

정장액내의 금속성분이 정액지표 및 가임능에 미치는 영향

부산대학교 의과대학 비뇨기과학교실

박남철 · 김민수 · 윤종병

Effect of Metal Components in Seminal Plasma on Seminal Parameter and Male Fertile Ability

Nam Cheol Park, Min Soo Kim and Jong Byung Yoon

From the Department of Urology, College of Medicine, Pusan National University, Pusan, Korea

=Abstract=

To determine the concentration and the physiologic role of metal components in blood plasma and seminal plasma in relation to male infertility, the concentrations of twelve metal components in blood plasma and seminal plasma including Na, Mg, K, Ca, Cr, Mn, Fe, Cu, Zn, Se, Cd and Pb were measured by atomic absorbance spectrophotometry or ion selective electrode analysis. Semen and blood samples were obtained from a total of 110 men including 70 male infertility patients, 20 vasectomized persons and 20 fertility proven volunteers visited to the Male Infertility Clinic of Pusan National University Hospital.

The concentrations of Ca, Zn, Mg, Cr and Cd in control group were higher in seminal plasma than in blood plasma, and additionally Pb were higher in infertility group. The concentrations of all metal components revealed no significant difference according to patients' age, resident, occupation, sperm density, motility and hormone level in blood plasma, but some metal components including Ca, Mg, Cu, Mn, Cd and Pb revealed a significant difference according to each these parameters except patient's age in seminal plasma. The concentrations of Mn, Cd and Pb in the vasectomy persons were higher than in the infertility group III including testicular and epididymal factors, but not in blood plasma.

We conclude that the quantitative changes of metal components in the seminal plasma may have effects on not only spermatogenesis and sperm function, but also contribute to diagnostic parameter according to organ specificity of the metal in the male reproduction.

Key Words: Male Infertility, Metal, Blood, Semen.

서 론

일반적으로 결혼이후 1년이 경과한 후 피임을 하지않더라도 임신이 되지 않는 부부는 임신 능력의 저하가 있는 것으로 의심되며, 그 원인이 남성측에 있거나 여성과 남성 양측에 모두 있을

경우를 남성 불임환자로 취급한다. 불임의 원인은 일반적으로 1/3은 여성측에, 1/3은 남성측에 있으며, 나머지 1/3은 부부 모두에게 원인이 있는 것으로 인정되고 있다. 따라서 전체적으로 불임원인의 약 50%는 남성에게 있기 때문에 전체 기혼남성의 8-10%가 불임소인을 갖고 있는 것으로 간주되고 있다. 최근에는 남성불임이 증가되

며 그 이유는 대기오염과 산업장 오염물질에의 노출, 방사능 및 스트레스 등이 주된 원인의 하나로 추정되기도 한다(Steen & Pangkahila., 1984).

인체에는 생체내부환경의 항상성을 유지하는 기구(homeostatic mechanism)가 잘 발달되어 있어서, 체내대사에 필수적인 미량 금속성분들은 외부환경에 관계없이 생체내 존재량이 거의 일정하게 유지되고있다. 즉 금속이 생체를 구성하는 필수 영양소로서의 기능을 나타내기 위해서는 흡수와 배설 그리고 분포가 항상성 기전이 잘 조화된 상태하에 있어야 하며, 이에 따라 그 존재량의 분포는 항상 일정한 범위내에 있어야 한다. 따라서 생체내에 금속이 과잉 흡수되어 중독증상이 생기는 것 외에도 필수금속이 부족하게 되는 경우, 영양학적으로 결핍증상과 함께 이차적으로 각종 질환이나 질병이 진행될 수 있다. 정맥내에서도 인체 내 주요 필수금속인 Zn이나 Se은 고환내에서 정자형성에 필수물질인 반면, 공해물질로 잘 알려진 Cd이나 Pb는 독성물질로서 작용하여, 고환의 조정기능에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다(Saaranen *et al*, 1987).

따라서 정장액내의 금속농도변화가 고환 및 부성선의 기능에 어떠한 영향을 미치는 지 또는 어떤 금속성분이 고환 및 부성선의 기능적 지표로서 임상에서 이용될 수 있는 지를 밝히려는 많은 연구가 시도되어 왔다.

저자들은 남성불임환자에서 정장액내 금속성분의 역할과 영향을 알기 위하여 정상인과 불임환자의 혈장과 정장액 내에 포함된 12종의 금속농도를 측정하여 가입 정상인에서 정상범위를 정한 다음 남성불임을 주소로 내원한 불임군 및 정관절제군에서 측정된 금속농도의 연령, 직업 및 거주지, 정액지표 그리고 호르몬치와의 관계를 분석하였다.

대 상 및 방 법

1. 대 상

1995년 7월부터 1996년 3월까지 1년 이상의 불임 또는 정관복원술을 주소로 부산대학교병원 비뇨기과 및 남성불임클리닉에 내원한 불임환자 70례(불임군), 정관복원술을 위해 내원한 환자 20례(정관절제군)를 대상으로 하였으며, 대조군은 최근 2년이내에 임신의 과거력이 있으며, 정액검사상 정상소견을 보인 도시거주 사무직 30대

연령층의 20례(대조군)로 하였다. 이 중 불임군은 정자농도에 따라 3군으로 분류하였다. 불임 I군은 정자농도 $20 \times 10^6/ml$ 이상인 정상정자증, 불임 II군은 정자농도 $1 \times 10^6/ml - 20 \times 10^6/ml$ 인 과정자증, 불임 III군은 고환내 조정기능이상 에 의한 원발성 무정자증으로 하여 각각 20례, 20례 및 30례로 하였다. 불임군은 배란장애 등의 여성 불임의 원인 질환이 없다면, 남성불임의 원인에 관계없이 본 연구의 대상으로 하였으며, 단 비노생식기 감염, 내분비질환 그리고 성염색체 이상이 동반된 경우는 제외하였다. 나머지 20례는 정관절제군으로 가족계획 목적으로 시술한 정관절제술에 의한 폐색성 무정자증 환자로 하였다.

2. 방 법

1) 측정금속: 혈액과 정장액내 나트륨 (sodium, Na), 마그네슘 (magnesium, Mg), 칼륨 (potassium, K), 칼슘 (calcium, Ca), 크롬 (chromium, Cr), 망간 (manganese, Mn), 철 (iron, Fe), 구리 (copper, Cu), 아연 (zinc, Zn), 셀레늄 (selenium, Se), 카드뮴 (cadmium, Cd) 및 납 (lead, Pb)의 농도를 측정하였다.

2) 혈장 및 정장액의 분리: 정액은 3일이상의 금욕 후 용수법으로 멸균 시험관에 채취하여, 상온에서 액화시킨 후 1시간이내 정액검사(Makler chamber, InferTech, Israel) 및 컴퓨터정자검사(SAIS, Medical Supply Co. Ltd, Korea)를 WHO기준(1993)에 따라 시행하였다. 채취된 혈액과 정액을 각각 3000 rpm, 5분 및 5000 rpm, 20분이상 원심분리시킨 후 metal free pipet tips를 사용하여 혈장과 정장액을 분리한 다음 검사할 때까지 $-20^\circ C$ 에서 Corning사의 acid-washed (2 mol/L nitric acid) Eppendorf polypropylene centrifuge tubes (1.5 ml capacity)에 냉동보존하였다.

3) 측정방법: 먼저 시료의 점도를 낮추기 위한 전 처리법으로 10 mM HNO_3 5 ml에 액화된 정장액 2.5 ml를 첨가한 후 가열분해한 다음, 증류수를 첨가하여 검체가 25 ml 되도록 2-4배 reverse-pipetting technique을 사용하여 희석하였고, 혈장은 희석없이 직접 측정하였다. Mg, Cr, Mn, Fe, Cu, Zn, Se, Cd 및 Pb 등은 atomic absorbance spectrophotometry (Smith-hieftje-4000, Thermo-Jarrel-Ash, USA)를 이용하여 측정하였다. Atomic absorbance spectrophotometry는 graphite furnace tem-

perature를 조절하기 위한 Zeeman burner head assembly와 optical temperature monitor accessory로 구성되어 있는데, 희석된 시료를 먼저 standard single slot burner인 Zeeman burner head assembly로 흡인한 다음, air flow rate와 acetylene flow rate를 각각 9.4 L/min 및 2.0 L/min로 하여 fuel-rich air/acetylene flame 방법으로 시행하였다. 다음 20 msec동안 full spectrum (190-800 nm)을 주사하여, Visimax II hollow cathode lamps를 사용하여 검체는 background 교정없이 측정하였고, 검체의 측정을 위해 각각의 금속에 특이적인 흡수파장인 Se 196.0 nm, Zn 213.9 nm, Cd 228.8 nm, Fe 248.3 nm, Mn 275.5 nm, Pb 283.3 nm, Mg 285.2 nm, Cu 324.7 nm 및 Cr 357.9 nm 에서 검체의 농도를 측정하였고, IBM-compatible computer로 계산하였다 (기술지원: 기초과학지원센터 부산분소). Na, K 및 Ca 등의 연금속은 heparin tube에 채취된 시료를 ion selective electrode법(K⁺øne, Finland)을 이용하여 측정하였다(기술지원: 부산대학교병원 중앙검사실). 혈장 호르몬인 혈장 FSH, LH, Tes-

tosterone, Prolactin치는 coat-a-count kit를 사용하여 방사선면역측정법(Radioimmunoassay)으로 측정하였다.

4) 통계학적 분석: 본 연구의 성적은 mean \pm SD으로 표기하였으며, 통계학적 유의성은 Student's t-test를 이용하였고, 유의성 판정 기준은 p값이 0.05이하인 경우 유의한 것으로 하였다.

성 적

1. 연령 및 불임기간(Table 1)

1) 초진시 연령: 대조군의 연령은 30세부터 38세까지 평균 32.3 ± 1.8 세, 정관절제군은 30세부터 37세까지 평균 33.7 ± 2.8 세, 불임군은 27세부터 39세까지 평균 31.4 ± 2.2 세로 불임군은 30대 초반이 57례(63.3%)로 약 2/3를 차지하였다. 불임군에서 각 군의 연령은 불임 I군 29.8 ± 1.7 세, 불임 II군 30.4 ± 2.1 세, 불임 III군 31.6 ± 2.3 세였다. 대조군, 정관절제군 및 불임군사이, 그리고 불임군의 각 군간에도 유의한 연령 차이는 없었다.

Table 1. Comparative data according to various parameters in control group, vasectomy group and infertility group

	Control group (n=20)	Vasectomy group (n=20)	Infertility group [†]		
			I (n=20)	II (n=20)	III (n=30)
Age(years)	32.3 ± 1.8	33.7 ± 2.8	29.8 ± 1.7	30.4 ± 2.1	31.6 ± 2.3
Duration(years)*	-	3.3 ± 1.9	1.9 ± 0.7	2.2 ± 0.7	2.7 ± 1.7
LH(mIU/ml)	6.4 ± 2.1	6.3 ± 1.9	4.4 ± 1.1	4.8 ± 1.4	7.5 ± 4.0
FSH(mIU/ml)	8.2 ± 1.5	7.9 ± 1.2	7.8 ± 1.6	12.2 ± 3.4	21.6 ± 15.4
Prolactin(ng/ml)	7.4 ± 1.2	7.4 ± 1.2	17.5 ± 7.4	13.4 ± 4.8	11.1 ± 6.0
Testosterone(ng/ml)	5.7 ± 0.9	5.8 ± 0.9	6.1 ± 2.2	3.9 ± 1.8	4.9 ± 2.4
Seminal fluid					
volume(ml)	2.4 ± 0.7	2.1 ± 0.5	3.2 ± 0.7	2.2 ± 0.4	2.0 ± 1.6
density($\times 10^6$)	91.4 ± 19.7	-	57.6 ± 17.7	10.5 ± 4.7	-
motility(%)	66.3 ± 9.1	-	36.4 ± 12.4	48.7 ± 17.7	-

*Duration of infertility was calculated as total infertile period after marriage except the period of contraception.

[†]Infertility group I, II and III represent normozoospermia, oligozoospermia and azoospermia, respectively.

2) 불임기간: 불임군에서의 불임기간은 최저 1년부터 최고 8년까지 평균 2.5 ± 1.2 년으로 3년 이하가 77례(85.6%)로 대부분을 차지하였다. 불임군의 각 군간 불임기간은 불임 I군 1.9 ± 0.7 년, 불임 II군 2.2 ± 0.7 년, 불임 III군 2.7 ± 1.7 년으로 각 군사이에 불임기간의 유의한 차이는 없었다. 정관절제군에서 정관절제술 후 정관복원 수술을 위해 내원할 때까지의 기간은 평균 3.3 ± 1.9 년이었다.

2. 혈청 호르몬치

1) 혈청 LH치: 혈청 LH치는 대조군, 정관절제군 및 불임군에서 6.4 ± 2.1 mIU/ml, 6.3 ± 1.9 mIU/ml 및 5.7 ± 4.7 mIU/ml이었다. 불임군에서 각 군간 혈청 LH치는 불임 I군 4.4 ± 1.1 mIU/ml, 불임 II군 4.8 ± 1.4 mIU/ml, 불임 III군 7.5 ± 4.0 mIU/ml이었다. 혈청 LH치는 대조군, 정관절제군 및 불임군사이, 그리고 불임군의 각 군간에 유의한 차이는 없었다.

2) 혈청 FSH치: 혈청 FSH치는 대조군, 정관절제군 및 불임군에서 각각 8.2 ± 1.5 mIU/ml, 7.9 ± 1.2 mIU/ml 및 12.9 ± 3.4 mIU/ml이었다. 불임군에서 각 군간 혈청 FSH치는 불임 I군 7.8 ± 1.6 mIU/ml, 불임 II군 12.2 ± 3.4 mIU/ml, 불임 III군 21.6 ± 15.4 mIU/ml이었다. 혈청 FSH치는 불임군에서 대조군 및 정관절제군에 비하여 유의하게 높았으며($p < 0.05$), 특히 불임 III군은 불임 I군, 불임 II군, 정관절제군 및 대조군에 비하여 2-3배 유의하게 높은치를 보였다($p < 0.05$).

3) 혈청 prolactin치: 혈청 prolactin치는 대조군, 정관절제군 및 불임군에서 각각 7.4 ± 1.2 ng/ml, 7.4 ± 1.2 ng/ml 및 8.4 ± 2.4 ng/ml이었다. 불임군에서는 불임 I군 17.5 ± 17.4 ng/ml, 불임 II군 13.4 ± 4.8 ng/ml, 불임 III군 11.1 ± 6.0 ng/ml이었다. 혈청 prolactin치는 대조군, 정관절제군 및 불임군 모두에서 정상범위내에 있었지만, 불임군의 I과 II군이 대조군과 정관절제군 보다 유의하게 높았다($p < 0.05$).

4) 혈청 testosterone치: 혈청 testosterone치는 대조군, 정관절제군 및 불임군에서 각각 5.7 ± 0.9 ng/ml, 5.8 ± 0.9 ng/ml 및 4.2 ± 3.3 ng/ml이었다. 불임군에서는 불임 I군 6.1 ± 2.2 ng/ml, 불임 II군 3.9 ± 1.8 ng/ml, 불임 III군 4.9 ± 2.4 ng/ml이었다. 혈청 testosterone치는 대조군, 정관절제군 및 불임군 사이 그리고 불임 각 군사이에 유의한

차이가 없었다.

3. 정액검사소견(Table 1)

1) 정액량: 정액량은 대조군, 정관절제군 및 불임군에서 각각 2.4 ± 0.7 ml, 2.1 ± 0.5 ml 및 1.8 ± 2.0 ml이었다. 불임군에서는 불임 I군 3.2 ± 0.7 ml, 불임 II군 2.2 ± 0.4 ml, 불임 III군 2.0 ± 1.6 ml이었다. 정액량은 불임 I군에서 불임 II군, 불임 III군, 정관절제군 및 대조군보다 높았으나, 유의한 차이는 없었다.

2) 정자 운동성: 정자 운동이 관찰 가능한 정상군과 불임군의 불임 I군, 불임 II군에서 정자 운동성은 대조군이 $66.3 \pm 9.1\%$, 불임군의 불임 I군, 불임 II군은 각각 $36.4 \pm 12.4\%$ 및 $48.7 \pm 17.7\%$ 이었다. 정자 운동성은 불임군에서 대조군보다 유의하게 낮은치를 보였으며($p < 0.05$), 정자농도가 낮을수록 운동성도 감소되는 경향을 보였다($p < 0.05$).

4. 금속농도

1) 혈장내 금속농도: 대조군의 혈장내 금속농도는 Na 3168.1 ± 43.7 μ g/ml로 가장 높았으며, 다음으로 K 156.1 ± 13.3 μ g/ml, Ca 93.5 ± 7.2 μ g/ml, Mg 20.2 ± 0.8 μ g/ml 순이었다. 나머지 금속들은 5.9 μ g/ml 이하로 미량 존재하였다. 혈장에서 측정된 12종의 금속농도는 정관절제군 및 불임군에서도 유사한 농도를 나타내었으며, 대조군, 정관절제군 및 불임군 사이에 유의한 차이는 없었다(Table 2).

2) 정장액내 금속농도: 대조군의 정장액내 금속농도는 Na이 280.6 ± 40.1 μ g/ml로 가장 높았으며, 다음은 Ca 233.6 ± 69.5 μ g/ml, Zn 136.4 ± 45.6 μ g/ml, K 95.6 ± 63.1 μ g/ml, Mg 83.2 ± 34.7 μ g/ml, Fe 5.45 ± 2.27 μ g/ml의 순이었으며, 나머지 금속은 5.9 μ g/ml이하의 미량으로 존재하였다. 정관절제군의 정장액에서 측정된 12종의 금속농도는 대조군과 유사치를 나타내었다. 불임군의 정장액에서는 Cu, Mn, Cd 및 Pb이 정장액내에 미량 존재함에도 불구하고, 대조군보다 유의하게 높았고($p < 0.05$), Ca, Zn 및 K은 대조군보다 높았으나, 유의한 차이는 없었다. 그러나 Se은 불임군에서 대조군보다 낮았으나, 유의한 차이는 없었고, 또한 Na, Mg, Fe 및 Cr도 양군사이에 유의한 차이가 없었다(Table 2).

3) 혈장 및 정장액의 금속농도: 각 군별로 혈

Table 2. Comparison of concentrations of metal components in blood and seminal plasma

	Control group		Vasectomy group		Infertility group	
	Blood plasma	Seminal plasma	Blood plasma	Seminal plasma	Blood plasma	Seminal plasma
Na µg/ml	3168.1±43.7*	280.6±40.10	3158.8±50.6*	278.7±41.2	3250.8±103.5*	274.5±50.2
K µg/ml	156.1±13.3*	95.6±63.10	149.4±18.4*	98.6±64.1	161.9±20.7*	116.6±67.4
Ca µg/ml	93.5±7.200	233.6±69.50*	95.6±6.7	236.4±65.6*	93.2±6.7	244.8±93.0*
Mg µg/ml	20.2±0.800	83.2±34.70*	21.4±0.8	85.6±34.9*	21.7±0.9	84.2±48.5*
Fe µg/ml	4.53±1.580	5.45±2.270	4.14±1.79	5.45±2.47	5.19±2.0	5.66±2.67
Zn µg/ml	1.67±0.490	136.4±45.60*	1.47±0.54	138.7±42.6*	1.59±0.52	148.8±60.4*
Cu µg/ml	0.873±0.505	0.684±0.512	0.943±0.612	0.712±0.642	1.06±0.49	1.09±0.52†
Mn µg/ml	0.075±0.035	0.051±0.018	0.069±0.039	0.048±0.014	0.061±0.031	0.105±0.048*†
Se µg/ml	0.089±0.027	0.082±0.024	0.082±0.032	0.084±0.016	0.090±0.054*	0.068±0.028
Cr µg/ml	0.062±0.036	0.326±0.124*	0.059±0.033	0.336±0.102	0.080±0.036	0.328±0.209*
Pb µg/ml	0.024±0.018	0.019±0.015	0.027±0.021	0.018±0.021	0.022±0.011	0.038±0.022*†
Cd µg/ml	0.019±0.008	0.041±0.026*	0.019±0.009	0.037±0.019*	0.026±0.019	0.069±0.02*†

*Statistically significant difference between blood and seminal plasma in each group.

†Statistically significant difference from seminal plasma of control group.

장과 정장액사이의 금속농도를 비교하여 보면, 대조군은 Ca, Zn, Mg, Cr 및 Cd이 정장액에서 유의하게 높았고($p<0.05$), Na, K는 혈장에서 유의하게 높았다($p<0.05$). Fe는 정장액에서, Cu, Mn 및 Pb는 혈장에서 높았으나, 유의한 차이는 없었으며, Se은 혈장과 정장액에서 비슷하게 측정되었다. 정관절제군은 Ca, Zn, Mg, Cr 및 Cd이 정장액에서 유의하게 높았고($p<0.05$), Na, K는 혈장에서 유의하게 높았다($p<0.05$). Fe는 정장액에서, Cu, Mn 및 Pb는 혈장에서 높았으나, 유의한 차이는 없었으며, Se은 혈장과 정장액에서 비슷하게 측정되었다. 불임군에서 Ca, Zn, Mg, Cr, Cd 및 Pb는 정장액에서 유의하게 높았고($p<0.05$), Na, K 및 Se은 혈장에서 유의하게 높았다($p<0.05$). Fe, Mn는 정장액에서 높았으나 유의성이 없었으며, Cu는 혈장과 정장액에서 비슷하게 측정되었다(Table 2).

4) 불임군의 연령 분포와 연령에 따른 금속농도: 불임군의 연령분포는 전례가 20-30대이며, 이 중 20대 21명(19.1%) 및 30대 89명(80.9%)로서 대부분이 30대였다. 혈장의 금속농도는 대조군과 30대의 불임군사이, 불임군의 30대와 20대사

이에 유의한 차이가 없었다. 정장액의 금속농도는 대조군과 30대의 불임군을 비교하면 Cu 및 Mn은 불임군에서 대조군보다 높았으며($p<0.05$), Se은 반대로 대조군에서 불임군보다 높았으나, 통계학적 유의성은 없었다. 불임군의 30대와 20대에서 측정된 12종의 금속농도는 대조군에 비교하여 유의한 차이는 없었다. 따라서 대조군 및 불임군 모두에서 연령에 따른 유의한 혈장 및 정장액내 금속농도 차이는 없었다(Table 3).

5) 불임군의 거주지 분포와 거주지에 따른 금속농도: 불임군의 거주지 분포는 도시 거주자 89명(80.9%), 농어촌 거주자 21명(19.1%)였다. 혈장내 금속농도는 대조군과 도시거주하는 불임군사이, 불임군 중 도시 거주자와 농어촌 거주자 사이에 유의한 차이가 없었다. 정장액내 금속농도는 불임군의 도시 거주자에서 대조군보다 Cu, Mn, Cd 및 Pb가 유의하게 높았으며($p<0.05$), Se는 대조군에서 불임군의 도시 거주자보다 유의하게 높았다($p<0.05$). 나머지 금속은 도시와 농어촌에 거주하는 불임군사이에 유의한 차이가 없었다(Table 4).

6) 직업에 따른 금속농도: 불임군의 직업분포

Table 3 Comparison between age and the concentrations of metal components in blood and seminal plasma

	Blood plasma			Seminal plasma		
	30 ≥ age		30 ≤ age	30 ≥ age		30 ≤ age
	Control group	Infertility group	Infertility group	Control group	Infertility group	Infertility
Na µg/ml	3168.1 ± 43.7	3119.7 ± 53.9	3092.2 ± 68.5	280.6 ± 40.1	276.4 ± 51.5	284.2 ± 49.6
K µg/ml	156.1 ± 13.3	148.4 ± 20.5	151.0 ± 35.1	95.6 ± 63.1	90.4 ± 70.2	96.4 ± 68.6
Ca µg/ml	93.5 ± 7.2	96.2 ± 8.6	95.4 ± 10.1	233.6 ± 69.5	246.1 ± 70.5	237.2 ± 65.2
Mg µg/ml	20.2 ± 0.8	23.2 ± 1.2	20.7 ± 1.6	83.2 ± 34.7	86.4 ± 40.7	81.6 ± 45.7
Fe µg/ml	4.53 ± 1.58	4.95 ± 1.84	5.10 ± 2.01	5.45 ± 2.27	5.61 ± 3.65	5.37 ± 2.97
Zn µg/ml	1.67 ± 0.49	1.57 ± 0.48	1.42 ± 0.42	136.4 ± 45.6	137.6 ± 46.3	130.4 ± 50.5
Cu µg/ml	0.873 ± 0.505	0.842 ± 0.722	0.856 ± 0.712	0.684 ± 0.512	1.142 ± 0.476*	1.001 ± 0.61
Mn µg/ml	0.075 ± 0.035	0.084 ± 0.047	0.087 ± 0.052	0.051 ± 0.018	0.123 ± 0.021*	0.115 ± 0.033
Se µg/ml	0.089 ± 0.027	0.074 ± 0.028	0.079 ± 0.034	0.082 ± 0.024	0.067 ± 0.031	0.083 ± 0.051
Cr µg/ml	0.062 ± 0.036	0.074 ± 0.042	0.057 ± 0.034	0.326 ± 0.124	0.316 ± 0.146	0.329 ± 0.192
Pb µg/ml	0.024 ± 0.018	0.027 ± 0.021	0.025 ± 0.022	0.019 ± 0.015	0.023 ± 0.018	0.018 ± 0.013
Cd µg/ml	0.019 ± 0.008	0.020 ± 0.01	0.018 ± 0.009	0.041 ± 0.026	0.051 ± 0.031	0.039 ± 0.031

*Significantly different from control group in seminal plasma.

Table 4. Comparison between residential distribution and metal components

	Blood plasma			Seminal plasma		
	Control group	Infertility group		Control group	Infertility group	
	Urban	Urban	Rural	Urban	Urban	Rural
Na µg/ml	3168.1 ± 43.7	3220.9 ± 65.1	3177.2 ± 72.5	280.6 ± 40.1	281.7 ± 50.2	283.4 ± 49.6
K µg/ml	156.1 ± 13.3	148.8 ± 21.5	144.3 ± 24.9	95.6 ± 63.1	92.3 ± 72.3	93.6 ± 68.7
Ca µg/ml	93.5 ± 7.2	94.7 ± 10.1	95.2 ± 11.2	233.6 ± 69.5	234.6 ± 74.2	235.4 ± 76.7
Mg µg/ml	20.2 ± 0.8	22.4 ± 1.6	20.2 ± 2.1	83.2 ± 34.7	80.6 ± 39.7	81.7 ± 42.3
Fe µg/ml	4.53 ± 1.58	4.74 ± 1.67	4.64 ± 1.98	5.45 ± 2.27	5.61 ± 3.17	5.67 ± 3.96
Zn µg/ml	1.67 ± 0.49	1.64 ± 0.64	1.57 ± 0.52	136.4 ± 45.6	146.2 ± 56.2	141.2 ± 48.7
Cu µg/ml	0.873 ± 0.505	0.842 ± 0.472	0.861 ± 0.612	0.684 ± 0.512	1.160 ± 0.497*	1.070 ± 0.676
Mn µg/ml	0.075 ± 0.035	0.080 ± 0.047	0.084 ± 0.052	0.051 ± 0.018	0.089 ± 0.027*	0.082 ± 0.312
Se µg/ml	0.089 ± 0.027	0.091 ± 0.036	0.086 ± 0.037	0.082 ± 0.024†	0.059 ± 0.022	0.049 ± 0.036
Cr µg/ml	0.062 ± 0.036	0.061 ± 0.041	0.069 ± 0.047	0.326 ± 0.124	0.331 ± 0.192	0.327 ± 0.216
Pb µg/ml	0.024 ± 0.018	0.021 ± 0.02	0.024 ± 0.019	0.019 ± 0.015	0.037 ± 0.023*	0.038 ± 0.031
Cd µg/ml	0.019 ± 0.008	0.019 ± 0.009	0.211 ± 0.01	0.041 ± 0.026	0.091 ± 0.036*	0.087 ± 0.049

*Significantly different from control group in seminal plasma.

†Significantly different from the rural of infertility group.

Table 5. Comparison between occupation and metal components

	Blood plasma			Seminal plasma		
	Control group	Infertility group		Control group	Infertility group	
	White collar	White collar	Blue collar	White collar	White collar	Blue collar
Na µg/ml	3168.1±43.7	3147.3±52.3	3096.8±72.1	280.6±40.1	277.8±50.7	274.2±62.3
K µg/ml	156.1±13.3	148.8±21.5	152.3±27.6	95.6±63.1	114.2±78.6	120.1±80.1
Ca µg/ml	93.5±7.2	94.1±13.5	92.9±21.3	233.6±69.5	240.6±78.6	250.2±87.6
Mg µg/ml	20.2±0.8	21.2±1.78	20.9±2.28	83.2±34.7	84.6±41.2	90.1±40.8
Fe µg/ml	4.53±1.58	4.65±2.01	4.49±2.36	5.45±2.27	5.95±2.97	6.12±3.45
Zn µg/ml	1.67±0.49	1.64±0.53	1.59±0.71	136.4±45.6	149.4±57.6	160.2±68.4
Cu µg/ml	0.873±0.505	0.879±0.482	0.877±0.567	0.684±0.512	0.912±0.504*	1.32±0.412†
Mn µg/ml	0.075±0.035	0.079±0.048	0.081±0.036	0.051±0.018	0.084±0.021*	0.101±0.041
Se µg/ml	0.089±0.027	0.078±0.037	0.087±0.047	0.082±0.024	0.065±0.027	0.069±0.029
Cr µg/ml	0.062±0.036	0.067±0.041	0.064±0.062	0.326±0.124	0.314±0.186	0.371±0.211
Pb µg/ml	0.024±0.018	0.027±0.019	0.026±0.014	0.019±0.015	0.036±0.018*	0.046±0.021
Cd µg/ml	0.019±0.008	0.02±0.012	0.021±0.017	0.041±0.026	0.072±0.034*	0.089±0.062

*Significantly different from control group in seminal plasma.

†Significantly different from the rural of infertility group.

는 사무직 및 근로직이 각각 90명(81.8%) 및 20명(18.2%)으로 사무직이 약 4/5를 차지하였다. 혈장내 금속농도는 대조군과 불임군의 사무직사이, 불임군의 사무직과 근로직 사이에 유의한 차이가 없었다. 정장액내 금속농도는 불임군의 사무직이 대조군보다 K, Zn, Fe, Cu, Cd, Mn 및 Pb이 높았으나, 이 중 Cu, Cd, Mn 및 Pb이 통계학적 유의성을 보였다($p<0.05$). 불임군에서는 근로직에서 사무직보다 Zn, Mg, Cu, Pb 및 Mn이 높았으나, 이 중 Cu만이 유의하게 높았다($p<0.05$, Table 5).

7) 정자농도와 금속농도: 불임 I군, 불임 II군, 불임 III군간 혈장내 금속농도는 각 군간에 유의한 차이는 없었다. 정장액내 금속농도는 불임 I군에서 Ca 및 Mg이 불임 II군 및 불임 III군보다 유의하게 높았으나($p<0.05$), 그 외의 금속은 각 군간에 유의한 차이는 없었다(Table 6).

8) 정자운동성과 금속농도: 정자운동성은 WHO criteria(1993)에 따라 정자운동성 50%를 기준으로 정상군과 비정상군으로 분류하였다. 혈장내 금속농도는 정상군과 비정상군 사이에는

유의한 차이가 없었다. 정장액내 금속농도는 비정상군이 정상군보다 Ca, Cu, Mn, Cd 및 Pb이 유의하게 높았다($p<0.05$, Table 7).

9) 원발성 및 폐색성 무정자증에서 금속농도: 원발성 무정자증인 불임 III군의 정장액에는 고환과 부고환의 분비물이 포함되어있고, 폐색성 무정자증인 정관절제군은 분비물이 없기 때문에, 양 군간 정장액내 금속성분의 비교는 고환과 부고환 요인의 포함유무에 따른 차이를 간접적으로 알 수 있다. 혈장내 금속농도는 불임 III군과 정관절제군 사이에 유의한 차이는 없었다. 그러나 정장액에서 Mn, Cd 및 Pb이 불임 III군에서 정관절제군보다 유의하게 높았으나($p<0.05$), 나머지 금속은 불임 III군과 정관절제군사이에 유의한 차이가 없었다(Table 8).

10) 호르몬과 금속농도와와의 관계: 혈장내 금속농도는 FSH, LH, testosterone 및 prolactin치에 비교하여 유의한 차이는 없었다. 정장액내 금속농도는 혈청 LH, testosterone치가 정상인 군(LH: 20 mIU 이하, testosterone: 3.6-9.9 ng/ml 사이)과 비정상인 군(LH: 20 mIU 이상, testosterone: 3.6 ng/ml

Table 6. The concentrations of metal components in blood and seminal plasma of infertility group I, II and III according to sperm concentrations

	Blood plasma			Seminal plasma		
	Infertility group			Infertility group		
	I	II	III	I	II	III
Ca $\mu\text{g/ml}$	98.1 \pm 7.0	89.2 \pm 7.0	92.5 \pm 6.1	277.4 \pm 111.	243.7 \pm 97.9	223.9 \pm 69.5
Fe $\mu\text{g/ml}$	1.59 \pm 0.60	1.21 \pm 0.12	1.85 \pm 0.84	6.37 \pm 3.12	5.85 \pm 2.54	5.76 \pm 2.34
Mg $\mu\text{g/ml}$	21.5 \pm 1.1	21.3 \pm 0.4	22.2 \pm 1.2	119.2 \pm 64.3*	78.5 \pm 40.1	64.6 \pm 41.2
Zn $\mu\text{g/ml}$	4.72 \pm 2.54	4.70 \pm 1.693	5.84 \pm 1.89	162.5 \pm 38.5	156.5 \pm 46.5	134.6 \pm 96.2
Cu $\mu\text{g/ml}$	1.26 \pm 0.32	0.887 \pm 0.559	1.04 \pm 0.62	1.44 \pm 0.37	1.02 \pm 0.53	0.912 \pm 0.654
Se $\mu\text{g/ml}$	0.094 \pm 0.047	0.091 \pm 0.048	0.087 \pm 0.066	0.062 \pm 0.023	0.065 \pm 0.026	0.074 \pm 0.034
Mn $\mu\text{g/ml}$	0.061 \pm 0.018	0.061 \pm 0.029	0.062 \pm 0.047	0.094 \pm 0.056	0.116 \pm 0.053	0.104 \pm 0.034
Cr $\mu\text{g/ml}$	0.089 \pm 0.038	0.078 \pm 0.029	0.076 \pm 0.0423	0.325 \pm 0.213	0.336 \pm 0.142	0.324 \pm 0.271
Pb $\mu\text{g/ml}$	0.022 \pm 0.009	0.018 \pm 0.009	0.024 \pm 0.015	0.037 \pm 0.025	0.035 \pm 0.021	0.041 \pm 0.019
Cd $\mu\text{g/ml}$	0.033 \pm 0.029	0.025 \pm 0.016	0.023 \pm 0.014	0.082 \pm 0.021	0.072 \pm 0.019	0.059 \pm 0.020
Na $\mu\text{g/ml}$	3259.9 \pm 114.9	3216.3 \pm 101.2	3266.9 \pm 96.6	291.3 \pm 48.6	272.1 \pm 47.9	264.8 \pm 54.2
K $\mu\text{g/ml}$	164.2 \pm 19.6	168.1 \pm 15.6	156.4 \pm 27.4	126.2 \pm 69.3	113.4 \pm 64.5	112.4 \pm 68.4

*Significantly different from infertility group II and III in seminal plasma.

Table 7. Comparison between sperm motility and metal components in blood and seminal plasma

	Blood plasma		Seminal plasma	
	motility>50%	motility<50%	motility<50%	motility>50%
Na $\mu\text{g/ml}$	3318.1 \pm 52.7	3259.9 \pm 68.2	281.4 \pm 50.6	285.4 \pm 60.4
K $\mu\text{g/ml}$	148.0 \pm 24.6	155.8 \pm 28.5	119.4 \pm 57.2	92.4 \pm 47.6
Ca $\mu\text{g/ml}$	95.5 \pm 17.5	95.1 \pm 23.1	265.4 \pm 72.5*	223.8 \pm 68.9
Mg $\mu\text{g/ml}$	20.1 \pm 1.67	21.5 \pm 2.15	94.6 \pm 47.6	81.2 \pm 58.6
Fe $\mu\text{g/ml}$	4.53 \pm 1.67	4.72 \pm 2.36	6.12 \pm 2.74	5.95 \pm 2.15
Zn $\mu\text{g/ml}$	1.67 \pm 0.48	1.44 \pm 0.27	157.8 \pm 50.5	141.4 \pm 46.5
Cu $\mu\text{g/ml}$	0.878 \pm 0.487	1.061 \pm 0.632	1.240 \pm 0.476*	0.675 \pm 0.246
Mn $\mu\text{g/ml}$	0.075 \pm 0.036	0.061 \pm 0.039	0.102 \pm 0.042*	0.068 \pm 0.016
Se $\mu\text{g/ml}$	0.089 \pm 0.027	0.092 \pm 0.032	0.064 \pm 0.026	0.075 \pm 0.046
Cr $\mu\text{g/ml}$	0.064 \pm 0.028	0.081 \pm 0.046	0.330 \pm 0.124	0.326 \pm 0.167
Pb $\mu\text{g/ml}$	0.024 \pm 0.017	0.020 \pm 0.014	0.035 \pm 0.018*	0.017 \pm 0.017
Cd $\mu\text{g/ml}$	0.026 \pm 0.007	0.029 \pm 0.012	0.077 \pm 0.018*	0.038 \pm 0.012

*Significantly different from the infertile patients with sperm motility>50% in seminal plasma.

Table 8. Comparison of the concentrations of metal components in bloodseminal plasma of between infertility group III and vasectomy group

	Blood plasma		Seminal plasma	
	Infertility group	Vasectomy	Infertility group	Vasectomy
	III	group	III	group
Ca µg/ml	92.5±6.1	95.6±6.7	223.9±69.5	236.4±65.6
Fe µg/ml	1.85±0.84	4.14±1.79	5.76±2.34	5.45±2.47
Mg µg/ml	22.2±1.2	21.4±0.8	64.6±41.2	85.6±34.9
Zn µg/ml	5.84±1.89	1.47±0.54	134.6±96.2	138.7±42.6
Cu µg/ml	1.04±0.62	0.943±0.612	0.912±0.654	0.712±0.642
Se µg/ml	0.087±0.066	0.089±0.027	0.074±0.034	0.084±0.016
Mn µg/ml	0.062±0.047	0.069±0.039	0.104±0.034*	0.048±0.014
Cr µg/ml	0.076±0.0423	0.059±0.033	0.324±0.271	0.336±0.102
Pb µg/ml	0.024±0.015	0.027±0.021	0.041±0.019*	0.018±0.021
Cd µg/ml	0.023±0.014	0.019±0.009	0.059±0.020*	0.037±0.019
Na µg/ml	3266.9±96.6	3158.8±50.6	264.8±54.2	278.7±41.2
K µg/ml	156.4±27.4	149.4±18.4	112.4±68.4	98.6±64.1

*Significantly different from concentration of seminal plasma in vasectomy group.

이하, 9.9 ng/ml 이상) 사이에 유의한 차이가 없었다. 그러나 혈청 FSH와 prolactin치가 비정상인 군에서 Cu, Mn, Cd 및 Pb이 정상인 군보다 높았으며, 이들 중 Cd를 제외하고 모두 유의하게 높았으며(p<0.05), Mg, Se는 오히려 낮게 측정되었으나, 이들 중 Mg만 유의성을 보였다(p<0.05, Table 9).

고 찰

금속성분이 정자에 미치는 독작용은 생체의 다른 장기에서와 유사하게 금속이온에 의해 생성된 free radical이 정자의 세포막 지질의 과산화, 단백질 변성, 효소의 비활성, 핵산분해 등의 과정을 통해 이루어진다. 그러나 생체방어기전으로 남성 부성선에서 scavenger가 생성되어 금속이온과 free radical의 독작용을 억제하거나 희석시키지만, scavenger와 free radical 사이의 균형이 깨어질 경우 정자에 손상이 유발되는 것으로 생각된다.

인체내 혈청, 혈구, 요 등에 존재하는 금속성분

은 보고자, 측정기관 또는 측정방법에 따라 차이는 있으나, 검체별로 정상 기준치가 조사되어 있다(Table 10). 그러나 정장액 내 금속성분의 정상 기준범위는 거의 마련되어 있지 않은 실정이다(Mawhinney & Tarry, 1991). 미량금속의 측정은 원자흡광법(AAS, atomic absorption spectrometry) 및 방사화 분석법(ICP-MS, inductively coupled plasma-source mass spectrometry)이 흔히 이용되며, 저자들의 연구에서 Mg, Cr, Mn, Fe, Cu, Zn, Se, Cd 및 Pb은 원자흡광법을, Na, K 및 Ca은 ion selective electrode법을 이용하여 금속농도를 측정하였다. 저자들의 연구에서 측정된 혈장의 금속농도는 Coffey(1992)의 성적과 비교하여 Ca와 Fe는 높은치를, Zn은 낮은치를 보였으나, 나머지 금속은 유사한치를 나타내었다. 정장액의 금속농도는 Umeyama 등(1986)의 성적과 비교하여 Fe, Cu, Cr, Mn, Cd가 높은치를, Se 및 Pb는 낮은치를 그리고 Ca, Zn 및 Mg는 유사치를 보였으며, Abou-Shakra 등(1989)의 성적과는 Cr을 제외한 나머지 Ca, Zn, Mg, Fe, Cu, Mn 및 Pb 등이 저자들의 연구에서 높은치를 나타내었다.

Table 9. Comparison between hormone levels in blood plasma and concentrations of metal components in seminal plasma.

	FSH(mIU/ml)		Prolactin(ng/ml)		LH(mIU/ml)		Testosterone(ng/ml)	
	< 20	20 <	< 20	20 <	< 20	20 <	3.6 - 9.9	< 3.6 9.9 >
Na µg/ml	280.6 ± 45.2	264.8 ± 62.6	278.4 ± 50.5	282.4 ± 72.8	280.6 ± 79.6	276.4 ± 80.2	285.1 ± 68.4	264.2 ± 86.1
K µg/ml	95.6 ± 64.2	112.4 ± 57.6	98.1 ± 59.4	107.6 ± 62.7	95.6 ± 65.6	91.2 ± 49.7	92.5 ± 55.1	89.5 ± 52.7
Ca µg/ml	233.6 ± 59.6	223.9 ± 72.4	228.9 ± 68.1	219.4 ± 82.1	233.6 ± 67.2	234.2 ± 89.6	223.7 ± 69.5	227.5 ± 78.4
Mg µg/ml	83.2 ± 41.6	64.6 ± 47.2 [†]	86.1 ± 48.2	68.2 ± 51.2	83.2 ± 49.2	86.1 ± 57.2	89.4 ± 48.3	87.5 ± 58.5
Fe µg/ml	5.45 ± 2.16	5.76 ± 2.72	5.56 ± 2.35	5.68 ± 2.89	5.45 ± 2.26	5.49 ± 3.12	5.85 ± 2.57	5.76 ± 4.15
Zn µg/ml	136.4 ± 65.2	134.6 ± 57.6	134.9 ± 75.4	135.2 ± 48.2	136.1 ± 76.2	138.6 ± 58.2	139.5 ± 79.5	142.7 ± 68.5
Cu µg/ml	0.684 ± 0.51	0.912 ± 0.678*	0.572 ± 0.48	0.879 ± 0.542*	0.684 ± 0.476	0.692 ± 0.686	0.695 ± 0.481	0.651 ± 0.589
Mn µg/ml	0.051 ± 0.023	0.104 ± 0.061*	0.065 ± 0.018	0.098 ± 0.054*	0.051 ± 0.036	0.061 ± 0.042	0.049 ± 0.042	0.057 ± 0.051
Se µg/ml	0.082 ± 0.046	0.074 ± 0.039	0.088 ± 0.051	0.081 ± 0.048	0.082 ± 0.052	0.090 ± 0.047	0.076 ± 0.065	0.085 ± 0.052
Cr µg/ml	0.326 ± 0.176	0.329 ± 0.212	0.318 ± 0.195	0.330 ± 0.245	0.326 ± 0.142	0.314 ± 0.206	0.338 ± 0.187	0.329 ± 0.217
Pb µg/ml	0.019 ± 0.017	0.041 ± 0.027*	0.019 ± 0.017	0.041 ± 0.027*	0.019 ± 0.016	0.021 ± 0.02	0.017 ± 0.015	0.026 ± 0.021
Cd µg/ml	0.041 ± 0.027	0.059 ± 0.039	0.038 ± 0.029	0.062 ± 0.045	0.041 ± 0.028	0.049 ± 0.029	0.041 ± 0.028	0.057 ± 0.032

*Show higher concentration in abnormal than normal level of FSH and prolactin.

[†]Show lower concentration in abnormal than normal level of FSH and prolactin.

Table 10. The concentrations of metal components in other literatures

	Blood plasma		Seminal plasma		
	Coffey (1986)	Author (1996)	Umeyama (1986)	Abou-Shakra (1989)	Author (1996)
Ca µg/ml	50-80	93.5 ± 7.2	245 ± 79	167 ± 44	233.6 ± 69.5
Zn µg/ml	4-20	1.66 ± 0.49	124 ± 54	105 ± 43	136.4 ± 45.6
Mg µg/ml	10-50	20.2 ± 0.8	78.9 ± 33.3	54.4 ± 33.6	83.2 ± 34.7
Fe µg/ml	0-3	4.53 ± 1.58	0.291 ± 0.073	0.19 ± 0.07	5.45 ± 2.27
Cu µg/ml	0-3	0.873 ± 0.505	0.034 ± 0.007	0.17 ± 0.06	0.684 ± 0.512
Cr µg/ml	-	0.062 ± 0.036	0.115 ± 0.198	0.32 ± 0.17	0.326 ± 0.120
Se µg/ml	0.05-0.2	0.089 ± 0.027	0.310 ± 0.301	-	0.082 ± 0.024
Mn µg/ml	0.01-0.05	0.075 ± 0.035	0.007 ± 0.006	0.017 ± 0.006	0.051 ± 0.018
Cd µg/ml	0.002-0.05	0.019 ± 0.009	0.005 ± 0.006	-	0.041 ± 0.026
Pb µg/ml	0.1-10	0.024 ± 0.018	0.255 ± 0.123	0.008 ± 0.011	0.019 ± 0.015
Na µg/ml	3103.7-3333.6	3168.1 ± 43.7	-	-	280.6 ± 40.1
K µg/ml	136.9-215.1	1156.1 ± 13.3	-	-	95.6 ± 63.1

Na는 정상 혈중농도가 136-146 mEq/L이며, 남성 생식기관에 대한 역할은 부고환에서 정자를 농축시키는 기능을 하는 것으로 알려져 있다. 정세관과 고환망내의 정자농도는 낮지만, 부고환으로 정자가 이동하면 정자농도는 급격히 증가되는 데 여기에 Na이 작용한다. 정자의 농도가 높아지기 위해서는 부고환의 두부 및 체부에서 Na pump에 의해 수분이 재흡수되어야 한다. 부고환액의 삼투압은 이러한 Na pump에 의해 혈청 삼투압과 유사하던 고환망액의 삼투압에 비교하여 현저히 높아지면서 부고환 미부에 다량의 정자가 저장될 수 있는 조건을 갖추게 된다. 저자들의 연구에서 정장액내 Na는 혈장의 1/10이하의 농도에 불과하지만 타금속보다는 유의하게 높았으며, 대조군과 불임군 사이에 유의한 차이는 나타나지 않았다. 그러나 정액량이 비정상적으로 증가된 불임환자에서의 Na농도는 낮은 것으로 추정되며, 이러한 환자에서 보조생식술시 배양액내 적절한 Na농도의 유지는 정자의 운동성을 포함하는 기능 회복에 기여할 것으로 생각된다.

Mg는 Zn과 함께 남성 부성선의 감염과 관계가 있는 금속성분으로 알려져 있으며(Eliasson & Lindholmer, 1972), 남성 부성선 감염시 Zn보다

유의하게 감소하여 감염에 의한 남성불임의 진단에 보다 유의 있는 지표로 이용할 수 있다(Papadimas *et al*, 1983). 저자들의 연구에서 Mg은 불임군의 근로직에서 사무직보다 그리고 정자운동성이 비정상인 군에서 정상 대조군보다 유의하게 높은 농도로 측정되어 직업성 노출 및 정자의 운동성과 관계가 있음을 나타내었다.

K은 정상 혈중농도가 3.5-4.5 mEq/L이며, 배양액내 K농도를 4.7 mM와 25 mM로 하였을 때 25 mM에서 정자의 전진운동성이 유의하게 높으며, 정자의 선채반응율이 높아 정장액내 K이 정자의 수정능과 밀접한 관계가 있다(Roblero *et al*, 1990). K농도는 정장액에는 Na, Ca 및 Zn에 이어 4번째로 높은 농도로 측정되었으며, 혈장내 농도의 약 2/3를 차지하였으나, 불임군에서 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Ca은 정자의 선채반응에 중요한 역할을 하며 Ca이 과도하게 증가된 경우 정자의 운동성을 오히려 감소시키는 것으로 알려져 있다(Pandy *et al*, 1983; Umeyama *et al*, 1986; Shimizu *et al*, 1993). 저자들의 연구에서 Ca농도는 대조군, 불임군 사이에 유의한 차이가 없었다.

정장액내 Cr의 남성 생식기능에 대한 영향에

관한 보고는 없지만 타 중금속과 같이 체내에 다량 축적되는 경우 조정기능 및 정자의 기능에 악영향을 미칠 수 있다. 저자들의 연구에서 Cr은 Se, Mn, Cd, 및 Pb 등과 함께 1.0 µg/ml이하의 미량농도로 측정되어, 불임군 및 대조군 모두에서 정장액에서 혈장보다 유의하게 높아 정로에의 조직 친화력이 높은 것으로 생각된다.

Mn은 대사활동이 활발한 세포내에 고농도로 존재하고 여러가지 Mn의존형 효소체계도 증명되어 있는 인체의 필수 금속으로 Mn중독을 진단하는 확실한 검사법은 없다. 혈액이나 요중 Mn량은 Mn중독의 임상적 지표가 되지만 임상증상과 반드시 비례하지 않는다.

Fe은 헤모글로빈 합성에 없어서는 안되는 필수금속이다. 저자들의 연구에서 Fe는 혈장 내에서는 가장 높은 농도의 중금속이었지만, 정장액 내에서는 아연에 이어 두번째로 높은 농도로 존재하였으며 인체내에 존재하는 미량금속이었다.

Cu 역시 필수 금속으로 정자무력증 환자의 정장액 내에서는 증가되는 반면 무정자증에서는 감소되는 것으로 보고되고 있다(Umeyama *et al*, 1986). Caldomone 등(1979)은 정자에 대한 구리의 독성을 연구하기위해 원숭이에게 실험적으로 Cu를 투여하여 불임이 유발된 원숭이의 정장액내의 Cu농도는 28.2 µg/ml로서 증가되어 있었으며, 저자들의 연구에서도 정자액 내의 Cu농도는 불임군에서 정상 대조군보다 유의하게 높았다. 따라서 정자에 대한 Cu의 독성은 인정되며 정장액 내의 Cu농도의 증가는 남성불임을 일으킬 수 있는 원인이 될 수 있을 것으로 생각된다.

Zn은 정장액 내에 가장 많이 포함되어 있는 필수금속이다(Caldomone *et al*, 1979). Bertrand와 Vladesco가 정액내 존재함을 처음 보고한 이래 정자의 자연사와 핵산분해 효소의 활성을 억제하므로써 정자의 생존을 유지시키고 정장액 내에서 항균작용에 중요한 역할을 한다(Bertrand & Vladesco, 1921; Marmar *et al*, 1975; 조규상, 1991; 이수일, 1995). 정장액내 아연의 감소는 무정자증과 정자무력증을 유발하는 것으로 알려져 있다. 반대로 정장액내의 아연의 농도가 과도하게 높아지면 정자의 운동성 및 형태, 정자 세포막의 유지와 핵내 염색질 구조의 안정성에 나쁜 영향을 미치는 것으로 알려져 있다(Skadhan 1981). 그리고 정자 자체에 Zn의 농도가 높을수록 정자의 미부가 코일형으로 변형되는 빈도가 높다(Elias-

son & Lindholmer, 1971). 만성전립선염 등으로 전립선 기능에 장애가 생긴 경우 아연과 결합된 알부민이나 단백질의 생성이 부족하게되면 아연이 정자내로 유입되어 정자의 운동성, 대사, 형태 및 생존에 Zn이 오히려 독작용을 일으키게 된다. 저자들의 연구에서 측정된 Zn농도는 비록 혈장과 정장액 모두에서 불임군과 정상 대조군 사이에 유의한 차이가 없었다. 정장액에서 혈장보다 90배 이상 높은치를 나타내어 정장액 중에서는 가장 높은 농도로, 혈장에서는 철에 이어 두번째로 높은 농도로 존재하는 미량금속이다. 특히 정장액에서 양군간에 유의한 차이가 없었던 것은 불임군 중 전립선염 등 농정액이 있었던 예를 제외하였기 때문일 것으로 생각된다. 따라서 정장액내에 Zn은 정자의 형태학적 안정성과 수정능이 유지 될 수 있을 것으로 생각된다(Skadhan, 1981).

Se은 필수 금속양 원소로서 정장액내에는 미량으로 존재하지만, 과산화수소나 지방 과산화물질 등에 의한 산소독성으로부터 인체세포의 세포막 지질을 보호하는 항산화제인 글루타치온 과산화효소(glutathione peroxidase)의 구성원소이다(Bleau *et al*, 1979; Kantola *et al*, 1988). 정자에서도 Se은 산소독성으로부터 세포막 지질의 분해를 방지하여 정자가 생존에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다(Rotruck *et al*, 1973). 정장액내 Se의 농도는 정자의 농도 및 운동성과 관계가 있는 것으로 알려져 있으나 정액지표와는 무관하다는 연구보고도 있다(Sarranen *et al*, 1989). Bleau 등(1984)은 정장액내 Se농도와 정자농도사이에는 유의한 관계가 있으며, 정자의 운동성은 정장액내 Se농도가 50-69 ng/ml일 때 최고로 증가되며, 이보다 높거나 낮은 경우 정자의 운동성은 감소한다고 하였다. Saararen 등(1986)은 정상 정액지표를 가진 불임남성군에서 Se농도가 유의하게 저하되어 Se이 정자의 수정능 유지에 중요한 역할을 한다고 하였으며, 저자들의 성적에서도 불임군에서 대조군보다 낮았으나 유의성은 없었다($p > 0.1$). 실험적으로 Se결핍을 일으킨 백서에서 정자의 미부형성이 장애 받거나 중간부에 결손을 초래되는 등 Se은 정자의 형태와도 밀접한 관계가 있는 것으로 알려져 있다(Bleau G. *et al*, 1979; Wallace E. *et al*, 1983). 저자들의 연구에서 Se농도는 불임군과 정상 대조군 모두에서 정장액보다 혈장에서 유의하게 높았으며($p < 0.05$),

불임군의 정장액에서 정상 대조군보다 낮았으나, 통계학적 유의성은 없었다($p > 0.1$). 또한 정장액내의 Se농도와 정액지표와는 상관관계를 나타내지 않았다. 향후 정장액 내에 존재하는 Se의 정확한 형태와 정자가 수정능을 유지하는데 있어서 Se의 정확한 역할이 밝혀져야 할 것으로 생각된다(Saaranen *et al*, 1986).

Cd은 생체내에서는 아무런 생리기능을 하지 않는 비필수금속이다. Cd의 남성생식계에 대한 독작용은 잘 알려져 있지만, Saaranen 등(1989)은 지원자로부터 채취된 정액내 Cd치는 아주 미량이며 정액지표와 Cd사이의 유의성은 없었다고 하였으며, 다만 흡연자의 혈중 Cd농도는 비흡연자에 비하여 약간 높게 나타났다고 하였다.

Pb는 인체에서의 독작용이 이미 Hippocrates시대부터 알려져 있는 중금속이다. Pb에 노출된 작업장에서 일하는 노동자에서 과정자증, 정자무력증 및 기형정자의 빈도가 높은 것으로 흔히 보고되고 있다. Pb는 Cd와 함께 전신적인 독작용을 일으키며 인체 내에 미량 존재하더라도 정자의 질에 상당한 악영향을 미칠 수 있다. 저자들의 연구에서도 Pb는 Cd와 함께 혈장 및 정장액 모두에서 측정된 금속 중 가장 낮은 농도를 보였다. 인체내에 비교적 소량 축적되어도 비교적 독성이 높은 Cd 및 Cr은 대조군의 정장액에서 혈장보다 유의하게 높았으며, Pb는 대조군의 혈장과 정장액 모두에서 유사치를 나타내었다. 또한 이들 독성 중금속의 농도는 불임군을 정자 농도에 의해 분류된 불임 I군, 불임 II군, 불임 III군간에도 유의한 차이를 발견할 수 없었다. 그러나 불임군의 정장액에서는 Cu, Mn, Cd 및 Pb의 농도가 대조군보다 유의하게 높은치를 나타내어 이들 금속군이 미량임에도 불구하고 불임을 유발할 수 있는 인자가 될 수 있음을 나타내고 있다. 또한 정장액내의 Pb, Cd 및 Mn농도는 원발성 무정자증환자에서 폐색성 무정자증 환자보다 높아 이들 독성 중금속이 조정기능 및 정자의 기능적 성숙이 일어나는 고환 및 부고환의 기능이상에 원인인자가 될 수 있음을 시사하고 있다.

이상의 성적으로 인체내 잔류금속성분은 다양한 생물학적 반응성을 가지고 선택적 친화성으로 인해 미량으로 존재함에도 불구하고 기관이나 조직에 축적되어 생식기능을 포함한 인체내의 대사과정에 악영향을 미칠 수 있다. 특히 정장액을 포함한 생식계 조직내에 미량금속의 농

도변화는 비교적 예민한 생리적 반응을 나타내는 고환의 조정기능, 정자의 생존 및 기능유지에 심각한 장애를 유발할 것으로 추정된다. 그리고 장기 특이성을 가진 정장액내의 금속농도 측정은 정액검사 및 고환생검법 등과 함께 남성불임 환자의 평가법에 보조적으로 이용할 수 있는 방법으로 생각한다.

결 론

남성불임환자에서의 정장액내 금속성분의 농도와 그 영향을 알기 위하여 불임을 주소로 부산대학교병원을 내원한 불임군 70례, 정관절제군 20례 및 대조군 20례에서 혈장과 정장액내에 포함된 12종의 금속농도를 측정 분석하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

1. 혈장내 금속농도는 대조군과 정관절제군에서 Na이 가장 높았으며, 다음은 K, Ca, Mg 순이었으며, 나머지 금속은 5.19 $\mu\text{g/ml}$ 이하의 미량으로 존재하였으며, 대조군과 불임군 양군사이에 유의한 차이는 없었다.
 2. 정장액내 금속농도는 대조군 및 정관절제군에서 Na이 가장 높았으며 다음은 Ca, Zn, K, Mg 및 Fe 순이었으며, 나머지 금속은 5.19 $\mu\text{g/ml}$ 이하의 미량으로 존재하였다. 불임군에서 Cu, Mn, Cd 및 Pb는 미량존재함에도 불구하고, 대조군과 정관절제군에 비하여 유의하게 높았다.
 3. 혈장 및 정장액의 금속농도 비교하면 대조군에서 Ca, Zn, Mg, Cr 및 Cd는 정장액에서 혈장보다 유의하게 높았고, 불임군에서는 Ca, Zn, Mg, Cr, Cd 및 Pb이 정장액에서 혈장보다 유의하게 높았다.
 4. 혈장내 금속농도는 연령, 거주지, 직업, 정액지표 및 호르몬치에 따른 유의한 차이는 없었으나, 정장액에서는 연령을 제외한 이들의 지표에 따라 Ca, Mg, Cu, Mn, Cd 및 Pb 등의 몇몇 금속농도들은 유의한 차이를 나타내었다.
 5. 원발성 무정자증인 불임 III군과 폐색성 무정자증인 정관절제군에서의 금속농도는 혈장에서는 양군 사이에 유의한 차이는 없었으나, 정장액에서는 Mn, Cd 및 Pb이 불임 III군에서 정관절제군보다 유의하게 높았다.
- 이상의 성적으로 정장액내 금속성분은 미량의 농도변화에도 불구하고 고환 및 남성 부성선의 기능장애를 유발하여 정액지표 뿐만 아니라 정

자의 기능 및 생존에 영향을 미칠 수 있을 것으로 생각되며, 나아가 장기 특이성을 가진 금속의 농도측정은 남성불임의 평가를 위한 보조적 지표로 이용될 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- Abou-Shakra FR, Ward NI, Everard DM: The role of trace elements in male infertility. *Fertil Steril* 1989, 52, 307-10.
- Bertrand G, Vladesco R: Intervention probable du zinc dans les phenomenes de fecondation chez les animaux vertebres. *C R Acad Sci(Paris)* 1921, 173, 173-6.
- Bleau G, Bousquet D, Clement M, Jean Y, Roberts KD, Chapdelaine A: Selenium in human semen. *Fertil Steril* 1979, 32, 246-7.
- Bleau G, Lemarbre J, Faucher G, Roberts KD, Chapdelaine A: Semen selenium and human fertility. *Fertil Steril* 1984, 42, 890-4.
- Caldomone AA, Freytag MK, Cockett ATK: Seminal zinc and male infertility. *Urology* 1979, 13, 280-1.
- 조규상: 산업보건학. 서울: 수문사 1991, 285-325.
- Coffey DS: The molecular biology, endocrinology and physiology of the prostate and seminal vesicles. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED Jr, editors. *Campbell's Urology*, 6th ed. Philadelphia: Saunders 1992, 221-66.
- Eliasson R, Lindholmer C: Zinc in human seminal plasma. *Andrologia* 1971, 3, 147-53.
- Eliasson R, Lindholmer C: Magnesium in human seminal plasma. *Invest Urol* 1972, 9, 286-9.
- Kantola M, Saaranen M, Vanha-Perttula T: Selenium and glutathione peroxidase in seminal plasma of men and bulls. *J Reprod Fert* 1988, 83, 785-94.
- 이수일: 생체내 필수 금속의 재분포에 대하여. 교수세미나집, 3권. 부산: 세종문화사 1995, 33-47.
- Marmar JL, Katz S, Praiss DE, DeBenedictis TJ: Semen zinc levels in infertile and postvasectomy patients and patients with prostatitis. *Fertil Steril* 1975, 26, 1057-63.
- Mawhinney MG, Tarry WF: Infertility in the male. In: *Male accessory sex organs and androgen action*, 2nd ed. 1991, 124-54.
- Pandy VK, Parmeshwaran M, Soman SD: Concentrations of morphologically normal, motile spermatozoa: Mg, Ca and Zn in the semen of infertile men. *Sci Total Environ* 1983, 27, 49.
- Papadimas J, Bontis J, Ikkos D, Mantalenakis S: Seminal plasma zinc and magnesium in infertile men. *Arch Androl* 1983, 10, 261-8.
- Roblero LS, Fernandez E, Guadarrama A, Hochschild FZ, Ortiz ME: High potassium concentration and the cumulus corona oocyte complex stimulate the fertilizing capacity of human spermatozoa. *Fertil Steril* 1990, 54, 328-32.
- Rotruck JT, Pope AL, Ganther HE, Swanson AB, Hafeman DG, Hoekstra WG: Selenium: Biochemical role as a component of glutathione peroxidase. *Science* 1973, 179, 588-90.
- Saaranen M, Suistomaa U, Kantola M, Remes E, Vanha-Perttula T: Selenium in reproductive organs, seminal fluid and serum of men and bulls. *Human Reprod* 1986, 1, 61-4.
- Saaranen M, Suistomaa U, Kantola M, Saarikoski S, Vanha-Perttula T: Lead, magnesium, selenium and zinc in human seminal fluid: Comparison with semen parameters and fertility. *Hum Reprod* 1987, 2, 475-9.
- Saaranen M, Suistomaa U, Vanha-Perttula T: Semen selenium content and sperm mitochondrial volume in human and some animal species. *Human Reprod* 1989, 4(3), 304-8.
- Shimizu Y, Nord EP, Bronson RA: Progesterone-evoked increase in sperm[Ca⁺⁺] correlate with the egg penetrating ability of sperm from fertile but not infertile men. *Fertil Steril* 1993, 60, 526-32.
- Skadhan KP: Zinc in normal human seminal plasma. *Andrologia* 1981, 13, 346-51.
- Steen OP, Pangkahila A: Occupational influences on male fertility and sexuality. *Andrologia* 1984, 16:5-22, 93-101.
- Umeyama T, Ishikawa H, Takeshima H, Yoshii S, Koiso K: A comparative study of seminal trace elements in fertile and infertile men. *Fertil Steril* 1986, 46, 494-9.

Wallace E, Cooper GW, Calvin HI: Effects of selenium deficiency on the shape and arrangement of rodent sperm mitochondria. *Gamete Res* 1983, 4, 389-99.

World Health Organization: New standard criteria of semen analysis. World Health Organization 1993.
