정계정맥류 환자에서 수술 전 정액지표가 수술 결과에 미치는 영향

관동대학교 의과대학 비뇨기과

김경태 · 김태홍 · 주영민 · 최진호 · 이중식 · 서주태*

The Effect of the Preoperative Semen Parameters for a Patient with Varicolcele on its Operative Results

Kyung Tae Kim, Tae Hong Kim, Young Min Joo, Jin Ho Choe, Joong Shik Lee, Ju Tae Seo*

Department of Urology, Cheil General Hospital, Kwandong University College of Medicine

Purpose: The purpose of this study is to determine the effect of preoperative semen parameters on both seminal improvement and pregnancy rates following varicocelectomy.

Methods: This survey was done in 278 patients who underwent microsurgical inguinal varicocelectomy from January 2001 until October 2006. By the total motile sperm counts (TMSC) before operation, the patients were stratified into three groups. Group A (mild oligoasthenospermia) was defined as above 20 million, group B (moderate oligoasthenospermia) was defined as between 5 and 20 million, and group C (severe oligoasthenospermia) was defined as below 5 million. Improvement rates of TMSC and pregnancy rates following varicocelectomy of each groups were compared.

Results: The average TMSC of all the patients was 25.75 million before operation and after operation, it was 80.24 million, showing an average increase of 54.49 million (211.6%). To take a look at mean absolute increase (mean relative increase proportion), group A showed 67.90 million (131.2%), group B 62.20 million (482.5%) and group C 26.33 million (1841.2%). The patients with varicocele whose semen parameter is in bad condition show relatively a low mean absolute increase but high mean relative increase proportion. There was no significant difference in natural pregnancy rate among each groups (p=0.119, p=0.059).

Conclusions: Even in the varicocele patient whose semen parameter was in bad condition before surgical operation. varicocelectomy could be chosen as the first treatment to male infertility. **[Korean. J. Reprod. Med. 2008; 35(4): 303-308.]**

Key Words: Varicocele, Semen parameters, Pregnancy rate

정계정맥류는 남성불임의 가장 흔한 원인으로 성인 남성의 약 15%에서 발견되며 1차성 불임의 30~35%, 2차성 불임의 69~81%에서 발견된다.[1,2] 1965년 MacLeod 등[3]이 정계정맥류를 가진 불임 환자에서 정액지표이상을 처음 발표하였고 정계정맥류와 정자의 수 및 운동성 감소, 고환의 크기 및 조직학적 변화와 연관이 있음을 보고하였다.

이러한 정계정맥류 환자에서 정계정맥류절제술은 고환 주변에서 정자생성과정을 방해하는 나쁜 환경을 제거함으로써 정자의 질을 향상시키고 임신 성공률을 높이는데 도움을 주며, 남성불임 환자에서 가장 많이 시행되는 수술이다.[4] 많은 연구에서 감약정자증 (oligoasthenospermia) 환자를 대상으로 정계정맥류절제술 후 고환의 용적과 조직학적 성상, 정자 농도, 운동성, 형태의 향상 및 40%에 이르는

주관책임자: 서주태, 우) 100-380 서울특별시 중구 묵정동 1-19, 관동대학교 의과대학 비뇨기과
Tel: (02) 2000-7585, Fax: (02) 2000-7787
e-mail: jtandro@cgh.co.kr

Table 1. Definition of semen analysis grade

Grade A	>20 million total motile sperm
Grade B	5~20 million total motile sperm
Grade C	<5 million total motile sperm

평균 자연임신률을 보고하였다.[5~8] 하지만 모든 정계정맥류 환자에서 수술 후 같은 치료 효과를 보이는 것은 아니다. 이에 저자들은 정계정맥류 수술 전 정액지표 결과가 수술 후 정액지표 결과 및 임신성공률에 미치는 영향을 알아보고 심한 감약정자증 (severe oligoasthenospermia) 환자에서 정계정맥류절제술의 효용성을 알아보고자 하였다.

연구대상 및 방법

2001년 1월부터 2006년 12월까지 불임을 주소로 본원 비뇨기과를 방문하여 정계정맥류 진단 후 서혜부 접근법을 통한 미세수술적 정계정맥류절제술 (microsurgical inguinal varicocelectomy)을 시행받은 총 278명의 환자를 대상으로 하였다. 정액검사는 수술 전과 수술 후 WHO 기준에 맞추어 시행되었으며, 그 결과를 바탕으로 총 활동성 정자수 (total motile sperm count; TMSC)를 계산하였다. TMSC는 정액 1 ml 당 정자수 (sperm density)와 정액 양 (semen volume) (mL) 그리고 활동성 정자 [WHO grade a (rapid progressive motility) + grade b (slow or sluggish progressive motility)] 비율 (percentage of motile sperm)을 곱하여 구하였다. 수술 전 TMSC를 기준으로 2천만 이상을 group A (mild oligoasthenospermia) (n=115), 5백만 이상 2천만 미만을 group B (moderate oligoasthenospermia) (n=85), 5백만 미만을 group C (severe oligoasthenospermia) (n=78)로 분류하였다 (Table 1). 모든 환자에서 수술 후 3개월 이상 경과한 후에 다시 정액검사를 시행하여 각 group별 TMSC의 절대적 증가치 [수술 후 TMSC－수술 전 TMSC]와 상대적 증가율 [(수술 후 TMSC－수술 전 TMSC) / 수술 전 TMSC × 100]을 비교하였다.

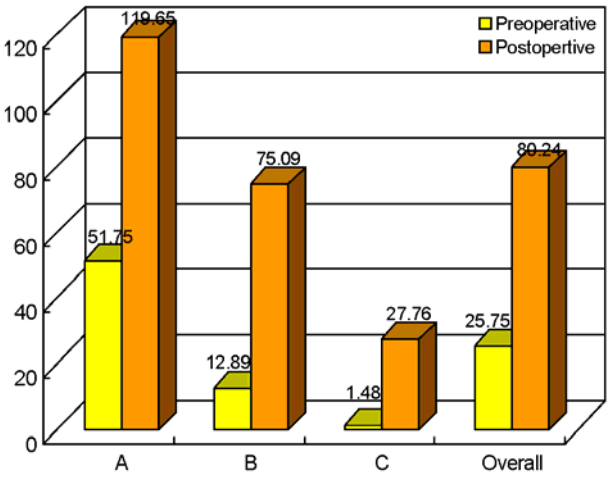

Figure 1. Preoperative and postoperative total motile sperm counts based on preoperative semen grade ($\times 10^6$).

또한 수술 후 1년 이상 경과한 환자 중 전화설문이 가능했던 총 119명의 환자를 대상으로 수술 후 자연임신성공률과 conventional IVF (in vitro fertilization), IVF (in vitro fertilization) / ICSI (intracytoplasmic sperm injection), IUI (intrauterine insemination) 등의 보조생식술 (assisted reproductive technique; ART)을 이용한 임신성공률을 조사하여 각 group간 차이를 비교분석하였다. 통계학적 분석은 수술 전후의 TMSC 비교는 Student's t-test를 사용하였고, 각 group간 임신성공률 차이는 Chi-square test를 통해 검정하였으며 p값이 0.05 미만인 경우에 통계학적 유의성이 있는 것으로 하였다.

결 과

환자들의 평균연령은 31.8±2.09세, 그리고 배우자들의 평균연령은 28.9±1.85세였다. 총 278명의 환자 중 241명은 좌측의 일측성, 37명은 양측성이었다. 평균 불임기간은 31.4±7.16개월이었다.

전체 환자의 수술 전 평균 TMSC는 25.75 million, 수술 후 평균 TMSC는 80.24 million으로 평균 54.49 million (211.6%) 증가하였다 (Figure 1). 각 group별 TMSC의 절대적 증가치를 보면 group A는 67.90 million, group B는 62.20 million, group C는 26.33

Table 2. Seminal improvement after varicocelectomy (TMSC: $\times 10^6$)

Preoperative group	Pre OP TMSC	Post OP TMSC	Mean absolute increase ($\times 10^6$)	Mean relative increase (%)	P value
A (n=115)	51.75	119.65	67.90	131.2	<0.001
B (n=85)	12.89	75.09	62.20	482.5	<0.001
C (n=78)	1.43	27.76	26.33	1841.2	<0.001
Overall (n=278)	25.75	80.24	54.49	211.6	<0.001

Mean absolute increase = postoperative TMSC - preoperative TMSC
Mean relative increase = (postoperative TMSC - preoperative TMSC) / preoperative TMSC $\times 100$

Table 3. Pregnancy rates after varicocelectomy by preoperative group

Preoperative group	No. Natural pregnancy (%)*	No. ART (%)**
A (n=50)	24 (48.0)	11 (22.0)
B (n=35)	12 (34.2)	8 (26.6)
C (n=34)	9 (26.4)	15 (44.1)
Overall (n=119)	45 (37.8)	34 (28.5)

Not any statistically significant difference in *, ** among each groups (p=0.119, p=0.059).
ART: artificial reproductive technique

million으로 모든 group에서 통계학적으로 유의한 증가를 보였으나 (모두 p<0.001), 수술 전 TMSC가 높았던 group A, group B, group C 순으로 TMSC의 절대적 증가치도 높았다 (Table 2, Figure 1). 하지만 각 group별 상대적 증가율은 group A는 131.2%, group B는 482.5%, group C는 1841.2%로 나타나 수술 전 TMSC가 낮았던 group C, group B, group A 순으로 TMSC의 상대적 증가율이 높았다 (Table 2, Figure 1). 즉 수술 전 정액인자가 가장 좋지 않았던 group C의 경우 다른 group에 비해 TMSC의 절대적 증가치는 통계학적으로 유의하게 낮았으나 (p=0.002), 상대적 증가율은 유의하게 높았다 (p< 0.001).

수술 후 1년 이상 경과한 환자의 자연임신성공률 비교에선 group A는 50명 중 24명 (48.0%), group B는 35명 중 12명 (34.2%), group C는 34명 중 9명 (26.4%)이 자연임신에 성공해 수술 전 TMSC가 높을수록 자연임신성공률도 높게 나타났으나 통계학적 의미있는 차이는 없었다 (p=0.119). 또한 ART를 이용한 임신성공률은 group A는 50명 중 11명 (conventional IVF 1명, IVF/ICSI 9명, IUI 1명) (22.0%), group B는 35명 중 8명 (IVF/ICSI 7명, IUI 1명) (26.6%), group C는 34명 중 15명 (IVF/ICSI 15명) (44.1%)으로 나타나 수술 전 TMSC가 낮을수록 보조생식술을 이용한 임신이 많았으나 이 또한 통계학적 의미있는 차이는 없었다 (p=0.059).

고 찰

불임 남성 환자를 대하는 비뇨기과 의사의 일차 목표는 떨어진 정자의 질을 향상시켜 가장 덜 침습적이고 경제적인 방법으로 자연임신을 성공시키는 것이다.[9] 이러한 취지에서 남성불임의 가장 흔한 원인인 정계정맥류 환자에서 정계정맥류절제술의 중요성은 꾸준히 강조되어 왔으며 현재 정계정맥류절제술은 남성불임 환자에서 가장 많이 시행하는 수술이 되었다.

정계정맥류는 정삭의 정맥 pampiniform 정맥총

의 확장을 뜻하며, 좌측에 호발한다.[10] 정계정맥류의 발생원인에 대해서는 논란이 있으나 고환정맥의 우측은 대정맥으로 순환하고 좌측은 신정맥으로 들어가는데 이러한 해부학적 구조의 차이로 인해 발생한다는 설, 그리고 선천적 또는 후천적 정맥 판막의 기능 손상으로 인해 발생한다는 설, 좌측 신정맥이 대동맥과 상부 장간막 동맥 (superior mesentery artery) 사이에서 압박을 받아 발생한다는 설 (nutcracker phenomenon) 등이 있다.[11,12]

1992년 WHO는 연구를 통해 정계정맥류가 고환의 용량 감소, 정액의 질 결함, Leydig cell 기능 감소 등과 연관성이 있음을 발표하였다.[13] 또한 동물모델과 인간을 상대로 한 여러 연구에서 정계정맥류는 이환기간에 따라 점진적으로 고환손상을 유발함을 보고하였다.[2,14,15] 정계정맥류의 병태생리학적 기전은 명확히 밝혀지지 않았으나 이러한 고환기능 이상과 관련있는 병태생리학적 기전으로 pampiniform 정맥총의 비정상적인 확장과 이로 인해 교차 (countercurrent) 열교환 체계의 장애가 발생하여 고환의 온도가 상승하게 되며 이것이 정자형성이나 스테로이드합성 등에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 또한 부신이나 신장으로부터 역류된 혈액으로 대사물질의 유입 및 증가된 정맥혈류로 인해 고환 내 남성호르몬 농도의 감소 (washout phenomenon)가 연관이 있다는 설도 있다.[16,17]

많은 연구들에서 감약정자증 환자의 정계정맥류절제술 후 고환의 용적과 조직학적 성상, 정자 농도, 운동성, 형태의 향상 및 40%에 이르는 평균 자연임신률을 보고하였다.[5~8] 하지만 과연 정계정맥류를 동반한 모든 불임 환자에서 정계정맥류절제술이 불임해결을 위한 일차적 치료가 될 수 있는 것일까? 매우 심한 감약정자증 환자의 경우 보조생식술을 이용한 임신시도보다 정계정맥류절제술을 우선 고려해야 하는 것이며 이러한 환자에서 정계정맥류절제술의 효용성은 얼마나 되는지는 논란의 대상이다. 왜냐하면 모든 정계정맥류 환자에서 정계정맥류절제술 시행 후 똑같은 정자의 질적 향상을 보이는 것은 아니며 수술 결과에 영향을 미치는 여러 인자를 고려하지 않을 수 없기 때문이다. Matkov 등[9]은 정계정맥류 환자에서 수술 전 정액지표가 수술 후 정액지표 및 임신성공률을 예측할 수 있는 근거가 된다고 주장하였다. 그는 수술 전 TMSC를 기준으로 수술 전 TMSC가 높았던 환자에서 수술 후 TMSC의 절대적 증가치가 높았으며, TMSC가 높았던 환자일수록 자연임신에 실패하더라도 좀더 덜 침습적이고 경제적인 보조생식술의 방법으로 임신에 성공할 수 있다고 보고하였다. 반면 Tinga 등[18]은 수술 전 정액지표 결과는 수술 후 자연임신성공률과 무관하며 따라서 수술 전 정액지표 결과로 자연임신성공률을 예측할 수 없기 때문에 정계정맥류를 동반한 매우 심한 감약정자증 환자에서도 정계정맥류절제술이 우선적인 치료라고 하였다. 또한 Seo 등[4]은 비폐쇄성 무정자증 환자에서 미세수술적 정계정맥류절제술은 술 후 사정액에 정자의 존재를 가능하게 하며, 이를 통한 자연임신을 유도할 수 있다고 보고하였다. 본 연구에서는 수술 전 정액지표가 좋을수록 정계정맥류절제술 후 정액지표의 절대적 증가치는 높았지만 정액지표의 상대적 증가율은 정액지표가 좋지 않은 경우에 상대적으로 높았으며 자연임신성공률 및 보조생식술을 이용한 임신성공률도 수술 전 정액지표 결과와 상관관계가 없는 것으로 나타나 수술 전 정액인자가 임신성공률에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 즉 정자의 질이 매우 좋지 않은 경우라도 정계정맥류절제술을 시행함으로써 상대적으로 정액인자가 좋은 경우와 같은 자연임신성공률을 기대할 수 있다.

결 론

정계정맥류 환자에서 수술 전 정액인자가 매우 좋지 않은 경우 수술 후 TMSC의 절대적 증가치는 상대적으로 낮다. 하지만 수술 전과 비교한 TMSC의 상대적 증가율은 높으며 수술 후 자연임신성공률도 수술 전 정액지표가 상대적으로 좋았던 경우

와 비교하여 통계학적 유의한 차이가 없었다. 따라서 수술 전 정액지표는 수술 후 임신성공률에 영향을 미치지 않으며 매우 심한 감약정자증을 동반한 정계정맥류 환자에서 정계정맥류가 불임의 일차적 원인으로 생각된다면 자연임신 성공을 위해 정계정맥류절제술이 불임해결을 위한 일차치료로 선택되어야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. Gorelick JI, Goldstein M. Loss of fertility in men with varicocele. Fertil Streil 1993; 59: 613-60.
2. Witt MA, Lipshultz LI. Varicocele. a progressive or static lesion? Urology 1993; 42: 541-3.
3. MacLeod J. Seminal cytology in presence of varicocele. Fertil Steril 1965; 16: 735-57.
4. Kim SH, Lee JS, Seo JT. Significance of Microsurgical Varicocelectomy for Nonobstructive Azoospermic Patients. The Korean J Urol 2004; 45: 245-9.
5. Pryor JL, Howards SS. Varicocele. Urol Clin North Am 1987; 14: 499-513.
6. Kibar Y, Seckin B, Erduran D. The effects of subinguinal varicocelectomy on Kruger morphology and semen parameters. J Urol 2002; 168: 1071-4.
7. Segenreich E, Israilov S, Shmuele J, Niv E, Baniel J, Livne P. Evaluation of the relationship between seven with varicocele, and gonadotropin-releasing hormone test before and after varicocelectomy. Urology 1998; 52: 853-7.
8. Schlesinger MH, Wilets IF, Nagler HM. Treatment outcome after varicocelectomy. Urol Clin North Am 1994; 21: 517-29.
9. Matkov TG, Zenni M, Sandlow J, Levine LA. Preoperative semen analysis as a predictor of seminal improvement following varicocelectomy. Fertil Streil 2001; 75: 63-8.
10. Park JS, Seo JT. Effect of Microsurgical Varicocelectomy on Oligospermic or Asthenospermic Patients with Subclinical Varicocele. The Korean J Urol 2005; 46: 815-8.
11. Braedel HU, Steffens J, Ziegler M, Polsky MS, Platt ML. A possible ontogenic etiology for idiopathic left varicocele. J Urol 1994; 151: 62-6.
12. Coolsaet BL. The varicocele syndrome: venography determining the optimal level for surgical management. J Urol 1980; 124: 833-9.
13. World Health Organization. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. Fertil Steril 1992; 57: 1289-93.
14. Harrison RM, Lewis RW, Roberts JA. Pathology of varicocele in nonhuman primates: long-term seminal and testicular changes. Fertil Steril 1986; 46: 500-10.
15. Chehval MJ, Purcell MH. Deterioration of semen parameter over time in men with untreated varicocele: evidence of progressive testicular damage. Fertil Steril 1992; 57: 174-7.
16. Ozbek E, Yurekli M, Soylu A, Davarci M, Balbay MD. The role of adrenomedullin in varicocele and impotence. BJU Int 2000; 86: 694-8.
17. Harrison RM, Lewis RW, Roberts JA. Testicular blood flow and fluid dynamics in monkeys with surgically induced varicoceles. J Androl 1983; 4: 256-60.
18. Tinga DJ, Jager S, Bruijnen CL, Kremer J, Mensink HJ. Factors related to semen improvement and fertility after varicocele operation. Fertil Steril 1984; 41: 404-10.

= **국문초록** =

목 적: 정계정맥류는 수술적 치료가 가능한 남성불임의 가장 흔한 원인 질환이다. 하지만 모든 정계정맥류 환자에서 수술 후 같은 치료 효과를 보이는 것은 아니다. 이에 저자들은 정계정맥류 수술 전 정액인자 결과가 수술 후 정액인자 결과 및 임신성공률에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

연구방법: 2001년 1월부터 2006년 12월까지 불임을 주소로 본원 비뇨기과를 방문하여 정계정맥류 진단 후 서혜부 접근법을 통한 미세수술적 정계정맥류절제술을 시행 받은 총 278명의 환자를 대상으로 하였다. 수술 전 총 활동성 정자수 (Total motile sperm count; TMSC)를 기준으로 (이하 단위: $\times 10^6$) 20 이상을 group A, 5 이상 20 미만을 group B, 5 미만을 group C로 분류하였다. 수술 후 3개월 이상 경과한 후에 다시 정액검사를 시행하여 각 group별 TMSC 호전률을 비교하였다. 또한 수술 후 1년 이상 경과한 환자 중 전화설문이 가능했던 총 119명의 환자를 대상으로 자연임신 여부를 조사하였다.

결 과: 전체 환자의 수술 전 평균 TMSC는 25.75 수술 후 평균 TMSC는 80.24로 평균 54.49 (211.6%) 증가하였다. 각 group별 절대 증가치 (상대적 증가율)를 보면 group A는 67.90 (131.2%), group B는 62.20 (482.5%), group C는 26.33 (1841.2%)으로 모든 group에서 통계학적 유의한 증가를 보였다 (모두 $p<0.001$). 수술 전 정액인자가 가장 좋지 않았던 group C의 경우 다른 group에 비하여 절대 증가치는 통계학적으로 유의하게 낮았으나 ($p=0.002$) 상대적 증가율은 유의하게 높았다 ($p<0.001$). 자연임신성공률은 group A에서 48.0%, group B에서 34.2%, group C에서 26.4%로 나타났으나 각 group별 자연임신성공률에 통계학적 의미 있는 차이는 없었다 ($p= 0.119$).

결 론: 정계정맥류 환자에서 수술 전 정액인자가 매우 좋지 않을 경우 수술 후 정액인자의 절대 증가치는 상대적으로 낮다. 하지만 수술전과 비교한 상대적 증가율은 높으며 수술 후 자연임신성공률도 수술 전 정액인자가 상대적으로 좋았던 경우와 비교하여 유의한 차이가 없었다. 따라서 정계정맥류 수술 전 정액인자가 매우 좋지 않을 경우라도 정계정맥류절제술이 불임해결을 위한 일차 치료로 선택될 수 있다.

중심단어: 정계정맥류, 정액지표, 임신률