및 정낭에서 나온 정액이 후 요도로 나가게 되는데 이 시기에는 부교감신경의 지배를 받게된다. 두번째 시기는 교감신경의 지배를 받게되는데 후 요도로 나온 정액은, 요도 내괄약근이 수축을 일으키면서 방광경부를 닫게되어 역류가 방지되며, chio-carvernosus, bulbocarvernosus 그리고 회음부 근육이 주기적인 수축을 일으키고 요도의 외괄약근이 이완을 하면서 정액은 요도를 경유하여 외부로 사출되게된다.

원인은 선천적인 경우와 후천적인 경우로 나눌 수 있다. 선천적인 경우의 빈도는 아주 낮은 것으로 보고되어 있으며(Valazquez, 1977), 후천적인 경우는 방광경부수술 혹은 요도를 통한 전립선 제거술로 인하여 요도 내괄약근에 손상을 주는 경우와 척수 및 경요추의 교감신경에 손상을 가져 올 경우(Fuselier등, 1976 ; Kapetanakis등, 1978 ; Scammell등, 1982), 당뇨병성 신경장애(Ellenberg와 Weber, 1966 ; Greene와 Kelalis, 1968 ; Hosking등, 1978), 그리고 고혈압치료로 사용되는 약제부작용등으로(Bulpitt, 1973 ; Ahlenius등, 1979 ; Segraves ; 1982) 발생할 수 있으며, 또한 아무런 원인을 찾을 수 없는 경우도 있다(Sandler, 1979).

진단은 성교시 사정이 없는 orgasm을 가지는 과거력이 있거나(Kapetanakis등, 1978 ; Sandler, 1979), 발기시 배뇨가 가능한 경우에(Scammell등, 1982 ; Sandler, 1979)이 질환을 의심할 수 있으며, 이와 함께 성교후 배뇨를 시행하여 요에서 정자가 발견되면 확진을 내릴 수 있다(Kapetanakis등, 1978 ; Sandler, 1979 ; Scammell등, 1982).

치료는 크게 3가지로 나누며 첫째 교감신경 흥분제 또는 항히스타민과 콜린작용억제능력을 가진 Brompheniramine maleate와 같은 약제를 투여하는 방법이 있고(Stockamp등, 1974 ; Stewart와 Bergant, 1974 ; Andaloro와 Dube, 1975 ; Kedia와 Markland, 1975), 둘째 Abrahams등(1961)은 수술에 의해 역류성 사정을 교정하여 임신을 성공시킨 예를 보고하였으며, 그리

고 세번째로는 방광으로 역류된 정액을 회수하여 인공수정을 시행하여 임신을 가능하게 하는 것등인데, 요의 산성화와 삼투압이 정자에 치명적인 영향을 주기때문에 여러 사람들이 다음과 같은 연구를 하였다.

1954년 Hotchkiss등은 배뇨를 하여 방광을 비운다음 catheter를 삽입하여 Ringer's glucose 용액 180 ml로 세척을 한 후 2 ml정도의 용액을 넣어둔 다음, 용수법으로 사정 후 배뇨 혹은 catheter를 삽입하여 정자를 추출한 다음 인공수정을 시행하여 임신된 두 예를 보고하였다. 이 방법의 문제점은 catheter사용으로 인한 비뇨기의 염증이 발생한다는 것이다. 그래서 Hotchkiss와 달리 Fischer와 Coats(1954)는 catheter를 사용하지 않고, 소변의 산성화를 줄이기 위해 bicarbonate적당량을 복용한 후 정자를 추출하여, 인공수정을 시행한 후 임신된 1례를 보고하였다. 그 후 Spira(1960)와 Rieser(1961)도 이런 방법으로 임신을 성공시킨 사례를 보고하였고, Glezerman등(1976)은 Fischer와 Coats의 방법에 약간의 변형을 가하여 성교 후 즉시 배뇨하여 중화액에 정액을 세척하는 방법을 사용하였다.

Kapetanakis등(1978)은 배란장애가 있는 여성에게서 Clomiphene citrate로 배란을 유도 후 Hotchkiss등이 시행한 방법으로 반복적으로 정자를 채취하여 동결보존한 다음 수정시기를 적절히 맞춘다음, 인공수정을 시행한 예를 보고하였다. Scammell등(1982)과 Cameron와 Gillet(1982)는 정자의 운동성을 향상시키기 위해 각기 Hank's solution에 human serum albumin을 첨가하거나, BWW (Biggers, Whitten and Wittingham) midium을 사용하기로 하였다. Mahadevan등(1981)과 Crich와 Jaquier(1978)은 정자의 운동성이 요의 산성도보다 삼투압에 더 밀접한 관련성이 있다고 보고 정액의 삼투압이 366 ± 16 m Osm/kg(Valazquez등, 1977)이므로 이 수치에 근사한 삼투압을 유도하여 정자의 운동성에 대해 연구하였다. Crich와 Jaquier(1978)는 방광이 요로 가득찰 때까지 기다려 직립자세로 사정을 유도하면 미량의 요가 섞일지라도 정상적인 사정이 된다는 것을 보고하였다.

이러한 여러 방법으로 인공수정을 시행하였을 때 Bourne등(1971)과 Glezerman등(1976)은 14~16주기만에 임신이 되었고, Hotchkiss등은 1례의 경우에서 1주기에 임신이 되었으며, 평균 7.2

주기만에 임신이 되었다(Kapetanakis등, 1978).

결 론

본 교실에서는 아무런 원인없이 발생한 역류성 사정으로 인한 불임부부에게서 Clomiphène citrate로 배란을 유도한 후, 요에서 채취한 정액을 Modified Ham's F-10용액으로 세척하여 요의 pH 및 삼투압을 조절하여 정자의 운동성을 향상시킨 후, 인공수정을 시행한 1주기에 임신 및 분만을 성공한 예를 경험하였기에, 이에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- Abrahams, J.I., Solish, G.I., Boorjian, P. and Waterhouse, R.K. : *The surgical correction of retrograde ejaculation. J. Urol.*, 1975 ; 114 : 888.
- Ahlenius, S., Heimann, M. and Larsson, K. : *Prolongation of the ejaculation latency in the male rat by Thioridazine and Chlorimipramine. Psychopharmacology*, 1979 ; 65 : 137.
- Andaloro, V.A., Jr. and Dube, A. : *Treatment of retrograde ejaculation with brompheniramine. Urol.*, 1975 ; 5 : 520.
- Bourne, R.B., Kretschmar, W.A. and Esser, J.H. : *Successful artificial insemination in a diabetic with retrograde ejaculation. Fertil. Steril.*, 1971, 22 : 275.
- Bulpitt, D.J. : *Side effects of hypertensive agents evaluated by a self administered questionnaire. Br. Med. J.*, 1973 ; 3 : 485.
- Cameron, M.C. and Gillet, W.R. : *The recovery of sperm, insemination and pregnancy in the treatment of infertility because of retrograde ejaculation. Fertil. Steril.*, 1982 ; 44 : 844.
- Crich, J.P. and Jequier, A.M. : *Infertility in men retrograde ejaculation : the action of urine on sperm motility, and a simple method for achieving antegrade ejaculation. Fertil. Steril.*, 1978 ; 30 : 572.
- Ellenberg, M. and Weber, H. : *Retrograde ejaculation in diabetic neuropathy. Ann. Intern. Med.*, 1966 ; 65 : 1237.
- Fischer, I.C. and Coats, E.C. : *Sterility due to retrograde ejaculation of semen : report of pregnancy achieved by auto-insemination. Obstet. Gynecol.*, 1954 ; 4 : 352.
- Fuselier, H.A. Jr., Schneider, C.T. and Ochsner, M.G. : *Successful artificial insemination following retrograde ejaculation. Fertil. Steril.*, 1976 ; 27 : 1214.
- Glezerman, M., Lunenfeld, B. and Potashnik, G. : *Retrograde ejaculation : pathophysiologic suspects and report of two successfully treated cases. Fertil. Steril.*, 1976 ; 27 : 796.
- Greene, L.F. and Kelalis, P.P. : *Retrograde ejaculation of semen due to diabetic neuropathy. J. Urol.*, 1968 ; 98 : 693.
- Hanna, N.K. and Williams, D.I. : *Genital function in males with vesical extrophy and epispadia. Br., J. Urol.*, 1972 ; 44 : 169.
- Hosking, D.J., Bennett, T. and Hampton, J.R. : *Diabetic autonomic neuropathy. Diabetes*, 1978 ; 27 : 1043.
- Hotchkiss, R.S., Pinto, A.B. and Kleegman, S. : *Artificial insemination with semen recovered from the bladder. Fertil. Steril.*, 1955 ; 6 : 37.
- Kapetanakis, E., Rao, R., Dmowski, W.P. and Scommegna, A. : *Conception following insemination with a freeze-preserved retrograde ejaculate. Fertil. Steril.*, 1978 ; 29 : 360.
- Kedia, K. and Markland, C. : *The effect of pharmacological agents on ejaculation. J. Urol.*, 1975 ; 114 : 569.
- Mahadevan, M., Leeton, J.F. and Trounson, A.O. : *Noninvasive method of semen collection for successful artificial insemination in a case of retrograde ejaculation. Fertil. Steril.*, 1981 ; 36 : 243.
- Murphy, D.P. and Torrano, E.F. : *Male fertility in 3620 childless couples. Fertil. Steril.*, 1965 ; 16 : 337.
- Rieser, C. : *The etiology of retrograde ejaculation and a method for insemination. Fertil. Steril.*, 1961 ; 12 : 488.

- Sandler, B. : *Idiopathic retrograde ejaculation. Fertil. Steril., 1979 ; 32 : 474.*
- Scammell, G.E., Stedronka, J. and Dempsey, A. : *Successful pregnancies using human serum albumin following retrograde ejaculation : a case report. Fertil. Steril., 1976 ; 27 : 1216.*
- Schram, J.D. : *Retrograde ejaculation : a new approach to therapy. Fertil. Steril., 1976 ; 27 : 1216.*
- Segraves, R.T. : *Male sexual dysfunction and psychoactive drug use : review of a common relationship. Postgrad. Med., 1982 ; 71 : 227.*
- Spira, R. : *Artificial insemination after intrathecal injection of neostigmine in paraplegia. Lancet., 1960. 1 ; 670.*
- Stewart, B.H. and Bergant, J.A. : *Correction of retrograde ejaculation by sympathomimetic medication : preliminary report. Fertil. Steril., 1974 ; 25 : 1073.*
- Stockamp, K., Schreiter, F. and Altwein, J.E. : *α -adrenergic drugs in retrograde ejaculation. Fertil. Steril., 1974 ; 25 : 817.*
- Valazquez, A., Pedron, N., Delgado, N.M. and Rosado, A. : *Osmolality and conductance of normal and abnormal human seminal plasma. Int. J. Fertil., 1977 ; 22 : 92.*
- Waters, D. and Kaufman, M.S. : *Sterility due to retrograde ejaculation of semen : report of pregnancy achieved by auto insemination. Am. J. Obstet. Gynecol., 1959 ; 78 : 274.*
-