

## 불임시술의 전환이 정액상태에 미치는 영향

분당 서울대학교병원 산부인과<sup>1</sup>, 서울대학교 의과대학 산부인과학교실<sup>2</sup>

김용진<sup>1</sup> · 지병철<sup>1</sup> · 서창석<sup>1,2</sup> · 김석현<sup>2</sup>

### Effects of Conversion of Infertility Treatment on Semen Quality

Yong Jin Kim<sup>1</sup>, Byung Chul Jee<sup>1</sup>, Chang Suk Suh<sup>1,2</sup>, Seok Hyun Kim<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Seoul National University Bundang Hospital,

<sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Seoul National University

**Objective:** To investigate whether semen parameters in infertile couples who undergone intrauterine insemination (IUI) change in the subsequent IUI cycle and the subsequent in vitro fertilization (IVF) cycle.

**Methods:** Fifty-three infertile couples who had failed to become pregnant after the first IUI cycle with computer-assisted semen analysis (CASA) were included. After the first IUI, thirty-eight couples underwent the second IUI (Group 1), and fifteen underwent IVF-ET procedure (Group 2). All semen parameters including semen volume, concentration, motility and total motile sperm count were analyzed in the second IUI or IVF-ET procedure for comparison with the result of first IUI.

**Results:** There were no significant differences in husband age, interval between the first and second procedure and cause of infertility. In Group 1, only sperm motility at the time of the latter IUI was significantly decreased when compared to the former IUI irrespective of the first semen parameters. In Group 2, sperm concentration, motility and total motile sperm count at the time of subsequent IVF were lower than the former IUI. By sub-analyses of Group 2, in the group of optimal semen parameter at IUI cycle, sperm concentration and total motile sperm count at the time of subsequent IVF were lower than the former IUI, while in the group of suboptimal semen parameter at IUI cycle, only sperm motility at the time of subsequent IVF were lower than the former IUI.

**Conclusion:** The semen parameters in couples converted to IVF cycle were more adversely affected than those remained in IUI cycle. Further study on psychological stress should be necessary to explain the reason.

[Korean. J. Reprod. Med. 2007; 34(3): 159-166.]

**Key Words:** IVF, IUI, Semen analysis, CASA

자궁강내 정자주입술 (intrauterine insemination, IUI)은 남성 요인의 불임뿐 아니라 다른 여러 요인 (배란이상, 자궁경부점액이상, 원인미상의 불임)으로 인한 불임의 치료에 흔히 사용되는 방법으로 그 성공률은 다양하게 보고되고 있다. 배란유도를

주관책임자: 서창석, 우) 463-707 경기도 성남시 분당구 구미동 300, 분당서울대학교병원 산부인과

Tel: (031) 787-7251, Fax: (031) 787-4054

e-mail: suchs@snu.ac.kr

\*이 논문은 서울대학교 의과대학 교설지정기금 (800-20030161)의 지원에 의하여 연구되었음.

병행할 경우 8~22%의 성공률을 보이며 낮게는 4%, 높게는 40%의 성공률을 보고하는 저자들도 있다. 배란유도와 병행하는 경우, 자궁강내 정자주입술은 체외수정시술 (IVF)이나 세포질내 정자주입술 (ICSI)에 비해 주기당 임신성공률은 떨어지지만, 덜 침습적이면서 비교적 저렴한 비용으로 시행이 가능하므로, 불임을 주소로 내원한 환자에서 자궁난관조영술 (hysterosalpingography), 정액검사 등의 기초검사를 시행한 후, 양측 난관폐쇄 및 심각한 무

정자증 및 희소정자증 환자를 제외한 대부분의 불임 환자에서 우선적으로 시행해 볼 수 있다.<sup>1</sup>

임신에 실패하는 경우 환자의 연령, 불임의 원인, 자궁강내 정자주입술 시행횟수 등을 고려하여, 경우에 따라 3~6회까지의 계속적인 자궁강내 정자주입술을 시행하거나 비교적 침습적이지만 임신성공률이 높은 체외수정시술로 전환하여 임신을 시도하게 된다. 그러나, 이러한 반복적인 불임시술은 시술대상 환자에게는 가중되는 부담이라 할 수 있다. 1987년 Harrison 등은 체외수정시술을 위해 채취한 정자의 밀도, 운동성, 총운동성정자수 (total motile sperm count) 등이 진단적 목적으로 시행한 정액검사소견에 비해 유의하게 감소함을 보고하였고,<sup>2</sup> 1999년 Clarke 등도 40명의 남성을 대상으로 불임검사 시기와 체외수정시술 시기에 각각 스트레스 척도를 측정하여 정액검사소견의 변화와 연관성을 확인하였다.<sup>3</sup> Clarke 등은 정액밀도와 정자운동성, 총운동성정자수 등은 당일 정액채취에 성공해야 한다는 중압감 및 불안감과 유의한 음의 상관관계가 있음을 보고하였다.<sup>3</sup>

그러나 이러한 반복적인 불임시술이 정액상태에 미치는 영향에 대한 연구는 드물다. 자궁강내 정자주입술 시행에 따른 정액검사소견의 변화에 대해서는 보고된 바가 없으며, 자궁강내 정자주입술 이후 체외수정시술로 전환되었을 경우와 같이 불임시술의 전환에 따른 정액검사소견의 변화에 대해서는 알려진 바가 없다. 이에 본 연구에서는 불임환자에서 자궁강내 정자주입술 시 시행한 정액검사소견과 이후 자궁강내 정자주입술 또는 체외수정시술 시행 시의 정액검사소견을 비교함으로써, 시술의 종류에 따라 정액검사소견의 변화가 있는지 알아보고 이에 영향을 미치는 인자를 파악하고자 하였다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

2003년 5월부터 2006년 5월까지 분당 서울대학

교병원 산부인과를 방문하여 기본적인 불임검사로서 정액검사를 시행한 후 자궁강내 정자주입술을 시행하였으나 임신에 실패한 53예의 남성을 대상으로 하였다. 불임의 원인으로는 원인미상인 경우가 29예 (54.7%), 난관 요인이 11예 (20.7%), 자궁내막증이 3예 (5.6%), 자궁 요인이 3예 (5.6%), 다낭성 난소증후군이 2예 (3.7%), 남성 인자가 1예 (1.8%), 기타 요인이 4예 (7.5%)였다. 임신 실패가 확인된 후 이들 중 38예 (group 1)에서는 재차 자궁강내 정자주입술이 시행되었고, 15예 (group 2)에서는 체외수정시술로 전환되었다. 이들에게 이후에 시행된 자궁강내 정자주입술 및 체외수정시술을 위해 채취한 정액과 이전에 시행한 자궁강내 정자주입술을 위해 채취한 정액의 컴퓨터 정액분석소견을 비교 분석하였다. 또한, 세계보건기구 (World Health Organization, WHO)의 정상 정액검사소견 기준에<sup>4</sup> 따라 하위 그룹별로 비교 분석을 시행하였다.

### 2. 연구 방법

#### 1) 정액채취

정액채취는 48시간의 금욕 후에 심리적 안정이 확보될 수 있는 밀폐된 정액채취실에서 상담자의 정액채취에 대한 교육을 받은 후 수음을 통해 이루어졌다. 일정한 조건을 유지하기 위해 동일한 상담자를 통하여 상담 및 교육을 시행하였고, 그 내용도 일정한 양식을 통해 이루어졌다.

#### 2) 정액검사

채취된 정액은 부피 (volume)를 측정한 후, 최소 30분간 액화시켰다. 기본적인 정액성상을 확인하기 위해 10 µl를 취하여 컴퓨터정액분석기 (computer-assisted semen analyzer, SAIS, Semen Analysis Image System version 10.1, Medical Supply, Korea)를 이용한 정액분석을 시행하여 밀도 (concentration), 정자운동성 (sperm motility), 총운동성정자수 (total motile sperm count)에 관한 자료를 얻었다. 임신 시도를 위해 채취된 정액의 경우는 시술을 위한 정액 처리 전 10 µl를 취하여 검사에 사용하였다. 컴퓨터정액 분석기의 설정은 다음과 같았다: Image acquisition

**Table 1.** Clinical characteristics of patients

	Group 1 (repeated IUI cycle)	Group 2 (converted to IVF cycle)
Number of patients	38	15
Age of male partner (years)*	35.4±3.3 [35.5]	37.2±3.2 [37.5]
Cause of Infertility		<i>p</i> =0.090
Unexplained	24	5
Tubal factor	5	6
PCOS	2	0
Endometriosis	1	2
Uterine	3	0
Male	1	0
Other	2	2
Interval from 1st IUI (months)*	2.4±1.3 [2.0]	3.1±2.9 [2.0]
S/A on WHO criteria		<i>p</i> =0.176
Normal	23	6
Abnormal	15	9

\*Data are presented as mean ± SD [Median].

*p*-values are calculated by Mann-Whitney U-test, Chi-square test.

rate 30 frame/sec, tract sampling time 1 sec, minimum sampling for motility 5 frames, minimum sampling for velocity 10 frames, minimum sampling for ALH 12 frames, maximum velocity 250  $\mu\text{m/s}$ , minimum velocity 10  $\mu\text{m/s}$ , cell size range 10~250 pixels.

### 3) 통계 분석

연구 결과에 대한 통계학적인 분석은 SPSS for Windows (version 12.0, SPSS Inc., Chicago, USA) 프로그램을 이용하였다. 처음 시행한 자궁강내 정자주입술을 위해 채취한 정액의 검사소견과 이후 시행한 자궁강내 정자주입술 또는 체외수정시술을 위해 채취한 정액검사소견의 차이를 비교하기 위해서는 Wilcoxon's signed rank test를 사용하였으며  $p<0.05$ 인 경우 통계학적인 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

## 결 과

연구대상 남성은 53명이었으며 평균 연령은 35.9 ±3.3세였다. 그 중 첫 시술 시 정액검사소견이 WHO 기준상 1가지 이상의 척도에서 비정상 (정액의 양 < 2 ml, 정자의 농도 <  $20\times 10^6/\text{ml}$ , 정자운동성 < 50% with grade A or B) 소견을 보인 경우가 24예 (45.3%)였다. 두 번의 시술 후 총 53예 중 8예에서 임신에 성공하여 임상적 임신율은 15.1%였다.

Group 1과 Group 2의 임상적 특징은 Table 1과 같다. 두 군간에 남성의 평균 연령, 첫 번째 시술과 두 번째 시술간의 시간 차이, 불임의 원인 등에 통계적으로 유의한 차이는 없었으며, 정액검사소견이 WHO 기준상 1가지 이상의 척도에서 비정상을 보인 남성의 분포도 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

Group 1에서 첫 번째와 두 번째 시행한 자궁강

**Table 2.** Comparisons of semen parameters: 1<sup>st</sup> IUI vs. 2<sup>nd</sup> IUI and 1<sup>st</sup> IUI vs. 2<sup>nd</sup> IVF

Group 1 (n=38)	1 <sup>st</sup> IUI	2 <sup>nd</sup> IUI
Semen volume (ml)	2.1±0.9 ( 2.0)	2.5±1.3 ( 2.0)
Concentration ( $\times 10^6$ /ml)	57.1±47.8 (41.4)	42.7±31.8 (39.4)
Motility (%)	73.1±26.1 <sup>†</sup> (70.5)	58.1±23.8 <sup>†</sup> (54.0)
Total motile sperm count ( $\times 10^6$ )	106.4±128.0 (74.9)	81.2±114.7 (40.0)
Group 2 (n=15)	1 <sup>st</sup> IUI	2 <sup>nd</sup> IVF
Semen volume (ml)	2.2±1.2 ( 1.5)	2.2±0.9 ( 2.0)
Concentration ( $\times 10^6$ /ml)	83.4±80.2 <sup>‡</sup> (51.3)	37.1±21.9 <sup>‡</sup> (32.0)
Motility (%)	64.9±24.5 <sup>‡</sup> (75.0)	56.9±29.5 <sup>‡</sup> (62.0)
Total motile sperm count ( $\times 10^6$ )	204.4±292.7 <sup>‡</sup> (64.1)	69.1±79.5 <sup>‡</sup> (27.7)

Data are presented as mean ± SD (median). P-values are calculated by Wilcoxon's signed rank test.

<sup>†</sup>:  $p<0.005$ , <sup>‡</sup>:  $p<0.05$

**Table 3.** Comparison of semen parameters according to results of S/A of 1<sup>st</sup> IUI for all patients

Total	Normal S/A on 1 <sup>st</sup> IUI (n=29)		Abnormal S/A on 1 <sup>st</sup> IUI (n=24)	
	1 <sup>st</sup> IUI	2 <sup>nd</sup> IUI/IVF	1 <sup>st</sup> IUI	2 <sup>nd</sup> IUI/IVF
Semen volume (ml)	2.7±0.9 ( 2.5)	2.8±1.1 ( 3.0)	1.5±0.7 ( 1.3)	1.9±0.9 ( 2.0)
Concentration ( $\times 10^6$ /ml)	85.1±68.8 <sup>‡</sup> (68.0)	50.8±33.1 <sup>‡</sup> (44.9)	39.7±31.1 (37.6)	29.3±18.4 (26.9)
Motility (%)	82.7±20.1 <sup>‡</sup> (81.0)	69.7±24.2 <sup>‡</sup> (72.0)	56.4±24.7 <sup>†</sup> (46.0)	43.3±18.3 <sup>‡</sup> (37.5)
Total motile sperm count ( $\times 10^6$ )	214.1±229.2 <sup>‡</sup> (136.0)	119.1±126.5 <sup>‡</sup> (74.7)	37.5±35.9 (24.7)	27.8±29.1 (19.7)

S/A: Semen analysis, Data are presented as mean ± SD (Median).

P-values are calculated by Wilcoxon's signed rank test.

<sup>†</sup>:  $p<0.005$ , <sup>‡</sup>:  $p<0.05$

내 정자주입술을 위해 채취한 정액소견들을 각각 비교한 결과 정액의 양, 정자의 밀도 그리고 총운동성정자수 등에서는 유의한 변화가 없었으나, 정자운동성은 유의하게 감소하였다. Group 2에서 처음 자궁강내 정자주입술을 위해 채취한 정액소견과 이후에 체외수정시술을 위해 채취한 정액소견을 비교한 결과, 정액의 양은 유의한 변화가 없었으나, 정자의 밀도, 운동성, 총운동성정자수는 모두 유의하게 감소하였다 (Table 2).

WHO의 정상 정액검사소견의 기준에 따라 정상 그룹과 비정상 그룹으로 나누어 비교 분석한 결과,

첫 번째 자궁강내 정자주입술 시행 시 채취한 정액이 정상 검사소견을 보인 경우에는 이후에 자궁강내 정자주입술 또는 체외수정시술을 위해 채취한 정액검사소견에서 정자의 밀도, 운동성, 총운동성정자수가 모두 유의하게 감소하였다. 첫 번째 자궁강내 정자주입술 시행 시 채취한 정액이 비정상 검사소견을 보인 경우에는 이후에 자궁강내 정자주입술 또는 체외수정시술을 위해 채취한 정액소견에서 정자운동성만 유의하게 감소하였다 (Table 3).

Group 1에서는 첫 번째 자궁강내 정자주입술 시행 시 채취한 정액검사소견의 정상 여부와 관계없

**Table 4.** Comparison of semen parameters according to results of S/A of 1<sup>st</sup> IUI for Group 1 and 2

Group1	Normal S/A on 1 <sup>st</sup> IUI (n=23)		Abnormal S/A on 1 <sup>st</sup> IUI (n=15)	
	1 <sup>st</sup> IUI	2 <sup>nd</sup> IUI	1 <sup>st</sup> IUI	2 <sup>nd</sup> IUI
Semen volume (ml)	2.5±0.9 ( 2.0)	2.8±1.2 ( 2.5)	1.5±0.6 ( 1.5)	1.9±1.1 ( 2.0)
Concentration ( $\times 10^6$ /ml)	65.1±53.4 (57.1)	50.0±36.4 (39.8)	44.8±36.0 (38.4)	31.5±19.5 (31.0)
Motility (%)	81.3±21.8 <sup>†</sup> (76.0)	66.3±23.5 <sup>†</sup> (68.0)	60.4±27.8 <sup>†</sup> (48.0)	45.3±18.5 <sup>†</sup> (41.0)
Total motile sperm count ( $\times 10^6$ )	147.8±148.4 (93.6)	114.5±136.9 (69.4)	42.9±40.0 (35.4)	30.1±26.8 (26.7)
Group 2	Normal S/A on 1 <sup>st</sup> IUI (n=6)		Abnormal S/A on 1 <sup>st</sup> IUI (n=9)	
	1 <sup>st</sup> IUI	2 <sup>nd</sup> IVF	1 <sup>st</sup> IUI	2 <sup>nd</sup> IVF
Semen volume (ml)	3.2±0.7 ( 3.0)	2.8±0.8 ( 3.0)	1.5±1.0 ( 1.0)	1.8±0.6 ( 2.0)
Concentration ( $\times 10^6$ /ml)	161.7±71.7 <sup>†</sup> (140.6)	54.1±17.3 <sup>†</sup> (51.4)	31.3±19.6 (28.6)	25.7±17.0 (25.8)
Motility (%)	87.7±11.1 (86.5)	82.5±24.2 (89.5)	49.6±18.0 <sup>†</sup> (41.0)	39.8±18.4 <sup>†</sup> (28.0)
Total motile sperm count ( $\times 10^6$ )	468.1±315.6 <sup>†</sup> (357.6)	136.7±81.9 <sup>†</sup> (134.1)	28.6±27.4 (18.3)	24.0±33.8 (15.1)

S/A: Semen analysis, Data are presented as mean ± SD (Median).

P-values are calculated by Wilcoxon's signed rank test.

<sup>†</sup>: p<0.05

이 두 번째 자궁강내 정자주입술 시행 시 채취한 정액의 정자운동성은 유의하게 감소하였다. Group 2에서는 처음 자궁강내 정자주입술 시행 시 채취한 정액이 정상 검사소견을 보인 경우에는 이후 체외수정시술을 위한 정액채취 시 정자의 밀도와 충운동성정자수가 유의하게 감소하였으나, 처음 자궁강내 정자주입술 시행 시 채취한 정액이 비정상 검사소견을 보인 경우에는 이후 체외수정시술을 위한 정액채취 시 정자의 운동성이 유의하게 감소하였다 (Table 4).

## 고 찰

최근까지 불임시술 시행에 따른 정액상태의 변동성에 관한 연구는 매우 드물 뿐 아니라, 그 대부분은 체외수정시술에 관련된 연구이다. 이에 본 연구에서는 자궁강내 정자주입술 시 시행한 정액검사소견과 이후 자궁강내 정자주입술 또는 체외수정시술 시행 시의 정액검사소견을 비교함으로써,

시술의 종류에 따른 정액검사소견의 변화가 있는지 알아보고 이에 영향을 미치는 인자를 파악하고자 하였다.

본 연구자들은 연속하여 시행한 자궁강내 정자주입술과 체외수정시술이 모두 정액검사소견에 악영향을 미친다는 것을 확인하였다. 이를 통해 재차 시행되는 불임시술은 그 종류와 상관없이 정액의 질 저하를 유발할 수 있음을 알 수 있었다. 이러한 결과는 500명의 체외수정시술 환자를 대상으로 불임치료 전 정액검사 결과와 시술 시의 정액검사 결과를 비교하여 정액의 양, 밀도, 운동성 및 충운동성정자수 등이 모두 유의하게 저하됨을 보고한 Harrison 등의 결과와 일부 관련성이 있다고 할 수 있다.<sup>2</sup> 물론 본 연구가 불임치료 전과 불임시술 시의 정액검사를 비교한 결과가 아니고 본 연구와 같이 재차 시행되는 자궁강내 정자주입술 또는 체외수정시술에 따른 정액검사소견의 변화 양상에 대해서는 이전에 보고된 바가 없어 본 연구의 결과와 Harrison 등의 보고를 포함한 이전 연구들과 직

접 비교하기는 어렵다. 이러한 결과의 확인을 위해서는 더 큰 집단에서의 연구가 후속되어야 할 것으로 사료된다.

본 연구에서는 재차 자궁강내 정자주입술을 시행 받은 경우는 이전 자궁강내 정자주입술을 시행 받을 때에 비해 정자운동성만 유의하게 저하되는 반면, 체외수정시술로 전환된 경우에는 이전 자궁강내 정자주입술을 시행 받을 때에 비해 정자의 밀도, 운동성, 총운동성정자수 등이 모두 유의하게 감소됨이 관찰되었다. 이를 통해 불임시술이 연속되어 시행되는 경우에 자궁강내 정자주입술에 비해 체외수정시술이 남성에게 정액의 질 저하를 더 심하게 나타낼 수 있음을 알 수 있었다. 그 이유에 있어서는 자궁강내 정자주입술에 비해 체외수정시술이 대상 부부들로 하여금 시간적, 경제적 노력과 시술 자체에 대한 부담을 더 유발시키고, 그로 인해 정신적 스트레스가 더 커질 수 있다는 점을 들 수 있다. 2000년 Dhillon 등은 가임 여성의 남편군, 자궁강내 정자주입술을 시행 받는 불임 부부 중 정액검사소견이 정상인 남편군, 자궁강내 인공수정을 시행 받는 부부 중 희소무력정자증의 진단을 받은 남편군 등, 총 세 군에서 각종 심리, 적응 척도를 비교하였는데, 모든 지표에서 각 군간의 유의한 차이가 없음을 보고하며 자궁강내 정자주입술의 경우 남성에게 부과되는 스트레스가 크지 않음을 주장하였다.<sup>5</sup> 그는 또한 치료 방침에 대한 충분한 상담과 교육이 불임치료를 받는 대상자들의 심리적 스트레스를 최소화하는데 효과적임을 역설하였다.

또한 본 연구에서는 세계보건기구 정의상 정액검사의 정상 여부에 따른 하위 그룹별 분석을 통해 초기 불임시술 시의 정액검사소견이 정상인 경우는 정자의 농도, 운동성, 총운동성정자수가 모두 유의하게 감소하였으나, 초기 불임시술 시의 정액검사소견이 비정상인 경우는 정자운동성만 유의하게 감소함을 알 수 있었다. 이러한 결과를 통해 재차 불임시술을 시행할 경우, 정상 정액검사소견을 보이는 남성이 비정상 소견을 보이는 남성보다 더 심한 정액의 변화 양상을 보인다고 가정할 수 있으

며, 이미 비정상 정액검사소견을 보이는 남성의 경우 재차 시행한 불임시술에 따른 변화 정도가 그리 크지 않으나, 정상 정액검사소견을 보이는 남성의 경우는 충분한 변화의 여지가 있기 때문인 것으로 해석할 수 있을 것이다.

이후에 이행한 시술 종류에 따른 정액검사 결과도 이전 정액검사의 정상 여부에 대한 하위 그룹별로 분석하였는데, 재차 자궁강내 정자주입술을 시행하는 경우는 이전 시술 시 정액검사의 정상 여부와 상관 없이 역시 정자의 운동성만 유의하게 감소하였다. 이는 정액검사소견의 저하가 불임이라는 진단명에 대한 스트레스보다는, 시술에 대한 스트레스와 관련될 가능성을 시사한다. 하지만 자궁강내 정자주입술과 관련된 구체적인 스트레스 요인에 대한 분석은 스트레스 척도에 대한 연구 분석이 병행되지 않은 본 연구의 한계상 시행할 수 없었다. 그리고 체외수정시술로 전환된 경우는 이전 불임시술 시행 시 정상 정액검사소견을 보였을 때는 정자의 농도와 총운동성정자수가 유의하게 감소하고, 비정상 정액검사소견을 보였을 때는 정자의 운동성만 유의하게 감소하여, 이전 정액검사의 정상 여부에 따라 변화 정도가 달랐다. 이는 Clarke 등의 연구에서 남성 인자 불임 환자의 경우 난자 채취 시 정자의 질에 유의한 변화가 없었다는 결과와는 상반된 것이다.<sup>3</sup> 그러나 본 연구나 Clarke 등의 연구에서 해당 환자수가 각각 9예, 7예에 불과하여 그 결과를 일반화시킬 수 있을지 의문이다.

본 연구의 결과 재차 자궁강내 정자주입술을 시행한 경우 정자의 운동성이 전반적으로 저하됨을 관찰하였으나, 그 분석이 Strict sperm morphology 등의 정자의 형태 (morphology)를 고려하고 있지 않고, 대상수도 38례에 불과하여 이러한 결과가 실제 임신율에 미치는 영향은 알기 어렵다. 여러 보고들에서 자궁강내 정자주입술의 성공 여부가 정액 이상의 정도와 관련되어 있음을 밝히고 있는데, 주로 관련된 척도는 총운동성정자수, 정자의 형태 (morphology) 등이다. 총운동성정자수가  $10 \times 10^6$  이상인 경우 자궁강내 정자주입술의 성공률이 높은

것으로 알려져 있다.<sup>6</sup> 본 연구에서 총운동성정자수가  $10 \times 10^6$  이하로 감소한 경우는 2명이었는데, 그 중 1명은 임신에 성공하였다. Strict sperm morphology를 체외수정시술뿐만 아니라, 자궁강내 정자주입술에서 성공의 예측 인자로 사용하는 것에 대한 연구들도 있는데, 대부분의 연구에서 strict sperm morphology와 자궁강내 정자주입술의 성공률간에 강한 상관관계를 보이고 있다. 체외수정시술에서 와마찬가지로, 형태학적으로 정상인 정자의 빈도가 14% 이상인 경우 자궁강내 정자주입술의 성공률이 가장 높고, 4% 미만인 경우 성공률은 매우 낮아 보조생식술을 고려해야 할 것으로 보고하고 있다.<sup>7</sup> 따라서, 시술 시행 전후의 strict morphology의 변화 여부를 확인하는 연구가 도움이 될 것으로 보인다. 컴퓨터정액분석의 지표 중 정액의 농도, 운동성, ALH (amplitude of lateral head displacement), VCL (curvilinear velocity), VSL (straight-line velocity) 등이 정자의 수정 능력과 관계 있음이 알려져 있고, 그 중 VCL이 가장 뚜렷한 관계가 있다는 보고들이 있으나, 이는 체외수정에서의 결과이며, 자궁강내 정자주입술에서는 임신성공률과 관련된 검사소견이 확립되어 있지 않은 상태이다.<sup>8,9</sup>

불임의 진단과 치료 과정은 불임 부부에게 심각한 정서적 고통을 초래할 수 있으며 이때 나타나는 심리 상태는 분노, 후회, 우울, 타인의 성공에 대한 질투, 고립감, 무력감 등이 혼재된 복잡한 형태를 나타낸다고 알려져 있다.<sup>10</sup> 물론, 불임에 따른 스트레스에 대한 여러 연구에서 남성은 여성에 비해 불임으로 인한 정서적 손상이 적어서 불임의 원인이 남성 인자인 경우에만 유의한 정도의 심리적 고통의 증가를 경험하는 것으로 보고되기도 하지만, Harrison 등은 불임치료를 시작한 부부가 겪는 정서적 압박감이 치료 중의 정액검사소견의 변화와 연관시켜 생각할 수 있다고 하였다.<sup>2</sup> 그 기전으로는 불임의 진단과 치료 중의 정서적 스트레스는 남성 생식기에 작용하는 자율 신경계, 신경 내분비계의 이상을 초래함으로써 희소정자증을 유발할 수 있는 것으로 설명되고 있다.<sup>11</sup> 불임으로 인한 스트

레스로 인해 부신피질자극호르몬 (ACTH), 코르티졸 (cortisol)이 증가함으로써 androstenedion의 testosterone으로의 전환이 저해되어 정액의 양, 농도, 운동성 등이 감소한다는 보고도 있다.<sup>12</sup>

본 연구를 통해 저자들은 불임시술을 재차 시행 받을 경우 남성의 정액검사소견의 저하가 발생하고, 그 정도는 이후 시행하는 불임시술의 종류에 따라 다를 수 있음을 확인하였다. 자궁강내 정자주입술 시행 후 임신에 실패하여 체외수정시술을 시행하게 된 환자의 정액검사소견은 자궁강내 정자주입술을 계속 시행 받은 환자군에 비해 더 악영향을 받으며, 이전 정액검사소견의 정상 여부도 이후 불임시술 시의 정액검사 결과에 영향을 미친다는 것을 알 수 있었다. 향후, 불임시술 시행에 따른 정액검사소견의 변화와 스트레스 요인 및 정도에 대한 척도 분석에 대한 대규모 연구는 자궁강내 정자주입술의 성공률을 예측할 수 있는 정액검사소견을 확립하는 데에도 기여할 수 있을 것으로 사료되며, 불임시술 대상 환자의 스트레스 관리를 위한 중요한 지표로 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

1. Sigman M. Assisted reproductive techniques and male infertility. Urol Clin North Am 1994; 21: 505-15.
2. Harrison KL, Callan VJ, Hennessey JF. Stress and semen quality in an in vitro fertilization program. Fertil Steril 1987; 48: 633-6.
3. Clarke RN, Klock SC, Geoghegan A, Travassos DE. Relationship between psychological stress and semen quality among in-vitro fertilization patients. Hum Reprod 1999; 14: 753-8.
4. Organization WH. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 4th ed. ed. Cambridge, UK: Published on behalf of the World Health Organization by Cambridge University Press, 1999.
5. Dhillon R, Cumming CE, Cumming DC. Psychological well-being and coping patterns in infertile men. Fertil Steril 2000; 74: 702-6.
6. Van Voorhis BJ, Barnett M, Sparks AE, Syrop CH, Rosenthal G, Dawson J. Effect of the total motile sperm count on the

- efficacy and cost-effectiveness of intrauterine insemination and in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2001; 75: 661-8.
7. Hauser R, Yoge L, Botchan A, Lessing JB, Paz G, Yavetz H. Intrauterine insemination in male factor subfertility: significance of sperm motility and morphology assessed by strict criteria. *Andrologia* 2001; 33: 13-7.
  8. Hirano Y, Shibahara H, Obara H, Suzuki T, Takamizawa S, Yamaguchi C, et al. Relationships between sperm motility characteristics assessed by the computer-aided sperm analysis (CASA) and fertilization rates in vitro. *J Assist Reprod Genet* 2001; 18: 213-8.
  9. De Geyter C, De Geyter M, Koppers B, Nieschlag E. Diagnostic accuracy of computer-assisted sperm motion analysis. *Hum Reprod* 1998; 13: 2512-20.
  10. Beutel M, Kupfer J, Kirchmeyer P, Kehde S, Kohn FM, Schroeder-Printzen I, et al. Treatment-related stresses and depression in couples undergoing assisted reproductive treatment by IVF or ICSI. *Andrologia* 1999; 31: 27-35.
  11. Moghissi KS, Wallach EE. Unexplained infertility. *Fertil Steril* 1983; 39: 5-21.
  12. Klimek M, Pabian W, Tomaszewska B, Kolodziejczyk J. Levels of plasma ACTH in men from infertile couples. *Neuro Endocrinol Lett* 2005; 26: 347-50.

#### = 국문초록 =

**목    적:** 불임 부부에서 자궁강내 정자주입술 시행 후 연속하여 시행한 자궁강내 정자주입술 및 전환하여 시행한 체외수정시술이 정액검사소견에 미치는 영향을 알아보기자 하였다.

**연구방법:** 진단적 목적으로 컴퓨터정액분석기를 이용한 정액검사 (computer-assisted semen analysis (CASA))를 시행한 후 자궁강내 정자주입술을 시행하였으나 임신에 실패한 53예를 대상으로 하였다. 자궁강내 정자주입술 시행 후 38예의 환자에서는 두 번째 자궁강내 정자주입술을 시행하였고 (Group 1), 15예의 환자에서는 체외수정시술을 시행하였다 (Group 2). 이들에서 두 번째 불임시술을 위해 채취한 정액의 양 (volume), 정자의 농도 (concentration), 운동성 (motility), 총운동성정자수 (total motile sperm count) 등의 컴퓨터정액분석소견을 이전에 자궁강내 정자주입술 시 시행한 정액검사 소견과 비교하였다.

**결    과:** 대상 불임 부부간의 남편 연령, 첫 번째 시술과 두 번째 시술 사이의 시간 간격, 불임의 원인 등에는 유의한 차이가 없었다. Group 1에서 첫 번째 시행 시의 정액검사소견의 정상 여부와 관계없이, 정자의 운동성은 첫 번째 자궁강내 정자주입술 시행 시보다 두 번째 자궁강내 정자주입술 시행 시에 통계적으로 유의하게 감소하였다. Group 2에서는 첫 번째 자궁강내 정자주입술 시보다 체외수정시술 시 정자의 농도, 정자의 운동성, 총운동성정자수에서 통계적으로 유의하게 감소하였다. Group 2의 하위그룹 분석에서는 자궁강내 정자주입술 시행 시 정상 정액소견을 보인 경우는 체외수정시술 시 정자의 농도와 총운동성정자수가 유의하게 감소하였으나, 자궁강내 정자주입술 시행 시 비정상 정액소견을 보인 경우에는 체외수정시술 시 정자의 운동성이 유의하게 감소하였다.

**결    론:** 자궁강내 정자주입술 시행 후 임신에 실패하여 체외수정시술을 시행하게 된 환자의 정액검사소견은 자궁강내 정자주입술을 계속 시행 받은 환자군에 비해 더 악영향을 받는다. 그 이유를 설명하기 위해 심리적 스트레스에 대한 후속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

**중심단어:** 체외수정시술, 자궁강내 정자주입술, 정액검사소견, 컴퓨터정액분석