

男性不妊症에서의 內分泌物과 精液果糖의 相互關係

Clinical Investigations on Hormone and Fructose Levels in Male Infertility

서울大學校 醫科大學 泌尿器科學 教室

李 熙 永 · 朴 圭 鎡

서울大學校 醫科大學 生化學 教室

蔡 範 錫

緒 論

男性科學(Andrology, 男性生殖器學)의 눈부신 발달로 남성불임증환자의 내원빈도도 급격히 증가하여 비뇨기과 외래환자의 3% 이상을 점하고 있다. 여기서 필자들은 남성불임증환자에서 혈중 내분비물과 정액과당을 상례적으로 검사함으로써 그 원인파악과 치료대책수립에 만전을 기하기 위해 그 예비로 본 임상연구를 시도하였다. 즉 본 연구에서는 정상 가임성 남성 20례를 내조군으로 하고, 남성불임증 30례를 실험군으로 하여 고환 hormone인 testosterone, 뇌하수체전엽에서 나오는 性腺刺激 hormone인 follicle stimulating hormone (FSH, 난포자극호르몬) 및 luteinizing hormone (LH, 황체자극호르몬) 등을 혈장속에서 측정하는 동시에 fructose를 정액속에서 측정하여 서로를 비교 고찰한 바 있어, 그 결과를 보고코저 한다.

對象者 및 方法

I. 對象者

본 연구에서의 대상자는 다음과 같다.

제 1 군(Group 1) : 대조군으로서 상례신체검사, 검사실검사 및 정액검사로 정자수가 1ml당 40×10^6 이상 되는 생식능력이 인정된 20례로 구성된다.

제 2 군(Group 2) : 양측성 부고환 경결이나 정관절제술 등에 의한 폐쇄성(고환후성 혹은 배설성) 무정자증군으로서 고환조직검사에서 정상 또는 폐쇄성 변화가 있는 10례로 구성된다.

제 3 군(Group 3) : 정자형성 혹은 조정기능이 장애된

* 本 研究는 서울대학교 의과대학 연구비로 완성되었음.

비폐쇄성(교환성 혹은 분비성) 무정자증군으로서 고환조직검사에서 조정기능 저하 또는 조정기능 정지가 판명된 13례로 구성된다.

제 4 군(Group 4) : 폐쇄성 원인이 없는 무정자증군으로서 심한 정세관 위축 또는 초자질화변성(hyalinization)이 있거나 생식세포부전증과 지주세포(Sertoli cell only)만 있는 7례로 구성된다.

연령 : 이들 대상자의 평균 나이는 32세(20~52세)로서 대체로 성생활이 왕성한 연령층이다.

결혼기간 : 대상자 50명중 제 2군의 1명, 제 4군의 4명을 제외하고는 다 결혼했으며 그 평균기간은 8년(1~24년)이 된다.

과거력 : 제 1군에서는 과거에 성병을 앓은 예가 있는 외에는 뚜렷한 과거력이 없다. 제 2군에서는 성병 2례, 외생식기의 외상이 1례, 정관절제술을 받은자가 4례 있었으며, 1례에서는 과거 두창을 앓은 적이 있다. 제 3군에서는 성병 4례, 외생식기의 외상이 1례 있었다. 제 4군에서는 1례에서 과거에 폐결핵을 앓은 일이 있었다. 각군 공히 특기할만한 습관성 기호품의 복용이나 약물중독 등은 없었다.

II. 各種檢査

이학적 검사 : 모든 군에서 전신발육상태 및 영양상태는 다 양호한 편이었다. 고환의 크기는 고환측정기(orchidometer)로 측정하였다. 제 1군의 신체검사에서는 전례에서 특기할만한 이상이 없었다. 고환의 평균 크기는 20ml였다. 제 2군에서는 4례에서 정관절제술을 받은 흔적이 만져졌고, 나머지 6례에서는 양측성 부고환경결이 촉진되었으며, 이는 비특이성 염증후성 결절로 추정되었으며 고환은 20ml였다. 제 3군에서는 고환의 크기(평균 20ml)를 비롯한 제반 신체적 이상을 발견할 수 없었다. 제 4군의 경우는 대체로 고환용적이 10ml 이하의 현저한 위축이 있었다. 전체 7례는 성염

색체검사서서 Klinefelter's syndrome(47, XXY)으로 판명 되었다.

검사실 검사: 일반적으로 시행할 수 있는 요검사(pH, Sp. Gr. turbidity, albumin, glucose, urobilin, bile salts, sediments, etc.), 혈액화학검사(BHsAg antigen, α -fetoprotein, SGOT, SGPT, alkaline phosphatase, total protein, bilirubin, urea, cholesterol, triglycerides, fasting blood sugar, etc.) 및 혈구검사(RBC, Hgb, Hct, WBC, MCV, MCHC, etc.)에서 특기할만한 이상소견을 나타내는 대상자는 없었다.

정액검사: 정액검사는 최소한 3일 이상의 금욕기간을 두었으며 검체 채취는 用手法에 의하였다. 채취된 정액은 약화시간을 기다려서, pH, 양, 정자수, 운동성, 형태 등의 상례항목을 검사하였다. 정액 1ml당 40×10^6 이상의 정자수를 가진 자를 잠정적으로 정상군으로 하였다.

정액 fructose 측정: 정액을 채취한지 대체로 한시간 이내에 「Resorcinol 방법」에 의해서 정액 fructose를 측정하였다. 그 단위는 mg/dl로 표시하였다.

혈장 testosterone, FSH, LH 측정: 혈장중의 testosterone, FSH 및 LH의 측정은 「Radioimmunoassay(RIA)

법」에 의했다. 그 단위는 FSH와 LH는 mIU/ml로, 그리고 testosterone은 ng/dl로 하였다.

고환조직검사: 고환조직검사는 정액검사서서 무정자증인 대상자에게만 시행하였으며, 검사방법은 절개법을 택했다. 고환조직검사의 결과는 Engle, Mannion 등의 분류법을 참고로 하여 분류하였다.

成 績

정액 fructose치 및 혈장 testosterone, FSH 및 LH치: 개인에 따라서 정액 fructose, 혈장 testosterone, FSH 및 LH의 변화가 많기 때문에 그 평균치로서 각군을 대표하였다. 그 성적을 종합하면 표-1과 같다.

정액 fructose치:

제 2 군과 제 3 군의 정액 fructose 평균치는 제 1 군에 비해 대동소이하거나 다소 떨어져 있었으나 통계적으로 뜻 있는 감소는 없었다(각각 $p > 0.1$). 그러나 제 4 군의 경우는 전례에서 정액양이 검사에 충분하지 못하였기 때문에(0.1cc 미만), 정액 fructose를 비교관찰할 수 없었다.

Table 1. Mean values of seminal fructose, plasma testosterone, FSH and LH

Items	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
No. cases	20	10	13	7
Fructose (mg/dl)	301.5 ± 19.77 (131~485)**	315.2 ± 21.79 (165~386)	257.2 ± 42.68 (125~405)	not done*
Testosterone (ng/dl)	630.4 ± 49.82 (320~1,060)	540.0 ± 44.37 (292~840)	518.8 ± 66.61 (316~724)	422.0 ± 54.1 (308~564)
FSH (mIU/ml)	12.1 ± 0.99 (6.5~20.0)	3.2 ± 0.68 (1.0~7.6)	6.6 ± 2.71 (1.0~13.0)	29.9 ± 7.3 (19.0~50.0)
LH (mIU/ml)	9.2 ± 0.68 (5.3~15.9)	4.2 ± 1.07 (0.5~13.8)	7.3 ± 1.33 (2.5~9.8)	12.1 ± 2.77 (7.6~16.0)

mean ± standard error

* semen value: less than 0.1cc

** (): range

Testosterone치:

정액 fructose와 마찬가지로 제 2 군과 제 3 군에서는 통계적으로 의미있는 감소가 없었으나(각각 $p > 0.1$), 제 4 군의 경우는 제 1 군의 그것에 비해 현저히 떨어져 있었다($p < 0.01$).

FSH치:

제 2 군과 제 3 군은 정상군에 비해 현저히 감소되어 있는 양상이나(각각 $p < 0.01$, $0.05 < p < 0.1$), 제 4 군에서는 정상군에 비해 현저히 높은치를 나타냈다($0.01 < p < 0.05$).

LH치:

제 2 군과 제 3 군은 정상군에 비해 떨어져 있거나 대동소이 하였으나(각각 $p < 0.01$, $p > 0.1$), 제 4 군에서는 증가되어 있었다. 그러나 통계학적인 유의할 만한 차이는 없었다($p > 0.1$).

정액 fructose치와 혈장 testosterone치:

제 1 군에서는 정액 fructose가 증가함에 따라 혈장 testosterone도 증가하는 추세를 보이고 있었으나 통계적으로 의미있는 상관관계는 아니었다($r = 0.355$, $p < 0.1$). 제 2 군 및 제 3 군에서도 역시 의미있는 상관관

제가 없었다(각각 $r=0.0191$, $r=-0.230$). 제 4 군에서는 정액의 양이 적어 과당측정이 안되었으므로 testosterone과의 상관관계에 관한 비교를 할 수 없었다.

이를 좀 더 명백히 규명하기 위하여 제 4 군을 제외한 43명에서의 정액 fructose와 혈장 testosterone치의 상관관계를 전체적으로 살펴 보았으나 역시 의미있는 상관관계는 없었다($r=0.190$, $p<0.1$). (그림-1)

정액 fructose와 혈장 FSH치 :

제 1 군, 제 2 군 및 제 3 군에서 각각 정액 fructose치와 혈장 FSH치의 상관관계를 살펴보았으나 공히 상관관계는 없었다(제 1 군 : $r=0.178$, $p>0.1$, 제 2 군 : $r=-0.177$, $p>0.1$, 제 3 군 : $r=-0.238$, $p>0.1$).

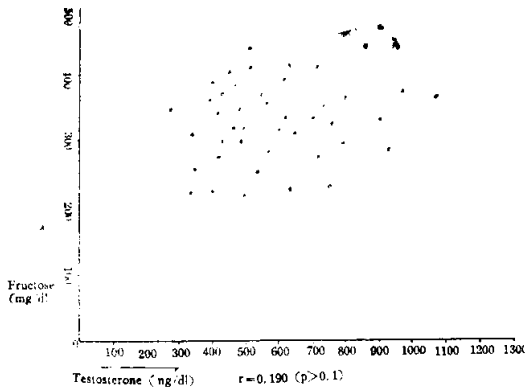


Fig. 1. Correlation between seminal fructose and plasma testosterone in 20 fertile and 23 infertile men.

정액 fructose와 혈장 LH치 :

제 1 군, 제 2 군 및 제 3 군에서 양자를 비교하였을 때 역시 정액 fructose치와 혈장 LH치 사이에는 의미있는 상관관계가 없었다(제 1 군 : $r=0.191$, $p>0.1$, 제 2 군 : $r=0.365$, $p>0.1$, 제 3 군 : $r=-0.425$, $p>0.1$).

간질세포와의 상호관계 :

간질세포의 변화에 따르는 교환조직검사를 시행했던 무정자증군 20례에서 간질세포의 증식 정도를 관찰하고 이의 변화와 정액 fructose, 혈장 testosterone, FSH 및 LH치의 변화와의 상관관계를 살펴보았다(표-2).

간질세포의 변화와 정액 fructose :

간질세포의 증식이 거의 없는 군 11례와 중등도의 증식이 있었던 6례 사이에는 정액 fructose 평균치가 대동소이하었다.

간질세포의 변화와 혈장 testosterone :

간질세포의 증식이 없었던 11례와 중등도의 증식이 있었던 6례에서의 혈장 testosterone 평균치는 각각 546.2ng/dl와 538.7ng/dl로서 정상군의 평균치 630.4ng/dl와 통계적으로 의의 있는 차이가 없었다($p>0.1$). 그러나 심한 간질세포의 증식이 있었던 3례에서는 혈중 testosterone의 평균치가 374.2ng/dl로서, 간질세포가 정상소견을 보였던 군에 비해 현저히 감소되어 있었다($p<0.01$).

간질세포의 변화와 혈장 FSH :

정상적 간질세포 분포의 소견을 보였던 군과 중등도의 증식이 있었던 군의 혈장 FSH치는 대동소이하았으나 심한 간질세포의 증식이 있었던 3례에서는 간질

Table 2. Seminal fructose, plasma testosterone, FSH and LH in Leydig cell hyperplasia

Items	Degree of hyperplasia		
	Nil	Moderate	Severe
No. cases	11	6	3*
Fructose(mg/dl)	286.5±26.3	283.8±47.8	(—)
Testosterone (ng/dl)	546.2±49.1	538.7±21.3	374.7±37.1**
FSH(mIU/ml)	5.0±1.5	6.8±2.7	33.3±9.0***
LH(mIU/ml)	5.4±0.9	7.0±2.4	10.8±2.6****

mean ± standard error

* 3 cases are Klinefelter's syndrome

comparison between nil and severe Leydig cell hyperplasia group

** t : 2.79($p<0.01$)

*** t : -3.10($p<0.01$)

**** t : -1.96($0.05 \leq p < 0.01$)

세포의 변화가 없었던 군에 비해 현저히 높았다($p<0.01$).

간질세포의 변화와 혈장 LH :

정상적 간질세포의 소견을 보였던 군과 중등도의 증

식이 있었던 군의 혈장 LH치도 역시 대동소이하었으나 심한 간질세포의 증식이 있었던 3례에서는 간질세포의 변화가 없었던 군에 비해 통계적으로 의미 있는 차이가 있었다($0.05 \leq p < 0.1$).

考 察

고환기능의 평가는 임상적 관찰, 요에서의 17-ketosteroid, estrogen, human pituitary gonadotropin(HPG: 뇌하수체 성선자극 hormone)의 측정 및 clomiphene citrate 또는 decapeptide를 이용한 視床下—腦下垂體—性腺機能의 측정등으로 할 수 있다. 그 외에도 정액검사, 고환조직검사등이 있으며 이들은 남성불임증에서의 필수적 검사방법이다. 그러나 임상적 관찰은 종족, 가족, 각 개인의 차이가 너무 다양하기 때문에 제한이 있다. 또 요에서의 17-ketosteroid는 그 80% 이상이 부신피질에서 기인한 것이기 때문에 유환관증(eunuchoidism)의 경우에도 감소하는 폭이 정상일 때가 많다. 요의 HPG는 FSH와 LH 대사산물의 혼합체이기 때문에 이 둘을 따로 따로 알 수는 없다.

정액 fructose의 측정으로서 간접적으로 고환의 내분비기능을 알 수 있다. 이는 정낭에서의 정액 fructose

의 생성유지가 testosterone의 영향을 받기 때문이다. 그러나 fructose치도 정자의 수, 정낭의 저장능력과 정액의 양, 연령, 사정빈도, fructose의 전구체인 혈당의 변화등에 따라서도 영향을 많이 받는다(朴과 李, 1977). 동일인에서도 여러가지 조건에 따라 변화가 일정하지 않다(Tyley, 1955). 따라서 정액 fructose치가 고환 내분비기능의 간접적 지표로서 의의가 있는지는 명백하지 않다.

근래에 와서 radioimmunoassay(방사면역측정)에 의하여 혈중의 testosterone, FSH, LH를 직접 측정할 수 있게 되었으며, 따라서 이 방법은 비교적 경제적으로 쉽게 임상 응용을 할 수 있다는 장점이 있다. 저자들이 정상 한국인 20대에서 측정한 testosterone, FSH, LH의 평균치는 각각 630.4ng/dl(320~1,060ng/dl), 12.1 mIU/ml(6.5~20.0 mIU/ml), 9.2mIU/ml(5.3~15.9mIU/ml)로서 Lipssett (1975), Geogre (1976) 및 WHO(1978)에서 발표한 정상 범위와 대동소이하다(표-3).

Table 3. Normal range of plasma testosterone, FSH and LH in adult male : Comparison table

Hormones	Reporter	Lipsett(1975)	George(1976)	WHO(1977)	Authors(1978)
Testosterone(ng/dl)		300~1,200 (650)*	350~1,000	400~1,200	320~1,060 (630.4)
FSH(mIU/ml)		4~27 (11.7)	0~15	0.8~10.4	6.5~20.0 (12.1)
LH(mIU/ml)		4~18.9 (9.1)	0~15	0.6~7.3	5.3~15.9 (9.2)

* () : average

George(1976)는 이와 같이 혈중 hormone을 측정함으로써 간편하고 쉽게 내분비 기능을 알 수 있으나 요의 hormone 대사산물 측정도 무시할 수 없는 것으로 가치가 있다고 하였다. 즉 그는 혈중 hormone치가 밤과 낮의 시간차에 따라 변화가 있기 때문에 혈액의 1회 채취로 측정하는 것 보다는 24시간의 요에서 hormone대사산물을 측정하는 것이 더 정확한 지표가 될 수 있다고 하였다.

Smith(1974) 등도 5분 간격으로서 8시간 동안 혈중 testosterone, FSH, 및 LH를 측정하여 그 변화를 관찰하였던 바, 시간에 따라 변동하는 경향을 보였으며, 그는 이로써 1회 채취한 혈액에서 나온 hormone치(특히 testosterone)의 의미를 주의 깊게 해석해야 한다고 하였다.

대체로 나이가 증가함에 따라서 혈장 testosterone은 감소하고 반대로 FSH와 LH는 증가한다. 이는 간질세포의 기능 약화와 시상하—뇌하수체축에서의 기능약화

에 유래한다. 그러나 나이에 따르는 변화는 개인차가 많다(Hallberg & Wieland, 1976).

수술, 정신적 긴장, 성교, 동성애 등의 여러가지 조건하에서도 혈중 hormone의 변화가 다양한 것으로 보고되고 있으나 그 변화의 진폭은 그렇게 크지 않다(Hallberg & Wieland, 1976; Smith, et al., 1976).

폐쇄성 무정자증 때의 혈장 testosterone, FSH, LH 및 정액 fructose치 :

Steinach(1976)는 정관절제술을 하면 정세관내의 압력의 증가로 생식세포가 파괴되고, 이에 따라 간질세포의 증식을 유도하여 testosterone의 분비를 증가시킬 수 있다는 가정하에서 나이 많은 사람에게 정관절제술을 회춘법의 목적으로 시도한바 있다. Vare(1974)는 개의 실험에서 정관절제술로 정세관 압력 증가가 있으나 고환백막의 저항으로 혈행정지가 일어나 정세관의 위축, 퇴화가 일어났고 간질조직에도 膠原質(collagen) 침유의 증가가 있었으나 간질세포에는 변화가 없음을

관찰하였다. 그러나 Alexander(1976)는 원숭이에서 정관절제술후 5년이 지나도 교환용적이 감소하거나 조정작용의 저하는 없었음을 관찰하였다. Derrick(1974)는 정관절제술후 초기에는 제 1차 정모세포기에 머무는 조정기능 정지 현상이 있으며 이는 부고환 관강에 嚙精子細胞(spermiphage)라는 것이 있어서 성숙한 정자를 포식하기 때문일 것이라고 하였다. 그러나 이런 경우에도 시간이 경과함에 따라서 조정작용은 정상으로 되 들어가는 것을 보고하였다. 만일 정관절제술후나 염증후성 부고환 폐쇄후 교환기능에 장애가 온다면 혈중 FSH의 증가가 있고, testosterone의 감소와 LH의 증가가 있을 것이다. 그러나 많은 연구자들에 의해 정관절제술후나 부고환폐쇄후 수년이 지난 뒤의 내분비 상태가 검사되었으나 이들 hormone의 혈중농도는 정상 범위에 머무는 것이 관찰되었다(Smith, et al., 1976; Rakha & Igboel, 1971; Rosemberg, 1974).

필자들의 경우, 4례의 정관절제술후의 무정자증과 6례의 부고환경결로 인한 패쇄성 무정자증군에서 교환조직소견은 정상적 조정기능을 유지하고 있었고, 3례에서만 약간 간질세포의 증식이 있었다. 혈중 testosterone치도 정상군에 비해 별 차이가 없었다. FSH, LH치 역시 정상군과 대동소이하었다. 정액 fructose의 변화도 내분비 기능과 마찬가지로 정상군과 대동소이하었다(Raikha & Igboel, 1971; Nun, et al., 1972; Gregoire & Moran, 1973).

비폐쇄성 무정자증 때의 혈장 testosterone, FSH, LH 및 정액 fructose치 :

Nelson(1950), Howard(1950) 등은 생식세포 부전증에서 요종의 gonadotropin이 증가하는 것을 관찰하였다. 또한 정세관의 섬유화와 조정기능의 저하가 있는 예에서도 요종의 gonadotropin은 증가하나, 조정기능 정지가 있을 때는 정상임을 발견하였다. 이와 같은 변화는 생식세포의 기능이 약화되면 동시에 inhibin 생산이 줄어들어 뇌하수체 전엽에 대한 억제작용이 완화되기 때문이다. 비폐쇄성 무정자증 때 간질세포의 증식이 없었다고 하는가 하면 (Nelson, 1950) 생식세포부전증 때 간질세포의 증식은 있었으나 요종의 17-ketosteroid가 정상임을 관찰한 보고도 있다(Heller, 1973). 여기서 이 간질세포의 증식은 실제 존재하는 것이 아니라, 정세관의 반경이 감소함에 따라서 상대적으로 간질세포가 많아 보이는 인상을 받는 때문이라고 하는 보고가 있는가 하면 반대로 정자형성부전증에서 간질세포의 증식이 뚜렷함을 강조한 보고도 있다(Phadke, 1972). 즉 후자에서는 요종의 17-ketosteroid가 뇌하수체전엽의 LH에 대한 지표로서 쓸 수 없는 것이라 하였고, 또 androgen의 간

집지표로서 정액 fructose를 측정하였을 때, 정자형성부전증에서 정액 fructose가 현저히 증가되는 것으로 보아 간질세포의 증식은 실제 있는 것이라고 하였다. 그러나 원발성 성선기능 저하증의 많은 예에서 요의 17-ketosteroid치로 측정된 결과로 androgen 결핍이 거의 없거나 감소된다. 또한 요종의 gonadotropin은 정상이거나 다소 증가되어 있는 경우가 많다. 간질세포도 정상이거나 다소 증가한다(Lipsett, 1975; Schirren, 1972). 필자들이 관찰한 조정기능 정지 또는 조정기능의 저하가 있었던 13례에서도 간질세포의 증식이 눈에 띄었던 예는 없었다. 이들의 혈장 testosterone도 정상군에 비해 큰 차이가 없었으며 혈장 FSH와 LH도 정상군에 비해 증가해 있지 않았다. 이와 같이 조정기능의 약화가 있음에도 FSH가 증가하지 않음은 지주세포(Sertoli cell)에서 분비하는 inhibin이 현저히 감소하지 않는 한 뇌하수체 분비에 큰 영향을 미치지 않을 것이라고 사료된다. 또 정액 fructose도 그 평균치가 정상군에 비해 다소 떨어져 있었으나 통계학적으로 유의한 감소는 아니었다.

Coppage(1965)와 Lipsett(1965) 등은 Klinefelter's syndrome에서 요종 17-ketosteroid는 정상인 경우가 많으나 때로는 낮은 경우가 있는데, 이는 부신기능에 이상이 없으므로 testosterone의 분비가 저하될 데 기인한다고 하였다. 본 증후군에서는 testosterone의 분비는 정상인보다는 낮으나 교환작용을 받은 사람보다는 높다. 이는 간질세포에 이상이 생겨(Sick Leydig cell) 정상적으로 LH에 반응하지 못하는데 기인한다고 하였다. 이와 같이 본 증후군에서는 간질세포가 그 최대의 기능을 발휘하고 있는 상태이므로 human chorionic gonadotropin(HCG)을 투여하여도 교환 hormone의 분비에 영향을 주지 못한다. 필자들이 관찰한 Klinefelter's syndrome에서 도입상적 관찰에서 교환용적이 현저히 감소되어 있었고 또 이 교환의 조직검사에서는 심한 정세관의 초자질화와 위축이 있으면서 지주세포만(Sertoli cell only)인 소견을 보였다. 이에 반해 간질세포의 증식은 현저하였다. 이들의 혈장 testosterone은 간질세포에 변화가 없던 군에 비해 현저히 감소되었으며, 혈장 FSH, LH는 현저히 증가해 있었다. 이와 같이 명백한 성기능부전이 있을 때는 testosterone의 감소에 따른 LH의 증가 및 간질세포의 증식을 볼 수 있다. 다만 간질세포가 증가함에도 불구하고 testosterone이 증가하지 못하는 제대로 기능을 발휘 못하는 간질세포(Sick Leydig cell) 내지는 간질세포의 저장기능 약화에 기인한다고 볼 수 있다. FSH의 증가는 심한 생식세포 부전에 의한 inhibin 생산의 격감으로 유래되는 것이다. 따라서

FSH가 높은 조정장에는 치료가 불가능하게 된다.

정액 fructose와 혈장 testosterone:

필자들의 관찰에서 정상군, 폐쇄성 무정자증군, 비 폐쇄성 무정자증군 사이에 정액 fructose의 변화와 혈장 testosterone의 변화는 현저하지 않았다. 또 각군에 있어서 정액 fructose와 혈장 testosterone 사이에도 뚜렷한 상관관계가 없었다. 다만 혈장 testosterone이 현저하게 감소되어 있는 Klinefelter's syndrome에서 정액 fructose도 현저하게 감소되어 있을 것이라는 예상을 할 수 있다. 심한 성기능부전이 없는 한 testosterone을 투여해도 정액 fructose치는 크게 변하지 않는다. 이는 소량의 androgen이라도 정낭에서의 fructose 생성에 충분한 자극을 줄 수 있음을 의미한다. 따라서 fructose test(과당검사)의 가장 큰 의의는 다음과 같다. 즉 고환 내분비 기능의 간편한 척도로서 이의 현저한 감소(130mg/dl미만)가 없으면 testosterone의 감소도 현저하지 않으므로 외부에서의 testosterone 투여는 필요없다. Dondero(1972) 등도 testosterone과 정액 fructose와의 의미있는 상관관계가 없다고 하였다.

Androgen의 간접지표 내지 부성선의 기능검사는 정액 fructose 검사뿐만 아니라 전립선에서 분비되는 citric acid(구연산), alkaline phosphatase, acid phosphatase(인산분해효소) 등의 검사로 전립선의 기능을 알 수 있고, 부고환에서 분비되는 glycerophosphorylcholine (그리세로 포스포콜린)으로 부고환의 기능을 알 수 있고, 정낭에서 분비되는 fructose의 검사로 정낭기능을 각각 개별적으로 알 수 있다.

結 論

본 임상적 연구에서는 남성불임증에서 혈장 FSH, LH 및 testosterone치와 정액 fructose치의 변화상태를 정상인의 그것과 비교 관찰하기 위해서 생식능력이 있는 건강한 남자 20례, 폐쇄성 무정자증군 10례, 비폐쇄성 무정자증군 20례를 선정하여서 이들을 다시 다음과 같이 4군으로 나누었다. 즉 제 1군은 20례로 정자수가 $40 \times 10^6/ml$ 이상의 정상대조군이고, 제 2군은 10례로 부고환 폐쇄, 정관절체술 등으로 명백한 폐쇄성 무정자증군으로서 고환조직검사에서 정상 또는 폐쇄성 변화가 있음이 확인된 군이고, 제 3군은 13례로서 폐쇄성 원인이 없는 무정자증으로서 조정기능의 저하 또는 정지되어 있는 군이고, 제 4군은 7례로 폐쇄성 원인이 없는 무정자증군으로서 심한 정세관 위축 내지 초자질화되어 있거나 생식세포부전증과 지주세포만 있는 상태(Sertoli cell only)를 나타낸 군 등으로 된다.

이들 4군에서 정액 fructose, 혈중 testosterone, FSH, LH를 측정 분석하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

첫째, 정상인 20례에서의 정액 fructose의 평균치는 301.5mg/dl(131~485mg/dl), 혈장 testosterone치는 630.4ng/dl(320~1,060ng/dl), FSH치는 12.1mIU/ml(6.5~20.0mIU/ml), LH치는 9.2mIU/ml(5.3~15.9mIU/ml)이었다.

둘째, 제 2군에서의 정액 fructose, 혈장 testosterone, FSH, LH치는 정상범위에 있었다. 간질세포의 증식은 4례에서 있었다.

셋째, 제 3군에서도 정액 fructose, 혈장 testosterone, FSH, LH치가 정상범위에 있었으며 간질세포의 증식은 거의 없었다.

넷째, 제 4군에서는 혈장 testosterone이 현저히 감소되어 있으며, FSH, LH는 각각 증가되어 있었다. 거의 전례에서 심한 간질조직의 증식이 있었다.

다섯째, 정액 fructose는 혈장 testosterone의 현저한 감소가 없는 한 정상 범위에 있으며, 이 두가지 사이에 상관관계는 없었다. 따라서 정액 fructose를 혈장 testosterone의 간접적 지표로 쓰는데는 문제점이 있다고 본다. 그러나 정액 fructose의 현저한 감소가 없는 한 혈장 testosterone의 감소도 없는 것으로 보아 이런 경우에 외부에서의 testosterone 투여는 필요없으리라 본다.

여섯째, 정액 fructose는 정상범위에서는 혈장 FSH, LH 등에 큰 영향을 받지 않는다.

일곱째, 간질세포의 증식이 있음에도 불구하고 혈장 testosterone이 감소하는 것으로 보아 간질세포가 LH에 반응하는 데는 복잡다양한 기전이 있으리라 추정된다.

-ABSTRACT-

Clinical Investigations on Hormone and Fructose Levels in Male Infertility

Hee Yong Lee, Kyu Hong Park, Bum Suk Tchai

Departments of Urology and Biochemistry, College of Medicine, Seoul National University,

In order to ascertain possible correlation between levels of plasma FSH, LH, testosterone and seminal fructose and male infertility, the following clinical studies were carried out on 50 subjects. These were divided into the following 4 groups: Group 1 (control group), 20 cases of normospermia; Group 2,

10 cases of obstructive post-testicular azoospermias; Group 3, 13 cases of non-obstructive testicular azoospermias; and Group 4, 7 cases of Klinefelter's syndrome. Parameters investigated were semen analyses, measurements of seminal fructose, plasma FSH, LH, and testosterone by radioimmunoassays, and testicular biopsy besides the routine laboratory works. Results are summarized as follows:

1. Testis biopsy: Group 2, normal spermatogenesis with obstructive pattern; group 3, hypospermatogenesis or spermatogenic arrest at various levels; and group 4, severe seminiferous tubular atrophy and/or hyalinization.

2. Spermogramme: Group 1, liquefaction time, 27 minutes; pH, 7.5; volume, 2.8ml; count, 110 million/ml; motility, 65%; and normal morphology, 95%.

3. Levels of hormone and fructose: Group 1, plasma FSH, 12.1mIU/ml; LH, 9.2mIU/ml; testosterone, 630.4ng/dl; and seminal fructose, 301.7mg/dl. Group 2, FSH, 3.2mIU/ml; LH, 4.2mIU/ml; testosterone, 540.0ng/dl; and seminal fructose, 315.2mg/dl. Group 3, FSH, 6.6mIU/ml; LH, 7.3mIU/ml; testosterone, 518.8ng/dl; and seminal fructose, 257.2mg/dl. Group 4, FSH, 29.9 mIU/ml; LH, 12.1mIU/ml; testosterone 422.0ng/dl.

4. Values of high plasma FSH ($p < 0.05$) and LH ($p > 0.1$), but low testosterone ($p < 0.01$) are consistent in group 4, even though severe Leydig cell hyperplasia exists in all the cases.

5. No statistical correlations are found between plasma testosterone levels in the ranges of 292~1,060ng/dl and seminal fructose levels in the ranges of 120~485mg/dl. ($r = 0.190$, $p > 0.1$)

6. The seminal fructose levels in the normal ranges (120~485mg/dl) are not influenced by the concentration of plasma FSH (1.0~20.0mIU/ml) and LH (0.5~15.9mIU/ml).

7. Low plasma testosterone levels in spite of severe Leydig cell hyperplasia in group 4 suggests perplexity of Leydig cell responsiveness to the LH.

REFERENCES

- Alexander, N.J.: Vasectomy: Long Term Effects in the Rhesus Monkey. *J. Reprod. Fertil.*, **31**:399, 1972: Cited by Smith, K.D. et al.: An Investigation of Plasma Hormone Levels before and after Vasectomy. *Fertil. Steril.*, **27**:145-151, 1976.
- Campbell, M.F. and Harrison, J.H.: *Urology*. 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders Co., pp.137-155, 1970.
- Coppage W.S. and Cooner, A.E.: Testosterone in Human Plasma. *New Engl. J. Med.*, **273**:902-907, 1965.
- Derrick, F.C. and Clover, W.L.: Histologic Changes in the Seminiferous Tubules after Vasectomy. *Fertil. Steril.*, **25**:649-658, 1974.
- Dondero, F., et al.: Evaluation of Relationship between Testosterone and Human Seminal Citric Acid. *Fertil. Steril.*, **23**:168-171, 1972.
- Engle, E.J.: The Testis Biopsy in Infertility. *J. Urol.*, **57**:789-798, 1947.
- George, J.R.: *Laboratory Medicine 1. Hagerstown Maryland. Harper and Roe Publishers.*: pp.1-13, 1976.
- Geogre, M.: Hormone Assays and the Gynecologists. *Fertil. Steril.*, **27**:229-237, 1976.
- Grgorire, A.T. and Moran, M.J.: The Enzyme Activity, Protein and Fructose Content of Normal, Oligospermic, Postvasectomy and Infertile Azoospermic Men. *Fertil. Steril.*, **24**: 208-211, 1973.
- Hallberg, M.C. and Wieland, R.G.: Impaired Leydig Cell Reserve and Altered Serum Androgen Binding in the Aging Male. *Fertil. Steril.*, **27**:812-814, 1976.
- Heller, C.G., et al.: Urinary Gonadotropins: Spermatogenic Activity and Classification of Testicular Morphology-Their Bearing on Utilization Hypothesis. *Ann.NY. Acad. Sci.*, **55**:685, 1952: Cited by Phadke, A.M., et al.: Significance of Seminal Fructose Studies in Male Infertility. *Fertil. Steril.*, **24**:894-903, 1973.
- Howard, R.P., et al.: Testicular Deficiency: A Clinical and Pathological Study. *J. Clin. Endocr.*, **10**:121-124, 1950.
- Lipsett, M.B.: *Textbook of Medicine*. 14th ed. Philadelphia, W.B. Saunders Co.: pp.1752-1765, 1975.
- Lipsett, M.B., et al.: Testosterone Production in Chromatin Positive Klinefelter Syndrome. *J. Clin. Endocr.*, **25**:1207-1209, 1965.
- Mann, T., *The Biochemistry of Semen*. London Metusen Co., pp.134-158, 1954.
- Mann, T.: Advances in Male Reproductive Physiology. *Fertil. Steril.*, **23**:699-707, 1972.

- Mannion, R.A. and Cottrel, T.I.C.: *Correlation between Testicular Biopsy and Sperm Count. J. Urol.*, 85: 953-955, 1961.
- Nelson, W.O.: *Testicular Morphology in Eunuchoidal and Infertile Men. Fertil. Steril.*, 1:477, 1950.
- Nun, S. Musacchio, I., et al.: *Variations in Seminal Plasma Constituents from Fertile, Subfertile, and Vasectomized Azoospermic Men. Fertil. Steril.*, 24: 357-360, 1972.
- Park, K.H. and Lee H.Y.: *Seminal fructose in Normal Korean Males. Korean J. Urol.*, 18:489-501, 1977.
- Phadke, A.M., et al.: *Significance of Seminal Fructose Studies in Male Infertility. Fertil. Steril.*, 24:894-903, 1972.
- Rakha, A.M. and Igboel, G.: *Pituitary Gonadotropins (Follicle Stimulating Hormone and Interstitial Cell Stimulating Hormone) and Seminal Vesicular Fructose after Long-term Vasectomy in Bulls. Fertil. Steril.*, 22:581-583, 1971.
- Rosemberg, E., et al.: *Serum Levels of Follicle Stimulating and Luteinizing Hormone before and after Vasectomy in Men. J. Urol.*, 111:626-629, 1974.
- Schirren, C.: *Practical andrology—English Translation by Barefoot, B., 1st ed. Berlin, Verlag Brüder Hartmann, pp. 65-94, 1975.*
- Smith, K.D., et al.: *Rapid Oscillations in Plasma Levels of Testosterone, Luteinizing Hormone, and Follicle Stimulating Hormone in Men. Fertil. Steril.*, 25:965-975, 1974.
- Smith, K.D., et al.: *An Invels Before and after Vasectomy. Fertil. Steril.*, 27:145-151, 1976.
- Steinach, E.: *Biological Methods Against the Process of Old Age. Med. J. Res.*, 125:77, 1927: Cited by Smith, K.D., et al.: *An Investigation of Plasma Hormone Levels before and after Vasectomy. Fertil. Steril.*, 27:145-151, 1976.
- Tyley, E.T.: *Seminal Fructose Studies in Infertility. Fertil. Steril.*, 6:247-258, 1955.
- Vare, A.M. and Bansal, P.C.: *The Effect of Ligation of Cauda Epididymis on the Dog Testis. Fertil. Steril.*, 25:256-260, 1974.
- WHO: *Special Programs of Research, Development and Research Training in Human Reproduction. Method Manual. 2nd ed.: pp. 1-24, 1978.*